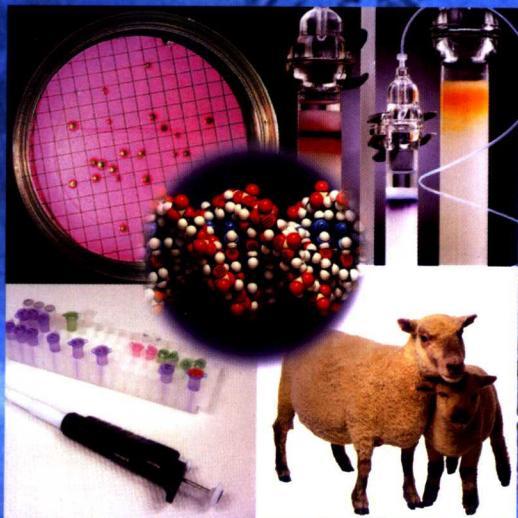


# 基础分子生物学

叶林柏 鄢金荣 编著



科学出版社  
[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

21世纪高等院校教材——生物科学类

# 基础分子生物学

叶林柏 鄢金荣 编著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书以“内容新、重基础”为指导思想，从分子生物学的概念、术语、理论及新发现出发，系统介绍了分子生物学的理论。书中强调生物大分子的结构、构象与功能关系及DNA、RNA、蛋白质之间的相互作用，对DNA复制、基因表达调控、转录、翻译等内容给予详细介绍。

本书可作为生物学、医学、农学、药学等学科领域的本科生、研究生的教材，也可作为以上各领域的教师和研究工作者的参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

基础分子生物学/叶林柏，郜金荣编著. —北京：科学出版社，2004.8  
(21世纪高等院校教材·生物科学类)

ISBN 7-03-012830-3

I . 基… II . ①叶… ②郜… III . 分子生物学-高等院校-教材 IV . Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 005877 号

责任编辑：周 辉 彭克里 孙晓洁

责任校对：柏连海/责任印制：安春生/封面设计：陈 敏

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2004年8月第一版 开本：B5 (720×1000)

2004年8月第一次印刷 印张：31

印数：1—3 000 字数：592 000

定价：38.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换〈路通〉)

## **编写人员** (以姓氏笔画为序)

孔令保    叶林柏    叶 力    刘 静  
吴剑媚    郑 义    鄢金荣

## **插图制作人员** (以姓氏笔画为序)

李宝宗    吴正辉    余应龙  
张 翼    鄢金荣    廖庆姣

# 目 录

<b>第一章 绪 论 .....</b>	( 1 )
一、分子生物学发展简述.....	( 1 )
二、分子生物学的主要内容.....	( 4 )
三、如何学好分子生物学.....	( 6 )
<b>第二章 生物大分子的基本结构和性质 .....</b>	( 7 )
第一节 生物大分子概述 .....	( 7 )
一、生物大分子的化学结构 .....	( 7 )
二、决定蛋白质和核酸三维结构的非共价相互作用 .....	( 9 )
三、研究生物大分子的基本方法 .....	( 11 )
四、生物大分子的分子质量测定 .....	( 12 )
第二节 DNA 的结构和性质 .....	( 12 )
一、DNA 的基本结构 .....	( 12 )
二、DNA 的基本性质 .....	( 23 )
第三节 RNA .....	( 26 )
第四节 蛋白质 .....	( 35 )
一、蛋白质的结合位点和多亚基蛋白质 .....	( 35 )
二、蛋白质活性的调节 .....	( 38 )
三、蛋白质重要的结构域.....	( 47 )
四、生物大分子相互作用和复杂聚集物的结构 .....	( 60 )
<b>第三章 遗传物质 .....</b>	( 72 )
第一节 遗传物质的证明 .....	( 72 )
一、转化实验 .....	( 72 )
二、化学实验 .....	( 74 )
三、Blender 实验 .....	( 74 )
第二节 遗传物质的性质 .....	( 76 )
一、遗传信息由 DNA 储存和传递 .....	( 76 )
二、遗传信息从亲代传递到子代 .....	( 77 )
三、携带遗传信息的 DNA 的化学稳定性 .....	( 77 )
四、遗传物质的变异性 (突变) .....	( 79 )
第三节 遗传物质——RNA .....	( 80 )
第四节 可转移的遗传因子 .....	( 80 )

· i ·

一、质粒	(81)
二、转座因子	(91)
三、病毒及其与质粒、转座因子之间的关系	(101)
<b>第五节 基因和基因组</b>	(103)
<b>第四章 DNA 复制</b>	(105)
第一节 DNA 的复制起始区	(105)
第二节 DNA 复制的相关蛋白质	(107)
一、DNA 聚合酶	(107)
二、DNA 连接酶	(114)
三、与解链有关的酶和蛋白质	(115)
第三节 DNA 复制的起始、延伸和终止	(119)
一、复制子	(119)
二、半保留复制和半不连续复制	(121)
三、不同的复制引发机制	(126)
四、复制的延伸和终止	(135)
第四节 DNA 复制的调控	(136)
<b>第五章 DNA 损伤修复和基因突变</b>	(139)
第一节 避免差错的 DNA 损伤修复	(140)
一、光复活作用和切除修复	(140)
二、重组修复	(143)
三、N-糖苷酶和 DNA 损伤修复	(144)
四、校读作用	(144)
五、交联的修复	(146)
第二节 避免差错的 DNA 损伤修复和基因突变	(147)
第三节 应急修复反应	(148)
一、 <i>recA</i> 和 <i>lexA</i> 基因	(149)
二、SOS 反应过程	(149)
三、SOS 反应和细胞分裂	(151)
四、SOS 反应和 DNA 复制	(151)
五、SOS 网络中的基因和诱发突变	(151)
六、二聚体和诱发突变	(152)
七、无嘌呤位点和基因突变	(152)
八、DNA 聚合酶和基因突变	(152)
第四节 诱变剂、诱变、基因突变和突变体	(153)
一、突变的类型和它们的标志	(153)
二、突变株的筛选	(154)

三、诱变 .....	(155)
四、Oligo 诱导的定点突变 .....	(161)
<b>第五节 基因突变的校正.....</b>	<b>(163)</b>
一、无义突变的校正 .....	(163)
二、错义突变的校正 .....	(164)
三、移码突变的校正 .....	(164)
<b>第六章 DNA 重组 .....</b>	<b>(165)</b>
<b>第一节 同源重组的机制.....</b>	<b>(165)</b>
一、断裂重接和异源双链 .....	(165)
二、支链迁移 .....	(166)
三、碱基对的错配及消除 .....	(167)
四、DNA 分子的配对 .....	(168)
<b>第二节 细菌转化中的重组.....</b>	<b>(170)</b>
一、细菌中的转化 .....	(170)
二、酵母中的转化 .....	(171)
<b>第三节 同源双链 DNA 分子之间的交换 .....</b>	<b>(173)</b>
一、噬菌体的整合 .....	(173)
二、细菌接合转移中的重组 .....	(174)
三、转导中的重组 .....	(174)
四、减数分裂重组 .....	(176)
<b>第四节 同源重组模型.....</b>	<b>(178)</b>
一、Holliday 模型 .....	(179)
二、不对称链转移模型 .....	(180)
三、8 字形分子的解离 .....	(182)
<b>第五节 RecA 和 RecBCD 蛋白在重组中的作用 .....</b>	<b>(183)</b>
一、RecA 蛋白 .....	(183)
二、RecBCD 酶 .....	(185)
三、参与同源重组的其他蛋白质 .....	(186)
<b>第七章 转录.....</b>	<b>(192)</b>
<b>第一节 RNA 的酶促合成 .....</b>	<b>(192)</b>
一、RNA 酶促合成的基本特征 .....	(192)
二、大肠杆菌 RNA 聚合酶 .....	(193)
三、RNA 聚合酶在 DNA 上的识别结合位点 .....	(194)
四、转录的起始 .....	(198)
五、RNA 链的延伸 .....	(199)
六、RNA 链合成的终止和新合成 RNA 链的释放 .....	(201)

第二节 RNA 分子的种类及转录后加工 .....	(204)
一、mRNA 的结构.....	(204)
二、mRNA 的寿命.....	(204)
三、稳定的 RNA——核糖体 RNA 和转运 RNA .....	(205)
四、tRNA 分子的加工 .....	(205)
五、大肠杆菌中 rRNA 的加工 .....	(209)
第三节 真核生物中 RNA 的转录和加工 .....	(210)
一、真核生物中 RNA 的转录 .....	(210)
二、真核 mRNA 分子 5' 端和 3' 端的结构 .....	(219)
三、真核生物 mRNA 的加工 .....	(221)
四、核酶 .....	(234)
<b>第八章 翻译</b> .....	(236)
第一节 遗传密码的破译.....	(236)
一、Crick 的探索 .....	(237)
二、Nirenberg 的实验.....	(237)
三、Khorana 的实验 .....	(238)
第二节 摆摆假设.....	(243)
第三节 蛋白质生物合成的机制.....	(243)
一、与蛋白质生物合成有关的生物大分子 .....	(243)
二、蛋白质生物合成的机制 .....	(252)
<b>第九章 原核基因表达调控</b> .....	(257)
第一节 乳糖代谢系统和操纵子模型.....	(257)
一、酶的诱导 .....	(258)
二、结构基因和调节基因的突变 .....	(260)
三、调节基因 .....	(260)
四、Jacob-Monod 的负控制模型及实验依据 .....	(262)
五、I 基因产物及功能 .....	(263)
六、操纵区和启动区 .....	(264)
七、正控制系统 .....	(265)
八、P-O 区的结构 .....	(266)
第二节 半乳糖操纵子.....	(267)
一、cAMP-CAP 对两个 gal 启动子的不同作用 .....	(268)
二、双启动子的生理功能 .....	(269)
三、双操纵区 .....	(270)
第三节 色氨酸操纵子.....	(271)
一、色氨酸操纵子的阻遏-操纵系统 .....	(271)

二、弱化子和前导区	(272)
三、mRNA 的前导区全序列分析	(273)
四、弱化的机制	(274)
五、色氨酸操纵子弱化机制的实验依据	(275)
<b>第四节 <math>\lambda</math> 噬菌体基因表达的调节</b>	(278)
一、 $\lambda$ 噬菌体简介	(278)
二、 $\lambda$ 噬菌体基因组	(279)
三、 $\lambda$ 噬菌体感染宿主后的转录次序	(280)
四、 $\lambda$ 噬菌体的调控区	(281)
五、溶源化的遗传控制及 $\lambda$ 阻遏物的发现	(282)
六、 $\lambda$ 噬菌体的操纵区和启动子结构	(283)
七、CI 蛋白和 Cro 蛋白	(284)
<b>第五节 DNA 重排对基因表达的调节</b>	(288)
<b>第六节 西格马因子对基因表达的调控</b>	(289)
<b>第七节 转录后的调控</b>	(293)
一、翻译水平上的调控	(293)
二、翻译后调控	(298)
<b>第十章 真核生物基因组及其基因表达调控</b>	(300)
<b>第一节 真核生物基因组</b>	(300)
一、重复序列	(300)
二、基因家族	(302)
三、反转病毒和癌基因	(304)
四、真核细胞中的转座因子	(307)
五、真核细胞中的线粒体基因组和叶绿体基因组	(308)
<b>第二节 真核基因的结构</b>	(308)
一、rRNA 基因	(309)
二、tRNA 基因	(313)
三、为蛋白质编码的基因	(313)
四、内部间隔区和隔裂基因	(314)
<b>第三节 真核基因表达的调控</b>	(319)
一、真核基因表达控制的特点和复杂性	(319)
二、真核基因转录起始的控制机制	(320)
三、几种真核基因转录调控模型	(329)
四、DNA 修饰和染色质结构控制基因转录	(332)
五、转录后的控制	(341)
六、真核蛋白质合成的控制	(343)

<b>第十一章 细胞信号调控</b>	.....	(350)
第一节 细胞信号的一般概念	.....	(350)
一、信号分子和信号受体	.....	(350)
二、细胞对信号的反应	.....	(351)
三、三类已知的细胞表面受体	.....	(352)
第二节 通过G-蛋白关联受体进行的信号调控	.....	(353)
一、G-蛋白关联受体结构——七次跨膜	.....	(353)
二、三聚体G-蛋白	.....	(354)
三、G-蛋白关联受体作用的两条主要途径	.....	(354)
第三节 通过酶关联细胞表面受体进行的信号调控	.....	(356)
一、受体酪氨酸激酶是大多数生长因子的受体	.....	(357)
二、形成二聚体是酶关联受体被信号激活的普遍机制	.....	(357)
三、受体酪氨酸激酶上的磷酸化的酪氨酸被具有SH2结构的蛋白质识别和结合	.....	(357)
第四节 小分子信号调控	.....	(358)
一、NO和CO能直接与细胞内的酶结合	.....	(358)
二、维生素D和甾类激素等直接和基因转录的调控蛋白结合	.....	(359)
第五节 细胞对信号的反应	.....	(360)
一、细胞信号逻辑：信号网络	.....	(360)
二、细胞对信号的适应性	.....	(360)
<b>第十二章 癌分子生物学</b>	.....	(362)
第一节 癌发生的分子基础——DNA序列改变	.....	(362)
第二节 癌的发生和发展包括多种因素的协同作用	.....	(363)
第三节 原癌基因和癌基因	.....	(364)
第四节 原癌基因的激活	.....	(365)
一、ras原癌基因可被基因变异所激活	.....	(365)
二、插入、转位和基因放大可激活原癌基因	.....	(366)
第五节 肿瘤抑制蛋白	.....	(369)
<b>第十三章 发育与分化调控</b>	.....	(371)
第一节 果蝇胚轴的形成	.....	(371)
一、果蝇胚胎前后轴决定的基因调控	.....	(371)
二、果蝇胚胎背腹轴建立的基因调控	.....	(373)
三、参与果蝇胚胎体节形成控制的基因	.....	(373)
第二节 果蝇体细胞的性别分化	.....	(377)
一、 <i>sxl</i> 基因——果蝇性别决定的枢纽	.....	(378)
二、 <i>sxl</i> 功能的维持	.....	(379)

三、性别分化调控途径中的靶基因 .....	(380)
<b>第三节 光滑爪蟾胚中组织和轴的发育.....</b>	<b>(380)</b>
<b>第四节 哺乳类体轴建立的基因调控.....</b>	<b>(383)</b>
一、参与背腹轴和前后轴形成的基因 .....	(384)
二、左右轴形成的基因调控 .....	(385)
<b>第五节 拟南芥花的发育调控.....</b>	<b>(386)</b>
<b>第六节 造血系统发育的分子机制.....</b>	<b>(388)</b>
一、细胞谱系选择的分子基础 .....	(388)
二、B淋巴细胞发育的分子机制 .....	(391)
<b>第十四章 细胞凋亡.....</b>	<b>(397)</b>
第一节 细胞凋亡的概念及意义.....	(397)
一、凋亡的概念 .....	(397)
二、细胞凋亡的意义 .....	(399)
第二节 细胞凋亡的诱导因素、受体、相关基因.....	(402)
一、细胞凋亡的诱导因素 .....	(402)
二、与细胞凋亡相关的受体 .....	(403)
三、细胞凋亡相关基因 .....	(405)
第三节 病毒感染与细胞凋亡.....	(407)
一、病毒基因与细胞凋亡 .....	(407)
二、病毒对细胞凋亡的抑制机制及生物学意义 .....	(407)
第四节 细胞凋亡信号传导途径及调控.....	(408)
一、线粒体介导的细胞凋亡信号传导途径 .....	(408)
二、死亡受体介导的细胞凋亡信号传导途径 .....	(410)
三、内质网介导的细胞凋亡信号传导途径 .....	(412)
四、细胞凋亡信号传导途径的相互交叉 .....	(412)
五、CTL 诱导靶细胞的凋亡 .....	(413)
<b>第十五章 重组 DNA 技术及其应用 .....</b>	<b>(415)</b>
第一节 载体和工具酶.....	(416)
一、载体 .....	(416)
二、工具酶 .....	(424)
第二节 目的基因制备.....	(428)
一、直接分离法 .....	(428)
二、构建基因组文库或 cDNA 基因文库分离法 .....	(429)
三、PCR 法分离目的基因 .....	(430)
四、目的基因的化学合成法 .....	(430)
第三节 目的基因与载体的体外重组.....	(430)

一、目的基因与载体的剪切	(430)
二、目的基因和载体的体外连接	(433)
<b>第四节 重组子导入细胞技术</b>	(435)
一、重组 DNA 分子转化原核生物细胞(大肠杆菌)	(435)
二、重组 DNA 分子导入哺乳动物细胞	(436)
三、重组 $\lambda$ 噬菌体 DNA 分子转导大肠杆菌	(437)
四、重组 DNA 分子导入植物细胞	(437)
<b>第五节 重组子的筛选与鉴定</b>	(438)
一、根据重组载体的选择性标记进行筛选	(438)
二、PCR 法	(440)
三、限制性内切核酸酶切分析法	(440)
四、核酸杂交法	(440)
五、免疫学方法	(441)
六、核苷酸序列测定	(441)
七、植物转化细胞和哺乳动物转化细胞的筛选鉴定	(441)
<b>第六节 克隆基因的表达</b>	(441)
一、目的基因在原核生物表达系统中的表达(大肠杆菌表达系统)	(442)
二、目的基因在真核生物表达系统中的表达	(444)
<b>第七节 重组 DNA 技术应用</b>	(445)
一、重组 DNA 技术在医学上的应用	(446)
二、重组 DNA 技术在农业上的应用	(449)
三、基因工程在环境保护中的应用	(452)
<b>第十六章 现代分子生物学的重要研究方法和技术</b>	(454)
<b>第一节 定量 PCR</b>	(454)
一、常用的实时定量 PCR 方法	(454)
<b>第二节 核酸分子的杂交</b>	(460)
一、核酸分子杂交的原理	(461)
二、固相支持物的选择	(461)
三、印迹技术	(462)
<b>第三节 基因沉默与基因剔除</b>	(463)
一、基因沉默	(463)
二、基因剔除	(466)
<b>第四节 基因表达差异分析</b>	(467)
一、传统研究基因表达差异的方法	(468)
二、差异展示	(468)
三、代表差异分析	(469)

四、基因表达系列分析	(469)
五、生物芯片技术	(470)
第五节 DNA 启动子的活性研究	(471)
一、CAT 实验原理	(472)
二、CAT 实验方法	(472)
第六节 DNA 与蛋白质相互作用研究方法	(474)
一、凝胶阻滞分析——Gel-shift 试验	(474)
二、DNase I 足迹法	(475)
三、甲基化干扰足迹法	(476)
第七节 蛋白质与蛋白质的相互作用	(476)
一、双杂交系统	(477)
二、噬菌体展示技术	(477)
三、免疫共沉淀技术	(479)

# 第一章 絮 论

虽然 William Astbury 在 1945 年最先提出了“分子生物学”一词，但“分子生物学”这门学科的诞生时间是不能用具体年月来限定的。分子生物学本身就是一门技术和应用性较强的交叉学科。它有一个逐步积累的形成和发展的连续过程，它的逐步形成和发展，与生物学的其他学科以及化学和物理学的发展有着密切的关系。尤其是与生物化学、细胞学、遗传学和微生物学（包括病毒学）的发展关系更为密切。而分子生物学的发展又对其他学科的发展产生了重大影响，事实上，今天生物学的其他学科也发展到了分子水平，学科之间的互相交叉和渗透越来越广泛。分子生物学从人们决定打破细胞、研究组成细胞的大分子（如核酸、蛋白质、多糖）的结构与生物学功能开始，逐步在分子水平上认识了生物的遗传、变异、进化、遗传信息的传递、基因的表达与调控、细胞内和细胞间的信号调节、细胞分化和细胞癌变（增生）及凋亡、个体发育过程调控、感染、病理及机体防预，直到认识高等动植物乃至人类基因组学、蛋白质组学。这样，分子生物学的发展又回到了整体生物学，而生物学的各学科则可能在分子生物学的基础上统一为整体生物学或总体生物学。

## 一、分子生物学发展简述

早在 20 世纪 40 年代之前，人们就已经知道蛋白质和核酸是细胞内的重要成分，蛋白质参与或催化细胞内的化学反应，而且细胞组分可以在不依赖完整细胞的情况下进行反应从而实现物质转换，并且那时已经发现了病毒这种比细胞结构简单得多、微小得多的原始的生命形式，Stainly 可以把这种生命在试管中像化学物质一样“结晶”沉淀出来，这种生命只含蛋白质和核酸。但当时人们并不知道核酸是遗传物质，尽管摩尔根的“基因”概念这时已从“一个基因一种性状”向“一个基因一个酶”过渡，并且 Avery 的肺炎双球菌的转化结果已为人所知，但人们仍相信蛋白质是遗传物质，因为人们认为蛋白质是由 20 种不同的氨基酸通过肽键连接而成，比核酸只含 4 种碱基的结构要复杂得多。后来用从热灭活杀死的光滑型（野生型致病）肺炎球菌中提取的 DNA 转化活的粗糙型（不致病）肺炎球菌，证实可使部分后代恢复成野生型，仍有人怀疑这是由于提取的核酸中带有蛋白质所致。直至 1952 年 Hershey 在著名的搅拌试验中分别用<sup>32</sup>P 和<sup>35</sup>S 标记 T2 噬菌体的核酸和蛋白，证明在感染细菌时 T2 噬菌体只要把核酸注入细菌内，就能完成感染和复制的过程，从而产生子代噬菌体，这才最后确定了核酸是

遗传物质。现在我们都知道，DNA 和 RNA（RNA 病毒的基因组）都是遗传物质，是遗传信息的携带者。

确定 DNA 是遗传物质是分子生物学发展的重大里程碑，但是 DNA 只有 4 种不同的碱基，它如何能编码由 20 种不同氨基酸组成的蛋白质？它如何能准确复制从而把性状准确遗传给后代？它在核中携带的信息如何传递、如何准确控制细胞的各种生化反应？这些困惑科学家们的问题立即就被提出来了，要回答这些问题，必须首先了解 DNA 的结构。1953 年，Watson 和 Crick 借助于其他研究组提供的 DNA 晶体 X 射线衍射照片来研究 DNA 结构，提出了 DNA 双螺旋结构模型，这一模型令人相信 DNA 可以通过碱基配对的原则准确复制而把信息遗传给后代，也可以转录成副本从核中转运到细胞质。Crick 接着又提出“中心法则”，即遗传信息从 DNA→RNA→蛋白质。DNA 双螺旋结构模型的建立是分子生物学发展史上又一块丰碑，而有些学者认为这是分子生物学诞生的标志。此后，分子生物学发展越来越快，取得了不少重大突破性成果，取得的这些成果将永远载入学科发展史册，而这些成果同时也反映了分子生物学发展的历程。为使读者对分子生物学发展过程加深理解，现把这些重大发展略述如下：

- 1956 年 A. Kornberg 发现 *E. coli* DNA 聚合酶 I，1958 年分离该酶并在体外环境下酶促合成有活性的 DNA，因而于 1959 年获诺贝尔奖。
- 1958 年 Meselson 用著名的“密度转移”实验证实 DNA 的“半保留复制”；建立密度梯度离心技术。1968 年冈崎片段发现后提出 DNA 复制是半保留不连续复制。
- 1959 年 S. Weiss 发现转录酶。
- 1960 年 Jacob 和 Monod 经 10 余年研究后提出乳糖操纵子模型，这是第一个原核基因表达控制的模型，同时还预言 mRNA 的存在。
- 1961 年 S. Spiegelman 在 T2 感染的 *E. coli* 中发现 mRNA，建立分子杂交技术。
- 1965 年 R. W. Holley 测定酵母丙氨酸 tRNA 的一级结构，提出 tRNA 的“三叶草”结构模型。
- 1966 年 M. W. Nirenberg 和 H. G. Khorana 完成全部遗传密码的破译。
- 1967 年 Kates 和 McAuslan 发现真核转录酶，1970 年发现真核 mRNA 含有 polyA 尾巴（在天花病毒感染细胞中发现），于是用 oligo (dT) 柱分离纯化真核 mRNA 从而促进研究进展。
- 1968 年 M. Gellert 等五个实验室发现 DNA 连接酶，为发展体外 DNA 重组技术奠定了基础。
- 1970 年 H. M. Temin 和 D. Baltimore 同时发现不同反转录病毒的逆向

- 转录酶，补充了“中心法则”。
- 1970 年 H. O. Smith 发现了第一个 II 型 DNA 限制性内切核酸酶 *Hind* II，导致之后一系列 DNA 限制性内切核酸酶的发现及应用，和 DNA 连接酶一起促进了 DNA 体外重组的发展。
- 1972 年 P. Berg 等三人建立 DNA 重组技术，建立了第一个体外 DNA 重组分子 ( $\lambda$  dgal DNA 片段克隆到 SV40)。并建立了含有哺乳动物激素基因的工程菌株，促进了 DNA 克隆技术的发展和应用。
- 1975 年 Furuichi 和 Miura 研究质型多角体病毒，发现真核 mRNA 中的 m<sup>7</sup>Gppp 帽子结构。
- 1977 年 P. Sharp 和 P. Leder 分别从腺病毒 II 型和鸡卵白蛋白基因中发现真核基因内部含有内含子。
- 1977 年 Gilbert 和 F. Sanger 分别发明了不同的 DNA 测序技术，前者发明了化学断裂法；后者发明了加减法和聚合酶链式反应终止技术（即双脱氧终止技术），帮助人们研究基因的精细结构和排列乃至对人类基因组的研究。Sanger 因此第二次获诺贝尔奖（第一次因首次测定蛋白质——牛胰岛素的氨基酸顺序）。
- 1979 年 J. A. Shapiro 提出了描述转座子转座过程的 DNA 转座重组模型，即 Shapiro 模型。

到了 20 世纪 80 年代后，基因工程产业诞生，分子生物学发展到实用阶段，特别是 20 世纪 90 年代后，基因工程产业发展很快，已经可以用工程细胞株或菌株表达生产多种产品医药，包括疫苗、抗体、生长因子、细胞因子、激素、治疗用蛋白质或肽、基因治疗产品等。与此同时，转基因农作物、转基因动物技术也被用于动植物品种改良，使之具有抗虫、抗病、耐旱、耐盐、高产等更优良的品质，如抗虫转基因棉花、番茄、大豆等多种作物大面积的推广种植。克隆牛、羊的成功已成为家喻户晓的新闻。到上世纪末，产业的年利润增长速度已超过电子和信息产业，正在创造巨大的经济效益。生物技术行业将成为本世纪竞争最激烈的社会支柱产业。

除产业的形成和应用的发展外，20 世纪 80 年代后的基础研究发展，有人用“知识爆炸”来形容，这段时间的发展太快，重大成果太多而难以一一举出，例如 DNA 复制中的复制起始位点结构及参与复制的蛋白功能、互相作用；转录的起始及其调控；核酸酶发现及 RNA 的加工；mRNA 的翻译过程及调控；蛋白质的修饰、折叠和分子伴侣的发现；蛋白质结构与功能关系、蛋白质大分子相互作用；细胞表面受体及信号转导；细胞分化；癌基因与病变；DNA 定点突变技术、PCR 技术、单抗和人源抗体技术以及 30 亿 bp 的人类基因组全序列测定的完成等。这些研究成果，大大丰富了分子生物学的内容、加速了分子生物学的发展，

特别是人类基因组计划将会使人类更清楚地了解自身，对今后的医学及生命科学的发展必将产生极其深远的影响。今后分子生物学的研究方向，仍然会以蛋白质的功能研究为中心。蛋白质通过修饰、构象改变以及通过大分子间相互作用（蛋白质与核酸和蛋白与蛋白之间）形成大分子复合物而行使各种生物学功能如，基因表达的调控、发育和分化的控制等都是不同蛋白质的功能在时间和空间上的具体表现，而信号也是通过蛋白质修饰（如磷酸化或去磷酸化、与核苷酸或小分子如金属离子、NO 等的结合）、变构和相互作用来转导的。只有深刻了解蛋白质的功能，才能读懂基因组所包含的全部信息。

## 二、分子生物学的主要内容

分子生物学与生物学其他学科的交叉和渗透范围日益广泛，尤其是与生物化学、遗传学和细胞学之间的关系更加密切，以至于很难划分出明确的分界线，尽管它包括的范围很广，但它绝不能包括或代替其他生物学学科，就像细胞学不能包括遗传学和生物化学一样。有人认为生物化学已包括了分子生物学，把分子生物学看成是生物化学的一部分，这种观点也不对。生物化学的本质是“化学”，是生物体内通过酶催化、电子传递进行的化学反应（分解和合成反应）而促使机体内的新陈代谢、能量产生和消耗等，它的表示形式常常类似于化学反应式，涉及物质的转变，而通常发生质的变化，如淀粉被水解成葡萄糖，糖氧化反应等。而分子生物学涉及的是构象改变和大分子的互相作用，根本无法用化学反应式来表示，如调控蛋白识别并结合于某一基因的启动子序列而激活该基因表达，细胞表面受体的胞外部分与配体结合后引起胞内部分变构而进行信号传递等，所以分子生物学有它自己的内容和范围，它的主要内容如下：

### 1. 基因的精细结构及其表达调控

基因是指 DNA（或 RNA）上编码一种蛋白质或功能 RNA 的一段序列，基因的精细结构还应包括与基因转录和翻译调控有关的序列、转录起始有关区域的核苷酸序列。基因表达的调控决定蛋白质产生的文化和水平高低。基因表达是指基因所含的信息获得表现，因此一个基因的表达过程应包括：转录→RNA 加工→成熟 mRNA→转运→翻译→蛋白质加工和修饰→功能蛋白。这一过程的每一个步骤都受控制，例如一种转录通过 RNA 加工可以产生二、三种数量不相等的 mRNA，同时存在的数量相近的两种不同的 mRNA 翻译产生的蛋白质的量可以相差很大，即使在无细胞体系中，翻译也是如此，深刻研究了解这些过程中调控的细节是分子生物学研究的重要内容和艰巨任务。