



昆明动物所在慢性阻塞性肺病遗传机理研究方面取得进展

文章来源: 昆明动物研究所

发布时间: 2010-03-29

【字号: 小 中 大】

慢性阻塞性肺病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是一种以气流不可逆受限为特征的呼吸道疾病,多发于老年人中,目前排全世界死亡原因的第四位,对人类健康造成了极大危害。谷胱甘肽S转移酶P1(Glutathione S-transferase P1, GSTP1)为可溶性同功酶超基因家族成员之一,是代谢多种内源性或外源性化学物质,尤其毒性物质的重要解毒酶。GSTP1基因第5外显子内的基因多态rs1659,可导致所编码的异亮氨酸(Ile)替换为缬氨酸(Val),并改变酶分子的空间构象,进而影响到酶与亲电子底物结合的特异性、稳定性及催化活性。由此导致氧化-抗氧化失衡,是COPD的潜在病理之一。然而目前有关GSTP1基因105位点与COPD的关系仍有争议。

为进一步探讨这一问题,在中国科学院昆明动物研究所张亚平院士的指导下,云南大学博士研究生钟丽及昆明医学院第一附属医院呼吸内科的傅炜萍等人,收集了来自中国西南地区的汉族样本(327个病例和349个对照),并对其I105V位点进行了扫描。结果表明,在东亚群体中,I105V位点与COPD并无显著相关。这一结论也与此前大多数研究相符,而与近期Smolonska等人发表的一篇荟萃分析(meta analysis)的结果相反。进一步数据核查发现,该文错误地颠倒了两篇文献(Vibhuti et al. 2007和Chan-Yeung et al. 2007)中疾病组和对照组的数据。当这一错误得以修正后,得出了与我们相同的结论。此外,此前所有的分析,都假设GSTP1基因是以显性模式发挥作用的,然而这一点实际并不明确。对已发表的15篇文献数据的重新分析表明,这一基因更有可能遵循隐性遗传模式。在隐性模式下,此位点在欧洲群体中与COPD显著相关,而在亚洲人群中未观察到任何显著相关性。该研究为解析COPD的遗传机理研究提供了新的视角。

该研究成果发表在著名刊物《美国呼吸与危重症医学杂志》(*The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 影响因子 9.792)上。另外,该研究组之前还研究了SERPINE2基因与慢性阻塞性肺病的关系(Zhong L等2009 *BMC Medical Genetics*)。

打印本页

关闭本页