先天缺牙致病机理研究获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21972.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

先天缺牙致病机理研究获进展。

近日，上海交通大学医学院附属第九人民医院吴轶群/雷鸣团队合作，在《自然—通讯》发表论文，解析了一种复合物(EDA-A1THD-EDARCRDS)的晶体结构，并通过体外生化和细胞实验及小鼠模型分析，揭示了该复合物在外胚层发育中的重要作用。这有助于扩展对外胚层发育不良(EDA)相关介导信号机制的理解，并为疾病相关EDA变体发病机制研究提供了见解。

少汗型外胚层发育不良(HED)是一类外胚层组织发育缺陷的遗传性疾病，通常表现为先天性缺牙、出汗能力下降和少毛症。EDA基因由于选择性剪接，与两个不同的受体相互作用。目前尚不清楚两者之间的细微差别，如何导致它们与各自的受体特异性结合。

该研究通过X线衍射方法，解析了人源EDA-A1THD-EDARCRDS复合物的晶体结构。明确晶体结构后，他们选择位于相互作用界面且有病例报道的致病突变，证实不同EDA变异可削弱或破坏相互作用，并定位以及下游信号传导，各种突变小鼠呈现出不同严重程度的外胚层组织发育缺陷。有趣的是，与对应临床患者表型相比，这些结果与人类患者的临床症状相一致。

研究团队通过结构、生化、细胞、小鼠模型和患者分析，揭示了EDA-A1与其同源受体间特定相互作用的结构基础。这为EDA信号传导机制提供了新见解，为系统研究人类EDA的致病突变提供了结构基础，并将有助于HED患者的诊断，遗传咨询和治疗。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-023-36367-6

作者：吴轶群等 来源：《自然—通讯》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发