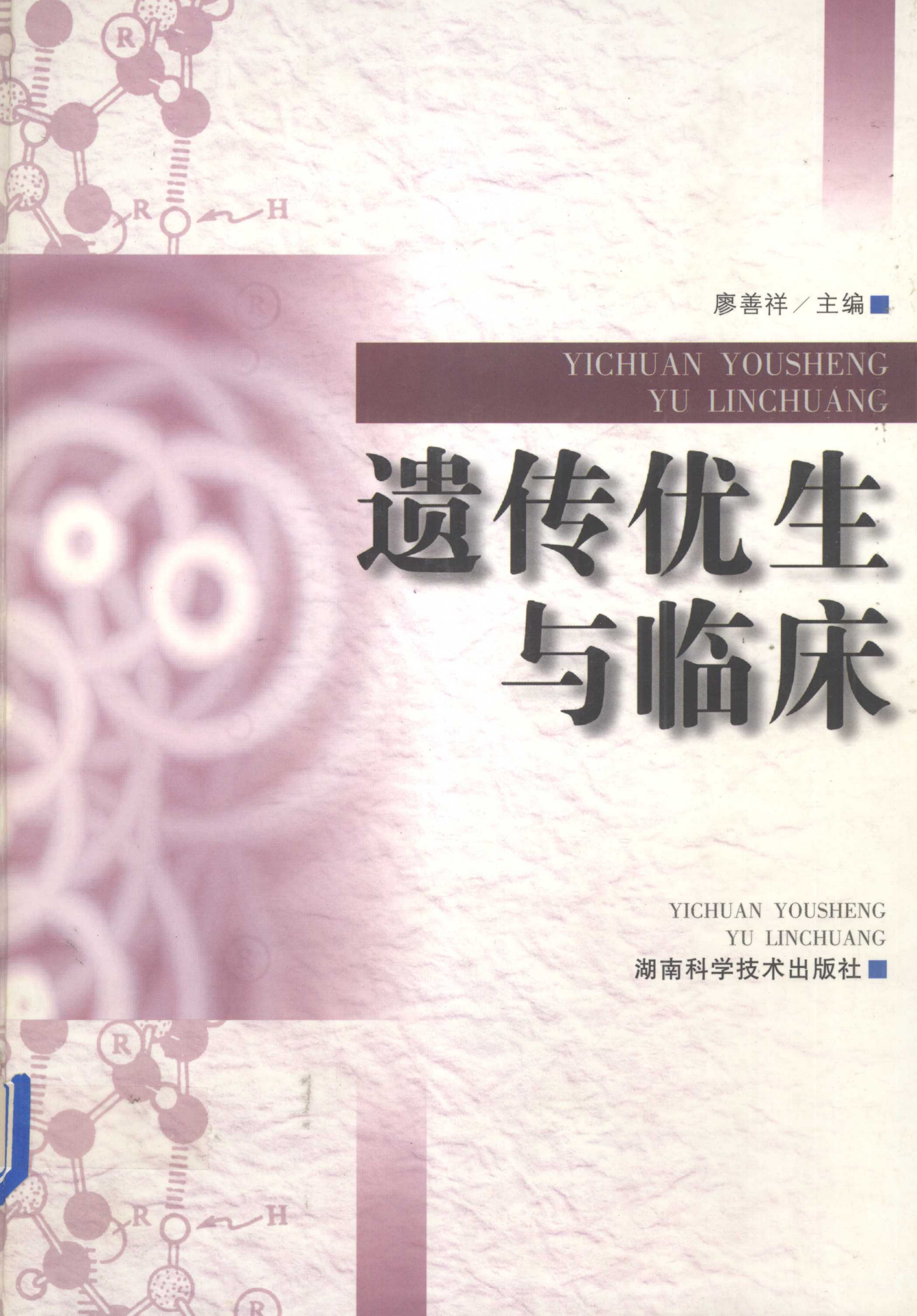




廖善祥 / 主编 ■

YICHUAN YOUSHENG
YU LINCHUANG

遗传优生 与临床

YICHUAN YOUSHENG
YU LINCHUANG

湖南科学技术出版社 ■

R394
0083

Y C Y S Y L C

遗传优生与临床

YICHUAN YOUSHENG
YU LINCHUANG

主 编：廖善祥

副主编：倪 斌

编 者：（按姓氏笔画为序）

吴嵩龄 邹永华 罗先望

倪 斌 郭玉佳 曹静安

谢智群 廖善祥



湖南科学技术出版社



A0266981

... 357681

遗传优生与临床

主 编：廖善祥

责任编辑：李 忠

出版发行：湖南科学技术出版社

社 址：长沙市展览馆路 66 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系：本社直销科 0731-4441720

印 刷：湖南省新华印刷二厂

(印装质量问题请直接与本厂联系)

厂 址：邵阳市双坡岭

邮 编：422001

经 销：湖南省新华书店

出版日期：2000 年 4 月第 1 版第 1 次

开 本：787mm×1092mm 1/16

印 张：23.25

插 页：4

字 数：582000

印 数：1-2100

书 号：ISBN7-5357-2713-1/R·542

定 价：45.00 元

(版权所有·翻印必究)

前言

PREFACE

前言

随着现代科学技术的发展,遗传学、优生学在生命科学领域中,不仅发展很快,也日益显示其重要性。20世纪70年代以来,随着染色体显带技术、DNA重组技术、PCR技术的发现和人类细胞遗传学、医学遗传学、分子遗传学的兴起,尤其是1990年以来“国际人类基因组计划”的实施,在人类基因组作图,大规模的测序,分子检测技术的不断建立和完善,重要模式生物基因组的研究,遗传致病基因的克隆、定位与鉴定,生物信息库的建立和发展,以及这一计划与个人和社会相关伦理、法律的研究等方面,均已取得了举世瞩目的成就,并对生物学、医学、生物技术产业等产生了巨大的影响。这一计划的实施,不仅为人类疾病找到了诊断和预防的途径,而且可在DNA水平进行分析和鉴别诊断,还开始为根治疾病提供了基因治疗手段。人类于2005年完成人类基因组全部测序的目标很可能提前实现,研究由结构基因组向功能基因组过渡,目前已开始进入功能基因组学研究的时代。功能基因组学的研究,将对21世纪的人类健康产生深远的影响,对广大的医务工作者、计划生育工作者、遗传优生工作者也提出了更新更高的要求。改革开放以来,我国的计划生育工作已取得很大的成绩,人口增长过快的势头已基本得到控制,优生已受到普遍重视。随着人民生活质量的提高,对出生婴儿素质的要求也愈来愈高。为进一步提高出生人口素质,全国不少省、市、县计划生育委员会已经或正在选派有关人员进行遗传优生检测技术的培训,成立遗传优生检测室,并陆续开展了遗传咨询和遗传优生的检测。湖南省计划生育委员会从1994年开始,曾先后举办了14期遗传优生检测技术培训班,6期遗传优生检测技术提高班,今后还要把培训作为一项经常性的工作,在5年内使湖南省计划生育系统的业务人员学习和懂得遗传学、优生学和分子生物学知识,有条件者能掌握和使用遗传优生检测技术与分子生物学一般检测技能。到目前为止,湖南省已有90%的市、县计划生育服务站建立了遗传优生检测室,开展了遗传咨询和检测。本书的主要内容就是在上述培训班、提高班讲课资料的基础上,经过修改、增补、充实、提高编撰而成。

本书在编写过程中,力求突出“新”(引用最新的研究成果和资料),“用”(能广泛利用,尤其是紧密结合临床),“精”(精炼,重点突出代表性的理论和技术),“全”(较系统、较全面)。全书共27章,约60万字。绪论,重点介绍现代遗传学、优生学的基本知识;遗传学,突出介绍细胞遗传学、分子遗传学的最新进展、研究成果及临床应用;优生学,突出介绍优生、社区优生的研究成果、发展及应用。全书包括遗传与优生、基因与表型、染色体畸变与染色体病、单基因遗传与单基因病、多基因病、线粒体病、遗传印迹、动态突变疾

病、解旋酶缺陷疾病、特发性造血障碍性疾病、遗传性膜受体病、遗传咨询、遗传病的诊断技术、基因治疗、胎儿疾病的诊断和治疗、性别的决定及与性别有关的疾病、环境与遗传、细胞凋亡、肿瘤与遗传、智力低下、男性不育症、女性不孕症、结构基因组与功能基因组研究、优生、社区优生、生殖健康与婚育、疾病对婚育的影响等内容。本书可作为遗传优生检测人员的培训教材，也是广大医务工作者、计划生育工作者、遗传优生工作者、医学教育工作者从事临床、实验室工作、教学或研究的重要参考资料。

在编写本书时，我们参考了许多中外文献，引用了有关的内容和资料，在此谨向有关文献的作者表示衷心的感谢。

由于编者的知识水平有限，加之编写的时间短促，本书可能存在不少的问题和遗漏，恳请广大读者和有关专家教授给予指正。

廖善祥

2000年1月18日

于现代优生技术湖南省重点实验室

目 录

CONTENTS



第一章 绪论	(1)
第一节 遗传病的危害	(1)
第二节 遗传学的发展	(2)
第三节 优生学的分类及其发展	(4)
第四节 遗传的细胞学基础	(5)
第五节 遗传的分子基础	(8)
第六节 遗传的基本规律	(10)
第七节 遗传病的有关内容	(12)
第二章 基因与表型	(16)
第一节 发育与表型	(16)
第二节 表型变异	(17)
第三章 染色体畸变与染色体病	(25)
第一节 人类细胞遗传学命名国际体制的应用	(25)
第二节 染色体病	(31)
第三节 染色体畸变与流产	(50)
第四节 染色体检测技术	(53)
第四章 单基因遗传与单基因病	(64)
第一节 概述	(64)
第二节 常染色体显性遗传病	(67)
第三节 常染色体隐性遗传病	(69)
第四节 X 伴性隐性遗传病	(71)
第五节 X 伴性显性遗传病	(73)
第六节 研究进展较快的几种单基因病	(75)
第五章 多基因病	(84)
第一节 概述	(84)
第二节 多基因病的研究进展	(91)
第六章 线粒体病	(97)
第一节 概述	(97)
第二节 mtDNA 点突变与人类疾病	(98)
第三节 mtDNA 的缺失与人类疾病	(100)
第四节 mtDNA 的重复与人类疾病	(102)

第五节 线粒体病的诊断和治疗	(103)
第七章 遗传印迹	(105)
第一节 概述	(105)
第二节 遗传印迹和相关疾病	(106)
第三节 单亲二体染色体的检测	(110)
第八章 动态突变疾病	(112)
第一节 动态突变疾病的临床表现和共同特点	(112)
第二节 动态突变疾病的基因诊断	(118)
第九章 其他系统的遗传病	(120)
第一节 解旋酶缺陷疾病	(120)
第二节 特发性造血障碍性疾病	(122)
第三节 遗传性膜受体病	(123)
第四节 遗传性血色病与线肌病	(124)
第十章 遗传咨询	(128)
第一节 概述	(128)
第二节 遗传咨询的步骤	(129)
第三节 遗传咨询的注意问题	(133)
第四节 遗传咨询实例	(134)
第十一章 遗传病诊断技术	(138)
第一节 聚合酶链反应 (PCR) 技术	(138)
第二节 遗传病的基因诊断	(150)
第十二章 基因治疗	(165)
第一节 概述	(165)
第二节 基因治疗的重要环节	(166)
第三节 基因治疗的临床应用	(168)
第十三章 胎儿疾病的诊断和治疗	(174)
第一节 胎儿的发育与疾病	(174)
第二节 胎儿疾病的诊断	(174)
第三节 胎儿疾病的治疗	(181)
第十四章 性别的决定及与性别有关的疾病	(187)
第一节 性别的决定	(187)
第二节 性别的识别	(189)
第三节 与性别有关的疾病	(189)
第四节 产前胎儿性别的诊断	(193)
第十五章 环境与遗传	(196)
第一节 环境因素变化的危害及原因	(196)
第二节 环境因素变化的对策	(201)
第三节 环境激素对人类的影响	(202)
第十六章 细胞凋亡	(205)
第一节 细胞凋亡与坏死	(205)
第二节 细胞凋亡的发生机制	(205)
第三节 细胞凋亡的检测	(211)
第四节 细胞凋亡理论的应用	(213)
第十七章 肿瘤与遗传	(216)

第一节	肿瘤与遗传的关系	(216)
第二节	肿瘤的分子遗传学改变	(219)
第三节	肿瘤的分子遗传学研究进展	(223)
第四节	肿瘤的分子生物学检测技术	(236)
第五节	肿瘤的基因治疗	(239)
第十八章	智力低下	(246)
第一节	智力低下的分型和病因	(246)
第二节	智力低下的诊断和康复	(248)
第十九章	男性不育症	(256)
第一节	男性不育症的检查和诊断	(256)
第二节	男性不育症的病因和治疗	(260)
第三节	遗传性疾病引起的不育	(262)
第二十章	女性不孕症	(269)
第一节	非遗传因素引起的不孕	(269)
第二节	遗传因素引起的不孕	(271)
第二十一章	结构基因组与功能基因组研究	(276)
第一节	人类基因组计划	(276)
第二节	功能基因组研究	(288)
第三节	我国人类基因组研究与人类基因资源保护	(292)
第二十二章	优生	(297)
第一节	优生	(297)
第二节	优婚	(297)
第三节	优孕	(299)
第四节	优产	(306)
第五节	优生	(309)
第六节	优教	(311)
第二十三章	社区优生	(314)
第一节	遗传病的群体普查与监测	(314)
第二节	遗传携带者的检出	(315)
第三节	胎儿缺陷的产前筛查	(317)
第四节	TORCH感染的筛查	(320)
第五节	出生缺陷监测	(323)
第六节	新生儿的疾病筛查	(324)
第七节	病残儿鉴定	(327)
第二十四章	生殖健康与婚育	(330)
第一节	生殖健康的内涵和评估指标	(330)
第二节	生殖健康咨询服务	(332)
第三节	生殖健康的教育	(333)
第四节	生殖健康与性传播疾病	(335)
第五节	我国生殖健康存在的问题	(336)
第二十五章	疾病对婚育的影响	(340)
第一节	疾病与婚姻	(340)
第二节	疾病与生育	(342)
第二十六章	出生人口素质的提高	(351)

第一节 婚前保健	(352)
第二节 孕前保健	(352)
第三节 孕期保健	(353)
第四节 产时及产后保健	(355)
第五节 新生儿保健	(356)
第六节 出生人口素质研究	(358)
第二十七章 遗传优生学与伦理法律和社会学问题	(361)
第一节 遗传学与伦理法律和社会学问题	(361)
第二节 优生学与伦理法律和社会学问题	(363)
第三节 人类生殖技术与伦理法律和社会学问题	(363)

第一章

绪论



生物通过各种生殖方式繁衍种族，这就保证了生命世代间的延续，这种世代间的延续称为遗传。按优生学的创始人高尔顿所讲的优生乃是“遗传健康”的意思。通俗地说，优生就是让优秀的小孩出生或让优秀者存活并健康成长。优生与遗传关系密切，优生的主要目标是尽可能地防止先天性畸形和遗传病儿出生，以减少遗传病的发病率。遗传病分为孟德尔遗传病和非孟德尔遗传病。遗传病严重地影响人们的身体健康，造成巨大的危害，困扰人的终生，因此，遗传病的预防非常重要。预防遗传病，就是要落实一系列优生措施，提高全民族的优生水平。而我国人口多，优生方面的问题不少，尤其是农村优生水平低，还存在许多薄弱环节，亟待加强。因此，预防遗传病、搞好优生是一项长期而艰巨的任务。

第一节 遗传病的危害

由于医学科学的发展，人类疾病的情况发生了变化，传染病、流行病在人群中的发病率逐渐降低，而遗传性疾患和先天畸形的发病率却相对增加。儿童住院患者中的 30%，成人住院患者的 10% 患有遗传性疾患。由于大部分遗传病难治而又困扰终生，所以遗传病的危害特别严重。

1. 我国现有残疾人口 5000 多万，有相当一部分患遗传病，其中智力残疾 1000 多万。

2. 全国每年出生的婴儿中有 20 多万有严重缺陷，近 100 万患有遗传性疾病，还有 60 万以上胎儿在母体内就受到一些病毒、细菌的感染。分娩时产伤、窒息造成的智力低下的脑性瘫痪等也不容忽视。

3. 据估计，全部妊娠的 7% 发生自然流产，其中 50% 是染色体异常造成的。因此，我国每年有 40 万~60 万例因遗传缺陷引起的自然流产。

4. 遗传病种已有 6000 多种，人群中遗传病的发病率为 10%。虽然全国没有统一的遗传病流行病学调查资料，但从四川省的调查资料显示，我国的遗传病患者不少。四川省全省遗传性疾患的患病率为 416.6/万。调查共发现染色体病 7 种，患病率为 3.2/万，排在前 3 位的疾病依次为唐氏综合征、先天性卵巢发育不全、小睾症；单基因病 65 种，患病率为 121.3/万，其前 10 位的疾病依次为遗传性感觉神经性耳聋、鱼鳞癣、先天性上睑下垂、多指（趾）、先天性眼球震颤、先天性聋哑症、原发性视网膜色素变性、原发性夜盲、先天性白内障和并指（趾）；多基因病 21 种，患病率为 124.7/万，其前 10 位的疾病依次为副耳、腹股沟斜疝、共转性外斜视、原发性癫痫、共转性内斜视、先心病、继发性癫痫、兔唇±腭裂、银屑病与脊柱侧弯或前后突。还调查出原因不明、可能是遗传性的疾患 57 种，患病率为 167.5/万。

5. 据估计,人群中每个人都携带着5~6个致病基因,本人虽然表型正常,也不患病,但可将这些致病基因传递给后代,使其具有患病风险。这就是我国人群中的“遗传负荷”,它必将影响我们的子孙后代。随着环境的污染,也必将增加基因的突变率。而突变大多是隐性的,这样将增高人群的“遗传负荷”,从而加重遗传病对后代的危害。

由于绝大多数遗传病的危害严重,治疗又很困难,且困扰终生,因此做好预防尤为重要。须积极采取以下预防措施:①加强遗传咨询,做好产前诊断,预防有遗传性疾患的胎儿出生。②对遗传病的群体进行普查与普防,对普查中确诊的病例,尽早进行预防治疗。③检出致病基因和染色体易位的携带者,并对其进行生育指导,以预防遗传病传递给后代。④延迟遗传上有缺陷的个体临床发病。如家族性高胆固醇血症,杂合子发病,其中一部分将患冠心病,通过改变饮食习惯和生活方式,就可延缓冠心病的发病。⑤做好婚育的分类指导。指导有血缘关系的或遗传病患者不要结婚;对遗传病复发风险性大的人,指导其不能生育;由于高龄孕妇有出生染色体三体性的风险,因此要加强监测,发现异常及时处理。⑥积极治疗遗传病患者,减轻患者的痛苦。如对早期确诊为苯丙酮尿症或半乳糖血症的新生儿或婴儿,尽早实施饮食疗法,以减少其损害;对先天性卵巢发育不全患者,在青春前期给予小剂量的雌激素治疗,以促使其发育;对血友病甲的男性患儿,可给予第Ⅷ因子的浓缩物处理,以减轻病变的严重程度。⑦搞好环境保护。由于环境污染可诱发机体产生基因突变,诱发机体的染色体发生畸变,还可致畸、致癌,因此,搞好环境保护十分重要。要落实上述预防措施,既是计划生育工作者、医务工作者的任务,又因其关系到每个人的切身利益,也可以说,这是全社会的任务。

第二节 遗传学的发展

遗传学已从研究生物的遗传与变异逐渐演变为研究基因的结构和功能。随着科学技术的发展,遗传学在整个生物学中的地位愈来愈突出。遗传学揭示了生物的遗传、变异和进化的许多内在奥秘,其理论与方法已成为打开生理学、生物化学、病理学、细胞学、胚胎学等各个领域许多重大问题的钥匙,尤其是分子生物学的方法和技术的广泛应用,已在医学领域中结出丰硕的果实。

一、人类遗传学的重要性

过去人类不能对自身进行富有成效的研究,因此,许多研究是在典型的生物上进行,仅以家系调查法来研究人类性状的遗传。随着细胞遗传学的兴起,才观察到各种生物的遗传物质的载体是染色体,并确定人类的染色体是46条。现在人们可以通过在细菌、果蝇、酵母、美丽线虫等生物上建立起来的分子遗传学方法研究自身,尤其是通过基因组的比较研究,可明确基因组的基本结构组成和进化。人们已经能够对人的DNA进行切割、克隆、扩增、定点突变、重新构建,导入人的其他细胞使其表达等等。这些有利于揭开人体蕴藏的内在规律,即自身的发育、分化、生理、病理、衰老等奥秘,最终达到提高体质、增进健康、战胜疾病、延年益寿的目的。

1990年正式启动的人类基因组计划(HGP)已取得巨大的成就,人类基因组作图与测序,10万个左右基因的定位, 3×10^9 碱基在染色体上的排列顺序的测出,可提前完成。在完成这一宏伟目标之后,还要对DNA的结构和功能进行研究,以了解基因的变异对其功能

的影响, 以及这些变异到底在人类的进化、疾病的易患性和遗传性疾病中起什么作用。而研究方法也由以往的从表型→DNA 的结构变异改为从 DNA 的结构变异→表型和功能。一个以功能基因组学为标志的时代已经到来。

二、人类遗传学未来的研究热点和重点

人类遗传学的研究热点和重点, 一是发育遗传学, 二是人类进化。前者是研究人类受精卵中发育的程序是如何编码在基因组上, 从而使其基因按一定的时空顺序表达、关闭、控制各种特殊蛋白质的合成, 使多种细胞分化, 各种器官形成, 发育成为胎儿、婴儿和成人。后者是通过对人与其他生物基因组总体结构和 DNA 序列的比较, 可以对生物在 DNA 分子水平上的进化有更深入的了解, 也可以对遗传物质的起源作进一步的分析与研究。

由于多基因病是遗传因素、环境因素共同作用引起的, 其传递不遵循孟德尔遗传规律, 难以用一般的家系遗传连锁分析取得突破, 还需要在人群和遗传标记的选择、数学模型的建立、统计方法的改进等方面作进一步的研究。

三、人类遗传学发展的分支学科

1. 细胞遗传学: 是研究染色体的数目和结构异常与疾病之间关系的学科。从细胞遗传学衍生的分支学科有: ①体细胞遗传学, 主要研究体细胞, 特别是离体培养的高等生物细胞的基因结构功能及其表达规律等; ②分子细胞遗传学, 主要研究染色体的亚显微结构和基因活动的关系; ③进化细胞遗传学, 主要研究染色体结构和倍性改变与物种形成之间的关系; ④细胞器遗传学, 主要研究细胞器如线粒体等的遗传结构; ⑤医学细胞遗传学, 主要研究染色体畸变与遗传病的关系。

2. 医学遗传学: 是研究人类的形态、结构、生理、生化、免疫、行为等各种性状在遗传上的类别、群体的遗传规律以及遗传性疾病的发生机制、传递规律及其防治的学科。

3. 分子遗传学: 是在分子水平上研究遗传与变异的机制, 主要研究基因分子结构、分子病的发病机制、基因突变与异常性状之间的关系, 基因的表达与调控以及分子病的防治的学科。

4. 临床遗传学: 是研究遗传病的检出、诊断和防治的学科。

5. 肿瘤遗传学: 是研究肿瘤的发生、发展与遗传和环境之间的关系的学科。

6. 毒理遗传学: 是用遗传学方法研究环境因素对遗传物质的损害及其毒理效应(致畸、致突、致癌以及三者的关系)的学科。

7. 辐射遗传学: 是研究各种辐射对遗传物质的损伤以及各种剂量诱发基因突变的效应的学科。

8. 药物遗传学: 是研究人体对药物反应的遗传基础和药物代谢的遗传差异的学科。

9. 群体遗传学: 是研究群体中基因频率以及影响这些频率的因素的学科。

10. 发育遗传学: 是研究一个受精卵发育成新个体的过程中, 各种基因的调节与表达, 以及基因调节对细胞分化的影响的学科。

11. 免疫遗传学: 是研究免疫系的结构和功能, 即抗原、抗体和免疫应答的关系, 以及各种免疫缺陷病的学科。

12. 行为遗传学: 是研究控制人行为的基因及其作用机制的学科。

13. 微生物遗传学: 是以病毒、细菌、小型真菌以及单细胞动植物为研究对象, 研究微

生物与遗传的关系的学科。

14. 逆向遗传学：其研究方法与过去相反，是先研究基因 DNA 的特定变异，然后研究其功能和表型的学科。

15. 基因学：是研究基因的结构和功能的学科。

16. 基因组学：是从整体上来研究一个物种的基因组的结构、功能及调控的学科。

17. 结构基因组学：是通过对人类基因组的作图与测序，以研究基因组的结构和功能的学科。

18. 功能基因组学：是在整个基因组水平上，研究基因表达和基因调控的学科。

19. 疾病的基因组学：是研究危害人类健康的单基因病和多基因病的致病与相关基因的结构和功能的学科。

20. 药物基因组学：是研究遗传因素对药物作用的影响和不同基因型个体对药物反应的差异的学科。

21. 蛋白质组学：是从整体上研究蛋白质的水平和翻译后的修饰状态的学科。

22. 预测医学：是研究在婴儿时期，对有关基因进行筛查，以识别出疾病基因和风险基因携带者的学科。

23. 生物信息学：是对 DNA 和蛋白质序列资料中各种类型信息进行识别、储存、分析、模拟和传输的学科。

24. 人类基因组流行病学：是以人群研究为基础，系统采用流行病学的方法和原则，研究各种人类基因变量对健康和疾病的影响的学科。该学科的研究范围，包括从基因组变异体的人群流行病学探索到基因组新诊断方法的应用及评价。

25. 个体化医学：是研究个体基因组的特异性的学科。即研究个体基因的结构、功能及调控，“遗传标记”与致病、疾病易感性位点，快速测序与基因治疗。

第三节 优生学的分类及其发展

一、优生学的分类

优生学分为两大类：①消极优生学，是研究预防和减少有严重遗传性和先天性疾病的个体出生的科学；②积极优生学，是研究促进体力和智力上优秀的个体出生的科学。

二、优生学的发展

优生学发展经历了前科学阶段、半科学阶段和科学阶段。

1. 前科学阶段：远古以来，人类在实践中萌发优生的思想，优生有它的重要性和必然性。西方的代表人物是古希腊的柏拉图。

2. 半科学阶段：1883 年高尔顿提出优生学的概念，并进行了系统的考察和研究，撰写了《相关指数》、《指纹》、《遗传的才能和性格》、《遗传的天才》、《对人类才能及其发展的调查研究》等论文。由于高尔顿在优生研究方面取得不少的成就，使得优生学很快在各国传播。在优生学建立时期，正是种族主义谬论盛行，希特勒打着优生的旗号，要创立一个亚利安“主宰民族”，实行法西斯的暴行，使优生学蒙受极大的耻辱。

3. 科学阶段：20 世纪 50 年代，优生学进入一个崭新的阶段，在清除伪科学之后，迎

来了现代优生学的建立。此时遗传学进展很快,研究有重大的突破,如确定DNA是遗传物质,DNA的双股螺旋模型的构想,人的染色体为46条,镰状细胞贫血是血红蛋白异常的分子病,用羊水可诊断胎儿染色体病、先天性代谢病和胎儿畸形等。除产前诊断外,还开展了遗传咨询和选择性流产。随着人类基因组计划的实施,许多克隆、鉴定、分离基因的技术、测序技术、生物信息技术不断产生。遗传学的发展,促进了优生学的发展,使优生技术进入一个全新的时期。

三、我国优生学的发展

我国是最早提出优生的国家,从春秋战国时期以来,就有许多优生的理论和实践。如《后汉书·冯勒传》中的择偶为婚;《左传·僖公二十三年》中的近亲不能通婚;《大戴礼记·本命》、《解诂》中的先天异常者不宜婚配;《汉书·王贡两龚传》、《褚氏遗书》中的早婚危害大,《礼记·内则》、《褚氏遗书》中的晚婚好;《产经》、《千金方》中的妊娠药物禁忌;《妊娠欲出胎候》、《妊娠热病候》、《妊娠养胎候》中的孕母患病危及胎儿;《食经》、《大生要旨》中的孕妇嗜酒致胎儿异常;《产经》、《圣济总录·妊娠门》、《女科要言》中的孕妇偏食致胎儿发育不良;《女科要言》、《产孕集》中孕期性交对胎儿的影响;《胎产新法》、《女科要言》中的孕妇七情对胎儿的影响;《备急千金要方》、《产孕集》中的胎教有利于胎儿的身心发育等等。上述说明祖国传统的优生理论和实践是科学的,其内容丰富而又全面。

1978年随着遗传学的发展,全国陆续开展细胞遗传学、产前诊断方面的研究,部分单位进行了临床遗传学、生化和分子遗传学及发育遗传学的研究,并获得重要成果;全国29个省、市进行了为期1年的出生缺陷的监测;四川省作了全省遗传病的流行病学调查;华南开展了珠蛋白生成障碍性贫血的筛查,华北作了神经管缺陷的筛查;全国普遍地设立了遗传咨询门诊和开展产前诊断,并对有遗传缺陷的胎儿进行流产和引产;各地、市都按规定,青年男女结婚必须作婚前检查,同时要参加学习,学习优生、性及计划生育有关知识;对第1胎是病残儿,要求生第2胎的夫妇,要作遗传优生的检查,且对给第2胎指标的进行严格的审查;一些地方还对重要遗传病的携带者进行了筛查等等。近20年来,不仅培养了大批遗传优生的科技人才,而且在研究和应用上取得了许多成就,有些方面有重大突破,如发现新的致病基因,研究出基因克隆和测序新技术等。

四、优生学发展的分支学科

1. 基础优生学:是从生物科学和基础医学方面,研究导致出生缺陷的病因、作用机制及其预防,以达到优生目的的学科。
2. 社会优生学:是从社会科学和社会运动方面,研究推动优生立法、优生政策、优生宣教,使优生工作群众化、社会化,以实现民族优生的学科。
3. 临床优生学:是研究优生的医疗措施,并建立和发展优生的医疗技术,以预防和减少遗传性缺陷发生的学科。
4. 环境优生学:是研究如何消除公害,防止各种有害物对母胎和人类健康损害的学科。

第四节 遗传的细胞学基础

细胞是人体的基本构成单位,也是进行生命活动的基本单位。细胞通过新陈代谢不断地

从周围环境获取所需要的物质，形成糖原、糖蛋白、蛋白质，并将这些物质储存，供细胞生长；同时分解这些物质，将物质内储存的能量转换成动能，供生命活动，并将废物排出细胞外。物质就是这样不断地运动、新陈代谢，在新陈代谢的基础上，人体表现出各种生命特征，如生长发育、生殖、遗传变异、进化等。

一、细胞的一般结构

（一）细胞核

细胞核在细胞的生命活动中起主导作用，细胞的绝大部分遗传物质均在细胞核内。细胞核常呈圆形或椭圆形，核外有一层核膜，是细胞核与细胞质之间进行物质交换和联系的主要通道。核膜由2层单位膜组成，外层与内质网相连。核内有核基质、染色质或染色体，还有核仁，但核仁本身不含DNA，可含有RNA。细胞核是遗传信息传递中心。

（二）细胞质

细胞质即细胞内除核以外的部分，包括基质和细胞器。基质由蛋白质、核酸和脂类等有机物组成；细胞器是指细胞内具有一定形态结构和功能的小器官。生物合成、糖酵解和许多关系到细胞运动与细胞分裂的基本功能，都是在细胞质内进行。

1. 核糖体：又称核蛋白体，它是rRNA与蛋白质组成的小体，细胞内合成蛋白质就在这里进行，细胞质和内质网上都有核糖体。

2. 内质网：为扁平囊状物，有核糖体附着的囊壁称为粗面内质网，无核糖体附着的称为滑面内质网。前者有运输蛋白质的功能，后者与合成脂类物质有关。

3. 溶酶体：它是含有许多水解酶类的细胞器，系一层单位膜包绕的微小颗粒。其功能是分解外来的异物和消化本身衰老的细胞器。

4. 线粒体：为圆形或椭圆形，由2层单位膜组成。线粒体内有多种酶体系，如单胺氧化酶、腺苷酸激酶、呼吸链酶、ATP合成酶、 β -氧化酶等，是物质氧化分解和能量转换中心，为细胞的运动、收缩、生物合成、主动运输、冲动传导等过程提供能量。在基质内有DNA，可自我复制和转录翻译。一旦线粒体基因发生突变，可患线粒体病。

5. 高尔基复合体：为扁平囊状物，略凸出的形成面有小囊泡，略凹的成熟面有大囊泡，内含分泌物，渐移向细胞膜并将分泌物排出。

6. 中心体：有中心粒和中心球，而中心粒由微管组成，它与细胞分裂有关，具有调节运动的功能。

7. 微管和微丝：微管呈管状，微丝呈纤维状，它们在细胞中起支架作用，与细胞运动和细胞分裂有关。微管在胚胎发育中，决定着细胞的分化，影响细胞的运动和极性；在有丝分裂时形成纺锤体，染色体的着丝粒随之穿过或附着染色体，而每一染色体的2条姐妹染色单体在分裂后期也各自进入自己的子细胞。

（三）细胞膜

细胞膜又称质膜。每个细胞表面有一层单位膜，主要由蛋白质、脂质和少量寡多糖组成。细胞膜的功能是控制物质的出入，调节物质的交换。

总之，细胞通过细胞膜选择性地吸取所需的物质，如葡萄糖、氨基酸、脂肪酸等。葡萄糖可合成糖原加以储存，也可在高尔基复合体内加工成糖蛋白；氨基酸在核糖体上可合成蛋白质，并储存在细胞质内，而蛋白质也可在粗面内质网上附着的核糖内合成，再输入粗面内质网，转移入高尔基复合体，由该复合体分泌出去。上述物质的储存，使得细胞生长。线粒

体担负着物质分解的重任，它将物质内储存的能量转换成动能，产生的废物又通过细胞膜排出细胞外。细胞就是这样不断地进行新陈代谢，使得人体表现出各种生命现象。

二、细胞分裂

细胞周期分为间期和分裂期。间期又分 G_1 期（DNA 合成前期）、S 期（DNA 合成期）、 G_2 期（DNA 合成后期）。在间期蛋白质的合成不会间断，组蛋白与 DNA 相连，并在 S 期合成；非组蛋白在整个间期仍在合成。分裂期（M）又分前期、中期、后期和末期。除有丝分裂期外，整个细胞周期中都有 RNA 合成，M 期中染色体浓缩，DNA 不断螺旋化，不能进行转录。细胞分裂分为体细胞的有丝分裂和生殖细胞的减数分裂。

（一）有丝分裂

有丝分裂是体细胞分裂方式，其特点是：细胞分裂一次，染色体复制一次；染色体不联会配对；没有交叉；着丝粒在中期分裂，后期分开，两单体也分开；分裂后的子细胞染色体数与母细胞一样为 $2n$ 。有丝分裂分为以下 4 期：

1. 前期：染色质从间期的细线状，通过螺旋折叠和浓缩，形成染色体，2 条染色单体有着丝粒相连，核仁、核膜消失，一对星体之间的微管互相连在一起形成纺锤体，星体中央各有一个中心体，分别向细胞两极移动。

2. 中期：核质、胞质混合，染色体排列在赤道上，其着丝粒在赤道的水平上。纺锤丝分两类：一类与染色体的着丝粒相连，称为染色体牵丝；另一类从一极到另一极连续不断，称为连续丝。这些微丝共同构成一个纺锤体。由于中期的染色体数目、形态清楚，故进行染色体分析要获取中期分裂相。

3. 后期：2 条染色单体的着丝粒裂开，染色体丝逐渐缩短，每条染色单体开始分开成为 2 个子染色体，亦随之向两极移动。由于牵丝的缩短和连续丝的拉长，使其染色体又粗又短，此时的染色体的带不好分辨，难以进行染色体分析。

4. 末期：子染色体失去螺旋结构，纺锤体逐渐解体消失，子核的核膜形成，核仁出现，细胞质中的线粒体等细胞器增殖，胞质发生分裂，最后形成 2 个子细胞。

（二）减数分裂

减数分裂是生殖细胞的分裂方式，其特点是：细胞分裂 2 次，染色体复制 1 次；从前期 I 到中期 I 要进行联会配对；前期 I 有交叉；着丝粒在中期 I 不分裂，末期 I 也不分开，只有同源染色体才分开，而在后期 II 着丝粒才分开，2 条单体也分开；减数分裂后染色体数目减少了一半，为 n ，只有 23 条。减数分裂要进行第一次减数分裂和第二次减数分裂，而每一分裂中又分为前、中、后、末等 4 个期。

1. 第一次减数分裂：

（1）前期 I：时间最长，又分 5 个期。①细线期：染色质呈细线盘成团。②偶线期：染色体变粗变短，同源染色体进行配对，这一过程称为联会。配对后的 2 条染色体称为二价体。③粗线期：配对的染色体变粗变短，每条染色体在间期已复制，2 条染色单体有着丝粒相连，有四分体（4 条染色单体）、姐妹染色单体（同一着丝粒相连的 2 条染色单体）、非姐妹染色单体（不同着丝粒相连的染色单体之间）。非姐妹染色单体间可发生片段交换，从而导致生殖细胞的基因重组。④双线期：染色体进一步变粗变短，发生同源染色体相互排斥，不同的二价体间有交叉现象，交叉还移动到染色体的末端。人的卵母细胞在 5 个月胚胎期停止分裂，直至青春期之后出现排卵，再继续分裂。⑤终变期：有核仁，但核膜开始消失，

染色体最粗最短，其数目清楚。

(2) 中期 I：核膜、核仁解体开始，纺锤体形成，染色体排列在赤道上，每条二价体的着丝粒排列在赤道的两边。

(3) 后期 I：同源染色体分开，由于纺锤体的牵引，染色体移向两极，每极得到的染色体仅为原来的一半。

(4) 末期 I：染色体开始解螺旋，核膜、核仁出现，细胞质分裂，产生 2 个子细胞，其染色体为单倍体，然后进入间期。

2. 第二次减数分裂：其步骤与有丝分裂一样，经过第一次减数分裂后形成的 2 个子细胞，又经过前期 II、中期 II、后期 II、末期 II 的分裂，最后形成 4 个子细胞。在这次分裂中，每条染色体的 2 条染色单体分离，分别进入子细胞，故子细胞的染色体为 n ，其核内的 DNA 含量也减半。

初级精母细胞是二倍体 ($2n$)，经过第一次减数分裂形成的次级精母细胞，却为单倍体 (n)，每个次级精母细胞又经过第二次减数分裂形成 2 个精细胞，结果一个初级精母细胞经过 2 次减数分裂后，形成 4 个精细胞 (n)，精细胞又经过变态后形成精子。初级卵母细胞 ($2n$)，经过第一次减数分裂后，形成一个次级卵母细胞 (n) 和第一极体。次级卵母细胞又经过第二次减数分裂后形成一个卵细胞 (n) 和一个第二极体，而第一极体经第二次减数分裂后，形成 2 个第二极体。极体因不能继续发育而消失，只剩下一个单倍体的卵细胞。一旦精子、卵子结合变成受精卵 ($2n$)，这就继承了父母的遗传物质，也保证人种的染色体数目和遗传物质组成的相对稳定；又由于非姐妹染色单体之间遗传物质的交换和重组，这就导致变异产生的多样性，这对人类进化有着重要的意义。

三、染色质和染色体

染色质是指间期细胞核内易于被碱性染料着色的无定形物质。其化学组成是 DNA 和蛋白质的复合体。染色质有 2 种，细胞核内最主要的成分是核蛋白，以浓集状态存在的，称为异染色质；而以分散状态存在的称为常染色质。两种染色质都含有 DNA。在细胞进行有丝分裂时，松散的染色质通过螺旋化而形成染色线，到中期时，染色线进一步螺旋化而形成比较粗、短的一条条染色体。细胞经过秋水仙碱和低渗溶液处理之后制成的标本玻片中，每条染色体均可清晰地显示出其形态特征。可以这样说，从染色质到染色体的周期变化，是细胞周期不同阶段的运动状态，都含有 DNA 和蛋白质，其功能不同，表现出的形态也不同。

第五节 遗传的分子基础

一、基因是决定遗传性状的功能单位

人体的各种表型性状，都是细胞生命活动的具体表现。而人的很多性状是由蛋白质决定的，蛋白质又是基因控制的。某些基因决定某个蛋白质或酶的分子结构，这些基因称为结构基因；某些基因是决定参与蛋白质合成的核糖核酸 (RNA) 分子；还有一些基因起着控制其他基因的作用，称为控制基因；控制基因影响结构基因，结构基因影响酶 (特殊的蛋白质)，酶又影响代谢中的底物和产物。结构基因的突变，可导致某一特定蛋白质的一级结构的改变，也可影响蛋白质质量的改变；控制基因的突变，可影响 1 个或多个结构基因的功能，