

# G 蛋白 $\beta 3$ 亚单位基因 C825T 多态性与 高血压维医分型的关系

李小溪<sup>1</sup> 阿衣古丽·玉努斯<sup>2</sup> 黄静静<sup>1</sup> 张景萍<sup>1</sup> 卡思木江·阿西木江<sup>1</sup> 库热西·玉努斯<sup>1</sup>

**摘要** **目的** 探讨 G 蛋白  $\beta 3$  亚单位(GNB3)基因 C825T 多态性与新疆维吾尔族人群原发性高血压(essential hypertension, EH)及其维吾尔医学(维医)体液分型之间的关系。**方法** 按维医体液分型标准将 EH 患者(高血压组)和非高血压病人(对照组)分为 4 种体液型,采用多聚酶链式反应-限制性内切酶片段长度多态性分析方法(PCR-RFLP),对新疆维吾尔族不同异常体液型的 161 例 EH 患者和 379 名对照人群的 GNB3 基因多态性进行检测,探讨两组间基因型和等位基因分布频率的差异与高血压发病的关系。**结果** (1)在新疆维吾尔族人群中 GNB3 基因 C825T 多态频率分布符合 Hardy-Weinberg 平衡( $\chi^2 = 0.871, P = 0.647$ );(2)GNB3 基因 C825T 位点 3 种基因型和 2 种等位基因分布频率在高血压组和对照组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );(3)GNB3 基因 C825T 位点 3 种基因型分布频率在异常胆液质和非异常胆液质型(异常黑胆质、异常血液质、异常黏液质之和)间的差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.905, P = 0.032$ ),尤其是异常胆液质型和异常黏液质型间差异最为明显( $\chi^2 = 10.404, P = 0.006$ ),而等位基因分布频率在两组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ );(4)161 例 EH 患者中 GNB3 基因 C825T 位点 3 种基因型和 2 种等位基因分布频率在异常胆液质型与非异常胆液质型间差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.034, P = 0.011; \chi^2 = 4.701, P = 0.03$ )。**结论** GNB3 基因 C825T 位点 TT 基因型和 T 等位基因可能与新疆维吾尔族人群 EH 无关,却与非异常胆液质型 EH 的发病有关,提示维医不同体液分型高血压的发病机制可能存在差异。

**关键词** 维吾尔医学;原发性高血压;G 蛋白  $\beta 3$  亚基(GNB3);基因多态性

C825T Polymorphism of G Protein beta3 Subunit Gene and Uygur Hilit Type of Essential Hypertension: a Correlation Study LI Xiao-xi<sup>1</sup>, A-YI-GU-LI · Yu-nu-si<sup>2</sup>, HUANG Jing-jing<sup>1</sup>, ZHANG Jing-ping<sup>1</sup>, KA-SI-MU-JIANG · A-xi-mu-jiang<sup>1</sup>, and KU-RE-XI · Yu-nu-si<sup>1</sup> 1 Department of Biochemistry and Molecular Biology, College of Basic Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi (830054), China; 2 Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi (830054), China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the association between C825T polymorphism of G protein beta3 subunit (GNB3) gene and different Hilit types of essential hypertension (EH) in the Uygur nationality of Xinjiang. **Methods** According to Uygur medical theories, EH patients (as the EH group) and non-EH patients (as the control group) were assigned to four Hilit groups. The C825T polymorphism of GNB3 was detected in 161 EH patients and 379 non-EH subjects of different Hilit types by using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) to explore the difference of the genotypes and allelic frequencies and hypertension. **Results** (1) In Xinjiang Uygur population, the distribution frequencies of GNB3 C825T polymorphism were in accordance with Hardy-Weinberg ( $\chi^2 = 0.871, P = 0.647$ ). (2) There was no statistical difference in the distribution frequencies of three genotypes and two alleles of GNB3 between the EH group and the control group ( $P > 0.05$ ). (3) There was statistical difference in distribution frequencies of three genotypes between the abnormal Sapura and non-abnormal Sapura

基金项目:自治区地方病分子生物学重点实验室开放课题基金资助项目(No.XJDX0208-2010-04)

作者单位:1.新疆医科大学基础医学院生化与分子生物学教研室(乌鲁木齐 830054); 2.新疆医科大学第二附属医院药剂科(乌鲁木齐 830054)

通讯作者:库热西·玉努斯, Tel: 13070439843, E-mail: kurax8824@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.03.0297

group (the sum of abnormal Sewda, abnormal Kan, and abnormal Balhem) ( $\chi^2 = 6.905, P = 0.032$ ), especially between the abnormal Sapra and abnormal Balhem groups ( $\chi^2 = 10.404, P = 0.006$ ), but there was no statistical difference in distribution frequencies of alleles between the two groups ( $P > 0.05$ ). (4) In 161 EH patients, there was statistical difference in the distribution frequencies of three genotypes and two alleles between the abnormal Sapra and non-abnormal Sapra group ( $\chi^2 = 9.034, P = 0.011; \chi^2 = 4.701, P = 0.03$ ). Conclusions Both TT genotype and T allele of GNB3 C825T polymorphism might not be associated with EH patients in Xinjiang Uygur populations. However, they were correlated with hypertension patients of non-abnormal Sapra, indicating the pathogeneses of EH with different Hilit types might be different.

**KEYWORDS** Uygur medicine; essential hypertension; G-protein  $\beta 3$  subunit; gene polymorphism

原发性高血压(essential hypertension, EH)是一种由遗传因素与环境因素共同作用而引起的多基因遗传性疾病<sup>[1]</sup>。它作为一种独立疾病影响了全球 20%~30% 人口的健康<sup>[2]</sup>,同时作为脑卒中、冠心病、心功能不全、肾脏疾病等多种疾病的重要危险因素,致使全球每年约 1 350 万人死于其相关疾病<sup>[3]</sup>。近年来随着对 EH 病因的分子机制的深入研究,发现基因变异及异常表达同其密切相关。

维吾尔医药学是具有较完整的,富有特色的理论体系,维医体液论是维医论的核心<sup>[4]</sup>。它将体液型分为胆液质、血液质、黏液质和黑胆质 4 种。每种体液分属不同的气质,如干热、湿热、湿寒、干寒等寒热属性。维吾尔医药学认为遗传因素与环境因素共同作用而产生的体液的异常变化是 EH 等疾病发生的根本<sup>[5]</sup>。维医中,疾病的异常体液分型是取得临床疗效的关键,也是维医治疗特色与优势所在。

G 蛋白又称为三磷酸鸟苷酸结合蛋白,参与细胞外的信息向细胞内传递,是重要的细胞信号转导“开关”<sup>[6]</sup>。在 G 蛋白  $\beta 3$  亚单位(GNB3)基因整个序列中,存在多个多态性位点,其中有关 C825T 多态性的研究报道最多,但是 C825T 基因型在不同种族间的分布存在很大差异<sup>[7,8]</sup>。如高加索人 825T 等位基因与 EH 发病密切相关<sup>[9,10]</sup>,但关于中国、日本等东亚人的研究却缺乏一致性<sup>[11,12]</sup>。EH 发病机制的复杂性可能意味着同样是 EH,由于个体差异或疾病的分型特征不同,从而造成不同的研究报道结果。本研究以《维吾尔基础理论学》<sup>[4]</sup>中维医体液分型标准为依据,对新疆维吾尔族 161 例 EH 患者(简称高血压组)和 379 名非 EH 患者(简称对照组)进行维医体液辨证分型,通过 PCR-RFLP 分析方法检测 GNB3 基因的多态性,比较各组间基因型和等位基因分布频率的差异,探讨维医不同体液分型 EH 的发病机制是否存在差异,该差异是否与 GNB3 基因 C825T 位点的多态性存在

关联,现报告如下。

## 资料与方法

### 1 诊断标准

1.1 EH 诊断标准 根据 2004 年中国 EH 防治指南修订委员会制定的“中国高血压防治指南(试用本)”<sup>[1]</sup>中 EH 诊断标准进行诊断。

1.2 维医体液分型标准 参照《维吾尔基础理论学》<sup>[4]</sup>中维医体液分型标准将受试者分为 4 种体液型,即黑胆质型、血液质型、黏液质型和胆液质型,且每种体液型都有正常、异常之分。

2 纳入标准 (1)符合 EH 诊断标准;(2)符合维医体液分型标准中的异常体液型人群;(3)新疆和田地区维吾尔族人群;(4)所有受试者均无血缘关系,无异族通婚史;(5)均签署知情同意书。

3 排除标准 (1)排除肝、肾、甲状腺、血液系统疾病、创伤患者;(2)妊娠、哺乳期妇女。

4 一般资料 540 例均来源于 2009 年和田地区流行病调查中的新疆维吾尔族人群,选取其中的异常体液型人群作为研究对象,其中 EH 161 例,作为高血压组,正常血压者 379 例,作为对照组。高血压组 161 例中,男 68 例,女 93 例;男性平均年龄为(57.68 ± 11.95)岁,女性为(56.17 ± 9.19)岁;对照组 379 名中,男 160 名,女 219 名;男性平均年龄为(48.46 ± 14.19)岁,女性为(45.54 ± 12.64)岁。

### 5 方法

5.1 基因组 DNA 提取 将 540 例研究对象外周血 5 mL,EDTA 抗凝,酚氯仿法提取基因组 DNA。

5.2 PCR 扩增及其鉴定 PCR 引物由上海生物工程技术有限公司设计合成,上游:5'-TGCCACCCGTGCCCTCAGTT-3';下游:5'-TGCC-CCTTACCCACACGCTCAGA-3'。PCR 扩增:反应总体积 25  $\mu$ L,其中 DNA 模版约 100 ng, Taq 酶

1.0 U, MgCl<sub>2</sub> 浓度 1.5 mmol/L, 10 × Buffer 2.5 μL, dNTP 各 0.12 mmol/L, 上、下游引物各 1 μmol/L 加去离子水补至终体积 25 μL。PCR 反应条件为:预变性 94 °C 5 min, 变性 94 °C 30 s, 退火 59 °C 45 s, 延伸 72 °C 60 s, 30 个循环, 总延伸 72 °C 5 min。扩增产物用 2% 琼脂糖凝胶电泳, EB 染色, 紫外灯下观察 244 bp 的扩增产物, 凝胶成像仪照相, 标志物采用 50 bp ladder DNA Marker (BioMed)。

**5.3 酶切产物鉴定** 酶切体系总体积为 25 μL, 取 PCR 产物 6 μL, 限制性内切酶 BseDI (Thermo) 6U (0.6 μL), 10 × Buffer 2 μL, 灭菌去离子双蒸水 16.4 μL, 充分混匀, 55 °C 水浴 16 h, 65 °C 20 min 终止酶切反应。酶切产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定, EB 染色, 紫外灯下观察结果, 凝胶成像仪照相, 标志物采用 50 bp ladder DNA Marker (BioMed)。

**6 统计学方法** 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学处理, 定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 描述数据的集中趋势, 两组研究对象基因型分布与 Hardy-Weinberg 平衡的符合程度采用  $\chi^2$  检验, 由基因型频率计算等位基因频率, 两组间等位基因和基因型频率比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

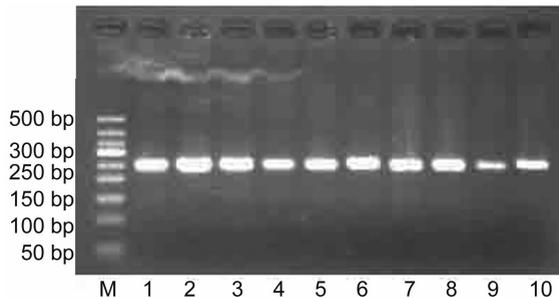
## 结 果

**1 群体代表性检验** 两组 GNB3 基因 C825T 多态位点基因型分布, 经  $\chi^2$  检验,  $\chi^2 = 0.871, P = 0.647$ , 符合 Hardy-Weinberg 平衡, 表明研究对象来自同一群体, 具有较好的群体代表性。

**2 PCR 扩增及多态性分析结果 (图 1、2)** 以直接计数法分别统计各组各基因型的个数 PCR 扩增产物为 244 bp 的片段, 结果见图 1。若该位点不存在 825C → T 突变, 则可被限制性内切酶 BseDI 切为 143 bp 和 101 bp 大小的两个片段, 基因型为 CC 型; 若此位点存在 C → T 突变, 酶切后得到大小为 244 bp 的片段, 基因型为 TT 型; 酶切后产生 244 bp, 143 bp 和 101 bp 者, 基因型为 CT 型。酶切产物凝胶电泳及基因分型见图 2。

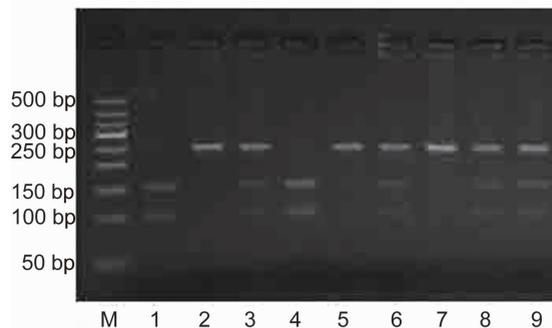
**3 两组 GNB3 基因 C825T 多态位点基因型和等位基因频率分布情况比较 (表 1)** 两组基因型和等位基因频率分布比较差异均无统计学意义 ( $\chi^2$  值分别为 2.361、1.894,  $P = 0.307, 0.169$ )。

**4 4 种不同体液型 GNB3 基因 C825T 多态位点基因型和等位基因频率分布情况比较 (表 2)** 不同



注: M: 50 bp DNA ladder; PCR 产物为 244 bp; 1、4 为野生型纯合子 (CC); 3、6、8、9、10 为突变型杂合子 (CT); 2、5、7 为突变型纯合子 (TT)

图 1 PCR 扩增产物的鉴定



注: M: 50 bp DNA ladder; 1、4 为野生型纯合子 (CC); 3、6、8、9 为突变型杂合子 (CT); 2、5、7 为突变型纯合子 (TT)

图 2 酶切产物的鉴定及基因分型

体液型基因型频率分布差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 13.02, P = 0.043$ ); 而等位基因分布频率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.948, P = 0.583$ )。对其进行两两比较时, 对  $\alpha$  进行修正 (即  $\alpha = 0.008$ ), 结果发现异常胆液质型与异常黏液质型基因型频率分布差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 10.404, P = 0.006$ )。

**5 异常胆液质型与非异常胆液质型 GNB3 基因 C825T 多态位点基因型和等位基因频率分布情况比较 (表 3)** 其基因型频率分布差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.905, P = 0.032$ ); 而等位基因分布频率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.763, P = 0.382$ )。

**6 异常胆液质型与非异常胆液质型 EH GNB3 基因 C825T 多态位点基因型和等位基因频率分布情况比较 (表 4)** 两组基因型和等位基因频率分布差异均有统计学意义 ( $\chi^2$  值分别为 9.034、4.701,  $P$  值分别为 0.011、0.030)。

## 讨 论

EH 已成为我国 40 岁以上人群死亡的第一危险因

表 1 两组基因型及等位基因频率分布情况比较 [例次(%)]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率	
		TT	CT	CC	T	C
对照	379	43(11.35)	175(46.17)	161(42.48)	261(34.43)	497(65.57)
高血压	161	21(13.04)	83(51.55)	57(35.40)	125(38.82)	197(61.18)

表 2 4 种不同体液分型基因型及等位基因频率分布情况比较 [例次(%)]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率	
		TT	CT	CC	T	C
异常黑胆质型	169	23(13.61)	76(44.97)	70(41.42)	122(36.09)	216(63.91)
异常血液质型	118	15(12.71)	62(52.54)	41(34.75)	92(38.98)	144(61.02)
异常黏液质型	146	10(6.85)	81(55.47)	55(37.67)	101(34.59)	191(65.41)
异常胆液质型	107	16(14.95)*	39(36.45)*	52(48.60)*	71(33.18)	143(66.82)

注:与异常黏液质型比较,\* $P < 0.01$

表 3 异常胆液质型与非异常胆液质型基因型及等位基因频率分布情况比较 [例次(%)]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率	
		TT	CT	CC	T	C
非异常胆液质型	433	48(11.09)	219(50.58)	166(38.34)	315(36.37)	551(63.63)
异常胆液质型	107	16(14.95)*	39(36.45)*	52(48.60)*	71(33.18)	143(66.82)

注:非异常胆液质型为异常黑胆质、异常血液质、异常黏液质 3 型之和;与非异常胆液质型比较,\* $P < 0.05$

表 4 异常胆液质型与非异常胆液质型 EH 基因型及等位基因频率分布情况比较 [例次(%)]

组别	例数	基因型频率			等位基因频率	
		TT	CT	CC	T	C
非异常胆液质型 EH	143	19(13.29)	79(55.24)	45(31.47)	117(40.91)	169(59.09)
异常胆液质型 EH	18	2(11.11)*	4(22.22)*	12(66.67)*	8(22.22)*	28(77.78)*

注:与非异常胆液质型 EH 比较,\* $P < 0.05$

素<sup>[1,13,14]</sup>,成人中约 20% 患有 EH<sup>[15]</sup>,并且其发病率逐年上升,由于其治疗率、控制率较低,致残率、病死率较高,现已成为我国公共卫生首要问题之一。EH 的确切发病原因及机制尚未完全清楚。目前认为 EH 是一种多基因遗传病,是遗传易感性、环境和多种危险因素相互作用所致的全身性疾病,其发病与肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血流动力学改变、肾钠潴留、钠的转运、血管反应性增高、血管壁增厚、血管内皮细胞功能损害、交感神经系统的作用、血管扩张激素、神经肽和胰岛素抵抗、年龄、食盐摄入过多、肥胖和职业等有关<sup>[16]</sup>。

维医学认为 EH 的发生与异常体液有关。4 种体液质同时存在于体液内,它们不断被利用、又不断产生、相互制约又相互补充,因此健康人的各种体液之间保持着功能上的相对平衡状态<sup>[4]</sup>。维医学认为体液失衡可导致疾病的发生,同一疾病可由不同异常体液所导致,但各异常体液中的分布有所差异;同样,一种异常体液可导致不同的疾病,但一种异常体液导致各种病的概率也有所不同,因此维医将 EH 分为胆液质、

血液质、黏液质、和黑胆质型 EH 等 4 种。维医根据体液失衡的程度、产生的症状,对疾病进行体液分型后进行个体化治疗,临床疗效显著<sup>[17]</sup>。研究发现,eNOS 基因多态性与异常胆液质、异常黑胆质、异常血液质型冠心病的发病有相关性<sup>[18]</sup>,CYP1A1 基因 3'-UTR6235C 位点多态可能与新疆汉族维吾尔医异常胆液质型和异常黑胆质型乳腺癌的发病有关<sup>[19]</sup>,但不同体液分型 EH 的发病与 GNB3 基因多态性是否有关系尚不清楚。

G 蛋白是自主神经系统、肾素-血管紧张素系统、内皮系统等血压调控系统特异受体的偶联蛋白,由  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  3 种亚基组成。 $\beta$  亚基共有 6 种,其中  $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 3$  亚基分布较广泛。研究发现编码  $\beta 3$  亚基的 GNB3 基因第 10 外显子的 825 位点存在 C→T 突变<sup>[20]</sup>。此位点多态性与 EH 的关系存在种族和地区差异,德国学者研究表明此位点多态与该国白人患者密切相关,澳大利亚、加拿大乌兹别克学者也相继证实了这一观点<sup>[6,7,21]</sup>,而日本、挪威等学者的研究表明,此多态性与日本、挪威人群 EH 发病间不存在关联性<sup>[8,22]</sup>,

对中国汉族和维吾尔族等人群的研究发现 C825T 多态性与 EH 无明显相关性<sup>[9-11,23]</sup>。然而 EH 发病机制的复杂性可能意味着同样是 EH, 由于个体差异或疾病的分型特征不同, 从而造成不同的研究报道结果。本研究结果提示不同体液分型 EH 的发病机制存在差异, T 等位基因可能是非异常胆液质型 EH 发病的危险因素。虽然 825T 携带者 GNB3 基因所编码的蛋白质 (GNB3-s) 中氨基酸序列没有发生变化, 但能激活一个隐蔽的剪切位点, 导致外显子 9 被剪切, 造成外显子 9 转录的 mRNA 上第 498 ~ 620 碱基及其编码的 41 个氨基酸的缺失, 使 G 蛋白  $\beta$  亚基中由 7 个  $\beta$  片层组成的结构域的空间构象发生了改变, 从而增强 GNB3-s 的活性<sup>[21,24,25]</sup>, 结果 G 蛋白偶联受体被激活后将通过 GNB3-s 产生更强的血管收缩作用, 导致外周阻力增高, 从而舒张压增高; 同时过度激活 RAS-MAPK, 促进平滑肌细胞的增生; 激活钙离子依赖性蛋白激酶途径, 细胞内钙离子浓度的升高, 可增强血管平滑肌细胞对血管活性物质的敏感性; 增强肾脏细胞钠-氢交换 (NHE) 及血浆肾素活性。异常胆液质和非异常胆液质型 EH 患者 (OR = 2.423, 95% CI = 1.067 ~ 5.503), 因此可以推断, 非异常胆液质型人群对 EH 的易感性较高, 而异常胆液质型人群对 EH 的易感性较低。如果我们将中维医等中国传统医学与现代医学相结合, 进行综合分析, 有可能在寻找 EH 的易感基因和易感人群, 阐述 EH 的发病机制等方面有新的发现。

### 参 考 文 献

- [1] 刘力生. 2005 中国高血压病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007, 1-12.
- [2] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of world wide data [J]. Lancet, 2005, 365(9455): 217-223.
- [3] Lawes CMM, Hoorn SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease 2001 [J]. Lancet, 2008, 371(9623): 1513-1518.
- [4] 吐尔洪·吾买尔. 维吾尔基础理论学 [M]. 乌鲁木齐: 新疆人民卫生出版社, 2004: 125-185.
- [5] 库热西江·托乎提, 阿不都热依木·玉素甫, 哈木拉提·吾甫尔. 维吾尔医正常体液与异常体液分型比较研究 [J]. 中国民族医药杂志, 2004, 7(3): 3-4.
- [6] Adam V, Benjaidield C. G-protein  $\beta_3$  subunit gene (GNB3) variant in causation of essential hypertension [J]. Hypertension, 1998, 32(12): 1094-1097.
- [7] Hegele RA, Harris SB, Hanley AJ, et al. G protein beta3 subunit gene variant and blood pressure variation in Canadian Oji-Cree [J]. Hypertension, 1998, 32(4): 688-692.
- [8] Kato N, Sugiyama T, Morita H, et al. G protein beta3 subunit variant and essential hypertension in Japanese [J]. Hypertension, 1998, 32(5): 935-938.
- [9] 张明华, 刘国树, 石岩, 等. G 蛋白  $\beta_3$  亚单位基因 C825T 多态性与原发性高血压 [J]. 高血压杂志, 2001, 9(4): 279-281.
- [10] 刘文娟, 杨文清, 王蕾, 等. 肾上腺素受体基因、仅上皮细胞钠通道基因和 G 蛋白 133 亚基基因联合变异与维吾尔族人群高血压的关系 [J]. 中国循环杂志, 2009, 24(6): 580-584.
- [11] 穆叶赛·尼加提, 邱长春, 程祖亨, 等. GNB3 基因 C825T 多态性与新疆和田地区维吾尔族自然长寿老人的相关性研究 [J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(8): 438-441.
- [12] Suwazono Y, Okubo Y, Kobayashi E, et al. Lack of association of human G protein beta3 subunit variant with hypertension in Japanese workers [J]. Hypertension, 2004, 22(3): 493-500.
- [13] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure [J]. Hypertension, 2003, 42(12): 1206-1252.
- [14] He J, Gong DF, Wu XG, et al. Major cause of death among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2005, 353(11): 1124-1134.
- [15] Schunkert H, Hense HW, Gimenez-Roqueple AP, et al. The angiotensinogen T235 variant and the use of antihypertensive drugs in a population-based cohort [J]. Hypertension, 1997, 29(2): 628-633.
- [16] Higashi Y, Sasaki S, Nakagawa K, et al. A comparison of angiotensin-converting enzyme inhibitors, calcium antagonists, beta-blockers and diuretic agents on reactive hyperemia in patients with essential hypertension: a multicenter study [J]. J Am Con Cardiol, 2000; 35(2): 284-291.
- [17] 哈木拉提·吾甫尔. 维医气质、体液论及其现代研究 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 2003: 49-52.
- [18] 阿不都热依木·玉苏甫, 阿衣木姑·阿布拉, 哈木拉提·吾甫尔, 等. 维医异常体液型冠心病与 ACE, eNOS, FVII 及 ICAM-1 基因多态性关系的研究 [J]. 科技导报, 2009, 27(5): 19-27.
- [19] 吐尔逊·买买提, 哈木拉提·吾甫尔, 白岚, 等. CYP1 A1 基因 3'-UTR6235T-C 位点多态性与维医分型乳腺癌遗传易感性的关系 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(2): 86-91.
- [20] Siffert W, Roskopf D, Siffert G, et al. Association of human G-protein beta-3 subunit variant with hypertension [J]. Nat Genet, 1998, 18(1): 45-48.
- [21] 周海英, 周宏灏. G 蛋白  $\beta_3$  亚基 C825T 多态性与原发性

高血压[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(3): 355-360.

- [22] Khamidullaeva GA, Eliseyeva MR, Nagay AV, et al. Abdullaeva. C825T polymorphism of the G-protein  $\beta 3$  subunit and its association with essential hypertension in Uzbek males[J]. Türk Kardiyol Dern Arş-Arch Turk Soc Cardiol, 2011, 39(3): 198-204.
- [23] Holmen OL, Romundstad S, Melien Y. Association between the G protein  $\beta 3$  subunit C825T polymorphism and the occurrence of cardiovascular dis-

ease in hypertensive patients: The Nord-Trondelag Health Study (HUNT) [J]. Hypertension, 2010, 23(10): 1121-1127.

- [24] Sartort M, Parotto E, Ceolotto G, et al. C825T polymorphism of the GNB3 gene codifying the G-protein beta3-subunit and cardiovascular risk[J]. Am Ital Med Int, 2004, 19(4): 240-248.
- [25] 陈燕燕. G 蛋白  $\beta 3$  亚单位基因与高血压、肥胖等因素研究[J]. 中日友好医院学报, 2004, 18(2): 113-116.
- (收稿: 2013-05-02 修回: 2013-12-18)

## 沉痛悼念本刊编委刘猷枋教授

我国中西医结合泌尿外科事业的开创者和奠基人,著名中西医结合临床医学家,原中国中医科学院广安门医院泌尿外科主任,本刊编委刘猷枋教授因病医治无效于2014年1月27日在北京逝世,享年87岁。

刘猷枋教授生于1927年10月11日,山东省海阳县人。1952年7月,从山东大学医学院毕业后,在北京华北行政委员会卫生局华北医院(现西苑医院)、北京第三医院(现积水潭医院)任外科医师。1955年在天津人民医院、我国著名泌尿外科专家施锡恩教授指导下进修泌尿外科。1958—1959年参加卫生部第二届西医离职学习中医班。系统学习了中医后,一直在中国中医科学院广安门医院工作至今,为泌尿外科主任,主任医师,教授,博士生导师。

刘猷枋教授历任卫生部医学科学委员会委员、中国医学科学院学术委员、中国协和医科大学学术委员、中国中医科学院专家委员会委员、中华外科学会委员、北京泌尿外科学会委员、中国中西医结合防治泌尿系结石协作组主任委员、中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会主任委员、中国日本医学科技交流协会副会长、美国中医药学研究院顾问。曾任《中华外科杂志》、《中华泌尿外科杂志》、《亚洲医学杂志》、《中国中西医结合杂志》、《中医杂志》(中、英文版)编委;《中国中西医结合外科杂志》、《现代泌尿外科杂志》编辑委员会副主任委员。

60多年来,刘猷枋教授艰苦创业,辛勤耕耘,做出了卓越贡献。在我国最先开展以中西医结合方法治疗泌尿外科疾病,建立了我国第一个中西医结合泌尿外科及研究室,牵头成立了中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会,创造性地发展了泌尿外科的中西医结合事业,取得了突出业绩,尤其在中医药治疗泌尿系结石方面,在国内外享有盛誉,同时也获得了很大的荣誉。主持“中药化瘀尿石汤治疗具有手术特征的肾、输尿管较大结石的研究”,1978年获全国医药卫生科学大会奖;1982年获卫生部甲级重大科技成果奖;1985年获国家科技进步三等奖。主持“中药治疗慢性前列腺炎血瘀证型的机理研究”,1993年获国家中医药管理局科技进步三等奖。

为表彰其科学业绩,1978年获全国医药卫生科学大会全国先进工作者奖。1987年获阿尔伯特·爱因斯坦世界科学奖,世界文化理事会颁发奖状及祝贺信。1988年获全国中西医结合30年成就表彰证书。1986年由国家人事部授予国家级有突出贡献的科技专家。1990年国务院授予首批特殊津贴证书。

刘猷枋教授发表文章数10篇,翻译了大量国外医学文献,主编《中西医结合泌尿外科学》;参编《医学百科全书——泌尿外科学》、《泌尿外科》、《现代前列腺疾病诊断治疗学》、《吴阶平泌尿外科学》等书。曾作为中国专家组成员,多次为我国国家领导人和友好国家首脑治疗疾病。

刘猷枋教授为我国的中西医结合事业鞠躬尽瘁。虽然他离开了我们,但他的贡献已载入我国中西医结合泌尿外科学的发展史册,我们永远怀念他。

(杨志强供稿)