



## 期刊导读

6卷6期 2012年3月 [最新]



期刊存档

期刊存档

[查看目录](#)

## 期刊订阅



在线订阅



邮件订阅



RSS

## 作者中心



晋升信息



作者查稿



写作技巧



投稿方式



作者指南

您的位置: [首页](#)>> [文章摘要](#)

## 一例抗维生素D佝偻病的基因诊断和新突变的致病性鉴定

唐佳, 潘敬新, 蒋玮莹, 郭奕斌

510080 广州, 中山大学中山医学院医学遗传学教研室(唐佳、蒋玮莹、郭奕斌); 福建医科大学第二附属医院内科(潘敬新)

郭奕斌, Email: guoyibin@mail.sysu.edu.cn

国家自然科学基金(30772069)

**摘要:** 目的 研究低血磷抗维生素D佝偻病即X连锁低磷酸盐血症(XLH)患者发病的分子遗传学机制, 揭示其基因型与表现型的相互关系, 为实施有效的对症治疗和今后的孕早期产前基因诊断创造必要的前提条件。方法 在临床初诊的基础上, 采用PCR及扩增产物直接测序法对先证者的PHEX基因进行全面的突变检测; 在检出PHEX基因c. 2197-2198insAACT新突变后, 采用PCR-DHPLC筛检法对随机采集的108例正常对照的相应外显子进行快速的突变筛查, 以排除多态性变异的可能性, 同时采用生物信息学方法对突变部位氨基酸的保守性和突变蛋白的二、三级结构进行预测分析, 从而对其致病性进行鉴定。结果 (1) 先证者PHEX基因第22外显子区域内存在一个新的杂合插入突变即c. 2197-2198insAACT。(2) 108例正常对照的DHPLC筛检和序列分析中, 均未检测到c. 2197-2198insAACT突变。(3) 蛋白质二级、三级结构预测结果显示: c. 2197-2198insAACT新突变引起密码子发生移位, 导致肽链提前在第733位遇上终止密码TAA, 致使肽链从正常的749个氨基酸缩短至732个, 导致蛋白质二、三级结构发生明显改变, 而正常对照无此变化。结论 PHEX基因c. 2197-2198insAACT插入突变不是一般的多态性变异, 而可能是一种新的致病性突变, 它极可能是引起先证者发病的根本内因。

**关键词:** 低磷血症性佝偻病, X连锁显性; 突变; 毒力; PHEX基因

[评论](#) [收藏](#) [全文阅读: FullText | PDF](#)

**文献标引:** 唐佳, 潘敬新, 蒋玮莹, 郭奕斌. 一例抗维生素D佝偻病的基因诊断和新突变的致病性鉴定[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(5): 1226-1230. [复制](#)

## 参考文献:

- [1] Francis F, Strom TM, Hennig S, et al. Genomic organization of the human PEX gene mutated in X-linked dominant hypophosphatemic rickets. *Genome Research*, 1997, 7: 573-585. [[PubMed](#)]
- [2] McKusick VA. *Mendelian Inheritance in Man: A Catalog of Human Genes and Genetic Disorders*. 12th ed. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1998.
- [3] Roetzer KM, Varga F, Zwettler E, et al. Novel PHEX mutation associated with hypophosphatemic rickets. *Nephron Physiol*, 2007, 106: 8-12. [[PubMed](#)]
- [4] The HYP Consortium. A gene (PEX) with homologies to endopeptidases is mutated in patients with X-linked hypophosphatemic rickets. *Nature Genetics*, 1995, 11: 130-136. [[PubMed](#)]
- [5] Tenenhouse HS, Econs MJ. *Mendelian hypophosphatemias*// Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill, 2001: 5039-5067.
- [6] Glorieux F, Karsenty G, Thakker RV. *Metabolic bone disease in children*// Avioli LV, Krane SM. *Metabolic bone diseases and clinically related disorders*. New York: Academic Press, 1997: 759-783.
- [7] 翟福利, 马厚勋. 成纤维细胞生长因子23及其基因表达与磷代谢性疾病的关系[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2009, 3: 1991-1996.
- [8] 郭奕斌, 潘宏达, 孟亚仙, 等. 突变特异性扩增系统和变性高效液相色谱分析法结合DNA测序法快速产前诊断黏多糖贮积症II型高危胎儿[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4: 552-556.
- [9] 王静, 金春莲, 任梅宏, 等. 抗维生素D佝偻病: PHEX基因突变分析. *国际遗传学杂志*, 2008, 31: 251-253.
- [10] 赵燕, 孟亚仙, 郭奕斌, 等. 中国人黏多糖贮积症IVA型家系GALNS基因新突变的鉴定. *中华医学遗传学杂志*, 2011, 28: 241-246. [[PubMed](#)]
- [11] Holm IA, Nelson AE, Robinson BG, et al. Mutational analysis and genotype-phenotype correlation of the PHEX gene in X-linked hypophosphatemic rickets. *The Journal of Clinical Endocrinology and*



## 期刊服务



建议我们



会员服务



广告合作



继续教育

Metabolism, 2001, 86:3889-3899. :[PubMed]

〔12〕 Gaucher C, Walrant-Debray O, Nguyen TM, et al. PHEX analysis in 118 pedigrees reveals new genetic clues in hypophosphatemic rickets. Human Genetics, 2009, 125:401-411. :[PubMed]

〔13〕 Goji K, Ozaki K, Sadewa AH, et al. Somatic and germline mosaicism for a mutation of the PHEX gene can lead to genetic transmission of X-linked hypophosphatemic rickets that mimics an autosomal dominant trait. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2006, 91:365-370. :[PubMed]

〔14〕 Lipman ML, Panda D, Bennett HP, et al. Cloning of human PEX cDNA: Expression, subcellular localization, and endopeptidase activity. Journal of Biological Chemistry, 1998, 273:13729-13737. :[PubMed]

〔15〕 Ruchon AF, Tenenhouse HS, Marcinkiewicz M, et al. Developmental expression and tissue distribution of Phex protein: effect of the Hyp mutation and relationship to bone markers. Journal of Bone and Mineral Research, 2000, 15:1440-1450. :[PubMed]

〔16〕 Jap TS, Chiu CY, Niu DM, et al. Three Novel Mutations in the PHEX Gene in Chinese Subjects with Hypophosphatemic Rickets Extends Genotypic Variability. Calcified Tissue International, 2011, 88:370-377. :[PubMed]

〔17〕 Lo FS, Kuo MT, Wang CJ, et al. Two novel PHEX mutations in Taiwanese patients with X-linked hypophosphatemic rickets. Nephron Physiol, 2006, 103:157-163. :[PubMed]

〔18〕 Xia W, Meng X, Jiang Y, et al. Three novel mutations of the PHEX gene in three Chinese families with X-linked dominant hypophosphatemic rickets. Calcified Tissue International, 2007, 81:415-420. :[PubMed]

〔19〕 Qiu G, Liu C, Zhou J, et al. Prenatal diagnosis for a novel splice mutation of PHEX gene in a large Han Chinese family affected with X-linked hypophosphatemic rickets. Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 2010, 14:385-391. :[PubMed]

〔20〕 Sabbagh Y, Jones AO, Tenenhouse HS. PHEXdb, a locus-specific database for mutations causing X-linked hypophosphatemia. Human Mutation, 2000, 16:1-6. :[PubMed]

## 论 著

### 全身振动对预防老年女性骨质疏松性骨折的作用

陆铁, 仲维佳, 周君琳, 陈智华, 周令尧. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1113-1116.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 不同时期小剂量国产替罗非班在急性冠状动脉综合征介入治疗中的初步应用的疗效及安全性

张孝忠, 王红, 张军, 张晋, 蒋静. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1117-1120.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 经抽吸导管早期应用维拉帕米对急性心肌梗死再灌注无复流的疗效观察

冯春光, 付强, 王彦炯, 王临光, 吴强, 黄宜杰. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1121-1124.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 促红细胞生成素对兔心肌缺血/再灌注损伤保护作用的研究

庞英, 马建群, 梁明亭. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1125-1128.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 阿托伐他汀对慢性阻塞性肺疾病并肺动脉高压患者的临床研究

于凤霞, 杨海燕, 范民忠, 康丽君, 曲昌华, 王淑娟, 金玉光, 孔令亭, 李菲. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1129-1134.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 脑恶性肿瘤术后放疗肿瘤复发再手术治疗的临床研究

步星耀, 郭晓鹤, 丁玉超, 程培训, 闫兆月, 周伟, 马春晓, 张建国, 郭锁成, 邢亚洲. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1135-1139.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者脑脊液白介素-6水平研究

刘政委, 孔文龙, 石小峰, 尹夕龙, 贾军, 仪立志, 周路球, 欧阳锡华, 纠智松, 陈国昌. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1140-1143.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 高尔基体内Connexin32蛋白对肝癌细胞Li-7的运动和侵袭能力的影响

李庆昌, 王鑫, 潘泳岐, 刘树立, 邱雪杉, 王恩华. . 中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1144-1148.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

### 18F-FDG PET/CT显像评价肝癌H22模型及熊果酸抑制肝癌效果的研究

王雪梅, 海龙, 苏秀兰, 白侠, 何玉林, 包宝亮, 张凯秀. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1149-1152.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **放疗对肿瘤患者红细胞生成的影响及药物治疗策略研究**

李博, 陈火明, 张瑞娟. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1153-1156.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **矢车菊素-3-葡萄糖苷在体内外抑制肺癌生长中的作用**

卢丽, 韩璐. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1157-1161.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **食管鳞癌血管生成拟态观察和低氧诱导因子-1 $\alpha$ 的表达及意义**

侯刚, 庞宇, 李晓梅, 孙鹏. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1162-1166.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **瑞芬太尼控制性降压联合急性高容量血液稀释在贲门癌根治术中的应用**

高宏, 顾正峰, 张兆平, 王志萍, 张正正, 孙国华. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1167-1170.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **反义miR-21对荷人宫颈鳞癌裸鼠移植瘤生长和凋亡的影响**

王晓玫, 许静, 成志强, 彭全洲, 胡锦涛, 高利昆, 张石芬. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1171-1175.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **高雄激素对性成熟前小鼠颗粒细胞增殖和凋亡的影响**

江帆, 李梅, 赵考考, 刁飞扬, 马翔, 崔毓桂, 刘嘉茵. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1176-1180.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **双歧杆菌干预对实验性末端回肠炎肠上皮细胞Toll样受体2和Toll样受体4表达的影响**

周国华, 胡咏, 秦稳. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1181-1185.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **磁共振成像评价急性胰腺炎的严重程度与肾损害的相关性研究**

李兴辉, 张小明, 冀一帆, 唐伟, 黄小华, 杨林. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1186-1190.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **瑞芬太尼抑制甲状腺手术拔管期间呛咳反射血浆靶浓度的测定**

涂文劭, 郑晓春, 李荣钢, 陈江湖. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1191-1194.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **右美托咪定用于小儿扁桃体摘除术的临床观察**

乔山青, 崔瞻, 马平. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1195-1197.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **哈尔滨地区518例变应性鼻炎患者的临床特点和变应原谱分析**

解亚玲, 海英, 刘江涛, 刘晓磊, 李慧军. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1198-1201.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **北京市公路周边地区居民家中噪声对新生儿听力影响的研究**

马丽霞, 王莹, 张巍, 李兴启, 孙惠红. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1202-1206.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **新型肾脏冷缺血再灌注损伤动物模型的稳定性研究**

韦星, 蔡明, 石炳毅, 李州利, 王爽, 洪欣, 柯华婧. .中华临床医师杂志: 电子版  
2012;6(5):1207-1210.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

#### **应用多普勒超声在妊娠11+0~14+6周筛查先天性心脏畸形的初步研究**

钱敏, 孟焱, 翟林, 郑荣, 张岚, 姜桂英, 崔忠. .中华临床医师杂志: 电子版

2012;6(5):1211-1216.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

**阿维A对寻常型银屑病患者趋化因子RANTES和MCP-1的影响**

李健华, 张玉杰. . 中华临床医师杂志: 电子版

2012;6(5):1217-1220.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

**不同模式的ProLift手术疗效及术后生活质量观察**

孙青, 洪莉, 吴德斌, 吴文英, 胡敏, 朱雪娇, 洪莎莎, 丁文娟. . 中华临床医师杂志: 电子版

2012;6(5):1221-1225.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

**一例抗维生素D佝偻病的基因诊断和新突变的致病性鉴定**

唐佳, 潘敬新, 蒋玮莹, 郭奕斌. . 中华临床医师杂志: 电子版

2012;6(5):1226-1230.

[摘要](#) [FullText](#) | [PDF](#) | [评论](#) | [收藏](#)

[编委会](#) | [联系我们](#) | [合作伙伴](#) | [友情链接](#) | [网站地图](#) | [建议我们](#)

© 2012版权声明 中华临床医师杂志(电子版)编辑部

网站建设: 北京华夏世通信息技术有限公司 京ICP备08005177

北京市公安局西城分局备案编号: 110102000676