

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。