

医用物理学

医用化学

人体解剖学

组织学和胚胎学

生理学

生物化学

微生物学和免疫学

人体寄生虫学

病理学

药理学

医学遗传学基础

预防医学

诊断学

内科学

外科学

妇产科学

儿科学

传染病学

眼耳鼻咽喉口腔科学

皮肤性病学

中医学

医学心理学

卫生部规划教材

全国医学高等专科学校教材 • 供临床医学专业用

医学遗传学 基础

第二版

赵汝良 主编



人民卫生出版社

全国医学高等专科学校教材

供临床医学专业用

医学遗传学基础

第 二 版

赵汝良 主编

编者（以姓氏笔画为序）

任 波（湖北医科大学）

李秀梅（邯郸医学高等专科学校）

邹向阳（大连医科大学）

赵汝良（洛阳医学高等专科学校）

人 民 卫 生 出 版 社

医学遗传学基础
第 二 版

主 编: 赵汝良
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E-mail: pmph@pmph.com
印 刷: 北京市安泰印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 850×1168 1/16 印张: 7.75
字 数: 160 千字
版 次: 1994 年 4 月第 1 版 2000 年 11 月第 2 版第 10 次印刷
印 数: 163 701—173 715
标准书号: ISBN 7-117-03535-8/R·3536
定 价: 9.60 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

12533/105

临床医学专科第四轮教材修订说明

为适应我国医学专科教育改革和基层卫生工作改革发展的需要，经卫生部临床医学专科教材评审委员会审议，卫生部教材办公室决定从 1998 年着手进行临床医学专科第四轮教材的修订编写工作。在总结第三轮教材使用情况的基础上，提出了第四轮教材的修订原则：对内容变动不大的《医用物理学》、《组织学和胚胎学》此次暂缓修订。为适应医学模式向生物医学-心理-社会模式的转变，增设一门《医学心理学》。遵循培养目标，这轮教材在内容上除强调“三基”、“五性”外，注重体现《面向 21 世纪教育振兴行动计划》培养高素质人才的要求。

全套教材共 22 种：

- | | | | |
|-------------------|-------|------------------|-------|
| 1.《医用物理学》第三版 | 明纪堂主编 | 12.《预防医学》第二版 | 李 德主编 |
| 2.《医用化学》第四版 | 庞茂林主编 | 13.《诊断学》第四版 | 邓长生主编 |
| 3.《人体解剖学》第四版 | 吴先国主编 | 14.《内科学》第四版 | 祝惠民主编 |
| 4.《组织学和胚胎学》第三版 | 刘贤钊主编 | 15.《外科学》第四版 | 段志泉主编 |
| 5.《生理学》第四版 | 钟国隆主编 | 16.《妇产科学》第四版 | 孙云桥主编 |
| 6.《生物化学》第四版 | 黄诒森主编 | 17.《儿科学》第四版 | 魏克伦主编 |
| 7.《微生物学和医学免疫学》第四版 | 张卓然主编 | 18.《传染病学》第二版 | 刘应麟主编 |
| 8.《人体寄生虫学》第四版 | 陈兴保主编 | 19.《眼耳鼻喉口腔科学》第四版 | 苏启明主编 |
| 9.《病理学》第四版 | 和瑞芝主编 | 20.《皮肤性病学》第四版 | 蔡中民主编 |
| 10.《药理学》第四版 | 丁全福主编 | 21.《中医学》第二版 | 程化奇主编 |
| 11.《医学遗传学基础》第二版 | 赵汝良主编 | 22.《医学心理学》 | 马存根主编 |

临床医学专科第二届教材评审委员会

顾 问 叶舜宾

主任委员 于 频

副主任委员 钟国隆 祝惠民

委 员 (以姓氏笔画为序)

丁全福 王祖武 王海江 左树凯 刘 森

苏启明 李 德 李 竞 张万超 高君砺

评审委员会办公室主任 黄道初

前 言

医学遗传学是遗传学与医学相结合的一门科学。它是医学院校课程中的一门基础理论课。

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,培养面向 21 世纪的医学专科教育人才,根据临床医学专科教材评审委员会《关于医专临床医学专业规划教材第四轮修订工作的原则和意见》,我们对《医学遗传学基础》第一版进行了适当的修改。

由于医学专科教育在我国作为一个独立的层次,其主要任务是为县及县以下的卫生机构培养高级人才。本着教材修订要与教学改革培养目标相适应的原则。我们以《医学遗传学基础》第一版教材为基础进行了改编,改编后的教材,着重体现基础理论、基本知识、基本技能的培养。依据特定的对象、特定的要求、特定的限制,尽量突出教材的思想性、科学性、启发性、先进性和适用性,增加了“遗传的细胞学基础”一章。分离律、自由组合律和连锁与互换律是遗传学的基本规律,是遗传学及医学遗传学的最基本的知识理论,学生掌握了三个基本规律,才能进一步学好遗传学的其他知识。三个基本规律的细胞学基础是减数分裂,因为基因在染色体上,基因的运动行为与染色体的运动行为相平行,弄懂了减数分裂过程中染色体运动行为,基因的运动行为就容易懂了,这样三个基本规律才易掌握。根据临床医学专科教材评审委员会的意见,增加了“优生学”一章。我们注意教材的整体优化,避免与其他各门教材不必要的重复,以及考虑“特定的对象、特定的要求、特定的限制”,删去了第一版中的第四章“先天性代谢缺陷”及其他个别内容。

本教材修编过程中,得到了编者所在院校领导的大力支持和帮助,在此表示衷心的感谢。本教材部分图表由洛阳医学高等专科学校吕卫东老师帮助绘制,也在此表示感谢。

由于编者水平有限,教材中难免有不妥之处,请读者给予批评指正。

编 者

1999.6.

目 录

第一章 医学遗传学概述	1
第一节 医学遗传学的概念及其分支科学	1
第二节 研究医学遗传学的重要意义	1
一、遗传病对人类健康的严重威胁	1
二、运用遗传学的理论和技术搞好计划生育	2
第三节 遗传性疾病的概念及分类	2
一、遗传病的概念	2
二、疾病发生中的遗传因素和环境因素	3
三、遗传病的分类	4
第四节 医学遗传学的研究技术和方法	4
一、系谱分析	4
二、群体筛选法	4
三、家系调查	4
四、双生子法	5
五、种族差异比较	5
六、疾病组分分析	6
七、伴随性状研究	6
八、动物模型	6
九、离体细胞研究	6
第二章 遗传的细胞学基础	7
第一节 细胞的增殖	7
一、细胞增殖周期的概念	7
二、间期	8
三、M期（分裂期）	8
第二节 减数分裂	10
一、有丝分裂向减数分裂的转变	10
二、减数分裂的过程	11
第三节 配子的发生	13
一、精子的发生	14
二、卵子的发生	14
第三章 遗传的基本规律	16
第一节 分离律	16
一、分离现象	16

二、分离现象的解释	17
三、分离假设的验证	17
第二节 自由组合律	18
一、自由组合现象	18
二、自由组合现象的解释	18
三、自由组合假设的验证	19
第三节 统计学原理在遗传学分析中的应用	19
一、概率基本知识	19
二、 χ^2 检验	20
第四节 连锁与互换律	21
一、完全连锁	22
二、不完全连锁与互换	22
三、互换率	23
第四章 单基因遗传病	25
第一节 系谱和系谱分析	25
第二节 常染色体遗传病	26
一、常染色体显性遗传	26
二、常染色体隐性遗传	30
第三节 性连锁遗传	31
一、性别决定与性染色质	31
二、X连锁显性遗传及系谱特点	33
三、X连锁隐性遗传及系谱特点	34
四、Y连锁遗传	35
第四节 两种单基因病的自由组合与连锁遗传	36
一、两种单基因病的自由组合	36
二、两种单基因病的连锁与互换	37
第五节 单基因遗传病再发风险的估计	38
一、常染色体显性遗传病	38
二、常染色体隐性遗传病	38
三、X连锁显性遗传病	39
四、X连锁隐性遗传病	39
第六节 用 Bayes 法估计遗传病的再发风险	39
一、常染色体显性遗传病	40
二、常染色体隐性遗传病	41
三、X连锁隐性遗传病	42
第七节 有关单基因病的几个问题	43
一、遗传的多效性和遗传的异质性	43
二、表型模拟和反应规范	44

三、从性遗传	44
四、限性遗传	45
第五章 多基因遗传病	46
第一节 多基因遗传	46
一、质量性状和数量性状	46
二、多基因假说	47
三、多基因遗传的特点	47
第二节 多基因遗传病	48
一、易患性与阈值	48
二、遗传率	49
三、多基因遗传病的特征	50
四、多基因遗传病发病率的估计	50
第六章 人类染色体与染色体病	52
第一节 人类染色体	52
一、非显带染色体	53
二、显带技术	55
第二节 染色体畸变	57
一、染色体数目的畸变	57
二、染色体结构的畸变	58
第三节 染色体病	61
一、染色体数目异常所致的疾病	61
二、染色体结构畸变引起的疾病	64
三、两性畸形	64
第七章 群体中的基因	66
第一节 基因频率	66
第二节 遗传平衡定律及其应用	66
一、遗传平衡定律	66
二、应用遗传平衡定律计算基因频率	67
第三节 突变与选择	69
一、突变间的平衡	69
二、选择作用与突变率的计算	70
三、选择与平衡多态	71
第四节 随机遗传漂变	72
一、迁移	72
二、随机遗传漂变	72
第五节 遗传负荷	72

第八章 基因的本质与作用	74
第一节 DNA 的结构	74
一、DNA 的化学构成	74
二、DNA 的双螺旋结构	75
第二节 基因的结构和功能	76
一、断裂基因的结构	76
二、基因的功能	77
第三节 基因的调控	86
一、原核生物基因的调控	86
二、真核生物基因的调控	88
第四节 基因与肿瘤	89
一、两次突变学说	89
二、癌基因学说	90
第九章 遗传病的诊断、治疗和预防	92
第一节 遗传病的诊断	92
一、遗传病的临床诊断	92
二、系谱分析	93
三、遗传病的辅助检查和遗传学检查	93
四、皮肤纹理检查	94
第二节 遗传病的产前诊断	97
一、产前诊断的指征	97
二、产前诊断的方法	98
第三节 遗传病的预防	101
一、遗传病预防的概念	101
二、遗传病的群体调查	101
三、婚前检查	102
四、携带者检出	102
五、产前诊断	103
六、高危家庭监护	103
七、优生监护	105
第四节 遗传咨询	105
一、遗传咨询的概念	105
二、遗传咨询的步骤	105
第五节 遗传病的治疗原则	106
一、临床水平的治疗	106
二、代谢水平的治疗	107
三、酶水平的治疗	107
四、基因水平的治疗	108

第六节 克隆技术在医学中的意义	108
第十章 优生学	110
第一节 优生学概念	110
一、优生学	110
二、现代优生学的范围	110
第二节 优生学措施	110
一、婚前指导与优生	110
二、孕期保健与优生	111
第三节 优生学展望	112
一、优生工程	113
二、克隆化生殖	113
三、重组 DNA 技术	113

第一章 医学遗传学概述

第一节 医学遗传学的概念及其分支科学

医学遗传学 (medical genetics) 是人类遗传学 (human genetics) 的重要组成部分, 主要研究人类病理性状的遗传规律及其物质基础, 它是遗传学与医学结合的一门边缘科学。医学遗传学通过研究人类疾病的发生、发展与遗传因素的关系, 提供诊断、预防、治疗遗传病与遗传有关疾病的科学根据及手段, 从而对提高人类健康素质作出贡献。

医学遗传学不仅与生物学、生物化学、微生物学、免疫学、病理学、药理学、组织胚胎学、卫生学等基础学科密切相关, 而且渗入了临床学科各个领域, 形成了临床遗传学 (clinical genetics)。临床遗传学侧重研究临床各种遗传病的诊断、产前诊断、预防、遗传咨询和治疗。

人类细胞遗传学 (human cytogenetics) 和人类生化遗传学 (human biochemical genetics) 是组成医学遗传学的两门主要科学。它们分别用形态学和生物化学方法研究人类性状的遗传与变异的物质基础。近年来发展迅速的分子遗传学 (molecular genetics) 是生化遗传学的发展和继续, 它使人们从分子水平来认识生物的遗传和变异。应用分子遗传学的成果来研究遗传病, 开辟了从基因水平诊断和治疗遗传病的广阔前景, 形成了医学分子遗传学 (medical molecular genetics)。

与医学遗传学关系密切或参与医学遗传学组成的其它遗传学分支还有群体遗传学 (population genetics)、免疫遗传学 (immunogenetics)、药物遗传学 (pharmacogenetics)、发育遗传学 (developmental genetics)、辐射遗传学 (radiation genetics)、行为遗传学 (genetics of behavior)、体细胞遗传学 (somatic cell genetics)、分子细胞遗传学 (molecular cytogenetics)、肿瘤遗传学 (cancer genetics)、优生学 (eugenics)、基因工程学 (genetic engineering)。

第二节 研究医学遗传学的重要意义

医学遗传学在现代医学中占有重要地位, 是现代医学中一个十分活跃的领域, 发展十分迅速, 日新月异。

一、遗传病对人类健康的严重威胁

医学界已越来越得到共识, 即不论是器质性疾病还是功能性疾病, 都有必要在基因

水平上去探究其病因，以此为基础设计新的治疗方案，发展新的药物。除此之外，人类正常的衰老和死亡，也是受到基因调节和控制，也是以基因为基础的一种表型。随着传染性疾病如天花、鼠疫、霍乱等严重危害人类健康，直接造成死亡的疾病在全球范围内已得到控制和不再蔓延肆虐时，基因突变引起的疾病已引起人们的重视和关注。

由于传染病得到或基本得到控制后，遗传病的相对发病率正在迅速增长。据 Mckusick 统计，人类单基因病及异常性状，至 1994 年已达 6678 种（表 1-1）。

表 1-1 Mckusick 对人类单基因病（性状）的统计

时间（年）	AD	AR	XL	YL	线粒体	总数
1966	837	531	119			1487
1971	943	783	150			1876
1978	1489	1117	205			2811
1986	2201	1420	286			3907
1990	3047	1554	336			4937
1992	3711	1631	368			5710
1994	4458	1730	412	19	59	6678

我国每年出生 2000 万婴儿，估计其中 30 万～40 万为严重遗传性疾病的患儿。北京市 1974～1976 年对 15 岁以下儿童死亡原因的统计，先天畸形占首位（23.44%）。美国 1 岁以内死亡的婴儿中，40% 为遗传性缺陷。据统计，活婴中有遗传病者占 23‰～25‰，其中单基因病占 18‰～20‰，染色体病占 5‰。孕妇自然流产，其中半数以上为染色体异常引起。美国儿童医院住院病例中，33% 为遗传病。3% 的儿童有智力发育不全，其中 80% 为遗传病所致。

一些严重危害人类健康的常见病已证明与遗传因素有关。诸如恶性肿瘤、动脉粥样硬化、冠心病、高血压、糖尿病、精神分裂症、某些先天畸形等。

二、运用遗传学的理论和技术搞好计划生育

控制人口数量，提高人口质量、实行计划生育，搞好优生优育，是我们的国策。因此，加强医学遗传学教育，应用遗传学的知识和技术提高后代健康素质是医学遗传学的一项重要重要的长远目标。

第三节 遗传性疾病的概念及分类

一、遗传病的概念

遗传病（genetic disease, inherited disease hereditary disease）是指个体生殖细胞或受精卵的遗传物质发生突变（或畸变）所引起的疾病，通常具有以下四个特征：

1. 遗传性 即上代往下代的垂直传递。但并不是每个遗传病的家系中都可观察到这一现象。因为有的患者是首次突变产生的病例，即家系中的首例。有些隐性遗传病，

致病基因虽然垂直传递，但携带者表型正常。有些遗传病特别是染色体病患者，由于活不到生育年龄或不育，也观察不到垂直传递的现象。

2. 遗传物质的突变或畸变，这是垂直传递的基础，也是遗传病不同于其他疾病的主要依据。

3. 强调是生殖细胞或受精卵细胞的遗传物质改变，而不是体细胞遗传物质的改变，体细胞遗传物质改变是不遗传的。

4. 终生性 积极的防治有可能改变表型特征，但尚不能改变遗传的物质基础。

遗传病与先天性疾病（congenital disease）有所区别。先天性疾病是指个体出生后即表现出来的疾病。如果伴有形态结构异常，称为先天畸形（congenital anomaly）。先天性疾病有用出生缺陷（birthdefect）一词取代的倾向。先天性疾病许多是遗传病。但也有某些先天性疾病，如先天性梅毒、先天性心脏病、药物引起的畸形以及产伤等就不是遗传病。也有些疾病出生后未表现出来，但也是遗传病。如慢性进行性舞蹈病几十岁才发病；原发性血色病 80% 的病例发病年龄在 40 岁以上。

遗传病也应与家族性疾病（familial disease）加以区别。家族性疾病是指表现出家族集聚现象的疾病，即一个家族中有两个以上的成员罹患。许多遗传病，特别是显性遗传病常见家族集聚现象。但也有些遗传病，特别是隐性遗传病和染色体病并无家族史。相反，有家族集聚现象的疾病（如麻风、肝炎、梅毒等）也不一定是遗传病。当某一疾病有家族史而尚未证明属遗传病时可暂用“家族性”一词，但当明确为遗传病后应不再使用。

二、疾病发生中的遗传因素和环境因素

人们从环境与机体统一的观点看，疾病是环境因素（外因），与机体（内因）相互作用而造成的一种特殊的生命过程，伴有组织器官形态、代谢或功能的改变。遗传因素是构成内因的主要因素。因此，可以认为任何疾病的发生都是环境因素和遗传因素相互作用的结果。在某一疾病发生中，环境因素与遗传因素的相对重要性则需要具体分析。大致有三种情况（图 1-1）：①环境因素起主要作用；②遗传因素起主要作用；③环境因素和遗传因素共同起作用。遗传因素提供了产生疾病的必要的遗传背景，环境因素促使疾病表现出相应的症状和体征，这种情况称为遗传易感性（susceptibility），多基因病属于此类。

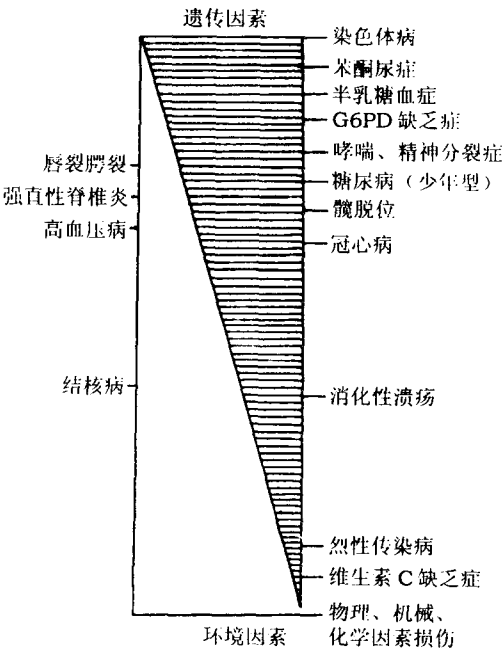


图 1-1 遗传因素和环境因素在疾病发生中的互相作用

三、遗传病的分类

遗传病一般分为基因病 (genetic disease) 与染色体病 (chromosomal disease)。基因病又分为单基因病 (monogenic disease) 和多基因病 (polygenic disease)。染色体病可分为常染色体异常和性染色体异常 (表 1-2)。

表 1-2 遗传病的分类及发病率

分类	发病率 (%)	分类	发病率 (%)
基因病		其他遗传病	1.0
单基因病	3.5	多基因病	18.0
常染色体显性遗传病	0.9	染色体病	0.54
常染色体隐性遗传病	1.3	常染色体异常	0.36
性连锁遗传病	0.3*	性染色体异常	0.182

* 不计红绿色盲

遗传病的发病率, 由于诊断的水平、研究的方法、群体的选择以及分类的标准不同, 各地区不同学者报道有较大差别。

第四节 医学遗传学的研究技术和方法

医学遗传学是一门边缘学科, 它广泛采用了细胞学、生物化学、免疫学、生物统计学等学科的研究方法和技术。医学遗传学的研究方法针对不同的研究目的而设计。下面介绍的是人类遗传学中广泛采用的独特的研究方法, 这些方法往往用来确定某种疾病是否与遗传有关。

一、系谱分析

系谱分析 (pedigree analysis) 系指根据先证者线索调查家庭成员发病情况材料, 绘制成系谱图进行分析。这适用于辨别单基因病, 确定遗传方式、开展遗传咨询及产前诊断、探讨遗传异质性等 (参阅第四章)。

二、群体筛选法

群体筛选法是研究群体遗传学的一种基本方法。为了特定目的, 采用一种或几种高效、简便并有一定准确性的方法, 对某一人群进行某种遗传病或性状的普查。一般用于: ①了解某种遗传病的发病率及其基因频率; ②筛选遗传病的预防和治疗对象; ③筛选某种遗传病, 特别是隐性遗传病杂合子携带者; ④与调查家系相结合, 探讨某种疾病是否与遗传因素有关。

三、家系调查

由于遗传病往往有家族集聚现象, 故可通过调查某病在患者家属中的发病率, 并与一般人群此种病的发病率进行比较。如果此种疾病与遗传因素有关, 则患者亲属发病率

应高于一般人群的发病率，或高于对照的非患者亲属的发病率。如果将其家族亲属细分，则发病率应表现为一级亲属>二级亲属>三级亲属>一般群体。

由于同一家族成员有相同或相似的生活环境，要排除某病亲属发病率较高是环境因素影响的可能性，常采取下列方法：

1. 将血缘亲属与非血缘亲属加以比较 如果与环境因素无关，应该见到血缘亲属患病率高于非血缘亲属。

2. 养子女调查 即调查患者寄养子女与养母亲生子女间患病率的差异。例如精神分裂症女患者生育子女后，常寄养他人家中。Heston 和 Denny 调查了寄养子女和非寄养子女精神及有关疾病的发病情况，表明二者之间有显著差异（表 1-3）。

表 1-3 精神分裂症母亲的寄养子女与非寄养子女精神障碍发病情况

	非寄养子女 (对照组)	寄养子女 (观察组)		非寄养子女 (对照组)	寄养子女 (观察组)
子女人数	50(平均 36.3 岁)	47(平均 35.8 岁)	神经官能症	7	13
精神分裂症	0	5	住精神病院	2	11
精神缺陷	0	4	或入狱 1 年		
人格障碍	2	9	以上		

四、双生子法

双生子法（twin method）是人类和医学遗传学的重要研究方法。双生子分单卵双生（或同卵双生 monozygotie twin, MZ）和双卵双生（或异卵双生 dizygotic twin, DZ）。单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，它们的遗传物质基础相同，故性别相同，遗传性状的表现型也基本相同。双卵双生是由两个卵子同时分别与一个精子受精而发育成的两个胚胎，故其遗传特性仅与同胞一样，性别可以相同，也可不同，表现型的相似情况仅与同胞一样。通过比较单卵双生和双卵双生子某一性状（或疾病）的发生一致性，可以估计该性状（或疾病）发生中遗传因素所起作用的大小。一般用发病一致率（同病率）来表示：

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

表 1-4 几种疾病单卵双生子与双卵双生子的比较

疾病	发病一致率 (%)	
	单卵双生	双卵双生
先天愚型	89	7
精神分裂症	80	13
结核病	74	28
糖尿病	84	37
原发性癫痫	72	15
十二指肠溃疡	50	14
麻疹	95	87

两种双生子可以从外貌特征、血型、皮纹、同工酶谱、HLA 型别加以鉴定。表 1-4 列出几种疾病的双生子发病一致率比较。

五、种族差异比较

种族是在繁殖上隔离的群体，也是在地 理和文化上相对隔离的人群。各个种族的基因库（群体中包含的总的遗传信息）彼此不同。种族的差异具有遗传学基础。不同种族

在肤色、发型、发色、眼睛颜色、颧骨外形、身材等外部形态，以及在血型、组织相容性抗原（HLA）类型、血清型、同工酶谱等都显示出遗传学差异。如果某种疾病在不同种族中的发病率、临床表现、发病年龄、性别、合并症等有显著差异，则应考虑此疾病与遗传可能有关。为了排除环境因素对调查的影响，这种调查最好安排在种族混杂居住的地区。

六、疾病组分分析

疾病组分分析（component analysis）是指对待比较复杂的疾病，特别是对其发病机制未完全弄清的疾病，如果需研究其遗传因素，可以将疾病“拆开”来对某一发病环节（组分）进行单独的遗传学研究。这种研究方法又称为亚临床标记（subclinical marker）研究。如果证明所研究的疾病组分受遗传控制，则可认为这种疾病也受遗传因素的控制。例如，对动脉粥样硬化的组分高血压进行研究，表明高血压受遗传控制，那么则可认为动脉粥样硬化也受遗传因素控制。

七、伴随性状研究

在疾病研究中，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。性状的伴随出现可以是由于基因连锁（linkage），也可以是由于关联（association），即两种遗传上无关的性状非随机的同时出现（机制尚不明）。如Rh阳性血型常伴随椭圆形红细胞增多症，这属于连锁遗传，控制这两种性状的基因都位于第一号染色体上，前者定位于短臂3区5带（1p35），后者定位于短臂3区2带（1p32）。属于关联的伴随性状如O型血者，消化性溃疡发病率较其他血型者高30%~40%。最近较多用的遗传标记为HLA（组织相容性抗原）系统。已确定的遗传病也可以作为遗传标记，如溃疡性结肠炎常与强直性脊柱炎伴随出现，由于后者已证明为遗传病，故前者可认为也与遗传因素有关。

八、动物模型

由于直接研究人类病理性状的遗传控制受到许多限制，故动物中存在的自发遗传病或诱发遗传病模型可以作为研究人类遗传病的辅助手段。但所得结论仅可作为参考，不能机械搬用于人类。这类模型有：犬血友病、小鼠的地中海贫血、NZB株小鼠的十二指肠溃疡病、鸽的动脉粥样硬化、大鼠的高血压病等。

九、离体细胞研究

借助于离体细胞培养（cultured cell）进行遗传学研究是现代遗传学的重要研究方法之一。建立某种罕见遗传病或异常核型的细胞株长期保存在液氮中，可以供许多实验室使用，并可长时期甚至在病人死后仍可提供研究材料。对突变细胞的表达、绘制基因图、细胞分化和恶性转化的研究都非常有价值。

（赵汝良）

第二章 遗传的细胞学基础

第一节 细胞的增殖

细胞的增殖 (cell reproduction) 是细胞的基本特征之一, 它是一种极为复杂的生物学现象, 包括细胞的生长、DNA 的复制和细胞分裂三个部分。细胞的增殖是通过细胞增殖周期实现的。

一、细胞增殖周期的概念

细胞增殖周期 (cell reproduction cycle) 是指细胞从一次分裂结束后开始, 到下一次分裂结束终止所经历的过程。此过程所需要的时间称为细胞周期时间。

很早以前, 人们按照细胞增殖周期中细胞所表现出来的形态变化, 将其分为两个时期, 即间期 (interphase) 和分裂期 (mitotic phase)。二者相比, 分裂期是短暂的, 约占细胞周期时间的 5%, 但在分裂期, 细胞形态发生显著变化, 特别是细胞核及其染色质发生了一系列变化, 最后, 经复制后的染色体平均分配到二个子细胞; 间期虽然占整

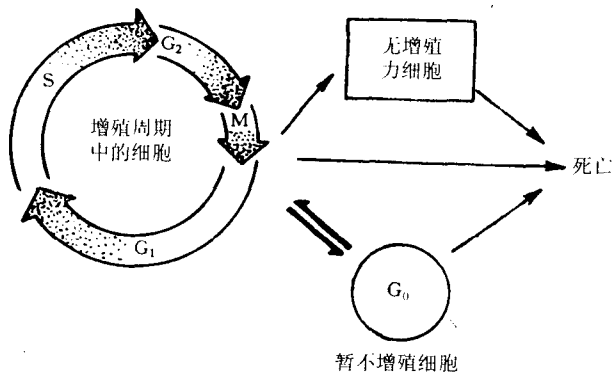


图 2-1 细胞增殖活动示意图

个细胞周期时间 95%, 但细胞形态上却没有什么显著变化, 因而早期人们把间期称为静止期, 对细胞增殖的研究也局限于分裂期。后来, 到 1953 年, Howard 和 Pelc 以蚕豆根尖细胞为材料, 应用放射自显影技术研究细胞周期, 发现间期虽无形态上的变化, 却剧烈地发生着生物化学变化。因此, 他们把细胞周期划分为 G₁ 期 (间期 1 或 DNA 合成前期)、S 期 (DNA 合成

期)、G₂ 期 (间期 2 或 DNA 合成后期) 和 M 期 (有丝分裂期) 四个时期, 如图 2-1。

在完成细胞分裂之后, 生物体内绝大多数细胞是停留在 G₁ 期, 然后分化并执行各自的功能, 只有一部分细胞再进入 S 期, 开始第二个周期。哺乳动物体细胞中, 细胞完成一次增殖周期后, 可以出现几种可能性 (图 2-1): 第一, 体内的一部分细胞始终保持具有增殖能力, 不断地进行细胞分裂, 如造血干细胞, 睾丸的精原母细胞; 第二, 一