

| 論文中文摘要          |  |
|-----------------|--|
| 中文題目            | 全基因組關聯研究之 <i>LIPC</i> 功能單倍型誘導三酸甘油酯對高密度脂蛋白膽固醇的抑制效應  |
| 英文題目            | Functional Haplotype of <i>LIPC</i> Induces Triglyceride-Mediated Suppression of HDL-C Levels According to Genome-Wide Association Studies   |
| 作者群             | 廖瑜皇、余麗嬌、吳賜猛、柯毓麟、鄧明生*   |
| 單位群             | 台北慈濟醫院新陳代謝暨內分泌科<br>花蓮慈濟大學醫學院<br>中國文化大學生命科學系<br>台北慈濟醫院心血管醫學中心<br>台北慈濟醫院研究部  |
| 摘要內容            | <p>Hepatic lipase 肝脂肪酶（由 <i>LIPC</i> 編碼）是三酸甘油脂肪酶家族中的一種糖蛋白，主要在肝臟中合成和分泌。先前的研究顯示，肝脂肪酶對於膽固醇的逆向轉運、調節新陳代謝以及數種脂蛋白的血中濃度至關重要。這項研究的目的是在全基因組關聯研究中研究高密度脂蛋白膽固醇（HDL-C）血中濃度的抑制效應，並探討將三酸甘油酯（TG）與 <i>LIPC</i> 基因變異位點和 HDL-C 連接的可能機制。</p> <p>我們針對 4657 位 Taiwan-biobank 參與者進行 TG 和 HDL-C 的全基因組關聯性分析。同時計算了 <i>LIPC</i> 啟動子區域的單倍型發生率並評估其影響。單倍型的克隆構建體在 HepG2 細胞中進行瞬時表達，並在螢光素酶報告基因分析中進行評估。</p> <p>結果顯示，當校正 TG 後，HDL-C 與 <i>LIPC</i> 的基因變異位點有顯著相關性。我們進一步鑑定出三種單倍型 Haplotypes (H1：TCG，H2：CTA 和 H3：CCA)。分析顯示，H 2：CTA 與 HDL-C 血中濃度有顯著相關。H1：TCG 之中介分析結果顯示：當第三個因子 TG 被納入時，H1：TCG 對 HDL-C 呈現抑制效應。螢光素酶報告基因測定之結果進一步顯示，與 H1：TCG 相比，H 2：CTA 之活性呈現顯著的抑制作用。</p> <p>總結，在全基因組關聯分析中，TG 在 <i>LIPC</i> 和 HDL-C 關聯性之間扮演抑制的角色。肝脂肪酶可能經由功能性單倍型之調控而降低 HDL-C 之血中濃度，此作用會被 TG 抑制。</p> |
| 刊載雜誌資訊          | 英文：Genes<br>中文：基因<br>卷(冊)：12-8<br>起始頁碼-結束頁碼：148-   |
| 發表年代            | 2021-01  |
| SCI 影響係數        | SCI 影響係數：4.096<br>學門 Subject Category：Genetics & Heredity 遺傳學與遺傳性<br>排名：66/176；29.9%百分比  |
| 本論文在學術上之重要發現或貢獻 | 本論文首次驗證了在全基因組關聯性分析中存在中介分析之抑制效應。並且利用細胞實驗，發現不同的 <i>LIPC</i> 單倍型可能存在對 HDL-C 有不同的調控機制。   |