

人类遗传学演讲集

刘祖洞 付教授

旅大市科学技术协会 印
大连医学院

1963·8

书 号 R316/LZD

从借出日
期起

登记号

13

第一讲	家庭法则	1
第二讲	人的血型的遗传	10
第三讲	家系分析法	20
第四讲	人类遗传学中需要用到的一些统计学知识	29
第五讲	群体法则和基因频度的估计	41
第六讲	隐性比率	54
第七讲	人类细胞遗传学	65
第八讲	近亲结婚和表亲结婚	87
第九讲	人类生化遗传学	101
第十讲	突变	112
第十一讲	遗传商谈	125



* 00135955 *

人类遗传学

第一讲 家庭法则

遗传学是研究遗传和变异的科学，而人类遗传学就是应用遗传学的原理和方法，来研究人类的遗传和变异。

细胞学事实 在人的体细胞的核中，通常有23对染色体。其中一对是性染色体，称为X和Y，其余22对是常染色体。每对中的二个染色体是同样长的，含有相同的遗传物质。这就是说，它们相互之间是同源的。然而一对性染色体的形状是不同的，X差不多有Y的5倍这样长。每一染色体往往纵裂为二，每一半都叫做染色单体，由一着丝粒联在一起。所以着丝粒把染色体分为二“臂”。根据两臂的相对长度和着丝粒的位置，使我们可以把各对染色体识别开来。

当一细胞分裂时，每一染色体纵裂为二，一染色单体进入一个子细胞，另一染色单体进入另一子细胞，所以每一子细胞都有46个染色体，而且染色体内容也是完全一样的。这种分裂叫做有丝分裂，一细胞分裂为二，只增加细胞数目，不改变染色体数目和内容。

生殖细胞（精子和卵）的产生是通过不同方式的。在性腺（睾丸和卵巢）中，有23对染色体的母细胞通过一种分裂过程，子细胞只得到每对染色体中的一个。这种形式的细胞分裂叫做减数分裂。简单地说，分裂开始时，每一对染色体中的二个相互靠拢，配合成对，然后各自分向不同的子细胞，所以每个成熟生殖细胞只有23个染色体。这过程可用符号表示如下（1, 1'表示一对同源染色体中的二个染色体，其余类推）：

母细胞： $\{1, 1'; 2, 2'; \dots; 21, 21'; 22, 22'; X, Y\} = 23 \text{ 对}$

配子： $\{1, 2'; \dots; 21'; 22; X\} = 23 \text{ 个}$

母细胞中每一对染色体（1, 1'），1或1'进入一个特定子细胞

中，第二对以及其余各对都是这样。1和1'的分向两性细胞中是与2和2'的分离独立的，与其它各对的分离也是独立的，这就是独立分配。从而就整个染色体而言，每个母细胞可以产生 $2 \times 2 \times 2 \times \dots \times 2 = 2^{23} = 8,388,608$ 种可能的生殖细胞。看来这个数字很大，其实考虑到每一染色体上有很多基因，以及配子时同源部分的相互交换，可能产生的各型生殖细胞数真是无法估计呢。

每一精子或卵有一套染色体，计23个。一个精子与一个卵结合，形成合子，又有23对染色体。生殖细胞有一套染色体， $n=23$ ，叫做单倍体，而由两生殖细胞接合而成的个体有二套染色体，或 $2n=2 \times 23=46$ ，叫做二倍体。总之，在接合过程（受精）之前有一减半过程（减数分裂），不仅使体细胞染色体数在代与代之间维持平衡，而且基因与染色体在每一代中充分掺和，重新分配，这是自然界的天才傑作。

基因和染色体 自1900年以后，在动植物中进行了无数次的实验，已无可辩驳地证明了，控制遗传的基本有机单位是基因。基因是直线地排列在染色体上的。一个基因在染色体上的位置叫做位点（*locus*）。一个染色体上的确切位点数还不知道。基因还不能在显微镜下直接观察到，但可以通过杂交试验来研究基因的行为。从上一节的细胞学说明，我们已经知道，每一子女从他的父母得到两套染色体，一套从母亲来，一套从父亲来。这两套染色体（作为基因负荷者）决定一个个体的遗传。至于细胞质对遗传的影响，不预备在这里讨论。

为了我们现在的目的，我们仍把基因看作为染色体上的一个不可分割的独立单位。但是由于最近的精密的遗传学分析，基因结构的概念已大大地改变，所以我顺便简单地说明几句。基因可能不是最后的结构或机能单位，而可能含有若干较小的亚单位，每一亚单位都可发生变化。这些亚单位叫做突变子（*Mutan*）。这种突变子的一定次序的排列，决定某一机能，成为一个顺反

子(Cistron)。顺反子与顺反子之间可能没有什么结构分化，在染色体上就以一个接着另一个顺序地排列着。换言之，老的看法，认为一个基因像一个方块的中国字，而现在的概念，认为一个基因像一个拼音文字，由一定数目的字母的顺序排列而成。

一个常染色体位点 从细胞学的说明上已经可以知道，要同时研究所有染色体上的全部基因是不可能的。孟德尔研究遗传的规律，他的成功秘诀就是在一个时候只注意一个性状，而且观察两代或更多代数。在人类遗传学方面，在这方面基本上还是用着孟德尔的方法，只不过不用有控制的杂交，而代之以家系谱的分析。

我们首先讨论一对常染色体中的一对上的某一位点。如在整体群中，这个位点上的每一个基因都和同一位点上的任何其它一个基因相同，那末就无法研究这个位点，因为它们普遍地存在于每一个体中。现在我们假设，讨论中的位点有两个不同的状态，让我们叫它们为 A 和 A' 。那就是说， A 基因有某一效应（例如正常的色素或正常的血红蛋白），而 A' 基因有一不同效应（例如缺乏色素或不正常血红蛋白）。这两状态 A 和 A' 是这特定位点的等位基因。如我们想像 A 位于染色体 I 上，而 A' 位于染色体 I' 上，于是这些基因由亲代传给子女，正像上面讲过的染色体的传递方式一样。一个个体对这位点可以是三种可能形式中的一种，即 AA ， AA' 或 $A'A'$ 。这些就是个体的遗传型。遗传型 AA 和 $A'A'$ 是纯合体，因为两个基因是同一状态的；遗传型 AA' 是杂合体。

如每一等位基因的效应不同，而且与其它等位基因的效应无关，那末就可区别为三型个体。例如 AA 个体有全部正常的血红蛋白； AA' 个体有60%正常的和40%不正常的血红蛋白；而 $A'A'$ 则有全部不正常的血红蛋白。这些就是三种不同的表现型，与三种遗传型相对应。然而常杂合体 AA' 不能和纯合体中的一

种。如 AA 区分开来，我们就说 A 对 A' 显性，或 A' 对 A 隐性。在这场合， AA 和 AA' 是一种表型， $A'A'$ 是另一种表型，这样只有二种表型。事实上杂合体 AA' 的表型可在 AA 和 $A'A'$ 之间，或近 AA ，或近 $A'A'$ 。所以我们可以看到，显性有不同程度，而且看观察的精密情况而定。人类遗传学家的一个任务，就是改正检验方法，使杂合体可以和显性纯合体区分开来。当有显性时，大写字母 A 来表示显性等位基因，小写字母 a 来表示隐性（而不用 A' ）。以下讨论中，我们用传统符号 A, a ，尽管有时并不存在着显隐性关系。

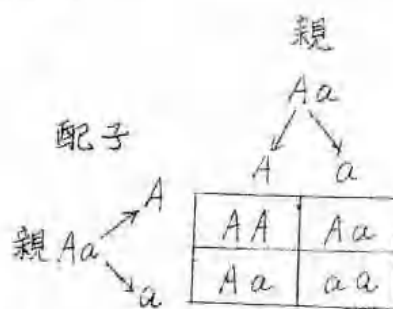
孟德尔遗传 三种遗传型所产生的配子如下：

AA 个体产生 100% 的 A 配子

Aa 个体产生 50% 的 A 配子和 50% 的 a 配子

aa 个体产生 100% 的 a 配子。

一个小孩是二个配子结合的结果，一个配子来自父亲，一个配子来自母亲。对某一婚配，求得子代的表型和统计比例的方法，以 $Aa \times aa$ 与 $Aa \times Aa$ 为例说明如下：



婚配 $Aa \times aa$ 产生 50% 的 Aa 小孩和 50% 的 aa 小孩；婚配 $Aa \times Aa$ 产生 25% 的 AA 小孩，50% 的 Aa 小孩和 25% 的 aa 小孩。上述的比例也可用比率方式表示。从而在 $Aa \times Aa$ 双亲的子女中，比率是 $1 AA : 2 Aa : 1 aa$ ，或简单地写作 $1 : 2 : 1$ 。如 A 对 a 是显性，这样 AA 和 Aa 有同样表型，显性儿童对隐性儿童的比率将为 $3 : 1$ ，这就是最著名的孟德尔比率。

对一对基因 A, a 有三个遗传型，如不区分正反交，总共有六个婚配形式。其中最要的二种已在上段研究过。不过为了完整和以后参攷起见，所有六型婚配和它们的子代列于表 1-1。这些孟德尔法则可以叫做家庭法则 (family laws)，因为

表 1-1. 常染色体基因的家庭法则

双亲 (婚配型式)	子代的机率		
	AA	Aa	aa
$AA \times AA$	1	0	0
$AA \times Aa$	$1/2$	$1/2$	0
$Aa \times Aa$	$1/4$	$1/2$	$1/4$
$AA \times aa$	0	1	0
$Aa \times aa$	0	$1/2$	$1/2$
$aa \times aa$	0	0	1

知道双亲的遗传型后，就可预期，应该产生那些遗传型的子女，他们的比率如何。至于群体中那些婚配比较普遍，哪些婚配比较稀少，将在下一章有关群体的问题中讨论。

系谱和机率 表 1-1 所记载的家庭法则是很重要的，所以把它们画成理想家系 (图 1-1)。

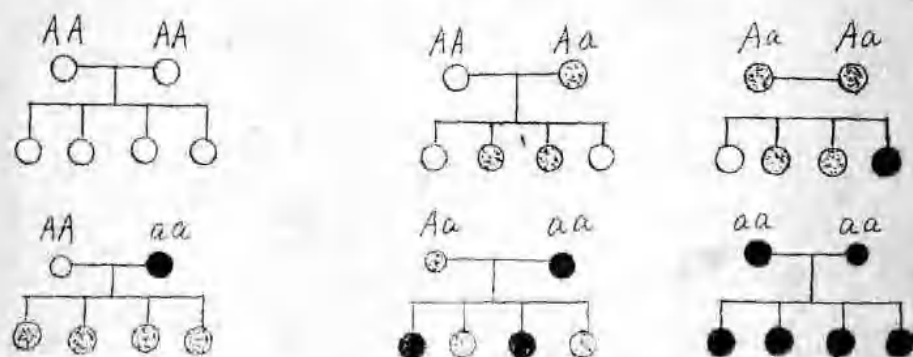


图 1-1. 有关一对常染色体基因的大型家系。个体的性别没有

表明，正反婚配没有表明。所以婚配 $Aa \times aa$ ，不论那一个遗传型都可为父亲或母亲。空圈 = 纯合体 AA ；黑圈 = 纯合体 aa ；有小点的圈 = 杂合体 Aa 。有显性时，我们可忽略小点，把它看作空圈。

所谓理想家系，与典型家系不同，这有几个理由。第一，一个家庭不一定要有四个小孩。第二，即使一个家庭（如 $Aa \times Aa$ ）有四个小孩，他们不一定是 $1 AA + 2 Aa + 1 aa$ ，像图中所表示的一样。事实上，各种可能的同胞群型式，从4个 AA 到4个 aa 都可发生，在这样的 $Aa \times Aa$ 家庭中，只有18—19% 会得到理想的分离（见下）。尽管如此，这些理想家系也有一些用处。它们概括了孟德尔法则，表示典型家庭的各种可能性。在实际研究时，一个家系可以包括一百以上的人员，扩展到若干代。不管一个家系如何广泛，如何复杂，在一对基因的遗传时，都可归併为大型基本家庭型式。一个很大的家系不过是很多基本家庭单位通过婚姻关係相互集积起来罢了。

在这里，我们要介绍机率的概念。如 $Aa \times Aa$ 双亲只有一个小孩，这小孩是 AA 、 Aa 或 aa 的机率是各为 $1/4$ 、 $1/2$ 或 $1/4$ 。这小孩的遗传型並不影响第二个小孩的遗传型。我们说，每个小孩的出生是独立事件。第二个小孩的机率仍为 $1/4 AA$ 、 $1/2 Aa$ ，和 $1/4 aa$ ，从而在有二小孩的家庭中，各型同胞对的机率是下列乘积的各项：

$$\begin{aligned} & (1/4 AA + 1/2 Aa + 1/4 aa) (1/4 AA + 1/2 Aa + 1/4 aa) \\ & = (1/4 AA + 1/2 Aa + 1/4 aa)^2. \end{aligned}$$

如我们不計出生胎序，单是記錄各遗传型的数目，这样，同胞对“第一 AA ，第二 aa ”和同胞对“第一 aa ，第二 AA ”可以認為是同一型式（組合）：一个 AA 和一个 aa ，同样，如有四个

小孩，各型（同胞群的组合）的机率是 $(\frac{1}{4} AA + \frac{1}{2} Aa + \frac{1}{4} aa)^4$ 的各项。为便展开手续简便计，读者只要展开 $(1AA + 2Aa + 1aa)^4$ ，然后每项除以 $4^4 = 256$ ，相乘后，把各遗传型的数目相同的项目加起来，就得到表 1-2A 和表 1-2B。

表 1-2A 从 $Aa \times Aa$ 双亲来的 4 个小孩的同胞群型式和它们在 256 家庭中的预期频度

小孩的遗传型	15 型同胞群	总共家庭数
AA	4 3 3 2 2 2 1 1 1 1 0 0 0 0 0	
Aa	0 1 0 2 1 0 3 2 1 0 4 3 2 1 0	
aa	0 0 1 0 1 2 0 1 2 3 0 1 2 3 4	
频度	1 8 4 24 24 6 32 48 24 4 16 32 24 8 1	256

表 1-2B 根据 aa 和 Aa 数，把表 1-2A 重新排列 *

4Aa	16				
3Aa	32	32			
2Aa	24	48	24		
1Aa	8	24	24	8	
0Aa	1	4	6	4	1
	0aa	1aa	2aa	3aa	4aa

* 因为每一同胞群的儿童数是 4，所以 AA 的数目一望即知。如有 2 个 aa 和 1 个 Aa，则这同胞群一定还有 1 个 AA。

表中家庭的期待数除以 256，就得到相应的同胞群型式的机率。例如 4 小孩为 1AA，2Aa，1aa（不考虑出生胎序）的机率是 $48/256 = .1875$ ，或 18.75%，其余的家庭不显示理想的比率。在 256 家庭中，一共有 $4 \times 256 = 1,024$ 小孩。从表 1-2A 可以标出，在这些小孩中，有 256 个是 AA，512 个是

Aa ，还有256个是 aa ，换言之，孟德尔比率(1:2:1)只有在 $Aa \times Aa$ 双亲所生的各型同胞群的儿童总数中才能得到，而并不是在任何单一家庭中。

如有显性， AA 与 Aa 有相同的表型，出现的机率是 $1/4 + 1/2 = 3/4$ ，这样只有5型同胞群(而不是15型)。不计 AA 与 Aa 间的差异，256家庭中，5型同胞群的预期频度是表1-2B的直行合计，即

同胞群型式: $0aa$ $1aa$ $2aa$ $3aa$ $4aa$ 合计

预期数: 81 108 54 12 1 256

自然，各型同胞群的整理也可直接由 $(3/4 + 1/4)^4$ 的展开而得到。显性存在时，显示理想的3:1比率的同时群比例应为108/256，或42%。

性染色体与伴性基因 现在我们讨论染色体对 XY 上的基因。男女都有22对常染色体，但他们在 XY 对上不同。有二 X 染色体的个体(用 XX 表示)是女人， XY 是男人。 Y 染色体很小， X 染色体大约是 Y 染色体5倍那样大。这对染色体与性别决定直接有关，所以叫做性染色体。

因为女人是 XX ，所以她的所有卵子都含有一个 X ；从而女人是同配性别。男人是 XY ，他的一半精子含有一 X ，一半精子含有一 Y ，从而男人是异配性别。当一 X 精子与一 X 卵子接合，小孩是女的，有 XX 。当一 Y 精子与一 X 卵子接合，小孩是男的，有 XY 。平均的结果是一半女孩，一半男孩：

母	父	女孩	男
XX	$\times XY$	$\longrightarrow$	$50\% XX + 50\% XY$

因为卵子都含有 X ，精子有二型，所以小孩的性别是由精子决定的。有的男人把他妻子不生儿子而生女儿的责任推在女人身上，从这一角度来看是不公道的。

X 染色体上的基因是伴性基因。根据我们现在的知识， Y 染色体上有显明作用的形式基因似乎很少，虽然它在正常的男性发

育上是起着重要作用的。以下我们考虑X染色体上的单一位点 (locus)，假定Y上没有相对应的基因。换言之，我们把女人 (XX) 看作二倍体，把男人 (XY) 看作单倍体。设X上有一A，a位点，则女人中有三个遗传型 (AA, Aa, aa)，而男人中只有二个遗传型 (A, a)。对单一位点而言，有 $2 \times 3 = 6$ 个婚配型 (图1-2)。在每一型中，有50%女孩，50%男孩，但一个性别中各遗传型的比例不同，详细结果揭载于表1-3中。

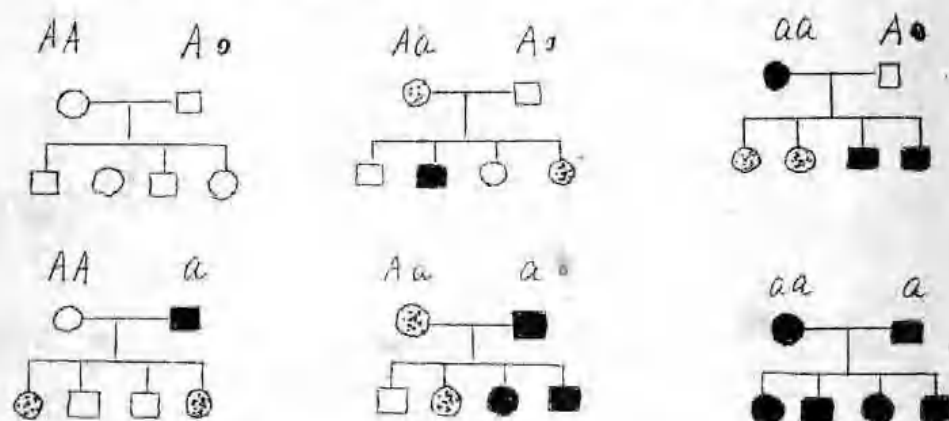


图1-2. 一对伴性基因，六型家庭。空圈、有点的圈和黑圈各为遗传型 AA, Aa 和 aa 的女人，而空的方格和黑的方格各为遗传型 A 和 a 的男人。Y 染色体没有表示出来。男人没有杂合体。有显性时，有点的圈可以看作为白圈。

表1-3 伴性基因的家庭法则

母 父	女 孩			男 孩	
	AA	Aa	aa	A	a
AA x A	.50	---	---	.50	---
Aa x A	.25	.25	---	.25	.25
aa x A	---	.50	---	---	.50
AA x a	---	.50	---	.50	---
Aa x a	---	.25	.25	.25	.25
aa x a	---	---	.50	---	.50

有关伴性基因的家系，不论怎样复杂，都可归结到六型基本家庭单位，如图1-2所表示的那样。在分析伴性遗传的家系时，有一条附加的规律应该记牢，父亲的Y永远给他儿子，X总是给他女儿，不管他的遗传型怎样。

第二讲 人的血型的遗传

以前输血的时候，往往发生危险。一般以为儿子的血输给爸爸，那总可以了吧！可是也时常发生危险。在1900年，Landsteiner发现ABO血型后，在输血时检查血型，这样输血就安全了。

那年Landsteiner把某个人的血球和另一人的血清混合时，红血球发生凝集反应，这样知道血球中有凝集原，这是一种抗原。血清中可使凝集原发生相应凝集反应的物质，是凝集素，这是一种抗体。

血球中抗原种类很多，现在把比较重要和研究得比较详细的几种血型的遗传方式和它们在医学上的应用加以说明。

ABO血型 用各种血清作用于红血球，发现有AB、A、B、O四种血型。AB型的血球有A、B二种抗原，B型有B抗原，A型有A抗原，最后O型血球中，A、B抗原都没有。

表2-1. ABO血型的抗原和抗体

血型 (表型)	抗原	抗体	它的血 清可凝 集	它的血球可为下 列血型的血清所 凝集	遗传型
AB	A, B	—	—	O, A, B	$I^A I^B$
A	A	β B	B	B, O	$I^A I^A, I^A i$
B	B	α A	A	A, O	$I^B I^B, I^B i$
O	—	α, β AB	A, B	—	ii

有O型血球的个体，血清中有二种抗体， α ， β 。 α 抗体可使A及AB型血球凝集， β 抗体可使B及AB型血球凝集。有A型血球的人，只有 β 抗体，有B型血球的人只有 α 抗体，AB型的人， α 和 β 抗体都没有。习惯上以这些抗体的存在来决定这些个体的血型的。各种血液的交叉凝集试验结果如上表（表2-1）。

血型一生不变，各种血型的人结婚，有规律地生有一定血型的子女，这知道已很久（表2-2）

表2-2 根据几千家庭的研究，血型的遗传如 $AB \times O \rightarrow$

双亲血型	小孩中可能出现的血型	小孩中不出现的血型
$O \times O$	O	A, B, AB
$O \times A$ / AA, A_i	O, A	B, AB
$A_i \times A$ / A_i, AA	O, A	B, AB
$O \times B$ / BB, B_i	O, B	A, AB
$B \times B$	O, B	A, AB
$A_i \times B$ / BB, B_i	O, A, B, AB	—
$O \times AB$	A, B	O, AB
$A \times AB$	A, B, AB	O
$B \times AB$	A, B, AB	O
$AB \times AB$	A, B, AB	O

如 $AB \times O \rightarrow A, B$

~~A × B~~，其遗传机制是这样的：

血型 A B
 遗传型 $I^A I^B$ $i i$
 配子 I^A, I^B i
 子代 A型 B型
 $I^A i$ $I^B i$

因为配子的随机结合，子代A型与B型之比为1:1，即

	I^A	I^B
i	$I^A i$ A型 1	$I^B i$ B型 1

又如 $A \times B \rightarrow O, A, B, AB$ 。这型家庭比较复杂，因为A型与B型的人都可以是纯合体或杂合体，所以所产生的子女的血型和比例都有所不同：

(a) 血型 A × B
 遗传型 $I^A I^A$ | $I^B I^B$
 配子 I^A ↓ I^B
 子代 AB
 $I^A I^B$

(b) A × B
 遗传型 $I^A I^A$ | $I^B i$
 配子 I^A ↓ I^B, i
 子代 AB, A
 $I^A I^B, I^A i$
 1 : 1

(c) A × B
 遗传型 $I^A i$ | $I^B I^B$
 配子 I^A, i ↓ I^B
 子代 AB, B
 $I^A I^B, I^B i$
 1 : 1

(d) A × B
 遗传型 $I^A i$ | $I^B i$
 配子 I^A, i ↓ I^B, i
 子代 AB A B O
 $I^A I^B, I^A i, I^B i, i i$
 1 : 1 : 1 : 1

其他各型家庭的女子血型和比例可用同样方法求得。

所以A B O位点上有三个等位基因 I^A , I^B , i , 这叫做复等位基因。

有6种遗传型 $I^A I^B$, $I^A I^A$, $I^A i$, $I^B I^B$, $I^B i$, ii 。但 $I^A I^A$ 与 $I^A i$ 之间, $I^B I^B$ 与 $I^B i$ 之间在表型上不能区分, 所以只有4个血型(表型)A B, A, B, O。

MN血型 有的血型的抗体是天然存在的, 如 α β 。但1927年发现的二种抗原M, N, 它们的抗体很少自然发生, 一般是把人的血液注入兔子后, 产生免疫现象后制成的。遗传情况与性别无关, 可概括如下:

表 2-3 MN血型

M N 型	遗传型	与血清的反应	
		抗 M	抗 N
M	MM	+	-
N	NN	-	+
MN	MN	+	+

表 2-4 M与N抗原的遗传

双亲抗原型	小孩可能有的抗原型	小孩中不会出现的抗原型
M × M	M	N, MN
M × N	MN	M, N
N × N	N	M, MN
M × MN	M, MN	N
N × MN	N, MN	M
MN × MN	M, N, MN	-

所以MN血型是由常染色体上的一个位点决定的。有M,

N二等位基因，MM，MN，NN三遗传型，M，MN，N三表现型，显隐性关系是不存在的。

不过在1947和1951年分别发现了新的抗血清——抗S和抗s，可以把M，N和MN血型再行区分，看它们是否只为抗S的血清凝集，还是只为抗s的血清凝集，还是为两者都可凝集。在人类血液中，抗S和抗s都不能把它们凝集的，还没有发现过。现在已很肯定，MN位点上下是二个基因，至少有四个基因。这样遗传方式就更复杂了一些，现在用表说明如下：

表 2-5 MN S s 血型

MN型	MNSs型	遗传型	与抗血清的反应			
			抗M	抗N	抗S	抗s
M	MS	MS MS	+	-	+	-
	MSs	MS M ^s	+	-	+	+
	M ^s	M ^s M ^s	+	-	-	+
N	NS	NS NS	-	+	+	-
	NSs	N ^s N ^s	-	+	+	+
	N ^s	N ^s N ^s	-	+	-	+
MN	MNS	M ^s N ^s	+	+	+	-
	MNSs	M ^s N ^s , M ^s N ^s	+	+	+	+
	MN ^s	M ^s N ^s	+	+	-	+

所以有了抗S和抗s血清后，知道MNSs位点上有4个基因，10个遗传型，9个表现型，显隐性关系仍然是不存在的。

R_h血型 在1937年有怀孕33周的母亲生一死儿。因出血接受由丈夫来输血，但发溶血。夫妇二人都是O型，根据从来输血法则，O型的血输给O型的人是没有问题的，但在本例，母亲接受输血后，恶寒、头痛，12小时后以至出血尿。

