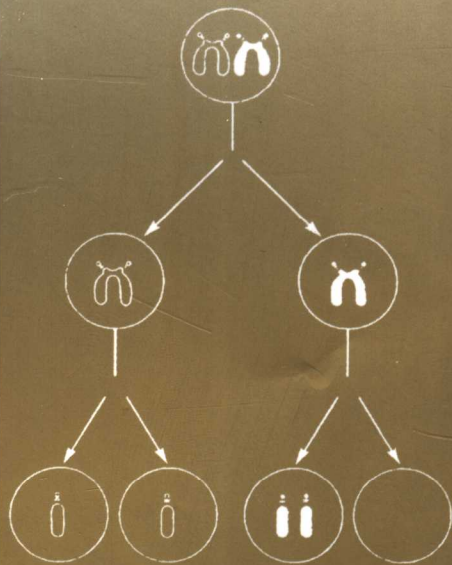
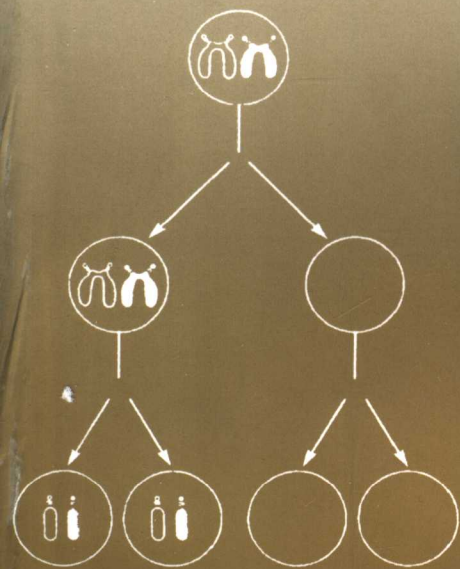




高等学校教材

# 人类遗传学

程罗根 主编



REN LEI YI CHUAN XUE

南京师范大学出版社



### 图书在版编目(CIP)数据

人类遗传学/程罗根主编. —南京:南京师范大学出版社, 2005. 11

ISBN 7-81101-384-3/Q·4

I. 人... II. 程... III. 人类遗传学 IV. Q987

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 136152 号

## 内 容 提 要

人类遗传学是探讨人类正常性状与病理性状的遗传现象及其物质基础的科学,是遗传学的一个重要分支学科。本书从人类的生殖细胞、染色体与染色体畸变、基因组的结构与基因组作图、常染色体遗传与常染色体病、性染色体遗传与性染色体病、多基因遗传与多基因遗传病、线粒体遗传与线粒体病、肿瘤与遗传、人类形态特征的遗传、人类生理特性的遗传、优生与优育、人类群体的遗传、人类的起源与进化以及生物信息学等领域对人类的遗传现象和规律进行了较系统的阐述,反映了本学科的新进展。

本书可作为综合性大学、师范大学、医科大学的人类遗传学及其相关课程的教材,也可作为生物学和医学有关各专业的教师或科研人员的参考用书。

---

书 名 人类遗传学  
主 编 程罗根  
责任编辑 庞 宏  
出版发行 南京师范大学出版社  
地 址 江苏省南京市宁海路 122 号(邮编:210097)  
电 话 (025)83598077(传真) 83598412(营销部) 83598297(邮购部)  
网 址 <http://press.njnu.edu.cn>  
E-mail nspzbb@njnu.edu.cn  
照 排 江苏兰斯印务发展有限公司  
刷 兴化印刷有限责任公司  
开 本 787×960 1/16  
印 张 23.75  
字 数 436 千  
版 次 2005 年 12 月第 1 版 2005 年 12 月第 1 次印刷  
印 数 1-2 000 册  
书 号 ISBN 7-81101-384-3/Q·4  
定 价 36.00 元

出 版 人 闻玉银

---

南京师大版图书若有印装问题请与销售商调换

版权所有 侵犯必究

## 前 言

人类遗传学是一门直接涉及人类自身的生存与健康的科学。由于人的生、老、病、死、思维、意识和行为等无一不与遗传相关,因此,它从诞生之日起就引起了人们的极大兴趣和众多研究者的研究热情,从而使得该学科始终属于遗传学研究的热点领域。自古以来,人类一直企图认识自身的由来和人体的奥秘,特别是人类基因组计划的提出以及相关研究工作的不断深入,使一些悬而未决的人类遗传学问题开始显露端倪,人们不仅可望认识自身的遗传基础、有效地预防和控制遗传性疾病、采取积极的优生和优育措施,提高整个人类的遗传素质,而且该学科的发展还会给生物制药和医学带来新的技术和商机。因此,人类遗传学的研究不仅关系到个人的前途和幸福,更影响到民族的兴衰与社会的进步,从而受到了广泛的重视与关注。

人类遗传学的研究范围宽广,与众多学科之间存在着广泛的交叉和渗透。本教材是在多年为生命科学学院的本科生、研究生开设《人类遗传学》课程和全校公选课的教学积累和教学经验总结的基础上,广泛参考国内外相关教材和最新研究成果编写而成的。全书分成15章,从个体到群体、从细胞到分子、从形态到生理生化、从正常性状到病理性状等不同层面对与人类遗传有关的现象和规律进行了系统的介绍,既突出重点又注重基础知识,将实用性和趣味性融为一体。本书的第四章(人类基因定位与人类基因组计划)和第十五章(生物信息学简介)由许晓风教授编写;在整个教材的编写过程中,袁生教授、张锡然教授、李朝军教授、陈双林教授、殷志敏教授、蒋国芳教授以及路遥、李艳和翁永萍等老师给予了大力的支持与帮助;本教材得到了“南京师范大学优秀教材出版资助金”的全额资助和南京师范大学出版社的大力支持。在此一并表示诚挚的谢意。

限于编者的水平,书中不妥乃至错误和疏漏之处在所难免。恳切希望广大师生和读者提出宝贵意见,以便进一步的修订与完善。

程罗根

# 目 录

## 第一章 绪 论

- 第一节 人类遗传学的形成与发展····· (1)
- 第二节 人类遗传学的研究方法····· (5)
- 第三节 遗传与人类健康····· (8)

## 第二章 人类的生殖细胞

- 第一节 人类的生殖腺····· (14)
- 第二节 人类的卵子····· (14)
- 第三节 人类的精子····· (18)
- 第四节 双生与多生····· (22)
- 第五节 自然流产与不育····· (24)

## 第三章 人类染色体与染色体畸变

- 第一节 染色质和染色体····· (31)
- 第二节 人类染色体的基本特征····· (37)
- 第三节 人类的核型与核型分析····· (40)
- 第四节 人类染色体的分带····· (43)
- 第五节 人类染色体畸变····· (49)
- 第六节 人类染色体命名国际标准化····· (64)

## 第四章 人类基因定位与人类基因组计划

- 第一节 人类遗传的分子基础····· (70)
- 第二节 人类遗传图的制作和基因定位····· (76)
- 第三节 人类基因组的结构····· (82)

## 2 人类遗传学

第四节	人类基因组计划 .....	(86)
第五节	人类基因组学 .....	(93)
第六节	人类后基因组计划 .....	(103)
<b>第五章</b>	<b>常染色体遗传与常染色体病</b>	
第一节	遗传的基本规律 .....	(107)
第二节	常染色体单基因遗传 .....	(110)
第三节	常染色体基因的自由组合 .....	(121)
第四节	常染色体基因的连锁与交换 .....	(123)
第五节	常染色体病 .....	(124)
<b>第六章</b>	<b>性染色体遗传与性染色体病</b>	
第一节	性别决定与性分化 .....	(135)
第二节	性连锁遗传 .....	(137)
第三节	限性遗传与从性遗传 .....	(143)
第四节	两种单基因病或性状的遗传规律 .....	(144)
第五节	性染色体畸变引起的性别异常 .....	(146)
<b>第七章</b>	<b>多基因遗传与多基因遗传病</b>	
第一节	数量性状的多基因遗传 .....	(156)
第二节	多基因遗传病 .....	(159)
<b>第八章</b>	<b>线粒体遗传与线粒体病</b>	
第一节	人类线粒体基因组 .....	(177)
第二节	线粒体 DNA 的突变与线粒体病 .....	(181)
<b>第九章</b>	<b>肿瘤与遗传</b>	
第一节	肿瘤的类型和癌的生物学特性 .....	(192)
第二节	肿瘤发生中的遗传因素 .....	(194)
第三节	肿瘤发生中的其他因素 .....	(209)
第四节	肿瘤防治的遗传学对策与前景 .....	(214)

**第十章 人体形态特征的遗传**

- 第一节 身高的遗传····· (217)
- 第二节 体形的遗传····· (218)
- 第三节 肤色的遗传····· (219)
- 第四节 毛发的遗传····· (220)
- 第五节 眼睛的遗传····· (221)
- 第六节 耳的遗传····· (224)
- 第七节 鼻的遗传····· (226)
- 第八节 舌的遗传····· (227)
- 第九节 手的遗传····· (228)
- 第十节 皮纹的遗传····· (229)

**第十一章 人类生理特性的遗传**

- 第一节 血型的遗传····· (239)
- 第二节 智力的遗传····· (249)
- 第三节 行为的遗传····· (253)
- 第四节 免疫与遗传····· (256)
- 第五节 寿命与遗传····· (269)

**第十二章 优生与优育**

- 第一节 优生学····· (272)
- 第二节 遗传病的治疗····· (285)
- 第三节 优育····· (288)

**第十三章 人类群体的遗传**

- 第一节 群体中的遗传平衡····· (292)
- 第二节 影响群体中基因频率的因素····· (299)
- 第三节 近亲婚配····· (308)
- 第四节 遗传负荷····· (311)

## 4 人类遗传学

### 第十四章 人类的起源与进化

- 第一节 人类进化概述····· (314)
- 第二节 人类染色体进化····· (322)
- 第三节 分子进化····· (324)

### 第十五章 生物信息学简介

- 第一节 生物信息数据库与查询····· (335)
- 第二节 序列比对和数据库搜索····· (342)
- 第三节 核酸与蛋白质结构和功能的预测分析····· (346)
- 第四节 分子进化树····· (352)
- 第五节 基因组序列信息分析····· (356)
- 第六节 功能基因组相关信息分析····· (361)



## 第一章 绪论

遗传学是一门研究生物的遗传与变异的科学。遗传与变异现象在生物界普遍存在,是生命活动的基本特征之一。

人类遗传学(human genetics)是遗传学的一个重要分支学科,主要研究人类在形态、结构、生理、生化、免疫和行为等各种性状上的相似和区别,人类群体的遗传规律以及人类遗传性疾病的发生、传播和预防等有关人类的遗传与变异问题。简而言之,人类遗传学是探讨人类正常性状与病理性状的遗传现象及其物质基础的科学。自古以来,人类一直在企图认识自身的由来和人体的奥秘,人的生、老、病、死、思维、意识和行为等无一不与遗传相关。因此,人类遗传学从其诞生之日起就引起了人们的极大兴趣和众多研究者的研究热情,从而始终属于遗传学研究的热点领域。人类遗传学的研究范围广泛,与人类学、遗传学、医学、细胞学、生物化学、分子生物学等学科有着密切的联系,在与其他学科交叉渗透的基础上,人类遗传学已经形成了包括优生学、人类细胞及体细胞遗传学、人类分子遗传学、行为遗传学、免疫遗传学、药物遗传学、医学细胞遗传学和医学分子遗传学等众多分支学科。

### 第一节 人类遗传学的形成与发展

#### 一、人类遗传学的发展简史

人类遗传学是在普通遗传学的基础上产生和发展起来的。普通遗传学的基本原理和研究成果,为人类遗传学的研究奠定了坚实的基础,而人类遗传学的研究和发展,又极大地丰富了遗传学的内涵。由于人类自身的特殊性,在遗传学研究方法、研究条件等方面受到诸多限制。因此,虽然人类对自身的遗传现象自古就很感兴趣,但人类遗传学的研究却起步较晚,其发展过程大致分为三个时期。

##### 1. 萌芽时期

古代到19世纪末。这一时期主要是关于人类生殖、优生和遗传疾病等方面知识的积累。在方法上主要是观察。

## 2 人类遗传学

早在古代,古希腊的医学家西波克拉底(Hippocrates)就已注意到诸如向外斜视症和秃发症等一些性状在某些家族群体中一再出现的现象;还观察到如羊痫风和一种特殊的老年盲症等病症只在某些家族中发生。他还认为遗传是由于来自体液的精子把前代人的性质带给下一代。在通常认为是 Hippocrates 所著的原文中有这样一段话:然而,就精液而言,我认为它是由全身分泌的,既是实体的,也是光滑的部分,以及机体的全部潮湿物质分泌的。……精液是整个机体产生的,健康部分产生健康的,有病部分产生有病的。因此,一般是秃头生秃头,蓝眼生蓝眼,斜视生斜视;而且在其他疾病中,适用同样的规律,有什么能阻止有头脑的人生有头脑的人?

柏拉图(Platonic)是古代西方最先提出“优生”概念的学者,作为一位哲学家他认为:父母的精神、道德和体质条件等都能遗传给他们的后代。另一位哲学家亚里士多德(Aristoteles)则认为,遗传是子女从父母那里接受了一部分血液,胚胎在子宫内是由母亲的月经血凝结形成的,而男子的精液有能力赋予胚胎以生命。同时,他还认为,环境因素决定遗传变异,从外界环境中获得的身体、智力和个性等方面的特征可以遗传给后代。在我国的《左传》中就有“男女同姓,其生不蕃”的记载,说明当时的人们已认识到近亲结婚的危害;王充在《论衡》中指出“夫妇合气而生人”,“子性类父”;在《后汉书·冯勤传》等著作中都认为人的身高、肤色、多子女等性状是遗传的,并被作为择媳的依据。

进入 18 世纪,人们对人类的一些遗传现象作了进一步的观察和记载。莫泊丢(Maupertuis)和雷奥米尔(R. A. F. Reaumur)于 1752 年报道了一个家系四代中有多指(多趾)的性状,并证明该性状可以由父亲或母亲传递。到了 18 世纪后期,以瑞士的鲍蔡(Bonnet)为代表的学者认为,精子或卵子中已经存在有完整的小生命体,个体发育是精卵结合后这个小生命体逐渐增大、发展为成体的过程。从而用“先成论”的观点来解释遗传现象。与之对立的是以瑞士的解剖学家科里克尔(Kolliker)为首提出的“渐成论”,认为个体的各种组织和器官是在发育过程中逐渐形成的。但是两种观点都认为上、下代的遗传传递者是精子和卵,而不是精液或血液!这标志着人类遗传学的发展已进入了萌芽时期。

### 2. 奠基时期

19 世纪末至 20 世纪 40 年代。在研究人类遗传学的方法学上主要采用谱系法、双生子法、数理统计方法和细胞遗传学方法(以精卵细胞为材料)等。

高尔顿(F. Galton)对人类遗传学的建立作出了巨大贡献。他首先注意到“先天和后天”的区别和联系;首创“双生子法”,用同卵双生来尝试估量环境对性状的影响;他采用定量分析的办法研究遗传学问题,是第一个强调统计分析在生物学上具有重要性的人;他提出了颗粒遗传的理论,出版了《遗传与天赋》(1869

年)和《人类才能及其发育的研究》(1883)等专著,并且在1883年创立了“优生学”,随后又致力于优生学的研究。因此,可以认为,是高尔顿奠定了人类遗传学的基础,使人类遗传学正式成为一门科学。

同时代的奥地利遗传学家孟德尔(G. Mendel)利用豌豆为实验材料,经过8年的研究,发现了分离规律和自由组合规律并在1865年发表了《植物的杂交实验》的论文。遗憾的是,由于种种原因,他的重要工作直到35年后才被人们重新发现和认识。1909年,摩尔根(T. H. Morgan)用果蝇(*Drosophila melanogaster*)做实验,揭示了基因的连锁与互换规律并且在1926年提出了基因学说。1902年,英国医生伽罗德(A. E. Garrod)发现黑尿症等4种先天性代谢病的遗传方式完全符合孟德尔式遗传,提出了先天性代谢缺陷的概念。1908年英国数学家哈迪(G. Hardy)和德国医生温伯格(W. Weinberg)独自发现了在随机分配群体中的遗传平衡法则,奠定了人类“群体遗传学”的基础,从而产生了人类群体遗传学。20世纪前10年中,人类遗传学研究出现了一次小高潮,由于数理统计方法在人类遗传学中的应用,使得人类遗传学开始成为一门定量的科学。

人类遗传学由高尔顿开拓,孟德尔和摩尔根则建立起理论的基石,又由伽罗德率先把孟德尔规律应用于人类遗传学研究,并将医学与人类遗传学的研究结合起来。随后的发展不仅分支出医学遗传学,而且还出现了人类细胞遗传学、人类生化遗传学和人类分子遗传学等学科。

### 3. 建立与发展时期

20世纪50年代至今。人类遗传学的发展在20世纪10~40年代基本上没有什么质的突破。50~60年代,由于体细胞遗传学方法的建立,还有分子遗传学方法以及反遗传学(从基因到表型)或反发育遗传学方法的兴起,从而突破了人类遗传学研究中的许多难题,使人类遗传学成为了一门比较成熟的科学。

1965年前后,哈里斯(H. Harris)等人发展了细胞融合技术,实现远源杂交和获得杂种细胞株,完善和丰富了体细胞遗传学。1968年,帕克(T. T. Puck)等人诱导体外培养的哺乳类体细胞获得营养突变株和抗药性突变株,为研究哺乳类基因扩增、调控和定位等问题提供了基础,使体细胞遗传学进入了一个新的发展时期,同时又推动了人类遗传学的大发展。20世纪70年代,由于遗传工程技术的应用和人类基因组的研究与测定,推动了人类分子遗传学的发展,使人类遗传学进入了一个新的发展时期。

虽然人类遗传学的研究起步较晚,但进入20世纪80年代后,由于各种新技术的建立和应用,它已经跃升成为生命科学领域中的前沿学科和领头学科。1986年,Dulbecco首次提出了“人类基因组工程”;1990,美国宣布人类基因组测序工作的5年计划;1992年,Vollrath等分别完成了人类Y染色体的物理图

#### 4 人类遗传学

谱;1995年,美、法科学家公布了有15 000个标记的人类基因组的物理图谱;1999年,国际人类基因组计划联合研究小组完成了人类第22号染色体的测序工作;2000年,完成了人类第21号染色体的测序;2000年6月26日人类基因组草图发表;2001年,中、美、日、德、法、英等国科学家(《Nature》)和美国塞莱拉公司(《Science》)各自公布了人类基因组图谱和初步分析结果——约3万个基因。到目前为止,已经揭示了上万种人类单基因异常(有临床意义的约为5 000种)和上百种严重危害人类健康的多基因病(如糖尿病、心血管疾病、自身免疫性疾病等)的致病基因或疾病易感基因,并且建立了各种新的基因病的诊断方法,从而大大地推动了人类遗传学、医学遗传学乃至整个生命科学的发展。

可以毫不夸张地说,以人类基因组作图为重点的人类遗传学研究成果和各种先进的技术手段,正在有力地带动整个生命科学的飞速发展。

### 二、人类遗传学发展展望

现代人类遗传学的研究,涉及的范围十分广泛,它不仅要弄清人类基因的数量、类型和定位,更要深入研究各个基因的功能、表达方式以及表现型条件等。研究表明,大约只有2%的人类疾病与基因序列有关,而98%的疾病却与蛋白质的表达有关。蛋白质作为生物体功能的体现者和执行者,既具有表达的动态性(即在不同细胞周期,不同发育阶段,不同生态环境和营养状况下都会呈现表达差异),又具有结构与功能的高度复杂性(即基因翻译后的修饰、加工,转运定位,蛋白质之间以及与其他生物分子的相互作用等独特的机能),但是这些差异难以从生物体的遗传信息上去全面预测。例如,蛋白质与mRNA的相关系数仅为0.4~0.5。统计学也表明一个基因在大肠杆菌中可表达1.4~1.5种蛋白,在酵母中可表达3种蛋白,在人中可表达10种蛋白。因此,人类遗传学的研究不能仅仅局限在染色体和基因水平,还应有对结合蛋白质组或比较蛋白质组进行结构与功能的综合分析。

随着工业化步伐的加快,“三废”问题日益突出,由此产生的“三致”作用(致畸、致突变、致肿瘤)对人类基因库的不利影响越来越明显;医疗水平的提高使一些有遗传缺陷的、原本不能成活的个体保留了下来,这进一步加重了人类的遗传负荷;遗传病的治疗主要以环境工程疗法为主,目前还不能彻底根治。因此,有关遗传与代谢、分子病、表现型条件、人类特性的遗传基础以及人类的优生与优生等问题必将成为人类遗传学的研究热点,其中的表现型条件和人类特性的遗传将是未来研究的重要领域。

## 第二节 人类遗传学的研究方法

遗传学是建立在动植物杂交实验的基础上的,尽管人类遗传学是遗传学中的一个分支学科,普通遗传学的基本原理也完全可以应用于人类,但是以人类为研究对象,毕竟与研究其他生物有着完全不同的特点,因此在研究人类的遗传学问题时必须创立新的方法和手段。

### 一、普通遗传学实验设计的基本条件

#### 1. 实验对象的选择

要求实验对象的基因型完全相同或相似,因此一般尽可能选择纯系、自交系和无性繁殖系等。而且要求实验对象应具备世代周期短、繁殖速度快和繁殖量大等特点。

#### 2. 对实验环境的选择

由于性状的表现是基因和环境共同作用的结果,因此为了在分析实验结果时容易识别和排除环境因素对结果的影响,要求实验环境应相对稳定和一致。

#### 3. 对实验方案的选择

根据不同的研究内容和研究目标,在设计实验方案时能够按照人们的意愿选择不同遗传型之间的交配方式,例如自交、测交、回交(父女交、母子交)和正交、反交等,然后根据对杂交后代的统计分析结果,揭示各种遗传方式和遗传规律。

但是对于普通遗传学研究的这3条基本实验条件在研究人类遗传时都难以实现,这是因为:

① 人类个体之间的遗传背景差异较大,即使是同胞的兄弟、姐妹之间也由于父母基因的交换重组和自由组合而发生变异。在研究人类遗传学时不可能通过人为控制去制造人类的“无性繁殖系”和“纯系”作为实验材料;

② 人类的婚姻是自主选择的,不可能按照实验者的设计去进行实验性婚配,那是法律和伦理道德所不能容忍的;

③ 人类的生活环境(包括饮食起居、自然环境和社会环境等)也不受遗传学家的控制和支配;

④ 人类的世代交替周期太长(约20年才一代),繁衍后代的数量也太少(一般最多在十多个),难以满足统计上的数量要求。

正因为如此,人类遗传学的研究起步较晚,但是随着研究工作的进展以及相关学科和技术的发展,人类遗传学的研究已逐渐形成了一整套有别于普通遗传

学的研究方法。

## 二、人类遗传学的研究方法

### 1. 群体筛查

由于遗传病往往有家族性特征,因此患者亲属的发病率应高于一般人群。通过广泛的病因群体特别是患者亲属和一般人群的调查和对比分析,可以判断疾病的类型(地方性疾病、传染病还是遗传病)和发病原因,计算遗传病的发病率和各种基因型频率。

### 2. 系谱分析

系谱分析法(pedigree analysis)是从先证者(proband)(某个家族中第一个被医生或遗传学研究者发现的罹患某种遗传病的个体或具有某种性状的成员)入手,追溯调查患者家族的所有成员(直系亲属和旁系亲属)的数目、亲属关系以及某种遗传病(或性状)的分布等资料,并以细胞遗传学或分子遗传学技术的检查结果,按照国际上通用的格式和符号(图 1-1),绘制成系谱图(pedigree),以确定这种遗传病在某个家族中的分布状况,并且与一般人群的发病情况进行比较,判断所发现的某一特定性状或疾病在这个家族中是否有遗传病因素的作用及其可能的遗传方式。

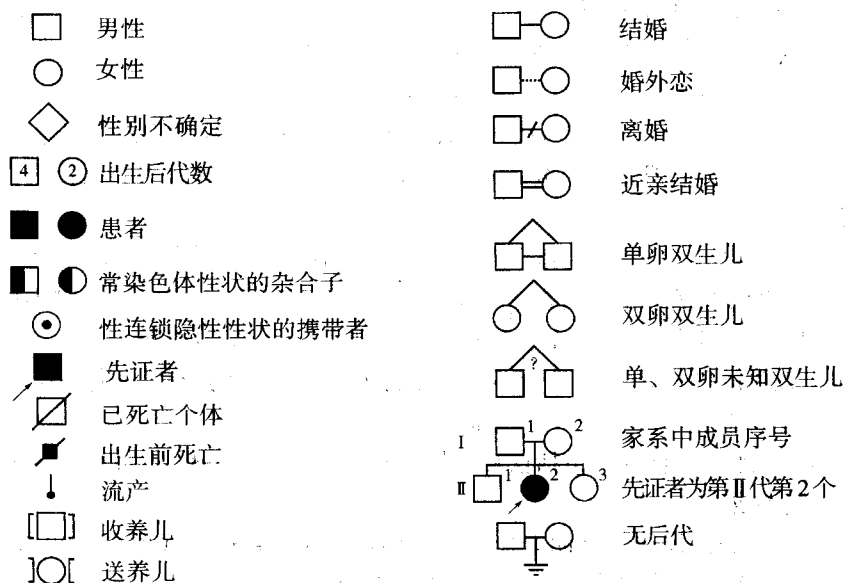


图 1-1 谱系图中的通用符号

### 3. 双生子分析法

这是人类遗传学的一种特殊研究方法。人类双生有两种类型：即同卵双生(单卵双生, monozygotic twin, MZ)和异卵双生(双卵双生, dizygotic twin, DZ),前者是一个受精卵在第一次卵裂后,每个子细胞各发育成一个胚胎,所以它们的遗传型基本相同,性别一致,遗传特性和表型特征也极为相似;后者则是同时受孕的两个受精卵发育成的两个个体,所以他们虽然是同胎生其实也只相当于非同胎的兄弟姐妹关系,遗传特征相似而并不相同,其性别和表型可能相同也可能是不同的。因此,利用对双生儿的调查,可有效地分析、鉴别某种疾病或性状是否是由遗传因素所决定的。同卵双生子在不同环境中的生长发育可以研究不同环境对表型的影响,异卵双生子在同一环境中的生长发育可以研究不同基因型的表型效应。通过比较同卵双生子和异卵双生子某一性状(或疾病)的发生一致性(concordance),可以估计遗传因素对该性状(或疾病)所起作用的大小。一般用发病一致率(同病率)来表示:

$$\text{发病一致率(\%)} = \frac{\text{同病双生子对数}}{\text{总双生子(同卵或异卵)对数}} \times 100\%。$$

如果这种一致性的差异越大,就表示这种病与遗传的关系越大。例如,原发性癫痫,在同卵双生的发病一致率为 60.1%,异卵双生发病的一致率为 9.4%,二者差异很大,说明遗传因素在该病的发病中起相当重要的作用。

### 4. 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。种族的差异具有遗传学基础,不同种族的肤色、身材、血型、组织相容性抗原(HLA)类型等形态、生理和生化各方面都存在遗传学差异。

### 5. 关联分析

两种性状或疾病并非由于基因连锁而非随机地同时出现的现象称为关联。根据已知某一性状或某一疾病决定于某基因位点的等位基因,以此作为遗传标记,检测另一性状或另一疾病是否与之关联,判断该性状或疾病的发生是否与遗传有关,即为关联分析。如 O 型血与十二指肠溃疡相关联;HLA-B27 与强直性脊椎炎相关联;HLA-B8 与慢性活动性肝炎相关联等。关联的确切机制目前尚不清楚。

### 6. 染色体分析

染色体(chromosome)是遗传物质(基因)的载体,具有储存和传递遗传信息的作用。一个体细胞中的全部染色体,按其大小、形态特征顺序排列所构成的图像称为核型(karyotype)。通过核型分析研究染色体的结构或数量变化;对染色体病进行诊断与鉴别。

## 8 人类遗传学

### 7. DNA 分析

对于由基因突变所引起的遗传病可依靠多种分子生物学技术来鉴定诊断,例如限制性片段长度多态性(RFLP)连锁分析、DNA 重组分析、DNA 指纹分析和 mRNA 差异显示等。

### 8. 人类基因组计划与后基因组计划

为了全面认识和了解人类基因组的分子结构和功能,从 1990 年起,全世界几十个国家联合开展人类基因组全面测序作图的宏伟计划。这项计划的最终目标是联合全世界的科研力量对人类基因组的  $3 \times 10^9$  碱基对(bp)进行全序列测定,绘制详尽的遗传图谱,研究人类基因组中基因的数量、种类、功能和作用方式等,为遗传病的诊断、治疗、预防、药物设计以及表现型条件和人类特性的遗传等领域的研究提供基础。

## 第三节 遗传与人类健康

人类遗传学与医学的关系极为密切,长期以来,人们已知某些人类疾病可能有遗传的因果关系。

### 一、遗传因素在疾病发生中的作用

人类的疾病种类繁多,依据疾病与遗传的关系,可以分成以下主要类型:①发病完全取决于环境因素,与遗传无关。如外伤、坏血病、传染病等;②完全由遗传因素决定的疾病,主要是染色体病和某些单基因病,如白化病、红绿色盲、血友病等;③基本上由遗传决定,但是需要环境中某种(些)因素的诱导才发病,如半乳糖血症、苯丙酮尿症、蚕豆病等;④遗传与环境都发挥作用的疾病。若遗传度大于 70%,说明遗传因素起主要作用,如兔唇、腭裂、先天性幽门狭窄、糖尿病、先天性巨结肠、精神分裂症、支气管哮喘等;若遗传度在 50%~60%之间,说明遗传因素和环境因素同样重要,如脊柱裂、无脑儿、原发性高血压、冠心病等;若遗传度小于 40%,说明环境因素是主要的,如先天性心脏病、十二指肠溃疡等。

不同的学科对疾病有不同的认识。遗传学家往往认为形态或代谢异常的性状就是疾病,而临床学家则认为疾病是有特定症状和体征的病态过程。但是,从环境与机体统一的观点看,疾病是环境因素和机体相互作用而形成的一种特殊的生命过程。



## 二、遗传与先天畸形

先天畸形(congenital malformation)是指出生时在外形或体内有可识别的结构或功能上的缺陷,而这些缺陷并非由分娩损伤引起。大多数有严重缺损的胚胎于早期死亡,这样的胎儿容易造成自然流产或死产。

### 1. 先天畸形的发生方式

受精卵含有个体发育的全部遗传信息,经过细胞的多次分裂和分化,形成具有不同形态结构和功能的器官和系统。但在个体发育的过程中,如果某一环节或步骤发生差错或受到干扰,均会引起胚胎发育异常,从而导致各种畸形的发生。

#### (1) 不发育

由于某些重要原基组织不存在,或缺乏相邻组织或缺乏前体组织,这样使原基组织不发育,结果使某个器官或躯体部分缺陷,甚至器官的整体不存在。例如,无臂、无肾、无肢或缺肢畸形等。

#### (2) 发育不全

例如小头、小眼、软骨发育不全、小颌等。

#### (3) 发育受阻

某些器官或结构发育至半途时受阻而停止。可再分为:

① 不合并 如唇裂、腭裂、无脑、脊柱裂、室间隔缺损等。

② 不分裂 如并指(趾)等。

③ 抑制迁移 如睾丸不完全下降、低位耳、肾异位等。

④ 暂时性结构的保存 一些在胚胎发育过程中暂时出现的结构不萎缩退化,继续保留。如肛门闭锁等。

#### (4) 发育过度

常由器官或器官的一部分增生过度所致,例如在房间膈形成期间,第二膈生长过度而引起的卵圆孔闭合或狭窄、多指(趾)畸形等。

#### (5) 错误迁移

如卵巢迁移至外生殖器,甲状旁腺迁移至胸部等。

#### (6) 返祖遗传

即祖先器官的重现,如肺的奇叶、多毛症等。

先天畸形的原因比较复杂,有些与遗传因素有关;有些与环境因素有关;有些则是遗传因素与环境因素共同作用的结果。

### 2. 先天畸形的遗传因素

#### (1) 染色体畸变

由此因素引起的先天畸形的发生率高达5%。脑和性腺对染色体异常十分