

在早发心血管疾病患者中用聚合酶链反应-单链构像多态性方法探索 p66Shc 长寿基因的遗传变异

Sentinelli F, Romeo S, Barbetti F, Berni A, Filippi E, Fanelli M, et al.

背景 动脉粥样硬化实验研究数据提示候选基因中可能包含长寿基因 p66Shc。p66Shc 基因是细胞内活性氧增加的决定因素,影响核酸氧化损伤的程度。p66Shc^{-/-} 小鼠全身各组织的氧化应激降低,血浆低密度脂蛋白氧化性减弱,动脉粥样硬化损伤也相应减轻。因此,p66Shc 可能在调控体内氧化应激和血管功能障碍中起关键作用。**方法** 用聚合酶链反应-单链构像多态性方法检测了 78 例早发冠状动脉病变患者(平均年龄 48.5 ± 6 岁)和 93 个长寿者(平均年龄 89 ± 6 岁)的 p66Shc 这个 Shc 基因特定区域及其上游启动子的序列变异。**结果** 发现两条变异链,序列分析显示两个单核苷酸变异:在 p66Shc 调节区是 -354T > C,在 p66 特定区域(CH2 区)是 92C > T。这两种变异以前未见报道。首次仅在两个杂合子携带者(一个是冠状动脉疾病患者,一个是长寿者)发现的取代现象部分修改了 Sp1 转录因子公认的核苷酸序列。CH2 区的 92C > T 导致第 31 密码子氨基酸替换(脯氨酸被亮氨酸取代,P31L),而且仅在一个杂合子冠状动脉病变者中发现。在纯合子受试者中没有发现这两个变异的单核苷酸序列。**结论** 从 171 个受试者中仅发现 2 个 p66Shc 基因序列变异,且只在杂合子中被发现。联想到其他研究,我们观察的结果提示,p66Shc 基因的重大变异是非常罕见的。而这种基因变异可能与冠状动脉疾病的遗传易感性无关。

(原载 BMC Genet, 2006, 7 (1): 14. 陈安平 摘译; 胡必利 编校)