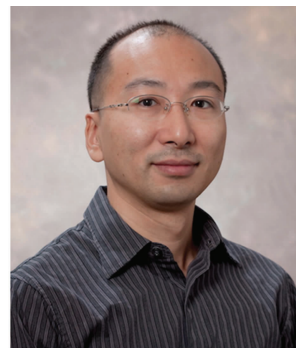


## 脑库建设

## 人脑组织库建设的意义与国内外进展

马 超<sup>1</sup>, 包爱民<sup>2</sup>, 严小新<sup>3</sup>

(1. 中国医学科学院基础医学研究所/北京协和医学院基础学院人体解剖与组织胚胎学系, 北京 100005; 2. 浙江大学神经研究所, 杭州 310058; 3. 中南大学基础医学院人体解剖学与神经生物学系, 长沙 410013)



**【摘要】**人脑组织库收集死后和活检的人体神经组织材料,采集捐献者生前疾病和生活信息,支撑对健康和疾病人脑组织的观察与研究。在西方发达国家,人脑组织库建设受到高度重视,形成了以临床队列为重点的大规模脑库,推动了对人脑形态与功能、发育与老化及许多神经精神疾患疾病机制的探索,正在逐步揭示人脑正常活动机制并引领神经系统疾病预防和治疗的方向。我国人脑组织库建设尚待推动。本文介绍人脑组织库建设的意义及国外人脑组织库的基本情况,同时也对我国人脑组织库建设现状进行考察与思考。

**【关键词】**人脑组织库; 神经精神疾病

**【中图分类号】**R745

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2018-12-27

## Significance of human brain banking and recent advances in China and foreign countries

Ma Chao<sup>1</sup>, Bao Aimin<sup>2</sup>, Yan Xiaoxin<sup>3</sup>

(1. Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Department of Human Anatomy, Histology and Embryology, School of Basic Medicine, Peking Union Medical College;  
2. Institute of neuroscience, Zhejiang University School of Medicine;  
3. Department of Anatomy and Neurobiology, Central South University School of Basic Medical Science)

**【Abstract】**Human brain banks collect postmortem and resected human nervous tissue samples and data on diseases and lifestyle before death from donors and thus support the observation and research on healthy or diseased human brain tissue. The establishment of human brain banks has been taken seriously in Western developed countries, with the formation of large-scale brain banks focusing on clinical cohorts. Human brain banks promote the exploration of human brain morphology and function, neurodevelopment and aging, and pathogenesis and mechanism of various neurological and mental disorders, gradually reveal the mechanism of normal brain activities, and thus provide new directions for the prevention and treatment of nervous system diseases. Human brain banking needs to be promoted in China. This article introduces the significance of human brain banking and the basic information of human brain banks in foreign countries, as well as investigations and reflections of the current status of human brain banking in China.

**【Key words】**human brain bank; neuropsychiatric disorder

### 1 人脑组织库建设的意义

人脑由近千亿个神经元构成,是自然界已知最复杂的生物结构。人脑的复杂性还包括其高度的异质性,表现在从分

子、细胞到整体结构的每个层面,生命过程的不同阶段,以及健康与疾病的不同状态中。医学的终极使命是促进人类个体和群体健康,而脑健康是身体健康和生命存在的真正意义。揭示人脑秘密、开拓人脑潜力、促进人脑健康和攻克人脑疾患已经成为当今和未来人类发展最激动人心而又富于挑战的科学命题。由于人脑结构和功能的复杂性,人脑研究无疑是攀登生物学、医学,乃至人文和社会科学的巅峰。

在全球范围内,中枢神经系统疾病越来越明显地占据人口发病率和死亡率的领先原因。大多数神经系统疾病尚无有效预防和治疗手段,而疾病过程通常缓慢直至功能衰竭,患者的诊断、治疗、监护和临终关怀正成为各国健康卫生和社会福利系统的主要负担。过去 150 年来,人脑研究在认识一些中枢神经系统疾病方面起到关键作用,但绝大多数疾病的发病机制仍然不明,有待更加深入的探讨。当今,日新月异的

**作者介绍:**马 超,教授、博士生导师、博士,中国医学科学院基础医学研究所、北京协和医学院基础学院人体解剖与组织胚胎学系主任。2012 年底开始创建中国医学科学院北京协和医学院人脑组织库,目前担任中国解剖学会副理事长、人脑库研究分会主任委员,北京解剖学会副理事长,“中国人脑组织库协作联盟”执委会秘书长。Email: machao@ibms.cams.cn,研究方向:神经科学研究。

**通信作者:**严小新,Email: yanxiaoxin@csu.edu.cn。

**基金项目:**国家自然科学基金委重大研究计划资助项目(编号: 91632113、91632116)。

现代科学技术正在从分子到整体水平不断提供探索人脑的新方法,为揭示脑的工作原理和疾病机制提供了条件和机遇。美国、欧盟和日本等最近相继启动了史无前例的“脑研究计划”,脑科学被认为是未来生物学与医学的制高点。新一轮人脑研究将是在分子与分子组学(蛋白质组学、转录组学、基因组学)、组织学、细胞学、病理学、影像学和神经、精神病学等临床神经科学领域的全方位综合探索。

对人脑本质性的认识离不开以人脑作为材料和对象进行直接研究。人脑组织库收集死后和活检的人体神经组织材料、采集捐献者生前疾病和生活信息,作为科学工作平台支撑对健康和疾病组织材料的直接观察与研究。在西方发达国家,从 20 世纪 60 年代开始,人脑组织库建设逐步得到高度重视与长足发展。系统、规模、临床信息全面的脑组织资源支持和推动了对人脑形态与功能、发育与老化及许多神经精神疾患疾病机制的探索,尤其是跨学科、多团队、大样本的综合性攻关研究。这些研究已经和正在逐步揭示人脑正常活动机制,也引领神经系统疾病预防和治疗的方向。

由于医学进步、社会发展和生活水平的整体提升,我国人口老龄化日趋明显,或已经进入老龄化社会。根据发达国家的历史发展经验,结合我国人口学和流行病学资料统计趋势,我国年龄相关性神经退行性疾病高发期已经逼近。除此之外,城市现代化带来的高社会压力将一定程度促发某些情感性和精神疾病的发生。为了应对神经系统疾病高发和复杂化的趋势,在我国大力开展人脑及其疾病的研究势在必行。积极建设和推动我国人脑组织库平台与网络建设具有充分的必要性。

与发达国家相比,我国的人脑组织库建设起步晚、基础薄、阻力大。但是,推动我国人脑组织库建设既是当代基础和临床神经科学工作者的历史责任,也是整体提升医学科学和健康事业水平的时代要求。我国政府对健康医学包括神经科学研究越来越重视。随着经济的快速发展,政府研究资金投入逐年增加。人口老龄化及现代化衍生的人群健康问题,包括神经和精神疾病在内的诸多疾病,已经受到社会的广泛关注。作为全球人口最多的国家,中国有大量的患者,而这也将成为脑科学研究的优势。另一方面,我国神经科学研究团队不断壮大,科学探索能力不断提高。因此,在我国开展广泛协作、建立多地区/城市人脑组织库基站并形成联盟,已经具备相当足够的可行性。在我国适时推动和完善人脑组织库的平台和网络建设并取得实质进展将有力地支持中国神经科学更加全面的发展,尤其是有关影响国人健康的重大神经精神疾病的机制研究,具有深远的生物学、医学及社会意义。

## 2 国外人脑组织库建设现状

经过数十年的发展,人脑组织库在发达国家已经具有相当规模。美国、欧洲、澳洲和日本等均已建成数目众多的脑库。很多综合大学的医学院校或下属学科(如病理科,神经内、外科等)拥有死后人脑库和(或)病理脑组织库。以脑库运行为核心环节并以人脑病理检测、研究为重点的独立研究所或诊疗机构也逐渐增多。有的国家成立了由医疗、学术机

构或政府卫生部门管理、资助或协调的全国性和跨地区脑库网络。脑志愿捐献,脑取材、储存和初步病理诊断等环节逐渐程序化和标准化,脑标本的跨研究团体共享机制和措施已相当完善,神经病理、生物标记物结合大样本、大数据的临床研究成为神经精神疾病发病机制、转化医学和药物开发综合性探索的新趋势。

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)论坛是一家非盈利机构(<https://www.alzforum.org>)。该结构网站提供了全球以神经退行性疾病研究为重点的人脑组织库分布图及链接(<https://www.alzforum.org/brain-banks>)。目前共例出 138 所,其中美国 79 所、英国 16 所、澳大利亚 10 所、德国 7 所、加拿大 3 所、荷兰 1 所。值得说明的是,美国、欧盟和澳洲成立了脑库联盟。比如,美国国立健康卫生研究院(NIH)成立了专门支持和协调全国脑组织库的专门机构——NIH 神经生物样本库网络中心(<https://neurobiobank.nih.gov/>)。由“神经疾病和中风研究所”“心理健康研究所”和“儿童健康和人类发育研究所”三家分支机构共同负责提供专项经费维持主要脑库的行政运行,同时资助特定的综合性研究项目。美国国家 AD 协调中心(National Alzheimer's Coordinating Center)包括 27 家 AD 研究单位,收集 13 000 例人脑,其中 3 000 例记载捐献者生前完整病史。英国多家医学高等学府拥有人脑组织库,并由医学研究委员会(Medical Research Council)和惠康基金会(Wellcome Trust)资助和协调形成全国人脑组织资源网(<http://www.mrc.ac.uk/research/facilities/brain-banks/>)。医学研究委员会是英国医学研究资助的政府机构,相当于美国国立健康卫生研究院。惠康基金会属于慈善机构,是英国最大和世界著名的生物医药研究赞助者之一,可与美国的霍华德·休斯医学研究所相比拟。由 10 家脑库组成共享平台(UK Brain Bank Network)已收集 10 000 例人脑。人脑荷兰人脑库(<http://www.brainbank.nl/>)于 1985 年有病理学家 Dick Swaab 教授创立,附属于荷兰国立神经科学研究院,也以非营利性独立研究所形式运行。起先该研究所主要收集痴呆症死后人脑。目前荷兰人脑库已储存多种神经精神疾病和对照人脑 3 000 多例。近年来,注册捐献者呈增加趋势,2010 年以来每年约 300 人。荷兰人脑库有一批神经科学家从事人脑疾病研究,也通过人脑材料与各国研究团体进行人脑病理学、基因组学、蛋白组学合作研究,涉及领域包括神经疾病和精神疾病。欧洲脑库联盟(<http://www.brainnet-europe.org>)由 19 家规模较大的脑库组成,分布于英国、法国、德国、西班牙、意大利、丹麦、希腊、奥地利、芬兰、冰岛、瑞典、匈牙利等国家。欧洲脑库联盟获得欧盟委员会第五框架计划中的生命科学项目资助(LSHM-CT-2004-503039)。其宗旨是提供高质量人脑标本,开展人脑核酸、蛋白质和神经化学物质定量研究,探索人脑正常工作原理和疾病机制。欧洲脑库联盟要求成员采用统一的标准化脑取材、保存、基本病理检测程序,并推动脑组织资源共享,支持欧洲和世界其他地区的神经科学合作研究。澳洲人脑库联盟(The Australian Brain Bank Network)由 6 所主要大学和研究所脑库组成,旨在优化捐献人脑取材、处理和共享,提供标准化神经病理诊断服务,支持澳洲神经疾病研究及医学教育与卫生职业人员培训。



美国还拥有数家大型私立非盈利性人脑组织库和正常与疾病人脑研究所。班奈尔太阳城健康研究所(<http://www.bannerhealth.com/>)是一家成立于 1986 年的非盈利性研究所,其医疗和科学研究重点是老年性疾病,尤其神经系统疾病。Banner 研究所的遗体与脑捐献计划运行机制成熟,得益于亚利桑那州太阳城前瞻性的城市建设理念。太阳城是一座以退休安居社区闻名的城市,容纳 10 万超过 65 岁的老年人居住。城市规划独具特色,融入人文关怀和健康科学发展思维。各社区建筑成放射状环绕健康中心,使病人能以最短的时间得到医疗照护。如病人死亡,遗体也能在很短的时间到达捐献点。近年来,数千老年居民已注册死后脑与遗体捐献用于科学研究,实现脑捐献已有一千多例。研究所是亚利桑那州 AD 联盟神经病理诊断的核心机构。其科学研究活动也在 AD、帕金森病、神经炎症变等领域取得不少世界领先成果。力博脑发育研究所是一家以神经系统发育及疾病为研究重点的私立研究所(<http://www.libd.org/>)。该研究所由 Lieber 家族创立,位于约翰·霍普金斯大学校园。该研究所收集数千例胎儿到 90 多岁不同生命阶段个体(包括精神分裂症、情感性精神病家族病人)的脑标本。并建立了 BrainCloudTM 网络系统供全球检索和样本共享。该研究所通过社会团体资助和慈善捐款,每年营运经费数千万美元。拥有数十个由独立神经科学家主持的实验室,进行跨学科中枢神经系统发育和精神疾患分子机制、转化医学和药物开发方面的开创性探索,包括人脑神经干细胞遗传学、神经发育影像学、神经网络活动和塑型、认知发育与基础、临床药理和药理遗传学、表观遗传学和生物信息学,以及精神疾病生物标记物开发。艾伦脑科学研究所是一家私立神经科学研究所(<http://www.alleninstitute.org/>)。其科学家团队近年多次发表哺乳类动物中枢神经系统发育、分子与形态学测绘方面突破性研究成果,在人脑结构示踪和测绘方面处于世界领先地位。

### 3 国外人脑组织库的管理、基本设施与经费来源

根据规模和依托单位等不同,国外脑组织库的组织架构、管理模式存在一些差异。但是,不同规模的人脑库具有基本的核心团队。一般而言,脑库由一名或以上神经科学专家组成管理核心(主任/经营主管等),负责脑库整体运行,包括科普宣传、经费获取与使用、与捐献者互动和捐献登记、标本收集、储存、组织学处理、病理诊断、科学研究等。每个脑库通常有如下工作团队:①标本收集处理组,负责取脑、标本固定、脑厚切片制备、照相、保存及所有信息归档;②组织学技术组,负责切片、染色、图像获取、初步病理分析等;③病理诊断专家组,由获得相应资质的病理学医生或神经病理学家组成,负责脑疾病神经病理学观察、诊断、分型等;④神经科学家团队。人数根据脑库规模差异很大。项目主持人组成不同实验室,负责独立课题和综合课题的研究。在大型人脑库和研究所,神经科学家团队是脑库获取经费资助的主要力量,通常以研究课题申请形式从政府和公益资助机构等获取基金资助。

国外标准脑库的基本设施包括:①捐献接待室;②尸体灌注、解剖、脑标本取材操作室;③脑厚切片处理、图像获取、

标记系统;④脑组织保存室,包括超低温( $-80^{\circ}\text{C}$ )冷冻柜/箱、液氮罐、低温( $4^{\circ}\text{C}$ )冷藏室;⑤组织学准备室,包括自动石蜡包埋机、石蜡切片机、冰冻切片机、自动常规组织学染色、脱水、透明设备等;⑥生物化学实验室,包括样本取材、组织匀浆、电泳及蛋白质、核酸定量、信息采集与分析设备;⑦组织切片病理学检测仪器,包括普通光学显微镜、共聚焦荧光显微镜及图像采集和分析系统;⑧远程病理诊断与学术交流会议室;⑨综合数据储存、共享计算机管理系统,包括生物信息学和互联网平台。

发达国家人脑组织库建设与运行经费来源于多种渠道,已经形成良性、持续发展轨道。脑组织库的行政和科学研究活动经费来源包括:①政府资助。通过申请或配额,各国政府资助机构(如前面提及的美国国立健康卫生研究院、欧盟委员会、英国医学研究委员会等)对脑库或脑库网络的初期建设进行较大量的资金投入。脑库硬件建设完成之后,也继续投入一定的年度运行费用。②依托单位资助。如各大学对脑库专业和技术人员的雇用和年度经费投入。③公益基金团体资助。如前述惠康基金会、阿尔茨海默病联合会等。④药物公司资助。人脑病理学、生化分析等作为神经系统临床药物实验的终末检测指标,得到药物开发公司相应资助。⑤科研课题资助。通过项目主持人申请科学研究课题,其中间接经费部分进入脑库管理运行费用。⑥慈善机构捐款。包括大型跨国慈善基金公司和特定神经疾病筹款机构的学术研究支持计划等。⑦个人慈善捐款。包括一些富有的神经、精神疾病患者和家族。⑧病理学检测和诊断服务。包括疑难神经疾病的确诊等。⑨科技产品开发。如人脑研究衍生知识产品和技术专利转让与市场化收入。

### 4 我国人脑组织库建设现状

和发达国家相比,我国人脑组织库建设存在极大差距。严格说来,我国尚无一所真正意义上具有国际标准和竞争力的脑库。形成这种严重局面有长期和多方面的原因。比如,我国人体器官包括脑捐献的相关立法滞后,一定程度影响了中国人生物组织材料库建设的整体发展。值得欣慰的是,我国政府目前已极其重视人体器官捐献方面的立法和规范,这不仅是突破我国目前器官移植医学瓶颈的必要举措,而且将为生物材料库包括脑组织库的建设提供法律保障和发展空间。另外一个重要原因是历史文化因素。受传统观念影响,普通中国民众一般不愿意捐献遗体和器官作为医学教育和科学研究之用。值得说明的是,随着我国国民教育、文化素养、人文关怀和科学精神等方面的整体进步和提高,愿意参与捐献的民众越来越多。很多患者和家属由于深刻感受神经系统疾病带来的痛苦与负担,希望捐献脑标本以支持科学家尽快找到发病机制和治疗方法,造福全人类。因此,通过加强科普宣传,如有关老龄化社会及神经退行性疾病高峰逼近的危机与挑战,破除迷信和陈旧传统意识,人脑标本来源的问题不是很难解决。实际上,我国人口众多,病人资源十分丰富,即使只有很少病例实现捐献,我国脑库建设也能在较短的时间内形成相当规模,从而迅速改变我国人脑疾病研究严重缺乏样本和基础的被动局面。

专业人才和团队的短缺是我国人脑组织库建设面临的严峻现实问题。人脑组织库的建立、运行及其对神经科学研究的贡献完全依赖于高素质和高水平神经科学家团队有效的组织管理、严谨的学术探索、精诚和开放的合作意愿。在我国神经科学界,不乏对中国人脑组织库建设现况长存忧虑、多方呼吁并不断践行开拓的有识之士。这使得我国少数高校数年前即开始人脑收集和初步建立脑库。但总体而言,各高校现今既无主要从事脑库建设的高水平神经科学家,也无专门的技术支撑团队,收集和保存脑标本的场地和设施亟待拓展和完善。另外,我国从事神经和精神疾病(如神经退行性疾病、发育神经疾病、运动型神经病、精神病)病理学诊断与研究的专业人才至今极少。造成这种人力资源贫乏的原因也是多方面的,这包括人事管理体制的僵化、科研及辅助人员绩效评估、晋升规则和制度的简单化、国家层面科研项目安排与制式的局限性,以及经费使用政策的不科学限制等。要真正有效地解决我国人脑组织库建设、维持和发展的长远问题,在相关人力资源管理、评价体制,以及经费资助和使用方面都需要引入新的顶层设计、创新理念或者特殊扶植政策。

为了推动我国人脑组织库平台建设、资源共享与国际接轨,提升我国神经精神疾患的研究水平。2014 年 4 月,由中南大学湘雅医学院和中国医学科学院北京协和医学院共同主办,浙江大学医学院、首都医科大学等国内外 12 所著名研究机构、医院和学术团体协办的“中国人脑组织库建设国际研讨会”在长沙和北京成功举行(<http://anatomy.sbm.pumc.edu.cn/brainbankworkshop2014/>)。来自美国、澳洲、荷兰、英国、丹麦等国的海外专家和国内基础与临床神经科学家进行了专场演讲。会议主题包括“人脑组织库建设在人脑疾病研究中的作用”“疾病相关人脑组织库建设与研究进展”“国外人脑组织库的发展与现状”和“我国人脑组织库的现状与发展方向”。此次国际研讨会就人脑组织库建设与研究进行了比较全面的探讨,国外专家带来该领域的最新动态和发展趋势,海内外学者也进行了充分的接触与交往及良好的学术交流。由我国医学院校科学家代表共同撰写的观点评论论文“Brain banking as a cornerstone of neuroscience in China”,发表于国际顶尖医学期刊《柳叶刀——神经病学》2015 年第二期<sup>[1]</sup>。2016 年 5 月第二届国际研讨会在北京召开,在此次会议上正式成立了“中国人脑组织库协作联盟”,由协和医学院、浙江大学医学院、中南大学湘雅医学院、复旦大学医学院、北京天坛医院、北京大学医学部、北京大学人口研究所、河北医科大学、中国科学技术大学、安徽医科大学等 10 家单位组成。由国内外专家共同编写的“中国人脑组织库标准化操作规范”于 2017 年正式出版<sup>[2]</sup>。2018 年 5 月,第三届国际研讨会在杭州浙江大学医学院,会议专题包括神经退行性疾病、精神疾病和神经发育性疾病的最新进展,也总结了我国人脑组织库建设的进展,并讨论了存在问题和未来发展策略。会议成果还包括在 *Neuroscience Bulletin* 出版专刊,发表英文版中国人脑组织库标准化操作规范和人脑研究相关论文<sup>[3-4]</sup>。

据初步统计,北京协和医学院、浙江大学医学院和中南大学湘雅医学院三家脑库目前已合计收集中国人死后全脑样本超过 400 例。这些收集的人脑材料已经支持一批人脑老

化和 AD 病理学和蛋白质组学研究<sup>[5-16]</sup>。随着样本量的扩大,基于中国人脑组织库样本的研究成果有望进一步扩大。

## 参 考 文 献

- [1] Yan XX, Ma C, Bao AM, et al. Brain banking as a cornerstone of neuroscience in China[J]. *Lancet Neurology*, 2015, 14: 136.
- [2] Qiu WY, Ma C, Bao AM, et al. Standardized operational protocol for human brain banking in China[J]. *Acta Anatomica Sinica*, 2017, 48: 282-289.
- [3] Qiu W, Zhang H, Bao A, et al. Standardized operational protocol for human brain banking in China[J]. *Neurosci Bull*, 2018. DOI:10.1007/s12264-018-0306-7.
- [4] Ma C, Bao AM, Yan XX. Human brain banking in China makes firm progress[J]. *Neurosci Bull*, 2019, in press.
- [5] Xue ZQ, He ZW, Yu JJ, et al. Non-neuronal and neuronal BACE1 elevation in association with angiopathic and leptomeningeal  $\beta$ -amyloid deposition in the human brain[J]. *BMC Neurol*, 2015, 15: 71.
- [6] Xu B, Gao Y, Zhan S, et al. Quantitative protein profiling of hippocampus during human aging[J]. *Neurobiol Aging*, 2016, 39: 46-56.
- [7] Griffith CM, Xie MX, Qiu WY, et al. Aberrant expression of the pore-forming KATP channel subunit Kir6.2 in hippocampal reactive astrocytes in the 3xTg-AD mouse model and human Alzheimer's disease. *Neuroscience*, 2016, 336: 81-101.
- [8] Hu X, Hu ZL, Li Z, et al. Sortilin fragments deposit at senile plaques in human cerebrum[J]. *Front Neuroanat*, 2017, 11: 45.
- [9] Xu SY, Jiang J, Pan A, et al. Sortilin: a new player in dementia and Alzheimer-type neuropathology. *Biochem Cell Biol*. 2018, 96: 491-497.
- [10] He T, Zuo Y, Ai-Zakwani K, et al. Subarachnoid hemorrhage enhances the expression of TDP-43 in the brain of experimental rats and human subjects. *Exp Ther Med*. 2018, 16: 3363-3368.
- [11] Qiu WY, Yang Q, Zhang W, et al. The correlations between post-mortem brain pathologies and cognitive dysfunction in aging and Alzheimer's disease[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2018, 15: 462-473.
- [12] Zhou FQ, Jiang J, Griffith CM, et al. Lack of human-like extracellular sortilin neuropathology in transgenic Alzheimer's disease model mice and macaques[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018, 10(1): 40.
- [13] Xiong F, Ge W, Ma C. Quantitative proteomics reveals distinct composition of amyloid plaques in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018. pii: S1552-5260(18)33580-5. doi:10.1016/j.jalz.2018.10.006.
- [14] Zhang X, Sun B, Wang X, et al. Phosphorylated TDP-43 staging of primary age-related tauopathy[J]. *Neurosci Bull*, 2018. DOI:10.1007/s12264-018-0300-0.
- [15] Guo L, Stormshesand J, Fang Z, et al. Quantification of tyrosine hydroxylase and ErbB4 in the locus coeruleus of mood disorder patients: using a multispectral method to prevent the interference of neuromelanin with the immunocytochemical signals[J]. *Neurosci Bull*, 2019, doi:10.1007/s12264-018-0300-0
- [16] Zhang Q, Zhang H, Liu F, et al. Comparison of reference genes for transcriptional studies in postmortem human brain tissue under different conditions[J]. *Neurosci Bull*, 2018[Epub ahead of print]. DOI:10.1007/s12264-018-0309-4.

(责任编辑:冉明会)