

59 例地中海贫血患者的基因诊断研究

文婕¹ 朱宝生^{2,3*} 刘培玲¹ 唐新华^{2,3} 贺静^{2,3} 苏洁^{2,3} 陈红^{2,3}

(1. 昆明医学院附属昆华医院; 2. 云南省第一人民医院遗传诊断中心; 3. 云南省出生缺陷与遗传病研究重点实验室, 云南 昆明 650031)

【摘要】 目的 建立可检测中国南方常见 珠蛋白基因缺失和 珠蛋白基因突变的常规检测技术,探讨该技术的临床应用价值和云南人群中地中海贫血(地贫)的基因突变类型。方法 运用多重 PCR、PCR-RFLP 和 PCR-RDB 等技术,分别进行 地贫和 地贫的基因诊断。结果 从 112 例疑似地贫患者中检出 珠蛋白基因缺失和突变患者 30 例,包括 4 种基因型;检出 珠蛋白基因突变患者 29 例,包括 6 种基因型;常见突变病例占 52.7%。对其中 10 对夫妇的地贫高风险胎儿进行产前诊断,检出中间型地贫 HbH-CS 病胎儿 1 例,轻型 地贫胎儿 1 例,地贫杂合子胎儿 2 例。结论 多重 PCR、PCR-RFLP 和 PCR-RDB 等技术能够快速、准确地进行 地贫和 地贫的基因诊断,但可能漏检部分病例。若在此类病例中与 DNA 测序配合使用,这些技术有较好的临床应用价值。

【关键词】 地中海贫血; 地中海贫血; 基因诊断; 产前诊断

A study on the gene diagnosis of thalassemias in 59 cases

Wen Jie, Zhu Baosheng, Liu Peiling, He Jing, Tang Xinhua, Su Jie, Chen Hong.

(Genetic Diagnosis Center, Affiliated Kunhua Hospital of Kunming Medical College, The First People's Hospital of Yunnan Province, Yunnan Provincial Key Laboratory for Birth Defects and Genetic Disorders. Kunming 650032, P. R. China)

Corresponding author: Zhu Baosheng. Email: bszhu@yahoo.cn

【Abstract】 Objective To set up techniques which could be used for detecting common deletional and non-deletional mutations of α -globin gene and β -globin gene in southern Chinese populations. To evaluate these methods in clinical application and to explore the gene mutation types of both α - and β -thalassemias in Yunnan populations. **Methods** Multiplex polymerase chain reaction (mPCR), PCR-RFLP and PCR-reverse dot blot hybridization (PCR-RDB) were performed for the genetic diagnosis of α - or β -thalassemias. **Results** Among 112 cases who were suspected of thalassemias, 30 cases α -globin gene deletions and mutations were detected, including 4 genotypes; 29 cases of β -globin gene mutations were detected, including 6 genotypes; common mutations accounted for 52.7% in the tested group. Prenatal diagnosis were supplied to 10 couples whose fetuses were at risk, and revealed one case of intermediate α -thalassemia (HbH-CS patient), one case of mild β -thalassemia, two cases of β -thalassemia heterozygote. **Conclusion** mPCR, PCR-RFLP, and PCR-RDB can make a rapid and accurate gene test in detection of α - or β -thalassemia although, it seems that some cases could be missed. If DNA sequencing is complementally used in such cases, these techniques may have good values to clinical routine test.

【Key words】 α -thalassemia; β -thalassemia; Genetic diagnosis; Prenatal diagnosis

*通讯作者:朱宝生, bszhu@yahoo.cn。

基金项目:国家自然科学基金(30760241);云南省社会发展项目(2007CA008)的资助。

地中海贫血(简称地贫)是一组因珠蛋白肽链合成障碍而导致的遗传性溶血性贫血,共同特征为珠蛋白基因的缺失或突变,造成和非珠蛋白肽链合成数量的比例失衡,多余的珠蛋白肽链沉积在红细胞膜上,导致红细胞脆性增加、寿命缩短,能存活的患者临床上表现出轻重不等的慢性进行性溶血性贫血,目前尚无根治方法。其发病遍及全世界,主要集中在热带和亚热带地区,好发于地中海沿岸、黑人人群、北非、东南亚和印度次大陆等地区。在笔者国南方(包括广东、广西、云南、贵州、四川、湖北、湖南、福建、海南、台湾等省)发病率也很高,是笔者国长江以南发病率最高、影响最大的遗传病^[1,2]。云南是地贫的高发地区之一,在某些少数民族,如傣族、德昂族等民族中发病率极高。孕前、产前对人群中地贫基因携带者进行筛查和遗传咨询,对有地贫风险的胎儿进行产前基因诊断,减少重型地贫患儿出生是控制本病发生最为有效的措施^[2]。本研究通过建立临床常规方法,部分地贫患者和可疑患者珠蛋白基因突变进行检测和研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2003年~2009年2月到本中心遗传咨询门诊就诊,疑为地中海贫血的患者112例。其中包括地贫患儿生育史的7对夫妇,HbH病患儿的生育史2对夫妇及其患儿,水肿胎儿、复合多发畸形或胸腹腔积液患儿生育史或引产史10对夫妇及1例引产水肿胎儿样本,21例因为有贫血临床症状而就诊,25对夫妇为优生检查中血液分析结果发现异常。并对其中夫妇均为地贫患者的6个孕妇,有重型地贫患儿生育史的3个孕妇和有水肿胎生育史的1个孕妇做了产前诊断。

地贫病例筛查和诊断标准依据文献^[3-5]:血常规发现红细胞平均体积(MCV) < 80 fl或红细胞平均血红蛋白量(MCHC) < 27 pg;血红蛋白电泳提示HbA₂ > 3.5%和/或HbF > 2%,疑似地贫;HbA₂ < 2.5%,疑似地贫;血红蛋白电泳可见“快速带”(如HbH带)或其他异常条带;排除缺铁性贫血及其他慢性疾病所致的小细胞低色素贫血。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

血液标本:抽外周血2 ml,用

EDTA抗凝,当天提取DNA,4℃保存备用。羊水标本:由专科医师在超声引导下对孕17~22周的孕妇行羊膜腔穿刺术,抽取羊水10 ml,提取DNA进行产前基因诊断。

1.2.2 珠蛋白基因检测方法

1.2.2.1 多重PCR技术检测中国南方最常见的3种珠蛋白基因缺失:

^{-SEA}(东南亚缺失型)、^{-^{3.7}}(右缺失型)和^{-^{4.2}}(左缺失型)。取4 μl模板DNA加入mixPCR反应管(由深圳亚能生物技术有限公司提供)中,PCR反应条件:先用96℃预变性15 min;随后进行98℃变性45 s,64℃退火1 min 30 s,72℃延伸3 min,共35个循环;最后72℃延伸5 min。取8 μl扩增产物经1.2%琼脂糖凝胶电泳后于紫外灯下观察,长度为1 800 bp的条带是无缺失珠蛋白基因的扩增产物,长度为2 000 bp,1 600 bp,1 300 bp的条带分别是^{-^{3.7}}、^{-^{4.2}}和^{-SEA}缺失型珠蛋白基因的扩增产物。

1.2.2.2 采用PCR-RFLP方法检测非缺失型地贫Hb Constant Spring(HbCS)引物设计和反应条件参照文献^[6]。

引物序列(5'→3') : P1 ACC GTG CTGACCTCCAAA TACC, P2 GTC TGA GAC AGG TAA ACA CCTC。PCR扩增体系:在25 μl PCR反应体积中,10×PCR Buffer 2.0 μl, 25 mM MgCl₂ 1.5 μl, 2.5 mM dNTPs 1.5 μl, 5 μM Primer 各1.0 μl, 5 U/μl Taq酶0.2 μl, DNA模板3 μl。PCR反应条件:94℃ 5 min - (94℃ 30 s - 60℃ 1 min - 72℃ 1 min) 30个循环 - 72℃ 8 min。扩增产物片段206 bp。扩增产物采用限制性内切酶T_{ru}91酶切,反应温度65℃。取2 μl PCR产物、10 μl酶切后产物,分别进行6%非变性聚丙烯酰胺凝胶电泳。正常人该目的片断内存在一序列5'-TTAA-3',是限制性核酸内切酶T_{ru}91的识别和酶切位点,被T_{ru}91消化后可产生181 bp和25 bp两种片断(25 bp片断由于分子量小,已迁移出凝胶之外);而HbCS(2 Term T C)使得该序列变成5'-TCAA-3',消除了该识别和酶切位点,PCR产物经酶切后仍为206 bp。PCR产物送上海生物工程技术服务有限公司纯化后测序。

1.2.3 珠蛋白基因检测方法 采用 PCR/寡核苷酸探针反向斑点杂交法(PCR-RDB),检测中国南方珠蛋白基因 17 个位点(8 个常见位点及 9 个少见位点)的 18 种突变:CD41~42(-TCCT)、IVS-2 nt654 C T、-28 A G、CD71~72(+A)、CD17 A T、CD26 G A、CD31(-C)、CD27~28(+C)、CD43 G T、-32 C A、-29 A G、-30 T C、CD14~15(+G)、CAP、Int、IVS-1 nt1(G A, G T)及 IVS-1 nt5 G C。取 2 μl 模板 DNA 加入 mixPCR 反应管(由深圳亚能生物技术有限公司提供)中,PCR 反应条件:50 15 min - 95 10 min - (94 1 min - 55 30 s - 72 30 s) 35 个循环 - 72 5 min。将扩增产物与结合有 18 种地贫突变的等位基因特异性寡核苷酸(ASO)探针的膜

条进行变性、杂交、洗膜、显色。按膜条上标好的探针排列顺序判定结果。

2 结果

2.1 珠蛋白基因突变 本文检测出的 30 例珠蛋白基因突变患者中,有 2 例静止型地贫,基因型 1 例为 /-^{3.7}、1 例为 /-^{4.2};22 例轻型地贫,基因型 21 例为 /^{-SEA}、1 例为 CS /^{-SEA};5 例 HbH 病,基因型 2 例为 -^{3.7}/^{-SEA}、2 例为 -^{4.2}/^{-SEA}、1 例为 CS /^{-SEA};1 例 Hb Bart's 胎儿水肿综合征(引产的水肿胎儿),基因型为 ^{-SEA}/^{-SEA}。检出 2 例 HbCS 患者经测序证实存在 2 珠蛋白基因终止密码子 TAA 突变为 CAA。基因检测结果及与临床表型关系见表 1。

表 1 30 例地中海贫血的基因突变类型表

表型	基因型	电泳条带(bp)	例数	百分比(%)
东南亚缺失型(轻型)	/ ^{-SEA}	1800/1300	21	70
右缺失型 HbH 病	- ^{3.7} / ^{-SEA}	2000/1300	2	6.7
左缺失型 HbH 病	- ^{4.2} / ^{-SEA}	1600/1300	2	6.7
非缺失型 HbH 病	CS / ^{-SEA}	1800/1300	1	3.3
Hb Bart's 水肿综合征	^{-SEA} / ^{-SEA}	1300	1	3.3
右缺失型(静止型)	^{3.7} /	2000/1800	1	3.3
左缺失型(静止型)	/ ^{-4.2}	1800/1600	1	3.3
非缺失型(轻型)	CS /	1800	1	3.3
合计	-	-	30	100

2.2 珠蛋白基因突变 本文检测出 29 例珠蛋白基因突变的患者中,包括 6 种基因突变类型,1 例重型地贫患者,基因型为 CD17/CD26;1 例中间型地贫患者,基因型为 -28/CD26;27 例轻型地贫患者,基因型 14 例为 CD17/N、3 例为 CD41~42/N、3 例为 CD71~72/N、3 例为 IVS-2-654/N、2 例为 -28/N、2 例为 CD26/N。基因突变及与临床表型关系见表 2。

且有重型地贫患儿生育史(先证者已死亡),胎儿的基因型分别为 CD17/N 和 -28/N,足月分娩。其余家系胎儿未检出缺失或突变。有 8 例胎儿产后取脐血复查,其基因型同羊水标本结果一致,另 2 个胎儿尚在妊娠中。产前诊断结果见表 3。

2.3 对有风险胎儿的产前诊断 进行产前基因诊断的 10 对夫妇中,产前诊断胎儿地贫 2 例,其中一个母亲为 HbH 病患者,父亲为 HbCS 突变杂合子,胎儿的基因型为 CS /^{-SEA},已由测序结果证实,于孕 18 周引产;另一个父母均为东南亚缺失型患者且有水肿胎生育史,胎儿的基因型为 /^{-SEA},足月分娩;检出血地贫杂合子 2 例,2 个家系父母均为地贫杂合子并

表 2 29 例地贫患者基因突变类型与表型的关系

	基因突变类型	表型	例数	百分比(%)
杂合子	CD17(A T)	0/ A	14	48.3
	CD71~72(+A)	0/ A	3	10.3
	CD41~42(-TCCT)	0/ A	3	10.3
	IVS-2-654(C T)	0/ A	3	10.3
	CD26(G A)	+ / A	2	6.9
	-28(A G)	+ / A	2	6.9
双重杂合子	CD17(A T)/CD26(G A)	0/ +(重型)	1	3.4
	-28(A G)/CD26(G A)	+ / +(中间型)	1	3.4
合计	-	-	29	100

表 3 10 例胎儿的珠蛋白基因产前诊断结果

序号	胎儿诊断	胎儿基因型	父亲基因型	母亲基因型	先证者基因型	妊娠结局
1	非缺失型 HbH 病	CS / --SEA	CS /	- 3.7 / --SEA	—	引产
2	东南亚缺失型 (轻型)	/ --SEA	/ --SEA	/ --SEA	--SEA / --SEA (水肿胎引产)	出生随访正常
3	未检出缺失或突变	/	/ --SEA	- 3.7 /	/ --SEA	出生随访正常
4	未检出缺失或突变	/	/ --SEA	/ --SEA	—	出生随访正常
5	未检出缺失或突变	/	/ - 4.2	/ --SEA	—	仍在妊娠
6	CD17 杂合子 (轻型)	CD17 / N	CD17 / N	CD17 / N	已死亡	出生随访正常
7	- 28 杂合子 (轻型)	- 28 / N	CD71 ~ 72 / N	- 28 / N	已死亡	出生随访正常
8	未检出突变	A / A	CD17 / N	CD26 / N	CD17 / CD26	出生随访正常
9	未检出突变	A / A	CD17 / N	CD71 ~ 72 / N	—	出生随访正常
10	未检出突变	A / A	IVS-2-654 / N	CD41 ~ 42 / N	—	仍在妊娠

部分产前诊断病例的珠蛋白基因检测结果见下

图 1, 图 2, 图 3, 图 4: (附于文后)

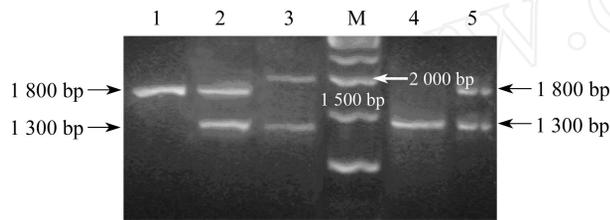


图 1 多重 PCR 法进行地贫产前诊断的检测结果

注: M 为 1kb Marker, 1、2、3 为一个家系, 1 为父亲, 1 800 bp, 基因型 / (含突变); 3 为母亲, 2 000 bp / 1 300 bp, 基因型 - 3.7 / --SEA; 2 为胎儿, 1 800 bp / 1 300 bp, 基因型 / --SEA (含突变); 4 为一例引产胎儿样本, 1 300 bp, 基因型 --SEA / --SEA; 5 为一例东南亚缺失型患者, 1 800 bp / 1 300 bp, 基因型 / --SEA。

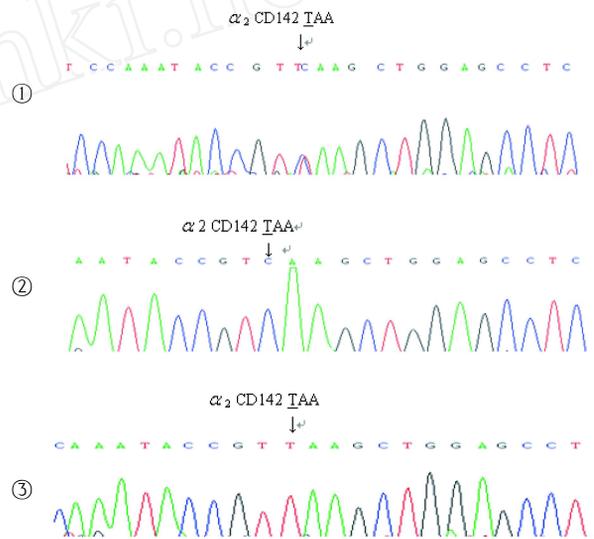


图 3 PCR-RFLP 法检测 HbCS 突变扩增产物纯化后测序图部分序列

注: 为母亲, 终止密码子 TAA 无突变; 为胎儿, 终止密码子 TAA CAA; 为父亲, 为终止密码子 TAA CAA 突变杂合子。测序结果与酶切结果相符。

3 讨论

本文引进简便、快速的多重 PCR 技术、PCR-RFLP 方法和 PCR-RDB 法, 可准确地进行地中海贫血基因诊断。用于地贫高危胎儿的产前诊断中, 对预防重型患儿出生有较好的临床价值。从 112 例疑似地贫的患者中检出珠蛋白基因突变和珠蛋白基因突变患者共 59 例, 其余 53 例未检出基因缺

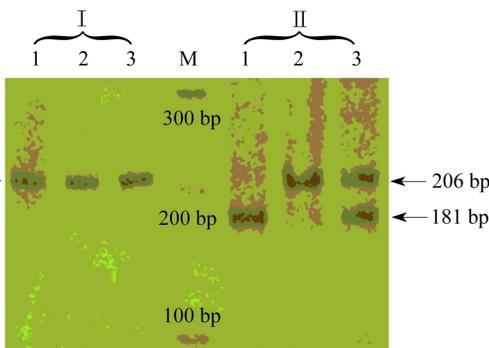


图 2 PCR-RFLP 法检测 HbCS 结果

注: M 为 100 bp Marker, 为 Tru 91 酶切前产物, 均为 206 bp; 为 Tru 91 酶切后产物: 1 为图 1 家系母亲, 只有一条 181 bp 条带, 不存在 HbCS; 2 为胎儿, 只有一条 206 bp 条带, 为 HbCS 突变基因; 3 为父亲, 206 bp / 181 bp, 为 HbCS 突变杂合子。

失或突变。检测阴性的病例考虑有以下原因:有一部分病例为有水肿胎儿生育史或引产史的夫妇,而引起胎儿水肿的原因还有母胎血型不合、畸形、感染、染色体异常等,这些病例中可能有部分人并非地贫患者;其二,本文所用方法主要针对中国人群中常见的珠蛋白基因的缺失或突变,若与 DNA 测序技术配合,有较好的临床应用价值。若患者存在罕见或未知的突变类型,则需要其他方法才可能筛查和确诊。

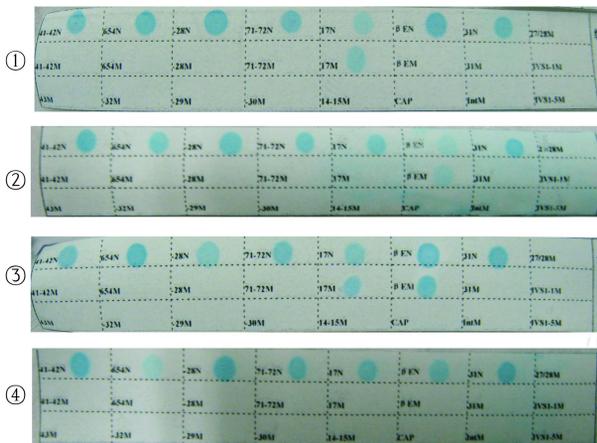


图 4 一个重型 地贫患儿生育史家系的产前诊断结果

注: 为患儿父亲样本,基因型为 CD17 A T/ A; 为患儿母亲样本,基因型为 CD26 G A/ A; 为先证者样本,基因型为 CD17 A T/CD26 G A 复合杂合子; 为胎儿产前诊断结果,未检出突变,基因型为 A/ A。

研究表明,地贫 95% 以上为缺失型,其分子基础主要是 珠蛋白基因大片段缺失^[7,8]。在笔者国, -^{SEA}、-^{3.7}、-^{4.2} 为最常见的 3 种基因缺失类型^[9,10]。多重 PCR 技术能同时检测三种常见的缺失型地贫,不仅能对 Hb Bart's 水肿胎儿进行诊断,还可以对缺失型 HbH 病进行诊断。本文所检出的 30 例地贫患者中,带有 -^{SEA} 的 27 例,占所检到 珠蛋白基因突变的 90% (27/30),为主导缺失型,与文献报道相近^[6]。非缺失型地贫主要是由点突变所致,其中 Hb Constant Spring (HbCS) 和 Hb Quong Sze (HbQS) 是笔者国及东南亚地区最常见的非缺失型地贫^[11]。它们与 / -^{SEA} 的双重杂合子可引起中间型地贫,即非缺失型 HbH 病。HbH 病患者常有重度贫血,严重影响患者生存质

量,而非缺失型 HbH 病症状较缺失型 HbH 病重^[12],HbH-CS 病在胎儿期甚至会出现 Hb Bart's 胎儿水肿综合征。多重 PCR 法只针对缺失型地贫,因此对非缺失型地贫会存在漏诊或误诊的可能。本组采用 PCR-RFLP 方法检测中国人群中最多见的 珠蛋白基因点突变 HbCS (CS),得到测序结果的证实;用 PCR-RFLP 方法产前诊断 1 例胎儿为 HbH-CS 病 (CS / -^{SEA}),孕 18 周终止妊娠,为家庭和社会节约了患儿出生后产生的巨额疾病负担。

据文献报道,中国人群中较常见的 珠蛋白基因突变类型有 6 种^[2],依次为 CD41 ~ 42 (41.6%), IVS-2 nt654 (21.8%), CD17 (18.0%), - 28 (8.0%), CD71 ~ 72 (3.9%), - 29 (1.2%),约占中国人地贫突变基因总数的 94.5%。但每种地贫基因突变频率在笔者国南方各省之间有较明显的差异。云南独特的地理环境和少数民族构成形成了独特的遗传背景,杨昭庆等^[13]对 52 例云南籍地贫患者的研究,初步发现云南地贫基因突变类型分布具有自身地理和群体特点。本组研究检出的 29 例地贫中,除未检出基因型 - 29,其余 5 种常见的基因突变类型在云南人群中均检出且所占比例较高,这与其他地区相同。本组以 CD17 所占比例最高,达到了检出 珠蛋白基因异常病例的 51.7% (15/29)。而杨昭庆等^[13]的研究中 CD26 的频率最高 (41.35%),可能与笔者所研究的病例来源不同有关。下一步应继续收集各民族的地贫病例,扩大样本量,使结果更加符合云南人群 珠蛋白基因突变类型和分布特点,为进一步制定防治策略提供参考。

PCR-RDB 法能一次同时检测常见的 18 种 珠蛋白基因突变,大大提高了检测效率,适于临床常规使用。其缺点是不能检出少见及未知突变,有漏诊的可能性。PCR-SSCP 法灵敏、特异性高,并可检测未知突变,可结合使用以提高基因诊断的准确性和检出率。基因芯片技术能够同时检测中国地区最常见的 3 种缺失型及 2 种非缺失型突变 珠蛋白,以及 21 种 珠蛋白基因突变点^[14],效率高,适于大面积筛查,但费用昂贵,不利于推广。如对血液学指标高度怀疑地贫而未能检出突变的样品可通过 PCR

产物的直接DNA测序测定。

参考文献

- [1] 杜传书. 地中海贫血研究的现在与未来[J]. 中华医学遗传杂志, 1996, 13(5): 257-258.
- [2] 周玉球, 徐湘民. 中国人地中海贫血的分子基础及产前诊断[J]. 国外医学遗传学分册, 1995, 18(3): 133-136.
- [3] 张庆华. 地中海贫血的实验室诊断技术进展[J]. 广西医学, 2002, 24(4): 487-490.
- [4] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第3版. 北京: 科学出版社, 2007. 29-35, 40-41.
- [5] Leung T, Lau TK, Chung TKH. Thalassaemia screening in pregnancy[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005, 17(2): 129-134.
- [6] 段山, 李洪义, 杜传书, 等. 中国南方地中海贫血基因突变型研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2003, 11(1): 54-60.
- [7] Higgs DR, Vickers MA, Wilkie AOM, et al. A review of the molecular genetics of the human β -globin gene cluster[J]. Blood, 1989, 73: 1081-1104.
- [8] Kazazian HH Jr. The thalassemia syndromes: molecular basis and prenatal diagnosis in 1990[J]. Semin Hematol, 1990, 27: 209-228.
- [9] Xu XM, Zhou YQ, Luo GX, et al. The prevalence and spectrum of alpha and beta thalassaemia in Guangdong province: implications for the future health burden and population screening[J]. J Clin Pathol, 2004, 57: 517-522.
- [10] Cai R, Li LY, Liang X, et al. Prevalence survey and molecular characterization of α and β thalassaemia in Liuzhou city of Guangxi, China[J]. Chin J Epidemiol, 2002, 23: 281-285.
- [11] 阎志杰, 吴冠云, 王荣新, 等. 非缺失型 HbH 病基因突变类型的研究[J]. 中华血液学杂志, 1994, 15: 393.
- [12] Liao C, Mo QH, Li LY, et al. Carrier screening for alpha and beta thalassaemia in pregnancy: the result of an 11 year program in Guangzhou Maternal and Neonatal hospital[J]. Prenatal Diagnosis, 2005, 25(2): 163-171.
- [13] 杨昭庆, 褚嘉祐, 黄尚志. 云南省两种遗传性血液疾病的基因突变研究[D]. 中国协和医科大学博士研究生学位论文, 2001, 47-70.
- [14] 区小冰, 张力, 余一平, 等. 基因芯片诊断地中海贫血的研究[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(1): 31-34.

(收稿日期: 2009-03-29)

· 会议报道 ·

第八次全国医学遗传学学术会议在哈尔滨召开

马端 郑枫芸

(复旦大学出生缺陷研究中心 复旦大学生物医学研究院)

2009年7月11日至12日,第八次全国医学遗传学学术会议(中华医学会2009年医学遗传学年会)在哈尔滨医科大学召开。此次会议由中华医学会医学遗传学分会主办,中国遗传学会人类和医学遗传学委员会、中国遗传学会教育教学委员会及黑龙江省遗传学会协办,哈尔滨医科大学承办。会议主题是“复杂疾病遗传学”。

11日上午8时整,中华医学会医学遗传学分会副主任委员、中国协和医科大学张学教授主持开幕式,中华医学会医学遗传学分会主任委员、上海交通大学贺林院士致开幕词,哈尔滨医科大学杨宝峰校长致欢迎词,对来自国内外的与会专家表示热烈欢迎并祝大会圆满成功。在两天的学术交流期间,来自国内外的与会代表270多人围绕一年来国内外医学遗传学各个领域的新进展进行了广泛的学术交流。贺林院士做了“复杂疾病的研究与思考”的大会主旨报告,曾溢滔院士做了“血红蛋白病研究三十年”的大会报告,其他大

会报告还有“蚕豆病研究的历史和现状”,其他大会报告包括“多基因复杂性状疾病遗传学研究之笔者见”、“笔者国出生缺陷研究与提高人口素质”、“老年性黄斑变性的遗传易感基因研究”,家族性进行性色素过度沉着症的致病基因”、“DNA高分辨溶解分析技术”和“Recent technological advancement for detecting genetic variations: SNP and cytogenetics analyse”等。分组报告分为“复杂疾病遗传学”、“临床遗传学”、“单基因病”、“细胞遗传学”和“分子遗传学”等,37位学者和研究生做了学术报告。

12日下午五时整闭幕式开始,由中华医学会医学遗传学分会秘书长、复旦大学马端教授主持,中华医学会医学遗传学分会副主任委员赵彦艳教授对本次大会进行了总结。马端教授宣布了大会评选出的十名优秀论文获得者名单,曾溢滔院士、杜传书教授、孙开来教授和张思仲教授为获奖者颁发了荣誉证书。最后,哈尔滨医科大学副校长傅松滨教授代表承办单位致词,贺林院士致闭幕词并宣布大会胜利闭幕!