

北 医 三 院

韩 登 德 题

Peking University Third Hospital

北京大学第三医院 主办 2014年9月28日(本期四版) 第23期(总第337期)



首例 MALBAC 胚胎全基因组扩增测序试管婴儿在我院诞生



本报讯 9月19日,世界首例经单细胞 MALBAC(多次退火环状循环扩增技术)基因组扩增高通量测序进行单基因遗传病筛查的试管婴儿在我院诞生,这标志着我国胚胎植入前遗传诊断技术已处于世界领先水平。

婴儿的父亲为单基因显性遗传病患者,经历了多次手术治疗,非常痛苦。该疾病主要是因为基因序列上发生了单个碱基的缺失,后代中无论男孩女孩都有50%概率患同样的疾病。为了能够拥有一个健康的宝宝,夫妻二人2013年5月来到我院生殖医学中心就诊,期望通过胚胎基因诊断,帮助他们挑选正常胚胎,不要让自己的孩子也患上同样的疾病。

通过辅助生殖技术,首先获得了18枚质量好的胚胎。研究人员随后利用显微操作技术从中获得极少量细胞,采用本课题组研发的单细胞基因组 MALBAC 扩增技术,将这些极少量胚胎细胞中的 DNA 均匀扩增上百万倍以满足基因分析的需求。研究人员结合 PCR 技

术与高通量测序技术,经过低深度测序,同时观察到全部染色体数目及结构是否异常,实现了准确的、单位点的关键基因检测。最后,研究人员发现,这18枚胚胎中只有3枚既不包含致病位点又不包含新发现的突变位点,同时染色体正常的胚胎。

2013年12月29日,3枚胚胎中质量最好的1枚,被移植到女方子宫内,胚胎成功着床,发育正常。经羊水细胞基因验证,染色体以及该遗传病基因均正常,2014年9月19日,母亲顺利分娩。婴儿体重4030克,身长53厘米。随后的脐血基因检测再次证实,婴儿不含致病位点。

借助基础研究向临床应用转化的这一最新成果,夫妻二人终于拥有了一个健康的宝宝。

这一成果是在科技部、北京市科委、国家基金委、北大985项目基金的资助下,由我院乔杰教授团队、北京大学生物动态光学成像中心的谢晓亮教授团队以及汤富酬教授团队共同合作完成。

胚胎遗传学诊断是一种更早期的产前诊断技术,可避免中期引产、有效地防止有遗传疾病患儿的出生。MALBAC 应用于单细胞全基因组扩增比传统的遗传学 PCR 及 MDA 诊断技术更均匀和准确,特别适用于珍贵的、数目少的细胞的基因组分析。(本报记者)

相关链接:

单基因遗传病,由基因组 DNA 上一个或一对等位基因突变所致,符合孟德尔遗传规律的疾病,包括显性遗传、隐性遗传及 X-连锁遗传等多种遗传类型。目前已经发现的单基因遗传疾病有7000多种,其中已经明确致病基因的有4000多种。虽然单基因遗传病的单个病种发病率较低,但由于其种类繁多,所以在出生活婴中的总体发病率和人群中的总体患病率并不低。并且大部分单基因病具有致死性、致残性或致畸性,除部

分可以通过某些治疗手段进行校正外,大部分至今尚无有效的治疗手段。

胚胎着床前遗传诊断对预防单基因遗传病的发生和传递具有重要的科学及社会意义。

胚胎遗传学诊断,是一种更早期的产前诊断技术,可避免中期引产、有效地防止有遗传疾病患儿的出生。是指在体外受精过程中,对有遗传风险的胚胎进行遗传学分析,选择基因正常的胚胎移入宫腔。国内外常规应用于胚胎植入前遗传学诊断的方法,开始是单细胞荧光原位杂交技术(FISH)、聚合酶链反应技术(PCR),遗传学检测方法得到的基因信息有限,近几年新兴的比较基因组杂交(CGH)和单核苷酸多态性(SNP)基因芯片技术,已经能对细胞内所有23对染色体分析,但芯片技术成本很高,同时还不能实现同时检测染色体数目结构异常和单基因单位点突变的异常。

二代测序技术:为了能够使夫妻二人得到一个健康的宝宝,此次应用了近年来新发展的二代测序技术。即,仅靠低深度高通量测序,就能同时完成突变位点及胚胎染色体的检查,而且能发现新的突变位点,保证低成本、快速的对胚胎完成全面的遗传诊断。其中,MALBAC 单细胞全基因组均匀放大技术是这一工作的关键技术。

2012年底,谢晓亮哈佛团队首次报告了 MALBAC 技术。MALBAC 应用于单细胞全基因组扩增比传统的 PCR 及 MDA 技术更加均匀和准确,因为 MALBAC 是线性放大,而 PCR 及 MDA 是指数放大。MALBAC 技术特别适用于珍贵的数目少的细胞的基因组分析。

2013年底,乔杰教授的团队与 BIOPIC 的谢晓亮教授团队以及汤富酬教授团队合作,在细胞杂志发表文章,第一次显示了 MALBAC 技术在试管婴儿临床应用的可能性。

叶鸿瑁教授荣获 中国儿科医师最高奖 ——终身成就奖

本报讯 9月12日,中华医学会第19次全国儿科学术大会在重庆隆重召开,这是我国儿科学界每年一次的盛会,会议内容涵盖儿童疾病各系统的热点问题,参会人员达4000余人次。此次会议期间,为儿科医师相关奖项颁奖。我院儿科叶鸿瑁教授荣获中国儿科医师最高奖项——终身成就奖。

叶鸿瑁教授为我国儿科医学事业辛勤耕耘52年。多年来担任我院儿科主任、中华医学会围产医学分会主任委员、中华医学会儿科学分会常务委员等行政职务和学会要职,先后担任《中华围产医学》杂志副总编辑、中华儿科杂志副总编辑,为我国儿科事业的发展做出卓越贡献。长期致力于中国新生儿复苏培训的普及工作,特别是服务于贫困、资源匮乏和边远的地区,担任“中国卫生计生委新生儿复苏项目专家组”组长,对我国新生儿学和围产医学的发展无私地倾注了大量心血,取得了丰硕成果。

此次会议,我院共8人参会。其中,李在玲、潘维伟医师作大会发言,李在玲荣获优秀论文奖。(儿科)

么改琦赴非洲几内亚开展埃博拉出血热救治任务

本报讯 9月20日凌晨7点20分,我院危重医学科副主任么改琦作为第三批中国援非公共卫生专家组3名成员之一,从首都国际机场出发,前往非洲几内亚,执行赴非洲开展埃博拉出血热救治任务,任务时间预计一个月。

党委书记兼副院长金昌晓、党委副书记兼工会主席刘东明、党委副书记兼纪委书记付卫等院领导,院党办、医务处、工会、危重医学科相关负责人及部分同事到机场送行。

经过30多个小时的跋涉,么大夫于当地时间21日凌晨3点多钟到达几内亚。稍作休息后,便在中几友好医院开始熟悉工作环境和病人情况。

目前,么改琦大夫要参加当



地医疗队门诊值班;参加周一、三、五的 WHO(世界卫生组织)例会,了解埃博拉出血热疫情发展情况;对驻地医疗队继续开展针对埃博拉病毒病的感染控制培训,以及常见传染病的预防与治疗培训;针对当地华商、中资企业继续开展埃博拉病毒病防控的健康教育和相关培训。

中国援非公共卫生专家的工

作受到几方、中国大使馆和中方企业的高度肯定和赞扬。中几友好医院院长说,非常感谢中国医务人员在他们最困难的时候伸出友谊之手,像亲兄弟一样帮助他们。大使馆大使赞扬专家们工作意义重大,彰显大国风范,同时医疗队的到来也给当地华人、中资企业极大的鼓舞。

(本报记者)