

第二十一章 基因诊断——复习测试题

制作：王丽 审校：李洪
2009年9月

第一部分 选择题

- 判定基因结构异常最直接的方法是
A. PCR 法
B. 核酸分子杂交
C. DNA 序列测定
D. RFLP 分析
- 不符合基因诊断特点的是
A. 特异性强
B. 灵敏度高
C. 检测对象仅为自体基因
D. 易于做出早期诊断
- 遗传病基因诊断的最重要的前提是
A. 了解患者的家族史
B. 疾病表型与基因型关系已被阐明
C. 了解相关基因的染色体定位
D. 了解相关的基因克隆和功能分析等知识
- 目前基因诊断常用的分子杂交技术不包括哪一项
A. Southern 印迹
B. Western 印迹
C. Northern 印迹
D. 等位基因特异性寡核苷酸分子杂交
- SNP 的实质是
A. 碱基缺失
B. 碱基插入
C. 碱基替换
D. 移码突变
- DNA 指纹的遗传学基础是
A. 连锁不平衡
B. DNA 的多态性
C. 串联重复序列
D. MHC 的多样性
- 关于基因诊断的描述错误的是
A. 可以以 DNA 为诊断材料
B. 可以以 RNA 为诊断材料
C. 可确定被检查者是否存在基因水平的异常变化
D. 只能以 DNA 为诊断材料
- 在对临床病例进行基因诊断时，若遇到不能检测出已知类型突变的情况，如果表型明确指向某种疾病，适用下列哪一类筛查技术
A. PCR 法
B. ASO 分子杂交
C. 反向点杂交
D. 变性高效液相色谱（DHPLC）
- 生殖细胞若发生基因结构突变可引起哪种疾病
A. 肿瘤
B. 高血压
C. 传染病
D. 遗传病
- 目前检测血清中乙肝病毒最敏感的方法是
A. 斑点杂交试验
B. 等位基因特异性寡核苷酸分子杂交
C. Southern 印迹
D. PCR 法
- 目前法医学中主要应用的基因诊断方法是
A. 基于 Southern 印迹的操作
B. 变性高效液相色谱分析
C. 基于 PCR 的 DNA 指纹技术
D. SSCP 分析
- 下面不属于基因诊断常用技术的是
A. PCR-RFLP
B. Southern 印迹
C. RNAi
D. ASO 分子杂交
- 被称为基因诊断间接方法的是下列哪几种
A. Southern 印迹法
B. PCR 法
C. 基因芯片法
D. RFLP 连锁分析

www.med126.com

14. 对基因连锁分析描述不正确的是

- A. 可能发生基因重组
- B. 结果更为直接和准确
- C. 遗传标志杂合性所带信息量有限
- D. 家系成员可能不够完整

15. 以下说法正确的是

- A. 组织原位杂交主要用于确定被检核酸在组织或细胞中的定位
- B. Northern 印迹法主要用于基因组 RNA 分析
- C. 斑点印迹杂交只能检测细胞基因拷贝数的变化
- D. Southern 印迹法主要用于检测组织样品中的 RNA 种类和含量

16. 目前用于基因诊断的遗传标志不包括下列哪些形式的 DNA 变异

- A. 单核苷酸变异
- B. 点突变
- C. 限制性片段长度多态性
- D. 短串联重复序列

17. 关于 STR, 下列说法正确的有

- A. STR 大多位于基因组非编码区
- B. 最常见的是三核苷酸重复
- C. 重复顺序最多的是 (CA)_n、(GT)_n
- D. 是继 RFLP 之后第二代 DNA 遗传标志

18. 基因诊断主要涉及哪些方面的技术

- A. 基因沉默技术
- B. 对样品进行结构或含量分析的技术
- C. 基因敲除技术
- D. 转基因技术 www.med126.com

19. 符合 RFLP 技术的选项有

- A. 需进行足够数量的家系成员分析
- B. 重组的发生不影响诊断的准确性
- C. 目前主要用于多基因遗传病的基因诊断
- D. 得名于核酸外切酶消化 DNA 分子产生

不同长度的片段

20. 关于 DNA 芯片技术的描述不正确的是

- A. 实质是一种基于 RDB 的技术
- B. 假阳性率比较高
- C. 高效、高通量且操作易于自动化
- D. 代表基因诊断的发展趋势

21. 以下不是以核酸分子杂交为基础的基因诊断方法有

- A. 基因序列测定
- B. DNA 芯片
- C. Northern 印迹
- D. 等位基因特异寡核苷酸探针杂交法

22. 不符合 SSCP (单链构象多态性分析) 的选项有

- A. 检测对象可以是 RNA 分子
- B. 检测对象可以是 DNA 分子
- C. 其灵敏度随着检测序列的增长而增大
- D. 检测对象长度以不超过 300nt 核苷酸为宜

23. 基因诊断的常用技术方法不包括

- A. RFLP 分析
- B. ASO 杂交法
- C. PCR/SSCP
- D. 基因剔除

24. mRNA 的相对定量分析方法不包括

- A. RT-PCR 法
- B. 点杂交
- C. 紫外分光光度法
- D. Northern 印迹法

25. 不能用于基因诊断的包括

- A. 器官移植
- B. 恶性肿瘤
- C. 遗传病
- D. 感染性疾病

第二部分 填空题

1. 在一个特定的基因位座上, 存在两个或两个以上的等位基因, 且其中任何一个在人群中的频率大于 1% 的现象称为_____。

2. 基因诊断的主要技术有: _____、_____、DNA 序列测定、DNA 芯片技术。

3. 膜上印迹杂交方法包括: _____、_____和_____等类型。

4. 遗传病的间接基因诊断是检测与致病基因连锁的_____。
5. 基因诊断中最常用诊断技术是_____和_____。
6. 制备合适的_____是核酸分子杂交用于基因诊断的关键。

第三部分 名词解释

- 1.基因诊断 (gene diagnosis)
- 2.连锁分析 (linkage analysis)
- 3.限制性片段长度多态性 (restriction fragment length polymorphism, RFLP)
- 4.单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP)
- 5.扩增片段长度多态性 (amplified fragment length polymorphism, AFLP)
- 6.DNA 芯片 (gene chips)
- 7.短串联重复序列 (short tandem repeat, STR)
- 8.反向点杂交 (reverse dot blot, RDB)

第四部分 问答题

- 1.简述基因诊断的基本流程和基本技术。
- 2.简述用于连锁分析的遗传标志需具备的特点。
- 3.基因诊断技术与其它诊断技术相比有哪些特点。
- 4.比较 DNA 限制性内切核酸酶谱分析和限制性长度多态性分析。

附录：参考答案

选择题参考答案

- | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1.C | 2.C | 3.B | 4.B | 5.C | 6.B | 7.D | 8.D | 9.D | 10.D |
| 11.C | 12.C | 13.D | 14.B | 15.A | 16.B | 17.B | 18.B | 19.A | 20.B |
| 21.A | 22.C | 23.D | 24.C | 25.A | | | | | |

填空题参考答案

- 1.多态性
- 2.核酸分子杂交、PCR 扩增
- 3.Southern blotting、Nouthern blotting 、斑点杂交
- 4.遗传标志 (记)
- 5.核酸分子杂交 和 PCR www.med126.com
- 6.探针

名词解释参考答案

- 1.基因诊断 (gene diagnosis) 是以 DNA 或 RNA 为诊断材料, 通过检查基因的存在、缺陷或表达异常, 对人体状态和疾病作出诊断的方法与过程。
- 2.利用与致病基因相连的某些基因, 作为遗传标志, 通过鉴定遗传标志的存在而判断个体是否带有致病基因。本法无需更多了解致病基因结构及其分子机制, 属于间接诊断。
- 3.指 DNA 序列上发生某个变异 (如单碱基置换、少数碱基缺失或插入) 后获得或丢失了某一限制性识别位点, 使 DNA 限制性酶解片段的长度发生变化, 在人群中形成两种或两种以上的限制性类型, 可以用作遗传标志。
- 4.指基因组内特定核苷酸位置上存在两种不同的碱基, 其中最少的一种在群体中的频率不小于 1%。SNP 是一种最常见的可遗传变异, 是第三代遗传标志物。
- 5.如果重复序列两侧的 DNA 序列已知, 即可根据这些序列设计出 PCR 引物, 扩增致病基因内

- 部或两侧与其紧密连锁的特定 STR，经电泳检测扩增片段长度的多态性，即可作出快速诊断。
- 6.又称为基因芯片 (gene chips)、DNA 阵列，指将大量 (通常每平方厘米点阵密度高于 400 个) 探针分子固定于支持物上后与标记的样品分子进行杂交，通过检测每个探针分子的杂交信号强度进而获取样品分子的数量和序列信息的一种现代分子生物学技术。它是分子杂交技术与微电子技术结合的产物。
- 7.指一种 2-6bp 的核心序列重复排列，通常重复 10-60 次，分散在基因组中，多分布于非编码区，具有较高的多态性。
- 8.是改进的等位基因特异性寡核苷酸 (ASO) 分子杂交技术。将针对各种突变和正常序列的 ASO 探针固定在杂交膜上，而将原来在 ASO 杂交体系中固定在膜上的 PCR 产物改为液相进行杂交，从而能够同时检测多种突变。

问答题参考答案

- 基因诊断的基本流程包括
 - 样品的核酸抽提。
 - 目的序列的扩增。
 - 核酸分子杂交。
 - 信号检测。

常用技术包括

 - 核酸分子杂交技术，其方法主要有 斑点印迹、Southern 印迹、Northern 印迹、原位杂交、等位基因特异寡核苷酸探针杂交；
 - 限制性内切酶酶谱分析法；
 - DNA 限制性片段长度多态性 (RFLP) 分析；
 - PCR 技术；
 - DNA 芯片；
 - 基因测序。
- 用于连锁分析的遗传标志，需要具备三个特点
 - 不同个体之间存在高度的多态性。
 - 需要获得足够数量的家系成员样本，以区分和确定遗传标志与致病基因之间的连锁关系。
 - 遗传标志与致病基因相连锁，而且两者之间的距离越小越好，以尽量排除减数分裂中遗传标志与致病基因之间出现重组或交换而误诊。
- 基因诊断是直接从 DNA/RNA 水平检测基因结构及其表达水平是否正常，从而对疾病作出诊断的诊断技术。与传统的诊断技术相比有：早期诊断；特异性强；针对性强；灵敏度高；适用性强的优点。

首先，基因诊断可用于研究基因差异表达，对有组织和分化阶段特异性表达的基因进行检测；其次，基因诊断不仅可对某些疾病作出准确检测，还能对疾病的易感性、发病类型和阶段、感染性疾病以及疾病抗药性作出判断；最后，基因诊断还可快速检测不易在体外培养 (如爱滋病病毒、各种肝炎病毒等) 和不能在实验室安全培养的病原体，并可采用 DNA 长度片段多态性分析，对病原体进行基因分型。

基因诊断已经广泛应用于病毒，寄生虫诊断，亲子鉴定等方面。
- 限制性内切酶酶谱分析是使用不同的限制性内切酶对同一个 DNA 分子进行酶切，将所得的片段进行分析以确定酶切位点的相对位置，DNA 序列不同，其酶切图也不同，比如重组子与空载体酶切图不同，可用于基因克隆、分离和基因功能研究。

RFLP 分析是集限制性内切酶、核酸电泳、印迹技术、探针杂交等技术于一体的综合应用，其常用于临床遗传性疾病的基因诊断和生物群体的遗传分析，其原理如下：由于 DNA 分子中核苷酸排列顺序的多态性 (变异或不同物种)，限制性核酸内切酶在切割 DNA 分子时，所得 DNA 片段的长度分布也是千变万化的。这种酶切片段长度分布的多样性分析就称为限制性片段长度多态性 (RFLP) 分析。