
北京大学研究团队：探索房颤复杂遗传结构的新思路——与生命八要素的共享遗传结构解析 MDPI Biomedicines

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41086.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！

北京大学研究团队：探索房颤复杂遗传结构的新思路——与生命八要素的共享遗传结构解析 MDPI Biomedicines。期刊名: Biomedicines

期刊主页: <https://www.mdpi.com/journal/biomedicines>

1. 引言

心房颤动 (房颤) 是临床中患病率最高且增长速度最快的心律失常类型，遗传度可达62.1%。目前研究虽已发现大量房颤遗传易感位点，但该病复杂的遗传结构仍未被完全阐明。多项代谢及行为因素与房颤发生风险密切相关，2022年美国心脏协会提出的生命八要素 (LE8)，从血压、血脂、血糖、肥胖、饮食、吸烟、睡眠和体力活动八个维度构建了综合性心血管健康评估框架。近期，北京大学公共卫生学院武轶群博士、秦雪英博士、吴婧娴在读研究生等共同在Biomedicines期刊发表文章，介绍研究团队利用与LE8的内在关联挖掘房颤遗传多效性特征的相关工作。该研究结果不仅为解析房颤的遗传结构提供了新见解，更对于解析复杂多基因性状的遗传机制提供了可借鉴的研究视角。

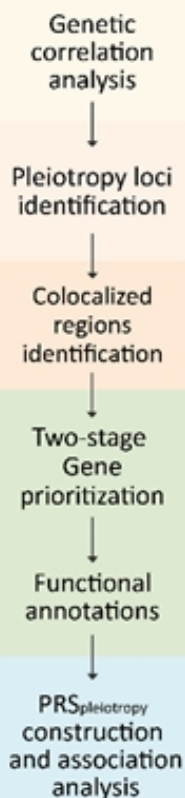
Uncovering novel atrial fibrillation genetics through pleiotropic overlap with LE8

Background

- The genetic architecture of AF remains elusive.
- Epidemiological evidence links AF to a spectrum of cardiometabolic and behavioral traits.
- Our study aims to uncover AF's genetic architecture by examining pleiotropy with LE8 components.



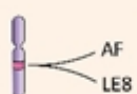
Methods



Main findings

AF genetically correlated with all LE8: $r_g = -0.11$ to 0.19

- Strongest correlations in AF-BMI, AF-SBP, AF-DBP



Substantial pleiotropy exists for AF-LE8: 970 pleiotropic loci

- AF-BP shows ~10 fold genetic enrichment



137 regions harbor shared causal variants for AF-LE8

- AF-BP have the most genetic overlap (85 regions).

Identification of 164 candidate genes, including 40 novel AF genes



- 9 prioritized novel genes: *CD79B*, *IRAG1*, *TNNT3*, *PAX5*, *BCL11A*, *SLC22A23*, *TGFB2*, *BNC2*, *GNA12*
- Involved in heart development, regulation of cardiac contraction
- Potential drug targets: Otological and vasoprotective agents

AF and a spectrum of CVDs risks increase with higher PRS_{pleiotropy}

AF-LE8-PRS	AF	AR	HF	AF-BP-PRS	AF	AR	HF
HR	1.20	1.11	1.10	HR	1.17	1.10	1.09

Conclusion

Our study presents a genetic pleiotropy framework that enhances the discovery of novel AF risk loci, and advances our understanding of its genetic architecture.

Abbreviations: Atrial fibrillation, AF; Life essential 8, LE8; Blood pressure, BP; Blood lipid, LIP; Obesity, OBS; Glucose, GLU; Dietary, DIET; Smoking, SMK; Sleeping, SLP; Physical Activity, PA; systolic BP, SBP; diastolic BP, DBP; body mass index, BMI; Cardiovascular diseases, CVDs; Hazard ratio, HR; Polygenic Risk Score, PRS; arrhythmia, AR; heart failure, HF.

研究的图形摘要

2. 研究过程与结果

研究基于一套整合的遗传多效性分析框架，整合当前欧洲裔人群最大规模的房颤与LE8涵盖的30种性状的全基因组关联研究，首先评估了房颤与各LE8性状的遗传相关性，结果显示房颤与8个LE8维度均存在显著的遗传关联。随后进行多效性区域检验，鉴定出970个同时与房颤、至少一种LE8性状的多效性基因座。为强化因果推断，研究进一步识别137个房颤与LE8性状共享因果变异的

共定位区域。在所有LE8维度中，血压与房颤展现出最为广泛的共享遗传结构，具体表现为最强的遗传相关性、最高的多效性富集程度以及最丰富的多效性与共定位基因座。基于上述共定位区域，研究综合位置映射、功能映射等多种遗传学证据，定位了164个候选基因，其中包含40个既往未被报道的房颤易感基因。功能注释显示，这些候选基因主要富集于心脏发育与心肌收缩调节等生物学通路，并与肌肉、心脏、血管、肾脏等组织相关。此外，鉴于房颤是多种心脑血管事件的关键危险因素，研究基于发现的多效性遗传变异构建了多基因风险评分(PRS)，在UK Biobank中发现该PRS不仅与房颤显著关联，亦与心律失常、心力衰竭存在关联。

房颤与LE8性状遗传多效性位点的富集程度

3. 研究总结

本文介绍了一项基于多效性框架解析房颤与LE8共享遗传结构的研究策略。该策略不仅识别出40个既往未被报道的房颤风险基因，还揭示了房颤与LE8的潜在共享生物学机制，突显出血压在房颤遗传结构中的核心地位。该研究提示，基于遗传多效性视角、利用表型间共享遗传结构发掘疾病易感位点这一策略的有效性，对于探究其它复杂疾病的遗传病因具有重要的参考价值。

原文出自 Biomedicines 期刊

Wu, J.; Qin, X.; Xie, S.; Zheng, L.; Yu, H.; Wang, H.; Chen, Y.; Li, T.; Wu, T.; Chen, D.; et al. Uncovering Novel Atrial Fibrillation Genetics Through Pleiotropic Overlap with Lifes Essential 8. Biomedicines 2026, 14, 1179.

<https://www.mdpi.com/2227-9059/14/6/1179>

Biomedicines 期刊介绍

主编：Felipe Fregni, Harvard Medical School, USA

期刊主题涵盖人类健康和疾病的所有方面，如疾病的发病机制、转化医学、纳米医学、临床研究、基因疗法、细胞疗法、靶向治疗、生物制品、生物医学研究中的生物材料、天然生物活性分子、疫苗、靶向特异性抗体、重组治疗蛋白、生物成像、生物传感器、生物标志物、生物仿制药和纳米生物仿制药等。目前期刊已被SCIE、Scopus、PubMed等数据库收录。

2025 Impact Factor 4.5 2025 CiteScore 7.8 Time to First Decision 18.2Days Acceptance to Publication 2.8 Days

来源：Biomedicines

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