

ACE 基因 I/D 多态性对高糖低脂膳食诱导的健康青年 血脂比值及血压变化的影响*

张荣荣, 宋永燕, 樊梅, 李元昊, 姜喆, 张珍, 方定志[△]

四川大学华西基础医学与法医学院 生物化学与分子生物学教研室 (成都 610041)

【摘要】 目的 探讨血管紧张素转换酶(ACE)基因 16 内含子插入/缺失(I/D)多态性对高糖低脂(HC/LF)膳食诱导的健康汉族青少年血脂比值及血压变化的影响。**方法** 56 名健康青年志愿者, 给予 7 d 平衡膳食和 6 d HC/LF 膳食, 分别于第 1 d、第 8 d 和第 14 d 清晨抽取空腹静脉血, 测定血压和血脂水平并计算血脂比值。聚合酶链式反应检测 ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性。**结果** 在整体受试人群及性别分层各组中, 基础值、HC/LF 膳食前、HC/LF 膳食后的血脂比值及血压水平在 II 基因型与 D 等位基因携带者(ID+DD 基因型)之间均无统计学差异。与 HC/LF 膳食前相比, 在整体受试人群中, HC/LF 膳食后低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C/HDL-C)和总胆固醇(TC)/HDL-C 在两组基因型受试者中均降低; 收缩压(SBP)仅在 II 基因型受试者中降低。性别分层分析发现, HC/LF 膳食后甘油三酯(TG)/HDL-C 和 log(TG/HDL-C)仅在女性 II 基因型受试者中升高, TG/HDL-C 和 log(TG/HDL-C)仅在男性 II 基因型受试者中降低; TC/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 在所有男性受试者和女性 D 携带者中降低; SBP 仅在男性 D 携带者中降低。**结论** HC/LF 与 ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性 I 等位基因相互作用可降低男性 TG/HDL-C 和 log(TG/HDL-C)、升高女性 TG/HDL-C 和 log(TG/HDL-C); 与 D 等位基因相互作用可降低男性收缩压、女性 TC/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C。

【关键词】 血管紧张素转换酶 基因多态性 血脂比值 血压 高糖低脂膳食

Effects of an Insertion/Deletion Polymorphism of Angiotensin Converting Enzyme Gene on the Changes of Serum Lipid Ratios and Blood Pressure Induced by a High-carbohydrate and Low-fat Diet ZHANG Rong-rong, SONG Yong-yan, FAN Mei, LI Yuan-hao, JIANG Zhe, ZHANG Zhen, FANG Ding-zhi[△]. Department of Biochemistry and Molecular Biology, West China School of Preclinical and Forensic Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: dzfang@scu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effects of an insertion/deletion (I/D) polymorphism at the intron 16 of the gene of angiotensin converting enzyme (ACE) on the changes of serum lipid ratios and blood pressure induced by a high-carbohydrate and low-fat (HC/LF) diet in healthy Chinese Han youth. **Methods** Fifty six healthy Chinese Han young volunteers were enrolled. A washout diet was given for seven days followed by the HC/LF diet for six days. Serum lipids and blood pressure were measured on the 1st, 8th, and 14th days. Serum lipid ratios were calculated. The ACE I/D polymorphism was detected by PCR. **Results** There were no significant differences of serum lipid ratios and blood pressure at baseline and before and after the HC/LF diet between the II genotype and the D carriers (ID and DD genotypes) in the whole study population, the males or the females separately. When compared with those before the HC/LF diet, all the subjects regardless of the genotype experienced statistical decreases of low density lipoprotein-cholesterol/high density lipoprotein-cholesterol (LDL-C/HDL-C) and total cholesterol (TC)/HDL-C, but significant decrease of systolic blood pressure (SBP) was only found in the subjects with the II genotype. After taking into account gender, triglyceride (TG)/HDL-C and Log (TG/HDL-C) decreased in the males with the II genotype and increased in the female counterparts. The decreases of TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C were observed in all the males and the female D carriers. SBP decreased only in the male D carriers. **Conclusion** The interaction of the HC/LF diet with the I allele of the intron 16 I/D polymorphism at the ACE gene decreases TG/HDL-C and log (TG/HDL-C) in males, but increases TG/HDL-C and log (TG/HDL-C) in females in the Chinese young population. The interplay with the D allele lowers SBP in males, and TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C in females.

【Key words】 Angiotensin converting enzyme Gene polymorphism Serum lipid ratios Blood pressure High-carbohydrate/low-fat diet

血脂代谢异常和高血压被公认为是引发心血管疾病的两大危险因素。近来研究发现, 与单项血脂包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白

* 成都市科技计划项目(No. 12DXYB059JH-002)资助

[△] 通讯作者, E-mail: dzfang@scu.edu.cn

胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)相比,和 HDL-C 相关的血脂比值 TG/HDL-C、log (TG/HDL-C)、LDL-C/HDL-C 和 TC/HDL-C 对心血管疾病的早期预防和诊断具有更好的临床应用价值^[1,2]。本实验室结合中国人高糖低脂(HC/LF)的饮食习惯^[3,4],对 HC/LF 膳食后健康青年血脂比值的变化进行了研究,发现性别、体质指数和腰臀比与 HC/LF 膳食诱导的 TG/HDL-C 和 log (TG/HDL-C) 变化有关,但与 LDL-C/HDL-C 和 TC/HDL-C 的变化无显著关系^[5]。目前对这种不同结果的出现尚没有科学的解释,推测可能是受遗传和环境因素共同的作用。肾素-血管紧张素系统(RAS)是体内调节血压和水、电解质平衡的主要系统。血管紧张素转换酶(ACE)作为 RAS 中的关键酶,和高血压的发生发展关系密切。国内外研究显示,ACE 基因第 16 内含子的插入/缺失(I/D)变异与脂质代谢异常相关联,D 等位基因携带者具有较高浓度的 TG^[6]、TC^[6,7] 和 LDL-C^[8] 以及较低浓度的 HDL-C^[7],因而具有较高引发多种心血管疾病的风险^[9,10]。故本研究分析 ACE 基因第 16 内含子 I/D 多态性与 HC/LF 膳食共同作用对血脂比值和血压水平的影响,国内外未见相关报道,对指导不同遗传特性个体的正确饮食、预防和降低心血管病的发生风险,在分子水平上进一步探讨 ACE 基因的作用及其与糖脂代谢的关系具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

广告招募在校大学生志愿者 209 名,通过问卷调查和体检筛选出无心脑血管疾病及慢性病史,未服用任何激素、影响糖脂代谢药物,不吸烟,不酗酒,生活规律的健康志愿者男女各 30 例,签署知情同意书。4 例因自身原因中途退出本研究,其余 56 例[男性 27 例,女性 29 例,平均(22.89±1.80)岁]按要求完成了试验。

1.2 膳食

由四川大学华西医院营养科统一配制。先给予 7 d 平衡膳食(碳水化合物 54%,脂肪 31%,蛋白质 15%),再给予受试者 6 d HC/LF 膳食(碳水化合物 70%,脂肪 15%,蛋白质 15%)。进食时间分别在 7:30~8:30,11:30~12:30,17:30~18:30,进食量以受试者本人吃饱为限。受试者除统一配制的膳食外,不进食其他食物和药物,饮水不限,其他活动不限。

1.3 血液采集与血脂、血压测定

受试者分别于平衡膳食前、HC/LF 膳食首日和 HC/LF 膳食结束次日的清晨,抽受试者空腹静脉血 5 mL,分离血清分装。以酶比色法测定血清 TG 和 TC 浓度,磷钨酸镁沉淀法测定 HDL-C 浓度,聚乙烯硫酸沉淀法测定 LDL-C 浓度,汞柱式电子血压计测收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。计算 TG/HDL-C、log (TG/HDL-C)、LDL-C/HDL-C 以及 TC/HDL-C 的值。

1.4 ACE 基因 I/D 多态性分析

1.4.1 血液基因组 DNA 提取 取空腹静脉血,EDTA 抗凝,DNA out 试剂盒(由天泽基因工程有限公司提供)分离基因组 DNA。

1.4.2 ACE 基因 I/D 多态性检测 人类 ACE 基因位于染色体 17q23 上,由 26 个外显子和 25 个内含子组成。其中在第 16 内含子中存在一个 287 bp 的插入/缺失变异^[11],ACE 基因型因此可分为:缺失纯合子型(DD)、杂合子型(DI)和插入纯合子型(II)。ACE 基因 I/D 多态性通过聚合酶链反应测定。ACE 基因正向引物:5'-CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TCT-3',反向引物 5'-GAT GTG GCC ATC ACA TTC GTC AGA T-3'(上海生工生物技术有限公司合成)。PCR 反应条件:94 ℃预变性 4 min,94 ℃变性 60 s,58 ℃退火 60 s,72 ℃延伸 90 s,32 个循环,最后 72 ℃延伸 5 min。扩增产物用 20 g/L 琼脂糖凝胶电泳检测,凝胶成像仪下观察结果:490 bp 单条带,为 II 型;190 bp 单条带,为 DD 型;190 bp 和 490 bp 双条带,为 I/D 杂合型。

1.5 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述。HC/LF 膳食前后各测量指标的差异采用配对 *t* 检验,不同基因型间测量指标的差异使用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

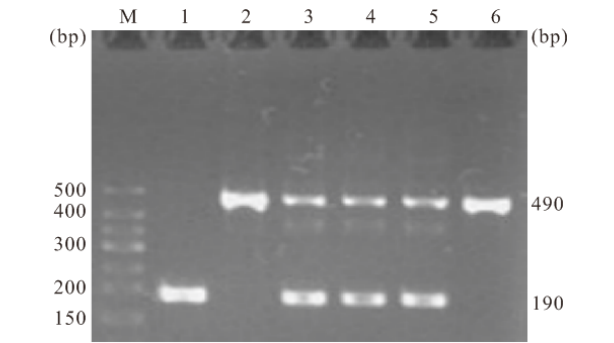
2.1 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异分型

ACE 基因 I/D 多态性基因型琼脂糖凝胶电泳结果见附图。基因分型结果见表 1,经群体遗传学 Hardy-Weinberg 平衡定律检验,不同基因型分布频率满足 Hardy-Weinberg 定律($P > 0.05$),数据来自同一孟德尔群体,具有群体代表性。

2.2 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异的不同基因型血脂比值及血压的基础值

本试验中由于携带 ACE 基因位点缺失变异纯

合的个体较少,故将 I/D、DD 基因型联合进行分析。



附图 含 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异片段的聚合酶链反应产物

Fig PCR products amplified from ACE gene containing the intron 16 I/D polymorphism

M: marker; 1: DD homozygote with only the 190 bp; 2, 6: II homozygote with only the 490 bp; 3-5: I/D heterozygote, with both the 190 bp and the 490 bp fragments present

表 2 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异不同基因型血脂比值及血压的基础值(̄x±s)

Table 2 Basic characteristics of lipid ratios and blood pressure in the subjects with different genotypes of the intron 16 I/D polymorphism at ACE gene (̄x±s)

Variables	Total		Male		Female	
	II (n=19)	ID+DD (n=37)	II (n=9)	ID+DD (n=18)	II (n=10)	ID+DD (n=19)
TG/HDL-C	1.58±1.01	1.75±1.01	1.53±0.56	2.59±0.74	0.84±0.32	1.05±0.58
log (TG/HDL-C)	0.61±0.92	0.73±1.22	0.15±0.18	0.17±0.33	-0.11±0.16	-0.031±0.21
TC/HDL-C	2.34±0.50	2.39±0.62	2.55±0.68	2.59±0.74	2.19±0.27	2.23±0.46
LDL-C/HDL-C	0.72±0.55	0.61±0.59	1.42±0.78	0.97±0.99	1.12±0.29	1.00±0.48
SBP (mmHg)	111.94±13.41	109.85±12.28	119.38±15.68	116.88±14.01	106.00±7.75	103.6±5.64
DBP (mmHg)	70.83±10.74	72.79±11.02	75.63±14.25	78.13±11.53	67.00±4.83	68.06±8.25

DBP: Diastolic blood pressure. 1 mmHg=0.133 3 kPa

表 3 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异不同基因型个体 HC/LF 膳食后的血脂比值和血压水平(̄x±s)

Table 3 Lipid ratios and blood pressure in the subjects with different genotypes of the intron 16 I/D polymorphism at ACE gene before and after the HC/LF diet (̄x±s)

Variables	Total		Male		Female	
	II (n=19)	ID+DD (n=37)	II (n=9)	ID+DD (n=18)	II (n=10)	ID+DD (n=19)
TG/HDL-C						
Before HC/LF diet	1.23±0.43	1.53±1.05	1.54±0.42	1.89±1.38	0.99±0.27	1.22±0.44
After HC/LF diet	1.28±0.31	1.66±1.06	1.38±0.28*	1.98±1.34	1.19±0.31*	1.37±0.59
log(TG/HDL-C)						
Before HC/LF diet	0.07±0.15	0.12±0.23	0.17±0.11	0.18±0.27	-0.02±0.12	0.06±0.16
After HC/LF diet	0.09±0.11	0.16±0.23	0.13±0.08*	0.21±0.27	0.06±0.12*	0.10±0.17
TC/HDL-C						
Before HC/LF diet	2.63±0.56	2.90±0.74	2.89±0.64	3.08±0.98	2.55±0.42	2.74±0.34
After HC/LF diet	2.11±0.40*	2.20±0.50*	1.98±0.49*	2.32±0.60*	2.22±0.27	2.09±0.35*
LDL-C/HDL-C						
Before HC/LF diet	1.19±0.39	1.29±0.56	1.22±0.47	1.42±0.71	1.16±0.31	1.19±0.35
After HC/LF diet	1.00±0.20*	1.03±0.23*	0.97±0.26*	1.05±0.25*	1.03±0.13	1.02±0.21*
SBP (mmHg)						
Before HC/LF diet	110.56±11.99	108.09±11.15	118.13±11.93	114.69±11.32	104.50±8.32	102.22±7.12
After HC/LF diet	106.94±10.45*	105.88±11.04	113.75±11.26	110.94±12.41*	101.50±5.80	101.39±7.44
DBP (mmHg)						
Before HC/LF diet	68.06±9.87	68.82±10.45	72.50±10.69	75.00±10.80	64.50±7.98	63.33±6.42
After HC/LF diet	66.94±8.93	70.88±9.08	72.50±10.00	75.31±9.39	62.50±4.86	66.94±6.89

* P<0.05, compared with those before HC/LF diet; DBP: Diastolic blood pressure

表 1 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异的基因型频率

Table 1 Genotype frequencies of the intron 16 I/D polymorphism at ACE gene

	n	ACE genotype [case (%)]			χ^2	P
		II	ID	DD		
Total	56	19 (34)	27 (48)	10 (18)	0.0058	0.94
Male	27	9 (35)	13 (50)	5 (15)		
Female	29	10 (33)	14 (47)	5 (20)		

表 2 表明,血脂比值和血压的基础值在受试人群整体及按性别分组的 ACE 基因 16 内含子插入/缺失变异不同基因型间差异均无统计学意义(P>0.05)。

2.3 ACE I/D 多态性对 HC/LF 膳食诱导的血脂比值及血压变化的影响

由表 3 可见,HC/LF 膳食前后,各血脂比值及血压水平在 II 基因型和 D 携带基因型间差异均无统计学意义。与 HC/LF 膳食前相比,HC/LF 膳食

后 LDL-C/HDL-C 和 TC/HDL-C 在两基因型中均降低($P<0.05$)。SBP 在 II 型受试者中降低($P<0.05$)。进一步性别分层分析发现,HC/LF 膳食后,TG/HDL-C 和 $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ 在男性 II 型受试者中降低,在女性 II 型受试者中升高($P<0.05$),在两性别的 D 携带者中差异均无统计学意义;TC/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C 在所有男性受试者和女性 D 携带者中降低($P<0.05$);SBP 在男性 D 携带者中降低($P<0.05$)。

3 讨论

ACE 是一种哺乳动物组织中普遍存在的膜结合蛋白,在 Zn^{2+} 存在的条件下,ACE 可促进无活性的十肽血管紧张素 I 水解为有活性的八肽血管紧张素 II,后者可收缩血管平滑肌,刺激醛固酮分泌,促进人体肾脏对 Na^+ 和水的重吸收,引起钠贮量和血容量增加,导致血压上升。ACE 还能促进缓激肽降解,从而间接促进血压升高。ACE 基因第 16 内含子 I/D 变异是一种和血清 ACE 活性密切相关的变异^[12],D 等位基因携带者血清 ACE 活性比 II 基因型个体高 2 倍。其等位基因频率存在种族和地区差异,白种人 D 等位基因频率为 0.562^[13],黑人为 0.603^[13],亚洲人为 0.39^[14]。本研究中 56 名青年志愿者 D 等位基因频率为 0.42。

ACE 作为 RAS 中的关键酶,理论上其活性的高低会影响血压水平,但对 ACE I/D 多态性与高血压关联研究的结果并不一致性。如 Oren 等^[8]对 197 名健康男性的研究表明,携带 ACE 基因 16 内含子 D 等位基因受试者 SBP 和 DBP 比 II 基因型受试者高;Pietro 等^[15]对意大利 684 例健康志愿者 6 年的随访发现,DD 基因型志愿者比 II 基因型志愿者具有更高的发生高血压的风险。而 Zhang 等^[16]和 Staessen 等^[17]报道,该多态性与高血压的发生无明显相关性。该多态性与血脂相关性的报道同样不一致。Suzuki 等^[6]对 36 例冠心病患者的研究发现,D 等位基因与血清 TC 及 TG 水平升高有关。Oren 等^[8]报道,D 等位基因在健康男青年中与 LDL-C 升高有关。在病例-对照研究中,张赛丹等^[7]发现,无论是对照组还是高血压疾病组,D 等位基因受试者较 II 基因型受试者 TC 和 LDL-C 升高,HDL-C 降低。然而 Panahloo 等^[18]却发现,ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性在两个不同组别中均与血脂水平无关。

我们设想,造成上述不一致的原因可能与该多

态型与其它遗传因素(如性别)和环境因素(如膳食)的相互作用有关。基于该设想,本研究分析了不同性别、ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性不同基因型健康志愿者 HC/LF 膳食前后血压和血脂比值的变化,发现无论是基础水平还是 HC/LF 膳食前后,SBP 和 DBP 在 D 等位基因携带者与 II 基因型受试者间差异均无统计学意义。这可能是因为该变异是影响血压的“微效因素”,加之样本较小,其对血压的影响被掩盖而不能表现出来。因此,本研究采用配对 t 检验分析受试者 HC/LF 膳食前后血压改变及其与该多态性的关系,以排除其它遗传和环境因素的影响,将 ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性与 HC/LF 膳食的相互作用对血压的影响显现出来。因为在本研究 6 d 的 HC/LF 膳食期间,受试者的其它遗传因素是不变的,其它环境因素也基本恒定。结果发现 HC/LF 膳食后,男性 D 等位基因携带者收缩压下降。表明 ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性与血压的关系受膳食和性别的影响,这或许可以给相关研究结果的不一致性提供一种新的解释。对血脂比值分析发现,ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性不同基因型之间血脂比值的基础值和 HC/LF 膳食前后均无明显差异,同样可能与该多态性对血脂比值影响的“微效”性有关。配对 t 检验分析受试者 HC/LF 膳食前后血脂比值改变及其与该多态性的关系发现,HC/LF 膳食后发现,女性 II 型受试者 TG/HDL-C 和 $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ 升高,男性 II 型受试者 TG/HDL-C 和 $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ 降低。表明 ACE 基因 16 内含子 I/D 多态性与血脂比值的关系受膳食和性别的影响,这或许同样可以给相关研究结果的不一致性提供一种新的解释。

综上所述,ACE 基因 16 内含子多态性与血压和血脂比值的关联受性别和膳食的影响,HC/LF 膳食与 ACE 基因 16 内含子多态性 I 等位基因相互作用降低男性 TG/HDL-C 和 $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$ 、升高女性 TG/HDL-C 和 $\log(\text{TG}/\text{HDL-C})$,与 D 等位基因相互作用降低男性收缩压、女性 TC/HDL-C 和 LDL-C/HDL-C。

参 考 文 献

- Taskinen MR, Barter PJ, Ehnholm C, *et al.* Ability of traditional lipid ratios and apolipoprotein ratios to predict cardiovascular risk in people with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 2010; 53(9): 1846-1855.
- 杨玉娟,王敏玲,罗 萍等. 血脂比值及单项血脂对冠心病的应用价值. *当代医学*, 2009; 15(3): 8-9.

- 3 Lee MM, Wu-Williams A, Whittemore AS, *et al.* Comparison of dietary habits, physical activity and body size among Chinese in North America and China. *Int J Epidemiol*,1994;23(5):984-990.
- 4 Chen Z, Shu XO, Yang G, *et al.* Nutrient intake among Chinese women living in Shanghai, China. *Br J Nutr*,2006;96(2):393-399.
- 5 甘婢芬, 龚仁蓉, 林佳等. 高糖低脂膳食对健康青年血脂比值的影响. *四川大学学报(医学版)*,2008;39(2):267-271.
- 6 Suzuki T, Yokota H, Yamazaki T, *et al.* Angiotensin converting enzyme polymorphism is associated with severity of coronary heart disease and serum lipids (total cholesterol and triglyceride levels) in Japanese patients. *Coronary Artery Dis*, 1996;7(5):371-375.
- 7 张赛丹, 桂庆军, 裴志芳等. 血管紧张素转化酶基因多态性对血清血管紧张素转化酶水平及血脂的影响. *中国动脉硬化杂志*,2004;12(3):343-346.
- 8 Oren I, Brook JG, Gershoni-Baruch R, *et al.* The D allele of the angiotensin-converting enzyme gene contributes towards blood LDL-cholesterol levels and the presence of hypertension. *Atherosclerosis*,1999;145(2):267-271.
- 9 Vaisi-Raygani A, Ghaneialvar H, Rahimi Z, *et al.* The angiotensin converting enzyme D allele is an independent risk factor for early onset coronary artery disease. *Clin Biochem*, 2010;43(15):1189-1194.
- 10 Nakauchi Y, Asuehiro T, Yamamoto M, *et al.* Significance of angiotensin I-converting enzyme and angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms as risk factors for coronary heart disease. *Atherosclerosis*,1996;125(2):161-169.
- 11 Hubert C, Houot AM, Corvol P, *et al.* Structure of the angiotensin I-converting enzyme gene: two alternate promoters correspond to evolutionary steps of a duplicated gene. *J Biol Chem*,1991;266(23):15377-15383.
- 12 Tiret L, Rigat B, Visvikis S, *et al.* Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variance of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *Am J Hum Genet*, 1992; 51(1):197-205.
- 13 吕冬霞, 罗佳滨, 赵宏宇等. 血管紧张素转换酶基因的插入/缺失多态性在不同种族中老年人人群中的分布. *黑龙江医药科学*,2005;28(3):1-2.
- 14 Nakai K, Itoh C, Miura Y, *et al.* Deletion polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene as associates with increased risk for is chemic heart disease in the Japanese. *Jpn J Rinsho Byori*,1994;42(7):689-694.
- 15 Pietro DP, Sergio C, Salvatore P. Does angiotensin converting enzyme gene polymorphism affect blood pressure? Findings after 6 years of follow-up in healthy subjects. *Eur J Heart Fail*, 2004;6(1):11-16.
- 16 Zhang JH, Kohara K, Yamamoto Y, *et al.* Genetic predisposition to neurological symptoms in lacunar infarction. *Cerebrovasc Dis*,2004;17(4): 273-279.
- 17 Staessen JA, Wang JG, Giuliana G, *et al.* The deletion/insertion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and cardiovascular-renal risk. *J Hypertens*,1997;15(12): 1579-1592.
- 18 Panahloo A, Andres C, Mohamed-Ali V, *et al.* The insertion allele of the ACE gene I/D polymorphism: a candidate gene for insulin resistance? *Circulation*,1995;92(12):3390-3393.
- (2013-03-18 收稿,2013-06-17 修回)
- 编辑 沈进

(上接第 730 页)

究提示健康的中国男性 A 等位基因携带者的血脂更容易受到 HC/LF 膳食的调节。本研究为不同性别、不同 *LIPC* - 250G/A 基因型受试者合理选择膳食提供了新的实验依据,一旦在大人中得到证实,对我国汉族人民、尤其是青年人群制定个性化的膳食干预方案具有重要的意义。

参 考 文 献

- 1 Sultan S, Hynes N. Cardiovascular disease: primary prevention, disease modulation and regenerative therapy. *Vascular*,2012;20(5):243-250.
- 2 Baum SJ, Kris-Etherton PM, Willett WC, *et al.* Fatty acids in cardiovascular health and disease: a comprehensive update. *J Clin Lipidol*,2012;6(3):216-234.
- 3 Brunzell JD, Zambon A, Deeb SS. The effect of hepatic lipase on coronary artery disease in humans is influenced by the underlying lipoprotein phenotype. *Biochim Biophys Acta*,2012; 1821(3):365-372.
- 4 傅毅, 倪培华, 应雅韵等. 上海地区脑梗死患者肝脂酶基因启动子 4 个位点的连锁不平衡分析. *中华医学杂志*,2007;87(31):2203-2208.
- 5 Meng L, Ruixing Y, Yiyang L, *et al.* Association of *LIPC* - 250G>A polymorphism and several environmental factors with serum lipid levels in the Guangxi Bai Ku Yao and Han populations. *Lipids Health Dis*, 2010; 9: 28. <http://www.lipidworld.com/content/9/1/28>.
- 6 Holmes RS, Vandeberg JL, Cox LA. Vertebrate hepatic lipase genes and proteins: a review supported by bioinformatic studies. *Open Access Bioinformatics*,2011;2011(3):85-95.
- 7 Jimenez-Gomez Y, Perez-Jimenez F, Marin C, *et al.* The -250G/A polymorphism in the hepatic lipase gene promoter influences the postprandial lipemic response in healthy men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,2008;18(3):173-181.
- 8 Leite ML, Nicolosi A. Dietary patterns and metabolic syndrome factors in a non-diabetic Italian population. *Public Health Nutr*, 2009;12(9):1494-1503.
- 9 Khor VK, Dhir R, Yin X, *et al.* Estrogen sulfotransferase regulates body fat and glucose homeostasis in female mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab*,2010;299(4):E657-E664.
- (2013-03-14 收稿,2013-06-20 修回)
- 编辑 吕熙