
数学院在大鼠和人类胰岛转录组中发现2型糖尿病前期的标志

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24494.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！

2型糖尿病（T2D）是复杂、慢性、渐进且无法自愈的疾病。治疗2型糖尿病，是颇有挑战性的难题。

除胰岛素抵抗外，胰岛功能衰竭是2型糖尿病的关键特征之一。为了探讨2型糖尿病发病过程中胰岛的病理，中国科学院数学与系统科学研究院李雷课题组开发了一种计算方法，对T2D的动物模型Goto-Kakizaki（GK）和对照模型Wistar（WST）大鼠胰岛的时间序列全基因表达谱以及来自捐献者的人类胰岛的全基因表达谱进行整合分析。全部数据来自公共数据库（<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>）。其中，大鼠数据来自中国科学院（GSE81811），人的胰岛来自北欧胰岛移植计划（GEOGSE38642）。

基于表达谱的双重特征结构，整合分析识别出，在两个物种中保守的一个主要基因特征向量。它的特征是上调的血管生成和下调的氧化磷酸化。对于GK和WST大鼠胰岛的表达谱，通过在每一个时间点实施两样本对照统计检验，可直接验证基因表达的上述改变。在胰岛中， β 细胞和 α 细胞分别分泌降血糖的和升血糖的胰岛素和胰高血糖素。整合分析发现，在转录组层面的血管生成的改变与 α/β -细胞分布的改变同步发生。它们早于氧化磷酸化的下调，而后者与胰岛素分泌逐步恶化同步。此外，在GK大鼠中，在胰岛素分泌恶化之前可以观察到显著的高胰岛素血症。

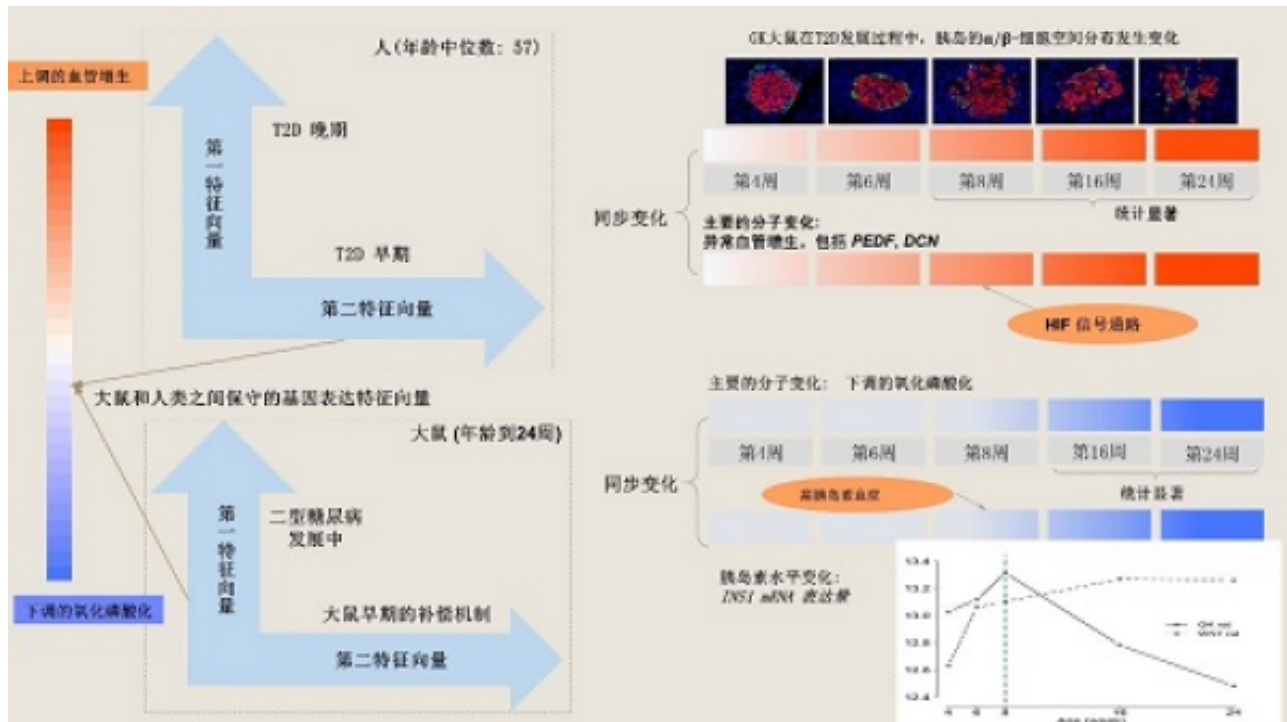
缺氧诱导因子（HIF）信号传导通路是激活血管生成基因转录的上游调控路径。根据整合的表达特征，HIF通路中的大部分基因明显上调。该研究中的多项证据表明，在2型糖尿病发展过程中，HIF信号通路是在缺氧应激下发挥作用。此外，抗血管生成基因THBS1和PEDF在基因特征向量中表达排名靠前，表明存在一种对抗机制。这一转录组层面的对抗机制，与在T2D的胰岛中观察到的毛细血管增厚与断裂是一致的。

α/β -细胞分布的改变和高胰岛素血症早于胰岛素分泌恶化的观察结果，支持了科研人员此前提出的观点，即对糖尿病前期的筛查除测量血糖水平以外，应包括空腹和餐后血胰岛素水平；为了防止胰岛形态的改变进入不可逆的阶段，或者防止2型糖尿病的病理进展变得不可逆，在高胰岛素血症阶段，甚至在血糖水平尚未出现明显异常的情况下，应采取积极的干预措施。

相关研究成果发表在《公共科学图书馆-综合》（PLOS

ONE

)上。除公开的原始数据外，计算代码和中间计算数据存放在开放云平台（<https://codeocean.com>、<https://zenodo.org>）。所有报道的结果均可复制再现。



数学院在大鼠和人类胰岛转录组中发现2型糖尿病前期的重要标志

研究团队单位：数学与系统科学研究院

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](https://www.iikx.com)转发