

作者：姜澎 董少校 冯国鄞 来源：文汇报 发布时间：2009-3-2 15:26:18

[小字号](#)[中字号](#)[大字号](#)

《自然》：贺林小组成功破解短指症致病机理

人类家族性A1型短指(趾)症，是遗传疾病的百年之谜。经过长达8年的艰苦钻研，上海交通大学贺林院士领衔的科研团队成功揭示了该症的致病机理。国际权威杂志《自然》在今天(北京时间3月2日)凌晨发布的最新一期期刊上，发表了贺林科研团队的研究论文《IHH基因点突变通过改变IHH蛋白信号能力和信号距离导致指(趾)畸形》，完美地讲述了A1型短指(趾)症的百年故事。

人类家族性A1型短指(趾)症，是1903年发现的第一例符合孟德尔遗传规律的常染色体显性遗传病，主要表现为患者的中间指(趾)节缩短，甚至与远端指(趾)节融合。该病长期以来作为典型案例出现在各国遗传学和生物学教科书中，世界各国科学家都在根据自己掌握的病例家系寻找致病基因，却屡遭失败。参与竞争行列的贺林科研团队，8年前首次发现A1型短指(趾)症致病基因——IHH基因后，此番再次取得重要成果，最终成功揭开了遗传疾病的百年之谜。

早在2000年，贺林教授就带领当时的上海交通大学/中国科学院上海生命科学研究院“神经精神病和人类遗传学联合研究室”，把A1型短指(趾)症致病基因定位于2号染色体长臂的特定区域，这为致病基因的确定打下了坚实基础，该项成果于当年发表在《美国人类遗传学杂志》上。2001年，研究进一步深入，发现并克隆了导致A1型短指(趾)症的IHH基因，首次将IHH基因控制骨骼发育的动物研究结论延伸到了人类，并发现了该基因的点突变直接导致人类骨骼疾病，成果被《自然—遗传学》杂志发表，对遗传生物学界影响广泛。

这次最终揭示A1型短指(趾)症致病机理的研究，由贺林科研团队与香港大学等密切合作，科研人员通过对短指(趾)小鼠模型的“体内”和细胞的“体外”研究，发现了A1型短指(趾)症致病基因IHH的点突变，造成骨骼组织中Hedgehog信号能力和信号范围发生改变，最终导致中间指(趾)节的严重缩短甚至消失。研究成果不仅清晰地阐述了A1型短指(趾)症发生的分子机制，而且发现IHH基因可能参与指骨的早期发育调控，开拓了IHH基因在骨骼生长发育中新的角色，为现代遗传发育生物学增添新的内容，对肢体和骨骼发育生物学有着重要的意义，也为相关骨骼疾病的科学研究和临床诊断提供了有力依据。

由此，A1型短指(趾)症的研究经历了最初致病基因的定位、找寻、确定、克隆，到最后致病机理得到阐述，完整地解答了一个遗传疾病的百年之谜。

耐得寂寞，持之以恒，是贺林院士领衔科研团队最终摘得科研成果的关键。据悉，贺林院士在基因定位成果发表前，就已开始寻找和克隆基因的工作；在基因克隆相关的成果发表前，他便踏上了研究致病机理的征程。当时正处于人类基因组计划即将完成之际，人们对基因功能的大范围研究刚刚起步，内地还不具备进行小鼠模型研究的能力。于是，贺林院士的团队在世界范围内搜索研究骨骼功能的课题组，在考虑尽可能使知识产权中国化和交流便捷等因素之后，把合作对象锁定在香港大学。贺林院士派上海交通大学Bio-X中心两位研究生高波和胡建新前往香港，作为核心力量开展动物模型的“体内”研究。同时在上海交大组织另一支科研队伍，开展细胞“体外”研究。一内一外，相互配合，一干就是8年。

[更多阅读](#)

[《自然》发表论文摘要\(英文\)](#)

发E-mail给:

GO

读后感言:

发表评论

相关新闻

中国首个人兽共患病预防与控制重点实验室成立
第341次香山科学会议研讨“神经发育与疾病”
《PLoS医学》：被忽视疾病研究资助来源缺乏多...
中国人十大体检异常：男性前列腺疾病居首
西安诞生转人类基因家兔 有利研究心脑血管疾病
美科学家制造可检测疾病和水质的手机
2008年中国高血压学科疾病诊疗规范与发展策略...
英研究称：有堕胎经历女性患精神疾病概率更高

一周新闻排行

2009年博士后最佳雇主排名颁布
科技部公布新认定7个国家大学科技园名单
《科学》杂志一篇新闻报道值得商榷
留学基金委公示优秀自费留学生奖学金获奖名单
08诺奖失意者罗伯特·加罗获得百万美元大奖
吴谨：第三只眼看SCI
盘点历史上影响最大的10个实验
2月20日《科学》杂志精选