



科研动态

[首页](#) > [新闻动态](#) > [科研动态](#)

罗雄剑课题组在精神疾病整合组学研究方面取得新进展

2021-07-16 来源：精神疾病遗传及功能基因组学学科组 作者：李倩 浏览量：471

0

精神疾病（包括精神分裂症，双相情感障碍，抑郁症和注意缺陷与多动障碍等）给全球带来沉重的经济和精神负担。遗传力分析表明遗传因素在精神疾病中具有重要作用。虽然在过去的十多年中全基因组关联分析（GWAS）鉴别到多个与精神疾病相关的遗传风险区域。但是这些精神疾病风险变异主要位于非编码区，提示这些遗传变异可能通过调控基因的表达介导疾病的发生。近年来，通过利用整合分析(如SMR, FUSION, Sherlock等)，研究者们通过整合表达数量性状基因座数据（eQTL）和GWAS数据，鉴别到与疾病相关的易感基因。整合分析极大地促进了人们对精神疾病遗传基础的认识，然而目前几乎所有的整合分析都基于基因表达数据。考虑到基因水平（eQTL）和蛋白水平(pQTL)的表达调控一致性较低，十分有必要利用蛋白表达数据进行整合分析。

范围内的整合研究 (Proteome-wide association study, PWAS)。PWAS分析鉴定到61个与精神疾病相关的易感基因,提示这些基因的蛋白水平表达变化与精神疾病相关。此外,转录组范围内的关联研究 (Transcriptome-wide association study,整合eQTL与GWAS结果) (TWAS) 鉴别到重要的精神疾病风险基因。通过比较PWAS和TWAS结果,我们发现CNM2蛋白的表达水平 (图1) 与精神分裂症相关,以及CTNND1蛋白表达水平与抑郁症高度相关,提示这2个蛋白在精神疾病中的重要作用。

本项研究通过整合分析大脑pQTL与四种精神疾病的GWAS数据,鉴定到61个精神疾病风险基因,这些基因的蛋白水平的表达变化在精神疾病中具有重要作用,其中CNM2基因 (图1) 与精神分裂症以及CTNND1基因与抑郁症的关联性值得重点关注。这个研究鉴别到的风险基因和蛋白为精神疾病药物研发和药物靶点选取提供了重要的参考。

该研究成果以“**Proteome-wide association study provides insights into the genetic component of protein abundance in psychiatric disorders**”为题发表于国际知名的精神病学期刊*Biological Psychiatry*。中科院昆明动物所刘杰伟助理研究员为文章第一作者,李晓艳博士研究生 (已毕业) 提供了重要的数据分析支持,罗雄剑研究员为文章的通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金、云南省科技厅创新研究团队,中国科学院西部之光创新研究团队,以及云南省杰出青年项目的资助。

文章链接

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322321014311#!>

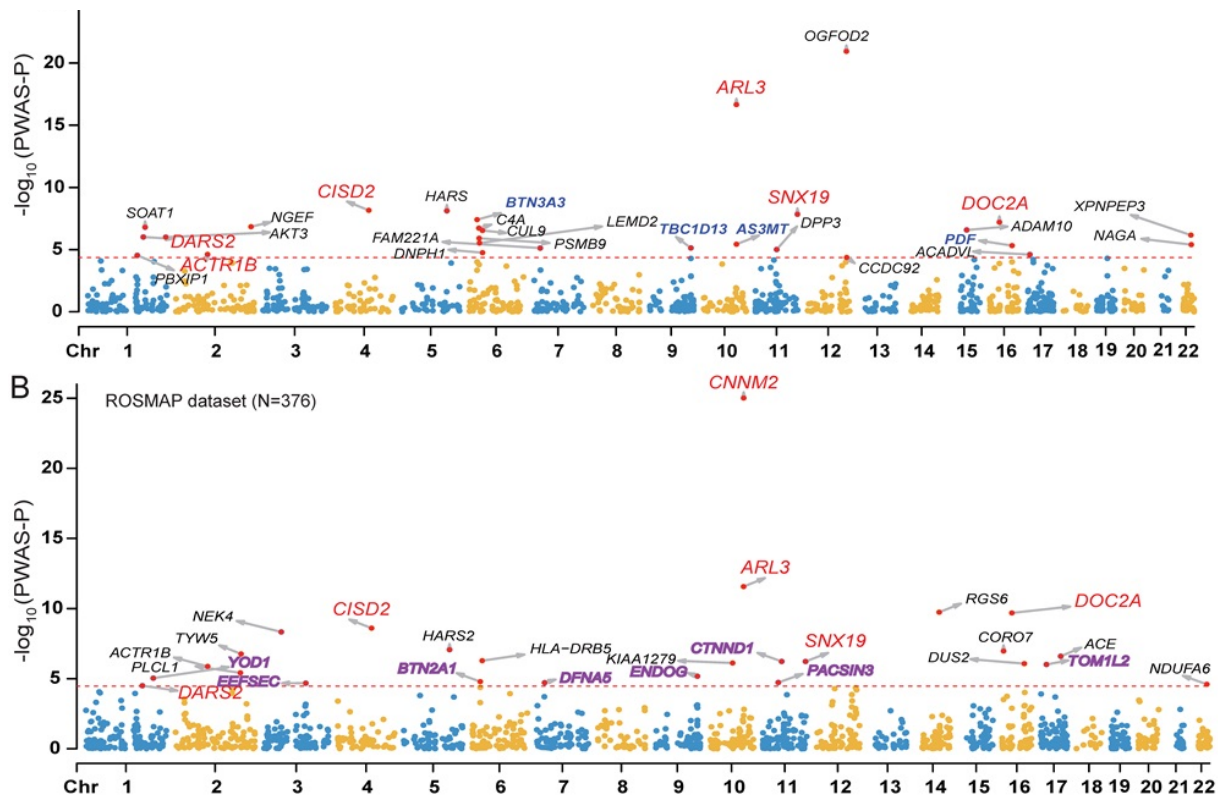


图1：精神分裂症(56,418病例,78,818对照)PWAS分析结果的曼哈顿图。A:精神分裂症GWAS与Banner数据集（样本量N=152）整合分析的结果。B：精神分裂症GWAS与ROSMAP数据集（样本量N=376）整合分析的结果。图中红色虚线为Bonferroni矫正后的显著水平，图中红色的基因是在两个数据集中都达到矫正后显著的基因。



电子邮件: zhanggq@mail.kiz.ac.cn

滇ICP备05000723号  滇公网安备 53010202000920号

