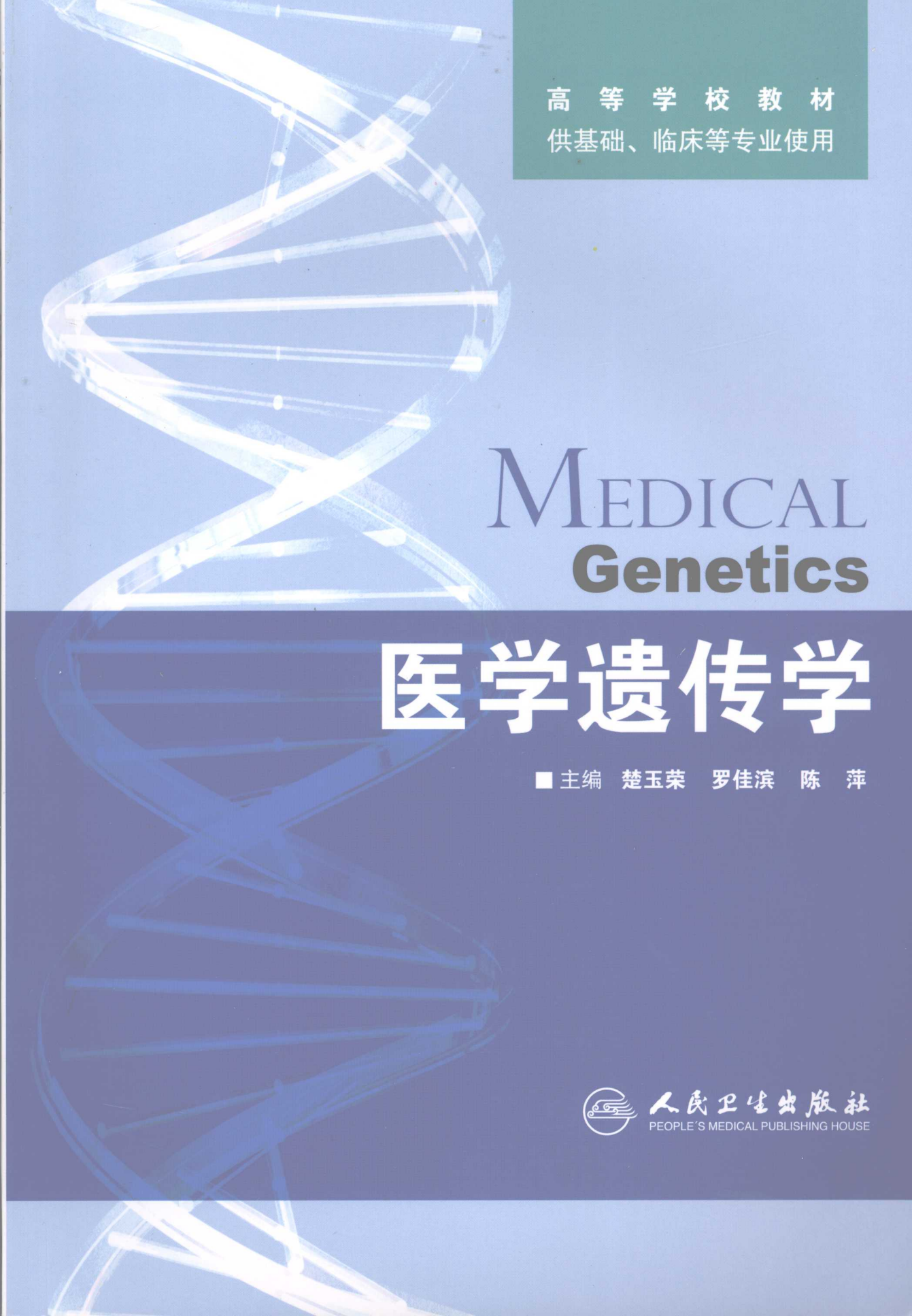




高等学校教材
供基础、临床等专业使用

MEDICAL
Genetics

医学遗传学

■ 主编 楚玉荣 罗佳滨 陈 萍



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

高等学校教材

供基础、临床等专业使用

医学遗传学

主 编 楚玉荣 罗佳滨 陈 萍

副主编 张春斌 吴 丹

主 审 王洪波

编 者 (按姓氏笔画为序)

王洪波 (大庆医学高等专科学校)

白 冰 (哈尔滨医科大学大庆校区)

刘 爽 (佳木斯医学院)

陈 萍 (齐齐哈尔医学院)

吴 丹 (哈尔滨市卫生学校)

张春斌 (佳木斯医学院)

罗佳滨 (佳木斯医学院)

奚冰冰 (大庆医学高等专科学校)

楚玉荣 (哈尔滨医科大学大庆校区)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学遗传学/楚玉荣等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2007. 8

ISBN 978-7-117-08826-8

I. 医… II. 楚… 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 (2007) 第 088493 号

医学遗传学

主 编: 楚玉荣 等

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](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 17.5

字 数: 400 千字

版 次: 2007 年 8 月第 1 版 2007 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08826-8/R · 8827

定 价: 35.00 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)

前 言

医学遗传学是遗传学与医学相结合的一门科学，是医学领域中发展很快的带头学科之一，尤其在人类基因组计划的推动下，获得了飞速的发展。“医学遗传学”是横跨基础医学与临床医学的桥梁课程，是医学院校中的一门必修或选修的基础理论课。

本教材适合医学院校各个专业使用。在编写过程中着重体现基础理论、基本知识、基本技能的培养。注意教材的思想性、科学性、启发性、先进性和适应性。另外，在教材编写过程中，力求知识面宽，强调知识的精与新，使学生在获得专业基础理论的同时，还能了解一些医学遗传学领域的新理论及进入 21 世纪医学遗传学的发展趋势。目的就是培养知识全面的医科学生，使之成为具备遗传学知识的临床医师，并为他们将来在医学各分支领域继续深造打下基础。

本教材的文字通俗易懂，图表简单明了，统一使用法定计量单位，便于教学。教材编写的每一章正文之后都留有习题，便于学生对每一章基础知识的理解和巩固。

感谢人民卫生出版社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热心配合，感谢各位编委所在单位领导的支持。

教材编写过程匆忙，欠妥之处在所难免，望使用本教材的广大师生及时提出宝贵意见，以便早日订正，使之更为完善。

编 者

2007 年 6 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 医学遗传学的性质及其在医学教育中的地位	1
第二节 医学遗传学的分支学科	1
第三节 遗传性疾病的概述	3
一、遗传性疾病的特征	3
二、遗传性疾病的类型	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 医学遗传学的发展史	5
第二章 遗传的细胞学基础	8
第一节 染色质与染色体	8
一、染色质的微细结构	8
二、染色体的包装	8
三、染色质的类型	9
第二节 细胞的增殖	10
一、细胞增殖周期的概念	10
二、间期	11
三、M期(分裂期)	11
第三节 减数分裂	14
一、有丝分裂向减数分裂的转变	14
二、减数分裂的过程	15
第四节 配子的发生	17
一、精子的发生	17
二、卵子的发生	17

第三章 遗传的分子基础	20
第一节 染色体的化学组成和分子结构	20
一、染色体的化学组成	20
二、DNA 分子及其结构	21
三、细胞内遗传物质—DNA 分子的存在形式	23
第二节 遗传的基本单位——基因的结构及其功能	25
一、真核生物基因的基本分子结构	25
二、真核基因的侧翼序列与调控序列	26
第三节 基因的复制	27
一、半保留复制和复制子	27
二、复制的方向和复制的半不连续性	28
第四节 基因的表达	29
一、遗传信息的传递	29
二、基因的转录	29
三、翻译	31
第五节 遗传变异的分子基础——突变	33
一、碱基替换	33
二、移码突变	35
三、动态突变	35
第六节 DNA 分子损伤的修复	35
一、切除修复	36
二、复制后修复	37
第七节 基因表达的调控	38
一、原核生物基因表达的调控	38
二、真核生物基因表达的调控	39
第四章 单基因遗传	43
第一节 遗传的基本规律	43
一、分离定律	43
二、自由组合定律	45
三、连锁与互换定律	47
第二节 遗传分析中统计学原理的应用	50
一、事件	50
二、概率	50
三、 χ^2 检验	51
第三节 单基因遗传病的遗传方式	52
一、单基因遗传的基本概念和研究方法	52
二、系谱和系谱分析	53

三、常染色体显性遗传	54
四、常染色体隐性遗传	58
五、X 连锁遗传	62
六、Y 连锁遗传	65
第四节 单基因病传递的两种规律	66
一、两种单基因病的自由组合	66
二、两种单基因病的连锁和互换	67
第五节 影响单基因遗传病的几个因素	68
一、遗传异质性	68
二、基因多效性	69
三、遗传印记	69
四、限性遗传	70
五、从性遗传	70
六、早现	70
七、拟表型	71
第六节 单基因遗传病的复发风险估计	71
一、亲代的基因型确定时后代的发病风险的估计	71
二、亲代的基因型可以做概率估计时后代的发病风险的估计	71
三、Bayes 法计算复发风险	72
第五章 线粒体遗传病	77
第一节 线粒体 DNA 的结构与遗传特征	77
一、线粒体 DNA 的结构特点	77
二、线粒体 DNA 的遗传特性	78
第二节 线粒体基因突变与线粒体基因病	80
一、线粒体 DNA 的突变类型	80
二、线粒体基因病	81
三、核 DNA 编码的线粒体疾病	84
第六章 多基因遗传病	86
第一节 多基因遗传的特点	86
一、质量性状和数量性状	86
二、多基因遗传的特点	87
第二节 多基因遗传病	88
一、易感性、易患性与发病阈值	88
二、遗传率	90
三、多基因病的遗传特点	91
四、多基因遗传病发病风险的估计	92

第七章 人类染色体和染色体病	95
第一节 人类染色体	95
一、人类染色体的特征和类型	95
二、人类的正常核型	96
第二节 染色体畸变	100
一、染色体畸变的原因	101
二、染色体数目异常	101
三、染色体结构畸变	106
四、嵌合体	109
五、染色体畸变的描述	110
六、染色体结构畸变的传递	112
第三节 染色体异常的后果和染色体病	115
一、染色体畸变的后果	115
二、常染色体病	116
三、性染色体异常综合征	121
第八章 群体遗传学	130
第一节 群体中的遗传平衡	130
一、基因频率和基因型频率	130
二、遗传平衡定律	131
三、遗传平衡定律的应用	132
第二节 影响群体遗传平衡的因素	136
一、突变及突变间的平衡	136
二、选择及选择与突变间的平衡	137
三、随机遗传漂变	140
四、隔离	141
五、迁移	141
六、近亲婚配	142
第三节 遗传负荷	145
一、遗传负荷的来源	145
二、遗传负荷的估计	146
第九章 人类疾病的生化与分子遗传学	149
第一节 分子病	149
一、血红蛋白病	149
二、血友病	155
三、胶原蛋白病	155
四、受体蛋白病	158

第二节 酶蛋白病	159
一、酶活性降低的发病机理	160
二、酶蛋白病的举例	160
第十章 基因操作	165
第一节 重组 DNA 技术	165
一、重组 DNA 的两类重要酶	165
二、载体及其选择	168
三、DNA 重组	170
四、目的基因的表达	171
五、基因文库	172
第二节 分子杂交	174
一、杂交探针的获得	174
二、探针的标记	175
三、分子杂交	176
第三节 聚合酶链反应的原理和应用	179
一、PCR 的原理	179
二、PCR 的应用	179
三、PCR 的不足	181
第十一章 基因定位与基因克隆	183
第一节 连锁分析在基因定位中的作用	183
一、连锁分析	183
二、原位杂交与基因定位	187
三、染色体畸变与基因定位	188
四、体细胞杂交与基因定位	188
五、放射杂种与基因定位	190
第二节 基因克隆	191
一、定位克隆	191
二、候选克隆	192
三、功能克隆	192
第十二章 人类基因组计划	194
第一节 人类基因组计划	194
一、遗传图	194
二、物理图	195
三、序列图	196
四、基因图	196

第二节 后基因组计划	197
一、人类基因组多样性计划	197
二、功能基因组学	198
三、比较基因组学	199
四、环境基因组学	200
五、疾病基因组学	200
六、药物基因组学	201
第三节 人类基因组计划与生物信息学	201
第四节 伦理、法律和社会问题	202
第五节 中国的人类基因组计划	202
 第十三章 遗传病的诊断	205
第一节 临床诊断	205
第二节 细胞遗传学诊断	206
一、性染色质检查	206
二、染色体核型分析	206
三、染色体原位杂交	207
第三节 生化检查	207
一、代谢产物的检测	207
二、酶和蛋白质的分析	207
第四节 基因诊断	207
一、基因诊断原理	208
二、基因诊断技术与方法	211
三、基因诊断应用	214
 第十四章 遗传病的治疗	217
第一节 手术治疗	217
一、矫正畸形	217
二、器官和组织移植	217
第二节 药物治疗	218
一、出生前治疗	218
二、症状前治疗	218
三、现症病人治疗	218
第三节 饮食疗法	220
一、产前治疗	220
二、现症患者治疗	220
第四节 基因治疗	221
一、基因治疗的策略	221

二、基因治疗的方法	221
三、基因治疗的临床应用	225
四、基因治疗存在的问题及解决办法	227
第十五章 遗传病的预防	229
第一节 遗传病的普查	229
第二节 遗传咨询	230
一、关于咨询者	230
二、关于咨询医师	231
三、遗传咨询的过程	231
第三节 产前诊断	235
一、羊膜穿刺	235
二、绒毛取样	236
三、超声检查	237
四、X线检查	237
第四节 新生儿筛查	237
一、苯丙酮尿症的筛查	237
二、先天性甲状腺功能低下的筛查	238
第五节 携带者筛查	238
第六节 遗传登记	238
第七节 先天畸形的预防	239
一、环境中的致畸因子	239
二、环境致畸中的影响因素	240
三、致畸剂的检出	240
第十六章 肿瘤遗传学	244
第一节 染色体不稳定综合征与肿瘤发生	245
一、Bloom 综合征	245
二、Fanconi 贫血	247
三、共济失调毛细血管扩张症	247
四、着色性干皮病	248
第二节 遗传性肿瘤综合征与相关的癌发生	249
第三节 染色体异常与肿瘤	250
一、肿瘤染色体理论的提出	250
二、肿瘤的染色体异常	251
三、Ph 染色体的发现及其意义	251
四、肿瘤中其他特异性标记染色体改变	251
五、染色体异常在肿瘤发生中的作用	252

第四节 癌基因	252
一、病毒癌基因与细胞癌基因	253
二、细胞癌基因的染色体定位	254
三、细胞癌基因的分类与激活机制	256
第五节 肿瘤抑制基因	257
一、P53 基因	259
二、RB 基因	259
三、WT1 基因	260
四、MTS1 基因	260
五、P15 基因	261
六、NF1 基因	261
七、P21 基因	262
八、P27 基因	262
九、BRCA1 基因	262
十、DCC 基因	262
十一、APC 基因	263
十二、P73 基因	263
十三、NM23 基因	263
第六节 肿瘤发生的遗传学说	263
一、肿瘤的单克隆起源假说	263
二、二次突变学说	264
三、肿瘤的多步骤损伤学说	265

第一章

绪 论

第一节 医学遗传学的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, 是遗传学知识在医学领域中的应用。而医学遗传学的理论和实践又丰富和发展了遗传学。医学遗传学的研究对象是人类。人类遗传学 (human genetics) 探讨人类正常性状与病理性状的遗传现象及其物质基础。而医学遗传学则主要研究人类 (包括个体和群体) 病理性状的遗传规律及其物质基础。医学遗传学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、预防和治疗遗传病和与遗传有关疾病的科学根据及手段, 从而对改善人类健康素质作出贡献。

人的健康决定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的改变均可导致这种平衡的破坏而引起疾病。由于遗传物质的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, 遗传物质的改变所引起的疾病种类日渐增多, 这不仅涉及生物学、生物化学、微生物及免疫学、病理学、药理学、组织胚胎学、卫生学等基础医学学科, 而且对临床医学、预防医学各分支学科的影响也日益为人们所重视, 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, 后者主要是针对各种遗传病的诊断、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 医学遗传学的分支学科

医学遗传学主要由人类细胞遗传学 (human cytogenetics) 和人类生化遗传学 (human biochemical genetics) 组成。它们分别用形态学和生物化学方法研究人类正常及变异性状的物质基础。而分子遗传学 (molecular genetics) 是生化遗传学的发展和继续; 分子细胞遗传学 (molecular cytogenetics) 则是细胞遗传学与分子遗传学结

合的产物。它们互相补充,甚至逐渐融为一体,使人们能从基因水平揭示各种遗传病的本质,从而不断完善基因诊断、预防以及治疗遗传病的措施。与医学遗传学关系密切的其他遗传学分支还有:

群体遗传学(population genetics)研究群体中基因的行为。探讨人类正常和病理性状在群体中分布及变迁的规律,研究从群体水平对遗传病的防治作远期效果估价。群体细胞遗传学(population cytogenetics)和遗传流行病学(genetic epidemiology)是这一学科的分支

免疫遗传学(immunogenetics)研究免疫现象的遗传基础。从分子水平阐明人类免疫现象的遗传和变异规律以及与遗传有关免疫性疾病的遗传背景,以揭示生物免疫现象的本质及遗传控制。

药物遗传学(pharmacogenetics)是生化遗传学的一个分支。研究药物反应个体差异的遗传基础。在理论上,它从一个侧面阐明遗传易感性的物质基础;在实践上,为指导医生用药的个体化原则提供理论根据。

辐射遗传学(radiation genetics)研究辐射对生物产生遗传效应的规律。从进化来看,确定辐射对地球上所有生物的遗传效应,可以达到影响整个生物圈的进化过程。

毒理遗传学(toxico genetics)或称遗传毒理学(genetic toxicology)是用遗传学方法研究环境因素对遗传物质的损害、产生机制及对子代影响的一门学科。具体包括致变(mutagenesis)、致癌(carcinogenesis)及致畸(teratogenesis)的“三致”效应及其检测和评价这类效应的一套手段。

体细胞遗传学(somatic cell genetics)通过体细胞,特别是离体培养的体细胞研究基因的作用。它对基因定位的调节、细胞分化、个体发育、肿瘤的发生以及基因治疗都提供了重要的研究手段。

行为遗传学(genetics of behavior)研究基因对人类和动物行为的影响。这门学科对阐明人类正常及异常的社会行为、个性、智力、神经病和精神病的发生和表现都极为重要。

发育遗传学(developmental genetics)研究基因对发育过程的控制与调节,研究基因在发育不同阶段的表达及调控机制。

肿瘤遗传学(cancer genetics)研究肿瘤发生发展的遗传因素,研究恶性变、发展、转移的遗传基础。它不仅有助于探讨肿瘤的病因和发病机制,而且对肿瘤的早期诊断、预后和防治提供科学根据。

基因工程(genetic engineering)基因工程是一种新技术,即将基因加以人工改造而表达为新性状的科学,在人类遗传病的基因诊断及基因治疗中有重要作用。

优生学(eugenics)是研究用遗传学的原理和手段来提高人类素质的一门科学。

从上述医学遗传学的分科来看,它的研究领域非常广泛,而且与医学实践有密切关系。近年来发展起来的人类基因组研究,更是带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 遗传性疾病的概述

一、遗传性疾病的特征

遗传病是由于遗传物质改变所造成的疾病，并且可以在上、下代之间按一定的方式垂直传递。其基本特征是由遗传物质改变所引起的，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。遗传病虽然由共同的致病基因继承而表现有发病的家族聚集性，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，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即已表达，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患上某些疾病如乙型肝炎、巨细胞病毒感染、糖尿病，或是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、遗传性疾病的类型

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：

1. 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，这个基因就称为主基因 (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；③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。

2. 多基因病 一些常见的疾病和畸形，有复杂的病因，既涉及到遗传基础，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，而是涉及到许多对基因，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。

3. 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 3.5 万对基因, 因此, 每条染色体上都存在许多基因。染色体数目或结构的改变所致的疾病称为染色体病。由于染色体病往往涉及许多基因, 所以常表现为复杂的综合征 (syndrome)。

4. 体细胞遗传病 体细胞中遗传物质改变所致的疾病, 称为体细胞遗传病。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。各种肿瘤的发病都涉及特定组织中的染色体和癌基因或抑癌基因的变化, 是体细胞遗传病。一些先天畸形也属于体细胞遗传病。

三、遗传性疾病对人类的危害

随着科学的进步, 急性传染病、流行病等都得到控制, 但遗传病对人类的危害已变得愈来愈明显。这从以下几方面的事实即可看出其概貌:

1. 我国的新生儿中, 约有 1.3% 有严重的出生缺陷或先天畸形。据估计, 其中 70%~80% 涉及遗传因素;

2. 据统计, 自然流产 (spontaneous abortion) 约占全部妊娠的 7%, 其中约有 50% 是染色体畸变所造成的;

3. 在流产的婴儿中, 除一部分有出生缺陷外, 在出生后, 由于携带的致病基因的表达还可能出现各种遗传病, 每个人一生中约有 3%~5% 的可能性患某种遗传病;

4. 根据 1976 年的调查, 我国城市中儿童死亡的原因中, 遗传病、先天畸形和恶性肿瘤是第一位的死亡原因, 约占全部死亡的 30%; 农村中, 这种死因占儿童死亡原因的第二位。

5. 据统计, 在儿童医院中, 住院患儿约有 1/4~1/3 是患有与遗传有关的疾病;

6. 如果从人群中的患病率来估计, 人群中约有 20%~25% 的人患某种遗传病;

7. 体细胞遗传病中的恶性肿瘤构成了我国不同地区人群中死亡原因的第一位或第二位;

8. 智力低下或智能发育不全 (mental retardation, MR) 在我国人群中的发生率约为 2.2%, 其中 1/3 以上有多基因、单基因或染色体改变的遗传基础;

9. 即使未受遗传病所累的人, 也并非与遗传病无关。据估计, 每个人都是 5~6 种有害基因的携带者 (carrier), 这就是遗传负荷 (genetic load)。

四、识别疾病遗传基础的方法

对一种病因不明的疾病, 怎样识别其遗传基础呢? 这可以采用以下几种不同的方法:

1. 群体普查法 选定某一人群, 用简便、准确的方法对某种疾病进行普查, 普查中特别注意该病发病的家族聚集性及是否有特定的发病年龄。如果发现一种疾病的患者亲属中的发病率高于一般人群, 而且一级亲属的发病率 > 二级亲属的发病率 > 三级亲属的发病率 > 一般群体的发病率, 并且有特定的发病年龄, 则表明不同的遗传继承关系影响该病发生, 可以认为该病有遗传基础。为了排除同一家族成员的共同生活环境对该病发病的影响, 可与家族中非血亲的发病率进行比较, 往往可以得出初步的

结论。

2. 系谱分析法 在初步确认某种病可能为遗传病后,搜集某家族中全部成员的发病情况,绘成系谱 (pedigree),依系谱特征进行分析,便可以确认为单基因病中某一种类型的遗传病 (详见第四章)。如果对该病的几个系谱进行分析,无法确认为单基因病中的哪一种类型,就要考虑为多基因病了 (详见第六章)。

3. 双生法 双生可以分为两类:即一卵双生 (monozygotic twins, MZ) 和二卵双生 (dizygotic twins, DZ),对比 MZ 和 DZ 疾病发病一致性 (concordance) 的差异即可估计出某种疾病是否有遗传基础。发病的一致性是指双生儿中一个患某种疾病,另一个也发生同样的疾病。如果 MZ 的一致性远高于 DZ 的一致性,就表示这种疾病与遗传有关;如果二者差异不显著,则表明遗传对这种疾病的发病不起作用。

4. 疾病组分分析法 一些复杂的疾病其发病机制不清,要研究其遗传基础,则可采取这种方法,即先将这种病分解为若干环节 (组分),对各组分进行单独的遗传学研究,如果能确定某些组分是受遗传控制的,则可以认为这种病是有遗传基础的。

5. 关联分析法 关联 (association) 是指两种遗传上独立的性状非随机地同时出现,而且并非由连锁 (linkage) 所致。如果其中一种性状决定于某个基因座的等位基因,就可作为遗传标记 (genetic marker),来检测另一种性状与之是否关联。如果确证有关联,则表明后一性状也有遗传基础。

6. 染色体分析法 对一些有多发畸形、体格和智能发育不全的患者或是孕早期有反复流产的妇女,如果怀疑其有染色体改变,经过核型分析可以确认是否有染色体异常的病因。

第四节 医学遗传学的发展史

医学遗传学借助于现代生物学的研究方法,在遗传学理论指导和实验方法广泛采用的基础上发展起来的。人类在遗传学中获得的一项项新的成就都被非常迅速地应用于研究人类的疾病,因而医学遗传学近年来得以突飞猛进。

医学遗传学早期受孟德尔、摩尔根经典遗传学的指引,对遗传病的来源及传递方式作了朴实的描述。本世纪初,随着染色体制备技术和观察方法的建立,生物化学理论和实验手段的发展,人类细胞遗传学和生化遗传学才迅速成长。

1923~1952年,由于低渗制片技术的建立 (徐道觉等) 和使用秋水仙碱获得了更多中期细胞分裂相 (蒋有兴等) 后,才证实人体细胞染色体数目为 46。1959 年相继发现唐氏综合征为 21 三体 (Lejeune 等)、Klinefelter 综合征为 47,XXY (Jacob 和 Strong)、Turner 综合征为 45,X 等染色体改变,标志着临床遗传学的建立。1970 年 Caspersson 应用喹吖因氮芥荧光染色使每对染色体显示特殊带型 (显带技术)。继后, Yunis (1978) 应用同步培养法,使细胞分裂停留于中期之前各期,显示出更多带型 (高分辨显带技术)。这样,对染色体序号的确认、对染色体上微细变化以及对染色体疾病的认识都不断深化。染色体脆性部位与脆性 X 综合征的研究开辟了细胞遗传学的新领域。荧光原位杂交 (FISH) 使细胞遗传学获得了新的应用方向。通过细胞遗传学与分子遗传学的结合,现在已能用显微切割 (microdissection) 的方法,