

◎全国高等医学院校规划教材

●供高职高专护理、助产等专业类用

医学遗传学

YIXUE YICHUANXUE

主编 ● 李 光

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

全国高等医学院校规划教材

供高职高专护理、助产等专业类用

医学遗传学

YIXUE YICHUANXUE

主 编 李 光

副主编 姜炳正 周长文 杨宏莉

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘明贤 山东医学高等专科学校

杨宏莉 河北大学医学部

李 光 天津医科大学

何曲波 柳州医学高等专科学校

张开立 大连医科大学

张明亮 山西医科大学汾阳学院

周长文 菏泽医学专科学校

姜炳正 邢台医学高等专科学校

舒 青 第四军医大学

秘 书 姜余梅 天津医科大学



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学/李光主编. —北京:人民军医出版社, 2007. 7

全国高等医学院校规划教材. 供高职高专护理、助产等专业类用

ISBN 978-7-5091-0960-1

I. 医… II. 李… III. 医学遗传学—高等学校:技术学校—教材 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 084375 号

策划编辑:徐卓立 文字编辑:邓方明 责任审读:周晓洲

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部) 51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部) 66882583(办公室)

网址:www. pmmp. com. cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:10 字数:231 千字

版、印次:2007 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~6000

定价:18.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

人民军医出版社高等医学规划教材

编写委员会

主任委员	黄敏	大连医科大学
	冯浩楼	河北大学医学部
副主任委员	姚磊	人民军医出版社
委 员	(以姓氏笔画为序)	
	于信民	菏泽医学专科学校
	马跃美	天津医科大学
	王兴武	山东医学高等专科学校
	王庸晋	长治医学院
	王惠珍	南方医科大学
	石京山	遵义医学院
	白咸勇	滨州医学院
	刘学政	辽宁医学院
	牟兆新	沧州医学高等专科学校
	杜友爱	温州医学院
	杨天聪	河北大学医学部
	杨壮来	江汉大学卫生技术学院
	李佃贵	河北省中医学院
	李景田	韶关学院医学院
	宋有春	山西职工医学院
	周立社	包头医学院
	赵惟呈	山东医学高等专科学校
	姚军汉	张掖医学高等专科学校
	秦小云	柳州医学高等专科学校
	秦敬民	山东医学高等专科学校
	殷进功	第四军医大学
	郭明	大连医科大学
	郭靠山	邢台医学高等专科学校
	唐军	滨州医学院
	蒋炳武	华北煤炭医学院

编委会办公室

主 任 丁 震
责任编辑 徐卓立 郝文娜 程晓红 杨小玲 张利峰 郭 威

出版说明

为了贯彻国家关于大力发展高等职业教育的精神,为我国高等医学职业教育事业及其教材建设作出贡献,人民军医出版社组织全国近 50 所院校的 300 余位老师,编写了本套全国高等医学院校规划教材(供高职高专护理、助产等专业类用)。

认真贯彻我国的教育政策,为医学教材建设尽微薄之力,是出版社的一份责任。大力发展卫生职业教育是现阶段我国医疗卫生改革的迫切要求。加强社会主义新农村建设和社区医疗建设,为我国卫生事业的发展输送专业知识扎实、技术能力强的知识技能型人才,提高基层医疗卫生水平,是目前医学教育面临的迫切任务。人民军医出版社的领导和编辑认真学习了国家教育部、卫生部的有关政策精神,决心为我国高等医学教育事业作出自己的贡献。经过两年多的调查研究,广泛听取各医学院校专家意见,决定组织出版这套高等医学教材。

2006 年夏季,成立了主要由 21 所医学院校领导组成的“人民军医出版社高等医学规划教材编写委员会”,学习医学教育政策,研究相关课程设置,明确教材编写思路和遴选各学科教材主编的条件,部署教材出版事宜。2006 年 9~10 月,先后召开了教材主编会议及 31 门课程教材的编写会议,落实编写思路、确定编写提纲、明确编写分工和编写进度。在各位主编的主持下,抓紧编写、审改,于 2007 年 3 月,最终完成定稿。

人民军医出版社是一家具有 57 年历史的医学专业出版社,出版了一大批优秀的医学学术著作和教材,在国内医学出版界具有较高的地位和广泛的影响。人民军医出版社组织编写这套教材的起点较高,荟萃了其他出版社教材编写的成功经验,形成了自己的特点,保证了教材的编写质量。

本套教材的培养对象为高中起点高职高专护理、助产等专业类的三年制学生,全日制教育,大专学历。教学目标是将学生培养成为:掌握现代护理学以及相关学科的理论及技能;基础扎实,具有过硬的实践技能和处理实际问题的能力;有较强的自学能力,独立分析、解决问题的能力;德、智、体、美全面发展的实用型人才。

为了充分体现高职高专人才培养的特点,教材编委会确定了以“精理论、强实践,精基础、强临床,培养实用技能型人才”为教材编写的核心指导思想。为了突出高职高专护理、助产等专业类的特点,教材编写时尽量做到了以下几点:基础课程的内容为专业课程服务;护理专业课程尽量体现整体护理的理念,突出人文关怀的精神;临床护理学科的内容尽量以护理程序为依据。

教材编写除了坚持“三基”、“五性”原则外,还尽可能把握好“三个贴近”。“三基”是:基本理论、基本知识和基本技能;“五性”是:思想性、科学性、先进性、启发性和适用性;“三个贴近”是:贴近考试,教学内容与国家护士执业资格考试及全国统一卫生专业技术资格考试相结合,便于学生取得相应执业或专业技术资格;贴近教师的教学要求,方便教学;贴近学生的学习习

惯,方便学习掌握。

考虑到不同院校护理专业课程设置的差异,本套教材确定的 31 门课程教材,涉及面较宽,涵盖了护理基础、临床护理和人文护理三个方面,可基本满足多数院校的教学要求。为了使不同课程教材既突出各自特点,又做到相互间的有机联系,在编写之前,各课程教材主编拟定了详细的编写大纲,进行了充分交流,以便使相关教材之间减少不必要的内容重复,又防止重要内容的遗漏,从而使全套教材达到“整体,优化”的目的。

欢迎使用本套教材,并对教材存在的不足和谬误提出宝贵意见。

人民军医出版社
高等医学规划教材编写委员会
2007 年 5 月

前 言

人类的健康取决于人的遗传结构及其周围的生活环境相互作用的平衡。随着众多传染性、感染性和营养性疾病的控制,各种遗传性和包括遗传因素在内的多因素疾病在公共健康方面的地位日益上升。医学遗传学是遗传学与医学相结合的一门边缘学科,通过研究人类遗传病发生机制、传递方式、诊断、治疗、预后、再发风险和预防方法,达到控制遗传病再发的目的,从而降低其危害,提高人类的健康水平。

目前,医学遗传学已成为医学科学领域发展最活跃的前沿学科之一,在基础医学、临床医学、预防医学中的影响及作用越来越受到人们的重视。如今,医学遗传学课程已成为医学高等职业教育中不可缺少的课程之一。

为培养临床护理的实用型人才,根据“全国高职高专护理专业系列教材”的编写要求,在坚持基本理论、基本知识“必需和够用”原则的基础上,编者严格把握教材内容的深度和广度,突出思想性、科学性、先进性、启发性和适用性,力争在有限的篇幅里讲清重点,讲透难点,让具有高中文化基础的高职高专的医学生能够掌握学科精髓,建立医学遗传学思维平台,学会运用遗传学规律分析、解决遗传病的相关问题,更好地为人类健康服务。

全书共分为 13 章,内容包括绪论、人类遗传的物质基础、单基因遗传病、分子病和先天性代谢缺陷、多基因遗传病、线粒体遗传病、染色体病、群体遗传学、肿瘤遗传学、出生缺陷、临床遗传学、人类基因组计划与 21 世纪遗传学、医学遗传服务的伦理问题。为满足部分院校开设医学遗传学实验课的需要,本书增添了“人类染色体标本的制备和观察分析”和“人类非显带染色体核型分析”实验内容。

在本教材的编写过程中参考了全国高等医学院校教材及一些相关著作,在此向编者表示感谢。

参加本书编写的作者都是来自教学第一线,不少章节内容都是他们的研究成果,同时参考了国际一流杂志、互联网上资料库中的最新进展。

本教材的编写得到了参编学校的大力支持,在此表示感谢。

天津医科大学生物学教研室的姜余梅老师为全书的编排、图表制作和校对做了大量工作,在此表示感谢。

医学遗传学是一门发展迅速的学科,其教学内容和体系都需要不断改进。由于时间、人力及编者水平和能力有限,对于书中的不足之处,敬请广大师生和读者批评指正。

李 光

2007 年 3 月

目 录

第 1 章 绪论	(1)
一、医学遗传学的性质及其研究对象	(1)
二、遗传病的概念与特征	(1)
三、遗传与环境	(2)
四、遗传病与先天性疾病和家族性疾病	(3)
五、遗传病的类型	(4)
第 2 章 人类遗传的物质基础	(6)
第一节 遗传的基本规律	(6)
一、分离定律	(6)
二、自由组合定律	(7)
三、连锁与互换定律	(9)
第二节 概率在遗传分析中的应用	(10)
一、概率基本知识	(10)
二、二项展开式的应用	(11)
第三节 减数分裂	(11)
一、减数分裂的特点	(11)
二、减数分裂的过程	(11)
三、减数分裂的生物学意义	(14)
第四节 配子发生和人类性别决定的染色体机制	(14)
一、配子发生	(14)
二、人类性别决定的染色体机制	(16)
第五节 遗传信息的传递	(17)
一、遗传信息的储存和复制	(17)
二、遗传信息的表达	(17)
第六节 基因突变和遗传印记	(20)
一、基因突变	(20)
二、遗传印记	(21)
第 3 章 单基因遗传病	(23)
第一节 系谱和系谱分析	(23)
第二节 单基因病的遗传方式	(24)
一、常染色体显性遗传病	(24)
二、常染色体隐性遗传病	(29)

三、性连锁遗传病	(31)
四、限性遗传	(35)
第三节 单基因病的系谱分析步骤	(35)
一、系谱分析步骤	(35)
二、系谱分析举例	(36)
第四节 单基因病分析要注意的几个问题	(37)
一、限性遗传和从性遗传	(37)
二、基因的多效性和遗传异质性	(37)
三、表型模拟和反应规范	(38)
四、遗传早现和遗传印记	(39)
五、基因的显性、隐性相对性	(39)
第五节 两种单基因病的遗传	(40)
一、两种单基因病的自由组合	(40)
二、两种单基因病的连锁与互换	(41)
第4章 分子病和先天性代谢缺陷	(43)
第一节 分子病	(43)
一、血红蛋白病	(43)
二、血友病	(48)
第二节 先天性代谢缺陷	(48)
一、先天性代谢缺陷概述	(48)
二、临床主要表现	(50)
第5章 多基因遗传病	(54)
第一节 质量性状和数量性状	(54)
第二节 多基因假说	(55)
第三节 多基因遗传的特点	(55)
第四节 多基因遗传病	(56)
一、易感性、易患性与发病阈值	(56)
二、遗传度(遗传率)	(57)
三、特点	(58)
四、复发风险的估计	(58)
五、几种多基因遗传病	(60)
第6章 线粒体遗传病	(63)
一、概念	(63)
二、线粒体疾病的主要特点	(63)
三、Leber 遗传性视神经病	(65)
第7章 染色体病	(66)
第一节 人类染色体	(66)
一、分裂中期染色体的形态结构	(66)
二、丹佛体制	(67)

三、核型与核型分析	(67)
四、性染色质	(67)
五、人类正常显带染色体	(68)
第二节 染色体畸变	(72)
一、染色体畸变发生的原因	(72)
二、染色体数目异常	(72)
三、染色体结构畸变	(75)
四、染色体畸变的后果	(79)
第三节 染色体病	(79)
一、染色体病的主要临床特征	(80)
二、染色体病的种类	(80)
三、常见的染色体病	(80)
第8章 群体遗传学	(86)
第一节 群体中的遗传平衡	(86)
一、群体中的基因频率	(86)
二、遗传平衡定律	(87)
第二节 影响遗传平衡的因素	(90)
一、基因突变	(90)
二、自然选择	(90)
三、遗传漂变	(90)
四、大规模的移居	(90)
五、近亲婚配	(91)
第三节 遗传负荷	(91)
一、遗传负荷的来源	(91)
二、近亲婚配与群体遗传负荷	(92)
第9章 肿瘤遗传学	(93)
第一节 肿瘤发生中的遗传因素	(93)
一、肿瘤发生的家族聚集现象	(93)
二、遗传性肿瘤	(94)
三、遗传性癌前病变	(95)
四、肿瘤的遗传易感性	(95)
第二节 肿瘤与染色体畸变	(96)
一、肿瘤的染色体数目畸变	(96)
二、肿瘤的染色体结构畸变	(97)
第三节 肿瘤发生的遗传机制	(98)
一、肿瘤的单克隆起源假说	(98)
二、两次突变假说	(98)
三、肿瘤的多步骤遗传损伤学说	(99)
四、体细胞突变	(102)

第 10 章 出生缺陷	(104)
第一节 出生缺陷的类型及发生因素	(104)
一、出生缺陷的类型	(104)
二、出生缺陷的发生因素	(105)
第二节 出生缺陷的诊断和预防原则	(106)
一、神经管缺损的诊断	(106)
二、先天性心脏病的诊断	(107)
三、出生缺陷预防原则	(107)
第 11 章 临床遗传学	(109)
第一节 遗传病的诊断	(109)
一、遗传病相关的病史、症状和体征	(109)
二、系谱分析	(109)
三、生化检查	(110)
四、细胞遗传学检查	(111)
五、基因诊断	(111)
六、症状前诊断	(112)
七、皮肤纹理分析	(113)
第二节 遗传病的治疗	(116)
一、手术治疗	(116)
二、药物及饮食疗法	(116)
三、基因治疗	(117)
第三节 遗传病的预防	(118)
一、出生前诊断(产前诊断)	(118)
二、遗传病的筛查	(120)
三、遗传咨询	(121)
四、遗传登记和随访	(126)
五、遗传保健	(126)
第 12 章 人类基因组计划与 21 世纪遗传学	(127)
第一节 人类基因组研究简介	(127)
一、人类基因组简介	(127)
二、人类基因组计划简介	(128)
第二节 人类基因组研究的现状	(130)
第三节 21 世纪遗传学	(131)
第 13 章 医学遗传服务的伦理问题	(133)
第一节 医学伦理学的基本原则	(133)
一、有利与无害原则	(133)
二、尊重自主原则	(133)
三、公正原则	(134)
第二节 医学遗传服务与遗传学研究的伦理准则	(135)

一、伦理原则在医学遗传服务与遗传学研究中的应用	(135)
二、遗传咨询的伦理准则	(135)
三、遗传筛查和遗传检验的伦理准则	(136)
四、症状前检验和易感性检验的伦理准则	(136)
五、出生前诊断的伦理准则	(136)
六、遗传信息透露与保密的伦理准则	(137)
七、库存 DNA 应用的伦理准则	(137)
实验一 人类染色体标本的制备和观察分析	(139)
实验二 人类非显带染色体核型分析	(143)

第1章 绪 论

一、医学遗传学的性质及其研究对象

医学遗传学(Medical Genetics)是遗传学与医学相结合的一门边缘学科。它研究的对象是人类遗传病,研究人类遗传病发生机理、传递方式、诊断、治疗、预后、再发风险和预防方法,从而控制遗传病在一个家系的再发,降低它在人群中的危害,提高人类的健康水平。

人类遗传学是探讨人类遗传和变异规律的科学。医学遗传学和临床遗传学是人类遗传学重要的分支学科。人类遗传学研究的重点是从人种和人类发展历史的角度研究人类的遗传性状和人类形态结构特征,如人种特征及毛发、肤色、面部五官的形状等的变异,从医学的角度来说,这些遗传性状并不破坏人体正常的生理功能(活动),因此临床意义不大。临床遗传学与医学遗传学研究的侧重点略有不同。医学遗传学涉及的内容较为广泛,比较偏重于基础理论的研究,主要任务是研究人类遗传与疾病的关系。人类不论是器质性疾病还是功能性疾病,都可以从基因上去探究病因,寻找防治方法。临床遗传学则偏重于临床实践,研究的重点是遗传病的临床诊断、预防和治疗。

二、遗传病的概念与特征

(一)遗传病的概念

因遗传因素而罹患的疾病称为遗传性疾病(genetic disease),简称遗传病。

早在古希腊 Hippocrates 时代之前,人们对遗传病就开始有所认识,大约在 1500 年之前,犹太教法典就有对“易出血者”的某些男性家属免除割礼的规定,证明人们已经认识了血友病的遗传规律。迄今,已发现的遗传病的种类超过 1 万种。

(二)遗传病的特征

1. 遗传性 遗传病有明显的家族史,在世代中呈垂直遗传,每一代均有患者。但这一特征并非在所有的病例中都能见到,如有些隐性遗传病呈隔代遗传或散发现象;有些遗传病特别是染色体异常者,由于不育或活不到生育年龄,因此家系中仅出现个别患者;有些遗传病呈缺乏家族史的基因突变型,以致观察不到垂直传递的特征。

2. 遗传物质(基因和染色体)的突变 这是遗传病不同于其他疾病的主要依据,也是垂直传递的基础。

3. 生殖细胞或受精卵中遗传物质的突变 生殖细胞或受精卵中遗传物质的突变是可遗传的,体细胞中遗传物质的突变是不能遗传的。患者与家庭中正常成员间有一定的数量关系。人们可以通过特定的数量关系,了解疾病的遗传特点和发病规律,并预测再发风险。再发风险是指某一遗传病患者的家庭成员中再次出现该病的概率。亲缘关系愈近,遗传病发病率愈高。

4. 终生性 积极防治可以改善某些疾病的症状或疾病的进程(改变表型特征),但尚不能改变遗传的物质基础。如苯丙酮尿症(phenylketonuria, PKU)是常染色体隐性遗传病,人们

可以通过低苯丙氨酸奶粉喂养新生儿而避免发病,但致病基因还将按常染色体隐性遗传方式向下一代传递。

三、遗传与环境

(一)遗传与环境对疾病的影响

遗传是指人的遗传物质或基因组(genome);环境则包括在出生前、出生时及出生后起作用的全部非遗传影响,如温度、气压、食物、风俗、习惯、教育等。人的智力、体力、健康和绝大多数疾病都是遗传和环境相互作用的结果,没有一个个性状(表型)能独立于遗传或环境因素之外而出现,在产生某个表型中遗传和环境都是必不可少的。当然,不能否认人与人之间在遗传上的差别,如,有长寿背景的人如果得不到起码的营养或长年处在精神高度紧张的环境里,大概也会早死;患遗传性早老症的人,即使有最好的后天调理,恐怕也活不过 30 岁。

对于绝大多数人来说,纯粹由遗传或环境决定的性状(或疾病)是极罕见的。如蚕豆病,它是我国西南诸省(四川、云南、贵州、西藏等省区)较常见的一种遗传病,是红细胞酶缺乏引起的溶血性贫血中最常见的一种。患者有头晕、头痛、倦怠、食欲缺乏、发热、恶心、呕吐、腹痛、黄疸、血红蛋白尿、肝脾大等表现;严重者可发生脱水、酸中毒、休克、尿闭、肾功能衰竭,甚至造成死亡。病因是位于 Xq28 的葡萄糖-6 磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G₆PD)基因发生变异,使患者体内缺乏葡萄糖-6 磷酸脱氢酶。对于这种遗传病来说,遗传和环境起着几乎同等重要的作用,因为遗传到这个变异基因的男孩在没有食用蚕豆或伯喈、磺胺等药物之前,表型是正常的,在避免接触上述环境因子的条件下,不会出现溶血症状。又如,苯丙酮尿症(PKU)和半乳糖血症都是常染色体隐性遗传病,过去曾认为这两种遗传病完全由遗传决定,但随着其代谢缺陷分子机制的阐明,人们可以通过用低苯丙氨酸奶粉或不含乳糖的制品喂养新生儿而避免发病,因为食物中过量的苯丙氨酸或乳糖是这两种病发病条件之一。再如结核病和麻风病,二者一向都被认为是由环境决定的疾病,如结核病,虽然没有结核杆菌的感染就不会得结核病,但受到相同感染的不同个体,有些人发病,有些人则不发病,发病者也可以表现出不同的病程和转归。这说明,结核病的发生除受感染、营养等其他环境因素影响外,个体体质(遗传)上的差异也不容忽视。麻风病则受机体遗传素质(细胞免疫)的影响更为明显,所以不能说传染病与遗传无关。

总之,用“遗传-环境”的观点考察人类疾病,一是比较符合客观实际,可以减少片面性,易于深入事物的本质;二是有利于对人类疾病的防治。某些遗传性疾病(蚕豆病、PKU)在不能从基因水平上加以矫正之前,可以通过控制环境因素加以预防。反之,由环境因素引起的疾病,当无法避免暴露于某种有害环境因素的情况下,也可以通过检出遗传上的易感个体加以切实可行的重点防护。如通过检查个体对某些致病物质的代谢活化能力,分配不同的受检者到某些产生致癌物工矿的不同岗位,就可能减少职业性癌的发病率;低密度脂蛋白受体较少的个体,实施特殊的食谱,有可能降低动脉粥样硬化的发病率。

(二)遗传与环境作用下的疾病分类

根据在疾病发生中遗传因素和环境因素所起作用的大小,可将疾病分为四类:

1. 遗传因素决定发病,看不到特定环境因素的作用 这类疾病看来似乎完全由遗传因素决定发病,如成骨不全症;遗传性耳聋;甲型血友病和染色体病等。

2. 基本上是由遗传因素决定发病,但需环境中一定诱因才能发病 如 PKU 的发病除具

有纯合隐性致病基因外,还要摄入高苯丙氨酸的食物才能诱发病;蚕豆病的发病,除致病基因所致的葡萄糖-6 磷酸脱氢酶缺乏外,还要摄入某些药物或蚕豆才能诱发溶血性贫血。

3. 遗传因素和环境因素对发病都有作用 由遗传因素和环境因素共同作用而引发的疾病称为多基因遗传病(polygenic disease),简称多基因病或多因子病,其中遗传因素所起作用的大小称遗传度(率;力)(heritability)。哮喘的遗传率约为 80%,环境因素只起了 20%的作用;消化性溃疡的遗传率为 30%~40%,环境因素的作用较大,可占 60%~70%。

4. 基本上环境因素决定发病,而与遗传因素无关 例如,某些烈性传染病、外伤等。

以上 1—3 类疾病都有一定的遗传基础,都属于遗传病。

四、遗传病与先天性疾病和家族性疾病

遗传病往往表现出先天性和家族性的特征,但不是先天性疾病就是遗传病,家族性疾病就是遗传病。

先天性疾病是指个体出生后即表现出来的疾病,其异常性状在胎儿时期就已经形成。产生先天性疾病的原因有两个方面:①遗传物质的改变,在出生前即已表达,这种病当然具有先天性,如尿黑酸尿症、血友病、Down 综合征等。②胎儿在发育过程中,母亲子宫内环境的改变影响了胎儿的正常发育。例如,如果胎儿在母体的子宫内(胚胎发育的早期)受到梅毒螺旋体的感染,婴儿就会患先天性梅毒;如果胎儿在宫内感染天花,婴儿出生时脸上就会有瘢痕;如果孕妇过多地接受 X 射线照射,将造成婴儿先天性兔唇和脊柱裂;如果孕妇在妊娠的前三个月感染了风疹病毒,婴儿将患先天性耳聋和先天性心脏病;如果孕妇服用沙利度胺将会引致胎儿先天畸形。以上提到的由子宫内环境的改变导致的先天性梅毒、瘢痕、先天性兔唇、脊柱裂、先天性耳聋、先天性心脏病、先天畸形等,虽然是先天性的,但不遗传,所以先天性疾病不一定是遗传病。

是否遗传病都表现为先天性的特征呢?并不都是这样,有些遗传病常有特定的发病年龄。例如:小脑型遗传性共济失调的患者出生后表现与正常人无差别,25 岁以后,甚至 55 岁以后才出现步态蹒跚,语言、听觉、吞咽障碍,智力低下等临床症状;Huntington 舞蹈症,常于 30 岁左右发病,患者有进行性不自主的舞蹈样运动(不能控制的痉挛和书写动作),记忆消失,最终丧失自理能力。

所谓家族性和非家族性,是指疾病在同一家族分布的情况。家族性疾病是指表现出家族聚集现象的疾病,即一个家族中有两个以上的成员患同样的病。遗传病,特别是显性遗传病,常常表现有家族性,如多指(趾)、并指(趾)、视网膜母细胞瘤等;但一些隐性遗传病,有时在一个家族中几代人中才发现个别患者,如肝豆状核变性、假肥大型肌营养不良等。这是因为基因突变的频率很低(10^{-4} /代~ 10^{-6} /代),并且隐性遗传病必须两个致病基因出现在同一个个体中,而这种概率就更小了。因此,隐性遗传病可以不表现为家族性的特点。另外,有一些非遗传性疾病,由于家族成员处于同一环境条件下或感染而发生同一疾病,表现出家族性,如肺结核、肝炎、缺乏维生素 A 的夜盲症(即当光线比较弱时,视力极度低下的一种疾病)等。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现象,但不能认为它们是遗传病。

一般而言,遗传病与传染病、营养性疾病不同,它不延伸至无亲缘关系的个体。就是说,如果某些疾病是由于环境因素致病,在群体中应该按“水平方式”出现;如果是遗传性的,一般则

以“垂直方式”出现,不延伸至无亲缘关系的个体。这在显性遗传方式的病例中特别突出。

另外,一般的观点认为,遗传病是没有传染性的。因此在传播方式上,它是垂直传递,而不是水平传递的。但在目前已知的疾病中,人类朊蛋白病(human prion diseases)则是一种既遗传又具传染性的疾病。朊蛋白(prion protein, PrP)是一种功能尚不完全明确的蛋白质。目前认为朊蛋白基因突变会导致朊蛋白的错误折叠或通过使其他蛋白质的错误折叠进而引起脑组织的海绵状病变,最终导致脑组织发生紊乱,称为蛋白折叠病;而错误折叠的朊蛋白可以通过某些传播方式使正常人细胞中的正常蛋白质也发生错误折叠并发病。

五、遗传病的类型

(一)单基因遗传病

单基因遗传病(single-gene disease)由单基因突变所致。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(两种可能:其中一个为突变基因;两个都是突变基因),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遗传病,简称单基因病。

主基因位于1~22号常染色体上,杂合时(Aa)即可发病,这种病称为常染色体显性遗传病;主基因位于1~22号常染色体上,纯合时(aa)发病,杂合时(Aa)不发病,这种病称为常染色体隐性遗传病;主基因位于X染色体上,杂合(X^BX^b)或半合(X^BY)时均可发病,这种病称为X连锁显性遗传病;主基因位于X染色体上,纯合(X^bX^b)或半合(X^bY)时发病,杂合(X^BX^b)时不发病,这种病称为X连锁隐性遗传病;主基因位于Y染色体上,有致病基因即可发病,这类疾病称Y连锁遗传病,呈全男性遗传。

单基因遗传病的发生主要受一对等位基因控制,其传递方式遵循孟德尔遗传规律,通常呈现特征性的家系遗传格局。单基因病的发病率较低,其发生率的上限约为2/1 000,但发生的病种越来越多,在群体中并非罕见。

(二)多基因遗传病

涉及多种遗传和环境因素的疾病称为多基因遗传病(polygenic disease),简称多基因病。多基因病的遗传基础涉及许多对基因,这些基因称为微效基因,对表型的作用有累加效应。近年来的研究表明,多基因病也可能有主基因的参与。

多基因病在群体中的发病率估计为18%,迄今认识的至少有150种,其中包括多种危害人类健康的常见病,如高血压、动脉粥样硬化、糖尿病、哮喘、老年痴呆、癫痫、精神分裂症、类风湿关节炎、智能发育障碍等和某些先天畸形,如兔唇、腭裂等。

多基因病有家族聚集现象,但没有单基因病那样明确的家系传递格局。

单基因病和多基因病都属于基因病。还有一种基因病称获得性基因病。这类疾病是由病原微生物、致病性病毒感染所致,是病原微生物基因与人体基因相互作用的结果,例如,艾滋病、病毒性肝炎等。

(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染色体为性染色体。由染色体数目或结构的改变所导致的疾病称为染色体病(chromosomal disease),包括常染色体病和性染色体病。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。现已发现人类染色体数目和结构畸变3 000余种,染色体综合征有100多个。除携带者和少数性染色体异

常者外,智力低下和生长发育迟缓几乎是染色体异常者的共同特征。Down 综合征、先天性睾丸发育不全综合征(Klinefelter syndrome)、性腺发育不全(Turner syndrome)、猫叫综合征等均为染色体病。

(四)线粒体遗传病

线粒体是细胞内除细胞核之外惟一含有 DNA 的细胞器,具有自己的蛋白质翻译系统和遗传密码。线粒体基因突变致线粒体遗传病(mitochondrial genetic disease),可以累及人体的各种组织器官,脑和骨骼肌是最常受累的器官。线粒体 DNA 突变率比核 DNA 的突变率高 10~20 倍,目前已发现人类 60 余种疾病与线粒体 DNA 突变有关。致病基因随同线粒体传递,呈母系遗传(maternal inheritance)。Leber 遗传性视神经病是线粒体遗传病。

(五)体细胞遗传病

体细胞遗传病只在特异的体细胞中发生。由体细胞中遗传物质的改变所致的疾病称为体细胞遗传病(somatic cell genetic disease)。只在特异体细胞中发生改变的遗传物质,一般不发生上下代之间的垂直传递。体细胞遗传病约有几十种,包括恶性肿瘤、白血病、自身免疫缺陷病以及衰老等。恶性肿瘤(癌)是体细胞遗传病的典型代表。在经典的遗传病中,并不包括这类疾病。

一种疾病是否有遗传病因,有时不易确定,即使感染性疾病也还有一个遗传素质问题。如何确证一种疾病是遗传病呢?通常根据遗传病的一些显著特征加以辨别,如遗传病患者常有特征性表现型(通常伴有智力障碍)和染色体异常;有或无同一疾病或有关疾病的家族史;在排除环境因素的前提下,亲属中有一定比例的患者;在非血亲成员(配偶)中不出现患者;在未知有触发因素的情况下,患者有特征性的发病年龄和病程;同卵双生的同病率高于异卵双生的同病率等。

(李 光)