

# CD36基因多态性与急性冠脉综合征关联性的研究

罗俊一 马依彤 谢翔 杨毅宁 李晓梅 于子翔 贺春辉 陈邦党 刘芬

**【摘要】** 目的 探讨新疆地区汉族、维吾尔(维)族人群CD36基因多态性与急性冠脉综合征(ACS)的关联性。方法 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)方法,对522例ACS患者和1 215名健康体检者CD36基因单核苷酸多态性(SNP)进行基因型鉴定。结果 在汉族和维族人群中,ACS组和对照组rs1722505的基因型及等位基因分布差异均有统计学意义( $P$ 值均 $<0.05$ )。在汉族人群ACS组中rs17154181的A等位基因频率明显低于对照组( $P=0.034$ )。logistic回归分析在调整混杂因素后,在汉族和维族人群中rs1722505的AA+AG基因型者患ACS风险明显高于GG基因型者,汉族( $OR=1.436, 95\%CI: 1.047 \sim 1.970, P=0.025$ ),维族( $OR=1.589, 95\%CI: 1.009 \sim 2.473, P=0.046$ )。汉族人群rs17154181的AA+AG基因型者患ACS风险明显低于GG基因型者( $OR=0.667, 95\%CI: 0.494 \sim 0.900, P=0.008$ )。结论 CD36基因多态性在新疆地区汉族和维族人群间存在差异,且CD36基因可能与两族人群ACS的发生相关,rs1722505的AA+AG基因型可能是汉族和维族人群ACS的危险因素,rs17154181的AA+AG基因型可能是汉族人群ACS的保护因素。

**【关键词】** 急性冠脉综合征; CD36基因; 单核苷酸多态性

**Association between the single nucleotide polymorphisms of human CD36 gene and acute coronary syndrome** Luo Junyi<sup>1</sup>, Ma Yitong<sup>1</sup>, Xie Xiang<sup>1</sup>, Yang Yining<sup>1</sup>, Li Xiaomei<sup>1</sup>, Yu Zixiang<sup>1</sup>, He Chunhui<sup>1</sup>, Chen Bangdang<sup>2</sup>, Liu Fen<sup>2</sup>. 1 Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2 Key Laboratory of Cardiovascular Disease Research, Urumqi

Corresponding author: Ma Yitong, Email: myt-xj@163.com

This work was supported by a grant from the Science and Technology Program of Xinjiang Uygur Autonomous Region (No. 201233138).

**【Abstract】 Objective** The aim of the present study was to assess the association between the polymorphisms of CD36 gene and acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Genotypes of CD36 single nucleotide polymorphisms were detected under PCR-RFLP in 522 patients with ACS and 1 215 controls. **Results** For people under Han and Uygur ethnicities, the distribution of genotypes and allele of rs1722505 was significantly different between ACS and the controls (all  $P < 0.05$ ). For Han population, the frequency of A allele of rs17154181 was significantly lower in ACS group than that in the control group ( $P=0.034$ ). Results from logistic regression analysis showed that the AA + AG genotype of rs1722505 was significantly higher in ACS patients than that in controls both between the Hans and the Uygurs ( $OR=1.436, 95\%CI: 1.047-1.970, P=0.025$ ;  $OR=1.589, 95\%CI: 1.009-2.473, P=0.046$ , respectively). For Han people, AA + AG genotype of rs17154181 was significantly lower in ACS patients than that in controls ( $OR=0.667, 95\%CI: 0.494-0.900, P=0.008$ ). **Conclusion** Data from the present study suggested that the CD36 gene might serve as a genetic marker of ACS in both Han and Uygur populations.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; CD36 gene; Single nucleotide polymorphism

急性冠脉综合征(ACS)主要是由于冠状动脉粥

样硬化性斑块破裂导致冠状动脉不同程度阻塞,引起急性心肌缺血的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。在动脉粥样硬化斑块形成的早期,巨噬细胞吞噬氧化性低密度脂蛋白(oxLDL)转化为泡沫细胞是粥样斑块形成的关键步骤。研究表明CD36是巨噬细胞膜上oxLDL的主要的受体<sup>[2-4]</sup>,且CD36受体缺失的巨噬细胞,其

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.02.022

基金项目:新疆维吾尔自治区科技支撑计划(201233138)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院心脏中心(罗俊一、马依彤、谢翔、杨毅宁、李晓梅、于子翔、贺春辉);乌鲁木齐市心血管病重点实验室(陈邦党、刘芬)

通信作者:马依彤, Email: myt-xj@163.com

吞噬 oxLDL 能力显著下降导致粥样斑块的形成减少<sup>[5]</sup>。CD36 基因多态性是否与 ACS 有关联,国内外至今尚未有报道。因此,本研究采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)方法,分析新疆地区汉族和维吾尔(维)族 ACS 患者和健康人群的 CD36 基因多态性分布,从遗传学角度探索 CD36 基因多态性与 ACS 的关联性。

### 对象与方法

1. 研究对象:均为在新疆地区长期居住的汉族和维族无血缘关系的个体,入组前均签署知情同意书。病例组来自 2007—2012 年以急性胸痛入院,具有典型胸痛症状、心电图和心肌酶学改变并依据美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)及欧洲心脏病学会(ESC)标准明确诊断的 ACS 患者<sup>[6,7]</sup>。对照组来自 2007—2010 年新疆地区维族、汉族、哈萨克族心血管危险因素流行病学调查中的汉族和维族健康人群;入组标准为经问卷调查无胸痛病史,体格检查无异常,标准 12 导联心电图、心脏超声、颈动脉超声及外周动脉多普勒超声检测均未发现异常,并排除可能与 ACS 相关的疾病(如稳定型心绞痛、正常冠状动脉的心绞痛、无症状性心肌缺血及缺血性心力衰竭),且无 ACS 家族史。两组剔除标准为资料不全者,合并继发性高血压、心力衰竭、风湿性心脏病、先天性心脏病、全身免疫系统性疾病、多脏器功能衰竭等疾病之一者。

#### 2. 研究方法:

(1) 一般资料收集:身高、BMI(kg/m<sup>2</sup>)及血压(坐姿上臂测量)由专门人员测量和计算;若 SBP ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或 DBP ≥ 90 mmHg(非同日 3 次测量均值)或血压正常但服用降压药物者则判为高血压病患者。既往史和生活史通过问卷调查方式获得。吸烟定义为截止调查日期每日吸烟 ≥ 1 支且 ≥ 1 年者。饮酒定义为截止调查日期 1 年内每周饮酒至少一次且每次平均 ≥ 50 g。戒烟或戒酒不足 1 年定义为吸烟或饮酒。

(2) 血生化指标检测:采集空腹静脉血 5 ml,分离血细胞及血浆后 -80 °C 冰箱保存。FPG、TG、TC、LDL-C、HDL-C 等指标由新疆医科大学第一附属医院检验中心测定。若 FPG ≥ 7.0 mmol/L,则隔天再次测定餐后 2 h 血糖,若 ≥ 11.1 mmol/L,则为糖尿病患者。血糖值正常但口服降糖药物或注射胰岛素者视为糖尿病患者。

(3) SNP 位点的选择及基因型检测:人类 CD36

基因位于 7q11.2,长约 32 kb,包含 15 个外显子。截至目前,在 NCBI 数据库登记的有关人类 CD36 基因单核苷酸多态性(SNP)位点已有 9 000 多个。本研究通过最小基因频率 > 0.15 筛选 CD36 基因的标签 SNPs,选取第一内含子区的 rs1722505 和 rs17154181 两个位点。基因组 DNA 提取采用基因组提取试剂盒(北京天根生化科技有限公司),按照说明书中步骤提取外周静脉血白细胞中基因组 DNA。

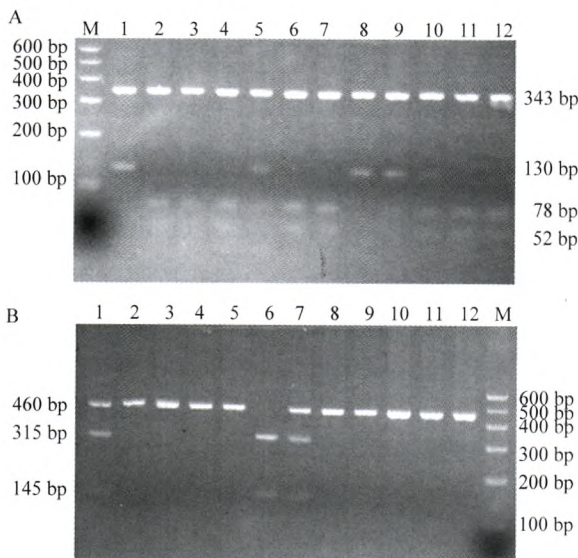
应用 Primer premier 5.0 软件设计引物,由生工生物(上海)工程有限公司合成。引物序列、内切酶及 PCR 扩增条件见表 1。本研究采用 PCR-RFLP 方法对入选个体进行基因型检测。PCR 反应体系为 25 μl,包括 2 × Power Mix 12.5 μl(北京百泰克生物技术有限公司),上下游引物各 0.5 μl(10 pmol/μl),DNA 模板 1 μl(50 ng/μl),体积不足部分由双蒸水补足。采用限制性内切酶消化反应进行基因型检测。酶切反应体系为 20 μl,包括 PCR 产物 10 μl,10 × buffer 缓冲液 1 μl,限制性内切酶 3 U(Fermentas 公司)不足部分由双蒸水补充。37 °C 水浴 6 ~ 12 h 后,3% 琼脂糖凝胶(核酸染料 GELVIEW 染色),90 V 电泳 35 min。将 PCR 产物及酶切产物与 DNA 片段长度标准物比较鉴定基因型。

表 1 CD36 基因 2 个 SNP 引物序列及反应条件

SNP	引物序列	退火温度(°C)	内切酶	片段长度(bp)
rs1722505	R: 5'-AGTCTTCCCTCCTCCAA-3' F: 5'-GTCGTCCCGTGTCATT-3'	52	Rse I	473
rs17154181	R: 5'-CAAACATTACAGCAGAACT-3' F: 5'-TATTTACCAAGACAACCC-3'	51	Mbo I	460

rs1722505 的 PCR 扩增产物片段长度为 473 bp,包含两处 Rse I 酶切片段(一处为突变位点,另一处为非突变位点)。GG 基因型的扩增产物可被完全切断,电泳可见 3 种片段(343、78 和 52 bp),AG 基因型为杂合子,可见 4 种片段(343、130、78 和 52 bp),AA 基因型不能被酶切断,仅见 2 种片段(343 和 130 bp)(图 1A)。rs17154181 的 PCR 扩增产物片段长度为 460 bp,包含一处 Mbo I 酶切片段。AA 基因型的扩增片段可被完全切断,电泳可见 2 种片段(147 和 313 bp),AG 基因型为杂合子,可见 3 种片段(460、147 和 313 bp),GG 基因型不能被酶切断,仅见 460 bp 片段(图 1B)。

3. 统计学分析:数据处理采用 SPSS 17.0 软件。应用 Hardy-Weinberg(H-W)遗传平衡检验样本的群体代表性;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以例数和



注: M: 600 bp; A: 2~5、8~12 为 GG 型, 1、7 为 AG 型, 6 为 AA 型; B: 1 和 8 为 AA 型, 2~4、6、7、11 和 12 为 GG 型, 5、9 和 10 为 AG 型  
**图 1** 2 个 SNP 酶切分型结果(A: rs17154181, B: rs1722505)

百分比(%)表示;连续变量的比较用独立样本 *t* 检验,各组基因型和等位基因频率差异的比较采用  $\chi^2$  检验,并以 OR 值及其 95%CI 表示相对风险值。综合评价各因素与 ACS 相关性采用多因素非条件 logistic 回归分析。以上指标均以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 临床特征:共纳入 1 737 例,其中汉族 1 127 例,维族 610 例,两族人群年龄、性别匹配。汉族人群病例组和对照组的 SBP 和 HDL-C 水平的差异无统计学意义( $P$  值分别为 0.466 和 0.977),其他指标

间的差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。维族人群病例组和对照组除 SBP、DBP 的差异无统计学意义( $P$  值分别为 0.699、0.098),其他指标间的差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )(表 2)。

2. *CD36* 基因型及等位基因频率分布:对于 rs1722505,汉族两组人群中 3 种基因型频率分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中病例组 AA 基因型频率明显高于对照组( $P = 0.001$ ),且等位基因分布的差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。显性模型(GG vs. AA+AG)及隐性模型(AA vs. AG+GG)分布差异有统计学意义( $P$  值分别为 0.004、0.004)。维族两组人群中 3 种基因型频率分布差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中病例组 AA 基因型明显高于对照组( $P = 0.007$ ),且等位基因的分布差异有统计学意义( $P = 0.006$ )。显性模型(GG vs. AA+AG)及隐性模型(AA vs. AG+GG)分布差异有统计学意义( $P$  值分别为 0.040、0.019)。对于 rs17154181,汉族两组人群中 3 种基因型频率分布的差异无统计学意义,但病例组 A 等位基因频率明显低于对照组( $P = 0.034$ )。显性模型(GG vs. AA+AG)分布差异有统计学意义( $P = 0.018$ )。维族两组人群基因型及等位基因频率分布的差异均无统计学意义(表 3)。

3. ACS 危险因素 logistic 回归分析:将 ACS 作为因变量,性别、年龄、吸烟、高血压病、BMI、TG、TC、LDL-C、HDL-C 和 *CD36* 基因型 AA+AG 作为自变量。调整混杂因素后 logistic 回归分析显示,汉族人群中 rs1722505 的 AA+AG 基因型患 ACS 风险是 GG 基因型的 1.436 倍( $OR = 1.436, 95\%CI: 1.047 \sim 1.970, P = 0.025$ ),维族人群中 AA+AG 基因型患

表 2 入组研究对象的临床特征

临床特征	汉 族			维 族		
	对照组( $n = 790$ )	病例组( $n = 337$ )	$P$ 值	对照组( $n = 425$ )	病例组( $n = 185$ )	$P$ 值
年龄(岁)	60.59±4.82	60.75±9.22	0.690	55.92±6.74	56.94±9.36	0.133
男性	383(48.5)	170(49.6)	0.546	269(63.3)	110(59.5)	0.369
吸烟	220(27.8)	122(36.2)	0.005	84(19.8)	52(28.1)	0.023
身高(cm)	163.36±8.20	166.96±7.18	<0.001	160.17±8.39	168.86±6.75	<0.001
体重(kg)	65.44±10.98	71.46±10.40	<0.001	65.38±14.00	77.85±12.23	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.78±3.46	25.60±3.14	<0.001	25.38±4.38	27.27±3.80	<0.001
SBP(mmHg)	127.99±17.55	127.14±17.34	0.466	129.27±18.07	128.64±17.48	0.699
DBP(mmHg)	83.63±13.90	78.66±10.41	<0.001	79.52±12.35	81.29±10.19	0.098
TG(mmol/L)	1.46±0.97	6.80±10.22	<0.001	1.59±1.11	5.31±9.04	<0.001
TC(mmol/L)	4.61±1.06	5.63±3.43	<0.001	4.51±1.10	5.15±2.83	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.20±1.31	2.92±0.97	<0.001	2.38±1.09	2.88±0.87	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.27±0.46	1.27±0.76	0.977	1.29±0.49	1.13±0.73	0.004
糖尿病	2(0.3)	79(23.4)	<0.001	0	32(5.2)	<0.001
高血压病	281(35.6)	159(47.2)	<0.001	131(30.8)	87(47.0)	<0.001

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%),其他为  $\bar{x} \pm s$

表 3 汉、维族病例组和对照组人群的基因型及等位基因分布

SNP	等位基因	汉 族				维 族				
		对照组 (n=790)	病例组 (n=337)	OR 值(95%CI)	P 值	对照组 (n=425)	病例组 (n=185)	OR 值(95%CI)	P 值	
SNP1	基因型	GG	310(0.392)	102(0.303)	1		151(0.355)	50(0.270)	1	
		AG	358(0.453)	159(0.472)	1.350(1.009 ~ 1.807)	0.043	195(0.459)	85(0.459)	1.316(0.875 ~ 1.981)	0.190
		AA	122(0.154)	76(0.226)	1.893(1.316 ~ 2.723)	0.001	79(0.186)	50(0.270)	1.911(0.186 ~ 3.080)	0.007
	显性模型	GG	310(0.392)	102(0.303)			151(0.355)	50(0.270)		
		AA+AG	480(0.608)	235(0.697)	1.488(1.133 ~ 1.955)	0.004	274(0.645)	135(0.730)	1.488(1.017 ~ 2.177)	0.040
	隐性模型	AA	122(0.154)	76(0.226)			79(0.186)	50(0.270)		
		AG+GG	668(0.846)	261(0.774)	0.627(0.455 ~ 0.864)	0.004	346(0.814)	135(0.730)	0.616(0.411 ~ 0.925)	0.019
	相加模型	AG	358(0.453)	159(0.472)			195(0.459)	85(0.459)		
		AA+GG	432(0.547)	178(0.528)	0.928(0.718 ~ 1.198)	0.565	230(0.541)	100(0.541)	0.997(0.705 ~ 1.410)	0.988
	等位基因	G	978(0.619)	363(0.539)			497(0.585)	185(0.500)		
A		602(0.381)	311(0.461)	1.392(1.160 ~ 1.670)	<0.001	353(0.415)	185(0.500)	1.408(1.102 ~ 1.799)	0.006	
SNP2	基因型	GG	331(0.419)	167(0.496)	1		288(0.678)	118(0.638)	1	
		AG	362(0.458)	134(0.398)	0.734(0.559 ~ 0.963)	0.025	116(0.273)	56(0.303)	1.178(0.802 ~ 1.730)	0.402
		AA	97(0.123)	36(0.107)	0.736(0.481 ~ 1.126)	0.156	21(0.049)	11(0.059)	1.278(0.598 ~ 2.734)	0.526
	显性模型	GG	331(0.419)	167(0.496)			288(0.678)	118(0.638)		
		AA+AG	459(0.581)	170(0.504)	0.734(0.568 ~ 0.948)	0.018	137(0.322)	67(0.362)	1.194(0.831 ~ 1.715)	0.338
	隐性模型	AA	97(0.123)	36(0.107)			21(0.049)	11(0.059)		
		AG+GG	639(0.877)	301(0.893)	1.170(0.780 ~ 1.756)	0.447	404(0.951)	174(0.941)	0.822(0.388 ~ 1.742)	0.609
	相加模型	AG	362(0.458)	134(0.398)			116(0.273)	56(0.303)		
		AA+GG	428(0.542)	203(0.602)	1.281(0.989 ~ 1.660)	0.061	309(0.727)	129(0.697)	0.865(0.592 ~ 1.264)	0.453
	等位基因	G	1024(0.648)	468(0.694)			692(0.814)	292(0.789)		
A		556(0.352)	206(0.306)	0.811(0.668 ~ 0.984)	0.034	158(0.186)	78(0.211)	1.170(0.863 ~ 1.585)	0.311	

注:SNP1 为 rs1722505, SNP2 为 rs17154181

ACS 风险是 GG 基因型的 1.589 倍 ( $OR=1.589, 95\%CI: 1.009 \sim 2.473, P=0.046$ )。对于 rs17154181, 汉族人群中 AA+AG 基因型患 ACS 的风险明显低于 GG 基因型者 ( $OR=0.667, 95\%CI: 0.494 \sim 0.900, P=0.008$ ) (表 4)。

### 讨 论

CD36 受体在多种细胞的细胞膜上均有表达<sup>[8]</sup>, 并可与多种配体(血栓反应蛋白、oxLDL、I 和 V 型胶原、长链脂肪酸、疟原虫感染的红细胞等)结合<sup>[9]</sup>, 可能与其自身带电的胶原结构和免疫决定区有关<sup>[10]</sup>。Yamashita 等<sup>[11]</sup>认为巨噬细胞膜上的受体吞噬 oxLDL 转变成泡沫细胞至粥样斑块形成的过程中, 主要是经 CD36 受体介导。1995 年 Nozaki 等<sup>[12]</sup>就已发现 CD36 抗原缺失的家族中很少有动脉粥样硬化患者, 随后细胞学研究发现 CD36 抗原缺失的人其单核细胞与 oxLDL 的最大结合率较正常人低 40%。Guy 等<sup>[13]</sup>在 CD36 基因敲除的动脉粥样硬化模型小鼠中观察到粥样斑块形成大大减少。我国学者雷娟等<sup>[14]</sup>发现冠状动脉粥样硬化性病患者外周血单核细胞表面 CD36 表达水平升

表 4 汉、维族人群 2 个 SNP 与 ACS 的多因素非条件 logistic 回归分析

SNP	危险因素	汉族			维族		
		OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
SNP1	AA+AG	1.436	1.047 ~ 1.970	0.025	1.589	1.009 ~ 2.473	0.046
	TG	2.432	1.684 ~ 3.513	<0.001	1.807	1.123 ~ 2.908	0.015
	TC	4.033	2.446 ~ 6.650	<0.001	3.811	1.948 ~ 7.458	<0.001
	HDL-C	0.303	0.223 ~ 0.411	<0.001	0.211	0.138 ~ 0.324	<0.001
	LDL-C	2.391	1.141 ~ 5.008	0.021	1.040	0.450 ~ 2.403	0.927
	吸烟	1.189	0.862 ~ 1.642	0.292	1.573	0.980 ~ 2.523	0.061
	高血压	1.342	0.987 ~ 1.824	0.061	1.753	1.143 ~ 2.689	0.010
SNP2	BMI	1.061	1.015 ~ 1.109	0.009	1.089	1.036 ~ 1.144	0.001
	AA+AG	0.667	0.494 ~ 0.900	0.008	1.404	0.907 ~ 2.172	0.128
	TG	2.414	1.671 ~ 3.487	<0.001	1.730	1.077 ~ 2.779	0.023
	TC	4.240	2.563 ~ 7.013	<0.001	4.043	2.063 ~ 7.925	<0.001
	HDL-C	0.294	0.216 ~ 0.399	<0.001	0.207	0.135 ~ 0.318	<0.001
	LDL-C	2.438	1.168 ~ 5.090	0.018	1.044	0.453 ~ 2.405	0.919
	吸烟	1.145	0.830 ~ 1.579	0.410	1.653	1.029 ~ 2.656	0.038
高血压	1.381	1.015 ~ 1.879	0.040	1.721	1.123 ~ 2.636	0.013	
BMI	1.063	1.017 ~ 1.111	0.007	1.087	1.035 ~ 1.141	0.001	

注:同表 3

高, 且 CD36 水平与冠脉狭窄病变程度呈正相关。多重线性回归分析亦显示 CD36 和 HDL-C 是冠状动脉狭窄程度的独立影响因素。以上研究均说明 CD36 受体是动脉粥样硬化斑块形成的重要分子。

本研究显示, 汉族和维族 ACS 人群(病例组)

rs1722505 的 A 等位基因频率明显高于对照组。而 rs17154181 的基因型及等位基因在两组间的分布具有民族差异性,汉族病例组 A 等位基因频率明显低于对照组且差异有统计学意义,维族病例组 A 等位基因频率略高于对照组但差异无统计学意义。在 NCBI 数据库中,本研究 2 个 SNP 的 3 种基因型频率在不同种族人群中有差异。rs17154181 的 3 种基因型分布频率,在汉族两组人群中分布的差异有统计学意义,而在维族人群中未发现差异有统计学意义。证实不同种族间基因型分布具有差异性。

本研究采用 logistic 回归分析显示,在调整混杂因素后汉、维族人群中 rs1722505 的 AA+AG 基因型者患 ACS 的风险明显高于 GG 基因型者,即两族人群中携带 A 等位基因者更易发生 ACS。对于 rs17154181,汉族人群中 AA+AG 基因型者患 ACS 的风险明显低于 GG 基因型者,即携带 A 等位基因者患 ACS 的风险较低。但在维族病例组和对照组人群中 3 种基因型的分布差异无统计学意义,显示 rs17154181 与维族人群 ACS 的发病无关联。这有可能与本研究入组的维族 ACS 患者样本少有关。

国内外也有关于 CD36 基因其他 SNP 与心血管疾病关联性的报道。Ma 等<sup>[15]</sup>发现 CD36 基因单体型与体内游离脂肪酸水平有关,且此单体型可能增加心血管疾病的发病风险。Yun 等<sup>[16]</sup>报道位于 CD36 基因第三内含子区域的 TG 重复片段多态性与韩国男性 BMI 有关,且此重复序列在冠心病患者中的频率远远大于对照组。一项非洲裔美国人群 CD36 基因 15 个常见与脂质相关的 SNP 研究报道显示, HDL-C 相关的 SNP 对 CD36 的表达和对血清中 HDL-C 的水平呈负相关,且单核细胞的 CD36 表达也与 HDL-C 呈负相关<sup>[17]</sup>。由此可见 CD36 基因多态性与心血管疾病关联密切。

总之,CD36 基因多态性分布在新疆地区汉族和维族之间存在差异,且 CD36 基因可能与两族人群 ACS 的发生相关,rs1722505 的 AA+AG 基因型可能是两族人群 ACS 发病的危险因素,rs18154181 的 AA+AG 基因型可能是汉族人群 ACS 的保护因素。

#### 参 考 文 献

- [1] Cardiology Branch of Chinese Medical Association, Council of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for the diagnosis and treatment of patients with unstable angina and non ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Cardiol, 2007, 35(4): 295-304. (in Chinese)  
中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [2] Febbraio M, Podrez EA, Smith JD, et al. Targeted disruption of

- the class B scavenger receptor CD36 protects against atherosclerotic lesion development in mice [J]. J Clin Invest, 2000, 105(8): 1049-1056.
- [3] Podrez EA, Poliakov E, Shen Z, et al. A novel family of atherogenic oxidized phospholipids promotes macrophage foam cell formation via the scavenger receptor CD36 and is enriched in atherosclerotic lesions [J]. J Biol Chem, 2002, 277(41): 38517-38523.
- [4] Huszar D, Varban ML, Rinninger F, et al. Increased LDL cholesterol and atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice with attenuated expression of scavenger receptor BI [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(4): 1068-1073.
- [5] Nozaki S, Tanaka T, Yamashita S, et al. CD36 mediates long-chain fatty acid transport in human myocardium: complete myocardial accumulation defect of radiolabeled long-chain fatty acid analog in subjects with CD36 deficiency [J]. Mol Cell Biochem, 1999, 192(1/2): 129-135.
- [6] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina)[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 40(7): 1366-1374.
- [7] Macfarlane PW, Browne D, Devine B, et al. Modification of ACC/ESC criteria for acute myocardial infarction[J]. J Electrocardiol, 2004, 37 Suppl: S98-103.
- [8] Nergiz-Unal R, Rademakers T, Cosemans JM, et al. CD36 as a multiple-ligand signaling receptor in atherothrombosis [J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2011, 9(1): 42-55.
- [9] Silverstein RL, Febbraio M. Febbraio, CD36, a scavenger receptor involved in immunity, metabolism, angiogenesis, and behavior [J]. Sci Signal, 2009, 2(72): re3.
- [10] Yamada Y, Doi T, Hamakubo T, et al. Scavenger receptor family proteins: roles for atherosclerosis, host defence and disorders of the central nervous system[J]. Cell Mol Life Sci, 1998, 54(7): 628-640.
- [11] Yamashita S, Hirano K, Kuwasako T, et al. Physiological and pathological roles of a multi-ligand receptor CD36 in atherosclerosis; insights from CD36-deficient patients [J]. Mol Cell Biochem, 2007, 299(1/2): 19-22.
- [12] Nozaki S, Kashiwagi H, Yamashita S, et al. Reduced uptake of oxidized low density lipoproteins in monocyte-derived macrophages from CD36-deficient subjects [J]. J Clin Invest, 1995, 96(4): 1859-1865.
- [13] Guy E, Kuchibhotla S, Silverstein R, et al. Continued inhibition of atherosclerotic lesion development in long term Western diet fed CD36/apoE mice[J]. Atherosclerosis, 2007, 192(1): 123-130.
- [14] Lei J, Luo ZF, Wei Q, et al. Correlation between CD36 level of monocyte and the severity of coronary artery atherosclerosis [J]. Chin J Clinicians: Electronic Edition, 2009, 3(8): 1293-1298. (in Chinese)  
雷娟, 罗招凡, 魏箐, 等. 冠心病患者单核细胞 CD36 表达水平与冠状动脉病变程度的关系 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 3(8): 1293-1298.
- [15] Ma X, Bacci S, Mlynarski W, et al. A common haplotype at the CD36 locus is associated with high free fatty acid levels and increased cardiovascular risk in Caucasians [J]. Hum Mol Genet, 2004, 13(19): 2197-2205.
- [16] Yun YM, Song EY, Song SH, et al. CD36 polymorphism and its relationship with body mass index and coronary artery disease in a Korean population [J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(10): 1277-1282.
- [17] Love-Gregory L, Sherva R, Schappe T, et al. Common CD36 SNPs reduce protein expression and may contribute to a protective atherogenic profile [J]. Hum Mol Genet, 2011, 20(1): 193-201.

(收稿日期: 2013-08-11)

(本文编辑: 张林东)