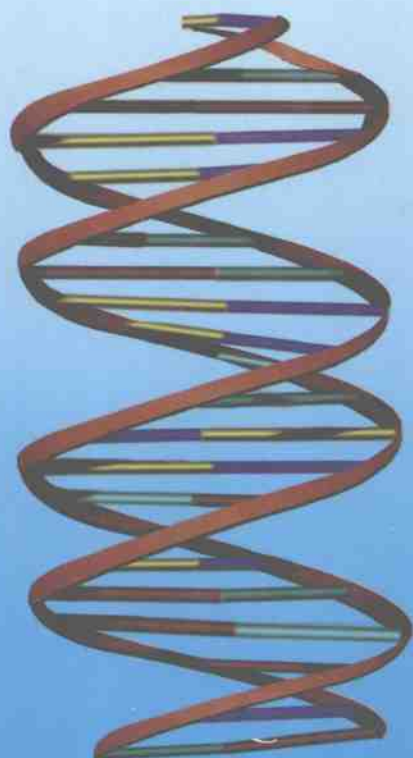


● 供临床、基础、预防、口腔等医学类专业用 ● 高等医药院校教材

医学分子生物学

主编 胡维新



中南大学出版社

高等医药院校教材

供基础、预防、临床、口腔等医学类专业用

医学分子生物学

主 编 胡维新

编 者 (以姓氏笔画为序)

王学铭 刘艳平 朱 敏 汤立军

何淑雅 张广森 杨 宇 罗志勇

罗学港 胡维新 郭实士 曹 亚

彭兴华 谭文斌

中南大学出版社

医学分子生物学

主编 胡维新

-
- 责任编辑 谢 剑 刘笑春
出版发行 中南大学出版社
社址:长沙市麓山南路 邮编:410083
发行科电话:0731-8876770 传真:0731-8829482
电子邮件:csucbs @ public. cs. hn. cn
经 销 湖南省新华书店
印 装 中南工业大学出版社印刷厂

-
- 开本 787×1092 1/16 印张 25 字数 620 千字
版次 2001 年 10 月第 1 版 2001 年 10 月第 1 次印刷
印数 0001—5000
书号 ISBN 7-81061-457-6/R·008
定价 38.00 元

中南工业大学

图书出现印装问题,请与经销商调换

前 言

生命科学是研究生命物质的结构与功能、生物与生物之间以及生物与环境之间相互关系的科学。以生命为研究对象的各个学科之间的相互交叉和相互渗透，正面临着在理论上的大综合和大发展。生命科学的前沿领域包括了分子生物学、分子遗传学、细胞生物学、发育生物学、神经生物学和生态学，而分子生物学已经成为当代生命科学领域中的核心前沿和推动整个生命科学发展的重要基础。由于分子生物学以其崭新观点和技术全面渗透，才推动了细胞生物学、遗传学、发育生物学、神经生物学和生态学向分子水平的研究发展，使它们已不再是原来的经典学科。概括地说，分子生物学是在分子水平上研究生命现象和生命本质的科学。尽管生命现象在数以百万计的不同种属中表现的形式丰富多彩和千姿百态，但是生命活动的本质在不同生物中却是高度一致的。分子生物学开辟了研究各种不同种属生物所表现出生命现象的最重要的途径。当代分子生物学已经对生物学和医学的各个领域产生了非常深刻的影响，并逐步形成了一系列的分子学科，如分子遗传学、分子免疫学、分子病毒学、分子病理学、分子肿瘤学和分子药理学等。

由于分子生物学渗透于生命科学的每一领域，才全面推动了生物学和医学各个方面的纵深发展。对疾病的诊断和治疗，可以从分子水平来研究生命现象和处理疾病，并使医学进入了一个崭新的时代。过去难以诊治的遗传疾病和某些常见病以及各种生命现象（包括生命的起源和演化、生长发育、遗传与变异、细胞增殖、分化及凋亡等）的机制，有可能在分子基础（核酸与蛋白质）上进行研究。人们有可能从某一生物体的基因组中分离某一特定功能基因，导入到另一种生物的基因组中，改变这种生物的遗传性状，或进行疾病的基因治疗。外源基因可与载体在体外进行连接，或者在基因水平上进行定向诱变，从而诞生了基因工程和蛋白质工程。生物技术也随之进入了分子水平，人们有可能按照自己的意愿和社会的需求改造基因，以制备各种具有生物活性的大分子，如蛋白质和核酸，DNA、RNA和蛋白质也成为人类防病、治病的一类新型的生物制品或药物。

为了展示分子生物学的最新进展，紧扣当代分子生物学发展的主流，本书系统地阐述了该学科的热门研究领域，力求理论联系实际，通俗易懂，深入浅出，图文并茂。全书共有十七章，第一章至第六章为基本理论和基础知识部分；第七章至第十四章介绍分子生物学技术及其原理；第十五章至第十七章讨论分子生物学与医学的关系。本书的作者均为在相关领域第一线从事科学研究的科研人员，既具有深厚的理论知识，又有丰富的实践工作经验。本书大部分内容曾在1991年以来举办的20多期“全国现代分子生物学理论与技术学习班”，以及中南大学湘雅医学院（原湖南医科大学）七年制和五年制本科生、研究生中广泛使用，并且不断修订和完善，作为内部教材已经使用了10余年，发行了近5000册，获得普遍好评。在此基础上，我们重新编写了本书，及时补充了新内容与新进展，大大扩充了信息量。本书不仅可以作为相关专业本科生、研究生

的教材或选修内容，也可作为医学、生命科学领域从事科研、教学的研究人员和教师以及医务工作者的参考书。

本书在编写过程中，得到李桂源教授的大力支持和帮助，韩承柱老师、易伟峰、罗赛群等同志在图片制作、文字处理方面给予大力协助，特此致谢。

由于编者水平有限，加上时间仓促，出现各种不当之处甚至错误在所难免，欢迎读者在使用过程中不断批评指正。

编者

2001年4月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 分子生物学的研究对象	(1)
一、分子生物学的定义	(1)
二、分子生物学的研究内容	(3)
第二节 分子生物学发展简史	(4)
一、生物遗传物质的发现	(4)
二、现代分子生物学的建立	(4)
三、现代分子生物学的深入发展	(6)
第三节 分子生物学与相关学科的关系	(12)
一、分子生物学与生物化学	(13)
二、细胞生物学与分子生物学	(14)
三、分子生物学与遗传学	(14)
四、分子生物学与生物技术	(14)
第四节 分子生物学与医学未来	(15)
一、分子生物学在医学和生物学中的应用	(16)
二、分子生物学与基础医学	(16)
三、分子生物学和病理学	(17)
四、基因诊断	(18)
五、基因治疗	(18)
第二章 细胞分子生物学	(20)
第一节 细胞的基本结构和功能	(20)
一、细胞膜	(21)
二、细胞质	(22)
三、细胞核	(24)
第二节 染色质和染色体	(25)
一、染色质	(25)
二、染色质的结构与包装	(25)
三、染色体的形态结构	(27)
四、人的正常核型	(29)
第三节 细胞周期	(30)
一、细胞周期各时相的特点	(30)
二、细胞周期的调控	(32)
第四节 细胞凋亡	(35)
一、细胞凋亡与坏死的区别	(35)
二、细胞凋亡的生物学意义	(35)

三、细胞凋亡的基因调控	(35)
第三章 核酸与基因	(37)
第一节 核酸的化学组成	(37)
一、碱基	(37)
二、戊糖	(39)
三、核苷	(39)
四、核苷酸	(40)
第二节 DNA 的结构特点	(41)
一、DNA 的碱基组成	(41)
二、DNA 分子中脱氧核糖核苷酸的连接	(42)
三、DNA 的二级结构-双螺旋模型	(43)
四、其他构象的 DNA	(44)
五、DNA 超螺旋的高级结构	(45)
六、三链 DNA	(48)
七、四链 DNA	(50)
八、真核生物 DNA 中基因的分布特点	(51)
九、线粒体 DNA	(52)
第三节 RNA 的结构与功能	(53)
一、RNA 的基本特征及其一级结构测定法	(53)
二、RNA 的种类及高级结构	(54)
三、mRNA	(55)
四、tRNA	(59)
五、rRNA	(62)
第四节 核酸的理化性质	(65)
一、核酸的元素组成与定量	(65)
二、核酸的分子大小	(65)
三、核酸的紫外吸收	(65)
四、核酸的变性、复性与分子杂交	(66)
五、核酸的水解	(67)
第四章 基因结构与功能	(69)
第一节 基因组结构特点	(69)
一、病毒基因组结构特征	(69)
二、细菌基因组结构特征	(69)
三、真核基因组结构特点	(69)
第二节 中心法则	(70)
第三节 DNA 生物合成(复制)	(71)
一、DNA 半保留复制	(71)
二、参与 DNA 复制的有关物质	(73)
三、DNA 复制过程	(77)
第四节 RNA 生物合成(转录)	(80)
一、模板和酶	(80)

二、转录过程	(82)
三、转录后的加工	(86)
第五节 蛋白质生物合成(翻译)	(88)
一、参与蛋白质生物合成的物质	(88)
二、蛋白质生物合成过程	(92)
三、翻译后的加工	(96)
第五章 基因表达调控	(98)
第一节 原核生物基因表达的调控	(98)
一、原核生物基因表达的特点	(98)
二、原核生物基因表达的调控	(99)
第二节 真核生物基因表达的调控	(108)
一、真核生物基因表达的特点	(109)
二、真核生物基因表达的调控	(109)
第六章 基因组和人类基因组计划	(121)
第一节 基因组的概念	(121)
第二节 真核生物基因组的结构特点	(122)
一、多基因家族与假基因	(122)
二、重复序列	(123)
三、转座因子	(126)
四、单拷贝序列	(127)
五、DNA 多态性	(130)
第三节 人类基因组计划	(131)
一、概述	(131)
二、人类基因组作图	(132)
三、人类基因组测序和生物信息学	(137)
四、人类基因组计划的展望	(139)
第四节 功能基因组学	(139)
一、人类基因的识别和鉴定	(139)
二、基因功能信息的提取和鉴定	(140)
第五节 我国人类基因组计划的基本内容	(142)
一、基因组多样性的研究	(142)
二、疾病基因和功能基因的研究	(142)
三、我国人类基因组计划的基本目标	(143)
四、功能基因组学研究	(143)
第七章 重组 DNA 技术	(145)
第一节 基因克隆中的工具酶	(145)
一、限制性核酸内切酶	(145)
二、其他常用的修饰酶	(147)
第二节 常用的克隆载体	(148)
一、质粒	(149)

二、λ噬菌体	(149)
三、粘性质粒	(153)
四、M13噬菌体	(153)
五、病毒载体	(154)
第三节 重组DNA技术的基本过程	(156)
一、目的基因的获得	(156)
二、DNA分子的体外连接	(158)
三、将外源DNA导入宿主细胞	(160)
四、目的基因的筛选和鉴定	(161)
第四节 真核细胞转染	(164)
一、真核细胞转染的基本方法和原理	(164)
二、转染细胞的筛选	(165)
第五节 克隆基因的表达	(166)
一、克隆基因在大肠杆菌中的表达	(166)
二、克隆基因在哺乳动物细胞中的表达	(169)
三、克隆基因在其他表达系统中的表达	(169)
第六节 基因的定点诱变和蛋白质工程	(170)
一、基因定点诱变技术	(170)
二、基因定点诱变技术的应用	(172)
第八章 核酸分子杂交与限制性酶谱	(175)
第一节 核酸分子杂交的原理	(175)
一、DNA的变性与复性	(175)
二、杂交动力学	(176)
三、杂交体系的建立	(177)
第二节 核酸分子杂交的基本方法	(178)
一、Southern印迹杂交	(178)
二、Northern印迹杂交	(179)
三、斑点杂交及狭缝印迹杂交	(179)
四、原位分子杂交	(180)
五、液相分子杂交	(181)
第三节 核酸探针的标记	(183)
一、核酸探针的种类	(183)
二、核酸探针的标记物	(184)
三、放射性同位素标记法	(185)
四、非放射性标记法	(186)
五、标记核酸探针的纯化	(187)
第四节 杂交信号的显示	(187)
一、放射性同位素标记探针的检测	(187)
二、非放射性标记探针的检测	(187)
第五节 限制性酶谱分析	(188)
一、限制性核酸内切酶	(188)
二、限制性酶谱分析	(188)

(012) 三、限制性酶谱分析的应用	(189)
第六节 DNA 芯片技术	(190)
(013) 一、DNA 芯片的制造技术	(190)
(014) 二、样品的制备及其杂交检测	(191)
(015) 三、DNA 芯片技术的主要应用	(192)
(016) 四、DNA 芯片技术的现状和展望	(192)
第九章 聚合酶链式反应原理及其应用	(193)
第一节 PCR 反应原理与基本操作	(193)
(017) 一、经典 PCR 技术的基本原理	(193)
(018) 二、平台期与平台效应	(194)
(019) 三、基本操作	(194)
第二节 耐热的 DNA 聚合酶	(195)
(020) 一、Taq DNA 聚合酶	(195)
(021) 二、其他耐热 DNA 聚合酶	(197)
第三节 PCR 引物及设计原则	(197)
(022) 一、引物设计的原则	(197)
(023) 二、引物的合成与纯化	(198)
(024) 三、引物的用量及其计算	(199)
第四节 PCR 反应条件的优化	(199)
(025) 一、影响因素	(199)
(026) 二、有关问题	(200)
第五节 常见的 PCR 改进技术	(201)
(027) 一、RT-PCR 及定量 RT-PCR	(201)
(028) 二、快速扩增 cDNA 末端	(203)
(029) 三、mRNA 差异显示的逆转录 PCR	(204)
(030) 四、代表性差示分析	(204)
(031) 五、抑制消减杂交	(204)
(032) 六、反向 PCR	(205)
(033) 七、Alu-PCR	(206)
(034) 八、原位 PCR	(206)
(035) 九、巢式 PCR	(207)
(036) 十、不对称 PCR	(207)
(037) 十一、PCR 产物单链构象多态性分析	(207)
(038) 十二、PCR-ELISA	(208)
(039) 十三、固相锚定 PCR	(208)
(040) 十四、长 PCR	(209)
(041) 十五、多重 PCR	(209)
第十章 DNA 序列分析的原理与应用	(210)
第一节 DNA 序列分析的发展史	(210)
第二节 主要 DNA 序列分析方法	(211)
(042) 一、末端终止法	(211)

(188) 三、化学降解法	(216)
(189) 第三节 M13 噬菌体克隆及测序系统	(217)
(191) 一、M13 噬菌体的生活史	(217)
(191) 三、M13 载体的改建	(218)
(193) 三、M13 克隆系统/双脱氧序列分析的步骤	(219)
(193) 四、M13 克隆系统/双脱氧序列分析的优点	(219)
(194) 第四节 DNA 长片段的测序策略	(219)
(194) 一、M13 克隆的连续测序法	(220)
(194) 二、定向连续次级克隆测序法	(221)
(194) 三、测序引物步移法	(222)
(194) 第五节 DNA 序列分析的发展	(222)
(194) 一、PCR 产物的序列分析	(222)
(194) 二、非同位素测序法	(223)
(194) 三、DNA 杂交测序法	(223)
(194) 第六节 DNA 序列分析的应用	(224)
(194) 一、分析基因的精细结构	(224)
(194) 二、基因诊断与变异分析	(224)
(194) 三、基因工程、蛋白质工程方面的应用	(224)
(194) 四、由基因结构预测蛋白质功能	(224)
(194) 第十一章 单基因病的分子病理学	(225)
(194) 第一节 遗传病分类及单基因病的遗传特性	(225)
(194) 一、遗传病的分类及特点	(225)
(194) 二、单基因病的特征及其遗传	(227)
(194) 第二节 基因突变的分子机制	(229)
(194) 一、突变的发生、修复与稳定	(229)
(194) 二、基因突变的种类及特点	(232)
(194) 第三节 几种常见单基因病的研究进展	(233)
(194) 一、血红蛋白病	(234)
(194) 二、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症	(242)
(194) 三、其他单基因病	(244)
(194) 第十二章 基因诊断	(246)
(194) 第一节 基因诊断的技术和方法	(246)
(194) 一、基因诊断的概念及特点	(246)
(194) 二、基因诊断中常用的分子生物学技术	(247)
(194) 三、基因诊断技术路线和方法的选择	(252)
(194) 第二节 遗传病的基因诊断	(256)
(194) 一、血红蛋白疾病	(256)
(194) 二、杜氏肌营养不良症	(259)
(194) 第三节 传染病的基因诊断	(260)
(194) 一、病毒性疾病	(261)
(194) 二、细菌引起的疾病	(262)

三、寄生虫病	(262)
四、其他应用	(263)
第四节 肿瘤的基因诊断	(263)
一、乳腺癌	(264)
二、结肠癌	(265)
第五节 基因诊断在法医学上的应用	(267)
一、DNA 指纹与多态性遗传标记	(267)
二、DNA 指纹与法医案检工作	(268)
第十三章 基因治疗的原理与研究概况	(270)
第一节 基因治疗的发展史	(270)
第二节 基因转移	(271)
一、基因转移的途径	(271)
二、基因转移系统	(272)
第三节 治疗基因的受控表达	(277)
一、基因内部的调节机制	(277)
二、基因外部的调节机制	(278)
三、利用病灶微环境使治疗基因特异性表达	(278)
四、治疗基因的诱导表达	(279)
第四节 几种类型疾病基因治疗的研究进展	(279)
一、遗传病基因治疗	(279)
二、肿瘤的基因治疗	(281)
三、病毒感染性疾病的基因治疗	(285)
第五节 基因治疗目前存在的问题与展望	(286)
第十四章 转基因动物	(288)
第一节 概述	(288)
第二节 转基因动物的基本原理和方法	(289)
一、显微注射法	(289)
二、逆转录病毒感染法	(290)
三、胚胎干细胞法	(291)
四、精子载体法	(291)
五、电穿孔法	(291)
第三节 转基因动物的应用	(292)
一、研究基因的表达调控	(292)
二、研究细胞的功能	(296)
三、在医学研究中的应用	(296)
四、应用于研制和生产生物活性物质	(300)
五、改良和培育动物新品种	(301)
第十五章 免疫分子生物学	(302)
第一节 免疫球蛋白基因	(302)
一、免疫球蛋白基因结构	(302)

二、免疫球蛋白基因重排	(304)
三、免疫球蛋白基因突变	(307)
四、免疫球蛋白重链基因类别转换	(307)
五、免疫球蛋白基因的转录调节	(308)
六、免疫球蛋白基因转录后的调节	(309)
第二节 抗原受体	(310)
一、T 细胞抗原识别受体	(310)
二、B 细胞抗原识别受体	(314)
第三节 主要组织相容性复合体分子	(316)
一、主要组织相容性复合体分子	(316)
二、MHC 分子与抗原提呈	(320)
第十六章 肿瘤分子生物学	(323)
第一节 癌基因	(323)
一、癌基因的基本概念	(323)
二、原癌基因的生理功能及分类	(325)
三、原癌基因的活化方式	(327)
第二节 抑癌基因	(328)
一、概述	(328)
二、重要的抑癌基因及其生物学功能	(329)
三、抑癌基因的失活和作用机制	(331)
第三节 肿瘤转移的分子机制	(333)
一、肿瘤细胞的促转移因子	(333)
二、血管生成与肿瘤转移	(335)
三、肿瘤转移的基因调控	(336)
第四节 端粒酶、细胞老化与肿瘤	(338)
一、端粒和端粒酶与细胞老化的关系	(338)
二、端粒酶活化与肿瘤的关系	(340)
三、端粒酶在肿瘤诊断和治疗中的意义	(340)
第五节 癌变多阶段性的分子基础	(342)
一、细胞体外转化中多基因的协同效应	(342)
二、人体肿瘤发病的多阶段分子模型	(343)
第十七章 分子神经生物学概论	(345)
第一节 神经元的结构及其功能特点	(345)
一、神经元的形态和结构	(345)
二、轴浆运输	(346)
三、突触	(347)
第二节 神经元的蛋白质合成和运输	(348)
一、神经元的蛋白质合成与加工	(348)
二、蛋白质的转运	(349)
第三节 神经递质的贮存和释放	(350)
一、递质的合成及贮存	(350)

二、递质的释放及其控制·····	(351)
第四节 G 蛋白与受体·····	(353)
第五节 第二信使及神经元功能·····	(354)
第六节 神经元凋亡和营养因子·····	(356)
一、神经元凋亡·····	(356)
二、神经营养物质·····	(357)
索引·····	(364)
参考文献·····	(385)



第一章 绪论

生命科学是研究生命现象和生命活动规律的一门综合性学科。以生命为研究对象的各学科之间的相互交叉和渗透，正面临着在理论上的大综合和大发展。可以认为：生命科学是研究生命物质的结构与功能、生物与生物之间及生物与环境之间相互关系的科学。生命科学的前沿领域包括分子生物学、分子遗传学、细胞生物学、发育生物学、神经生物学和生态学，而分子生物学是生命科学的核心前沿。分子生物学是在分子水平上研究生命物质的结构、组织和功能的一门新兴、边缘学科。它以核酸和蛋白质等生物大分子的结构、功能及其在信号传递中的作用为研究对象，其发展非常迅速，正在与其他学科广泛交叉与渗透。由于分子生物学以其崭新的观点和技术对其他学科的全面渗透，才推动了细胞生物学、遗传学、发育生物学、神经生物学和生态学向分子水平的研究发展，使它们已不再是原来的经典学科，而成为生命科学的真正的前沿。尽管生命现象在数以百万计的不同种属生物中表现的形式多种多样和千姿百态，但是生命活动的本质在不同生物中却是高度一致的。例如绝大多数生物遗传的分子基础决定于DNA，遗传密码除少数例外，在整个生命世界中都是一致的。又如核酸结构和蛋白质的有序合成及其与蛋白质结构的对应关系，也表现出高度一致性。因此分子生物学开辟了研究各种不同种属生物的生命现象最基本、最重要的途径。分子生物学的发展为人类认识生命现象带来了前所未有的机遇，也为人类利用和改造生物创造了极为广阔的前景。

第一节 分子生物学的研究对象

一、分子生物学的定义

生物学是研究生命现象、生命本质、生命活动及其规律的科学。分子生物学则是从分子水平研究生命现象及其规律的一门新兴学科。它以核酸和蛋白质等生物大分子的结构与功能为研究对象，是当前生命科学中发展最快并且与其他学科广泛交叉与渗透的前沿领域。生命科学的发展经历了从生物的表现型到基因型，从整体水平到细胞水平，再到分子水平这样一个漫长的过程。图1-1形象地描述了生命科学发展的历程。细胞是构建生命机体的基本单位（病毒等生物体例外），活的细胞具有遗传、变异、生长、增殖、分化、衰老及凋亡等基本特征。这些生命的特征是一系列极其复杂，但又井然有序的化学及生物学反应链，是细胞本身及其制造的生物大分子（核酸及蛋白质等）相互作用的结果。不同生命机体具有不同的遗传特征，遗传特征决定于特异的基因。而所谓基因就是携带遗传信息的DNA片段，遗传信息是指DNA片段中的核苷酸特异序列，它们编码蛋白质多肽链中氨基酸序列。人类每个细胞中的全部遗传信息均包含在24条（或23对）染色体及线粒体上，由30亿对核苷酸组成，总共编码约3万到4万个不同的基因。但在不同细胞中，哪些基因表达，如何

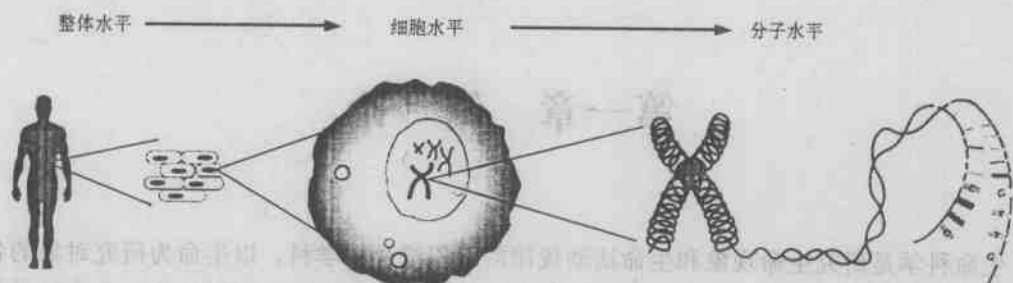


图 1-1 从整体水平到分子水平示意图

表达，表达量有多少，又与基因本身及其旁侧 DNA 序列和相关蛋白质（DNA 结合蛋白）有极为密切的关系。

由于分子生物学涉及研究和认识生命的本质，它已广泛渗透到医学科学各个领域，成为现代医学的理论基础。在医学各个学科中，包括生理学、微生物学、免疫学、病理学、药理学以及临床各学科都与分子生物学发生着广泛的交叉与渗透，形成了一系列交叉学科，如分子免疫学、分子病毒学、分子病理学、分子肿瘤学和分子药理学等，从而大大促进了医学的发展。

分子生物学技术或重组 DNA 技术的发明和应用带动了整个生命科学的发展。分子生物学技术是由传统生物化学、生物物理学、细胞生物学、遗传学、应用微生物学及免疫学等各专业技术的渗透、综合而形成的，同时包含了数学、化学、物理学、计算机科学和信息学技术的广泛渗入，并在此基础上发明和创造了一系列新的技术，例如 DNA 及 RNA 的印迹转移、核酸分子杂交、DNA 克隆或重组 DNA、基因体外扩增、DNA 测序等，形成了独特的重组 DNA 技术及其相关技术。当然还包括研究蛋白质一级结构、二级结构和三维结构与功能分析的技术，这些技术统称为分子生物学技术。重组 DNA (recombinant DNA) 技术是近代分子生物学技术的核心，又称为基因操作 (gene manipulation)、分子克隆 (molecular cloning)、基因克隆 (gene cloning) 或基因工程 (gene engineering) 等。这些名词彼此间仅存在某些微小的差别，因此在不同情况和不同条件下常常交换使用。这种技术的不同名词只不过是人们对“基因操作”的不同理解，但对基因操作或重组 DNA 有其明确的定义。一般将“基因操作”定义为：通过各种方法在细胞外构建的 DNA 分子（或片段）插入病毒、质粒或其他载体系统，形成遗传物质的重新组合，并使它们能转移进入宿主细胞内；虽然它们在天然宿主中并不存在，但能在其中继续扩增。而“重组 DNA 技术”狭义上也具“基因操作”相同的含义，但它涉及范围更广泛，甚至用以泛指分子生物学中与 DNA 研究有关的技术。因此分子生物学技术已成为推动生物科学的各个领域向分子水平发展的重要工具或手段，也是服务于人类和社会，推动医药和工、农业发展的强大动力。

1953 年，Watson 和 Crick 提出了 DNA 双螺旋结构模型，从此开创了现代分子生物学的新纪元。经典遗传学中的决定生物遗传性状的基本单位——基因，其化学本质就是一个 DNA 片段。DNA 印迹转移、核酸分子杂交、基因重组、DNA 体外扩增和序列分析等新技术，使对 DNA 分子进行体外操作和分析成为可能。特别是 1985 年 K. Mullis 发明的聚合酶链式反应 (PCR) 技术，可在体外将 DNA 片段大量扩增，并使 DNA 操作技术更为简便，所需样品更微量。过去难以诊治的遗传性疾病和某些常见病，以及各种生命现象（包括生命

的起源和演化、生长和发育、遗传与变异、细胞增殖、分化及凋亡等)的机制有可能在的分子基础(核酸与蛋白质)上进行研究。分子生物学已成为当代生命科学研究中的核心前沿和成为推动整个生命科学发展的基础。由于分子生物学渗透进入生物学的每一分支领域,全面推动了生命科学和医学各个方面的发展,如对疾病的诊断和治疗,使医学在一个更高的水平——分子水平来研究生命现象和处理疾病,并使医学进入了一个崭新的“生物医学”(biomedicine)或“分子医学”(molecular medicine)时代。人们有可能从某一生物体的基因组中分离出某一特定功能基因,导入到另一种生物的基因组中,改变这种生物的遗传性状或治疗某种疾病。外源 DNA 可与载体在体外进行连接,或在基因水平上进行有目的的定向诱变,从而诞生了基因工程和蛋白质工程。生物技术也随之进入了分子水平,基因(或 DNA)也因此而进入了社会生产和人们生活的方方面面。人们有可能按照自己的意愿和社会需求改造基因,以制备各种具有生物活性的大分子,如蛋白质和核酸。DNA、RNA 和蛋白质也已成为人类治病、防病的一类新型的生物制品或药物。生物技术还可在农业上应用于快速育种,改良品种,提高农作物的产量、质量以及抗病虫害,抗干旱等能力。

二、分子生物学的研究内容

分子生物学主要研究生物大分子的结构、功能、生物大分子之间的相互作用及其与疾病发生、发展的关系。人体的生长、发育、衰老、死亡等生命现象,人体疾病的发生与发展,则是医学分子生物学的研究领域。分子生物学系从分子水平研究生命现象的学科,其研究内容主要包括以下三个方面。

1. 核酸分子生物学:核酸的分子生物学主要研究核酸的结构及其功能。核酸的主要作用是携带和传递遗传信息,因此形成了分子遗传学。20 世纪 50 年代以来,分子遗传学已形成了比较完整的理论体系和研究技术,它是目前分子生物学中内容最丰富、研究最活跃的一个领域。研究内容包括基因和基因组的结构、遗传信息的复制、转录与翻译,核酸信息的储存、修复与突变,基因表达调控和基因工程技术的发展和运用等。遗传信息传递的中心法则则是其理论体系的核心部分。

2. 蛋白质分子生物学:DNA 分子中储存了生命活动的各种信息,但生命活动的执行者则是蛋白质。蛋白质的分子生物学主要研究蛋白质的结构与功能。尽管人类对蛋白质的研究比对核酸研究的历史要长得多,但由于其研究难度较大,与核酸分子生物学相比发展缓慢。近年来虽然在认识蛋白质的结构与功能关系方面取得了一些进展,但是对其基本规律的认识仍缺乏突破性进展。

3. 细胞信号转导:细胞信号转导的分子生物学主要研究细胞内、细胞间信息传递的分子基础。构成生物体的每一个细胞的分裂与分化及其他各种生物学功能,均依赖于外界环境所产生的各种信号。在这些外源信号的刺激下,细胞可以将这些信号通过第二信使转变成一系列的生物化学变化。例如,蛋白质构象的转变、蛋白质分子的磷酸化、蛋白质与蛋白质之间以及蛋白质与核酸之间的相互作用等,从而使细胞的增殖、分化及分泌状态等发生改变,以适应细胞内外环境的需要。信号转导研究的目的主要是阐明这些变化的分子机制,明确每一条信号转导途径及参与该途径的所有分子间的相互作用和调节方式,以及认识各种途径间的网络控制系统。信号转导机制的研究在理论和技术方面与核酸和蛋白质的功能研究有紧密的联系,是当前分子生物学中发展最迅速、最热门的领域之一。