

disease states, however, THP could deposit in the extra-tubular interstitium through leakage of urine from rupture of obstructed or damaged tubules, and might be able to activate cell-mediated immunity to induce TIN. Monocytes/macrophages and monokines produced by these cells played a key role in the tissue injury in this type of TIN and probably contributed to tubulointerstitial fibrosis. Besides their significance in the understanding of the patho-physiologic effects of THP, the results may also provide a new hint for the treatment of some types of TIN.

**Key words** Tamm-Horsfall protein; cytokine receptor; interleukin 1; tumor necrosis factor; tubulointerstitial nephritis; monocyte; macrophage; prostaglandin

\*\*\*\*\*

• 简 报 •

## 抗肌萎缩蛋白基因缺失机制的研究<sup>①</sup>

张 成<sup>②</sup> 刘焯霖 梁秀龄

(中山医科大学神经病学教研室,广州,510080)

**关键词** 抗肌萎缩蛋白基因; 内含子; AT 富集区; 重组; 缺失机制

**中图分类号** R746.2

Duchenne 型和 Becker 型肌营养不良症的患者 60% 以上是由于抗肌萎缩蛋白基因 (dystrophin gene)<sup>[1]</sup> 部分 DNA 缺失所致, 但缺失机制不清。作者曾经通过测定和分析该基因缺失热区第 50 号和 51 号内含子部分核苷酸顺序, 首次提出不同内含子中 AT 富集区的 DNA 重复顺序发生染色体同源重组可引起该基因 DNA 片段的丢失<sup>[2]</sup>。因在同一染色体单体上相隔一定的距离的重复顺序发生同源重组, 就会造成 2 个重复顺序之间的 DNA 缺失, 而 AT 富集区常是 DNA 高变区, 因此, 在 AT 富集区的重复顺序更易发生染色体同源重组, 引起 DNA 缺失。为了进一步论证上述观点, 将已测序的第 50 号和 51 号内含子顺序<sup>[2]</sup> 与文献发表的抗肌萎缩蛋白基因缺失另一热区 (44 号内含子) 的内含子顺序<sup>[3]</sup> 用 Gene-pro 程序在计算机上进行分析, 发现第 44 号、50 号和 51 号内含子碱基中 AT 含量高, 分别为 63.2%、73.2% 和 70.1%, 且呈聚集性分布。同源分析发现第 44 号和 50 号内含子的同源顺序有 AAAAAT, TTTTTT, AAATTT 等; 第 44 号与 51 号内含子的同源顺序有 AAATAA, ATAAAA; 第 50 号与 51 号内含子的同源顺序有 TTAAATT, TTTTCTT 等。

这些不同缺失热区 AT 含量分布和同源分析的结果证实了作者以前提出的观点<sup>[2]</sup>。

本文还对不同个体抗肌萎缩蛋白基因缺失范围的差异性进行了讨论, 提出发生重组的同源顺序的位置, 规定了缺失断裂点的部位和缺失范围的大小。

### 参 考 文 献

- 1 张 成, 刘焯霖, 梁秀龄. 关于 dystrophin 中文译名的商讨. 中华医学遗传学杂志, 1992, 9(4): 232
- 2 张 成, 柴建华, 刘焯霖, 等. Dystrophin 基因第 50 和 51 号内含子部分核苷酸顺序分析. 中华医学遗传学杂志, 1993, 10(5): 268
- 3 Blondin LAJ, Den Dunnen JT, Van Paassen HMB, et al. High resolution deletion breakpoint mapping in the DMD-gene by whole cosmid hybridization. Nucleic Acids Res, 1989, 17: 5611

(1993-10-04收稿 1993-11-26修回)

① 国家自然科学基金资助项目

② 第一作者 36岁,男,讲师