

全国高等医药教材建设研究会
卫生部规划教材
全国高等学校教材

供 **8** 年制及 **7** 年制临床医学等专业用

医学分子生物学

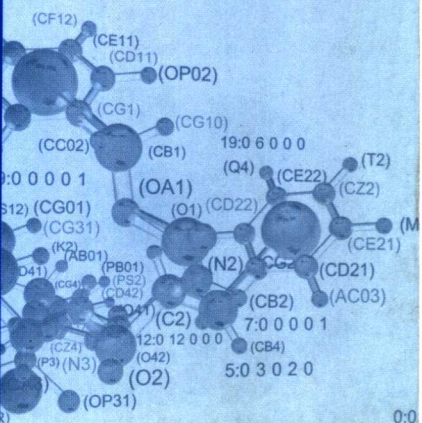
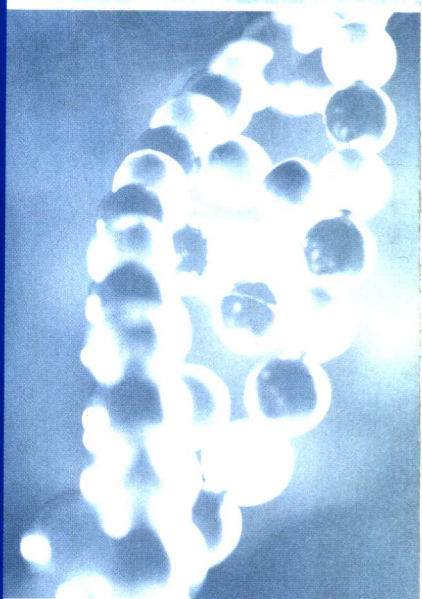
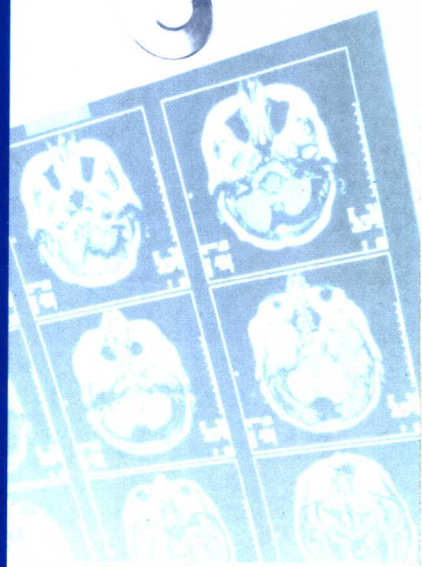
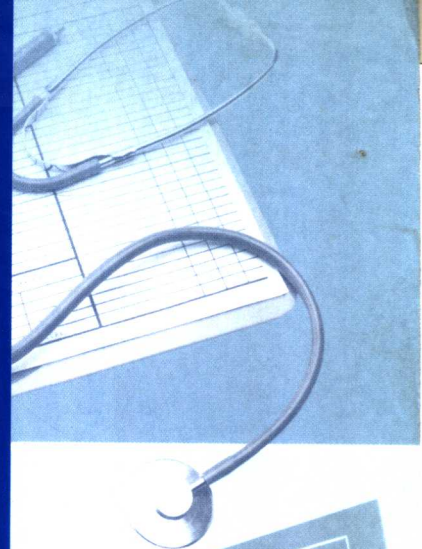
Medical Molecular Biology

主 编 冯作化

副主编 药立波 周春燕

人民卫生出版社

People's Medical Publishing House



全国高等学校教材

供8年制及7年制临床医学等专业用

医学分子生物学

主编 冯作化

副主编 药立波 周春燕

编者（以姓氏笔画为序）

王丽颖（吉林大学白求恩医学部）	屈伸（华中科技大学同济医学院）
方定志（四川大学华西基础与法医学院）	周春燕（北京大学医学部）
冯作化（华中科技大学同济医学院）	药立波（第四军医大学）
申宗侯（复旦大学上海医学院）	胡维新（中南大学湘雅医学院）
伍欣星（武汉大学医学院）	徐湘民（南方医科大学）
刘贤锡（山东大学医学院）	崔雷（中国医科大学）
朱振宇（中山大学基础医学院）	焦炳华（第二军医大学）

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学分子生物学/冯作化主编. —北京:
人民卫生出版社, 2005. 7
ISBN 7-117-06927-9

I. 医... II. 冯... III. 医药学:分子生物学—医
学院校—教材 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 064425 号

本书本印次封底贴有防伪标。请予识别。

医学分子生物学

主 编: 冯作化
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)
地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
邮购电话: 010-67605754
印 刷: 北京智力达印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 850×1168 1/16 印张: 27.75
字 数: 782 千字
版 次: 2005 年 8 月第 1 版 2005 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-06927-9/R·6928
定 价: 52.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

出版说明

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,贯彻教育部教高函[2004-9号]文“教育部/国务院学位委员会关于增加八年制医学教育(医学博士学位)试办学校的通知”的精神,全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室在吴阶平、裘法祖、吴孟超、陈灏珠、刘德培院士的亲切关怀下,以中央领导充分肯定的有83年办学经验的中国协和医科大学为借鉴,于2004年4月开始进行全国高等学校八年制临床医学专业规划教材的编写工作。本套教材的编写宗旨是:精品战略,质量第一;要在“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)的基础上,从内容到形式都达到“更新、更深、更精”,为八年制的培养目标,即培养高素质、高水平、富有临床实践和科学创新能力的医学博士服务。本套教材内容体现了医学模式的转变和学生综合能力的培养。教材的编写得到首批开办八年制的八所高等学校的大力支持,以及全国即将开设八年制的几十所高等学校的积极参与。600多位编者均是在各学科教学一线,具有丰富教学经验和较高写作水平的优秀教师。为满足广大读者的阅读需要,本套教材采用双色、套色和彩色印刷,图文并茂,制作精良,部分教材配有光盘。全套教材共32种,2005年8月全部出版。同时,有利于培养学生临床思维能力、科研创新能力和提高外语水平的系列配套教材,也将很快出版发行。

本套教材是我国医学教育史上第一套长学制规划教材,主要适用于八年制临床医学等专业,同样适合于七年制使用,并可作为研究生、住院医师等相关人员的参考用书。

全国高等学校八年制临床医学专业卫生部规划教材 编写委员会

顾问 吴阶平 裘法祖 吴孟超 陈灏珠

主任委员 刘德培

委员 (以姓氏笔画为序)

王卫平	王吉耀	王怀经	王家良	王德炳	王鸿利
巴德年	孔维佳	孙贵范	方平	丰有吉	文历阳
冯作化	刘玉村	江开达	李甘地	苏博	陈竺
陈杰	陈主初	陈孝平	杨恬	杨世杰	杨绍基
张永学	吴江	何维	沈铿	沈晓明	金征宇
姜乾金	欧阳钦	柏树令	姚泰	高英茂	贾文祥
贾弘禔	葛坚	詹希美	樊明武	颜虹	薛辛东

序

全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室于2004年秋积极响应教育部对医学学制的改革,即我国实行八年制长学制的高等医学教育,立即组织编写了这套共32种的八年制医学教材。这套教材不同于五年制医学教材,其内容“更新、更深、更精”,并与国际紧密接轨。但它仍然是一套教材,不同于参考书、文献综述或专题专著,也就是它仍然坚持三基(基础理论、基本知识、基本技能)和五性(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)的原则,篇幅的多少仍按多数高等医药院校教学时数的比例来安排的。

在八年制医学教材编写的过程中,坚决实行了主编负责制。主编要进行顶层设计、系统把握、全程调控,并严格按四个步骤进行编写。首先集体讨论编写计划,然后各编写人分别完成初稿,接着由专业分编小组集体讨论定稿,最后由主编作全面的整理。因此,这套教材达到了创品牌、出精品的目标。

全套八年制医学教材共32种,在基础理论方面有17种:细胞生物学、医学分子生物学、系统解剖学、局部解剖学、组织学与胚胎学、生物化学、生理学、医学微生物学、人体寄生虫学、病理学、病理生理学、药理学、医学遗传学、医学免疫学、循证医学、医学统计学、医学文献信息检索。在临床诊疗方面有15种:临床诊断学、实验诊断学、医学影像学、内科学、外科学、妇产科学、儿科学、传染病学、神经病学、精神病学、眼科学、耳鼻咽喉头颈外科学、核医学、预防医学、医学心理学。这套作为长学制高等医学教育的教材,充分体现了系统整合和整体优化这个原则,并很好地获得了质量方面的控制。

我参阅了不少欧美的高等医学教材,认为我国的这套八年制医学教材有其显著的特色:系统而全面,翔实而新颖,特别是很好地解决了相关学科之间的交叉与联系问题。在印刷质量方面也大有改进,插图、表格都配以彩色,清晰醒目,易于理解,完全可以与欧美相应教材媲美。

我参加全国高等医药院校的教材建设工作已25年(1978~2004),亲眼看到了人民卫生出版社、卫生部教材办公室的创建和不断发展,他们承担了极其繁琐而又细致的编辑任务,功绩卓著。作为老一辈的教材编写人,怀着深切的欣幸心情,看到这套八年制的医学教材按计划一本一本地出版问世,为培养我国德才兼备的医学博士作出了重大贡献。愿这套八年制医学教材永远保持一流的质量,去陈辟新,再创新的辉煌!

中国科学院院士
原全国高等医药院校临床医学专业
教材评审委员会主任委员

束法祖

二〇〇五年五月

序 二

由衷欣喜于眼前这一套清新淡雅、浸透着浓郁墨香而又焕发着深厚内蕴的八年制医学教材，它的问世犹如一个活泼可爱的新生儿呱呱降生。新的生命总会给我们注入新的生机和活力，更会带给我们对未来的美好憧憬。

近年由于科学技术的突飞猛进，也促进了生命科学的突破性进展。生命科学已经体现出信息化、网络化的特点以及学科的高度交叉、渗透和融合，成为 21 世纪的主导力量。医学作为生命科学的重要一支，在这种背景下其模式亦发生了重大转变：由传统的生物医学模式转变为生物-心理-社会医学模式，进而又转变为环境-社会-心理-工程-生物医学模式。当前，我国正在全面建设小康社会的道路上阔步前进，同时也确立了人口与健康领域的战略，即战略前移、模式转变和系统整合。因此，医学的发展必须适应科技的发展、模式的转变以及经济社会的发展，要体现“以人为本、协调发展”的战略思想。而医学的发展离不开医学教育，我国的医学教育正在从单纯地注重规模效益向“巩固、深化、提高、发展”转变，并在不断地将医学教育国际标准本土化。为了更好地与国际接轨，我国对医学学制进行改革，实行八年制高等医学教育，而医学教育的改革更需要强有力的医学教材体系作为支撑，由此，这套八年制医学教材便应运而生，这一我国医学教育史上的伟大壮举，是适应科技的发展、经济与社会的发展、医学模式的转变以及医学教育的需要，是久经酝酿和孕育的结晶。

这套八年制教材的规划和编写本着“战略前移、模式转变、系统整合”的先进思想，秉持主编进行顶层设计、系统把握、全程调控和质量控制的工作原则，如同基因的选择性时空表达一般，精确地调控细胞高度有序的分化，组织、器官和系统的形成以及个体的发育，从而有序地进行了这套教材的组织和编写，使其从一开始就具备旺盛的生命力。

这套教材是科学性的集中体现。无论是策划、组织、主编及编委的确定，还是在学科分类、篇章设置、概念引用、文字表达以及各学科间的交叉渗透的处理、图表运用等问题上，都秉承严肃认真的科学态度，进行了合理的安排和控制。每本教材既相对独立，在结构和功能上又彼此相互联系、相互协调，共同形成一个统一的有机体。

这套教材具有良好的适应性和可塑性。它定位于医学精英教育，面向八年制医学生教学，但同样适用于各高等医药院校其他学制。教材的使用者可根据各自的实际需要，对其进行有重点和有针对性的培养和塑造。

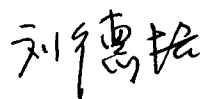
这套教材富于创新，敢于挑战，在全国率先为八年制医学教育输送物资和能源。他不拘泥于固有的思维模式和现有的知识储备，而是对某些热点和前沿问题进行了有益的探讨和尝试。他会经常提出各种新颖的想法和发人深思的问题，使教材的使用者受到有益的启发，进而激发其探索和创新意识。特别是这套教材以国际化的视角来发展自己、充实自己、完善自己，与国际接轨，与国际同行交流、互动。

这套教材凝聚着以吴阶平、裘法祖、吴孟超、陈灏珠等为代表的老一辈科学家的心血，凝聚着教育部、卫生部、国家中医药管理局、国家食品药品监督管理局的厚爱，凝聚着众多主编、编委们以及卫生部教材办公室同志们的辛勤汗水。他承载着深厚的期望和寄托，肩负着我国医学教育的使命和重任。深信他会给大家带来美好的希望和未来。

诚然，这套教材一方面通过其自身的不断发育和成长，逐步完善各系统功能，强化内功；另一方面根据内外环境的需要进行调整，以增加新的内涵和外延，从而使其适应和满足新的需求。当然，这套教材离不开大家的呵护和关爱，希望对其提出宝贵意见和建议，使之不断汲取有益的营养，摒除缺点和不足，从而为其再版奠定良好的基础。

最后，希望各高等医药院校的广大教师、学生、管理工作以及相关人士乐于接受这个可爱的“新生儿”，让我们共同培养和扶植，使其健康茁壮成长。

中国工程院院士
中国工程院副院长
中国医学科学院院长
中国协和医科大学校长



二〇〇五年端午

前 言

分子生物学是一门从分子水平研究生命现象、生命的本质、生命活动及其规律的科学。医学分子生物学是分子生物学的一个重要分支,是从分子水平研究人体在正常和疾病状态下生命活动及其规律的一门科学。它主要研究人体生物大分子和大分子体系的结构、功能、相互作用及其同疾病发生、发展的关系。作为一门课程,医学分子生物学涵盖了医学各专业学生必须学习的分子生物学基础知识,以及分子生物学在医学领域中形成的专门研究领域及相关知识。这些基础知识将为医学各学科专业知识的学习、为将来了解各学科领域的研究进展奠定坚实的基础。

根据全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室 2005 年 4 月召开的八年制临床医学专业教材主编人会议的精神,我们编写了这本《医学分子生物学》教材。本教材适合八年制和七年制临床医学专业学生用,也可作为医学各专业研究生的选用教材。

分子生物学的理论与技术已在医学领域广泛应用。学习医学分子生物学这门课程,既要较系统地了解分子生物学的基础理论知识和技术理论知识,同时也要了解分子生物学在医学领域的应用和相关研究进展。本书介绍的医学分子生物学知识包括 5 个方面的内容。

第二章至第十章介绍与医学密切相关的分子生物学基本知识,主要介绍基因和基因组的基本概念和基本特点,基因组核酸的复制与损伤修复、基因表达和功能蛋白质的形成与降解、基因表达的调控、细胞间通讯与信号转导的基本概念和基本理论,细胞增殖与凋亡的相关分子生物学机制。

第十一章至第十三章介绍基因操作的基本知识,主要介绍基因分析、基因功能研究和基因克隆与表达的有关基本知识和研究策略,这些知识是从事医学科学研究、掌握医学各学科研究进展、了解分子生物学在临床医学中的应用所必备的基础知识。

第十四章至第十八章介绍疾病相关的分子生物学机制,主要介绍基因和基因组、细胞间通讯和信号转导与人类健康和疾病之间的关系。这些关系在“绪论”中也有概括的介绍。

第十九章至第二十一章介绍分子生物学理论和技术在医学中的应用,包括基因诊断和基因治疗的基本概念与相关研究、药物相关的分子生物学研究等内容。

最后两章介绍分子生物学的新兴研究领域、生物信息学在基因和蛋白质研究中的应用。这都是近年迅速发展的科学研究领域,内容极其丰富,但由于篇幅有限,在本教材中只安排了两章,对这些内容进行概括的介绍,如果对其有兴趣,可在今后进行相关研究时继续获取相关的丰富知识。

医学分子生物学内容十分丰富,由于篇幅所限,本教材中并未涵盖医学分子生物学的全部内容。人民卫生出版社出版的五年制临床医学专业规划教材《医学分子生物学》和研究生规划教材《医学分子生物学》是本教材的姊妹篇,这三本教材所包含的医学分子生物学内容各有侧重,有兴趣较全面地了解和掌握医学分子生物学的本科生、研究生、临床医师和从事有关研究的医学各学科领域的科研人员,可以这三本教材互为参考,综合阅读,相信对较全面地掌握医学分子生物学理论知识一定有所帮助。

本教材编写工作中,遵循长学制临床医学专业培养目标,努力适应 21 世纪医学教育。在编写方法上,突出基本概念和基本知识,做到便于教与学。各章后面附有“小结”,旨在帮助学生

掌握各章的要点。各章正文之后附有阅读参考文献目录，供学生进一步阅读和教师授课时参考。书后还附有汉英、英汉索引，以便查询。此外，本教材中全部图表均采用英文，与索引相辅相成，为学生方便、快捷地掌握专业英文词汇创造条件。

本教材是由 13 所高等医学院校的 13 位生物化学与分子生物学教授和 1 位生物信息学教授编写。教材的整体设计过程中得到两位副主编鼎力相助，承担各章编写工作的各位教授在编写过程中的创新性构思进一步完善和优化了本书的知识体系。华中科技大学同济医学院张桂梅教授担任编写组的秘书，并负责整理中英文索引、参加书稿清样校对工作；在各位教授提供样图的基础上，华中科技大学同济医学院研究生肖晗完成了插图的统一绘制工作。教材编写过程中，还得到全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室、华中科技大学同济医学院教务部、华中科技大学同济医学院生物化学与分子生物学系的大力支持。在此一并表示深深的感谢。

由于我们水平有限，编写工作时间仓促，本书难免存在缺点或不当之处，敬请同行专家、使用本教材的师生和各位读者批评指正。

冯作化

2005 年 3 月

目 录

第一章 绪论	冯作化(1)
第一节 分子生物学是从分子水平探讨生命活动的本质	(1)
一、近百年生命科学研究为分子生物学的形成奠定了基础	(1)
二、以基因为核心的研究成果构成了分子生物学的早期理论体系	(2)
三、现代分子生物学研究主要涉及三个领域	(2)
四、20 世纪 70 年代以来分子生物学飞速发展	(3)
第二节 医学分子生物学主要是在分子生物学水平进行疾病相关研究	(3)
一、医学分子生物学的发展	(3)
二、基因和基因组结构与功能研究是阐明疾病分子机制的一个重要方面	(4)
三、细胞间通讯和信号转导机制研究是阐明疾病分子机制的另一重要方面	(4)
四、基因诊断和基因治疗将成为疾病诊断和治疗的重要手段	(5)
五、基因分析是建立疾病诊断新技术的基础	(5)
六、基因功能研究和基因克隆与表达是研制新型疫苗和新型药物的基础	(5)
第二章 基因	周春燕(7)
第一节 基因是遗传的基本单位	(7)
一、Mendel 的遗传因子学说为“基因”概念的提出奠定了基础	(7)
二、基因是编码 RNA 或多肽链的核酸片段	(8)
三、基因中编码 RNA 或蛋白质的部分称为结构基因	(8)
四、基因中含有与转录调控相关的序列	(9)
第二节 遗传信息按照中心法则有序传递	(10)
一、遗传信息储存在 DNA 的序列中	(10)
二、RNA 序列也可以提供遗传信息	(11)
三、信使 RNA 将 DNA 序列中的遗传信息传递给蛋白质	(11)
四、遗传密码指导蛋白质的氨基酸序列合成	(11)
五、原核生物的结构基因多转录为多顺反子 mRNA	(11)
六、真核生物结构基因转录为单顺反子 mRNA 并需要转录后加工	(11)
七、同一段 DNA 序列能够编码两种甚至三种蛋白质分子	(11)
八、基因突变可改变遗传信息	(12)
第三节 基因(符号)的命名法	(12)
一、基因命名的基本原则	(13)
二、人类基因的命名法	(13)
三、其他生物基因的命名法	(14)
第三章 基因组	周春燕(17)

第一节 基因组是一套完整单倍体的遗传物质的总和	(17)
一、基因组储存了生物体整套的遗传信息	(17)
二、不同生物基因组蕴含的遗传信息量有着巨大的差别	(17)
三、不同生物基因组的结构与组织形式也明显不同	(18)
第二节 不同病毒基因组的核酸具有不同特点	(18)
一、病毒基因组可以由 DNA 或 RNA 组成	(18)
二、RNA 病毒基因组有单、双链和正、负链之分	(18)
三、DNA 病毒基因组有环状 DNA 分子和线性 DNA 分子	(19)
第三节 原核生物基因组比较简单	(20)
一、原核生物基因组通常由环状双链 DNA 分子组成	(20)
二、操纵子结构是原核生物基因组的结构特点之一	(20)
三、原核生物基因组还具有一些结构上的特点	(20)
四、在原核生物基因组的非编码区内主要是一些调控序列	(21)
五、细菌基因组中的可移动成分能产生转座现象	(21)
六、质粒 DNA 是具有自主复制能力的双链环状 DNA	(22)
第四节 真核生物基因组更加复杂	(22)
一、真核生物基因组远大于原核生物基因组	(22)
二、真核生物基因组由染色体 DNA 和染色体外 DNA 组成	(22)
三、真核生物基因组中非编码序列多于编码序列	(22)
四、多基因家族和假基因的存在是真核基因组的另一特点	(24)
第五节 基因组变异具有重要的生理和病理意义	(25)
一、基因组在进化过程中发生了各种形式的变异	(25)
二、染色体 DNA 变异可导致疾病的发生	(25)
三、线粒体基因病受到越来越多的重视	(26)
四、易感基因与环境的相互作用	(26)
第六节 基因组学是 20 世纪末发展起来的一门科学	(27)
一、人类基因组的四张图谱	(27)
二、人类基因组计划的完成向人们提出了更高的挑战	(28)
第四章 基因组核酸的复制	冯作化(30)
第一节 各种基因组核酸的复制具有共同机制和不同特点	(30)
一、不同基因组 DNA 复制的过程既有共同机制又有不同特点	(30)
二、不同基因组 RNA 可通过不同的模式进行复制	(31)
三、细胞的每一次分裂过程都伴随基因组的复制	(32)
第二节 原核生物基因组 DNA 可以不同的模式复制	(33)
一、原核生物染色体 DNA 具有特定的复制起点和终点结构	(33)
二、某些环状 DNA 通过 θ 型模式进行复制	(34)
三、某些环状 DNA 可通过滚环模式进行复制	(34)
第三节 真核生物基因组 DNA 的复制具有与原核生物基因组 DNA 复制不同的特点	(34)
一、真核生物 DNA 复制时需要解开和重新组装核小体结构	(34)
二、真核生物染色体 DNA 的复制从多个位点起始	(35)
三、真核生物染色体 DNA 需要特殊机制复制端粒	(35)
四、真核生物染色体 DNA 全部复制完成以前不会启动新一轮复制	(36)

五、线粒体 DNA 以 D 环模式进行复制	(36)
第四节 不同病毒的基因组核酸以不同模式进行复制	(36)
一、单链环状基因组 DNA 可通过成环滚环模式复制	(36)
二、双链环状基因组 DNA 可通过不同方式复制	(36)
三、有的病毒双链环状基因组 DNA 通过 RNA 中间体进行复制	(37)
四、病毒线性基因组 DNA 复制利用特殊的末端起始引物	(37)
五、RNA 病毒通过 RNA 复制过程复制基因组核酸	(37)
六、逆转录病毒基因组 RNA 通过 cDNA 中间体进行复制	(38)
第五章 DNA 损伤与修复	朱振宇(41)
第一节 多种因素可引起 DNA 损伤并具有各自的机制	(41)
一、多种因素可以引起 DNA 损伤	(41)
二、DNA 损伤可以不同形式在链内或链间形成	(43)
第二节 DNA 损伤修复机制是遗传保守性的重要保障	(44)
一、某些 DNA 损伤可以直接修复	(44)
二、切除修复是常见的修复方式	(44)
三、重组修复是 DNA 损伤较多时的修复方式	(46)
四、SOS 修复是 DNA 损伤严重时的应急性修复方式	(47)
五、细胞周期检查点控制是真核生物诱导修复的主要机制	(47)
第三节 生物标记物可作为 DNA 损伤和修复的参考标志	(49)
一、甲基化损伤修复相关基因的突变可作为甲基化损伤的基因型标记物	(49)
二、切除修复相关的酶和基因可作为切除修复的生物标记物	(49)
三、错配修复相关基因可作为检测错配修复功能的基因标记物	(49)
四、DNA 聚合酶 β 突变可作为碱基切除修复功能缺陷的标记物	(49)
五、Ku 蛋白和 Rad52 蛋白缺陷可作为重组修复缺陷的标记物	(50)
六、微生物 DNA 损伤修复也有相应的生物标记物	(50)
七、特异的代谢酶和代谢产物也可作为生物标记物	(50)
八、DNA 加合物也可以作为修复功能的生物标记物	(50)
第四节 DNA 损伤和修复具有重要的生物学意义	(50)
第六章 基因的表达	冯作化(53)
第一节 原核生物基因的转录和翻译是偶联进行的基因表达过程	(53)
一、RNA 聚合酶全酶结合启动子并起始转录	(53)
二、RNA 聚合酶的核心酶在 RNA 链延伸过程中催化 RNA 合成	(54)
三、 ρ 因子依赖性和非依赖性两种机制介导转录的终止	(54)
四、原核生物的 tRNA 和 rRNA 需要进行转录后加工	(55)
五、翻译起始是核糖体与 mRNA 结合及定位的过程	(57)
六、氨基酸活化转运和核糖体循环贯穿肽链合成的基本过程	(58)
七、终止密码子和终止因子决定翻译的终止	(60)
八、多聚核糖体保证蛋白质合成的快速进行	(61)
九、原核生物基因转录与翻译具有原核生物自身的特点	(61)
第二节 真核生物基因的表达	(62)
一、三种 RNA 聚合酶及相关启动子以不同方式起始转录	(63)

二、转录延伸过程中需要克服核小体障碍	(64)
三、三种 RNA 聚合酶以不同的方式终止转录	(65)
四、初级转录产物经过加工后转变为成熟 RNA	(65)
五、真核生物 RNA 需要从细胞核内转运到细胞质	(69)
六、真核生物与原核生物的翻译起始阶段差异很大	(69)
七、延长阶段和终止阶段与原核生物的翻译过程相同	(71)
八、肽链在翻译结束后需要进行加工	(71)
九、真核生物基因转录和翻译的特点	(71)
十、真核基因表达具有组织特异性表达和时相性	(71)
第七章 翻译后功能蛋白质的形成和降解	刘贤锡(74)
第一节 新生肽链经折叠形成特定空间构象	(74)
一、新生肽链折叠形成空间构象后才具有生物学功能	(74)
二、蛋白质折叠需要分子伴侣	(75)
三、某些酶在蛋白质折叠中起重要作用	(77)
四、膜蛋白折叠机制有待深入研究	(78)
五、蛋白质错误折叠可导致疾病	(78)
第二节 寡聚蛋白需要一个组装过程	(79)
一、蛋白质亚基通过分子特异性识别机制进行组装	(79)
二、3D 结构域交换可能与淀粉样蛋白变性形成有关	(80)
第三节 蛋白质翻译后需进行不同形式的共价修饰	(80)
一、新生肽链 N 端的甲硫氨酸在翻译后被切除	(81)
二、蛋白前体经酶切修饰成为功能蛋白质	(81)
三、磷酸化-去磷酸化决定磷蛋白质的活性状态	(81)
四、许多真核蛋白质需要糖基化修饰	(82)
五、有些蛋白质通过脂酰化修饰定位于膜的周边	(83)
六、乙酰化与去乙酰化修饰可调节蛋白质的活性	(83)
七、二硫键的形成能使蛋白质的立体结构更稳定	(84)
八、有些功能蛋白质需要与金属离子结合	(84)
九、蛋白质异常修饰是某些疾病的重要分子机制	(85)
第四节 翻译后蛋白质通过靶向运输到特定部位才能发挥特定的生物学功能	(85)
一、信号肽决定分泌性蛋白和膜蛋白的靶向运输和细胞内定位	(86)
二、胞浆蛋白质靶向运输到细胞器	(88)
三、蛋白质定位紊乱可导致疾病	(91)
第五节 蛋白质分子在细胞内由蛋白酶体降解	(92)
一、蛋白质的降解取决于其末端和内部序列	(92)
二、细胞内蛋白质通过泛素-蛋白酶复合体途径被降解	(93)
三、泛素-蛋白酶体系统功能异常可能引起多种病理损害	(94)
第八章 基因表达的调控	屈 伸(97)
第一节 原核生物基因表达的调控主要在转录和翻译两个水平	(97)
一、转录水平的调控是原核生物的主要调控环节	(97)
二、翻译水平的调控因素也能控制基因表达	(105)

第二节 真核生物基因表达的调控是多级调控	(108)
一、真核生物基因表达可在 DNA 水平进行调控	(109)
二、真核基因转录是由激活的反式作用因子调控	(109)
三、mRNA 的加工和运输可形成转录后水平的调控	(113)
四、不同因素可进行翻译水平的调节或控制	(115)
五、基因表达在翻译后阶段仍可受到调控	(117)
第三节 基因表达的“统一理论”	(117)
一、染色质结构是控制基因表达中的重要因素	(117)
二、某些基因的翻译后水平调控又导致对其他基因的转录水平调控	(117)
三、转录因子有几种调节基因表达的方式	(118)
四、转录过程与 mRNA 前体的加工协调	(119)
五、转录物进入胞浆：mRNA 出核运输与 mRNA 前体的加工和转录过程偶联	(120)
六、蛋白质合成不仅仅是胞浆中的事件	(120)
七、基因表达调控发生在多个环节	(120)
第九章 细胞间通讯与信号转导	药立波(122)
第一节 细胞通讯	(122)
一、细胞间隙连接通讯	(122)
二、膜表面分子接触通讯	(123)
三、化学信号介导的通讯	(124)
第二节 细胞信号转导机制概述	(124)
一、信号必须经由受体发挥作用	(124)
二、信号转导分子负责信号在细胞内的传递与转换	(125)
三、信号在细胞内的转换和传递机制	(128)
第三节 脂溶性化学信号的受体是位于细胞核内的转录因子	(129)
第四节 膜离子通道受体是化学信号与电信号的转换器	(130)
第五节 G 蛋白偶联受体的信号转导机制	(131)
一、G 蛋白偶联受体转导信号的基本方式	(131)
二、 β 肾上腺能受体介导的信号转导	(132)
三、血管紧张素 II 受体通过 PLC-IP ₃ /DAG-PKC 通路转导信号	(133)
第六节 酶偶联受体依靠蛋白质相互作用转导信号	(134)
一、酶偶联受体的分类	(135)
二、胰岛素受体介导的信号转导通路	(136)
三、 γ -干扰素受体介导的信号转导通路	(137)
四、TNF α 受体介导的信号转导通路	(138)
五、TGF- β 受体介导的信号转导通路	(139)
第七节 细胞信号转导功能与医学	(140)
一、信号转导分子的结构改变是许多疾病发生发展的基础	(140)
二、细胞信号转导分子是重要的药物作用靶位	(142)
第十章 细胞增生和凋亡的分子机制	申宗侯(145)
第一节 生长因子信号转导活化细胞周期进程是细胞增生的分子机制	(145)
一、细胞经历细胞周期而增生	(145)

二、有许多蛋白质参与调控细胞周期进程	(146)
三、调控蛋白协同作用调控细胞周期	(149)
四、生长因子等细胞外因素通过信号转导调控细胞周期	(150)
第二节 细胞凋亡是一种自发的程序化细胞死亡	(150)
一、细胞凋亡机制涉及胱天蛋白酶的级联活化	(150)
二、死亡受体途径及线粒体途径是两种主要的凋亡信号转导途径	(152)
第十一章 基因分析的基本策略	王丽颖(157)
第一节 利用 DNA 定性定量分析可从不同角度对基因和基因组进行研究	(158)
一、DNA 序列测定可以揭示基因和基因组一级结构变化	(158)
二、Southern 杂交和 PCR 等技术可分析基因拷贝数的变化	(160)
三、原位杂交技术可分析基因在染色体上的位置	(162)
第二节 利用 RNA 定性定量分析可从不同角度揭示基因表达活性	(163)
一、RNA 定性定量方法可在转录水平分析基因表达	(163)
二、RNA 酶保护试验可分析基因转录后的 RNA 剪接	(164)
三、DNA 微阵列技术可同时分析大量基因的转录活性	(164)
第三节 利用蛋白质的定性定量定位分析也可揭示基因的表达活性	(165)
一、Western blot 可对细胞总蛋白质中的特定基因产物进行鉴定	(166)
二、流式细胞术可在细胞水平上分析特定蛋白质	(166)
三、免疫组化方法可对细胞内或组织中的特定基因表达产物进行定位和半定量分析	(167)
第十二章 基因功能分析的基本策略	王丽颖(169)
第一节 利用转基因模型研究基因的功能	(169)
一、利用转基因动物分析特定基因在体内的功能	(169)
二、通过在细胞膜型中表达特定基因以确定其功能	(170)
第二节 利用基因敲除模型研究基因的功能	(171)
第三节 通过抑制或沉默基因表达对基因的功能进行分析研究	(172)
一、利用反义 RNA 抑制基因表达水平	(172)
二、利用 RNAi 技术在细胞中沉默特定基因以研究其功能	(172)
第十三章 基因工程与基因体外表达	胡维新(175)
第一节 基因克隆是利用工具酶进行操作	(175)
一、限制性核酸内切酶在基因克隆中用于切割 DNA	(175)
二、基因克隆需要具有不同功能的工具酶	(176)
第二节 基因克隆需要特定的 DNA 载体	(176)
一、常用克隆载体主要来自质粒和病毒	(177)
二、表达载体将外源基因带入宿主并进行表达	(182)
第三节 基因克隆的过程包括五个基本部分	(183)
一、采用不同方法获取目的基因	(183)
二、依据基因克隆的目的选择和准备载体	(184)
三、选择合适的策略将 DNA 片段进行连接	(185)
四、重组 DNA 需要导入宿主细胞进行扩增	(186)
五、重组 DNA 导入宿主细胞后需要进行筛选与鉴定	(187)

第四节 真核细胞可利用不同方法进行基因转染	(189)
一、真核细胞转染的方法与基本原理	(189)
二、转染细胞可利用抗性标记进行筛选	(190)
第五节 利用重组 DNA 技术可对基因进行改造	(191)
一、对特定基因可进行定点诱变	(191)
二、利用基因定点诱变技术可改变基因工程蛋白的特性	(192)
第六节 克隆基因可在适当的宿主细胞进行表达	(194)
一、大肠杆菌表达系统适合在大肠杆菌表达外源基因	(194)
二、在哺乳动物细胞表达外源基因需要选用相应的表达系统	(196)
三、在其他宿主细胞中也可以表达制备真核蛋白	(196)
第七节 电子克隆是基因克隆的有效辅助手段	(197)
第十四章 基因结构和表达变化与疾病的关系	方定志(199)
第一节 不同基因通过不同机制导致疾病发生	(199)
一、基因结构改变导致蛋白质的结构或量变化引起疾病	(199)
二、细胞间信号异常导致基因表达异常引起疾病	(203)
三、细胞内因素导致基因表达异常引起疾病	(204)
四、不同的病原生物基因通过不同的方式引起疾病	(205)
第二节 基因引起疾病的特定原因和机制需要采取不同策略进行研究	(205)
一、通过结构分析确定基因变异在疾病发生中的作用	(205)
二、通过基因表达水平分析确定基因在疾病发生中的作用	(206)
三、通过功能学研究确定基因在疾病中的作用	(210)
第三节 采用功能克隆和定位克隆等技术鉴定疾病相关基因	(212)
一、疾病相关基因主要是指在一定程度上与疾病的发生有关的基因	(212)
二、功能克隆是利用蛋白质的表达及功能信息分离鉴定未知基因	(213)
三、定位克隆是利用基因在染色体的位置信息分离鉴定未知基因	(214)
四、人类基因组计划的完成成为疾病相关基因的克隆创造了新条件	(216)
第十五章 可遗传的基因组变异与人类疾病易感性	徐湘民(218)
第一节 基因组具有可遗传的变异和遗传多态性	(218)
一、人类基因组中存在三类主要的遗传变异	(218)
二、DNA 变异可影响基因功能	(220)
三、DNA 多态性是遗传学研究的重要工具	(222)
第二节 复杂性状疾病和疾病易感基因	(224)
一、复杂性状疾病是由遗传和环境相互作用导致的多基因病	(224)
二、复杂性状疾病的“致病”基因为易感基因	(226)
三、连锁分析和相关分析是鉴定易感基因的两种技术策略	(227)
第三节 遗传变异决定遗传易感性	(230)
一、 <i>apoE</i> 基因型与某些人类多基因病相关	(230)
二、某些 <i>MHC</i> 等位基因可增加疾病的发生风险	(231)
三、人体对酒精的耐受取决于其代谢酶的基因型	(232)
四、遗传变异是个体药物治疗反应性差异的遗传基础	(233)

第十六章 感染性疾病相关基因	伍欣星(236)
第一节 外源致病微生物的特定基因编码产物是其致病的主要原因	(236)
一、病毒基因产物具有直接致病作用或通过诱导免疫反应间接致病	(236)
二、细菌致病基因及编码产物通常具有直接致病作用	(238)
三、微生物基因组学和蛋白质组学可促进感染性疾病防治的研究	(241)
第二节 内源性“正常菌群”在一定条件下致病及在“非传染疾病”中的致病作用	(242)
一、内源性感染需要特定的条件	(243)
二、内源性感染致病因子也是微生物基因编码产物	(243)
第三节 易感基因决定机体对感染性疾病的易感性	(244)
一、甘露糖结合蛋白基因突变与感染性疾病的易感性相关	(244)
二、结核病发病与宿主易感基因有关	(245)
三、艾滋病与宿主易感基因有关	(246)
四、人体内存在疟疾的易感基因	(247)
第四节 利用抗原基因可以研制重组疫苗	(247)
一、疫苗是控制感染性疾病的重要手段	(247)
二、采用基因工程技术可制备重组蛋白疫苗和 DNA 疫苗	(248)
三、几种感染性疾病重组疫苗介绍	(249)
四、感染性疾病重组疫苗研究发展趋势	(251)
第十七章 信号转导异常与细胞增生和凋亡相关疾病	申宗侯(254)
第一节 DNA 损伤及修复异常可导致与细胞增生和凋亡相关的基因突变	(254)
一、细胞增生和凋亡由相关基因调控	(254)
二、DNA 损伤及修复异常可导致与细胞增生和凋亡相关的基因突变	(254)
第二节 信号转导异常与细胞增生和凋亡密切相关	(255)
一、原癌基因产物是细胞信号转导途径和基因转录的关键分子	(255)
二、抑癌基因抑制细胞增生	(257)
三、凋亡调控基因通过信号转导调节细胞凋亡	(260)
四、多基因相互协调共同调控细胞增生与凋亡	(260)
第三节 细胞增生和凋亡相关疾病	(260)
一、大多数肿瘤的发生与多步骤过程导致细胞异常增生相关	(260)
二、细胞凋亡不足可导致自体免疫性疾病	(261)
三、凋亡过度与神经系统变性性疾病相关	(261)
第十八章 细胞间通讯与 T 细胞应答调控	冯作化(263)
第一节 T 细胞应答涉及复杂的细胞间通讯	(263)
一、T 细胞激活后分化成不同亚群并具有不同的细胞间通讯功能	(263)
二、APC 和 T 细胞间的通讯介导 T 细胞初次激活	(264)
三、CD 4 ⁺ T 细胞分化还需要其他信号	(266)
四、DC 与 T 细胞的细胞间通讯产生双向刺激信号	(267)
五、T 细胞激活后表达多种信号分子受体并接受双向调控	(267)
六、T 细胞再次激活所需要的双信号与初次激活不完全相同	(269)
七、T 细胞亦通过细胞间通讯参与 T 细胞应答调控	(269)
第二节 复杂的细胞间通讯构成 T 细胞应答的调控网络	(270)