

全国医学高等专科学校辅导教材

医学遗传学

学习指导

(第 2 版)

主编 张 涛
马爱民

北京大学医学出版社

全国医学高等专科学校辅导教材

医学遗传学学习指导

(第2版)

主 编 张 涛 马爱民

副主编 李秀梅 楚玉荣 陶淑玲 赵则祥

主 审 柳家英

编 委 (以姓氏笔画为序)

马爱民 长春医学高等专科学校

刘金杰 哈尔滨医科大学大庆校区

李秀梅 河北工程大学医学院

杨宏莉 河北大学医学部

吴 涤 包头医学院

吴白燕 北京大学医学部

张 涛 北京大学医学部

岳丽玲 齐齐哈尔医学院

单长民 滨州医学院

赵则祥 菏泽医学专科学校

陶淑玲 菏泽医学专科学校

蒋 雪 河北大学医学部

楚玉荣 哈尔滨医科大学大庆校区

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学学习指导/张涛, 马爱民主编. —2 版. —北
京: 北京大学医学出版社, 2008. 8
ISBN 978-7-81116-527-2

I. 医… II. ① 张… ② 马… III. 医学遗传学—医学院校—
教学参考资料 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 083086 号

医学遗传学学习指导 (第 2 版)

主 编: 张 涛 马爱民
出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)
地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内
网 址: <http://www.pumpress.com.cn>
E - mail: booksale@bjmu.edu.cn
印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司
经 销: 新华书店
责任编辑: 张彩虹 责任校对: 责任印制: 郭桂兰
开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 10 字数: 253 千字
版 次: 2008 年 8 月第 2 版 2008 年 8 月第 1 次印刷 印数: 1-5000 册
书 号: ISBN 978-7-81116-527-2
定 价: 17.00 元
版权所有, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

医学遗传学是现代医学领域中发展迅速的前沿学科之一。它已经渗透到基础医学、预防医学及临床各学科之中。在当今的医学教育中,医学遗传学已成为一门重要的医学必修课程。

本书是普通高等教育“十一五”国家级规划教材《医学遗传学》(第2版)的配套辅导教材,内容包括各章要求、重点难点、测试题及参考答案,目的是帮助学生梳理、归纳和总结所学的知识。学生通过自学和自测,可更好地掌握医学遗传学的核心内容,但学习过程应结合主教材的相关内容,以便加强理解和记忆,保证知识结构的系统和完整。各章要求只是定位于大专层次,其他层次教学的要求应酌情调整,以便与各自的教学目标相匹配。

本辅导教材的使用定位于医学高等专科学校、成人教育医科大专、成人教育医科专升本等学生,也可供医学本科学生和医学遗传学的从业者参考。

本辅导教材是多所院校一线骨干教师辛勤劳动的结晶,编写过程中得到第1版主编北京大学医学部柳家英教授的精心指导和北京大学医学出版社的大力支持,特此表示衷心感谢。

由于编者水平所限及编写过程匆忙,欠妥之处在所难免,真诚期待同行专家及师生们指正,以便我们更正和完善。

张 涛 于北京大学医学部

2008年3月

(58)	单基因遗传病	二
(58)	染色体异常遗传病	二
(60)	遗传病调查	四

第一章 概论 (1)

重点难点 (1)

一、医学遗传学基本概念 (1)

二、医学遗传学相关学科 (1)

三、遗传病概述 (2)

测试题 (3)

一、名词解释 (3)

二、填空题 (4)

三、选择题 (4)

四、问答题 (5)

参考答案 (5)

一、名词解释 (5)

二、填空题 (5)

三、选择题 (6)

四、问答题 (6)

第二章 遗传的分子基础 (7)

重点难点 (7)

一、DNA 是遗传物质 (7)

二、DNA 的分子组成和结构 (7)

三、基因的概念和结构 (7)

四、基因的功能 (8)

五、基因突变 (10)

六、基因突变的后果 (10)

七、DNA 损伤的修复 (11)

测试题 (11)

一、名词解释 (11)

二、填空题 (11)

三、选择题 (12)

四、问答题 (15)

参考答案 (15)

一、名词解释 (15)

二、填空题 (16)

三、选择题 (17)

四、问答题 (17)

第三章 遗传的细胞基础 (19)

重点难点 (19)

录

一、染色质与染色体 (19)

二、细胞周期中的染色体行为 (22)

测试题 (26)

一、名词解释 (26)

二、填空题 (26)

三、选择题 (28)

四、问答题 (31)

参考答案 (32)

一、名词解释 (32)

二、填空题 (32)

三、选择题 (34)

四、问答题 (34)

第四章 染色体畸变与染色体病 (38)

重点难点 (38)

一、染色体畸变 (38)

二、染色体异常综合征 (41)

测试题 (42)

一、名词解释 (42)

二、填空题 (43)

三、选择题 (44)

四、问答题 (48)

参考答案 (48)

一、名词解释 (48)

二、填空题 (49)

三、选择题 (49)

四、问答题 (50)

第五章 单基因病 (52)

重点难点 (52)

一、遗传的基本规律 (52)

二、单基因病 (53)

测试题 (56)

一、名词解释 (56)

二、填空题 (56)

三、选择题 (58)

四、问答题 (61)

参考答案 (64)

一、名词解释	(64)	二、群体的遗传平衡定律	(87)
二、填空题	(65)	三、影响遗传平衡的因素	(87)
三、选择题	(66)	四、遗传负荷	(90)
四、问答题	(66)	(1) 测试题	(90)
第六章 线粒体遗传病	(69)	(一)、名词解释	(90)
(一) 重点难点	(69)	(二)、填空题	(90)
(二)、线粒体基因组与核基因组的		(三)、选择题	(92)
(三) 关系	(69)	(四)、问答题	(96)
(四)、线粒体 DNA 的结构特点	(69)	(5) 参考答案	(97)
(五)、线粒体 DNA 的遗传特性	(69)	(一)、名词解释	(97)
(四)、线粒体基因突变类型	(70)	(二)、填空题	(98)
(五)、线粒体病	(71)	(三)、选择题	(99)
(1) 测试题	(71)	(四)、问答题	(99)
(二)、名词解释	(71)	第九章 分子病与遗传性酶病	(101)
(二)、填空题	(71)	(1) 重点难点	(101)
(三)、选择题	(72)	(一)、分子病	(101)
(四)、问答题	(75)	(二)、遗传性酶病	(105)
(5) 参考答案	(75)	(1) 测试题	(106)
(一)、名词解释	(75)	(一)、名词解释	(106)
(二)、填空题	(76)	(二)、填空题	(106)
(三)、选择题	(76)	(三)、选择题	(107)
(四)、问答题	(76)	(四)、问答题	(112)
第七章 多基因病	(78)	(5) 参考答案	(112)
(1) 重点难点	(78)	(一)、名词解释	(112)
(一)、多基因遗传	(78)	(二)、填空题	(112)
(二)、多基因病	(79)	(三)、选择题	(113)
(1) 测试题	(80)	(四)、问答题	(113)
(一)、名词解释	(80)	第十章 药物遗传学	(116)
(二)、填空题	(80)	(1) 重点难点	(116)
(三)、选择题	(81)	(一)、药物遗传学	(116)
(四)、问答题	(83)	(二)、生态遗传学	(117)
(5) 参考答案	(83)	(三)、药物基因组学	(118)
(一)、名词解释	(83)	(1) 测试题	(118)
(二)、填空题	(83)	(一)、名词解释	(118)
(三)、选择题	(84)	(二)、填空题	(118)
(四)、问答题	(84)	(三)、选择题	(118)
第八章 群体遗传学	(86)	(四)、问答题	(119)
(1) 重点难点	(86)	(5) 参考答案	(120)
(一)、群体的遗传结构	(86)	(一)、名词解释	(120)

二、填空题·····	(120)	二、填空题·····	(136)
三、选择题·····	(120)	三、选择题·····	(136)
四、问答题·····	(120)	四、问答题·····	(138)
第十一章 肿瘤遗传学 ·····	(122)	参考答案 ·····	(139)
重点难点 ·····	(122)	一、名词解释·····	(139)
一、肿瘤发生的遗传因素·····	(122)	二、填空题·····	(139)
二、肿瘤的染色体异常·····	(122)	三、选择题·····	(139)
三、基因异常导致肿瘤·····	(123)	四、问答题·····	(140)
四、肿瘤发生的遗传学说·····	(124)	第十三章 遗传病的预防 ·····	(141)
五、肿瘤基因组解剖计划·····	(124)	重点难点 ·····	(141)
测试题 ·····	(124)	一、遗传病预防的主要环节·····	(141)
一、名词解释·····	(124)	二、遗传普查和遗传筛查·····	(141)
二、填空题·····	(124)	三、遗传咨询·····	(142)
三、选择题·····	(125)	四、产前诊断·····	(142)
四、问答题·····	(128)	五、婚育指导·····	(143)
参考答案 ·····	(128)	测试题 ·····	(143)
一、名词解释·····	(128)	一、名词解释·····	(143)
二、填空题·····	(129)	二、填空题·····	(143)
三、选择题·····	(129)	三、选择题·····	(144)
四、问答题·····	(129)	四、问答题·····	(146)
第十二章 遗传病的诊断和治疗 ·····	(132)	参考答案 ·····	(147)
重点难点 ·····	(132)	一、名词解释·····	(147)
一、遗传病的诊断·····	(132)	二、填空题·····	(147)
二、遗传病的治疗·····	(135)	三、选择题·····	(147)
测试题 ·····	(135)	四、问答题·····	(147)
一、名词解释·····	(135)		

第一章 概论

本章要求

1. 掌握医学遗传学的概念。
2. 掌握遗传病的概念及其分类。
3. 熟悉医学遗传病的相关学科。
4. 了解遗传病对我国人群的危害情况。

重点难点

一、医学遗传学基本概念

医学遗传学研究人类疾病与遗传的关系，主要是研究遗传病的发病机制、遗传规律、诊断、预防和治疗等，目的是控制遗传病在家庭中的再发，降低人群中遗传病的发生率，防止遗传病的扩散，提高人类的健康素质。医学遗传学是医学与遗传学相互渗透和融合的一门边缘学科。

二、医学遗传学相关学科

1. 细胞遗传学 主要研究细胞中染色体的结构和功能、行为规律及遗传机制。医学细胞遗传学则主要研究人类染色体的数目和结构异常即染色体畸变与疾病的关系。
2. 生化遗传学 应用生物化学的理论和研究方法研究遗传病中的遗传物质改变以及相应的蛋白质或酶的变化。医学生化遗传学主要研究基因突变导致的分子病和遗传性代谢病即遗传性酶病等。
3. 分子遗传学 应用现代分子生物学理论和技术，研究遗传和变异的分子机制。医学分子遗传学主要从 DNA 水平研究致病基因的结构、突变、表达和调控等，为遗传病的基因诊断、基因治疗等提供新的策略和手段。
4. 群体遗传学 研究群体的遗传结构及其演变规律。人类群体遗传学主要研究人类群体中各种遗传病的发病率、传递方式、致病基因频率、携带者频率、突变率等及其影响因素，例如突变、选择、迁移、隔离、婚配方式等，控制遗传病在人群中的流行。
5. 药物遗传学 研究遗传因素对药物代谢的影响，特别是异常药物反应的遗传基础，为医师合理使用药物，减少不良反应，个体化治疗提供理论依据，又称药理遗传学。
6. 免疫遗传学 研究人类免疫现象的遗传和变异规律、免疫应答过程及免疫性疾病的遗传基础和调控，为临床输血、器官移植、遗传性免疫缺陷等免疫有关疾病的治疗等提供理论基础。

7. 肿瘤遗传学 研究肿瘤的发生、发展及转移的遗传基础,为阐明肿瘤的发病机制提供科学依据。

8. 体细胞遗传学 应用体外培养的体细胞进行遗传学研究。研究基因的结构功能、基因定位、基因突变及细胞分化、个体发育、肿瘤发生、遗传病等的遗传基础。

9. 毒理遗传学 研究环境因素对遗传物质的损伤效应及其毒理机制。

10. 临床遗传学 临床遗传学是医学遗传学与遗传医学相融合的领域。其内容主要包括遗传病诊断、预防和治疗。

11. 遗传流行病学 在群体遗传学的基础上,借助分子遗传学实验技术,结合流行病学的研究理论和方法,研究遗传相关疾病特别是慢性病、高发病、复杂病中的遗传因素与环境因素的相互作用,阐明其发病机制。

12. 药物基因组学 以药物效应及安全性为目标,研究各种基因突变与药效及安全性的关系,为药物设计及临床实现个体化治疗提供科学依据。

13. 疾病基因组学 主要任务是分离和鉴定疾病的致病基因及相关基因,研究其致病的机制,为遗传病的基因诊断、预防和治疗提供理论基础。

三、遗传病概述

1. 遗传病的概念 遗传病是遗传物质改变所导致的疾病。细胞中的遗传物质主要存在于细胞核。此外,少数遗传物质存在于细胞质中的线粒体内,即线粒体 DNA (mtDNA)。不管是核内遗传物质 DNA 分子改变,还是线粒体内 mtDNA 分子的改变,均可引起遗传病。

生物体各种性状(疾病)的表达都是遗传物质和生长发育过程的各种环境因素相互作用的结果。研究表明“基因型+环境条件→表型”,遗传因素和环境因素共同作用,决定性状的表达或疾病的发生。

2. 遗传病的特征

(1) 遗传性 大多数遗传病是生殖细胞或受精卵遗传物质的结构或数量异常所引起,表现为从亲代向子代垂直传递的特点。此外,少数遗传病是体细胞内遗传物质改变所致,称为体细胞遗传病,这些疾病通常不传给后代,如放射线辐射可导致体细胞遗传物质损伤变化而引起肿瘤等。因此,并非全部遗传病都表现垂直传递现象。

(2) 先天性 大多数遗传病是先天性疾病,即婴儿出生时即已发生疾病或发育异常。但先天性疾病不等于遗传病,某些先天性疾病并非遗传物质改变所引起,而是胎儿发育过程中的环境因素所造成。此外,不少遗传病患者要发育到一定年龄才发病。

(3) 家族性 遗传病常表现为家族性疾病。后者指某种疾病具有家族聚集现象,即在一个家庭或家族中多个成员患同一种疾病。显性遗传病的家族聚集现象尤为明显。但是家族性疾病并不一定都是遗传病,如家庭中多个成员患某种传染病,不涉及遗传物质改变,主要由共同生活环境造成。另一方面,某些遗传病特别是隐性遗传病只有致病基因纯合时才发病,故呈现为散发性,即一个家庭多个成员中通常只有一个人发病而无明显的家族史,例如苯丙酮尿症。

综上所述:①遗传病具有遗传性;②遗传病多是先天性疾病;③遗传病往往表现为家族性疾病;④遗传病并非完全等同于先天性疾病或家族性疾病。

3. 遗传病的类型 根据遗传物质异常所涉及的结构层面及位置不同,遗传病分为染色体

病、基因病、体细胞遗传病和线粒体遗传病。基因病又分为单基因病和多基因病（图 1-1）。

(1) 染色体病 由于染色体结构或数目异常（畸变）导致的疾病，称为染色体病。它们严重破坏了基因组的正常结构及平衡，导致多种临床表现，表现为染色体异常（畸变）综合征。分为常染色体病（综合征）和性染色体病（综合征）两大类。

(2) 单基因病 单基因病是染色体上单个基因或一对等位基因发生突变所引起的疾病，呈孟德尔式遗传。根据致病基因是显性还是隐性，是位于常染色体还是 X 染色体或 Y 染色体，单基因病分为常染色体连锁遗传病和性染色体连锁遗传病，前者又分为常染色体显性遗传病和常染色体隐性遗传病，后者又分为 X 连锁显性遗传病、X 连锁隐性遗传病和 Y 连锁遗传病。

(3) 多基因病 由多对基因（两对或两对以上）与环境因素共同作用所致的疾病，称为多基因病，又称多因子病。多基因遗传病涉及的基因多，环境因素的作用明显，遗传机制复杂。多为常见病、多发病。

(4) 线粒体遗传病 线粒体 DNA (mtDNA) 基因突变造成的疾病，称为线粒体遗传病。线粒体遗传病的致病基因伴随线粒体传递，不遵循孟德尔遗传方式，呈母系遗传。线粒体遗传病通常涉及单个基因突变，可归属单基因病。

(5) 体细胞遗传病 体细胞中遗传物质改变导致的疾病称为体细胞遗传病。因为该病是体细胞中的遗传物质改变，所以这类遗传病一般不向后代垂直传递。

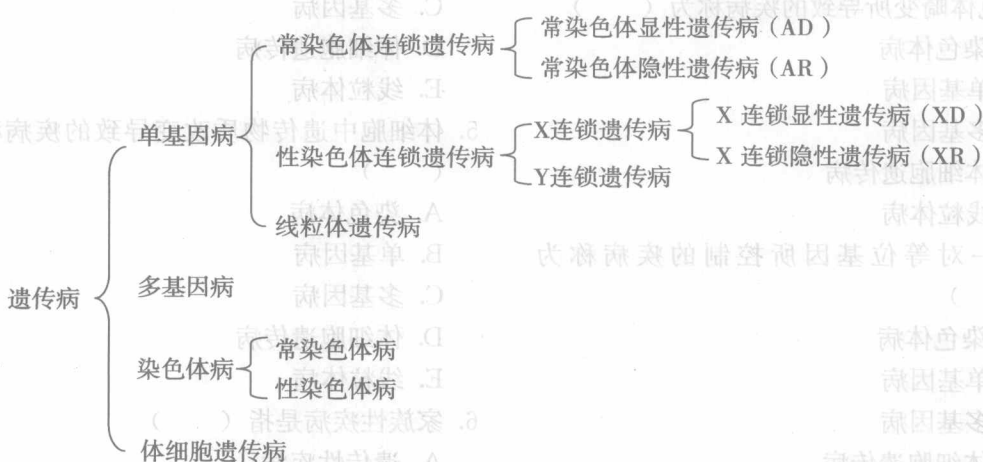


图 1-1 遗传病的类型

测试题

一、名词解释

1. 医学遗传学
2. 遗传病
3. 家族性疾病
4. 先天性疾病
5. 体细胞遗传病

6. 细胞遗传学
7. 生化遗传学
8. 分子遗传学
9. 体细胞遗传学
10. 临床遗传学

二、填空题

1. 由于染色体数目或结构异常(畸变)所导致的疾病称为染色体病。
2. 导致染色体病的原因可能是染色体数目或结构异常。
3. 染色体病分为常染色体病和性染色体病两大类。
4. 由于染色体上单个基因或一对等位基因发生突变所引起的疾病称为单基因病。
5. 遗传病是遗传因素和环境因素共同作用所导致。
6. 婴儿出生时即已发生的疾病或发育异常,称为先天性。
7. 具有家族聚集现象,在一个家庭或家族中多个成员患同一种疾病,该疾病称为家族性疾病。
8. 多基因病是指由两对或两对以上基因和环境共同作用所导致的疾病。
9. 由于线粒体基因突变导致的疾病称为线粒体病。这类病表现为母系遗传方式。
10. 体细胞中遗传物质的突变导致的疾病称为体细胞遗传病。

三、选择题

(一) 单选题

1. 染色体畸变所导致的疾病称为 ()
 - A. 染色体病
 - B. 单基因病
 - C. 多基因病
 - D. 体细胞遗传病
 - E. 线粒体病
2. 受一对等位基因所控制的疾病称为 ()
 - A. 染色体病
 - B. 单基因病
 - C. 多基因病
 - D. 体细胞遗传病
 - E. 线粒体病
3. 由多对基因(两对或两对以上)与环境因素共同作用所致的疾病称为 ()
 - A. 染色体病
 - B. 单基因病
 - C. 多基因病
 - D. 体细胞遗传病
 - E. 线粒体病
4. 线粒体 DNA (mtDNA) 基因突变造成的疾病称为 ()
 - A. 染色体病
 - B. 单基因病
 - C. 多基因病
 - D. 体细胞遗传病
 - E. 线粒体病
5. 体细胞中遗传物质改变导致的疾病称为 ()
 - A. 染色体病
 - B. 单基因病
 - C. 多基因病
 - D. 体细胞遗传病
 - E. 线粒体病
6. 家族性疾病是指 ()
 - A. 遗传性疾病
 - B. 非遗传性疾病
 - C. 先天畸形
 - D. 出生后即表现出来的疾病
 - E. 具有家族聚集现象的疾病

(二) 多选题

1. 遗传病的发生涉及 ()
 - A. 基因
 - B. 染色体
 - C. DNA
 - D. 糖
 - E. 环境因素

2. 先天性疾病是指 ()

- A. 遗传性疾病
- B. 非遗传性疾病
- C. 先天畸形
- D. 出生后即表现出来的疾病
- E. 家族性疾病

3. 染色体病包括 ()

- A. 常染色体连锁遗传病
- B. 性染色体连锁遗传病

C. 常染色体综合征

(综合征) D. 性染色体综合征 (综合征)

E. Y 连锁遗传病

4. 遗传病包括 ()

- A. 先天性疾病
- B. 染色体病
- C. 家族性疾病
- D. 线粒体病
- E. 基因病

四、问答题

1. 何谓遗传病? 遗传病有哪些主要类型?
2. 简述单基因病的主要类型。
3. 试述遗传病与先天性疾病和家族性疾病的关系。

参考答案

一、名词解释

1. 医学遗传学是一门研究遗传病的发病机制、遗传规律、诊断、治疗和预防的科学。
2. 遗传病是遗传物质发生改变所导致的疾病。
3. 家族性疾病是具有家族聚集现象的疾病, 即在一个家庭或家族中多个成员患同一种疾病, 分为遗传性和非遗传性两种类型。
4. 先天性疾病是指出生后即表现出来的疾病, 分为遗传性和非遗传性两种类型。
5. 体细胞遗传病是指由于体细胞中遗传物质改变所导致的疾病。这类遗传病一般不向后代垂直传递。
6. 细胞遗传学主要研究细胞中染色体的结构和功能、行为规律及遗传机制。医学细胞遗传学则主要研究人类染色体的数目和结构异常即染色体畸变与疾病的关系。
7. 生化遗传学应用生物化学的理论和研究方法研究遗传病中的遗传物质改变以及相应的蛋白质或酶的变化。医学生化遗传学主要研究基因突变导致的分子病和遗传性酶病等。
8. 分子遗传学应用现代分子生物学理论和技术, 研究遗传和变异的分子机制。医学分子遗传学主要从 DNA 水平研究致病基因的结构、突变、表达和调控等, 为遗传病的基因诊断、基因治疗等提供新的策略和手段。
9. 体细胞遗传学应用体外培养的体细胞进行遗传学研究。研究基因的结构功能、基因定位、基因突变及细胞分化、个体发育、肿瘤发生、遗传病等的遗传基础。
10. 临床遗传学是医学遗传学与遗传医学相融合的领域。其内容主要包括遗传病诊断、预防和治疗。

二、填空题

1. 染色体病

2. 结构; 数目
3. 常染色体病 (综合征); 性染色体病 (综合征)
4. 单基因病
5. 遗传; 环境
6. 先天性疾病
7. 家族性疾病
8. 环境因素
9. 线粒体病; 母系
10. 体细胞遗传病

三、选择题

(一) 单选题

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

(二) 多选题

1. ABCE 2. CD 3. CD 4. BDE

四、问答题

1. 遗传病是遗传物质改变所导致的疾病。不管是核内遗传物质 DNA 分子改变, 还是线粒体内 mtDNA 分子的改变, 均可引起遗传病。遗传物质的改变可以发生在生殖细胞或受精卵, 也可以发生在体细胞内。通常, 遗传病具有垂直传递的特征。遗传病主要类型有: ① 染色体病; ② 单基因病; ③ 多基因病; ④ 线粒体病; ⑤ 体细胞遗传病。
 2. 单基因病可分成常染色体连锁遗传病、性染色体连锁遗传病和线粒体遗传病三大类。常染色体连锁遗传病又可分为常染色体显性遗传病和常染色体隐性遗传病; 性染色体连锁遗传病又可分为 X 连锁显性遗传病、X 连锁隐性遗传病和 Y 连锁遗传病。
 3. 遗传病是遗传物质发生改变所导致的疾病。通常, 遗传病具有垂直传递的特征。先天性疾病是指出生后即表现出来的疾病, 分为遗传性和非遗传性两种类型。遗传性的先天性疾病是遗传病, 是遗传物质发生改变所致。非遗传性的先天性疾病是由于环境因素作用所致, 不是遗传病。另一方面, 并非所有的遗传病都表现为先天性疾病, 有些遗传病在出生时并无症状, 需发育到一定年龄时才发病。家族性疾病是指具有家族聚集现象的疾病。家族性疾病的发生也分为遗传性和非遗传性两种类型。显性遗传病的家族聚集现象明显, 但是家族性疾病并不一定都是遗传病, 如家庭中多个成员患某种传染病, 不涉及遗传物质改变, 主要由共同生活环境造成。另一方面, 某些遗传病特别是隐性遗传病只有致病基因纯合时才发病, 故呈现为散发性, 即一个家庭中通常只有一个人发病而无明显家族史。
- 综上所述: ① 遗传病具有遗传性; ② 遗传病多是先天性疾病; ③ 遗传病往往表现为家族性疾病; ④ 遗传病并非完全等同于先天性疾病或家族性疾病。

(张涛)

遗传学是研究生物性状遗传规律的科学。遗传学在医学上的应用非常广泛，如人类遗传病、肿瘤、免疫、发育等。

第二章 遗传的分子基础

遗传的分子基础主要研究 DNA 和 RNA 的结构、功能以及遗传信息的传递和表达。

本章主要介绍 DNA 的分子结构、复制、转录和翻译的基本过程。

本章要求：掌握基因和基因的复制、转录、翻译等概念。

掌握结构基因的结构特点和基因的功能。

掌握基因突变的概念和基因突变的后果。

熟悉 DNA 的分子结构、复制、转录和翻译的基本过程。

熟悉基因突变的分子机制。

了解人类基因组的内容。

了解基因的表达和调控机制。

了解 DNA 损伤修复的方式及修复机制。

本章重点：DNA 的分子结构、复制、转录和翻译的基本过程。

本章难点：基因突变的分子机制、DNA 损伤修复的方式及修复机制。

本章小结：本章主要介绍了 DNA 的分子结构、复制、转录和翻译的基本过程。

本章关键词：DNA、RNA、基因、突变、复制、转录、翻译。

本章参考文献：[1] 孟德尔遗传定律；[2] 摩尔根遗传定律；[3] 克里克遗传定律。

本章思考题：1. 什么是基因？2. 什么是 DNA？3. 什么是 RNA？

本章作业：1. 复习本章内容；2. 完成本章习题；3. 查阅相关资料。

本章评价：本章内容充实，重点突出，难点明确，适合教学使用。

本章修改：根据教学需要，对部分内容进行了修改和补充。

本章审核：经过教研室审核，符合教学大纲要求。

本章批准：经学校教学委员会批准，作为教材使用。

本章日期：2023年10月10日。

本章作者：基础医学教研室。

本章版本：1.0。

本章备注：本章为教材，仅供参考，不作为唯一依据。

本章版权：基础医学教研室所有。

本章声明：本章内容仅供参考，不作为法律依据。

本章警告：本章内容仅供参考，不作为法律依据。

本章提示：本章内容仅供参考，不作为法律依据。

本章说明：本章内容仅供参考，不作为法律依据。

本章附录：本章附录包括参考文献、思考题、作业等。

本章索引：本章索引包括关键词、参考文献等。

本章目录：本章目录包括第一章、第二章、第三章等。

本章前言：本章前言介绍了遗传学的发展历史和现状。

本章目录：本章目录包括第一章、第二章、第三章等。

本章前言：本章前言介绍了遗传学的发展历史和现状。

本章目录：本章目录包括第一章、第二章、第三章等。

本章前言：本章前言介绍了遗传学的发展历史和现状。

本章目录：本章目录包括第一章、第二章、第三章等。

本章前言：本章前言介绍了遗传学的发展历史和现状。

本章目录：本章目录包括第一章、第二章、第三章等。

决定肽链中氨基酸的种类和序列。结构基因突变会引起相应的蛋白质(酶)分子结构或活性的改变。

调控基因是指可调节控制结构基因表达的基因。调控基因突变可导致一个或多个蛋白质(酶)合成量的改变。

(二) 基因的分子结构

真核生物及人类结构基因的编码序列是不连续的,被非编码序列所分隔,形成嵌合排列的断裂形式,称为断裂基因。

构成基因的 DNA 两条多核苷酸链中,一条链为编码链,其碱基序列储存着遗传信息;另一条链为模板链,是 RNA 合成(转录)的模板,它与编码链互补,故又称反编码链。

表示基因结构时,通常只写编码链的核苷酸序列,并把编码链的 5'端写在左边,3'端写在右边,即编码链方向为 5'→3'。基因中某结构位点(如转录起始点)的 5'端区域称该位点的上游;其 3'端区域称该位点的下游。

人类结构基因可分成若干部分:① 编码区,包括外显子和内含子。② 侧翼序列,位于编码区两侧,包括编码区上游(5'端)的启动子和增强子,以及其下游(3'端)的终止子等。③ 前导区和尾部区,分别为编码区外 5'端和 3'端的可转录的非翻译区。

(三) 人类基因组

基因组指生物成熟生殖细胞(单倍体细胞)DNA 分子上的全部基因总和。人类基因组包括细胞核基因组和线粒体基因组。

核基因组含有人类的绝大多数基因,存在于核内线状的 DNA 分子上,细胞分裂期则在染色体上。正常人体细胞含两套染色体(2n),形成两个染色体组,每个染色体组构成一个核基因组,故含两个核基因组。核基因组主要由单一序列和重复序列组成。

1. 单一序列 是指在一个基因组中只有一个拷贝或很少几个拷贝的 DNA 序列。大多数编码蛋白质的 DNA 序列都属于这种结构,约占基因组的 60%。

2. 重复序列 是指在一个基因组中存在着很多拷贝的 DNA 序列。根据重复序列的大小和拷贝数的多少,又可分为高度重复序列、中度重复序列、多基因家族等。

线粒体基因组存在于细胞质线粒体中的环状 DNA 分子上,它相对独立,只含 37 个基因,其中,13 个为蛋白质基因,22 个为 tRNA 基因,2 个为 rRNA 基因。

在线粒体基因组的遗传密码中,有四种密码子与核基因组的密码不同:UGA 在核基因组中为终止密码,在线粒体基因组中为色氨酸;AUA 在核基因组中为异亮氨酸,在线粒体基因组中为甲硫氨酸;AGA、AGG 在核基因组中为精氨酸,而在线粒体基因组中为终止密码。

四、基因的功能

基因的功能包括遗传信息的储存、复制和表达三个方面。基因功能的实现,依赖于 DNA 的复制、转录和翻译。

(一) 遗传信息的储存

DNA 的核苷酸序列中,相邻的三个核苷酸构成一个三联体遗传密码,决定多肽链上的一个氨基酸。遗传密码通常以 mRNA 上的核苷酸表示,如果用 DNA 中的编码表示,应把密码子的 U 改成 T。遗传密码具有通用性、兼并性和方向性。

(二) 基因的复制

基因的复制是伴随着 DNA 的复制而实现的, 其过程发生在细胞周期的 S 期 (DNA 合成期)。

DNA 的复制方式为半保留复制。DNA 的复制需要解旋酶、解链酶、引物酶、核酸酶、DNA 聚合酶、DNA 连接酶等多种酶类的参与。

(三) 基因的表达

基因表达指储存在基因中的遗传信息, 通过转录和翻译, 转变成蛋白质或酶分子, 形成生物体特定性状的过程。

1. 转录 以 DNA 为模板, 在 RNA 聚合酶作用下合成 RNA 的过程称转录。真核生物及人类的转录过程在细胞核中进行。转录终产物 RNA 包括 mRNA、tRNA 和 rRNA, 分别称信使 RNA、转运 RNA 和核糖体 RNA。RNA 要经过加工和修饰才能成熟, 具备正常功能。成熟的 mRNA 还可进一步翻译出蛋白质。

mRNA 的成熟包括剪接、戴帽、加尾等加工过程。

剪接: 刚转录出来的前体 mRNA 含有基因内含子、外显子及两侧的前导区和尾部区序列相对应的全部序列。在剪接酶作用下内含子相对应的序列被切除, 外显子对应的序列连接起来。剪接点是内含子对应序列 5'端 GU 和 3'端 AG 与两侧外显子对应序列的相接处。

戴帽: 前体 mRNA 的成熟过程要在 5'端加上 7-甲基鸟嘌呤核苷三磷酸 (m^7Gppp)。此结构称“帽子”。

加尾: 前体 mRNA 成熟通常要加上一段多聚腺苷酸 (polyA) 尾巴。polyA 尾巴加在前体 mRNA 3'端加尾信号序列 AAUAAA 后面。

戴帽和加尾可增强 mRNA 稳定性, 避免降解, 有助于成熟的 mRNA 从细胞核进入细胞质, 帽子结构还是核糖体小亚基的识别信号, 可促进 mRNA 与核糖体结合, 以便翻译。

2. 翻译 mRNA 指导下的蛋白质生物合成过程称翻译。翻译过程实际上是把 DNA 转录到 mRNA 的遗传信息“解读”为多肽链上的氨基酸种类和顺序的过程。翻译过程十分复杂, 需要 mRNA、tRNA 和 rRNA、核糖体、有关酶以及蛋白质辅助因子的共同作用, 需要各种活化的氨基酸作为原料, 依赖 ATP、GTP 提供能量, 整个过程在细胞质中进行, 可分成几个步骤: ① 氨基酰-tRNA 的形成; ② 肽链合成起始; ③ 肽链延长; ④ 肽链终止。

新合成的多肽需要进一步加工、修饰才能具有生物学功能。翻译后修饰包括某些氨基酸的磷酸化、乙酰化、羟基化、糖基化、脂化等。加工主要是肽链的剪裁和聚合。转录和翻译是基因中的遗传信息表现为特定性状的两个功能过程, 它们紧密联系, 分别在细胞核和细胞质中进行。

(四) 基因表达的调控

生物体的生理生化过程需通过各种功能蛋白质来实现, 并且与基因表达的调控密切相关。虽然每个细胞都含有该物种的全套基因, 但在特定的个体发育阶段, 只有部分基因根据需要“定时定量”表达或关闭, 表现为阶段特异性或时间特异性。在不同的组织细胞中, 基因表达情况也并不相同, 只是一些与该组织器官功能相关的基因得以表达, 表现为组织特异性或空间特异性。基因表达的调控决定了上述基因表达的时空特性, 是生物体能不断适应环境变化、调节自身代谢、生存并繁衍的前提。

真核生物的基因表达调控十分精细和复杂,目前了解不多,有待进一步研究。(二)

五、基因突变

基因突变是指基因组 DNA 分子中碱基对的组成或排列顺序发生改变。其中,单个碱基改变又称点突变。基因突变如果发生在体细胞,变异的遗传物质不会传给下一代;若突变发生在生殖细胞,突变基因可传给后代,显性突变可在后代产生表型效应。(三)

DNA 分子中核苷酸碱基对的组成和排列顺序的变化是基因突变的分子基础。导致这些变化的主要方式有碱基替换突变、移码突变、整码突变和动态突变等。

(一) 碱基替换突变

碱基替换突变即碱基替换引起的基因突变。DNA 分子中某个碱基被另一碱基所取代称碱基替换。碱基替换会引起其所在密码子的改变,影响多肽链氨基酸的种类或序列,造成不同的后果。

1. 同义突变 同义突变是指某三联体遗传密码子因碱基替换变成的新密码子是同义密码子,编码同一种氨基酸,突变后翻译出的多肽链无变化。这种突变比例较高,但不易检出。

2. 错义突变 错义突变是指 DNA 中单个碱基替换后,其所在的三联体遗传密码子变成编码另一个氨基酸的遗传密码子,导致多肽链中相应的一个氨基酸发生改变,失去正常功能。错义突变往往产生异常的蛋白质或酶。

3. 无义突变 无义突变是指单个碱基替换导致一个可编码的密码子变成非编码(无义)的终止密码子,多肽链合成提前终止。无义突变产生缩短的不完整多肽链,大多无正常功能。

4. 终止密码突变 终止密码突变是指终止密码子发生单个碱基替换后,变成可编码的密码子,多肽链合成至此并不停止,继续合成到下一个终止密码才终止,结果生成了过长的异常肽链。

(二) 移码突变

移码突变是指 DNA 链上插入或丢失一两个或多个碱基时,使变化点下游的碱基发生位移,密码子重新组合,导致变化点以后的多肽链氨基酸种类和序列全部改变。移码突变可造成终止密码的提前或推后,从而使多肽链缩短或延长。

(三) 整码突变

整码突变是指在 DNA 链密码子之间插入或丢失一个或几个密码子,可导致多肽链增加或减少一个或几个氨基酸,但变化点前后多肽链的氨基酸不变。

(四) 动态突变

动态突变是指在基因组中串联重复的三核苷酸序列随着世代的传递而拷贝数逐代增加的突变方式。所引发的疾病也称为三核苷酸重复扩增疾病。动态突变所引起的遗传性疾病的典型病例是脆性 X 综合征。另外, Huntington 舞蹈症、小脑性共济失调、强直性肌营养不良等都属于此类疾病。

六、基因突变的后果

1. 中性效应 基因突变后果轻微,对机体产生不可察觉的效应,如中性突变。