

[ 2 ] 范江涛, 赵 莉, 陈心秋, 等. 人乳头瘤病毒 16 型不同基因疫苗联合免疫的实验研究 [ J ]. 中华微生物和免疫学杂志, 2006, 26( 6 ) 510-515.

[ 3 ] Nakamura Y, Gojobori T, Ikemura T. Codon usage tabulated from international DNA sequence databases : status for the year 2000 [ J ]. Nucleic Acids Res, 2000, 28( 1 ) 292.

[ 4 ] Wu G, Bashir-Bello N, Freeland SJ. The synthetic gene designer : a flexible web platform to explore sequence manipulation for heterogenous expression [ J ]. Protein Expr Purif,

2006, 47( 2 ) :441-445.

[ 5 ] Baneyx F. Recombinant protein expression in Escherichia coli [ J ]. Curr Opin Biotechnol, 1999, 10 :411-421.

[ 6 ] Desmit MH, Van Duin J. Control of translation by mRNA secondary structure in Escherichia coli : a quantitative analysis of literature data [ J ]. J Mol Biol, 1994, 244 :144-150.

( 2007-06-06 收稿 )

· 论著摘要 ·

## 常染色体显性多囊肾基因 *PKDI* 单拷贝区突变

丁克家, 刘 征, 高德轩, 曹庆伟, 萧 晔, 陈 辑

山东大学 山东省立医院泌尿外科, 济南 250021

通信作者: 丁克家 电话: 0531-86881685, 电子邮件: pangxie5502@163.com

关键词: 多囊肾, 常染色体显性; 基因突变; *PKDI* 基因;

中图分类号: R394. 3; R692. 1 文献标识码: A 文章编号: 1000-503X( 2007 ) 05-0583-01

常染色体显性遗传多囊肾病 ( autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD ) 是临床常见的肾脏遗传病之一, 目前已发现引起成人 ADPKD 的基因至少有 *PKDI* 和 *PKD2* 两种, 其中约 85% 的患者由 *PKDI* 基因突变引起。本研究以 67 例患者 *PKDI* 基因单拷贝区的检测为基础, 结合 *PKDI* 突变检测的所有文献, 研究了 *PKDI* 单拷贝区突变位点的分布及人种之间的差异。

**材料和方法** 根据 ADPKD 诊断标准选取来自 45 个家系的 67 名患者, 以及 50 例正常对照者。PCR 扩增引物及扩增条件以往均有报道。应用 ABI Prism 3100-Avant 遗传分析仪对纯化产物直接测序。测得的序列在 Genebank 中通过 blastn 与 *PKDI* 正常序列比对。检索 PubMed 获得关于 *PKDI* 检测的文献全文。检索策略为 *PKDI* 与 mutation 主题词与自由词检索。统计分析采用 SPSS13.0 统计软件完成, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

**结果** 通过比对共发现 5 个突变, 其中包括 1 个缺失突变 ( 12433delCT ), 3 个无义突变 ( 11665C-A、12221C-T、12332C-T ) 和 1 个错义突变 ( 11799A-C ), 未在不同家系发现相同突变。

自 1995 年 *PKDI* 基因全长被克隆至今, 对 *PKDI* 突变进行检测的文章共 47 篇, 共发现突变 288 个。对单拷贝区进行检测的共 30 篇, 发现单拷贝区突变 88 个, 其中发生在外显子 44-45 与 38-41 的突变分别为 34 个和 28 个, 占单拷贝区突变的

38.6% 与 31.8%。而这两部分长度只占单拷贝区长度的 1/3, 却分布了约 70% 的突变。此外, Q4041X、Q4010X 和 Q4124X 多次在不同家系出现, 而 T3509M、R3752W、D3814N、11548del18bp 和 12722delT 等 5 个突变在亚洲不同国家人群多次重复出现, 但从未在高加索人群中出现。

在对中国人群进行的研究中共发现单拷贝区突变 14 个, 其构成比与国外人群比较无统计学差异。两者平均突变位点 ( 各突变在 cDNA 上位点的均值, 不包括剪接突变 ) 之间无统计学差异 (  $P = 0.203$  )。对亚洲人群 *PKDI* 基因单拷贝区进行检测的文章共 6 篇, 检测到突变 21 个, 其构成比与高加索人群的比较无统计学差异, 但亚洲人群的平均突变位点 (  $11\ 651.46 \pm 118.65$  ) 比高加索人群 (  $11\ 970.13 \pm 81.41$  ) 更靠近 *PKDI* 基因的 5'端 (  $P = 0.028$  )。

**结论** 本研究共在单拷贝区发现 5 个突变, 检出率只有 7.5% ( 5/67 ), 与国内外报道的 5% ~ 15% 检出率相似。这是由于单拷贝区只占 *PKDI* 基因全长的 24.9%, 更多基因突变可能发生在占全长 75.1% 的多拷贝区。同时, 在单拷贝区中虽没有突变热点, 但存在突变温区与温点, 其原因可能与编码区域的重要性和序列有关。

( 2006-04-05 收稿 )