



Science: 新研究发现151个基因组区域影响人类白质微结构

发布时间: 2021-06-24 09:23:42 分享到:

人脑中的白质在组装分布式神经网络中起着关键作用。磁共振弥散成像 (diffusion magnetic resonance imaging, dMRI) 使得研究体内白质成为可能, 据此发现白质微结构 (white matter microstructure) 的个体间差异与各种临床结果有关。尽管已知一般人群中的白质差异是可遗传的, 但影响白质微结构的常见遗传变异却很少被发现。

在一项新的研究中, 为了鉴定出影响白质微结构的遗传变异, 来自美国和丹麦的研究人员对五个数据资源中43802人的dMRI数据进行了全基因组关联研究 (GWAS)。他们沿着21条脑白质纤维束分析了五种主要的弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 模型衍生的参数。相关研究结果发表在2021年6月18日的Science期刊上, 论文标题为“Common genetic variation influencing human white matter microstructure”。

41.840 1区 > Science. 2021 Jun 18;372(6548):eabf3736. doi: 10.1126/science.abf3736.

Common genetic variation influencing human white matter microstructure

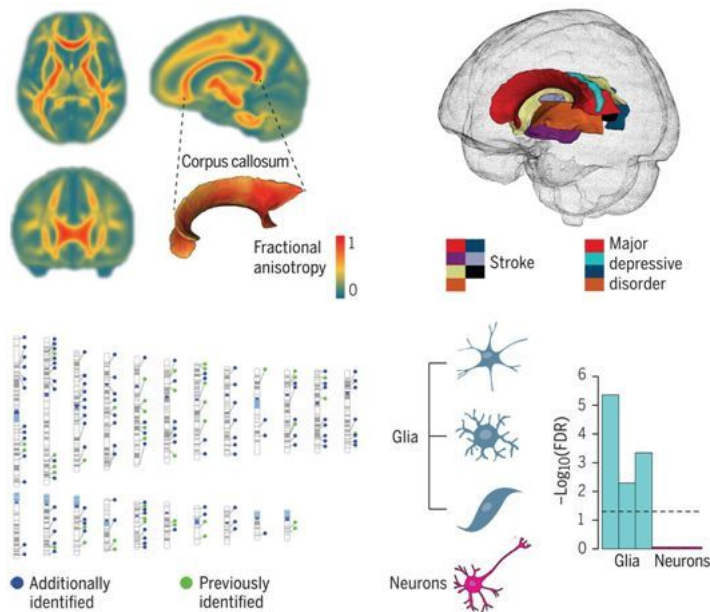
Bingxin Zhao ^{# 1}, Tengfei Li ^{# 2 3}, Yue Yang ⁴, Xifeng Wang ⁴, Tianyou Luo ⁴, Yue Shan ⁴, Ziliang Zhu ⁴, Di Xiong ⁴, Mads E Hauberg ^{5 6 7 8}, Jaroslav Bendl ^{5 9 6}, John F Fullard ^{5 9 6}, Panagiotis Roussos ^{5 9 6 10}, Yun Li ^{4 11 12}, Jason L Stein ^{11 13}, Hongtu Zhu ^{14 4}

Affiliations + expand

PMID: 34140357 DOI: 10.1126/science.abf3736

在对34024名英国血统的个体进行的GWAS发现中, 这些作者复制了以前最大的GWAS中发现的44个基因组区域中的42个, 并发现了109个与白质微结构相关的额外区域 ($P < 2.3 \times 10^{-10}$, 根据研究的表型数量进行调整)。这些结果表明白质微结构受到多基因的强烈影响。在151个基因组区域中, 有52个在他们9个独立验证数据集的分析中达到了Bonferroni显著性水平 ($P < 5 \times 10^{-5}$), 其中的4个独立验证数据集针对非欧洲血统的受试者。

平均而言, 常见的遗传变异解释了白质微结构变异的41% (标准误差=2%)。151个确定的基因组区域可以解释白质微结构32.3%的遗传性, 而以前确定的44个基因组区域只能解释11.7%的遗传性。作为对这些GWAS发现的生物学验证, 这些作者观察到少突胶质细胞和其他胶质细胞中活跃的调控元件内的遗传性富集, 而在神经元中没有观察到这样的遗传性富集。这些结果表明遗传变异通过影响胶质细胞的基因调控而导致白质微结构变化。



鉴定出影响人类脑白质微结构的遗传变异, 图片来自Science, 2021, doi:10.1126/science.abf3736.

这些作者观察到白质微结构与一系列大脑相关的复杂特征和疾病 (如认知功能、心血管风险因素以及各种神经疾病和精神疾病) 的遗传相关性和共区域化 (colocalization)。例如, 在报道的25个胶质瘤遗传风险区域中, 有11个也与白质微结构相关, 这说明胶质瘤和白质完整性之间的密切遗传关系。

综上所述，这项对43802名受试者的dMRI扫描的大规模研究提高了人们对人类大脑白质纤维束的高度多基因遗传结构的理解。这些作者鉴定出151个与白质微结构相关的基因组区域。这些GWAS发现得到了构成白质微结构的细胞类型的富集的支持。此外，他们发现了白质与各种临床终点（如中风、严重抑郁症、精神分裂症和注意力缺陷多动症）之间的遗传关系。许多常用于治疗致残性认知障碍的药物的作用靶点与白质有遗传关系，这表明许多疾病的神经药理学有可能通过研究这些药物如何在大脑白质中发挥作用而得到改善。

来源：生物谷

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

[站长统计](#)

