

泰山护理职业学院教案

课程名称: 遗传学 授课班级: _____ 授课人: _____ 教案编号: _____
授课题目: 分子病及代谢性缺陷 授课类型: 讲授 授课时数: 2

一、教学目标

知识目标: 1.掌握: 分子病和先天性代谢缺陷的概念。
2.熟悉: 常见的分子病和常见的先天性代谢缺陷的发病机制。
3.了解: 常见分子病和先天性代谢缺陷的临床表现。
能力目标: 能知道代表性的分子病及先天代谢缺陷的发病机制及遗传特点
情感目标: 进一步理解现象和本质的辩证关系。

二、教学重点、难点

重点: 1. 分子病和先天性代谢缺陷的概念。
2. 常见的分子病和常见的先天性代谢缺陷的发病机制。
难点: 2. 常见的分子病和常见的先天性代谢缺陷的发病机制。

三、教学资源

教材: 《医学遗传学》 第1版 王英南主编 中国医药科技出版社
教具: 多媒体

四、教法与学法

教法: 1. 理论讲授为主, 结合人类常见的分子病和先天性代谢缺陷的典型病例, 提高学生对遗传病的认识。
2. 利用多媒体课件展示, 使学生掌握分子病和先天性代谢缺陷的发病机理和遗传特点。
学法: 1. 加强学生理论联系实践, 分析分子病和先天性代谢缺陷的遗传, 提高学生的综合实践能力。
2. 做一些相关的课后练习, 通过做练习巩固已学过的知识, 发现薄弱环节及时查缺补漏, 增强学习效果。

五、教学过程

(一) 检查复习

单基因病的概念的主要类型。

(二) 导入新课

《中国优生与遗传杂志》1997年第02期陈扶持、蔡达煌报道了一个病例。一名汉族6岁男孩第3胎足月顺产, 出生后即发现尿布黑染, 年长后发现尿呈酱油色, 放置时间较长渐变黄褐色, 最后变黑色, 新鲜尿液色泽正常, 吃肉类、蛋类食物变黑较快, 吃清淡食物则尿色浅, 感冒时尿色加深。伴身体矮小, 智能发育正常。你想知道男孩得的是什么“怪病”吗? 这个男孩长大后还会有哪些变化? 通过本章的学习, 你将找到答案。

(三) 讲授新课 (板书设计)

第七章 分子病和先天性代谢缺陷

基因突变引起基因所编码的多肽链发生相应的改变, 从而引起蛋白质在质和量上发生改变。如果蛋白质的改变是无害的, 这种改变只会形成人体遗传的差异性; 如果蛋白质的改变是异常的, 就会引起各种疾病。根据缺陷蛋白对机体所产生的影响不同, 通常把这类疾病分为分子病 (molecular disease) 和先天性代谢缺陷 (inborn error of metabolism) 两大类。

分子病是由于基因突变，使蛋白质的分子结构或合成的量异常，直接引起机体功能障碍的一类疾病。它包括血红蛋白病、血浆蛋白病、受体病、膜转运蛋白病、结构蛋白缺陷病、免疫球蛋白缺陷病等。

先天性代谢缺陷也称遗传性酶病（hereditary enzymopathy），是由于基因突变而造成的酶蛋白质分子结构或数量的异常，使机体某些代谢反应受阻而间接地引起疾病。如苯丙酮尿症、白化病等。

第1节 分子病

分子病的概念最早由 Pauling 于 1949 年提出，镰状细胞贫血病是人们研究的第一种分子病，1956 年 Ingram 用实验方法证实镰状细胞贫血病人体内血红蛋白的氨基酸组成发生了改变，Ingram 的实验使 Pauling 有关分子病的概念从推测走向科学。

1、 血红蛋白病

血红蛋白病是一种最常见的人类遗传病，WHO 估计人群中大约有 5% 的人带有能引起明显临床表现的珠蛋白缺陷基因。人类血红蛋白病在医学遗传学领域占有独特地位，血红蛋白病（镰状细胞贫血）产前诊断的实施，开创了人类遗传病基因诊断及基因治疗研究的先河。

（一）血红蛋白的结构和珠蛋白基因

血红蛋白（hemoglobin, Hb）是一种存在于红细胞中的复合蛋白，分子量 64 000，蛋白质部分称为珠蛋白，辅基为血红素，能结合并释放 O_2 ，因而 Hb 是红细胞结合并运送 O_2 的运载体。成年型 Hb 称为 HbA，其珠蛋白是由两对亚基组成的球形四聚体（ $\alpha_2\beta_2$ ），其中一对亚基由两条 α 链各结合一个血红素组成；另一对亚基由两条 β 链各结合一个血红素组成。 α 链由 141 个氨基酸组成， β 链由 146 个氨基酸组成。

人类珠蛋白的基因可分为 α 珠蛋白基因簇和 β 珠蛋白基因簇两大类， α 珠蛋白基因簇定位于 16 号染色体上，16 号染色体共含有 4 个 α 基因； β 珠蛋白基因簇定位于 11 号染色体上，11 号染色体共有 2 个 β 基因。

（二）血红蛋白病分类

血红蛋白病根据发病机理的不同可分为两大类，一类是异常血红蛋白病，一类是地中海贫血。

1. 异常血红蛋白病

异常血红蛋白病又称异常血红蛋白综合征，是指由于珠蛋白基因突变导致珠蛋白肽链结构异常而引起的疾病。异常血红蛋白病常见的有镰状细胞贫血、血红蛋白 M 病、不稳定血红蛋白病、氧亲和力改变的血红蛋白病等。下面主要介绍镰状细胞贫血症。

镰状细胞贫血症（sickle cell disease），AR，已成为世界范围内最严重的血红蛋白病，非洲发病率最高，非洲每年出生 25 万该病患儿。该病是因 β 基因缺陷所引起的一种疾病，患者 β 基因的第 6 位密码子由正常的 GAG 突变为 GTG（A→T），使其编码的 β 珠蛋白 N 端第 6 位氨基酸由正常的谷氨酸变成了缬氨酸，形成 HbS。

HbS 分子表面电荷改变，出现一个疏水区域，导致溶解度下降。在氧分压低的毛细血管中，溶解度低的 HbS 聚合形成凝胶样棒状结构，使红细胞发生镰变（图 7-1）。镰变细胞引起血粘性增加，

微细血管栓塞，散发性的组织局部缺氧，甚至坏死，产生肌肉骨骼痛、腹痛等症状。又因为镰状细胞的变形能力降低，通过狭窄的毛细血管时，不易变形通过，挤压时易破裂，导致溶血性贫血。杂合子（HbA/HbS）不表现临床症状，但在氧分压低时可引起部分细胞镰变。

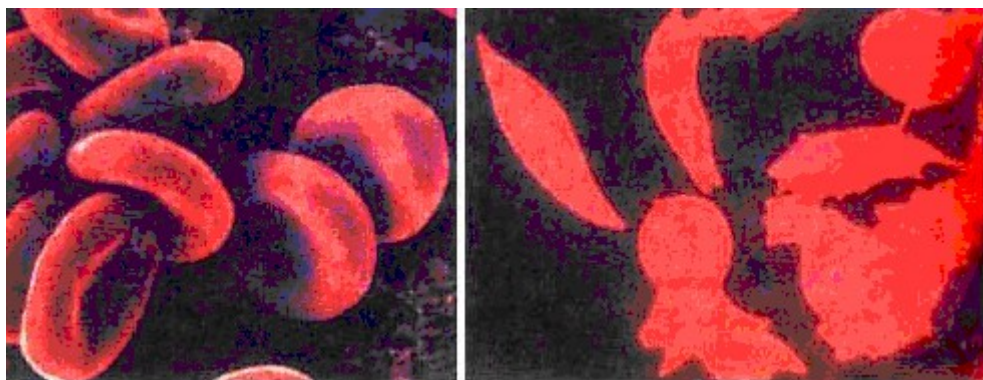


图 7-1 正常红细胞与镰形红细胞的比较

镰状细胞贫血目前没有有效的治疗方法，可进行输血、抗感染、供氧、止痛的对症治疗，但预后极差，患者多在成年前死亡。通过产前诊断，杜绝患儿出生是预防该病的关键。

2. 地中海贫血

地中海贫血是由于珠蛋白基因缺失或突变导致相应珠蛋白链合成速率降低，一些肽链缺乏，而另一些肽链相对过多，出现肽链数量的不平衡，引起溶血性贫血，也称为珠蛋白生成障碍性贫血。地中海贫血根据受影响的肽链不同可分为 α 地中海贫血和 β 地中海贫血两大类。

（1） α 地中海贫血 是由于 α 珠蛋白基因的缺失或缺陷使 α 珠蛋白链（简称 α 链）的合成受到抑制而引起的溶血性贫血。临床上根据 α 基因缺失的数目不同将 α 地中海贫血分成4种类型。①Hb Bart's胎儿水肿综合征。Hb Bart's胎儿水肿综合征患者发病于胎儿期，这种胎儿全身水肿，肝脾肿大，四肢短小，腹部因有腹水而隆起，故名Hb Bart's胎儿水肿综合征。多于妊娠30~40周时死亡或早产后半小时内死亡。②HbH病。患者由于4个 α 珠蛋白基因中有3个缺失或缺陷引起。HbH病患儿在出生时只有轻度贫血，1周岁左右出现黄疸、肝脾肿大，呈中度贫血。③标准型 α 地中海贫血。这两种基因型均缺失2个 α 基因。由于能合成相当量的 α 珠蛋白链，所以仅表现出轻度溶血性贫血或无症状。④静止型 α 地中海贫血。静止型 α 地中海贫血为 α^+ 地中海贫血基因的杂合子。由于只有一个基因缺失或突变，故临床上无症状，通过血红蛋白电泳可以检出。

（2） β 地中海贫血 是由于11号染色体上 β 珠蛋白基因的缺失或缺陷使血红蛋白 β 链的合成受到抑制而引起的溶血性贫血。临床上根据患者溶血性贫血的严重程度，将 β 地中海贫血分为重型、中间型、轻型和遗传性胎儿血红蛋白持续增多症4种类型。①重型 β 地中海贫血。患者不能合成 β 链，或合成量很少，造成 α 链过剩沉降在红细胞膜上，引起膜的性能改变，发生严重的溶血反应。这种病的患儿出生后几个月便可出现溶血反应。由于组织缺氧，促进红细胞生成素分泌，刺激骨髓增生，骨质受损变

得疏松，呈鼻塌眼肿、上颌前突、头大额隆等特殊的“地中海贫血面容”（图7-2）。②中间型 β 地中海贫血。病人呈中度的溶血性贫血，病人的症状介于重型和轻型之间，故称为中间型。③轻型 β 地中海贫血。轻型 β 地中海贫血患者无任何临床症状，需通过实验室检查才能确诊。④遗传性胎儿血红蛋白持续增多症。患者由于 β 基因簇中某些DNA片段缺失或点突变，使成人红细胞内的胎儿血红蛋白含量持续增多并保持在高水平，故称为胎儿血红蛋白持续增多症，无明显的临床症状。



图 7-2 重型 β -地中海贫血患儿

二、血友病

血友病是较常见的血浆蛋白病，它是一组遗传性凝血功能障碍引发的出血性疾病，主要分为甲、乙、丙三型。其中以甲型最为常见。

（一）甲型血友病

甲型血友病又名抗血友病球蛋白缺乏症、第VIII因子缺乏症或血友病A。凝血因子VIII是一个复合分子，由3种成分构成，抗血友病球蛋白（AHG）、VIII因子相关抗原（VIII Agn）、促血小板黏附血管因子（VIII VWF）。甲型血友病患者是因为抗血友病球蛋白（AHG）遗传性缺失所致。甲型血友病呈现X连锁隐性遗传。AHG基因定位于Xq28。AHG基因的突变种类多，可能是缺失、插入、核苷酸取代或移码突变。近来发现约40%甲型血友病的患者是由于AHG基因第22内含子发生了倒位。

甲型血友病患者有出血倾向，多发生于轻微创伤之后，表现为缓慢持续渗血，大出血罕见，出血部位广泛，可累积皮肤、粘膜、肌肉或器官等；常反复发生，可形成血肿；关节因为多次出血变形；如果颅内出血可导致死亡。

（二）乙型血友病

乙型血友病又名血友病B、血浆凝血活酶成分（PTC）缺乏症或第IX因子缺乏症，由于凝血因子IX的缺乏或其凝血功能降低而导致凝血障碍。临床表现与甲型血友病基本相同。乙型血友病也是X连锁隐性遗传。人类的第IX因子基因定位于Xq27.1-q27.2。

知识链接 著名的“皇家病”是乙型血友病

1840年2月，维多利亚女王与她的表哥（舅舅的儿子）阿尔伯特结婚，他们一共生下

了四个男孩和五个女孩。4个男孩有3个都患有一种稍有碰撞就出血不止的疾病，即血友病。3位王子都是两岁左右发病，当时的医学界对此毫无办法，王子们一个个都早夭。5位公主却都美丽健康，不少国家的王子都前来求婚。当她们嫁到了西班牙、俄国和欧洲的其他王室后，她们所生下的小王子也都患上了血友病，因为这种血友病是X-染色体隐性遗传病，公主们都是致病基因的携带者。这件事把欧洲许多王室搅得惶恐不安，因此把血友病也称为“皇室病”。为了弄清该疾病的确切性质，近年来研究人员从最近发现的俄国 Romanov 家族的遗骸中提取了已经降解的DNA样本，其中包括维多利亚的患有血友病的曾孙 Alexei 王储的DNA样本。这些历史久远的DNA披露出维多利亚女王家的血友病是因为编码凝血因子 IX 的X染色体上的基因发生了突变，与乙型血友病（也称为B型血友病）的情况相符。

（三）丙型血友病

丙型血友病又名血友病C、第IX因子缺乏症或血浆凝血活酶前质（PTA）缺乏症。血浆第XI凝血因子缺乏而引起凝血障碍。丙型血友病患者临床症状较甲型血友病和乙型血友病轻。丙型血友病的遗传方式为常染色体隐性遗传。基因定位于15q11。

三、肌营养不良症

肌营养不良症是一种常见的结构蛋白缺陷病。Duchenne型肌营养不良症（Duchenne muscular dystrophy, DMD）是最常见的X连锁隐性致死性遗传病之一，群体发病率在男性活婴中发病率高达1/3500。

典型的临床表现特征是进行性肌萎缩和肌无力伴小腿腓肠肌假性肥大。本病起病年龄为3~5岁，初始症状表现为爬楼梯困难，特殊的爬起站立姿势，一般12岁以前丧失站立和行走的能力，患者20岁前因心肌和呼吸肌无力而死于心力衰竭或呼吸衰竭。

DMD是抗肌萎缩蛋白遗传缺陷所致。呈现X连锁隐性遗传，基因定位在Xp21。抗肌萎缩蛋白主要分布于骨骼肌和心肌细胞中，对维持肌细胞膜结构的完整性起着非常重要的作用。

四、家族性高胆固醇血症

家族性高胆固醇血症是研究比较清楚的受体蛋白病。

本病是由于细胞膜上的低密度脂蛋白（low density lipoprotein, LDL）受体缺陷而致病。正常情况下，LDL与细胞膜上的LDL受体结合，通过入胞作用进入细胞，溶酶体酸性水解酶水解后释放出游离胆固醇，游离胆固醇在细胞内可激活脂酰辅酶A，将游离胆固醇脂化，游离胆固醇同时可抑制细胞内的 β -羟基- β -甲基戊二酰辅酶A还原酶，从而减少细胞内胆固醇的合成。家族性高胆固醇血症患者由于LDL受体缺陷，血浆中的LDL不能进入细胞，并使细胞内胆固醇的反馈抑制解除使细胞内胆固醇合成增加并进入血浆，加重血浆胆固醇的堆积。

家族性高胆固醇血症患者出生时即存在高胆固醇血症，增高的胆固醇主要为低密度脂蛋白胆固醇

醇和 β 极低密度脂蛋白，有特征性黄色瘤，早年易发生冠状动脉粥样硬化性心脏病。

本病为常染色体显性遗传病。纯合子在 5~30 岁即出现心绞痛和心肌梗塞症状，可骤死。杂合子发生冠心病稍迟且发生率较低。在人群中，纯合子发生率为 1/100 万，杂合子发生率为 1/500，杂合子临床表现较轻，故属不完全显性遗传，外显率高达 90%~100%。

第2节 先天性代谢缺陷

先天性代谢缺陷的概念是英国医学家 Archibld Garrod 在 1902~1908 年通过对尿黑酸尿症、胱氨酸尿症、白化症和戊糖尿症的患者进行详细研究后提出来的。

一、先天性代谢缺陷的发病机制

当控制酶合成的结构基因发生突变，或者控制结构基因的调控基因发生突变，就会引起酶在质或量上发生改变，从而引起机体代谢障碍。基因突变导致酶的遗传变异可表现为酶活性降低、缺失、酶活性正常（同义突变或突变部位不影响酶活性中心）及酶活性增高。绝大多数先天性代谢缺陷是由于酶活性降低或缺失引起的，仅少数表现为酶活性增高。酶活性异常可通过不同环节引起疾病。

假设A物质在人体内的正常代谢途径是经过B、C两个中间代谢步骤，可形成产物D和E。A酶催化从A物质到B物质的反应，B酶催化从B物质到C物质的反应，C酶催化从C物质到D物质的反应。三种基因A、B和C通过转录形成相应的mRNA，再通过翻译合成相应的酶（图7-3）。如果基因C突变为基因C'，则突变C'基因转录的C' mRNA便失去了原有C基因的功能，不能指导正常C酶的合成。这时A→B及B→C两个步骤可以正常进行，而C→D这步反应则因C酶的缺陷不能顺利进行或完全停止。结果中间代谢产物C在体内堆积，A物质、B物质也出现堆积，由于C物质增多，旁路代谢途径加强，E物质的量也会增加。无论是代谢物增加、减少，还是缺乏都会对机体产生损害作用，引起相应的临床症状。

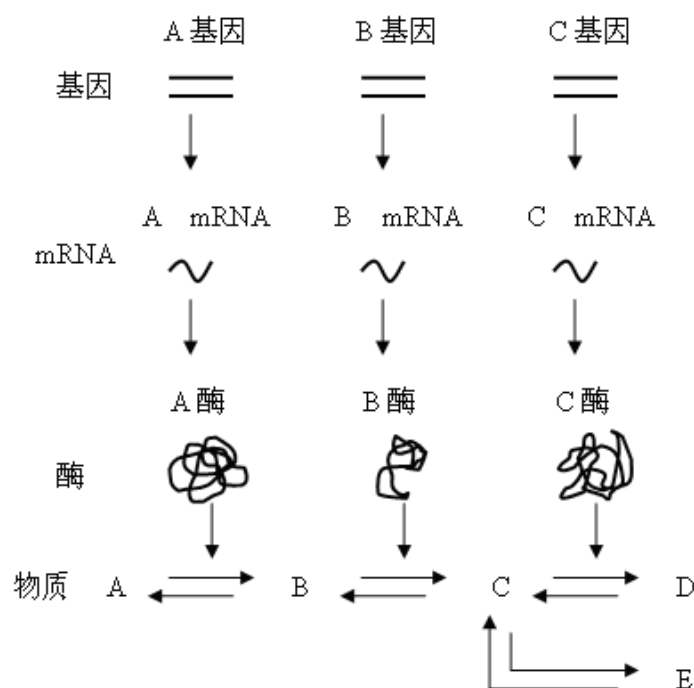


图7-3 先天性代谢缺陷的发病机制示意图

二、常见的先天性代谢缺陷病

根据酶缺陷对机体代谢的影响不同，可将先天性代谢缺陷分为糖代谢缺陷、氨基酸代谢缺陷、脂类代谢缺陷、核酸代谢缺陷、内分泌代谢缺陷、溶酶体沉积病、药物代谢缺陷和维生素代谢缺陷等。苯丙酮尿症、尿黑酸尿症、白化症是常见的氨基酸代谢缺陷病，半乳糖血症 I 型是一种常见的糖代谢缺陷病。

1. 苯丙酮尿症

苯丙酮尿症（phenylketonuria, PKU）首次发现于1934年，因病人尿中排泄大量的苯丙酮酸而得名。临床上表现为精神发育迟缓，智力发育障碍，皮肤、毛发和虹膜色素减退，头发呈赤褐色，癫痫，湿疹，特殊的鼠样臭味尿。

苯丙酮尿症是一种严重的常染色体隐性遗传病，致病基因定位于12q24.1。典型的PKU患者肝脏内苯丙氨酸羟化酶（PAH）缺乏，苯丙氨酸不能转变为酪氨酸，而是转变为苯丙酮酸和苯乳酸并在体内累积，并导致血液和尿液中苯丙氨酸及其衍生物排出增多，引起相应症状（图7-3）。

知识链接 苯丙酮尿症的饮食疗法

目前因为缺乏苯丙氨酸羟化酶这种药物，在治疗苯丙氨酸羟化酶异常导致的苯丙酮尿症时，一般都是通过饮食疗法。建议苯丙酮尿症患者采用低苯丙氨酸饮食，使体内苯丙氨酸浓度控制在合适的水平，可以尽量多吃新鲜蔬菜、水果，以低苯丙氨酸的薯类、山药等为主食，含有优质蛋白的食物尽量不吃，另外，国内现有各种低苯丙氨酸专供食品也可以选用。在饮食治疗过程中，要密切观察患儿的生长发育、营养状况及血中苯丙氨酸水平，防止副作用的产生。饮食治疗的时间越早预后越好，治疗越晚，对脑的损伤越明显。因为人的大脑发育在

出生后头 1 年是最重要。如果治疗及时，90% 患儿智力可达到正常。随着年龄的增大，苯丙氨酸用于蛋白质合成的量将逐渐减少，饮食中的苯丙氨酸的量应随年龄增长而逐渐减少。一般认为患者需要终生食用低苯丙氨酸食品。在限制苯丙氨酸摄入饮食治疗的同时，还要联合补充酪氨酸，可以使毛发色素脱失恢复正常

2.白化病

典型白化病患者全身皮肤、毛发、眼睛缺乏黑色素，全身白化，终身不变。患者眼睛视网膜无色素，虹膜和瞳孔呈现淡红色，羞明怕光，眼球震颤，常伴有视力异常。患者对阳光敏感，暴晒可引起皮肤角化增厚，并诱发皮肤癌。

本病呈常染色体隐性遗传。是由于酪氨酸酶基因突变所致，该基因定位于11q14-q21。正常情况下，人体细胞中的酪氨酸在酪氨酸酶催化下，经一系列反应，最终生成黑色素（图7-2）。典型白化病患者由于酪氨酸酶基因突变，不能有效地催化酪氨酸转变为黑色素，最终导致代谢终产物黑色素缺乏而呈白化状态。

3.尿黑酸尿症

尿黑酸尿症（alkaptonuria）是病人的尿中含有尿黑酸，曝光后可转变为黑色的物质，这种病症在婴儿期就可表现出来，但患儿并无其它不舒适症状，到成年时由于尿黑酸大量沉积于结缔组织引起褐黄病，皮肤、面颊、耳廓、巩膜等处可见弥漫性色素沉着。本病如果累及关节，则进展为关节炎，严重者并发心脏病。

尿黑酸尿症是常染色体隐性遗传病，基因定位于3q21-q23。病人是由于缺少尿黑酸氧化酶引起。正常人体内尿黑酸可以在尿黑酸氧化酶的作用下，分解成乙酰乙酸和延胡索酸（图7-4）。病人体内缺乏尿黑酸氧化酶，不能分解尿黑酸，尿黑酸在体内堆积，引起相应症状。

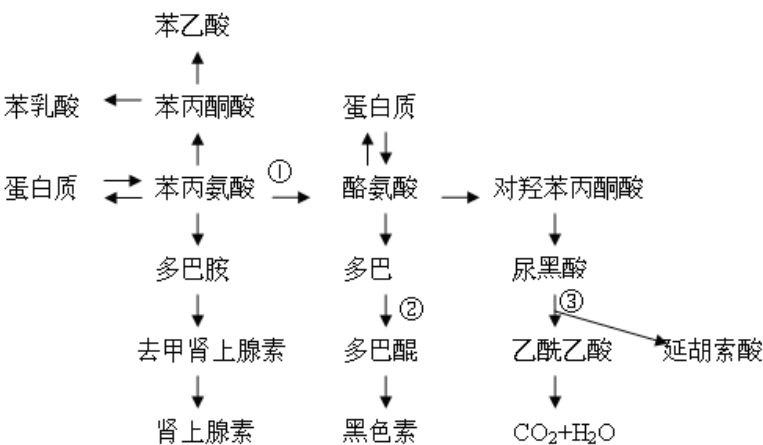


图7-4 苯丙氨酸和酪氨酸代谢图

①苯丙氨酸羟化酶 ②酪氨酸酶 ③尿黑酸氧化酶

4. 半乳糖血症 I 型

半乳糖血症可分为三型。半乳糖血症 I 型为经典半乳糖血症，属于常染色体隐性遗传，致病基因定位于9p13。

乳类所含乳糖经消化道乳糖酶分解形成葡萄糖和半乳糖，半乳糖先后经半乳糖激酶和半乳糖-1-磷酸尿苷酰转移酶（GPUT）催化，生成1-磷酸半乳糖和1-磷酸葡萄糖，再进一步代谢供组织利用。半乳糖血症 I 型患者是由于GPUT基因缺陷使该酶缺乏，导致半乳糖和1-磷酸半乳糖在血中累积，部分随尿排出。1-磷酸半乳糖在脑组织、肝、肾累积可引起智力障碍、肝肾功能损害，甚至肝硬化，患者还会出现蛋白尿和氨基酸尿。半乳糖在醛糖还原酶作用下还可以生成半乳糖醇，可使晶状体渗透压改变，水分进入晶状体，影响晶状体代谢使病人出现白内障。血中半乳糖升高会抑制糖原分解成葡萄糖，出现低血糖。

小 结

分子病是由基因突变或获得性基因突变使蛋白质的分子结构或合成的量异常直接引起机体功能障碍的一类疾病。血红蛋白分子的结构和珠蛋白基因，血红蛋白病的类型，常见的血红蛋白病的临床表现和遗传机理。血友病、Duchenne型肌营养不良症、家族性高胆固醇血症的临床表现和遗传机理。

先天性代谢缺陷也称遗传性酶病，指由于遗传上的原因（通常是基因突变）而造成的酶蛋白质分子结构或数量的异常所引起的疾病。先天性代谢缺陷的发病机制。常见的先天性代谢缺陷病苯丙酮尿症、眼皮肤白化病 I 型和尿黑酸尿症半乳糖血症 I 型的临床表现和遗传机理。

能力检测

一、名词解释

分子病 先天性代谢缺陷

二、选择

1. α 珠蛋白基因簇位于_____号染色体上。（ ）
A. 1 B. 11 C. 6 D. 16
2. β 珠蛋白基因簇位于_____号染色体上。（ ）
A. 1 B. 11 C. 6 D. 16
3. 家族性高胆固醇血症是属于（ ）
A. 血红蛋白病 B. 血浆蛋白病 C. 受体病 D. 膜转运蛋白病
4. 镰状细胞贫血是属于（ ）（ ）
A. 血红蛋白病 B. 血浆蛋白病 C. 受体病 D. 膜转运蛋白病
5. 属于凝血障碍的分子病为（ ）
A. 镰状细胞贫血 B. 半乳糖血症 C. 甲型血友病 D. 家族性高胆固醇血症
6. 典型白化病发病机制是缺乏（ ）
A. 苯丙氨酸羟化酶 B. 酪氨酸酶 C. 溶酶体酶 D. 黑尿酸氧化酶

7. 甲型血友病缺乏的凝血因子是 ()
A. VIII B. IX C. X D. XI
8. 乙型血友病遗传方式一般是 ()
A. AD B. AR C. XD D. XR
9. 黑尿酸尿症患者缺乏 ()
A. 苯丙氨酸羟化酶 B. 酪氨酸酶 C. 溶酶体酶 D. 黑尿酸氧化酶
10. 家族性高胆固醇血症属于 ()
A. AD B. AR C. XD D. XR

三、问答题

1. 血红蛋白病可分哪些类?
2. 简述镰状细胞贫血的发病机制?
3. 为何苯丙酮尿症患者会出现白化症状?
4. 家族性高胆固醇血症的发生机制是什么?

(四) 布置作业

1. 完成课后练习。
2. 预习多基因遗传与多基因遗传病。

六、课后评析

本章血红蛋白病内容较多，知识结构复杂，较难理解，在学习过程中要细细体会。先天性代谢缺陷的发病机制较重要，掌握后有利于理解各种常见的先天性代谢缺陷病的发病原理。由于病的种类多而复杂，建议多看一些辅助教材和相关网络资源，扩大知识面。