



细胞信号传导通路最优模型出炉 英科学家利用贝叶斯原理诠释细胞信号网络

文章来源: 科技日报 记者 刘海英

发布时间: 2010-04-12

【字号: 小 中 大】

繁复的细胞信号网络的解析一直是困扰生物学界的一个难题,众多的传导路径往往使研究人员无从入手,给具体实验研究带来极大困扰。而英国格拉斯哥大学研究人员最近证实,通过贝叶斯统计模型,不仅能对细胞信号通路模型进行评级,遴选出最优的传导路径,还可对细胞信号网络模型进行全新的诠释。这一代表了细胞信号领域突破性进展的研究成果作为封面文章发表在近期出版的《科学—信号传导》杂志上。

细胞信号传导通路即是一个典型的多因子、多参数、相互调节的立体空间网络。虽然科学家已经可以在具体实验数据的基础上建立细胞信号传导模型,但现阶段依然很难确定细胞是以怎样的网络进行传导的,而要对所有模型进行检测则只存在理论的可行性,在具体实践中是不可能实现的。

最近,英国的研究人员采用贝叶斯推断法解决了这一难题。利用该方法,研究人员在现有实验数据的基础上,通过复杂的计算来对不同模型进行评价,以得到最优模型,并通过具体实验对模型进行验证,而所得的新数据又可以用于优化模型。经过几次循环后即可得到最接近真实的细胞信号传导空间结构。

为了验证该方法的准确性,研究人员选择了现代生物学中被研究得最为深入的表皮生长因子(EGF)——细胞外信号调节激酶(ERK)传导通路作为验证目标。通过对两个细胞系及11个因子的介入,在进行了168次独立检测后,他们建立了四个表皮生长因子——细胞外信号调节激酶传导模型,并用贝叶斯推断法找到了最有可能的“双通道通路”,其推断可信度达到了99.997%。而这一推断随后得到了核糖核酸(RNA)干涉实验的证实。

研究人员还同时推测出,细胞内两个重要激酶RAF-1和B-RAF可以在异源双体的状态下激活细胞外信号调节激酶,而这一推断再一次得到的RNA干涉实验的证实。

该科学论文的第一作者、格拉斯哥大学生物医学和生命科学学院的徐天瑞(音译)博士指出,这一研究成果不仅解决了困扰生物学界多年的表皮生长因子——细胞外信号激酶激活方式的争议,而且也证实了贝叶斯推断法的高保真性和指导性,它对RAF-1和B-RAF异源双体激活细胞外信号传导激酶的预测是普通生物学实验设计难以完成的。

徐天瑞表示,贝叶斯推断法的成功运用表明,生物信息学和实验生物学相结合,不仅可以极大地节省人力物力,还可以提供实验生物学难以提供的信息,这对研究细胞信号通路的实验设计具有普遍的指导意义,预示着未来的细胞信号通路研究将进入一个新的时代。

打印本页

关闭本页