

SPARCL1 基因多态性与动脉粥样硬化遗传易感相关性分析

陈心严¹,程 煦²,陈婷婷³,王 华^{4,5},张 敏¹,朱华庆⁶,程筱雯¹

摘要 目的 探讨富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白类似蛋白 1 (SPARCL1) 的单核苷酸多态性 (SNP) 位点 rs7695558、rs1049539 与动脉粥样硬化 (AS) 的遗传易感相关性。方法 采用病例对照研究,选取 209 例 AS 患者作为病例组,年龄、性别相匹配的 208 例健康体检者作为对照组。利用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清 SPARCL1 表达水平,使用线性和 Logistic 回归分析评估 SPARCL1 水平和血管危险因素、生活方式、人口统计学变量之间的相关性。通过免疫组化实验评估发生粥样硬化病变的动脉组织和相对正常动脉组织中的 SPARCL1 蛋白的表达水平及定位,随后用高分辨率溶解曲线法对 51 例 AS 患者和 50 例健康对照者 DNA 的 SPARCL1 基因的两个 SNP 位点 rs7695558 (A/G)、rs1049539 (T/C) 进行基因分型,使用 Pearson χ^2 检验分别分析 rs7695558、rs1049539 多态性与 AS 患者易感性之间的关系。结果 AS 患者的 SPARCL1 血清表达水平低于对照组 ($Z = -2.916, P = 0.004$)。SPARCL1 水平与患者年龄 ($P = 0.027$)、舒张压 ($P = 0.008$) 有关,而与患者的性别及部分心血管危险因素无明显相关 ($P > 0.05$)。冠状动脉组织中粥样硬化病变部位的 SPARCL1 表达水平增高。rs7695558 和 rs1049539 在病例组和对照组间的基因分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。rs7695558 的隐性遗传模型中,含 A 和不含 A 的基因分布有差异,不含 A 等位基因 (GG) 的患者比含 A 等位基因 (AA + AG) 的患者的 AS 发病风险低,OR 值为 0.417,95% CI: 0.184 ~ 0.945,在 10% 的置信水平上显著 ($P = 0.034$)。结论 首次在中国安徽人群中鉴定了位于人类 SPARCL1 基因内含子内的与 AS 风险相关的新易感位点 rs7695558,同时提示 SPARCL1 可能作为血管保护因子发挥抗 AS 作用。

关键词 动脉粥样硬化;SPARCL1;基因多态性;遗传易感性
中图分类号 R 543.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)05-0872-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.05.029

2022-12-10 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82170484)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹ 检验科、² 心脏外科、⁴ 肿瘤科,合肥 230022

安徽医科大学³ 病理教研室、⁵ 炎症免疫性疾病安徽省实验室、⁶ 生化与分子生物学教研室,合肥 230032

作者简介:陈心严,女,硕士研究生;

程筱雯,女,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:windy135@sina.com

全球疾病负担报告^[1]显示,由动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 引起的心脑血管疾病是现代社 会威胁人类健康的首要原因。AS 的发生原因较复杂,包括环境和遗传因素等^[2-4]。单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 构成 90% 以上人类基因组遗传变异,目前已发现很多与 AS 有关 联的易感基因位点^[5]。富含半胱氨酸的酸性分泌 蛋白类似蛋白 1 (secreted protein acidic and rich in cysteine-like 1, SPARCL1) 是一种胞外基质蛋白,具 有抗黏附、参与细胞增殖和迁移的功能^[6]。相同的 组织中,SPARCL1 在疾病状况下表达有所变化。 SPARCL1 在前列腺癌、非小细胞肺癌、乳腺癌、结直 肠癌等多种癌症中表达下调,认为 SPARCL1 可能有 抑癌作用^[7-10]。目前尚未见 SPARCL1 与 AS 关系 的文献报道,也鲜有关于 SPARCL1 基因多态性的研 究。该研究拟通过病例对照研究,分析 SPARCL1 在 AS 患者和健康对照者中的表达情况及 SPARCL1 的 SNP 位点 (rs7695558 和 rs1049539) 与 AS 的相关 性,探讨 SPARCL1 在 AS 发生发展过程中的可能作 用,为 AS 的诊疗研究提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取安徽医科大学第一附属医院 2019 年 12 月—2020 年 6 月收治的 209 例 AS 患者 为研究对象,同一时期的 208 例健康体检者为对照 组。随机选择其中 51 例 AS 患者和年龄性别相匹 配的 50 例健康体检者的全血用于提取 DNA。后续 免疫组化实验所用冠状动脉组织源自安徽医科大学 第一附属医院病理中心的临床解剖组织标本 (10 例)。所有 AS 的诊断均经临床确立。对照组经临 床检查排除心脑血管疾病,且肝肾功能正常,与病 例组年龄、性别相匹配。本研究所选取的研究对象 与健康体检者均来自安徽省。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与 DNA 提取 采集空腹静脉血, 全血用于提取 DNA,促凝血离心分离后收集的血清 用于酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosor-bent assay, ELISA)。严格按照试剂盒的说明书,从

全血标本中提取基因组 DNA。使用 NanoDrop one (美国 Thermo 公司) 检测 DNA 含量, 样品 DNA 的 A260/A280 在 1.8 ~ 2.0 之间时, 认为已达到所要求的纯度。

1.2.2 ELISA 试验 严格按照人 SPARCL1 酶联免疫分析试剂盒(上海江莱生物科技有限公司)的说明书操作。酶标板设置标准品孔、样本孔、空白孔(样本孔设置 3 个复孔), 经加样、加酶、温育、洗涤、显色、终止、测定等步骤后, 用酶标仪读取各孔吸光度值, 计算样品浓度。

1.2.3 免疫组织化学 3 μm 厚的石蜡组织切片经 65 $^{\circ}\text{C}$ 烤片 2 h 后脱蜡水化, 并在柠檬酸钠缓冲液(10 mmol/L, pH 6.0) 中微波加热以修复抗原。然后加入适量内源性过氧化物酶阻断剂室温阻断 10 min, 用 PBS 缓冲液冲洗 3 min \times 3 次, 然后将切片与多克隆抗 SPARCL1 抗体(proteintech, 武汉三鹰生物技术有限公司)以 1 : 200 的稀释度在 37 $^{\circ}\text{C}$ 温箱孵育 1 h, PBS 缓冲液冲洗 3 min \times 3 次, 再滴加酶标羊抗小鼠/兔 IgG 聚合物室温孵育 20 min, PBS 缓冲液冲洗 3 min \times 3 次, 最后进行显色反应。

1.2.4 SNP 基因分型 在 LightCycler480 荧光定量 PCR 仪上通过高分辨率熔解曲线分析(high resolution melting, HRM) 对样本进行基因分型。PCR 在 96 孔板中以 20 μl 的体积进行, 包括 10 ~ 150 ng 的 DNA, 2 mmol/L 的每种引物, 2.5 mmol/L 的 MgCl_2 , 水和 LightCycler480 高分辨率熔解预混液。按照以下反应条件进行: 95 $^{\circ}\text{C}$ 10 min; 95 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 45 个循环; 58 $^{\circ}\text{C}$ 30 s; 72 $^{\circ}\text{C}$ 30 s。通过在 70 ~ 97 $^{\circ}\text{C}$ 以每 1 $^{\circ}\text{C}$ 25 次采集的速率获得 HRM 曲线数据。AA 和 TT 表示野生纯合基因型, AG 和 TC 表示杂合突变基因

型, GG 和 CC 表示纯合突变基因型。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。正态分布定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 比较采用 t 检验; 偏态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述, 比较采用 Mann-Whitney U 检验; 定性资料采用频率描述, 比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SPARCL1 在血清中的表达情况 病例组和对照组年龄、性别差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 但 AS 患者的 SPARCL1 血清表达水平低对照组 ($Z = -2.916, P = 0.004$)。见表 1。

表 1 SPARCL1 在病例组和对照组中血清表达水平

指标	病例组 ($n = 209$)	对照组 ($n = 208$)	χ^2/t / Z 值	P 值
性别[$n(\%)$]			0.001	0.971
男	134(64.11)	133(63.94)		
女	75(35.89)	75(36.06)		
年龄[岁, ($\bar{x} \pm s$)]	57.69 \pm 5.40	57.76 \pm 5.41	-0.133	0.894
SPARCL1[ng/ml, $M(P_{25}, P_{75})$]	422.18(389.48, 453.49)	442.18(383.97, 499.56)	-2.916	0.004

2.2 SPARCL1 血清水平和 AS 发病风险关联的分层分析 从以上 AS 病例人群中筛选出有 AS 发病风险因素数据的人群, 420 ng/ml 为该组人群 SPARCL1 血清水平的中位数, 以 420 ng/ml 为分组切点, 比较两组研究对象的年龄、性别、心血管危险因素等指标, 结果显示 SPARCL1 水平与患者年龄 ($P = 0.027$)、舒张压有关 ($P = 0.008$), 与 SPARCL1 血清水平低的患者比较, SPARCL1 水平高的患者年龄更高且舒张压更低。见表 2。

表 2 SPARCL1 不同水平和 AS 发病风险因素的组间比较

指标	SPARCL1 水平		$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
	<420 ng/ml ($n = 69$)	≥ 420 ng/ml ($n = 69$)		
年龄[岁, ($\bar{x} \pm s$)]	57.09 \pm 4.73	58.36 \pm 6.16	-1.363	0.027
男性[$n(\%)$]	44(63.77)	42(60.87)	0.123	0.861
高血压[$n(\%)$]	52(75.36)	42(60.87)	3.337	0.100
收缩压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	138.00(120.50, 152.50)	130.00(122.00, 140.50)	-1.470	0.142
舒张压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	86.00(79.50, 94.50)	80.00(72.00, 90.00)	-2.650	0.008
肌酐[$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{75})$]	68.50(59.55, 77.50)	70.70(58.20, 81.00)	-0.336	0.737
HDL-C[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.02(0.85, 1.25)	1.00(0.87, 1.20)	-0.245	0.807
LDL-C[mmol/L, ($\bar{x} \pm s$)]	2.46 \pm 0.93	2.27 \pm 0.95	1.168	0.245
总胆固醇[mmol/L, ($\bar{x} \pm s$)]	4.21 \pm 1.15	3.98 \pm 1.10	1.196	0.234
甘油三酯[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.48(1.11, 1.92)	1.28(0.90, 1.95)	-1.363	0.173
糖尿病史[$n(\%)$]	25(36.23)	20(28.99)	0.824	0.468
葡萄糖[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.84(5.06, 6.74)	5.43(4.96, 6.14)	-1.614	0.107
吸烟史[$n(\%)$]	24(34.78)	19(27.54)	0.845	0.462
饮酒史[$n(\%)$]	17(24.64)	11(15.94)	1.613	0.290

2.3 SPARCL1 在血管组织中的表达情况 免疫组化结果显示,冠状动脉组织中粥样硬化病变部位的 SPARCL1 表达水平增高,以泡沫细胞表达为主。见图 1。

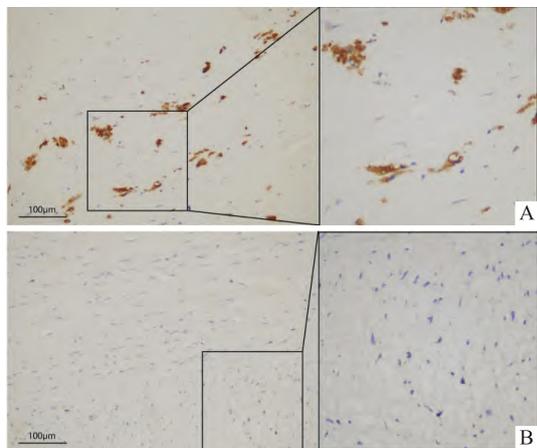


图1 免疫组化检测 SPARCL1 在 AS 患者冠状动脉组织中的表达情况

A:冠状动脉粥样硬化病变部位;B. 相应临近正常动脉组织;左:×200;右:×400

2.4 SPARCL1 基因 SNP 位点 rs7695558、rs1049539 与 AS 易感性的关联性研究 从 209 例 AS 患者和 208 例健康体检中随机选择其中 51 例 AS 患者和年龄性别相匹配的 50 例健康体检者,收集全血提取 DNA 后通过 HRM 对 SPARCL1 的两个 SNP 位点 rs7695558、rs1049539 进行基因分型。rs7695558 多态性型别为 AA、AG、GG,在对照组中的分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡。病例组中 AA、AG、GG 的发生频率分别为 17.65%、52.94%、

29.41%;在对照组中,相应的数据分别为 10.00%、40.00%、50.00%。经 χ^2 检验,病例组和对照组关于 rs7695558 的基因分布的差异无统计学意义($\chi^2 = 4.676, P = 0.097$)。rs1049539 多态性型别为 TT、TC、CC,在对照组中的分布符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡。病例组中 TT、TC、CC 的发生频率分别为 47.06%、47.06%、5.88%;在对照组中,相应的数据分别为 52.00%、44.00%、4.00%。经 χ^2 检验,病例组和对照组关于 rs1049539 的基因分布的差异无统计学意义($\chi^2 = 0.435, P = 0.848$)。对于 rs7695558,在隐性遗传模型中,含 A 和不含 A 的基因分布有差异,不含 A 等位基因(GG)的患者比含 A 等位基因(AA + AG)的患者的 AS 发病风险低,OR = 0.417,95% CI:0.184 ~ 0.945,在 10% 的置信水平上显著($P = 0.034$)。病例组和对照组的 rs1049539,在共显性、隐性、显性遗传模型差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

AS 是一种脂质驱动的慢性炎症性疾病,其发病原因复杂,包括遗传及环境因素^[11],SNP 作为第 3 代遗传标记广泛存在于各类物种中,成为个体差异化和疾病发生发展的基础。SPARCL1 基因位于人类染色体 4q22 ~ 25,该基因包括 11 个外显子和 10 个内含子^[12],包含多个 SNPs,其中 rs7695558 为内含子突变,rs1049539 为外显子突变。先前有研究^[13]报道 rs7695558 与阿尔兹海默患者脑中 SPARCL1 低表达有关,表明 SPARCL1 在神经炎症

表3 两组 SPARCL1 基因 SNP 位点 rs7695558 (A/G) 和 rs1049539 (T/C) 基因型分布情况

遗传模型	病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR 值(95% CI)	χ^2 值	P 值
共显性					
AA	9(17.65)	5(10.00)	1.000	4.676	0.097
AG	27(52.94)	20(40.00)	0.750(0.218 ~ 2.583)	0.209	0.648
GG	15(29.41)	25(50.00)	0.333(0.094 ~ 1.183)	3.013	0.083
TT	24(47.06)	26(52.00)	1.000	0.435	0.848
TC	24(47.06)	22(44.00)	1.182(0.530 ~ 2.634)	0.167	0.683
CC	3(5.88)	2(4.00)	1.625(0.250 ~ 10.578)	0.262	0.669
隐性					
AA + AG	36(70.59)	25(50.00)	1.000		
GG	15(29.41)	25(50.00)	0.417(0.184 ~ 0.945)	4.474	0.034
TT + TC	48(94.12)	48(96.00)	1.000		
CC	3(5.88)	2(4.00)	1.500(0.24 ~ 9.382)	<0.001	1.000
显性					
AA	9(17.65)	5(10.00)	1.000		
GG + AG	42(82.35)	45(90.00)	0.518(0.161 ~ 1.673)	1.237	0.266
TT	24(47.06)	26(52.00)	1.000		
CC + TC	27(52.94)	24(48.00)	1.219(0.558 ~ 2.662)	0.247	0.619

中有一定作用。SPARCL1 在血管炎症中是否发挥作用尚不清楚,国内外尚未报道相关文献。SPARCL1 基因的编码产物为 SPARCL1 蛋白,本研究中,通过 ELISA 检测发现 AS 患者和对照组血清的 SPARCL1 含量有差异,结果 AS 患者的 SPARCL1 水平低于对照组,预示 SPARCL1 蛋白可能有血管保护作用。随后,以血清 SPARCL1 浓度 420 ng/ml 为分组切点,根据患者年龄、性别、心血管危险因素进行分层分析,结果表明 SPARCL1 水平与患者年龄、舒张压有关,与 SPARCL1 血清水平低患者比较,SPARCL1 水平高的患者年龄更高且舒张压更低,进一步表明 SPARCL1 可能是一种潜在的血管保护因子,但患者的性别、其他心血管危险因素与 SPARCL1 无明显相关,后续实验会扩大样本量以及纳入更多的血管危险因素进行分析。免疫组化实验结果提示 SPARCL1 蛋白在 AS 患者冠状动脉组织中粥样硬化病变部位表达水平升高,主要表达在泡沫细胞。结合前述血清 SPARCL1 蛋白检测结果分析,可能的原因是 SPARCL1 蛋白在 AS 发生发展过程中由于某种机制进入粥样硬化病变部位的含量增高导致其在血清中的含量下降。

本研究中,SPARCL1 的两个 SNP 位点 rs7695558 (A/G) 和 rs1049539 (T/C) 在病例组和对照组中的基因分布差异均无统计学意义。在不同的遗传模型中发现对于 rs7695558,在隐形遗传模型中,含 A 和不含 A 的基因分布有差异,不含 A 等位基因(GG)的患者比含 A 等位基因(AA + AG)的患者的 AS 发病风险低,OR = 0.417,95% CI:0.184 ~ 0.945,在 10% 的置信水平上显著。对于 rs1049539,在共显性、隐性、显性遗传模型中均未见病例组、对照组中的基因型分布有明显差异。

综上所述,本研究首次在中国安徽人群中鉴定了位于人类 SPARCL1 基因内含子内的与 AS 风险相关的新易感位点 rs7695558,同时提示 SPARCL1 可能作为血管保护因子发挥了抗 AS 的作用。样本

量较小为本研究的不足,课题组后续实验正在纳入更多的血管危险因素及其他地区的人群,扩大样本量验证并进一步在细胞水平及模式动物水平探讨 SPARCL1 抗 AS 的具体分子机制,以期评估 SPARCL1 成为 AS 诊疗新靶点的可能性。

参考文献

- [1] GBD R F C. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories,1990 -2019;a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. Lancet,2020,396(10258):1223 -49.
- [2] Buja L M,Nikolai N. Anitschkow and the lipid hypothesis of atherosclerosis[J]. Cardiovasc Pathol,2014,23(3):183 -4.
- [3] Nordestgaard B G. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Circ Res,2016,118(4):547 -63.
- [4] 叶明,李淮玉. 脂联素与动脉粥样硬化性脑梗死的研究进展[J]. 安徽医科大学学报,2011,46(8):811 -4.
- [5] Aragam K G,Natarajan P. Polygenic scores to assess atherosclerotic cardiovascular disease risk:clinical perspectives and basic implications[J]. Circ Res,2020,126(9):1159 -77.
- [6] Sullivan M M,Sage E H. Hevin/SC1, a matricellular glycoprotein and potential tumor-suppressor of the SPARC/BM-40/Osteonectin family[J]. Int J Biochem Cell Biol,2004,36(6):991 -6.
- [7] Claeskens A,Ongenaes N,Neefs J M, et al. Hevin is down-regulated in many cancers and is a negative regulator of cell growth and proliferation[J]. Br J Cancer,2000,82(6):1123 -30.
- [8] Li T, Liu X, Yang A, et al. Associations of tumor suppressor SPARCL1 with cancer progression and prognosis[J]. Oncol Lett, 2017,14(3):2603 -10.
- [9] Zhang H,Wu J,Liu Z, et al. SPARCL1 is a novel prognostic biomarker and correlates with tumor microenvironment in colorectal cancer[J]. Biomed Res Int,2022,2022:1398268.
- [10] Zhou Y,Zhang Q. Association of tumor suppressor sparcl1 with clinical staging and prognosis of NSCLC[J]. Ann Clin Lab Sci, 2021,51(6):756 -65.
- [11] Libby P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. Nature, 2021,592(7855):524 -33.
- [12] Isler S G,Schenk S,Bendik I, et al. Genomic organization and chromosomal mapping of SPARC-like 1, a gene down regulated in cancers[J]. Int J Oncol,2001,18(3):521 -6.
- [13] Seddighi S,Varma V R, An Y, et al. SPARCL1 accelerates symptom onset in alzheimer's disease and influences brain structure and function during aging[J]. J Alzheimer Dis,2018,61(1):401 -14.

Correlation between SPARCL1 gene polymorphism and genetic susceptibility to atherosclerosis

Chen Xinyan¹, Cheng Xu², Chen Tingting³, Wang Hua^{4,5}, Zhang Min¹, Zhu Huaqing⁶, Cheng Xiaowen¹

(¹Dept of Clinical Laboratory, ²Dept of Cardiovascular Surgery,

⁴Dept of Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

³Dept of Pathology, ⁵Key Laboratory of Antoinflammatory and Immune Medicines,

⁶Laboratory of Molecular Biology and Dept of Biochemistry, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective To investigate the expression of secreted protein acidic and rich in cysteine-like
(下转第 884 页)

Comparison of the value of C-TIRADS and combination with elastic strain rate and *BRAFV600E* gene detection in diagnosing thyroid nodules

Guo Yunyun¹, Xie Xiang¹, Peng Mei¹, Jiang Fan¹, Hu Lei²

(¹Dept of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601;

²Dept of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of USTC, Hefei 230001)

Abstract To investigate the differential diagnostic value of Chinese thyroid imaging reporting and data system (Chinese-TIRADS, C-TIRADS) and the combination with ultrasonic elastic strain rate (SR) and *BRAFV600E* gene detection in the diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. A total of 137 patients with 142 thyroid nodules were analyzed retrospectively, which included observing two-dimensional ultrasound and elastic image characteristics and recording the elastic strain rate. The malignant risk of thyroid nodules was stratified by C-TIRADS. To use pathology results as the gold standard, the efficacy of the above methods in diagnosing the nodules was evaluated. The diagnostic efficacy of C-TIRADS combined with elastic strain rate in the diagnosis of thyroid nodules was higher than that of C-TIRADS and elastic strain rate diagnosis methods independently, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical difference between C-TIRADS and *BRAFV600E* gene detection ($P > 0.05$).

Key words C-TIRADS; elastic strain rate; *BRAFV600E* gene

(上接第 875 页)

1 (SPARCL1) in atherosclerosis (AS) and the association between SPARCL1 gene rs7695558 and rs1049539 polymorphism with the susceptibility to AS. **Methods** In this case-control study, 209 AS patients were selected as the case group, and 208 healthy matched in age and sex were selected as the control group. The expression level of serum SPARCL1 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Linear and Logistic regression analysis were used to evaluate the correlation between SPARCL1 level and vascular risk factors, lifestyle and demographic variables. Expression of SPARCL1 in tissue specimens was assessed by immunohistochemistry. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) were genotyped by high resolution melting method. Chi-square test was used to analyze the relationship between rs7695558 and rs1049539 polymorphism and susceptibility to AS. **Results** The serum expression level of SPARCL1 in AS patients was lower than that in healthy controls ($Z = -2.916, P = 0.004$). The level of SPARCL1 was related to age ($P = 0.027$) and diastolic blood pressure ($P = 0.008$), but not to sex and other cardiovascular risk factors ($P > 0.05$). The expression level of SPARCL1 in atherosclerotic lesions of coronary artery tissue increased. There was no significant difference in gene distribution of rs7695558 and rs1049539 between the case group and the control group by chi-square test ($P > 0.05$). In the recessive genetic model of rs7695558, there was a difference in the distribution of genes with and without A. Patients without A allele (GG) had a lower risk of AS than patients with A allele (AA + AG). The OR value was 0.417, 95% CI : 0.184 ~ 0.945, which was significant at 10% confidence level ($P = 0.034$). **Conclusion** Rs7695558, a new susceptible site related to AS risk, located in the intron of human SPARCL1 gene is identified for the first time in Anhui population of China, suggesting that SPARCL1 may play an anti-AS role as a vascular protective factor.

Key words atherosclerosis; SPARCL1; single nucleotide polymorphism; genetic susceptibility