



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#) [文化](#)您现在的位置：[首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

基因组所阿尔兹海默症致病机制系统生物网络研究获进展

文章来源：北京基因组研究所

发布时间：2012-09-03

【字号：小 中 大】

近日，中国科学院北京基因组研究所“百人计划”研究员雷红星开展的“阿尔兹海默症致病机制系统生物网络研究”取得阶段性进展，其研究论文 *Concerted Perturbation Observed in a Hub Network in Alzheimer's Disease* 近日在 *PLoS ONE* 杂志发表。该文通过对病人易感脑区的转录组数据以及蛋白质相互作用数据进行整合分析，得到了在阿尔兹海默症中可能起到重要作用的核心网络。该核心网络反映了神经细胞对微环境改变的一种调整机制，为设计更有效的阿尔兹海默症药物提供了理论依据。

阿尔兹海默症 (Alzheimer's disease, AD) 又称老年痴呆症，是一种进行性发展的致死性神经退行性疾病。其组织病理学特征是细胞外 A β 淀粉样多肽沉淀 (俗称老年斑) 以及神经元内由 tau 蛋白引起的神经纤维缠结 (neurofibrillary tangles, NFT)。在过去的十年里，全基因组基因芯片技术被广泛应用到 AD 致病机理的研究中。基于功能富集，通路和网络扰动研究，一些公共芯片数据被反复分析，但是寻找更为可靠的重要扰动基因仍是一个极具挑战性的研究方向。

为此，雷红星研究员及其团队将六个脑区的转录组数据以及蛋白质相互作用数据进行整合分析，得到了每个脑区被显著扰动的子网络。由于这六个显著扰动子网络之间存在着显著的交集，研究人员从中提取出了由 136 个核心基因构成的核心网络，并从多个层面说明了该核心网络的生物学意义。首先，通过与其他神经退行性疾病的转录组数据进行比较分析，研究人员证实了该核心网络存在着 AD 特异性的扰动。与此同时，核心基因的表达水平与体现患病严重程度的指标数据 (MMSE and NFT scores) 之间存在着很强的相关性，这一发现说明了该核心网络在一定程度上能够反应 AD 的疾病进程。此外，研究人员还证实了该核心网络与老年斑和神经纤维缠结的形成、衰老和基因多态性都密切相关。

通过对该核心网络进行生物学功能的分析，研究人员证实神经细胞和突触活动的降低以及死亡相关信号转导途径的改变是神经细胞对微环境改变的一种适应性调整。这一新的发现对于 AD 致病机理的研究起到了积极的推动作用，为 AD 药物设计开辟了新的思路。

[论文链接](#)

- Amyloid_constituents
- Tangle_constituents
- MMSE_Correlation
- HFT_Correlation
- AGING

由136个核心基因构成的核心网络

打印本页

关闭本页