

21

世纪
高等医学院校教材

王培林 主编
傅松滨

医学 遗传学



科学出版社

《医学遗传学》编委会

主 编 王培林 傅松滨

副主编 杨康鹏 张咸宁

主 审 张贵寅

编 者 (以姓氏笔画为序)

王修海 青岛大学医学院

王培林 青岛大学医学院

左 伋 复旦大学医学院

李 钰 哈尔滨医科大学

张咸宁 宁波大学医学院

张贵寅 哈尔滨医科大学

杨康鹏 延边大学医学院

傅松滨 哈尔滨医科大学

前 言

医学遗传学是研究人类遗传性疾病发病机制、传递规律以及诊断、治疗与预防的一门基础医学分支学科。近几十年来,由于医学科学的进步和治疗水平的提高,以前严重威胁人类生命健康的一些传染病和营养不良症等已得到控制,而一些与遗传因素密切相关的疾病、遗传病和恶性肿瘤等发病率相对增高,对人类生命健康的危害日趋严重。目前,已发现遗传病 6000 余种,估计每 100 个新生儿中就有 3~10 个患有各种遗传病。随着工农业生产的飞速发展,环境污染未能得到很好的治理,致癌、致畸、致突变物质不断增加,也使遗传病的发生率有增高的趋势。近年来,医学遗传学取得了巨大的成就,重组 DNA 技术的引入,实现了人工生产基因重组胰岛素等生命活性物质和乙型肝炎等疫苗的愿望;转基因动物的成功,解决了生产诸如 α_1 抗胰蛋白酶等价格昂贵的药用蛋白的难题,癌基因、抑癌基因、癌转移抑制基因和癌生长因子的发现,揭示了癌瘤发生、发展、癌转移的分子学本质;基因诊断、产前诊断等诊断技术的普遍应用,为遗传病的早期治疗,预防遗传病患儿的出生提供了准确、快速、简捷的诊断措施;基因治疗的成果,结束了遗传病为“不治之症”的断言,也完善了遗传病的治疗手段;全球人类基因组计划的迅速实施、人类结构基因组的基本完成、“后基因组计划”的启动和人体第 22 号染色体密码的破译,有助于阐明 3 万~4 万个人类基因的结构和功能,揭示 1 万余种人类单基因异常和各种多基因疾病的易感基因,将有力地推动遗传病的研究;DNA 芯片和比较基因组杂交等技术的迅速发展,对促进人类基因组计划早日完成和促进人类早日进入基因工业时代具有重要的意义;基因组印迹等遗传病新遗传机制的发现,对遗传病发病规律有了新的认识和完善。

当前,医学遗传学已成为生命科学前沿学科之一,是面向 21 世纪的医学教育的重要基础课,多年来其每一项新的成就都在推动着医学领域中各门学科的发展,已被称为现代医学新的五大支柱课程之一。

本书是按照“医学遗传学教学大纲”的要求编写的一本 21 世纪高等医学院校使用的教材。全书包括遗传与疾病、基因和染色体、单基因病、线粒体遗传病、多基因遗传病、染色体病、群体遗传、生化遗传、重组 DNA 技术在医学遗传学中的应用、人类基因组、药物遗传、免疫遗传、肿瘤遗传、遗传病的诊断、治疗和预防等 16 章。从分子水平、细胞水平、个体水平、群体水平阐述了医学遗传学的基本原理和最新

研究成果。本书内容新颖,叙述流畅,文字简明扼要。可作为高等医学院校学生、研究生的“医学遗传学”教材,也可作为临床医师、计划生育和优生优育工作者的参考书。

本书在编写过程中得到了哈尔滨医科大学李璞教授、张贵寅教授和青岛大学医学院董孝咏教授的指导和审阅,特别是张贵寅教授除参编之外,还多次修改本书的编写提纲,两次审阅和修改书稿,并主动从主编的位置上退下来,担任了本书的主审,这种甘当人梯、提携后人之风,永远值得我们钦佩和敬仰。

由于本书编写、出版匆忙,编者水平有限,不妥之处在所难免,希望广大师生读者在使用本书时,及时提出宝贵意见。

王培林 傅松滨

2001年3月

目 录

前言

第一章 绪论	(1)
第一节 医学遗传学及其在医学教育中的地位	(1)
一、医学遗传学的分科及发展简史	(1)
二、医学遗传学在现代医学中的地位	(4)
第二节 遗传与疾病	(5)
一、遗传因素在疾病发生中的作用	(5)
二、遗传性疾病的特点	(6)
三、遗传病的类型	(7)
第二章 基因和染色体	(9)
第一节 基因的结构与功能	(9)
一、DNA 的分子结构与组成	(9)
二、DNA 存在的形式	(12)
三、基因及其结构	(14)
四、多基因家族和假基因	(17)
第二节 基因复制与表达	(18)
一、基因复制	(18)
二、转录	(20)
三、翻译	(24)
第三节 染色质与染色体	(30)
一、染色体的形成与染色质螺旋化	(30)
二、常染色质与异染色质	(34)
三、性染色质	(35)
第四节 细胞增殖-有丝分裂	(36)
一、细胞增殖周期	(36)
二、细胞周期各时相的划分	(36)
三、细胞周期各时期的特点	(37)
第五节 生殖细胞的发生与减数分裂	(40)
一、生殖细胞的发生	(40)
二、减数分裂	(42)
第六节 基因突变	(45)
一、碱基替换	(46)

二、移码突变	(48)
三、动态突变	(48)
第七节 基因组印记	(49)
一、基因组印记的证明	(49)
二、基因组印记与疾病	(50)
第八节 DNA 损伤的修复	(50)
一、光修复	(51)
二、切除修复	(51)
三、复制后修复	(52)
第三章 单基因病	(54)
第一节 系谱与系谱分析法	(54)
第二节 常染色体显性遗传病	(55)
一、完全显性遗传	(55)
二、不完全显性遗传	(57)
三、不规则显性遗传	(57)
四、共显性遗传	(59)
五、延迟显性遗传	(60)
六、从性显性遗传	(61)
第三节 常染色体隐性遗传病	(61)
一、常染色体隐性遗传病的特点	(61)
二、常染色体隐性遗传病分析时应注意的问题	(62)
三、常染色体隐性遗传病发病风险的估计	(65)
第四节 性连锁遗传病	(66)
一、X 连锁显性遗传病	(66)
二、X 连锁隐性遗传病	(68)
三、Y 连锁遗传病	(70)
第五节 影响单基因遗传病分析的几个问题	(70)
一、基因的多效性	(70)
二、遗传异质性	(71)
三、遗传早现	(71)
四、限性遗传	(72)
第四章 线粒体遗传病	(74)
第一节 线粒体 DNA 的结构特点与遗传特征	(74)
一、线粒体 DNA 的结构特点	(74)
二、线粒体 DNA 的遗传学特征	(76)
第二节 线粒体遗传病	(77)
一、线粒体基因突变的类型	(78)
二、线粒体遗传病	(78)

三、核 DNA 编码的线粒体遗传病	(81)
第五章 多基因遗传病	(84)
第一节 多基因遗传	(84)
一、数量性状与质量性状	(84)
二、数量性状的多基因遗传	(85)
第二节 多基因遗传病的特点	(86)
一、易患性与阈值	(86)
二、遗传率	(88)
三、多基因遗传病再发风险的估计	(94)
第六章 染色体病	(98)
第一节 正常核型	(98)
一、人类染色体的形态	(98)
二、核型分析	(99)
第二节 分子细胞遗传学	(109)
一、荧光原位杂交	(109)
二、引物原位标记	(110)
三、DNA 纤维荧光原位杂交	(110)
四、染色体涂染	(110)
五、比较基因组杂交	(111)
第三节 染色体畸变	(111)
一、表型正常个体的染色体变异多态性	(111)
二、染色体畸变类型及产生机制	(112)
第四节 染色体病及其分类	(122)
一、常染色体病	(122)
二、性染色体病	(125)
第七章 群体遗传学	(132)
第一节 基因频率和基因型频率	(132)
第二节 遗传平衡定律及其影响因素	(133)
一、遗传平衡定律	(133)
二、影响遗传平衡的因素	(137)
第三节 近婚系数	(144)
一、近亲婚配和近婚系数的概念	(145)
二、利用近婚系数计算后代发病风险	(149)
第四节 遗传负荷	(150)
第八章 生化遗传学	(153)
第一节 血红蛋白病	(153)
一、血红蛋白的分子结构与珠蛋白基因	(154)
二、异常血红蛋白	(155)

三、地中海贫血	(157)
四、血红蛋白病发生的分子机制	(160)
第二节 先天性代谢病	(163)
一、先天性代谢缺陷的规律	(164)
二、糖代谢缺陷	(165)
三、氨基酸代谢缺陷	(167)
四、核酸代谢缺陷	(168)
第三节 血友病	(169)
一、血友病 A	(169)
二、血友病 B	(170)
第四节 胶原蛋白病	(170)
一、成骨不全	(170)
二、Ehlers-Danlos 综合征	(171)
第九章 重组 DNA 技术及其在医学遗传学中的应用	(172)
第一节 重组 DNA 技术	(172)
一、限制酶	(173)
二、载体及其选择	(173)
三、DNA 重组	(176)
四、目的基因表达	(177)
第二节 分子杂交	(178)
一、用于杂交的探针的获得	(178)
二、探针的标记	(180)
三、分子杂交	(182)
第三节 聚合酶链反应的原理和应用	(185)
一、PCR 的原理	(185)
二、PCR 的应用	(186)
三、PCR 的不足	(188)
第四节 基因定位	(188)
一、连锁分析与基因定位	(188)
二、原位杂交与基因定位	(191)
三、染色体畸变与基因定位	(192)
四、体细胞杂交与基因定位	(192)
五、放射杂种与基因定位	(194)
第五节 基因克隆	(195)
一、定位克隆	(195)
二、候选克隆	(196)
三、功能克隆	(196)
第十章 人类基因组	(198)

第一节 人类基因组和基因组学	(198)
第二节 人类基因组计划	(199)
一、结构基因组学	(199)
二、功能基因组学	(204)
第十一章 药物遗传学	(207)
第一节 药物反应的遗传基础	(207)
一、琥珀酰胆碱敏感性	(207)
二、异烟肼慢灭活	(208)
三、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(209)
四、异喹肼-金雀花碱多态性	(210)
五、恶性高热	(211)
第二节 生态遗传学	(213)
一、乳糖不耐受性	(214)
二、酒精中毒	(214)
三、 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏症	(215)
四、吸烟与肺癌	(216)
第十二章 免疫遗传学	(217)
第一节 红细胞抗原遗传与血型不相容	(217)
一、ABO 血型系统	(217)
二、Rh 血型系统	(218)
三、血型不相容	(219)
第二节 主要组织相容性复合体	(220)
一、HLA 系统的结构与组成	(220)
二、HLA 与疾病的关联	(222)
三、HLA 配型与器官移植	(223)
第三节 抗体的基因结构及其基因重排	(224)
一、免疫球蛋白的结构及其多样性	(225)
二、免疫球蛋白基因的结构及其抗体多样性的发生	(226)
第四节 T 细胞受体的遗传	(229)
一、T 细胞和 TCR 的结构及其类型	(230)
二、TCR 的基因结构、重排与表达	(230)
三、TCR 基因重排的临床意义	(231)
第十三章 肿瘤遗传学	(233)
第一节 肿瘤发生的遗传学说	(234)
一、肿瘤的单克隆起源假说	(234)
二、Knudson 的二次突变学说	(234)
三、肿瘤的多步骤遗传损伤学说	(235)
四、细胞周期调节因子与癌	(236)

五、细胞凋亡学说	(236)
第二节 遗传性肿瘤与染色体不稳定综合征	(237)
一、Bloom 综合征	(237)
二、Fanconi 贫血症	(239)
三、共济失调毛细血管扩张症	(240)
四、着色性干皮病	(241)
第三节 染色体异常与肿瘤	(242)
一、肿瘤染色体理论的提出	(242)
二、肿瘤的染色体异常	(242)
三、Ph 染色体的发现及其意义	(243)
四、肿瘤中其他特异性标记染色体改变	(243)
五、染色体异常在肿瘤发生中的作用	(243)
第四节 癌基因	(244)
一、病毒癌基因与细胞癌基因	(244)
二、细胞癌基因的分类与表达	(246)
三、细胞癌基因的激活	(248)
第五节 肿瘤抑制基因	(249)
一、TP 53 基因	(249)
二、Rb 基因	(250)
三、WT1 基因	(250)
四、MTS1 基因	(251)
五、NM23 基因	(251)
第六节 癌基因组解剖学计划——建立一种注释基因索引	(252)
一、肿瘤基因索引	(253)
二、遗传注释	(254)
三、癌基因组解剖学计划展望	(254)
第十四章 遗传病的诊断	(256)
第一节 症状、体征和病史	(256)
第二节 系谱分析	(257)
一、孟德尔遗传病	(257)
二、非孟德尔遗传病	(258)
三、具有特殊遗传学现象的疾病	(258)
第三节 细胞遗传学检查	(259)
一、染色体检查	(259)
二、性染色质检查	(259)
三、染色体原位杂交	(260)
第四节 生物化学检查	(260)
第五节 基因诊断	(262)

一、分子杂交·····	(263)
二、聚合酶链反应·····	(268)
三、聚合酶链反应——单链构象多态法·····	(269)
第十五章 遗传病的治疗 ·····	(271)
第一节 手术治疗·····	(271)
一、矫正畸形·····	(271)
二、器官和组织移植·····	(271)
第二节 药物治疗·····	(272)
一、出生前治疗·····	(272)
二、现症患者治疗·····	(272)
第三节 饮食疗法·····	(274)
一、产前治疗·····	(274)
二、现症患者治疗·····	(274)
第四节 基因治疗·····	(274)
一、基因治疗的策略·····	(275)
二、基因治疗的方法·····	(275)
三、基因治疗的临床应用及前景·····	(279)
四、基因治疗存在的问题及解决办法·····	(281)
第十六章 遗传病的预防 ·····	(283)
第一节 遗传病的普查和登记·····	(283)
第二节 遗传携带者的检出·····	(284)
第三节 新生儿筛查·····	(285)
一、新生儿筛查·····	(285)
二、新生儿筛查方法的举例·····	(285)
第四节 产前诊断·····	(286)
一、产前诊断的适应证·····	(286)
二、产前诊断的实验室检查·····	(286)
三、产前诊断的标本及采集技术·····	(287)
第五节 遗传咨询·····	(289)
一、遗传咨询门诊和咨询医师·····	(289)
二、遗传咨询的种类和内容·····	(290)
三、遗传咨询的方法和步骤·····	(290)
四、遗传病再发风险估计·····	(293)
五、遗传咨询的常见实例·····	(298)
第六节 婚姻指导及生育指导·····	(300)
一、婚姻指导·····	(300)
二、生育指导·····	(301)
第七节 环境保护·····	(301)

一、致畸剂.....	(301)
二、致畸剂的检出.....	(302)
主要参考文献	(305)

第一章

绪 论

第一节 医学遗传学及其在医学教育中的地位

医学遗传学(medical genetics)是遗传学与医学相结合的一门边缘学科,是遗传学知识在医学领域中的应用,同时医学遗传学的理论和实践又丰富和发展了遗传学。医学遗传学研究人类疾病与遗传的关系,也就是研究遗传病的发生机制、传递方式、诊断、治疗、预后,尤其是预防方法,为控制遗传病的发生及其在群体中的流行提供理论依据和手段,进而对改善人类健康素质作出贡献。所以,医学遗传学是一门重要的基础医学课程。

一、医学遗传学的分科及发展简史

1865年,孟德尔(Mendel G)根据豌豆杂交试验的结果,发表了《植物杂交试验》论文,揭示了生物遗传性状的分离和自由组合规律。但是,孟德尔这一超越时代的重要发现当时并未引起学术界的重视。直到1900年,三位生物学家重新发现了孟德尔提出的遗传规律,并总结为“孟德尔定律”,这才奠定了现代遗传学的基础。为医学遗传学的建立和发展创造了条件。

1900年,瑞典学者Landsteiner K发现了ABO血型系统并认为是遗传决定的。以后Bernstein F阐明ABO血型是受一组复等位基因控制,这是孟德尔定律在医学中应用的第一个例子。

1902年,德国医生Garrod A研究黑尿病、白化症、戊糖尿症等病,首次提出先天性代谢病概念,并认为这些病按孟德尔定律隐性方式遗传。

1908年,Hardy GH和Weinberg W研究人群中基因频率的变化,提出遗传平衡定律,奠定了群体遗传学研究的基础。

1909年,Nilsson-Ehle H研究数量性状的遗传,提出多基因遗传理论,用多对基因的加性效应和环境因素的共同作用,阐明数量性状的遗传规律,为研究常见

的多基因遗传病奠定了基础。

1910年,摩尔根(Morgan TH)及其学生发现果蝇的连锁遗传,将遗传学研究与细胞学研究相结合,创立了“染色体遗传学说”。1926年,摩尔根发表了“基因论”。

以后,由于新技术的不断发展和研究方法的改进,对遗传现象研究逐渐深入,在医学遗传学中形成了各分支学科。

(一) 人类细胞遗传学

人类细胞遗传学(human cytogenetics)是研究人类染色体的正常形态结构以及染色体数目、结构异常与染色体病关系的学科。1923年,Painter TS用组织连续切片分析法研究人类细胞染色体,首次提出人类体细胞中染色体为48条,性染色体为XX或XY。1952年,徐道觉用低渗处理法制备染色体标本,使染色体制备方法得到重大改进。1956年,蒋有兴和Levan A发现,人类体细胞染色体数目为46条,而非48条,为人类细胞遗传学发展奠定了基础。

此后,临床细胞遗传学迅速发展,1959年,Lejeune J发现Down综合征(先天愚型)是由于细胞中多了一条21号染色体——21三体。Ford CF发现,Turner综合征的核型为45,X;Jacob PA则发现,Klinefelter综合征的核型为47,XXY。随后又迅速发现了其他染色体异常——Patau综合征(13三体)、Edward综合征(18三体)等。

1959年,Nowell P在美国费城研究慢性粒细胞白血病时发现了Ph染色体。这是染色体异常与肿瘤关系的第一个例证。1960年,在美国丹佛市召开了第一届国际人类染色体会议,共同制定了人类染色体命名法的“丹佛体制”,对人类染色体研究的发展起了重要作用。1961年,Lyon M在研究小鼠斑色遗传时,提出了“Lyon(赖昂)假说”,认为在具有2条X染色体的雌鼠细胞中,1条X染色体在发育早期随机失活,形成了X染色质,起剂量补偿作用。

1969年,Caspersson T用喹吖因处理细胞染色体后,在荧光显微镜下在染色体纵轴上出现一条条荧光强弱不同的带纹,称为Q显带。以后相继出现C显带和G显带技术。显带技术可以准确地鉴别每条染色体。1975年,Yunis JJ用同步化培养和高分辨显带法在细胞分裂早期和晚前期的染色体上显示高分辨带,对染色体的分析更加精细。

20世纪80年代,荧光原位杂交(FISH)技术的出现,用特异的DNA片段作为探针与中期染色体上的DNA进行原位分子杂交,可准确检测染色体微小片段改变和基因定位,并可直接检测间期细胞核。从而使细胞水平的研究与分子水平的探索相结合,产生了分子细胞遗传学,大大推动了细胞遗传学的发展。

(二) 生化遗传学

生化遗传学(biochemical genetics)是研究人类遗传物质的性质,以及遗传物质对蛋白质合成和对机体代谢的调节控制。早在1902年,Garrod就提出了“先天性代

谢缺陷”的概念,但是,这一发现的重要性迟迟未得到普遍认可。直到1941年, Beadle GW和 Tatum EL 研究链孢霉的营养缺陷型突变种,提出了“一个基因一种酶”学说以后,对基因通过控制酶的合成影响代谢过程才有了深入理解。1952年, Cori GT 首先发现糖原贮积病 I 型是由于缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶。1953年, Jervis GA 发现苯丙酮尿症患者缺乏苯丙氨酸羟化酶。此后陆续发现了多种代谢病缺乏的酶,为阐明先天性代谢病发病机制提供了依据。有些先天性代谢病(如苯丙酮尿症)如能早期发现是有可能治疗的。1963年, Guthrie R 提出了遗传性代谢病的新生儿筛查法,为控制某些遗传性代谢病的发生提供了有效手段。

1949年, Pauling L 发现,镰状细胞贫血症患者的血红蛋白在电泳时,与正常血红蛋白迁移率不同,他认为这是由于两种血红蛋白分子结构不同所致。首次提出“分子病”的概念。1956年, Ingram VM 用“指纹图”法证明镰状细胞贫血症患者血红蛋白分子中, β 链第6位氨基酸由谷氨酸变为缬氨酸,导致其电泳迁移率改变。现已报道异常血红蛋白600多种,大多由于单个氨基酸改变所致。血红蛋白病是研究分子病的良好材料。除血红蛋白病以外,还有各种血浆蛋白异常、免疫球蛋白异常和受体异常等多种分子病。

(三) 分子遗传学

分子遗传学(molecular genetics)是生化遗传学的新发展,从基因水平探讨遗传病的本质,从而开辟了遗传病基因诊断、基因治疗的新途径。

1953年, Watson JD 和 Crick FHC 研究 DNA 分子结构,提出了双螺旋结构模型,开创了分子遗传学研究的新纪元。1957年, Jacob F 和 Monod J 研究大肠杆菌的乳糖代谢,提出了“操纵子模型”,建立了基因调控的概念。1967年, Khorana HG 等破译了全部遗传密码。1968年, Arber W 和 Nathans D 发现了限制性核酸内切酶,为 DNA 重组提供了工具酶。1970年, Baltimore D 和 Temin HM 发现了反转录酶,这是由 mRNA 合成 cDNA 的工具酶。1975年, Khorana HG 首先人工合成了酵母丙氨酸 tRNA 基因。1977年, Sanger F 提出了 DNA 序列分析方法。这样在 20 世纪 70 年代以后,已可能对基因进行直接分析,重组 DNA 技术(基因工程)已开始应用于遗传病的基因诊断和基因治疗。1978年, Kan YW 用限制性片段长度多态性(RFLP)连锁分析法首先对镰状细胞贫血症进行产前基因诊断。1983年, Adrian 首先用反转录病毒介导法对腺苷脱氨酶(ADA)缺乏患儿进行了基因治疗。1985年, Saiki 创建了聚合酶链反应(PCR)方法,能在体外迅速扩增 DNA 分子,大大促进了基因诊断和基因治疗工作的开展。

20 世纪 90 年代,国际协作研究“人类基因组计划”,要在 15 年时间(1990~2005 年)内测定人类基因组 30 亿碱基对,并对人类 10 万个基因进行定位。这是一项跨世纪的国际合作研究项目,其意义重大不亚于“登月计划”,将对生命科学和医学的发展产生巨大的推动作用。

(四) 医学遗传学的其他分科

医学遗传学还包括群体遗传学、免疫遗传学、药物遗传学、肿瘤遗传学、发育遗传学、行为遗传学等分科。从不同角度研究人类遗传与疾病的关系,这些内容将在以后有关章节中介绍。

从以上介绍的医学遗传学各分科的发展情况,不难看出医学遗传学在现代医学中占有重要地位,对现代医学的发展有重要作用,所以,医学遗传学是现代医学教育中不可缺少的重要组成部分。

二、医学遗传学在现代医学中的地位

近三四十年来,由于医疗卫生技术的迅速发展和抗生素等药物的有效应用,一些危害人民健康的传染病已得到控制,这些疾病在人群中的发病率逐渐降低,而遗传性疾病和出生缺陷等发生率相对升高,遗传病对人类健康的危害日益严重。

据调查,目前已发现人类遗传性疾病 6000 多种。美国新生儿染色体异常发生率为 5.1%,单基因病发病率为 9.9%,多基因病发病率为 70%,总计发病率约为 85%。我国遗传病发病情况也类似,据估计每 20 人中有一个残疾人,其中聋哑、痴呆和精神分裂症患者最多,这些疾病大多与遗传有或多或少的关系。另外,我国城市中儿童死亡原因中,遗传病和先天畸形占首位。自然流产约占全部妊娠的 7%,其中约 50% 为染色体异常所引起。2.2% 的儿童智力发育不全,其中 1/3 以上是遗传因素造成的。体细胞遗传病中恶性肿瘤更是危害人类健康的“元凶”。所以,遗传病种类多,发病率高,给社会和家庭带来的负担重大,已成为医学上三大难题之一。

过去有人认为遗传病是罕见的不治之症,实际上遗传病不仅不是罕见的疾病,许多常见病,如动脉硬化、高血压、冠心病、糖尿病、精神分裂症,甚至恶性肿瘤等已证明都是遗传病或与遗传因素有关的疾病。医学遗传学研究这些病的发病机制,探讨其遗传因素的作用,对防治这些常见病的发生有重要意义。

多数恶性肿瘤的发生是由环境因素引起的,但是发病机制都是在遗传物质改变(体细胞突变)的基础上发生的。现已证明,恶性肿瘤一般是癌基因激活、抑癌基因失活引起的。所以,恶性肿瘤是体细胞遗传病,是医学遗传学研究的热点之一。

随着重组 DNA 技术(基因工程)的发展,许多遗传病、传染病已可以进行基因诊断、产前诊断,对某些遗传病和恶性肿瘤已开始进行“基因治疗”研究,为防治上述疾病的发生提供了重要手段。

随着工农业生产发展,环境污染也日益严重,许多工业化学品或农业用的杀虫剂、农药等有一些具有诱变作用,这就有可能增加诱发突变的机会,从而增加人类的遗传负荷。医学遗传学提供检测突变的技术方法,为降低遗传负荷,提高人口素质提供重要依据。

从以上所述可看出,医学遗传学在现代医学中占有重要地位,成为医学中发展最迅速、最活跃的学科,医学遗传学进展对推动医学的发展必将起到越来越重要的

作用。诺贝尔奖获得者保罗·伯克说：“几乎所有的疾病都与遗传有关，遗传学的研究是治疗所有疾病的关键。”

第二节 遗传与疾病

遗传因素在人类疾病发生发展中的作用，这在18世纪以前就已有记载，但是直到20世纪初孟德尔遗传定律重新发现以后，在医学上才开始运用遗传学规律进一步认识遗传因素在疾病发生中作用的机制。20世纪50年代以来，随着细胞遗传学、分子遗传学的飞速发展，许多基本的遗传原理已经阐明，医学遗传学发展到一个崭新的阶段，不仅揭示了许多遗传性疾病的传递规律和发病机制，而且提出了一些有效的诊断、治疗和预防遗传病的方法，在人类与疾病斗争的过程中发挥愈来愈重要的作用。20世纪70年代，重组DNA技术建立以后，人们已从DNA分子水平研究发展到改变遗传物质，进行基因诊断和基因治疗，而从根本上治疗遗传病。

一、遗传因素在疾病发生中的作用

人类一切性状(形态结构、生理功能、生化特点、免疫反应甚至精神活动)总的来说都是遗传因素和环境因素相互作用的结果。人类的健康决定于遗传结构与其周围生活环境相互作用的平衡。遗传物质的改变或环境因素的改变均可导致这种平衡的破坏而产生疾病。在一些疾病中遗传因素起主要作用，而在另一些疾病中环境因素起主要作用，但是二者之间没有明显的界限。把人类所有疾病可以排列成一个连续的序列，一端是主要由遗传因素决定的疾病，环境条件作用不大，而另一端的疾病主要是环境因素引起的，遗传因素无明显的作用，中间有一系列过渡类型(图1-1)。

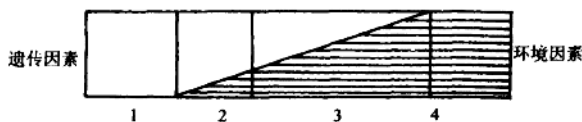


图 1-1 遗传因素与环境因素在疾病发生中的作用图解

如果从遗传因素与环境因素在疾病发生中所起作用的大小考虑，可以把疾病分为以下几类：

(1) 完全由遗传因素决定发病，看不到环境因素的作用。只是具有特定遗传型(基因型)的人才患这类病，不需特定环境因素的作用。如成骨不全症、白化症和一些染色体病(先天愚型等)。

(2) 基本上由遗传因素决定发病，但是需要环境中存在一定的诱因，所以也是具有特定遗传型的人才能患这类病，环境因素只是起诱因作用。例如苯丙酮尿症患者