پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۹، شماره ۱، صفحات ۱۳ تا ۱۷ (بهار ۸۴)

Original Article

ارتباط فراوانی پلی مورفیسم 629A/C- و Taq I در ژن CETP، با میزان HDL-C در تهران

مریم السادات دانشپور، دکتر مهدی هدایتی، دکتر فریدون عزیزی×

× مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *این مطالعه با هدف بررسی ارتباط پلی مورفیسم 629A/C- که به تازگی بر روی پروموتور ژن CETP شناخته شده است با پلی مورفیسم TaqI در ژن CETP و میزان HDL-C انجام گرفته است.*

مواد و روشها: *از میان جمعیت مورد بررسی در مطالعه قند و لیپید تهران، ۹۴۳ نفر با کلسترول و تری گلیسرید طبیعی انتخاب شدند و منحنی توزیع HDL در این جمعیت رسم گردید. صدک ۱۰ HDL در ابتدا، وسط و انتهای منحنی مشخص شد و ۳۳۵نفر در سه گروه با HDL کم، متوسط و بالا تقسیم گردیدند. همچنین عوامل موثر در میزان HDL-C مثل BMI، فشار خون و مصرف سیگار در این افراد مورد بررسی قرار گرفت. DNA ژنومی در این سه گروه استخراج و قطعه ای از پروموتور ژن CETP با روش PCR تکثیر گردید و سپس با روش RFLP اثر آنزیم Van91 I بر این قطعه بررسی گردید.*

یافته ها: *نتایج حاصل نشان داد فراوانی آلل A از ژن CETP در افرادی که میزان بالای HDL دارند، بیشترمی باشد و میزان HDL خون محیطی در سه ژنوتیپ تفاوت معنی داری دارد ($p<۰/۰۰۱$) بطوری که در ژنوتیپ CC میزان HDL برابر با۱۱±۳۷mg/dl و در ژنوتیپ AA میزان آن تا ۱۶±۴۵ mg/dl افزایش نشان داد. همچنین فنوتیپ AA از ۱۹/۲٪ در گروه HDL پایین به ۳۳/۷٪ در گروه HDL بالا افزایش یافته است.*

نتیجه گیری: *بررسی فوق ارتباط سطح HDL-C با پلی مورفیسم ژن CETP (629A/C-) را در جامعه مورد بررسی نشان داد. همچنین نشان داده شد که بین این پلی مورفیسم و پلی مورفیسم TaqI در این جامعه ارتباط وجود دارد.*

واژگان کلیدی: *پروتئین انتقال دهنده کلسترول استریفیه، HDL کلسترول، پلی مورفیسم، Van91 I.*

مقدمه

مطالعات اپیدمیولوژی مختلف نشان داده اند که افزایش میزان HDL-C باعث کاهش خطر ابتلا به بیماریهای قلبی - عروقی می شود (۱). پروتئین انتقال دهنده کلسترول استر (CETP) نقش مهمی در انتقال کلسترول از بافتها به کبد دارد، این عمل بواسطه برداشت کلسترولهای استریفیه از لیپوپروتئینهایی با دانسیته بالا (HDL) و انتقال این کلسترولها به لیپو پروتئینهای غنی از تری گلیسرید انجام می گیرد (۲). گزارشاتی مبنی بر افزایش غلظت و عملکرد CETP و کاهش HDL کلسترول خون محیطی وجود دارد (۳). این پروتئین واسطه انتقال کلسترول استر، فسفولیپیدها و تری گلیسریدها می باشند.

از نظر ساختمانی CETP انسانی گلیکوپروتئینی با وزن ملکولی ۷۴KD است. ژن مربوط به این مولکول شامل ۲۵۰۰۰ جفت باز، ۱۶ اگزون و ۱۵ اینترون می باشد. جهشهای مختلفی بر روی ژن CETP گزارش شده است. برخی از این جهشها بر غلظت و فعالیت این پروتئین اثر می گذارند (۴). یکی از جهشهایی که بیشترین ارتباط را با میزان CETP و متابولیسم

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان آیت ا... طالقانی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دکتر فریدون عزیزی (**email**: azizi@erc.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۱۰/۷
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۲/۳

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

HDL نشان داده است جهشی در اینترون شماره ۱ می باشد که در مطالعات قبلی در جمعیت تهران نیز این ارتباط بخوبی نشان داده شده است (۶، ۵). این مطالعات نشان داده است که ارتباط نزدیکی بین افزایش میزان HDL-C و آلل B2 در این جمعیت وجود دارد (۶، ۵). به تازگی یک پلی مورفیسم جدید در ناحیه پروموتور این ژن (629A/C-) ارتباط قوی تری با میزان HDL-C و کاهش خطر بیماریهای قلبی عروقی نشان داده است (۷). اتصال عوامل نسخه برداری Sp1 و Sp3 در صورت بروز جهش در این ناحیه می تواند دلیل تنظیم بیان ژن باشد. این گروه از پروتئینهای انگشت روی، متعلق به خانواده بزرگ Sp می باشند که Sp1 و Sp3 به نواحی غنی از GC و GT متصل می گردند (۸). با توجه به پایین بودن میزان HDL در جمعیت ایرانی (۹) مطالعه ای در زمینه ارتباط ژن و کاهش HDL در ایران انجام گردید، نتایج این مطالعه نشان داد که افرادی که برای آلل B2 هموزیگوت هستند، بطور معنی داری میزان بیشتری HDL-C در خون محیطی دارند (۶، ۵). هدف مطالعه کنونی بررسی ارتباط فراوانی آلل A در بالا بردن میزان HDL کلسترول می باشد. بدلیل اهمیت فاکتورهای محیطی در این پلی مورفیسم؛ نقش سیگار و فشارخون نیز بررسی شده است.

مواد و روشها

جامعه مورد بررسی از مطالعه قند و لیپید تهران می باشد. مطالعه قند ولیپید تهران، بررسی آینده نگری است که به منظور بررسی عوامل خطرساز بیماریهای غیرواگیر و مداخله برای کاهش بروز آنها طی دو مرحله در ۱۵۰۰۵ نفر از جمعیت تهران انجام می شود (۹).

انتخاب گروههای مورد بررسی: در این مطالعه مقطعی از ۱۰۲۱ نفر از افراد شرکت کننده در طرح قند و لیپید که تا تاریخ ۸۲/۶/۳۰ برای انجام مرحله دوم مطالعه مراجعه کرده بودند، افرادی با میزان کلسترول بیشتر از ۲۵۰ mg/dl و تری گلیسرید بیشتر از ۴۰۰ mg/dl و سابقه بیماریهای قلبی-عروقی از مطالعه حذف گردیدند. سپس منحنی توزیع HDL در۹۴۳ نفر افراد باقیمانده رسم گردید. توزیع میزان HDL در این جامعه نرمال بوده و میزان HDL در سرم ۴۱٪ این افراد کمتر از ۳۵mg/dl است. سپس صدک ۱۰ در ابتدا، وسط و انتهای منحنی مشخص گردید و تعداد ۳۳۵ نفر در سه گروه HDL به شرح زیر قرار گرفتند: صدک ۱۰؛ ۲۸mg/dL≤ HDL (۱۰۴ نفر)، صدک ۵۵-۴۵؛ HDL=۳۷-۳۹mg/dl (۱۲۷ نفر) و صدک ۹۰؛ ۵۰mg/dL ≤ HDL (۱۰۴نفر).

از کلیه گروههای مورد بررسی، پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا بودن دو نمونه خون محیطی لخته و حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته شد. همچنین اطلاعات مربوط به سن، جنس، مصرف سیگار، سطح فعالیت بدنی، بیماری کرونر قلبی و وضعیت افراد از نظر بارداری و یا یائسگی با کمک پرسشنامه ثبت گردید. داده های مربوط به قد، وزن و فشارخون اندازه گیری و نمایه توده بدنی (BMI، حاصل تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر) محاسبه گردید.

روشهای آزمایشگاهی: میزان کلسترول تام و تری گلیسرید سرم و قند خون ناشتا بوسیله کیتهای تجاری (پارس آزمون-ایران) اندازه گیری شد. HDL-C پس از رسوب با فسفوتنگستات اندازه گیری گردید. سپس LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد برای نمونه هایی که میزان تری گلیسرید آنها کمتر از۴۰۰mg/dl بود، محاسبه و بیمارانی با سطح تری گلیسرید بالاتر از ۴۰۰ mg/dl از مطالعه حذف گردیدند. در این مطالعه تعداد ۳۳۵ نفر در سه گروه HDL مورد بررسی قرار گرفتند . این سه گروه از نظر سن و میزان کلسترول هماهنگ شدند به نحوی که این متغیرها درگروهها تفاوت معنی داری نداشته باشند.

استخراج DNA ژنومی: ابتدا نمونه ها توسط Lysis Buffer و بافر P.B.S شسته شد و RBC ها از محیط حذف گردید، سپس DNA توسط روش جوشاندن قلیایی از WBC ها استخراج گردید (۱۰) و عصاره سلولی حاصل در ۲۰°C- نگهداری شد. پس از بررسی کمی و کیفی DNA استخراجی با اسپکتروفتومتر و الکتروفورز، تکثیر بخشی از پروموتور ژن CETP شامل ۲۳۲ bp به روش PCR انجام گردید.

PCR: هر محلول PCR (کوکتل) به مقدار ۲۵ µL شامل:

Taq DNA Polymerase (0.25U) 10X PCR buffer MgCl2(1.5mM)، dNTPs mix(0.2mM)

و جفت پرایمرهای رفت وبرگشت:

5_TTCTTGGCCCCAGCTGTAGG-3_ (sense)
5_GAAACAGTCCTCTATGTAGACTTTCCTTGATATGCATAA AATACCACTGG-3_antisense

(تهیه شده از شرکت فرایند دانش) بود (۱۱). به هر لوله به میزان ۱۰۰ng از DNA استخراج شده اضافه گردید و پس از افزودن روغن معدنی استریل به نمونه ها، این لوله ها سانتریفوژ و سپس به دستگاه ترموسایکلر (ساخت کارخانه Hybid انگلستان) منتقل گردیدند. شرایط ترمال سایکلر پس از بهینه سازی شامل این موارد بود :۱) مرحلهDenaturation (واسرشت) ابتدایی، ۳ دقیقه در دمای ۹۴°C (یک سیکل)، ۲) مرحله Denaturation ۱ دقیقه در دمای ۹۴°C، ۳) مرحله annealing (چسبیدن پرایمرها به هدف) ۱ دقیقه در دمای

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

۶۵°C، ۴) مرحله extention (ساخت رشته مکمل هدف) ۳۰ ثانیه در دمای ۷۲°C (مراحل ۲ تا ۴، ۳۰ سیکل تکرار شد)، ۵) مرحله extention نهایی ۳ دقیقه در دمای ۷۲°C (یک سیکل). کنترل صحت تکثیر PCR با استفاده از کنترلهای مثبت و منفی بررسی گردید.

RFLP: ۱۰µL از محصولات PCR تحت اثر هضم با ۱ U آنزیم Van91 I (تهیه شده از شرکت فرمنتاز، کانادا) به مدت ۳ ساعت در دمای ۳۷ °C انکوبه شدند. آنزیم مورد استفاده در پلی مورفیسم 629A/C- در این مطالعه Van 91 I می باشد که ناحیه مورد برش به شرح زیر می باشد:

CCANNNN↓NTGG
GGTN↑NNNNACC

این آنزیم تغییر یا عدم تغییر یک آدنین به سیتوزین را در ناحیه پروموتور این ژن مشخص می نماید.

الکتروفورز: نتیجه الکتروفورز محصولات RFLP، (ژل آگارز ۳/۵٪ و بافر TBE، رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید) پس از تصویر برداری از الگوی باندها توسط دستگاه Transluminator بر روی دیسکت ذخیره گردیدند. الگوی باندهای حاصل برای آلل A، قطعات ۱۷۵bp و ۴۷ bp، و برای آلل C یک قطعه ۲۳۲ bp می باشد (۱۰).

روشهای آماری: داده ها بوسیله نرم افراز SPSS تجزیه و تحلیل شد. متغیرهای کمی با میانگین±انحراف معیار و متغیرهای کیفی بصورت درصد بیان شد. از آزمون ANOVA دو دامنه به دنبال post-hoc با آزمونهای چند گانه توکی برای مقایسه یافته های آزمایشگاهی سه گروه HDL هم چنین در سه گروه AA، AC، CC استفاده گردید. سطح معنی دار آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

متوسط متغیرهای بالینی و تن سنجی شامل: سن، نمایه توده بدنی، فشارخون، درصد افراد سیگاری و همچنین غلظت سرمی لیپیدها و لیپوپروتئینها در گروه های سه گانه در دو پلی مورفیسم مورد بررسی به تفکیک در جدول (۱) آورده شده است. همانطور که در جدول مذکور مشاهده می شود در هر دو پلی مورفیسم تنها غلظت HDL-C تفاوت معنی داری پیدا کرده است بطوریکه متوسط میزان آن از ۳۶/۶ در گروه B1B1 به ۴۷/۹ در گروه B2B2 افزایش پیدا کرده است و همین نسبت در پلی مورفیسم 629A/C- نیز مشاهده می گردد (CC:۳۶/۹ ؛ AA:۴۴/۵).

جدول ۱-ارتباط آلل های B1 و B2 در پلی مورفیسم TaqI و آلل های A و C در پلی مورفیسم 629A/C- با متغیرهای بالینی، تن سنجی و مقادیر سرمی متغیرهای آزمایشگاهی

متغیر (تعداد)	B1B1 (۱۱۱)	B1B2 (۱۹۳)	B2B2 (۳۱)	P	CC (۱۰۲)	AC (۱۵۶)	AA (۷۷)	P
سن (سال)	۳۷±۱۸	۱۹±۳٤	۳٤±۱٦	NS	۳۳±۱۹	۳٦±۱۸	۳٥±۱۸	NS
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	۲٥±٥/۲	۲٥±٥/۷	۲٥±٥/۲	NS	۲٤±٥/۷	۲٥±٥/۲	۳٥±۱۸	NS
فشارخون سیستولیک (mmHg)	۱۱۳±۱۸	۱۱۱±۱۹	۱۰٦±۱۳	NS	۱۰۹±۱۷	۱۱۳±۱۹	۱۱۰±۱۸	NS
فشارخون یاستولیک (mmHg)	۷۲±۱۰	۷۲±۱۰	٦۹±۱۱	NS	۷۰±۱۰	۷۲±۱۰	۷۰±۱۰	NS
درصد افراد سیگاری	۱۰/۹	۹/۹	۱۰/۸	NS	٦/۹	۹/۷	۱۱/۷	NS
کلسترول تام (mg/l)	۱٦۸±۳۱	۱۷۰±۳۲	۱۷۲±۳٥	NS	۱٦٥±۳٤	۱۷۰±۳۱	۱۷۳±۳۰	NS
تری گلیسرید (mg/l)	۱٤۷±۸۳	۱۲۹±۷۳	۱۱۱±٦۷	۰/۰۳۷	۱۲۷±۷۳	۱۳۹±۷۸	۱۳۰±۷۹	NS
HDL-C (mg/l)	۳٦/٦±۱۱	٤۰/٦±۱۳	٤۷/۹±۱۳	<۰/۰۰۱	۳٦/۹±۱۱	۳۹/۷±۱۱	٤٤/٥±۱٦	۰/۰۰۱
LDL-C (mg/l)	۱۰۲±۲۷	۱۰۳±۲۹	۱۰۲±۳۰	NS	۱۰۲±۳۰	۱۰۳±۲۷	۱۰۳±۳۰	NS

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

در جدول (۲) تعداد و درصد افراد با ژنوتیپهای متفاوت در سه گروه HDL-C مشاهده می شود. در گروه HDL-C پایین ۴۰/۴٪ افراد دارای ژنوتیپ CC می باشند در حالیکه تنها ۱۹/۲٪ این افراد ژنوتیپ AA دارند. از طرفی ۳۳/۷٪ افراد در گروه HDL-C بالا ژنوتیپ AA و تنها ۲۰/۲ درصد این افراد ژنوتیپ CC دارند که در هر دو گروه این تفاوت از نظر آماری معنی دار می باشد ($p<۰/۰۰۱$). همچنین درصد بیشتری از افرادی که میزان HDL-C بالاتری دارند دارای ژنوتیپ B2B2 می باشند که در مطالعات قبلی گزارش گردیده است.

جدول ۲- پلی مورفیسم های TaqI و629A/C- مربوط به ژن CETP در سه گروه HDL-C

متغیر	صدک۱۰<HDL ≤۲۸ mg/dL تعداد(درصد)	صدک۴۵-۵۵=HDL ۳۷-۳۹ mg/dl تعداد(درصد)	صدک۹۰>HDL ≥۵۰ mg/dL تعداد(درصد)
B1B1	۴۶ (۴۴/۲) *	۷۵ (۵۹/۱)	۲۱ (۲۰/۲)
B1B2	۵۴ (۵۱/۹)	۴۴ (۳۴/۶)	۶۴ (۶۱/۵)
B2B2	۴ (۳/۸) *	۸ (۶/۳)	۱۹ (۱۸/۳)
فراوانی آلل B2	۰/۲۹۸	۰/۲۳۶	۰/۴۹۰
CC	۴۲ (۴۰/۴) *	۳۹ (۳۰/۷)	۲۱ (۲۰/۲)
AC	۴۲ (۴۰/۴)	۶۶ (۵۲)	۴۸ (۴۶/۲)
AA	۲۰ (۱۹/۲) *	۲۲ (۱۷/۳)	۳۵ (۳۳/۷)
فراوانی آلل A	۰/۳۹۴	۰/۴۳۳	۰/۵۶۷

* $p<۰/۰۰۱$ در مقایسه با صدک ۹۰>

جدول (۳) نشانگر میزان ارتباط این دو پلی مورفیسم با یگدیگر می باشد. همانطور که مشاهده می شود B1B1 بیشترین مشابهت و همخوانی را با C-629C و B2B2 نیز با A-629A دارد. بطوریکه تعداد افرادی که ژنوتیپ B1B1 و CC دارند بطور معنی داری بیشتر از افرادی می باشند که ژنوتیپ B1B1 و AA دارند. می توان این رابطه را در افراد دارای ژنوتیپ B2B2 و AA نیز مشاهده نمود.

جدول ۳- اشتراک ژنوتیپ های TaqI و 629A/C- در جمعیت مورد بررسی

TaqI	C-629C	A-629C	A-629A
B1B1 (%)	۵۷ (۵۱/۴) *	۴۱ (۳۶/۹)	۱۳ (۱۱/۷)
B1B2 (%)	۳۷ (۱۹/۲)	۱۰۷ (۵۵/۴)	۴۹ (۲۵/۴)
B2B2 (%)	۸ (۲۵/۸) *	۸ (۲۵/۸)	۱۵ (۴۸/۴)

* $p<۰/۰۰۱$ در مقایسه با A-629A

بحث

در مطالعه حاضر رابطه پلی مورفیسم TaqI و A-629C در ژن CETP با تغییرات لیپیدها در سرم بررسی شده است. نتایج نشان می دهد که این دو پلی مورفیسم با میزان HDL-C سرمی ارتباط دارند. در مطالعات قبلی، فراوانی پلی مورفیسم TaqI برای آلل B2 ۰/۳۷۸ گزارش گردید (۶، ۵). در این مطالعه فراوانی پلی مورفیسم A-629C برای آلل A ۰/۴۶۲ بدست آمد که مشابه فراوانی این پلی مورفیسم در سایر جمعیتهای سفید پوست می باشد (۱۳، ۱۲). این پلی مورفیسم همانند پلی مورفیسم TaqI با میزان HDL-C ارتباط نشان داد.

اولین بار Dachet و همکاران در سال ۲۰۰۰ پلی مورفیسم در این ناحیه ژنی را با استفاده از تکنیک SSCP و تعیین توالی ناحیه 5' شناسایی نمودند و سپس با استفاده از تکنیک هیبرید الیگونوکلئوتیدها برای آللهای اختصاصی (Allele-Specific Oligonucleotide Hybridization) فراوانی این پلی مورفیسم را در جمعیت فرانسوی مشخص نمودند. فراوانی پلی مورفیسم CETP/-629A در مطالعه مذکور ۰/۴۶۹ گزارش گردید (۱۲). سپس مطالعات دیگری ارتباط این پلی مورفیسم با بیماریهای قلبی عروقی و میزان HDL-C را نشان دادند (۱۴). در سال ۲۰۰۳ Francene و همکاران یک روش RFLP برای تشخیص این جهش پیشنهاد کردند که پس از تکثیر یک ناحیه ۲۳۲ جفت بازی توسط روش PCR این قطعه تحت تاثیر برش با آنزیم Van91 I قرار می گیرد که در صورت بروز جهش و تبدیل C→A این ناحیه به دو قطعه۴۷ و ۱۷۵ جفت نوکلئوتیدی شکسته می شود (۱۱). بیان ژن CETP توسط عوامل مختلفی از جمله محتویات کلسترول سلول و استرولها تنظیم می گردد که فاکتورهای نسخه برداری از جمله Sp1 و Sp3 در این عمل نقش دارند (۱۵). در ناحیه پروموتور این ژن در نوکلئوتید 629- جایگاه اتصال برای فاکتور نسخه برداری Sp1 وجود دارد. در صورت بروز جهش در این ناحیه و حضور آلل A شرایط برای اتصال Sp1 و Sp3 به این ناحیه مساعد می گردد و از این طریق بیان ژن CETP کاهش می یابد و بالعکس در شرایط حضور آلل C امکان اتصال Sp1 و Sp3 به این ناحیه مقدور نبوده و بیان ژن افزایش می یابد، نتیجه حضور آلل A کاهش بیان ژن و در نتیجه کاهش فعالیت CETP می باشد که به طور غیر مستقیم باعث افزایش میزان HDL-C می شود (۱۲).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فراوانی آلل A در جمعیت ایرانی مشابه سایر جوامع می باشد (۱۲،۱۳) و افرادی با ژنوتیپ AA میزان بیشتری HDL-C در خون محیطی دارند. نتایج بدست آمده در جدول ۲ نشان می دهد که فراوانی آلل های B2 و A در افرادی با HDL-C بالا بیشتر از فراوانی این آلل ها در افراد با HDL-C پایین می باشد که این نتایج می تواند نشانگر ارتباط این دو آلل با میزان HDL-C در خون محیطی باشد. در جمعیت مورد بررسی در سه گروه HDL-C دو پلی مورفیسم مورد بررسی با یکدیگر ارتباط نشان می دهند که این ارتباط را باید از طریق آزمون پیوستگی نامتعادل (Linkage disequilibrium) بررسی نمود. با اندازه گیری میزان غلظت و فعالیت CETP مطالعه و بررسی عمیقتر و جامعتری در این خصوص می توان انجام داد.

REFERENCES

1. Gorden T, Casteli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary artery disease . Am J Med 1977; 62: 707-14.
2. Ordovas JM, Cupples A, Corella D, Otvos JD, Osgood D, Martinez A, et al. Association of cholestryl ester transfer protein-TaqI polymorphism with variation in lipoprotein sub classes and coronary heart disease risk. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 1323-29.
3. Kondo I, Berg K, Drayna DT, Lawn RM. DNA polymorphism at the locus for human CETP is associated with high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein levels. Clin Genet 1989; 35: 49-56.
4. Drayna D, Lawn R. Multiple RFLP at the human cholestryl ester transfer protein (CETP) locus. Nucleic Acid Res 1987; 11: 4698.

۵. دانشپور مریم السادات، هدایتی مهدی، آذری فرشته، قاسمی فرشته، عزیزی فریدون. ارتباط پلی مورفیسم ژن CETP(TaqI) با میزان کم HDL-C در جمعیت ایرانی. مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۲؛ سال پنجم، ضمیمه شماره ۴، صفحات ۳۵۵ تا ۳۶۲.

۶. دانشپور مریم السادات، هدایتی مهدی، آذری فرشته، قاسمی فرشته، عزیزی فریدون. ارتباط فراوانی آلل B2 در ژن CETP، با میزانHDL-C در جمعیت تهران. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، زمستان ۱۳۸۳؛ زیر چاپ.

7. Thompson JF, Lira ME, Durham LK, Clark RW, Bamberger MJ, Milos PM. Polymorphisms in the CETP gene and association with CETP mass and HDL-C levels. Atherosclerosis 2003; 167(2): 195-204.
8. Golf WL, Guerin M, Petit L, Chapman MJ, Thillet J. Regulation of human CETP gene expression: role of Sp1 and Sp3 transcription factors at promoter sites -629,-690 and -37. J Lipid Res 2003; 44: 1322-31.
9. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Ghanbarian A. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population. Soc Prev Med 2002; 47: 408-26.
10. Ferri RM, Schwarz MJ, Robertson MH, Vaudin S. Development, multiplexing, and application of ARMS tests for common mutations in the CFTR gene. Am J Hum Genet 1992; 51: 251-62.
11. Francene V, Ronald P, Jane-dirk B, Tjeerd P, Arie T, et al. Common cholestryl ester transfer protein gene polymorphisms and the effect of atorvastatin therapy type 2 diabetes. Diabets Care 2003; 26(4): 1216-23.
12. Dachet C, Poirier O, Cambein F, Chapman J, Rouis M. New functional promoter polymorphism, CETP/-629, in cholestryl ester transfer protein (CETP) gene related to CETP mass and high density lipoprotein cholesterol levels: role of Sp1/Sp3 in transcriptional regulation. Artherioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20(2): 507-15.
13. Corbex M, Poirier O, Fumeron F, Betoulle D, Evans Jh A, Ruidavets JB, et al. Extensive association analysis between the CETP gene and coronary heart disease phenotypes reveals several putative functional polymorphisms and gene-environment interaction. Genet Epidemiol 2000; 19(1): 64-80.
14. Tai ES, Ordovas JM, Corella D, Deurenberg-Yap M, Adiconis X, Chew SK, et al. The TaqI and -629C>A polymorphisms at the cholestryl ester transfer protein locus: association with lipid levels in a multiethnic population. Clin Genet 2003; 63(1): 19-30.
15. Luo Y. Sterol upregulation of human CETP expression in vitro and transgenic mice by an LXR element. J Clin Invest 2000; 105: 513-20.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]