

## 百余精神病遗传位点被发现 为开发更有针对性的精神疾病防治方法带来希望

文章来源：中国科学报 赵熙熙

发布时间：2014-07-24

【字号：小 中 大】

力图破解精神疾病复杂遗传机制的科学家如今朝着这一目标迈出了重大一步。发表在本周出版的《自然》杂志上的一篇文章将108个遗传位点与精神分裂症联系起来，其中大多数尚属首次。在此基础上，科学家通过大规模研究发现了一百多种与精神疾病有关的基因变异。这些变异可能增加精神分裂症和躁郁症的患病风险。这一发现为开发更有针对性的精神疾病防治方法带来了希望。就在同一天，还有另一个振奋人心的消息传来——有人捐赠了6.5亿美元用于提升精神疾病的研究。

慈善家Ted Stanley向美国马萨诸塞州剑桥市布罗德研究所的斯坦利精神病研究中心捐出了这笔巨款。该研究所表示，这一礼物是迄今为止对精神疾病研究的最大捐赠。该中心主任Steven Hyman表示：“这将在很长一段时期内确保我们能够完成一些雄心勃勃的长期计划，同时承担风险。”

发表在《自然》杂志上的这篇论文是由精神疾病基因组学联盟（PGC）完成的，该联盟由80多所研究机构组成，其中也包括布罗德研究所。来自PGC的数百位研究人员采集了15万人的样本，其中有36989人曾被确诊患有精神分裂症。如此巨大的样本量使得他们识别出128种与精神疾病有关的基因变异，并确认这些变异出现在108个遗传位点（基因座）上——精神分裂症患者的脱氧核糖核酸（DNA）序列会在这里与健康人的DNA序列产生差异。Hyman说：“这篇论文在一定程度上证明了基因组学是能够成功的。”

并未参与该项研究的马里兰州贝塞斯达市国立心理卫生研究所（NIMH）主任Thomas Insel对此表示赞同：“在这一研究领域的历史上，这是一个相当激动人心的时刻。”

许多遗传变异看起来都很普通，因此很多人都会携带一些变异，但精神分裂症患者却有着更多的变异，而每一种变异都为最终罹患疾病的风险作出了少量的“贡献”。这就使得在较小的样本量中很难发现这些变异，从而也解释了为什么PGC的合作是如此重要。Insel说：“如果你想要寻找共同的变异，你必须与一大帮朋友一起工作。”

巨大的样本量还使得研究人员能够开发出一种算法，以便计算每一种变异对于促成精神分裂症的“危险评分”。Insel说，这将最终能够用于预测谁有可能罹患这种疾病，或进一步证明一项靠不住的精神分裂症诊断。他强调，NIMH可能很快就会投入更多的资金对此开展密集的遗传分析。

在PGC论文所发现的108个遗传位点中，有83个位点之前从未被识别。领导这项研究的英国卡迪夫大学精神病学家Michael O’Donovan指出，许多位点位于或靠近可能与精神分裂症及其他精神疾病有关的基因。

研究发现，发生变异的这些基因主要与大脑中的化学信息传递、免疫系统等有关。例如一种会影响神经信号传输的“GRM3”基因变异，在人群中发生的比例约为二百分之一，存在这种变异的人患精神分裂症、躁郁症和酒精依赖等病的风险比常人高2至3倍。

该论文作者、伦敦大学学院的David Curtis教授说，这些新发现将加深科学界对精神疾病发病原因的理解，有利于探究遗传因素在其中发挥何种作用，这将有助未来开发出新的防治方法。

研究人员举例说，目前精神分裂症的治疗药物只能通过影响大脑中的多巴胺发挥作用，但多巴胺并不是与神经信号传输有关的唯一化学物质，因此这种药物的治疗效果有限。如果能开发出基因治疗药物，调节与相关神经信号分子结合的受体，则有望大幅提高治疗效果。

研究人员发现，一些位点还与涉及免疫系统精神分裂症编码蛋白质有关，后者一直被怀疑在触发这种疾病的过程中扮演了一个角色。O’ Donovan表示，尽管这种联系很有趣，但它的重要性尚不清楚。

这篇论文的联合作者、纽约市西奈山医学院精神病遗传学家Pamela Sklar认为：“这是一个极好的证明，表明许多遗传因素都与精神分裂症有关。”他说：“这对之前的工作是一个提示，但它已经到达了新的水平。”

O’ Donovan表示，PGC打算明年将精神分裂症患者的样本量再扩大1倍，这将使得研究人员能够发现更多的遗传变异。

研究人员同时打算扩大包括DNA在内的来自全球的数据量。当前的样本主要来自于北欧人。Hyman说：“我们要确保全球健康公平，我们并不要开发仅仅针对世界人口的一个子集的治疗方法。”

[打印本页](#)

[关闭本页](#)