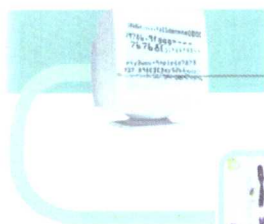


JIYINYUJIBINGRUMEN

# 基因与疾病入门

陈胜湘 编著



- 一览遗传病之千姿百态
- 开启解读生命天书之门
- 管窥生命科学之瑰宝
- 探求人类健康与优生



中南大学出版社

63.8531

# 基因与疾病入门

陈胜湘 编著



中南大学出版社

## 基因与疾病入门

陈胜湘 编著

---

☐责任编辑 刘笑春

☐出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路 邮编:410083

发行科电话:0731-8876770 传真:0731-8710482

电子邮件:csucbs @ public. cs. hn. cn

☐经 销 湖南省新华书店

☐印 装 中南大学湘雅印刷厂

---

☐开 本 850×1168 1/32 ☐印张 12.25 ☐字数 310 千字

☐版 次 2003 年 7 月第 1 版 ☐2003 年 7 月第 1 次印刷

☐书 号 ISBN 7-81061-736-2/R·025

☐定 价 18.00 元

---

图书出现印装问题,请与经销商调换

遗传与优生  
是人类共同的事业

袁隆平

二〇〇三·五·十四

(中国工程院院士袁隆平教授为本书的题辞)

## 前 言

“遗传”是一种古老的生命现象。据史料记载，在古希腊 Hippocrates（西波克拉底）时代之前，人类就已察觉到某些疾病在家族中代代相传的现象。在公元 1500 年以前，犹太教人在一种“割礼”中，发现某些教徒有家族性“出血不止”的现象，随后就在犹太教的《法典》中删除了“割礼”条例。

在我国亦相传着“种瓜得瓜，种豆得豆”，“龙生龙，凤生凤，老鼠生来会打洞”和“一娘生九子，九子九个样”等谚语，说明古代劳动人民早已关注这些生命遗传现象。在公元前 3 世纪的《吕氏春秋》中写道：“夫种麦而得麦，种稷而得稷，人不怪也。”

1855 年，经典遗传学鼻祖孟德尔在植物园进行豌豆种植实验时，发现并总结了生物遗传规律，这就是著名的分离定律和自由组合定律。

1859 年，达尔文的《物种的起源》出版，彻底地否定了统治生物学领域的“神创论”，否定了“物种是永不变化”的形而上学观点，列宁说他“第一次把生物学放在完全科学的基础上”。达尔文以唯物的观点解释自然界发生的“物竞天择，适者生存”的现象，论述了生物界普遍存在着“变异”现象。认为变异的基本原因是生存条件的变化。生物不仅有变异性，而且有遗传性。

1900 年被重新发现和确立孟德尔定律后，1903 年 Sutton 和 Boven 等正式提出了染色体理论，认为“遗传因子”就位于染色体上。1909 年，Johannsen 将遗传因子叫做“基因”（gene）。

1910 年，美国哥伦比亚大学的摩尔根（Morgan）和他的学生在果蝇试验中，发现了连锁定律和交换定律。这两大定律弥补

了孟德尔分离律和自由组合律所不能解释的遗传性状。孟德尔和摩尔根的“四大定律”在基因工程中始终发挥着不可忽视的作用。

1952年，美籍华人徐道觉证实人类染色体数目为46条，但未写论文发表。华裔学者蒋有兴对前人确定的48条染色体提出了质疑，1956年发表了论文《人类染色体数》，从而结束了30多年延用“48条”的历史。

1953年，诺贝尔奖获得者沃森和克里克提出了脱氧核糖核酸（DNA）的双股螺旋结构，随后又发展了DNA自身复制、传代和指导合成蛋白质的功能。1957年，天才的科学家克里克提出了后来叫“中心法则”的遗传信息传递路线，即复制 DNA

$\xrightarrow[\text{逆转录}]{\text{转录}} \text{RNA} \xrightarrow{\text{翻译}} \text{蛋白质} \xrightarrow{\text{整合}} \text{亚细胞} \xrightarrow{\text{合成}} \text{细胞} \xrightarrow{\text{合成}} \text{有机体}$

年，巴尔的莫等在核糖核酸（RNA）病毒中，发现“逆转录酶”，能以RNA为模板合成DNA，这种酶可以使 $\text{DNA} \rightleftharpoons \text{RNA}$ 。

人的遗传物质主要在染色体中，每一条染色体就是一条由基因有序排列的DNA链，人类46条染色体中有3万~3.5万个基因。这些基因也就是人类遗传信息密码的载体。2003年5月31日止，已克隆致病基因1356个。

自孟德尔提出颗粒遗传学说以来的137年间，基因及基因载体的研究始终是生命科学研究与技术发展的核心，人们一直在努力寻找基因、定位基因、分离基因、认识基因、操作基因和开发基因，并因此而形成了一系列新的学科与技术产业。

生殖细胞或受精卵中的遗传物质一旦发生突变或畸变就会导致遗传病。它们可以一代一代往下传递。其中包括染色体病、多基因病、单基因病、线粒体病和体细胞遗传病。

1. 染色体病是由染色体数目异常和结构异常导致的疾病。有流行病学调查发现，我国新生儿染色体异常发生率为7.2‰，流产和胎死宫内的胚胎中染色体异常发生率为32%~42%。因

染色体异常涉及的基因数目很多，少则数个，多则上百个基因，故染色体病患者就诊时，可发现其为多器官、多系统病变的一组综合征。

2. 多基因病是由2个以上基因和环境因素相互作用所致，如神经管畸形、无脑儿、脊柱裂、后腭裂、高血压、冠心病、消化性溃疡、哮喘、糖尿病、先天性心脏病、先天性髋关节脱臼、先天性幽门狭窄、精神分裂症，等等。

3. 单基因病多为基因突变所致，最常见的有：海洋性贫血（即珠蛋白生成障碍性贫血）、血友病、杜氏肌营养不良症、苯丙酮尿症、亨廷舞蹈病、肝豆状核变性、马方综合征、白化病等。目前，单基因病是基因工程中研究最活跃的部分。已确定的“单基因性状”有6500种，可分为常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传、X连锁显性遗传、X连锁隐性遗传和Y伴性遗传。

4. 线粒体病是指因细胞质中线粒体突变所引起的疾病，现已发现有36种，主要为母性遗传性疾病。因为卵子带有上万个线粒体，精子仅10个左右。受精卵形成后，其精子所带有的线粒体几乎可以忽略不计，但由卵子带来的线粒体则不然，其中突变了的线粒体随胎儿的不断发育而不断积累，当其突变积累到某种程度，如影响到氧化磷酸化的功能时，即发病。如遗传性视神经病是典型的母性遗传性线粒体病。

5. 体细胞遗传病是因体细胞的突变基因逐渐积累所导致的疾病，故又称累积性遗传病。癌症即为体细胞遗传病的一种。

在国外，遗传病总发病率为4%~6%。其中，染色体病为6‰，单基因病0.2%~1.3%，多基因病为4%左右。四川省有资料表明：遗传病总发病率为41.66‰。其中，染色体病为0.3‰，单基因病为21.3‰，多基因病为12.5‰。染色体病发病率的前3位是先天愚型、先天性卵巢发育不全、小睾丸症。单基因病前6位是：先天性耳聋、鱼鳞病、先天性上睑下垂、指（趾）畸形、先天性聋哑、视网膜色素变性。多基因病前5位

是：副耳、腹股沟斜疝、原发性癫痫、先天性心脏病、唇腭裂。这些数据足以证明人类对基因与疾病的认识达到了新的阶段，但目标是要预防、控制和抵御遗传病对人类健康的威胁。

本书谨以《基因与疾病入门》为题，分 11 章对近百年来生命科学领域的一系列重大进展和研究成果予以通俗的阐释。

# 目 录

## 第一章

### 单基因病

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 一、常染色体显性遗传病·····             | 1  |
| 二、常染色体显性遗传病病例·····           | 13 |
| (一)排球运动员朱刚死于“马方”综合征<br>····· | 13 |
| (二)先天性多囊肾的宫内诊断·····          | 15 |
| (三)B超穿刺治疗多囊肾·····            | 16 |
| 三、常染色体隐性遗传病·····             | 18 |
| 四、常染色体隐性遗传病病例·····           | 26 |
| (一)一人患“肝豆”全家人“受审”·····       | 26 |
| (二)B超可查出成骨不全等骨畸形胎儿<br>·····  | 28 |
| (三)“女假”——基因突变的“杰作”·····      | 30 |
| (四)苯丙酮尿症及其治疗·····            | 32 |
| 五、X连锁遗传病·····                | 35 |
| (一)X连锁显性遗传病·····             | 35 |
| (二)X连锁隐性遗传病·····             | 36 |
| 六、X连锁遗传病病例·····              | 39 |
| (一)“男假”——没有子宫的女人·····        | 39 |
| (二)两个女人结婚并非同性恋·····          | 41 |
| (三)维多利亚女王的遗传悲剧·····          | 44 |
| (四)基因突变使活蹦乱跳的孩子无故摔跤<br>····· | 46 |

## 第二章

## 多基因病、线粒体病和体细胞遗传病

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 一、多基因病                | 48 |
| 二、多基因病病例              | 52 |
| (一)“富贵病”——痛风          | 52 |
| (二)“微笑列车”与唇腭裂         | 54 |
| (三)先天性心脏病胎儿的产前诊断      | 55 |
| (四)叶酸缺乏与神经管畸形         | 56 |
| (五)B超可查出胎儿的肛门闭锁等消化道畸形 | 59 |
| (六)“怪胎”种种             | 60 |
| 三、线粒体病                | 61 |
| 四、体细胞遗传病              | 62 |

## 第三章

## 染色体病

|                      |    |
|----------------------|----|
| 一、细胞遗传学国际命名体制(ISCN)  | 63 |
| 二、染色体及其功能            | 65 |
| 三、第1~22号染色体病发病特点     | 70 |
| 四、类平衡易位综合征的发现及其遗传学分析 | 78 |
| 五、染色体病病例             | 84 |
| (一)弱智儿成了音乐“指挥家”      | 84 |
| (二)45,X——不能生育的女人     | 87 |
| (三)基因突变与脆性X综合征       | 88 |
| (四)没有月经女人的疑惑         | 90 |
| (五)好一个“金屋藏娇”         | 92 |

## 第四章

## 两性畸形和性分化异常

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 一、几个与性别相关的概念      | 95  |
| 二、女性生殖器官及其发育过程    | 97  |
| 三、女性青春期发育的相关激素    | 100 |
| 四、男性生殖器官及其发育过程    | 102 |
| 五、男性青春期发育的相关激素    | 104 |
| 六、正常性分化历程与性畸形的发生  | 105 |
| 七、睾丸决定基因(SRY)     | 107 |
| 八、两性畸形的首诊         | 109 |
| 九、性染色体病临床特征       | 110 |
| 十、性分化异常典型病例       | 113 |
| (一)男性假两性畸形        | 113 |
| (二)多条X染色体的男子外表为女性 | 114 |
| (三)罕见:子宫卵巢长在阴囊里   | 116 |

## 第五章

## 遗传咨询

|             |     |
|-------------|-----|
| 一、遗传咨询的定义   | 118 |
| 二、遗传咨询的目的   | 120 |
| 三、遗传咨询的对象   | 120 |
| 四、遗传咨询的程序   | 121 |
| 五、遗传咨询应注意事项 | 123 |

## 第六章

## 产前诊断

|          |     |
|----------|-----|
| 一、产前诊断意义 | 124 |
| 二、产前诊断指征 | 126 |
| 三、产前诊断技术 | 127 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 四、产前诊断产业·····                  | 133 |
| 五、B 超在产前诊断中的应用·····            | 135 |
| (一) B 超宫内诊断的内容·····            | 135 |
| (二) IUGR 的 B 超诊断·····          | 136 |
| (三) B 超检查先天畸形的最佳期·····         | 138 |
| (四) 关注非遗传因素致畸因素对胎儿的影响<br>····· | 139 |

## 第七章

### 人类基因组计划(HGD)简读

|                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| 一、人类基因组计划起源·····                | 141 |
| 二、国际人类基因组计划中的中国基因组行动··<br>····· | 145 |
| 三、人类基因组计划可望破译生命之谜·····          | 146 |
| 四、闯入人类基因组计划的“个体户”·····          | 148 |
| 五、人类基因组计划内容·····                | 151 |
| 六、人类基因组计划旨在造福人类·····            | 154 |
| 七、人类基因组研究历程·····                | 157 |

## 第八章

### 基因百年的重大发现

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| 一、开创近代遗传学的神甫孟德尔·····     | 160 |
| 二、果蝇实验大师摩尔根·····         | 165 |
| 三、破译 DNA 螺旋结构的人·····     | 172 |
| 四、双链 DNA 活体模型·····       | 176 |
| 五、生命科学的不朽跨越——PCR 技术····· | 178 |
| 六、掌上实验室——基因芯片技术·····     | 181 |
| 七、保护遗传资源·····            | 184 |
| 八、干细胞及其应用前景·····         | 186 |
| 九、转基因技术·····             | 195 |
| 十、荧光原位杂交(FISH)技术·····    | 202 |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 十一、DNA 指纹技术 ..... | 205 |
| 十二、基因治疗 .....     | 209 |

## 第九章

### 生命克隆

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 一、克隆的概念 .....                    | 214 |
| 二、英国人创造了“多利”羊奇迹 .....            | 217 |
| 三、克隆人的风波 .....                   | 221 |
| 四、“多利”羊真伪之争 .....                | 224 |
| 五、克隆技术的本质 .....                  | 226 |
| 六、科学与宗教势力的较量 .....               | 230 |
| 七、从探索精子之谜到“多利”羊问世 .....          | 234 |
| 八、克隆技术的发展趋势 .....                | 242 |
| 九、何祚庥：克隆人技术可能给人类带来<br>一场革命 ..... | 247 |

## 第十章

### 易性癖之谜

|                    |     |
|--------------------|-----|
| 一、为“性别”而苦恼的人 ..... | 255 |
| 二、走近易性癖 .....      | 258 |
| 三、易性癖的变性治疗 .....   | 263 |
| 四、易性癖病因假说 .....    | 265 |

## 第十一章

### 解读艾滋病

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 一、艾滋病(AIDS)的发现 ..... | 268 |
| 二、艾滋病的传播 .....       | 269 |
| 三、艾滋病的预防 .....       | 273 |
| 四、艾滋病的治疗 .....       | 275 |

## 附 录

|     |                               |     |
|-----|-------------------------------|-----|
| 附录一 | 基因 100 年科学历程表 .....           | 278 |
| 附录二 | 基因入门 100 问 .....              | 282 |
| 附录三 | 遗传与检验 .....                   | 312 |
| 附录四 | 平衡易位和类平衡易位综合征<br>主要临床特征 ..... | 328 |

|            |     |
|------------|-----|
| 参考文献 ..... | 369 |
|------------|-----|

|          |     |
|----------|-----|
| 后记 ..... | 372 |
|----------|-----|

## 第一章 单基因病

**单** 基因病，包括常染色体显性遗传病、常染色体隐性遗传病和 X 连锁遗传病。

### 一、常染色体显性遗传病

显性遗传病是单基因病的一种类型，全称为“常染色体显性遗传病”，其致病基因可位于第 1 号至第 22 号的任何一条常染色体上。其性质是显性的，致病基因遵循孟德尔定律往下一代传递。全世界约有 3000 多种常染色体显性遗传病。显性遗传病的发病规律是通过家系系谱来分析的。经典型显性遗传病的发病特点：①男女均可发病，与性别无关；②患者双亲之一为常染色体显性遗传病；③一般情况下代代有患者；④患者后发病率风险为 50%。

#### 1. 多指（趾）缺指（趾）和并指（趾）畸形

多指（趾），又叫“赘生指（趾）”。其主要临床特点：①5 指（趾）之外多生 1~2 指（趾），仅有一团软组织，一般无关节和韧带；②有的有骨组织与分叉的掌骨相连，有的多一块掌骨，一般不影响活动和功能，可手术切除。产前 B 超难以确诊。但缺指（趾），因缺少骨骼的指（趾），可以试用 B 超进行产前诊断，但要反复多次 B 超复查其缺指（趾）图像才可确诊；③并指（趾）多发生在中指（趾）和无名指（趾），多为对称性，



B 超难以发现。

## 2. Marfan 综合征 (马方综合征)

多数为显性遗传方式,少数为隐性遗传方式。基因定位于 15q21 - p23。主要临床特点:①身材细长,四肢远端部分细长,如蜘蛛样指(趾),肌肉不发达,皮下脂肪少;②眶上嵴明显,头颅前后径长,有的为扁平漏斗胸;③有的呈现足部外翻,关节松弛;④眼部晶状体小或晶状体异位,角膜有时混浊;⑤心血管有动脉瘤、动脉导管未闭和房间隔缺损。

马方综合征易死于心血管并发症,年龄在 40 ~ 45 岁。在青春期前后发病,病情随年龄增长而加重。目前,国内可以进行基因水平诊断和产前诊断,治疗为对症治疗。2001 年 1 月,我国排球运动员朱刚就死于马方综合征。

## 3. 多发性家族性结肠息肉

其发病率约为 1/8000,致病基因定位于 5q21 - 5p23。主要临床特点:①在结肠或回肠可有多发性腺瘤;②自儿童时起,整个结肠可发生 10 个、几十个,多达 1000 个息肉;③可引起腹泻或便血;④40 岁以后发病者,几乎 100% 恶变成为结肠癌,应切除全结肠。在条件允许情况下患者的后代要作基因产前诊断,以阻止这类患者的出生。

有的家系表现多基因遗传方式,故环境因素导致突变也应引起关注。

## 4. 多发性外生性骨疣

其发病率为 1/1000。基因定位于 8q24. 11 - q24. 13,该基因已被克隆,故可进行基因水平的诊断和产前诊断。主要临床特点:①多发性骨隆突,呈结节状,好发于长骨干骺区;②以股骨远端、胫骨近端多见;③呈对称性发生;④恶变率为 3% ~ 20%。其瘤体增大可对肌腱神经、血管产生压迫或牵扯性疼痛。

## 5. 先天性软骨发育不全症

全世界约有 65000 名患者。该致病基因已被克隆,基因定位

于4p16.3。主要临床特点：①不成比例的矮小畸形，身高约0.8~1.3米；②鼻梁下陷，错骀；③腰段脊柱前突，走摇摆步；④智力和肢体运动功能一般正常或智低，染色体检查一般正常；⑤少数人成年后骨龄仍在3~5岁。

## 6. 成骨不全症

又叫脆骨症，或“脆骨综合征”，其发病率为2.6/10万。该病可分为4型：

I型：基因定位于17q21-q23。该型多见。主要临床特点：①易骨折，10%在出生时发现骨折，成人患者中20%可呈进行性脊柱后突侧弯；②牙本质发育较差或生成不全，牙色呈灰暗色；③巩膜呈蓝色；④出生后1个月内夭折；⑤可伴听觉障碍。

II型：又叫致死型成骨不全症，罕见，为常染色体隐性遗传方式。属致死性脆骨病。常常胎死宫内，或出生后数天婴儿早期夭折。基因定位于7q22.1。

III型：多数为显性遗传方式，少数为隐性遗传方式。主要临床特点：①肢体弯曲畸形，易骨折；②蓝色巩膜，随年龄增长而变浅，无听力障碍；③儿童期即有侏儒体征；④多数患者可活到成年，症状较轻。基因定位于7q22.1。

IV型：主要临床特点：①脆骨严重，易骨折，有肢体畸形；②无蓝色巩膜；③多数患者可活到成年。基因定位于7q22.1。

本病应与软骨发育不全、锁骨颅骨发育不全、佝偻病及先天性低磷酸酯酶症相区别。

## 7. 下颌面颊骨发育不全

主要临床特点：①智力正常，听力差；②面颊骨扁平，双眼裂下斜；③下眼睑外1/3缺如；④可合并腭裂、错骀；⑤耳小畸形，30%无外耳道。目前尚无特殊治疗方法。

## 8. 颈短综合征

又叫Klippel-Feil综合征，因先天性第5~6颈椎骨或第2~3胸椎骨融合致病。其发病率为1/4000，女性多于男性。

