

国际人类基因组 单体型图计划 (HapMap) 新闻

Coriell 医学研究所出版，总第 3 卷，2007 年

HapMap 使遗传学研究发生革命性变化

HapMap 正在使科学家从事遗传学研究的方法发生革命性的变化。科学家们已经利用 HapMap 来寻找与数种疾病相关的基因，而且还在进行许多其它非常具有前景的研究。全世界有数百名研究人员正在利用该计划所采集的样本进行许多其它研究。这些研究将加强我们对疾病病程以及许多生物学基本方面的理解。

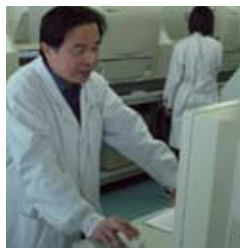
世界各地的研究人员正在以各种激动人心的新方法运用 HapMap，以期加快找到那些与健康及疾病相关的基因。数家生物科技公司业已根据对 HapMap 数据的分析开发出各种新技术——亦即所谓的“平台”。这些平台正在引领一些筛检 DNA 样本的新方法不断涌现。HapMap 为科学家们创造了一种捷径，使他们有可能从数百甚至数千个罹患或未罹患某种疾病的人中筛选出血液样本。这使得他们能够发现某

种基因变异与疾病之间的关联。

自从发现与黄斑病变相关的两种主要基因（见上期 HapMap 新闻）以来，研究人员已经通过使用 HapMap 数据发现了与其它重大疾病相关的基因，这些疾病包括：

- ◆ 自闭症
- ◆ 乳糜泻
- ◆ 儿童肥胖症
- ◆ 糖尿病
- ◆ 多发性硬化症

[接下页](#)

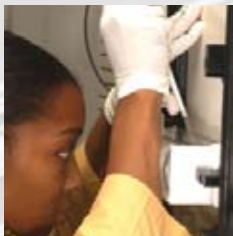
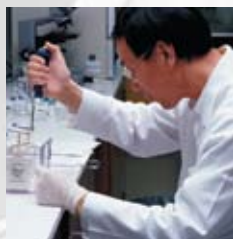


「在因特网上向全世界的研究人员免费、公开地提供 HapMap 将大大加快国际范围内生物医学研究的步伐。」

- 杨焕明博士，北京基因组研究所所长

关于 Coriell 研究所

位于新泽西州卡姆登市的 Coriell 医学研究所是一个非营利性基础研究研究所，在遗传学研究和建立细胞库方面享有国际盛誉。其细胞存储室是世界最大的研究用细胞株收集地之一，成为全球科学界一个无法替代的核心资源。



如何联系我们

我们鼓励您所在的社区通过社群咨询委员会 (Community Advisory Group)，告知我们您希望得到哪些其它类型的信息。在 Coriell 研究所，Donald Coppock 博士负责 HapMap 计划的参与。Coppock 博士还负责与参与社区和研究人员的联络、协调。他的通讯地址是：

Dr. Donald Coppock
Director, Coriell Cell Repositories
Coriell Institute for Medical Research
403 Haddon Avenue
Camden, New Jersey 08103, USA

电话：
美国请拨打 800-752-3805
其它国家或地区请拨打 856-757-4822

传真：
856-757-9737

电子邮件：
dcoppock@coriell.org

网址：
<http://www.coriell.org>



在 HapMap 的帮助下发现的主要自闭症基因

研究人员使用 HapMap 的数据以及从许多患病儿童家庭收集的 DNA 样本，发现了与自闭症相关的基因变异。自闭症是一种通常在孩童期诊断出的异常，可严重影响患者的思维、感受、语言和人际沟通能力。在 3-10 岁的儿童当中，每 1,000 个里面就有 3 个以上罹患这种疾病。

自闭症是遗传性最强的心理健康疾病之一。如果双胞胎中有一个罹患自闭症，则另外一个有近 90% 也会具有自闭症。如果兄弟姐妹中有一个罹患该疾病，则其他兄弟姐妹罹患该疾病的风险要比一般人高出 35 倍。但直到最近，研究人员才成功地找到了该

疾病所涉及的基因。

在 HapMap（以及从许多患病儿童家庭收集的样本）的帮助下，研究人员现在已取得重大突破。他们找到了与自闭症相关的基因序列（称为“MET 受体酪氨酸激酶基因”）中的变异。该基因与大脑发育、免疫功能和消化系统修复有关。基因变异导致了该基因表达量的减少。具有这种变异的人，其罹患“自闭症系列疾病”的可能要比其他人高出两倍，这些系列疾病包括最严重的疾病形式——自闭症，以及中度和较轻微的发育疾病等。

根据 IRCCS Fondazione Santa Lucia（意大利罗马）试验神经科学



Antonio Persico 博士在他的办公室。

部 (Department of Experimental Neurosciences) 研究员 Antonio Persico 博士的说法，“自闭症可能涉及许多不同的遗传和环境

因素之间的复杂交互作用。但从目前为止所完成的最大的家族遗传学研究来看，这是与自闭症相关的一种非常重要的基因。这项利用 HapMap 进行的研究让我们距离揭开该疾病的神秘面纱更近了一步。”

HapMap 使遗传学研究发生革命性变化

接第一页

如果没有 HapMap，这些突破性的发现就可能需要多花费数年的时间才能实现。虽然可能还需要一段时间才能将这些基因的确定转化为治疗或治愈这些疾病的方法，但能够找到这些基因确是关键的第一步。

正如北京基因组研究所所长杨焕明博士所说，“在因特网上向全世界的研究人员免费、公开地提供 HapMap 将大大加快国际范围内生物医学研究的步伐。”例如，来自日本、英国、爱沙尼亚和几个其它国家或地区的研究人员正在利用 HapMap 启动大型国家生物样本库计划，以更多地了解

多种疾病的遗传和非遗传因素。在美国，最近刚刚成立了一家大型公私合营的合伙企业——Genetic Association Information Network (GAIN)，其目标是确定某些常见疾病的主要遗传成分。这些疾病包括：糖尿病、精神分裂症、双相情感障碍、抑郁症、银屑病和注意力缺陷多动障碍 (ADHD)。在英国，也有类似的项目在研究冠心病、I 型糖尿病、II 型糖尿病、类风湿性关节炎、克隆病与溃疡性结肠炎、双相情感障碍以及高血压；还有加纳则在研究肺结核与疟疾。在中国、美国和其它一些国家或地区，研究人员正在讨论

寻找与几种类型癌症相关之基因的大型项目。

除了利用 HapMap 资源的数据之外，全世界的许多研究人员还在研究样本本身，以帮助解答多种其它的生物学基本问题。到目前为止，HapMap 样本已经被分发给 16 个国家或地区的 138 名研究人员，包括中国、新加坡、冰岛、波兰、南非和西班牙等。就像 HapMap 自身一样，这些研究人员所进行的研究将扩展我们对于健康和与其它与人类相关的知识的了解。

特别报导

本期将特别关注 HapMap 计划的四大参与社区。

日本东京的日本人

计划的前两个阶段所研究的日本人样本取自东京，这是日本最大的城市，拥有 1,200 多万人口。在样本捐赠者中，有许多都曾经参与过其它的生物医学研究项目。但除了那些决定捐赠样本者之外，还曾与许多人讨论过该计划。那些人主要来自东京周围的关东地区。

在进行这些讨论的过程中，一些人对取自日本的样本将会如何标记的问题表达了他们的忧虑；他们不希望将来基于 HapMap 的研究被用于歧视那些在日本以外

国家或地区属于少数民族的日本人。一些人还对隐私权和保密问题提出了担心，但当他们了解到样本收集不会包含姓名或可识别信息时，这些疑虑得到了缓解。有些人还担心储存的样本可能会被西方的生物科技公司用作商业用途，并担心一旦将样本送至

Coriell 研究所，是否能够确保对样本有足够的监管。为了回应这些担心，Coriell 研究所修改了它的一些政策，以便能够从订购样本的研究人员那里获取更详细的信息，并传递回日本人社群咨询委员会 (CAG)。



日本的许多捐赠者之前都曾参与过其它的生物医学研究项目。



美国德克萨斯州梨城 (Pearland) 的米纳克希神庙 (Meenakshi Temple) 是休斯敦印度裔古吉拉特人 (Gujarati) 社区的重要集会地。

德克萨斯州休斯敦的印度裔古吉拉特人

这些将在 HapMap 计划的下一个阶段研究的样本取自居住在

德克萨斯州休斯敦、祖籍为印度古吉拉特地区的人群。古吉拉特位于印度次大陆的西北部，是印度工业化程度最高的州之一。“古吉拉特人”一词泛指祖籍在该地理区域且讲古吉拉特语的人群。

与之讨论过该计划的大部分休斯敦古吉拉特人社区的人都很少

表达对遗传变异研究的担心，并且非常希望该研究能搞清楚疾病原因并有助于人类的福祉。他们之所以特别感兴趣参与，是因为祖籍印度的人群很少像祖籍是世界其它地区的人群那样作为生物医学研究中的代表人群。尤其是居住在美国的南亚印度人，因为经常被“合并”到其他亚洲族群之中，所以更少作为研究中的代表人群。休斯敦古吉拉特人社区的人们希望 HapMap 的研究发现能引起人们对研究印度人特殊健康问题的更大兴趣，包括居住在印度和居住在世界其它地区的印度人。

尼日利亚伊巴丹 (Ibadan) 的约鲁巴人 (Yoruba)。

计划的前两个阶段所研究的约鲁巴人样本取自伊巴丹，这是尼日利亚的第二大城市，拥有近 200 万人口。约鲁巴人大多为拥有复杂人口历史和混合的政治和社会背景的城市居民。在西非 4,000 万人口中，大约 30% 的尼日利亚人以及绝大多数的伊巴丹人都是约鲁巴人。

讨论该计划的大部分约鲁巴社区人都非常热衷于被选中参加该研究。他们尤其对人类人口史的“源于非洲” (Out of Africa) 理论感兴趣，该理论认为全世界的所有人口都起源于非洲。有些人所



约鲁巴 CAG 的成员希望遗传变异研究能让全世界的人们距离更近。

表达的观点是，通过帮助揭示人们在生物学上是如何相互关联的，遗传变异研究也许会以某种方式将全世界的人联系在一起——特别是约鲁巴人或其他祖籍非洲但却因为奴隶制度而与其根源隔绝的人群。虽然约鲁巴社区的人们知道该计划所产生的健康福利还需要一定的时间才能惠及

尼日利亚，但仍然愿意参与，以期他们的后代能够受益。有些人的孩子和亲属就是近年来散居在美国、英国和其它国家或地区的尼日利亚人，他们认为，如果该计划能够在这些国家或地区产生短期的健康利益，这些人甚至可能在其有生之年就可以获益。

意大利的托斯卡尼人 (Toscani)

这些将在 HapMap 计划的下一个阶段研究的样本取自意大利中部托斯卡尼 (Tuscany) 地区的托斯卡尼血统人群。这些样本采自佛罗伦萨 (Florence) 市附近一座繁荣的工业城镇之居民，他们悠久而又活跃的历史可追溯到伊特鲁里亚人 (Etruscan)，且拥有极强的当地特征。

如果不需要很多时间的涉及和听取有关项目内容的讲解，计划实施中所接触的人们一般都持很开放的态度。有些人还对该计划所产生的道德和社会意义进行了大量讨论，包括辩论计划对城镇

居民的含义、“托斯卡尼人”的含义，以及个人和族群身份的社会定义相对于生物学定义的重要性。为该计划而设立的工作组的参与者与收集样本的研究人员合作起草了一份书面声明，表明了他们对该计划之潜在风险和利益的立场，以及他们渴望“……将要使用并基于我们的血液进行的研究不会被用于我们曾经努力反对的社会或政治歧视，也不会被用于军事目的或生殖克隆目

的。” Coriell 研究所将在其发送给研究人员的每个该社区的样本盒中包含该声明。如需该声明全文的链接，请见

<http://ccr.coriell.org/nhgri/tuscan.html>。



托斯卡尼人 CAG 的成员就 HapMap 计划对其社区的意义进行辩论。

对于 HapMap 样本的 强化力度的监管

Coriell 研究所已经对其储存 HapMap 样本的储存室管理层进行了重组，以加强对未来研究人员使用样本的监管，并（通过社群咨询委员会）采纳来自捐赠者社区的更多建议。现由美国国家人类基因组研究所 (National Human Genome Research Institute, NHGRI) 负责管理的储存室将继续由 Coriell 研究所的同一批工作人员运营，已经在 Coriell 研究所从事 4 年多 HapMap 计划工作的 Donald Coppock 博士担任领导。样本的储存地点



首席研究员 Donald Coppock 博士（左）和副首席研究员 Christine Beiswanger 博士（右）与从事 HapMap 样本工作的 Coriell 细胞培养实验室工作人员在一起。

将保持不变。但这次重组将使 Coriell 研究所的工作人员可以更加积极地监督将来对样本的使用，并向捐赠者社区进行报告。

下一期的 HapMap 新闻将特别关注其它参与社区，并继续提供与 HapMap 计划及其重大发现相关的信息。

本期 HapMap 新闻电子版的网址是：

<http://www.coriell.org/index.php/content/view/65/120/>，包括以下各语言版本：中文、英文、法文、意大利文、日文、西班牙文、斯瓦希里文和约鲁巴文。更多相关信息也可在国际 HapMap 计划网站上找到，网址为：<http://www.hapmap.org>。



Coriell Institute for Medical Research
403 Haddon Avenue
Camden, New Jersey 08103 USA

电话：美国请拨打 800-752-3805 • 其它国家或地区请拨打 856-757-4822
传真：856-757-9737

<http://www.coriell.org>