

医学高等专科学校教材
中央广播电视大学医科大专指定教材

医学遗传学

主编 柳家英

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

医学高等专科学校教材
中央广播电视大学医科大专指定教材

医学遗传学

主 编 柳家英

副主编 张 涛 刘海英

编 委 (按书中章序排列)

柳家英 (北京医科大学)

张 涛 (北京医科大学)

章远志 (北京医科大学)

李秀梅 (邯郸医学高等专科学校)

刘海英 (北京医科大学)

何 立 (北京医学高等专科学校)

邹俊华 (北京医科大学)

北京医科大学 联合出版社
中国协和医科大学

(京) 新登字 147 号

YIXUE YICHUANXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学/柳家英主编. - 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998.12

(医学高等专科学校教材)

中央广播电视大学医科大专指定教材

ISBN 7-81034-841-8

I. 医… II. 柳… III. 医学遗传学-医学院校-教材
IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 35001 号

北京医科大学 联合出版社出版发行
中国协和医科大学

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

责任编辑: 刘鼎新 暴海燕

责任校对: 齐 欣

责任印制: 郭桂兰

山东省莱芜市印刷厂印刷 新华书店经销

* * *

开本: 787×1092 1/16 印张: 18 字数: 456 千字

1998 年 12 月第 1 版 1998 年 12 月山东第 1 次印刷 印数: 1—12000 册

定价: 23.20 元

出版说明

为了适应学科发展、教学改革的新形势，我社组织北京医科大学以及首都医科大学、邯郸医学高等专科学校的专家教授对我社 1994 年出版的医学大专教材进行了增补，并根据近几年的教学经验，对先期出版的教材作了修订，出版第二版，尽可能将最优秀的教材奉献给读者。增补后的这套医学大专教材，包括人体解剖学、组织学与胚胎学、医用基础化学、人体生理学、医学生物化学、医学寄生虫学、医学免疫学和微生物学、医学遗传学、病理学、病理生理学、药理学、诊断学基础、预防医学、护理学基础、内科学、外科学、妇产科学、儿科学、五官科学（耳鼻咽喉科学、眼科学、口腔科学）、皮肤病性病、传染病学、中医学等 22 本。其中 14 门基础医学教材为“中央广播电视大学医科大专指定教材”。

本套教材是根据医学大专学生的培养目标和教学大纲，在总结各校教学经验的基础上编写的。强调少而精和实用性，保证基本理论和基本知识的内容，适当反映学科发展趋势。适用于医学高等专科学校学生（含临床医学、预防医学、口腔医学、护理学、妇幼卫生、精神卫生、医学检验、医学影像等专业），大专层次的成人教育专业证书班学生。授课教师可根据专业和学时数，选择重点讲授。

本套教材在策划、组稿、编写过程中，得到有关院校领导和中央电大医科课程主持教师的大力支持和各位编审人员的通力合作，在此一并致以衷心的感谢。

编写说明

近年来,随着现代生物学和现代遗传学研究技术的蓬勃发展,医学遗传学突飞猛进。在医学教育中,它已成为一门重要的基础医学课程。

本教材是根据医学大专学生的培养目标和中央广播电视大学医学遗传学教学大纲编写的。全书除医学遗传学基础内容外还包括部分医学遗传学实验。医学遗传学基础内容共分十一章,包括分子水平、细胞水平、个体水平、群体水平的遗传学基本理论、基本知识及其在医学实践中的应用,适当反映了近年来医学遗传学的新进展。医学遗传学的实验内容,主要考虑各基层单位的实验条件,侧重于细胞水平的有关实验以及遗传咨询的部分内容,进行基本技术的训练,培养学生具备一定的实际工作能力,能初步解决医学实践中常见的遗传学问题。除必做实验外,其它实验作为自学参考。编者考虑了学生自学为主的特点,在各章开始时明确提出“本章要求”,在各章结束时都有小结,以便于学生自学时能掌握要点进行学习。

本教材除供中央电大医科临床医学等各专业使用外,还可供高等医学专科学校各专业、大专层次的成人教育及专业培训班、成人教育的专科升本科学生、医学院校本科生以及从事医学遗传学工作者等用作教材或参考书。

在教材编写过程中得到了北京医科大学中国协和医科大学联合出版社、中央电大的大力支持,在此表示衷心感谢。

由于编者水平有限,编写时间很仓促,书内存在的错误和不当之处,恳请老师和读者批评指正。

编 者

1998年8月于北京医科大学

目 录

第一部分 医学遗传学基础

第一章 概论	(3)
一、医学遗传学及其研究领域.....	(3)
二、遗传病的概述.....	(5)
三、医学遗传学在现代医学中的地位.....	(8)
四、医学遗传学的发展简史.....	(9)
第二章 遗传的分子基础	(13)
第一节 遗传物质的化学本质	(13)
一、DNA 是遗传物质	(13)
二、DNA 的化学组成和分子结构	(14)
第二节 基因的概念和结构	(16)
一、基因的概念	(16)
二、基因的分类	(16)
三、基因的分子结构	(17)
第三节 人类基因组结构	(19)
一、细胞核基因组	(19)
二、线粒体基因组	(20)
第四节 基因的功能	(20)
一、遗传信息的储存	(20)
二、基因的复制	(22)
三、基因的表达	(23)
四、基因表达的调控	(26)
第五节 基因突变	(28)
一、基因突变的概念	(28)
二、基因突变的类型	(28)
三、基因突变与遗传病	(32)
第三章 遗传的细胞基础	(34)
第一节 染色质和染色体	(34)
一、染色质	(34)
二、人类染色体	(35)
第二节 细胞分裂与染色体传递	(54)
一、细胞周期	(55)
二、有丝分裂	(55)

三、减数分裂	(57)
第四章 染色体畸变与染色体病	(66)
第一节 染色体畸变	(66)
一、染色体畸变的原因	(66)
二、染色体畸变的类型	(67)
三、嵌合体	(76)
四、姐妹染色单体交换	(77)
第二节 染色体异常综合征	(79)
一、常染色体异常综合征	(79)
二、性染色体异常综合征	(87)
三、异常染色体携带者	(93)
第五章 单基因遗传和多基因遗传	(95)
第一节 遗传的基本定律	(95)
一、分离定律	(95)
二、自由组合定律	(98)
三、连锁与互换定律	(99)
第二节 遗传学的概率统计基础	(101)
一、事件	(101)
二、概率	(102)
三、概率的基本定理	(102)
四、二项分布概率	(103)
五、 χ^2 检验	(104)
第三节 单基因遗传	(105)
一、系谱和系谱分析	(105)
二、单基因遗传的遗传方式	(106)
三、遗传病的遗传异质性	(115)
四、两种单基因性状或疾病的遗传	(115)
五、单基因遗传病发病风险的估计	(117)
第四节 多基因遗传	(122)
一、质量性状和数量性状	(122)
二、多基因遗传的概念及特点	(123)
三、多基因遗传病	(123)
第六章 群体遗传学	(130)
第一节 群体的遗传结构	(130)
一、群体	(130)
二、基因频率和基因型频率	(130)
第二节 群体的遗传平衡定律	(132)
一、遗传平衡定律的内容	(132)
二、遗传平衡定律的应用	(133)
三、遗传平衡定律的扩展	(135)

第三节 影响遗传平衡的因素	(137)
一、突变和选择	(137)
二、迁移	(141)
三、遗传漂变	(141)
四、近亲婚配	(143)
第四节 遗传负荷	(148)
第七章 分子病与遗传性酶病	(151)
第一节 分子病	(151)
一、血红蛋白病	(151)
二、血友病	(162)
三、假肥大型肌营养不良症	(162)
四、家族性高胆固醇血症	(163)
第二节 遗传性酶病	(163)
一、遗传性酶病的发病机理	(163)
二、几种常见的遗传性酶病	(164)
三、遗传性酶病的类型	(167)
第八章 药物遗传学	(170)
第一节 药物代谢的遗传控制	(170)
第二节 药物反应的多样性及其遗传基础	(170)
一、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(171)
二、异烟肼灭活	(172)
三、血卟啉症	(173)
第九章 肿瘤与遗传	(176)
第一节 肿瘤发生的遗传因素	(176)
一、肿瘤发病率的种族差异	(176)
二、肿瘤的家族聚集现象	(176)
三、遗传性恶性肿瘤	(177)
四、遗传性癌前病变	(177)
五、遗传缺陷和染色体不稳定性与肿瘤	(178)
六、肿瘤的遗传易感性	(178)
第二节 肿瘤的染色体异常	(179)
一、肿瘤的染色体数目异常	(179)
二、肿瘤的染色体结构异常	(179)
第三节 肿瘤发生的遗传机理	(181)
一、体细胞突变	(181)
二、癌基因和肿瘤抑制基因	(182)
三、肿瘤转移基因和肿瘤转移抑制基因	(186)
第十章 基因定位	(188)
第一节 基因定位与基因图	(188)
一、基因定位的概念	(188)

二、基因图	(188)
第二节 人类基因定位的原理和方法	(189)
一、家系分析法	(189)
二、体细胞杂交法	(191)
三、克隆嵌板法	(193)
四、重组 DNA 技术和基因定位	(193)
第三节 人类基因定位在医学实践中的意义	(197)
一、致病基因的鉴定与克隆	(197)
二、遗传病的基因诊断	(198)
三、促进癌基因和肿瘤抑制基因的研究	(198)
第四节 人类基因组计划	(199)
第十一章 遗传病的诊断、防治与优生	(201)
第一节 遗传病的诊断	(201)
一、遗传病的临床诊断	(201)
二、系谱分析	(203)
三、实验室检查	(203)
四、皮纹检查	(211)
第二节 遗传病的治疗	(215)
一、手术治疗	(215)
二、药物治疗	(215)
三、饮食治疗	(216)
四、基因治疗	(216)
第三节 遗传病的预防	(218)
一、环境保护	(218)
二、遗传病的群体普查	(218)
三、新生儿筛查	(218)
四、携带者的检出	(219)
五、遗传咨询	(219)
六、产前诊断	(219)
第四节 优生	(220)
一、优生学的概念	(220)
二、优生学研究的主要内容	(221)
三、推行优生的主要措施	(221)

第二部分 医学遗传学实验

实验一 原代细胞培养	(227)
实验二 培养细胞的传代、冻存及复苏	(229)
* 实验三 人体外周血淋巴细胞培养及染色体标本制备	(231)
实验四 小鼠骨髓细胞染色体的标本制备	(235)
实验五 贴壁培养细胞的染色体标本制备	(236)

* 实验六	人类染色体的形态观察与非显带核型分析·····	(238)
实验七	人类染色体显带技术·····	(242)
	(一) G 显带技术 ·····	(242)
	(二) C 显带技术 ·····	(243)
	(三) 核仁形成区银染技术 ·····	(245)
* 实验八	人类染色体 G 显带核型分析 ·····	(246)
* 实验九	X 染色质的标本制备 ·····	(249)
实验十	姐妹染色单体色差染色技术·····	(250)
实验十一	微核检测技术·····	(254)
* 实验十二	人类皮纹分析·····	(255)
* 实验十三	遗传咨询·····	(260)
附录一	常用器材的清洗、包装和消毒·····	(263)
附录二	培养液和常用试剂的配制·····	(264)
附录三	实验六正常人外周血淋巴细胞非显带中期分裂相核型分析作业、报告·····	(268)
	实验八正常人外周血淋巴细胞 G 显带中期分裂相核型分析作业、报告 ···	(269)
附录四	实验十三系谱分析参考答案·····	(272)

注：(1) 实验总学时为 18 学时。

(2) 注有 * 的为必做实验，每个必做实验为 3 学时。

(3) 如无条件做实验三，可做实验四。

(4) 实验前必须进行预习，准备各种所用物品。

(5) 各实验中所用器材的清洗、包装和消毒以及常用培养液及试剂的配制，参看附录一、二。

第一部分

医学遗传学基础

第一章 概 论

【本章要求】

1. 重点掌握医学遗传学的概念。
2. 重点掌握遗传病的概念及其分类。
3. 一般掌握遗传病对我国人群的危害情况。
4. 了解医学遗传学的各研究领域。

一、医学遗传学及其研究领域

遗传学 (genetics) 是研究生物遗传与变异的科学。遗传 (heredity) 是指生物繁殖过程中, 子代与亲代相似的现象, 不仅是形态外貌上相似, 而且在生物体的构造、生理和生化特征等方面都相似, 以保持世代间的延续, 保持物种的相对稳定。俗话说: “种瓜得瓜, 种豆得豆。” 就是对遗传现象的简单说明。变异 (variation) 则是指生物在世代间延续的过程中, 子代与亲代, 子代个体之间的差异。俗话说: “一母生九子, 九子各别”。遗传与变异是生命活动的基本特征之一, 也是生物界的共同特征。遗传学就是研究这种遗传与变异现象本质和规律的科学。所研究的主要内容包括: ①遗传物质的本质, 包括遗传物质的化学本质、组成、结构及其所包含的遗传信息等。②遗传物质的传递, 包括遗传物质的复制及其传递规律等。③遗传信息的实现, 包括基因的表达与调控等。④遗传物质的改变, 包括基因的突变和染色体的改变等。人类对遗传与变异本质和规律的研究, 是为了将研究成果应用于生产实践, 能动地改造生物、更好地为人类造福。

医学遗传学 (medical genetics) 是医学与遗传学相互渗透的一门边缘学科。它是遗传学知识在医学中的应用, 是现代医学的一个新领域。它研究的人类疾病与遗传的关系, 主要是研究遗传病的发病机理、传递规律、诊断、治疗和预防等, 以降低人群中遗传病的发生率, 提高人类的健康素质。

医学遗传学的研究对象是人类, 是人类遗传学 (human genetics) 的一门重要分支学科。人类遗传学是研究人类遗传与变异的科学, 内容为人类形态、结构、生理、生化、免疫、行为等各种性状的遗传与变异规律, 人类群体的遗传规律以及人类遗传性疾病的发生机理、传递规律以及预防等。医学遗传学则着重于人类疾病与遗传关系的研究。如研究临床各种遗传病的检出、诊断、治疗和预防等, 则称为临床遗传学 (clinical genetics)。

20 世纪 50 年代以来, 随着细胞遗传学、生物化学、分子遗传学、免疫学等研究技术的飞速发展, 大大推动了医学遗传学的研究, 当前, 人类性状与遗传、人类疾病与遗传等的研究已渗透到基础医学以及临床医学各学科, 在分子、细胞、个体和群体等各个层次所进行的医学遗传学研究, 均已取得了丰硕的成果, 从理论和实践上又丰富和发展了遗传学。

医学遗传学的各研究领域涉及如下的遗传学分支学科。

1. 细胞遗传学 (cytogenetics): 主要从细胞染色体的结构和行为研究遗传现象, 找出遗传机理和遗传规律, 此外还涉及细胞质和其它细胞器遗传作用的研究。医学细胞遗传学则主要研究人类染色体的形态结构、行为、作用以及染色体畸变及其与疾病的关系。细胞遗传学

与分子遗传学结合,发展成为分子细胞遗传学(molecular cytogenetics),两者相互补充。细胞原位杂交和染色体原位杂交的广泛应用,使染色体结构分析更加精密,染色体上基因定位更加准确,而有利于从基因水平揭示各种遗传病的本质,不断完善基因诊断、预防遗传病的措施以及探索基因治疗的新途径。

2. 生化遗传学(biochemical genetics): 主要研究遗传物质的理化性质及其对蛋白质生物合成和机体代谢的调控、基因突变机制以及基因突变所产生的分子病(molecular disease)和遗传性代谢病(inherited metabolic disease)即遗传性酶病(hereditary enzymopathy)等。

3. 分子遗传学(molecular genetics): 研究生物遗传和变异分子机理的学科,主要研究基因的本质、基因的功能以及基因的变化等问题。医学分子遗传学主要从DNA水平研究遗传病致病基因的结构和突变以及基因诊断和治疗等。

4. 群体遗传学(population genetics): 研究群体遗传组成及其演变规律的科学,研究群体中基因频率和基因型频率及其影响因素。人类群体遗传学的临床应用称为遗传流行病学(genetic epidemiology),主要研究人类群体中各种遗传病的发病率、传递方式和遗传异质性,致病基因的频率、携带者的频率、突变率等及其影响因素,为遗传病的群体监控和预防制定适当的对策和措施。

5. 药物遗传学(pharmacogenetics): 又称药理遗传学,主要研究遗传因素对药物代谢的影响,特别是异常药物反应的遗传基础,以指导医师合理使用药物,减少不良反应等,对临床医学有重要意义。

6. 免疫遗传学(immunogenetics): 主要研究免疫系统结构和功能的遗传基础。研究内容包括各种免疫活性物质如抗原、抗体、补体、干扰素、白细胞介素等的遗传机制、免疫应答过程的遗传调控、机体对疾病的易感性、遗传性免疫缺陷病以及与免疫有关的疾病、器官移植等。

7. 肿瘤遗传学(cancer genetics): 研究肿瘤发生发展与遗传的关系,研究癌变及其发展、转移的遗传基础。这不仅为肿瘤发病的病因和发病机制提供理论基础,也可为恶性肿瘤的诊断和防治提供科学依据。

8. 体细胞遗传学(somatic cell genetics): 利用离体培养的体细胞进行遗传学研究。当前体细胞方法的应用极为广泛,已成为现代遗传学各领域研究中不可取代的研究手段。应用细胞培养技术、体细胞融合技术、以及遗传物质在细胞间转移等方法,研究真核细胞基因结构功能、基因表达及其调控、基因突变、基因定位、细胞分化、个体发育、肿瘤的发生、遗传病的诊断、基因治疗等等,尤其在人类基因图的绘制、单克隆抗体的制备等方面都有着独特的作用。

9. 毒理遗传学(toxicogenetics): 又称遗传毒理学,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。致突(mutagenesis)、致癌(carcinogenesis)及致畸(teratogenesis)效应三者简称为毒理遗传的三致效应。对其检测和研究,进而采取措施,减少这些因素对人类的危害,是毒理遗传学研究的重要内容。

10. 辐射遗传学(radiation genetics): 研究辐射的遗传效应即各种辐射对遗传物质损伤效应及其监测和预防。

11. 发育遗传学(developmental genetics): 研究发育过程中基因的表达调控,包括出生缺陷的发生机制等。

12. 行为遗传学(behavioral genetics): 研究行为与遗传的关系。医学遗传学中主要研究

人类行为的遗传基础。行为是人类最复杂的性状。近年来研究较多的是人类智力的遗传基础以及人类智力低下和人类异常行为如癫痫、躁狂抑郁症、精神分裂症、早老性痴呆等的遗传基础。

13. 生态遗传学 (ecogenetics): 研究群体中不同基因型对各种环境因子的特殊反应和适应特点, 即从遗传学角度研究环境中物理、化学和生物的各种有害因素在群体的一部分个体中所引起的不同反应, 以探索他们对这些环境因子敏感的遗传基础。研制简易的诊断方法和设计安全的防治措施等。

14. 基因工程 (gene engineering): 又称重组 DNA 技术, 主要研究基因的分离、合成、切割重组、转移及表达等。即把一种细胞中的 DNA (或基因) 分离提取出来或者人工合成基因, 把它们与载体 DNA 进行体外剪接、重组, 然后再将这种重组体 DNA 分子引入受体细胞, 进行扩增并表达, 获得相应的基因产物, 从而达到遗传物质的转移和重新组合, 并表达新的性状, 以定向改造和控制生物的遗传性状。基因工程是 70 年代初兴起的一个新技术领域, 在医学中对医学基础理论的研究, 对人类遗传病致病基因的发现, 对遗传病的基因诊断和治疗以及新药研制等方面都起着重要作用。

15. 优生学 (eugenic): 是以医学遗传学为基础, 研究并提出有效的社会措施, 以降低人群中有害基因的频率, 保持和增加有利基因频率, 并创造条件促进优秀素质的充分发展, 从而改善人类的遗传素质。

二、遗传病的概述

生物的正常性状或绝大多数异常性状 (疾病), 都是遗传物质和发育过程中环境条件相互作用的结果, 即在环境条件适合时, 按下式发育成特定的性状。

遗传基础 (基因型) + 环境条件 $\xrightarrow{\text{发育成}}$ 特定的性状 (表现型)

就人类疾病而言, 遗传因素和环境因素所起的作用各不相同。根据其所起作用的大小, 可将疾病分为如下三种情况: ①遗传因素起主导作用的疾病, 如先天愚型等染色体病、苯丙酮尿症、半乳糖血症等单基因病; ②环境因素起主导作用的疾病, 或显然是由于环境因素所引起的疾病, 如外伤、中毒、营养性疾病等; ③遗传因素和环境因素都很重要、都起作用, 但其所占的比重在不同疾病中各不相同。例如多基因遗传病, 遗传因素在各种多基因遗传病中所起作用的程度各不相同。据资料报道精神分裂症、哮喘等的遗传率为 80%, 即遗传因素起重要作用, 其作用较大。又如消化性溃疡、先天性心脏病等遗传率为 30% ~ 40%, 即遗传因素所起的作用较小, 而环境因素所起的作用较为重要。上述三者之间并无严格的界限。当前随着研究技术的飞速发展, 揭示了更多的疾病与遗传因素的密切关系。例如行为是人类最复杂的性状, 其遗传和环境的关系尤为复杂, 至今仍知之甚少, 但其遗传的奥秘正在被逐步揭示。又如, 某些传染病也可能与遗传有关, 某些传染病与遗传的关系也在逐渐被人们所认识。总之, 人类的性状和绝大多数的疾病无一不是遗传和环境相互作用的结果。遗传因素提供了产生疾病必要的遗传背景, 环境因素促使疾病表现出相应的症状和体征 (图 1-1)。

(一) 遗传病的概念

遗传性疾病简称遗传病 (hereditary disease, inherited disease, genetic disease) 是指因为生殖细胞或受精卵的遗传物质在数量、结构和功能上发生改变所引起的疾病。通常具有垂直传递的特征。在这定义中主要强调了遗传病的三个方面①是由于遗传物质改变而造成的疾病,

遗传物质包括基因及其载体染色体，由基因突变引起的疾病称为基因病，由染色体畸变引起的疾病称为染色体病；②是由于生殖细胞或受精卵中遗传物质的改变所引起的疾病；③通常在上、下代之间按一定方式垂直传递，即亲、子代之间代代相传。所传递的不是疾病本身而是已发生了突变而能造成疾病的遗传物质，这就是后代发生与亲代相同遗传病的遗传物质基础。但某些遗传病患者不能生育或早年夭折或某些遗传病患者是由于遗传物质新的突变所造成的等，则在家系中看不到垂直传递现象。

90年代以来，人们将体细胞中遗传物质突变基础上引起的疾病称为体细胞遗传病。例如，癌瘤称为体细胞遗传病。因此，对遗传病的定义可以这样认识，由细胞内遗传物质改变所引起的疾病称为遗传病。在体细胞遗传物质突变基础上造成的体细胞遗传病，一般并不在上下代之间垂直传递。

大多数遗传病是先天性疾病（congenital disease），所谓先天性疾病是指婴儿出生时即已发生的发育异常或疾病，例如多指、并指、脊柱裂、唇裂、腭裂、白化病、血友病、先天愚型等。但必须明确，先天性疾病不等于遗传病，有些先天性疾病并不是由于遗传物质改变所引起，而是在胎儿发育过程中环境因素所造成的。例如母亲在妊娠早期（前3个月内）感染风疹病毒，可使胎儿产生先天性心脏病或先天性白内障。这些疾病虽然是先天性的疾病但并非遗传性疾病。又如50年代末孕妇服用的反应停（一种安眠药，有镇静安眠作用，因而用于妊娠呕吐），可使新生儿四肢发育严重畸形，称为“海豹”畸形，即短肢畸形，甚至四肢缺失。该药为德国生产，曾畅销一时，结果凡使用此药的各国患者都发生了“海豹”畸形。这事件给当时受难者国家以巨大的震动，在禁用此药之后未再发现“海豹”畸形。这是一种化学致畸现象，虽然是先天性，但显然不是遗传病。此外，不少遗传病在出生时并无症状，而发育到一定年龄时才发病，可以在出生后几年、十几年甚至几十年后才出现症状。例如，假性肥大型肌营养不良症，为X连锁隐性遗传病，通常在儿童期发病。遗传性舞蹈病（Huntington 舞蹈病），呈常染色体显性遗传，发病于25~45岁。痛风是多基因遗传病，则常发生于30~50岁。综上所述：①遗传病多数是先天性疾病，但先天性疾病并不都是遗传病；②有些遗传病，出生时无症状，发育至一定年龄时才发病，甚至年近半百时才发病。

遗传病往往表现为家族性疾病（familial disease）。所谓家族性疾病是指某种疾病的发生具有家族聚集现象。即在一个家庭中不只一个成员罹患同一种疾病，表现为亲代和子代中或子代同胞中多个成员患有同一种疾病，很多显性遗传病的家族聚集现象尤为明显。但是，家

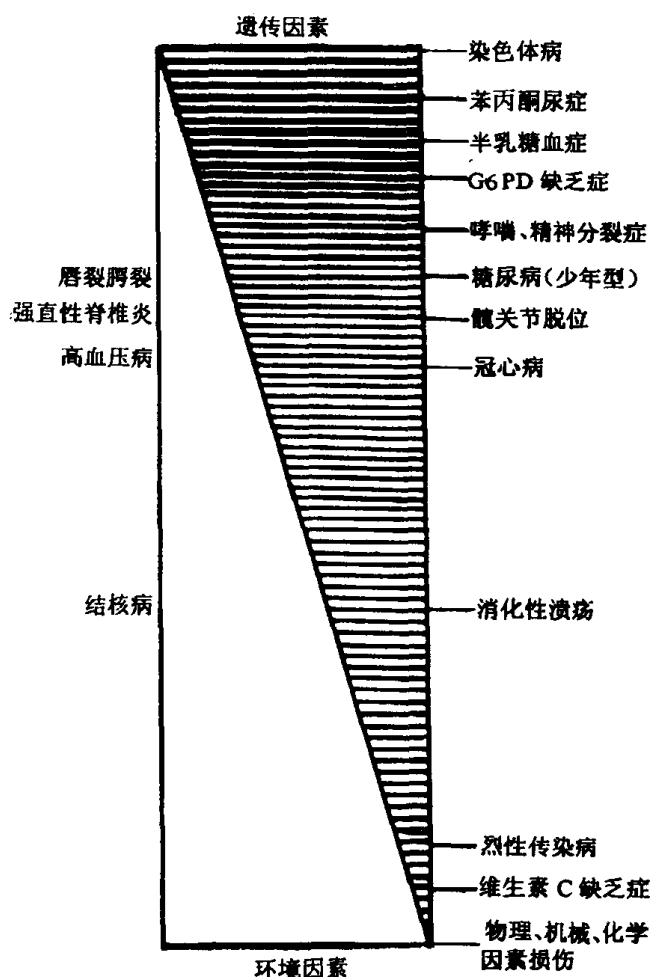


图 1-1 遗传因素和环境因素在疾病发生中的相互作用

族性疾病并不都是遗传病，例如夜盲症，常表现有家族性，它是由于家庭饮食中长期缺乏维生素 A 所引起，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。另一方面某些遗传病也可呈现为散发性，即在一个家庭多个成员中只有一个人发病而无家族史。例如苯丙酮尿症等一些常染色体隐性遗传病，由于致病基因频率较低，又必须在致病基因纯合（一对等位基因都为隐性基因）时才发病（见第五章），故常常是散发的，当然，也可能是由于正常亲代生殖细胞的遗传物质发生突变（基因突变或染色体畸变）造成子代患病，它们虽然是散发性病例，但却是遗传病。由上可知：①遗传病往往表现为家族性疾病，具有家族聚集的现象，但也可能呈散发性；②某些家族性疾病并不是遗传病。

（二）遗传病的分类

通常，根据遗传物质改变和传递情况的不同，遗传病分为染色体病（chromosomal disease）和基因病（genic disease）。基因病又分为单基因病（monogenic disease）和多基因病（polygenic disease）。20 世纪 90 年代根据医学遗传学的新进展，提出遗传病还应包括体细胞遗传病（somatic cell genetic disease）和线粒体遗传病（mitochondrial genetic disease），故遗传病可分为五大类。

1. 染色体病

由于染色体数目或结构异常（畸变）使基因组平衡被破坏所导致的疾病，称为染色体病。它们往往具有多种临床表现，故又称为染色体异常（畸变）综合征（chromosome aberration syndrome），可分为常染色体异常综合征和性染色体异常综合征两大类。迄今，世界上已鉴定的染色体数目、结构异常约 900 种以上。已确定的染色体病超过 100 种（见第四章）。

2. 单基因病

单基因遗传病简称单基因病，主要是受一对等位基因所控制的疾病，即由于一对染色体（同源染色体）上单个基因或一对等位基因发生突变所引起的疾病，呈孟德尔式遗传。据 McKusick 统计，至 1993 年 11 月人类的单基因病及异常性状已达 6457 种。人群中约有 4% ~ 5% 受累于单基因病，多数单基因病发生率较低，一般低于 1/1000（见第五章）。

3. 多基因病

由两对或两对以上（即若干对）基因和环境因素共同作用所致的疾病，称为多基因病，又称多因子病。目前已认识的多基因病，估计不少于 100 种，人群中约有 15% ~ 20% 的人受累于某种多基因病，多数多基因病发生率较高，一般高于 1/1000，多为常见病（见第五章）。

4. 体细胞遗传病

这是 90 年代以来被确认的一类遗传病，例如肿瘤可称为体细胞遗传病，因在其发生发展中，遗传物质——基因及基因的异常起着重要的作用。在肿瘤中，有些是按照孟德尔方式遗传的；有些是肿瘤遗传的“易感基因”和环境因素共同作用所造成的；还有一些是由于特定基因发生体细胞突变所引起的。这种在体细胞遗传物质改变（体细胞突变）的基础上发生的体细胞遗传病，一般并不在上下代之间垂直传递（见第九章）。

5. 线粒体遗传病

因线粒体基因突变造成的疾病，称为线粒体遗传病，是一组独特的与线粒体传递有关的遗传病。由于在精子和卵子受精形成受精卵时，只有极其少量的精子细胞质参与，故线粒体的突变基因在绝大多数的情况下由卵子传递给后代，呈现为母系遗传（matrilinear inheritance）。