

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学遗传学

Medical Genetics

张咸宁
黄辰

刘永章
霍满鹏

主编



科学出版社

高等医学院校新世纪教材(科学版)

医学遗传学

张咸宁 刘永章 黄辰 霍满鹏 主编

科学出版社

2002

内 容 简 介

本书针对新形势下医学遗传学教材改革目标的要求,为适应新形势下学科教学任务而编写。全书共分4篇、18章,全书以群体、家系、个体、细胞、分子为切入点,把基因、染色体的遗传作为一个整体、一个系统来描述编写,并且强调其在临床疾病的诊断、治疗中的应用,还着重阐述了分子遗传学的理论与技术。

本书可供高等医学院校临床医学(五年制、七年制)、口腔医学、预防医学、法医学、护理学(五年制)学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学/张咸宁等编著. —北京:科学出版社,2002.8
高等医学院校新世纪教材

ISBN 7-03-010684-9

I. 医... II. 张... III. 医学遗传学-医学院校-教材 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 053336 号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

江苏省句容市排印厂印刷

科 学 出 版 社 发 行 各 地 新 华 书 店 经 销

*

2002年8月第一版 开本:B5(720×1000)

2002年8月第一次印刷 印张:24

印数:1—12 000 字数:471 000

定价:38.00元

《医学遗传学》编辑委员会

主 编 张咸宁 刘永章 黄 辰 霍满鹏

主 审 左 伋

编 者

(以姓氏笔画排序)

刘 雯(复旦大学上海医学院)

刘永章(温州医学院)

张咸宁(宁波大学医学院)

陈枢青(浙江大学医学院)

黄 辰(西安交通大学医学院)

蒋建明(第二军医大学)

霍满鹏(延安大学医学院)

PC-17-1

前 言

近几年来,随着分子生物学理论和技术的发展与进步,特别是人类基因组计划取得的巨大成就,医学遗传学发生了许多重大变化,已经融入到医学科学发展的主流(mainstream)当中。1999年12月,《Nature》杂志发表了英、美、日科学家合作完成的人类第22号染色体DNA核苷酸全序列,这是世界首次提供的在一条完整染色体上的遗传信息,也是最终完成人类基因组全序列测定的重要里程碑,被评为1999年头号科技新闻。2000年5月,《Nature》杂志发布了人类第21号染色体DNA核苷酸全序列。第21号染色体是最短小的人类常染色体,第21号染色体三体导致的Down综合征是人类常见的智力障碍疾病,上述工作无疑为探讨Down综合征基因型和表型的关系找到了新的突破口。2000年6月,美、英两国联合宣布人类全部24条染色体的全基因组序列草图完成,受到全球范围的高度评价和热烈关注。2001年2月,英国《Nature》杂志和美国《Science》杂志分别发表了“公”(HGP全球协作组)、“私”(美国Celera公司)两家采用不同技术手段所完成的人类基因组全序列工作框架图论文,这一里程碑式的成果标志着现代医学的发展已逐步进入到“基因组医学”(genomic medicine)时代。基因组医学对疾病诊治的首要贡献便是以分子诊断(molecular diagnosis)技术为基础的“预测医学”(predictive medicine)。截至2002年6月5日的统计数据,作为医学遗传学最权威的百科全书和数据库的OMIM总条目数为13 682个,与人类疾病或性状相关的基因座为10 149个。一般而言,某一致病基因被发现后,几个月内即可用于临床诊断疾病,而疾病相关基因可能也只需要2~3年就可用于评估患病风险。1999年3月,美国医学委员会(ABMS)批准美国医学遗传学委员会(ABMG)和美国病理学委员会(ABP)创立一项旨在推动美国分子诊断的认证资格培训计划即分子遗传病理学(MGP),要求MGP的地位必须等同于医学及人类遗传学和病理学。申请MGP培训的医师必须拥有MD或DO博士学位,并已经获得医学专业委员会颁发的行医资格认证,等等。同年11月,美国病理学会创办的《Journal of Molecular Diagnostics》杂志正式出版,为分子诊断的发展掀开了新的一页。与此同时,被誉为分子生物学的又一次“革命”的DNA芯片(DNA chip)技术,正处于如火如荼的研发过程之中。在彻底了解人类3~4万个基因(尤其是致病基因)以后,未来的医院检验室必定运用DNA芯片技术,进行孕妇的产前诊断、新生儿的疾病和先天性缺陷筛查、就医患者的正常化验(如同血检、尿检等一样普通)等。

人类基因组计划与制药业的结合形成了药物基因组学(pharmacogenomics),通过加速鉴定疾病相关靶点以促进药物的发现。单核苷酸多态性(SNP)被认为是疾病临床表现的遗传基础,是疾病发生的本质。研究SNP的意义就是使临床用药向“个体化医疗”(individualized medicine)过渡。

在疾病的基因治疗研究方面,继美国学者 Anderson 等于 1990 年实施人类第一例成功的基因治疗之后,法国科学家 Cavazzana-Calvo 等于 2000 年令人鼓舞地成功完成了对 2 例 X 连锁遗传的重症联合免疫缺陷症(SCID-X1)患儿(1 例 8 个月大,另 1 例 11 个月大)的基因治疗。

所有这些进展,使得医学遗传学已成为现代医学中发展最为迅猛的领头学科,对医学各个学科的工作者提出了新的、更高的要求,即我们应具备什么样的知识体系以迎接 21 世纪分子医学新时代的到来? 美国遗传学家 Theodosios Dobzhansky 有一句名言:“除非从进化的角度看,否则生物学没有意义。”对于今天的医学科学而言,这句名言则衍变为:除非从生物学尤其是分子生物学的角度看,否则医学没有意义!

本书是按照现代医学遗传学教学的新要求进行编排和编写的,参加编写的教师分别来自 7 所高校:宁波大学医学院(张咸宁)、延安大学医学院(霍满鹏)、西安交大医学院(黄辰)、复旦大学上海医学院(刘雯)、浙江大学医学院(陈枢青)、温州医学院(刘永章)、第二军医大学(蒋建明)。在本书的编写过程中,自始至终大力支持本书编写并担任主审的左俊教授再三要求全体人员必须抱着对同学们负责的态度,克服困难,严谨认真,高质量完成书稿。但遗憾的是,终因出版时间仓促,编者身兼十分繁忙的教学、科研任务,水平又有限,故本书肯定存在这样或那样的谬误和不妥之处,在此恳请广大师生给予谅解和及时指正(可发 e-mail 给编者:zhangxianning@nbu.edu.cn 或 jzuo@shmu.edu.cn)。

我们十分感谢宁波大学医学院领导章锁江教授、张龙禄教授等,还有郭俊明教授、尹维刚教授、乐燕萍老师、苏婧老师、于冬雁老师、刘琼老师以及工学院的谢质彬教授和教务处领导贾让成教授等;科学出版社的潘志坚老师、冯广平博士等给予本书的大力支持和关心。本书的部分插图参考了有关国内外著名教材,在此不一一列举,谨向著者们致以诚挚谢意。希冀本书能成我国医学遗传学教学和学科的发展起到应有的作用。

编 者

2002 年 6 月

目 录

第一篇 绪 论

第一章 医学遗传学导论	(1)
第一节 医学遗传学概述.....	(1)
第二节 遗传病概述.....	(7)
第三节 人类基因组计划与医学遗传学.....	(13)
第四节 医学遗传学及相关学科发展大事记.....	(16)
第二章 医学遗传学研究的基本策略	(22)
第一节 遗传病研究的策略.....	(22)
第二节 分子克隆、基因操作与突变基因检测	(25)
第三节 人类基因定位、基因作图及连锁分析	(42)
第二篇 基因及其缺陷	
第三章 基因生物学	(63)
第一节 基因的概念.....	(63)
第二节 基因的化学本质.....	(64)
第三节 人类基因组的一般特点.....	(67)
第四节 基因的生物学术特性.....	(71)
第四章 基因突变	(79)
第一节 基因突变的一般特性.....	(79)
第二节 诱发基因突变的因素.....	(81)
第三节 基因突变的分子机制.....	(83)
第四节 DNA 损伤的修复	(88)
第五章 突变基因的细胞及分子生物学效应	(94)
第一节 基因突变导致蛋白质功能改变.....	(94)
第二节 基因突变引起性状改变的机制.....	(102)
第六章 突变基因在家系中的传递	(109)
第一节 系谱与系谱分析法.....	(109)
第二节 单基因遗传病.....	(111)
第三节 影响单基因遗传病分析的因素.....	(127)
第四节 多基因遗传病.....	(134)
第七章 突变基因在群体中的行为	(153)
第一节 群体.....	(153)
第二节 Hardy-Weinberg 遗传平衡	(155)
第三节 某些因素对遗传平衡的影响.....	(159)

第四节	基因突变率的计算	·····	(166)
第八章	突变基因引起的疾病	·····	(169)
第一节	血红蛋白病	·····	(169)
第二节	先天性代谢缺陷	·····	(177)
第三节	血友病	·····	(183)
第四节	α_1 抗胰蛋白酶缺乏症	·····	(185)
第五节	胶原蛋白病	·····	(187)
第九章	细胞质基因突变	·····	(190)
第一节	人类线粒体基因组	·····	(190)
第二节	线粒体遗传系统的特点	·····	(192)
第三节	人类线粒体疾病	·····	(195)
第三篇 染色体及其缺陷			
第十章	染色体生物学	·····	(203)
第一节	人类染色体	·····	(203)
第二节	染色体分组、核型与显带技术	·····	(207)
第十一章	染色体畸变	·····	(217)
第一节	染色体畸变发生的原因	·····	(217)
第二节	染色体数目异常及其发生机制	·····	(219)
第三节	染色体结构畸变及其发生机制	·····	(222)
第十二章	畸变染色体引起的重要疾病	·····	(226)
第一节	染色体病发病概况	·····	(226)
第二节	染色体病	·····	(231)
第三节	染色体异常携带者	·····	(249)
第四篇 临床医学相关的遗传学问题			
第十三章	遗传在肿瘤发生中的作用	·····	(255)
第一节	肿瘤发生的遗传现象	·····	(255)
第二节	癌基因	·····	(258)
第三节	肿瘤抑制基因	·····	(262)
第四节	肿瘤的多步骤发生和癌基因组解剖计划	·····	(266)
第十四章	免疫的遗传基础	·····	(268)
第一节	红细胞抗原遗传与血型不相容	·····	(268)
第二节	白细胞抗原遗传与器官移植	·····	(272)
第三节	抗体的基因结构及其基因重排	·····	(279)
第四节	T 细胞受体的遗传	·····	(283)
第十五章	用药与遗传	·····	(288)

第一节	药物代谢与遗传因素·····	(288)
第二节	遗传多态性与药物代谢及分布·····	(301)
第三节	SNP、基因芯片与药物基因组学·····	(303)
第十六章	行为与遗传·····	(307)
第一节	行为的遗传现象·····	(307)
第二节	行为遗传的特点·····	(309)
第三节	行为遗传学研究的对象和主要方法·····	(312)
第四节	行为的遗传方式·····	(315)
第五节	行为的遗传·····	(316)
第十七章	疾病诊断和预防的遗传原理·····	(328)
第一节	遗传病诊断的主要内容·····	(329)
第二节	遗传病的产前诊断·····	(332)
第三节	分子诊断·····	(337)
第四节	遗传病的预防和优生学的误区·····	(343)
第十八章	疾病治疗的遗传原理·····	(350)
第一节	遗传病治疗的原则·····	(350)
第二节	传统的遗传病治疗方法·····	(353)
第三节	基因治疗·····	(359)
索引 ·····		(366)
推荐参考书目 ·····		(374)

第一篇

绪 论

第一章 医学遗传学导论

Science that does not change is a dead science.

——Watson JD(Nobel Prize Laureate. From *Recombinant DNA*, 2nd ed. 1992)

Queried at the turn of the millennium about the relevance of genetic diseases to medicine, a primary care physician might well have replied “not in my practice.” After all, for most of its history, medical genetics has been devoted largely to the study of relatively rare single-gene or chromosomal disorders. Patients with these disorders were mostly cared for in tertiary care medical centers by specialists. But all that is changing . . . genetics is invading the mainstream of medical practice.

——Collins F (Director of HGP. From *JAMA*, 2001 ; 286 ; 2322)

When all the human genes are truly known, scientists will have produced a Periodic Table of Life, containing the complete list and structure of all genes and providing us with a collection of high-precision tools with which to study the details of human development and disease.

——McKusick VA (John Hopkins University. From *Science*, 2001 ; 291 ; 1224)

第一节 医学遗传学概述

一、医学遗传学的一般概念

随着医学科学的发展,临床医生发现在实践中所遇到的一些问题,例如,某些疾病的病因、发病机制、病变过程、预防和诊治等,需要用遗传学的理论和方法才能得以解决。比如为什么有高血压家族史的人更易患高血压病?第一胎生了一个有先天缺陷的婴儿,第二胎为先天缺陷的再发危险有多大,是否可以再生第二胎?先天愚型(即 Down 综合征,一种由于染色体异常而引起的痴呆症)是如何发生的,它在新生儿中出现的机会为什么会随母亲年龄的增大而增加?这类疾病能不能得到有效的根治?怎样才能预防这类疾病的发生而达到健康生殖或优生的目的?随着地球人口的不断增加,不少国家都采取了控制人口的措施,使人们在少生的同时更渴望生育健康的下一代;另一方面,原先严重威胁人类的烈性传染病已基本得到控制,也使得与遗传有关的一些疾病在临床医学中开始处于突出地位。这些都将会使医师们在临床工作中遇到越来越多的遗传学问题。因此,在大力普及遗传学知识的同时,必须加强遗传学特别是医学遗传学与临床医学的结合,从而有利于临床疾病的诊断、治疗及预防。

简单地说,上述这些与人类遗传密切相关的疾病称为遗传性疾病或遗传病

(genetic disease)。医学遗传学(medical genetics)是用人类遗传学(human genetics)的理论和方法来研究这些遗传病在群体的分布及流行特征、从亲代传至子代的特点和规律、起源和发生、病理机制、病变过程及其与临床的关系(包括诊断、治疗和预防)的一门综合性学科。近年来由于人类基因组研究的推进,医学遗传学也越来越多地向临床医学靠近,使遗传病的预防、诊断和治疗成了医学遗传学的重要也是主要的内容,并与临床遗传学(clinical genetics)或遗传医学(genetic medicine)相交叉。

医学遗传学是以人类遗传学为基础的,它们都是以人为研究对象,这是它们的共同点。不同的是,人类遗传学主要从人种和人类发展史的角度来研究人的遗传性状。例如,人类的起源与发展、人体形态的测量以及人种特征的基础,同时广泛地研究形态结构、生理功能上的变异,如毛发的颜色、耳的形状等。在临床上,这些变异并不干扰或破坏正常的生命活动,其临床意义不大。而医学遗传学往往是从医学角度来研究人类疾病与遗传的关系。因此,医学遗传学是一门把人类遗传学和医学结合起来的边缘学科。

二、医学遗传学的主要内容

构成人类遗传学的众多分支学科在用于遗传病研究时,也构成了医学遗传学的主要内容。主要有:

1. 生化遗传学

从人类遗传学角度说,生化遗传学(biochemical genetics)主要研究遗传物质的理化性质、蛋白质的生物合成及其代谢调控等基础问题;而在医学遗传学领域,生化遗传学主要研究基因突变的机制以及由于基因突变所产生的代谢缺陷(即基因病)。近年来,由于分子遗传学(molecular genetics)理论和技术的广泛应用,不仅使人们对人类正常及病理性状的遗传本质有了进一步的认识,而且为基因病的诊治打下了一定的基础。

2. 细胞遗传学

细胞遗传学(cytogenetics, cell genetics)把遗传学的研究和细胞学的研究结合起来,从细胞学的角度,主要是从染色体的结构和行为来研究染色体病的遗传机制及其规律。随着物理化学技术的不断应用,特别是结合分子技术建立起来的分子细胞遗传学(molecular cytogenetics)将对染色体的分子结构及其缺陷做出更多的探索。例如,荧光原位杂交技术(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)可以利用染色体 DNA 探针,检测染色体的结构和数目异常引起的疾病,从而为降低群体中染色体病的发生率而服务。

3. 免疫遗传学

免疫遗传学(immunogenetics)主要研究抗原、抗体、补体及干扰素等免疫活性

物质的遗传控制,以及正常和异常免疫反应的遗传机制及遗传方式。它的研究为临床实践中的输血、器官移植和遗传性免疫缺陷症提供了理论基础。

4. 遗传流行病学

遗传流行病学(genetic epidemiology)也称临床群体遗传学(clinical population genetics),它应用群体遗传学的方法,研究和分析遗传病在人类群体的分布规律及行为,辨析遗传因素和环境因素在疾病发生中的作用,为遗传病的群体监控和预防制定适当的对策和措施。近年来分子流行病学这一分支学科得到了迅速的发展。

5. 体细胞遗传学

体细胞遗传学(somatic cell genetics)是以人类体外培养的二倍体细胞为材料,研究DNA复制、基因突变、基因调控、肿瘤细胞形成机制等遗传学基本问题的一门学科。这一学科的研究,不仅在理论上具有重要意义,也为遗传病的诊断和治疗开辟了新途径。

6. 药物遗传学

药物遗传学(pharmacogenetics)也称药理遗传学,是遗传学和药物学结合而发展起来的一门边缘学科,主要研究遗传学因素对人体药物反应能力在个体间的影响。它对于临床工作中的合理用药,减少不良反应,达到有效的治疗目的起着十分重要的作用。近年来,这一学科还得到了进一步扩展,形成了以研究群体中不同基因型个体对各种环境因素的特殊反应及适应特点为主要内容的生态遗传学(ecogenetics)。随着基因组学发展而建立起来的药物基因组学(pharmacogenomics),是指在基因组水平研究不同个体及种族或民族对药物反应的差异,并探讨新的用药方法和开发新的药物。药物基因组学的启动归功于各大制药公司的参与,其中包括著名的Celera公司。这些公司对基因组进行工业开发,完成了从结构基因组学到功能基因组学再到药物基因组学的转变。

7. 肿瘤遗传学

肿瘤遗传学(cancer genetics)着重研究肿瘤发生、发展的遗传学原理。近年来,由于对癌基因和抑癌基因进行了广泛而深入的研究,使肿瘤遗传学得到了迅猛的发展,恶性肿瘤这一危害人类的一大疾患可望得到有效的诊治和预防。美国NIH在20世纪90年代已经发起了一项有关肿瘤研究的宏伟计划——癌基因组解剖学计划(cancer genome anatomy project,CGAP)。

8. 疾病基因组学

除烧伤、烫伤等外伤及非正常死亡,人类疾病的发生,大多源于基因的突变,进而导致细胞发生病变,引起人类疾病表型。虽然细胞乃至人体是一个极其复杂的生物大分子互作和网络调控模式系统(network),但即使是单基因疾病,基本的分子病因也是由于疾病基因蛋白质产物结构及功能的缺损或改变,阻碍或干扰了在

特定生化通路中的生物大分子相互作用。而多基因疾病的发生和发展更是多个基因或多条生化通路间平衡失调的结果。因此,疾病基因组学(morbid genomics)就是瞄准对疾病相关基因,尤其是对多基因病致病基因的分析,揭示基因组与环境因素、致病因素的相互作用,阐明疾病易感性(susceptibility)和抗性(resistance)的遗传基础。

9. 生物信息学

生物信息学(bioinformatics)是将计算机科学和数学应用于生物大分子(DNA、RNA和蛋白质)信息的获取、加工、存储、分类、检索与分析,以达到理解这些生物大分子信息的生物学意义的一门交叉学科。生物信息学目前已成为基因组科学中的带头学科,例如,对已测序的人类基因组DNA序列进行生物信息学分析,可以大大加速发现新基因及疾病基因,加快新药开发的进程,预测基因的功能和基因的生理作用。

10. 分子诊断学

分子诊断学(molecular diagnostics)也称预测医学(predictive medicine)。分析被筛查者的组织细胞、毛发、抗凝血或干血迹,甚至福尔马林固定、石蜡包埋的组织中的基因,从而对疾病采取四级预测(病因预测、超前期预测、症状前预测和临床预测)措施。目前的分子诊断方法主要有:①DNA液相杂交和固相点杂交。②基因限制酶酶谱分析。③限制性片段长度多态性(RFLPs)连锁分析。④寡核苷酸探针杂交。⑤PCR体外扩增。⑥RT-PCR。⑦荧光原位杂交(FISH)。⑧DNA测序。⑨基因芯片等。

11. 基因治疗学

基因治疗(gene therapy)就是将正常的有功能的基因转移到患者体内发挥作用,以纠正患者体内所缺乏的蛋白质水平或赋予机体新的抗病功能。1990年美国学者Blease、Culver和Anderson(被尊称为“基因治疗之父”)等成功地完成了世界首例腺苷脱氨酶(ADA)缺乏症患者的基因治疗临床试验,标志着人类医学史上的一次革命。虽然基因治疗目前尚存在许多理论性和技术性的难题、争议,例如,如何构建理想的目的基因;如何提高基因的转移效率;如何控制转移基因在体内的表达;如何保证基因治疗的安全性等。但基因治疗的潮流是不可逆转的。

12. 行为遗传学

研究遗传因素对人类行为影响的学科称为行为遗传学(behavioral genetics),它将逐步揭示人类行为的本质,充分发挥人类潜能,更好地为社会生活服务。

13. 辐射遗传学

辐射遗传学(radiation genetics)主要研究电离辐射对人类遗传的效应及其规律,并就辐射对人类的遗传风险作出评估,从而建立有效的措施,保护人类免受辐射的损害。

14. 优生学

优生学(eugenics)以医学遗传学为基础,研究并提出有效的社会措施,以降低人群中有害基因的频率,逐步消灭有害基因,保持和增加有利基因频率并创造条件促进优秀素质的充分发展,进而改善人类素质。

15. 遗传伦理学

遗传伦理学(genetic ethics)主要研究有关医学遗传学和基因组学发展中所引起的伦理、法律和社会等问题。如对于“克隆人”问题引起的争议。人类基因组计划中包含着一个子计划,称为 ELSI(ethical, legal and social implications),每年都有专项研究基金给予资助。人类基因组计划的管理者认为,ELSI 研究计划对人类基因组计划的成功至关重要。

第二节 遗传病概述

一、任何疾病的发生都可视为遗传 与环境共同作用的结果

遗传(heredity)是生物体的基本生命现象,表现为性状在亲代与子代之间的相似性和连续性。人类的一切正常或异常的症状综合起来看都是遗传与环境共同作用的结果,但它们在每一具体性状的表现上可能不尽相同,可归纳如下:

1. 完全由遗传因素决定发病

这类疾病的发生并非与环境因素无关,只是看不出某些特定的环境因素是发病所必需的,如单基因遗传病中的先天性成骨不全症、白化病、血友病 A 以及一些染色体病。

2. 基本上由遗传决定

例如,单基因遗传病中的苯丙酮尿症,在几十年前人们只知道它与遗传有关,现在知道吃了苯丙氨酸含量多的食物才诱发本病;葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症(俗称蚕豆病)除有遗传基础外,食用蚕豆或服用氧化性药物伯氨喹啉等以后才诱发溶血性贫血。

3. 遗传因素和环境因素对发病都有作用

遗传因素对发病作用的大小是不同的。例如在唇裂、腭裂、先天性幽门狭窄等畸形中,遗传率都在 70%以上,说明遗传因素对这些疾病的发生较为重要,当然环境因素也是不可缺少的。精神发育障碍、精神分裂症等疾病也是如此。另一些病,如先天性心脏病、十二指肠溃疡、某些糖尿病等的发生,环境因素的作用就比较重要,而遗传因素的作用较小,遗传率不足 40%,但是就其发病来说,也必须有这个遗传基础。还有一些疾病如脊柱裂、无脑儿、高血压、冠心病等的发病,遗传因素和

环境因素都相当重要,遗传率约为 50%~60%。所以说,上述疾病遗传因素和环境因素对发病都有作用,只是在不同的疾病中,其遗传率各不相同。这些疾病过去在临床上常常说有一定的遗传因素(体质或素质),近年来的研究表明,它们所具有的就是多基因的遗传基础,这一类疾病(多基因病)具有常见性、多发性的特点,是目前医学科学研究的重点。

4. 发病完全取决于环境因素

如烧伤、烫伤等外伤的发生与遗传因素无关。但研究发现,这类疾病损伤的修复与个体的遗传类型有关。

二、遗传病的概念及特点

1. 遗传病的概念

遗传病或遗传性疾病是指其发生需要有一定的遗传基础,通过这种遗传基础,按一定的方式传于后代的疾病。应该说明,由亲代传递到后代的是遗传性疾病的遗传信息,后代按照这种遗传信息发育形成遗传性疾病。因此,传递的并非是现成的疾病,而是某种疾病的发病基础。

遗传性疾病除了上面讲过的遗传物质基础外,在临床上尚有下列特点:①患者在亲代和子代中是以一定数量比例出现的(即患者与正常成员之间有一定的数量关系)。②该病不延伸至无亲缘关系的个体。就是说,如果某些疾病是由于环境因素所致,在一代中应该按“水平方式”出现;如果是遗传性的,一般则以“垂直方式”出现,这在显性遗传方式的疾病中特别突出。③如果是遗传性疾病,单卵双生(monozygotic twins, MZ)比双卵双生(dizygotic twins, DZ)同时患病的机会大得多。

2. 遗传病的特点

遗传病往往具有先天性、家族性等特点。所谓先天性是指生来就有的。例如,白化病是一种常染色体隐性遗传病,婴儿刚出生时就表现有“白化”症状。但不是所有的遗传病都是先天性的。例如,Huntington 舞蹈症是一种典型的常染色体显性遗传病,但它往往在 35 岁以后才发病。反过来说,先天性疾病也有 2 种可能性,即有些先天性疾病是遗传性的,如白化病;有些则是获得性的,如妇女妊娠时因风疹病毒感染,导致胎儿患先天性心脏病,出生时虽然具有心脏病,但这不是遗传的。家族性是指疾病的发生所具有的家族聚集性。遗传病常常表现为家族性,如 Huntington 舞蹈症常表现为亲代与子代间代代相传;但不是所有的遗传病都表现为家族性,如白化病在家系中很可能仅仅是偶发的,患儿的双亲均为正常。家族性疾病可能是遗传的,但不是所有的家族性疾病都是遗传的。例如,有一种夜盲症(即当光线比较弱时,视力极度低下的一种疾病)是由于饮食中长期缺乏维生素 A 引起的。如果同一家庭在饮食中长期缺乏维生素 A,则这个家庭中的若干成员都有可能出现夜盲症。这一类家族性疾病是由共同环境条件所引起的,而不是出自