



21 世纪高职高专系列教材

医学遗传学

供高职高专临床医学、护理、助产及其他医学相关专业用

罗纯 章伟 编著

华中科技大学出版社
<http://www.hustp.com>



21 世纪高职高专系列教材

医学遗传学

供高职高专临床医学、护理、助产及其他医学相关专业用

罗 纯 章 伟 编著

华中科技大学出版社
中国·武汉

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学/罗纯 章伟 编著. —武汉:华中科技大学出版社,2007 年9 月
ISBN 978-7-5609-4194-3

I. 医… II. ①罗… ②章… III. 医学遗传学 IV. R394

中国版本图书馆CIP 数据核字(2007)第136858 号

医学遗传学

罗纯 章伟 编著

策划编辑:胡章成

责任编辑:朱建丽

责任校对:刘 竣

封面设计:潘 群

责任监印:张正林

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

武昌喻家山 邮编:430074 电话:(027)87557437

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:华中科技大学印刷厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:14.25

字数:310 000

版次:2007 年9 月第1 版

印次:2007 年9 月第1 次印刷

定价:20.00 元

ISBN 978-7-5609-4194-3/R·70

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

前 言

我国高等职业技术教育正步入提高教学质量,走内涵发展的道路。其中,教材建设是提高教学质量的关键因素之一。在这样的形势下,作者结合高职高专人才培养的实际,总结多年医学遗传学教学实践的经验,以“适用”、“实用”为原则,精心编写了这本教材。

医学遗传学是生命科学的前沿学科之一,也是横跨基础医学与临床医学的桥梁课程。它的任务是从医学角度研究人类各种生命现象与疾病、遗传的关系。本书以此为宗旨编撰了走近医学遗传学、遗传的分子学基础和细胞学基础、单基因遗传与单基因病、多基因遗传与多基因病、染色体畸变与染色体病、线粒体 DNA 与线粒体病、肿瘤发生与体细胞遗传病、遗传优生咨询、临床遗传学、医学遗传服务的伦理问题等 10 个专题,从分子水平、细胞水平、个体水平阐述了医学遗传学的基本原理,介绍了医学遗传学研究的最新进展与成果。其目的是把遗传学基本原理与医学实践相结合,启发学生的学习兴趣,培养知识面广的医学生。

本教材的特色主要体现在以下 3 个方面。①专题化结构。在传统章节方式的基础上进行优化组合,以专题的形式组织学习内容,用简练概括的导读引导学生进入专题学习,激发学生的兴趣。每个专题由 2~5 个学习内容组成,并将“积极倡导自主、合作、探究的学习方式”作为编排学习内容的基本理念。除此以外,本教材还融入了对教学方式和学习方式的指导,即“活动体验”、“实验设计”、“活动设计”和“问题探讨”等方式。②优化教学内容。教材内容具有整合性、先进性和开放性,既从科学的高度追求知识的准确性和简约性,又从临床、社会的视野寻求内容的丰富性和生动性。③与实践相结合。本教材编写的教学理念定位于贴近临床、贴近专业、贴近社会生活,缩短教学情境与专业、临床实践、社会生活情境的差距,达到学以致用目的。

本教材由襄樊职业技术学院罗纯老师和章伟老师编著。其中,章伟老师编写了专题一、专题二、专题四和专题五中的内容一,其余由罗纯老师编写。作者在编写过程中得到华中科技大学出版社的热心支持,谨致谢意。

由于作者水平有限,加之编写过程匆忙,书中错误之处在所难免,诚恳希望使用本教材的读者提出批评和改进意见,使教材更趋完善。

罗 纯

2007 年 6 月

目 录

专题一 走近医学遗传学	(1)
内容一 医学遗传学简介	(1)
一、医学遗传学的概念	(1)
二、医学遗传学的研究范围	(1)
三、医学遗传学的研究现状	(1)
内容二 遗传病概述	(3)
一、遗传病的概念和特征	(3)
二、遗传病的分类	(5)
三、遗传病的危害	(6)
活动体验	(7)
问题探讨	(7)
专题二 遗传的分子学基础和细胞学基础	(9)
内容一 遗传物质——DNA 和 RNA	(9)
一、DNA 是主要的遗传物质	(9)
二、DNA 的结构与功能	(10)
三、RNA 的结构与功能	(13)
内容二 染色质与染色体	(14)
一、染色质与染色体的组成与结构	(14)
二、人类染色体	(16)
三、性染色质	(20)
内容三 基因	(23)
一、基因(gene)的概念与种类	(23)
二、基因的结构	(24)
三、基因的功能	(24)
四、基因突变	(27)
内容四 细胞增殖	(30)
一、体细胞的增殖方式——有丝分裂	(31)
二、生殖细胞的增殖方式——减数分裂	(32)
三、配子发生与性别决定	(34)
内容五 细胞分化	(38)
一、细胞分化中的发育潜能变化	(38)
二、细胞核移植与克隆	(39)
活动体验	(41)
实验设计	(42)
问题探讨	(47)

专题三 单基因遗传与单基因病	(49)
内容一 遗传的基本规律	(49)
一、分离定律及其应用	(49)
二、自由组合定律及其应用	(50)
三、连锁互换定律及其应用	(52)
内容二 单基因遗传的基本概念和研究方法	(53)
一、基本概念	(53)
二、研究方法	(53)
内容三 单基因病的遗传方式	(55)
一、常染色体显性遗传	(55)
二、常染色体隐性遗传	(63)
三、X-连锁显性遗传	(69)
四、X-连锁隐性遗传	(71)
五、Y-连锁遗传	(76)
内容四 分析单基因病应注意的几个问题	(77)
一、遗传异质性	(77)
二、基因的多效性	(78)
三、遗传早现	(78)
四、遗传印记	(79)
五、从性遗传与限性遗传	(79)
六、表型模拟	(81)
活动体验	(81)
问题探讨	(82)
专题四 多基因遗传与多基因病	(85)
内容一 多基因遗传	(85)
一、质量性状与数量性状	(85)
二、多基因假说	(85)
三、多基因遗传的特点	(86)
内容二 多基因病	(88)
一、易患性、阈值与遗传率	(88)
二、多基因病的遗传特点	(90)
三、多基因病复发风险的评估	(90)
四、几种常见多基因病的研究进展简介	(93)
活动设计	(94)
问题探讨	(94)
专题五 染色体畸变与染色体病	(95)
内容一 染色体畸变	(95)
一、染色体数目异常	(96)

二、染色体结构畸变	(99)
内容二 临床常见染色体病	(104)
一、常染色体病	(105)
二、性染色体病	(109)
三、两性畸形	(113)
问题探讨	(115)
专题六 线粒体 DNA 与线粒体病	(117)
内容一 线粒体 DNA	(117)
一、线粒体 DNA 的结构特征	(117)
二、线粒体 DNA 的遗传学特征	(117)
内容二 线粒体病	(120)
一、Leber 遗传性视神经病	(120)
二、氨基糖甙类抗生素致聋	(120)
三、线粒体肌病、脑病伴乳酸中毒及中风样发作综合征	(120)
四、肌阵挛性癫痫和破碎红纤维病	(121)
五、慢性进行性眼外肌麻痹	(121)
六、线粒体心肌病	(121)
七、帕金森病	(121)
活动设计	(121)
问题探讨	(122)
专题七 肿瘤发生与体细胞遗传病	(123)
内容一 肿瘤相关基因	(123)
一、癌基因	(123)
二、肿瘤抑制基因	(124)
内容二 肿瘤发生的遗传学说	(125)
一、体细胞突变学说	(125)
二、两次突变学说	(125)
三、肿瘤的多步骤遗传损伤学说	(126)
内容三 肿瘤发生的遗传现象	(126)
一、单基因遗传的肿瘤	(126)
二、多基因遗传的肿瘤	(128)
三、恶性肿瘤与染色体不稳定综合征的关系	(128)
四、肿瘤与染色体畸变的关系	(129)
问题探讨	(130)
专题八 遗传优生咨询	(132)
内容一 优 生 学	(132)
一、优生学概述	(132)
二、影响优生的因素	(134)

内容二 遗传优生咨询概述·····	(139)
一、遗传咨询的对象和内容·····	(139)
二、优生咨询的对象和内容·····	(140)
三、遗传优生咨询的目的·····	(141)
四、遗传优生咨询的过程·····	(141)
内容三 遗传病再发风险评估·····	(147)
一、遗传病再发风险的一般评估·····	(147)
二、Bayes 定律在遗传病再发风险评估中的应用·····	(150)
内容四 遗传优生咨询范例·····	(155)
活动体验·····	(160)
问题探讨·····	(163)
专题九 临床遗传学·····	(165)
内容一 遗传病的诊断·····	(165)
一、病史、症状和体征·····	(165)
二、系谱分析·····	(166)
三、染色体检查·····	(166)
四、生化检查·····	(167)
五、产前诊断·····	(168)
六、基因诊断·····	(170)
内容二 遗传病的治疗·····	(172)
一、常规治疗原则·····	(173)
二、基因治疗·····	(174)
内容三 遗传病的预防·····	(176)
一、群体调查·····	(176)
二、遗传筛查·····	(176)
三、遗传保健·····	(177)
四、遗传优生咨询(见专题八)·····	(178)
内容四 临床常见遗传病介绍·····	(178)
一、心血管系统遗传性疾病·····	(178)
二、神经和肌肉系统遗传性疾病·····	(181)
三、呼吸系统遗传性疾病·····	(186)
四、消化系统遗传性疾病·····	(187)
五、血液系统遗传性疾病·····	(188)
六、内分泌系统遗传性疾病·····	(189)
七、泌尿系统遗传性疾病·····	(190)
八、眼、耳、鼻、口腔遗传性疾病·····	(191)
九、骨骼系统遗传性疾病·····	(196)
十、皮肤和结缔组织遗传性疾病·····	(198)

十一、遗传性代谢病	(201)
活动体验	(203)
问题探讨	(204)
专题十 医学遗传服务的伦理问题	(205)
内容一 医学遗传服务	(205)
一、医学遗传服务的概念和内容	(205)
二、医学遗传服务的目的	(206)
三、医学遗传服务应遵循的伦理学原则	(206)
内容二 遗传咨询中的伦理问题	(206)
一、了解咨询者心理	(206)
二、遗传咨询时应遵循的原则	(207)
内容三 遗传检查中的伦理问题	(207)
一、延迟显性遗传病检查中的伦理问题	(208)
二、儿童遗传病检查中的伦理问题	(208)
三、家庭风险成员检查中的伦理问题	(208)
内容四 基因治疗中的伦理问题	(209)
一、体细胞基因治疗的伦理争议	(209)
二、生殖细胞基因治疗的伦理争议	(210)
三、增强细胞基因治疗的伦理争议	(210)
内容五 辅助生育中的伦理问题	(211)
一、人工受精的伦理社会问题	(211)
二、体外受精和胚胎移植的伦理学争议	(212)
三、克隆人的伦理社会问题	(213)
活动设计	(214)
问题探讨	(214)
参考文献	(216)

专题一 走近医学遗传学

导读 人类跨入 21 世纪后,医学遗传学正以日新月异的速度向前发展,已经成为一门涉及数千种遗传病的基础理论和临床实践的科学。为满足将来临床实践工作的需要,医学生须掌握医学遗传学的基本知识和遗传咨询技能,以迎接 21 世纪生命科学的挑战。本专题将引导医学生进入医学遗传学领域,架起基础医学和临床医学的桥梁。

内容一 医学遗传学简介

一、医学遗传学的概念

作为现代医学生,大家在将来的医学实践中会遇到一些问题,如为什么有高血压家族史的人更易患高血压?为什么同一药物对患有同一疾病的不同患者的疗效不同(有人显效、有人无效、有人表现出严重的副作用)?第一胎生了一个遗传病患儿,第二胎也为此病患儿的风险有多大,怎样才能生出健康的孩子?这些问题需用遗传学的理论和方法才能得以解决。医学遗传学是遗传学与医学相结合、相互渗透的学科,它浓缩了生物科学与医学的核心内容,已成为基础医学和临床医学的桥梁。

医学遗传学的研究对象是人类,主要研究人类病理性状的遗传规律及其物质基础。它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依据和手段,以降低人群中遗传病的发生率,提高人类的健康水平。因此,医学遗传学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。

二、医学遗传学的研究范围

20 世纪 50 年代以来,细胞遗传学、生物化学、分子遗传学、免疫学等学科的飞速发展,大大推动了医学遗传学的发展。当前,人类性状与遗传、人类疾病与遗传等方面的研究已渗透到基础医学以及临床医学的各学科中,在分子、细胞、个体和群体等各个层次上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。根据不同的角度可将医学遗传学的研究范围分为以下几类。

- (1) 从研究技术层次分为细胞遗传学、生化遗传学、分子遗传学。
- (2) 从研究对象分为群体遗传学、体细胞遗传学、基因工程。
- (3) 从与其他学科的结合分为肿瘤遗传学、免疫遗传学、药物遗传学、辐射遗传学、发育遗传学、行为遗传学、优生学。

三、医学遗传学的研究现状

从总体上看,在医学遗传学的研究上虽然我国与国际先进水平有一定差距,但目前我国的

医学遗传学研究正蓬勃发展,并已取得丰硕成果,在某些领域已达到国际先进水平。

(一) 人类基因组计划(human genome project,HGP)

HGP 是 20 世纪 90 年代初开始的全球范围的全面研究人类基因组的重大科学项目。HGP 由美国科学家在 1985 年率先提出,旨在阐明人类基因组 DNA 序列具有 3.2×10^9 个核苷酸,发现人类所有基因并阐明其在染色体(chromosome)上的位置,破译人类全部遗传信息(genetic information),使得人类第一次在分子水平上全面地认识自我。为破译这本蕴藏着生命奥秘、决定人的生老病死的“天书”,1990 年 10 月,被誉为生命“登月计划”的国际人类基因组计划启动。1999 年 9 月,中国获准加入人类基因组计划,负责测定人类基因组全部序列的百分之一,也就是 3 号染色体上的 3×10^7 个碱基对,中国因此成为继美、英、德、日、法之后的第六个参加国,也是参与这个计划的唯一一个发展中国家。2003 年 4 月 15 日,参与国际人类基因组计划的中国、美国、日本、英国、法国、德国六个国家分别以不同方式,宣布人类基因组序列图完成,这意味着人类对自身的了解迈入了一个新的阶段。

HGP 的整体目标是阐明人类遗传信息的组成和表达,为人类遗传多样性的研究提供基本数据,揭示 10^4 余种人类单基因异常(有临床意义的约计 600 种)和上百种严重危害人类健康的多基因病(例如,冠心病、高血压、糖尿病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等)的致病基因或者疾病易感基因,建立对各种基因病新的诊治方法,从而推动整个生命科学和医学领域的发展。HGP 的基本任务是建立人类基因组的结构图谱,即遗传图、物理图、转录图与序列图,并在“制图-测序”的基础上鉴定人类的基因,绘出人类的基因图。

随着人类基因组序列图的完成,科学家们又把精力转向了对功能基因组的研究,即通过开展对基因组的表达调控、多样化和进化规律以及对蛋白质表达和功能的研究,阐明细胞的全部基因表达谱和全部基因产物谱,以期对生命现象有较全面的认识,科学家们称其为“后基因组时代”。

(二) 基因诊断(gene diagnosis)

基因诊断是一种新的临床诊断方法,可以越过蛋白质、酶等产物,利用重组 DNA 技术直接从基因水平检测人类遗传性疾病的基因缺陷,使这类疾病的患者能够得到可靠的预测,并做到早期发现、早期诊断、早期治疗。目前,我国已经能够对多种遗传病、病毒性疾病以及部分肿瘤进行基因诊断,特别是对病毒性疾病的基因诊断已经广泛开展,对具有 β -珠蛋白生成障碍性贫血(β -地中海贫血)、遗传性慢性进行性舞蹈病等遗传病的患者、携带者(carrier)和胎儿作出正确的诊断。人类所有疾病都可以从基因中找到病因,人类基因组计划已分离到的与疾病发生相关的基因和已建立的标记都能用来诊断疾病,特别是肿瘤的早期诊断。

(三) 基因治疗(gene therapy)

基因治疗在理论上是根治遗传病的唯一方法,目前已成为生命科学研究领域的一个研究热点。基因治疗是针对遗传病患者的缺陷基因而实施的治疗,它试图从基因水平调控细胞中缺陷基因的表达或用正常基因矫正、代替缺陷基因,以期达到治疗目的。我国复旦大学遗传所对血友病基因治疗研究工作已开展十余年,并于 1991 年进行了世界上首次血友病 B(hemophilia B)基因治疗,取得了安全有效的结果,达到了世界领先水平。目前,基因治疗研究已经扩大到肿瘤、病毒性疾病和心血管病等很多领域。在 21 世纪,基因治疗技术将成为医治人类

疾病的重要手段之一,为遗传病和肿瘤患者带来福音。因此,对病人进行基因治疗或许就是你将来的工作(图 1-1)。



图 1-1 医生对病人进行基因治疗

你听过泡泡女孩——德茜尔瓦基因治疗的故事吗? 德茜尔瓦从小只能生活在特殊的病房里,只能望着病房外的郁金香静静地开放,也许她的一生也将像这些美丽的花儿一样,静悄悄地度过。因为这个可爱的小女孩天生缺乏一种腺苷脱氨酶,免疫功能极其脆弱,或许一次普通的感冒就能夺走她幼小的生命,所以,德茜尔瓦只能待在特级病房内,甚至连空气都必须经过特殊地处理,因此,她被称做“泡泡女孩”。后来德茜尔瓦的父母经过反复考虑,决定让她接受基因治疗的试验,毕竟,这是唯一有可能让她享受生活的自由、快乐的办法。科学家们采集了德茜尔瓦的血液样品,从中分离出一些白细胞,并把经过基因工程改造,含有正常腺苷脱氨酶基因的病毒注入到这些白细胞中,然后又输回德茜尔瓦的体内。手术结果显示较为成功,现在德茜尔瓦能够制造腺苷脱氨酶正常量的 25%。在随后的两年时间里,基因治疗反复了十几次,德茜尔瓦的症状不断得到缓解,但尚未治愈。即使是这样,德茜尔瓦的父母仍然感到非常欣慰,他们将女儿送到学校读书,德茜尔瓦跟同龄人一样,能够自由自在地做游戏甚至参加体育比赛了,她除了保持每天服用一定剂量的药物之外,她和别的伙伴们完全一样。

内容二 遗传病概述

一、遗传病的概念和特征

(一) 遗传因素在疾病发生中的作用

人类的一切性状都是遗传因素和环境因素相互作用的结果,即

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

根据遗传因素和环境因素在人类不同疾病的发生中所起作用的大小,可将疾病分为四类(表 1-1)。

表 1-1 疾病种类及常见病举例

疾病种类	遗传因素和环境因素的作用	常见病
遗传病	(1) 遗传因素决定发病,看不到环境因素的作用	成骨不全症、白化病、血友病 A 等
	(2) 基本上由遗传因素决定发病,但需环境因素诱发	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症(蚕豆病)、苯丙酮尿症等
	(3) 遗传因素和环境因素对发病都起作用,但不同的疾病遗传因素所起作用的大小不同	哮喘、精神分裂症、消化性溃疡等
非遗传病	(4) 环境因素起主要作用的疾病	外伤、中毒、营养性疾病等

(二) 遗传病的概念和特征

遗传性疾病(genetic disease)简称遗传病,是指由于遗传物质(基因或染色体)发生突变(或畸变)所引起的疾病。遗传物质虽然存在于人体的细胞内,但它们只能通过两性生殖细胞结合才能按一定方式传给后代个体。由亲代个体传给后代的是遗传物质(遗传信息),而不是性状(包括病理性状)本身。后代个体从亲代生殖细胞获得遗传信息,并按照这些信息经过生长、发育过程才表达出该遗传信息控制的性状或临床症状,这就是遗传病致病基因表达的过程。因此,遗传病一般具有以下特征。

1. 垂直传递 遗传病在有血缘关系的个体之间有一定的发病比例,一般不延伸到无亲缘的个体,这是遗传病区别于其他疾病的主要特点之一。许多遗传病,特别是显性遗传的疾病往往具有家族聚集性,但并不是所有遗传病都有家族性,如有的患者是首次突变产生的病例,是家系中的首例;有的常染色体隐性遗传病常常是散发的,这些染色体病患者由于活不到生育年龄或不育,以致观察不到垂直传递而成散发病例,所以不能认为散发的疾病就不是遗传病。目前,在我国一对夫妇只能生一个孩子,所看到的病例往往也是散发的。当然,家族性疾病(familial disease)也并不都是遗传病。所谓家族性疾病是指在一个家庭中有不止一个成员患同一种疾病,它可能是由遗传因素所致,也可能是因为同一家族的不同成员由于生活条件相同、某些环境因素所引起的疾病表现出发病的家族性,例如麻风病、糙皮病以及营养性夜盲症等。

2. 特定的发病年龄 遗传病可见于任何年龄。有些在出生后即表现异常,如先天愚型、先天性肾上腺增生综合征等;有些在婴儿期发病,如婴儿型黑朦性白痴、婴儿型脊肌萎缩症等;有些在儿童期发病,如假肥大性肌营养不良、结节性硬化症等;有些在少年期发病,如肝豆状核变性、少年型脊肌萎缩症等;有些在青春期才发病,如腓骨肌萎缩症、强直性肌营养不良等;成年后期至中年期发病的有遗传性共济失调、遗传性舞蹈病(huntington chorea),以及中年到老年发病的有橄榄·脑桥·小脑萎缩等。需要指出的是,不应把遗传病与先天性疾病(congenital disease)等同看待。先天性疾病是指个体在出生后即表现出来的疾病,如果主要表现为形态结构异常,则称为先天畸形(congenital anomaly)。许多遗传病在出生后即可见到,因此,大多数先天性疾病实际上是遗传病,但也有一些先天性疾病是在子宫中获得的,如由风疹病毒感染引起的某些先天性心脏病,由药物引起的畸形等。反之,有些出生时未表现出来的疾病,也可以是遗传病,如原发性血色病(primary hematochromatosis)是一种铁代谢障碍疾病,但铁要积存到 15 g 以上才发病,故 80%病例的发病年龄在 40 岁以上。

3. 疾病的发生中单卵双生较双卵双生的高 单卵双生是由一个受精卵发育成两个胎儿,

他们的基因型和性别完全相同；双卵双生是由单侧或双侧卵巢同时排出两个卵子(ovum)并分别与精子(sperm)受精发育而成,他们的基因型的相同程度与同一母体的各次单胎妊娠胎儿一样,性别可能相同,也可能不同。如果一对双生儿的两个成员都表现出某一相同的性状或患同一种疾病,就称这对双生儿在这一性状上是一致的,或同病一致性(concordance),可用公式表示为

同病一致率(%)=同病双生子对数/总双生子(单卵或双卵)对数×100

表 1-2 列出了几种疾病在单卵双生与双卵双生中发病的一致率,从中可看出,对于遗传性疾病,其同病一致率在单卵双生中的明显高于在双卵双生中的。

表 1-2 几种疾病在单卵双生与双卵双生中的同病一致率

疾 病	同病一致率/(%)	
	单卵双生	双卵双生
先天愚型	89	7
精神分裂症	80	13
原发性癫痫	72	15
糖尿病	56	11
甲状腺功能亢进	47	6
冠心病	46	11
先天性髋关节脱臼	42	3
麻疹	97	94
猩红热	54	47

二、遗传病的分类

目前,遗传病按病因分为以下五类。

(一) 单基因病(single-gene diseases)

人类体细胞中染色体是成对的,其上的基因也是成对的。如果一种遗传病的发病仅涉及一对基因,由它所导致的疾病就称为单基因病。单基因病通常呈现特征性的家系传递格局,它的遗传方式符合孟德尔遗传定律,所以又称为孟德尔式疾病(Mendelian disorder)。它包括以下几类。

1. 常染色体显性遗传(autosomal dominant inheritance,AD)病 致病基因位于 1~22 号染色体上,患者多为杂合体。
2. 常染色体隐性遗传(autosomal recessive,AR)病 致病基因位于 1~22 号染色体上,杂合体不发病,但为致病基因携带者,隐性纯合体才发病。
3. X-连锁显性遗传(X-linked dominant,XD)病 致病基因位于 X 染色体上,杂合体或半合子均可发病。
4. X-连锁隐性遗传(X-linked recessive,XR)病 致病基因位于 X 染色体上,杂合体不发病,隐性纯合体或半合子发病。
5. Y-连锁遗传病(Y-linked inheritance disease) 致病基因位于 Y 染色体上,它将随 Y 染色体传递,从男性传给男性,有致病基因即发病,呈全男性遗传。

(二) 多基因病(polygenic diseases)

多基因病是由多个基因与环境因子共同作用所引起的遗传病。多基因病的病因包括以下两种情况:①由一个主基因和其他基因加上环境因子共同作用所引起;②由相当多的微效基因(minor gene)和环境因素共同参与所引起,即多基因病的病因复杂,既涉及遗传物质又涉及环境的作用才发病。多基因病包括一些先天性发育异常和一些常见病,有家族聚集现象,但无单基因病那样明确的家系传递格局。这类疾病过去在临床上常常有一定的遗传因素(体质或素质),近年来的研究表明,它们所具有的就是多基因(易感基因)决定的遗传基础。这类疾病具有常见性、多发性的特点,是目前医学研究的重点。

(三) 染色体病(chromosomal disease)

染色体病是由染色体畸变(即数目异常或结构畸变)所引起的疾病。由于每条染色体都载有许多基因,染色体畸变导致的染色体病往往涉及许多基因,所以常表现为复杂的综合征。例如,Down 综合征(先天愚型)是由于第 21 号染色体多了一条,成为 21 三体型。染色体病通常不在家系中传递,但也有可传递的。出生时染色体病的发生率约为 7%,在妊娠头 3 个月的自发流产中,染色体畸变约占 50%。目前发现的人类染色体数目异常和结构畸变的有 10 000 多种已确定,已描述过的综合征有 100 多种,这些染色体畸变如果涉及第 1~22 号染色体,就称为常染色体病;如果涉及性染色体(X、Y 染色体)的,就称为性染色体病。

(四) 线粒体病(mitochondrial diseases)

线粒体病是由于线粒体 DNA(mitochondrial DNA, mtDNA)上的基因突变所致的遗传病,呈母系遗传。尽管线粒体病的发生是由一对等位基因所控制,但其遗传方式不遵循孟德尔定律,因此,可将其独立为一类遗传病。

(五) 体细胞遗传病(somatic cell genetic disease)

体细胞遗传病是体细胞中遗传物质改变所致的疾病,因为它是体细胞中遗传物质的改变,所以一般并不向后代传递。已知肿瘤起源于体细胞遗传物质的突变,尽管这种突变不会传给个体的后代,但是这种体细胞的突变可以在个体的体内随着细胞的分裂而不断传递给新产生的子代细胞,所以肿瘤被称为体细胞遗传病。各种肿瘤的发生都涉及特定组织中的染色体、原癌基因、抑癌基因的改变。有的先天性畸形是在发育过程中由于某些细胞的遗传物质改变而引起的,所以这些先天性畸形也属于体细胞遗传病,如孕期感染风疹病毒导致的先天性心脏病。

三、遗传病的危害

随着医学科学的发展,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,而遗传病疾患和先天畸形的发病率却相对增加。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。遗传病种类繁多,造成的损害也千差万别。我们可能没有某种遗传病,但我们是不是就与遗传病无关呢?请看下面几组数据。

(1) 根据资料统计,我国每年要出生 2 400 万新生儿,其中 1.307% 的婴儿有严重的出生缺陷或先天畸形,遗传因素所致者占 80%,即每年有 20 万~25 万个新生儿因遗传因素而导致严重的出生缺陷或先天畸形。另有一些疾病在儿童期、青春后期、中年以后才能发病或检出。

(2) 据调查,自然流产占全部妊娠的 7%~8%,其中约 50% 是由于染色体畸变所致。因

此,以每年要出生 2 400 万个儿童计算,我国每年仅由于染色体畸变就造成约 84 万例的自然流产。

(3) 儿童死因调查表明,在我国城市儿童死亡的原因中,遗传病、先天畸形和恶性肿瘤占死亡原因的第一位,其死亡率约占全部死亡的 30%;在农村中,这种原因占儿童死亡原因的第二位。

(4) 从遗传病在人群中的发病率来看,有 20%~25% 的人患遗传病或与遗传相关的疾病,其中单基因病占 3%~5%,多基因病占 15%~20%,染色体病约占 1%。此外,还有体细胞遗传的恶性肿瘤和线粒体病。

(5) 在正常人群中,平均每人带有 5~6 个有害致病基因,这是我们的遗传负荷。每个人都有可能是某种致病基因的携带者,将致病基因传递给后代并成为后代人群中遗传病发病的潜在威胁。

(6) 一些严重危害人类健康的常见病已证明与遗传因素有关,如恶性肿瘤、动脉粥样硬化、冠心病、高血压、糖尿病、精神分裂症、某些先天畸形等。

由于遗传病的危害严重,因而需要应用遗传学原理、知识和技术揭示各种遗传病的规律、发病机理,确立诊断,采取防治措施,以降低人群中遗传病的发生。因而,医学遗传学已成为医学教育中不可缺少的基础课程之一。

活 动 体 验

人类常见遗传性状的调查

【调查内容】 1. 发际:发际向脑门处突出由显性基因决定,发际平齐由隐性基因决定。

2. 发旋:右旋由显性基因决定,左旋由隐性基因决定。

3. 眼睑:双眼皮由显性基因决定,单眼皮由隐性基因决定。

4. 眼色(虹膜的颜色):茶色由显性基因决定,黑色由隐性基因决定。

5. 酒窝:有酒窝由显性基因决定,无酒窝由隐性基因决定。

6. 耳垂:有耳垂由显性基因决定,无耳垂由隐性基因决定。

7. 舌头:舌两边抬高,舌中部下垂,能卷成如同英文字母 U 型由显性基因决定,不能卷成 U 型由隐性基因决定。

8. 食指与无名指:食指长于无名指由显性基因决定,食指短于无名指由隐性基因决定。

9. 小指:小指能向无名指方向弯曲由显性基因决定,不能弯曲由隐性基因决定。

10. 双手交叉:双手随意交叉,左手大拇指在上由显性基因决定,右手大拇指在上由隐性基因决定。

请同学们自我或相互调查并做记录,然后全班同学起立,从第一种性状开始进行选择,具有未被选择性状的同学坐下,观察到活动的最后全班还剩几位同学站立?你体验到“生物的多样性和生物个体的独特性”了吗?

问 题 探 讨

1. 晓红、晓涵和晓明是同一聋哑学校的学生,他们三人致聋的原因分别是:两岁时发烧注

射了链霉素;母亲孕期感染过风疹病毒;父母为同一聋哑基因携带者。分析说明他们三人的聋哑都属于遗传病吗?都能将致病基因传给后代吗?

2. “人类基因组宣言”首章的标题是“人类尊严与人类基因组”。第一条便开宗明义,人类基因组意味着人类家庭所有成员在根本上是统一的。人类只有一个基因组,正常的基因组。遗传歧视既不合人道,也绝对没有遗传学的科学根据。基因组的多样性是突变引起的,也正是突变使每一个人都是独一无二的。人类的所有基因都没有“好基因”与“坏基因”的差别,人类的基因组更没有“正常基因组”与“疾病基因组”的区别。导致某种疾病的等位基因,一方面在一定的情况下确实实是病因;另一方面,人类基因组在进化的过程中一定会发生突变。如果一个基因确实有害,在进化的过程中一定会被淘汰。如果一个基因能在人群中保留下来,一定是在某种条件下对整个人类是有意义的。现在几乎所有频率高的隐性基因都是这样。如镰刀状细胞贫血,现在已知它的杂合体对疟疾有一定的抗性,白种人中频率最高的“囊性纤维变”杂合体很可能对霍乱、伤寒等传染病有一定抵抗力。这种多样性,是人类在不同的环境下赖以生存的保证。

根据以上资料,你如何看待“人类基因组是全人类的遗产与财富”?请和同学们交流一下各自的看法。