



贺林

“贺林院士长期致力于医学遗传学事业,不仅在精神病的遗传致病基因、药物基因组学研究方面取得骄人成就,而且在单基因遗传病方面为国人争了光!他带领团队破解了百年遗传学之谜——世界上第一个孟德尔遗传病 A1 型短指(趾)症的遗传奥秘,这是一个从基因定位到致病机制的系统研究。我们给本科生上遗传学课程时,就会引用这项研究作为中国科学家的突出成绩,以此激励学生奋进。我们还准备将该案例编入教育部规划的遗传与发育教科书中。”中国遗传学会副理事长、复旦大学教授卢大儒说。

近日,在中国遗传学会第十一次全国会员代表大会暨学术交流会开幕式上,中国科学院院士贺林因对中国遗传学事业作出的突出贡献和在遗传学研究领域取得的卓越建树,被授予唯一的“杰出成就奖”。

建立国际最大精神疾病样本库

1996年,贺林从英国归国,在中国科学院上海分院开启了他的全新篇章。回到上海以后,贺林迅速根据自己的规划大量收集精神疾病的遗传家系信息。“精神疾病是困扰所有人的一个大问题,但是在诊断上却只能依靠医生的临床经验,而没有客观的指标,病因也不明确。”贺林说,虽然研究已发现精神疾病与遗传有密切的关系,但具体是哪一个或哪一组基因出现了问题,还需要进行大量的样本分析。

回国之初,由于科研经费不足,贺林把自己3000元月薪中的大部分都用于补贴样本收集等工作。时任中国科学院副院长许智宏看到贺林工作的努力、勤奋与生活的拮据,就拿出他掌握的50万元经费资助了贺林,希望他能更从容地开展研究。

当时我国的公路交通还没有今天这么便利,贺林经常自己驾车带着学生们长途跋涉。有一次去宁夏、甘肃进

贺林:人类遗传学百年之谜的破解者

● 乔中东

行调研,到达六盘山时已经连续开了四五天车,疲惫的贺林驾驶时打了一个盹儿,幸亏身旁的同伴及时喊醒他,车才没有冲下山崖。一直到今天,贺林讲起这段经历还心有余悸。

随着日积月累,贺林团队建立起了国际上最大的精神疾病样本库。通过对这些样本的全基因组关联分析,他们找到并分析了上百个与各类精神疾病发病相关的易感基因,并在世界上首创了精神疾病的皮肤烟酸潮红反应生物学评价方法和技术,对抑郁症、精神分裂症的辅助诊断和早期筛查起到重要作用。

“希望有生之年能够找到影响精神疾病发生的关键因素,从而提出诊断和治疗精神疾病更好、更精准的方法,让人类永远远离精神疾病的痛苦和折磨。同时,也希望能找到精神疾病患者所特有的聪明才智的决定因素。”贺林说。

破解人类遗传学百年未解之谜

在收集遗传家系信息的过程中,贺林团队在贵州大山里意外发现了两个奇特家系。这些家系的一些成员个子矮小,而且手指和脚趾都缺失或中间的指(趾)节缩短,与Farabee在1903年发现的短指(趾)症雷同。

过去,人们仅仅知道短指(趾)症是因染色体缺失引发的显性遗传病,却不清楚具体的病因。为了破解这一谜团,他们对这两个家系的所有成员进行了详细的体检,并建立档案,将他们的血样带回上海交通大学的实验室里。

2000年,贺林凭借在英国学习的基因连锁分析的最新方法,指导学生迅速将短指(趾)基因定位在第2号染色体上。文章很快就刊登在《美国人类遗传学》杂志上,并在遗传学界引起轰动,被誉为解开了人类遗传学的百年未解之谜。

“将短指(趾)基因定位在染色体上只是万里长征迈出的第一步,更重要的是要知道哪个基因发生了问题。”为此,贺林团队运用了当时最先进的技术,迅速确定了IHH(Indian Hedgehog)就是引发短指(趾)症的原因。而后,他

们在湖南的山区又收集到了第3个短指(趾)家系,证明了这个家系的IHH基因存在着同样的突变。

那么IHH基因发生突变是如何引起短指(趾)或者个子矮小的呢?为弄清其中的机制,贺林将他的学生派到香港大学进行合作研究,同时在上海交通大学Bio-X研究院开展相关研究。经过不懈努力,他们终于明确IHH基因发生突变后,IHH蛋白能力和范围的变化是造成骨骼发育和中指(趾)节缺乏的机制,并将研究成果发表在Nature上。至此,贺林带领他的团队历时8年终于清楚地解析了A1型短指(趾)症的发病机制。

此外,贺林还发现了首个以中国人命名的遗传学现象,终结了中国作为遗传资源大国却从未有自己发现和命名的遗传病的历史。

在陕西省,有一个姓赵的大家族,祖辈6代300多人,乳牙脱落后不再长恒牙,全家都是无牙之人。在当地政府的大力支持下,贺林团队分析了这个家系中200多人的基因,最终确定这是一种常染色体显性遗传病,并明确了致病基因。由于这种恒牙缺失的疾病为世界首次发现,根据国际惯例,这种病被命名为“贺-赵缺陷症”。

遗传学造福亿万民众

2017年,贺林首次提出“健康孩”理念,带领上海市妇幼保健中心、上海第一妇婴保健院等相关机构共同开展了“健康孩”的示范服务体系建设。

多年来,他们围绕“控制出生缺陷、促进健康发展”两大主线,依托全市妇幼保健三级网络和专项规划项目实施,建立了以社区为基础、以人群为对象、以遗传咨询为重点,将科普教育与遗传咨询融合于出生缺陷三级预防的新模式;推动了国内首部遗传咨询管理办法《上海市遗传咨询技术服务管理办法(2018版)》的出台;建设了遗传咨询服务及培训平台,分级分类培养遗传咨询人才队伍,解决了遗传咨询



贺林荣获中国遗传学会“杰出成就奖”(2023)的奖牌和奖杯。

等相关专业人才紧缺问题,增强了服务的可及性和推广性;整合链接全球遗传咨询智囊资源,立足长三角辐射全国,编译了国际上最新最权威的遗传咨询实操指南,推动了遗传咨询在中国的发展。

11月3日,第五届中国妇幼健康科技大会暨“妇幼健康科学技术奖”颁奖会在北京举行,贺林领衔的“上海市‘健康孩’示范服务体系建设”项目荣获本次妇幼健康科学技术奖-科技成果奖二等奖。这是妇幼保健领域的最高奖项。

对此,卢大儒教授评价道:“贺先生近十年全身心致力于遗传咨询事业的发展。他发起成立了中国遗传学会遗传咨询分会,他利用个人魅力高高举起了遗传咨询的大旗,团结了一批海内外优秀的医学遗传学、临床遗传学和遗传咨询专家,带领广大的医学遗传研究人员和临床医生围绕遗传咨询及其临床应用,组织了多次高层次学术会议和培训班,培养了一大批遗传咨询师,并在上海为遗传咨询师争取到了临床合法服务的权益,为我国的遗传病三级预防、优生优育和人口健康事业做出了卓越的贡献。”

法国科学家巴斯德说过这样一句名言:“科学无国界,科学家有祖国。”贺林秉持爱国情怀,站在中华民族伟大复兴的关键历史节点,放弃了国外优渥的生活条件,心系人民、淡泊名利,把论文书写在祖国的大地上,贺林院士的原创性成果是世界生命科学领域里程碑式的工作,填补了医学遗传研究史上没有中国人命名的遗传病现象的空白,用自己掌握的遗传学知识推动了中国遗传学发展和学科建设,并造福了亿万民众。