
昆明动物所在精神分裂症功能基因组学研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4008.html>

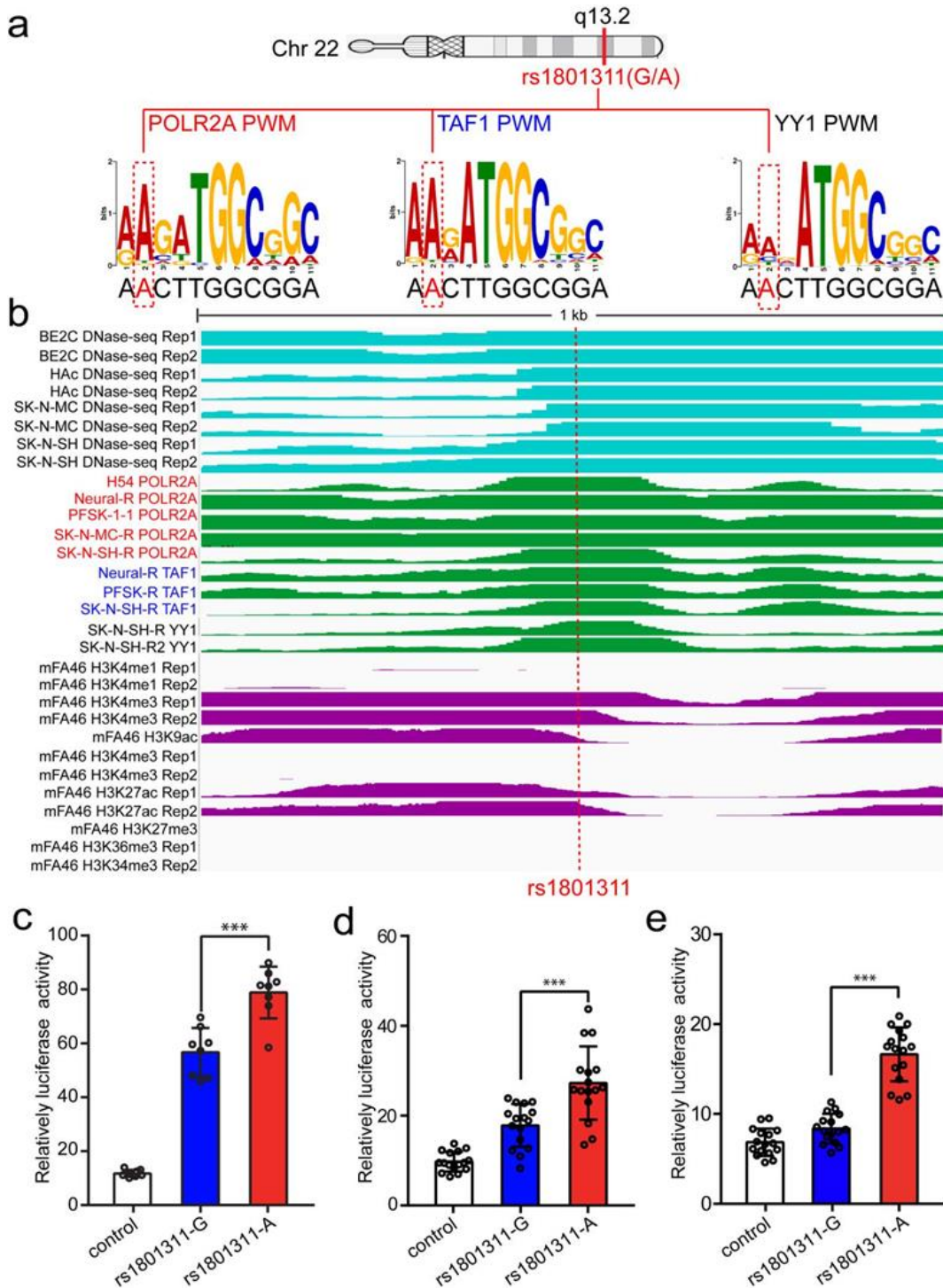
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

昆明动物所在精神分裂症功能基因组学研究中取得进展。精神分裂症是一种以阳性症状、阴性症状和认知障碍为主要特征的严重精神疾病，目前影响了全球约1%的人口。由于病因复杂，反复发作以及大多在青壮年发病，精神分裂症严重影响患者生活，同时也给患者家属和社会带来了沉重的经济和精神负担。精神分裂症的遗传力高达80%左右，表明遗传因素在精神分裂症的发生中有重要作用。近年来，全基因组范围内的关联研究(GWAS)已鉴别到超过180个与精神分裂症显著相关的遗传变异(单核苷酸多态性, SNPs)，然而由于连锁不平衡及基因调控的复杂性，这些鉴别到的风险遗传变异通过何种机制影响精神分裂症发生目前仍不清楚。

为了进一步深入研究目前鉴别到的风险遗传变异如何影响基因的表达和精神分裂症易感，中国科学院昆明动物研究所罗雄剑课题组利用功能基因组学(Functional Genomics)方法系统地研究了精神分裂症易感遗传变异对基因的调控机制。通过整合染色质免疫共沉淀—高通量测序(ChIP-Seq)和位置权重矩阵(PWM)数据，一共鉴别到132个打断与转录因子结合的风险单核苷酸多态性(SNPs)。与功能基因组学结果一致，报告基因实验和等位基因特异性表达分析支持这些打断转录因子结合的风险单核苷酸多态性的调控效应。进一步分析表明，这132个打断转录因子结合的SNPs中的97个在人脑组织中与基因的表达显著相关。

该研究初步揭示了精神分裂症风险遗传变异对靶基因的调控机制(包括广泛的打断与POLR2A和CTCF等转录因子的结合)，并鉴别到一批受精神分裂症风险遗传变异调控的靶基因。该研究为进一步深入解析精神分裂症的遗传机制提供了一个新的思路，同时这些新的发现为精神分裂症遗传机制和致病机理研究及药物开发提供了重要数据。

该研究以Functional genomics reveal gene regulatory mechanisms underlying schizophrenia risk为题，在线发表在《自然-通讯》(Nature Communications)上。昆明动物所研究实习员霍永霞、博士研究生李世武为文章的共同第一作者，罗雄剑为通讯作者。该研究得到中科院战略先导专项(动物复杂性状的进化解析与调控)、国家重点研发项目、国家自然科学基金、云南省重点研究项目的资助。



染色体22q13.2区域的精神分裂症风险单核苷酸多态性(rs1801311)打断了与转录因子POLR2A, TAF1和YY的结合。(a)POLR2A, TAF1和YY的DNA结合基序(binding motif)和rs1801311所在的位置。(b)SNP rs1801311位于一个具有高度转录活性的基因组区域。(c)报告基因实验(Reporter gene assay)证实SNP rs1801311的调控效应。

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