**科学大师与遗传医学课程教学大纲**

**课程代码：**7214N001

**课程中文名称：**科学大师与遗传医学 **课程英文名称：**Science masters and genetic medicine

**学分：**1.5 **周学时：**1.5-0.0

**面向对象：**全校本科生 **预修要求：**无

**一、课程介绍**

**（一）中文简介**

除了外伤和非正常死亡以外，人类所有疾病的发生、发展和转归都与遗传物质（DNA）的直接或间接变化相关。这是全人类的共识。因此，没有遗传医学（医学遗传学），就没有现代医学。遗传医学早已汇入了医学科学的主流，成为发展最为迅猛、变化最为剧烈的学科，影响着整个人类的生活。遗传医学的最大贡献就是催生了预测医学、生殖遗传学、个性化医学、精准医学，不仅使得人类精准保健，而且可以通过产前筛查（如NIPT技术）、产前DNA诊断、植入前遗传学诊断（PGD），阻断病原性遗传变异、致病基因向后代的传递，从而实现人类的“优生”梦想；并且逐步实现对疾病的精准治疗（基因治疗等）。遗传医学的发展，当然离不开一大批优秀人物的巨大贡献。  
 本课程拟通过介绍17位科学大师，包括现代遗传学的奠基人孟德尔（Gregor Mendel，1822-1884）、摩尔根（Thomas Hunt Morgan，1866-1945）及其团队；“精准医学之父”Archibald Garrod（1857-1936）；首次证实DNA是遗传物质的Oswald Avery（1877-1955）；阐明DNA双螺旋结构的James Watson（1928-）和Francis Crick（1916-2004）；“医学遗传学之父”Victor McKusick（1921-2008）；发明染色体低渗技术的徐道觉（Tao-Chiuh Hsu，1917-2003）；发明PCR技术的Kary Mullis（1944-）；DNA测序技术的发明人、两次诺贝尔奖获得者Frederick Sanger（1918-2013）；神经病学的奠基人之一Samuel Alexander Wilson（1878-1937）；群体遗传学大师李景均（CC Li，Ching Chun Li，1912-2003）；“药物遗传学之父”Arno Motulsky（1923-2018）；发现朊病毒的Stanley Prusiner（1942-）；“分子诊断之父”简悦威（Yuet Wai Kan，1936-）；“NIPT之父”卢煜明（Yuk-Ming Dennis Lo，1963-）；“试管婴儿之父”Robert Edwards（1925-2013）等的相关研究贡献，深入浅出地阐释遗传医学的发展史和知识，培养学生的创新精神、奋斗精神与科学思维，提升学生的科学素养与创新意识。

**（二）英文简介**

In addition to trauma and abnormal death, the occurrence, development and outcome of all human diseases are related to direct or indirect changes in genetic material (DNA). This is the consensus of all mankind. Therefore, without genetic medicine, or medical genetics, there would be no modern medicine. Genetic medicine has been invading the mainstream of medical practice and has become the fastest growing and most dramatic discipline. The greatest contribution of genetic medicine to the clinic is the birth of predictive medicine, reproductive genetics, personalized medicine and precision medicine. It not only makes human precision health care, but also blocks the transmission of pathogenic genetic variation and pathogenic genes from parents to their offspring, and to realize the dream of having healthy babies by the prenatal screening (such as NIPT), prenatal DNA diagnosis and pre-implantation genetic diagnosis (PGD); And gradually achieve accurate treatment of diseases (such as gene therapy). Of course, the development of genetic medicine cannot be separated from the great contributions of a large number of outstanding masters.  
 This course is intended to introduce the relevant research contributions of 16 science masters including Gregor Mendel and Thomas Hunt Morgan; Archibald Garrod; Oswald Avery; James Watson and Francis Crick; Victor McKusick; Tao-Chiuh Hsu; Kary Mullis; Frederick Sanger; Samuel Alexander Kinner Wilson; Ching Chun Li; Arno Motulsky; Stanley Prusiner; Yuet-Wai Kan; Yuk-Ming Dennis Lo; Robert Edwards, and to explain the history and knowledge of genetic medicine in an easy-to-understand way, cultivate students' innovative spirit, struggle spirit and scientific thinking, and enhance students' scientific literacy and innovation consciousness.

**二、教学目标**

**（一）学习目标**

本课程的教学目标在于培养学生掌握遗传医学发展史的基本知识，以及如何学习科学大师们的科研创新思维的能力。

**（二）可测量结果**

通过本课程的学习，学生应掌握和了解以下知识：

（1）掌握遗传医学的基本发展史，了解遗传医学在现代医学发展中的地位。

（2）掌握一些遗传医学的基本知识，如遗传病、罕见病、出生缺陷、优生学的概念，基因诊断、产前诊断、植入前遗传学诊断（PGD）、无创产前检测（NIPT）等预防措施，RNAi、CRISPR/Cas9等基因治疗技术。通过了解相关著名大师的科学贡献，启迪自己的科学思维与创新意识。

（3）通过了解相关著名大师的科学贡献，启迪自己的科学思维与创新意识。

**三、课程要求**

**（一）授课方式与要求**

授课方式：（1）理论课采用多媒体教学，教师讲授核心内容；（2）布置课后阅读作业或思考题。

课程要求：熟悉遗传医学的基本发展史，掌握遗传医学的一些基本知识，了解相关著名遗传大师科学贡献的意义，提升科学素养与创新意识。

**（二）考试评分与建议**

课程成绩的组成：撰写小论文（80%） + 平时成绩（到课率、作业或思考题。20%）组成。

**四、教学安排**

**第一次：从孟德尔到摩尔根——现代遗传学的建立（3学时）**

主要内容：

（1）遗传病、罕见病、出生缺陷的概念和危害；（2）遗传医学（医学遗传学）的概念和分科。遗传病的分类和特点；（3）作为遗传医学发展原动力的优生学的概念、发展简史和研究的基本内容；（4）从豌豆到果蝇：孟德尔、摩尔根研究团队对遗传学基本规律的揭示。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第一章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

思考题：

1. 我国第一部叙事详细的编年体史书，同时也是杰出的历史散文巨著《左传》中有“男女同姓，其生不蕃”的记录。怎样从遗传学和优生学的角度进行解释？

2. 在生物医学研究中，为什么科学家不用马作为研究材料？

3. 您认为导致孟德尔的研究工作被忽视长达35年之久的原因是什么？

**第二次：远远走在时代前面的人——“精准医学之父”Archibald Garrod（3学时）**

主要内容：

（1）明察秋毫的Garrod与先天性代谢缺陷的概念；（2）Garrod与精准医学。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第二章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

思考题：

1. 阐述您所了解的先天性代谢缺陷病种及其相关知识。

2. 怎样评价Garrod的科学贡献？

**第三次：成功之前，你准备付出多少——大师Oswald Avery、Watson-Crick双螺旋模型（3学时）**

主要内容：

（1）人类确定遗传物质是DNA的曲折史；（2）大师Avery的覆盆之冤；（3）DNA双螺旋结构的揭示史。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第三、五章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

思考题：

1. 怎样理解DNA，而不是蛋白质是遗传物质？

2. Watson和Crick于1953年揭示了DNA的双螺旋结构，开启了分子生物学时代，怎样评价其重要性都不过分。在Watson和Crick的成功过程中，为什么说Rosalin Franklin的X-线衍射照片起了关键性的作用？对您有何启迪？

**第四次：硬汉没有遗憾——浙大顶尖校友徐道觉（TC Hsu）、群体遗传学大师李景均（CC Li）（3学时）**

主要内容：

（1）徐道觉先生发明染色体显带分析的低渗技术；（2）李景均（CC Li）先生对群体遗传学的贡献。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第四章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

3. 高翼之。李景均。遗传杂志 2004，26(6):xi-xii。

4. 杨焕明。纪念李景均先生逝世 1 周年。遗传学报 2004，31(8):870。

思考题：

1. 创新者必须破除迷信，敢于向权威挑战。以浙大杰出校友徐道觉先生的科学遗憾为例，试论科学勇敢精神。

2. 假设有一个家庭：父本罹患并指（趾），母本表型正常，生育有3个孩子。第一个儿子患并指（趾）和Klinefelter综合征（即47, XXY）；第二个女儿为Turner综合征（即45, X）并患红绿色盲；第三个儿子正常。请画出系谱图，写出上述5个个体的基因型和核型，并试说明第一个儿子和第二个女儿患病的可能机制。（假设并指（趾）的致病基因为“B”，红绿色盲的致病基因为“Xh”）

**第五次：两位巨人的光辉——“医学遗传学之父”Victor McKusick、“药物遗传学之父”Arno Motulsky（3学时）**

主要内容：

（1）大师McKusick、OMIM与现代遗传医学；（2）“药物遗传学之父”Arno Motulsky的一生；（3）药物基因组学、个性化医学的概念和意义。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第六章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

3. Dronamraju KR, Francomano CA. Victor McKusick and the History of Medical Genetics. Springer, 2012.

4. Motulsky AG, King MC. The great adventure of an American human geneticist. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2016;17:1-15.

思考题：

1. OMIM一直是遗传医学最权威的、最有参考价值的百科全书和数据库。请查询OMIM网站，明确到底是哪一位学者首次报道了西方常见的常染色体显性遗传病——Huntington舞蹈症（Huntington disease）病例？

A. George Huntington

B. William Osler

C. Vessie PR

D. Archibald Garrod

E. George Sumner Huntington

2. 古人常说：“是药三分毒”。您是如何理解的？

**第六次：不畏劳苦，才能达到光辉的顶点——现代神经病学的奠基人之一Samuel Wilson、发现朊病毒的Stanley Prusiner（3学时）**

主要内容：

（1）Wilson与神经科最常见的常染色体隐性遗传病——肝豆状核变性；（2）疯牛病与朊病毒（prion）。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第八章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

3. Broussolle E, et al. Samuel Alexander Kinnier Wilson. Wilson's disease, Queen Square and neurology. Rev Neurol (Paris). 2013; 169(12):927-935.

思考题：

1. 肝豆状核变性（Wilson病）患者的眼睛里常常长出一枚“金戒指”，到底是怎么一回事？您能否阐述说出肝豆状核变性的治疗措施？

2. 1997年，发现朊病毒的美国学者Stanley Prusiner（1942-）独享了该年度的诺贝尔生理学医学奖。这是自1987年以来10年间的第一次。您怎样评价？

**第七次：从分子诊断到无创产前检测（NIPT）——简悦威（YW Kan）和卢煜明（Lo YMD）（3学时）**

主要内容：

（1）新生儿筛查、分子诊断诊断、产前诊断、植入前遗传学诊断、无创产前检测的概念和流程；（2）“分子诊断之父”简悦威（Yuet-Wai Kan）；（3）“NIPT之父”卢煜明（Yuk-Ming Dennis Lo）发明NIPT的历程。

阅读材料：

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。第七、九章。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

思考题：

1. 谈谈分子诊断对临床无症状诊断、症状前诊断、临症诊断的价值。

2．谈谈NIPT的前景。

**第八次：科技的价值在于创新和转化：从Kary Mullis、Frederick Sanger和Robert Edwards谈起（3学时）**

主要内容：

（1）Mullis和他的PCR——生物医学领域应用最为广泛的技术；（2）两次诺贝尔奖获得者Frederick Sanger和DNA测序技术；（3）Edwards和体外受精技术——不孕夫妇和遗传病家庭的福音；（4）CRISPR/Cas9等基因编辑技术的前景。

阅读材料：

1. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Introduction（引言）。Elsevier: Academic Press, 2019.

2. Mullis K. Dancing Naked in the Mind Field. Vintage Books, 2000.

3. Winston R. Sir Robert Edwards (1925–2013): Creator of the greatest happiness. PLoS Biol. 2013; 11(5): e1001582.

思考题：

1. PCR技术的最大优势是什么？有什么不足之处？

2. 目前，基因诊断的“金标准”技术是什么？

3. “基因编辑婴儿”试验为什么在现阶段被认为是反人类的行径？

附：时间表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 周次 | 授课主题 | 备注 |
| 1 | 从孟德尔到摩尔根——现代遗传学的建立 | 3学时 |
| 2 | 远远走在时代前面的人——“精准医学之父”Archibald Garrod | 3学时 |
| 3 | 成功之前，你准备付出多少——大师Oswald Avery、Watson-Crick双螺旋模型 | 3学时 |
| 4 | 硬汉没有遗憾——浙大顶尖校友徐道觉（TC Hsu）、群体遗传学大师李景均（CC Li） | 3学时 |
| 5 | 两位巨人的光辉——“医学遗传学之父”Victor McKusick、“药物遗传学之父”Arno Motulsky | 3学时 |
| 6 | 不畏劳苦，才能达到光辉的顶点——现代神经病学的奠基人之一Samuel Wilson、发现朊病毒的Stanley Prusiner | 3学时 |
| 7 | 从分子诊断到无创产前检测（NIPT）——简悦威（YW Kan）和卢煜明（Lo YMD） | 3学时 |
| 8 | 科技的价值在于创新和转化：从Kary Mullis、Frederick Sanger和Robert Edwards谈起 | 3学时 |

**五、参考教材及相关资料**

1. 张咸宁等主编。医学遗传学学习指导与习题集（第5版）。人民卫生出版社，2018。

2. Pyeritz R, Korf B, Grody W. Emery and Rimoin’s Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics: Foundations. 7th ed. Elsevier: Academic Press, 2019.

3. Harper PS. A Short History of Medical Genetics. Oxford University Press, 2008.

4. Zhang X-N, Zuo Ji. Chapter 9 Genetic Disorders in Chinese Patients and Their Families: A Call for Action on Predictive Medicine. *In*GadebuschBondio M, Sporing F, Gordon J-S eds. Medical Ethics, Prediction, and Prognosis: Interdisciplinary Perspectives. Routledge, 2017.

**六、课程教学网站**

https://courses.zju.edu.cn/course/17021/content#/