科学家揭示精神分裂症跨尺度环路机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24438.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！

精神分裂症是病因未明的重性精神疾病，终生患病率约1%。由于精神分裂症具有高致残性、青壮年期发病、低康复率等特点，对家庭和社会带来沉重的负担。然而，精神分裂症的临床诊疗至今仍主要依赖于对患者症状的经验判断，面临着发病机制不明且无客观定量生物学标记等临床困境。建立宏观-微观的跨尺度异质性关联，将对探讨疾病宏观尺度脑环路异常的分子机制以及制定未来的精准诊疗策略，具有重要意义。

中国科学院生物物理研究所李昂团队与北京师范大学、中国科学院自动化研究所等，通过融合脑影像和基因组转录组等多组学跨尺度数据，结合机器学习和统计计算方法，围绕纹状体-皮层和皮层-皮层两个脑环路，发展了全新的基于跨尺度环路异常的研究框架，搭建了精神分裂症基因-细胞-脑网络-临床症状的跨尺度关联桥梁。相关研究成果以*Neuroimaging and multiomics reveal cross-scale circuit abnormalities in schizophrenia*为题，发表在《自然-精神卫生》（*Nature Mental Health*）上。《自然-精神卫生》同期配发了题为*Bridging the cross-scale heterogeneity of schizophrenia*的研究简介。

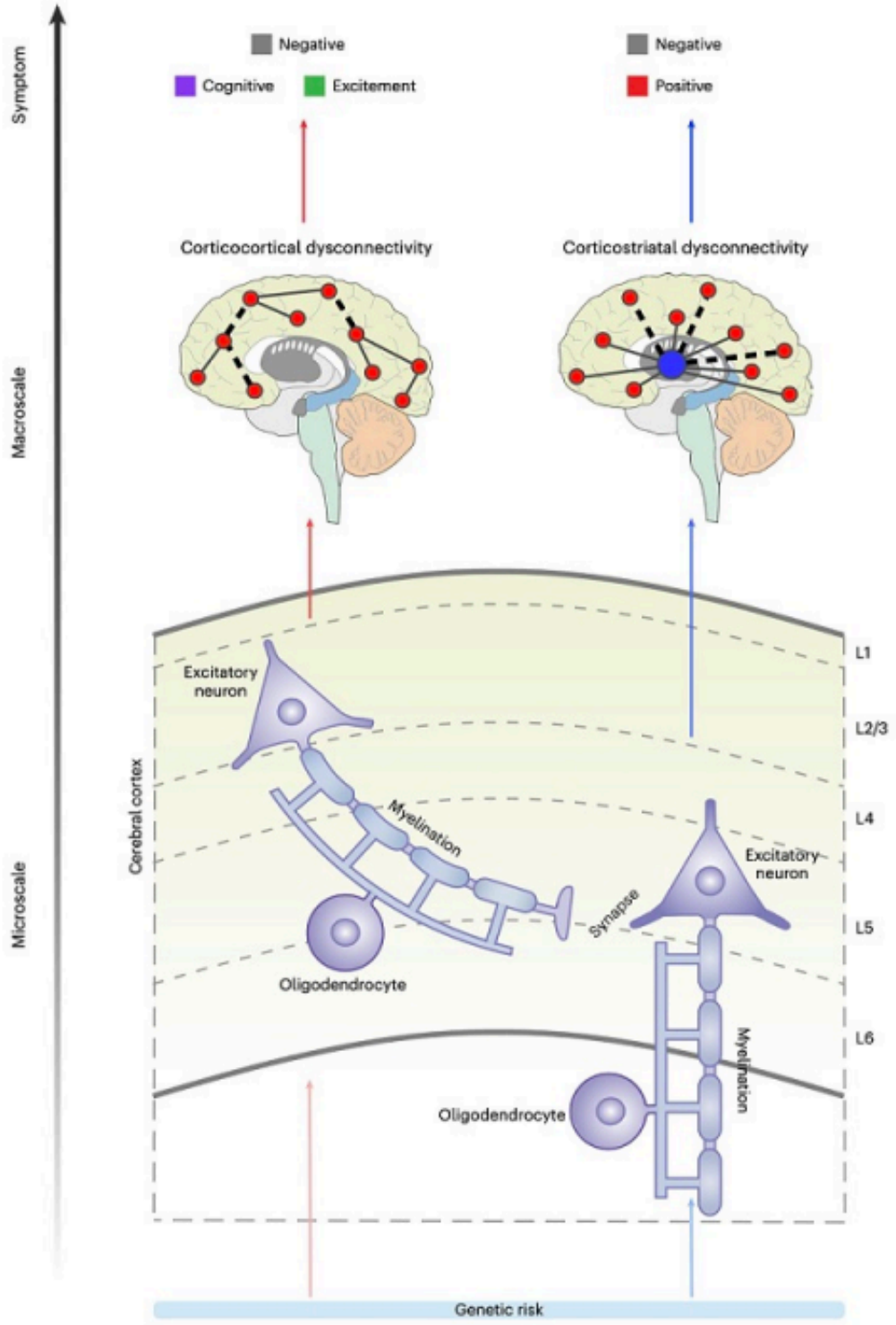
研究显示：利用功能磁共振脑影像数据和连接组降维技术，基于国内外多个合作医院的大样本数据集，系统分析了精神分裂症患者纹状体-皮层和皮层-皮层两个环路的宏观尺度异常模式，验证了两个环路的失连接模式具有可复现性和稳健性；利用两个环路的失连接特征和机器学习技术，构建了精神分裂症患者中不同失连接的症状预测模型，发现了不同环路异常对应特定临床症状；利用拓展的影像转录组分析方法，通过人脑转录组和单细胞测序数据的联合分析，发现了两种宏观功能失连接潜在的特定细胞环路异常；利用跨种族的多个群体基因组数据和个体基因组数据，结合多元统计分析方法，从遗传的角度识别精神分裂症异常的细胞类型，同时验证两种宏观失连接与微观细胞环路异常间的特异性联系。

基于上述多角度的跨尺度分析和研究成果，该团队提出了精神分裂症的跨尺度异常环路的假设模型。该模型可将精神分裂症的临床症状、宏观尺度脑环路异常、微观尺度细胞环路异常和遗传风险沿着两个不同环路维度统一起来（图1）。具体来说，可预测患者阴性、认知和兴奋症状的皮层-皮层失连接，可能主要与由浅层兴奋性神经元和少突胶质细胞构成的皮层内部投射环路紊乱有关，并对应特定的遗传风险；而可预测阴性和阳性症状的纹状体-皮层失连接，可能与紊乱的皮层到皮下投射环路有关，对应到深层的兴奋性神经元和少突胶质细胞以及特定的遗传风险。

本研究是该团队多个成果的延续。该工作建立的跨尺度异质性关联，为精神分裂症病理机制的理解和未来的精准诊疗奠定了科学基础。同时，该工作发展的将神经影像与跨尺度多组学数据融合的统一计算框架，将为其他脑认知和脑疾病的复杂机制研究提供方法学参考。

研究工作得到科学技术部、中国科学院、国家自然科学基金委员会和北京师范大学等的支持。北京大学第六医院、武汉大学人民医院、西京医院、河南省驻马店市精神卫生中心、新乡医学院第二附属医院、广州市脑科医院和北京邮电大学等参与研究。

论文链接



研究提出的精神分裂症的跨尺度环路异常模型

研究团队单位：生物物理研究所

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