

网络出版时间: 2016-6-22 14:44:58 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160622.1444.034.html>

◇ 临床医学研究 ◇

## 中国人群中 Hsp90AB1 基因多态性和 SLE 发病的关联研究

谷园园<sup>1</sup>, 邹延峰<sup>1</sup>, 徐建华<sup>2</sup>, 胡华青<sup>3</sup>, 孙秀秀<sup>1</sup>, 陶金辉<sup>4</sup>, 徐胜前<sup>2</sup>, 刘爽<sup>2</sup>, 王德光<sup>5</sup>, 刘盛秀<sup>6</sup>, 蔡静<sup>2</sup>, 肖会<sup>2</sup>, 陈佩玲<sup>2</sup>, 连莉<sup>2</sup>, 宋亚平<sup>1</sup>, 梁春梅<sup>7</sup>, 王中新<sup>8</sup>, 黄海良<sup>9</sup>, 潘发明<sup>1</sup>, 苏虹<sup>1</sup>, 潘海峰<sup>1</sup>, 叶冬青<sup>1</sup>

**摘要** 目的 探讨 Hsp90AB1 基因多态性与中国汉族人群系统性红斑狼疮(SLE)发病之间的关系。方法 对 278 例 SLE 患者和 278 例正常对照者采用病例对照研究。HapMap 数据库和 Haploview 软件筛选出中国人群 Hsp90AB1 基因标签 SNPs, 采用 Multiplex SNaPshot 技术进行基因分型。运用 SPSS 10.01 软件进行统计分析。应用在线软件进行单倍型统计分析。结果 rs9367190 位点的基因型(CC、CA、AA)的频率在 SLE 组与对照组分布差异无统计学意义( $P > 0.0125$ ), 而等位基因 C、A 的频率在 SLE 组与对照组分布差异有统计学意义( $P < 0.0125$ ); 采用显性模型(CC vs CA + AA; 校正  $OR = 0.649$ , 95%  $CI: 0.464 \sim 0.908$ ,  $P = 0.012$ ) 分析结果差异有统计学意义, 但隐性模型分析结果差异无统计学意义( $P > 0.0125$ )。而 rs13296 位点的基因型(GG、GA、AA)的频率以及其等位基因 G、A 频率在 SLE 组与对照组的分布均差异无统计学意义( $P > 0.0125$ ); 显性模型和隐性模型分析结果差异均无统计学意义( $P > 0.0125$ )。单倍型 A/G 与 SLE 发病之间存在关联( $OR = 0.668$ , 95%  $CI: 0.512 \sim 0.871$ ,  $P = 0.003$ )。结论 在中国人群中 Hsp90AB1 基因多态性(rs9367190)可能和 SLE 发病关联。

**关键词** Hsp90AB1; 基因多态性; 系统性红斑狼疮; 易感性  
中图分类号 R 593.241; R 181.26; R 394.112  
文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)08-1151-05

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫性疾病, 临床特征表现为累及

多器官脏器, 病程迁延反复, 且发病存在性别差异, 男女比例约 1: >8。家族聚集性与同卵双生患病率高于异卵双生, 说明遗传因素在 SLE 发病中起着重要作用。热休克蛋白 90(heat shock protein 90, Hsp90)广泛存在于真核和原核细胞中, 是细胞质内最活跃的分子伴侣。人类 Hsp90 以是否含有丰富的谷氨酰胺片段而分为 Hsp90AA1 和 Hsp90AB1 两类<sup>[1]</sup>。Hsp90AB1 基因在 SLE 的发病中的作用是通过翻译调节 Hsp90 表达, Hsp90 和白细胞介素 6(interleukin-6, IL6)表达增加, 能诱导 B 淋巴细胞分化为浆细胞, 促进自身抗体产生; 降低 CD8<sup>+</sup> 抑制性 T 细胞的活性; 免疫球蛋白分泌增加<sup>[2]</sup>。此外, SLE 的最常用药物是糖皮质激素类(glucocorticoids, GCs)药物, GCs 与其受体结合的稳定性受 Hsp90 表达量的调控, Hsp90AB1 基因也可能通过控制 Hsp90 的表达调节 SLE 疗效。该研究采用病例对照的方法首次探究 Hsp90AB1 基因多态性与 SLE 之间关联。

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 本研究获得安徽医科大学伦理委员会审批通过, 每个研究对象在接受调查前由研究员告知其本次研究内容, 获患者本人同意并签字。SLE 患者来源于安徽医科大学第一附属医院以及安徽医科大学第二附属医院, 共 278 例 SLE 患者, 其中女 257 例, 男 21 例; 年龄 16~72(33.96 ± 11.51) 岁。所有确诊患者符合 1997 年美国风湿病学会(ACR)的 SLE 分类标准。同期随机选择年龄、性别、地区和民族与 SLE 患者相匹配的 278 例健康体检者作为正常对照, 正常对照符合下列要求: ① 本人及其直系亲属均无自身免疫性疾病; ② 不具有 SLE 分类标准中的任何一条; ③ 入选前 1 周无明显身体不适症状且无重大疾病史。正常对照中女 257 例, 男 21 例; 年龄 15~71(34.31 ± 9.54) 岁。所有纳入对象无血缘关系。

**1.2 标本的收集** 由专业医护人员从 SLE 患者和

2016-04-14 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81373073)

作者单位: 安徽医科大学公共卫生学院<sup>1</sup> 流行病学与卫生统计学系、<sup>7</sup> 检验系, 合肥 230032安徽医科大学第一附属医院<sup>2</sup> 风湿免疫科、<sup>3</sup> 健康体检中心、<sup>6</sup> 皮肤性病科、<sup>8</sup> 检验科, 合肥 230022<sup>4</sup> 安徽医科大学附属省立医院风湿免疫科, 合肥 230001<sup>5</sup> 安徽医科大学第二附属医院肾内科, 合肥 230601<sup>9</sup> 安徽医科大学生物化学教研室, 合肥 230032

作者简介: 谷园园, 女, 硕士研究生;

邹延峰, 男, 副教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: zouy-anfeng2015@163.com

正常对照者前臂采取静脉血 5 ml 用于 SNP( single nucleotide polymorphism) 分型: EDTA 抗凝, 离血浆和血细胞。DNA 的提取: 从外周白细胞中提取, 使用 Qiagen 提取试剂盒, -80 °C 分装冻存。

**1.3 SNP 选择和检测方法** 使用 HapMap 数据库 (Chinese Han in Beijing, release No. 24/phaseII Nov08, on NCBI B36 assembly) 查询 Hsp90AB1 基因 SNPs, 共获得 rs9367190、rs9381303、rs13296、rs11538975 和 rs5046975 共 5 个 SNPs。采用 Haploview(4.0 版) 软件, 通过 Linkage Distance(LD) 图对候选基因 SNPs 的筛选, 共筛选出 2 个标签 SNPs (tagger SNPs, 与其余的 3 个 SNPs 有强的连锁相关性): rs9367190、rs13296。SNP 分型采用 Multiplex SNaPshot 技术(美国应用生物公司 ABI 开发), 利用连接反应的高特异性, 获取不同长度高度多重(48~192) 连接产物, 并通过双连接反应扩大连接产物的长度范围, 使用通用荧光引物扩增不同长度连接产物, 对扩增后的产物进行荧光毛细管电泳, 采用 GeneMapper 软件进行数据读取。SNP 分型人员不知道研究对象分组情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 10.01 软件进行分析, 定量资料以  $\bar{x} \pm s$  进行描述, 组间比较采用 *t* 检验; 定性资料以例数和百分比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。用直接计数法计算基因型和等位基因频率。显性模型和隐性模型使用 Logistic 回归分析(*Y* 变量赋值: 0 = 对照, 1 = 病例; 单因素分析) 和多元 Logistic 回归分析(多因素分析, 校正因素为年龄和性别)。Hardy-Weinberg(HWE) 平衡采用  $\chi^2$  检验检测基因型频率分布。在线 (<http://analysis.bio-x.cn/>) 进行 Haplotype 分析, 要求所有单倍型频率都不小于 0.03。采用 Bonferroni 法校正后的检验水平  $\alpha$  为  $P < 0.0125$ 。

## 2 结果

**2.1 研究对象的基本特征和 HWE 平衡结果** SLE 组和对照组年龄和性别差异无统计学意义。见表 1。SLE 组和对照组的 rs9367190 和 rs13296 的基因型及等位基因的频率分布均满足 HWE 平衡。见表 2。研究对象有群体代表性。

**2.2 SLE 组和对照组 Hsp90AB1 基因 rs9367190 位点基因型和等位基因的频率分布比较** Hsp90AB1 基因 rs9367190 位点 CC、CA、AA 基因型频率在 SLE 组和对照组分别为 56.47%、38.13%、5.40% 和 45.68%、44.24%、10.08%, 分布差异无

统计学意义( $P > 0.0125$ ); 等位基因 C、A 频率在 SLE 组和对照组分别为 75.54%、24.46% 和 67.81%、32.19%, 分布差异有统计学意义( $P < 0.0125$ )。见表 3。

表 1 SLE 组和对照组的基本特征比较

参数	SLE 组 (n = 278)	对照组 (n = 278)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$ )	33.96 ± 11.51	34.31 ± 9.54	0.372	0.694
性别[n(%)]			0	1.000
女	257(92.45)	257(92.45)		
男	21(7.55)	21(7.55)		

表 2 HSP90AB1 的多态性 HWE 平衡结果

基因	基因型[n(%)]			HEW 检验	
	野生型	杂合型	突变型	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
rs9367190					
SLE 组	157(56.47)	106(38.13)	15(5.40)	0.281	0.596
对照组	127(45.68)	123(44.24)	28(10.08)	0.050	0.823
rs13296					
SLE 组	103(37.05)	134(48.20)	41(14.75)	0.058	0.809
对照组	109(39.21)	129(46.40)	40(14.39)	0.034	0.854

**2.3 SLE 组和对照组 Hsp90AB1 基因 rs13296 位点基因型和等位基因的频率分布比较** Hsp90AB1 基因 rs13296 位点 GG、GA、AA 基因型频率在 SLE 组和对照组分别为 37.05%、48.20%、14.75% 和 39.21%、46.40%、14.39%, 分布差异无统计学意义( $P > 0.0125$ ); 等位基因 G、A 频率在 SLE 组和对照组分别为 61.15%、38.85% 和 62.41%、37.59%, 分布差异无统计学意义( $P > 0.0125$ )。见表 3。

**2.4 Hsp90AB1 基因 rs9367190 位点基因多态性与 SLE 发病关系** 显性模型(CC vs CA + AA: 粗 OR = 0.648, 95% CI: 0.464 ~ 0.906,  $P = 0.011$ ) 单因素 Logistic 回归分析统计分析显示 rs9367190 基因多态性与 SLE 发病存在关联, 隐性模型(CC + CA vs AA: 粗 OR = 0.509, 95% CI: 0.266 ~ 0.976,  $P = 0.042$ ) 分析显示 rs9367190 基因多态性与 SLE 发病不存在关联。考虑到混杂因素年龄、性别可能对结果的影响, 以年龄、性别为校正因素进行校正, 校正后的显性模型分析结果仍存在关联(校正 OR = 0.649, 95% CI: 0.464 ~ 0.908,  $P = 0.012$ ), 而隐性模型分析结果仍不存在关联(校正 OR = 0.509, 95% CI: 0.265 ~ 0.977,  $P = 0.042$ )。见表 4。结果表明 rs9367190 位点基因多态性与 SLE 发病存在一定的关联性, 且 rs9367190 位点突变为 SLE 发病保护因素。

**2.5 Hsp90AB1 基因 rs13296 基因多态性与 SLE**

发病之间的关系 显性模型(GG vs GA + AA: 粗  $OR = 1.096$  95%  $CI: 0.778 \sim 1.543$  ,  $P = 0.600$ ) ; 隐性模型(GG + GA vs AA: 粗  $OR = 1.029$  95%  $CI: 0.643 \sim 1.649$  ,  $P = 0.904$ ) 分析 ,rs13296 基因多态性与 SLE 发病之间均无关联。以年龄、性别为校正因素进行校正 ,校正后的结果仍无关联( 显性模型: 校正  $OR = 1.090$  95%  $CI: 0.773 \sim 1.538$  ,  $P = 0.623$ ; 隐性模型: 校正  $OR = 1.023$  95%  $CI: 0.638 \sim 1.640$  ,  $P = 0.926$ ) 。见表 4。结果表明 rs13296 位点基因多态性与 SLE 发病无关。

表 3 SLE 组和对照组 Hsp90AB1 基因 rs9367190 与 rs13296 基因型和等位基因的频率分布 [n( % ) ]

分组	SLE 组 (n=278)	对照组 (n=278)	$\chi^2$ 值	P 值
rs9367190				
基因型			8.361	0.015
CC	157(56.47)	127(45.68)		
CA	106(38.13)	123(44.24)		
AA	15(5.40)	28(10.08)		
等位基因			8.190	0.004
C	420(75.54)	377(67.81)		
A	136(24.46)	179(32.19)		
rs13296				
基因型			0.277	0.871
GG	103(37.05)	109(39.21)		
GA	134(48.20)	129(46.40)		
AA	41(14.75)	40(14.39)		
等位基因			0.187	0.666
G	340(61.15)	347(62.41)		
A	216(38.85)	209(37.59)		

**2.6 Hsp90AB1 基因 2 个 SNP 位点 Haplotype 分析** 单倍型 A/G 与 SLE 发病之间存在关联(  $OR = 0.668$  95%  $CI: 0.512 \sim 0.871$  ,  $P = 0.003$ ) 。单倍型 C/A (  $OR = 1.045$  ,95%  $CI: 0.819 \sim 1.333$  ,  $P = 0.723$ ) 和 C/G(  $OR = 1.367$  95%  $CI: 1.065 \sim 1.753$  ,  $P = 0.014$ ) 与 SLE 发病之间不存在关联。单倍型 A/A 在 SLE 组与对照组的频率分别为 0.009 和 0.005 均小于 0.03 ,未纳入 Haplotype 分析。见表 5。

### 3 讨论

SLE 是一种典型的自身免疫性病 ,主要的临床特征是血清中出现以抗核抗体为代表的多种自身抗体和多器官多系统累及 ,SLE 患者发生感染最常受累的部位是呼吸道( 肺部最常见) ,其次是皮肤及尿道、口腔黏膜等部位<sup>[3-4]</sup>。遗传因素和环境因素共

同作用导致的免疫紊乱是 SLE 可能的发病原因。SLE 发病的个体差异性和家族聚集性说明遗传因素是其发病的主要影响因素之一。近年来 ,利用全基因组关联研究( genome-wide association study , GWAS) 技术 ,SLE 的遗传学研究有了很大的进展 ,相继发现很多基因与 SLE 遗传易感性有关<sup>[5]</sup>。但由于 GWAS 本身亦存在一定局限性 ,导致其结果不能被很好重复 ,产生了很多假阳性和假阴性结果<sup>[6]</sup>。其局限性如研究之前不基于现有证据构建任何假设 ,不能严格按照环境因素( 如年龄和性别) 进行匹配 ,检验水平采用保守的 Bonferroni 法校正等。因此 ,可能还有很多 SLE 的易感基因并没有被发现。在我国 SLE 的患病率较高且生存率不断增加 ,疾病痛苦和长期的诊疗费用对患者而言是一个相当大的疾病负担。因此 ,探讨 SLE 的可能致病机制是必要的 ,为 SLE 的早期诊断、治疗及预后监测提供依据。

Hsp90 是热休克蛋白家族中重要一员 ,是具有高度保守性的广泛存在于生物界的蛋白质 ,应激时高表达 ,在机体的肿瘤免疫、自身免疫和抗感染免疫反应中起着重要作用<sup>[7]</sup>。Hsp90 的客户蛋白多达 100 多种 ,广泛存在组织细胞中 ,活化态的 Hsp90 作为分子伴侣与客户蛋白结合形成复合物 ,保护对客户蛋白不被蛋白酶降解<sup>[8]</sup>。Hsp90AB1 是 Hsp90 的一个亚型 ,作为分子伴侣参与细胞对多种刺激的保护作用 ,容易受有丝分裂的诱导 ,与结构构建和细胞分化有关<sup>[9]</sup>。Hsp90AB1 基因转录增加与 Hsp90 的表达增加有关 ,并且在 SLE 患者外周血单个核细胞中发现 Hsp90 表达增加。Hsp90 作为分子伴侣蛋白与 IL-6 表达的增加有关 ,可能在 SLE 调节自身免疫的发病机制发挥重要作用。Hsp90 与自身免疫性疾病( 包括 SLE) 的发生发展密切相关<sup>[10]</sup>。近几年关于 Hsp90 与 SLE 的发病研究不断证实 Hsp90 在 SLE 中的表达高于正常人群。但目前国内外尚无 Hsp90AB1 基因多态性与 SLE 发病的关联性研究。因此 ,本文从遗传因素的层面来探讨 Hsp90AB1 基因突变和 SLE 发病之间的关联。

本研究表明 Hsp90AB1 基因 rs9367190 位点 SLE 组和对照组等位基因的频率分布之间存在明显差异。对照组突变基因的频率多高于 SLE 组 ,这表明 rs9367190 位点突变可能是 SLE 发病的保护因素。进一步分析 Hsp90AB1 基因 rs9367190 位点多态性与 SLE 发病关系 ,显性模型分析结果差异有统计学意义 ,rs9367190 位点多态性与 SLE 发病存在

表4 Hsp90AB1 基因 rs9367190 与 rs13296 基因多态性与 SLE 发病之间的关系 [n( % ) ]

模型	SLE 组( n = 278)	对照组( n = 278)	粗 OR( 95% CI)	P 值	校正 OR( 95% CI)	校正 P 值
rs9367190						
显性模型			0.648( 0.464 ~ 0.906)	0.011	0.649( 0.464 ~ 0.908)	0.012
CC	157( 56.47)	127( 45.68)				
CA + AA	121( 43.53)	151( 54.32)				
隐性模型			0.509( 0.266 ~ 0.976)	0.042	0.509( 0.265 ~ 0.977)	0.042
CC + CA	263( 94.60)	250( 89.92)				
AA	15( 5.40)	28( 10.08)				
rs13296						
显性模型			1.096( 0.778 ~ 1.543)	0.600	1.090( 0.773 ~ 1.538)	0.623
GG	103( 37.05)	109( 39.21)				
GA + AA	175( 62.95)	169( 60.79)				
隐性模型			1.029( 0.643 ~ 1.649)	0.904	1.023( 0.638 ~ 1.640)	0.926
GG + GA	237( 85.25)	238( 85.61)				
AA	41( 14.75)	40( 14.39)				

表5 Hsp90AB1 基因 2 个 SNP 位点 Haplotype 分析

rs9367190-rs13296	SLE 组( 频率)	对照组( 频率)	$\chi^2$ 值	Fisher's P 值	Pearson's P 值	OR( 95% CI)
AA*	5.02( 0.009)	2.93( 0.005)	-	-	-	-
AG	130.98( 0.236)	176.07( 0.317)	8.937	0.003	0.003	0.668( 0.512 ~ 0.871)
CA	210.98( 0.379)	206.07( 0.371)	0.125	0.723	0.723	1.045( 0.819 ~ 1.333)
CG	209.02( 0.376)	170.93( 0.307)	6.044	0.014	0.014	1.367( 1.065 ~ 1.753)

\* 单倍型频率 < 0.03 不进行 Haplotype 分析

关联且 rs9367190 位点突变可能是 SLE 发病的保护因素。因此,可能机制是 Hsp90AB1 基因突变导致 Hsp90AB1 的表达改变,而 Hsp90AB1 作为分子伴侣与 IL-6 或其它因子共同作用,从而导致个体患 SLE 风险不同。同时,单倍型分析结果也显示 2 个 SNP 所构成单倍型 A/G 与 SLE 发病之间存在关联,可能与 SLE 易感基因相连锁。rs9367190 位点及其连锁不平衡位点的功能研究有助于揭示其具体机制。本研究在调整年龄、性别混杂因素干扰后,这种相关性仍然存在,年龄、性别在此位点上对相关性影响不大。

本研究显示 Hsp90AB1 基因 rs13296 位点 SLE 组和对照组基因型及等位基因的频率分布之间不存在明显差异,显性模型和隐性模型分析结果差异均无统计学意义。Hsp90AB1 基因 rs13296 位点多态性的研究分析显示 rs13296 位点多态性可能与 SLE 发病无关。但是,考虑到本研究的局限性,rs13296 位点多态性与 SLE 发病是否有关联需要进一步的研究证实。本研究局限性包括:① 此次研究收集的样本量有限,使可能存在的差异没有体现出来,rs13296 位点对照组和 SLE 组的频率相差很小,检验效能不高,可能出现假阴性结果;② 所搜集的研究对象来自安徽省,地域的局限性可能对结果产生干扰;③ 目前国内外尚无 Hsp90AB1 多态性

( rs13296) 与 SLE 发病的研究,不能进行比较。

近年来,随着热休克蛋白作为肿瘤细胞的重要靶点被证实,Hsp90AB1 基因多态性也逐渐受到关注。如 Hsp90AB1 基因多态性与印度奶牛的耐热性和产奶量性状关联的动物实验研究<sup>[11]</sup>,证实印度奶牛的耐热性和产奶量性状与 Hsp90AB1 基因多态性有关;Hsp90AB1 基因多态性与土耳其人非小细胞肺癌关联的人群研究<sup>[12]</sup>中,证实土耳其人 Hsp90AB1 基因多态性与非小细胞肺癌发生有关。

综上所述,本研究首次在中国汉族人群中初步探究 Hsp90AB1 基因多态与 SLE 易感性的关系。结果提示 rs9367190 位点多态性可能与 SLE 存在关联,且 rs9367190 突变可能是 SLE 发病的保护因素,但是 rs13296 位点多态性可能与 SLE 的易感性无关。这为以后 SLE 发病机制的研究提供了新的依据,但是需要更大样本量的研究及后续的基因功能研究来证实。

### 参考文献

- [1] Shukla H D, Pitha P M. Role of hsp90 in systemic lupus erythematosus and its clinical relevance[J]. *Autoimmune Dis* 2012; 2012: 728605.
- [2] Tackey E, Lipsky P E, Illei G G. Rationale for interleukin-6 blockade in systemic lupus erythematosus[J]. *Lupus* 2004; 13( 5): 339-43.

- [3] 曾转萍, 廖日房, 庾永基, 等. 广州市系统性红斑狼疮患者发生感染的影响因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(2): 158-61.
- [4] 冀琨, 李亚莉. 专项护理质量监控小组在护理管理中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(4): 448-50.
- [5] 李若洁, 叶冬青. 系统性红斑狼疮的全基因组关联研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(7): 614-8.
- [6] 涂欣, 石立松, 汪樊, 等. 全基因组关联分析的进展与反思[J]. 生理科学进展, 2010, 41(2): 87-94.
- [7] Taipale M, Jarosz D F, Lindquist S. HSP90 at the hub of protein homeostasis: emerging mechanistic insights[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2010, 11(7): 515-28.
- [8] 林怡, 吴丽贤. Hsp90 抑制剂的研究进展[J]. 海峡药学, 2014, 26(9): 6-8.
- [9] 陈美霓, 许静洪, 赵菊梅, 等. HSP90 在肿瘤中的研究[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2015, 13(2): 62-4.
- [10] Shimp S K, Chafin C B, Regna N L, et al. Heat shock protein 90 inhibition by 17-DMAG lessens disease in the MRL/lpr mouse model of systemic lupus erythematosus [J]. *Cell Mol Immunol*, 2012, 9(3): 255-66.
- [11] Sajjanar B, Deb R, Singh U, et al. Identification of SNP in HSP90AB1 and its association with the relative thermotolerance and milk production traits in Indian dairy cattle [J]. *Anim Biotechnol* 2015, 26(1): 45-50.
- [12] Coskunpinar E, Akkaya N, Yildiz P, et al. The significance of HSP90AA1, HSP90AB1 and HSP90B1 gene polymorphisms in a Turkish population with non-small cell lung cancer [J]. *Anticancer Res* 2014, 34(2): 753-7.

## Association between polymorphism of Hsp90AB1 gene and susceptibility of systemic lupus erythematosus in Chinese population

Gu Yuanyuan<sup>1</sup>, Zou Yanfeng<sup>1</sup>, Xu Jianhua<sup>2</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032;

<sup>2</sup>Dept of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To explore the association between Hsp90AB1 gene polymorphism and systemic lupus erythematosus (SLE) susceptibility in Chinese han population. **Methods** A case-control study was conducted by 278 SLE patients and 278 normal controls. Hsp90AB1 genetic tag SNPs (single nucleotide polymorphisms) in Chinese population were selected by the HapMap database and Haploview software, and the Tag SNPs were genotyped by Multiplex SNaPshot technology. Statistical analysis was performed with SPSS 10.01 software. An online software was used in haplotypes analysis. **Results** The rs9367190 genotypes (CC, CA, AA) had significant difference between SLE group and the control group ( $P > 0.0125$ ), but the allele (C, A) frequency distribution had significant difference between SLE group and the control group ( $P < 0.0125$ ); there was significant association between Hsp90AB1 gene rs9367190 polymorphism and SLE under the dominant model analysis (CC vs CA + AA: adjust  $OR = 0.648$ , 95%  $CI: 0.464 \sim 0.906$ ,  $P = 0.011$ ), but there was no statistically significant difference of the result in the recessive model analysis ( $P > 0.0125$ ). However, the genotypes (GG, GA, AA) and the allele (G, A) frequency distributions of the rs13296 polymorphism all had no statistically significant difference between SLE group and the control group ( $P > 0.0125$ ). The results of the dominant model analysis and the recessive model analysis had no significant difference ( $P > 0.0125$ ). There was an association between SLE and haplotype A/G ( $OR = 0.668$ , 95%  $CI: 0.512 \sim 0.871$ ,  $P = 0.003$ ). **Conclusion** Hsp90AB1 gene polymorphism (rs9367190) may be associated with SLE in Chinese population.

**Key words** Hsp90AB1; genetic polymorphism; systemic lupus erythematosus; susceptibility