



卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材

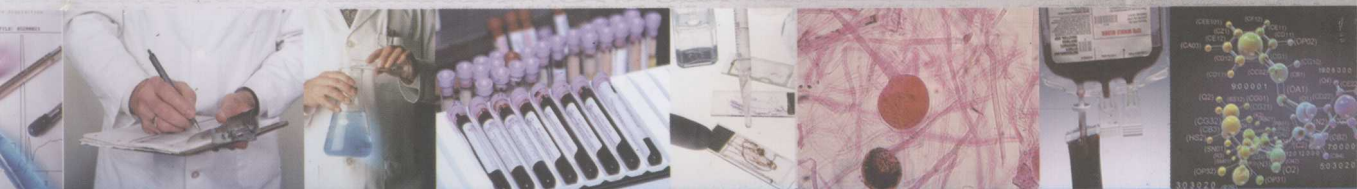
全国高等学校教材
供医学检验专业用

临床分子生物学检验

第3版

主编 吕建新 樊绮诗

 人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE





科学出版社
中国科学院植物研究所图书馆
中国科学院植物研究所图书馆

地址：北京 100071
电话：(010) 64015500
网址：http://www.sciencepress.com.cn

临床分子生物学检验

第1版

2010年10月第1次印刷



卫生部“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校教材
供医学检验专业用

临床分子生物学检验

第3版

主 编 吕建新 樊绮诗

副主编 姜 悦 潘世扬

编 者 (以姓氏笔画为序)

王晓春 (中南大学湘雅医学院)

吕建新 (温州医学院)

刘继英 (天津医科大学)

李 伟 (温州医学院)

李 林 (新疆医科大学)

应斌武 (四川大学华西临床医学院)

张吉林 (北华大学医学检验学院)

罗 萍 (成都中医药大学)

赵春艳 (大连医科大学)

赵晓涛 (北京大学医学部)

姜 悦 (中山大学附属第一医院)

钱 晖 (江苏大学基础医学与医学技术学院)

唐冬生 (佛山科学技术学院医学院)

倪培华 (上海交通大学医学院)

黄迪南 (广东医学院)

樊绮诗 (上海交通大学医学院)

潘世扬 (南京医科大学)

秘 书 金 晶 (温州医学院)



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床分子生物学检验 / 吕建新等主编. —3 版. —北京:
人民卫生出版社, 2012.1

ISBN 978-7-117-15294-5

I. ①临… II. ①吕… III. ①分子生物学—医学
检验—医学院校—教材 IV. ①R446

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 269274 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.lpmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

临床分子生物学检验 第 3 版

主 编: 吕建新 樊绮诗

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 20 插页: 4

字 数: 485 千字

版 次: 2003 年 2 月第 1 版 2012 年 1 月第 3 版第 12 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15294-5/R·15295

定 价: 49.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

全国高等学校本科医学检验专业 第五轮规划教材出版说明

为适应我国医学检验专业高等教育的改革和发展需要,经全国高等医药教材建设研究会和卫生部医学检验专业教材评审委员会审议,决定对全国高等学校医学检验专业卫生部规划教材进行第五轮修订,同时修订实验指导。

本轮教材框架分为基础医学知识、检验技术和临床应用三部分。在上版基础上,精简基础知识内容,突出检验专业内容,强调与临床联系内容,并根据教学的需要对所有教材的字数进行了缩减。因此部分书名做了微调,如《临床生物化学与检验》改为《临床生物化学检验》。

本轮修订在启动过程中,扩大了编者覆盖的学校,使本版教材的适用性有了进一步的提升。

本套教材为卫生部“十二五”规划教材。每门课程包括理论教材、配套的实验指导以及学习指导与习题集。

理论教材目录

书名	版次	主编	副主编
1. 临床检验基础	第5版	刘成玉 罗春丽	吴晓蔓 龚道元
2. 临床生物化学检验	第5版	府伟灵 徐克前	王培昌 刘新光
3. 临床微生物学检验	第5版	倪语星 尚红	刘运德 王辉
4. 临床免疫学检验	第5版	王兰兰 许化溪	欧启水 秦雪
5. 临床血液学检验	第5版	许文荣 王建中	冯文莉 管洪在
6. 临床寄生虫学检验	第4版	沈继龙 张进顺	
7. 临床分子生物学检验	第3版	吕建新 樊绮诗	姜 悦 潘世扬
8. 临床输血学检验	第3版	胡丽华	
9. 临床实验室管理学	第3版	李 艳 李 山	
10. 临床检验仪器学	第2版	曾照芳 贺志安	

实验指导目录

书名	版次	主编	副主编
1. 临床检验基础实验指导	第4版	吴晓蔓	粟 军
2. 临床生物化学检验实验指导	第4版	钱士匀	左云飞
3. 临床微生物学检验实验指导	第4版	吴爱武	魏 军
4. 临床免疫学检验实验指导	第4版	刘 辉	陶志华
5. 临床血液学检验实验指导	第4版	夏 薇	陈梅婷
6. 临床寄生虫学检验实验指导与习题集	第4版	沈继龙	
7. 临床分子生物学检验实验指导	第3版	王晓春	高基民
8. 临床输血学检验实验指导	第2版	秦 莉	
9. 临床检验仪器学实验指导	第2版	曾照芳	

学习指导与习题集目录

书名	主编
1. 临床检验基础习题集	刘成玉 罗春丽
2. 临床生物化学检验习题集	府伟灵 徐克前
3. 临床微生物学检验学习指导与习题集	邵世和
4. 临床免疫学检验学习指导与习题集	王兰兰 许化溪
5. 临床血液学检验学习指导与习题集	夏 薇
6. 临床分子生物学检验学习指导与习题集	潘世扬
7. 临床输血学检验习题集	胡丽华
8. 临床实验室管理学学习指导与习题集	李 艳 李 山
9. 临床检验仪器学习题集	曾照芳

前 言

分子生物学技术的迅速发展,极大地推动了医学科学的进步,也使临床医学对于疾病的实验室诊断发生了革命性变化。用分子生物学技术分析疾病基因、从分子水平分析疾病发生的原因、跟踪疾病发展过程、检测感染人类的病原生物以及根据基因多态性分析等进行疾病的个体化诊断与治疗已经不再是陌生的事情。为适应这种快速发展的需要,卫生部医学检验专业教材评审委员会于2001年组织医学院校编写了第1版《分子生物学检验技术》,作为医学检验专业的规划教材,并于2006年修订了第2版《分子生物学检验技术》。

第2版《分子生物学检验技术》教材,引入了第1版教材出版以来分子生物学检验技术的新发展,更加注重分子生物学检验技术的基础理论和基础知识的介绍。第2版教材出版近五年来,深受广大师生的好评。但由于分子生物学新技术不断涌现,知识更新极其迅速,分子生物学技术在医学实验室的应用日益广泛和深入,因此迫切需要对第2版教材进行再次修订。为使医学检验专业整套教材统一名称,同时,内容上更侧重于临床,《分子生物学检验技术》教材从第3版起更名为《临床分子生物学检验》。

第3版教材修订后,教材由原来的十一章扩展到十七章,其结构更合理、内容更系统、重点更突出,并更加贴近临床。如:第一章“核酸与分子标志物”是在原第二章“基因组与基因组学”的基础上增加了核酸分子标志物等内容;第三章“核酸扩增技术”在原第九章“聚合酶链反应及相关技术”的基础上增加了临床基因扩增检验的质量管理等新内容;第六章“蛋白质组学技术”在原第三章“蛋白质组与蛋白质组学”的基础上取舍精炼了内容,并着重介绍了其相关技术;将“核酸序列分析”、“生物信息学技术”、“药物相关基因检测”的内容分别独立成章。将原第十一章“分子生物学检验技术的临床应用”拆分扩展为“病毒感染的分子生物学检验”、“细菌感染的分子生物学检验”、“真菌与其他病原体的分子生物学检验”等。由于本次教材修订中增编了配套的实验教材,因此,将原第五章“核酸的分离与纯化”、第六章“DNA重组技术”及第七章“克隆基因表达及基因干扰”等移入实验教材。

本版教材着重于临床应用,在注重基础理论和基础知识的同时,使学生学习到临床检验的重要技术及其应用,并了解最新进展和相关内容,从而更好地理解 and 掌握临床检验诊断这门学科,为以后进一步的研究和发展打好基础。

参加编写本版教材的17名教授来自全国15所高等院校,他们以高度责任感完成了所承担的编写任务。本教材在编写过程中得到温州医学院、南京医科大学的大力支持,在此

前 言

表示感谢；温州医学院检验医学院金晶副教授作为本版教材编写的秘书，为本教材的整理和完稿做了大量的工作；温州医学院检验医学院研究生张杰、郭能能、李辞修、温超玮、蔡一凡、陈琳、高洲、刘姗姗、马佩俊、章绍金、金红蕾、项丹、宋先锋、张文等为本教材校稿及绘制插图，在此一并致谢。

尽管各位编者尽了最大的努力，但由于水平有限、编写时间紧迫，书中难免存在疏漏，不足之处敬请同行专家、使用本版教材的师生和其他读者批评指正。

吕建新 樊绮诗

2011年10月

目 录

绪论	1
第一节 临床分子生物学检验的定义及其发展	1
第二节 临床分子生物学检验靶标及其应用	2
一、病原生物基因组	3
二、基因变异	3
三、基因多态性	4
四、循环游离核酸	4
第三节 临床分子生物学检验发展与应用	5
一、临床分子生物学检验与感染性疾病诊断与治疗	5
二、遗传性疾病的临床分子生物学检验	6
三、肿瘤的临床分子生物学检验	6
四、临床分子生物学检验与个体化医学	7
第一章 核酸与分子标志物	8
第一节 核酸的结构和功能	8
一、DNA 的结构与功能	9
二、RNA 的结构与功能	11
第二节 基因的结构与功能	15
一、基因的结构与功能	16
二、表观遗传与基因功能	18
三、基因突变	21
第三节 基因组结构与特征	23
一、原核生物基因组	23
二、病毒基因组	26
三、人类基因组	29
第四节 核酸分子标志物	34
一、核酸分子标志物的分类	34
二、分子标志物的未来发展	36

第二章 核酸杂交技术	37
第一节 核酸探针	37
一、核酸探针的种类.....	38
二、探针的长度.....	39
三、核酸探针的标记.....	39
四、核酸探针的检测.....	44
第二节 核酸分子杂交的类型	47
一、反向点杂交.....	48
二、Southern 印迹杂交	48
三、Northern 印迹杂交	50
四、原位杂交.....	51
第三节 杂交的影响因素	54
一、长探针杂交的影响因素.....	54
二、短小寡核苷酸探针的杂交.....	57
第三章 核酸扩增技术	60
第一节 聚合酶链反应	60
一、PCR 的基本原理和反应过程	60
二、PCR 的扩增体系和扩增条件	61
第二节 以 PCR 为基础的相关技术	64
一、逆转录 PCR	65
二、巢式 PCR	65
三、多重 PCR	66
四、定量 PCR	66
五、单细胞 PCR	67
六、PCR 诱导定点突变	68
七、原位 PCR	69
八、连接酶链反应.....	70
九、随机扩增多态性 DNA	71
十、等温扩增.....	72
第三节 实时 PCR	73
一、基本原理.....	73
二、参照系统.....	76
第四节 PCR 产物分析	77
一、PCR-RFLP	77
二、等位基因特异性寡核苷酸.....	77

三、单链构象多态性·····	78
四、变性梯度凝胶电泳·····	78
五、熔点曲线分析·····	79
六、PCR 产物的序列分析 ·····	80
第五节 临床基因扩增检验的质量管理·····	80
一、实验室设置和人员资质·····	80
二、临床基因扩增检验过程的质量管理·····	81
第四章 核酸序列分析 ·····	83
第一节 第一代 DNA 测序技术 ·····	83
一、双脱氧链终止法测序原理·····	83
二、荧光染料·····	84
三、测序反应体系·····	85
四、自动 DNA 测序仪 ·····	86
五、测序策略·····	88
第二节 第二代测序技术·····	89
一、基本原理和工作流程·····	89
二、第二代测序技术的特点·····	93
三、第二代测序技术的应用·····	93
第三节 第三代测序技术的发展趋势·····	94
第五章 生物芯片技术 ·····	96
第一节 DNA 芯片 ·····	96
一、DNA 芯片原理 ·····	96
二、DNA 芯片技术 ·····	97
三、DNA 芯片在医学中的应用 ·····	101
第二节 表达谱芯片·····	103
一、表达谱芯片原理·····	103
二、表达谱芯片在医学中的应用·····	103
第三节 蛋白质芯片·····	105
一、蛋白质芯片原理·····	105
二、蛋白质芯片技术·····	105
三、蛋白质芯片技术在医学中的应用·····	106
第四节 芯片序列捕获技术·····	107
一、芯片序列捕获技术的原理·····	107
二、序列捕获技术的优点及应用·····	108

第六章 蛋白质组学技术	109
第一节 蛋白质印迹技术.....	109
一、蛋白质印迹技术的原理.....	109
二、蛋白质印迹技术方法特点.....	110
第二节 双向凝胶电泳.....	113
一、双向凝胶电泳的原理.....	113
二、凝胶上蛋白质的检测.....	116
三、双向凝胶电泳图像分析.....	117
四、双向凝胶电泳方法的特点.....	118
第三节 生物质谱技术.....	118
一、生物质谱的基本原理.....	118
二、生物质谱技术.....	119
三、生物质谱的应用.....	122
第七章 生物信息学技术	124
第一节 生物信息数据库.....	124
一、重要国际生物信息中心.....	124
二、重要生物信息数据库.....	125
第二节 数据库查询与检索.....	127
一、生物信息数据库查询.....	128
二、文献检索.....	129
第三节 核酸数据分析.....	129
一、核酸序列的基本分析.....	130
二、核酸序列的比对分析.....	130
三、开放阅读框的分析.....	132
四、启动子预测.....	132
五、向数据库提交核酸序列.....	133
第四节 蛋白质数据分析.....	133
一、蛋白质的基本性质分析.....	133
二、蛋白质结构预测.....	134
三、蛋白质功能预测.....	135
第八章 病毒感染的分子生物学检验	137
第一节 病毒感染的分子生物学检验策略.....	137
一、病毒感染的一般性检出策略.....	137
二、病毒感染的完整性检出策略.....	138

第二节 乙型肝炎病毒的分子生物学检验	138
一、乙型肝炎病毒的基因组结构特征	138
二、乙型肝炎病毒的分子生物学检验	141
三、分子生物学检验的临床意义	144
第三节 丙型肝炎病毒的分子生物学检验	145
一、丙型肝炎病毒的基因组结构特征	146
二、丙型肝炎病毒的分子生物学检验	147
三、分子生物学检验的临床意义	149
第四节 人乳头瘤病毒的分子生物学检验	150
一、人乳头瘤病毒的基因组结构特征	150
二、人乳头瘤病毒的分子生物学检验	151
三、分子生物学检验的临床意义	155
第五节 人类免疫缺陷病毒的分子生物学检验	156
一、人类免疫缺陷病毒的基因组结构特征	156
二、人类免疫缺陷病毒的分子生物学检验	157
三、分子生物学检验的临床意义	160
第六节 流行性感冒病毒的分子生物学检验	161
一、流行性感冒病毒的基因组结构特征	162
二、流行性感冒病毒的分子生物学检验	163
三、分子生物学检验的临床意义	164
第九章 细菌感染的分子生物学检验	165
第一节 细菌感染的分子生物学检验策略	165
一、细菌感染的一般性检出策略	165
二、细菌感染的完整性检出策略	166
第二节 结核分枝杆菌的分子生物学检验	167
一、结核分枝杆菌的基因组结构特征	167
二、结核分枝杆菌的分子生物学检验内容	167
三、分子生物学检验的临床意义	171
第三节 淋病奈瑟菌的分子生物学检验	171
一、淋病奈瑟菌的基因组结构特征	172
二、淋病奈瑟菌的分子生物学检验内容	172
三、分子生物学检验的临床意义	173
第四节 O157 型大肠埃希菌的分子生物学检验	174
一、O157 型大肠埃希菌的基因组结构特征	174
二、O157 型大肠埃希菌的分子生物学检验内容	174

三、分子生物学检验的临床意义	175
第五节 医院细菌感染的分子生物学检验	175
一、医院细菌感染的特征	175
二、医院细菌感染的分子生物学检验内容	176
第十章 真菌与其他病原体的分子生物学检验	178
第一节 真菌的分子生物学检验	178
一、白假丝酵母菌的分子生物学检验	178
二、新型隐球菌的分子生物学检验	180
第二节 衣原体的分子生物学检验	181
一、沙眼衣原体的分子生物学检验	182
二、肺炎衣原体的分子生物学检验	183
第三节 支原体的分子生物学检验	184
一、肺炎支原体的分子生物学检验	184
二、解脲支原体的分子生物学检验	185
第四节 梅毒螺旋体的分子生物学检验	186
第五节 原虫的分子生物学检验	187
一、弓形虫的分子生物学检验	187
二、疟原虫的分子生物学检验	188
三、溶组织内阿米巴的分子生物学检验	189
第十一章 单基因遗传病的分子生物学检验	190
第一节 单基因遗传病分子生物学检验的策略	190
一、直接诊断策略	191
二、间接诊断策略	192
三、产前诊断	193
第二节 血红蛋白病的分子生物学检验	193
一、珠蛋白基因簇的结构特征	193
二、异常血红蛋白病	195
三、珠蛋白生成障碍性贫血	197
第三节 血友病的分子生物学检验	203
一、血友病及凝血因子基因	203
二、血友病 A 的分子生物学检验	205
三、血友病 B 的分子生物学检验	206
四、分子生物学检验的临床意义	206
第四节 迪谢内肌营养不良的分子生物学检验	206
一、抗肌萎缩蛋白基因	207

二、迪谢内肌营养不良的分子生物学检验·····	207
三、分子生物学检验的临床意义·····	208
第五节 脆性X综合征的分子生物学检验·····	208
一、脆性X智力低下1号基因·····	208
二、脆性X综合征的分子生物学检验·····	210
三、分子生物学检验的临床意义·····	210
第十二章 肿瘤分子生物学检验·····	211
第一节 肿瘤诊断的生物标志物·····	211
一、肿瘤相关的染色体异常·····	211
二、肿瘤相关的基因异常·····	212
三、肿瘤相关的单核苷酸多态性·····	217
四、肿瘤相关的表观遗传异常·····	217
五、肿瘤相关的 miRNA·····	218
第二节 肿瘤的分子生物学检验技术·····	218
第三节 肿瘤分子生物学检验的临床应用·····	219
一、乳腺癌·····	219
二、结直肠癌·····	223
三、白血病·····	228
第十三章 线粒体疾病的分子生物学检验·····	233
第一节 线粒体基因组与疾病·····	233
一、线粒体基因组及其表达系统·····	233
二、线粒体基因组与细胞核基因组的相互关系·····	235
三、线粒体基因组变异与疾病·····	235
第二节 线粒体基因组与耳聋·····	236
一、与耳聋相关的 mtDNA 突变·····	236
二、耳聋相关的 mtDNA 突变的检测·····	237
第三节 线粒体与 Leber 遗传性视神经病变·····	238
一、与 Leber 遗传性视神经病变相关的 mtDNA 突变·····	238
二、LHON 相关的线粒体 DNA 突变常用检测技术·····	239
第四节 线粒体与糖尿病·····	240
一、线粒体 DNA 突变与糖尿病·····	240
二、线粒体糖尿病的检验诊断·····	241
第十四章 染色体疾病的分子生物学检验·····	243
第一节 染色体与染色体异常·····	243

一、人类染色体数目、结构和形态	243
二、染色体异常	246
第二节 染色体疾病	247
一、染色体病的分类及其特点	247
二、常染色体病	248
三、性染色体病	249
四、染色体微缺失疾病	250
第三节 染色体疾病的分子生物学检验技术	251
一、荧光原位杂交检测技术	251
二、多重连接依赖性探针扩增检测技术	252
三、比较基因组杂交检测技术	255
四、无损伤产前染色体病分子生物学检验技术	257
第十五章 药物相关基因检测	259
第一节 药物基因组学	259
一、药物基因组学概念	259
二、药物基因组学研究范畴	260
三、药物相关基因分类	260
第二节 药物相关基因及其检测应用	261
一、药物作用靶点相关基因	261
二、药物代谢酶基因	261
三、药物副反应相关基因	265
第三节 药物基因组学的新进展	266
第十六章 胚胎植入前的分子生物学检验	267
第一节 试管婴儿及植入前遗传学诊断的诞生	267
一、试管婴儿	267
二、植入前遗传学诊断的诞生	268
第二节 胚胎植入前诊断的技术与方法	268
一、胚胎取材途径	268
二、常用的分子生物学技术	269
第三节 胚胎植入前诊断的应用评价	271
第十七章 移植配型及法医物证学的分子生物学检验	273
第一节 移植配型的分子生物学检验	273
一、免疫学及分子生物学基础	273

二、传统的 HLA 分型技术	276
三、分子生物学技术在 HLA 分型中的应用	276
四、临床应用评价.....	279
第二节 法医物证学的分子生物学检验.....	280
一、个体识别和亲子鉴定的概念.....	280
二、遗传学及分子生物学基础.....	281
三、个体识别及亲子鉴定中应用的主要分子检测技术.....	281
四、应用评价.....	285
参考文献.....	286
中英文名词对照索引.....	289