



简明人类遗传学

王正询 主 编

林兆平 副主编



高等教育出版社

简明人类遗传学

王正询 主 编

林兆平 副主编

高等教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

简明人类遗传学/王正询主编. —北京:高等教育出版社, 2002. 12

ISBN 7-04-011430-5

I. 简... II. 王... III. 简明人类遗传学-高等教育-教材 IV. Q987

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 079654 号

出版发行	高等教育出版社	购书热线	010—64054588
社 址	北京市东城区沙滩后街 55 号	免费咨询	800—810—0598
邮政编码	100009	网 址	http://www.hep.edu.cn
传 真	010—64014048		http://www.hep.com.cn

经 销 新华书店北京发行所
排 版 高等教育出版社照排中心
印 刷 高等教育出版社印刷厂

开 本	850×1168 1/32	版 次	2003 年 2 月第 1 版
印 张	8.125	印 次	2003 年 2 月第 1 次印刷
字 数	200 000	定 价	12.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

前 言

从古到今,人体自身的奥秘一直是人类最感兴趣的问题之一。人的生、老、病、死,思维和意识行为等不但是常人百姓的日常话题,同时也是无数学者孜孜不倦,穷毕生精力探索的秘密。20世纪50年代以来,分子生物学突飞猛进地发展,特别是随着90年代初开始的人类基因组研究计划的顺利进展,展示生命现象与遗传信息的表达密切相关,任何形态的、生理的甚至行为的特征都能从基因这个层次上找到答案,人类自身的奥秘不断地被揭示出来,人们对生命活动的认识达到空前的深度,从而也引起更多的人对此问题的关注和兴趣。

早在十多年前,我们就开设“人类遗传学”这门课程,在教学过程中发现不少学生,特别是非生物专业的学生对人类自身的遗传现象了解甚少,但对这方面知识却非常感兴趣,亦有不少人对现代生物技术对人类自身发展的影响十分感兴趣。后来,我们将这门课作为广州市中学教师继续教育课程,受到广大中学教师的欢迎。这使我们相信,社会上关心人类自身奥秘的人不在少数。因此,编写一本书,将与人体遗传有关的知识为所有大、中专的青年学生以及对此有兴趣的朋友做一个简要、通俗的解释,凡具有中学文化水平的人士都可以理解、可以读懂,是我们多年来的愿望。在《遗传》杂志编辑部李绍武同志的热情鼓励和帮助下,在北京科普基金会以及高教出版社的大力支持下,这本书终于可以面世,在此我们特表示衷心的感谢。

本书介绍了人类遗传的基本背景知识、基本原理和研究方法,重点介绍人体一般性状的遗传方式,常见遗传病的遗传方式及其防治等,特别还介绍了人类性状遗传中的肿瘤、智力、皮纹、优生及人

类生殖工程的进展等方面的知识,并根据需要适当地扩大,涵盖了细胞生物学、发育生物学、分子遗传学、医学遗传学、进化生物学和环境科学等相关学科的部分内容。考虑到读者的知识基础和学习兴趣,在书中尽量减少采用专门术语及艰深的学术性描述,力求深入浅出,通俗易懂,并且编排了专业名词索引。在内容编排上,注重科学性、实用性、趣味性和新颖性,收集了不少图表,既有日常生活中的例子,也有最新的科技成果,力求让读者能在轻松、顺畅且饶有兴趣的阅读过程中获得较系统、较全面的人类遗传知识概念。同时我们还注重尽可能贴近生活,贴近社会,从青年学生关注的问题入手介绍本研究领域中最新的成果和进展,拓宽读者的知识视野。

编写本书是适应当前国内高等教育中素质培养的教改需求,也是符合加强科普教育,提高国民综合素质的新世纪目标的。本书的最终目的在于帮助人们解放思想、破除迷信,特别是能辨识邪教歪理,树立辩证唯物主义的世界观,科学的世界观,提高我国人口的文化素质、科学素质。

本书适合作为普通高等院校开设“人类遗传学”公共选修课以及教育学院继续教育相关课程的教材或教学参考书,我们将这本教材自荐给全国各兄弟院校。还可作为一本课外阅读的自修读物,我们特别推荐给全国大中专青年学生。在编写本书过程中,面对如何对数量庞大的材料进行取舍抉择,对如何将广博精深的理论知识提纲挈领、深入浅出地讲清楚等难题时,我们自觉水平有限,书中难免有遗憾之处,因此真诚祈盼同行及其他读者,提出宝贵意见。

本书最初是由林兆平教授提议撰写并组织拟定大纲,对本书的完成起了重要作用。参加本书编写工作的还有程炯和田长恩二位教授。在初稿完成之后,有幸获得《遗传》杂志编辑部李绍武编审的细致审阅和热情指教,特在此致以衷心的感谢。

王正询

2002年4月于广州大学

目 录

第一章 绪论	1
第一节 人类遗传学研究的内容	1
一、什么是遗传学	1
二、人类遗传学及其研究内容	2
第二节 人类遗传学研究的方法	3
第三节 人类遗传学的发展简史	4
一、古人对人类遗传现象的认识	5
二、近代人类遗传学的诞生	6
三、20 世纪人类遗传学的发展	7
第四节 学习人类遗传学的意义	9
一、为健康而学	9
二、为了将来而学	10
第二章 人类遗传的生物学基础	12
第一节 人类遗传的细胞学基础	12
一、细胞 —— 生命活动的基本单位	12
二、细胞的分裂	12
第二节 染色体	16
一、染色体的形态和结构	16
二、核型	17
三、带型	18
第三节 遗传的胚胎学基础	20
一、精子的形成	20
二、卵子的发生	21
三、受精	23
四、胚胎发育	24

第四节 遗传的分子基础	25
一、DNA 的分子组成与模型	25
二、DNA 的复制	27
三、从 DNA 到蛋白质	27
第五节 人类遗传物质的改变	35
一、基因突变	35
二、染色体畸变	37
第六节 人类遗传研究的基本方法	41
一、系谱法	41
二、双生子法	41
第三章 人类性状和行为的遗传	49
第一节 性别的遗传	49
一、性别决定的遗传机制	49
二、性别异常	51
第二节 体表性状的遗传	53
一、身高的遗传	53
二、体型的遗传	53
三、肤色的遗传	54
四、毛发的遗传	54
五、眼睛的遗传	55
六、耳的遗传	57
七、鼻的遗传	58
八、舌的遗传	59
九、手的遗传	60
十、皮纹的遗传	61
第三节 血型的遗传	69
一、ABO 血型	70
二、Rh 血型	71
三、MN 血型	74
第四节 行为、智力和寿命的遗传	75
一、行为的遗传	75

二、智力的遗传	77
三、寿命的遗传	78
第五节 运动能力的遗传	80
一、运动能力的遗传	80
二、应用遗传学理论进行运动员选材	82
第四章 人类遗传疾病及其防治	88
第一节 人类遗传病的概念与特点	88
第二节 遗传病的类别及其遗传方式	89
一、常染色体单基因遗传病	90
二、性连锁遗传	98
三、多基因遗传病	103
四、染色体遗传病	108
第三节 人类遗传病的预防	112
一、实行婚前检查,检出携带者	112
二、避免近亲结婚	113
三、注意孕期保健,实施产前诊断	115
第五章 环境因素对人类遗传物质的影响	124
第一节 遗传毒理学研究的内容和意义	124
第二节 环境中的诱变因素及其遗传毒理效应	125
一、环境致突变剂及其作用	125
二、环境致癌因子及其作用	127
三、饮食中的抗癌剂、抗突变剂	129
四、环境致畸因素及其作用	130
第三节 辐射对人类的遗传毒性	132
一、环境电离辐射的来源与水平	132
二、辐射对人类遗传物质的损伤效应	133
三、辐射损伤的测定	136
第四节 环境诱变剂的检测方法及其基本原理	138
一、检测污染物诱发基因突变的试验	138
二、检测污染物诱发染色体损伤的细胞遗传学试验	139
三、检测污染物诱发细胞恶性转化的试验	140

四、环境毒物致畸胎性实验	141
第六章 优生与生殖工程	144
第一节 优生学概述	144
第二节 优生学的基本内容	145
一、预防性优生学(消极优生学)	145
二、演进性优生学(积极优生学)	145
三、优生学的分支	146
第三节 优生的措施	147
一、生殖工程	147
二、揭开克隆之谜	158
第七章 人类基因组	165
第一节 基因组的结构	165
一、核与线粒体基因组的结构概貌	165
二、结构基因	165
三、多基因家族、假基因和基因簇	167
四、调节基因和调控序列	168
五、基因间序列	171
六、线粒体基因组	172
第二节 人类基因组的分子标记	172
一、限制性片段长度多态性(RFLPs)	173
二、以多聚酶链式反应(PCR)为基础的分子标记	175
第三节 人类基因组计划和后基因组计划	177
一、研究背景与目标	177
二、人类基因组计划的研究方法和步骤	178
三、后基因组计划	183
四、人类基因组计划和后基因组计划的意义	186
第八章 人类遗传学研究和应用的新领域	190
第一节 遗传与癌症	190
一、什么是癌症	190
二、肿瘤发生的遗传机制	192
三、肿瘤的分子遗传学	193

四、肿瘤防治的遗传学对策与前景	197
第二节 遗传与免疫	199
一、人体的免疫	200
二、抗原的遗传	202
三、抗体的遗传	204
四、免疫应答的遗传控制	207
五、免疫遗传病	209
第三节 基因诊断和基因治疗	212
一、基因诊断	212
二、基因治疗	214
第四节 基因芯片	217
一、什么是基因芯片	217
二、基因芯片的原理	218
三、样品制备、杂交和检测	218
四、基因芯片应用	219
五、存在问题及发展前景	220
第五节 遗传与法医学	221
一、遗传学在法医学中应用的原理	221
二、遗传学在法医学中应用的实例	222
第六节 遗传与制药	226
一、基因工程制药	226
二、基因组药物	230
三、基因药物	232
主要参考文献	240
索引	242

第一章 绪 论

自古以来,人类一直在企图认识自身的由来和人体的奥秘,智人学者穷究人的生、老、病、死、思维、意识和行为的底蕴,这里的诸多方面均涉及人类遗传学。人类遗传学是遗传学的一个主要分支,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,人类遗传学始终是遗传学领域的研究热点。欲学习人类遗传学,首先得了解以下几个方面。

第一节 人类遗传学研究的内容

一、什么是遗传学

遗传学是研究生物遗传与变异规律的科学。何谓遗传、变异?二者之间又有何关系呢?

1. 遗传

遗传是生物亲代与子代以及子代个体间存在相似性的现象。正是由于遗传,人类所生育的子女总是保持着父母的基本特征。古人曰:“物生自类本种”,即一种生物只繁殖出同一物种的后代,其任何个体都具该种的基本特征。俗话说“种瓜得瓜,种豆得豆”即体现了遗传的内涵。因此,遗传是维持物种稳定性的因素,是生命活动的一个基本特征。

2. 变异

变异是生物亲代与子代间以及子代个体间存在差异的现象。有了变异,才有生物界的五彩缤纷。这正是“一娘生九子,连娘十个样”、“人上一百,种种色色”的道理所在。从进化观点出发,30

多亿年前,地球上只有单细胞生物。正是不断的变异和变异的日积月累,才使单细胞生物经多年的演化和自然选择形成了今天200多万种包括动物、植物、微生物等在内的丰富多彩的生物界。所以,变异是物种产生和进化的动力,是生命活动的另一个基本特征。

根据引起变异的原因不同,可将其分为两类:一是遗传的变异,即有遗传物质改变的变异。例如,镰状细胞贫血症是正常血红蛋白的遗传物质发生改变的结果,因此可以遗传。二是不遗传的变异,即只在特征上发生改变而没有遗传物质的改变,因而不能遗传。例如,锻炼所获得的强壮体魄以及意外事故引起的伤残是不能遗传给子代的。

3. 遗传与变异的关系

遗传与变异的关系是对立统一的关系。遗传确保生物和人类种族的稳定性和世代延续性,是相对“不变”的;而变异是绝对的“变”,它使生物或人类原有的特性发生改变,从而产生出新的生物性状或类型,为生物或人类的进化与发展提供动力。没有变异,遗传只能是简单的重复,生物和人类就无法进化。因此,在维持物种的稳定性上,遗传与变异是对立的。然而,没有遗传,变异不能积累,新的变异因不能遗传给后代而失去了意义,生物和人类同样也不能进化。所以,在进化方面,遗传和变异又是统一的。要正确认识遗传与变异的关系,深入研究其实质和规律,并以此来能动地改造生物和人类自身,使遗传学更好地服务于人类。

二、人类遗传学及其研究内容

人类遗传学是专门研究人类遗传和变异规律的科学,它是遗传学的一个重要分支。因其与人类的生活和生存息息相关而备受各方面的重视,研究者众多,推动了本学科的快速发展。人类遗传学一直是遗传学领域的研究热点。

人类遗传学研究的内容是人类遗传和变异及其规律,具体地

说,主要研究和要解决如下问题:①人类的特征特性是如何一代一代传下来并保持基本不变的?②支配遗传现象的客观规律是什么?③变异是如何发生的,有无规律可循?④遗传和变异的物质基础是什么,它们的化学结构和性质如何?⑤人类能否控制遗传和变异,控制和治疗人的遗传疾病,进而控制人类自身的未来命运?解答上述这些问题则是人类遗传学的根本任务,也是人们自古以来梦寐以求的愿望。

人类遗传学的研究覆盖了与人类遗传变异有关的各个方面,对不同方面的侧重点不同再加上与其他科学的结合就形成了人类遗传学的许多分支。例如,医学遗传学和临床遗传学就是人类遗传学原理与医学实践结合而成,侧重于对遗传病的发病机制探讨、症状诊断、产前预测和预防治疗等临床应用型理论。又如,从不同的遗传群体上进行横向的对比研究(即在人种之间、民族之间、群体之间、家族之间等等进行比较探讨)和从时间跨度上进行纵向的比较研究(即灵长类与人类之间、世代之间等),便形成了人类群体遗传学、进化遗传学、发育遗传学和行为遗传学等分支。再如,通过对人类遗传疾病起因的不同方面进行探讨,就形成了辐射遗传学、药物遗传学、毒理遗传学、免疫遗传学、肿瘤遗传学等分支学科。另外,还可从不同研究层次和研究技术上区别为人类细胞遗传学、人类生化遗传学和人类体细胞遗传学、人类分子遗传学、人类基因工程学等等。总之,人类遗传学之中包含有如此众多的分支学科,充分显示出该学科研究的深入发展和巨大进步,关于这些分支学科的一些重要内容将在以后有关章节中具体介绍。

第二节 人类遗传学研究的方法

尽管人类遗传学是遗传学中的一个分支学科,但其研究方法却与普通遗传学不同,其根本原因在于人与其他生物所具有的特点不同。普通遗传学研究需具三个基本条件:①要求实验对象的

基因型(即遗传物质)完全相同或相似,以及世代周期短、繁殖快和繁殖量大;② 要求实验环境相对稳定和一致,以便识别和排除环境因素对结果的影响;③ 要求实验方案能按人为意愿进行不同遗传型之间的杂交,例如父女交、母子交等方式。显然,人类作为研究对象不能满足以上条件。因此,人类遗传学研究有其自身特点,其研究方法主要有:社会普查、系谱分析法、双生子法、跟踪法、染色体分析法及 DNA 分析法等。

为了全面认识了解人类基因组的全分子结构和功能,从 1990 年起,全世界几十个国家联合开展这个全面测序作图的宏伟计划,花费了巨额经费,组织了大量分子生物学家以科研集团军的方式攻关,对人类基因组 3×10^9 碱基对,进行全序列测序,绘制详尽的遗传图谱,对其中的主要基因进行功能分析。此项计划被喻为第二个阿波罗计划(即生命科学登月计划)。人类遗传学研究虽起步较晚,但到 20 世纪 60—70 年代,在细胞遗传学和分子生物学技术兴起的促进下迅猛发展。到 80 年代后来居上,已经跃升成为生命科学领域中的前沿学科和领头学科。可以毫不夸张地说,现在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技术手段,正在有力地带动整个生命科学飞速发展。

第三节 人类遗传学的发展简史

人类遗传学是一门新兴的学科,它是在普通遗传学的基础上产生和发展起来的。普通遗传学的诸多研究成果,为人类遗传学的研究与应用奠定了坚实的基础,开辟了广阔的前景,同时人类遗传学的研究和发展,又极大地丰富了遗传学的内容,二者是相辅相成的。因此,要想更好地了解人类遗传学,必须以普通遗传学发展史为线索,揭示人类遗传学的形成与发展过程。

一、古人对人类遗传现象的认识

国内外学者早在古代就对人类遗传现象有所认识,并企图加以解释。然而,由于各方面的限制,这些认识是肤浅和片面的,有些甚至是错误的。但不管怎样,古人的探讨或多或少为近代人类遗传学的诞生奠定了基础。

早在两千多年前,古希腊的一些著名学者就对人类遗传现象提出过他们的看法。医学家希波克拉底(公元前460—377年)认为,人的遗传是由于精液把前代人的性质带给了下一代。他们指出:由于精液来自身体的各个部分,那么健康的精液来自健康的部分,有病的精液来自有病的部分。因而就有蓝眼生蓝眼,斜眼生斜眼,秃头生秃头,癫痫病人生癫痫后代的现象。哲学家柏拉图(公元前427—347年)认为:父母的精神、道德和体质条件等都会遗传给他的后代。基于此,他提出“国家之洗涤”,即对人类要保护良种,更除恶种。他在《共和国》一书中主张:父50岁,母40岁以上所生子女应杀,身残者杀,他是古代西方最先提出“优生”概念的学者。另一位哲学家亚里士多德(公元前384—322年)则认为,遗传是子女从父母那里接受了一部分血液,相似于父母。他说:在生儿育女中,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。并且,当男子的性冲动强烈的时候,他将生一个男孩而不是女孩,而且是一个像父亲而不像母亲的孩子。反之也是一样。因此,男孩大部分像父亲,而女孩大部分像母亲。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子代。

我国对人类遗传与变异现象的认识也有着悠久的历史。《左传》中就有“男女同姓,其生不蕃”的记载,认识到近亲结婚会降低生育力或增加发病率和死亡率,反对血亲结婚。王充在《论衡》中指出“夫妇合气而生人”,“子性类父”;《后汉书·冯勤传》和《晋书·惠贾皇后传》等著作中,已明确提出人的身高、皮肤颜色、多

子女等性状是遗传的,并被作为择媳的依据;王廷相在《慎言道体》中,已有“人有不肖其父,则肖其母,数世之后,必有与其祖同其体貌者”的论述。

二、近代人类遗传学的诞生

18 世纪后期,以瑞士的鲍蔡(1720—1793 年)为代表的学者,开始用“先成论”来解释遗传现象。他认为精子或卵子里已存在有完整的小生命体,个体发育只不过是精卵相互结合后,这个小生命体逐渐增大,最后发展为成体。持相反观点的是以瑞士的解剖学家科里克尔为首提出的“渐成论”,主张婴儿各种组织、器官是在个体发育过程中逐渐形成的。两种观点论战的结果,以渐成论的胜利而告终。以上两种观点都把精卵作为上下代的遗传传递者,比先前的精液或血液传递的观点前进了一步,预示着人类遗传学已进入萌芽状态。1801 年,奥托首先报道了一个血友病家族,而且清楚地描述了血友病的临床特征及遗传方式,他发现健康的母亲可以把携带的病因传给儿子,但绝不会由患病的父亲传给儿子。1814 年亚当斯出版了《论疾病的遗传可能性》一书,在家系图的基础上,他清楚地鉴别了“家族性的”(隐性)和“遗传的”(显性)疾病之间的不同,强调了遗传的易感性与导致疾病的环境因素的相互作用。

19 世纪进化论的奠基人达尔文(1809—1882 年)对生物的遗传、变异与进化的关系进行了综合研究,并于 1868 年发展了“泛生说”,试图用于解释生物的遗传和变异机制。该学说认为,动物每个器官里都存在有能够分裂繁殖的小颗粒,并在体内流动聚集到生殖器官里形成生殖细胞。当受精卵发育成为成体时,这些小颗粒就进入器官发生作用,因而表现出与亲代相同的性状。如亲代的小颗粒发生改变,则子代表现变异。但这一理论是缺乏科学证据的。达尔文的表弟高尔顿(1822—1911 年)对人类遗传学的建立做出了巨大贡献。他在前人研究的基础上,对人类遗传现象进

行了较为广泛的研究。他首先注意到“先天和后天”的区别和联系。他曾研究了一些名门望族的历史,得出了智力可以遗传的结论。这在当时认为环境是最重要因素的人们中间引起了争论。高尔顿首创“双生子法”,他是第一个用同卵双生来尝试估量环境对性状影响的人,他采用定量分析的办法,也是第一个强调统计分析在生物学上重要性的人。另外,他甚至在孟德尔工作和发现之前就表述了颗粒遗传的理论,在约翰逊提出“基因型”和“表型”之前就使用了“潜在特征”和“表露特征”这样类似的概念。1865年,他又发表了“遗传的才能赋”的理论;1869年,他出版《遗传与天赋》一书;1883年,出版《人类才能及其发育的研究》一书。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,并于1883年创立了“优生学”,随后又致力于优生学的研究。因此,高尔顿被称为近代人类遗传学和优生学的创始人。

同时代的奥地利遗传学家孟德尔(1822—1884年)利用豌豆为实验材料,进行了长达8年的研究,发现了分离定律和自由组合定律,并将其发表于1866年的《植物杂志》上。遗憾的是当他在世时未能引起科学界的重视,直到过了35年后,即1900年,才被荷兰、德国和奥地利的三位科学家同时重新发现。至此,经典遗传学成为一门独立的科学。接着一些生物学家就开始寻找遵循孟德尔遗传的人类性状。1902年,英国医生伽罗德发现黑尿症等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,于是人类遗传学也就在经典遗传学诞生的喜庆声中应运而生了。

三、20世纪人类遗传学的发展

在人类遗传学方面,1908年英国数学家哈迪和德国医生温伯格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。1924年,伯恩施坦对人类的ABO血型进行研究,提出了复等位基因学说,由于