

当前位置: 生命奥秘 > 研究前沿 > 文章正文

与自身免疫病相关的基因

cyq 发表于 2010-06-29 08:42 | 来源: | 阅读



图: 许多不同的自身免疫紊乱, 包括I型糖尿病, 其中一些病例可能仅仅由于一个基因中的微小差异引起。SPL / Punchstock

单个基因的稀有变异仿佛使患者对多种疾病易感。

单个基因的序列差异可能对引起约2%的相对常见自身免疫紊乱负有部分责任, 包括糖尿病和关节炎。

这种基因编码唾液酸乙酰酯酶(sialic acid acetyltransferase (SIAE)), 后者调节免疫系统B细胞——负责产生抵御外界入侵的抗体的细胞。在923位患Crohn's病、I型糖尿病、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮和多发性硬化症的患者中, 有24位的基因显示出突变型。

在过去的五年中, 对大规模患者群的基因组范围筛查已搜索与复杂疾病相关的常存基因变异, 这些疾病不太可能由单基因变异所致。尽管许多这样的变异已得到证实, 它们对疾病易感性却解释甚少。最近, 科学家已经开始思考稀有变异是否能更好解释这类疾病的基因基础。

“它仍然是一个非常棘手的问号”, 稀有变异是否将促成复杂且相对常见的紊乱, 西雅图华盛顿大学的基因组学家Jay Shendure说。他并没有参与这项研究, “但是这样的研究显示可以找到点什么。”

Boston Massachusetts哈佛医学院的Shiv Pillai和同事们曾发现, 灭活小鼠的Siae基因会导致与自身免疫病红斑狼疮相似的一种情况。他们决定在人类中对此基因重新测序, 以探测它与自身免疫病的联系, 结果识别了自身免疫紊乱患者的一些基因变异。健康人偶而也有这些基因的变异, 但当研究者测试不同的变异时, 他们发现自身免疫病患者的变异有破坏酶功能的倾向, 而健康人的变异却没有。

“如果你将这个发现分为等位基因是否有缺陷, 结果将十分惊人。” Shendure说。研究者发现有自身免疫性的个体, 其缺陷变异九倍于常人。

假说驱动

Shendure说, 在识别变异之后进行这样的功能性研究非常重要——但并不容易。对SIAE的功能分析很不错, 他说, 但是许多基因, 即便研究得很好的基因, 比如他的实验室研究的乳腺癌基因BRCA1, 根本没有SIAE。不是每一个基因都有功能分析, 而为每一个基因建立功能分析也并不都容易。

Pillai和他的小组认为SIAE和其它基因通过同样的途径, 阻止B细胞产生抗体来攻击宿主组织。对宿主

该分类最新文章

- 评估血液中Casp8p41的水平有望开发新型HIV诊断工具
- 羊水细胞重编程: 羊水干细胞可以分化成为机体各种细胞
- 研究发现咖啡因与葡萄糖可协同提高大脑活动的效率
- 研究发现MICU1基因是线粒体内Ca2+通路的关键调节因子
- 研究人员发现pyrvinium可用于治疗结肠癌
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 低敏酒有助舒缓数百万饮酒人群抽鼻子和打喷嚏症状
- 干细胞膜片有助改善心脏病发作后的心脏功能
- 让胚胎干细胞培养工作从艺术走向科学

最新评论

- zumuyi: 感谢生命奥秘的精彩内容选编! 非常值得学习。
- 风之子: 我是做干细胞的, 这篇文章对我帮助很大, 谢谢
- ent: Very nice.Helpful
- ent: 的确不错, 很有帮助。
- bluecode: 好文章啊, 对我太有用了, 谢谢啦!

存档页

- December 2010
- November 2010
- October 2010
- September 2010
- August 2010
- July 2010

链接

- Cell
- nature.com
- PHYSORG.COM
- PNAS
- Science/AAAS
- ScienceDaily
- TheScientist.com

组织反应强烈的B细胞一般在骨髓被破坏，但是对自身反应弱的B细胞有时可以变得自身反应强烈，形成自身免疫反应的场景。在小鼠中，研究者发现，SIAE将这个过程以检查的方式保留——解释这些基因或其它基因的突变如何可以通过同样的途径来增加自身免疫病的易感性。发表于《自然》

(Nature) 在线的一项当前研究中，尽管相对较少的人携带SIAE的缺陷变异，Pillai怀疑临近反应的基因有更多的港口突变。

“我认为这是一篇绝对种子论文，” New Haven, Connecticut耶鲁大学的遗传免疫学家Judy Cho说。它的力量，她补充道，在于它提出了一个非常特别的假说——叫做“自身免疫病中唾液酸途径的角色”——如今可以被检验了。

Pillai的小组已经找到了一个特殊的基因，但随着基因测序逐渐价廉，他说，研究者将能够通过全部外显子——带有合成蛋白质命令的约1%的基因组——测序来识别稀有变异，并比较其在患者和对照组人群中的不同。“我们已看见了一个基因，还有20,000个基因，” Pillai说。“外显子测序将给我们带来一览无余的机会。”

但Shendure和Cho说，他们并不确定，统计学意义上外显子测序——在没有任何假说来缩窄研究范围的情况下——是否能打捞到SIAE基因。“基因组有成百种新的多形性，” Cho说，“你如何从草垛中检出针来”？

原文检索: <http://www.nature.com/news/2010/100616/full/news.2010.300.html>

姚宇亮/编译

关键字:

上一篇 [埃及少年法老Tutankhamen死于镰状细胞贫血病](#)

“芯片肺”有望代替动物实验 下一篇



喜欢生命奥秘的文章，那就通过 [RSS Feed](#) 功能订阅读吧！

我要评论

您的网名: *

电子邮件: * 绝不会泄露

你的网址:

评论内容:

请输入下面验证码:



提交评论

(Ctrl+Enter快捷回复)