

·临床研究报道·

健康儿童载脂蛋白 E 遗传表型测定与 血脂水平的关系

柳方娥

(山东大学第二医院儿内科, 山东 济南 250033)

【摘要】 目的 探讨健康儿童载脂蛋白 E(ApoE)遗传表型分布、等位基因频率分布及 ApoE 遗传多态性对血脂水平的影响。方法 90 例健康儿童禁食 12 h, 采静脉血。采用等电聚焦电泳法测定 ApoE 遗传表型并推断出其基因型, 氧化酶法测定血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C), 免疫比浊法测定载脂蛋白 B(ApoB)、载脂蛋白 A I(ApoA I)。结果 健康儿童 ApoE 等位基因频率的分布按 ApoE2、ApoE3 和 ApoE4 顺序依次为 5.55%, 86.66%, 7.77%。ApoE3 等位基因频率最高, ApoE4 及 ApoE2 等位基因频率低。与 ApoE3/3 表型相比, ApoE4/3 表型血 TC 和 LDL-C 显著增高(均 $P < 0.05$)。ApoE2/3 表型血 TC 和 LDL-C 平均水平有降低趋势, 但未见统计学意义。血 TG、HDL-C、ApoB、ApoA I 在三组间无显著差异。结论 ApoE 遗传多态性对健康儿童血脂水平有影响。ApoE4 等位基因可能是高胆固醇血症的遗传易患因子。对健康儿童进行 ApoE 基因型检测, 早期发现冠心病(CHD)高危人群, 及时进行干预治疗, 具有重要的临床意义。

【关键词】 载脂蛋白 E; 多态性; 血脂; 儿童

【中图分类号】 R394; Q343.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1008-8830(2001)06-0667-02

载脂蛋白 E(ApoE)遗传多态性对血脂水平有明显影响^[1], ApoE4 等位基因是冠心病(CHD)的遗传易患因素^[2,3]。为探索 ApoE 遗传多态性对我国健康儿童的血脂代谢的影响, 对 90 例健康儿童 ApoE 表型与血脂水平的关系进行了研究。

1 对象与方法

1.1 对象及标本来源

健康儿童 90 例, 其中男 60 例, 女 30 例, 年龄 6~14 岁, 选自儿童保健门诊及学校体检的健康儿童。

1.2 方法

受检者空腹 12 h 后取周围静脉血 3 ml, 制备血清, 置 -86℃ 冻存待测。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)(试剂由上海科华—东陵诊断用品公司提供)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、ApoA I、ApoB(试剂由上海北玉生物制剂仪器有限公司提供)采用自动分析仪(7170A, HITACHI, 日本)测定。血清 LDL-C 按 Fridwald 公式计算: $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$ 。ApoE 表型采用等电聚焦电泳法测定

(Multihor II, Pharmacia Biotech, 瑞典。试剂由北京中山生物试剂公司提供)。等位基因频率采用平衡法, $ApoE2 = ApoE2/2 + 1/2 (ApoE2/3 + ApoE4/2)$; $ApoE3 = ApoE3/3 + 1/2 (ApoE2/3 + ApoE4/3)$; $ApoE4 = ApoE4/4 + 1/2 (ApoE4/3 + ApoE4/2)$ ^[4]。由于 ApoE2/2 未检测到, ApoE4/4 和 ApoE4/2 均仅检测到 1 例, 故将儿童分成 ApoE2 组(携带 ApoE2/3 者)、ApoE3 组(携带 ApoE3/3 者)、ApoE4 组(携带 ApoE4/3 者)进行血脂比较。两组间血脂水平分析采用 *t* 检验。

2 结果

健康儿童 ApoE 表型分布及等位基因频率见表 1, 健康儿童不同 ApoE 表型与血脂水平的关系见表 2。

表 1 健康儿童 ApoE 表型分布及等位基因频率

表型(例数)					等位基因频率(%)		
E3/2	E3/3	E4/3	E4/2	E4/4	e2	e3	e4
(9)	(68)	(11)	(1)	(1)	(5.55)	(86.66)	(7.77)

【收稿日期】 2001-01-03; 【修回日期】 2001-05-25

【作者简介】 柳方娥(1965-), 女, 硕士, 主治医师。

表2 不同 ApoE 表型与血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

脂质水平	E2/3(n=9)	E3/3(n=68)	E4/3(n=11)
TC(mmol/L)	3.4±0.4	3.6±0.3	3.9±0.4 ^a
TG(mmol/L)	0.9±0.4	0.8±0.4	0.8±0.5
LDL-C(mmol/L)	2.4±0.3	2.6±0.3	3.0±0.4 ^b
HDL-C(mmol/L)	0.8±0.3	0.8±0.2	0.8±0.3
ApoAI(g/L)	1.2±0.4	1.1±0.3	0.9±0.4
ApoB(g/L)	0.3±0.3	0.4±0.2	0.5±0.3

注: a 与 E3/3 组比较 $P < 0.05$; b $P < 0.01$

2 讨论

ApoE 是一种由遗传决定的具有多态性的载脂蛋白,是 LDL 和乳糜微粒残基受体的配基,在脂蛋白转运和代谢中起重要作用,对血脂水平影响很大。ApoE 基因位于人类第 19 号染色体,其结构基因具有遗传多态性,三种常见的等位基因是 ApoE2, ApoE3 和 ApoE4,组成六种基因型即三种纯合子 ApoE2/2, ApoE3/3, ApoE4/4 和三种杂合子 ApoE4/2, ApoE4/3 及 ApoE2/3,并编码相应的表型即 ApoE2/2, ApoE3/3, ApoE4/4, ApoE2/3, ApoE4/2 和 ApoE4/3。ApoE3 为野生型,在人群中的分布频率最高, ApoE2 和 e4 是发生在 158 位和 112 位密码子点突变的结果,其在人群中的分布频率较低。

本研究显示健康儿童 ApoE 等位基因的分布频率按 ApoE2, ApoE3 和 ApoE4 顺序依次为 5.55%, 86.66%, 7.77%。ApoE3 等位基因频率最高, ApoE4 及 ApoE2 等位基因频率低,与我国成人相似^[5]。与 ApoE3/3 相比, ApoE4/3 表型血 TC, LDL-C 显著增高,这与国外文献报道一致^[2,6], ApoE2/3 表型血 TC 和 LDL-C 平均水平有降低趋势,但未见统计学意义。血 TG, HDL-C, ApoB, ApoA I 在三组间无显著差异。提示 ApoE4 等位基因与高水平 TC, LDL-C

有关。ApoE 基因多态性影响血脂的机制还不十分清楚,可能与不同 ApoE 异构体的受体结合活性不同有关。由于 ApoE4 与受体的结合能力强,含 ApoE4 的脂蛋白代谢增速,导致血中 LDL 水平升高^[7]。提示 ApoE4 等位基因是高胆固醇血症的遗传易患因子,对健康儿童及有高血压家族史儿童进行 ApoE 基因型检测,早期发现 CHD 高危人群,及时进行干预治疗,具有重要的临床意义。

【参考文献】

- [1] Srinivasan SR, Ehnholm C, Wattigney W, et al. Apolipoprotein E polymorphism and its association with serum lipoprotein concentrations in black versus white children: The Bogalusa heart study [J]. Metabolism, 1993, 42(3): 381-386.
- [2] Sanghera DK, Ferrell RE, Aston CE, et al. Quantitative effects of the apolipoprotein E polymorphism in a biracial sample of 9-10-year-old girls [J]. Atherosclerosis, 1996, 126(1): 35-42.
- [3] Srinivasan SR, Ehnholm C, Wattigney WA, et al. The relation of apolipoprotein E polymorphism to multiple cardiovascular risk in children: The Bogalusa Heart Study [J]. Atherosclerosis, 1996, 123(1-2): 33-42.
- [4] Boerwinkle E, Sing CF. The use of measured genotype information in the analysis of quantitative phenotypes in man: simultaneous estimation of the frequency and effects of apolipoprotein E polymorphism and residual polygenic effects on cholesterol, beta-lipoprotein and triglyceride levels [J]. Ann Hum Genet, 1987, 51(Pt3): 211-226.
- [5] Kao JT, Tsai KS, Chang CJ, et al. The effects of apolipoprotein E polymorphism on distribution of lipids and lipoproteins in Chinese population. Atherosclerosis [J], 1995, 114(1): 55-59.
- [6] Parlier G, Thomas G, Berezat G, et al. Relation of apolipoprotein E polymorphism to lipid metabolism in obese children [J]. Pediatr Res, 1997, 41(5): 682-685.
- [7] Kesaniemi YA. Genetics and cholesterol metabolism [J]. Curr Opin Lipidol, 1996, 7(3): 124-131.

(本文编辑: 占群中)