

5 年制全国高等医学院校辅导教材

医学遗传学

要点与自测

李 璞 主编



北京大学医学出版社

五年制全国高等医学院校辅导教材

医学遗传学要点与自测

主 编 李 璞
副主编 李 光 傅松滨 谭 信
编 者 (以姓氏笔画为序)
孙开来 中国医科大学
李 光 天津医科大学
李 杰 内蒙古医学院
李 钰 哈尔滨医科大学
李 璞 哈尔滨医科大学
朱玉琢 吉林大学
傅松滨 哈尔滨医科大学
谭 信 首都医科大学

北京大学医学出版社

YIXUE YICHUANXUE YAODIAN YU ZICE

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学要点与自测/李璞主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2003.1

ISBN 7-81071-323-X

I. 医… II. 李… 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 (2002) 第 098127 号

本书从 2003 年 3 月第 1 次印刷起封面贴防伪标记, 无防伪标记不准销售。

北京大学医学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 冯智勇

责任校对: 王怀玲

责任印制: 张京生

莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 7.25 字数: 184 千字

2003 年 3 月第 1 版 2003 年 3 月第 1 次印刷 印数: 1—10000 册

定价: 11.50 元

版权所有 不得翻印

前 言

《医学遗传学》教材已由北京大学医学出版社出版发行。为了使广大教师与学生们更好地使用该教材，特编写了《医学遗传学要点与自测》，目的就是使教师在备课和辅导时有所参考，也使学生在自学过程中，更好地领会各章教材的重点所在并加深对难点的理解。另外，对各章中所列的自测题列有参考答案，可供学生们参考。“学习要点”明确界定各章教学内容的重点所在，并对各章教材中的难点略作剖析，使教师对此了然于胸，也使学生对自学要求有所依据。“自测题”的设置是根据教材中的重点和难点，以及未来医学实践中可能遇到的问题而设计的，使学生们经过自测题做题的练习，能够更深入地理解各章教材的内容，特别是抓住重点和难点，并通过做题锻炼用学到的理论知识去分析、解决一些实际问题的能力。“自测题参考答案”的设置是为了帮助学生们判断自己对问题的理解、分析是否正确，所以学生们应先行自己试着对问题进行解答，然后再与“参考答案”相对照。不应认为“参考答案”是标准答案，照背即可。

李璞

2002 年 12 月

目 录

第一章 绪论	(1)
学习要点	(1)
自测题	(1)
自测题参考答案	(1)
第二章 遗传的细胞和分子基础	(3)
学习要点	(3)
自测题	(5)
自测题参考答案	(6)
第三章 单基因病	(9)
学习要点	(9)
自测题	(12)
自测题参考答案	(15)
第四章 线粒体遗传病	(18)
学习要点	(18)
自测题	(21)
自测题参考答案	(21)
第五章 多基因病	(23)
学习要点	(23)
自测题	(24)
自测题参考答案	(28)
第六章 染色体病	(30)
学习要点	(30)
自测题	(35)
自测题参考答案	(38)
第七章 群体遗传学	(42)
学习要点	(42)
自测题	(46)
自测题参考答案	(48)
第八章 人类疾病的生化与分子遗传学	(51)
学习要点	(51)
自测题	(52)
自测题参考答案	(53)
第九章 基因操作	(55)
学习要点	(55)
自测题	(58)

自测题参考答案	(60)
第十章 基因定位与基因克隆	(63)
学习要点	(63)
自测题	(66)
自测题参考答案	(68)
第十一章 人类基因组计划	(71)
学习要点	(71)
自测题	(74)
自测题参考答案	(74)
第十二章 遗传病的诊断	(77)
学习要点	(77)
自测题	(81)
自测题参考答案	(81)
第十三章 遗传病的治疗	(83)
学习要点	(83)
自测题	(86)
自测题参考答案	(87)
第十四章 遗传病的预防	(89)
学习要点	(89)
自测题	(92)
自测题参考答案	(93)
第十五章 药物遗传学	(96)
学习要点	(96)
自测题	(97)
自测题参考答案	(100)
第十六章 肿瘤遗传学	(103)
学习要点	(103)
自测题	(107)
自测题参考答案	(107)

第一章 绪 论

学 习 要 点

医学遗传学是 21 世纪生命科学的带头学科之一，它推动了医学领域的发展，基因诊断、基因治疗的出现，尤其是对人类基因组的研究极大地推动了医学的发展，为遗传病以及心、脑血管病、糖尿病、精神病、癌症等复杂疾病的防治，提出了新的方向和策略。因此，医学遗传学已成为医学教育中的一门重要的基础学科。

本章是教材的开端，首先介绍本门学科的性质、任务及其在医学教育中的地位。先介绍遗传病的定义、种类及其对人类健康的影响，使学生对什么是遗传病有明确的认识，并对遗传病对我国人群各方面危害的严重性有深刻的了解。

其次，通过对医学遗传学发展历史的讲解，使学生了解医学遗传学各分科发展过程中的成就，以及对医学发展的重要贡献，诸如染色体病、分子病、遗传密码的破译，DNA 重组技术的出现、基因诊断、基因治疗，特别是人类基因组计划在推动现代医学的发展上的重要作用。

自 测 题

1. 什么是遗传病？它有哪些类型？
2. 遗传病对中国人群的健康影响如何？
3. 医学遗传学的发展历程和趋势如何？

自测题参考答案

1. 遗传物质（染色体或 DNA）改变所引起的疾病称为遗传病。它包括单基因病（又可分为常染色体显性、隐性，X 连锁显性、隐性，Y 连锁和 mtDNA 病）、多基因病、染色体病和体细胞遗传病（肿瘤）等。
2. 遗传病严重影响我国人口素质，这包括：①一些出生缺陷是遗传决定的；②1/2 的早期自然流产是染色体畸变所致；③一些出生后才发病的疾病也是遗传决定的；④遗传病、先天畸形和儿童恶性肿瘤是儿童死亡的重要原因，而这些又都是有遗传基础的；⑤住院患儿中的 1/4 ~ 1/3 所患疾病为与遗传有关的疾病；⑥成人群体中也有 20% ~ 25% 的人患某种遗传病，其中包括心、脑血管病、糖尿病、精神病等复杂疾病；⑦体细胞遗传病中的恶性肿瘤构成不同人群的重要死因；⑧智力低下严重影响人口素质，其在我国人群中的发生率约为 2.2%，其中 1/3 以上有遗传基础；⑨人群中无遗传病的人尚有一定的遗传负荷，平均每个人携带 5 ~ 6 个有害基因，可向后代传递，在后代中发病，从而影响未来人

群的健康。

由此可见，遗传病对我国人群健康的影响是严重的，必须认真对待。

3. 医学遗传学的发展中对遗传病的研究从个体水平向细胞水平进展，认识到染色体病，又向分子水平发展，认识到分子病。此过程中出现了新理论，如基因论，一个基因一种酶学说等和新技术，如荧光原位杂交（FISH）、聚合酶链反应（PCR）、重组 DNA 技术等，尤其是人类基因组计划的出现推动了医学向分子医学的发展。

另一方面，由个体水平向群体水平的发展，遗传医学的出现为控制遗传病在人群中的发生与流行，即预防遗传病找到了良好的途径。

（李 璞）

第二章 遗传的细胞和分子基础

学习要点

遗传和变异都是普通的生命现象。然而人类是怎样将特征和特性一代一代相传且保持基本不变的呢？变异是如何发生的、有没有规律可循呢？随着科学与经济的进步，在人类营养性和传染性疾病明显减少的同时，人们对遗传因素在人类疾病发生中的作用的认知日益清晰，于是人类要设法控制遗传和变异，进而有效地控制和治疗人类的遗传性疾病，掌握人类自身的未来命运。

细胞是遗传的基本单位。在有性生殖的生物中，世代相传是通过两性生殖细胞结合成受精卵，由受精卵发育成和表现出各种性状与亲代相似的子代。在受精卵中并不存在一个小的生物雏形，而是接受了来自父体和母体的遗传物质——基因。

基因是一段 DNA 片段，遗传信息就贮存在 DNA 分子的碱基排列顺序之中。DNA 分子常与蛋白质分子相结合以染色质的形式存在于间期细胞核中，当细胞进入分裂期以后，呈细丝状的染色质折叠成具有一定形态与大小的染色体，染色体是分裂期细胞遗传物质的存在形式。

1925 年，E.B. Wilson 曾指出：“每个生物学问题的最终解决，必须从细胞中寻找”。细胞病理学家 Virchow 指出：“一切疾病都是来自细胞的改变”。因此，要了解人类的遗传和变异，认识人类遗传病的发生机理，寻找根治人类遗传病的方法，有效预防遗传病的发生，就要从了解遗传的细胞和分子基础开始。

人类正常体细胞中有 46 条染色体 ($2n = 46$)，生殖细胞（配子）中有 23 条染色体 ($n = 23$)。染色体是基因的载体。一个成熟生殖细胞（配子）中所含的全部染色体称为一个染色体组 (chromosome set)，其上所包含的全部基因称为一个基因组 (genome)。

同一物种染色体数目是相对恒定的，染色体形态特征和数目是物种鉴定的重要标志之一。人类染色体在细胞分裂中期形态结构表现得最清晰、典型。每条中期染色体都是由两条染色单体组成，两条单体在着丝粒处彼此相连，着丝粒将染色体纵向分为长臂 (q) 和短臂 (p)。臂的末端有端粒。在近端着丝粒染色体上有随体。

根据着丝粒在染色体上的位置不同，人类染色体分为中央着丝粒染色体、亚中着丝粒染色体、近端着丝粒染色体三种类型。Denver 体制则按其长度和着丝粒位置，将人类体细胞中 46 条染色体分为 23 对，7 个组 (A ~ G 组)。其中 1 ~ 22 号为男女所共有，称常染色体；X、Y 称性染色体。正常女性核型为 46, XX；正常男性核型为 46, XY。通常一个细胞的核型可代表该个体的核型。

正确地理解和掌握减数分裂，对于理解、认识遗传病的发生是很重要的。在减数分裂中，染色体发生了一系列复杂的变化，表现出这样几个重要特征：①同源染色体的联会和分离是细胞中染色体数目减半的重要环节。由于同源染色体的分离，且分别进入不同的子细胞，使子细胞中只具有每对同源染色体中的一条染色体，这样，子细胞中染色体数目就减少

了一半。减数分裂中同源染色体的分离，是遗传学分离律的细胞学基础。②同源染色体联会时，非姐妹染色单体之间相对位点上可能发生片段交换，这是父源和母源染色体之间发生遗传物质的交换。这种交换可使染色体上连锁在一起的基因发生重组，是遗传学连锁互换律的细胞学基础。由于同源染色体之间部分遗传物质的交换，增加了精子和卵子的多样性。③在同源染色体分离的同时，非同源染色体随机组合进入不同的子细胞（生殖细胞），这是遗传学自由组合律的细胞学基础。由于非同源染色体随机组合进入不同的生殖细胞，从而增加了生殖细胞的种类。如果在同源染色体之间没有发生交换的情况下，2对染色体可形成 $2^2 = 4$ 种不同染色体组成的生殖细胞；3对染色体可形成 $2^3 = 8$ 种不同染色体组成的生殖细胞；以此类推，人可形成 $2^{23} = 8388608$ 种不同染色体组成的生殖细胞。如果各对染色体之间发生了各种交换，又会增加生殖细胞中染色体组成的差异。这一点正是有性生殖过程中所表现出来的复杂遗传现象的细胞学基础。

基因决定和控制着生物体的各种性状。基因的化学本质是DNA。基因呈直线排列在染色体上。根据基因组DNA的碱基排列顺序重复出现数目的大小即拷贝数的多少，将基因组中的DNA序列划分为单一序列DNA和重复序列DNA两大类型。大多数编码蛋白质和酶类的基因即结构基因（structural gene）为单一序列DNA。

绝大多数真核生物的结构基因为断裂基因（split gene）。断裂基因是指编码蛋白质的DNA序列不连续排列，中间被不编码的插入序列隔开。在结构基因中，编码蛋白质的DNA序列称为外显子（exon）；不编码蛋白质、间隔外显子的DNA序列称为内含子（intron），也称间隔序列（intervening sequence, IVS）。

真核基因的分子结构特征表现在：

1. GT-AG 法则 对于内含子来说，5'端碱基顺序总是以GT开始，3'端碱基顺序则以AG结束，这种接头形式称为GT-AG法则。

2. 侧翼序列（flanking sequence） 在每个结构基因第一个和最后一个外显子外侧的一段不被转录的非编码区，它是重要的调控序列，包括启动子、增强子、终止子等。

基因具有复制、转录、翻译、调控、突变等遗传学功能。基因的复制（replication）是以DNA复制为基础的。DNA分子通过自我复制将遗传信息（即核苷酸序列）从亲代DNA分子传递给子代DNA分子。真核细胞的DNA分子十分巨大，有多个复制起始点。人类基因组中约有1万个复制子，每个复制子约含3万~30万bp，且只有起点，没有终点。DNA复制具有双向复制、半保留复制和半不连续复制等特点（参见教材）。

基因突变（gene mutation）是指基因在结构上发生碱基对组成或排列顺序的改变。当基因（DNA链）中一个或一对碱基改变时，称为点突变（point mutation）。基因突变是新基因产生的方式。各种基因在群体中都有较低的自然突变频率，人类基因的突变率约为每代 $10^{-4} \sim 10^{-6}$ /生殖细胞。碱基替换、移码突变、动态突变均可产生突变效应。

动态突变是导致人类遗传病的一种新的基因突变类型。脆性X综合征是第一个发现由动态突变所致的遗传病。

遗传印记是一种遗传现象。不同性别的亲体传给子代的同一染色体或基因，当发生改变时可引起不同的表型，这种现象称为遗传印记（genetic imprinting），也称为基因组印记（genomic imprinting）。如果母方染色体基因印记失活，父方染色体等位基因得到表达称母系印记；如果父方染色体基因印记失活，母方来源的等位基因得到表达则称父系印记。遗传印记一般发生在哺乳动物的配子形成期，并且是可以逆转的，它不是一种突变，也不是永久性变

化。Prader-Willi 综合征 (PWS) 和 Angelman 综合征 (AS) 是遗传印记不同造成的在临床表现上有明显差异的两种染色体综合征。另外, 遗传印记对一些遗传病的发病特点也产生影响。

自 测 题

一、名词解释

1. 核小体
2. 常染色体
3. 核型
4. X 染色质
5. 同源染色体
6. 卫星 DNA
7. 回文结构
8. 基因簇
9. 假基因
10. 移码突变

二、选择题

1. 常染色质是指间期细胞核中
 - A. 螺旋化程度高, 具有转录活性的染色质
 - B. 螺旋化程度低, 具有转录活性的染色质
 - C. 螺旋化程度低, 没有转录活性的染色质
 - D. 螺旋化程度高, 没有转录活性的染色质
 - E. 螺旋化程度低, 很少有转录活性的染色质
2. 一个正常男性核型中, 具有随体的染色体是
 - A. 近端着丝粒染色体
 - B. 中央着丝粒染色体
 - C. 亚中着丝粒染色体
 - D. 近端着丝粒染色体 (除 Y 染色体)
 - E. Y 染色体
3. 真核生物结构基因中的外显子与内含子接头处高度保守, 内含子两端的结构特征为
 - A. 5'AC·····GT 3'
 - B. 5'GT·····AG 3'
 - C. 5'AG·····CT 3'
 - D. 5'GT·····AC 3'
 - E. 5'AG·····GT 3'
4. 基因表达时, 遗传信息的基本流动方向是
 - A. RNA→DNA→蛋白质
 - B. hnRNA→mRNA→蛋白质
 - C. DNA→mRNA→蛋白质
 - D. DNA→tRNA→蛋白质
 - E. DNA→rRNA→蛋白质
5. 断裂基因转录的过程是
 - A. 基因→hnRNA→剪接、加尾→mRNA
 - B. 基因→hnRNA→剪接、戴帽→mRNA
 - C. 基因→hnRNA→戴帽、加尾→mRNA
 - D. 基因→hnRNA→剪接、戴帽、加尾→mRNA
 - E. 基因→mRNA
6. 遗传密码表中的遗传密码是以以下何种分子的 5'→3'方向的碱基三联体表示
 - A. DNA
 - B. RNA
 - C. tRNA
 - D. rRNA
 - E. mRNA

三、问答题

1. 人类染色体的三种类型之间有什么差别？近端着丝粒染色体上有什么特殊的结构和序列？
2. 简述 Lyon 假说的要点。
3. 试述减数分裂的遗传学意义。
4. DNA 复制时，由于 DNA 聚合酶只能催化新 DNA 链沿 5'→3' 方向进行，而 DNA 双螺旋的两条链是反向平行的，这似乎只能在 3'→5' 方向的模板链上进行复制，试想在 5'→3' 方向的模板链上复制是怎样进行的？
5. 说明 RNA 编辑及其意义。

自测题参考答案

一、名词解释

1. 核小体：是染色质的基本结构单位。核小体由 5 种组蛋白（H₂A、H₂B、H₃、H₄ 和 H₁）和 200 个碱基对的 DNA 分子组成，包括核心颗粒和连接区两部分。组蛋白中的 H₂A、H₂B、H₃、H₄ 各两个分子组成八聚体，约 140 个碱基对的 DNA 分子在八聚体外缠绕 $1\frac{3}{4}$ 圈，构成核小体的核心颗粒。约 60 个碱基对的 DNA 分子构成核心颗粒间的连接区部分。两个核心颗粒间有组蛋白 H₁ 和少量的非组蛋白。无数个重复的亚单位——核小体通过一条 DNA 分子串联起来，形成一条串珠状的纤维，即染色质纤维，它为学者们公认的染色体的一级结构。
2. 常染色体：根据丹佛体制，人类体细胞中的 46 条染色体，按其长度和着丝粒位置，分为 23 对，7 个组（A~G 组）。其中 1~22 对为男女所共有，称常染色体。
3. 核型：一个细胞内的全套染色体即构成其核型。正常女性核型写作：46, XX；正常男性核型写作：46, XY。
4. X 染色质：正常女性的间期细胞核中紧贴核膜内缘，约 1μm 大小的浓染小体，又称 Barr 小体或 X 小体，这是由一条 X 染色体异固缩形成的。
5. 同源染色体：大小、形态、结构上相同的一对染色体。成对的染色体一个来自父体，一个来自母体。
6. 卫星 DNA：又称随体 DNA。是指 DNA 在氯化铯（CsCl）密度梯度离心中，大部分 DNA 形成主峰，由于有些高度重复 DNA 的 GC 含量少于 AT，当重复序列的 GC 与 AT 的比率有差异时，可在 DNA 主峰旁形成卫星 DNA 峰，这种高度重复序列称为卫星 DNA。卫星 DNA 构成着丝粒和 Y 染色体长臂上的异染色质区，它不编码蛋白质和 RNA，主要功能是参与染色体结构的维持、形成结构基因的间隔并可能与减数分裂过程中的同源染色体的联会有关。
7. 回文结构：反向重复序列两个序列相同的互补序列在一条 DNA 链上反向排列。
8. 基因簇：基因家族的各个成员具有几乎相同的碱基顺序，串联排列集中在一条染色体上，这种集中成簇的一组基因称为基因簇。
9. 假基因：也称拟基因。是指在多基因家族中，某些成员不产生有功能的基因产物的基因。

常用符号 Ψ 表示。

10. 移码突变：在 DNA 编码顺序中插入或缺失一个或几个碱基对（但不是 3 个或 3 的倍数），造成这一位置以后的一系列编码发生移位错误。

二、选择题

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

三、问答题

1. 着丝粒在染色体上的位置不同。中央着丝粒染色体着丝粒位于染色体纵轴 $1/2 \sim 5/8$ 处，两臂的长度基本相等；亚中着丝粒染色体着丝粒位于染色体纵轴 $5/8 \sim 7/8$ 处，把两臂分成长臂和短臂；近端着丝粒染色体着丝粒位于染色体纵轴 $7/8 \sim$ 末端，长臂与短臂相差较大。
近端着丝粒染色体的末端有随体，它是 rRNA 基因所在的位置。
2. (1) 雌性哺乳动物体细胞内仅有一条 X 染色体是有活性的，另一条 X 染色体在遗传上是失活的，在间期细胞核中螺旋化而呈异固缩状态的 X 染色质。
(2) 失活发生在胚胎早期（人胚第 16 天）。在此以前所有细胞中的 X 染色体都是具有活性的。
(3) X 染色体的失活是随机的。异固缩的 X 染色体可以来自父亲也可以来自母亲。但是，一旦某一特定的细胞内的一个 X 染色体失活，那么由此细胞而增殖的所有子代细胞则总是保持同样的失活特点，即原来是父源的 X 染色体失活，则其子细胞中失活的 X 染色体也是父源的。因此，失活是随机的，但是，是恒定的。
3. (1) 保证了物种及遗传性状的相对稳定。
(2) 是形成生物个体多样性的基础。
(3) 为经典遗传学三大定律提供了细胞学基础和证据，并合理解释了配子形成过程中基因的行为。
4. DNA 复制是半不连续复制。DNA 复制是从复制起始点开始双向复制的，由于 DNA 聚合酶只能催化新 DNA 链沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向进行合成，因此在 $3' \rightarrow 5'$ 模板链上，DNA 可沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向连续复制，复制速度较快，完成复制较早，称为前导链；以 $5' \rightarrow 3'$ 模板链合成的 $3' \rightarrow 5'$ 互补链，不能按 $5' \rightarrow 3'$ 方向进行，因此必须先借助 RNA 聚合酶，以 DNA 为模板，合成一段长约 10bp 的 RNA，它具有引物的作用，被称之为“引物 RNA”。每一引物 RNA 只始动合成一个 DNA 片段，称它为冈崎片段。这样一段一段地不连续合成，因此这条链合成的速度较慢，完成复制较晚，称为后随链。在真核生物中，冈崎片段长约 100~200bp，当一个个冈崎片段合成后，引物被切除，替换上相应的 DNA 片段，最后由 DNA 连接酶将各片段连接成完整的一条后随链。在 DNA 复制时，前导链的复制是连续的，后随链的复制是不连续的。
5. RNA 编辑是一种与 RNA 剪接不同的 RNA 加工形式，能改变初始转录物的编码特性，即导

致生成的 mRNA 分子在编码区的序列不同于它的 DNA 模板序列。由于此编辑是在转录产生 RNA 的过程中或在转录完成后发生，即在 RNA 水平上发生的，故称之为 mRNA 编辑。导致 mRNA 编辑的三种形式：①U 的加入或删除；②C-U、A-G 或 G-A 的碱基转换；③C-G、G-C 或 U-A 的碱基颠换。

RNA 编辑是对分子生物学中心法则的一个重要补充。RNA 编辑的多种形式将极大地增加 mRNA 的遗传信息量。经过编辑的 mRNA 具有翻译活性。

(李 光)

第三章 单基因病

学 习 要 点

遗传的三大基本规律是本章的理论基础，应熟练掌握使用。各种单基因病的传递方式、系谱特点和复发风险是本章的重点内容。本章的主要难点在于，在估计单基因病复发风险时经常要进行概率运算。因此应了解概率运算的一般法则，如概率的加法原则和乘法原则。Bayes 逆概率定理的运用是本章的最难之处，也应熟练掌握。

一、遗传的基本定律

遗传的基本定律在正式教材中虽未被列出，但作为本章的理论基础，应为大家熟练掌握。以下内容供同学参考：

1. 分离定律 生殖细胞形成时，同源染色体分离，位于其上的分别来自父亲和母亲的等位基因也分离，进入不同的生殖细胞。使所生的每个后代只带有这两个基因中的一个。而在不同的后代中分离出不同的性状。

2. 自由组合律 生殖细胞形成时，位于不同染色体上的不同基因之间自由组合。减数分裂时非同源染色体之间的随机组合进入配子是自由组合律的细胞学基础。

3. 连锁交换律 位于同一染色体上的不同基因彼此不能分开，作为一个传递单位一起向后代传递，称为连锁。但在同源染色体联会后可能相互交换同源的片段，而改变连锁关系，从而使后代中这两个基因之间出现新的组合。

二、单基因遗传的基本概念

1. 基因座 (locus) 一条染色体上的特定位置。每个基因座上存在有特定的基因，任何正常个体的同源染色体上相同的位置上具有同样的基因座。

2. 等位基因 (allele) 在各同源染色体的同一基因座上的不同形式的基因，它们影响同一类型，但产生不同的表型效应。

3. 复等位基因 (multiple alleles) 在群体中当一个基因座上的等位基因数目有三个或三个以上时就称为复等位基因。

4. 基因型 (genotype) 一个个体的遗传结构或组成，一般指特定基因座上的等位基因的构成。

5. 表型 (phenotype) 是基因型通过环境因素的作用所表达的、能够显示出的遗传性状。

6. 纯合子 (homozygote) 一个基因座上由两个相同的等位基因组成基因型，则该基因座即为纯合的，这样的个体叫纯合子。

7. 杂合子 (heterozygote) 一个基因座上的两个等位基因是不相同的，则该基因座是杂合的，这样的个体叫杂合子。

8. 半合子 (hemizygote) 因男性细胞内 X 染色体上的基因不是成对存在的, 所以对 X 连锁基因来讲, 男性为半合子。

9. 显性 (dominant) 一个等位基因在杂合状态下可以决定性状, 则由这一等位基因所决定的、在杂合子中表现出的性状为显性的。

10. 隐性 (recessive) 如果一个等位基因在杂合状态下不可以决定性状, 则这一等位基因所决定的性状是隐性的。

11. 系谱分析 对具有特定性状的家系成员在家系中的分布进行观察并绘制系谱, 系谱应包括能调查到的全部健康的和有病的家庭成员。通过对系谱中性状在家系后代的分离或传递方式来推断基因的性质和该性状向某些家系成员传递的概率。这种方法称为系谱分析。

12. 先证者 (proband) 或称索引病例, 是家系中前来就诊或发现的第一个患者。

三、单基因遗传病的基因遗传方式

由单个致病基因引起的疾病称为单基因病。这单个致病基因被称为主基因。按致病基因所在位置和显隐性, 可分以下几种。

(一) 常染色体显性遗传 (autosomal dominance, AD) 病

致病基因位于常染色体上, 在与正常的等位基因形成杂合子时可导致个体发病, 所引起的疾病称为常染色体显性遗传病。

AD 病的系谱有以下特点: ①患者的双亲之一常常是患者。如果双亲无病, 子女一般也不会发病。但新的基因突变可导致无病的双亲生发病子女的情况。②患者的子女有 $1/2$ 的发病机会。③男女发病机会基本等同。④由先证者向上连续几代都能看到患者, 即这类遗传病有连续遗传的现象。

AD 病的不同类型:

(1) 完全显性 (complete dominance): 杂合子患者表现出和显性纯合子完全相同的表型。

(2) 不完全显性 (incomplete dominance): 也叫半显性, 杂合子的表型介于显性纯合子和正常的隐性纯合子之间。

(3) 不规则显性 (irregular dominance): 带有致病显性基因的杂合子, 受某种遗传因素或环境因素的影响有时表现为疾病, 而有时没有表现出相应的病症。系谱中可出现隔代遗传的现象。

外显率 (penetrance) 是指一定基因型的个体在特定的环境中形成相应的表型的比例, 一般用百分率 (%) 表示。AD 病的外显率达到 100% 时称为外显完全; 外显率达不到 100% 称为外显不完全。

(4) 共显性 (codominance): 是指不同等位基因之间没有显性和隐性的关系, 在杂合子中这些等位基因所决定的性状都能充分完全地表现出来。

(5) 延迟显性 (delayed dominance): 带有致病显性基因的杂合子个体在出生时未表现出疾病状态, 待到生后的一定年龄阶段才发病, 称为延迟显性。

(二) 常染色体隐性遗传 (autosomal recessive, AR) 病

致病基因位于常染色体上, 只有致病基因的纯合子才发病, 称为常染色体隐性遗传病。带有致病基因的杂合子不得病, 但可把致病基因向后代传递, 并可能造成后代发病。这种个体叫携带者。两携带者婚配所生正常子女也为携带者的概率为 $2/3$ 。

AR 病系谱可表现出如下特点: ①病人的双亲一般不患病, 但都是携带者。②患者的同

胞有 1/4 的发病可能, 男女发病机会均等。③系谱中一般见不到连续几代发病的连续遗传现象, 往往为散发病例。④近亲结婚可使发病风险明显增高。

(三) X-连锁显性遗传 (X-linked dominant, XD) 病

致病基因位于 X 染色体上, 带有致病基因的杂合子个体发病, 由此引起的疾病叫 X-连锁显性遗传病。

交叉遗传 (criss-cross inheritance): 指男性的 X 染色体来源于母亲, 又只将 X 染色体传给自己的女儿, 不存在男性→男性之间的传递。X 染色体及其基因的这种在两性之间的传递方式称为交叉遗传。

XD 病有以下基本特点: ①群体中女性患者的人数多于男性, 但女性患者的病情较男性轻。②男性患者的母亲是患者, 父亲一般正常; 而女性患者的父母之一是患者。③男性患者的女儿都是患者, 儿子都正常; 而女性患者的儿子和女儿患病的几率各为 1/2。④系谱中可见连续遗传的现象。

(四) X-连锁隐性遗传 (X-linked recessive, XR) 病

如带有 X-连锁致病基因的女性杂合子不发病, 只有致病基因的纯合子女性和半合子男性发病, 则这类疾病为 X-连锁隐性遗传病。

XR 病的基本特点: ①男性发病的可能性大大高于女性, 系谱中常常只见男性患者。②男性患者的致病基因来自是携带者的母亲。③在系谱中表现出女性携带者传递、男性发病的交叉遗传的特点, 因此在系谱中可出现隔代遗传的现象。④女性患者的父亲一定是患者。

1. 表现度 (expressivity) 是指在环境因素和遗传背景的影响下, 具有同一基因型的不同个体在性状或疾病的表现程度上产生的差异。

注意: 表现度和外显率的含义是不同的。

2. 基因的多效性 (pleiotropy) 指一个基因可有多种生物学效应。

3. 遗传异质性 (genetic heterogeneity) 几种基因型有时可以表现为同一种或相似的表型, 这种表型相似而基因型不同的现象叫遗传异质性。可分为: ①等位基因异质性: 指同一基因座上发生的不同突变, 使同一疾病的不同的发病家系带有不同类型的突变。②基因座异质性: 指发生在不同基因座上的突变所造成的表型效应相同或相似。大多数遗传病都存在遗传异质性。

4. 从性遗传 (sex-conditioned inheritance) 是位于常染色体上的基因在不同的性别有不同的表达程度和表达方式, 从而造成男女性状分布上的差异。

5. 限性遗传 (sex-limited inheritance) 是指常染色体上的基因只在一种性别中表达, 而在另一种性别完全不表达。这常与两性在结构和生理上的差异有关。

6. 早现 (anticipation) 一些遗传病在世的发病过程中存在发病年龄逐渐提前或病情逐代加重的情况, 称为早现。

四、两种单基因性状的伴随遗传问题

解决此类问题的前提是知道决定两性状的基因座是否位于同一种染色体上。

当决定两性状的基因座位于不同的染色体上时, 则这两种性状的传递符合自由组合律。即它们各自以相互独立、互不相关的方式向下遗传。可以运用概率的乘法原则直接计算各种性状组合发生的概率。

当决定两种单基因性状的基因座位于同一染色体上时, 则这两种性状的传递符合连锁交