

<<遗传病分子生物学>>

图书基本信息

书名：<<遗传病分子生物学>>

13位ISBN编号：9787030332325

10位ISBN编号：7030332326

出版时间：2012-1

出版时间：科学出版社

作者：杨保胜 编

页数：458

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

## <<遗传病分子生物学>>

### 内容概要

《遗传病分子生物学》共13章，重点介绍了发病分子机制比较清楚的200多种疾病的分子遗传学及致病突变类型、发病分子机制、分子诊断与防治，包括神经系统、肌肉系统、心血管系统、呼吸系统、血液系统、骨骼系统、消化系统、泌尿系统、生殖系统、内分泌系统疾病、皮肤和眼耳科遗传病等，并通过表格展示了近3000种遗传病的基因、基因定位和OMIM，方便读者查询。

# <<遗传病分子生物学>>

## 书籍目录

前言

主要缩略语表

### 第1章 遗传病概述

#### 第一节 遗传病的概念和特征

- 一、遗传病的概念
- 二、遗传病的特征及一般体征
- 三、遗传病的鉴别

#### 第二节 遗传病的分类及传递方式

- 一、单基因遗传病
- 二、多基因遗传病
- 三、染色体病
- 四、线粒体遗传病
- 五、体细胞遗传病
- 六、表现遗传病

#### 第三节 遗传病对人类的危害

- 一、遗传病对人类危害的概述
- 二、各种遗传病的危害程度及遗传病的分级

#### 第四节 遗传病的分子生物学研究与应用领域

- 一、分子生物学与人类遗传病
- 二、遗传病的分子生物学研究与应用领域

#### 第五节 遗传病与互联网

- 一、与遗传病相关的国内网站
- 二、与遗传病相关的国外网站
- 三、有关遗传病的数据资源库

### 第2章 神经系统遗传病的分子生物学

#### 第一节 遗传性共济失调

- 一、脊髓小脑共济失调
- 二、Friedreich共济失调
- 三、遗传性痉挛性截瘫
- 四、其他常见的遗传性共济失调

#### 第二节 亨廷顿舞蹈病

#### 第三节 阿尔茨海默病

#### 第四节 神经系统遗传性代谢病

- 一、氨基酸代谢病和有机酸代谢病
- 二、糖代谢异常疾病
- 三、溶酶体储积症
- 四、核酸代谢异常疾病
- 五、铜代谢紊乱疾病
- 六、过氧化物酶体病

#### 第五节 常染色体遗传性脑动脉病伴皮质下梗死和脑白质病

### 第3章 遗传性肌肉疾病的分子生物学

#### 第一节 肌养蛋白缺陷型肌营养不良

- 一、Duchenne/Becker型肌营养不良

## <<遗传病分子生物学>>

### 二、X-连锁扩张型心肌病

#### 第二节 非肌养蛋白缺陷的进行性肌营养不良

- 一、肢带型肌营养不良
- 二、先天型肌营养不良
- 三、面肩肱型肌营养不良
- 四、眼咽肌型肌营养不良

#### 第三节 强直性肌营养不良

#### 第四节 骨骼肌离子通道性疾病

- 一、先天性肌强直
- 二、先天性副肌强直
- 三、低钾性周期性麻痹
- 四、高钾性周期性麻痹
- 五、正常血钾性周期性麻痹

#### 第五节 先天性肌无力综合征

#### 第六节 脊肌萎缩症

### 第4章 心血管系统遗传病的分子生物学

#### 第一节 家族性高胆固醇血症

- 一、常染色体显性遗传高胆固醇血症
- 二、家族性高胆固醇血症样表型

#### 第二节 遗传性心肌病

- 一、家族性肥厚型心肌病
- 二、家族性扩张型心肌病

#### 第三节 长Q-T间期综合征

#### 第四节 短Q-T间期综合征

#### 第五节 动脉粥样硬化

#### 第六节 原发性高血压

#### 第七节 先天性心脏病

- 一、单纯型先天性心脏病
- 二、染色体畸变引起的先天性心脏病
- 三、单基因突变引起的先天性心脏病

### 第5章 血液系统遗传病的分子生物学

#### 第一节 血红蛋白病

- 一、血红蛋白的组成、结构和遗传控制
- 二、异常血红蛋白病
- 三、地中海贫血

#### 第二节 凝血异常疾病

- 一、血友病A
- 二、血友病B
- 三、血管性假血友病

#### 第三节 遗传性球形红细胞增多症

#### 第四节 遗传性红细胞酶病

- 一、G6PD缺乏症
- 二、丙酮酸激酶缺乏症

#### 第五节 遗传性卟啉症

- 一、先天性红细胞生成性卟啉症

## <<遗传病分子生物学>>

二、红细胞生成的原卟啉症

三、急性间歇性卟啉症

四、迟发型皮肤性卟啉病

第六节 母婴血型不合疾病

第七节 阵发性睡眠性血红蛋白尿

### 第6章 呼吸系统遗传病的分子生物学

第一节 I-抗胰蛋白酶缺乏症

第二节 原发性纤毛运动障碍引起的疾病

第三节 囊性纤维化

第四节 肺泡表面活性物质缺乏引起的疾病

一、肺泡表面活性物质缺乏与肺疾病概述

二、肺泡表面活性物质的分子遗传学

三、遗传性SPB缺乏

四、特发性肺纤维化

第五节 支气管哮喘

### 第7章 消化系统遗传病的分子生物学

第一节 消化系统遗传性代谢病

一、酪氨酸血症工型

二、异戊酸血症

三、中链脂酰辅酶A脱氢酶缺乏症

四、尿素循环疾病

五、Wolman病

第二节 黄疸

一、遗传性非结合型高胆红素血症

二、遗传性结合型高胆红素血症

第三节 遗传性息肉综合征

一、家族性结肠息肉病

二、Gardner综合征

三、Turcot综合征

四、Peutz-Jeghers综合征

第四节 遗传性非息肉病性大肠癌

第五节 遗传性胰腺炎

第六节 肝豆状核变性

第七节 乙肝病毒易感及肝癌易感基因

### 第8章 骨骼系统遗传病的分子生物学

第一节 马凡综合征

第二节 成纤维细胞生长因子受体异常疾病

一、颅缝早闭综合征

二、侏儒症

第三节 成骨不全病

第四节 抗维生素D佝偻病

第五节 其他遗传性骨骼疾病

一、弯腿性发育不良

二、Smith-Lemli-Opitz综合征

## <<遗传病分子生物学>>

- 三、先天性髋关节脱位
- 四、先天性马蹄内翻足
- 五、矮小症
- 六、脊柱骨骺发育不良
- 七、多发性软骨性外生疣
- 八、多指症
- 九、并指症
- 十、短指（趾）症
- 十一、强直性脊椎炎

### 第9章 泌尿系统遗传病的分子生物学

#### 第一节 多囊肾

- 一、成人多囊肾病
- 二、婴儿多囊肾

#### 第二节 Alport综合征

#### 第三节 遗传性肾性尿崩症

#### 第四节 Wilms瘤

#### 第五节 良性家族性血尿

#### 第六节 Fabry病

#### 第七节 指甲-髌骨综合征

#### 第八节 青少年型肾消耗病-髓质囊性病综合征

#### 第九节 遗尿症

### 第10章 生殖系统遗传病的分子生物学

#### 第一节 两性畸形

- 一、两性畸形的分子基础概述
- 二、雄激素不敏感综合征
- 三、先天性肾上腺皮质增生
- 四、其他性分化异常疾病

#### 第二节 性早熟疾病

- 一、McCune-Albright综合征
- 二、家族性男性性早熟

#### 第三节 性腺功能减退

- 一、Kallmann综合征
- 二、Noonan综合征
- 三、卵巢早衰

#### 第四节 不孕不育

- 一、男性不育
- 二、女性不孕

### 第11章 内分泌系统遗传病的分子生物学

#### 第一节 垂体病

- 一、生长激素缺乏症
- 二、遗传性垂体性尿崩症
- 三、儿童早老症

#### 第二节 甲状腺与甲状旁腺疾病

- 一、Graves病

## <<遗传病分子生物学>>

- 二、家族性甲状腺肿
- 三、甲状腺素结合球蛋白缺乏症
- 四、原发性甲状旁腺功能亢进症
- 五、原发性甲状旁腺功能减退症
- 六、多发性内分泌瘤2型

### 第三节 自身免疫性内分泌腺综合征

#### 第四节 糖尿病

- 一、1型糖尿病
- 二、2型糖尿病
- 三、线粒体基因突变糖尿病
- 四、青少年发病的成人型糖尿病

## 第12章 遗传性皮肤病的分子生物学

### 第一节 大疱性皮肤病

- 一、单纯型大疱性表皮松解症
- 二、交界型大疱性表皮松解症
- 三、营养不良型大疱性表皮松解症

### 第二节 癌前基因突变引起的皮肤病

- 一、白化病
- 二、基底细胞痣综合征
- 三、着色性干皮病
- 四、共济失调毛细血管扩张症
- 五、Bloom综合征

### 第三节 获得性皮肤病

- 一、银屑病
- 二、硬皮病

### 第四节 其他常见皮肤病

- 一、色素失禁症
- 二、结节性硬化
- 三、神经纤维瘤病
- 四、鱼鳞病
- 五、先天性外胚层发育不良

## 第13章 眼、耳科遗传病的分子生物学

### 第一节 眼科遗传病

- 一、视网膜色素变性
- 二、非综合征性先天性白内障
- 三、高度近视
- 四、先天性色觉缺陷
- 五、原发性先天性青光眼
- 六、视网膜母细胞瘤
- 七、Lowe综合征
- 八、Leber遗传性视神经病
- 九、线粒体DNA缺失综合征

### 第二节 耳科遗传病

- 一、遗传性非综合征性耳聋
- 二、氨基糖苷类抗生素致聋

<<遗传病分子生物学>>

- 三、Waardenburg综合征
  - 四、Usher综合征
  - 五、Pendred综合征
  - 六、耳硬化症
  - 七、型神经纤维瘤病
- 中英文索引



## &lt;&lt;遗传病分子生物学&gt;&gt;

## 章节摘录

版权页：插图：第1章 遗传病概述 现代科学技术的进步推动了生命科学和医学科学的飞速发展，人类对于疾病发生、发展本质的认识不断深入。

目前认为绝大多数疾病的发生、发展和转归都是内在（遗传）和外在（环境）的因素共同作用的结果。

遗传与变异是生物界存在的极其复杂的生命现象，是一切生命活动的基本规律。

遗传（heredity）是生命有机体在生殖过程中所表现出来的亲代与子代间的相似现象。

遗传是高度稳定的，但这种稳定性又是相对的。

亲子之间仅仅是相似，而不会完全相同，这种同种个体（亲代与子代、子代与子代）之间的差异称为变异（variation）。

遗传的稳定性使物种生生不息，世代相传。

变异是生命进化的基础，没有变异就没有基因的发现。

人体的发育、分化是细胞中的DNA分子所携带的遗传信息依照精确的时空程序与环境相互作用、逐步表达的结果。

当遗传信息改变表达程序而出现错误时，就会导致人体某些器官结构和功能的异常，从而引发疾病乃至死亡。

第一节 遗传病的概念和特征 一、遗传病的概念 遗传病（genetic disease）是指由于人体细胞（生殖细胞或受精卵）内的遗传物质发生突变（基因突变和染色体畸变）所引起的一类疾病，这类疾病的发生需要一定的遗传基础，并按一定的方式传递给后代。

目前有人根据肿瘤的基础是特定的体细胞内出现DNA的特异性克隆性改变，认为肿瘤也是一种遗传病，或者说是体细胞遗传病。

近年来发现的“在没有DNA序列变化的基础上，基因表达的可遗传性的改变”，揭示表观遗传信息的异常还导致了大量疾病的发生。

二、遗传病的特征及一般体征 1.遗传病的特征 遗传病除了遗传物质的改变外，还有以下6个特点：

（1）垂直传递：遗传病在上下代之间一般呈垂直传递。

而环境因素所致的疾病，如感染性疾病和营养性疾病，往往是“水平方向”的传播。

垂直传递的特征并非在所有遗传病的家系中都可观察到，有些遗传病，特别是染色体病患者，由于活不到生育年龄，以致观察不到垂直传递的特征。

（2）先天性和终生性：大多数遗传病表现为先天性和终生性。

而某些遗传病到一定年龄才发病，如白化病婴儿刚出生时就表现有“白化”症状，而Huntington舞蹈病往往在35岁以后才发病。

（3）家族聚集性：遗传病往往具有家族性的特点。

家族性是疾病的发生所具有的家族聚集性，如Huntington舞蹈病常表现为亲代与子代间代代相传。

（4）基因与环境互作决定表型：遗传病的发生遵从“基因+环境条件 表现型”的规律，其中的“基因”主要指遗传物质在数量、结构和功能上发生的改变。

（5）亲代和子代中按一定比例出现：遗传病患者在亲代和子代中往往以一定数目的比例出现，即患者与正常成员之间有一定的数量关系，但也有散发的情况。

（6）同卵双生同时患遗传病的概率高于异卵双生：同卵双生比异卵双生同时患遗传病的概率大。

2.遗传病的一般体征和临床表现 目前已知的遗传性疾病有6 000多种，各种遗传病的体征差别很大，但有下列体征之一者，可能为遗传病：发育迟缓与智力低下；先天畸形，包括先天性骨骼畸形、先天性四肢畸形、先天性眼畸形、小头或大头；特异面容，五官异常；精神状态异常；肌肉疾病，包括肌张力过高或过低、肌肉萎缩，多表现在四肢、肩胛部和腰部；四肢震颤，共济失调；严重贫血，久治无效；皮肤病变或颜色异常，久治无效；先天性耳聋；先天性视力低下。

染色体病有一些临床表现可作为诊断的线索，包括：患者一般有先天性多发畸形，智力发育和生长发育迟缓，有的还有特异的皮肤纹理改变。

## &lt;&lt;遗传病分子生物学&gt;&gt;

染色体异常的胚胎，大部分将流产或死产；性染色体异常的患者会表现出内、外生殖系统的异常或畸形及生育功能障碍等，如性腺发育不全、副性征不发育、外生殖器畸形（尿道下裂和阴蒂肥大）、男子女性型乳房等。

各种先天性代谢缺陷患者其临床表现虽多种多样，但也有共同特征，主要共有表现为：神经系统：智能障碍、激惹或淡漠、惊厥、运动障碍、嗜睡昏迷和肌张力改变等；消化系统：喂养困难、食欲不振、恶心呕吐、黄疸、肝大、腹胀腹泻和肝功能异常等；代谢紊乱：低血糖、高氨血症、代谢性酸中毒、铜中毒和乳酸酸中毒等；呼吸循环：呼吸窘迫、心力衰竭和心律异常等；此外还有容貌异常、毛发皮肤色素改变、尿液的特殊气味、贫血、发绀、白内障和晶状体异位等。

三、遗传病的鉴别（一）遗传病与非遗传性先天性疾病的识别要点遗传病的一般表现包括：一般有家族聚集性；有血缘关系的亲属中常有同样疾病患者；不同年龄均可发病；患病时间长，久治不愈；母孕期无不良环境因素接触史；母孕期没有致畸病原体感染或服药不当。

非遗传性先天性疾病的一般表现包括：一般无家族聚集性；有血缘关系的亲属中一般无同样疾病患者；出生时即表现症状；母孕期长期接触不良环境致畸因素；母孕期服药不当；母孕期感染风疹病毒、巨细胞病毒和弓形虫等，或其他致畸病原体感染；父母酗酒、嗜烟；孕妇患影响胎儿正常发育的慢性病。

（二）遗传病的鉴别要准确鉴别遗传病，必须注意区分以下几类疾病。

1.遗传病与先天性疾病 临床上一般将婴儿出生时就表现出来的疾病称先天性疾病（congenital disease）。

虽然大多数遗传病在婴儿出生时就显示出症状或缺陷，如白化病、多指（趾）症、唐氏综合征等；但先天性疾病不都是遗传病，有许多先天性疾病不是遗传因素引起的，而是孕期接触有害环境因素（如妊娠早期感染风疹病毒）导致，比如孕妇接触有毒化学物质可使婴儿出生时患先天性心脏病或先天性白内障，服用药物不当可引起畸胎等，这些是非遗传性先天性疾病。

有些临床表现相同的先天性疾病，有的是遗传因素引起的，属遗传病；有的是不良环境因素引起的，属非遗传性先天疾病。

如神经管缺陷、唇裂、腭裂、先天性心脏病等，既有遗传性的，也有非遗传性的。

2.遗传病与家族性疾病 家族性疾病（familial disease）是指表现出家族聚集现象的疾病，即一个家庭中有两个以上成员罹患同样疾病。

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。

同一家族的各个成员，由于生活条件相似，可以引起一个家族中多个成员都患某种疾病，如饮食中缺乏维生素A可使一家多个成员患夜盲症，不良环境因素引起的地方性甲状腺肿大等。

而且有许多散发性（sporadic）遗传病并无家族史，如常染色体隐性遗传病和染色体病等。

从理论上讲，遗传病都有家族性。

但由于基因新的突变，或基因传递机会，使遗传病在一个家系中仅出现一个患者，为散发性遗传病。

有些非遗传性疾病的临床表现与某种遗传病的临床表现完全相同，这种现象称为表型模拟（copheno-type）。

例如非遗传性糖尿病，非遗传性先天性耳聋等。

3.遗传病与后天性疾病 后天性疾病（acquired disease）是指婴儿出生时正常，在以后发育过程中逐渐形成的疾病。

大多数后天性疾病是由于病原体感染、外伤或其他外界因素引起的非遗传性疾病，如肝炎、肺结核和外伤等。

遗传病多为先天性疾病，但有些遗传病出生时不表现，发育到一定年龄才表现出来，这些遗传病称为迟发性（late onset）遗传病，表现为后天性。

如成年多囊肾，通常在30岁左右发病；银屑病，一般4～5岁以后发病；精神分裂症一般15岁以后发病。

所以，后天性疾病也并非不是遗传病。

4.先天畸形与遗传性综合征 先天畸形（congenital malformation）是指出生后身体某些系统或器官具有解剖学异常，不包括显微镜下形态异常或代谢缺陷。

## &lt;&lt;遗传病分子生物学&gt;&gt;

先天畸形的发生原因不外遗传因素、环境因素和两者的相互作用。

遗传性综合征 (genetic syndrome) 是指由遗传因素引起的胎儿出现多种畸形症状, 这一群症状和体征为畸形综合征。

由遗传因素引起的, 伴有畸形综合征的遗传病为遗传性综合征, 属于遗传病, 如马方综合征、唐氏综合征等。

第二节 遗传病的分类及传递方式 遗传病的种类繁多, 目前除临床上按人体系统分类外, 一般按照遗传物质的突变方式及传递规律进行如下分类。

一、单基因遗传病 (一) 单基因遗传病的一般传递方式 单基因遗传病简称单基因病 (single-gene disorder), 是指主要受一对等位基因控制而发生的遗传病, 其传递方式遵从孟德尔定律。

习惯上根据致病基因所在染色体和等位基因显隐关系的不同, 将单基因病分为下列5种类型。

1. 常染色体显性遗传病 一种性状或疾病受常染色体上的显性基因控制, 这种遗传方式称为常染色体显性 (autosomal dominant, AD) 遗传。

AD 遗传病的系谱特征为: 患者双亲中常有一方是患者, 系谱中可看到每代均有患者; 男女患病机会均等, 患者的同胞及子女都有 1/2 的发病风险。

由于各种复杂的原因, 杂合子有可能出现不同的表现形式, 因此可将 AD 遗传进一步分为完全显性、不完全显性、不规则显性、共显性和延迟显性等几种不同形式。

常见且重要的 AD 遗传病有家族性高胆固醇血症 a 型、Huntington 病和神经纤维瘤等。

2. 常染色体隐性遗传病 控制某种性状或疾病的基因位于常染色体上, 该基因表现为隐性, 这种遗传方式称为常染色体隐性 (auto-somal recessive, AR) 遗传。

AR 遗传病的系谱特征为: 患者的双亲表型正常, 但都是携带者; 患者同胞中约有 1/4 发病, 男女发病机会均等; 患者常常是散发的; 近亲婚配时, 子代中发病风险增高。

常见且重要的 AR 遗传病有先天性聋哑 (AR 型)、苯丙酮尿症、镰形细胞贫血和白化病等。

3. X 连锁显性遗传病 控制一种性状或疾病的基因位于 X 染色体上, 其性质又是显性的, 这种遗传方式称为 X 连锁显性 (X-linked dominant, XD) 遗传。

XD 遗传病的系谱特征为: 系谱中女性患者多于男性患者, 前者病情往往较后者轻; 患者双亲中, 必有一方是本病患者; 系谱中常可见连续几代都有患者; 男性患者的女儿都发病, 儿子都正常; 女性患者后代中, 子女将各有 1/2 可能发病。

常见且重要的 XD 遗传病有抗维生素 D 佝偻病、遗传性肾炎等。

4. X 连锁隐性遗传病 控制一种性状或疾病的基因位于 X 染色体上, 其性质为隐性, 这种遗传方式称为 X 连锁隐性 (X-linked recessive, XR) 遗传。

XR 遗传病的系谱特征为: 系谱中男性患者远多于女性患者; 双亲无病时, 儿子可能发病, 女儿不会发病; 儿子如发病, 其母为肯定携带者, 男性患者同胞再发风险为 1/2。

常见且重要的 XR 遗传病有红绿色盲、DMD 型肌营养不良和血友病 A 等。

5. Y 连锁遗传病 控制一种性状或疾病的基因位于 Y 染色体上, 该基因随 Y 染色体的传递而传递, 这种遗传方式称 Y 连锁 (Y-linked, YL) 遗传。

Y 连锁遗传方式表现为男性向男性的传递, 系谱中仅有男性患者。

Y 连锁遗传病主要有无精子症、Y 连锁视网膜色素变性等。

(二) 单基因遗传病的非典型遗传由于遗传背景或环境等因素的影响, 某些突变基因的传递存在非典型遗传和不符合孟德尔遗传的例外情况。

非孟德尔遗传方式在人类疾病的遗传中所占比例不大, 是对孟德尔遗传学的补充, 丰富和深化了遗传学理论, 提供了理解疾病遗传与调控的新途径。

了解这些例外情况, 将有助于辨证地认识和解决临床上遇到的单基因病的问题。

1. 不完全显性遗传 在 AD 遗传中, 杂合体的隐性基因也有一定程度的表达, 使杂合体的表型介于显性纯合体与隐性纯合体的表型之间, 称为不完全显性 (incomplete dominance)。

以这种方式遗传的性状和疾病有软骨发育不全和家族性高胆固醇血症 a 型等。

2. 不规则显性遗传 在一些 AD 遗传的疾病中, 杂合体的显性基因由于某种原因不表现出相应的显性性

## &lt;&lt;遗传病分子生物学&gt;&gt;

状，或即使表现显性性状，但表现（病情）程度不同，使显性性状的传递不规则，称为不规则显性（irregular dominance）遗传。

在不规则显性遗传中，用外显率和表现度来衡量显性基因在杂合状态下是否表达及表达的程度。所谓外显率（penetrance）是指在具有某一显性基因（在杂合状态下）或纯合隐性基因的群体中，这些基因能够表达相应表型的个体数占群体总人数的百分率。

外显率如果为100%时，称为完全外显，低于100%时称为不完全外显（incomplete penetrance）或外显不全。

显性致病基因在杂合状态下除了外显率的差异外，还有表现度的不同。

外显率和表现度是两个不同的概念。

外显率是说明致病基因表达或不表达、有多少致病基因表达出来的问题；表现度（expressivity）则是指一种致病基因的表达或外显的程度。

在不同家系之间，甚至在同一家系的不同患者之间，都存在较大的表型差异。

临床可用轻度、中度和重度来描述。

3.共显性遗传 位于常染色体上的等位基因，有些彼此之间没有显性和隐性的区别，在杂合状态时两种基因的作用都能完全表达出来，各自独立地产生基因产物，这种遗传方式称为共显性遗传（codominant inheritance）。

ABO血型系统、MN血型系统和人类白细胞抗原（HLA）系统的遗传方式都是典型的共显性遗传。

4.延迟显性 在AD遗传中，携带有显性致病基因的杂合体，有的在出生后并不立即表现出来相应的症状，而是个体发育到一定年龄后，致病基因控制的性状才表现出来，这种显性遗传方式称为延迟显性（delayed dominance）。

如家族性高胆固醇血症 a型杂合子男性平均43岁发病，女性杂合子平均53岁发病，而致病基因纯合子一般在4~5岁就表现为冠心病等症状。

5.从性遗传与限性遗传 从性遗传（sex-influenced inheritance）是指位于常染色体上的基因由于个体性别差异而造成的表达比例不同或表达程度不同的现象。

如男性杂合体秃顶患者一般在35岁出现秃顶，女性只有纯合体才出现较轻的脱发症状。

限性遗传（sex-limited inheritance）指一些控制遗传性状的基因在常染色体上，由于基因表达的性别限制，只在一种性别表现。

如子宫阴道积水是由常染色体隐性基因决定的，只在女性纯合体才表现。

6.基因的多效性与遗传异质性 多效性（pleiotropy）：是指一个基因可以决定或影响多个性状。

如半乳糖血症患者既有智力低下，还表现有黄疸、腹水、肝硬化等，甚至还可出现白内障。

遗传异质性（genetic heterogeneity）是指表型相同的个体，具有不同基因型或不同的遗传基础。

一种性状可以由多个不同的基因控制，由于遗传基础不同，其遗传方式、发病年龄、病情严重程度及复发风险等可能不同。

如先天性聋哑存在明显的遗传异质性，导致耳聋的遗传物质突变（如基因突变、线粒体DNA突变或染色体畸变等）估计有几百种，其中大部分的非综合征性耳聋为单基因病，已定位的非综合征性遗传性耳聋基因位点包括29多个AD遗传基因、30多个AR遗传基因、3个XR遗传基因、5个既表现为AD又表现为AR遗传基因。

7.遗传印记 同一基因的改变，由于亲代的性别不同传递给子女时其表达可能不相同，引起不同的效应，产生不同的表型的现象称为遗传印记（genetic imprinting）。

如Huntington病的致病基因如果是从母亲传来，则子女的发病年龄与母亲的发病年龄相同且病情较轻；

如致病基因是从父亲传来，则子女的发病年龄要比父亲的发病年龄提前且病情较重。

8.遗传早现 遗传早现（genetic anticipation）是指一些遗传病在连续几代的遗传中，发病年龄提前而且病情严重程度增加的现象。

二、多基因遗传病 多基因遗传是指生物和人类的许多表型性状由不同座位的较多基因协同决定，每对基因的表型效应是微小的，但各对基因的作用累加起来就会产生一个明显的表型效应。

如人类的身高、体重和血压等均属多基因遗传性状。

一些常见的先天畸形或常见病（如糖尿病等）它们的发生都有一定的遗传基础，常表现出家族聚集倾

## &lt;&lt;遗传病分子生物学&gt;&gt;

向，这类由多对微效基因和环境因素双重影响所引起的一类疾病称为多基因遗传病（polygenic disease）。

1. 易患性与发病阈值 易患性（liability）是指在多基因遗传病的发生中，遗传因素和环境因素共同作用并决定一个个体是否易患某种遗传病的可能性。

易患性高，个体发病的可能性就高，反之则低。

当一个个体的易患性达到一定程度，即阈值，这个个体就要患病。

阈值（threshold）代表在一定条件下患病所必需的、最低的易患基因的数量。

2. 遗传率 在多基因病中易患性的高低受遗传因素和环境因素的双重影响，其中遗传因素所起作用的大小称为遗传率（heritability）。

一种遗传病如果完全由遗传因素决定，其遗传率是100%。

如遗传率高达70%~80%，表明其遗传基础在决定易患性变异和发病上起着重要作用；如遗传率为30%~40%，表明在决定易患性变异和发病上，环境因素有重要作用。

3. 多基因遗传病复发风险的估计 复发风险的估计需要从以下几个方面综合分析：根据群体发病率、遗传率可估计患者一级亲属的发病风险；再发风险随亲属级别降低而迅速降低；家庭中同一种病患者人数越多，再发风险越高；患者病情越严重，再发风险率越高；在发病率有性别差异的多基因遗传病中，发病率低的性别患者，其一级亲属发病风险高；相反，发病率高的性别患者，其一级亲属发病风险低。

三、染色体病 先天性染色体数目异常或结构畸变引起的疾病称为染色体病（chromosomal disorder）。

染色体畸变（chromosome aberration）是指体细胞或生殖细胞内染色体发生的异常改变。

染色体畸变可分为数目畸变和结构畸变两大类，其中数目畸变又可分为整倍性改变和非整倍性改变两种；结构畸变主要有缺失、重复、易位和倒位等。

染色体数目畸变和结构畸变涉及染色体或染色体节段上基因群的增减和位置的转移，其实质是使遗传物质发生了改变，都可以导致染色体异常综合征，也称为染色体病。

现已发现人类染色体数目异常和结构畸变近万种，染色体异常综合征100余种。

染色体病的一般临床特征是：患者一般均有先天性多发畸形、智力发育和生长发育迟缓，有的还有特异的皮肤纹理改变。

染色体异常的胚胎，大部分将流产或死产；性染色体异常的患者会表现出内、外生殖系统的异常或畸形及生育功能障碍等，如性腺发育不全、副性征不发育、外生殖器畸形（尿道下裂和阴蒂肥大）、男子女性型乳房等。

染色体病可根据染色体类型不同分为常染色体病和性染色体病两大类。

常染色体病（autosomal disease）是由于1~22号常染色体发生数目异常或结构畸变而引起的疾病，约占染色体病的2/3。

根据染色体畸变的特点可以分为三体综合征、单体综合征、部分三体综合征、部分单体综合征和嵌合体等。

临床上比较常见的常染色体病有唐氏综合征（Down syndrome）、18三体综合征、13三体综合征和5p-猫叫综合征等。

X染色体或Y染色体在数目或结构上发生异常可导致性染色体病的发生。

性染色体病的数量占染色体病的1/3，这类疾病的主要特征是性发育不全或两性畸形，有时也伴有智力低下、各种畸形和行为异常等。

大多数性染色体病患者在婴儿或儿童期没有明显的临床表现，发病的程度也大多没有常染色体病严重。

临床上比较常见的性染色体病有Klinefelter综合征（先天性睾丸发育不全综合征）、Turner综合征（性腺发育不全）、XYY综合征（超雄综合征）和X三体综合征等。

四、线粒体遗传病 由于线粒体内的DNA突变所引起的疾病称为线粒体遗传病（mitochondrial genetic disorders）。

线粒体遗传病表现为母系遗传（maternal inheritance）和异质性2个特征：母系遗传：只有母亲将其mtDNA传递给儿子和女儿，因为精子不向受精卵提供线粒体；异质性：一个细胞里通常有上千

## &lt;&lt;遗传病分子生物学&gt;&gt;

个mtDNA拷贝，在突变mtDNA和正常mtDNA共存的细胞中，mtDNA在细胞内的复制和分离过程中发生遗传漂变，被随机分配到子细胞中，可导致子细胞出现三种基因型：纯合的突变mtDNA、纯合的正常mtDNA、突变和正常mtDNA的杂合。

线粒体病发病有一阈值，如Leber遗传性视神经病，只有当异常的mtDNA超过阈值时才发病。

女性携带者的细胞内突变的mtDNA未达到阈值时不发病，但可将突变mtDNA传递到后代，如子代突变mtDNA超过阈值就会发病。

女性患者细胞内mtDNA同样可能存在杂合性，子女中得到较多突变mtDNA的个体发病，得到较少的病情较轻或不发病。

五、体细胞遗传病体细胞遗传病（somatic cell disease）只在特异的体细胞中发生，体细胞基因突变是此类疾病发生的基础。

基因突变在细胞水平上传递，不在个体之间传递，不遗传给下一代，即DNA异常仅发生于特定的体细胞中所引起的一类疾病。

这类疾病包括恶性肿瘤、白血病、自身免疫缺陷病以及衰老等。

在经典的遗传病中，并不包括这一类疾病。

各种肿瘤的发生中都涉及特定组织中的染色体、癌基因和肿瘤抑制基因的变化，所以是体细胞遗传病。

一些先天畸形也属于体细胞遗传病。

六、表观遗传病表观遗传病（epigenetic disease）是由表观遗传修饰异常而导致的疾病。

表观遗传学（epigenetics）主要研究在没有DNA序列变化的基础上，基因表达的可遗传性的改变。

在哺乳动物生长发育中有两次基因组重编程均与大规模的表观遗传修饰改变有关。

表观遗传修饰方式主要包括DNA甲基化和组蛋白乙酰化等，同时，非编码RNA也参与了表观遗传修饰的调节，在早期胚胎发育中表观遗传修饰起着重要的作用。

染色质重塑复合物、组蛋白修饰酶的突变均和转录调控、DNA甲基化、DNA重组、细胞周期、DNA的复制和修复的异常相关，这些异常可以引起生长发育畸形，智力发育迟缓，甚至导致癌症。

第三节 遗传病对人类的危害 一、遗传病对人类危害的概述 随着科学的进步和医疗技术的提高，感染性疾病、营养缺乏病及由环境因素引起的疾病已得到或基本得到控制，临床病种的构成发生了质的变化，遗传病及由遗传与环境共同作用所致的疾病，已成为临床常见而多发的病种。

医生在临床实践中所遇到的一些问题，如某些疾病的病因和防治等，常需要用遗传学的理论和方法才能得以解决。

医学遗传学已成为现代医学中一个十分活跃的领域。

究其原因，主要是由于遗传病严重地威胁着人类的健康和生命，遗传病对人类的危害已变得愈来愈明显，影响着人口素质的提高。

从以下几个方面可看出遗传病对人类危害的概貌。

1. 人类遗传病的病种在不断增长 人群中已认识到的单基因病及异常性状在1958年为412种，在线人类孟德尔遗传（OMIM）2010年底（截至2010年12月31日）记载的遗传病、遗传性状及其基因为20 188条（其中1万多种为人类单基因异常，有临床意义的约有6000种，在染色体上已定位的基因有12 611个）

## <<遗传病分子生物学>>

### 编辑推荐

《遗传病分子生物学》资料新、内容丰富、讲解翔实准确。

可作为我国临床各科、妇幼保健、计划生育及相关生命科学等方面工作者，医药院校教师、研究生和从事分子医学研究和检验工作人员的有益参考书。

将为我国临床、妇幼、计生一线实验室开展基因诊断、产前诊断和遗传咨询提供参考，有利于做好优生优育工作。

《遗传病分子生物学》也可被推荐作为培养我国新一代青年医学专家及医务工作者继续教育的教科书。

<<遗传病分子生物学>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>