



Animal Molecular Biology

# 动物分子生物学



主编 赵书红



高等教育出版社  
HIGHER EDUCATION PRESS

# 动物分子生物学

D o n g w u F e n z i S h e n g w u x u e

主 编 赵书红 (华中农业大学)

## 副主编

陈 宏 (西北农林科技大学)

朱猛进 (华中农业大学)

孙怀昌 (扬州大学)

张 然 (中国农业大学)

吴珍芳 (华南农业大学)

## 参编人员 (按姓氏笔画排序)

于 添 (中国农业大学)

陈国宏 (扬州大学)

王媛媛 (中国农业大学)

胡芝良 (美国艾奥瓦州立大学)

李 宁 (中国农业大学)

姜运良 (山东农业大学)

李 辉 (东北农业大学)

顾志刚 (东北农业大学)

李长春 (华中农业大学)

樊 斌 (华中农业大学)

张润锋 (湖北师范学院)

主 审 杨关福 (华南农业大学)

## 内容简介

本书系统地介绍了动物分子生物学的基本理论和基本技术。全书共 14 章,前七章内容涵盖生物大分子的结构与性质,DNA 的复制、转录与翻译,基因的概念及发展,基因表达的调控,动物的基因组,分子生物学发展前沿与展望等。后七章内容包括基因克隆及功能研究技术,DNA 序列测定技术,聚合酶链反应(PCR)技术与应用,蛋白质组与蛋白质组学技术,生物芯片技术,转基因技术,以及生物信息学与信息资源等。在分别介绍分子生物学的基本理论和基本技术的同时,全书各章注意到了相关内容的前后衔接和承启。同时,为了适应近年来分子生物学领域的快速发展,反映其理论和方法不断更新的特点,本书在系统阐述经典知识体系的同时重点突出了动物分子生物学理论和技术的最新研究成果和前沿动态,力求使本书的内容能适应不同层次的读者。

本书可作为高等农林院校和综合性大学农科类动物相关专业本科生和硕士研究生的教材或教学参考书,也可供广大教师和科技工作者参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

动物分子生物学/赵书红主编. —北京:高等教育出版社, 2010. 12

ISBN 978-7-04-029620-4

I. ①动… II. ①赵… III. ①动物学:分子生物学-高等学校-教材 IV. ①Q95

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 190131 号

策划编辑 潘超 责任编辑 田军 封面设计 张楠 责任绘图 尹莉  
版式设计 王莹 责任校对 金辉 责任印制 尤静

出版发行 高等教育出版社  
社址 北京市西城区德外大街 4 号  
邮政编码 100120

经销 蓝色畅想图书发行有限公司  
印刷 人民教育出版社印刷厂

开本 850×1168 1/16  
印张 21.25  
字数 530 000

购书热线 010-58581118  
咨询电话 400-810-0598  
网址 <http://www.hep.edu.cn>  
<http://www.hep.com.cn>  
网上订购 <http://www.landaco.com>  
<http://www.landaco.com.cn>  
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版次 2010 年 12 月第 1 版  
印次 2010 年 12 月第 1 次印刷  
定价 34.80 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 29620-00

# 前 言

分子生物学是生命科学各个专业的重要基础课程。近年来,国内分子生物学的教材和教学参考书的种类与若干年前相比已经非常丰富。但是这些教材的内容编排重点不同,特色各异,分别侧重于医药卫生、普通生物、普通农学等不同专业的教学需求,目前高等农林院校、综合性大学农科类动物相关专业尚缺一部适用的教材,以适应这一学科近年来的迅速发展。有鉴于此,我们组织国内外同行共同编写了这本新教材。本教材的主编和参编人员来自6所农业高等院校、2所综合类高等院校和1所师范院校,其中包括美国艾奥瓦州立大学。本教材的编写人员以活跃在科研、教学第一线的中青年学术骨干为主,其中不乏本领域的学术权威。他(她)们中的多数都承担了所在学校本科生或研究生的分子生物学或相关课程的教学任务,具有较为丰富的教学经验,了解相关专业的实际教学需求。本书还特邀中国工程院院士李宁教授参与了本教材的编写。本教材在编写过程中力求在内容上适合农科类动物相关专业的教学需求。

本教材的课程内容在编排上分为理论与技术两个部分。全书共分14章,第1~7章涵盖分子生物学理论,主要介绍生物大分子的结构与性质,DNA的复制、转录与翻译,基因的概念及发展,基因表达的调控,动物的基因组,分子生物学发展前沿与展望等内容;第8~14章侧重介绍分子生物学技术,包括基因克隆及功能研究技术,DNA序列测定技术,聚合酶链反应(PCR)技术与应用,蛋白质组与蛋白质组学技术,生物芯片技术,转基因技术,以及生物信息学及信息资源等。

本教材的编写分工是:赵书红撰写绪论与第12章“生物芯片技术”;陈国宏和孙怀昌编写第2章“生物大分子的结构与性质”;李辉和顾志刚编写第3章“DNA的复制、转录与翻译”;樊斌编写第4章“基因的概念及发展”;姜运良编写第5章“基因表达的调控”;陈宏和张润锋编写第6章“动物的基因组”;朱猛进编写第7章“分子生物学发展前沿及展望”;李长春编写第8章“基因克隆及功能研究技术”;吴珍芳编写第9章“DNA序列测定技术”和第10章“聚合酶链反应(PCR)技术与应用”;孙怀昌编写第11章“蛋白质组与蛋白质组学技术”;张然、王媛媛、于添、李宁编写第13章“动物转基因原理、方法与进展”;胡芝良编写第14章“分子生物学与生物信息学及信息资源”。华南农业大学杨关福教授对全书进行了审稿,中国农科院北京畜牧兽医研究所李奎教授为本教材提出了非常宝贵的建议,在此一并表示衷心感谢。

由于我们水平有限,书中出现疏漏甚至错误之处在所难免,诚请广大师生和同行们批评指正,以便本教材再版时修订。

编 者

2010年3月

# 目 录

|                              |    |                              |     |
|------------------------------|----|------------------------------|-----|
| <b>1 绪论</b> .....            | 1  | 3.1.1 DNA 复制的一般特点 .....      | 44  |
| 1.1 分子生物学的概念与研究内容 .....      | 1  | 3.1.2 参与 DNA 复制的酶和辅因子 .....  | 45  |
| 1.1.1 分子生物学的概念 .....         | 1  | 3.1.3 DNA 复制的过程 .....        | 52  |
| 1.1.2 分子生物学的主要研究内容 .....     | 1  | 3.1.4 几种特殊的 DNA 复制方式 .....   | 61  |
| 1.2 分子生物学的发展历史 .....         | 3  | 3.1.5 DNA 变性、复性与杂交 .....     | 62  |
| 1.2.1 分子生物学的早期研究 .....       | 3  | <b>3.2 转录</b> .....          | 65  |
| 1.2.2 分子生物学的建立和发展 .....      | 4  | 3.2.1 RNA 聚合酶 .....          | 66  |
| 1.2.3 分子生物学的鼎盛发展期 .....      | 5  | 3.2.2 转录产生的 RNA 种类 .....     | 67  |
| 1.3 分子生物学的应用 .....           | 7  | 3.2.3 转录的基本特征 .....          | 70  |
| 1.3.1 分子生物学与农牧业的关系 .....     | 7  | 3.2.4 转录的一般过程 .....          | 71  |
| 1.3.2 分子生物学与基础生命科学的关系 .....  | 7  | 3.2.5 转录后的加工 .....           | 75  |
| 1.3.3 分子生物学与人类医学的关系 .....    | 7  | <b>3.3 翻译</b> .....          | 80  |
| 1.3.4 分子生物学与工业的关系 .....      | 8  | 3.3.1 遗传密码 .....             | 81  |
| <b>2 生物大分子的结构与性质</b> .....   | 9  | 3.3.2 核糖体 .....              | 84  |
| 2.1 核酸分子 .....               | 9  | 3.3.3 翻译的过程 .....            | 85  |
| 2.1.1 DNA 的分子结构 .....        | 10 | 3.3.4 翻译后的加工和修饰 .....        | 89  |
| 2.1.2 染色体和染色质 .....          | 13 | <b>4 基因的概念及发展</b> .....      | 92  |
| 2.1.3 RNA .....              | 15 | 4.1 基因的经典概念 .....            | 92  |
| 2.2 蛋白质分子 .....              | 20 | 4.1.1 遗传因子 .....             | 92  |
| 2.2.1 蛋白质一级结构 .....          | 20 | 4.1.2 基因的“三位一体”概念 .....      | 93  |
| 2.2.2 蛋白质二级结构 .....          | 20 | 4.2 基因的顺反子概念 .....           | 93  |
| 2.2.3 超二级结构 .....            | 23 | 4.2.1 顺反子互补测验 .....          | 93  |
| 2.2.4 结构域 .....              | 24 | 4.2.2 顺反子学说 .....            | 94  |
| 2.2.5 三级结构 .....             | 25 | 4.3 基因的现代概念 .....            | 95  |
| 2.2.6 四级结构 .....             | 25 | 4.3.1 基因类型的多样性 .....         | 95  |
| 2.2.7 稳定蛋白质高级结构的作用力 .....    | 26 | 4.3.2 基因的精细结构与分类 .....       | 99  |
| 2.2.8 蛋白质的性质 .....           | 28 | 4.4 基因突变类型及其分子机制 .....       | 100 |
| 2.3 糖分子 .....                | 30 | 4.4.1 基因突变类型及后果 .....        | 101 |
| 2.3.1 糖的分类 .....             | 31 | 4.4.2 DNA 损伤修复机制 .....       | 102 |
| 2.3.2 糖分子的化学组成 .....         | 32 | <b>5 基因表达的调控</b> .....       | 108 |
| 2.3.3 糖的物理性质 .....           | 37 | 5.1 原核生物基因表达的调控 .....        | 109 |
| 2.3.4 单糖的化学性质 .....          | 37 | 5.1.1 乳糖操纵子 .....            | 110 |
| 2.3.5 双糖和多糖的理化性质 .....       | 43 | 5.1.2 色氨酸操纵子 .....           | 112 |
| <b>3 DNA 的复制、转录与翻译</b> ..... | 44 | 5.1.3 $\sigma$ 因子的不同使用 ..... | 115 |
| 3.1 DNA 的复制 .....            | 44 | 5.1.4 DNA 重组对基因表达的调控 .....   | 116 |

|                                 |            |                                    |            |
|---------------------------------|------------|------------------------------------|------------|
| 5.2 真核生物基因表达的调控 .....           | 117        | 8.3.4 代表性差异分析 .....                | 182        |
| 5.2.1 DNA 水平的调控方式 .....         | 117        | 8.3.5 抑制性消减杂交 .....                | 182        |
| 5.2.2 转录水平的调控 .....             | 123        | 8.3.6 交互消减 RNA 差别显示技术 .....        | 183        |
| 5.2.3 Britten-Davidson 模型 ..... | 133        | 8.3.7 基因表达系列分析(SAGE) .....         | 183        |
| 5.2.4 转录后水平的调控 .....            | 133        | 8.3.8 电子消减 .....                   | 183        |
| 5.2.5 翻译水平的调控 .....             | 137        | 8.4 性状相关基因的克隆技术 .....              | 184        |
| <b>6 动物的基因组</b> .....           | <b>140</b> | 8.4.1 突变体筛选 .....                  | 184        |
| 6.1 基因组与基因组学 .....              | 140        | 8.4.2 分子数量遗传分析 .....               | 185        |
| 6.1.1 基因组的概念与组成 .....           | 140        | 8.5 其他克隆技术 .....                   | 186        |
| 6.1.2 基因组计划与遗传图谱 .....          | 140        | 8.5.1 电子克隆 .....                   | 187        |
| 6.1.3 基因组学 .....                | 146        | 8.5.2 RACE 和 SMART RACE .....      | 187        |
| 6.2 动物的基因组结构 .....              | 146        | 8.5.3 Tail-PCR .....               | 188        |
| 6.2.1 基因组结构的复杂度 .....           | 146        | 8.6 基因功能研究技术 .....                 | 188        |
| 6.2.2 基因组 DNA 的序列 .....         | 148        | 8.6.1 转染与共转染 .....                 | 188        |
| 6.3 动物核外基因组 .....               | 150        | 8.6.2 反义技术 .....                   | 190        |
| 6.3.1 动物线粒体 DNA 的结构 .....       | 151        | 8.6.3 RNAi .....                   | 190        |
| 6.3.2 动物线粒体 DNA 的遗传特征 .....     | 152        | 8.6.4 酵母杂交系统 .....                 | 191        |
| 6.4 基因组的变异与进化 .....             | 153        | 8.6.5 Gateway 系统 .....             | 192        |
| 6.4.1 基因组的保持与变异 .....           | 154        | 8.6.6 SELEX 技术 .....               | 192        |
| 6.4.2 基因组的进化模式与机制 .....         | 156        | 8.6.7 ChIP 免疫共沉淀 .....             | 193        |
| <b>7 分子生物学发展前沿与展望</b> .....     | <b>160</b> | 8.6.8 亚细胞定位 .....                  | 193        |
| 7.1 基因内涵的新发展 .....              | 160        | 8.6.9 RPA 技术 .....                 | 194        |
| 7.2 组(-ome)与组学(-nomics) .....   | 161        | 8.6.10 动物模型技术 .....                | 194        |
| 7.2.1 代谢组学 .....                | 162        | <b>9 DNA 序列测定技术</b> .....          | <b>196</b> |
| 7.2.2 营养基因组学 .....              | 163        | 9.1 传统 DNA 测序技术 .....              | 196        |
| 7.2.3 小 RNA 组学 .....            | 165        | 9.1.1 加减法 .....                    | 196        |
| 7.3 从分子生物学到系统生物学 .....          | 167        | 9.1.2 双脱氧链末端终止法 .....              | 197        |
| 7.4 农业动物分子生物学研究展望 .....         | 169        | 9.1.3 化学降解法 .....                  | 199        |
| <b>8 基因克隆及功能研究技术</b> .....      | <b>171</b> | 9.2 短片段 DNA 测序新技术 .....            | 200        |
| 8.1 分子克隆 .....                  | 171        | 9.2.1 合成测序 .....                   | 200        |
| 8.1.1 分子克隆的概念 .....             | 171        | 9.2.2 连接法测序 .....                  | 204        |
| 8.1.2 工具酶与载体 .....              | 171        | 9.2.3 DNA 单分子测序 .....              | 205        |
| 8.1.3 分子克隆的基本流程 .....           | 176        | 9.3 基因组测序策略 .....                  | 207        |
| 8.2 文库技术 .....                  | 177        | 9.3.1 随机测序策略 .....                 | 207        |
| 8.2.1 基因组文库 .....               | 177        | 9.3.2 定向测序策略 .....                 | 207        |
| 8.2.2 cDNA 文库 .....             | 179        | 9.4 应用 DNA 测序技术检测基因组序<br>列变异 ..... | 208        |
| 8.3 基于差异表达原理的基因克隆技术 .....       | 180        | 9.4.1 变性高效液相色谱 .....               | 209        |
| 8.3.1 差别杂交 .....                | 180        | 9.4.2 焦磷酸测序技术 .....                | 210        |
| 8.3.2 消减杂交 .....                | 181        | <b>10 聚合酶链反应(PCR)技术与应用</b> .....   | <b>213</b> |
| 8.3.3 mRNA 差别显示技术 .....         | 181        | 10.1 PCR 技术概论 .....                | 213        |



|                                  |     |                                       |     |
|----------------------------------|-----|---------------------------------------|-----|
| 10.1.1 PCR 技术的基本原理 .....         | 214 | 12.3.3 蛋白质组学研究 .....                  | 257 |
| 10.1.2 PCR 反应体系的组成及作用 .....      | 214 | 12.3.4 药物筛选与新药开发 .....                | 257 |
| 10.1.3 PCR 引物设计原则与操作程序 .....     | 215 | 12.3.5 基因芯片在农业动物育种中的<br>应用 .....      | 258 |
| 10.2 PCR 相关技术 .....              | 216 | <b>13 动物转基因原理、方法与进展</b> .....         | 261 |
| 10.2.1 定量 PCR 技术 .....           | 217 | 13.1 转基因动物的概念 .....                   | 261 |
| 10.2.2 其他核酸体外扩增技术 .....          | 218 | 13.2 转基因动物发展简史 .....                  | 261 |
| 10.3 基于 PCR 的分子标记技术 .....        | 219 | 13.3 转基因动物的制作方法 .....                 | 265 |
| 10.3.1 PCR-SSCP .....            | 220 | 13.3.1 原核期胚胎显微注射技术 .....              | 265 |
| 10.3.2 PCR-RFLP .....            | 220 | 13.3.2 逆转录病毒载体技术 .....                | 266 |
| 10.3.3 PCR-AFLP .....            | 221 | 13.3.3 胚胎干细胞技术 .....                  | 266 |
| 10.3.4 ASP .....                 | 221 | 13.3.4 精子载体技术 .....                   | 267 |
| 10.3.5 RAPD .....                | 222 | 13.3.5 人工染色体技术 .....                  | 269 |
| 10.4 DNA 标记在动物育种中的应用 .....       | 223 | 13.3.6 体细胞核移植技术 .....                 | 269 |
| 10.4.1 动物重要经济性状分子标记的<br>开发 ..... | 223 | 13.4 转基因动物新技术的发展 .....                | 270 |
| 10.4.2 标记辅助选择 .....              | 224 | 13.4.1 应用于转基因的基因打靶技术 .....            | 270 |
| 10.4.3 分子标记辅助选择的多基因聚合 .....      | 225 | 13.4.2 基因打靶与核移植 .....                 | 274 |
| 10.4.4 标记辅助导入 .....              | 226 | 13.4.3 锌指核酸酶在基因打靶中的应用 .....           | 275 |
| <b>11 蛋白质组与蛋白质组学技术</b> .....     | 229 | 13.4.4 转座子介导的基因转移 .....               | 277 |
| 11.1 蛋白质组学的研究内容 .....            | 229 | 13.4.5 iPS cell 在转基因动物中的应用 .....      | 278 |
| 11.1.1 基因组信息解析 .....             | 230 | 13.5 转基因动物的应用前景 .....                 | 279 |
| 11.1.2 蛋白质鉴定 .....               | 230 | 13.5.1 转基因动物在生命科学基础研究<br>中的应用 .....   | 279 |
| 11.1.3 蛋白质翻译后修饰 .....            | 232 | 13.5.2 转基因动物在农业中的应用 .....             | 279 |
| 11.1.4 蛋白质功能确定 .....             | 233 | 13.5.3 转基因动物在医药科学研究中的<br>应用 .....     | 281 |
| 11.2 蛋白质组研究技术 .....              | 234 | 13.5.4 转基因动物在环保方面的应用 .....            | 284 |
| 11.2.1 二维电泳 .....                | 234 | 13.5.5 转基因动物在生物材料上的应用 .....           | 284 |
| 11.2.2 Edman 测序法 .....           | 236 | 13.6 转基因动物生物安全评价 .....                | 284 |
| 11.2.3 质谱 .....                  | 236 | 13.7 存在问题及展望未来 .....                  | 285 |
| 11.2.4 数据库利用 .....               | 238 | <b>14 分子生物学与生物信息学及信息<br/>资源</b> ..... | 292 |
| 11.3 差异蛋白质组学 .....               | 240 | 14.1 分子生物学与生物信息学概述 .....              | 292 |
| <b>12 生物芯片技术</b> .....           | 242 | 14.2 生物信息数据库资源 .....                  | 293 |
| 12.1 DNA 芯片 .....                | 242 | 14.2.1 核酸与蛋白序列信息数据库 .....             | 293 |
| 12.1.1 表达谱芯片 .....               | 242 | 14.2.2 基因组图谱信息数据库 .....               | 297 |
| 12.1.2 SNP 芯片 .....              | 250 | 14.2.3 生物芯片信息数据库 .....                | 299 |
| 12.2 蛋白质芯片 .....                 | 253 | 14.3 生物信息数据库的检索与数据分析 .....            | 303 |
| 12.2.1 基本原理 .....                | 254 | 14.3.1 常用数据库的检索 .....                 | 303 |
| 12.2.2 技术流程 .....                | 254 | 14.3.2 核酸序列的特征描述 .....                | 305 |
| 12.2.3 蛋白质芯片应用的影响因素 .....        | 255 | 14.3.3 核酸序列数据的对比检索 .....              | 307 |
| 12.3 生物芯片的应用 .....               | 256 |                                       |     |
| 12.3.1 结构基因组变异研究 .....           | 256 |                                       |     |
| 12.3.2 转录组学研究 .....              | 256 |                                       |     |

|        |                              |     |           |                             |            |
|--------|------------------------------|-----|-----------|-----------------------------|------------|
| 14.3.4 | 核酸序列数据的比对分析 .....            | 308 | 14.4.3    | 基因预测技术、工具与方法 .....          | 320        |
| 14.3.5 | 进化树的构建与分子进化的研究 ...           | 311 | 14.4.4    | 蛋白序列、结构分析预测的方法<br>与工具 ..... | 322        |
| 14.3.6 | 分子多态性的分析 .....               | 312 | 14.4.5    | 基因源解(ontology)与基因注释 ...     | 325        |
| 14.3.7 | 蛋白分子的相互作用与生化途径 .....         | 314 | 14.4.6    | 比较基因组学的工具与方法 .....          | 326        |
| 14.4   | 常用实验室分子生物学信息技术简介 ...         | 316 | <b>附录</b> | <b>英汉词汇对照与名词解释 .....</b>    | <b>329</b> |
| 14.4.1 | PCR引物和杂交探针的设计方法<br>与工具 ..... | 316 |           |                             |            |
| 14.4.2 | DNA序列的聚类与组装 .....            | 318 |           |                             |            |



# 1

## 绪 论

### 1.1 分子生物学的概念与研究内容

#### 1.1.1 分子生物学的概念

分子生物学(molecular biology)的概念有广义分子生物学和狭义分子生物学之分。广义分子生物学可定义为一门从分子水平研究生命现象、探索生命本质及其规律的科学。它以核酸、蛋白质和糖类等生物大分子为研究对象,在研究生物大分子的结构与功能基础上,着眼于细胞内分子的相互作用特点和规律,旨在从分子水平上探索生命的本质。通过研究生物大分子在细胞生长、分裂、分化、运动等生命过程中的作用特点和规律,从而阐明遗传、生殖、生长、发育、免疫、凋亡和衰老等生命现象的分子机理,最终为利用和改造生命提供理论基础和技术手段。上述广义分子生物学的概念难以与生物化学区分,因此很多时候分子生物学是指狭义分子生物学,或称为基因的分子生物学,即以中心法则(central dogma)为基础,研究基因的复制、表达调控及突变与交换的分子机制。分子生物学是当前生命科学领域中发展最快并正在与其他学科广泛交叉与渗透的前沿学科,它的发展为人类认识生命现象带来了前所未有的机会,也为人类利用和改造生物创造了极为广阔的前景。所以,分子生物学研究的任务是研究生物大分子的结构与功能,深入探讨它们调控各类生命活动的规律,并利用所得成果,能动地改造、利用和保护生命,最终在进化人道主义的基础上实现整个生命系统及其与环境关系之间的和谐与可持续发展。近年来,分子生物学理论与技术得到了突飞猛进的发展,新技术、新方法层出不穷,在农业、畜牧业领域也得到了广泛的应用,已经成为相关专业大学生必修的课程之一。

#### 1.1.2 分子生物学的主要研究内容

研究发现,尽管生命在个体、种群、群落、生态系统和生物圈等宏观水平表现出极其丰富的多样性,但在分子水平却表现出惊人的一致性。首先,在物质组成上,所有生命体的生物大分子都由单体构成,如构成蛋白质分子的20种氨基酸,构成核酸分子的5种碱基等;其次,不同生命体中生物大分子单体的连接方式都相同,都是以碳原子为核心,并以共价键的形式与氢、氧、氮、硫、磷等原子相连。由此衍生出分子生物学的3条基本原理:①构成生命体的各类有机分子的单体在不同生物中都是相同的;②生命体内一切有机分子的形成都遵循共同的规则;③特定生命体的属性由其所拥有的核酸和蛋白质分子决定。这表明了分子生物学的微观规则适合于所有的生命体,这也从一个侧面反映了分子生物学在所有生命科学中的基础地位。

所有生命体和生命过程都可以作为分子生物学的研究对象,可以说分子生物学的研究内容极其广阔。不过,对于分子生物学的研究而言,我们首先要弄清楚生物大分子的基本结构与功能,在此基础上探讨生物大分子如何调控生命过程和生命现象,其中也涉及一系列分子生物学方法和新技术的利用、开发和发展,所以我们可以把分子生物学的研究内容概括为以下3个方面:

#### 1.1.2.1 生物大分子的结构与功能研究

阐明生物大分子的结构与功能是开展其他研究的基本前提,所以分子生物学的一个主要研究内容是研究核酸、蛋白质、多糖等生物大分子的基本结构与功能。该内容实际上可归结为结构分子生物学,其内容涵盖核酸分子生物学、蛋白质分子生物学和糖分子生物学等。核酸分子生物学主要研究核酸的结构及功能,这也是分子遗传学(molecular genetics)的重要组成部分。蛋白质分子生物学研究蛋白质的结构与功能,主要通过X射线衍射、核磁共振、电子显微镜等方法研究蛋白质分子的结构和构象及其与功能关系,内容主要包括4个层次:化学结构(一级结构)即肽链中氨基酸的排列顺序,肽链主链原子的局部空间排列为二级结构,二级结构在空间的各种盘绕和卷曲为三级结构,以及蛋白质分子的亚单位间的四级结构。蛋白质分子生物学研究的历史较核酸长,但由于其研究难度较大,与核酸分子生物学相比发展较慢。糖分子生物学主要研究多糖分子的组成、结构及其功能,它是目前研究相对滞后的一个领域。目前的研究表明,多糖分子广泛参与了各种生命调控过程,糖分子生物学在今后的分子生物学研究中将会更加受到重视。另外,除了核酸、蛋白质和多糖3类主要生物大分子外,生命体内其他一些有机分子如脂质、代谢产物等也是分子生物学的研究内容之一。

#### 1.1.2.2 生物大分子对生命活动的调控机制研究

针对基本生命过程和特定生命现象,核酸、蛋白质和多糖等生物大分子的调控机制是分子生物学的重要研究内容。对于基本生命过程而言,主要研究内容包括DNA复制、DNA突变与修复、mRNA转录、多肽翻译、蛋白质分子的组装与修饰等。另外,细胞信号转导是分子生物学发展最迅速的领域之一。细胞的分裂、分化及功能的完成依赖于内外环境中信号刺激导致的细胞内的一系列生物化学变化,信号转导研究的目的是阐明这些变化的分子机理,明确各种信号转导与传递的途径,及参与该途径所涉及分子的作用和调节方式,并认识各种途径间的网络调控系统。自20世纪50年代以来,以中心法则(central dogma)为核心,围绕遗传信息的传递过程,科学家们在基因表达调控、细胞信号转导的分子生物学等领域取得了大量的研究成果,并形成了目前分子生物学经典理论体系中最为丰富的内容。除了基本生命过程外,特定生命现象的分子调控机理也是分子生物学的重要研究内容。这些研究包括凋亡、变态、吞噬等生命过程的分子调控机制,也包括生殖、生长、发育、神经调节、进化、免疫、患病和衰老等宏观生命现象的调控机制研究。

#### 1.1.2.3 分子生物学方法和技术研究

分子生物学研究的一个重要目的是在理论研究的基础上能动地利用和改造生命,实现这一目的必须依赖于分子生物学方法和技术的建立和发展。从学科发展的逻辑上讲,从初步认识生命到有目的地利用和改造生命是分子生物学的高级发展阶段。所以,分子生物学方法和技术研究是分子生物学研究的主要内容之一。在DNA修复和复制等理论研究过程中,人们先后发现和开发出了多种工具酶。这些工具酶促进了基因工程技术的产生,并由此衍生出了PCR技术、代谢工程、途径工程等一系列分子生物学技术。转基因动植物和基因敲除动植物的成功是基因工程技术进一步发展的结果,并激起了人们创造优良新品种的热情。另外,自1975年Kohler和

Milstein 首次用 B 淋巴细胞杂交瘤技术制备出单克隆抗体技术以来,人们利用这一技术研制出多种单克隆抗体,为许多疾病的诊断和治疗提供了有效的手段。20 世纪 80 年代以后,随着基因工程抗体技术的出现而相继建立了单域抗体、单链抗体、嵌合抗体、重构抗体、双功能抗体等新技术。事实上,近年来分子生物学方法和技术的开发呈现越来越快的发展趋势,各种新方法和新技术日新月异、层出不穷,已经成为分子生物学研究中最活跃的领域。本教材后半部分将对一些常见和新出现的分子生物学技术作较为系统的介绍。

## 1.2 分子生物学的发展历史

分子生物学是由生物化学、生物物理学、遗传学、微生物学、细胞学以及信息科学等多学科相互渗透、综合融会而产生并发展起来的。最早使用“分子生物学”这一名词的是数学家 Weaver, 1938 年他在一份支持生物学研究的文件中首次使用。1950 年,英国生物大分子晶体分析学家 Astbury 以“分子生物学”为题作了纪念哈维的演讲(Harvey lectures)。后来随着对生物大分子结构和功能的研究,分子生物学发展取得了一系列巨大的突破,尤其从 1953 年以后,分子生物学逐渐进入了高速发展轨道。分子生物学的发展大致可分为 3 个阶段:

### 1.2.1 分子生物学的早期研究

分子生物学的产生与遗传学和生物化学的发展是分不开的。孟德尔(1868)和摩尔根(1910)创立的遗传学以研究基因的遗传与变异的规律为主要内容。孟德尔从 1856 年开始进行了 8 年的豌豆杂交试验,提出了遗传因子的分离定律和自由组合定律的假设,并应用统计学方法分析和验证了这些假设。1910 年,摩尔根带领他的三大弟子斯特蒂文特(Sturtevant)、布里吉斯(Bridges)和缪勒(Muller)创立了连锁定律,并证实了基因在染色体上以线状排列,确立了遗传的染色体学说。但是,早期的遗传学家并不知道基因的化学本质,而是通过描述突变对生物表型产生的效应来研究基因的功能,因此最初的基因概念是抽象的。直到 20 世纪中叶遗传学家们才开始研究基因的化学本质,从而为分子生物学的产生和发展奠定了遗传基础。

生物化学在蛋白质和核酸领域取得的研究成果对分子生物学的产生起着至关重要的作用。19 世纪后期到 20 世纪 50 年代初,生物化学的研究推动人们首先认识了蛋白质是生命活动的重要物质。Buchner 兄弟在 19 世纪末通过实验证明酵母无细胞提取液能使糖发酵产生酒精,并首次提出酶(enzyme)的名称,此后相继提纯和结晶了许多酶,如脲酶(Sumner, 1926)、胰蛋白酶(Northrop, 1930)及胃蛋白酶(Northrop 及 Kunitz, 1932)等,并证明酶的本质是蛋白质。继而发现物质代谢、能量代谢、消化、呼吸、运动等许多基本生命现象都与酶和蛋白质相联系,可以用提纯的酶或蛋白质在体外实验中重复出来。这些成果使科学家们打破了细胞的界线,认识到细胞内的成分可以再拆分加以研究。这个时期,对蛋白质一级结构和空间结构都有了认识, Fisher 在 1902 年证明了蛋白质的结构是多肽; Sanger 在 20 世纪 40 年代末创立了二硝基氟苯(DNFB)法, Edman 应用异硫氰酸苯酯法分析肽链 N 端氨基酸; Sanger 和 Thompson 于 1953 年完成了第一个多肽分子——胰岛素 A 链和 B 链的氨基酸全序列分析。1950 年, Pauling 和 Corey 基于 X 射线衍射分析技术提出了  $\alpha$ -角蛋白的  $\alpha$  螺旋结构模型。这些研究成果从蛋白质水平为分子生物学的发展奠定了基础。

在对 DNA 的认识方面, 1868 年 Miescher 就发现了核素(nuclein), 直到 20 世纪 30 年代确认

自然界有 DNA 和 RNA 两类核酸,并阐明了两类核苷酸的组成是 A、G、C、T、U 五种碱基。但是,当时人们更多的是考虑蛋白质是携带遗传信息的候选分子,长期认为 DNA 结构是四核苷酸单位的重复,不具备多样性,不能携带丰富的遗传信息。20 世纪 40 年代以后,科学家们通过实验深入认识了核酸的结构和功能,其中一个重要的发现就是 1944 年纽约洛克菲勒研究所 Avery 等证明了肺炎双球菌转化因子是 DNA, Avery 的实验和结论是对 DNA 认识的一次重大突破,彻底改变了 DNA 在生物体内无足轻重的传统观念。1952 年, Hershey 和 Chase 在噬菌体侵染细菌的实验中,用 DNA<sup>35</sup>S 和<sup>32</sup>P 分别标记 T2 噬菌体的蛋白质和核酸感染大肠杆菌,明确了是噬菌体 DNA 将新的信息带进细胞并决定了噬菌体在细胞内进行增殖所必需的一切条件,从而产生与亲代噬菌体遗传特性完全一样的子代噬菌体,这个实验进一步证明 DNA 是携带遗传信息的物质。在对 DNA 结构的研究上,1951 年 Chargaff 在其发表的文章中用 11 个物种的研究数据表明,组成 DNA 的碱基组成中腺嘌呤与胸腺嘧啶的总含量相等,提出了 DNA 组成 A=T、G=C 的 Chargaff 规则,为碱基配对的 DNA 结构认识打下了基础,1952 年 Furber 等的 X 射线衍射分析发现了核苷酸非平面的空间构象,提出了 DNA 的螺旋结构。这些研究从 DNA 水平为现代分子生物学的发展奠定了基础。

### 1.2.2 分子生物学的建立和发展

1953 年 4 月 25 日, Nature 杂志发表了 Watson 和 Crick 的文章《脱氧核糖核酸的结构》,文中提出的 DNA 双螺旋结构模型引发了生物学和医学科学的一场大革命,开创了现代分子生物学前沿领域。DNA 双螺旋结构的发现不仅说明了 DNA 是遗传信息的携带者,提出了碱基配对是核酸复制、遗传信息传递的基本方式,为揭示遗传信息的传递规律奠定了理论基础,还为认识核酸与蛋白质的关系及其在生命中的作用打下了最重要的基础。自此,分子生物学取得了一系列重大成就,解决了生物学中许多重大问题。1962 年, Watson 和 Crick 共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。

在对遗传信息的传递规律认识方面, Watson 和 Crick 在发现 DNA 双螺旋结构的同时提出了 DNA 复制的可能模型。1958 年, Crick 提出了“中心法则”,他指出遗传信息只能单向传递,即从 DNA 到 RNA 再到蛋白质,即“中心法则”只包括遗传信息从 DNA 传递给 RNA,再从 RNA 传递给蛋白质的转录和翻译过程,以及遗传信息从 DNA 传递给 DNA 的复制过程。与中心法则相关的研究有: Kornberg 在 1956 年最早在大肠杆菌中发现了 DNA 聚合酶 I,并于 1959 年获得诺贝尔生理学或医学奖; 1958 年, Meselson 及 Stahl 通过同位素标记和超速离心分离实验为 DNA 半保留复制模型提出了证明; 1968 年, Okazaki(冈崎)提出 DNA 不连续复制模型; 20 世纪 70 年代发现了一种能催化 DNA 拓扑异构体相互变换的 DNA 拓扑异构酶,并对真核 DNA 聚合酶特性做了分析研究; 1972 年,证实了 DNA 复制开始需要 RNA 作为引物。这些都逐渐完善了对 DNA 复制机理的认识。在转录机理的认识方面, 1958 年, Weiss 及 Hurwitz 等发现依赖于 DNA 的 RNA 聚合酶; 1961 年, Hall 和 Spiegelman 通过 RNA-DNA 杂交证明 RNA 与 DNA 序列互补,对 RNA 转录合成的机理进行了逐步阐明。

在对指导蛋白质合成的遗传信息的认识方面, 20 世纪 50 年代初 Zamecnik 等发现细胞内蛋白质合成的部位是微粒体(microsome)。Hoagland、Zamecnik 及 Stephenson 等 1957 年分离出 tRNA 并对它们在合成蛋白质中转运氨基酸的功能提出了假设。Brenner 及 Gross 等 1961 年观察了在蛋白质合成过程中 mRNA 与核糖体的结合。Holley 在 1965 年首次测出了酵母丙氨酸 tRNA

的一级结构。20世纪60年代 Nirenberg、Holley 以及 Khorana 等几组科学家的共同努力破译了 RNA 上编码合成蛋白质的遗传密码,并获得 1968 年诺贝尔生理学或医学奖,这些发现阐释了蛋白质翻译合成的基本过程,随后的研究表明,无论动物、植物、微生物其遗传密码都具有通用性。这些实验和理论建立了以中心法则为基础的分子生物学基本理论体系。1970 年以后,很多新发现对中心法则进行了补充和发展,如 Temin 和 Baltimore 同时从鸡肉瘤病毒颗粒中发现以 RNA 为模板合成 DNA 的反转录酶,说明生物也可以以 RNA 为模板合成 DNA。中心法则的提出说明了在细胞的生命活动中两类大分子的联系和分工:核酸的功能是储存和传递遗传信息,指导和控制蛋白质的合成。

在对蛋白质的结构与功能的深入认识方面,人们在 19 世纪就知道蛋白质在生命活动中的重要作用。蛋白质最初被认为是“植物为食草动物准备的一种首要或主要的营养成分”,当时蛋白质被简单地定义为“加热易聚集的”物质。Pauling 和 Corey 于 1951 年提出了蛋白质的  $\alpha$  螺旋结构,描述了蛋白质分子中肽链的一种构象。1955 年, Sanger 完成了含有 51 个氨基酸的胰岛素的氨基酸序列的测定,这一成果为准确地研究蛋白质本身结构和功能之间的关系奠定了基础。1956—1958 年,美国国立卫生研究院的 Anfinsen、White、Sela 和 Haber 完成一系列非常经典的实验之后, Anfinsen 和 White 根据对酶蛋白的变性和复性实验,提出蛋白质的三维空间结构是由其氨基酸序列来确定的。1958 年, Ingram 发现正常的血红蛋白与镰状细胞贫血病病人的血红蛋白之间,在含有约 600 个氨基酸的血红蛋白中,只是  $\beta$  链末端第 6 位上的谷氨酸被缬氨酸所取代(即由于一个遗传密码的错误)所产生的异常,即正常的血红蛋白与镰状细胞贫血病病人血红蛋白亚基的肽链上仅有一个氨基酸残基的差别,使人们深刻认识到蛋白质一级结构对功能的影响。

### 1.2.3 分子生物学的鼎盛发展期

分子生物学进入高速发展的鼎盛期得益于一系列分子生物学技术的出现和发展。20 世纪 70 年代起,基因工程技术的产生大大推动了分子生物学的发展。重组 DNA 技术、基因组测序技术、转基因与克隆技术等分子生物学新技术的不断涌现,对分子生物学的发展起到了重大的推动作用,分子生物学研究成果日新月异,使得从分子水平上认识生长、发育、变异等一系列生物学问题有了很大进展。

在基因工程技术的建立与发展方面, Arber 于 1962 年就发现大肠杆菌对外来侵入的 DNA 有限制作用,他预言了 DNA 限制性内切酶的存在,认为是由于细菌菌体内有一种酶,可以切割分解外来的 DNA。1968 年, Smith 分离出第一个内切酶。1971 年, Nathans 应用内切酶切割 SV40 病毒的 DNA,获得了第一个 DNA 的“物理图谱”。由于上述发现, Arber、Smith 和 Nathans 三位科学家共享了 1978 年的诺贝尔奖。1972 年, Berg 等将 SV40 病毒 DNA 与噬菌体 P22 DNA 在体外重组成功并转化大肠杆菌,开创了打破种属界限在细菌中合成真核细胞蛋白质的技术,标志着遗传工程的开始,这一技术引发了分子生物学的革命。1976 年, Boyer 和 Swanson 开创了世界上第一个应用重组 DNA 技术生产药物等产品的生物技术公司即基因技术公司(Genentech)。1977 年是现代生物技术的开端,基因公司首先报告了人类生长抑素基因的重组克隆,1978 年,他们又将人类胰岛素基因重组入大肠杆菌中,合成了该基因的蛋白质从而生产了国际上首个人类生物药品。目前国际上已经有很多的基因工程产品在生产或研制,包括疫苗和生物药品等,已经成为当今农业和医药业发展的重要方向。

在基因组研究方面,由于许多分子生物学新技术的不断涌现,促进了基因组研究的迅速发

展,核酸的化学合成从手工操作发展到全自动合成, Sanger、Maxam 和 Gilbert 在 1975—1977 年先后发明了三种 DNA 序列的快速测定法, Sanger 在 1977 年测定了  $\Phi$ X174 DNA 全部 5 375 个核苷酸的序列, Fiers 在 1978 年测出 SV40 DNA 全部 5 224 对碱基序列, 20 世纪 80 年代  $\lambda$  噬菌体 DNA 全部 48 502 碱基对的序列全部测出; 20 世纪 90 年代全自动核酸序列测定仪问世。1985 年, Cetus 公司 Mullis 等发明的聚合酶链反应 (PCR) 的特定核酸序列扩增技术, 以其高灵敏度和特异性被广泛应用。1990 年, 人类基因组计划 (human genome project, HGP) 开始实施并提前完成了测序计划, 使研究单个基因发展到研究生物整个基因组的结构与功能。现在分子生物学已经从结构基因组 (structural genomics) 进入后基因组时代——功能基因组 (functional genomics) 的研究, 即在全基因组序列测定的基础上, 从整体基因水平研究基因及其产物在不同时间、空间、条件的结构与功能的关系及活动规律。

蛋白质是生命现象的直接体现者, 是生理功能的执行者, 对蛋白质结构和功能的研究将直接阐明生物体不同性状表现的变化机制。一种生命现象的发生往往涉及多个蛋白质的参与, 执行生理功能时蛋白质的表现是多样的、动态的, 这些蛋白质功能是交织成网络或平行发生或互为因果, 传统的对单个蛋白质进行研究的方式已无法满足后基因组时代的要求。因此在 20 世纪 90 年代中期, 国际上产生了一门新兴学科——蛋白质组学 (proteomics), 由澳大利亚学者 Wilkins 和 Williams 等于 1994 年提出, 旨在从整体、动态、网络的水平上对蛋白质进行研究。蛋白质组学是功能基因组学的核心之一, 即由一个细胞、一个组织或一种生物的基因组所表达的全部相应的蛋白质。蛋白质组学研究内容包括对各种蛋白质的识别和定量化, 确定它们的细胞内外的定位、修饰、相互反应、活性, 最终确定它们的功能。目前国际上蛋白质组基础理论和技术方法方面研究进展十分迅速, 许多种细胞的蛋白质组数据库已建立, 相应的国际互联网站也层出不穷。蛋白质组研究技术已被应用到细胞生物学、神经生物学等各种生命科学领域, 涉及信号转导、细胞分化、蛋白质折叠等各种重要的生物学现象, 研究对象也覆盖了原核和真核生物范围。

要了解动植物生长发育规律、形态结构特征及组织器官的生物学功能, 就必须搞清楚基因表达调控的时间和空间概念, 即研究基因表达调控机理, 在基因表达调控机理研究方面, 20 世纪 60 年代, Jacob 和 Monod 最早提出了操纵子学说, 打开了人类认识基因表达调控的窗口, 使人们首先认识了原核生物基因表达调控的一些规律。20 世纪 70 年代以后逐渐认识了真核基因组结构和调控的复杂性。1977 年, 麻省理工学院 Sharp 教授与冷泉港实验室的 Roberts 最先发现猿 SV40 病毒和腺病毒中编码蛋白质的基因序列是不连续的, 揭开了认识真核基因结构和调控的序幕。1981 年, Cech 等通过研究四膜虫 rRNA 的自我剪接而发现核酶 (ribozyme), 20 世纪 80—90 年代, 人们逐步认识到真核基因的顺式调控元件 (cis-regulating element) 与反式作用因子 (trans-acting factor)、核酸与蛋白质间的分子识别与相互作用是基因表达调控根本所在, 目前基因表达调控研究方兴未艾, 已经是现代分子生物学的中心课题之一。

分子生物学的最新发展是系统生物学 (systems biology) 的出现。目前, 分子生物学主要经历了由宏观到微观的发展过程, 由形态、表型的描述逐步分解、细化到生物体的各种分子及其功能的研究, 即基于还原论的方法占主导地位的研究, Santa Fe Institute 的研究员 Cowan 说: “通向诺贝尔奖的堂皇之路通常是由还原论的方法开辟的。”但科学发展到目前这个阶段, 还原论的局限就越来越明显了。人们曾经认为完成对整个人类基因组的测序就能揭开生命的全部奥秘, 然而这个历时十多年的巨大工程提供了人类基因组中 30 亿个碱基的排列顺序——组成生命“天书”的单词, 但“天书”的内容解读尚工作量巨大, 已经成了 21 世纪生命科学家的主要任务。目前科

学家们提出了功能基因组学、蛋白质组学等各种“组学”的概念,目的是进一步研究基因与基因、基因与蛋白质、蛋白质与蛋白质之间的相互作用的规律,开始了向系统生物学整体论的理论和研究方法发展。系统生物学是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的构成,以及在特定条件下这些组分间的相互关系的科学,即在细胞、组织、器官和生物体整体水平研究各种分子结构及其相互作用,并通过计算生物学和生物信息研究来定量描述和预测生物功能、表型和行为,由生物体内各种分子的鉴别及其相互作用的研究到通路、网络,如与细胞信号传导、代谢通路、细胞器、细胞、生理系统与生物等相关的基因和蛋白网络等,最终完成绘制整个生命活动的路线图。

## 1.3 分子生物学的应用

### 1.3.1 分子生物学与农牧业的关系

分子生物学在农牧业中有着十分诱人的应用前景。首先,分子生物学与农牧业的应用基础研究关系密切。分子生物学与农科类多门学科相互交叉、渗透,促进了多门新学科的建立和发展,如分子数量遗传学、分子育种学、分子保护生物学等,为分子生物学在农牧业中的深入应用提供了学科支撑。其次,分子生物学技术已经在多个方面应用于农牧业实践。在应用基础研究领域,分子生物学理论和技术在农畜产品的产量和品质性状的分子遗传基础解析中发挥了非常重要的作用。在分子育种学理论的指导下,分子遗传标记技术在作物和畜禽遗传资源评估、杂种优势利用、农艺性状和经济性状的遗传改良(如标记辅助选择)中的应用已越来越成熟。分子生物学理论和技术在病原微生物致病机理研究、基因工程疫苗研发、畜禽疾病诊断等方面也得到广泛应用,对兽医科学的发展产生了巨大的影响。此外,作为分子生物学技术的典型代表,转基因技术在农作物、家畜新品种的培育中也得到深入应用,转基因大豆、转基因玉米、转基因棉花已有10余年的种植历史。在“转基因生物新品种培育”国家转基因重大专项的支持下,我国具有自主知识产权的转基因玉米、转基因水稻也开始步入商业化程序,转基因牛、转基因猪等转基因家畜新品种(系)也正在如火如荼的研制之中。

### 1.3.2 分子生物学与基础生命科学的关系

从诞生之日起,分子生物学与基础生命科学就表现出了十分密切的关系。分子生物学理论和技术的快速发展为生命进化、细胞分化、个体发育等许多生命科学难题的解决提供了新的契机。分子生物学理论和技术在发育生物学、行为生物学、进化生物学、分类和生态学、神经科学等学科的研究中应用广泛,甚至已成为当前这些学科的主要研究内容。例如,利用分子生物学、基因组学方法鉴定生物钟控制基因、控制记忆与行为的基因、控制细胞衰老与程序性死亡的基因、控制器官和个体发育的关键基因等正在成为学术界的研究热点。在基础生命科学领域,分子生物学与其他学科正在广泛地形成交叉与渗透,已促进了一大批交叉学科的产生和发展,如分子遗传学、分子结构生物学、分子发育生物学、分子神经生物学、分子生态学、分子进化学等。

### 1.3.3 分子生物学与人类医学的关系

当前的医学基础研究、临床诊断以及药物开发等都离不开分子生物学理论和技术的支撑。



目前,包括血友病、糖尿病、先天愚型、艾滋病、癌症等在内的很多人类尚未最后攻克的重大疾病,几乎都涉及先天性基因突变或后天遗传物质的改变。人类多数重大疾病的发生机理必须从分子水平研究方能有望解决,如鉴定新的癌基因与抑癌基因、筛选人类遗传性疾病的致病位点、HIV病毒攻击免疫系统的分子机制等。分子生物学的应用促进了人类医学中分子免疫学、分子病毒学、分子病理学和分子药理学等学科的发展。分子生物学在环境医学中的作用也愈发突出,在环境致畸(如污染物对胎儿的致畸机制、X射线或化学物质所致雄性不育机制等)研究中离不开分子生物学技术。此外,分子生物学技术广泛应用于产前检查、法医鉴定、疾病的进程诊断、病原检测、疫苗研制等方面。分子生物学是生命科学中发展最为迅速的一个前沿领域,新成果、新技术不断涌现,最近的一些分子生物学进展促进多种新兴医学技术的发展,极大地提高了分子生物学技术在医学中应用的深度和范围。

### 1.3.4 分子生物学与工业的关系

此外,分子生物学技术与工业的关系也非常紧密,各种生物技术的应用促进了多个生物产业的发展 and 壮大。基因工程菌是分子生物学技术应用于工业的一个典型例子,在发酵工业中氨基酸、核苷酸等生物制品的高效生产基本上依赖于基因工程菌的应用。在医药工业中,目前广泛使用的青霉素等抗生素的生产也离不开菌株的基因工程改造。基因工程技术对于合成人脑激素、胰岛素、干扰素等生物试剂的工业化生产也是必不可少的,特别是生物反应器的产业化应用更加显示了分子生物学在工业中的巨大价值。此外,随着分子环境微生物学、环境基因组学等新学科的出现和发展,分子生物学理论和技术在垃圾处理、环境污染治理等领域也正在显示越来越巨大的应用潜力。

## 参考文献

- [1] 郑用琰. 基础分子生物学. 北京:高等教育出版社,2007.
- [2] 赵亚华. 基础分子生物学教程. 北京:科学出版社,2006.
- [3] 龙华. 分子生物学的发展. 生物学通报. 2005,5:58-60.
- [4] 朱玉贤,李毅. 现代分子生物学. 2版. 北京:高等教育出版社,2004.
- [5] Astbury, WT. Molecular biology or ultrastructural biology? *Nature*, 1961, 190:1124.
- [6] Rothman, S. *Lessons from the living cell; the limits of reductionism*. New York: McGraw-Hill, 2001.
- [7] <http://www.bb100.com/blife/2005/4461.htm>.

(赵书红 华中农业大学)

# 2

## 生物大分子的结构与性质

生物大分子(biomacromolecule)是生物体内天然产生的、具有生物活性的大分子物质,包括蛋白质、核酸、脂质和糖类等。生物大分子是生物体的重要组成成分,不仅相对分子质量较大、结构较复杂,而且具有特殊的功能,如作为细胞结构成分、提供生命活动所需要的能量、传递遗传信息、控制胚胎分化、促进生长发育、参与免疫防御等。

### 2.1 核酸分子

核酸(nucleic acid)是核苷酸(nucleotide)的多聚体,也称多聚核苷酸(polynucleotide)。核苷酸是由含氮的碱基(图 2-1)、核糖或脱氧核糖(图 2-2)、磷酸三种分子连接而成,碱基与糖通过糖苷键连接成核苷,核苷与磷酸以酯键连接成核苷酸。核酸是一切生物细胞的基本成分,在生物体的生长、发育、繁殖、遗传及变异等重大生命过程中发挥主导作用。

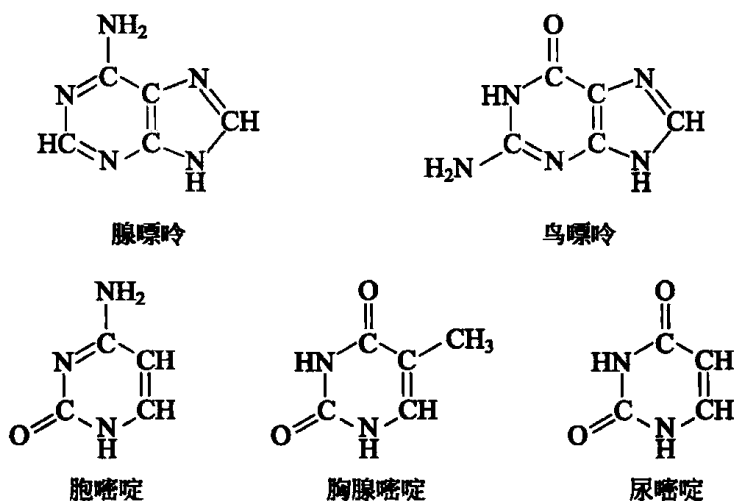


图 2-1 核酸中的 5 种碱基(引自 swhx/Resource content. asp)

根据所含戊糖的不同,核酸可分为核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)和脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA),它们的主要区别在于:①RNA 的糖分子是核糖(ribose),而 DNA 的糖分子是脱氧核糖(deoxyribose);②DNA 的 4 种碱基分别是腺嘌呤(adenine, A)、胞嘧啶(cytosine, C)、鸟嘌呤(guanine, G)和胸腺嘧啶(thymine, T),RNA 的前三种碱基与 DNA 相同,只是胸腺嘧啶被尿嘧啶(uracil, U)代替;③DNA 通常为双链分子,分子链较长,而 RNA 主要为单链分子,分