



昆明动物所等在Leber遗传性视神经病变研究方面获新进展

文章来源: 昆明动物研究所

发布时间: 2011-11-28

【字号: 小 中 大】

Leber遗传性视神经病(LHON)是常见的青壮年致盲疾病之一,高发于20-30岁的青年男性。该病致盲率高,现尚无有效的治疗方法。LHON病因目前较为清楚,主要由线粒体DNA(mtDNA)的3个原发突变引起,但并非所有原发突变携带者都会发病,表现为临床上的不完全外显。同时,临床上还存在大量的症状与LHON极其相似,但没有携带原发突变的疑似LHON患者。这些复杂的临床病症提示我们LHON的发病受到多种因素的影响,特别是mtDNA遗传背景或突变/变异对该病具有重要的影响作用。

中国科学院昆明动物研究所姚永刚学科组和中山眼科中心张清炯教授学科组针对LHON和疑似LHON患者,通过长期的合作研究,对该病的遗传易感取得了一系列发现。在他们前期的研究中,发现mtDNA单倍型类群M7b1'2可以显著增加突变m.11778G>A的临床外显(Am J Hum Genet 2008)。由于该前期研究中家系样本数量较少,未能在病例-对照样本研究中观测到预期的在病人和对照群体中M7b1'2的差异性分布。另外,mtDNA遗传背景是否影响疑似患者的发病也是一个有趣的问题。

近期,姚永刚学科组成员张阿梅博士等人和张清炯学科组一起,针对479个LHON患者和843个疑似LHON患者开展了mtDNA遗传背景解析工作,结果在这批大样本LHON人群中观察到前期研究未能得到的预期结果,并进一步证实单倍型类群M7b1'2是LHON发病的风险因素。同时,他们发现,mtDNA遗传背景不影响疑似LHON的发病(*PLoS ONE* 2011 6(11): e27750)。另外,在分析中,他们发现位于线粒体苯丙氨酸tRNA基因(MT-TF)上的变异位点m.593T>C在LHON患者中的频率明显高于对照人群,同时携带原发突变m.11778G>A和m.593T>C的LHON家系发病率要高于只携带突变m.11778G>A的患者,提示m.593T>C变异可能对LHON患者的发病有一定的影响。通过对含有m.593T>C变异的MT-TF基因二级结构模拟分析后发现,m.593T>C可以改变该基因的二级结构,并且该结构改变得到体外反转录实验结果证实。他们推测认为,m.593T>C可以协同原发突变m.11778G>A,增加LHON的临床外显(*PLoS ONE* 2011 6(10): e26511)。

这两项研究结果对我们了解经典线粒体疾病LHON遗传易感提供了新的依据和思路,也为后续其它线粒体疾病的研究提供了参考信息。研究成果分别发表于国际期刊*PLoS ONE*。

[论文链接1](#)[论文链接2](#)

打印本页

关闭本页