Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
سال یازدهم ، شماره اول ، بهار ۱۳۸۲ ، ص ۶۸

لیپوپروتئین-آ در شرایط ناشتا و تغذیه شده

دکتر بمانعلی جلالی[۱] ، دکتر حسن مظفری خسروی[۲] ، محمد حسین پارسانیان[۳]

چکیده

لیپوپروتئین-آ [Lp(a)] ذره ای غنی از کلسترول در پلاسمای انسان بوده و به عنوان یک عامل خطرزای مستقل برای آترواسکلروز و سکته قلبی شناخته شده است. عوامل متعددی در غلظت پلاسمایی و قدرت خطرزایی این لیپوپروتئین نقش دارند. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه Lp(a) در حالت ناشتا و تغذیه شده و بررسی تأثیر افزایش تری گلیسرید در غلظت پلاسمایی این لیپوپروتئین بوده است. این مطالعه از نوع توصیفی بوده و به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۰ در بخش بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی یزد انجام شده است. افراد مورد مطالعه شامل ۱۱۵ نفر (۶۰ نفر زن و ۵۵ نفر مرد) با میانگین سنی ۳۶/۷ سال بوده اند. نمونه خون در دو حالت ناشتا و ۲ تا ٤ ساعت پس از صرف یک وعده غذای کامل تهیه شده است. کلسترول و تری گلیسرید در همان زمان و غلظت Lp(a) پس از جمع آوری و نگه داری نمونه ها در شرایط ۷۰ درجه سانتی گراد و حد اکثر پس از ٦ ماه اندازه گیری شده است. غلظت پلاسمایی Lp(a) ارتباط معنی داری با سن، جنس و عوامل خطرزای لیپیدی نداشته و در حالت ناشتا (16.7 ± 19.5 mg/dl) و تغذیه شده(17.8 mg/dl ± 19.7) مشابه بوده است. نتایج این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات مشابه نشان می دهد که اگرچه، Lp(a) پلاسمایی در مبتلایان به دیس لیپیدمی، با غلظت تری گلیسرید معمولا رابطه معکوس دارد، ولی در افراد طبیعی افزایش متوسط تری گلیسرید تأثیری در غلظت پلاسمایی Lp(a) ندارد.

واژه های کلیدی: لیپوپروتئین-آ ، تری گلیسرید، ناشتا، تغذیه شده.

مقدمه

لیپوپروتئین -آ [Lp(a)] مجموعه غنی از کلسترول در پلاسمای انسان بوده که از نظر اندازه و محتویات لیپیدی مشابه لیپوپروتئین با وزن مخصوص پائین(LDL) می باشد [۱]. این مجموعه علاوه بر اجزای LDL دارای نوعی گلیکوپروتئین محلول در آب به نام آپولیپوپروتئین-آ [Apo(a)] نیز می باشد که با پیوند دی سولفید به جزء پروتئینی LDL متصل شده است. Apo(a) که مسبب ویژگی های فیزیکو-شیمیایی و آنتی ژنیک Lp(a) می باشد ، از نظر ساختمانی شباهت زیادی با پلاسمینوژن دارد [۲]. پلاسمینوژن نوعی پروآنزیم دخیل در سیستم فیبرینولیز بوده و تشابه آن با Apo(a) بیشتر مربوط به قسمتهای غنی از سیستئین به نام Kringle می باشد [۳]. تعداد واحدهای فوق در Apo(a) موجود در بدن افراد مختلف، متغیر بوده و بر این اساس فنوتیپهای مختلف این پروتئین با اندازه های ملکولی بین ۳۰۰ تا ۸۰۰ هزار دالتون را تشکیل می دهند [٤]. اهمیت Lp(a) بیشتر به خاطر نتایج حاصل از مطالعات اپیدمیولوژیکی و مقایسه ای بوده که ارتباط مستقیم غلظت پلاسمایی آن را با فرآیند آترواسکلروز تأیید

۱ استادیار گروه بیوشیمی
۲- استادیار گروه تغذیه
۳- کارشناس گروه بیوشیمی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی یزد

www.SID.ir

Archive of SID

نموده اند [۵،۶،۷]. بدین ترتیب این لیپوپروتئین امروزه به عنوان یک عامل خطرزای مهم و مستقل برای بیماریهای قلبی – عروقی و به ویژه سکته قلبی مطرح می باشد [۸]. اگرچه غلظت پلاسمایی Lp(a) در هر فرد تقریباً ثابت است، ولی تغییرات قابل ملاحظه ای در افراد هر جامعه دارد و به علاوه میانگین غلظت پلاسمایی آن در جوامع و نژادهای گوناگون، متفاوت است [۹]. مهم ترین عامل تعیین کننده در میزان Lp(a) زمینه ژنتیکی می باشد [۱۰]، ولی عوامل دیگری نیز در غلظت پلاسمایی و احیاناً خطرزایی این لیپوپروتئین نقش دارند. از جمله این موارد می توان به بیماری دیابت، نارسایی کلیه و هیپرلیپیدمی اشاره نمود [۱۱،۱۲،۱۳]. در هیپرلیپیدمی چگونگی وضعیت Lp(a) بستگی به نوع لیپید افزایش یافته دارد. هیپرکلسترولمی و هیپرلیپیدمی مخلوط معمولاً همراه با افزایش Lp(a) می باشند [۱۴]، در حالی که در مورد تری گلیسرید مسئله تا حدودی مبهم است. برخی گزارشات حکایت از رابطه منفی غلظت تری گلیسرید با غلظت Lp(a) دارد [۱۵]، در حالی که در برخی از مطالعات ارتباط معنی داری بین تری گلیسرید و Lp(a) دیده نشده است [۱۶]. از آنجا که میزان Lp(a) و عوامل مؤثر بر آن به زمینه های ژنتیکی و نژادی بستگی دارد، هدف از انجام این مطالعه بررسی تأثیر افزایش تری گلیسرید در افراد سالم پس از صرف یک وعده غذا بر غلظت پلاسمایی Lp(a) بوده است.

روش بررسی

انتخاب افراد و تهیه نمونه : این مطالعه از نوع تحلیلی- توصیفی بوده است، که به صورت مقطعی در سال ۱۳۸۰ در گروه بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی یزد انجام شده است . افراد مورد مطالعه شامل ۱۱۵ نفر (۶۰ نفر زن و ۵۵ نفر مرد) با میانگین سنی ۳۶/۷ سال و محدوده سنی بین ۱۳ تا ۶۵ سال بودند که از بین همکاران به صورت داوطلب انتخاب شده اند. افراد مورد مطالعه از نظر بالینی سالم بوده و دارای سابقه دیابت، بیماریهای قلبی-عروقی و نارسایی کلیوی نبوده اند. تهیه نمونه خون در دو مرحله صورت گرفته است. در یک مرحله نمونه پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا و در اول صبح و در مرحله دیگر بین ۲ تا ٤ ساعت پس از صرف یک وعده غذای کامل انجام گرفته است. در هر مرحله حدود ۵ میلی لیتر خون وریدی تهیه و پس از انعقاد کامل (یک ساعت در حرارت محیط) با استفاده از سانتریفوژ معمولی (۱۵۰۰ Xg به مدت ۱۰ دقیقه) سرم جداسازی شده است. از هر نمونه سرم ۰/۵ میلی لیتر جهت اندازه گیری Lp(a) در شرایط ۷۰- درجه سانتی گراد حداکثر به مدت ۶ ماه فریز شده است. از بقیه سرم در همان زمان جهت سنجش کلسترول و تریگلیسرید استفاده شد.

سنجش لیپیدها و Lp(a) : اندازه گیری کلسترول و تریگلیسرید با استفاده از کیتهای تجارتی و با اصول آنزیمی و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزور (Technicon RA 1000) انجام شد.

سنجش Lp(a) پس از جمع آوری تمام نمونه ها و به روش الکترواپمونودیفیوژن صورت گرفت [۱۷]. نمونه ها یک روز قبل از سنجش در درجه حرارت ٤ درجه یخچال قرار داده شده و به آرامی ذوب شدند. استاندارد اولیه و سرم کنترل Lp(a) از شرکت ایمونو (Immuno) تهیه شده و استاندارد ثانویه با جمع آوری نمونه سرمهایی با ظاهر شفاف و تعیین غلظت Lp(a) آن با استفاده از استاندارد اولیه، تهیه شد. آنتی سرم اختصاصی Lp(a) با تخلیص نسبی این لیپوپروتئین از پلاسمای انسان و تزریق مکرر آن به خرگوش و تخلیص آنتی سرم به .دست آمده به روش کروماتوگرافی میل ترکیبی، تهیه شد [۳۱]. ضریب تغییرات روش (C.V) پس از ۲۰ بار سنجش در یک مرحله ۵/٤٪ و در بین مراحل ٦٪ تعیین شده است. اطلاعات تحقیق با استفاده از آزمونهای میانگین و انحراف معیار ، آنالیز واریانس و مقایسه میانگین کلسترول وتری گلیسرید در دو حالت ناشتا و تغذیه شده با استفاده از Student's t-test ، مقایسه میانگین Lp(a) در دو شرایط ناشتا و تغذیه شده با استفاده از Mann-whitny U-test و تعیین ضریب همبستگی Lp(a) با سایر متغیرها به کمک آزمون همبستگی (Pearson correlation test) تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج

غلظت پلاسمایی Lp(a) در کل افراد در دو حالت ناشتا و تغذیه شده تفاوت معنی داری نداشته است. مشخصات کلی

www.SID.ir

Archive of SID

Lp(a) و مقایسه غلظت آن در شرایط مختلف در جدول (۱) آمده است . کلسترول در دو حالت ناشتا و تغذیه شده اختلاف معنی داری نداشته، ولی تریگلیسرید در حالت تغذیه شده نسبت به حالت ناشتا افزایش یافته است(جدول ۲).

اگرچه در کل افراد مورد مطالعه میانگین غلظت Lp(a) در خانمها اندکی بیشتر از آقایان بوده ، ولی این اختلاف معنی دار نمی باشد. در جدول (۳) مقادیر لیپیدها و Lp(a) بر حسب جنس مقایسه شده است. میزان افرادی که Lp(a) پلاسمایی بالای ۳۰mg/dl داشته اند درکل ۱۹ ٪ بوده که این مقدار در مردها ۱۵٪ و در زنها ۲۷٪ بوده است.

Lp(a) در هیچ شرایطی همبستگی معنی داری با سن، جنس و کلسترول نشان نداده، ولی با تریگلیسرید در حالت ناشتا همبستگی منفی ($r = -0.035$, $p = 0.017$) و در حالت تغذیه شده همبستگی معنی داری ($r = -0.1$, $p = 0.48$) نداشته است.

بحث و نتیجه گیری

غلظت پلاسمایی Lp(a) در افراد یک جامعه و میانگین آن در جوامع مختلف عمدتاً به زمینه ژنتیکی ونژادی بستگی داشته و کمتر تحت تاثیر عومل اکتسابی نظیر سن، رژیم غذایی، ورزش و روش زندگی قرار می گیرد [۱۸،۱۹].

علاوه بر غلظت پلاسمایی، قدرت خطرزایی Lp(a) نیز مورد بحث بوده و به نظر میرسد که عوامل مختلفی در این زمینه نقش داشته باشند. از جمله عواملی که در این خصوص حائز اهمیت میباشند، میتوان به نوع فنوتیپ apo(a) و وجود برخی از عوامل خطرزای دیگر نظیر کلسترول موجود در لیپوپروتئین با دانسیته پائین (LDL-C) اشاره نمود [۲۰]. یک گروه از عواملی که در غلظت و احتمالا میزان خطرزایی Lp(a) نقش دارند، اختلال در متابولیسم لیپیدها و لیپوپروتئینها و بویژه هیپرلیپیدمی ها می باشند[۲۱]. افزایش غلظت کلسترول پلاسما به تنهایی و یا توام با تری گلیسرید معمولا همراه با افزایش غلظت Lp(a) پلاسمایی می باشد [۲۲]. این هماهنگی به این صورت قابل توجیه است که Lp(a) خود مجموعه ای غنی از کلسترول بوده و طبیعی است که افزایش آن همراه با افزایش نسبی کلسترول باشد. تأثیر افزایش غلظت تری گلیسرید روی غلظت پلاسمایی Lp(a) تا حدودی مبهم می باشد. بسیاری از گزارشات حکایت از تأثیر منفی افزایش تری گلیسرید پلاسمایی بر غلظت پلاسمایی Lp(a) دارند [۲۳،۲۴]. ولی برخی مطالعات در این زمینه، تأثیر معنی داری نشان نداده است [۳۲]. از طرفی در صورتی که تری گلیسرید بالا تأثیر منفی بر غلظت پلاسمایی Lp(a) داشته باشد، مکانیسم این عمل روشن نیست. در این زمینه مسئله اتصال Apo(a) به

جدول ۱: مقایسه لیپوپروتئین-آ در شرایط ناشتا و تغذیه شده در جامعه مورد مطالعه

لیپوپروتئین	ناشتا	تغذیه شده	P.Value
میانگین (mg/dl)	۱۶/۷ ±۱۹/۵	۱۷/۸ ± ۱۹/۷	۰/۹۲
میانه (mg/dl)	۱۵/۵	۱۴	
حداقل (mg/dl)	۱	۱	
حداکثر (mg/dl)	۸۲	۹۰	-

جدول (۲): مقایسه کلسترول و تری گلیسرید در حالات ناشتا و تغذیه شده در جامعه مورد مطالعه

متغیر	ناشتا	تغذیه شده	P.Value
کلسترول (mg/dl)	۴۷ ± ۲۰۳	۵۴ ± ۲۰۵	۰/۸۹
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۰۷ ± ۱۹۴	۱۶۴ ± ۲۶۰	۰/۰۱

جدول ۳ : مقایسه لیپیدها و لیپوپروتئین-آ بر حسب جنس در جامعه مورد مطالعه

جنسیت متغیرها	(n-۶۰) زن Mean ± SD	(n-۵۵) مرد Mean ± SD	P.Value
لیپوپروتئین-آ (mg/dl)	۱۸ ± ۲۱/۴	۱۶ ± ۱۷/۵	۰/۱۴
کلسترول (mg/dl)	۵۵ ± ۲۰۹	۴۶ ± ۱۹۸	۰/۲۵
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۵۸ ± ۲۱۶	۱۲۱ ± ۲۳۸	۰/۳۷

www.SID.ir

Archive of SID

لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید و افزایش کلیرانس پلاسمایی این نوع لیپوپروتئینها و یا تداخل تری گلیسرید در روش سنجش Lp(a) مطرح است [۲۵]. مطالعه حاضر نشان می دهد که مصرف غذا با آنکه غلظت تری گلیسرید را به میزان معنی داری افزایش داده، ولی هیچگونه تأثیری بر غلظت پلاسمایی Lp(a) نداشته است (جداول ۱ و ۲). علاوه بر این تغذیه تاثیری در ارتباط Lp(a) با سن، جنس و کلسترول نداشته است.

تأثیر تغذیه بر غلظت پلاسمایی Lp(a) توسط برخی محققین دیگر نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. Reblin و همکاران، Lp(a) را در جزء غنی از تریگلیسرید پلاسما در دو حالت ناشتا و تغذیه شده در یک گروه از افراد سالم بررسی نموده و تفاوت معنی داری در این زمینه مشاهده نکرده اند [۲۶]. Pfaffinger و همکاران نیز Lp(a) را در پلاسمای کامل در حالت ناشتا و پس از صرف یک وعده غذای کامل غنی از چربی در یک گروه افراد سالم مطالعه نموده و تفاوت معنی داری مشاهده نکرده اند [۲۷]. از طرف دیگر غلظت پلاسمایی Lp(a) و ارتباط آن با تریگلیسرید در موارد متعددی مطالعه شده است. McConathy و همکاران در مبتلایان به هیپرتریگلیسریدمی [۲۴].

Ritler و همکاران در مبتلایان به هیپرکلسترولمی باضافه هیپرتریگلیسریدمی [۲۲]، Walek و همکاران تأثیر هیپرتری گلیسریدمی بر Lp(a) [۲۸] و Elisaf و همکاران غلظت Lp(a) را در انواع دیس لیپیدمی ها مورد مطالعه قرار داده اند [۱۴]. در تمامی موارد ذکر شده میزان Lp(a) پلاسمایی با غلظت تری گلیسرید رابطه معکوس داشته است. با این همه مکانیسم و چگونگی تأثیر منفی تری گلیسرید بر غلظت پلاسمایی Lp(a) روشن نبوده و مورد بحث می باشد. در حالی که Bartens و همکاران تداخل تری گلیسرید در روش سنجش را عامل اصلی می دانند [۱۵]، Walek و همکاران علاوه بر تداخل تری گلیسرید در روش سنجش، افزایش کلیرانس لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید و حاوی Apo(a) را در این مورد دخیل می دانند [۲۸]. Werba و همکاران نیز با مطالعات خود نتیجه گیری نموده اند که در بیماران مبتلا به هیپرتری گلیسریدمی، تری گلیسرید نقش تنظیم کنندگی در غلظت پلاسمایی Lp(a) دارد [۲۹].

Lp(a) کم و بیش به لیپوپروتئینهای حاوی Apo- B تمایل داشته و در برخی موارد همراه با لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید دیده شده است [۳۰]. بر اساس نتایج مطالعات Marcoux و همکاران متعاقب افزایش تری گلیسرید چه در شرایط پس از صرف غذا و چه در شرایط هیپرتری گلیسریدمی غیر طبیعی، Lp(a) یافت شده در لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید محصول مجموعه های غیر کووالانسی بدست آمده از تجمع ثانویه لیپوپروتئین فوق با لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید می باشد [۲۴]. Reblin و همکاران با سنجش Apo(a) در بخشهای مختلف پلاسما در افراد طبیعی و هیپرلیپیدمیک و در شرایط ناشتا و تغذیه شده، نتیجه گیری نموده اند که ارتباطی بین Apo(a) و لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید در شرایط مختلف وجود ندارد [۲۲]. در مجموع نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر و مقایسه آن با نتایج مطالعات مشابه، حاکی از آن است که تری گلیسرید در شرایط دیس لیپیدمی تاثیر منفی بر Lp(a) پلاسمایی داشته، ولی هیپرتری گلیسریدمی حاصل شده پس از صرف غذا و در افراد طبیعی، هیچگونه اثری بر غلظت پلاسمایی Lp(a) ندارد.

بدین ترتیب تصور می شود که تری گلیسرید بالا و در حد متوسط تأثیری در سنجش Lp(a) نداشته، بلکه در شرایط دیس لیپیدمی Lp(a) با اتصال به لیپوپروتئینهای غنی از تری گلیسرید و تسریع کلیرانس چنین لیپوپروتئینهایی در شرایط اختلال، برداشت آن از پلاسما تشدید و غلظت پلاسمایی آن کاهش می یابد.

References

1-Mbewu .A.D and Durrington .P.N. ***Lipoprotein(a): structure, properties and possible involvement in thrombogenesis and atherogenesis.*** Atherosclerosis 1990; 85: 1-14.

www.SID.ir

Archive of SID

2- Uterman. G. ***The mysteries of lipoprotein(a).*** Science 1989; 246: 904 – 910.

3- Scanu .A.M, Edelstein .C. ***Kringle-dependent structural and functional polymorphism of apolipoprotein(a).*** Biochem Biophys Acta. 1995; 1256:1-12.

4- Gunther .M, & et al. ***Heterogeneity of human plasma lipoprotein(a).*** J Biol Chem. 1984; 25: 11470 – 11478.

5- Labeur .C , & et al. ***Plasma lipoprotein(a) values and severity of coronary artery disease in a large population undergoing coronary angiography.*** Clin Chem 1992; 38: 2261-2266

6- Ri.m .L , & et al . ***Lipoprotein(a): a new risk factor for coronary artery disease.*** Tunis Med 2000; 78: 648 – 652.

7- Morrisett .J.D. ***The role of lipoprotein(a) in atherosclerosis.*** Curr Atheroscler Rep 2000; 2: 243 – 250.

8- Marcovina .S.M and Koskinsky .M.L. ***Lipoprotein(a) as a risk factor for coronary artery disease.*** Amer J Cardiol 1998; 82: 57 – 66.

9- Cobbart .C and Kestsloot .H. ***Serum lipoprotein(a) levels in racially different population.*** Amer J Epidemiol 1992; 136: 441 – 449.

10- Eric .B , & et al. ***Apolipoprotein(a) gene accounts for greater than 90% of the variation in plasma lipoprotein(a) concentrations.*** J Clin Invest 1992; 90: 52 – 60.

11- Ziegler. O, & et al. ***Lipoprotein(a) and diabetes mellitus.*** Diabete Metab 1995; 21: 127 – 138.

12- Sechi. L.A , & et al. ***Increased serum Lipoprotein(a) levels in patients with early renal failure.*** Ann Intern Med 1998; 129: 457 – 461.

13- Kronenberg . F & et al. ***Lipoprotein(a) in health and disease.*** Crit Rev Clin Lab Sci 1996; 33: 495 – 543.

14- Elisaf .M.S , & et al. ***Lipoprotein(a) in patients with various dyslipidemias.*** Ann Med 1997; 29: 305 – 309.

15- Bartens. W , & et al. ***Decreased plasma levels of lipoprotein(a) in patients with hypertriglyceridemia.*** Atherosclerosis 1994; 108: 149 – 157.

16- Chien .K.I, & et al. ***Lipoprotein(a) level in the population in Taiwan: relationship to sociodemographic and atherosclerotic risk factors.*** Atherosclerosis 1999; 143:267-273.

17- Winfried . M , Werner . G . ***Quantification of human serum lipoprotein (a) : zone immunoelectrophoresis assay, a new sensitive method as compared to electroimmuno assay.*** Clin Chim Acta 1983; 134: 265 – 279.

18- Halle .M , & et al. ***Lipoprotein(a) in endurance athletes, power athletes and sedentary controls.*** Med Sci Sports Exerc 1996; 28: 962 – 966.

19- Mackinnon . L . T , & et al. ***Effect of physical activity and diet on lipoprotein(a).*** Med Sci Sports Exerc 1997; 29: 1429 – 1436.

20- Scanu .A.M. ***Atherothrombogenicity of lipoprotein(a):*** the debate. Am.J.Cardiol 1998; 82: 26 – 33.

21- Hiraga .T , & et al. ***Serum lipoprotein(a) levels differ in different phenotypes of primary hyperlipoproteinemia.*** Metabolism 1993; 42: 1327 – 1330.

22- Ritter . M . M , & et al. ***Lipoprotein(a) concentrations and phenotypes in controls and patients with hypercholesterolemia or hypertriglyceridemia.*** Metabolism 1994; 43: 572 – 578.

23- Bartens . W & et al. ***Decreased plasma levels of lipoprotein (a) in patients with hypertriglyceridemia.*** Atherosclerosis 1994; 108: 149 – 157.

www.SID.ir

Archive of SID

24- McConathy. W.J, & et al. ***Lipoprotein(a) and plasma triglyceride-rich lipoproteins.*** Klin Wochenschr 1990; 22: 117 – 119.

25- Rader.D.J & Rosas.S. ***Management of selected lipid abnormalities. Hypertriglyceridemia , low HDL cholesterol, lipoprotein(a), in thyroid and renal diseases.*** Med Clin North Am 2000; 84: 43 – 61.

26- Reblin. T, & et al. ***Quantification of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) in plasma and lipoprotein fractions in the hypertriglyceridemic state.*** Atherosclerosis 1999; 145: 71- 79.

27- Pfaffinger . D & et al. ***Relationship between apo(a) isoforms and lp(a) density in subjects with different apo(a) phrnotype: a study before and after a fatty meal.*** J . Lipid Res 1991; 32: 679 – 683.

28- Walek .T & et al. ***Effect of hypertriglyceridemia on lipoprotein(a) serum concentrations.*** Eur J Clin Invest 1995; 25: 311 -- 316.

29- Werba . J . P & et al. ***Plasma triglycerides and lipoprotein(a): inverse relationship in a hypertriglyceridemic italian population.*** Atherosclerosis 1993; 101: 203 – 211.

30- Gaubatz. J.W, & et al. ***Isolation, quantitation, and characterization of stable complexformed by lp(a) binding to triglyceride- rich lipoproteins.*** J Lipid Res 2001; 42: 2058 -- 2068.

۳۱- جلالی .ب و همکاران. «تهیه آنتی بادی اختصاصی لیپوپروتئین-آ و راه اندازی روش توربیدیمتری جهت سنجش اندازه گیری غلظت پلاسمایی آن». مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. سال ششم. شماره چهارم. زمستان ۱۳۷۷. ۴۷-۴۰.

۳۲- جلالی .ب و همکاران « *لیپوپروتئین-آ در بیماران مبتلا به انواع هیپرلیپیدمی* ». مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد.سال هشتم. شماره دوم. تابستان ۱۳۷۹: ۹۷-۹۳.

www.SID.ir