

精神心理领域中基因研究的现状与发展趋势

刘小飞

赣州市人民医院 江西赣州 341000

摘 要: 精神心理领域疾病在临床发生率处于不断进展的趋势, 当出现精神障碍疾病期间, 患者可能表现出暴力行为与抑郁不安等情绪, 这些情绪与行为通常没有明确的预兆, 影响患者自身也会影响周围人。基因作为 DNA 分子中编码功能产物的基本单元, 其变异与表达调控对精神心理疾病的发病机制具有重要意义, 其变异与表达调控对精神心理疾病的发病机制具有重要意义, 随着当前临床分子生物学技术的进步和发展, 人们已经更加明确地掌握了精神心理领域中疾病的表现, 以及对人体基因研究与精神心理疾病的相关性有深入观察, 在掌握其研究现状的基础上, 可以分析基因研究在临床的具体应用, 掌握其发展趋势的基础上促进其在临床应用的广泛化, 并促使其在临床获得更好的发展。

关键词: 精神心理; 精神疾病遗传学; 发展趋势

引言

精神心理领域疾病作为一种临床较为常见的复杂性精神疾病, 当疾病发生之后患者将会表现为感知、情感、思维及行为等方面的异常现象, 随着患者疾病逐渐加重, 也可能导致患者在日常生活中经历幻觉、妄想以及思维混乱等表现, 直接威胁患者的生命健康。在人类社会发展的进程中, 精神心理疾病的发病率呈现显著上升趋势, 其原因可能由于人们生活压力与精神压力加大, 该类疾病一直是难以解决的世界性难题。行为遗传学和流行病学研究表明 [1], 同样的应激性生活事件在具有高度遗传风险的个体身上, 其致抑郁风险会上升, 先天的遗传因素中基因突变是 DNA 序列中的变化, 可能导致遗传性疾病, 而后天因素包括环境压力、免疫异常等, 环境压力包括物理因素(如紫外线、电离辐射)、化学因素(如某些化学物质)和生物因素(如病毒感染), 这种因素均可加重精神心理性疾病的发生与发展。当前随着分子生物学技术研究的深入, 将其用于精神心理领域疾病治疗期间, 基因研究也取得较为显著的进展, 不仅可以对精神心理领域疾病的诊断、治疗和预防等起到重要作用, 还可以提升患者的身体健康。

1 基因研究概述

基因研究属于临床一门较为新兴的研究领域, 该研究内容已经在精神病学的研究期间扮演越来越重要的角色, 在实际研究期间则是通过揭示有关遗传因素与精神疾病之间的联系, 就可以为疾病的治疗提供更为有效的方案 [2]。精神

心理疾病的发生可能与患者日常生活环境因素有关, 还可能与患者自身存在的遗传缺陷有关, 当机体出现的基因失活导致锥体神经元皮质突触连接缺失现象, 可能是精神分裂症患者发生攻击行为的病理与生理学发病机制之一, 因此, 在疾病治疗期间应掌握患者的基因情况, 并为其提供有效的治疗方案。一般来说, 基因组学主要内容包括生物信息学、遗传分析、基因表达和基因鉴定等相关内容, 基因组学中的表观遗传调控主要是机体的 DNA 甲基化、组蛋白修饰, 而功能基因组学则是进行基因敲除/过表达实验的方式为主, 基因是 DNA 分子中编码功能产物(如蛋白质或 RNA)的特定序列, 其表现的特殊体现则是一种不可预测的基因排序, 这种基因排序将会决定人们基因突变发生的具体特征, 可应用于遗传学研究的多个分支领域, 包括机体的基因映射、测序和整个基因组功能分析等, 还可以对其进行构建 cDNA 文库、大规模测序以及对 mRNA3 种群组成的定量分析方案, 且全基因组关联研究(GWAS)和基因编辑技术(如 CRISPR-Cas9)已广泛应用于精神疾病易感基因的筛选与功能验证, GWAS 发现精神分裂症中 DISC1 基因 rs821617 位点与疾病显著相关, CRISPR-Cas9 技术已用于验证其在神经元发育中的功能, 由此可见, 在对基因研究的过程中可以发现, 生物信息学能够用于处理和分析大量测序数据, 借助该方案的使用可以预测基因。

2 基因研究在临床研究的具体应用

2.1 在精神疾病诊断的应用

对于精神心理领域的疾病表现而言, 一般以患者常见

的精神障碍类型为主, 抑郁症与焦虑症等精神疾病均属于常见的共性疾病类型, 其发生与患者自身失调的压力具有直接关联。对于精神心理领域疾病的诊断而言, 当前临床主要采用病因学诊断方案与临床表型诊断方案两种模式, 其中病因学则是基于患者自身存在的遗传学特点出发, 对患者疾病发生进行基因定位和分型的模式, 同时还可以基于患者发病机制的角度出发进行研究, 主要观察患者自身的大脑结构和功能, 借助该模式可以寻找出导致患者疾病发生的可能性因素。而临床表型诊断则是根据患者疾病发生期间所表现的临床症状进行判断, 还可以对患者进行一系列神经生物学检查方案, 以确定患者是否患有疾病的表现。

2.2 在心理健康领域的应用

在精神心理疾病患者的预防和治疗而言, 对患者所开展的基因研究能够发挥出较为明显的重要作用, 其原因则是由于人类自身的 DNA 中存在众多遗传信息, 而存在的这些遗传信息对人体各个器官和组织功能发挥至关重要的作用, 既可以识别人体的特点, 还可以确保机体各组织器官正常运作。有学者认为^[3], 抑郁症的发病机制涉及突触间隙 5-HT 水平及 5-HT 受体亚型功能的失调。目前, 已知临床与精神心理疾病有关的基因类型一般可以分为 5 种, 其中包括神经内分泌细胞因子、5-羟色胺转运体、单胺氧化酶 B、促肾上腺皮质激素释放因子以及 γ -氨基丁酸受体等内容, 5-羟色胺转运体基因的发生与患者发生的抑郁症表现具有相关性, 短等位基因 (S 型) 携带者在应激环境下抑郁症风险显著升高, 而 γ -氨基丁酸受体基因则与患者患有的强迫症相关, 由于这些基因在患者体内位于不同的染色体上, 故也可以调控不同患者的各个器官和组织功能, 以改善患者的疾病表现, 提升患者心理健康^[4]。

2.3 在睡眠障碍治疗的应用

在睡眠障碍患者的疾病治疗而言, 一般可以通过药物的方式改善患者睡眠障碍表现, 通过药物的使用可以干预患者中枢神经功能, 使患者自身的脑内递质发生明显改变, 这种改变能够缓解患者发生的各项临床症状, 同时还可以在心理干预的影响下提升患者治疗效果, 在治疗期间可以与患者沟通, 通过对患者进行心理咨询掌握患者的负性情绪, 并对其进行有效的干预方案以消除其负面情绪, 从而达到缓解症状的目的。5 羟色胺 (5-HT) 是中枢神经系统重要的神经递质之一, 参与睡眠觉醒、体温、焦虑、抑郁等多种生理、

病理功能的调节, 通过全基因组测序技术识别与睡眠-觉醒周期相关的 CLOCK 基因变异, 或利用表观遗传学方法分析 DNA 甲基化对睡眠障碍的影响, 可以通过调节 5-HT 等神经递质水平改善患者存在的睡眠障碍表现, 进而有效遏制患者疾病的进一步发展^[5]。

3 基因研究在精神心理领域中的应用现状

基因研究是当前临床关注的重点内容, 而其与精神心理领域疾病的相关性也是国际关注的热点, 国外基因与精神心理领域疾病研究的热点包括儿童青少年智力和心理发育、精神疾病、认知障碍、人格与遗传因素、精神分裂症、人格障碍与抑郁症等内容。而对其开展的基因研究则是在脑内各级中枢和脊髓接受内外环境变化时传入的各种信息, 在获得相关信息之后就可以将其进行整合, 自主神经系统与神经-内分泌系统整合环境信息后, 通过肠-脑轴调控胃肠功能, 还可以将其直接作用于患者的胃肠效应细胞。随着临床对于分子生物学技术的进一步研究, 就可以在精神心理领域疾病患者的诊治期间利用基因研究来改善患者的疾病表现, 通过分析患者自身的基因组成, 可以识别患者体内发生的特定变异, 之后可以在掌握内容的基础上调整既定的治疗方案, 进而达到更好的治疗效果。同时, 精神分裂症也是全世界范围内具有较高发病率的精神心理领域疾病, 当精神分裂症患者疾病发生期间, 患者常伴随认知功能损害的表现, 随着患者病情的进一步发展, 患者自身基本的社会功能也会出现逐渐减退, 从而在影响患者日常生活的基础上, 给患者整个家庭造成较为沉重的负担。因此, 在此类患者疾病治疗期间, 应加强对基因和精神心理健康之间的关系进行研究, 通过研究可以挖掘基因如何影响神经递质、受体及其相关通路的相关内容, 由于这些通路在大脑中起着至关重要的作用, 它们参与调节情绪、认知以及睡眠等多个心理过程, 由此可见, 基因对于精神心理领域疾病患者的治疗具有重要意义。

4 基因研究在精神心理领域中的发展趋势

近 10 年来的临床研究中可以发现, 在人类基因组测序基础上, 精神心理领域中基因研究的技术得到快速发展。精神心理障碍疾病的发生与患者的遗传因素与生活环境因素具有一定的关联性, 对于此类患者的治疗而言, 所使用的物理治疗可以起到安全性的作用, 还可以满足疾病治疗的便捷性要求。目前临床针对精神心理疾病和药物成瘾的基因研究内容主要集中于机体的基因突变、神经环路等相关领域,

神经环路的功能异常(如前额叶-边缘系统连接)可能与 COMT Val158Met 多态性降低酶活性,导致前额叶多巴胺水平异常,影响认知功能有关,而 BDNF Val66Met 多态性影响突触可塑性,携带 Met 等位基因的患者对认知行为疗法(CBT)的响应率较低^[6]。针对在治疗期间药物成瘾患者,通过基因分析的方式就可以筛查出患者自身与药物成瘾和药物依赖相关的易感基因位点,在掌握此内容的基础上就可以有针对性地指导患者临床合理用药,提高患者的疗效。

总之,通过基因研究技术在临床的合理使用可以更好地预防精神心理疾病的发生,并有效遏制患者疾病的进一步发展。近来,综合大量基因变异位点权重计算得出的多基因遗传风险评分(polygenic risk score,PRS)可以与由环境暴露风险因素计算的方式,捕捉基因-环境交互作用对精神心理领域疾病的影响,PRS 在精神分裂症中可解释约 7% 的遗传风险,但跨种族应用时效能下降(如欧洲人群模型对亚洲患者的 AUC 仅为 0.55)^[7]。虽然精神心理领域的基因研究技术在临床应用期间仍面临一些挑战和问题,但随着我国科技的不断进步,以及对该项研究的逐渐深化,我们有理由期待临床可以针对基因研究开展更为深入的分析,进而在未来应用期间,能够给疾病带来更加明确、精确的结论。

5 结语

总而言之,随着现代社会逐渐发展期间,人们在生活压力逐渐增加,以及患者生活环境的改变,均可能导致精神心理领域疾病的发生,例如精神分裂症在临床的发生率正在逐渐增长,并已经显示出年轻化的发展趋势,不仅影响患者日常生活,甚至在疾病进展下将会威胁患者生命健康,因此,应对其开展有效的诊断与治疗。本文通过分析精神心理疾病分子机制,寻找患者发生精神心理疾病,以及加速疾病发展的分子机制,通过深入了解基因对精神心理疾病发生

发展机制的影响,为患者疾病治疗提供更为有效且合理的依据。由此可见,未来需整合基因组、表观组(如全基因组甲基化分析)和转录组数据,结合机器学习构建预测模型(如随机森林、深度学习)开展精准医学研究,并建立跨种族、大样本的精神疾病遗传数据库。

参考文献:

- [1] 卢蕴容,李惠春. 抑郁症的遗传与环境交互作用基础研究进展[J]. 国际精神病学杂志,2007,34(1):12-15.
- [2] 刘建文,陈光宗,徐世兰,等. 精神分裂症遗传因素的研究进展[J]. 中国精神卫生杂志,2003,17(2):35-37.
- [3] 王孝祥,缪金生,王绍华,等. 5-羟色胺基因多态性与抑郁症的相关性研究[J]. 临床精神医学杂志,2004,1(04):195-197.
- [4] Marilyn S, Vered C C, Orit S, et al. Human Gene-Centric Databases at the Weizmann Institute of Science: GeneCards, UDB, CroW 21 and HORDE[J]. Nucleic Acids Research,2003,31(1):142.
- [5] 徐云云,王丽,于倩倩,等. 艾塞那肽-4 改善 β 淀粉样蛋白诱导的小鼠昼夜节律紊乱及时钟蛋白 CLOCK 蛋白的异常表达[J]. 中国药物与临床,2016,3(7):932-935.
- [6] Ruzinova M B, Schoer R A, Gerald W, et al. Effect of angiogenesis inhibition by Id loss and the contribution of bone-marrow-derived endothelial cells in spontaneous murine tumors. [J]. Cancer Cell,2003,4(4):277-289.
- [7] 蒋正乾,吴志朋,龙易成,等. 多基因遗传风险评分在精神分裂症中的研究进展[J]. 中华精神科杂志,2022,55(3):6-6.

作者简介: 刘小飞(1995—),女,汉族,江西省赣州市,住院医师,硕士研究生,研究方向为精神心理专业。