

分子生物學

解析基因體學的變革

Molecular Biology

Understanding the Genetic Revolution

審閱 張文燦

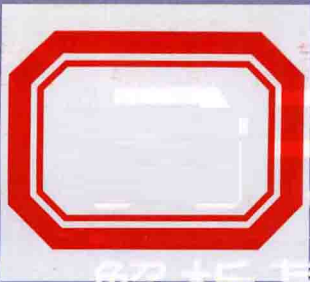
譯者

闕斌如 · 張學偉 · 陳炳宏 · 邱建智 · 張聰民 · 林維勇
張惠雯 · 洪志勳 · 鄭雪玲 · 陳又嘉 · 蘇弘毅 · 萬磊



David P. Clark

Elsevier (Singapore) Pte Ltd. • 滄海書局 合作出版



分子生物學

解析基因體學的變革

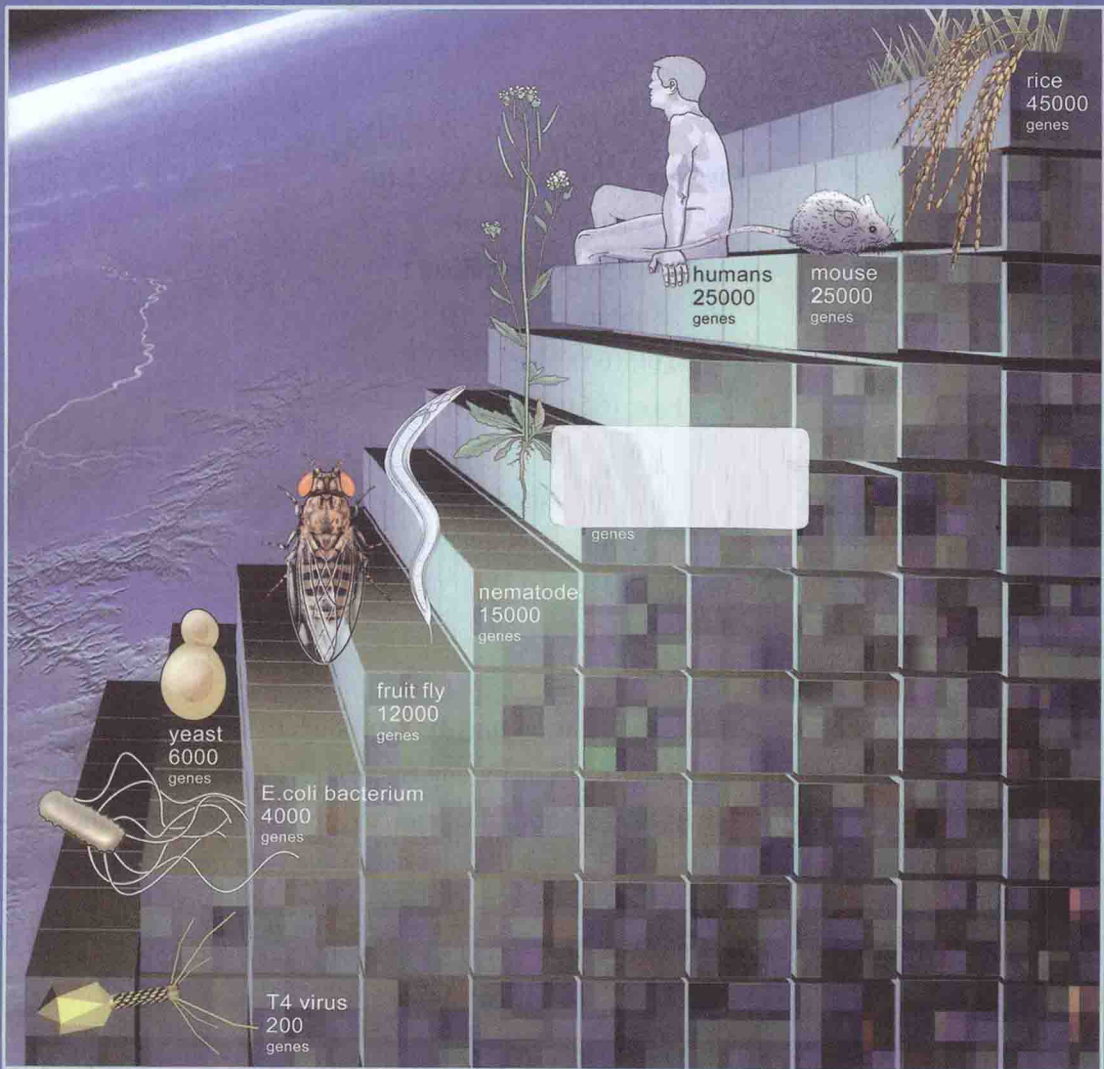
Molecular Biology

Understanding the Genetic Revolution

審閱 張文燦

譯者

闕斌如 · 張學偉 · 陳炳宏 · 邱建智 · 張聰民 · 林維勇
張惠雯 · 洪志勳 · 鄭雪玲 · 陳又嘉 · 蘇弘毅 · 萬磊



David P. Clark

Elsevier (Singapore) Pte Ltd. • 滄海書局 合作出版

國家圖書館出版品預行編目資料

分子生物學：解析基因體學的變革 / 闕斌如等

譯 -- 初版 -- 臺中市：滄海，民 96.10

面：公分

譯自：Molecular biology：understanding
the genetic revolution

ISBN 978-986-6889-46-2（平裝）

1. 分子生物學 2. 基因 3. 遺傳工程

361.28

96019630

版權所有



翻印必究

滄海書碼 LS0064C

分子生物學——解析基因體學的變革

作者 / David P.Clark

審閱 / 張文燾

譯者 / 闕斌如、張學偉、陳炳宏、邱建智、張聰民、林維勇
張惠雯、洪志勳、鄭雪玲、陳又嘉、蘇弘毅、萬磊

發行人 / 陳秀珍

出版者 / 滄海書局

總經銷 / 滄海書局

地址：台中市西屯區 407 台中港路二段 122-19 號 11 樓

網址：<http://www.tsanghai.com.tw>

通訊處：台中市郵政 25-7 號

郵撥：0026345-8

電話：(04) 2708-8787

傳真：(04) 2708-7799

E-mail：thbook@tsanghai.com.tw

登記證 / 局版台業字第 0503 號

中華民國 97 年 1 月初版一刷

本書經原出版公司授權獨家翻譯，未經本公司事前書面授權，不得以任何方式
作全部或局部之翻印、複印、仿製或轉載。

ISBN 978-986-6889-46-2

Molecular Biology: Understanding the Genetic Revolution

Clark

ISBN: 978-0-12-175551-5 (0-12-175551-7)

Copyright ©2005 by Elsevier. All rights reserved.

Authorized translation from English language edition published by the proprietor.

ISBN: 978-981-259-821-9 (981-259-821-9)

Copyright © 2008 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd. All rights reserved.

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road

#08-01 Winsland House I

Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200

Fax: (65) 6733-1817

First Published 2008

2008 年初版

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

本書任何部份之文字及圖片，如未獲得本公司之書面同意，不得用任何方式抄襲、節錄或翻印。

序

本書的附標題：解析基因體學的變革；清楚的指出在過去的 50 年我們對於以分子生物學的角度來觀察基因的發展有著長足的進步。而在接下來的 50 年，我們將會從分子的角度來觀察生物的運作，而這些發展都還正在慢慢的進行中。

現今我們對於基因的了解並非如同一世紀前孟德爾所提出的抽象的概念。基因是由 DNA 片段所構成並且帶有基因功能的密碼。事實上是基因已經成為如同化學試劑般能在試管中操作。傳統的基因體學代表的是遺傳的性狀且傳統與現代是不互相矛盾的，就如同 20 世紀前的原子一樣。在現代，基因和原子都成為可被操作的次單位。

要完全了解生物體如何運作也包括了欣賞細胞在分子層面的運作方式。這對於我們來說是非常重要的，藉由分子層面的了解，我們將對於會造成疾病和健康問題的因子有更深入的了解。以癌症為例，對於癌症發生的了解直到分子層面的基礎明瞭後才有更進一步的發展。現今分子醫學的發展迅速，在不久的將來我們將會有針對每一個不同的個體人開發出來的藥物，個人化醫學的時代即將到來。

這本書並非要摘要我對於現代分子生物學的了解，也不是要對於研究人員所得到的結果做一摘要式的報導；而是希望能對學生提供一個在分子生物學各個不同領域上有些微的了解。這對於大學最後一年和第一年的研究生尤其重要。

本書也並不會詳盡的描述每一主題的所有發現。本系列有另一本書：生物技術：基因工程的應用 (2006)，主要就是描述本書未描述的部分。我希望這兩本書有效率的敘述了現代分子生物學的基礎和應用。

可能大部分的學生對於基礎的遺傳學、細胞生物學和基因體學多有涉獵，因此對於書中所想知道的主題能夠很快的篩選書來閱讀。然而有一些人對於基礎的生物學知識並不完全了解，或許

他們是從其他的領域進來的學生，也或許是基礎不好的學生。我們嘗試著在一開始的章節中包含了所有應具備的基礎知識，對於進一步要深入的同學能更有幫助。

為了讓同學對於分子生物學的應用發展能有更多的了解，我將不會對於每一個主題太過深入，以便增加篇幅，對於分子生物學的應用能有更多的認識。因此減少對於細胞生物學家所專注的人類醫學和藥物的應用就顯得重要。這場基因體學的革命將對於農業、獸醫、動物行為、演化和細菌學有著長遠的影響。在這些領域的學生都必須對於分子生物學有相當程度的了解。

對於在章節最後並沒有附上延伸閱讀的原因有二。根據我本身、同事和大部分的同學並不會真的去利用延伸閱讀的資料，就如同我們對於附在 DVD 最後的有關於演員、更多的場景和側錄，並不會去理會它一樣。學生只要能夠完整的了解書本中的主題已經足夠。

第二個原因是，想要對於特定主題有更深入了解的人，從網路上去尋找資料或許是一個更好的方法。PubMed、Google Scholar 和 Scirus.com 都是很好的選擇。

我們很歡迎任何對於本書的建議。

David Clark、Carbondale、Illinois
2005 年 1 月

致謝

我想要感謝 Laurie Achenbach、Rubina Ahsan、Phil Cunningham、Michelle McGehee、Donna Mueller、Dan Nickrent、Joan Slonczewski，他們提供我資料、建議和鼓勵的話語。更要特別感謝 Nanette Pazdernik 幫助我編輯許多的章節和 Karen Fiorino 繪製大部分的插圖。

(註：囿於篇幅，本書第 21 章至第 26 章收錄於隨書附贈之光碟中。)

引言

分子生物學推動著生物技術的革命

雖然培育動物和植物可以追溯到數千年前，但也直到最近的幾個世紀遺傳學才正式成為科學研究的一部分。傳統的遺傳學始於 1880 年代，在當時發現頭髮和眼睛顏色的遺傳開始被注意到，當時孟德爾也正在進行著名的豌豆實驗。直到第二次世界大戰期間研究遺傳性狀的生化實驗和技術才被發展出來。這項發現也使得「分子」一詞被大量引用。分子生物學主要是指與基因、基因的產物和遺傳上在分子層面上的影響。因此分子生物學是取代了分子遺傳學成為一個更為適當的名詞。更廣義的分子生物學是從分子的角度研究生命的現象。雖然肌肉運作的分子機制和植物色素的生成都包含在分子生物學中。但實際上是，書的篇幅是有限的，也因此本書主要會聚焦在儲存和傳遞遺傳資料的分子機制。

不同的物種有著不同的生活方式和組織，從分子生物學的角度將著重於產生生命的基礎運作模式。不使用及精密的儀器來進行分析，我們會發現生命的基礎運作模式有著極高的相似性，也使得分子生物學發展成為一個不同於其他學科的知識。除了正在發展中的各種新的、精密的分析儀器將每一個生物體分析得更加精密，分子生物學所發現的生物模式將可解釋幾乎所有的生命現象，即使各個生物體在外觀上有很大的不同。

我們現在正處於兩個很大的科學革命中。其中之一是，電腦的快速發展；另一個就是分子生物學的快速進展。這兩者都是需要處理大量的資料。電腦是處理人所產生的資料而其機轉是人工的；分子生物學是處理由生命產生的基因的資料。生物學進入的是經由基因控制來進行生物體的所有活動的現象，而在分子層面生物的現象可經由基因工程的方法調控。事實上，管理和分析大量經由實驗產生的基因資料需要複雜的軟體和

精密的電腦。這所產生的資訊爆炸就如同工業革命一樣會對於現在和未來人類的生活有重大的影響。關於分子如何調控和表現的資料正以越來越快的速度累積中。這主要是由於進步和改良的技術所產生的：如 PCR (第 23 章) 和 DNA 晶片 (第 25 章)。更重要的是最近發展出來的方法可以使我們同時和自動的偵測許多的檢體和基因。

分子生物學其中的一個很大的影響就是對於人類健康的改善。在 2003 年對於人類的基因序列已經完全解碼。因此科學家已經知道會成為一個人的所有基因序列；然而，35,000 個基因的功能仍然是個謎。更複雜的是這些基因的調控和表現方式。遺傳疾病主要是由基因功能的缺失或是染色體的異常所造成。為了了解為何基因功能的異常會造成疾病，基因的正常功能的了解就顯得重要。所有的疾病都與基因有關，因此現在的做法都朝向能夠利用基因工程的方法改善人類身體和心理的健康。而現在已知的感染症或許與人本身所帶有的基因序列有很高的相關性。如：具有某些基因組成的人較其他人更容易得到 SARS 的感染。現在的科學家正致力於利用基因工程的方式改善人類的健康、延緩疾病的進程和老化的速度來增進人類的生活品質。臨床上的藥物發展也正快速的改良來達成這個目的。

另一個生物技術會大量影響到的產業就是農業。各種不同新的基因工程改良農作物和動物已經成功的改善生產方式和產量。做為人類食物的動物和植物將會被改良來適應更多不同的環境以達到更大的產量。農場中的動物將更健康更不容易生病，植物將對於害蟲有更高的抗性而有更大的產量，因而減少花費而增加利潤。而這些基因工程改造過的動植物對於環境的影響現在還是處於一個有爭議的階段。

總目錄

- CHAPTER 1 基礎遺傳學 ▪ 1
- CHAPTER 2 細胞與生物體 ▪ 25
- CHAPTER 3 DNA、RNA 和蛋白質 ▪ 59
- CHAPTER 4 基因、基因體與 DNA ▪ 87
- CHAPTER 5 細胞分裂與 DNA 複製 ▪ 121
- CHAPTER 6 基因轉錄作用 ▪ 155
- CHAPTER 7 蛋白質的結構與功能 ▪ 183
- CHAPTER 8 蛋白質的合成 ▪ 233
- CHAPTER 9 原核生物轉錄的調控 ▪ 277
- CHAPTER 10 真核細胞轉錄的調控 ▪ 309
- CHAPTER 11 RNA 層次上的調控 ▪ 331
- CHAPTER 12 核糖核酸 (RNA) 的修飾 ▪ 355
- CHAPTER 13 突變 ▪ 391
- CHAPTER 14 重組與修復 ▪ 433
- CHAPTER 15 移動 DNA ▪ 465
- CHAPTER 16 質體 ▪ 501
- CHAPTER 17 病毒 ▪ 535
- CHAPTER 18 細菌遺傳 ▪ 571
- CHAPTER 19 低等真核生物之多樣性 ▪ 597
- CHAPTER 20 分子演化 ▪ 627
- 以下章節收錄於光碟中
- CHAPTER 21 核酸：分離、純化、偵測與雜交 ▪ 667
- CHAPTER 22 重組 DNA 技術 ▪ 701
- CHAPTER 23 聚合酶鏈反應 ▪ 739
- CHAPTER 24 基因體學與 DNA 定序 ▪ 769
- CHAPTER 25 基因表現分析 ▪ 805
- CHAPTER 26 蛋白質體學：整體性的分析蛋白質 ▪ 833
- 索引 ▪ I-1

目錄

CHAPTER 1 基礎遺傳學

遺傳學之父——孟德爾	2
基因決定生化途徑的每一步	3
突變是來自於基因的改變	4
表現型與基因型	5
染色體為一含有基因的細長分子	6
不同的生物體具有不同數目的染色體	8
顯性及隱性的對偶基因	10
部分顯性、共同顯性、穿透性及修飾基因	11
來自父母雙方的基因由於有性生殖而產生混合	13
性別的決定與特性	16
在遺傳時鄰近基因是互相關聯	17
減數分裂的重組是為了確保基因的多變性	18
大腸桿菌是研究細菌基因的模組	20

CHAPTER 2 細胞與生物體

生命是什麼？	26
生命體由細胞組成	27
活細胞的主要特質	28
原核細胞缺少細胞核	31
真細菌和古細菌在基因上是不同的	32
細菌可用來做細胞功能的基礎研究	33
大腸桿菌為細菌的主要系統	36
大自然中哪裡可找到細菌？	37
部分細菌引起感染性疾病，但大部分是有益的	38
真核細胞內部可分為數個區間	38
真核細胞的多變性	41
真核細胞具有兩個基本細胞系統	41
生物體的分類	41
研究中廣泛使用的生物體	45
酵母菌廣泛用來研究單一真核細胞	45

線蟲與果蠅用來研究多細胞動物	47
斑馬魚用來研究脊椎動物發育	48
老鼠與人類	49
阿拉伯芥可做為植物系統	50
單倍體、雙倍體與真核細胞的細胞週期	50
病毒並非活細胞	51
細菌病毒感染細菌	53
常見的人類病毒疾病	53
多種亞細胞基因實體	55

CHAPTER 3 DNA、RNA 和蛋白質

核酸分子帶著基因訊息	60
核酸的化學結構	60
DNA 和 RNA 各有四個鹼基	62
核苷是由鹼基與糖組成；核苷酸是由核苷加上磷酸而成	63
兩條 DNA 形成雙股螺旋	64
鹼基配對的穩定利用氫鍵的形成	66
雙股螺旋的互補性解釋遺傳學的迷思	69
染色體的組成	69
中心理論列出基因訊息的流向	72
核糖體判讀基因密碼	75
基因密碼指示蛋白質的胺基酸序列	76
各種的 RNA 具有不同的功能	78
蛋白質由胺基酸組成來執行許多細胞的功能	80
蛋白質的結構有四種層級	81
蛋白質各具有不同的功能	83

CHAPTER 4 基因、基因體與 DNA

DNA 為遺傳物質的歷史回溯	88
----------------	----

維持生命需要多少的基因訊息才足夠	90	DNA 甲基化和附著到細胞膜可以控制複製	139
非編碼 DNA	90	初始	139
非編碼 DNA 序列中也可能存在編碼 DNA	93	染色體複製結束在 <i>terC</i>	141
重複序列的 DNA 是較高等生物的特性	94	鬆開子代染色體	142
衛星 DNA 是非編碼 DNA 以重複序列出現	96	在染色體複製後才發生細菌細胞分裂	143
迷你衛星 DNA 與 VNTR	97	細菌花了多少時間進行複製	143
自私 DNA 與垃圾 DNA 的起源	98	複製子的概念	145
迴文、倒轉重複序列、莖狀與環狀結構	100	在真核細胞中複製直線狀 DNA	147
多個 A-tracts 造成 DNA 彎曲	102	真核細胞染色體有多個的複製起始點	150
超螺旋在細菌 DNA 的包裝上是必要的	102	真核細胞 DNA 複製	150
拓樸酶和 DNA 促旋酶	104	高等生物體的細胞分裂	152
鎖形與打結的 DNA 必須被校正	105		
局部的超螺旋	105	CHAPTER 6 基因轉錄作用	155
超螺旋影響 DNA 的結構	107	基因藉由製造 RNA 而表現	156
DNA 的另類螺旋結構	107	染色體上的短片段可轉變成遺傳訊息	157
真核細胞的組蛋白包裝 DNA	110	詞彙：順反子、編碼序列、開放讀取框架	158
真核細胞更進一步的 DNA 包裝	112	基因的起始序列是如何被辨識的？	159
高溫使得 DNA 雙股分開；冷卻使它們結合	115	遺傳訊息的大量製造	161
		RNA 聚合酶知道應該在何處停止	163
CHAPTER 5 細胞分裂與 DNA 複製	121	細胞如何知道哪些基因需要被啟動表現？	167
		啟動子如何被活化？	168
細胞分裂和繁殖不一定相同	122	抑制子的作用導致了轉錄的負向調控作用	169
DNA 複製發生在複製叉上，是一種兩階段的過程	123	許多調控蛋白可與小分子結合並因此改變形狀	170
超螺旋引起複製的問題	124	真核生物的轉錄作用較為複雜	172
雙股分離在 DNA 合成之前	126	真核生物的 rRNA 與 tRNA 的轉錄作用	173
DNA 聚合酶的特性	127	真核生物中帶有蛋白質編碼基因的轉錄作用	176
核苷酸的聚合	128	上游因子可增加 RNA 聚合酶 II 的效能	179
供應 DNA 合成的前驅物質	128	增強子可從遠端調控轉錄作用	181
DNA 聚合酶延長 DNA 單股	130		
複製叉是複雜的	133	CHAPTER 7 蛋白質的結構與功能	183
DNA 間斷的合成需要一個引發體的蛋白複合體	134	胺基酸組成蛋白質	184
延遲股的完成	136		
染色體複製起始於 <i>oriC</i>	137		

多胜肽鏈的形成	184	蛋白質為基因的產物	234
二十種胺基酸組成多胜肽鏈	186	基因密碼的解譯	235
胺基酸擁有 α 碳的不對稱性	188	tRNA 會扭轉成三葉形，並摺疊成 L 型	236
蛋白質在有機體中有四種層級的結構	189	存在於 tRNA 的修飾鹼基	238
蛋白質藉由氫鍵形成二級結構	190	某些 tRNA 能識別超過一個以上的密碼子	238
蛋白質的三級結構	193	tRNA 如何進行充電	240
維持蛋白質 3-D 結構的多種作用力	196	核糖體：細胞的遺傳訊息解碼機	242
半胱胺酸形成雙硫鍵	197	三種可能的讀取框架	245
大分子蛋白質中的多摺疊功能區域	197	起始密碼子的選擇	246
蛋白質的四級結構	199	起始複合物在轉譯前必須先行組合	248
較高程度的組裝與自行組裝	200	tRNA 在多肽鏈延長過程中在核糖體的三個結合位置	250
輔助因子和金屬離子通常幫助相關的蛋白質	200	釋放因子可終止蛋白質合成	251
核酸蛋白、脂蛋白和糖蛋白都是複合蛋白質	204	數個核糖體可以同時讀取同一條 mRNA 上面的遺傳訊息	252
蛋白質提供許多細胞功能	205	細菌的單一 mRNA 分子即可以編譯數種蛋白質	253
蛋白質機器	209	細菌內的轉錄與轉譯作用是同時進行	254
酵素催化代謝反應	209	轉譯過程中作用延滯的核糖體及狀況的解除	255
酵素有多樣的專一性	211	真核細胞與原核細胞合成蛋白質的差異	256
鎖鑰模型和誘使適合的模型描述酵素與受質的結合	213	真核細胞如何開始進行蛋白質合成	258
酵素根據其受質來命名和分類	214	細胞能在當資源缺乏時暫停蛋白質的合成	258
酵素可以降低活化能	215	被輸出至細胞外的蛋白質具有一段特殊的訊號序列	261
酵素的反應速率	216	伴侶素能監控蛋白質摺疊的正確性	262
受質類似物和酵素抑制劑作用於酵素的活化區	217	粒線體與葉綠體內的蛋白質合成	264
酵素也可以直接被調節	219	轉位酶負責將蛋白質運送至粒線體與葉綠體內	265
異位酵素受訊息分子所影響	220	誤譯導致蛋白質的合成錯誤	266
酵素藉由化學修飾來調控	223	基因密碼並非總是通用	266
蛋白質以多種不同的路徑與去氧核糖核酸 (DNA) 結合	224	罕見胺基酸透過轉譯後修飾機制產生	267
蛋白質的變性	228	硒胺酸：第 21 種胺基酸	268
CHAPTER 8 蛋白質的合成	233	吡咯賴胺酸：第 22 個胺基酸	269
蛋白質的合成過程是有計畫的執行	234	多數的抗生素的作用是透過抑制蛋白質合成	270

蛋白質的降解	271	矩陣的連結部位允許 DNA 形成環狀	315
		真核細胞具有轉錄的負向調控	315
CHAPTER 9 原核生物轉錄的調控	277	異染色質使得真核細胞 DNA 難以被接近	317
		真核細胞的 DNA 甲基化可調控基因表現	321
基因調控確認生理反應	278	基因的靜默可由 DNA 甲基化而引起	323
轉錄層次的調控涉及數個步驟	279	真核細胞基因的印痕以 DNA 甲基化為基礎	324
原核生物替代的 sigma 因子辨識不同的基因組	281	X-染色體的不活化發生在雌性 XX 動物	326
原核生物的熱休克 sigma 因子受溫度調節	282		
桿菌孢子形成時發生的替代 sigma 因子階梯	284	CHAPTER 11 RNA 層次上的調控	331
抗-sigma 因子使 sigma 不活化：抗-抗-sigma 因子釋放 sigma 使它能發揮作用	286	RNA 層次上的調控	332
活化子與抑制子參與正向及負向調控	287	蛋白質結合 mRNA 控制其分解速率	332
基因調控的操作組模型	288	某些 mRNA 分子在轉譯前必須先切割	333
某些蛋白質可以同時做為抑制子及活化子	291	某些調控蛋白可以導致轉譯抑制	335
訊號分子的性質	294	某些調控蛋白可以導致轉譯活化	337
活化子與抑制子可以被共價性地修飾	296	轉譯可以受到反義 RNA 調控	339
二元調節系統	297	核糖體改變進行轉譯調控	341
磷酸重置系統 (Phosphorelay Systems)	299	RNA 干擾 (RNAi)	342
特異的與全面的調節	300	RNA 干擾的放大及擴散	344
Crp 蛋白質是全面性調控蛋白的一個例子	300	實驗中使用小片段干擾 RNA (siRNA)	345
附屬因子與擬核結合蛋白質	301	植物的後轉錄基因靜默與真菌的基因壓制作用	346
在遠處的作用與 DNA 套環化	303	微小 RNA：一類小型調控 RNA	347
抗-終止做為一種調控機制	304	前驅物終止作用導致 RNA 轉錄的衰減作用	349
		核糖開關——RNA 可以直接做為調控機制	351
CHAPTER 10 真核細胞轉錄的調控	309		
		CHAPTER 12 核糖核酸 (RNA) 的修飾	355
真核細胞轉錄的調控遠比原核細胞的調控複雜	310	核糖核酸 (RNA) 產生過程需經過數種修飾	356
特定的轉錄因子可調控能轉譯成蛋白質的基因	311	編碼及非編碼之 RNA	357
中介子複合物可將訊息傳遞到 RNA 聚合酶	311	核糖體核糖核酸 (rRNA) 及轉運核糖核酸 (tRNA) 之產生過程	358
增強子與絕緣子序列將不同功能的 DNA 區隔開	312	真核細胞訊息核糖核酸 (mRNA) 包含一帽蓋及一尾部	359

成帽反應為訊息核糖核酸 (mRNA) 成熟之 第一步驟	360	自發突變可能是由於遺傳的化學不穩定性 所造成	415
多重聚腺嘌呤尾 (poly(A) tail) 會被加在真核 細胞訊息核糖核酸 (mRNA)	362	突變發生在熱點的頻率更高	418
內含子會經由剪接過程由 RNA 中移除	363	突變有多常發生?	418
不同類型的內含子有不同的剪接機制	367	回復突變是使表現型回復成野生型的遺傳 基因改變	420
選擇性剪接可產生多種形式的 RNA	370	回復突變可因其他基因的補償性改變而發 生	422
內蛋白子及蛋白質的剪接	373	轉移 RNA 所造成的解碼改變可能會造成抑 制	423
核糖體核糖核酸 (rRNA) 鹼基的修飾需要導 引核糖核酸 (guide RNA)	378	致變性化合物可以經由回復突變來偵測	425
RNA 的編輯包含了鹼基序列的改變	379	突變株分離實驗	426
RNA 需由細胞核轉運出	383	生體外與生體內致突變作用	427
訊息核糖核酸 (mRNA) 的降解	384	定點突變	429
無意義序列的存在能中介訊息核糖核酸 (mRNA) 的衰退	386		
CHAPTER 13 突變	391	CHAPTER 14 重組與修復	433
改變 DNA 序列的突變	392	重組作用總覽	434
突變的主要分類	393	同源重組的分子機制	435
鹼基替換的突變	394	單股入侵及 chi 位	438
誤義突變的影響可大可小	395	位置專一性重組	439
無義突變會使肽基鏈提早終止	398	高等生物的重組作用	443
刪除突變會造成蛋白質變短或消失	399	DNA 修復總覽	444
插入突變常會干擾原有基因	400	DNA 的錯誤配對修復系統	445
框架位移突變有時會造成不正常蛋白質	401	一般切除修復系統	449
DNA 的重排包含了倒轉、移位及重複	402	切除特定的鹼基來修復 DNA	450
相位變異是因為可回復的 DNA 變化所造成 的	404	特化的 DNA 修復機制	451
靜默突變並不會改變表現型	406	光活化作用切除胸腺嘧啶二元體	453
化學致變劑會損害 DNA	407	伴隨轉錄的修復作用	454
輻射會造成突變	410	重組作用的修復	456
自發突變可能是由於 DNA 聚合酶的錯誤所 造成的	411	細菌的 SOS 錯誤傾向修復	457
突變可能是因為配對錯誤及重組所造成	412	真核生物的修復	458
自發突變可能是互變異構作用的結果	413	真核生物的雙股修復	459
		基因轉換	461

CHAPTER 15 移動 DNA	465	乙內醯胺 (Beta-lactam) 抗生素的抗藥性	517
細胞中的遺傳因子可以被視為是基因生物	466	對氯黴素的抗藥性	518
大部分的移動 DNA 是由轉位因子所組成	466	對胺基糖苷的抗藥性	519
轉位子的必要組成	468	對四環黴素的抗藥性	520
插入序列 —— 最簡單的轉位子	469	對磺胺和三甲氧二胺嘧啶的抗藥性	521
藉由保留轉位移動	471	質體可能提供侵略的特質	523
複雜轉位子藉由複製轉位移動	472	大部分大腸桿菌素以兩種不同機制中的一種進行殺害作用	524
保留轉位及複製轉位是相關的	475	細菌對自己的大腸桿菌素產生免疫	525
複合轉位子	478	大腸桿菌素的合成和釋放	526
轉位可能會重排宿主 DNA	479	毒力質體	527
較高等生物中的轉位子	480	Ti 質體可以從細菌轉移到植物	528
反轉錄因子會製造一個 RNA 複本	484	酵母菌的 2 μ 質體	531
哺乳類動物中的重複 DNA	486	某些 DNA 分子的行為像病毒或質體	532
宿主衍生 DNA 的反轉錄插入	487		
反子轉碼產生細菌的反轉錄酶	487	CHAPTER 17 病毒	535
各類轉位因子	489	病毒是一種具有遺傳物質的傳染性微生物	536
噬菌體 Mu 是轉位子	491	病毒的生活史	538
接合轉位子	491	細菌病毒即所謂的「噬菌體」	541
嵌入子幫轉位子收集基因	494	潛溶期或潛伏期	543
垃圾 DNA 與自私 DNA	495	各種病毒	544
返巢內含子	496	小型的單股 DNA 細菌病毒	546
		複雜的雙股 DNA 細菌病毒	548
CHAPTER 16 質體	501	高等生物 DNA 病毒	549
質體做為一個複製子	502	RNA 病毒基因體僅攜帶極少數的基因	550
質體的一般特性	503	細菌 RNA 病毒	552
質體家族和不相容性	505	動物雙股 RNA 病毒	553
質體偶爾是直線狀或是 RNA 的形式	505	單股 (+) RNA 病毒可合成「聚合蛋白質」	553
質體 DNA 以兩種不同的方法進行複製	507	單股 (-) RNA 病毒的策略	554
以反股 RNA 對複本數的控制	510	植物 RNA 病毒	555
質體癮和寄主殺害作用	511	反轉錄病毒可靈活使用 DNA 和 RNA	556
許多質體幫助它們的寄主細胞	514	反轉錄病毒基因體	561
抗-抗生素的質體	515	次級病毒傳染物	561
抗生素抗藥性的機制	516		

衛星病毒	561
類病毒是一種具感染力的裸露 RNA 分子	564
普立子是一種具感染力的蛋白質	566

CHAPTER 18 細菌遺傳 571

繁殖與基因轉移	572
外來 DNA 進入菌體後的結果	573
轉型是由裸露的 DNA 片段進行轉移	575
轉型是 DNA 為遺傳物質的證明	576
自然界中的轉型	578
病毒的基因轉移——轉導	579
一般化的轉導	580
特化的轉導	581
細菌間質體的轉移	583
染色體基因轉移需要質體的插入	585
格蘭氏陽性菌間的基因轉移	588
古細菌的遺傳	591
全基因體的定序	593

CHAPTER 19 低等真核生物之多樣性 597

真核生物起源於共生	598
粒線體與葉綠體的基因體	600
一級內共生與二級內共生	600
瘧原蟲是植物嗎？	603
共生：寄生及互利共生	605
殺手型草履蟲的內共生菌	605
布赫納氏菌是胞器還是細菌？	607
纖毛蟲有兩種細胞核	608
錐體蟲藉由改變其表面蛋白質來逃脫免疫系統的攻擊	611
酵母菌交配型的決定	617
多細胞生物與同位序列基因	622

CHAPTER 20 分子演化 627

源起——地球的形成	628
早期的大氣	628
奧裴林生命起源假說	629
密勒實驗	630
單分子形成聚合物的聚合作用	633
隨機性類蛋白的酵素活性	634
生成巨分子的起源	635
Ribozymes 和 RNA 世界	636
第一個細胞	639
代謝起源的自營學說	639
DNA、RNA 和蛋白質序列的演化	641
藉由複製作用創造新基因	643
同種同源性和異種同源性序列	645
以改組 (shuffling) 創造新基因	646
不同的蛋白質以極相異的速度逐步演化	647
以分子時鐘來追蹤演化	649
核糖體 RNA——緩慢發出滴答聲的時鐘	650
古細菌與真細菌互相抗衡	652
DNA 定序和生物的分類	656
粒線體 DNA——快速發出滴答聲的時鐘	657
非洲夏娃假說	658
來自絕種動物的古老 DNA	661
側面演化：平行基因轉移	663
評估平行基因轉移所遭遇的問題	664

以下章節收錄於光碟中

CHAPTER 21 核酸：分離、純化、偵測與雜交 667

DNA 的分離	668
DNA 的純化	668
去除不需要的 RNA	669

DNA 的膠體電泳	670	λ 噬菌體載體	720
脈衝式膠體電泳	672	黏性載體	721
變性梯度膠體電泳	674	酵母菌人工染色體	722
DNA 的化學合成	675	細菌人工染色體	725
完整基因的化學合成	680	DNA 庫：收集某一特定生物的全部基因	725
胜肽核酸	680	以雜交反應篩選基因庫	727
以紫外光測量 DNA 與 RNA 濃度	682	利用免疫的方法篩選基因庫	728
核酸的放射線標示	683	選殖不含内含子的互補 DNA	728
放射標示 DNA 的偵測	685	染色體遊走	730
用螢光偵測 DNA 與 RNA	686	減去雜交法選殖	733
以生物素或洋地黃素進行化學標定	688	表現載體	735
電子顯微鏡	690		
DNA 與 RNA 的雜交	692	CHAPTER 23 聚合酶鏈反應	739
南方氏、北方氏、西方氏墨點法	695	聚合酶鏈反應的基礎	740
動物園墨點法	696	PCR 循環的過程	743
螢光原位雜交	696	退化的引子	745
分子信標	699	反逆 PCR	746
CHAPTER 22 重組 DNA 技術	701	加入人工的限制酶切位	747
緒論	702	以 PCR 進行 TA 選殖	748
核酸酶水解核糖核酸	702	隨機放大多型性 DNA (RAPD)	749
限制與修飾 DNA	702	反轉錄酶 PCR	751
限制內切酶辨識 DNA	703	差別表現 PCR	752
限制酶的命名	704	cDNA 末端的快速放大 (RACE)	753
限制酶切割 DNA	705	PCR 應用在遺傳工程	756
利用 DNA 接合酶連接 DNA	707	直接突變	756
製作限制酶圖譜	707	藉 PCR 進行基因刪除與插入	757
限制酶片段長度多型性	710	PCR 應用在醫學的診斷	758
選殖載體的特性	711	藉 PCR 行環境的分析	760
多重拷貝質體載體	713	藉 PCR 從滅絕的生命形式挽救 DNA	761
將基因插入載體中	714	即時螢光 PCR	761
偵測插入載體的基因	715	PCR —— 蠍引子應用在分子信標的内含物	763
在生物體之間移動的基因：穿梭載體	719	繞圓的放大技術 (RCAT)	766

CHAPTER 24 基因體學與 DNA 定序 769

基因體學的介紹	770
DNA 定序——一般性的法則	770
DNA 定序之鏈終止方法	771
DNA 聚合酶用於 DNA 定序	776
產生模板 DNA 用於定序	776
引子沿著 DNA 股移動	778
自動化定序	779
DNA 晶片技術的出現	780
寡核苷酸晶片偵測器	781
焦磷酸定序	783
奈米通道 DNA 偵測儀	783
大規模序列標定圖譜	786
序列標定位點圖譜	787
用散彈槍定序組合成小的基因體	789
人類基因體競賽	791
由大型的選殖連續體組合成基因體	792
由直接散彈槍定序組合成基因體	793
人類基因體調查	794
序列多型性：簡單序列長度多型性與單一核苷酸多型性	797
使用外顯子套取找出基因	799
生物資訊與電腦分析	801

CHAPTER 25 基因表現分析 805

簡介	806
監測基因表現	806
監測基因表現的報導基因	807

方便檢測的酵素做為報導者	807
可釋出光線的冷光酶當作報導系統	811
綠螢光蛋白做為報導者	812
基因接合	813
上游區域的刪除分析	816
定位蛋白質鍵結的上游區域	816
藉由引子延伸方法定位轉錄起始位置	820
藉由 S1 核酸分解酶定位轉錄起始位置	821
轉錄體分析	822
DNA 微陣列分析基因表現	824
基因表現連續分析	827

CHAPTER 26 蛋白質體學：整體性的分析蛋白質 833

蛋白質體學簡介	834
蛋白質膠體電泳分析	835
二維聚丙烯醯胺蛋白質電泳	836
以西方氏墨點法分析蛋白質	839
以質譜儀技術鑑定蛋白質	839
蛋白質標定系統	843
使用全長蛋白質做為融合標定物	844
可自我切割的內蛋白質子標記	847
以噬菌體展現系統篩選	848
蛋白質交互作用：酵母菌二雜交系統	853
以共同免疫沈澱法判定蛋白質交互作用	857
蛋白質矩陣	860
代謝體學	863

索引

基礎遺傳學

- 遺傳學之父 —— 孟德爾
- 基因決定生化途徑的每一步
- 突變是來自於基因的改變
- 表現型與基因型
- 染色體為一含有基因的細長分子
- 不同的生物體具有不同數目的染色體
- 顯性及隱性的對偶基因
- 部分顯性、共同顯性、穿透性及修飾基因
- 來自父母雙方的基因由於有性生殖而產生混合
- 性別的決定與特性
- 在遺傳時鄰近基因是互相關聯
- 減數分裂的重組是為了確保基因的多變性
- 大腸桿菌是研究細菌基因的模組