

四川省卫生和计划生育委员会科研课题 任 务 书

课题名称: 出生缺陷标本库的初步建立与管理

所属专业: 临床医学

申报单位: 四川省妇幼保健院

协作单位: 无

课题负责人: 汪雪雁

起止年限: 2017年05月01日 至 2020年04月20日

通讯地址: 四川省成都市沙堰西二街290号

联系电话: 13880699698

申报日期: 2017年01月20日

立项编号: 17ZD035

四川省卫生和计划生育委员会

2016年制

一、课题的目标和主要内容

(要解决的主要技术难点和问题, 项目研究的创新点和内容等)

研究目标:

- 1、样本的采集规范流程的建立。
- 2、伦理委员会批准, 获得患者或家属的知情同意。
- 3、胎儿畸形组织标本的收集(影像学资料、尸体解剖、临床资料收集以及问卷调查)。
- 4、采集的标本的保存(DNA、RNA、组织石蜡切片、组织冰冻切片、组织液氮保存)。
- 5、生物标本库的管理。

项目研究内容:

1、标本库的资源

本研究所建立的标本库着重收集因严重畸形而引产胎儿的组织、血液、羊水等标本。

2、标本库的建立

经本单位伦理委员会批准, 尊重受检者的知情权和隐私权, 在标本采集前向患者及其家属介绍标本采集和使用的目的, 获得患者及家属同意并签署知情同意后, 按照规范流程采集样本, 并采集记录患者的基本信息、病史、辅助检查结果、诊疗过程、临床诊断等信息。

3、羊水标本的采集与保存

在进行利凡诺羊膜腔穿刺的同时, 采用B超探查确定腹部穿刺点, 使用无菌穿刺包按无菌要求消毒铺巾, 用专用穿刺针穿刺抽取30毫升羊水, 沿管壁注入3个无菌离心管, 用无菌封口封好。取其中适量羊水提取基因组DNA、RNA, 所提取基因组DNA、RNA以及剩余羊水做好标记置于-80℃冰箱保存。

4、脐血标本的采集与保存

在进行利凡诺羊膜腔穿刺的同时, 采用B超探查确定腹部穿刺点, 使用无菌



穿刺包按无菌要求消毒铺巾,用专用穿刺针穿刺采集 3ml 静脉血,置于 EDTA-K2 抗凝管中,轻轻混匀。取适量全血标本提取基因组 DNA、RNA,用于基因芯片及其他相关的检测。剩余抗凝全血分装于无菌冻存管,并使用封口膜封闭管口,将所提取基因组 DNA、RNA 以及冻存管做好相应的标记,置于-80℃冰箱保存。

5、组织标本的采集与保存

对于有畸形准备引产的孕妇,于手术室取胎儿组织,立即冲洗,照相,病理医师进行尸体解剖,畸形组织进行石蜡包埋、-80℃冰冻切片,部分组织液氮保存提取组织 DNA 及 RNA,做好相应的标记,置于-80℃冰箱或者液氮罐保存。

6、标本库的信息采集

标本库中标本信息资料的采集,主要包括以下内容:病人的一般资料(姓名、性别、年龄、民族、职业、联系方式、随访、临床诊断、辅助检查结果等);标本来源(手术室、住院部、门诊、体检中心、外院等);标本资料(标本种类、采集时间、入库编号、入库时间等);存放位置资料(入库编号、存放位置、标本数量等);标本使用(出库编号、出库时间、使用单位、使用人、审批单位、审批人等)标本质控信息(入库编号、实验内容、实验结果、实验人、实验日期等)。

7、标本库的管理

采用标本库管理信息系统软件对标本库进行管理。标本库管理软件具备科研项目、患者信息管理、组织架构管理、基础数据管理、系统配置管理、条码信息管理、信息安全管理、样本资源管理及样本信息查询等模块。

8、标本的质量控制

定期对所留取标本的质量进行检验和记录,随机抽取标本库中的 5 份标本进行总 DNA、RNA 以及蛋白质的提取,并进行质量检测。皮肤成纤维细胞可传代培养均可永久保存

(1) DNA 的提取及质量检测

按照 DNA 提取试剂盒说明书提取样本 DNA,使用 NanoDrop 或者 OneDrop 测定吸光度以及浓度,经 2%琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 完整性。如检测结果 OD260/280 在 1.8~2.0 之间,且经琼脂糖凝胶电泳后无降解,完整性好,长度均在 2000bp



以上,提示所提取样本 DNA 质量良好,能够满足后续试验的要求。

(2) RNA 的提取及质量检测

标本立刻放置于 RNALATER 中, (-20°C 可长期保存), 按照 RNA 提取试剂盒说明书提取样本 RNA, 使用 NanoDrop 或者 OneDrop 测定吸光度以及浓度, 经 1% 琼脂糖凝胶电泳以及安捷伦 2100 检测 RNA 完整性。如检测结果 OD260/280 在 1.8~2.0 之间, 且经琼脂糖凝胶电泳后, 可见明显的 28s 和 18s 条带, 且 28s 的亮度大约是 18s 的 1-2 倍左右, 表明所提取样本 RNA 比较完整, 质量良好, 能够满足后续试验的要求。

(3) 蛋白质的提取及质量检测

因为细胞裂解后蛋白很快被降解, 提取总蛋白及其长期保存, 一般都做成 Protease Inhibitor Cocktail (蛋白酶抑制剂鸡尾酒)。按照蛋白质提取试剂盒说明书提取样本蛋白质, 使用 NanoDrop 或者 OneDrop 测定吸光度以及浓度, 并使用 Western blot 检测 β -actin 的表达量。如检测结果 OD260/280 为 1.8 左右表明其纯度较高, 且表达 β -actin, 表明所提取样本蛋白质质量良好, 能够满足后续试验的要求。

拟解决的关键问题:

1、标本的规范采集、运输和保存, 涉及多个学科合作。

制定标本采集 SOP 进行规范采集、运输和保存出生缺陷标本。

2、生物标本库的管理

拟采用计算机信息化管理系统对标本库进行管理。

3、不同标本的管理。DNA、RNA、蛋白质、细胞、组织标本均有不同的采集要求以及保存条件。

研究的创新之处

本项目设计思路是基于研究疾病的最主要的材料是相应的标本, 而高质量的临床标本是进行科学研究的前提。目前国内已经建立了肿瘤等相关的标本库, 对于疾病的基础研究和临床研究起到了巨大的推动作用。本研究旨在建立出生缺陷标本库, 目前国内未见相关报道。本研究采集管理的信息包括: 大体标本、石蜡冰



冻切片、影像学资料、DNA、RNA 及蛋白标本、临床资料等，涵盖范围全面。

临床出生缺陷生物样本是战略资源，规范、高效地收集和利用出生缺陷生物样本及信息，为生命科学研究及产出提供支持；对出生缺陷生物样本统一管理，资源共享，促进转化医学的进程，将医学生物学基础研究成果迅速的转化为可在临床应用的理论、技术或药物；可以为其他社会成员提供样本管理、基因分析等公共服务平台，实现信息共享和专业化服务。

四川省卫生计生委项目任务书



二、考核指标

(包括 1. 主要技术指标: 如形成的专利、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等; 2. 社会效益和经济效益等; 3. 其它)

1. 总体目标:

(1) 初步建立出生缺陷标本库及完善相应的软件管理, 为出生缺陷的基础临床研究提供材料。

(2) 因地制宜的制定标本的采集、运输、验收、保存和管理的标准化操作程序。

(3) 提高各级医疗机构利用生物医学资源的意识, 对各种出生缺陷有更深入的认识, 利于积极开展健康教育、提高产前诊断水平、降低出生缺陷发生率等。

(4) 在初步建成出生缺陷标本库德基础上, 开展常见出生缺陷的发病机制及病因学研究。

2. 论文指标:

发表 2 篇 SCI 论文, 发表 2 篇核心期刊。

3. 主要经济、社会、环境效益。

出生缺陷关系到人口素质, 研究出生缺陷发生机制, 出生缺陷标本必不可少, 对于提高人口素质降低出生缺陷有至关重要作用。



三、课题的计划进度及阶段目标

1. 2017 年 5 月-2018 年 4 月：制定完成知情告知、问卷调查、临床资料收集及标本制备保存相应 SOP 文件。采购标本制备试剂。

2. 2018 年 5 月-2019 年 4 月：对出生缺陷标本按照系统分类，完善标本库管理软件。利用出生缺陷标本开展发病机制以及病因学研究。

3. 2019 年 5 月-2020 年 4 月：利用收集出生缺陷标本及问卷调查开展病因学及流行病学研究。发表 2 篇 SCI 论文，发表 2 篇核心期刊。

四川省卫生计生委项目任务书



预期成果形式	论文论著、论文论著
预期取得专利	其它:在有限的经费内先初步建立部分系统出生缺陷标本, 并进行发病机制研究

四、课题组人员信息

项目负责人	姓名	汪雪雁	性别	女	年龄	43岁
	学历	博士研究生		技术职称	副主任医(药、护、技)师	
	从事专业	妇产科学-妇产科其他学科		所在部门	医学遗传与产前诊断科	
	电话	13880699698		手机	13880699698	

四川省卫生计生委



项目人员

姓名	学历	职称	从事专业	所属部门
秦胜芳	硕士	主任医(药、护、技)师	分子遗传	医学遗传与产前诊断科
陈希敏	硕士	主治(主管)医(药、护、技)师	分子遗传	医学遗传与产前诊断科
尹雁	本科	医(药、护、技)士	分子遗传	医学遗传与产前诊断科
席娜	硕士	副主任医(药、护、技)师	遗传咨询	医学遗传与产前诊断科
孙玲玲	硕士	副主任医(药、护、技)师	遗传咨询	医学遗传与产前诊断科
余绍兰	硕士	副主任医(药、护、技)师	病理学	病理科
康敏	硕士	副主任医(药、护、技)师	医学影像学	放射科
赵婧	本科	副主任医(药、护、技)师	医学影像	医学影像科
何冠南	硕士	副主任医(药、护、技)师	医学影像	医学影像科
李胜梅	本科	主任医(药、护、技)师	妇产科学	妇科
冯怡	本科	工程师	信息技术	信息科
陈春	硕士	副主任医(药、护、技)师	细胞遗传	医学遗传与产前诊断科
伍智灵	本科	医(药、护、技)师	生化免疫	医学遗传与产前诊断科
蒲杰	博士	主任医(药、护、技)师	围产保健	母婴健康中心
宋筱	硕士	副主任医(药、护、技)师	遗传咨询	医学遗传与产前诊断科



五、项目经费预算			
序号	科目名称	总预算(万元)	其中: 专项经费(万元)
1	一、经费支出	8.00	2.00
2	(一) 直接费用	6.40	2.00
3	1、设备费	0.00	/
4	(1)购置设备费	0.00	/
5	(2)试制设备费	0.00	/
6	(3)设备改造与租赁费	0.00	/
7	2、材料费	2.00	0.00
8	3、测试化验加工费	1.00	1.00
9	4、燃料动力费	0.00	/
10	5、差旅费/会议费/国际合作与交流费	1.00	1.00
11	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00	0.00
12	7、劳务费	0.50	0.00
13	8、专家咨询费	0.90	0.00
14	9、其他支出	0.00	0.00
15	(二)间接费用	1.60	0.00
16	其中: 绩效支出	1.60	0.00
17	二、经费来源	8.00	/
18	1. 省卫生计生委计划预算拨款	2.00	/
19	2. 配套经费预算	6.00	/



六、协议条款

任务各方共同遵守《四川省卫生厅科研课题管理办法（试行）》（以下简称《办法》）：

- 1、乙方需按要求编报阶段计划执行情况报告和有关统计报表，及时上报甲方，逾期不报，甲方有权暂停拨款。
- 2、任务执行过程中，乙方如需调整任务，应根据《办法》中有关规定，向甲方提出变更理由及其内容的申请报告，经甲方审定后实施。未经接到正式批准书以前，双方须按原任务书履行，否则后果由自行调整的一方负责。
- 3、乙方因某种原因（如：与可行性研究内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，应提出申请要求终止任务，并视不同情况，部分、全部退还所拨经费：如乙方没有提出终止任务的要求，甲方有权根据调查情况终止任务。
- 4、甲方应按任务书要求保障乙方项目经费使用。乙方承担任务所获得的项目费按规定的使用范围开支，并接受甲方人教处、财务处的监督和管理。凡不符合规定的开支，甲方有权提出调整或撤销意见。
- 5、任务执行过程中，甲方无故终止任务时，所拨经费、物资不得追回，并承担善后处理所发生的费用。甲方提出变更任务书有关内容时，要与乙方协商达成书面协议。
- 6、任务完成后，乙方应按要求向甲方申请验收，由甲方组织专家组对课题进行验收、归档。对未按要求进行验收的，该项目负责人三年内不得再承担四川省卫生计生科研课题项目。
- 7、乙方对项目执行过程中产生的研究成果须及时采取知识产权保护措施，依法取得相关知识产权，并予以有效管理和充分使用。
- 8、本任务书签订各方均负有相应的责任。若有争议或纠纷时，按《办法》有关条款处理。
- 9、任务书正式文本一式三份，甲方两份、乙方一份。



七、任务书签订各方意见

课题承担单位:



课题负责人(签章) 汪智刚

财务负责人(签章) 邓

年 月 日

四川省卫生计生委:



年 月 日

