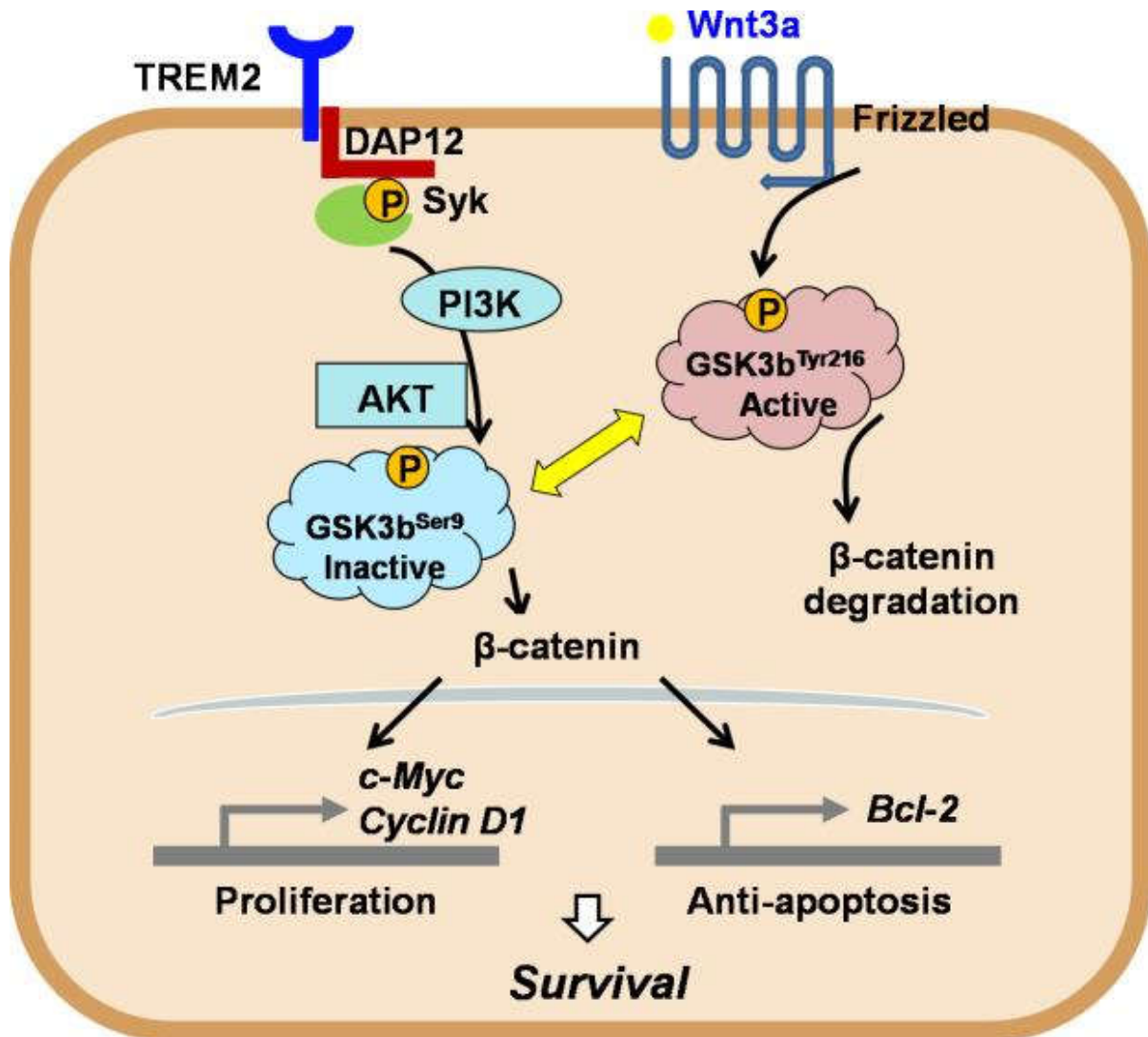


## 医学院卜国军和郑红花课题组揭示阿尔茨海默病最新风险因子 TREM2调控小胶质细胞的存活机制

发布时间: 2017-01-19 浏览次数: 1766



TREM2调控Wnt/ $\beta$ -catenin通路和小胶质细胞存活示意图

近日, 医学院神经科学研究所卜国军教授和郑红花副教授课题组在神经科学旗舰 (flagship) 杂志、美国神经科学学会会刊Journal of Neuroscience (JCR一区) 上在线发表了题为“TREM2 promotes microglial survival by activating Wnt/ $\beta$ -catenin pathway”的研究论文, 详细地阐述了新近发现的阿尔茨海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 风险因子TREM2如何调控小胶质细胞存活的分子机制, 为进一步解析AD的发病机制提供了新的线索。

中枢神经系统内特有的免疫效应细胞—小胶质细胞的TREM2突变体为新近发现的AD发病的重要风险因子, 其患病风险与公认的最大AD风险因子载脂蛋白APOE4相近。该研究团队发现TREM2的缺失会显著降低小胶质细胞的存活及增殖能力、造成细胞周期停滞于G0/G1期并引发细胞凋亡。通过深入研究TREM2介导的胞内信号级联反应, 研究人员发现TREM2能调节小胶质细胞内 $\beta$ -catenin蛋白稳定性, 从而影响其下游靶基因c-Myc、CyclinD1等的转录及功能; 通过不同手段恢复TREM2缺失

的小胶质细胞内的 $\beta$ -catenin蛋白水平可显著改善小胶质细胞的存活状态。以上这些现象在TREM2缺失小鼠中也得到证实。该研究通过大量实验阐明了TREM2介导的Wnt/ $\beta$ -catenin通路是调控小胶质细胞存活的重要因素；提示了针对TREM2受体及其介导的信号通路进行调控可以成为AD治疗、药物研制的新的分子靶点。

该论文是以厦门大学神经科学研究所为第一/通讯作者单位，郑红花副教授和博士研究生贾琳为该文章的共同第一作者，卜国军教授和郑红花副教授为该论文的共同通讯作者。论文的作者还包括许华曦教授、国家杰出青年基金获得者张云武教授、王鑫教授、陈小芬副教授以及博士后钟力等。由许华曦、卜国军及张云武领导的厦门大学神经科学研究所暨福建省神经退行性疾病及衰老研究重点实验室近年来在神经退行性疾病研究领域取得了一系列优秀的成果，先后在Nat Med、Nat StructMolBiol、Nat Rev Neurol、SciTransl Med、Neuron、Proc Natl AcadSci USA、J Neurosci等国际高水平杂志上以厦门大学为第一署名或通讯单位发表了80多篇论文，总影响因子达500多。

论文链接：<http://www.jneurosci.org/content/early/2017/01/11/JNEUROSCI.2459-16.2017>

（神经科学研究所 张弦）