



当前位置： 上海交通大学新闻网 > 交大要闻 > 正文

## 王铸钢课题组发现腓骨肌萎缩综合症元凶

[发布时间]：2012年11月15日

[推荐新闻] [我要纠错]

字号：[大] [中] [小]

[责任编辑]：思源

11月8日，上海交通大学医学院王铸钢教授和顾鸣敏教授的一项最新研究成果“DHTKD1基因突变可导致腓骨肌萎缩综合症”在国际人类遗传学研究领域的顶级学术期刊《美国人类遗传学杂志（AJHG）》网络版先行发表，此项研究在国际上首次发现参与体内能量代谢的脱氢酶E1和转酮酶结构域1（DHTKD1）基因的一个无义突变[c. 1455T>G(p. Tyr485\*)]是导致腓骨肌萎缩综合症发病的元凶。这是该课题组继2009年在AJHG杂志（IF=12.303）发表研究论文“FGF9错义突变导致多发性骨性连接综合症”之后取得的又一重大突破。

据介绍，腓骨肌萎缩症（Charcot-Marie-Tooth disease, CMT）是人类最常见的遗传性神经病变之一，群体患病率高达1/2500。临床主要表现为四肢远端进行性肌无力和萎缩并伴有不同程度的感觉障碍。根据临床表现和电生理特征，CMT主要分为两型：CMT1型（脱髓鞘型），神经传导速度（NCV）减慢（正中神经传导速度<38m/s）；CMT2型（轴突型），神经传导速度正常或轻度减慢（正中神经传导速度>38m/s）。CMT多数呈常染色体显性遗传，也可呈常染色体隐性或X-连锁遗传。此前研究已报道共有15个基因突变与CMT2型发病相关，表明该型腓骨肌萎缩症的高度遗传异质性。

课题组自2009年起对一个由51人组成的CMT2型大家系进行了系统的研究，并采用全基因组扫描和连锁分析法，课题组在国际上首次发现参与体内能量代谢的脱氢酶E1和转酮酶结构域1（DHTKD1）基因的一个无义突变[c. 1455T>G(p. Tyr485\*)]是导致该家系8例患者发病的元凶。突变筛查发现，该家系表型正常的亲戚及250个无亲缘关系的正常人中不存在该基因的突变。进一步研究发现，患者外周血中该基因的表达水平比正常人下降了近50%。体外细胞转染实验发现突变基因的mRNA降解速度明显加快，转染细胞内表达的截短型DHTKD1蛋白水平亦显著下降。通过基因沉默无义突变诱导的mRNA降解（NMD）途径能有效拯救突变mRNA和截短蛋白质表达水平的下降。更为重要的是，体外沉默细胞内DHTKD1可导致细胞能量代谢障碍，线粒体功能下降，表现为ATP、总NAD+和NADH、以及NADH水平的显著下降。该项研究首次将体内参与三羧酸循环的DHTKD1基因突变与人类遗传病联系起来，为CMT2型的发病机制及疾病防治开拓了新的研究领域。

[作者]：张旦昕

[摄影]：

[供稿单位]：

[阅读]：人次

[推荐新闻]

[我要纠错]

[关闭窗口]

[推荐]：人次

### 更多相关新闻

读取内容中,请等待...

### 站内搜索

> 高级搜索

搜索

### 本站推荐

> 更多...

- 全国人大常委会副委员长路甬... [图]
- 上海交大校友朱英富、张峥荣... [图]
- 上海交大退休教师武霞敏获中... [图]
- 上海交大纪念建校116周年大会... [图]
- 上海交大-巴黎高科卓越工程师... [图]
- [文汇报]科学家在大亚湾实验... [图]
- 王振义陈竺在美接受圣·乔奇... [图]
- 上海交大与巴黎高科集团签署... [图]
- 特别研究员万文杰博士研究成... [图]
- [文汇报· 头版]上海交通大学加... [图]
- [光明日报]上海交大“特别研... [图]
- [人民日报]上海交大校长张杰... [图]
- 王振义、陈竺荣获第7届圣·乔... [图]
- 交大“世界四大名刊”论文数... [图]
- 后勤工友思源湖成功救起两名... [图]

