

全国医学高职高专“十一五”规范教材

(供临床医学类、护理类、药学类、医学技术类及卫生管理类的相关专业使用)

医学遗传学



YIXUE YICHUANXUE

主 编 姜炳正 彭凤兰

副主编 刘大伟 刘凌霄 吴清芝

上海科学技术出版社

图例(CIP)目次列在书后

全国医学高职高专“十一五”规范教材

(供临床医学类、护理类、药学类、医学技术类及卫生管理类的相关专业使用)

I. 区... II. 姜... III. 刘... IV. 吴...
中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第008710号

医学遗传学

主 编

姜炳正 彭凤兰

副主编

刘大伟 刘凌霄 吴清芝

上海科学技术出版社出版
上海南京路15号 邮编200003
电话：(021)62480666 传真：(021)62480667
E-mail: shsci@163.com
开本：787×1092 1/16 印张10.5
字数：250千字
2008年3月第1版
2008年3月第1次印刷
定价：16.20元

上海科学技术出版社
地址：上海南京路15号

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学/姜炳正,彭凤兰主编. —上海:上海科学技术出版社,2008.3

全国医学高职高专“十一五”规范教材

(用韵业 ISBN 978-7-5323-9174-5 类木对学因,类学芭,类野针,类学因未部册)

I. 医... II. ①姜... ②彭... 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(2008)第 008710 号

学卦贵学因

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路71号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本:787×1092 1/16 印张 10.5

字数:250千字

2008年3月第1版

2008年3月第1次印刷

定价:16.50元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题,
请向工厂联系调换

并 强 出 本 好 学 杯 燕 上

前言

为了适应《国务院关于大力发展职业教育的决定》和全国职业教育工作会议精神的要求,为了进一步提高医学高职高专教材质量,更好地把握教学内容和课程体系的改革方向,为了让全国医学高职高专院校有足够的、高质量的教材可供选用,以促进医学高职高专教育事业的发展,根据教育部“十一五”高职高专教材规划精神,全国医学高职高专“十一五”规范教材建设专家指导委员会、上海科学技术出版社组织编写了本套教材。本套教材将吸收现有各种同类教材的合理创新之处,以内容精练、质量上乘、定价合理为目标,突出思想性、科学性、先进性、启发性、适用性,教学内容体现新知识、新技术、新工艺、新方法,并加强学生科学思维方法与创新能力的培养,从而促进学生综合素质的提高。

【教材特点】

1. 教材编写原则紧扣教育部对高职高专教育的要求:“基础课教学要以必须、够用为度,以讲清概念、强化应用为教学重点,专业课教学要加强针对性和应用性。”
2. 教材结构由传统单一的理论知识改为由三部分组成,即各章理论知识内容之前,依据教学大纲列出“教学要求”,为教师的“教”和学生的“学”指明了方向;各基础学科还列出了护理专业和临床医学专业的课时安排,以供参考;在各章理论知识之后列出“实验指导”,以方便师生使用。
3. 本套教材的编写人员多是各学科的学科带头人,他们均来自基础教学和临床工作的第一线,使教材内容更加贴近实际,增强了适用性。
4. 注重基础理论知识和专业知识与临床实际的联系,减少了一些演示性、验证性实验,增加了一些临床应用性的实验。

【适用范围】

本套教材主要供以高中为起点的三年制和以初中为起点的五年制医学高职高专的临床医学类、护理类、药学类、医学技术类及卫生管理类的相关专业使用,也可供卫校、成教医专的相关专业使用。

【鸣谢】

在本套教材的建设推广过程中,得到全国 20 多个省市 60 多所院校的大力支持和帮助,在此深表谢意!殷切希望各学校师生和广大读者在使用过程中进行检验,提出宝贵意见,使本套教材更臻完善。

全国医学高职高专“十一五”规范教材
专家指导委员会 编审委员会
2006 年 5 月

编写说明

医学遗传学是遗传学与医学相结合的一门边缘学科,它已成为医学领域发展迅速的前沿学科之一。医学遗传学在基础医学、临床医学、预防医学中的影响及作用下越来越受到人们的重视,它已成为医学高等职业教育中不可缺少的基础课程。

本教材紧紧围绕培养高等实用型专门人才的这个目标,编者严格把握教材内容的深度和广度,在必需、够用原则的基础上,力争在有限的篇幅里既讲清基本概念,基本理论,又重视理论与临床医学相结合,以应用为教学重点,突出思想性、科学性、先进性、启发性和适用性,让学生能够掌握遗传学基本理论,学会运用遗传学理论分析、解决实际中的问题,更好地为人类健康服务。

本书理论部分共分为 13 章:内容包括绪论、遗传的细胞基础、遗传的分子基础、遗传的基本规律、单基因遗传病、多基因遗传病、染色体病、分子病和遗传性酶病、线粒体遗传病、肿瘤与遗传、群体遗传学、临床遗传学、优生与遗传。本书为了强调能力培养还增加了实验内容。共六个实验:显微镜使用和细胞结构观察、人类染色体 G 显带核型分析、X 染色质的标本制备和观察、细胞分裂、遗传咨询、人类皮肤纹理的观察与分析。

本教材编排格式更加人性化。在每章前有教学要求,按应用、熟悉、了解三个层次明确了对所学内容的达到程度和目标;每章后附有思考题,便于学生巩固所学内容,加强各知识点的联系,提高学生综合知识的应用能力。

参加本书编写的作者都是来自教学第一线、具有丰富教学经验的教师,他们以严谨的态度和团结合作的精神共同完成了本书的编写工作。在本教材的编写过程中,我们参考了全国高等医学院校、医学专科学校的医学生物学与遗传学教材,并得到了河北邢台医学高等专科学校、湖南邵阳医学高等专科学校、湘潭职业技术学院医学院、陕西宝鸡职业技术学院、九江学院医学院、长沙市卫生学校、黑龙江卫生学校、济南卫生学校、芜湖地区卫生学校、娄底市卫生学校和上海科学技术出版社领导和同仁们的大力支持和指导,同时也收到不少同行们的宝贵意见,在此一并表示忠心地感谢。

由于时间、人力及编者水平和能力有限,本书难免存在不足之处,望各位使用本教材的师生及时提出宝贵的意见,以便我们在今后修订时加以完善。

编 者

目 录

第一章 绪论 · 1

第一节 医学遗传学的研究内容 · 1

一、医学遗传学的概念 · 1

二、医学遗传学的研究范围 · 1

第二节 遗传病概述 · 2

一、遗传病的概念和特征 · 2

二、遗传在疾病发生中的作用 · 3

三、遗传病类型 · 3

四、遗传病的危害性 · 4

五、遗传病的研究方法 · 5

第三节 医学遗传学在医学中的作用 · 5

第二章 遗传的细胞基础 · 7

第一节 真核细胞的结构 · 8

一、细胞膜 · 8

二、细胞质 · 11

三、细胞核 · 14

第二节 染色质与染色体 · 15

一、染色质 · 15

二、染色体 · 17

第三节 人类染色体 · 17

一、人类染色体的形态、数目与类型 · 17

二、人类染色体的识别 · 18

三、人类性别决定与性染色体 · 23

第四节 细胞增殖 · 25

一、细胞增殖方式 · 25

二、细胞增殖周期 · 25

三、有丝分裂 · 26

第五节 减数分裂与配子发生 · 27

一、减数分裂 · 27

二、配子的发生 · 29

第三章 遗传的分子基础 · 32

第一节 核酸 · 32

一、核酸的组成 · 32

二、核酸的种类和分布 · 32

三、核酸的分子结构 · 33

第二节 基因 · 34

一、基因的本质与概念 · 34

二、真核生物的基因结构 · 35

三、基因的生物学功能 · 36

四、基因突变 · 41

第三节 人类基因组与人类基因组计划 · 42

一、人类基因组 · 43

二、人类基因组计划 · 43

第四章 遗传的基本规律 · 46

第一节 分离定律 · 46

一、分离现象 · 47

二、分离现象的解释和验证 · 48

三、分离定律及其细胞学基础 · 49

第二节 自由组合定律 · 50

一、两对性状的自由组合现象 · 50

二、自由组合现象的解释和验证 · 51

三、自由组合定律及其细胞学基础 · 52

第三节 连锁与互换定律 · 53

一、完全连锁遗传 · 53

二、不完全连锁与互换 · 54

三、互换率 · 56

第四节 遗传学的统计学基础 · 57

一、概率的基本知识 · 57

二、二项式展开 · 58

三、 χ^2 检验 · 58

第五章 单基因遗传病 · 61

第一节 系谱和系谱分析 · 61

第二节 常染色体遗传 · 61

一、常染色体显性遗传 · 62

二、常染色体隐性遗传 · 65

第三节 X 连锁遗传 · 67

一、X 连锁显性遗传 · 67

二、X 连锁隐性遗传 · 68

第四节 Y 连锁遗传 · 70

第五节 影响单基因遗传病分析的若干

问题 · 70

一、基因的多效性和遗传异质性 · 70

二、表型模拟和反应规范 · 71

三、限性遗传和从性遗传 · 71

四、遗传印记 · 72

第六节 两种单基因病的遗传 · 72

一、两种单基因病的自由组合 · 72

二、两种单基因病的连锁与互换 · 73

第六章 多基因遗传病 · 74

第一节 多基因遗传 · 74

一、质量性状与数量性状 · 74

二、多基因假说 · 76

三、多基因遗传的特点 · 76

第二节 多基因病 · 77

一、概述 · 78

二、多基因病的特征 · 79

三、多基因病再发风险的估计 · 80

第七章 染色体畸变与染色体病 · 83

第一节 染色体畸变 · 83

一、引起染色体畸变的因素 · 83

二、染色体数目畸变 · 84

三、染色体结构畸变 · 86

第二节 染色体病 · 89

一、常染色体病 · 90

二、性染色体病 · 92

三、两性畸形 · 96

第八章 分子病和遗传性酶病 · 98

第一节 分子病 · 98

一、血红蛋白病 · 99

二、血友病 · 102

第二节 遗传性酶病 · 103

一、遗传性酶病的发病机制 · 103

二、遗传性酶病病例 · 104

第九章 线粒体遗传病 · 107

第一节 线粒体遗传 · 107

一、线粒体的遗传物质 · 107

二、线粒体的遗传特点 · 108

第二节 线粒体遗传病 · 109

一、mtDNA 点突变引起的疾病 · 109

二、mtDNA 缺失引起的疾病 · 110

第十章 肿瘤与遗传 · 112

第一节 肿瘤遗传的易感性 · 112

一、肿瘤的家族聚集性 · 112

二、肿瘤发生率的种族差异 · 113

三、遗传性肿瘤 · 113

第二节 肿瘤与染色体异常 · 114

一、干系和旁系 · 114

二、肿瘤的染色体数目异常 · 114

三、肿瘤的染色体结构异常 · 114

第三节 肿瘤与基因 · 116

一、癌基因 · 116

二、原癌基因激活机理 · 116

三、肿瘤抑制基因 · 117

第十一章 群体遗传学 · 119

第一节 群体遗传平衡 · 119

一、基因频率和基因型频率 · 119

二、遗传平衡定律 • 120

第二节 影响群体遗传平衡的因素 • 121

一、遗传漂变 • 121

二、非随机婚配 • 122

三、基因突变 • 123

四、选择 • 123

五、迁移 • 124

六、遗传负荷 • 124

第十二章 临床遗传学 • 125

第一节 遗传病的诊断 • 125

一、临床诊断 • 125

二、系谱分析 • 126

三、皮肤纹理分析 • 126

四、生化检查 • 127

五、细胞遗传学检查 • 127

六、产前诊断 • 128

七、分子诊断 • 129

第二节 遗传病的治疗 • 130

一、手术治疗 • 130

二、药物及饮食疗法 • 130

三、基因治疗 • 131

第三节 遗传病的预防 • 133

一、遗传筛查 • 133

二、遗传咨询 • 134

第十三章 遗传与优生 • 135

第一节 优生学概述 • 135

一、优生学概念 • 135

二、现代优生学的研究范围 • 136

第二节 影响优生的因素 • 137

一、遗传因素与优生 • 137

二、环境因素与优生 • 137

三、社会因素与优生 • 137

第三节 我国采取的优生措施 • 138

一、强化优生教育 禁止近亲结婚 • 138

二、开展婚前检查 选择适龄生育 • 138

三、搞好遗传咨询 实施产前检查 • 138

四、加强孕期营养 注意孕期保健 • 138

五、推广遗传工程 倡导积极优生 • 139

实验 • 140

实验一 显微镜使用和细胞结构观察 • 140

实验二 人类染色体 G 显带核型分析 • 142

实验三 X 染色质的标本制备和观察 • 142

实验四 细胞分裂 • 144

实验五 遗传咨询 • 146

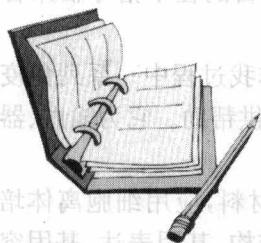
实验六 人类皮肤纹理的观察与分析 • 148

附录一 人外周血淋巴细胞分裂中期 G 显带染色体(剪贴图) • 153

附录二 正常人外周血淋巴细胞 G 显带核型分析报告单 • 154

第一章

绪论



教学要求

医学遗传学的概念(应用);医学遗传学的分支(了解);遗传病的概念和特征(应用);疾病分类(了解);遗传病的类型(了解);遗传病的研究方法(了解);遗传病的危害性(熟悉);医学遗传学的发展(了解)。

第一节 医学遗传学的研究内容

一、医学遗传学的概念

遗传学是研究生物遗传与变异现象、本质及规律的科学。遗传是指生物子代与亲代在性状上相似的现象,也就是俗话说的:“种瓜得瓜,种豆得豆”。变异是生物子代与亲代,子代个体之在性状上的差异,也就是俗话说的:“一母生九子,连母十个样。”遗传和变异是生命的基本特征之一,也是生物界的共同特征。

医学遗传学是遗传学与医学相结合的一门边缘学科,它是遗传学知识在医学中的应用。它研究的对象是人类遗传病。其主要研究人类遗传病发生机制、传递规律、诊断、治疗、预后等,降低遗传病在人群中的发病率,提高人类的健康水平。

二、医学遗传学的研究范围

随着细胞生物学、分子生物学、生物化学、免疫学等研究技术的飞速发展。大大推动了医学遗传学的发展。医学遗传学研究已渗透到基础医学和临床医学的各个学科。目前医学遗传学在分子水平、细胞水平、个体水平、群体水平等各个层次进行的研究,都取得了丰硕的成果。

医学遗传学主要分支学科包括以下几个。

1. 细胞遗传学 细胞遗传学是从细胞的染色体的结构和行为方面研究染色体遗传机制及其规律、研究人类染色体畸变与疾病关系的学科。随着新技术的不断应用,细胞遗传学将对染色体的分子结构及其缺陷有更细微的认识。
2. 生化遗传学 生化遗传学是应用生物化学方法研究遗传物质的理化性质、蛋白质的合成、机体代谢调控、基因突变等,它使人们认识到分子水平的遗传物质的异常导致分子病和遗

传性酶病。

3. 分子遗传学 近年来发展迅速的分子遗传学是生化遗传学的发展和继续。分子遗传学是应用现代分子生物学技术,从 DNA 水平研究遗传病的致病基因结构、突变、表达、调控以及基因诊断和基因治疗的学科。随着分子生物学技术不断广泛应用,人们对遗传病的本质有了更深刻的理解。

4. 群体遗传学 群体遗传学是以群体基因为研究对象、研究各遗传病的发病率、致病基因频率、携带者频率、突变率及其影响因素等,探讨人类正常性状和病理形状在群体中分布及演变规律的学科。通过群体遗传学的研究,我们能够分析遗传因素和环境因素在疾病中的作用,为遗传病的群体监控和预防制定对策和措施。

5. 药物遗传学 药物遗传学是主要研究遗传因素对药物的影响。目的在于指导临床合理用药,减少药物的不良反应,对临床医学有重要意义。

6. 免疫遗传学 免疫遗传学是主要研究免疫系统在识别自我与非我过程中一系列免疫反应的遗传基础与免疫调控,为临床医学上的疾病的预防、诊断、治疗提供帮助。它为输血、器官移植及新生儿溶血症等临床疾病提供理论基础。

7. 体细胞遗传学 体细胞遗传学利用离体培养的体细胞为实验材料,应用细胞离体培养、细胞融合和遗传物质在细胞间转移等方法,研究真核细胞的基因结构、基因表达、基因突变、基因定位、细胞分化、个体发育、肿瘤发生等的学科。它为人类遗传性疾病基因治疗提供理论基础。

8. 肿瘤遗传学 肿瘤遗传学是研究肿瘤的遗传基础,研究癌变发生、发展、转移的遗传规律的学科。它阐明肿瘤的发生机制,为肿瘤诊断、治疗和预防提供科学依据。

9. 行为遗传学 行为遗传学是研究遗传因素在行为形成与发展中的作用极其机制,探讨行为在世代中的遗传规律的学科。在医学遗传学中,当前行为遗传学的研究比较集中在人类的智力低下、精神分裂症、躁狂、抑郁症等异常行为的遗传基础。行为遗传学的研究为改善人类智力水平和防治精神疾病创造了有利条件。

第二节 遗传病概述

一、遗传病的概念和特征

(一) 遗传病的概念

按经典的概念,遗传病是指生殖细胞或受精卵内遗传物质发生突变或畸变,并按一定的方式传递给后代发育形成的疾病。遗传病传递的是致病的遗传物质,而不是现成的疾病。

现在,遗传病的概念有所扩大。细胞内遗传物质发生突变或畸变而导致的疾病称为遗传病。这里的细胞不仅指生殖细胞或受精卵,也包括体细胞。体细胞内遗传物质突变或畸变而导致的疾病称为体细胞遗传病。它只影响该个体,但并不向后代传递。例如肿瘤细胞属于体细胞。由于未涉及生殖细胞或受精卵内遗传物质的改变,所以肿瘤一般不会传递给后代。

(二) 遗传病的特征

1. 遗传性 又称为“垂直传递”。遗传病一般在世代中呈“垂直传递”,“垂直传递”有两层含义:①由上代往下代传递,每一代均有患者。一般显性遗传病中常见,但这一特征并非在所有的病例中都能见到。隐性遗传病往往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,以致观察不到垂直传递的特征。②“垂直传递”传递的是疾病发生的遗传物质,而不是疾病的本身,如携带者并没有病,但携带有致病基因,可以把致病基因传递给后代,使后代患病。

另外,生殖细胞或受精卵中遗传物质的突变是具有遗传性,而体细胞中遗传物质的突变是不能遗传的。

2. 先天性 遗传病往往表现出先天性特征。所谓的先天性是生来就有的。如白化病是一种遗传病,婴儿刚出生时就表现有“白化”症状。

3. 家族性 遗传病往往表现出家族性特征。家族性是指疾病发生具有家族聚集性。很多显性遗传病的家族聚集性比较明显。

(三) 遗传病与先天性疾病、家族性疾病的关系

1. 遗传病与先天性疾病的关系 先天性疾病是指个体出生时即表现出来的疾病。产生先天性疾病的原因有两个方面:一方面遗传物质的改变,在出生前即已表达,如白化病、血友病、唐氏综合征(先天愚型)等;另一方面胎儿在发育过程中,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,这类先天性疾病不具有遗传性。总之,先天性疾病不一定是遗传病。但也不是所有的遗传病都具有先天性的。如小脑型遗传性共济失调的患者出生后表现正常,直至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。

2. 遗传病与家族性疾病的关系 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病。许多家族性疾病属于遗传病,如短指症等。但不是所有家族性疾病都是遗传病,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现象,但它们不是遗传病。也不是所有的遗传病都具有家族性的。如有的隐性遗传病家族中往往只有一个患者,不具有家族性的,如白化病等。

二、遗传在疾病发生中的作用

疾病的发生一般是遗传因素和环境因素相互作用的结果。遗传因素是指人的遗传物质。环境因素则指全部非遗传元素,如温度、气压、食物、风俗、习惯、教育等。

遗传因素和环境因素在疾病中作用,需要具体问题具体分析。根据疾病发生中遗传因素和环境因素所起作用的大小,可将疾病分为以下四类。

(1) 完全由遗传因素决定的疾病 这类疾病并不一定与环境因素毫无关系,只是尚未发现其发病必须具有何种特定的环境因素。如骨化不全症、遗传性耳聋、甲型血友病和染色体病等。

(2) 基本上由遗传因素决定的疾病,但需环境中一定诱因才能发病 如蚕豆病的发病,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共同作用的疾病 遗传因素提供产生疾病的必要的遗传背景,环境因素提供疾病产生的条件。例如哮喘、高血压等。

(4) 基本上由环境因素决定的疾病 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。即使基本上由环境因素决定的疾病也和遗传因素有一定的相关性,如同种外伤的患者,同样治疗方案,病愈情况不同,说明遗传因素对外伤也有一定的影响。

三、遗传病类型

人类遗传病的种类繁多,而且每年都有新的遗传病种出现。按照遗传方式和遗传物质的

关系,现代医学遗传学将人类的遗传病主要划分以下 5 类。

1. 单基因遗传病 单基因遗传病是受一对等位基因控制的疾病,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。单基因病的群体发病率较低,其发生率的上限约为 1/500,但发生的病种越来越多,在群体中并非罕见。

根据基因所在染色体和基因的性质不同,又分为常染色体显性遗传病、常染色体隐性遗传病、X 连锁显性遗传病、X 连锁隐性遗传病、Y 连锁遗传病五种。

2. 多基因遗传病 多基因遗传病是由两对以上等位基因和环境因素共同作用所导致的疾病。多基因遗传病的遗传基础涉及许多对基因,这些基因称为微效基因,对表现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。多种危害人类健康的常见病属于多基因病,如高血压、糖尿病、老年痴呆、精神分裂症、类风湿关节炎、智能发育障碍等。

3. 染色体病 染色体病是由于染色体结构或数目异常引起的疾病。由于每条染色体或染色体的片段含有很多基因,所以对个体的危害往往大于单基因遗传病和多基因遗传病,常表现为综合征。例如唐氏综合征、先天性睾丸发育不全、先天性性腺发育不全、猫叫综合征等。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病患者的共同特征。

4. 线粒体遗传病 线粒体是人体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。线粒体遗传病是由于线粒体 DNA 发生突变引起的疾病。线粒体 DNA 突变率比核 DNA 的突变率高 10~20 倍,最常受累的器官是脑和骨骼肌。因为受精卵中的线粒体完全来自卵子,所以线粒体遗传又称为母系遗传。遗传性视神经病属于线粒体遗传病。

5. 体细胞遗传病 体细胞遗传病是由于体细胞遗传物质异常引起的疾病。其不具有“垂直传递”的特征。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。

四、遗传病的危害性

遗传病的危害性主要有以下几方面。

1. 遗传病病种增长速度快、遗传病发病率高 据美国 Johns Hopkins 大学医学院 McKusick 教授的资料统计:1958 年 412 种;1990 年 4 937 种;1994 年 6 678 种;1999 年 10 126 种。从以上数字可以发现,进入 20 世纪 90 年代后,其发展速度更为惊人,每年新增病种数平均高达 435 种。

我国每年新出生人口中,出生缺陷者约有 30 万,其中 70%~80% 涉及遗传因素。据统计,儿童医院住院儿童中,与遗传有关的疾病占 1/4~1/3,包括白血病、脑瘤和神经母细胞瘤在内的与遗传密切相关肿瘤,已占恶性肿瘤死亡总数的 70%。成人住院患者中至少 12% 患有显著遗传成分的疾病。

2. 遗传病已成为婴儿死亡的主要原因 据统计,北京市先天畸形病死率占第一位,同期传染病致死率占第四位。

3. 遗传病是导致智力低下的主要原因之一 智力低下不但是严重危害儿童身心健康的一类世界性疾患,更是一个严重的社会问题。据估计,全世界约有 1.5 亿智力低下患者。在发达国家,由遗传疾病所致的智力低下占重度智力低下总数的一半以上。虽然智力低下有各种特异环境因素,但在严重智力缺陷患者中,有遗传病因的总数还是很大的。

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%。单基因突变或常染色体异常是造成重度与极重度智力低下的主要原因;多基因遗传或性染色体异常是造成轻度与中度智力低下的主要原因。在重度智力低下者中约 18%患有单基因病,约 45%有遗传成分。

4. 遗传病是不孕不育、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。在反复自发性流产、死产和原因不明的新生儿死亡中,双亲之一为平衡易位的风险高达 20%。

5. 致病基因携带者对人类健康构成潜在性威胁。在人群中未患遗传病的正常人来说,也并非与遗传病无关。目前已知,在正常人群中,平均每人都携带 5~6 个隐性致病基因。致病基因携带者可以把这些有害的致病基因传给后代,一旦纯合便可发病,对子孙后代,形成了潜在性威胁。

五、遗传病的研究方法

在医学遗传学研究中,确定某种疾病是不是遗传病或者是否与遗传有关,常用的方法有以下几种。

1. 系谱分析法 系谱分析法是指根据先证者的线索,调查家庭成员发病情况,绘制成图谱进行分析。按照单基因遗传病系谱特点进行分析,可确定某疾病是否单基因遗传病及其遗传方式,以便开展遗传咨询及产前诊断。

2. 群体筛查法 群体筛查法是研究群体遗传学的一种基本方法。通过选定某一人群采用一种或几种简便并有一定准确性的方法,对某种遗传病或性状进行普查。在群体筛查时,要排除环境因素对疾病的影响。

3. 双生子法 双生子即双胞胎,有一卵双生和二卵双生两种情况。一卵双生是受精卵在第一次分裂后,每个子细胞各发育成一个胚胎,它们的遗传物质基本相同,表现型特征相似,性别相同。二卵双生是指由两个受精卵同时发育形成两个个体,两者的遗传物质不完全相同,故其遗传特性仅与同胞一样,性别可以相同,也可不同。

双生子法是医学遗传学的重要研究方法。双生子法就是通过比较单卵双生和双卵双生子某一疾病或性状的发生一致性,可以估计该疾病或性状发生中遗传因素所起作用的大小。一般用发病一致率来表示:

$$\text{发病一致率}(\%) = \frac{\text{同病双生子对数}}{\text{总双生子(一卵或二卵)对数}} \times 100\%$$

4. 种族差异比较 种族就是繁殖上隔离的群体。各个种族的基因库彼此不同,表现型也有差异,如肤色、眼睛颜色、血型、组织相容性抗原等。如果某种疾病在不同种族中的发病率、临床表现、发病年龄、合并症等有显著差异。在进行种族差异比较调查时最好安排在不同种族居民混杂居住的地区进行,以排除环境因素的干扰。

除上述方法外,还有疾病组分分析、动物模型、伴随性状研究和离体细胞研究等方法。

第三节 医学遗传学在医学中的作用

几乎所有的疾病都是遗传因素与环境因素相互作用的结果,遗传因素作为内因,总是起着重要作用和决定性作用,而环境因素一般要通过遗传因素才能发挥作用。随着医学的进步和人类生活水平、医疗水平的提高,原先严重危害人类生存和健康的传染性疾病已基本得到控

制。但各种遗传病以及与遗传因素密切相关的各种疾病所占的比例日益突出,对人类健康的威胁日益严重。因此,遗传病的研究已成为医学上的一个重大课题,医学遗传学成为一门众所瞩目,非常重视的医学领域。

医学遗传学是医学科学领域中十分活跃的前沿学科,尤其是分子生物学方法的引入,人们对遗传病的认识达到了新的高度,不仅对单基因病和多基因病的诊断、发病机制、治疗和预防都已达到分子水平,即使是染色体病的诊断,由于显微切割、探针池建立和荧光原位杂交方法的应用,也已深入到相关基因片段的水平。癌基因和抑癌基因作用机制的阐明,不仅对癌的发生认识上有新的突破,对癌的基因治疗也提出了新的策略。人类基因组计划的完成使得疾病基因的发现以及遗传病的基因治疗变得更有效。另外,医学遗传学已经进入一个崭新的“后基因组时代”。这些成就都标志着人们可以利用遗传学的武器改造、挽救或复制生命,特别对于某些我们现在还手足无措的遗传病的预防、诊断与治疗成为可能。所有这些医学遗传学的新成就正推动着医学科学的迅速发展。

医学遗传学与我们的生命健康息息相关,它对于我们深刻认识和保护人类自己、繁衍健康的后代有着极其重要的作用,也将在最大限度上延长我们的寿命,关爱我们的健康。

21 世纪是信息科学与生命科学将会得到高速发展并取得辉煌成果的时代,而在生命科学领域中,遗传学将是一支领路的先锋队,特别是与人类自身的身体素质与生命健康密切相关的医学遗传学已成为 21 世纪关注的焦点之一。

思考题

一、名词解释:遗传、变异、医学遗传学、遗传病

二、简述单基因遗传病的特征。

三、简述遗传病对人类的危害。

四、简述遗传病与家族性疾病、先天性疾病的区别。

(姜炳正)

第二章

遗传的细胞基础



教学要求

细胞膜的分子结构特点和细胞膜内外物质交换的方式(应用);各种细胞器的结构和功能(熟悉);染色质和染色体的概念与组成成分(熟悉);人类染色体形态特征及核型分析(应用);染色体的显带技术(了解);细胞有丝分裂和减数分裂的特点(应用);配子的形成(了解)。

细胞是生物体结构和功能的基本单位,也是生命活动、遗传的基本单位。细胞通过分裂而增殖。细胞的特殊性决定了生物个体的特殊性。因此,对细胞的深入研究是揭开生命奥秘、改造生命和征服疾病的关键。除病毒外,所有生物体都是由细胞构成的。真核细胞由细胞膜、细胞质和细胞核构成(图 2-1)。

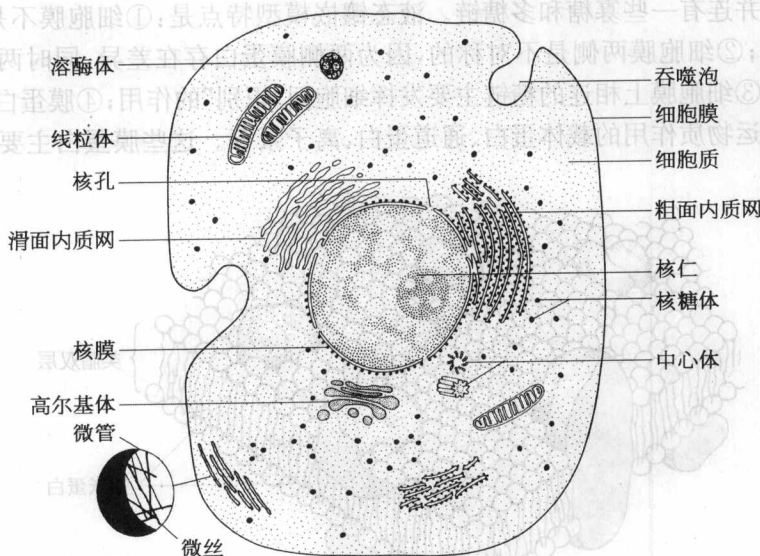


图 2-1 真核细胞结构模式图

第一节 真核细胞的结构

真核细胞是指含有真核(被核膜包围的核)的细胞。除细菌和蓝藻植物细胞以外,所有动植物细胞都属于真核细胞。由真核细胞所构成的生物称为真核生物。

一、细胞膜

细胞膜又称质膜,是细胞表面的一层薄膜,有时称为细胞外膜。细胞膜把细胞包裹起来,使细胞能够保持相对的稳定,维持正常的生命活动。此外,细胞所必需的养分吸收和代谢产物的排出都要通过细胞膜。

(一) 细胞膜的成分

细胞膜的化学成分主要有脂类、蛋白质和糖类,此外还有水、无机盐和少量的金属离子。

脂类主要有三种:磷脂、胆固醇和糖脂,其中以磷脂类为主,约占脂质总量的 65% 以上;其次是胆固醇,一般不低于 30%;此外,细胞膜上的糖脂是指细胞膜外层与糖分子结合的脂质分子。细胞膜的外侧脂质分子中有 50% 与糖分子结合。

蛋白质主要以两种形式同膜脂质相结合。有些蛋白质附着在膜的表面,称为附着蛋白质;有些蛋白质分子则可以一次或反复多次贯穿整个脂质双分子层,甚至两端露出在膜的两侧,称为镶嵌蛋白质。细胞膜所具有的各种功能,在很大程度上决定于膜所含的蛋白质。

细胞膜中糖类的含量远比脂类和蛋白质低,只占膜重量的 2%~10%。而且糖类分子很少单独存在,它们总是和脂质或蛋白质结合,这种结合了糖的脂质和蛋白质就分别称为糖脂和糖蛋白。

(二) 细胞膜的分子结构模型

从 20 世纪 30 年代以来就提出了各种有关膜的分子结构的假说,如单位膜模型、液态镶嵌模型、晶格镶嵌模型、板块镶嵌模型等。目前仍为大多数人所接受的则是 70 年代初期(Singer 和 Nicholson, 1972)提出的液态镶嵌模型(图 2-2)。这一假想模型的基本内容是:膜的共同结构特点是以液态的脂质双分子层为基本框架,其中镶嵌着具有不同的分子结构、不同生理功能的蛋白质分子,并连有一些寡糖和多糖链。液态镶嵌模型特点是:①细胞膜不是静止的,而是动态的、流动的;②细胞膜两侧是不对称的,因为两侧膜蛋白存在差异,同时两侧的脂类分子也不完全相同;③细胞膜上相连的糖链主要发挥细胞间“识别”的作用;④膜蛋白有多种不同的功能,如发挥转运物质作用的载体蛋白、通道蛋白、离子泵等。这些膜蛋白主要以螺旋或球形

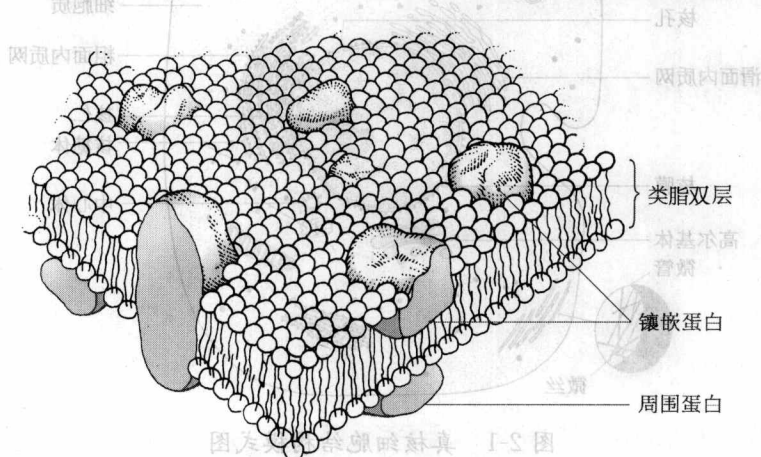


图 2-2 液态镶嵌模型

蛋白质的形式存在,并且以多种不同形式镶嵌在脂质双分子层中或表面;⑤细胞膜糖类多数裸露在膜的外侧,可以作为它们所在细胞或它们所结合的蛋白质的特异性标志。

(三) 细胞膜的功能

细胞膜是细胞和外界环境之间的屏障,因此细胞膜的主要功能是保护和运输作用。下面主要介绍细胞膜内外物质的交换方式。

1. 单纯扩散 单纯扩散也叫自由扩散,是指某些小分子物质能顺浓度梯度从高浓度侧向低浓度侧穿过细胞膜的运输方式。其特点是:①沿浓度梯度(或电化学梯度)扩散;②不需要提供能量;③没有膜蛋白的协助。物质脂溶性越高通透性越大,水溶性越高通透性越小;非极性分子比极性分子容易透过,小分子比大分子容易透过。具有极性的水分子容易透过是因为水分子小,可通过由膜脂运动而产生的间隙。非极性的小分子如 O_2 、 CO_2 、 N_2 可以很快透过脂双层(图 2-3)。

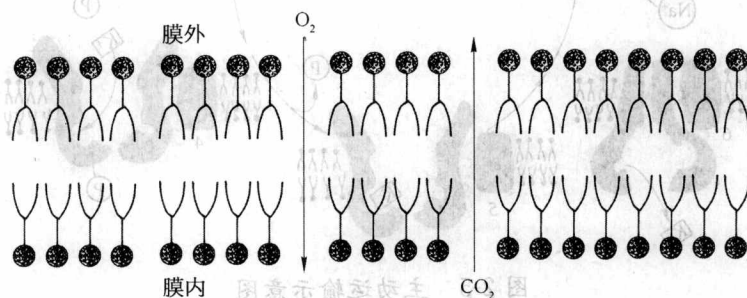


图 2-3 单纯扩散示意图

2. 协助扩散 协助扩散是指非脂溶性或脂溶性很小的物质,借助于细胞膜上的载体蛋白或通道蛋白的帮助,顺浓度梯度和(或)顺电位梯度(电位差)通过细胞膜的转运过程(图 2-4)。

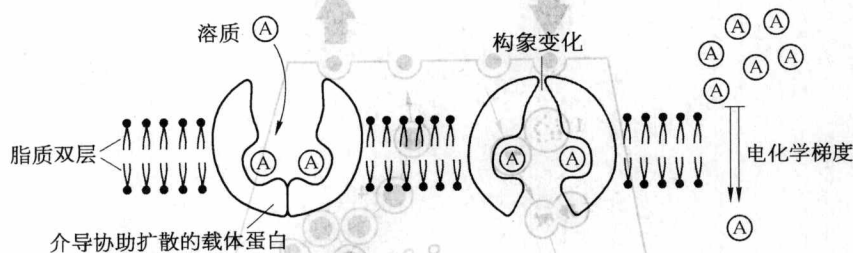


图 2-4 协助扩散示意图

根据细胞膜蛋白质特性不同,协助扩散一般可分为载体转运和通道转运两种类型。载体转运是以载体蛋白为中介的协助扩散。载体蛋白在细胞膜的高浓度一侧能与被转运的物质相结合,然后可能通过其本身构型的变化而将该物质运至膜的另一侧。某些小分子亲水性物质如葡萄糖、氨基酸就是靠载体转运进出细胞的。通道转运是以通道蛋白为中介的协助扩散。通道蛋白像贯通细胞膜的一条管道,开放时,被转运的物质顺浓度梯度通过管道进行扩散;关闭时,该物质不能通过细胞膜。当膜电位改变或膜受到某些化学物质的作用时,通道蛋白的构型可发生改变,于是出现通道的开放或关闭。

3. 主动运输 主动运输是指质膜上的载体蛋白将离子、营养物和代谢物等逆浓度梯度或