



21

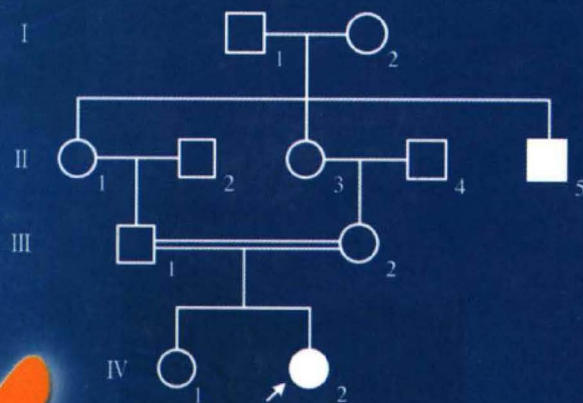
世纪 基础医学辅导教材



医学遗传学

学习与解题指南

主编 付四清 钟山



· 华中科技大学出版社 ·

<http://press.hust.edu.cn>

面向 21 世纪基础医学辅导教材

医学遗传学学习与解题指南

主 编 付四清 钟 山

编 者 (以姓氏笔画为序)

付四清 田 虹 卢 晔

刘学飞 李小燕 陈沛伟

陈贤均 罗 纯 周 波

钟 山 唐艳平 常 洪

章 伟 章 莹 滕 云

华中科技大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学学习与解题指南/付四清 钟 山 主编.-2 版.—武汉:华中科技大学出版社,2010 年1 月

ISBN 978-7-5609-3037-4

I. 医… II. ①付… ②钟… III. 医学遗传学-高等学校-教学参考资料
IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 217545 号

医学遗传学学习与解题指南

付四清 钟 山 主编

策划编辑:胡章程

封面设计:潘 群

责任编辑:荣 静

责任监印:周治超

责任校对:张 琳

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:武汉市新华印刷有限责任公司

开本:710mm×1000mm 1/16

印张:16.25

字数:435 000

版次:2010 年 1 月第 2 版

印次:2010 年 1 月第 3 次印刷

定价:25.00 元

ISBN 978-7-5609-3037-4/R·35

(本书若有印装质量问题,请向出版社发行部调换)

内 容 提 要

本书是最新出版的面向 21 世纪课程教材《医学遗传学》的配套学习辅导教材,是作者在总结多年的教学经验和成果的基础上编写而成的。其突出的特点是:根据教学大纲的要求,用精练准确的文字写出各章要求掌握的内容,既可以指导学生复习,又可以作为教师授课的主要依据(学习要点)。每章均有各种题型的题,供学生课后复习时自我检测对所学知识的掌握程度,同时也让学生熟悉常用的考试题型。本书选用了 4 种常用题型:名词解释、填空题、选择题(A 型题、B 型题、X 型题)、问答题,并有各类自测题的正确答案。书后还附有两套考试试卷。本书共分二十章,重点突出,覆盖面广;分析归纳条理清楚,内容系统全面。

本书可作为七年制学生、本(专)科学生学习医学遗传学的辅导教材;对于自学者和有志攻读硕士学位研究生的青年,本书更是良师益友;对于参加成人教育、自学考试的考生,也不失为一本有指导价值的很好的参考书;对于从事医学遗传学教学的教师,亦有一定的参考价值。

前 言

医学遗传学是医学科学领域中十分活跃的前沿学科,它已成为21世纪带动医学科学发展的学科之一。医学遗传学是医学院校学生的一门重要的医学基础课程,为了帮助同学们学好这门课程,我们组织有关医学院校的一线骨干教师编写了《医学遗传学学习与解题指南》。

本书按照教学大纲的要求,总结了教师多年的教学经验和体会。该书共有20章,每章包括3部分内容。(1)学习要点:概括、总结该章的重点内容。(2)习题精选:包括名词解释、填空题、选择题、计算题、简答题和问答题。其中选择题分A、B、X3种题型,A型题为单项选择题;B型题为配伍题,即数道习题共用1组备选答案,先提供4~5个备选答案,然后提出几个问题,选择1个最佳答案,每个备选答案可用1次或多次,也可1次不用;X型题为多项选择题。(3)参考答案。

本书适用于医学院校七年制学生、本科生、大专生学习医学遗传学;对于参加研究生入学考试、在职人员晋升考试和自学考试的读者,也不失为一本有指导价值的参考书;对于从事遗传学教学的教师亦有参考价值。

由于编者学识有限,加之时间紧促,书中缺点和错误在所难免,恳请专家和读者批评指正,以便再版时改正,使得本书不断丰富和完善。

编者

2003年10月
于华中科技大学
同济医学院

第一章 绪 论	(1)
学习要点	(1)
SUMMARY	(3)
KEY CONCEPTS	(4)
习题精选	(4)
参考答案	(6)
第二章 遗传的细胞学基础	(7)
学习要点	(7)
SUMMARY	(11)
KEY CONCEPTS	(13)
习题精选	(14)
参考答案	(16)
第三章 遗传的分子基础	(19)
学习要点	(19)
SUMMARY	(22)
KEY CONCEPTS	(25)
习题精选	(26)
参考答案	(29)
第四章 单基因遗传	(34)
学习要点	(34)
SUMMARY	(36)
KEY CONCEPTS	(38)
习题精选	(39)
参考答案	(46)
第五章 线粒体遗传病	(50)
学习要点	(50)
SUMMARY	(52)
KEY CONCEPTS	(53)
习题精选	(53)
参考答案	(55)
第六章 多基因病	(57)
学习要点	(57)
SUMMARY	(58)
KEY CONCEPTS	(60)
习题精选	(61)
参考答案	(63)
第七章 人类染色体和染色体病	(65)
学习要点	(65)

SUMMARY	(68)
KEY CONCEPTS	(71)
习题精选	(72)
参考答案	(77)
第八章 群体遗传学	(81)
学习要点	(81)
SUMMARY	(83)
KEY CONCEPTS	(85)
习题精选	(85)
参考答案	(87)
第九章 人类疾病的生化与分子遗传学	(89)
学习要点	(89)
SUMMARY	(96)
KEY CONCEPTS	(98)
习题精选	(98)
参考答案	(102)
第十章 基因操作	(105)
学习要点	(105)
SUMMARY	(106)
KEY CONCEPTS	(107)
习题精选	(107)
参考答案	(108)
第十一章 基因定位	(111)
学习要点	(111)
SUMMARY	(113)
KEY CONCEPTS	(114)
习题精选	(114)
参考答案	(115)
第十二章 人类基因组计划	(117)
学习要点	(117)
SUMMARY	(120)
KEY CONCEPTS	(121)
习题精选	(122)
参考答案	(123)
第十三章 遗传病的诊断	(124)
学习要点	(124)
SUMMARY	(128)
KEY CONCEPTS	(131)

习题精选.....	(132)
参考答案.....	(137)
第十四章 遗传病的治疗.....	(142)
学习要点.....	(142)
SUMMARY	(143)
KEY CONCEPTS	(144)
习题精选.....	(144)
参考答案.....	(145)
第十五章 遗传病的预防.....	(146)
学习要点.....	(146)
SUMMARY	(147)
KEY CONCEPTS	(149)
习题精选.....	(149)
参考答案.....	(151)
第十六章 肿瘤遗传学	(154)
学习要点.....	(154)
SUMMARY	(161)
KEY CONCEPTS	(163)
习题精选.....	(163)
参考答案.....	(165)
第十七章 药物遗传学	(168)
学习要点.....	(168)
SUMMARY	(171)
KEY CONCEPTS	(172)
习题精选.....	(173)
参考答案.....	(174)

英文综合试题	(176)
STUDY QUESTIONS 1	(176)
ANSWERS AND EXPLANATIONS	(182)
STUDY QUESTIONS 2	(188)
ANSWERS AND EXPLANATIONS	(192)
STUDY QUESTIONS 3	(197)
ANSWERS AND EXPLANATIONS	(206)
STUDY QUESTIONS 4	(209)
ANSWERS AND EXPLANATIONS	(216)
STUDY QUESTIONS 5	(229)
ANSWERS AND EXPLANATIONS	(231)
实验指导	(236)
实验一 人类外周血淋巴细胞培养及染色体标本制备	(236)
实验二 人类非显带染色体核型分析	(237)
实验三 人类染色体 G 显带技术	(238)
实验四 人类染色体 G 显带核型分析	(239)
实验五 染色体异常病例分析	(241)
实验六 染色体荧光原位杂交	(245)
实验七 人类基因组 DNA 的提取	(246)
实验八 琼脂糖凝胶电泳	(248)
实验九 SRY 基因的检测	(249)
实验十 致病基因的 RFLP 连锁分析	(251)

第一章 绪 论

学 习 要 点

本章要求重点掌握医学遗传学的概念、遗传病的概念及其分类,掌握遗传病对我国人群的危害情况。

一、医学遗传学

医学遗传学(medical genetics)是医学与遗传学相互渗透的一门边缘学科,它是遗传学知识在医学中的应用,是现代医学的一个新领域。医学遗传学研究人类疾病与遗传的关系,主要研究遗传病的发病机制、传递规律、诊断、治疗和预防等,从而降低人群中遗传病的发生率,提高人类的健康素质。

医学遗传学的研究对象是人类,它是人类遗传学的一门重要分支学科。人类遗传学(Human genetics)是研究人类遗传与变异的科学,它研究人类形态、结构、生理、生化、免疫、行为等各种性状的遗传与变异规律、人类群体的遗传规律,以及人类遗传性疾病的发生机制、传递规律和预防等。医学遗传学着重研究人类疾病与遗传的关系,而侧重研究临床各种遗传病的检出、诊断、治疗和预防等的则称为临床遗传学。

二、遗传病

(一) 遗传病的概念

遗传病(genetic disorder)是指由遗传物质在数量、结构和功能上发生改变所引起的疾病。遗传病通常具有垂直传递的特征。

大多数遗传病是先天性疾病,并且往往表现有家族聚集现象,为家族性疾病,但必须明确,遗传性疾病不等于先天性疾病,遗传性疾病也不等于家族性疾病。那么,什么是先天性疾病?什么是家族性疾病?遗传病与它们有何区别?

先天性疾病(congenital disease)是指婴儿出生时已发生的发育异常或疾病,不论其是否具有遗传物质的改变。例如,多指、并指、脊柱裂、唇裂、腭裂、白化病、血友病、先天愚型等,是由于遗传物质(基因或染色体)发生改变而引起,这类先天性疾病称为遗传病。但有些先天性疾病并不是由于遗传物质改变而造成的,例如,母亲在妊娠早期(怀孕前3个月内)感染风疹病毒,可使胎儿产生先天性心脏病或先天性白内障;又如孕妇服用“反应停”造成新生儿“海豹”畸形,即短肢或缺肢畸形,这些虽然都是先天性疾病,但并非遗传性疾病。此外,不少遗传病在出生时并无症状,而是发育到一定年龄时才发病,如假性肥大型肌营养不良症,通常在儿童期发病;遗传性舞蹈病(Huntington 舞蹈病)通常发病于25~45岁。

遗传病多数是先天性疾病,但先天性疾病并不都是遗传病;有些遗传病出生时无症状,发育至一定年龄才发病,有些带有显性致病基因但终生不发病。

家族性疾病(familial disease)是指发生具有家族聚集现象的某种疾病,即在一个家庭中不止一个成员患病,表现为亲代和子代中或子代同胞中多个成员患有同一种疾病,很多显性遗传病家族聚集现象尤为明显。但是,家族性疾病并不一定都是遗传病。例如,夜盲症常表现有家族性,它是由于家庭饮食中长期缺乏维生素A所引起,这种由于共同生活环境所造成的家族性疾病并不是遗传病。此外,某些遗传病也可呈现为散发性,即在一个家庭多个成员中只有一个人发病,无家族史。

由上可知:①遗传病往往表现为家族性疾病,具有家族聚集现象,但也可能呈散发性,无家族

史;②某些家族性疾病并不是遗传病。

(二) 人类遗传病的类型

根据遗传物质改变及传递情况的不同,可将人类遗传病分为5大类:染色体病、单基因病、多基因病、体细胞遗传病和线粒体遗传病等。

1. 染色体病

由染色体数目或结构异常(畸变)使基因组平衡被破坏所导致的疾病称为染色体病,其往往具有多种临床表现,故又称为染色体异常(畸变)综合征。染色体异常综合征可分为常染色体异常综合征和性染色体异常综合征两大类。

2. 单基因病

单基因遗传病简称单基因病。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涉及一对基因,这对基因就称为主基因(major gene),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,它的遗传符合孟德尔遗传定律,所以又称孟德尔式疾病。

3. 多基因病

由两对或两对以上(即若干对)基因和环境因素共同作用所致的疾病,称为多基因病,又称多因子病,多为常见病、多发病。

4. 体细胞遗传病

体细胞遗传病为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的组织中的染色体、癌基因和抑癌基因的改变。

5. 线粒体遗传病

由于线粒体基因突变导致的疾病称为线粒体遗传病,它是一组独特的、与线粒体传递有关的遗传病。由于精子和卵子受精形成受精卵时,只有极少量的精子细胞质参与,故线粒体突变基因在绝大多数的情况下是由卵子传递给后代的,呈现为母系遗传。人类有的神经系统疾病和神经肌肉疾患与线粒体DNA突变有关,如Leber遗传性视神经病、眼肌麻痹、视网膜色素变性、心肌病综合征、神经性肌虚弱、共济失调和色素性视网膜炎综合征等。

(三) 遗传病和环境因素的关系

生物的正常性状和绝大多数的异常性状(疾病)都是遗传物质和发育过程中环境条件相互作用的结果,即在环境适合时按其遗传方式发育成特定的性状,故在认识人类遗传病时,必须考虑遗传因素和环境因素所起的作用。在人类不同疾病的病因中,遗传因素和环境因素所起的作用各不相同。有的疾病为遗传因素起主导作用,有的疾病为环境因素起主导作用(或显然是由于环境因素所引起),有的疾病是由遗传因素和环境因素共同作用所引起,但遗传因素和环境因素所占的比重在不同疾病中也各不相同。

三、医学遗传学在现代医学中的地位

医学遗传学已是现代医学中不可缺少的、极为重要的学科之一。当前,人类性状与遗传,尤其是人类疾病与遗传等问题的研究已渗透到基础医学以及临床医学各研究领域,包括分子、细胞、个体以及群体等各层次的研究。这主要是由于遗传病对人类健康的威胁日益严重,有些遗传病已是危害人民健康的常见病、多发病,直接关系到我国人口素质的提高。因此,遗传病对人类的危害已

是人们所关注的、极其重要的问题。因此,如何应用遗传学原理、知识和技术揭示各种遗传病的遗传规律、发病机制,确立诊断、防治措施,以降低人群中遗传病的发生率、提高人类的遗传素质,是医学遗传学的任务和长远目标。医学遗传学已是医学教育中不可缺少的基础医学课程之一。

关于主教材中的医学遗传学研究领域所涉及的遗传学分支学科和医学遗传学的发展简史在本章中不作要求,仅供学习参考。

SUMMARY

1. Because the role that genetic factors play in pathologic processes is now better understood, the importance of genetics in medicine has increased. Scientific advances have made it possible to identify genetic diseases more precisely, to provide better genetic counseling and more accurate prenatal diagnosis for genetic diseases, and to improve the health of many people affected with such conditions. Some areas of genetic medicine are listed below.

(1) Medical genetics is a branch of medicine that deals with the inheritance, diagnosis, and treatment of diseases caused by single gene mutations, chromosome abnormalities, and multifactorial predispositions. Genetic counseling and screening are also parts of medical genetics.

(2) Clinical genetics is the application of genetics to clinical problems in individual families and patients.

(3) Dysmorphology is the study of abnormalities of morphologic development.

(4) Molecular medicine is the clinical application of molecular biology to the diagnosis and treatment of disease.

2. One aspect of medical genetics practice relevant to all of medicine deserves special emphasis; it focuses not only on the patient but also on the entire family. A comprehensive family history is an important first step in the analysis of any disorder, whether or not the disorder is known to be genetic.

3. Genetically determined diseases are often classified into five categories: chromosomal disorders, single gene disorders, polygenic or multifactorial diseases, mitochondrial diseases and somatic cell genetic disorders.

(1) Single gene (mendelian) disorders occur with an incidence of 3.6/1 000 livebirths.

a. Autosomal dominant diseases have an incidence of 1.4/1 000 livebirths.

b. Autosomal recessive conditions have an incidence of 1.7/1 000 livebirths.

c. X-linked disorders have an incidence of 0.5/1 000 livebirths.

(2) Chromosome abnormalities occur with an incidence of 1.8/1 000 livebirths.

(3) Multifactorial conditions with onset before 25 years of age have an incidence of 1.8/1 000 livebirths.

(4) Conditions that appear to be genetic but for which no precise mechanism has been defined have an incidence of 1.2/1 000 livebirths. Included in this category are conditions such as retinitis pigmentosa, which can be inherited as an autosomal dominant, autosomal recessive, or X-linked trait. The precise etiology may be unknown in an individual case.

4. Effect of genetic disease on society.

(1) The social burden of genetic disorders and congenital anomalies is particularly great because they often produce disease that begins in childhood and continues throughout life.

(2) Hospital admissions. Genetic diseases are responsible for 30%—50% of pediatric hospital admissions and 10% of adult hospital admissions.

(3) Infant mortality. Congenital anomalies, many of which are caused by genetic factors, at least in part, are the leading cause of infant mortality.

5. In medical genetics, it is essential to view the patient as a whole person in the course of assessment, diagnosis, counseling, and treatment.

(1) Inherited gene or chromosome mutations affect all cells of the body and may manifest in many different organs and systems. Moreover, genetic diseases may produce varying symptoms at different ages.

(2) Because of the personal and social burden associated with many genetic diseases and birth defects, secondary psychological effects in both the patient and his or her relatives are common and must be considered in the management of affected patients and their families.

(3) Many genetic diseases are familial, and many patients are concerned about the reproductive consequences of a genetic diagnosis.

KEY CONCEPTS

Association In human genetics, describes the situation in which a particular allele is found either significantly more or significantly less frequently in a group of affected individuals than would be expected from the frequency of the allele in the general population from which the affected individuals were drawn. Not to be confused with linkage.

Concordance Describes a pair of relatives in which (1) both members of the pair have a certain qualitative trait, or (2) both members have values of a quantitative trait that are similar in magnitude.

Congenital Present at birth; not necessarily genetic.

Familial Any trait that is more common in relatives of an affected individual than in the general population, whether the cause is genetic, environmental, or both.

Genetic disorder An illness caused by abnormalities in genes or chromosomes.

Medical genetics The specialty of medicine that involves the diagnosis and management of hereditary disorders.

习题精选

一、名词解释

- | | |
|------------------------------|--|
| 1. 医学遗传学(medical genetics) | 2. 临床遗传学(clinical genetics) |
| 3. 关联(association) | 4. 遗传性疾病(genetic disease) |
| 5. 家族性疾病(familial disease) | 6. 发病的一致性(disease concordance) |
| 7. 染色体病(chromosomal disease) | 8. 单基因病(monogenic disease) |
| 9. 微效基因(minor gene) | 10. 体细胞遗传病(somatic cell genetic disease) |

二、选择题

【A型题】

- 第一次提出分子病概念的学者是()。
A. 蒋有兴 B. Pauling C. Caspersson D. Garrod E. Landsteiner
- 表现为母系遗传的遗传病是()。
A. 染色体病 B. 单基因病 C. 多基因病 D. 线粒体病 E. 体细胞病
- 先天性疾病是指()。
A. 出生时即表现出来的疾病 B. 先天畸形 C. 遗传病

- D. 非遗传病 E. 以上都不是
4. 医学遗传学研究的对象是()。
- A. 遗传病 B. 基因病 C. 分子病 D. 染色体病 E. 先天性代谢病
5. 建立低渗制片技术的科学家是()。
- A. Paninter T. S. B. Tatum E. L. C. 蒋有兴 D. 简悦威 E. 徐道觉
6. Down 综合征的发生()。
- A. 完全由遗传因素决定发病 B. 遗传因素和环境因素对发病均有作用
C. 发病完全取决于环境因素 D. 基本上由遗传因素决定发病
E. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病
7. 白化病的发生()。
- A. 完全由遗传因素决定发病 B. 遗传因素和环境因素对发病均有作用
C. 发病完全取决于环境因素 D. 基本上由遗传因素决定发病
E. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病
8. 蚕豆病的发生()。
- A. 完全由遗传因素决定发病 B. 遗传因素和环境因素对发病均有作用
C. 发病完全取决于环境因素 D. 基本上由遗传因素决定发病
E. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病
9. 原发性高血压的发生()。
- A. 完全由遗传因素决定发病 B. 遗传因素和环境因素对发病均有作用
C. 发病完全取决于环境因素 D. 基本上由遗传因素决定发病
E. 大部分遗传因素和小部分环境因素决定发病
10. 传染病发病()。
- A. 仅受遗传因素控制 B. 主要受遗传因素影响,但需要环境因素的调节
C. 以环境因素为主、遗传因素为辅 D. 以遗传因素为主、环境因素为辅
E. 仅受环境因素控制
11. ()最早提出了 DNA 的双螺旋模型。
- A. Jacob F. 和 Monad J. B. Beadle G. W. 和 Tatum E. L.
C. Hardy G. H. 和 Weinberg W. D. Watson J. D. 和 Crick F. H. C.
E. Landsteinrer K.
12. ()研究人群中基因频率的变化,提出遗传平衡定律,奠定了群体遗传学研究的基础。
- A. Jacob F. 和 Monad J. B. Beadle G. W. 和 Tatum E. L.
C. Hardy G. H. 和 Weinberg W. D. Watson J. D. 和 Crick F. H. C.
E. Landsteinrer K.

【X 型题】

1. 单基因病包括以下哪几类?()
- A. 常染色体显性遗传病 B. 常染色体隐性遗传病
C. X-连锁显性遗传病 D. X-连锁隐性遗传病
E. Y-连锁遗传病
2. 属于多基因遗传病的疾病有()。
- A. 冠心病 B. 糖尿病 C. 血友病 D. 成骨不全 E. 脊柱裂

三、问答题

1. 怎样区别遗传病、先天性疾病和家族性疾病?
2. 对一种复杂的疾病,如何确定其是否由遗传因素控制?

3. 研究遗传病的主要方法有哪些?

参 考 答 案

一、名词解释

1. 医学遗传学:是医学与遗传学相互渗透的一门边缘学科。它研究人类疾病与遗传的关系,主要研究遗传病的发病机制、传递规律、诊断、治疗和预防等,从而降低人群中遗传病的发生率,提高人类的健康素质。

2. 临床遗传学:侧重于研究临床各种遗传病的检出、诊断、治疗和预防等的学科,称为临床遗传学。

3. 关联:是指两种遗传上独立的性状非随机地同时出现,而且并非连锁所致。

4. 遗传性疾病:简称为遗传病,是指生殖细胞或受精卵细胞的遗传物质(染色体和基因)发生突变(或畸变)所引起的疾病,通常具有垂直传递的特征。

5. 家族性疾病:具有家族聚集现象的疾病,即在一个家庭中不止一个成员罹患同一种疾病,称为家族性疾病。

6. 发病的一致性:指双生中一个患某种疾病,另一个也发生同样的疾病。

7. 染色体病:染色体数目或结构异常(畸变)所导致的疾病。

8. 单基因病:主要受一对等位基因所控制的疾病,即由于一对染色体(同源染色体)上单个基因或一对等位基因发生突变所引起的疾病,单基因病呈孟德尔式遗传。

9. 微效基因:多基因遗传病中,数量性状的遗传基础是两对以上的等位基因,这些基因的遗传方式仍然按照孟德尔遗传方式进行,彼此之间没有显性与隐性的区别,而是呈共显性,但每对等位基因对多基因的性状形成的效应是微小的,称为微效基因。

10. 体细胞遗传病:在体细胞中遗传物质的改变(体细胞突变)所引起的疾病。

二、选择题

【A型题】

- | | | | | | |
|------|------|------|-------|-------|-------|
| 1. B | 2. D | 3. A | 4. A | 5. E | 6. A |
| 7. A | 8. D | 9. B | 10. C | 11. D | 12. C |

【X型题】

1. ABCDE 2. ABE

三、问答题

1. 答 先天性疾病是指婴儿出生时已发生的发育异常或疾病,不论其是否具有遗传物质的改变,故先天性疾病并不都是遗传病。遗传病多数是先天性疾病,但有些遗传病出生时无症状,发育至一定年龄才发病,甚至可到年近半百时才发病。

家族性疾病是指某种疾病的发生具有家族聚集现象,即在一个家族中不止一个成员罹患同一种疾病,表现为亲代和子代中或子代同胞中多个成员患有同一种疾病,很多显性遗传病家族聚集现象尤为明显。某些家族性疾病并不是遗传病,而是由于共同生活环境所造成。遗传病往往表现为家族性疾病,具有家族聚集现象,但也可呈散发性,无家族史。

2. 答 对比较复杂的疾病,可采用疾病组分分析法进行研究,即可只对某一种发病环节(组分)进行单独的遗传学研究,如果证明该组分受遗传控制,则可认为这种疾病也受遗传因素的控制。

3. 答 研究遗传病的主要方法有以下几种:①群体筛查法;②系谱分析法;③双生子法;④疾病组分分析法;⑤关联分析法;⑥染色体分析法。

(唐艳平 周 波)

第二章 遗传的细胞学基础

学习要点

一、真核细胞的结构

(一) 细胞膜

(略)

(二) 细胞质

- | | | |
|--------|-----------|--------|
| 1. 内质网 | 2. 高尔基复合体 | 3. 溶酶体 |
| 4. 核糖体 | 5. 线粒体 | 6. 中心粒 |

(三) 细胞核

(略)

二、染色质与染色体

(一) 染色质的螺旋化和染色体的形成

染色质是细胞间期核内伸展的 DNA 蛋白质纤维,染色体则是高度螺旋化的 DNA 蛋白质纤维,是间期染色质结构紧密盘绕折叠的结果。

染色体由 DNA 和两类蛋白质组成。每一条染色体是由一个线性的、完整的、双螺旋的 DNA 分子,加上围绕其中的组蛋白和非组蛋白组成。

染色质的基本单位是核小体。

(二) 常染色质和异染色质

常染色质(euchromatin)是指在细胞间期呈松散状态,染色较浅而且具有转录活性的染色质。

异染色质(heterochromatin)是指在细胞间期呈凝缩状态,而且染色较深,很少具有转录活性的染色质。

(三) 性染色质

性染色质(sex chromatin)是指在间期细胞核中染色体的异染色质部分显示出来的一种特殊结构。人类性染色质有 X 染色质和 Y 染色质。

三、细胞分裂

生物繁育的基础是细胞的增殖(cell proliferation),细胞的增殖又是细胞生命活动的重要特征,它是一种极为复杂的生物学现象,包括细胞的生长、DNA 的复制和细胞分裂 3 个部分。细胞的增殖是通过细胞增殖周期实现的。

细胞周期(cell cycle)或细胞繁殖周期(cell reproductive cycle)是指从一次细胞分裂结束开始,经过物质积累过程,直到下一次细胞分裂结束为止的周期。它分为两个相互延续的时期,即细胞有丝分裂期(mitosis)和位于两次分裂期之间的分裂间期(interphase)。分裂间期是细胞增殖的物质准备和积累阶段,分裂期是细胞增殖的实施过程。细胞经过细胞分裂间期和细胞分裂期,完成一个细胞周期,细胞数量也相应地增加一倍。

(一) 细胞增殖周期各时相的特点

细胞周期最重要的事件有两个:一是 DNA 在 S 期精确复制(染色体精确复制);二是遗传物质

平均分配到两个子细胞(在M期,染色体平均分配到两个子细胞),但是,每个时相都有一些特定的重要事件发生。

1. G₁期(DNA合成前期)

G₁期(gap 1 或 DNA pre-synthetic phase)细胞体积增大,有RNA、核糖体及多种蛋白质合成(结构蛋白、酶),特别是DNA聚合酶含量开始增大,主要合成为S期DNA复制所必需的酶类。

G₁期后阶段至S期,与DNA合成有关的一些酶的活性增高,特别是DNA聚合酶活性急剧增高。G₁期末是推进细胞周期的一个关键时刻,细胞一旦进入S期,没有外界条件的干预,细胞必然完成该细胞周期。G₁期也是药物等因素作用于细胞周期的一个敏感时期。

2. S期(DNA合成期)

S期(DNA synthetic phase)中细胞完成DNA的复制。使体细胞的DNA含量增加一倍。DNA在每一细胞周期中都必须得到全部复制,并且只能复制一次,这些特性对维持细胞的遗传稳定性有重要意义。

3. G₂期(DNA合成后期)

G₂期(gap 2 或 DNA post-synthetic phase)是为细胞开始有丝分裂进行各项准备的阶段,强烈地进行RNA和蛋白质的合成,主要是有丝分裂促进因子(M-phase promoting factor, MPF)的活化 and 进行有关细胞骨架系统重新组装的蛋白质合成,这些蛋白质是G₂期所独有的,抑制这些蛋白质的合成,细胞就不能进行有丝分裂,它们对染色质凝集、纺锤体形成和细胞质分裂起重要作用。

4. M期(有丝分裂期)

M期(mitotic phase)在细胞周期中占用的时间最短,但细胞形态结构的变化最大,生化活动亦极为复杂。M期发生的主要事件有:染色质组装成染色体,有丝分裂器和收缩环的形成,核仁的消失和重建。此期中确保亲本细胞核染色体精确均等地分配给两个子细胞核,使分裂后细胞保持遗传上的一致性。这一过程是连续而复杂的动态变化,为叙述方便起见,人们一般按先后顺序将M期分为前期、中期、后期和末期。

前期。随着前期(prophase)的进展,染色质凝集,染色单体缩短变粗,每条染色体含两条姊妹染色单体(sister chromatids);核仁开始分解,随后核膜开始崩解。

前期末,核膜破裂,断片和小泡分散于细胞质中,核仁解体。与此同时,细胞质最显著的变化是纺锤体(spindle)的形成。纺锤体由4种纤维组成:连接极和染色体着点的染色体纤维;从一极到另一极的连续纤维,连接细胞分裂后期、末期两组染色体的中间纤维;两极中心粒放出的星体纤维。

中期。中期(metaphase)时,染色体达到最大凝缩。排列在赤道面上形成赤道板(equatorial plate)。染色体在赤道面上并不是不活动的,而是处于一种不断摆动的动态平衡之中。同时,染色体只有着丝粒位于赤道面上,而染色体的其他部分可以处于任何位置。

后期。后期(anaphase)开始时,着丝粒纵裂为二,彼此分开,两条染色单体也随之分开并向两极移动。此时,染色体纤维的微管在后期缩短1/5~1/3,而连续纤维的微管则延长。因而,染色体在纺锤丝的牵引下向两极移动。

末期。末期(telophase)开始的标志是两组染色体到达两极不再移动,染色体开始解旋,伸长变为细线,与此同时,染色体逐渐集合在一起变成染色质,成为若干块状,并由不连续的核膜片段包围着,其周围也有内质网的成分,形成两个子细胞核的完整核膜,最后在核仁组织者的位置上重新出现核仁,有丝分裂遂告完成。

胞质分裂。胞质分裂(cytokinesis)开始于细胞分裂后期,完成于细胞分裂末期。胞质分裂开始时,在赤道板周围细胞表面下陷,形成环形缢缩,称为分裂沟(furrow)。随着细胞由后期向末期转化,分裂沟逐渐加深,直至两个子代细胞完全分开。