

---

# 生物物理所等发现系统性红斑狼疮易感长非编码基因SLEAR

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8117.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！*

系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）是一种自身免疫疾病，好发于育龄期女性，男女发病率之比约为1:9，中国的患病率约为31-70/10万。一般认为SLE的发生与遗传因素、环境因素及其交互作用均相关，其中遗传因素发挥重要作用。全基因组关联研究（GWAS）共发现超过100个与SLE易感性相关的单个核苷酸多态性（SNPs）位点，其中大部分位点并没有改变蛋白质的氨基酸序列。GWAS侧重于发现蛋白质编码基因及其调控区的疾病易感位点，而在某种程度上忽略了非编码基因区的易感位点，从而忽视了非编码基因在疾病发生发展过程中的重要作用。

近期，美国风湿病学会Arthritis Rheumatology

杂志在线发表了中国科学院院士、中国科学院生物物理研究所研究员陈润生课题组题目为The polymorphism rs13259960 inSLEARpredisposes to systemic lupus erythematosus

的研究论文，首次报道了SLE易感长非编码基因并命名为SLEAR

，通过一系列体外和体内实验系统阐述了易感位点rs13259960与SLEAR的调控关系，以及SLEAR在SLE发生发展过程中的作用机制和分子通路。

安徽医科大学教授张学军团队2009年发表了国内首个SLE全基因组关联分析工作。研究人员从GWAS数据中系统发现了一个位于长非编码基因内含子区的SNP位点rs13259960与SLE显著相关，并将此长非编码基因命名为SLEAR

。SLEAR在SLE患者PBMC中的表达水平显著低于正常对照人群，而且在rs13259960位点发生突变的SLE患者中的表达水平更低。通

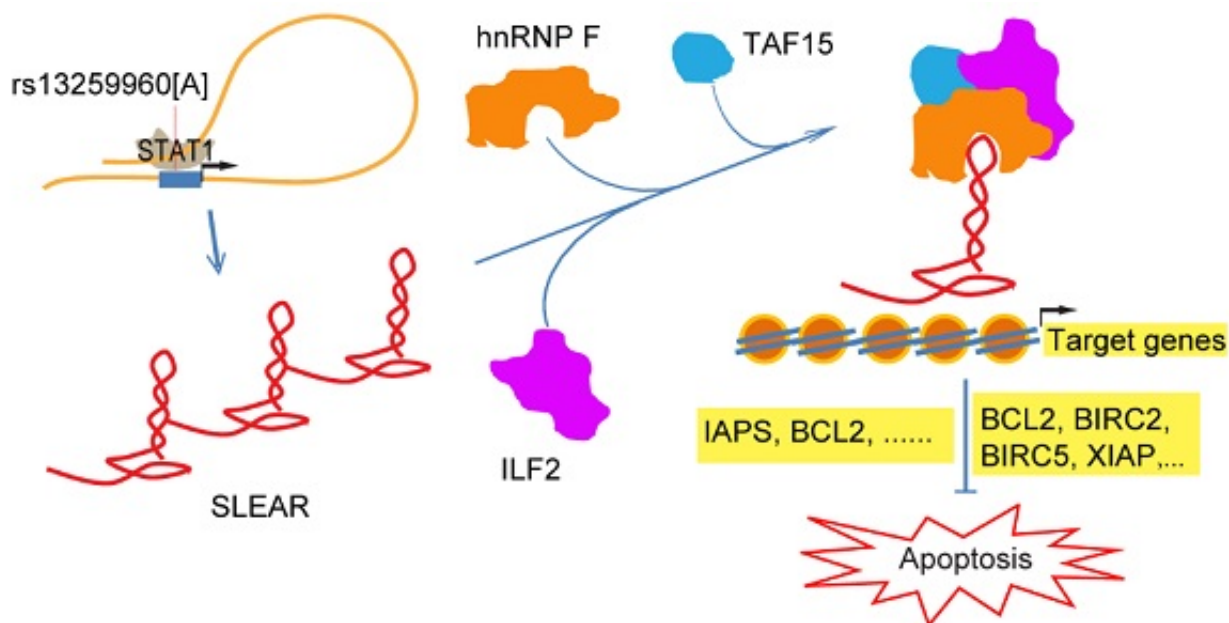
过实验，发现rs13259960位于SLEAR

的一个增强子中，该位点的突变会削弱STAT1与该增强子的结合，从而影响SLEAR的表达水平。SLEAR能够与ILF2、hnRNPF和TAF15结合形成一个RNA和蛋白的复合物来调控抑制细胞凋亡基因的表达。体外实验表明SLEAR能够调控细胞的凋亡，并且在SLE病人体内SLEAR的表达水平也与凋亡显著相关。SNP位点的突变导致SLEAR水平的降低，进一步引起细胞凋亡的增加。

该项研究工作充分利用了多种高通量测序技术，包括MAPS、ChIP-seq、ChIRP-seq等，高通量测序及数据分析工作由生物物理所高通量测序中心完成。通过此项研究，高通量测序中心建立了整合多种高通量测序技术用于疾病的精准医疗研究的整体解决方案。

生物物理所陈润生、复旦大学华山医院教授张学军和中日友好医院教授崔勇为论文共同通讯作者。生物物理所高通量测序中心高级工程师范珍、陈小伟和安徽医科大学博士刘璐为论文共同第一作者。该文章获得中科院关键技术人才项目、国家自然科学基金[31871307, 31801072, 31701122, 31520103905, 81320108016, 81573033, 81871898]和国家重点研发项目[2014CB541901]的资助。

[文章链接](#)



生物物理所等发现系统性红斑狼疮易感长非编码基因SLEAR

研究团队单位：生物物理研究所

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](http://www.iikx.com)转发