

---

# 昆明动物所在精神疾病遗传机制方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7952.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！**

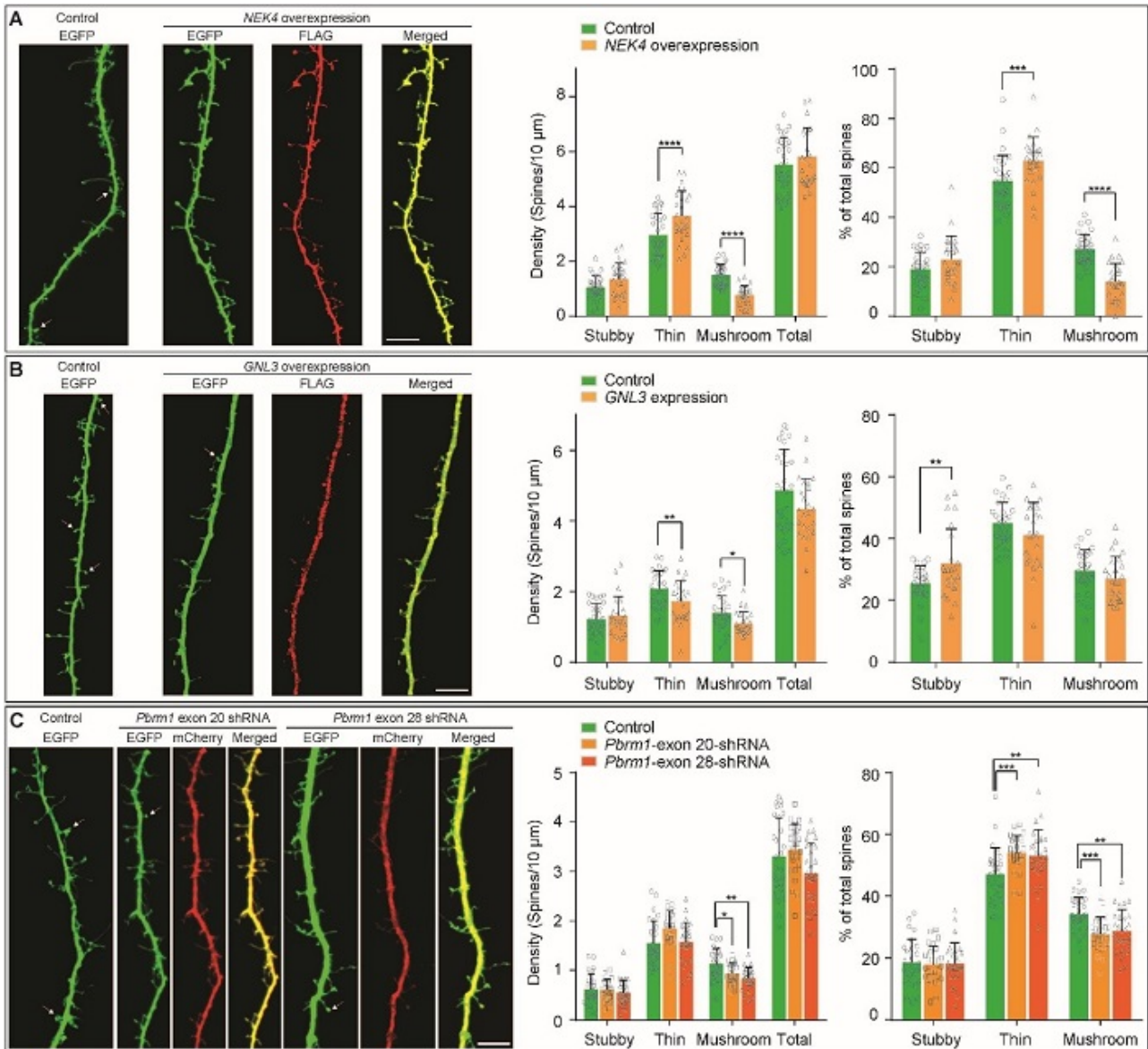
重性精神疾病，如精神分裂症、双相情感障碍和抑郁症等，给人类的精神卫生健康带来了巨大威胁。近年来，一系列研究表明遗传因素在重性精神疾病的发生中起到关键作用。然而，尽管大量全基因组关联分析（GWAS）鉴定到多个与重性精神疾病显著相关的位点，其中具有功能性影响，在疾病相关生理病理变化中起作用的遗传位点和易感基因仍不清楚。与此同时，累积证据亦表明不同精神疾病可能在某些基因组某些区域有着同样的遗传易感因素，这些遗传易感因素很可能与疾病共有的一些表型（如认知损伤等）有关。基于此，中国科学院昆明动物研究所开展了系统的遗传学和功能基因组学研究，致力于探索在精神疾病发生中起关键作用的功能性易感位点及易感基因。

科研人员首先综合分析了包括精神分裂症、双相情感障碍和抑郁症等精神疾病的大规模基因组数据和人脑组织转录组测序数据，重点关注了过往GWAS中报道与这些疾病均显著相关的染色体3p21.1区域。在染色体3p21.1区域内鉴定出大量能够显著增加多种精神疾病发生风险的独立遗传变异，如rs2251219和rs4481150等。进一步研究发现，这些变异的风险等位基因均与大脑中NEK4，GNL3基因表达的上升，以及RBRM1基因表达的下降显著相关。值得注意的是，上述变异的精神疾病风险等位基因也对应更差的认知水平和较低的大脑活跃程度。更为重要的是，当科研人员在体外培养的神经元中分别过表达NEK4，GNL3基因，或敲降PBRM1基因时，这些神经元呈现出蘑菇状树突棘密度的显著下调。鉴于蘑菇状树突棘已被证实在突触传递和认知功能中起关键作用，其密度的降低很有可能是不同精神疾病所共享的一个病理变化过程。这些数据形成了一个完整的证据链，一方面进一步证实了染色体3p21.1区域在精神疾病发生及相关表型中的关键作用，另一方面也为解析其对疾病发生的具体影响提供了线索。

该成果日前以The genome-wide risk alleles for psychiatric disorders at 3p21.1 show convergent effects on mRNA expression, cognitive function, and mushroom dendritic spine 为题，在线发表在Molecular Psychiatry

杂志上。昆明动物所硕士研究生杨智辉和周丹阳，及博士研究生李慧娟为文章的共同第一作者，昆明动物所研究员李明和助理研究员肖潇为文章的共同通讯作者。该研究工作得到国家自然科学基金委等的资助。

[文章链接](#)



染色体3p21.1区域精神疾病易感位点影响易感基因的表达，并进而导致树突棘形态改变

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](https://www.iikx.com)转发