

• 临床研究 •

[文章编号] 1007-3949(2010)18-02-0146-05

## 维吾尔族、汉族载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 多态性与冠心病合并 2 型糖尿病的关系

张晨君<sup>1</sup>, 毛颖<sup>2</sup>, 何秉贤<sup>3</sup>

(1 新疆医科大学一附院干三科, 新疆乌鲁木齐市 830054; 2 新疆医科大学五附院心内科, 新疆乌鲁木齐市 830021; 3 新疆医科大学心脏中心)

[关键词] 载脂蛋白 B 民族; 冠心病; 2 型糖尿病

[摘要] 目的 探讨维吾尔族、汉族冠心病及冠心病合并糖尿病患者载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 多态性的差异。方法 选取冠心病患者 266 例, 其中合并糖尿病 154 例; 对照组 136 例。用聚合酶链反应和连接酶法检测载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 多态性基因型及等位基因频率分布, 研究载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 多态性对血脂、载脂蛋白水平的影响。结果 冠心病组及冠心病合并糖尿病组载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 基因型及等位基因频率与对照组差异无显著性, 在维吾尔族和汉族人群中差异亦无显著性。冠心病合并糖尿病组不同基因型间血脂、载脂蛋白水平差异无显著性。结论 载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 多态性对血脂水平有一定影响, 但不是汉族、维吾尔族冠心病及冠心病合并糖尿病发病的独立危险因素。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Relationship Between Coronary Heart Disease with Diabetes and EcoRiv Polymorphism of Apolipoprotein B Gene in Uyghur and Han Nationality

ZHANG Chen-Jun<sup>1</sup>, MAO Ying<sup>2</sup>, and HE Bin-Xian<sup>3</sup>

(1 Department of Cardiovascular Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi Xinjiang 830054 China;

2 Department of Cardiovascular, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Wulumuqi 830021, China; 3 Heart Center of Xinjiang Medical University)

[KEY WORDS] Apolipoprotein B, Nation, Coronary Heart Disease, Type 2 Diabetes

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association between apolipoprotein B (ApoB) gene polymorphism and coronary heart disease with diabetes in Han and Uyghur. **Methods** Using PCR-LDR, we detected the genotypes of EcoRiv of ApoB gene in 136 unrelated healthy individuals and 266 patients with evidence of CHD, which included 154 diabetes. The relation of gene polymorphism ApoB and levels of serum lipids, apolipoproteins was also studied. **Results** Neither the frequencies of genotypes nor those of alleles of ApoB gene EcoRiv polymorphism was statistically different between patients and controls ( $P > 0.05$ ), both in Uyghur and Han in CHD and CHD with diabetes. No relation was found between A allele and lipid level. **Conclusion** The EcoRiv polymorphism of ApoB gene maybe affect the levels of serum lipids and lipoproteins but were not major genetic factors of CHD and CHD with diabetes in Han and Uyghur.

脂代谢紊乱如总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、载脂蛋白 B (apolipoprotein B, ApoB) 升高是动脉粥样硬化和冠心病 (coronary heart disease, CHD) 发病的重要危险因素<sup>[1-4]</sup>。ApoB 是 LDL、极低密度脂蛋白 (VLDL)、中密度脂蛋白 (IDL)、脂蛋白 (a) 与乳糜微粒 (chylomicrons, CM) 的主要构成部分<sup>[5]</sup>, ApoB 基因变异与动脉粥样硬化密切相关。有关 EcoRiv 位点多态性与冠心病的关系已有报道。但对于新疆维吾尔族

人群 ApoB 基因 EcoRiv 多态性与冠心病的关系还未见系统研究报道, 尤其在糖尿病及糖尿病合并冠心病患者中还未见相关研究报道。我们研究了维吾尔族、汉族冠心病合并糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 患者 ApoB 基因 EcoRiv 多态性分布特点及其与血脂的关系, 旨在探讨基因变异在汉族、维吾尔族冠心病合并糖尿病发生中的作用及意义。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

选取 2008 年 1 月 ~ 9 月于新疆医科大学一附院心脏中心住院病人, 造影检查至少有 1 支主干狭窄  $\geq 50\%$ , 且有典型心绞痛发作病史, 或未做冠状

[收稿日期] 2009-10-20

[修回日期] 2010-02-05

[作者简介] 张晨君, 博士, 副主任医师, 研究方向为动脉粥样硬化发生机制, E-mail 为: zhangchenjing999@yahoo.com.cn

动脉造影但有明确急性心肌梗死病史 266 例, 其中男性 196 例, 女性 70 例; 合并糖尿病 154 例, 男性 110 例, 女性 44 例。排除脑血管意外、周围血管疾病、结核、恶性肿瘤、血液病、自身免疫疾病、甲状腺疾病、慢性肝病或肾脏疾病及有上述疾病病史者。对于合并糖尿病患者均按国际糖尿病-亚洲太平洋地区诊断标准进行确诊。选择同期在新疆医科大学一附院体检中心健康体检者及部分冠状动脉造影阴性者 136 例作为对照组, 其中男性 76 例, 女性 60 例。排除高血压病、糖尿病、冠心病、脑血管意外、周围血管疾病、结核、恶性肿瘤、血液病、自身免疫疾病、甲状腺疾病、慢性肝病或肾脏病病史者及本次体检心电图异常者。

## 1.2 资料收集

通过问卷方式收集研究对象的一般资料和既往病史,常规进行体格检查、12导联心电图、胸部 X 线和血液生化指标测定。

### 1.3 血液标本采集

所有入选者禁食 12 h 后, 于次日晨测量身高、体重、血压, 并计算体质指数 (body mass index, BMI)。采集空腹血 5 mL, 离心后吸取血清, 常规生化指标于次日检测, 留 1~2 mL 血清置于 -30℃ 冰箱保存。

#### 1.4 常规血生化指标测定

血清 TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol HDLC)、LDLC、载脂蛋白 A (apolipoprotein A, ApoA)、ApoB 和空腹血糖 (fasting blood glucose FBG) 由检验科专业人员检测。

### 1.5 DNA 提取及基因型分析

以试剂盒提取基因组 DNA (上海生物工程有限公司)。EcoR IV 引物参照文献设计<sup>[6,7]</sup>并委托上海翼和生物技术有限公司,上游引物为 5'-CTC AGA GAA GTG TCT TCG AAG-3'下游引物为 5'-CTC GAA AGG AAG TGT AAT CAC-3'。扩增反应在 DNA 扩增仪 MyCycler Thermal Cycler (Bio-Rad USA) 上进行。循环参数为 94℃ 预变性 10 min, 94℃ 变性 1 min, 55℃ 退火 1 min, 72℃ 延伸 1 min, 30 个循环后 72℃ 延伸 7 min。将 PCR 反应管放入 PCR 仪进行。PCR 产物在 NEB Taq DNA ligase 酶体系用连接酶法及配套软件分析记录,在 1.5 mL Eppendorf 离心管中分别加入 100 μL buffer (10×), 100 μL Probe Mix, 5 μL 连接酶, 6.95 μL 去离子水。充分混匀后离心,再取 9 μL 分装在 200 μL 的 PCR 反应管中,最后再加入 1 μL PCR 反应产物,经 95℃ 变性 2 min, 35 个循环,每个循环有 2 个温度,94℃ 30

§ 60℃ 2 m in, 将 PCR 反应管放入 PCR 仪进行连接反应。各取 1 μL LDR 连接产物与 1 μL ABIGS-500 ROX 荧光标记分子量标准和 1 μL 去离子甲酰胺上样液混合, 95℃加热变性 2 m in, 冰中骤冷, 于 5% 聚丙烯酰胺和 5 mol/L 尿素中 3 000 V 电泳 2 5 h, 应用 GENESCAN™ 672 软件进行数据收集、泳道线校正、迁移片段大小测量和校正内在分子量标准; 应用 Genemapper 软件进行数据分析和基因分型 (图 1)。377 测序电泳, EcoR iv LDR 连接反应探针序列 (5' → 3') 为: RS1042031REVERSE\_MODIFYP-AAT TCC ATA TGA AAG TCA AGC ATC TTT TTT TTT TTT TTT TTT T-FAM; RS1042031REVERSE\_G: TTT TTT TTT TTT TTT GAT GGC TTG GTA CGA GTT ACT CAA G (86); RS1042031REVERSE\_A: TTT TTT TTT TTT TTT TTG ATG GCT TGG TAC GAG TTA CTC AAA (88)。

## 1.6 统计分析

应用 SPSS13.0 软件包进行统计分析。用基因计数法计算 ApoB 基因在病例组 and 对照组基因频率和基因型, 然后经  $\chi^2$  检验, 确定各基因型和等位基因频率已达 Hardy-Weinberg 平衡, 具有群体代表性。用  $\chi^2$  检验比较冠心病组、冠心病合并糖尿病组和正常对照组基因型和等位基因频率的分布, 计量资料根据是否正态分布及方差齐, 用  $t$  检验或  $t'$  检验、单因素方差分析、多个独立样本的秩和检验。统计软件包 (SPSS13.0 版本) 以双侧概率  $P < 0.05$  为差异有显著性。

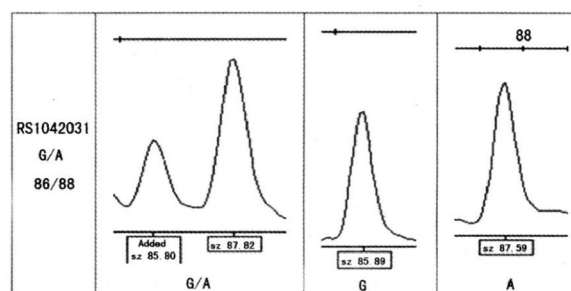


图 1 ApoB 基因 EcoR<sup>iv</sup>位点的分型截图

## 2 结果

### 2.1 临床资料和生物化学指标

冠心病组和冠心病合并糖尿病组年龄均高于对照组。冠心病组 BM I TG、LDLC、ApoB /A、脂蛋白 (a) 均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); ApoA1 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。冠心病合并糖尿病组 BM I FBG、TC、TG、ApoB、ApoB /A、脂蛋白 (a) 均高于对照组 ( $P <$

0.05), HDLC 低于对照组 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1 临床资料及生物化学指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

参 数	对照组 ( $n = 136$ )	CHD 组 ( $n = 112$ )	CHD + DM 组 ( $n = 154$ )
年龄 (岁)	47.48 $\pm$ 11.07	59.40 $\pm$ 10.92 <sup>a</sup>	62.22 $\pm$ 9.09 <sup>a</sup>
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	24.86 $\pm$ 3.91	26.38 $\pm$ 4.19 <sup>a</sup>	26.64 $\pm$ 3.76 <sup>a</sup>
FBG ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	5.28 $\pm$ 1.24	5.23 $\pm$ 0.81	7.81 $\pm$ 2.88 <sup>a</sup>
TC ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	3.02 $\pm$ 0.77	3.22 $\pm$ 0.95	3.45 $\pm$ 1.38 <sup>a</sup>
TG ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	1.69 $\pm$ 0.88	1.94 $\pm$ 1.02 <sup>a</sup>	2.24 $\pm$ 1.70 <sup>a</sup>
HDLC ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	1.14 $\pm$ 0.29	1.08 $\pm$ 0.42	1.02 $\pm$ 0.26 <sup>a</sup>
LDLC ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	2.36 $\pm$ 0.78	2.75 $\pm$ 0.90 <sup>a</sup>	2.68 $\pm$ 0.80 <sup>a</sup>
ApoA ( $\text{g}/\text{L}$ )	1.36 $\pm$ 0.16	1.24 $\pm$ 0.16 <sup>a</sup>	1.31 $\pm$ 0.23
ApoB ( $\text{g}/\text{L}$ )	0.84 $\pm$ 0.20	0.84 $\pm$ 0.22	0.91 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>
ApoB/A	0.62 $\pm$ 0.17	0.68 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup>	0.71 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>
脂蛋白 (a) ( $\text{mg}/\text{L}$ )	101.54 $\pm$ 66.88	152.38 $\pm$ 67.69 <sup>aΔ</sup>	169.14 $\pm$ 87.11 <sup>aΔ</sup>

a 为  $P < 0.05$  与对照组比较。Δ: 表示方差不齐, 用秩和检验。

表 2 载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 基因型和等位基因频率

分 组	基因型 (例)			等位基因频率	
	GG	GA	AA	G	A
对照组 ( $n = 136$ )	121 (89.0%)	15 (11.0%)	0 (0.0%)	257 (94.5%)	15 (5.5%)
CHD 组 ( $n = 112$ )	92 (82.1%)	19 (17.0%)	1 (0.9%)	203 (90.6%)	21 (9.4%)
CHD + DM 组 ( $n = 154$ )	137 (89.0%)	17 (11.0%)	0 (0.0%)	291 (94.5%)	17 (5.5%)

## 2.4 载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 基因型、等位基因频率在维吾尔族和汉族人群的分布情况

冠心病组及冠心病合并糖尿病组维吾尔族人群 ApoB 基因 EcoRiv 基因型 (均  $P > 0.05$ )、等位基因频率 (均  $P > 0.05$ ) 与对照组比差异均无显著性 (表 3); 在汉族人中 ApoB 基因 EcoRiv 基因型 (均  $P > 0.05$ )、等位基因频率 (均  $P > 0.05$ ) 分别与对照组比较差异也均无统计学意义 (表 4)。

表 3 维吾尔族人群载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 基因型、等位基因频率分布情况

分 组	基因型 (例)		等位基因频率	
	GG	GA + AA	G	A
对照组 ( $n = 51$ )	43 (84.3%)	8 (15.7%)	94 (92.2%)	8 (7.8%)
CHD 组 ( $n = 53$ )	39 (73.6%)	14 (26.4%)	91 (85.8%)	15 (14.2%)
CHD + DM 组 ( $n = 75$ )	67 (89.3%)	8 (10.7%)	141 (94.0%)	9 (6.0%)

## 2.5 冠心病合并糖尿病组载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 不同基因型对血脂和血糖的影响

在冠心病合并糖尿病组中对 ApoB 基因 EcoRiv 位点 GG 与 GA + AA 基因型间血脂、血糖、BMI 水平

## 2.2 遗传平衡检验

经 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律检验, ApoB 基因 EcoRiv 位点基因型分布符合遗传平衡定律, 符合等位基因频率在不同种族人群中的分布。

## 2.3 载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 基因型和等位基因频率的分布

冠心病组和冠心病合并糖尿病组 GG 基因型最高, GA 型其次, AA 型最少见, 仅在冠心病组有 1 例。冠心病组、冠心病合并糖尿病组基因型 ( $P$  值分别为 0.476 和 0.700) 和等位基因频率 ( $P$  值分别为 0.331 和 1.0) 与对照组比较差异均无统计学意义, 冠心病组和冠心病合并糖尿病组均为 A 等位基因频率稍高于对照组 (表 2)。

进行比较, 发现 TC、TG、LDLC、脂蛋白 (a) 和 FBG 在 GA + AA 基因型组均高于 GG 基因型组, 但未达统计学差异, HDLC 在 GA + AA 基因型组低于 GG 基因型组, 也未达统计学差异, BMI 在 GA + AA 基因型组高于 GG 基因型组 ( $P < 0.05$ , 表 5)。

表 4 汉族人群载脂蛋白 B 基因 EcoRiv 基因型、等位基因频率分布情况

组 别	基因型 (例)		等位基因频率	
	GG	GA + AA	G	A
对照组 ( $n = 85$ )	77 (90.6%)	8 (9.4%)	162 (95.3%)	8 (4.7%)
CHD 组 ( $n = 58$ )	53 (91.4%)	5 (8.6%)	111 (95.7%)	5 (4.3%)
CHD + DM 组 ( $n = 79$ )	71 (89.9%)	8 (10.1%)	150 (94.9%)	8 (5.1%)

## 3 讨论

载脂蛋白 B 基因多态性与冠心病的发生、发展的关系, 特别是 ApoB 基因多态性与冠心病的关联性、对血脂水平的影响及 ApoB 基因小卫星和微卫星的结构与功能一直是国内外学者研究的重要课题。目前国内外多采用 PCR-RFLP 法进行 ApoB 基

表 5 冠心病合并糖尿病患者载脂蛋白 B 基因 EcoR iv 不同基因型间血脂和血糖等水平比较

参数	基因型		P
	GG (n= 137)	GA + AA (n= 17)	
TC (mmol/L)	4.08 ± 0.83	4.26 ± 1.22	0.534 <sup>△</sup>
TG (mmol/L)	2.00 ± 1.17	2.15 ± 1.46	0.160
HDL-C (mmol/L)	1.08 ± 0.28	1.05 ± 0.33	0.578
LDL-C (mmol/L)	2.40 ± 0.90	2.46 ± 0.93	0.694
脂蛋白 (a) (mg/L)	156.10 ± 135.91	206.91 ± 165.88	0.088
BM I (kg/m <sup>2</sup> )	25.64 ± 3.93	27.30 ± 3.47	0.020
FBG (mmol/L)	6.55 ± 2.51	6.80 ± 2.69	0.585
ApoA I (g/L)	1.310 ± 0.239	1.280 ± 0.185	0.587
ApoB (g/L)	0.910 ± 0.229	0.840 ± 0.168	0.186
ApoB/A	0.710 ± 0.912	0.670 ± 0.116	0.380

△: 表示方差不齐, 用秩和检验。

因 EcoR iv 多态性研究。人群中 G 等位基因突变发生频率较低, G 等位基因占绝大多数 (频率多在 80% 以上)。研究发现, 不同人群、种族间 ApoB 基因 EcoR iv 多态性的 A 等位基因频率分布有一定差异, 波动范围在 0.031~0.207 之间。高加索人 AA 基因型最高 (为 0.207), 欧洲白种人为 0.159~0.198, 斯里兰卡人最低 (为 0.031)。亚洲人群如中国人、马来人、印度人和斯里兰卡人之间 ApoB 基因 EcoR iv 位点等位基因频率分布十分接近, A 等位基因频率分布较低, 范围为 0.031~0.0726, 均与欧美、非洲国家人群之间存在明显差异。我国北方地区汉族人 A 等位基因频率 (0.054) 明显低于塞尔维亚人、德国人、挪威人、塞内加尔人、比利时人、英国人、丹麦人和其他高加索人<sup>[8-10]</sup>。

本研究分析了 136 例健康对照者与 112 例冠心病患者和 154 例冠心病合并糖尿病患者 ApoB 基因 EcoR iv 多态性特点, 检测结果表明病例组与对照组 ApoB 基因 EcoR iv 基因型符合 Hardy-Weinberg 平衡, G 和 A 等位基因相对频率在对照组为 0.945 和 0.055, 冠心病组为 0.906 和 0.094, 冠心病合并糖尿病组为 0.945 和 0.055, 与国内文献报告基本一致。冠心病组、冠心病合并糖尿病组与对照组 ApoB 基因 EcoR iv 基因型和等位基因频率分布差异无统计学意义。

国内外关于 ApoB 基因 EcoR iv 多态性与冠心病关系的研究结果相差甚远, 甚至互相矛盾。Genest 等<sup>[11]</sup>在一组高加索人早发冠心病研究中发现, 少见的等位基因 A 在冠心病组明显高于对照组 (0.270 比 0.207,  $P < 0.05$ )。Tybjaerg-Hansen 等<sup>[12]</sup>报道,

丹麦人群心肌梗死及颈动脉硬化者 64 岁组与 85 岁老年组之间 A 等位基因频率分布无明显差异, 但具 A 等位基因者血浆 TG、VLDL-C 和 VLDL-TG 水平升高。但也有许多研究认为无明显影响。Guzman 等<sup>[13]</sup>研究比利时人 ApoB 基因多态性与血脂的关系及对调脂药的反应性时也发现冠心病高风险组与对照组间 A 等位基因频率分布差异无显著性, 而且 EcoR iv 多态性与血脂指标明显关联。从欧洲的研究结果来看, A 等位基因频率与冠心病发病率基本一致, 冠心病发病率最高的芬兰人其 A 等位基因频率也最高。有报道认为 A 等位基因与血浆 TC 升高和冠心病发生有关<sup>[14]</sup>。荟萃分析显示, AA 纯合子在高脂饮食后血浆 LDL-C 明显升高<sup>[15]</sup>。但多数研究未发现 ApoB 基因 EcoR iv 多态性与冠心病发生有关, 对血脂水平亦无显著影响<sup>[16]</sup>。叶平等<sup>[17]</sup>对 80 例冠心病患者的研究证明, EcoR iv 多态性对血脂、脂蛋白及载脂蛋白水平无明显影响, 提示此位点对中国人冠心病发病可能无意义。通过对冠心病合并糖尿病组不同基因型间血脂、血糖、BM I 的比较发现 TC、TG、LDL-C、脂蛋白 (a)、FBG 在 GA + AA 基因型组均高于 GG 基因型组, HDL-C 低于 GG 基因型组, 但差异均无显著性。BM I 在 GA + AA 基因型组高于 GG 基因型组 ( $P < 0.05$ )。提示不同基因型对血脂代谢有一定影响, 但此种影响较小, GA 和 AA 基因型对脂代谢作用较小。

综上所述, ApoB 基因 EcoR iv 多态性不是我区汉族人及维吾尔族冠心病及冠心病合并糖尿病发生的主要遗传标志, 可能与上述疾病的发生没有主要关系, 其对血脂水平影响不明显。冠心病合并糖尿病人群及冠心病人群具有较明显的脂代谢紊乱, ApoB 基因区域多态性与冠心病和血浆脂质水平在不同群体得到的关联程度不一致。在群体水平关联程度很弱或群体不同关联不一致或相反, 可能与不同的遗传背景和环境背景、不同的临床标准有关<sup>[18]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] Perron P, Brisson D, Santur M. Apolipoprotein E and lipoprotein lipase gene polymorphisms interaction on the atherogenic combined expression of hypertriglyceridemia and hyperapobetalipoproteinemia phenotypes [J]. *J Endocrinol Invest* 2007; **30** (7): 551-557.
- [2] Rashid S, Curtis DE, Ganuti R, et al. Decreased plasma cholesterol and hypersensitivity to statins in mice lacking PCSK9 [J]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; **102**: 5374-5379.
- [3] Di Leo E, Magnoli L, Pinotti E, et al. Functional analysis of two novel splice site mutations of APOB gene in familial hypobetalipoproteinemia [J]. *Mol Genet Metab* 2009; **96** (2): 66-72.
- [4] Bernard Khoq, Xavier Roca, Shem L, et al. Antisense oligonucleotide-induced alternative splicing of the APOB mRNA generates a novel isoform of

- APOB [ J]. *BMC Mol Biol* 2007 **8** 3
- [ 5] Esther Merki Mark J Graham BS et al Antisense oligonucleotide directed to human apolipoprotein B-100 reduces lipoprotein( a) levels and oxidized phospholipids on human apolipoprotein B-100 particles in lipoprotein( a) transgenic mice [ J]. *Circulation* 2008 **118** 743-753
- [ 6] Boewinkle E, Chan L Three codon insertion/deletion polymorphism in the signal peptide region of the human apolipoprotein B gene directly typed by the polymerase Chain reaction [ J]. *Nucleic Acids Res* 1989 **17** 4003
- [ 7] Viskis S, Chan L, Siest G, et al An insertion deletion polymorphism in the signal peptide of the human apolipoprotein B gene [ J]. *Hum Genet* 1990 **84** 373-375
- [ 8] Hegele RA, Hunag LS, Herbert PN, et al Apolipoprotein B gene DNA polymorphisms associated with myocardial infarction [ J]. *N Engl J Med* 1986 **315** 1 509-515
- [ 9] Friedl W, Ludwig EH, Paulweber B, et al Hypervariability in an intron of the apolipoprotein B gene in patients with coronary heart disease compared with normal control [ J]. *J Lipid Res* 1990 **31** 659-665
- [ 10] Paulweber B, Friedl W, Krampler et al Association DNA polymorphisms at the apolipoprotein B gene locus with coronary heart disease and serum very low density lipoprotein levels [ J]. *Atherosclerosis* 1990 **10** 17
- [ 11] Genest JJ, Ordovas JM, McNamara JR, et al DNA polymorphisms of the apolipoprotein B gene in patients with premature coronary artery disease [ J]. *Atherosclerosis* 1990 **82** 7-17
- [ 12] Tybjaerg Hansen A, Nordestgaard BG Variation of apolipoprotein B gene is associated with myocardial infarction and lipoprotein levels in Danes [ J]. *Atherosclerosis* 1991 **89** (2): 69
- [ 13] Guzman EC, Hirata MH, Quintao EC, et al Association of the apolipoprotein B gene polymorphisms with cholesterol levels and response to fluvastatin in Brazilian individuals with high risk of coronary heart disease [ J]. *Clin Chem Lab Med* 2000 **38** 731-736
- [ 14] Nabika T, Nasreen S, Kobayashi S, et al The genetic effect of the apolipoprotein AV gene on the serum triglyceride level in Japanese [ J]. *Atherosclerosis* 2002 **35** 201-204
- [ 15] Pan JP, Chiang AN, Tai JJ et al Restriction fragment length polymorphisms of apolipoprotein B gene in Chinese population with coronary heart disease [ J]. *Clin Chem* 1995 **41** 424-429
- [ 16] Rantala M, Rantala T, Savolainen MJ et al Apolipoprotein B gene polymorphisms and serum lipids meta-analysis of the role of genetic variation in responsiveness to diet [ J]. *Am J Clin Nutr* 2000 **71** 713-724
- [ 17] 叶平, 王士雯, 陈宝生. 中国人冠心病与载脂蛋白 B 基因 XbaI 酶切多态性关联的研究 [ J]. 中华医学遗传学杂志, 1995 **12**: 75-78
- [ 18] Manolio TA, Bailey-Wilson JE, Collins FS Genes, environment and the value of prospective cohort studies [ J]. *Nat Rev Genet* 2006 **7** 812-820
- (此文编辑 许雪梅)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2010年第十届全国脂质与脂蛋白学术会议征稿通知 (第一轮)

由中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白分会主办, 湖北省医学会、湖北省生物化学与分子生物学学会协办的“第十届全国脂质与脂蛋白学术会议”拟于 2010 年 8~ 9 月在湖北省宜昌市召开。本次会议主题为: “脂质学创新与发展, 服务于和谐社会”。为了促进我国脂质与脂蛋白研究及学术水平, 我们很荣幸的邀请多位在脂质、脂蛋白分子生物学、病理生理学和临床医学方面做出突出贡献的国内外著名专家教授, 将报告当今脂质、脂蛋白基础与临床研究的最新成果与发展趋势。会议将采用专题报告、大会发言、分会交流和壁报等形式, 就有关血脂、脂蛋白及相关领域的基础、临床及检验及心血管疾病的危险因素研究进行广泛的学术交流, 达到共同学习、共同提高的目的。我们诚挚地邀请您共聚宜昌参加本次盛会。

### 1 征文内容

- 1.1 各种脂质(磷脂、糖脂、固醇、脂肪酸等)的结构与功能;
- 1.2 各种脂代谢相关蛋白(脂蛋白、载脂蛋白、转运蛋白、受体及核受体)的结构与功能;
- 1.3 脂质与脂蛋白的病理生理学(代谢、氧化、逆转转及调控);
- 1.4 脂代谢相关蛋白的基因组学、蛋白组学及脂质组学研究最新进展;
- 1.5 各种脂代谢紊乱疾病动物模型的复制;
- 1.6 调节脂质与脂蛋白的药物(固醇合成、吸收抑制剂、核受体调节等);
- 1.7 心血管疾病的流行病学(脂蛋白与动脉粥样硬化、特殊人群);
- 1.8 心血管疾病的危险因素及其临床应用(传统危险因素、一些新标志物、新的脂蛋白、代谢综合征等);
- 1.9 抗动脉粥样硬化的治疗(基因与细胞治疗、干细胞、斑块稳定消退);
- 1.10 脂代谢紊乱疾病的分子生物学检验(脂类相关遗传病的实验

室诊断、基因分析方法、临床应用);

1.11 血脂检测的实验室质量控制与标准化(质控材料、质控方法、参考方法、参考材料、质量保证方案);

1.12 中国胆固醇教育计划与检验医学(血脂知识宣传、血脂异常的防治、检验与基础、临床的沟通及协作)。

### 2 征文要求

- 2.1 未公开发表的论著、综述、简报、经验交流等, 来稿请寄全文和 800 字以内的摘要各 1 份。
- 2.2 摘要应为结构式摘要(摘要依次包括: 目的、方法、结果、结论四个方面), 字数不超过 800 字, 并在页面下方注明工作单位、地址、邮编、电话号码等。
- 2.3 论文摘要语言为中文或英文, 以 Microsoft Word 编辑, DOC 文件格式, A4 纸打印。中文用宋体, 小四号字体, 不超过 800 字; 英文用 Times New Roman 字体, 小四号字体, 不超过 300 字, 单倍行距。

### 3 论文提交方式

- 3.1 通过电子邮件附件形式发送至下列 Email 地址: lijian@bjh-moh.cn 或 wanghya@126.com。
- 3.2 通过邮局将论文打印稿及软盘邮寄给: 北京市东城区大华路 1 号北京医院老年医学研究所黎健所长收(邮政编码: 100730 电话: 010-58115048), 或北京市朝阳区安贞路 2 号北京安贞医院动脉粥样硬化研究室王绿娅主任收(邮政编码: 100029 电话: 010-64456436)。
- 3.3 截稿日期: 2010 年 6 月 20 日(以邮戳或 Email 为准)。
- 3.4 公开发表: 优秀论文将推荐到《现代生物医学进展》、《心肺血管疾病杂志》、《中国动脉硬化杂志》和《中国医药生物技术杂志》等核心期刊的正刊发表。