

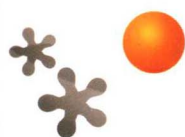


卫生部“十一五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校医学成人学历教育（专科起点升本科）教材

● 供临床、预防、口腔、护理、检验、影像等专业用



医学遗传学

第2版

主 编 / 傅松滨

副主编 / 王培林



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国高等学校医学成人学历教育（专科起点升本科）教材

供临床、预防、口腔、护理、检验、影像等专业用

医学遗传学

第 2 版

主 编 傅松滨

副主编 王培林

编 者（以姓氏笔画为序）

卜晓波（牡丹江医学院）

李福才（中国医科大学）

王洪波（黑龙江省大庆职工医学院）

肖福英（桂林医学院）

王培林（青岛大学医学院）

陈 峰（哈尔滨医科大学）

刘艳平（中南大学湘雅医学院）

岳凤珍（兰州大学基础医学院）

李 宏（大连医科大学）

张联珠（长治医学院）

李洪义（中山大学中山医学院）

傅松滨（哈尔滨医科大学）

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学/傅松滨主编. —2 版. —北京:人民卫生出版社,2007. 8

ISBN 978 - 7 - 117 - 08948 - 7

I. 医… II. 傅… III. 医学遗传学 - 成人教育:高等教育 - 教材 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 102326 号

本书本印次封底贴有防伪标,请注意识别。

医学遗传学 第 2 版

主 编:傅松滨

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:北京智力达印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:17.25

字 数:392 千字

版 次:2001 年 9 月第 1 版 2007 年 8 月第 2 版第 11 次印刷

标准书号:ISBN 978 - 7 - 117 - 08948 - 7/R · 8949

定价(含光盘):29.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

全国高等学校医学成人学历教育 (专科起点升本科)教材 第2轮修订说明

2002年以来,我国医学成人学历教育的政策和实践发生了重要变化。为了适应我国医学成人学历教育的现状和趋势,卫生部教材办公室,全国高等医药教材建设研究会决定启动全国高等学校医学成人学历教育教材的第2轮修订。2005年7月,卫生部教材办公室在北京召开论证会议,就我国医学成人学历教育的现状、趋势、特点、目标及修订的专业、课程设置、修订原则及要求等重要问题进行充分讨论并形成了共识。2006年8月底,卫生部教材办公室在沈阳召开全国高等学校医学成人学历教育卫生部规划教材修订工作主编人会议,正式启动教材修订工作。会议明确了教材修订的2个目标和4个要求,即新版教材应努力体现医学成人教育的特点(非零起点性、学历需求性、职业需求性、模式多样性);应努力实现医学成人学历教育的目标(复习、巩固、提高、突破);要求教材编写引入“知识模块”的概念并进行模块化编写;要求创新教材编写方法,强化教材功能;要求教材编写注意与普通高等教育教材的区别与联系;注意增强教材的教学适应性和认同性。另外,本次教材修订,还特别注意理论和实践的联系,强调基础联系临床、临床回归基础。在具体写作形式上,本次修订提倡插入“理论与实践”、“问题与思考”、“相关链接”等文本框,从形式上保证了教材修订目标和要求的实现,也是对教材创新的探索。

本次共修订医学成人学历教育专科起点升本科教材32种,32种教材已被卫生部教材办公室、全国高等医药教材建设研究会评选为卫生部“十一五”规划教材。

全国高等学校医学成人(继续)教育教材 评审委员会

顾问 孟 群

主任委员 唐建武

副主任委员 沈 彬

委员 (按姓氏笔画排序)

马爱群	马跃美	申玉杰	刘吉祥	余国强	张爱珍	张殿发
杜友爱	杨克虎	花建华	陈金华	周胜利	姜小鹰	禹学海
赵玉虹	赵浩亮	赵富玺	党丽娟	聂 鹰	郭 明	

秘 书 惠天灵

全国高等学校医学成人学历教育临床医学专业 (专科起点升本科)教材目录

1. 医用物理学	主编 童家明	副主编 阮 萍 袁小燕
2. 医用化学	主编 张锦楠	副主编 石秀梅 袁亚莉 赵福岐
3. 医学生物学	主编 范礼斌	副主编 刘 佳
4. 医学遗传学(第2版)	主编 傅松滨	副主编 王培林
5. 预防医学(第2版)	主编 黄子杰	副主编 肖 荣 贺 佳 让蔚清
6. 医学文献检索	主编 赵玉虹	副主编 李健康 张 晗
7. 全科医学概论(第2版)	主编 崔树起	副主编 卢祖洵 陈 新
8. 卫生法学概论(第2版)	主编 樊立华	副主编 王 瑾
9. 医学计算机应用	主编 周 猛	副主编 黄龙岗
10. 皮肤性病学(第2版)	主编 吴先林	
11. 急诊医学(第2版)	主编 王佩燕	副主编 黄子通 刘世明
12. 循证医学	主编 杨克虎	
13. 临床基本操作技术	主编 杨 岚 马跃美	
14. 常用护理技术	主编 杨 辉	副主编 邵山红
15. 人体解剖学(第2版)	主编 席焕久	副主编 曾志成
16. 生理学(第2版)	主编 吴博威	副主编 闫剑群
17. 病理学(第2版)	主编 唐建武	
18. 生物化学(第2版)	主编 查锡良	副主编 林德馨 周晓霞
19. 病原生物学(第2版)	主编 景 涛 吴移谋	副主编 张风民 赵富玺
20. 医学免疫学(第2版)	主编 沈关心	副主编 潘新瑜 董 群

21. 临床药理学	主编 姚明辉	副主编 张 力 陶 亮 张明升
22. 组织学与胚胎学	主编 金连弘 王燕蓉	副主编 陈晓蓉 潘安娜
23. 病理生理学	主编 张立克	副主编 王 莞 汪思应
24. 诊断学(第2版)	主编 李定国	副主编 李 萍 陈明伟
25. 医学影像学(第2版)	主编 白人驹 郑可国	副主编 申宝忠 冯晓源
26. 内科学(第2版)	主编 马爱群 余保平	副主编 甘 华 李 岩
27. 外科学(第2版)	主编 戴显伟 赵浩亮	副主编 王新军 延鹏翔
28. 妇产科学(第2版)	主编 谢 幸	副主编 孔北华 张为远
29. 儿科学(第2版)	主编 常立文	副主编 邹丽萍 李廷玉
30. 神经病学(第2版)	主编 肖 波	副主编 孙圣刚 何宏远
31. 医学心理学与精神病学 (第2版)	主编 姚树桥	副主编 许 毅
32. 传染病学	主编 李 刚	副主编 黄 春 蒋就喜

注:1~14种课程为专科、专科起点升本科临床医学专业、护理专业、药学专业、预防医学专业、口腔医学专业、检验专业共用教材或者选学教材。15~32为专科起点升本科临床医学专业主干课程。



前 言

2006年8月30日,卫生部教材办公室及人民卫生出版社全国高等医药教材建设研究会联合在沈阳主持召开了“全国高等学校医学成人学历教育教材主编人会议”,明确了医学成人学历教育卫生部规划教材的编写思路和要求,布置了《医学遗传学》等32门临床医学专业专升本规划教材的编写工作。本教材是在这次会议精神的指导下,在《医学遗传学》第1版教材的基础上,予以修订,使之更加适应高等学校医学专升本教学的实际要求,为学生达到本科专业水平及通过职业医师考试奠定基础。

《医学遗传学》在编写内容上与本科相应教材难度相当。考虑到成人学历教育的特点,编写过程中注重体现教材的应用性及实际性,力求知识面宽。同时,教材编写特别强调了知识的精与新,将近几年有关本专业的最新进展进行综合与总结,并融入相关的章节,使学生在专业学习基础理论的同时,还能了解一些医学遗传学领域的新理论及21世纪医学遗传学的发展趋势。

《医学遗传学》第2版教材共分14章,编写过程中除了注重阐述医学遗传学的基本理论及相关遗传病知识,包括染色质与染色体、减数分裂、配子发生、DNA的分子结构及复制、基因突变、遗传定律、经典的单基因与多基因遗传病、人类染色体与染色体病、群体遗传学原理、生化遗传基础等内容,还在免疫遗传学、肿瘤遗传学、人类基因组计划、遗传病的基因诊断与治疗、细胞周期、遗传印记等章节介绍了21世纪初医学遗传学研究的最新进展与成果。

与《医学遗传学》第1版不同的是,第2版教材同时编写了学习指导与习题集,还制作了相应的多媒体课件配套光盘,为医学生掌握医学遗传学的基本理论知识提供了必要的条件。

感谢人民卫生出版社及卫生部教材办公室在教材编写与出版过程中给予的指导,感谢责任编辑及各位编委的共同努力。同时希望广大师生在使用过程中能及时提出宝贵意见,以便早日订正。

傅松滨

2007年5月于哈尔滨





目 录

第一章 绪论	1
第一节 医学遗传学性质及其在医学教育中的地位	1
第二节 医学遗传学分支学科	1
第三节 遗传性疾病概述	2
一、遗传性疾病特征	2
二、遗传性疾病类型	3
三、遗传性疾病对人类的危害	4
四、识别疾病遗传基础的方法	4
第四节 医学遗传学发展简史	5
一、生化遗传学建立和发展	6
二、细胞遗传学建立和发展	6
三、分子遗传学建立和发展	7
四、群体遗传学建立和发展	7
五、我国遗传学与医学遗传学的发展	8
第二章 遗传细胞学基础	10
第一节 真核细胞结构	10
一、细胞膜	10
二、细胞质	10
三、细胞核	11
第二节 染色质与染色体	11
一、染色质	12
二、染色体	13
三、性染色质	13



第三节 细胞增殖	15
一、细胞增殖周期概念	15
二、间期	16
三、M 期（分裂期）	16
第四节 减数分裂	19
一、有丝分裂向减数分裂的转变	19
二、减数分裂的过程	19
第五节 配子发生	22
一、精子发生	22
二、卵子发生	22
第六节 性别决定的染色体机制	23
 第三章 遗传分子基础	24
第一节 DNA 分子结构与特征	24
一、DNA 分子及其结构	24
二、细胞内遗传物质——DNA 分子的存在形式	26
第二节 遗传基本单位——基因结构及其功能	29
一、基因	29
二、真核生物基因分子结构特征	29
三、真核基因侧翼序列与调控序列	30
第三节 DNA 复制	31
一、半保留复制	32
二、复制半不连续性	32
第四节 基因表达	33
一、遗传信息传递	33
二、基因转录	34
三、翻译	36
第五节 遗传变异分子基础——突变	36
一、基因突变概念	36
二、诱发基因突变的因素	37
三、基因突变分子机制	39
四、基因突变与表型效应	42
第六节 DNA 分子损伤修复	42
一、回复修复	43
二、切除修复	43
三、重组修复	44
四、SOS 修复	45



第四章 单基因遗传	47
第一节 遗传基本规律	47
一、分离定律	47
二、自由组合定律	49
三、连锁与互换定律	51
第二节 遗传分析中统计学原理的应用	53
一、事件	53
二、概率	54
三、 χ^2 检验	55
第三节 单基因遗传病遗传方式	56
一、系谱和系谱分析	56
二、常染色体显性遗传	57
三、常染色体隐性遗传	61
四、X 连锁遗传	65
五、Y 连锁遗传	68
第四节 两种单基因病传递规律	69
一、两种单基因病的自由组合	69
二、两种单基因病的连锁和互换	70
第五节 影响单基因遗传病分析的若干问题	71
一、遗传异质性	71
二、基因多效性	71
三、遗传印记	72
四、限性遗传	72
五、从性遗传	72
六、拟表型	73
第五章 线粒体遗传病	74
第一节 mtDNA 结构特点与遗传特征	74
一、mtDNA 结构特点	74
二、mtDNA 遗传特征	75
第二节 线粒体基因突变与常见线粒体遗传病	77
一、线粒体基因突变类型	77
二、常见线粒体遗传病	78
第六章 多基因遗传病	82
第一节 多基因遗传特点	82
一、质量性状与数量性状	82
二、多基因遗传特点	83

第二节 多基因遗传病	84
一、阈值学说	84
二、遗传率	86
三、多基因遗传病遗传特点	87
四、多基因遗传病发病风险估计	88
 第七章 人类染色体和染色体病	91
第一节 人类染色体	91
一、人类染色体特征和类型	91
二、人类的正常核型	92
三、人类染色体多态现象	98
第二节 染色体畸变	98
一、染色体数目异常	98
二、染色体结构畸变	103
第三节 染色体病	110
一、常染色体病	110
二、性染色体病	114
 第八章 群体遗传学	121
第一节 基因频率和基因型频率	121
第二节 遗传平衡定律及其应用	122
一、遗传平衡定律	122
二、遗传平衡定律的应用	123
第三节 近婚系数	125
一、近亲婚配与近婚系数	125
二、近婚系数的计算	126
第四节 影响遗传平衡的因素	129
一、突变与选择对遗传平衡的影响	129
二、小群体中的随机遗传漂变	132
三、迁移	132
四、隔离	132
第五节 遗传负荷	133
 第九章 生化遗传病	135
第一节 血红蛋白病	135
一、正常血红蛋白分子结构及其遗传控制	135
二、血红蛋白病的分子遗传学	137
第二节 血友病	142

第三节 酶蛋白病	144
一、氨基酸代谢病	144
二、糖代谢病	145
三、脂类代谢病	147
四、嘌呤代谢病	148
第四节 受体蛋白病	149
第五节 膜转运载体蛋白病	150
第十章 药物反应的遗传基础	152
第一节 药物遗传学	152
一、药物代谢遗传控制	152
二、遗传性药物代谢异常	153
第二节 药物基因组学	157
第十一章 免疫遗传学	159
第一节 红细胞抗原遗传	159
一、ABO 血型系统	159
二、Rh 血型系统	161
三、新生儿溶血症	161
第二节 白细胞抗原遗传	162
一、HLA 复合体及其编码分子	163
二、HLA 复合体的遗传特点	165
三、HLA 配型与器官移植	166
四、HLA 与疾病关联	167
第三节 抗体遗传	168
一、抗体分子的基本结构	168
二、免疫球蛋白基因结构与基因重排	169
三、抗体多样性的产生机制	171
第十二章 肿瘤遗传学	173
第一节 染色体异常与肿瘤	174
一、肿瘤的染色体异常	174
二、Ph 染色体的发现及其意义	175
三、肿瘤中其他特异性标记染色体改变	175
第二节 癌基因	176
一、癌基因的发现及识别	176
二、癌基因、原癌基因及其功能	177
三、癌基因的激活机制	181

第三节 肿瘤抑制基因	186
一、肿瘤抑制基因的发现	188
二、部分重要的肿瘤抑制基因	189
第四节 肿瘤发生的遗传学理论	196
一、肿瘤发生的单克隆起源假说	196
二、肿瘤发生染色体理论	196
三、肿瘤发生的癌基因理论	198
四、肿瘤发生的肿瘤抑制基因理论——Knudson 的二次突变假说	199
五、肿瘤发生的多步骤遗传损伤学说	200
第五节 遗传性恶性肿瘤	201
一、常染色体显性遗传的恶性肿瘤综合征	203
二、常染色体隐性遗传的恶性肿瘤综合征	205
 第十三章 临床遗传学	 209
第一节 遗传病诊断	209
一、临床诊断	209
二、细胞遗传学诊断	210
三、生化检查	211
四、基因诊断	211
第二节 遗传病治疗	220
一、手术治疗	220
二、药物及饮食治疗	221
三、基因治疗	222
第三节 遗传病的预防	226
一、遗传病的筛查	227
二、遗传咨询	228
三、遗传保健	232
 第十四章 人类基因组计划	 235
第一节 国际人类基因组计划	235
一、遗传图	236
二、物理图	237
三、序列图	237
四、基因图	237
第二节 中国人类基因组计划	238
一、中国 HGP 的第一阶段	238
二、中国 HGP 的第二阶段	239
第三节 功能基因组学	240



一、人类基因组多样性计划	241
二、比较基因组学	241
三、环境基因组学	242
四、疾病基因组学	242
五、药物基因组学	242
六、蛋白质组学	243
第四节 伦理、法律和社会问题	243
参考与推荐阅读的部分书目、网站和文献	245
中英文索引	247



第一章

绪 论

第一节 医学遗传学性质及其在医学教育中的地位

医学遗传学 (medical genetics) 是医学与遗传学相结合的一门边缘学科, 它的研究对象是有关人类的遗传性疾病, 即遗传病 (genetic disease)。研究遗传病发生机制、传递方式、诊断、治疗、预后、再发风险和预防方法, 能够控制遗传病在一个家庭中的再发, 降低其在人群中的危害, 为提高人类的健康水平做出贡献。

人的健康取决于人的遗传结构及其周围生活环境相互作用的平衡。遗传物质的改变或环境因素改变均可导致这种平衡的破坏而引起疾病。由于遗传物质改变而引起的疾病称为遗传病。随着新方法、新技术的引入, 人们对遗传病的认识不断深化, 遗传物质改变所引起的疾病种类日渐增多, 这不仅涉及生物化学、生理学、胚胎学、微生物学、免疫学、病理学和药理学等基础医学的各学科, 而且对临床医学、预防医学各分支学科的影响也日益得到人们的重视, 因而近年来医学遗传学已经成为医学教育中基础医学的一门重要学科。医学遗传学课程是在生物学中的普通遗传学基础上开设的, 在临床医学中还将有临床遗传学 (clinical genetics) 与之衔接, 后者主要是针对个别遗传病种的诊断、治疗与预防。由此可见, 医学遗传学是医学教育中不可缺少的一门学科。

第二节 医学遗传学分支学科

医学遗传学在其发展中, 已建立了许多分支学科:

细胞遗传学 (cytogenetics) 研究人类染色体的结构、异常 (或畸变)、发生频率及其与疾病的关系。现已发现 100 余种染色体异常综合征和 1 万余种罕见的异常核型。

生化遗传学 (biochemical genetics) 用生物化学方法研究遗传病中的蛋白质或酶的变化以及核酸的相应改变, 使人们了解分子病 (molecular disease) 和遗传性代谢病 (genetic metabolic disease) 对人类健康的影响。



分子遗传学 (molecular genetics) 用现代新技术从基因的结构、突变、表达和调控等方面研究遗传病的分子改变,为遗传病的基因诊断、基因治疗等提供了新的策略和手段。

群体遗传学 (population genetics) 研究人群中的遗传结构及其变化的规律。医学群体遗传学或遗传流行病学 (genetic epidemiology) 则研究人群中遗传病的种类、发病率、遗传方式、基因频率、携带者频率以及影响其变化的因素,例如突变、选择、迁移、隔离、婚配方式等,以控制遗传病在人群中的流行。

药物遗传学 (pharmacogenetics) 研究药物代谢的遗传差异和不同个体对药物反应的遗传差异,为指导医生用药的个体化提供理论根据。

遗传毒理学 (genetic toxicology) 研究环境因素对遗传物质的损伤机制及这些环境因素,即诱变剂、致畸剂、致癌剂的检测方法和评价手段。

免疫遗传学 (immunogenetics) 研究免疫反应的遗传基础与遗传调控,例如抗原的遗传控制、抗体多样性产生的遗传机制、补体的遗传基础等,为控制免疫过程、阐明免疫缺陷病提供手段。

体细胞遗传学 (somatic cell genetics) 用细胞体外培养的方法建立细胞系 (cell line),这对研究基因突变、表达、细胞分化和肿瘤的发生等过程有独特的作用;通过细胞融合完成体细胞杂交,产生杂种体细胞等,在单克隆抗体的制备和基因定位中有重要作用。

肿瘤遗传学 (cancer genetics) 研究肿瘤发生的遗传基础;恶性肿瘤发生、发展中染色体改变、癌基因与抑癌基因的作用,对阐明肿瘤发生机制、诊断、治疗和预防均有重要意义。

发育遗传学 (developmental genetics) 研究胚胎发育过程中,双亲基因组的作用、同源框、基因表达的时序等,对阐明发育过程的遗传控制有重要作用。

行为遗传学 (behavior genetics) 用各种遗传学方法研究人类行为的遗传控制,特别是异常行为,例如躁狂抑郁病、精神分裂症、Alzheimer 病、癫痫等的遗传基础,以控制其发生。

表遗传学 (epigenetics) 研究不涉及 DNA 序列改变的基因表达和调控的可遗传变化,或者说是研究从基因演绎为表型的过程和机制的一门新兴的遗传学分支。表遗传的异常会引起表型的改变,机体结构和功能的异常,甚至导致疾病的发生。表遗传学正在成为医学遗传学的一个重要组成部分。

从上述医学遗传学的分科来看,它的研究领域非常广泛,而且与医学实践有着密切的关系。近年来发展起来的人类基因组学与功能基因组学研究,更是推动生命科学发展的重大课题,它必将带动一些新分支学科的建立和发展。

第三节 遗传性疾病概述

一、遗传性疾病特征

遗传病是由于遗传物质改变所引起的疾病,其基本特征是遗传物质发生改变,但

是这并不是说环境因素在发病过程中不起作用，相反，一些遗传性疾病的发病在不同程度上需要环境因素的作用。

有人认为家族性疾病 (familial disease) 就是遗传病。遗传病虽然由于继承共同的致病基因而表现出发病的家族聚集性，但这并不是必然的。首先，一些常染色体隐性遗传病通常不是家族性发病而是散发病例 (sporadic case)，另外罕见的常染色体显性或 X 连锁隐性遗传病，也可看到由于新生突变而致的散发病例；再者，一些环境因素所致的疾病中，由于同一家族的不同成员生活于相同的环境中，也可以表现出发病的家族聚集性。例如，在某些缺碘地区，甲状腺功能低下所致的痴呆病就有发病的家族聚集性，但是不能认为是遗传病。

还有一种误解，认为先天性疾病 (congenital disease) 就是遗传病。所谓先天性疾病是指出生时即表现出来的疾病。一种疾病如果是遗传因素决定的，而且致病基因或染色体异常在出生前既已表达，这种疾病当然具有先天性。但是，不少遗传病的致病基因在出生后的漫长生命过程中逐步表达，因此不表现为先天性。例如，甲型血友病一般在儿童早期才发病，成年型多囊肾和脊髓小脑共济失调症一般在中年后才发病。有些环境因素所致疾病是由于一些致畸因素作用于发育中的胚胎，使某些器官发生异常，导致其结构或功能缺陷，产生先天畸形 (congenital malformation) 或出生缺陷 (birth defect)。这虽然是先天的，但并不是遗传病。例如孕期中由于母体受外界的影响及某些疾病如乙型肝炎、巨细胞病毒感染、糖尿病、服用某种药物而致胎儿患病，胎儿虽患先天性疾病但不是遗传病。

二、遗传性疾病类型

遗传病是遗传物质改变所致的疾病。遗传物质包括细胞中的染色体、染色体上的基因或 DNA。根据遗传物质改变的不同，可将遗传病分为以下几类：

(一) 单基因病

人类的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涉及一对基因，这对基因就称为主基因 (major gene)，它所导致的疾病就称为单基因病。又可以分为以下几类：①常染色体显性遗传病；②常染色体隐性遗传病；③X 连锁显性遗传病；④X 连锁隐性遗传病；⑤Y 连锁遗传病；⑥线粒体病。

(二) 多基因病

一些常见的疾病和畸形，有复杂的病因，既涉及遗传基础，又需要环境因素的作用才发病，所以也称为多因子病 (multifactorial disease, MF)。其遗传基础不是一对基因，而是涉及许多对基因，这些基因称为微效基因 (minor gene)。近年的研究表明，多基因病中也可能有主基因的参与。

(三) 染色体病

人的体细胞中有 23 对染色体，1~22 号为常染色体，X 和 Y 为性染色体。这些染色体上共有约 2.0 万~2.5 万对基因，因此，每条染色体上都存在许多基因。染色