

DOI:10.3969/cmba.j.issn.1673-713X.2015.01.008

· 论著 ·

CYP2C19 显色型基因芯片的研究

邢军芬, 汪涛, 张莹, 朱滨

【摘要】

目的 提供一种基于显色原理的 CYP2C19 基因芯片诊断方法。

方法 采用碱性磷酸酶促显色原理设计制备固定有 *2、*3 检测探针的 CYP2C19 基因芯片, 通过 EDTA 抗凝外周血样本提取基因组 DNA, PCR 扩增 CYP2C19*2、*3 突变片段并与芯片在 43 °C 杂交, 经洗涤、显色后扫描获取图像, 经软件分析输出基因型并对基因芯片性能进行系统评价。

结果 CYP2C19 显色型基因芯片检出限为 20 ng 基因组 DNA; 与基因组 DNA 同等浓度鱼精 DNA 检测信号阴性; 用 *2/*2、*1/*3 基因型样本重复检测 10 次, 结果一致; 常见浓度的甘油三酯、总胆固醇、胆红素和完全溶血对测定没有影响。临床三家医院临检实验室对 1000 例临床样本的检测与双向测序方法比对验证, 结果一致。

结论 为高通量基因诊断产品的产业化提供了一种实用的技术选择。

【关键词】 芯片分析技术; 多态性, 单核苷酸; 基因分型技术; CYP2C19

www.cmbp.net.cn

中国医药生物技术, 2015, 10(1):39-44

基因芯片技术(即基因微阵列), 是近年来发展起来的一种快速、高效核酸分析手段, 美国 FDA、中国 CFDA 均已批准基于基因芯片技术的基因诊断试剂上市, 并广泛用于病源耐药基因筛查, 疾病相关基因诊断和个体化用药基因诊断等^[1-3]。但目前的基因芯片产品主要采用荧光检测原理, 存在主要荧光标记原料被少数公司专利垄断, 采用激光光源的荧光检测设备价格不菲, 荧光信号易受光照等因素干扰导致重现性不佳, CV 值偏大, 检测后的芯片不能长期保存等不足, 阻碍了该技术的产业化。

本研究旨在研究一种能克服上述不足的, 基于显色原理的基因芯片技术, 并用于 CYP2C19 基因多态性检测。众多研究显示, CYP2C19 基因具有遗传多样性, 其中 CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 型是人体内发生频率最高的主要突变形式^[4-5], 前者导致剪切异常^[6], 后者产生了提前终止密码子^[7]。

CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 等位基因编码的酶无活性, 是导致人体对经由 CYP2C19 代谢药物出现代谢能力个体差异的主要原因。检测 CYP2C19 基因型对临床开展个体化用药具有重要现实意义。建立并评价 CYP2C19 显色型基因芯片检测技术不论对产业发展还是临床应用都有积极的现实意义。

1 材料与方法

1.1 实验材料

DNA 提取试剂盒 (BST01051)、杂交显色试剂盒 (BST03021)、醛基修饰芯片 (BSM03011) 等。Taq 酶和 10 × buffer; dNTP; EDTA 抗凝外周静脉血样本为上海市第一人民医院赠送; 胆红素(纯度 > 98%); 胆固醇 (99%) 和甘油三酯购自上海将来实业股份有限公司。

Bioer TC-96/G/H (b) PCR 仪为杭州博日科技有限公司产品; 飞鸽 TGL-16GB 离心机为上海安亭科学仪器厂产品; onedrop1000 紫外分光光度计为上海诺晶生物有限公司产品; GSM417 点样仪为美国 Affymetrix 公司产品; 杂交检测设备, 如生物芯片全自动杂交仪 (BR-526-6)、生物芯片识读仪 (BE-2.0) 和基因芯片图像分析软件 (Arraydoctor2.0) 为上海百傲科技股份有限公司产品; PowerBC-600BC 凝胶电泳仪为上海博彩生物科技有限公司产品; Bioshine Gelx 1520 凝胶成像系统为上海鸥翔生物有限公司产品。

1.2 方法

1.2.1 样本处理 用 DNA 纯化试剂盒从 EDTA 抗凝外周静脉血样本中提取全基因组 DNA。DNA 浓度为 10 ~ 60 ng/μl, A_{260}/A_{280} 的比值在 1.5 ~ 2.0。

基金项目: 上海市科技型中小企业创新基金 (1202H133200); 上海市徐汇区高新技术产业项目 (创新类) (2014010033)

作者单位: 200233 上海百傲科技股份有限公司研发中心

通信作者: 朱滨, Email: zhubin@baio.com.cn

收稿日期: 2014-05-22

根据 NCBI 上 CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 的上下游序列信息, 设计 2 对引物和一个质控寡核苷酸。CYP2C19*2: 5' Biotin-CTTGGCATATTGTATCT ATACCTTT 3' 和 3' TAAACATCCGTAGTAAACA CAAAAC 5'; CYP2C19*3: 5' Biotin-CACCCTGTGA TCCCACTTTC 3' 和 3' TATTCACCCCATGGCTG TCT 5'; 质控寡核苷酸: 5' Biotin-ACATCCTCTAAA TGATGTGAGACCATGCGGAGCCCCTCCACG 3'。

扩增管 1 取已纯化的 DNA 5.0 μl 作为扩增模板, 加入 CYP2C19*2 上游引物 10 pmol/ μl 、下游引物 3.3 pmol/ μl 各 1.0 μl , Taq 酶 (2.5 U/ μl) 1.0 μl , 10 $\times$ buffer 2.5 μl , dNTP (各 2.5 mmol/L) 2.5 μl , 双蒸水 12 μl , 反应总体积 25 μl 。扩增管 2 取已纯化的 DNA 5.0 μl 作为扩增模板, 加入 CYP2C19*3 上游引物 (10 pmol/ μl)、下游引物 (3.3 pmol/ μl) 各 1.0 μl , Taq 酶 (2.5 U/ μl) 1.0 μl , 10 $\times$ buffer 2.5 μl , dNTP (各 2.5 mmol/L) 2.5 μl , 双蒸水 12 μl , 反应总体积 25 μl 。PCR 反应条件为: 50 $^{\circ}\text{C}$ 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 25 s, 48 $^{\circ}\text{C}$ 40 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 35 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 5 min; PCR 产物 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存。

1.2.2 CYP2C19 基因显色芯片的制备 针对 CYP2C19*2 和 CYP2C19*3 的序列信息设计两对探针和一个质控探针。CYP2C19*2 中 681A 位点: 5' NH₂-(T)₁₆ ATTATTTCCCAGGAACCCAT 3'; 681G 位点: 5' NH₂-(T)₁₆ ATTATTTCCCGGAACCC 3'; CYP2C19*3 中 636G 位点: 5' NH₂-(T)₁₆ ACCCC CTGGATCCAGGTA 3'; 636A 位点: 5' NH₂-(T)₁₆ ACCCCCTGAATCCAGGTAAG 3'; 质控探针: 5' NH₂-(T)₁₆ AATCTCACATCATCCAGAGGATGT 3'。采用 GSM-417 生物芯片点样仪, 根据设计的阵列的点阵排布, 如图 1 所示, 在醛基修饰基片上进



①: 质控探针; ②: 636G 探针; ③: 636A 探针; ④: 681G 探针; ⑤: 681A 探针
①: Quality control probe; ②: 636G probe; ③: 636A probe; ④: 681G probe; ⑤: 681A probe

图 1 CYP2C19 芯片阵列点样分布图
Figure 1 Distribution of the probes on chip

行点样。点样时, 环境温度在 18 ~ 26 $^{\circ}\text{C}$, 相对湿度为 45% ~ 65%。探针点样浓度为 5 $\mu\text{mol/L}$ 。将点好的芯片置于室温过夜固定, 避光保存。

1.2.3 杂交检测 BaiO[®]e-Hyb 全自动杂交仪按表 1 设置反应程序, 按表要求用量分装杂交显色试剂盒中各试剂。吸取 150 μl 杂交液, 分别加入包含上述两个检测位点的扩增产物各 10 μl , 混匀。并将各试剂放入指定位置内, 运行程序, 杂交显色反应自动进行。杂交完成后, 将芯片显色区用蒸馏水轻微冲洗、烘干, 将芯片放入 BE-2.0 生物芯片识读仪中进行扫描, 获得的芯片杂交结果图像用基因芯片图像分析软件提取各点的信号强度, 输入基因判型的阈值, 由软件进行数据分析, 输出芯片检测的基因型结果。

1.2.4 CYP2C19 显色型基因芯片性能评价

1.2.4.1 芯片检测灵敏度: 选取经测序验证基因型为 *2/*3 的样本, 提取基因组 DNA, 浓度调整为 50 ng/ μl , 进行梯度稀释。将每个稀释度 DNA 进行 PCR 扩增并与芯片杂交, 以重复 3 次检测判型结果均正确的最低 DNA 量为检出限。

1.2.4.2 芯片检测准确度: 选取 6 种 CYP2C19 基因型的浓度为 50 ng/ μl 基因组 DNA, 分别进行

表 1 杂交体系和反应程序
Table 1 Hybridization system and amplification reaction program

步骤	位置	试剂	体积 (μl)	时间 (min)	取样次数	温度 ($^{\circ}\text{C}$)
Step	Position	Reagent	Volume (μl)	Time (min)	Sampling	Temperature ($^{\circ}\text{C}$)
1	A	预杂交液 Prehybridization solution	1200	5	1	42
2	B	杂交反应液 Hybridization solution	200	30	1	42
3	C	洗液 1 Washing liquor 1	800	6	2	42
4	D	洗液 2 Washing liquor 2	1600	5	2	28
5	E	抗体液 Antibody solution	200	20	1	28
6	D	洗液 2 Washing liquor 2	/	5	2	28
7	F	洗液 3 Washing liquor 3	400	3	1	28
8	G	显色液 Developing solution	200	20	1	42
9	A	预杂交液 Prehybridization solution	/	2	2	28

PCR 扩增并与芯片杂交。

1.2.4.3 芯片检测特异性: 取鱼精 DNA 稀释至接近于正常人基因组 DNA 抽提浓度 (20 ng/μl) 作为阴性对照进行 PCR 扩增并与芯片杂交。

1.2.4.4 芯片检测重复性: 选取 *2/*2, *1/*3 基因型的浓度为 25 ng/μl 基因组 DNA, 进行 PCR 扩增并与芯片杂交, 每个样本重复检测 10 次。

1.2.5 CYP2C19 显色型基因芯片干扰实验 取 2~8℃ 保存不超过 5 d 的 3 种 CYP2C19 基因型(CYP2C19*1/*1、CYP2C19*1/*2、CYP2C19*1/*3) 的 EDTA 抗凝外周全血样本, 每种样本分成 5 份, 1 份不加干扰物作为空白对照, 1 份加入 3000 mg/dl 甘油三酯, 1 份加入 250 mg/dl 胆固醇, 1 份加入 20 mg/dl 胆红素, 1 份完全溶血。按照血液基因组 DNA 提取方法提取上述样本血液基因组 DNA, 经 PCR 扩增并与芯片杂交检测基因型, 每种样本重复 2 次, 样本量少的基因型只做 1 次。

1.2.6 CYP2C19 显色型基因芯片精密度实验 选择 3 个基因型已知(双向测序)的样本, 每个样本分成 3 份, 分别送至 3 家医疗机构实验室进行测定。每个实验室采用 3 个批号的试剂盒, 每个批号试剂对每个样品由同一实验室的 3 名检验员各测定 3 次。根据正确测定结果占总测定结果的百分率计算试剂盒产品的批内、批间精密度和差异。

1.2.7 CYP2C19 显色型基因芯片方法比对实验 将基因芯片检测结果与双向测序结果比较, 评价 CYP2C19 显色型基因芯片方法临床适用性。选择 3 家医疗机构实验室, 选取来自临床检验的 EDTA 抗凝血样, 不分病种、检测目的、性别、年龄, 只要满足双向测序和芯片检测对样本量要求即可。将选取的临床患者检测样本一分为二, 一份直接由测序机构对样本基因组 DNA 中 CYP2C19 基因的 681G>A, 636G>A 位点进行双向测序; 一份进行芯片检测。测序不成功或芯片未检出的样本予以剔除。比对两者结果的符合性, 求算检出率和正确率。

1.2.8 CYP2C19 显色型基因芯片存储稳定性实验 取制备好的 CYP2C19 基因芯片 24 片及配套的 PCR 扩增及杂交显色试剂, 置于 -20℃ 冰箱长期储存, 分别于 0、1、3、6、12、18 个月各取出 3 片, 用新鲜 EDTA 抗凝血样提取的浓度稀释至 8 ng/μl 的 DNA 进行 PCR 扩增并与芯片杂

交, 结果与新制备的 CYP2C19 基因芯片及配套的 PCR 扩增及杂交显色试剂检测结果比较。

2 结果

2.1 芯片检测性能

对 CYP2C19 显色型基因芯片的灵敏度、准确度、特异性和重复性等性能指标进行检测。结果显示, CYP2C19 显色型基因芯片的最低检出限为 5 ng 基因组 DNA; 6 种基因型检测结果与测序结果一致; 对阴性对照进行检测, 结果为阴性; 每个样本重复 10 次, 基因型检测结果均一致。

2.2 芯片干扰实验

研究结果显示, 含有干扰物质的血样, 经 DNA 提取后, DNA 的浓度和纯度与正常空白血样相比, 没有显著差异, 经 PCR 扩增及基因芯片杂交检测, 结果正常并与已知基因型一致。因此 EDTA 抗凝全血样本中含有 3000 mg/dl 的甘油三酯, 250 mg/dl 的总胆固醇, 20 mg/dl 的胆红素对 CYP2C19 基因芯片测定没有影响, 完全溶血的 EDTA 抗凝全血对测定也没有影响。

2.3 芯片精密度实验

精密度实验共获得 243 个检测结果。243 个检测结果与已知基因型均相符。以定性结果评价, 批内批间均无差异, 精密度达 100%。

2.4 芯片方法比对实验

3 家医疗机构实验室对 1035 份新鲜采集的 EDTA 抗凝全血样本进行芯片检测, 共获得 1020 个检测结果, 显示存在 6 种基因型, 芯片检测结果如图 2 所示。其中有 15 份样本未检出。上述 1035 份样本的提取 DNA 送交测序, 获得 1008 份测序结果, 有 27 份样本测序失败。将检测结果完整的 1004 份样本的芯片检测结果和基因测序结果比对, 有 1001 份样本芯片检测结果与测序结果完全一致, 有 3 份样本检测结果不一致。经分析这 3 个样本基因组 DNA 浓度均小于检出限, 不排除 DNA 提取过程中试剂漏加的可能。方法比对研究结果见表 2。经统计分析, 测试试剂盒临床检测的检出率为 98.55% (1020/1035); 正确率为 99.70% (1001/1004)。

2.5 芯片储存稳定性实验

芯片检测结果显示, -20℃ 储存芯片与新制备芯片的灵敏度检测结果相同, 说明芯片性能没有明显变化, 具有良好稳定性。

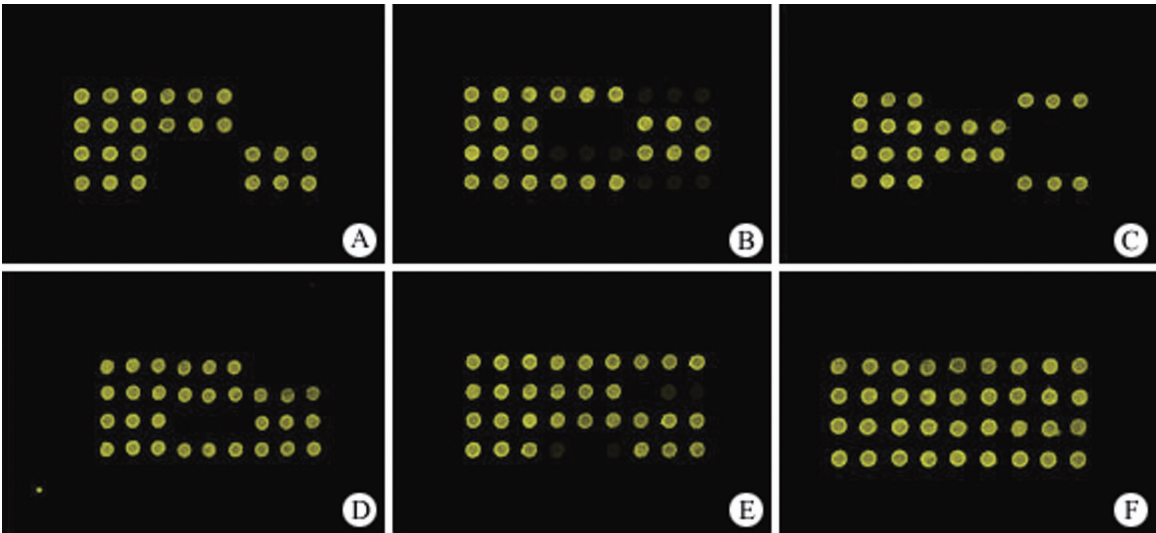


图 2 CYP2C19 显色型基因芯片检测结果 (A: CYP2C19 基因 *1/*1 型; B: CYP2C19 基因 *2/*2 型; C: CYP2C19 基因 *3/*3 型; D: CYP2C19 基因 *1/*2 型; E: CYP2C19 基因 *1/*3 型; F: CYP2C19 基因 *2/*3 型)

Figure 2 Hybridization results for CYP2C19 gene chip (A: CYP2C19 *1/*1 genotype; B: CYP2C19 *2/*2 genotype; C: CYP2C19 *3/*3 genotype; D: CYP2C19 *1/*2 genotype; E: CYP2C19 *1/*3 genotype; F: CYP2C19 *2/*3 genotype)

表 2 方法比对研究结果

Table 2 Results of method comparison study

样本 CYP2C19 基因型 CYP2C19 genotype	芯片检测样本数 Samples of gene chip	芯片获得检测数 Results of gene chip	检出率 (%) Recall factor (%)	测序和芯片结果 均完整数 Validness	与测序结果 一致数 Coincidence	正确率 (%) Accuracy rate (%)
*1/*1	388	387	99.74	387	387	100
*2/*2	89	89	100	89	89	100
*3/*3	7	7	100	7	7	100
*1/*2	444	441	99.32	441	439	99.54
*1/*3	52	52	100	52	52	100
*2/*3	28	28	100	28	27	96.42
无结果 (测序失败) Unknown (Sequencing failure)	27	16	59.26	0	0	-
总计 Total	1035	1020	98.55	1004	1001	99.70

3 讨论

本研究中显色型基因芯片技术主要原理是基于生物素标记的扩增产物与探针杂交后,生物素可以与链亲和素碱性磷酸酶复合物结合,形成一种三元复合物 (AP)。该复合物可以催化如下的显色反应,从而在扩增产物与探针杂交结合的部位产生蓝紫色色斑得以识别:

AP + BCIP → BCI-OH + Pi; BCI-OH + NBT → 蓝紫色沉淀

式中 BCIP 为 5-溴-4-氯-3-吡啶酸;NBT 为硝基蓝四氮唑。所形成的色斑很稳定,室温放置一年没有明显变化。此外,生物素、链亲和素碱性磷酸酶复合物、BCIP、NBT 等原料来源广泛,价格低廉。更重要的是,色斑信号的检测设备成本低廉、

性能稳定可靠。这对于产业化是至关重要的。与荧光检测原理相比,显色型原理不足之处在于检测时间会由于显色步骤增加 1 h 而略长,对醛基修饰载玻片的附着力要求较高。

显色型基因芯片在探针结构设计上,为便于探针固定在醛基基片上,探针的 5' 端进行氨基修饰;为保证探针与扩增产物杂交反应的充分性,减小反应的空间位阻,在探针与氨基之间还可以包含一段 5~25 聚的聚脱氧胸苷酸。

对于芯片阵列的设计,必须考虑有助于克服点样误差、实验偏差、软件自动分析结果时可能出现误判的各种可能。通常将阳性对照探针按一定规则排布,便于软件自动对阵列的定位、寻点、采集信号。每个探针点的重复次数最好不少于 3 次,取

平均值可克服点样误差。本研究每个探针重复 6 次,交叉排列,除有利于克服点样误差,还可发现由于实验偏差导致的信号不均匀分布产生的误判。

采用接触式点样设备,必须避免点样针清洗不彻底带来的交叉污染,这会导致无法消除的非特异信号。本研究使用的点样设备,点样针必须每次清洗 3 s,抽真空 3 次,且重复 3 次,才能保证多个探针间不交叉污染。

评价基因芯片性能的方法和指标必须与实际应用相对应。临床检验关心的性能指标主要包括:准确性、灵敏性、特异性、重复性、抗干扰性、稳定性等。评价上述指标时,应当使用真实的临床样本,而不建议使用质粒。质粒比基因组小很多,纯度高,试验结果与真实样本差异很大。另外,选择评价样品的基因型时,应当根据评价指标作合理取舍。例如评价灵敏性时,宜选择杂合型样本。同等浓度下与纯合子相比,杂合型样本等位基因的拷贝数减半,对扩增的影响更大。评价重复性时,选择中等浓度 DNA 更有代表性。

本研究建立的 CYP2C19 显色型基因芯片及配套试剂已经于 2009 年 9 月获得国家食品药品监督管理局颁发的 III 类体外诊断试剂产品注册证书[国食药监械(准)字 2013 第 3400956 号],经过 4 年多的临床推广应用,已经在 100 多家三甲医院用于临床氯吡格雷等药物个体化治疗的指导^[8-10]。应用显示,显色型基因芯片方法简便可靠,性能稳定,极具性价比优势。不仅体现了技术创新对产业发展的现实推动,也为临床基因诊断技术的发展提供了一种新的选择。

志谢 感谢上海长征医院、复旦大学附属华东医院、上海市第一人民医院检验科为本研究提供临床样本和临床研究。

参考文献

- [1] Promyslov MSh, Kapytovskaia IN. Several methodologic features of determining cerebral gamma-aminobutyric acid. *Vopr Med Khim*, 1977(1):139-141.
- [2] Kim IJ, Kang HC, Park JH, et al. RET oligonucleotide microarray for the detection of RET mutations in multiple endocrine neoplasia type 2 syndromes. *Clin Cancer Res*, 2002, 8(2):457-463.
- [3] Debouck C, Goodfellow PN. DNA microarrays in drug discovery and development. *Nat Genet*, 1999, 21(1 Suppl):48-50.
- [4] Zhou J, Lü H, Kang XX. The genetic polymorphisms of CYP2D6 and CYP2C19 and personalized therapy. *Chin Med Biotechnol*, 2009, 4(4):299-302. (in Chinese)
周健, 吕虹, 康熙雄. 药物代谢酶 CYP2D6 和 CYP2C19 的基因多态性与个体化治疗. *中国医药生物技术*, 2009, 4(4):299-302.
- [5] Wang Q, Du YM, Zhang GJ, et al. Methodology comparison between pyrosequencing and Sanger sequencing assay in detecting CYP2C19*17 polymorphism. *Chin Med Biotechnol*, 2014, 9(3):222-224. (in Chinese)
王谦, 杜亚梅, 张国军, 等. 焦磷酸测序法与 Sanger 测序法检测 CYP2C19*17 基因多态性方法学对比研究. *中国医药生物技术*, 2014, 9(3):222-224.
- [6] de Morais SM, Wilkinson GR, Blaisdell J, et al. The major genetic defect responsible for the polymorphism of S-mephenytoin metabolism in humans. *J Biol Chem*, 1994, 269(22):15419-15422.
- [7] de Morais SM, Wilkinson GR, Blaisdell J, et al. Identification of a new genetic defect responsible for the polymorphism of (S)-mephenytoin metabolism in Japanese. *Molecular Pharmacol*, 1994, 46(4):594-598.
- [8] Liu Q, Dang DS, Chen YF, et al. The influence of omeprazole on platelet inhibition of clopidogrel in various CYP2C19 mutant alleles. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2012, 16(11):1293-1297.
- [9] Liu Y, Liu N, Li W, et al. Relationship of CYP2C19*2 and CYP2C19*3 gene polymorphism with clopidogrel response variability and recurrent cardiovascular events in Chinese patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Pharmacology*, 2013, 91(3-4):165-172.
- [10] Lozano-Ortiz R, Marin-Lacasa R, Pascual-Garcia A, et al. Therapeutic monitoring of escitalopram by dexamethasone suppression test. *Actas Esp Psiquiatr*, 2012, 40(5):275-280.

Study of colorful gene chip for CYP2C19 genotyping

XING Jun-fen, WANG Tao, ZHANG Ying, ZHU Bin

【Abstract】

Objective Gene microarray as a new kind of genetic diagnosis technology has been applied in clinical examination. Currently, probe-target hybridization is usually detected and quantified by detection of fluorophore with several shortages, such as raw materials, expensive testing equipment and unstable detection signal. Here, we try to build a method detected by coloration for quickly detecting the genotypes of CYP2C19.

Methods Genomic DNA is extracted from peripheral blood samples anticoagulated with EDTA. The DNA fractions were amplified by PCR and hybridized with the probes of CYP2C19*2 and CYP2C19*3 mutant alleles on the CYP2C19 gene chip on 43 °C. After

washing and developing the gene chip, the hybridization results were observed through gene chip scanning machine with Arraydoctor2.0 software.

Results The detection limit of CYP2C19 colorful gene chip is 20 ng genomic DNA; Negative control groups which is hybridized with equal concentration of Salmon sperm DNA show no bands; The measurement of samples of *2/*2, *1/*3 genotype alleles are repeated 10 times and the results are also consistent. Triglyceride, cholesterol, bilirubin and hemolysis which are contained in blood samples have no influence to the results. 1000 clinical samples were detected by clinical laboratory from three hospitals. The detection results from gene chip were same as sequencing results.

Conclusion Our study provides a technological meaning for clinical application using high-throughput gene detection related to personalized medicine.

【Key words】 Microchip analytical procedures; Polymorphism, single nucleotide; Genotyping techniques; CYP2C19

Author Affiliation: Shanghai BaiO Technology Co. Ltd, Shanghai 200233, China

Corresponding Author: ZHU Bin, Email: zhubin@baio.com.cn

www.cmbp.net.cn

Chin Med Biotechnol, 2015, 10(1):39-44

· 协会之窗 ·

我会分支机构工作会议在京召开

1 月 24 日, 我会在北京飞天大厦举行分支机构工作会议, 各分支机构代表出席会议, 其中协会杨晓明副理事长和郜恒骏副理事长作为分支机构主任委员出席会议。会议由协会李少丽副理事长主持。协会行业发展与自律工作部李振峰主任总结了 2014 年分支机构的工作, 介绍了 2015 年工作计划, 同时提出了目前工作存在的问题。协会吴朝晖秘书长介绍了当前国家对分支机构管理的形势, 对分支机构管理工作提出了要求, 常月芬副秘书长重申了分支机构财务管理的一些注意事项, 信息服务部张雯主任介绍了协会信息管理系统中有关分支机构的各项功能及使用。作为分支机构代表, 心电学技术分会许原副主任委员介绍了其分会在组织科研, 设立专业领域数据库, 开展基层诊疗技术巡讲, 利用网络平台联合社会资源以促进学科发展、开展技术比武和公益活动方面的工作经验, 为各分支机构提供了发展灵感。在讨论阶段, 各分支机构代表对协会的工作也提出了希望, 主要集中在加强科普宣传, 发展行业规范以及加强向政府反映诉求力度等方面。此次工作会议紧密了各分支机构间的联系, 明确了分支机构管理和分支机构下一步的发展思路, 为协会更好地服务会员、政府和行业奠定基础。

最后李副理事长对分支机构提出了如下具体工作要求: ①加强分支机构建设: 分支机构应精确自身定位, 注重队伍建设, 根据工作内容对委员的专业构成进行筛选, 在所属领域广泛吸收会员。分支机构要与协会密切联系, 做到三个统一, 一要统一认识, 形成合力、重拳出击; 二要统一设计, 全方位、立体式的开展活动; 三要统一行动, 建立上下联动、资源共享、内外协调的运行机制。②开展行业自律, 推进领域发展: 分支机构要主动争取参与政府服务, 向有关部门领导建言献策, 注重技术创新、开展标准化建设工作, 已建立标准的要争取提至国标水平, 为推进领域发展营造良好的政策环境。③积极开展科学普及, 推动健康产业发展: 利用分支机构在专业领域的优势, 充分发挥专家队伍的力量, 线上与线下相结合, 为业内人士打造生物技术领域最专业、最全面的知识普及平台, 为大众建立认知生物技术与健康的渠道, 推动健康产业的发展。