

职业教育护理类专业“十二五”规划教材（行业审定版）

医学遗传学

王敬红 代凤兰 主编

YIXUE YICHUANXUE



化学工业出版社

职业教育护理类专业“十二五”规划教材（行业审定版）

医学遗传学

王敬红 代凤兰 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书系统介绍了遗传的分子基础、细胞基础及遗传的基本规律，并在此基础上详细阐述了单基因遗传与单基因遗传病、多基因遗传与多基因遗传病、人类染色体与染色体病、线粒体遗传病、肿瘤与遗传，简单介绍了遗传病的诊断与治疗以及优生与遗传病的预防，最后附上医学遗传学的相关实验。内容编排上在常规教学内容中穿插了知识链接，在每章后增设了病例分析、临床联系及问题探讨等栏目，并附目标检测，以拓宽学生的视野，提高运用知识解决实际问题的能力。

本书适用于临床医学、护理、中医、口腔医学及其他医学相关专业，也可供临床工作人员参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学/王敬红, 代凤兰主编. —北京: 化学工业出版社, 2014. 3

职业教育护理类专业“十二五”规划教材 (行业审定版)
ISBN 978-7-122-19515-9

I. ①医… II. ①王…②代… III. ①医药遗传学-高等职业教育-教材 IV. ①R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 007932 号

责任编辑: 李植峰 张 微
责任校对: 吴 静

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京云浩印刷有限责任公司

装 订: 三河市前程装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 10 $\frac{3}{4}$ 字数 246 千字 2014 年 3 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 22.00 元

版权所有 违者必究

职业教育护理类专业“十二五”规划教材（行业审定版）

编审委员会名单

主任委员 吴欣娟

委 员 （按姓氏笔画排列）

丁郭平	马玉芬	马祥梅	王 欣	王 辉	王文燕
王明跃	王桂芝	王爱华	王敬红	代凤兰	白建民
毕清泉	曲桂玉	曲振瑞	朱 力	华桂春	刘太华
刘爱红	孙 红	孙 静	牟绍玉	杜礼安	李 戈
李广霞	李延玲	李艳梅	杨友谊	吴欣娟	何秀堂
佟玉荣	余 雪	余晓云	宋慧英	张小兆	张红梅
张明群	张晓静	张新红	陈 路	陈香娟	范 真
范文静	季兰芳	孟庆慧	孟晓红	赵艳伟	郝玉梅
施 慧	秦 瑛	郭 娜	郭彦丰	龚爱萍	盛晓燕
符宝敏	章新琼	彭 蔚	简清梅		

职业教育护理类专业“十二五”规划教材（行业审定版）

建设单位名单

（按单位名称笔画排列）

上海中医药大学
上海立达职业技术学院
内蒙古民族大学
长江大学
平阴县职业教育中心
北京市昌平卫生学校
扬州环境资源职业技术学院
江西新余学院
江苏联合职业技术学院南通卫生分院
安徽中医药大学
安徽医科大学
沧州医学高等专科学校
阿克苏职业技术学院
武汉铁路职业技术学院
阜阳职业技术学院
金华职业技术学院
荆楚理工学院
南阳医学高等专科学校
南阳医学高等专科学校第一附属医院

重庆医科大学
首都医科大学燕京医学院
泰山医学院
莱阳卫生学校
铁岭卫生职业学院
唐山职业技术学院
海南医学院
聊城职业技术学院
黄淮学院
常德职业技术学院
商丘医学高等专科学校
淮南职业技术学院
淄博职业学院
湖北省荆门市第一人民医院
滨州医学院
滨州职业学院
潍坊医学院
德州学院
衢州职业技术学院

《医学遗传学》编写人员

主 编 王敬红 代凤兰

副主编 武红霞 祝继英

编写人员 (以姓名笔画为序)

王 玥 (唐山职业技术学院)

王敬红 (唐山职业技术学院)

代凤兰 (聊城职业技术学院)

左雪枝 (荆楚理工学院)

毕智丽 (滨州职业学院)

杨晓晖 (沧州医学高等专科学校)

武红霞 (聊城职业技术学院)

周玉金 (南阳医学高等专科学校)

祝继英 (雅安职业技术学院)

序

当前,我国医疗卫生事业进入了新的发展时期,在医药卫生体制改革不断深化的大环境下,我国护理事业发展也取得了显著的成效。截至“十一五”末,我国注册护士总数已达到205万,较2005年增长了52%,医院医护比例倒置的问题逐步实现扭转。同时,随着专科护士规范化培训的大力开展,护士队伍的专业技术水平也在不断提高。各级各类医院在落实医改任务过程中,坚持“以病人为中心”,积极改革临床护理模式,使临床护理逐步从简单的以完成医嘱为中心的功能制护理,转变为以责任制整体护理为核心的优质护理,护理实践的内涵不断得到丰富。这就要求责任护士不仅要协助医院完成患者的治疗性工作,而且更加注重运用专业技术知识,全面担负起对患者的专业照顾、病情观察、心理支持、健康教育和康复指导等各项护理任务,以便为患者提供安全、优质、满意的护理服务。这也对护理职业教育提出了更高、更全面的要求。

“十一五”期间是我国职业教育实现跨越式发展的阶段,在经济发展需求的推动下,在教育部《关于全面提高高等职业教育教学质量的若干意见》(教高[2006]16号)以及职业教育“五个对接”、“十个衔接”、“系统培养”精神的指导下,职业教育不断从传统教育教学模式中蜕变出新,初步实现了从局部的改革到全面的建设。然而,就目前护理职业教育而言,还存在诸多问题,如教学与临床还存在一定的脱节现象,部分教学内容陈旧,往往未及时涉及临床已经应用的新知识和新技术;学校教师下临床较少,尚未真正实现“双师型”队伍的建设;相当一部分学校教学方法相对传统,缺乏对学生综合性、整体性素质的培养,教学过程中缺乏对优质护理理念和工作模式的灌输。此外,尽管“十一五”期间,在各级教育主管部门、各院校以及各个出版社的大力支持下,确实出版了一大批优秀的、符合职教特点的教材。然而,职业教育教材建设也还存在以下问题:教材的内容与职业标准、临床实际对接不紧密,不能反映新技术、新进展;职教特色不鲜明,不能恰当地体现优质护理的观念和工作模式;本科、中高职教材脱节、断层和重复等,不能很好地适应经济社会发展对应用型、技能型人才培养的要求。在对“十一五”期间教学改革进行经验总结和评估的基础上,在《教育部关于“十二五”职业教育教材建设的若干意见》(教职成[2012]9号)精神的指导下,化学工业出版社邀请全国高职高专院校护理类专业的教学负责人和骨干教师,以及临床护理行业的权威专家,共同组织和策划了“职业教育护理类专业‘十二五’规划教材(行业审定版)”的编写工作。

本套教材建设的基本原则是:①遵循“三基五性”的教材编写原则,体现教材的思想性、科学性、先进性、启发性和适用性,从科学素质、创新意识、实践技能等方面实现立体化教学;②符合和满足职业教育的培养目标和技能要求,注意本科教育和职业教育的区别,力求实现中高职教育的有机衔接;③在注重学生全面发展的基础上,以常规技术为基础,以关键技术为重点,以先进技术为导向,体现与临床发展相同步、与当前形势相同步的原则;④注重教材的整体规划性,一方面按基础课和专业课的特点,分别制定了相对统一、规范的教材建设标准,体现整套教材的系统性和规划性,另一方面,协调了不同教材间内容上的联

系与衔接，尽量避免遗漏和不必要的重复；⑤体现一线教师编写、行业专家指导、学校与医院结合的全新的教材开发模式，使教材内容切实结合职业岗位的能力需求，实现与医院用人需求的合理对接。

在这套教材的开发中，我们建立了一支能够适应职业教育改革发展要求的教材编审队伍，汇集了众多教学一线老师的教学经验和教改成果，而且得到了来自临床一线护理行业权威专家的指导和支持，相信它的出版不仅能较好地满足护理职业教育的教学需求，而且对促进学科建设、提高教学质量也将起到积极的推动作用。

吴欣娟

2013年1月30日

前 言

医学遗传学是医学教育中的一门专业基础课程，在基础医学和临床医学之间发挥着桥梁作用。现代生物学和遗传学的飞速发展，使得医学遗传学成为医学领域最活跃的前沿学科之一，其内涵不断丰富。

本教材的编写与学科自身的发展和我国高职高专医学教育改革的要求相适应，注重科学性、创新性和应用性。在每章章首明确了“学习目标”，章末设计了“目标检测”，以指导学生自主学习；除十一章基本内容外还包括了“实验指导”，提升教材的实用性；教材内容中穿插了“知识链接”，对相关内容进行了补充和拓展，增加了教材的趣味性和信息量；依据内容特点在每章后选择设计了“临床联系”、“问题探讨”、“遗传咨询”等项目，目的在于加强理论在实践中的应用，更好地培养学生的专业能力。此外，教材在内容上注重衔接与纳新，保留了传统医学遗传学的基础理论知识，较全面地反映了近年来医学遗传学的新进展，将多种相对常见的人类遗传病引入教材，为临床应用奠定基础。

教材的编写过程体现了分工与合作。王敬红老师负责第一章和第六章，左雪枝老师负责第二章，王玥老师负责第三章，代凤兰老师负责第四章，祝继英老师负责第五章，武红霞老师负责第七章，毕智丽老师负责第八章和第十一章，周玉金老师负责第九章和实验指导，杨晓晖老师负责第十章。编写过程中各位编者之间进行了多次交叉审阅和修改，每一章节都融入了多位编者的工作和汗水。整个教材是各位编者群策群力的结果，是集体智慧的结晶。

教材编写过程中参考了一些相关教材和著作，主要参考书目见参考文献，在此谨对编者致以诚挚的感谢。

由于编者水平所限，书中难免存在疏漏之处，对此我们深表歉意，并恳请各位同仁及广大师生批评指正，提出宝贵意见。

王敬红

2013 年 10 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 医学遗传学简介	1
一、医学遗传学的概念及研究领域	1
二、医学遗传学研究的技术与方法	1
三、医学遗传学的研究现状与展望	3
第二节 遗传病概述	4
第二章 遗传的分子基础	8
第一节 遗传物质的本质	8
一、核酸的化学组成	8
二、DNA 的结构与功能	9
三、RNA 的结构与功能	11
第二节 基因	12
一、基因的概念与分类	12
二、基因的结构	12
三、基因表达	13
第三节 基因表达的调控	16
第四节 基因突变	17
一、基因突变的概念与特性	17
二、基因突变的诱发因素	18
三、基因突变的类型	19
第五节 DNA 损伤的修复	21
目标检测	22
第三章 遗传的细胞基础	24
第一节 细胞增殖周期	24
一、细胞增殖周期的概念	24
二、细胞增殖周期各时相的特点	25
三、DNA、染色质与染色体的关系	26
第二节 细胞的增殖	29
一、有丝分裂	29
二、减数分裂	30
第三节 配子的发生与性别决定	33
一、精子的发生	33
二、卵子的发生	34
三、性别决定	36
目标检测	37
第四章 遗传的基本规律	39
第一节 分离定律	41
一、一对相对性状的遗传实验	41
二、对分离现象的遗传分析	42
三、对遗传分析的验证与结论	43
第二节 自由组合定律	43
一、两对相对性状的遗传实验	44
二、对自由组合现象的遗传分析	44
三、对遗传分析的验证与结论	45
第三节 连锁与互换定律	46
一、完全连锁遗传	47
二、不完全连锁遗传	48
三、互换率	49
目标检测	50
第五章 单基因遗传与单基因遗传病	53
第一节 系谱与系谱分析	53
第二节 单基因病的遗传	54
一、常染色体显性遗传	54
二、常染色体隐性遗传	60
三、X 连锁显性遗传	62
四、X 连锁隐性遗传	63
第三节 影响单基因遗传病分析的因素	66
一、表型模拟	67
二、遗传的异质性	67
三、基因的多效性	67
四、从性遗传	67
五、Y 连锁遗传	66

五、限性遗传	68	四、苯丙酮尿症	70
六、遗传早现	68	五、假肥大型进行性肌营养不良	70
七、遗传印记	68	六、血友病	71
第四节 单基因遗传病	69	七、镰状细胞贫血	72
一、马凡综合征	69	八、地中海贫血	72
二、成骨不全 I 型	69	目标检测	75
三、家族性高胆固醇血症	69		
第六章 多基因遗传与多基因遗传病	78		
第一节 多基因遗传	78	一、易患性与阈值	81
一、质量性状和数量性状	78	二、遗传度	82
二、数量性状的多基因遗传基础	79	三、多基因遗传病发病风险的估计	83
三、多基因遗传的特点	79	四、几种多基因遗传病	84
第二节 多基因遗传病	81	目标检测	86
第七章 人类染色体与染色体病	89		
第一节 人类染色体	89	二、染色体结构畸变	97
一、人类染色体的形态结构与类型	89	第三节 染色体病	101
二、人类染色体核型	90	一、常染色体病	102
三、性染色质	92	二、性染色体病	105
第二节 染色体畸变	94	目标检测	108
一、染色体数目畸变	95		
第八章 线粒体遗传病	111		
第一节 线粒体基因组	111	一、线粒体基因突变的类型	115
一、线粒体基因组的结构	112	二、几种线粒体遗传病	115
二、线粒体基因组的遗传特点	112	目标检测	117
第二节 线粒体基因突变与疾病	115		
第九章 肿瘤与遗传	119		
第一节 肿瘤发生的遗传现象	119	第三节 肿瘤发生的遗传机制	123
一、肿瘤发生的种族差异	119	一、肿瘤的单克隆起源假说	123
二、肿瘤发生的家族聚集性	120	二、二次突变假说	124
三、肿瘤的单基因遗传现象	120	三、肿瘤的多步骤遗传损伤学说	124
第二节 染色体异常与肿瘤	121	四、癌基因与抑癌基因	124
一、肿瘤细胞染色体数目的改变	121	五、肿瘤转移基因与肿瘤转移抑制	
二、肿瘤细胞染色体结构的改变	122	基因	126
三、肿瘤与染色体的不稳定性	123	目标检测	127
第十章 遗传病的诊断、治疗	128		
第一节 遗传病的诊断	128	第二节 遗传病的治疗	134
一、了解病史、症状和体征	128	一、饮食治疗	134
二、系谱分析	128	二、药物治疗	134
三、细胞遗传学检查	129	三、手术治疗	135
四、生化检查	129	四、基因治疗	135
五、基因诊断	130	目标检测	137
六、皮肤纹理分析	131		

第十一章 优生与遗传病的预防	139
第一节 优生	139
一、优生学概述	139
二、影响优生的因素	140
第二节 遗传病的预防	142
一、群体普查	142
二、携带者检出	142
三、婚前指导	143
四、产前诊断	143
五、新生儿筛查	143
六、遗传咨询	144
目标检测	145
实验指导	147
实验一 细胞有丝分裂和减数分裂的 观察	147
实验二 系谱分析	148
实验三 人类外周血淋巴细胞培养及染色体 标本制备	150
实验四 人类非显带染色体核型分析	151
实验五 X染色体的标本制备与观察	153
实验六 人类皮肤纹理分析	154
实验七 认识人类遗传病	157
参考文献	158

第一章 绪 论

学习目标:

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. 熟悉医学遗传学的研究技术与方法。
4. 了解医学遗传学的研究领域、研究现状。
5. 了解遗传病对人类的危害。

第一节 医学遗传学简介

一、医学遗传学的概念及研究领域

医学遗传学 (medical genetics) 是临床医学与遗传学相结合的一门边缘学科, 是遗传学知识在医学中的应用。医学遗传学是人类遗传学的一个重要分支学科, 人类遗传学探讨人类正常性状与病理性状的遗传现象及其物质基础, 而医学遗传学则主要是在人类遗传学的基础上研究人类病理性状的遗传规律和遗传的物质基础, 即研究人类遗传性疾病的发生机制、传递方式、发展规律, 为遗传病的诊断、治疗、预防提供科学依据和手段, 从而控制遗传病的发生, 降低遗传病的危害, 提高人类的健康水平。

医学遗传学是在孟德尔和摩尔根的经典遗传学理论指导下, 在现代生物学和现代遗传学研究技术的蓬勃发展中兴起并发展的。医学遗传学的研究从个体到群体, 从细胞水平到分子水平全面发展, 有关人类性状与遗传、人类疾病与遗传等方面的研究已经渗透到基础医学和临床医学的各学科中。特别是 20 世纪 50 年代以来生物化学、细胞遗传学、分子遗传学、免疫学等学科的飞速发展, 有力推动了医学遗传学的研究, 使医学遗传学成为现代医学领域中最为活跃的前沿学科之一。

医学遗传学发展至今, 其研究领域涉及多个遗传学的分支学科 (表 1-1)。

二、医学遗传学研究的技术与方法

人类相对于其他生物的特殊性, 使得医学遗传学的研究方式和方法与普通遗传学有着显著的不同, 运用比较广泛的是细胞学、免疫学、生物化学、生物统计学等学科的研究技术和方法。同时针对不同的研究对象和目的, 也采取一些独特的研究方法。

1. 系谱分析

系谱分析是以先证者为线索, 对其家族成员的发病情况进行详细调查, 绘制成系谱, 依系谱特征进行分析, 以确定遗传病的类型和遗传方式。这种分析往往要综合多个系谱的结果或分析包括几代人在内的大家系, 才能得出比较正确的结论。一个完整、准确的系谱会有助于找出患儿或计算生育一个患儿的概率, 即估计遗传病的再发风险, 这在遗传咨询中是非常重要的。

表 1-1 医学遗传学的主要研究领域

划分依据	分支学科
研究技术层次	细胞遗传学 (cytogenetics) 生化遗传学 (biochemical genetics) 分子遗传学 (molecular genetics)
研究对象	群体遗传学 (population genetics) 体细胞遗传学 (somatic cell genetics) 基因工程 (genetic engineering)
与之相关联的学科	肿瘤遗传学 (cancer genetics) 药物遗传学 (pharmacogenetics) 免疫遗传学 (immunogenetics) 毒理遗传学 (toxicogenetics) 辐射遗传学 (radiation genetics) 发育遗传学 (developmental genetics) 行为遗传学 (behavioral genetics) 生态遗传学 (ecogenetics) 遗传流行病学 (genetic epidemiology) 优生学 (healthy birth science)

2. 群体筛查

群体筛查是采用一种或几种简便、准确的方法，对某一人群进行某种遗传病或性状的普查。其主要目的有：了解某种遗传病在群体中的发病率及其基因型频率；筛查遗传病的预防和治疗对象；筛查某种遗传病，尤其是隐性遗传病的杂合子携带者；与家系调查相结合，分析某种疾病是否与遗传因素有关。

3. 家系调查

调查某一疾病在患者亲属中的发病率，将其与一般人群的发病率比较，假如该病的发生有遗传的因素，那么患者亲属的发病率应高于一般人群的发病率，或高于非患者亲属的发病率，即表现出家族聚集性；如果将患者亲属进行分类，则患者亲属的发病率应该表现为一级亲属发病率 > 二级亲属发病率 > 三级亲属发病率 > 一般群体发病率。由于同一家族成员往往生活环境相同，家族聚集现象也可能由环境因素引起，通过比较血缘亲属与非血缘亲属的发病率、寄养子女与非寄养子女的发病率，可以初步确定引起疾病发生的是环境因素还是遗传因素。

4. 双生子法

双生子分两种：一种为单卵双生 (monozygotic twins, MZ)，即由一个受精卵分裂发育成两个个体，他们之间的遗传物质基本相同，故其性别相同，遗传特性及表型也极为相似；另一种为双卵双生 (dizygotic twins, DZ)，指两个受精卵同时发育成两个个体，他们的遗传基础与同胞相似，故其性别不一定相同，遗传特性及表型仅有某些相似。

双生子法是通过比较单卵双生和双卵双生表现型特征的一致性，估计某种性状或疾病是否与遗传因素有关。如果某一疾病在两种双生子中的发病一致率差异不显著，则表明这种疾病主要受环境因素的影响；如果某一疾病在两种双生子中的发病一致率差异十分显著，则表明这种疾病与遗传因素有关。如麻疹单卵双生的发病一致率为 95%，双卵双生的发病一致率为 87%，两者的发病一致率相近，说明麻疹的发生主要受环境因素影响；精神分裂症单卵双生的发病一致率为 80%，双卵双生的发病一致率为 13%，两者的发病一致率差异显著，

说明精神分裂症的发生主要受遗传因素影响。

知识链接

影响双胞胎妊娠的因素

双胞胎妊娠与遗传有关。我国山西有一对丁氏姐妹为双胞胎，据说她们是家系中第九对双胞胎，双胞胎的遗传历史之前已经延续了八代，第八代是她们的妈妈和小姨。第九对双胞胎中的妹妹又生了一对双胞胎女儿，成为她们家族的第十代双胞胎。该家系的双胞胎遗传有一个突出特点，就是直系遗传，并且只传女不传男。在她们的家乡，一个村子里双胞胎的数量竟达到十几对，其中有单卵双生也有双卵双生，可见环境因素也影响着双胞胎妊娠。

5. 种族差异比较

种族是在地理和文化上相对隔离的人群，也是在繁殖上隔离的群体。各个种族的基因库彼此不同，不同种族在肤色、发色、眼睛颜色、颧骨外形、身材等外部形态方面，以及在血型、组织相容性抗原类型、血清型、同工酶谱等内在特性方面都显示出差异，种族的差异具有遗传学基础。假如某种疾病在不同种族中的发病率、发病性别、发病年龄、临床表现和合并症有显著的差异，则提示该疾病与遗传相关。由于不同种族生活的环境、气候、饮食和社会经济状况等方面各不相同，因此，调查某种疾病在不同种族的发病率和发病情况时，要严格排除环境因素的影响。如中国人的鼻咽癌发病率在世界上居第一位，侨居美国的华侨鼻咽癌的发病率仍比当地美国人高 34 倍。表明鼻咽癌的发病率具有种族差异，这种差异提示遗传因素在鼻咽癌的发生中具有重要作用。

6. 疾病组分分析

对待比较复杂的疾病，特别是对其发病机制尚未完全弄清的疾病，可以将疾病“拆开”来，对某一发病环节进行单独的遗传学研究。如果证明所研究的疾病组分受遗传控制，则可认为这种疾病也受遗传因素的控制。如对动脉粥样硬化的组分高血压进行研究，发现高血压受遗传控制，则认为动脉粥样硬化也受遗传因素的控制。

7. 实验室检查

实验室检查是确定某种疾病是否是遗传病最可靠的方法，主要包括细胞遗传学检查、生化检查、基因诊断等。细胞遗传学检查主要包括染色体检查和性染色质检查，适用于染色体异常综合征的诊断。生化检查是以生化手段定性、定量地分析机体中的酶、蛋白质及其代谢产物，以推断基因是否发生改变，生化检查是临床上诊断单基因病的首选方法。基因诊断是利用 DNA 重组技术在分子水平上检测人类遗传病的基因缺陷以诊断疾病，其特点是可以越过酶和蛋白质直接检查基因正常与否。

三、医学遗传学的研究现状与展望

纵观医学遗传学的发展进程，20 世纪 70 年代中期兴起的分子遗传学，揭示了癌基因、抑癌基因的突变是肿瘤发生的分子基础，从而确定肿瘤是一种体细胞遗传病。分子遗传学的发展导致了反求遗传学（reverse genetics）的新趋势，即在不知道某种遗传病的蛋白质异常的情况下，直接寻找致病的 DNA 变异，进而揭示这种 DNA 变异所导致的蛋白质异常，这使遗传学研究从表现型到基因型这条经典路线转变为从基因型到表现型的反求路线。利用这种方法，遗传学家们找到了假肥大型进行性肌营养不良（Duchenne muscular dystrophy, DMD）的肌营养不良蛋白基因和囊性纤维化（cystic fibrosis, CF）的跨膜调节蛋白基因等。

20 世纪 90 年代初基因治疗 (gene therapy) 进入了临床试验阶段。基因治疗是将某个正常基因导入患者体内细胞, 使某种蛋白质缺乏或异常的患者获得正常的蛋白质, 从而起到治疗的作用。目前严重联合免疫缺乏症 (severe combined immune deficiency, SCID) 和血友病 B 的基因治疗已得到初步的效果。

2004 年 10 月 “Nature” 杂志公布了人类基因组的完成序列, 该序列覆盖了 99% 的常染色质区域, 错误率小于 1/10 万。分析表明, 人类基因组只有 2 万~2.5 万个编码蛋白质的基因, 占人类基因组全序列的 1.1%~1.4%。人类基因组存在大量单核苷酸多态性, 在人类基因组测序过程中多态性序列标志的发现, 使定位克隆寻找疾病基因的进度日益加快, 所有单基因病的致病基因必将全部得到鉴定。

知识链接

基因组图谱的意义

人类基因组研究是一项基础性的研究, 有人把基因组图谱比作指路图、比作字典, 也有人认为基因组图谱类似于化学中的元素周期表。不论从哪个角度去阐释, 人类对自身在分子水平上的研究, 其应用前景都是相当广阔的, 尤其是在促进人类健康、预防疾病、延长寿命等方面。正如人类基因组研究的一位专家所说, “破译基因组密码的意义就如同在刚发现电的那个时代, 没有人能想象出个人电脑、互联网一样”。

21 世纪医学遗传学的研究重点将是多基因复杂病和肿瘤, 它们涉及多个遗传基因和环境因素之间的相互作用, 同时也涉及基因组的调控机制。基因组的结构分析已向功能基因组学、蛋白质组学和代谢组学发展。人类基因组 DNA 序列绝大部分为非编码序列, 这些序列有何生物学意义, 也是 21 世纪人类与医学遗传学研究必须面对的问题。

人类基因组研究的成果将给 21 世纪的生物学科学带来一场遗传学革命, 使现代医学的发展逐渐进入到“基因组医学”的时代。未来的医学将是循证的、个体化的系统医学, 系统生物学将成为医学发展的核心驱动力。基因芯片进入临床服务, 可以高效地进行分子诊断, 鉴定每个人基因组的表达格局, 使临床医生能够根据每个人的生物学密码, 制定个人特异的治疗方案, 避免药物的毒副作用。根据每个人的生物学密码, 临床医生可以判断多基因复杂病的发病风险, 通过改进生活方式, 防止发病, 使医疗服务从治病走向防病。随着更多位点的致病基因和易感基因被揭示, 基于靶点的药物设计和筛选必将加快药物发现、发展的过程, 而体细胞基因治疗必将成为临床的常规疗法。

展望未来, 现代医学遗传学将继续人类基因组计划、基因定位、基因诊断以及基因治疗等方向的深入研究。随着疾病病因的揭晓, 治疗方案将能“对因下药”, 最终控制和治疗遗传性疾病。人们的生活起居、饮食习惯等有可能根据基因情况进行调整, 人类的整体健康状况将会提高, 寿命将会延长。

第二节 遗传病概述

一、遗传病的概念

疾病的发生受遗传因素和环境因素的影响, 在不同疾病的病因中, 遗传因素和环境因素所占的比重各不相同。有些疾病由环境因素引起, 与遗传因素基本无关, 如外伤、中毒、营

养性疾病等；有些疾病由遗传因素引起，与环境因素的关系不大，如苯丙酮尿症、色盲、Down 综合征、Turner 综合征等；有些疾病是遗传因素和环境因素共同作用引起的，遗传因素为疾病的发生提供必要的遗传背景，环境因素促使疾病相应的症状和体征得以表现，如高血压、糖尿病、消化性溃疡等。

因遗传因素而罹患的疾病称为遗传性疾病，简称遗传病 (genetic diseases)。遗传因素可以是生殖细胞或受精卵内的遗传物质结构和功能的改变，也可以是体细胞内遗传物质结构和功能的改变。

遗传病往往表现为先天性疾病 (congenital diseases)，即婴儿出生时已形成畸形或疾病，如白化病、唇裂、尿黑酸尿症等。但也有一些遗传病在个体出生时并无症状，发育到一定年龄时才发病，如假肥大型肌营养不良症通常在儿童期发病，Huntington 舞蹈病常于 25~45 岁发病，痛风多在 30~50 岁发病。反之，先天性疾病也并不都是遗传病，如母亲怀孕早期感染风疹病毒导致的胎儿先天性心脏病，母亲妊娠时服用药物导致的胎儿畸形等，虽然是先天性疾病，但显然不是遗传病。

大多数遗传病为家族性疾病 (familial diseases)，即在一个家庭的亲代和子代中或子代同胞中出现了多个患者，表现出家族聚集现象，如并指症。但也有些遗传病并无家族史，而呈现散发性，如苯丙酮尿症。反之，家族性疾病并不都是遗传病，如夜盲症，常表现出家族性，但它是由于家庭饮食中长期缺乏维生素 A 引起的，这种由于共同生活环境所造成的家族性疾病并不是遗传病。

二、遗传病的分类

现代医学遗传学将遗传病划分为单基因病、多基因病、染色体病、线粒体遗传病和体细胞遗传病五大类。

1. 单基因病

单基因病 (single gene disease) 受一对等位基因控制，是一对同源染色体上单个基因突变，或两条染色体对应位点都是突变基因而引起的，呈孟德尔式遗传，通常发病率较低，一般低于 1/1000。据统计，人群中约有 4%~5% 的人受累于单基因病。

2. 多基因病

多基因病 (polygenic disease) 起因于多对基因与环境因素的共同作用，其中包括一些常见病。多基因病有家族聚集现象，但不像单基因病那样有明确的家系传递规律，发病率一般高于 1/1000。人群中约有 15%~20% 的人受累于某种多基因病。

3. 染色体病

染色体病 (chromosome disease) 指染色体数目或结构异常所导致的疾病。由于染色体的畸变往往涉及许多基因，所以染色体病常具有多种临床表现。人群中有 0.5%~1% 的人患染色体病，在新生儿中染色体病的发生率约为 7‰，在妊娠前三个月的自然流产中，一半以上是由于染色体畸变造成的。

4. 线粒体遗传病

线粒体遗传病 (mitochondrial genetic disease) 是因线粒体基因突变引起的疾病。线粒体是存在于细胞质中的细胞器，线粒体中的 DNA 独立于细胞核染色体，称为线粒体基因组。由于受精卵中的线粒体几乎完全来自卵子，所以线粒体遗传病表现为母系遗传。

5. 体细胞遗传病