
研究揭示与肥胖相关的年龄特异性基因

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24125.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！

研究揭示与肥胖相关的年龄特异性基因。从影响身体储存脂肪的方式到大脑调节食欲的方式，数百种基因以及环境因素共同决定了人们的体重和体型。现在，研究人员又添加了几种基因，这些基因似乎会影响特定性别和年龄的肥胖风险。相关研究近日发表于《细胞基因组学》。

假设疾病机制对每个人都是一样的，我们有一百万零一个理由去思考性别、年龄和其他特定的机制，而不是简单地把所有人放在一起。通讯作者、剑桥大学遗传学教授John Perry说，我们并不期望人们的生物学特征完全不同，但可以想象，激素和生理等因素会导致特定的风险。

为了解性别在肥胖风险中的作用，研究团队对英国生物库的414032名成年人的外显子组（基因组的蛋白质编码部分）进行了测序。他们分别研究了男性和女性与身体质量指数（BMI）相关的基因变异或突变。BMI是一种基于身高和体重的肥胖估计测量方法。研究发现，影响女性BMI的基因有5个，影响男性BMI的基因有两个。

其中，DIDO1、PTPRG和SLC12A5这3个基因的缺陷变异与女性较高的BMI有关——高出近8公斤/平方米，而对男性则没有影响。超过80%携带DIDO1和SLC12A5变异的女性患有肥胖症，这与她们的BMI近似。携带DIDO1变异的个体与较高的睾丸激素水平和增加的腰臀比有更强的相关性，这两者都是肥胖相关并发症如糖尿病和心脏病的风险指标。与非携带者相比，携带SLC12A5变异的其他人患2型糖尿病的几率更高。这些发现强调了以前未被探索的基因，这些基因与女性而不是男性的肥胖发展有关。

Perry和同事根据参与者的回忆，通过寻找与童年体型相关的基因变异来锁定年龄特异性因素。他们发现了两个基因，OBSCN和MADD，这两个基因以前与儿童的体型和脂肪无关。携带OBSCN变异基因的人在儿童时期体重较高的几率也较高，而携带MADD变异基因的人则体型较小。此外，作用于MADD的基因变异与成人肥胖风险无关，这强调了年龄对体型的特定影响。

令人惊讶的是，我们发现的这些基因的功能，有几个显然与DNA损伤响应和细胞死亡有关。Perry说。

肥胖是一种与大脑有关的疾病，而生物和环境因素会影响食欲。目前还没有很好地理解DNA损伤响应如何影响体型的生物学范式。这些发现给了我们一个提示，表明这一重要生物过程的变异可能在肥胖的病因学中发挥作用。

接下来，研究小组希望在更大、更多样化的人群中重复这项研究。他们还计划在动物身上研究这些基因，以探究它们的功能及其与肥胖的关系。

我们正处于识别有趣生物学的最初阶段。Perry说，我们希望这项研究能揭示新的生物学途径，有一天可能为发现治疗肥胖症的新药铺平道路。（来源：中国科学报 冯维维）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.xgen.2023.100362>

作者：John Perry 来源：《细胞基因组学》

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](https://www.iikx.com)转发