

# 贵州省医学分子生物学重点实验室

[作者] 贵阳医学院分子生物学重点实验室

[单位] 贵阳医学院分子生物学重点实验室

[摘要] 1999 年初, 贵阳医学院党委和行政, 以及贵阳医学院附属医院领导作出决策, 自筹资金, 建设分子生物学重点实验室, 于 2000 年 7 月正式挂牌。现有正式工作人员 12 人, 其中博士 2 人, 硕士 3 人; 正高级职称 5 位, 中级职称 2 位, 由生物化学、分子病理学、分子生物学、临床医学、医学检验、药学等专业人员组成。研究方向定位于: 疾病基因、少数民族基因、中草药基因、地方性疾病基因的研究及临床基因诊断的研究等, 目前共承担的国家级、省级课题十余项。

[关键词] 贵阳医学院, 分子生物学

## 一. 实验室的筹建

1999 年初, 贵阳医学院党委和行政, 以及贵阳医学院附属医院领导作出决策, 自筹资金, 建设分子生物学重点实验室。经过全院上下的努力, 在半年内实验室高效率地诞生了。省科技厅领导自始至终给与了关注、关心和指导, 并在 99 年 9 月 25 组织了论证会正式将本实验室列入省级重点实验室, 给予了政策和经费上的大力支持, 经过全省专家验收后, 于 2000 年 7 月正式挂牌。

## 二. 实验室的基本情况

目前实验室共拥有约 600M<sup>2</sup> 的实验场地 (包括大型公共操作室 3 间、DNA 测序室、PCR 室、信息数据收集处理室、细胞培养室、细菌室、同位素室、暗室、电泳室、洗涤室、行政办公室等), 以及价值 700 多万元人民币的仪器设备, 同时可供 50~80 名科研人员进场进行课题研究, 基本满足了我省医药卫生及相关行业研究人员进行科学研究的要求。

## 三. 实验室人员配备

实验室现有正式工作人员 12 人, 均为本科以上学历, 其中博士 2 人, 硕士 3 人; 正高级职称 5 位, 中级职称 2 位, 余下为初级职称。实验室立足开放, 人员配备较为全面, 由生物化学、分子病理学、分子生物学、临床医学、医学检验、药学等专业人员组成。实验室有目的、有计划地将工作人员送到国内外先进实验室 (如瑞典 karal inska 医学院、法国国家科研中心、加拿大西孟飞莎大学、中国国家人类基因组南方研究中心、复旦大学遗传所等) 进行学习深造, 以使本实验室的科研水平得以不断提高, 更好的为我国医学分子生物学的发展添砖加瓦。同时实验室还聘有国内外及省内外的知名学者: 如陈竺 (中国科学院院士、中国工程院院士、国家人类基因组南方研究中心主任、上海第二医科大学瑞金医院血液研究所所长、博士、教授)、杜传书 (广州中山医科大学遗传研究所国家重点实验室主任)、余龙 (上海复旦大学遗传研究所国家重点实验室主任)、贾红缙 (北京大学医学院教授) 等专家和本院专家共同组成的学术委员会来却定科研方向、论证课题和评价研究成果。

## 四.科研目标及方向

实验室建立至今,研究方向均定位于:疾病基因、少数民族基因、中草药基因、地方性疾病基因的研究及临床基因诊断的研究等,目前共承担的国家级、省级课题十余项。

### 1.中药基因研究方面

由于贵州中草药资源品种繁多、占全国中草药品种的 85%,是全国四大中草药产区之一,所以中药现代化已成为贵州省医药经济发展的重要突破口。我室已承担省重点攻关项目“贵州优势药材天麻基因遗传及产业化研究”中 DNA 指纹图谱方面的研究任务。天麻是我省的重要优势药材,但野生资源极为有限,人工培植成为必然趋势;但人工种植往往出现疗效不如野生和数代后疗效急剧下降的现象。为大力发展我省的天麻产业,就必须了解上述现象的原委。为此,我室将利用自动 DNA 序列分析仪、PCR 基因扩增仪等各种先进仪器,研究天麻的作用机理和基因中关键的作用位药用植物基因,比较研究野生种和人工种在 DNA 水平上的差异,建立天麻基因的 DNA 指纹图谱,为改良种植条件、大规模种植和种系的保存、鉴定、评估等提供依据,课题总经费约有 200 多万人民币。本研究进展顺利,前期研究基本完成 DNA 的提取、检测、并指导药学本科实习生完成毕业论文 2 篇,及《微量干药材 DNA 的提取研究》、《天麻 DNA 的提取研究》,正在进行和准备进行的工作有植物组织培养室的建立和完善,采样和快速繁殖,DNA 指纹图谱、多态性检测等。

同时我室还计划申报“贵州苗族草药——观音草基因库的建立”项目。观音草是数千年来苗家用于治疗肝胆湿热引起的目赤肿痛、咽喉肿痛、中耳炎、胁痛、阴囊肿痛及湿疹等的良药,是现代医学公认的清热泻火药,也是我省少数民族中草药中的瑰宝。我们将应用一系列先进仪器对观音草的 DNA 系列进行测定和分析,建立较为完善的观音草的基因库,在推广观音草的大规模人工种植和产业化发展中,为种系的保存、鉴定等提供分子水平上的科学依据,并以此为契机,为贵州中草药优势中草药的开发性研究打下良好的基础,为我省的中药开发、发展贡献一份力量。

### 2.少数民族基因的开发研究方面

贵州是一个少数民族众多的省份,有少数民族 49 个,世居 16 个,具有丰富的民族基因资源。由于历史及地理因素,交通不便、居住分散、近亲结婚等现象,从而保存了有特殊价值的基因资源及丰富的疾病基因资源(包括疾病群体家系和个体)。因此选定并建立我省少数民族隔离人群基因库,对保存特殊遗传资源,促进我国人类基因组计划具有十分重大的意义。并可能从特殊人群中分离认识相关的疾病易感基因。为提高少数民族人口素质及探讨少数民族源流、分化、迁移和进化提供分子水平上的依据。使贵州省在研究少数民族基因研究方面,作出应有的贡献。

### 3.地方性疾病研究方面

#### (1) -地中海贫血

-地中海贫血是最常见和发病率最高的一种遗传性溶血性疾病,据 WHO 报告,约有

一亿以上的人携带该疾病的突变基因。目前全球已发现 170 种以上的突变，中国 23 种，尚有未知突变类型，尤其是在少数民族中。贵州是该疾病高发区，特别是少数民族中的仍需继续探索。-地贫的分布具有民族性和地域性，其突变类型在不同地区和民族之间有很大差异。我国广东、广西等地区近年开展了大样本筛查，得到本地区地贫基因及其频率分布情况，降低了重症地贫患者的出生率，而西南地区尚未开展这方面的工作。因此在贵州省对苗族、布依族、水族、汉族进行地贫群体调查，进行基因分析、发病率、基因突变类型和频率分布的研究。此研究对提高少数民族人口素质、降低重症患儿出生率、防治遗传病及本省国民经济和社会发展有重要意义，对探讨各民族源流与分化、人类起源及遗传与疾病关系提供有益资料。

## (2) 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症

由基因突变、酶活性降低所引起的红细胞 G6PD 缺乏症是一组累及 2 亿人的遗传性溶血性疾病。随着分子生物学的发展，对 G6PD 的研究已进入分子水平。目前已鉴定的 G6PD DNA 突变型 73 种，中国人中 DNA 突变型有 12 种。在我国西南、华南地区 G6PD 缺乏症的基因频率较高(如广东、广西、四川、云南、贵州等)，因此对这些地区进行 G6PD 基因突变型的研究有着重要的意义。目前系统地对贵州省少数民族进行 G6PD 基因突变型的研究，国内外尚未见报道。我们在贵州省对苗族、布依族、水族、汉族进行 G6PD 缺乏症群体调查，并进行基因突变型的研究，为优生、指导临床、提高少数民族人口素质及探讨少数民族源流、分化、迁移和进化提供分子水平上的依据。

贵州省医学分子生物学实验室，身处贵州的医疗教学中心、科研单位，为配合我省人类遗传基因资源、疾病基因资源的管理和保护工作，利用我省少数民族遗传基因资源优势抓紧对我省少数民族基因的开发研究，为开展我省地方性疾病研究，我们义不容辞的应该在发掘、分析、保存和开发利用这些资源方面做出贡献。

## 五. 科研成果

学院与国家人类基因组南方研究中心的联合课题——“贵州省隔离人群基因库的建立”及贵州省少数民族疾病基因遗传资源研究 贵州省苗族、布依族、水族 -地中海贫血筛查、基因分析及葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症基因突变型的研究目前结题，工作中发现了一些目前已经报道和未定论的基因突变型，现正进行基因测序与分析；目前“灭蚊真菌 Pythium, Pr1, Pr2 类蛋白酶基因的初步研究”(国家 863 计划课题)的相关人员已在本实验室完成了 cDNA 库的建立；“燃煤型砷中毒的分子机理研究”及“超抗原基因转染治疗恶性黑素瘤”等两个国家自然科学基金项目也已启动进展、论文及成果。

## 六. 开展临床基因诊断项目

与法医学教研室联合开展了亲子鉴定和罪犯的个人识别工作，目前该项工作已成为常规化工作。与妇产科开展了对贵阳地区孕期夫妇 -地中海贫血的筛查及基因分析、与妇产科、皮肤科等联合开展采用美国生产的 5700 定量 PCR 仪为淋病和生殖道支原体、衣原体进行了病原体荧光定量 PCR 分析，使之诊断由细胞水平走向分子定量水平。同时又取得了一定的经济效益。与血液内科和儿科联合开展了用巢式 PCR 结合 RT-PCR 方法检测白血病基因，目前该项工作正在进行中。

## 七. 教学工作

本重点实验室至 1995 年以来为学院研究生开设了“医学分子生物学”课程，1995 年—2000 年为统招及在职研究生上了 180 学时大课及 860 学时的大型实验课，2001 年为 2000 级研究生上了 30 学时大课及 336 学时的大型实验课，2002 年为 2001 级统招及在职研究生 112 人开设了分子生物学大课 30 学时及大型实验课 448 学时。并获得研究生好评。

1996 年-2001 年有 40 多名研究生在本重点实验室做各自专业的相关课题。我们对他们进行本专业技术指导及贵重仪器的专人操作和管理，确保实验室正常运转及更好的开展工作。2002 年带教了数位本院教职工及 50 人次研究生的实验操作及课题研究（估计 1120 学时）。本重点实验室在开设统招及在职研究生分子生物学大课及大型实验课，并于 2003 年开设了医学检验系分子生物学大课及实验课。在此基础上，本实验室计划将为药学本科、医学法医学专业本科开设并承担“医学分子生物学”理论及实验课。

<http://210.40.160.14/newgmcweb/bmzd/fzswxsys/mbl.htm>