郁金泰团队研究发现老年痴呆药物治疗新靶点

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15230.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

郁金泰团队研究发现老年痴呆药物治疗新靶点。

近日，复旦大学附属华山医院神经内科郁金泰教授团队综合运用一种新型多组学整合研究策略，发掘出了ACE等7个基因可以在转录和表达水平上不同程度地调控阿尔茨海默病（AD）的发生，有望作为老年痴呆新的药物治疗靶点。该研究成果已发表于《分子精神病学》。

包括阿尔茨海默病在内的老年性痴呆是当今全球面对的严峻健康挑战，迄今未有逆转或治愈痴呆的有效策略。

为了有效地发掘AD的药物靶点，郁金泰团队综合运用基因组学、转录组学和蛋白质组学等新型多组学整合研究策略和多种机器学习方法，在大脑和血清标本双组织中，进行了系统的探索。

大脑前额叶皮层背外侧区域是AD核心影响的脑区，此区域内多种AD相关基因的表达水平存在上调或下调。这项研究中全蛋白组关联分析提示AD患者该皮层区域的6种基因的蛋白丰度表达明显增高，8种表达明显下降。研究人员定位分析确定了其中7种基因的蛋白表达与AD之间共享同一个遗传变异，其中ACE、ICA1L和SNX32作为AD的保护性靶点，可以降低AD的发病；而TOM1L2、EPHX2、CTSH和RTFDC1为AD的风险性靶点，其可以显著增加发病风险。通过来源于单细胞测序的细胞特异性表达分析，发现上述基因主要在脑内的星形胶质细胞、谷氨酸神经元和血管内皮细胞上显著表达，并且在AD患者中表现出明显的表达差异。

相较于大脑标本，外周血中的基因表达虽然特异性低，但是标本容易获得，故针对于外周血中的基因或蛋白靶点的研发更具价值和可操作性。同时，研究人员分析人外周血清组织中的4137种蛋白质与AD发生之间的关联。结果发现，ACE在AD患者血清组织中的转录和蛋白表达水平均明显低于普通对照，而且孟德尔随机化分析支持其与AD发生之间的因果性。

郁金泰表示，这提示外周血中ACE基因的表达仍显著影响AD的发生，可作为治疗AD的潜在药物靶点。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41380-021-01251-6

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：郁金泰等 来源：《分子精神病学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发