**《分子生物学A》**

**（供五年制基础医学等医学相关类专业使用）**

**教**

**学**

**大**

**纲**

**基础医学院生物化学与分子生物学教研室**

**2021年9月**

**前 言**

**一、基本信息**

课程名称：分子生物学

学时学分：3学分、总学时48。

适用专业：基础医学等专业

先修课程：《生物化学A》、《生物化学实验A》

**二、课程简介**

生物化学与分子生物学是一门在分子水平上研究生命现象的科学，其核心在于从分子水平上阐明生命活动的本质和规律。生物化学与分子生物学是生物医学领域的重要基础学科和前沿领头学科，也是医学教育中重要的基础主干课程。其主要内容包括生物大分子的结构与功能、生物体内各种物质的代谢及其调节、以及遗传信息的传递及其调节等。

生物化学与分子生物学因内容多，故实施两学期贯通教学。该《分子生物学A》课程是前一学期开设的《生物化学A》（80学时）的后续衔接课程。通过学习本课程，学生应能掌握基因表达及其调控的基本规律，掌握分子生物学技术的基本原理并了解其应用，掌握基因工程的基本流程并了解其应用，适当了解分子医学的一些新进展和新技术。为学习其它后续课程打下良好的基础。掌握一些通用的分子生物学专业英语词汇，为阅读英语专业文献作一些准备。

本大纲主要依据基础医学及相关专业培养方案，以及最新临床执业医师考试大纲，并结合硕士研究生入学考试即联考西医综合考试大纲，按照学校教学计划和学时安排而制订。教学内容全面涵盖了各种国家统一性考试对医学生本学科知识的要求，同时兼顾了日后学生的实际需要和学科最新发展动态和进展。

**三、课程目标**

1. 思想道德与职业素质目标（含课程思政目标）

热爱祖国，热爱人民，培育和践行社会主义核心价值观，愿为祖国医学事业的发展和人类身心健康奋斗终生。遵纪守法，树立正确的世界观、人生观、价值观，具有良好的思想品质和职业道德。树立终身学习观念，具有严谨的科学态度、创新思维和分析批判精神。

1. 知识目标

掌握分子生物学的基本理论、基本知识，熟悉基础医学教学工作的基本原理和方法，并能用于指导未来的学习和专业实践。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

1. 技能目标

具有从事分子生物学相关的科学研究以及进行分子生物学教学工作的基本能力。

**四、教学要求**

通过学习本课程，学生应能掌握基因表达及其调控的基本规律，掌握分子生物学技术的基本原理并了解其应用，掌握基因工程的基本流程并了解其应用，适当了解分子医学的一些新进展和新技术。为学习其它后续课程打下良好的基础。掌握一些通用的分子生物学专业英语词汇，为阅读英语专业文献作一些准备。

**五、教学方法**

教师必须认真地研究教材，按照本大纲的要求进行教学。教师应掌握好课堂教学的难点和重点，在做好基本知识讲授的同时，与临床方面作一些必要的联系，并适当反映学科的新进展、新动向。在教学过程中，除了传统的教学手段与方法之外，教师也应灵活并适当地引入PBL、TBL等小组讨论式教学方法，注意培养学生的自学能力、口头表达能力、文字表达能力、观察能力、批判性思维等，以全面提高学生的综合素质。

**六、考核方式**

课程采用综合考核评价体系。其中，期末考试（考易网考，闭卷）占总评70%。主要考查学生对知识点识记、掌握和运用情况。形成性评价占总评30%。其中，在线学习占10%，主要考查课前在线预习微课视频和课件；答疑讨论区提问和回答问题等，评价学生自主学习、自学能力、协作学习、自律性、分析解决问题能力等。小组讨论占10%，主要考查学生文献查阅、整理、汇报情况等，评价学生自主学习能力、查阅文献、收集整理、表达汇报、讨论解决问题能力。平时在线测试占10%，考查学生知识点识记、掌握和运用情况，评价学生理论知识掌握运用能力。

参与人：分子生物学课程组 执笔人：易发平 审定人：卜友泉

**教材、教辅用书与参考书目**

教研室和课程组对国内外主流教材和教辅用书进行了详细的调研论证和分析比较，结合我校实际教学情况，决定采用以下教材和教辅用书。所选用的教材和教辅用书，我校为主编单位，课程组骨干教师参与编写，教材知识体系合理科学，与课程教学目标和内容匹配度高，教辅用书与教材紧密结合。所选教材和教辅用书已被我校及国内多个高等医学院校采用，发行量大，并不断修订完善，教材已获批科学出版社十四五规划教材。教材和教辅用书均价值取向正确，无危害国家安全、涉密及其他不适宜公开传播的内容，思想导向正确，不存在思想性问题。

**一、教材**

卜友泉. 普通高等教育“十三五”规划教材《生物化学与分子生物学》（第二版）. 北京: 科学出版社. 2020.

**二、教辅用书**

卜友泉. 医学核心课程学习精要与强化训练《生物化学与分子生物学学习纲要与同步练习》（第2版）. 北京: 科学出版社. 2020.

**三、参考书目**

1. 钱晖，侯筱宇. 普通高等教育十二五国家级规划教材《生物化学与分子生物学》（第4版）. 北京: 科学出版社. 2017.
2. 查锡良，药立波. 普通高等教育十二五国家级规划教材《生物化学》（第8版）. 北京: 人民卫生出版社. 2013.
3. J.D.沃森，T.A.贝克，S.P.贝尔，A.甘恩，M.莱文，R.M.洛斯克编著. 杨焕明 等译. 基因的分子生物学（第7版）.北京: 科学出版社. 2015.
4. Denise R. Ferrier. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry, Sixth Edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
5. David L. Nelson, Michael M. Cox. Lehninger Principles of Biochemistry. 6th ed. New York: W. H. Freeman and Company. 2013.
6. Victor W. Rodwell, David A. Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly, P. Anthony Weil. Harper's illustrated biochemistry. 30th ed. New York: McGraw-Hill Companies. 2015.
7. James D. Watson, Tania A. Baker, Stephen P. Bell, Alexander Gann, Michael Levine, Richard Losick. Molecular Biology of the Gene. 7th ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2013.

**目 录**

[课程导论 7](#_Toc83674312)

[第一章 基因表达及其调控 7](#_Toc83674313)

[第二章 癌基因和抑癌基因 9](#_Toc83674314)

[第三章 PCR技术 10](#_Toc83674315)

[第四章 分子杂交与印迹技术 11](#_Toc83674316)

[第五章 DNA测序与生物芯片技术 12](#_Toc83674317)

[第六章 基因沉默技术 13](#_Toc83674318)

[第七章 基因组编辑技术 14](#_Toc83674319)

[第八章 DNA重组与基因工程 14](#_Toc83674320)

[第九章 基因诊断与基因治疗 16](#_Toc83674321)

[第十章 组学 17](#_Toc83674322)

**教学时数分配表（共48学时）**

|  |  |
| --- | --- |
| **教学内容** | **理论课学时** |
| 课程导论 | 3 |
| 第一章 基因表达及其调控 | 9 |
| 第二章 癌基因和抑癌基因 | 3 |
| 第三章 PCR技术 | 6 |
| 第四章 分子杂交与印迹技术 | 3 |
| 第五章 DNA测序与生物芯片技术 | 3 |
| 第六章 基因沉默技术 | 3 |
| 第七章 基因组编辑技术 | 3 |
| 第八章 DNA重组与基因工程 | 6 |
| 第九章 基因诊断与基因治疗 | 6 |
| 第十章 组学 | 3 |
| **合计** | **48** |

课程导论

**一、目的要求**

1.培养学生热爱祖国，热爱人民，培育和践行社会主义核心价值观，愿为祖国医学事业的发展和人类身心健康奋斗终生。遵纪守法，树立正确的世界观、人生观、价值观，具有良好的思想品质和职业道德。树立终身学习观念，具有严谨的科学态度、创新思维和分析批判精神。

2.了解分子生物学的诞生与发展。

3.了解分子生物学和医学的关系及其在医学教育中的重要性。

4．熟悉分子生物学的主要学习内容及教学安排。

**二、主要内容**

1．分子生物学的诞生与发展。

2．分子生物学和医学关系。

3．分子生物学的主要学习内容及教学安排。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：分子生物学的主要学习内容。

**六、授课语言**

汉语

第一章 基因表达及其调控

**一、目的要求**

1.培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。

2.掌握基因的概念及其功能。掌握原核生物基因的结构、真核生物基因的结构。掌握操纵子的概念及组成。熟悉原核基因启动子的特征。熟悉真核生物启动子的分类及其特征。熟悉增强子、沉默子的概念。了解绝缘子、位点控制元件（LCR）、核基质结合区（MAR）的概念及作用。

3.掌握基因组的概念。了解病毒基因组的结构特点。熟悉原核生物基因组的结构特点，掌握质粒的概念，熟悉质粒的作用。熟悉真核生物基因组的结构特点，了解重复序列的分类、特征及作用。了解线粒体DNA的特点与作用。

4.掌握基因表达的概念。掌握基因表达的两个特点（包括时间特异性和空间特异性）。掌握基因表达的两种方式（包括组成性表达和适应性表达）。熟悉管家基因、可诱导基因、可阻遏基因的概念。了解基因表达的协调调节。了解基因表达调控的生物学意义。

5. 了解原核基因表达调控的特点。掌握乳糖操纵子的结构及各组成元件的作用（包括结构基因、启动序列、操纵序列、调节基因）。掌握乳糖操纵子的调控机制（包括阻遏蛋白的负性调节、CAP的正性调节及两者的协调调节）。了解原核生物基因翻译水平的调节。

6.了解真核基因表达调控的特点。掌握真核基因表达多级调控所包含的环节。熟悉真核基因染色质水平的调节方式。了解表观遗传的概念。熟悉组蛋白修饰的常见形式。了解组蛋白修饰的作用。熟悉染色质重塑的概念。了解染色质重塑的作用。了解CpG岛的概念。了解DNA甲基化修饰及其作用。

7.掌握顺式作用元件的概念。熟悉并能区分启动子、增强子和沉默子的概念及其作用差异。掌握反式作用因子的概念。掌握转录因子的概念。熟悉转录因子的分类。熟悉转录因子的结构特点及其各个结构域的作用。熟悉RNA聚合酶II介导的真核基因转录激活的调节机制。

8.了解真核基因转录后水平的调控。

9.了解真核基因翻译水平和翻译后水平的调控。

10.了解非编码RNA（包括miRNA、siRNA和lncRNA）在真核基因表达调控中的作用。熟悉miRNA、siRNA和lncRNA的概念。

**二、主要内容**

1．基因与基因组。

2．基因表达调控的基本知识。

3．原核基因表达调控。

4．真核基因表达调控。

**三、学时安排**

共9学时。理论课9学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

学生专题汇报。

**五、重点、难点**

重点：乳糖操纵子的结构与调节机制。

真核基因及基因组的组成特点。

难点：真核基因表达在染色质水平的调控机制。

 真核基因表达在转录水平的调控机制。

**六、授课语言**

汉语

第二章 癌基因和抑癌基因

**一、目的要求**

1.培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。

2.了解与肿瘤发生密切相关的基因类型。

3.掌握癌基因的概念。掌握原癌基因的概念。了解常见的原癌基因和癌基因家族。了解常见的病毒癌基因。掌握原癌基因活化的四种机制（基因突变、基因扩增、染色体易位、获得强启动子/增强子）。掌握生长因子的概念。熟悉常见生长因子的功能。掌握生长因子的三种作用模式。熟悉生长因子的功能。了解原癌基因编码的蛋白质涉及信号转导的环节。了解常见癌基因在肿瘤发病机制中的作用。

4.掌握抑癌基因的概念。了解抑癌基因的发现过程。掌握抑癌基因失活的三种常见机制（基因突变、杂合性丢失和启动子区甲基化），掌握杂合性丢失的概念，了解二次打击学说理论，了解单倍体不足型抑癌基因和显性失活的概念。熟悉常见抑癌基因Rb、TP53和PTEN基因在肿瘤发生发展中的作用的功能。了解癌基因和抑癌基因共同参与肿瘤的发生发展。

**二、主要内容**

1．癌基因。

2．抑癌基因。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：癌基因的概念及癌基因活化的机制。

抑癌基因的概念及其失活机制。

难点：抑癌基因的概念及其失活机制。

**六、授课语言**

汉语

第三章 PCR技术

**一、目的要求**

1.培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

2．掌握PCR技术的基本原理。掌握PCR反应体系的基本组成。熟悉常见的PCR衍生技术（包括逆转录PCR、巢式PCR、甲基化特异性PCR、多重PCR、原位PCR）的原理及用途。

3. 掌握定量PCR的概念。掌握定量PCR的定量原理。熟悉循环阈值（Ct）、荧光阈值的概念。了解定量PCR技术的常见种类。熟悉TaqMan探针的荧光信号发生机制。熟悉PCR技术的应用。

**二、主要内容**

1．PCR技术的诞生。

2．PCR的基因原理。

3. 常见的PCR衍生技术。

4. 定量PCR。

5. PCR技术的应用。

**三、学时安排**

共6学时。理论课6学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

学生专题汇报。

**五、重点、难点**

重点：常规PCR技术的基本原理。

常见的PCR衍生技术。

定量PCR技术的基本原理。

难点：定量PCR技术的基本原理。

**六、授课语言**

汉语

第四章 分子杂交与印迹技术

**一、目的要求**

1. 培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

2.掌握分子杂交的概念及分子杂交技术的基本原理。熟悉分子杂交的分类及常见类型。掌握印迹技术的概念。熟悉常用的印迹支持介质、转印方法及其分类。熟悉分子杂交技术与印迹技术的关系。

3.掌握探针的概念。熟悉探针的种类。了解探针的制备方法。

4.掌握Southern印迹的基本过程。熟悉Southern印迹在医学中的应用。熟悉Northern印迹的基本步骤，熟悉其应用。掌握Western印迹的基本步骤，熟悉其应用。熟悉斑点印迹、反向杂交、原位杂交的原理及应用。

**二、主要内容**

1．分子杂交与印迹技术。

2．探针的种类及其制备。

3. 常用的分子杂交与印迹技术。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：分子杂交与印迹技术的区分。

Southern印迹的基本过程。

不同印迹技术的区分。

难点：Western印迹的基本步骤。

**六、授课语言**

汉语

第五章 DNA测序与生物芯片技术

**一、目的要求**

1. 培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

2.掌握双脱氧链末端终止法测序的基本原理。了解双脱氧链末端终止法测序自动化的原理。

3. 熟悉新型的DNA测序技术。熟悉DNA测序技术的应用。

4. 掌握生物芯片技术的概念。掌握基因芯片的概念。熟悉基因芯片的基本技术流程。了解基因芯片的主要特点和应用。

5. 掌握蛋白质芯片的原理。了解蛋白质芯片的特点和应用。

**二、主要内容**

1．双脱氧链末端终止法。

2. 新型的DNA测序技术。

3．基因芯片。

4. 蛋白质芯片。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：双脱氧链末端终止法测序的基本原理。

基因芯片的原理及基本技术流程。

难点：双脱氧链末端终止法测序的基本原理。

**六、授课语言**

汉语

第六章 基因沉默技术

**一、目的要求**

1. 培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

2. 掌握反义寡酸苷酸技术的机制。掌握核酶技术的机制。熟悉核酶发现的意义。

3. 掌握RNA干扰的概念。熟悉RNA干扰的机制。熟悉RNA干扰技术的实施策略。了解RNA干扰技术的应用。

**二、主要内容**

1．反义寡酸苷酸技术和核酶技术。

2. RNA干扰技术。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：反义寡酸苷酸技术的机制。

RNA干扰的机制。

难点：RNA干扰的机制

**六、授课语言**

汉语

第七章 基因组编辑技术

**一、目的要求**

1. 培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

2. 掌握基因组编辑的概念。掌握基因组编辑的基本原理。了解四种基因组编辑技术的比较。

3. 熟悉兆核酸酶技术的特点，了解其应用。熟悉ZFN技术的特点，了解其应用。熟悉TALEN技术的特点，了解其应用。

4. 掌握CRISPR/Cas系统技术的特点和适应性免疫机制。熟悉常用的CRISPR/Cas系统技术，了解其应用和该技术的优势与不足。

**二、主要内容**

1．兆核酸酶技术。

2. ZFN技术。

3. TALEN技术。

4. CRISPR/Cas系统技术

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：CRISPR/Cas系统技术的适应性免疫机制。

 常用的CRISPR/Cas系统技术。

 难点：CRISPR/Cas系统技术的适应性免疫机制。

**六、授课语言**

汉语

第八章 DNA重组与基因工程

**一、目的要求**

1. 引导学生了解转基因议题，理解科技与社会发展的关系，培养理性思考、求真务实的科学精神，树立积极关注社会现实、积极参与科学传播的责任意识。

2.掌握DNA重组的概念。熟悉自然界DNA重组和基因转移的常见类型。掌握同源重组的概念。了解同源重组的机制及模型。熟悉位点特异性重组的概念，了解其特点和发生机制。熟悉转座重组的概念，了解其特点和发生机制。熟悉自然界的基因转移方式。熟悉接合、转化和转导的概念。

3.掌握克隆、重组DNA技术、基因工程的概念。掌握限制性核酸内切酶的概念。了解限制性核酸内切酶的分类、命名。熟悉限制性核酸内切酶的作用特点及用途。熟悉DNA聚合酶I、Klenow片段、Taq DNA聚合酶、逆转录酶、末端转移酶、DNA 连接酶的主要功能，并了解其用途。掌握载体的概念。熟悉载体的特征。熟悉载体的分类。了解质粒载体的特点及用途。了解噬菌体载体的特点及用途。了解人工染色体的特点和用途。熟悉克隆载体的特点及用途。熟悉原核表达载体和真核表达载体的特点及用途。

4.掌握重组DNA技术的基本原理与过程。熟悉获得目的DNA的常用方法，了解基因组文库和cDNA文库的概念。了解目的DNA与载体连接的方式，熟悉定向克隆技术。熟悉外源DNA导入原核细胞和真核细胞的方法。了解感受态细胞的概念。熟悉常见的重组体筛选与鉴定方法。了解标志补救和α互补的概念及原理。掌握抗药性标志筛选和蓝白斑筛选的原理。熟悉利用重组大肠埃希菌生产人胰岛素的基本过程。熟悉原核表达体系与真核表达体系的差异及优缺点。

5.了解重组DNA技术与医学的关系。

**二、主要内容**

1．自然界的DNA重组与基因转移。

2．重组DNA技术。

3．重组DNA技术与医学。

**三、学时安排**

共6学时。理论课6学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：DNA重组的相关基本概念。

常用工具酶和载体的特点及用途。

重组DNA技术基本原理与过程。

难点：载体的特点。

重组DNA技术基本原理与过程。

**六、授课语言**

汉语

第九章 基因诊断与基因治疗

**一、目的要求**

1. 向学生简要介绍基因治疗的伦理和社会问题，使学生理解科学伦理的重要性，树立对生命和自然的敬畏之心。

2.了解基因异常与疾病发生的关系。

3.掌握基因诊断的概念，熟悉基因诊断的样品特点。了解基因诊断的特点。熟悉基因诊断的常用技术。了解基因诊断的应用（举例讲解）。

4.掌握基因治疗的概念。熟悉基因治疗的分类。掌握基因治疗的策略。掌握基因替换、基因矫正、基因添加、基因失活的概念。熟悉基因治疗的基本程序。了解常用病毒载体的特点。了解基因治疗的临床，了解基因治疗的发展历史，了解基因治疗的挑战和展望。

**二、主要内容**

1．基因诊断。

2．基因治疗。

**三、学时安排**

共6学时。理论课6学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：基因诊断的常用技术。

基因治疗的策略和基本程序。

难点：基因治疗的策略和基本程序。

**六、授课语言**

汉语

第十章 组学

**一、目的要求**

1. 培养学生分子生物学的基本理论、基本知识。掌握分子生物学的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。

2.掌握组学的概念。熟悉组学研究的内容，熟悉组学的分类。

3.掌握基因组学的概念。掌握人类基因组计划的研究内容和任务，熟悉遗传图、物理图、转录图和序列图的涵义。了解人类基因组计划的提出、完成情况及其意义。熟悉基因组学的研究内容。熟悉结构基因组学、功能基因组学、比较基因组学的概念。了解结构基因组学、功能基因组学、比较基因组学的研究内容。了解基因组学与医学的联系。

4.掌握转录物组的概念。掌握转录物组学的概念。了解转录物组学的研究方法。了解转录物组学与医学的联系。

5.掌握蛋白质组的概念。掌握蛋白质组学的概念。了解蛋白质组学的研究技术。了解蛋白质组学与医学的联系。

6. 掌握代谢组的概念。掌握代谢组学的概念。了解代谢组学的特点和优势。了解代谢组学的研究内容和研究技术。了解代谢组学与医学的联系。

7.熟悉其他组学的概念与研究技术，了解其他组学与医学的联系。了解系统生物学的特性、产生及概念，了解系统生物学的研究内容及与医学的联系。

**二、主要内容**

1．基因组学。

2．转录物组学。

3．蛋白质组学。

4．代谢物组学。

5. 系统生物学。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

讲授法为主，采用多媒体教学。

**五、重点、难点**

重点：人类基因组计划的研究内容和任务。

基因组学的研究内容。

难点：人类基因组计划的研究内容和任务。

**六、授课语言**

汉语