



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

曾溢滔院士集



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

曾溢滔院士集

ZENG YITAO YUANSHIJI

曾溢滔 主 编



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

曾溢滔院士集/曾溢滔主编. —北京:人民军医出版社,2014. 11
(中国医学院士文库)
ISBN 978-7-5091-7747-1

I. ①曾… II. ①曾… III. ①曾溢滔一生平事迹 IV. ①K826.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 258358 号

策划编辑:池 静 马凤娟 姚 磊 文字编辑:袁朝阳 责任审读:周晓洲

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300-8203

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:胜宏达印装有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:32·彩页 20 面 字数:1163 千字

版、印次:2014 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

印数:001—900

定价:280.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换



曾溢滔院士

内容提要

《曾溢滔院士集》是《中国医学院士文库》的分册之一。本书由六部分组成。第一部分奋斗历程,介绍了院士的主要经历和事业发展的宝贵经验;第二部分学术贡献,包括院士的主要学术论文、学术著作以及学术年表等,反映了院士在理论创新和技术进步方面的主要成果及其价值;第三部分治学之道,阐述了院士的创新意识、严谨作风和刻苦精神;第四部分大师风范,记载了院士在培养人才和团队建设上为人师表的生动事例;第五部分社会影响,汇集了社会各界对院士学术成果和先进事迹的评价和赞誉;第六部分人生风采,以丰富的图片资料展示了院士在不同时期工作、讲学、国际交流、社会活动和业余生活等方方面面的风采。全书充分诠释了曾溢滔院士的学术成就、学术思想和学术风范,可供广大医学工作者,特别是从事人类遗传疾病的防治以及分子胚胎学的基础研究和应用研究的专业人员学习、借鉴。

《中国医学院士文库》

编委会名单

名誉主任委员 韩启德

主任委员 陈竺 张雁灵

副主任委员 (以姓氏汉语拼音为序)

樊代明 刘谦 刘德培 王玉民 王振义
吴孟超 钟南山

委员 (以姓氏汉语拼音为序)

巴德年 曹雪涛 陈灏珠 陈可冀 程天民
戴尅戎 葛宝丰 郭应禄 何维 贺福初
黄志强 黎介寿 刘玉清 卢世璧 邱贵兴
邱蔚六 沈倍奋 盛志勇 汤钊猷 汪忠镐
王澍寰 王正国 王正敏 吴祖泽 谢立信
张运 张涤生 张金哲 郑树森 周先志

编 著 者 名 单

主 编 曾溢滔

副 主 编 黄淑幘

主编助理 郑晓静 龙凌婕 王 彤 蔡 勤

编 著 者 (以姓氏笔画为序)

马建国 王立文 王树良 王毅俊 方鸿辉 朱若英

任兆瑞 江世亮 许菊芬 吴跃龙 佟菁菁 张建中

胡德荣 钟燕平 剑 钟 施 捷 姜 薇 骆红初

徐克涛 徐怀金 唐茂萍 黄 英 黄 赞 黄淑幘

蒋树芝 曾凡一 曾溢滔 湘 雯 谢卫群

T. H. J. Huisman Griffin P. Rodgers Alan N. Schechter

M. H. Steinberg Savio L. C. Woo Ying Wu(吴 莹)

《中国医学院士文库》编委会办公室

主 任 余化刚

成 员 李 勇 唐 泽 曾 星 姚 磊 杨越朝 张卫民 任淦平

《中国医学院士文库》出版工作小组

项目组长 姚 磊

项目统筹 黄春霞

项目设计 姚 磊 齐学进 石 虹

组稿策划 姚 磊 杨越朝 齐学进 曾 星 黄春霞 徐卓立 郝文娜

高爱英 杨磊石 程晓红 李玉梅 黄建松 秦速励 丁 震

王显刚 马 莉 王海燕 于晓红 张 晶 郭 威 焦健姿

杨德胜 梁紫岩 管 悦 郭 颖 李 欢 路 弘 纳 琨

曾小珍 马凤娟 池 静 任海霞 王久红 王 琳 崔玲和

张怡泓 郭伟疆 杨 淮 于 哲 张利峰 张忠丽 高玉婷

张 田 崔晓荣 严雪梅 刘 立 王灵芳 晋 桦

编校审读 余满松 周晓洲 黄栩兵 杜云祥 杨磊石 张宇辉 谢秀英

吴铁双 陈晓平 王三荣 卢紫晔 高 磊 陈 鹏 王 璐

韩 志 黄维佳 刘新瑞 袁朝阳 郁 静 陈 娟 侯小芳

赵晶辉 李 昆 刘婉婷 纳 琨 李 欢 王显刚 于晓红

高玉婷 王久红 王灵芳 严雪梅 杨 芳 焦健姿 任海霞

邓 艳 梁雅慧 陈 卓 王红健 魏 新 杨善芝 王月红

程晓红 晋 桦

出版保障 刘 平 陈琪福 程晓红 成智颖 张国深 秦新利 徐敬东

周晓冰 冯亚莉 吴朝洪 陶 金 晋 桦 王爱英

《中国医学院士文库》

序

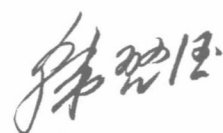
《中国医学院士文库》作为国家出版基金重点支持的大型出版工程,要为中国科学院和中国工程院的每一位医学界院士出版一个分册。组织这项出版工程的目的,是要将我国两院医学院士的学术成就、学术思想及治学精神广泛传播、系统传承和长久留存,它对于提升我国的医学科学技术水平与创新能力,进而为党的十八大提出的建成人人享有健康的小康社会提供重要的医学科技支撑,具有重要的时代意义和科学价值。参与这项出版工程的医学界两院院士都是我们国家的精英,在他们身上集中反映了爱国主义的精神和高尚的职业道德。每一位院士都有各自闪亮的人生经历、鲜明的个性风格、独到的学术创新。出版《中国医学院士文库》,对中国医学院士这个优秀群体进行集中全面的反映,这对弘扬科学精神和人文精神、促进医学文化传承创新、提升全行业的职业道德建设水平,包括对青年一代医学工作者的教育,都具有不可替代的重要意义。

承担《中国医学院士文库》这一国家出版基金项目的人民军医出版社,在国家卫生部和总后卫生部的支持下,于2012年2月组织召开了《中国医学院士文库》编委会工作会议,正式启动了这一工程。在京的近二十名两院医学院士,国家卫生部、总后卫生部领导,中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会等学术机构的领导,共一百多人出席了会议。当时我很感慨,这项工程得到这么多院士、专家、领导的拥护,有这么多医学界的领军人物相聚一堂,共商《中国医学院士文库》编写出版事宜,这在当代医学出版史上是极为罕见的。参加会议的时候,我想起了古人的《兰亭集序》。在公元350年左右,“群贤毕至,修禊事也”,留下了千古名篇。抚今追往,我当时非常高兴,随口吟出了“中华人民共和国,六十三年,岁在壬辰,早春之初,会于‘京西’,研讨编著两书事宜也。群贤毕至,少长咸集。此地既无崇山峻岭,茂林修竹,又无清流激湍,映带左右。引以为医界群英,列坐左右,各抒己见,亦足以畅叙幽情,立于史册……”以表达内心的感慨。我深深地觉得,我们今天编写医学院士文库这部书,也一定会有历史意义的,也完全称得上是新中国医学界的一次盛世修典,是前追古人、

后慰来者、造福当代、功德无量的一件大好事。

在编写《中国医学院士文库》过程中,各位院士付出了巨大的努力,克服了许多困难,各相关单位给予了大力支持,许多同志提供了具体帮助。经过大家的共同努力,各分册正陆续完稿并相继出版。我相信,这部巨著一定能取得成功,一定能达到预定的目标,一定能发挥重要作用。

在本书出版之际,我要再一次向为此书出版付出辛勤劳动的各位院士表示深深敬意!向支持本书出版的各有关单位和各界人士表示衷心感谢!

A handwritten signature in black ink, appearing to read '陈纪宗' (Chen Jizong), written in a cursive style.

2012 年 12 月

《中国医学院士文库》

序

新中国成立以来,医学科学事业取得了举世瞩目的伟大成就,除了政府的高度重视、广大医务工作者的辛勤努力外,一代代医学前辈给我们留下的宝贵知识遗产功不可没。承前启后,继往开来,是每一个时代应负的责任。中国科学院、中国工程院两院医学院士均为公认的学术领军人物,他们的高尚医德、严谨医风、精湛医术,已成为我国医学界的宝贵财富。将这些名家大师们的思想和科研成果,进行深入挖掘、系统总结和传承,从而得以造福后世,是我们这一代人义不容辞的历史责任。

人民军医出版社组织出版《中国医学院士文库》,充分体现了这种高度的历史责任感和文化自觉。在国家和军队有关部门及中华医学会和中国医师协会、中华口腔医学会的积极参与下,特别是在各位院士的全力支持下,《中国医学院士文库》终于呈现在大家面前。《文库》从文化出版与医疗卫生这两个行业的结合点上,准确地把握住了军地医务人员对弘扬医德医风、提升医疗技术的深层需求和期待,广大医务人员可以从中领略、学习到我国医学界名医大家不畏艰辛的奋斗历程、科学严谨的治学风范、勇于创新的学术精神、开阔深刻的思维品质。

党的十八大提出要“多谋民生之利,多解民生之忧”,“为群众提供安全有效方便价廉的公共卫生和基本医疗服务”。要实现这个目标,既需要一批服务保障体系完善、让老百姓放心的基层医疗卫生机构,更需要一支医德医风高尚、业务素质过硬的医药卫生人才队伍。我相信,这套凝聚着各位医学院士智慧和心血的著作,一定会受到广大医务人员的欢迎和喜爱,一定会在加强各级医疗机构能力建设,提升医务人员职业素养、增进职业操守、加快职业成长方面,发挥应有的作用。

卫生部 部长
中华医学会 会长



2013年2月

《中国医学院士文库》

序

由人民军医出版社承担的《中国医学院士文库》这一国家出版基金重点支持的大型出版项目,在国家卫生部、总后卫生部和中华医学会、中国医师协会和中华口腔医学会的大力支持下,今天终于与读者见面了。我对《中国医学院士文库》的出版,由衷地感到高兴并表示热烈的祝贺!

党的十八大正式把文化建设纳入中国特色社会主义“五位一体”的总体布局,开启了向社会主义文化强国的伟大进军。《中国医学院士文库》这个国家级重点出版项目,既是大型出版工程和科技推广工程,同时也是医学文化建设工程。组织推出这种高水平的出版成果和精品力作,正是医学出版界与医学界携手落实党的十八大精神的实际行动,也是文化大发展大繁荣在医疗卫生行业得以贯彻落实的具体体现。

组织出版《中国医学院士文库》是对当代医学宝库进行挖掘、传承和积淀的必要举措。新中国成立60年来特别是改革开放以来,中国当代医学呈现出快速发展和全面繁荣的良好局面,取得了一批具有国际先进水平的重要成果,涌现出一大批以医学院士为代表的医学科学大家和临床医学大师。把这些大家、大师的宝贵经验进行系统总结、深入挖掘、整理建档,使当代最优秀的医学发展成果得以“藏之于名山,传之于后世”,既是充实丰富当代医学宝库的需要,也是使其传之后世造福后人的需要,更是我们这一代人义不容辞的责任所在。

医生是一个特殊的职业。医生的人品、医品、才品,直接关系到患者的健康与生命。长期以来,民间流传着“不为良相,便为良医”之说,形象地反映了人们对医生这个职业的极高期许和特殊要求。在价值多元、学术浮躁、急功近利的社会风气有所抬头的情况下,我们推出《中国医学院士文库》这个出版项目,为军地的广大医务工作者如何做人,如何行医,如何成才,如何提高职业操守、业务本领和临床操作能力,提供了为之效仿、为之学习的典范,对于促进医务人员成长与发展,必将起到积极有益的影响和作用。

《中国医学院士文库》作为国家级出版项目,它体现的是国家意志,代表的是国家

水平。全国人大常委会韩启德副委员长亲自担任这个项目的名誉主任委员,对这个项目给予了高度关注和悉心指导。国家卫生部陈竺部长多次过问项目的详细情况,并担任编委会的主任委员。国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会给予了全力支持和多方帮助,并对组织机构、编委会和专家组人选,多次予以指导和把关。特别是组成了有近40名德高望重院士参加的编委会,这在我们国家的医学出版史上是极为罕见的。承担这个项目具体组织出版工作的人民军医出版社,科学规划、周密安排、精心组织实施,确保了这一高难度大型项目的顺利推进和完成。《中国医学院士文库》的出版,既是各位院士智慧和心血的结晶,也是国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会悉心指导的结果,是军地携手、通力合作、群策群力的结果。

我相信,这部倾注了上百名院士和领导大量心血的巨著,一定会受到全国广大军地医务工作者的欢迎和喜爱,一定会成为一部功在当代、惠及后人的传世之作,一定會在中华医学宝库中长久地发挥它应有的重要作用。

总后勤部卫生部原部长
中国医师协会会长



2012年12月

目 录

第一部分 奋斗历程	(1)
追逐梦想的医学遗传学家——记中国工程院院士曾溢滔	(3)
勇于探索与创新的遗传学家——曾溢滔	(13)
曾溢滔院士简介	(20)
第二部分 学术贡献	(21)
一、曾溢滔院士的主要学术论文	(23)
Hb WUMING or α_2 11(A9) LYS→GLN β_2	(23)
Identification of Hemoglobin G-Philadelphia(α 68 Asn→Lys) and Hemoglobin Matsue-Oki(α 75 Asp→Asn) in a Black Infant	(27)
Hb SHENYANG [α 26(B7) ALA→GLU]: A New Unstable Variant Found in China	(34)
高压液相层析和微量顺序测定法在人类血红蛋白变种结构分析中的应用	(36)
Hemoglobin CHONGQING [α 2(NA2) LEU→ARG] and Hemoglobin HARBIN [α 16 (A14) LYS→MET] Found in China	(49)
α -Globin Gene Organisation and Prenatal Diagnosis of α -Thalassaemia in Chinese	(54)
Hereditary Persistence of Fetal Hemoglobin or ($\delta\beta$) ^o -Thalassemia: Three Types Observed in South-Chinese Families	(58)
$^{-G}\gamma^A\gamma$ -Thalassemia and γ -Chain Variants in Chinese Newborn Babies	(65)
Disorders of Haemoglobin in China	(70)
Prenatal Diagnosis of Haemophilia B in the First Trimester	(78)
A New Unstable Haemoglobin Variant: Hb SHANGHAI [β 131(H9)Gln→Pro] Found in China	(79)
中国人苯丙氨酸羟化酶基因的限制酶位点多态性研究	(83)
Identification of Hb D-Punjab Gene: Application of DNA Amplification in the Study of Abnormal Hemoglobins	(89)

Application of a New DNA Sequence Polymorphism as a Genetic Marker in Prenatal	
Diagnosis of Phenylketonuria	(93)
Detection of β -Thalassemia Mutations in the Chinese Using Amplified DNA from	
Dried Blood Specimens	(94)
Prenatal Detection of an ARG $\rightarrow$ TER Mutation at Codon 111 of the PAH Gene	
Using DNA Amplification	(99)
在中国人 PAH 基因中发现一种新的中性突变以及它在苯丙酮尿症产前诊断中的作用	
.....	(102)
Analysis of RFLPs and DNA Deletions in the Chinese Duchenne Muscular Dystrophy	
Gene	(107)
Diagnosis of Thalassemia Using cDNA Amplification of Circulating Erythroid Cell	
mRNA with the Polymerase Chain Reaction	(112)
Detection of Molecular Deletions in the Chinese DMD Patients Using Two Amplified	
Dystrophin Sequences	(118)
A New de novo Mutation (A113T) in HMG Box of the SRY Gene Leads to XY	
Gonadal Dysgenesis	(120)
应用 PCR 扩增牛 SRY 序列进行奶牛胚胎性别鉴定	(124)
RNA Transcripts of the β -Thalassaemia Allele IVS-2-654 C $\rightarrow$ T; a Small Amount of	
Normally Processed β -Globin mRNA is Still Produced from the Mutant Gene	
.....	(130)
Hydroxyurea Therapy in β -Thalassaemia Intermedia; Improvement in Haematological	
Parameters due to Enhanced β -Globin Synthesis	(136)
Molecular Diagnosis of Hemophilia A in Chinese Patients by an Analysis of	
Inversions in the Factor VIII Gene	(143)
Prenatal Diagnosis of β -Thalassemia Using Multiplex Allele-Specific Amplification	
(MASPCR) in Chinese Families	(146)
乳汁中分泌有活性的人凝血因子 IX 的转基因羊的研制	(151)
反义核酸真核表达载体的构建及其对重组 HeLa 细胞 H654 中 IVS-2-654C $\rightarrow$ T 突变	
β -珠蛋白基因剪接缺陷的抑制作用	(153)
Reversal of Aberrant Splicing of β -Thalassemia Allele by Antisense RNA in vitro	
and in vivo	(160)
Reversal of Aberrant Splicing of β -Thalassaemia Allele (IVS-2-654 C $\rightarrow$ T) by Antisense	
RNA Expression Vector in Cultured Human Erythroid Cells	(166)

山羊 β -酪蛋白基因启动区指导人血清白蛋白在转基因小鼠乳汁中的高效表达	(175)
Selection of in vitro Produced, Transgenic Embryos by Nested PCR for Efficient Production of Transgenic Goats	(181)
The Studies of Hemoglobinopathies and Thalassemia in China—the Experiences in Shanghai Institute of Medical Genetics	(188)
Effects of Human Locus Control Region Elements HS2 and HS3 on Human β -Globin Gene Expression in Transgenic Mouse	(193)
Development of an HSV-tk Transgenic Mouse Model for Study of Liver Damage	(203)
Suppression of eGFP Expression in Erythroid-specific Transgenic Mice by siRNA	(212)
Improving in vitro Development of Cloned Bovine Embryos with Hybrid (Holstein- Chinese Yellow) Recipient Oocytes Recovered by Ovum Pick Up	(217)
Identification of Pseudo <i>attP</i> Sites for Phage Φ C31 Integrase in Bovine Genome ...	(223)
Improved Efficiency of Bovine Cloning by Autologous Somatic Cell Nuclear Transfer	(229)
Effect of Oocyte Mitochondrial DNA Haplotype on Bovine Somatic Cell Nuclear Transfer Efficiency	(237)
Restoration of the Balanced α/β -Globin Gene Expression in β^{654} -Thalassemia Mice Using Combined RNAi and Antisense RNA Approach	(247)
A Novel Transgenic Mouse Model Produced from Lentiviral Germline Integration for the Study of β -Thalassemia Gene Therapy	(258)
Amelioration of β^{654} -Thalassemia in Mouse Model with the Knockdown of Aberrantly Spliced β -Globin mRNA	(266)
A ϕ C31 Integrase-mediated Integration Hotspot in Favor of Transgene Expression Exists in the Bovine Genome	(273)
Improved Efficiency of Bovine Somatic Cell Nuclear Transfer by Optimizing Operational Procedures	(281)
Donor-host Mitochondrial Compatibility Improves Efficiency of Bovine Somatic Cell Nuclear Transfer	(287)
Rapid Screening for Chromosomal Aneuploidies Using Array-MLPA	(297)
A Profile of Native Integration Sites Used by ϕ C31 Integrase in the Bovine Genome	(308)

Adjusting the <i>attB</i> Site in Donor Plasmid Improves the Efficiency of Φ C31 Integrase System	(317)
A Highly Efficient Site-specific Integration Strategy Using Combination of Homologous Recombination and the Φ C31 Integrase	(323)
二、曾溢滔院士的主要学术著作	(331)
蛋白质和核酸遗传病	(331)
医学遗传学丛书 遗传性血液疾病	(339)
生命科学丛书 遗传病的基因诊断与基因治疗	(348)
人类血红蛋白	(355)
三、曾溢滔院士的部分讲话和文章	(359)
假如我是他	(359)
血红蛋白分子病与遗传	(366)
谈家桢教授与血红蛋白研究	(374)
分析与综合——医学遗传学的回顾与思考	(378)
基因、转基因动物和医药产业	(381)
四、曾溢滔院士学术年表	(387)
曾溢滔院士论文目录	(387)
曾溢滔院士主要学术著作目录	(408)
曾溢滔院士科研成果奖项	(409)
曾溢滔院士授权发明专利	(411)
曾溢滔院士主要荣誉称号	(412)
第三部分 治学之道	(413)
尊重导师与独立思考——三论曾溢滔的成才之路	(415)
献身四化志不移 刻苦磨砺成良材——刘祖洞教授谈曾溢滔的成长过程	(416)
降龙的艺术——记曾溢滔的科研管理方法	(418)
要培养一批“软”“硬”兼备的专家	(423)
探索牛类胚胎性别基因的奥秘	(424)
金矿——记转基因羊新技术的开拓者	(427)
从我的父亲曾溢滔院士看科学家与人文艺术	(430)
第四部分 大师风范	(433)
曾溢滔院士当选“生命英雄”	(435)
在遗传医学研究中攻关夺隘	(436)