

心血管分子生物学

第二届全国心血管分子生物学
学术研讨会论文汇编



汤 健 周爱儒 陈保生 魏英杰 编

北京医科大学出版社

序 言

这本心血管分子生物学专集，刊载了第二届全国心血管分子生物学学术会议主要的专题综述报告，反映了最近五年来国内外心血管分子生物学从基础至临床研究的一些重要研究进展，可以作为心血管基础和临床研究、教学人员的一本有价值的参考资料。

在第二届全国心血管分子生物学会会议上，还收到近百篇研究论文报告。这些论文报告涉及到新基因克隆、表达、调控、作用、应用和病理生理意义的各个方面，从研究的深度和广度都远远超过第一届全国心血管分子生物学会会议。但是，由于篇幅的限制，本专集只刊登了文题，未能全文刊出，这不能不说是一件憾事。我们将择优推荐并建议在中华医学等杂志上陆续刊出。

这本专集主要是由陈保生和魏英杰两位教授负责审稿和整理的。由于时间仓促，各位作者文笔不尽相同，整理后亦未能再请作者本人审查和修改，因此会有一些遗漏和错误之处，请专家和读者批评指正。

汤健 周爱儒
北京医科大学
1999.6

目 录

序言

第二届全国心血管分子生物学学术会议纪要	(1)
---------------------------	-----

心血管分子生物学的研究策略

1. 机遇与挑战——面向 21 世纪的中国心血管分子生物学	汤健、陈光替、周爱儒、驮龙 (6)
2. 人类认识自我的系统工程——人类基因组计划	茅矛、陈竺 (18)
3. 医学分子生物学研究概况和趋向	方福德 (27)

心血管系统的发生与发育

4. 心肌形成和心脏发育的分子机制	朱小君、汤健 (41)
5. 血管平滑肌细胞分化及表型调节的分子生物学	温进坤 (52)
6. 血管生成的分子调节	刘艳秋、周爱儒、朱小君 (64)
7. 收缩蛋白的结构与功能	赵文 (73)

心血管活性物质

8. 一氧化氮对心血管的生理效应和心血管疾病的影响	丁小蓉 (108)
9. 碱性成纤维细胞生长因子的心血管效应	姜志胜、唐朝枢 (119)
10. 内抑素的研究进展	朱建健、陈光慧 (137)
11. 心脏营养素 - 1	朱建健、高炜 (144)

12. 基因敲除在肾素——血管紧张系统研究中的应用
..... 朱继金、祝善俊 (154)

13. LIM 蛋白及其在心血管系统的作用
..... 周子振、张继峰 (161)

脂代谢

14. 脂蛋白脂酶的分子生物学 刘秉文 (170)
15. ApoB 基因 3' 端小卫星结构及家族遗传性分析
..... 陈保生 (185)
16. 低密度脂蛋白受体 张子娟 (191)

信号转导

17. 细胞外信号引起核反应的细胞信号转导途径
..... 唐朝枢、汤健 (206)
18. 核酸受体及其作用..... 赵文、陈光慧、汤健、贾弘提 (229)

心血管疾病

19. 遗传性心血管病的基因克隆研究进展
..... 夏家辉、张华莉 (236)
20. 心血管疾病发病的重要机制——细胞凋亡
..... 洪露、陈光慧 (244)
21. 高血压相关基因研究进展 朱鼎良、何鑫 (269)
22. 高血压相关基因的研究进展 魏英杰、汤健 (279)
23. 血管再狭窄的分子基础
..... 蒋捷、周爱儒、高炜、朱国英 (291)
24. 血管重塑的细胞和分子生物学 刘乃奎、唐朝枢 (303)
25. 扩张型心肌病的分子生物学 杨英珍、熊丁丁 (319)
26. 心力衰竭的分子生物学 许顶立 (333)
27. 肥大型心肌病 木村 彰方 (350)

28. 先天性心脏病的分子遗传学研究进展 朱慧萍、李竹 (357)
29. 遗传性血管疾病 赵如冰、李竹 (380)
30. 家族性 QT 延长症的基因分析 张子娟 (394)
31. NF- κ B 与冠心病的关系 李建军 (398)
32. 糖尿病分子生物学研究进展 王建民、陈家伦 (404)

基因诊断

33. 心血管疾病的相关基因与基因诊断进展 刘敬忠 (416)
34. DNA chip 的基本原理及其在心血管分子生物学
研究中的应用 秦晋生、陈光慧、汤健 (424)
35. 基因表达芯片及其应用 郑佐华、毛裕民 (435)

基因治疗

36. 反义核酸技术在心血管疾病中的应用
..... 杨永宗、万腊香 (445)
37. 心血管病基因治疗的研究进展
..... 朱国英、鲁东成、高炜、周爱儒 (461)
38. 电针介导的基因转移 金彩科、张继峰、汤健 (481)
39. 转录调节药在高血压治疗中的应用 张国华 (490)
40. 转录因子 decoy 法在心血管疾病基因表达及基因治疗
研究中的应用 朱小君、周爱儒 (497)

- 论文报告的文题 (506)

第二届全国心血管分子生物学学术会议纪要

第二届全国心血管分子生物学学术研讨会于1999年3月22日至24日在北京召开。来自北京、上海、重庆、河北、广西、陕西、四川等16个省市和解放军的近100名代表参加会议。会议由北京医科大学卫生部心血管分子生物学重点实验室、中国医学科学院国家医学分子生物学重点实验室和中华医学杂志编辑部联合举办。

会议总结和交流了近五年来国内外心血管分子生物学的主要研究进展,分析了21世纪我国心血管分子生物学的机遇和挑战;研讨了申报我国重大基础发展计划——心血管病发病机理和防治基础研究的主要内容。会议开得生动、活泼、团结、紧张和富于成果。

会议首先由北京医科大学汤健教授作了“机遇与挑战——面向21世纪的中国心血管分子生物学”的主题报告,报告总结了我国心血管分子生物学的发展,分析了国际心血管分子生物学发展的趋势,并对我国心血管分子生物学的研究方向提出了建议。周爱儒教授和朱小君以及河北医科大学的温进坤教授介绍了心脏、血管发生和血管平滑肌细胞分化的分子生物学期研究报告,他们还应用DNA芯片技术,从胎儿心脏中分离和克隆到一种新的特异性心脏发生相关的基因——*hhLIM*。上海第二医科大学茅矛和陈竺教授,以及医科院方福德教授,在会上作了书面发言,论述了人类自我认识的系统工程——人类基因组计划和国际医学分子生物学发展的趋势,介绍了我国人类基因组计划的研究进展和国际上医学分子生物学的研究动向。

一、心血管相关基因的克隆

新的心血管相关基因的克隆是近年来心血管分子生物学的一个研究热点和重点。在这次会议上上海市高血压所朱彝良教授、中国医学科学院阜外心血管病医院魏英杰副研究员和北京医科大学陈光慧教授介绍了近年来高血压相关基因的研究进展，并对高血压相关基因和候选基因在染色体上的定位进行了分析和讨论，提出高血压相关基因和候选基因分布在 20 多个染色体几十个不同的区带上，说明高血压作为一种多基因病，寻找其致病基因的复杂性和艰巨性。北京医科大学陈光慧教授报告了一个新的与高血压平滑肌细胞增殖的相关基因，它定位在 1 号染色体 (1p36.3) 上，蛋白激酶 A 可使其磷酸化，并可抑制 raf-MAPK 信息传导通路，抑制细胞的增殖；高炜教授报告了一个新的同型半胱氨酸诱导基因，它可能是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，可能参与细胞的凋亡和先天性心脏病的发生；张继峰教授报告了一个新的特异性心肌表达相关基因，它属于 LIM 转录因子家族，主要在心肌细胞表达，可能参与心肌肥厚的发病过程。马大龙教授报告了一个新的细胞趋化因子 UCK-1，它可以趋化单核细胞和淋巴细胞，并且寻找到两个变异体，可能参与一些心血管病和肿瘤的发病过程。此外，中国医学科学院余铭鹏教授的实验室还克隆到一个新的全长 OX-LDL 诱导基因。这些工作，体现了我国心血管分子生物学的最新进展。在这次会议上，北京医科大学马大龙教授，系统提出了新基因功能研究的策略。会议代表认为，我们不仅要寻找心血管系统的新基因，但只有明确新基因的功能才更有意义。

二、心血管病的发病机理

心血管病发病的分子生物学机理的研究是心血管分子生物学研究的一个重要内容，在这次会议上，上海医科大学心血管病研

究所杨英珍教授介绍了扩张性心肌病发病的分子机理，中国医科学院陈保生教授和华西医科大学刘秉文教授介绍了脂蛋白脂肪酶和载脂蛋白的转录调控与动脉粥样硬化的关系；第一军医大学许顶立教授和北京医科大学刘乃奎教授介绍了心力衰竭和心血管再塑的分子生物学机理；第四军医大学贾国良教授和重庆医科大学的赵明中、陈运贞教授报告了细胞凋亡相关基因（Bcl-2 和 Fas）在缺血再灌注损伤和心肌梗塞中的作用；上海医科大学病生理教研室金惠铭教授介绍了 TNF α 对内皮细胞损伤作用的分子机理；浙江医科大学吕俊升教授介绍了 iNOS 和 IGF-1 在血管平滑肌细胞增殖中的作用等等。此外，会议还收到不少关于心血管病基因多态性的报告。

细胞信息传递在心血管分子生物学研究中占有十分重要的地位。北京医科大学唐朝枢教授结合自己的工作，系统地介绍了细胞外信号引起核反应的细胞信息通路，指出受体的内趋化和核转位在心血管系统基因的转录和表达调控中具有重要的作用，并参与许多心血管病的发病过程。在这次会议上，虽有不少研究室报告了各种心血管活性物质及其受体的信息通路，但是从深度和广度上都还有待加强。它是我国心血管分子生物学研究的一个薄弱环节。

三、心血管病的基因诊断和治疗

心血管病的基因诊断和基因治疗是这次会议的一个重要内容。首都医科大学朝阳医院刘敬忠教授系统地介绍了心血管系统基因诊断的研究现状。湖南医科大学夏家辉教授书面介绍了目前遗传性心血管病的基因克隆的研究进展，提出人类共有 85 种心血管病遗传病，已克隆出基因有 48 种，尚有 37 种未克隆出来。寻找和克隆心血管系统的致病基因，不仅可以作为基因诊断的分子基础，同时亦可为疾病的基因防治提供理论依据，因此具有十分重要的意义。

关于基因治疗，北京医科大学第一医院朱国英教授系统介绍了国际上心血管病基因治疗的最新研究进展，总结了目前治疗各种心血管病的靶基因，提出安全、高效、稳定、可控和简便易行的体内转基因系统仍然是基因治疗的一个限速因素。在这次会议上北京医科大学心血管研究所系统介绍了他们近年来在梗塞性心血管病、高血压、高血脂症和再狭窄基因治疗的研究结果，创建了在体的非病毒介导的电脉冲刺激介导的基因转移方法，介导 VEGF、ANF、cGRP、AdM、LDL-R 基因治疗心血管病可能具有良好的应用前景。此外，衡阳医科大学杨永宗教授还介绍了国际上应用反义核酸技术治疗心血管病的研究进展，在这次会议亦有许多应用反义血管紧张素受体，反义 MCP-1，反义 PCNA 抑制 VSMC 增殖和防治再狭窄的实验报告。此外，最近由于基因转录调节的研究进展，发展基因转录调节药物治疗心血管病亦是今后基因药物治疗的一个方向。

四、心血管的生物信息学

由于人类基因组计划的实施和心血管分子生物学的飞速发展，从 3×10^9 个核苷酸和 10 万个基因的微观世界，至人体细胞、器官、整体动物调节的宏观世界，从一个胚胎细胞的发育和分化的分子机理至不同民族、不同地区和环境因素对人体的影响及其多层次的网络调控体系，具有无限的信息、资料、知识和数据。如何收集、储存、整理、分析和利用这些生物信息，将成为 21 世纪一项重大和艰巨的任务。其中 DNA 芯片和高通量分析体系占有十分重要的地位。在这次会议上复旦大学毛裕民教授介绍 DNA 芯片在国际上的研究进展。北京医科大学秦晋生结合自己的工作，报告了 DNA 芯片及其微阵列 (microarray) 在心血管研究中的应用，它是进行心血管基础和临床研究的重要工具，是进行基因克隆、基因表达、突变筛选、基因诊断和药物筛选必不可少的工具，是进行单核苷酸多态性分析以及环境、疾病和药物的

易感性研究的强有力的技术和方法。

这次会议最后还由北京医科大学韩启德院士和中国医科院刘德培院士共同主持、讨论了国家重大基础发展规划——心脑血管病发病机理和防治基础研究的申报工作。大家一致认为，心脑血管病为我国和全世界发病率较高，危害人民生命健康的最严重的疾病，是危害人类生命的第一杀手和隐性杀手。呼吁国家应该作为重点研究项目。会议在充分肯定 1998 年申报内容的基础上，指出必须突出重点，集中进行心血管活性物质网络调节和整合的机理的研究。会后将对原书进行修订，争取进入国家重大基础发展规划的研究项目。

这一次会议共收到近 100 篇专题和原著论文，会议决定由北京医科大学心血管所负责整理，并交由北京医科大学出版社出版和发行。此外，会议还决定在 2002 年由中国医学科学院负责组织和召开第三次全国心血管分子生物学学术会议。

（北京医科大学洪露、朱小君整理）

心血管分子生物学的研究策略

1. 机遇与挑战—— 面向 21 世纪的中国心血管分子生物学

汤健 陈光慧 周爱儒 马大龙

(北京医科大学心血管基础研究所)

近 20 年来, 分子生物学取得了飞速的发展, 随着人类基因组计划的实施和完成, 医学生物学正面临着一次更深刻的革命。面对二十一世纪, 总结过去, 展望未来, 中国的心血管分子生物学应该为我国的医学生物学做出更大的贡献; 中国的心血管分子生物学, 必须走向世界, 为世界医学和人类的健康, 做出我们应有的贡献。

一、历史的回顾

我国的心血管分子生物学, 起步较晚, 基础较差。在我国, 1985 年才发表了第一篇心血管分子生物学的论文—高血压大鼠心肌心钠素基因的表达; 1986 年才获得国家第一批基金的资助—心钠素/tpA 的基因工程 (863 计划) 和心血管病的分子生物学 (863 计划); 1989 年才出版了第一本心血管分子生物学的专著—“原癌基因与心血管疾病”; 1990 年才建立了第一个心血管系统的 cDNA 文库—内皮细胞 cDNA 文库; 1991 年第一次开展了基因转移和基因治疗的实验—受体介导的基因转移和再狭窄的基因治疗; 1993 年发现了 LDL-受体的新的突变; 1994 年召开了第一次

全国心血管分子生物学会议。1996 年寻找到心肌肥厚的新突变位点，制备出第一批转基因动物—转 AGT 和 ApoA1 转基因动物；1996 年获得了第一个心血管基因工程药物的批文—链激酶。1997 年克隆出第一批新的心血管病相关基因—HRG-1；1998 年申报了第一个心血管病基因治疗的临床试验。15 年来心血管分子生物学的实验室从几个，发展到现在十几个实验室，研究人员亦从十几人发展到现在近二百人。15 年来，我国的心血管分子生物学紧跟国际分子生物学的步伐，已经取得了长足的进步。构建了 EC、VSMC、心脏、胎心、主动脉的十几个 cDNA 文库和递减文库。获得了上千条新 EST，新克隆的心血管基因已逾 80 多个，创建了一系列的新的基因运载体，一批基因治疗的方案正从实验室走向临床，心血管分子生物学已列入国家重大基础发展计划，成为国家 21 世纪科学发展规划的一个重要内容。但是，还应清楚地看到，目前，我国心血管分子生物学研究除了研究人员人才流失和资金缺少以外，主要还存在以下几问题：

（一）创新工作少，重复研究多

目前我国心血管分子生物学绝大多数的研究还处于学习和跟踪阶段，具有创新性的工作很少，缺乏创新的思路，创新的技术和创新性成果；重复性的工作亦处于中低水平，缺乏深度和广度。

（二）系统工作少，分散研究多

目前我国心血管分子生物学的研究，缺乏系统性，多处于零星分散的研究，常常是跟着国际上的风向“打一枪，换一个地方”，形不成中心和系统的工作，技术和理论亦难以积累，常常是一哄而上，一息而止，坚持不住，难以深入。

（三）低水平的研究多，高质量论文少

目前，我国心血管分子生物学研究还很不普遍，还没有深入到我国心血管研究的各个领域中去。现在，在国际上一些心血管的著名杂志，心血管分子生物学的论文，已占到总论文的 50%

以上，一些综合性杂志已达到 70% 以上，而在我国心血管分子生物学的论文不足 10%。即使一些发表的论文，水平亦不高，方法和结果亦显粗糙，缺乏强有力的反复论证，很难获得国际认可。

（四）特色研究少，表面文章多

我国是全世界心血管病发病和死亡人数最多的国家，由于饮食、种族，生活习惯的差别，我国的心血管病有着自己的诱发因素和发病特点，这是我国心血管分子生物学研究的源泉和宝贵资源，但却很少深入研究。许多临床心血管病专家对分子生物学还缺乏认识和必要的基础知识。在一些单位和课题，分子生物学的研究仅仅是一种“装饰”，因此亦难以取得重大突破和具有实际应用价值的成果。

（五）团结协作少，孤军作战多

目前心血管分子生物学无论是理论和技术，都在不断的发展，新技术，新方法，日新月异，新基因，新理论层出不穷，我国心血管分子生物学仍处于初级阶段，国家投入少，研究人员又不足，更需要相互学习，团结协作，互通有无，及时交流，共同提高，而不能固步自封，因循保守，切不可夜郎自大，妄自菲薄。这样会极大阻碍我国心血管分子生物学的发展。

二、机遇与挑战

人类基因组计划的实施和完成，既予我们以压力，亦给我们以很好的机遇。在 21 世纪我们将面临以下几个主要问题的挑战：

（一）基因“解剖学”

主要研究基因的结构、组成、分布和变异。目前估计人体基因有 3×10^9 个核苷酸，但只有 2% ~ 3% 可以编码蛋白质。那么剩余的 90% 以上的核苷酸的功能是什么呢？目前在 GenBank 注册的人类 EST 已逾 300 万条，而且每天正以 1 500 条 EST 的速度而迅速增加。现在应用定位克隆所获得的基因，90% 以上都可在

EST库中寻找同源序列，但是在108万条EST中只有3.5万条在染色体上定位；人体内估计有5万~15万个基因，现在已克隆基因约有近2万个，但明确有功能的基因不足4000个，即使已知功能的基因，其确切的作用还需进一步验证。现在了解，从单一克隆中筛选出的基因有很大的局限性和变异性，有人估计每100~1000个核苷酸序列中就有一个核苷酸的变异，人类约有300万个有差异的序列，这些有差异的不同基因可以遗传，表现为不同基因型和多态型，决定人类的种族和个体的差异，决定不同人群的疾病易感性和药物治疗的敏感性，它是我们进行疾病诊断，预防和药物选择的分子基础，即所谓单核苷酸序列多态性(SNP)，研究和辨认不同人群，不同个体基因序列的差异及其表型和意义，其任务比人类基因组工程更艰巨，更重要，它是今后10年分子生物学的一个重要方向。

现在人们都热衷于克隆cDNA和编码蛋白的核苷酸序列，这是必要的，亦是十分重要的，但非编码的核苷酸序列，包括卫星DNA(小和微小卫星序列)、多拷贝重复序列和众多调控序列，亦具有十分重要的意义。此外，核苷酸序列在染色体上的排列亦不是完全无序的，一定有着内在规律和自身的特点，还可能存在着新的多联密码。如在一些染色体上富含G和C，基因排列密集(1、10、17号)；而另一些染色体富含A和T，基因排列则很稀疏(如18、21和X)。又如人和鼠，其核苷酸和基因数目基本相似，但是基因在染色体上排列的顺序不同，在鼠1号染色体上的基因，在人体却分散在1、2、5、6、8、11、18等染色体上，这种基因排列和组合的不同，可能决定了种族的特异性和多态性。因此，只有深刻提示核苷酸排列的规律和意义，才能真正了解生命的奥秘。因此，基因解剖学不仅应该研究和比较不同生物体基因结构，还应该研究基因识别，分析编码序列，调控序列，保守序列，重复序列，特征序列的特征、排列和变异的规律。

(二) 基因“生理学”

主要研究基因的功能和调节，包括可编码和非编码序列的功能是今后分子生物学研究的一个重要任务。亦称为生理基因组学 (Physiological Genomics)。对此，目前我们还缺少十分有效的，大规模基因功能筛选和研究的技术和方法，现在仅有一些经典的生化、生理、细胞和分子生物学技术，他们主要适用于研究单一基因和蛋白质的分布、表达、作用、功能和调节。酵母单杂交技术只能研究单一蛋白质与单一 DNA 的相互关系，酵母双杂交技术只能研究单一蛋白质和蛋白质的相互作用，了解单一基因和蛋白质作用，所谓 Biochemical Cascade；最近发展起来的酵母三杂交技术，虽然可以研究三种蛋白质的相互关系，但我们还不能进行多基因，多蛋白功能的大规模检测。基因突变、转基因和打靶技术，包括 Knockout 和 Knockin，只能研究导入和破坏一个基因对细胞和机体的作用。体内 10 万个基因，表达和产生近百万种蛋白质，它们对机体不同细胞，不同时间和对整体的作用及其机制，将是一个十分巨大的工程。因此，克隆基因，进行基因解剖学的研究，还只是万里长征的第一步。分析和了解基因功能，才是人类基因组计划的核心。还应该指出，体内基因其功能的实现都不是孤立的，一个或一组功能的实现，需要一组基因来共同完成。一个和一组基因的功能亦不是单一的，可有多种功能。基因之间还存在着复杂的联系。因此，单纯研究一个基因常常还不能反应和获得正确的信息和结论。例如内皮素具有强大收缩血管和升高血压作用，转内皮素基因或敲除内皮素基因，血压并不升高，亦不降低。敲除血管紧张素基因血压也不一定降低，只有同时敲除肾素和血管紧张素或 ACE 两个基因，血压才会改变。因此，我们不仅要研究单一基因的作用，更重要的是要研究基因组的作用，研究基因的网络和相互作用，才更有意义。

基因的拼接、转录和表达调控、DNA 和 RNA 的合成，代谢和稳定性的调节是实现基因功能、维持人体正常生理作用的基础，它亦是基因生理学的一个重要内容，它是现代分子生物学研

究的一个热点。虽然现在已经取得了许多突破性的进展，但是，每一种基因都有自身调节机制，对人体 10 万个基因，这仅仅是开始。基因必须通过其表达的蛋白质或多肽才能发挥作用，一种基因可以表达出几种乃至十多种蛋白质，每一种蛋白质的功能亦不同，即使同一种蛋白质，构型不同，功能亦不同；构型相同，还可以作用在不同受体上，而产生不同的功能。此外，一种蛋白质还可以降解成不同多肽和片段，这些降解产物亦有不同功能。即使同一种多肽由于构象不同，功能亦迥异。我们称之为蛋白质功能的多样性，或称为蛋白质组学（Proteomics）。这是一个全新的正待开拓的领域。

（三）基因“病理学”

主要研究基因在疾病发生中的作用：现在，除了单基因遗传病以外，绝大多数疾病都是多基因多因素病。现在发现，即使是单基因病，亦不仅是一种基因的损伤，例如家族性心肌肥厚，过去认为主要是 α -MHC 基因的缺陷，现在发现 cTNT, MBPC, α -TM 基因的突变，亦可引起家族性心肌肥厚。即使是 α -MHC，亦不是一个 ARG403GLN 点突变，其他位点的突变如 Arg453Cys, Gly716Arg 等亦可引起家族性心肌肥厚。其他遗传性心血管病亦是一样，如家族性长 Q-T 综合症涉及 KVLQT1、HERG、SCNSA、ISK 等多个基因；家族性高胆固醇血症涉及 LDL-R、LPL、APOE、A、B 等多种基因，因此，单基因遗传病实际上亦是多基因病。对于高血压、动脉粥样硬化这些主要的心血管病都是多基因病，所涉及的基因更多，更广。例如高血压病，现在了解其基因的变异和多态性的变化涉及体内 20 多条染色体，几十个区段，近百个基因的改变。目前疾病分子生物学正从单基因向多基因，从基因病向基因组病过度。因此，只有同时研究多个基因乃至整个基因组的不同时间，不同空间，不同致病因素作用下基因的变异才更有意义，我们不仅要研究个别基因在心血管疾病发生中的作用，更应该研究某一种疾病、某一种细胞从正常变为病理细胞

和组织时整个基因组网络的时间和空间的表达谱，才能找到高血压和动脉粥样硬化等心血管病的真正的发病机理。应用定位克隆、SSCP、递减或诱导筛选，虽然可以获得一些疾病的候选基因和相关基因，但只有真正了解疾病确切的致病基因群组，才能为基因诊断学和治疗学提供更广泛、更精确的基础。近年来发展起来 DNA 芯片技术，可以将人体内成百上千种，乃至十万个基因，全部密集排布在一张芯片上，可以同时检测人类基因不同时间，不同细胞，不同组织，不同疾病状态下，和不同疾病诱发因素作用所有基因的时空表达谱，可以用于疾病诊断，发病机理的研究和药物的筛选。此外，利用芯片技术还可以制备出免疫芯片，蛋白质芯片和检查突变的芯片，可以大规模检测体内多种基因的表达、蛋白质与蛋白质，蛋白质与 DNA 的相互关系，单个和群体基因的多态性和基因突变位点，确定人体的基因型。它为多基因和基因组的研究提供了一个十分有力的工具。现在各种专业的芯片包括癌基因/抗癌基因、细胞因子/生长因子、细胞周期/细胞凋亡、细胞信息传递、肿瘤、血液、神经、炎症等芯片已经问世，最近心血管系统的芯片亦已开发出来，今后将有更多的专业和更密集的通用芯片上市，这将有力推动心血管分子生物学结构、功能、发病机理和临床应用的研究，它是继 PCR 技术以后生物医学技术的又一次新的革命。

人体具有不同基因型，不同基因型决定人体对疾病的敏感性。在不久的将来，我们每一个人将会有自己的基因“条形码”，建立起自己的基因病历，获得个人和人群的环境易感性和疾病易感性的遗传和分子信息，实现个体化的疾病预防和治疗，这是我们努力的方向和可以预见到的未来。

（四）基因药理学

心血管分子生物学的发展对于药物的开发和疗效的预测和评估具有重要意义，基因型不仅可以决定对心血管疾病的敏感性，也可以影响药物吸收，作用，代谢和排泄。现在了解，许多药物