

中外科学家发现主流疾病研究方法缺陷

提出疾病关联分析应充分使用测序技术而非基因分型技术

10月4日, 由深圳华大基因与加州大学伯克利分校、哥本哈根大学等单位合作的研究成果 “对200个人类外显子的测序揭示大量低频率非同义突变的存在” 在国际著名学术杂志《自然—遗传学》(*Nature Genetics*) 上发表。这是中外科学家在人类基因组研究领域取得的又一项重要成果。

该研究对200个丹麦个体蛋白质编码基因的外显子组进行了深度测序, 发现了大量以往未知的单核苷酸多态性位点 (SNP), 其中大部分在人群中都以较低频率出现。该研究完成了目前在人类外显子区域规模最大、分辨率最精细的遗传图谱, 并以翔实的数据证明, 人群当中的低频率多态性位点富集了大量能引起蛋白质氨基酸序列改变的变异, 而这类变异在人群中受到自然选择作用, 可能具有影响人类健康的功能。

最近有多项科学研究指出, 以往对多基因控制的复杂疾病所进行的关联分析研究尽管从理论上可行, 并在实践中发现了许多疾病关联基因, 但却仅能解释复杂疾病遗传性的一小部分。这一现象被称为“遗传度缺失”, 是当前复杂疾病基因组研究的一个主要难题。此研究首次证实, 影响人类健康和疾病易感性的多态性位点在人群中往往频率低, 但是相关位点的个数很多。既往的复杂疾病关联分析使用的基因分型芯片仅对常见多态性位点进行测定, 而无法研究低频率多态性位点, 从而漏掉大量疾病关联位点, 造成“遗传度缺失”。该研究不仅指出了目前主流疾病研究方法的缺陷, 并颠覆性地提出疾病关联分析应充分使用测序技术而非基因分型技术, 从而对改变科学家对复杂疾病的研究手段, 推动人类健康与医学研究的进步具有里程碑意义。

[更多阅读](#)

[《自然—遗传学》发表论文摘要 \(英文\)](#)

特别声明: 本文转载仅仅是出于传播信息的需要, 并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性; 其他媒体、网站或个人从本网站转载使用, 须保留本网站注明的“来源”, 并自负版权等法律责任; 作者如果不希望被转载或者联系转载稿费等事宜, 请与我们接洽。

打印 发E-mail给:



以下评论只代表网友个人观点, 不代表科学网观点。

2010-10-13 8:52:49 yuexia IP:

不好意思, 读了原文才明白‘基因的外显子组’的英文翻译, 特加入文章的链接如下 (<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.680.html>)。希望以后发表评论文章能加入原文的链接。

这篇文章很有意义, 正如文章提到的, 目前可以买到的SNP芯片基本没有SNP of rare allele。然而, SNP芯片上的SNP的选择, 不止考虑SNP的allele frequency, 还考虑它们是否可以作为tag SNP。因为Tag SNP有助于锁定与疾病相关的genomic region。在下一步的研究中, 可以进一步锁定与疾病相关的突变位点。我认为用可以买到的SNP芯片得出的结果, 是很有价值的。

[\[回复\]](#)

2010-10-11 23:50:06 匿名 IP:58.250.163.*

外显子测序的原理: 首先, 把基因组DNA打断成一定大小的片段, 外显子捕获芯片只是将打断的片段中外显子区

域杂交后捕获下来，再测序。

[\[回复\]](#)

2010-10-11 10:34:51 匿名 IP:116.6.21.*

引用：“没啥可牛的，芯片只不过在外行眼中看起来比较貌似“高科技”，“比较时髦”而已，以上结论算不上什么新发现。”

虽然说做的过程中可能用到了芯片提取外显子，但是这个不是用芯片做的，主要还是用到了测序技术

[\[回复\]](#)

2010-10-11 9:00:22 匿名 IP:210.42.158.*

太阳底下没什么新鲜的。”外显子组进行了深度测序“：为什么只对外显子测序：外显子占人类基因组1%还不到，所以才稍微负担得起---华大当然是不缺钱的罗。如果能够实现1000美金单个人基因组测序，谁也不是傻子。

[\[回复\]](#)

2010-10-11 1:23:59 rose060417 IP: