心理所发现IL-10和COMT基因多态性在精神分裂症患者认知功能上的交互影响

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11996.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！

认知缺陷是精神分裂症的核心症状之一，多巴胺和炎症系统已被证明在精神分裂症的认知缺陷中起重要作用，且越来越多的证据表明，这两个系统存在相互作用。一方面大多数免疫细胞都表达出多巴胺受体，这意味着多巴胺可以影响几乎所有的免疫细胞，并促进细胞炎性因子的分泌。另一方面，细胞因子也可以影响多巴胺的合成、包装以及释放等方面，调节机体的多巴胺水平。然而，对于这两个系统的交互作用的研究仍然有限。

儿茶酚-o-甲基转移酶（COMT）是多巴胺的降解酶，是多巴胺在脑内主要调控途径之一，在前额皮质区域尤其重要，因此被认为其功能与认知功能关系密切。COMT在人群中有一个常见的单碱基多态性（SNP）位点Val158Met（rs4680），该位点使得COMT蛋白会出现两种类型，在第158个氨基酸是缬氨酸的Val型或是甲硫氨酸的Met型。一些研究表明，携带Met型的人群有更高的多巴胺水平，表现出更好的认知能力，罹患精神分裂症的概率较低及治疗效果较好。

白介素10（IL-10）是一类抗炎性细胞因子，可以抑制机体的炎症反应，被认为是一类保护性因子。IL-10也具有一个常见的SNP位点-592A/C（rs1800872）。已有研究表明，携带A型位点的个体具有更高的IL-10水平，因此炎性水平更低，罹患精神分裂症的概率较低，即使患病，认知功能也会更好一些。

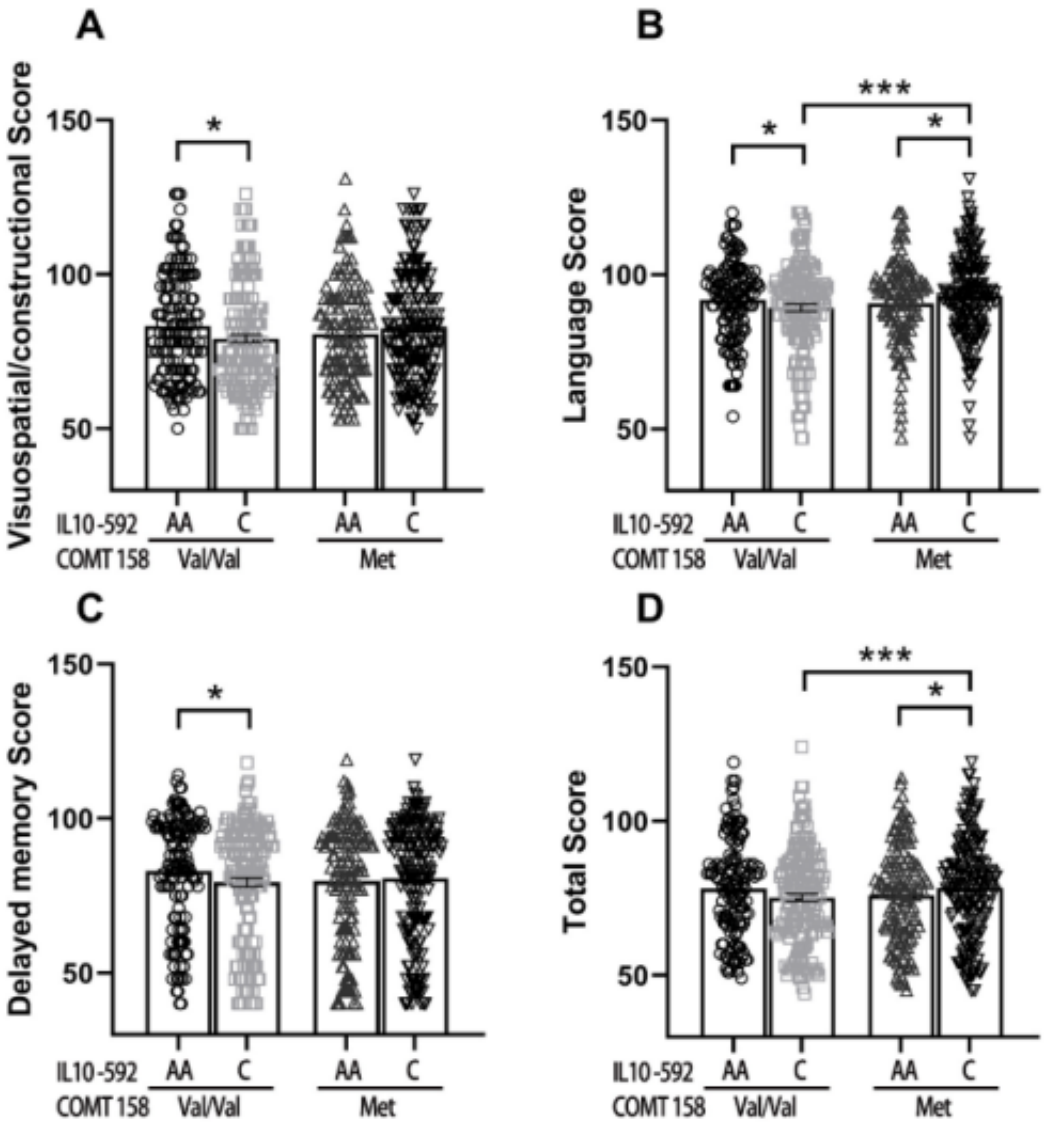
以上两个遗传位点都与认知功能及精神分裂症有关，但是目前尚未有研究合并考虑到以上两个来自不同系统的遗传位点对精神分裂症患者和健康人群认知功能的影响。基于此，中国科学院心理研究所心理健康重点实验室研究员张向阳研究组助理研究员王杰思等开展了一项针对性研究。该研究招募了244名慢性精神分裂症患者和396名健康对照者，对其COMT Val158Met和IL-10 -592A/C位点的基因多态性进行检测，并使用神经心理状态评定量表（RBANS）评定其多方面的认知能力。

研究发现，以上两个遗传位点在对精神分裂症患者及健康人群的多种认知功能的影响上存在交互作用，其作用的方向是相互依赖的，尤其是在精神分裂症患者中。举例来说，以往研究认为，IL-10 A型基因的携带者具有更好认知功能，但是该研究发现，这一现象只在COMT Val型携带者中存在，而COMT Met型携带者中的IL-10 A型基因携带者实际认知功能反而更差。对COMT的影响也是类似的，比如传统认为具有更高认知功能的Met型携带者，实际只当其同时具有IL-10 C型基因时，才具有更好的认知功能；而如果其是携带的A型基因，则COMT Met型基因对认知功能便没有显著影响（图1）。

造成这种现象的原因可能是由于不论是多巴胺系统还是炎性系统，其在认知功能的作用中最重要的是系统的平衡而不是水平的高低。不是多巴胺越多，炎性水平越低，认知功能就越好。已有研究表明，过高的多巴胺水平和过低的炎性水平反而会损害个体的认知功能。由于炎性系统和多巴胺系统可以互相调节，因此该研究中的两个遗传位点对认知功能的影响表现出互相依赖、互相影响的交互作用。

该研究发现IL-10和COMT基因多态性在认知功能上存在相互作用，为多系统协同作用于精神分裂症的认知缺陷提供实例，对于进一步研究和指导相关药物使用具有重要意义。研究工作得到国家自然科学基金、中科院心理健康重点实验室的支持。相关研究成果发表在《精神病学研究杂志》（*Journal of Psychiatric Research*）上。王杰思为论文第一作者，张向阳为论文通讯作者。

论文链接



IL-10和COMT基因型在视空间/结构（A）、语言（B）、延迟记忆（C）和总分（D）等认知维度上的事后检验结果（*p < 0.05， ***p < 0.001）

研究团队单位：心理研究所

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