



成人高等教育学习指导书

供临床、检验、护理等专业使用

*YIXUE YICHUANXUE
XUEXIZHIDAO*

医学遗传学学习指导

◎ 黄 健 主编

本科使用



成人高等教育学习指导书

R394-y2

30

医学遗传学学习指导

本科使用

广西课程教材发展中心组编

主 编 黄 健

副主编 马 军 李新乐 刘绍良

编 者 (按姓氏笔画排序)

马 军 (广西医科大学)

韦振邦 (右江民族医学院)

方 玲 (广西医科大学)

刘绍良 (广西中医学院)

李新乐 (右江民族医学院)

黄 健 (桂林医学院)

蒋林彬 (桂林医学院)



GUANGXI NORMAL UNIVERSITY PRESS

广西师范大学出版社

· 桂林 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学学习指导 / 黄健主编. — 桂林: 广西师范大学出版社, 2005.1

成人高等教育学习指导书

ISBN 7-5633-5154-X

I. 医… II. 黄… III. 医学遗传学—成人教育: 高等教育—教学参考资料 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 142028 号

广西师范大学出版社出版发行

(广西桂林市育才路 15 号 邮政编码: 541004)
网址: <http://www.bbtpress.com>

出版人: 肖启明

全国新华书店经销

桂林日报印刷厂印刷

(广西桂林市八桂路 2 号 邮政编码: 541001)

开本: 720 mm × 960 mm 1/16

印张: 12.25 字数: 219 千字

2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月第 1 次印刷

印数: 0 001~1 500 册 定价: 14.00 元

如发现印装质量问题, 影响阅读, 请与印刷厂联系调换。

成人高等教育教材编委会

主 任:余益中

副 主 任:黄 宇

委 员:(按姓氏笔画排序)

卢小珠	刘 冰	吴郭泉	余益中	余国强
陈洪江	何锡光	何清平	罗庆芳	周克依
周度其	秦 成	唐春生	唐 宁	黄 宇
覃殿益	蒋就喜	廖克威		

总 主 编:唐佐明

副总主编:钟海青

前 言

《医学遗传学》作为医学生基础课程,内容繁杂,知识更新较快,为了使教师在备课和辅导时有所参考,更重要的是帮助学生学习过程中掌握各章内容的重点,并加深对难点知识的理解。为与教材配套,我们特别编写了这本《医学遗传学学习指导》,每章尽量准确而简要地阐明重要的概念、内容和知识点,有助于使用者从整体上把握医学遗传学要求的知识内容。同时配以大量的多种类型的复习题,覆盖各主要知识点,使学生在学习了教材的基础上,自我评价对知识的掌握情况。测试题参考答案只是为了帮助学生判断自己对问题的理解、分析是否正确,不应视为标准答案,仅供参考。

由于我们学识和经验有限,加上编写过程匆忙,错漏之处在所难免,诚恳地希望使用本配套教材的广大师生提出宝贵意见,以便今后修订。

编者

2004 年 12 月于桂林

CONTENTS
目 录

第一章	绪论	1
第二章	遗传的分子基础	7
第三章	遗传的细胞基础	13
第四章	人类染色体与染色体病	29
第五章	单基因遗传和单基因遗传病	50
第六章	多基因遗传与多基因遗传病	69
第七章	线粒体遗传与线粒体遗传病	83
第八章	群体遗传	87
第九章	分子病与遗传性酶病	97
第十章	药物遗传	108
第十一章	免疫遗传	113
第十二章	肿瘤遗传	118
第十三章	先天畸形与遗传	131
第十四章	遗传病的诊断	138
第十五章	遗传病的治疗	152
第十六章	遗传咨询	158
医学遗传学模拟试卷(一)		170
医学遗传学模拟试卷(二)		175
医学遗传学模拟试卷(三)		180
医学遗传学模拟试卷(四)		185

第一章

绪论

本章大纲

1. 掌握医学遗传学的概念、遗传病的概念及其分类。
2. 熟悉医学遗传学研究的领域、遗传病研究的方法。
3. 了解医学遗传学的发展简史、遗传病对我国人群的影响。

学习提要 医学遗传学是临床医学与遗传学相互渗透形成的一门边缘学科。它主要研究人类遗传病的发病原因,基因和染色体的结构和功能,基因突变和染色体畸变的类型、机制和频率,遗传病的遗传方式及其诊断、治疗、预后和预防等。

第一节 医学遗传学研究的领域

1. 细胞遗传学:研究人类染色体的结构、畸变类型及其产生机制、畸变频率及与疾病的关系。
2. 生化遗传学:主要研究遗传物质的理化性质及其对蛋白质生物合成和机体代谢的调控、基因突变机制以及基因突变所产生的分子病和遗传性代谢病。
3. 分子遗传学:主要研究基因的本质、功能及其变异。
4. 群体遗传学:主要研究群体中基因频率和基因型频率及其变化。
5. 免疫遗传学:研究免疫现象的遗传基础。
6. 药物遗传学:研究药物反应个体差异的遗传基础。
7. 辐射遗传学:研究辐射对生物产生遗传效应的规律。
8. 毒理遗传学:研究环境因素对遗传物质的损害及其毒理效应。
9. 体细胞遗传学:主要通过离体培养的体细胞研究基因的结构和功能、基因的表达及调控、基因突变、基因定位、细胞分化、个体发育、肿瘤的发生、遗传病的诊断和基因治疗等。
10. 行为遗传学:主要研究基因对人类行为的影响。
11. 发育遗传学:研究基因对发育过程的控制与调节机制。

12. 肿瘤遗传学:研究肿瘤发生、发展与遗传的关系。

13. 基因工程:在体外,借助于能自我复制的载体分子,将目的基因引入到宿主细胞中进行增殖,以获得大量相同的特定 DNA 片段,或以此为基础,通过工程方法表达出大量的相应蛋白质产物。

14. 优生学:用遗传学的原理和手段来降低人群中有害基因的频率,从而提高人类的素质。

第二节 医学遗传学的发展简史

(略)

第三节 遗传病的概念和分类

一、遗传病的概念

1. 遗传病(inherited disease, genetic disease):是遗传物质(基因和染色体)发生突变(或畸变)所引起的疾病。遗传物质的突变(基因突变或染色体畸变)可以是生殖细胞或受精卵内遗传物质的结构或功能的改变,通常具有垂直传递和终生性的特征,也可以是体细胞内遗传物质的结构和功能的改变。

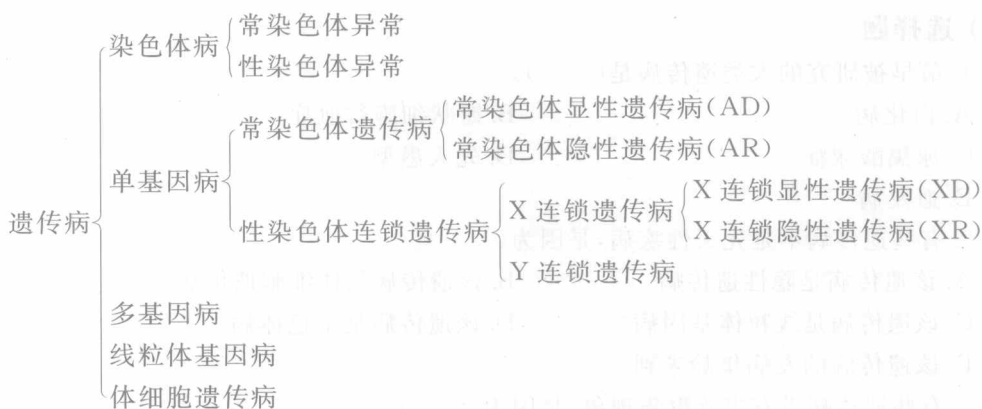
2. 先天性疾病:即个体出生后即表现出症状的疾病。如果主要表现为形态结构异常,则称为先天畸形或出生缺陷。先天性疾病分为遗传型和非遗传型两类。

遗传病大多表现为先天性,但不一定是先天性疾病。先天性疾病也不一定是遗传病。

3. 家族性疾病:是某种表现出家族聚集现象的疾病,即在一个家庭中不止一个成员罹患同一疾病。家族性疾病也分为遗传型和非遗传型两类。

遗传病往往表现为家族性疾病,但不一定是家族性疾病。家族性疾病也不一定是遗传病。

二、遗传病的分类



第四节 遗传病识别的技术和方法

1. 群体筛查法:采用一种或几种高效、简便而相对准确的方法,对某一人群进行某种遗传病或性状的普查。

2. 系谱分析法。

3. 双生子法:双生子分单卵双生和双卵双生两种。通过比较单卵双生和双卵双生某一性状(或疾病)发生的一致性,可以估计该性状(或疾病)发生中遗传因素所起作用的大小。

发病一致率(%) = $\frac{\text{同病双生子对数}}{\text{总双生子(单卵或双卵)对数}} \times 100$

4. 种族差异比较:种族的差异具有遗传学基础。通过对某种疾病发病的种族差异比较可确定其是否为遗传病。

5. 伴随性状研究:在疾病的研究中,如果某一疾病经常伴随另一已确定由遗传决定的性状或疾病出现,则说明该病与遗传有关。

6. 动物模型:动物中存在的自发遗传病可以作为研究人类遗传病的辅助手段,但所得结论仅可作参考。

第五节 遗传病对我国人群的影响

(略)

复习思考题

► (一) 选择题

1. 最早被研究的人类遗传病是()。
 - A. 白化病
 - B. 镰状细胞贫血症
 - C. 尿酸酸尿症
 - D. 先天愚型
 - E. 血友病
2. 有些遗传病不是先天性疾病,是因为()。
 - A. 该遗传病是隐性遗传病
 - B. 该遗传病是体细胞遗传病
 - C. 该遗传病是线粒体基因病
 - D. 该遗传病是染色体病
 - E. 该遗传病的发病年龄未到
3. 有些遗传病没有家族聚集现象,是因为()。
 - A. 该遗传病是隐性遗传病
 - B. 该遗传病是显性遗传病
 - C. 该遗传病是体细胞遗传病
 - D. 该遗传病是线粒体基因病
 - E. 以上都不对
4. 个体出生后即表现出症状的疾病是()。
 - A. 遗传性疾病
 - B. 先天性疾病
 - C. 家族性疾病
 - D. 传染病
 - E. 流行病
5. 一个家族中多个成员罹患同一种疾病的现象称为()。
 - A. 遗传性疾病
 - B. 先天性疾病
 - C. 家族性疾病
 - D. 基因病
 - E. 流行病
6. 遗传病不包括()。
 - A. 白化病
 - B. 苯丙酮尿症
 - C. 夜盲症
 - D. 先天愚型
 - E. 血友病
7. 由遗传因素和环境因素共同作用引起的疾病是()。
 - A. 线粒体基因病
 - B. X 连锁隐性遗传病
 - C. 常染色体显性遗传病
 - D. 多基因病
 - E. 染色体病
8. 糖尿病的单卵双生同病率为 80%,双卵双生的同病率为 33%,其遗传率约为()。

A. 100% B. 85% C. 70% D. 55% E. 40%

9. 关于先天性疾病、家族性疾病和遗传性疾病,下列说法中正确的是()。

- A. 先天性疾病一定是遗传性疾病
- B. 家族性疾病都是遗传性疾病
- C. 大多数遗传性疾病为先天性疾病,且往往表现为家族性疾病
- D. 遗传性疾病一定是先天性疾病,但不一定是家族性疾病
- E. 遗传性疾病一定是家族性疾病,但不一定是先天性疾病

► (二) 填空题

1. 遗传病一般分为_____、_____、_____、_____和_____五大类。
2. 生殖细胞或受精卵的遗传物质发生突变所引起的疾病称为_____,通常具有_____传递的特征。体细胞中遗传物质突变所引起的疾病称为_____。
3. 生物的正常性状和绝大多数的异常症状都是_____因素和_____因素相互作用的结果。
4. 染色体数目和结构畸变所引起的疾病称为_____。
5. 多对基因和环境因素共同作用所引起的疾病称为_____。
6. 线粒体基因突变导致的疾病称为_____,不遵循_____规律,呈_____遗传。

► (三) 名词解释

1. 医学遗传学
2. 遗传病
3. 先天性疾病
4. 家族性疾病

► (四) 问答题

1. 什么是遗传病? 可分为哪几类?
2. 遗传病与先天性疾病及家族性疾病的关系如何?
3. 常用的识别疾病遗传基础的方法有哪些?

参考答案

► (一) 选择题

1. A 2. E 3. A 4. B 5. C 6. C 7. D 8. C 9. C

► (二) 填空题

1. 染色体病 单基因病 多基因病 线粒体基因病 体细胞遗传病
2. 遗传病 垂直 体细胞遗传病
3. 遗传 环境
4. 染色体病
5. 多基因病
6. 线粒体基因病 孟德尔遗传 母系

► (三) 名词解释

1. 医学遗传学:是临床医学与遗传学相互渗透形成的一门边缘学科。它主要研究人类遗传病的发病原因,基因和染色体的结构和功能,基因突变和染色体畸变的类型、机制和频率,遗传病的遗传方式及其诊断、治疗、预后和预防等。

2. 遗传病:是遗传物质(基因和染色体)发生突变(或畸变)所引起的疾病。遗传物质的突变(基因突变或染色体畸变)可以是生殖细胞或受精卵内遗传物质的结构或功能的改变,通常具有垂直传递和终生性的特征;也可以是体细胞内遗传物质的结构和功能的改变。

3. 先天性疾病:即个体出生后即表现出症状的疾病。如果主要表现为形态结构异常,则称为先天畸形或出生缺陷。先天性疾病分为遗传型和非遗传型两类。遗传病大多表现为先天性,但不一定是先天性疾病。先天性疾病也不一定是遗传病。

4. 家族性疾病:是某种表现出家族聚集现象的疾病,即在一个家庭中不止一个成员罹患同一疾病。家族性疾病也分为遗传型和非遗传型两类。

► (四) 问答题(答案提示)

1. 遗传病是指遗传物质(基因和染色体)发生突变(或畸变)所引起的疾病。遗传物质的突变(基因突变或染色体畸变)可以是生殖细胞或受精卵内遗传物质的结构或功能的改变,通常具有垂直传递和终生性的特征,也可以是体细胞内遗传物质的结构和功能的改变。遗传病常分为染色体病、单基因病、多基因病、线粒体基因病和体细胞遗传病五类。

2. 遗传病大多表现为先天性,但不一定是先天性疾病。先天性疾病也不一定是遗传病。遗传病往往表现为家族性疾病,但不一定是家族性疾病。家族性疾病也不一定是遗传病。

3. 识别疾病遗传基础的常用方法有群体筛查法、系谱分析法、双生子法、种族差异比较、伴随性状研究和动物模型等。

(黄健)

第二章

遗传的分子基础

本章大纲

1. 掌握 DNA 的分子结构及基因的概念, 基因复制的概念及 DNA 复制的基本过程, 基因表达的概念及生物学意义和步骤, 基因突变的概念及分类。
2. 熟悉遗传物质 DNA 的化学组成, 人类基因和基因组的结构, 基因突变的分子机制及生物学效应。
3. 了解人类基因组计划的概况以及基因表达的调控方式。

学习提要 生物体的主要遗传物质是 DNA, 基因是 DNA 分子中贮存遗传信息的基本单位。基因组是一种生物细胞所具有的全部遗传信息, 基因决定了生物的遗传性状并通过基因表达使性状得以表现。

第一节 遗传物质 DNA

1. 遗传物质 DNA 的化学组成: DNA 的基本结构单位为脱氧核苷酸。一个脱氧核苷酸由一分子脱氧核糖、一分子磷酸、一分子含氮碱基构成。
2. DNA 分子双螺旋结构模型的要点:
 - (1) DNA 分子是由两条脱氧多核苷酸链以反向平行的方式绕一条主轴向右盘绕形成的双螺旋结构分子。
 - (2) 在双螺旋结构中, 脱氧核糖和磷酸构成多核苷酸链的骨架, 位于链的外侧, 而碱基都位于链的内侧。
 - (3) 两条多核苷酸链间的碱基通过氢键结合, 有规律地互补配对, 其中 A 与 T 配对并形成两个氢键, G 与 C 配对并形成三个氢键。
 - (4) 每一对碱基位于同一平面上, 垂直于双螺旋的主轴, 每一对相邻的碱基旋转 36° , 间距为 0.34 nm, 因此每隔 10 个 bp 螺旋上升一圈, 旋转 360° , 间距为 3.4 nm, 双螺旋的直径为 2 nm。

第二节 人类基因和基因组

1. 基因(gene):是核酸分子中贮存遗传信息的遗传单位,即贮存有功能蛋白质多肽链或 RNA 序列信息及表达这些信息所必需的全部核苷酸序列。

基因有以下基本特性:基因可以随 DNA 的自我复制而进行复制;基因决定生物的性状,即通过基因表达使生物呈现特定的性状;基因在一定条件下能发生突变。

基因可分为结构基因和调节基因两类:结构基因(structural gene)是决定合成各种生物功能分子的基因,其中编码合成 rRNA 和 tRNA 的基因只进行转录而不翻译出蛋白质,细胞内的结构基因主要通过合成 mRNA,编码多肽链或酶分子的结构;调控基因(regulator and control gene)是指某些可调控结构基因表达的基因。

2. 基因组的结构及其功能特点:基因组(genome)是指一种生物的细胞中所具有的全部遗传信息,通常指细胞核内一套完整单倍染色体所包含的遗传物质,它含有一套完整的某种生物的基因。人类基因组包含 22 条常染色体和 X、Y 两条性染色体上的全部遗传物质(核基因组)及细胞质中线粒体上的遗传物质(线粒体基因组)。

第三节 基因的生物学特性

1. 基因的复制。

DNA 复制(DNA replication):指在 DNA 聚合酶的催化下,以亲代 DNA 的一条链为模板,按碱基互补配对原则(C 与 G 配对,A 与 T 配对),以脱氧三磷酸核苷(dNTP)为原料合成子代 DNA 的过程。

基因的复制是以 DNA 的复制为基础的,通过复制把储存的遗传信息随细胞的分裂传递给子细胞。

2. DNA 复制的基本条件:模板 DNA,4 种脱氧三磷酸核苷酸(dATP、dGTP、dCTP、dTTP)原料,DNA 解链酶、DNA 聚合酶及与复制有关的一些酶系和离子等。

3. DNA 复制的基本过程及 DNA 复制的基本特点。

(1)基本过程:由于 DNA 分子的两条链是互补的,在 DNA 复制过程中,首先在酶的作用下将两条链打开,然后以每一条链作为模板,吸收细胞中的游离脱氧三磷酸核苷酸,按碱基互补配对原则,在 DNA 聚合酶的作用下,合成新的互补链,最后与相应的模板单链盘旋形成新的双螺旋结构。

(2)DNA 复制的特点:互补性、半保留性、反向平行性、半不连续复制。

4. 基因表达的概念及生物学意义、步骤,基因表达的调控方式:基因表达是将贮存于 DNA 中的遗传信息转变为具体的 RNA 分子或蛋白质分子,通过这些生物大分

子物质使生物体表现出各种各样的生理功能及生物性状的过程。

基因表达的生物学意义是对细胞的代谢活动起决定性的调节作用。基因表达主要包括转录、翻译两个步骤。

基因表达的调控:生物体的每一个细胞都具有该物种的全套基因,但这些基因并不都时时在进行表达;不同的细胞,基因表达的情况各不相同,即使同一个基因,在生物的不同生长发育阶段、不同的外界环境条件下,基因表达的情况也各不相同,这说明在基因表达过程中,受到严密的调控;基因表达的调控可在基因水平(转录前)、转录水平和翻译水平三个层次上进行。

5. 突变(mutation):指生物的遗传物质发生可遗传的变异。

(1)染色体畸变:指染色体数目和结构的改变。

(2)基因突变(gene mutation):指基因组 DNA 分子中某些碱基的顺序或数目发生改变。基因突变可发生在体细胞中及生殖细胞中。发生在体细胞的突变称为体细胞突变,这种突变可以引起当代生物个体的形态或生理上的变化,但不会传递给后代;发生在生殖细胞的突变,可通过配子传递给后代。

6. 基因突变的诱发因素:物理因素、化学因素、生物因素等。

7. 基因突变的分子机制及生物学效应。

从分子水平上看,基因突变是 DNA 在一定位置上的碱基序列的改变,根据碱基变化的情况,突变可分为以下几种主要类型:碱基替换、碱基的插入和缺失、基因融合。

8. 基因突变的效应:错义突变、无义突变、同义突变。

(1)错义突变(missense mutation):在结构基因中,某一对碱基被另一对碱基置换,导致编码某一氨基酸的三联体密码子变成另一氨基酸的密码子,称为错义突变。其效应的大小取决于发生取代的氨基酸的性质。

(2)无义突变(nonsense mutation):某一对碱基被另一对碱基置换,导致编码某一氨基酸的三联体密码子变成终止密码子,称为无义突变。其效应的大小取决于发生取代的氨基酸的位置。

(3)同义突变(silent mutation):某一对碱基虽被另一对碱基置换,但该编码某一氨基酸的三联体密码子仍然编码与原来相同的氨基酸,称为同义突变或静默突变。这种突变对该蛋白质的功能并无影响。

复习思考题

► (一) 选择题

1. 下列碱基不组成 DNA 的是()。

A. A B. G C. U D. T E. C

2. DNA 分子的基本组成单位是()。
- A. dNTP B. NTP C. dNMP D. NMP E. ATP
3. DNA 中核苷酸之间的连接方式是()。
- A. 1', 4'-磷酸二酯键 B. 2', 3'-磷酸二酯键
C. 3', 5'-磷酸二酯键 D. 氢键 E. 肽键
4. 在 DNA 分子的双链中, 碱基配对规律是()。
- A. A-T, G-C B. A-U, G-C C. A-C, G-T
D. A-T, G-U E. A-G, T-C
5. 在 DNA 某段双链中, 其中一条链的碱基顺序为 5'-ATGCATGC-3', 另一条为()。
- A. 5'-ATGCATGC-3' B. 3'-ATGCATGC-5'
C. 5'-GCATGCAT-3' D. 3'-GCATGCAT-5' E. 以上都不是
6. 指导蛋白质合成的直接模板是()。
- A. DNA B. mRNA C. tRNA D. rRNA E. 全部染色体
7. 人类基因组计划进行 DNA 测序的 3×10^9 bp, 它们位于()条染色体上。
- A. 24 B. 46 C. 22 D. 23 E. 48
8. 基因突变中, 碱基颠换指的是()。
- A. 嘧啶碱被嘧啶碱取代 B. 嘌呤碱被嘌呤碱取代
C. 嘧啶碱被嘌呤碱取代 D. 碱基丢失
E. 以上都不对
9. 基因突变中, 下列突变对蛋白质的功能无影响的是()。
- A. 错义突变 B. 无义突变
C. 同义突变 D. 致死突变
E. 以上都不是
10. 下列关于 DNA 损伤修复的方式中, 人体细胞内的主要修复方式是()。
- A. 光修复 B. 切除修复
C. 重组修复 D. SOS 修复
E. 复制后修复

► (二) 填空题

1. 核酸的基本结构单位是_____, 每一个这样的结构单位由一分子_____, 一分子_____, 一分子_____构成。
2. 在 DNA 双链中如果一条链的碱基顺序为 5'-ATGCATGC-3', 则另一条链的碱基顺序是_____。
3. 假定某段 DNA 分子有 30 个 bp, 则该段 DNA 有 4³⁰ 种不同的排列组合方式。

4. 基因有以下基本特性：_____，_____，_____。
5. 根据人类基因在细胞内分布的位置不同，可将它分为_____、_____；根据其功能，可分为_____、_____两类。
6. 基因组中来源相同、结构相似、功能相关的许多基因称为_____。
7. 基因表达主要包括两个步骤，即_____、_____。
8. 基因突变分为两类，即_____、_____。
9. DNA 损伤修复的方式主要有_____、_____、_____、_____。
10. 从基因的翻译产物来看，基因突变产生三种不同的效应。即_____、_____、_____。

► (三) 名词解释

1. 基因
2. 基因组
3. 基因表达
4. DNA 复制
5. 基因突变

► (四) 问答题

1. DNA 双螺旋结构的主要内容是什么？
2. 叙述基因突变的机制及基因突变的效应。

参考答案

► (一) 选择题

1. C 2. C 3. C 4. A 5. C 6. B 7. A 8. C 9. C 10. B

► (二) 填空题

1. 核苷酸 戊糖 磷酸 含氮碱基
2. $5'-\text{GCATGCAT}-3'$
3. 4^{30}
4. 基因能自我复制 基因决定生物的性状 基因在一定条件下能发生突变
5. 核基因 核外基因 结构基因 调控基因
6. 基因家族
7. 转录 翻译
8. 染色体畸变 基因突变
9. 光修复 切除修复 重组修复 SOS 修复
10. 错义突变 无义突变 同义突变