

- [11] Matson JL, Goldin RL. Diagnosing young children with autism[J]. Int J Dev Neurosci, 2014, 39(1): 44-48.
- [12] Emanuele E, Orsi P, Boso M, et al. Low-grade endotoxemia in patients with severe autism[J]. Neurosci Lett, 2010, 471(3): 162-165.
- [13] De Angelis M, Francavilla R, Piccolo M, et al. Autism spectrum disorders and intestinal microbiota[J]. Gut Microbes, 2015, 6(3): 207-213.
- [14] Martirosian G, Ekiel A, Aptekorz M, et al. Fecal lactoferrin and Clostridium spp. in stools of autistic children[J]. Anaerobe, 2011, 17(1): 43-45.
- [15] Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders [J]. Cell, 2013, 155(7): 1451-1463.
- [16] De TG, Wu J, Koelink J, et al. Autistic-like behavioural and neurochemical changes in a mouse model of food allergy[J]. Behav Brain Res, 2014, 261: 265-274.
- [17] Bunyavanich S, Shen N, Grishin, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(4): 1122-1130.
- [18] Arseneault-BJ, Rondeau I, Gilbert K, et al. Combination of lactobacillus helveticus R0052 and bifidobacterium longum R0175 reduces post-myocardial infarction depression symptoms and restores intestinal permeability in a rat model[J]. Br J Nutr, 2012, 107(12): 1793-1799.
- [19] Rodakis J. An  $n=1$  case report of a child with autism improving on antibiotics and a father's quest to understand what it may mean[J]. Microb Ecol Health Dis, 2015, 26: 26382.
- [20] Audet C, Jacobson-Pick S, Wann P, et al. Social defeat promotes specific cytokine variations within the prefrontal cortex upon subsequent aggressive or endotoxin challenges[J]. Brain Behav Immun, 2011, 25(6): 1197-1205.
- [21] Braniste V, Al-Asmakh M, Kowal C, et al. The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice [J]. Sci Transl Med, 2014, 6(263): 263ra158.
- [22] Kraneveld D, Szklany K, De Theije G, et al. Gut-to-Brain axis in autism spectrum disorders; central role for the microbiome[J]. Int Rev Neurobiol, 2016, 131: 263-287.
- [23] Marler S, Ferguson J, Lee B, et al. Brief report: whole blood serotonin levels and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder [J]. J Autism Dev Disord, 2016, 46(3): 1124-1130.
- [24] Wikoff R, Anfora T, Liu J, et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(10): 3698-3703.
- [25] Gabriele S, Sacco R, Persico AM. Blood serotonin levels in autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2014, 24(6): 919-929.
- [26] Mcvey Neufeld A, Mao K, Bienenstock J, et al. The microbiome is essential for normal gut intrinsic primary afferent neuron excitability in the mouse[J]. Neurogastroenterol Motil, 2013, 25(2): e88-183.
- [27] Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108(38): 16050-16055.
- [28] Bercik P, Denou E, Collins J, et al. The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotrophic factor and behavior in mice[J]. Gastroenterology, 2011, 141(2): 599-609.
- [29] Kumar H, Sharma B. Minocycline ameliorates prenatal valproic acid induced autistic behaviour, biochemistry and blood brain barrier impairments in rats [J]. Brain Res, 2016, 1630(1): 83-97.

(收稿日期: 2016-08-26 修回日期: 2016-10-28)

• 综 述 •

## 人类白细胞抗原与精神分裂症相关性研究进展\*

姜小燕 综述, 林 萍<sup>△</sup>审校

(上海市精神卫生中心检验科 200030)

关键词: 人类白细胞抗原; 精神分裂症; 综述

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 06. 009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)06-0743-04

人类白细胞抗原(HLA), 又叫主要组织相容性复合体(MHC), 是目前所知人体最复杂的多态性系统, 也是“免疫遗传学”领域的经典分子。从 20 世纪 70 年代起, 国内外各研究

团队已陆续报道 HLA 与精神分裂症疾病之间存在关联, 并在世界各国不同地区、民族、人种之中发现一些不尽相同的关联位点。2007 年, 随着基因组学技术的发展和全基因组关联研

\* 基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金资助项目(320675015232)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: linpingsun2000@aliyun. com。

究方法(GWAS)的引入,将精神分裂症的易感基因位点精确定位于 6p21~6p22,与 HLA 在第 6 号染色体上的定位重合,故该疾病与 HLA 位点的直接关联重新成为研究热点,得到日益广泛的关注。本文就 HLA 的结构、功能、研究手段、引起精神分裂症易感机制的相关研究进展综述如下。

### 1 HLA 的结构与功能

HLA 定位于 6 号染色体上(6p21.31),包括一系列紧密连锁的基因座,是介导免疫以及炎性反应的关键因子,在脑功能方面则可调控神经系统发育以及神经元可塑性,故与大脑的学习、记忆以及认知功能密切相关<sup>[1]</sup>。HLA 分子可分为 I 类, II 类, III 类。I 类基因包括 A、B、Cw 3 个位点, II 类基因包括 DR、DP、DQ 3 个位点。II 类基因在数量和组成方面比 I 类基因更为复杂<sup>[2]</sup>。HLA-III 类基因坐落在 I 类, II 类基因之间,编码补体 C2、C4、Bf、热休克蛋白-70、肿瘤坏死因子(TNF)等<sup>[3]</sup>。从表达与分布来看,HLA I 类抗原分布广泛,几乎存在于所有的有核细胞表面,以淋巴细胞上的密度最高。HLA II 类抗原仅表达于专职抗原递呈细胞(B 细胞,巨噬细胞,树突状细胞)以及活化的 T 细胞和胸腺上皮细胞等表面<sup>[4]</sup>。

### 2 HLA 与自身免疫性疾病的关联

迄今为止,HLA 与疾病关联的研究已经取得了大量研究成果,已有的文献报道显示 100 余种疾病与 HLA 分子之间存在关联,主要涉及大量自身免疫性疾病,如风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症、重症肌无力、干燥综合征、胰岛素依赖性糖尿病、银屑病等<sup>[5-7]</sup>。而流行病学统计结果显示,罹患一些自身免疫性疾病,如 I 型糖尿病、干燥综合征、银屑病、自身免疫性肝炎的患者群体精神分裂症的发病率显著升高;而来自英美、丹麦的相关研究发现精神分裂症患者罹患一些自身免疫性疾病(AIDs)的风险高于普通人群,包括乳糜泻、银屑病、恶性贫血、超敏反应血管炎等<sup>[8-10]</sup>。尽管此类结果在不同人种、民族中尚存在争议,但此现象引起了多方研究者关注,精神分裂症与 HLA 之间是否存在关联值得探讨。

### 3 HLA 与精神分裂症疾病的关联

解答这个问题需要从精神分裂症的病因入手,精神分裂症的发病机制十分复杂,普遍认为遗传因素(80%)比环境因素(20%)在疾病发生发展过程中起更大作用<sup>[11-13]</sup>。早在 1974 年,来自瑞典、意大利和捷克的研究团队就已取得初步成果,证实了 HLA 抗原与精神分裂症疾病存在关联<sup>[14-17]</sup>。受当时技术条件按所限,研究手段主要是微量淋巴细胞毒试验,该试验所受影响因素较多,在可重复性方面有待提高。20 世纪 80~90 年代陆续出现一些 HLA 与精神分裂症之间阳性或阴性关联的实验结果<sup>[18-25]</sup>,实验技术上也有所进步,多数研究采用了血清学分型方法,如序列特异性引物聚合酶链反应(PCR-SSP),聚合酶链反应-寡核苷酸探针(PCR-SSOP)、多组织核酸印迹杂交(MTRB)等基于 PCR 技术的试验手段,相对微量淋巴细胞毒试验其结果的准确性及可重复性均有所提升。HLA 相关实验技术的不断革新与完善推动了科研领域的进步。2005 年,一种基于高通量测序的研究方法—全基因组关联分析(GWAS)问世,此项技术革新使得数百种复杂疾病的遗传学研究取得了突破性进展,引起了医学界和遗传界的极大轰动<sup>[26-28]</sup>。来自英美、爱尔兰、日本、中国的几个研究团队利用 GWAS 技术将精神分裂症的易感基因位点重新精确定位于 6p21~6p22,故该疾病与 HLA 位点的直接关联重新成为研究热点,得到日益广泛的关注<sup>[29-32]</sup>。近年来,基于蛋白互作的

GWAS 数据分析方法(PINBA)应运而生,有助于发掘 GWAS 数据库更中更有价值的线索,也使得一些传统的单标记 SNP 方法漏检的位点被研究者所识别<sup>[31]</sup>。

迄今为止,在非裔美国人、高加索人、日本人、中国人、沙特阿拉伯人以及科威特阿拉伯人中均发现一些正相关以及负相关位点。其中约半数研究成果集中于 HLA I 类抗原,如在印度人种中所发现的易感位点 HLA A\*03<sup>[33]</sup>,在德裔高加索人种之中发现的 A10<sup>[34]</sup>,而在非裔美国人人种中所发现的易感位点是 B15<sup>[35]</sup>。在 SZ 患者人群中也发现一些 HLA 等位基因频率降低的位点,如印度人种中的 A\*31 和 B\*51 位点<sup>[33]</sup>,非裔美国人人种中的 B35 位点,以及一项来自欧洲 8 个国家的多中心研究所报道的 HLA-B\*08 位点等<sup>[36]</sup>,普遍认为这些 HLA 位点在不同人群中起到保护作用<sup>[35]</sup>;另有半数研究成果集中于 HLA II 类抗原,如在沙特阿拉伯的 SZ 患者中发现 DRB1\*03 等位基因频率高于对照组,为易感位点,而 DRB1\*06 位点的等位基因频率则低于对照组<sup>[37]</sup>,另外有研究小组则证实在英国人群中 DRB1\*1303 为保护位点,DRB1\*03 在一项来自欧洲的多中心研究报道中为精神分裂症疾病的保护位点,而此位点在胰岛素依赖性糖尿病及系统性红斑狼疮等自身免疫疾病中为易感位点<sup>[36]</sup>。因 HLA 等位基因频率在不同人种、民族以及地域上有显著差异;另外,不同研究团队的样本量存在差异,过低的样本量可能导致阳性位点的漏检;20 世纪 70-80 年代的一些研究方法准确性以及可重复性均不尽理想,有些 HLA 基因位点的统计学方法未经 Bonferroni 校正造成假阳性结果的出现,以上多种原因造成不同研究团队之间的研究成果差异较大。

### 4 HLA 与精神分裂症疾病的关联机制

通过各类不同研究方法以及手段所得到的 HLA 与精神分裂症之间的关联仅仅是现象的观察,如何透过现象去进一步研究这种关联背后所涉及的机制是今后研究的热点和难点,而目前对 HLA 抗原与疾病相关联的机制研究与功能研究尚处于起步阶段。

2006 年,有研究团队利用条件似然建模方法分析了 274 个精神分裂症家庭亲子间的 HLA 位点,发现母亲与精神分裂症患者儿间的 B 位点配型增加了精神分裂症疾病的易感性<sup>[38]</sup>。2012 年,美国学者利用转基因小鼠动物模型中分离得到的海马体神经元作为研究对象,发现 HLA I 类抗原可以调控胚胎期突触的形成以及神经元的极化现象,MHC I 类重链缺陷型神经元发育及极化速度严重减慢,而 MHC I 类表达上升的小鼠神经元生长及极化速度均加快<sup>[39]</sup>。同年,有研究团队以非裔美国人为研究对象,首先用基因芯片法从 HLA 等位基因中筛选得到 5 种 SNP 与精神分裂症相关联;后续分析了此 5 种 SNP 与 TOX、HSV-1 与 CMV 3 类病毒感染之间的关系,得到阳性位点 rs3130297 与 HSV-1 感染相关,未发现与 TOX 和 CMV 感染相关的 SNP 位点,此研究首次找到了 HLA、精神分裂症与病毒感染三者之间的关联,为寻找 HLA 位点的易感机制提供了新的思路<sup>[40]</sup>。

2015 年,来自法国的研究小组利用基因芯片技术从 14 280 个候选 SNP 位点中筛选得到 rs3129996 突变位点,此突变与奥氮平、利培酮等精神科药物治疗应答不良有关;借助软件 SNP2HLA 分析 HLA I 类以及 II 类突变点及其编码的蛋白,发现涉及 HLA-A 蛋白重链结合槽内的 62 以及 66 位的氨基酸突变患者对奥氮平以及利培酮能产生较好的治疗应答<sup>[41]</sup>。

同年,有研究组发现了一些位于 HLA 分子区域内的精神分裂症易感位点与左侧丘脑体积以及海马体容量相关,提示 HLA 与 SZ 疾病的易感机制可能是通过改变左丘脑体积以及海马体容量实现的<sup>[40]</sup>。

## 5 小结与展望

越来越多的研究证据表明精神分裂症患者机体内存在免疫失衡,主要与外周血免疫细胞以及大脑小胶质细胞和星状细胞的免疫功能相关<sup>[41]</sup>。HLA 基因区域所表达的细胞因子和其他基因是机体免疫系统的重要组成部分。HLA 基因多态性与精神分裂症疾病之间存在的关联研究已取得重大进展,但由于地域、人种、样本量、研究方法、统计方法等多种因素的影响,研究结果不尽一致,且目前的研究成果仅局限于 HLA 基因位点或 SNP 位点,而未见易感单倍型的报道,有免疫遗传学专家认为易感单倍型具有更大的临床意义,今后需要开展不同人种、不同地域、更大样本量的研究来进一步发现和验证两者之间的关系。HLA 与精神分裂症疾病相关联的机制研究尚处于起步阶段,进展较慢,希望在未来构建更多的动物模型,以家系研究、前瞻性研究作为突破点,期待能够更加全面的阐明 SZ 的发病机制以及遗传规律,为寻找新的治疗靶点提供理论依据。

## 参考文献

- [1] Debnath M, Cannon DM, Venkatasubramanian G. Variation in the major histocompatibility complex (MHC) gene family in schizophrenia: associations and functional implications[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2013, 42(1): 49-62.
- [2] 谭建明,周永昌,唐孝达. 组织配型技术与临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:66-68.
- [3] 朱有华,石炳毅. 肾脏移植手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:58-60.
- [4] 赵桐茂. HLA 分型原理和应用[M]. 上海:上海科学技术出版社,1984:270-285.
- [5] Bettencourt A, Carvalho C, Leal B, et al. The protective role of HLA-DRB1(\* )13 in autoimmune diseases[J]. *J Immunol Res*, 2015, 2015: 948723.
- [6] Holoshitz J. The quest for better understanding of HLA-disease association: scenes from a road less travelled by [J]. *Discov Med*, 2013, 16(87): 93-101.
- [7] Howell M. HLA and disease: guilt by association[J]. *Int J Immunogenet*, 2014, 41(1): 1-12.
- [8] Kodavali V, Watson M, Prasad M, et al. HLA associations in schizophrenia: are we re-discovering the wheel? [J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2014, 165B(1): 19-27.
- [9] Carter CJ. Schizophrenia: a pathogenetic autoimmune disease caused by viruses and pathogens and dependent on genes[J]. *J Pathog*, 2011, 2011: 128318.
- [10] Benros ME, Pedersen MG, Rasmussen H, et al. A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis[J]. *Am J Psychiatry*, 2014, 171(2): 218-226.

- [11] Giusti-Rodríguez P, Sullivan F. The genomics of schizophrenia: update and implications[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(11): 4557-4563.
- [12] Modai S, Shomron N. Molecular risk factors for schizophrenia[J]. *Trends Mol Med*, 2016, 22(3): 242-253.
- [13] Sleiman Patrick, Hakonarson Hakon. From schizophrenia risk locus to schizophrenia genes[J]. *Nat Med*, 2016, 22(6): 583-584.
- [14] Eberhard G, Franzén G, Löw B. Schizophrenia susceptibility and HL-A antigen [J]. *Neuropsychobiology*, 1975, 1(4): 211-217.
- [15] Iványi D, Zemek P, Iványi P. HLA Antigens in Schizophrenia[J]. *Tissue Antigens*, 1976, 8(3): 217-220.
- [16] Smeraldi E, Bellodi L, Scorza-Smeraldi R, et al. HLA-SD antigens and schizophrenia: statistical and genetical considerations[J]. *Tissue Antigens*, 1976, 8(3): 191-196.
- [17] Cazzullo CL, Smeraldi E, Penati G. The leucocyte antigenic system HL-A as a possible genetic marker of schizophrenia[J]. *Br J Psychiatry*, 1974, 125(1): 25-27.
- [18] McGuffin P, Sturt E. Genetic markers in schizophrenia [J]. *Hum Hered*, 1986, 36(2): 65-88.
- [19] Miyanaga K, Machiyama Y, Juji T. Schizophrenic disorders and HLA-DR antigens[J]. *Biol Psychiatry*, 1984, 19(2): 121-129.
- [20] Rudduck C, Franzén G, Löw B, et al. HLA antigens in patients with and without a family history of schizophrenia [J]. *Hum Hered*, 1984, 34(5): 291-296.
- [21] Alsaeid K, Haider MZ, Kamal H, et al. Human leukocyte antigen (HLA) DRB1 alleles in Kuwaiti Arabs with schizophrenia[J]. *Eur J Immunogenet*, 2002, 29(1): 1-5.
- [22] Nimgaonkar L, Rudert A, Zhang R, et al. Further evidence for an association between schizophrenia and the HLA DQB1 gene locus[J]. *Schizophr Res*, 1995, 18(1): 43-49.
- [23] Gibson S, Hawi Z, Straub E, et al. HLA and schizophrenia: refutation of reported associations with A9 (A23/A24), Dr4, and DQbeta1 \* 0602[J]. *Am J Med Genet*, 1999, 88(4): 416-421.
- [24] Wright P, Donaldson T, Underhill A, et al. Genetic association of the HLA DRB1 gene locus on chromosome 6p21.3 with schizophrenia [J]. *Am J Psychiatry*, 1996, 153(12): 1530-1533.
- [25] Haider MZ, Zahid MA, Dalal HN, et al. Human leukocyte antigen (HLA) DRB1 alleles in Kuwaiti Arabs with schizophrenia[J]. *Am J Med Genet*, 2000, 96(6): 870-872.
- [26] Dong C, Qian Z, Jia P, et al. Gene-centric characteristics of genome-wide association studies[J]. *PLoS One*, 2007, 2(12): e1262.
- [27] Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration [J]. *Am J Ophthalmol*, 2005, 140(2): 352.
- [28] Zondervan T, Cardon R. Designing candidate gene and genome-wide case-control association studies[J]. *Nat Pro*

- toc, 2007, 2(10): 2492-2501.
- [29] Saito T, Kondo K, Iwayama Y, et al. Replication and cross-phenotype study based upon schizophrenia GWASs data in the Japanese population: support for association of MHC region with psychosis[J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2014, 165B(5): 421-427.
- [30] Yue H, Wang F, Sun D, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus for schizophrenia in Han Chinese at 11p11. 2[J]. *Nat Genet*, 2011, 43(12): 1228-1231.
- [31] Yu H, Bi W, Liu C, et al. Protein-interaction-network-based analysis for genome-wide association analysis of schizophrenia in Han Chinese population[J]. *J Psychiatr Res*, 2014, 50(1): 73-78.
- [32] Irish Schizophrenia Genomics Consortium and the Wellcome Trust Case Control Consortium 2. Genome-wide association study implicates HLA-C \* 01:02 as a risk factor at the major histocompatibility complex locus in schizophrenia[J]. *Biol Psychiatry*, 2012, 72(8): 620-628.
- [33] Singh B, Bera K, De S, et al. Study of HLA class I gene in Indian schizophrenic patients of siliguri, West Bengal[J]. *Psychiatry Res*, 2011, 189(2): 215-219.
- [34] Gu S, Fellerhoff B, Müller N, et al. Paradoxical downregulation of HLA-A expression by IFN $\gamma$  associated with schizophrenia and noncoding genes[J]. *Immunobiology*, 2013, 218(5): 738-744.
- [35] Nunes O, Borelli D, Matsuo T, et al. The association of the HLA in patients with schizophrenia, schizoaffective disorder, and in their biological relatives[J]. *Schizophr Res*, 2005, 76(2/3): 195-198.
- [36] Stefansson H, Ophoff A, Steinberg S, et al. Common variants conferring risk of schizophrenia[J]. *Nature*, 2009, 460(7256): 744-747.
- [37] Kadasah S, Arfin M, Tariq M. HLA-DRB1 association with schizophrenia in Saudi Arabian patients[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2011, 15(2): 112-117.
- [38] Palmer CG, Hsieh HJ, Reed EF, et al. HLA-B maternal-fetal genotype matching increases risk of schizophrenia[J]. *Am J Hum Genet*, 2006, 79(4): 710-715.
- [39] Bilousova T, Dang H, Xu W, et al. Major histocompatibility complex class I molecules modulate embryonic neurogenesis and neuronal polarization[J]. *J Neuroimmunol*, 2012, 247(1/2): 1-8.
- [40] Brucato N, Guadalupe T, Franke B, et al. A schizophrenia-associated HLA locus affects thalamus volume and asymmetry[J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 46: 311-318.
- [41] Le Clerc S, Taing L, Fond G, et al. A double amino-acid change in the HLA-A peptide-binding groove is associated with response to psychotropic treatment in patients with schizophrenia[J]. *Transl Psychiatry*, 2015, 5: e608.

(收稿日期: 2016-08-24 修回日期: 2016-10-26)

• 综 述 •

## lncRNA 与精神疾病的相关性研究进展<sup>\*</sup>

王祖森<sup>1</sup>, 沈棫华<sup>2</sup>, 宋传福<sup>2</sup>, 梁可美<sup>2</sup>综述, 王小泉<sup>2△</sup>审校  
(芜湖市第四人民医院: 1. 检验科; 2. 精神科, 安徽 241000)

**关键词:** 长链非编码 RNA; 精神疾病; 综述

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 06. 010

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2017)06-0746-04

精神疾病是由于大脑在不利因素的影响下, 出现情感、认知、行为等不同程度障碍的疾病, 此类疾病病因复杂, 大多发病机制未被阐明, 主要依靠临床症状来进行诊断, 易出现误诊, 如何早期确诊精神疾病是该领域的研究重点。长链非编码 RNA (lncRNA) 具有高度保守性, 在转录调控和表观遗传调控中都有着重要的作用。本文就 lncRNA 与精神疾病的相关性研究现状进行了综述, 以期了解该领域的研究进展。

人类基因组中仅有少数 RNA 被用于编码蛋白质, 超过 95% 的 RNA 不具有或仅具有极少的蛋白质编码功能, 这些 RNA 被称为非编码 RNA (ncRNA)<sup>[1]</sup>。随着基因研究的不断深入, ncRNA 的作用逐渐被临床重视, 但目前的研究主要集中在短链 ncRNA 上, 例如微小 RNA (miRNA) 等, 而 lncRNA 的研究报道较少, lncRNA 作为 ncRNA 的重要组成类型, 具有种

类多、数量多、功能多的特点, 已经逐渐被临床所重视。精神疾病也被称为精神障碍, 是由于大脑在不利因素的影响下, 出现情感、认知、行为等不同程度障碍的疾病, 发病机制复杂, 目前多种精神疾病尚未完全明确病因<sup>[2]</sup>。近年来关于 lncRNA 和精神疾病相关性的研究逐渐增多, 已有较多资料证实 lncRNA 的表达可能与精神疾病的发生发展有着重要相关<sup>[3-4]</sup>, 本文就此进行了总结, 综述如下。

### 1 lncRNA 的概述

lncRNA 属于 RNA 聚合酶转录的副产物, 指的是长度在 200 nt 以上的大分子 RNA, 此类 RNA 几乎没有蛋白质编码功能, 即使存在编码功能也并不具备生物学意义, 因此在早期研究中一度被忽视。按照 lncRNA 的基因位置可分为正义、反义、双向、内含子及基因间 RNA, 近年来的研究发现 lncRNA

<sup>\*</sup> **基金项目:** 国家高技术研究发展计划 (2014AA022304); 安徽省神经精神疾病与心理健康协同创新中心 2016 年开放性课题 (NDMHCI-16-08); 芜湖市科技惠民项目 (2012hm36)。

<sup>△</sup> **通信作者,** E-mail: wxq200409@sina. com。