

卫生部规划教材

全国医学专科学校教材
供临床医学专业用

医学遗传学基础

郭亦寿 主编



人民卫生出版社

全国医学专科学校教材

(供临床医学专业用)

医学遗传学基础

主编 郭亦寿

编者 高翼之 李师密

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学基础/郭亦寿主编. —北京: 人民卫生出版社, 1993
ISBN 7-117-00183-6

I. 医…
II. 郭…
III. 医学遗传学
IV. R394

医学遗传学基础

郭亦寿 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川省金堂新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 $8\frac{1}{4}$ 181千字

1994年4月第1版 1996年4月第1版第3次印刷

印数: 38 101—53 700

ISBN 7-117-00183-6/R·184 定价: 7.00元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究。

临床医学专科第三轮教材说明

医学专科第一轮、第二轮全国统编教材在发展我国医学专科教育方面发挥了重要作用。随着医学科学的迅速发展,医学模式的转变和我国基层卫生工作改革的不断深化,第二轮教材已不能完全适应形势发展的要求。根据国家教委的有关指示和规定,1990年卫生部着手组织临床医学专科第三轮教材的修订、编写工作,成立了临床医学专科教材评审委员会,确定修订、编写的指导思想、原则、计划及质量控制措施。

本轮教材服从于“2000年人人享有卫生保健”的卫生工作战略目标,贯彻预防为主,突出实践,面向基层,医疗、预防、保健相结合的方针,力求编出临床医学专科教材的特色。

全套教材计有:

- | | | | |
|--------------------|--------|----------------|-------------|
| 1. 《医用物理学》第三版 | 明纪堂 主编 | 13. 《诊断学》第三版 | 贾民谊 主编 |
| 2. 《医用化学》第三版 | 杜广才 主编 | | 刘文钦 副主编 |
| 3. 《人体解剖学》第三版 | 刘方 主编 | 14. 《内科学》第三版 | 祝惠民 主编 |
| 4. 《组织学和胚胎学》第三版 | | | 黄咏齐 副主编 |
| | 刘贤钊 主编 | 15. 《外科学》第三版 | 叶舜宾 主编 |
| 5. 《生理学》第三版 | 钟国隆 主编 | | 魏育贤、王竞武 副主编 |
| 6. 《生物化学》第三版 | 黄治森 主编 | 16. 《妇产科学》第三版 | 赵克忠 主编 |
| 7. 《医学免疫学和微生物学》第三版 | | 17. 《儿科学》第三版 | 刘玉生 主编 |
| | 童竞亚 主编 | 18. 《传染病学》 | 刘应麟 主编 |
| 8. 《人体寄生虫学》第三版 | | 19. 《五官科学》第三版 | 吴博亚 主编 |
| | 胡昌仁 主编 | | 苏启明、周亮 副主编 |
| 9. 《病理学》第三版 | 洪美玲 主编 | 20. 《皮肤性病学》第三版 | 蔡中民 主编 |
| 10. 《药理学》第三版 | 吴景时 主编 | 21. 《中医学》 | 程化奇 主编 |
| 11. 《医学遗传学基础》 | 郭亦寿 主编 | | 李重恩 副主编 |
| 12. 《预防医学》 | 黄云从 主编 | | |

我们希望这套教材的出版能为我国医学专科教育的进一步发展发挥较大作用,并热忱欢迎广大师生提出宝贵意见。

临床医学专科教材评审委员会

主任委员:于频

副主任委员:钟国隆 叶舜宾

委员:(按姓氏笔画为序)

丁全福 王竞武 王祖武 王海江 阴兆峰
宋培博 苏启明 张万起 林印钢 祝惠民
姜常胜 南潮 胡昌仁 徐军 黄云从
程小兰

评审委员会办公室主任:黄道初

前 言

医学遗传学是研究人类健康和疾病变异的科学，是遗传学理论与医学理论相结合的科学。因此，医学遗传学是医学院校课程中的一门基础理论课。

根据医学专科学校的培养目标，对医学遗传学这门课程的要求是突出重点理论基础，加强实用性。根据这一要求，本教材内容主要包括两大部分：第一部分讲述医学遗传学中主要基础理论，即分子遗传学、细胞遗传学和群体遗传学三个方面的基本理论。第二部分是应用部分，即遗传学的理论和方法在医学实践中的应用。其内容包括遗传病的诊断、遗传咨询、遗传病的预防和遗传病的治疗原则。为了解决医疗工作中遗传咨询常遇到的实际问题，本书对遗传咨询比较难解决的遗传病的家系分析、再发风险估计、遗传病患者及携带者的处理和高危家庭监护等作了重点叙述。但由于作者水平限制，内容可能有些错误和不当之处，请读者随时给予指正。

郭亦寿

1993.4.

目 录

第一章 概述	1
第一节 遗传病及其类型	1
一、单基因遗传病	1
二、染色体病	2
三、多基因遗传病	2
四、体细胞遗传病	2
五、线粒体遗传病	2
第二节 遗传病的危害	2
第三节 医学遗传学各研究领域	3
第二章 遗传的基本规律	5
第一节 单基因性状遗传的基本规律	5
一、分离定律	5
二、自由组合定律	6
三、伴性遗传定律	8
四、连锁和互换定律	8
第二节 单基因遗传病的遗传方式	9
一、常染色体显性遗传病	10
二、常染色体隐性遗传病	12
三、X连锁隐性遗传病	13
四、X连锁显性遗传病	14
第三节 遗传病的遗传异质性	15
第三章 基因的本质和作用	16
第一节 基因的分子结构和功能	16
一、基因的化学构成	16
二、基因的功能	17
三、基因突变	19
四、基因的结构	20
五、基因的定义	26
第二节 基因的表达及其调控	26
一、基因的表达	26
二、基因表达的调控	30
第三节 基因诊断技术的临床应用	33
一、DNA分子杂交及其临床应用	33
二、DNA体外扩增及其临床应用	36
第四章 先天性代谢缺陷和分子病	37
第一节 苯丙酮尿症	37
一、苯丙酮尿症的发病机理	37
二、苯丙酮尿症的产前基因诊断	38

三、苯丙酮尿症患者的饮食控制	39
第二节 一些重要的先天性代谢缺陷	39
第三节 血红蛋白病	41
一、正常血红蛋白的分子结构与发育演变	41
二、人珠蛋白基因	42
三、血红蛋白病的种类	43
四、血红蛋白病的分子基础	45
五、血红蛋白病的DNA诊断	46
第四节 假性肥大型肌营养不良	47
一、DMD的反向遗传学	48
二、DMD的DNA诊断	48
第五章 人类染色体病	49
第一节 人类染色体形态、结构和类型	49
第二节 人类染色体核型及组型	50
第三节 染色体带型和显带	52
一、染色体的带型	52
二、显带染色体的识别	53
三、染色体多态	54
第四节 染色体畸变	54
一、染色体数目畸变	54
二、染色体结构畸变	57
第五节 人类染色体异常的临床表现	62
一、共有表型和独特表型	63
二、染色体异常综合征	63
三、染色体综合征的诊断	67
第六章 群体遗传学基础	69
第一节 群体遗传学概念	69
一、群体遗传学的概念	69
二、群体遗传学的研究方法	69
第二节 家庭法则	69
一、家庭法则的概念	69
二、常染色体上基因遗传的家庭法则	69
三、性染色体上基因遗传的家庭法则	70
第三节 基因频率和基因平衡	70
一、基因库	70
二、基因频率和基因型频率	71
三、Hardy-Weinberg定律	71
第四节 影响基因平衡的因素	72
一、基因突变对基因平衡的影响	72
二、选择对基因平衡的影响	73
三、迁移(移居)对基因平衡的影响	75

四、选择压力与选择放松	75
五、遗传负荷	76
第五节 近亲结婚	76
一、近亲结婚	76
二、预测近亲结婚的有害程度	77
第七章 多基因遗传	78
第一节 多基因遗传的概念和特点	78
一、多基因遗传的概念	78
二、多基因遗传的特点	78
第二节 多基因遗传病的特点	78
一、多基因遗传病的概念	78
二、多基因遗传病的特点	79
第三节 多基因遗传病的易感性、易患性、发病阈值	79
第四节 遗传率	80
一、遗传率的概念	80
二、遗传率的计算方法	81
第五节 多基因遗传病的确认	85
第八章 遗传病的诊断	88
第一节 遗传病的临床诊断	88
一、症状和体征	88
二、询问病史	89
第二节 家系分析	89
一、家系分析的概念	89
二、家系分析的意义	90
三、家系分析的步骤	90
第三节 遗传病的辅助检查和遗传学检查	90
一、遗传病的辅助检查	90
二、遗传学检查	90
第四节 皮肤纹理检查	91
一、正常人的皮肤纹理	91
二、遗传病患者皮纹特征	95
第五节 产前诊断	96
一、产前诊断的指征	96
二、产前诊断的方法	97
第九章 遗传咨询和再发风险估计	98
第一节 遗传咨询	98
一、遗传咨询的概念	98
二、遗传咨询的目的和意义	98
三、遗传咨询的对象	98
四、遗传咨询的步骤	98
五、遗传咨询的依据	99

第二节 遗传咨询医生应具备的条件	99
一、咨询能力	100
二、诊断能力	100
三、遗传分析能力	100
四、对遗传病患者的处理能力	100
第三节 单基因遗传病的遗传分析和处理	101
一、常染色体显性遗传病的遗传分析和处理	101
二、常染色体隐性遗传病的遗传分析和处理	103
三、X连锁遗传病的遗传分析和处理	106
第四节 遗传病再发风险估计	109
一、再发风险估计的概念	109
二、再发风险估计的意义	109
三、再发风险估计的方法	109
第十章 遗传病的防治原则	114
第一节 遗传病的预防	114
一、遗传预防的概念	114
二、遗传病的群体调查	114
三、婚前检查	115
四、携带者检出	115
五、产前诊断	116
第二节 遗传咨询网络的建立	116
一、建立遗传咨询网络的目的	116
二、遗传咨询网络的组织机构	117
第三节 高危家庭监护	117
一、高危家庭的概念	117
二、高危家庭筛选的途径	117
三、高危家庭筛选原则	118
四、高危家庭的处理	119
第四节 优生监护	119
一、优生的概念	119
二、优生学研究的内容	119
三、优生学的分类	120
第五节 遗传病的治疗原则	120

第一章 概 述

医学遗传学是医学与遗传学相结合的一门科学。它研究人类疾病与遗传的关系，主要研究遗传病的病因、发病机理、传递方式、诊断、治疗、预防和再发风险，从而控制遗传病在人群中的危害。

第一节 遗传病及其类型

遗传病是指细胞内的遗传物质发生突变（基因突变或染色体畸变）所引起的疾病。通常将遗传病按其病因分为三种主要类型：单基因遗传病；染色体病；多基因遗传病。1990年，美国学者 McKusick 根据医学遗传学的新进展，提出遗传病还应包括另两种类型：体细胞遗传病和线粒体遗传病。

一、单基因遗传病

单基因遗传病是由单个基因突变所引起，呈孟德尔式遗传。根据突变基因是位于常染色体还是位于性染色体以及突变基因是显性基因还是隐性基因，单基因遗传病呈现为常染色体显性遗传（autosomal dominant inheritance, AD）、常染色体隐性遗传（autosomal recessive inheritance, AR）、X连锁遗传（X-linked inheritance, XL）等不同的传递方式。

单基因遗传病的病种极多。McKusick 自 1966 年起出版他的巨著《人类的孟德尔式遗传》，到 1990 年已出版了第 9 版，所收集的人类性状孟德尔式遗传已达 4937 种，其中，一部分属人类的正常性状，如 ABO 血型等，但大部分都是单基因遗传病。从他历年来的统计数字可以看出，人类认识其自身的孟德尔式遗传的性状进展很快，统计数字还将以很快的速度增长（表1-1）。

表1-1 McKusick《人类的孟德尔式遗传》中的统计

	1966年 (第1版)	1968年 (第2版)	1971年 (第3版)	1975年 (第4版)	1978年 (第5版)	1983年 (第6版)	1986年 (第7版)	1988年 (第8版)	1990年 (第9版)
AD	269 (+569)	344 (+449)	415 (+528)	583 (+635)	736 (+753)	934 (+893)	1172 (+1029)	1443 (+1114)	1864 (+1183)
AR	237 (+294)	280 (+349)	365 (+418)	466 (+481)	521 (+596)	588 (+710)	610 (+810)	626 (+851)	631 (+923)
XL	68 (+51)	68 (+55)	86 (+64)	93 (+78)	107 (+98)	115 (+128)	124 (+162)	139 (+171)	161 (+175)
累计	574 (+913)	692 (+853)	866 (+1010)	1142 (+1194)	1364 (+1447)	1637 (+1731)	1906 (+2001)	2208 (+2136)	2656 (+2281)
总数	1487	1545	1876	2336	2811	3368	3907	4344	4937

注：括号内数字代表未充分肯定者

人类的Y染色体极小。据1991年人类基因定位第11次国际会议的资料，在Y染色体上已定位的基因数只有18个。因此，人类的性连锁遗传主要是X连锁遗传。

二、染色体病

染色体病是由于染色体畸变打乱了染色体组的正常平衡而导致的出生缺陷。1984年，美国学者 Borgaonkar 在他编著的《人类的染色体异常》一书中收集了人类 492 种染色体异常；自 1985 年起，我国陆续鉴定了大量国际首报的人类染色体异常。迄今，全世界已鉴定的人类染色体异常已达 968 种。这项统计数字自然也在以很快的速度增长发展。多数染色体畸变导致自然流产。在活产婴儿中最常见的染色体病有先天愚型、先天性睾丸发育不全症、性腺发育不全症等。存活的染色体病患者往往活不到生育年龄或者没有生育能力，但也有例外。

三、多基因遗传病

一些常见的出生缺陷如唇裂、脊柱裂等以及一些常见病如高血压、冠心病等，常有明显的家族聚集现象，其发病有一定的遗传基础，但不表现为孟德尔式遗传。它们不是由单个基因突变或染色体畸变所引起。研究表明，这些病有多个基因的遗传基础，称为多基因遗传病。

四、体细胞遗传病

以上三种类型的遗传病有一个共同特点：患者体内所有细胞，包括体细胞和生殖细胞的 DNA 都同样发生异常，并且，这种异常能传递到以后的世代。体细胞遗传病与上述三种类型不同，DNA 异常仅发生于特定的体细胞。体细胞遗传病的典型例子是肿瘤。

五、线粒体遗传病

线粒体内有一个很小的 DNA 分子。人线粒体 DNA 是一个总长仅 16569 碱基对 (base pairs, bp) 的环形分子，含 37 个基因，分别编码 13 个 mRNA、2 个 rRNA 和 22 个 tRNA。已知人类有的神经系统疾病和神经肌肉疾患与线粒体 DNA 突变有关。其突变方式已确定的线粒体遗传病有：遗传性球后视神经炎 (莱勃病)；神经原性肌无力、共济失调及视网膜色素变性；线粒体脑性肌病、乳酸中毒及中风样发作；癫痫性肌阵挛及破损性红肌纤维；慢性假性肠梗阻并发肌病和眼肌麻痹；慢性进行性外眼肌麻痹；母系遗传肌病及心肌病；致命性儿童心肌病以及线粒体脑性肌病、乳酸中毒及中风样发作相关的心肌病；致死性婴儿线粒体肌病；慢性外眼肌麻痹；凯恩塞尔综合征。

由于形成受精卵时几乎没有精子细胞质参与，所以线粒体遗传呈现为母系遗传。同时，由于每个细胞中各个核内染色体最多只有 2 份拷贝而线粒体 DNA 却可以有好几千份拷贝，因而线粒体遗传不表现为孟德尔式遗传。

第二节 遗传病的危害

国家统计局 1990 年 10 月 30 日发布的第 4 次人口普查结果表明，我国大陆 30 个省、自治区、直辖市和现役军人的人口 (截至 7 月 1 日零时) 已达 1133682501 人，人口出生率为 20.98‰。这就是说，最近几年上述地区每年将出生约 24000000 人。卫生部 1988 年 6 月 26 日发布的出生缺陷监测结果，我国出生缺陷的总发生率为 13.07‰。按此推算，

我国每年将出生约 300000 带有出生缺陷的婴儿。据估计,其中 70%~80%,即 200000~250000 是由于遗传因素所致。出生缺陷居前 5 位的无脑儿、脑积水、开放性脊柱裂、唇裂与腭裂、脑脊髓膨出,都是多基因遗传病。

除出生缺陷外,假性肥大型肌营养不良、血友病 A 等都在儿童期发病,精神分裂症多在青春后期发病,成年型多囊肾、遗传性舞蹈症等则在中年以后才发病。这些情况加上出生缺陷,可以说,每年活产婴儿中约有 4%~5% 的可能有遗传缺陷。

据统计,儿童医院中住院患儿约 20%~25% 患遗传病。根据我国儿童死因调查,死亡原因居首位的是遗传病、恶性肿瘤和先天畸形,约占全部死亡儿童的 40%。

在整个人群中遗传病患者的人数也是很多的。在单基因遗传病中,有的病发病率并不很低,如红绿色盲的男性发病率约为 5%~7%,家族性高胆固醇血症的发病率约为 1/500,成年型多囊肾的发病率约为 1/1000。总的估计,人群中约有 3%~5% 的人受单基因病所累。多基因病目前已鉴定的虽仅一百余种,但每一种病的发病率都较高,如原发性高血压的发病率为 6%。总的估计,人群中约有 15%~20% 的人受多基因病所累。人群中受染色体病所累的约有 0.5%~1%。三者合计,人群中约有 20%~25% 的人患有某种遗传病。

在未受累的人中,很可能是这种或那种致病基因的携带者,把有害的基因向后代传递。另外,一些迟发的遗传病,如成年型多囊肾、遗传性舞蹈症等,在出现症状之前,患者都已生男育女,其致病基因已按孟德尔规律传给后代。这些都是影响我国人口素质的隐患。

第三节 医学遗传学各研究领域

近百年来,人类已逐步从分子、细胞、个体、群体等各个层次研究医学遗传学的各种问题,也逐渐形成了医学遗传学的各个研究领域。

医学细胞遗传学研究人类染色体的结构、畸变类型及其与疾病的关系。

医学生化遗传学主要从生物化学的水平研究血红蛋白病等分子病以及苯丙酮尿症等先天性代谢缺陷。

医学分子遗传学主要从 DNA 水平研究遗传病致病基因的结构和突变方式以及基因诊断和基因治疗。近年来发展的反向遗传学与以往遗传学研究途径的方向相反,不是从基因的产物蛋白质入手来研究基因,而是在对基因的产物蛋白质一无所知的情况下直接探查基因,在弄清基因的位置、结构、突变方式等基础上,推断其产物蛋白质的结构和功能。假性肥大型肌营养不良症致病基因及其正常等位基因和产物的研究以及应用这些成果于基因诊断,堪称为反向遗传学的范例。

人类群体遗传学研究人群中各种基因频率和基因型频率以及它们的变动规律。人类群体遗传学的临床应用称为遗传流行病学,研究人类群体中各种遗传病的发病率、传递方式、异质性、致病基因频率、携带者频率、突变率、遗传负荷等及其影响因素,从而了解遗传病在人类群体中的流行动向,为预防、监测遗传病提供必要的资料。

药物遗传学研究药物代谢的遗传差异和不同个体对药物反应的遗传基础。例如,结核病患者服用异烟肼后,在体内主要通过乙酰化酶转变为乙酰化异烟肼而灭活。在黄种人中,多数人药物半衰期为 45~110 分钟,称为快灭活者;少数人由于乙酰化酶的遗传

性缺乏而导致药物半衰期在3小时以上,称为慢灭活者,其中有80%在长期服用异烟肼后会发生多发性神经炎。又如,X连锁遗传的葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症,一般平时无症状,但在服用伯氨喹啉类药物后会出现血红蛋白尿、黄疸、贫血等急性溶血反应。

免疫遗传学研究红细胞抗原、白细胞抗原、补体和免疫球蛋白的遗传机制。自1900年以来,已发现人体ABO血型等20种在遗传上各自独立的红细胞血型抗原系统。人白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)系统是一个有高度多态性的复合遗传系统。1991年第11届国际组织相容性工作会议及其后的命名委员会确认已识别的HLA特异性共158种,分属于7个连锁的基因位点。HLA的研究为异体器官移植中供体的选择提供基础,并揭示了HLA系统与某些疾病的相关。近年来,关于免疫球蛋白多样性的产生机制的研究取得了突破性的进展。

发育遗传学研究发育过程中基因的表达和调控,包括出生缺陷的发生机制等。

辐射遗传学研究各种电离辐射对遗传物质的损伤及其监测和预防。

遗传毒理学研究环境中导致遗传物质损伤的因素及其作用原理和检出方法。近年来已召开多次国际会议推动和交流对环境致癌、致畸、致突变等“三致因子”的研究。

体细胞遗传学用体外培养的体细胞进行遗传学研究,尤其是本世纪六十年代发展起来的体细胞融合技术,到七十年代后在制备单克隆抗体和人基因定位等方面发挥了重大作用。

肿瘤遗传学研究肿瘤发生与遗传的关系。有的肿瘤是单基因遗传病,如视网膜母细胞瘤;有的肿瘤与染色体畸变有关,如慢性粒细胞性白血病;多数肿瘤属于体细胞遗传病。八十年代兴起的癌基因和肿瘤抑制基因的研究更从DNA分子水平探索肿瘤发生的机制,取得了丰硕的成果。

行为遗传学研究行为与遗传的关系。医学遗传学中的行为遗传学主要研究人类行为的遗传基础,当前的研究比较集中于人类智力的遗传基础、智力低下的遗传基础以及癫痫、躁狂抑郁症、精神分裂症等异常行为的遗传基础。

由上述介绍可以看出,医学遗传学对现代医学的发展有重要作用,医学遗传学课程是现代医学教育中不可缺少的组成部分。

(高翼之)

第二章 遗传的基本规律

第一节 单基因性状遗传的基本规律

1865年，孟德尔用豌豆作材料，进行实验性杂交，并在连续几代中计算子代类型，从而得出了两条定律，即现今的分离定律和自由组合定律，成为遗传学的奠基人。1910年，摩尔根在对果蝇进行研究时，发现了伴性遗传和连锁互换规律。这四条规律，为现代遗传学（包括人类遗传学），奠定了基础。

一、分离定律

一对遗传因子在杂合状态下保持相对独立性，而在生殖细胞形成中又按原样分离到生殖细胞中去。如白化病患者与正常人婚配，其子女表现均正常。亲代的正常性状在子代中得到表现，称显性性状。亲代白化性状在子代中未得到表现，称隐性性状。正常与白化这种受一对等位基因控制的性状，称相对性状。当这对夫妇的子女再同另一双亲一方为白化病患者一方正常的子女婚配时，在其后代正常与白化两种性状都可出现，且其比例数从理论上讲是3:1。

按孟德尔分离学说，生物所表现出来的各个相对性状是由内在的遗传因子（现通称为基因）决定的。遗传因子在体细胞里成对存在，在生殖细胞里成单存在。婚后子代体细胞中成对的遗传因子，一个来自父亲的生殖细胞，一个来自母亲的生殖细胞，它们相互间不发生影响而保持稳定，到形成生殖细胞时，成对的遗传因子又各自分离，结果每一生殖细胞只含成对因子中的一个。两类生殖细胞数目相等，受精机会相同。按孟德尔用英文字母表示的方法，把相对性状的因子用同一英文字母代表，显性因子用大写，隐性因子用小写，如用A代表决定正常性状的显性遗传因子，a代表决定白化性状的隐性遗传因子，则正常人的体细胞内有一对遗传因子AA，白化病患者体细胞内有一对遗传因子aa。在他们的生殖细胞里，分别有一个遗传因子A和a，受精后，A和a在体细胞中恢复成Aa状态，由于A对a是显性，所以子一代都表现正常。在子一代形成生殖细胞过程中，两个相对遗传因子A、a又彼此分离，形成A生殖细胞和a生殖细胞。它们数目相等，受精结合的机率相同。当同另一个具有Aa成对遗传因子的个体所产生的数量相等的A生殖细胞和a生殖细胞进行随机结合时，就有四种不同的组合：精子A可以跟卵细胞A结合形成AA，也可以跟卵细胞a结合形成Aa，精子a可以跟卵细胞A结合形成aA，也可以跟卵细胞a结合形成aa。纯合AA表现为正常，杂合的Aa或aA因A对a为显性也表现为正常，只有纯合的aa表现为白化病。因此在子二代中正常个体与白化病个体的比例为3:1（图2-1）。

亲代体细胞中正常性状的遗传因子AA，白化病的遗传因子aa，子代正常性状的遗传因子Aa，这些控制生物性状的基因组成称基因型。基因型AA、Aa表现出正常性状，aa表现为白化病，在发育过程中这些基因所控制性状的表现称表现型。不同的基因型表现为不同的表现型，如基因型AA表现为正常性状，基因型aa表现为白化病；不

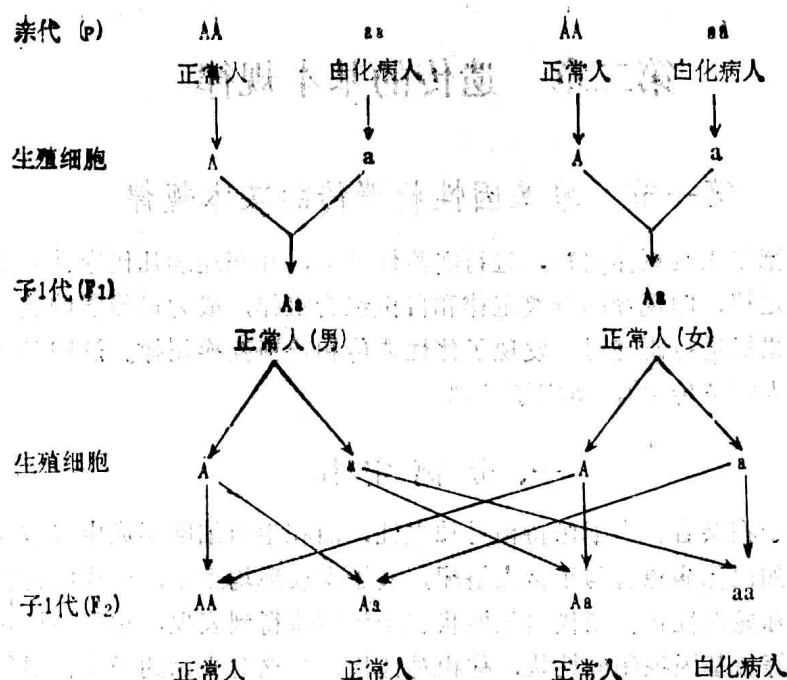


图 2-1 正常人与白化病人婚配图解

同的基因型也可表现为相同的表现型，基因型 AA 、 Aa 均表现为正常性状。基因型 AA 、 aa 是由两个相同的显性基因或两个隐性基因结合而成，称纯合体。基因型 Aa 是由一个显性基因和一个隐性基因结合而成，称杂合体。杂合体 Aa 这种同一基因不同形式称等位基因。

二、自由组合定律

当两对或两对以上等位基因位于非同源染色体上时，在生殖细胞形成中，等位基因彼此分离，非等位基因自由组合。现以人类 Rh 血型系统和 ABO 血型系统为例：Rh 血型系统是一个复杂的抗原系统，受 D/d 、 C/c 、 E/e 三对紧密连锁的等位基因控制，位于第 1 号染色体上，每一个基因决定一个抗原，其中以 D 抗原最重要。为了方便起见，我们把 Rh 血型系统看作是由 D 基因决定的，因此，不论其它位点怎样，凡基因型为 DD 或 Dd 即为 Rh 阳性 (Rh^+)，基因型 dd 为 Rh 阴性 (Rh^-)。

ABO 血型系统是由 I^A 、 I^B 、 i 三个复等位基因决定的，位于第 9 号染色体上，其中 I^A 、 I^B 对 i 为显性， I^A 、 I^B 基因间为共显性， i 为隐性。复等位基因是指在群体中，一对特定基因位点上，一个基因有很多等位形式，如 a_1 、 a_2 、 a_3 、 $\dots$ 、 a_n 。但对每个人来说，最多只能有其中的两个，而且分离的原则也是一样。

一对夫妇，男方为 Rh^+ 、A 型血，女方为 Rh^- 、O 型血，子一代为 Rh^+ 、A 型血。当子一代再同具有相同基因型的另一成员婚配时，子二代出现的血型从理论上讲， ARh^+ 占 $9/16$ ， ARh^- 占 $3/16$ ， ORh^+ 占 $3/16$ ， ORh^- 占 $1/16$ 。

应用孟德尔的遗传因子假说，二对相对性状的遗传因子的显隐关系是：D 对 d 是显性， I^A 对 i 是显性，假定亲代 Rh^+ 、A 型血的基因型是 DD 、 $I^A I^A$ ； Rh^- 、O 型血的基

因型是 dd 、 ii ，则生殖细胞分别含有 DI^A 基因和 di 基因，结合成受精卵时，子一代基因型为 DdI^Ai ，表现为 Rh^+ 、A 血型。形成生殖细胞时，等位基因 Dd 分离为 D 、 d ， I^Ai 分离为 I^A 、 i 。非等位基因随机结合，就产生 Di 、 DI^A 、 dI^A 、 di 四种组合。根据分离定律， D 与 d ， I^A 与 i 数目应当相等，因此，它们所组合成的上述四种生殖细胞也应当相等，即 $1:1:1:1$ 的比率。当再同具有同样基因型的个体婚配时，由于精卵以同等机会随机结合就可产生 16 种组合，这 16 种组合按基因型来说有 9 种，按表现型来说有 4 种，都有一定的分离比率，即 $9:3:3:1$ (图 2-2)。由图 2-2 可见，如果按一对相对性状

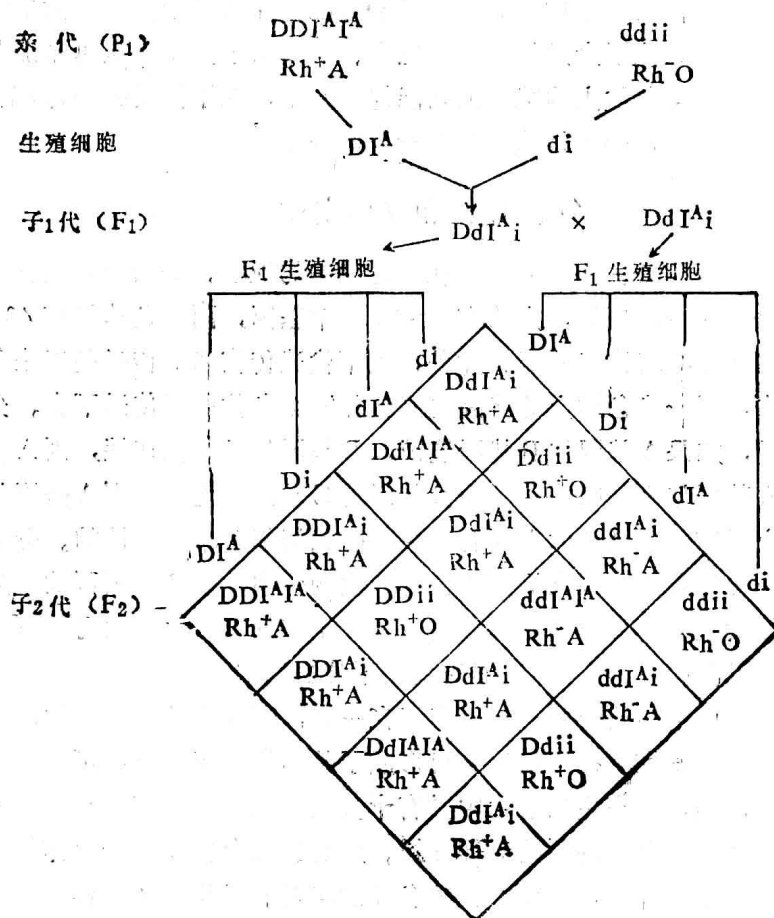


图 2-2 Rh^+A 型血的人与 Rh^-O 型血的人婚配图解

来说，它们的分离比仍然是符合 $3:1$ ，即

$$Rh^+ : Rh^- = 12 : 4 = 3 : 1$$

$$A \text{ 型血} : O \text{ 型血} = 12 : 4 = 3 : 1$$

这就是说，一对性状的分离与另一对性状的分离是相互独立的，它们可以自由组合，因此子二代所表现的分配情况只是根据分离规律用等比积数把它们扩展起来的结果。

$$3Rh^+ : 1Rh^-$$

$$3A \text{ 型血} : 1O \text{ 型血} (\times)$$

$$9Rh^+A \text{ 型血} : 3Rh^+O \text{ 型血} : 3Rh^-A \text{ 型血} : 1Rh^-O \text{ 型血}$$

三、伴性遗传定律

伴性遗传是指性状伴随性别而传递。

人类有些疾病的出现和性别有关。其原因是性染色体除直接决定性别外，其上（尤其是X染色体）还分布有许多基因。位于性染色体上的基因，必然伴随性染色体而行动。

如人的红绿色盲是遗传的，患红绿色盲的人不能分辨红色和绿色，这决定于X染色体上两个紧密相邻的基因：红色基因、绿色基因。由于这两个基因在X染色体上连锁在一起，所以一般将它们综合在一起来考虑。一个男性红绿色盲患者与一正常女性婚配，其儿子均正常。因为男性X染色体上的基因是不可能传递给儿子。一个女性红绿色盲患者与一正常男性婚配，其儿子全是红绿色盲患者。这是由于儿子都从母亲那儿得到一个红绿色盲基因。位于Y染色体上的基因则只能传给儿子，儿子传给孙子，是全男性遗传。这就是性染色体上的基因，伴随性染色体而行动的现象。

四、连锁和互换定律

连锁是指位于同一条染色体上的基因在一起传递的现象。任何一种生物的基因数可以千百倍地超过染色体数，例如，人约有5~10万个基因，而染色体只有46条，因此，每一条染色体上必然分布着许多基因。此外，上下代遗传信息的传递是以染色体为单位分配到子细胞中去，同一染色体上的基因也必然伴随染色体一起传递下去。分布在同一条染色体上的基因，如果A基因与B基因连锁，B基因与C基因连锁，则A基因与C基因也连锁。如果A基因与B基因连锁，而B基因与C基因不连锁，则A基因与C基因一定不连锁。实际上同在同一条染色体上的若干基因彼此间都是相互连锁的。分布在同一条染色体上相伴在一起传递的基因就构成连锁群。生物体内，基因连锁群数一般与其染色体对数相一致。如女人有23对染色体，就构成23个连锁群。男人由于XY染色体结构不同，故有24个连锁群。同一连锁群的基因不能自由组合。

位于同一条染色体上的基因并非永远连锁在一起，在减数分裂四分体时期，同源染色体之间在一定部位要发生交换，通过交换形成了基因的重组。重组可大大增加。性状的组合，扩大变异范围，这在生物进化中具有十分重要的意义。交换是减数分裂的正常过程，是同源染色体之间遗传物质的对等交换。只有X染色体和Y染色体例外，两者无对应的位点，即没有同源部分，而两个X染色体的配对和常染色体一样可以发生交换。

假设一个人是双杂合体Aa和Bb，A和B在同一条染色体上，a和b在它的同源染色体上，它们之间如果没有交换发生，减数分裂将产生具有AB和ab两种生殖细胞。这种现象叫完全连锁。两者之间如果发生交换，将形成具有AB、Ab、aB、ab四种生殖细胞，这种现象叫不完全连锁。其中含有AB和ab的两种生殖细胞是亲代原有类型，称亲组合，另两种含有Ab aB的生殖细胞是亲本所没有的，称重组（图2-3）。一对同源染色体上基因的交换频率一般用交换率或重组率来表示。交换率是以计算重组体的数目计算出来的。可根据下式简易地求得：

$$\text{交换率}(\%) = \frac{\text{交换型数}}{\text{交换型数} + \text{非交换型数}} \times 100$$

交换频率的大小，与两对基因之间的距离有关：距离愈远，发生交换可能性愈大，反之，