



全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材



全国高等中医药院校规划教材（第十版）

分子生物学

（新世纪第三版）

（供中医学、中药学、中西医临床医学、药学等专业用）

主编 唐炳华 郑晓珂

全国百佳图书出版单位
中国中医药出版社

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

全国高等中医药院校规划教材（第十版）

分子生物学

（新世纪第三版）

（供中医学、中药学、中西医临床医学、药学等专业用）

主 审

王继峰（北京中医药大学）

主 编

唐炳华（北京中医药大学） 郑晓珂（河南中医药大学）

副 主 编（以姓氏笔画为序）

毛水龙（浙江中医药大学） 宋 岚（湖南中医药大学）
詹秀琴（南京中医药大学） 魏敏惠（陕西中医药大学）

编 委（以姓氏笔画为序）

马利刚（河南中医药大学）	王永萍（贵阳中医学院）
王宏英（长春中医药大学）	韦玉兰（广西中医药大学）
文朝阳（首都医科大学）	朱 洁（安徽中医药大学）
米丽华（山西中医药大学）	肖建勇（广州中医药大学）
何震宇（广东药科大学）	张 丹（山东中医药大学）
张 梅（黑龙江中医药大学）	陈 彻（甘肃中医药大学）
陈巧云（黑龙江中医药大学佳木斯学院）	赵京山（河北中医学院）
贾连群（辽宁中医药大学）	郭淑贞（北京中医药大学）
涂 珺（江西中医药大学）	黄映红（成都中医药大学）
康 宁（天津中医药大学）	薛津若（湖北中医药大学）

学术秘书

黄光瑞（北京中医药大学）

中国中医药出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

分子生物学 / 唐炳华, 郑晓珂主编. —3 版. —北京: 中国中医药出版社, 2017.7

全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材

ISBN 978-7-5132-3526-6

I. ①分… II. ①唐… ②郑… III. ①医学-分子生物学-中医学院-教材 IV. ①Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 158825 号

请到“医开讲 & 医教在线”(网址: www.e-lesson.cn)
注册登录后, 刮开封底“序列号”激活本教材数字化内容。



中国中医药出版社出版

北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层

邮政编码 100013

传真 010 64405750

河北省武强县画业有限责任公司印刷

各地新华书店经销

开本 850×1168 1/16 印张 24.75 字数 648 千字

2017 年 7 月第 3 版 2017 年 7 月第 1 次印刷

书号 ISBN 978-7-5132-3526-6

定价 68.00 元

网址 www.cptcm.com

社长热线 010-64405720

购书热线 010-89535836

侵权打假 010-64405753

微信服务号 zgzyycbs

微商城网址 <https://kdt.im/LIdUGr>

官方微博 <http://e.weibo.com/cptcm>

天猫旗舰店网址 <https://zgzyycbs.tmall.com>

如有印装质量问题请与本社出版部联系 (010 64405510)

版权专有 侵权必究

医药大学先后承办《分子生物学》的编写会议和定稿会议。在此一并致以衷心感谢。

教材建设是一项长期工作。由于分子生物学内容丰富，加之分子生物学发展迅速，本教材难免存在遗漏或错讹，谨请读者提出宝贵意见和建议，随时通过 tangbinghua@bucm.edu.cn 与编委会联系，编委会将及时回复并深表感谢，更将在修订时充分考虑您的意见和建议。

《分子生物学》编委会

2017年5月

孙忠人（黑龙江中医药大学校长）
严世芸（上海中医药大学教授）
李占永（中国中医药出版社副总编辑）
李秀明（中国中医药出版社副社长）
李金田（甘肃中医药大学校长）
杨柱（贵阳中医学院院长）
杨关林（辽宁中医药大学校长）
余曙光（成都中医药大学校长）
宋柏林（长春中医药大学校长）
张欣霞（国家中医药管理局人事教育司师承继教处处长）
陈可冀（中国中医科学院研究员 中国科学院院士 国医大师）
陈立典（福建中医药大学校长）
陈明人（江西中医药大学校长）
武继彪（山东中医药大学校长）
范吉平（中国中医药出版社社长）
林超岱（中国中医药出版社副社长）
周仲瑛（南京中医药大学教授 国医大师）
周景玉（国家中医药管理局人事教育司综合协调处副处长）
胡刚（南京中医药大学校长）
洪净（全国中医药高等教育学会理事长）
秦裕辉（湖南中医药大学校长）
徐安龙（北京中医药大学校长）
徐建光（上海中医药大学校长）
唐农（广西中医药大学校长）
彭代银（安徽中医药大学校长）
路志正（中国中医科学院研究员 国医大师）
熊磊（云南中医学院院长）

秘 书 长

王键（安徽中医药大学教授）
卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）
范吉平（中国中医药出版社社长）

办公室主任

周景玉（国家中医药管理局人事教育司综合协调处副处长）
林超岱（中国中医药出版社副社长）
李秀明（中国中医药出版社副社长）
李占永（中国中医药出版社副总编辑）

编审专家组

组 长

王国强（国家卫生计生委副主任 国家中医药管理局局长）

副组长

张伯礼（中国工程院院士 天津中医药大学教授）

王志勇（国家中医药管理局副局长）

组 员

卢国慧（国家中医药管理局人事教育司司长）

严世芸（上海中医药大学教授）

吴勉华（南京中医药大学教授）

王之虹（长春中医药大学教授）

匡海学（黑龙江中医药大学教授）

王 键（安徽中医药大学教授）

刘红宁（江西中医药大学教授）

翟双庆（北京中医药大学教授）

胡鸿毅（上海中医药大学教授）

余曙光（成都中医药大学教授）

周桂桐（天津中医药大学教授）

石 岩（辽宁中医药大学教授）

黄必胜（湖北中医药大学教授）

前言

为落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010—2020年）》《关于医教协同深化临床医学人才培养改革的意见》，适应新形势下我国中医药行业高等教育教学改革和中医药人才培养的需要，国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室（以下简称“教材办”）、中国中医药出版社在国家中医药管理局领导下，在全国中医药行业高等教育规划教材专家指导委员会指导下，总结全国中医药行业历版教材特别是新世纪以来全国高等中医药院校规划教材建设的经验，制定了“‘十三五’中医药教材改革工作方案”和“‘十三五’中医药行业本科规划教材建设工作总体方案”，全面组织和规划了全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材。鉴于由全国中医药行业主管部门主持编写的全国高等中医药院校规划教材目前已出版九版，为体现其系统性和传承性，本套教材在中国中医药教育史上称为第十版。

本套教材规划过程中，教材办认真听取了教育部中医学、中药学等专业教学指导委员会相关专家的意见，结合中医药教育教学一线教师的反馈意见，加强顶层设计和组织管理，在新世纪以来三版优秀教材的基础上，进一步明确了“正本清源，突出中医药特色，弘扬中医药优势，优化知识结构，做好基础课程和专业核心课程衔接”的建设目标，旨在适应新时期中医药教育事业发展和教学手段变革的需要，彰显现代中医药教育理念，在继承中创新，在发展中提高，打造符合中医药教育教学规律的经典教材。

本套教材建设过程中，教材办还聘请中医学、中药学、针灸推拿学三个专业德高望重的专家组成编审专家组，请他们参与主编确定，列席编写会议和定稿会议，对编写过程中遇到的问题提出指导性意见，参加教材间内容统筹、审读稿件等。

本套教材具有以下特点：

1. 加强顶层设计，强化中医经典地位

针对中医药人才成长的规律，正本清源，突出中医思维方式，体现中医药学科的人文特色和“读经典，做临床”的实践特点，突出中医理论在中医药教育教学和实践工作中的核心地位，与执业中医（药）师资格考试、中医住院医师规范化培训等工作对接，更具有针对性和实践性。

2. 精选编写队伍，汇集权威专家智慧

主编遴选严格按照程序进行，经过院校推荐、国家中医药管理局教材建设专家指导委员会专家评审、编审专家组认可后确定，确保公开、公平、公正。编委优先吸纳教学名师、学科带头人和一线优秀教师，集中了全国范围内各高等中医药院校的权威专家，确保了编写队伍的水平，体现了中医药行业规划教材的整体优势。

3. 突出精品意识，完善学科知识体系

结合教学实践环节的反馈意见，精心组织编写队伍进行编写大纲和样稿的讨论，要求每门

教材立足专业需求,在保持内容稳定性、先进性、适用性的基础上,根据其在整个中医知识体系中的地位、学生知识结构和课程开设时间,突出本学科的教学重点,努力处理好继承与创新、理论与实践、基础与临床的关系。

4. 尝试形式创新,注重实践技能培养

为提升对学生实践技能的培养,配合高等中医药院校数字化教学的发展,更好地服务于中医药教学改革,本套教材在传承历版教材基本知识、基本理论、基本技能主体框架的基础上,将数字化作为重点建设目标,在中医药行业教育云平台的总体构架下,借助网络信息技术,为广大师生提供了丰富的教学资源 and 广阔的互动空间。

本套教材的建设,得到国家中医药管理局领导的指导与大力支持,凝聚了全国中医药行业高等教育工作者的集体智慧,体现了全国中医药行业齐心协力、求真务实的工作作风,代表了全国中医药行业为“十三五”期间中医药事业发展和人才培养所做的共同努力,谨向有关单位和个人致以衷心的感谢!希望本套教材的出版,能够对全国中医药行业高等教育教学的发展和中医药人才的培养产生积极的推动作用。

需要说明的是,尽管所有组织者与编写者竭尽心智,精益求精,本套教材仍有一定的提升空间,敬请各高等中医药院校广大师生提出宝贵意见和建议,以便今后修订和提高。

国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室

中国中医药出版社

2016年6月

编写说明

分子生物学在分子水平和整体水平上研究生命现象、生命本质、生命活动及其规律，其研究对象是核酸和蛋白质等生物大分子，研究内容包括生物大分子的结构、功能及其在遗传信息和代谢信息传递中的作用和作用规律。分子生物学理论和技术的不断发展将为认识生命、造福人类带来新的机遇、开拓广阔前景。分子生物学是一门重要的专业基础课程。它以生物化学、细胞生物学、遗传学、生理学及生物信息技术为基础，同时又是病理学、药理学等后续课程和其他临床课程的基础，起着承前启后的作用。

《分子生物学》（第三版）作为全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材，是根据国务院《中医药健康服务发展规划（2015—2020年）》《教育部等六部门关于医教协同深化临床医学人才培养改革的意见》（教研〔2014〕2号）的精神，在国家中医药管理局教材建设工作委员会宏观指导下，以全面提高中医药人才的培养质量、积极与医疗卫生实践接轨、为临床服务为目标，依据中医药行业人才培养规律和实际需求，由国家中医药管理局教材建设工作委员会办公室组织建设的。可供全国高等院校中医学、中药学、中西医临床医学、药学、护理学等专业使用，也可作为生命科学工作者的参考用书。

《分子生物学》（第三版）力求保持前版教材体系完善、特色突出、图表直观、叙述简洁、精益求精、方便读者的风格，在修订时科学把握与细胞生物学、生物化学、组织学、生理学、药理学、病理学、病理生理学、内科学、医学检验等其他课程的关系，为此做以下修订：①增加癌基因、抑癌基因和生长因子一章，原核基因表达调控和真核基因表达调控各设一章；②基因和基因组一章增加DNA的结构和功能、RNA的结构和功能两节，与生物化学衔接；③根据分子生物学最新学科进展，更新相应内容；④所有插图充分利用套色、灰度、翻转色、渐变色，线条的粗细、虚实，字号、字体的不同，箭头的大小、形状，展示更多的信息；⑤为改善整体效果且便于阅读，将扩展内容用仿宋体表示。

本教材共分16章，内容涉及基因和基因组、中心法则、信号转导、癌基因和抑癌基因、疾病等分子生物学理论，DNA测序、印迹杂交与生物芯片、聚合酶链反应、重组DNA技术、组学技术等分子生物学技术，基因诊断和基因治疗等分子生物学应用。

本教材同时制作《分子生物学》数字化内容，以方便读者。本教材编写分工如下：唐炳华编写绪论，郑晓珂、韦玉兰编写第一章，朱洁、王宏英编写第二章，米丽华、康宁编写第三章，薛津若、陈巧云编写第四章，陈彻编写第五章，黄映红、马利刚编写第六章，毛水龙编写第七章，宋岚编写第八章，王永萍编写第九章，贾连群、赵京山编写第十章，文朝阳编写第十一章，魏敏惠编写第十二章，张丹、涂珺编写第十三章，詹秀琴、张梅编写第十四章，何震宇编写第十五章，郭淑贞、肖建勇编写第十六章。

本教材编写得到北京中医药大学及全国兄弟院校同道们的支持。甘肃中医药大学、浙江中

医药大学先后承办《分子生物学》的编写会议和定稿会议。在此一并致以衷心感谢。

教材建设是一项长期工作。由于分子生物学内容丰富，加之分子生物学发展迅速，本教材难免存在遗漏或错讹，谨请读者提出宝贵意见和建议，随时通过 tangbinghua@bucm.edu.cn 与编委会联系，编委会将及时回复并深表感谢，更将在修订时充分考虑您的意见和建议。

《分子生物学》编委会

2017年5月

目 录

绪论	1	一、半保留复制	30
一、分子生物学发展简史	1	二、从复制起点双向复制	31
二、分子生物学的主要研究内容	3	三、半不连续复制	32
三、分子生物学与其他学科及医学的关系	4	第二节 大肠杆菌 DNA 的复制合成	33
第一章 基因和基因组	6	一、参与 DNA 复制的酶和其他蛋白质	33
第一节 DNA 的结构和功能	6	二、复制过程	38
一、DNA 的一级结构	7	三、原核生物 DNA 合成的抑制剂	41
二、DNA 的二级结构	7	第三节 真核生物 DNA 的复制合成	42
三、DNA 的超螺旋结构	10	第四节 病毒 DNA 的复制合成	47
四、染色体结构	10	一、病毒 DNA 复制	47
五、染色体外 DNA	13	二、噬菌体 DNA 复制	48
第二节 RNA 的结构和功能	14	第五节 DNA 损伤与修复	49
一、RNA 组成	14	一、DNA 损伤	49
二、RNA 结构	14	二、DNA 修复	52
三、RNA 分类	15	三、DNA 修复和疾病	58
第三节 基因	18	第六节 DNA 重组	59
一、基因的基本概念	18	一、同源重组	59
二、基因的基本结构	21	二、位点特异性重组	61
第四节 基因组	22	三、转座	62
一、C 值矛盾	22	第七节 DNA 的逆转录合成	64
二、病毒基因组	23	一、逆转录酶	64
三、原核生物基因组	24	二、逆转录病毒基因组	65
四、真核生物基因组	24	三、逆转录过程	66
第五节 DNA 多态性和遗传标记	26	四、逆转录意义	66
一、DNA 多态性种类	26	第三章 RNA 的生物合成	68
二、DNA 多态性意义	28	第一节 转录的基本特征	68
三、DNA 多态性分析	28	第二节 RNA 聚合酶	69
四、DNA 指纹	29	第三节 大肠杆菌 RNA 的合成	71
第二章 DNA 的生物合成	30	一、转录起始	71
第一节 DNA 复制的基本特征	30	二、转录延伸	73
		三、转录终止	73

四、转录后加工	74	第七节 蛋白质合成的抑制剂	117
第四节 真核生物 RNA 的合成	75	第五章 原核基因表达调控	119
一、转录起始	75	第一节 基因表达的方式	119
二、转录延伸	78	一、组成性表达	119
三、转录终止	78	二、组织特异性表达	119
四、转录后加工	79	三、协同表达	120
第五节 RNA 病毒 RNA 的复制合成	86	第二节 基因表达的特点	120
第六节 RNA 合成的抑制剂	87	第三节 基因表达调控的特点	121
一、碱基类似物	87	第四节 转录水平的调控	121
二、核苷类似物	87	一、调控要素	122
三、模板干扰剂	87	二、乳糖操纵子	123
四、RNA 聚合酶抑制剂	87	三、色氨酸操纵子	126
第四章 蛋白质的生物合成	89	四、阿拉伯糖操纵子	128
第一节 参与蛋白质合成的主要物质	89	五、严谨调控	129
一、mRNA	89	第五节 翻译水平的调控	130
二、tRNA	92	一、mRNA 稳定性	130
三、核糖体	93	二、5'非翻译区	130
第二节 氨基酸负载	94	三、翻译抑制	131
第三节 大肠杆菌蛋白质的翻译合成	95	四、反义 RNA	132
一、翻译起始	96	五、核糖体移码	133
二、翻译延伸	97	六、跳码	133
三、翻译终止	99	七、核糖体拯救	133
四、多核糖体循环	100	第六章 真核基因表达调控	135
第四节 真核生物蛋白质的翻译合成	100	第一节 基因表达的特点	135
一、翻译起始	100	第二节 基因表达调控的特点	136
二、翻译延伸	102	第三节 染色质水平的调控	137
三、翻译终止	103	一、染色质重塑	137
四、多核糖体循环	103	二、组蛋白修饰	138
第五节 蛋白质的翻译后修饰	104	三、DNA 甲基化	140
一、肽键水解和肽段切除	104	四、基因重排	141
二、氨基酸修饰	105	五、基因扩增	142
三、蛋白质糖基化	106	六、染色质丢失	142
四、蛋白质泛素化	107	七、基因印记	143
五、蛋白质折叠和亚基聚合	108	第四节 转录水平的调控	143
第六节 真核生物蛋白质的定向运输	111	一、调控元件	143
一、进入内质网腔	112	二、转录因子	145
二、嵌入内质网膜	114	第五节 转录后加工水平的调控	151
三、进入线粒体	115	一、加帽和加尾	151
四、进入细胞核	116		

二、选择性剪接 151

三、转运 152

四、转录后加工异常与疾病 152

第六节 翻译水平的调控 152

一、mRNA 稳定性 152

二、翻译起始复合物形成 153

三、RNA 干扰 155

四、核糖体移码 158

五、核糖体拯救 158

第七节 翻译后水平的调控 158

一、蛋白质分解 158

二、翻译后调控异常与疾病 160

第七章 信号转导 162

第一节 概述 162

一、细胞通讯概述 162

二、信号转导概述 163

第二节 信号转导的分子基础 164

一、信号分子 165

二、受体 167

三、分子开关 169

四、第二信使 172

五、蛋白激酶和蛋白磷酸酶 173

六、接头蛋白 175

第三节 细胞内受体介导的信号通路 177

第四节 配体门控离子通道介导的信号通路 179

一、配体门控离子通道 179

二、烟碱型乙酰胆碱受体 179

三、P2X 受体 180

四、配体门控离子通道与视觉 180

第五节 G 蛋白偶联受体介导的信号通路 180

一、PKA 途径 181

二、IP₃-DAG 途径 183

第六节 单次跨膜受体介导的信号通路 186

一、MAPK 途径 186

二、PI3K-Akt 途径 189

三、JAK-STAT 途径 190

四、TGF-β 途径 193

五、cGMP-PKG 途径 195

第七节 依赖泛素化的信号通路 196

一、NF-κB 途径 196

二、Wnt 途径 198

第八章 癌基因、抑癌基因和生长因子 202

第一节 癌基因 202

一、癌基因的发现 202

二、癌基因的定义 204

三、原癌基因产物的功能和分类 204

四、原癌基因的激活 206

五、部分癌基因 208

第二节 抑癌基因 212

一、抑癌基因的发现 212

二、抑癌基因的定义 213

三、抑癌基因产物的功能和分类 214

四、抑癌基因的失活 214

五、部分抑癌基因 215

第三节 抑癌基因、癌基因与 miRNA 220

第四节 生长因子 221

一、生长因子分类 221

二、生长因子功能 222

三、生长因子作用机制 222

四、生长因子与肿瘤 222

第九章 疾病的分子生物学 224

第一节 概述 224

一、遗传性疾病的分子生物学 224

二、感染性疾病的分子生物学 226

第二节 血友病 A 228

第三节 高血压 231

一、原发性高血压 231

二、单基因遗传性高血压 234

第四节 脂血症 235

第五节 糖尿病 237

一、1 型糖尿病 238

二、2 型糖尿病 241

三、特殊类型糖尿病 246

四、妊娠期糖尿病 247

第六节 乙型肝炎 247

一、HBV 形态结构	247	三、斑点杂交法和狭缝杂交法	280
二、HBV 基因组与基因产物	248	四、菌落杂交法和噬菌斑杂交法	280
三、HBV 感染检测	250	五、原位杂交	280
第七节 艾滋病	250	六、等位基因特异性寡核苷酸探针杂交法	281
一、HIV 形态结构	251	第五节 蛋白质印迹法	282
二、HIV 基因组与基因产物	251	一、基本内容	282
三、HIV 感染与复制	253	二、技术发展	283
四、HIV 致病机制	253	三、应用	283
五、HIV 感染检测	254	四、特点	283
第十章 核酸提取与鉴定	255	第十二章 生物芯片技术	284
第一节 核酸提取	255	第一节 基因芯片	284
一、质粒提取	255	一、分类	284
二、真核生物基因组 DNA 提取	256	二、基本操作	285
三、真核生物 RNA 提取	257	三、应用	287
四、核酸纯度鉴定	258	第二节 蛋白芯片	288
第二节 核酸电泳	258	一、基本操作	288
一、琼脂糖凝胶电泳	259	二、应用	289
二、聚丙烯酰胺凝胶电泳	260	第三节 组织芯片	289
三、毛细管电泳	260	一、基本操作	290
第三节 DNA 测序	261	二、应用	290
一、第一代 DNA 测序技术	261	第十三章 聚合酶链反应技术	292
二、第二代 DNA 测序技术	265	第一节 PCR 基本原理	292
三、第三代 DNA 测序技术	267	第二节 PCR 特点	293
第十一章 印迹杂交技术	269	第三节 PCR 体系组成	294
第一节 核酸杂交	269	一、DNA 聚合酶	294
一、变性	269	二、引物	295
二、复性	270	三、dNTP	295
三、杂交与核酸杂交技术	271	四、模板	295
第二节 核酸探针与标记	271	五、缓冲液	296
一、核酸探针种类	271	第四节 PCR 条件优化	296
二、核酸探针标记物	272	第五节 PCR 产物鉴定	297
三、核酸探针标记法	274	第六节 常用 PCR 技术	298
第三节 固相支持物与印迹	277	一、原位 PCR	298
一、固相支持物	277	二、多重 PCR	298
二、印迹方法	277	三、长距离 PCR	299
第四节 常用核酸杂交技术	278	四、等位基因特异性 PCR	299
一、DNA 印迹法	279	五、修饰引物 PCR	299
二、RNA 印迹法	279		

六、逆转录 PCR	300	二、基因治疗的基本策略	337
七、定量 PCR	301	三、基因治疗的基本程序	338
八、PCR-限制性片段长度多态性分析	302	四、基因治疗的临床应用	341
九、PCR-单链构象多态性分析	302	五、基因治疗的问题与展望	342
第十四章 重组 DNA 技术	303	第十六章 人类基因组计划与	
第一节 工具酶	303	组学	344
一、限制性内切酶	303	第一节 人类基因组计划	344
二、DNA 连接酶	306	一、人类基因组计划目标	344
三、DNA 聚合酶	306	二、人类基因组计划进程	345
四、修饰酶	306	三、人类基因组遗传标记	346
第二节 载体	307	四、人类基因组图谱	346
一、概述	307	五、人类基因组单体型图计划和千人基因组	
二、质粒载体	308	计划	348
三、噬菌体载体	310	第二节 基因组学	349
四、细菌人工染色体	314	一、基因组学基本内容	349
五、真核载体	314	二、基因组学与医学	350
六、表达载体	315	三、药物基因组学	351
第三节 基本过程	317	第三节 功能基因组学	352
一、目的 DNA 制备	317	一、功能基因组学内容	353
二、载体选择	318	二、功能基因组学技术	353
三、体外重组	318	三、转录组学	357
四、基因转移	319	四、RNA 组学	358
五、细胞筛选和 DNA 鉴定	321	第四节 蛋白质组学	359
第四节 目的基因表达	323	一、蛋白质组学内容	359
一、大肠杆菌表达系统	324	二、蛋白质组学特点	360
二、哺乳动物细胞表达系统	324	三、蛋白质组学应用	360
第十五章 基因诊断和基因治疗	326	四、蛋白质组学技术	362
第一节 基因诊断	326	第五节 代谢组学	365
一、基因诊断的特点	326	一、代谢组学概述	365
二、基因诊断的内容和技术	327	二、代谢组学与其他组学的联系	368
三、遗传性疾病的基因诊断	329	三、代谢组学在中医药研究中的应用	368
四、肿瘤的基因诊断	333	附录一 缩写符号	370
五、感染性疾病的基因诊断	334	附录二 主要参考书目	378
六、法医学鉴定中的基因诊断	336		
第二节 基因治疗	337		
一、基因治疗的基本条件	337		

绪 论

分子生物学 (molecular biology) 是在分子水平和整体水平上研究生命现象、生命本质、生命活动及其规律的一门学科, 其研究对象是核酸和蛋白质等生物大分子, 研究内容包括生物大分子的结构、功能及其在遗传信息和代谢信息传递中的作用和作用规律。分子生物学是生物化学与其他学科相互交叉和相互渗透而形成的一门新兴学科。分子生物学理论和技术的不断发展将为认识生命、造福人类带来新的机遇、开拓广阔前景。

一、分子生物学发展简史

分子生物学的诞生和发展大致分为三个阶段。

(一) 准备和酝酿阶段

19 世纪后期到 20 世纪 50 年代初是分子生物学诞生前的酝酿阶段。这一阶段在认识生命本质方面有两个重大突破。

1. 确定了蛋白质是生命现象的物质基础 1897 年, Büchner (1907 年诺贝尔化学奖获得者) 与其兄发现酵母无细胞提取液能使蔗糖发酵生成乙醇, 并提出酶是生物催化剂的论断, 开启了现代生物化学之门。1926 年, Sumner 提取并结晶了尿素酶, 提出酶的化学本质是蛋白质。到 20 世纪 40 年代, Northrop 等科学家陆续提取并结晶了胰蛋白酶、胃蛋白酶等, 证明酶的化学本质的确是蛋白质 (Sumner、Northrop、Stanley 因此获得 1946 年诺贝尔化学奖), 酶蛋白和其他蛋白质都与物质代谢、能量代谢联系密切, 与消化、呼吸、运动等生命现象密不可分。在此期间, 科学家对蛋白质一级结构的研究也有突破: 1945 年, Sanger (1958 年、1980 年诺贝尔化学奖获得者) 建立了用于分析肽链 N 端氨基酸残基的二硝基氟苯法; 1950 年, Edman 建立了应用异硫氰酸苯酯分析蛋白质一级结构的 Edman 降解法; 1953 年, Sanger 完成了第一种蛋白质——胰岛素的序列分析。此外, X 射线衍射技术的发展促进了对蛋白质构象的研究, Pauling 和 Corey 于 1950 年提出了 α 角蛋白构象的 α 螺旋模型, Perutz 和 Kendrew (1962 年诺贝尔化学奖获得者) 于 1959 年阐明了血红蛋白的四级结构。

2. 确定了 DNA 是生命遗传的物质基础 1869 年, Miescher 最早分离到核素, 但当时并未引起重视。20 世纪 30 年代, 核酸的结构开始得到研究, 但当时认为核酸的一级结构只是核苷酸单位的重复连接, 不可能携带遗传信息, 蛋白质可能是遗传信息的携带者。1944 年, Avery 等通过肺炎链球菌转化实验证明 DNA 是细菌的遗传物质; 1952 年, Hershey (1969 年诺贝尔生理学或医学奖获得者) 和 Chase 通过大肠杆菌 (又称大肠埃希菌) T2 噬菌体感染实验进一步证明 DNA 也是 DNA 病毒的遗传物质。1953 年, Chargaff 提出了关于 DNA 组成的 Chargaff 规则, 为研究 DNA 结构奠定了基础。

（二）诞生和发展阶段

1953年，Watson和Crick（1962年诺贝尔生理学或医学奖获得者）提出了DNA的双螺旋结构模型，成为分子生物学诞生的里程碑，使分子生物学基本理论的发展进入了黄金时代。他们进一步提出的碱基配对原则、DNA半保留复制特征和中心法则为研究核酸与蛋白质的关系及其意义奠定了基础。在此期间的主要发展包括：

1. 中心法则的建立 在提出DNA双螺旋结构模型的同时，Watson和Crick提出了DNA复制的可能机制；1955年，Kornberg（1959年诺贝尔生理学或医学奖获得者）发现了大肠杆菌DNA聚合酶；1956年，Crick提出了分子生物学的中心法则；1958年，Meselson和Stahl用同位素标记技术和密度梯度离心技术证明DNA是半保留复制的；1968年，Okazaki提出DNA是不连续复制的；1971~1976年，Wang先后发现了大肠杆菌I型DNA拓扑异构酶和II型DNA拓扑异构酶。这些都丰富了对DNA复制机制的认识。

在阐明DNA通过复制传递遗传信息的同时，对遗传信息表达机制的研究也取得了进展，mRNA介导遗传信息表达的假说被Jacob和Brenner等提出并于1961年提取到mRNA。1958年，Weiss和Hurwitz等发现了RNA聚合酶；1961年，Hall和Spiegelman通过RNA-DNA杂交分析证明了mRNA与DNA序列的互补性，RNA的合成机制得以阐明。

20世纪50年代，蛋白质合成机制的研究取得突破性进展，Zamecnik等通过实验证明核糖体是蛋白质的合成机器；1957年，Hoagland、Stephenson和Zamecnik等分离出tRNA，并对它们在蛋白质合成过程中转运氨基酸的作用提出了假设；1961年，Brenner和Gross等观察到在蛋白质合成过程中mRNA与核糖体结合；尤其令人鼓舞的是Holley、Khorana和Nirenberg（1968年诺贝尔生理学或医学奖获得者）等几组科学家于1966年破译了遗传密码，从而阐明了蛋白质合成的基本机制。

上述重大发现形成了以中心法则为基础的分子生物学理论体系。1970年，Baltimore和Temin（1975年诺贝尔生理学或医学奖获得者）分别发现了逆转录酶，进一步补充和完善了中心法则。

2. 对蛋白质结构和功能的进一步认识 1956~1958年，Anfinsen（1972年诺贝尔化学奖获得者）和White根据对酶蛋白变性和复性的实验研究，提出蛋白质的空间结构是由其氨基酸序列决定的；1956年，Ingram证明一种镰状血红蛋白（HbS）和正常血红蛋白（HbA）只是 β 亚基的一个氨基酸不同，使人们对蛋白质一级结构决定其功能的意义有了更深刻的认识；20世纪60年代，血红蛋白、RNase A（核糖核酸酶A）等蛋白质的一级结构相继被阐明；1965年，中国科学家合成牛胰岛素，并于1973年完成对其空间结构的分析，为阐明蛋白质的结构规律做出了重要贡献。

（三）深入发展阶段

20世纪70年代，基因工程技术（重组DNA技术）的建立成为新的里程碑，标志着新阶段的开始。

1. 基因工程技术的建立 分子生物学理论和分子生物学技术的发展使基因工程技术的建立成为必然。1968年，Meselson和Yuan在大肠杆菌中发现了限制性内切酶；1972年，Berg（1980年诺贝尔化学奖获得者）等将大肠杆菌、噬菌体、病毒的DNA进行重组，成功构建了打破种属界限的重组DNA分子；1977年，Boyer等在大肠杆菌中表达生长抑素；1978年，重