**《分子与细胞（二）》**

**（供“5+3”一体化和五年制临床医学、儿科学专业使用）**

**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：分子与细胞二

学时学分：总学分4学分、总学时60，其中理论学时42、实验学时18。

适用专业：“5+3”一体化和五年制临床医学专业

先修课程：分子与细胞一（150学时）

**二、课程简介**

近半个世纪以来，纵观全球生物医学的发展，以分子生物学和细胞生物学为代表的生物学相关学科在得到了突飞猛进的发展，并向生物医学多个学科进行广泛渗透和交叉融合，对传统的生物学和医学科学均产生了革命性的影响，极大地推动了人类健康领域的理论突破和技术创新。分子与细胞的相关知识目前已经成为生命科学的共同语言。按照人类对于人体认知的“人体-系统-器官-组织-细胞-分子”这一逐级探索模式，分子与细胞最为基本和最为核心的层次。因此，作为一名现代医学生，掌握扎实的分子与细胞基本理论知识对于理解或阐明疾病的发病机制、理解/执行或创建疾病的诊断和治疗方案至关重要。

与此同时，近年来医学模式也发生了根本性的转变，由传统的“生物医学”模式转变为“生物一心理一社会一医学”综合模式。这均对高等医学教育以及医学人才培养也提出了更高的要求。为此，近年来国内外各高等医学院校做出了一系列重要的改革，“以器官系统为中心”的教学体系得到了充分重视并已成为目前西方医学教育的主流模式。

为配合我校“以器官-系统为主线”的课程体系改革，我们在充分调研的基础上，以分子和细胞为主线，将传统的以学科设置的《生物化学》、《细胞生物学》、《医学遗传学》和《分子生物学》四门课程进行有机精简整合，形成了这门新的整合课程《分子与细胞》。整合后的内容更为合理，更符合学习认知规律，尤为强调对学生的综合创新性能力训练。

该课程分为7个知识模块即7篇（共35章），全部内容又划分为2个学习阶段，即基础阶段的《分子与细胞（一）》和提升阶段的《分子与细胞（二）》。《分子与细胞（一）》涵盖前5篇（第1～24章）的学习内容，主要介绍分子与细胞相关的基础知识，包括生物大分子结构与功能、物质代谢及调控、遗传信息传递及调控、细胞的结构与功能、细胞分裂繁殖与生长发育五个知识模块。《分子与细胞（二）》涵盖后2篇（第25～34章）的学习内容，是在前一阶段的基础上，着重介绍疾病的分子和遗传基础以及分子医学的前沿与进展等内容，包括医学遗传、分子与细胞技术及其应用两个知识模块。

**三、课程目标**

1. 思想道德与职业素质目标（含课程思政目标）

培养德、智、体、美、劳全面发展，适应我国医疗卫生事业发展和人民健康需求，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

掌握分子与细胞的基本理论、基本知识，掌握遗传病、分子病、肿瘤发生的分子机制，并能用于指导未来的学习和专业实践。掌握分子医学技术的科研思维和研究方法，具有一定的基础医学科研能力。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。

1. 技能目标

将分子与细胞的基本理论指导临床实践，具有从事分子医学相关的科学研究以及进行教学工作的基本能力。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

**四、教学要求**

通过《分子与细胞》整合课程的学习，学生应能理解生物大分子核酸与蛋白质结构特点与功能，以及结构与功能的关系。掌握糖类、脂质和氨基酸的主要代谢途径，理解物质代谢的基本规律，以及物质代谢与能量代谢的关系。掌握遗传信息传递的中心法则，DNA复制、转录、翻译的基本规律与过程。掌握细胞的结构及其功能。掌握细胞分裂、细胞分化和细胞死亡的基本规律。遗传性疾病发生的分子基础和遗传规律。并能够对分子和细胞层面的知识进行融会贯通。为学习其它基础医学和临床医学课程打下良好的基础。掌握一些通用的生物化学专业英语词汇，为阅读英语专业文献作一些准备。

本大纲主要依据最新的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，以及学校的教学计划和学时安排而制订，主要供“5+3”一体化和五年制临床医学专业教学使用。教学内容不仅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，而且也兼顾了日后学生的实际需要和学科的最新发展动态和进展。

**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，能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，在线学习占形成性评价30%，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。课程作业占形成性评价30%，主要考查学生实验操作认真规范；实验报告书写规范，综合讨论按要求完成作业等方面，评价学生实验操作技能、分析解决问题能力，综合讨论考查知识掌握和运用情况。在线测试占形成性评价30%，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：分子与细胞课程组

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**

王应雄，卜友泉.分子与细胞（第2版）. 北京：人民卫生出版社，2021

**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. 王应雄.分子与细胞. 北京：人民卫生出版社，2016.
2. 卜友泉.生物化学与分子生物学（第2版）.北京：科学出版社，2020.
3. 周春燕，药立波.生物化学与分子生物学.9版.北京：人民卫生出版社，2018.
4. 冯作化,药立波.生物化学与分子生物学.3版.北京：人民卫生出版社，2015.
5. 黄诒森，张光毅.生物化学与分子生物学.3版.北京：科学出版社，2012.
6. 陈元晓，陈俊霞.医学细胞生物学.北京：科学出版社，2013.
7. 左伋.医学遗传学.7版.北京：人民卫生出版社，2018.
8. 陈竺.医学遗传学. 3版. 北京:人民卫生出版社，2015.
9. 税青林. 医学遗传学（案例版）. 2版. 北京：科学出版社，2011.
10. 杨焕明. 基因组学. 北京: 科学出版社，2016.
11. 许国旺. 代谢组学——方法与应用. 北京: 科学出版社，2008.
12. 贾伟. 医学代谢组学. 上海:上海科学技术出版社，2011.
13. 顾学范.临床遗传代谢病. 北京：人民卫生出版社，2015.
14. 李伟，黄彬.分子诊断学. 3版. 北京：中国医药科技出版社，2015.
15. 吕建新，王晓春. 临床分子生物学检验技术.北京：人民卫生出版社，2015.
16. B.艾伯茨,D.布雷,K.霍普金,等.细胞生物学精要.3版.丁小燕，等译.北京：科学出版社，2012.
17. J.D.沃森，T.A.贝克，S.P.贝尔，等.基因的分子生物学.7版.杨焕明，主译.北京：科学出版社，2015.
18. NELSON D L，COX M M，HOSKINS A A. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th ed. New York: W. H. Freeman and Company，2021.
19. RODWELL V W，BENDER D A，BOTHAM K M，et al.Harper’s illustrated biochemistry.30th ed.New York.McGraw Hill Companies，2015.
20. WATSON J D，BAKER T A，BELL S P，et al. Molecular Biology of the Gene.7th ed. New York：Cold Spring Harbor Laboratory Press，2014.
21. ALBERTS B，JOHNSON A，LEWIS J，et al.Molecular Biology of the Cell.New York：Garland Science，2015.
22. BUCKINGHAM L. Molecular Diagnostics：Fundamentals，Methods and Clinical Applications.2nd ed.Philadelphia: F. A.Davis Company，2012.
23. WEINBERG R A. The Biology of Cancer. 2nd ed. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC，2013.
24. NUSSBAUM R L，MCINNES R R，WILLARD H F. Thompson & Thompson Genetics in medicine. 8th ed. Elsevier, 2015.
25. SCHERMAN D. Gene Transfer, Gene Therapy and Genetic Pharmacology. London: Imperial College Press, 2014.

**目 录**

[课程导论 10](#_Toc83738150)

[第一章 遗传病概述 10](#_Toc83738151)

[第二章 单基因遗传 11](#_Toc83738152)

[第三章 多基因遗传 12](#_Toc83738153)

[第四章 染色体畸变与染色体病 13](#_Toc83738154)

[第五章 群体遗传 14](#_Toc83738155)

[第六章 分子病与先天性代谢缺陷 15](#_Toc83738156)

[第七章 肿瘤的分子与细胞基础 16](#_Toc83738157)

[第八章 常用分子医学技术 18](#_Toc83738158)

[第九章 DNA重组与基因工程 19](#_Toc83738159)

[第十章 基因诊断与基因治疗 20](#_Toc83738160)

[实验一 人类某些遗传性状的观察 22](#_Toc83738161)

[实验二 人类非显带染色体照片核型分析 22](#_Toc83738162)

[实验三 人类染色体G显带核型分析 23](#_Toc83738163)

[实验四 质粒DNA的提取 24](#_Toc83738164)

[实验五 DNA酶切及琼脂糖凝胶电泳 24](#_Toc83738165)

[实验六 PCR技术扩增目的基因 25](#_Toc83738166)

教学时数分配表（共60学时）

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **教学内容** | **理论课学时** | **实验课学时** |
| 课程导论 | 0.5 |  |
| 第1章 遗传病概述 | 2.5 | 3 |
| 第2章 单基因遗传 | 6 |  |
| 第3章 多基因遗传 | 3 |  |
| 第4章 染色体畸变与染色体病 | 3 | 6 |
| 第5章 群体遗传 | 3 |  |
| 第6章 分子病与先天性代谢缺陷 | 3 |  |
| 第7章 肿瘤的分子与细胞基础 | 3 |  |
| 第8章 常用分子医学技术 | 9 | 6 |
| 第9章 DNA重组与基因工程 | 6 | 3 |
| 第10章 基因诊断与基因治疗 | 3 |  |
| **合计** | 42 | 18 |

**附实验项目清单：**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **教学内容** | **实验课学时** | **实验类型** |
| 实验一 人类某些遗传性状的观察 | 3 | 设计型实验 |
| 实验二 人类非显带染色体照片核型分析 | 3 | 设计型实验 |
| 实验三 人类染色体G显带核型分析 | 3 | 设计型实验 |
| 实验四 质粒DNA的提取 | 3 | 综合型实验 |
| 实验五 DNA酶切及琼脂糖凝胶电泳 | 3 | 综合型实验 |
| 实验六 PCR技术扩增目的基因 | 3 | 综合型实验 |
| **合计** | 18 |  |

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．熟悉《分子与细胞（二）》的主要学习内容。

3. 熟悉《分子与细胞（二）》的教学安排。

**二、主要内容**

1．《分子与细胞（二）》的主要学习内容。

2.《分子与细胞（二）》的教学安排。

**三、学时安排**

共0.5学时。理论课0.5学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点、难点**

重点：《分子与细胞（二）》的主要学习内容与教学安排。

**六、授课语言**

汉语

第一章 遗传病概述

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2.掌握遗传病的定义和特点，掌握遗传病的分类。

3.熟悉遗传病对人类的危害。

**二、主要内容**

1．遗传病的定义及特点。

2．遗传病的分类及其对人类的危害。

**三、学时安排**

共5.5学时。理论课2.5学时，实验课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点和难点**

重点：遗传病的定义、特点及分类。

难点：遗传病与先天性疾病、家族性疾病的区别。

**六、授课语言**

汉语

第二章 单基因遗传

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2.掌握单基因遗传的基本术语，单基因遗传的类型。

3.掌握常染色体显性遗传病的概念，熟悉常见的婚配类型。掌握常染色体显性遗传病的发病风险、系谱特征，熟悉常染色体显性遗传病的临床案例。

4.掌握常染色体隐性遗传病的概念，熟悉常见的婚配类型。掌握常染色体隐性遗传病的发病风险、系谱特征，熟悉常染色体隐性遗传病的临床案例。掌握分析常染色体隐性遗传病应注意的问题。

5.掌握X-连锁显性和隐性遗传病的概念、发病风险和系谱特征，熟悉X-连锁显性和隐性遗传病常见的婚配类型和临床案例。掌握Y-连锁遗传病的概念、系谱特征，熟悉Y-连锁隐性遗传病的临床案例。

6.掌握影响单基因遗传病系谱模式的因素，以及Bayes法计算复发风险的应用。

**二、主要内容**

1．单基因遗传的概念、单基因遗传病的概念和类型。

2．常染色体显性遗传病的概念、常见的婚配类型及发病风险、系谱特征、以及常染色体显性遗传病的临床案例。

3．常染色体隐性遗传病的概念、常见的婚配类型、系谱特征、常染色体隐性遗传病的临床案例、分析常染色体隐性遗传病应注意的问题。

4．X-连锁显性遗传病的概念、常见的婚配类型及发病风险、系谱特征、及X-连锁显性遗传病的临床案例。

5．X-连锁隐性遗传病的概念、常见的婚配类型及发病风险、系谱特征、及X-连锁隐性遗传病的临床案例。

6．Y-连锁遗传病的概念、系谱特征、及Y-连锁隐性遗传病的临床案例。

7．影响单基因遗传病系谱模式的因素。

8．单基因遗传病发病风险的计算。

**三、学时安排**

共6学时。理论课6学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点和难点**

重点：单基因遗传的类型、发病风险、系谱特征。

难点：常染色体隐性遗传病近亲婚配子女发病风险的计算。

**六、授课语言**

汉语

第三章 多基因遗传

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2.掌握多基因遗传的定义和特点，易患性和阈值的概念，了解常见多基因遗传病的发病率和遗传率。掌握应用相应的公式计算遗传率，多基因遗传病再发风险估计。熟悉多基因遗传病研究思路。

**二、主要内容**

1．质量性状和数量性状的定义，多基因遗传的概念和特点。

2． 多基因遗传病的易患性和发病阈值之概念，遗传率的定义和计算。

3．多基因遗传病再发风险估计。

4. 多基因遗传病研究思路。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点和难点**

重点：多基因遗传病的定义和特点，易患性和发病阈值的概念及本质、遗传率的概念，多基因遗传病再发风险估计。

难点：易患性和阈值的概念及本质，多基因遗传病遗传率的计算。

**六、授课语言**

汉语

第四章 染色体畸变与染色体病

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2．掌握正常人类染色体结构特点和染色体核型分析。掌握人类染色体的结构组成，熟悉人类染色体的分类，了解人类细胞的染色体数目。掌握核型和核型分析的定义，熟悉核型分析的种类，了解各种核型分析的应用和意义。了解人类细胞遗传学国际命名体制。掌握染色体显带带纹的命名方法。

3．掌握染色体数目畸变的各种类型、形成机理。掌握染色体结构畸变的主要类型、形成机理。了解不同染色体畸变的遗传学效应。熟悉嵌合体的概念，了解其临床意义。熟悉异常染色体核型描述方法。

4．熟悉染色体病的概念，了解染色体病的分类和临床特征。掌握21三体综合征等主要常染色体病的染色体异常核型特点、形成机理、再发风险预估等，熟悉临床常见性染色体病的不同异常核型，了解其临床症状。

**二、主要内容**

1．人类正常染色体。

2．染色体畸变。

3．染色体病。

**三、学时安排**

共9学时。理论课3学时，实验课6学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点、难点**

重点：核型分析的种类及其应用。

染色体数目异常和结构畸变的主要类型、产生机制、遗传学效应。

先天愚型等常见染色体病的染色体核型特点、形成机理、再发风险。

难点：染色体数目异常和结构畸变的产生机制、遗传学效应。

先天愚型等常见染色体病的形成机理、再发风险。

**六、授课语言**

汉语

**第五章 群体遗传**

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2．掌握群体遗传学的概念，熟悉基因频率和基因型频率的计算方法，Hardy-Weinberg定律（遗传平衡定律）的应用。

3. 掌握群体遗传结构及其变化规律的含义，掌握遗传平衡的原理，影响遗传平衡的因素，了解选择对不同遗传方式的遗传平衡的影响。了解遗传负荷和群体中基因多态性的原理。

**二、主要内容**

1．群体中的基因频率和基因型频率的概念与计算方法，遗传平衡定律的定义及其应用。

2．影响遗传平衡的因素，尤其是基因突变和自然选择对遗传平衡的影响。

3．遗传负荷的概念。

4．群体中基因组多态性的概念、分类和应用。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点和难点**

1．重点：群体中基因频率的概念和计算，遗传平衡定律，影响遗传平衡的因素。

2．难点：根据Hardy-Weinberg定律计算群体的基因频率和基因型频率，绝大多数群体处于动态平衡的原因。

**六、授课语言**

汉语

第六章 分子病与先天性代谢缺陷

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2．掌握分子病的概念及分类。

3．掌握血红蛋白的分子结构、基因表达和发育演化特点。掌握组成血红蛋白的6种珠蛋白多肽链和血红蛋白的四聚体分子结构特点。掌握珠蛋白基因组成及其表达特点。熟悉血红蛋白的发育演化特点。

4．掌握珠蛋白基因的突变类型及其相应的血红蛋白病

5．了解血红蛋白病的分类，掌握异常血红蛋白病和地中海贫血的定义及其形成机理。了解常见的异常血红蛋白病，掌握异常血红蛋白病的代表性疾病-镰状细胞贫血的形成机理。了解常见的地中海贫血，掌握地中海贫血的代表性疾病-α地中海贫血的基因型和临床类型，掌握α地中海贫血的假设婚配型分析方法。

6.了解常见的血浆蛋白病；受体蛋白病；膜转运载体蛋白病；先天性代谢缺陷遗传病。

7. 熟悉先天性代谢缺陷致病环节。

**二、主要内容**

1．分子病的概念及分类。

2．分子病。

3. 先天性代谢缺陷。

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点、难点**

重点：血红蛋白的分子结构特点，珠蛋白基因组成及其表达规律。血红蛋白的发育演化特点。

珠蛋白基因的主要突变类型。α地中海贫血的基因型和临床类型。

先天性代谢缺陷致病环节。

难点：异常血红蛋白病和地中海贫血发病机制的异同，镰状细胞贫血的形成机理，α地中海贫血的假设婚配型分析方法。先天性代谢缺陷致病环节。

**六、授课语言**

汉语

第七章 肿瘤的分子与细胞基础

**一、目的要求**

1.培养学生遗传病的基本理论、基本知识，并能用于指导未来的学习和专业实践。重视人类命运共同体的构建，关注全球性健康与疾病问题。将分子与细胞的基本理论指导临床实践。具有保护并促进个体和人群健康的责任意识。

2. 掌握肿瘤的分子与细胞基础概况，癌基因的概念，原癌基因的概念及特点。了解常见的癌基因（SRC、RAS、MYC）及其功能，病毒癌基因及其来源，原癌基因编码的产物与生长因子信号转导之间的关系。掌握原癌基因活化的主要机制（点突变、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，熟悉生长因子的三种作用模式及作用机制。了解原癌基因编码的产物与生长因子信号转导之间的关系。掌握抑癌基因的概念，抑癌基因失活的常见机制（突变、杂合性缺失和启动子区甲基化）。熟悉抑癌基因在肿瘤发生发展中的作用。了解肿瘤发生发展涉及癌基因和抑癌基因的共同参与。

3.掌握肿瘤与遗传的关系，癌家族和家族性癌的概念，遗传性肿瘤的概念，肿瘤遗传易感性的概念，染色体数目畸变的特点，染色体结构畸变的特点，标记染色体的概念，Ph染色体的形成及其意义。熟悉遗传性肿瘤的实例（视网膜母细胞瘤、家族性腺瘤性息肉病），具有肿瘤遗传易感性的主要疾病（染色体不稳定综合征、染色体病和遗传性免疫缺陷病），特异性标记染色体的概念和常见类型（Ph染色体和14q+染色体）。了解肿瘤的染色体理论，非特异性标记染色体的概念和常见类型，干系、众系和旁系的概念。

**二、主要内容**

1．癌基因

2．抑癌基因

3. 肿瘤与遗传

**三、学时安排**

共3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点、难点**

重点：遗传性肿瘤、癌家族、家族性癌、标志染色体、肿瘤遗传易感性的概念及其与肿瘤的关系。

细胞癌基因的定义、特点及其致癌原理。

肿瘤抑制基因的定义、与遗传性肿瘤和癌家族的关系、杂合性丢失的概念及其在肿瘤抑制基因致癌机制中的作用和意义。

难点：肿瘤发生机制

**六、授课语言**

汉语

第八章 常用分子医学技术

**一、目的要求**

1.培养学生常用分子医学技术的基本理论、基本知识。掌握分子医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。掌握PCR的基本反应步骤。熟悉常见的PCR衍生技术（包括反转录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。熟悉定量PCR的定量原理。了解循环阈值（Ct）的概念。了解定量PCR技术的常见种类。了解PCR技术的应用。

4.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。了解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。掌握探针的概念。熟悉探针的种类。了解探针的制备方法。

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

6.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。了解新型的DNA测序技术。了解DNA测序技术的应用。

7. 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。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。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．PCR技术。

2．分子杂交与印迹技术。

3.DNA测序技术。

**三、学时安排**

共15学时。理论课9学时，实验课6学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**五、重点、难点**

重点：常规PCR技术的基本原理。定量PCR技术的基本原理。

分子杂交与印迹技术的关系。Southern印迹的基本过程。

双脱氧链末端终止法测序的基本原理。

基因组编辑的基本原理

难点：定量PCR技术的基本原理。

双脱氧链末端终止法测序的基本原理。

CRISPR/Cas系统技术的适应性免疫机制。

**六、授课语言**

汉语

第九章 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9学时。理论课6学时，实验课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**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

第十章 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3学时。理论课3学时。

**四、教学方法**

线上线下混合式教学，综合运用课堂讲授、微课、翻转课堂、小组讨论等教学方法。

**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

实验一 人类某些遗传性状的观察

**【实验类型】**

设计型实验

**【目的要求】**

1. 掌握人类某些遗传性状的调查分析方法。
2. 熟悉人类某些常染色本显性和常染色体隐性遗传的性状。
3. 了解人类某些遗传性状的遗传规律。

**【实验学时】**

3学时。

**【实验内容】**

1．讲解实验原理：皮肤纹理（dermatoglyphy）简称皮纹，是指人体某些特殊部位，如手指、手掌、脚趾和脚掌等处皮肤上出现的纹理图形。人体皮肤由表皮和真皮构成，真皮乳头向表皮突起形成一条条整齐凸起的乳头线，其上有汗腺开口，称为嵴纹（ridge）。各嵴纹之间凹下的部分为沟，这些凹凸的沟和嵴便形成人的皮纹。皮纹形成于胚胎发育的早期（14～19周），出生后终生不变，而且每个人都有其特定的皮纹。因此，长期以来皮纹是侦破案件的手段之一。大量研究表明，某些遗传病，特别是一些染色体病和先天畸形常伴有皮纹异常，所以皮纹检查可以作为某些遗传病的辅助诊断指标。

2．人类某些遗传性状的调查分析；人类皮纹印取及分析。

3．人类某些性状的特征和遗传规律。

4．人类皮纹分析。

5．当堂完成并上交实验报告：人类皮纹印取及分析。

**【实验分组】**

20人/组

实验二 人类非显带染色体照片核型分析

**【实验类型】**

设计型实验

**【目的要求】**

1. 掌握人类非显带染色体照片核型的分析方法。
2. 熟悉照片核型分析步骤。
3. 了解染色体数量变异疾病的分析方法。

**【实验学时】**

3学时。

**【实验内容】**

1．讲解实验原理：人类染色体非显带照片核型分析是染色体研究的一项基本内容。其一般程序是先利用显微照相装置拍摄人类非显带染色体的图像，并将其放大成染色体照片，然后根据国际统一标准，按染色体的长短、着丝粒的位置、随体的有无等指标，将人类的46条染色体分成7个组并编上号。然后再将染色体剪贴到专门的实验报告单上，从而制成染色体核型图。

2．检查染色体正常与否。利用核型分析检查人体的染色体数目是否正常，并发现较大的染色体结构畸变以及判定性别。

3．学生完成人类非显带染色体照片核型分析、染色体数量变异疾病的分析。

4．学生当堂完成实验报告：人类染色体核型图。

**【实验分组】**

20人/组

实验三 人类染色体G显带核型分析

**【实验类型】**

设计型实验

**【目的要求】**

1. 掌握人类染色体G显带核型的特征。
2. 熟悉G显带照片核型分析。
3. 了解染色体结构变异疾病的分析方法。

**【实验学时】**

3学时。

**【实验内容】**

1．讲解实验原理：关于G带形成的机理，有人认为，染色体上与DNA结合疏松的组蛋白易被胰蛋白酶分解，Giemsa染液染色后这些区段成为浅带；而那些组蛋白和DNA结合牢固的区段可被染成深带。有人认为，染色体经蛋白酶消化后，染色体的核蛋白被破坏，这些区域裸露的DNA分子的磷酸基团能与Giemsa染液中的天青和甲基蓝等噻嗪分子结合而使染色体着色。也有人认为，染色体上AT和GC碱基的含量和分布不同，AT含量多的节段为深带，GC易着色含量多的节段为浅带。

2．学生完成人类染色体G显带核型分析、染色体结构变异疾病的分析。

3．学生当堂完成实验报告：G显带核型分析图。

**【实验分组】**

20人/组

实验四 质粒DNA的提取

**【实验类型】**

综合型实验

**【目的要求】**

1.掌握载体的特性。

2.掌握质粒的小量制备方法。

3.熟悉运用微量分光光度计进行浓度测定。

4.了解碱裂解法制备质粒的原理。

**【实验学时】**

3学时。

**【实验内容】**

1.培养细菌。

2.碱裂解法提取少量质粒。

3.质粒浓度的分光光度计检测。

**【实验分组】**

20人/组

实验五 DNA酶切及琼脂糖凝胶电泳

**【实验类型】**

综合型实验

**【目的要求】**

1.掌握限制酶的作用特点。

2.掌握用限制酶对载体和基因组DNA酶切的方法。

3.熟悉琼脂糖凝胶电泳检测DNA的技术和方法。

4.了解凝胶电泳的应用

**【实验学时】**

3学时。

**【实验内容】**

1.选择合适的限制性内切酶。

2.对质粒DNA进行酶切。

3.通过琼脂糖凝胶电泳观察酶切产物的电泳迁移情况。

**【实验分组】**

20人/组

实验六 PCR技术扩增目的基因

**【实验类型】**

综合型实验

**【目的要求】**

1.掌握PCR技术的原理及反应体系。

2. 熟悉PCR仪器的基本操作。

3. 了解各因素对扩增结果的影响及引物设计原则。

4.了解PCR技术在医学中的应用。

**【实验学时】**

3学时。

**【实验内容】**

1.PCR反应体系制备。

2.PCR仪器扩增。

3.PCR产物的检测。

**【实验分组】**

20人/组