

度之间的相关性,为动脉粥样硬化患者血脂及脂蛋白水平的基因调控与基因治疗^[5,6]提供理论与临床决策依据。

参考文献

- 1 Hixson JE, Vernier DT. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI. *J Lipid Res*, 1990,31:545-548.
- 2 Zou YC, He BX, Hu DY, et al. Studies on relationships among apolipoproteinA1 gene polymorphisms, lipid levels and coronary atherosclerosis disease. *Chin Med J*, 2003,116:665-668.
- 3 Borque L, Maside C, Iglesias A. Automated turbidimetry of

- serum Lp(a). *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1993,31:869-874
- 4 Von Muhlen D, Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D, et al. Apolipoprotein E phenotype and the response of lipid levels to postmenopausal estrogen use. *Atherosclerosis*, 2002,161:209-214.
 - 5 Lin SK, Kao JT, Tsai SM, et al. Association of apolipoprotein E genotypes with serum lipid profiles in a healthy population of Taiwan. *Ann Clin Lab Sci*, 2004,34:443-448.
 - 6 Masson LF, McNeill G. The effect of genetic variation on the lipid response to dietary change: recent findings. *Curr Opin Lipidol*, 2005,16:61-67.

·短篇论著·

代谢综合征患者 MEF2A 基因突变的研究

张伟 赵玉生 王琳 刘谟烔

研究发现,代谢综合征可使冠心病和脑卒中的患病率增加3倍,并导致心血管病死亡率增加5倍,代谢综合征是一个多因素疾病,影响因素包括环境和基因等方面,如今越来越多的证据显示代谢综合征的发生与遗传有关。近期的研究显示,MEF2A 常染色体显性突变可导致冠状动脉疾病的发生,在急性心肌梗死的患者中 MEF2A 的这一突变的发生机率为1.93%左右。因此,认为可以通过筛查这一突变预测冠心病的发生。本研究的目的在于观察代谢综合征患者中是否存在 MEF2A 外显子11中特定位点21bp的缺失,MEF2A 的这一突变是否为代谢综合征易发冠心病和心肌梗死的遗传学基础。

1 资料和方法

在2002-2005年于解放军总医院住院并明确诊断为代谢综合征的患者164例,其中男性88例,女性76例,平均年龄 (61.2 ± 7.6) 岁,非代谢综合征组(对照组)62例,其中男性34例,女性28例,平均年龄 (62.5 ± 8.4) 岁。

代谢综合征按2004年中华医学会糖尿病分会诊断标准,冠心病的诊断标准为陈旧性心肌梗死病史或冠状动脉造影结果至少有一支血管狭窄 $>50\%$ 。对照组为非代谢综合征组,OGTT 试验阴性,无高脂血症、肥胖、高血压的患者。有以下疾病的患者未纳入本实验:重症感染、脑卒中、脑梗死、慢性肾功能衰竭、血液病、肿瘤、甲状腺功能异常、肝脏疾病。

2 方法

空腹抽取入选患者的肘静脉血,进行PCR反应,行1.2%的琼脂糖凝胶电泳,观察各产物条带的情况,阴性结果随机

抽样测序分析,阳性结果行10%的聚丙烯酰胺电泳,比较各色带的位置,将有差别的产物测序。

3 结果

经测序证实样本中并未发现预期的 MEF2A 外显子11中相应部位的缺失突变,也并未在这一位点找到其它突变,所测PCR产物的DNA序列均能在Genbank中找到相关的模板,属正常的基因多态性。

4 讨论

2003年Wang等^[1]报道,MEF2A 基因21bp的缺失突变作为一种常染色体突变与冠状动脉疾病有关,本研究在实验组和对对照组中均未发现这一突变,分析原因为代谢综合征患者中可能并不存在 MEF2A 这一位点的缺失突变,即 MEF2A 这一突变并不一定是代谢综合征患者易发冠心病的分子基础,也许代谢综合征患者易发展为冠心病存在其它分子基础,本试验并没有涉及到。本次实验样本量有限,有待于增大样本量进一步求证。最近文献报道300例冠心病患者的研究中并没有发现 MEF2A 的这一缺失突变^[2],而在非冠心病人群中却筛查到这一突变的存在^[3],这使得冠心病的发生有待于进一步的研究。

参考文献

- 1 Wang L, Fan C, Topol SE, et al. Mutation of MEF2A in an inherited disorder with features of coronary artery disease. *Science*, 2003, 302: 1578-1581.
- 2 Altshuler D, Hirschhorn JN. MEF2A sequence variants and coronary artery disease: a change of heart? *J Clin Invest*, 2005, 115:831-833.
- 3 Weng L, Kavaslar N, Ustaszewska A. Lack of MEF2A mutations in coronary artery disease. *J Clin Invest* 2005 115: 1016-1020.

收稿日期:2005-11-25

作者单位:100853 北京市,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:张伟,女,1980年7月生,河北省廊坊市人,在读硕士研究生,住院医师。Tel:010-66936787