

维生素D受体基因多态性与酒精性肝病的相关性

孙平, 王沁

孙平, 王沁, 兰州大学第一医院消化科 甘肃省兰州市 730000
孙平, 兰州大学硕士在读, 研究方向为酒精性肝病的分子机制及防治研究。

甘肃省科技攻关资助项目, No. 2GS054-A43-014-26

作者贡献分布: 孙平与王沁对此文所做贡献均等; 此课题由孙平及王沁设计; 研究过程由孙平与王沁操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由王沁提供; 数据分析由孙平与王沁共同完成; 本文写作由孙平与王沁完成。

通讯作者: 王沁, 730000, 甘肃省兰州市, 兰州大学第一医院消化科. chencp@lzu.edu.cn

电话: 0931-8625200-6205

收稿日期: 2008-11-04 修回日期: 2008-12-12

接受日期: 2008-12-15 在线出版日期: 2009-01-28

Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and alcoholic liver disease

Ping Sun, Qin Wang

Ping Sun, Qin Wang, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Supported by: the Key Technologies Research and Development Program of Gansu Province, No. 2GS054-A43-014-26

Correspondence to: Qin Wang, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China. chencp@lzu.edu.cn

Received: 2008-11-04 Revised: 2008-12-12

Accepted: 2008-12-15 Published online: 2009-01-28

Abstract

AIM: To investigate the relationship between vitamin D receptor gene polymorphism and susceptibility to alcoholic liver disease (ALD).

METHODS: The Semi-nested PCR-restriction fragment length polymorphism (semi-nested PCR-RFLP) technology was used to analyze 50 ALD patients and 72 healthy controls. Comparison was made between the two groups in genotype frequencies, allele frequencies, and finally a correlation analysis was performed.

RESULTS: We found three genotypes in the case group and control group, that is, BB, Bb and bb. The bb genotype frequency and b allele frequency were significantly higher in case group than in control group ($\chi^2 = 7.16, P = 0.028, OR = 2.698, 95\% CI: 1.167-6.235; \chi^2 = 11.64, P = 0.001, OR = 3.071, 95\% CI: 1.583-3.958$). Multi-

factor unconditional Logistic regression analysis showed cases carrying bb genotype were more likely to develop into the ALD, indicating that bb genotype might be a genetic risk factor in ALD ($OR = 2.272, OR\ 95\% CI: 0.971-5.318$).

CONCLUSION: The vitamin D receptor gene *Bsm* I site polymorphism is strongly associated with the ALD, and bb genotype may be a risk factor for development ALD.

Key Words: Semi-nested PCR-restriction fragment length polymorphism; Alcoholic liver disease; Polymorphisms; Vitamin D receptor

Sun P, Wang Q. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and alcoholic liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(3): 273-278

摘要

目的: 探讨维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)基因多态性与酒精性肝病易感性之间的关系。

方法: 采用半巢式聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性(semi-nested PCR-RFLP)技术检测50例酒精性肝病患者和72例健康志愿者VDR多态性的基因型, 并比较甘肃汉族人群和酒精性肝病患者之间VDR基因多态性、基因型频率、等位基因频率的差异与酒精性肝病相关性的分析。

结果: 共检出3种VDR基因型, 即BB、Bb、bb。病例组bb基因型频率显著高于对照组($\chi^2 = 7.16, P = 0.028, OR = 2.698, 95\% CI: 1.167-6.235$); b等位基因的频率病例组显著高于对照组($\chi^2 = 11.64, P = 0.001, OR = 3.071, 95\% CI: 1.583-3.958$)。通过多因素非条件Logistic回归模型, 发现携带bb基因型的个体暴露于酒精后容易发展成酒精性肝病, bb基因型可能是酒精性肝病发生的一种易患因素($OR = 2.272, OR\ 95\% CI: 0.971-5.318$)。

结论: 维生素D受体基因*Bsm* I 酶切位点基因型与酒精性肝病之间存在相关性, bb基因型可能是酒精性肝病发生的一种易患基因。

■背景资料

长期过量饮酒可以引起酒精性肝病。酒精性肝病在西方国家是导致肝硬化的最主要原因, 在我国是继病毒之后导致肝损伤的第二大原因。其发病机制尚不清楚, 可能与酒精代谢产物对肝脏的毒性作用、氧化应激、免疫反应、异常的甲硫氨酸循环、内毒素血症、基因多态性、病毒的协同作用有关。因此对于酒精性肝病发病机制的研究具有非常重要的现实意义。

■同行评议者

迟宝荣, 教授, 吉林大学第一医院消化内科; 倪润洲, 教授, 南通大学附属医院消化内科

■研究前沿

对VDR基因多态性的研究最早主要在代谢性疾病研究领域,目前对VDR基因多态性的研究已经拓展到许多疾病研究领域。对肝病的研究主要集中在乙型肝炎研究领域,并已取得一些成果,最新报道认为VDR基因多态性与炎症性肠病和乳腺癌之间存在密切关系。

关键词: 半巢式PCR-RFLP; 维生素D受体; 多态性; 酒精性肝病

孙平, 王沁. 维生素D受体基因多态性与酒精性肝病的相关性. 世界华人消化杂志 2009; 17(3): 273-278

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/273.asp>

0 引言

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是由于长期饮酒导致的肝损害,表现为3种形式,分别为酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝硬化。ALD在西方国家是导致肝硬化的最主要原因。近年来,我国ALD的发病率也呈逐年上升趋势,酒精已成为继病毒之后导致肝损伤的第二大原因^[1]。目前尚不清楚其确切的发病机制,可能与酒精代谢产物对肝脏的毒性作用、氧化应激、免疫反应、内毒素血症、基因多态性,病毒的协同作用有关^[2]。研究发现VDR基因多态性与多种疾病有关,而且与肝病之间也存在相关性^[3-8]。由于VDR基因存在多态性可影响与维生素D在体内的活性形式1, 25-(OH)₂D₃发挥免疫调节作用^[3,5,7],我们通过对VDR基因多态性的研究,发现VDR基因多态性与ALD之间存在相关性。

1 材料和方法

1.1 材料 2007-07/2008-05在兰州大学第一医院消化科住院或门诊就诊的酒精性肝病患者50例(病例组),以及在兰州大学第一医院体检中心体检的健康志愿者72例(对照组)。研究对象为长期居住在本地且无血缘关系的汉族人。研究对象行肝功、血脂、肝纤维化4项、肝炎病毒学指标、肝脏B超等相关检查。病例组:50例,平均年龄45±6.41岁,诊断标准依据中华医学会肝病学会分会脂肪肝和酒精性肝病学会2006-02修订的《酒精性肝病诊疗指南》^[9],并排除其他肝病。对照组:72例,平均年龄49±5.22岁,均为参加体检的健康志愿者。上海生工UNIO-10柱式血液基因组抽提试剂盒,上海生工UNIO-10柱式PCR产物回收试剂盒;大连宝生物(日本TaKaRa)DL2000型DNA分子质量Marker,大连宝生物(日本TaKaRa)PCR扩增试剂盒;美国NEB(Newland Biolabs, NEB)公司限制性内切酶*Bsm* I;其他试剂均为国产分析纯。

1.2 方法

1.2.1 采血: 清晨采静脉血2 mL,收集于EDTA抗凝管中, -80℃冰箱中冻存。

1.2.2 基因组DNA提取: 采用上海生工UNIO-10柱式血液基因组抽提试剂盒提取血样中基因组DNA。

1.2.3 半巢式PCR引物: 根据PubMed中VDR基因的全序列(注册号AB002168),参考相关文献设计VDR基因*Bsm* I位点半巢式PCR引物^[8,10],由上海生工合成引物。引物序列如下:上游引物P1, 5'-CAA CCA AGA CTA CAA GTA CCG CGT CAG TGA-3',下游引物P2, 5'-TGG CGG CAG CGG ATG TAC GTC TGC-3',下游引物P3, 5'-AAC CAG CGG AAG AGG TCA AGG G-3'。

1.2.4 半巢式PCR反应: 半巢式PCR外扩增。按照下列成份在冰上配置反应体系, 10×PCR缓冲液5 μL(含有MgCl₂), dNTPs混合液4 μL, 引物P1、P2各1 μL, TaKaRa Taq酶1 μL(5 U/μL), 基因组DNA 1 μL, 去离子水37 μL, 总反应体系50 μL。将上述反应体系置PCR扩增仪,按下列程序进行半巢式PCR外扩增, 94℃预变性5 min, 94℃变性30 s、66℃退火1 min、72℃延伸2 min、32个循环, 72℃再延伸7 min。取5 μL PCR产物用15 g/L琼脂糖凝胶电泳, 溴化乙啶染色,以DNA分子质量Marker为参照,紫外灯下观察扩增结果,扩增产物1850 bp。半巢式PCR内扩增。取外扩增产物1 μL,按照1:100稀释后,取稀释后的PCR产物1 μL加入事先配置好的反应体系中, 10×PCR缓冲液5 μL(含有MgCl₂), dNTPs混合液4 μL, 引物P1、P3各1 μL, TaKaRa Taq酶1 μL(5 U/μL), 去离子水37 μL, 总反应体系50 μL。将上述反应体系混匀后置PCR扩增仪,按下列程序进行半巢式PCR内扩增: 94℃预变性5 min, 94℃变性30 s、60℃退火1 min、72℃延伸1 min、35个循环, 72℃再延伸5 min。取5 μL PCR产物用20 g/L琼脂糖凝胶电泳, 溴化乙啶染色,以DNA分子质量Marker为参照,紫外灯下观察扩增结果,扩增产物825 bp。

1.2.5 PCR扩增产物的回收: 采用上海生工UNIO-10柱式PCR产物回收试剂盒,对825 bp扩增产物进行回收。

1.2.6 限制性片段长度多态性分析(RFLP): 对PCR回收产物进行RFLP分析,反应体系如下:向一只灭菌的PCR反应管中依次加入下列试剂,灭菌双蒸水12.5 μL, 10×*Bsm* I 缓冲液2 μL, 825 bp回收产物5 μL, NEB的限制性内切酶*Bsm* I 0.5 μL(10 U/μL), 酶切反应体系共20 μL,

表 1 VDR基因型分布 $n(\%)$

分组	n	基因型			
		BB	Bb	bb	BB+Bb
病例组	50	4(8.0)	6(12.0)	40(80.0)	10(10.0)
对照组	72	19(26.4)	10(13.9)	43(59.7)	29(40.3)
合计	122	23(18.9)	16(13.1)	83(68.0)	39(32.0)
OR		31.667	1.550	2.698	0.371
95% CI		7.983–125.618	0.516–4.657	1.167–6.235	0.160–0.857
P	0.028	0.001	0.435	0.020	0.018

基因型频率 $\chi^2 = 7.16, q = 2, P = 0.028, <0.05$.

表 2 等位基因分布 $n(\%)$

分组	等位基因		OR	95% CI	Pearson列联系数
	b	B			
病例组	86(86.0)	14(14.0)	3.071	1.583–3.958	0.213
对照组	96(66.7)	48(33.3)			
合计	182(74.6)	72(25.4)			

等位基因 $\chi^2 = 11.64, q = 1, P = 0.001, <0.05$.

65℃水浴16 h. 取酶切产物5 μ L, 用20 g/L琼脂糖凝胶电泳, 溴化乙啶染色, 以DNA分子质量Marker为参照, 用凝胶成像分析系统判断基因型. VDR基因型判断标准参照相关文献^[11]: 缺乏相应酶切位点为BB型(825 bp), 杂合子为Bb型(825 bp, 175 bp, 650 bp), 存在相应酶切位点为bb型(175 bp, 650 bp).

统计学处理 数据处理采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验. 由SPSS11.0统计软件计算基因型频率、等位基因频率, 进行遗传学Hardy-Weinberg平衡检验, $P < 0.05$ 有统计学意义, 最后进行多因素非条件Logistic回归分析.

2 结果

2.1 基因型 病例组和对照组VDR基因型分布、等位基因分布, 两者相比较, 病例组bb基因型频率显著高于对照组, b等位基因频率病例组显著高于对照组, 以上结果 $P < 0.05$, 有统计学意义(表1-2, 图1-2).

2.2 遗传学Hardy-Weinberg平衡检验 对病例组和对照组的VDR基因型分布进行遗传学平衡检验, 结果符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律.

2.3 多因素非条件Logistic回归 通过建立多因素非条件Logistic回归模型, 筛选与ALD有关的危险因素, $P < 0.05$, 有统计学意义. 最后进入回归模

■ 相关报道

目前研究发现, *Fok I* 位点与自身免疫性肝炎存在相关性, *Bsm I* 位点与原发性胆汁性肝硬化存在相关性, *Taq I* 和 *Fok I* 位点多态性与HBV感染结局存在相关性, *Apa I* 位点多态性与肝纤维化存在相关性.

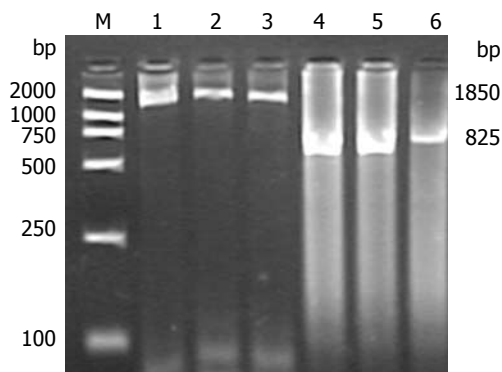


图 1 VDR基因半巢式PCR产物电泳图. M: DNA Marker; 1-3: 半巢式PCR外扩增产物; 4-6: 半巢式PCR内扩增产物.

型的危险因素有3个, 他们分别为饮酒状况、基因型、ALT(表3-4).

3 讨论

人类的VDR基因定位于12q13, mRNA全长4791 bp; 由9个外显子和8个内含子组成. 外显子 I 位于5'端非编码区, 分为 I A、I B、I C; 外显子 II-外显子 IX 是真正编码VDR结构的外显子. 外显子 II 和外显子 III 编码DNA结合结构域, 外显子 IV-IX 编码配体结合结构域. 用限制性内切酶 *Bsm I*、*Apa I*、*Taq I*、*Fok I* 对VDR基因进行基因多态性研究, 发现VDR基因存在4种限制性内切酶切割位点, *Bsm I* 切割位点位于第VIII内

■应用要点

通过对VDR基因多态性与酒精性肝病相关性的研究, 希望能为酒精性肝病防治工作提供一些分子生物学依据.

表 3 多因素非条件Logistic回归模型中各因素的赋值方式

研究因素	变量	赋值
年龄(岁)	X1	<45 = 1, 45-54 = 2, 55-64 = 3, >65 = 4
性别	X2	女 = 0, 男 = 1
饮酒状况	X3	不饮酒 = 0, 饮酒 = 1
基因型	X4	Bb = 0, BB = 1, bb = 2
ALT	X5	<50 U/L = 0, >50 U/L = 1
AST	X6	<50 U/L = 0, >50 U/L = 1
ALT/AST	X7	<1 = 0, >1 = 1
总胆红素	X8	3.4-17.1 $\mu\text{mol/L}$ = 0, >17.1 $\mu\text{mol/L}$ = 1
结合胆红素	X9	0-6.8 $\mu\text{mol/L}$ = 0, >6.8 $\mu\text{mol/L}$ = 1
非结合胆红素	X10	1.7-17.1 $\mu\text{mol/L}$ = 0, >17.1 $\mu\text{mol/L}$ = 1
CHOL	X11	3.60-5.70 mmol/L = 0, >5.70 mmol/L = 1
TG	X12	0.80-1.80 mmol/L = 0, >1.80 mmol/L = 1
HDL	X13	0.80-1.08 mmol/L = 0, >1.08 mmol/L = 1
LDL	X14	1.55-3.70 mmol/L = 0, >3.70 mmol/L = 1
透明质酸(HA)	X15	50.0-120.0 $\mu\text{g/L}$ = 0, >120.0 $\mu\text{g/L}$ = 1
层黏蛋白(LN)	X16	90.0-133.0 $\mu\text{g/L}$ = 0, >133.0 $\mu\text{g/L}$ = 1
人型前胶原(Hac III)	X17	<120.0 $\mu\text{g/L}$ = 0, >120.0 $\mu\text{g/L}$ = 1
IV型胶原(IV.C)	X18	<84.7 $\mu\text{g/mL}$ = 0, >84.7 $\mu\text{g/mL}$ = 1
结合胆酸(SCG)	X19	<290.0 $\mu\text{g/mL}$ = 0, >290.0 $\mu\text{g/mL}$ = 1
是否患酒精性肝病	Y	对照 = 0, 患者 = 1

表 4 进入方程中的自变量及有关参数的估计值

入选变量	回归系数b	标准误S _b	Wald χ^2	P	OR	95% CI For OR	
						Lower	Upper
X3	9.613	29.010	0.110	0.740	14964.120	0.000	7.4E+28
X4	0.821	0.434	3.580	0.058	2.272	0.971	5.318
X5	3.649	1.085	11.319	0.001	38.439	4.587	322.120
常数项	-11.487	29.018	0.157	0.692	0.000		

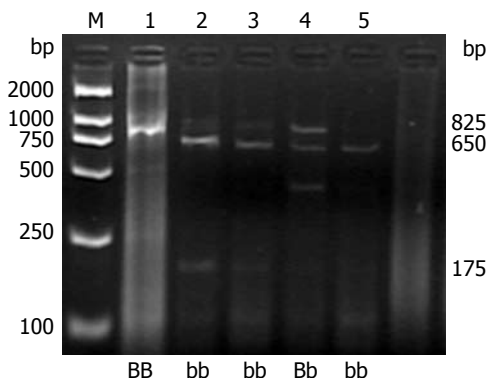


图 2 VDR基因半巢式PCR产物酶切电泳图. M: DNA Marker; 1: BB基因型; 2, 3, 5: bb基因型; 4: Bb基因型.

含子内^[12]. 目前研究发现VDR基因多态性与许多疾病之间存在相关性. 对原发性胆汁性肝硬化和自身免疫性肝炎的研究, 发现Fok I 位点多态性

与自身免疫性肝炎存在相关性, Bsm I 位点多态性与原发性胆汁性肝硬化存在相关性^[8,11]; 对乙型病毒性肝炎研究发现, VDR基因Taq I 和Fok I 位点多态性与HBV感染结局存在相关性^[13]; Apa I 位点多态性与肝纤维化存在相关性^[14]. VDR基因多态性可能是通过影响VDR的mRNA的表达与稳定, 造成VDR数量或活性的差异, 从而改变了其与1, 25-(OH)₂D₃的亲合力、结合DNA的能力及转录激活能力^[11]. 对结核病和乙型病毒性肝炎研究也发现, VDR基因多态性可以影响免疫反应的强度与类型^[15-16].

维生素D在体内的活性形式是1, 25-(OH)₂D₃, 以前认为其主要调节钙、磷代谢, 现在认为1, 25-(OH)₂D₃和它的类似物还具有抗细胞增殖、诱导细胞分化、免疫调节等功能. 其能

激活单核细胞和巨噬细胞, 抑制淋巴细胞的增殖, 抑制树突状细胞分化为抗原呈递细胞; 其可以减少细胞因子IL-1、IL-2、IL-6、IL-12、INF- γ 、TNF- α 和TNF- β 的产生; 除此之外, 其还具有神经保护作用, 可以诱导产生神经生长因子^[8,11]。1, 25-(OH)₂D₃通过以下机制发挥作用: 其与VDR结合形成激素-受体复合物, 该复合物与VDR基因上的激素反应元件结合, 再通过与其它调节因子相互作用, 从而对VDR基因的表达进行调控, 发挥免疫调节功能^[8,17]。VDR基因存在多态性可能影响1, 25-(OH)₂D₃的发挥免疫调节作用, 并由此诱发或加重某些免疫性疾病^[18]。

基因和环境因素共同决定了酒精性肝病的发生, 酒精性肝病具有遗传易感性。与酒精代谢有关的乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)基因多态性决定了东方人对酒精性肝病的遗传易感性, 细胞色素P4502E1(CYP2E1)基因多态性决定了氧化应激的程度, 内毒素受体基因多态性影响了炎性细胞因子的释放, TNF- α 和IL-10基因多态性影响了他们对肝脏的作用效果^[2]。

酒精性肝病发生与免疫反应和炎性细胞因子产生有关, 与酒精性肝病有关的炎性细胞因子主要包括IL-1、IL-6、TNF- α 和TGF- β 等^[2]。本研究结果显示VDR基因Bsm I 位点多态性与酒精性肝病之间存在相关性, 病例组的bb基因型频率和b等位基因频率显著高于对照组, 有统计学意义($P < 0.05$)。通过建立多因素非条件Logistic回归模型, 采用逐步回归的方法, 剔除一些变量后, 最后进入回归方程的变量有3个, 分别是饮酒状况、基因型和ALT, 我们发现bb基因型是和酒精性肝病发生相关的一种易患基因($OR = 2.272$, OR 95% CI: 0.971-5.318); 本研究结果提示bb基因型个体在酒精性肝病患者中所占比例较高, 与Fan *et al*^[8]的研究结果较接近, 可能该基因型的个体暴露于酒精后容易发展酒精性肝病。原因可能是VDR基因多态性可以影响与1, 25-(OH)₂D₃结合发挥免疫调节作用^[8]; 同时也可以影响免疫反应的强度和类型、影响炎性细胞因子的产生^[13,16,19]; Vogel *et al*认为虽然Bsm I 位点在第VIII内含子, 但是通过干扰mRNA转录的结合位点, 或者改变内在的调节元件, 他可能影响VDR基因表达, 影响1, 25-(OH)₂D₃发挥免疫调节作用^[11]。本研究采用了半巢式PCR-RFLP技术, 与以往的检测技术相比, 提高了检测的敏感性和

特异性, 减少了假阳性; 与以往的基因多态性研究相比, 用半巢式PCR技术可以提高基因型分析的准确性与可靠性^[20]。

4 参考文献

- 1 厉有名. 中国酒精性肝病的研究现状. 现代消化及介入诊疗 2007; 12: 235-236
- 2 Day CP. Genes or environment to determine alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2006; 26: 1021-1028
- 3 Shimada A, Kanazawa Y, Motohashi Y, Yamada S, Maruyama T, Ikegami H, Awata T, Kawasaki E, Kobayashi T, Nakanishi K, Kawabata Y, Kurihara S, Uga M, Tanaka S. Evidence for association between vitamin D receptor BsmI polymorphism and type 1 diabetes in Japanese. *J Autoimmun* 2008; 30: 207-211
- 4 Gunes S, Sumer AP, Keles GC, Kara N, Koprulu H, Bagci H, Bek Y. Analysis of vitamin D receptor gene polymorphisms in patients with chronic periodontitis. *Indian J Med Res* 2008; 127: 58-64
- 5 Chen RH, Chang CT, Chen HY, Chen WC, Tsai CH, Tsai FJ. Association between vitamin-D receptor gene FokI polymorphism and Graves' disease among Taiwanese Chinese. *J Clin Lab Anal* 2007; 21: 173-177
- 6 Naito M, Miyaki K, Naito T, Zhang L, Hoshi K, Hara A, Masaki K, Tohyama S, Muramatsu M, Hamajima N, Nakayama T. Association between vitamin D receptor gene haplotypes and chronic periodontitis among Japanese men. *Int J Med Sci* 2007; 4: 216-222
- 7 Carlberg C, Seuter S. The vitamin D receptor. *Dermatol Clin* 2007; 25: 515-523, viii
- 8 Fan L, Tu X, Zhu Y, Zhou L, Pfeiffer T, Feltens R, Stoecker W, Zhong R. Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis in the Chinese. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 249-255
- 9 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南. 中华肝脏病杂志 2006; 14: 164-165
- 10 张红红, 陶国枢, 高宇红, 刘建伟, 吴青, 牟小芬, 胡亚卓, 陈瑞英, 冷兴文. 我国四种民族维生素D受体基因多态性分布的研究. 中国骨质疏松杂志 2006; 12: 1-3
- 11 Vogel A, Strassburg CP, Manns MP. Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002; 35: 126-131
- 12 Zmuda JM, Cauley JA, Ferrell RE. Molecular epidemiology of vitamin D receptor gene variants. *Epidemiol Rev* 2000; 22: 203-217
- 13 李俊红, 李洪权, 李卓, 刘英, 高冀荣, 曾宪嘉, 勾春燕, 朱席林, 郭新会, 潘利, 李辉. 维生素D受体基因Taq I、Fok I 单核苷酸多态与HBV感染结局关联探讨. 中华医学杂志 2006; 86: 1952-1956
- 14 李骥, 董培红, 金益辉, 卢明芹, 潘发奋, 王帮松, 陈永平. 维生素D受体基因多态性与肝纤维化关系初步研究. 浙江医学 2006; 28: 426-434
- 15 李俊红, 陈冬梅, 李卓, 刘英, 高冀荣, 曾宪嘉, 钟崇芳, 朱席林, 勾春燕, 潘利, 单晶, 郭新会, 李辉. 维生素D受体基因多态性与乙型肝炎病毒感染的关联研究. 中华医学遗传学杂志 2006; 23: 402-405
- 16 单晶, 王璐, 李卓, 刘英, 高冀蓉, 庞艳雷, 李俊红, 庞福

■同行评价

本文采用半巢式PCR-RFLP技术分析维生素D受体基因多态性与酒精性肝病相关性, 文题较准确反映了研究工作的科学问题和特定内容, 国内对维生素D受体基因多态性与酒精性肝病相关性报道较少, 技术路线较为清晰可行, 研究结果明确. 文章的科学性、创新性和可读性较好地反映我国胃肠病学基础研究的先进水平。

- 民, 郭新会, 池洪治, 张长庚, 李辉. 维生素D受体基因多态性与乙型肝炎阳性者家庭聚集性关系. 中国医学科学院学报 2006; 28: 148-153
- 17 van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 97: 93-101
- 18 范列英, 仲人前, 屠小卿, 朱烨, 弓长丽, 周琳, 赵智贤, Ralph Feltens, Thomas Pfeiffer. 维生素D受体基因多态性与中国人自身免疫肝病相关性研究. 中华医学杂志 2003; 83: 1852-1855
- 19 García D, Angel B, Carrasco E, Albala C, Santos JL, Pérez-Bravo F. VDR polymorphisms influence the immune response in type 1 diabetic children from Santiago, Chile. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 134-140
- 20 蒋磊, 覃扬, 孙芝琳, 孙泽芳, 王锦红, 杨鲁川. 限制性内切酶结合半巢式Pcr法检测人肝癌P16抑癌基因启动子区甲基化研究. 四川大学学报(医学版) 2007; 38: 53-56

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志计量单位标准

本刊讯 本刊计量单位采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 M_r 30 000或30 kDa(M 大写斜体, r 小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 A_r (A 大写斜体, r 小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是 u (小写正体). 计量单位在+、-、 \pm 及-后列出. 如 $37.6 \pm 1.2^\circ\text{C}$, 45.6 ± 24 岁, 56.4 ± 0.5 d, 3.56 ± 0.27 pg/ml应为 3.56 ± 0.27 ng/L, 131.6 ± 0.4 mmol/L, $t = 28.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$. BP用kPa(mmHg), RBC数用 $\times 10^{12}/\text{L}$, WBC数用 $\times 10^9/\text{L}$, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. M_r 明确的体内物质以mmol/L, nmol/L或 $\mu\text{mol/L}$ 表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成10 cm \times 6 cm \times 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、 CO_2 结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B₁₂用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 μg , hr改成h, 重量 γ 改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg \cdot d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L酒精; 5% CO_2 , 50 mL/L CO_2 ; 1:1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“kg”表示. (常务副总编辑: 张海宁 2009-01-28)