

江苏省第七次医学遗传学学术会议在苏州成功举办

第一部分-开幕式



微风习习，秋雨送凉，2018年9月1日，江苏省第七次医学遗传学学术会议正式拉开帷幕，本次大会由江苏省医学会、江苏省医学会医学遗传分会主办，苏州市医学会、苏州市立医院协办，来自全国各地的遗传学科的专家近百余人参会，共同探讨和交流遗传学技术在临床和科研领域中的应用与发展。

会议伊始，莅临本次大会开幕式的有江苏省医学会会长—王咏红、中华医学会医学遗传学分会候任主任委员—徐湘民、南京医科大学副校长——胡志斌，中华医学会医学遗传学分会常务委员—廖世秀、江苏省医学会副秘书长——马敬安，苏州市立医院院长兼党委书记——张洪，以及分会的全体主委和委员。学会主委谢维教授对本次远道而来的专家和学员表达了

热烈的欢迎，并预祝本次大会圆满成功。

第二部分-主题会议

一、人工智能与医疗变革-王咏红



江苏省医学会王咏红会长分享了“人工智能与医疗变革”的主题内容，详细讲解了人工智能(Artificial Intelligence , AI)定义、发展历程(孕育期、形成期、发展期) 以及应用现状。与传统的“互联网+医疗”不同，人工智能给医疗领域带来的是深度变革，可用作“虚拟助理、医学影像、辅助诊断、疾病风险预测、药物挖掘、健康管理、医院管理、辅助医学研究平台”等方面的临床应用。在万物互联时代正在到来的今天，各国进行有益探索，我国正在着手“数字中国”的建设，江苏省也在积极拥抱人工智能，逐步建设和完善“江苏省一站式健康信息服务平台”，为群众提供健

健康管理、健康咨询、健康教育、就诊服务等为一站式。人工智能的未来不是代替医生，而是在辅助医生的同时，重构新的医疗体系，助力健康中国的建设，作为医务人员应积极主动抓住 AI 发展机遇期，迎接挑战。

二、血红蛋白病研究：理解单基因病的分子基础和临床应用-徐湘民



徐湘民教授，从事血红蛋白病的分子基础和基因诊断研究 30 余年，对血红蛋白病具有非常深厚的临床和技术经验（图 1）。徐教授首先针对血红蛋白的分子基础、基因诊断发展历程、血红蛋白病分类及遗传学定义等进行了简要的介绍。

着重介绍了由于珠蛋白合成不平衡性贫血的地贫，通过六个实例分别介绍珠蛋白基因簇及地贫致病突变六大类型： α 、 β 珠蛋白基因位点突变、珠蛋白基因簇大片段缺失、反式作用因子突变、新生反式因子突变、反义 RNA 抑制变异、HBB 杂合丢失（LOH），并分享了基于临床特征和遗传分析处理的经验；

除此之外，徐教授指出，在实际临床应用中需要注意修饰基因的变异对疾病表型的影响，通过实例指出修饰基因变异对疾病严重性的影响，如 β 地贫合并 α 地贫使珠蛋白合成趋于平衡，从而减轻疾病严重性等，并和大家分享了修饰基因变异与 β 地贫表型的关系（图 2）。

三、高通量测序与产前基因诊断-廖世秀



河南省医学遗传研究所、河南省人民医院产前诊断中心廖世秀教授向与会医务人员讲解了高通量测序（NGS）技术的基本原理、技术平台参数，以及 NGS

在产前非整倍体筛查和基因诊断中的应用现状。在产前筛查方面，依据国卫办妇幼发[2016]45号文，规定了无创筛查（NIPS）开展单位需要有产前诊断资质、目标疾病、适用/慎用/不适用人群等，目前基于NGS的NIPS只是一种高精度的筛查技术，存在假阳性和假阴性，而非诊断方法。在产前单基因诊断方面，目前NGS主要应用在先证者的致病基因（如DMD）筛选，先证者明确诊断后，再行胎儿的产前诊断，此外，对于超声结构异常、核型和染色体芯片（CMA）未见异常的胎儿，本院已有少量样本尝试进一步行全外显子测序（WES）检测基因层面异常，尽管在报告解读、遗传咨询面临很大的挑战，但将是未来的发展方向。

四、高通量测序技术的机遇与挑战-许争峰



南京医科大学附属妇产医院、南京市妇幼保健院许争峰教授讲解了测序技术的发展历史，下一代测序（NGS）可对成千上百万个 DNA 片段同时读取序列信息，逐步改变了遗传病研究模式，有助于促进新致病基因的发现。目前常用的 Sanger、Panel、WES 和 WGS 测序方案，虽然随着测序数据量的增加，其检测范围逐步扩大，临床诊断能力逐步提高，但变异位点筛选和遗传解读难度逐步增大，检测成本升高、报告周期也较长。尽管 NGS 对复杂疑难疾病的检测效果良好，但 NGS 在临床应用上也面临诸多挑战，如 NGS 技术本身的局限性、复杂性以及临床遗传变异解读困境等。为更好地应对 NGS 发展机遇和挑战，医院可根据自身情况，选择“自主检测”模式，或与有资质的“第三方合作”，或者两者兼具，无论采用何种方式，临床医生都是关键核心，懂得临床遗传学知识的医生培养都是重中之重！

五、单细胞测序结合人工智能技术在胚胎遗传诊断以及肿瘤活检物诊断的应用以及实例-林巍



林巍博士，现任亚利桑那转化基因组研究所分子医学部单细胞生物信息学资深专家。

首先，林博士针对为何需要单细胞信息，如何获得，获得后如何使微量遗传物质信号放大到上机、建库水平等的进行了简要介绍。

接下来，林博士通过肯尼迪病例、SCA I 病例介绍，指出通过胚胎单细胞遗传检测，植入诊断合格的胚胎，证实在运动神经性疾病实现了 PGD/PGS 完整的诊断路线，为出生缺陷、不孕不育中提供了新的技术方法。

单细胞的潜在应用非常广，林博士从转录组方法进行待检组织表型的检测和定量：RNA 测序，以及基于非监督聚类的主流分析策略等进行了分析，表明单细胞的获取和微量 DNA、RNA 基因、类型等的分析通过大数据和人工智能的应用，将会在肿瘤活检物的

研究、生殖医学方面的临床应用等提供新的思路和方法。

六、先天性心脏病的病因学研究-胡志斌



南京医科大学生殖医学国家重点实验室胡志斌校长，长期从事先天性心脏病（CHD）病因研究，目前先心占出生缺陷的 28%，活产儿的发病率 0.6-0.8%，是婴幼儿死亡的主要原因之一。环境因素暴露是先心病的重要原因，现有先心病因学研究存在不足，其研究结果缺乏高质量的前瞻性队列。目前本校生殖医学国家重点实验室正在从事 CHD 病因学高质量的前瞻性队列-中国国家出生队列，对来自全国 20 多个省份、6 万个辅助生殖或自然受孕家系，进行准确的暴露窗检测、动态随访、丰富的多组学测量。目前该项目弥补了国际上缺乏核心家系（Trios）先心队列研究的不

足，将为探究环境、遗传等 CHD 发病因素提供坚实理论依据，也为未来 CHD 临床处理提供指导建议。

七、姚红红 circular RNA and neuroinflammation---implications for depression treatment therapy-环状 RNA 和神经炎症——对抑郁症治疗的影响



姚教授，东南大学医学院副院长，一直致力于神经炎性相关神经系统疾病的研究，本次会议姚教授主要是针对环状 RNA 在抑郁症的研究成果进行了阐述。

环状 RNA 在中枢神经系统中高效表达，与大量的调节过程相关以及一些病理生理的复杂性相关。姚教授指出在 MDD 患者神经末梢血样以及两组类似抑郁的老鼠模型：慢性不可预见性应激抑郁（CUS）和脂多糖模型（LPS）的研究中发现，环状 RNA DYM

(circDYM) 水平严重降低。当 circDYM 表达恢复时，显著降低了抑郁的行为，并抑制了由 CUS 或 LPS 治疗引起的小胶质激活。姚教授的研究结果显示，circDYM 的参与以及它在抑郁症中的耦合机制，提供了转译证据，证明 circDYM 可能是抑郁症的一个新治疗靶点。根据姚教授的研究，我们可以推测，在可期的未来，环形 RNA 的研究的应用将会越来越多

八、微囊藻毒素的慢性暴露对机体细胞线粒体 DNA 的影响及其分子机制研究-王亚平



南京大学医学院医学遗传学研究室王亚平教授，在本次遗传学年会上讲解了微囊藻毒素的慢性暴露对机体细胞线粒体 DNA 的影响及其分子机制研究，微囊藻毒素 (Microcystins, MCs) 是环境水资源中蓝藻水华产生的常见毒素，饮水中微量微囊藻毒素与人群原发性肝癌的发生率有很大关系，大剂量接触会导

致肝、脑的急性毒性，食用富集了 MC 的水生物会产生慢性蓄积损害。

MCs 通过细胞膜表面有机阴离子转运蛋白 (OATP) 进入细胞，MCs 的毒性限定在表达有机阴离子转运蛋白的细胞。mtDNA(线粒体 DNA)是 MC-LR (LR: 2, 4 位为亮氨酸 Leucine 和精氨酸 Arginine) 毒理学作用的敏感分子，MC-LR 慢性暴露可引起 mtDNA 结构和功能损伤、线粒体动力学调控体系的失衡。mtDNA、线粒体功能基因可能成为 MC-LR 暴露的检测靶分子。MCs 慢性暴露引起机体细胞 mtDNA 改变组织学特征包括：1) mtDNA 结构和功能损伤可能作为分析靶，反映不同组织细胞对 MC-LR 毒理学作用敏感性的差异。2) MC-LR 慢性暴露引起的不同组织细胞 mtDNA 改变的差异可能与组织细胞对 MC-LR 蓄积能力不同有关。3) MC-LR 慢性暴露引起的 mtDNA 编码基因表达改变存在转录和翻译表达的分离。此外，MCs 低剂量慢性暴露的毒理学作用可能还存在改变暴露细胞内质网应激机制，其意义有待深入探讨。

九、植入前胚胎的线粒体应激及 DOHAD 效应的延伸-吴畏



吴畏博士，南京医科大学第一附属医院临床生殖中心专家，主攻生殖遗传学、女性不孕不育的诊治和辅助生殖技术。

吴博士主要针对肥胖与植入前胚胎的线粒体应激、孕期母体饮食与 DOHAD 效应进行了阐述。吴博士指出 BMI 的增加会改变卵母细胞的微环境，卵泡中脂肪酸含量升高，引起细胞发生脂毒性等，造成线粒体 DNA 生成受损，而卵母细胞线粒体决定了胚胎线粒体节点及发育，从而影响胚胎质量、遗传特征。

成人健康状况是疾病胎源性起源，即为都哈效应 DOHAD（David Baker 教授于 1994 年首次提出），围孕期母体饮食中蛋白质摄入、不良饮食习惯等同后代的生长发育密切相关，围孕期多哈效应涉及表观遗传学和基因表达，在生理调节中具有复杂而深远的意义，将会在后续指导胚胎植入临床应用中发挥重要作用。

用。

十、儿童自闭症遗传研究进展-谢维



东南大学生命科学研究院谢维教授以儿童自闭症 (ASD) 为主题, 分享了其遗传学诊断方面的最新研究进展。目前 ASD 已成为全球性的公共健康问题, 给患儿和家庭造成巨大的经济和社会负担, ASD 的临床分子诊断和干预治疗也在快速发展, 已引起民间和社会的广泛关注。ASD 的遗传学发病原因累及染色体畸变、CNV、SNP、点突变等, 估计约有 400-1000 个基因与自闭症相关。通过机器学习方法研究发现, 大量自闭症风险基因聚类到少数关键路径和脑发育阶段, 并与自闭症相关的生物通路相关, 如突变的突触蛋白质参与自闭症相关生物通路。通常自闭症并非孤立性

出现，常伴有自闭症共病症候，如发育性残疾、注意力缺陷、多动、抽搐、癫痫、精神分裂等，自闭症成因比较复杂，累及产前、围产和产后的因素。

十一、复发性流产绒毛遗传学检测-李红



苏州市立医院生殖与遗传中心李红教授，主要从事遗传性疾病的产前诊断及不孕不育症的治疗，本次遗传学年会上，李教授全面细致地讲解了复发性流产遗传学检测研究进展。临床流产的病因众多，其中约50-60%的流产是胚胎染色体畸变导致的，因此国内外发表的临床流产诊治指南和共识均指出，流产组织的遗传学检查非常重要。目前，现有的流产样本遗传学检测方法包括核型分析、FISH、MLPA、CNV-plex、BoBs、aCGH、SNP-array、NGS等，每种检测技术均有其临床应用优势和局限性，李红教授指出传统的细胞遗传学检测分辨率较低，需要利用分子遗传学诊

断技术进行补充，对于偶发性流产，为减轻患者费用负担，可以先行 FISH、MLPA、CNV-plex 等快速检测，排除染色体非整倍体异常，未见异常者再行全基因组高分辨率染色体畸变分析。综上所述，遗传学因素在流产病因中占重要的比例，应重视流产组织的遗传学诊断，拷贝数变异（CNVs）是流产的重要遗传病因之一，CNV 的形成机制及内含基因（大小、剂量、来源）与流产的关系值得进一步深入探讨，现行的 SNP-array 和二代测序在微缺失/微重复的检出方面具有显著优势，可根据患者流产指针，选择合理高效的遗传学检测技术，以便明确本次流产明确病因，并为下次妊娠提供生育指导。

十二、自身免疫性肝病的遗传学研究进展-刘向东



刘教授，东南大学生命科学研究院特聘教授，

主要从事自身免疫性肝病和肥厚型心肌病的遗传学研究。

自身免疫性肝病是以肝脏为相对特异性免疫病理损伤器官的一类自身免疫性疾病，主要包括：自身免疫性肝炎(AIH)、原发性胆汁性肝硬化(PBS)和原发性硬化性胆管炎(PSC)等。

本次会议上刘教授针对 PBC 最新遗传学研究进展进行了精彩的演讲，同大家分享了刘教授在中国 PBC 队列中进行的大规模的 GWA 分析结果，研究整个基因组水平，定义了与不同 PBC 亚表型(抗 gp210/抗 sp100)相关的遗传因子的作用，并在 GWA 和复制组中对反 gp210/反 sp100 的状态进行了血清学分析。通过结合血清学的结果和全基因组的 SNP 数据，系统地进行关联分析，确定在 PBC 中与 gp210 和 sp100 的自体抗体亚表型相关的遗传变异。刘教授的研究结果表明，PBC 患者的 sp100 自体抗体亚表型具有很强的遗传易感性。

十三、表观遗传改变与胃癌的发生-樊红



樊教授，东南大学医学院遗传与发育生物学系主任，主要从事消化系统肿瘤相关基因表观遗传调控及表观遗传标志物的研究。

“谈癌色变”，恶性肿瘤是我国居民死亡的主要原因，根据国家癌症中心报道（2017）：中国癌症死亡率高于全球平均水平 17%，全国每天约 1 万人确诊癌症。樊教授首先简要介绍了癌症的主要病种、影响因素、常见原因等，并强调了非基因因素如饮食、环境等对癌症的影响是不可忽视的。

胃癌是发病率排名第二的恶性肿瘤，生活中致癌因素很多，樊教授主要针对表观遗传改变：DNA 甲基化等对胃癌形成的病因学进行了阐述，其中就催化 DNA 甲基化的酶：DNMTs，进行了详细的介绍，DNMTs 具有多种成员，其中 DNMT3A1 促进了胃癌细胞的增殖，并 DNMT3Ab 与患者预后不良具有相关性、具有促进肿瘤细胞的迁徙的作用，证实表观遗传学

在胃癌病因学中的应用价值。通过樊教授的演讲，我们相信，表观遗传学的研究为后续肿瘤标志物的筛查等将会提供更广的思路。

十四、探讨拉曼光谱技术在医学领域的应用-茅彩萍



茅教授，苏州大学附属第一医院生殖医学中心主任，主要从事生殖医学、胎儿医学及胚胎源性疾病的临床、教学科研及管理工作。

茅教授详细介绍了拉曼光谱的原理、影响因素、激光器的选择、拉曼光谱的特点与优点等，让在座的各位了解到拉曼光谱技术。

接下来，茅教授分别针对拉曼光谱技术在生命科学领域的应用等进行了阐述。如在生殖与遗传医学领域中评估卵母细胞质量、精子质量（形态、活力等）、胚胎形态分析、胚胎游离 DNA 检测、胚胎代谢组分

析、评估基于代谢活力的抗菌效果、预测危重心脏病患者的心脏骤停、早期诊断子宫癌、引导脑胶质瘤手术切除等中的应用进行了详细的、客观的分析，为大家后续应用拉曼光谱提供经验和借鉴。

十五、11q23/ MLL 转位婴幼儿白血病研究进展-林承棋



林教授，发育与疾病相关基因教育部重点实验室，东南大学生命科学研究院。

白血病亦称作“血癌”，是一类造血干细胞异常的克隆性恶性疾病。林教授在本次会议上为大家分享了婴幼儿白血病研究进展。林教授首先通过近期热映的“我不是药神”为切入点，为大家简述白血病疾病介绍和治疗原理。接下来通过专业、严谨的讲课台风，分析白血病中转位的分布、不同年龄和疾病类型转位

分布、MLL 蛋白域结构、MLL 转位白血病的分子特征、潜在机制等进行详细的介绍，我们相信，林教授分享的研究将会在未来癌病的治疗中发挥重大作用。

学术论文交流环节

本次会议共收到 59 篇论文投稿，经初选录用 16 篇论文，其中 8 篇参与会议现场学术交流，经全体委员会评审和讨论，评选出特等奖 1 名，一等奖 2 两名，二等奖 5 名。此外，会议还评选出最佳会议组织奖和最佳人才培育奖。

特等奖



一等奖



二等奖



最佳会议组织奖



最佳人才培养奖



学术委员会年会



本次大会期间，隆重召开了江苏省医学会第七届医学遗传学委员会，学会主委对既往工作进行了回顾性总结，并对学会未来开展工作进行安排部署，不断促进我省医学遗传学快速发展，有效解决基础研究与临床实际问题的结合问题，提高人口素质，降低出生缺陷。