

• 论 著 •

## Foxp3 基因多态性与广东地区产后抑郁相关性的初步探讨\*

冯桂玲<sup>1</sup>, 潘昆怡<sup>2</sup>, 邓小燕<sup>1△</sup>

(1. 广州医科大学附属第二医院检验科 510260; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院, 广东中山 510235)

**摘要:**目的 探讨中国广东地区女性叉头状螺旋转录因子 3(Foxp3)-6054(deletion/ATT, rs5902434)、Foxp3-3279(A/C, rs376158)、Foxp3-924(A/G, rs2232365)与产后抑郁症(PPD)发病的相关性。方法 用聚合酶链反应-序列特异性引物(PCR-SSP)分析法对 69 例 PPD 确诊患者(PPD 组)和 140 例健康产后女性(对照组)的外周血提取 DNA 样本,进行 Foxp3-6054、Foxp3-3279、Foxp3-924 点突变分析,比较两群体该基因多态性的差异。结果 Foxp3 基因 Foxp3-6054 位点在 PPD 组 AA 基因型频率和对照组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),Foxp3-6054 位点等位基因频率、Foxp3-3279、Foxp3-924 位点单核苷酸多态性基因型频率和等位基因频率在 PPD 组和对照组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 中国广东地区 Foxp3-6054 与 PPD 的发病具有一定的相关性,中国广东地区 Foxp3-3279、Foxp3-924 与 PPD 的发病未发现相关性。

关键词:叉头状螺旋转录因子 3; 单核苷酸多态性; 产后抑郁

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)12-1598-04

## Explore the association between the polymorphism of Foxp3 gene and postpartum depression in Guangdong Province\*

FENG Guilin<sup>1</sup>, PAN Kunyi<sup>2</sup>, DENG Xiaoyan<sup>1△</sup>

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510260, China;

2. Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510235, China)

**Abstract:**Objective To investigate the association of Fork shaped spiral gene transcription factor 3(Foxp3)-6054(deletion/ATT, rs5902434), Foxp3-3279(A/C, rs376158), Foxp3-924(A/G, rs2232365) with the morbidity of postpartum depression among the populations in Guangdong province. **Methods** The peripheral blood DNA samples were identified by means of polymerase chain reaction sequence specific primers (PCR-SSP) analysis among 69 cases which were confirmed to be postpartum depression and 140 cases of healthy control of postpartum women, and then we analyzed the point mutation of Foxp3-6054, Foxp3-3279, Foxp3-924 as well as compare the differences between the two groups in gene polymorphisms. **Results** The SNP gene frequency and genotype frequency of Foxp3-6054 was statistical significant among the group of postpartum depression and the control group( $P < 0.05$ ), and the SNP gene frequency and genotype frequency of Foxp3-3279, Foxp3-924 was not statistical significant among the group of postpartum depression and the control group( $P > 0.05$ ). **Conclusion** From the current investigation cases, the Foxp3-6054 could be proved to associated with the morbidity of postpartum depression among the populations in Guangdong province, and the Foxp3 gene Foxp3-3279, Foxp3-924 could not be proved to associated with the morbidity of postpartum depression among the population in Guangdong province.

Key words: forkhead helix transcription factor 3; single nucleotide polymorphism; postpartum depression

产后抑郁症(PPD)被世界卫生组织(WHO)和美国精神病学协会定义为产后 4~6 周内第一次发病(既往无精神障碍史),症状类似普通抑郁,严重影响产妇身心健康的产褥期精神综合征。近年来,有关 PPD 和免疫系统的相互作用逐步受到重视,抑郁症一方面可引起各种躯体疾病相关的免疫改变;另一方面,免疫炎症也是抑郁症的发病机制之一<sup>[1]</sup>。许多研究表明调节性 T 细胞(Treg)在抑郁症的发生、发展中起重要作用,而叉头状螺旋转录因子 3(Foxp3)可特异表达于 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg)亚群上,是其获得免疫调节特性的关键转录因子,该基因的正常表达是 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 发挥作用的前提<sup>[2-3]</sup>。关于 PPD 与 Foxp3 基因多态性的相关研究少有报道。因此,本课题组试图探讨 Foxp3 基因的突变是否与 PPD 的发生有关,通过查阅文献,可发现 Foxp3-6054(deletion/ATT, rs5902434)、Foxp3-3279(A/C, rs376158)和 Foxp3-

924(A/G, rs2232365)这 3 个基因单核苷酸多态性位点的突变与银屑病等疾病的发生相关<sup>[4]</sup>。因此,本研究选取 Foxp3 上述 3 个基因单核苷酸多态性位点来研究其与 PPD 的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 2013 年 6 月至 2014 年 9 月在广东省越秀区诗书街社区医疗中心的产后回访产妇进行爱丁堡 PPD 症评估量表(EPDS)调查。并根据 EPDS 诊断标准,大于或等于 10 分提示存在不同程度的抑郁症状,则视为筛查阳性,共筛选出 35 例 PPD 患者,总分越高,抑郁程度越高<sup>[5]</sup>,另 34 例来自广州市脑科医院确诊为 PPD 患者,共 69 例 PPD 患者纳入 PPD 组。对照组为 140 例足月产妇,平均年龄(29.4 ± 4.6)岁,均为广东籍贯汉族人,既往无精神障碍史,无原发性高血压、心血管疾病、肝肾疾病、糖尿病等病史。产妇分别采集所

\* 基金项目:广东省广州市属高校学科平台建设临床检验诊断学项目(穗教科 2011-34)。

作者简介:冯桂玲,女,主管技师,主要从事医学检验研究。△ 通讯作者, E-mail: dxyzyg@163.com。

有研究对象清晨空腹静脉采血 2~3 mL,以乙二胺四乙酸二钠(EDTA-Na<sub>2</sub>)抗凝,保存于 4 °C 冰箱中备用,用于基因组 DNA 抽提。

**1.2 仪器与试剂** Taq DNA 聚合酶、饱和酚、Ladder I、0.5 g/mL 溴化乙啶(EB)为北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司产品,引物由生工生物(上海)有限公司合成<sup>[6]</sup>。仪器为 PC480 热循环 PCR 分析仪和数字凝胶成像分析仪。Foxp3 基因特异性引物序列为如下。Foxp3-6054, F1:5'-ACC TTT AAG TCT TCT GCC ATT TAT TCT ATT ATT T-3'; F2:5'-CCT TTA AGT CTT CTG CCA TTT ATT CTA TTA TTA-3'; R: 5'-TGA TTA TCA GCG CAC ACA CTC AT-3'。Foxp3-3279, F1:5'-CTG GCT CTC TCC CCA ACT GA-3'; F2:5'-TGG CTC TCT CCC CAA CTG C-3'; R: 5'-ACA GAG CCC ATC ATC AGA CTC TCT A-3'。Foxp3-924, F1: 5'-CCC AGC TCA AGA GAC CCC A-3'; R1:5'-GGG CTA GTG AGG AGG CTA TTG TAA C-3'; F2:5'-CCA GCT CAA GAG ACC CCG-3'; R2:5'-GCT ATT GTA ACA GTC CTG GCA AGT G-3'。

**1.3 方法**

**1.3.1 基因组 DNA 的抽提** 按照 Gentra 公司的苯酚-氯仿法提取外周血基因组 DNA,置于 -20 °C 保存备用。

**1.3.2 Foxp3 基因三位点多态性检测** 根据设计的 Foxp3 基因特异性引物,用聚合酶链反应-序列特异性引物法(PCR-SSP)检测 3 个等位基因。PCR 反应体系为:DNA 2.5 μL,加入 10×Buffer 2.5 μL,10 mmol/L dNTPs 1.0 μL,20 μmol/L 的上下游引物各 1.0 μL,5 × 10<sup>6</sup> μ/L Taq DNA 聚合酶 1.0 μL,灭菌双蒸水将反应体系补足至 25 μL。TaKaRa PCR Thermal Cycler Dice 型 PCR 仪进行扩增。扩增条件为:Foxp3-6054,预变性 94 °C 5 min;变性 94 °C 30 s,退火 62 °C 30 s,延伸 72 °C 45 s;共 35 个循环,最后延伸 7 min。Foxp3-3279/Foxp3-924,预变性 96 °C 5 min;变性 96 °C 20 s,退火 70 °C 45 s,延伸 72 °C 25 s,5 个循环;变性 96 °C 25 s,退火 65 °C 50 s,延伸 72 °C 50 s,25 个循环;变性 96 °C 30 s,退火 55 °C 60 s,延伸 72 °C 90 s,5 个循环;最后延伸 5 min。PCR 产物行 2.0% 的琼脂糖凝胶(含 0.5 g/mL EB,100 : 5),取 9 μL 扩增产物与 1 μL 溴酚蓝缓冲液混匀后加样于 0.5 × TBE 缓冲液中,180 伏电泳约 22 min,在紫外凝胶分析系统中观察扩增条带并照相。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。用基因计数法计算基因型和等位基因频率,等位基因频率=(2×纯合子数+杂合子数)/(2×受检人数),用 Hardy-Weinberg 检测样本是否符合孟德尔遗传规律;基因型和等位基因频率差异比较分别采用 χ<sup>2</sup> 检测,以 P<0.05 为差异有统计学意义(双侧检验)。

**2 结 果**

**2.1 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验** 在 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律中,如 P<0.05,则样本人群该基因频率不符合遗传平衡法则;如 P>0.05,则样本人群该基因频率符合遗传平衡法则,具有恒定性。首先对 PPD 组及对照组 Foxp3 基因型分布进行检验,统计 PPD 组和对照组不同位点基因型并用 Hardy-Weinberg 平衡原理估测样本的群体代表性,本组研究对象检验结果为:SNP-6054 χ<sup>2</sup> = 1.58; SNP-3279 χ<sup>2</sup> = 1.21; SNP-924 χ<sup>2</sup> = 2.57,显示 PPD 组基因型分布差异无统计学意

义(P>0.05),说明研究对象所在人群实际基因频率和期望基因频率的差异不明显,其分布均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡,具有群体代表性。

**表 1 Foxp3 基因 3 个 SNP 位点 Hardy-Weinberg 平衡检验**

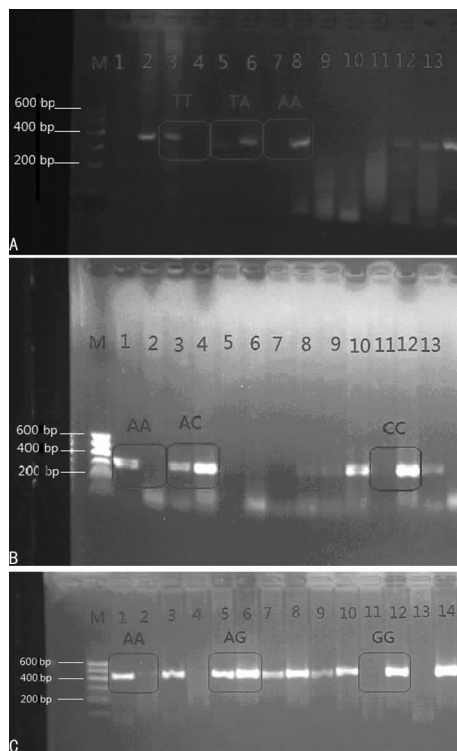
位点	χ <sup>2</sup>	P
rs5902434(SNP-6054)	1.58	0.21
rs376158(SNP-3279)	1.21	0.24
rs2232365(SNP-924)	2.57	0.16

**2.2 Foxp3 基因多态性检测结果**

**2.2.1 Foxp3-6054 位点多态性检测** TT 基因型只可见 T 组引物扩增 PCR 产物条带,为 del/del 纯合子;AA(ATT/ATT) 基因型只可见 A 组引物扩增 PCR 产物条带,为 ATT/ATT 纯合子;TA 基因型可见 T 组 A 组两组引物扩增 PCR 产物条带,为 del/ATT 杂合子。见图 1-A。

**2.2.2 Foxp3-3279 位点多态性检测** CC 基因型只可见 C 组引物扩增 PCR 产物条带,CC 为 CC 纯合子;AA 基因型只可见 A 组引物扩增 PCR 产物条带,AA 为 AA 纯合子;AC 基因型可见 C 组 A 组两组引物扩增 PCR 产物条带,AC 为 AC 杂合子。见图 1-B。

**2.2.3 Foxp3-924 位点多态性检测** AA 基因型只可见 A 组引物扩增 PCR 产物条带,AA 为 AA 纯合子;GG 基因型只可见 G 组引物扩增 PCR 产物条带,GG 为 GG 纯合子;GA 基因型可见 G 组 A 组两组引物扩增 PCR 产物条带,GA 为 GA 杂合子。见图 1-C。



注:M 为标准参照物 DL600 bp。

**图 1 Foxp3-6054、Foxp3-3279 和 Foxp3-924 位点基因型 PCR-SSP 分析电泳**

**2.3 重复性实验** 随机选取 10% 的样本进行重复性实验,结果与之前实验结果符合率为 100%。

**2.4 基因型及等位基因分布频率**

**2.4.1 Foxp3-6054 位点多态性基因型及等位基因分布频**

率 Foxp3-6054 位点 ATT 插入型等位基因频率在 PPD 组和对照组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。TT、TA 和 AA 3 种基因型频率在 PPD 患者中分别占 39.1%、50.7% 和 10.1%；在对照组中分别占 34.3%、64.3% 和 1.4%。两组间 TT 基因型和 TA 基因型频率分布差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，而 AA 基因型频率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组间 T 等位基因和 A 等位基因频率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 Foxp3-6054 位点多态性基因型及等位基因在人群中分布及比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	基因型			等位基因	
		TT	TA	AA	T	ATT
PPD 组	69	27(39.1)	35(50.7)	7(10.1)	89(64.5)	49(35.5)
对照组	140	48(34.3)	90(64.3)	2(1.4)	186(66.4)	94(33.6)
$\chi^2$		0.472	3.536	8.522	0.154	
P		0.492	0.060	0.004	0.695	

2.4.2 Foxp3-3279 位点多态性基因型及等位基因分布频率 Foxp3-3279 位点 A 等位基因频率在 PPD 组和对照组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。AA、AC 和 CC 3 种基因型频率在 PPD 患者中分别为 8.7%、23.2% 和 68.1%；在对照组中分别为 5.0%、36.4% 和 58.6%。3 种基因型频率在 PPD 组和对照组的分布差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组间等位基因频率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 Foxp3-3279 位点多态性基因型及等位基因在人群中分布及比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	基因型			等位基因	
		AA	AC	CC	A	C
PPD 组	69	6(8.7)	16(23.2)	47(68.1)	28(20.3)	110(79.7)
对照组	140	7(5.0)	51(36.4)	82(58.6)	65(23.2)	215(76.8)
$\chi^2$		1.082	3.720	1.782	0.457	
P		0.298	0.054	0.182	0.499	

2.4.3 Foxp3-924 位点多态性基因型及等位基因分布频率 Foxp3-924 位点 G 等位基因频率在 PPD 患者和对照组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。AA、AG 和 GG 3 种基因型频率在 PPD 患者中分别占 39.1%、39.1% 和 21.7%；在健康对照中分别占 36.4%、45.0% 和 18.6%。3 种基因型频率在 PPD 患者和对照组的分布差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组间等位基因频率，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 Foxp3-924 位点多态性基因型及等位基因在人群中分布及比较 [ $n(\%)$ ]

组别	n	基因型			等位基因	
		AA	AG	GG	A	G
PPD 组	69	27(39.1)	27(39.1)	15(21.7)	81(58.7)	57(41.3)
对照组	140	51(36.4)	63(45.0)	26(18.6)	165(58.9)	115(41.1)
$\chi^2$		0.144	0.649	0.294	0.002	
P		0.704	0.640	0.588	0.964	

### 3 讨论

PPD 属于神经症性抑郁症，目前对抑郁发病机制的研究证实，抑郁症并不是由单一神经递质失衡引起，而是受多因素影响。研究显示抑郁症患者体内炎症前细胞因子、急性期反应蛋白、化学增殖素及细胞黏附分子等水平明显升高，影响抑郁症的特征性改变，如神经递质代谢、神经内分泌的改变和突出可塑性改变等，证实炎症反应在抑郁症的发生、发展中起重要作用。近几年，许多临床和动物实验研究表明大部分抑郁症的患者存在免疫系统激活的表现，如在给予细胞因子治疗的非抑郁症患者可以出现抑郁行为，一些患有免疫功能异常的自身免疫性疾病患者易出现抑郁行为，某些细胞因子可以激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPA 轴)，可以使中枢肾上腺系统功能亢进，或者导致血清素系统的活化，引起抑郁症的相关血液生化改变<sup>[1]</sup>。由此可见，免疫调节的失衡是 PPD 的发病机制之一。

人类 Foxp3 基因定位于 XP11.23，含有 11 个外显子和 10 个内含子，其 cDNA 全长 1 869 bp，表达于 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg，目前大多数学者认为 Foxp3 可作为 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 特异性标志物，而 Treg 是 T 细胞的一个亚群，对免疫反应具有抑制效应<sup>[6]</sup>。目前在其他免疫紊乱的疾病中，有关 Treg 的研究很多，而对于存在免疫失衡的抑郁症 Treg 的作用研究较少。鉴于 Treg 广泛的免疫调节作用，同时考虑到抑郁症患者体内存在明显的免疫功能紊乱，尤其是免疫激活，笔者推测在抑郁症中很可能存在 Treg 的功能紊乱，其功能的恢复及免疫稳态的维持可能有利于抑郁症的治疗。

本研究中使用 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验，发现 Foxp3-6054、Foxp3-3279、Foxp3-924 三位点基因具有群体代表性，证实抽样与分型结果可靠。以 PCR-SSP 法对所选择的全部样本进行 Foxp3-6054、Foxp3-3279、Foxp3-924 三位点基因多态性与广东地区 PPD 相关性分析。通过分析发现 Foxp3-6054 单核苷酸基因多态性与广东地区 PPD 发病相关。携带 Foxp3-6054 位点基因型 AA 基因型频率明显升高 ( $P < 0.05$ )，提示 Foxp3-6054A/A 位点可能是广东地区汉族人群 PPD 发生的危险因素。而另外两个突变基因位点 Foxp3-3279 和 Foxp3-924 的研究发现其单核苷酸基因多态性与广东地区 PPD 发病之间无显著相关 ( $P > 0.05$ )，因而推断 Foxp3-3279 和 Foxp3-924 位点可能不是 PPD 发病的独立危险因素，与广东地区 PPD 的发病未发现相关性。

基于基因型决定表型的理论，本文未对 PPD 的严重程度进行分级，为科学验证 Foxp3 基因是否为广东地区 PPD 的易感基因，建议增加样本量，扩大样本收集范围，检测该基因的多态性位点，进一步证实 Foxp3 基因型可能直接或间接改变细胞内 Foxp3 的表达水平导致或加重 PPD 疾病的严重程度，检测 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 的表达数量，监测相关激素水平和激素受体基因多态性的变化，同时关注基因多态性与疾病临床表型多样性的内在联系。

### 参考文献

[1] 杨乐. 抑郁症免疫失衡机制中多巴胺受体 D3 与调节性 T 细胞的关联作用[D]. 湖南:中南大学,2007.  
 [2] 李艺,杨欢,肖波,等. 5-羟色胺受体与调节性 T 细胞在抑郁症免疫功能紊乱中的关联作用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2009,18(4):308-310. (下转第 1603 页)

排放到环境中,导致沙门菌耐药率逐年升高<sup>[7-8]</sup>,其中鼠伤寒沙门菌最为最严重<sup>[9]</sup>。本研究显示,鼠伤寒沙门菌对 AMP 耐药性高达 86.4%,对 SXT、SAM、CHL 的敏感性也降低。研究结果发现,鼠伤寒沙门菌对氟喹诺酮类中 CIP 虽然没有耐药菌,但是 29.5% 呈现中度敏感,与其他研究者报道的氟喹诺酮类耐药趋势一致<sup>[10]</sup>,可能与我国畜牧业长期大量投放此类抗菌药物进行养殖有一定的关系;也可能与鼠伤寒沙门菌产生变种有关<sup>[9]</sup>,具体有何关联尚不清楚。从耐药表型分型可看出,多重耐药菌高达 61.4%,说明广州市鼠伤寒沙门菌多重耐药形势较为严峻。2010 年广东省监测结果显示,鼠伤寒沙门菌是耐药率最高的血清型<sup>[9]</sup>,因此定期进行鼠伤寒沙门菌耐药性监测,掌握耐药菌变迁趋势,选择敏感药物指导临床用药是控制鼠伤寒沙门菌感染暴发流行的重要环节。

判断耐药谱相似的鼠伤寒沙门菌是否来自同一克隆株,以及这些菌株是否存在暴发感染,或者是否来自同种食物或者环境,需要相对准确的分子分型手段辅助<sup>[11]</sup>,这对传染病的控制起着非常重要的作用。用限制性内切酶 Xba I 将细菌染色体 DNA 切成不同大小的 DNA 片段进行 PFGE,根据所得的图谱进行聚类分析<sup>[12]</sup>,目前被认为是细菌分子流行病学的金标准。本研究结果显示,44 株鼠伤寒沙门菌可以分为 15 个 PFGE 型,带型呈现多样性,说明本地区人感染鼠伤寒沙门菌有较广的来源,其中有 14 株(31.8%)为 PFGE9 型,为广州市的优势菌型,提示在 2014~2015 年的某段时间内可能存在共同暴露源的鼠伤寒沙门菌的暴发流行,但需要结合流行病学调查进一步证实。如聚类分析图所示,多数 PFGE 带型聚类相似度在 90% 以上,遗传距离较近,属于同系克隆,说明变异中存在相对稳定性<sup>[13]</sup>。正是因为同系克隆,所以 PFGE 带型相同的菌株,其耐药谱比较类似。对于 PFGE 带型相同而耐药谱不同的现象可能与耐药基因发生突变有关,可能突变位点不在酶切位点上,导致耐药情况不能完全从 PFGE 分型上体现出来,但这需要进一步研究。

参考文献

[1] Deng X, Ran L, Wu S, et al. Laboratory-based surveillance of non-typhoidal Salmonella typhimurium infections in Guangdong Province, China [J]. Foodborne Pathog Dis, 2012, 9(4): 305-312.

[2] 黄燕惠,柯碧霞,孙九峰,等. 广东省 2009~2011 年鼠伤寒沙门菌监测及菌株分子分型的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(8): 917-924.

[3] Thong KL, Ngeow YF, Altwegg M, et al. Molecular analysis of Salmonella typhimurium enteritidis by pulsed-field

gel electrophoresis and ribotyping [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(5): 1070-1074.

[4] Soyer Y, Alcaine SD, Schoonmaker-Bopp DJ, et al. Pulsed-field gel electrophoresis diversity of human and bovine clinical Salmonella typhimurium isolates [J]. Foodborne Pathog Dis, 2010, 7(6): 707-717.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S25 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2015.

[6] Ribot EM, Fair MA, Gautom R, et al. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of Escherichia coli O157: H7, Salmonella, and Shigella for Pulse Net [J]. Foodborne Pathog Dis, 2006, 3(1): 59-67.

[7] 谭蓉. 使用喹诺酮类抗菌物人畜的排泄物对环境的污染 [J]. 环境与健康杂志, 2009, 26(12): 1125-1127.

[8] 国彬,姚丽贤,何兆桓,等. 高效液相色谱法测定畜禽废物中磺胺类、喹诺酮类抗菌药物 [J]. 环境化学, 2011, 30(12): 2054-2059.

[9] 梁兆铭,柯碧霞,邓小玲,等. 2010~2011 年广东地区人源主要血清型沙门菌喹诺酮耐药特征分析 [J]. 华南预防医学, 2013, 39(6): 27-32.

[10] 郭宝俊,曹小燕,何昱苇. 135 株鼠伤寒沙门菌耐药酶检测及药物敏感性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20): 4396-4398.

[11] 陈建才,樊粉霞,王淑京,等. 2006~2010 年中国鼠伤寒沙门菌分子分型分析 [J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(12): 1161-1166.

[12] 孙康德,李洁琼,陈福祥,等. 食源性沙门菌感染的实验室诊断及鼠伤寒沙门菌同源性分析 [J]. 检验医学, 2012, 27(11): 913-916.

[13] 曲梅,黄芳,张新,等. 2008~2009 年北京市沙门菌流行特征和分子分型 [J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(2): 113-117.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-22)



(上接第 1600 页)

[3] 刘冰,李晓瑜,万礼霞. FOXP3 基因在人类变应性鼻炎中的表达 [J]. 实用医学杂志, 2010, 39(22): 4065-4067.

[4] 汤月芬,王立伟,施慎逊. 产后抑郁症生物学病因及评估的研究进展 [J]. 中华精神科杂志, 2005, 38(2): 126-128.

[5] 高琳. Foxp3\_Fas\_FasL\_COMT 基因多态性与汉族寻常

型银屑病相关性分析 [D]. 西安:第四军医大学, 2008.

[6] Gao L, Li K, Li F, et al. Polymorphisms in the FOXP3 gene in HAN chinese psoriasis patients [J]. J Dermatol SCI, 2010, 57(1): 51-56.

(收稿日期:2016-01-10 修回日期:2016-03-18)