

# MeDIP-Seq法检测冠心病患者全基因组甲基化谱<sup>Δ</sup>

赖伟华<sup>1\*</sup>, 潘伟祥<sup>1</sup>, 冯颖青<sup>2</sup>, 余细勇<sup>3</sup>, 陈纪言<sup>2</sup>, 钟诗龙<sup>2,3#</sup>(1.广东省人民医院/广东省医学科学院药学部, 广州 510080, 2.广东省心血管病研究所心内科, 广州 510080, 3.广东省人民医院/广东省医学科学院医学研究部, 广州 510080)

中图分类号 R968 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-4938-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.14

**摘要** 目的:探究冠心病(CHD)患者与健康志愿者全基因组甲基化的差异,从表观遗传学角度初步探讨DNA甲基化与CHD的相关性。方法:采用病例对照研究法,将受试者分为CHD组(CHD患者50例)和健康对照组(Health组,健康志愿者50例),采用甲基化DNA免疫共沉淀测序(MeDIP-Seq)法对两组受试者DNA进行测序,分析比较其全基因组甲基化的差异。结果:CHD组甲基化峰(Peak)的数量高于Health组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Peak主要分布在5'UTR、Intron基因功能元件上。CHD组APQ1、SHB等基因启动子区域内的reads数低于Health组,其甲基化水平降低;而GRK5基因及染色体chrX上多个基因启动子区域内的reads数则高于Health组,其甲基化水平增高,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。结论:CHD患者全基因组甲基化水平高于健康志愿者,相关基因启动子甲基化水平的变化可能与CHD的发生有关。

**关键词** 冠心病;DNA甲基化;甲基化DNA免疫共沉淀测序

## Genome-wide Analysis of DNA Methylation in Coronary Heart Disease Patients with MeDIP-Seq

LAI Wei-hua<sup>1</sup>, PAN Wei-xiang<sup>1</sup>, FENG Ying-qing<sup>2</sup>, YU Xi-yong<sup>3</sup>, CHEN Ji-yan<sup>2</sup>, ZHONG Shi-long<sup>2,3</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Guangdong General Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 2. Dept. of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangzhou 510080, China; 3. Medical Research Center, Guangdong General Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the genome-wide methylation differences between coronary heart disease (CHD) patients and healthy volunteers, and to investigate the relationship of DNA methylation with CHD from epigenetics. METHODS: In case-control study, subjects were divided into CHD group (50 cases) and health control group (50 cases). DNA of 2 groups were sequenced with methylated DNA immunoprecipitation sequencing technology. The genome-wide methylation differences were analyzed and compared between 2 groups. RESULTS: The number of methylation peak in CHD group was higher than health group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The methylation peak mainly distributed in 5'UTR, Intron functional elements. The number of reads in AQP1, SHB and other gene promoters in CHD group were lower than health group, and its methylation level decreased. The number of reads in GRK5 and several gene promoters on chrX in CHD group were higher than health group, and its methylation level increased, with statistical significance ( $P<0.01$ ). CONCLUSIONS: The genome-wide methylation level of CHD patients are higher than those of healthy volunteers. The occurrence of CHD is possibly associated with the change of methylation level of related gene promoters.

**KEYWORDS** Coronary heart disease; DNA methylation; Methylated DNA immunoprecipitation sequencing

2000,21(6):457.

[7] 国家食品药品监督管理局. 化学药物临床药代动力学研究技术指导原则[S]. 2005-03-18.

[8] Quetglas EG, Campanero MA, Sádaba B, et al. Bioequivalence of two oral formulations of triflusal capsules in healthy volunteers[J]. *Arzneimittelforschung*, 2008, 58(6):283.

[9] Cho HY, Jeong TJ, Lee YB. Stimulation determination of triflusal and its major active metabolite, 2-hydroxy-4-tri-

fluoromethyl benzoic acid, in rat and human plasma by high-performance liquid chromatography[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2003, 798(2):257.

[10] Lee HW, Lim MS, Seong SJ, et al. A phase I study to characterize the multiple-dose pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of new enteric-coated triflusal formulation in healthy male volunteers[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2011, 7(12):1471.

[11] Izquierdo I, Borja J, Rovira S, et al. Comparative bioavailability study of triflusal oral solution vs. triflusal capsules in healthy subjects. A single, randomized, two-way crossover, open-label phase I study[J]. *Arzneimittelforschung*, 2010, 60(1):36.

[12] 郭海波, 郭旭光, 查岭, 等. HPLC法测定三氟柳的含量及有关物质[J]. *化学与生物工程*, 2011, 28(10):91.

(收稿日期:2015-04-11 修回日期:2015-10-23)

(编辑:张元媛)

Δ 基金项目:广东省科技计划项目(No.2012A03040062、No.2013B021800157);广东省医学科研基金立项课题(No.A2013039)

\* 副主任药师, 硕士。研究方向:临床药学。电话:020-83827812-60249。E-mail:laiwei huax@163.com

# 通信作者:研究员, 博士。研究方向:临床药理学、药物基因组学和药物代谢。电话:020-83827812-51157。E-mail:zhongsl@hotmail.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)简称冠心病,是人类最主要的死亡原因之一,也是医疗资源消耗巨大的疾病。目前,尚不清楚CHD确切的发病原因与机制,因此探寻CHD发病的易感因素对于其早期诊断、疾病治疗及机制研究具有重要意义<sup>[1]</sup>。DNA甲基化作为一种重要的表观修饰方式,可在不改变基因序列的情况下,调控基因的转录<sup>[2]</sup>。DNA甲基化一旦发生紊乱,则可引发包括肿瘤、胚胎发育异常、老年化进程加快以及自身免疫性疾病在内的多种疾病<sup>[3-4]</sup>。甲基化DNA免疫共沉淀测序(MeDIP-Seq)法是通过5-甲基胞嘧啶抗体富集甲基化的DNA片段,并结合高通量测序来检测全基因组范围内甲基化位点的技术<sup>[5]</sup>,具有可靠性高、检测范围广、成本较低等优点<sup>[6]</sup>。故本试验借助MeDIP-Seq法,分析了CHD患者与健康志愿者全基因组甲基化的差异,从表观遗传学角度初步探讨DNA甲基化与CHD的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本试验方案经广东省人民医院医学伦理委员会批准后,采用病例对照研究法,选择CHD患者50例,男女各半,年龄40~85岁,平均年龄(61±10)岁,作为CHD组;选择健康志愿者50例,男女各半,年龄35~80岁,平均年龄(59±12)岁,作为健康对照组(Health组),并排除原发性高血压、糖尿病、高血脂及吸烟等常见的CHD危险因素对健康志愿者的干扰。所有受试者均签署知情同意书。

CHD患者入选标准:经造影诊断确诊为CHD患者。排除标准:严重肝肾功能损害、未控制的糖尿病、内分泌功能失调、甲状腺疾病、血液病、自身免疫性疾病及使用激素、抗生的素患者。

### 1.2 样本采集与处理

取各组受试者血样各2 ml,置于硅烷化的乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,采用DNA分离试剂盒(美国Qiagen公司),按其说明书方法提取各受试者基因组DNA。

### 1.3 组池构建

组池构建(Pool construction)的关键在于样本DNA的等量混合。本试验采用分光光度计对每个样本DNA浓度和光密度(OD)比值进行3次精确测定。样本DNA必须同时满足3次测定结果偏差<10%、样本DNA浓度≥20 ng/μl,且OD<sub>260 nm</sub>与OD<sub>280 nm</sub>比值介于1.8~2.0、OD<sub>260 nm</sub>与OD<sub>230 nm</sub>比值介于1.5~2.3之间等条件。

具体步骤为:采用Nano Drop-1000型分光光度计测定的各受试者样本DNA,将其稀释或浓缩至DNA浓度为(50±3) ng/μl,以保证所有样本DNA均等量混合构建组池。分别构建1个CHD组组池和2个Health组组池,每个组池均包含50个个体。

### 1.4 基于DNA池的MeDIP-Seq检测基因组DNA甲基化

用甲基化试剂对基因组DNA进行亚硫酸氢盐处理,把未甲基化的胞嘧啶转化胸腺嘧啶;DNA打断、建库;采用illumina HiSeq 2000测序仪(美国illumina公司)进行深度测序,基于MACS(MACS 1.4.0)在全基因组范围内进行甲基化峰(Peak)扫描,将测序结果转化为Peak值,对比MeDIP-Seq序列与参考序列,考察MeDIP-Seq序列数据在全基因组范围内的分布趋势,统计MeDIP-Seq序列富集区域的信息,并进行基于Peak的多样本间差异性分析。

### 1.5 生物统计学分析

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量数据用 $n(\%)$ 表示。采用单变量Logistic回归分析评价CpG岛甲基化对CHD发生的相对危险度,用多元Logistic回归模型对其他变量进行校正。

采用MACS 1.4.0软件进行基于Peak的多样本间差异性分析。合并两个样本的Peak区域,统计合并区域中每个样本归一化后的reads个数,作 $\chi^2$ 检验,筛选出差异区域,并通过FDR检验去除部分假阳性结果。筛选条件为: $P < 0.01$ ,两个样本在相同基因元件内都有覆盖,且覆盖的差异在2倍以上。根据区域内reads数的差异,分为上升和下降两种趋势差异区域(up和down),同一Peak区域内CHD组的reads数高于Health组,即为up,表明该基因功能元件甲基化程度增高;反之即为down,表明该基因功能元件甲基化程度降低。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

CHD组和Health组的一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 MeDIP-Seq序列与参考序列的比对

将MeDIP-Seq序列与参考基因组序列进行比对,每条reads最多允许2个碱基的错配。CHD组唯一比对reads数为39 926 750,唯一比率为63.76%;Health组唯一比对reads数为33 550 114,唯一比率为60.39%。结果显示,CHD组中的reads数及比率高均高于Health组,具体结果见表1。

表1 两组在全基因组范围内reads数的比较结果

Tab 1 Comparison of the number of genome-wide reads between 2 groups

组别	原始reads数	比对reads数	比比率,%	唯一比对reads数	唯一比比率,%
Health组	55 560 052	41 281 398	74.30	33 550 114	60.39
CHD组	62 618 704	48 796 408	77.93	39 926 750	63.76

### 2.3 甲基化峰扫描

在全基因组范围内,CHD组Peak数量为218 003,平均长度为1 040.60;Health组Peak数量为172 517,平均长度为1 011.82。CHD组Peak数量、长度、覆盖率均高于Health组,且两组Peak数量间的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结果表明,CHD组全基因组甲基化水平高于Health组,具体结果见表2。

表2 两组在全基因组范围Peak扫描的比较

Tab 2 Comparison of genome-wide results of methylation peak scan between 2 groups

组别	Peak数量	Peak平均长度, bp	Peak长度中位数, bp	Peak总长度, bp	Peak覆盖率,%
Health组	172 517	1 011.82	912	174 556 464	5.64
CHD组	218 003*	1 040.60	925	226 854 924	7.33

注:与Health组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. health group, \* $P < 0.05$

### 2.4 Peak在不同基因功能元件上的分布

分别统计Peak在upstream2k、5'UTR、CDS、Intron、3'UTR、downstream2k等6个基因功能元件上的个数分布。结果显示,两组Peak主要集中分布在5'UTR、Intron基因功能元件上[分别占44.87%、44.26%(Health组),44.26%、43.67%(CHD组)],且在这两个基因功能元件上,CHD组的Peak个数高于Health组,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),具体结果见图1。

### 2.5 基于Peak的多样本间差异性分析

结果显示,在5'UTR、CDS、Intron基因功能元件上,Health组分别有12 684、4 811、24 470个基因的reads数低于CHD组,

有 2 192、303、2 425 个基因的 reads 数高于 CHD 组。表明在这 3 个基因功能元件上,有的基因甲基化程度增高,有的则甲基化程度降低,具体结果见图 2。

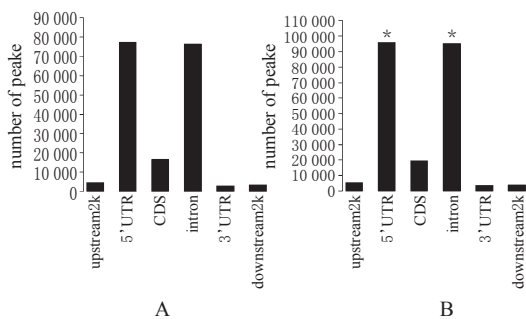


图 1 Peak 在不同基因功能元件上的分布

A. Health 组; B. CHD 组

注:与 Health 组比较, \* $P < 0.01$

Fig 1 The distribution of the peak in the different gene functional elements

A. health group; B. CHD group

Note: vs. health group, \* $P < 0.01$

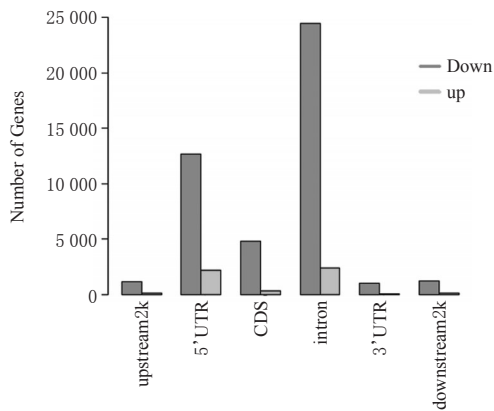


图 2 基于 Peak 的多样本间差异性分析

Fig 2 Difference analysis of multiple samples based on peak

## 2.6 启动子区甲基化差异最大的基因

在上述试验的基础上,对甲基化程度改变的基因进行初步研究。结果显示,CHD 组 SNX8、AQP1、SSB、DAB1、SP100、SHB、TRHDE、TGS1、CCDC38、MAML2 基因启动子区域内的 reads 数低于 Health 组,表明在 CHD 患者中,这些基因启动子的甲基化水平降低,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ );CHD 组 GRK5、TNR 及 chrX 染色体上的 CFAP47、TCEAL8、UBA1、CXorf40B、TMEM47、HDX、ZBTB33、RBMX 基因启动子区域内的 reads 数高于 Health 组,表明在 CHD 患者中,这些基因启动子的甲基化水平增高,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),具体结果见表 3、表 4。

## 3 讨论

本试验采用基于 DNA 池的 MeDIP-Seq 法比较 CHD 组与 Health 组之间全基因组 DNA 甲基化的差异,对 CHD 的表观遗传标记物进行研究,发现了 CHD 患者与健康志愿者全基因组甲基化水平有明显差异:(1)Health 组全基因组甲基化水平低于 CHD 组。(2)水通道蛋白(Aquaporin-1, AQP1)能调节血管内皮细胞的功能,但具体机制尚不明确<sup>[7]</sup>;SHB 基因也与血管内皮细胞的功能有关,Christofferson G 等<sup>[8]</sup>发现 SHB 基因敲

表 3 CHD 患者中甲基化水平降低的基因启动子

Tab 3 The gene promoter of methylation decreased in CHD patients

基因	染色体	区域	reads 个数		P	
			Health 组	CHD 组		
SNX8	chr7	2306971	2308068	368	16	0
AQP1	chr7	3095 403	30952230	183	26	$1.66 \times 10^{-145}$
SSB	chr2	170664769	170665227	72	0	$2.75 \times 10^{-135}$
DAB1	chr1	57843279	57843707	65	0	$4.84 \times 10^{-122}$
SP100	chr2	231307689	231308262	59	0	$6.65 \times 10^{-111}$
SHB	chr9	37961831	37962339	59	0	$6.65 \times 10^{-111}$
TRHDE	chr12	72905720	72906168	58	0	$4.26 \times 10^{-109}$
TGS1	chr8	56698315	56698731	57	0	$5.45 \times 10^{-107}$
CCDC38	chr12	96301347	96302241	109	11	$1.75 \times 10^{-101}$
MAML2	chr11	95880513	95880978	51	0	$7.49 \times 10^{-96}$

表 4 CHD 患者中甲基化水平增高的基因启动子

Tab 4 The gene promoter of methylation increased in CHD patients

基因	染色体	区域	reads 个数		P	
			Health 组	CHD 组		
CFAP47	chrX	36005713	36006206	36	137	$3.33 \times 10^{-122}$
TCEAL8	chrX	102509867	102510383	0	50	$3.96 \times 10^{-118}$
UBA1	chrX	47050412	47051248	0	46	$8.51 \times 10^{-109}$
CXorf40B	chrX	149106468	149107091	0	44	$5.58 \times 10^{-104}$
TMEM47	chrX	34674147	34674856	0	42	$3.66 \times 10^{-99}$
GRK5	chr10	121156704	121157619	64	157	$1.06 \times 10^{-93}$
TNR	chr1	175404148	1.75405004	79	176	$8.25 \times 10^{-93}$
HDX	chrX	83756846	83757498	0	38	$7.85 \times 10^{-90}$
ZBTB33	chrX	119385096	119385752	0	38	$7.85 \times 10^{-90}$
RBMX	chrX	135961521	135963187	6	64	$3.19 \times 10^{-88}$

除小鼠的血管内皮细胞的功能受到抑制。这些基因启动子甲基化程度的降低,会影响血管内皮细胞的功能,可能与 CHD 的发生有关。(3)Wu JH 等<sup>[9]</sup>研究表明,GRK5 编码的 G 蛋白偶联受体激酶 5 可通过降低平滑肌细胞和内皮细胞核转录因子(NF)- $\kappa$ B 的活性等机制来减轻动脉粥样硬化。本试验发现 CHD 组 GRK5 基因启动子的甲基化显著增高,原因可能是其甲基化后,基因表达减少,导致 CHD 更容易发生。(4)CHD 组的 chrX 上多个基因启动子的甲基化显著增高,其与不同性别患者 CHD 发病率的关系有待进一步研究。(5)表 3 和表 4 中其他基因启动子的甲基化与 CHD 的关系尚不明确。本试验仅研究了 50 个 CHD 病例,在后续试验中,可扩大样本量以进一步验证本试验结果,为深入探寻 DNA 甲基化与 CHD 的相关性提供更有力的证据。

表观遗传学主要研究在基因核苷酸序列不发生改变的情况下,DNA 及有关蛋白分子发生的可遗传修饰,这些修饰可被细胞“记忆”并在随后的细胞分裂中保留下来。目前,研究较多的表观遗传学机制主要集中在基因转录水平选择性表达的调控上,特别是 DNA 甲基化的研究。在全基因组范围内绘制 DNA 甲基化图谱,能更深入地了解生物体特性,并对研究 DNA 甲基化失调后导致人类疾病的机制具有重要的意义<sup>[10-11]</sup>。选择性调节 DNA 甲基化水平在临床上已用于治疗白血病及骨髓发育不良综合征等<sup>[12]</sup>。由于 CpG 岛甲基化导致基因沉默是一个可逆的基因修饰过程,经去甲基化处理可恢复表达。目前,用药物改变 DNA 甲基化的研究在肿瘤方面较多,黄雪琴等<sup>[13]</sup>发现三氧化二砷( $As_2O_3$ )与顺铂都能使人鼻咽癌裸鼠移植瘤

RASSF1A 基因启动子区甲基化率显著降低,药物通过去甲基化机制重新激活因甲基化失表达的 RASSF1A,从而抑制鼻咽癌细胞的生长。黄明明等<sup>[4]</sup>体外培养人胃癌 SGC-7901 细胞,用不同浓度白藜芦醇孵育 48 h。结果显示,白藜芦醇呈剂量依赖性地抑制 SGC-7901 细胞增殖,随着浓度的增加,RASSF1A 甲基化水平逐渐减弱,非甲基化水平逐渐增强;同时,RASSF1A 的 mRNA 和蛋白表达水平明显上调。提示白藜芦醇对甲基化水平的调节作用可能是其抗癌的重要因素。随着 DNA 甲基化与疾病发生机制的阐明,以及药物对 DNA 甲基化调节的深入研究,用药物选择性地调节 DNA 甲基化水平从而调节基因的表达有可能成为临床治疗的新靶点。

相比于影像学对 CHD 的诊断,DNA 甲基化可从分子水平阐述动脉粥样硬化的产生和发展,能更早地发现冠状动脉病变,以便进行早期治疗,甚至是在基因水平进行治疗。这将对 CHD 的诊断和治疗具有重要意义。本试验只是初步揭示了 DNA 甲基化与 CHD 的关系,而 DNA 甲基化究竟如何在 CHD 的发生、发展过程中起作用,以及究竟哪些基因位点发生了甲基化目前尚不清楚,有待于进一步研究。

### 参考文献

- [1] 王丽,赵翠萍. DNA 甲基化及其与动脉粥样硬化的关系[J]. 国际心血管病杂志,2012,39(2):79.
- [2] 王全凯,李欢欢,李安娜. GMA 致人支气管上皮细胞恶性转化过程中全基因组甲基化水平的研究[J]. 毒理学杂志,2014,28(2):95.
- [3] Nikitin VP, Solntseva SV, Nikitin PV, et al. The role of DNA methylation in the mechanisms of memory reconsolidation and development of amnesia[J]. *Behav Brain Res*, 2015, doi: 10.1016/j.bbr.2014.11.025.
- [4] de Araújo É, Marchi FA, Rodrigues TC, et al. Genome-wide DNA methylation profile of leukocytes from melanoma patients with and without CDKN2A mutations[J]. *Exp Mol Pathol*, 2014,97(3):425.
- [5] Li D, Zhang B, Xing X, et al. Combining MeDIP-seq and MRE-seq to investigate genome-wide CpG methylation

[J]. *Methods*, 2015, doi: 10.1016/j.ymeth.2014.10.032.

- [6] 沈圣,屈彦纯,张军. 下一代测序技术在表观遗传学研究中的重要应用及进展[J]. 遗传,2014,36(3):256.
- [7] Saadoun S, Papadopoulos MC, Hara-Chikuma M, et al. Impairment of angiogenesis and cell migration by targeted aquaporin-1 gene disruption[J]. *Nature*, 2005,434(7 034): 786.
- [8] Christoffersson G, Zang G, Zhuang ZW, et al. Vascular adaptation to a dysfunctional endothelium as a consequence of Shb deficiency[J]. *Angiogenesis*, 2012,15(3):469.
- [9] Wu JH, Zhang L, Fanaroff AC, et al. G protein-coupled receptor kinase-5 attenuates atherosclerosis by regulating receptor tyrosine kinases and 7-transmembrane receptors[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2012,32(2):308.
- [10] Li H, Hong G, Xu H, et al. Application of the rank-based method to DNA methylation for cancer diagnosis[J]. *Gene*, 2015,555(2):203.
- [11] Van De Voorde L, Speeckaert R, Van Gestel D, et al. DNA methylation-based biomarkers in serum of patients with breast cancer[J]. *Mutat Res Rev Mutat Res*, 2012,751(2): 304.
- [12] Yalcin A, Kreutz C, Pfeifer D, et al. MeDIP coupled with a promoter tiling array as a platform to investigate global DNA methylation patterns in AML cells[J]. *Leukemia Research*, 2013,37(1):102.
- [13] 黄雪琴,王晓刚,胡俊丽,等. 亚砷酸联合顺铂抑制鼻咽癌细胞和逆转 RASSF1A 甲基化状态的作用[J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志,2014,28(14):1 061.
- [14] 黄明明,蔡卫东,刘永辉. 白藜芦醇对胃癌细胞 Ras 相关结构域家族 1A 基因甲基化及表达的影响[J]. 当代医学, 2011,17(18):21.

(收稿日期:2015-08-06 修回日期:2015-11-11)

(编辑:张媛媛)

## 国家卫生和计划生育委员会提出人口与发展南南合作的六重点

**本刊讯** 2015年11月21日,由人口与发展南南合作伙伴组织主办的第十二届人口与发展部长级国际会议在孟加拉国首都达卡举行,会议的主题是“每个妇女、每个儿童及每个青少年的生存、成长和转变”。国家卫生和计划生育委员会副主任王培安副主任出席会议并讲话。

王培安说,在联合国通过的2030年可持续发展议程的背景下,制定并实施新的战略计划以促进更好的生存和发展是伙伴组织的全球责任。全世界每5个人当中就有3个人生活在伙伴组织国家,他们的健康和福祉至关重要。

王培安代表国家卫生和计划生育委员会提出,为了更好地实施伙伴组织今后五年的战略计划,重点要在六个方面开展南南合作:一是将人口问题纳入国家发展计划,促进人口长期均衡发展;二是提高青少年性与生殖健康水平,实现人人享

有生殖健康和计划生育服务;三是积极响应“每个妇女、每个儿童”倡议,进一步提高妇幼保健水平;四是关注流动人口的公共卫生服务,促进流动人口的社会融合;五是加强老年健康服务体系建设,努力实现健康老龄化;六是实施健康扶贫行动,努力提高贫困人口的健康水平。

王培安介绍了中国将推进健康中国建设和实施全面两孩政策的重大决策部署,表示中国愿意在2014年后国际人发大会行动纲领和2030年可持续发展议程的框架下,与伙伴组织其他成员国和有关国际组织一道,努力推进和深化人口、生殖健康和计划生育领域的南南合作,为发展中国家人民的健康和福祉做出贡献。