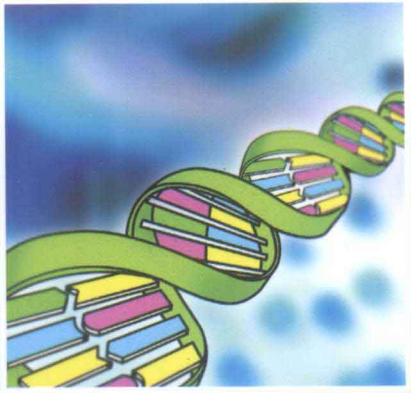




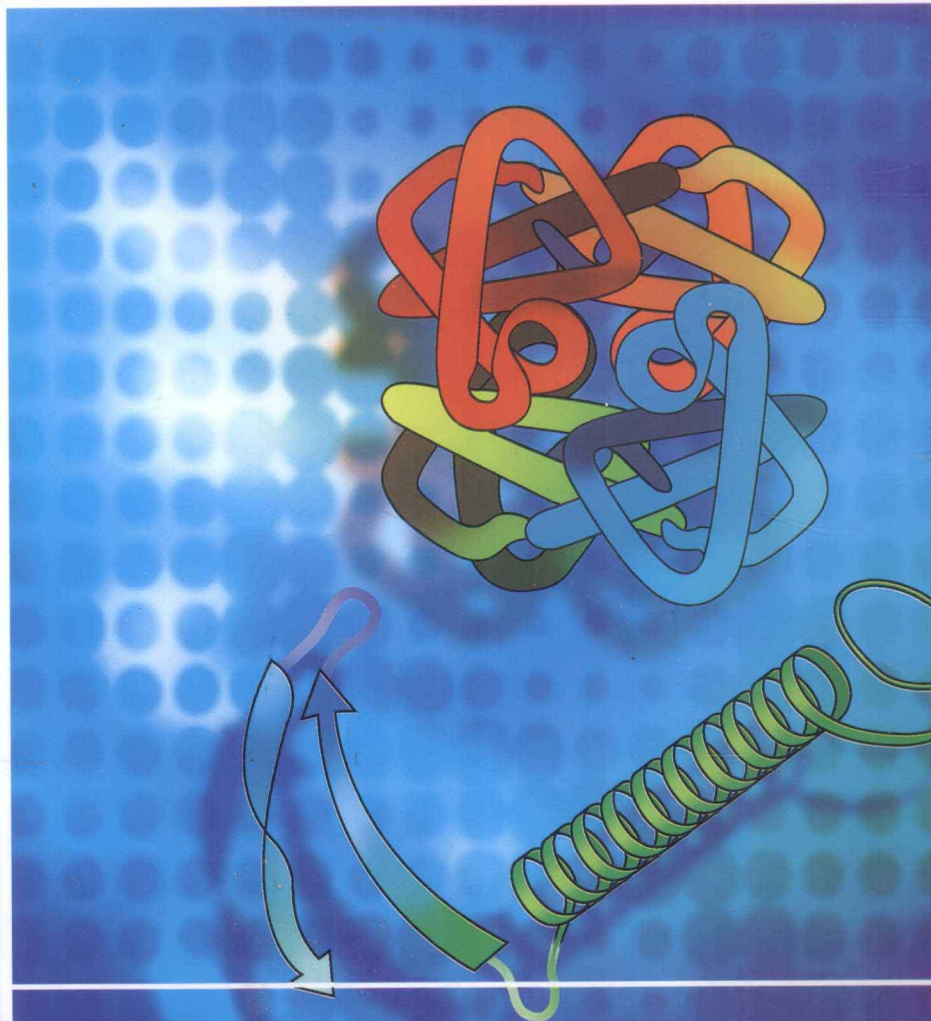
普通高等教育“十二五”规划教材

赵兴波 主编

分子遗传学



MOLECULAR
GENETICS



业出版社



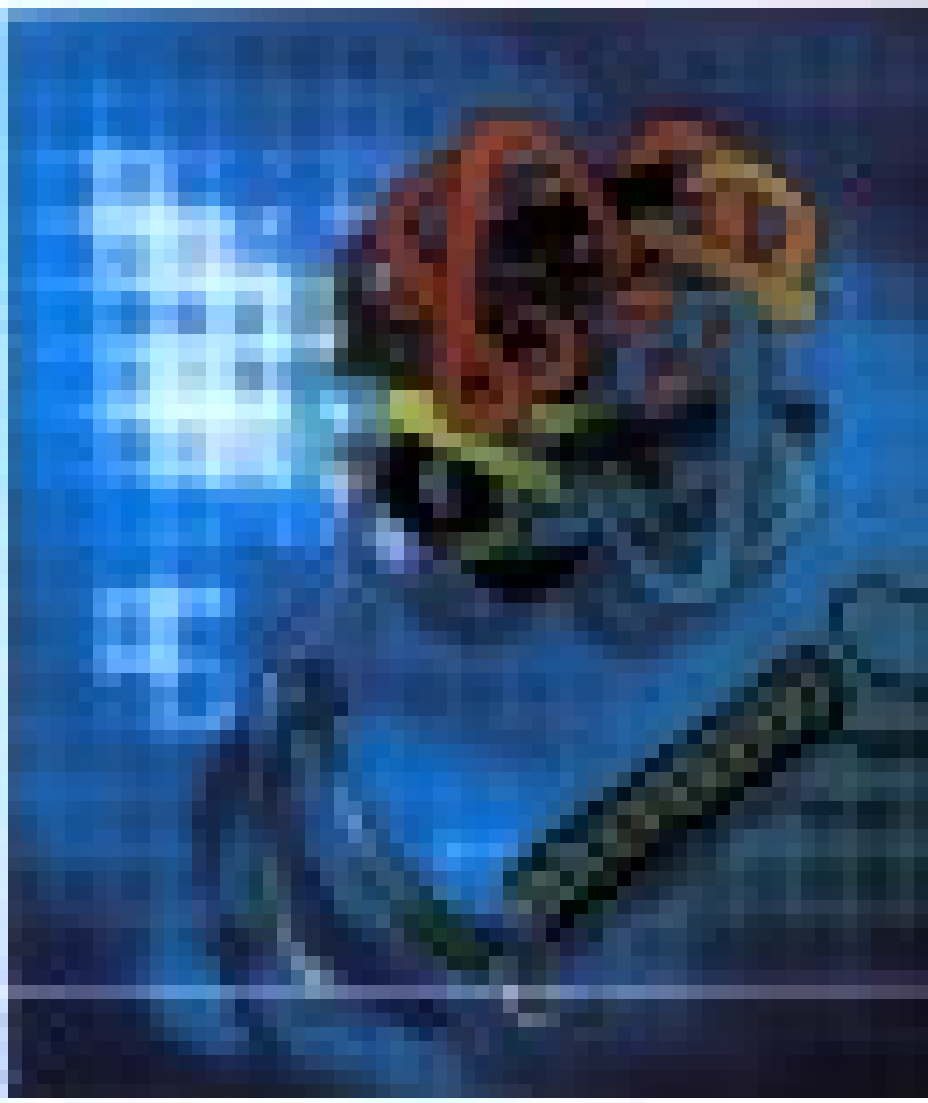
ISSN 1000-3158

第 11 卷 第 1 期

分子遗传学



第 11 卷 第 1 期



普通高等教育“十二五”规划教材

分子遗传学

赵兴波 主编

中国林业出版社

内容简介

分子遗传学课程是在普通遗传学课程的基础上从分子水平探讨生命的遗传机理的课程。本教材内容包括：基因组结构与功能、遗传信息的保存（DNA 复制）、遗传信息的传递（RNA 的生物合成）、遗传密码及蛋白质的生物合成、DNA 重组、基因突变与 DNA 修复、基因的表达调控、表观遗传基础以及分子遗传学研究技术等。教材针对教育部新的教学体系设计、编写，注重与相关课程知识的衔接，突出重点，将学科理论研究和实践应用的热点问题集中归类阐述。每章开篇都以概括形式提示了全章的内容提要，提示教学提纲；章末以“本章小结”总结全章内容要点；每章附有“思考题”和“参考文献”，供读者参考和查阅。本教材以生命科学相关学科高年级本科生为读者对象，是动物科学、动物医学、农学、草业科学、生命科学等本科专业分子遗传学课程教学用书；同时也适合具有遗传学基础的人士参阅。

图书在版编目（CIP）数据

分子遗传学/赵兴波主编. —北京：中国林业出版社，2012.7

普通高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978-7-5038-6620-3

I. ①分… II. ①赵… III. ①分子遗传学—高等学校—教材 IV. ①Q75

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2012）第 102958 号

中国林业出版社·教材出版中心

策划、责任编辑：杜建玲

电话：(010) 83280481 83220109

传真：(010) 83220109

出版发行 中国林业出版社(100009 北京市西城区德内大街刘海胡同7号)

E-mail: jiaocaipublic@163.com 电话: (010) 83224477

http://lycb. forestry. gov. cn

经 销 新华书店
印 刷 北京市卫顺印刷厂
版 次 2012 年 8 月第 1 版
印 次 2012 年 8 月第 1 次印刷
开 本 850mm × 1168mm 1/16
印 张 17.5
字 数 425 千字
定 价 29.00 元

未经许可，不得以任何方式复制或抄袭本书之部分或全部内容。

版权所有 侵权必究

《分子遗传学》编写人员

主 编 赵兴波

副主编 李 辉 张细权 赵书红

编 委 (以姓氏笔画为序)

白文林 (沈阳农业大学)

刘文忠 (山西农业大学)

刘建华 (山西农业大学)

江明锋 (西南民族大学)

冷 丽 (东北农业大学)

张细权 (华南农业大学)

李齐发 (南京农业大学)

李显耀 (山东农业大学)

李 辉 (东北农业大学)

李新云 (华中农业大学)

姜运良 (山东农业大学)

赵书红 (华中农业大学)

赵兴波 (中国农业大学)

聂庆华 (华南农业大学)

黄艳群 (河南农业大学)

主 审 李 宁 (中国农业大学)

分子遗传学是遗传学的重要分支学科，也是生命科学研究领域最为活跃的学科之一。作为生命科学相关专业高年级选修课，分子遗传学课程是生物化学、遗传学等课程的延伸，同时又是育种学、基因工程等课程的理论基础。长期以来，本科生分子遗传学课程没有配套教材，造成教学工作中“各自为战”的局面，教学内容和教学进度参差不齐。因此，编写一本适合于大学本科学学生使用的分子遗传学课程配套教材便显得尤为重要。

由中国农业大学、华中农业大学、东北农业大学、华南农业大学、南京农业大学等 10 所大学的 15 位中青年骨干教师编写的《分子遗传学》现已由林业出版社出版。我作为主审人，有幸提前阅读此书，感觉耳目一新。教材通过基因组结构与功能、遗传信息的保存、遗传信息的传递、遗传密码及蛋白质的生物合成、DNA 重组、基因突变与 DNA 修复、基因的表达调控、表观遗传基础、分子遗传学研究技术等系统介绍了分子遗传学的主要内容和学科发展近况，采用物证分析和逻辑推论的方法阐述遗传学的分子原理。教材遵循学科发展和教育部新教学体系的要求，在相关课程内容衔接、学时安排、突出重点内容等安排上值得称道。

进入 21 世纪以来，分子遗传学理论和研究技术越发显示出其巨大的生命力。有理由相信，《分子遗传学》一书不仅可作为农业院校动物科学专业和综合性大学生命科学相关专业的课程教材，并且对科研院所的研究人员也是一本很好的参考用书。

李 宁

2011 年 12 月

前 言

分子遗传学是一门近年来发展迅速并且应用广泛、影响深远的遗传学分支学科。从学科角度来讲，分子遗传学涵盖面非常广，在生物化学、遗传学等课程的基础上从分子水平深入研究生命的遗传学原理，既是普通遗传学课程的延伸，又是育种学、基因工程等课程的基础。因此，分子遗传学是动物科学专业遗传学系列课程中的一门核心课程，是多门课程交叉和汇集的焦点。

目前，我国各类大学生命科学相关专业自 20 世纪 90 年代相继开设了分子遗传学课程，但由于长期注重研究生教材，而没有针对本科生高年级分子遗传学课程的配套教材。实际教学中一般都“借用”研究生教材，造成教学实践中教与学的脱节。为避免与相关课程的重复，本课程主要从生物大分子的水平来阐述遗传信息的传递（DNA 复制和突变修复等）和基因表达（DNA 到 RNA 到蛋白质）这两个重要的生命过程，通过与实验课相结合，系统地介绍与基因克隆相关的 DNA 操作技术，使学生掌握一些基本的分子遗传学技术。

21 世纪是生物科学的世纪，分子遗传学作为解决生命科学问题的基础学科之一，正处于蓬勃发展之中。作为专业主干课程，本教材保持了学科自身发展的完整性与系统性，使读者掌握分子遗传学最基本的概念、理论和研究方法。同时，为适应教育部新的教学体系，本教材力求精简内容和学时，避免“研究专著”式的教科书模式，并与动物遗传学、生物化学等课程相关内容相衔接，提高教材的可读性和知识的系统性。鉴于目前中学生物学课程和大学某些相关课程中对经典遗传学内容已有介绍，本教材压缩了部分经典论述，以较大篇幅扩充了现代分子遗传学内容，介绍本学科的最新成果、技术方法和理论前沿，使读者及时了解分子遗传学的发展动态。

教材共 10 章，编写分工如下：中国农业大学赵兴波编写前言和第 1 章，并负责教材的统稿；华南农业大学张细权、聂庆华编写第 2 章，东北农业大学李辉、冷丽编写第 3 章，山西农业大学刘文忠、刘建华编写第 4 章，西南民族大学江明锋编写第 5 章，山东农业大学姜运良、李显耀编写第 6 章，华中农业大学赵书红、李新云编写第 7 章，沈阳农业大学白文林编写第 8 章，南京农业大学李齐发编写第 9 章，河南农业大学黄艳群编写第 10 章。

承蒙中国工程院院士李宁教授在百忙中为本书作序，使我们备受鼓舞，教材出版之际，在此表示诚挚感谢！同时也向关注本教材编写和出版的前辈、同行致意。

由于作者水平有限，书中错误和疏漏在所难免，在此也期盼同行专家、读者的批评指正。

赵兴波
2011年10月

序 前 言

第 1 章 绪 论	1
1.1 分子遗传学的内涵与学科关系	1
1.1.1 分子遗传学的内涵	1
1.1.2 分子遗传学的学科关系	2
1.2 分子遗传学简史	2
1.2.1 分子遗传学发展简史	3
1.2.2 分子遗传学与诺贝尔奖	5
1.3 分子遗传学的内容与发展趋势	7
1.3.1 中心法则的发展	7
1.3.2 生物技术与生物信息学	9
1.3.3 基因组学	11
1.4 基因工程及其产业发展	12
1.4.1 基因工程技术在农业领域的应用	12
1.4.2 基因工程技术在医药领域的应用	13
1.4.3 基因工程与环境保护	14
1.4.4 基因工程与食品加工	15
1.4.5 基因工程技术在工业领域的应用	15
1.4.6 基因工程技术在军事国防领域的应用	16
本章小结	16
思考题	17
参考文献	17
第 2 章 基因组结构与功能	19
2.1 病毒基因组的结构与功能	19
2.1.1 噬菌体基因组	21
2.1.2 真核病毒基因组	22

2.2 细菌基因组的结构与功能	23
2.2.1 细菌基因组的物理特征	23
2.2.2 细菌基因组的遗传特征	24
2.2.3 细菌基因组的功能	25
2.3 真核生物基因组的结构与功能	26
2.3.1 染色体中的核基因组	26
2.3.2 真核生物基因组的遗传特征	27
2.3.3 真核基因组的功能	31
2.4 线粒体结构与功能	35
2.4.1 线粒体的起源	36
2.4.2 线粒体基因组的物理与遗传特征	37
本章小结	41
思考题	41
参考文献	42

第3章 DNA 复制

3.1 DNA 复制的基本特征	43
3.1.1 半保留复制	43
3.1.2 半不连续复制	44
3.1.3 复制起点和复制子	45
3.1.4 RNA 引物	45
3.1.5 复制的高度忠实性	45
3.2 原核生物 DNA 复制	47
3.2.1 原核生物 DNA 复制所需的酶和蛋白因子	47
3.2.2 原核生物 DNA 复制过程	51
3.3 真核生物 DNA 复制	53
3.3.1 真核生物 DNA 复制所需的酶和蛋白因子	53
3.3.2 真核生物 DNA 复制过程	55
3.4 端粒的维持与端粒酶	57
3.4.1 端粒	58
3.4.2 端粒酶	58
3.4.3 端粒酶的作用机制	59
3.4.4 端粒与端粒酶的意义	61
3.5 线粒体 DNA 的 D 环复制	61
本章小结	64
思考题	65
参考文献	65

第 4 章 RNA 的生物合成	66
4.1 RNA 的多能性	66
4.1.1 RNA 的结构	66
4.1.2 RNA 的种类与功能	67
4.2 RNA 合成的酶学与特点	69
4.2.1 RNA 聚合酶	70
4.2.2 RNA 合成的起始和终止元件	71
4.2.3 RNA 合成的条件与特点	75
4.3 原核细胞 DNA 转录的基本过程	77
4.3.1 转录起始	78
4.3.2 转录延伸	79
4.3.3 转录终止	80
4.4 真核细胞 DNA 转录的基本过程	81
4.4.1 转录起始	81
4.4.2 转录延伸	85
4.4.3 转录终止	85
4.5 RNA 的转录加工与修饰	86
4.5.1 mRNA 的加工与修饰	86
4.5.2 rRNA 的加工与修饰	88
4.5.3 tRNA 的加工与修饰	89
本章小结	90
思考题	91
参考文献	92
第 5 章 遗传密码与蛋白质的生物合成	94
5.1 遗传密码的破译	94
5.1.1 遗传密码的试拼	94
5.1.2 三联体结合实验	95
5.1.3 利用重复共聚物破译密码	95
5.1.4 起始和终止密码子的确定	96
5.1.5 起始密码子的破译	97
5.1.6 遗传密码的证实	97
5.1.7 遗传密码的特点	98
5.2 从基因到蛋白质的基本过程	100
5.2.1 中心法则	100
5.2.2 基因转录过程中模板链的定义	100
5.2.3 tRNA 的结构与功能	100
5.2.4 氨酰-tRNA 合成酶的结构和功能	103

5.2.5	核糖体结构与功能	104
5.2.6	参与肽链合成的相关因子及其功能	108
5.3	原核细胞蛋白质的生物合成	111
5.3.1	肽链合成的启始	111
5.3.2	肽链的延伸	113
5.3.3	合成的终止与释放	113
5.4	真核细胞蛋白质的生物合成及翻译后修饰	115
5.4.1	真核细胞蛋白质合成的过程与特点	115
5.4.2	蛋白质的翻译后修饰	118
5.5	蛋白质的易位与分泌	119
5.5.1	细胞内新生蛋白质的种类	119
5.5.2	细胞内新生蛋白质的转运机制	119
5.5.3	细菌蛋白质的跨膜运输	120
5.5.4	真核生物蛋白质的翻译-转运同步机制	121
5.5.5	真核生物蛋白质的翻译后转运机制	122
5.5.6	核定位蛋白的转运机制	123
5.5.7	蛋白质的降解	124
	本章小结	126
	思考题	127
	参考文献	127

第 6 章	基因的表达调控	129
6.1	原核生物基因的表达调控	129
6.1.1	转录水平的调控	130
6.1.2	翻译水平的调控	136
6.2	真核生物基因的表达调控	138
6.2.1	DNA 水平的调控	139
6.2.2	转录水平的调控	143
6.2.3	转录后水平的调控	152
6.2.4	翻译水平的调控	154
6.2.5	翻译后水平的调控	158
6.3	小分子 RNA 与基因表达调控	159
6.3.1	反义 RNA 与基因表达调控	159
6.3.2	miRNA 与基因表达调控	160
	本章小结	161
	思考题	162
	参考文献	162

第 7 章 DNA 损伤、修复与基因突变	164
7.1 DNA 损伤与修复	164
7.1.1 DNA 损伤的类型	164
7.1.2 DNA 损伤的因素	165
7.1.3 修复机制	167
7.2 基因突变	171
7.2.1 基因突变的类型	172
7.2.2 基因突变的特性	172
7.2.3 基因突变热点	174
7.2.4 人工诱变在育种中的应用	175
7.3 基因突变检测	175
7.3.1 PCR-RFLP 法	175
7.3.2 SSCP 法	176
7.3.3 Taqman 探针法	176
7.3.4 高分辨率溶解曲线法 (HRM)	177
7.3.5 高效液相色谱法 (DHPLC)	177
7.3.6 等位基因特异性扩增法 (allele-specific amplification, ASA) ...	178
7.3.7 基因芯片法 (gene chip)	178
7.3.8 测序法 (sequencing)	180
本章小结	180
思考题	181
参考文献	181
第 8 章 DNA 重组	182
8.1 同源重组	182
8.1.1 同源重组的基本条件	182
8.1.2 同源重组的分子模型	183
8.1.3 联会复合体与遗传重组	185
8.1.4 基因转换导致等位基因间的重组	187
8.2 位点专一性重组	189
8.2.1 位点专一性重组的机制	189
8.2.2 位点专一性重组与基因表达	191
8.3 转座重组	191
8.3.1 转座子的分类	193
8.3.2 转座发生的机制	193
8.3.3 转座子转座的特征	195
8.3.4 转座子转座的调控	196
8.3.5 转座子的遗传学效应	197

本章小结	198
思考题	199
参考文献	199
第 9 章 表观遗传学基础	201
9.1 表观遗传学概述	201
9.1.1 表观遗传学定义	201
9.1.2 表观遗传学发展历史	202
9.1.3 表观遗传学研究内容	203
9.2 染色质重塑	204
9.2.1 真核生物染色质	204
9.2.2 染色质重塑的概念	205
9.2.3 染色质重塑复合物	205
9.2.4 染色质重塑的机制	206
9.3 DNA 甲基化	207
9.3.1 DNA 甲基化的建立和维持	208
9.3.2 DNA 甲基转移酶	209
9.3.3 DNA 甲基化与基因转录	210
9.4 基因剂量补偿	212
9.4.1 莱昂假说	212
9.4.2 X 染色体失活中心和新莱昂假说	213
9.4.3 X 染色体失活过程	214
9.4.4 X 染色体的印记失活	214
9.5 基因组印记	215
9.5.1 概述	215
9.5.2 基因组印记的特点	216
9.5.3 基因组印记的过程	216
9.5.4 基因组印记的机制	217
9.6 组蛋白修饰	218
9.6.1 组蛋白甲基化	218
9.6.2 组蛋白乙酰化	220
9.6.3 组蛋白磷酸化	221
本章小结	222
思考题	222
参考文献	223
第 10 章 分子遗传学研究技术	225
10.1 基因工程技术原理	225

10.1.1	基因工程概述	225
10.1.2	目的基因的获得方法	226
10.1.3	重组 DNA 的导入和筛选方法	228
10.1.4	外源基因的表达系统和检测	231
10.2	体细胞克隆技术	233
10.2.1	体细胞克隆技术概述	234
10.2.2	体细胞核移植的技术路线	235
10.2.3	受体细胞的选择和去核	236
10.2.4	供体细胞的选择	236
10.2.5	核移植和重构胚的激活	236
10.3	动物转基因技术与基因打靶	237
10.3.1	动物转基因技术概述	237
10.3.2	动物转基因操作的一般过程	237
10.3.3	转基因方法	238
10.3.4	基因打靶的分子生物学基础	239
10.3.5	基因打靶载体和策略	240
10.3.6	转基因动物技术的应用	242
10.4	干细胞技术	243
10.4.1	干细胞的定义	243
10.4.2	干细胞的分类	243
10.4.3	干细胞的可塑性	245
10.4.4	干细胞的研究意义	246
10.5	基因组测序	247
10.5.1	DNA 测序方法学	247
10.5.2	连续 DNA 序列的组装	250
10.5.3	动物基因组计划	251
10.6	基因定位与遗传图谱的构建	252
10.6.1	基因定位的概念	252
10.6.2	基因的物理定位	253
10.6.3	基因的遗传定位	253
10.6.4	遗传图谱构建	257
	本章小结	260
	思考题	260
	参考文献	260

第 1 章 绪 论

自 1958 年由分子生物学奠基者之一的英国科学家 Francis Crick (1916—2004) 建立“中心法则”以来, 分子遗传学伴随分子生物学的发展获得了丰富的内涵, 并伴随基因组时代的到来正处于蓬勃发展和不断完善的历史进程之中。

1.1 分子遗传学的内涵与学科关系

分子遗传学是分子生物学与遗传学结合而形成的交叉学科, 是在分子水平上研究生物遗传和变异规律的遗传学分支学科。

1.1.1 分子遗传学的内涵

分子遗传学(molecular genetics)是在分子水平上研究基因的结构、功能以及遗传信息传递规律的学科。这里的分子水平指的是那些携带遗传信息的核酸和在遗传信息传递及细胞内、细胞间通讯过程中发挥着重要作用的蛋白质等生物大分子。

经典遗传学是采用正向遗传学的方法(forward genetics), 即由表型到基因型, 利用位置克隆等手段通过表型性状遗传变异特征研究其基因型, 获得基因的遗传变异规律。随着分子遗传学及其技术的发展, 在分子水平上直接对候选的目标基因序列进行遗传分析, 通过遗传重组(genetic recombination)或定向诱变(directed mutagenesis)技术, 有目的、精确地改造基因结构进而寻找表型性状的变化, 这种由基因型到表型的分析方法与经典遗传学方法刚好相反, 称为反向遗传学方法(reverse genetics)。分子遗传学正是反向遗传学分析方法的理论基础(图 1-1)。

分子遗传学的内容主要包括 DNA/RNA 的复制、转录、翻译, 以及基因表达调控和基因组结构、基因突变与 DNA 修复、DNA 重组、表观遗传等。分子遗传学的技术方法涉及的内容包括分子克隆技术(基因工程)、转基因技术、体细胞克隆技术、基因组测序技术、基因定位与遗传图谱的构建以及生物信息学技术、干细胞技术等。

半个世纪以来, 分子遗传学得到了迅猛发展, 使遗传学面貌为之一新, 为遗传学扩充了一系列新的理论和技术方法, 并进一步完善了生命遗传现象和其本质的知识体系。



图 1-1 遗传学的研究方法:
正向遗传学与反向遗传学
(引自 Barr, 2003)

1.1.2 分子遗传学的学科关系

从学科发展来看,分子遗传学首先是遗传学的一个分支学科,同时也是遗传学这门生命科学的核心学科的一个特定发展阶段。遗传学的发展大致可以分为三个时期,即细胞遗传学时期、微生物遗传学时期和分子遗传学时期。

分子遗传学是遗传学与分子生物学结合而形成的交叉学科,分子生物学为分子遗传学的发展提供了重要的技术方法和理论基础,是分子遗传学的基础学科。

分子遗传学也可以看做遗传学向微观发展的分支学科。分子遗传学作为遗传学的重要分支学科,它的早期研究都是用大肠杆菌和噬菌体等微生物为研究对象,分子遗传学的许多概念和理论也都来自微生物遗传学(microbial genetics)的研究成果,所以分子遗传学的形成和发展与微生物遗传学有着密切的关系。

生物化学(biochemistry)是运用化学的理论和方法研究生命物质的学科,其任务主要是了解生物的化学组成、结构及生命过程中各种化学变化,包括早期对生物总体组成的研究,进展到对各种组织和细胞成分的精确分析等。通过核酸、蛋白质等生物大分子结构-功能研究了解生物体化学组成、代谢、营养、酶功能、遗传信息传递、生物膜、细胞结构等生命现象。因此,生物化学是构成分子遗传学的基础学科,同时为分子遗传学研究提供了最基础的技术方法。

生物信息学(bioinformatics)是在生命科学的研究中,以计算机为工具对生物信息进行储存、检索和分析的科学。它是当今生命科学和自然科学的重大前沿领域之一,同时也将是未来自然科学的核心领域之一。其研究重点主要体现在基因组学(genomics)和蛋白质组学(proteomics)两方面,具体说就是从核酸和蛋白质序列出发,分析序列中表达的结构功能的生物信息。具体而言,生物信息学作为一门新的学科领域,是把基因组DNA序列信息分析作为源头,在获得蛋白质编码区的信息后进行蛋白质空间结构模拟和预测。因此,生物信息学为分子遗传学提供了重要研究方法,并随着分子遗传学的发展,二者的结合愈发紧密。

从横向层次看,分子遗传学与生化遗传学(biochemical genetics)、生物物理遗传学(biophysical genetics)、免疫遗传学(immuno genetics)、进化遗传学(evolutional genetics)、行为遗传学(behavioral genetics)、生态遗传学(ecological genetics/ecogenetics)、生理遗传学(physiological genetics)等学科具有相互交叉的学科关系。同时与群体遗传学(population genetics)、数量遗传学(quantitative genetics)、细胞遗传学(cytogenetics)等学科相互渗透并形成了分子群体遗传学(molecular population genetics)、分子数量遗传学(molecular quantitative genetics)、分子细胞遗传学(molecular cytogenetics)等新的交叉学科。

随着基因组研究的深入,基因组学(genomics)、转录组学(transcriptomics)、蛋白组学(proteomics)以及代谢组学(metabolomics 或 metabonomics)、表型组学(phenomics)等组学学科的出现并快速发展,这些学科也都是与分子遗传学密切相关的学科。

此外,分子遗传学的下游学科包括育种学(breeding,如动物育种学/家畜育种学、植物育种学/作物育种学、微生物育种学等)、分类学(taxonomy)、分子诊断学(molecular diagnostics)、遗传病学(genetic diseases)等。