



iCourse · 教材  
高等学校基础医学系列



自主创新  
方法先行

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

# 医学遗传学



主编 杨保胜 李 刚



高等教育出版社




iCourse·教材  
高等学校基础医学系列



自主创新  
方法先行

(供临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业用)

# 医学遗传学



主 审 左 伋

主 编 杨保胜 李 刚

副主编 焦海燕 李 莉 罗 兰

编 委 (按姓氏拼音排序)

宫 磊 (皖南医学院)

关 晶 (济宁医学院)

胡启平 (广西医科大学)

霍 静 (长治医学院)

焦海燕 (宁夏医科大学)

金龙金 (温州医科大学)

李 刚 (南昌大学)

李 莉 (山西医科大学)

罗 兰 (昆明医科大学)

吴 滄 (包头医学院)

肖福英 (桂林医学院)

杨保胜 (新乡医学院)

余 红 (泸州医学院)

袁 芳 (新疆医科大学)

张光谋 (新乡医学院)

张开立 (大连医科大学)

周好乐 (内蒙古医科大学)

高等教育出版社·北京

## 内容简介

本书共十七章,包括遗传学与医学、基因与基因组、染色体与减数分裂、染色体畸变与染色体病、孟德尔遗传与单基因病、多基因遗传和多基因遗传病、线粒体遗传与线粒体遗传病、群体遗传学、分子病与先天性代谢缺陷病、肿瘤遗传学、药物遗传学、免疫遗传学、发育遗传学与出生缺陷、表观遗传学、遗传病的诊断、遗传病的治疗和遗传病的预防,从分子、细胞、个体和群体水平上系统介绍了医学遗传学的基础理论、基本知识和基本技能,并适度反映了本学科的新进展与新成果。全书突出体现遗传学基本原理与医学实践紧密结合,并通过精心的版式设计和内容编排,启发学生的学习兴趣,鼓励深入探究。本书纸质内容与数字化资源一体化设计,数字课程涵盖了图片、动画、视频、临床聚焦、深入学习、研究进展、案例讨论、本章小结、自测题等资源,利于学生自主学习,提升教学效果。

本书适用于高等学校临床、基础、预防、护理、检验、口腔、药学等专业学生,也是学生参加执业医师考试的必备书,还可供临床医务工作者和医学研究人员参考使用。

## 图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学 / 杨保胜, 李刚主编. -- 北京: 高等教育出版社, 2014.1

iCourse·教材: 高等学校基础医学系列

ISBN 978-7-04-038627-1

I. ①医… II. ①杨… ②李… III. ①医学遗传学-高等学校-教材 IV. ①R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 315089 号

项目策划 林金安 吴雪梅 杨兵

策划编辑 李光跃 责任编辑 李光跃 装帧设计 张楠 责任印制 韩刚

出版发行 高等教育出版社  
社址 北京市西城区德外大街4号  
邮政编码 100120  
印刷 北京汇林印务有限公司  
开本 889mm×1194mm 1/16  
印张 17.5  
字数 460千字  
购书热线 010-58581118

咨询电话 400-810-0598  
网址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landaco.com>  
<http://www.landaco.com.cn>  
版次 2014年1月第1版  
印次 2014年1月第1次印刷  
定价 39.60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  
物料号 38627-00

iCourse·数字课程(基础版)

# 医学遗传学

主编 杨保胜 李刚

<http://abook.hep.com.cn/38627>

## 登录方法:

1. 访问<http://abook.hep.com.cn/38627>
2. 输入数字课程用户名(见封底明码)、密码
3. 点击“进入课程”

账号自登录之日起一年内有效,过期作废

使用本账号如有任何问题

请发邮件至: [medicine@pub.hep.cn](mailto:medicine@pub.hep.cn)



iCourse·教材  
高等学校基础医学系列



自主创新  
方法先行

## 医学遗传学

主编 杨保胜 李刚

用户名

密码

验证码

进入课程

### 系列教材



医学细胞生物学  
刘佳 周天华



生物化学  
解军 侯筱宇



医学微生物学  
李凡 韩梅

内容介绍

纸质教材

版权信息

联系方式

医学遗传学数字课程与纸质教材一体化设计,紧密配合。数字课程分图片、动画、视频、临床聚焦、深入学习、研究进展、案例讨论、补充章节、本章小结、开放性讨论、自测题、教学PPT等12个板块。充分运用多种形式媒体资源,极大地丰富了知识的呈现形式,拓展了教材内容。在提升课程教学效果的同时,为学生学习提供思维与探索的空间。

高等教育出版社

数字资源 先睹为快



视频



动画



深入学习

# “医学遗传学”数字课程编委会

(按姓氏拼音排序)

宫 磊 (皖南医学院)

胡启平 (广西医科大学)

焦海燕 (宁夏医科大学)

李 刚 (南昌大学)

罗 兰 (昆明医科大学)

王文娟 (山西医科大学)

吴华裕 (广西医科大学)

杨保胜 (新乡医学院)

杨宇杰 (复旦大学)

袁 芳 (新疆医科大学)

张继红 (河南师范大学)

周好乐 (内蒙古医科大学)

关 晶 (济宁医学院)

霍 静 (长治医学院)

金龙金 (温州医科大学)

李 莉 (山西医科大学)

唐 珉 (南昌大学)

吴 滌 (包头医学院)

肖福英 (桂林医学院)

杨建华 (新乡医学院)

余 红 (泸州医学院)

张光谋 (新乡医学院)

张开立 (大连医科大学)

# 系列课程与教材建设委员会

主任委员 来茂德（浙江大学/中国药科大学）

副主任委员 李 凡（吉林大学）

谢小薰（广西医科大学）

司传平（济宁医学院）

高兴亚（南京医科大学）

黄文华（南方医科大学）

委 员（按姓氏拼音排序）

陈 晓（新疆医科大学）

侯筱宇（徐州医学院）

李文林（南昌大学）

楼新法（温州医科大学）

沈岳良（浙江大学）

苏 川（南京医科大学）

王华峰（南方医科大学）

徐国强（贵阳医学院）

云长海（齐齐哈尔医学院）

曾晓荣（泸州医学院）

张建中（宁夏医科大学）

秘 书 长 沈岳良（浙江大学）

龚永生（温州医科大学）

李存保（内蒙古医科大学）

刘 佳（大连医科大学）

阮永华（昆明医科大学）

石京山（遵义医学院）

王 放（吉林大学）

解 军（山西医科大学）

杨保胜（新乡医学院）

曾思恩（桂林医学院）

张根葆（皖南医学院）

邹 原（大连医科大学）

吴雪梅（高等教育出版社）

# 出版说明

“十二五”期间是深化高等教育改革，走以提高质量为核心的内涵式发展道路和医学教育综合改革深入推进的重要时期。教育教学改革的核心是课程建设，课程建设水平对于教学质量和人才培养质量具有重要影响。2011年10月12日教育部发布了《教育部关于国家精品开放课程建设的实施意见》（教高[2011]8号），开启了信息技术和网络技术条件下新型课程建设的序幕。作为国家精品开放课程展示、运行和管理平台的“爱课程（iCourse）”网站也逐渐为高校师生和社会公众了解和喜爱。截至2013年12月31日，已有1000门资源共享课和近500门视频公开课在“爱课程（iCourse）”网站上线。

高等教育出版社承担着“‘十二五’本科教学工程”中国家精品开放课程建设的组织实施和平台建设运营的艰巨任务，在与广大高校，特别是高等医学院校的密切协作和调研过程中，我们了解到当前高校教与学的深刻变化，也真切感受到教材建设面临的挑战和机遇。如何建设支撑学生个性化自主学习和校际共建共享的新形态教材成为现实课题，结合我社2009年以来在数字课程建设上的探索和实践，我们提出了“高等学校基础医学类精品资源共享课及系列教材”建设项目，并获批列入科技部“科学思维、科学方法在高等学校教学创新中的应用与实践”项目（项目编号：2009IM010400）。项目建设理念得到了众多高校的积极响应，结合各校教学资源特色与课程建设基础，形成了以浙江大学为牵头单位、涵盖20余所高校的系列课程及教材建设委员会。2012年7月以来，陆续在浙江大学、南方医科大学、南京医科大学、山西医科大学、昆明医科大学、温州医科大学、宁夏医科大学、遵义医学院、新乡医学院和桂林医学院等召开了项目启动会、研讨会、主编会议、编写会议和定稿会议，2014年，项目成果“iCourse·教材：高等学校基础医学系列”陆续出版。

本系列教材包括《病理学》《组织学与胚胎学》《系统解剖学》《局部解剖学》《生理学》《药理学》《病理生理学》《医学微生物学》《医学免疫学》《医学寄生虫学》《医学细胞生物学》《医学遗传学》《生物化学》及《医学形态学实验》《医学机能学实验》《病原生物与免疫学实验》。系列教材特点如下：

1. 采用“纸质教材+数字课程”的出版形式。纸质教材与丰富的数字教学资源一体化设计，纸质内容精炼适当，突出“三基”“五性”，并以新颖的版式设计和内容编排，方便学生学习和使用。数字课程对纸质内容起到巩固、补充和拓展作用，形成以纸质教材为核心，数字教学资源配合的综合知识体系。

2. 创新教学理念，引导个性化自主学习。通过适当教学设计，鼓励学生拓展知识面和针对某些重要问题进行深入探讨，增强其独立获取知识的意识和能力，为满足学生自主学习和教师创新教学方法提供支持。

3. 强调基础与临床实践的紧密联系，注重医学人文精神培养。在叙述理论的同时注重引入临床病例分析和医学史上重要事件及人物等作为延伸，并通过数字课程的“临床聚焦”“人文视角”等栏目加以深入解读。

4. 教材建设与资源共享课建设紧密结合。本系列教材是对各校精品资源共享课和教学改革研究成果的集成和升华，通过参与院校共建共享课程资源，更可支持各级精品资源共享课的持续建设。

本系列教材根据五年制临床医学及相关医学类专业培养目标、高等医学教育教学改革的需要和医学人才需求的特点，汇集了各高校专家教授们的智慧、经验和创新，实现了内容与形式、教学理念与教学设计、教学基本要求和个性化教学需求，以及资源共享课与教材建设的一体化设计。本系列教材还邀请了各学科知名

专家担任主审，他们的认真审阅和严格把关，进一步保障了教材的科学性和严谨性。

建设切实满足高等医学教育教学需求、反映教改成果和学科发展、纸质出版与资源共享课紧密结合的新形态教材和优质教学资源，实现“校际联合共建，课程协同共享”是我们的宗旨和目标。将课程建设及教材出版紧密结合，采用“纸质教材+数字课程”的出版形式，是我们一种新的尝试。尽管我们在出版本系列教材的工作中力求尽善尽美，但难免存在不足和遗憾，恳请广大专家、教师和学生提出宝贵意见与建议。

高等教育出版社


2013年12月



# 前言

为全面落实《教育部关于国家精品开放课程建设的实施意见》，建设一批切实满足高等医学教育教学需求、反映教改成果和学科发展、基础与临床紧密结合、纸质出版与数字化内容紧密结合的新形态教材和优质教学资源，以适应当前我国高等医学教育改革的发展形势，在高等教育出版社的策划和组织下，由全国17所高等院校长期工作在教学第一线的老师合作编写了这本《医学遗传学》教材。本教材是“iCourse·教材：高等学校基础医学系列”之一。

本教材集成和升华精品资源共享课程建设成果，结合作者多年教学研究，将遗传学与医学知识有机地融合在一起，按照突出体现科学性、基础性、实用性、简洁性、系统性和整体性的编写原则，紧贴临床医学及相关医学类专业本科层次人才培养目标的需求，严格把握内容深浅度，并适度反映医学遗传学领域的新知识、新成就，力争达到“简明精炼、易教好学、注重实践、特色鲜明、新颖实用，质量一流”的总体要求。

本教材的主要特点有：①纸质与数字化资源紧密结合：数字化资源包括教学PPT、自测题与答案、图片、动画、视频、临床聚焦、案例讨论、研究进展以及深入学习等，与正文相关知识点对应的数字资源类型及编号用标出。②基础与临床紧密结合：突出“医学”遗传学特点，在叙述理论的同时注重引入临床病例分析作为延伸，链接相应的临床聚焦，进一步解释与人类疾病密切相关的遗传学过程。③充分体现对学生独立获取知识和信息能力的培养：增加网站和链接来扩充学生的知识面，培养学生阅读参考文献的能力，有利于学生针对某些重要问题进一步探讨。④教学资源丰富：本教材配有各类资源近200个，且网络资源可随时增加。⑤教材建设与资源共享课程建设紧密结合，使用教材的院校师生可共建共享该课程的所有资源。

此外，作为专业基础课教材应该有“活泼”的面孔，有趣味性且可读性强。为此，我们制作了一批具有自主知识产权的动画和视频，绘制了具有自主知识产权的插图，选用了作者或国内外馈赠的照片，力争给读者一个新颖的面孔。

本教材采纳了不少读者的宝贵意见，引用和借鉴了国内外许多著作、教材的资料，复旦大学左伋教授在百忙中认真审阅了整个教材，提出了建设性意见，高等教育出版社和各位编委给予了支持和帮助，在此一并表示衷心感谢！

本教材的编写是一项新的尝试，其形式和内容尚需深入探索和推敲。鉴于编者学术水平有限和时间上的倥偬，虽经集体审稿和主编、副主编认真通稿审定，珠玑疏漏在所难免，衷心期待同行和读者给予坦诚的批评和指正。

杨保胜 李刚

2013年10月

# 目 录

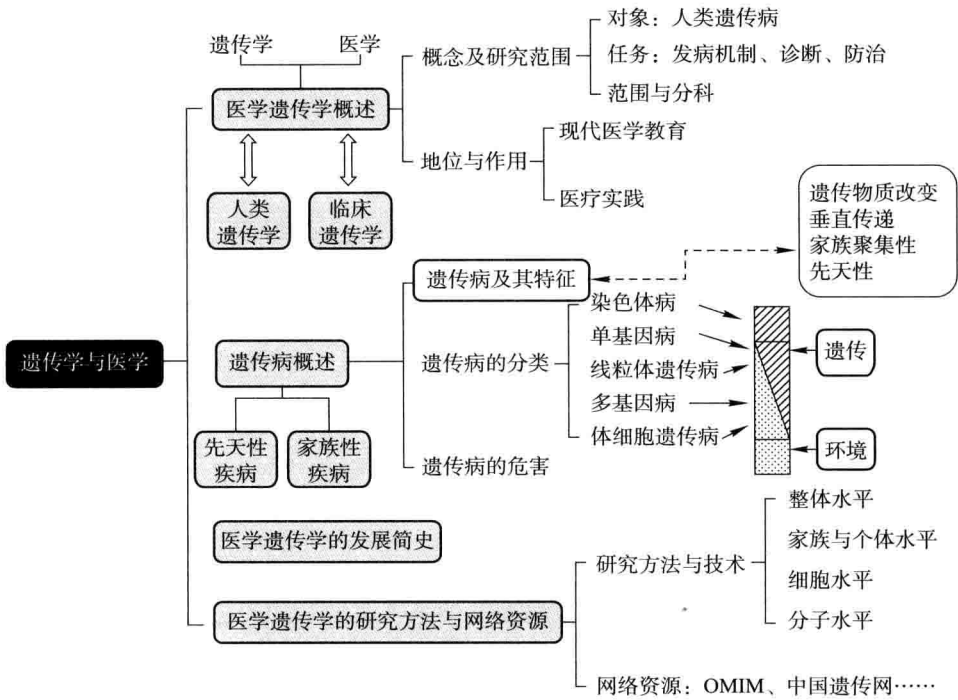
001	<b>第一章 遗传学与医学</b>	034	第二节 人类正常染色体
003	第一节 医学遗传学概述	034	一、人类染色体的结构、形态和数目
003	一、医学遗传学的研究对象和任务	035	二、性染色体与性别决定
003	二、医学遗传学的研究范围和分科	036	三、染色体检测
003	三、医学遗传学在现代医学中的地位	040	第三节 减数分裂与配子发生
005	第二节 遗传病概述	040	一、减数分裂
005	一、遗传病的特征	042	二、配子发生
005	二、遗传病的分类		
006	三、遗传病危害的严重性	045	<b>第四章 染色体畸变与染色体病</b>
007	四、遗传与环境在疾病发生中的作用	047	第一节 染色体畸变
007	第三节 医学遗传学发展简史	047	一、染色体畸变发生的原因
007	一、医学遗传学发展史概述	048	二、染色体数目畸变
008	二、我国遗传学与医学遗传学的发展	050	三、染色体结构畸变
008	第四节 医学遗传学研究方法与网络资源	055	第二节 染色体病
008	一、医学遗传学的研究方法和技术	056	一、常染色体病
008	二、医学遗传学的网络资源	063	二、性染色体病
		067	三、染色体异常携带者
010	<b>第二章 基因与基因组</b>	071	<b>第五章 孟德尔遗传与单基因遗传病</b>
012	第一节 基因和基因突变	073	第一节 单基因遗传的基本定律及概念
012	一、真核细胞的基因结构	073	一、分离定律
013	二、基因的复制与表达	073	二、自由组合定律
016	三、基因突变	073	三、连锁与互换律
019	第二节 人类基因组学	074	第二节 单基因病的基本遗传方式
020	一、细胞核基因组	074	一、系谱与系谱分析
022	二、线粒体基因组	074	二、常染色体显性遗传病
022	三、基因组的多态性	080	三、常染色体隐性遗传病
024	四、人类基因组计划	083	四、X连锁显性遗传
		085	五、X连锁隐性遗传
028	<b>第三章 染色体与减数分裂</b>	087	六、Y连锁遗传
030	第一节 染色质与染色体	087	第三节 两种及两种以上单基因病的伴随传递
030	一、染色质和染色体的化学组成	088	第四节 影响单基因遗传病分析的因素
031	二、染色质和染色体的结构单位	088	一、基因多效性
031	三、染色质到染色体的结构演变	088	二、变异性
032	四、常染色质和异染色质	089	三、遗传异质性
033	五、性染色质与Lyon假说		

089	四、遗传印记	135	五、迁移与基因流
090	五、嵌合遗传现象	136	第三节 遗传负荷
090	六、遗传早现与动态突变	136	一、突变负荷
091	七、从性遗传和限性遗传	136	二、分离负荷
091	八、X染色体失活	137	三、影响遗传负荷的因素
091	九、同一基因可产生显性或隐性突变	137	第四节 群体中的遗传多态现象
		137	一、DNA多态性
093	<b>第六章 多基因遗传和多基因遗传病</b>	138	二、染色体多态性
095	第一节 多基因遗传	138	三、蛋白质多态性
095	一、多基因遗传的假说		
095	二、多基因遗传的特点	140	<b>第九章 分子病与先天性代谢缺陷病</b>
097	第二节 疾病的多基因遗传	142	第一节 分子病
098	一、易患性与发病阈值	142	一、血红蛋白病
099	二、遗传率及其估算	147	二、血浆蛋白病
104	三、多基因遗传病的遗传特点	148	三、受体蛋白病
104	四、影响多基因遗传病再发风险估计的因素	149	第二节 先天性代谢缺陷病
107	第三节 常见多基因病	149	一、先天性代谢缺陷发生的分子机制
107	一、精神分裂症	150	二、氨基酸代谢病
107	二、糖尿病	151	三、糖代谢病
108	三、原发性高血压	153	四、脂类代谢病
		153	五、嘌呤代谢病
110	<b>第七章 线粒体遗传与线粒体遗传病</b>		
112	第一节 mtDNA的结构和遗传特征	154	<b>第十章 肿瘤遗传学</b>
112	一、mtDNA的结构特征	156	第一节 肿瘤的遗传基础
113	二、mtDNA的遗传特征	156	一、单基因遗传的肿瘤
116	第二节 mtDNA突变与线粒体遗传病	157	二、多基因遗传的肿瘤
116	一、mtDNA突变的类型	157	三、染色体异常与肿瘤
118	二、常见的线粒体遗传病	159	四、某些遗传病或染色体不稳定综合征与肿瘤
122	三、mtDNA基因突变与衰老	159	第二节 癌基因与抑癌基因
122	四、mtDNA基因突变与肿瘤	159	一、癌基因
		162	二、抑癌基因
124	<b>第八章 群体遗传学</b>	164	三、癌基因与抑癌基因的比较
126	第一节 群体的遗传平衡	164	第三节 肿瘤的发生机制
126	一、基因频率与基因型频率	164	一、二次突变假说
127	二、Hardy-Weinberg平衡定律	166	二、单克隆起源假说
128	三、Hardy-Weinberg平衡定律的应用	166	三、肿瘤发生的染色体畸变理论
130	第二节 影响遗传平衡的因素	166	四、癌基因理论
130	一、非随机婚配	166	五、肿瘤发生的多步骤遗传损伤学说
132	二、突变		
133	三、选择	168	<b>第十一章 药物遗传学</b>
135	四、遗传漂变	170	第一节 药物反应的遗传基础

171	一、核基因组DNA遗传变异所致的药物反应差异	206	一、表观遗传学的概念
173	二、线粒体DNA遗传变异所致的药物反应差异	206	二、表观遗传学研究的内容
174	第二节 药物代谢的遗传变异	207	三、表观遗传学与遗传学
174	一、异烟肼慢灭活	208	四、表观遗传学研究的意义
175	二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	208	第二节 表观遗传学调控机制
176	三、恶性高热	208	一、DNA甲基化
177	第三节 药物基因组学	210	二、组蛋白修饰与染色质重塑
177	一、药物基因组学与合理用药	211	三、X染色体失活
179	二、药物基因组学与药物研发	212	四、非编码RNA
180	<b>第十二章 免疫遗传学</b>	213	第三节 表观遗传学与疾病
182	第一节 红细胞抗原遗传与血型不相容	213	一、表观遗传学与肿瘤
182	一、ABO血型系统的遗传	214	二、表观遗传学与其他疾病
182	二、Rh血型系统的遗传	215	三、表观遗传学研究的前景
183	三、血型不相容	217	<b>第十五章 遗传病的诊断</b>
184	第二节 主要组织相容性复合体的遗传	219	第一节 现症患者诊断
184	一、HLA复合体基因组成、编码分子及其遗传特点	219	一、常规临床诊断
186	二、组织不相容性	220	二、系谱分析
187	第三节 抗体的遗传	220	三、细胞遗传学检查
187	一、抗体的基因结构与基因重排	221	四、生化检查
189	二、抗体多样性及其产生机制	222	五、基因诊断
189	第四节 T细胞抗原受体的遗传	227	第二节 症状前诊断
189	第五节 与遗传相关的免疫性疾病	228	第三节 产前诊断
190	一、遗传性自身免疫病	228	一、产前诊断的适应证
190	二、遗传性免疫缺陷病	228	二、产前诊断的技术
192	<b>第十三章 发育遗传学与出生缺陷</b>	231	<b>第十六章 遗传病的治疗</b>
194	第一节 发育遗传学	233	第一节 遗传病的药物治疗
194	一、发育的基本过程	233	一、出生前治疗
194	二、发育研究的模式生物	233	二、症状前治疗
194	三、发育的细胞和分子机制	233	三、现症患者治疗
197	第二节 出生缺陷	235	第二节 遗传病的饮食疗法
198	一、出生缺陷的概念及分类	235	一、产前治疗
198	二、出生缺陷的发生机制	236	二、现症患者治疗
202	三、出生缺陷的监测及预防	236	第三节 遗传病的手术治疗
204	<b>第十四章 表观遗传学</b>	236	一、手术矫治
206	第一节 表观遗传学概述	236	二、器官或组织移植
		237	第四节 遗传病的基因治疗
		237	一、基因治疗的策略
		239	二、基因治疗的种类
		240	三、基因治疗的方法

242	四、基因治疗的临床运用	252	第二节 遗传咨询
246	五、基因治疗面临的问题	253	一、遗传咨询的种类和内容
248	<b>第十七章 遗传病的预防</b>	253	二、遗传咨询的方法和步骤
250	第一节 遗传病的预防措施	254	三、遗传病再发风险估计
250	一、群体普查与筛查	258	四、遗传咨询的常见实例
251	二、遗传携带者检出	261	<b>主要参考文献与网站</b>
251	三、婚育指导与遗传保健	264	<b>重要术语解释</b>
252	四、制定优生法规	264	<b>中英文名词对照索引</b>

思维导图



## 第一节 医学遗传学概述

### 一、医学遗传学的研究对象和任务

医学遗传学 (medical genetics) 是遗传学原理在医学中的应用, 由“遗传病”这一纽带把遗传学和医学紧密地融合在一起的一门边缘性学科。医学遗传学的研究对象是人类的遗传性疾病, 其主要的研究任务是利用遗传学的理论和方法, 从细胞和分子水平探索遗传病 (或病理性状) 的发生机制、传递方式、诊断、治疗、预防和再发风险等, 并从个体水平探索遗传病的治疗方法, 从家族和群体水平探索预防遗传病的策略。

有人将侧重于遗传病的病变过程及其预防、诊治关系的遗传学分支学科划归临床遗传学 (clinical genetics) 或遗传医学 (genetic medicine) 的范畴, 是医学遗传学的临床应用。现代医学遗传学认为绝大多数疾病的发生、发展和转归, 都是一个涉及内在 (遗传) 因素与外在 (环境) 因素共同作用的复杂事件, 遗传因素不仅决定了个体的发育、代谢和免疫状态, 同时在疾病的发生、发展中也起着重要作用。

### 二、医学遗传学的研究范围和分科

随着医学和生命科学的发展, 医学遗传学的研究已渗透到基础医学及临床医学的各学科。人类已逐步从分子、细胞、个体和群体水平等不同层次去研究遗传与医学的各种问题, 使医学遗传学的研究范围逐渐拓展, 已建立了许多分科, 主要可按下列三个方面进行分类:

(1) 按研究技术层次分类 主要包括医学细胞遗传学、人类生化遗传学、医学分子遗传学、分子细胞遗传学、人类基因组学及其他组学 (如后基因组学和表观基因组学等)。

(2) 按研究对象范围分类 主要包括人类群体遗传学、体细胞遗传学、基因工程 (也称为 DNA 重组) 等。

(3) 按边缘学科分类 主要包括肿瘤遗传学、免疫遗传学、药物遗传学、遗传毒理学、辐射遗传学、发育遗传学、行为遗传学、表观遗传学、疾病基因组学、药物基因组学和优生科学等。

### 三、医学遗传学在现代医学中的地位

人类的健康取决于人的遗传结构及其与生活环境相互作用的平衡。随着新理论、新方法、新技术的引入, 人们对遗传病的认识不断深化。由遗传物质改变引起的遗传病的种类日渐增加, 遗传病对人类的危害已变得愈来愈明显, 这不仅涉及生物化学、细胞生物学、生理学、免疫学、病理生理学和药理学等基础医学的各个学科, 而且已经渗透到临床医学、预防医学等学科各个领域。

目前遗传病的研究焦点正逐步由单基因病过渡到多基因复杂性疾病, 这将有助于人们找到更多有效的疾病诊断、预后以及个体药物反应判断的方法, 发现、发明新的靶向性治疗药物, 对疾病采取有针对性的预防。

深入学习 1-1  
医学遗传学分科概述



遗传学在现代医学中的地位和作用也可以从诺贝尔奖的颁发情况中反映出来。诺贝尔奖是世界上公认的对推动科学发展有重大作用的科研成果的一种肯定,同时也是作出杰出贡献的科学家的殊荣。从诺贝尔诞辰 100 周年的 1933 年首次给遗传学方面的科研成果颁奖到 2012 年颁发的 77 次奖中,遗传学科成果占了 24 次(不包括 5 次化学奖),约占获奖次数的 31%(表 1-1)。从获奖的次数来看,这是任何生物医学学科所属的单一学科所不能比拟的。这一事实充分反映了遗传学在现代生物医学领域中的地位是十分重要的。

表 1-1 遗传学及相关学科获得的诺贝尔奖一览表

年	获得者	研究成果
1933	T.H. Morgan	发现染色体的遗传机制,建立“连锁遗传定律”
1946	H.J. Muller	发现 X 线能诱发基因突变
1958	G.W. Beadle, E.L. Tatum	建立“酶-基因”学说
1959	A. Kornberg, S. Ochoa	DNA 与 RNA 的合成
1962	J.D. Watson, P.H.C. Crick	DNA 的双螺旋结构模型
1965	F. Jacob, A.M. Lwoff, J.L. Monod	细菌操纵子及其信使 RNA
1968	H.G. Khorana, M.W. Nirenberg	破译遗传密码
1969	M. Delbrück, A.D. Hershey, S.E. Luria	病毒的遗传结构
1975	R. Dulbecco	发现肿瘤病毒
	H. Temin, D. Baltimore	发现 RNA 病毒的逆转录酶
1978	W. Arber, H.O. Smith, D. Nathans	用核酸内切酶技术研究遗传体系结构
1980	P. Berg, W. Gilbert, F. Sanger	DNA 的实验操作(化学奖)
1983	B. McClintock	转位遗传因子的发现
1987	S. Tonegawa	免疫球蛋白基因结构的研究
1989	T.R. Cech, S. Altman	发现 RNA 自体拼接(化学奖)
	J.M. Bishop, H.E. Varmus	导致恶性转变的胞内基因(癌基因)
1993	R.J. Robert, P.A. Sharp	割裂基因的发现
	K.B. Mullis	PCR 技术(化学奖)
1995	E.B. Lewis, C. Nüsslein-Volhard, E.F. Wieschaus	早期胚胎发育中的遗传调控机制
2000	A. Carlsson, P. Greengard	神经系统的信号传递
2001	L.H. Hartwell, R.T. Hunt, P.M. Nurse	调节细胞周期的一类特异基因
2002	H.R. Horvitz, J.E. Sulston	器官发育及程序性细胞死亡的基因调节
2004	R. Axel, B. Buck	编码决定气味的一个基因大家族
2006	A.Z. Fire, C.C. Mello	RNAi 机制
	R.D. Kornberg	真核转录的分子基础(化学奖)
2007	M.J. Evans, M.R. Capecchi 等	胚胎干细胞研究——“基因靶向”技术
2008	M. Chalfie, 钱永健	绿色荧光蛋白在生物示踪方面的应用(化学奖)
2009	E. Blackburn, C. Greider, J. Szostak	染色体的端粒和端粒酶对染色体的保护
2010	R.G. Edward	创立体外受精和试管婴儿技术
2012	J.B. Gurdon, 山中伸弥	细胞核的基因重编程



## 第二节 遗传病概述

遗传病 (genetic disease, hereditary disease, inherited disease) 是指遗传物质 (染色体或 DNA) 改变所引起的疾病, 或者说遗传病是指某种疾病的发生需要有一定的遗传基础, 并通过这种遗传基础、按一定的方式传于后代发育形成的疾病。按经典的概念, 遗传病一般是指个体的生殖细胞或受精卵的遗传物质 (基因或染色体) 改变所引起的一类疾病, 而在现代医学中, 遗传病的概念有所扩大, 如遗传病也可由体细胞内遗传物质的结构和功能的改变引起。

### 一、遗传病的特征

除上述的遗传物质的改变为遗传病的主要发病因素外, 遗传病还有以下几个主要特点:

(1) 垂直传递 遗传病在上下代之间一般呈垂直传递 (vertical transmission), 而感染性疾病和营养性疾病往往是“水平方向”的传播。

(2) 先天性和终生性 绝大多数遗传病表现为先天性和终生性, 如白化病婴儿刚出生时就表现有“白化”症状; 但某些后天性疾病, 如 Huntington 舞蹈病往往在 35 岁以后才发病, 却是一种常染色体显性遗传病。虽然大多数遗传病在婴儿出生时就显示出症状或缺陷, 但先天性疾病不都是遗传病, 如妊娠早期孕妇感染风疹病毒可使婴儿出生时患先天性白内障。

(3) 家族聚集性 遗传病患者在亲代和子代中往往以一定数目的比例出现, 如多指症常表现为亲代与子代间代代相传。尽管大多数的遗传病表现有家族性, 但家族性疾病并非都是遗传病, 如饮食中缺乏维生素 A 可使一家多个成员患夜盲症。而且有许多遗传病并无家族史, 而是散发的。

(4) 传染性 一般认为遗传病是没有传染性的。但人类蛋白感染粒病 (human prion disease) 则是一种既遗传又具传染性的疾病。蛋白感染粒 (prion) 也称为朊蛋白 (prion protein, PrP), 目前认为 PrP 基因突变会导致 PrP 的错误折叠或通过使其他蛋白质的错误折叠进而引起脑组织的海绵状病变而致病; 而错误折叠的 PrP 可以通过某些传播方式使正常蛋白质也发生错误折叠并致病。

深入学习 1-2  
遗传病与先天性疾病  
及家族性疾病

### 二、遗传病的分类

按照遗传物质的突变方式及传递规律, 可将遗传病分为以下 5 类:

(1) 单基因病 由于单个基因突变所引起的疾病称为单基因病 (monogenic disease)。根据致病基因所在染色体和等位基因显隐性关系的不同, 又可分为多种遗传方式, 如常染色体显性遗传病、常染色体隐性遗传病、X 连锁显性遗传病和 X 连锁隐性遗传病等。

(2) 染色体病 由于染色体数目或结构异常所引起的疾病称为染色体病 (chromosomal disorder)。由于染色体病涉及许多基因的改变, 常表现为复杂的综合征 (syndrome)。

(3) 多基因病 由两对以上微效基因和环境因素共同作用所致的一类疾病称为多基因病 (polygenic disease)。一些先天畸形及常见病, 如唇腭裂、高血压、糖尿病等属于多基因病。