

复旦科学家绘制人类健康与疾病蛋白质组图谱

大规模蛋白质组学研究能够深化对健康和疾病的理解,但蛋白质与健康与疾病之间的关系仍然存在许多未解之谜。

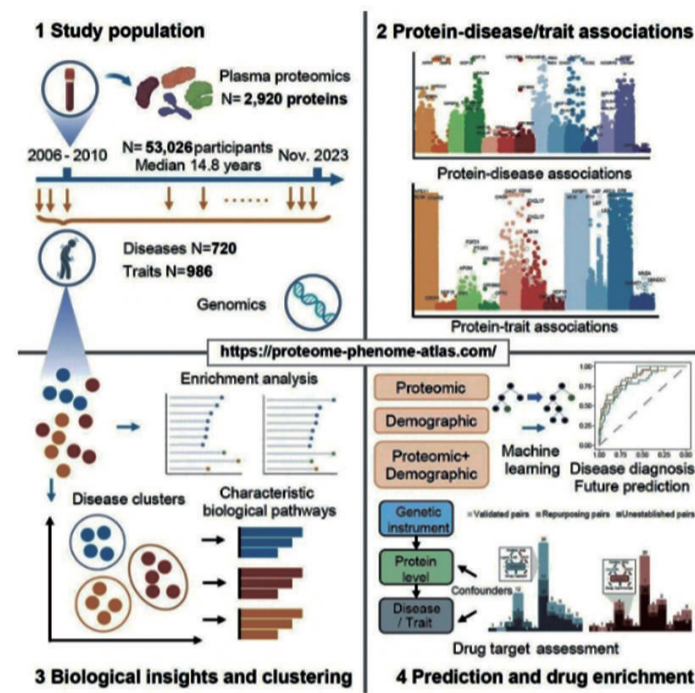
蛋白质能否作为疾病预测和诊断的生物标志物及潜在治疗靶点?复旦大学附属华山医院郁金泰、毛颖团队联合复旦大学类脑智能科学与技术研究院程炜、冯建峰团队联合攻关,全面绘制了人类健康与疾病蛋白质组图谱,结合人工智能大数据分析构建疾病诊断预测模型,发现了26个药物治疗新靶点,为精准医疗和新药开发提供了重要科学依据。

11月23日,相关成果以《健康与疾病血浆蛋白质组图谱》(Atlas of the plasma proteome in health and disease in 53,026 adults)为题在《细胞》(Cell)杂志发表。

深度解析疾病发病机制

该研究通过深入分析53,026个个体的血浆蛋白质组数据,跨越了14.8年的中位随访期,建立了全面的蛋白质组图谱。该图谱涵盖了2,920种血浆蛋白质与406种既往患病、660种随访新发疾病以及986种健康相关表型,揭示了168,100个蛋白质-疾病关联和554,488个蛋白质-表型关联。研究中发现超过650种蛋白质与至少50种疾病存在联系,而超过1000种蛋白质表现出性别和年龄的异质性,这些发现加深了我们对疾病间共享和特异分子机制的理解,揭示了不同人群在疾病易感性上的差异,为精准诊疗提供了科学依据。

研究还发现免疫系统相关通路在绝大部分疾病中富集,强调了炎症在人类健康中的重要作用。此外,不同疾病间生物学通路的比较分析,完善了对疾病病理生理学相似性和异质性的理解。例如,AD和血管性痴呆(VaD)相关的蛋白质在



▲ 人类健康与疾病血浆蛋白质组图谱

与神经系统相关的共同通路中富集,而AD特异性通路大多与脂质代谢有关,VaD特异性通路与心肌有关。

传统的疾病分类策略通常基于相似的临床症状和表型特征,而忽略了共同的分子基础。利用蛋白质组学特征对660种疾病进行聚类,能够根据其共享的生物学特性将这些疾病联系起来,从而重新审视疾病的类别和亚型。例如,各种痴呆亚型被划分到同一疾病亚群,该亚群还包含精神、内分泌、心血管等系统疾病,基于此,研究团队进一步揭示了该亚群的特征性生物学通路,将生物学上相关的疾病联系在一起,有助于解释为何患者身上会同时出现看似不相关的症状,并进一步加深对疾病机制的理解和提高治疗的有效性。

挖掘疾病诊疗新靶点

研究利用人工智能与大数据分析技术,识别出了具有潜在诊断和预测价值的生物标志物,发现基于蛋白质的模型在183

种疾病中的AUC值超过0.80,明显优于基于人口统计学的模型,将有助于提高疾病的早期诊断精度。值得一提的是,GDF15被发现是预测和诊断多种疾病的关键蛋白,其在对200种疾病的预测中的重要度均排名第一,这表明GDF15在疾病的早期识别和风险评估中具有重要作用,可能成为一个重要的生物标志物。此外,EDA2R、NTproBNP、COL9A1和NEFL等蛋白也在多个疾病中表现出良好的预测和诊断性能,表明它们在多种生物过程中发挥着核心作用,具有广泛的临床应用潜力。

同时,通过整合蛋白质数量性状位点(pQTL)和疾病全基因组关联研究(GWAS)数据,本研究使用孟德尔随机化分析(MR)确定了474个具有潜在因果关联的蛋白质-疾病对,其中与神经精神疾病相关的蛋白质有18个。通过检索DrugBank和Therapeutic Target Database两个数据库中的药物靶点信息,本研究提供了对25

个已知靶点的37种潜在药物重新利用机会,如将BSG重新定位作为治疗抑郁症的潜在靶点。最后,通过对MR发现的潜在靶点进行安全性评估,本研究确立了26个具有治疗潜力且安全性良好的新靶点,为药物开发提供了重要线索。

血浆蛋白在疾病的发病机制中发挥关键作用,是治疗靶点主要来源。对历史药物开发项目数据的评估显示,有遗传证据支持的靶点-适应症对在药物开发中更有可能获得成功。本研究发现的蛋白质-疾病因果关系将为疾病的药物重新利用和新药开发提供极大的助力。

助力精准医学研究

为了进一步推动科学研究和精准医疗的发展,本研究建立了一个可开放访问的蛋白质组-表型组资源数据库Proteome-Phenome Atlas (<https://proteome-phenome-atlas.com/>)。这个数据库不仅有助于科学家们更好地理解疾病的生物学机制,还将加速疾病生物标志物的识别、预测诊断模型和治疗靶点的开发,为精准医学的实施提供强有力的支持。

这项研究绘制的人类健康与疾病蛋白质组图谱揭示了血浆蛋白在疾病诊断、预测和治疗中的潜在应用价值。同时,该研究也为临床实践提供了科学依据,有助于疾病的早期检测、精准分层和个性化治疗。未来,基于这一开放获取的蛋白质组学图谱,研究人员将能够更深入地探索疾病发病机制,推动生物标志物和预测/诊断模型开发,并探寻全新治疗靶点,为精准医学发展奠定了基础。

论文链接: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(24\)01268-6](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)01268-6)

来源:附属华山医院、类脑智能科学与技术研究院

高质量成果亮相高交会

11月14日至16日,第二十六届中国国际高新技术成果交易会(简称“高交会”)在深圳举办,复旦大学在信息技术、生物医药、新材料等多个领域的13项成果参展,其中12个项目参与报奖并全部获得优秀科研成果创新奖,获奖数在高校和科研院所等所有参展单位中名列前茅。

据悉,此次参展项目包括工研院教授陈颖的“全自动免疫荧光分析仪”、基础医学院教授于敏的“一种抗PD-1&c-Met抗原的小分子双特异性抗体”和“基于3D打印技术制备无痛给药微针”、基础医学院教授朱棣的“肿瘤免疫疗法”、基础医学院教授应天雷的“用于慢乙肝治愈的新型疫苗”、物理学系研究员吴赛骏的“高效复合声光调制系统及应用”、信息科学与工程学院研究员沈超的“水下无线光通信用高速蓝光激光器芯片”、计算机科学技术学院教授金城的“书画数字化生成-马良大模型”、计算机科学技术学院教授张奇的“智工知语企业级知识引擎”、微电子学院教授曾璇的“集成电路智能优化设计方法”、大数据学院副教授王健的“4D毫米波-视觉融合感知技术”、药学部研究员曾潮烈的“微球单分子荧光酶联免疫技术”、高分子科学系彭慧胜院士与研究员王兵杰的“全柔性发光纤维”。

来源:科学技术研究院

郑正成果获金桥奖一等奖

近日,第十二届中国技术市场协会金桥奖评选结果揭晓,复旦大学郑正教授申报的项目“基于物质循环理念的水生态系统修复技术研发及应用”荣获最高奖项一等奖。该荣誉不仅高度认可了复旦大学在环境水生态系统修复技术领域的实力,也充分肯定了复旦大学流域污染控制研究中心团队在环境保护与可持续发展方面的创新探索和技术贡献。

复旦大学流域污染控制研究中心郑正教授团队围绕“源头污染控制”“生物入侵调控”和“生态修复”三大核心,基于物质循环理念,研发了一系列水生态系统修复关键技术,创新性技术成果得到了国内外的高度认可,为湿地生态系统的恢复与保护提供了重要技术支持。从污染控制到生态修复的技术体系,不仅展示了我国在湿地生态环境治理领域的技术突破,也为全球水生态保护与治理提供了有效的示范。

中国技术市场协会金桥奖于1991年由中华人民共和国国家科学技术委员会设立,经国家科学技术奖励工作办公室审定,奖励在全国技术市场中做出突出贡献的单位、集体和个人的社会奖项,是我国技术市场协会领域的最高奖项。

来源:环境科学与工程系

非急性硬膜下血肿治疗迎来新方法

非急性硬膜下血肿,是一种临床常见且极具挑战性的神经外科疾病。“三高”特性——高发病率、高致残率、高复发率,使其成为全球医学界面临的重大临床难题。

北京时间11月21日,《新英格兰医学杂志》(The New England Journal of Medicine)发布一项复旦团队领衔的研究成果。该研究应用液体栓塞材料,治疗非急性硬膜下血肿,为解决这一临床难题提供了新的解决方案。

在上海申康医院发展中心、国家神经疾病医学中心(华山)、全军脑血管病研究所(长海)指导下,该研究由复旦大学附属华山医院毛颖教授团队和海军军医大

学第一附属医院刘建民教授团队牵头,联合国内31家神经外科及脑血管疾病中心共同完成。

11月22日上午,研究成果发布会在上海临床创新转化研究院举行。复旦大学类脑智能科学与技术研究院特聘教授克雷格·安德森(Craig Anderson),《新英格兰医学杂志》副主编肖瑞平教授,中国工程院院士、复旦大学附属华山医院神经外科教授周良辅,中国工程院院士、首都医科大学宣武医院神经外科教授吉训明作专家点评。上海申康医院发展中心主任王兴鹏会上讲话。

作为一项微创、精准的治疗方式,脑膜中动脉栓塞技术这项

创新治疗在技术上减少了传统手术的创伤性,可精确靶向对血肿区域,减少对周围正常组织的损伤;同时,在原理上通过栓塞供血血管,减少血肿的再生和进展,因此受到全球神经科医生高度关注。但这一方法的疗效始终未得到高级别证据的支持。

基于这一临床需求,2020年,在上海申康医院发展中心支持和周良辅院士指导下,毛颖教授和刘建民教授牵头,联合全国31家神经外科脑血管病中心,共同启动了应用液体栓塞材料治疗非急性硬膜下血肿这项前瞻性、多中心、随机对照试验(MAG-IC-MT),以全面评估辅助性脑

膜中动脉栓塞术治疗非急性硬膜下血肿的安全性和有效性。

研究证实,辅助性脑膜中动脉栓塞结合传统治疗对比单纯传统治疗并未在减少血肿复发或进展方面显示出统计学差异,但却能显著降低无需钻孔的症状性非急性硬膜下血肿患者的血肿进展率;在将血肿复发或进展导致的神经系统相关死亡患者纳入首要终点时,辅助性脑膜中动脉栓塞可以显著降低所有症状性非急性硬膜下血肿患者的复发与进展率。

论文链接: <http://doi:10.1056/NEJMoa2401201>

本报记者 汪蒙琪