

论著

家族性局灶节段性肾小球硬化3家系临床表型与相关基因连锁分析

石岩¹;丁洁^{1,2}

北京大学第一医院儿科¹

收稿日期 2006-7-11 修回日期 网络版发布日期 2006-9-1 接受日期

摘要 目的 分析3个家族性局灶节段性肾小球硬化（FFSGS）家系的临床表型,并通过连锁分析方法进行已知基因的排除性定位研究。方法 对3个家系中的所有患者进行临床检查。应用等位基因共享分析和两点连锁分析的方法,在已知的FFSGS 相关基因NPHS1、NPHS2、ACTN4、TRPC6、CD2AP和WT1基因的所在染色体区域,选取14个微卫星标记进行连锁分析研究。结果 3个FFSGS家系的遗传方式均为常染色体显性遗传,54名家系成员中有16例患者,其临床表型不同,2个家系的起病年龄相对较大,在青少年期发病,而家系A中有2个患者发病年龄偏小,最小者1岁发病,而家系中其他患者都是在25岁以后发病。3个家系中有4例因尿毒症病故,另2例尿毒症行肾移植治疗,还有2例出现肾功能不全。其中家系A的先证者14岁即出现了肌酐增高。应用D19S191、D19S220、D19S224、D1S215、D1S416、D1S466、D11S1391、D11S1986、D11S2000等微卫星标记（STR）对家系A进行NPHS1、NPHS2、ACTN4和TRPC6基因的两点连锁分析,测得各个标记位点在重组率 $\theta = 0$ 时,最大的LOD 值为0.18（D11S1391）;在 $\theta = 0.1$ 时,最大的LOD 值也为0.18（D11S1986）;在 $\theta = 0.2$ 时,得到本组最大的LOD 值也仅为0.47（D19S220）,均不支持连锁。提示家系A与所检测的9个微卫星DNA 标记位点无共分离。用上述微卫星标记以及ACTN4基因内的微卫星标记D19S422、CD2AP基因所在位点的微卫星标记D6S936和D6S1566、WT1基因所在位点的微卫星标记D11S2370对家系A进行等位基因共享分析,结果该家系致病基因与ACTN4、NPHS1、NPHS2、TRPC6、CD2AP和 WT1等基因所在位点不连锁。应用D19S191、D19S220、D19S224、D19S422、D1S215、D1S416、D1S466、D11S1391、D11S1986、D11S2000、D6S936和D6S1566等微卫星标记（STR）对家系B和C进行等位基因共享分析,结果这2个家系的致病基因与ACTN4、NPHS1、NPHS2、TRPC6和CD2AP等基因所在位点均不连锁。结论 3个中国人常染色体显性FFSGS家系,具有明显的临床异质性。已知基因NPHS1、NPHS2、ACTN4、TRPC6、CD2AP和WT1不是家系A的致病基因;NPHS1、NPHS2、ACTN4、TRPC6和CD2AP不是家系B和C的致病基因。

关键词 [局灶节段性肾小球硬化](#) [基因](#) [突变](#) [连锁分析](#) [微卫星标记](#)

分类号

DOI:

通讯作者:

石岩

作者个人主页: 石岩 丁洁

扩展功能

本文信息

▶ [Supporting info](#)

▶ [PDF](#) (757KB)

▶ [\[HTML全文\]](#) (0KB)

▶ [参考文献\[PDF\]](#)

▶ [参考文献](#)

服务与反馈

▶ [把本文推荐给朋友](#)

▶ [加入我的书架](#)

▶ [加入引用管理器](#)

▶ [引用本文](#)

▶ [Email Alert](#)

▶ [文章反馈](#)

▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

▶ [本刊中 包含“局灶节段性肾小球硬化”的相关文章](#)

▶ 本文作者相关文章

· [石岩](#)

· [丁洁](#)