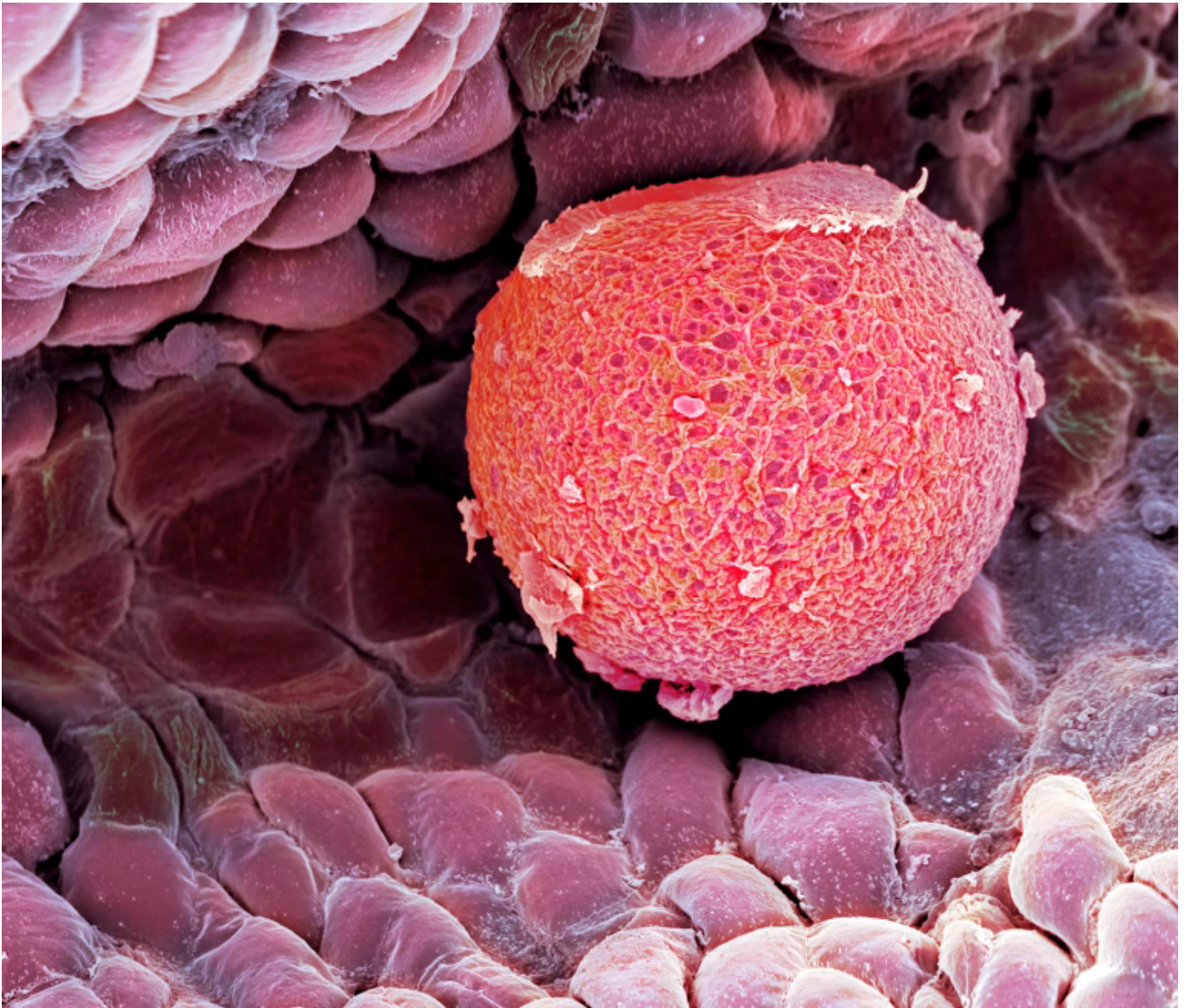

更年期早还是晚，这些基因说了算

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29373.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！

更年期早还是晚，这些基因说了算。 两项对10万多名女性进行的研究揭示了一组基因，它们有助于调节一个人何时进入更年期，从而调节其生育期的长度。其中一些基因还可能影响她们患癌症的风险。相关论文发表于9月11日的《自然》和8月27日的《自然-遗传学》。



人类输卵管孕育着一颗卵子。图片来源：Clouds Hill Imaging Ltd/Science Photo Library

?

不同女性的更年期年龄差异很大，人们已经知道其受环境和遗传因素的影响。研究人员希望上述基因目录能有助开发治疗不孕症，以及预测一个人何时进入更年期的方法。

鉴定导致更年期提前的基因的研究大多寻找人群中常见的遗传变异，而新研究则专注于罕见的DNA序列，后者可能比常见序列对卵巢衰老的影响更大。

未参与这项工作的英国牛津大学遗传学家Anne Goriely说：它们很少见，但通常是有影响的。新的治疗方法和概念上的进步往往来自这些罕见突变。

寻找罕见的基因突变需要大量人群的数据。为了获得这些数据，英国埃克塞特大学医学院遗传学家Anna Murray和同事依赖于英国生物银行。这是一个庞大的生物医学数据集，包括DNA序列数据以及参与者的生活方式和健康信息。

研究人员专注于蛋白质编码DNA，发现了9种与更年期年龄相关的基因突变。其中5个基因之前并没有发现与卵巢衰老有关。

例如，携带ZNF518A基因突变的女性与没有这种基因的女性相比，更有可能推迟月经来潮，过早绝经。结果是她们的生育期平均缩短了6年多。

一个可能引发更年期提前的因素是一个人卵子中DNA突变的积累。这种突变可以触发卵子DNA修复，也可以导致卵子自毁。Murray说：卵子对DNA损伤的反应是决定卵子数量的关键。而卵子数量决定了一位女性的生育可持续年限。

突变也会增加癌症的风险。研究团队发现的4种基因突变不仅与更年期提前有关，还与癌症的高风险有关。

为了研究DNA突变的积累与卵巢衰老之间的关系，Murray和同事分析了8000多个基因三联体的基因序列，即母亲、父亲和孩子的基因序列。

研究团队发现，携带与更年期提前有关的常见DNA突变的女性，更有可能将卵子中出现的突变传递给后代。

Murray表示，这一发现支持了DNA损伤与卵巢衰老有关的观点。但是，当研究团队试图使用来自不同生物库的数据重复他们的实验时，结果不再具有统计学意义。

发表于《自然》的论文作者之一、冰岛雷克雅未克生物制药公司deCODE Genetics首席执行官K á ri Stef á nsson说，尽管如此，探索更年期年龄和癌症之间的可能联系还是很重要的。我们把注意力集中在寻找一种方法处理像更年期提前这样的疾病，以及它对生物学的影响。

在发表于《自然-遗传学》的研究中，Stef á nsson和同事寻找与更年期提前有关的基因突变，重点关注那些只有在女性DNA的两个拷贝中都存在时才具有这种效应的突变。研究发现了更年期年龄和CCDC201基因之间的联系，该基因只在未成熟的卵细胞中活跃。携带CCDC201基因突变的女性平均提前9年绝经。

Goriely说，这种效应的大范围和CCDC201活性的特异性表明，该基因可能被证明是预防或治疗某些不孕症的有用靶点。相关干预措施必须精心设计，以避免增加卵子将过量受损DNA传递给后代的风险。

一个人不会死于不孕症，但对许多患有不孕症的女性来说，这确实是一场灾难。Goriely说，我们应该做些什么。（来源：中国科学报 王方）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07931-x>

<https://doi.org/10.1038/s41588-024-01885-6>

作者：Anna Murray 来源：《自然》

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