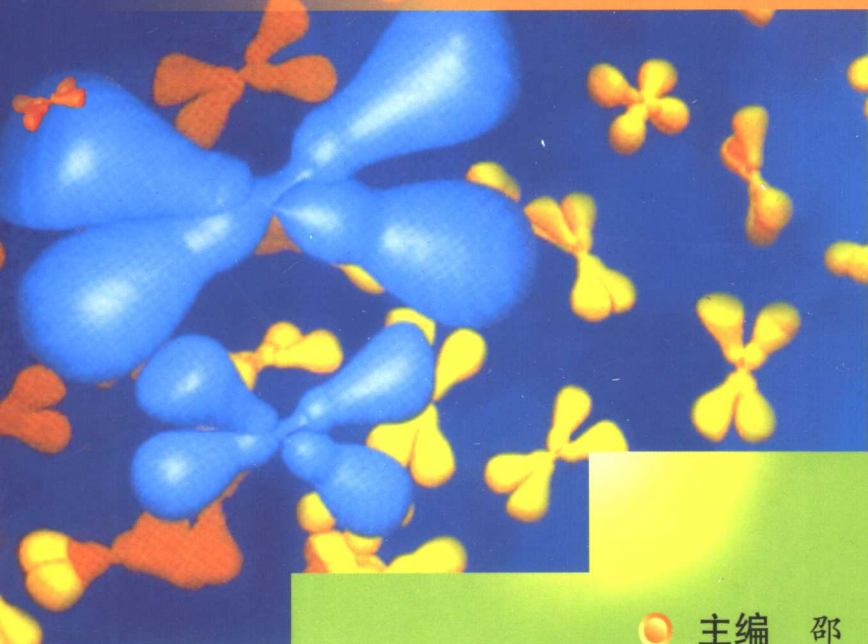


医学专业必修课考试辅导丛书



● 主编 邵 宏

医学遗传学

紧扣教学大纲 梳理知识体系 解读重点难点
网罗名校真题 精讲单项考点 引导复习路径

 科学技术文献出版社

医学专业必修课考试辅导丛书

医学遗传学

主 编 邵 宏

编 者 (按章顺序排列)

邵 宏 吴白燕

刘 林 章远志

宋书娟

作者单位:北京大学医学部基础医学院
生物学与遗传学教研室

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学/邵宏主编.-北京:科学技术文献出版社,
2002.6(重印)

(医学专业必修课考试辅导丛书)

ISBN 7-5023-3817-9

I. 医… II. 邵… III. 医学遗传学-医学院校-自学参
考资料 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 031966 号

出 版 者:科学技术文献出版社

地 址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编辑部电话:(010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话:(010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话:(010)68515381,(010)68515544-2172

网 址:<http://www.stdph.com>

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:薛士滨

责 任 编 辑:陆爱红

责 任 校 对:马素伟

责 任 出 版:刘金来

发 行 者:科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者:三河市富华印刷包装有限公司

版 (印) 次:2002 年 6 月第 1 版第 3 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:247 千

印 张:8.25

印 数:9001~19000 册

定 价:12.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前 言

作为《医学专业必修课考试辅导丛书》之一的《医学遗传学》，在学校有关部门的大力支持下，终于与读者见面了。

随着近年来人类遗传学、分子生物学等相关学科的突飞猛进发展，以及教学改革步伐的加快，医学遗传学，作为一门既古老又日新月异的学科，无论是在教学内容，还是在教学方式和教学质量上都有了长足的发展。在人类基因组计划近日基本完成、人类进入“后基因组时代”的今天，无论是本专业的教师还是学生，都感到与日俱增的医学科技信息流的冲击，这使得本来就内涵丰富的医学遗传学，变得更难教、更难学了。

面对一本比一本厚的教材，学生们往往无所适从，不知如何才能牢固而有效地掌握好这门课程的精髓，并顺利通过课程考试。本着既减轻学生的学习负担，又让学生能达到教学要求的目的，本册书汇集了耕耘在教学第一线的教研室骨干教师们多年的教学经验和体会，着力挖掘医学遗传学最重要、最有教学价值的内容，进行提炼、归纳和总结，不求像教

材那样内容面面俱到,但求学生能通过本册书对医学遗传学的关键知识有较好的了解和掌握,并通过练习能熟练解答相关问题。另外,考虑到将来学科的发展和教学内容的改革,对某些较深的基础理论和某些新技术、新方法和新理论也作了介绍,有所为、有所不为,不完全拘泥于现行教学大纲和教材。在行文方面,力求文字精练,尽量做到概念的表述简单而清晰,加上少量解释性和总结性图表,让读者一目了然。练习题的难度有深有浅,适应不同层次读者的需要。

本册书主要面向相关专业的在校本科生,也可作为研究生、专升本和大专生提供学习参考。

由于编者学术水平的限制和编写时间的仓促,本册书的预期目标是否达到,字里行间难免还有疏漏之处,望专家与读者批评指正。

邵 宏

于北京大学医学部

目 录

第一章 医学遗传学概论	(1)
一、教学大纲要求	(1)
二、教材内容精要	(1)
(一) 医学遗传学概述	(1)
(二) 遗传性疾病(遗传病)概述	(6)
三、典型试题分析	(9)
四、自测题	(11)
五、简要答案	(13)
第二章 人类染色体	(16)
一、教学大纲要求	(16)
二、教材内容精要	(16)
(一) 染色质和染色体	(16)
(二) 性染色质	(17)
(三) 人类染色体的形态结构、类型和数目	(18)
(四) 人类染色体核型	(20)
(五) 人类染色体的多态性	(22)
(六) 细胞周期	(22)
三、典型试题分析	(25)
四、自测题	(27)

五、简要答案	(29)
第三章 染色体畸变和染色体病	(32)
一、教学大纲要求	(32)
二、教材内容精要	(33)
(一) 染色体畸变的相关概念及主要类型	(33)
(二) 染色体数目畸变	(33)
(三) 染色体结构畸变	(35)
(四) 嵌合体	(37)
(五) 姐妹染色单体交换	(38)
(六) 染色体病	(39)
三、典型试题分析	(43)
四、自测题	(45)
五、简要答案	(53)
第四章 遗传的基本规律及单基因遗传	(59)
一、教学大纲要求	(59)
二、教材内容精要	(59)
(一) 遗传的基本规律	(59)
(二) 单基因遗传	(61)
(三) 遗传病的遗传异质性	(65)
三、典型试题分析	(65)
四、自测题	(67)
五、简要答案	(71)
第五章 多基因遗传病	(74)
一、教学大纲要求	(74)
二、教材内容精要	(75)
(一) 多基因假说和多基因遗传的特点	(75)
(二) 多基因遗传病	(76)
三、典型试题分析	(79)
四、自测题	(80)
五、简要答案	(83)

第六章 遗传的分子基础	(86)
一、教学大纲要求	(86)
二、教材内容精要	(87)
(一) 基因的概念、种类与化学本质	(87)
(二) 基因的分子结构	(89)
(三) 基因的功能	(93)
(四) 基因突变	(99)
(五) 基因定位	(102)
(六) 人类基因组计划	(107)
三、典型试题分析	(110)
四、自测题	(112)
五、简要答案	(116)
第七章 分子病与遗传性酶病	(122)
一、教学大纲要求	(122)
二、教材内容精要	(122)
(一) 分子病	(122)
(二) 分子病典型病症 1——血红蛋白病	(124)
(三) 分子病典型病症 2——血友病	(128)
(四) 遗传性酶病	(129)
(五) 遗传性酶病典型病症 1——苯丙酮尿症	(131)
(六) 遗传性酶病典型病症 2——白化病	(132)
(七) 遗传性酶病典型病症 3——半乳糖血症	(133)
三、典型试题分析	(134)
四、自测题	(136)
五、简要答案	(139)
第八章 药物遗传学	(143)
一、教学大纲要求	(143)
二、教材内容精要	(143)
(一) 基本概念	(143)
(二) 药物反应的遗传基础	(144)

(三) 环境因子反应的遗传基础	(147)
三、典型试题分析	(149)
四、自测题	(151)
五、简要答案	(154)
第九章 群体中的基因频率及遗传平衡	(159)
一、教学大纲要求	(159)
二、教材内容精要	(159)
(一) 群体遗传学基本概念	(159)
(二) 基因频率和基因型频率的换算	(160)
(三) 群体的遗传平衡定律——Hardy-Weinberg 定律	(161)
(四) 影响遗传平衡的因素	(164)
(五) 近亲婚配与遗传平衡	(169)
三、典型试题分析	(172)
四、自测题	(176)
五、简要答案	(182)
第十章 遗传与肿瘤	(186)
一、教学大纲要求	(186)
二、教材内容精要	(186)
(一) 肿瘤发生的种族差异与家族聚集现象	(186)
(二) 遗传背景与肿瘤	(187)
(三) 克隆、干系和旁系	(188)
(四) 标记染色体	(188)
(五) 二次突变学说	(189)
(六) 癌基因假说	(189)
三、典型试题分析	(191)
四、自测题	(193)
五、简要答案	(195)
第十一章 遗传病的诊断原则	(199)
一、教学大纲要求	(199)
二、教材内容精要	(199)

(一) 遗传病诊断概述	(200)
(二) 病史、症状与体征	(201)
(三) 群体普查、家系调查与系谱分析	(201)
(四) 遗传病的临床诊断	(202)
(五) 基因诊断	(203)
(六) 产前诊断	(214)
三、典型试题分析	(215)
四、自测题	(217)
五、简要答案	(223)
第十二章 优生优育与遗传病的防治原则	(227)
一、教学大纲要求	(227)
二、教材内容精要	(227)
(一) 优生学及其发展	(227)
(二) 优生优育的主要措施	(229)
(三) 优生优育的咨询	(231)
(四) 遗传病的预防原则	(232)
(五) 遗传病的治疗原则	(234)
(六) 基因治疗	(235)
(七) 遗传咨询	(238)
三、典型试题分析	(241)
四、自测题	(244)
五、简要答案	(247)

第一章

医学遗传学概论

一、教学大纲要求

1. 医学遗传学:研究对象;研究范围;研究方法;发展简史
2. 遗传病:概念;分类

二、教材内容精要

(一) 医学遗传学概述

1. 主要概念

医学遗传学(medical genetics)是运用遗传学的原理和方法研究人类遗传性疾病的病因、病理、诊断、预防和治疗等的一门学科,是遗传学(genetics)的重要分支学科(见图 1-1)。

人类遗传学(human genetics)探

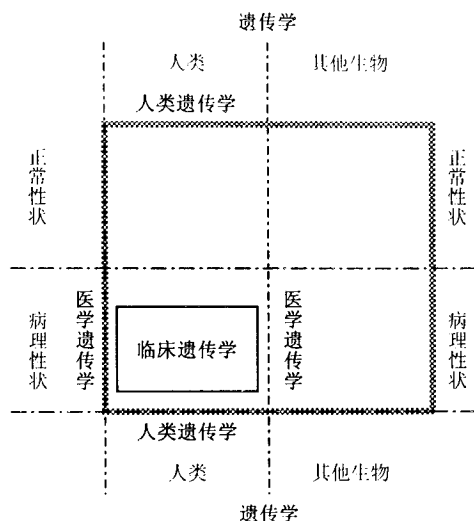


图 1-1 医学遗传学概念图解

讨人类正常性状(character)与病理性状(trait)的遗传现象及其物质基础,即以人类为研究对象的遗传学;而医学遗传学则主要研究人类(包括个体和群体)病理性状的遗传规律及其物质基础,同时也研究与人类疾病密切相关的其他非人类生物的病理遗传现象。狭义来讲,医学遗传学是人类遗传学的一部分,而广义的医学遗传学除了研究人类以外,还研究与人类疾病相关的其他生物(如病原微生物、药品原动植物)的遗传行为和环境致病因子对人类的作用等。

临床遗传学(clinical genetics)是运用医学遗传学的原理和方法,研究临床各种遗传病的诊断(包括产前诊断)、预防(包括遗传咨询)和治疗的学科,是医学遗传学的核心内容。

2. 医学遗传学相关学科

(1) 从研究的技术层次看

细胞遗传学(cytogenetics):细胞水平的遗传学研究,主要研究对象是染

色体。人类细胞遗传学(human cytogenetics)的主要研究对象是人类的染色体。

生化遗传学(biochemical genetics):分子(特别是生物大分子)水平的研究,重点是蛋白质、酶和核酸,以及它们的生理效应和突变效应。

分子遗传学(molecular genetics):是生化遗传学的发展和延续,针对遗传物质核酸(主要是 DNA)的结构及其变异进行深入研究,从基因水平揭示性状多态性(正常的与病理的)的本质。

(2) 从研究的对象范围看

群体遗传学(population genetics):研究群体中基因的行为,即通过研究决定正常和病理性状的基因频率与基因型频率在群体中分布与演变的规律,获得它们的群体数学模型,再利用这些数学模型来监控或预测它们在未来的变迁情况;是遗传学与数学(特别是统计学)的有机结合。遗传流行病学(genetic epidemiology)或称临床群体遗传学(clinical population genetics)是医学群体遗传学的主要分支学科。

体细胞遗传学(somatic genetics):以离体培养的体细胞为材料研究遗传学基本问题。它是研究遗传物质的功能与变异规律(如 DNA 复制表达、基因突变、基因调控、基因定位等),细胞分化与个体发育,以及特殊细胞(如肿瘤细胞)形成的机理等的重要手段之一。

基因工程(gene engineering):通过人工改造基因结构,获得新性状,或将病理性状改造成正常性状的一种特殊的生物工程技术。

(3) 从与其他学科的结合看(边缘学科)

肿瘤遗传学(cancer genetics):研究遗传因素对肿瘤发生、发展的影响。

免疫遗传学(immunogenetics):研究免疫现象或免疫活性物质的遗传基础、遗传机理与遗传控制。

药物遗传学(pharmacogenetics):又称药理遗传学,研究药物反应个体差异的遗传基础,以及外界药理因素(如乙醇、烟草、毒品等)在个体药物代谢中的遗传差异,是药物学、药理学与遗传学的结合。生态遗传学(ecological genetics)是其中新兴的一个分支学科。

辐射遗传学(radiation genetics):研究电离辐射对生物产生的遗传效应及其规律,是放射生物学与遗传学的结合。其中,对由辐射引起的 DNA 损

伤(包括突变)与修复(自然修复与人工修复)的研究对建立有效防治辐射的措施具有重要的意义。

发育遗传学(developmental genetics):研究遗传物质对发育过程的控制与调节,是发育生物学与遗传学的结合。

行为遗传学(behavior genetics):研究遗传物质对行为的支配、调控和影响规律,是社会学、心理学、精神病学与遗传学的结合。

优生学(eugenics):用遗传学的原理和手段来提高人类遗传素质的一门科学。

3. 医学遗传学的研究方法

(1) 群体筛查法:通过对比一般群体和特殊群体的发病率(或特定性状比率),对某一群体进行某种遗传病(或特定性状)的筛查,获得该群体的发病率(或特定性状比率)。

(2) 系谱分析法:尽量全面地收集家族成员某疾病的发病情况,绘成系谱(pedigree),用以辨别疾病是否为遗传病,获得其遗传方式,开展遗传咨询及产前诊断,以及探讨遗传异质性等。

(3) 双生子法

单卵双生(Monozygotic twin, MZ),亦称同卵双生。

双卵双生(Dizygotic twin, DZ),亦称异卵双生。

研究环境对表型的影响:MZ 在不同环境中生长发育。

研究不同基因型的表型效应:DZ 在同一环境中生长发育。

遗传因素作用大小:疾病(或性状)发生一致率(concordance),简称同病率。

$$\text{同病率(CMZ 或 CDZ)} = \frac{\text{同病(同性状)双生子对数}}{(\text{MZ 或 DZ})\text{总双生子对数}} \times 100\%$$

根据 MZ 和 DZ 的同病率(CMZ 和 CDZ),可以求出疾病(或性状)的遗传率(h^2):

$$h^2 = \frac{\text{CMZ} - \text{CDZ}}{1 - \text{CDZ}} \times 100\%$$

【重点难点记忆方法】

如果某种疾病的 MZ 与 DZ 的发病一致率(同病率)相差极大,且 MZ 的

发病一致率大,可判断该疾病的发生与遗传背景有关,如先天愚型 MZ 同病率为 89%,DZ 同病率为 7%,说明先天愚型是一种主要由遗传控制的疾病。再如麻疹 MZ 同病率为 95%,而 DZ 同病率为 87%,数据无显著性差异,可判定麻疹的出现与遗传关系不大。

(4) 种族差异比较:如果某种疾病在不同种族中的发病率、临床表现、发病年龄和性别、合并症有显著差异,则应考虑该病与遗传密切相关。在比较时,需选择生活习惯和经济条件比较接近的种族,比如不同种族居民混杂居住的地区,以排除环境因素造成的系统误差。

(5) 疾病组分分析(component analysis):又称亚临床标记(subclinical marker)研究。对比较复杂的疾病,可只对某一发病环节(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有遗传因素控制。

(6) 伴随性状研究:如果某一疾病经常伴随另一已确定由遗传决定的性状或疾病出现,则说明该病与遗传有关。伴随性状分为基因连锁(linkage)和关联(association)两类。

(7) 动物模型:动物中存在的自发遗传病可以作为研究人类遗传病的辅助参考。

4. 医学遗传学发展史中的重大事件(见表 1-1)

表 1-1 医学遗传学发展史中的重大事件

时 段	年 代	代表人物	研究内容或著作	意 义
18 ~ 19 世纪	18 世纪中叶	Maupertius	多指(趾),白化病	医学遗传学萌芽
	1865 年	Mendel	豌豆杂交实验	现代遗传学创始人
	1869 年	Galton	双生子法与统计学	优生学创始人
	1890 年	Landsteiner	血型	发现 ABO 血型系统
20 世纪上半叶	1902 年	Garrod	尿酸酸尿病	提出先天性代谢缺陷概念
	1908 年	Hardy, Weinberg	群体中的基因频率	群体遗传学开始
	1909 年	Johannsen	遗传基本单位	提出基因的概念
	1909 年	Nilson-Ehle	数量性状遗传	提出多基因遗传概念
	1910 年	Morgan	《基因论》	提出基因概念,发现连锁

续表

时 段	年 代	代表人物	研究内容或著作	意 义
20 世纪 上半叶	1923 年	Painter	人类染色体观察	首次提出人的染色体数目为 $2n=48(46+XX \text{ 或 } XY)$
	1944 年	Avery 等	肺炎链球菌转化	证明遗传物质是 DNA
	1949 年	Pauling	镰状细胞贫血症	提出分子病概念
20 世纪 下半叶 ~ 现在	1952 年	Cori	G6PD 缺乏症	生化遗传学创始人
	1953 年	Watson 和 Crick	DNA 物理结构	DNA 双螺旋结构发现, 开辟了分子生物学新纪元, 标志分子遗传学开始
	1956 年	蒋有兴等	人类染色体制片	更正人染色体数为 $2n=46$, 人类细胞遗传学开始
	1959 年	Lejeune 等	三体综合征等核型	临床遗传学建立, 提出染色体病概念
	1959 年	Vogel	琥珀酰胆碱敏感性	提出药物遗传学概念
	1960 年	Ford 等	人类染色体命名	人类染色体命名 Denver 体制建立
	1960 年	费城小组	慢性粒细胞白血病	首次发现染色体结构畸变
	1967 年	Khorana 等	遗传密码	破译全部遗传密码
	1968 年	Caspersson	氮芥喹吖因染色	染色体显带技术
	1975 年	Yunis	细胞同步培养法	染色体高分辨显带技术
	1977 年	Sanger	DNA 序列	DNA 测序方法建立
	1978 年		人类染色体命名	人类细胞遗传学命名法的国际体制 (ISCN) 颁布
	1985 年	Mullis	DNA 体外扩增	建立 PCR 法
	1986 年	Berg	人类基因制图	人类基因组计划提出
	1988 年	NIH 和 DOE	人类基因制图	人类基因组计划正式实施
	1994 年		人类基因制图	中国人类基因组计划启动
	2001 年	NIH 和 DOE	人类基因制图	人类基因组计划完成

(二) 遗传性疾病(遗传病)概述

1. 遗传病的特征

(1) 遗传病(hereditary disease, inherited disease, genetic disease)是遗传物

质发生改变所导致的疾病。遗传物质存在于细胞的结构单位(如细胞核和线粒体)中,是决定特定性状的基因,它们的载体为染色体。绝大多数遗传病是由于细胞核内的遗传物质发生改变而产生,少数遗传病是由于线粒体内遗传物质上的编码基因发生改变而导致母系遗传的线粒体病。

(2) 遗传病的特征

第一:遗传病的发生是由于遗传物质的改变引起的,非遗传物质的改变导致的疾病,是受外界条件的影响所致,不形成遗传病。所以,遗传物质发生了改变,是遗传病的根本属性。

第二:遗传病具有垂直传递(vertical transmission)的特点。若生殖细胞(包括受精卵)内的遗传物质发生改变,如绝大多数的遗传病,就会向子代个体垂直传递,即能将遗传物质的变异传递给下一代,尽管由于患者早期夭折或出现新的遗传病可能观察不到垂直传递的现象。若遗传物质的改变仅发生在体细胞内,如一些肿瘤在特定组织器官内发生而形成的体细胞遗传病,将不出现个体间的垂直传递,而是通过有丝分裂向子代体细胞垂直传递。

第三:遗传物质在数量、结构和功能上发生的改变,归根结蒂是生物基因或基因型的改变,是否或怎样产生变异性状或疾病(表现型),则要依从“基因型+环境条件→表现型”的规律。

2. 遗传病的分类(见图 1-2)

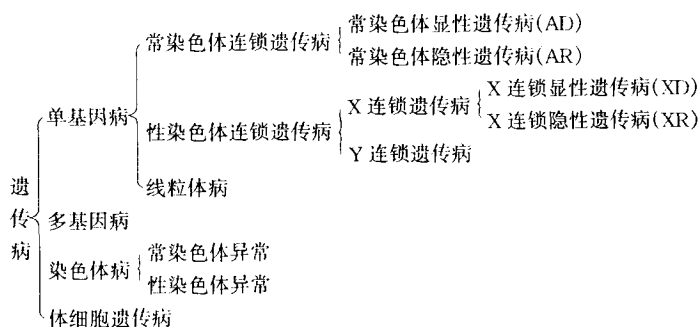


图 1-2 遗传病的分类

3. 先天性疾病与家族性疾病

(1) 先天性疾病(congenital disease)指出生后即表现出来的疾病,主要