

林旭研究组在代谢组生物标记物与肾功能下降和高尿酸发病风险研究的新进展

2019-09-02

【放大 缩小】

最近, 国际临床医学研究领域权威期刊《美国肾脏病学会临床杂志》(Clinical Journal of the American Society of Nephrology) 和《关节炎护理与研究》(Arthritis Care & Research) 先后发表了中科院上海营养与健康研究所林旭研究组和中科院系统生物学重点实验室曾嵘研究组合作完成的系列研究成果。首次在人群队列中揭示了特定氨基酸和酰基肉碱谱与6年后肾功能下降和高尿酸血症发病风险的关联关系及膳食影响因素。

随着膳食、生活方式的转变和人口老龄化及肥胖的流行, 我国居民慢性肾脏病 (Chronic kidney disease, CKD) 和高尿酸血症 (Hyperuricemia) 的患病率目前均已超过10%, 两者均可引发肾衰或痛风继而严重地影响健康。鉴于慢性肾脏病和高尿酸血症具有隐匿性强的特点, 发现其早期生物标志物进而开展早期预测和干预对这类疾病的防控极为关键。然而, 目前国内外在前瞻性队列中探讨膳食和代谢组学标记物与疾病风险方面的研究仍十分匮乏。

在林旭组已建立的前瞻性追踪队列样本基础上, 曾嵘研究组采用气相或液相色谱—串联质谱法检测到22种氨基酸和34种游离肉碱/酰基肉碱。林旭研究组博士生王飞杰通过分析6年随访的志愿者的代谢组学谱与肾功能下降和高尿酸血症发病风险, 分别发现: (1) 在1765名基线肾功能正常的中老年人中, 基线血浆半胱氨酸、长链酰基肉碱 (C14:1OH、C18、C18:2 和C20:4) 和其它酰基肉碱 (C3DC和C10) 的水平升高能显著增加6年后新发肾功能下降风险 (肾小球滤过率 <60 ml/min/1.73 m²), 且该关联关系独立于基线肾功能 (eGFR) 等传统风险因素 (图1); (2) 在1621名基线无高尿酸血症的中老年人中, 基线血浆半胱氨酸、谷氨酰胺、苯丙氨酸、苏氨酸和长链酰基肉碱 (C14:1OH、C18、C18:2、C20和C20:4) 水平的升高能显著增加6年后新发高尿酸血症的风险 (尿酸: 男性 >420 μmol/L, 女性 >360 μmol/L), 且关联关系独立于基线尿酸等传统风险因素; (3) 使用主成分分析或网络分析进一步验证了上述结果 (图2); (4) 膳食模式分析发现: 多数与高尿酸血症显著相关的代谢物能被红肉和加工肉类、豆制品等与尿酸升高相关的膳食因素解释, 提示了膳食-代谢物-疾病三之间者潜在的关联机制。

总之, 上述研究为发现慢性肾脏病和高尿酸血症的早期生物标志物、膳食因素和相关的代谢机制提供了新的思路, 为这类疾病的早期诊断和干预提供了重要的循证依据。

上述研究得到了哈佛大学公共卫生学院的Frank B. Hu教授、孙祺副教授、梁黎明副教授等的帮助。研究获得了科技部十三五“精准医学研究”重点专项、国家自然科学基金及中国科学院重点部署项目等的资助。(科技处)

文章链接:

[1] Associations of plasma amino acid and acylcarnitine profiles with incident reduced glomerular filtration rate (<https://cjasn.asnjournals.org/content/13/4/560>)

[2] Associations of amino acid and acylcarnitine profiles with incident hyperuricemia in middle-aged and older Chinese (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acr.24013>)

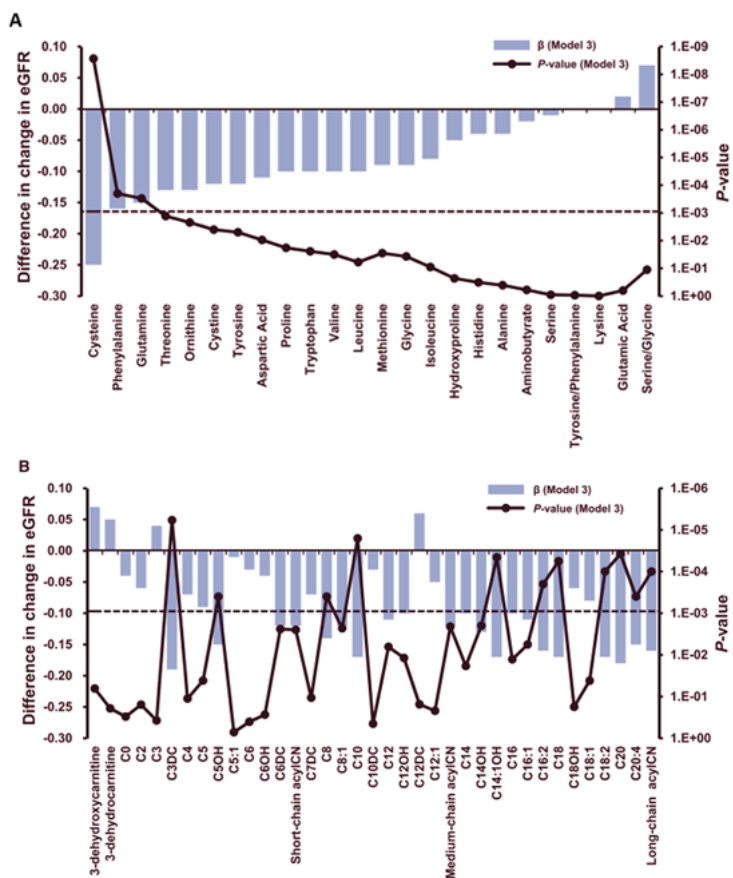


图1 氨基酸谱 (A) 和酰基肉碱谱 (B) 与6年前后肾功能 (eGFR) 改变的关联关系

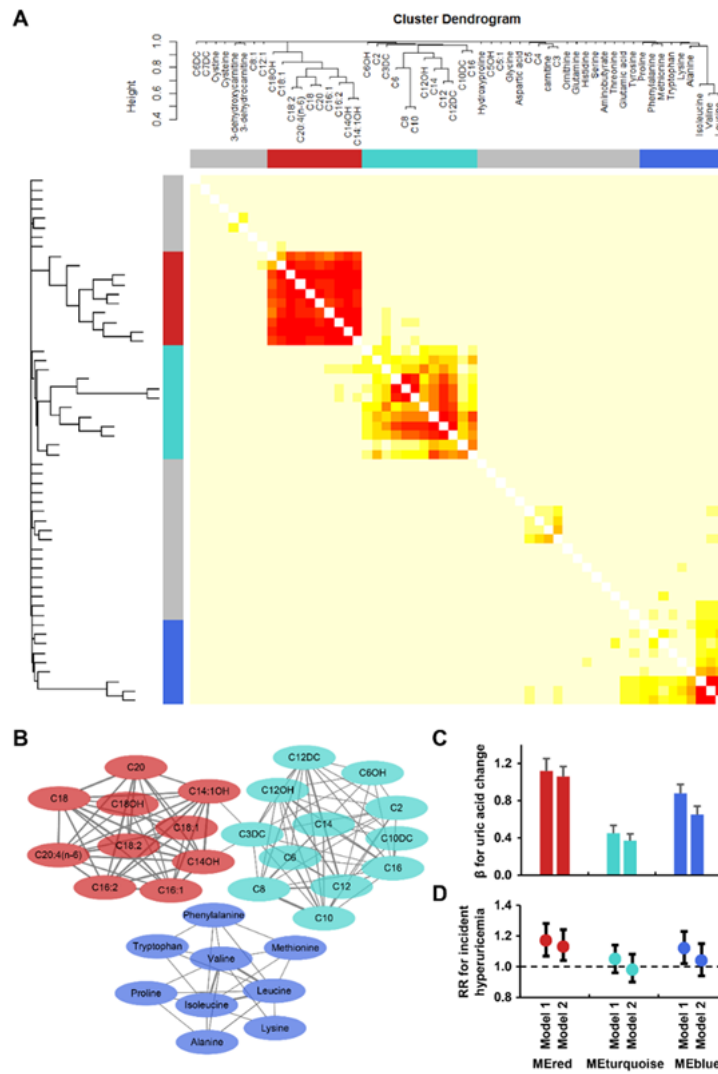


图2 氨基酸和酰基肉碱谱的网络分析：(A) 网络分析热图；(B) 三个代谢物网络模块示意图；(C) 代谢物模块与6年前后尿酸改变关系；(D) 代谢物模块与6年新发高尿酸血症关联关系

中国科学院上海营养与健康研究所版权所有 Copyright © 2014-2019

地址：上海岳阳路320号 邮编：200031

电话：86-21-54920000 传真：86-21-54920078 电子信箱：webmaster@sibs.ac.cn (mailto:webmaster@sibs.ac.cn)