研究揭示：精神疾病之间可能存在基因共性

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/40404.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！

研究揭示：精神疾病之间可能存在基因共性
。精神分裂症、双相情感障碍、注意力缺陷多动障碍（ADHD）、自闭症谱系障碍（ASD）以及重度抑郁症等神经精神疾病，在临床上往往表现出截然不同的行为特征与认知挑战。长期以来，神经科学研究大多致力于寻找每种疾病独特的脑神经生物学基础，但这些看似不同的疾病是否共享着某种更为底层的生物机制，一直是个未解之谜。

近日，来自复旦大学、伦敦国王学院和巴黎萨克雷大学等机构的科研团队在《自然·精神健康》（Nature Mental Health）杂志上发表了一项研究，通过大规模的多组学数据分析，在分子层面上揭示了横跨六种不同精神与神经发育疾病的共享基因与免疫系统特征。

科学家们此前已经注意到，精神疾病患者往往伴随着免疫系统的失调，这种失调又与细胞内部的基因调控机制密切相关。以DNA甲基化为例，这种调控机制不改变基因序列本身（表观遗传），但能通过在DNA序列上加上化学修饰来控制基因表达的强弱，进而影响蛋白质的合成与细胞功能。

为了厘清这些微观分子变化与疾病之间的因果联系，研究团队分析了来自一项国际青少年心理健康与脑科学项目（IMAGEN）中的1274名14岁健康青少年的血液多组学数据。

如果直接研究已经被确诊的成年患者，研究人员可能会无法辨别患者体内的分子变化究竟是疾病本身导致的，还是长期服用精神类药物、生活方式改变带来的后遗症。为了避免这种因果倒置，科学家选择在疾病真正爆发以及药物介入之前的关键发育窗口，也就是14岁左右，来捕捉基因调控状态。

但是，仅有健康人的数据，又如何推断疾病带来的变化？研究者利用了国际基因组学数据库和“孟德尔随机化”统计分析方法。

每个人从出生起就携带一套独特的基因变异。研究人员首先在这群健康青少年中，测绘了数以百万计的基因变异、DNA甲基化位点和基因表达数据，摸清了在健康状态下，哪些特定的基因变异会控制体内DNA甲基化的水平和特定基因的表达量。

随后，研究团队将这些在青少年体内发现的底层调控规则，与包含数十万真实精神疾病患者的全基因组关联研究大数据库进行交叉比对。如果外部数据库显示某一特定基因变异在精神疾病患者中出现频率极高，同时健康青少年的数据证实该变异会导致某个特定基因表达异常，科学家就能利用统计学模型得出一条因果链条。

通过这种跨数据分析，研究发现，大脑和免疫系统在基因层面有着千丝万缕的联系。团队共鉴定出73个具有因果关系的DNA甲基化位点和62个致病基因。这些基因大量富集于与自身免疫疾病相关的生物学通路中，在微观层面上证实了精神疾病与免疫系统疾病之间存在着共享的基因组架构。

研究还证实了不同精神疾病之间确实存在跨疾病的调控通路。分析模型精确梳理出了三个起到核心枢纽作用的基因：MAD1L1、MRPL2和HLA-DRB1。这三个基因的表达变化，直接介导了DNA甲基化对精神分裂症和失眠等疾病的因果效应。例如，某一特定位点的DNA甲基化会抑制MRPL2基因的表达，而这种减少会同时增加患失眠和精神分裂症的风险。相反，由另外几个位点驱动的MAD1L1和免疫相关基因HLA-DRB1表达量的增加，则是导致精神分裂症的潜在病因。

该项研究将我们对精神疾病的理解从宏观的症状学，推进到了微观的跨疾病分子调控网络，突出了与神经精神疾病有关的关键分子机制。基于对这些共享生物学通路和免疫特征的理解，未来的精神医学有望开发出针对底层分子机制的全新诊断工具，甚至在青少年发病初期，就通过靶向关键基因实现对多种精神与睡眠障碍的早期干预。

参考文献：

Qian, L., Shi, R., Yu, X., et al. (2026). Adolescent multi-omics and Mendelian randomization reveal transdiagnostic molecular mechanisms in psychiatric disorders. Nature Mental Health. DOI: 10.1038/s44220-026-00660-2

作者：季敬杰 来源：澎湃新闻

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