



全国高等医学院校本科规划教材

供临床医学、预防医学、全科医学及相关专业使用

# 医学遗传学

YIXUE YICHUANXUE

■ 主 编 / 杨保胜



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



全国高等医学院校本科规划教材

供临床医学、预防医学、全科医学及相关专业使用

# 医学遗传学

YIXUE YICHUANXUE

主 编 杨保胜  
副主编 李效良 张子波 王宗霞  
编 者 (以姓氏笔画为序)  
王宗霞 包头医学院  
石海燕 赤峰学院  
刘 丹 齐齐哈尔医学院  
李拴明 大同大学医学院  
李效良 泰山医学院  
李继红 河北北方学院  
杨保胜 新乡医学院  
张子波 延边大学医学院  
胡明洁 蚌埠医学院  
侯 威 辽宁医学院  
官 磊 皖南医学院  
魏凤香 广东药学院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

---

**图书在版编目(CIP)数据**

医学遗传学/杨保胜主编. —北京:人民军医出版社,2013.3

全国高等医学院校本科规划教材

ISBN 978-7-5091-6102-9

I. ①医… II. ①杨… III. ①医学遗传学—医学院校—教材 IV. ①R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 042863 号

---

策划编辑:郝文娜 文字编辑:伦踪启 卢紫晔 责任审读:王三荣

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)51927300-8724

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

---

印、装:京南印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:17.5 字数:425千字

版、印次:2013年3月第1版第1次印刷

印数:0001—5000

定价:33.00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

# 全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)

## 编审委员会

主任委员 王庸晋 刘学政 陶仪声

副主任委员 张树峰 王学春 关利新 李朝品 李建华

周立社 姚磊

委员 (以姓氏笔画为序)

马风杰	王雪	王亚平	王庆宝	王振杰
王福彦	王震寰	井西学	牛春雨	龙霖
史宏灿	冯玉芝	朱大诚	刘丕峰	刘林祥
闫新明	许礼发	孙新	孙宏伟	严华
杜友爱	李龙	李松	李娜	李幼辉
杨金香	杨保胜	杨康娟	肖建英	沙翔垠
宋国杰	张敏	张晓林	张晓杰	张晓薇
陈琳	陈永平	陈志伟	陈思东	陈振文
武英	卓朗	金昱	金哲虎	周增桓
赵中夫	赵玉玲	赵富玺	贲亚琍	咎加禄
姜贵云	袁兆康	徐名颂	翁开源	高允生
黄涛	睦建	崔香淑	麻健丰	章文春
梁勇	董蓓	韩新荣	魏武	

编辑办公室 郝文娜 徐卓立 曾小珍 池静

# 全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)

## 书 目

- |             |        |               |        |
|-------------|--------|---------------|--------|
| 1. 基础化学     | 杨金香主编  | 23. 医学细胞生物学   | 杨康娟等主编 |
| 2. 有机化学     | 陈琳等主编  | 24. 循证医学      | 赵中夫等主编 |
| 3. 医用物理学    | 王亚平主编  | 25. 医学导论      | 徐名颂主编  |
| 4. 医学心理学    | 孙宏伟等主编 | 26. 诊断学       | 魏武等主编  |
| 5. 医学伦理学    | 张树峰等主编 | 27. 医学影像学     | 刘林祥等主编 |
| 6. 卫生法学     | 冯玉芝主编  | 28. 核医学       | 李龙主编   |
| 7. 医学人际沟通学  | 翁开源主编  | 29. 内科学       | 王庸晋等主编 |
| 8. 系统解剖学    | 王震寰等主编 | 30. 外科学       | 王庆宝等主编 |
| 9. 局部解剖学    | 金昱主编   | 31. 妇产科学      | 张晓薇等主编 |
| 10. 组织学与胚胎学 | 陈志伟等主编 | 32. 儿科学       | 王雪等主编  |
| 11. 生理学     | 朱大诚等主编 | 33. 传染病学      | 陈永平主编  |
| 12. 生物化学    | 周立社等主编 | 34. 耳鼻咽喉头颈外科学 | 李娜等主编  |
| 13. 分子生物学   | 肖建英主编  | 35. 眼科学       | 沙翔垠等主编 |
| 14. 病理学     | 陶仪声等主编 | 36. 神经病学      | 马凤杰等主编 |
| 15. 病理生理学   | 牛春雨等主编 | 37. 精神病学      | 李幼辉主编  |
| 16. 医学微生物学  | 严华等主编  | 38. 康复医学      | 姜贵云等主编 |
| 17. 人体寄生虫学  | 孙新等主编  | 39. 中医学       | 章文春等主编 |
| 18. 医学免疫学   | 赵富玺等主编 | 40. 急诊医学      | 王振杰等主编 |
| 19. 药理学     | 高允生等主编 | 41. 全科医学概论    | 刘学政等主编 |
| 20. 预防医学    | 王福彦等主编 | 42. 口腔科学      | 麻健丰主编  |
| 21. 医学统计学   | 袁兆康等主编 | 43. 皮肤性病学     | 金哲虎等主编 |
| 22. 医学遗传学   | 杨保胜主编  | 44. 临床技能学     | 眭建等主编  |

# 全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)

## 出版说明

医学教育是医药卫生事业发展的重要组成部分,是人民群众医疗健康保障的基础。当前我国开设临床医学专业教育的高等本科院校已有 160 余所,其中培养基层医疗卫生人才的地方医学本科院校占有较高比例,所培养的大批医学人才已经成为各级基层医疗卫生单位卫生服务及健康保障的主力。然而,我国各高校医学教育所普遍采用的专业教材,在反映不同办学层次、不同培养目标、不同人才定位等方面区分度不足,尚不能很好适应地方医学院校培养基层医疗服务人才的要求。在教育部、卫生部所大力倡导的培养具有不同内涵定位的“卓越医生”的医学教育改革背景下,紧随地方高等医药院校的医学教育改革步伐,广纳现代医学教育改革成果,建设特色鲜明、质量上乘、受众明确的医学专业教材成为当前各医学专业出版社必须完成的重要任务。

根据教育部在“十二五”期间对高校教材建设“高质量、多样化”的要求,针对地方高等医学院校临床医学专业综合改革所涉及教材建设需要,人民军医出版社组织多所本科高等医学院校,在深入调研的基础上,结合当前的教育改革形势和各院校的教学成果,启动了适用于地方医学院校的《全国高等医学院校本科规划教材(临床医学专业)》编写的工作。

本套教材由 50 余所本科医学院校领导、教授组成编审委员会,讨论确定编写宗旨和思路,逐层分阶段召开主编、副主编联席会议及各分册教材的编写、定稿会议,保证编写出版工作顺利完成。

本套教材具有以下特色:

1. 以地方高等医学院校为主体,围绕培养具有较高医学职业精神和较强的临床实践能力,具备一定公共卫生知识体系,适合基层需要的医学人才这一目标决定教材构建和内容取舍。
2. 除遵循“三基”“五性”“三特定”的编写原则外,特别突出“三个注重”:注重素质培养,强化专业素质和人文素质的融合教育;注重解决临床实际问题的能力和主动学习能力的培养;注重教材的实用性,内容与教学过程紧密结合,编写体例灵活,易用好学。
3. 针对目前医学本科教育内容多、发展快、知识交融、层次需求多样等特点,秉承人民军医出版社教材“宜教宜学、科学严谨”的特点,遵循“从实践中来”的原则,努力使教材满足教学

实际需要,真正体现各院校鲜活的教学成果,教材内容完整,涵盖执业医师考试要求。

本套教材共 44 分册,涵盖基础、医学基础、临床医学、人文学科等不同领域,包括近阶段刚建立或发展快的学科,如“循证医学”“医学导论”“医学人际沟通学”“分子生物学”“医学细胞生物学”“全科医学概论”等科目。本套教材专门设计了“学习要求”“要点提示”“问题讨论”以及“复习指导”“参考案例”等有助于教学的栏目,同时注意为师生的教与学留下发挥空间。

欢迎相关院校使用本套教材后及时反馈宝贵意见。

人民军医出版社

# 前言

PREFACE

本教材集成和升华教学改革研究及精品课程建设的新成果,结合作者多年教学经验,将遗传学与医学知识有机地融合在一起。以“遗传病”为主线,以疾病发生的分子遗传学机制为重点,在叙述医学遗传学基本理论的同时注重引入临床病例分析作为延伸,进一步解释与人类疾病密切相关的遗传机制。插入相应的案例文本框和拓展连接,是本教材主要特色之一。与临床联系的目的不是描述大量疾病,只是举例说明某些异常的分子遗传学机制,激发医学生学习该门课程的积极性,培养学生自主学习能力。

按照“特色明显、简明精炼、易教好学、注重实践、质量一流”的总体要求,在突出“三基”和体现“五性”的基础上,紧贴医学本科层次人才培养目标的需求,精心组织教材内容,使其与人才培养目标相一致。教材充分体现对学生独立获取知识和信息能力的培养,增加一些相关拓展链接来扩充学生的知识面,有助于增强学生的个性化学习,调动学生的学习积极性。编写中力争深入浅出,并尽量反映医学遗传学领域的新知识、新成就,突出重点,化解难点,使教材好教易学。

本教材共 14 章,包括绪论、基因与基因组、染色体与减数分裂、染色体畸变与染色体病、孟德尔遗传与单基因遗传病、多基因遗传与多基因遗传病、线粒体遗传与线粒体遗传病、群体遗传学、分子病与先天性代谢缺陷、肿瘤遗传学、遗传病的诊断、遗传病的治疗、遗传病的预防与遗传咨询、遗传医学专题(表观遗传与人类疾病、药物反应异常的遗传基础、免疫与遗传、出生缺陷与发育遗传学、遗传医学服务的伦理问题)等。

本书由新乡医学院、泰山医学院、延边大学医学院、包头医学院、大同大学医学院、广东药学院、北方学院、辽宁医学院、齐齐哈尔医学院、赤峰学院、蚌埠医学院、皖南医学院等院校长期工作在教学第一线的老师合作完成。在编写过程中新乡医学院、包头医学院和参编院校领导给予大力支持和帮助,人民军医出版社的领导和责任编辑对教材的编写提出了建设性意见,并做了大量细致的编校工作,这些对提高本教材的质量和水平起到了重要作用,在此一并表示衷心感谢。

鉴于编者学术水平有限,虽经交叉审稿、集体审稿和主编通稿审定,本教材可能还存在些许纰漏,衷心期待同行和读者给予坦诚的批评和指正。

杨保胜

2012 年 12 月



# 目 录

# CONTENTS

第 1 章 绪论..... (1)	一、原核生物基因组..... (27)
第一节 医学遗传学概述..... (1)	二、真核生物基因组..... (27)
一、医学遗传学的研究对象和任务 ..... (1)	第三节 人类基因组学 ..... (31)
二、医学遗传学的研究范围和分科 ..... (2)	一、人类基因组计划..... (31)
第二节 遗传病概述..... (4)	二、后基因组计划..... (34)
一、遗传病的概念 ..... (4)	第 3 章 染色质与减数分裂 ..... (39)
二、遗传病的特征 ..... (4)	第一节 染色质与染色体 ..... (39)
三、遗传病的分类 ..... (5)	一、染色质..... (39)
四、遗传病的危害 ..... (5)	二、染色体..... (42)
五、遗传与环境 ..... (8)	第二节 减数分裂与配子发生 ..... (50)
第三节 医学遗传学发展简史..... (9)	一、减数分裂..... (50)
一、医学遗传学发展史概述 ..... (9)	二、配子发生..... (53)
二、我国遗传学与医学遗传学的 发展..... (11)	第 4 章 染色体畸变与染色体病 ..... (56)
第四节 医学遗传学的网络资源 ..... (12)	第一节 染色体畸变 ..... (57)
一、国内网站..... (13)	一、染色体畸变发生的原因..... (57)
二、国外网站..... (13)	二、染色体数目畸变..... (58)
三、相关的数据资源库..... (14)	三、染色体结构畸变..... (62)
第 2 章 基因与基因组 ..... (16)	第二节 染色体病 ..... (70)
第一节 基因和基因突变 ..... (16)	一、常染色体病..... (70)
一、基因的概念和分类..... (16)	二、性染色体病..... (77)
二、基因的结构与功能..... (17)	三、染色体异常携带者..... (85)
第二节 基因组学 ..... (26)	第 5 章 孟德尔遗传与单基因遗传病 ..... (88)
	第一节 单基因遗传的基本定律及 概念 ..... (89)



一、分离定律..... (89)	第二节 疾病的多基因遗传..... (118)
二、自由组合定律..... (89)	一、易患性与发病阈值 ..... (118)
三、连锁与互换律..... (90)	二、遗传率及其估算 ..... (119)
第二节 单基因病的基本遗传方式	三、多基因遗传病的特点 ..... (122)
..... (90)	四、影响多基因遗传病的因素 ... (123)
一、系谱与系谱分析..... (90)	五、多基因遗传病复发风险的估计
二、常染色体显性遗传病..... (91)	..... (123)
三、常染色体隐性遗传病..... (98)	第三节 常见多基因病..... (126)
四、X连锁显性遗传病 ..... (102)	一、精神分裂症 ..... (126)
五、X连锁隐性遗传病 ..... (104)	二、糖尿病 ..... (127)
六、Y连锁遗传病 ..... (106)	三、原发性高血压病 ..... (128)
第三节 两种及两种以上单基因病	四、哮喘 ..... (130)
的伴随传递..... (107)	第7章 线粒体遗传与线粒体遗传病
一、两种单基因病的独立传递:	..... (132)
自由组合 ..... (107)	第一节 线粒体基因组的结构和遗传
二、两种单基因病的联合传递:	特征..... (132)
连锁与互换 ..... (107)	一、mtDNA 的结构特征 ..... (132)
第四节 影响单基因遗传病分析的	二、mtDNA 的遗传特征 ..... (134)
因素..... (108)	第二节 mtDNA 突变与线粒体遗传
一、基因多效性 ..... (108)	传病..... (136)
二、变异性 ..... (108)	一、mtDNA 的突变类型 ..... (136)
三、遗传异质性 ..... (109)	二、常见的线粒体疾病 ..... (137)
四、遗传印记 ..... (110)	第8章 群体遗传学..... (143)
五、嵌合遗传现象 ..... (110)	第一节 群体的遗传平衡..... (143)
六、遗传早现与动态突变 ..... (110)	一、Hardy-Weinberg 法则..... (144)
七、线粒体遗传 ..... (111)	二、Hardy-Weinberg 法则的应用
八、从性遗传和限性遗传 ..... (111)	..... (144)
九、X染色体失活 ..... (112)	第二节 影响遗传平衡的因素..... (147)
第6章 多基因遗传与多基因遗传病	一、非随机婚配 ..... (147)
..... (115)	二、突变 ..... (150)
第一节 多基因遗传的概念和特点	三、选择 ..... (151)
..... (115)	四、遗传漂变 ..... (153)
一、多基因遗传的概念 ..... (115)	五、移居与基因流 ..... (154)
二、数量性状的多基因遗传特点	第三节 遗传负荷..... (154)
..... (116)	第四节 群体中的遗传多态现象 ... (155)

一、DNA 多态性 .....	(155)	二、系谱分析 .....	(190)
二、染色体多态性 .....	(155)	三、细胞遗传学检查 .....	(190)
三、蛋白质多态性 .....	(155)	四、生物化学检查 .....	(191)
<b>第 9 章 分子病与先天性代谢缺陷</b>		五、基因诊断 .....	(192)
.....	(157)	<b>第二节 症状前诊断</b> .....	(197)
<b>第一节 分子病</b> .....	(158)	<b>第三节 产前诊断</b> .....	(198)
一、血红蛋白病 .....	(158)	一、产前诊断的适应证 .....	(198)
二、血友病 .....	(164)	二、产前诊断的实验室检查 .....	(198)
三、胶原蛋白病 .....	(166)	三、产前诊断的标本及采集技术	
四、受体蛋白病 .....	(166)	.....	(200)
五、膜运载体蛋白病 .....	(167)	四、植入前遗传学诊断 .....	(201)
<b>第二节 先天性代谢缺陷</b> .....	(168)	<b>第 12 章 遗传病的治疗</b> .....	(203)
一、糖代谢病 .....	(169)	<b>第一节 遗传病的药物及饮食治疗</b>	
二、氨基酸代谢病 .....	(170)	.....	(203)
三、脂类代谢病 .....	(171)	一、药物治疗 .....	(203)
四、核酸代谢病 .....	(172)	二、饮食疗法 .....	(205)
<b>第 10 章 肿瘤遗传学</b> .....	(174)	<b>第二节 遗传病的手术治疗</b> .....	(206)
<b>第一节 肿瘤的遗传基础</b> .....	(175)	一、手术矫治 .....	(206)
一、单基因遗传的肿瘤 .....	(175)	二、器官或组织移植 .....	(206)
二、多基因遗传的肿瘤 .....	(176)	<b>第三节 基因治疗</b> .....	(207)
三、染色体异常与肿瘤 .....	(176)	一、基因治疗的策略和种类 .....	(207)
<b>第二节 癌基因与抑癌基因</b> .....	(179)	二、基因治疗的方法 .....	(210)
一、癌基因 .....	(179)	三、基因治疗的临床运用 .....	(213)
二、抑癌基因 .....	(182)	四、基因治疗面临的问题 .....	(215)
<b>第三节 肿瘤的发生机制</b> .....	(184)	<b>第 13 章 遗传病的预防与遗传咨询</b>	
一、二次突变假说 .....	(184)	.....	(218)
二、单克隆起源说 .....	(185)	<b>第一节 遗传病的预防</b> .....	(219)
三、肿瘤发生的染色体畸变理论		一、遗传普查与筛查 .....	(219)
.....	(186)	二、婚育指导与遗传保健 .....	(222)
四、癌基因理论 .....	(186)	三、遗传与优生法规 .....	(223)
五、肿瘤的多步骤遗传损伤学说		<b>第二节 遗传咨询</b> .....	(224)
.....	(186)	一、遗传咨询的种类和内容 .....	(224)
<b>第 11 章 遗传病的诊断</b> .....	(189)	二、遗传咨询的对象 .....	(225)
<b>第一节 现症患者诊断</b> .....	(189)	三、遗传咨询的方法和步骤 .....	(225)
一、常规临床诊断 .....	(189)	四、遗传病再发风险估计 .....	(227)

五、遗传咨询的常见实例 .....	(229)	三、抗体的遗传 .....	(245)
<b>第 14 章 医学遗传学专题 .....</b>	<b>(233)</b>	四、T 细胞抗原受体的遗传 .....	(246)
第一节 表观遗传学 .....	(233)	<b>第四节 出生缺陷与发育遗传学</b>	
一、表观遗传学概述 .....	(233)	.....	(247)
二、表观遗传的分子机制 .....	(234)	一、出生缺陷概述 .....	(247)
三、表观遗传与医学 .....	(236)	二、先天畸形分类及发生方式 ...	(248)
第二节 药物反应异常的遗传基础		三、出生缺陷干预 .....	(249)
.....	(238)	<b>第五节 医学遗传服务的伦理问题</b>	
一、药物代谢的遗传控制 .....	(238)	.....	(250)
二、药物代谢的遗传变异 .....	(238)	一、遗传检查中的伦理问题 .....	(250)
三、药物基因组学 .....	(240)	二、遗传咨询中的伦理问题 .....	(250)
第三节 免疫与遗传 .....	(240)	三、基因治疗中的伦理问题 .....	(251)
一、红细胞抗原遗传与血型不相容		四、辅助生殖中的伦理问题 .....	(251)
.....	(240)	<b>参考文献 .....</b>	<b>(255)</b>
二、主要组织相容性复合体的遗传		<b>相关网站 .....</b>	<b>(257)</b>
.....	(242)	<b>中英文索引 .....</b>	<b>(258)</b>

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的遗传性疾病,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、预防和治疗遗传病的科学根据及手段,可控制遗传病在一个家庭中的再发,降低其在人群中的危害,从而对改善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、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。随着医学科学和生命科学的发展,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。人类已逐步从分子、细胞、个体和群体水平等各个不同层次去研究医学遗传学的各种问题,使医学遗传学的研究范围逐渐拓展,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3个方面进行分类。

### 1. 按边缘学科分类

(1)肿瘤遗传学(cancer genetics, oncogenetics):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。

(2)免疫遗传学(immuno genetics):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)药物遗传学(pharmaco genetics):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。

(4)遗传毒理学(genetic toxicology):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,也称为毒理遗传学(toxico-genetics)。

(5)辐射遗传学(radiation genetics):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(developmental genetics):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—门学科。个体是在基因的调控下,依据严格的时空顺序协调地实现其诱导效果。任何异常因素作用于胚胎发育的任何环节,都可能影响胚胎的正常发育,而发生出生缺陷、先天畸形和先天变形,甚至导致发育停止或死亡。

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

(9)疾病基因组学(morbid genomics)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。如药物基因组学(pharmacogenomics)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。

(10)优生科学[healthy birth science,旧称优生学(eugenics)]:是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。

### 2. 按研究技术层次分类

(1)医学细胞遗传学(medical cytogenetics):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和数目畸变类型及其与疾病关系的学科。

(2)人类生化遗传学(human biochemical genetics):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的学科。

(3)医学分子遗传学(medical molecular genetics):主要从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学科。

(4)分子细胞遗传学(molecular cytogenetics):是细胞遗传学与分子遗传学结合的产物,使人们能从基因和细胞水平揭示各种疾病的本质,从而完善遗传病基因诊断和预防措施。

(5)人类基因组学(human genomics)及其他组学:人类基因组学是研究人类基因组的组成、结构和功能的学科。相关的其他组学有后基因组学(postgenomics)和表观基因组学(epigenomics)等。

### 3. 按研究的对象范围分类

(1)人类群体遗传学(human population genetics):主要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(somatic cell genetics):是以体外培养的体细胞为材料进行遗传学研究的学科。可以克服人类遗传学研究中存在的人类世代长、子代数目少和不能进行有目的进行婚姻等困难。该学科的主要研究内容有细胞培养、细胞杂交、基因定位和基因转移技术等。

(3)遗传工程(genetic engineering):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,又称基因工程,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DNA重组(DNA recombination)。通过目的基因的转移和表达,可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。

## 第二节 遗传病概述

### 一、遗传病的概念

按经典的概念,遗传病(genetic disease)一般是指个体的生殖细胞或受精卵的遗传物质发生突变(或者畸变)所引起的一类疾病。或者说遗传病是指某种疾病的发生需要有一定的遗传基础,通过这种遗传基础、并按一定的方式传于后代发育形成的疾病。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,除了上面讲过的遗传物质的改变外,还有以下几个特点。

1. 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,如感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。

2. 先天性和终生性 绝大多数遗传病表现为先天性和终生性,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。

3. 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。

4. 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。

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遗传病的概率大。

7. 传染性 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,人类蛋白感染粒病(human prion diseases)则是一种既遗传又具传染性的疾病。蛋白感染粒(prion)也称普里昂、朊病毒和朊蛋白(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;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,所以该病又称为蛋白折叠病。

要正确认识遗传病,必须注意区分以下几个概念。①遗传病与先天性疾病:临床上一般将婴儿出生就表现出来的疾病称先天性疾病(congenital disease)。虽然大多数遗传病在婴儿出

生时就显示出症状或缺陷,如多指(趾)症、白化病和先天愚型等,但先天性疾病不都是遗传病。例如妊娠早期孕妇感染风疹病毒,可使婴儿出生时患先天性心脏病或先天性白内障,药物引起的畸胎、产伤等。②遗传病与家族性疾病:家族性疾病(familial disease)是指表现出家族聚集现象的疾病,即一个家庭中有两个以上成员罹患。尽管大多数的遗传病表现有家族性,但家族性疾病并非都是遗传病。同一家族的各个成员,由于生活条件相似,可以引起一个家族中多个成员都患某种疾病,如饮食中缺乏维生素 A 可使一家多个成员患夜盲症。而且有许多遗传病并无家族史,而是散发的,如常染色体隐性遗传病和染色体病等。③遗传病与后天性疾病:后天性疾病(acquired disease)是指婴儿出生时正常,在以后发育过程中逐渐形成的疾病。后天性疾病多为非遗传性疾病,如肝炎、肺结核和外伤等;遗传病多为先天性疾病,但有些遗传病表现为后天性,即要到一定年龄才表现出来。如成年多囊肾,通常在 30 岁左右发病。所以,后天性疾病也并非不是遗传病。

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,新发现的单基因病达 300~500 种。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 diseases),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、红绿色盲、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 disorder)。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 disorder)。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 disorder),表现为母系遗传(maternal inheritance)的特征,如 Leber 遗传性视神经病、线粒体心肌病等。

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 disorder),如恶性肿瘤、白血病、一些先天畸形和免疫缺陷病等。

### 四、遗传病的危害

随着科学的进步和对急性传染病、营养缺乏病及由环境因素引起的疾病得到或基本得到控制,临床病种的构成发生了质的变化,遗传病及由遗传与环境共同作用所致的疾病,已成为临床常见而多发的病种。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 Verschuer 统计,人群中已认识到的单基因病及异常性状的条目在 1958 年为 412 种,截止 2012 年 9 月 6 日,在线人类孟德尔遗传(OMIM)数据库记载的人类单基因病(性状)的条目达 21 391 种(表 1-1),其中具有单基因遗传病(性状)表型的为 7 372 种〔3 700 多种的发病分子机制已经清楚,2 000 多种已经发现其突变基因)表 1-2],其中 1 300 多种是严重危害人类健康的,有 300 余种伴有智力低下。在人类染色体上已定位的基因有 12 000 多个。至今已记载的人类染色体异常(易位和倒位)有 16 000 种(我国已记载 1 000 多种),多基因病有 100 多种,这不能不引起人们的关注。

表 1-1 人类单基因病(及性状)的条目统计

年代	常染色体显性		常染色体隐性		X 连锁		Y 连锁	线粒体	小计		总计
	确定	未肯定	确定	未肯定	确定	未肯定			确定	未肯定	
1958 <sup>(1)</sup>	258		89		38				412		412
1966	269	568	237	294	68	51			574	913	1 487
1968	344	449	280	349	68	55			692	853	1 545
1971	415	528	365	418	86	64			866	1 010	1 876
1975	583	635	466	481	93	78			1 142	1 194	2 336
1978	736	753	521	596	107	98			1 364	1 447	2 811
1983	934	893	588	710	115	128			1 637	1 731	3 368
1986	1 172	1 029	610	810	124	162			1 906	2 001	3 907
1988	1 443	1 114	626	851	139	171			2 208	2 136	4 344
1990	1 864	1 183	631	923	161	175			2 656	2 281	4 937
1992	3 711		1 631		368						5 710
1994	4 457		1 730		412		19	59			6 677
1998	8 005				495		27	60			8 587
2004 <sup>(2)</sup>	14 289				854		48	60			15 249
2007 <sup>(3)</sup>	17 212				1 013		56	63			18 344
2011 <sup>(4)</sup>	19 514				1 158		59	65			20 796
2012 <sup>(5)</sup>	20 093				1 174		59	65			2 1391

注: <sup>(1)</sup> 据 Verschuer(1958)资料,其他资料据 McKusick(1998); <sup>(2)</sup> 据 2004 年 3 月 31 日 OMIM 资料; <sup>(3)</sup> 据 2007 年 12 月 31 日 OMIM 资料; <sup>(4)</sup> 据 2011 年 8 月 27 日 OMIM 资料; <sup>(5)</sup> 据 2012 年 9 月 6 日 OMIM 资料

表 1-2 OMIM 数据库统计的单基因遗传的性状或疾病的资料(2012 年 9 月 6 日)

类 型	常染色体	X 连锁	Y 连锁	线粒体	总计
基因序列已知,并有该基因的描述	13 289	647	48	35	14 019
已知基因序列和表型	142	5	0	2	149
分子基础已知,并有表型描述	3 261	263	4	28	3 556
分子基础不明,但符合孟德尔表型或位点	1 626	134	5	0	1 765
其他,类似孟德尔表型	1 775	125	2	0	1 902
总计	20 093	1 174	59	65	21 391

2. 人群中约有 1/4 以上的人受遗传病所累 人群中约有 4%~8% 的人患单基因病,