

CLTCL1 基因 rs1061325 位点多态性与中国汉族精神分裂症的关联分析

宁爱玲 徐青青 袁瑞雪 傅迎美 张燃 汪栋祥 易正辉 禹顺英

200030 上海交通大学医学院附属精神卫生中心遗传研究室(宁爱玲、徐青青、袁瑞雪、傅迎美、张燃、汪栋祥、禹顺英),精神科(易正辉)

通信作者:禹顺英, Email: yushuny@yahoo.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.11.003

【摘要】目的 探讨中国汉族人群网格蛋白重链1(CLTCL1)基因rs1061325多态性与精神分裂症的相关性。**方法** 选取2007—2008年在上海交通大学医学院附属精神卫生中心门诊或住院的662例精神分裂症患者作为病例组,选取同期的414名健康志愿者作为对照组。采用TaqMan探针基因分型技术对两组的CLTCL1基因rs1061325位点进行分型,采用阳性与阴性症状量表(PANSS)对病例组进行精神症状严重程度评定,并分析PANSS评分与不同基因型的相关性。**结果** 病例组与对照组的rs1061325等位基因和基因型频率分布比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.25、0.28, P=0.62、0.87$);在共显性、显性、隐性、超显性、加性遗传模式下基因型分布差异也无统计学意义($P>0.05$),rs1061325基因型多态性对精神分裂症患者的发病年龄[(24.15±6.71)岁]、病程[(31.23±9.49)年]和BMI[(26.46±5.28)kg/m²]也均无明显影响($F=1.15、0.33、0.75, P=0.32、0.72、0.48$),rs1061325基因型多态性与PANSS阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分及PANSS总分无相关性($F=1.26、0.37、0.34、0.49, P=0.29、0.69、0.72、0.62$)。**结论** 在中国汉族人群中,CLTCL1基因rs1061325位点与精神分裂症无关联。

【关键词】 精神分裂症; CLTCL1基因; 单核苷酸多态性; 关联分析

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC1307005);上海市精神卫生中心院级课题(2017-YJ-16);上海市精神卫生中心“启航计划”(2018-QH-05);上海市自然科学基金(20ZR1448400)

Association study of rs1061325 polymorphism of CLTCL1 gene with schizophrenia in Chinese Han population Ning Ailing, Xu Qingqing, Yuan Ruixue, Fu Yingmei, Zhang Ran, Wang Dongxiang, Yi Zhenghui, Yu Shunying

Department of Genetics, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China (Ning AL, Xu QQ, Yuan RX, Fu YM, Zhang R, Wang DX, Yu SY); Department of Psychiatry, Shanghai Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200030, China (Yi ZH)

Corresponding author: Yu Shunying, Email: yushuny@yahoo.com

【Abstract】Objective To explore the relationship between the rs1061325 polymorphism of clathrin heavy chain like 1 (CLTCL1) gene and schizophrenia in Chinese Han population. **Methods** A total of 662 schizophrenia patients in the inpatient department and outpatient department of Shanghai Mental Health Center of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from 2007 to 2008 were selected as the case group. At the same time, a total of 414 healthy volunteers were recruited as the control group. The rs1061325 polymorphism of the CLTCL1 gene was genotyped by TaqMan genotyping assay. the severity of psychiatric symptoms in the case group were assessed by the Positive and Negative Symptom Scale (PANSS), and the correlation between PANSS score and different genotypes was analyzed. **Results** There was no significant difference in the frequency distribution of rs1061325 alleles and genotype between the case group and the control group ($\chi^2=0.25, P=0.62; \chi^2=0.28, P=0.87$). There was no significant difference in genotype distribution under codominant, dominant, recessive, over-dominant and log-additive models ($P>0.05$). The rs1061325 genotype polymorphism in patients with schizophrenia had no significant effect on the age of onset[(24.15±6.71) years], the course of the disease [(31.23±9.49) years] and BMI [(26.46±5.28) kg/m²] ($F=1.15, P=0.32; F=0.33, P=0.72; F=0.75, P=0.48$).

There was no correlation between rs1061325 genotype polymorphism and PANSS positive symptom score, negative symptom score, general psychopathology score and PANSS total score ($F=1.26, P=0.29; F=0.37, P=0.69; F=0.34, P=0.72; F=0.49, P=0.62$). **Conclusions** There was no association between rs1061325 polymorphism of CLTCL1 gene and schizophrenia in Chinese Han population.

【 Key words 】 Schizophrenia; CLTCL1 gene; Single nucleotide polymorphism (SNP); Association analysis

Fund programs: National Key R&D Program of China (2016YFC1307005); Shanghai Mental Health Center Program (2017-YJ-16); Foundation of Shanghai Mental Health Center "Sailing Plan" (2018-QH-05); Natural Science Foundation of Shanghai (20ZR1448400)

精神分裂症(schizophrenia)是由基因和环境共同导致的多基因复杂疾病,遗传力约为80%^[1],发病率约为1%^[2],其发病的具体机制至今仍然不清楚,但可能与神经发育障碍有关^[3]。网格蛋白重链1(clathrin heavy chain like 1, CLTCL1)在神经发育中发挥着重要作用,其在人类早期发育中的大脑皮层、海马和纹状体中显著增加^[4],而且神经元去极化可调节CLTCL1基因的转录^[5]。既往也有家系研究利用全基因组外显子测序(whole-exome sequencing, WES)发现CLTCL1基因变异与精神疾病有关,如在孤独症家系中发现CLTCL1的R125C突变^[5],在精神分裂症先证者中发现CLTCL1的新生错义突变V641L^[6],在精神分裂症家系中发现CLTCL1基因插入变异(在3602-3603个核苷酸之间插入G),预测变异对蛋白质功能有破坏作用^[7]。但是目前鲜有CLTCL1基因常见变异与精神分裂症的研究报道,故本研究拟通过病例对照的关联研究探讨中国汉族人群中CLTCL1基因多态性与精神分裂症的关系。

对象与方法

一、研究对象

选取2007—2008年在上海交通大学医学院附属精神卫生中心门诊或住院的精神分裂症患者作为病例组。纳入标准:(1)中国汉族;(2)符合《美国精神障碍诊断与统计手册》第4版(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV)精神分裂症诊断标准;(3)性别不限。排除标准:(1)符合DSM-IV中其他精神疾病诊断;(2)有严重躯体疾病者;(3)具有明显自杀或危及自身或他人的风险者。本研究共入组662例精神分裂症患者,其中男性418例(63.1%),女性244例(36.9%);年龄(55.54 ± 7.85)岁;发病年龄(24.15 ± 6.71)岁;病程(31.23 ± 9.49)年;体质指数(body mass index, BMI)(26.46 ± 5.28)kg/m²。

选取同期的健康志愿者作为对照组。纳入标准:(1)中国汉族;(2)性别不限。排除标准:(1)符

合DSM-IV的任何一项精神疾病诊断;(2)有精神疾病家族史;(3)有严重躯体疾病;(4)具有明显的自杀,或危及自身或他人的风险;(5)妊娠期和哺乳期妇女。共入组414名健康志愿者,其中男性237例(57.2%),女性177例(42.7%);年龄(32.43 ± 8.70)岁。病例组和对照组两组组间的性别比较差异无统计学意义($\chi^2=3.72, P=0.054$),年龄比较差异有统计学意义($t=44.02, P<0.001$)。本研究获得我中心伦理委员会审核批准(批号:2006-02),所有研究对象均签署知情同意书。

二、方法

1. 研究方法:(1)人口学信息及临床症状资料收集。采用问卷调查方式,收集研究对象的年龄、性别、身高、病程等人口学资料,采用阳性与阴性症状量表(PANSS)对症状严重程度进行评定。(2)选择单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点。通过NCBI dbSNP数据库的汉族数据库查找CLTCL1错义突变(missense),以最小等位基因频率(minor allele frequency, MAF) > 10%为标准,筛选出rs1061325位点。该位点位于chr22:19196584(GRCh38.p12),其中T碱基变异为C,导致编码氨基酸发生变异(p.Met1316Leu)。既往外显子测序发现CLTCL1基因变异与精神分裂症有关,而rs1061325位点以往鲜有研究报道,故本研究选择该位点进行关联分析。(3)外周血DNA提取。采用EDTA抗凝管抽取外周静脉血5 ml,混匀后分装出1 ml,用血液基因组DNA提取试剂盒(上海莱枫生物科技有限公司)提取gDNA,采用超微量分光光度计Nanodrop 2000(Thermo Scientific)测量浓度,之后保存于-80℃冰箱内备用。(4)基因型检测。rs1061325位点多态性采用TaqMan探针法进行基因分型检测,试剂包括TaqMan® Genotyping Master Mix(预混液以2×的浓度提供,含Ampli Taq Gold® DNA聚合酶、dNTPs和PCR缓冲液等)和TaqMan® SNP genotyping assays(包括正反向引物和FAM/VIC探针),均购自美国ABI公

司。应用Roche公司的LightCycler480型实时荧光定量PCR仪进行PCR扩增和结果判读,以384孔多孔板进行反应。PCR反应体系为4 μl,包括模板(5 ng/μl) 1 μl, 2 × Taqman Genotyping Master Mix 2 μl, 40 × SNP Assay 0.1 μl,剩下用H₂O补齐。PCR扩增程序中,95℃预变性10 min; 95℃变性15 s, 60℃延伸1.5 min, 45个循环; 40℃保存。待PCR反应结束后,继续在PCR荧光仪上做等位基因分型检测,通过收集反应后的FAM或VIC荧光信号强度,探针与相匹配的DNA模板特异性结合而被裂解,将报告染料从淬灭染料中分离出来,导致其所带的荧光增强,进而进行基因型分析。若只有FAM或VIC荧光增强的样本,其SNP分型为纯合子,若FAM和VIC同时增强则为杂合子。

2. 统计学方法: 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析,一般人口学资料和临床症状资料比较采用χ²检验、独立样本t检验和单因素ANOVA检测等,rs1061325等位基因和基因型数据结果使用Online software SHEsis (<http://analysis.bio-x.cn/myAnalysis.php>) 软件进行统计分析,两组基因型频率分布进行哈迪-温伯格(Hardy-Weinberg)平衡吻合度检验。采用SNPstats(<https://www.snpstats.net/start.htm>) 网站进行不同位点的遗传模式分析。所有

的统计检验均为双侧检验, P < 0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. 哈迪-温伯格(Hardy-Weinberg)平衡吻合度检验: 病例组和对照组的rs1061325基因型频率分布均符合Hardy-Weinberg平衡检验(χ²=0.28、0.02, P=0.59、0.87), 样本具有群体代表性, 病例组和对照组基因型和等位基因的数据均可纳入后续分析。

2. rs1061325位点基因型和等位基因分布的比较: 病例组与对照组的rs1061325等位基因和基因型频率分布比较差异均无统计学意义(χ²=0.25、0.28, P=0.62、0.87)。见表1。为了控制年龄这一混杂因素的影响, 进行同性别、同年龄组的等位基因和基因型频率分布比较, 分层分析后发现rs1061325位点与精神分裂症无关(P > 0.05)。见表2、3。

3. 不同遗传模式下基因型分布比较: 应用SNPstats软件的Logistic回归模型, 在校正性别和年龄的情况下, rs1061325的基因型在共显性、显性、隐性、超显性和加性5种遗传模式下与精神分裂发生风险无相关(P > 0.05)。见表4。

4. rs1061325基因型对精神分裂症患者的影响: 精神分裂症患者的CLTCL1 rs1061325多态性对患

表1 病例组和对照组等位基因和基因型频率的比较

组别	例数	等位基因频率[例(%)]		χ ² 值	P值	OR(95%CI)	基因型频率[例(%)]			χ ² 值	P值	HWE
		C	T				CC	CT	TT			
病例组	662	389(29.4)	935(70.6)	0.25	0.62	1.05(0.87 ~ 1.27)	60(9.1)	269(40.6)	333(50.3)	0.28	0.87	0.59
对照组	414	235(28.4)	593(71.6)				34(8.2)	167(40.3)	213(51.4)			

注: HWE 哈迪-温伯格平衡定律(Hardy-Weinberg equilibrium)

表2 病例组男性和对照组男性等位基因和基因型频率的比较

组别	例数	等位基因频率[例(%)]		χ ² 值	P值	OR(95%CI)	基因型频率[例(%)]			χ ² 值	P值	
		C	T				CC	CT	TT			
≤ 29岁												
病例组	0	0(0)	0(0)	0	1.00		0(0)	0(0)	0(0)	0	1.00	
对照组	124	69(27.8)	179(72.2)				12(9.7)	45(36.3)	67(54.0)			
30 ~ 59岁												
病例组	311	187(30.0)	435(70.0)	0	0.99	1.00(0.72 ~ 1.40)	27(8.6)	133(42.7)	151(48.5)	0.04	0.98	
对照组	110	66(30.0)	154(70.0)				10(9.0)	46(41.8)	54(49.0)			
≥ 60岁												
病例组	107	61(28.5)	153(71.5)	0.40	0.52	1.99(0.23 ~ 17.42)	12(11.2)	37(34.6)	58(54.2)	0.42	0.81	
对照组	3	1(1/6)	5(5/6)				0(0)	1(1/3)	2(2/3)			
总计												
病例组	418	248(29.6)	588(70.3)	0.14	0.71	1.05(0.82 ~ 1.34)	39(9.3)	170(40.7)	209(50.0)	0.24	0.89	
对照组	237	136(28.6)	338(71.3)				22(9.3)	92(38.8)	123(51.9)			

表3 病例组和对照组女性等位基因和基因型频率的比较

组别	例数	等位基因频率[例(%)]		χ^2 值	P值	OR(95%CI)	基因型频率[例(%)]			χ^2 值	P值
		C	T				CC	CT	TT		
≤ 29岁											
病例组	0	0(0)	0(0)	0	1.00		0(0)	0(0)	0(0)	0	1.00
对照组	87	44(25.3)	130(74.7)				3(3.4)	38(43.7)	46(52.9)		
30 ~ 59岁											
病例组	172	94(27.3)	250(72.7)	0.61	0.44	0.85(0.58 ~ 1.27)	14(8.1)	66(38.3)	92(53.4)	0.59	0.75
对照组	90	55(30.6)	125(69.4)				9(10.0)	37(41.1)	44(48.8)		
≥ 60岁											
病例组	71	46(32.4)	96(67.6)	0	1.00		7(9.8)	32(45.1)	32(45.1)	0	1.00
对照组	0	0(0)	0(0)				0(0)	0(0)	0(0)		
总计											
病例组	244	141(28.9)	347(71.1)	0.09	0.77	1.05(0.77 ~ 1.42)	21(8.6)	99(40.6)	124(50.8)	0.52	0.77
对照组	177	99(28.0)	255(72.0)				12(6.8)	75(42.4)	90(50.8)		

表4 病例组与对照组不同遗传模式下基因型的比较

遗传模式	基因型	对照组[例(%)]	病例组[例(%)]	OR(95%CI)	P值	AIC	BIC
共显性	TT	213(51.5)	333(50.3)	1.00	0.54	489.6	514.5
	CT	169(40.3)	269(40.6)	0.84(0.51 ~ 1.38)			
	CC	34(8.2)	60(9.1)	1.33(0.57 ~ 3.09)			
显性	TT	213(51.5)	333(50.3)	1.00	0.72	488.7	508.6
	CT-CC	201(48.5)	329(49.7)	0.92(0.57 ~ 1.47)			
隐性	TT-CT	380(91.8)	602(90.9)	1.00	0.38	488	508
	CC	34(8.2)	60(9.1)	1.44(0.64 ~ 3.24)			
超显性	TT-CC	247(59.7)	393(59.4)	1.00	0.37	488	507.9
	CT	167(40.3)	269(40.6)	0.81(0.50 ~ 1.30)			
加性	-	-	-	1.02(0.71 ~ 1.46)	0.91	488.8	508.7

注: AIC 赤池信息量准则(Akaike Information Criterion); BIC 贝叶斯信息准则(Bayesian information criterion); - 无数据

者发病年龄、病程和BMI都无明显影响。见表5。

5. rs1061325 基因多态性与精神分裂症患者症状严重程度的相关性: rs1061325 不同基因型患者的 PANSS 阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分及总分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

6. 统计效能检测: 采用 Quanto 软件, 研究类型为病例对照研究时, 在加性遗传模式下按精神分裂症人群患病率为 1%, OR 值选为 1.5, 病例组样本量为 662 例时, 计算出的统计效能为 0.99。

讨 论

CLTCL1 基因编码网格蛋白重链 CHC22(clathrin heavy chain 22), 其位于人 22 号染色体(22q11.21), 研究显示 22q11.2 拷贝数变异是精神分裂症等发育性神经精神疾病中最具遗传风险的变异之一^[8-9], 并且该染色体畸变与脑膜瘤、DiGeorge(迪乔治)综合征和 velo-cardio-facial(腭心面)综合征有关^[10-11], 提示 CLTCL1 基因变异可能对精神分裂症的发生有作

用。Nahorski 等^[4]的研究发现, CLTCL1 在人类早期发育中的大脑皮层、海马和纹状体中显著增加, 推测 CLTCL1 可能是通过影响神经祖细胞或未成熟神经元而在神经发育中发挥作用。当 CLTCL1 耗尽时, 细胞内神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY) 和脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 水平显著增加, 说明 CLTCL1 在神经元发育过程中对神经肽的降解和分泌起控制作用^[12], 而 NPY^[13-14] 和 BDNF^[15] 均有报道与精神分裂症有关。以上研究均表明, CLTCL1 基因在神经发育中发挥着重要作用, 而神经发育障碍是精神分裂症病因学中比较重要的成因假说, 因此推测 CLTCL1 可能是精神分裂症发病、发展的原因之一。

本研究在中国汉族人群中探讨 CLTCL1 基因多态性与精神分裂症的关系, 通过对 NCBI dbSNP 汉族数据库查找的 MAF > 10% 的唯一错义突变 rs1061325 位点(p.Met1316Leu) 进行多态性关联分析, 发现病例组与对照组的 rs1061325 等位基因和

表5 不同 CLTCL1 rs1061325 基因型精神分裂症患者基本情况比较

基因型	例数	性别		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(年, $\bar{x} \pm s$)	BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
		男	女				
CC	60	39	21	54.50 ± 8.66	23.14 ± 4.86	30.24 ± 10.04	26.61 ± 6.34
CT	269	170	99	55.54 ± 8.02	24.72 ± 6.80	31.36 ± 9.69	26.11 ± 5.18
TT	333	209	124	55.74 ± 7.56	23.87 ± 6.91	31.30 ± 9.24	26.71 ± 5.16
χ^2/F 值		0.11		0.63	1.15	0.33	0.75
P 值		0.95		0.53	0.32	0.72	0.48

注: BMI 体重指数

表6 不同基因型患者 PANSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

基因型	例数	阳性症状分	阴性症状分	一般病理分	PANSS 总分
CC	60	13.18 ± 6.85	21.04 ± 6.97	30.07 ± 7.15	64.32 ± 15.14
CT	269	15.78 ± 7.56	22.08 ± 8.28	30.64 ± 11.15	68.59 ± 23.51
TT	333	15.32 ± 7.94	21.30 ± 7.14	31.55 ± 10.44	68.81 ± 22.55
F 值		1.26	0.37	0.34	0.49
P 值		0.29	0.69	0.72	0.62

注: PANSS 阳性与阴性症状量表

基因型频率分布比较差异无统计学意义($\chi^2=0.25$ 、 0.28 , $P=0.62$ 、 0.87), 同性别、同年龄组的分层分析发现, rs1061325 等位基因和基因型频率分布比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 在共显性、显性、隐性、超显性、加性遗传模式下基因型分布差异也无统计学意义($P > 0.05$), 精神分裂症患者的 CLTCL1 rs1061325 多态性对患者发病年龄[(24.15 ± 6.71)岁]、病程[(31.23 ± 9.49)年]和 BMI[(26.46 ± 5.28)kg/m²]也都无明显影响($F=1.15$ 、 0.33 、 0.75 , $P=0.32$ 、 0.72 、 0.48), rs1061325 基因型多态性与 PANSS 阳性症状分、阴性症状分、一般精神病理分及总分无相关($F=1.26$ 、 0.37 、 0.34 、 0.49 , $P=0.29$ 、 0.69 、 0.72 、 0.62), 表明 CLTCL1 基因 rs1061325 位点与中国汉族精神分裂症之间无显著性关联。既往精神分裂症家系研究^[6-7]中, 通过外显子测序发现 CLTCL1 罕见变异(新生错义突变 V641L 和插入变异)与精神分裂症有关, 因为精神分裂症是与多种遗传基因存在关联的复杂疾病, 而本研究只纳入符合条件的唯一 SNP 位点, 且样本量相对比较小, 故还需要进一步分析。

本研究存在一定的局限性。(1) 样本量比较少, 在今后的研究中可以增加样本量和加强对混杂因素调控;(2) 精神分裂症作为一种多基因遗传病, 临床表型复杂, 本研究通过数据库筛选, 只纳入符合条件的唯一 SNP 位点进行研究, 以后可以通过其他筛选条件纳入更多的 SNP 位点, 以进一步确认 CLTCL1 基因对于精神分裂症病因的研究;(3) 只使用 PANSS 量表采集临床症状, 以后需要采用更多的行为和认知测量工具探讨基因与精神分裂症临床症状相关性。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究构思与设计为宁爱玲、禹顺英, 研究实施、资料收集为宁爱玲、易正辉、傅迎美、张燃、汪栋祥, 数据分析与论文撰写为宁爱玲、徐青青、袁瑞雪, 论文修订为徐青青、禹顺英

参 考 文 献

- [1] Marder SR, Cannon TD. Schizophrenia[J]. N Engl J Med, 2019, 381(18): 1753-1761. DOI: 10.1056/NEJMra1808803.
- [2] Freedman R. Schizophrenia[J]. N Engl J Med, 2003, 349(18): 1738-1749. DOI: 10.1056/NEJMra035458.
- [3] Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia[J]. Lancet, 2016, 388(10039): 86-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01121-6.
- [4] Nahorski MS, Al-Gazali L, Hertecant J, et al. A novel disorder reveals clathrin heavy chain-22 is essential for human pain and touch development[J]. Brain, 2015, 138(8): 2147-2160. DOI: 10.1093/brain/awv149.
- [5] Chahrour MH, Yu TW, Lim ET, et al. Whole-exome sequencing and homozygosity analysis implicate depolarization-regulated neuronal genes in autism[J]. PLoS Genet, 2012, 8(4): e1002635. DOI: 10.1371/journal.pgen.1002635.
- [6] Gulsuner S, Walsh T, Watts AC, et al. Spatial and temporal mapping of de novo mutations in schizophrenia to a fetal prefrontal cortical network[J]. Cell, 2013, 154(3): 518-529. DOI: 10.1016/j.cell.2013.06.049.
- [7] Senormanci O, Karakas Celik S, Valipour E, et al. Determination of candidate genes involved in schizophrenia using the whole-exome sequencing[J]. Bratislav Med J, 2018, 119(9): 572-576. DOI: 10.4149/BLL_2018_104.
- [8] Kushima I, Aleksic B, Nakatochi M, et al. Comparative analyses of copy-number variation in autism spectrum disorder and schizophrenia reveal etiological overlap and biological insights[J]. Cell Rep, 2018, 24(11): 2838-2856. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.08.022.

- [9] Forsyth JK, Nachun D, Gandal MJ, et al. Synaptic and gene regulatory mechanisms in schizophrenia, autism, and 22q11.2 copy number variant-mediated risk for neuropsychiatric disorders[J]. Biol Psychiatry, 2020, 87(2): 150-163. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.06.029.
- [10] Sirotkin H, Morrow B, DasGupta R, et al. Isolation of a new clathrin heavy chain gene with muscle-specific expression from the region commonly deleted in velo-cardio-facial syndrome[J]. Hum Mol Genet, 1996, 5(5): 617-624. DOI: 10.1093/hmg/5.5.617.
- [11] Gong W, Emanuel BS, Collins J, et al. A transcription map of the diGeorge and velo-cardio-facial syndrome minimal critical region on 22q11 [J]. Hum Mol Genet, 1996, 5(6): 789-800. DOI: 10.1093/hmg/5.6.789.
- [12] Nahorski MS, Borner GHH, Shaikh SS, et al. Clathrin heavy chain 22 contributes to the control of neuropeptide degradation and secretion during neuronal development[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2340. DOI: 10.1038/s41598-018-19980-0.
- [13] Morosawa S, Iritani S, Fujishiro H, et al. Neuropeptide Y neuronal network dysfunction in the frontal lobe of a genetic mouse model of schizophrenia[J]. Neuropeptides, 2017, 62: 27-35. DOI: 10.1016/j.npep.2016.12.010.
- [14] Strzelecki D, Kotlicka-Antczak M, Kaczmarek B, et al. Serum levels of neuropeptide Y in patients with chronic schizophrenia during treatment augmentation with sarcosine (results of the double-blind randomized controlled PULSAR study) [J]. Hum Psychopharmacol, 2021, 36(3): e2770. DOI: 10.1002/hup.2770.
- [15] Di Carlo P, Punzi G, Ursini G. Brain-derived neurotrophic factor and schizophrenia[J]. Psychiatr Genet, 2019, 29(5): 200-210. DOI: 10.1097/YPG.0000000000000237.
- (收稿日期: 2021-03-30)
(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机断层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准 第3版				