

論文中文摘要

中文題目	常見和罕見的葡萄糖激酶調節因子外顯子突變對心臟代謝性狀的多效性影響
英文題目	Pleiotropic Effects of Common and Rare <i>GCKR</i> Exonic Mutations on Cardiometabolic Traits.
作者群	葉冠宏 ^{1,2} 、許隆安 ³ 、鄧明生 ⁴ 、吳賜猛 ⁵ 、周星輝 ^{1,2} 、柯毓麟 ^{1,2,4}
單位群	<ol style="list-style-type: none"> 1. 台北慈濟醫院心臟內科及心血管醫學中心 2. 花蓮慈濟大學醫學院 3. 長庚大學醫學院、林口長庚紀念醫院心內一科 4. 台北慈濟醫院研究部 5. 中國文化大學生命科學系
摘要內容	<p>背景：葡萄糖激酶調節因子(<i>GCKR</i>)基因的常見非同義突變，即 <i>GCKR</i> rs1260326，被廣泛報導對心臟代謝性狀和血液學參數具有多效性影響。</p> <p>目的：本研究旨在確定其他 <i>GCKR</i> 基因變異是否可能具有獨立於 rs1260326 基因型的多效性作用。</p> <p>方法：總共有 81,097 名台灣人體生物資料庫參與者參加了區域圖關聯性研究，探討 <i>GCKR</i> 基因周圍區域的候選基因變異分析。</p> <p>結果：初始候選基因變異研究顯示 rs1260326 基因型與多種表現型顯著相關。<i>GCKR</i> 基因區域的區域圖關聯性分析進一步顯示了 <i>GCKR</i> 基因變異與血清總膽固醇和低密度脂蛋白膽固醇濃度；三酸甘油酯、尿酸、肌酐酸、天冬氨酸氨基轉移酶(GPT)、γ-谷氨酰轉移酶(γGT)、白蛋白和空腹血糖血中濃度；估計的腎小球濾過率；白細胞和血小板計數；微量白蛋白尿和代謝綜合症候群(metabolic syndrome)之間呈現全基因組顯著性關聯，其中 rs1260326 是最常見的主要相關基因多形性。系列條件分析確定了兩個低頻率外顯子突變 rs143881585 和 rs8179206 與高血清三酸甘油酯和白蛋白血中濃度的全基因組顯著關聯。在可用於分析的五個罕見的 <i>GCKR</i> 外顯子非同義或無義突變中，<i>GCKR</i> rs146175795 顯示與血清三酸甘油酯和白蛋白血中濃度獨立相關，而 rs150673460 顯示與血清三酸甘油酯血中濃度獨立相關。<i>GCKR</i> rs143881585 和 rs146175795 組合的加權遺傳風險評分顯示與代謝綜合症候群顯著相關。</p> <p>結論：除了 rs1260326 基因變異外，低頻率和罕見的 <i>GCKR</i> 外顯子突變對血清三酸甘油酯和白蛋白血中濃度以及代謝綜合徵的風險表現出多效性。這些結果提供了證據，證明常見和罕見的 <i>GCKR</i> 基因變異都可能在預測心臟代謝疾病的風險中發揮關鍵作用。</p>
刊載雜誌資訊	英文：Genes 中文：基因 卷(冊)：Mar 10;13(3) 起始頁碼-結束頁碼：491.
發表年代	2022
SCI 影響係數	4.096 (學門 Subject Category：GENETICS & HEREDITY 遺傳學與遺傳；排名：66/176，百分比 37.5%)
本論文在學術上之重要發現或貢獻	此篇論文利用台灣人體生物資料庫之資料，含全基因組基因型資料，分析 <i>GCKR</i> 基因上之重要常見及罕見之基因變異，其中部分為亞洲人特有之基因變異，且首度發現 <i>GCKR</i> 之變異可同時與血中三酸甘油酯及白蛋白濃度密切相關，此為過去所未報告者，而進一步探討其間之因果相關性，則為未來重要之議題。