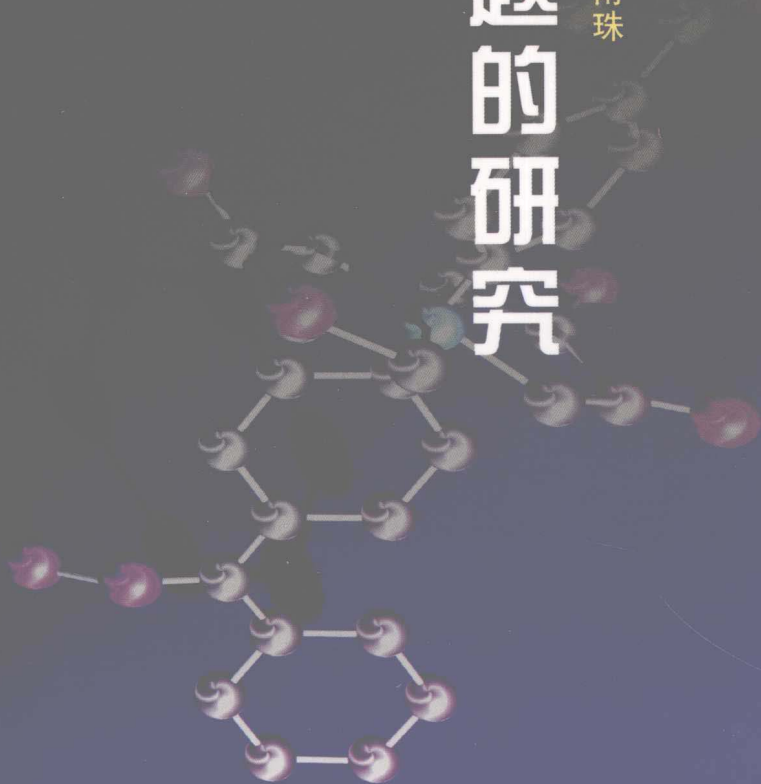


基因

及其相关问题的研究

主编 李南珠



JYJQXGWTDYJJYJQXGWTDY

辽宁大学出版社

基因及其相关问题的研究

主 编 李南珠
副主编 吴晨怡

辽宁大学出版社

©李南珠 2008

图书在版编目 (CIP) 数据

基因及其相关问题的研究/李南珠主编. —沈阳: 辽宁大学出版社, 2008. 2

ISBN 978-7-5610-5512-0

I. 基… II. 李… III. 基因—研究 IV. Q343.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 015203 号

责任编辑: 贾海英

版式设计: 海 水

封面设计: 邹本忠

责任校对: 刘 萱

辽 宁 大 学 出 版 社

地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036

联系电话: 024—86864613 网址: <http://press.lnu.edu.cn>

电子邮件: lnupress@vip.163.com

抚顺光辉彩色广告印刷有限公司印刷 辽宁大学出版社发行

幅面尺寸: 148mm×210mm

印张: 7.625

字数: 200 千字

2008 年 2 月第 1 版

2008 年 2 月第 1 次印刷

印数: 1~300 册

书号: ISBN 978-7-5610-5512-0

定价: 16.00 元

作者简介

李南珠，女，1962年出生，1985年毕业于沈阳师范大学生命科学学院，同年就职于沈阳市中医药学校。生物学教育硕士，曾担任生物化学、遗传学、生理学等多门课程的教学工作。近年来，致力于生物化学的教学与科研工作，2002年被沈阳市政府评选为“生物化学学科带头人”，2002~2007年多次参加卫生部组织的卫生学校《生物化学》教材的编写工作，担任主编、主审和副主编工作。2005年，被教育部聘为高等卫生职业教育《生物化学》教材审定专家、全国卫生职业教育生物化学研究会理事。主编《医学目标教学学习指南（生物化学分册）》、《中华职业教育研究》、《中华卫生职业教育研究与应用》、《生物化学与临床》等多部图书；撰写学术及教学论文几十篇，发表于各级各类期刊和杂志上；主持辽宁省教育科学委员会的“十一五”立项课题研究工作及沈阳市教育科学委员会的“十一五”立项课题研究工作。

前 言

一母生九子，为何九子各不同？种瓜为何得瓜？种豆为何得豆？要知道其中的奥秘，就离不开一个关键词——基因；印尼海啸遇难者身份如何确定？沙漠干尸是不是彭加木？你的祖先是谁？要解答这些问题，更离不开另一个关键词——DNA。那么，基因和DNA的关系如何，基因是怎样决定着我们的生老病死，我们未来的生活究竟会怎样受到基因的影响，就是我在本书中要向读者介绍的内容。

生命历来都是我们生活在现实社会中的人最为敏感、最关心的话题。如何延长寿命？如何预防疾病的发生？能否按照家长的心愿生出“满意”的子女？基因工程、器官移植、转基因食品怎样走进了我们的生活？这些都是生命科学研究的热点课题。生命科学与化学有着密不可分的联系，我甚至认为生命科学就是用化学来解释生命。然而，仅仅知道一种物质的化学成分是远远不够的，结构才是其功能的基础。

我们知道，构成元素相同的物质，由于结构不同，可能在功能上就相去甚远，左、右旋光物质的不同生理作用就是一个很好的例子。但是，我们不能孤立地来阐述生命科学与结构化学的关系，也就是说不能把生命科学看成一块，再把结构化学看成另一块，然后再说明他们之间千丝万缕的联系。我认为，结构化学与生命科学是揉合在一起的，很多结构化学家在生命科学领域都有

不凡的建树。鲍林就是以化学向生物学渗透的先驱者，他不仅进行了大分子研究，还对镰刀形细胞贫血分子病和大脑化学进行了大量的研究。我认为，最能体现结构化学与生命科学揉合为一体的历史故事，就是鲍林与沃森和克里克关于 DNA 的结构之争。在这个过程中，我们无法定义他们到底是化学家还是生物学家。而且，结构化学的知识不仅为他们建立模型提供了理论支持，而且在帮助他们判别真理与谬误、为他们的结论提供事实支持等方面起到了至关重要的作用。从这个故事中，我们不仅可以看出解决 DNA 结构这个世界性的生命科学课题是许多化学家、物理学家、晶体学家、生化学家共同努力的结果，而且能得到许多在科学研究上的启发。人类以及其他一切动物都是自己基因所创造的“机器”。在这个特殊的“机器”中，DNA 的片段以其一定的化学组成形成特殊的化学结构隐藏于基因中，使自然界中的生命体虽然都是有共同的物质组成，但由于不同的结构，使生物界的个体得以千差万别。

我全力以赴地研究基因及其相关问题，试图以通俗的语言把复杂晦涩的内容大众化，而又不丧失其精髓。我这样尝试的效果如何，尚不得而知。但我的一个抱负是，让这本书成为一本引人入胜、扣人心弦的读物，使其无愧于本题材的内容。但这方面我能取得多大成功，心中也毫无把握。

我一向认为，作为生命科学，人犹如一个神秘的故事，因为事实上，生命科学的内容就是一个神秘的故事。希望本书的题材能为读者带来较大的兴趣和启发，但我所能做到的充其量不过是沧海一粟，再多我也不敢奢望了。

2006 年的某一天，在讲授了核酸的教学内容后，几个同学和我交流起有关基因的“神秘性”问题，刹那间，我萌生了写一本关于基因问题的读本，以释那些追求生命科学的同学之疑，如果本书能起到如此的作用，也就没有枉费我的心血。

前 言

本书第一章“基因”和第四章“基因芯片”由李南珠编写，第二章“人类基因组计划 (human genome project, HGP)”和第三章“基因工程 (genetic engineering)”由吴晨怡编写，由于我们的水平有限，编写的内容难免会有不妥之处，敬请同行专家和读者给予批评指正。

李南珠

2008 年 2 月于沈阳

目 录

第一章 基 因	1
第一节 基因概述	1
一、基因的定义	1
二、基因的认识和发展	1
第二节 基因的结构	5
一、DNA 简介	6
二、DNA 的发现	7
三、DNA 的组成	14
四、DNA 的特点	15
五、DNA 的结构	16
六、DNA 的理化性质	18
七、DNA 的分布和功能	18
第三节 基因的相互作用	21
一、基因的结构特点	21
二、基因的作用特点	22
三、基因的相互作用	23
第四节 基因的种类	27
一、依据基因的排列特点分类	27
二、依据基因的作用分类	29
第五节 基因突变 (gene mutation)	31
一、基因突变的特点	32
二、引起基因突变的原因	34
三、突变热点	34

四、基因突变的种类	34
五、调控基因突变对结构基因表达的影响	37
六、基因突变的后果	39
第六节 基因技术的应用	40
一、基因诊断	40
二、基因重组	42
三、基因治疗	42
四、基因调控 (gene expression, regulation of)	46
五、基因环保	47
六、基因武器 (genetic weapon)	47
七、基因计算	54
八、基因检测	55
九、基因破译	56
第七节 基因研究的新动向	57
一、基因治疗	57
二、基因工程药物研究	59
三、利用基因, 加快农作物新品种的培育	60
四、分子进化工程的研究	63
第八节 我国基因研究的成果	65
第二章 人类基因组计划(human genome project, HGP)	67
第一节 基因组概述	69
一、基因组	69
二、人类基因组	70
第二节 人类基因组计划的研究过程	74
一、人类基因组计划的目的	74
二、人类基因组计划的诞生和启动	74
第三节 人类基因组计划的研究内容	76
一、遗传图谱 (genetic map)	76

目 录

二、物理图谱 (physical map)	77
三、序列图谱	79
四、基因图谱	80
第四节 中国在 HGP 中承担的任务	82
一、承担区域	82
二、完成情况	82
三、存在问题	82
四、其他工作	83
第五节 人类基因组计划对人类的重要意义	83
一、人类基因组计划对人类疾病基因研究的贡献	83
二、人类基因组计划对医学的贡献	84
三、人类基因组计划对生物技术的贡献	85
四、人类基因组计划对制药工业的贡献	86
五、人类基因组计划对社会经济的重要影响	86
六、人类基因组计划对生物进化研究的影响	86
七、人类基因组计划带来的负面作用	86
第六节 人类基因组计划的应用与进展	89
一、人类基因组计划的应用	89
二、人类基因组计划进展与未来	93
三、新公布人类基因组图谱中的重要数据	96
第七节 人类基因组计划对全社会生活的影响	101
一、主要问题	102
二、关注的问题	103
第八节 人类基因组计划的研究现状与展望	105
一、人类基因组计划研究现状	105
二、人类基因组计划展望	108
第三章 基因工程 (genetic engineering)	114
第一节 基因工程概述	115

一、基因工程 (genetic engineering) 的含义	115
二、基因工程的诞生	117
三、基因工程的操作步骤	119
第二节 基因工程的应用	127
一、军事上的应用	127
二、环境保护上的应用	131
三、医疗卫生方面的应用	131
四、在生产领域的应用	136
第三节 转基因	145
一、转基因技术 (transgene technology)	146
二、几种常用的植物转基因方法	148
三、常用的动物转基因技术	149
四、转基因技术与传统技术的关系	149
五、转基因食品	151
六、转基因作物的潜在生态风险	157
七、转基因食品潜在的安全风险	159
八、结论	161
第四节 基因污染	162
一、污染自然界的生物基因库	163
二、影响自然界的生态平衡	164
三、污染传统作物	165
四、污染“微生态”菌群	165
五、能够在自然界增殖和扩散	166
第五节 基因工程的前景	167
一、基因工程与医药卫生	168
二、基因工程与农牧业、食品工业	168
三、基因工程与环境保护	169
四、基因工程及其产品安全性问题	173

目 录

五、重组 DNA 的潜在危险性问题的争论	174
六、基因工程的突破将帮助人类延年益寿	175
七、基因工程药物产业化前景	177
八、基因工程微生物农药的应用前景	181
第四章 基因芯片	184
第一节 基因芯片的概念与原理	185
一、基因芯片的概念	185
二、基因芯片的原理	185
三、基因芯片研究的意义及制备	188
第二节 基因芯片的应用与展望	191
一、基因芯片产生背景	191
二、基因芯片的应用	192
三、基因芯片存在的问题及发展前景	193
第三节 组织芯片技术简介	195
第四节 生物芯片及应用简介	197
一、生物芯片简介	197
二、生物芯片应用领域	200
三、生物芯片的分类	211
第五节 生物芯片与基因诊断	213
一、遗传多态性与药物基因组	213
二、生物芯片技术方法	214
三、诊断领域对生物芯片的需求	215
第六节 生物芯片的现状与展望	217
一、生物芯片的现状	217
二、生物芯片面临的困难	219
三、生物芯片未来展望	220
参考文献	228

第一章 基 因

第一节 基因概述

一、基因的定义

基因 (Gene, Mendelian factor) 是指携带有遗传信息的 DNA 或 RNA 序列, 也称为遗传因子, 是控制性状的基本遗传单位。基因通过指导蛋白质的合成来表达自己所携带的遗传信息, 从而控制生物个体的性状表现。

二、基因的认识和发展

现在我们通用的“基因”一词, 是由“GENE”音译而来的。基因原称遗传因子, 这一概念由来已久, 例如斯宾塞的“生理单位”、达尔文的“微芽”、魏斯曼的“定子”等都是为了说明世代之间性状遗传机理的早期遗传因子的假说。

1865 年, 奥地利原天主教神父、遗传学家约翰·格雷戈尔·孟德尔 (1822~1884 年) 根据豌豆七对不同性状的杂交实验, 总结出遗传因子的概念以及在生殖细胞成熟中同对因子分

离、异对因子自由组合两条遗传规律，也就是人们称为的孟德尔因子和孟德尔定律。他发现了遗传基因原理，总结出分离规律和自由组合规律，为遗传学提供了数学基础，创立了孟德尔学派，由此成为“遗传学之父”。

“基因”是丹麦植物学家和遗传学家威·约翰逊 1909 年首先提出来，用以表达孟德尔的“遗传因子”这一概念的。从 1910 年到 20 世纪 30 年代美国人托马斯·亨特·摩尔根（1866~1945 年）等通过数百种果蝇性状的杂交实验，结合细胞学的观察，不仅证明了孟德尔定律的正确性，而且还发现了基因连锁和交换现象及其染色体机理，同时还证实了长期存在的一种猜测，即借助于显微镜能看到的在细胞核里呈小棍形状结构的染色体就是基因的所在地。他阐明了基因变异和遗传的染色体机理，总结为基因学说。

但是，当时人们还没有弄清楚基因到底是什么。20 世纪 40 年代以来，遗传学研究逐步提高到分子水平。20 世纪 40 至 60 年代，经过许多科学家的实验研究，肯定了基因的化学成分主要为 DNA，阐明了 DNA 的双螺旋结构以及双股 DNA 之间碱基互补配对原则，人们才在以后的研究中，越来越清楚地认识了“基因”及其在遗传中的作用。

基因是具有遗传效应的 DNA 分子片段，它存在于染色体上，并在染色体上呈线性排列。基因不仅可以通过复制把遗传信息传递给下一代，还可以使遗传信息得到表达，也就是使遗传信息以一定方式反映到蛋白质的分子结构上，从而使后代表现出与亲代相似的性状。

遗传学研究认为，一条染色体只含有一条 DNA 双螺旋；如果染色体已分裂为两个染色单体，那么每一个单体含有一条 DNA 双螺旋。但是染色体的宽度要比 DNA 双链大得多，而染色体的长度又比 DNA 双链短得多。人的染色体总长不到半毫

米，而 DNA 分子的总长却可达数米，所以在染色体中的 DNA 双链总是缠绕又缠绕，呈高度盘曲的状态。

在染色体中高度盘曲着的 DNA 分子是一条很长的双链，最短的 DNA 分子中大约也含有 4000 个核苷酸对，最长的大约含有 40 亿个。一个 DNA 分子可以看作是很多区段的集合，这些区段一般不互相重叠，大约各有 500~6000 个核苷酸对，这样的—个区段就是一个基因。

1866 年，奥地利学者 G. J. 孟德尔在他的豌豆杂交实验论文中，用大写字母 A、B 等代表显性性状如圆粒、子叶黄色等，用小写字母 a、b 等代表隐性性状如皱粒、子叶绿色等。他并没有严格地区分所观察到的性状和控制这些性状的遗传因子。但是，从他用这些符号所表示的杂交结果来看，这些符号正是在形式上代表着基因，而且至今在遗传学的分析中为了方便起见仍沿用它们来代表基因。

20 世纪初孟德尔的工作被重新发现以后，他的定律又在许多动植物中得到验证。1909 年，丹麦学者 W. L. 约翰森提出了“基因”这一名词，用它来指任何一种生物中控制任何性状而其遗传规律又符合于孟德尔定律的遗传因子。并且提出“基因型”和“表现型”这样两个术语，前者是一个生物的基因成分，后者是这些基因所表现的性状。

1910 年，美国遗传学家兼胚胎学家 T. H. 摩尔根在果蝇中发现白色复眼 (white eye, W) 突变型，首先说明基因可以发生突变，而且由此可以知道野生型基因 W⁺ 具有使果蝇的复眼发育成为红色这一生理功能。1911 年，摩尔根又在果蝇的 X 连锁基因白眼和短翅两品系的杂交子二代中，发现了白眼、短翅果蝇和正常的红眼长翅果蝇，首先指出位于同一染色体上的两个基因可以通过染色体交换而分处在两个同源染色体上。交换是一个普遍存在的遗传现象，不过直到 20 世纪 40 年代中期为止，还从

来没有发现过交换发生在一个基因内部的现象。因此，当时认为一个基因是一个功能单位，也是一个突变单位和一个交换单位。

20 世纪 40 年代以前，对于基因的化学本质并不了解。直到 1944 年，O. T·埃弗里等证实肺炎双球菌的转化因子是 DNA，才首次用实验证明了基因是由 DNA 构成。

1955 年，S·本泽用大肠杆菌 T₄ 噬菌体作材料，研究快速溶菌突变型 rII 的基因精细结构，发现在一个基因内部的许多位点上可以发生突变，并且可以在这些位点之间发生交换，从而说明一个基因是一个功能单位，但并不是一个突变单位和交换单位，因为一个基因可以包括许多突变单位（突变子）和许多重组单位（重组子）。

1969 年，J·夏皮罗等从大肠杆菌中分离到乳糖操纵子，并且使它在离体条件下进行转录，证实了一个基因可以离开染色体而独立地发挥作用，于是颗粒性的遗传概念更加确立。随着重组 DNA 技术和核酸的顺序分析技术的发展，对基因的认识又有了新的发展，主要是发现了重叠的基因、断裂的基因和可以移动位置的基因。

【链接】提取、保存你和你家族的 DNA 秘密

您的祖先已把生命蓝图——染色体写进了您的生命，并永远保存在血缘中。DNA 使每一个生命与众不同。个个细胞包含的 DNA 信息，确定了您的行为方式。我们的父母不自觉地传递了这个隐藏在 DNA 里的历史。这篇写进基因里的故事代代相传，直到我们的子孙后代。您的 DNA（脱氧核糖核酸）更说明了：您从父母得来了什么样的信息，和您将要向后代传递什么信息。你的孩子之所以长得像你，是因为他携带了你基因片段和你的遗传基因片段。他长得像你，因为他知道你的历史。历史的阶段已经活生生地写进了他们的生命纤维里。

未来“精湛 DNA 检存卡”将为你隔离和保存自己家族的

DNA 提供一切所需。DNA 卡内装有一个从你口腔细胞和唾液里取下的 DNA 基片。仅用一根简单的棉花棒便可以从你口腔内取到足够多的 DNA。从此，你家族的 DNA 便建构起来或者储存在了一个你家最安全的地方。未来的“精湛 DNA 检存卡”对你今后在法律、医疗或者家族遗传史的分析十分稳定可靠。

你的一切都在你的基因内！DNA 检存卡提供给你的遗传信息绝对是你的私人信息，它绝不会再给第二个人。“精湛 DNA 检存卡”所以不同，在于它完全把基因信息保存在你的控制范围内的任何地方。

第二节 基因的结构

在遗传学发展的早期阶段“基因”仅仅是一个逻辑推理概念，而并非一种已经得到证实了的物质和结构。在 20 世纪 30 年代，由于证明了基因是以直线的形式排列在染色体上，因此人们认为基因是染色体上的遗传单位。随着分子遗传学的发展，1953 年在沃森（Watson）和克里克（Crick）提出 DNA 的双螺旋结构以后，人们普遍认为基因是 DNA 的片段，确定了基因化学本质。大多数生物的基因是由 DNA 组成，而 DNA 则是染色体的主要化学成分。大多数真核生物细胞内的 DNA 是由双股多核苷酸单链结合而成。每股 DNA 链又是由许多个单核苷酸借磷酸二酯键互相连接而成；而两股之间则是依靠两者的碱基成分按互补规律分别配对结合，即腺嘌呤（A）与胸腺嘧啶（T）借两个氢键连接，鸟嘌呤（G）与胞嘧啶（C）借三个氢键连接，形成一条双螺旋梯形结构，故称为 DNA 双螺旋。20 世纪 60 年代，又提出了基因的内部具有一定的结构，可以区分为突变子、互换子