

# 精神疾病早期预警及个体化诊疗芯片系统



## 精神疾病相关介绍

精神疾病主要是一组以表现在行为、心理活动上的紊乱为主的神经系统疾病。目前研究所得到的结果认为主要是由于家庭、社会环境等外在原因，和患者自身的生理遗传因素、神经生化因素等内在原因相互作用所导致的心理活动、行为、及其神经系统功能紊乱为主要特征的病症。

《中国精神卫生工作规划（2002—2010年）》指出，全球约有4.5亿人患有神经精神疾病，占全球疾病负担的近11%。前10位造成功能残缺的疾病中有5个属于精神障碍。我国目前精神疾病患者约有1600万人。根据WHO推算，中国精神疾病负担到2020年占疾病总负担的四分之一，而DALY数据表明（图一），精神疾病是中国的头号“疾病杀手”。

精神分裂症、双相情感障碍以及重性抑郁症是最重要的三种重性精神疾病。这三种疾病发病率高、致残率高，社会负担极为严重。对于这三种疾病的防治工作具有非常重要的社会意义。

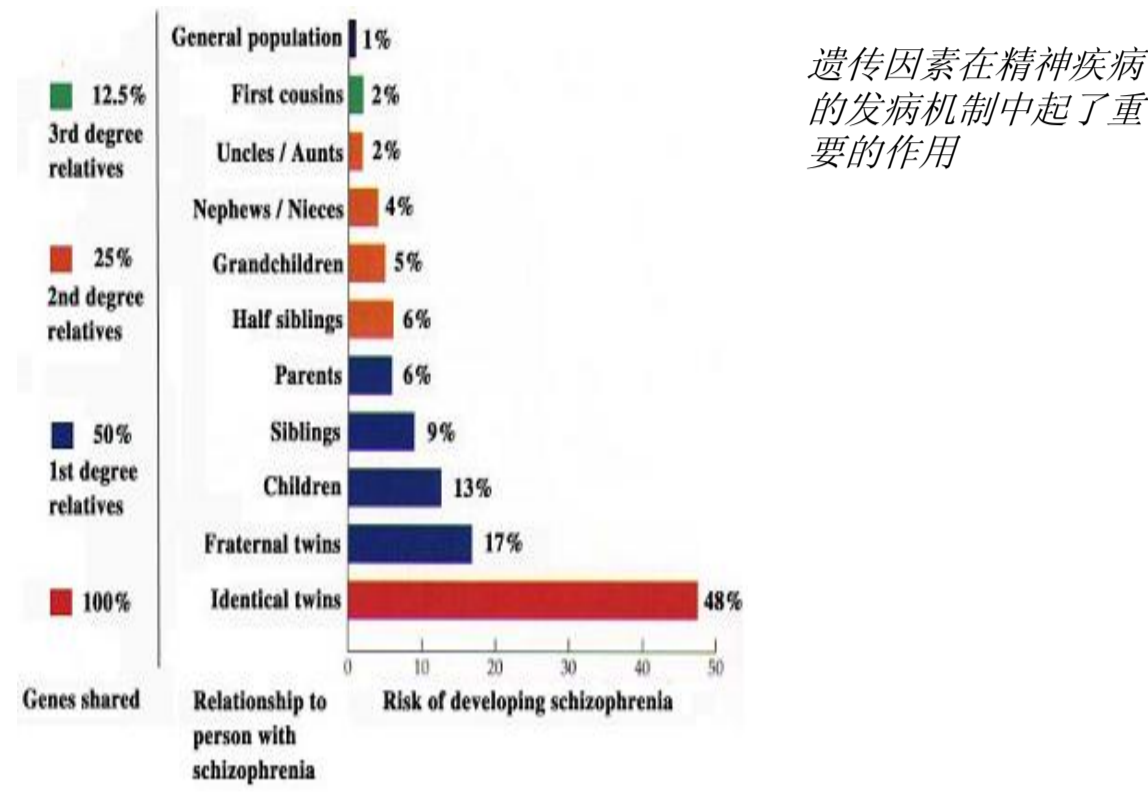
## 遗传因素是精神疾病主要致病原因

精神疾病的病因学是一种复杂而又十分重要的课题。是目前精神医学基本理论中急需研究和解决的主要内容之一。经过半个多世纪来作了大量探索性研究，我们发现遗传因素在其中起到了重要的作用。以精神分裂症为例，同卵双生子共病率为~50%，随着亲属级别的降低，共病率逐级下降（如图二所示）。这表明遗传因素在疾病的发生机制中起到了重要的作用。

如果我们能够通过遗传学研究发现导致精神疾病患病风险的遗传变异位点，我们就有机会通过遗传检测的方法对精神疾病实施早期预警措施。当然，遗传性这一因素能否显现，和病人病前和发病时社会环境有密切关系。因此，早期预警可以帮助潜在患者通过调节环境因素来推迟或避免精神疾病的发生。

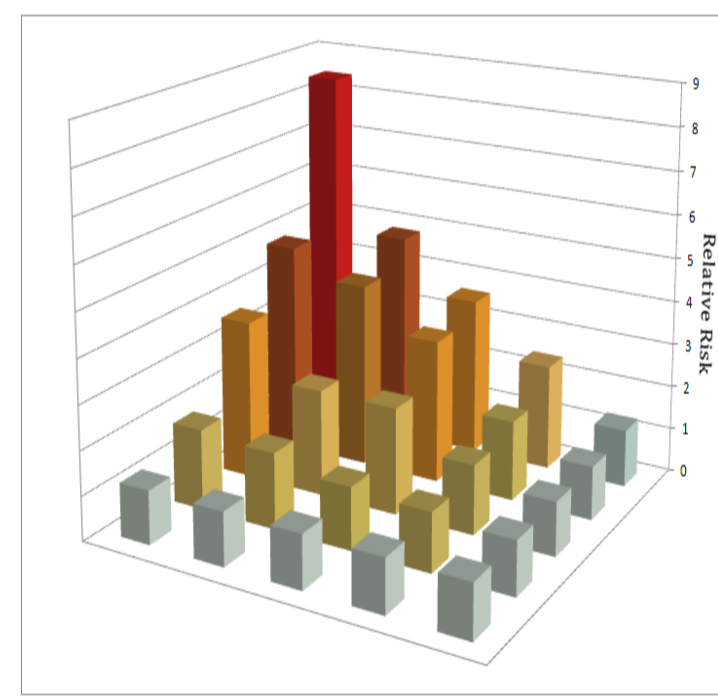
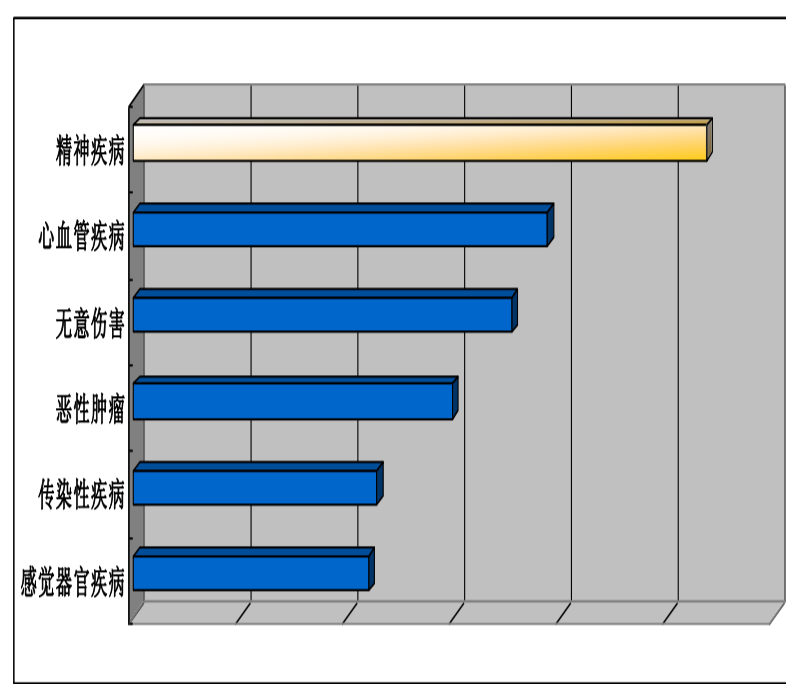
## 研究成果

- 我们发现BCL9基因的变异位点与精神分裂症、双相情感障碍以及重性抑郁症都有关系
- 我们发现MDGA基因的变异位点与双相情感障碍有关系
- 我们发现MHC区域以及TCF4基因的变异位点与精神分裂症有关系
- 基于以上发现，我们设计了分子分型芯片



遗传因素在精神疾病的发病机制中起了重要的作用

精神疾病在中国已经是头号杀手——世界卫生组织（WHO）统计的DALY（伤残调整生命年限）数据

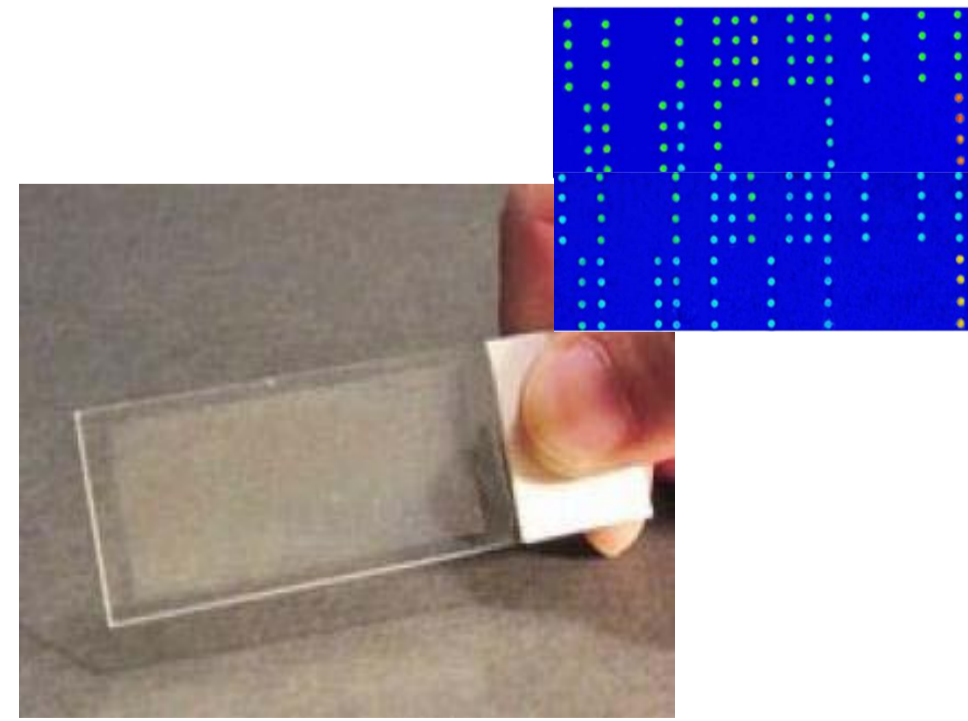


我们的分子分型和个体化诊疗芯片结果用于构建精神疾病预警模型

## 分子分型与个体化诊疗芯片

我们的实验结果部分展示在这里，其中的变异位点都是构建分子分型和个体化诊疗芯片的检测目标

Gene	1 <sup>st</sup> step study		P-Value (d)	*OR (95%CI)	2 <sup>nd</sup> step replication		P-Value (d)	*OR (95%CI)
	Allele	Frequency			Allele	Frequency		
rs770256	A	T			A	T		
SZ	1381(0.065)	3921(0.037)			2621(0.069)	3520(0.031)		
C	1201(0.038)	3938(0.042)	0.525	1.09(0.84-1.43)	5910(0.072)	6570(0.028)	0.614	0.94(0.82-1.12)
rs1238555	G	T			G	T		
SZ	1808(0.013)	1801(0.07)			3570(0.027)	3820(0.073)		
C	1840(0.023)	1561(0.07)	0.246	1.14(0.81-1.63)	4510(0.042)	3910(0.050)	0.0015	1.20(1.04-1.51)
rs1044251	C	T			C	T		
SZ	1590(0.779)	4520(0.221)			2849(0.772)	8710(0.228)		
C	1521(0.760)	4810(0.240)	0.154	0.94(0.78-1.04)	5210(0.737)	1470(0.243)	0.002	0.92(0.84-1.01)
rs1240083	A	G			A	G		
SZ	3110(0.156)	1689(0.044)			5281(0.139)	3270(0.081)		
C	3510(0.165)	1711(0.037)	0.518	0.95(0.80-1.12)	1180(0.166)	3920(0.034)	0.00017	0.81(0.72-0.90)
rs1541187	C	T			C	T		
SZ	1878(0.002)	2016(0.009)			3430(0.013)	3280(0.007)		
C	1876(0.019)	1661(0.001)	0.053	1.24(1.00-1.53)	4270(0.009)	4290(0.001)	0.464	0.95(0.85-1.09)
rs72807	A	A			A	G		
SZ	4230(0.115)	15740(0.78)			8421(0.235)	28061(0.765)		
C	5520(0.172)	14781(0.726)	2.60*10 <sup>-8</sup>	0.85(0.84-0.73)	18130(0.174)	50820(0.726)	1.33*10 <sup>-8</sup>	0.81(0.74-0.89)
rs68325	A	G			A	G		
SZ	11070(0.555)	8891(0.445)			20840(0.539)	17820(0.441)		
C	11390(0.576)	8391(0.424)	0.177	1.09(0.96-1.24)	39340(0.586)	30120(0.434)	0.006	1.12(1.05-1.21)
rs1234870	A	G			A	G		
SZ	3330(0.265)	14791(0.735)			10120(0.267)	27820(0.735)		
C	5401(0.287)	14881(0.733)	0.873	0.99(0.86-1.14)	18710(0.285)	31701(0.735)	0.88	1.01(0.92-1.10)
rs494969	C	T			C	T		
SZ	44710(0.220)	15791(0.772)			92110(0.226)	28921(0.749)		
C	45210(0.233)	14881(0.747)	0.723	0.97(0.84-1.12)	142710(0.237)	23271(0.743)	0.063	0.99(0.90-1.09)
rs766812	C	T			C	T		
SZ	81110(0.384)	12541(0.614)			143810(0.380)	11721(0.602)		
C	78210(0.375)	12721(0.625)	0.157	1.10(0.97-1.24)	26240(0.380)	42661(0.620)	0.066	1.08(1.00-1.17)



我们制作的芯片系统及扫描结果

我们申请的三项相关专利：

1. 用于双相情感障碍关联基因检测的引物、探针及其试剂盒
2. 用于精神分裂症、双相情感障碍和重性抑郁症关联基因检测的引物、探针及其试剂盒及制备方法
3. 检测精神分裂症关联基因的试剂盒及其制备方法



## 芯片工作流程

1. 采样
2. DNA抽提
3. 芯片杂交
4. 结果扫描
5. 模型分析
6. 出检测报告
7. 临床指导
8. 追踪随访

## 致谢

谢谢大儒，谢谢诸位！