



科学研究

湖南省重点实验室

医学遗传学

疾病动物模型

血液学基础与应用

科研队伍

科研项目

发表论文

科研进展

专著专利

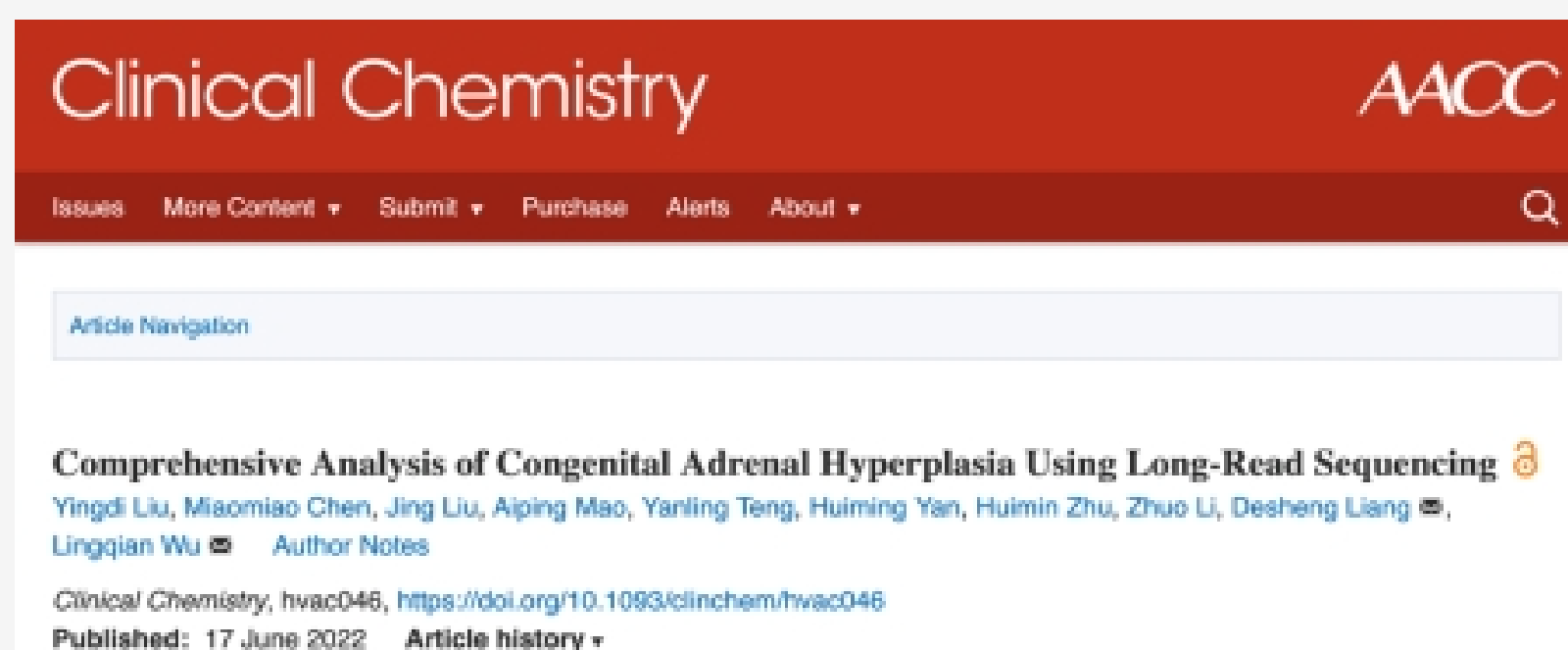
实验室安全

伦理委员会

中南大学邬玲仟团队在三代测序临床研究领域取得重要进展

日期：2022-06-24

近日，中南大学生命科学学院医学遗传学研究中心邬玲仟、梁德生课题组的先天性肾上腺皮质增生症（CAH）基因检测研究成果“Comprehensive Analysis of Congenital Adrenal Hyperplasia (CACAH) Using Long-Read Sequencing”在检验医学排名第一的顶级国际学术期刊《Clinical Chemistry》发表，这是国际上首个基于三代测序技术的CAH综合分析技术。



CAH是一组编码肾上腺皮质类固醇生物合成的酶和辅助因子的基因缺陷导致的常染色体隐性遗传病。表现为肾上腺皮质功能不全以及性发育和生长发育异常，严重者可致死。其中经典型CAH的携带者频率为1/50~1/71，是国内外新生儿筛查方案和我国出生缺陷综合防治的主要目标疾病。95%的CAH病例由21-羟化酶缺乏（21-OHD）引起，致病基因CYP21A2位于大片段重复区，受高度同源假基因CYP21A2P1以及各种类型嵌合基因的影响，基因型和表型异质性很高。目前采用MLPA结合Sanger测序的常规CAH基因检测方法存在较高假阴/假阳性结果以及诸多技术局限。而针对这类复杂结构基因变异的检测，基于短读长的二代测序方法也面临类似的挑战。

该课题组开发了一种长片段PCR与三代/单分子长读长测序结合的CAH综合分析方法（CACAH），对5个主要的CAH致病基因进行全序列分析。在与常规方法平行对比的临床研究中，CACAH检测灵敏度和特异性均达到100%，同时在复杂结构基因变异方面显示出巨大优势，包括精确检测真假基因、嵌合基因亚型和大片段缺失/重复及其断裂点，能够一次性得出直接和直观的综合分析结果。而且，该方法不需要分析家系样本就可明确突变等位基因的顺/反式结构。另外，CACAH可以不抽提DNA，只需要1ul外周血、1mm干血斑或ng级别起始DNA模版即可完成检测，在新生儿基因筛查和携带者检测方面具有很大优势。这个临床研究结果也提示CACAH在筛查诊断上的检测成本已经接近常规方法，具有很好的临床应用前景。

邬玲仟、梁德生教授团队一直引领严重疑难遗传病诊断与产前诊断技术在我国的发展，在二代测序临床应用研究方面居国际前列。随着基于三代测序的完整（T2T）人类基因组参照序列的完成，三代测序已经成为基因组分析的发展方向。然而，由于其准确性低和成本高昂，三代测序的临床应用一直未能取得突破。该团队去年成功完成国际首个三代测序（地中海贫血）临床基因检测多中心前瞻性研究，目前已在全国广泛推广应用。在不断创新的基础上，CACAH研究成果登上国际顶级期刊，代表该团队在三代测序临床应用领域处于国际领先水平。

中南大学博士研究生刘颖迪、陈妙妙和湖南省妇幼保健院刘静为共同第一作者，邬玲仟和梁德生教授为共同通讯作者，中南大学生命科学学院为第一完成单位。该研究得到了国家重点研发项目、湖南省重大科技专项、国家自然科学基金项目的支持。

原文链接：<https://academic.oup.com/clinchem/advance-article/doi/10.1093/clinchem/hvac046/6609746?login=true>

【友情链接】

中南大学 | 湘雅医学院 | 国家自然科学基金委 | 湖南省科技厅 | NCBI

细胞生物学系 | 生物化学与分子生物学系 | 生物医学信息学系 | 诚聘英才

地址：湖南省长沙市桐梓坡路172号

电话：0731-82650230

邮箱：life_csu@163.com