

RUOLO DELLA VARIANTE S447X DEL GENE LIPOPROTEINA LIPASI SULL'ATEROSCLEROSI CAROTIDEA

Tibolla G.^{1,2}, Norata G.D.^{1,2}, Garlaschelli K.², Tramontana S.², Grigore L.², Catapano A.L.²

1.Laboratorio di lipoproteine ed aterosclerosi, Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli studi di Milano

2.Centro SISA per lo studio dell'aterosclerosi, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo Milano

INTRODUZIONE: La lipasi lipoproteica (LPL) è un enzima chiave del metabolismo lipidico, essa catalizza l'idrolisi dei trigliceridi contenuti nelle lipoproteine ricche in trigliceridi (TGRLP), come chilomicroni e VLDL. La variante del gene LPL S447X porta alla formazione di una proteina tronca con una maggiore efficienza di idrolisi che si associa con diminuiti livelli di trigliceridi plasmatici. Il ruolo però di questa variante sulla malattia cardiovascolare è controverso, scopo di questo studio è stato valutare l'effetto di LPL S447X sullo spessore medio intimale della carotide comune (IMT) e le possibili interazioni con gli aplotipi dell'apolipoproteina E (ApoE).

METODI E RISULTATI: La presenza del polimorfismo è stata determinata mediante real time PCR su 1541 soggetti arruolati nello studio PLIC. I risultati sono stati quindi correlati con il profilo cardiometabolico e con lo spessore medio intimale carotideo.

I portatori dell'allele S447X mostrano una diminuzione significativa dei livelli plasmatici di trigliceridi (TG) rispetto ai controlli (100,26 mg/dL vs 112,78 mg/dL, $p < 0,01$), mentre non sono state osservate differenze significative nei livelli di colesterolo totale e colesterolo LDL e nei valori di IMT. Considerando gli aplotipi del gene ApoE, i soggetti ApoE $\epsilon 2$ presentano valori di colesterolo plasmatico totale, colesterolo LDL e di IMT più bassi rispetto a soggetti ApoE $\epsilon 3$ e ApoE $\epsilon 4$. Quando la presenza dell'allele S447X viene stratificata in base agli aplotipi del gene ApoE, i portatori dell'allele LPLS447X mostrano ancora livelli di trigliceridi plasmatici significativamente più bassi, indipendentemente dai valori di colesterolo totale e colesterolo LDL, senza alcun effetto aggiuntivo sui valori di IMT. Il ruolo del polimorfismo S447X sulla progressione di IMT è stato poi studiato in 848 soggetti che hanno effettuato la visita di follow up a distanza di due e sette anni, tuttavia anche in questo caso non sono state viste differenze tra i diversi genotipi, anche dopo combinazione con gli aplotipi di ApoE.

CONCLUSIONI: Il polimorfismo LPL S447X si associa con una diminuzione dei livelli di TG plasmatici, tale diminuzione, indipendente dai livelli di colesterolo totale e colesterolo LDL, non ha però alcun effetto significativo sull'aterosclerosi carotidea.