



全国中医药行业高等教育“**十二五**”规划教材



全国高等中医药院校规划教材(第九版)

# 医学分子生物学

供中医药相关专业用

主 编 ◎ 唐炳华

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“十二五”规划教材  
全国高等中医药院校规划教材（第九版）

# 医学分子生物学

（供中医药相关专业用）

主 审 王继峰（北京中医药大学）

主 编 唐炳华（北京中医药大学）

副主编（以姓氏笔画为序）

于英君（黑龙江中医药大学）

杨 云（云南中医学院）

李丽帆（广西中医药大学）

张 丹（山东中医药大学）

郑晓珂（河南中医学院）

魏敏惠（陕西中医学院）

中国中医药出版社

· 北京 ·

## 图书在版编目 (CIP) 数据

医学分子生物学/唐炳华主编. —北京：中国中医药出版社，2014. 7

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材

ISBN 978 - 7 - 5132 - 1879 - 5

I. ①医… II. ①唐… 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 (2014) 第 067025 号

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

北京市泰锐印刷有限责任公司印刷

各地新华书店经销

\*

开本 787 × 1092 1/16 印张 21.25 字数 468 千字

2014 年 7 月第 1 版 2014 年 7 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978 - 7 - 5132 - 1879 - 5

\*

定 价 36.00 元

网 址 www. cptcm. com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版 权 专 有 侵 权 必 究

社 长 热 线 010 64405720

购 书 热 线 010 64065415 010 64065413

书 店 网 址 csln. net/qksd/

官 方 微 博 http://e. weibo. com/cptcm

# 全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材

## 全国高等中医药院校规划教材（第九版）

### 专家指导委员会

- 名誉主任委员** 王国强（卫生部副部长兼国家中医药管理局局长）  
邓铁涛（广州中医药大学教授 国医大师）
- 主任委员** 王志勇（国家中医药管理局副局长）
- 副主任委员** 王永炎（中国中医科学院名誉院长 教授 中国工程院院士）  
张伯礼（中国中医科学院院长 天津中医药大学校长 教授  
中国工程院院士）  
洪 净（国家中医药管理局人事教育司巡视员）
- 委员**（以姓氏笔画为序）  
王 华（湖北中医药大学校长 教授）  
王 键（安徽中医药大学校长 教授）  
王之虹（长春中医药大学校长 教授）  
李亚宁（国家中医药管理局中医师资格认证中心）  
王国辰（国家中医药管理局教材办公室主任  
全国中医药高等教育学会教材建设研究会秘书长  
中国中医药出版社社长）  
王省良（广州中医药大学校长 教授）  
车念聪（首都医科大学中医药学院院长 教授）  
孔祥骊（河北中医院院长 教授）  
石学敏（天津中医药大学教授 中国工程院院士）  
匡海学（黑龙江中医药大学校长 教授）  
刘振民（全国中医药高等教育学会顾问 北京中医药大学教授）  
孙秋华（浙江中医药大学党委书记 教授）  
严世芸（上海中医药大学教授）  
杨 柱（贵阳中医院院长 教授）  
杨关林（辽宁中医药大学校长 教授）  
李大鹏（中国工程院院士）  
李玛琳（云南中医院院长 教授）  
李连达（中国中医科学院研究员 中国工程院院士）

李金田 (甘肃中医学院院长 教授)  
吴以岭 (中国工程院院士)  
吴咸中 (天津中西医结合医院主任医师 中国工程院院士)  
吴勉华 (南京中医药大学校长 教授)  
肖培根 (中国医学科学院研究员 中国工程院院士)  
陈可冀 (中国中医科学院研究员 中国科学院院士)  
陈立典 (福建中医药大学校长 教授)  
陈明人 (江西中医药大学校长 教授)  
范永升 (浙江中医药大学校长 教授)  
欧阳兵 (山东中医药大学校长 教授)  
周然 (山西中医学院院长 教授)  
周永学 (陕西中医学院院长 教授)  
周仲瑛 (南京中医药大学教授 国医大师)  
郑玉玲 (河南中医学院院长 教授)  
胡之璧 (上海中医药大学教授 中国工程院院士)  
耿直 (新疆医科大学副校长 教授)  
徐安龙 (北京中医药大学校长 教授)  
唐农 (广西中医药大学校长 教授)  
梁繁荣 (成都中医药大学校长 教授)  
程莘农 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)  
谢建群 (上海中医药大学常务副校长 教授)  
路志正 (中国中医科学院研究员 国医大师)  
廖端芳 (湖南中医药大学校长 教授)  
颜德馨 (上海铁路医院主任医师 国医大师)

**秘书 长** 王键 (安徽中医药大学校长 教授)  
洪净 (国家中医药管理局人事教育司巡视员)  
王国辰 (国家中医药管理局教材办公室主任  
全国中医药高等教育学会教材建设研究会秘书长  
中国中医药出版社社长)

**办公室主任** 周杰 (国家中医药管理局人事教育司综合处处长)  
林超岱 (国家中医药管理局教材办公室副主任  
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)

**办公室副主任** 王淑珍 (全国中医药高等教育学会教材建设研究会副秘书长  
中国中医药出版社教材编辑部主任)

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材  
全国高等中医药院校规划教材(第九版)

《医学分子生物学》编委会

主 审 王继峰 (北京中医药大学)  
主 编 唐炳华 (北京中医药大学)  
副主编 (以姓氏笔画为序)  
于英君 (黑龙江中医药大学)  
杨 云 (云南中医学院)  
李丽帆 (广西中医药大学)  
张 丹 (山东中医药大学)  
郑晓珂 (河南中医学院)  
魏敏惠 (陕西中医学院)  
编 委 (以姓氏笔画为序)  
王 威 (天津中医药大学)  
王和生 (贵阳中医学院)  
王艳杰 (辽宁中医药大学)  
文朝阳 (首都医科大学)  
孔 英 (大连医科大学)  
冯雪梅 (成都中医药大学)  
朱 洁 (安徽中医药大学)  
米丽华 (山西中医学院)  
孙 聰 (长春中医药大学)  
孙丽萍 (北京中医药大学)  
吴映雅 (广州中医药大学)  
宋 岚 (湖南中医药大学)  
宋高臣 (牡丹江医学院)  
周艳艳 (湖北中医药大学)  
周晓慧 (承德医学院)  
赵京山 (河北医科大学)  
高 冬 (福建中医药大学)  
詹秀琴 (南京中医药大学)  
秘 书 续洁琨 (北京中医药大学)

# 前 言

全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材是为贯彻落实《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010—2020年）》、《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见》和《中医药事业发展“十二五”规划》，依据行业人才需求和全国各高等中医药院校教育教学改革新发展，在国家中医药管理局人事教育司的主持下，由国家中医药管理局教材办公室、全国中医药高等教育学会教材建设研究会在总结历版中医药行业教材特别是新世纪全国高等中医药院校规划教材建设经验的基础上，进行统一规划建设的。鉴于由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八版，为便于了解其历史沿革，同时体现其系统性和传承性，故本套教材又可称“全国高等中医药院校规划教材（第九版）”。

本套教材坚持以育人为本，重视发挥教材在人才培养中的基础性作用，充分展现我国中医药教育、医疗、保健、科研、产业、文化等方面取得的新成就，以期成为符合教育规律和人才成长规律，并具有科学性、先进性、适用性的优秀教材。

本套教材具有以下主要特色：

1. 继续采用“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制

在规划、出版全国中医药行业高等教育“十五”、“十一五”规划教材时（原称“新世纪全国高等中医药院校规划教材”新一版、新二版，亦称第七版、第八版，均由中医出版社出版），国家中医药管理局制定了“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制，经过两版教材的实践，证明该运作机制符合新时期教育部关于高等教育教材建设的精神，同时也是适应新形势下中医药人才培养需求的更高效的教材建设机制，符合中医药事业培养人才的需要。因此，本套教材仍然坚持这个运作机制并有所创新。

2. 整体规划，优化结构，强化特色

此次“十二五”教材建设工作对高等中医药教育3个层次多个专业的必修课程进行了全面规划。本套教材在“十五”、“十一五”优秀教材基础上，进一步优化教材结构，强化特色，重点建设主干基础课程、专业核心课程，加强实验实践类教材建设，推进数字化教材建设。本套教材数量上较第七版、第八版明显增加，专业门类上更加齐全，能完全满足教学需求。

3. 充分发挥高等中医药院校在教材建设中的主体作用

全国高等中医药院校既是教材使用单位，又是教材编写工作的承担单位。我们发出关于启动编写“全国中医药行业高等教育‘十二五’规划教材”的通知后，各院校积极响应，教学名师、优秀学科带头人、一线优秀教师积极参加申报，凡被选中参编的教师都以积极热情、严肃认真、高度负责的态度完成了本套教材的编写任务。

4. 公开招标，专家评议，健全主编遴选制度

本套教材坚持公开招标、公平竞争、公正遴选主编原则。国家中医药管理局教材办公室和全国中医药高等教育学会教材建设研究会制订了主编遴选评分标准，经过专家评审委员会严格评议，遴选出一批教学名师、高水平专家承担本套教材的主编，同时实行主编负责制，为教材质量提供了可靠保证。

#### 5. 继续发挥执业医师和职称考试的标杆作用

自我国实行中医、中西医结合执业医师准入制度以及全国中医药行业职称考试制度以来，第七版、第八版中医药行业规划教材一直作为考试的蓝本教材，在各种考试中发挥了权威标杆作用。作为国家中医药管理局统一规划实施的第九版行业规划教材，将继续在行业的各种考试中发挥其标杆性作用。

#### 6. 分批进行，注重质量

为保证教材质量，本套教材采取分批启动方式。第一批于2011年4月启动中医学、中药学、针灸推拿学、中西医临床医学、护理学、针刀医学6个本科专业112种规划教材。2012年下半年启动其他专业的教材建设工作。

#### 7. 锤炼精品，改革创新

本套教材着力提高教材质量，努力锤炼精品，在继承与发扬、传统与现代、理论与实践的结合上体现了中医药教材的特色；学科定位准确，理论阐述系统，概念表述规范，结构设计更为合理；教材的科学性、继承性、先进性、启发性及教学适应性较前八版有不同程度提高。同时紧密结合学科专业发展和教育教学改革，更新内容，丰富形式，不断完善，将学科、行业的新知识、新技术、新成果写入教材，形成“十二五”期间反映时代特点、与时俱进的教材体系，确保优质教育资源进课堂，为提高中医药高等教育本科教学质量和人才培养质量提供有力保障。同时，注重教材内容在传授知识的同时，传授获取知识和创造知识的方法。

综上所述，本套教材由国家中医药管理局宏观指导，全国中医药高等教育学会教材建设研究会倾力主办，全国各高等中医药院校高水平专家联合编写，中国中医药出版社积极协办，整个运作机制协调有序，环环紧扣，为整套教材质量的提高提供了保障机制，必将成为“十二五”期间全国高等中医药教育的主流教材，成为提高中医药高等教育教学质量人才培养质量最权威的教材体系。

本套教材在继承的基础上进行了改革与创新，但在探索的过程中，难免有不足之处，敬请各教学单位、教学人员以及广大学生在使用中发现问题及时提出，以便在重印或再版时予以修正，使教材质量不断提升。

国家中医药管理局教材办公室  
全国中医药高等教育学会教材建设研究会  
中国中医药出版社

## 编写说明

为适应新时期中医药人才培养和高等中医药教育的需要，经国家中医药管理局批准，国家中医药管理局教材办公室和全国高等中医药教材建设研究会于2011年启动全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材建设工作，《医学分子生物学》首次列入本套规划教材。

《医学分子生物学》（第一版）作为“新世纪全国高等中医药院校创新教材”由中国生化学会中医药生化分会组织编写，于2006年出版。组成编委会的各位教授是高等中医药院校生物化学与分子生物学学科带头人及教学骨干，因此教材从科学性、系统性到实用性都在实际应用中得到了充分体现，并获得了一致好评。

医学分子生物学是一门医学基础理论课，属于生命科学的前沿学科。因此，作为医药专业的本科生，学好医学分子生物学非常重要。本教材承接医学院校生物化学的教学内容，并以此为基础，更为深入和系统地介绍分子生物学的理论、技术和应用，尤其注重与基础医学和临床医学的结合，为进一步学习其他专业课程和开展医学研究奠定基础。

编委会由来自24所医学院校的27位教授组成。各编委在教材中充分结合个人的科研成果和教学经验编写，以使学习者对相关理论有更为深刻的理解。

全书涉及分子生物学基础理论、基本技术和基本应用。基础理论部分介绍基因和基因组、DNA的生物合成、RNA的生物合成、蛋白质的生物合成、基因表达调控、信号转导；基本技术部分介绍核酸的提取与鉴定、印迹杂交技术、生物芯片技术、聚合酶链反应技术、重组DNA技术；基本应用部分介绍疾病的分子生物学、基因诊断和基因治疗、人类基因组计划和组学。

本书所用专业术语主要依据《英汉·汉英生物学名词》（全国科学技术名词审定委员会），力求统一、规范，专业术语后注明了英文和缩写符号，书后附有缩写符号和专业术语索引，便于读者查阅。需要指出的是：由于分子生物学专业术语层出不穷，其中有些术语尚无审定的译名，只能使用暂译名，或以英文列出。

本教材在编写过程中始终得到中国中医药出版社的指导，使教材的质量得到保证。同时，本教材在编写过程中还得到北京中医药大学及全国兄弟院校同道们的热情支持，他们对本书的编写提出了许多宝贵意见，在此一并致以衷心感谢。

教材建设是一项长期工作。由于内容多、时间仓促、编者学识水平有限，加之分子生物学发展迅速，本教材难免存在遗漏、缺憾或错讹。谨请使用本书的广大师生和科技工作者提出宝贵意见和建议（可随时通过33742008@qq.com与编委会联系，编委会将及时回复并深表感谢），以便在再版时修订提高。

《医学分子生物学》  
编委会  
2014年5月

# 目 录

---

绪论 .....	1
<b>第一章 基因和基因组 .....</b>	<b>7</b>
第一节 基因 .....	7
第二节 基因组 .....	11
小结 .....	18
<b>第二章 DNA 的生物合成 .....</b>	<b>20</b>
第一节 DNA 复制的基本特征 .....	20
第二节 原核生物 DNA 的复制合成 .....	23
第三节 真核生物 DNA 的复制合成 .....	32
第四节 病毒 DNA 的复制合成 .....	37
第五节 DNA 损伤与修复 .....	39
第六节 DNA 重组 .....	48
第七节 DNA 的逆转录合成 .....	53
小结 .....	56
<b>第三章 RNA 的生物合成 .....</b>	<b>58</b>
第一节 转录的基本特征 .....	58
第二节 RNA 聚合酶 .....	59
第三节 原核生物 RNA 的转录合成 .....	61
第四节 真核生物 RNA 的转录合成 .....	65
第五节 RNA 病毒 RNA 的复制合成 .....	73
第六节 RNA 生物合成的抑制剂 .....	74
小结 .....	74
<b>第四章 蛋白质的生物合成 .....</b>	<b>76</b>
第一节 参与蛋白质合成的主要物质 .....	76
第二节 氨基酸负载 .....	81
第三节 原核生物蛋白质的翻译合成 .....	82
第四节 真核生物蛋白质的翻译合成 .....	86
第五节 蛋白质的翻译后修饰 .....	90
第六节 蛋白质的靶向转运 .....	95
第七节 蛋白质生物合成的抑制剂 .....	100
小结 .....	101

<b>第五章 基因表达调控</b>	.....	103
第一节 基因表达调控的基本原理	.....	103
第二节 原核生物的基因表达调控	.....	106
第三节 真核生物的基因表达调控	.....	115
第四节 基因表达调控异常与疾病	.....	127
小结	.....	128
<b>第六章 信号转导</b>	.....	130
第一节 概述	.....	130
第二节 信号转导的分子基础	.....	132
第三节 信号转导的基本途径	.....	140
第四节 信号转导的医学意义	.....	158
小结	.....	159
<b>第七章 核酸提取与鉴定</b>	.....	161
第一节 核酸提取	.....	161
第二节 核酸电泳	.....	164
第三节 DNA 测序	.....	166
小结	.....	170
<b>第八章 印迹杂交技术</b>	.....	171
第一节 核酸杂交	.....	171
第二节 核酸探针与标记	.....	173
第三节 固相支持物与印迹	.....	179
第四节 常用核酸印迹法	.....	180
第五节 蛋白质印迹法	.....	184
小结	.....	185
<b>第九章 生物芯片技术</b>	.....	186
第一节 基因芯片	.....	186
第二节 蛋白质芯片	.....	190
第三节 组织芯片	.....	191
小结	.....	193
<b>第十章 聚合酶链反应技术</b>	.....	194
第一节 PCR 基本原理	.....	194
第二节 PCR 特点	.....	195
第三节 PCR 体系组成	.....	196
第四节 PCR 条件优化	.....	198
第五节 PCR 产物分析	.....	199
第六节 常用 PCR 技术	.....	200
小结	.....	204

<b>第十一章 重组 DNA 技术</b>	205
第一节 工具酶	205
第二节 载体	209
第三节 基本过程	218
第四节 目的基因表达	225
第五节 应用	226
小结	230
<b>第十二章 疾病的分子生物学</b>	231
第一节 概述	231
第二节 血友病 A	236
第三节 假肥大型肌营养不良症	238
第四节 高血压	238
第五节 高脂蛋白血症	242
第六节 糖尿病	244
第七节 乙型肝炎	257
第八节 艾滋病	260
小结	263
<b>第十三章 基因诊断和基因治疗</b>	265
第一节 基因诊断	265
第二节 基因治疗	273
小结	278
<b>第十四章 人类基因组计划与组学</b>	279
第一节 人类基因组计划	279
第二节 基因组学	284
第三节 功能基因组学	287
第四节 蛋白质组学	291
第五节 代谢组学	293
小结	298
<b>附录一 缩写符号</b>	301
<b>附录二 专业术语索引</b>	316
<b>附录三 参考书目</b>	326

# 绪 论

分子生物学（molecular biology）是在分子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，研究内容包括核酸和蛋白质等的结构、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、开拓广阔的前景。

## 一、分子生物学发展简史

分子生物学的发展过程大致分为三个阶段。

### （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，Buchner（1907年诺贝尔化学奖获得者）研究证明酵母提取液能使糖发酵生成乙醇，并提出酶是生物催化剂的论断。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分子——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空间结构的研究。

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等通过肺炎球菌转化实验证明DNA是转化因子；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 是遗传物质。1953 年, Chargaff 提出了关于 DNA 碱基组成的 Chargaff 规则, 为研究 DNA 结构奠定了基础。

## (二) 建立和发展阶段

1953 年, Watson 和 Crick (1962 年诺贝尔生理学或医学奖获得者) 提出了 DNA 结构的双螺旋模型, 成为建立分子生物学的里程碑, 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互补配对原则、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 DNA 拓扑异构酶 I 和 DNA 拓扑异构酶 II。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。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 等提取到 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; 尤其令人鼓舞的是在 60 年代, 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 证明镰状细胞贫血患者的血红蛋白和正常人血红蛋白相比只是  $\beta$  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、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, 基因工程技术的建立成为新的里程碑, 标志着新时期的开始。

**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, 重组人胰岛素在大肠杆菌中被成功表达。研发基因工程产品成为医药业和农业的一个发展方向。

转基因技术和基因打靶技术的建立是基因工程技术发展的结果。Capechi、Evans 和 Smithies (2007年诺贝尔生理学或医学奖获得者) 在小鼠胚胎干细胞基因打靶技术方面做出了卓越贡献。1982年, Palmiter 等用大鼠生长激素基因转化小鼠受精卵, 培育得到超级小鼠, 激发了人们对培育优良品系家畜的热情。自1996年以来, 转基因植物的培育突飞猛进: 转基因玉米和转基因大豆作为农作物已经规模种植; 我国科学家也成功培育出抗棉铃虫的转基因棉花和抗除草剂的转基因水稻。

基因诊断和基因治疗是基因工程技术在医学领域发展的一个重要方面。血红蛋白病等一些遗传病已经实现产前基因诊断。腺苷脱氨酶缺乏症等一些单基因隐性遗传病的基因治疗已经获得成功。

**2. 基因组研究的开展** 随着分子生物学的发展, 生命科学已经从研究单个基因发展到研究基因组。分析一种生物基因组核酸的全序列对揭示该生物的遗传信息及其功能具有重要意义。1977年, Sanger 分析了ΦX174 噬菌体的基因组序列; 1990年, 人类基因组计划开始实施, 并于2003年基本完成了测序工作。截至2014年2月14日, 已经有12889种生物的基因组完成测序。目前, 基因组研究已经进入组学时代。

**3. 基因表达调控机制的揭示** 在20世纪60年代之前, 人们主要认识了原核生物基因表达调控的一些基本规律。1977年, 猴猴空泡病毒和腺病毒基因编码序列不连续性的发现拉开了认识真核生物基因组结构和基因表达调控机制的序幕。20世纪80~90年代, 真核生物基因的调控序列和调节蛋白开始得到研究, 人们认识到核酸与蛋白质的相互识别与相互作用是基因表达调控的根本所在。

**4. 信号转导机制研究的深入** 对信号转导机制的研究可以追溯到20世纪50年代。Sutherland (1971年诺贝尔生理学或医学奖获得者) 于1957年发现cAMP 和1965年提出第二信使学说是人们认识信号转导的一个里程碑。1977年, Gilman (1994年诺贝尔生理学或医学奖获得者) 等发现了G蛋白, 深化了对G蛋白介导信号转导的认识。之后, 癌基因和抑癌基因的发现、酪氨酸激酶的发现及对其结构和功能的深入研究、各种受体蛋白基因的克隆及对受体蛋白结构和功能的揭示等, 使信号转导机制的研究得到进一步发展。

综上所述, 分子生物学是过去半个多世纪中生命科学领域发展最快的一个前沿学科, 推动着整个生命科学的发展。

## 二、分子生物学的主要研究内容

化学家和物理学家对生物大分子组成和结构的研究, 特别是对蛋白质构象和核酸构象的研究, 奠定了分子生物学的物质基础; 而遗传学家和生物化学家对生物大分子功能

和作用机制的研究，确立了以中心法则为核心的遗传信息传递的理论基础。分子生物学的建立是多学科研究相互融合的结果。

### （一）核酸的分子生物学

核酸的分子生物学研究核酸的结构和功能，其研究内容包括核酸和基因组的结构，基因的鉴定，遗传信息的复制、转录和翻译，基因表达的调控，基因改造及基因工程相关技术的发展和应用等。中心法则是核酸分子生物学理论体系的核心。基因组学的建立和发展使核酸的分子生物学成为生命科学的领头学科。

### （二）蛋白质的分子生物学

蛋白质的分子生物学研究操纵各种生命活动的主要大分子——蛋白质的结构和功能。核酸的功能往往要通过蛋白质的作用来实现。因此，两类大分子的代谢与生命活动密切相关。人类研究蛋白质的历史比研究核酸的历史长，但是与核酸分子生物学相比，蛋白质分子生物学的发展较慢，因为蛋白质的研究难度更大。蛋白质组学的建立将从根本上推动蛋白质分子生物学的发展。

### （三）信号转导的分子生物学

信号转导的分子生物学研究细胞之间信号传递、细胞内部信号转导的分子基础。细胞的增殖、分化及其他活动均依赖各种环境信号。这些信号直接或间接刺激细胞，使其作出应答，表现为一系列生物化学变化，例如蛋白质构象的改变、蛋白质—蛋白质相互作用的改变等，以适应环境。信号转导研究的目标是阐明这些变化的分子机制，阐明各种信号转导分子及信号转导途径的效应和调节方式，认识由众多信号转导途径形成的信号转导网络。信号转导的研究在理论方面和技术方面与核酸的分子生物学、蛋白质的分子生物学联系密切，是分子生物学目前发展最快的领域之一。

## 三、分子生物学与其他学科及医学的关系

分子生物学是由生物化学、生物物理学、遗传学、微生物学、细胞生物学和信息科学等学科相互渗透、综合融汇而建立和发展起来的，已经形成独特的理论体系和研究手段。

### （一）分子生物学与其他学科及医学相辅相成

分子生物学与生物化学的关系最为密切，在教育部公布的二级学科目录中属于同一个二级学科，称为“生物化学与分子生物学”（代码 071010），但研究侧重点不同。生物化学通过研究生物体的化学组成、代谢、营养、酶功能、遗传信息传递、生物膜、细胞结构及分子病等阐明生命现象；分子生物学则着重阐明生命的本质，主要研究核酸和蛋白质等生物大分子的结构和功能、生命信息的传递和调控。

分子生物学与细胞生物学的关系也十分密切。传统的细胞生物学主要研究细胞及细

胞器的形态、结构和功能。细胞作为生命的基本单位是由众多分子组成的复杂体系，在光学显微镜和电子显微镜下所见到的结构是各种分子的有序集合体。阐明细胞成分的分子结构可以让我们更深入地认识细胞的结构和功能，因而现代细胞生物学的发展越来越多地应用分子生物学的理论和技术。分子生物学则从生物大分子的结构入手，研究生物分子之间的高层次联系和作用，尤其是细胞整体代谢的分子机制。

分子生物学研究生命的本质，因而广泛地融合到医学领域中，成为重要的医学基础。分子生物学与微生物学、免疫学、病理学、药理学以及临床学科广泛交叉和渗透，形成了一些交叉学科，如分子病毒学、分子免疫学、分子病理学和分子药理学等，极大地推动着医学的发展。

## （二）分子生物学促进中医药研究

分子生物学和中医学分属于两个不同的理论体系，但二者都研究生命现象和生命本质。近年来，中医药研究在继承的基础上借鉴现代科学特别是分子生物学技术，拓宽研究思路，为中医药现代化开辟了一个新的研究领域。

**1. 分子生物学在中医基础理论研究中的应用** 中医基础理论研究是中医药现代化研究的基石。一个时期以来，虽然在某些方面取得了一些进展，但就本质而言，依旧没有重大突破。在新的形势下，研究人员将分子生物学技术与中医基础理论相结合，探索从微观角度阐明中医基础理论如藏象和证候的实质，为进一步研究提供理论基础。在证候的理论研究方面，研究人员还提出设想：通过对足够数量的同一疾病证候患者的基因表达进行分析，建立辨证要素的基因表达谱数据库，再相互组合，建立证型的基因表达谱数据库，作为客观且规范的辨证标准，开展证候与易感基因相关性的研究，探索证候相关的易感基因型及其表达，寻找证候易感性差异的遗传学基础，从遗传多态性方面为证候学研究提供基因组依据。

**2. 分子生物学在中药研究中的应用** 中药是中医学的组成部分，其保健作用和治疗作用已经为几千年的生实践所证实。不过，中药至今仍未在国际上得到广泛认知，大多数中药还不能作为药品进入国际市场。影响中药产业现代化和国际化的重要原因是：中西医结合整体尚无实质性突破，大多数中药的有效成分还不明确。此外，还有药品质量控制不够标准、疗效评价不够规范、药理和毒理作用不够明确等问题有待解决。分子生物学技术应用于中药研究领域，不仅可以深化中药理论、提高中药疗效、减少中药副作用，而且有利于中药与现代医药接轨。运用分子生物学研究中药主要有以下几方面：

（1）中药材的鉴定：为了保证中药的疗效，首先要控制中药材的质量。目前应用于中药材鉴定的分子生物学技术有电泳技术、免疫技术和DNA多态性标志技术等。

（2）药用植物资源的研究和优质药材的培育：运用分子生物学技术进行分子亲缘研究，广泛收集并保护药用植物种质资源，可以筛选优质药用植物，防止现有品种退化；可以改良传统药用植物的遗传性状，提高其有效成分含量；还可以保护和繁殖濒危动植物药材，大量生产高品质道地药材，在传统药材的生产和加工过程中发挥重要