

# LncRNA调控精神分裂症相关信号通路的研究进展

那千博<sup>1</sup>, 刘怡杉<sup>1</sup>, 才延辉<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>空军军医大学基础医学院学员五大队, 陕西 西安

<sup>2</sup>空军军医大学第一附属医院心身科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月19日

## 摘要

精神分裂症(Schizophrenia, SCZ)是一种常见的, 慢性的, 严重的精神障碍。目前研究普遍认为精神分裂症是由遗传因素和环境因素共同引起, 且遗传作用更突出。长链非编码 RNA(Long non-coding RNA, lncRNA)参与基因表达水平的调控, 与精神分裂症密切相关。本文综述了LncRNA在精神分裂症相关信号通路中的调控作用及其研究进展。这些信号通路涉及神经递质传递, 神经保护, 神经代谢以及炎症反应等多个方面。通过对这些调控机制的深入研究, 有望为精神分裂症的早期诊断, 预防和治疗提供新的思路和方法。本文还指出了当前研究中存在的问题和未来发展的方向, 为进一步探索LncRNA在精神分裂症中的作用提供了有益的参考。

## 关键词

精神分裂症, LncRNA, 信号通路

# Research Progress on the Regulation of Schizophrenia-Related Signaling Pathways by LncRNA

Qianbo Na<sup>1</sup>, Yishan Liu<sup>1</sup>, Yanhui Cai<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The Fifth Brigade of Basic Medical College, Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: December 13, 2025; accepted: January 7, 2026; published: January 19, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 那千博, 刘怡杉, 才延辉. LncRNA 调控精神分裂症相关信号通路的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1491-1498. DOI: 10.12677/acm.2026.161191

## Abstract

Schizophrenia (SCZ) is a common, chronic, and severe mental disorder. Current research generally suggests that schizophrenia is caused by a combination of genetic and environmental factors, with genetics playing a more prominent role. Long non-coding RNAs (lncRNA) are involved in the regulation of gene expression and are closely associated with schizophrenia. This article reviews the regulatory role of lncRNA in schizophrenia-related signaling pathways and the associated research progress. These signaling pathways involve neurotransmitter transmission, neuroprotection, metabolism, and inflammatory responses. We intend to provide new ideas and methods for the early diagnosis, prevention, and treatment of schizophrenia by illuminating the mechanism of lncRNA in schizophrenia. This article also highlights the problems in current research and offers valuable information for further studies towards the role of lncRNA in schizophrenia.

## Keywords

Schizophrenia, lncRNA, Signaling Pathway

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

精神分裂症(Schizophrenia, SCZ)作为一种重性精神障碍的成因至今尚未被完全揭示, 其在全球成年人群中的终生患病率大约为 1% [1]。该病以幻觉、妄想、情感淡漠、社交退缩及意志减退等为主要临床表现, 且病程常呈现为反复发作与缓解的模式, 伴随高度的残留症状[2]。因此, 多数患者需要依赖抗精神病药物进行长期甚至终生的治疗, 其中约 10%~15% 的患者更需要终身的看护[3]。在中国, SCZ 造成的疾病负担占总疾病负担的 1.3%, 凸显出其严重的公共卫生问题地位[1]。随着全基因组关联研究(Genome wide association study, GWAS)的不断深入, 关于 SCZ 分子遗传学基础的信息日益丰富[4]。多项研究已经证实, SCZ 的发病是遗传因素和环境因素共同作用的结果[4]。而在近几年的研究中, 非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA)在基因调控中的重要作用逐渐受到关注[5]。特别是长链非编码 RNA (Long non-coding RNA, lncRNA), 越来越多的证据显示它可能参与了 SCZ 的发生和发展过程[6]。这些发现为 SCZ 的研究提供了新的视角和思路。

## 2. lncRNA 的简介

lncRNA 是一种长度超过 200 个核苷酸残基的 RNA 片段, 由 RNA 域转录而来[7]。在早期的科学认知中, lncRNA 曾被误认为是进化过程中的非功能性基因碎片, 没有实际的生物学作用。然而, 近年来的研究彻底颠覆了这一观念。

研究人员发现, lncRNA 在细胞的生命活动中发挥着至关重要的调控作用。它们参与了剂量补偿效应、表观遗传调控、细胞周期调控以及细胞分化调控等多个方面[8]。具体来说, lncRNA 与 X 染色体的沉默、基因组印迹以及染色质的修饰等过程密切相关[9]。此外, 在转录激活、转录干扰以及核内运输等关键调控过程中, lncRNA 也扮演着不可或缺的角色[9]。

lncRNA 多位于细胞核内, 在哺乳动物大脑和基因组中高度表达, 因脑组织和外周血白细胞的基因

表达有共同的调节通路，脑组织中分泌的多种细胞因子在外周血单核细胞中也同样存在，所以许多在脑组织中高表达的 lncRNA 在外周血中亦有明显的表达，因此通过检测外周血 lncRNA 表达水平具有明确的可行性和可靠性[10]。

3. LncRNA 在 SCZ 相关神经传递中的调控作用

多巴胺(Dopamine, DA)是中枢神经系统中重要的神经递质，具有多种功能。越来越多的证据表明，miRNA 和 lncRNA 等 ncRNA 在 DA 信号通路及其受体中具有调控作用[11]。最近的研究提示了一种特定的 lncRNA-NONHSAT089447 的作用，它可以通过激活 DA 受体的下游信号来调节 DA 受体信号，从而促进 DA 的合成和释放。同时，本研究还发现，NONHSAT089447 的表达激活了多巴胺受体 DRD3 和 DRD5 及其下游信号。因此，当 NONHSAT089447 的表达受到抑制时，DRD 的下游信号也会受到抑制。因此，高表达的 NONHSAT089447 可能会激活多巴胺受体及其下游信号通路。此外，该研究还证明了奥氮平可以显著抑制 NONHSAT089447 的表达。因此，对 NON-HSAT089447 的靶向干预可能对 SCZ 的治疗有一定的治疗意义[12]。此外，除了多巴胺外，近期研究发现，谷氨酸也是大脑内参与精神分裂症发生发展的重要神经递质[13]。在外周组织中，有研究报道 lncRNA-XLOC\_006390 可以通过增强 c-Myc 蛋白的稳定性提高胰腺癌细胞内谷氨酸的含量[14]。然而，在大脑中 lncRNA 通过调控谷氨酸影响精神分裂症尚未见报道。

4. LncRNA 在 SCZ 相关神经炎症中的作用

神经炎症是 SCZ 发病的重要部分，Chew 证实了 lncRNA 在各种疾病的炎症反应相关通路的调节中显示出关键作用[15]。为了更好地了解神经炎症中的调节通路，我们将分别具体阐明已知的 SCZ 相关 lncRNA 在 4 个主要的炎症相关通路中的功能作用；即 NF-κB 信号通路、Wnt 信号通路，JAK/STAT 信号通路和 IL-6 信号通路(表 1)。

Table 1. The lncRNA involved in the schizophrenia-related signaling pathways  
表 1. 精神分裂症相关通路以及涉及的 lncRNA

| 类别   | 信号通路     | LncRNA                                                                        |
|------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 神经炎症 | NF-κB    | DILC, ANRIL, PACER, CHAST, ADINR, DICER1-AS1, HNF1A-AS1, H19, NKILA [16]-[19] |
|      | IL-6     | MALAT1, NEAT1 [30]-[32]                                                       |
|      | JAK/STAT | H19, AC006129.1 [28] [29]                                                     |
|      | Wnt      | UCA1, CHAST [25]-[27]                                                         |
| 神经保护 | VDR      | SNHG6, LINC00346, LINC00511 [33]-[35]                                         |
|      | BDNF     | PNKY, BDNF-AS, MIR137HG, MIAT [36]-[39]                                       |
| 神经代谢 | SREBP    | MALAT1, NEAT2, H19, NEAT1 [40]-[45]                                           |

4.1. NF-κB 信号通路

NF-κB 信号通路被认为是神经生长发育和神经炎症反应的关键调控因子[16]。Roussos 等人证实，NF-κB 通路的失调与 SCZ 有关[17]。同时，lncRNA 能够影响 NF-κB 信号通路，其功能失调与炎症等多种疾病的发生和发展密切相关，包括精神分裂症。LncRNA 主要通过海绵状 miRNA 调控 NF-κB 的活性，从而形成了一个多层网络(MALAT1/miR-424, MALAT1/miR-199b, MALAT1/miR-146a, MALAT1/miR-26a,

NEAT1/miR-146b, NEAT1/miR-33a-5p, NEAT1/miR-204), 并在多种炎症相关疾病中发挥作用[18]。

Safa 等人在 SCZ 患者的外周血中, 有 9 种 NF- $\kappa$ B 相关的 lncRNA 被发现存在异常, 包括 PACER, DILC, ANRIL, CHAST, ADINR, DICER1-AS1, HNF1A-AS1, H19 和 ATG-5, 精神分裂症患者体内的 PACER 明显下调。这种 lncRNA 的表达可受到 CTCF 的诱导。反过来, PACER 又会通过阻断抑制性 NF- $\kappa$ B 复合物来增加 COX-2 的表达, 另一方面, 患者体内 CHAST、CEBPA、H19、HNF1A-AS1 和 DICER1-AS1 的表达量较高。其中, 有研究表明, 活化 T 细胞核因子(NFAT)信号可激活 CHAST 的表达, 而钙神经蛋白-NFAT 通路在神经系统中起着重要的作用, 另外, HNF1A-AS1 被证明能激活 H1917 的表达。因此, HNF1A-AS1 可通过诱导 H19 表达来影响精神分裂症。最后, DICER1-AS1 被证明可通过调节 miR-30b/ATG5 轴来调节细胞自噬(Autophagy), 细胞自噬可通过调节神经元稳态来影响精神分裂症。但是这些 lncRNA 还需要在更大的 SCZ 患者样本中进一步验证与 NF- $\kappa$ B 的相关性, 来确定其诊断价值[19]。

## 4.2. Wnt 信号通路

Jridi 等人研究发现, 异常的 Wnt 信号通路与神经炎症性疾病的发展有关[20]。Hoseth 研究发现在 SCZ 患者中发现 Wnt 基因表达和血浆蛋白水平异常[21]。同时在 SCZ 中, 一些参与 Wnt 信号通路调控的 lncRNA 发生了改变, 例如 H19, 它可以通过 Wnt 信号促进糖尿病大鼠海马神经元凋亡[22]。而根据 Safa 等人的研究, SCZ 患者外周血 lncRNA-H19 的水平高于健康对照组[19]。值得注意的是, Wnt 通路中的关键蛋白能够与 NF- $\kappa$ B 相互作用, 进而调节炎症和免疫反应。另一方面, NF- $\kappa$ B 也可以影响 Wnt 信号通路的活性[23], Viereck 等人在 SCZ 患者中也检测到更高水平的 lncRNA-CHAST, 这与 Wnt 信号和 NF- $\kappa$ B 信号功能相关[24]。另一个与 Wnt 通路相关的 lncRNA 是 UCA1, 它通过 miR-495/Nrf2-ARE 通路来抑制海马神经元的凋亡[25][26]。在临床试验中, SCZ 患者中的 UCA1 水平较高[27]。因此, UCA1 可能通过与 Wnt 通路的相互作用来治疗 SCZ。

## 4.3. JAK/STAT 信号通路

JAK/STAT 信号通路是细胞因子重要的信号通路, 参与了炎症, 免疫, 细胞凋亡等多种病理过程。一些与 SCZ 相关的 lncRNA 参与了 JAK/STAT 信号通路的调控, Ni 等人研究发现在患有精神分裂症的同卵双胞胎的外周血中 lncRNA-AC006129.1 上调, 并且 AC006129.1 上调的 SCZ 患者和小鼠模型中, AC006129.1 与转录抑制因子(Capicua, CIC)的启动子区域结合, 促进 DNA 甲基转移酶与 CIC 启动子相互作用, 导致 DNA 甲基化介导的 CIC 下调, 从而减轻了 CIC 对 SOCS3 的抑制。抑制 SOCS3 可抑制 JAK/STAT 信号的激活, 促进抗炎反应[28]。

另一个与 JAK/STAT 信号通路相关的 lncRNA 是 H19, H19 的作用主要集中在肿瘤的发生上, 但是 Han 等人用大鼠模型证实了 H19 通过调节 JAK/STAT 通路参与海马胶质细胞的激活[29]。本研究还发现, H19 过表达会激活大鼠海马中的星形胶质细胞和小胶质细胞, 释放促炎细胞因子(IL-1, IL-6 和 TNF- $\alpha$ ), 而 H19 敲低则抑制癫痫持续状态并诱导胶质细胞激活。

## 4.4. IL-6 信号通路

Watanabe 等人证实了 IL-6 信号通路的失调与炎症性疾病和 SCZ 相关。在 SCZ 的临床研究和动物模型中, 已经发现了 IL-6 信号通路和 SCZ 之间的潜在病理联系[30]。Zhang 等人发现了 lncRNA 参与了 IL-6 相关信号传导和功能的调控, 与一系列 IL-6 失调疾病的发展密切相关[31]。MALAT1(NEAT2)和 NEAT1 是中枢神经系统炎症性疾病中与 IL-6 相关的 lncRNA, 在缺血性脑卒中的神经微血管系统中, 通过 MALAT1 的沉默可以聚集包括 IL-6 在内的促炎细胞因子, 提示 MALAT1 在组织损伤中发挥了抗炎作用, 值得注意的是, 在 Bai 等人的研究中, 下调 NEAT1 通过与 miR-1246 的相互作用来抑制 IL-6 的产生, 进

而抑制神经炎症,促进角膜新生血管的进展。这些发现提示了 SCZ 相关的 lncRNA 在 IL-6 信号通路调控中的作用[32]。

## 5. LncRNA 在 SCZ 相关神经保护信号中的作用

### 5.1. LncRNA 参与的 VDR 信号

维生素 D 最初被鉴定为一种神经甾体激素, Garcion 等人证实维生素 D 可以通过与维生素 D 受体 (Vitamin D receptors, VDR) 结合来影响大脑发育[33]。VDR 属于核激素受体家族,在多巴胺能神经元中表达,这些神经元位于海马和前额叶皮层区域[34]。越来越多的证据表明,VDR 信号通路参与多种神经精神疾病的发生,尤其是在 SCZ 中也可能发挥着不小的作用[35]。

### 5.2. LncRNA 参与的 BDNF 信号

脑源性神经营养因子(Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)在神经发育的调控中发挥着核心作用,其功能障碍与 SCZ 患者的认知障碍密切相关[36]。Badrlou 等人发现,在治疗抵抗性 SCZ 患者中,四种和 BDNF 相关的 lncRNA 表达发生改变,提示这些 lncRNA 可能在 SCZ 的发病机制中扮演重要角色。其中, BDNF-AS 作为反义 RNA,在 mRNA 和蛋白质水平上负向调控 BDNF 的表达; MIR137HG 则是 miR-137 的宿主基因,已知 miR-137 在调节 BDNF 信号诱导的神经元表达中发挥作用,因此 MIR137HG 可能通过调控 miR-137 间接参与 BDNF 信号的调节[37]。此外, Modarresi 等人证实神经元特异性的 lncRNA-PNKY 在神经干细胞中的神经元分化过程中发挥作用,并受到 BDNF 的调节[38]。另一个备受关注的 SCZ 相关 lncRNA-MIAT 在 BDNF 刺激后也显著下调[39]。

## 6. LncRNA 在 SCZ 相关神经代谢信号中的作用

### LncRNA 在 SREBP 信号中的调控作用

非典型抗精神病药物(Atypical antipsychotic drugs, AAPDs)的临床疗效及其不良反应使 SCZ 的治疗变得复杂, Hert 发现在接受 AAPDs 治疗的 SCZ 患者会出现代谢紊乱的风险[46]。Cai 等人发现 SREBP 表达的上调与 AAPDs 治疗后的脂质紊乱有关[40]。有证据表明,一些与 SCZ 相关的 lncRNA 通过与 SREBP 的反馈抑制或相互作用调控脂质代谢。例如, Yan 发现 lncRNA 转移相关肺腺癌转录本 1(Metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1, MALAT1)可以提高 SREBP-1c 蛋白的稳定性并调节肝脏脂质积累[41]。Li 等人证实了 lncRNA-NEAT2 的表达在 SCZ 模型小鼠的前额叶皮层中显著降低,表明这些基因可能作为 SCZ 的重要调节因子[43]。已被证明由脂肪酸上调的 lncRNA-H19 具有相似的功能,可以稳定 SREBP-1c 并促进脂肪生成[42]。如上所述, lncRNA-H19 已与 SCZ 的病因联系起来。Jin 等人发现另一种与 SCZ 相关的 lncRNA-NEAT1 参与非酒精性脂肪肝病中的肝脏代谢稳态。NEAT1 通过吸附 miR-139-5 可以调节 c-Jun/SREBP-1c 轴加剧肝细胞中的游离脂肪酸诱导的脂质积累[44]。此外,研究结果表明 lncRNA NEAT1-miR-140 通路在 AMPK/SREBP1 信号介导的 NAFLD 抑制中发挥了重要作用[45]。

## 7. LncRNA 在精神分裂症发病机制中面临的挑战

目前, LncRNA 在精神分裂症中的研究面临相关挑战。首先,有相当一部研究结果是检测外周血中 lncRNA 在精神分裂症中的变化,然而外周血中 lncRNA 与中枢 lncRNA 的含量是否一致,尚不可知。其次,精神分裂症存在有多种动物模型,不同的动物模型可能会对 lncRNA 的变化产生影响。再次,有研究表明抗精神病药物会影响大脑中 lncRNA 的含量,但是其中也受到抗精神病药物种类、给药剂量、用药时间等混杂因素的影响,研究结果具有争议。最后,现有检测手段往往只能精确检测 lncRNA 的含量,在



lncRNA 对下游蛋白功能以及神经递质传递的影响仍缺乏有效的检测手段。

## 8. 结论

本文全面概述了 lncRNA 在精神分裂症相关信号通路中的重要作用及其调控机制。lncRNA 的异常表达与精神分裂症的发病机制和病理过程密切相关，它们通过调控关键基因的表达，影响神经递质传递、神经保护，神经代谢过程等信号通路，从而参与疾病的发生和发展。这些发现为深入理解精神分裂症的分子机制提供了新的视角，并为该疾病的诊断、预防和治疗策略提供了潜在的靶标。然而，目前对于长非编码 RNA 在精神分裂症中的具体作用机制仍存在许多未知，需要进一步的研究来揭示。未来的研究应致力于阐明 lncRNA 与精神分裂症相关信号通路之间的精确调控关系，以期为精神分裂症患者提供更加精准和个性化的治疗策略。

## 参考文献

- [1] Solmi, M., Seitidis, G., Mavridis, D., Correll, C.U., Dragioti, E., Guimond, S., *et al.* (2023) Incidence, Prevalence, and Global Burden of Schizophrenia-Data, with Critical Appraisal, from the Global Burden of Disease (GBD) 2019. *Molecular Psychiatry*, **28**, 5319-5327. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02138-4>
- [2] Tandon, R., Gaebel, W., Barch, D.M., Bustillo, J., Gur, R.E., Heckers, S., *et al.* (2013) Definition and Description of Schizophrenia in the DSM-5. *Schizophrenia Research*, **150**, 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.028>
- [3] Jauhar, S., Johnstone, M. and McKenna, P.J. (2022) Schizophrenia. *The Lancet*, **399**, 473-486. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01730-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01730-x)
- [4] Owen, M.J., Legge, S.E., Rees, E., Walters, J.T.R. and O'Donovan, M.C. (2023) Genomic Findings in Schizophrenia and Their Implications. *Molecular Psychiatry*, **28**, 3638-3647. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02293-8>
- [5] Zhang, T., Fang, Y., Wang, L., Gu, L. and Tang, J. (2023) Exosome and Exosomal Contents in Schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, **163**, 365-371. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.05.072>
- [6] Mishra, P. and Kumar, S. (2021) Association of lncRNA with Regulatory Molecular Factors in Brain and Their Role in the Pathophysiology of Schizophrenia. *Metabolic Brain Disease*, **36**, 849-858. <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00692-w>
- [7] Tan, Y.T., Lin, J.F., Li, T., Li, J.J., *et al.* (2021) lncRNA-Mediated Posttranslational Modifications and Reprogramming of Energy Metabolism in Cancer. *Cancer Communications*, **41**, 109-120. <https://doi.org/10.1002/cac2.12108>
- [8] Yip, C.W., Sivaraman, D.M., Prabhu, A.V. and Shin, J.W. (2021) Functional Annotation of lncRNA in High-Throughput Screening. *Essays in Biochemistry*, **65**, 761-773. <https://doi.org/10.1042/ebc20200061>
- [9] Cao, T., Zhang, S., Chen, Q., Zeng, C., Wang, L., Jiao, S., *et al.* (2023) Long Non-Coding RNAs in Schizophrenia: Genetic Variations, Treatment Markers and Potential Targeted Signaling Pathways. *Schizophrenia Research*, **260**, 12-22. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.07.027>
- [10] Barker, S.J., Thayer, M.B., Kim, C., Tatarakis, D., Simon, M.J., Dial, R., *et al.* (2024) Targeting the Transferrin Receptor to Transport Antisense Oligonucleotides across the Mammalian Blood-Brain Barrier. *Science Translational Medicine*, **16**, eadi2245. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adi2245>
- [11] Carrick, W.T., Burks, B., Cairns, M.J. and Kocerha, J. (2016) Noncoding RNA Regulation of Dopamine Signaling in Diseases of the Central Nervous System. *Frontiers in Molecular Biosciences*, **3**, Article 69. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2016.00069>
- [12] Song, H.T., Niu, W., Yao, G.F., Chen, S.D., *et al.* (2025) Abnormally Expressed lncRNAs as Potential Biomarkers for Schizophrenia and Positive Symptoms. *Science Progress*, **108**, Article 368504251389459. <https://doi.org/10.1177/00368504251389459>
- [13] Kruse, A.O. and Bustillo, J.R. (2022) Glutamatergic Dysfunction in Schizophrenia. *Translational Psychiatry*, **12**, Article No. 500. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02253-w>
- [14] He, J., Li, F., Zhou, Y., Hou, X., Liu, S., Li, X., *et al.* (2020) lncRNA XLOC\_006390 Promotes Pancreatic Carcinogenesis and Glutamate Metabolism by Stabilizing c-Myc. *Cancer Letters*, **469**, 419-428. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2019.11.021>
- [15] Chew, C.L., Conos, S.A., Unal, B. and Tergaonkar, V. (2018) Noncoding RNAs: Master Regulators of Inflammatory Signaling. *Trends in Molecular Medicine*, **24**, 66-84. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.11.003>
- [16] Gutierrez, H. and Davies, A.M. (2011) Regulation of Neural Process Growth, Elaboration and Structural Plasticity by

- NF- $\kappa$ B. *Trends in Neurosciences*, **34**, 316-325. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2011.03.001>
- [17] Roussos, P., Katsel, P., Davis, K.L., Giakoumaki, S.G., Siever, L.J., Bitsios, P., *et al.* (2013) Convergent Findings for Abnormalities of the NF- $\kappa$ B Signaling Pathway in Schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, **38**, 533-539. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.215>
  - [18] Ghafouri-Fard, S., Abak, A., Fattahi, F., Hussen, B.M., Bahroudi, Z., Shoorei, H., *et al.* (2021) The Interaction between miRNAs/LncRNAs and Nuclear Factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) in Human Disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **138**, Article 111519. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111519>
  - [19] Safa, A., Badrlou, E., Arsang-Jang, S., Sayad, A., Taheri, M. and Ghafouri-Fard, S. (2020) Expression of NF- $\kappa$ B Associated LncRNAs in Schizophrenia. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 18105. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75333-w>
  - [20] Jridi, I., Canté-Barrett, K., Pike-Overzet, K. and Staal, F.J.T. (2021) Inflammation and Wnt Signaling: Target for Immunomodulatory Therapy? *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **8**, Article 615131. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.615131>
  - [21] Hoseth, E.Z., Krull, F., Dieset, I., Mørch, R.H., Hope, S., Gardsjord, E.S., *et al.* (2018) Exploring the Wnt Signaling Pathway in Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Translational Psychiatry*, **8**, Article No. 55. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0102-1>
  - [22] Zhao, Y.H., Ji, T.F., Luo, Q. and Yu, J.L. (2017) Long Non-Coding RNA H19 Induces Hippocampal Neuronal Apoptosis via Wnt Signaling in a Streptozotocin-Induced Rat Model of Diabetes Mellitus. *Oncotarget*, **8**, 64827-64839. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17472>
  - [23] Guan, X., He, Y., Wei, Z., Shi, C., Li, Y., Zhao, R., *et al.* (2021) Crosstalk between Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling and NF- $\kappa$ B Signaling Contributes to Apical Periodontitis. *International Immunopharmacology*, **98**, Article 107843. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107843>
  - [24] Viereck, J., Kumarswamy, R., Foinquinos, A., Xiao, K., Avramopoulos, P., Kunz, M., *et al.* (2016) Long Noncoding RNA Chast Promotes Cardiac Remodeling. *Science Translational Medicine*, **8**, 326ra22. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf1475>
  - [25] Geng, J.F., Liu, X., Zhao, H.B., Fan, W.F., *et al.* (2018) LncRNA UCA1 Inhibits Epilepsy and Seizure-Induced Brain Injury by Regulating miR-495/Nrf2-ARE Signal Pathway. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **99**, 133-139. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2018.03.021>
  - [26] Yang, Y.T., Wang, Y.F., Lai, J.Y., Shen, S.Y., *et al.* (2016) Long Non-Coding RNA UCA1 Contributes to the Progression of Oral Squamous Cell Carcinoma by Regulating the Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway. *Cancer Science*, **107**, 1581-1589. <https://doi.org/10.1111/cas.13058>
  - [27] Fallah, H., Azari, I., Neishabouri, S.M., Oskooei, V.K., Taheri, M. and Ghafouri-Fard, S. (2019) Sex-Specific Up-Regulation of LncRNAs in Peripheral Blood of Patients with Schizophrenia. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 12737. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49265-z>
  - [28] Ni, C., Jiang, W., Wang, Z., Wang, Z., Zhang, J., Zheng, X., *et al.* (2021) LncRNA-AC006129.1 Reactivates a SOCS3-Mediated Anti-Inflammatory Response through DNA Methylation-Mediated CIC Downregulation in Schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, **26**, 4511-4528. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0662-3>
  - [29] Han, C.L., Ge, M., Liu, Y.P., Zhao, X.M., *et al.* (2018) LncRNA H19 Contributes to Hippocampal Glial Cell Activation via JAK/STAT Signaling in a Rat Model of Temporal Lobe Epilepsy. *Journal of Neuroinflammation*, **15**, Article No. 103. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1139-z>
  - [30] Watanabe, Y., Someya, T. and Nawa, H. (2010) Cytokine Hypothesis of Schizophrenia Pathogenesis: Evidence from Human Studies and Animal Models. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, **64**, 217-230. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2010.02094.x>
  - [31] Zhang, X., Tang, X., Liu, K., Hamblin, M.H. and Yin, K. (2017) Long Noncoding RNA Malat1 Regulates Cerebrovascular Pathologies in Ischemic Stroke. *The Journal of Neuroscience*, **37**, 1797-1806. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3389-16.2017>
  - [32] Sabaie, H., Moghaddam, M.M., Moghaddam, M.M., Ahangar, N.K., Asadi, M.R., Hussen, B.M., *et al.* (2021) Bioinformatics Analysis of Long Non-Coding RNA-Associated Competing Endogenous RNA Network in Schizophrenia. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 24413. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03993-3>
  - [33] Garcion, E., Wion-Barbot, N., Montero-Menei, C.N., Berger, F. and Wion, D. (2002) New Clues about Vitamin D Functions in the Nervous System. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **13**, 100-105. [https://doi.org/10.1016/s1043-2760\(01\)00547-1](https://doi.org/10.1016/s1043-2760(01)00547-1)
  - [34] Schoenrock, S.A. and Tarantino, L.M. (2016) Developmental Vitamin D Deficiency and Schizophrenia: The Role of Animal Models. *Genes, Brain and Behavior*, **15**, 45-61. <https://doi.org/10.1111/gbb.12271>
  - [35] Sourander, A., Upadhyaya, S., Surcel, H., Hinkka-Yli-Salomäki, S., Cheslack-Postava, K., Silwal, S., *et al.* (2024)

- Maternal Vitamin D Levels during Pregnancy and Offspring Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, **270**, 289-294. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.06.039>
- [36] Nieto, R., Kukuljan, M. and Silva, H. (2013) BDNF and Schizophrenia: From Neurodevelopment to Neuronal Plasticity, Learning, and Memory. *Frontiers in Psychiatry*, **4**, Article 45. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2013.00045>
- [37] Badrlou, E., Ghafouri-Fard, S., Omrani, M.D., Neishabouri, S.M., Arsang-Jang, S., Taheri, M., *et al.* (2021) Expression of BDNF-Associated LncRNAs in Treatment-Resistant Schizophrenia Patients. *Journal of Molecular Neuroscience*, **71**, 2249-2259. <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01772-9>
- [38] Ramos, A.D., Andersen, R.E., Liu, S.J., Nowakowski, T.J., Hong, S.J., Gertz, C.C., *et al.* (2015) The Long Noncoding RNA Pnky Regulates Neuronal Differentiation of Embryonic and Postnatal Neural Stem Cells. *Cell Stem Cell*, **16**, 439-447. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2015.02.007>
- [39] Aliperti, V. and Donizetti, A. (2016) Long Non-Coding RNA in Neurons: New Players in Early Response to BDNF Stimulation. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **9**, Article 15. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2016.00015>
- [40] Cai, H.L., Tan, Q.Y., Jiang, P., Dang, R.L., Xue, Y., Tang, M.M., *et al.* (2015) A Potential Mechanism Underlying Atypical Antipsychotics-Induced Lipid Disturbances. *Translational Psychiatry*, **5**, e661. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.161>
- [41] Yan, C., Chen, J. and Chen, N. (2016) Long Noncoding RNA MALAT1 Promotes Hepatic Steatosis and Insulin Resistance by Increasing Nuclear SREBP-1c Protein Stability. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 22640. <https://doi.org/10.1038/srep22640>
- [42] Liu, C., Yang, Z., Wu, J., Zhang, L., Lee, S., Shin, D., *et al.* (2018) Long Noncoding RNA H19 Interacts with Polypyrimidine Tract-Binding Protein 1 to Reprogram Hepatic Lipid Homeostasis. *Hepatology*, **67**, 1768-1783. <https://doi.org/10.1002/hep.29654>
- [43] Li, J., Zhu, L., Guan, F., Yan, Z., Liu, D., Han, W., *et al.* (2018) Relationship between Schizophrenia and Changes in the Expression of the Long Non-Coding RNAs Meg3, Miat, Neat1 and Neat2. *Journal of Psychiatric Research*, **106**, 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.09.005>
- [44] Jin, S.S., Lin, C.J., Lin, X.F., Zheng, J.Z. and Guan, H.Q. (2022) Silencing LncRNA NEAT1 Reduces Nonalcoholic Fatty Liver Fat Deposition by Regulating the miR-139-5p/c-Jun/SREBP-1c Pathway. *Annals of Hepatology*, **27**, Article 100584. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2021.100584>
- [45] Sun, Y., Song, Y., Liu, C. and Geng, J. (2019) LncRNA NEAT1-MicroRNA-140 Axis Exacerbates Nonalcoholic Fatty Liver through Interrupting AMPK/SREBP-1 Signaling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **516**, 584-590. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.06.104>
- [46] De Hert, M., Schreurs, V., Sweers, K., Van Eyck, D., Hanssens, L., Šinko, S., *et al.* (2008) Typical and Atypical Antipsychotics Differentially Affect Long-Term Incidence Rates of the Metabolic Syndrome in First-Episode Patients with Schizophrenia: A Retrospective Chart Review. *Schizophrenia Research*, **101**, 295-303. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.01.028>