Original Article

ارزیابی پلی‌مورفیسم نوکلئوتیدی ژن آپولیپوپروتئین A5 در مبتلایان به بیماری قلبی ـ عروقی

سمیه حق پرست[۱]، پیمان ایزد پناه[۲]، عباس عبداللهی[۳]، سهراب نجفی پور[۴]، یاسر منصوری[۵]، سید امین کوهپایه[۶]، مهدی فصیحی رامندی[۷*]

۱- بیمارستان شهید فقیهی، دانشگاه علوم پزشکی، شیراز، فارس، ایران.
۲- گروه قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران.
۳- گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران.
۴- گروه ویروس شناسی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران.
۵- گروه ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران.
۶- گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فارس، ایران.
۷- مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۱۰/۱۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۱۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: ژن آپولیپوپروتئین A5 (APO A5) نقش مهمی در تنظیم و کنترل میزان تری‌گلیسیرید پلاسما به عنوان یک عامل خطر مهم در ابتلا به بیماری قلبی عروقی دارد. جهش در این ژن می‌تواند بر روی سطح تری‌گلیسیرید پلاسما اثر بگذارد. ما در این مطالعه به بررسی نقش پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتید S19W در ژن APO A5 در ابتلا به بیماری قلبی ـ عروقی پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه جامعه مورد پژوهش، شامل ۷۳ نفر بیمار قلبی- عروقی و ۵۵ نفر شاهد سالم بود. پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی S19W ژن APO A5 با روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت. پروفایل لیپیدی سرم و قند خون ناشتای این افراد نیز با روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد.

نتایج: بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش، هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین دو گروه شاهد و بیمار از نظر فراوانی آلل‌ها وجود نداشت ($P>0.05$)؛ همچنین تأثیر این پلی مرفیسم ژنوتیپی بر روی پروفایل لیپیدی مورد بررسی قرار گرفت؛ اما هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($P>0.05$).

نتیجه گیری: پلی‌مورفیسم S19W در ژن APO A5 هیچ ارتباط معنی‌داری با ابتلاء به بیماری قلبی ـ عروقی ندارد.

کلمات کلیدی: آپولیپوپروتئین، بیماری قلبی- عروقی، پلی‌مورفیسم، PCR-RFLP

مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر افراد در جوامع مختلف است؛ به همین دلیل مطالعات فراوانی به منظور شناسایی فاکتورهـای موثر در ابتلا به ایـن بیمـاری صورت گرفته است. ژن آپولیپوپروتئین A5 (APO A5) نـقـش کلیـدی و مهمـی در تعیین میـزان تری‌گلیسیرید (TG) پلاسما دارد. در موش‌های فاقد ژن APO A5 سطح تری‌گلیسیرید پلاسما ۴ برابر بیشتر از سطح تری‌گلیسیرید در موش‌های سالم می‌باشد. از طرف دیگر تری‌گلیسیرید پلاسمای موش‌های ترانسژنیک که APO A5 انسانی را بیان می‌کنند، تقریباً یک سوم موش‌های معمولی می‌باشد (۱ و ۲). مطالعات بالینی نیز نقش مهم APO A5 را بر روی سطح تری‌گلیسیرید پلاسما نشان داده‌اند. همچنین بیشتر مطالعات موجود، نقش APO A5 در پیشرفت آترواسکلروز، بعد از جراحی عروق کرونر در مردان را نشان می‌دهند (۳). هنگامی‌که ارتباط پلی‌مورفیسم‌های این ژن با میزان تری‌گلیسیرید پلاسمـای انسـان مورد ارزیابی قرار گرفت، نشان داده شد که بعضی از این پلی‌مورفیسم‌ها با سطح تری‌گلیسیرید رابطه معنی‌داری دارند (۴). تا کنون هیچ مطالعه‌ای در زمینه ارتباط این پلی‌مورفیسم‌ها با بیماری قلبی ـ عروقی در بین جمعیت ایرانی صورت نگرفته است. پر واضح است که عوامل محیطی و ژنتیکی با هم در ابتلا به CHD[1] دخیل می‌باشند. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که افزایش تری‌گلیسیرید پلاسما به طور مستقل موجب افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی ـ عروقی می‌شود (۵). این ارتباط توسط مطالعات متاآنالیز نیز تأیید شده و بنابراین تری‌گلیسیرید به عنوان یک عامل خطر مستقل برای بیماری قلبی محسوب می‌شود (۶).

مطالعات زیادی در بین جوامع مختلف، بر روی ارتباط بعضی از پلی‌مورفیسم‌های ژن APO A5 با سطح تری‌گلیسیرید و VLDL[2] پلاسما انجام شده است (۱۳-۷). طی سال‌های اخیر نیز چندین مطالعه ارتباط معنی‌داری را از پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی(GenBank_ID:) S19W

* نویسنده مسئول: مهدی فصیحی رامندی، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران، تلفن: ۰۹۳۵۲۵۶۱۲۰۵
Email : fasihi.m@gmail.com

1 - Coronary Heart Disease
2 - Very Low Density Lipoprotein

ss4383597 در اگزون شماره ۳ ژن APO A5 (که با عنوان C>G 56 نیز شناخته می‌شود) با میزان تری‌گلیسیرید پلاسما را گزارش نموده‌اند (۴ و ۱۴). در این مطالعه ما ارتباط پلی‌مورفیسم S19W را با بیماری قلبی ـ عروقی مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد بررسی: گروه شاهد و بیمار به روش نمونه‌گیری آسان انتخاب شدند. ۷۳ بیمار قلبی ـ عروقی و ۵۵ فرد سالم که همگی بیش از ۵۰ سال داشتند، وارد مطالعه شدند. بیماران از بین افراد مراجعه کننده به بخش قلب و عروق چندین بیمارستان درمانی دانشگاه‌های علوم پزشکی انتخاب شدند. این افراد گرفتگی بیش از ۵۰% در حداقل یکی از عروق کرونری را طی آنژیوگرافی نشان داده بودند. گروه شاهد شامل افرادی بود که هیچ گونه سابقه بیماری قلبی، علائم بالینی این بیماری از قبیل درد قفسه سینه و تاکی کاردی را نداشته و از لحاظ سلامت قلبی به تأیید پزشک متخصص مربوطه رسیده بودند. افراد مبتلا به هیپرلیپیدمی، فشار خون، بیماری‌های کبدی و کلیوی و همچنین خانم‌های باردار از این گروه حذف گردیدند. برای هر یک از افراد مورد مطالعه پرسشنامه‌ای شامل اطلاعات دموگرافیک، وضعیت پزشکی و تاریخچه خود و خانواده آن‌ها پر شد. از تمام افراد تحت مطالعه، رضایت نامه کتبی دریافت شد.

آزمایشات بیوشیمیایی: پروفایل لیپیدی (تری‌گلیسیرید، کلسترول، HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, ApoA-I, ApoB, Lp(a)) افراد به صورت آنزیماتیک و با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. غلظت LDL نیز با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

[Total cholesterol] − [Total HDL] − 20% of the triglyceride value = Estimated LDL.

تعیین ژنوتیپ: از هر یک از افراد مورد مطالعه پس از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، ۱۰ میلی‌لیتر خون سیاهرگی گرفته شد. نیمی از این نمونه خون برای آزمایشات بیوشیمیایی و نیمی دیگر برای استخراج DNA مورد استفاده قرار گرفت.

DNA با استفاده از روش salting out، از سلول‌های هسته‌دار خون استخراج (۱۵) و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. ژنوتیپ لوکوس APO A5 با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) و تکنیک RFLP تعیین گردید.

به منظور تکثیر قطعه حاوی پلی‌مورفیسم S19W از پرایمر مستقیم 5′–GGC TCT TCT TTC AGG TGG GTC TCC G-3′ و معکـوس 5′-GCC TTT CCG TGC CTG GGT GGT-3′ استفاده شد. پرایمرها از شرکت سیناژن تهیه شده بود. محلول واکنش شامل ۲۰۰ نانوگرم DNA، ۲۰ پیکومول از پرایمرها، ۳ mmol/l یون منیزیم، ۴۰۰µmol از dNTP و دو واحد از آنزیم پلیمراز در حجم نهایی ۵۰ میکرولیتر بود. مواد PCR از شرکت اینترون کره خریداری شد. واکنش (PCR) با استفاده از دستگاه و بر اساس پروتکل مورد استفاده، انجام شد. طبق این پروتکل مخلوط واکنش به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد گرم شد، تا دو رشته از هم جدا شوند سپس ۳۵ چرخه برنامه تغییرات دمایی ذیل تکرار گردید: ۱ دقیقه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد جهت واسرشت سازی دو رشته DNA، ۳۰ ثانیه در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد جهت اتصال پرایمر به DNA، ۱ دقیقه در دمای ۷۲ درجه برای طویل شدن. بعد از اتمام ۳۵ چرخه، مخلوط واکنش به مدت ۶ دقیقه در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد باقی خواهد ماند تا عمل طویل شدن نهایی انجام شود. محصول ۱۵۷ جفت بـازی، بـا استفـاده از U6 آنزیم محدود کننده TaqI (MBI Fermentas) و به مدت ۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد هضم شد. محصول هضم، بر روی ژل پلی‌اکریلامید ۱۲% الکتروفورز و با اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی و مشاهده گردید. قطعات ۱۳۴ و ۲۳ جفت باز، بیانگر وجود آلل Ser19 و قطعه سالم ۱۵۷ جفت بازی نشان‌دهنده وجود آلل Tyr19 می‌باشد.

تجزیه و تحلیل آماری: فراوانی آلل با شمارش آلل‌ها و محاسبه نسبت آن‌ها تعیین و با آزمون کای مربع قرار داشتن جامعه در تعادل هاردی واینبرگ تأیید شد. به منظور اطمینان از این صحت و قابلیت مقایسه فراوانی آلل‌های حاصل از این مطالعه، فراوانی این آلل‌ها با فراوانی آللی به دست آمده در دیگر مطالعات انجام شده بر روی نژاد قفقازی، با استفاده از آزمون کای مربع مورد مقایسه قرار گرفت. داده‌های مربوط به آنالیز پروفایل لیپیدی ژنوتیپ‌های مختلف با آزمون t با یکدیگر مقایسه شدند. در نهایت با کمک آزمون کای مربع توزیع ژنوتیپ و آلل‌های مختلف در دو گروه بیمار و شاهد با هم مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج

۷۳ بیمار CHD تأیید شده و ۵۵ فرد سالم وارد این مطالعه شدند. جدول ۱ اطلاعات دموگرافیک و نتایج آزمایشات بیوشیمیایی این افراد را نشان می‌دهند. هر دو گروه از لحاظ سن، جنس، نمایه توده بدنی و مصرف سیگار همتا سازی شدند. اما فشار خون و کلسترول تام و تری‌گلیسیرید در گروه بیمار بالاتر بود. هیچ اختلاف معنی‌دار دیگری در پارامترهای بیوشیمیایی دو گروه مشاهده نشد (P>0.05).

جدول شماره ۱: پارامترهای دموگرافیک و بیوشیمی گروه‌های مورد مطالعه

پارامتر	بیمار (n =73)	کنترل (n =55)
سن (Mean ± S.D.)	61.2±8.2	60.0±7.9
Men/Women (n)	54/19	39/16
BMI (kg/m2)	25.8±1.8	25.0±1.8*
فشار خون سیستولی (mm Hg)	130.5±3.2	126.3±2.7*
فشار خون دیاستولی (mm Hg)	84.1±4.1	81.8±4.4*
مصرف سیگار (%)	18(24.6)	6(10.9)
FBS (mgl/dl)	97±23	99.5±20.1
TC (mgl/dl)	207.9±53.5	180.8±46.4*
TG (mg/dl)	198.6±108.8	147.3±91.9*
HDL-C (mg/dl)	39.3±8.5	39.5±12.1
LDL-C (mg/dl)	124.7±45.5	113.6±44
ApoA-I (mg/dl)	116.6±21.0	117.7±25.0
ApoB (mg/dl)	105.2±25.6	97.8±26.6
Lp(a) (mg/dl)	4.9±3.7	5.8±5.6

تعیین ژنوتیپ: محصول PCR قطعه‌ای به طول ۱۵۷ جفت باز می‌باشد. پس از برش با آنزیم محدود کننده TaqI و ایجاد باند ۱۳۴ و ۲۳ جفت بازی، فرد دارای ژنوتیپ هموزیگوت SS می‌باشد. اگر در الکتروفورز فقط یک باند ۱۵۷ جفت بازی مشاهده شود، ژنوتیپ فرد مورد آزمایش هموزیگوت WW بوده و در صورتی که فرد هتروزیگوت SW باشد هر سه قطعه ۱۵۷، ۱۳۴ و ۲۳ بازی را خواهد داشت. البته ذکر این نکته ضروری است که باند ۲۳ جفت بازی به علت اندازه کوچک آن، معمولاً از ژل خارج می‌شود. همراهی و ارتباط این پلی‌مورفیسم با بیماری قلبی عروقی مورد بررسی قرار گرفته که نتایج آن در جدول شماره ۲ نمایش داده شده است.

جدول ۲: ژنوتیپ و فراوانی آلل‌های ژن APOA5 در گروه‌های بیمار و کنترل (Genotype and allelic frequencies of APOA5 S19WSNP in CHD patients and controls)

	تعداد	ژنوتیپ (%)			آلل (%)	
		Ss	Sw	Ww	S	W
بیمار	(N=73)	93.1	5.5	1.4	95.9	4.1
کنترل	55	90.9	9.1	00	95.5	4.5
χ^2		0.218				
P value		0.89			0.9	

فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف این ژن در تعادل هاردی-واینبرگ قرار دارد. هیچ ارتباطی بین فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌های S و W با بیماری CHD دیده نشد (P>0.05). همچنین تأثیر این ژنوتیپ بر روی پروفایل لیپیدی مورد بررسی قرار گرفت؛ اما هیچ ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (P>0.05). فراوانی آلل‌های به دست آمده در این مطالعه با فراوانی حاصل از دیگر مطالعات انجام شده بر روی نژاد قفقازی، با استفاده از تست کای مربع مقایسه شد. نتیجه این که مقایسه، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (جدول شماره ۳).

جدول ۳: مقایسه فراوانی آلل‌ها در مطالعات مشابه

Reference study	Frequency of allele S%	Frequency of allele W%
Present study	95.9	4.1
O. EDA, 2000[16]	94	6
J. Talmud, 2002[17]	96	4
M Vrablik,2003	96	4

بحث

در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم S19W موجود بر روی ژن APO A5 با خطر ابتلا به بیماری قلبی ـ عروقی مشاهده نشد. تاکنون مطالعات زیادی در زمینه تأثیر این پلی‌مورفیسم بر میزان تری‌گلیسیرید پلاسما انجام شده است (۱۹-۱۶). اکثر این مطالعات بر نقش این پلی‌مورفیسم در افزایش تری‌گلیسیرید پلاسما صحه گذاشته‌اند (۳ و ۴)، اما هنوز مکانیسم این امر مشخص نشده است (۱۹). در مطالعه‌ای که در چین انجام شد، این پلی‌مورفیسم تأثیری بر سطح تری‌گلیسیرید پلاسما نداشت؛ اما خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی را به شدت افزایش می‌داد (۱۴)؛ بنابراین از آن‌جا که خطر بیماری بدون افزایش سطح تری‌گلیسیرید، شدیداً افزایش یافته است، تفسیر آن مشکل بوده و این نتیجه جای تأمل بیشتری دارد. در این مطالعه نقش این پلی‌مورفیسم در افزایش تری‌گلیسیرید پلاسما تأیید نشد. یکی از دلایلی که می‌توان برای این نتایج متفاوت عنوان نمود این است که ارتباط و همراهی ژنتیکی، وابسته به جمعیت (Population dependent) است. علت احتمالی دیگر این امر، شرایط ورود و خروج افراد به مطالعه می‌باشد. در این مطالعه افراد از لحاظ فاکتورهای مختلف از جمله BMI [1] و غیره همتا سازی شده بودند. در حالی که در بسیاری از مطالعات دیگر این همتا سازی صورت نگرفته است. همین امر می‌تواند بر روی نتایج آزمایش تأثیر بگذارد. همان طور که قبلاً نیز اشاره شد، تری‌گلیسیرید یک عامل مستقل ابتلا به بیماری قلبی ـ عروقی می‌باشد (۶). از آن‌جا که در این مطالعه، این پلی‌مورفیسم تأثیری بر میزان تری‌گلیسیرید پلاسما نداشت، در نتیجه منطقی به نظر می‌رسد که این پلی‌مورفیسم، ارتباط معنی‌داری نیز با ابتلا به بیماری قلبی عروقی نداشته باشد.

نتیجه‌گیری

ما در این پروژه ارتباط بین پلی‌مورفیسم S19W ژن APO A5 را با احتمال خطر ابتلا به بیماری قلبی ـ عروقی مورد بررسی و مطالعه قرار دادیم. نتیجه این مطالعه، عدم ارتباط این SNP با بیماری قلبی ـ عروقی بود. همچنین این پلی‌مورفیسم ارتباط معنی‌داری را با پروفایل لیپیدی نشان نداد. پیشنهاد می‌گردد که این مطالعه بر روی افراد بیشتری صورت پذیرد تا مشخص شود که آیا مطالعات قبلی که ارتباط مثبتی را گزارش کرده‌اند، ناشی از تفاوت‌های قومی بوده یا به علت فاکتورهای مداخله‌ای می‌باشد.

1 - Body Mass Index

References

1. Pennacchio LA, Olivier M, Hubacek JA. An apolipoprotein influencing triglycerides in humans and mice revealed by comparative sequencing. Science. 2001;294:169-173.
2. Vliet HN, Sammels MG, Leegwater AC. Apolipoprotein A-V, a novel apolipoprotein associated with an early phase of liver regeneration. J Biol Chem. 2001;276:44512-44520.
3. Talmud PJ, Martin S, Taskinen MR, Frick MH, Nieminen MS, Kesaniemi YA. APOA5 gene variants, lipoprotein particle distribution, and progression of coronary heart disease: results from the LOCAT Study. J Lipid Res. 2004;45:750–756.
4. Talmud PJ, Hawe E, Martin S. Relative contribution of variation within the APOC3/A4/A5 gene cluster in determining plasma triglycerides. Hum Mol Genet. 2002;11:3039-3046.
5. Steinberg D, Gotto AM. Preventing coronary artery disease by lowering cholesterol levels: fifty years from bench to bedside. JAMA. 1999;282:2043-2050.
6. Hokason JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. J Cardiovasc Risk. 1996;3:213-219.
7. Endo K, Yanagi H, Araki J. Association found between the promoter region polymorphism in the apolipoprotein A-V gene and the serum triglyceride level in Japanese schoolchildren. Hum Genet. 2002;111:570-572.
8. Nabika T, Nasreen S, Kobayashi S. The genetic effect of the apolipoprotein AV gene on the serum triglyceride level in Japanese. Atherosclerosis. 2002;165:201-204.
9. Horinek A, Vrablik M, Ceska R. T-1131YC polymorphism with the apolipoprotein AV gene in hypertriglyceridemic individuals. Atherosclerosis. 2003;167:369-370.
10. Baum L, Tomlinson B, Thomas GN. APOA5 _1131TNC polymorphism is associated with triglyceride levels in Chi nese men. Clin Genet. 2003;63:377-379.
11. Martin S, Nicaud V, Humphries SE. Contribution of APOA5 gene variants to plasma triglyceride determination and to the response to both fat and glucose tolerance challenges. Biochim Biophys Acta. 2003;1637:217-225.
12. Aouizerat BE, Kulkarni M, Heilbron D. Genetic analysis of a polymorphism in the human apolipoprotein A-V gene: effect on plasma lipids. J Lipid Res. 2003;44:1167-1173.
13. Lai CQ, Tai ES, Tan CE. The apolipoprotein A5 locus is a strong determinant of plasma triglyceride concentrations across ethnic groups in Singapore. J Lipid Res. 2003;44:2365-2373.
14. Liu H, Zhang S, Lin J, Li H, HuangA, Xiao C. Association between DNA variant sites in the apolipoprotein A5 gene and coronary heart disease in Chinese. J Metabolism Clinical and Experimental. 2005;54:568–572.
15. Noguera NI, Tallano CE, Bragos IM, Milani AC. Modified salting-out method for DNA isolation from newborn cord blood nucleated cells. J Clin Lab Anal. 2000;14:280-283.
16. Eda O, Edova L. New Apolipoprotein A-V: Comparative Genomics Meets Metabolism. Physiol Res. 2000;52:141-146.
17. Philippa JT, Emma H, Steve M, Michael O, George JM, Edward MR. Relative contribution of variation within the APOC3/A4/A5 gene cluster in determining plasma triglycerides. Hum Mol Genet. 2002;11:3039-3046.
18. Vrablik M, Horinek A, Ceska R, Adamkova V, Poledne R, Hubacek JA. Ser19Trp polymorphism within the apolipoprotein AV gene in hypertriglyceridaemic people. J Med Genet. 2003;40:1-2.
19. Harald G, Eva-Maria S, Cornelia H, Melanie K, Iris MH, Christa M. APOA5 variants and metabolic syndrome in Caucasians. J Lipid Research. 2007;48:2614-2621.

Original Article

Evaluation of Apolipoprotein A5 Polymorphism in Coronary- Heart Disease Patients

Haqparast S[1], Izadpanah P[2], Abdollahi A[3], Najafipoor S[4], Mansoori Y[5], Koohpayeh SA[6] Fasihi Ramandi M[7*]

1- Faqihi Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Fasa, Iran.
2- Dept. of Coronary-Heart, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
3- Dept. of Microbiology, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
4- Dept. of Virology, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
5- Dept. of Genetic, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
6- Dept. of Pharmacology, Fasa University of Medical Science, Fasa, Iran.
7- Molecular Biology Research Center, Baqiytallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background & Objective: Apolipoprotein A5 (APOA5) gene is important in determining plasma triglyceride levels, a major cardiovascular disease risk factor. Mutation in this gene affected plasma triglyceride level. We looked for possible associations of the APOA5 gene polymorphism S19W with coronary heart disease (CHD) in a sample of Iranian population.

Materials & Methods: A total of 73 CHD patients and 55 controls were genotyped by polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) for this single nucleotide polymorphism. Serum lipids and Fast Blood Sugar concentrations were measured in all subjects with enzymatic method.

Results: Allele frequencies observed in our population were 0.041 for the W allele and 0.959 for the S allele which are similar to other populations (p>0.05). There is no evidence that APOA5 S19W, is a risk factor of CHD in our sample (p>0.05). In addition, we observed no association between the APOA5 W allele and elevated plasma TG levels (p>0.05) in the CHD group. This result was also present in the control group (p>0.05).

Conclusions: The APO A5 gene polymorphism in S19W gene has no association with the high susceptibility to CHD.

Keywords: Apolipoprotein A5, Coronary heart disease, Polymorphism, PCR-RFLP

*** Corresponding author: Fasihi Ramandi M,** Molecular Biology Research Center, Baqiytallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98 935 2561205
Email: fasihi.m@gmail.com