



最新公告:

您现在的位置: 中南大学临床药理研究所 > 学术动态 > 国际生命科学研究最新进展 > 正文

Nature新发现: 导致疗效不同的基因突变

顶

Nature新发现: 导致疗效不同的基因突变

作者: 刘荣 荐 文章来源: 生物通 点击数: 119 更新时间: 2013-9-1 12:49:03 [收藏此页](#)

研究人员采用一种新方法,发现了一种可能会导致一些患者服用他汀类药物,出现肌肉疼痛和虚弱的基因变异,这一研究成果公布在今日出版(8月29日)的Nature杂志上。研究人员指出,利用他汀类药物进行治疗,一种称为甘氨酸转脒基转移酶(glycine amidinotransferase, GATM)的基因表达会出现突变,这种酶用于调控肌酸的合成速度。

来自杜克大学药理学遗传学家Deepak Voora(未参与该项研究)评论道,“这些作者利用一种非常独特的方法,解析了为什么一些患者会对(他汀类药物)产生不同的反应”,“这一方法也将能用于研究其他药物的影响。”

为了找到相关的遗传变异,研究人员收集了参与simvastatin(商品名Zocor)试用的志愿者患者的淋巴母细胞样细胞。他汀类药物通常作用于肝脏,但研究人员在这里指出,转化淋巴细胞(lymphoblastoids),即一种易于从血液样品中获得的永生性免疫细胞,才是肝细胞对他汀类药物产生应答的途径。

来自范德比尔特大学药理学遗传学家Dan Roden(未参与该项研究)对此也表示,“这项研究利用淋巴母细胞系进行药物作用的研究,这个概念很有意思”,“这是一个寻找新的信号的有趣途径。”

研究人员首先用他汀类药物处理细胞,然后分析表达数量性状位点(eQTLs),寻找药物导致的基因表达,而且也在所有细胞系药物应答中寻找发生改变的基因表达。

最终他们聚焦于GATM基因,这种基因能编码限制肌酸合成速度的酶。“肌酸是骨骼肌主要的能量来源,”Voora说,“因此导致肌肉中肌酸水平变化的物质,也会导致患者肌肉副作用。”

文章作者,Sage Bionetworks系统生物学主任Lara Mangravite表示,“我们发现这种基因型既能影响GATM的表达应答,而且也会肌肉疾病的易感性。”

此前,研究人员曾通过传统的全基因组关联研究(GWAS)技术分析了他汀类药物应答相关的遗传突变,其中发现了一组重要的突变:SLC01B1基因,这种基因用于调控肝脏内他汀类药物的吸收。

研究人员为了进一步了解GATM的功能,他们在肝细胞中进行了敲除实验,结果发现这改变了肝细胞对胆固醇耗尽的应答。“胆固醇代谢和肌肉代谢之间存在相互作用”Mangravite说,“我们还不知道这种机制是什么。”

此外,Mangravite还指出病GATM对肌肉疾病的影响也还没有被完全解释清楚。“如果其他人找到相同的基因,那么这些研究结果才能得到真正的验证,”Voora说。

-文章录入: 刘荣 责任编辑: 刘荣

- 上一篇-文章: [Nature医学: 揭示糖尿病病因新机制](#)
- 下一篇-文章: [NEJM发布RNAi 治疗重要成果](#)

最新公告

MORE

最新推荐

MORE

Nature: 癌基因突变名单
PGC-1 α 遗传多态性对罗格
基因公司推出系列肿瘤相
吉非替尼或卡铂-紫杉醇在

MORE