

美国医师执照考试高效复习丛书（中英文对照）

High-Yield **CELL AND**  
**MOLECULAR BIOLOGY**

10

# 细胞与分子生物学

[美] 罗纳德·W·杜德克 (Ronald W. Dudek) ◆ 著

**CELL AND  
MOLECULAR  
BIOLOGY**

中英对照 高效快捷 条理清晰 图文并茂

中信出版社  
辽宁教育出版社

美国医师执照考试高效复习丛书(中英文对照)

[美] 罗纳德·W·杜德克 著

---

# 细胞与分子生物学

High - Yield Cell and Molecular Biology

---

主 译 张瑾峰

译 者 (以姓氏笔画为序)

王 宇 王 喆 时 倩

张瑾峰 臧 楠

中 信 出 版 社

辽宁教育出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

细胞与分子生物学/ (美) 杜德克 (Dudek, R. W.) 著; 张瑾峰等译. —北京: 中信出版社, 2003. 12  
(美国医师执照考试高效复习丛书)

书名原文: High - Yield Cell and Molecular Biology

ISBN 7 - 5086 - 0075 - 4

I . 细... II . ①杜...②张... III . ①人体细胞学: 细胞生物学 - 医师 - 资格考核 - 美国 - 自学参考资料 - 汉、英 ②分子生物学 - 医师 - 资格考核 - 美国 - 自学参考资料 - 汉、英 IV . ①R329.2②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 114237 号

Copyright © 1999 LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS

The Simplified Chinese/English edition copyright © 2003 by CITIC Publishing House/Liaoning Education Press

This edition published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins Inc., USA.

本书中药物的适应证、不良反应和剂量及用法有可能变化, 读者在用药时应注意阅读厂商在包装盒上提供的信息。

## 细胞与分子生物学

XIBAO YU FENZISHENGWUXUE

---

著 者: [美] 罗纳德·W·杜德克

译 者: 张瑾峰 等

责任编辑: 贾增福 靳纯桥

出版发行: 中信出版社 (北京朝阳区东外大街亮马河南路 14 号 塔园外交办公大楼 100600)

经 销 者: 中信联合发行有限公司

承 印 者: 北京牛山世兴印刷厂

开 本: 787mm × 1092mm 1/16 印 张: 13.75 字 数: 207 千字

版 次: 2004 年 1 月第 1 版 印 次: 2004 年 1 月第 1 次印刷

京权图字: 01 - 2003 - 7826

书 号: ISBN 7 - 5086 - 0075 - 4/R·23

定 价: 35.00 元

---

## 版权所有·侵权必究

凡购本社图书, 如有缺页、倒页、脱页, 由发行公司负责退换。服务热线: 010 - 8532 2521

E - mail: sales@citicpub.com

010 - 8532 2522

# 译者前言

---

《美国医师执照考试高效复习丛书》由 Lippincott Williams & Wilkins 公司出版,为参加美国医师行医执照考试(United States Medical Licensing Examination, USMLE)所用的培训教材,其主要读者对象是美国国内准备参加考试的医学生或毕业生和有志获取美国行医执照的外国医生或医学生。为了满足我国广大医学生和医生的需求,适应双语教学的需要,中信出版社和辽宁教育出版社委托首都医科大学组织学校及各附属医院相关学科的专家教授翻译了这套丛书。

丛书共 17 个分册,涵盖 USMLE 第一阶段(Step 1)基础医学和第二阶段(Step 2)临床医学的主要课程。丛书复习的高效性主要体现在:内容高度概括,重点突出,利于考生抓住重点,快速记忆;内容选择针对性强,用较少的时间便可掌握更多更重要的知识。各分册均由相关专业的专家教授编写,使丛书内容更具有权威性。

丛书的主要特点:(1)编排新颖、图文并茂:既有基础知识要点的分类介绍,又有以疾病为核心的综合复习,同时还有相关学科的横向比较和归纳;该丛书收集了大量丰富多彩的图片,使内容直观易懂;运用了大量表格对重要概念和问题进行比较、归纳和总结,便于快速理解和记忆。(2)理论联系实际,基础与临床结合:基础医学部分在讨论基础医学知识的同时,设有“与临床联系”等类似内容。临床医学部分在学习临床理论的同时,给出各种“病例分析”,使理论与实践紧密结合。这对医学教育的思维模式是一种创新。(3)丛书出版采取中英文合出的形式,即前面是中文,后面是英文。

丛书既可作为教学材料,又可供学生课后参考,适应于医学院校开展双语教学;也可作为我国执业医师资格考试复习的参考书,以及有志于获取美国行医执照的中国医学生和医生参考。

需要说明的是,书中部分图片是引用其他作者的,因在英文部分均有交代,在中文部分未列出。

# Dedication

---

This book is affectionately dedicated to my good friend Ron Cicinelli. In our 30 years of friendship I have witnessed his dedication to family and friends. Ron brings a unique combination of strength and kindness to every personal interaction. I am honored to know him and wish that all of you could know him too. His life has been, and continues to be, a “high-yield” life.

# Preface

---

The impact of molecular biology today and in the future cannot be underestimated. Gene therapy and cloning of sheep are explained and discussed in the daily newspapers. The clinical and etiological aspects of diseases are now being explained at the molecular biology level. Drugs that will have an impact on molecular biological processes are being designed right now by pharmaceutical companies for the treatment of various diseases and conditions (e.g., cancer, obesity). Molecular biology will be increasingly represented on the USMLE Step 1 exam.

How will medical schools teach the clinical relevance of molecular biology to our future physicians? Medical school curricula are already filled with needed and relevant “traditional” courses. Where will the time needed to teach a molecular biology course be found? I suspect what will happen is that many of the “traditional” courses will extend their discussion of various topics down to the molecular biology level. This approach will work, but it will in effect make molecular biology somewhat disjointed. The student will learn some molecular biology in a biochemistry course, some in a microbiology course, some in a histology course, and so forth. The problem this presents for the student reviewing for USMLE Step 1 is that the molecular biology information will be scattered among various course notes.

The solution: *High-Yield Cell and Molecular Biology*. Under one cover I have consolidated the important clinical issues related to molecular biology that are obvious “grist-for-the-mill” for USMLE Step 1 questions. It is my feeling that *High-Yield Cell and Molecular Biology* will be of tremendous benefit to any student seriously reviewing for the USMLE Step 1.

Please send your feedback comments to me at [dudek@brody.med.ecu.edu](mailto:dudek@brody.med.ecu.edu).

Ronald W. Dudek, PhD

# 目 录

---

|                              |    |
|------------------------------|----|
| <b>1 染色质 DNA 的组装</b>         | 1  |
| I. 核酸                        | 1  |
| II. 人类基因组                    | 1  |
| III. 染色体                     | 1  |
| IV. 基因                       | 3  |
| V. 染色质                       | 4  |
| <b>2 染色体的复制和 DNA 合成</b>      | 6  |
| I. 引言                        | 6  |
| II. 复制叉                      | 6  |
| III. 端粒                      | 9  |
| IV. DNA 的损伤和修复               | 9  |
| V. DNA 修复机制的临床重要性            | 10 |
| <b>3 基因重组</b>                | 12 |
| I. 引言                        | 12 |
| II. 一般性重组                    | 12 |
| III. 特殊位点的重组                 | 12 |
| <b>4 转位机制</b>                | 14 |
| I. 引言                        | 14 |
| II. 转位机制                     | 14 |
| III. 转位因子和基因变异性              | 14 |
| <b>5 基因扩增</b>                | 18 |
| I. 引言                        | 18 |
| II. 临床重要性                    | 18 |
| <b>6 重组 DNA 技术</b>           | 19 |
| I. 引言                        | 19 |
| II. 限制性内切酶                   | 19 |
| III. 凝胶电泳                    | 19 |
| IV. DNA 测序的酶法                | 19 |
| V. Southern 印迹转移和镰状细胞贫血的产前检查 | 19 |
| VI. DNA 克隆分离人类基因             | 21 |
| VII. 聚合酶链式反应                 | 26 |

|                           |    |
|---------------------------|----|
| Ⅶ. 克隆基因生产蛋白质 .....        | 29 |
| Ⅷ. 定点诱变和转基因动物 .....       | 29 |
| 7 基因表达调控 .....            | 30 |
| I. 引言 .....               | 30 |
| II. 基因调节原理 .....          | 30 |
| III. 转录因子的结构和基因调节蛋白 ..... | 30 |
| IV. 临床重要性 .....           | 34 |
| V. 乳糖操纵子 .....            | 34 |
| VI. 小结 .....              | 35 |
| 8 蛋白质合成 .....             | 36 |
| I. 转录 .....               | 36 |
| II. RNA 加工为 mRNA .....    | 36 |
| III. 翻译 .....             | 37 |
| IV. 临床意义 .....            | 40 |
| 9 核仁 .....                | 41 |
| I. 核仁的构造 .....            | 41 |
| II. 核糖体的组装 .....          | 41 |
| III. 核仁的超显微结构 .....       | 41 |
| 10 DNA 序列的突变 .....        | 44 |
| I. 同义突变 .....             | 44 |
| II. 错义突变 .....            | 44 |
| III. 无义突变 .....           | 44 |
| IV. 移码突变 .....            | 44 |
| V. 易位突变 .....             | 44 |
| VI. RNA 拼接突变 .....        | 44 |
| VII. 转位因子突变 .....         | 48 |
| VIII. 三核苷酸重复突变 .....      | 48 |
| 11 分子遗传学 .....            | 49 |
| I. 多态性 .....              | 49 |
| II. 连锁 .....              | 49 |
| III. 群体遗传学 .....          | 50 |
| 12 遗传性疾病 .....            | 55 |
| I. 常染色体显性遗传 .....         | 55 |
| II. 常染色体隐性遗传 .....        | 55 |
| III. 连锁隐性遗传 .....         | 58 |
| IV. 线粒体遗传 .....           | 58 |
| V. 多基因遗传 .....            | 58 |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| VI. 遗传病 .....                     | 58        |
| <b>13 多基因遗传病 .....</b>            | <b>62</b> |
| I. 定义 .....                       | 62        |
| II. 例: I 型糖尿病 .....               | 62        |
| <b>14 原癌基因、癌基因和抗癌基因 .....</b>     | <b>64</b> |
| I. 定义 .....                       | 64        |
| II. 命名 .....                      | 64        |
| III. 癌基因的分类 .....                 | 64        |
| IV. 原癌基因 <i>ras</i> 的活动机制 .....   | 64        |
| V. 抗癌基因 (肿瘤抑制基因) .....            | 65        |
| VI. 结肠癌的分子病理 .....                | 69        |
| <b>15 细胞周期 .....</b>              | <b>70</b> |
| I. 细胞分裂周期各阶段 .....                | 70        |
| II. 细胞周期的调控 .....                 | 70        |
| III. M 期各阶段 .....                 | 72        |
| <b>16 同源异型基因与身体前、后形态的形成 .....</b> | <b>74</b> |
| I. 引言 .....                       | 74        |
| II. 人类的同源异型基因 .....               | 74        |
| <b>17 线粒体基因 .....</b>             | <b>77</b> |
| I. 引言 .....                       | 77        |
| II. 由 mtDNA 编码的基因产物 .....         | 77        |
| III. 其它线粒体蛋白 .....                | 78        |
| IV. 线粒体疾病 .....                   | 78        |
| <b>18 分子免疫 .....</b>              | <b>79</b> |
| I. 克隆选择学说 .....                   | 79        |
| II. B 淋巴细胞 .....                  | 79        |
| III. T 淋巴细胞 .....                 | 82        |
| IV. 临床因素 .....                    | 84        |
| <b>19 受体与信号转导 .....</b>           | <b>86</b> |
| I. 离子通道型受体 .....                  | 86        |
| II. 偶联 G 蛋白受体 .....               | 88        |
| III. 酶偶联受体 .....                  | 91        |
| IV. 类固醇激素 (细胞内) 受体 .....          | 94        |
| V. 受体种类 .....                     | 94        |
| VI. 一氧化氮 .....                    | 94        |
| VII. 受体介导的内吞作用 .....              | 96        |

# Contents

---

|          |                                                               |     |
|----------|---------------------------------------------------------------|-----|
| <b>1</b> | <b>Packaging of Chromosomal DNA</b>                           | 99  |
| I.       | Nucleic acids                                                 | 99  |
| II.      | The human genome                                              | 99  |
| III.     | Chromosomes                                                   | 99  |
| IV.      | Genes                                                         | 101 |
| V.       | Chromatin                                                     | 101 |
| <b>2</b> | <b>Chromosome Replication and DNA Synthesis</b>               | 104 |
| I.       | Introduction                                                  | 104 |
| II.      | Replication fork                                              | 104 |
| III.     | Telomere                                                      | 107 |
| IV.      | Damage and repair of DNA                                      | 108 |
| V.       | Clinical importance of DNA repair mechanisms                  | 108 |
| <b>3</b> | <b>Genetic Recombination</b>                                  | 110 |
| I.       | Introduction                                                  | 110 |
| II.      | General recombination                                         | 110 |
| III.     | Site-specific recombination                                   | 110 |
| <b>4</b> | <b>Transposable Elements</b>                                  | 112 |
| I.       | Introduction                                                  | 112 |
| II.      | Mechanisms of transposition                                   | 112 |
| III.     | Transposable elements and genetic variability                 | 114 |
| <b>5</b> | <b>Gene Amplification</b>                                     | 116 |
| I.       | Introduction                                                  | 116 |
| II.      | Clinical considerations                                       | 116 |
| <b>6</b> | <b>Recombinant DNA Technology</b>                             | 118 |
| I.       | Introduction                                                  | 118 |
| II.      | Restriction enzymes                                           | 118 |
| III.     | Gel electrophoresis                                           | 118 |
| IV.      | Enzymatic method of DNA sequencing                            | 118 |
| V.       | Southern blotting and prenatal testing for sickle cell anemia | 118 |
| VI.      | Isolating a human gene with DNA cloning                       | 121 |
| VII.     | Polymerase chain reaction (PCR)                               | 121 |
| VIII.    | Producing a protein from a cloned gene                        | 123 |
| IX.      | Site-directed mutagenesis and transgenic animals              | 123 |

|           |                                                                                  |     |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>7</b>  | <b>Control of Gene Expression</b>                                                | 134 |
| I.        | Introduction                                                                     | 134 |
| II.       | Mechanism of gene regulation                                                     | 134 |
| III.      | Structure of transcription factors and gene regulatory proteins                  | 134 |
| IV.       | Clinical consideration: growth hormone deficiency and Pit-1 transcription factor | 139 |
| V.        | The <i>lac</i> operon                                                            | 139 |
| VI.       | Summary                                                                          | 139 |
| <b>8</b>  | <b>Protein Synthesis</b>                                                         | 140 |
| I.        | Transcription                                                                    | 140 |
| II.       | Converting an RNA transcript to mRNA                                             | 140 |
| III.      | Translation                                                                      | 141 |
| IV.       | Clinical considerations                                                          | 144 |
| <b>9</b>  | <b>The Nucleolus</b>                                                             | 146 |
| I.        | Organization of the nucleolus                                                    | 146 |
| II.       | Assembly of the ribosome                                                         | 146 |
| III.      | Ultrastructure of the nucleolus                                                  | 146 |
| <b>10</b> | <b>Mutations of the DNA Sequence</b>                                             | 149 |
| I.        | Silent mutations                                                                 | 149 |
| II.       | Missense mutations                                                               | 149 |
| III.      | Nonsense mutations                                                               | 149 |
| IV.       | Frameshift mutations                                                             | 149 |
| V.        | Translocation mutations                                                          | 149 |
| VI.       | RNA splicing mutations                                                           | 149 |
| VII.      | Transposable element mutations                                                   | 153 |
| VIII.     | Trinucleotide repeat mutations                                                   | 153 |
| <b>11</b> | <b>Molecular Genetics</b>                                                        | 154 |
| I.        | Polymorphisms                                                                    | 154 |
| II.       | Linkage (coinheritance)                                                          | 154 |
| III.      | Population genetics                                                              | 156 |
| <b>12</b> | <b>Inherited Diseases</b>                                                        | 161 |
| I.        | Autosomal dominant inheritance                                                   | 161 |
| II.       | Autosomal recessive inheritance                                                  | 161 |
| III.      | X-Linked recessive inheritance                                                   | 164 |
| IV.       | Mitochondrial inheritance                                                        | 164 |
| V.        | Multifactorial inheritance                                                       | 167 |
| VI.       | Table of inherited disorders                                                     | 167 |
| <b>13</b> | <b>Multifactorial Inherited Diseases</b>                                         | 169 |
| I.        | Definition                                                                       | 169 |
| II.       | Example: type I diabetes                                                         | 169 |

|           |                                                                     |     |
|-----------|---------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>14</b> | <b>Proto-oncogenes, Oncogenes, and Anti-oncogenes</b>               | 171 |
| I.        | Definitions                                                         | 171 |
| II.       | Designations                                                        | 171 |
| III.      | Classification of oncogenes                                         | 171 |
| IV.       | Mechanism of action of the <i>ras</i> proto-oncogene                | 171 |
| V.        | Anti-oncogenes (tumor-suppressor genes)                             | 172 |
| VI.       | Molecular pathology of colorectal cancer                            | 175 |
| <b>15</b> | <b>The Cell Cycle</b>                                               | 178 |
| I.        | Phases of the cell cycle                                            | 178 |
| II.       | Control of the cell cycle                                           | 178 |
| III.      | Stages of the M phase                                               | 180 |
| <b>16</b> | <b>Homeotic Genes and Anterior–Posterior Body Pattern Formation</b> | 183 |
| I.        | Introduction                                                        | 183 |
| II.       | Human homeotic genes                                                | 183 |
| <b>17</b> | <b>Mitochondrial Genes</b>                                          | 187 |
| I.        | Introduction                                                        | 187 |
| II.       | Gene products that are encoded by mitochondrial DNA (mtDNA)         | 187 |
| III.      | Other mitochondrial proteins                                        | 187 |
| IV.       | Mitochondrial diseases                                              | 187 |
| <b>18</b> | <b>Molecular Immunology</b>                                         | 189 |
| I.        | The clonal selection theory                                         | 189 |
| II.       | The B lymphocyte (B cell)                                           | 189 |
| III.      | The T lymphocyte (T cell)                                           | 192 |
| IV.       | Clinical considerations                                             | 195 |
| <b>19</b> | <b>Receptors and Signal Transduction</b>                            | 197 |
| I.        | Ion channel-linked receptors                                        | 197 |
| II.       | G-protein-linked receptors                                          | 199 |
| III.      | Enzyme-linked receptors                                             | 202 |
| IV.       | Steroid hormone (intracellular) receptors                           | 205 |
| V.        | Receptor types                                                      | 205 |
| VI.       | Nitric oxide (NO)                                                   | 205 |
| VII.      | Receptor-mediated endocytosis                                       | 208 |

# 1 染色质 DNA 的组装

## I. 核酸

核酸 脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)是由核苷酸组成。核苷酸的组成(图 1-1):

### A. 碱基(含氮有机碱)

#### 1. 嘌呤:

(1)腺嘌呤(A)

(2)鸟嘌呤(G)

#### 2. 嘧啶:

(1)胞嘧啶(C)

(2)胸腺嘧啶(T)

(3)尿嘧啶(U),只在 RNA 中发现。

### B. 戊糖

#### 1. 脱氧核糖

#### 2. 核糖(只在 RNA 中发现)

### C. 磷酸

## II. 人类基因组

人类基因组是人类染色体上所有遗传信息的总和。人的单倍体基因组(23 条染色体)由约  $3 \times 10^9$  碱基对组成。

## III. 染色体

### A. 特殊的核苷酸序列

1. 着丝粒,在细胞分裂中与纺锤体的纺锤丝相连。

2. 端粒,存在于染色体 DNA 的两端,它的作用是保证线性 DNA 两个末端复制的完整性。(即端粒保证了在每个复制周期完成后,DNA 不会缩短若干个碱基对。)

3. 复制起点,是核苷酸序列,作为复制的起始点。人类染色体含有多个复制起点。

B. 显带:用姬姆萨和其它荧光染料对染色体进行染色,不同区段显示明、暗或深、浅不同的相间带纹,含有许多基因。

1. G 带:深染条带(暗带),富含 A-T 碱基对。

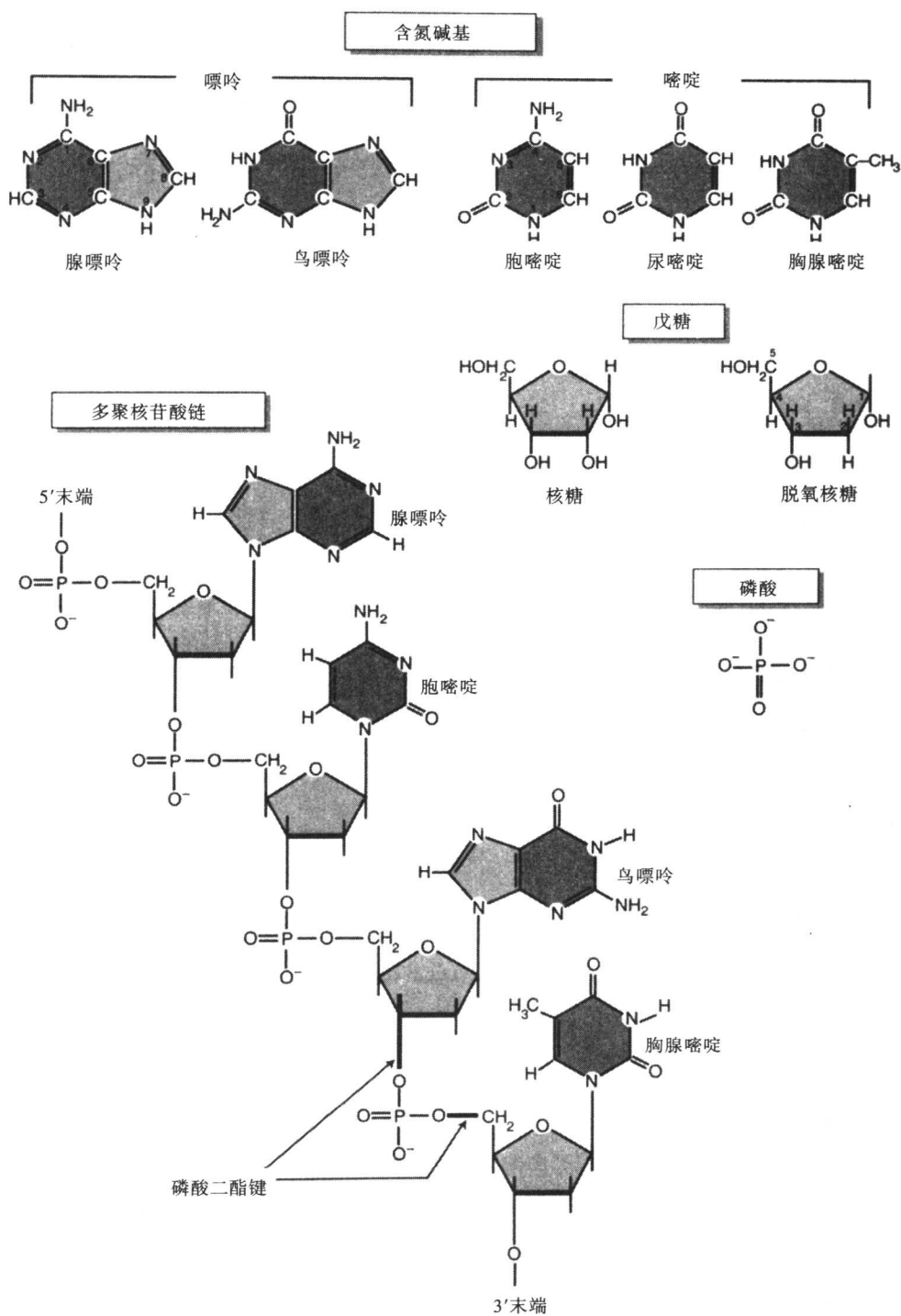
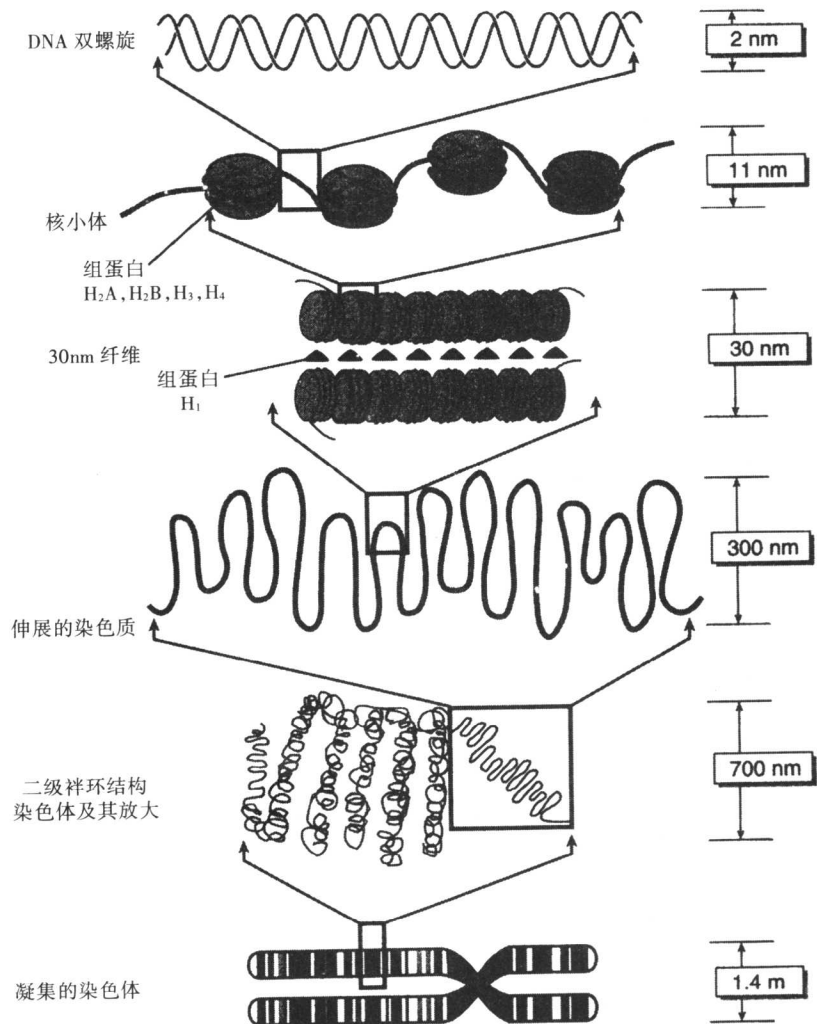


图 1-1 DNA 多核苷酸链组成成分的化学结构,包括嘌呤、嘧啶、戊糖和磷酸



**图 1-2** 有丝分裂中期, DNA 双螺旋组装成染色体。DNA 双螺旋缠绕在由组蛋白 H<sub>2</sub>A、H<sub>2</sub>B、H<sub>3</sub>、H<sub>4</sub> 组成的八聚体上构成核小体, 组蛋白 H<sub>1</sub> 连接核小体形成直径 30nm 的螺旋, 组成伸展的染色质或凝集的染色体(有丝分裂中)的二级袢环

2. R 带: 浅染条带(明带), 富含 G-C 碱基对。

#### IV. 基因

一个基因是编码有功能的 RNA 分子所必需的 DNA 序列。

A. 基因大小不同 例如:

1. 胰岛素基因包含约 1700 个核苷酸。

2. 低密度脂蛋白(LDL)受体基因包含 4.5 万个核苷酸。

3. 肌营养不良蛋白基因包含 200 万个核苷酸。

#### B. 基因片段的分区

1. 非编码序列(内含子,插入序列)基因中的大多数核苷酸序列为非编码序列。

2. 编码序列(外显子,表达序列)基因中少部分核苷酸序列为编码序列。

### V. 染色质(图 1-2)

染色体是 DNA 与组蛋白和非组蛋白结合的复合体。

#### A. 组蛋白 H<sub>2</sub>A、H<sub>2</sub>B、H<sub>3</sub> 和 H<sub>4</sub>

1. 组蛋白分子质量小,富含赖氨酸和精氨酸。赖氨酸和精氨酸使组蛋白带有大量的正电荷,增强与带负电的 DNA 紧密结合。

2. 组蛋白结合于 DNA 中富含 A-T 碱基对的区段。

3. 核小体是染色体包装的基本亚基。DNA 分子在组蛋白八聚体(组蛋白 H<sub>2</sub>A、H<sub>2</sub>B、H<sub>3</sub>、H<sub>4</sub> 各 2 个分子)上缠绕 2 圈,形成核小体。

B. 在核小体的基础上,组蛋白 H<sub>1</sub> 参与形成一种 30 nm 染色质纤维。

#### C. 染色质的种类

细胞核中的染色质分为常染色质和异染色质(活跃的和 not 活跃的)。

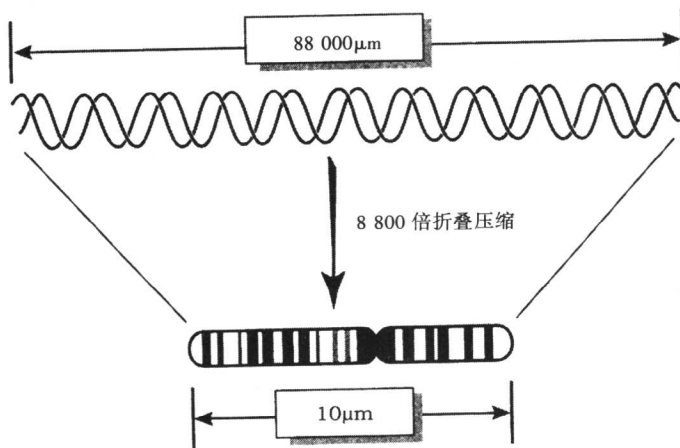


图 1-3 DNA 压缩为染色体 1。染色体 1 的 DNA 螺旋展开时长度为 8.8 万  $\mu\text{m}$ ,而压缩 DNA 后的染色体 1 的长度仅为  $10\mu\text{m}$ (1 个 8 800 倍折叠压缩)

1. 异染色质占染色质的 10%,螺旋化程度较高,高度凝结,是转录不活跃的染色质。

2. 常染色质占染色质中的 90%,较少凝结螺旋化程度低:其中的 10%为转录活跃的常染色质,80%为转录不活跃的常染色质。

#### D. 压缩程度

1. 人类染色体 1 包含约  $260 \times 10^6$  个碱基对。
2. 相邻碱基对之间距离为 0.34nm。
3. 染色体 1 的 DNA 长度为  $88 \times 10^6$ nm, 或者 8.8 万  $\mu\text{m}$  ( $260 \times 10^6 \times 0.34\text{nm} = 88.4 \times 10^6\text{nm}$ )。
4. 在分裂中期, 染色质浓缩, 长约 8.8 万  $\mu\text{m}$  的 DNA 压缩至  $10\mu\text{m}$ , 压缩了 8 800 倍(图 1-3)。