

内蒙古人民出版社

RENLEI

RENLEI YICHUAN

RENLEI YICHUAN YU YOU SHENG

人类遗传与优生

人类遗传与优生
Ren LeiYi Chuan Yu You Sheng

耿庆汉等编译

*

内蒙古人民出版社出版发行

(呼和浩特市新城西街82号)

内蒙古新华书店经销 内蒙古兴和县印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 15.75 字数: 377千

1987年6月第一版 1987年6月第1次印刷

印数: 1—3,590册

统一书号: 13089·81 每册: 2.85元

前 言

遗传学是生物科学中近年来发展最迅速的一门基础学科，它专门研究生物体遗传和变异的规律，自本世纪初以来八十余年的时间内这门学科已进入了分子水平，并且成为生物科学中占领先地位的门类。目前遗传学已经发展为包括有60多个分支的一门较大的学科。人类遗传学是遗传学中专门研究人类上下代之间在形态、生理、组织、器官等方面性状传递的方式，以及在人类疾病中占四分之一左右的遗传病的防治与优生措施的分支。

人类与其它生物一样，其生存和繁衍也完全受到生物界普遍的遗传规律的制约，同一个家庭的子女中，在外貌、肤色、性格和智力等各方面都可能十分相似，也可能差别很大；然而人类又是一个社会性的高级有智能的生物群体，所以还受到人类社会环境包括人与人之间的关系等条件的制约。

人类的遗传差异，体现在人体代谢的生理、生化等方面的机能上，有许多危及人身健康和生命的家族性疾病是受遗传因素控制的。例如各种先天性代谢差错、先天畸形、先天性的眼科和心脏的疾病、恶性肿瘤等等，已知的就有近3000种，其中有些遗传性的疾病已经可以通过化验方法来确认其生化、生理或免疫机能方面的缺陷，但尚有大量的遗传病还没有找到探测的有效方法和相应的治疗途径。

为使读者能够更清楚的了解遗传与疾病、遗传与优生的关系，本书将用浅显的语言介绍遗传学的基本理论，还将由浅入深地从细胞水平、分子水平和群体水平上讨论人类遗传的有关问题；并从细胞学、分子生物学、免疫学和行为学等不同角度介绍人类遗传的知识和这些方面的最新研究成就；从遗传病的预防、优生优育和提高我国人口素质的医学实践出发，专门讨论有关优生学和遗传咨询的问题。

本书是内蒙古遗传学会以1983年出版的John. B. Jenkins所著《人类遗传学》一书为主要参考资料，结合近年来人类遗传学和医学遗传学的研究进展，组织了部分常务理事所编译的，全书文字力求深入浅出，图文并茂，可供医学遗传学工作者和大专院校师生参考使用。

编译过程中得到出版部门和多方面专业人员的大力协助，在此一并致谢。

编译者

目 录

前 言

第 一 章	孟德尔学说—概率遗传·····	1
第 二 章	染色体—遗传的物质基础·····	18
第 三 章	常染色体和性连锁遗传·····	34
第 四 章	基因作图·····	58
第 五 章	染色体畸变·····	73
第 六 章	遗传物质的分子基础·····	95
第 七 章	基因的表达和调控·····	114
第 八 章	基因突变·····	134
第 九 章	代谢失调·····	150
第 十 章	免疫遗传学·····	157
第十一章	遗传的复杂方式·····	180
第十二章	精神病和智力的遗传—人类行为的遗传学·····	203
第十三章	群体及群体遗传·····	218
第十四章	产前诊断、遗传咨询与优生·····	236

第一章 孟德尔学说—概率遗传

1865年孟德尔在他发表的豌豆杂交实验报告（植物杂交的实验）中提出了现代遗传学的两个基本定律。然而他的发现并没有引起当时学术界的重视。直到1900年，欧洲的三位植物学家——荷兰的De Vries，德国的Correns以及奥地利的 Von Tschermak——在未见到孟德尔论文的情况下，分别作了植物杂交实验都得到了类似的结果。他们在整理实验结果时发现了孟德尔的论文。这个事件称为“孟德尔著作的重新发现”，标志着近代遗传学的开端。从此孟德尔的发现才受到重视，孟德尔的结论才开始被世界各地利用许多种动植物所做的实验证实和发展，同时孟德尔的结论也适用于人类。

为什么孟德尔的发现推迟了35年才为人们所接受？这主要是因为孟德尔的思想方法超出当时生物学一般思想水平太远。当时生物学未进入定量实验阶段，孟德尔那种对实验数据作定量分析，提出定量假设，设计新的实验来对假设作定量考验的科学方法，虽然在物理学和化学上早已证明是探索真理最有效的方法，但当时生物学家对这种方法还是不理解的。另一方面，孟德尔的结论与当时一般人对遗传的看法相差太远。当时占优势的仍是“混合式遗传”的概念，这种概念是无事实根据的。以致当时看过孟德尔文章的人也没有引起重视。孟德尔假定存在的遗传因子即基因，按原样世代相传，孟德尔遗传因子的模式是一个数理模式而不是物理模式。1865年还没有发现染色体是遗传因子的载体。到1900年，细胞结构的研究已有很大的进展。而且已经发现细胞分裂期间染色体的行为。孟德尔的基本定律和当时的科学发现是相符合的。

生物学思想的革命即通过自然选择来认识进化的观点，也有助于了解孟德尔学说，进化观点是在1859年首次提出的。尽管在这以前遗传理论已有发展，但生物学家一旦认识到进化的事实，他们对遗传就会更加感兴趣。自然选择解释了种内变异如何产生新种，但它没有解释变异本身是如何发生和如何世代相传的。当进化论战的风暴平息下来的时候，科学家们在了解了染色体知识的基础上，把注意力转向生物变异的研究。这时重新发现孟德尔著作的条件已经成熟。

基因是颗粒或遗传因子的概念。是孟德尔学说与早期遗传理论的重要区别。人们在接受孟德尔的概念之前，通常相信双亲的遗传物质在其子代中是混合式的。根据平时的观察这种观点好象是十分合理的。人的确象是其祖先的混合。但如果遗传单位本身象颜色那样混合的话，就不可能对遗传现象进行分析。孟德尔在一次只注意一对性状时，指出遗传单位并不混合，在世代相传中遗传单位保持其同一性。正是这一发现为遗传学的全面发展开辟了道路。

第一节 孟德尔时代——十九世纪的生物学

虽然孟德尔的工作对现代生物学有着深远的影响，但它并非凭空出现。孟德尔以前，有人做的研究和进行的杂交实验分析是有可能系统地提出遗传规律的，但是由于早期的研究者受到先入之见的束缚，故没有提出什么遗传规律。

一、自然哲学

19世纪自然科学对生物学有很大影响。以著名的德国人Hegel和Goethe为首的学派认为：自然界是统一的，一个有机体是相互作用的各部分的共同表现，部分脱离整体的研究简直是浪费时间。凡是坚持这种观点的植物育种家，一般都不研究有机体的单一部分或性状，因为他们相信作为有机体的单一部分的孤立属性不会准确地反映有机体的属性。但是遗传分析需要集中观察特定的性状。如果一开始就假定眼睛的颜色与四肢长度、头发的颜色和血型有关，那么就绝不可能了解眼睛颜色是如何遗传的。孟德尔以前的植物杂交工作者所收集的资料与现代遗传学规律是一致的，但是，他们的自然哲学观妨碍他们一部分一部分地分析研究这些资料。

19世纪的两大发现使自然哲学的支配地位发生了动摇。1808年，Dalton系统地阐明了原子论，提出所有物质都由称为原子的基本单位组成。1830—1840年间，Schleiden和Schwan证实生物都是由基本单位细胞构成的。由于科学家们致力于研究物质的微小成分而削弱了自然哲学的影响。细胞学说的出现是遗传学发展的关键。最终，细胞及其各部分的研究与孟德尔定律相结合而发展成细胞遗传学。

二、特创论

孟德尔的科学思想形成时期，瑞典的伟大植物学家C. Linnaeus的观点是统治生物学的重要观点之一，18世纪C. Linnaeus建立了生物分类和系统命名法的新系统。他信仰特创论即每一物种都由上帝按其表现形式而特别创造的。当然这并不是一个新观念，而是天主教和新基督教的一贯教导。由于C. Linnaeus在科学界的威望对生物学有很大的影响，这也有助于维护特创论。C. Linnaeus早年认为种内变异仅仅是理想标准类型的微小变化，所以类型本身在世代相传中绝对不会引起改变。但是植物育种的结果似与固定类型的概念相矛盾，因为育种学家通过选择那些最符合需要的性状组合进行繁殖而产生了新变种。从这种人工选择所引出的一个问题是类似过程是否能自然发生。在广泛观察的基础上C. Linnaeus终于得出结论：物种有时会自然发生改变，虽然绝不会演化成新类型，例如狗不会变成猫，而只能变成不同种的狗。因此多数育种工作者企图在特创论和理想类型范围以内解释变异类型。孟德尔以前没有一个人想通过遗传试验来寻求控制遗传的新规律。

例如Kölreuter是孟德尔以前研究变异的植物杂交工作者中最重要的人，也是有计

划地进行过几代杂交并记录特定性状遗传方式的第一个人。1760年他发表了一本著名的小册子，总结了他对烟草和石竹属等各种植物的研究。Kölreuter的其中一个试验是白花石竹和红花石竹杂交，其子代全是粉红花的，当他让开粉红花的植株间杂交时，产生了红花、粉红花和白花的子代，其比例为1 : 2 : 1。这个比例清楚地证明了孟德尔分离定律，但是他并没有看出这个问题。他却解释说杂种是一种非自然的产物，是人为造成的，所以不稳定。特创论要求这种生物回复其自然形式，Kölreuter以后，其他几位育种家也发表了与孟德尔类似的实验结果，有的甚至也是用豌豆做的，但他们并不了解它的意义。

孟德尔熟悉Kölreuter和其他育种家的工作，所以才真正系统地阐述了他自己的实验。然而孟德尔的结论与前人的结论却完全不同。孟德尔至少在起初很可能是相信特创论的，但是他和前人不同，他并没有用特创论作为解释其资料的出发点。或许他和前人的思想方法不同，这可能和他在维也纳大学时受到过物理学方面的训练有关。他通过观察分析提出假说，并设计试验对其作了验证。孟德尔在工作过程中以物理学家的思想方法看待变异和探索变异。而当时的生物学家和育种家却掩盖变异。

三、进化论

最早向特创论提出挑战的是进化论者J. B. Lamarck。这位著名的法国博物学家于1801年提出物种代代发生变化，结果使物种更适应其周围环境。为了解释这种变化是如何发生的，Lamarck对Aristotelian的获得性状的观念提出了修正。他认为动物在环境影响下，由于生活需要发生了器官的用进废退，并主张这种获得性状是遗传的。尽管Lamarck对进化证据的描述给人以深刻的印象，但他对进化机制的解释却不令人满意，生物学家并不信服，Lamarck受到特创论者的无情攻击。

大约半个世纪后，Darwin和Wallace对物种如何适应周围环境提出了不同的解释。Darwin在《物种起源》(1859)一书中对他的学说作了详细描述。他认为对环境最适应的那些个体比不太适应的那些个体活得时间长，产生后代多。因此在每一世代中它们的相对数目增加。最有利性状经几千代的逐渐积累，常常会导致新种的出现。令人信服的还是Darwin自然选择的证据。因此在19世纪末以前所有生物学家已承认进化事实。在Darwin著作发表后的数十年中生物学的研究和争论主要集中在进化方面，生物学家通过比较解剖，比较胚胎和古生物学研究来探讨百万年前种内变化的证据，而他们对只说明变异如何传递一两代乃至几代的园艺实验不感兴趣。但是这种忽视遗传学的进化研究是使人啼笑皆非的，因为对遗传机理的了解是完全了解进化过程的基础。

Darwin试图论述变异怎样产生和世代相传的问题，但是在这样做的过程中，他却支持了获得性状遗传的旧观点。Darwin和Lamack一样，接受了古希腊的泛生论，这是Maupertuis1744年提出，以后为Darwin(1868)所接受并正式命名的。泛生论认为身体各部分不断产生特种微芽，这些微芽通过循环系统集中到生殖细胞。受精卵发育时各种微芽分别发育成身体的各部分。这个假说表明亲代传给子代的并不是现成的结构和性状，而是某种微芽或分子，总之是性状或发育过程的某种“代表”。这种思想是合理的，但是“泛生论”的主要部分即身体各部分把微芽集中到生殖细胞中，因此有机体在其一生中任何时候所发生的变化都在生殖细胞中代表着，从而得到获得性状遗传的结果，这一部分是错误的。Darwin发展这

个假说的目的也正是为了解释所谓“获得性状的遗传”。

Darwin的表弟Francis Galton否定了泛生论和获得性状遗传这两种观点。他指出微芽是性细胞的永久组份，变异由微芽的随机化学变化而产生。这种修正的微芽理论非常接近于现代基因的状况。那么为什么Galton的学说没有为现代遗传学提供依据？问题在于它的复杂性；在这方面Galton的思想甚至比孟德尔的思想更加激进。因此他致力于研究群体的连续变异，例如，他试图解释兔子为什么可以是黑色、白色和各种灰色，而不做褐鼠对白化的（非连续变异的）工作。正如现在所知，连续变异是几对基因相互作用的结果。Galton的模型包括许多微芽的相互作用是基本正确的。但当时不能通过试验方法加以证实，所以不能直接促进遗传学的真正进展。它主要只对遗传的可能机制作了猜测，却不能引导人们用试验方法研究世代间性状异同的关系。只有孟德尔才做到了这一点。遗传学从诞生时起就是一门实验科学，只有假设而无实验方法是不能推动科学前进的。

第二节 孟德尔定律

孟德尔看到当时杂交育种方法已在园艺方面应用很广并有相当成就，但是缺乏一种“杂种形成与发展的普遍适用的规律”，他就企图提供一些精密可靠的实验以求找到这些规律。因此他在1858—1865年间用豌豆作为主要实验材料进行了大规模的实验。

孟德尔选择豌豆作为实验材料是最大的幸运—或许应该说是他经过慎重考虑的结果。

1、豌豆具有非常明显的性状，所谓性状是指生物的形态特征或生理特性；而同一性状的不同状态则称为相对性状。孟德尔研究了以下7对相对性状：圆种子和皱种子；黄色子叶和绿色子叶；红花和白花；饱满豆荚和皱缩豆荚；绿色的未成熟豆荚和黄色的未成熟豆荚；花腋生和花顶生；高茎和矮茎。这些性状区分明显，分类容易，便于分析研究。

2、豌豆的花是既有雌蕊又有雄蕊的完全花。而且它们通常是自花授粉的，如果没有人为的干预很少发生异花授粉。自花授粉多代可形成纯系，纯系能真实遗传（即可产生和自己一样的子代）。选择真实遗传的植株作为亲本进行杂交，容易确定子代的遗传背景。

孟德尔用单因子杂种杂交的方法分别研究了7对相对性状。所谓单因子杂种杂交是指具有一对相对性状差异的杂交，严格说是不管其它性状是否相同，而只考虑一对相对性状差异的杂交。这种杂交子代叫做单因子杂种。同理涉及两种差异的杂交为双因子杂种杂交；涉及三种差异的杂交为三因子杂种杂交。我们用孟德尔的高茎和矮茎豌豆的杂交来说明单因子杂种杂交和分离定律。

一、分离定律

孟德尔用真实遗传的高茎豌豆和矮茎豌豆作亲本（P）进行杂交。所得子一代（ F_1 ）植株都是高的，没有矮的，也没有中间高度的。因为 F_1 代中高茎性状得以表现，所以高茎称为显性性状，矮茎对高茎为隐性性状。 F_1 代高茎植株自花授粉（遗传上和 F_1 高茎植株间杂交结果相同）所得子代为子二代（ F_2 ）。子二代中除高茎豌豆外，矮茎豌豆重新出现，并

和矮茎亲本一样，这种现象叫做分离（图 1 - 1）。分离比例接近 3 : 1。而且发现不论用高茎作母本矮茎作父本，还是反过来高茎作父本矮茎作母本结果相同。

孟德尔所研究的其它性状的单因子杂种杂交都得到了类似的结果（表 1 - 1）。

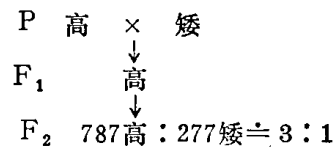


图 1 - 1 单因子杂种杂交

表 1-1

豌豆杂交实验的子二代结果

显性性状	隐性性状	显性植株数与隐性植株数相比	
高茎	矮茎	787 : 277	2.84 : 1
腋生花	顶生花	651 : 207	3.14 : 1
绿色未熟豆荚	黄色未熟豆荚	428 : 152	2.82 : 1
饱满豆荚	皱缩豆荚	882 : 299	2.95 : 1
红花	白花	705 : 244	3.15 : 1
黄色子叶	绿色子叶	6022 : 2001	3.01 : 1
圆种子	皱种子	5474 : 1850	2.96 : 1

孟德尔指出，所有遗传性状均由遗传因子（现在叫基因）所决定。每种遗传因子有两种形式分别控制同一性状的不同状态，这两种不同形式的遗传因子叫做等位基因。等位基因分显性等位基因和隐性等位基因。在体细胞中基因是成对存在的。用于杂交的亲本植株都是真实遗传的，如高茎亲本植株只有一种显性等位基因D，其遗传组成即基因型为 DD，矮茎亲本也只有一种等位基因d，其基因型为 dd。双亲在形成配子时成对基因必定分开，结果各产生一种配子分别带有一个D或一个d，受精时雌雄配子结合形成合子，由于矮茎亲本的配子带来一个d，高茎亲本的配子带来一个D所以合子的基因型必为Dd。因为D对d为显性所以子一代均为高茎。子一代产生配子时D和d分开，结果形成两种配子（一种有D，一种有d）数目相等，这就是分离定律的实质。子一代自交时两种雌配子和两种雄配子随机结合，结果产生三种基因型DD，Dd，dd比例 1 : 2 : 1。因为DD和Dd产生相同的性状（高茎），只有dd为矮茎，结果子二代高茎：矮茎为 3 : 1。

当有相同等位基因的两个配子结合时，它们产生的合子和由合子发育成的生物体叫做纯合体（如DD，dd）。更确切地说这种合子或生物体对所研究的等位基因或性状是纯合的。同样，当含有不同等位基因的两个配子结合时，它们结合的产物叫做杂合子或杂合体（如Dd）。

纯合体和杂合体都是描述生物基因型即遗传组成的术语。基因型和环境共同决定的生物性状即为表型。 F_2 比例大约 3 : 1 就是说的表型比例。

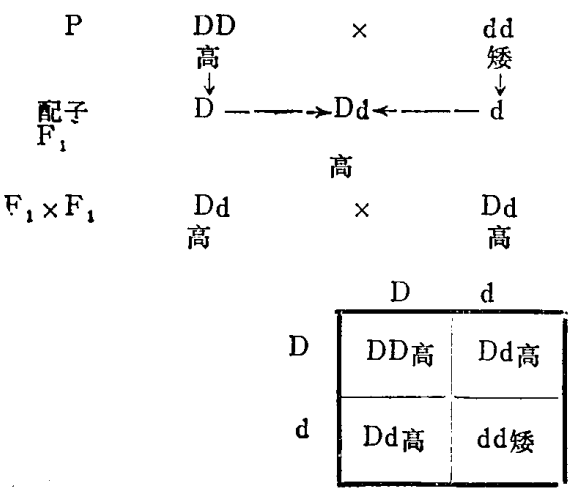


图 1-2 纯系高茎豌豆 (DD) 和纯系矮茎豌豆 (dd) 的单因子杂种杂交, 表明三个世代 (P, F_1 , F_2) 。

要证明表型比例 3 : 1 确实是等位基因分离, 继之以随机受精和由于高茎等位基因对矮茎等位基因为显性的结果, 可将全部 F_2 代植株进行自交。因为 F_2 代矮茎植株是纯合隐性 (dd), 所以预期它们产生的 F_3 代全是矮茎植株, 实际确实如此。进一步预期 F_2 高茎植株的 $\frac{1}{3}$ 是纯合显性 (DD), 因此只能产生高茎子代。其余 $\frac{2}{3}$ 高茎植株应是杂合体 (Dd), 自交所得 F_3 代将发生分离, 表型比例应为 3 高 : 1 矮, 和 F_1 代自交结果相同。上述预期在 F_3 代中均得到了证实。

孟德尔为了证实分离定律还做了测交, 即未知基因型植株和纯合隐性植株杂交。例如, 高茎植株 (DD 或 Dd) 与矮茎植株 (dd) 杂交。如果高茎植株是纯合显性 (DD), 那么子代将全是杂合体 (Dd) 并表现高茎; 如果高茎植株是杂合体 (Dd), 测交子代将有一半杂合体为高茎植株, 一半纯合隐性为矮茎植株 (图 1-3)。通过测交证实了 F_1 代确实只有一种基因型 (Dd), 产生两种配子 (D 和 d) 数目相等。

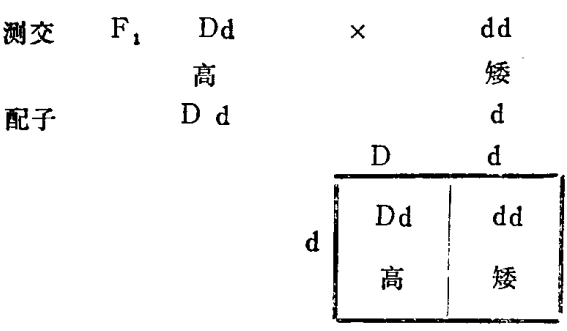


图 1-3 杂合体 F_1 (高茎) 和纯合体 (矮茎) 测交, 结果产生两种表型比例为 1 : 1, 证明等位基因分离产生两种配子数目相等。

这里需要提及的是，显性虽是等位基因间交互影响的主要形式，但不是唯一的形式。例如，Kölreuter在红花石竹和白花石竹杂交实验中，发现 F_1 代全是开粉红色花。 F_1 粉红色植株自交时，得到的 F_2 代中有 $\frac{1}{4}$ 红花植株， $\frac{2}{4}$ 粉红色植株和 $\frac{1}{4}$ 白花植株。如用 r' 代表红花基因， r 代表白花基因，那么这些结果很容易用孟德尔分离定律来解释。和孟德尔实验的唯一区别是石竹的花色表现不完全显性，杂合体（ $r'r$ ）花色为双亲花色的中间类型。 F_1 和 F_2 的基因型类型和比例恰恰和孟德尔实验结果相同，但在这个例子中三种基因型产生三种各不相同的表型。虽然杂合体的表型表现混合式遗传，但是等位基因本身却完全保持独立和分离，正如 F_2 的比例所示。所以这个例子并不否定孟德尔定律，事实上支持了孟德尔定律。

二、独立分配定律

除了上述单因子杂种杂交实验外，孟德尔还进行了双因子杂种和三因子杂种杂交实验。通过有两对或3对等位基因差异的植株间杂交，证实了他所研究的7对相对性状是相互独立遗传的。用孟德尔使用的符号（Y和y）及（R和r）来表示种子颜色和种子形状的基因型。

一个纯系RRyy植株自交产生圆绿种子。另一纯系rrYY植株自交产生皱黄种子。用这两个纯系进行杂交所产生的 F_1 种子全是圆黄的。说明圆对皱是显性，黄对绿是显性。 F_1 杂种自交产生 F_2 代，出现4种组合类型比例为9 : 3 : 3 : 1（图1-4）。孟德尔用其它双因子杂种杂交都得到了类似的结果。

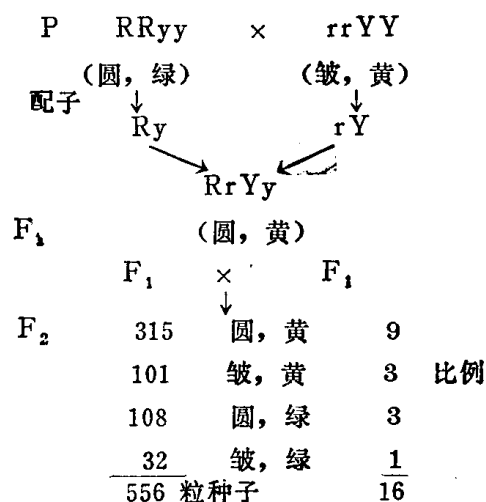


图1-4 由两对相对性状差异的双亲所产生的 F_2 代

孟德尔首先考查了双因子杂种杂交的每一对基因的比例和单因子杂种杂交的比例是否相同。如果只考虑种子表型圆与皱，那么，圆种子总数为 $315 + 108 = 423$ ，而皱种子总数为 $101 + 32 = 133$ ，因此圆与皱的比例约为3 : 1。同样，黄与绿的比例为 $(315 + 101) : (108 + 32) = 416 : 140 \div 3 : 1$ 。由此孟德尔得出结论，一对性状的遗传绝不影响另一对性状的遗传。可以看出9 : 3 : 3 : 1比例是两个独立的3 : 1比例的随机组合。

1—1 栏 概率定律

1. 概率定义

$$\text{概率 (P)} = \frac{\text{事件发生的次数}}{\text{事件发生的机会数} \text{ (或试验数)}}$$

例如，在一次掷骰子的试验中，得到一个“4点”的概率 $P = \frac{1}{6}$ ，因为骰子有6个面，如果每一面出现的可能性是相同的，那么，平均结果是每6次试验中有一次出现“4点”。

2. 乘积定律 两个独立事件同时发生的概率是其分别概率的乘积。例如，同时掷两颗骰子，都出现“4点”，一个“4点”的出现并不影响另一个“4点”的出现，所以这两个事件是独立的，那么两个“4点”同时发生的概率为

$$P = \frac{1}{6} \times \frac{1}{6} = \frac{1}{36}$$

3. 和定律 两个互斥事件随便那一事件发生的概率是其个别概率的和。例如，用一颗骰子掷两次出现“4点”或“5点”的概率为

$$P = \frac{1}{6} + \frac{1}{6} = \frac{1}{3}$$

在豌豆的例子中，如果R或r进入配子的机制与Y或y进入配子的机制是独立的话，双因子杂种杂交的 F_2 可以预测。各种配子的频率可通过确定它们的概率来计算。就是说，如果你随机挑选一个配子，挑出某一种配子的概率等于这种配子在群体中的频率。

由孟德尔分离定律知道：

$$Y \text{ 配子} = y \text{ 配子} = \frac{1}{2}$$

$$R \text{ 配子} = r \text{ 配子} = \frac{1}{2}$$

所以在RrYy植株中，

$$\text{具有R和Y的配子的概率 } P = P(RY) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4} \text{ (根据乘积定律)}$$

$$\text{具有R和y配子的概率 } P = P(Ry) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4} \text{ (根据乘积定律)}$$

$$\text{具有r和Y配子的概率 } P = P(rY) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4} \text{ (根据乘积定律)}$$

$$\text{具有r和y配子的概率 } P = P(ry) = \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4} \text{ (根据乘积定律)}$$

如果4种配子受精机会相等，就可用棋盘法表示 F_2 代（图1-5）。

棋盘上每一小方框内标出的1/16的概率可用乘积定律得到。雄配子中等位基因组合和雌配子中等位基因组合是两个独立事件。因此，例如RRYY（RY雄配子和RY雌配子结合）的概率是 $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$ 。经同类合并 F_2 有9种基因型，4种表型。4种表型的比例为9 : 3 : 3 : 1。两个系统（圆/皱和黄/绿）独立遗传的概念是重要的，孟德尔的这一见解被归纳为独立分配定律。

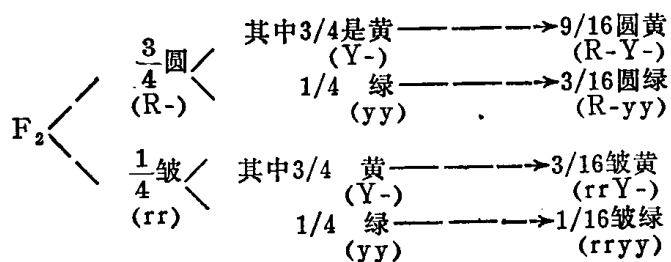
♂	R _Y 1/4	R _y 1/4	r _Y 1/4	r _y 1/4
♀				
R _Y 1/4	RRYY 1/16 圆 黄	RRYy 1/16 圆 黄	RrYY 1/16 圆 黄	RrYy 1/16 圆 黄
R _y 1/4	RRYy 1/16 圆 黄	RRyy 1/16 圆 绿	RrYy 1/16 圆 黄	Rryy 1/16 圆 绿
r _Y 1/4	RrYY 1/16 圆 黄	RrYy 1/16 圆 黄	rrYY 1/16 皱 黄	rrYy 1/16 皱 黄
r _y 1/4	RrYy 1/16 圆 黄	Rryy 1/16 圆 绿	rrYy 1/16 皱 黄	rryy 1/16 皱 绿

图 1-5 表示双因子杂种杂交F₂代的基因型和表型

1—2 栏 作题的方法

棋盘法是可靠的图解法，但使用不便，它只适合于图解，而不适合于有效计算。

分支图解对解决某些问题是有用的。例如 9 : 3 : 3 : 1 比例可以通过画分支图和使用确定频率的乘积定律来得到。（请注意习惯用R-代表RR和Rr，就是说，破折号所占的位置可以是R也可以是r。）



这个图解可以通过在末端画出另一组分枝而用于三因子杂种比例（例如AaBbCc × AaBbCc）。随着基因对数的增加，可看作是相同表型的数目迅速上升，基因型数目上升的更快（表 1-2）。随着数目的增大甚至分支法也不方便了。

在这种情况下，必须直接采用乘积定律及和定律的方法。例如AaBbCcDdEeFf × AaBbCcDdEeFf的杂交子代中AAbbCcDDeeFf的比例多大？如果这些基因对都自由组合的话，用乘积定律容易得到答案，即子代中 $\frac{1}{4}$ 是AA， $\frac{1}{4}$ 是bb， $\frac{1}{2}$ 是Cc， $\frac{1}{4}$ 是DD， $\frac{1}{4}$ 是ee， $\frac{1}{2}$ 是Ff，因此将这些频率相乘就可得到答案：

$$P(AAbbCcDDeeFf) = \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{1024}$$

表1-2 当显性存在时独立的等位基因对数， F_1 代产生的配子类型数， F_2 代基因型数和表型数之间的关系

基因对数	配子种类	表型类型数	基因型类型数
1	2	2	3
2	4	4	9
3	8	8	27
4	16	16	81
$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$	$\vdots$
n	2^n	2^n	3^n

第三节 系谱分析：人类的孟德尔遗传

孟德尔通过控制亲本类型来进行豌豆杂交试验。他研究的最后结果即分离和独立分配定律以及显隐性概念，反复证明适用于许多动物、植物以及人类。但是由于人类不适宜豌豆的那种试验过程，所以在人类遗传方式的分析中必须采用特殊的方法。

系谱分析是人类遗传学研究的经典方法。利用精心建立的系谱可以确定一个特定等位基因是显性还是隐性，该等位基因与其它基因是否表现独立分配的关系。我们也可以确定性状的表现是否与性别有关。

系谱由一组符号组成，这组符号表达了相继世代中性状发生率的资料。表1-3概述了系谱图中最常用的符号。当我们讨论显性和隐性遗传方式时，你就会发现它有助于建立表明特殊意义的系谱。

一、显性遗传方式

最容易分析的遗传方式是由一个显性等位基因决定的性状的遗传方式。这种性状通常在一个家系的连续世代中表现，不论这种性状在群体中是罕见的还是普遍的。这是因为这种性状的表现并不取决于两个显性等位基因的同时发生。就是说，一个孩子只要从亲本得到一个显性基因，他就表现这种显性性状。

象苯硫脲（PTC）尝味能力这种比较普遍的性状，就容易找到双亲都表现这种性状的例子。要确定这种性状是显性性状，就要考查包含这种性状的系谱。如果双亲都有这种性状，他们却生出了不表现这种性状的孩子，这就是显性性状的证据；如果这种性状是隐性的，双亲应是表现该性状的纯合体，其所有子女应表现该性状。所以前者双亲都是杂合体，没有表现该性状的孩子为纯合隐性。

系谱中不表现显性性状的成员，一般是纯合隐性，他们不会把这种显性性状传递下去。

表 1-3 在系谱分析中常用符号

符号	含意
○ 或 ♀	正常女性
□ 或 ♂	正常男性
○—□	单连线表示婚配
I ○ II ○ 1 2 3	正常亲本和正常子代，两个女孩和一个男孩出生顺序以数字表示；I 和 II 表示世代 1、2、3 代表子女数（按出生次序，由左向右排列）
□ ○ ○	单亲表示配偶是正常的或对分析无关
○=□	双连线表示血亲配偶（近亲婚配）
— ○ ○	二卵双生
— ○ ○	一卵双生
② 和 ⑥	每一性别子女数
● 和 ■ ↑ 和 ↑	方框或圆黑色表示患者，箭头（出现时）表示这个患者是先证者，即家系中首先发现的患者
◐ 和 ◑	常染色体杂合隐性
⊙	X连锁携带者
⊘ 和 ⊠	已死亡
↓	流产

所以有显性性状的人通常至少有一个亲本也有这种性状。如果显性等位基因在亲本中没有表现，或者，如果孩子的这种性状是新突变的结果，那么就会出现例外。以后将讨论这种现象。

显性性状的一个例子是牙质形成不完全，这是一种罕见的牙缺陷。患者的牙表现褐色或蓝乳色，由不正常牙质形成所引起，齿冠容易磨损。图 1-6 是一个长期有牙质形成不完全病史的系谱。请注意这种性状在连续世代中出现。也请注意每个患者的孩子中有一半获得了这种性状，说明患者是杂合体。不表现这种性状的人不会把这种性状传给其任何子女。这是所有显性等位基因决定的性状遗传的准则。

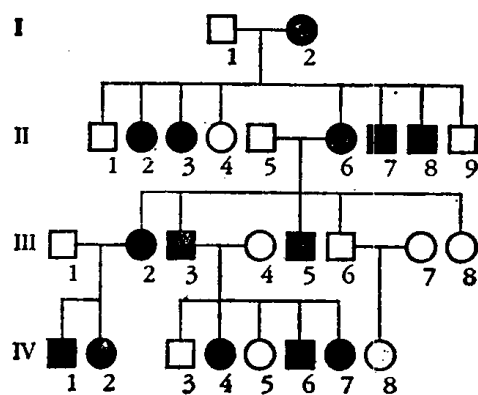


图 1-6 牙质形成不全系谱常
染色体显性牙质形成缺陷

图 1 - 6 的系谱清楚地证明了显性遗传方式。但是如果上述性状是由隐性等位基因所引起又怎么样?假设就是这种病例,请设法解释同样的系谱。应假设所有配偶(I₁, I₅, II₁和 II₄)都是这种突变等位基因的携带者,所有患者都是纯合体:

正常携带者 × 患者
 Dd dd
 ↓
 Dd, dd

实际上这种解释说明系谱中患者和非患者大致 1 : 1。但它并没有为假设 4 个无关的人都是罕见隐性等位基因(群体中出现率 1 / 8000)的携带者提供证据。所以假设这种性状是显性等位基因的结果更加适当。

患者 × 正常
 Dd dd
 ↓
 Dd, dd

二、隐性遗传方式

隐性性状的遗传方式与显性性状的遗传方式是完全不同的。按照定义,如果一对等位基因的两个成员对性状表现都是必须的,那么这种性状为隐性性状。这意味着具有该性状的小孩之双亲至少有一个该性状的等位基因。隐性等位基因可以在一个家系中持续许多代未被发觉,只有当它偶然与另一个和它自己一样的隐性等位基因结合时,才产生明显的表型。因此隐性性状的系谱方式明显地受到两种因素的影响:(1)群体中该等位基因的频率,(2)在携带该隐性等位基因的家系中亲属间近亲婚配的程度。

表现隐性性状的孩子其双亲可以是纯合体也可是杂合体,也就是说,他们本身可能表现这种性状,也可能不表现这种性状。对群体中罕见的隐性等位基因来讲,患儿通常由本身不表现这种性状的双亲所生(除非有近亲婚配的家系),因为两个隐性等位基因在相继世代中相遇的机会是非常小的。在这种情况下隐性方式容易发现:这种性状典型地隔一代或几代。罕见隐性性状的一个例子是白化症,这种病人不能形成黑色素。在美国,白种人白化症的频率大约是 1 / 2000。图 1 - 7 表示隐性白化症的一个系谱。有些患者的双亲都是正常的,虽然他们都是白化等位基因的携带者。

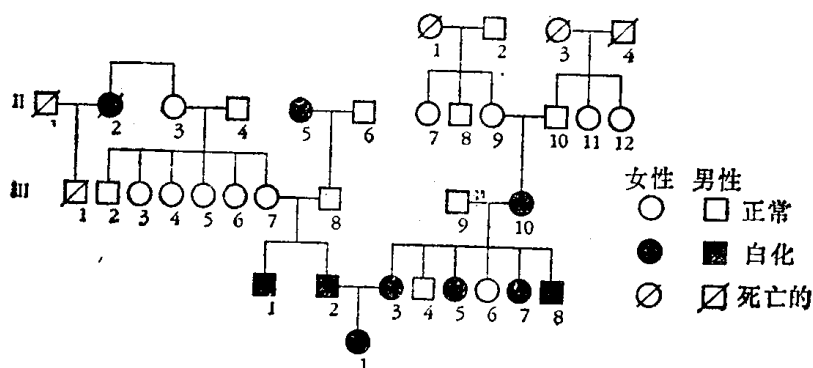


图 1 - 7 白化病系谱

如果隐性性状象苏格兰人的红发或O型血这样相当普遍的话怎么办？患者的一个亲本或双亲可以表现同样的性状，没有进一步的资料，就不可能说明这种性状是隐性的。必须仔细考虑两种婚配家系。

1. 双亲都有这种性状，正如以下家系所示，如果这种性状确实是隐性的，那么双亲必是纯合体，其子女将都表现这种性状（左）。假如家系中出现这样一种情况，双亲有这种性状，而子女之一无此性状，这种性状为显性（右）。如果不存在这种情况，该例证有利于这种性状是隐性的。

性状是隐性	性状是显性
$aa \times aa$	$Aa \times Aa$
aa	$\frac{1}{4}AA, \frac{1}{2}Aa, \frac{1}{4}aa$
(全为患者)	($\frac{1}{4}$ 正常)

2. 双亲均不表现这种性状，正如以下家系所示，如果这样的双亲其任一子女有这种性状，双亲必是杂合体，该性状必为隐性（右）。假如不存在这种情况，即双亲无此性状，但生出一个有该性状的孩子，那么这个例证适于无该性状的双亲是纯合隐性，这种性状是显性的（左）。

性状是隐性的	性状是显性的
$Aa \times Aa$	$aa \times aa$
$\frac{1}{4}AA, \frac{1}{2}Aa, \frac{1}{4}aa$	aa
($\frac{1}{4}$ 患者)	(全为正常)

近亲婚配对罕见隐性性状的系谱有明显影响。这在图 1-8 黑尿症(这种病的特征是患者的尿暴露于空气时变黑)系谱中是很明显的，我们从黑尿症的不完全系谱(图 1-8 a)提供的资料可以合理地假设黑尿症是显性遗传的性状，因为这是一种罕见的性状，所以可以推断个体 I_3 和 II_4 都是无亲缘关系者，而且是正常等位基因的纯合体。但是根据对这个家系的仔细分析，发现有两起表兄妹间婚配(图 1-8 b)。至此，隐性方式是清楚的；两个配偶(I_3

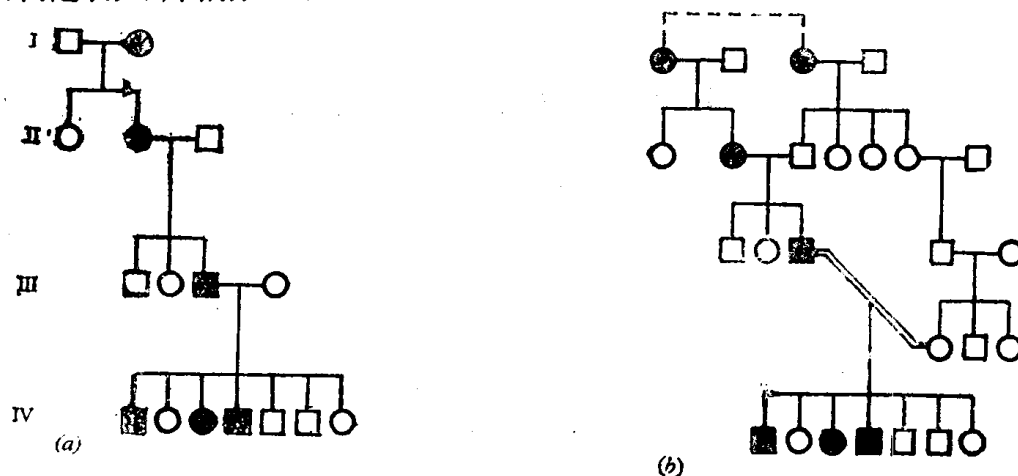


图 1-8 黑尿症系谱。(a) 不完全谱系，没有表明个体 I_3 和 II_4 是不是有亲缘关系者。(b) 完全谱系，表明了他们的亲缘关系。