

第五章

基因突变

广东第二师范学院 广州





内 容

基因突变的概念与意义

基因突变的一般特征

基因突变与性状表现

基因突变的分子基础

基因突变的诱发

基因突变与癌症



甘蓝



3.5kg

拉萨



7kg

北京



3.5kg



普通的小麦种子种植在肥沃的土壤中，给予充足的阳光和水分，结出的是粒多饱满的种子，但是再把这些种子种下去结出的仍就是普通的种子。

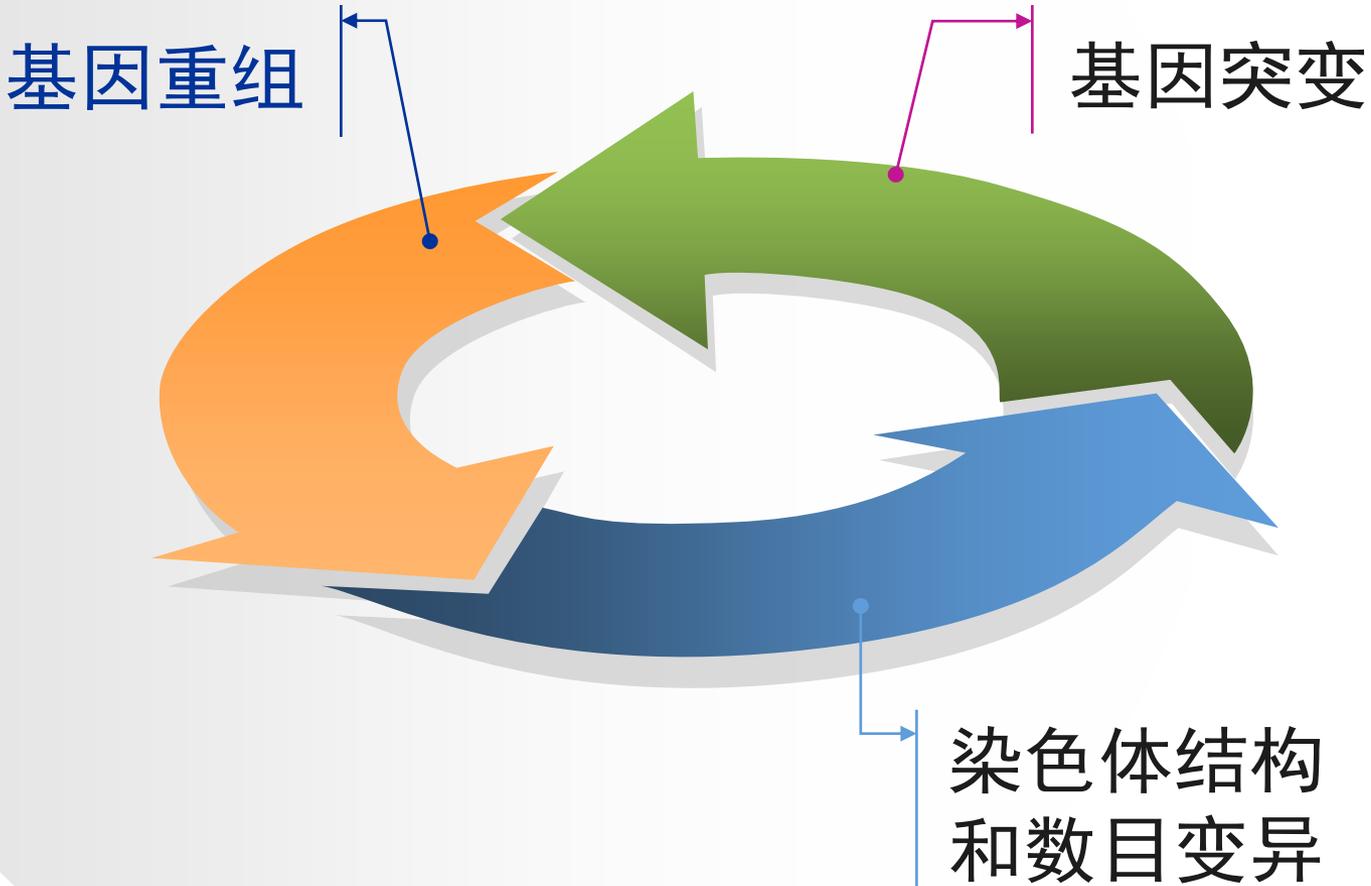


可遗传的变异

太空椒与普通椒



遗传物质的改变方式

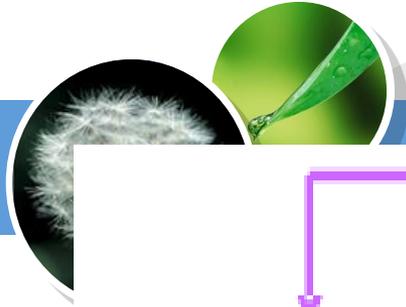




遗传变异



- **遗传物质变化：** 基因的结构和功能变化，基因突变
- **遗传物质不变化：** 基因自身的结构和功能没有变化，是杂交基因重组、染色体结构和数目变化导致的



生物体遗传性状的变化就是生物的变异



第一节

基因突变的概念与意义

→ 基因突变的概念

→ 基因突变的意义



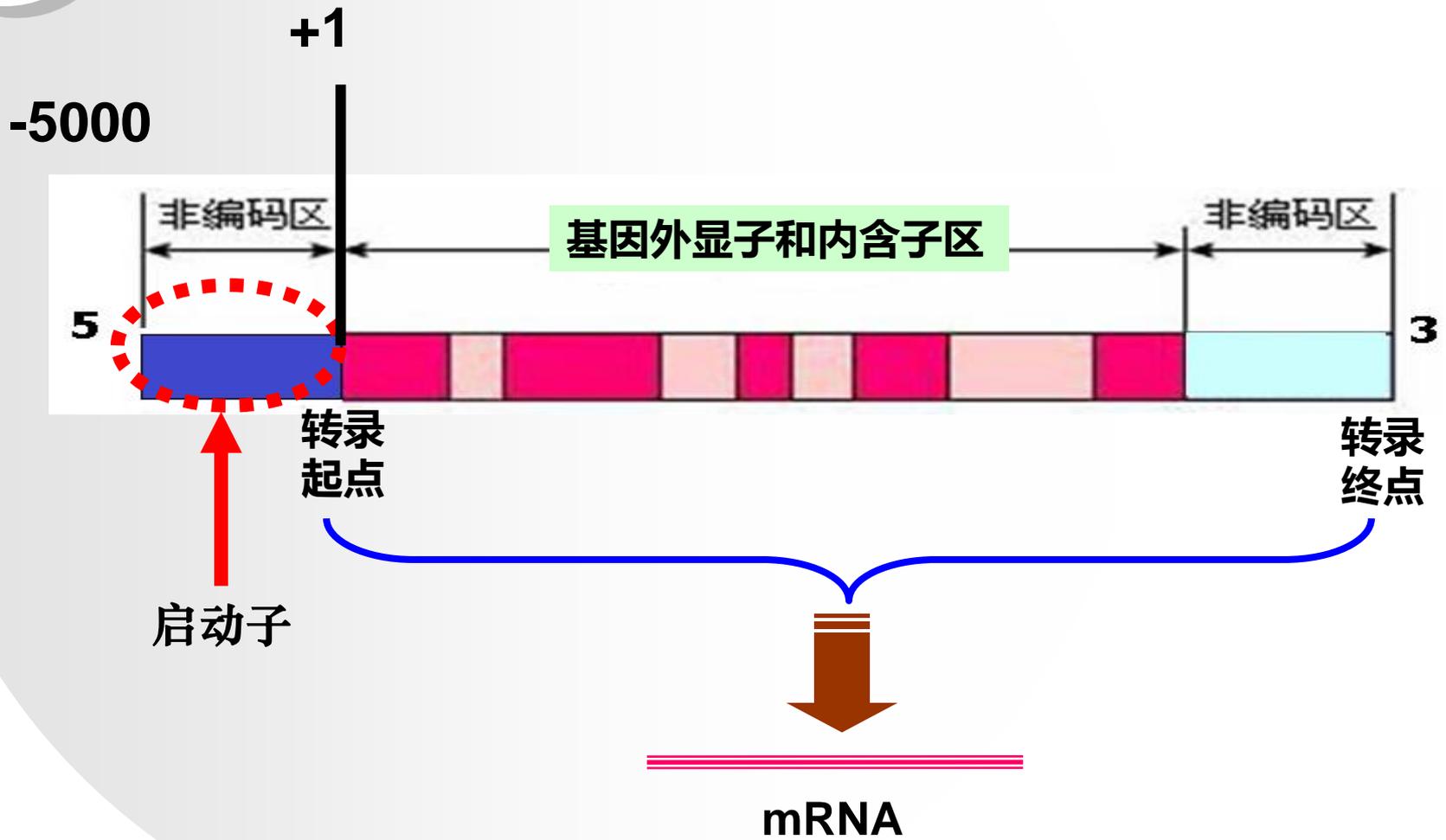
什么是基因？

基因 (Gene)

- 具有**遗传效应**的**DNA**片段
- 控制**生物性状**的基本**遗传**单位



基因结构





一、基因突变的概念

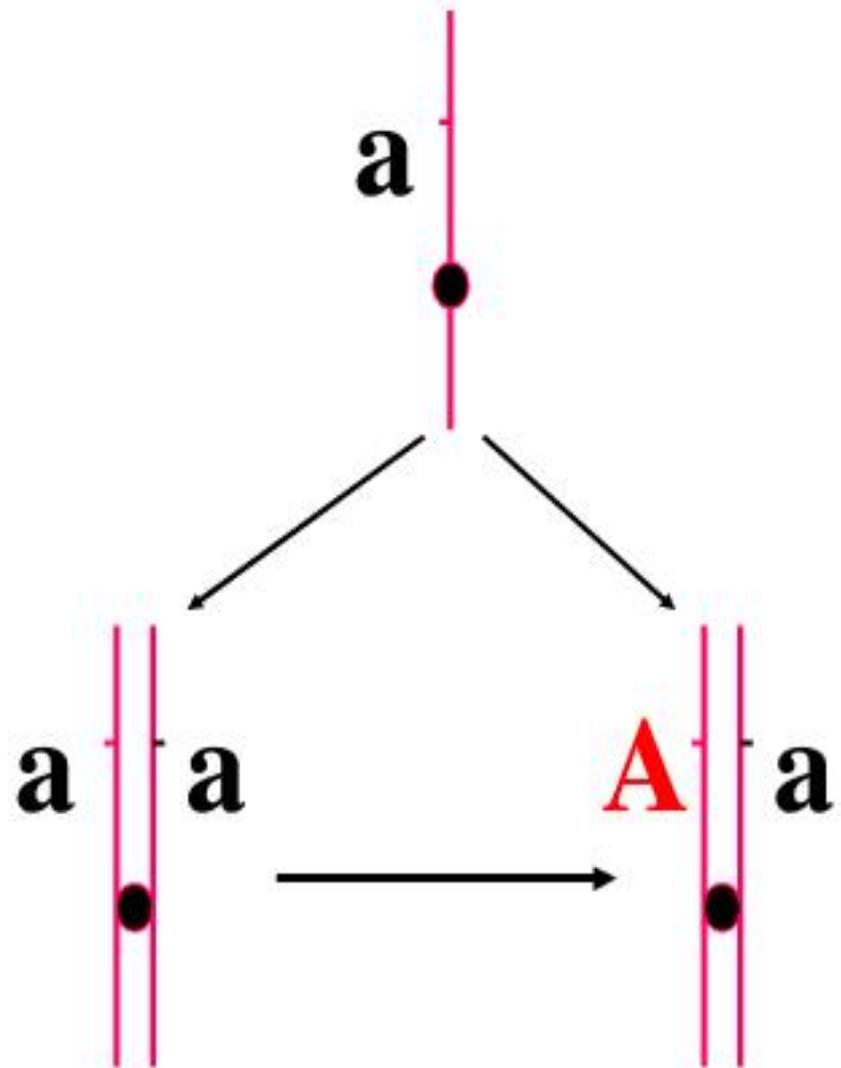


- ❖ **基因突变**：是基因内部分子结构发生改变，一个基因突变为它的等位基因，并产生一种新的差异。也称点突变
- ❖ **野生型**：自然界中最常见的典型生物类型
- ❖ **突变型**：携带突变基因，并表现突变性状的细胞或生物个体。又称突变体



突变类型

- **突变**
 - 狭义：基因突变
 - 广义：基因突变、染色体结构、数目
- **正突变**：野生型基因突变为突变型基因
- **反突变**：突变型基因突变为野生型基因



一个基因突变后产生的是它的等位基因



我帅呆!



哼



突变类型

- **自发突变**：自然条件下产生的突变，是生物进化发展的重要源泉，也是动植物和微生物育种的重要材料
- **诱发突变**：人工条件下生物体发生的突变，跟自发突变一样，都是遗传物质的化学变化，都是DNA双链分子中碱基的变化

二、基因突变的意义

- ❖ 基因突变是生物进化的根本源泉
- ❖ 基因突变也是遗传育种的重要基础

水稻育种专家袁隆平和小麦育种专家李振声



第二节 基因突变的一般特征





基因突变的一般特征

- ❖ **重演性**：同种生物中相同基因的突变可在不同的个体间重复出现
 - 短腿安康羊绝种50年后，在挪威一个羊群中重新出现
- ❖ **可逆性**：正常的野生型基因可以突变为突变性基因（正突变），又可突变成原来的野生型基因（反/回复突变）
- ❖ **多向性**：一个基因可以向不同的方向发生突变，产生多个等位基因。增加自然选择和适应环境的机会

基因突变的一般特征

❖ **有害性**：大多数基因突变有害

- 果蝇残翅，植物脆秆，镰刀型贫血病.....

❖ **无害性**：少数突变无害，不影响正常代谢过程，甚至对生存有利

- 作物抗病、早熟，牛高泌乳性.....

❖ **平行性**：亲缘关系相近的物种，常常发生同型的基因突变

- 水稻芒的有无，小麦籽粒的颜色





基因突变的一般特征

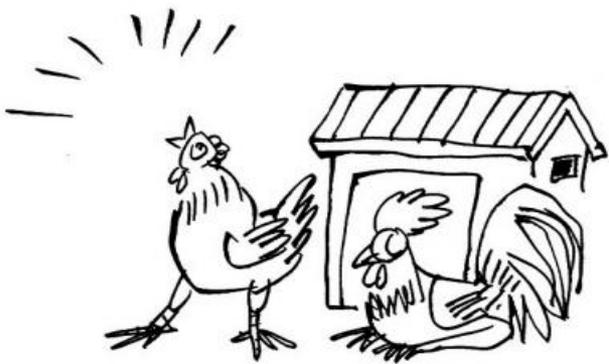
可逆性

- 原来的野生型基因突变为突变型基因
——**正突变**(forward mutation)
- 由突变型基因突变为野生型基因
——**反突变**(reverse mutation)

基因突变的一般特征

- ❖ **随机性**：生物的任何部位、发育的任何时期都可能发生突变
- ❖ **稀有性**：正常的生长条件和环境中突变率很低

袁隆平发现雄性不育水稻，
花费14天，找到1株





过去有效的杀虫药，为什么现在就不起作用了呢？

你们大量使用杀虫药，我们可是兵多将广，**变异**类型多着呢！



畸形的雏鸭



人类的多指



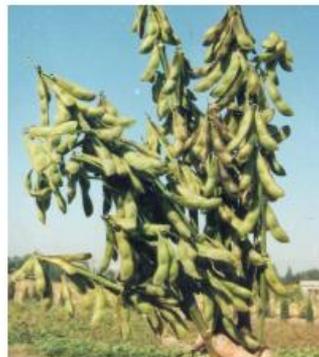
有害的基因突变

白化玉米苗



白化病患者



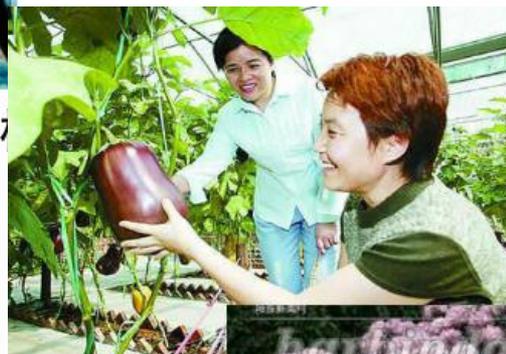


高产大豆

有利的基因突变



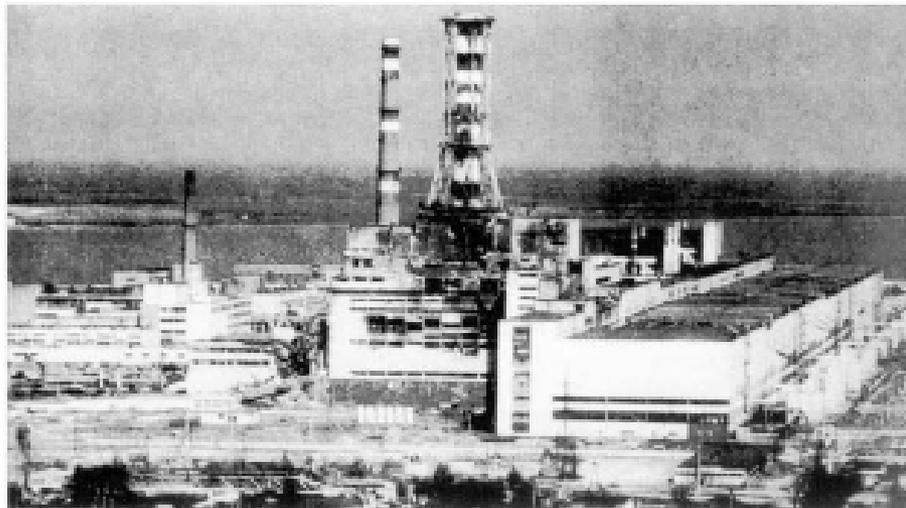
高产青霉菌



有利的基因突变

引起突变的原因——人类史上的灾难

一九八六年四月二十六日凌晨，前苏联乌克兰境内**切尔诺贝利核电站发生大爆炸**。前后已有近万人死于这起事故，数十万人受到辐射伤害。造成直接经济损失数十亿美元，间接经济损失数千亿美元。其后患将会影响人类一百年，是已知的世界最大核事故。这次事故在世界上造成的巨大影响，使各国重新考虑核能的安全性并加强了这方面的国际合作。





鳳凰網 旅
travel.ifeng.com



鳳凰新
travel.ifeng



© Getty Images



NO NUKES
終結核四計劃
拒絕廢除核電

~~PX~~

我国首例海湾战争综合症患者、烟台大学教师孙渤访谈实录(图)

<http://www.jiaodong.net2003-02-15 16:24:49>新浪网

新浪网日前(2002年12月)邀请中国“首例海湾战争综合症患者”孙渤先生作客嘉宾聊天室,与广大网友交流。

孙渤先生现为烟台大学外国语学院外贸英语教学部主任,副教授。他曾于1989年7月至1990年8月在中国驻科威特使馆任商务随员,1991年3月,他又返回科威特参加重建被毁中国使馆工作,是首批海湾战争结束前重返科威特的6名中国外交官之一。他频繁出入战场,并遭遇军火库爆炸和武装拘压等偶发事件,在恶劣、艰苦的工作环境中受到美军投下的贫铀弹核辐射侵害,在海湾地区工作时就已患上怪病,后来被确诊为海湾战争综合症。他是我国官方公开承认的第一例海湾战争综合症患者,伤残等级为一等公残。据医学检测表明,孙渤同志遭受了核辐射,染色体严重变异,身体的免疫系统、神经系统、内分泌系统、呼吸系统、生殖系统等方面均遭到了严重破坏。而最大的问题是受辐射影响,他已不能生育。在伊拉克战云密布之际,孙渤先生即将重返科威特。以下是本次活动的访谈实录。

网友:您的病给您现在造成最大的伤害是什么?

孙渤:就我的工作而言,我是做外事工作的,外语是我的工具,丧失了外语工具就象斗士失去了利剑一样,我的记忆力下降。另外,浑身的乏力已经影响了我的生活和家庭。在我们这个群体当中,当时的经历长短不同,病情不同,但是病情很相似,他们当时唐师曾是再生障碍性贫血,还有中国驻伊拉克使馆曹富平夫妇他们的身体变化都是非常大的。作为我,由于辐射作为,染色体变异不能有后代,我的病很复杂,在这十年,基本上都是以我个人的力量解决的,我上不能孝敬父母,下断子绝孙,中年又孤身一人,这是战争对我造成的最大伤害。



医生告诉他,身体70%的染色体发生畸变,也就意味着这些染色体的基因发生了很大的突变,而且是有害的变化





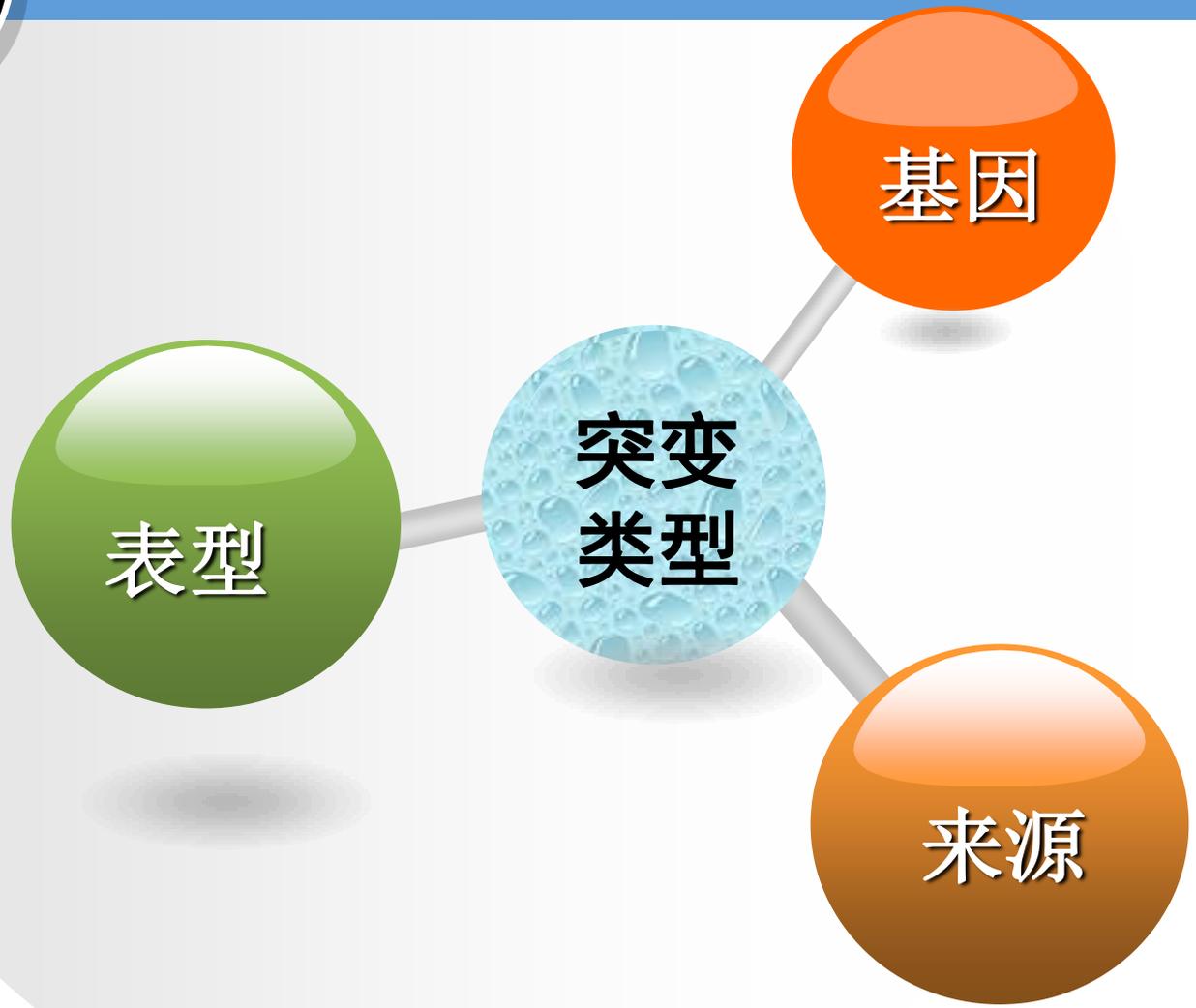
第三节 基因突变与性状表现

→ 性状变异类型

→ 显性和隐性突变的表现

→ 体细胞和性细胞突变的表现

→ 大突变和微突变





一、基因突变的性状变异类型



- ❖ **形态突变**：外部形态结构的变异。又称可见突变
- ❖ **生化突变**：代谢和生化过程变化，无形态表现。
又称营养突变
- ❖ **致死突变**：**导致**生物体死亡。分显性致死突变、
隐性致死突变
- ❖ **条件致死突变**：某些条件下致死
- ❖ **抗性突变**：获得抵抗力的变异

[探究] 基因突变有何特点?

常见突变性状:

细菌 无抗药性——抗药性

棉花 正常枝——短果枝

果蝇 红眼——白眼

长翅——残翅

家鸽 羽毛白色——灰红色

人 正常色觉——色盲

 正常肤色——白化病





太空南瓜王



这种太空南瓜最大能够长到200度公斤，在生长繁殖高峰期，南瓜每天能够增大5公斤。





二、显性和隐性突变的表现

- ❖ **显性突变**：由隐性基因突变为显性基因
 - 显性突变表现早而纯合的速度慢，即在F₁就表现突变性状，F₂中可出现显性纯合体，但要检出纯合体，需要到F₃代
- ❖ **隐性突变**：由显性基因突变为隐性基因
 - 隐性基因表现晚而纯合的速度快，F₁代不表现，F₂代才表现，但必须是隐性纯合体



显性突变与隐性突变的表现

显性突变的鉴别

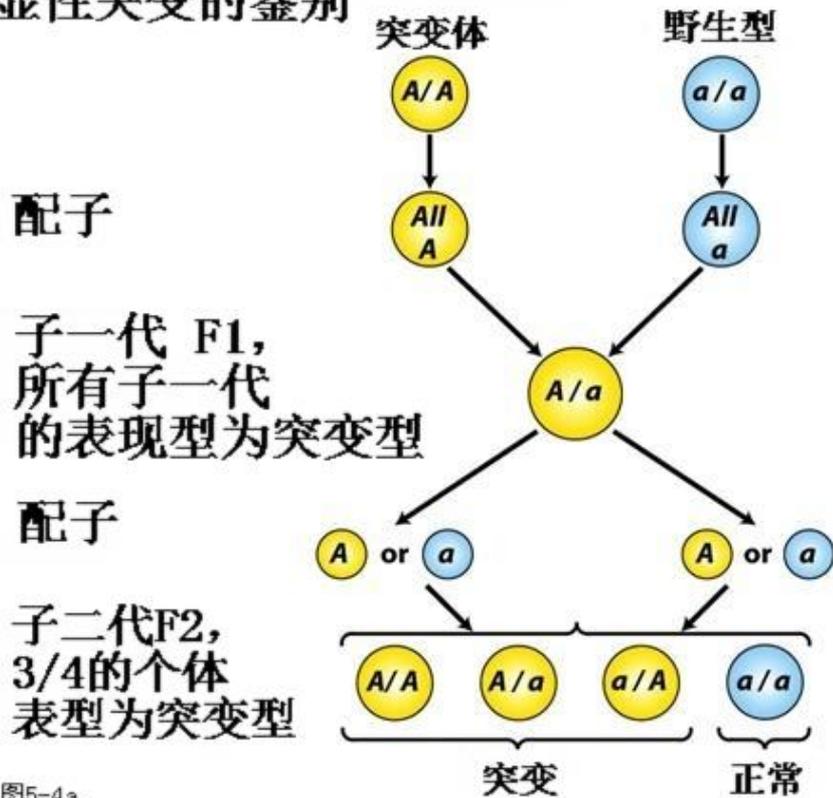


图5-4a
分子细胞生物学 第六版
© 2008 W.H. Freeman and Company

隐形突变的鉴别

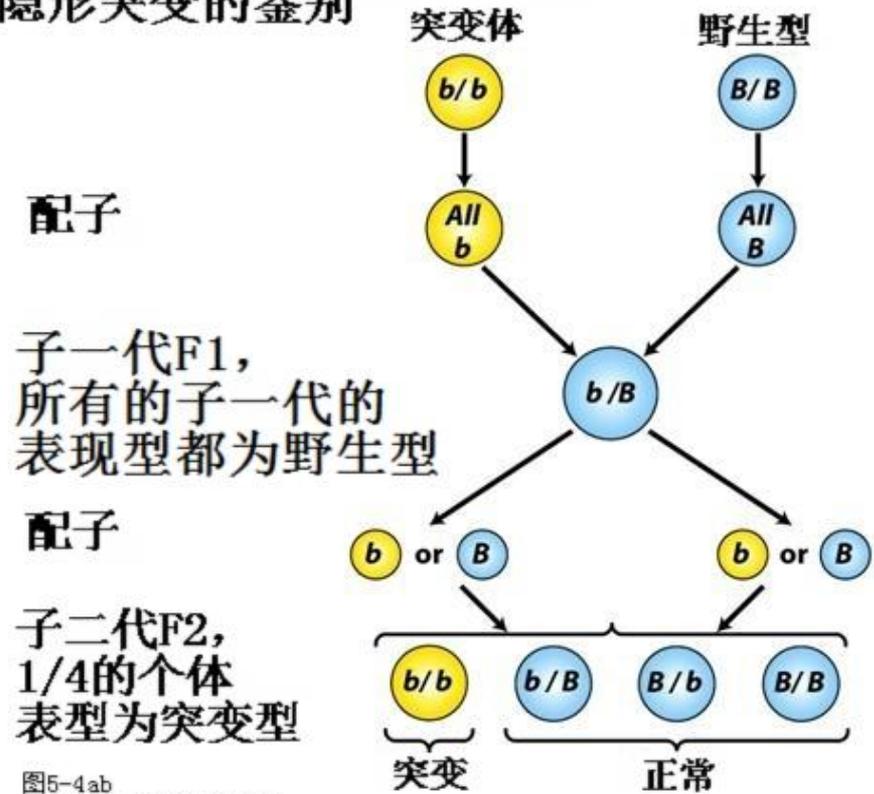
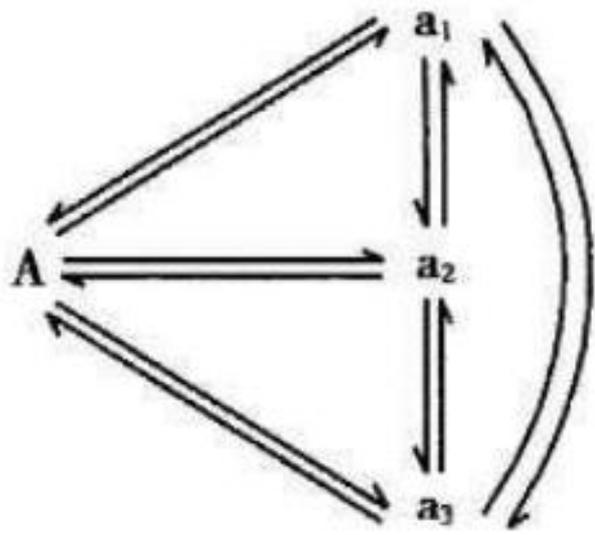


图5-4ab
分子细胞生物学 第六版
© 2008 W.H. Freeman and Company



控制小鼠毛色的基因可以突变成黄色基因也可以突变成黑色基因。

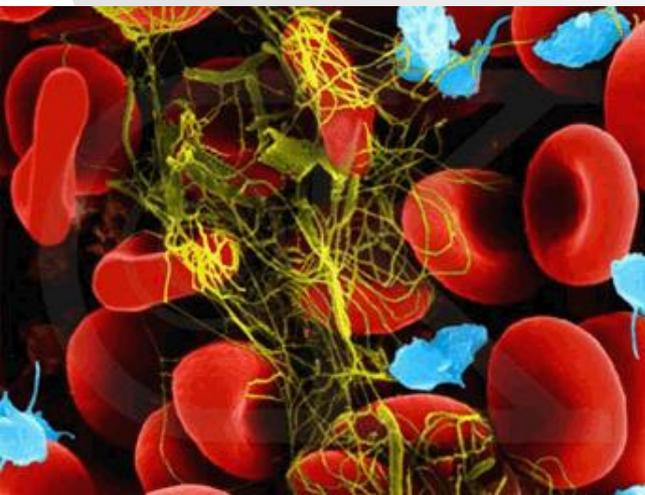


A可以产生一个以上的等位基因。



三、体细胞和性细胞突变的表现

- ❖ 体细胞：影响当代，如肿瘤
- ❖ 性细胞：传递给下一代





三、体细胞和性细胞突变的表现

- 体细胞中发生突变，形成嵌合体
- 性细胞中发生突变，形成杂合体
- 性细胞的突变频率比体细胞高

性母细胞与性细胞对环境因素更为敏感



基因突变都会遗传给后代吗?

A. 有丝分裂间期
体细胞

B. 减数第一次分裂间期
生殖细胞

是否马上
表现出来?



四、大突变和微突变



- ❖ **大突变**：明显的、容易识别表型变异的基因突变。
。一般是质量性状（花色）
- ❖ **微突变**：突变效应表现微小、较难察觉的基因突变。
。一般是数量性状（产量，如奶产量/瘦肉率等）



变异的类型

不可遗传的变异：

仅仅由环境不同引起，遗传物质没有改变，不能进一步遗传给后代。

可遗传的变异：

由于生殖细胞中遗传物质发生了改变，其后代将继承这种改变

基因突变

基因重组

染色体变异

(不可遗传的变异)

表现型(改变) = 基因型(改变) + 环境(改变)

(可遗传的变异)

基因重组

基因突变

染色体变异

诱因

总之，基因突变是生物变异的**根本来源**，
为生物进化提供了最初的**原始材料**。



第四节 基因突变的分子机制

→ 基因突变的方式

→ 基因突变的形式

→ DNA修复与差错



一、基因突变的方式

- ❖ 位点与座位
- ❖ 碱基替换与移码
- ❖ 基因突变的形式



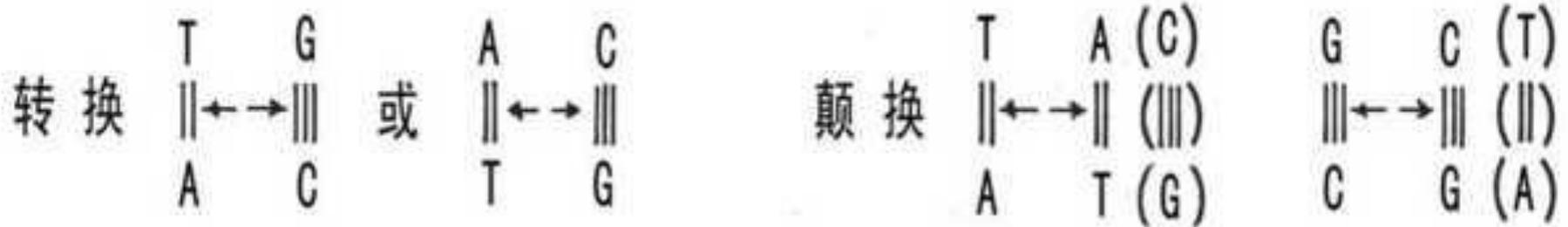
1、位点与座位

- ❖ **位点**：染色体或者基因上的一个核苷酸对
- ❖ **座位**：指一个基因，包括数百个或者数千个核苷酸对
- ❖ **基因突变的实质**：由于DNA分子中碱基序列的改变，致使酶或蛋白质发生改变（**结构、数目的变化**），最后导致个体表型的改变



2、碱基替换与移码

- ❖ **碱基替换：** 单个碱基对置换。即DNA分子中的一对碱基被另一对碱基置换
 - 转换： 嘌呤替换嘌呤， 嘧啶替换嘧啶
 - 颠换： 嘌呤替换嘧啶， 嘧啶替换嘌呤
- ❖ **移码：** 改变密码子后造成编码框的移动，影响氨基酸的合成，比碱基置换严重。 又称移码突变
 - 缺失突变： 缺少了碱基
 - 插入突变： 增加了碱基



- **转换：** 嘌呤被嘌呤，或者嘧啶被嘧啶替换
- **颠换：** 嘌呤与嘧啶之间的替换



DNA片段

A T C C G C
T A G G C G

替换

A A C C G C
T T G G C G

缺失

A C C G C
T G G C G

增添

A T A C C G C
T A T G G C G

改变

A T G C
T A C G



A C G C
T G C G

增添

A T G C
T A C G



A T A G C
T A T C G

缺失

A T G C
T A C G



A G C
T C G



Molecular characterization, tissue expression and nucleotide variation of the porcine *AZ1* gene

Ai-Ling Zhang, Xue-Yan Wu, Jia-Qi Li, Zhe Zhang, Hao Zhang*

Guangdong Provincial Key Lab of Agro-Animal Genomics, Molecular Breeding, College of Animal Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, PR China

ARTICLE INFO

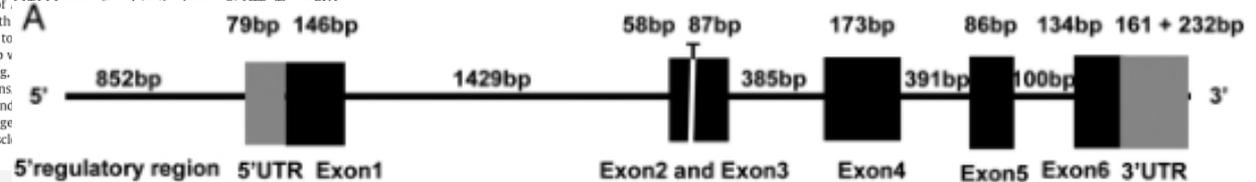
Article history:
Accepted 10 January 2012
Available online 30 January 2012

Keywords:
AZ1 gene
Pig
Tissue expression
SNP

ABSTRACT

Antizyme 1 (*AZ1*) is a member of the antizyme family that is involved in many biological processes. As a natural inhibitor, *AZ1* controls the normal level of polyamines, which is indispensable to cellular function. Our prior research showed that the expression of the *AZ1* gene in *Longissimus doris* of Landrace pigs was higher ($P < 0.05$) than in Lantang pigs. The *AZ1* gene might be involved in the development of muscle and potentially serves as an important target for muscle improvement in pigs. In this study, the molecular characterization, tissue expression, and sequence variation of porcine *AZ1* gene were analyzed. A 4082 bp sequence including the 5'-flanking region and gene sequence was obtained through RACE and sequencing. The genomic sequence of *AZ1* gene consists of six exons and five introns. The mRNA of *AZ1* gene contains three elements: 5'-untranslated regions (UTR, 79 bp), CDS (684 or 207 bp), and 3'-UTR (161 or 423 bp for the two transcripts). Three termination signals of the two transcripts. Three termination signals of the sequence of the *AZ1* gene contained two ORFs with sequence from the porcine *AZ1* gene was similar to cattle. The partial 5'-flanking region was 852 bp and CAAT boxes. By DNA pooling and sequencing, were detected in the 5'-flanking region and introns SNPs were found in putative *cis*-acting elements and expression patterns showed that in Lantang pig, the *AZ1* gene played higher expression in lung and skeletal muscle

天然的移码现象也存在基因中，移码效率根据基因产物对环境的变化而变化



B

```

M V K S S L Q R I L N S H C F A R E K E
ATG GTG AAA TCC TCC CTG CAG CGG ATC CTC AAC AGC CAC TGC TTC GCC AGA GAG AAG GAG
G D K P S A T V H A T R T M P L L S L H
GGG GAT AAA CCC AGC GCC ACC GTC CAC GCC ACC CGC ACC ATG COG CTC CTC AGC CTG CAC
S R G G R S S E S S R V S I N C C S N L
AGC CGC GGA GGC CGC AGC AGC GAG AGT TCC AGG GTC TCC ATC AAC TGC TGT AGT AAC CTG
G P G P R W C S * (69)
G P G P R W C S D V P H P P L K I P G G
GGT CCA GGG CCT CGG TGG TGC TCC T GAT GTC CCT CAC CCA CCC CTG AAG ATC CCA GGT GGG
R G N S Q R D H N L S A N L F Y S D N R
CGA GGG AAT AGT CAG AGG GAT CAC AAT CTT TCA GCT AAT TTA TTT TAC TCT GAT AAT CGG
L N V T E E L T S N N K T R I L N V Q S
CTG AAT GTA ACA GAG GAA CTA ACG TCT AAT AAC AAG ACG AGA ATT TTA AAC GTC CAA TCC
R L T D A K H I N W R A V L S N S C L Y
AGG CTC ACA GAT GCC AAA CAC ATT AAC TGG AGA GCG GTG CTG AGC AAT AGC TGC CTC TAC
I E I P G G A L P E G S K D S F A V L L
ATC GAG ATC CCA GGC GGC GCT CTG CCC GAG GGG AGC AAG GAC AGC TTT GCA GTT CTT CTC
E F A E E Q L H A D H V F I C F H K N R
GAA TTT GCT GAG GAG CAG CTC CAC GCT GAC CAT GTC TTC ATT TGC TTC CAC AAG AAC CGC
E D R A A L L R T F S F L G F E I V R P
GAG GAC AGA GCC GCC TTG CTC CGT ACC TTC AGC TTT TTG GGC TTT GAG ATT TFG AGA COG
G H P L V P K R P D A C F M A Y T F E R
GGG CAT CCC CTT GTC CCC AAG AGA CCC GAC GCT TGC TTC ATG GCC TAC ACG TTT GAG AGA
E S S G E E * (228)
GAG TCC TCT GGT GAG GAG GAG TAG
  
```



二、基因突变的形式

- ❖ 错义突变 (missense mutation)
- ❖ 无义突变 (nonsense mutation)
- ❖ 沉默突变 (silent mutation)



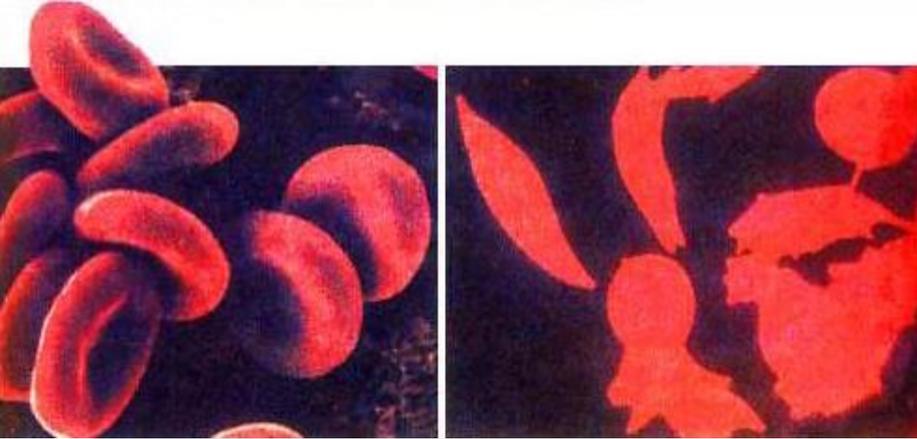
1、错义突变

❖ 错义突变

- 碱基替换使编码某种氨基酸的密码子变成编码另一种氨基酸的密码子，从而使多肽链的氨基酸种类和序列发生改变

❖ 后果：

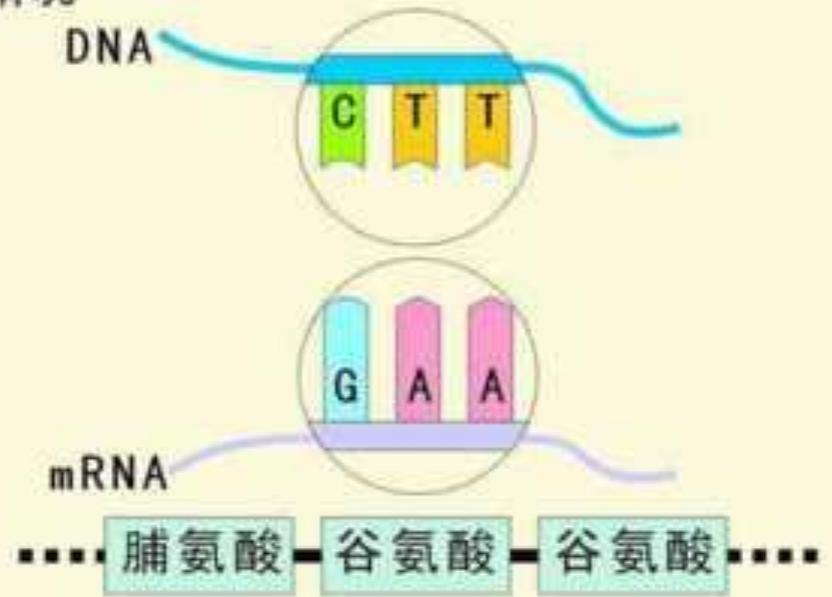
- 单碱基对的置换后形成新的密码子，编码另一种氨基酸，最终产生另一种蛋白质，有可能影响、改变或丢失原有蛋白质产物的功能，或获得新的功能，如：GGA（甘氨酸）
GCA（丙氨酸）



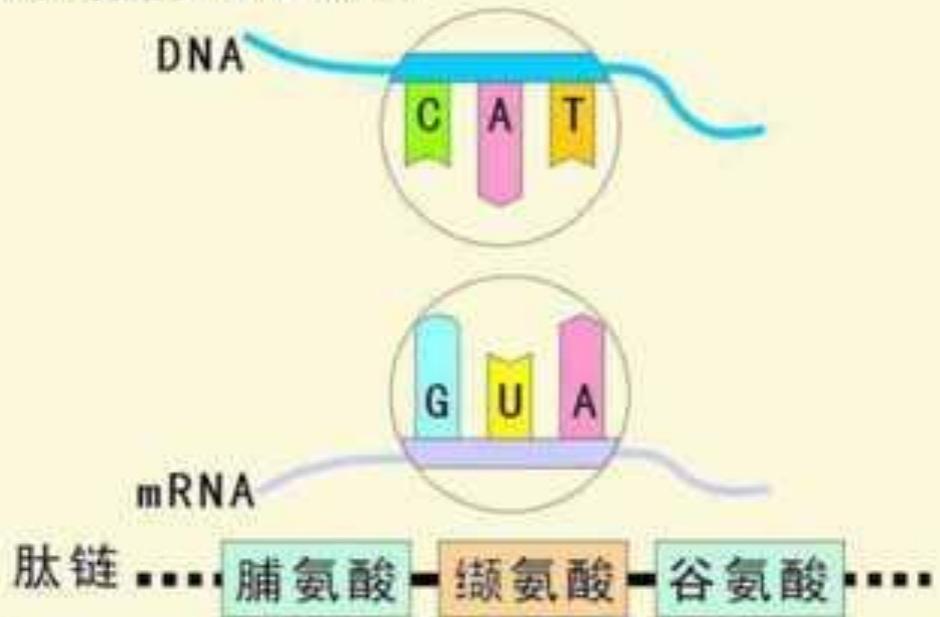
错义突变的例子 ——镰状细胞贫血症

编码血红蛋白 β 肽链上一个决定谷氨酸的密码子GAA变成了GUA，使得 β 肽链上的谷氨酸变成了缬氨酸，引起了血红蛋白的结构和功能发生了根本的改变

正常情况



镰状细胞贫血症患者





2、无义突变

❖ 无义突变：

- 碱基替换使编码氨基酸的密码变成终止密码UAA、UAG或UGA
- 一个编码氨基酸的密码子，在点突变后变成了一个终止密码子，使多肽合成提前终止。只能产生没有活性的多肽片段，通常对蛋白质的功能有严重的影响

如：GGA（甘氨酸） UGA（无义终止）



3、同义突变

❖ 同义突变

- 碱基被替换之后，产生了新的密码子，但新旧密码子同义，所编码的氨基酸种类保持不变，不产生突变效应。
又称沉默突变
- 基因的蛋白质编码序列中发生单个碱基对的置换突变，但没有改变最后产生的蛋白质的结构
如：GGA变为GGC，但两者都编码甘氨酸

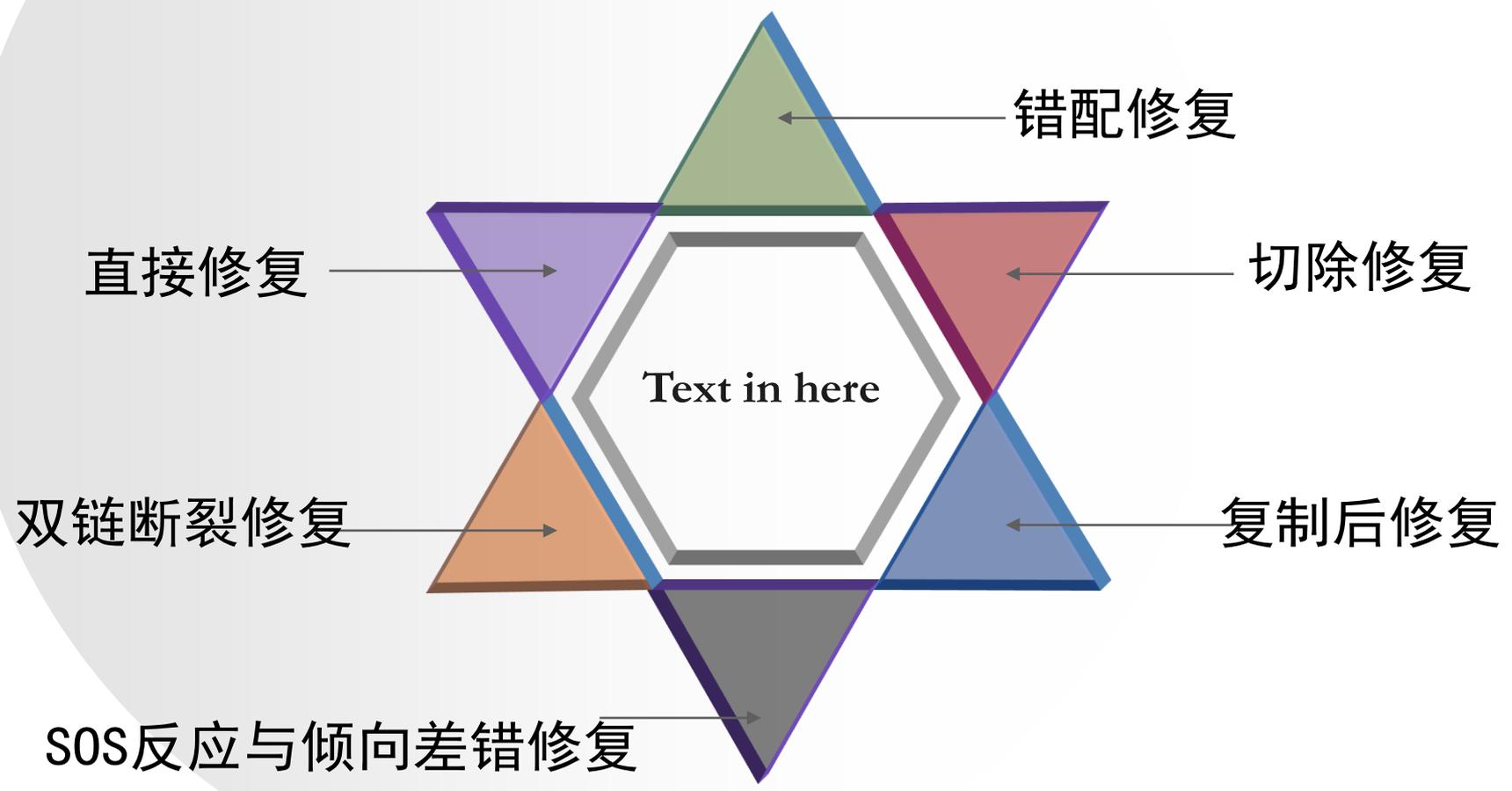
第二位核苷酸

		第二位核苷酸					
		U	C	A	G		
第一位核苷酸 (5'端)	U	UUU } 苯丙氨酸 (Phe) UUC } UUA } 亮氨酸 (Leu) UUG }	UCU } UCC } 丝氨酸 (Ser) UCA } UCG }	UAU } 酪氨酸 (Tyr) UAC } UAA } 终止密码 UAG } 终止密码	UGU } 半胱氨酸 (Cys) UGC } UGA } 终止密码 UGG } 色氨酸 (Trp)	U C A G	
	C	CUU } CUC } 亮氨酸 (Leu) CUA } CUG }	CCU } CCC } 脯氨酸 (Pro) CCA } CCG }	CAU } 组氨酸 (His) CAC } CAA } 谷氨酰胺 (Gln) CAG }	CGU } CGC } 精氨酸 (Arg) CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } AUC } 异亮氨酸 (Ile) AUA } AUG } 蛋氨酸 (Met) 或 起始密码	ACU } ACC } 苏氨酸 (Thr) ACA } ACG }	AAU } 天冬酰胺 (Asn) AAC } AAA } 赖氨酸 (Lys) AAG }	AGU } 丝氨酸 (Ser) AGC } AGA } 精氨酸 (Arg) AGG }	U C A G	
	G	GUU } GUC } 缬氨酸 (Val) GUA } GUG }	GCU } GCC } 丙氨酸 (Ala) GCA } GCG }	GAU } 天冬氨酸 (Asp) GAC } GAA } 谷氨酸 (Glu) GAG }	GGU } GGC } 甘氨酸 (Gly) GGA } GGG }	U C A G	

第三位核苷酸 (3'端)



三、DNA的修复与差错



直接修复

DNA Pol 3' → 5' 外切酶活性
光复活—光裂合酶

切除修复

一般切除修复——UvrABC 系统

特殊切除修复

AP 内切酶

糖基酶

GO 系统—MutM, MutY, MutT

复制后修复

错配修复—Dam, MutL, MutH, UvrD

重组修复—RecA

SOS 修复—RecA, LexA, UvrAB, UmuC, HimA



第五节 基因突变的 诱发

→ 物理诱变

→ 化学诱变



一、物理诱变

- ❖ 基本概念
- ❖ 电离辐射诱变
- ❖ 非电离辐射诱变

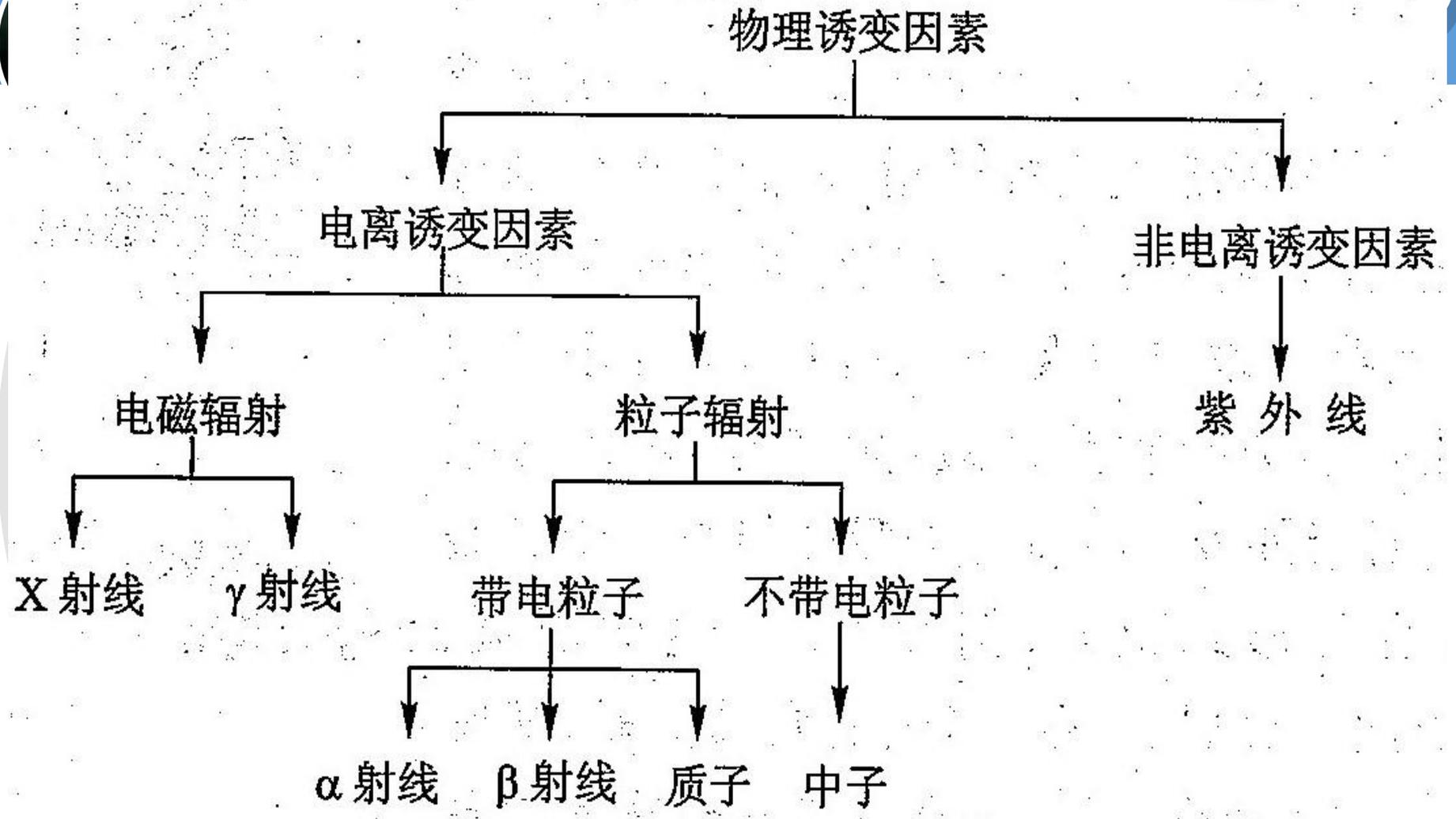
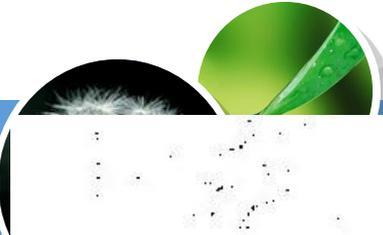
穆勒 (H.J. Muller, 1890-1967)





1、基本概念

- ❖ 诱变剂
 - 诱导基因突变的物理、化学因素
- ❖ 物理诱变剂
 - 能诱发基因突变的物理因素
- ❖ 化学诱变剂
 - 能诱发基因突变的化学因素



物理诱变因素的种类



2、电离辐射诱变

- ◆ **电离辐射**：以电磁波和粒子（如阿尔法粒子、贝塔粒子等）的形式向外放散
- ◆ 辐射的能量从辐射源向外所有方向直线放射，是热的传播方式的一种，从热源沿直线向四周发射出去
- ◆ 光线、无线电波等电磁波的传播也叫辐射



Controlled
radiation
area



No
unauthorised
entry



■ 种类：

- ◆ 粒子辐射： α 射线、 β 射线、质子、中子
- ◆ 电磁波辐射：X射线、 γ 射线

■ 方法：

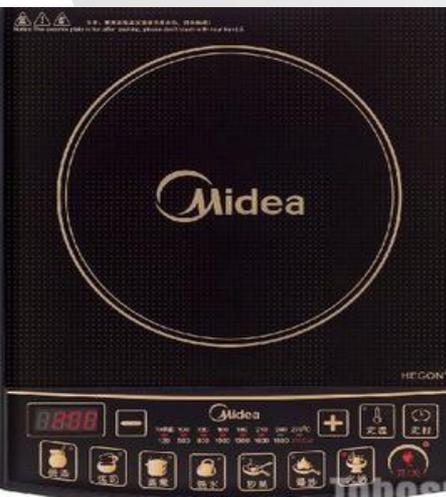
- ◆ 外照射：中子、X射线、 γ 射线
- ◆ 内照射： α 射线、 β 射线

■ 原理：基因的化学物质 (DNA) 发生电离作用

- ◆ 原发电离与次级电离
- ◆ 碱基对、碱基结构破坏、改变 \rightarrow 基因突变
- ◆ 磷酸二酯键断裂、染色体断裂重接 \rightarrow 染色体结构变异



- 微波：是指波长在1 mm~1m，频率在300MHz~30GHz 之间的电磁波
- 食品微波频率：915MHz、2450MHz
- 食品微波波长：32.8cm、12.25cm





太空诱变育种

❖ 科学家认为，太空育种主要是通过**强辐射**，**微重力**和**高真空**等太空综合环境因素诱发植物种子的**基因变异**





3、非电离辐射诱变

- ◆ **非电离辐射**：能量较低、穿透力较弱，不足以引起电离作用。主要是紫外线
- ◆ **紫外线**：电磁波谱中波长从100nm到400nm辐射的总称，不能引起人们的视觉
- ◆ 紫外线可以用来灭菌，过多的紫外线进入体会造成皮肤癌





■ 紫外线的作用机制

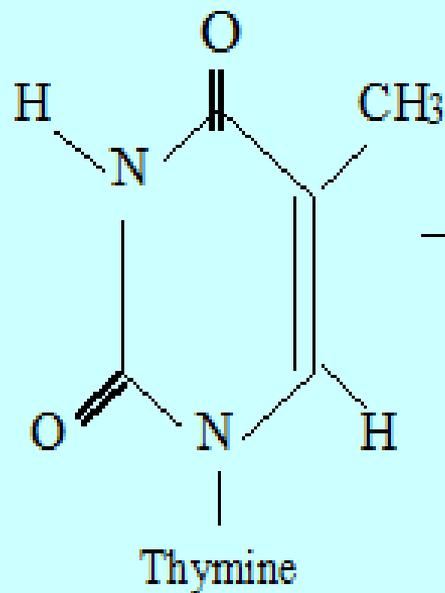
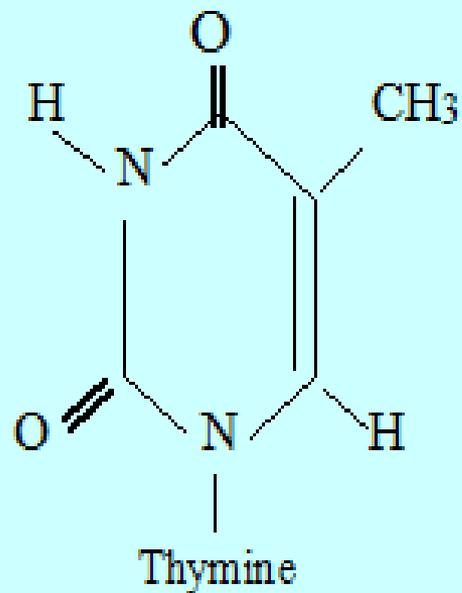
◆ 激发作用

◆ 穿透能力与处理方法

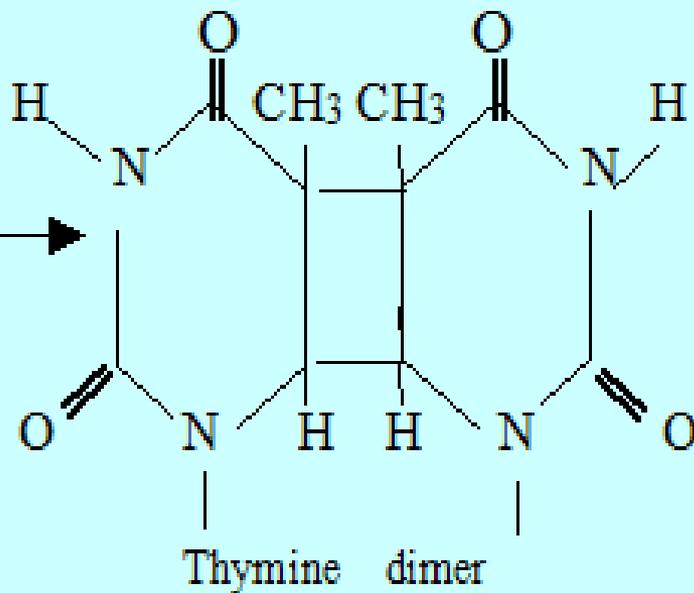
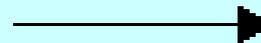
◆ 最有效波长270nm(嘌呤、嘧啶的共轭环)

◆ 间接诱变作用

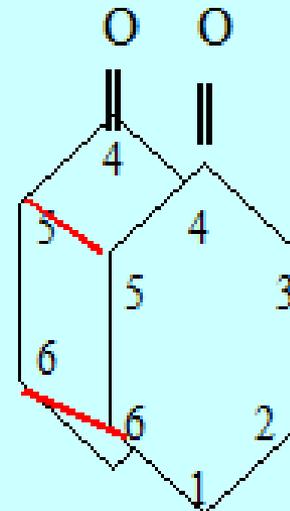
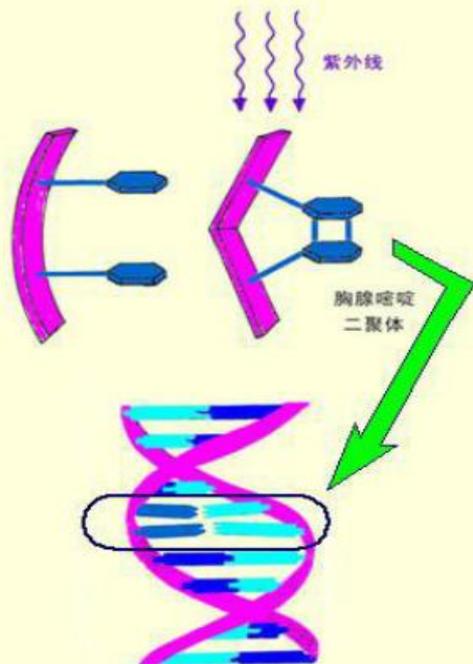
■ 物理诱变的非专性：**对DNA分子及其核苷酸残基无选择性，没有专化性和特异性**



UV



紫外线诱发的胸腺嘧啶二聚体





首页

个人资料



方舟子

资料 加跟随

留言 打招呼

查看博主的微博

方舟子，本名方是民，1967年9月生于福建云霄。1985年毕业于云霄一中，考入中国科技大学生物系。1990年本科毕业后赴美留学。1995年获美国密歇根州立大学生物化学博士学位。先后在美国罗切斯特（Rochester）大学生物系、索尔克（Salk）生物研究院做博士后研究，研究方向为分子遗传学。1998年起主要从事写作和网站建设，为中文互联网的先驱者之一。

博主被推荐文章

荐

· 微访谈：两性自由

日志正文

武汉协和医院发生严重放射事故造成多名女教授集体患癌



分享

2013-02-21 14:21

方舟子先生：您好！

我们是武汉协和医院妇产科的两位女教授。久闻您的大名，通过肖传国之事，我们更加对您的坚持正义，敢作敢为的精神和行为由衷的钦佩！我们向您求援：如附件所述，希望能得到您的支持和帮助。

武汉协和医院发生严重放射事故造成多名女教授集体患癌



网上营业厅

您现在的位置： 新华湖北首页 > 新闻中心 > 正文

协和和医院女教授集体患癌 院方：网传与事实不符

发布时间：2013-02-22 08:38:01 来源：武汉晚报 【关闭】

今日热点：

- 网曝“深圳党委书记财产9个亿” 纪委称无此人
- 中铁隧道集团数百员工打砸云南村庄先期赔偿30万
- 蓝可儿案酒店开始清理供水系统 警方称其死因蹊跷
- 山西吕梁粮食局局长因使用奢华办公室被行政记过
- 陕西省省长正在调查“房姐” 购房资金来源合法性
- 协和和医院女教授集体患癌 院方：网传与事实不符



2013年1月7日武汉协和医院（三甲医院，中南地区排名第...岁、48岁、55岁）在武汉协和医院诊断为甲状腺癌，均行甲状腺癌。甲状腺癌的发病因素，它不是传染病，电离辐射是其共同因素，唯一相同的就是工作环境；妇产科里她们三人在相同体、同一时期、同一手术室、同一人体部位患癌！无一人幸免解，在三人长达六年多工作的手术室存在令人触目惊心的放射

武汉协和医院手术室位于外科大楼的四层和五层，我们三层正上方的分别是2号和3号手术室，这两个手术室固定为骨科经常频繁使用这两台机器；可是，2号和3号这两间手术室并未护，没有放射环境的预评估报告，没有放射环境控制的验收报累积数值的监测，更没有卫生监督部门的放射许可证。没有卫手术室开展放射手术。三位女教授在这样的环境下工作了六年多，





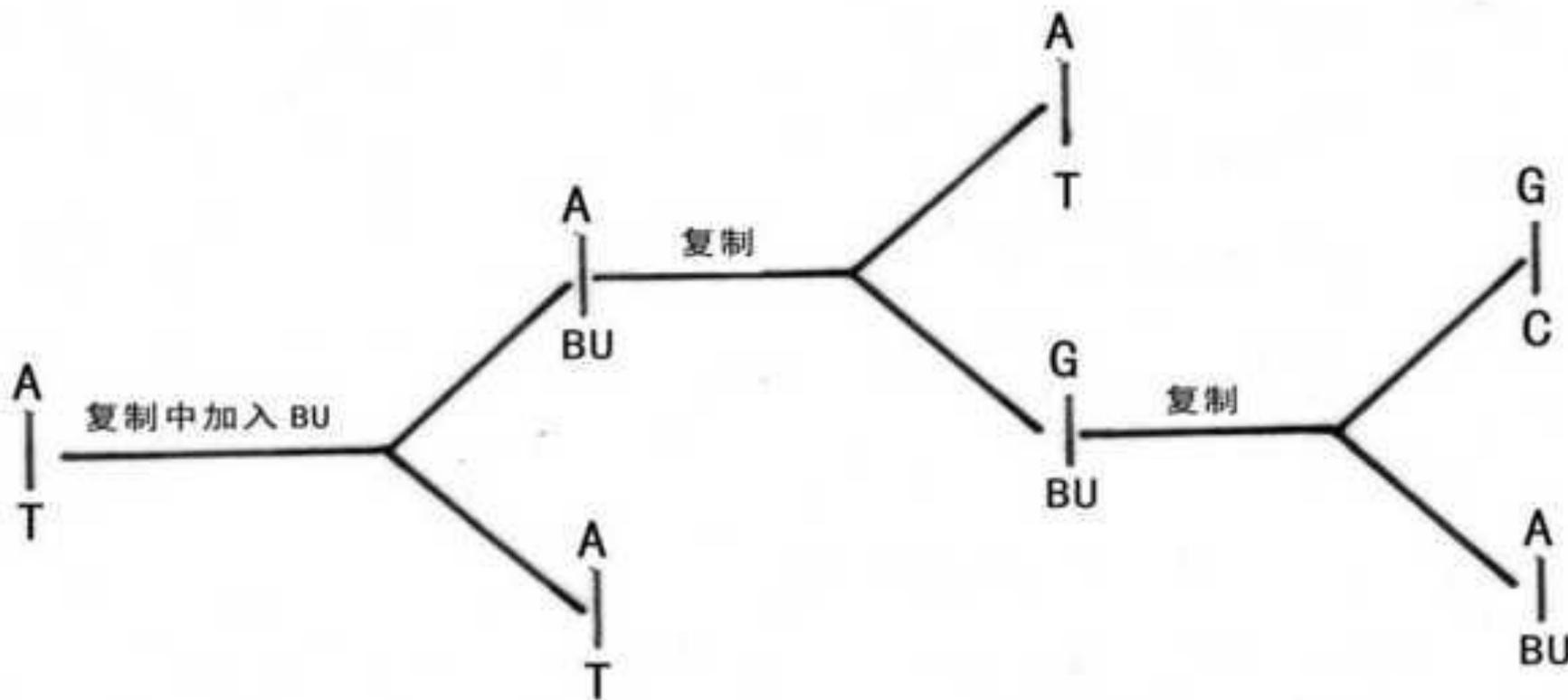
二、化学诱变

- ❖ **化学诱变剂**：用化学因素处理后诱发的突变，具有一定的碱基特异性
- ❖ **碱基类似物**：取代碱基渗入DNA分子，但形成氢键的类型不同，改变碱基配对关系
- ❖ **碱基修饰剂**：使碱基烷基化、改变碱基形成氢键的能力，从而改变碱基配对关系
- ❖ **DNA插入剂**：插入到DNA双螺旋双链或单链的两相邻碱基之间，导致碱基移码突变

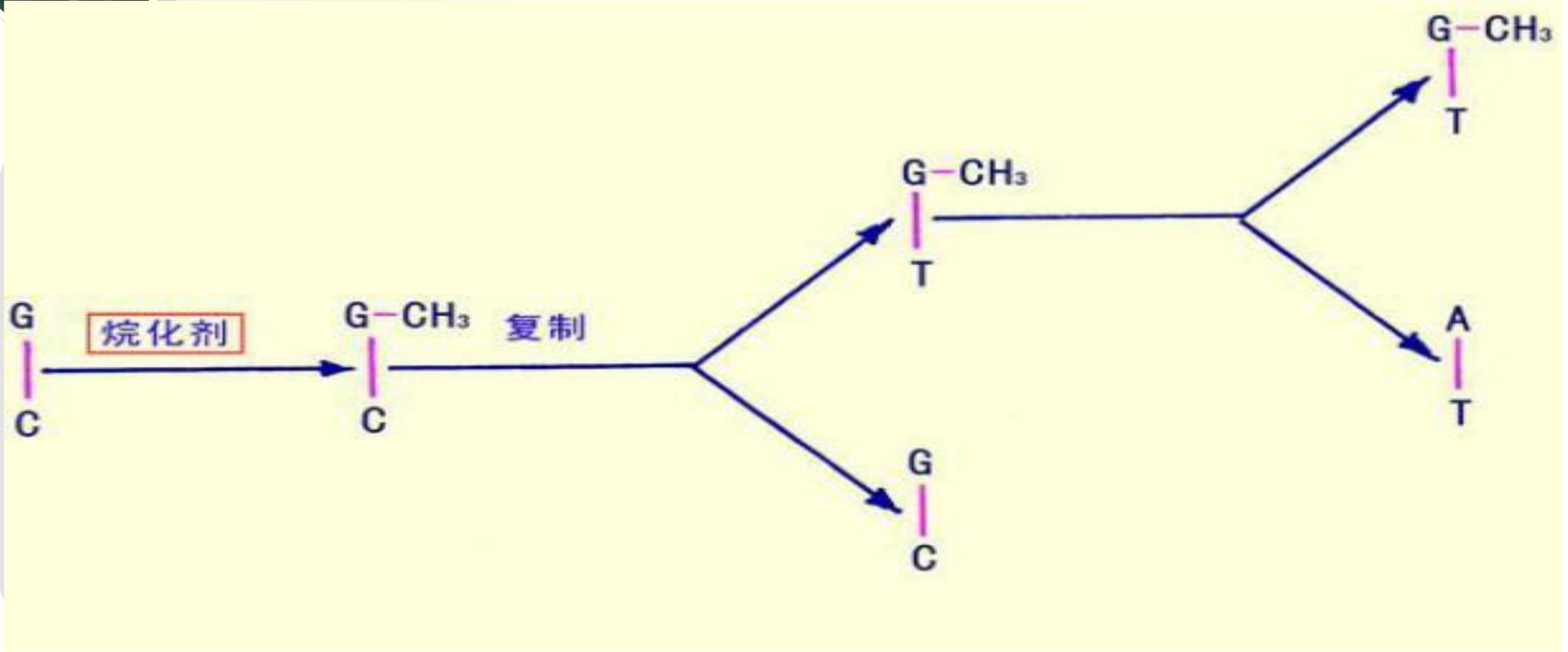




5-BU引起的DNA碱基对的改变

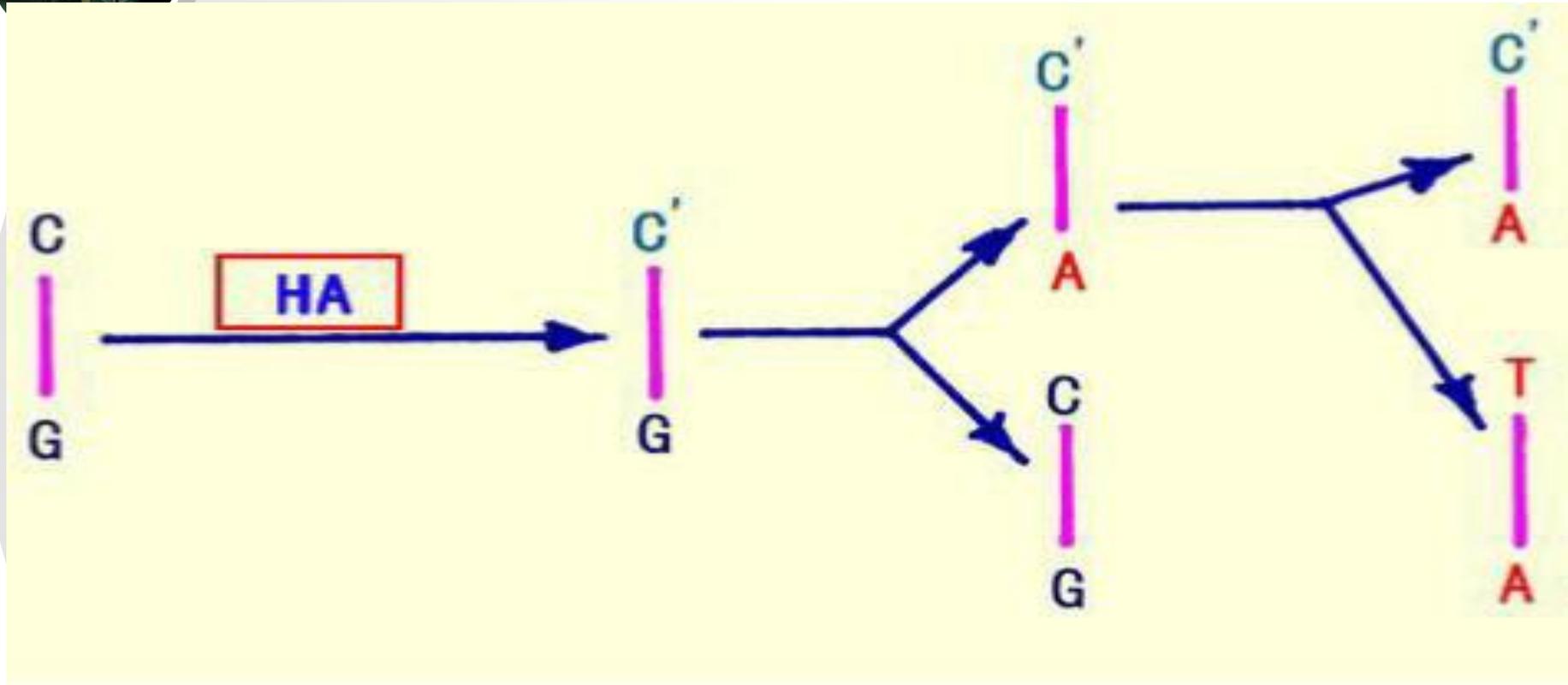


5-溴尿嘧啶 (5-BU) 与腺嘌呤 (A) 和鸟嘌呤 (G) 均可配对。如果5-BU取代T以后一直保持与A配对, 所产生的影响并不大; 若与G配对, 经一次复制后, 就可以使原来的A-T对变换成G-C对



烷化剂引起的DNA碱基对的改变

好多抗肿瘤药物为烷化剂



羟胺引起DNA碱基对的改变



T
|
A

(HNO₂)

H
|
C

(复制)

C
|
G

亚硝酸引起DNA碱基对的改变

图中**A**被其脱去氨基后可变成次黄嘌呤(**H**), **H**不能再与**T**配对, 而变为与**C**配对, 经**DNA**复制后, 可形成**T-A**→**C-G**的转换。

主要致癌化学物

第一级致癌物



烟草和烟气



酒精性饮料



槟榔

第二级 A 类



柴油引擎
废气



氯霉素



甲醛



多氯联苯



丁二烯



硫酸二甲酯



环氧氯丙烷



苯乙烯



三氯乙烯



四氯乙烯

对人类为很可能致癌物,对动物则为确定致癌物

第二级 B 类



汽油引擎
废气



黄樟素



四氯化碳



电磁波

对人类为有可能致癌物,对动物很可能是致癌物

第三级致癌物

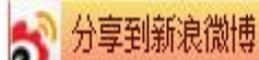


咖啡因

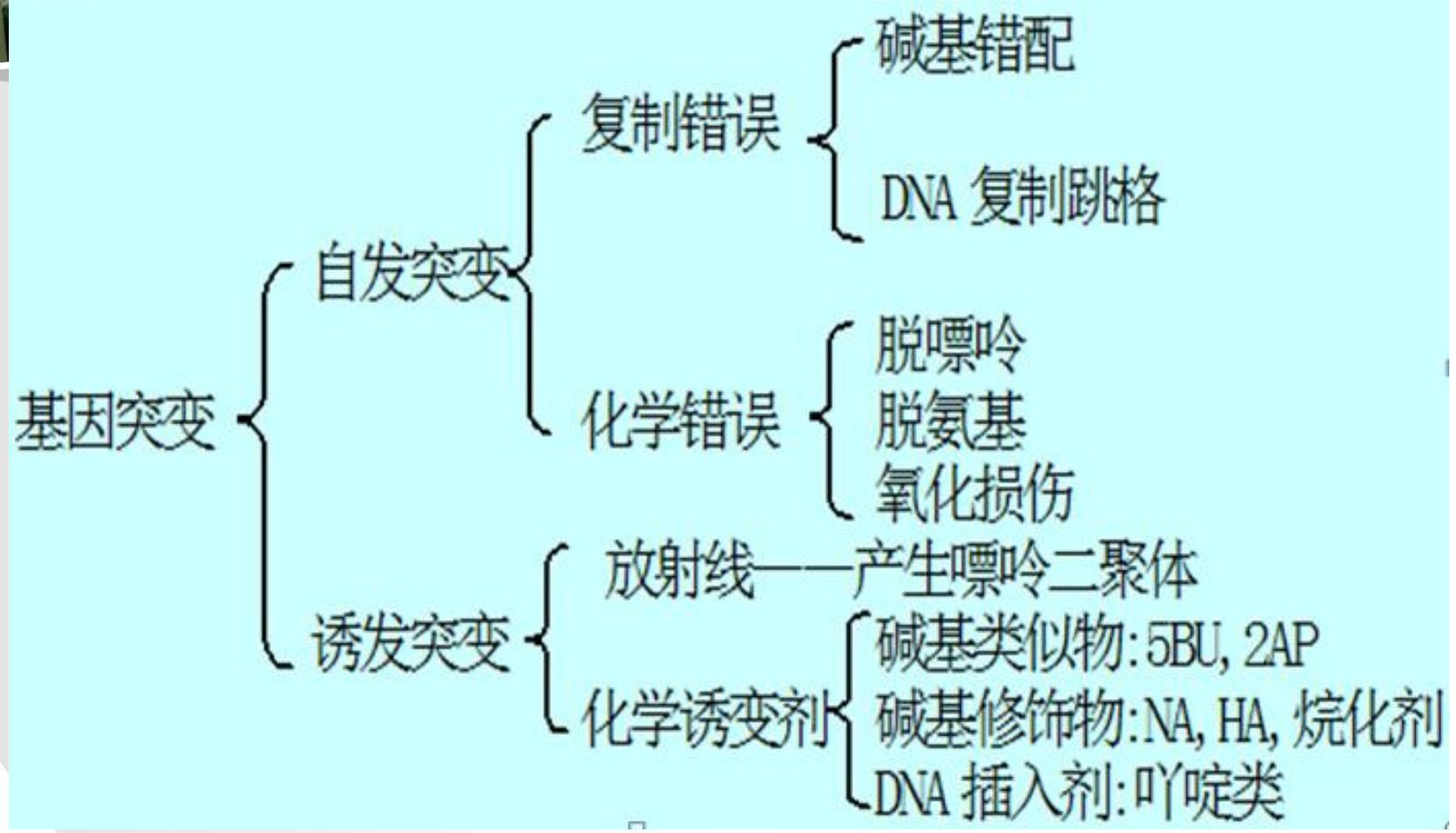


食用色素

目前尚无足够的依据可以判断该物质是否为人类
致癌物









第六节 基因突变与 肿瘤

→ 基本概念

→ 肿瘤发生机制

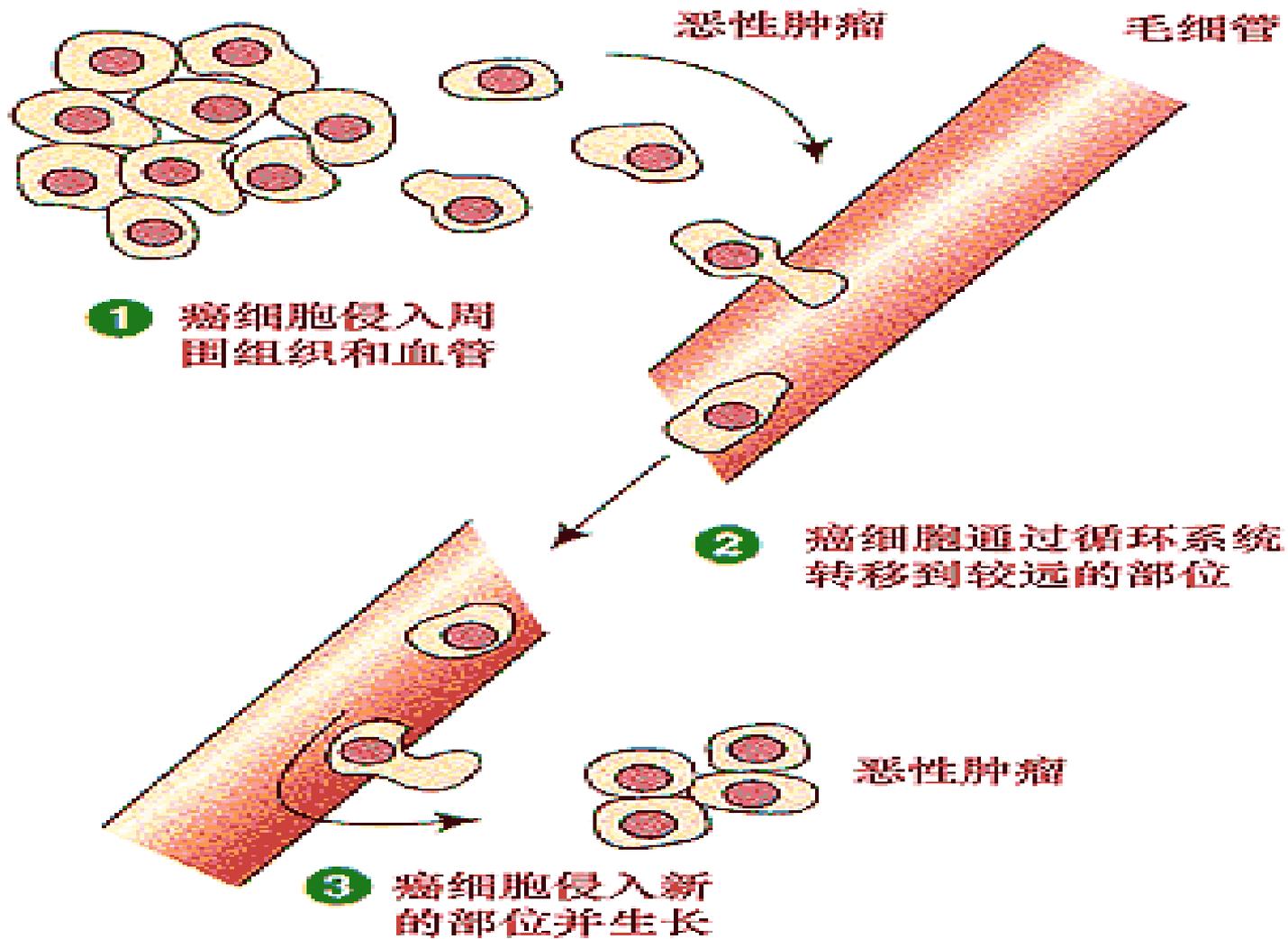
→ 致癌因素



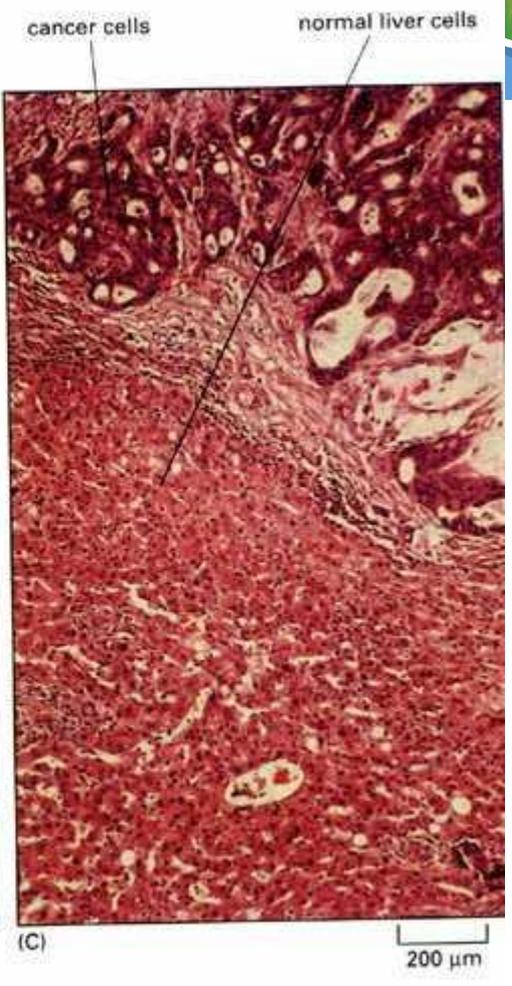
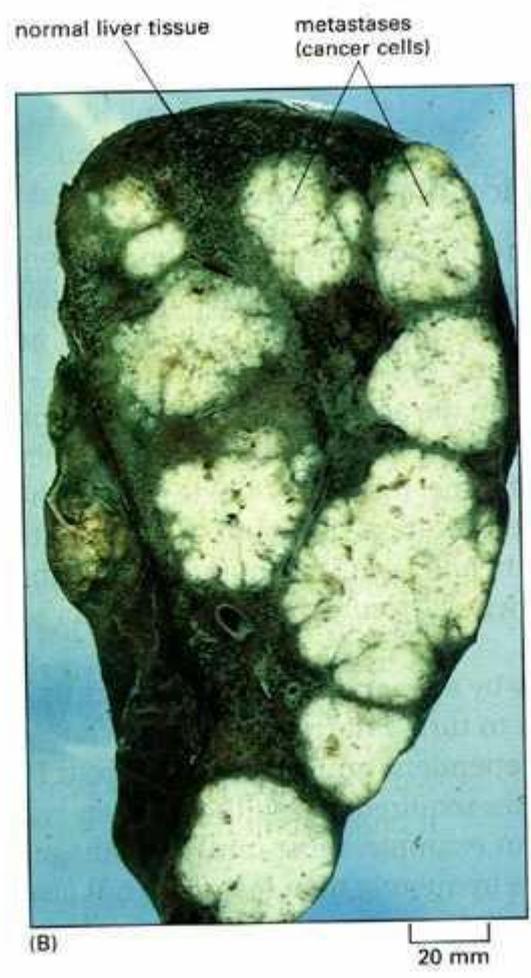
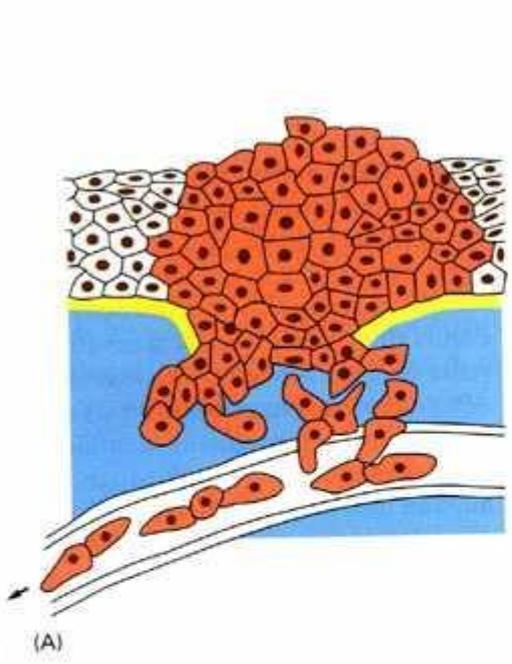
一、基本概念



- ❖ **肿瘤细胞**：体细胞分裂调节失控后无限增殖的细胞
- ❖ **癌症**：体细胞中调节细胞生长与分裂的基因异常表达，是细胞生长与分裂失控引起的严重疾病
- ❖ **良性肿瘤**：位于某些组织特定部位的肿瘤
- ❖ **恶性肿瘤**：具有转移能力的肿瘤



肿瘤转移过程



癌细胞的扩散性



二、肿瘤发生机制



- ❖ 正常人的原癌基因与肿瘤抑制基因产物协调作用，避免细胞癌变
- ❖ 细胞癌变是基因突变累积和自然选择的结果
- ❖ 一个细胞发生5~6个基因突变，才能发展为癌细胞

癌基因和原癌基因启动子变化引起肿瘤发生

癌基因
启动子

弱

强

抑癌基因
启动子

强

突变累积

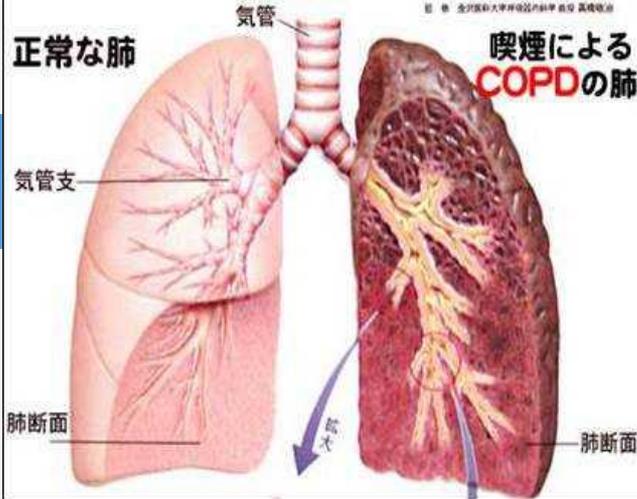
弱





三、致癌因素

- ❖ 物理因素：紫外线、各种射线、石棉、玻璃丝、汽车尾气、吸烟
- ❖ 化学因素：二恶英、亚硝酸胺、有机苯
- ❖ 生物因素：病毒、微生物、寄生虫



养成良好的生活习惯
珍爱生命
有健康才有未来