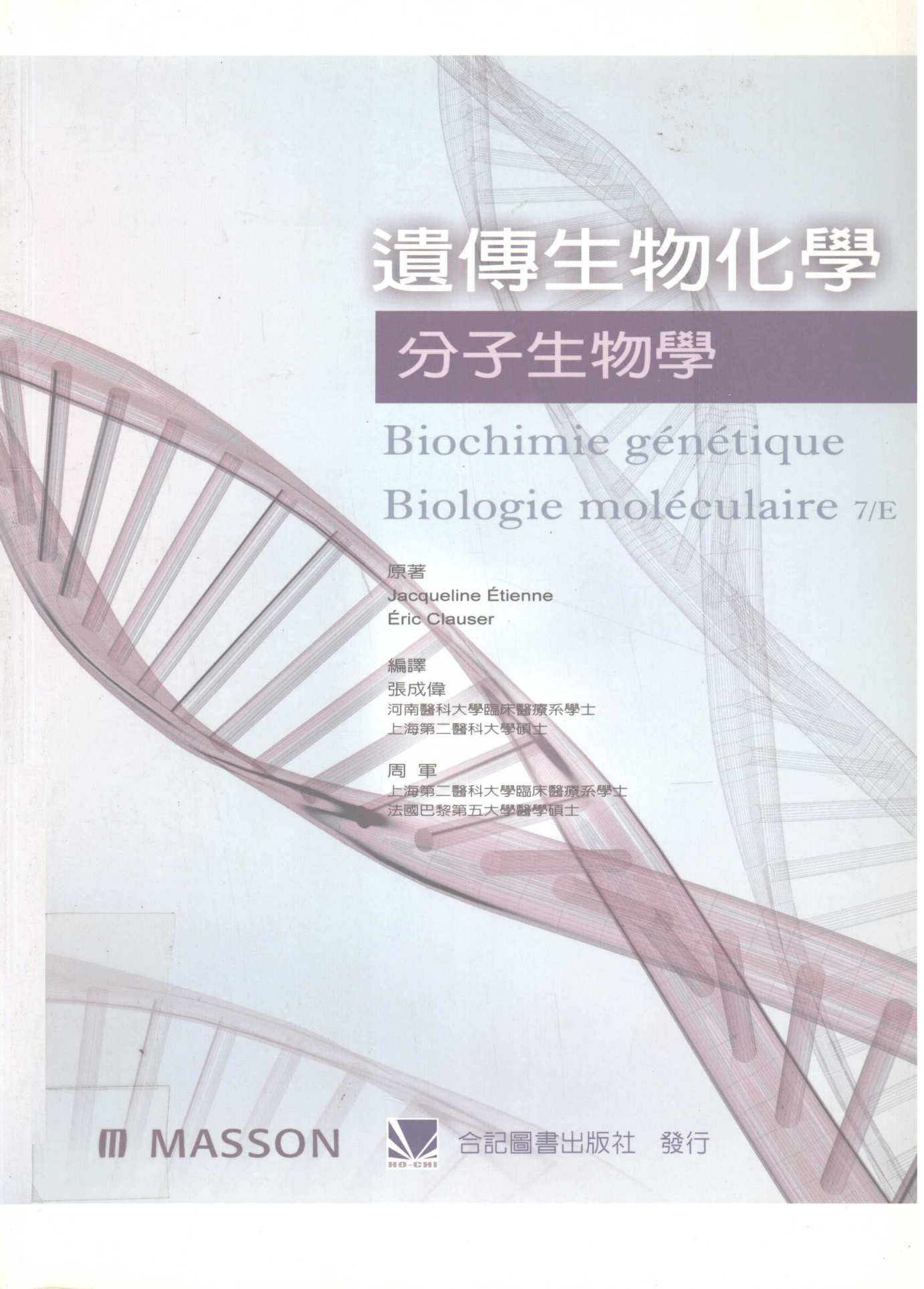




遺傳生物化學

分子生物學

Biochimie génétique
Biologie moléculaire 7/E

原著

Jacqueline Étienne
Éric Clauser

編譯

張成偉

河南醫科大學臨床醫療系學士
上海第二醫科大學碩士

周 軍

上海第二醫科大學臨床醫療系學士
法國巴黎第五大學醫學碩士

 MASSON



合記圖書出版社 發行



遺傳生物化學

分子生物學

Biochimie génétique

Biologie moléculaire 7/E

原著

Jacqueline Étienne

Éric Clauser

編譯

張成偉

河南醫科大學臨床醫療系學士

上海第二醫科大學碩士

周 軍

上海第二醫科大學臨床醫療系學士

法國巴黎第五大學醫學碩士

 MASSON



合記圖書出版社 發行

國家圖書館出版品預行編目資料

遺傳生物化學: 分子生物學 / Jacqueline
Etienne, Eric Clauser 原著; 張成偉, 周軍
編譯.-- 初版.-- 臺北市: 合記, 2005【民
94】
面; 公分
參考書目: 面
含索引
譯自: Biochimie genetique biologie
moleculaire, 7th ed.
ISBN 986-126-192-3 (平裝)

1. 分子生物學

361.28

93024762

書 名 遺傳生物化學-分子生物學
編 譯 張成偉 周軍
執行編輯 謝鳳玲
發行人 吳富章
發行所 合記圖書出版社
登記證 局版臺業字第 0698 號
社 址 台北市內湖區(114)安康路 322-2 號
電 話 (02)27940168
傳 真 (02)27924702

網 址 <http://www.hochi.com.tw>
總經銷 合記書局
北 醫 店 臺北市信義區(110)吳興街 249 號
電 話 (02)27239404
臺 大 店 臺北市中正區(100)羅斯福路四段 12 巷 7 號
電 話 (02)23651544 (02)23671444
榮 總 店 臺北市北投區(112)石牌路二段 120 號
電 話 (02)28265375
臺 中 店 臺中市北區(404)育德路 24 號
電 話 (04)22030795 (04)22032317
高 雄 店 高雄市三民區(807)北平一街 1 號
電 話 (07)3226177
花 蓮 店 花蓮市(970)中山路 632 號
電 話 (03)8463459

郵政劃撥 帳號 19197512 戶名 合記書局有限公司

西元 2005 年 1 月 10 日 初版一刷

Biochimie génétique Biologie moléculaire 7/E

ISBN 2-294-00447-7

Jacqueline Étienne

Éric Clauser

Copyright © Masson, Paris, 1987, 2001

© Walt Disney Production. Special authorisation given by Walt Disney

Productions France. (Page247)

All rights reserved. No part of this book may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without written permission from the publisher.

Copyright © 2004 by Ho-Chi Book Publishing Co.

All rights reserved. This complex Chinese edition is published by arrangement with Masson S.A.

Publshed with the help of the French Ministère de la Culture-Centre national du livre.

Ho-Chi Book Publishing Co.

Head Office	322-2 Ankang Road, NeiHu Dist., Taipei 114, Taiwan. TEL: (02)2794-0168 FAX: (02)2792-4702
1st Branch	249 Wu-Shing Street, Taipei 110, Taiwan. TEL: (02)2723-9404 FAX: (02)2723-0997
2nd Branch	7 Lane 12, Roosevelt Rd, Sec 4, Taipei 100, Taiwan. TEL: (02)2365-1544 FAX: (02)2367-1266
3rd Branch	120 Shih-Pai Road, Sec 2, Taipei 112, Taiwan. TEL: (02)2826-5375 FAX: (02)2823-9604
4th Branch	24 Yu-Der Road, Taichung 404, Taiwan. TEL: (04)2203-0795 FAX: (04)2202-5093
5th Branch	1 Pei-Peng 1st Street, Kaoshiung 800, Taiwan. TEL: (07)322-6177 FAX: (07)323-5118
6th Branch	632 ChungShan Road, Hualien 970, Taiwan. TEL: (03)846-3459

本書經原出版者授權翻譯、出版、發行；版權所有。
非經本公司書面同意，請勿以任何形式作翻印、攝影、
拷錄或轉載。

譯者序

很榮幸能參與這本書的翻譯工作，這是一本內容詳實，深入淺出，與時共進，不可多得專業書籍，是法國遺傳生物化學和分子生物學領域的寶典。

翻譯書是繁瑣而細緻的工作，回首過去與此書相伴的日子，真是充滿了艱辛：對每一字句的考證，有時會達到偏執的地步。同時，翻譯書又是快樂的，是一個學習和充實自我的過程。

然而，鑒於譯者水平所限，在翻譯中出現不確切甚至於錯誤之處，在所難免。衷心希望和感謝廣大讀者給予批評與指正。

感謝出版社的支持和幫助，這次合作非常愉快！感謝家人的理解和鼓勵，沒有你們的幫助，完成這項工作是不可想像的。

譯者簡歷

張成偉—1995 年畢業於河南醫科大學臨床醫療系，獲得學士學位。同年進入上海第二醫科大學攻讀碩士學位，於 1998 年畢業後分配到附屬第九人民醫院工作。2000 年以訪問學者身份赴法國巴黎 SAINTE-ANNE 醫院工作和學習，2001 年回國。次年赴加拿大工作和學習。

周軍—1995 年畢業於上海第二醫科大學臨床醫療系，獲得學士學位。同年進入附屬第九人民醫院工作。1999 年以訪問學者身份赴法國巴黎 COCHIN 醫院工作和學習，並於 2001 年獲得法國巴黎第五大學醫學碩士學位，2001 年回國。次年赴加拿大工作和學習。

前言——(第七版)

遺傳生物化學與分子生物學一書的第七版對書中的內容僅作了一些基本的改變更動。我們的目標仍然不變，就是盡可能專業化地將這一科學領域當前已獲得的知識向學生們傳授。

第七版最大的改變更動是書的格式。

全書重新組成 14 個章節，囊括了遺傳生物化學與分子生物學的大部分理論知識（核酸，蛋白質合成，DNA 的複製和修復），方法論（分子生物學研究的方法和工具）和具體應用（病毒，腫瘤和基因治療）。為了強調整體內容的統一性刪去了兩大章節；這一領域的概念，方法論和應用三者之間已越來越顯得不可分割。

每章節末出現了多項選擇題（QCM）和簡答練習題以及答案。有一些問題與前幾版中出現的近二十年來聖-安東尼醫院臨床醫學院 PCEM 會考編年史中的題目一致，其他特別是多項選擇題是新增加的部分。這些問題能讓讀者測定自己的知識水平和可準備考試，這類題型今後將更多地出現在考試中。雖然對我們而言，這不是最好的教學和測知水平的方法，卻是一種和資訊工具發展相關聯不可跨越的考試命題模式，並因此而將在今後得以發展。

我們應該向出版者提供更具吸引力更清新更結構化的新版本，新版書是一個無可爭辯的進步，能讓我們的讀者更自由地按章節瀏覽全書和在書的邊緣記下筆記，從而使這本書成為真正的工作指南，這也正是本書的初衷。

J.Etienne 女士和我本人感謝所有在複閱手稿中給予我們幫助的人，並希望今後收到忠實讀者的踴躍來函。對我們而言，他們的評注，包括他們的批評和修改意見都是無比珍貴的。

Éric C_{LAUSER}

前言——（第四，五，六版）

在第四，五版中修改和增加了關於愛滋病的新概念。人們發現僅有接受器 CD4 並不足以發生 HIV 的感染，另外一些接受器如 CCR5 和 CXCR4 也參與了作用。另有一項非常有趣的發現是關於編碼 CCR5 的基因的突變，它似乎能夠將對愛滋病有抵抗力的一些病例的原因解釋清楚。抗蛋白酶的作用機制和病毒作用對評價治療有效性的意義這兩個問題也得到了解釋。另外，確認了一些最新的概念，例如：從體細胞進行哺乳動物的第一次克隆和 Dolly 的成功誕生，DNA 基因晶片技術及在“編輯”機制中 Apobec-1 的作用。增加了 1996 和 1997（第四版），1998（第五版），1999（第六版）會考中出現的一些問題和答案以及相應的參考資料。

我在此對前幾版中 4 位忠實的讀者表示感謝，他們是 Francoise Millot 醫生，Francis Galibert 教授，Jean-Claude Lemahieu 和我丈夫，他們複閱了第四版的手稿並給予了相應的評注。

同時，我要感謝那些認識和不認識的讀者，他們有的在前三版之後提出了一些修改意見，有的則鼓勵我完成新一版的編寫。

前言——(第三版)

第三版的出版也是件不可思議的事！在保留本書摘要形式的基礎上增加了一些新的資料……但是，1993 年第二版後出現了多少新的內容啊！同樣，不可避免地，我也面臨著一種選擇……

為了吸納新的知識，我們重新編寫了一些章節或段落。這些新知識包括：拓撲異構酶，端粒/端粒酶，細胞週期，蛋白病毒，腫瘤（包括酪氨酸激酶受體和細胞凋亡中參與的蛋白質）。

出現了全新的章節，包括：核苷酸重複引起的即，UGA 密碼子（終止密碼子或硒半胱氨酸密碼子？），7 次跨膜受體，信號傳導（通過 SH2/SH3 蛋白質，激酶串聯，Jak 通道），DNA 修復（以及修復酶的突變！）……

有關分子生物學部分的內容經過重新編排後有擴增，例如：黏滯病，遺傳指紋等內容或關於某些載體（Bluescript， λ Zap II）的新段落，寡核苷酸的合成，切口 PCR，支鏈 DNA，以及用於製備轉基因動物和進行基因治療的基因轉移章節。

出現新的示意圖和新的參考文獻並包括各項資料，同時列出超過 150 個會考中的題目（從 1979 年到 1995 年）及其答案。

我在此對前幾版中 4 位忠實的讀者表示感謝，他們是 Francoise Millot 醫生，Francis Galibert 教授，Jean-Claude Lemahieu 和我丈夫，他們複閱了第三版的手稿並給予了相應的評注。

同時，我要感謝那些認識和不認識的讀者，他們有的在前兩版之後提出了一些修改意見，有的則鼓勵我完成第三版的編寫。

前言——（第二版）

最近幾年來，對“核酸和基因組表達”的生物化學和“分子生物學”領域的相關知識研究獲得了迅猛飛速的發展。在 Crick 和 Watson 獲得了有成果的研究後，其他許多科學研究人員在他們的研究方向上繼續深入下去，每年有大量相關主題的文章出版，這個知識領域的研究人員連續獲得諾貝爾獎……

1987 年 5 月的第一版後，出現了多少新的內容啊！作出選擇並不總是一件容易的事……在發展和介紹新的段落同時保持住本書摘要的簡短形式，對我而言似乎是個難題。這些新內容包括：線粒體 DNA，轉座因子，逆轉座因子，拓撲異構酶，端粒，LINE 序列，SINE（Alu）序列，Snurps，順式和反式調節成分，核酶，I 型和 II 型內含子的區別，反向 RNA，編輯，伴侶分子，N-糖基化作用，分隔物規則（Ig），鑒別拼接，轉剪接，凋亡，Kornberg 模式的複製，細胞週期，同源盒，CG 島，假基因，tRNA 抑制物，法呢醇化和牛兒基化，蛋白病毒，LMC 和 bcr 基因，抗癌基因……某些章節，如肝炎病毒章節，SIDA 章節和癌基因章節則被完全修改了。分子生物學在第二版中佔據了更重要的位置。最後一部分內容為《必不可少的工具》：酶，載體（像 λ ，M13，pUc），探針。也解釋了主要技術（標記，文庫的篩選，Southern，PCR，Sanger 測序），和其他更特殊的技術如 run-on，pulse-chase，足跡，報告基因等。也敘述了分子生物學的主要應用：經典和反向的分子遺傳學，通過遺傳基因技術進行的疫苗和藥物合成，從胰島素到促紅細胞生長因子（CSF），遺傳指紋（Jeffreys），產前診斷，基因治療等等。出現新的示意圖和新的參考文獻包括各項資料，同時列出超過 100 個會考中的題目（從 1979 年到 1995 年）及其答案。

我對 Françoise Millot 在第一版中從我的投影材料而“轉錄”制作插圖和校對手稿表示衷心的感謝，同時感謝 Francis Galibert 和 Jean-Claude Lemahieu 對我的友誼和複閱本書，非常感謝我丈夫給予我的關鍵性甚至是建設性的精神支援。

同時，我要感謝那些認識和不認識的讀者，他們有的在第一版之後提出了一些修改意見，有的則鼓勵我完成新一版的編寫。

本書的第一版在 1988 年 12 月 13 日獲得由法國國家科學醫學院頒發的“Darolles”獎。

縮寫

pdb：鹼基對

kb：千鹼基

aa：氨基酸

Ig：免疫球蛋白

RE：內質網

E.coli：大腸桿菌

注意，在核苷酸鏈中：A，T..

表示“A，T…核苷酸”

A：腺嘌呤

C：胞嘧啶

G：鳥嘌呤

U：尿嘧啶

AMPc：環腺苷酸

Nt：核苷酸

ER：限制酶，限制性核酸內切酶

PM：分子重量

RT：後轉錄酶

ORF：“開放式閱讀框”

RFLP：“限制性片段長度多態性”

TK：酪氨酸激酶

RTK：酪氨酸激酶特性受體

LDL：“低密度脂蛋白”

UTR：“非翻譯區”

SRP：“信號識別粒子”

表格

基因編碼：第 93 頁

限制酶：第 289 頁

M13/pUC：第 304 頁

Bluescript：第 311-312 頁

目 錄

1. 核酸 (Nucleic acid)	1
一般特徵 (General characteristic)	1
核苷酸 (Nucleotide)	1
組成核苷酸的基本成分	1
組成核苷酸的 3 種成分的結合	4
不同核苷酸名稱	5
核酸中核苷酸的結合	6
DNA	7
DNA 的結構與特點	7
不同生物種類的 DNA	14
線粒體 DNA (mtDNA)	15
拓撲異構體和拓撲異構酶	16
“左手” DNA 或 Z-DNA	22
可移動遺傳成分：轉座因子和逆轉座因子	24
重複序列如端粒和 Alu 序列	26
成組重複序列	26
散在重複序列	29
調節序列	32
限制性內切酶和 DNA 序列的研究	33
修飾酶	36
RNA	37
RNA 的特點	37
配對規則	37
不同 RNA	37
2. 蛋白質的合成 (Synthesis of proteins)	55
轉錄 (Transcription)	55
轉錄的一般機制 (General mechanism of transcription)	55
定義	55
特點	55
轉錄的必需成分	55
轉錄的不同階段	56
明確某些概念	60
轉錄產物是什麼？	63
轉錄後修飾	64
真核生物轉錄機制和轉錄後修飾	65
(Transcription mechanism and modification after transcription of eucaryotes)	
真核生物轉錄機制	65
真核生物轉錄調控	72
熱休克蛋白或應激蛋白 (Heat shock protein or stress protein)	82

核酶 (Ribozymes)	83
反向 RNA (reverse RNA)	86
RNA 編輯或 RNA 校正 (RNA editing or correction of RNA).....	87
遺傳密碼和翻譯 (Genetic code and translation).....	88
遺傳密碼 (Genetic code)	89
3 個字母密碼	89
遺傳密碼的破譯	90
遺傳密碼的特徵	90
蛋白質翻譯 (Protein translation)	100
翻譯地點	100
翻譯必需成分	100
翻譯的不同階段	101
能量小結	104
多聚核糖體	108
“帽子”和真核生物單順反子 mRNA	108
信號序列	109
分子伴侶及其在蛋白質構造中的作用	112
翻譯後修飾 (Post-translation modification)	112
3. 蛋白質的多樣性 (Diversity of proteins)	131
基因重排 (Gene rearrangement)	131
編碼免疫球蛋白的基因重排	131
編碼位於 T 淋巴細胞上受體的基因重排	142
鑒別拼接 (Differential splicing)	142
重疊基因 (Overlapping gene)	143
編輯 (Editing)	143
4. 蛋白質合成的調控 (Regulation of protein synthesis)	147
原核生物中的調控 (Prokaryotes)	147
轉錄水平的調控	147
翻譯水平的調控例如：r-蛋白的合成	153
蛋白質-核酸之間如何識別？ (How is the mutual recognition between protein and nucleic acid)	155
真核生物中的調控 (Eucaryotes)	156
真核生物染色體結構的回憶	156
基因表達	158
蛋白質合成調控的例子 (Example of protein synthesis regulation)	161
同源盒基因	161
激素	162
5. 信號轉導 (Signal transduction)	167
單次跨膜 (Receptors with a single transmembrane domain)	167
與 G 蛋白耦連的 7 次跨膜表面受體 (7 transmembrane G protein coupled receptors)	172

6. DNA 的複製 (DNA replication)	179
原核生物的複製 (Replication of procaryote)	179
複製的基本特徵有哪些？	179
複製的必需成分	180
複製機制	180
真核生物的複製 (Replication of eucaryote)	186
7. DNA 的突變和修復 (DNA Mutations and Reparation)	195
突變 (Mutation)	195
定義	195
突變的不同類型	196
突變熱點：CG 島或 “HIF 島”	197
突變的後果	198
致突變因子	199
DNA 的修復 (DNA reparation)	200
tRNA 抑制物 (tRNA suppressors)	207
8. 病毒 (Virus)	211
病毒概述 (Summary of virus)	211
肝炎病毒 (Hepatitis virus)	212
A 型肝炎病毒 (HAV)(Hepatitis A virus)	212
B 型肝炎病毒 (HBV)(Hepatitis B virus)	212
C 型肝炎病毒 (HCV)(Hepatitis C virus)	217
D 型肝炎病毒 (HDV)(Hepatitis D virus)	218
E 型肝炎病毒 (HEV) (Hepatitis E virus)	218
愛滋病病毒 (HIV)(AIDS virus)	219
HIV 病毒是逆轉錄病毒 (HIV is retrovirus)	219
病毒粒子 (Virus particles or virion)	219
從病毒粒子到前病毒 (From virus particles to provirus)	222
進入靶細胞中	222
整合到細胞 DNA 中	225
前病毒 (Provirus)	226
結構	226
前病毒基因的表達	227
HIV 的病理作用 (Pathogenic role of HIV)	233
生物學診斷 (Biological diagnosis)	233
動物模型 (Animal models)	235
治療基礎 (Therapy base)	236
以治癒為目的	236
以預防為目的	239
類病毒和朊病毒 (Viroids and prions)	239
類病毒	239
朊病毒	239

9. 癌症 (Cancer)	247
定義 (Definition)	247
人類癌症的來源 (Origin of human cancer)	247
原癌基因 (Proto-oncogene)	248
原癌基因和癌基因編碼的蛋白質 (Protein coded by proto-oncogene and oncogene)	251
生長因子家族: sis	251
生長因子受體家族: erbB1, erbB2, fms, kit	252
連接 GTP 的蛋白質家族: ras	256
具有 TK 性質的非受體蛋白質家族 (src, abl, yes, fes, fps, fgr)	261
核蛋白家族	263
參與細胞凋亡的蛋白質家族	263
原癌基因向癌基因的轉變 (Transformation from proto-oncogene to oncogene)	264
已知的轉變主要類型	264
多個癌基因的可能性介入	269
抗癌基因或“抑癌基因” (Anti-oncogene or suppressor gene of cancer)	269
如何評價物質的致癌性 (How to evaluate cancerigen properties of certain products)	271
10. 干擾蛋白質複製/或合成的藥物 (Medication perturbing replication or/ and protein synthesis)	277
抗癌藥 (Anticancer medication)	277
抗生素 (Antibiotics)	278
抗病毒藥 (Antiviral medication)	279
抑制或激活酶系統的藥物舉例	279
11. 分子生物學的主要工具 (Principal tools of molecular biology)	285
若干定義 (Several definitions)	285
“有關分子生物學” 這一名詞的商確	285
重組 DNA	285
重組 DNA 的克隆	286
重組 DNA 的表達	286
cDNA 和基因組文庫	286
分子生物學的主要工具 (Principal tools of molecular biology)	287
酶 (Enzyme)	288
切斷 DNA 的酶	288
連接酶	291
去磷酸化酶	291
磷酸化酶	292
“複製” 核酸的酶	292
1° DNA→DNA	292
2° RNA→DNA	293
3° DNA→RNA	295
載體 (Vectors)	295
噬菌體	295

λ 噬菌體	295
M13 噬菌體	302
質粒	308
噬菌粒	311
黏性質粒	316
往返載體	317
YAC 文庫 (酵母人工染色體)	317
宿主細胞 (Host cells)	318
核苷酸探針 (Nucleotide probes)	320

12. 分子生物學基本技術 (General techniques in molecular biology) 337

文庫篩選 (Screening of library)	337
DNA 的分離提純 (Separation and purification of DNA)	339
DNA 的電泳分離	339
通過苯酚-氯仿混合物進行的核酸提純	339
DNA 數目的估計	340
測序 (Sequencing)	340
Sanger 法	340
Maxam 和 Gilbert 方法	343
Southern, Northern 和斑點技術 (Technique of Southern, Northern and dots)	343
RFLP	345
PCR	345
“巢式 PCR”	347
“分支” DNA (Branched DNA)	348

13. 分子生物學的應用 (Application of molecular biology) 357

科學研究實驗室中的應用 (Application in laboratory research)	357
基因組中基因的尋找	357
傳統分子遺傳學和反向遺傳學	358
轉錄位點起始的研究	360
mRNA 擴增來源的確定	361
關於表達的研究	363
定點突變	364
轉基因動物	365
藥物工業中的應用 (Application in pharmaceutical industry)	365
蛋白質合成中使用的技術	365
蛋白質合成舉例	367
未來展望	371
醫學上的應用 (Application in medicine)	371
疾病診斷	371
正常 DNA 的鑒定。遺傳指紋	371
病理 DNA 鑒定	379
治療	383

14. 基因轉移：轉基因動物和基因治療 (Gene transfer: Transgenic animal and gene therapy)	389
轉基因動物 (Transgenic animal)	389
外源性基因的插入	389
基因失效：“剔除”鼠	390
基因治療 (Genic therapy)	394
載體	394
使用的技術	397
基因治療舉例	398
基因缺陷的校正	398
癌症	399
心血管疾病	400
基因治療的其他領域	401
附錄	407
相關數據	407
轉錄	407
翻譯	407
複製	407
不同 DNA $\rightarrow$ RNA 轉變的總結	408
UTR 的總結	408
參考文獻	409
索引	423

核酸 (Nucleic acid)

本章重點

- 一般特徵
(general characteristic)
- 核苷酸 (nucleotide)
- DNA
- RNA

一般特徵 (General characteristic)

■ 定義 (Definition) “d”

顧名思義，核酸是從細胞“核”中被分離出來的物質。事實上，就像人們後來所瞭解的，核酸不僅僅存在於細胞核中，也存在於細胞質中。核酸不再是個合適的概念詞，但是它一直被沿用至今。

核酸分為兩類：

- DNA（脫氧核糖核酸），主要存在於細胞核中。
- RNA（核糖核酸），主要存在於細胞質中。

■ 意義 (Signification)

DNA 和 RNA 作為細胞基本組成部分和維持大部分生物活動的蛋白質的合成過程中起到必不可少的作用。可以概括為：

- DNA：包含這一合成過程中必需的資訊，即“程序”。從某種程度上可以說它決定了一個又一個氨基酸的連貫排列順序以最終組成合適的蛋白質，它同時含有調節蛋白質合成的必需資訊。DNA 是細胞中永久存在的物質，它所包含的資訊將遺傳給下一代，人們稱它為遺傳的物質基礎。
- RNA：用來進行蛋白質合成。

■ 結構 (Structure)

核酸是很長的分子鏈，由多個被稱為“核苷酸”的亞單位重複而組成。

核苷酸 (nucleotide)

組成核苷酸的基本成分 (Basic elements of nucleotide)

核苷酸由 3 個基本成分組成：

核苷酸 = 磷酸 + 戊糖 + 鹼基