# 智力与遗传论文范文(共8篇)

来源：网络 作者：逝水流年 更新时间：2024-11-26

*智力与遗传论文范文 第一篇1、引语。引语又叫引言,介绍撰写论文的背景、原因或目的、作用,是论文内容的过渡。如:《新课标下生物学课程的评课》一文的引语:评课就是有关专家、领导或其他教师对上课教师一节课堂教学的总体评价,是对教师教学水平、教学能...*

**智力与遗传论文范文 第一篇**

1、引语。引语又叫引言,介绍撰写论文的背景、原因或目的、作用,是论文内容的过渡。如:《新课标下生物学课程的评课》一文的引语:评课就是有关专家、领导或其他教师对上课教师一节课堂教学的总体评价,是对教师教学水平、教学能力、教育艺术的综合评价。评课是校本教研、校际交流、观摩课、教学比赛、教学检查等教学活动常采用的一种评价方式。

传统的评课往往是重结果、轻过程;重智力、轻情感;重选拔、轻发展;重定理、轻定性;重垂直评价、轻横向评价。

传统的课堂评价注重于对教师自身能力的评价,如教师的组织教学、教态、语言表达,知识的科学性、重难点的突破,各教学环节的时间分配以及教学板书设计等方面的评价。简单地说,就是对教师在课堂教学中“自编、自导、自演”能力的评价。而作为学习的主体——学生,在课堂教学中的表现、作用、地位则被忽视。一节课结束,学生究竟学到了什么,在课堂中表现怎样,是否积极、主动参与教学过程,则没有引起评课者的重视。评课者盯着的只是教师,学生成为课堂教学中的配角,成为教师上课的一种衬托。

新课改教育理念的转变,对课堂教学评价发生了根本性的改变。新课程改革的课堂评价是要求教师把着眼点放在发现和发展学生多方面的潜能上,帮助学生提高自我效能感,全面促进学生的发展。

2、论文的结构层次。根据论文内容的不同,有的论文中心论点包含几个分论点,每个分论点属同一级标题,称为一级标题。一级标题下的小标题称为二级标题,以此类推。论文的一级标题不宜超过7个,一般来说以3~5个为宜。论文标题层次的划分,一般不宜超过4级。标题层次的表示方法有下列2种方式:

第1级标题——1 第1级标题—— 一

第2级标题——第2级标题——(二)

第3级标题—— 第3级标题——1

第4级标题—— 第4级标题——(1)

现以《观察植物细胞结构的一种理想替代材料——火葱》(教育与探索,期)一文的结构层次说明如下:

1 火葱的分类地位及生物学特征-------一级标题

2 火葱作为观察植物细胞结构实验材料的优点----一级标题

实验效果好---------------------------二级标题

物像清晰-----------------------------三级标题

染色效果好--------------------------三级标题

细胞膜、细胞壁容易辨认--------三级标题

细胞核显目。------------------------三级标题

细胞质、液泡清晰可见-------------三级标题

操作方便--------------------------------二级标题

个体大小恰当--------------------三级标题

下表皮易剥离--------------------三级标题

易染色------------------------------三级标题

制片容易-----------------------------三级标题

材料获取容易--------------------------二级标题

经济实惠-------------------------------二级标题

3 火葱与洋葱实验效果的对比----------- 一级标题

相同点----------------------------------二级标题

不同点----------------------------------二级标题

染色效果---------------------------三级标题

细胞膜-----------------------------三级标题

细胞质-------------------------------三级标题

液泡----------------------------------三级标题

细胞核-------------------------------三级标题

3、结语。结语是对论文内容的归纳和总结,起到前呼后应、画龙点睛的作用。如《生物学课程资源的开发利用》一文的结语:总之,生物学课程资源的种类十分丰富,有着广阔的开发利用前景,生物学教师对生物学课程资源的合理开发利用,能够提高学生对生物学科的学习兴趣、学习热情,能够促进学生多方面潜能的发展,有效促进生物学课堂教学。

?字体、字号、字数要求。

**智力与遗传论文范文 第二篇**

目的：心脑血管病是人类健康的最主要威胁之一,高血压是心脑血管病的最大危险因素,并已成为我国沉重社会负担.因此阐明高血压的发生、发展和转归规律仍是高血压防治的关键.研究表明,高血压是一种遗传和环境因素相互作用的复杂疾病.候选基因策略和全基因组关联研究获得的所有易感位点均未显示出与高血压的较强关联性,高血压的病因问题仍然没有确定解释.近年来,高血压表观遗传学研究已经找到一些线索,可能在环境因素与核基因组间起到沟通桥梁作用,在没有发生基因组变异的情况下影响基因表达水平,从而影响疾病的易感性.DNA\*化是4个表观遗传调控的重要方式之一.但是在高血压领域,DNA\*化的研究还有很多问题亟待解答,关于人类高血压全基因组的\*化研究还鲜有报道.本论文的第一分题从全基因组水平在极端高血压和完美对照组之间,高血压前期未转化和转化组之间比较了外周血DNA\*化谱的差异,并从两者的交集中找到了两个可能与高血压发病机制相关的DNA\*化差异位点,并做了初步功能研究.同时,选取与中国人群高血压相关的GWAS阳性位点,初步探索了DNA\*化修饰作用对表型的影响.

方法：选取来自于山东省日照社区的44例完美对照,44例极端高血压患者,44例前期高血压样本,采用Illumina450K BeadChip\*化芯片检测所有个体的外周血DNA\*化状态.采用焦磷酸测序技术重复\*群芯片结果,随后在扩大的70例完美对照和133例高血压病例中验证阳性的CpG\*化位点.经两阶段的筛选找出与高血压相关的OVGP1基因.ELISA检测高血压与对照组间的血浆OVGP1蛋白水平.实时荧光定量PCR、Western-blot和免疫荧光实验用于检测OVGP1在内皮细胞的表达.进一步用pull-down实验捕获与OVGP1相互作用的蛋白,并用慢病毒转染HUVEC和THP1细胞,高表达OVGP1,检测高血压相关分子的mRNA水平变化.另一方面,用SNPshot法对第一阶段的高血压和对照人群分析rs1842896和rs7136259两个位点的基因型,结合DNA\*化数据,分析表观遗传、遗传变异和表型的关系.

结果：在全基因组DNA\*化筛选阶段共有14个\*化差异位点在完美对照和极端高血压、高血压前期未转化和转化两个病例对照中均有显著差异,并且\*化升高或降低的趋势相同.在焦磷酸测序验证后,分别位于OVGP1和CPO基因启动子区的cg20823859和cg17600943位点的\*化水平在高血压病例中均显著降低,平均\*化差异分别为和,校正年龄、性别和BMI后仍具有显著性(P等于和P等于).血浆中OVGP1蛋白水平在高血压人群中也显著高于对照组.OVGP1基因的功能初探结果显示,OVGP1在HUVEC胞浆中表达,通过pull-down捕获到25个可能与OVGP1相互作用的蛋白,其中4个蛋白与高血压的病理过程显著相关.进一步研究发现OVGP1表达升高可使HUVEC和THP1中TGF-β1和GF-β2的mRNA水平分别升高.

基因分型结果显示,已知的中国高血压人群易感位点rs1842896在88例高血压病人和对照中的分布频率具有显著性差异(P

结论：本研究采用全基因组\*化研究策略,初步证明表观遗传调控可能参与高血压的发生发展,并找到两个与高血压发病相关的新靶基因OVGP1和CPO.本研究也探索了遗传变异、表观遗传修饰和高血压的关系,并推断了可能的相互作用模型.但是深入的分子机制仍需进一步研究.

目的：尿酸是嘌呤的代谢终产物.过多的摄取富含嘌呤和果糖的食物已成为目前尿酸水平升高,继而出现高尿酸血症的重要原因.高尿酸血症除了引起痛风,还被认为是高血压、心脏病、肾病和脑卒中的重要危险因素之一.尿酸水平的升高常常先于高血压出现,提示尿酸作为独立的内源性环境因素,直接参与了导致高血压的病理生理过程.本研究采用全基因组DNA\*化差异筛选策略,研究高尿酸导致高血压的表观遗传机制.

方法：选取来自于山东省日照社区的12例高尿酸血症患者,44例完美对照,44例极端高血压患者,采用Illumina450K BeadChip\*化芯片检测所有外周血DNA\*化状态.首先从高尿酸血症患者和完美对照外周血DNA中寻找与高尿酸血症相关的DNA\*化差异位点,进一步与极端高血压和完美对照间的DNA\*化差异位点取交集,获得7个在两组比较中DNA\*化变化一致的位点.随后,在体外用尿酸刺激细胞,检测与差异\*化位点临近基因的mRNA表达水平的改变.

结果：获得7个可能参与高尿酸导致高血压发病机制相关的DNA\*化差异位点.其中cg15711973、 cg23812489、 cg02157463和cg23947654位点在高尿酸血症和极端高血压患者中\*化程度均降低,eg12252547、 cg06827234和cg16051083也在两个病例组中均升高.体外实验显示,尿酸的刺激可以使THP1和Jurkat两种免疫细胞内FLG2的mRNA表达水平显著升高.这与\*化芯片中,位于FLG2上游TSS1500区CpG位点cg23812489的\*化水平降低的结果是相符的.位于MAL2启动子区的cg12252547位点在芯片结果中病例组的\*化水平高于对照组,在体外尿酸刺激下,能使THP1细胞中MAL2的mRNA水平降低,但Jurkat细胞中MAL2的表达水平没有显著改变.cg02157463位点处于JPH3基因的基因体区,在病人体内\*化程度升高,相对应地,当尿酸刺激THP1和Jurkat细胞时,JPH3的mRNA水平显著降低.但是,我们并没有检测到其它的候选基因(TANC1, PCDHA, ZDHHC14) mRNA表达水平的改变.

结论：本研究采用全基因组DNA\*化差异位点筛选研究策略,获得了6个可能与高尿酸导致高血压发病相关联的候选基因.这些基因多与钙离子相关通路和神经信号传递有关,提示尿酸升高有可能通过改变基因组中这些基因的DNA\*化程度,调节基因表达水平,继而参与高尿酸导致高血压的致病过程.

本论文的第一部分研究了高血压发生发展过程中表观遗传学调控机制,在本部分将探讨高血压引起的最为主要的并发症之一——脑卒中的遗传危险因素.由于高血压可直接引起颅内动脉瘤或血管畸形的破裂而发生出血性脑卒,且颅内动脉瘤的病因中遗传因素占据了更主导的地位,因此本部分将以颅内动脉瘤为模型,研究高血压并发症的遗传危险因素.

颅内动脉瘤的破裂能够导致严重的致死性后果.多项全基因组关联研究(genome-wide association studies, GWAS)已经在欧洲人群完成,但是迄今还没有在中国汉族人群开展颅内动脉瘤GWAS研究的报道.为验证欧洲颅内动脉瘤GWAS关联研究发现的新易感位点,本研究在大样本的中国汉人群中调查了10个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点与颅内动脉瘤的关联性.

选取649例中国汉族散发颅内动脉瘤患者和1682名正常人,对GWAS研究中已报道的10个候选易感位点采用时间飞行质谱生物芯片系统(Sequenom MassArray)进行基因分型.采用X2检验、logistic回归分析对SNP位点的基因型、等位基因进行相关性分析.结果显示,携带rs12413409-G和rs1980781-C等位基因的个体在病例和对照组中的频率具有显著差异(均为P等于),并使患颅内动脉瘤的风险分别增加和倍,并达到Bonferroni校正的检验水准.在加性遗传模式下,rs12413409和rs1980781也与颅内动脉瘤显著相关(分别为OR等于, P等于和OR等于, P等于).进一步按照年龄、破裂与未破裂、动脉瘤的数量分层后发现,在小于60岁的个体中上述两个易感位点与颅内动脉瘤的关联性增强.在等位基因和加性遗传模型的关联分析中,rs12413409和rs1980781可使颅内动脉瘤的破裂风险分别增加倍和倍(P

本研究验证了欧洲人群GWAS研究获得的rs12413409和rs1980781两个易感位点,提示它们可能是中国汉人群颅内动脉瘤的遗传风险因素之一.

**智力与遗传论文范文 第三篇**

20\_级学生是用传统教学方式的年级，共调查了56名学生，20\_级和20\_级学生是采用新的教学方式的年级，共调查了121名学生。问卷调查结果显示，20\_级的学生对传统教学方式不满意，认为传统教学方法不能满足学生知识量的需要，部分内容难以理解，教学内容及方法急需改进；的学生对传统的教学方式基本满意；有的学生对传统的教学方式满意。20\_级和20\_级学生，仅有的学生认为新的教学方法不太满意；的学生对教学内容和教学方法基本满意；而的学生对改革后的教学内容及方式非常满意，对遗传学知识特别感兴趣。三个年级对于两种教学方法的满意程度差异显著（χ2=，p=），见表1。从学生的考试成绩方面看，20\_级和20\_级的及格率为100%，优秀率为（80分及80分以上为优秀）。而20\_级的及格率为（60及60分以上为及格），优秀率为。20\_级和20\_级的及格率和优秀率与20\_级差异显著（χ2=，p=；χ2=，p=），见表2。

遗传学这门课程知识内容较多，很多内容难以用传统的教学手段进行充分地阐述，造成学生理解困难[3，4]，这就要求授课教师能够熟练运用多种灵活有效的教育教学方法，要精心制作多媒体课件，增加一些影像、动画等现代化教学手段。同时要关注学科发展动态，将最新研究成果引入教学内容中，使学生在有限的时间内掌握大量的知识信息，培养学生对生命科学学科学习和探索的积极性。比如用生动有趣的Flash动画演示生殖细胞的减数分裂过程，使抽象的内容直观化，枯燥的知识趣味化，静止的图示动态化，较之用传统的采用口述配合挂图或教师在黑板上画草图等方式来讲解其过程的教学方式，可达到事半功倍的效果。纵观当前我国本科生的教育现状[5-7]，以教师为中心的“填鸭式”教学在许多高校占据主导地位，这种传统的教育方式虽然在部分学生中能够达到较好的教学效果，但是大多数学生的思维受到严重束缚，课堂气氛呆板，学生学习兴趣不高，学习的主动性没有调动起来。因此，改革教学方法势在必行。启发式教学是在课堂教学中穿插进一些启发性的问题，运用设问、联想等方法刺激与引发学生的学习兴趣，从而积极地进行思考与辩论，增强课堂的互动性[8-10]，变学生由被动听讲转为主动探索，形成和谐共振的课堂氛围。比如在我国婚姻法中明确规定禁止近亲婚配，原因是什么？过去只是很朦胧的概念，带着这个问题听老师讲解隐性遗传病的基因在人群中的分布、遗传规律和系谱特点，学生便豁然开朗，较容易地掌握隐性遗传的特点等知识内容，不仅调动了学生的学习积极性，而且锻炼了学生分析问题和解决问题的能力。老师还可以布置一些任务给学生，让他们将内容较易理解、有一定知识背景的内容采用读书报告式的形式在课堂上汇报。不仅锻炼了学生根据定制内容查阅相关文献、写出学习笔记的能力，而且锻炼了学生做口头报告等表达能力。这种教学方式使学生在阅读能力、自学能力、口头表达能力等方面受到实际锻炼，达到培养高素质人才的目的。主题式教学是根据教学内容设计一个个相关的主题，提前安排给学生，让他们一个人或者几个人组成一个课题小组，通过在课外查阅相关资料或者进行一些实验，将与这个主题有关的内容知识整理出来，然后做成报告在班级中进行汇报，或者开展全班讨论会。老师对相关主题内容进行相应增补，并对学生的报告内容和形式进行点评，这样不仅锻炼学生查阅资料、凝练主题和深化知识认识的目的，还能够锻炼学生表达、组织协调等能力。

**智力与遗传论文范文 第四篇**

关键词：基因组学；教学改革；教学思考；教学质量

中图分类号： 文献标志码：A 文章编号：1674-9324（20\_）48-0223-02

一、优化教学内容，重点突出

基因组学是伴随基因组计划诞生、研究基因组的结构、序列组成以及功能的一门学科，课程一般设在遗传学、分子生物学之后，而且部分内容出现了与遗传学、分子生物学内容相互交叉，甚至重复的现象[1-3]。这样在授课过程中就会出现学生厌学、课时紧的情况，为避免出现类似问题，在内容设计上笔者在总结多年授课经验及学习、吸收国内外教学经验的基础上，主要做到了以下几点：避免重复、重点突出、内容精练、提高兴趣、紧跟前沿。希望通过本课程的学习，既让学生掌握基因组学的基本知识体系，又不与前期所学的遗传学、分子生物学重复，同时又紧跟学科发展前沿，让学生了解最新的研究动态，培养解决问题、分析问题的综合能力。例如在所选的杨金水先生主编的《基因组学》教材中第1章基因组，其部分内容与生物化学和分子生物学相似，第2章遗传图绘制与遗传学部分内容重合，而第7、8、9章的内容又会在分子生物学中有所阐述。为了突出重点，减少学时，在授课过程中我们略讲、不讲或为了课程知识体系的完整和系统性，安排学生课下自学的处理方式。而第3、4、5、10、13是基因组学课程的特色内容，又紧跟时展前言，是本门课的重点内容，我们做到了在授课过程中精讲。通过内容选择大大提高了学生对本门课的学习兴趣，取得了较好的教学效果。

二、根据教学内容，合理运用教学方法

四、改革考核方式，重在平时掌握落实

合理、科学的考核方式是教学质量保障和教学过程顺利进行的依据。目前闭卷考试还是我院课程考核的主要方式，该方式以学生最终记住了多少知识点为关键，常常造成有些同学考前临时突击、死记硬背知识点的情况，这样不利于学生平时对所学内容的学习和掌握，不利于能力的培养，主要表现在考试时基础知识题得分较高，理论联系实际、解决实际问题的题目得分较低。鉴于此，我们考虑到基因组学是专业选修课，在符合学校考试管理规定的前提下，对考核方式进行了大胆改革，取消了以前期末的闭卷考试考核方式，改为注重平时学习，期末以大论文的方式进行考查的考核方式。学生成绩由平时考勤、课堂表现、平时小作业、大作业以及期末大论文等几部分组成。把学生的学习中心转移到平时对所学知识的掌握和理解、消化的轨道上来。学生没有了期末的闭卷考试，学习压力显著降低，却大大提高了学生平时对基因组学课程的学习兴趣，表现在学生听课比较轻松、参与问题讨论的积极性较高、自己查阅资料解决问题的主动性增强，出现了期末学生对知识和问题的掌握程度反而比往届学生掌握程度较好的良好现象。

五、教学效果

从课上、课下学生的表现，平时作业的完成情况，期末大论文写作情况以及期末学生书面反馈结果来看，目前基因组学的教学改革是成功的。98%以上的学生对教学非常满意，现摘录学生反馈意见如下：学生1：“老师，我特喜欢你现在的讲课风格，主题清晰、思路明确、重点突出。”学生2：“老师的授课方式很不错，上课先讲重点知识，同学们能记住重点，防止在后面疲劳的时候学不进去，我们学得多，也不累。”学生3：“这书太厚了，但老师讲得很好，就应该平时多努力，不把宝压在期末考试。”师：“同学们，你们的满意是对老师是最大的鼓励，但我同时清楚的知道，这些都是老师应该做到的。”

六、存在的问题

虽然目前基因组学的教学改革看来是成功的，但还是存在一定的问题，分析起来主要有以下几点：（1）个别学生有点疲沓。通过三年的学习，学生对教师、同学很熟悉，有点放松自己，表现为个别学生上课有迟到的现象。（2）知难而退。部分学生开始学习有些不认真，随着内容的增多，部分内容不能很好的理解，出现了放弃听课学习的情况。

七、采取的措施

针对以上问题，采取措施如下：（1）好的措施要发扬，比如重点突出、精讲等。（2）多鼓励，给予学生希望，让他们重拾信心。（3）采取谈话或课下辅导的形式，帮助掉队的同学。（4）从思想上让学生认识到学生学习也是一种责任和义务。学生目前主要还是一位消费者，父母辛苦耕耘供着他们在学校深造，同时学生的学习也在消费同学们的青春，我们有义务对父母负责，有义务对自己负责。同时，青年学生是祖国的未来，我们今天有责任和义务努力学习，掌握专业知识，明天用自己的一技之长报效祖国，为祖国的明天负责。

总之，学生的意见和建议是教学改革的原动力，而教学改革的实施离不开教师的精心设计，二者的结合是教学改革成功的关键。

参考文献：

[1]刘志祥，徐刚标，曾超珍，王爱云，吴若炎.遗传学与基因组学整合课程探讨[J].遗传，20\_，33（7）：801-806.

[2]柏文琴，郜刚.基因组学教学改革与实践[J].微生物学通报，20\_，39（6）：848-852.

[3]赵阳，江海洋.后基因组时代农林院校基因组学教学改革探析[J].现代农业科技，20\_，（3）：337-338.

[4] Campbell. Public Access for Teaching Genomics，Proteomics，and Bioinformatics[J]. Cell Biology Education，20\_，（2）：98-111.

**智力与遗传论文范文 第五篇**

表观遗传学修饰(Epigenetics)是指在不改变DNA序列的前提下,细胞内其他可遗传物质发生改变而引起的基因表达或细胞表型变化,这种改变在胚胎发育和细胞增殖过程中能稳定遗传且具有可逆潜能.表观遗传学修饰主要包括两大类,一类是基因选择性转录表达的调控,主要包括DNA\*化、染色质重塑、组蛋白修饰、基因组印记、基因沉默、核仁显性及休眠转座子激活等,另一类为基因转录后的调控,主要包括基因组中非编码.反义RNA.内含子及核糖开关等.与经典遗传学以研究基因序列影响生物学功能为核心相比,表观遗传学主要研究这些“表观遗传现象”建立和维持的机制,作为经典遗传学的补充,表观遗传学让我们更全面的理解基因调节的机制.近年来研究已证实表观遗传学修饰在干细胞分化,早期胚胎发育及多种疾病(肿瘤、自身免疫疾病及代谢性疾病等)的发生发展过程中具有重要作用；特别是在肿瘤研究领域,表观遗传学修饰与原癌基因激活、抑癌基因失活、DNA损伤修复缺陷及肿瘤干细胞分化等密切相关.

针对肿瘤表观遗传学机制研究的最终目的是为了应用于临床诊断及预防治疗.DNA\*化和MicroRNA在诊断方面的研究已经趋于成熟,Fujiwara等研究表明5个基因血清游离DNA\*化谱在诊断早期肺癌方面特异性和阳性预测值分别为85%和75%,同样众多研究表明MicroRNA表达谱可应用于乳腺癌的病理分型(如雌孕激素受体状态、肿瘤分期、肿瘤转移及Her2状态等).本研究主要研究DNA\*化及MicrORNA表达谱在早期上皮性卵巢癌及子宫平滑肌肿瘤诊断分类中的应用.

第一部分：多重巢式\*化特异性PCR在早期上皮性卵巢癌诊断中的应用研究

背景和目的

卵巢癌发病率位居女性恶性生殖系统肿瘤第三位,病死率居第一位,占所有因癌症死亡女性患者的3%,其中90%以上为上皮性卵巢癌.卵巢癌发病隐匿,临床确诊时约85%患者疾病己为晚期(FIGOⅡ-Ⅳ期),5年生存率仅为30-44%,而早期卵巢癌(FIGOⅠ期)患者5年生存率高达93%.因此,除积极寻找新的有效的治疗方式外,探讨卵巢癌发生发展的生物学机制,研发新型卵巢癌早期诊断技术迫在眉睫.

目前尚无简便有效的、可常规应用的卵巢癌早期诊断方法.CA125是目前普遍使用的卵巢癌标志物,但仅有50%的Ⅰ期卵巢癌患者CA125水平升高,且其他疾病(如子宫内膜异位症、卵巢纤维瘤、盆腔炎性疾病及某些其他恶性肿瘤等)亦可引起CA125水平升高,故其敏感性和特异性较差,卵巢癌阳性预测值仅有100%～35%.总体而言,对于血清CA125检测、经\*超声探查等传统的诊断方法单一或联合应用,目前均无证据显示可降低人群的卵巢癌发病率和(或)病死率,其主要原因在于这些方法的假阴性或假阳性率均过高,敏感性和特异性达不到临床需要.

DNA\*化,即在DNA\*转移酶的催化下将\*转移到胞嘧啶的第5位碳原子上生成5-\*胞嘧啶,是重要的表观遗传学机制.DNA启动子区异常高\*化是抑癌基因失活的重要机制,在某些情况下可能是唯一的机制,在癌症发生发展中发挥重要作用.作为癌症发生的早期事件,DNA异常\*化检测可以在患者出现临床表现或者影像学证据之前做到分子诊断,为癌症早期诊断提供新的途径.现己证实肿瘤患者中血清游离DNA含量明显升高,其来源主要有2种机制：1、增殖旺盛的肿瘤细胞持续释放DNA进入血液循环；2、肿瘤细胞的坏死、凋亡或直接入血裂解使血清游离DNA含量增高.血清游离DNA具有与原发肿瘤组织相一致的分子遗传学改变(如启动子区高\*化、基因突变、微卫星不稳定和杂合性缺失等),可间接反映肿瘤的发生发展情况.使用血清游离DNA\*化检测在其他癌症如肺癌、头颈部肿瘤、前列腺癌等己被证实可行,因此卵巢癌患者血清游离DNA\*化检测,是一种可行的具有临床实用价值的卵巢癌早期诊断技术.针对血清游离DNA微量,\*化特异性PCR敏感性不足的特点,课题组将多重PCR、巢式PCR与\*化特异性PCR相结合,开发出全新的多重巢式\*化特异性PCR (Multiplex-MSP)检测方法,已满足血清微量肿瘤游离DNA样本多基因\*化检测需要.

材料和方法

1.上皮性卵巢癌特异性\*化基因的筛选.

2.临床卵巢肿瘤及正常对照病人血清及组织样本的收集.

3.引物的设计合成及多重巢式\*化特异性PCR反应体系的优化.

4.多重巢式\*化特异性PCR检测血清及组织样本\*化水平.

5.卵巢癌血清与组织\*化谱对照研究.

6.回顾性分析评估多重巢式\*化特异性PCR检测在上皮性卵巢癌早期诊断中的意义.

7.双盲实验进一步验证多重巢式\*化特异性PCR检测在上皮性卵巢癌早期诊断中的作用.

1.通过Pubmed检索筛选出7个与卵巢癌发生发展密切相关的高频\*化基因APC, RAS\*1A, CDH1, RUNX3, TFP12, \*RP5和OPCML.

2.将多重PCR、巢式PCR与\*化特异性PCR相结合,开发出全新的多重巢式\*化特异性PCR检测方法.

3.应用多重巢式\*化特异性PCR对20例卵巢癌血清及配对组织进行检测,证实血清游离DNA\*化谱完全包含于肿瘤组织DNA\*化谱.

4.应用多重巢式\*化特异性PCR回顾140例卵巢肿瘤及正常女性血清标本,结果证实该方法的特异性为,敏感性为；特别是在

背景和目的

临床上,常见的子宫平滑肌肿瘤主要包括良性子宫平滑肌瘤和恶性子宫平滑肌肉瘤,它们的分类主要基于以下三个标准：细胞异型性、有丝分裂相、肿瘤细胞坏死,典型的子宫平滑肌瘤形态学上主要表现为无细胞异型性,小于10MF/10HPF的有丝分裂相,可能会表现出玻璃样坏死(如缺血性),但缺乏典型的凝固性肿瘤细胞坏死；相反,恶性子宫平滑肌肉瘤至少具备以下3个特征中的2个,明显的细胞异型性,大于10MF/10HPF的有丝分裂相及典型的凝固性肿瘤细胞坏死.

在典型的子宫平滑肌瘤和子宫平滑肌肉瘤之间,存在几大类中间类型的子宫平滑肌肿瘤,它们表现一些但不是所有的恶性肿瘤的特征,主要包括以下几大类：不典型性、恶性潜能未定型、有丝分裂活跃型、富于细胞性等,它们的诊断标准主要依据1994年发表的Bell准则及20\_年WHO肿瘤分类标准.除典型的良性子宫平滑肌瘤外,其他类型的子宫平滑肌肿瘤发病率很低,诊断也存在一定的分歧,对它们的研究大部分集中于临床及病理阶段,其分子生物学研究较少.

传统观点认为,1、子宫平滑肌肉瘤为突然发生(de novo),没有癌前病变；2、不典型性子宫平滑肌瘤是普通子宫平滑肌瘤的一个变种,属于良性病变.但随着目前对各类型子宫平滑肌肿瘤的分子生物学研究进展,这两个观点受到了挑战.临床上对不典型性子宫平滑肌瘤没有明确的诊疗指南,但根据文献报道,这类肿瘤虽然具有高治愈率和低复发率的特点,但也有病例(3/18)死于这类疾病,但与子宫肉瘤相比有更长的潜伏期(>,6年年),在临床实践中,我们也看到极个别的不典型性子宫平滑肌瘤在短时间内进展成为子宫肉瘤的情况；另外不典型性子宫平滑肌瘤部分存在染色体1p缺失,与典型的子宫肌瘤相比与平滑肌肉瘤更为相似.在前期研究中,课题组对167例不同类型的子宫平滑肌肿瘤从组织形态学、基因突变、染色体变异及免疫组化角度进行了整体分析.研究显示,MED12基因突变在不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤中的突变率均低于15%(P>,),普通子宫平滑肌瘤突变率为75%；P53基因突变在不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤中的突变率分别为12%和24%(P>,),而普通子宫平滑肌瘤未发现突变；PTEN缺失在不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤中也具有相似的缺失频率(P>,).课题组进一步挑选与子宫平滑肌肉瘤发生发展相关的关键蛋白,进行免疫组化染色,聚类分析显示不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤具有相似的蛋白表达谱.基于以上研究基础,课题组假设不典型性子宫肌瘤可能代表有能力演变为子宫平滑肌肉瘤的中间形式,可能是其癌前病变.

本研究着重从MicroRAN表达谱、DNA\*化角度对子宫平滑肌肿瘤进行研究,以寻求不典型性子宫肌瘤可能是子宫平滑肌肉瘤的癌前病变这一假说的更多证据.

材料和方法

1.收集美国Northwestern University, Northwestern memorial hospital及山东大学齐鲁医院1993～20\_年185例不同类型的子宫平滑肌肿瘤(包括38例子宫平滑肌肉瘤、42例不典型性子宫平滑肌瘤、18例恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤、22例富于细胞性子宫平滑肌瘤、7例有丝分裂活跃型子宫平滑肌瘤及58例普通子宫平滑肌瘤),所有病例均有完整的临床、病理及随访资料.

2.提取组织形态学最典型的子宫平滑肌肉瘤,不典型性子宫平滑肌瘤,恶性潜能未定的子宫平滑肌瘤,富于细胞性子宫平滑肌瘤,普通子宫平滑肌瘤及正常子宫肌层各8例RNA,利用FirePlexTM平台行miRNA表达谱分析.

3.提取18例普通子宫平滑肌瘤及配对子宫肌层新鲜组织DNA,利用Infinium Human Methylation27K BeadChip行全基因组\*化谱分析.

4.提取30例子宫平滑肌肉瘤,25例不典型性子宫平滑肌瘤,12例普通子宫平滑肌瘤及6例正常子宫肌层DNA,利用Sequenom MassArray\*化检测平台对候选基因(KLF11、DLEC1及RUNX3)进行启动子CpG岛\*化分析.

1.非监督聚类分析及马氏距离分析均显示不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤有相似的MicroRAN表达谱.

2. Infinium Human Methylation27K BeadChip筛选出子宫平滑肌瘤相对正常子宫肌层显著高\*化的基因KLF11及DLEC1(P

3.不典型性子宫平滑肌瘤中KLF11、DLEC1及RUNX3\*化谱与子宫平滑肌肉瘤相近(P>,),而与子宫平滑肌瘤差异显著(P

4.结合课题组前期研究结果,对全部类型的子宫平滑肌肿瘤进行主成成分3D距离分析,发现不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤距离最为接近.

1.相对于普通子宫平滑肌瘤,不典型性子宫平滑肌瘤与子宫平滑肌肉瘤有相似的MicroRAN表达谱及\*化谱,从表观遗传学角度提示不典型子宫平滑肌瘤可能为子宫平滑肌肉瘤的癌前病变.

2.临床上,不典型性平滑肌瘤的处理原则应不同于普通子宫平滑肌瘤,须严密随访.

**智力与遗传论文范文 第六篇**

研究背景

扩张型心肌病（Dilated Cardiomyopathy, DCM）是临床上一类以单侧或双侧心腔扩大和心室收缩功能障碍为主要特征的常见心肌病.既往流行病学调查DCM患病率为万,近年来具有上升趋势.进行性心力衰竭和各种形式室性心律失常是DCM常见严重合并症,猝死风险高,因而引起研究人员广泛关注.

DCM多数情况下散发存在,部分可呈现家族性发病趋势,遗传因素在DCM发病中具有主导地位.目前国内外对DCM家系的大量遗传学研究已发现大约30%～50%的DCM具有显著的遗传基础,涉及近50个基因的相关变异.这些基因主要编码肌小节蛋白、细胞骨架蛋白、核膜层蛋白等,如TTN、MYH7、TNNT2和LMNA等.近来有文献报道与致心律失常性右室心肌病相关的编码桥粒蛋白基因如DSP、DSG2、PKP2,以及一些离子通道基因如ABCC9、SCN5A,也与DCM发病有关,具有高度遗传异质性.鉴于DCM患者易合并各种形式心律失常,甚至出现恶性心律失常如室性心动过速（Ventricular tachycardia, VT）或心室颤动（Ventricular fibrillation, VF）而导致猝死,对DCM发生心律失常易感性的分子遗传学机制进行深入研究具有重要意义.

DCM发病呈现男性多于女性的性别差异,然而这种差异产生的原因尚不清楚.性激素或环境激素干扰物是否是DCM发病的关键因素还有待研究.双酚A（bisphenol A,BPA）是目前公认的一类环境激素干扰化合物,广泛用于制作聚碳酸酯、环氧树脂等,已成为世界上产量最高的化学物质之一,无时无刻不存在于人类生产生活环境中.自从研究人员发现BPA可从塑料制品渗出通过饮食进入小鼠体内并致畸以来,BPA对人体健康的危害不容忽视.既往研究显示人体持续或高水平暴露于BPA环境可引起一些激素敏感性疾病,如生殖系统毒性、性早熟、不明原因自然流产、乳腺癌、前列腺癌甚至导致脑损害等.近年来一些基于人群的流行病学调查数据显示BPA与心血管疾病及其危险因素有着密切的联系,且基于动物和细胞水平的研究发现长期BPA暴露可影响小鼠的心脏结构和功能.然而,BPA与DCM发病的相关性迄今未见报道.

第一部分扩张型心肌病并室性心动过速患者的分子遗传学机制研究

目的：

本研究通过候选基因检测的方式,首次探索钾通道基因与DCM并VT的分子遗传关联性,同时筛查DCM已知致病基因及离子通道基因新突变位点,并进一步从分子生物水平对突变基因进行功能分析,以揭示突变位点对其所编码蛋白功能的影响,深入探索DCM并VT的分子遗传学发病机制.同时结合突变携带者的病历资料,探讨候选基因检测对临床诊治的潜在指导意义.

方法：

1.临床资料收集：经医院\*委员会批准,并获得患者知情同意,收集在我院心血管内科住院且诊断为DCM并VT的患者临床资料.DCM的诊断标准参照20\_年AHA发布的心肌病当代定义和分类,以及20\_年中国心肌病诊断与治疗建议工作组制定的DCM诊治建议.根据20\_年ACC/AHA/ESC室性心律失常指南中VT的诊断标准,所有入选患者均需至少采集到一次VT发作时的心电图记录,

2.候选基因筛查：采集所有入选患者的外周静脉血2～5ml,提取DNA保存于-80℃冰箱.通过候选基因筛查方式,利用DNA直接测序法,对已知DCM致病基因和候选钾通道基因的全部外显子以及外显子-内含子交界区进行筛查,包括LMNA、MYH7、TNNT2、TNNI3、PKP2、DSP、DSG2、SCN5A和KCNQ1、KCNE1、KCNE2、KCNH2,以期发现致病基因新突变位点；对照组为400例来自相同种族但无血缘关系的健康个体以及70例不伴VT的DCM患者,

3.体外突变诱导及细胞转染：在野生型质粒的基础上,采用体外定点突变诱导技术构建突变质粒.根据突变位点设计诱导突变引物,突变诱导后通过DNA测序验证.通过脂质体介导成功转染突变型或野生型质粒,至人胚肾293细胞(HEK293)进行表达,

4.细胞膜片钳电生理分析：应用全细胞膜片钳技术对转染野生型或突变型质粒的HEK293细胞的相应离子通道功能进行检测并分析其电生理特征.在室温记录所有相关电生理参数如电流密度、峰值以及激活曲线等.采用Fitmaster、SigmaPlot、等软件对数据进行分析、绘图,

5.免疫荧光共聚焦检测：采用细胞免疫荧光共聚焦检测技术观察突变型与野生型通道蛋白在细胞内的分布情况,

6.蛋白印迹（Western Blot）分析：通过提取细胞膜蛋白与浆蛋白,进行Western Blot分析转染野生型与R397Q突变型质粒的细胞KCNQ1通道蛋白表达水平,

7.数据处理及统计学分析：所有获取数据均采用软件包进行统计学分析.计量资料以均数±,标准差(x s)表示,两组比较采用t检验,多组比较采用ANOVA检验.结果以P1.本研究共纳入符合条件的DCM并VT患者10例,其中男性7例,女性3例,年龄16～77岁,平均年龄±,岁.其中2例患者合并右束支传导阻滞,1例合并左束支传导阻滞,超声心动图结果显示左室舒张末径53～75mm,左室收缩末径40～67mm,左室射血分数22%～45%.

2.通过对候选基因编码区的全部外显子以及内含子-外显子结合区进行测序并与400例正常对照以及70例不伴VT的DCM患者进行比较,共发现3个基因新突变位点,分别为、 和突变.突变：KCNQ1基因杂合子错义突变,第1190位核苷酸由G变为A,即;,A,从而导致第397位氨基酸由精氨酸变为谷氨酰胺.突变存在于一位60岁男性DCM并VT患者.该患者入院心电图QT正常,经射频消融术及口服胺碘酮治疗后VT复发,随后再次行射频消融术并植入ICD,目前随访患者情况良好.突变：突变：SCN5A基因杂合子错义突变,第4810位核苷酸由G变为A,即;,A,从而导致第1604位氨基酸由缬氨酸变为蛋氨酸.该突变存在于一位61岁男性DCM并VT患者.该患者主要表现为胸闷气逼症状.10年前曾在外院经超声心动图诊断DCM.入我院时心电图提示完全性右束支传导阻滞,心房颤动；24小时动态心电图提示短阵VT.目前该患者已失访,病情进展情况未知.突变：DSG2基因杂合子错义突变,第2470位核苷酸由C变为G,即;,G,从而导致第824位的精氨酸被甘氨酸替代.突变存在于一位65岁男性DCM并VT患者,临床表现为心力衰竭和晕厥,表型严重但拒绝行ICD或CRTD植入术,带药出院半年后随访得知在家中猝死.本研究发现了5个单核苷酸多态性位点（SNP）,分别为、 、 、 以及.其中、和为新发SNP.

3.全细胞膜片钳检测显示R397Q突变通道与野生型相比,Iks值在电压为-20～80mv时明显降低,提示钾通道功能降低；然而R397Q突变型与野生型的稳态激活曲线以及电压依赖失活常数均无显著性差异.与野生型相比,R397Q突变并不影响半数激活电压以及斜率.

4.免疫荧光共聚焦结果检测提示与野生型相比,转染R397Q突变质粒的细胞上,红色免疫荧光几乎全部被局限在细胞浆内,而未能到达细胞膜,导致KCNQ1蛋白在细胞膜上的定位明显下降；进一步行Western Blot分析发现,与野生型相比,R397Q突变型KCNQ1蛋白在细胞膜上表达量明显减少(P1.本研究首次揭示KCNQ1基因是DCM并VT致病基因,进一步通道电生理分析显示,KCNQ1基因R397Q突变可通过“功能减退”导致DCM并VT的发生. KCNQ1通道蛋白膜定位表达下降以及转运缺陷均有可能参与了通道“功能减退”的病理机制.

2.在DCM并VT患者中检测到SCN5A基因新突变位点V1604M以及DSG2基因新突变位点R834G；提示DCM患者VT致病基因的异质性.

3.本研究检测到5个SNPs,分别为、、、以及.其中、和为新报道SNP.据他人结果报道推测多态性可能与DCM患者发生VT易感性有关.

4.携带突变患者经射频消融术并服用胺碘酮后仍反复发作VT,说明携带基因突变的患者射频消融和药物治疗效果均欠佳,需要ICD置入治疗,提示基因筛查对临床治疗的潜在指导意义.

5. DCM不仅是心脏结构疾病,也是与离子通道相关的电生理疾病.本研究成果将为离子通道心肌病新概念的提出提供了坚实的理论支持依据,深入研究离子通道在DCM发病中的机制,将为寻找DCM治疗新靶点提供科学基础和理论依据.

第二部分环境内分泌干扰化合物双酚A与扩张型心肌病的相关性探讨

目的：

检测血清BPA水平以及性激素相关指标在扩张型心肌病病例组和健康对照组中的差异,探索血清BPA水平对DCM发病的影响,并分析BPA与性激素相关指标的关系.

方法：

1.通过采用1:1匹配病例-对照研究的方法,纳入在20\_年3月至20\_年6月期间在本院心血管内科住院并诊断为DCM的患者作为病例组.同期在本院的体检中心根据性别年龄匹配原则选取的健康人群作为对照组.排除入组前3个月内曾接受激素治疗者外,所有入选研究对象均签署知情同意书,并对其临床资料坚持严格保密原则.

2.所有研究对象均于入院次日或体检当日清晨7:00至10:00采集空腹静脉血6ml,当天分离血清并保存于-80℃低温冰箱待集中测定血清BPA水平以及性激素相关指标包括雌二醇(E2)、睾酮(T)、性激素结合蛋白(SHBG)、雌激素受体α(ERα)、雌激素受体β(ERβ).根据T值和SHBG值,利用公式计算游离雄激素指数(free androgen index)FAI值,FAI等于T×,100/SHBG.采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定上述指标,BPAELISA检测试剂盒由日本IBL公司提供,其余ELISA检测试剂盒由武汉优尔生科技股份有限公司提供.严格按照试剂盒说明书要求采集并保存血清标本,根据其提供的操作步骤及要求准备试剂及控制反应条件,用酶标仪测量标本光密度值(OD值).根据标准品浓度和OD值绘制标准曲线,然后用样品OD值计算出样品浓度值.

3.研究数据采用软件包进行处理并分析.所有计量资料以均数±,标准差(x s)表示,计数资料采用百分比表示；呈正态分布数据两组间比较采用t检验,非正态分布数据组间比较采用秩和检验；控制各项混杂因素后,采用线性回归方法分析血清BPA水平与性激素各项指标的相关性.结果以P

结果：

1.共纳入符合标准的DCM病例88例以及健康对照88例.其中DCM组男性59例,女性29例,男女发病比为组平均年龄是(±,)岁,对照组平均年龄是(±,)岁.两组在性别年龄比较上无统计学差异(P>,).

2.血清BPA检测结果：DCM病例组和健康对照组的血清BPA水平分别为(±,)ng/ml,(±,)ng/ml,两组比较具有显著统计学差异(P

3.性激素相关指标检测结果：DCM病例组和健康对照组的血清T水平、SHB\_平以及FAI值均存在统计学差异,其结果分别为(±,)pg/ml vs.(±,)pg/ml、(±,)nmol/L vs.(±,)nmol/L以及±,±,,,两组比较均具有显著统计学差异（P

4.血清BPA与性激素水平的相关性：控制各项混杂因素后,采用线性回归方法分析血清BPA水平与性激素各项指标的相关性,结果显示血清BPA水平与SHB\_平呈现正相关性(β等于(),P

结论：

1.与健康人群相比较,DCM患者血清BPA水平、SHB\_平均增高,而FAI值和血清T水平较低,且这些统计学关联无性别差异.

2.血清BPA水平与SHB\_平具有正相关性,与其他性激素参数未见统计学关联,但DCM组BPA水平较高的同时,FAI值和T水平均低于健康对照组.这些结果提示DCM患者BPA高水平暴露可能引

**智力与遗传论文范文 第七篇**

易栓症是指由于遗传性因素或者获得性因素导致的容易引起血栓形成和血栓栓塞的病理状态.常见的动脉血栓性疾病主要包括冠心病和急性心肌梗塞、脑血栓形成,静脉血栓性疾病主要包括深静脉血栓形成和肺血栓栓塞症.

世界卫生组织的资料显示：每年我国约70万人口死于缺血性心脏病,心肌梗塞发病率为32/10万人口~64/10万人口,缺血性脑卒中是我国人民致残的首要原因和致死的第二大病因.静脉血栓形成也是世界上致死和致残的主要疾病之一,在西方国家的发病率约为1/1000,总体死亡率为.由此可见,易栓症导致的动脉、静脉血栓性疾病,危害广泛而且严重.

血栓性疾病是复杂的多基因-环境因素疾病,能够破坏血液凝血与抗凝平衡的因素均可导致血栓性疾病的发生.遗传因素决定了不同个体对血栓形成有着不同的易感性,而这种易感性是终生伴随的,在一种或多种获得性因素的诱导下容易导致血栓形成.家系分析以及孪生子研究表明,静脉血栓形成约有60%由遗传因素控制,而目前尽管冠心病、缺血性脑卒中的遗传因素所占比重尚不明确,其遗传特质亦明显.由于在血栓形成后,脏器已经缺血往往治疗效果不佳,因此,对于血栓栓塞性疾病,更重要的措施在于危险评估以及高危人群的早期预防.在这一背景下,易栓症遗传危险因素的研究可以有效的服务于普通人群和家族成员的血栓风险预测,使高危人群或亲属获益于临床前预防,并有望研发新的靶向抗凝治疗手段.

在欧美国家,已经发现了与白种人群易栓症有关的2种常见遗传危险因素：Factor V Leiden多态性和Prothrombin G20\_0A变异.具有Factor V Leiden或者Prothrombin G20\_0A变异的个体患静脉血栓形成、心肌梗死、缺血性脑卒中的风险均不同程度增加.由于不同民族遗传背景的差异,这2种多态性在中国人群非常罕见.至今,尚未发现与中国人群易栓症相关的常见遗传危险因素.本课题将致力于研究中国人群易栓症的分子遗传学特点、探索与我国人群易栓症密切相关的常见遗传危险因素.鉴于目前已知的血栓风险因素都是直接或者间接引起凝血系统亢进、抗凝系统削弱而导致血液高凝和血栓形成的,本研究将较为全面的筛查参与凝血途径的各种血浆因子的异常.又因为易栓症的主要临床表现以静脉血栓形成多见,研究对象主要选择静脉血栓形成患者.由于本课题开展的一系列研究都是致力于探索中国人群易栓症的遗传易感因素,即Multiple Assessment of Genetic risk factors for thrombophiliaIn the Chinese population,简称为MAGIC研究.

第一部分标本库的建立与异常血浆因子的筛查

通过收集静脉血栓人群以及对照人群样本来建立较大规模的标本库,然后进行一系列血浆因子检测,探索可能存在的、与中国人群易栓症密切相关的常见异常因子.

从病例组人群随机选择310例进行血浆异常因子筛查,包括纤维蛋白原含量检测,凝血酶、凝血因子V、凝血因子VII、凝血因子VIII、凝血因子IX、凝血因子X、凝血因子XI、凝血因子XII、蛋白S、蛋白C、抗凝血酶、纤溶酶原、纤溶酶原激活剂抑制物-1等因子的活性检测,狼疮抗凝物检测,以及活化蛋白C抵抗分析.

在310例静脉血栓患者血浆的筛查试验中,有34例为蛋白C缺乏症,43例为蛋白S缺乏症,6例为抗凝血酶缺乏症、26例血浆存在狼疮抗凝物,32例为凝血因子V活性升高.其中,32例高凝血因子V活性者的血浆对活化蛋白C灭活均敏感,表明凝血因子V并无异常,可能的异常存在于其生理性抑制物,即蛋白C抗凝系统.

与我国人群易栓症有关的常见异常因子主要有蛋白C抗凝系统（蛋白C、蛋白S、血栓调节蛋白）、抗凝血酶、狼疮抗凝物.因此,进一步的遗传学研究将选择对应的编码基因PROC、PROS1、THBD、SERPINC1、APOH为候选基因.

第二部分PROC基因变异与易栓症的关联研究

研究中国人群蛋白C缺乏症的遗传学基础,分析PROC基因可能存在的变异与易栓症的关联.

选择血浆筛查实验发现的34例蛋白C缺乏者,进行PROC基因重测序、蛋白C活性和抗原检测.用回顾性家系分析评估优势突变对血栓形成的相对危险度.用体外重组蛋白的功能实验分析常见多态性的功能影响.采用病例-对照（1304例-1334例）研究评估优势突变和常见多态性对静脉血栓形成的优势比.

在34例蛋白C缺乏先证者\*发现18种不同的基因突变,其中12种为首次报道.17例含有PROC ;,T突变,称为优势突变.具有该杂合突变的一级亲属患静脉血栓形成的风险增加倍.病例组和对照组分别有68例和12例为该突变杂合子,杂合突变者患静脉血栓形成的风险增加倍.研究发现PROC 是人群中一常见多态性,杂合子在病例组和对照组分别有85例和32例,杂合子患血栓形成的风险增加倍.具有该多态性的杂合个体血浆PC活性采用发色底物法检测基本正常,而用凝固法检测活性仅为.体外重组的变异蛋白C抗凝活性仅为正常的.

优势突变PROC ;,T是我国人群遗传性蛋白C缺乏症的最常见原因,而多态性是中国人群易栓症的常见遗传危险因素.

第三部分THBD基因变异与易栓症的关联研究

研究静脉血栓人群THBD变异的遗传学特点,分析THBD基因可能存在的变异与易栓症的关联.

在病例组人群随机选择60例,排除抗凝血酶、蛋白C、蛋白S活性下降者,进行THBD基因重测序.采用病例-对照（1304例-1334例）研究评估优势突变对静脉血栓形成的优势比；用回顾性家系分析评估优势突变对血栓形成的相对危险度.血浆游离血栓调节蛋白的检测采用ELISA法,优势突变的功能影响以荧光素酶活性实验分析.

重测序发现5种罕见突变和1种优势突变THBD ;,T.具有;,T杂合突变的一级亲属患静脉血栓形成的风险增加倍.病例组和对照组分别有35例和13例为该优势突变杂合子,杂合突变者患静脉血栓形成的风险增加倍.;,T杂合子组的血浆游离血栓调节蛋白平均水平显著低于野生型组；突变型载体的荧光素酶活性也显著低于野生型载体.结论THBD ;,T变异引起基因的表达水平下降,THBD基因突变是中国人群易栓症的常见遗传危险因素.

第四部分PROS1基因变异与易栓症的关联研究

研究中国人群蛋白S缺乏症的遗传学基础,分析PROS1基因可能存在的变异与易栓症的关联.

选择血浆异常因子筛查实验中发现的43例蛋白S缺乏症中的40例,进行PROS1基因重测序、蛋白S活性、蛋白S总抗原和游离抗原检测.测序未发现突变者,进行多种连接探针扩增技术分析.采用凝血酶生成实验和体外重组蛋白的功能试验分析新错义突变的功能改变.

在40例先证者中有21例鉴别出了PROS1基因突变,共有20种不同类型的突变,其中有15种为首次报道.有18例为小型基因突变,3例为大片段缺失,剩余19例先证者未发现致栓突变.新错义突变和先证者的血浆凝血酶生成潜力等各参数均显著高于不含突变的亲属.体外实验显示突变体的表达分泌水平略有下降,而辅因子抗凝活性明显降低；突变主要导致表达和分泌水平下降,而不影响其抗凝活性.

中国人群蛋白S缺乏症的遗传学背景具有明显的异质性,不存在引起易栓症的优势变异.

第五部分SERPINC1基因变异与易栓症的关联研究

研究中国人群抗凝血酶缺乏症的遗传学基础,分析SERPINC1基因可能存在的变异与易栓症的关联.

选择凝血筛查试验中发现的抗凝血酶缺乏者6例,进行SERPINC1基因重测序、抗凝血酶活性和抗原检测.

在6例先证者\*发现6种不同的基因突变,其中4例为首次报道,包括3种无义突变、2种缺失突变、1种剪切突变,均引起I型抗凝血酶缺乏症.

中国人群抗凝血酶缺乏症的比例相对较低,遗传学背景具有明显的异质性,不存在引起易栓症的优势变异.

第六部分APOH基因变异与易栓症的关联研究

研究中国人群狼疮抗凝物产生的遗传学基础,分析APOH基因可能存在的变异与易栓症的关联.

选择凝血筛查阶段发现的血浆含有狼疮抗凝物的血栓患者26例,进行APOH基因重测序.用PCR-限制性酶切的方法检测病例-对照（1304例-1334例）人群的APOH基因常见多态性,logistic回归分析各种单倍型对血栓形成的优势比.凝血酶生成实验分析不同单倍型的血浆凝血酶生成潜力.

测序发现4种处于完全连锁不平衡状态的常见基因多态性;,A、;,C、;,A、;,C,构成3种单倍型,即野生型H1、杂合型H2、纯合性型在病例组和对照组分别有157例和135例,H3型在病例组和对照组分别有12例和2例.H2和H3型个体患静脉血栓形成的风险分别增加倍和倍.H3型凝血酶生成潜力也显著高于H2和H1型.

APOH基因单倍型是狼疮抗凝物产生的遗传易感因素,也是中国人群易栓症的常见遗传危险因素.

本文关于遗传学论文范文,可以做为相关参考文献.

遗传学引用文献:

**智力与遗传论文范文 第八篇**

背景及目的:前额叶皮质(prefrontal cortex,PFC)的功能与大脑许多高级功能密切相关,如认知,决策,动机,情感,记忆,社会功能的调节等,心理学中通常将前额叶皮质的功能与人格紧密联系,某种意义上说,前额叶皮质的功能是人之所以区分与其他动物的关键所在.解剖上,前额叶皮质与大脑其他脑区广泛密切联系,包括皮层、皮层下以及脑干等许多区域,形成复杂的神经环路,发挥相应的神经功能.前额叶皮质功能异常与许多精神神经疾病相关,如药物成瘾,精神分裂,抑郁症等.以往的研究,特别是颅内电刺激研究,发现电刺激前额叶皮质的某些区域具有奖赏效应,提示前额叶皮质参与构成奖赏环路,但是鉴于电刺激本身的技术局限性,无法确定前额叶皮质是如何影响具体的奖赏过程的,是通过兴奋前额叶皮质神经元起作用或是抑制相应神经元其具体的奖赏环路是如何的最近的临床研究表明,前额叶皮质与情感动机密切相关,前额叶皮质功能异常与抑郁症密切相关,脑深部电刺激(deep brain stimulation,DBS)前额叶皮质的特定区域(Cg 25区)“纠正”PFC的异常活动,对难治性抑郁症具有良好的治疗效果,但其具体的作用机制不清.光遗传学技术是近年来发明的神经科学领域最前沿的实验技术之一,可以实现选择性的兴奋或抑制特定的神经元,而不直接影响周围的其他神经元及过路纤维,具有极高的时间和空间分辨率,是解析介导特定行为的具体神经环路的强有力工具.本研究主要利用光遗传学技术解析前额叶皮质相关的奖赏环路,以期对前额叶皮质的功能更进一步的理解,有助于临床治疗前额叶皮质功能异常相关的神经精神疾病,特别是药物成瘾和抑郁症.方法:本研究主要利用光遗传学技术,小鼠在体多通道胞外电信号记录,自由活动小鼠在体FSCV法多巴胺检测技术结合经典的奖赏动物行为学研究方法(自身按杆实验),采用4种带有Cre重组酶标记的转基因小鼠,结合Cre重组酶依赖的病毒载体表达光敏感蛋白策略,实现选择性调控特异类型神经元.实验分为四部分,分别探讨前额叶皮质在奖赏中的作用,其不同类型神经元在奖赏过程中扮演的角色,前额叶相关奖赏环路的具体构成以及在奖赏中具有重要作用的神经递质多巴胺在前额叶相关奖赏过程中的作用.结果:实验一(1)兴奋位于m PFC(DP,Pr L,MO)及DTT和VTT神经元,小鼠可以迅速学会自身按杆以获得颅内激光刺激兴奋神经元,激光关闭后,小鼠自身按杆行为显著减少,重新开启激光后,自身按杆次数恢复甚至超过之前最高水平,提示激活m PFC及DTT和VTT神经元具有奖赏作用.(2)兴奋位于m PFC上方(cg1/M2)以及外侧区域(VO/LO)神经元,小鼠无法学会自身按杆,提示兴奋这些脑区的神经元不具有奖赏作用.(3)互换按杆的激光匹配后,小鼠可迅速学会自身按杆,提示小鼠的自身按杆行为是与兴奋特定神经元相关.(4)不同激光刺激频率的奖赏作用各异,50 Hz和25 Hz对自身按杆作用均显著强于 Hz和 Hz(p

本DOCX文档由 www.zciku.com/中词库网 生成，海量范文文档任你选，，为你的工作锦上添花,祝你一臂之力！