



教育部职业教育与成人教育司推荐教材
全国卫生职业院校规划教材

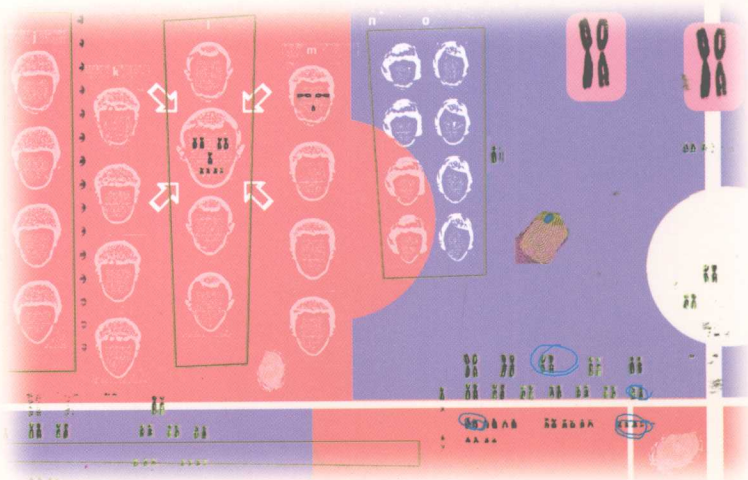
供中职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、
影像技术、中医、中西医结合等专业使用



医学遗传学基础

(第二版)

赵 斌 主编



 科学出版社
www.sciencep.com

教育部职业教育与成人教育司推荐教材
全国卫生职业院校规划教材

供中职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、
影像技术中医、中西医结合等相关性医学专业使用

医学遗传学基础

(第二版)

主 编 赵 斌
副主编 莫丽平 夏 红 刘文芳 戴国雄
编 者 (以姓氏笔画为序)

王 懿 (酒泉市卫生学校)	武红霞 (聊城职业技术学院)
田廷科 (濮阳市卫生学校)	杭 琦 (内蒙古自治区医院卫生学校)
刘 伟 (乐山职业技术学院)	赵 斌 (四川省卫生学校)
刘 萍 (四川省卫生学校)	姜卓玲 (凉山卫生学校)
刘文芳 (临沂卫生学校)	莫丽平 (玉林市卫生学校)
刘玉敏 (黑龙江省医院附属护士学校)	夏 红 (宜宾卫生学校)
刘殿红 (聊城职业技术学院)	董贞荣 (三峡大学护理学院)
李桂英 (四川省卫生学校)	蔡金媛 (桂林市卫生学校)
张新明 (三峡大学护理学院)	戴国雄 (嘉应学院医学院)

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书为教育部职业教育与成人教育司推荐教材和全国卫生职业院校规划教材之一,本教材在第一版的基础上进行了部分调整,主要内容包括绪论、遗传的细胞学基础、遗传的分子基础、遗传的基本定律、遗传病及人类性状的遗传方式、遗传病的诊断与防治、遗传与优生、遗传与环境、遗传与肿瘤及医学遗传学基础实验。在编写过程中力求贯彻科学性、适用性和创新性原则,对教材的内容遵循“必要”、“够用”的原则,并结合具体的内容设计了“链接”和“案例”,制作了配套的课件。

本书可供中职护理、助产、检验、药剂、卫生保健、康复、口腔工艺、影像技术、中医、中西医结合等专业使用,也可供教师作参考书使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学基础 / 赵斌主编. —2 版. —北京:科学出版社,2008. 1

教育部职业教育与成人教育司推荐教材·全国卫生职业院校规划教材

ISBN 978-7-03-020614-5

I. 医… II. 赵… III. 医学遗传学—专业学校—教材 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 005158 号

责任编辑:魏雪峰 李 君 / 责任校对:李奕萱

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003 年 8 月第 一 版 开本:850×1168 1/16

2008 年 1 月第 二 版 印张:8

2008 年 1 月第十一次印刷 字数:208 000

印数:50 001—58 000

定价:16.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<北燕>)

技能型紧缺人才培养培训教材
全国卫生职业院校规划教材
中职教材建设指导委员会委员名单

主任委员 刘 晨

委 员 (以姓氏汉语拼音排序)

白洪海	深圳职业技术学院	沈蓉滨	成都铁路卫生学校
陈雪艳	潍坊卫生学校	沈曙红	三峡大学护理学院
刁振明	聊城职业技术学院	宋永春	珠海市卫生学校
杜国香	廊坊卫生学校	苏盛通	玉林市卫生学校
冯建疆	石河子卫生学校	孙青霞	咸阳市卫生学校
傅一明	玉林市卫生学校	王冬梅	兴安职业技术学院
贺平泽	吕梁市卫生学校	王建中	上海欧华学院医学院
黄爱松	玉林市卫生学校	王之一	吕梁市卫生学校
黄怀宇	广州医学院护理学院	吴 明	巴州卫生学校
纪 霖	辽源市卫生学校	吴 萍	惠州卫生学校
江 乙	桂东卫生学校	伍利民	桂林市卫生学校
蒋劲涛	桂林市卫生学校	徐正田	潍坊卫生学校
蒋 琪	佛山市南海卫生学校	薛 花	贵阳护理职业学院
巨守仁	咸阳市卫生学校	余剑珍	上海职工医学院
李培远	桂东卫生学校	张宝恩	北京护士学校
梁 益	柳州市卫生学校	张薇薇	太原市卫生学校
米振生	聊城职业技术学院	张新平	柳州市卫生学校
彭兰地	岳阳职业技术学院	赵 斌	四川省卫生学校
戚 林	玉林市卫生学校		

第二版前言

目前,我国各类中等职业技术学校、职业学院不同程度地开展了学分制和模块化课程改革以及教学方法改革,为我国实施教育教学制度改革与创新打下了坚实的基础。本教材在第一版的基础上对章节的内容进行了调整,结合模块化课程的改革思路和项目教学的实施以及各位编者的多年教学经验编写而成。

本教材内容分为三个模块:基础模块、技能模块和选学模块。基础模块和技能模块是必修内容,是最基本的标准和各专业的共同要求。选修模块的内容由任课教师根据学生的实际情况选择教学或各学校依据教学任务的实际情况选择使用。教材的主要内容包括绪论、遗传的细胞学基础、遗传的分子基础、遗传的基本定律、遗传病及人类性状的遗传方式、遗传病的诊断与防治、遗传与优生、遗传与环境、遗传与肿瘤及医学遗传学基础实验。在教学过程中,可依据学生的情况调整教学的先后秩序。为了更贴近学生,教材采用正文和非正文结合的编写方案,并结合具体内容设计了“链接”和“案例”。对文中的非正文、“链接”、“案例”内容,教师可根据学生和教学的总体安排,合理地选择使用。

教材的每章列出了学习目标,既有利于学生明确学习目标,又有利于学生自主学习。为了检测学生的学习情况,在每个章(节)的后面列出了必要的目标检测,目标检测题主要采用护士执业考试题型,既有利于学生及时检测掌握知识的情况,也有利于学生掌握护士执业考试的题型,同时亦可供教师参考。

教材后附有实验指导、教学基本要求及学时分配建议。可根据各学校及不同的专业要求灵活安排教学,建议学时 36 学时。

本教材是“全国卫生职业教学新模式研究”课题组和教改教材编委会成员学校的教师们齐心协力,共同努力的劳动成果。各参编学校均在实施课程改革和教育教学制度创新研究。所有编者在编写过程中力求贯彻科学性原则、适用性原则、实用性原则和创新性原则,对基础知识的要求并遵循“必需”、“够用”的原则。本教材的特点:图文并茂、新颖、实用、适用、易学、易懂。本教材供医药卫生类中等卫生职业学校各专业使用,也可供教师作参考书使用。

本教材的第 1 章由赵斌、戴国雄编写;第 2 章由李桂英、赵斌、刘殿红、戴国雄编写;第 3 章由刘玉敏、莫丽平、武红霞、蔡金媛、王懿编写;第 4 章由杭琦、刘文芳、姜卓玲、赵斌编写;第 5 章由田廷科、刘萍、刘文芳编写;第 6 章由董贞荣、刘文芳、赵斌编写;第 7 章由夏红、刘文芳、王懿编写;第 8 章由刘伟、赵斌、戴国雄编写;第 9 章由张新明、刘文芳编写;实验由李桂英、刘殿红、赵斌、杭琦、刘文芳、田廷科、刘文芳编写。

本教材编写是在全国卫生职业教学模式研究课题组指导下开展的,编写过程中得到了聊城职业技术学院、黑龙江省医院附属护士学校、玉林市卫生学校、桂林市卫生学校、内蒙古自治区医院卫生学校、临沂卫生学校、凉山卫生学校、濮阳市卫生学校、三峡大学护理学院、宜宾卫生学校、乐山职业技术学院、酒泉市卫生学校、嘉应学院医学院及四川省卫生学校的大力支持,在此表示感谢。

由于编者的水平有限,编写时间仓促,教材中会有欠缺之处,恳请广大师生批评指正。

编者

2007 年 11 月

第一版前言

医学遗传学是医学科学领域中十分活跃的前沿学科,随着现代生物学和现代遗传学研究技术的蓬勃发展,医学遗传学突飞猛进。它不仅涉及基础医学的各个学科,而且对临床医学和预防医学的影响也日益受到人们的重视。医学遗传学已成为高等职业教育中不可缺少的一门学科。

根据“面向21世纪全国卫生职业教育系列教改教材”的编写要求,坚持“贴近学生、贴近社会、贴近岗位”的基本原则,结合高中生物课本,组织具有丰富教学经验的一线教师,编写了这本《医学遗传学基础》教材。

本教材的宗旨是提供教学内容的平台性模块,供3年制高职相关医学专业使用。教材内容的设置分为三个模块:基础模块、实践模块和选学模块。基础模块和实践模块为必学内容,是基本标准和共同要求。选学模块的内容由各学校根据实际情况选择使用,对选学模块内容,教材中加注“△”符号以示区别和供选择。

全书共分9章,其内容包括遗传的分子基础、单基因遗传病、多基因遗传病、染色体病、分子病的发病机制、传递规律、诊断、治疗和预防等。为贯彻教材的“五性”(思想性、科学性、适用性、实用性、创新性)原则,本教材按学习目标、正文系统、非正文系统、小结、目标检测的格式编写。为加强学生实践能力的培养,对实验部分的编写较为详细。

在本教材的编写过程中参考了全国高等医药院校教材及一些相关著作,特此向编者致以诚挚的谢意。

本教材的编写在全国卫生职业教学新模式研究课题组指导下,得到了参编学校的大力支持,并得到北京护士学校刘晨老师亲自指导,在此深表谢意。

在书稿的修改中,河北医科大学沧州分校的胡庆、韩英做了大量工作,书中插图由河北医科大学沧州分校教育技术中心卢晓智、赵勇同志绘制,在此一并感谢。

由于编者水平与能力有限,又是在防制“非典”时期,编写时间较短,本教材难免有不足之处,敬请广大师生和读者批评指正。

编者

2003年6月

编 者 平福

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

2003年6月

目 录

第二版前言	
第一版前言	
第1章 绪论	(1)
第2章 遗传的细胞学基础	(5)
第1节 细胞的基本结构	(5)
第2节 人类染色体	(9)
第3节 有丝分裂	(15)
第4节 减数分裂与配子发生	(17)
第3章 遗传的分子基础	(23)
第1节 遗传物质的结构与功能	(23)
第2节 基因的概念与结构	(29)
第3节 基因的功能	(31)
第4节 基因突变	(33)
第5节 人类基因组计划	(37)
第4章 遗传的基本定律	(40)
第1节 分离定律	(40)
第2节 自由组合定律	(43)
第3节 连锁及互换定律	(46)
第5章 遗传病及人类性状的遗传方式	(51)
第1节 单基因遗传	(51)
第2节 多基因遗传	(60)
第3节 染色体病	(64)
第4节 遗传性代谢缺陷与分子病	(72)
第6章 遗传病的诊断与防治	(78)
第1节 遗传病的诊断	(78)
第2节 遗传病的预防	(84)
第3节 遗传病的治疗	(85)
第7章 遗传与优生	(87)
第1节 优生学	(87)
第2节 遗传咨询	(90)
第8章 遗传与环境	(93)
第1节 环境污染与保护	(93)
第2节 遗传与环境的关系	(96)
第9章 遗传与肿瘤	(99)
第1节 肿瘤发生的遗传因素	(99)
第2节 肿瘤发生的遗传机制	(102)
医学遗传学基础实验	(106)
实验1 有丝分裂	(106)
实验2 减数分裂	(106)
实验3 人体X染色体的观察	(108)
实验4 染色体核型分析	(108)
实验5 人类遗传病与系谱分析	(111)
主要参考文献	(113)
医学遗传学基础教学基本要求	(114)
目标检测选择题参考答案	(117)

第1章

绪论



学习目标

1. 解释医学遗传学的概念
2. 说出医学遗传学在现代医学中的作用
3. 简述遗传病对人类的危害
4. 简述医学遗传学的发展史

医学遗传学 (medical genetics) 研究的对象是人类,研究的内容是人类疾病与遗传的关系,研究的目的在于控制遗传病在家族中的传递和对人群的危害,从而为改善人类健康素质做贡献。

一、医学遗传学的概念及其在现代医学中的作用

(一) 医学遗传学的概念

医学遗传学是遗传学的分支学科,它研究人类疾病与遗传的关系,即研究遗传病的发生机制、传递方式、诊断、治疗、预后、再发风险,为控制遗传病的发生和在人群中的流行提供理论基础和实际知识。俗话说,“种瓜得瓜,种豆得豆”,这种子代与亲代的相似性称为遗传;“一母生九子,连母十个样”,这种子代与亲代之间及子代不同个体之间有差异的现象称之为变异。所谓健康,乃是受人体遗传物质控制的代谢方式与其周围环境保持平衡的结果,一旦这种平衡被打破,就意味着疾病发生。在不同的疾病中,遗传与环境因素所占比例不同。医学遗传学工作的主要任务就是研究疾病遗传学方面的属性,以便能采取有效的防治措施,提高人类健康水平。

(二) 医学遗传学在现代医学中的作用

医学遗传学是一门医学和遗传学紧密结合的学科,它的研究内容和方法涉及很多学科

的知识和方法。特别是20世纪80年代以来发展起来的医学分子遗传学,为疾病的诊断和治疗提供了行之有效的手段。

1. 在临床遗传病研究中的作用 人类的遗传病,系由于人的生殖细胞或受精卵中的遗传物质发生变异而导致胎儿机体结构和功能异常的现象。因此,遗传病具有家族聚集现象和垂直传递等特点。目前,遗传病已成为影响人口素质的重要病种。如果将染色体病、单基因病和多基因病汇总合计,人群中约有20%~25%的人受其所累。其中单基因遗传病约7000余种,染色体畸变综合征有100多种,在人群中约有15%~20%受多基因遗传病所累。据遗传流行病学调查,约10%的孕妇流产是由于染色体异常引起;1岁以内死亡的婴儿中,先天畸形居首位;儿童智力发育不全者约占3%,其中4/5由遗传因素所致。因此,在临床医学研究工作中,遗传病的研究和防治任务十分艰巨。

2. 在优生研究工作中的作用 我国的基本国策是实行计划生育,晚婚晚育,少生优生,提倡一对夫妇只生育一个孩子。应用医学遗传学的理论和技术来指导人类的生育,可以减少遗传病对人类的危害,提高人口素质,达到优生之目的。

3. 在卫生保健研究工作中的作用 卫生保健工作是从人体健康的新概念出发,对个体和集体采取预防与保健相结合的综合措施,提高环境质量和生活质量,控制影响人体健康的各种因素,以达到保护健康、促进健康、预防疾病、延长寿命的目的。要做好卫生保健方面的工作,必须要掌握一定的医学遗传学基础理论知识。

二、遗传病对人类的危害

随着科学的发展,对急性传染病、流行病能有效控制,遗传病对人类的危害已变得越来越明显。1958年,人群中被认识的单基因遗





传染病及异常性状仅 412 种。因此,人们曾普遍认为遗传病是较罕见的疾病。但随着医学科学的进步,新的诊断技术和检测方法的确立,使得遗传病不断地被认识和发现,到 1990 年,已增加到 4937 种。总的估计,人群中 20%~25% 的人患有某种遗传病。特别是进入 20 世纪 90 年代后,其发展速度更为惊人,每年新增病种或异常性状数平均高达 435 种,一年净增量就超过 1958 年以前人们所认识的总和,到 1994 年已增加到 6678 种。

500 多种单基因遗传病可明确诊断

据全球调查资料显示,3%~4% 的婴儿出生时就有严重的先天缺陷——遗传病。到 1999 年底,美国从事染色体诊断的实验室超过 400 个,基因诊断实验室专门为临床服务的达 114 个,研究和临床兼做的超过 350 个,已能对 500 多种遗传病做出产前诊断。但这个数字也只占已知人类遗传病总数的 12% 左右。看来遗传病的防治任重而道远,科学家们在继续努力着。



(一) 遗传病严重地威胁着人类健康

我国人口出生率为 20.98‰(1990 年),以此计算,我国每年新出生人口约 2500 万人。我国先天畸形总发生率为 13.07‰(1988 年),其中最常见的是无脑畸形、脑积水、开放性脊柱裂、先天性心脏病、唇裂等,在这些先天性畸形中 80% 具有遗传基础。因此,我国每年出生由遗传因素所致的先天畸形儿将达 25 万人。

(二) 遗传病是婴儿死亡的主要原因

英国在 1914 年一项儿童死亡原因调查中证实,非遗传性疾病占 83.5%,遗传性疾病仅占 16.5%。但到 20 世纪 70 年代后期,两类疾病已各占 50%。美国 1977 年在婴儿死亡率中先天畸形已居首位,1986 年因出生缺陷死亡的婴儿占婴儿全部死亡数的 21%。

(三) 遗传病是不育、流产的主要原因之一

据统计,原发性不育约占已婚夫妇的 1/10。自然流产占全部妊娠的 7%,其中 50%

是由染色体畸变所引起的。

(四) 智力低下的主要病因是遗传病

根据我国 0~14 岁儿童智力低下的调查,总发生率约 1.5%。其中轻度约占 70%,中度约占 20%,重度约占 7%,极重度占 2%~3%。调查证实,在引起智力低下的诸多原因中,遗传性疾病已占 40.5%。

(五) 隐性有害基因对人类健康构成潜在威胁

在正常人群,平均每人都携带 5~6 个隐性有害基因。虽然未患遗传病,但很可能是某种致病基因的携带者,可将致病基因传递给后代,成为后代人群中遗传病发病的潜在威胁。尤其是工农业的发展,环境污染日益严重,各种致突、致癌、致畸因素对遗传物质的损害,将增加遗传病的发生,严重危害人类健康。

三、医学遗传学的研究现状

医学遗传学研究当前最有代表性的成就在于基因水平的研究。早在 20 世纪 70 年代末,人们就试图运用 DNA 重组技术研究癌变机制。现已发现了 100 多种致癌基因和 10 多种抑癌基因,为肿瘤的病因学研究奠定了分子生物学基础。这些成就无疑向我们显现出了一束人类最终战胜癌症的曙光。在疾病的诊断方面,利用 DNA 探针,以核素标记,再与被检测的 DNA 中的同源互补序列杂交,从而检出所要查明的 DNA 中遗传缺陷的部位和性质。特别是聚合酶链反应(PCR)技术的问世以及 DNA 测序自动化技术的应用,为准确、快速、经济的诊断遗传病提供了行之有效的手段。在疾病的预防方面,现已能利用基因工程生产出很多能够进行疾病防治的生物制品,如干扰素、疫苗等。在疾病的治疗方面,通过载体向机体导入正常基因,以取代突变基因,矫正有缺陷的基因,降低突变基因的异常表达等,已经用于临床。

医学遗传学在其他方面也已取得了令人瞩目的成就。20 世纪 60 年代发展起来的体细胞融合技术,在制备单克隆抗体和人类基因定位方面发挥了重要作用。应用生化手段,现在可以识别苯丙酮尿症、血红蛋白病等先天性





代谢缺陷病。人类白细胞抗原(HLA)系统是一个高度多态性的复合遗传系统,现已识别的特异性 HLA 共有 158 种,分别属于 7 个连锁的基因位点上;HLA 的研究为异体器官移植供体的选择提供了基础,并揭示了 HLA 系统与某些疾病的相关性。

基因治疗的明天

著名遗传学家谈家桢高瞻远瞩地指出:“21 世纪的医疗革命将取决于基因治疗研究的成功。”基因治疗将会给全社会的医学理念带来一次革命。人类基因组计划实现了人类在分子水平认识自我的一大飞跃,并将导致 21 世纪的医学革命。医学有可能成为“治本”医学、“预测”医学,真正能够实现预防为主的思想,治病应从基因入手。



随着工业化的进程,环境污染问题日益严峻,各种有害因子对人类遗传物质的损伤已十分严重。医学遗传学、流行病学、环境医学、遗传毒理学等学科的工作者针对环境中的诱变因子对人类遗传物质的损伤类型、后果已展开了广泛深入的研究,并建立了一系列监测标准和预防措施,在不久的将来,环境污染对人类的危害可望能得到有效的控制。

行为是人类最复杂的性状,反射活动中任何一个环节的变化都可影响到人类的行为。人体的结构和机能受基因控制已成为众所周知的事实。行为有先天因素影响,但主要是后天因素决定的,是遗传与环境相互作用的结果。医学遗传学对行为的研究旨在揭示健康相关行为的遗传背景,反环境因素的作用,目前在人类智力研究方面,已有不少研究成果。相信在不久的将来,就如何提高人类智力,医学遗传学会做出自己的贡献。

1991 年启动的人类基因组计划,是人类遗传学的又一重大举措。这一计划的基本内容是在 15 年左右的时间内,将人类基因组中 5 万~10 万个基因结构研究清楚,包括基因定位、DNA 序列等。继之弄清楚每一个基因的表型效应。2001 年 2 月 15 日英国的《自然》杂志和 2 月 16 日美国的《科学》杂志公布了人类基因组草图及对它的初步分析结果。这一计划的完成,将对人类的健康,疾病的诊断、

预防和治疗,起到关键性的作用,为人类认识自我、揭开自身的奥秘打下坚实基础。

综上所述,随着人们对人类基因认识的加深,医学遗传学将成为一个十分活跃的领域,必将对人类做出更大的贡献。因此,医学遗传学课程已成为现代医学教育中必不可少的部分。

遗传学认为普通人身上都带有至少 20 种致病的隐性基因,但由于与之对应染色体上的等位基因往往是正常的,结合后致病基因被正常基因掩盖,因而仍然表现正常,成为隐性遗传病。在随机婚配中,由于夫妻二人毫无血亲关系,所以相同基因很少,他们所携带的隐性致病基因也不同,所以不容易使后代得遗传病。近亲结婚是某些遗传病发生和延续的“土壤”。例如,一种叫肝豆状核变性的遗传病,在一般夫妻中,后代的患病率仅是 $1/4\ 000\ 000$;而在表兄妹成婚的后代中,竟高达 $1/64$ 。

遗传学者认为,如能完全禁止表(堂)兄妹结婚,可降低少年型白内障发病率的 15%;降低先天性聋哑发病率的 20%;降低色素性干皮症发生率的 50%。因此,要让全社会都充分认识近亲结婚的危害性,提高全人类的人口素质。



随着科技的发展和人类对基因认识水平的不断提高,医学遗传学对人类遗传性疾病的诊断、治疗和预防具有极其重要的作用。医学遗传学是研究遗传病的发生机理、传递方式、诊断、治疗、预后、再发风险,为控制遗传病的发生和流行提供理论基础和实际知识。遗传病正在以惊人的速度增长,并严重威胁着人类的健康。因此,医务工作者必须加强对遗传病的认识,努力控制其发生,尽可能降低其对人类的危害,真正提高人口素质。

小 结



目 标 检 测

选择题

X 型题

1. 医学遗传学在现代医学中的作用

- A. 遗传病的研究
- B. 遗传病的防治
- C. 优生优育
- D. 卫生保健





- E. 生物性状的遗传
2. 遗传病对人类有哪些危害
- A. 威胁人类健康
- B. 是不育、流产的主要原因之一
- C. 智力低下的主要病因
- D. 产生疾病的主要原因
- E. 肿瘤

3. 医学遗传学研究的主要内容
- A. 遗传病的病因
- B. 遗传病的传递方式
- C. 遗传病的诊断与治疗
- D. 遗传病的预防
- E. 疾病的预防与治疗

遗传病是指由遗传物质发生改变而引起的疾病。遗传病的特点是可以遗传、先天性、家族性。遗传病的危害包括：威胁人类健康、是不育、流产的主要原因之一、智力低下的主要病因、产生疾病的主要原因、肿瘤。

医学遗传学是研究遗传病发生、传递、诊断、治疗和预防的学科。医学遗传学的主要内容包括：遗传病的病因、遗传病的传递方式、遗传病的诊断与治疗、遗传病的预防。

医学遗传学是研究遗传病发生、传递、诊断、治疗和预防的学科。医学遗传学的主要内容包括：遗传病的病因、遗传病的传递方式、遗传病的诊断与治疗、遗传病的预防。

医学遗传学是研究遗传病发生、传递、诊断、治疗和预防的学科。医学遗传学的主要内容包括：遗传病的病因、遗传病的传递方式、遗传病的诊断与治疗、遗传病的预防。



第2章

遗传的细胞学基础



学习目标

1. 比较染色质与染色体
2. 解释X染色质与Y染色质
3. 叙述染色体的主要形态特征,掌握人类染色体的分组情况,并能正确书写核型
4. 解释有丝分裂、细胞周期的概念,简述有丝分裂各期的特点
5. 说出减数分裂的概念及各期染色体的变化特征

生物的遗传并不是凭空产生的,而是以物质作为基础,这些物质存在于细胞内称为遗传物质。生物的遗传直接与细胞的生命活动息息相关。

第1节 细胞的基本结构

细胞是生物体的基本结构单位和功能单位。除了病毒这一类最简单的生命形式外,生物体都是由细胞组成的。细胞的世界是一个奇妙的世界,一个与我们日常生活密切相关而又极为迷人和神秘的世界。这个奇妙的世界存在于我们每个人的体内,也存在于大自然其他生物体内。

一、细胞的基本结构

依据细胞结构的复杂程度可以把细胞分为两大类:原核细胞(prokaryotic cell)和真核细胞(eukaryotic cell)。

(一) 原核细胞

原核细胞体积小(平均 $1 \sim 10 \mu\text{m}$),结构简单,有细胞膜,膜外有一层坚固的细胞壁,细胞内的核物质区域仅有一条DNA分子,无核膜包围,称之为拟核或原核。

(二) 真核细胞

真核细胞体积大(一般在 $10 \sim 100 \mu\text{m}$),

结构复杂,核物质由膜包围,有真正的细胞核,由细胞膜、细胞质、细胞核组成,植物细胞还具有细胞壁,但细胞壁的成分与原核细胞的细胞壁不同。下面以动物细胞为例介绍细胞的基本结构(图2-1)。

1. 细胞膜 细胞膜又叫质膜,是包围在细胞质表面的一层薄膜。在电子显微镜下,是由“两暗一明”的三层结构组成,即内外两层的深色带和中间一层疏松的浅色带。一般将这样三层结构的膜作为一种单位,称为单位膜(unit membrane)。膜是细胞结构的重要形式,除细胞膜外,细胞内还有许多的膜结构,例如核膜、内质网等。一般将细胞膜和细胞内膜统称为生物膜(biological membrane)。细胞膜是细胞与外界环境联系的通道,是物质转运、能量传递的枢纽,对维持和调节细胞正常生理活动有重要作用,同时与细胞识别、细胞免疫等有关。

2. 细胞质 细胞质(cytoplasm)是细胞膜以内细胞核以外的全部结构和物质。细胞质包括细胞器(organelle)、细胞基质(cytoplasmic matrix)和内含物。细胞器是细胞质中具有一定形态、结构和功能的小结构。细胞器相当于悬浮于细胞质内的“建筑”、“设施”和“机构”。不同的细胞器具有不同的功能。

(1) 线粒体——“动力工厂”:线粒体(mitochondria)是细胞呼吸的主要场所和供能中心。生物体从外界吸取氧,将细胞内的供能物质,在一系列酶的作用下,逐步氧化、分解为 CO_2 和 H_2O 并释放能量。释放出的能量有40%~50%储存于ATP中,随时供应生命活动的需要,另一部分主要以热能的形式散失。细胞生命活动中所需要的能量95%以上来自于线粒体。

(2) 内质网——蛋白质合成运输的通道:内质网(endoplasmic reticulum, ER)是由一层单位膜构成的管状、泡状和扁平囊状的膜性结构。膜性管道系统互相连通,交织成网状,广





泛分布在细胞质中。内质网最主要的功能是合成脂质和胆固醇,内质网的管道有利于合成

产物的运输,它与高尔基体构成细胞内的“运输系统”。

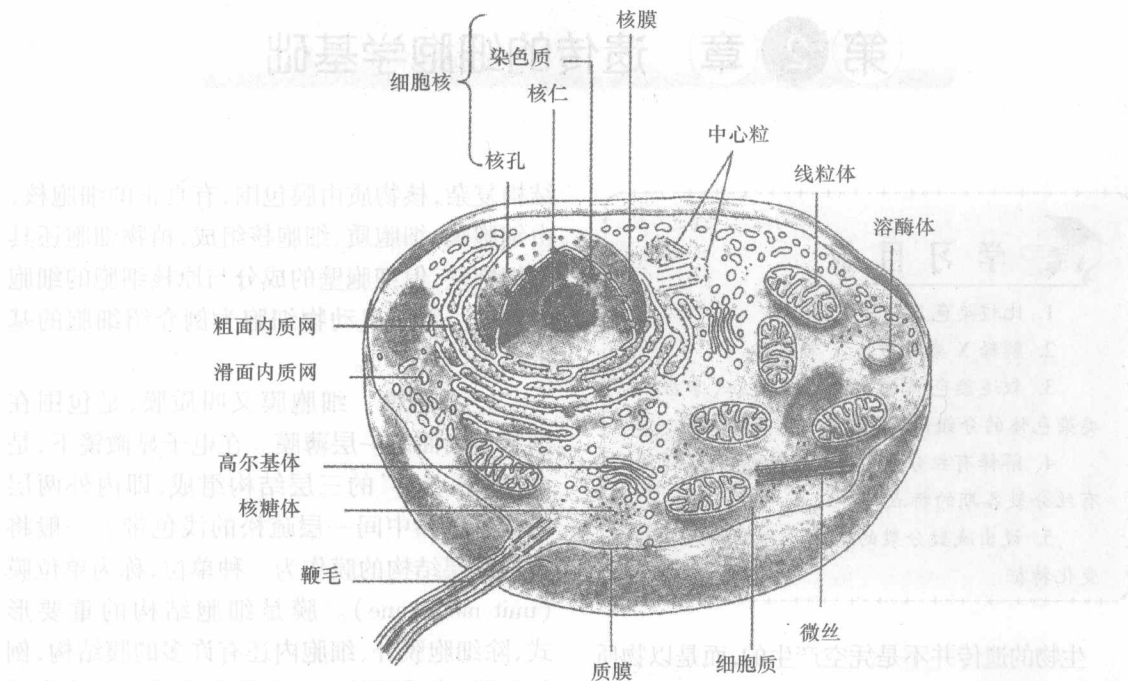


图 2-1 动物细胞模式图

(3) 高尔基体——加工、包装车间:高尔基体(Golgi complex)是由扁平囊、小囊泡、大囊泡组成的圆盘状结构。扁平囊、小囊泡、大囊泡由单位膜构成。高尔基体的主要功能是分泌物的合成、加工、运输。

(4) 溶酶体——细胞内的消化器官:溶酶体(lysosome)是一层单位膜包围着的含有 50 多种酸性水解酶的囊泡状结构。所含的酶对蛋白质、脂类、糖类、核酸等几乎细胞内所有成分均能分解。

(5) 核糖体——蛋白质合成场所:核糖体(ribosome)是蛋白质的合成场所,是由核糖核酸(rRNA)和蛋白质组成的葫芦型小体。

(6) 中心体:中心体(centrosome)普遍存在于动物细胞和低等植物细胞,位于细胞核附近,接近细胞的中心,包括中心粒(centriole)和中心球(centrosphere)两个部分。中心球是中心粒周围一团比较致密的细胞基质,中心粒为短筒状小体,长为 $0.16 \sim 5.6\mu\text{m}$,直径为 $0.16 \sim 0.26\mu\text{m}$ 。中心粒功能与细胞分裂及运动有关。

(7) 微管、微丝与中等纤维——细胞的骨架:细胞质中的纤维状蛋白,纵横交错构成网

状结构,称为细胞的骨架(cytoskeleton)。细胞的骨架由微管(microtubule)、微丝(microfilament)和中等纤维(intermediate fiber)组成。

基因之舟——染色体

染色体是携带遗传物质 DNA 的“基因之舟”,由它携带的一幅幅精细而复杂的“基因密码图”,控制着生物的遗传性状、生长繁衍,如同一幅幅建筑蓝图,规划着建筑物的结构、造型和功能。因此,生物学家也形象地将其喻为“生命的蓝图”。德国生物学家霍夫迈斯特和弗莱明分别在花粉母细胞中,隐约看到了核内存在许多丝状物称为“染色质”。1882 年,弗莱明曾在他的第一部描述细胞分裂过程的著作中,把整个细胞的分裂过程称为“有丝分裂”。他确信,染色质在细胞分裂中起着至关重要的作用。以后,德国科学家瓦尔德尔把浓缩成棒状的染色质,称为“染色体”。

接

3. 细胞核 细胞核(nucleus)的出现是细胞进化的重要标志,原核细胞与真核细胞最主要的区别就在于有无完整的细胞核。细胞核的主要功能是作为储存和复制遗传信息的场所,控制细胞的代谢、生长、分化和繁殖等活

动。细胞核的主要结构如下:

(1) 核膜:细胞核外包裹的一层膜称之为核膜(nuclear membrane)。由此结构将细胞质与核内物质分开。它是细胞质与细胞核的屏障,在有丝分裂期消失。

(2) 核基质(nuclear matrix):是间期细胞核内染色质和核仁之外的胶体状物质。

(3) 核仁(nucleolus):出现在间期细胞核内,在有丝分裂期消失。

(4) 染色质与染色体:

1) 染色质:间期细胞核中能被碱性染料着色的物质称为染色质(chromatin),光学显微镜下呈颗粒状,不均匀分布于细胞核中。电镜下为连珠状细丝称为染色质纤维,其主要成分为DNA和组蛋白,还含有非组蛋白和少量RNA等。间期核中的染色质,按其形态表现、螺旋化和折叠程度的不同,分为常染色质和异染色质。常染色质是间期核中功能活跃的染色质,呈疏松、伸展状态,其DNA参与RNA的转录和蛋白质的合成,异染色质是间期核中功能不活跃的染色质,它高度螺旋化,卷曲紧密,多分布于核周围,紧靠核膜内缘。

染色质的基本单位是一种扁圆形小体——核小体(nucleosome),其直径约10nm,

由核心颗粒和连接部组成。组蛋白 H_2A 、 H_2B 、 H_3 、 H_4 四种,每种组蛋白质以二分子的形式结合构成八聚体,同时由140个核苷酸对组成的DNA链在八聚体表面缠绕1 3/4圈,由此构成核小体。相邻的两个核小体之间由50~60个核苷酸对的DNA链相连接,称为连接部,在连接部位结合一个组蛋白 H_1 分子(图2-2)。

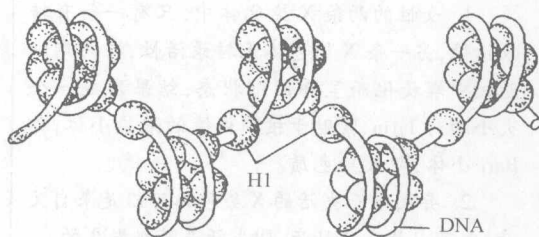


图2-2 核小体的结构

2) 染色体:染色质是由许多核小体串成的连珠状细丝,在细胞分裂时,染色质纤维高度螺旋化,盘旋、卷曲、折叠构成染色体(chromosome)(图2-3)。有丝分裂结束,染色体又变成染色质。一般认为,一条染色质纤维组成一条染色体。因此,染色质与染色体是同一种物质在不同时期的两种表现形式。每种生物细胞中的染色体数目是恒定的。

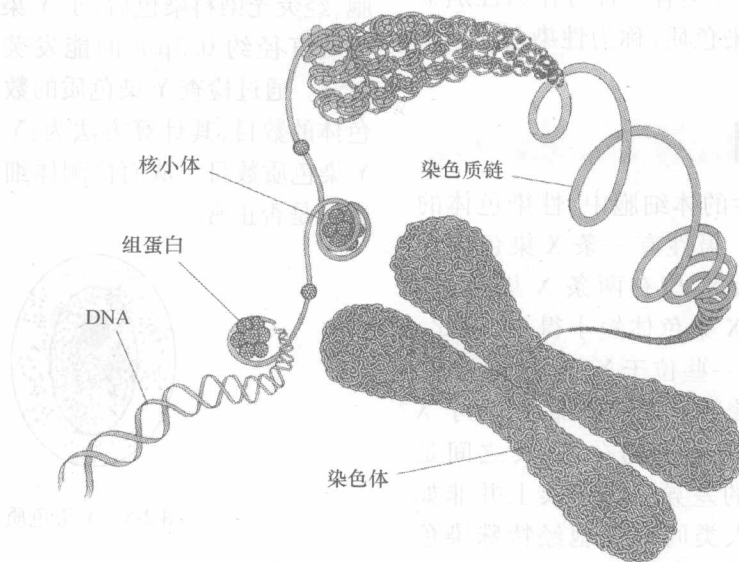


图2-3 染色体的形成



赖昂(Lyon)假说

1949年, Barr等在雌猫的间期神经细胞核中发现紧贴核膜内缘有一深染的小体, 称为 Barr小体, 而雄猫中没有。1954年, Moone和 Barr在女性口腔颊膜细胞核中也发现了相似的深染小体, 称为 X染色质(或 X小体), 而男性则无。为此1966年 Lyon提出失活 X假说, 即 Lyon假说, 其要点如下:

1. 女性的两条 X染色体中, 只有一条有转录活性, 另一条 X染色体无转录活性, 在间期细胞核中螺旋化而呈异固缩状态, 结果形成一个大小约为 $1\mu\text{m}$ 、紧贴于核膜内缘的浓染小体, 称 Barr小体, 即 X染色质。

2. 异固缩而失活的 X染色体可以是来自父亲, 也可以是来自母亲, 即失活是随机发生的。

3. 异固缩最早发生于胚胎发育的早期(人胚第16天), 此后, 分裂所产生的细胞中, 将保持同样的失活特点, 即如果一个细胞中呈异固缩的 X染色体是父源的, 那么, 由它分裂而来的所有细胞中, 呈异固缩的 X染色体也都是父源的。



二、性染色质

在间期细胞核内, 染色质纤维是以染色质的状态存在的。在人类有一种可作为性别鉴定、有明显特征的染色质, 称为性染色质(sex chromatin)。

(一) X染色质

在男性和女性的体细胞中, 性染色体的组成是不相同的。男性有一条 X染色体和一条 Y染色体, 女性却有两条 X染色体。由于 Y染色体较 X染色体短小得多, 因此, 在男、女体细胞中一些位于 X染色体上的 X连锁基因便存在着数量差异。那么, 位于 X染色体上这些基因的产物在男、女之间是否也存在数量上的差异呢? 事实上并非如此。X染色质指人类间期细胞经特殊染色于细胞核膜内边缘出现的 $1\mu\text{m}$ 大小的结构致密染色较深的浓染小体(图2-4)。通过检查 X染色质数目可以计算细胞中 X染色

体的数目, 其计算方法为: $X\text{染色体数} = X\text{染色质数} + 1$ 。从而检测体细胞中 X染色体数目是否正常。

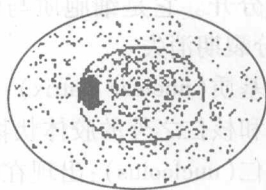


图2-4 X染色质

X染色质

美国宾夕法尼亚州立大学医学院的劳拉·卡雷尔教授指出, X染色体上的基因并不是全都失活, 这也许能够用于解释男人与女人之间的一些不同。卡雷尔教授也在《自然》杂志上发表了她的发现。X染色体失活程度在女人之间也有很大不同。卡雷尔教授在一份声明中说: “这些来自失活 X染色体基因的影响有可能解释男女之间一些差异。而男女之间的一些差异与性染色体没有关系。”



(二) Y染色质

Y染色质指间期男性体细胞和部分精细胞, 经荧光染料染色后, 于 Y染色体长臂远端出现直径约 $0.3\mu\text{m}$ 的能发荧光的小体(图2-5)。通过检查 Y染色质的数目可计算 Y染色体的数目, 其计算方法为: $Y\text{染色体数目} = Y\text{染色质数目}$ 。从而检测体细胞中 Y染色体数目是否正常。

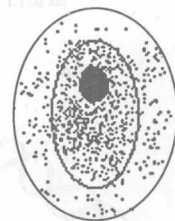


图2-5 Y染色质

X染色质和 Y染色质在鉴定一个人的性别上是有作用的。这种细胞核中染色质的性别差异, 称为核性别。



细胞的基本结构包括细胞膜、细胞质和细胞核,细胞膜主要由类脂和蛋白质组成,是细胞与外界的界面,参与细胞内、外的物质交换;细胞质中有线粒体、内质网、核糖体等细胞器;细胞核的主要成分之一是染色质。染色质主要是由DNA和蛋白质构成的一种存在于细胞间期的物质,到细胞分裂期染色质逐渐形成染色体。由于真核生物的DNA主要存在于染色体上。因此,遗传的各类问题就直接涉及染色体。间期细胞经过特殊染色,可以观察性染色质,通过性染色质的观察,既可计算性染色体的数目,也可判断性别。

小结



目标检测

选择题

A₁型题

1. 原核细胞与真核细胞的本质区别是
 - A. 细胞核
 - B. 细胞膜
 - C. 细胞质
 - D. 细胞器
 - E. 线粒体
2. 显微镜下细胞膜的结构内层、外层、中间层分别是
 - A. 两明一暗三层结构
 - B. 两暗一明三层结构
 - C. 一明两暗三层结构
 - D. 一暗两明三层结构
 - E. 两明两暗四层结构
3. 染色质的基本组成单位为
 - A. 核酸
 - B. 核苷酸
 - C. 染色体
 - D. 核小体
 - E. DNA

B₁型题

(4~8题共用备选答案)

- A. 线粒体
 - B. 高尔基体
 - C. 溶酶体
 - D. 内质网
 - E. 核糖体
4. 细胞内的动力工厂指的是
 5. 蛋白质合成运输的通道指的是
 6. 分泌物的合成、加工、包装车间是
 7. 细胞内的消化器官是
 8. 蛋白质合成场所是

(9~13题共用备选答案)

- A. 核小体
- B. 染色体

C. 染色质

D. X染色质

E. Y染色质

9. 细胞分裂时,染色质纤维高度螺旋化,盘旋、卷曲、折叠构成
10. 在间期细胞核内,染色质纤维是以()的状态存在的
11. 女性的两条X染色体中,一条X染色体无转录活性,在间期细胞核中螺旋化而呈异固缩状态,结果形成紧贴于核膜内缘的浓染小体,即
12. 间期男性体细胞和部分精细胞,经荧光染料染色后,于Y染色体长臂远端出现直径约0.3μm的能发荧光的小体,即
13. 染色质的基本单位是一种扁圆形小体,即

X型题

14. 间期细胞核的结构包括
 - A. 核膜
 - B. 核仁
 - C. 核基质
 - D. 染色质
 - E. 染色体
15. 以下不属于细胞器的是
 - A. 线粒体
 - B. 内质网
 - C. 高尔基体
 - D. 溶酶体
 - E. 细胞膜
16. 分裂期细胞核的结构包括
 - A. 核膜
 - B. 核仁
 - C. 核基质
 - D. 染色质
 - E. 染色体

第2节 人类染色体

一、染色体的形态结构

在细胞分裂的不同阶段,染色体表现为不同的形态。观察染色体的形态一般是观察细胞分裂中期的染色体,此时染色体折叠、盘曲达到最高程度,形态结构最典型。每条中期染色体都是由两条染色单体(姐妹染色单体)组成。两条染色单体在着丝粒(centromere)处彼此相连。由着丝粒向两端伸展的部分为染色体臂,按相对长度可分为短臂(p)和长臂(q)。染色体的着丝粒区由于凹陷,又称为主缢痕。有些染色体臂上某区段出现狭窄或解旋浅染,称为副缢痕。近端着丝粒染色体短臂借副缢痕与球形的随体相连。带有随体的副缢痕部位为rRNA基因所在之处,称为核仁组织区。





人类染色体的发现

染色体一词于1888年由Weldeyer最先提出。在孟德尔遗传定律被重新确认后,人们就已逐步认识到染色体就是遗传物质的载体。但人类染色体的研究经历了漫长的时期,直到1956年确定了人类体细胞中染色体的数目是46条后,才开始科学、系统地进行人类染色体的研究。1960年,在美国丹佛召开的第一届国际细胞遗传学会议,讨论并确定了正常人核型的基本特点,即丹佛体制,它是识别和分析人类染色体及各类染色体畸变的基础。



根据着丝粒在染色体上位置的不同,可将人类染色体分为3种类型(图2-6)。着丝粒位于染色体纵轴1/2~5/8处的,这种染色体称为中央着丝粒染色体;着丝粒位于染色体纵轴5/8~7/8处的,称为亚中着丝粒染色体;着丝粒位于染色体纵轴7/8至末端的,称为近端着丝粒染色体。

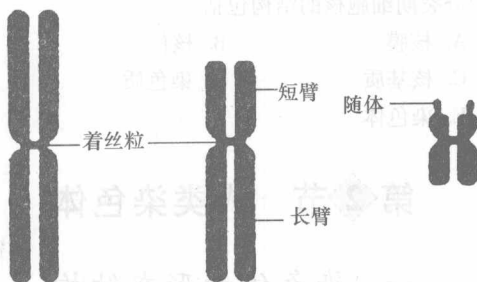


图2-6 染色体的三种类型

在细胞分裂的不同时期,染色体可出现以下几种状态:

(一) 同源染色体

同源染色体指配对的大小、形态、结构和功能相同的一对染色体,一条来自父方,一条来自母方(图2-7)。

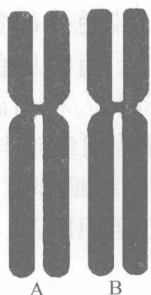


图2-7 同源染色体(A与B)

(二) 单分体

单分体指由一条染色单体组成的染色体(图2-8)。



图2-8 单分体示意图

(三) 二分体

二分体指由两条染色单体组成的染色体(图2-9)。



图2-9 二分体示意图

(四) 四分体

配对的两条同源染色体,每条染色体是由二分体构成,由此构成的整体既可称为四分体,亦可称为二价体(图2-10)。

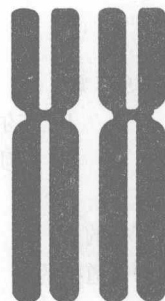


图2-10 四分体示意图

(五) 二价体

二价体指配对的两条同源染色体,一条来自父体,一条来自母体(图2-11)。

