

• 论 著 •

ALDH2 基因 rs671 单核苷酸多态性位点发生(A→G)RNA 编辑*

夏万松¹, 夏英^{1,2}, 韦四喜³, 周春欢⁴, 杜洪¹, 袁婷¹, 金泳¹, 黄海^{1△}

(1. 贵州医科大学医学检验学院, 贵州贵阳 550004; 2. 贵州中医药大学第一附属医院检验科, 贵州贵阳 550001; 3. 贵州医科大学附属医院临床检验中心, 贵州贵阳 550004; 4. 贵航贵阳医院检验科, 贵州贵阳 550009)

摘要:目的 探讨乙醛脱氢酶 2(ALDH2)rs671 单核苷酸多态性(SNP)个体在 RNA 水平发生的改变。
方法 收集贵州医科大学附属医院体检者的外周抗凝全血 48 份。分别以人外周抗凝全血白细胞的 DNA 和互补脱氧核糖核酸(cDNA)为模板进行聚合酶链反应(PCR)扩增,然后对 PCR 产物进行 Sanger 测序鉴定受试者的 ALDH2 rs671SNP 位点和对应的 cDNA 的序列。
结果 48 例受试者 ALDH2 rs671(GG、GA、AA)3 种基因型的基因频率分别为 58.3%、39.6%和 2.1%,并且所有受试者 ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 的序列一致,都表现为“G”。
结论 48 例受试者中,基因型表现为罕见的 ALDH2 rs671(AA)的个体 ALDH2 mRNA 可能发生(A→G)RNA 编辑。

关键词:ALDH2; rs671; 单核苷酸多态性; 聚合酶链反应; RNA 编辑**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.22.002 **中图分类号:**R446.9**文章编号:**1673-4130(2020)22-2693-05**文献标识码:**A

ALDH2 gene rs671 single nucleotide polymorphism site occurs RNA editing (A to G)*

XIA Wansong¹, XIA Ying^{1,2}, WEI Sixi³, ZHOU Chunhuan⁴, DU Hong¹,
YUAN Ting¹, JIN Yong¹, HUANG Hai^{1△}

(1. School of Clinical Laboratory Science, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Hospital Affiliated to Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou 550001, China; 3. Center for Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Guiyang Hospital of Guizhou Aviation Industry Group, Guiyang, Guizhou 550009, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of individuals with acetaldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) rs671 single nucleotide polymorphism (SNP) at RNA level. **Methods** A total of 48 samples of peripheral anticoagulant whole blood were collected from the physical examination population in the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University. The DNA and complementary DNA (cDNA) of human anticoagulant whole blood leukocyte was amplified by polymerase chain reaction (PCR), and then the PCR product was Sanger sequenced to identify the ALDH2 rs671SNP site and the corresponding cDNA sequence. **Results** The gene frequencies of the three genotypes of ALDH2 rs671 (GG, GA, AA) in 48 subjects were 58.3%, 39.6% and 2.1% respectively, and the sequence of ALDH2 rs671SNP site corresponding cDNA was the same in all subjects, which expressed "G". **Conclusion** In the 48 subjects we studied, individuals with rare genotypes of ALDH2 rs671 (AA) occurred RNA editing (A to G) in ALDH2 mRNA.

Key words:ALDH2; rs671; single nucleotide polymorphism; polymerase chain reaction; RNA editing乙醛脱氢酶 2(ALDH2)rs671 单核苷酸多态性 (SNP)被鉴定为活性纯合 ALDH2 rs671(GG)、非活性纯合 ALDH2 rs671(AA)^[1]。ALDH2 rs671SNP 存在于世界近十

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81760429);贵州省科技计划项目[黔科合平台人才(2019)5610];贵州省卫生和计划生育委员会科学技术基金项目(gzwwkj 2018-1-072);贵阳中医学院科研项目[(2018)101];贵阳市科技计划项目[筑科合同(2019)9-2号]。

作者简介:夏万松,男,技师,主要从事 RNA 的可变剪接相关研究。△ 通信作者, E-mail: huanghai828@gmc.edu.cn。

本文引用格式:夏万松,夏英,韦四喜,等. ALDH2 基因 rs671 单核苷酸多态性位点发生(A→G)RNA 编辑[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(22):2693-2696.

分之一人口中,是人类最常见的变异,约 5.4 亿人携带 ALDH2 rs671SNP^[2]。携带 ALDH2 rs671SNP 的个体饮酒后会出现酒精代谢障碍的表现,如面部潮红和心率增加^[3-4]。重要的是 ALDH2 rs671SNP 除了会引起酒精反应外,还能影响某些药物的代谢,危及携带者的健康。ALDH2 rs671SNP 可增加胃癌、食管癌、上呼吸道鳞状细胞癌的患病风险^[5-9]。此外,ALDH2 rs671SNP 与多种非癌症疾病相关,是心肌梗死^[10-11]、非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的危险因素^[12]。ALDH2 rs671SNP 也可以明显增加髌部骨折风险^[13]。然而,目前的研究较为局限,仅在 DNA 水平研究个体的 ALDH2 rs671SNP 与疾病的相关性,关于携带 ALDH2 rs671SNP 的个体 ALDH2 基因在信使 RNA(mRNA)水平的改变研究尚比较少见。因此,本研究探讨了 ALDH2 rs671SNP 的个体 ALDH2 基因在 mRNA 水平的改变,为进一步揭示 ALDH2 rs671SNP 影响人类健康的机制提供基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将贵州医科大学附属医院体检中心的 48 例体检者作为研究对象,收集所有研究对象外周抗凝全血标本,其中男 24 例,女 24 例;年龄 20~40 岁。本研究经贵州医科大学附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 红细胞裂解液购于北京索莱宝科技有限公司,DNA 及总 RNA 提取试剂盒、TRIZOL reagent、DNA 纯化试剂盒购于生工生物工程(上海)股份有限公司,实验所需引物合成及聚合酶链反应(PCR)产物测序也由生工生物工程(上海)股份有限公司完成,反转录试剂盒购于 TaKaRa 公司,Taq DNA 聚合酶购于美国 Vazyme Biotech 公司。ABI Pro Flex™ 梯度 PCR 扩增仪购于赛默飞世尔科技(中国)有限公司,琼脂糖水平电泳仪购自北京六一仪器厂,GeneGnome 凝胶成像分析仪购自伯乐生命科学产品(上海)有限公司。

1.3 方法

1.3.1 位置特异性引物设计 于美国国家生物技术信息中心(NCBI)数据库下载 ALDH2 基因的基本信息。设计上游引物 671-F3734(位于内含子 11)和下游引物 671-R165(位于内含子 12)可特异性扩增含 ALDH2 rs671SNP 位点的片段。设计上游引物 F1455(位于外显子 11)和下游引物 R1740(位于外显子 13)可特异性扩增含 ALDH2 rs671SNP 位点对应的互补脱氧核糖核酸(cDNA)的片段。所有引物序列如下,671-F3734:5'-GTCCTGGGAGTGTAACCCAT-3'; 671-R165:5'-CCCAGCAGGTCCTGAACTTC-3'; F1455:5'-GGACAAGGCCAAT-TACCTGT-3'; R1740:5'-ATTGAGCAGCAAGGAT-CAT-3'。

1.3.2 DNA 及总 RNA 提取、总 RNA 反转录为 cDNA 根据红细胞裂解液产品说明书裂解人外周抗凝全血红细胞,分别用于提取 DNA 和总 RNA。根据 DNA 和总 RNA 提取试剂盒说明书提取人外周抗凝全血白细胞 DNA 和总 RNA。取 5 μg 总 RNA 按照反转录试剂盒说明书进行反转录获得第一链 RNA 反转录 cDNA。

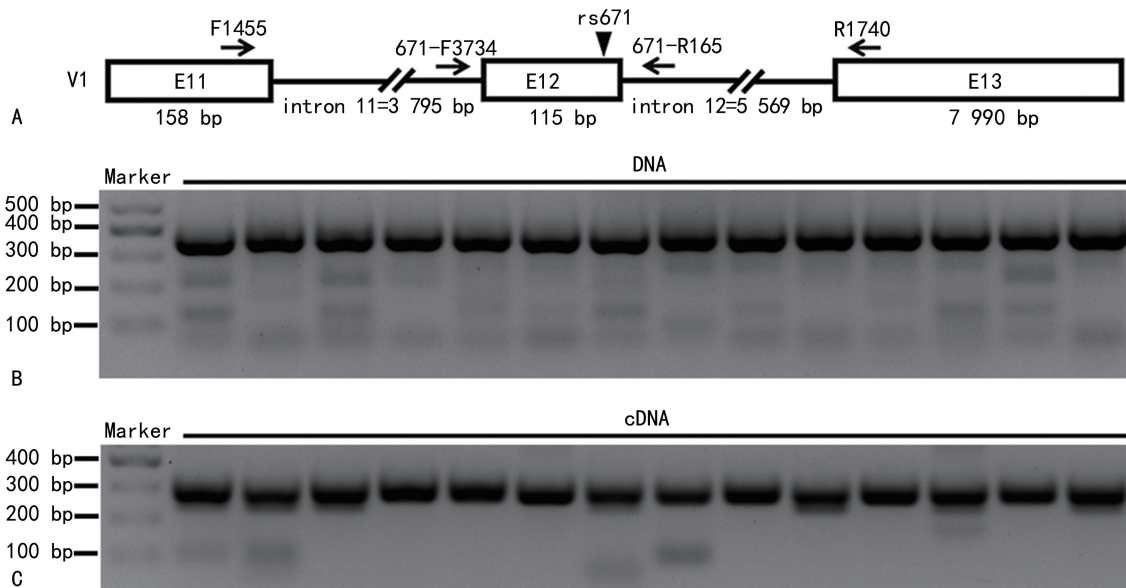
1.3.3 PCR 扩增及测序 为了扩增位于外显子 12 的 ALDH2 rs671SNP 位点,以上游引物 671-F3734 和下游引物 671-R165 进行 PCR 扩增可鉴定受试者的 ALDH2 rs671SNP;以上游引物 F1455 和下游引物 R1740 进行 PCR 扩增可鉴定 ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 序列。引物示意图见图 1A。PCR 体系(25 μL):2×Green Taq Mix 12.5 μL,上下游引物各 1.0 μL,模板 1.0 μL,ddH₂O 9.5 μL。PCR 反应程序:94 °C 预变性 4 min;94 °C 变性 30 s,58 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 30 s,共 40 个循环后 72 °C 延伸 4 min。PCR 产物经浓度为 1.5% 的琼脂糖凝胶进行电泳分离,根据 DNA 纯化试剂盒说明书回收目的片段后进行测序。以 DNA 为模板的 PCR 产物用上游引物 671-F3734 进行测序,以 cDNA 为模板的 PCR 产物用上游引物 F1455 进行测序。

2 结果

2.1 PCR 扩增白细胞的 DNA 和 cDNA 用上游引物 671-F3734 和下游引物 671-R165 对白细胞的 DNA 进行 PCR 扩增的部分结果见图 1B。用上游引物 F1455 和下游引物 R1740 对白细胞的 cDNA 进行 PCR 扩增的部分结果见图 1C。

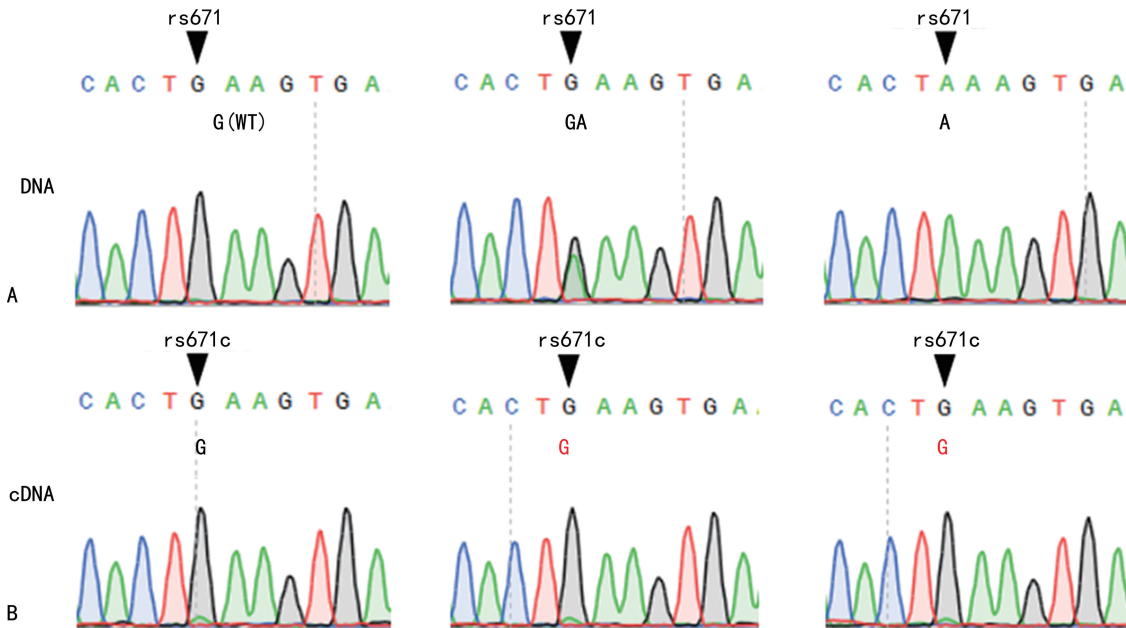
2.2 PCR 产物测序的结果 用上游引物 671-F3734 和下游引物 671-R165 对白细胞的 DNA 进行 PCR 扩增,PCR 产物纯化后用上游引物 671-F3734 进行 Sanger 测序的结果见图 2A,通过测序结果可鉴定受试者的 ALDH2 rs671SNP。用上游引物 F1455 和下游引物 R1740 进行 PCR 扩增白细胞的 cDNA,PCR 产物纯化后以上游引物 F1455 进行 Sanger 测序的结果见图 2B。在图 2A 和图 2B 中,当 DNA 在 ALDH2 rs671SNP 位点表现为杂合“GA”或纯合“AA”时,cDNA 在对应的位点表现为鸟苷(G),显示出 DNA 与 cDNA 测序结果不符的情况。

2.3 ALDH2 rs671(GG/GA/AA)3 种基因型的基因频率和 cDNA 的表现型 48 例受试者 ALDH2 rs671(GG/GA/AA)3 种基因型的基因频率见图 3A。在所研究的人群中,基因型为 ALDH2 rs671(GG)的基因频率最高,基因型为 ALDH2 rs671(AA)的基因频率最低(仅发现 1 例)。对 48 例受试者 ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 的核苷酸序列进行计算,cDNA 均表现为“G”,结果见图 3B。



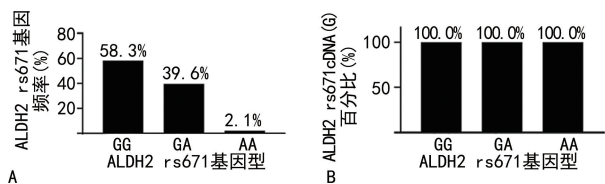
注: A 为 ALDH2 mRNA 及引物示意图, 仅展示 ALDH2 变异体 1 (Variant, V1) 的 3' 端的 3 个外显子, □ 代表外显子 (E), □ 下方的数字表示外显子碱基对 (bp) 的长度, ▼ 指示 ALDH2 rs671SNP 位点, → 的位置表示引物的位置; B 为 PCR 扩增白细胞的 DNA 琼脂糖凝胶电泳部分结果; C 为 PCR 扩增白细胞的 cDNA 琼脂糖凝胶电泳部分结果。

图 1 来自白细胞的 DNA 和 cDNA PCR 扩增产物电泳图



注: A 为以白细胞的 DNA 进行 PCR 扩增后测序的结果, ▼ 指示 ALDH2 rs671SNP 位点; B 为以白细胞的 cDNA 进行 PCR 扩增后测序的结果, ▼ 指示 ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 的位点。

图 2 配对 DNA 与 cDNA 的测序结果



注: A 为 ALDH2 rs671 (GG, GA, AA) 3 种基因型的基因频率; B 为 ALDH2 rs671 (GG, GA, AA) 3 种基因型的 cDNA 表现型。

图 3 ALDH2 rs671 (GG, GA, AA) 的基因频率和 cDNA 的表现型

3 讨论

ALDH2 蛋白质是以四聚体的形式在体内发挥催化功能, 基因型为杂合 ALDH2 rs671 (GA) 的个体, 主要是 ALDH2 蛋白质第 504 位谷氨酸 → 赖氨酸 (504E → 504K) 的改变^[14-15]。然而, 这种改变会导致 ALDH2 蛋白质四聚体的稳定性下降, 从而降低 ALDH2 蛋白质对乙醛的催化活性^[16-17]。本研究的受试者中, 基因型表现为杂合 ALDH2 rs671 (GA) 的 19 例受试者, ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 都表

现为“G”，并未检测到腺苷(A)(图 2B)，理论上 ALDH2 mRNA 翻译出的蛋白质并不会出现 ALDH2 (504E→504K)的改变。矛盾的是，LAI 等^[18]报道基因型为杂合 ALDH2 rs671(GA)的个体 ALDH2 蛋白质催化活性不到正常活性的 1/2。因此，推测基因型表现为杂合 ALDH2 rs671(GA)的受试者，ALDH2 蛋白质催化活性明显降低并不完全是因为 ALDH2 (504E→504K)的改变。一种原因可能是仅 ALDH2 的等位基因(G)被转录，等位基因(A)不被转录，ALDH2 mRNA 的量相对减少，造成 ALDH2 蛋白质的量相对不足，导致机体对乙醛的代谢活性出现异常。尽管未检测这些受试者 ALDH2 蛋白质对乙醛的催化活性。对于基因型表现为杂合 ALDH2 rs671(GA)的受试者，也许机体认为等位基因(A)对于机体是“不利的”，因此，不转录等位基因(A)，而仅转录等位基因(G)。

RNA 编辑被定义为一种协同/转录后修饰机制，通过在 RNA 水平上插入、删除或替换核苷酸，导致 RNA 序列与其模板 DNA 之间的差异来改变序列信息；这种修饰可以发生在编码区，从而重新编码氨基酸，具有典型的矫正功能；在哺乳动物中，由作用于 RNA 的腺苷脱氨酶(ADAR)催化的腺苷→肌苷(A→I)编辑是最常见的 RNA 编辑类型^[19-20]。这种类型的 RNA 编辑在 DNA 水平表现为“A”，而对应的 cDNA 却表现为“G”，DNA 与 cDNA 测序时出现 A→G 不符的情况^[21-22]。在进行蛋白质翻译时，由于 I 通常被识别为 G，因此 A→I 编辑也称为 A→G 编辑^[23]。本研究中的 48 例受试者中基因型表现为罕见的纯合 ALDH2 rs671(AA)的受试者，ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 也表现为“G”(图 2B)，DNA 与 cDNA 测序出现 A→G 不匹配。因此，推测基因型表现为罕见的纯合 ALDH2 rs671(AA)的个体 ALDH2 mRNA 发生了(A→G)RNA 编辑。有研究表明，基因型表现为纯合 ALDH2 rs671(AA)时，ALDH2 蛋白质的催化活性仅为正常活性的 1%~5%^[24]。然而，通过 RNA 编辑这种转录后的修饰机制，可以使原本 DNA 水平上异常的纯合 ALDH2 rs671(AA)在 RNA 水平矫正为正常的“G”，这是 RNA 编辑典型的矫正功能，在进化上也是一种非常好的现象。

4 结 论

48 例受试者中，19 例基因型表现为杂合 ALDH2 rs671(GA)的个体，ALDH2 rs671SNP 位点对应的 cDNA 都表现为“G”，基因型表现为罕见的纯合 ALDH2 rs671(AA)的个体，ALDH2 mRNA 发生(A→G)RNA 编辑，这些结果为 ALDH2 rs671SNP 如何影响人类健康的机制提供了新的见解。

参考文献

- [1] MARCO M, GUNTER M J, PIETRO F. Alcohol metabolism and oesophageal cancer: a systematic review of the evidence[J]. *Carcinogenesis*, 2017, 38(9): 859-872.
- [2] HEYMAN H M, GARDNER A M, GROSS E R. Aldehyde-Induced DNA and protein adducts as biomarker tools for alcohol use disorder[J]. *Trends Mol Med*, 2018, 24(2): 144-155.
- [3] MCALLISTER S L, SUN K, GROSS E R. Developing precision medicine for people of East Asian descent[J]. *J Biomed Sci*, 2016, 23(1): 80-83.
- [4] NA H K, LEE J Y. Molecular basis of alcohol-related gastric and colon cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(6): 1116-1131.
- [5] MATSUO K, OZE I, HOSONO S, et al. The aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) Glu504Lys polymorphism interacts with alcohol drinking in the risk of stomach cancer[J]. *Carcinogenesis*, 2013, 34(7): 1510-1515.
- [6] GHOSH S, BANKURA B, GHOSH S, et al. Polymorphisms in ADH1B and ALDH2 genes associated with the increased risk of gastric cancer in West Bengal, India[J]. *BMC cancer*, 2017, 17(1): 711-782.
- [7] YOKOYAMA A, KATO H, YOKOYAMA T, et al. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and glutathione S-transferase M1 and drinking, smoking, and diet in Japanese men with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(11): 1851-1859.
- [8] YOKOYAMA A, OMORI T, YOKOYAMA T. Alcohol and aldehyde dehydrogenase polymorphisms and a new strategy for prevention and screening for cancer in the upper aerodigestive tract in East Asians[J]. *Keio J Med*, 2020, 59(4): 115-130.
- [9] WANG H L, ZHOU P Y, LIU P, et al. ALDH2 and ADH1 genetic polymorphisms may contribute to the risk of gastric cancer: a Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e88779.
- [10] TAKAGI S, IWAI N, YAMAUCHI R, et al. Aldehyde dehydrogenase 2 gene is a risk factor for myocardial infarction in Japanese men[J]. *Hyper Res*, 2002, 25(5): 677-681.
- [11] JO S A, KIM E K, PARK M H, et al. A Glu487Lys polymorphism in the gene for mitochondrial aldehyde dehydrogenase 2 is associated with myocardial infarction in elderly Korean men[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2007, 382(1/2): 43-47.
- [12] ONIKI K, MORITA K, WATANABE T, et al. The longitudinal effect of the aldehyde dehydrogenase 2 * 2 allele on the risk for nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Nut Diabetes*, 2016, 6(5): e210.
- [13] TAKESHIMA K, NISHIWAKI Y, SUDA Y, et al. A missense single nucleotide polymorphism in the ALDH2 gene, rs671, is associated with hip fracture[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 428-437.

- [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(3):144-146.
- [9] 鲁勇. Hp 感染对冠心病患者血清生化水平及颈动脉硬化度的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(9):1056-1058.
- [10] 雷鸣, 周权, 张艳, 等. 慢性 Hp 感染对颈动脉粥样硬化患者血清氧化型低密度脂蛋白水平的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(11):1114-1117.
- [11] 卢晓旭, 卢学锋, 邱敬涛, 等. Hp 感染与超声检测颈动脉粥样硬化程度和 MMP-9 及内脂素的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(22):5141-5143.
- [12] DIOMEDI M, PIETROUSTI A, SILVESTRINI M, et al. CagA-positive *Helicobacter pylori* strains may influence the natural history of atherosclerotic stroke [J]. *Neurology*, 2004, 63(5):800-804.
- [13] OSHIMA T, OZONO R, YANO Y, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects[J]. *J Am Cardiol*, 2005, 45(8):1219-1222.
- [14] 李昭, 吕云波, 胡学华. Hp 与心脑血管疾病相关性的研究进展[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(4):564-567.
- [15] 吕森. Hp 与动脉粥样硬化炎症因子相关性分析[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(7):1029-1030.
- [16] 王广. Hp 热休克蛋白 60 与冠状动脉粥样硬化关系的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2010.
- [17] ZHU J, KATZ R J, QUYYUMI A A, et al. Association of serum antibodies to heat-shock protein 65 with coronary calcification levels: suggestion of pathogen-triggered autoimmunity in early atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2004, 109(1):36-41.
- [18] SUNG K C, RHEE E J, RYU S H, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and its association with cardiovascular risk factors in Korean adults[J]. *Int J Card*, 2005, 102(3):411-417.
- [19] ASLAN M, NAZLIGUL Y, HOROZ M, et al. Serum paraoxonase-1 activity in *Helicobacter pylori* infected subjects[J]. *Atherosclerosis*, 2008, 196(1):270-274.
- [20] 雷鸣, 白驹, 吴建华, 等. Hp 感染对颈动脉粥样硬化患者血清同型半胱氨酸水平的影响[J]. 检验医学, 2015, 30(9):894-897.
- [21] GUBA S C, FINK L M, FONSECA V. Hyperhomocysteinemia. An emerging and important risk factor for thromboembolic and cardiovascular disease[J]. *Am J Clin Pathol*, 1996, 106(6):709-722.
- [22] SUNG J J, SANDERSON J E. Hyperhomocysteinemia, *Helicobacter pylori*, and coronary heart disease[J]. *Heart*, 1996, 76(4):305-307.
- [23] 魏文志, 刘艳如, 温晓华, 等. 健康体检人群 Hp 感染与高同型半胱氨酸血症的关系[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(1):7-9.
- [24] 易梦阳, 谭俊晖, 张爱爱, 等. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化机制的研究进展[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2018, 34(10):56-60.
- [25] 陈锦华, 梁景强, 黄琪述, 等. 颈动脉硬化患者 Hp 感染及同型半胱氨酸水平研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(15):2173-2175.

(收稿日期:2020-01-06 修回日期:2020-06-24)

(上接第 2696 页)

- [14] LIU X, SUN A. Aldehyde Dehydrogenase-2 roles in ischemic cardiovascular disease [J]. *Curr Drug Targets*, 2016, 18(15):1817-1823.
- [15] KIMURA M, YOKOYAMA A, HIGUCHI S. Aldehyde dehydrogenase-2 as a therapeutic target[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2019, 23(11):955-966.
- [16] WANG L S, WU Z X. ALDH2 and cancer therapy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1193:221-228.
- [17] MA S, CAO F. Targeting ALDH2 in atherosclerosis: molecular mechanisms and therapeutic opportunities [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1193:211-220.
- [18] LAI C L, YAO C T, CHAU G Y, et al. Dominance of the inactive asian variant over activity and protein contents of Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase 2 in human liver [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2014, 38(1):44-50.
- [19] ROSENTHAL J J C, SEEBURG P H. A-to-I RNA editing: effects on proteins key to neural excitability [J]. *Neuron*, 2012, 74(3):432-439.
- [20] EISENBERG E, LEVANON E Y. A-to-I RNA editing-immune protector and transcriptome diversifier [J]. *Nat Rev Genet*, 2018, 19(8):473-490.
- [21] NEMZER S, SHEMESH R, EISENBERG E, et al. Systematic identification of abundant A-to-I editing sites in the human transcriptome [J]. *Nat Biotechnol*, 2004, 22(8):1001-1005.
- [22] CHALK A M, TAYLOR S, HERAUD-FARLOW J E, et al. The majority of A-to-I RNA editing is not required for mammalian homeostasis [J]. *Genome Biol*, 2019, 20(1):214-268.
- [23] ZHANG Y, ZHANG L, YUE J, et al. Genome-wide identification of RNA editing in seven porcine tissues by matched DNA and RNA high-throughput sequencing [J]. *J Animal Sci Biotechnol*, 2019, 10(1):339-352.
- [24] CHANG J S, HSIAO J R, CHEN C H. ALDH2 polymorphism and alcohol-related cancers in Asians: a public health perspective [J]. *J Biomed Sci*, 2017, 24(1):19-28.

(收稿日期:2020-05-12 修回日期:2020-07-25)