

第二十三章 基因治疗——复习测试题

制作：王丽

审校：李洪

2009年9月

第一部份 选择题

1. 全世界第一例基因治疗成功的疾病是
 - A. β 地中海贫血
 - B. 重症联合免疫缺陷症
 - C. 糖尿病
 - D. 血友病
2. 理论上讲，基因治疗最理想的策略是
 - A. 基因置换
 - B. 免疫调节
 - C. 基因干预
 - D. 基因替代
3. 目前基因治疗中最常用的方式是
 - A. 基因置换
 - B. 基因失活
 - C. 基因添加
 - D. 导入“自杀基因”
4. 利用反义核酸阻断基因异常表达的基因治疗方法是
 - A. 基因置换
 - B. 基因替代
 - C. 基因干预
 - D. 基因矫正
5. 将白细胞介素-2基因导入肿瘤病人体内，提高病人IL-2的表达水平，进行抗肿瘤辅助治疗。这种基因治疗方法是
 - A. 基因置换
 - B. 基因替代
 - C. 基因矫正
 - D. 免疫调节
6. 下列哪种方法不是目前基因治疗所采用的方法
 - A. 基因增补
 - B. 基因置换
 - C. 基因缺失
 - D. 基因干预
7. 基因治疗的基本程序中不包括
 - A. 选择治疗基因
 - B. 选择载体
 - C. 选择靶细胞
 - D. 将载体直接注射体内
8. 下列哪种方法不属于非病毒介导基因转移的物理方法
 - A. 电穿孔法
 - B. DNA直接注射法
 - C. 显微注射法
 - D. DEAE-葡聚糖法
9. 下列哪种方法属于非病毒介导基因转移的化学方法
 - A. 电穿孔法
 - B. 脂质体法
 - C. 基因枪技术
 - D. 显微注射
10. 将外源治疗性基因导入哺乳动物细胞的非生物学方法不包括
 - A. 显微注射法
 - B. CaCl_2 法
 - C. 脂质体法
 - D. 电穿孔法
11. 目前在基因治疗的临床实施中，最常使用的载体是
 - A. 逆转录病毒载体
 - B. YAC
 - C. λ 噬菌体
 - D. pUC18
12. 逆转录病毒载体的特点中不包括
 - A. 细胞宿主范围较广
 - B. 有潜在危险性
 - C. 基因转移效率较高
 - D. 感染细胞后产生高滴度病毒
13. 腺病毒载体的特点中不包括
 - A. 所获病毒滴度高

- B. 外源基因可瞬时高表达
C. 外源基因长期稳定表达
D. 能感染分裂或非分裂状态的细胞
- 14.腺相关病毒载体的特点中不包括
A. 只感染分裂状态的细胞
B. 优先整合于宿主染色体 19q 位点上
C. 外源基因稳定表达
D. 安全性好
15. 单纯疱疹病毒载体的特点中不包括
A. 容量小于 10kb
B. 可感染神经细胞
C. 外源基因不能长期表达
D. 基因组结构复杂
- 16.在基因治疗时，目前哪一种细胞不能作为靶细胞
A. 淋巴细胞
B. 造血细胞
C. 生殖细胞
D. 肝细胞
- 17.用于基因治疗的靶细胞必须满足的条件
A. 体细胞
B. 取材方便，含量比较丰富
C. 易于在体外人工培养
D. 以上说法均正确
- 18.恶性肿瘤的基因治疗方案中，目的基因导入体内最常用的给药途径是
A. 瘤内注射
B. 静脉注射
C. 皮下注射
D. 肌肉注射
- 19.目前下列哪类疾病基因治疗效果最确切
A. 多基因遗传病
B. 单基因遗传病
C. 恶性肿瘤
D. 心血管疾病
- 20.对于缺陷型遗传病患者进行体细胞基因治疗，可以采用的方法为
A. SSCP
B. 基因添加
C. 反义技术
D. cDNA 杂交
- 21.外源基因克隆至一个合适的载体，首先导入体外培养的自体或异体的细胞，经筛选后将能表达外源基因的受体细胞重新输入受试者体内称之为
A. 直接活体转移
B. 回体转移
C. 移植
D. 导入
- 22.将含有外源基因的重组病毒、脂质体或裸露的 DNA 直接导入体内称之为
A. 直接活体转移
B. 回体转移
C. 间体转移
D. 导入
- 23.间接体内疗法的基因程序中不包括
A. 选择治疗基因
B. 将外源基因直接导入体内
C. 将外源基因导入靶细胞
D. 选择靶细胞
- 24.目前基因治疗在恶性肿瘤的治疗中应用得最多，以下叙述正确的是：
A. 将抑制癌细胞增生的基因转入到癌细胞内，阻断癌细胞的繁殖，还要诱导它自杀死亡
B. 将可抑制癌基因转录的 DNA 序列导入癌细胞，使癌基因不能表达，癌细胞也就不能增殖
C. 将提高人体免疫力的基因导入免疫系统，以提高人体防御功能，由人体免疫系统杀死癌细胞
D. 以上说法均正确
- 25.以下说法中错误的有
A. 目前使用的病毒载体包括反转录病毒、腺病毒、腺相关病毒、单纯疱疹病毒等
B. 逆转录病毒是最常用的一种病毒载体
C. 腺相关病毒载体可进行位点特异性整合
D. 腺相关病毒载体可插入 10kb 以上的外源 DNA 片段

www.med126.com

第二部分 填空题

1. 在基因治疗过程中，将外源基因导入哺乳动物细胞的物理方法有_____、_____和直接注射。
2. 基因失活的技术主要包括_____、核酶和_____。
3. 在基因治疗过程中，将外源基因导入哺乳动物细胞的化学方法有_____、_____、DEAE-葡聚糖法
4. 基因治疗的基本方式包括_____、_____、_____。
5. 利用载体把目的基因导入到受体细胞表达的方式包括_____和_____。

第三部分 名词解释

- 1.基因治疗 (gene therapy)
- 2.基因置换 (gene replacement)
- 3.基因干预 (gene interference)
- 4.基因增补 (gene augmentation)
- 5.反义核酸技术 (antisense nucleic acid technology)
- 6.RNA 干扰 (RNA interference)
7. 直接体内疗法 (in vivo)
8. 间接体内疗法 (ex vivo)

第四部分 问答题

- 1.简述基因治疗的基本程序。
- 2.基因治疗选择靶细胞时应注意些什么？
- 3.简述目前恶性肿瘤的基因治疗策略。
- 4.简述核酶技术和 RNA 干扰技术在临床方面的应用前景？
- 5.反转录病毒载体与腺病毒载体优缺点的比较。

附录： 参考答案

选择题参考答案

- | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|--|------|------|-------|------|------|------|------|
| 1.B | 2.A | 3.C | 4.C | 5.D | 6.C | 7.D | 8.D | 9.B | 10.B | 11.A |
| 12.D | 13.C | 14.A | 15.A | 16.C | 17.D | 18. A | 19.B | 20.B | 21.B | 22.D |
| 23.B | 24.D | 25.D | www.med126.com | | | | | | | |

填空题参考答案

1. 电穿孔、基因枪技术
2. 反义 RNA、RNA 干扰
3. 磷酸钙共沉淀法、脂质体转染法
4. 基因置换、基因增补、基因干预
5. 直接体内疗法和间接体内疗法

名词解释参考答案

- 1.是指改变以人遗传物质为基础的生物医学治疗。即通过一定方式将正常基因或有治疗作用的 DNA 片段导入人体靶细胞以矫正或置换致病基因的治疗方法。
- 2.指将特定的目的基因导入特定细胞，通过定位重组，以导入的正常基因置换基因组内原有的缺陷基因。

- 3.采用特定的方式抑制某个基因的表达，以达到治疗疾病的目的。
- 4.不删除突变的致病基因，而在基因组的某一位点额外插入正常的基因，在体内表达出功能正常的蛋白质，达到治疗疾病的目的，又称基因添加。目前基因治疗多采用此种方式。
- 5.根据碱基互补原理，将人工合成或生物合成的特定互补的 DNA 或 RNA 序列，导入靶细胞，形成 mRNA-DNA 或 mRNA-RNA 杂交双链，从而抑制或封闭基因的表达，达到基因控制和治疗的目的。
- 6.将与 mRNA 编码区某段序列相对应的正义 RNA 和反义 RNA 组成的双链 RNA 导入细胞，使 mRNA 发生特异性的降解，导致其相应的基因沉默(表达受抑制)，这种转录后基因沉默被称为 RNA 干扰。
- 7.即将外源基因直接导入体内有关的组织器官，使其进入相应的细胞并进行表达。这是最有前途的方法，但目前转移和表达效率低等困难。
- 8.又称回体法。即在体外将目的基因导入靶细胞内使其高效表达，再将这种基因修饰过的细胞回输病人体内，使外源基因在体内表达，从而达到治疗的目的。这是目前最常用的方式。

问答题参考答案

1. (1) 选择治疗基因。
 (2) 利用载体把目的基因导入到受体细胞表达。
 (3) 选择基因治疗的靶细胞。
 (4) 治疗基因表达的检测。
2. (1) 表现基因缺陷的器官及其位置。
 (2) 细胞较易获得，且生命周期较长。
 (3) 离体细胞容易在体外培养，较易受外源遗传物质转化。
 (4) 离体细胞经转染和一定时间培养后在植回体内仍较易存活。
3. (1) 抑制和杀伤肿瘤细胞。
 (2) 肿瘤细胞的基因修饰。
 (3) 调节和增强机体的免疫功能。
- 4.核酶：经典的核酶是具有自我剪切功能的 RNA 分子，应用核酶的自我剪切功能阻断有害基因的表达称为核酶技术，它直接破坏遗传信息流，靶向作用于 mRNA，特别是在治疗因 RNA 异常表达所致的疾病有很大的前景，多种癌症模型显示，核酶优于反义寡核苷酸治疗，现在核酶技术已经广泛应用于病毒，癌症的基因治疗。另外，脱氧核酶也具有剪切 RNA 的特点。
 RNAi 是指生物体内利用 dsRNA 诱导同源靶基因的 mRNA 特异性降解，从而导致转录后基因沉默的现象。近年来，RNAi 技术在医学研究中的广泛应用均取得了显著的基因沉默效果，RNAi 以其高特异性、高效性等显著优势将在功能基因组，生物医学等方面具有广阔的前景，但是并不是所有的病毒都发生沉默，以及其它问题。
- 5.反转录病毒载体的优点是：
 (1) 携带的外源基因能随机地整合到受体细胞的基因组 DNA 中，因而能够长久稳定地表达达一年之久；
www.med126.com
 (2) 细胞宿主范围较广泛；
 (3) 病毒感染细胞的效率非常地高，体外感染培养细胞的效率可达 90%。
 反转录病毒载体的缺点是：
 (1) 重组产生有感染性病毒的可能；
 (2) 在转导过程中，插入性突变可能产生恶性病变。
 腺病毒载体具有下列优点：
 (1) 重组体稳定，不整合入染色体，无潜在的致癌性；
 (2) 重组对静止或慢分裂细胞都具有感染作用，可用细胞范围广；
 (3) 病毒滴度高，可达 10⁹~10¹¹，适宜于临床基因治疗。
 腺病毒载体的缺点是：
 (1) 不能整合染色体，外源基因只能瞬时表达，不能用于遗传病的基因治疗；
 (2) 重复应用可能会诱发人体较强烈的过敏反应；
 (3) 基因组较大，载体构件较复杂。