
昆明动物所双相情感障碍功能基因组学研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18854.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！

双相情感障碍（Bipolar disorder，BPD）是常见的重性精神障碍。流行病学发现，BPD具有较高的发病率和死亡率。研究表明，BPD的发生与遗传和环境因素有关。BPD的遗传力为80%左右，表明遗传因素在BPD的发生中起主要作用。全基因组关联研究（GWAS）已报道许多BPD风险基因座（loci）。然而，这些风险基因座内的遗传变异如何影响BPD的易感机制尚不清楚。

利用功能基因组学研究方法，中国科学院昆明动物研究所研究员罗雄剑和李明课题组合作，探究BPD风险遗传变异的调控机制。研究整合人类脑组织（或神经细胞系）的染色质免疫沉淀测序（ChIP-Seq）数据和位置权重矩阵（position weight matrix，PWM）数据，鉴别到16个影响转录因子结合的BPD风险遗传变异。研究通过双荧光素酶报告基因、等位基因特异性表达分析、转录因子敲低、CRISPR/CAS9介导的基因编辑等功能实验，探索了这些功能遗传变异的调控机制。进一步表达数量性状基因座分析揭示了受这些功能性遗传变异调控的潜在靶基因。此外，科研人员通过研究PACS1（已鉴定的功能性SNPs

rs10896081和rs3862386调控的潜在靶基因）对树突棘的调控，发现在小鼠原代皮层神经元中过表达PACS1

会影响树突棘的密度，提示该基因在BPD中潜在的生物学机制。上述结果提示，这些遗传变异可能通过影响转录因子结合，进而调控双相情感障碍易感基因的表达，最终导致双相情感障碍的发生。

该研究系统性地从GWAS鉴别到的BPD风险遗传变异中识别出具有功能后果（或潜在致病）的功能性遗传变异，并解析这些功能性遗传变异的调控机制。此外，该研究将功能性遗传变异与其潜在靶基因联系起来，对功能性遗传变异和候选基因的进一步功能鉴定和机制研究将有助于阐明BPD的遗传机制和致病机理，从而为BPD的治疗提供新的潜在靶点。

相关研究成果以Functional genomic analysis delineates regulatory mechanisms of GWAS-identified bipolar disorder risk variants为题，在线发表在Genome Medicine

上。研究工作得到国家自然科学基金、云南省杰出青年基金、中科院“西部之光”人才培养计划创新团队项目及云南省重点研究项目的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：昆明动物研究所

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](http://www.iikx.com)转发