

东南大学遗传学学科发展回顾与展望

——纪念江苏省遗传学会成立 40 周年

李默怡^{2,3}, 罗卓娟^{2,3}, 樊红^{1,2}

1. 东南大学医学院遗传与发育生物学系, 南京 210009
2. 发育与疾病相关基因教育部重点实验室, 南京 210096
3. 东南大学生命科学与技术学院, 南京 210096

遗传学是一个古老而发展迅速的基础学科, 基于细胞或生物个体的基因结构、功能及其表达模式的研究, 解析生物遗传性状的传递和变异规律。遗传学理论与技术已经渗透到生物学及其相关的学科领域, 成为理解生命本质最重要的基础学科。我国遗传学研究从初始到如今的蓬勃发展已有百年历史。江苏省遗传学学会也历经了几十年的峥嵘岁月。在纪念江苏省遗传学会成立 40 周年之际, 回顾我国遗传学的发展历程, 看到了东南大学遗传学发展的历史身影。

东南大学的前身历经三江师范学堂、两江师范学堂, 南京高等师范学校、国立东南大学, 国立中央大学, 国立南京大学等历史阶段。中国历史上第一个生物系与生物馆由秉志先生创立于南高师与国立东南大学时期(1921 年)^[1], 这标志着中国遗传学发展的开端。时任生物系主任秉志先生, 在昆虫学、神经学、动物区系分类学、解剖学、形态学、生理学及古动物学等领域均做了许多开拓性工作, 他对进化理论也深有研究。1922~1926 年, 陈桢博士担任该生物系主任。陈桢博士是著名的动物遗传学家, 于 1921 年获得美国哥伦比亚大学硕士学位后, 跟随著名遗传学家托马斯·亨特·摩尔根专攻遗传学, 归国后开始用金鱼为研究对象开展遗传学的研究, 首次

报导了鱼类表型的遗传规律^[2]。新中国成立后的几次学科布局调整, 中央大学医学院的大部分迁至西安, 余部在原址上独立为南京铁道医学院。

改革开放以后的 20 余年, 东南大学(原南京铁道医学院)遗传学学科, 先后在王世浚、单祥年等教授的带领下, 在国内率先跨入分子遗传学领域, 探索从患者组织、细胞中寻找与疾病关联基因或突变区域。王世浚、单祥年、高翼之、叶银英、张丽珊等, 先后在染色体异常与疾病^[3-6]、线粒体 DNA(mtDNA)突变与人类疾病^[7-10]、单基因遗传疾病的基因诊断及遗传异质性^[11]、原癌基因和抑癌基因突变与体细胞突变肿瘤^[12,13]、性别决定基因及相关疾病的病因学^[14]、人类恶性肿瘤的基因治疗研究^[15]等方面开展了研究, 获得多项国内外先进的研究成果; 蒋清、鲁晓宣、黄鹰等建立了分子探针杂交、线粒体 DNA 分析和脉冲场电泳等先进技术, 保证了上述研究计划得以实施。该期间, 学科培养了以杨焕明院士、贺林院士为代表的一批研究生, 多数已成为国内、外有重要影响的遗传学专家(图 1)。

进入 21 世纪, 随着人类基因组计划的完成, 遗传学理论与技术广泛渗透, 进入了新纪元。2000 年, 谢维教授回国, 在单祥年、张丽珊、鲁晓宣等老师的帮助下, 接掌校友杨焕明教授兼职南京铁道医学

收稿日期: 2020-11-06; 修回日期: 2021-02-20

作者简介: 李默怡, 博士, 副教授, 研究方向: 神经遗传疾病及发育疾病机制研究。E-mail: limoyi@seu.edu.cn

罗卓娟, 博士, 教授, 研究方向: 表观遗传学。E-mail: zjliao@seu.edu.cn

通讯作者: 樊红, 博士, 教授, 第九届江苏省遗传学会副理事长, 研究方向: 医学遗传与表观遗传学。E-mail: fanh@seu.edu.cn

DOI: 10.16288/j.ycz.20-344

网络出版时间: 2021/3/15 16:20:31

URI: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20210312.1422.002.html>



图1 南京铁道医学院生物学教研室1984年合影

从左到右: 1排 张丽珊, 叶银英, 陶敏, 茅一萍; 2排 张雁, 付琴仙, 彭曼群, 鲁晓瑄; 3排 蒋晔, 王世浚, 杨焕明, 严明; 4排 高翼之, 单祥年, 贺林, 盛晓阳。

院时成立的“遗传中心”, 学科方向从“表型与基因型关联”研究到探索“基因如何决定表型”的发育的遗传控制机制。2001年, 遗传学成为东南大学第一个生命科学领域的博士学位授权点和教育部“长江学者奖励计划”特聘教授岗; 2003年“发育与疾病相关基因”教育部实验室获准筹建; 2004年建立了“生物工程”本科专业; 同年牵头组织省内同行成立了中国第一个发育生物学学会——江苏省发育生物学学会。近20年, 东南大学遗传学科/生物学, 在谢维、张建琼、赵春杰、方明、樊红、韩俊海、刘向东等教授的共同努力下, 先后培养与引进了国家杰出青年基金项目主持人4名, 四青人才6名; 主持科技部973/重点研发计划2项, 基金委重点项目10余项; 在神经突触发育及神经网络连接的遗传控制^[16~19]、新皮层发育的调控^[20~21]、本能行为的环路机制^[22,23]、转录调控对生命早期细胞命运的调控^[24~26]、毛细胞发育与分化调控^[27,28]、干细胞与肿瘤的表现遗传机制^[29,30]、肿瘤避免免疫监视^[31]和神经遗传疾病的病理机制^[32]等方面, 涉及脑发育及认知障碍疾病、肿瘤等人类疾病的多层次研究, 取得了重要进展。培养博士生、硕士生300余名, 曾宪坤、金俊飞、林承棋等多名毕业生已成为国内、外科研院所的教授/研究员和产业界的中坚力量。

2020年, 东南大学在多年积累的基础上, 成立了生命科学与技术学院, 韩俊海教授任院长, 林承棋、潘玉峰、柴人杰、罗卓娟、王苏等一批后起之秀, 以现代遗传学为基础, 对早期胚胎发育的表现

遗传控制, 心、脑等组织器官发育的遗传控制, 与自闭症等相关的情感认知与行为等神经高级活动的发生机制, 干细胞与恶性肿瘤等发育相关疾病的深入研究, 尤其是转化研究, 将是本学科的研究重点, 以为遗传发育相关疾病的精准诊疗, 易感性分析等提供理论基础与实验证据。

致谢

感谢东南大学鲁晓萱老师、黄庆海老师、张建琼教授和谢维教授在本文撰写过程中提供的珍贵资料和所给予的大力支持。

参考文献(References):

- [1] 谈家桢, 赵功民主编.《中国遗传学史》. 上海科技出版社, 20. [DOI]
- [2] Chen SC. Transparency and mottling, a case of mendelian inheritance in the goldfish *carassius auratus*. *Genetics*, 1928, 13(9): 434–452. [DOI]
- [3] Mao YP, Cremer M. Detection of Duchenne muscular dystrophy carriers by dosage analysis using the DMD cDNA clone 8. *Hum Genet*, 1989, 81, 193–195. [DOI]
- [4] Yang HM, Lund T, Niebuhr E, Nørby S, Schwartz M, Shen L. Exclusion mapping of 12 X-linked disease loci and 10 DNA probes from the long arm of the X-chromosome. *Clin Genet*, 1990, 38(2): 94–104. [DOI]
- [5] 陈金东, 单祥年, 鲁晓瑄, 李明发, 蒋清, 王世浚. 三例46, XX 男性的分子遗传学分析. 遗传与疾病, 1991(2): 80–82+127+130. [DOI]
- [6] 李明发, 高翼之, 张志平, 张芹, 张丽珊, 王世浚. 三个X-连锁肌营养不良症家系的RFLP连锁分析. 遗传与疾病, 1991(2): 85–88+128+132. [DOI]
- [7] 张志平, 张丽珊, 黄鹰, 王世浚, 李方园, 童绎, 高静娟, 朱斌. Leber氏病的mtDNA突变. 遗传, 1992(2): 21–23. [DOI]
- [8] 张丽珊, 黄鹰, 李方园, 朱斌, 王世浚, 高静娟, 童绎. Leber氏遗传性视神经萎缩病——一种因线粒体DNA突变引起的疾病. 中国神经精神疾病杂志, 1993(4): 194–196+254. [DOI]
- [9] 张丽珊, 黄鹰, 朱斌, 王世浚, 张志平, 李方园, 高静娟, 童绎. Leber氏病的PCR基因诊断. 遗传, 1992(5): 18–19. [DOI]
- [10] 李方园, 黄鹰, 张丽珊, 陈金东, 郑谷, 王世浚, 陈诒. 神经肌肉疾病中线粒体DNA的部分缺失. 中华医学遗传学杂志, 1994(4): 193–196+257. [DOI]
- [11] Zhang LS, Zhang ZP, Zhou XL, Huang Y, Xi RN.

- Mitochondria DNA sequence analysis of 3 cases with aminoglycoside antibiotics induced deafness. *Hereditas (Beijing)*, 1996, 18(6): 3–5.
- 张丽珊, 张志平, 周晓雷, 黄鹰, 奚荣楠. 三例氨基糖甙类抗生素致聋患者的线粒体 DNA 测序分析. *遗传*, 1996, 18(6): 3–5. [DOI]
- [12] He Y, Li M, Shang X. The relationship between p53 mutation and esophageal cancer biological behavior. *Chin J Med Gene*, 1998, 15(1): 1–4.
- 何友吉, 李明发, 单祥年. p53 基因突变与食管癌生物学行为的关系. *中华医学遗传学杂志*, 1998, 15(1): 1–4. [DOI]
- [13] 李明发, 单祥年, 吴国俊, 余龙, 赵寿元. 胃癌和大肠癌中 7p13 杂合性丢失的研究. *中华肿瘤杂志*, 1996, 18(4): 317–318. [DOI]
- [14] 陈金东, 单祥年, 鲁晓萱, 李明发, 蒋清, 王世浚. 三例 46, XX 男性的分子遗传学分析. *遗传与疾病*, 1991, 8(2): 80–82. [DOI]
- [15] 陈道桢, 詹惠英, 薛文群, 张丽珊, 鲁晓萱, 樊启英, 黄学文, 王静, 李淑锋, 苏宁, 刘璐, 黄鹰, 童冠圣. HSV-TK/GCV 自杀基因系统治疗乳腺癌的研究. *肿瘤防治研究*, 2004, 31(12): 725–729. [DOI]
- [16] Zeng X, Sun M, Liu L, Chen F, Wei L, Xie W. Neurexin-1 is required for synapse formation and larvae associative learning in *Drosophila*. *FEBS Lett*, 2007, 581(13): 2509–2516. [DOI]
- [17] Xing GL, Li MY, Sun YC, Rui ML, Zhuang Y, Lv HH, Han JH, Jia ZP, Xie W. Neurexin-Neurologin 1 regulates synaptic morphology and functions via the WAVE regulatory complex in *Drosophila* neuromuscular junction. *eLife*, 2018, 7: e30457. [DOI]
- [18] Lina Liu, Yao Tian, Xiaoyan Zhang, Xinwang Zhang, Tao Li, Wei Xie, Junhai Han. Neurexin restricts axonal branching in columns by promoting ephrin clustering. *Dev Cell*, 2017, 41(1): 94–106. [DOI]
- [19] Tian Y, Li T, Sun M, Wan D, Li Q, Li P, Zhang ZC, Han J, Xie W. Neurexin regulates visual function via mediating retinoid transport to promote rhodopsin maturation. *Neuron*, 2013, 77(2): 311–322. [DOI]
- [20] Shen W, Ba R, Su Y, Ni Y, Chen D, Xie W, Pleasure SJ, Zhao C. Foxg1 regulates the postnatal development of cortical interneurons. *Cereb Cortex*, 2019, 29(4): 1547–1560. [DOI]
- [21] Wu XJ, Gu XC, Han XN, Du AL, Jiang Y, Zhang XY, Wang YJ, Cao GL, Zhao CJ. A novel function for FoxM1 in interkinetic nuclear migration in the developing telencephalon and anxiety-related behavior. *J Neurosci*, 2014, 34(4): 1510–1522. [DOI]
- [22] Wu SF, Guo C, Zhao H, Sun MS, Chen J, Han CH, Peng QL, Qiao HH, Peng P, Liu Y, Luo SZD, Pan YF. Drosulfakinin signaling in fruitless circuitry antagonizes P1 neurons to regulate sexual arousal in *Drosophila*. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4770. [DOI]
- [23] Chen DD, Sitaraman D, Chen N, Jin X, Han CH, Chen J, Sun MS, Baker BS, Nitabach MN, Pan YF. Genetic and neuronal mechanisms governing the sex-specific interaction between sleep and sexual behaviors in *Drosophila*. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 154. [DOI]
- [24] Du H, Chen C, Wang Y, Yang Y, Che ZZ, Liu XZ, Meng SY, Guo CH, Xu MM, Fang HT, Wang FC, Lin CQ, Luo ZJ. RNF219 interacts with CCR4-NOT in regulating stem cell differentiation. *J Mol Cell Biol*, 2020, 12(11): 894–905. [DOI]
- [25] Wang Y, Shen Y, Dai Q, Yang Q, Zhang Y, Wang X, Xie W, Luo Z, Lin C. A permissive chromatin state regulated by ZFP281-AFF3 in controlling the imprinted Meg3 polycistron. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(3): 1177–1185. [DOI]
- [26] Dai Q, Shen Y, Wang Y, Wang X, Francisco JC, Luo ZJ, Lin CQ. Striking a balance: regulation of transposable elements by Zfp281 and Mll2 in mouse embryonic stem cells. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(21): 12301–12310. [DOI]
- [27] Liu Y, Qi JY, Chen X, Tang ML, Chu CF, Zhu WJ, Li H, Tian CP, Yang G, Zhong C, Zhang Y, Ni GJ, He SJ, Chai RJ, Zhong G. Critical role of spectrin in hearing development and deafness. *Sci Adv*, 2019, 5(4): eaav7803. [DOI]
- [28] He Z, Guo L, Shu Y, Fang Q, Zhou H, Liu Y, Liu D, Lu L, Zhang X, Ding X, Liu D, Tang M, Kong W, Sha S, Li H, Gao X, Chai R. Autophagy protects auditory hair cells against neomycin-induced damage. *Autophagy*, 2017, 13(11): 1884–1904. [DOI]
- [29] Qiu X, Dong S, Qiao F, Lu S, Song Y, Lao Y, Li Y, Zeng T, Hu J, Zhang L, Zhang L, Fan H. HBx-mediated miR-21 upregulation represses tumor-suppressor function of PDCD4 in hepatocellular carcinoma. *Oncogene*, 2013, 32(27): 3296–3305. [DOI]
- [30] Fan H, Chen L, Zhang F, Quan Y, Su X, Qiu X, Zhao Z, Kong KL, Dong S, Song Y, Chan TH, Guan XY. MTSS1, a novel target of DNA methyltransferase 3B, functions as a tumor suppressor in hepatocellular carcinoma. *Oncogene*, 2012, 31(18): 2298–2308. [DOI]
- [31] Chen A, Shen Y, Xia M, Xu L, Pan N, Yin Y, Miao F, Shen C, Xie W, Zhang J. Expression of the nonclassical HLA class I and MICA/B molecules in human hepatocellular carcinoma. *Neoplasia*, 2011, 58(5): 371–376. [DOI]
- [32] Li MY, Zhuang Y, Batra R, Thomas JD, Li M, Nutter CA, Scotti MM, Carter HA, Wang ZJ, Huang XS, Pu CQ, Swanson MS, Xie W. HNRNPA1-induced spliceopathy in a transgenic mouse model of myotonic dystrophy. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(10): 5472–5477. [DOI]