



上海科技报瑞金医院等多方专家开展遗传学研究 揭示肾上腺库欣综合征致病基因

<http://www.firstlight.cn> 2022/3/22

[作者] 陶婷婷

[单位] 上海科技报

[摘要] 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例肾上腺库欣综合征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，为肾上腺皮质腺瘤及库欣综合征的诊断、治疗提供了新思路。最新研究成果在线发表于《科学》杂志。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...

[关键词] 肾上腺；库欣综合征；肾上腺皮质；肿瘤样本；转录组测序

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例肾上腺库欣综合征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，为肾上腺皮质腺瘤及库欣综合征的诊断、治疗提供了新思路。最新研究成果在线发表于《科学》杂志。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。

肾上腺库欣综合征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，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和原发性色素沉着性肾上腺皮质病。肾上腺库欣综合征多发于20~45岁，成人多于儿童，女性多于男性，男女比例为1:3~1:8。库欣综合征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：在患有黏液瘤综合征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%的良性肾上腺皮质腺瘤中发现了PRKACA基因的L205R热点突变，并在总计87例肾上腺皮质腺瘤中证实65.5%的患者有这一突变。此外还发现了DOT1L和CLASP2在其他类型标本中存在重复突变，描绘了肾上腺皮质肿瘤的整体突变图谱。科研人员发现L205R突变仅存在于肾上腺腺瘤标本中，并且此突变位于PRKACA基因的高度保守的P+1 loop功能域，该功能域对激酶和底物的结合具有重要作用。随后针对L205R突变进行了相关分子和细胞功能学验证，研究证明突变引起了蛋白活性的增加和磷酸化催化能力的增强，并且通过底物的磷酸化促进了肿瘤的发生和类固醇的生成。

该项研究负责人、瑞金医院内分泌科医生曹亚南博士指出，肾上腺皮质肿瘤和库欣综合征是内分泌代谢疾病中非常重要的一类疾病，本研究揭示了肾上腺肿瘤中多个亚型的关键致病基因，并通过结构和分子生物学技术系统分析了PRKACA基因L205R突变的功能，为肾上腺库欣综合征未来诊疗技术的发展提供了基础。针对L205R突变的产生机制以及激素或环境触动因素展开研究，将有可能为预防库欣综合征提供重要的线索。

原文地址

原文发布时间：2014/4/9

引用本文：

陶婷婷. 上海科技报瑞金医院等多方专家开展遗传学研究 揭示肾上腺库欣综合征致病基因. <http://www.firstlight.cn/View.aspx?inoid=4282266>.
发布时间：2014/4/9. 检索时间：2022/3/31

中国学术期刊排行榜 76条

- 1 中华心血管病杂志
- 2 中华结核和呼吸杂志
- 3 中华肝病杂志
- 4 中华护理杂志
- 5 中华妇产科杂志

世界大学科研机构排行榜 1934条

- 1 哈佛大学 临床医学
- 1 哈佛大学 精神病学与行为科学
- 2 伦敦国王学院 精神病学与行为科学
- 2 约翰·霍普金斯大学 临床医学
- 3 耶鲁大学 精神病学与行为科学

中国大学排行榜 438条

- 1 中山大学 临床医学专业
- 1 重庆医科大学 护理学专业
- 1 中山大学 康复治疗学专业
- 1 中山大学 麻醉学专业
- 1 中山大学 医学影像学专业

人物 447篇

- 湖南学院临床学院郭院北教授 (图)
- 北京中医药大学中医学院硕士生导...
- 延安大学医学院博士生导师裴建明...
- 浙江大学医学院博士生导师李红教...
- 浙江大学医学院博士生导师单鹏飞...

课件 68篇

- 重庆医科大学人体显微形态学实验...
- 重庆医科大学组织学课件 内分泌系统
- 重庆医科大学临床生物化学课件第...
- 重庆医科大学病理学课件第十二章...
- 四川大学临床医学 (五年制) 课件...

研招资料 3篇

- 天津医科大学2017年港澳台招生简章
- 上海交通大学内科学—内分泌代谢...
- 山东大学2004年博士研究生入学考...

会议中心 100篇

- 2021年山东省医学会糖尿病足与慢...
- 中国科学技术大学翁建平教授来南...
- 关于举办东莞市医学会内分泌学分...
- 福建省医学会关于举办福建省第二...
- 洛阳市医学会关于推荐第五届内分...

