

临床医师进修丛书

现代基础医学讲座

XIANDAIJICHUYIXUEJIANGZUO

医学遗传学分册

哈尔滨医科大学编著

1 9 8 2

现代基础医学讲座
临床医师进修丛书

编辑者：哈尔滨医科大学
出版者：黑龙江省卫生厅
印刷者：哈尔滨市继红印刷厂
内部交流

经黑龙江省出版局(82)黑出管字第033号文批准



前 言

现代医学在自然科学技术迅速发展的推动下，正沿着微观与宏观两个方向深入发展着。一方面，人们利用种种精密分析工具使认识的层次深入到细胞、亚细胞、分子以至量子水平；另一方面则着眼于个体、群体以至生物层的整体、综合性研究、微观与宏观的研究皆为认识与征服自然的伟大壮举，不可偏废。两者结合起来，共同探索和阐明正常与异常机体的生命活动规律。

现代医学已发展成为基本分科达50余门，分支逾150余个，精细分科且交错综合的庞大知识和技术体系。概分为基础医学、应用医学和理论医学三大部类。基础医学是最基本的组成部分。它研究机体的结构与功能，各种内外环境因素对机体的影响以及所致疾病的发生、发展规律，对应用医学（包括预防、治疗、康复、特种医学等门类）起着重要的指导作用。基础医学知识和技能如何，直接关系着预防、临床、科研人员学术水平的高低与工作成效的优势。尤其是在医学科学发展迅速、知识老化加快，更新率逐渐提高的今天，及时补充、更新现代基础医学知识对提高医学科学工作者的水平，具有重要的现实与战略意义。

基于这一认识，我省自一九八〇年起分期分批举办现代基础医学讲座，轮训在职临床、预防和科研人员，并逐步形成了一套基本能反映现代水平，重点比较突出、内容简明的教材。现委托哈尔滨医科大学编辑，由黑龙江省卫生厅作为临床医师进修丛书的组成部分出版，以应急需。

本书分四册印行。第一分册为组织胚胎学、生理学、生物化学；第二分册为免疫学与病毒学；第三分册为临床药理学与病理生理学；第四分册为医学遗传学。

由于经验不足，加之编写时间仓促，定有不少误漏之处，望读者指正，以便修订。

黑 龙 江 省 卫 生 局

一 九 八 二 年 三 月

12.00元

一九八三年九月廿日

目 录

引言	李璞	1
一、什么是医学遗传学		1
二、什么是遗传病		2
三、医学遗传学的发展简史		4
四、医学遗传学在我国的发展概况		5
第一章 遗传的细胞基础	李璞	7
第一节 细胞核的构造		7
第二节 有丝分裂		8
第三节 减数分裂		10
第二章 遗传的分子基础	张贵寅	13
第一节 遗传物质是 DNA		13
一、DNA 是遗传物质的间接证据		15
二、DNA 是遗传物质的直接证据		13
第二节 核酸的结构和功能		14
一、核酸的组成成分		14
二、DNA 的分子结构		14
三、RNA 的分子组成与种类		16
第三节 DNA 的复制		17
第四节 遗传信息的表达		17
一、遗传信息的转录		18
二、遗传信息的翻译		18
三、反转录		20
第五节 基因的本质和作用		21
第六节 基因突变的分子基础		22
一、碱基替换		22
二、移码突变		23
三、基因突变与氨基酸顺序		23
四、DNA 损伤的修复系统		23
第七节 基因表达的调节与控制		24
一、原核细胞的基因调节系统		24
二、真核细胞的基因调节系统		25
第三章 遗传的基本规律	李璞	28

第一节	孟德尔定律	28
一、	分离定律	28
二、	自由组合定律	30
第二节	连锁与交换	32
第四章	变异	李璞 34
第一节	非遗传的变异	34
第二节	遗传的变异	34
一、	基因突变	35
二、	染色体畸变	36
第五章	单基因遗传	李璞 43
第一节	基因和性状	43
第二节	常染色体显性遗传	44
一、	半显性或不完全显性	46
二、	共显性	47
三、	不规则显性或条件显性	48
四、	延迟显性	48
五、	从性显性	49
第三节	常染色体隐性遗传	49
第四节	性连锁遗传或伴性遗传	52
一、	X 连锁隐性遗传	53
二、	X 连锁显性遗传	54
三、	Y 连锁遗传	55
第五节	限性遗传	55
第六章	多基因遗传	李璞 58
第一节	多基因遗传特点	58
第二节	多基因遗传病	60
一、	易患性与发病阈值	60
二、	遗传度(力)	61
三、	多基因遗传病复发风险的估计	62
第七章	细胞遗传学	刘权章 70
第一节	人类染色体标本的制作和分析	70
一、	人类染色体的研究简史	70
二、	染色体标本的制作	71
三、	人类染色体的常规分析	74
四、	人体染色体的显带核型分析	76
第二节	染色体异常综合征	82
一、	常染色体异常综合征	82
二、	性染色体异常综合征	86

第八章 生化遗传学.....张贵寅.....	93
第一节 人体生化组成的遗传学差异.....	93
一、血浆及组织蛋白成分.....	93
二、同功酶.....	93
第二节 分子病.....	94
一、血红蛋白病.....	94
二、免疫球蛋白缺乏症.....	94
三、凝血因子缺乏症.....	94
四、其它血浆蛋白缺乏症.....	95
五、转运机制遗传性缺陷.....	95
六、受体缺陷.....	96
第三节 先天性代谢病.....	97
一、氨基酸代谢病.....	98
二、糖类代谢病.....	99
三、脂类代谢病.....	99
四、溶酶体贮积病.....	100
五、嘌呤和嘧啶代谢病.....	102
第四节 血红蛋白分子遗传学.....	104
一、血红蛋白的分子结构.....	104
二、血红蛋白的发育演变与遗传控制.....	108
三、异常血红蛋白分子遗传学.....	109
四、地中海贫血分子遗传学.....	114
第九章 群体遗传学.....李璞.....	116
第一节 基因频率.....	116
一、基因库.....	116
二、基因频率.....	116
第二节 Hardy—Weinberg 定律.....	117
一、Hardy—Weinberg 平衡.....	117
二、基因频率的计算.....	119
第三节 突变和选择.....	120
一、突变间的平衡.....	121
二、在选择作用下群体中基因频率的改变.....	121
三、选择压力.....	126
第四节 多态现象.....	128
第五节 遗传负荷.....	129
第六节 近亲婚配.....	129
第七节 随机漂变.....	133
第八节 移居.....	135

第十章 遗传病的检出与诊断	刘权章	137
第一节 遗传病的检出		137
一、群体普查法		138
二、双生儿分析法		138
三、家系调查与系谱分析法		141
第二节 遗传病的诊断		141
一、临床体征检查		141
二、生化分析		145
三、组织培养在遗传病检出上的应用		147
四、皮肤纹理分析		148
第十一章 遗传病的治疗	刘权章	157
第一节 环境工程		157
一、饮食控制疗法		158
二、药物疗法		158
三、酶的补给、替代		158
四、手术治疗		159
五、对症治疗		159
第二节 遗传工程		159
第十二章 遗传病的预防	刘权章	161
第一节 遗传病的群体普查与登记		161
第二节 携带者的检出		161
一、携带者检出的临床意义		162
二、携带者检出的方法		161
第三节 婚姻指导与生育指导		163
一、婚姻指导		163
二、生育指导		164
第四节 遗传咨询		165
一、遗传病的确诊		165
二、确定疾病的遗传方式		166
三、推算出遗传病的发病风险		166
四、提出对策和方法		168
第五节 遗传病的产前诊断	田瑞符	169
一、产前诊断的对象		169
二、产前诊断的方法		170
第六节 环境保护	刘权章	176
第十三章 药物遗传学	张贵寅	177
第一节 药物代谢的遗传控制		177
第二节 单基因控制的药物遗传性状		178

一、无过氧化氢酶·····	178
二、慢乙酰化·····	178
三、非典型伪胆碱酯酶·····	179
四、非那西汀脱乙酰酶缺乏·····	180
五、葡萄糖 6 磷酸脱氢酶缺乏·····	180
六、恶性高热·····	181
第三节 多基因遗传的药物遗传性状·····	181
第四节 一些遗传病患者对药物的异常反应·····	182
一、原发性痛风·····	182
二、肝卟啉症·····	182
三、高胆红素血症·····	182
四、糖皮质激素诱发的眼压升高·····	183
第十四章 免疫遗传学·····李璞·····	184
第一节 红细胞血型抗原的遗传·····	185
一、ABO 血型系统·····	185
二、Lewis 血型系统·····	186
三、MNSs 血型系统·····	187
四、Rh 血型系统·····	188
五、P 血型系统·····	189
六、其他血型系统·····	190
七、血型不相容·····	190
第二节 主要组织相容复合体·····	191
一、人体 HLA 系统·····	191
第三节 免疫球蛋白的遗传·····	196
一、免疫球蛋白的同种型·····	197
二、免疫球蛋白的同种异型·····	198
三、免疫球蛋白链的遗传控制和抗体多样性的产生机理·····	199
第四节 免疫遗传病·····	200
一、原发性免疫缺乏病·····	200
二、并发免疫缺乏的遗传性综合征·····	204
三、自身免疫病·····	205
第十五章 体细胞遗传学·····李璞·····	207
第一节 细胞培养·····	207
第二节 体细胞杂交·····	208
一、HAT 选择·····	208
二、杂种细胞中染色体的丢失·····	209
三、HAT 以外的选择系统·····	209
第三节 人类基因图的绘制·····	209

一、家系分析法	209
二、体细胞杂交法	210
三、原位杂交法	211
四、Lepore 法	211
第四节 分化细胞的功能	216
第五节 培养细胞的诱变	216
第六节 恶变的研究	217
第十六章 辐射遗传学	范耀山 219
第一节 辐射的剂量	219
第二节 人类暴露辐射的各种情况	219
一、本底辐射	219
二、军事暴露	220
三、职业暴露	220
四、医疗暴露	221
第三节 辐射的躯体效应和遗传效应	221
第四节 辐射诱发的染色体畸变	222
一、关于染色体畸变的假说	222
二、染色体畸变的类型	222
三、染色体畸变与剂量的关系	223
四、生殖细胞染色体畸变的意义	224
第五节 辐射诱发的基因突变	225
一、辐射遗传学中所研究的诱发突变类型	225
二、辐射剂量与突变量的关系	226
三、性腺剂量、遗传剂量和加倍剂量	227
第十七章 发育遗传学	李璞 229
第一节 分化过程中基因的表达	229
一、乳酸脱氢酶	229
二、血红蛋白的发育	230
第二节 先天畸形	230
一、基因对发育的作用	230
二、致畸剂	231
第三节 发育抗原和分化	232
第十八章 肿瘤遗传学	范耀山 233
第一节 癌家族综合征	233
第二节 遗传性肿瘤	234
一、视网膜母细胞瘤	284
二、神经母细胞瘤	234
三、Wilm 瘤	235

第三节	遗传性癌前期疾病.....	235
一、	结肠息肉综合征.....	236
二、	基底细胞痣综合征.....	236
三、	多发性粘膜神经细胞瘤综合征.....	236
第四节	染色体不稳定综合征.....	237
一、	着色性干皮病.....	237
二、	Bloom综合征.....	237
三、	Fanconi贫血.....	238
四、	毛细血管扩张运动失调症.....	238
第五节	染色体异常与恶性肿瘤.....	238
第六节	免疫缺陷与肿瘤.....	239
一、	婴儿X连锁丙种球蛋白缺乏症.....	240
二、	严重混合型免疫缺陷症.....	240
三、	Wiskott-Aldrich病.....	240
四、	普通变化型免疫缺陷症.....	240
第七节	二次突变假说.....	241
第十九章	行为遗传学.....李璞.....	245
第一节	遗传决定的行为异常.....	245
一、	单基因引起的行为异常.....	245
二、	多基因引起的行为异常.....	246
三、	染色体异常所引起的行为异常.....	246
第二节	遗传缺陷间接地引起行为异常.....	246
第三节	环境因素影响的为.....	247
第四节	智力的遗传基础.....	247
第二十章	优生学.....李璞.....	250
第一节	负优生学.....	251
第二节	正优生学.....	254
第三节	优境学和优形学.....	254

引 言

一、什么是医学遗传学

医学遗传学 (Medical genetics) 是遗传学的一个分支, 它是研究人类疾病与遗传关系的一门科学。近二十年来, 遗传学中发展较快的分支中, 一个是分子遗传学, 另一个就是医学遗传学。

医学遗传学在发展过程中又建立了以下各分科:

1. 医学细胞遗传学 (Medical cytogenetics) 研究人类染色体的结构, 畸变的类型、成因、频率及与疾病的关系。临床细胞遗传学 (Clinical cytogenetics) 则是侧重研究某些疾病或综合征与染色体畸变的关系, 现已认识到 350 余种染色体畸变综合征, 群体细胞遗传学 (Population cytogenetics) 则是侧重研究人类群体中染色体畸变的频率和类型, 以及染色体多态。

2. 医学生化遗传学 (Medical biochemical genetics) 研究人类基因的分子结构, 表达过程和突变的效应。这方面已弄清一些分子病 (Molecular disease)。如血红蛋白异常已认识了 380 多种, 1980 年我组在黑龙江省人群中检出一例异常 Hb (HbG cou-shatta), 为 $\beta 22$ 谷 \rightarrow 丙, 即 GAA 突变为 GCA 或 GAG 突变为 GCG 的颠换所致。血浆蛋白异常也已检出 30 余种, 1980 年浙江省、湖北省检出的“双清蛋白”即是这方面的实例。此外, 先天性代谢病已检出 1000 余种, 仅 G6PD 就已测出 133 种变型, 大部分都有酶活性的降低, 如 G6PDA 的天冬酰胺为天冬氨酸所替代, 酶活性有缺陷, 这是 AAU 突变为 GAU 或 AAC 突变为 GAC 的转换所致。但如 G6PD Hecktoen 的组氨酸为酪氨酸酶所替代, 活性增高二倍, 这是 CAU 突变为 UAU 或 CAC 突变为 UAC 的转换所致。

3. 临床遗传学 (Clinical genetics) 研究各种遗传病的检出、诊断、遗传方式、治疗和预防。现在已认识的单基因病有 3191 种, 多基因病几十种, 染色体病 350 余种, 人群中约有 1/3 的人受遗传病所累, 因此, 临床遗传学对医学实践来说有重要意义。

4. 群体遗传学 (Population genetics) 研究人群中的基因频率, 探讨影响基因频率改变的因素, 如突变可增高致病基因频率, 选择可降低致病基因频率, 治疗可放松选择而使致病基因频率增高, 从而增高群体的遗传负荷。隔离和近亲婚配则能使一定群体中的遗传病发病率增高。临床群体遗传学 (Clinical population genetics) 或遗传流行病学 (Genetic epidemiology) 专门研究遗传病的发病率、遗传方式和异质性, 突变率以及环境污染对它的影响等。

5. 辐射遗传学 (Radiation genetics) 研究各种电离辐射对遗传的损伤。一方面研究其绝对效应, 即每一定剂量的电离辐射所诱发的突变量, 大约为 $3.3\sim 6.7\times 10^{-7}$ /基因/伦。另一方面研究其相对效应即加倍剂量, 在急性大剂量照射情况下, 约为 30 雷姆; 在慢性多次小剂量照射情况下, 约为 100 雷姆。

6. 药物遗传学 (Pharmacogenetics) 研究药物代谢的遗传差异和不同个体药物

反应差异的遗传基础。如对异烟肼的代谢，由于乙酰化酶的存在与否而存在着灭活快慢的差异。黄种人灭活慢者约占5~20%，药物半衰期在3小时以上，其中80%在长期服药后有多发性神经炎发生。又如有的人缺少伪胆碱酯酶，当使用琥珀酰胆碱等肌肉松弛剂后出现呼吸停止，输入正常人的血液可以得到校正。因此，药物遗传学的研究对医学实践也有重要意义。

7. 免疫遗传学 (Immunogenetics) 研究红细胞抗元、白细胞抗元、补体和免疫球蛋白的遗传机制。红细胞抗元的研究阐明了十几种血型系统的遗传机制；白细胞抗元的研究更揭露了HLA——A、B、C、D、DR 五对位点，这对器官移植中供体的选择有重要意义。此外，由于红细胞和白细胞抗元是很好的遗传标记 (genetic marker)，所以是研究关联 (association) 的有利条件。例如HLA——B₂₇与类风湿关节炎有关联。

8. 体细胞遗传学 (Somatic cell genetics) 用细胞培养的方法、体细胞杂交的方法研究体细胞的遗传，人类基因图的绘制，诱变与恶变的本质等。

9. 发育遗传学 (Developmental genetics) 研究分化过程中基因的表达，以及遗传与畸形发生的关系。

10. 肿瘤遗传学 (Tumor genetics) 研究肿瘤的发生与遗传的关系。现在已认识到一些肿瘤是有遗传基础的：有的是单基因遗传的，如家族性多发性结肠息肉和多发性神经纤维瘤；有的是多基因遗传的，如乳腺癌和胃癌；另一些则与染色体畸变有关，如慢性粒细胞白血病中90%的病例有ph¹染色体。关于肿瘤的发生，现在一般认为要经过两次以上的突变（包括生殖细胞和体细胞的突变）才能完成始动过程。此外，染色体的不稳定性（或脆性）也有助于肿瘤的发生。如Fanconi贫血、Bloom综合征和毛细血管扩张性运动失调症患者并发肿瘤的频率很高，这与其染色体有不稳定性，易于断裂或发生姐妹染色单体交换有密切关系。

11. 行为遗传学 (Behavior genetics) 研究人类智力与遗传的关系。在大样本的调查研究中，看到了IQ是有多基因遗传基础的，遗传度大约为50~60%。智力障碍中有37%是有遗传基础的，20%是环境因素造成的，还有43%是原因不明的。这方面的深入研究将可能为降低人群中智力障碍的频率提供一些有效方法。

以上只介绍了医学遗传学中的一些重要分科，从这里就可以看出医学遗传学在现代医学的发展中有怎样的作用了。

二、什么是遗传病

关于遗传病 (genetic disease)，在一些人中存在一些模糊观念。例如，有人认为，先天性疾病 (congenital disease) 就是遗传病，后天的疾病就不是遗传病。也有人认为，家族性疾病 (familial disease) 是遗传病，无家族性的散发疾病 (sporadic disease) 就不是遗传病。还有不少人认为，遗传病是一些非常罕见的“不治之症”。事实上，并非如此。

首先，先天性疾病不一定是遗传病，后天的疾病也可能是遗传病。所谓先天的，一般指出生时即已形成的性状或疾病。这当然可以由遗传的内因所致，在这种情况下就是遗传病。例如先天性聋哑是常染色体隐性遗传病。但是，在胎儿发育过程中，由于环境

因素或母体的变化,影响了胎儿的发育,也会出现某些病态性状,这虽然是先天的,可是并非遗传的。例如,母亲在妊娠前三个月内感染风疹病毒,可以引起胎儿产生先天性心脏病或先天性白内障。在这种情况下,就不能认为是遗传病,而是一种“表现型模拟”(phenocopy)。也就是说,从表现型来看,很象基因改变的效应,但是,这是环境因素影响的结果,并非基因改变所致,也不能将它传给后代,所以是不遗传的。

所谓后天的,指出生以后,在漫长的发育过程中所形成的性状。这里,环境因素的作用明显的,但是,在后天发育过程中形成或表现出来的疾病也并非都不是遗传病。因为有些致病基因的作用,必须在个体达到一定年龄时才表现出来。所以,这些病虽然是后天表现的,却是可以遗传的。例如,先天性肌紧张症一般在青春期,在寒冷因素的刺激下才诱发,但却是常染色体显性遗传病。又如遗传性小脑性运动失调(Marie型),一般在35~40岁发病,虽然在后天才表现出来,但也是常染色体显性遗传病。

其次,家族性疾病也不等于遗传病。一些遗传内因决定的疾病,由于在同一家系中的不同成员之间,可能具有相同的致病基因。所以,可以表现出发病的家族性。例如,并指是常染色体显性遗传病,常常表现有家族性。然而,同一家系的不同成员,由于生活条件相似,某些环境因素所引起的疾病也可以表现出家族倾向。在这种情况下,就不能认为是遗传病。例如,坏血病、食物中毒等显然不是遗传病,而是由于缺乏维生素C或全家同吃有毒的食物所致。

另外,无家族性的散发疾病也并不等于非遗传病。一些常染色体隐性遗传病,由于致病基因频率低,而且只有在纯合状态时才发病,所以形成纯合状态而发病的机会很少,往往是散发的。但是,这种病却是遗传病。例如,半乳糖血症、糖元累积病(I型)等,常常是散发的,可是却是常染色体隐性遗传病。这一点往往为临床医生所忽略。

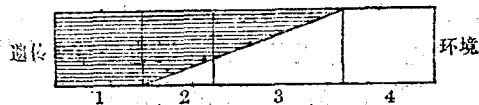
至于遗传病是否为非常罕见的“不治之症”呢?某些单基因遗传病可能是少见的,但是,这一类病的总的病种数量是很多的,其中有些病的发病率也并不低。根据McKusick(1981)的统计,已认识的单基因病有3,191种。其中如红绿色盲,男性患者可达7%。有人估计,人群中大约有10%的人受单基因病所累。至于多基因病,则包括了不少常见病,估计人群中大约有20%的人受多基因病所累。此外,染色体病有已认识到350余种人群中大约1%的人受累。因此,粗略估计,人群中大约有1/3的人受遗传病所累。这样,不能再笼统地说遗传病只是一些罕见的病。至于“不治之症”的观点,也是欠妥当的。近十几年来,由于医学遗传学的发展,不少遗传病(尤其是先天性代谢病)可以用饮食控制疗法、药物治疗、酶的替代等法予以治疗,并已收到相当满意的疗效。用基因工程的方法,即利用运载体将正常基因转移到遗传病患者体中,以代替致病基因的疗法,在一些体外的实验中,也已获得初步结果。这更为从根本上消灭遗传病展示了广阔的前景。

那么,我们到底应该怎样来看待遗传病呢?所谓遗传病是指遗传物质改变而造成的病,这种病的发病需要一定的遗传因素,这种遗传因素按一定方式,在上下代之间垂直传递,缺少这种遗传因素就不会发病。因此,发病表现出一定的家族性,有些遗传病每一代中发病的个体还占有一定的比例,例如1/2、1/4等。但是,遗传病的发病并非与环境无关,相反,各种遗传病的发病在不同程度上,都需要环境因素的作用,有时,环境因素在发病上甚至起重要作用。

人类的一切正常性状或疾病，总的来看，都是遗传与环境相互作用的结果。在不同的疾病中，遗传因素和环境因素在发病上所起的作用是各不相同的。归类起来，大致可分为如下几类（见图）：

（一）由遗传因素决定发病，还看不到环境因素的作用。这类疾病的发病并非与环境因素无关，只是还未发现什么特定的环境因素是发病所必需的。例如成骨发育不全症、先天性肌弛缓和一些染色体病。

（二）基本上由遗传决定，但是需要环境中一定的诱因才发病。例如半乳糖血症必须是纯合隐性的婴儿吃了乳食以后，才诱发本病；蚕豆病则除了具有X连锁基因所致的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（G-6PD）缺乏以外，还需要吃蚕豆才能诱发溶血性贫血。



遗传和环境因素在疾病发生中的作用图解

（三）遗传因素和环境因素对发病都有作用，在不同的疾病中，遗传因素对发病作用的大小是不同的。在这类病的发病中，遗传基础是多基因，它和环境因素共同决定机体易患性的高低。遗传基础在易患性上所起的作用大小叫遗传度，其作用愈大，即遗传度愈高，环境因素所起的作用愈小；相反，遗传度愈低，环境因素所起的作用就愈大。例如哮喘、精神分裂症、幼年型糖尿病、先天性幽门狭窄、唇裂和腭裂等都属于这一类疾病，其遗传度较高，为75~80%。这表明遗传因素对这些病的发病来说有重要作用，而环境因素的作用就要小一些。另一些疾病，例如消化性溃疡等，其遗传度较低，不足40%。这表明遗传因素在这些病发病中的作用较小，而环境因素则有重要意义。

（四）发病基本上取决于环境因素而与遗传无明显关系。例如坏血病、某些烈性传染病等。

上述的（一）（二）（三）三类疾病都有明显的遗传基础，只是在发病上所起的作用的大小各有不同，总的来看，都可以认为是遗传病。遗传病又包括单基因病、多基因病和染色体病三类。

三、医学遗传学的发展简史

自从孟德尔（G.Mendel）于1865年发表了实验工作以后，30多年中未引起人们的注意。直到1900年，他的工作才被 de Vries、Correns 和 Tschermak 分别再发现并提出孟德尔定律。1902年，Garrod 首次报告黑尿病是一种孟德尔遗传的疾病，奠定了医学遗传学的基础。Garrod 在他的论文中，感谢生物学家 Bateson 指出了在这种隐性遗传病患者的双亲中近亲婚配的意义。这一点表明普通遗传学家与医学遗传学合作的重要性。

1941年，Beadle 和 Tatum 用红色面包霉工作，提出了“一个基因一种酶”假说，使我们对先天性代谢病的遗传基础有了基本的了解。1956年庄有兴（Tjio）和 Levan 发现人体细胞的染色体数目为46，而不是过去所认为的48。这一发现大大地促进了人们对染色体研究的兴趣。外周血的短期培养、秋水仙素应用、低渗处理和气干制片等新技术的出现，使人类细胞遗传学得到蓬勃的发展并认识了一大类染色体病。

Pauling 等于 1949 年首先指出镰形细胞贫血是一种血红蛋白分子异常的“分子病”。1956 年, Ingram 证明这种病的基本缺陷是血红蛋白分子中, 一条 β 链中一个氨基酸的错误。这一发现, 大大地促进了对血红蛋白异常的研究。1952 年, Gerty Cori 证明糖原累积病 I 型 (von Gierke 病) 是由于葡萄糖-6-磷酸酶的缺失。随后, 苯丙氨酸羟化酶缺失导致苯丙酮尿症、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G6PD) 缺失导致溶血性贫血的发现促进了先天性代谢病的研究。这样, 人类生化遗传学迅速发展起来并已认识到 1,000 种人类生化异常。

由于遗传学与临床实践的结合更促进了多方面的研究: 器官移植中选择供体的需要促进了对 HLA 的分型, 从而促进了免疫遗传学的发展; 遗传学与妇产科学的结合促进了产前诊断技术的发展, 为预防有遗传病的婴儿的生出起了重要的作用; 对成人多基因病的研究, 使我们对高血压、冠心病、糖尿病等常见疾病, 能针对高风险的家族或人群开展有效的防治工作。

现在, 医学遗传学已成为一个医生所必须具备的基本知识。在西方各国中, 医学遗传学已成为医学教育中的一门重要的课程。

四、医学遗传学在我国的发展概况

解放前, 我国只有个别医生对一些遗传病进行过一些临床观察。以后, 这方面的工作未能继续下来。六十年代初, 上海复旦大学、北京中国医学科学院、哈尔滨医科大学等分别开始了人类细胞遗传学的工作; 上海第六人民医院、广州中山医学院等分别对先天性代谢病开始了探索。这些工作也都由于种种原因, 未得到应有的发展。因此, 与国际上医学遗传学的迅速发展来对比, 医学遗传学在我国既没有良好的基础, 也缺少应有的发展。1978 年, 我国建立了中国遗传学会, 1979 年建立了人类和医学遗传学专业委员会, 这为医学遗传学的发展提供了良好条件。

由于提高人口质量, 改善人民的遗传素质, 促进四个现代化早日实现的需要, 医学遗传学的研究蓬勃开展起来。现已建立临床遗传、染色体病、血红蛋白、先天性代谢病、产前诊断、辐射遗传、群体遗传、避孕药的遗传效应等八个全国性的专业协作组, 负责协调研究工作计划, 推动各方面研究工作的开展。预期在未来的几年中, 医学遗传学在我国将会进入迅速发展的时期。

参 考 文 献

1. 卢惠霖等: 医学百科全书, 医学遗传学分册, 上海科技出版社 1982。
2. 李璞等: 医学遗传学纲要, 1~4 页, 人民卫生出版社, 1980。
3. Thompson J. S. and Thompson M. W. Genetics in Medicine 3rd ed Saunders Co. 1980

练 习 题

1. 医学遗传学有哪些分支? 各与医学实践有什么关系?
2. 什么是遗传病? 遗传病是少见病吗? 人群中受遗传病危害的情况如何?

第一章 遗传的细胞基础

遗传 (heredity) 是指亲代和子代之间某些性状的相似。事实上上下代之间并没有传递现成的性状，传递的只是与这些性状有关的遗传信息 (genetic information)。下代按照这些遗传信息在一定环境中发育，就能形成具有特定性状的新个体。

在人类中，新个体是由受精卵经过一系列的细胞分裂、分化等过程而形成的。因此，上代的遗传信息一定是通过精子和卵子带到受精卵中。精子和卵子都是特殊类型的细胞，前者的头部几乎全由细胞核构成，而缺少细胞质，尾部则是推动其前进的运动细胞器。因此，细胞核在遗传信息的传递中一定起着重要作用。

第一节 细胞核的构造

细胞在显微镜下是由细胞核、细胞质和细胞膜三部分构成。细胞核 (nucleus) 有被碱染料染色的物质叫染色质 (chromatin) 和一个或几个核仁 (nucleolus)。

染色质是由脱氧核糖核酸 (DNA) 和组蛋白所构成，核仁中则含有大量核糖核酸 (RNA) 和蛋白质。现在已知，遗传信息储存在 DNA 分子中。细胞核的染色质中那些染色较浅的部分叫常染色质 (euchromatin)，染色深的部分叫异染色质 (heterochromatin)。

在电子显微镜下可以看到，染色质中有很多结构亚单位——核体 (nucleosome)。1973年，Olins 首先把这些串珠状结构叫 ν 小体 (nu body)。1975年，Oudet 才把它们命名为核体。每一个核体有一个 8 个组蛋白分子 (H_2A 、 H_2B 、 H_3 、 H_4 各二个分子) 构成的核心，外面围以 1 圈 DNA 双螺旋。两个核体之间经一段裸露的 DNA 相连，叫连接线 (linker) (图1-1)。

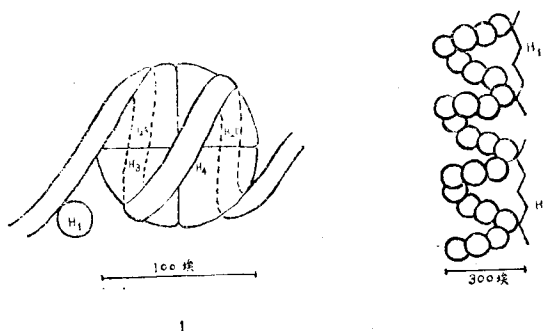


图 1-1 核体的分子构成示意图

1. 核体 2. 螺线管

1975年，Finch在染色质中看到由多数核体可以相聚成螺旋形的管状结构，这是由