

病理生理学拓展（研究生选修）
Postgraduate pathophysiology

课程编号：C060053

开课单位：病理生理学课程组

任课教师及职称：蒋凡 教授

王建丽 副教授

薛冰 副教授

王双喜 教授

张铭湘 教授

张文成 教授

王婧婧 讲师

郭晓笋 讲师

李莉 高级实验师

开课学期：秋季

教学方式：理论课+实验

考核方式：文献综述或实验设计

适合专业：基础医学、临床医学及相关专业

学时：理论 36 学时，实验 4 学时，共计 40 学时

学分：2 分

一、 课程教学的目的和任务

病理生理学是连接正常生理学和临床疾病的桥梁课程，帮助学生理解临床疾病发生的原理。本课程面向临床医学和基础医学的研究生，目的是补充本科病理生理学课程没有覆盖到的有关机体重要器官系统稳态失衡及临床重大疾病的病生理机制，帮助有考博意向的学员更加系统地对病理生理学的基本知识有所掌握。同时本课程为学员介绍一些有关病理生理学研究的国际前沿及热点问题，为今后从事相关科研工作开阔思路。

二、 课程教学的基本要求与内容提要

第一讲 疾病状态下的细胞功能异常 (Cellular mechanisms of disease) (4 学时)

1. 基本要求:

(1) 使学生了解与病理生理学密切相关的基本细胞生物学功能: 包括增殖, 迁移, 分化, 存活和凋亡, 自噬等基本过程

(2) 了解细胞增殖的调控机制和病理状态下细胞增殖调控异常的原因和生物学机制

(3) 了解细胞死亡的两种主要方式 (凋亡和坏死) 及其调控机制和与疾病的关系

(4) 了解细胞自噬过程的基本概念, 介绍自噬研究的前沿进展

2. 内容提要:

(1) 细胞增殖和细胞周期的基本概念

(2) 细胞周期的正性和负性调控机制, 疾病状态下的异常改变

(3) 研究细胞增殖的基本实验方法

(4) 细胞凋亡和坏死的基本概念

(5) 两种细胞死亡方式的不同特点比较

(6) 凋亡的信号传导调控机制

(7) 研究凋亡的基本试验方法

(8) 细胞自噬的概念和简单的分子机制

(9) 结合自噬研究的前沿进展介绍研究细胞自噬的基本思路和试验方法

第二讲 缺血再灌注损伤与内质网应激 (Ischemia reperfusion injury and endoplasmic reticulum stress) (4 学时)

1. 基本要求:

(1) 熟悉缺血再灌注损伤的防治。

(2) 掌握缺血再灌注损伤与内质网应激的发病机制。

(3) 了解缺血再灌注损伤及内质网应激对各系统的影响。

2. 内容提要:

(1) 缺血再灌注损伤概念及发病机制。

(2) 缺血再灌注损伤对各系统的影响。

- (3) 缺血再灌注损伤的防治
- (4) 内质网应激概念及发病机制。
- (5) 内质网应激对各系统的影响。

第三讲 代谢综合征(Metabolic syndrome) (4 学时)

1. 基本要求:

- (1) 掌握代谢综合征的定义
- (2) 了解代谢综合征的发病特点和病理机制
- (3) 熟悉代谢综合征的流行病特点
- (4) 了解引起代谢综合征的危险因素及并发症的防治策略

2. 内容提要:

- (1) 代谢综合征的定义的演变
- (2) 代谢综合征的病因及发病机制。明确遗传因素和环境因素是导致代谢综合征的病因，内脏脂肪聚集是引起代谢综合征的关键因素，胰岛素抵抗是导致 MS 的重要环节及慢性轻度炎症促进 MS 的发展。
- (3) 年龄、种群与环境与代谢综合征流行的特点
- (4) 代谢综合征的危险因素及并发症的防治策略
- (5) 环境(寒冷)影响代谢综合征的发生与动脉粥样硬化的发生与发展 最新研究。

第四讲 干细胞与心血管疾病 (Stem cells and cardiovascular disease) (4 学时)

1. 基本要求:

- (1) 掌握干细胞、多能干细胞、心脏干细胞的定义。
- (2) 熟悉干细胞的分离、培养、分化和诱导。
- (3) 了解干细胞治疗的应用

2. 内容提要

- (1) 干细胞的发展史、干细胞细胞的分化过程。
- (2) 多能干细胞的诱导方法。
- (3) 干细胞的生物学特征、表面标记以及干细胞的鉴定方法。
- (4) 干细胞与心血管疾病的关系；心血管疾病干细胞治疗的现状。干细胞治疗

在其他血管疾病如心肌梗死、血管狭窄等中的应用。

第五讲 胃肠道功能障碍(Dysfunction of gastrointestinal tract) (4 学时)

1. 基本要求:

(1) 掌握胃肠道功能障碍的种类，肌源性因素造成胃肠动力障碍的机制，消化吸收不良导致胃肠动力障碍的机制，屏障功能障碍和分泌功能障碍的种类和发病机制。

(2) 了解胃肠道功能障碍对机体的影响及防治策略。

(3) 熟悉如何利用基因工程小鼠进行胃肠功能的研究以及开发治疗此类疾病药物需要考虑的因素。

2. 内容提要:

(1) 胃肠道功能障碍的原因和发生机制。

(2) 胃肠道功能障碍对机体的影响。(3) 防治原则。

(4) 胃肠道功能障碍方面的科研进展。

第六讲 应激 (Stress) (4 学时)

1. 基本要求:

(1) 掌握应激、应激原、全身适应综合征、热休克蛋白和应激性溃疡、急性期反应蛋白的概念。

(2) 掌握应激时蓝斑-交感-肾上腺髓质系统及下丘脑-垂体-肾上腺皮质激素系统的反应及其意义。

(3) 熟悉应激性溃疡的发生机制及应激在心血管疾病中的作用。

(4) 了解应激的生物学意义及临床处理原则

2. 内容提要:

(1) 应激的神经内分泌反应：蓝斑-交感-肾上腺髓质系统：基本组成单元及应激时的基本效应。下丘脑-垂体-肾上腺皮质激素系统(HPA)：HPA 轴基本组成单元及应激时的基本效应。

(2) 应激的细胞体液反应：热休克蛋白 (HSP)：HSP 的组成及功能。急性期反应蛋白(AP)：AP 的主要构成及来源及生物学功能。

(3) 应激时机体的功能代谢变化：中枢神经系统、免疫系统、心血管系统、血液系统及泌尿生殖系统的变化。

(4) 应激与躯体疾病：应激性溃疡发生机制；应激与免疫功能障碍。应激引起原发性高血压的可能机制；应激引起冠心病、心律失常的可能机制；应激与内分泌功能障碍。

(5) 应激与心理、精神障碍

第七讲 高血压 (hypertension) (4 学时)

1. 基本要求：

(1) 掌握原发性高血压发病机制中交感-肾上腺髓质系统激活，肾素-血管紧张素系统激活的机制，细胞膜阳离子转运障碍的种类与机制,高血压血管重塑的机制。

(2) 熟悉内皮素与一氧化氮代谢失衡及遗传因素与原发性高血压发病的关系；

(3) 了解原发性高血压的流行病学及防治策略。

(4) 了解高血压血管重塑的最新研究进展。

2. 内容提要：

(1) 高血压的流行病学病因

(2) 原发性高血压的发病机制：交感-肾上腺髓质系统激活；内皮素 (endothelin,ET)与一氧化氮 nitric oxide,NO)代谢失衡；肾素-血管紧张素系统激活；细胞膜阳离子转运异常-膜学说；遗传因素；高血压血管重塑的机制及表现。

(3) 高血压血管重塑的最新研究进展。

(3) 高血压病的防治策略

第八讲 动脉粥样硬化发病机制研究 (research on pathogenesis of atherosclerosis) (4 学时)

1. 基本要求：

(1) 熟悉动脉粥样硬化的流行病学，病灶形态学基本知识。

(2) 掌握动脉粥样硬化发生机制研究的主要假说的要点

(3) 了解动脉粥样硬化实验研究中复制动物模型的基本知识

2. 内容提要：

(1) 动脉粥样硬化发病的发病情况动态分析，各种危险因素。

- (2) 动脉粥样硬化病灶的分类，按病灶发展过程分类，按临床危害性分类。
- (3) 动脉粥样硬化发病机制研究的几个假说：脂质渗入假说、镶饰假说、单克隆假说、损伤-反应假说、炎症说。
- (4) 动脉粥样硬化实验研究中复制动物模型的基本知识

第九讲 肿瘤 (tumor) (4 学时)

1. 基本要求

- (1) 掌握肿瘤发病学：癌基因（细胞癌基因、肿瘤癌基因）的定义；抑癌基因、DNA 修复基因定义。
- (2) 掌握肿瘤侵袭与转移的促进因素。
- (3) 熟悉肿瘤多因素、多步骤学说及致癌因素与肿瘤发生机制。
- (4) 了解肿瘤的防治原则。

2. 内容提要：

- (1) 肿瘤致病因素：化学、物理、病毒与细菌、遗传等致癌因素与致癌机制。
- (2) 原癌基因和抑癌基因失活机制（三个重要抑癌基因 Rb\p53\PTEN）。DNA 修复基因与肿瘤（主要切除修复相关基因、BRCA 家族）发生。
- (3) 影响肿瘤侵袭和转移的因素，包括肿瘤环境、上皮-间质转化、肿瘤转移粘附因子、细胞外基质降解、促进肿瘤转移的细胞运动因子的概念和作用过程。
- (4) 肿瘤的早期诊断：肿瘤标志物的应用和靶向治疗。
- (5) 肿瘤研究和治疗的现状及前景

第十讲 Movat 套染法及其在心血管疾病组织检测中的应用(The application of Movat staining and its detection in cardiovascular disease) (实验, 4 学时)

1. 基本要求：

- (1) 掌握 Movat 套染法的原理和基本操作步骤。
- (2) 熟悉 Movat 套染法在动脉粥样硬化中的应用。
- (3) 了解心血管疾病组织检测常用方法和指标。

2. 内容提要：

- (1) Movat 套染法的原理。
- (2) Movat 套染法的基本操作步骤：经典步骤，本教研室所作改进。
- (3) Movat 套染法在动脉粥样硬化组织检测中的应用。

(4) 心血管疾病组织检测的常用方法和指标综述。

三、 教材及主要参考书：

李桂源主编. 供 8 年制及 7 年制临床医学等专业用《病理生理学》，人民卫生出版社，2005 年，第 1 版

杨永宗 主编.《动脉粥样硬化性心血管病基础与临床》，科学出版社，2004 年，第 1 版

编制人：王建丽 副教授

审核人：蒋凡 教授