

医学 遗传学基础

韩仲琪 编

山东科学技术出版社



责任编辑 初世均

封面设计 金 良

医学遗传学基础

韩仲琪 编

*

山东科学技术出版社出版

(济南市南郊宾馆西路中段)

山东省新华书店发行 七二一三工厂印刷

*

787×1092毫米32开本 10印张 194千字

1986年5月第1版 1986年5月第1次印刷

印数: 1—5300

书号14195·216 定价: 2.00元

前 言

医学遗传学是近几十年来迅速发展起来的一门新的学科。到目前为止,人们已经发现人类遗传病近四千种,严重影响着人类健康和人口素质的提高。为了帮助广大医务人员学习和尽快掌握与医学有关的遗传学基础知识,编者认真总结了几年来的教学经验与科研资料,参阅国内外部分有关文献,编写成《医学遗传学基础》一书。

本书共十章,主要介绍了遗传的细胞生物学基础、遗传的分子基础、遗传的基本单位、遗传的三大定律、遗传病的类型与遗传方式、遗传病的生化机制、遗传病的诊断及防治原则、医用群体遗传学,末一章医学遗传学的其他分支,进一步讲述了免疫遗传学、药物遗传学、肿瘤与遗传、遗传与优生等知识。为了帮助读者理解,书中还附有技术插图七十余幅。本书可供大中专医学院校师生、临床医务人员、计划生育与优生工作者专业知识学习和临床工作中参考。

本书初稿写成后,承蒙山东医科大学郭亦寿教授全面审改;中国人民解放军妇产科专业组组长、济南军区总医院徐增祥研究员,又从临床角度提出修改意见。在此一并致谢。

由于水平所限,书中肯定存有错误或不妥之处,敬请读者批评指正。

编 者

于济南军区军医学校

一九八五年八月

目 录

第一章 概述.....	(1)
第二章 细胞生物学基础.....	(7)
第一节 细胞的一般结构.....	(7)
第二节 有丝分裂与细胞周期.....	(20)
第三节 有性生殖与减数分裂.....	(30)
第三章 遗传的分子基础.....	(40)
第一节 核酸.....	(40)
第二节 DNA与遗传.....	(45)
第三节 遗传信息的表达.....	(48)
第四章 遗传的基本单位.....	(55)
第一节 基因的本质.....	(55)
第二节 基因与性状.....	(58)
第三节 基因调控.....	(59)
第四节 基因突变.....	(66)
第五章 遗传的基本规律.....	(72)
第一节 分离律.....	(72)
第二节 自由组合律.....	(75)
第三节 连锁与交换定律.....	(79)
第六章 遗传病的类型与遗传方式.....	(85)

第一节 单基因遗传性疾病·····	(89)
一、常染色体显性遗传·····	(89)
二、常染色体隐性遗传·····	(94)
三、性连锁遗传·····	(97)
四、限性遗传·····	(103)
五、两种单基因病的遗传情况·····	(104)
第二节 多基因遗传性疾病·····	(107)
一、多基因遗传的特点·····	(108)
二、多基因遗传病的有关概念·····	(110)
三、多基因遗传病的家族特点·····	(122)
四、复发风险的预测·····	(125)
第三节 染色体病·····	(125)
一、人类正常染色体·····	(128)
二、染色体畸变·····	(135)
三、染色体异常综合征·····	(144)
常染色体病	
性染色体病	
第七章 遗传病的生化机制·····	(155)
第一节 先天性代谢缺陷·····	(155)
一、氨基酸代谢病·····	(159)
二、糖类代谢病·····	(162)
三、脂类代谢病·····	(165)
四、嘌呤嘧啶代谢病·····	(169)
第二节 分子病·····	(170)

一、血红蛋白分子病·····	(171)
二、血浆蛋白分子病·····	(175)
三、膜转运蛋白缺陷·····	(181)
四、受体蛋白缺陷·····	(183)
第八章 遗传病的诊断及防治原则 ·····	(184)
第一节 遗传病的诊断·····	(184)
一、临床体征·····	(184)
二、皮肤纹理分析·····	(195)
三、染色体和性染色质检查·····	(202)
四、细胞病理学检查·····	(204)
五、生化检查·····	(204)
第二节 遗传病的治疗原则·····	(205)
一、环境工程·····	(206)
二、遗传工程·····	(209)
第三节 遗传病的预防原则·····	(214)
一、普查和普防·····	(215)
二、携带者及其检出·····	(215)
三、出生前诊断·····	(218)
四、遗传咨询·····	(221)
五、环境保护·····	(236)
六、人工授精·····	(236)
七、其他措施·····	(237)
第九章 医用群体遗传学 ·····	(238)
第一节 群体遗传平衡·····	(238)

第二节 影响遗传平衡的因素.....	(245)
一、突变.....	(245)
二、选择.....	(246)
三、遗传漂变.....	(250)
四、移居.....	(250)
五、近亲婚配.....	(251)
第十章 医学遗传学的其他分支.....	(260)
第一节 免疫遗传学.....	(260)
一、红细胞抗原的遗传控制.....	(260)
二、免疫球蛋白的遗传控制.....	(263)
三、主要组织相容性复合体.....	(268)
四、免疫性疾病与遗传.....	(272)
第二节 药物遗传学.....	(275)
一、药物代谢与遗传.....	(275)
二、药物反应的个体遗传性差异.....	(276)
三、遗传病患者对药物的异常反应.....	(280)
四、药物与突变及染色体畸变.....	(282)
第三节 肿瘤与遗传.....	(283)
一、染色体畸变与肿瘤.....	(287)
二、单基因突变与肿瘤.....	(293)
三、多因子致病与肿瘤.....	(295)
第四节 遗传与优生.....	(299)
一、围产医学.....	(302)
二、优生措施.....	(307)

第一章 概 述

(一) 关于医学遗传学

医学遗传学是遗传学与临床医学相互渗透的一门科学。它以人体的疾病和异常性状为对象，研究疾病与遗传的关系，即研究遗传病的遗传方式、病因、发病机理、诊治和预防措施。目前已发现遗传病近4 000种，估计每100个新生儿中有3~10人患有各种遗传病。

医学遗传学在近二十年来得到了迅速发展，已成为当前研究十分活跃的学科；在发展过程中又逐渐建立了许多分科，主要有：

1.细胞遗传学 研究染色体数目、结构异常与疾病之间的关系。

2.生化遗传学 研究分子病、先天性代谢缺陷的发病机理，研究突变同异常性状之间的关系；从遗传信息的表达和调控等方面探讨某些遗传病的诊断、治疗和预防等问题。

3.群体遗传学 研究自然人群中遗传病（或性状）的基因频率及其演变规律，从总体上探讨遗传病的防治原则。

4.幅射遗传学 研究各种射线对遗传物质的损伤效应，并提出相应的防护措施。

5.体细胞遗传学 利用体细胞培养技术和体细胞杂交法

等研究先天性代谢缺陷所造成的酶系异常，为遗传病的诊断提供依据；研究基因定位及细胞癌变原因等问题。

6.免疫遗传学 研究免疫现象的遗传基础和各种遗传性免疫缺陷病；研究血型和组织分型等的遗传规律，探讨组织相容性抗原与器官移植以及各种疾病的关系。

7.药物遗传学 又叫药理遗传学。研究人体药物反应的遗传基础，指导医生合理用药，避免异常的药物反应。

此外，医学遗传学还包括发育遗传学、肿瘤遗传学、行为遗传学等分支。

（二）什么病是遗传病

由于生殖细胞或受精卵里的遗传物质在结构或功能上发生了变化，从而使发育成的个体罹患疾病，称为遗传病。

要正确认识遗传病，必须注意分清下列几个概念：

1.先天性疾病和遗传病 临床上一般将婴儿出生时就表现出来的疾病称为先天性疾病。但先天性疾病并非都是遗传病。虽然大多数遗传病在婴儿出生时就显示出症状或缺陷，例如黑尿症、先天愚型、多指（趾）等，但是有不少先天性疾病不是因遗传物质的变化所造成的，而可能是胚胎发育过程中受某种（些）环境因素影响的结果，例如胎儿在子宫内受天花感染，出生时面部留有瘢痕；再如母亲在妊娠早期受风疹病毒感染影响胎儿，使婴儿患先天性心脏病或白内障。所以，这两种出生时就具有的疾病或缺陷都不是遗传病。

从另一方面来说，有些遗传病出生时却不表现任何症

状，要经过几年，甚至几十年后才出现明显症状。如肌营养不良症要到儿童期才发病；再如亨丁顿氏（Huntington's）舞蹈病往往要在30岁后才发作；又如先天性卵巢发育不全症的患者，直到青春期因无月经或不孕就医检查后才被发现。

2. 家族性疾病与遗传病 遗传病往往有家族史，即在某家族里有不少成员患同一种疾病，如并指症；但有些遗传病也不一定表现出家族成员聚集史，如苯丙酮尿症，患者家中往往几代中都无法患者，而且该患者的双亲外表都正常。

相反，有的病是因环境因素相同的影响而表现出家族聚集的现象，这种所谓家族性疾病就不是遗传病。例如饮食中缺乏维生素A，一家中有多个成员患夜盲症；再如某一地区水中缺乏碘质，普遍发生甲状腺肥大症等。

3. 体细胞突变引起的病与遗传病 只是由于体细胞而不是生殖细胞或受精卵内的遗传物质变化所引起的疾病，不属于遗传病范畴。例如，身体某一部位受到射线作用细胞染色体出现畸变，同时出现放射病症状，这类病就不属于遗传病。但是如果某些个体对环境因素特别敏感，致使体细胞发生突变而得某种疾病，这种易感性可能是遗传因素所决定的，就属于遗传病。

4. 遗传病与环境因素的关系 遗传病是由于生殖细胞或受精卵的遗传物质变化所致，但并非与环境因素没有关系。事实上，各种遗传病的发病都程度不同地受到环境因素的作用，有时环境还会起到重要的作用。可以说，人类的一切正常性状或疾病都是遗传因素和环境因素共同作用的结果，当

然这种作用在不同情况下是有差别的。图1~1表示了这种共

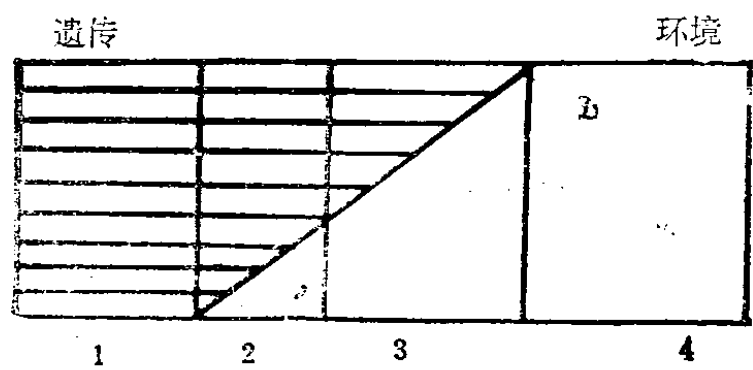


图 1 ~ 1 遗传病与环境因素的关系

同作用的四种类型。其中，①由遗传因素决定发病，还未发现什么特定的环境因素是发病所必需的。例如成骨发育不全症、先天性肌弛缓及一些染色体病。②基本上由遗传因素决定，但需要环境中一定的诱因才发病。例如半乳糖血症，必须是隐性致病基因的纯合体婴儿进食乳食以后，才诱发本病；如果不进食乳食，可不表现症状。再如蚕豆病，对于X连锁致病基因导致葡萄糖-6磷酸脱氢酶缺乏的个体，还需要生吃蚕豆或接触蚕豆花粉后才诱发溶血性贫血。③遗传因素和环境因素对发病都起作用。如哮喘、精神分裂症等，其遗传因素对发病所起的作用占共同作用的75~80%；又如消化性溃疡等，遗传因素的作用只占40%左右。④发病基本上取决于环境因素，与遗传因素无明显关系。例如坏血病、某些烈性传染病等。

由上述可知，第①、②、③类疾病都有明显的遗传基础，都属于遗传病。它们的共同特点是发病需要一定遗传因

素，缺少这种遗传因素就不会发病，而且遗传因素按一定方式在上下代之间垂直传递。

（三）开展遗传病研究工作的重要意义

随着医学的发展，原先严重威胁人类生命的一些疾病，如鼠疫、霍乱、天花、结核病等传染病已基本得到控制，发病率大大下降；同时随着对遗传病认识的深化以及诊断遗传病技术的提高，遗传病在全部疾病中的相对比重日益突出。另外，由于工业等的高速发展，环境因素引起遗传物质突变可能出现一些新遗传病，造成遗传病绝对数量的增加。根据Mckusick所著《人类中的孟德尔遗传》中列举的数字，足可见增长速度相当惊人。表1~1，从1966年算起，10年里增加了70%，到目前已增加了一倍多，截止1983年，已达3 368种。

表1~1 单基因遗传病逐年增加的情况(Mckusick 1981)

	1958	1966	1968	1971	1975	1978	1981
	年	年	年	年	年	年	年
常染色体显性	289	837	793	943	1218	1489	1784
常染色体隐性	89	531	629	783	947	1117	1283
连锁X	36	119	123	150	1171	205	236
总 计	412	1487	1545	1876	2326	2811	3313

再者，从范围上看，遗传病可累及临床各科系，现已知疾病数量中有1／4左右与遗传因素有关系。因此，在控制人口

数量的同时，控制遗传病的发病率，避免残伤儿的出生，提高人口质量和民族遗传素质，已成为十分紧迫的任务，而且从造福子孙万代来说，也具有深远的意义。所以广大临床医生，掌握医学遗传学的基本知识是十分必要的。

第二章 细胞生物学基础

细胞是生物体（包括人体）的基本结构单位，也是进行生命活动的基本功能单位。遗传与变异是生命基本特性之一，也要依赖于细胞生物学基础得以表达和体现。所以学习医学遗传学，首先要了解有关的细胞学基础知识。

第一节 细胞的一般结构

细胞大体上可分为三个部分：最外层的薄膜叫质膜或细胞膜；细胞膜内和细胞核外的物质统称为细胞质，细胞质内有线粒体、内质网、溶酶体、核糖体、高尔基复合体、中心粒以及微管微丝等细胞器；细胞核一般位于细胞的中央部位，由核膜包被，核内有染色质、核仁、核基质等（图2~1）。

上述结构可列表（表2~1）说明如下。

（一）细胞膜

细胞膜把细胞内部与外界分开。这层膜能选择性地控制某些分子和离子进出细胞，起着转运物质的作用；这层膜还直接接收外来刺激，与细胞的免疫、分裂分化以及细胞间的识别等活动有密切关系。细胞膜是细胞的门户，同时还是若干生理活动的场所。

在电子显微镜下观察，可见质膜的垂直切面为三层结

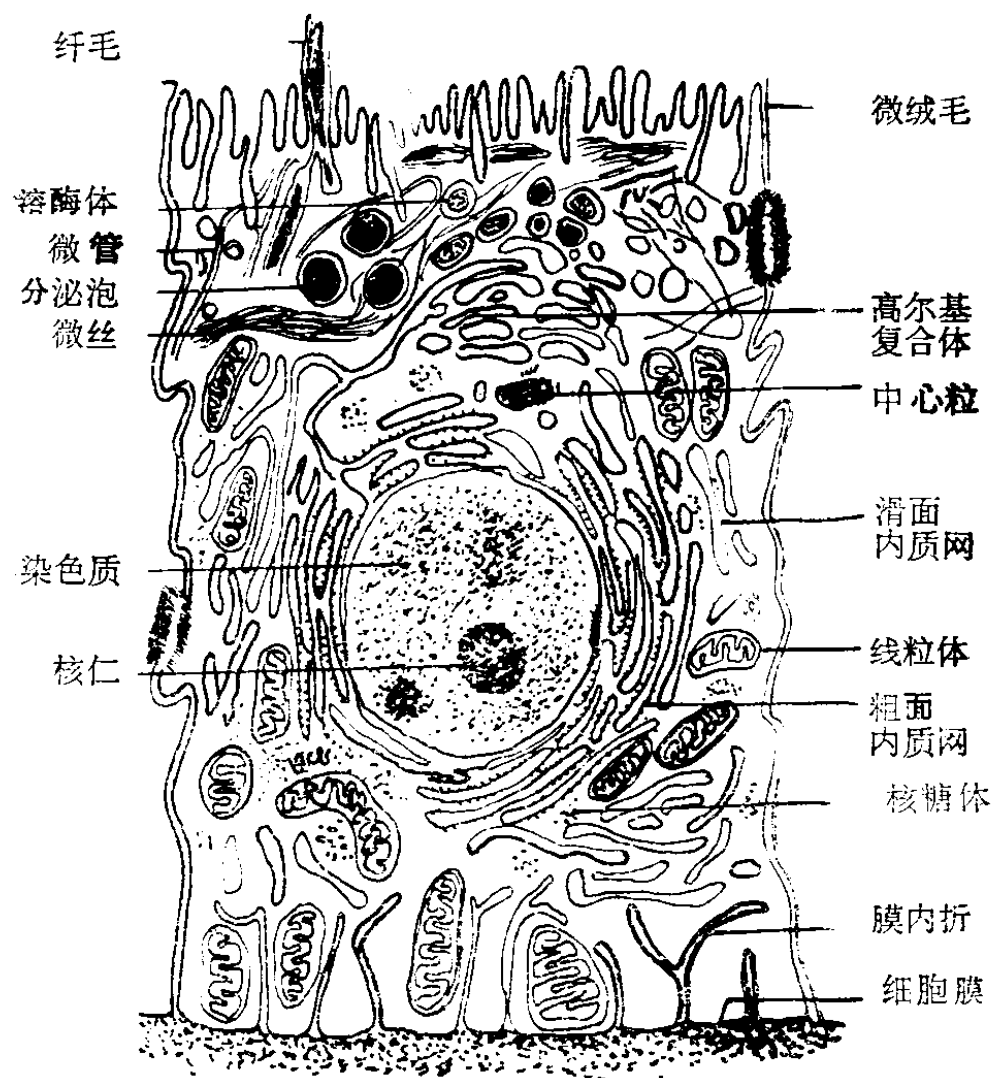
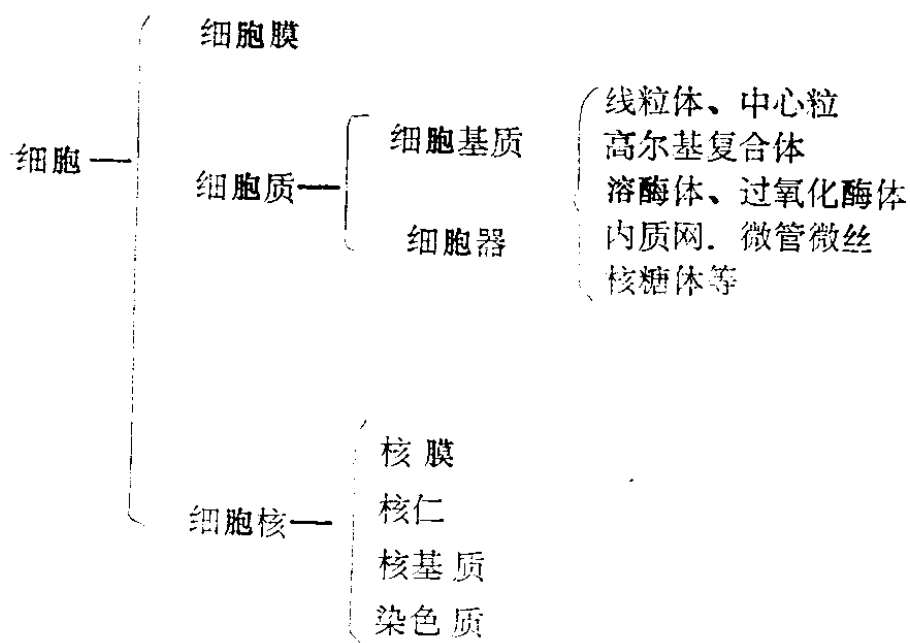


图 2 ~ 1 真核细胞的超微结构

表2~1 细胞结构简表



构，即两层致密层之间夹一层较浅的带，呈现“暗-明-暗”的外观。这种结构不仅见于细胞膜，也见于细胞内的膜，故统称为“生物膜”。根据生物物理、生物化学以及生物学等方面的资料，科学家将细胞膜更细微的结构综合成所谓的“液态镶嵌模型” (fluid mosaic model)，即生物膜主要以两层类脂分子为基本骨架，类脂分子尾尾相对，其每层分子的亲水极性基团指向外侧，疏水基团指向内侧；在两层分子中嵌入一些蛋白质分子（称为镶嵌蛋白），在质膜的外侧还有与类脂分子或镶嵌蛋白等结合的寡多糖侧链，这些糖链与细胞的信息接受、抗原性、滤过作用等密切相关；生物膜上的成分可作一定程度的横向流动（图2~2）。

（二）细胞质

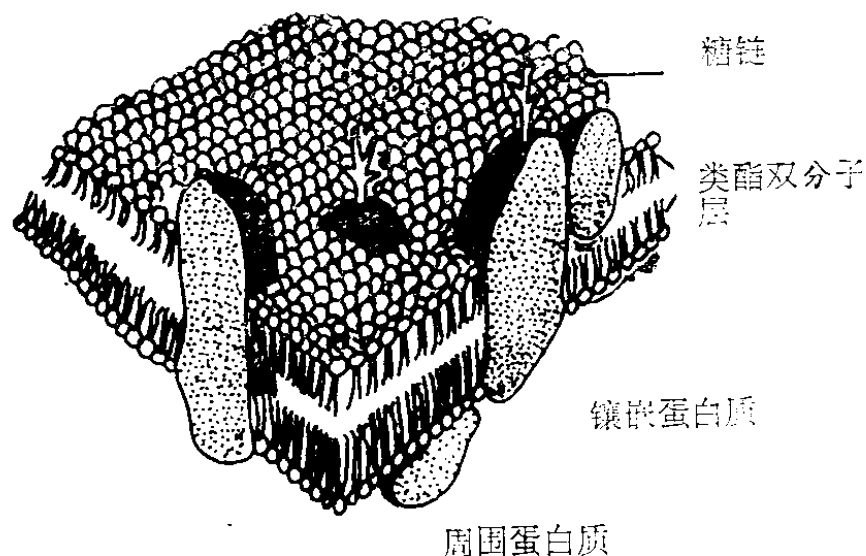


图 2 ~ 2 液态镶嵌模型

细胞质包括细胞基质和细胞器。所谓细胞器是指那些具有一定化学组成和形态构成并能执行某种生理功能的有形成分。蛋白质合成、糖酵解以及若干关系到细胞运动和分化的基本功能，都是在基质内或通过细胞器进行的。这里只简要介绍基质和几种主要的细胞器。

1.微丝 在电镜下可看到细胞的基质内有许多直径为4~7纳米的细丝状结构，这些细丝结构称为微丝。如肌细胞中的肌原纤维、上皮细胞中的张力原纤维等即是微丝。现在发现许多非肌肉细胞中也广泛存在着含有肌动蛋白的微丝。

微丝在细胞运动以及细胞质的溶胶-凝胶转换过程中起着十分重要的作用。如细胞的游走、胞质环流、内吞外吐等。

2.微管 微管(microtubule)是中空的管状结构，其口径比微丝大，约为15~25纳米。微管是由管蛋白A与管蛋白