



全国成人高等教育专科规划教材
供护理、助产及其他医学相关专业使用

医学遗传与优生

YIXUEYICHUAN YU YOUSHENG

主 编/杨保胜 郭化山



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

全国成人高等教育专科规划教材

供护理、助产及其他医学相关专业使用

医学遗传与优生

YIXUE YICHUAN YU YOUSHENG

主 编 杨保胜 郭化山

副主编 贵亚琍 李科生 邓鼎森

编 者 (以姓氏笔画为序)

韦锦绣 柳州高等专科学校附属中等卫生学校

邓鼎森 江西赣州卫生学校

李科生 成都中医药大学成人教育学院

杨保胜 新乡医学院

吴 莉 宁夏医科大学高等卫生技术职业学院

张子波 延边大学基础医学院

赵文丽 山西职工医学院

贵亚琍 江汉大学卫生技术学院

秦 荣 包头医学院

郭化山 江西医学院上饶分院

郭伟云 新乡医学院

霍 静 长治医学院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传与优生/杨保胜,郭化山主编. —北京:人民军医出版社,2011.1

全国成人高等教育专科规划教材

ISBN 978-7-5091-4408-4

I. ①医… II. ①杨…②郭… III. ①医学遗传学—成人教育:高等教育—教材②优生学—成人教育:高等教育—教材 IV. ①R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 244786 号

策划编辑:徐卓立 文字编辑:袁朝阳 责任审读:张之生

出版人:石虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8743

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印、装:三河市春园印刷有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:12 字数:283 千字

版、印次:2011 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~6000

定价:22.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

全国成人高等教育专科规划教材（护理专业）

编 审 委 员 会

主任委员 金青松 赵富玺 毛兰芝

副主任委员 杨美玲 王玉良 李朝品
朱启华 周 英 姚 磊

委 员 （以姓氏笔画为序）

丁风云	于肯明	马跃美	王桂琴	王庸晋
尹卫东	邓荆云	龙 霖	申玉杰	史宝欣
白 昕	玄英哲	朱 红	朱海兵	刘叶建
刘喜民	许礼发	孙乐栋	孙慧远	杜友爱
李兆君	李秀金	李春玉	李科生	杨玉南
杨立群	杨壮来	杨保胜	杨瑞贞	吴彩琴
宋晓亮	张 琳	张丽华	张宝军	陈冬志
武秋林	金 政	金玉忠	周立社	单伟颖
赵长安	贵亚琍	胡定伟	钟禹霖	姚军汉
高 静	高健群	郭学军	曹 凯	常唐喜
崔香淑	章晓红	梁 玉	彭力辉	薛松梅
戴达宁	魏瑞荣			

编辑办公室 郝文娜 徐卓立 池 静

全国成人高等教育专科规划教材（护理专业）

教材目录

1. 学士学位英语统一考试指导教程
2. 医用基础化学
3. 人体解剖学
4. 组织学与胚胎学
5. 生理学
6. 生物化学
7. 病理学
8. 病原生物学
9. 免疫学基础
10. 医学遗传与优生
11. 病理生理学
12. 护理药理学
13. 护理学基础(含导论)
14. 健康评估
15. 社区护理学
16. 内科护理学(含传染病)
17. 外科护理学
18. 妇产科护理学
19. 儿科护理学
20. 医院感染护理学
21. 五官科护理学
22. 精神科护理学
23. 皮肤性病护理与美容
24. 中医护理学
25. 急救护理学
26. 康复护理学
27. 老年护理学
28. 护理健康教育
29. 营养与膳食指导
30. 护理礼仪与行为规范
31. 护理心理学
32. 护理管理学
33. 人际沟通与护理实践
34. 护理伦理学
35. 护理与法

- | | |
|------|----|
| 张宝军 | 主编 |
| 李兆君 | 主编 |
| 杨壮来等 | 主编 |
| 金政 | 主编 |
| 杜友爱等 | 主编 |
| 赵长安 | 主编 |
| 丁风云 | 主编 |
| 赵富玺等 | 主编 |
| 毛兰芝 | 主编 |
| 杨保胜等 | 主编 |
| 章晓红等 | 主编 |
| 于肯明等 | 主编 |
| 杨瑞贞等 | 主编 |
| 刘叶建等 | 主编 |
| 李春玉等 | 主编 |
| 王庸晋等 | 主编 |
| 彭力辉 | 主编 |
| 吴彩琴等 | 主编 |
| 薛松梅 | 主编 |
| 王桂琴 | 主编 |
| 孙慧远 | 主编 |
| 邓荆云 | 主编 |
| 孙乐栋 | 主编 |
| 金玉忠等 | 主编 |
| 高健群等 | 主编 |
| 郭学军 | 主编 |
| 高静 | 主编 |
| 单伟颖 | 主编 |
| 崔香淑等 | 主编 |
| 金青松 | 主编 |
| 玄英哲等 | 主编 |
| 胡定伟 | 主编 |
| 史宝欣 | 主编 |
| 朱启华 | 主编 |
| 白昕 | 主编 |

出版说明

CHU BAN SHUO MING

《全国成人高等教育专科规划教材》(护理专业)由人民军医出版社于2010年组织出版,全套共35本,主要供医学院校成人专科教育的护理、助产类专业使用,其中基础和人文教材还可供检验、影像、口腔、康复、营养、医疗美容等其他医学相关专业使用。

本套教材立足国情,紧紧围绕国家对成人专科教育的各项要求编写。教材突出“以岗位需求为导向,以能力素质为核心”的特色定位;坚持“以整体人为中心”的护理理念,适应护理模式的转变,吸收护理学最新研究成果,努力反映临床护理服务向预防、康复、健康教育、社区人群干预、家庭护理等领域扩展的趋势;力求使全套书从内容到形式更加符合护理学成人高等专科教育的培养目标、人才规格和专业要求。

考虑到受教育者大多来自临床护理岗位,有一定的实践经验,但脱产学习时间少,阶段性强的特点,全套教材在内容取舍上着力体现“必需为准、够用为度”的原则。基础知识要求针对性强,为专业课解惑;专业知识则围绕护理程序展开,注意知识的更新和疾病谱的变化,有利于临床综合能力的提高;课程之间特别强调相互衔接,避免重复。为了提高学习效率,教材中的各章节末设置了“学习指导”,其中“本章小结”栏目对所学内容做出扼要总结和归纳,提示学习中的重点、难点;“实践与思考”栏目提供灵活多变的案例或问题,调动大家通过自身实践,加速知识的消化和吸收。

参加本套教材编写的是30多所医学院校遴选出一批具有丰富临床和教学实践经验的专家。在本套教材出版之际,我们对各院校给予的大力支持,对编者们付出的辛勤劳动表示衷心的感谢。希望各院校在使用中注意反馈总结,使本套教材不断完善,真正成为受到院校好评的成人护理高等教育专科教材。

《全国成人高等教育专科规划教材》(护理专业)

编审委员会

2010年10月

随着人类基因组计划的完成和后基因组计划的实施及日新月异的分子生物学技术的应用,我们已生活在一个遗传病致病基因被大量发现的年代,截至2010年7月10日,在线人类孟德尔遗传(OMIM)记载的有关人类单基因遗传的性状(疾病)的条目有20 084条,定位基因12 565个。对疾病遗传基础的深入了解将对疾病的诊断和防治起着非常关键的作用。在当今的医学教育中,医学遗传与优生已成为一门重要的必修课程。

本教材将医学遗传学与优生知识有机地融合在一起,按照“中专起点、护理特点、成教特色、专科水平”的要求,紧贴护理专科层次人才培养目标和国家执业护士资格考试的需求,使教材内容与人才培养目标相一致;严格把握内容深浅度,力求宽泛、适用,突出基础理论、基本知识和基本技能相结合的培养原则,并适度介绍新知识、新概念、新理论和新信息。

教材注重强化学生的创新能力、独立获取知识和信息能力、综合运用知识的能力和终生学习能力的培养,为今后从事本专业工作奠定基础。同时增加一些相关的案例和拓展链接来调动学生的学习积极性和扩充学生的知识面;每章后列出自学指导(如小结和实践练习),以启发学生领会相关的理论概念,并用来分析、认识某些问题,是培养学生“能力”的一个重要方面;在书后列出参考文献和专业网址,有利于学生针对某些重要问题进一步进行探讨。

本教材共10章,包括绪论、遗传的分子和细胞基础、染色体病、单基因遗传病、多基因遗传病、分子病与先天性代谢缺陷、遗传病的诊断、遗传病的预防和治疗、优生与遗传和环境、医学遗传与优生专题(肿瘤遗传学、线粒体遗传病、药物遗传学、表观遗传学和群体遗传学)。

本教材是多所院校的一线骨干教师辛勤劳动的结晶,在本教材编写过程中引用和借鉴了国内外许多著作、教材和互联网的资料,新乡医学院各级领导和参编院校领导给予了大力支持和帮助,江西医学院上饶分院吴来春老师参加了部分内容的编写和审校工作,这些对提高教材的质量和水平起到了重要作用,在此特表示衷心感谢。

鉴于作者学术水平有限,虽经多次审稿,仍难免疏漏,真诚期待同行专家和师生们提出宝贵意见和建议。

编 者

2010年10月

第1章 绪论 1	第4章 单基因遗传病 63
第一节 医学遗传学概述 1	第一节 单基因遗传的基本定律及概念 63
一、医学遗传学及其研究范围 1	一、分离律..... 63
二、遗传病概述 3	二、自由组合律..... 63
三、遗传与环境 5	三、连锁与互换律..... 64
四、医学遗传学发展简史 6	第二节 单基因病的基本遗传方式 ... 64
第二节 优生学概述 8	一、系谱与系谱分析..... 64
一、优生学及其研究范围 8	二、常染色体显性遗传病..... 64
二、遗传和环境对优生的影响 8	三、常染色体隐性遗传病..... 71
第三节 医学遗传与优生的网络资源 10	四、X连锁显性遗传..... 75
一、国内网站..... 10	五、X连锁隐性遗传..... 78
二、国外网站..... 10	六、Y连锁遗传..... 80
三、相关的数据资源库..... 10	第三节 两种及两种以上单基因病的伴随传递 80
第2章 遗传的分子和细胞基础 13	一、两种单基因病的独立传递:自由组合..... 81
第一节 遗传的分子基础 13	二、两种单基因病的联合传递:连锁与互换..... 81
一、基因和基因突变..... 13	第四节 影响单基因病分析的因素 ... 82
二、人类基因组学..... 20	一、基因多效性..... 82
第二节 遗传的细胞基础 21	二、变异性..... 83
一、染色质与染色体..... 21	三、遗传异质性..... 83
二、减数分裂与配子发生..... 32	四、遗传印记..... 84
第3章 染色体畸变与染色体病 39	五、嵌合遗传现象..... 84
第一节 染色体畸变 39	六、遗传早现与动态突变..... 84
一、染色体畸变发生的原因..... 39	七、线粒体遗传..... 85
二、染色体畸变的类型..... 40	八、从性遗传和限性遗传..... 85
第二节 染色体病 49	九、同一基因可产生显性或隐性突变
一、常染色体病..... 49	
二、性染色体病..... 54	
三、邻近基因综合征..... 60	



.....	85	第二节 遗传病的治疗.....	131
十、X 染色体失活.....	86	一、手术治疗.....	131
第 5 章 多基因遗传病	88	二、药物及饮食治疗.....	131
第一节 多基因遗传的概念和特点 ..	88	三、基因治疗.....	132
一、多基因遗传的概念.....	88	第三节 医学遗传服务中的伦理问题	133
二、多基因遗传的特点.....	88	一、遗传检查中的伦理问题.....	133
第二节 多基因遗传病	91	二、遗传咨询中的伦理问题.....	134
一、多基因遗传病的特点.....	91	三、基因治疗中的伦理问题.....	135
二、易患性与发病阈值.....	92	四、辅助生殖中的伦理问题.....	135
三、遗传率.....	93	第 9 章 优生与遗传和环境	140
四、多基因遗传病复发风险的估计	97	第一节 优生与遗传.....	140
第 6 章 分子病与先天性代谢缺陷	102	一、优生学概述.....	140
第一节 分子病.....	102	二、遗传与优生.....	141
一、血红蛋白病.....	102	第二节 影响优生的因素	141
二、其他分子病.....	107	一、优生的环境因素概述.....	141
第二节 先天性代谢缺陷	108	二、优生与用药.....	142
一、先天性代谢缺陷发生的分子 机制.....	109	三、优生与感染性疾病.....	144
二、典型先天性代谢缺陷举例	109	四、优生与营养.....	146
第 7 章 遗传病的诊断	114	五、优生与职业因素.....	147
第一节 现症病人诊断.....	114	第三节 优生与出生缺陷	149
一、常规临床诊断.....	114	一、出生缺陷概述.....	149
二、系谱分析.....	115	二、先天畸形分类及发生方式.....	150
三、细胞遗传学检查.....	115	三、出生缺陷干预.....	151
四、生化检查.....	116	第四节 遗传优生咨询	151
五、基因诊断.....	118	一、遗传优生咨询概述.....	151
第二节 症状前诊断	122	二、遗传优生咨询的对象和内容 ..	151
第三节 产前诊断	123	三、遗传优生咨询的步骤.....	152
一、产前诊断的适应证.....	123	四、遗传病再发风险估计.....	153
二、产前诊断的实验室检查.....	123	五、遗传优生咨询中常见病举例 ..	154
第 8 章 遗传病的预防与治疗	127	第 10 章 医学遗传与优生专题	158
第一节 遗传病预防.....	127	第一节 线粒体遗传病.....	158
一、环境保护.....	127	一、线粒体 DNA 的结构和功能特征	158
二、遗传病的群体普查和筛查.....	128	二、基因突变与线粒体病.....	160
三、携带者的检出.....	128	三、常见线粒体遗传病.....	160
四、婚育指导与遗传保健.....	129	第二节 肿瘤遗传学	162
五、制定优生法规.....	130	一、肿瘤的遗传基础.....	162

二、癌基因与抑癌基因	164	二、遗传平衡定律	172
三、肿瘤的发生机制	165	三、影响遗传平衡的因素	173
第三节 表观遗传学	168	四、遗传负荷	174
一、表观遗传学概述	168	第五节 药物与遗传	175
二、表观遗传的分子机制	169	一、药物代谢的遗传控制	175
三、表观遗传与医学	170	二、药物代谢的遗传变异	175
第四节 群体遗传学	172	三、药物基因组学	176
一、基因频率和基因型频率	172	参考文献与网站	179

第1章 绪论

现代科学技术的进步推动了生命科学和医学科学的飞速发展,人类对于疾病发生、发展本质的认识不断深入,目前认为绝大多数疾病的发生、发展和转归都是内在(遗传)和外在(环境)因素共同作用的结果。与环境一样,遗传已成为现代医学中的另一个重要组成部分,医学遗传学即是医学与遗传学结合形成的一门介于基础与临床之间的桥梁学科。

第一节 医学遗传学概述

一、医学遗传学及其研究范围

(一)医学遗传学的研究对象和任务

医学遗传学(medical genetics)是研究人类疾病与遗传关系的边缘学科,是遗传学知识在医学领域中的应用,而医学遗传学的理论和实践又丰富和发展了遗传学。医学遗传学的研究对象是人类,主要研究人类病理性状的遗传规律及其物质基础。医学遗传学通过研究人类疾病的发生、发展与遗传因素的关系,提供诊断、预防和治疗遗传病和与遗传有关疾病的科学根据及手段,从而提高人类健康素质作出贡献。因此,医学遗传学也可以说是一门由“遗传病”这一纽带把遗传学和医学结合起来的边缘学科。医学遗传学不仅与生物化学、微生物及免疫学、病理学、药理学等基础医学密切相关,而且已渗入各临床学科之中。

有人将侧重于遗传病的预防、诊断和治疗等内容划归临床遗传学(clinical genetics)或遗传医学(genetic medicine)的范畴,而医学遗传学则侧重于遗传病的病因学、病理生理学的研究。然而,现代医学中的医学遗传学概念比传统医学中的概念有一定的扩充,它首先认为疾病是一个涉及内在(遗传)因素与外在(环境)因素的复杂事件,更侧重于从综合的角度比较全面地探讨和分析遗传因素在疾病发生、发展和转归过程中的作用。

医学遗传学的主要任务是从细胞和分子水平探索研究人类遗传病(或人类病理性状)的发生机制、传递方式、诊断、治疗、预防和再发风险等,并从个体水平探索遗传病的治疗方法,从家族和群体水平探索预防遗传病的策略。

(二)医学遗传学的研究范围和分科

医学遗传学是在人类遗传学研究的基础上,应用遗传学理论和现代生物学研究技术,结合现代医学而发展起来的。目前,医学遗传学的研究已渗透到基础医学以及临床医学各学科。

医学遗传学研究涉及分子、细胞、个体和群体等各个层面,均取得了丰硕的成果。随着研究的不断深入,医学遗传学在其发展中,已建立了许多分科,涉及多个研究领域。医学遗传学研究范围可按下列三个方面进行分类。

1. 按边缘学科分类 主要包括内容如下。

(1)药物遗传学:主要研究药物代谢的遗传差异和不同个体对药物反应的遗传基础,指导临床上合理用药,减少药物的不良反应。

(2)免疫遗传学:主要研究红细胞抗原、白细胞抗原、补体和免疫球蛋白等的遗传机制,以及机体内各种免疫反应的遗传基础。

(3)肿瘤遗传学:是研究肿瘤的发生与遗传关系的学科。癌基因和抑癌基因的发现,使人们从 DNA 水平来探索肿瘤发生的机制,这将为人类最终攻克肿瘤奠定坚实的基础。

(4)遗传毒理学:是用遗传学的方法研究环境中导致遗传物质损伤的因素及其作用机制和检出方法的一门学科。

(5)辐射遗传学:主要研究各种电离辐射对遗传物质的损伤及其检测和预防。

(6)发育遗传学:是主要研究基因如何控制和调节人体在不同时间和不同空间内,个体的生长发育、形态与功能的分化和发展的学科,即研究发育过程中基因的表达和调控,包括出生缺陷的发生机制等。

(7)行为遗传学:是研究人类各种正常和异常行为遗传规律的一门学科。如对人类智力、个性等性状遗传因素的研究。

(8)优生学:利用遗传学的原理和方法改善人类遗传素质的学科,使人类能够获得体质健康、智力优秀的后代。

(9)表观遗传学:研究不涉及 DNA 序列改变的基因表达和调控的可遗传变化。

(10)疾病基因组学及其他组学: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,研究其致病机制,为遗传病的基因诊断、预防和治疗提供理论基础。药物基因组学是以药物效应及安全性为目标,研究各种基因变异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。

2. 按研究技术层次分类 主要包括内容如下。

(1)人类细胞遗传学:从细胞角度,主要从染色体的结构和行为来研究遗传病的发病机制。主要研究人类染色体的精细结构、畸变类型及其与疾病的关系的称为医学细胞遗传学;侧重研究染色体病与染色体畸变关系的称为临床细胞遗传学;侧重探讨人群染色体多态现象及染色体畸变类型和发生频率的称为群体细胞遗传学。

(2)人类生化遗传学:主要研究人类基因的表达与蛋白质(酶)的合成、基因突变所致蛋白质(酶)合成异常与遗传病的关系等内容。

(3)人类分子遗传学:是生化遗传学的发展和继续,主要研究人类遗传物质的结构和功能、人体基因组全序列测定、DNA 分析、基因诊断和基因治疗等问题。从 DNA 水平研究遗传病基因的结构和突变方式,以及基因诊断和基因治疗的也称为医学分子遗传学。

(4)分子细胞遗传学:是细胞遗传学与分子遗传学结合的产物,它们互相补充,融为一体,使人们能从基因水平揭示各种遗传病的本质,从而完善遗传病基因诊断和预防措施。

3. 按研究的对象范围分类 主要包括内容如下。



(1)人类群体遗传学:主要研究人群中各种基因频率、基因型频率的分布以及它们的变动规律,探讨影响群体中基因频率改变的因素。它的主要任务是研究人群中各种遗传病的种类、发病率、传递方式、异质性、致病基因频率、携带者频率、突变率、遗传负荷等及其影响因素,从而了解遗传病在人类群体中的流行动向,为预防、监测遗传病提供必要的资料。

(2)体细胞遗传学:它是以体外培养的体细胞为材料进行遗传学研究的学科。体细胞在体外适当的培养条件下可大量增殖并可进行人为杂交,故可以克服人类遗传学研究中存在的人类世代长、子代数少和不能进行有目的的婚姻等困难。该学科主要研究内容有细胞培养、细胞杂交、人类基因定位、基因转移技术等。

(3)基因工程:指分子水平上的遗传工程,即人工分离或合成人们需要的目的基因。经过与载体连接而将之导入受体细胞中,使目的基因在受体细胞中表达,也称为基因操作或DNA重组。对于人类来说,通过目的基因的转移和表达,以探索对遗传病的诊断、治疗与预防。

医学遗传学的研究领域是非常广泛的,并且随着相关学科的交融和发展,将不断派生出新的研究领域,形成新的分支学科,推动现代医学的发展。

二、遗传病概述

(一)遗传病的概念

按经典的概念,遗传病(genetic disease)或遗传性疾病是指其发生需要有一定的遗传基础,通过这种遗传基础、按一定的方式传于后代发育形成的疾病。因此,遗传病传递的并非疾病本身,而是遗传病的发病基础。而在现代医学中,遗传病的概念有所扩大,遗传因素不仅仅是一些疾病的病因,也与环境因素一起在疾病的发生、发展及转归中起关键性作用。因此在了解医学遗传学时,既要把握经典的遗传病概念,也要对遗传病的新进展有所认识。

(二)遗传病的特征

作为一种以遗传因素为主要发病因素的遗传病,除了遗传物质的改变外,还有以下6个特点。

1. 基因与环境互作决定表型 遗传病的发生遵从“基因+环境条件→表现型”的规律,其中的“基因”主要指遗传物质在数量、结构和功能上发生的改变。

2. 垂直传递 遗传病在上下代之间一般呈垂直传递(vertical transmission),而环境因素所致的疾病,如传染性疾病和营养性疾病,往往是“水平方向”的传播。垂直传递的特征并非在所有遗传病的家系中都可以观察到,这是因为有些遗传病,特别是染色体病患者,由于活不到生育年龄,以致观察不到垂直传递的特征。

3. 先天性和终身性 大多数遗传病表现为先天性和终身性,而某些遗传病到一定年龄才发病,如白化病是一种常染色体隐性遗传病,婴儿刚出生时就表现有“白化”症状,而Huntington舞蹈病是一种典型的常染色体显性遗传病,但它往往在35岁以后才发病。

4. 家族聚集性 遗传病往往具有家族性的特点。家族性是疾病的发生所具有的家族聚集性,如Huntington舞蹈病常表现为亲代与子代间代代相传。

5. 亲代和子代中按一定比例出现 遗传病患者在亲代和子代中往往以一定数目的比例出现,即患者与正常成员之间有一定的数量关系,但也有散发的情况。

6. 一卵双生同时患遗传病的概率高于二卵双生 一卵双生比二卵双生同时患同一种遗传

病的概率大。

一般的观点认为,遗传病是没有传染性的。因此在传播方式上,它是垂直传递,而不是水平传递的。但在目前已知的疾病中,人类朊蛋白病(human prion disease)则是一种既遗传又具传染性的疾病。朊蛋白(prion protein, PrP)是一种功能尚不完全明确的蛋白质。目前认为 PrP 基因突变会导致 PrP 的错误折叠或通过使其他蛋白质的错误折叠进而引起脑组织的海绵状病变,最终导致脑功能紊乱,称为蛋白折叠病;而错误折叠的 PrP 可以通过某些传播方式使正常人细胞中的正常蛋白质也发生错误折叠并致病。

总之,应该正确地、辩证地认识人类遗传病,将有助于在医学实践中采取相应的诊断、治疗和预防措施。

(三)遗传病的分类

人类遗传病的种类繁多。据统计,目前每年新发现的遗传性综合征有 100 种左右。面对种类如此众多的遗传病,过去一是按人体系统分类,如神经系统遗传病、血液系统遗传病、生殖系统遗传病、心血管系统遗传病、泌尿系统遗传病、内分泌系统遗传病等;二是按照遗传方式进行分类。现代医学遗传学按照遗传物质的突变方式及传递规律,将遗传病分为以下 5 类。

1. 单基因病 由于单个基因突变所引起的疾病称为单基因病(monogenic disease),又称孟德尔遗传病(Mendelian conditions)。根据致病基因所在染色体和等位基因显隐性关系的不同,又可分为多种类型。常见的单基因病有白化病、苯丙酮尿症等。

2. 染色体病 由于染色体数目或结构异常所引起的疾病称为染色体病(chromosomal disease)。根据异常染色体的不同,又分为常染色体病和性染色体病。染色体病中最常见的是 Down 综合征。

3. 多基因病 由多对微效基因和环境因素双重影响所引起的一类疾病称为多基因病(polygenic disease),又称多因子病(multifactorial disorders)。一些先天畸形及常见病,如高血压、糖尿病等属于多基因病。

4. 线粒体遗传病 由于线粒体内的 DNA 突变所引起的疾病称为线粒体遗传病(mitochondrial genetic disorders),表现为母系遗传(maternal inheritance)的特征,如 Leber 遗传性视神经病。

5. 体细胞遗传病 特定体细胞中的 DNA 异常所引起的一类疾病称为体细胞遗传病(somatic cell genetic disorders),如恶性肿瘤、白血病等。

(四)遗传病的危害

随着科学的进步和医疗技术的提高,越来越多的急性传染病、流行病被控制,遗传病对人类的危害已变得愈来愈明显。这从以下几方面的事实即可看出其概貌。

1. 人类遗传病的病种在不断增长 据 V. A. McKusick 统计,人群中已认识到的单基因病及异常性状在 1958 年为 412 种,在线人类孟德尔遗传(OMIM)2000 年记载的遗传病、遗传性状及其基因的条目为 10 930 多,2010 年 8 月 7 日增加到 20 134 条(其中 1 万多种为人类基因异常,有临床意义的约有 6 000 种),与 2000 年相比,约增加 1 倍。

2. 人群中约有 1/4 以上的人受遗传病所累 人群中有 4%~8% 的人患单基因病,有 0.5%~1% 的人患染色体病,有 15%~25% 的人受多基因病所累。

3. 一些严重危害人类健康的常见病已证明与遗传有关 糖尿病、先天性心脏病、原发性高

血压、支气管哮喘和精神分裂症等,现已证实为遗传病。如高血压病在我国发病率为7.7%,遗传度为60%~70%。

4. 在活产儿中有4%~5%为遗传所致的缺陷 出生缺陷是一种与遗传、环境,特别是孕妇营养状态紧密相关的疾病,出生缺陷儿中40%由遗传因素所致,另有40%由遗传和环境因素所致。

5. 遗传因素所致智力低下和精神病患者数目巨大 我国0—14岁儿童中,有1.2%智力低下(又称精神发育迟缓),出生前原因占43.7%,且所致智力低下程度较严重,其中遗传性疾病占40.5%。另外,我国各类精神病患者达1 000万以上,其中精神分裂症的遗传度为80%左右。

6. 染色体异常是不孕不育的主要原因之一 我国平均每8对夫妻中就有1对为原发不孕不育。早孕前期出现的自发流产中约60%是染色体异常造成的,早孕后期出现的自发流产中15%~20%是由染色体异常所致,中孕期间的流产10%也是由染色体异常造成的。不孕不育将成为继心脑血管疾病和肿瘤之后的威胁人类健康的第三大疾病。

7. 每个人平均携带4~8个有害基因 在人群中即使未患遗传病的个体,平均每人也可能携带4~8个有害基因。

8. 环境破坏和污染使遗传病发病率升高 环境破坏和污染未能得到及时治理,使得遗传病发病率有增高的趋势。

综上所述,遗传病给人类带来的危害是巨大的。它除了给患者带来难以治愈的痛苦,还给家庭带来沉重的经济负担和精神压力,而且直接关系到国家、民族的繁荣和昌盛。因此,要了解和掌握遗传病的遗传方式、诊断及预防和治疗的原则,对遗传病要有足够的重视和充分的认识,以便更好地开展防治工作。

三、遗传与环境

遗传(heredity)是生物体的基本生命现象,表现为性状在亲代与子代之间的相似性和连续性。人类的一切正常或异常的性状综合起来看都是遗传与环境共同作用的结果,但它们在每一具体性状或疾病的表现上可能不尽相同,可归纳为以下几类。

1. 完全由遗传因素决定发病 疾病的发生完全由遗传因素决定,这类疾病的发生并非与环境因素无关,只是看不出什么特定的环境因素是发病所必需的。例如单基因遗传病中的先天性成骨不全症、白化病、甲型血友病以及一些染色体病。

2. 基本上由遗传决定 这类疾病基本上由遗传决定,但需要环境中一定诱因的作用。例如单基因遗传病中的苯丙酮尿症,早期人们只知道它与遗传有关,现在知道吃了含苯丙氨酸量多的食物才诱发本病;葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症(俗称蚕豆病)除有遗传基础外,吃了蚕豆或服用氧化性药物如伯氨喹等以后才能诱发溶血性贫血。

3. 遗传因素和环境因素对发病都有作用 在不同的疾病中,遗传因素对发病作用的大小是不同的。例如在唇裂、腭裂、先天性幽门狭窄等畸形中,遗传度都在70%以上,说明遗传因素对这些疾病的发生较为重要,但环境因素也是不可缺少的。精神发育障碍、精神分裂症等疾病也是如此。另一些疾病,例如在先天性心脏病、十二指肠溃疡、某些糖尿病等的发生中,环境因素的作用比较重要,而遗传因素的作用较小,遗传度不足40%,但是就其发病来说,也必须

有这个遗传基础。还有一些疾病如脊柱裂、无脑儿、高血压、冠心病等的发病,遗传因素和环境因素等相当重要,遗传度为 50%~60%。

上述这几类疾病过去在临床上常常说有一定的遗传因素(体质或素质),近年来的研究表明,个体所具有的就是多基因(易感基因)决定的遗传基础,这一类疾病(多基因病)具有常见性、多发性的特点,是目前医学研究的重点之一。

4. 发病完全取决于环境因素 这类疾病基本上由环境因素引起,与遗传基本上无关。例如烧伤、烫伤等外伤的发生与遗传因素无关。有人认为,这类疾病损伤的修复与个体的遗传类型有关。

四、医学遗传学发展简史

与其他学科一样,医学遗传学也是在人们的生产实践过程中发展起来的。表 1-1 和表 1-2 分别列举了人类医学遗传学发展史上的重大事件和荣获诺贝尔奖的研究成果。

表 1-1 人类医学遗传学发展史上的重大事件

年 份	研 究 者	重 大 事 件
1865	G. Mendel	生物遗传性状的分离和自由组合规律
1869	F. Miescher	首次分离 DNA
1900	H. De Vries, C. Correns, et al.	孟德尔定律重新发现
1902	A. E. Garrod	生化变异“先天性代谢缺陷”
1908	G. H. Hardy, W. Weinberg	遗传平衡定律
1909	H. Nilsson-Ehle	多因子(基因)假说
1910	T. H. Morgan	连锁互换定律
1944	O. Avery, C. Macleod, et al.	DNA 携带遗传信息
1949	M. L. Barr, E. G. Bertram	分子病概念,性染色质
1952	徐道觉	建立低渗制片技术
1953	J. D. Watson, P. H. C. Crick	DNA 双螺旋结构
1956	蒋有兴, A. Levan	证实人的染色体数为 46
1960	J. C. Moorhead	人外周血染色体分析
1961	L. B. Russell, M. W. Nirenberg	遗传密码
1966	V. A. McKusick	编著《人类孟德尔遗传》
1967	C. B. Jacobson, R. H. Barter	羊膜穿刺术做产前诊断
1969	K. Call	建立原位杂交技术
1970	T. Caspersson/H. G. Khorana	染色体显带技术/体外合成第一个基因
1972	H. Boyer, S. S. Cohen, P. Berg	DNA 克隆技术
1976	F. Sanger, A. Maxam,	快速 DNA 测序技术
1977	L. Shine	首例人类基因克隆
1978	Y. W. Kan, A. Dozy	首次 DNA 水平诊断,利用 RFLP 做 HbS 产前诊断
1981	S. Anderson	人类线粒体 DNA 测序
1985	G. P. Jeffreys/K. B. Mullis	DNA 指纹/聚合酶链反应(PCR)
1990	F. Anderson	基因治疗(ADA 缺乏症)
1997	L. Wilmut	绵羊乳腺体细胞克隆羊诞生



(续表)

年份	研究者	重大事件
2001	美、英、日、法、德、中六国基因组测序	人类基因组 94% 序列草图初步分析
2003	协作组	人类基因组计划宣布, 人类基因组序列图绘制成功
2005		人类基因序列破译全部完成, 证实人与黑猩猩同源
2006	N. C. Lau, A. G. Seto, J. Kim, et al.	发现了 Piwi-干扰 RNA

表 1-2 获诺贝尔奖的遗传学及相关学科的研究成果

年份	获得者	研究成果
1933	T. H. Morgan	发现染色体的遗传机制, 连锁定律
1946	H. J. Muller	发现 X 线能诱发基因突变
1958	G. W. Beadle, E. L. Tatum	建立“酶-基因”学说
1962	J. D. Watson, P. H. C. Crick	DNA 的双螺旋结构模型获奖
1968	H. G. Khorana, M. W. Nirenberg	破译遗传密码
1975	R. Dulbecco	发现肿瘤病毒
	H. Temin, D. Baltimore	发现 RNA 病毒的反转录酶
1978	W. Arber, H. O. Smith, D. Nathans	用核酸内切酶技术研究遗传体系结构
1980	P. Berg, W. Gilbert, F. Sanger	DNA 的实验操作(化学奖)
1983	B. McClintock	转位遗传因子的发现
1987	S. Tonegawa	免疫球蛋白基因结构研究
1989	T. R. Cech, S. Altman	发现 RNA 自体拼接
1993	R. J. Robert, P. A. Sharp	割裂基因的发现
	K. B. Mullis	PCR 技术(化学奖)
2000	A. Carlsson, P. Greengard	神经系统信号传递
	L. H. Hartwell, R. T. Hunt, et al.	调节细胞周期的一类特异基因
2002	H. R. Horvitz, J. E. Sulston	器官发育及程序性细胞凋亡的基因调节
2004	R. Axel, B. Buck	编码决定气味的一个基因大家族
2006	A. Z. Fire, C. C. Mello	RNAi 机制
	R. D. Kornberg	真核转录的分子基础(化学奖)
2007	M. J. Evans, M. R. Capecchi, et al.	胚胎干细胞研究——“基因靶向”技术
2008	M. Chalfie, 钱永健	利用绿色荧光蛋白在生物示踪方面作出贡献(化学奖)
2009	E. Blackburn, C. Greider, J. Szostak	染色体的端粒和端粒酶对染色体的保护

拓展 我国科研人员首次提出“人类泛基因组”概念

2009 年 12 月 7 日, 国际著名科学期刊《自然》在其生物技术分刊《Nature Biotechnology》上发表了由深圳华大基因研究院领衔, 华南理工大学主要参与的合作研究成果“构建人类泛基因组序列图谱”。他们对“炎黄一号”基因组(即首个亚洲人个人基因组)进行了进一步的测序和拼接, 发现人类基因组中除原先公认的单核苷酸多态性、插入删除多态性和结构性变