

· 临床研究 ·

眼皮肤白化病患者 *TYR* 基因突变筛查及临床分型

王犁明 韩瑞芳 应铭 郝朋 李宁东

300020 天津医科大学眼科临床学院 天津市眼科医院 天津市眼科研究所 天津市眼科学与视觉科学重点实验室(王犁明、韩瑞芳、应铭、郝朋);100045 首都医科大学附属北京儿童医院眼科(李宁东)

通信作者:李宁东,Email:lnd30@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.10.008

【摘要】 背景 眼皮肤白化病(OCA)是由于先天性黑色素缺乏导致的眼、皮肤、毛发部分或全部色素缺失的一组遗传性疾病,可分为OCA1~7型,其中*TYR*基因(*TYR*)突变可引起OCA1型。OCA具有明显的遗传和表型异质性,突变基因的分子诊断有助于对OCA患者进行分型并进行分子发病机制研究。目的 对OCA患者进行*TYR*基因突变筛查,分析基因突变类型与临床表型之间的关联性。方法 于2011年1月至2014年12月在天津市眼科医院纳入10例OCA患者,观察并记录患者的临床表现。采集所有患者及1例患者直系亲属的外周静脉血各3ml,提取基因组DNA,采用PCR法进行扩增,然后行*TYR*全基因序列分析,包括*TYR*基因的全部5个外显子编码序列及外显子5'端和3'端与内含子拼接部非编码区序列。结果 10例OCA患者的毛发呈白色或红棕色,皮肤呈白色,虹膜不同程度的色素缺失。患者最佳矫正视力为0.05~0.2,部分患者合并眼球震颤。直接检眼镜下眼底呈晚霞样改变,黄斑结构缺失。全*TYR*基因测序发现,例1患者携带复合性杂合突变体c.832C>T(p.R278X)和c.1217C>T(p.P406L),其父母分别为第4外显子P406L杂合突变和第2外显子R278X杂合突变,患者为OCA1A亚型,其表型为白发和白色虹膜;例3患者携带c.1265G>A(p.R422Q)和c.1217C>T(p.P406L)复合杂合性突变,表现为OCA1B亚型,表型为头发红棕色,虹膜为灰黄色。其他8例患者未携带*TYR*基因突变体。结论 *TYR*基因突变是导致OCA1型的主要诱因,OCA1A亚型表型的患者毛发和眼部全部色素丧失,OCA1B亚型为部分色素缺失。OCA的突变基因不同,可能是遗传和表型异质性的原因。

【关键词】 眼皮肤白化病/基因; 碱基序列; 基因突变; 表型; 酪氨酸酶**基金项目:** 国家自然科学基金项目(81170884);天津市卫生行业重点攻关项目**Screening of *TYR* gene mutations and clinical classification in oculocutaneous albinism patients** Wang

Liming, Han Ruifang, Ying Ming, Hao Peng, Li Ningdong

Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Eye Institute, Tianjin Key Laboratory of Ophthalmology and Vision Science, Tianjin 300020, China (Wang LM, Han RF, Ying M, Hao P); Department of Ophthalmology Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, 100045 Beijing, China (Li ND)

Corresponding author: Li Ningdong, Email: lnd30@163.com

【Abstract】 **Background** Oculocutaneous albinism (OCA) is a hereditary disease of pigment absence in eyes, skin and hair due to the lack of congenital melanocyte. OCA is classified into 7 types based on different genetic mutations, and the mutation of tyrosinase (*TYR*) gene causes OCA type 1 (OCA1). OCA has obvious genetic heterogeneity and phenotypic heterogeneity. The molecular diagnosis of the mutant gene is helpful for the classification and molecular pathogenesis study of OCA. **Objective** This study was to screen the *TYR* mutation in OCA patients, and to analyze the association between the gene mutation type and clinical phenotype. **Methods** Ten patients with OCA were enrolled in Tianjin Ophthalmological Hospital from January 2011 to December 2014. The clinical and ocular manifestations of the patients were examined. Peripheral venous blood 3 ml was collected in the patients and their lineal relatives for the extraction of genomic DNA. Extracted DNA was amplified by PCR and the *TYR* gene sequence was analyzed, including all 5 exon coding sequence and exon 5' and 3' end and the non-coding region sequence of intron splicing in *TYR* gene. This study complied with Helsinki Declaration and the protocol was approved by Ethic

Committee of Tianjin Eye Hospital. Informed consent was obtained from each subject. **Results** All the patients showed white or reddish hair and snow-white skin, and different degrees of pigment lack was seen in iris. The best corrected visual acuity of the patients was 0.05–0.2, and 3 patients complicated with nystagmus. Fundus findings showed a sunset-like change and dysplasia of macula. The *TYR* gene sequencing revealed that patient 1 was OCA1A subtype, with the compound heterozygous mutant of c.832C>T (p. R278X) and c.1217C>T (p. P406L), and his/her parents occurred the heterozygous mutation of exons P406L and R278X. The phenotype of the patient 1 was white hair and white iris. The patient 3 was OCA1B subtype, with the compound heterozygous mutations of c.1265G>A (p. R422Q) and c.1217C>T (p. P406L), showing an appearance of reddish brown hair and sallow iris. *TYR* gene mutant was not detected in other 8 patients. **Conclusions** The mutation of *TYR* gene is the main cause of OCA1 type. The phenotype of OCA1A subtype is no pigment in eyes and hair, and one of OCA1B subtype was obviously lessening of pigment. The difference of mutant genes of OCA is the cause of genetic and phenotypic heterogeneity.

[**Key words**] Albinism, oculocutaneous/genetics; Base sequence; Mutation; Phenotype; Tyrosinase

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81170884); The Key Scientific and Technological Project of Tianjin Health Bureau

体内黑色素的产生主要由外胚层的黑色素细胞来完成,黑色素细胞主要分布在皮肤、毛发、眼、耳蜗等由外胚层分化的器官组织中。体内的黑色素合成发生障碍时会造成皮肤、毛发以及眼部的色素减少或缺失,引起白化病。根据色素缺失部位的不同和有无其他系统异常可将白化病分为眼型白化病、眼皮肤白化病(oculocutaneous albinism, OCA)和白化病相关综合征。OCA 是白化病中最常见的类型,根据 1994 年的统计数字,中国汉族人群 OCA 的患病率为 1/18 000^[1-2]。OCA 患者除有皮肤、毛发色素缺乏外,还可伴有视力低下、畏光、屈光不正、眼球震颤、虹膜半透明、黄斑发育不良、视神经通路功能的异常^[3-4]。OCA 为常染色体隐性遗传性疾病,目前发现的与之相关的基因有 OCA1 ~ OCA7,除 OCA5 位点上未发现候选致病基因外,其余位点均已发现与疾病发生相关的致病性基因突变,其中 OCA1 的酪氨酸酶基因(tyrosinase, *TYR*)和 OCA3 上的酪氨酸酶相关蛋白 1 基因(tyrosinase-related protein 1, *TYRPI*)是热点突变基因之一,并 *TYR* 基因突变又可分为 OCA1A 型和 OCA1B 型,临床表型有所不同^[5-9]。致病基因的多样性导致 OCA 具有明显的遗传异质性,分子诊断有助于对 OCA 患者进行疾病分型和分子发病机制研究。本研究中利用基因分子诊断技术对 OCA 患者进行 *TYR* 基因突变筛查。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2011 年 1 月至 2014 年 12 月共收集在天津市眼科医院确诊的 OCA 患者 10 例,其中男 5 例,女 5 例;年龄 14 ~ 28 岁。所有患者均因畏光、眼球震颤、视力低下就诊。眼科检查内容包括最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、裂隙灯显微镜下眼前节

检查、眼底检查、屈光状态和眼球运动检查,采用 Cirrus 4000 OCT 仪(德国 Carl Zeiss 公司)行眼后段 OCT 检查。一般来说,OCA1A 型毛发、皮肤为白色,虹膜接近灰白色,眼部症状严重,OCA1B 型毛发为浅黄色或棕黄色,虹膜色素浅,眼部症状较轻。OCA2 型与 OCA1B 表型类似,OCA3 型皮肤毛发为红褐色,无明显眼部症状,OCA4 型与 OCA1B、OCA2 型相近。本研究在获得患者知情同意基础上,经过天津市眼科医院伦理委员会审查批准(批准号:TJYYLL-2010-10),执行过程严格遵循赫尔辛基宣言。

1.2 方法

在征得患者及家属的知情同意后,采集患者及其直系亲属的外周静脉血各 3 ml,并按 DNA 分离试剂盒(美国 Roche Biochemical 公司)说明书进行分步 DNA 提取,提取的 DNA 样品经紫外分光光度计和质量分数 1.5% 琼脂糖凝胶电泳检测纯度和浓度后于 -20 °C 保存备用。

对 10 例 OCA 患者 DNA 进行 *TYR* 全基因序列分析,包括 *TYR* 基因全部 5 个外显子编码序列及外显子 5' 端和 3' 端与内含子拼接部非编码区序列。以基因组 DNA 为模板,通过 PCR 反应对目的片段进行扩增, *TYR* 基因扩增引物由北京赛百盛基因技术有限公司进行合成。PCR 反应体系为 50.00 μl,包括模板基因组 DNA 1.00 μl(50 ng/μl)、10 倍缓冲液 5.00 μl、10 mmol/L 脱氧核糖核苷酸(dNTP) 5.00 μl、Taq DNA 聚合酶 0.25 μl、上游和下游引物各 0.50 μl(10 mmol/L)。采用 TouchDown 程序进行两相 PCR 反应,反应条件:95 °C 预变性 3 min;第一相 95 °C 变性 30 s,63 ~ 53 °C 退火 30 s(0.5 °C 梯度降温),72 °C 延伸 45 s,共 20 个循环;第二相 95 °C 变性 30 s,55 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 45 s,共 20 个循环;延伸 7 min。采用纯化试剂盒(德国 Qiagen 公司)

对 PCR 反应产物进行纯化后加入 BigDye(美国 Life Technologies 公司)进行测序,通过 ABI3130 测序仪读取基因序列,采用 Chromas 2.0 软件(澳大利亚 Technelysium 公司)和 DNASTar8.0 软件(美国 DNASTAR 公司)进行序列分析。

2 结果

2.1 OCA 患者临床表现

10 例 OCA 患者均曾诊断为皮肤白化病,毛发呈白色或红棕色,皮肤呈白色,虹膜不同程度脱色素。直接检眼镜下可见黄斑发育不良(中心凹反光消失),局部色素少,可透见脉络膜血管,眼底呈晚霞样改变,OCT 检查显示黄斑中心凹结构缺失。患者 BCVA 为 0.3 ~ 0.6,合并眼球震颤(图 1,表 1)。

表 1 10 例 OCA 患者临床资料

患者编号	疾病分型	年龄(岁)	性别	视力	毛发皮肤颜色	虹膜	眼球震颤	眼底检查	突变类型
OCA01	OCA1A	17	男	OD 0.10 OS 0.05	头发白色,皮肤白	灰白色	有	晚霞样眼底、 黄斑结构不清	R278X P406L
OCA02	-	22	男	OD 0.20 OS 0.10	头发金黄色	色浅	有	同上	-
OCA03	OCA1B	19	女	OD 0.05 OS 0.10	头发红棕色,皮肤白	灰黄色	有	同上	R422Q P406L
OCA04	-	28	男	OD 0.10 OS 0.05	毛发白色,皮肤白	灰白色	有	同上	-
OCA05	-	18	男	OD 0.10 OS 0.20	毛发浅黄色	浅棕黄色	有	同上	-
OCA06	-	19	女	OD 0.05 OS 0.10	毛发浅黄色	浅粉色	有	同上	-
OCA07	-	14	男	OD 0.10 OS 0.10	毛发白色	色浅	有	同上	-
OCA08	-	16	女	OD 0.10 OS 0.20	毛发白色	淡黄色	有	同上	-
OCA09	-	17	女	OD 0.10 OS 0.20	毛发黄色	灰黄色	有	同上	-
OCA10	-	24	女	OD 0.10 OS 0.10	毛发浅黄色	透明蓝色	无	同上	-

注:OCA:眼皮肤白化病;OD:右眼;OS:左眼;-:未测到

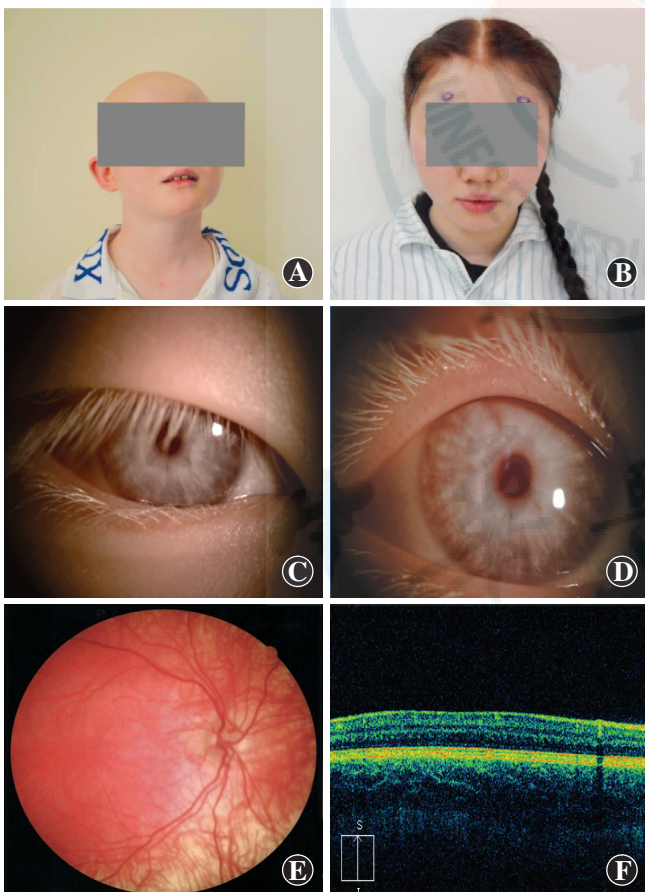


图 1 OCA 患者外观及眼科临床检查 A:1 例男性患者可见皮肤、毛发均为白色,为 OCA1A 型 B:1 例女性患者可见头发为红棕色,皮肤呈白色,为 OCA1B 性 C:图 A 患者睫毛为白色,虹膜呈灰白色 D:图 B 患者睫毛为白色,虹膜为灰黄色 E:图 A 患者眼底色素缺乏,呈晚霞样改变,黄斑区结构不明显 F:图 A 患者 OCT 检查未见黄斑中心凹结构

2.2 OCA 患者 TYR 基因突变筛查

TYR 全基因序列分析显示,2 例患者携 TYR 基因复合杂合性突变。OCA01 患者的 TYR 基因第 2 外显子发生 c. 832C>T 杂合性改变,导致第 278 编码子野生型精氨酸被终止密码子替代(R278X),氨基酸翻译序列提前终止;第 4 外显子出现 c. 1217C>T 碱基杂合性改变,导致第 406 编码子野生型脯氨酸被突变型亮氨酸所替代(图 2)。该患者父母 TYR 全基因序列分析发现,其母亲携带第 2 外显子 R278X 杂合突变,其父亲携带第 4 外显子 P406L 杂合突变。OCA03 患者在 TYR 基因第 4 外显子出现 c. 1265G>A 的碱基杂合性改变,导致第 422 编码子编码的野生型精氨酸被突

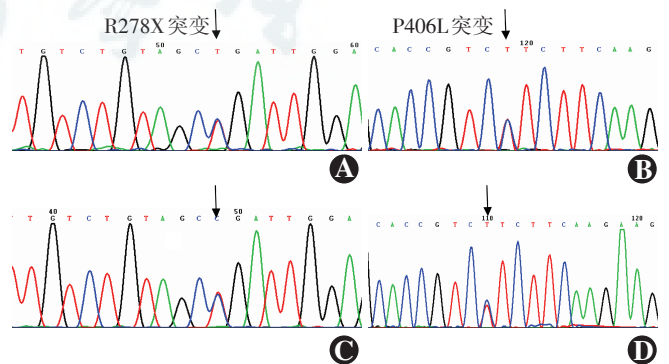


图 2 OCA01(OCA1A)患者及其双亲 TYR 基因突变测序结果 A:患者 TYR 基因第 2 外显子出现 c. 832C>T 的碱基杂合性突变,导致第 278 编码子精氨酸被终止密码子替代(R278X)(箭头) B:患者第 4 外显子出现 c. 1217C>T 的碱基杂合性改变(箭头) C:患者母亲携带 R278X 杂合突变(箭头) D:患者父亲 P406L 杂合性突变(箭头)

变型的谷氨酰胺替代 (R422Q) (图 3), 同时该患者还在第 4 外显子携带 P406L 杂合性突变。其余 8 例患者未发现携带 *TYR* 基因突变体。

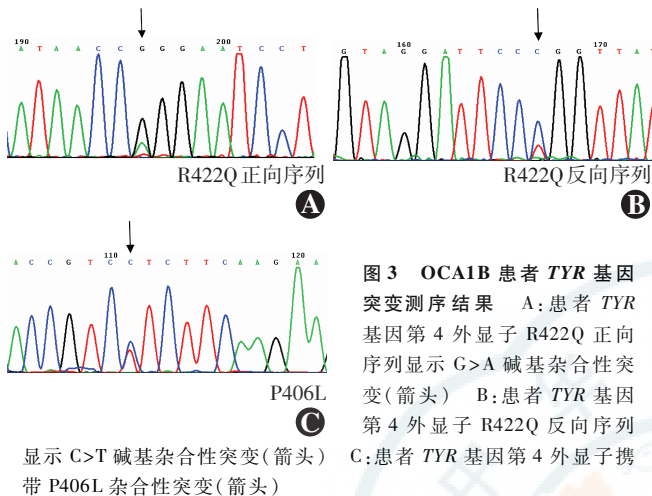


图 3 OCA1B 患者 *TYR* 基因突变测序结果 A: 患者 *TYR* 基因第 4 外显子 R422Q 正向序列显示 G>A 碱基杂合性突变(箭头) B: 患者 *TYR* 基因第 4 外显子 R422Q 反向序列显示 C>T 碱基杂合性突变(箭头) C: 患者 *TYR* 基因第 4 外显子携带 P406L 杂合性突变(箭头)

3 讨论

OCA 为常染色体隐性遗传性疾病, 目前发现相关的基因突变位点包括 OCA1 (MIM #203100, 606952, 11q14.3)、OCA2 (MIM #203200)、OCA3 (MIM #203290)、OCA4 (MIM #606574)、OCA5 (MIM #615312)、OCA6 (MIM #113750) 和 OCA7 (MIM #615179), 目前已知热点突变位点有 OCA1 的 *TYR*、OCA2 上的 *OCA2* 基因(也称 P 基因)、OCA3 的 *TYRP1*、OCA4 上的膜相关转运蛋白基因(membrane-associated transporter protein, *MATP* 或 *SLC45A2*) 以及 OCA6 上的 *SLC24A5* 基因和 OCA7 上的 *C10ORF11* 基因^[5-9], 本研究中对 10 例 OCA 患者进行 *TYR* 基因直接测序, 发现 2 例患者携带有复合杂合性 *TYR* 基因突变体, 即 c.832C>T (p. R278X) 和 c.1217C>T (p. P406L) 突变, 以及 c.1265G>A (p. R422Q) 和 c.1217C>T (p. P406L) 复合杂合性突变。

TYR 基因编码的酪氨酸酶具有酪氨酸羟化酶、多巴氧化酶的作用, 是黑色素合成的限速酶^[10], *TYR* 基因突变后可导致 OCA1 型。OCA1 型是 OCA 中较常见的类型, 占 OCA 患者的 50%~60%^[11-12]。OCA1 又可分为 OCA1A 和 OCA1B 2 种亚型, OCA1A 型患者 (MIM #203100) 的临床表型较为严重, 可引起内酪氨酸酶活性和功能的丧失, 导致皮肤和眼组织无黑色素, 故患者皮肤毛发颜色较浅。本研究中 OCA01 患者皮肤、毛发均为白色, 虹膜灰白色, 表型与 OCA1A 型一致。OCA1A 患者的视力损害也较为严重, 多数降至 0.05 左右; 而 OCA1B 型 (MIM #606952) 患者酪氨酸酶活性虽部分丧失, 但活性显著下降, 造成体内黑色素合成不

足, 出现皮肤毛发较正常人颜色变浅。本研究中 OCA03 患者头发为红棕色, 皮肤呈白色, 虹膜灰黄色, 表型轻于 OCA1A 型, 符合 OCA1B 型表现。随年龄的增长和体内黑色素合成的不断增加, OCA1B 患者的视力有所改善^[13]。

酪氨酸酶是由 529 个氨基酸组成的跨膜糖蛋白, 蛋白中所含的 2 个铜离子 CuA 和 CuB 的结合位点是酶的催化活性部位, 2 个铜离子间的序列高度保守, 发生于此区域内的任何突变均会改变 2 个铜离子间的距离, 并影响蛋白结构^[14]。迄今为止, 与 OCA1 相关的 *TYR* 突变有 300 余种, 包括错义或无义突变及移码突变、剪切位点突变和复合杂合突变。

p. R278X 突变位于酪氨酸酶 2 个铜离子结合位点区间, 由于提前出现蛋白编码中止信号, 导致 *TYR* 编码的氨基酸序列较正常缩短, 诱发无义突变介导的 mRNA 降解机制, 使 *TYR* 突变体编码的异常蛋白被降解, 导致酪氨酸酶合成不足^[15-16]。p. P406L 突变位于 CuB 至 C 末端疏水跨膜区域, 通过实验证实, 经 p. P406L 突变表达质粒转染的 HeLa 细胞内的酪氨酸酶活性仅为野生型基因转染质粒的 7%, 说明 p. P406L 突变可使酪氨酸酶活性明显降低^[17]。本研究中 OCA1A 患者出现了 p. R278X 和 p. P406L 2 个位点的突变, 推测 p. R278X 和 p. P406L 的共同作用可能导致酪氨酸酶合成不足或酶活性丧失, 干扰黑色素代谢, 导致患者出现毛发和虹膜呈白色、黄斑发育不良、视力差等 OCA1A 亚型临床特征。

p. R422Q 突变同样位于 CuB 至 C 末端疏水跨膜区域, 已有报道在 OCA1B 型患者体内检出 R422Q 和 P81L 复合性杂合突变^[18]。研究证实, 携带 R422Q 突变质粒转染的 HeLa 细胞在培养后 64 h, 酪氨酸酶活性仅为野生型 *TYR* 基因转染细胞的 28%^[18]。p. P406L 和 p. R422Q 突变后共同作用的结果将会导致酪氨酸酶活性下降, 黑色素合成不足。本研究结果显示, 与携 p. R278X 和 p. P406L 复合性杂合突变的 OCA1A 型 (OCA01) 患者相比, OCA1B 型 (OCA03) 患者皮肤、毛发的色素缺乏程度相对较轻, 说明 p. P406L 和 p. R422Q 突变并没有导致 OCA1B 型患者体内全部酪氨酸酶的丧失。

总之, 本研究中进行 *TYR* 全基因测序的 10 例 OCA 患者中仅检出 2 例患者携带 *TYR* 基因的杂合性突变, 其他 8 例患者未检测到 *TYR* 基因突变, 说明这 8 例患者的表型与 *TYR* 基因无关, 但由于本研究并未对其他与 OCA 相关的突变基因进行筛查, 因此这些患者的致病基因尚不明确, 同时也说明 OCA 具有高度的临

床表型异质性和遗传异质性。基因测序有助于对 OCA 进行分型,同时有助于对白化病患者进行产前诊断和遗传咨询。

参考文献

- [1] Oetting WS, King RA. Molecular basis of oculocutaneous albinism [J]. *J Invest Dermatol*, 1994, 103(5 Suppl): 131S-136S.
- [2] Gong Y, Shao C, Zheng H, et al. Study on genetic epidemiology of albinism [J]. *Acta Genetica Sinica*, 1994, 21(3): 169-172.
- [3] Tomita Y, Suzuki T. Genetics of pigmentary disorders [J]. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 2004, 131C(1): 75-81. DOI: 10. 1002/ajmg.c. 30036.
- [4] Moshiri A, Scholl HP, Canto-Soler MV, et al. Morphogenetic model for radial streaking in the fundus of the carrier state of X-linked albinism [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131(5): 691-693. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2013. 39.
- [5] Simeonov DR, Wang X, Wang C, et al. DNA variations in oculocutaneous albinism: an updated mutation list and current outstanding issues in molecular diagnostics [J]. *Hum Mutat*, 2013, 34(6): 827-835. DOI: 10. 1002/humu. 22315.
- [6] Wei A, Wang Y, Long Y, et al. A comprehensive analysis reveals mutational spectra and common alleles in Chinese patients with oculocutaneous albinism [J]. *J Invest Dermatol*, 2010, 130(3): 716-724. DOI: 10. 1038/jid. 2009. 339.
- [7] Kausar T, Bhatti MA, Ali M, et al. OCA5, a novel locus for non-syndromic oculocutaneous albinism, maps to chromosome 4q24 [J]. *Clin Genet*, 2013, 84(1): 91-93. DOI: 10. 1111/cge. 12019.
- [8] Wei AH, Zang DJ, Zhang Z, et al. Exome sequencing identifies SLC24A5 as a candidate gene for nonsyndromic oculocutaneous albinism [J]. *J Invest Dermatol*, 2013, 133(7): 1834-1840. DOI: 10. 1038/jid. 2013. 49.
- [9] Grønskov K, Dooley CM, Østergaard E, et al. Mutations in c10orf11, a melanocyte-differentiation gene, cause autosomal-recessive albinism [J]. *Am J Hum Genet*, 2013, 92(3): 415-421. DOI: 10. 1016/j. ajhg. 2013. 01. 006.
- [10] Cooksey CJ, Garratt PJ, Land EJ, et al. Evidence of the indirect formation of the catecholic intermediate substrate responsible for the autoactivation kinetics of tyrosinase [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(42): 26226-26235.
- [11] Rooryck C, Morice-Picard F, Elçioglu NH, et al. Molecular diagnosis of oculocutaneous albinism: new mutations in the OCA1-4 genes and practical aspects [J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2008, 21(5): 583-587. DOI: 10. 1111/j. 1755-148X. 2008. 00496. x.
- [12] Wei A, Yang X, Lian S, et al. Implementation of an optimized strategy for genetic testing of the Chinese patients with oculocutaneous albinism [J]. *J Dermatol*, 2011, 62(2): 124-127. DOI: 10. 1016/j. jderm. 2011. 02. 009.
- [13] Grønskov K, Ek J, Brøndum-Nielsen K. Oculocutaneous albinism [J/OL]. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, 2: 43 [2016-04-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1798002/>. DOI: 10. 1186/1750-1172-2-43.
- [14] Spritz RA, Ho L, Furumura M, et al. Mutational analysis of copper binding by human tyrosinase [J]. *J Invest Dermatol*, 1997, 109(2): 207-212.
- [15] Tripathi RK, Bunday S, Musarella MA, et al. Mutations of the tyrosinase gene in Indo-Pakistani patients with type I (tyrosinase-deficient) oculocutaneous albinism (OCA) [J]. *Am J Hum Genet*, 1993, 53(6): 1173-1179.
- [16] Sundaresan P, Sil AK, Philp AR, et al. Genetic analysis of oculocutaneous albinism type I (OCA1) in Indian families: two novel frameshift mutations in the TYR Gene [J]. *Mol Vis*, 2004, 10: 1005-1010.
- [17] Giebel LB, Tripathi RK, Strunk KM, et al. Tyrosinase gene mutations associated with type IB ("yellow") oculocutaneous albinism [J]. *Am J Hum Genet*, 1991, 48(6): 1159-1167.
- [18] Giebel LB, Tripathi RK, King RA, et al. A tyrosinase gene missense mutation in temperature-sensitive type I oculocutaneous albinism. A human homologue to the Siamese cat and the Himalayan mouse [J]. *J Clin Invest*, 1991, 87(3): 1119-1122. DOI: 10. 1172/JCI115075.

(收稿日期: 2016-05-23)

(本文编辑: 尹卫靖 张宇)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- | | |
|---|---|
| AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration) | rapamycin) |
| ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance) | MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium) |
| BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film) | NF: 核录因子 (nuclear factor) |
| DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy) | OCT: 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography) |
| EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis) | OR: 优势比 (odds ratio) |
| EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor) | PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma) |
| ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay) | PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction) |
| ERG: 视网膜电图 (electroretinogram) | RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells) |
| FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography) | POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma) |
| FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor) | RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium) |
| GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein) | RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization) |
| IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ) | RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa) |
| IL: 白细胞介素 (interleukin) | S I t: 泪液分泌试验 (Schirmer I test) |
| IOL: 人工晶状体 (intraocular lens) | shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA) |
| IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein) | siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA) |
| LASIK: 准分子激光原位角磨镶术 (laser in situ keratomileusis) | α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin) |
| ICGA: 吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography) | TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy) |
| LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells) | TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor) |
| miRNA: 微小 RNA (microRNA) | TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor) |
| MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase) | UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope) |
| mTOR: 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of | VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor) |
| | VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential) |

(本刊编辑部)