



首页 >> 学院要闻

附属瑞金遗传学研究揭示肾上腺库欣综合症的致病基因和机制

2014-04-08 浏览 (711)

来源：瑞金医院

撰稿：丁燕敏

摄影：

附属瑞金医院内分泌科和上海市内分泌肿瘤重点实验室的科研团队，通过对49例肾上腺库欣综合症（Adrenal Cushing's syndrome）患者的肾上腺皮质肿瘤样本进行全外显子和转录组测序，发现了PRKACA基因上L205R热点突变与肾上腺皮质腺瘤发生密切相关，并且发现了DOT1L、CLASP2等基因突变与其他亚型的关联，为肾上腺皮质肿瘤及库欣综合症的诊断、治疗提供了新思路。最新研究成果于4月3日在《科学》（Science）杂志上在线发表。瑞金医院宁光教授，王卫庆教授及华大基因研究院的王俊博士是这篇论文的共同通讯作者。

肾上腺库欣综合症主要由于肾上腺皮质肿瘤和增生引发的皮质醇过量分泌导致，主要包括肾上腺皮质腺瘤、肾上腺癌、肾上腺皮质结节样增生及肾上腺皮质嗜酸细胞瘤等，其中肾上腺增生包括大结节性以及结节性增生，例如促肾上腺皮质激素非依赖性的大结节性肾上腺皮质增生(AIMAH)和原发性色素沉着性肾上腺皮质病(PPNAD)。肾上腺库欣综合症多发于20~45岁，成人多于儿童，女性多于男性，男女比例为1:3~1:8。库欣综合症的发生可以导致糖脂代谢紊乱，蛋白质代谢障碍，高血压，性功能减退，电解质失衡等一系列代谢异常。这一类肾上腺疾病的遗传原因，发生机制和诊疗手段仍有大量问题亟待解决。

以往的研究发现了一些存在于遗传性或散发性BAHs中的遗传变异。在患有粘液瘤综合征（Carney complex）以及原发性色素沉着性肾上腺皮质病的患者体内发现有PRKAR1A失活性突变。磷酸二酯酶基因PDE11A和PDE8B以及GNAS发生胚系突变和体细胞突变与肾上腺增生相关。然而直到现在仍未完全阐明这一类肾上腺疾病的遗传原因。其发病机制和诊疗手段仍有大量问题亟待解决。

研究人员在69.2%（24/39）的良性肾上腺皮质腺瘤中发现了PRKACA基因的L205R热点突变的。并在总计87例肾上腺皮质腺瘤中证实85.5%的患者有这一突变。此外还发现了DOT1L和

学院快讯

- ▶ 健康所举行新建研究组“入所导航”系列
- ▶ 附属卫校承办“首届学生职业体验日”活
- ▶ 上海“青春·校园微行动”暨“爱的表达
- ▶ 畅行联盟“蓝丝带行动”走进交医校园
- ▶ 附属上海医药高专（卫校）二届一次教联

科研动态

- ▶ 附属九院在浙江成功举办疝与腹壁外科疾
- ▶ 德国专家及全国泌尿外科专家莅临附属九
- ▶ 《The Journal of Clin ..
- ▶ 国妇婴黄荷凤团队研究发现：高雌激素环
- ▶ 上海市医学会普外科分会糖尿病代谢外科

菁菁校园

- ▶ 预防医学之“学长学姐交流会”举行
- ▶ 医学院本科生工作团总支“新锐训练营”
- ▶ 上海“青春·校园微行动”暨“爱的表达
- ▶ 畅行联盟“蓝丝带行动”走进交医校园
- ▶ 医学院本科生工作团总支全体干事大会顺

媒体聚焦

- ▶ 【中国科学报】阿尔茨海默氏症发病进程
- ▶ 【东方网】交大医学院学生清明祭扫 感!
- ▶ 【青年报】感恩
- ▶ 【中国新闻网】申城专家研发纳米药物有
- ▶ 【新民晚报】医学生向遗体捐献者致无言