

# 一个彝族家系视网膜色素变性 *RHO* 基因突变的基因型与表型相关性分析

张亚娟<sup>1,2</sup>, 杨红<sup>2</sup>, 赵洪超<sup>2</sup>, 马丹<sup>1,2</sup>, 师美玉<sup>2</sup>, 郑唯一<sup>2</sup>, 王翔<sup>2</sup>, 刘建平<sup>2</sup>

引用:张亚娟,杨红,赵洪超,等. 一个彝族家系视网膜色素变性 *RHO* 基因突变的基因型与表型相关性分析. 国际眼科杂志, 2025, 25(3):499-505.

基金项目:昆明医科大学联合专项-面上项目(No. 202101AY070001-201)

作者单位:<sup>1</sup>(671003)中国云南省大理市,大理大学;<sup>2</sup>(653100)中国云南省玉溪市人民医院眼科

作者简介:张亚娟,女,在读硕士研究生,研究方向:眼科。

通讯作者:刘建平,硕士研究生,硕士研究生导师,高级统计师,研究方向:数据分析、慢性代谢性疾病及卫生统计学. liujianping@kmmu.edu.cn

收稿日期:2024-08-12 修回日期:2025-01-22

## 摘要

**目的:**明确一个彝族家系视网膜色素变性(RP)的基因突变位点,分析 *RHO* 基因突变位点与临床表型的相关性。

**方法:**收集一诊断为 RP 的先证者及其家系成员临床资料并进行详细的眼科检查。采集家系成员外周血,提取基因组 DNA,用全外显子组测序(WES)筛选出先证者的潜在致病基因突变位点,用 Sanger 测序法对变异位点进行验证,随后用遗传学数据库和相关文献等资料对突变位点进行分析,最终确认致病突变位点,并对突变基因型与表型关系进行分析。

**结果:**该 RP 家系共 5 代,共 42 名成员,其中男 19 人,女 23 人;确诊 RP 共 13 例,其中男 4 例,女 9 例,符合常染色体显性遗传模式。该家系的临床特点为发病早,病情发展迅速,病情较严重。患者 6 岁左右即被发现夜盲,这是目前报道的 RP 家系中夜盲发生最早的病例;视网膜表现为进行性的眼底骨细胞样色素沉着,视野缩小,ERG 显示 a、b 波幅明显下降甚至熄灭;WES 和 Sanger 测序结果共同显示先证者存在 *RHO* 基因杂合错义变异 c.1040C>T; p.P347L,该变异为 cDNA 第 1 040 碱基 C 被 T 替换,导致第 347 位密码子由编码脯氨酸变为编码亮氨酸。通过查阅数据库、文献等资料,发现该突变未在中国人群中报道过。

**结论:**本研究证实了一个彝族家系 RP 的突变基因是 *RHO* (c.1040C>T)。该突变导致第 347 位密码子由编码脯氨酸变为编码亮氨酸,导致家系成员出现严重的临床表型,该研究为 *RHO* 的遗传咨询及基因诊断提供一定的分子临床及遗传基础。

**关键词:**彝族;视网膜色素变性;*RHO* 基因

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.3.30

## Genotype and phenotype correlation analysis of retinitis pigmentosa-associated *RHO* gene mutation in a Yi pedigree

Zhang Yajuan<sup>1,2</sup>, Yang Hong<sup>2</sup>, Zhao Hongchao<sup>2</sup>, Ma Dan<sup>1,2</sup>, Shi Meiyu<sup>2</sup>, Zheng Weiyi<sup>2</sup>, Wang Xiang<sup>2</sup>, Liu Jianping<sup>2</sup>

**Foundation item:** Joint Special Project of Kunming Medical University (No.202101AY070001-201)

<sup>1</sup>Dali University, Dali 671003, Yunnan Province, China;

<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, People's Hospital of Yuxi City, Yuxi 653100, Yunnan Province, China

**Correspondence to:** Liu Jianping. Department of Ophthalmology, People's Hospital of Yuxi City, Yuxi 653100, Yunnan Province, China. liujianping@kmmu.edu.cn

Received:2024-08-12 Accepted:2025-01-22

## Abstract

• **AIM:** To delineate the specific mutation responsible for retinitis pigmentosa (RP) in a Yi pedigree, and to analyze the correlation of *RHO* gene mutation with clinical phenotype.

• **METHODS:** A comprehensive clinical evaluation was conducted on the proband diagnosed with RP and other familial members, complemented by a thorough ophthalmic examination. Peripheral blood samples were obtained from the proband and familial members, from which genomic DNA was extracted. Subsequent whole exome sequencing (WES) was employed to identify the variant genes in the proband. The identified variant gene was validated through Sanger sequencing, then an in-depth analysis of the mutation genes was carried out using genetic databases to ascertain the pathogenic mutation sites. Furthermore, an exhaustive analysis was performed to delineate the genotype and phenotype characteristics.

• **RESULTS:** The RP pedigree encompasses 5 generations with 42 members, including 19 males and 23 females. A total of 13 cases of RP were identified, consisting of 4 males and 9 females, which conforms to the autosomal dominant inheritance pattern. The clinical features of this family include an early onset age, rapid progression, and a more severe condition. The patients were found to have night blindness around 6 years old, representing the earliest reported case of night blindness in RP families. The retina was manifested by progressive osteocytoid

pigmentation of the fundus, a reduced visual field, and significantly decreased or even vanished a and b amplitudes of ERG. The combined results of WES and Sanger sequencing indicated that the proband had a heterozygous missense mutation of the *RHO* gene c.1040C>T;p.P347L, where the 1 040 base C of cDNA was replaced by T, causing codon 347 to encode leucine instead of proline. Interestingly, this mutation has not been reported in the Chinese population.

• **CONCLUSION:** This study confirmed that the mutant gene of RP in a Yi nationality pedigree was *RHO* (c.1040C>T). This variant leads to the change of codon 347 from encoding proline to encoding leucine, resulting in a severe clinical phenotype among family members. This study provides a certain molecular, clinical, and genetic basis for genetic counseling and gene diagnosis of *RHO*.

• **KEYWORDS:** Yi nationality; retinitis pigmentosa; *RHO* gene

**Citation:** Zhang YJ, Yang H, Zhao HC, et al. Genotype and phenotype correlation analysis of retinitis pigmentosa - associated *RHO* gene mutation in a Yi pedigree. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025,25(3):499-505.

## 0 引言

视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是最常见的视网膜遗传性致盲性眼病。全世界大约有150万RP患者,不同地区、不同民族的RP发生率有显著差异;据统计,目前全球RP发病率为1/3 000-1/7 000,中国发病率约为1/3 500-1/5 000<sup>[1-2]</sup>。这些患者的平均发病年龄一般在20-64岁,疾病的严重程度及具体发病时间因人而异。RP具有明显的遗传异质性,典型的RP早期病变主要从周边视网膜开始,逐渐发展到黄斑中央凹,以早期夜盲、进行性视野缩小及晚期视力丧失为主要临床特征<sup>[3]</sup>。

RP遵循孟德尔遗传模式,主要包括常染色体显性遗传(30%-40%)、常染色体隐性遗传(50%-60%)及X染色体性连锁遗传(5%-15%),偶有母系遗传(线粒体遗传)<sup>[4]</sup>。到目前为止,已经确定了大约100种RP致病基因,其中包括56种非综合征型致病基因,12种USH综合征致病基因和17个BBS综合征致病基因<sup>[5-6]</sup>。近来研究发现在中国的1 243例RP队列研究者中,*RHO*基因突变是染色体显性遗传RP最常见的致病基因之一,占西方人群常染色体显性遗传病例的16%-35%,在中国、日本、韩国和南亚印度发病人群仅占0%-7.7%<sup>[7-8]</sup>,提示*RHO*基因突变可能与种族有关。

云南是中国少数民族种类最多的省份,根据2021年中国统计显示;我国彝族人口约980万,作为中国第六大少数民族,彝族广泛聚居在云南各地区。由于云南彝族人群饮食、生活习惯、宗教信仰及民族内通婚频率较高等原因,彝族人群在遗传背景上表现为与汉族及周围群体不同的基因多态性,且RP具有高度遗传异质性<sup>[9-10]</sup>。因此,彝族RP家系基因突变是否异于其他民族群体?彝族*RHO*突变基因型与临床表型相关性均值得进一步探讨。

## 1 对象和方法

1.1 对象 采集于2022-03/04就诊于昆明医科大学第六附属医院的一无近亲婚配史的RP彝族家系,该RP家系

共5代,共计42人(男19人,女23人);先证者及其家系成员均通过同一眼科医师进行详细病史询问及临床眼科检查,并排除其他非遗传因素引起的眼部疾病,确诊RP患者13例(男4例,女9例)。

纳入标准:(1)符合RP诊断标准;(2)符合以下标准中任意两点:1)进行性夜盲病史;2)视野缩小和(或)暗适应曲线阈值升高或杆体反应缺乏;3)视网膜电图异常;4)眼底可见典型骨细胞样色素或黑褐色不规则色素沉着、视网膜血管变细、视盘颜色蜡黄或变淡的三联征。排除标准:(1)其他视网膜变性相关基因的突变引起的RP;(2)继发性RP;(3)因外伤等原因所致的视网膜色素沉着、视网膜萎缩。本研究遵循《赫尔辛宣言》,并经昆明医科大学第六附属医院伦理委员会批准(批准号:2023kmykdx6f49),所有参与者悉知研究目的并签署知情同意书。

## 1.2 方法

1.2.1 外周血基因组DNA提取 使用EDTA管采集先证者及其家庭成员外周血;使用试剂盒提取所有样本基因组DNA。采用NanoDrop ND1000分光光度计和琼脂糖凝胶电泳分析DNA的数量和质量。DNA样品保存于-20℃待使用。

1.2.2 全外显子组测序 全外显子组测序(WES):从先证者样本中提取基因组DNA,构建基因组文库。通过探针杂交捕获目标基因外显子、毗邻剪接区域(约20 bp)及线粒体基因组全长。将先证者的DNA进行全外显分析,目标区域的平均读取深度为320.75。使用xGen Exome Research Panel v1.0和Illumina HiSeq平台进行外显子组捕获和150碱基对末端测序。首先去除不符合质控要求的reads,使用Burrows-Wheeler Aligner(BWA)软件与UCSC提供的hg38版本人类基因组参考序列进行比对,经过GATK的Haplotype Caller找出其中的SNV和InDel变异,再经过专业数据库、生信预测软件及分析软件进行进一步注释和筛选。采用xhmm和clamms算法对探针覆盖区域进行拷贝数变异分析,序列变异数据解读规则参考美国医学遗传学和基因组学学会(American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)遗传变异分类标准与指南。

1.2.3 突变验证 通过聚合酶链反应(PCR)和Sanger测序验证先证者和家系成员的变异情况。使用试剂盒(OMEGA)对PCR产物进行纯化,并进行测序。

## 2 结果

2.1 临床特征 该家系是来自中国云南偏远山区的一少数民族RP家系,共有5代42人,其中男19人,女23人,实际采集外周静脉血样总数22人。对所有健在家系成员进行病史回顾和详细的眼科检查,符合RP共13例,其中男4例,女9例。根据临床表现及基因检查结果,绘制了该RP家系系谱图(图1)。通过家系图分析显示该家系的RP是常染色体显性遗传。

2.1.1 该家系部分阳性家族成员临床资料 该家系阳性成员发病年龄一般在3-6岁,发病较早,以夜盲、视力下降为主要临床特征,晚期视力丧失,周边视野缺损呈管状视野;无眼外伤及眼部手术史,无其他全身遗传病史,具体临床资料见表1。

2.1.2 该家系部分阳性家族成员眼科影像检查资料

2.1.2.1 先证者的眼科影像检查资料 眼底成像:视网膜

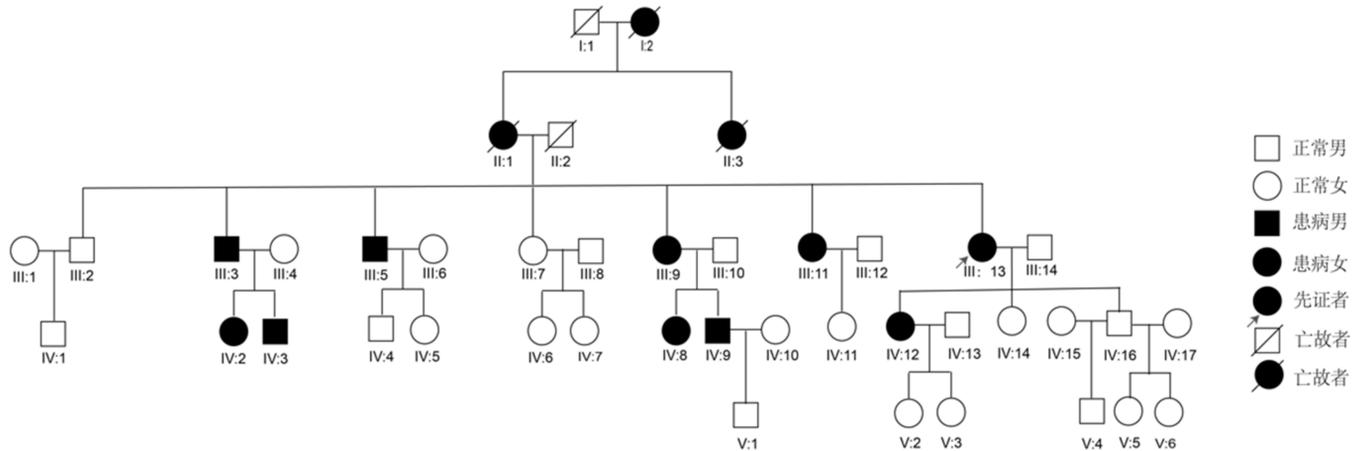


表 1 该家系部分阳性家族成员临床资料

一般资料	Ⅲ:13	Ⅳ:8	Ⅳ:9	Ⅳ:12
性别	女	女	男	女
年龄(岁)	62	35	29	37
发病年龄(岁)	6	6	5	3
矫正视力(OD/OS)	LP/0.02	1.2/0.8	LP/0.01	0.01/0.01
眼压(OD/OS,mmHg)	17/19	18/17	19/20	17/18
始发症状	夜盲、视力下降	夜盲、视力下降	夜盲、视力下降	夜盲、视力下降
眼底特征	视神经萎缩,血管萎缩 纤细,骨细胞样色素 沉着	周边视网膜血管萎缩, 中周部可见环形骨细 胞样色素沉着	视网膜血管萎缩,视网 膜色素分布紊乱,骨细 胞样色素沉着	视网膜血管萎缩,视网 膜色素分布紊乱,骨细 胞样色素沉着
电生理	ERG 显示 a,b 波幅明 显下降甚至熄灭	ERG 显示 a,b 波幅明 显下降甚至熄灭	ERG 显示 a,b 波幅明 显下降甚至熄灭	ERG 显示 a,b 波幅明 显下降甚至熄灭
视野	管状视野	管状视野	管状视野	管状视野

注:Ⅲ:13 代表家系图中第三代家系成员 13;Ⅳ:8 代表家系图中第四代家系成员 8;Ⅳ:9 代表家系图中第四代家系成员 9;Ⅳ:12 代表家系图中第四代家系成员 12;右眼(oculus dexter, OD);左眼(oculus sinister, OS);光感(light perception, LP)。

血管纤细,周边视网膜血管萎缩,视网膜色素分布紊乱,中周部可见环形骨细胞样色素沉着,黄斑中心凹反光消失(图 2A)。光学相干断层扫描血管成像(OCTA):随着光感受器变性凋亡增加,OCTA 可见视网膜血流明显减少,且血管密度从周边向后极部逐渐减少,周边残留血管形成侧支循环;黄斑中心凹无血管区(FAZ)扩大,旁中心凹血流密度显著下降(图 2B)。光学相干断层扫描(OCT):视网膜各层结构条带模糊,外界膜粗糙,IS/OS 层粗糙,条带中断。视网膜色素上皮层结构紊乱,外层椭圆体带及 RPE 细胞丢失,脉络膜与巩膜边界粗糙,脉络膜萎缩变薄,周边最为显著(图 2C)。静态视野:自动静态视野灰度图显示:双眼周边视野缺损呈管状视野(图 2D);同时从 OCT 观察到视网膜神经纤维层及神经节细胞层结构紊乱且增厚,视网膜血管血流密度降低,两者呈负相关。

**2.1.2.2 家系成员Ⅳ:8 的眼科影像检查资料** 眼底成像:视盘色淡,视网膜血管纤细,周边视网膜血管萎缩,视网膜色素分布紊乱,中周部可见环形骨细胞样色素沉着,黄斑中心凹反光消失(图 3A)。OCTA:随着光感受器变性凋亡增加,OCTA 可见视网膜血流明显减少,黄斑中心凹无血管区(FAZ)扩大,旁中心凹血流密度显著下降(图 3B)。OCT:视网膜各层结构条带模糊,外界膜粗糙,IS/OS 层粗糙,条带中断;视网膜色素上皮层结构紊乱,外层椭圆体带

及 RPE 细胞丢失,脉络膜与巩膜边界粗糙,脉络膜萎缩变薄(图 3C)。静态视野:双眼周边视野缺损呈管状视野(图 3D);同时从 OCT 观察到视网膜神经纤维层及神经节细胞层结构紊乱且增厚,视网膜血管血流密度降低,两者呈负相关。

**2.1.2.3 家系成员Ⅳ:9 的眼科影像检查资料** 眼底成像:视网膜血管纤细,周边视网膜血管萎缩,视网膜色素分布紊乱,中周部可见环形骨细胞样色素沉着,黄斑中心凹反光消失(图 4A)。OCTA:随着光感受器变性凋亡增加,OCTA 可见视网膜血流明显减少,且血管密度后极部逐渐减少;黄斑中心凹无血管区(FAZ)扩大,旁中心凹血流密度显著下降(图 4B)。OCT:视网膜各层结构条带模糊,外界膜粗糙。视网膜色素上皮层结构紊乱,外层椭圆体带及 RPE 细胞丢失,脉络膜与巩膜边界粗糙,脉络膜萎缩变薄(图 4C)。静态视野:双眼周边视野缺损呈管状视野(图 4D);同时从 OCT 观察到视网膜神经纤维层及神经节细胞层结构紊乱且增厚,视网膜血管血流密度降低,两者呈负相关。

**2.1.2.4 家系成员Ⅳ:12 的眼科影像检查资料** 眼底成像:视网膜血管纤细,视网膜血管萎缩,视网膜色素分布紊乱,中周部可见环形骨细胞样色素沉着,黄斑中心凹反光消失(图 5A)。OCTA:随着光感受器变性凋亡增加,OCTA



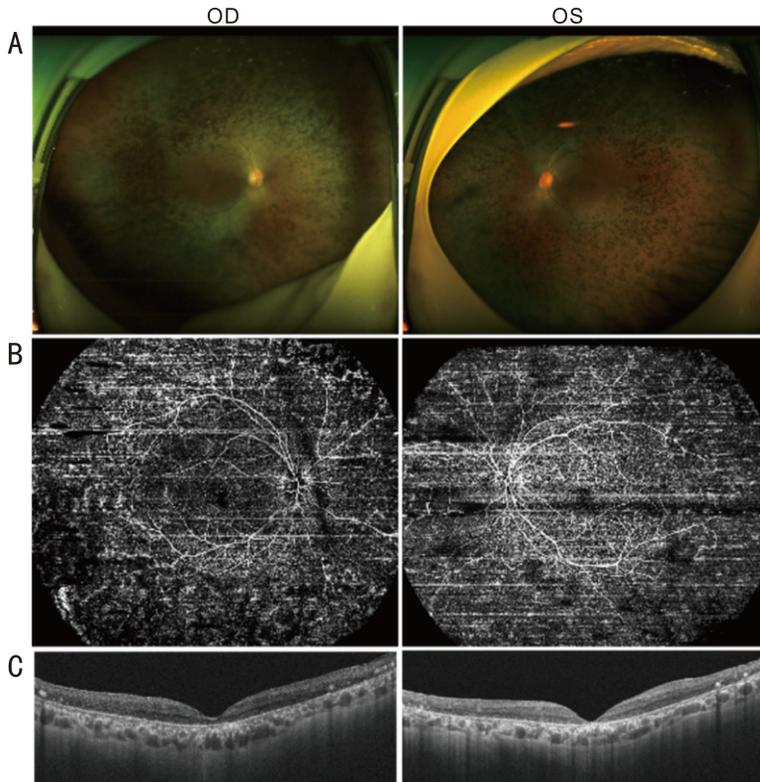


图5 家系成员 IV:12 眼科影像检查 A:广角眼底照相;B:OCTA;C:OCT。

可见视网膜血流明显减少,且血管密度从周边向后极部逐渐减少,周边残留血管形成侧支循环;黄斑中心凹无血管区(FAZ)扩大,旁中心凹血流密度显著下降(图5B)。OCT:视网膜各层结构条带模糊,外层椭圆体带及RPE细胞丢失,外界膜粗糙。视网膜色素上皮层结构紊乱,脉络膜与巩膜边界粗糙(图5C);同时从OCT观察到视网膜神经纤维层及神经节细胞层结构紊乱且增厚,视网膜血管血流密度降低,两者呈负相关。

**2.2 家系全外显测序分析** 利用高通量测序仪对先证者进行全外显子组测序,确定该RP家系中先证者(Ⅲ:13)致病突变基因。全外显子组及毗邻剪接区域进行基因变异分析显示:在先证者 *RHO* 基因上检测到1个杂合错义变异 *RHO:c.1040C>T;p.P347L*。利用Sanger测序对该家系成员进行一代验证,结果显示送检的家系成员中有9人存在该杂合变异,其它送检成员未检出该变异(图6A、B)。该杂合变异为cDNA第1040位碱基C被T替换,导致第347位密码子由编码脯氨酸变为编码亮氨酸。利用DNAMAN软件对 *RHO* 蛋白该氨基酸区域进行物种间保守性分析示:多序列比对该区域保守性大于75%(图6C)。

**2.3 蛋白质模型构建** 根据SIFT和Polyphen2预测, *RHO:c.1040C>T* 变异导致第347位密码子由编码脯氨酸变为编码亮氨酸。*RHO* 蛋白是一种在视杆光感受器细胞中特异表达跨膜蛋白,包括3个功能区域:胞外区、跨膜区和胞质区。结构建模显示变异体 *c.1040C>T* 引起了 *RHO* 蛋白构象改变(图7)。构象的改变导致该视蛋白不能正常折叠,从而不能整合入盘膜或引起盘膜结构不稳定而发生光感受器细胞变性。

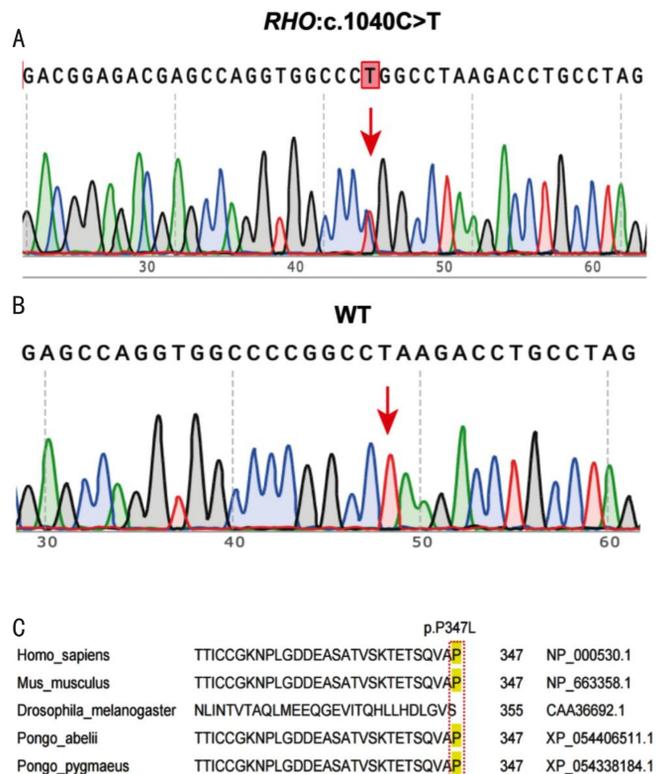


图6 一个常染色体显性RP家系 *RHO* 基因 *c.1040 C>T;p.P347L* 杂合突变的鉴定 A:*RHO* 基因杂合突变的Sanger测序验证;B:*RHO* 野生型Sanger测序验证;C:多物种序列比对分析突变位置蛋白保守性(黄色高亮)。

### 3 讨论

本研究分析了一彝族家系 *RHO* 突变致RP的基因型和表型特征的相关性,据我们所知,本研究首次报道了中

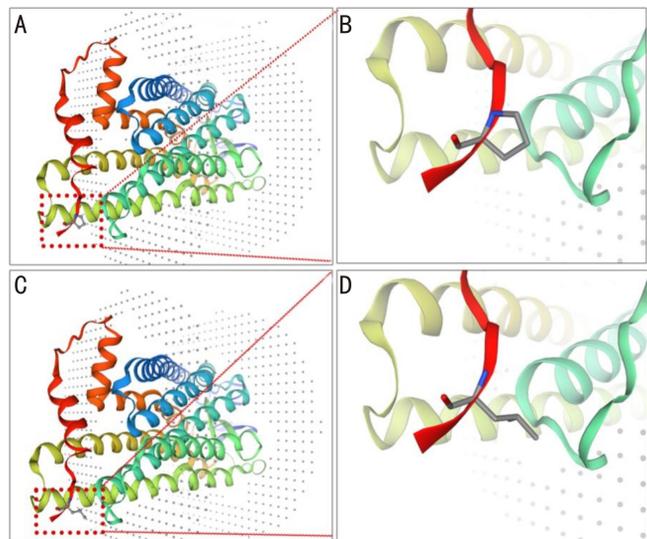


图7 蛋白构象的变化 A、B: *RHO* 野生型的蛋白质结构(p.P347);C、D:p.P347L 编码的蛋白质结构(p.L347)。

国彝族人中最大的 *RHO*-RP 家系。*RHO* 是中国 RP 人群中最常见突变基因之一,其突变引起 26.5% 的常染色体显性 RP<sup>[11]</sup>。既往大量研究报道了 *RHO* 基因突变导致 RP 的特征性表型,*RHO* 基因突变的重要特征是眼部表型的多样化,不同的位点基因突变可导致相似的临床表型,而同一位点的基因突变可引起不同的临床表型<sup>[12]</sup>。由于 *RHO* 基因突变所致疾病具有的高度遗传异质性,目前对其基因型和表现型间关联的了解仍然较少,对于 *RHO* 突变体蛋白在视网膜中所发挥的作用了解依然有限。此外,云南是少数民族聚居地,部分少数民族存在种族内、近亲通婚等现象,导致少数民族基因背景复杂,罕见遗传病多见<sup>[13]</sup>。因此,少数民族 RP 患者的 *RHO* 基因突变与表型的相关性将值得进一步探讨。本研究中彝族家系先证者及家系成员 IV:8、IV:9、IV:12 发病年龄较早,以夜盲为始发症状,RP 典型的视网膜三联征(视盘色素变淡、血管纤细及骨细胞样色素沉着)、中晚期管状视野及外层锥杆细胞丢失等临床特征与汉族人群无显著差异。然而,这并不能进一步说明彝族人 *RHO* 基因突变无种族差异性,我们需要进一步扩大少数民族样本量分析 *RHO* 基因与表型的相关性。

*RHO* 基因编码由 348 个氨基酸醛基组成的视紫红质蛋白;*RHO* 基因突变导致结构异常或糖基化改变的视蛋白的产生,该蛋白滞留在感光细胞的内质网中,不能运输到视杆细胞外节盘膜中,或者该视蛋白由于结构异常不能折叠,而不能整合入盘膜或引起盘膜结构不稳定而发生光感受器细胞变性<sup>[14]</sup>。迄今为止,已在不同种族和民族人群中发现了 *RHO* 基因 160 多个突变位点,本研究在该家系先证者中检测出 *RHO* 基因杂合错义突变即 cDNA 第 1 040 碱基 C 被 T 替换,导致第 347 位密码子由编码脯氨酸变为亮氨酸,目前已有多篇文献报道在 RP 患者中检出该变异;该变异早期导致夜盲、视野进行性缩小以及晚期视力丧失为主要临床特征,在该彝族家系中,检出该基因

突变的家系成员 IV:8、IV:9、IV:12 与先证者临床特征一致,影像学检查资料中显示视网膜血管纤细,周边视网膜血管萎缩,视网膜色素分布紊乱,中周部可见环形骨细胞样色素沉着,黄斑中心凹反光消失;同时,该家系患病成员的发病年龄一般在幼儿时期,早期发病症状以夜盲为主,晚期表现为视力丧失,周边视野缺损呈管状视野,与 *RHO* 基因突变导致的临床特征无差异。Dryja 等首次报道了 P347L,该突变导致视网膜骨细胞样色素沉着、视网膜外层光感受器及 RPE 细胞丢失,周边血管萎缩重塑等表型<sup>[15]</sup>,与该家系出现的临床表型并无差异,有研究<sup>[16]</sup>提出 RP 患者的黄斑囊样水肿是 *RHO* 基因 p.P347L 突变特异表型;而本研究并未观察到黄斑囊样水肿,进一步提示 *RHO* 基因突变 p.P347L 表型的多样性。

既往研究<sup>[17]</sup>报道视网膜微血管分布与视网膜神经细胞耗氧需求相关,RP 导致光感受器细胞的凋亡伴随视网膜血管的萎缩<sup>[18]</sup>,因此本研究利用广角 OCTA 及 OCT 分析该家系成员 RP 患者,随着光感受器变性凋亡增加,OCTA 显示视网膜微血管从周边向后极部萎缩,视网膜血流明显减少,残留末端血管重塑,同时 OCT 显示视网膜色素上皮层结构紊乱,脉络膜与巩膜边界粗糙,外层椭圆体带及 RPE 细胞丢失伴脉络血管萎缩,这一视网膜血管形态的改变与视网膜光感受器细胞凋亡增加,进而代谢需求降低有关。然而,我们从 OCT 观察到视网膜神经纤维层及神经节细胞层结构紊乱且增厚,同时观察到视网膜血管血流密度降低,二者呈负相关,既往研究<sup>[19]</sup>分析这可能与视网膜浅层微血管萎缩重塑,视网膜胶质细胞反应性增生有关,具体机制有待进一步阐明。

RP 发病、病情严重程度及进展与基因和遗传方式有关,受环境影响。基因治疗使用病毒或非病毒载体转移进行治疗,对视网膜细胞进行遗传修饰,在基因水平上纠正遗传缺陷。查阅文献利用基因鉴定分析少数民族基因型与表型的相关性的研究较少,发现突变未在中国人群中报道过,该研究利用全外显子组测序对一彝族 RP 家系进行基因型鉴定,并分析了 *RHO* 基因突变位点与临床表型的相关性,扩展了 *RHO* 基因突变谱及中国家系的临床表型,这将对于未来基因咨询、基因诊断及治疗具有重要意义。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 张亚娟论文选题与修改,初稿撰写;杨红、赵洪超、马丹、师美玉、郑唯一、王翔文献检索,数据分析;刘建平选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

- [1] Bruninx R, Lepièce G. L'image du mois. La rétinite pigmentaire [Retinitis pigmentosa]. Rev Med Liege, 2020,75(2):73-74.
- [2] Daiger SP, Sullivan LS, Bowne SJ. Genes and mutations causing retinitis pigmentosa. Clin Genet, 2013,84(2):132-141.
- [3] Liu WQ, Liu SS, Li P, et al. Retinitis pigmentosa: progress in

molecular pathology and biotherapeutic strategies. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(9):4883.

[4] Foote KG, Wong JJ, Boehm AE, et al. Comparing cone structure and function in RHO- and RPCR-associated retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020,61(4):42.

[5] Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. *Prog Retin Eye Res*, 2018,66:157-186.

[6] Narasimhan I, Murali A, Subramanian K, et al. Autosomal dominant retinitis pigmentosa with toxic gain of function: Mechanisms and therapeutics. *Eur J Ophthalmol*, 2021,31(2):304-320.

[7] Gao FJ, Li JK, Chen H, et al. Genetic and clinical findings in a large cohort of Chinese patients with suspected retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*, 2019,126(11):1549-1556.

[8] Salmaninejad A, Motaee J, Farjami M, et al. Next-generation sequencing and its application in diagnosis of retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet*, 2019,40(5):393-402.

[9] 巫达. 凉山彝餐与饮食文化共享. *民族研究*, 2023(4):62-70,137.

[10] 李静, 毕宏生, 宋继科. PRPF31 因子对视网膜色素变性影响的研究进展. *国际眼科杂志*, 2024,24(12):1932-1938.

[11] Sakti DH, Cornish EE, Nash BM, et al. *IMPDH1*-associated autosomal dominant retinitis pigmentosa: natural history of novel variant Lys314Gln and a comprehensive literature search. *Ophthalmic Genet*, 2023,44(5):437-455.

[12] Nguyen XT, Talib M, van Cauwenbergh C, et al. Clinical characteristics and natural history of rho-associated retinitis pigmentosa: a Long-Term Follow-Up Study. *Retina*, 2021,41(1):213-223.

[13] Tsutsui S, Murakami Y, Fujiwara K, et al. Genotypes and clinical features of RHO-associated retinitis pigmentosa in a Japanese population. *Jpn J Ophthalmol*, 2024,68(1):1-11.

[14] Hofmann KP, Lamb TD. Rhodopsin, light-sensor of vision. *Prog Retin Eye Res*, 2023,93:101116.

[15] Esteban-Medina M, Loucera C, Rian K, et al. The mechanistic functional landscape of retinitis pigmentosa: a machine learning-driven approach to therapeutic target discovery. *J Transl Med*, 2024, 22(1):139.

[16] 何梦梅, 周健. 视网膜色素变性并发白内障的临床表现与中性粒细胞/淋巴细胞计数比值的相关性. *国际眼科杂志*, 2024,24(07):1114-1119.

[17] Koyanagi Y, Akiyama M, Nishiguchi KM, et al. Genetic characteristics of retinitis pigmentosa in 1204 Japanese patients. *J Med Genet*, 2019,56(10):662-670.

[18] Trastulli G, Megalizzi D, Calvino G, et al. *RHO* variants and autosomal dominant retinitis pigmentosa: insights from the Italian genetic landscape. *Genes*, 2024,15(9):1158.

[19] 张磊, 张国云, 王千泮, 等. *Adgrv1* 基因经 Hedgehog 通路调控纤毛发育致视网膜色素变性的研究. *国际眼科杂志*, 2024,24(11):1701-1707.