

医学遗传学入门

李 璞 编

科 学 出 版 社

73358

医学遗传学入门

李 璞 编

科学出版社

内 容 简 介

什么是遗传病？遗传病是怎样从上代传给下代的？遗传病能否防治？这些都是大家所关心的问题。

本书扼要地介绍了一些医学遗传学的基础知识，内容有：遗传病及其危害概况、遗传的物质基础、遗传病的传递方式、原理、防治等等，使读者对这门学科有一个概要的了解。

本书可供医务工作者、大专院校有关专业的学生阅读参考，具有中等文化水平的青年、干部也可阅读。

E201/03

医学遗传学入门

李 璞 编

责任编辑 谢 诚 高 庄

科 学 出 版 社 出 版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院开封印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1985年3月第一版 开本：787×1092 1/32

1985年3月第一次印刷 印张：4 3/8

印数：0001—14,000 字数：96,000

统一书号：14031·77

本社书号：4131·14

定价：0.85 元

目 录

引 言.....	(1)
第一章 遗传病及其危害性	(9)
一 什么是遗传病.....	(3)
二 遗传病的危害性.....	(5)
第二章 遗传的物质基础	(7)
一 从细胞水平看遗传物质基础.....	(7)
二 人类体细胞的染色体	(9)
三 遗传的分子基础	(16)
(一) DNA的分子结构与遗传信息.....	(16)
(二) DNA分子的复制.....	(18)
(三) DNA分子中遗传信息的表达.....	(19)
(四) DNA分子与基因.....	(23)
第三章 遗传物质运动的规律.....	(24)
一 性状和基因.....	(24)
二 遗传的基本规律.....	(25)
(一) 分离律——孟德尔第一定律.....	(25)
(二) 自由组合律——孟德尔第二定律.....	(29)
(三) 连锁和互换律	(31)
三 生殖细胞的减数分裂	(34)
第四章 遗传病的传递方式	(39)
一 单基因遗传——孟德尔式遗传.....	(39)
(一) 常染色体显性遗传	(39)
(二) 常染色体隐性遗传.....	(49)
(三) 性连锁遗传.....	(53)
二 多基因遗传.....	(60)

(一) 多基因遗传的特点.....	(60)
(二) 易患性、发病阈值和遗传度.....	(61)
(三) 遗传度与发病率.....	(63)
第五章 染色体病.....	(68)
一 染色体异常及其来源.....	(68)
(一) 染色体数目异常.....	(68)
(二) 染色体结构畸变.....	(73)
二 染色体异常与综合征.....	(75)
(一) 常染色体异常所引起的综合征.....	(75)
(二) 性染色体异常所引起的综合征.....	(83)
第六章 遗传病的发病原理.....	(94)
一 先天性代谢缺陷.....	(94)
二 分子病.....	(96)
第七章 遗传病的防治.....	(103)
一 遗传病的治疗.....	(103)
(一) 饮食控制治疗.....	(103)
(二) 药物治疗.....	(104)
(三) 手术治疗.....	(104)
(四) 酶的补偿.....	(105)
(五) 基因治疗.....	(105)
二 遗传病的预防.....	(106)
(一) 携带者的检出与禁止近亲婚配.....	(106)
(二) 适龄生育.....	(109)
(三) 产前诊断和中止妊娠.....	(109)
三 遗传咨询.....	(110)
(一) 什么叫遗传咨询.....	(110)
(二) 遗传咨询方法及注意事项.....	(110)
第八章 药物反应与遗传.....	(114)
一 药物代谢的遗传差异.....	(114)
(一) 单基因的药物遗传性状.....	(115)
(二) 多基因的药物遗传性状.....	(118)

二	遗传病患者对药物的异常反应.....	(119)
第九章	肿瘤与遗传.....	(121)
一	肿瘤发病率的种族差异.....	(121)
二	肿瘤的家族聚集.....	(121)
三	遗传性肿瘤.....	(122)
	(一) 单基因遗传的恶性肿瘤.....	(122)
	(二) 多基因遗传的恶性肿瘤.....	(123)
	(三) 染色体异常与恶性肿瘤.....	(124)
四	染色体的不稳定性与肿瘤.....	(124)
	(一) 布卢姆 (Bloom) 氏综合征.....	(124)
	(二) 范康尼 (Fanconi) 氏贫血症.....	(125)
	(三) 毛细血管扩张性运动失调症.....	(125)
	(四) 着色性干皮病.....	(125)
五	免疫缺陷与肿瘤.....	(126)
	(一) 无免疫球蛋白血症 (Bruton 型).....	(126)
	(二) 复合型免疫缺陷症.....	(126)
	(三) Wiskott-Aldrich 综合征.....	(126)
六	体细胞突变与肿瘤的发生.....	(127)
	(一) 二次突变假说.....	(127)
	(二) 克隆演变假说.....	(127)
七	癌基因.....	(128)
	(一) 癌基因的发现.....	(128)
	(二) 原癌基因的致癌原理.....	(129)

引 言

医学遗传学是人类遗传学的一个分支，它研究遗传与疾病的关系，即用遗传学的方法和原理来分析人类的疾病。关于人类疾病与遗传的关系，远在公元前人们就有一定的认识。但是，作为一门科学的分支，则是从本世纪初才开始发展起来的。早年的工作大多集中在对某些孟德尔式遗传性疾病进行家系分析，这期间对ABO血型和Rh血型遗传基础的研究，有力地推动了临床医学的发展。五十年代以后，由于新技术的出现和应用，医学遗传学得到迅速的发展。尤其是近十几年来，由于染色体分析技术的改进，电泳和酶的测定以及氨基酸分析等生化方法的应用，细胞杂交技术的出现，免疫学新技术和分子生物学新技术的引入，使医学遗传学发展成为带头的学科，而且又衍生出若干新兴的分支学科，如医学细胞遗传学、临床遗传学、肿瘤遗传学、免疫遗传学、药物遗传学、体细胞遗传学等。这些分支学科的发展使我们从不同角度加深了对遗传病的认识，不论在遗传病的诊断、治疗和预防上都出现了一些有效的新方法。这在一定程度上改变了“遗传病是无法医治的疾病”的观念。遗传工程的探索更为我们根治、消灭遗传病展示了广阔的前景！

随着卫生保健事业的发展，一些传染病和流行病已基本上得到控制或消灭，遗传病的防治在人类生活中的重要性日益增高。伴随工业化而来的环境污染更潜在地增加着人类群体的遗传负荷。为了加速实现四个现代化必须控制人口的增长，提高人口素质，这不仅是每一个家庭所关切的问题，也

涉及整个国家、民族的未来。只有医学遗传学得到相应的发展并运用各种方式在广大人民中普及这方面的知识，才能解决好这一问题。

撰写这本小册子的目的，就是拟用不大的篇幅，扼要地向广大读者介绍医学遗传学的一些基础知识，使读者对这门学科有一个概要的了解。

第一章 遗传病及其危害性

一 什么是遗传病

如果某人和他的父亲患的是一样的病，或某家弟兄姐妹中有两三个人患同样的病，有人就认为，这种家族性的疾病是遗传病。如果一家中只有一人患某种病，就很少有人怀疑它是遗传病了。也就是说，认为散发的疾病不是遗传病。上述观念不仅在一般人中存在，在一部分临床医生中也是存在的。其实，这种观念至少是不完全正确的。由于一个家庭不同成员之间可能从共同祖先传来相同的遗传基础——基因，所以一些遗传病的发病可以表现出家族性，一些显性遗传病，如并指就常常是如此。然而，家庭中的不同成员由于生活在相同的环境条件中，某些环境因素所引起的疾病也可以表现出发病的家族性。例如坏血病、食物中毒等发病虽有家族性，但不是遗传病。

另一方面，有些隐性遗传病，由于致病基因频率低，只有纯合时才发病，所以发病的机会很少，而且常常表现为散发的，例如半乳糖血症、苯丙酮尿症等。可是，并不能因此就认为这些病不是遗传病。

如果某人的孩子生下来就患有某种病，显然这种先天性疾病是遗传病。相反，如果一个人在青春期乃至中年以后才患某种病，大概就很少有人想到它是遗传病了。这种观点看来也不完全正确。一种有遗传基础的疾病，致病基因的作用如果发生在胚胎发育过程中，这种病当然会表现为先天性

的，例如多指、先天性聋哑等就是如此。如果致病基因在胚胎后发育的某一阶段才发生作用，疾病就表现为后天的，例如先天性肌强直到青春期才发病，遗传性小脑性共济失调则于35~40岁才发病。尽管如此，这两种病都是遗传病。

与此相反，有些疾病虽然表现为先天性的，但是，并无相应的遗传基础，只是环境因素对胚胎发育产生了一定影响造成的。例如孕妇在妊娠前三个月内感染了风疹病毒，可以引起胎儿先天性心脏病或先天性白内障。这些病从表现型来看，很像是基因改变的效应，实际上，并非基因改变所致，所以是不遗传的。

那么，到底什么是遗传病呢？遗传病既不等于家族性疾病，也不等于先天性疾病。遗传病是指由于遗传物质改变而造成的疾病，它们在上下代之间按一定方式垂直传递，缺少这种遗传物质的改变，它就不会发病；同时，遗传病的发病也需要一定的环境因素。

根据遗传物质不同的改变，以及从环境因素在发病上所起作用的不同，我们可以把人类疾病归纳为以下几类：

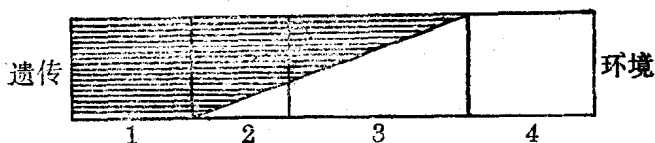


图1-1 遗传和环境因素在疾病发生中的作用图解

(1) 完全由遗传因素决定发病，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。例如先天性成骨不全症、先天性肌弛缓、血友病和一些染色体病等。

(2) 基本上由遗传因素决定，但是需要环境中一定的诱因才发病。例如半乳糖血症必须具有纯合隐性基因的婴儿

吃了乳食以后，才能发病；蚕豆病除具有遗传基础以外，还需要吃了蚕豆以后，才能诱发溶血性贫血。

(3) 遗传因素和环境因素对发病都有作用，在不同的疾病中，遗传因素对发病的作用大小是不同的。先天性幽门狭窄、唇裂、腭裂、高血压病、冠心病、精神分裂症等的遗传度较高，约60~80%，也就是说，遗传因素对发病来说相对地较为重要，当然环境因素也是不可少的。另一些病，如消化性溃疡病的发病中，环境因素的作用是很重要的，遗传因素的作用较小，遗传度较低，不足40%。

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

上述(1)、(2)两类疾病的发病中，遗传基础有决定作用，一般都认为是遗传病。第(3)类疾病的发病中，遗传度高者其遗传基础对发病有重要作用，所以也可以看作是遗传病；有些人则认为，这类疾病的发病，遗传基础是不可缺少的因素，所以不论其遗传度的高低，都可以看作是遗传病。

二 遗传病的危害性

现在已被认识的遗传病有3500多种，分别属于单基因病、多基因病和染色体病三类。遗传病对人类健康及人口素质的影响，可从以下几方面的不完全统计略窥其一、二。

(1) 我国自实行计划生育以来，人口增长率虽得到一定程度的控制，但近年来每年仍约有15,000,000个新生儿出生，据统计，其中约3%有各种“出生缺陷”。而在各种“出生缺陷”中，80%是由于遗传所造成的。即我国每年约出生360,000个由遗传所致的、有出生缺陷的新生儿。

(2) 据调查，我国在15岁以下死亡的儿童中，40%是

由各种遗传病或先天畸形所致。在自然流产儿中，有50%是由染色体畸变所造成。

(3) 根据1981年哈尔滨医科大学对2,000名幼儿用智商(I.Q.)测定普查的结果表明，智商得分低于70的，占群体的2.2%。其中得分70~50的轻度智力低下者和得分50~20的中度智力低下者占2%，得分20~0的严重智力低下者占0.2%。一般认为在各种智力低下者中，由于产程困难、创伤、感染等环境因素所引起的只占20%，其余80%不同程度的都与遗传因素有关。依此估计，10亿人口中，中、轻度智力低下者约为20,000,000人；严重智力低下者约为2,000,000人。这是值得重视的人口素质问题。

(4) 人群中有10%的人受某种单基因病所累；有14~20%的人受某种多基因病所累；1%的人患某种染色体病。总的估计，人群中约有25~30%的人受这种或那种遗传病所累。

(5) 由于我国医药卫生工作的发展，一些有严重遗传缺陷（如先天愚型）的人均可活到成年。如以活25年计，每人每年最低生活费如需400元，25年至少需10,000元。先天愚型的出生率如按1/600估计，每年约出生25,000个这种患儿，他们长大后，基本上不创造社会财富。无疑，这不仅给家庭带来负担和痛苦，而且还将增加社会负担。

(6) 参照美国的资料估计，我国在未患遗传病的人群中，每个人都可能是5~6个有害基因的携带者，也就是说，这些携带者的子女中仍有患遗传病的风险，这叫做遗传负荷。由于环境污染引起诱发突变因素的增加，这种人群的遗传负荷，可能有日益增高的趋势。

从以上几点可以看出：遗传病的危害是值得重视的，而且直接关系到我们国家、民族的繁荣和昌盛。因此，对遗传病的防治，决不能等闲视之！

第二章 遗传的物质基础

一 从细胞水平看遗传物质基础

我们知道，人的机体基本上是由亿万个细胞构成的。细胞由细胞膜、细胞质和细胞核三部分所构成。

新个体是由生殖细胞，即精子和卵子结合形成受精卵后发育而成。上下代之间传递的并不是现成的性状，只是一些与某种性状有关的遗传信息。受精卵中有来自父母的遗传信息，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。这些遗传信息的物质基础是什么呢？无疑是精子和卵子中的某些细胞结构。卵子典型的细胞，具有细胞核、细胞质(浆)、细胞膜等结构；精子则是特殊类型的细胞，除由细胞核构成的头部外，它几乎没有什么细胞质(图2-1)。因此，遗传物质不可能存在于细胞质中，而是存在于细胞核中。

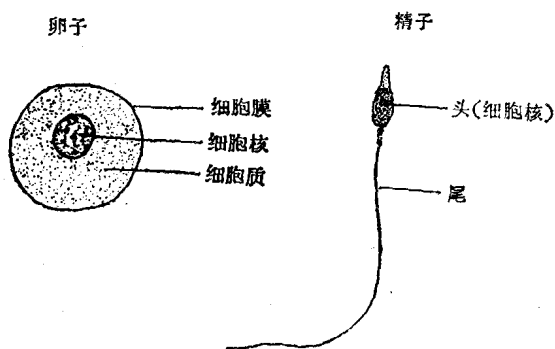


图2-1 精子和卵子结构的比较

那么，细胞核中的什么结构与遗传有关呢？在显微镜下可以看到，细胞核表面有核膜包围着，核膜里边有很多颗粒状物质，叫做染色质，此外，还有核液和核仁（图2-2）。

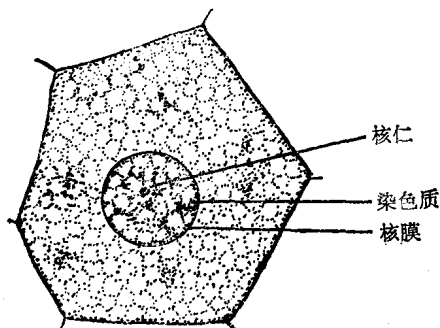


图2-2 间期细胞核的显微结构

细胞是经过分裂而增殖的。细胞的分裂一般都是有丝分裂。经有丝分裂形成新的子细胞。

从细胞分裂的形态变化看来，细胞分裂可分为间期、前期、中期、后期和末期。间期时，细胞形态无明显变化，但正进行一系列生化过程，为细胞分裂做好准备；前期时，染色质形成棒状结构的染色体，并开始纵裂，前期的末尾，核膜、核仁消失；中期时，染色体完成纵裂，排列在细胞中部；后期时，纵裂后的染色体各被一纺锤丝牵引，拉至细胞的两极；末期时，细胞体分裂，两群染色体均等地分布到两个子细胞中。细胞分裂完了时，核仁、核膜又复出现，染色体又恢复为染色质的形态（图2-3）。

在上述细胞分裂过程中，染色质或染色体是细胞核中连续存在的结构，经过复制以后，子细胞获得相同的复本。因此，从细胞水平来看，染色体就是遗传信息的载体，这就是遗传的物质基础。

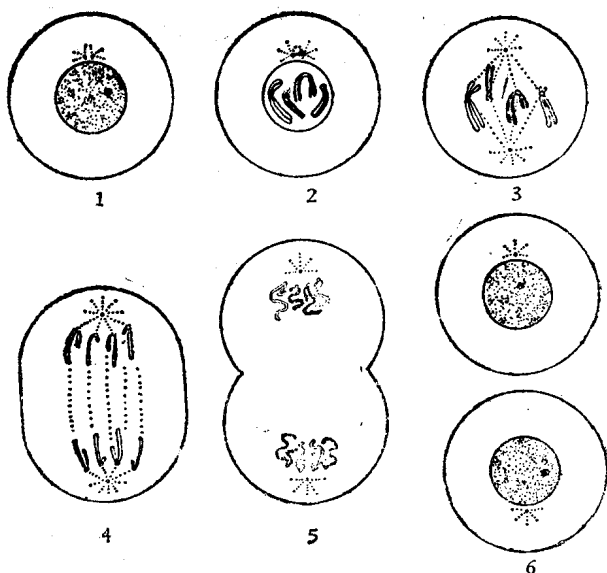


图2-3 有丝分裂图解

1 间期 2 前期 3 中期 4 后期 5 末期 6 两个子细胞

二 人类体细胞的染色体

细胞在有丝分裂中期，形成结构典型的染色体。每一染色体都是由两条染色单体连于一个着丝粒所构成。由着丝粒向两端伸展的部分是染色体臂。如果着丝粒位于染色体纵轴的中央，就叫中央着丝粒染色体。如果着丝粒的位置不在中央，就可区分为长臂（q）和短臂（p），这样的染色体叫亚中着丝粒染色体。如果着丝粒位置靠近一端，就叫近端着丝粒染色体，它的短臂末端有时连着一个球形小体，叫随体。有时，在某些染色体臂上，可看到一段浅染区，这叫副缢痕。

人类的体细胞中，每个细胞有46条染色体，可相配成23对。依染色体的大小和着丝粒的位置将它们循序编号，可以分为7组。将一个体细胞中的全部染色体按一定方式排列起来，就构成核型。

人类体细胞的核型特征如下（图2-4、表2-1）：

A组 包括1~3号三对染色体。第1号最大，有中央着丝粒，长臂近侧有时有副缢痕；第2号有亚中着丝粒；第3号略小，有中央着丝粒。

B组 包括4~5号两对染色体，体积都较大，都有亚中着丝粒，短臂较短，这两对染色体不易区分。

C组 包括6~12号七对和X染色体，中等大小，都有亚中着丝粒，各对染色体之间不易区分。以下几点特征有助于识别本组中的各对染色体：（1）9号染色体长臂上有时有副缢痕；（2）6、7、8、11号染色体的短臂较长，9、10、12号染色体的短臂较短；（3）X染色体的大小介于7号和8号染色体之间。

女性的体细胞中有两条X染色体，所以C组染色体共有16条（8对）；男性的体细胞中只有一条X染色体，所以C组染色体共有15条（7对半）。

D组 包括13~15号三对染色体，都是中等大小，都有近端着丝粒，短臂末端都可能有随体，彼此间不易区分。

E组 包括16~18号三对染色体，体积较小。第16号有中央着丝粒，长臂上有时有副缢痕；第17号和18号都有亚中着丝粒，但是18号的短臂较短，所以，也可以区分出来。

F组 包括19~20号两对染色体，体积小，都有中央着丝粒，所以彼此不易区分。

G组 包括21~22号和Y染色体, 体积最小, 都有近端着丝粒。第21和22号染色体长臂的两条染色单体常呈分叉状, 短臂末端可看到随体; Y染色体只存在于男性的体细胞中, 体积变异较大, 但一般比21、22号略大, 短臂末端无随体, 长臂的两条染色单体常平行伸展, 有时有副缢痕。

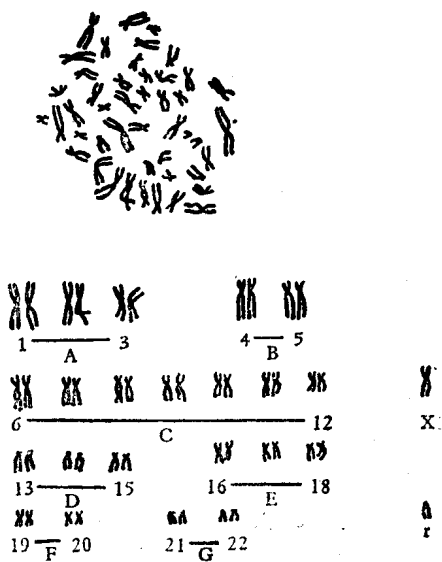


图2-4 正常男性的核型

表2-1 人类核型的形态特征

组别	染色体序号	大小	着丝粒位置	副缢痕	随体	鉴别程度
A	1—3	最大	中央和亚中	1 常见	—	可鉴别
B	4—5	大	亚中	—	—	不易鉴别
C	6—12—X	中等	亚中	9 常见	—	难鉴别
D	13—15	中等	近端	—	有	难鉴别
E	16—18	较小	中央和亚中	16 常见	—	可鉴别
F	19—20	小	中央	—	—	不易鉴别
G	21—22—Y	最小	近端	Y 常见	有, Y 无	难鉴别

上述 1~22 号 22 对染色体是男、女所共有, 叫常染色体