


[首页](#)
[最新一期](#)
[期刊动态](#)
[过刊浏览](#)
[医学视频](#)
[在线投稿](#)
[期刊检索](#)
[期刊订阅](#)
[合作科室](#)
[期刊导读](#)

8卷4期 2014年2月 [最新]



期刊存档

期刊存档

[查看目录](#)

期刊订阅



在线订阅



邮件订阅



RSS

作者中心



资质及晋升信息



作者查稿



写作技巧



投稿方式



作者指南

编委会

期刊服务



建议我们



会员服务



广告合作



继续教育

您的位置: [首页](#)>> 文章摘要

[中文](#) [English](#)

LPL基因突变与高甘油三酯血症相关性研究进展

李研研, 王洪云, 马龙乐, 韩发彬

252000 山东省, 泰山医学院附属聊城临床学院 聊城市人民医院干细胞与再生医学实验室(李研研、韩发彬), 医学院附属滨州人民医院 滨州市人民医院心内科(王洪云)

韩发彬, Email: hanfabin2@gmail.com

山东省聊城市人民医院引进人才基金(2011LCYYF001)

摘要: 高甘油三酯血症是导致动脉硬化和冠心病的主要危险因素之一。近年来研究发现除了环境因素在高甘油三酯血症、动脉硬化和冠心病的发生过程中起重要作用。脂蛋白脂酶(LPL)作为脂质代谢乳糜微粒和极低密度脂蛋白中的甘油三酯水解, 释放游离脂肪酸供机体利用。大量研究表明高和冠心病患者都存在LPL基因突变。在高甘油三酯血症患者中LPL常见的基因突变主要是Asp9Asn、Trp86Arg、Gly188Glu、Pro207Leu、Asp250Asn、Asn318Ser和Ser474X等。实验研究表明LPL发生的质量和降低脂蛋白酶活性, 造成高甘油三酯血症, 并由此引起动脉硬化、冠心病及胰腺炎风险。基因的结构、功能、酶学特性以及LPL基因突变及其在高甘油三酯血症和冠心病发病中的研究进展

关键词: 脂蛋白脂酶; 高甘油三酯血症; 冠心病; 基因突变

[评论](#) [收藏](#) [全](#)

文献标引: 李研研, 王洪云, 马龙乐, 韩发彬. LPL基因突变与高甘油三酯血症相关性研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(2): 331-336. [复制](#)

参考文献:

[1] Johansen CT, Wang J, Lanktree MB, et al. Excess of rare variants in genes identified in a genome-wide association study of hypertriglyceridemia[J]. Nature Genetics, 2010, 42(8): 684-688.

[2] Minnich A, Baloukas J, Roederer G, et al. Lipoprotein lipase gene mutations and risk of coronary artery disease[J]. Canadian J Cardiol, 1998, 14(5): 711.

[3] Salah A, Khan M, Esmail N, et al. Genetic polymorphism of S447X lipoprotein lipase gene and susceptibility to hypertension[J]. Journal of Critical Care, 2009, 24(3): e11-e14.

[4] Wion KL, Kirchgessner TG, Lusis AJ, et al. Human lipoprotein lipase complements the mouse gene[J]. Science, 1987, 235(4796): 1638-1641.

[5] Kirchgessner TG, Chuat JC, Heinzmann C, et al. Organization of the human lipoprotein lipase gene and evolution of the lipase gene family[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 1987, 84(24): 9647-9651.

- [6] Aaltonen T, Adelman J, Akimoto T, et al. First measurement of W boson production with a single Charm quark in pp collisions at $\sqrt{s}=1.96$ TeV[J]. Phys Rev Lett, 2000, 85(26): 5052-5055.
- [7] Goldberg IJ, Merkel M. Lipoprotein lipase: physiology, biochemistry, and molecular biology[J]. Frontiers in bioscience: a journal and virtual library, 2001, 6: D388-405.
- [8] Beisiegel U, Weber W, Bengtsson-Olivecrona G. Lipoprotein lipase enhances the uptake of chylomicrons to low density lipoprotein receptor-related protein[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1991, 88(19): 8342-8346.
- [9] Kounnas M, Chappell D, Strickland DK, et al. Glycoprotein 330, a member of the lipoprotein receptor family, binds lipoprotein lipase in vitro[J]. Journal of Biological Chemistry, 1993, 268(19): 14176-14181.
- [10] Goldberg IJ. Lipoprotein lipase and lipolysis: central roles in lipoprotein metabolism and atherosclerosis[J]. J Lipid Res, 1996, 37(4): 693-707.
- [11] Derewenda ZS. Structure and function of lipases[J]. Advances in Protein Chemistry, 1997, 52: 1-47.
- [12] Persson B, Bengtsson-Olivecrona G, Enerback S, et al. Structural features of lipoprotein lipase. Lipase family relationships, binding interactions, non-equivalence of lipase and lipoprotein lipase, and similarities and functional subdivision of lipoprotein lipase[J]. Eur J Biochem, 1991, 195(1): 39-45.
- [13] Rader DJ, Jaye M. Endothelial lipase: a new member of the triglyceride lipase family[J]. Curr Opin Lipidol, 2000, 11(2): 141-147.
- [14] Jensen DR, Bessesen DH, Etienne J, et al. Distribution and source of lipoprotein lipase in mouse mammary gland[J]. J Lipid Res, 1991, 32(5): 733-742.
- [15] Neuger L, Vilaro S, Lopez-Iglesias C, et al. Effects of heparin on the uptake of lipoprotein lipase in rat liver[J]. BMC Physiol, 2004, 4(1): 13.
- [16] Eisenberg S, Sehayek E, Olivecrona T, et al. Lipoprotein lipase enhances binding of lipoproteins to heparan sulfate on cell surfaces and extracellular matrix[J]. J Clin Invest, 1997, 100(5): 2013-2021.
- [17] Wong H, Yang D, Hill JS, et al. A molecular biology-based approach to resolve the orientation of lipoprotein lipase[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1997, 94(11): 5594-5599.
- [18] Hata A, Ridinger DN, Sutherland SD, et al. Missense mutations in exon 5 of the lipoprotein lipase gene. Inactivation correlates with loss of dimerization[J]. J Biol Chem, 1997, 272(28): 20132-20139.
- [19] Olivecrona T, Liu G, Hultin M, et al. Regulation of lipoprotein lipase[J]. J Biol Chem, 1993, 268(2): 509-513.
- [20] Catapano AL. Apolipoprotein C-II and lipoprotein lipase activity[J]. Ric Clin Lab, 1981, 11(1): 35-40.

- [21] McIlhargey TL, Yang Y, Wong H, et al. Identification of a lipoprotein lipase site by chemical cross-linking and transfer of apolipoprotein C-II-responsive lipolytic lipase to hepatic lipase[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(25): 23027-23035.
- [22] Shachter NS, Hayek T, Leff T, et al. Overexpression of apolipoprotein CII causes hypertriglyceridemia in transgenic mice[J]. *J Clin Invest*, 1994, 93(4): 1683-1690.
- [23] Pulawa LK, Jensen DR, Coates A, et al. Reduction of plasma triglycerides in transgenic mice overexpressing lipoprotein lipase in muscle[J]. *J Lipid Res*, 2007, 48(11): 2302-2308.
- [24] Gagne C, Brun LD, Julien P, et al. Primary lipoprotein-lipase-activity deficiency: investigation of a French Canadian population[J]. *CMAJ*, 1989, 140(4): 405-411.
- [25] Julien P. High frequency of lipoprotein lipase deficiency in the Quebec population[J]. *Cardiol*, 1992, 8(7): 675-676.
- [26] Surendran RP, Visser ME, Heemelaar S, et al. Mutations in LPL, APOC2, APOA5 in patients with severe hypertriglyceridaemia[J]. *J Intern Med*, 2012, 272(2): 185-192.
- [27] Merkel M, Eckel RH, Goldberg IJ. Lipoprotein lipase: genetics, lipid uptake, and clinical implications[J]. *J Lipid Res*, 2002, 43(12): 1997-2006.
- [28] Yang T, Pang CP, Tsang MW, et al. Pathogenic mutations of the lipoprotein lipase gene in Chinese patients with hypertriglyceridemic type 2 diabetes[J]. *Hum Mutat*, 2003, 21(4): 345-352.
- [29] McLean AG, Petersons CJ, Hooper AJ, et al. Extreme diabetic lipaemia associated with lipoprotein lipase gene mutation[J]. *Clin Chim Acta*, 2009, 406(1-2): 167-169.
- [30] Marcais C, Bernard S, Merlin M, et al. Severe hypertriglyceridaemia in Type 2 diabetes: involvement of apoC-III Sst-I polymorphism, LPL mutations and apo E3 deficiency[J]. *J Lipid Res*, 2003, 43(11): 1346-1352.
- [31] Jelassi A, Jguirim I, Slimani A, et al. Association entre des variations de lipoprotéine lipase et la maladie coronarienne dans une population tunisienne[J]. *Pathologie Biologie*, 2003, 51(2): 180-184.
- [32] Samuels ME, Forbey KC, Reid JE, et al. Identification of a common variant in the lipase gene in a large Utah kindred ascertained for coronary heart disease: the -93G variant predisposes to low HDL-C/high triglycerides[J]. *Clin Genet*, 2001, 59(2): 88-98.
- [33] Voss CV, Davies BS, Tat S, et al. Mutations in lipoprotein lipase that block endothelial cell transporter GPIHBP1[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006, 103(15): 7980-7984.
- [34] Yu XH, Zhao TQ, Wang L, et al. A novel substitution at the translation initiation site (ATC) of the lipoprotein lipase gene is mainly responsible for lipoprotein lipase deficiency with severe hypertriglyceridemia and recurrent pancreatitis[J]. *Biochemical and Biophysical Communications*, 2006, 341(1): 82-87.
- [35] Black DM, Sprecher DL. Dietary treatment and growth of hyperchylomicronemic mice restricted in dietary fat[J]. *Am J Dis Child*, 1993, 147(1): 60-62.

[36] Santamarina-Fojo S. The familial chylomicronemia syndrome[J]. *Endocrinol Metab*, 1998, 27(3): 551-567, viii.

[37] Ohmoto K, Neishi Y, Miyake I, et al. Severe acute pancreatitis associated with lipoprotein lipase deficiency: a report of two cases and review of the literature in Japan[J]. *Hepatogastroenterology*, 2003, 50(9): 2986-2990.

[38] van Walraven LA, de Klerk JB, Postema RR. Severe acute necrotizing pancreatitis associated with lipoprotein lipase deficiency in childhood[J]. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(9): 1407-1410.

[39] Nyamugunduru G, Roper H. A difficult case. Childhood onset insulin dependent diabetes mellitus presenting with severe hyperlipidaemia[J]. *BMJ*, 1997, 314(7073): 62-65.

[40] Excoffon KJ, Liu G, Miao L, et al. Correction of hypertriglyceridemia and insulin resistance in lipoprotein lipase-deficient mice by adenovirus-mediated expression of human lipoprotein lipase[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1997, 17(11): 2532-2539.

[41] Kay MA, Manno CS, Ragni MV, et al. Evidence for gene transfer and expression of factor VIII in haemophilia B patients treated with an AAV vector[J]. *Nat Genet*, 2000, 24(3): 257-261.

[42] Wittrup HH, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Lipoprotein lipase mutation and risk of lipoproteins, and risk of ischemic heart disease. A meta-analysis[J]. *Circulation*, 2007, 115(23): 2907-2914.

[43] Gagne SE, Larson MG, Pimstone SN, et al. A common truncation variant of lipoprotein lipase (Ser447X) confers protection against coronary heart disease: the Framingham Offspring Study[J]. *Hum Genet*, 1999, 105(6): 450-454.

[44] Chen W, Srinivasan SR, Elkasabany A, et al. Influence of lipoprotein lipase gene polymorphism on tracking of triglycerides and HDL cholesterol from childhood to adulthood and on the risk of coronary artery disease: the Bogalusa heart study[J]. *Atherosclerosis*, 2001, 157(2): 237-244.

[45] Shimo-Nakanishi Y, Urabe T, Hattori N, et al. Polymorphism of the lipoprotein lipase gene and risk of atherothrombotic cerebral infarction in the Japanese[J]. *Stroke*, 2001, 32(7): 1305-1309.

[46] Burnett JR, Hooper AJ. Alipogene tiparvovec, an adeno-associated virus encoded gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: a variant of the human lipoprotein lipase gene for the treatment of patients with lipoprotein lipase deficiency[J]. *Curr Opin Mol Ther*, 2009, 11(6): 681-691.

[47] Gaudet D, Methot J, Kastelein J. Gene therapy for lipoprotein lipase deficiency: a review[J]. *Lipidol*, 2012, 23(4): 310-320.

综 述

钙神经蛋白抑制剂治疗儿童狼疮性肾炎的新进展
魏伟, 夏正坤. . 中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(2):261-264.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

重症患者胰腺外分泌功能不全的研究进展
马利杰, 王胜. . 中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(2):265-269.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

急性呼吸窘迫综合征患者病死率相关因素研究进展

敖丹, 常荣华. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):270-273.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

输卵管妊娠的治疗现状与进展

王维, 岑尧. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):274-277.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

肝癌相关糖蛋白改变的研究进展

王庆大, 李波, 苏松. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):278-281.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

细胞外信号调节激酶5在前列腺癌中的研究进展

杨冉星, 李高峰, 俞建军. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):282-285.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

自体动静脉内瘘血管瘤并发症的防治

陈新河, 王娜娜, 肖厚勤. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):286-289.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

放疗联合表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂药物治疗晚期非小细胞肺癌的研究进展

武莹, 黎功. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):290-295.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

食管癌放射治疗研究进展

陈利, 柳弥, 李贤富, 田维科. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):296-300.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

胃癌腹腔镜根治术的现状及其临床研究进展

耿培亮, 姚杰. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):301-304.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

弥散成像技术在多系统萎缩鉴别诊断中的应用

吉莉, 祝东林, 石静萍. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):305-308.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

CT心肌灌注成像应用进展

李洪宇, 赵瑞平, 孙凯. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):309-312.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

乳腺癌生物治疗策略及主要相关靶点

赵利美, 张晓卿, 孙燕, 汪洋. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):313-319.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

自噬: 肾脏疾病治疗新靶点

蒋丽丽, 王保兴. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):320-323.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

足细胞与哺乳动物西罗莫司靶点

卢宏柱. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):324-326.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

维生素D受体基因多态与糖尿病肾病易感性研究进展

董霞, 韩睿. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):327-330.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

LPL基因突变与高甘油三酯血症相关性研究进展

李研研, 王洪云, 马龙乐, 韩发彬. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):331-336.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

原发性胆汁性肝硬化相关抗体检测研究进展

杨柳, 任晓庆, 单娜, 张英辉, 孟冬娅. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):337-341.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

嗜肺军团菌主要毒力因子与细胞免疫反应

严慧, 朱庆义. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(2):342-345.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

| [编委会](#) | [联系我们](#) | [合作伙伴](#) | [友情链接](#) |

© 2014版权声明 中华临床医师杂志(电子版)编辑部
网站建设: 北京华夏世通信息技术有限公司 京ICP备0

北京市公安局西城分局备案编号: 110102000676