

# 基因和遗传学

## 1. 引言

大疱性表皮松解症是一种遗传性疾病，就是说其病因存在于人的基因中。在我们的基因中进行的过程复杂而难以理解，还有许多未解的问题。关于 EB 的遗传常有许多问题和误解。在本节中我们将对影响遗传的复杂过程进行总结，并试图让你更了解导致 EB 的基因改变所产生的影响。

### 要点

- 基因是我们遗传因素的载体。
  - EB 的病因在于个体基因的改变。
  - 这些基因改变可以通过不同的方式遗传
- 隐性：
- 疾病通常在家族里完全意外地出现。
  - 通常父母（健康的）都是致病基因的携带者。
- 显性：
- 在家族里通常已经有一个或多个患者。
  - 父母中一人通常患有 EB。
- 规律和病例中总有一些例外，EB 也一样！
  - 详细的遗传咨询对于更好地了解 EB 很重要。

## 2. 概述

本节并不能解释所有对你产生影响的遗传因素之间的关系。这些过程非常复杂，至今也没有完全弄清楚。不过，希望它能激起你的兴趣，从而让你掌握理解 EB 这种疾病的原因所需要的基础知识。

### 理解遗传因素涉及的过程的基本知识：

在生物学中，遗传指性状从父母传递给孩子。这只适用于物质属性（例如头发颜色、体型），而不包括孩子从父母那里学到的技能和知识。

基因是遗传信息的载体，是遗传的基本单位。它们包含着特定“积木”的“图纸”，这些“积木”构建出我们的身体。它们分布在 23 对染色体上，这些染色体位于体内每一个细胞的核里。所有体细胞里都包含人类的 23 对染色体， $23 \times 2 = 46$  条染色体。卵子和精子细胞与体细胞不同，这些细胞中只包含 23 条染色体。卵子和精子融合后，一套完整的 23 对染色体会再次出现，每对染色体中一条来自母亲，另一条则遗传自父亲。

1-22 号染色体是“常染色体”，这表示它们在男性和女性中一样。第二十三对染色体是性染色体 X 和 Y。它们决定了一个人的性别。人类染色体因此是 46, XX（女性）或 46, XY（男性）。染色体（DNA=脱氧核糖核酸）由构建单个基

因的脱氧核糖核酸组成。基因是 DNA 的片段，它是合成构建我们身体的单个蛋白质或蛋白质分子的图谱。

最近，人类全部 DNA（基因组）被完全破译；现在估计在人类染色体上大约有 30000 个基因。到目前为止，已经发现 16000 个遗传特性的基因。它们与每个人的多样性和独特性有关。发色、眼睛的颜色以及血型和许多其他的特性通过不同的组合从一代传给下一代。每个人遗传的基因一半来自母亲，另一半来自父亲。这些基因不断地发生重组，只有同卵双胞胎具有完全相同的遗传信息。

基因的改变被称为突变。它们可能不太重要而被忽视，也可能导致各种疾病。已经有 1300 种疾病在对应基因上发现了特定改变，在许多其他疾病中也怀疑有基因改变。

遗传性疾病的病因和遗传性质被大致分为：

### 染色体疾病：

不是一个或几个基因的改变，而是染色体总数或结构的变化。最著名的例子是唐氏综合症，这种疾病是因为有太多相同的染色体。在细胞里不是有一对 21 号染色体而是有三条 21 号染色体，也就是说在每个细胞里总共有 47 条染色体而不是 46 条。

### 多基因疾病：

这些疾病的原因一方面是不确定基因上许多独立改变的相互作用，另一方面常常是未知的环境因素。多基因或多因子的遗传性疾病发生和复发的风险不像单基因疾病那样有规律或能从家谱中获得，但是它在一些家系中更频繁地出现。这类疾病包括过敏和糖尿病。

### 单基因疾病：

单个基因的改变能导致疾病。这个基因的改变导致一种特定的酶或蛋白质分子的缺失或结构改变。这是许多不同类型的 EB 的病因，同时也是许多其它疾病的病因。数据显示，大约 100 个孩子中就有 1 个因为单个基因的改变而出现疾病。这些遗传病中的一部分从出生就开始表现出来，其它的则在成长过程中出现。代谢或肌肉疾病在婴幼儿期就已经能看出来，而其它疾病，如亨廷顿舞蹈病或甚至一些家族肿瘤直到成年才显现出来。

### 大疱性表皮松解症的遗传：

大疱性表皮松解症是一种单基因疾病，这意味着疾病是由单个基因的改变造成的。已知有 16 个不同的基因能导致 EB，未来几年中可能会有更多被发现。基因改变使特定蛋白质无法合成或发生了改变，而这些蛋白质负责表皮与真皮的锚定。结果是表皮的锚定不正常从而导致在机械应力作用下形成水疱。这些改变通

过标准的方式遗传，即常染色体隐性遗传和常染色体显性遗传。

为了完整性应该提到还有其他的单基因遗传模式，即那些与性染色体（X 连锁隐性，X 连锁显性）和线粒体连锁的疾病。这些遗传模式与 EB 不相关，所以我们不做进一步讨论。

请参阅你或你患有 EB 的孩子的特定遗传模式的章节“[EB 亚型](#)”。

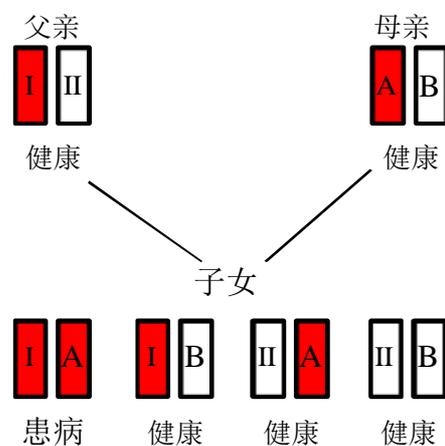
### 常染色体隐性遗传是什么意思？

常染色体隐性遗传的 EB 类型有：[隐性营养不良型 EB](#)，[伴肌肉萎缩型单纯型 EB](#) 和 [所有类型的交界型 EB](#)。

隐性可以理解成“被抑制的”。这意味着基因中出现了改变，但是它可以被另一个未改变的基因掩盖。第二条染色体上的基因是“健康的”，常常可以产生功能完整的蛋白质。即使出现一个基因突变，也不会发病。

这种类型的基因突变涉及一对基因，有一个发生改变的基因和一个正常的基因，成为杂合的（“两个不同的”）。这种基因的携带者是健康的，他们大多没有意识到他们携带有这种疾病的致病基因。现在的估计是地球上每个人都携带 6-8 个隐性致病突变，而人们不生病也不知道致病突变的存在。

图一：常染色体隐性遗传：



### 在这种情况下怎么会患 EB 呢？

如果一个孩子的父母，因为偶然或命运，都是同一个基因突变的携带者，孩子就有 25% 的风险遗传两个突变基因并生病。也有可能没有或只遗传到一个突变基因，这样就是健康的（请看图一）。

有些人会将 25% 的风险理解为 4 个孩子中会有一个患病。这是不正确的。它只是意味着每一次生小孩儿都有 25% 的机会患病和 75% 的机会不患病。在这种

遗传模式中可能所有孩子都患病，或者一个都不患病。这个数据是纯粹的统计学数据，但是每一次怀孕这些基因都会重新组合！另外，该病与孩子的性别无关，因为 EB 中变异的基因不在决定性别的染色体上。

### 常染色体隐性遗传的总结：

- 变异基因的携带者只有一个健康的基因，未变异的基因可以维持正常功能。
- 只有携带两个变异基因（一个来源于母亲，一个来源于父亲）的孩子才会表现出疾病。
- 男女患病几率相同。

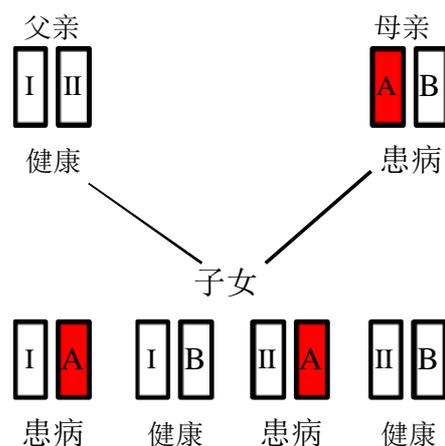
### 什么是常染色体显性遗传？

常染色体显性遗传的 EB 类型有：**局限性单纯型 EB**，**单纯型 EB Dowling-Meara 亚型**和**显性营养不良型 EB**。

显性的意思是“占优势的”。在这些类型中，一个单独的基因突变不能被一个健康的等位基因所补偿。这种改变太强，压倒了正常的基因。第二个染色体上的基因再也不能补偿它的“邻居”基因的功能缺失。这种基因的携带者一定会发病。只要一个基因发生改变，就会产生疾病。与隐性遗传相反，家族中已经知道这个疾病，通常在连续的不同世代里有很多人患病。

因为两个基因（改变或未改变的）中只有一个会通过患病父母传递下来，所以父母中一人患病（在图中是母亲）的小孩有 50% 的概率获得变异基因从而患病。同样，这是一个统计学数据，因为每一次怀孕都会重新组合。有可能所有的孩子都患病，或一个都不患病。

图二：常染色体显性遗传



### 常染色体显性遗传的总结：

- 来自于父亲或母亲的一个变异基因就可以导致疾病。

- 致病基因相对于“健康的”基因起主导作用。
- 疾病通常在连续的世代中出现。
- 男女患病几率相同。
- 家族中不患病的人，后代也不患病。

### 自发性基因突变：

现在必须说明同样可能会有基因在胚胎发育的过程中发生自发性改变，这同样也可以导致疾病。“自发性突变”，可能突然出现在一个家族中的某个成员身上，随后它可以被传递给未来的世代。在这种情况下父母是健康的，都没有携带有突变的基因，但是他们的孩子可能天生患有 EB。这种情况主要发生在显性遗传的类型中，出现频率还比较高。

### 基因检测：

目前在有条件的实验室中可以检查遗传性疾病，可以搜索潜在的基因突变。这有助于确认诊断，在某些情况下以后会用到基因检测的结果。有时需要做产前诊断，比如同一对夫妇以后的妊娠中。如果有必要，也可以检查在家族中是否有更多的携带者。医学研究正在持续的向前发展，如果有一天可以通过编辑基因来改变遗传疾病并治愈，那么就需要事先查出来基因的突变点。

当然，没有人知道确定基因突变的细节对你是否重要。同样应该提到的是医保可能不包括这些费用。因此，在你决定做或不做基因检测之前，有必要与专家详细讨论细节。在许多国家，法律要求做检测，这对你也有帮助，因为基因突变与疾病的关联方式在每个人身上都不一样。作为综合性遗传咨询的一部分，你可以接着去搞清楚所有对你和你的家人很重要的问题。