

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2011.01283

单管 PCR-Pyrosequencing 快速检测华法林代谢酶基因多态性方法的建立

施宏, 虞闰六, 马金飞, 任绪义

杭州迪安医学检验中心, 杭州 310030

摘要: 文章旨在建立一种单管、快速及高通量的华法林药物代谢酶相关基因多态性的检测方法。通过抽取人外周血DNA, 应用带有生物素标记的扩增引物, 经PCR扩增并制备焦磷酸测序单链模板, 于PyroMark ID焦磷酸测序仪上进行焦磷酸测序, 以Sanger测序法测序结果为对照, 观察分析的准确性。结果显示, 华法林药物代谢酶的3个相关基因多态性(*CYP2C9*2*、*CYP2C9*3*、*VKORC1(-1693)*)于单管中可被同时检测, 一次可获得96份DNA的华法林药物代谢相关多态性位点检测结果。经与Sanger测序方法比较, 符合率为100%。结果表明本方法可准确、高通量、快速检测华法林药物代谢酶相关基因多态性, 与单管检测一个位点的焦磷酸测序方法相比, 能有效降低检测成本, 节省检测时间。该方法在个性化医疗上有较大的推广应用价值, 也可以将该平台运用于其他疾病相关基因多态性检测。

关键词: *CYP2C9*; *VKORC1*; 华法林; 焦磷酸测序

Development of a single-tube PCR-pyrosequencing method for simultaneous and rapid detection of the genetic polymorphism of warfarin metabolizing enzymes

SHI Hong, YU Run-Liu, MA Jin-Fei, REN Xu-Yi

Research and Development Centre, Hangzhou D. A. Medical Laboratory, Hangzhou 310030, China

Abstract: The purpose of this article is to develop a new high throughput method for detecting genetic polymorphism of warfarin metabolism-related genes rapidly in a single tube. Genomic DNA from human peripheral blood was extracted, and amplified with biotinylated primer to obtain single-stranded templates for pyrosequencing. Then, the single-stranded templates were subjected to Pyrosequencing analysis using PyroMark ID instrument. Simultaneously, Sanger sequencing was also applied to sequence the products as a control to check the reliability of the pyrosequencing result. The results displayed that three variants of the warfarin metabolism-related genetic polymorphism (*CYP2C9*2*, *CYP2C9*3*, and *VKORC1(-1693)*) could be simultaneously detected using three different sequencing primers in a single-tube (one test), and 96 tests could be carried out each time. Repeat test and reliability test indicated that the agreement between the pyrosequencing and the Sanger sequencing methods was 100%. All of these demonstrated that pyrosequencing could accurately and rapidly detect the genetic polymorphism of the warfarin drug metabolism-related genes with high throughput. Compar-

收稿日期: 2011-03-16; 修回日期: 2011-06-26

作者简介: 施宏, 硕士研究生, 专业方向: 分子生物学。E-mail: shihong@dagene.net

通讯作者: 任绪义, 博士, 研究员, 研究方向: 分子诊断。E-mail: renxy@dagene.net

网络出版时间: 2011-9-8 15:21:14

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20110908.1521.001.html>

ing with simplex pyrosequencing, the method established in the present study was much more economical and timesaving. It has a great value in personalized medical treatment and could be extended to the other genetic diseases.

Keywords: *CYP2C9*; *VKORC1*; warfarin; pyrosequencing

华法林是临床常用治疗血栓性疾病的一种香豆素类口服抗凝药,具有抗凝和溶栓的双重作用。华法林的抗凝治疗指数范围狭窄,如果剂量不足则达不到治疗效果,剂量稍过量则会引起出血,重者危及病人生命。然而,华法林血浆药物浓度和疗效存在明显的个体差异和种族差异,有研究表明,不同患者使用抗凝血药物华法林的剂量可以相差 20 倍^[1],亚洲人的维持剂量比白种人要低 30%~40%^[2,3]。因此,如何在临床上安全、合理使用华法林长期以来是许多研究者关注的重点和难点。

近年来,随着药物基因组学的发展和华法林药理作用分子机制的阐明,单核苷酸基因多态性在华法林用量个体差异中的作用越来越受到人们的重视。目前,已知与华法林的药效学和药动学相关的基因达 30 余种,其中细胞色素 P450C9 基因(Cytochrome P450C9, *CYP2C9*)和维生素 K 环氧化物还原酶复合体亚单位 1 基因(Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1, *VKORC1*)的基因多态性是影响华法林用量个体差异最主要的两个遗传因素^[4-6]。*CYP2C9* 即是华法林最主要的代谢酶。到目前为止,已发现的*CYP2C9* 的等位基因有 30 种,其中以*1(野生型)、*2(Arg144Cys, SNP rs1799853)、*3(Ile359Leu, SNP rs1057910)最为常见。携带有变异性等位基因的患者,其华法林代谢酶的活性明显低于野生型,并且其出血的危险性增加 2~3 倍^[5]。维生素 K 环氧化物还原酶(*VKOR*)是华法林作用的靶蛋白。华法林通过抑制*VKOR*,使无活性的氧化型(环氧化物型)VK 无法还原为有活性的还原型(氢醌型)VK 而起到抗凝作用。多个*VKORC1* 的 SNP 位点被发现与华法林用量个体差异相关,该基因目前主要研究的位点是-1639A>G (SNP rs9923231),携带-1639G 的患者,其对华法林的需求量较携带-1639AA 的患者高^[6]。Geisen 等^[7]研究表明, *VKORC1*-1639G/A 基因多态性存在民族差异,其基因多态性是民族之间华法林剂量差异的主要原因。

目前检测基因单核苷酸基因多态性的技术方法

有限制性片段长度多态性分析(Restriction fragment length polymorphism, RFLP)、变性高效液相色谱(Denaturing high performance liquid chromatography, DHPLC)、等位基因特异性寡核苷酸(Allele-specific oligonucleotide, ASO)杂交、寡核苷酸微阵列(Oligonucleotide microarrays)、等位基因特异性荧光探针及 Sanger 测序等,其中以 Sanger 测序法最为普遍。然而,这些方法耗时耗力或成本较高。本文采用新一代 DNA 序列分析技术——Pyrosequencing(焦磷酸测序)技术。该技术无须进行电泳, DNA 片段也无须荧光标记,操作极为简便,可以直接读出 SNP 的序列信息^[8,9]。同时,通过设计测序引物,在一管中同时检测*CYP2C9* 及*VKORC1* 多个基因多态性位点^[10]。本研究旨在建立一种基于焦磷酸测序技术的快速、准确和高通量的华法林代谢酶相关基因多态性检测方法。

1 材料和方法

1.1 材料

96 份样本为本实验室-20℃保存的外周静脉血标本,采自无亲缘关系的本单位门诊部体检人群。DNA 标本提取采用全血基因组 DNA 提取试剂盒 QIAmp DNA Blood Mini Kit(购自德国 QIAGEN 公司);焦磷酸测序采用 SNP 通用试剂盒 PyroMark® Gold Q96 Reagents(购自德国 QIAGEN 公司);PCR 反应体系试剂,包括 PCR Buffer、MgCl₂、dNTP、Taq DNA Polymerase (购自美国 Fermentas 公司);Streptavidin Sepharose beads 链亲和素磁珠(购自美国 GE healthcare 公司)。

1.2 方法

1.2.1 人外周血 DNA 提取及目的基因片段 PCR 扩增

EDTA-K2 抗凝全血 300 μL,置于 1.5 mL EP 管中,按试剂盒操作说明抽提 DNA, -20℃保存备用。运用 Genamics Expression 软件设计用于华法林代谢相关基因 PCR 扩增引物(表 1)及焦磷酸测序的引物(表 2),

表 1 PCR 扩增引物

引物名称	引物序列(5'→3')	扩增片段长度(bp)
<i>CYP2C9</i> *2-5'	GAAGAGGAGCATTGAGGA	312
<i>CYP2C9</i> *2-3'(生物素标记)	CAGGAGAACATGGGATTA	
<i>CYP2C9</i> *3-5'	GCTAAAGTCCAGGAAGAGATTG	
<i>CYP2C9</i> *3-3'(生物素标记)	AAACATGGAGTTGCAGTGTAG	225
<i>VKORC1</i> (-1639)-5'	CAAGTGGTTCTCGTGCCTCAG	
<i>VKORC1</i> (-1639)-3'(生物素标记)	ATCACAGACGCCAGAGGAAGAG	302

表 2 焦磷酸测序引物

引物名称	引物序列(5'→3')
<i>CYP2C9</i> *2-测序引物	AAGAGGAG CATTGAGGAC
<i>CYP2C9</i> *3-测序引物	GG TGCACGAGGT CCAGAGAT
<i>VKORC1</i> (-1639)-测序引物	CCTGAA AAACAACCAT TGGC

注：PCR 扩增引物中的 *CYP2C9**2-3'、*CYP2C9**3-5'、*VKORC1* (-1639)-3'亦为 Sanger 法的测序引物。

由上海英潍捷基贸易(Invitrogen Trading)有限公司合成引物。PCR扩增采用 50 μL体系，其中DNA模板 2 μL，10 × PCR buffer 5 μL，MgCl₂(25 mmol/L) 4 μL，dNTP(10 mmol/L) 3 μL，10 μmol/L浓度上下游引物每对各取 0.15 μL混合于一管，*Taq* 酶(5 U/μL)0.3 μL，甘油 2.5 μL，加水补充至 50 μL。反应条件 94℃ 5 min；94℃ 30 s，60℃ 30 s，72℃ 30 s，35 个循环；72℃ 10 min。2%琼脂糖胶电泳检测PCR产物，凝胶成像仪观察电泳结果。

1.2.2 PCR 产物的焦磷酸测序

测序采用 Qiagen 公司的 PyroMark ID 系统。在 PCR 产物中加入 3 μL 磁珠(sepharose beads)和 47 μL Binding buffer，室温下震荡混匀 10 min。打开系统真空泵，将 Prep Tool 在双蒸水中清洗 30 s，转移至前述混合物中(3 μL Beads+47 μL Binding Buffer+50 μL PCR 产物)抓取其中的磁珠，待磁珠基本抓取完毕后携带有磁珠的 Prep Tool 分别在 70%乙醇、变性缓冲液(0.2 mol/L NaOH)以及洗涤缓冲液中各清洗 30 s，再将其移至事先准备好的 PSQ96 孔板正上方(每孔已加有 10 pmol 相应的测序引物及 45 μL annealing buffer)，关掉真空泵后迅速将 Prep Tool 放入 PSQ96 孔板中，轻轻摇动使磁珠充分掉落。将 PSQ96 孔板置于 80℃烘箱中 2 min，取出冷却至室温。测序程序采用 SNP 模式，根据软件给出的剂量在试剂仓中加入 SNP 通用试剂盒中的底物混合物、酶混合物和 4 种 dNTP，将 PSQ96 孔板和试剂仓放入

测序仪中运行 SNP Analysis 软件进行测序。

1.2.3 突变类型分析

与华法林代谢相关的基因主要有 3 个 SNP 位点，其突变型为 *CYP2C9**2(g.C430T)、*CYP2C9**3(g.A1075C)、*VKORC1*(g.G -1639A)。可以由 SNP Analysis 软件直接读出结果。

2 结果与分析

2.1 焦磷酸测序片段的扩增

分别取 96 例外周血 DNA 扩增产物(5 μL)和上样缓冲液(1 μL)混合液 6 μL，电压 100 V、15 min，在 2%琼脂糖电泳，可获得清晰的扩增产物，大小与目的片段一致(图 1)。

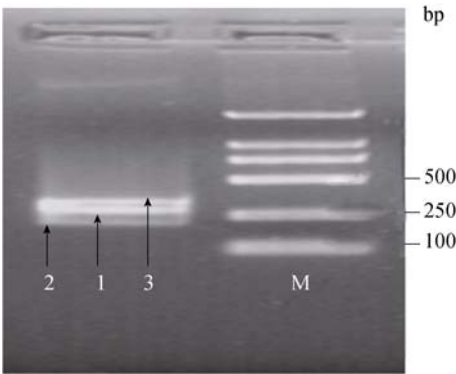


图 1 单管 PCR 产物电泳图
1 为 *CYP2C9**2，312 bp；2 为 *CYP2C9**3，225 bp；3 为 *VKORC1* (-1639)，302 bp；M：DL2000 分子量标准。

2.2 突变位点的检测

分离纯化后的单链扩增产物，经过 PyroMark ID 系统测序，所得焦磷酸测序结果信噪比极高，能清晰显示出所检测片段的 DNA 序列，按照基因片段的序列，可以准确识别突变类型。以试剂空白作为阴性对照，焦磷酸测序与 Sanger 测序结果均为无序

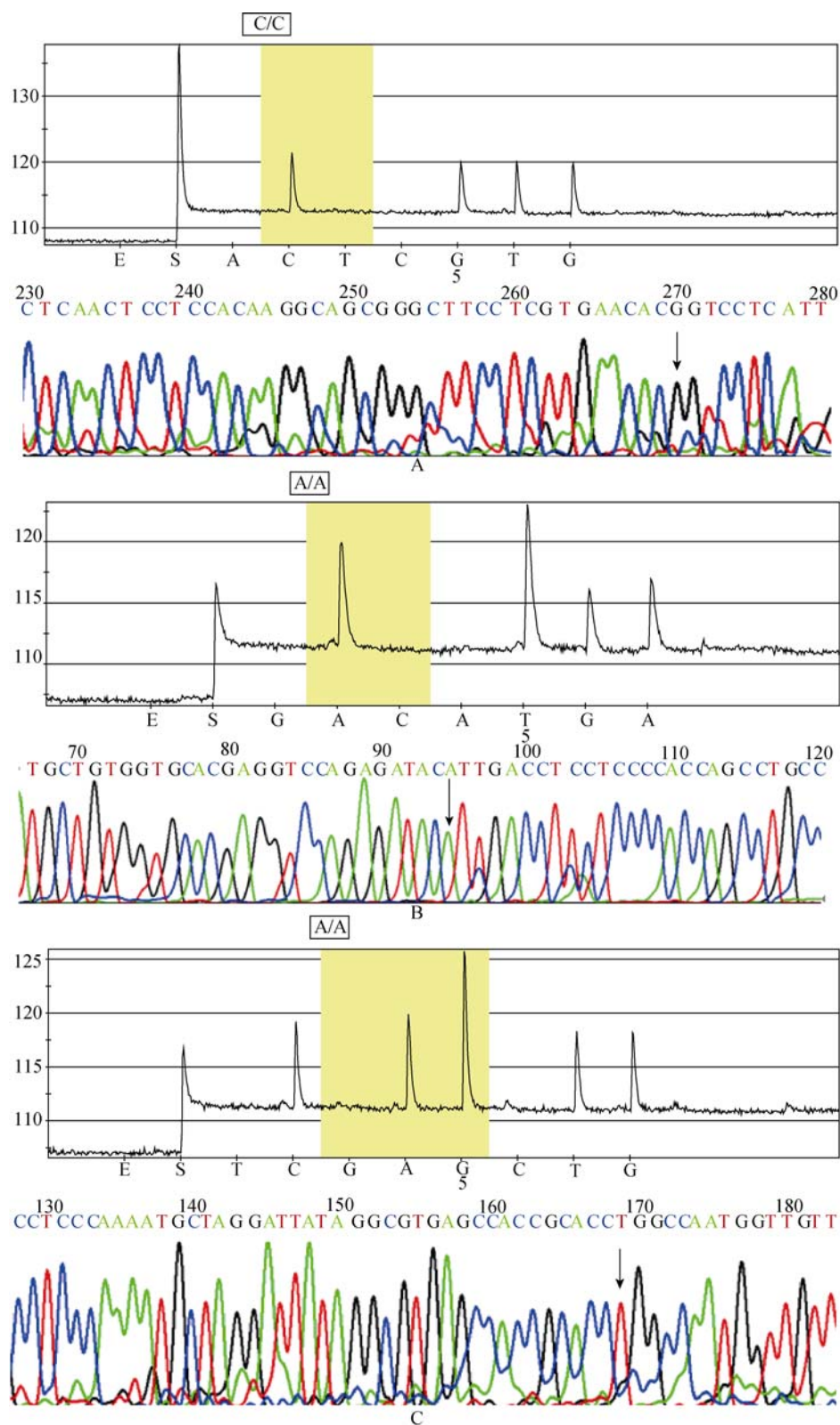


图 2 焦磷酸测序与 Sanger 测序比较图

A : CYP2C9*2 焦磷酸测序与 Sanger 测序图(Sanger 测序图第 270 位点, 此序列为反向测序), 测序序列为 : C/T GTGTT; B : CYP2C9*3 焦磷酸测序与 Sanger 测序图(Sanger 测序图第 95 位点), 测序序列为 : A/C T TGA; C : VKORC1(-1693) 焦磷酸测序与 Sanger 测序图(Sanger 测序图第 169 位点, 此序列为反向测序), 测序序列为 : C/A/G GGTG。

列信号的基线, 96 例样本经与 Sanger 测序的结果作比较, 结果完全一致(图 2 为 96 例中的一例)。

2.3 单管同时多个 SNP 位点检测

将上述 96 例样本 *CYP2C9**2、*CYP2C9**3 与 *VKORC1*(-1639) 一管进行的多重 PCR 产物 50 μ L, 用于焦磷酸测序, 可在同一管中清晰的检测出 3 个不同的 SNP 位点。理论上包含正常的 SNP 位点在内, 突变的情况可存在 27 种, 示意图(图 3)显示这 3 个位点相互之间不存在着干扰。

对上述 96 例标本 *CYP2C9**2C/T、*CYP2C9**3A/C、*VKORC1*(-1639)*A/G 单管同时多个 SNP 位点检测与分别进行的焦磷酸测序及 Sanger 测序结果比较, 符合率为 100%。如图 4 所示, 于一管内进行的多重 PCR 产物中成功检测出 *CYP2C9**2C/C、*CYP2C9**3A/A、*VKORC1*(-1639)*A/A 3 个 SNP 位点。何震宇等^[11]针对广东人群的研究中 *CYP2C9**2 和 *CYP2C9**3 突变等位基因发生频率为 0 和 0.03, 马心超等^[12]研究发现, 江苏地区汉族人群 *VKORC1*(-1639) 突变基因型频率为 0.82。我们在对 96 例浙江地区检测标本

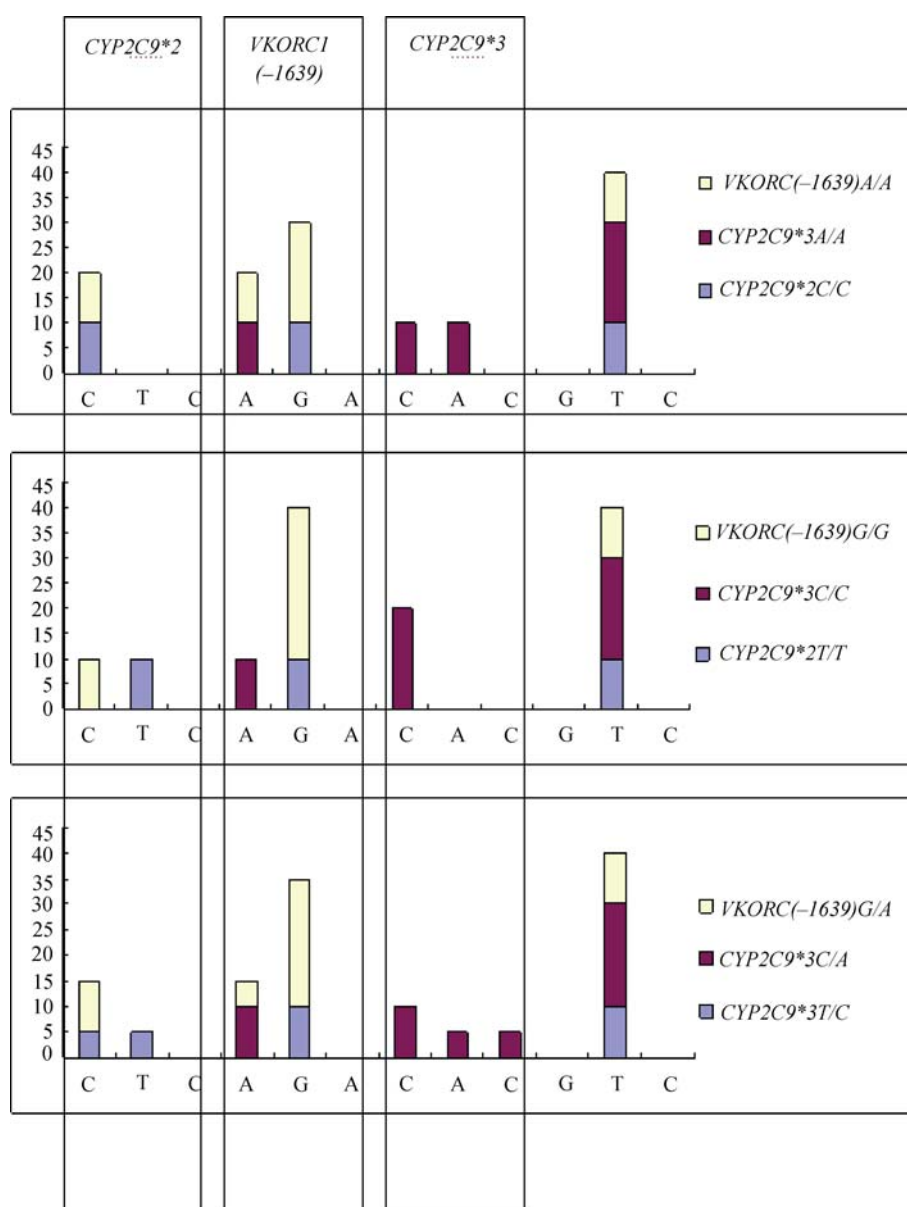


图 3 测序结果示意图

*CYP2C9**2、*CYP2C9**3、*VKORC1*(-1639) 3 个目的基因片段单管 PCR 扩增后焦磷酸测序的理论测序结果图。

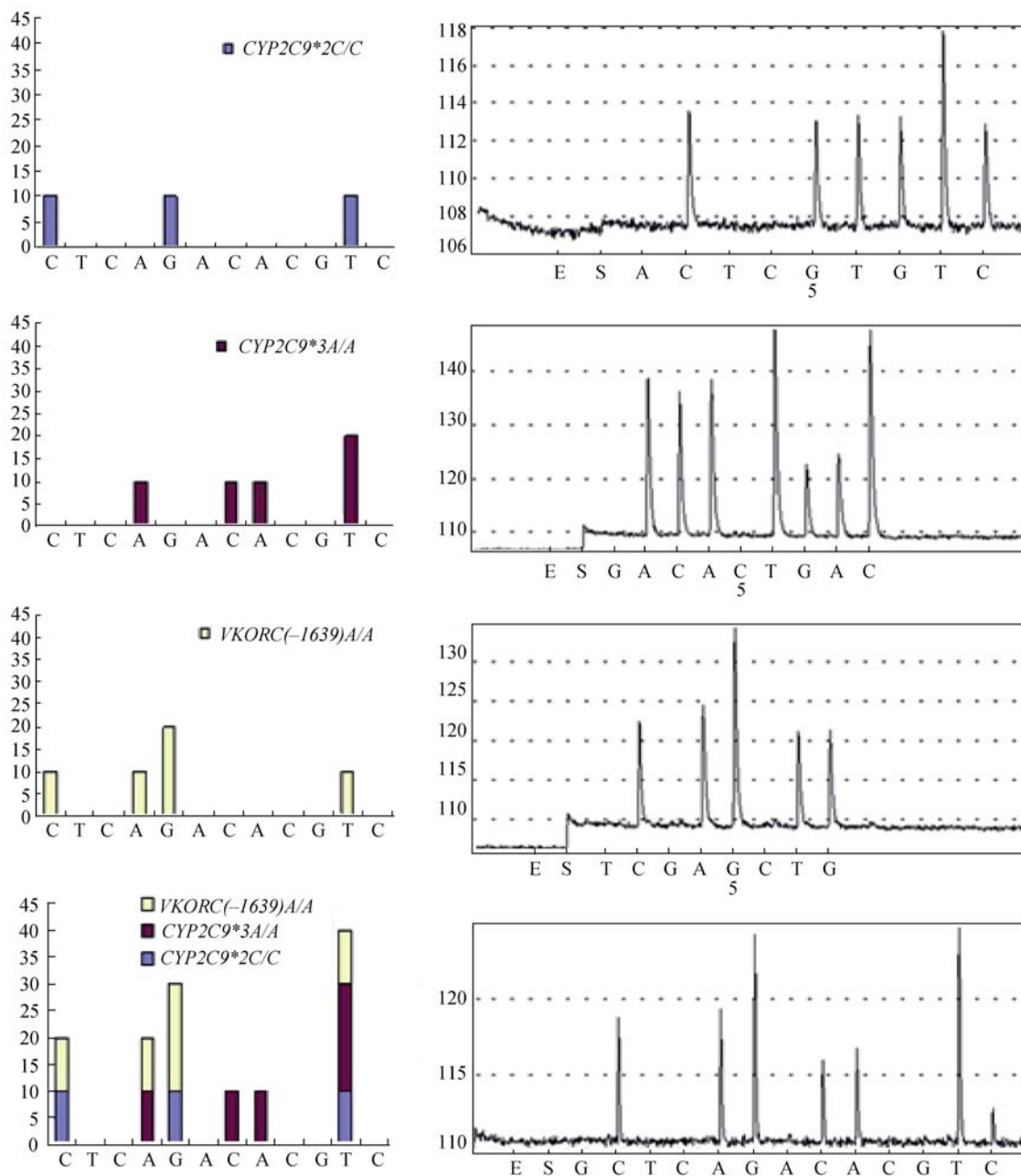


图 4 华法林药物代谢相关基因测序图

左边 4 幅图从上往下依次为 *CYP2C9*2C/C*、*CYP2C9*3A/A*、*VKORC1(-1639)A/A* 及 *CYP2C9*2C/C + CYP2C9*3A/A + VKORC1(-1639)A/A* 于一管中同时焦磷酸测序理论测序示意图，右边 4 幅分别为相对应的焦磷酸测序图。

中，未发现 *CYP2C9*2C>T* 及 *CYP2C9*3A>G* 的突变，*VKORC1(-1639)G>A* 的突变频率 89.54% (86/96)。

3 讨论

Bodin 等 [4] 研究发现 *VKORC1-1639G>A* 和 *CYP2C9* 基因多态性解释了 50% 华法林的个体剂量，测定这两个基因可以指导临床用药。目前国内外已

设计出针对上述 3 个等位基因不同基因型组合同时结合临床因素情况下华法林的日维持剂量公式 [13-15]。如 Sconce 模型 [13] 的变量包括 *CYP2C9*2*、*3、*VKORC1-1639*、年龄及身高，Zhu 模型 [16] 以 *CYP2C9*2*、*3、*VKORC1-1639*、年龄、性别及体重作为变量。高菲等 [17] 研究表明患者用药前进行 *CYP2C9* 和 *VKORC1* 基因型检查，预测华法林用药剂量，可减少抗凝过

量的发生, 缩短剂量调整的时间。William等^[18]的研究结果显示, 将个体化基因检测引入到华法林的常规剂量调整中, 每年约可减少 85 000 例严重出血事件和 17 000 例卒中事件, 从而节省约 11 亿美元的卫生保健费用。

早在 2007 年, 美国食品和药物管理局已建议, 对于防止房颤患者应用华法林过量而引发的出血, 在开始服用华法林抗凝药时, 要先检测基因。不过, 经过一年多的应用以后, 研究人员发现: 这样通过检测基因来调节华法林的用量, 是一种高成本, 但效益不高的检测方法。

本次研究结果表明: 我们可以于单管PCR产物中明确检测出 3 个不同的SNP位点, 且 3 个位点相互之间不存在着干扰(图 3 和图 4)。焦磷酸测序是一种准确、可靠及高通量的检测技术, 15 分钟可检测 96 个样品, 并可同时测定多态性位点附近的多个碱基。虽然, 传统的Sanger测序方法仍然是序列确定的金标准, 然而, 其繁琐费时的操作步骤与较高的试剂成本限制了其临床应用。有文献报道, 应用焦磷酸测序技术分别检测CYP2C9*2、CYP2C9*3 等位基因多态性^[19, 20]。本文建立的单管PCR-Pyrosequencing同时检测CYP2C9*2、CYP2C9*3 及 VKORC1(-1693)多态性, 较文献报道方法更具有节省操作时间与成本的优势; 而且可以根据基因分型指导华法林初始剂量的选择, 将减少患者反复抽血检测、降低抗凝出血的风险。在个性化医疗上有较大的推广应用价值, 也可以将该平台运用于其他疾病相关基因多态性检测。

参考文献(References):

- [1] Lu AYH. Drug-metabolism research challenges in the new millennium: individual variability in drug therapy and drug safety. *Drug Metab Dispos*, 1998, 26(12): 1217-1222. DOI
- [2] Takahashi H, Wilkinson GRB, Nutescu EAC, Morita T, Ritchie MDE, Scordo MGF, Pengo V, Barban M, Padriani R, Ieiri I, Ostubo K, Kashima T, Kimura S, Kijima S, Echizen H. Different contributions of polymorphisms in VKORC1 and CYP2C9 to intra-and inter-population differences in maintenance dose of warfarin in Japanese, Caucasians and African-Americans. *Pharmacogenet Genomics*, 2006, 16(2): 101-110. DOI
- [3] Takahashi H, Wilkinson GR, Caraco Y, Muszkat M, Kim RB, Kashima T, Kimura S, Echizen H. Population differences in S-warfarin metabolism between CYP2C9 genotype-matched Caucasian and Japanese patients. *Clin Pharmacol Ther*, 2003, 73(3): 253-263. DOI
- [4] Bodin L, Verstuyft C, Tregouet DA, Robert A, Dubert L, Funck-Brentano C, Jaillon P, Beaune P, Laurent-Puig P, Becquemont L, Lloriot MA. Cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) and vitamin K epoxide reductase (VKORC1) genotypes as determinants of acenocoumarol sensitivity. *Blood*, 2005, 106(1): 135-140. DOI
- [5] Sullivan-Klose TH, Ghanayem BI, Bell DA, Zhang ZY, Kaminsky LS, Shenfield GM, Miners JO, Birkett DJ, Goldstein JA. The role of the CYP2C9-Leu359 allelic variant in the tolbutamide polymorphism. *Pharmacogenetics*, 1996, 6(4): 341-349. DOI
- [6] Yuan HY, Chen JJ, Lee MT, Wung JC, Chen YF, Charng MJ, Lu MJ, Hung CR, Wei CY, Chen CH, Wu JY, Chen YT. A novel functional VKORC1 promoter polymorphism is associated with inter-individual and inter-ethnic differences in warfarin sensitivity. *Hum Mol Genet*, 2005, 14(13): 1745-1751. DOI
- [7] Geisen C, Watzka M, Sittinger K, Steffens M, Daugela L, Seifried E, Müller CR, Wienker TF, Oldenburg J. VKORC1 haplotypes and their impact on the inter-individual and inter-ethnic variability of oral anticoagulation. *Thromb Haemost*, 2005, 94(4): 773-779. DOI
- [8] 倪红兵, 鞠少卿, 王惠民. 焦磷酸测序技术及其应用进展. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(9): 600-602. DOI
- [9] Fakhrai-Rad H, Pourmand N, Ronaghi M. Pyrosequencing: an accurate detection platform for single nucleotide polymorphisms. *Hum Mutat*, 2002, 19(5): 479-485. DOI
- [10] Okada Y, Nakamura K, Adachi A, Watai Y, Horiuchi R, Yamamoto K. Development of a single-tube PCR-pyrosequencing method for the simultaneous and rapid detection of four variant alleles of CYP2C9 gene polymorphism. *J Clin Pharm Ther*, 2008, 33(2): 187-192. DOI
- [11] 何震宇, 孙丽敏, 李月琴, 潘伟, 杨红. 广东人群 CYP2C9 等位基因及基因型分布频率. 广东医学, 2006, 27(8): 1131-1132. DOI
- [12] 马心超, 杨剑, 黄晨蓉, 缪丽燕. 江苏地区汉族人群中维生素K环氧化物还原酶亚单位 1、细胞色素P4502C9 的基因多态性. 苏州大学学报(医学版), 2009, 29(2): 279-282. DOI
- [13] Sconce EA, Khan TI, Wynne HA, Avery P, Monkhouse L, King BP, Wood P, Kesteven P, Daly AK, Kamali F. The impact of CYP2C9 and VKORC1 genetic polymorphism and Patient characteristics upon warfarin dose requirements: proposal for a new dosing regimen. *Blood*, 2005, 106(7): 2329-2333. DOI
- [14] Miao LY, Yang J, Huang CR, Shen ZY. Contribution of age, body weight, and CYP2C9 and VKORC1 genotype to the anticoagulant response to warfarin: proposal for a new dosing regimen in Chinese patients. *Eur J Clin Pharmacol*,

- 2007, 63(12): 1135–1141. [DOI](#)
- [15] Millican EA, Lenzini PA, Milligan PE, Grosso L, Eby C, Deych E, Grice G, Clohisey JC, Barrack RL, Burnett RSJ, Voora D, Gatchel S, Tiemeier A, Gage BF. Genetic-based dosing in orthopedic patients beginning warfarin therapy. *Blood*, 2007, 110(5): 1511–1515. [DOI](#)
- [16] Zhu YS, Shennan M, Reynolds KK, Johnson NA, Herrnberger MR, Valdes R Jr, Linder MW. Estimation of warfarin maintenance dose based on *VKORC1* (-1639 G>A) and *CYP2C9* genotypes. *Clin Chem*, 2007, 53(7): 1199–1205. [DOI](#)
- [17] 高菲, 宋洪涛, 曾志勇, 冯英力. CYP2C9 和 VKORC1 基因多态性对心脏瓣膜置换术后华法林维持剂量和抗凝效果的影响. *中国药房*, 2010, 21(22): 2053–2057. [DOI](#)
- [18] Lutter R, McWilliam A, Nardinelli C. Health care savings from personalizing medicine using genetic testing: The case of warfarin. 2006. http://aei-brookings.org/admin/authorpdfs/redirect-safely.php?fname=.pdf/files/WP06-23_topost.pdf. Accessed May 27, 2009. [DOI](#)
- [19] Wadelius M, Sörlin K, Wallerman O, Karlsson J, Yue QY, Magnusson PKE, Wadelius C, Melhus H. Warfarin sensitivity related to CYP2C9, CYP3A5, ABCB1 (MDR1) and other factors. *Pharmacogenomics J*, 2004, 4(1): 40–48. [DOI](#)
- [20] Hruska MW, Frye RF, Langaee TY. Pyrosequencing method for genotyping cytochrome P450 CYP2C8 and CYP2C9 enzymes. *Clin Chem*, 2004, 50(12): 2392–2395. [DOI](#)

•综合信息•

中国遗传学会教育教学委员会、黑龙江省遗传学会学术研讨会通知

中国遗传学会教育教学委员会、黑龙江省遗传学会定于2012年2月15~16日在哈尔滨医科大学召开学术研讨会,会议将邀请国内知名专家围绕人类与医学遗传学、动物遗传学、植物遗传学、微生物遗传学、发育生物学、基因组与生物信息学等领域的教学科研新进展作专题报告,同时组织与会代表进行交流。大会组委会诚挚邀请广大遗传学及其相关领域科研教学人员参加本次年会。现将会议相关事项通知如下:

一、组织机构

1. 主办单位: 中国遗传学会教育教学委员会、黑龙江省遗传学会
2. 承办单位: 哈尔滨医科大学
3. 协办单位: 《国际遗传学杂志》、《遗传》编辑部
4. 支持媒体: 中国遗传网(<http://www.Chinagene.cn>)

二、会议征文

征稿范围: 人类与医学遗传学(临床遗传学、复杂疾病遗传学、肿瘤遗传学、表遗传学、群体遗传学和遗传流行病学、遗传病动物模型、基因诊断和基因治疗)、动物遗传学、植物遗传学、微生物遗传学、发育生物学、基因组与生物信息学及其相关领域教学科研内容。

本次会议以“大会专题报告”和“分组交流”两种形式进行,征文格式按《国际遗传学杂志》的论文格式撰稿(见附件),全文1500~3500字(含摘要、图表、文献)。录用征文中优秀稿件可以推荐到《国际遗传学杂志》、《国际免疫学杂志》或《遗传》发表,并且从录用征文中遴选大会及分组会报告人。同时会议将统一制作论文汇编。

征文请发送至: hmugenetics@126.com, 注明邮件主题“会议征文”。截稿日期: 2011年12月15日

三、交流形式

请专题报告专家和论文交流代表自制多媒体幻灯片(报到时将电子版交给会务组)。

四、会议注册

中国遗传学会会员600元(凭会员证,可以现场办理入会手续),非会员700元,学生400元(凭学生证)。

五、会议时间

2012年2月15日下午报到,16日开会。

六、住宿地址: 具体住宿信息第二轮通知确定。

七、会议地点 哈尔滨医科大学主楼三楼讲演厅。

八、会议参展

本次会议将提供近10个展台供厂商展示产品。展位收费具体协商,免2人会议注册费。

九、联系方式

电话: 0451-86674798 E-mail: hmugenetics@126.com

联系人: 关荣伟 13644604688 白静 13936391852

中国遗传学会教育教学委员会、黑龙江省遗传学会
2011 年 10 月 27 日