

# 耳聋的遗传学病因研究综述

王晓萍 唐小艳\* 段静虹

云南省德宏职业学院 云南德宏 678400

**摘要:** 临床上常见的感觉器官疾病之一是耳聋。导致耳聋发生的原因之一与遗传因素有关,近年来随着遗传学技术的不断发展,临床上对耳聋的遗传学病因进行了广泛的研究。本文主要探讨非综合征性耳聋的遗传模式、基因突变与耳聋的关系及表观遗传学在耳聋研究中的作用。

**关键词:** 耳聋; 遗传学; 遗传模式; 基因突变; 表观遗传学

耳聋是指患者会出现听力受损或听力丧失的情况,是一种临床上常见的感觉器官疾病。据临床统计,全球约 5% 的人可能会出现不同程度的听力障碍<sup>[1]</sup>。其中一部分耳聋患者其发病原因与遗传因素有关,遗传学对于了解耳聋的发病机制、预防和治疗具有重要的意义。耳聋患者通常会根据其耳聋发生的时间及伴随症状的不同可分为综合征性耳聋和非综合征性耳聋。综合征性耳聋是指患者出现听力障碍并伴随其他先天性畸形或遗传综合征的情况,如 Usher 综合征、Waardenburg 综合征等。而非综合征性耳聋则是指患者只有听力障碍并没有伴随其他症状。临床上大部分耳聋患者为非综合征性耳聋<sup>[2]</sup>。在非综合征性耳聋中遗传因素起着重要的作用,遗传模式对于了解耳聋的遗传特征非常重要,常见的遗传模式为常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传和 x 连锁遗传等遗传模式,这说明耳聋的发生需要突变基因位点及其遗传方式。基因突变是耳聋发生的重要原因之一,多个基因突变已被发现与耳聋有关,比如 GJB2 基因突变是临床上常见的非综合征性耳聋遗传因素之一<sup>[3]</sup>。在这些患者中,因为突变导致该基因不正常。编码连接蛋白则会影响到患者耳蜗中听觉神经元之间的通信。除此之外,MITF 和 PAX3 等基因突变也与综合征性耳聋相关。随着遗传学研究的深入,更多与耳聋相关的基因会被发现。除了单基因遗传性耳聋之外,复杂性遗传性耳聋也引起了临床关注。遗传性耳聋受多个基因和环境所影响,具有较高的复杂性,通过对患者家族和人群数据进行分析,可以识别出与复杂性耳聋相关的多个因素。这些因素在耳聋的发生和发展中都扮演着重要的角色。

## 1. 非综合征性耳聋的遗传模式

### 1.1 常见的遗传模式

常染色体显性遗传在临床上也被称为 AD 遗传。AD 遗传是指只需要一个突变的基因就可能导致耳聋的遗传方式,当一个携带该基因的父母将其遗传给他们的子女时,子女有 50% 的概率会患上耳聋<sup>[4]</sup>。

常染色体隐性遗传在临床上也被称为 AR 遗传。AR 遗传是指需要一个基因从父母双方继承才可能导致耳聋的遗传方式。携带同一个基因的父母可以是正常听力的,但两个携带突变基因的父母有 25% 的概率会将其遗传给子女。

X 染色体连锁遗传在临床上也被称为 XL 遗传,这是一种基因突变,通过母亲传递给儿子的遗传方式。当母亲是携带突变基因的健康携带者时,儿子有 50% 的概率会患上耳聋。

纯合突变遗传是指两个携带突变基因的父母将其遗传给子女,子女会 100% 患上耳聋,但这种遗传方式十分少见。临床研究发现这些遗传模式可以在同一个家庭中混合发生,也可能因为基因突变的类型而有所不同。

### 1.2 罕见的遗传模式

除了以上提到的常见遗传模式外,还有一些罕见的遗传模式,与非综合征性耳聋相关。

帕金森固定性耳聋综合征是一种较为罕见的常染色体显性遗传的耳聋综合征,这种综合征与帕金森病固定性耳聋的症状相关是由基因突变所引起,导致患者神经系统和听觉系统出现的功能异常<sup>[5]</sup>。

除了常见的染色体显性遗传基因外还有一些罕见的非综合征性耳聋,可以由多个基因突变共同引起,在临床上这种基因突变被称为自体隐性多基因遗传。这种遗传模式与复

杂遗传因素相关,需要更为复杂的遗传分析来确定基因突变与耳聋之间是否有关。

我们认为这些罕见的遗传模式需要进行更深入的研究和分析,并为相关患者提供更好的诊断及治疗方案。

## 2. 基因突变与耳聋的关系

### 2.1 基因突变引起的单基因遗传耳聋

基因突变是导致单基因遗传性耳聋的主要原因,单基因遗传性耳聋是指单个基因突变引起的遗传性耳聋现象,通常会遵循明确的遗传模式,比如常染色体显性、常染色体隐性或X染色体连锁遗传等<sup>[6]</sup>。在患者出现这些基因突变时会影响患者内耳中的听觉相关基因和功能,最终引发听觉传导通路的异常或损害,从而导致耳聋的出现。在患者发育的过程中,这些基因突变可能会影响患者耳中听觉神经元的形成。

由基因突变所导致的耳聋患者会有不同的临床表现。一些基因突变可能会导致患者从婴儿出生开始就有明显的听力障碍,而其他基因突变可能导致患者出现渐进性的听力丧失或者影响特定频率范围的听力。除此之外,同一基因突变可能在不同个体中表现出不同的临床表现,包括年龄、听力程度及听力范围的差异<sup>[7]</sup>。

通过对这些基因突变的研究,临床逐渐揭示了与耳聋相关的重要基因和信号通路,这样有助于加深对耳聋病理机制的理解,并为相关患者提供更好的遗传咨询。

### 2.2 多态性基因与耳聋风险的关系

在人群中存在多个变异形式的基因被称为多态性基因,这些基因变异的形式也被称为等位基因,可能会影响特定基因的功能或表达,进而与耳聋风险相关联。临床研究表示某些多态性基因与耳聋的发生和发展存在关联,这些基因通常与内耳的结构和功能有关,包括听觉传导通路,内耳毛细胞的发育及维持,耳蜗的形成等<sup>[8]</sup>。

一些多态性基因的变异形式可能会增加出现耳聋的风险,比如GJB2基因是导致常见遗传性非综合征性耳聋的主要基因之一。基因编码蛋白质Connexin 26在内耳中发挥细胞间通信的作用,一些GJB2基因的变异形式也已被证实与耳聋的风险增加有关。

除此之外,一些多态性基因也可能与特定的环境相互影响,导致耳聋增加的风险。比如药物代谢酶基因CYP2C19的多态性与氨基糖苷类抗生素合用后会引起耳毒

性相关并发症发生。

但是多态性基因本身可能不会直接导致耳聋的发生。多态性基因需要与其他遗传因素和环境因素相互影响,共同决定才会发生耳聋。

## 3. 表观遗传学在耳聋研究中的作用

### 3.1 表观遗传学的概念和机制

表观遗传学是研究基因表达调控的领域,表观遗传学关注基因表达的状态与环境。以及生活方式等因素之间的相互影响。在耳聋的研究中,表观遗传学的研究发现,对于理解耳聋的发生机制以及潜在的治疗和预防方法具有重要的意义。

临床概念上表观遗传学是指在基因组上发生的可逆转录后修饰和染色质改变。这些改变可以对基因的表达模式和功能进行影响<sup>[9]</sup>。而不涉及DNA序列的改变,这些转录后修饰和染色质改变的模式包括DNA,甲基化组蛋白修饰及非编码RNA等。

在作用机制上表观遗传学较为重要的机制之一是DNA甲基化,是指DNA分子上加上甲基基团DNA,甲基化可以抑制基因的转录,从而影响基因的表达。在耳聋研究中已经发现DNA甲基化的异常与一些遗传性耳聋的发生密切相关,例如GJB2基因的调控异常可能会与DNA甲基化异常有关。

DNA甲基化组蛋白修饰也是表观遗传学的重要机制。组蛋白是DNA的包装蛋白。组蛋白可以通过乙酰化、甲基化来修饰。和调控基因的表达状态,临床研究发现组蛋白修饰的异常与耳聋相关的基因表达异常和听觉发育异常有密切关系。

表观遗传学的研究为我们提供了理解基因调控更为深入的方式以及遗传和环境因素之间相互作用对耳聋患者的影响,这为耳聋患者进行早期诊断、治疗和预防提供了新的思路及研究方向。通过对表观遗传修饰的调控,我们可以恢复异常基因的正常表达,有望在耳聋的治疗和预防中发挥作用。

### 3.2 表观遗传学与耳聋的关系

DNA甲基化是表观遗传学的重要机制,临床研究发现一些遗传性耳聋的病因是基因的异常DNA甲基化模式,这些异常DNA甲基化可能会导致患者基因表达的改变,从而影响听觉相关细胞功能<sup>[10]</sup>。

临床研究发现现在耳聋患者中存在组蛋白修饰的异常,

比如在一些遗传性耳聋基因的表达调控区域发现了组蛋白的乙酰化或甲基化异常,这些异常的组蛋白修饰可能会导致患者基因表达异常,从而影响内耳的发育和功能。

#### 4. 结论

耳聋的发生可能是遗传引起的,也可能是后天因素所导致的。遗传性耳聋的发生可以通过基因突变、染色体异常等方式导致,遗传性耳聋可分为非综合征性耳聋和综合征性耳聋。非综合征性耳聋是指有耳聋症状,但没有其他身体畸形的情况,而综合征性耳聋则伴随其他身体畸形或疾病。

综上所述,耳聋是由多种因素所导致的,而耳聋患者中有一部分是因遗传引起的,遗传性耳聋涉及多个基因突变和遗传模式。遗传因素是耳聋发生的因素之一,其他环境和后天因素也会导致耳聋的发生。

#### 参考文献

[1] 周睿,关静,王秋菊.儿童轻中度感音神经性听力损失的遗传特征分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(1):18.

[2] 吴雪松,苏丽萍,翁才振,等.海船船员感音性耳聋现状及影响因素分析[J].中国口岸科学技术,2023,5(1):5.

[3] 方向利,彭谨,田静,等.突发性耳聋病例特征及预后影响因素分析[J].华南预防医学,2023,49(5):604-607.

[4] 任增果,杨科,秦利涛,等.PRPS1基因突变致综

合征性耳聋一家系遗传学分析[J].郑州大学学报:医学版,2023,58(1):4.

[5] 王欢,张雨霖,许育绚,等.2个携带线粒体12S rRNA A1555G和tRNAThr突变的聋病家系分析[J].浙江临床医学,2022,24(3):4.

[6] 肖艳华,王爱玲,李瑞,等.NIPT-PLUS检测7-三体假阳性合并18-三体假阴性的遗传学分析[J].中华医学遗传学杂志,2024,41(01):8-13.

[7] 刘佳丽,李洪涛.254例突发性耳聋预后的影响因素分析[J].陆军军医大学学报,2022,44(4):385-389

[8] 孙红村,曹澄,江文博,等.全频下降型突发性聋预后的相关因素分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2022,29(12):759-762.

[9] 朱虹,鄢华峰,张艳娥.星状神经节阻滞联合地塞米松对突发性耳聋疗效的影响因素分析[J].解放军医药杂志,2022,34(8):112-116

[10] 刘宏彦,刘恩庆,李卫芹,等.听力复筛未通过儿童的听力学诊断及常见耳聋基因筛查结果分析[J].中华耳科学杂志,2023,21(1):76-81.

云南省教育厅课题《芒市少数民族遗传性耳聋的调查研究》(项目编号:2023J1879)