

# ASP 基因 rs2250656 位点多态性与新疆汉族及少数民族脂质代谢及冠心病严重程度的相关性研究\*

李雯<sup>1</sup> 李天贵<sup>2</sup> 沙吉旦·阿不都热衣木<sup>1</sup> 刘莎莎<sup>1</sup> 吕茂琳<sup>1</sup> 高颖<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨 ASP 基因 rs2250656 位点多态性与新疆汉族及少数民族脂质代谢及冠心病严重程度的相关性。方法:纳入新疆地区冠心病患者 818 例,其中汉族组 489 例,少数民族组 329 例。采用 SNPscanTM 高通量基因分型技术检测所纳入患者基因多态性,并检测血脂水平及冠状动脉(冠脉)病变程度。结果:ASP 基因 rs2250656 位点 TT 基因型汉族组(61.8%)明显高于少数民族组(52.9%),TC 基因型少数民族组(32.9%)明显高于汉族组(41.3%),分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组等位基因 T 与 C 频率分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。少数民族组基因型亚组间的甘油三酯水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中 CC 基因型甘油三酯水平明显高于 TT 基因型及 TC 基因型;少数民族组基因型亚组间的冠脉病变程度差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中 CC 基因型病变严重程度高于 TT 基因型及 TC 基因型。结论:ASP 基因 rs2250656 位点 C 等位基因与少数民族冠心病患者甘油三酯增高有一定相关性,CC 基因型可能是少数民族冠心病的危险因素之一,而其与汉族冠心病的发病可能无一定的关联性。

**[关键词]** 冠心病;rs2250656;汉族;少数民族

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.005

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Association of ASP gene rs2250656 locus polymorphism with lipid metabolism and severity of coronary heart disease in Xinjiang Han and ethnic minorities

LI Wen<sup>1</sup> LI Tianguai<sup>2</sup> Shajidan·ABUDUREYIMU<sup>1</sup> LIU Shasha<sup>1</sup> LV Maolin<sup>1</sup> GAO Ying<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Comprehensive Internal Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830054, China; <sup>2</sup>Hospital of 185th Regiment, 10th Division, Xinjiang Production and Construction Corps)

Corresponding author: GAO Ying, E-mail: sunflowergaoying@163.com

**Abstract Objective:** To explore the association among ASP gene rs2250656 locus polymorphism, lipid metabolism and the severity of coronary heart disease in the Han and minorities in Xinjiang. **Method:** Eight hundred and eighteen patients with coronary heart disease in Xinjiang were included, in which 489 in the Han group and 329 in the minority group. Gene polymorphisms were detected by SNPscanTM high-throughput genotyping technology. Blood lipid levels and coronary lesions were tested. **Result:** ASP gene rs2250656 locus TT genotype in the Han group (61.8%) was significantly higher than that in the minority group (52.9%), TC genotype in the minority group (32.9%) was significantly higher than that in the Han group (41.3%), the distribution difference was statistical significant ( $P < 0.05$ ), and there was a significant difference in the frequency distribution of alleles T and C between the two groups ( $P < 0.05$ ). The difference in triglyceride levels among genotype subgroups in the minority group was statistically significant ( $P < 0.05$ ), the triglyceride level in the CC genotype was significantly higher than those in the TT genotype and TC genotype. The difference in the degree of coronary artery disease among genotype subgroups in the minority group was statistically significant ( $P < 0.05$ ), the severity of coronary artery disease in the CC genotype was significantly higher than those in the TT genotype and TC genotype. **Conclusion:** The C allele of the rs2250656 locus of the ASP gene is associated with an increased triglyceride level in patients with coronary heart disease in ethnic minorities. The CC genotype may be one of the risk factors for coronary heart disease in ethnic minorities, while it may not be a specific correlation with coronary heart disease in Han nationality.

**Key words** coronary heart disease; rs2250656; Han nationality; minority

\*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81660040);2020年新疆维吾尔自治区研究生科研创新项目(No:XJ2020G205)  
<sup>1</sup>新疆医科大学第一附属医院综合内三科(乌鲁木齐,830054)  
<sup>2</sup>新疆生产建设兵团第十师一八五团医院  
通信作者:高颖,E-mail:sunflowergaoying@163.com

当前中国心血管病患人数为 2.9 亿,病死率占居民疾病死亡构成的 40% 以上,且呈上升趋势<sup>[1]</sup>。冠心病(coronary heart disease, CHD)是以包括遗传在内的先天性因素为致病基础,多种后天环境因素交互影响,病理生理机制复杂的疾病<sup>[2-3]</sup>。促酰化蛋白(acylation stimulating protein, ASP)是由脂肪细胞分泌的补体成分 3(C3)在脂肪细胞环境中转化合成的脂肪因子,通过刺激脂质储存在脂质代谢中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。ASP 代谢途径功能失调将导致脂质代谢紊乱。国外学者分析表明,伴有高甘油三酯血症及高胆固醇血症的 CHD 患者较单纯 CHD 患者的 ASP 水平明显增高,ASP 水平与 CHD 及脂质代谢异常的发生密切相关<sup>[5-6]</sup>。随着基因分型技术发展,已发现多个脂质代谢相关的基因位点与心血管疾病的产生具有内在关联<sup>[7]</sup>,但 ASP 基因 rs2250656 多态性与 CHD 患者的血脂代谢、冠状动脉(冠脉)病变程度之间的关系少见报道。本文旨在研究新疆汉族与少数民族 CHD 人群中,ASP 基因 rs2250656 多态性与 CHD 脂质代谢及冠脉病变严重程度的相关性,为 CHD 的危险因素评估、预防和治疗提供更好的措施。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究选取 2017 年 1 月—2019 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院完善冠脉造影检查,并根据 CHD 诊断标准确诊为 CHD 的 818 例患者。其中汉族组 489 例,男 334 例,女 155 例,平均年龄(57.47±11.26)岁;少数民族组 329 例,男 233 例,女 106 例,平均年龄(54.24±8.02)岁。以美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)冠脉造影指南为 CHD 诊断标准:左冠脉(left coronary artery, LCA)的主干(LMCA)、前降支(LAD)、回旋支(LCX)以及右冠脉(right coronary artery, RCA)的其中某一支血管内径的狭窄程度 $\geq 50\%$ 即可确诊。排除标准:临床资料不全及患有以下疾病之一:高血压性心脏病,先天性心脏病,主动脉夹层,重度心力衰竭,心源性休克,恶性心律失常,肿瘤,自身免疫性疾病,精神性疾病及肝、肾、肺功能不全等。入选研究对象均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 临床资料的收集** 身高、体重、BMI、吸烟史、既往史等临床资料通过问卷调查方式获得。血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白 A(apolipoprotein A, ApoA)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)、脂蛋白 a[lipoprotein a, Lp(A)]等生化指标均由新疆医科大学第一附属医院检验科测定。

患者空腹 12 h 以上,于清晨采集 K2-EDTA 抗凝静脉血 5 ml,并于当日 3 000×g 室温离心,分离血浆和红细胞,-80℃冻藏,采用苯酚/氯仿法按说明书步骤提取外周静脉血中的白细胞 DNA。

**1.2.2 DNA 提取及 SNPscanTM 高通量基因分型** 患者空腹 12 h 以上,于清晨采集 K2-EDTA 抗凝静脉血 5 ml,并于当日 3 000×g 室温离心,分离血浆和红细胞,-80℃冻藏,采用苯酚/氯仿法按说明书步骤提取外周静脉血中的白细胞 DNA。

针对 rs2250656 位点设计 3 条探针:2 条 5'端鉴别探针和 1 条 3'端探针,其 5'端探针序列由一段通用引物序列(上游引物 5'CCCAAACGGC-CACCTCTGA3',下游引物 5'CCCAAACGGC-CACCTCTGG3')、等位基因鉴别连接序列、位点 5'侧特异性序列以及对应不同等位基因的 3'末端碱基组成,3'端探针序列由位点 3'侧特异性序列、位点鉴别连接序列、3'端通用引物序列或加接连接反应特异探针序列。将高温处理后的短片段基因组 DNA 与探针混合物变性复性,探针与对应模板进行配对;加入连接酶反应体系,配对在同一模板上的紧邻探针在连接酶作用下进行特异性连接,产生连接产物;利用带荧光标记的通用引物对连接产物进行 PCR 扩增,取 4  $\mu$ l 样本,加入 4×DNA lysis Buffer,盖好膜震荡混匀离心,在 PCR 仪上 98℃ 5 min,立即冰置。在冰置的降解 DNA 样本中,加入连接反应预混合液,轻微震荡混匀后 3 000×g 离心 0.5 min,然后立即放置于 PCR 仪上,按以下步骤操作:98℃ 2 min,95℃ 1 min,58℃ 3 h,循环 5 次;94℃ 2 min,72℃ 温浴。PCR 产物稀释 10 倍后,取 1  $\mu$ l 与 0.5  $\mu$ l Liz500 SIZE STANDARD, 8.5  $\mu$ l Hi-Di 混匀,95℃ 变性 5 min 后上 ABI3730XL 测序仪,ABI3730XL 测序仪上收集的原始数据用 GeneMapper 4.1 来分析。扩增产物利用荧光毛细管电泳获得分离,通过对荧光毛细管电泳数据文件中的连接产物峰谱的分析确定位点的基因型。根据 CHD 患者 ASP 基因 rs2250656 位点分为 TT 基因型组、TC 基因型组和 CC 基因型组。

**1.2.3 冠脉病变程度评估** 患者冠脉造影结果采用 Gensini 评分系统衡量。Gensini 评分系统主要观察 LMCA、LAD、LCX 及 RCA。其中任何一支冠脉狭窄 $\leq 25\%$ 、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%分别计 1 分、2 分、4 分、8 分、16 分,冠脉完全闭塞计 32 分;单个病变冠脉的积分计算需根据不同狭窄部位乘以对应系数:LMCA 病变 $\times 5$ ,LAD 近段病变 $\times 2.5$ ,LAD 中段病变 $\times 1.5$ ,LCX 开口处病变 $\times 3.5$ ,LCX 近段病变 $\times 2.5$ ,LAD 第 1 对角支病变、第 2 对角支病变、LCX 远段病变、RCA(近段、中段、远段)病变均 $\times 1$ ;以上各冠脉病变所得的积分总和,即为每例 CHD 患者的冠脉 Gensini 总分<sup>[8]</sup>。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS 25.0 统计软件进行处理。对于符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用单因素方差分析进行组间比较;不符合正态分布的数据资料采用中位数及四分位数[M(P25,P75)]进行描述。Kruskal Wallis 检验对分组数据进行比较,危险因素分析采用多因素非条件 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 汉族组与少数民族组一般特征比较

汉族组 饮酒、年龄、TC、HDL-C、LDL-C、ApoA、ApoB 水平高于少数民族组,均差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。少数民族组 BMI 水平高于汉族组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。汉族组与少数民族组性别、吸烟、TG、LP(a)均差异无统计学意义。

义。见表 1。

### 2.2 Hard-Weinberg 平衡检验

汉族组与少数民族组基因型分布均符合 Hard-Weinberg 平衡( $\chi^2 = 0.55, P > 0.05; \chi^2 = 1.29, P > 0.05$ ),说明群体基因遗传平衡,数据来自同一蒙德尔群体,具有群体代表性。见表 2。

### 2.3 汉族组与少数民族组 rs2250656 位点多态性分布

汉族组与少数民族组 3 种基因型分布差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.569, P < 0.05$ )。汉族组 TT 基因型(61.8%)明显高于少数民族组(52.9%),汉族组 TC 基因型(32.9%)明显低于少数民族组(41.3%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组等位基因 T 与 C 频率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 汉族组与少数民族组的一般特征比较

项目	汉族组(489 例)	少数民族组(329 例)	$\chi^2/t$ 值	P 值
男性/例(%)	334(68.30)	223(67.78)	0.025	0.875
女性/例(%)	155(31.70)	106(32.22)	—	—
吸烟/例(%)	230(47.03)	135(41.03)	2.621	0.105
饮酒/例(%)	157(32.11)	80(24.32)	5.552	0.018
年龄/岁	57.47 ± 11.26	54.24 ± 8.02	4.502	0.000
BMI	25.37 ± 3.20	27.59 ± 3.64	-6.154	0.000
TG/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.01 ± 1.47	2.05 ± 1.38	-0.373	0.957
TC/(mmol · L <sup>-1</sup> )	4.65 ± 1.25	4.17 ± 1.31	5.224	0.000
HDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	1.04 ± 0.98	0.89 ± 0.31	7.340	0.000
LDL-C/(mmol · L <sup>-1</sup> )	2.98 ± 0.98	2.65 ± 1.03	4.667	0.000
ApoA/(g · L <sup>-1</sup> )	1.23 ± 0.38	1.11 ± 0.26	4.671	0.000
ApoB/(g · L <sup>-1</sup> )	0.93 ± 0.38	0.81 ± 0.31	2.163	0.031
LP(a)/(mg · L <sup>-1</sup> )	171.27(101.55, 288.57)	150.95(85.05, 276.65)	-1.488	0.137

表 2 Hard-Weinberg 平衡检验

Table 2 The Hard Weinberg equilibrium test

基因型	汉族组(489 例)					少数民族组(329 例)				
	实际频数	预计频数	基因频率	$\chi^2$	P 值	实际频数	预计频数	基因频率	$\chi^2$	P 值
TT	302	299.19	0.62	0.55	0.46	174	178.01	0.53	1.29	0.26
TC	161	166.61	0.33	—	—	136	127.99	0.41	—	—
CC	26	23.19	0.05	—	—	19	23.01	0.06	—	—
T	765	—	0.78	—	—	484	—	0.74	—	—
C	213	—	0.22	—	—	174	—	0.26	—	—

表 3 rs2250656 基因型分布特点

Table 3 The distribution of rs2250656 genotypes

组别	基因型				等位基因		
	TT	TC	CC	P 值	T	C	P 值
汉族组(489 例)	61.8%	32.9%	5.3%	0.037	78.22%	21.78%	0.029
少数民族组(329 例)	52.9%	41.3%	5.8%	—	73.56%	26.44%	—

### 2.4 基因型亚组间血脂水平比较

汉族组 rs2250656 多态性基因型亚组间的 ApoA 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。少数民族组 rs2250656 多态性基因型亚组间的 TG 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。汉族组与少数民族组 TT、TC 及 CC 基因型 TC、LDL-C、Lp(a) 水平平均差异无统计学意义。见表 4。

### 2.5 基因型亚组间冠脉病变程度比较

汉族组基因型亚组间冠脉病变程度差异无统计学意义。少数民族组基因型亚组间的冠脉病变程度差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，多重比较后 TC 基因型与 CC 基因型冠脉病变程度差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 基因型亚组之间血脂水平比较

Table 4 Blood lipid levels in genotype subgroups

$\bar{x} \pm s, M(P25, P75)$

rs2250656	汉族组基因型					少数民族组基因型				
	TT	TC	CC	F 值	P 值	TT	TC	CC	F 值	P 值
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.70±1.30	4.59±1.17	4.32±0.99	1.34	0.262	4.21±1.31	4.16±1.34	3.88±1.10	0.56	0.570
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.10±1.63	1.87±1.17	1.74±0.89	1.88	0.154	2.19±1.59	1.82±1.06	2.31±1.08	3.17	0.043
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.03±0.25	1.07±0.27	0.99±0.20	2.32	0.100	0.90±0.33	0.89±0.27	0.84±0.22	0.34	0.712
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.03±1.00	2.91±0.94	2.81±0.76	1.10	0.333	2.68±1.01	2.66±1.06	2.28±0.97	1.28	0.280
ApoA/(g·L <sup>-1</sup> )	1.20±0.26	1.29±0.55	1.14±0.21	3.42	0.033	1.74±0.27	1.08±0.24	1.10±0.24	1.82	0.163
ApoB/(g·L <sup>-1</sup> )	0.95±0.43	0.90±0.29	0.87±0.20	1.18	0.309	0.89±0.31	0.86±0.30	0.87±0.27	0.28	0.758
LP(a)/(mg·L <sup>-1</sup> )	181.96 (104.82,302.89)	145.22 (85.70,265.13)	180.34 (112.17,342.41)	3.56	0.169	149.39 (80.08,266.08)	155.64 (103.14,301.54)	95.79 (63.61,244.70)	3.91	0.142

表 5 各基因型亚组冠脉病变程度比较

Table 5 The severity of coronary artery disease in genotype subgroups

$\bar{x} \pm s$

rs2250656	汉族组(489 例)				少数民族组(329 例)			
	TT	TC	CC	P 值	TT	TC	CC	P 值
Gensini 评分	59.91±35.89	58.84±37.64	56.68±36.58	0.226	47.09±39.94	35.50±27.99	57.14±50.17	0.044

### 3 讨论

ASP 由一种称为 C5 L2 受体的 G 蛋白偶联受体介导,增加葡萄糖及脂肪酸酯化,刺激 TG 合成<sup>[9]</sup>。ASP 基因定位于人染色体 19p13 区域,该区域包含 76 个氨基酸编码序列,包含 3 个内含子和 4 个外显子,全长 1889 bp<sup>[10]</sup>。ASP 通过激活脂肪细胞甘油二酯酰基转移酶,刺激脂肪细胞中 TG 储存和葡萄糖转运体,促进非酯化脂肪酸进入脂肪组织,降低脂蛋白脂肪酶活性从而减少 TG,显著抑制脂肪细胞脂解<sup>[11]</sup>。高水平的 ASP 是肥胖相关并发症中脂质代谢异常和血脂异常的标志,ASP 抵抗与 ASP 功能障碍导致脂肪细胞对 ASP 的反应性下降,造成 TG 延迟清除,高程度 TG 与 HDL-C 导致 TG/HDL-C 升高,诱导血脂异常引起冠脉功能障碍,成为心血管系统疾病的危险标志<sup>[12-13]</sup>。

10 年间中国成人血脂异常患病率大幅上升且呈低龄化趋势<sup>[14]</sup>。Jiang 等<sup>[15]</sup>研究发现,山东济南汉族和回族人群的 ASP(301T>C)和 C5 L2(698C>T)基因的不同基因型分布可能与 CHD 相关遗传敏感性有关。Chen 等<sup>[16]</sup>研究发现,ASP 基因 rs7257062 的多态性在新疆人群中的分布频率与血清 TG 水平有一定程度的相关性。杨思进等<sup>[17]</sup>研

究发现,新疆汉族和维吾尔族 CHD 患者 ASP (301T>C)多态性可能与 2 型糖尿病和血脂异常的发病机制有关。新疆是一个拥有汉族、维吾尔族、哈萨克族、回族、柯尔克孜族、蒙古族等 13 个世居民族与其他民族的多民族聚居地区。ASP 基因 rs2250656 基因多态性与 CHD 脂质代谢及冠脉病变严重程度少见报道,遗传特征对其表型存在重要影响,鉴定汉族与少数民族人群中 CHD 脂质代谢异常相关的 ASP 基因位点或位点变异十分重要。

本研究显示,汉族组与少数民族组 ASP rs2250656 基因型分布差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),汉族组 TT 型(61.8%)明显高于少数民族组(52.9%),少数民族组 TC 型(32.9%)明显高于汉族组(41.3%)。汉族组 rs2250656 位点 TC 基因型 ApoA 水平较其他基因型高,TC、LDL-C、Lp(a) 水平差异不明显。少数民族组 rs2250656 多态性基因型亚组间的 TG 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),CC 基因型的 TG 水平明显高于 TT 基因型及 TC 基因型,TC、LDL-C、ApoA、LP(a) 水平未见明显差异,提示 C 等位基因与少数民族 CHD 患者 TG 升高有一定关联性。这与 Phillips 等<sup>[18]</sup>发现欧洲人群中 rs2250656 位点 TT 基因型有较高



水平的 TG 与较低水平的 HDL-C 研究结果有分歧,一方面考虑本研究样本数量较少,另一方面考虑 CHD 患者治疗方案中使用不同调脂药物及个体对药物敏感性不同造成研究结果差异。汉族组 rs2250656 多态性基因型亚组间冠脉病变程度差异细微。少数民族组 rs2250656 多态性基因型亚组间的冠脉病变程度差异显著,CC 基因型相比较其他基因型冠脉病变程度重,提示 CC 基因型可能是少数民族 CHD 的危险因素之一,而与汉族 CHD 的发病可能无一定的关联性。

考虑到有限的样本量与额外的基因-环境交互作用,需进一步研究 rs2250656 位点对脂质代谢及冠脉病变严重程度的作用机制,有助于阐明 ASP 基因 rs2250656 位点多态性在不同地区和人群中 CHD 病因和临床的作用。

#### 参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] Pencina MJ, Navar AM, Wojdyla D, et al. Quantifying importance of major risk factors for coronary heart disease[J]. Circulation, 2019, 139(13):1603-1611.
- [3] Tang Y, Ke ZP, Peng YG, et al. Co-expression analysis reveals key gene modules and pathway of human coronary heart disease[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(2):2102-2109.
- [4] Castellano-Castillo D, Moreno-Indias I, Fernandez-Garcia JC, et al. Complement factor C3 methylation and mRNA expression is associated to BMI and insulin resistance in obesity[J]. Genes (Basel), 2018, 9(8).
- [5] Maslowska M, Wang HW, Cianflone K. Novel roles for acylation stimulating protein/C3adesArg; a review of recent in vitro and in vivo evidence[J]. Vitam Horm, 2005, 70:309-332.
- [6] Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI. Acylation-stimulating protein is a surrogate biomarker for acute myocardial infarction: Role of statins[J]. J Lab Physicians, 2017, 9(3):163-169.
- [7] Maneerat Y, Prasongsukarn K, Benjathummarak S, et al. PPBP and DEFA1/DEFA3 genes in hyperlipidaemia as feasible synergistic inflammatory biomarkers for coronary heart disease[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1):80.
- [8] Karaçaglar E, Akgün AN, Müderrisoğlu IH, et al. Coronary Angiography for Follow-up of Heart Transplant Recipients: Usefulness of the Gensini Score[J]. Exp Clin Transplant, 2020, 18(Suppl 1):99-104.
- [9] Wu J, Jiao ZY, Li RZ, et al. Cholinergic activation suppresses palmitate-induced macrophage activation and improves acylation stimulating protein resistance in co-cultured adipocytes[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2017, 242(9):961-973.
- [10] Zheng YY, Xie X, Ma YT, et al. Association of C5 L2 genetic polymorphisms with coronary artery disease in a Han population in Xinjiang, China[J]. Oncotarget, 2017, 8(5):8590-8596.
- [11] Jiao ZY, Wu J, Liu C, et al. Nicotinic  $\alpha 7$  receptor inhibits the acylation stimulating protein-induced production of monocyte chemoattractant protein-1 and keratinocyte-derived chemokine in adipocytes by modulating the p38 kinase and nuclear factor- $\kappa$ B signaling pathways[J]. Mol Med Rep, 2016, 14(4):2959-2966.
- [12] Mishra S, Gupta V, Mishra S, et al. Association of acylation stimulating protein and adiponectin with metabolic risk marker in North Indian obese women[J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(5):2987-2990.
- [13] Barbu A, Hamad OA, Lind L, et al. The role of complement factor C3 in lipid metabolism[J]. Mol Immunol, 2015, 67(1):101-107.
- [14] 国家卫生计生委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [15] Jiang H, Liu X, Wang D, et al. Association of acylation-stimulating protein and receptor gene polymorphisms with coronary heart disease in Han and Hui populations[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(10):18779-18785.
- [16] Chen Y, Ma YT, Yang SJ, et al. Relationship between the acylation-stimulating protein gene and coronary heart disease in the Xinjiang Uygur and Han populations of China[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(2):2638-2644.
- [17] 杨思进,马依彤,谢翔,等. 新疆维、汉民族促酰化蛋白基因 301T>C 多态性分布特征及其与血脂的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(11):929-932.
- [18] Phillips CM, Goumidi L, Bertrais S, et al. Complement component 3 polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to modulate risk of metabolic syndrome[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90(6):1665-1673. (收稿日期:2020-05-25; 修回日期:2020-07-17)