
科学家破译精神分裂症遗传-环境互作新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33829.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！

科学家破译精神分裂症遗传-环境互作新机制。6月6日，西安交通大学第一附属医院精神心理科马现仓、高媛团队在精神领域期刊《大脑、行为和免疫》（Brain Behavior and Immunity）上发表论文，首次建立了Nod2缺失和母体免疫激活的双打击模型，进一步揭示了肠道菌群-免疫-脑轴在精神分裂症发生发展中的关键作用机制。

精神分裂症是一种严重的精神障碍，全球患病率约为1%，是世界十大主要致残原因之一。既往很多研究揭示了遗传、环境、肠道菌群等因素是导致精神分裂症发生的关键原因，然而其具体的分子机制仍不清楚。

团队前期研究发现精神分裂症的发生与肠道微生物紊乱有关，肠道生态失调导致肠道衍生细菌产物向体循环的转运增加，促进炎症和其他与精神分裂症有关的生理异常。肠菌产物胞壁酰二肽（MDP）是精神分裂症患者免疫激活的上游介质之一。Nod2作为一种细胞内的模式识别受体，可以特异性识别MDP，启动信号级联，释放炎性介质，支持早期宿主防御和免疫调节。因此，Nod2受体被称为肠道守门员，是维持肠道菌群和宿主免疫反应平衡的关键分子。此外，Nod2在肠道和大脑中均有广泛表达，是肠-脑轴的关键调节因子，是深入理解距离大脑较远的肠道菌群如何发挥作用的重要突破口。

孕期母体免疫激活（MIA）会破坏母体与胎儿环境的微妙平衡，导致子代出现持续的免疫改变、神经发育障碍和行为异常，因此MIA被认为是精神分裂症的重要风险因素。然而，并非所有母体感染都会导致子代出现精神分裂症或相关疾病，遗传缺陷可能使个体对MIA更易感，进而导致子代出现更严重的精神分裂症相关表型。前期研究发现，Nod2在精神分裂症患者中出现反应性受损，然而其对精神分裂症的影响机制仍不清楚。据此，该团队构建了Nod2^{-/-}小鼠并创新性地建立了Nod2缺失联合MIA的双打击模型，揭示了Nod2缺失以性别依赖性的方式加重MIA诱导的子代精神分裂样行为。

该研究发现，Nod2基因缺陷与孕期免疫激活的双重暴露可导致雄性子代出现精神分裂症样行为，并伴随脑发育异常、肠道屏障损伤及微生物群紊乱。宏基因组分析进一步证实，母体肠道菌群失调可通过垂直传播影响子代，从而增加子代神经发育障碍风险。机制研究表明，这一过程涉及肠道完整性破坏、肠道类器官形成能力受损、神经递质信号异常以及胎儿脑内基因表达谱的显著改变。（来源：中国科学报 李媛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.05.030>

作者：马现仓等 来源：《大脑、行为和免疫》

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](https://www.iikx.com)转发