



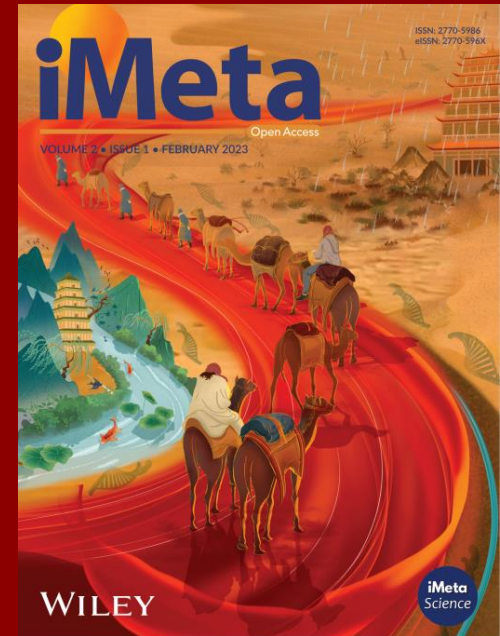
# 全转录组关联研究鉴定KLC1调控线粒体自噬参与非综合征型唇腭裂的发生

娄姝<sup>1</sup>, 朱贵荣<sup>1</sup>, 邢常悦<sup>1</sup>, 郝舒姝<sup>1</sup>, 林君彦<sup>1</sup>, 徐嘉一<sup>1</sup>, 李丹丹<sup>1</sup>, 杜一飞<sup>1</sup>,  
米丛波<sup>2</sup>, 孙莲<sup>1</sup>, 王林<sup>1</sup>, 王美林<sup>1,3</sup>, 杜牧龙<sup>3</sup>, 潘永初<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 口腔疾病研究与防治国家级重点实验室培育建设点

<sup>2</sup> 新疆医科大学第一附属医院

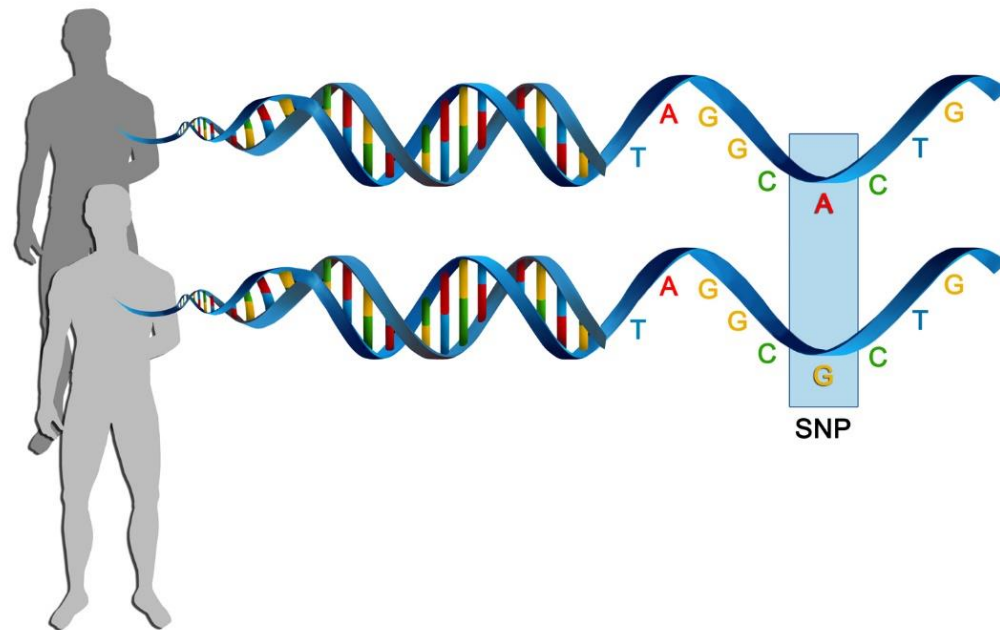
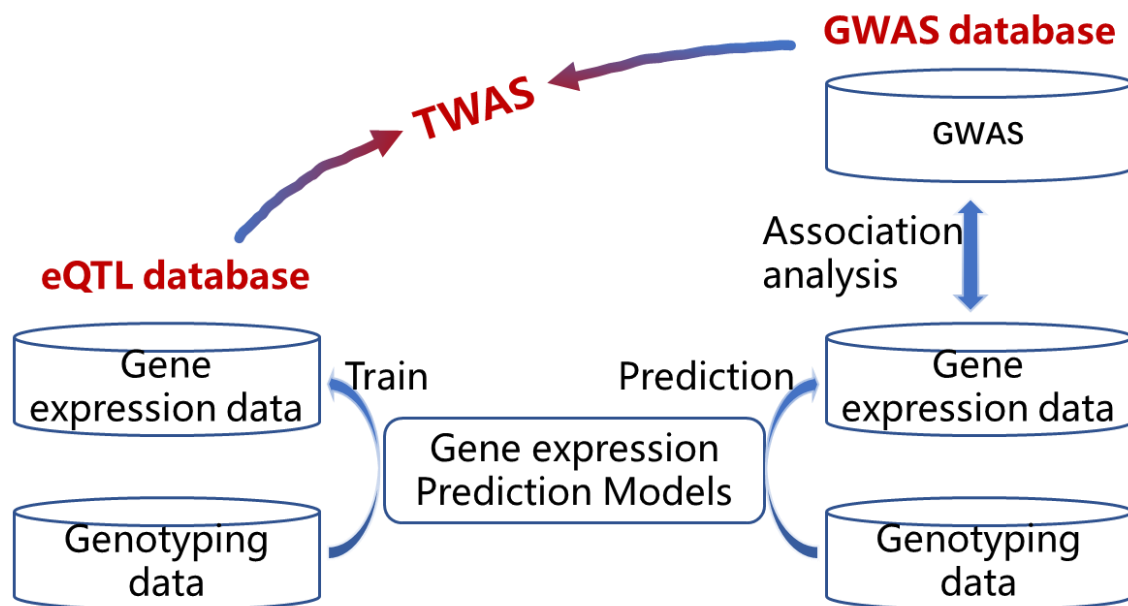
<sup>3</sup> 南京医科大学公共卫生学院全球健康中心, 教育部现代毒理学重点实验室, 遗传毒理学教研室



Lou, Shu, Guirong Zhu, Changyue Xing, Shushu Hao, Junyan Lin, Jiayi Xu, Dandan Li, et al. 2024. "Transcriptome-Wide Association Identifies KLC1 as a Regulator of Mitophagy in Non-Syndromic Cleft Lip With or Without Palate." *iMeta* 3: e262. <https://doi.org/10.1002/imt2.262>



# 简介

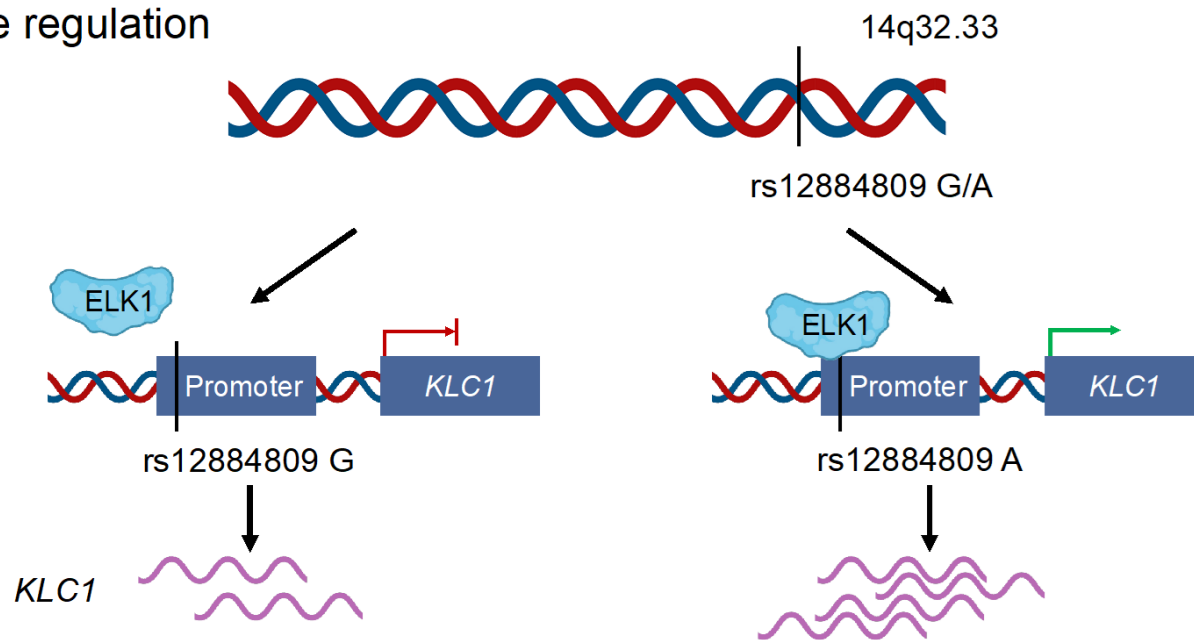


- ❑ 非综合征型唇腭裂（NSCL/P）是最常见的先天性颅面畸形之一，在全球每700个新生儿中约有1例发生。
- ❑ 将全基因组关联研究（GWAS）与其他方法相结合，对于更全面地理解疾病风险的生物学基础至关重要。
- ❑ 本研究系统地应用全转录组关联研究（TWAS）方法，识别了与NSCL/P发生相关的关键易感基因及其调控机制。

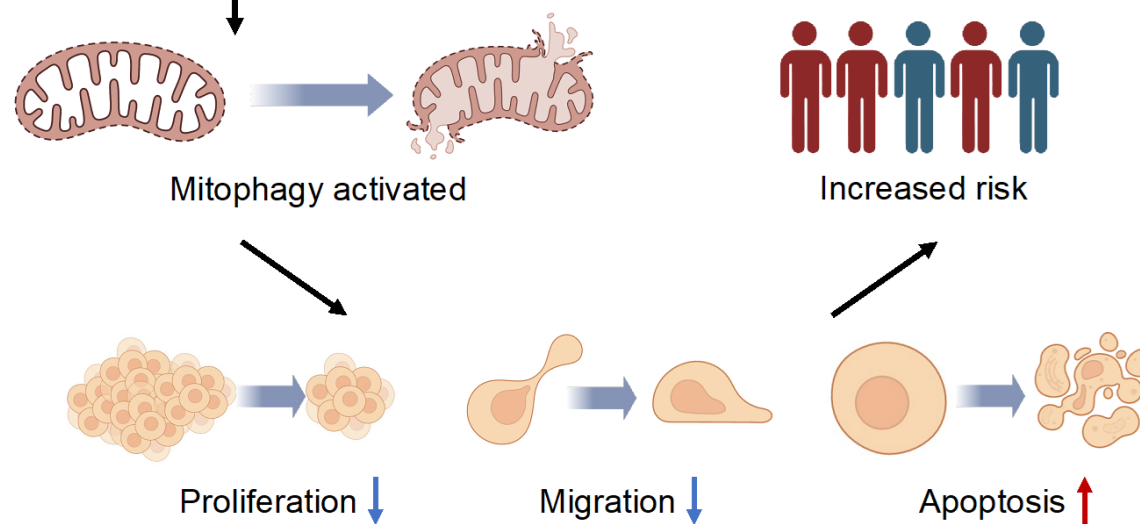


# 图片摘要

## Gene regulation

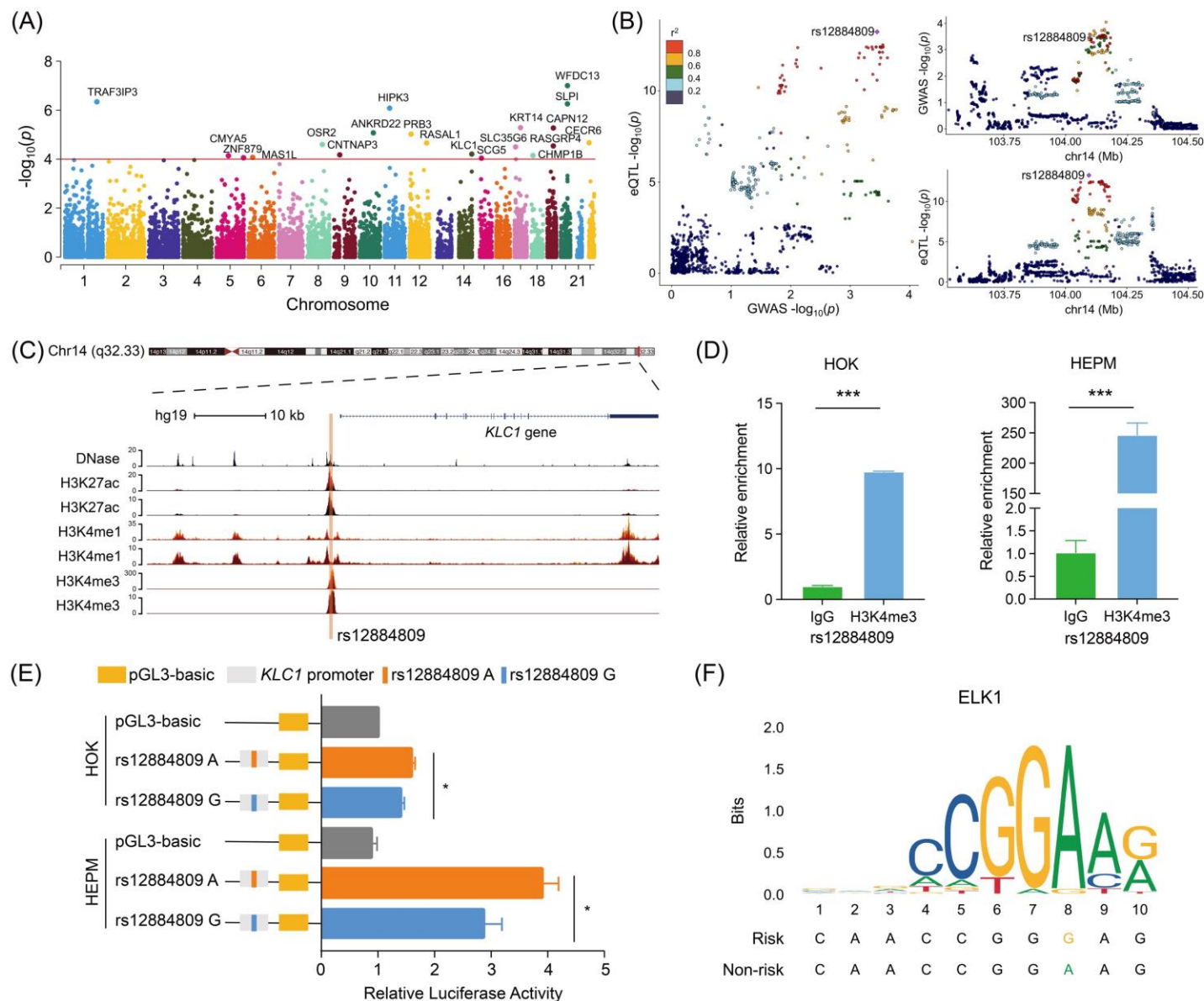


## Biological function





# 结果与讨论



- ❑ TWAS分析鉴定出*KLC1*作为NSCL/P发生中的关键易感基因。
- ❑ SNP rs12884809 G>A 增强了ELK1与*KLC1*启动子的结合，从而增加了*KLC1*的表达。

图1. GWAS和TWAS鉴定遗传学关联以及rs12884809的等位基因特异性效应



# 结果与讨论

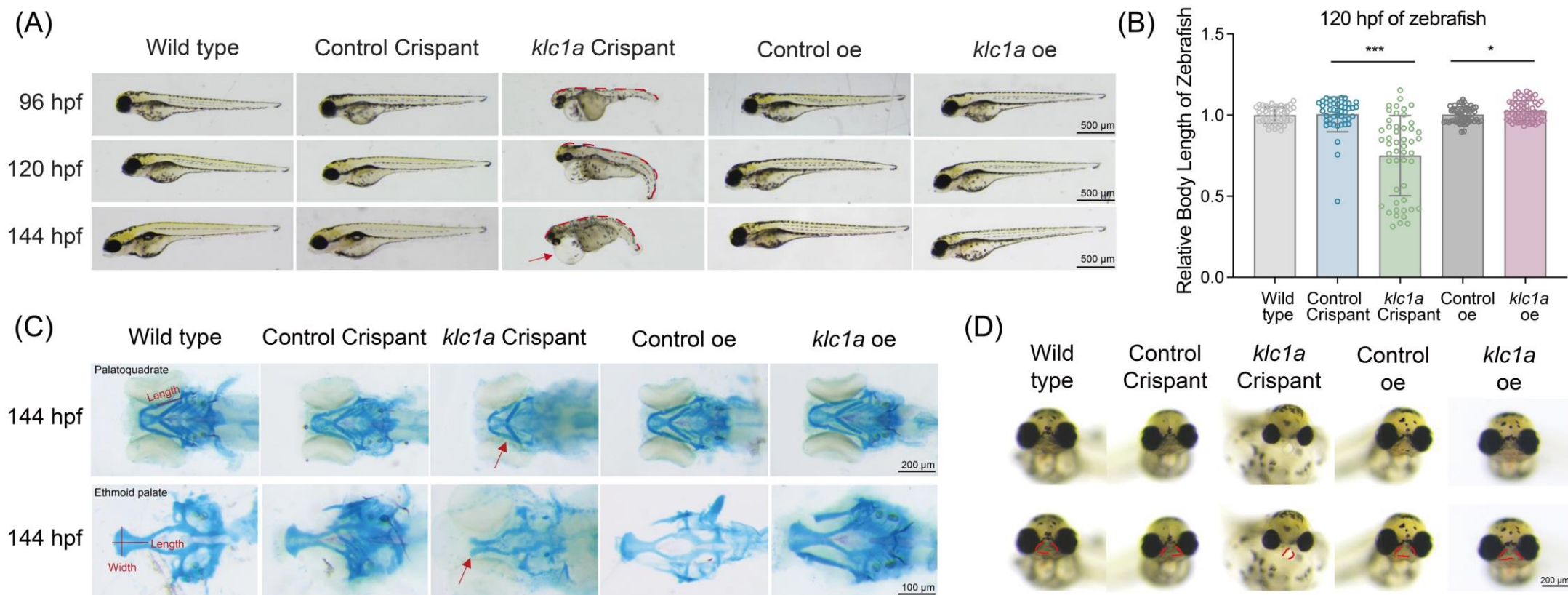
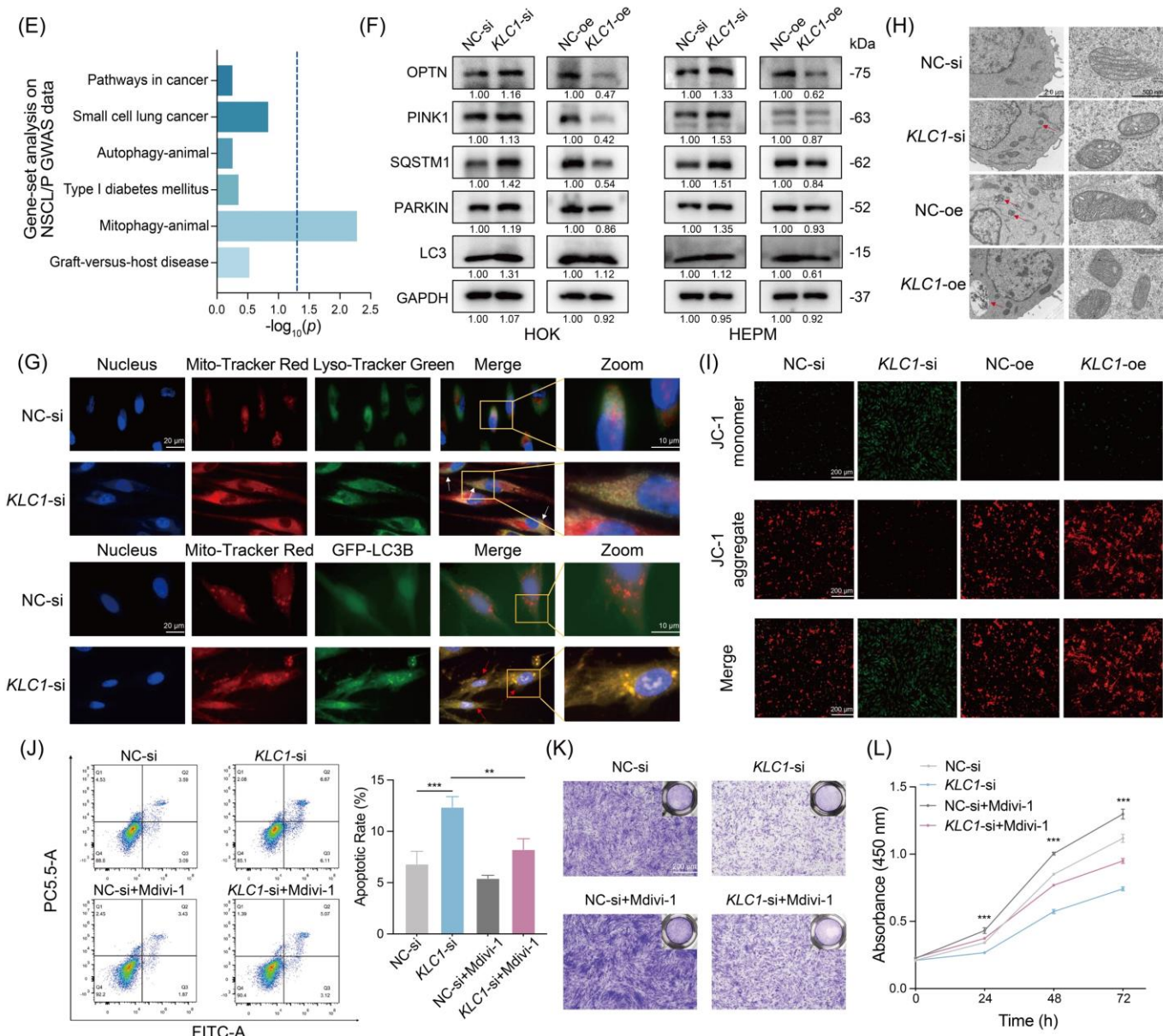


图2. *KLC1*的体内和体外功能及其对线粒体自噬的调控



# 结果与讨论



- ❑ 在斑马鱼中敲低*klc1a*基因导致颅面畸形和生存率降低。
- ❑ *KLC1*敲低增强了线粒体自噬，抑制了细胞增殖和迁移，同时促进了细胞凋亡。

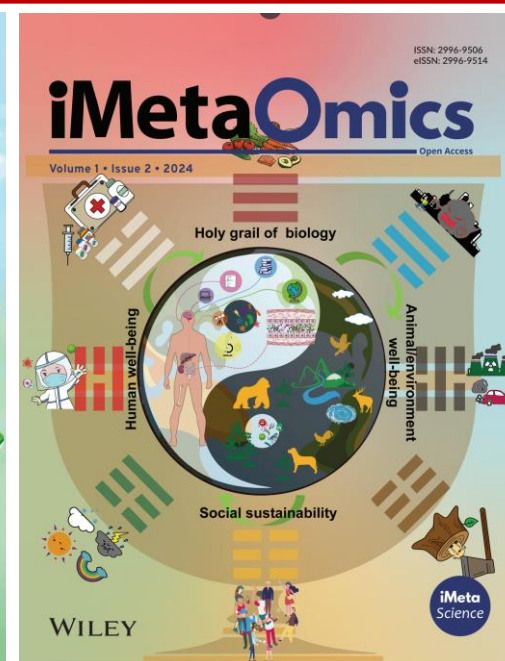
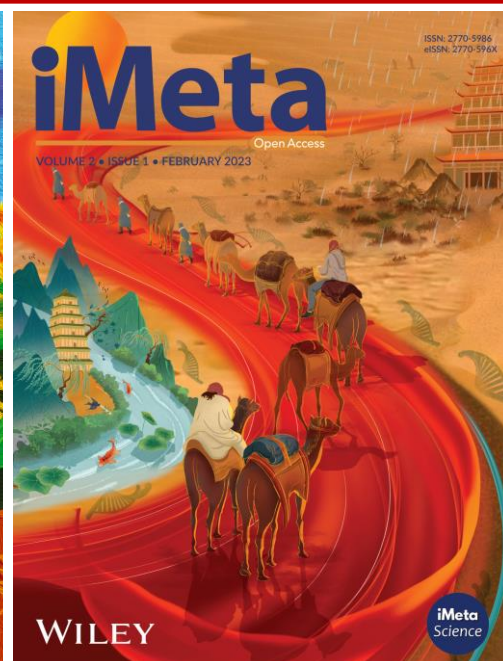
图2. *KLC1*的体内和体外功能及其对线粒体自噬的调控



# 总结

- ❑ 本研究利用TWAS方法，整合了eQTL数据和NSCL/P GWAS数据，鉴定出与NSCL/P发生相关的关键位点和基因。
- ❑ Rs12884809 G>A 变异增强了转录因子ELK1与*KLC1*启动子区域的结合，从而提高了*KLC1*的表达。
- ❑ *KLC1*表达的减少促进了线粒体自噬，导致细胞增殖和迁移减少，细胞凋亡增加，显著增加了NSCL/P的发生风险。

Lou, Shu, Guirong Zhu, Changyue Xing, Shushu Hao, Junyan Lin, Jiayi Xu, Dandan Li, et al. 2024. “Transcriptome-Wide Association Identifies *KLC1* as a Regulator of Mitophagy in Non-Syndromic Cleft Lip With or Without Palate.” *iMeta* 3: e262. <https://doi.org/10.1002/imt2.262>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。  
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；  
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列**JCR**微生物学研究期刊**全球第一**；  
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；  
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位**IF>10**的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

