

本文引文格式:陆壮念,林娜,梁立婷,等.广西黑衣壮儿童 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 位点多态性研究[J].右江民族医学院学报,2021,43(2):231-235.

【论著与临床报道】

## 广西黑衣壮儿童 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 位点多态性研究

陆壮念<sup>1,2</sup>,林娜<sup>1</sup>,梁立婷<sup>1</sup>,杨丽娟<sup>1,2</sup>

(1. 右江民族医学院附属医院儿科,广西 百色 533000;  
2. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000)

**摘要:**目的 探讨广西黑衣壮儿童维生素 D 受体(VDR)基因 rs1544410、rs7975232 位点多态性的分布特点及与其他地区儿童多态性差异。方法 选取广西黑衣壮 <14 岁儿童 115 例为研究对象,采取多重单碱基延伸法(SNaPshot)与 DNA 测序相结合方法对 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 位点进行基因分型。比较 rs1544410、rs7975232 位点的分布特点,及在不同性别儿童中的差异。并与其他地区人群比较 VDR rs1544410、rs7975232 基因型和等位基因分布频率差异。结果 广西黑衣壮儿童 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 基因型及等位基因频率在不同性别儿童中差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。广西黑衣壮儿童 VDR 基因 rs1544410 基因型和等位基因分布频率与千人基因组计划(1000 Genomes Project)的日本东京人(JPT)、非洲尼日利亚伊巴丹的约鲁巴人(YRI)、美国休斯敦的古吉拉特印第安人(GIH)、西班牙伊比利亚人(IBS)相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),rs7975232 基因型和等位基因分布频率与 YRI、GIH、IBS 相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 广西黑衣壮儿童 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 位点 SNP 具有地域性,可为当地 VDR 基因相关疾病的预防和诊疗研究提供科学理论依据。

**关键词:**受体,骨化三醇;多态性,单核苷酸;黑衣壮族;rs1544410;rs7975232

**中图分类号:**R72 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2021)02-0231-05

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2021.02.017

### Polymorphism of rs1544410 and rs7975232 loci of VDR genes in children of Heiyi Zhuang ethnic group in Guangxi

Lu Zhuangnian<sup>1,2</sup>, Lin Na<sup>1</sup>, Liang Liting<sup>1</sup>, Yang Lijuan<sup>1,2</sup>

(1. Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 2. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the distribution characteristics of rs1544410 and rs7975232 loci polymorphisms of vitamin D receptor (VDR) genes in children of Heiyi Zhuang ethnic group in Guangxi and their polymorphism differences from children in other regions. **Methods** A total of 115 children under 14 years old of Heiyi Zhuang ethnic group in Guangxi were selected as the research subjects. The rs1544410 and rs7975232 loci of VDR genes were genotyped by multiple single base extension (SNaPshot) combining with DNA sequencing. Then this study compared the distribution characteristics of rs1544410 and rs7975232 as well as their differences among children of different gender. The distribution frequencies of genotypes and alleles of VDR rs1544410 and rs7975232 were compared between Heiyi Zhuang children and those in other regions. **Results** There was no significant difference in the genotype and allele frequencies of VDR rs1544410 and rs7975232 among Heiyi Zhuang children of different gender ( $P > 0.05$ ). Heiyi Zhuang children in Guangxi had significance differences in the genotype and allele distribution frequency of VDR rs1544410 from the Tokyoite of Japan (JPT), the Yoruba people in Ibadan of Nigeria (YRI), the Gujarat Indians of Houston (GIH), the Iberi-

**第一作者简介:**陆壮念(1987—),男,在读硕士研究生,主治医师,研究方向:小儿呼吸与免疫性疾病,E-mail:261786863@qq.com

**通讯作者简介:**林娜(1969—),女,医学硕士,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:小儿呼吸与免疫性疾病,E-mail:linna7766328@163.com

ans of Spain (IBS) in the 1000 Genomes Project ( $P < 0.05$ ). The genotype and allele distribution frequency of rs7975232 in Heiyi Zhuang children were significantly different from those of YRI, GIH and IBS ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** The SNP of rs1544410 and rs7975232 loci of VDR genes in children of Heiyi Zhuang ethnic group in Guangxi are regional, which can provide a scientific theoretical basis for the prevention, diagnosis and treatment of local VDR gene-related diseases.

**Key words:** receptor, calcitriol; polymorphism, single nucleotide; Heiyi Zhuang ethnic group; rs1544410; rs7975232

维生素 D 受体 (Vitamin D receptors, VDR) 基因定位于人染色体 12q13 上, 能够编码核蛋白, 从而介导  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  在人体生理学过程中发挥生物效应<sup>[1]</sup>。研究发现<sup>[2]</sup>, VDR 基因突变与遗传学疾病的发生有关。VDR 基因中单个碱基突变虽然不明确引起遗传病, 但在人群中有一定分布频率成为单核苷酸多态性 (Single nucleotide polymorphism, SNP)<sup>[3]</sup>。这种 SNP 多态性可稳定遗传, 从而引起子代多种疾病发生发展。目前国内外研究报道共有 22 个点突变能够导致 VDR 基因功能的缺失<sup>[4-5]</sup>。rs1544410、rs7975232 位点的基因型和等位基因频率在不同地区、不同种族之间差异报道结论不一, 而在广西黑衣壮儿童中分布研究尚未见报道。本次研究通过选取 115 例广西黑衣壮儿童为研究对象, 分析其 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 位点基因型和等位基因分布及特点, 比较与其他地区不同种族人群差异情况, 为后续研究 VDR 在不同地区种族人群中与各种疾病相关性和致病因素研究提供科学理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 5 月—2019 年 5 月在我院儿童保健康复科体检健康儿童为研究对象。纳入标准: ①年龄  $< 14$  岁; ②临床指标、发育指标正常; ③儿童祖辈三代均为广西黑衣壮; ④儿童本人和(或)监护人知情同意并自愿参与研究。最后纳入 115 名, 男童 66 名, 女童 49 名, 年龄 3~12 岁。本次研究经过我院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

1.2.1 DNA 提取 采取所有研究对象外周静脉血 2 ml, 置于 EDTA 抗凝管中, 3500 r/min, 15 min 离心取上层血清。采用离心柱型血液基因组 DNA 提取试剂盒提取 DNA, 操作步骤详见说明书, 置入  $-80^\circ\text{C}$  保存待测。

1.2.2 引物设计 通过 primer3 在线软件 (<http://primer3.ut.ee/>) 设计引物, 委托捷瑞生物工程(上海)股份有限公司合成。扩增 rs1544410 位点和 rs7975232 位点的引物见表 1。

表 1 rs1544410 位点和 rs7975232 位点引物序列

多态性位点	引物序列 (5'-3')	产物大小 (bp)
rs1544410	上游引物 AGGAATGTTGAGCCAGTT	99
	下游引物 TGAGGAAGTAGATAAGCAGGGT	
	延伸引物 CTGAAGCAGAGCCTGAGTATTGGGAATG	
rs7975232	上游引物 CAGCGGATGTACGTCTGC	181
	下游引物 GCCGTTGAGTGTCTGTGT	
	延伸引物 CTGACTGACTGACTGAAGGCACAGGAGCTCTCAGCTGGG	

1.2.3 PCR 扩增反应 采用 15  $\mu\text{l}$  反应体系, 其中包括 2.0  $\mu\text{l}$  模板 DNA,  $10 \times \text{Buffer}$  1.5  $\mu\text{l}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$  1.5  $\mu\text{l}$ 、1 U Taq 酶、0.3  $\mu\text{l}$  dNTP、1  $\mu\text{l}$  多重 PCR 引物, 剩余的体积用双蒸水补足至 15  $\mu\text{l}$ , 充分混匀, 离心, 置入八连管中。PCR 反应采用东胜龙黑金刚 EDC-810 PCR 仪, 反应条件:  $95^\circ\text{C}$  预变性 2 min; 扩增程序:  $95^\circ\text{C} \times 3$  min,  $94^\circ\text{C} \times 15$  s,  $55^\circ\text{C} \times 15$  s,  $72^\circ\text{C} \times 30$  s, 共 35 个循环, 最后  $72^\circ\text{C}$  延伸 3 min。

1.2.4 PCR 产物纯化 PCR 扩增后取 3  $\mu\text{l}$  产物用 0.2  $\mu\text{l}$  ExoI (Fermentas 公司) 和 0.8  $\mu\text{l}$  Fermentas 公司生产的 FastAP 纯化。

1.2.5 延伸反应 延伸反应体系: PCR 产物 2  $\mu\text{l}$ , SNaPshot Multiplex kit 1  $\mu\text{l}$ , 延伸引物 1  $\mu\text{l}$ , 水补足至 6

$\mu\text{l}$ 。延伸反应程序:  $96^\circ\text{C} \times 1$  min;  $96^\circ\text{C} \times 10$  s,  $52^\circ\text{C} \times 5$  s, 共 30 个循环  $60^\circ\text{C} \times 30$  s。

1.2.6 SNP 分析 取 1  $\mu\text{l}$  加入 10  $\mu\text{l}$  buffer,  $95^\circ\text{C}$  变性 3 min, 立即冰水浴, 上测序仪 (ABI3730xl)。SNP 分型用 GeneMapper 4.1 软件分析。

1.3 其他民族、地区基因多态性数据获取 通过在线 Ensembl 基因组数据库 (<http://asia.ensembl.org/index.html>) 获取千人基因组计划 VDR 基因位点 rs1544410、rs7975232 在其他民族、地区基因多态性分布数据。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据的统计分析, 用计数法直接计算基因型和等位基因频率, 采用 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律检验群体代表性,

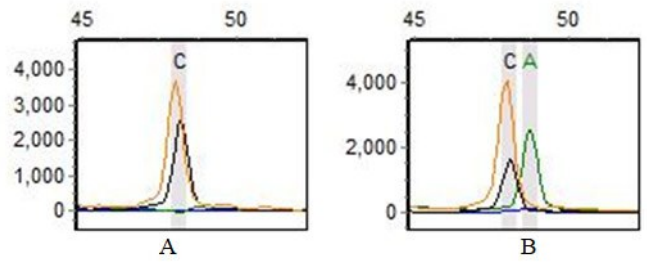
基因型频率和等位基因频率采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法作比较, 检验水准:  $\alpha = 0.05$ 。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SNP 位点 Hardy-Weinberg 平衡和基因型分布

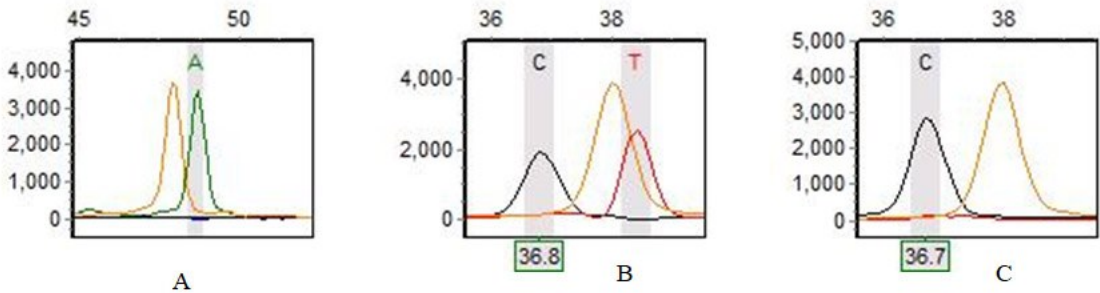
VDR 基因位点 rs1544410、rs7975232 基因分型经 Hardy-Weinberg 平衡检验分析, 两位点基因型均符合 Hardy-Weinberg 平衡, 所选人群均具有群体代表性 ( $P > 0.05$ ), 结果具有代表性。rs1544410 位点存在 CC、CT 两种基因型, 基因型峰型见图 1。rs7975232

位点存在 CC、AA、AC 三种基因型, 基因型峰型见图 2。



注: A 为 CC 基因型峰型; B 为 CT 基因型峰型。

图 1 rs1544410 位点基因型峰图



注: A 为 AA 基因型峰型; B 为 AC 基因型峰型; C 为 CC 基因型峰型。

图 2 rs7975232 位点基因型峰图

2.2 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 SNP 分布 广西黑衣壮儿童人群 VDR 基因 rs1544410 基因型 CC 和 CT、等位基因 C 和 T 在男童和女童中分布差异均

无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。rs7975232 基因型 CC、AC、AA 和等位基因 A、C 在男童和女童中分布差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 2 VDR 基因 rs1544410 位点多态性在广西黑衣壮儿童中的比较

基因位点	性别	n	基因型		$\chi^2$	P	等位基因		$\chi^2$	P
			CC	CT			C	T		
rs1544410	男	66	58	8	<0.001	0.984	124	8	<0.001	0.985
	女	49	43	6			92	6		
总数		115	101	14			216	14		

表 3 VDR 基因 rs7975232 位点多态性在广西黑衣壮儿童中的比较

基因位点	性别	n	基因型			$\chi^2$	P	等位基因		$\chi^2$	P
			CC	AA	AC			C	A		
rs7975232	男	66	31	6	29	0.419	0.811	91	41	0.333	0.564
	女	49	25	3	21			71	27		
总数		115	56	9	50			162	68		

2.3 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 不同地区、民族间比较 经过比较分析, 广西黑衣壮儿童 rs1544410 基因型分布、等位基因频率与 1000 Genomes Project 的 JPT、YRI、GIH、IBS 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。广西黑衣壮儿童 rs7975232 与 1000 Genomes Project 的 YRI、GIH、IBS 差异有统计学意

义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

3 讨论

VDR 是类固醇急速受体和甲状腺激素受体超家族和能源之一, 本质上是一种配体依赖性转录因子<sup>[6]</sup>。维生素 D 的绝大多数生物学功能是通过 VDR 介导从而调节靶基因转录过程而实现。随着分子生物学技术

表 4 VDR 基因 rs1544410 位点基因型和等位基因分布频率与各种族人群中的比较

组别	n	基因型			$\chi^2$	P	等位基因		$\chi^2$	P
		CC	CT	TT			C	T		
广西黑衣壮	115	101	14	0	—	—	216	14	—	—
HCB	103	94	9	0	0.680	0.410	197	9	0.642	0.423
CDX	93	82	11	0	0.006	0.939	175	11	0.005	0.941
JPT	104	79	25	0	5.252	0.022	183	25	4.739	0.029
YRI	108	55	42	11	38.382	<0.001	152	64	42.784	<0.001
GIH	103	30	58	15	79.952	<0.001	118	88	81.366	<0.001
IBS	107	33	54	20	77.850	<0.001	120	94	86.223	<0.001

注: HCB、CDX、JPT、YRI、GIH、IBS 的基因型及等位基因频率数据均来源于 1000 Genomes Project; HCB: 北京汉族人; CDX: 西双版纳傣族人; JPT: 日本东京人; YRI: 非洲尼日利亚伊巴丹的约鲁巴人; GIH: 美国休斯敦的古吉拉特印第安人; IBS: 西班牙伊比利亚人。

表 5 VDR 基因 rs7975232 位点基因型和等位基因分布频率与各种族人群中的比较

组别	n	基因型			$\chi^2$	P	等位基因		$\chi^2$	P
		CC	AA	AC			C	A		
广西黑衣壮	115	56	9	50	—	—	162	68	—	—
HCB	103	55	10	38	1.041	0.594	148	58	0.105	0.746
CDX	93	43	14	36	2.777	0.249	122	64	1.114	0.291
JPT	104	45	11	48	0.889	0.641	138	70	0.846	0.358
YRI	108	20	42	46	38.390	<0.001	86	130	42.784	<0.001
GIH	103	19	22	62	24.404	<0.001	100	106	21.715	<0.001
IBS	107	25	40	42	31.925	<0.001	92	122	34.106	<0.001

注: HCB、CDX、JPT、YRI、GIH、IBS 的基因型及等位基因频率数据均来源于 1000 Genomes Project

和基因组学的发展,学者发现 VDR 上存在多个 SNP 位点,这些位点与疾病的发生、发展有关。而遗传可能与环境因素相互作用,从而导致疾病在不同人群中发生率有差异。VDR 基因位于人类常染色体 12q13 上,由 8 个编码外显子和 6 个非编码外显子交替剪接而成,约 75 个碱基<sup>[5]</sup>。VDR 广泛分布于人体内组织细胞中,除了分布在肠道、肾脏和骨骼等靶器官外,在血液系统、泌尿生殖系统、神经系统和多种免疫细胞膜中也有分布<sup>[7]</sup>。

目前研究发现,VDR 的 SNP 与慢性肾脏病<sup>[8]</sup>、糖尿病<sup>[9]</sup>、支气管哮喘<sup>[10]</sup>、自身免疫性疾病<sup>[11]</sup>、结核病<sup>[12]</sup>、肿瘤<sup>[13]</sup>和高血压<sup>[14]</sup>等多种疾病有关。Zhao DD 等<sup>[15]</sup>通过荟萃分析发现,亚洲儿童哮喘中 ApaI 基因(rs7975232)SNP 起到特殊作用,但 BsmI(rs1544410)基因 SNP 对儿童哮喘易感性的影响却很小。Li J 等<sup>[16]</sup>研究发现,VDR 基因的 7579232 位点可能与中国汉族人群的系统性硬化症患者的发病有关,且 ApaI 基因型频率的优势模型可能与红细胞沉降率风险增加有关。Al-Ghafari AB 等<sup>[17]</sup>在沙特人中研究发现,VDR SNPs rs7975232 的 SNP 增加直肠癌的发生风险,而 rs1544410 SNP 降低了直肠癌的发生风险,提示 ApaI 和 TaqI SNP 可能被用作沙特人直肠癌的诊断生物标志物。Pepineli AC 等<sup>[18]</sup>研究发现,VDR 的 SNP 与麻风病的发生有关,但 rs1544410、rs975232 位点 SNP 形

成的单倍型与麻风病本身和多细菌临床形式有关。以上研究均证明,同一基因位点在不同地区人群中可能导致不同疾病的发生风险不同。因此为了了解不同地区、不同民族或种族 VDR 基因多态性的分布和表达差异,为 SNP 在疾病的基因诊断、个体化治疗实施中应用提供科学理论依据。

壮族是我国人数最多的少数民族,集中分布在广西壮族自治区。黑衣壮是壮族中一个重要的支系,聚居于西南边陲广西那坡县境内<sup>[19]</sup>。本次研究中发现,广西黑衣壮儿童中 VDR 基因 rs1544410 中 CC、CT 基因型占比分别为 87.83%、12.17%,等位基因 C 为 93.91%。rs7975232 中基因型 CC、AC 基因型占比为 48.70%、43.48%,等位基因 C 为 70.43%。两个 SNP 位点基因型和等位基因频率在不同性别儿童中分布差异无统计学意义,提示性别对 VDR 基因 SNP 分别影响不明显,在分析 VDR 两个 SNP 位点与其他疾病相关性时可以不考虑性别对基因分布的影响。此外,我们还与千人基因组计划(1000 Genomes Project)研究的结果进行比较。千人基因组计划是由中美英等多国科研机构联合发起的,包括欧洲、美洲、亚洲、非洲的 14 个国家和地区不同人群中 2500 人的基因数据,是科学界首次千人规模以上基因组的比较,通过发现一些罕见的基因变异,分析与疾病的相关性,为指导预防、治疗相关疾病提供参考。本次研究与千人基因

计划中 JPT、YRI、GIH、IBS 中 VDR 基因 rs1544410 和 rs7975232 基因型和等位基因频率,结果发现,广西黑衣壮儿童 rs1544410、rs79752325 与其他地区人群相比,基因分布和等位基因频率差异有统计学意义,提示在分析 VDR 两个 SNP 位点与其他疾病相关性时要考虑地区和民族或种族的差异。而这些差异的形成可能是基因和不同地区环境联合作用导致<sup>[20]</sup>,可能与生活环境、气候变化、饮食等因素有关<sup>[21]</sup>。

本次研究对广西黑衣壮儿童 VDR 基因在分析 VDR 两个 SNP 位点与其他疾病相关性时位点基因型和等位基因频率分布及特点进行首次报道,为 VDR 基因的 SNP 与广西儿童疾病相关性研究提供信息,同时也有助于研究地区性疾病的致病因素以及发生发展的深入研究。但本次研究也存在一定的不足之处。首先,研究的样本量小,样本来源单一,可能存在选择偏倚;第二,三代以内黑衣壮信息由研究对象提供,其真实性无法判断,可能影响结果的可靠性;第三,研究结果具有区域代表性,在外推应用上可行性局限。这些都有待我们后续扩大样本量、进一步深入研究解决。

综上所述,广西黑衣壮儿童 VDR 基因 rs1544410、rs7975232 位点 SNP 具有地域性,可为当地 VDR 基因相关疾病的预防和诊疗研究提供科学理论依据。

#### 参考文献:

[1] 刘正理,张朋,孟祥科,等. 云南大理地区汉族和白族 VDR 基因 Fok I、Dde I 位点多态性分布[J]. 广东医学,2019,40(10):1424-1427.

[2] 汪笛,徐芳. 儿童青少年维生素 D 受体基因多态性与代谢综合征组分的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(12):954-957.

[3] Raza S,Dhasmana A,Bhatt MLB,et al. Molecular mechanism of cancer susceptibility associated with fok1 single nucleotide polymorphism of VDR in relation to breast cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2019,20(1):199-206.

[4] 张丹妍,杨玉有,杨智曦,等. 重庆地区 22 个 STR 基因座突变分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(15):179-181.

[5] He Q,Huang YC,Zhang L,et al. Association between vitamin D receptor polymorphisms and hepatitis B virus infection susceptibility: A meta-analysis study[J]. Gene,2018,645:105-112.

[6] Waziri B,Dix-Peek T,Dickens C,et al. Influence of vitamin D receptor polymorphisms on biochemical markers of mineral bone disorders in South African patients with chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol,2018,19(1):30.

[7] Mirfeizi Z,Tabaei S,Ravanshad Y,et al. Associations between vitamin D receptor polymorphisms and susceptibility to Behcet's disease: A meta-analysis[J]. Immunol In-

vest,2018,47(4):389-402.

[8] Matana A,Popović M,Torlak V,et al. Effects of genetic variants on serum parathyroid hormone in hyperparathyroidism and end-stage renal disease patients: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore),2018,97(21):e10834.

[9] Rasoul MA,Haider MZ,Al-Mahdi M,et al. Relationship of four vitamin D receptor gene polymorphisms with type 1 diabetes mellitus susceptibility in Kuwaiti children[J]. BMC Pediatr,2019,19(1):71.

[10] Hou C,Zhu XL,Chang XY. Correlation of vitamin D receptor with bronchial asthma in children[J]. Exp Ther Med,2018,15(3):2773-2776.

[11] Gao XR,Yu YG. Meta-analysis of the association between vitamin D receptor polymorphisms and the risk of autoimmune thyroid disease[J]. Int J Endocrinol,2018:2846943.

[12] Xu X,Shen MH. Associations between vitamin D receptor genetic variants and tuberculosis: a meta-analysis[J]. Innate Immun,2019,25(5):305-313.

[13] Lin ZJ,Zhang XL,Yang ZS,et al. Relationship between Vitamin D receptor gene polymorphism and renal cell carcinoma susceptibility[J]. J Cancer Res Ther,2018,14(4):820-825.

[14] Zhu YB,Li ZQ,Ding N,et al. The association between vitamin D receptor gene polymorphism and susceptibility to hypertension: a meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2019,23(20):9066-9074.

[15] Zhao DD,Yu DD,Ren QQ,et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with susceptibility to childhood asthma: A meta-analysis [J]. Pediatr Pulmonol,2017,52(4):423-429.

[16] Li J,Chen SY,Liu HH,et al. Associations of vitamin D receptor single nucleotide polymorphisms with susceptibility to systemic sclerosis[J]. Arch Med Res,2019,50(6):368-376.

[17] Al-Ghafari AB,Balamash KS,Doghaiter HAA. TaqI and ApaI variants of vitamin D receptor gene increase the risk of colorectal cancer in a Saudi population[J]. Saudi J Med Med Sci,2020,8(3):188-195.

[18] Pepineli AC,Alves HV,Tiyo BT,et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with leprosy in southern Brazil[J]. Front Immunol,2019,10:2157.

[19] 赵春丽,张先位,韦永强,等. 广西黑衣壮族高血压人群同型半胱氨酸及其代谢酶 MTHFR C677T 多态性研究[J]. 广西医科大学学报,2019,36(4):570-573.

[20] 赵明旭. 2 型糖尿病与维生素 D、维生素 D 受体基因多态性的关系[D]. 郑州:郑州大学,2015.

[21] 梁立婷,林娜,陆壮念,等. IL-17A 基因 rs2275913 位点多态性及血清 IL-17A、IgE 水平与广西黑衣壮儿童哮喘关系的研究[J]. 右江民族医学院学报,2020,42(2):175-178.

收稿日期:2021-01-09;修回日期:2021-02-10