

万人基因筛查,预测疾病风险

本报讯 美国俄勒冈健康与科学大学的一个研究小组希望通过为俄勒冈州提供免费的遗传性癌症和家族性高胆固醇血症基因筛查,来改善该州居民的健康状况。自2018年起,研究小组筛查了13000多人。近日,他们在《美国人类遗传学杂志》上介绍了此次研究的方法、发现和经验教训。

早期基因检测可以改善癌症预后,但因为要负担额外的检测费用,人们通常不会进行这种筛查。

“我们希望这项研究为其他想进行低成本筛查的州作一个范例。”论文第一作者 Timothy Brien 说,“我们提供了路线图,让未来的筛查人员可以看清哪些是有效的、哪些需要改进。”

该小组通过社交媒体广告和农贸市场等活动招募参与者,他们还设置了自动售货机,用于收集唾液样本的测试包。在新冠暴发后,个人可以通过邮件申请检测试剂盒。一旦参与者符合健康保险流通与责任法案的应用程

序,样本就会在临床实验室进行处理,以筛选与遗传性癌症相关的31个基因和与家族性高胆固醇血症相关的基因致病变异。

“我们希望找出任何被认为可操作的致病变异,这意味着你可以对此做些什么,比如改变你的习惯、进行预防性手术或药物治疗。”论文通讯作者、俄勒冈健康与科学大学荣誉教授 Sue Richards 说。

在13000多名参与者中,有710人的相关基因致病变异筛查呈阳性。所有确认阳性结果的参与者都会接到遗传咨询师的电话,解释他们的结果,以及该结果对相关疾病风险的影响并提出医疗管理的建议。

“遗传咨询对这个项目至关重要。”Richards 说,“公众不容易理解这些基因检测报告,因为它们的技术含量相当高,仅仅携带致病变异并不意味着他们会患上那种癌症。咨询师不仅会告诉他们个人的健康状况和家族史,

还会告诉他们如何将这些信息传递给其他家庭成员,因为他们也有携带这种变异的风险。”

当实验室人员开始工作时,他们不得不将实验室的基因检测能力提高10倍。他们专注于一组选定的致病变异,并让机器人执行更烦琐的任务。这使得该小组可以每月用1名实验室技术人员处理1000个样本,这样每位参与者的成本约50美元。为减少实验样品混淆出现的假阳性,所有阳性结果的参与者都被要求使用不同的基因测序方法进行二次筛查。最终,研究人员在测序的20000个样本中,没有发现一例临床样本混淆。

根据测序结果,研究人员还收集了大量数据,可用于分析俄勒冈州人口的遗传风险因素,并进行额外的研究。大约5%的参与者在一种致病的遗传性癌症变异筛查中呈阳性,这一比例高于此前几项人群筛查的结果,这可能是因为有人或家族癌症病史的人更

倾向于寻求检测,也可能是因为先前的研究筛选了不同的基因。

美国医学遗传学和基因组学学院(ACMG)详细列出了一组与个人状况无关的基因,并建议对测试的患者进行基因分析。然而,如果只检查这个列表中的基因,他们将错过研究人群中59%的致病变异。

该小组将继续他们的筛查项目,以覆盖更多样化的参与者群体。目前,76%的研究参与者是女性。因此,该小组正在研究如何招募更多的男性参与者。此外,通过将他们使用的应用程序翻译成西班牙语,研究人员打算接触更多讲西班牙语的俄勒冈人。

“这个项目的总体目标是帮助俄勒冈人掌握这些健康信息。”Brien 说,“我们觉得能够实现这一目标,并希望它成为俄勒冈人健康的有力支持者。”

(晋楠)

相关论文信息:<http://doi.org/10.1016/j.ajhg.2023.06.014>

近期气候变化可减少蚊媒疾病的影响

本报讯 美国科学家发现,能阻断登革热病毒等蚊媒病毒传播的沃尔巴克氏体细菌到本世纪30年代可能依然有效。不过,其在更长期气候变暖情景下的效果还不确定。相关研究近日发表于《自然-气候变化》。

包括疟疾、登革热和寨卡病毒感染在内的蚊媒疾病影响着数百万人,随着气候变化对这些疾病的地理分布和流行率的影响,它们可能在今后的气候条件下构成更大威胁。一种前景较好的生物防治技术是用携带沃尔巴克氏体细菌的蚊子取代野生蚊子,这种技术能阻断各种蚊媒疾病病原体的感染和传播。

沃尔巴克氏体细菌的多种菌株已被导入不同的伊蚊物种,并在拉丁美洲、亚洲和大洋洲开展了试验,其中大部分使用了 wMel 菌株。不过, wMel 菌株的效力可能会在热应激下减弱。

美国加州大学伯克利分校的



图片来源:摄图网

Valeri Vasquez 和同事基于 wMel 菌株的数据以及对未来热浪严重程度的预测,建立了一个蚊子种群动力学模型,以了解澳大利亚凯恩斯和越南芽庄的升温对 wMel 菌株的影响。这两个城市之前已经成功开展过田野试验。

研究人员指出,近期(本世纪30年代)气候变化不会对该技术造成影响,但研究也揭示了 wMel 菌株在温度高变率和更长期气候变化下的

潜在脆弱性。研究者预计,本世纪50年代的热浪可能会比30年代(平均9.7天)的持续时间更久(平均24天),而这会对 wMel 产生负面影响。

他们认为,更炎热和更频繁的热浪可能会削弱 wMel 的效力。作者总结说,仍需开展进一步研究了解 wMel 的阈值,并针对蚊媒疾病开发适用性更好的方法。(冯维维)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41558-023-01746-w>

本报讯 美国芝加哥大学 Daria Esterházy 研究组发现,胰腺、肠道和肝脏之间的淋巴结共享导致免疫交流和胰腺自身免疫的调控。相关论文近日发表于《免疫》。

研究人员描述了在胰腺、肝脏和小肠上段,向小鼠淋巴结引流的层次结构。迁移树突状细胞是指导适应性免疫的关键,与十二指肠相比,来自胰腺或肝脏的迁移树突状细胞表现出更强的促炎特征。每个共享淋巴结中不同性质的迁移树突状细胞混合,影响了胰腺β细胞反应性T细胞,使其获得与十二指肠成比例的耐受表型。

十二指肠病毒感染使所有共享淋巴结中的非肠道迁移树突状细胞和反应性T细胞更具促炎性,从而导致胰岛淋巴细胞浸润升高。这项研究揭示了通过淋巴结共同引流的免疫交流是调节胰腺自身免疫的强大力量。

据悉,淋巴结是形成组织特异性适应性免疫的关键场所。然而,人们对多个器官共用淋巴结的影响知之甚少。(柯讯)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.07.008>

淋巴结共享导致免疫交流和胰腺免疫调控