

全国卫生职业院校学习笔记系列丛书

医学遗传学 学习笔记

主编 高建华



科学出版社

全国卫生职业院校学习笔记系列丛书

医学遗传学学习笔记

主 编 高建华

副主编 吴来春 陈曼萍

编 者 (以姓氏笔画为序)

石 楠 吴来春 陈曼萍 高建华

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书是以《医学遗传学》教材为蓝本编写的配套的辅导教材,根据高等卫业职业技术学校培养目标的要求和学生的特点进行适当的删减。全书共分为 11 章,内容包括概论、遗传的分子基础、遗传的细胞基础、染色体畸变与染色体病、单基因病、线粒体遗传病、多基因病、分子病与遗传性酶病、肿瘤遗传学、遗传病诊断和治疗、遗传病的预防。每章又分为学习要点剖析和学习评价两部,学习要点剖析是教材内容的提炼,涵盖学习的重点和考点,学习评价习题类型包括名词解释、填空题、选择题和简答题。本着“在教材中提炼精华,从零散中挖掘规律,到习题中练就高分,从成长中迈向成功”的宗旨,以教学内容为基础,结合考试内容,整合执业考试考点考题。

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学学习笔记 / 高建华主编. —北京: 科学出版社, 2014. 10

全国卫生职业院校学习笔记系列丛书

ISBN 978-7-03-041979-8

I. 医… II. 高… III. 医学遗传学-高等职业教育-教学参考资料
IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 222774 号

责任编辑: 许贵强 / 责任校对: 张富志

责任印制: 肖 兴 / 封面设计: 范璧合

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 10 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2014 年 10 月第一次印刷 印张: 9

字数: 203 000

定价: 28.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前 言

医学遗传学是医学与遗传学相结合的一门重要的医学基础科学，是遗传学知识在医学中的应用，是现代医学的一个新领域。

本书是国家规划教材《医学遗传学》的配套学习指导教材，并根据高等卫生职业技术学院培养目标的要求和学生的学情特点进行适当的删减。本书共十一章，内容包括各章重点内容的归纳与总结、测试题及参考案。编写过程中，本书力求做到基础与能力并重，通俗易懂，以便帮助学生掌握教材内容、巩固知识、自学自测。

本辅导教材的使用定位于医学高等专科学校、五年制高职医学相关专业、成人教育医科大专、成人教育医科专升本等学生，也可作为教师教学参考及考试命题参考。

由于编写时间仓促，编者水平有限，难免存在错误和不妥之处，恳请广大同行专家及师生批评指正。

编 者

2014年8月

目 录

第一章	概论	(1)
第二章	遗传的分子基础	(9)
第三章	遗传的细胞基础	(23)
第四章	染色体畸变与染色体病	(35)
第五章	单基因病	(43)
第六章	线粒体遗传病	(58)
第七章	多基因病	(64)
第八章	分子病与遗传性酶病	(73)
第九章	肿瘤遗传学	(81)
第十章	遗传病诊断和治疗	(90)
第十一章	遗传病的预防	(98)
参考答案		(108)

学习内容提炼，涵盖重点考点

第一节 遗传病概述

（一）医学遗传学基本概念

医学遗传学是医学与遗传学相结合的一门重要学科，是目前医学中前沿、新兴学科。它研究人类疾病与遗传的关系，主要是研究遗传病的发病机理、传递规律、诊断、治疗和预防等。

（二）遗传病的概念

遗传病是遗传物质改变所导致的疾病。细胞的遗传物质主要存在于细胞核中。此外，也有少数的遗传物质存在于细胞质的线粒体内，即线粒体 DNA (mtDNA)。

生物体各种性状的表达都是遗传物质和环境因素相互作用的结果。根据其所起作用的大小，可将疾病分为三种情况：①环境因素起主导作用的疾病，如中毒、外伤等；②遗传因素起主导作用的疾病，如先天愚型等染色体病、苯丙酮尿症、半乳糖血症等单基因病；③遗传因素与环境共同起作用，如哮喘、精神分裂症、先天性心脏病等多基因病。

(三) 遗传病的特征

1. 遗传性 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,表现为亲代向子代传递的特点。但并非所有的遗传病在家系中都能表现垂直传递现象。有些遗传病是体细胞内物质改变所致,称为体细胞遗传病,这些疾病通常不传给后代,如体细胞遗传物质损伤变化而引起的肿瘤等。

2. 先天性 大多数遗传病是先天性疾病。后者指婴儿出生时即已发生的疾病或发育异常,如白化病、苯丙酮尿症、血友病、唐氏综合征、多指症等。但先天性疾病不等于遗传病,某些先天性疾病是胎儿发育过程中的环境因素所造成。此外,不少遗传病需要发育到一定的年龄才发病,如舞蹈病通常于青壮年发病。

3. 家族性 遗传病通常表现为家族性疾病。后者指某种疾病具有家族聚集现象。显性遗传病的家族聚集现象明显,但是遗传病不能等同于家族性疾病,由共同生活环境造成的家族性疾病就不是遗传病,如结核病或病毒性肝炎等。

另外,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,故常常是散发的,即一个家庭中通常只有一个人发病而无家族史。

综上所述,多数遗传病具有遗传性,是先天性疾病,往往表现为家族性疾病,但遗传病并不完全等同于先天性疾病和家族性疾病。

第二节 遗传病的分类

根据遗传物质异常涉及的结构层面及位置不同,将遗传病分为染色体病、单基因病、多基因病、线粒体遗传病和体细胞遗传病 5 大类。

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。目前世界上已鉴定的染色体病超过 100 种,如 21-三体综合征、Klinefelter 综合征、Turner 综合征等。

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,呈孟德尔遗传。可分为常染色体显性遗传病(AD)、常染色体隐性遗传病(AR)、X 连锁显性遗传病(XD)、X 连锁隐性遗传病(XR)和 Y 连锁遗传病。

3. 多基因病 由多对基因与环境因素共同作用所致的疾病,称为多基因病,又称为多因子遗传病(MF)。特点是病因涉及多个基因和多种环境因素,症状比较复杂,临床比较多见,发病率较高。如高血压病、糖尿病、精神分裂症等。

4. 线粒体遗传病 由线粒体 DNA(mtDNA)基因突变造成的疾病。由于精子与卵子受精形成受精卵时,只有极少数精子细胞质参与其中,所以线粒体突变基因在大多数情况下是由卵细胞传递给后代,表现为母系遗传方式。

5. 体细胞遗传病 由体细胞中遗传物质改变导致的疾病。一般不向后代传递。如肿瘤的发病涉及特定的组织细胞中的染色体、癌基因和抑癌基因的变化,所以肿瘤属于体细胞遗传病。

第三节 医学遗传学及其研究领域

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。随着研究的不断深入,迄今医学遗传学已派生出众多分支学科,涉及多个研究领域。

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。医学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,如突变、迁移、隔离、婚配方式等,控制遗传病在人群中的流行。

5. 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。对肿瘤的诊断和防治均有重要意义。

6. 体细胞遗传学 应用体外培养的体细胞进行遗传学研究。应用细胞培养技术、细胞融合技术以及细胞间遗传物质转移技术等,研究基因的结构功能、基因定位、基因突变、细胞分化、个体发育、肿瘤发生等。

医学遗传学的研究领域非常广泛,除上述分支学科外,还有药物遗传学、免疫遗传学、毒理遗传学、临床遗传学、遗传流行病学、药物基因组学、疾病基因组学等众多分支学科。

第四节 医学遗传学的发展简史

医学遗传学是在现代遗传学理论的基础上逐渐发展起来的,从19世纪初至今已有200多年的历史。

(一) 医学遗传学的萌芽

1865年,奥地利学者孟德尔发表了《植物杂交实验》论文,总结出孟德尔定律即分离定律和自由组合定律,奠定了现代遗传学基础。

1909年,Johannsen用“基因(gene)”这一名词,替代了孟德尔假定的遗传“因子”(factor),并提出基因型和表现型等遗传学概念。

1910年,美国遗传学家摩尔根通过果蝇杂交实验,总结出基因的连锁与互换定律。1926年,他发表了《基因论》,创立了“基因学说”。

(二) 细胞遗传学的发展

1952年,华裔学者徐道觉建立了细胞低渗制片技术。这一技术成为染色体研究的经典方法。

1956年,华裔学者蒋有兴和A. Levan通过实验确证了正常人类体细胞的染色体数目为46条,开辟了人类染色体研究的新纪元。

1959年,J. Lejeune发现先天愚型患者是由于体细胞中多了一条21号染色体所致,首次报道染色体病。同年,C. E. Ford等发现了Turner综合征妇女只有一条X染色体。

1960年,P. C. Nowell等发现植物血凝素能刺激体外培养的淋巴细胞转化为淋巴母细胞而进行分裂。并在慢性粒细胞性白血病患者的细胞中发现特定

的异常染色体,首次证实了染色体异常与肿瘤的关系。

1969年, M. L. Pardue 创立原位杂交 (ISH) 技术。1986年, D. Penkel 用荧光标记的探针改进原位杂交技术,称为荧光原位杂交 (FISH) 技术,可准确检测染色体小片段的变化,有助于基因定位,可直接检测细胞间期核的遗传物质。

(三) 生化遗传学的发展

1949年,美国科学家 L. Pauling 研究镰形细胞贫血症,发现患者红细胞内存在一种异常血红蛋白分子 (Hbs),首次提出“分子病”的概念。

1952年, G. T. Cori 研究证实糖原贮积症 I 型是由于患者肝内葡萄糖-6-磷酸酶缺乏所致。1953年, G. A. Jervis 发现苯丙酮尿症是由于苯丙氨酸羟化酶 (PAH) 缺陷所致。

1956年, V. M. Ingram 创立了“指纹法”,分析证实镰形细胞贫血症的 Hbs 是由于珠蛋白 β 链第 6 位氨基酸由谷氨酸变为缬氨酸所致。

(四) 分子遗传学的发展

1944年, O. T. Avery 通过肺炎球菌转化实验证明了 DNA 是遗传物质。

1953年, J. D. Watson 和 F. H. Crick 提出 DNA 分子双螺旋结构模型以及 DNA 半保留复制的设想,标志着分子遗传学的诞生。1958年, F. H. Crick 提出遗传信息传递和表达的中心法则。

1961年, F. Jacob 和 J. Monod 提出了操纵子调控模型,使人类对遗传信息传递和表达有了基本认识。

1968年, W. Arber, H. Smith 和 D. Nathans 发现并使用了限制性内切核酸酶。这是 DNA 重组的重要工具酶。

1976年,华裔科学家 Y. W. Kan (简悦威) 等应用分子遗传学实验技术,用胎儿羊水细胞 DNA 进行地中海贫血出生前诊断。标志着医学分子遗传学研究取得重大突破。

1990年,国际协作的“人类基因组计划”(HGP)被正式立项。人类基因组计划包括绘制遗传图、物理图和完成 DNA 测序等方面的工作。2004年 10 月,英国《Nature》杂志公布了人类基因组的完成序列。

模拟试题测试, 提升应试能力

一、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
5. 染色体病
6. 单基因病
7. 体细胞遗传病
8. 细胞遗传学
9. 生化遗传学
10. 分子遗传学

二、填空题

1. 细胞的遗传物质主要存在于_____中。此外, 也有少数的遗传物质存在于细胞质的线粒体内, 即_____。
2. 根据遗传因素和环境因素在疾病中所起作用的大小, 可将疾病分: ①环境因素起主导作用的疾病, 如_____, _____等; ②遗传因素起主导作用的疾病, 如_____, _____等; ③遗传因素与环境共同起作用, 如_____, _____等。
3. 根据遗传物质异常涉及的结构层面及位置不同, 将遗传病分为_____, _____, _____和_____5 大类。
4. 1865 年, 奥地利学者孟德尔发表了《植物杂交实验》论文, 总结出孟德尔定律即_____和_____, 奠定了现代遗传学基础。
5. 1952 年, 徐道觉建立了_____制片技术。这一技术成为染色体研究的经典方法。1956 年, 蒋有兴确证了正常人类体细胞的染色体数目为_____条。
6. 1944 年, O. T. Avery 通过肺炎球菌转化实验证明了_____是遗传物质。
7. 1953 年, J. D. Watson 和 F. H. Crick 提出 DNA 分子_____以及_____的设想, 标志着分子遗传学的诞生。

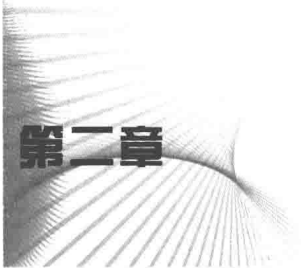
三、选择题

1. 苯丙酮尿症的发生 ()
 - A. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病
 - B. 遗传因素和环境因素对发病都有作用
 - C. 完全取决于环境因素
 - D. 基本上由遗传因素决定发病
 - E. 完全由遗传因素决定发病
2. 哮喘的发生 ()
 - A. 完全由遗传因素决定发病
 - B. 遗传因素和环境因素对发病都有作用
 - C. 发病完全取决于环境因素
 - D. 基本上由遗传因素决定发病
 - E. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病
3. 白化病的发生 ()
 - A. 完全由遗传因素决定发病
 - B. 遗传因素和环境因素对发病都有作用
 - C. 发病完全取决于环境因素
 - D. 基本上由遗传因素决定发病
 - E. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病。
4. Turner 综合征是 ()
 - A. 单基因病
 - B. 多基因病
 - C. 染色体病
 - D. 线粒体病
 - E. 体细胞遗传病
5. 细胞中的遗传物质主要存在于 ()
 - A. 细胞核
 - B. 线粒体
 - C. 细胞质
 - D. 核糖体
 - E. 高尔基复合体
6. 下列说法正确的是 ()
 - A. 遗传病都具有遗传性
 - B. 遗传病都具有先天性
 - C. 遗传病都具有家族性
 - D. 遗传病是指遗传物质改变所导致的疾病
 - E. 以上说法都正确

7. 苯丙酮尿症属于 ()
- A. 线粒体遗传病 B. 体细胞遗传病 C. 单基因遗传病
D. 多基因遗传病 E. 染色体病
8. 肿瘤属于 ()
- A. 线粒体遗传病 B. 体细胞遗传病 C. 单基因遗传病
D. 多基因遗传病 E. 染色体病
9. 下列哪项属于线粒体遗传病的特点 ()
- A. 先天性 B. 家族性 C. 遗传性
D. 母系遗传 E. 散发性
10. 精神分裂症属于 ()
- A. 线粒体遗传病 B. 体细胞遗传病 C. 单基因遗传病
D. 多基因遗传病 E. 染色体病
11. 生化遗传学主要研究对象是 ()
- A. 蛋白质或酶 B. 染色体 C. DNA
D. 基因 E. 染色质
12. 1926 年美国遗传学家 () 发表了《基因论》，创立了“基因学说”
- A. 孟德尔 B. 摩尔根 C. 克里克
D. 沃森 E. 尼尔逊
13. 1956 年，蒋有兴确证了正常人类体细胞的染色体数目为 () 条。
- A. 46 B. 48 C. 69
D. 23 E. 47
14. 1944 年，O. T. Avery 通过肺炎球菌转化实验证明了 () 是遗传物质。
- A. RNA B. tRNA C. 蛋白质
D. mtDNA E. DNA
15. mtDNA 基因突变造成的疾病称为 ()
- A. 染色体病 B. 线粒体病 C. 先天性疾病
D. 家族病 E. 遗传病

四、简答题

1. 简述遗传病的主要特征。
2. 简述遗传病的分类。



第二章

遗传的分子基础

学习内容提炼，涵盖重点考点

第一节 基因的概念

(一) DNA 是遗传物质

DNA 是生物体的遗传物质，Avery 等人 1944 年研究肺炎链球菌得出了此结论。但某些仅含有 RNA 和蛋白质的病毒，其 RNA 是遗传物质。DNA 具有普遍性、恒定性和稳定性的特征。

(二) DNA 的分子组成和结构

1. DNA 的分子组成 组成 DNA 分子的基本单位是脱氧核苷酸。每个脱氧核苷酸由磷酸、脱氧核糖和含氮碱基组成。碱基有 4 种：腺嘌呤（A）、鸟嘌呤（G）、胞嘧啶（C）和胸腺嘧啶（T）。因碱基不同，可构成 4 种不同的脱氧核苷酸（dNMP）。RNA 的组成单位是核苷酸。RNA 组成与 DNA 的区别在于：RNA 中的核糖和尿嘧啶（U）分别替代了 DNA 中的脱氧核糖和胸腺嘧啶。

2. DNA 的分子结构 Watson 和 Crick 提出的 DNA 分子的双螺旋结构模型，阐明了 DNA 空间结构的基本形式。其要点如下：①DNA 由两条碱基互补的反向平行的脱氧多核苷酸单链组成，一条是 5'→3'端，一条是 3'→5'端。

②碱基互补的方式是 A 与 T 或 T 与 A, C 与 G 或 G 与 C 配对,彼此由氢键相连。③DNA 分子的两条链围绕同一“主轴”向右螺旋形成双螺旋结构。在不同生物的 DNA 分子中,4 种碱基(A、T、G、C)的排列顺序各不相同,储存着各种生物的遗传信息。如某一 DNA 分子有 100 个碱基对,因碱基排列组合的不同,就可以形成至少 4^{100} 种 DNA 分子。

(三) 基因的概念与特性

基因是 DNA 分子上特定的核苷酸序列,是负责编码 RNA 或一条多肽链的有功能的 DNA 片段,携带有遗传信息,可通过生殖细胞从亲代向子代传递。基因是细胞内遗传物质的结构和功能单位,能自我复制,能够通过转录和翻译控制细胞内蛋白质的合成,进而决定生物的性状。基因突变使生物的性状发生变化。

第二节 基因的分类和结构

(一) 基因的分类

根据基因在细胞内分布的不同,可将人类基因分成核基因和线粒体基因。根据基因功能的不同,可将基因分成结构基因和调控基因。

1. 结构基因 是指能决定某种多肽链或酶分子结构的基因。它可以编码多肽链中的氨基酸,决定氨基酸的种类和排列。

2. 调控基因 是指某些可调节控制结构基因表达的基因。调控基因的突变可以影响一个或多个结构基因的功能。

3. 只转录不翻译的基因 如核糖体 RNA 基因,专门转录 rRNA;转运 RNA 基因,专门转录 tRNA。

(二) 基因的分子结构

原核生物的结构基因和真核生物的结构基因有所不同,原核生物基因的编码序列通常是连续的,而真核生物的结构基因编码序列是不连续的,被非编码序列隔开,称为断裂基因。另外,原核生物有较多的重叠基因,而真核生物的基因组中仅发现有极少数的重叠基因。

真核生物的结构基因主要是由外显子和内含子组成的编码区及其两侧的侧翼序列所组成。

1. 外显子和内含子 真核细胞的断裂基因中, 编码序列称为外显子, 参与指导蛋白质的合成, 非编码序列称为内含子或插入序列。内含子可以与外显子共同转录成 RNA。此时的 RNA 被称为 hnRNA, 是 RNA 的前体。内含子在 mRNA 成熟的过程中被剪掉, 成熟的 mRNA 可作为蛋白质合成的模板。一般基因越大, 外显子越多, 内含子的核苷酸数量可能远远大于外显子的核苷酸数量。

2. 外显子与内含子的接头 在每个外显子和内含子的接头部位, 都有一段高度保守的特定序列, 即内含子的 5'末端大多数是 GT 开始, 3'末端大多是 AG 结束, 称为 GT-AG 法则。这种接头方式是 RNA 剪接时的识别信号。

3. 侧翼序列 在每个结构基因第一个和最后一个外显子的外侧, 都有一段不编码的非编码区, 称为侧翼序列。侧翼序列含有一些基因调控序列, 包括启动子、增强子、终止子等, 对该基因的活性起到调控作用。

(1) 启动子: 是基因内与 RNA 聚合酶结合的 DNA 特定序列, 常见的启动子序列有 TATA 框、CAAT 框和 GC 框。

(2) 增强子: 是指本身不具启动子活性, 但能增强基因转录活性的一段特定的 DNA 序列。

(3) 终止子: 是位于结构基因末端起终止转录作用的一段 DNA 序列, 由一段回文序列 (反向重复序列) 和特定的 5'AATAAA3'序列组成。回文序列是转录的终止信号。

(三) 人类基因组

基因组是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。基因组包含了细胞或生物体的全套遗传信息。人类基因组包括细胞核中的染色体基因组和细胞质内的线粒体基因组。

1. 细胞核基因组 目前已知一个人类基因组的 DNA 含有 3.2×10^9 个碱基对 (bp), 估计有 3 万 ~ 4 万个基因。在这些基因中, 与蛋白质合成有关的基因序列只占整个基因序列的 2%。根据基因组 DNA 的碱基排列重复出现的数目, 即拷贝数的多少, 将基因组的 DNA 序列划分为单一序列和重复序列两种类型。重复序列又分为高度重复序列、中度重复序列、多基因家族等。

2. 线粒体基因组 mtDNA 是独立于细胞核基因组外的又一基因组。它能自主复制, 是一个环形封闭的双链 DNA 分子, 全长 16569bp, 含有 37 个基因, 其中, 13 个为蛋白质基因, 2 个为 rRNA 基因, 22 个为 tRNA 基因。

第三节 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。DNA 中的遗传信息先转录到 mRNA, 然后按照遗传密码翻译为蛋白质 (酶), 从而实现基因决定性状的功能。这也称为遗传信息传递的“中心法则”。

(一) 遗传信息的储存

大多数生物 (除 RNA 病毒外) 的遗传信息都是以特定的核苷酸序列储存在 DNA 分子中。DNA 上的三个相邻核苷酸构成一个三联体, 决定多肽链上的一个氨基酸, 即特定的核苷酸三联体, 构成了遗传密码。DNA 上有 4 种核苷酸, 可组成 $4^3 = 64$ 种不同的三联体密码, 编码蛋白质分子中的 20 种氨基酸。密码子具有兼并性、通用性、连续性和方向性的特点。

(二) 基因复制

DNA 的自我复制就是基因复制。DNA 在复制过程中, 需要 dNTP 四种脱氧核苷作为合成新链的原料, 需要 DNA 解旋酶、DNA 解链酶、DNA 聚合酶和 DNA 连接酶等酶类的参与。DNA 复制具有半保留复制、双向复制和半不连续复制的特点。

(三) 基因表达

表达是指结构基因中的遗传信息经过转录和翻译, 转变成具有生物活性的蛋白质, 进而决定生物体特定性状的过程。

1. 转录 是指以 DNA 为模板, 在 RNA 聚合酶的催化下互补合成 mRNA 的过程。转录的产物有三种, 即信使 RNA (mRNA)、核糖体 RNA (rRNA) 和转运 RNA (tRNA)。mRNA 要经过剪接、戴帽、加尾过程, 才能形成成熟