

---

# 多篇文章解读诱发自闭症发生的风险因素

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1249.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！**

2018年7月25日讯，自闭症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD, 以下简称自闭症)是一类常见的神经发育疾病，发病率占普通人群的1%。自闭症患者临床表现为人际交往障碍、行为方式刻板重复及兴趣狭窄。随着社会经济的发展和饮食生活习惯的改变，该病的发病率有逐年上升的趋势，给社会和家庭带来巨大的经济和精神负担，如今已成为需要迫切关注的公共健康问题。

诱发自闭症的致病原因复杂多样，除了受到环境因素的影响外，遗传因素起了重要作用，近年来，科学家们通过大量研究阐明了多种诱发自闭症的因素，对相关研究分享给大家！

## 【1】Science：非编码DNA变异也会增加自闭症风险

doi：10.1126/science.aan2261

近年来，科学家们已明确指出首次出现的基因突变(即新生突变)导致大约三分之一的自闭症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)病例。在一项新的研究中，来自美国加州大学圣地亚哥分校等研究机构的研究人员发现了一类新的罪魁祸首：非编码DNA区域中发生的罕见的遗传性变异，它们可能解释着余下风险因素(即除新生突变之外的风险因素)中的一些。相关研究结果发表在2018年4月20日的Science期刊上。

这些新发现的风险因素与已知的自闭症遗传原因有两种重要的不同之处。首先，这些遗传性变异并不直接改变基因，而是破坏打开和关闭基因的DNA控制元件，即顺式调控元件(cis-regulatory element, CRE)。其次，这些遗传性变异不是作为自闭症儿童的新突变发生的，而是从他们的父母遗传下来的。

加州大学圣地亚哥分校医学院的Jonathan Sebat教授说，十年来，我们已知道自闭症的遗传原因部分上是由基因编码的蛋白序列发生的新生突变。但是，基因序列仅占基因组的2%。

## 【2】自闭症或与维生素D摄入水平密切相关 是否应该摄入维生素D补充剂呢?

新闻阅读：Animal study hints at link between vitamin D and autism, but don't start supplementing yet

在过去几十年里，科学家们通过大量研究发现了维生素D的许多用途，同时也阐明了缺乏维生素D可能带来的影响;近日，一项动物研究结果就发现，母亲饮食中维生素D的水平或许与后代的行为存在密切关联。

---

直到20世纪90年代，研究人员才直到维生素D在人类机体健康中所扮演的关键角色，研究者发现，人类机体大部分组织和细胞中都存在一种受体能够特异性地吸附维生素D，而如今我们对进化的了解也使得科学家们开始意识到维生素D对机体功能的重要性。

从那时候开始，大量研究结果发现了维生素D对机体骨质、大脑的发育和其它器官功能都有着重要的作用，2014年的一项研究报告就发现，缺乏维生素D或许和137种疾病直接相关。

### 【3】PNAS：大脑核受体缺陷导致自闭症的产生

doi：10.1073/pnas.1800184115

最近，来自休斯顿大学的研究者们发现受体LXRb的缺失会导致大脑海马区中叫做"齿状回(DG)"的部位的缺陷，进而导致自闭症的产生。

这一结果是由来自生物学与生物化学专业的教授Margaret Warner以及Jan-?ke Gustafsson等人做出的，相关结果发表在最近一期的《PNAS》杂志上。四十年来，他们通力合作发现了一系列核受体对大脑功能的影响。

神经发育，或者说齿状回区域的生长调节过程，在出生前或出生后均存在。"我们的发现表明齿状回神经发育过程的早期变化对于自闭症的产生以及症状的出现具有重要的作用。特别地，核受体LXRb的缺陷会导致齿状回发育受到影响。

### 【4】Cell Research：揭示人类自闭症发生新机制及潜在治疗靶点

近日，中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所胡荣贵研究组的最新研究成果，以Excessive UBE3A Dosage Impairs Retinoic Acid Signaling and Synaptic Plasticity in Autism Spectrum Disorders为题，在线发表在Cell Research上。该研究阐明了UBE3A过度激活抑制视黄酸(维甲酸)合成从而引起自闭症谱系障碍疾病(ASD)发生的分子机制，并发现潜在的治疗靶点。

自闭症谱系障碍，简称自闭症，又名孤独症，其核心症状表现为社会性交流和沟通的障碍，重复刻板行为，是严重的神经发育障碍性疾病。近年自闭症在世界范围内的发病率约为1.2%，且呈逐年急剧上升趋势。据统计，我国目前自闭症患者已超过1000万。二十世纪九十年代中期以来的研究表明，在自闭症病人中，染色体15q11-q13拷贝数扩增(CNV)的先证者占比1-3%;由此导致的泛素连接酶UBE3A基因的过表达是自闭症发生的重要因素之一。泛素连接酶UBE3A基因的缺失则与人类天使综合征(Angelman Syndrome)有关。UBE3A的生理功能及其突变引发疾病的机制一直是神经生物学研究的热点之一。

### 【5】Biological Psychiatry：细胞炎症反应是引发自闭症的元凶!

doi：10.1016/j.biopsych.2017.09.021

最近，来自UCSD的研究者们通过调节自闭症儿童大脑神经元与星形细胞之间的相互作用，发现了星形细胞的天然炎症反应会导致神经元功能的紊乱，从而导致疾病的发生。

相关文章发表在最近一期的《Biological Psychiatry》杂志上，这篇文章首次证明了大脑的星形细胞对于一些类型的自闭症的发病具有重要的作用。更重要的是，这一研究利用诱导多能性干细胞进

---

行试验，表明神经元的损伤能够通过新型的抗炎疗法得到缓解与恢复。

为了进行这一研究，科学家们将诊断患有自闭症的儿童的乳牙髓细胞分离出来进行研究，并且利用重编程的手段将其转变为神经元或星形细胞。之后在体外培养形成组织。

尽管遗传学背景有一定差异，但样本来源的三个孩子都表现出了自闭的症状，例如语言能力或社交能力障碍等。研究者们对体外培养的组织进行显微观察，发现这些神经元的突触数量较少，此外，一些星形细胞分泌高水平的IL-6，即一类对神经元有毒性的促炎性蛋白质。

## 【6】Cell：全基因组测序揭示出自闭症新的基因变异

doi：10.1016/j.cell.2017.08.047

自闭症有遗传的根源，但是大多数病例并不能够通过当前的遗传测试加以解释。

如今，在自闭症儿童中发现的基因组模式---细胞内完整的一套遗传指令---揭示这种出这种疾病的一种新的遗传特征。这种特征有助解释那些不存在自闭症其他遗传标记的病例。相关研究结果于2017年9月28日在线发表在Cell期刊上，论文标题为Genomic Patterns of De Novo Mutation in Simplex Autism。

这些结果提示着扫描患者的整个基因组可能有助人们更好地理解自闭症背后的基因异常。论文通信作者、美国华盛顿大学霍华德-休斯医学研究所研究员Evan Eichler说，如果能够得到重复的话，那么这些发现可能最终有助医生诊断这种疾病。

全基因组测序技术是一种正在迅速变得更便宜和可用的技术，提供患者完整的遗传信息。Eichler说，在5到10年的时间内，全基因组测序可能成为诊断自闭症的一种最具信息量的工具。

## 【7】重磅!多篇Nature揭示为何自闭症与怀孕期间严重感染存在关联

doi：10.1038/nature23910等

两项研究表明小鼠肠道微生物组中的细菌菌株调节着它们生下的幼鼠产生异常行为的风险。

在第一项研究中，肠道细菌似乎是怀孕期间母鼠遭受的感染能够对它们的后代产生的不良反应的调节者。研究人员发现如果母鼠在怀孕期间遭受感染，那么它们生下的幼鼠会产生类似自闭症的行为，而且这种情形仅在某些肠道细菌菌株存在时才会发生。相关研究结果于2017年9月13日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Maternal gut bacteria promote neurodevelopmental abnormalities in mouse offspring。

这些肠道细菌菌株激活肠道中的辅助性T细胞(即Th17细胞)的活性，导致这些免疫细胞产生白细胞介素-17a(IL-17a)。IL-17a之前已被鉴定为当母鼠遭受炎症时，幼鼠产生行为紊乱的罪魁祸首。

论文共同通信作者、美国马萨诸塞大学医学院研究员Jun Huh在一篇新闻稿中说道，这些数据强烈地提示着某些妈妈在她们的肠道中碰巧携带着这些激活Th17细胞活性的细菌可能让她们的孩子容易产生这种炎症诱导的症状。

---

## 【8】Nature：儿童观看妈妈脸部和眼睛的方式受到严格的遗传控制，有助深入理解自闭症病因

doi：10.1038/nature22999

在一项新的研究中，来自美国华盛顿大学和埃默里大学的研究人员发现遗传因素在儿童如何观看世界和他们是否偏好注视人们的眼睛和脸部或者物体中发挥着重要的作用。这一发现为理解自闭症谱系障碍(Autism spectrum disorder, ASD)的病因添加新的细节。这些结果表明当儿童寻找他们所在环境的视觉信息时，他们的眼睛的即时运动在自闭症中是异常的，而且在所有儿童中都处于严格的遗传控制之中。相关研究结果于2017年7月12日在线发表在Nature期刊上。

研究者表示，鉴于我们知道社会视觉定向严重受到遗传因素的影响，我们利用一种新的方法追踪遗传因素对早期的社会性发展的直接影响，和设计干预措施来确保具有自闭症风险的儿童获得他们正常生长和发育所需的社会环境投入。这些新的发现展示了基因能够改变儿童生活经历的一种特定机制。比如，对同一个房间中的两名儿童而言，如果其中的一名儿童具有关注物体的遗传倾向，而另一名儿童喜欢观看人的脸部，那么他们能够具有完全不同的社会经历，而且当大脑在童年时代早期发育时，这些差异重复地出现。

## 【9】接触重金属会导致自闭症？

虽然还不知道是什么原因导致自闭症，但研究人员认为，是环境因素与遗传因素之间复杂的相互作用导致了该疾病的发生。但要想把这些因素分离开则是一个不小的挑战。一项最新研究发现了一种能够将导致自闭症的遗传因素与环境因素相分离的方法，使研究者能够专注于研究体内重金属水平与自闭症风险之间的关系。

根据疾病预防控制中心(CDC)的最新数据显示，美国每68名儿童当中就有1人患有自闭症谱系障碍(ASD)。

最近的一项研究探讨了可能会导致自闭症谱系障碍(ASD)发病新的因素：孩子体内的重金属浓度。

这项最新研究是在纽约西奈山伊坎医学院的牙科医生及环境科学家Manish Arora博士带领下完成的，这项最新研究成果发表在《自然通讯》杂志上。

## 【10】肠道菌群失调引起自闭症？

自闭症又称孤独症，是一种有生物基础的发育障碍类疾病，包括一系列复杂的神经发育障碍。来自不同国家的统计数据显示，自闭症患者已经占据总人口比例的2%，甚至更高。

以往研究发现，自闭症患者的肠道菌群和大脑神经发育存在异常。最近，一项来自意大利的研究为自闭症与肠道菌群之间的关系提供了新的证据。

在这项研究中，来自意大利农业生物和生物技术研究室的Strati, F.等人招募了40名临床诊断为自闭症的受试者，平均年龄为 $11.1 \pm 6.8$ 岁，男女比例则为31：9。研究人员将与之年龄和性别匹配的评价年龄为 $9.2 \pm 7.9$ 岁的40名健康受试者进行了对比。其中，有明显的临床诊断的炎症病症自闭症患者被排除。同时，对他们的便秘和炎症状态也进行了评估。自闭症受试者由儿童神经精神科大夫，依据DSM-5进行诊断，并使用自闭症诊断观察量表(ADOS)和自闭症行为评定量表(AB

---

C)以及儿童自闭症评定量表(CARS)等对自闭症状态进行评分。

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](http://www.iikx.com)转发