

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.07.003
文章编号: 1005-8982 (2023) 07-0015-05

心肌梗死专题·论著

TET2基因单核苷酸多态性与急性心肌梗死 易感性的关系*

王青雷¹, 付珊¹, 李舒承¹, 王虹¹, 焦光美², 黄贤胜¹
(承德医学院附属医院 1. 心脏内科, 2. 神经内科, 河北 承德 067000)

摘要: 目的 探讨TET2基因单核苷酸多态性(rs2454206、rs12498609)与急性心肌梗死易感性的相关性。
方法 前瞻性选取2022年1月—2022年9月承德医学院附属医院收治的急性心肌梗死患者作为病例组, 另选取同期该院健康人群作为对照组, 每组150例。比较两组一般资料及血脂相关指标, 采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测TET2基因rs2454206、rs12498609位点基因型, 采用多因素Logistic逐步回归分析影响急性心肌梗死发生的危险因素。**结果** 两组TET2基因rs2454206位点、rs12498609位点基因型频率、等位基因频率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素Logistic逐步回归分析显示, 高血压 [$\hat{OR} = 2.022(95\% \text{ CI}: 1.202, 3.401)$]、TC [$\hat{OR} = 3.045(95\% \text{ CI}: 2.146, 4.320)$]、TG [$\hat{OR} = 4.052(95\% \text{ CI}: 2.405, 6.826)$]、LDL-C [$\hat{OR} = 3.022(95\% \text{ CI}: 1.889, 4.834)$]、rs2454206位点AA基因型 [$\hat{OR} = 4.697(95\% \text{ CI}: 2.675, 8.249)$]、rs12498609位点CC基因型 [$\hat{OR} = 2.147(95\% \text{ CI}: 1.215, 3.795)$]是影响急性心肌梗死发生的危险因素($P < 0.05$), HDL-C [$\hat{OR} = 0.057(95\% \text{ CI}: 0.015, 0.216)$]是影响急性心肌梗死发生的保护因素($P < 0.05$)。**结论** 急性心肌梗死的发生受多种因素影响, 其中TET2基因rs2454206位点AA基因型、rs12498609位点CC基因型可能与急性心肌梗死易感性增加有关。

关键词: 急性心肌梗死; TET2基因; 单核苷酸多态性; 疾病易感性

中图分类号: R542.2

文献标识码: A

Association between single nucleotide polymorphism of TET2 gene and susceptibility to acute myocardial infarction*

Wang Qing-lei¹, Fu Shan¹, Li Shu-cheng¹, Wang Hong¹, Jiao Guang-mei², Huang Xian-sheng¹
(1. Department of Cardiology, 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between single nucleotide polymorphism of TET2 gene (rs2454206, rs12498609) and susceptibility to acute myocardial infarction. **Methods** We prospectively selected 150 patients with acute myocardial infarction admitted to our hospital as the case group from January 2022 to December 2022, and 150 healthy people admitted for physical examination in the same period as the control group. We compared the general data and blood lipid related indicators between the two groups, and determined the genotypes of rs2454206 and rs12498609 of TET2 gene by polymerase chain reaction (PCR). Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of acute myocardial infarction. **Results** There were significant differences in genotype frequency and allele frequency at rs2454206 and rs12498609 of TET2 gene between the two groups ($P < 0.05$). The results of univariate and multivariate logistic regression showed that Hypertension [$\hat{OR} = 2.022(95\% \text{ CI}:$

收稿日期: 2022-12-19

* 基金项目: 河北省卫健委重点科技研究计划项目(No:20220412)

[通信作者] 黄贤胜, E-mail: yuesheng1969@aliyun.com; Tel: 15633142619

1.202, 3.401)], TC [$\hat{OR} = 3.045$ (95% CI: 2.146, 4.320)], TG [$\hat{OR} = 4.052$ (95% CI: 2.405, 6.826)], LDL-C [$\hat{OR} = 3.022$ (95% CI: 1.889, 4.834)] level, TET2 gene rs2454206 locus AA genotype [$\hat{OR} = 4.697$ (95% CI: 2.675, 8.249)], rs12498609 locus CC genotype [$\hat{OR} = 2.147$ (95% CI: 1.215, 3.795)] were risk factors affecting the occurrence of acute myocardial infarction ($P < 0.05$), HDL-C level [$\hat{OR} = 0.057$ (95% CI: 0.015, 0.216)] was a protective factor affecting the occurrence of acute myocardial infarction ($P < 0.05$). **Conclusion** The occurrence of acute myocardial infarction is affected by many factors. The AA genotype at rs2454206 and CC genotype at rs12498609 of TET2 gene may be related to the increased susceptibility to acute myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, acute; TET2 gene; polymorphism, single nucleotide; disease susceptibility

急性心肌梗死多指冠状动脉急性闭塞, 导致血流中断, 部分心肌因持续缺血引起坏死, 其发生与遗传和环境因素相互作用相关, 具有极强的致死性和致残性^[1-2]。因此早期及时、有效地识别急性心肌梗死对患者的治疗和预后具有重大的指导意义。表观遗传学在动脉粥样硬化中的作用已成为一个备受关注的研究课题, 特别是DNA甲基化修饰^[3]。甲基双加氧酶 (ten-eleven translocation, TET) 家族属于进化保守的双加氧酶家族, 成员包括TET1、TET2及TET3, 可通过催化5-甲基胞嘧啶转化为5-羟甲基胞嘧啶来修饰DNA甲基化, 是DNA去甲基化的关键调节因子^[4]。研究人员对TET家族成员在癌症等多种疾病中的作用进行了探究^[5], 并于近年来发现TET2在动脉粥样硬化病患者中表达水平下调, 参与动脉粥样硬化的病理生理进展^[6], 而动脉粥样硬化被证实是心脑血管疾病的根本原因^[7], 为此笔者推断TET2的功能缺失可能与急性心肌梗死的发生密切相关。TET2基因rs2454206位点、rs12498609位点突变已被证实与髓系肿瘤遗传易感性相关^[8], 二者是否参与急性心肌梗死的病理生理过程尚有待研究。为此, 本研究通过分析上述单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNPs) 位点与急性心肌梗死发生的相关性, 以期为急性心肌梗死的早期预警寻找临床可用的实验室检查指标, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2022年1月—2022年9月承德医学院附属医院收治的150例急性心肌梗死患者作为病例组, 另选取同期该院150例健康人群作为对照组。病例组入组标准: (一) 符合急性心肌梗死诊断标准。①存在典型的临床症状。突然发作剧烈

且持久的胸骨后或心前区压榨性疼痛; ②血清心肌坏死标志物改变。心肌肌钙蛋白T、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平升高; ③存在特征性的心电图改变。包括病理性Q波、ST段抬高及ST-T动态演变; ④冠状动脉造影证实。符合①、②、③中至少2项或第④项即可诊断为急性心肌梗死。(二)入院前均未接受相关疾病治疗从而影响指标水平; (三)意识清醒, 无沟通障碍; (四)临床资料完整。病例组排除标准: (一)合并肿瘤疾病; (二)哺乳期、妊娠期女性; (三)合并感染及未控制的高血压; (四)合并先天性心脏病、风湿性心脏病及心肌病; (五)合并严重精神类疾病。对照组入组标准: (一)健康体检者均冠脉造影正常; (二)无冠心病和急性心肌梗死的相关临床症状。对照组排除标准: (一)合并精神类疾病的体检者; (二)处于妊娠期、哺乳期的体检者。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料搜集 采用自制调查问卷搜集患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、高血压、糖尿病、吸烟情况、饮酒情况。

1.2.2 血脂相关指标检测 采用全自动生化分析仪(型号: AU5800, 美国Beckman公司)检测患者总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.2.3 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测TET2基因rs2454206、rs12498609位点基因型 采用全血基因组快速DNA提取检测试剂盒(北京百泰克生物技术有限公司)提取全基因组DNA; 应用T100型PCR仪(美国Bio-Rad公司)进行PCR反应, 25 μL PCR反应体系: DNA模板2 μL 、10 \times Taq Buffer 2.5 μL 、Taq DNA聚合酶1.5 μL (1 u/ μL)、dNTPs (10 $\mu\text{mol/L}$) 0.5 μL 、 MgCl_2 (1.5 mmol/L) 1.5 μL 、正反向引物各0.5 μL (引物序列见表1), 加灭菌双

蒸水 16 μ L。PCR 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 2 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 30 s, 60 $^{\circ}$ C 30 s 退火, 72 $^{\circ}$ C 30 s 延伸, 循环 35 次, 72 $^{\circ}$ C 10 min 再延伸。取 10 μ L PCR 产物与 2 μ L 6 \times Loading buffer 的混合液, 采用 2% 的琼脂糖凝胶在 120 V 电压、90 mA 电流下电泳 30 min; 采用凝胶成像仪(GELDOC-IT TS, 美国 UVP 公司)扫描分析扩增出目的片段, 将扩增后的目的片段送至生物工程(上海)股份有限公司测序。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ^2 检验; 多因素 Logistic 逐步回归分析影响急性心肌梗死发生的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组基线资料比较 (n=150)

组别	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	高血压 例(%)	糖尿病 例(%)
病例组	60.28 \pm 8.94	85/65	24.85 \pm 1.78	60(40.0)	36(24.0)
对照组	59.95 \pm 9.17	79/71	24.83 \pm 1.85	34(22.6)	19(12.6)
χ^2/t 值	0.316	0.484	0.095	10.473	6.434
P 值	0.753	0.487	0.924	0.001	0.011

组别	吸烟 例(%)	饮酒 例(%)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
病例组	48(32.0)	54(36.0)	1.64 \pm 0.50	4.69 \pm 0.80	1.18 \pm 0.16	2.65 \pm 0.52
对照组	39(26.0)	57(38.0)	1.33 \pm 0.45	4.08 \pm 0.66	1.28 \pm 0.19	2.37 \pm 0.48
χ^2/t 值	1.311	0.129	5.644	7.204	4.931	4.846
P 值	0.252	0.720	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组 TET2 基因 rs2454206 位点基因型频率、等位基因频率比较

病例组 TET2 基因 rs2454206 位点 AA、AG、GG 基因型频率分别为 86.00%、13.33% 和 0.67%, A、G 等位基因频率分别为 92.67% 和 7.33%; 对照组 TET2 基因 rs2454206 位点 AA、AG、GG 基因型频率分别为 56.67%、36.00% 和 7.33%, A、G 等位基因频率分别为 74.67% 和 25.33%, 两组基因型频率、等位基因频率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组 TET2 基因 rs12498609 位点基因型、等位基因频率比较

病例组 TET2 基因 rs12498609 位点 CC、CG、GG 基因型频率分别为 84.67%、15.33% 和 0.00%, C、G 等位基因频率分别为 92.33% 和 7.67%; 对照组 rs12498609 位点 CC、CG、GG 基因型频率分别为

表 1 qRT-PCR 引物序列

位点	引物序列	引物长度/bp
rs2454206	正向: 5'-AAATTGCCTCCTTATCCCACT-3'	21
	反向: 5'-TCTGACCAGACCTCATCGTTG-3'	21
rs12498609	正向: 5'-GAACAGGATAGAACCAACCA-3'	20
	反向: 5'-TAAAGTCAGACTCACACGA-3'	20

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组高血压、糖尿病患病率及 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 2 两组 TET2 基因 rs2454206 位点基因型频率、等位基因频率比较 (n=150)

组别	基因型频率 例(%)			等位基因频率 频次(%)	
	AA	AG	GG	A	G
病例组	129(86.00)	20(13.33)	1(0.67)	278(92.67)	22(7.33)
对照组	85(56.67)	54(36.00)	11(7.33)	224(74.67)	76(25.33)
χ^2 值	33.002			35.564	
P 值	0.000			0.000	

72.00%、25.33% 和 2.67%, C、G 等位基因频率分别为 84.67% 和 15.33%, 两组间基因型频率、等位基因频率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 影响急性心肌梗死发生的多因素 Logistic 逐步回归分析

建立非条件 Logistic 回归模型, 以是否为急性

表 3 两组 TET2 基因 rs12498609 位点基因型频率、等位基因频率比较 (n = 150)

组别	基因型频率 例(%)			等位基因频率 频次(%)	
	CC	CG	GG	C	G
病例组	127(84.67)	23(15.33)	0(0.00)	277(92.33)	23(7.67)
对照组	108(72.00)	38(25.33)	4(2.67)	254(84.67)	46(15.33)
χ^2 值	9.225			8.663	
P 值	0.002			0.003	

心肌梗死 (0 = 健康对照, 1 = 急性心肌梗死患者) 作为因变量。以上述单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量。初选了高血压(0 = 否, 1 = 是)、糖尿病(0 = 否, 1 = 是)、TC(实际值)、TG(实际值)、HDL-C(实际值)、LDL-C(实际值)、rs2454206 位点 (0 = AG/GG, 1 = AA)、rs12498609 位点基因型 (0 = CG/GG, 1 = CC) 作为自变量。多因素 Logistic 逐

步回归分析 ($\alpha_{入}=0.05$ 、 $\alpha_{出}=0.10$) 结果显示: 高血压 [$\hat{OR} = 2.022$ (95% CI: 1.202, 3.401)]、TC [$\hat{OR} = 3.045$ (95% CI: 2.146, 4.320)]、TG [$\hat{OR} = 4.052$ (95% CI: 2.405, 6.826)]、LDL-C [$\hat{OR} = 3.022$ (95% CI: 1.889, 4.834)]、rs2454206 位点 AA 基因型 [$\hat{OR} = 4.697$ (95% CI: 2.675, 8.249)]、rs12498609 位点 CC 基因型 [$\hat{OR} = 2.147$ (95% CI: 1.215, 3.795)] 是影响急性心肌梗死发生的危险因素 ($P < 0.05$), HDL-C [$\hat{OR} = 0.057$ (95% CI: 0.015, 0.216)] 是影响急性心肌梗死发生的保护因素 ($P < 0.05$) (见表 4)。校正高血压、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等混杂因素后, 再次用 Logistic 回归分析, 结果显示: TET2 基因 rs2454206 位点 AA 基因型 [$\hat{OR} = 5.134$ (95% CI: 2.517, 9.013)]、rs12498609 位点 CC 基因型 [$\hat{OR} = 2.462$ (95% CI: 1.175, 4.023)] 仍然是影响急性心肌梗死发生的危险因素 ($P < 0.05$)。

表 4 影响急性心肌梗死发生的多因素 Logistic 逐步回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
高血压	0.704	0.265	7.040	0.008	2.022	1.202	3.401
糖尿病	0.565	0.324	3.040	0.081	1.760	0.932	3.321
TG	1.399	0.266	27.641	0.000	4.052	2.405	6.826
TC	1.113	0.178	38.905	0.000	3.045	2.146	4.320
HDL-C	-2.865	0.679	17.783	0.000	0.057	0.015	0.216
LDL-C	1.106	0.240	21.301	0.000	3.022	1.889	4.834
rs2454206 位点基因型	1.547	0.287	29.002	0.000	4.697	2.675	8.249
rs12498609 位点基因型	0.764	0.291	6.918	0.009	2.147	1.215	3.795
常量	3.495	0.837	17.442	0.000	-	-	-

3 讨论

心血管疾病是影响心脏和血管的疾病, 包括冠状动脉疾病、脑血管疾病及外周动脉疾病。随着医疗技术水平的不断发展, 全球对心血管疾病的治疗虽然取得了重大进展, 但目前该类疾病仍然是世界范围内死亡的主要原因之一^[9-11]。动脉粥样硬化是一种进展性疾病, 其特征是动脉斑块中脂质、炎症细胞及纤维成分的积累, 是冠心病的驱动力, 并可能引发急性心肌梗死^[12]。急性心肌梗死的影响因素较多, 其中已被报道的包括高血压、糖尿病以及 TC、TG、HDL-C、LDL-C 等^[13-15], 与本研究基本一致。除上述因素外, 遗传因素也被证实可能增加急性心

梗死发生风险。由 TET2 编码的蛋白质是一种表观遗传调节酶, 作为 α -酮戊二酸和 Fe^{2+} 依赖的双加氧酶, 可对 DNA 中的 5-甲基胞嘧啶氧化为 5-羟甲基胞嘧啶进行催化, 被认为是正常造血特别是骨髓生成的重要调节因子^[16]。TET2 基因可调节造血干细胞/祖细胞的自我更新, 其突变和失调可能导致多发性血液恶性肿瘤的发生^[17-19], 且大量先前的研究已经证实, 造血系统在动脉粥样硬化中持续激活^[20], 加之动脉粥样硬化可增加急性心肌梗死发生风险^[21]。故而笔者提出假设, TET2 突变可能在急性心肌梗死的发生过程中扮演重要角色。

FUSTER 团队^[22]以动脉粥样硬化易感、低密度脂蛋白受体缺乏小鼠为实验对象, 发现 TET2 缺陷细胞

的部分骨髓重建可导致小鼠动脉粥样硬化斑块的大小显著增加,由此推断体细胞TET2突变在动脉粥样硬化中起因果作用。本研究中,病例组与对照组患者TET2基因rs2454206位点、rs12498609位点的基因型频率及等位基因频率有差异,且多因素Logistic逐步回归分析结果显示,TET2基因rs2454206位点AA基因型、rs12498609位点CC基因型是影响急性心肌梗死发生的风险因素,分析其作用机制可能是由于上述2个位点突变导致TET2基因编码的蛋白功能丧失,TET2的明显缺失与动脉粥样硬化的关键因素血管平滑肌细胞增殖和表型转化、内皮功能障碍、巨噬细胞侵袭等过程有关,而动脉粥样硬化是优先发生于大中型动脉的多因素疾病,是心脑血管疾病的主要病理基础,形成的动脉粥样硬化斑块可能通过堵塞冠状动脉、增加急性心肌梗死发生风险。本研究存在不足之处,主要包括样本量少或受地域、种族等因素影响导致选择性偏倚,因此后续还需要进行大样本多中心试验对本研究结论进行验证。

综上所述,急性心肌梗死的发生受多种因素影响,其中TET2基因rs2454206位点AA基因型、rs12498609位点CC基因型可能与急性心肌梗死易感性增加有关,对于此类人群应注意控制基础疾病、合理饮食、加强锻炼,以降低急性心肌梗死发生风险。

参考文献:

- [1] DAMLUJI A A, van DIEPEN S, KATZ J N, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(2): e16-e35.
- [2] GULATI R, BEHFAR A, NARULA J, et al. Acute myocardial infarction in young individuals[J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(1): 136-156.
- [3] 闫然,上官艺,仇鑫,等. DNA甲基化酶3A在动脉粥样硬化中的作用机制[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(11): 1178-1182.
- [4] ISMAIL J N, GHANNAM M, AL OUTA A, et al. Ten-eleven translocation proteins and their role beyond DNA demethylation - what we can learn from the fly[J]. *Epigenetics*, 2020, 15(11): 1139-1150.
- [5] MA C L, SEONG H, LIU Y M, et al. Ten-eleven translocation proteins (TETs): tumor suppressors or tumor enhancers?[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2021, 26(10): 895-915.
- [6] ZENG Z, XIA L X, FAN S Y, et al. Circular RNA CircMAP3K5 acts as a MicroRNA-22-3p sponge to promote resolution of intimal hyperplasia via TET2-mediated smooth muscle cell differentiation[J]. *Circulation*, 2021, 143(4): 354-371.
- [7] 杨清贤,范天睿,张莉,等. 心血管颈动脉粥样硬化与心脑血管疾病的相关性[J]. *心血管病防治知识*, 2020, 10(20): 95-96.

- [8] 姚倩倩,吴秉毅. TET2基因突变在血液肿瘤发病中作用及其为靶点治疗方法的研究进展[J]. *山东医药*, 2019, 59(11): 101-103.
- [9] 李建军. 心血管代谢相关危险因素是心血管疾病防控的关键[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(10): 969-973.
- [10] JOSIASSEN J, MØLLER J E, HOLMVANG L, et al. Interventional treatment of acute myocardial infarction-related cardiogenic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27(4): 433-439.
- [11] KWOK C S, MALLEEN C D. Missed acute myocardial infarction: an underrecognized problem that contributes to poor patient outcomes[J]. *Coron Artery Dis*, 2021, 32(4): 345-349.
- [12] PALASUBRAMANIAM J, WANG X W, PETER K. Myocardial infarction-from atherosclerosis to thrombosis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(8): e176-e185.
- [13] 宋志鹏,陈露,逢淑超,等. GATA5基因启动子序列单核苷酸多态性可增加急性心肌梗死的易感性[J]. *中国病理生理杂志*, 2020, 36(3): 415-420.
- [14] 韩发兰,逢淑超,崔英华,等. ATG16L1基因启动子单核苷酸多态性可增加急性心肌梗死的易感性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2021, 29(12): 1040-1046.
- [15] 苗常青,卢群,刘平,等. Lp-PLA2基因多态性与急性心肌梗死患者的易感性和临床特征的相关性研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(11): 1412-1416.
- [16] 杨宇娟,王倩,张慈现,等. 地西他滨对伴有DNMT3A、TET2基因突变的老年骨髓增生异常综合征患者甲基化水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(3): 548-551.
- [17] LIU Y M, PENG W, QU K, et al. TET2: a novel epigenetic regulator and potential intervention target for atherosclerosis[J]. *DNA Cell Biol*, 2018, 37(6): 517-523.
- [18] 杨育超,夏婷,罗明,等. TET2基因截短突变体ΔJBP在急性髓系白血病患者中的临床意义[J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(4): 1011-1018.
- [19] 时文霞,郭勇鑫,申俊杰,等. 伴TET2基因突变急性髓系白血病成年患者临床特征及突变对疗效和预后的影响[J]. *白血病·淋巴瘤*, 2021, 30(12): 719-725.
- [20] HEYDE A, ROHDE D, MCALPINE C S, et al. Increased stem cell proliferation in atherosclerosis accelerates clonal hematopoiesis[J]. *Cell*, 2021, 184(5): 1348-1361.
- [21] PORSCH F, MALLAT Z, BINDER C J. Humoral immunity in atherosclerosis and myocardial infarction: from B cells to antibodies[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(13): 2544-2562.
- [22] FUSTER J J, MACLAUCHLAN S, ZURIAGA M A, et al. Clonal hematopoiesis associated with TET2 deficiency accelerates atherosclerosis development in mice[J]. *Science*, 2017, 355(6327): 842-847.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 王青雷,付珊,李舒承,等. TET2基因单核苷酸多态性与急性心肌梗死易感性的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(7): 15-19.

Cite this article as: WANG Q L, FU SHAN, LI S C, et al. Association between single nucleotide polymorphism of TET2 gene and susceptibility to acute myocardial infarction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(7): 15-19.