

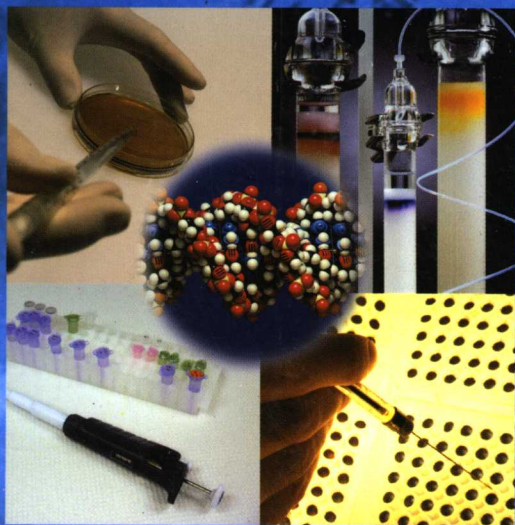


21世纪 高等院校教材

生物科学系列

分子生物学教程

赵亚华 编著



科学出版社

www.sciencep.com

21 世纪高等院校教材——生物科学系列

分子生物学教程

赵亚华 编著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

生命科学是 21 世纪自然科学的带头学科之一, 分子生物学是生命科学中发展最迅速的学科之一。本书从分子生物学定义出发, 即以 DNA 和 RNA 这两类生物大分子为主线, 由浅入深地叙述了这些生物大分子的结构与功能及其表达、调控。考虑到全书在编排上的系统性以及内容的完整性, 将病毒的分子生物学和分子生物学研究技术也做了简单介绍。本书共分 13 章, 以较简明的形式概括了分子生物学的核心内容, 全面重点地阐述了分子生物学的基本理论, 突出介绍了学科发展的前沿动态。

本书可作为综合性大学、医科大学、师范和农林高等院校生命科学学生的分子生物学教材, 也可作为研究生、教师和科研人员的参考书。

图书在版编目 (CIP) 数据

分子生物学教程/赵亚华编著. —北京: 科学出版社, 2004.6

21 世纪高等院校教材·生物科学系列

ISBN 7-03-012419-7

I. 分… II. 赵… III. 分子生物学-高等学校-教材 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 100983 号

责任编辑: 周 辉 张绍恺/责任校对: 柏连海

责任印制: 安春生/封面设计: 陈 敬

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 6 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2004 年 6 月第一次印刷 印张: 22

印数: 1—3 000 字数: 415 000

定价: 27.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈路通〉)

前 言

近半个世纪以来, 生命科学领域取得了举世瞩目的重大成就和进步, 而分子生物学是生命科学中发展最迅速, 取得成果最多的学科之一。分子生物学是研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构与功能, 并从分子水平上阐述蛋白质与核酸、蛋白质与蛋白质之间相互作用的关系及其基因表达调控机理的科学。人类对生物学的研究最早从研究动物、植物的形态、解剖和分类开始, 到以后对细胞学、遗传学、微生物学、生理学、生物化学的研究进入了细胞水平。从 20 世纪 50 年代以来, 以生物大分子为研究目标的分子生物学开始逐步形成了独立的学科, 并迅速成为现代生物学领域中最具活力的科学。随着相关学科不断发展, 生物学与其他学科相互之间的渗透越来越深入, 物理学和化学的理论、术语和方法不断地用于生物学的研究。目前, 科学家已经建立了一整套分子生物学研究的方法、系统和一般的逻辑推理原则, 使分子生物学的研究能迅速地向深度和广度发展。

目前, 分子生物学已经深入到生物学科各个领域之中, 并正在产生一系列新的分子科学, 改变了或正在改变着整个生物学的面貌, 其研究成果已在工业、农业、医学以及生物制药等领域得到广泛的应用。在生命科学的教学活动中, 分子生物学是生命科学领域十分重要的专业基础课之一。随着相关学科研究的不断深入, 分子生物学的内容愈来愈多, 因此, 真正全面系统地掌握分子生物学的知识并不容易, 而具备一本好的教科书, 使教师和学生能在有限的教与学的时间内较好地掌握这门课程的内容, 无疑是非常重要的, 作者综合了国内外一些最新教科书, 博采众长, 根据平时的教学积累和目前学生用书现状, 编写了这本教程。

本书以 DNA 和 RNA 两类生物大分子为主线, 深入浅出地介绍了这些大分子的结构与功能及其复制、转录、翻译和表达调控。由于病毒分子生物学的内容十分丰富, 而 DNA 重组技术是分子生物学领域的重要部分, 考虑到全书的系统性与先进性, 本书将这两章的内容也做了简单介绍。在绪论中, 简要介绍了分子生物学的发展历程, 内容涉及广泛, 从宏观的生命科学发展整体水平上, 力求使学生认识到分子生物学在生命科学中的地位, 并了解生命科学的前沿。本书共分 13 章, 以简明的形式概括了分子生物学的核心内容, 既全面重点地阐述了分子生物学的基本理论, 又突出介绍了学科发展的前沿动态。

分子生物学的内容十分丰富而繁杂, 本书的特点是将最基本而核心的内容汇集一体, 取材新颖、简明扼要、条理清晰、语言精练、基本概念准确、知识点全面、信息量大, 具有一定的可读性和适用性, 是指导学生在有限的时间掌握分子生物学基础知识的理想教材。由于分子生物学发展迅速, 资料浩瀚, 专家学者们

关注的侧重点往往不同，因此本书难以面面俱到，疏漏之处在所难免，敬请广大读者批评指正，不胜感激。

本书的编写与出版被列入华南师范大学“十五”教材建设的规划项目，得到了教务处、生命科学学院以及教研室同仁的大力支持，在此表示衷心感谢！

作 者

2003年8月于广州·五山

目 录

前言

第1章 绪论	(1)
1.1 分子生物学的概念	(1)
1.2 分子生物学的研究内容	(1)
1.2.1 基因与基因组的结构与功能	(2)
1.2.2 DNA 的复制、转录和翻译	(2)
1.2.3 基因表达调控的研究	(2)
1.2.4 DNA 重组技术	(3)
1.2.5 结构分子生物学	(3)
1.3 分子生物学与生物化学之间的关系	(3)
1.4 分子生物学发展的历程	(4)
1.4.1 人类对 DNA 和遗传信息传递的认识阶段	(4)
1.4.2 重组 DNA 技术的建立和发展阶段	(5)
1.4.3 重组 DNA 技术的应用和分子生物学的迅猛发展阶段	(6)
1.5 21 世纪分子生物学发展的趋势	(8)
1.5.1 功能基因组学	(8)
1.5.2 蛋白质组学	(9)
1.5.3 生物信息学	(10)
第2章 核酸的结构与功能	(12)
2.1 细胞的遗传物质	(12)
2.1.1 DNA 是主要的遗传物质	(12)
2.1.2 RNA 也是遗传物质	(14)
2.2 核酸的化学组成与共价结构	(14)
2.2.1 核酸的化学组成	(14)
2.2.2 核酸的共价结构	(16)
2.3 DNA 的二级结构(双螺旋模型)	(17)
2.3.1 双螺旋模型特征	(17)
2.3.2 维持 DNA 双螺旋的作用力	(19)
2.3.3 双螺旋结构的其他形式	(20)
2.4 DNA 分子的高级结构	(23)
2.4.1 单链核酸形成的二级结构	(23)
2.4.2 反向重复序列与二级结构	(23)
2.4.3 三股螺旋的 DNA	(24)

2.4.4 DNA 的四链结构与端粒	(25)
2.4.5 DNA 的超螺旋结构	(27)
2.4.6 DNA 的精细结构	(29)
2.5 真核生物的染色体及其组装	(31)
2.5.1 染色体及其组装	(31)
2.5.2 DNA 与蛋白质复合物的结构	(33)
2.6 RNA 的高级结构	(34)
2.6.1 tRNA 的高级结构	(34)
2.6.2 rRNA 的高级结构	(35)
2.6.3 个别 RNA 的高级结构	(36)
2.7 核酸的变性、复性与分子杂交	(37)
2.7.1 核酸的变性	(37)
2.7.2 核酸的复性	(40)
2.7.3 核酸的分子杂交	(43)
2.8 研究核酸的常用方法	(44)
2.8.1 核酸的分离与提纯	(44)
2.8.2 核酸的超速离心	(45)
2.8.3 核酸的凝胶电泳	(46)
第 3 章 基因与基因组的结构	(50)
3.1 基因的概念	(50)
3.1.1 基因与 DNA 分子	(51)
3.1.2 基因与多肽链	(52)
3.2 基因的命名	(52)
3.3 真核生物的断裂基因	(53)
3.4 基因及基因组的大小与 C 值矛盾	(55)
3.5 重叠基因	(58)
3.5.1 原核生物的重叠基因	(58)
3.5.2 真核生物的重叠基因	(59)
3.6 基因组	(60)
3.6.1 原核生物的染色体基因组	(60)
3.6.2 真核生物基因组	(60)
3.7 真核生物 DNA 序列组织	(63)
3.8 基因家族	(66)
3.8.1 基因家族和基因簇	(66)
3.8.2 基因外的 DNA 重复序列	(67)
3.9 人类基因组研究进展	(68)
第 4 章 DNA 的复制	(70)
4.1 DNA 复制概述	(70)

4.1.1	DNA 的半保留复制	(71)
4.1.2	DNA 复制的酶体系	(77)
4.1.3	DNA 的半不连续复制	(83)
4.1.4	DNA 合成的高保真性	(84)
4.1.5	DNA 复制的拓扑性质	(85)
4.2	细菌 DNA 复制的过程	(87)
4.3	真核生物 DNA 的复制	(92)
4.3.1	DNA 聚合酶	(92)
4.3.2	真核生物染色体端粒的复制	(93)
4.4	DNA 复制的调节控制	(94)
4.4.1	大肠杆菌染色体 DNA 的复制调控	(95)
4.4.2	ColE I 质粒 DNA 的复制调控	(95)
4.4.3	R6K 质粒 DNA 的复制调控	(96)
4.4.4	单链 DNA 噬菌体的复制调控	(97)
4.4.5	λ 噬菌体 DNA 的复制调控	(97)
4.5	真核生物 DNA 复制的调控	(98)
4.5.1	复制的时间控制	(98)
4.5.2	病毒 SV40 DNA 的复制调控	(98)
4.5.3	腺病毒 DNA 的复制调控	(99)
4.5.4	酵母染色体 DNA 的复制调控	(99)
第 5 章	DNA 的损伤、修复和基因突变	(102)
5.1	DNA 损伤的概念	(102)
5.1.1	DNA 分子的自发性损伤	(102)
5.1.2	物理因素引起的 DNA 损伤	(103)
5.1.3	化学因素引起的 DNA 损伤	(104)
5.2	DNA 的修复	(105)
5.2.1	切除修复	(105)
5.2.2	错配修复	(107)
5.2.3	直接修复	(108)
5.2.4	重组修复	(109)
5.2.5	易错修复和 SOS 应急反应	(110)
5.3	基因突变	(112)
5.3.1	基因突变的类型	(112)
5.3.2	诱变剂的作用	(113)
5.3.3	诱变剂和致癌剂的检测	(115)
5.3.4	基因突变的主要后果	(116)
第 6 章	DNA 的重组与转座	(118)
6.1	DNA 的重组	(118)

6.1.1	同源重组	(118)
6.1.2	细菌的接合作用	(121)
6.1.3	细菌的遗传转化	(122)
6.1.4	与 DNA 重组有关的酶	(123)
6.1.5	特异位点重组	(125)
6.2	DNA 的转座	(130)
6.2.1	转座子的概念	(130)
6.2.2	转座子的分类	(131)
6.2.3	转座过程发生的机制	(134)
6.2.4	转座子转座的特征	(136)
6.2.5	转座引起的遗传学效应	(137)
6.2.6	真核生物的转座因子	(138)
6.2.7	反转录转座子	(140)
第 7 章	RNA 的转录与转录后加工	(142)
7.1	RNA 转录的概述	(142)
7.2	细菌的 RNA 聚合酶及其转录	(143)
7.2.1	细菌的 RNA 聚合酶	(143)
7.2.2	细菌 RNA 的转录	(144)
7.3	真核生物的 RNA 聚合酶及其转录	(146)
7.3.1	真核生物的 RNA 聚合酶	(146)
7.3.2	真核生物 RNA 的转录	(147)
7.3.3	启动子和转录因子	(148)
7.3.4	转录的终止及其终止因子	(155)
7.4	转录的调节控制	(158)
7.4.1	原核生物转录的调控	(158)
7.4.2	真核生物转录的调控	(158)
7.5	RNA 转录的抑制作用	(160)
7.5.1	嘌呤和嘧啶类似物	(161)
7.5.2	DNA 模板功能的抑制物	(162)
7.5.3	RNA 聚合酶的抑制物	(163)
7.6	RNA 的转录后加工	(164)
7.6.1	原核生物 RNA 的转录后加工	(164)
7.6.2	真核生物中 RNA 前体的加工	(167)
7.6.3	RNA 的剪接、编辑和再编码	(171)
7.6.4	RNA 生物功能的多样性	(185)
7.7	RNA 的降解	(187)
7.8	RNA 的复制	(188)
7.8.1	病毒 RNA 复制的机制	(188)

7.8.2 病毒 RNA 复制的主要方式	(190)
7.9 RNA 的反转录	(191)
7.9.1 反转录酶及其性质与功能	(191)
7.9.2 反转录的过程	(192)
7.9.3 反转录的生物学意义	(194)
7.9.4 反转座子	(195)
第 8 章 遗传密码	(201)
8.1 遗传密码的破译	(201)
8.2 遗传密码的基本特性	(204)
8.2.1 密码的基本单位	(204)
8.2.2 密码的简并性	(205)
8.2.3 密码的变偶性	(205)
8.2.4 遗传密码的通用性和变异性	(206)
8.2.5 遗传密码的防错系统	(208)
第 9 章 蛋白质的生物合成——翻译	(209)
9.1 蛋白质生物合成概述	(209)
9.2 蛋白质生物合成的分子基础	(209)
9.2.1 mRNA 是蛋白质生物合成的模板	(209)
9.2.2 tRNA 转运活化的氨基酸至 mRNA 模板	(211)
9.2.3 核糖体是蛋白质生物合成的部位	(213)
9.3 翻译的过程	(216)
9.3.1 氨酰-tRNA 复合物的形成	(217)
9.3.2 翻译的起始	(219)
9.3.3 翻译的延伸	(221)
9.3.4 核糖体反应中 GTP 的作用	(224)
9.3.5 翻译的终止	(224)
9.3.6 翻译的跳跃现象	(226)
9.3.7 蛋白质合成的抑制剂	(227)
9.4 蛋白质合成的调节	(227)
9.5 蛋白质的运输及翻译后修饰	(227)
9.5.1 信号肽引导蛋白质到达靶部位	(228)
9.5.2 翻译完成后被运输的蛋白质	(229)
9.5.3 内质网内合成的蛋白质	(230)
9.5.4 翻译的同时也被运输的蛋白质	(230)
9.5.5 多肽链的糖基化修饰	(230)
第 10 章 原核生物的基因表达调控	(232)
10.1 原核生物基因表达调控概述	(232)
10.1.1 基因表达调控的意义	(232)

10.1.2	原核基因表达调控的特点与方式	(233)
10.1.3	原核基因表达调控的几个重要概念	(233)
10.2	操纵子学说	(235)
10.3	乳糖操纵子	(236)
10.3.1	乳糖操纵子的调节机制	(236)
10.3.2	小分子效应物的作用	(238)
10.3.3	降解物对基因活性的调节	(239)
10.3.4	阻遏蛋白的作用机制	(239)
10.4	色氨酸操纵子	(242)
10.4.1	色氨酸操纵子的阻遏系统	(242)
10.4.2	色氨酸操纵子的弱化系统	(244)
10.5	阿拉伯糖操纵子	(248)
10.5.1	阿拉伯糖操纵子概述	(248)
10.5.2	阿拉伯糖操纵子的正、负调节作用	(249)
10.6	组氨酸操纵子	(249)
10.7	正调控系统和负调控系统	(251)
10.7.1	正调控系统	(251)
10.7.2	负调控系统	(253)
第 11 章	真核生物的基因表达调控	(256)
11.1	真核基因表达调控的特点	(256)
11.2	DNA 染色体水平的调控	(257)
11.2.1	染色质的结构	(258)
11.2.2	组蛋白的修饰	(259)
11.2.3	DNA 甲基化与转录抑制	(260)
11.2.4	核基质与基因活化	(261)
11.3	真核基因转录水平的调节控制	(261)
11.3.1	真核与原核生物转录调控的区别	(261)
11.3.2	真核生物转录调控的顺式作用元件	(263)
11.3.3	基因的基础转录及其调节	(266)
11.3.4	反式作用因子的结构与功能	(268)
11.3.5	转录因子的活性调节	(273)
11.3.6	RNA 结合蛋白的结构与功能	(276)
11.4	翻译水平的调节因素及其调节	(278)
11.4.1	5'UTR 结构与翻译起始的调节	(278)
11.4.2	蛋白质磷酸化对翻译效率的影响	(279)
11.4.3	3'UTR 结构与 mRNA 稳定性调控	(280)
11.4.4	mRNA 的细胞质定位	(282)
11.4.5	蛋白质的修饰、折叠与分选	(282)

第 12 章 病毒的分子生物学	(284)
12.1 病毒分子生物学研究的内容	(284)
12.1.1 病毒基因组的结构	(284)
12.1.2 病毒基因组的复制和表达调控	(284)
12.1.3 病毒对宿主细胞的影响	(285)
12.1.4 病毒与肿瘤发生	(286)
12.1.5 病毒的基因工程疫苗与病毒载体	(286)
12.2 DNA 病毒的分子生物学	(287)
12.2.1 腺病毒的发现	(287)
12.2.2 腺病毒的毒粒结构	(287)
12.2.3 腺病毒的基因组结构	(288)
12.2.4 腺病毒的复制	(288)
12.2.5 腺病毒的基因转录	(289)
12.2.6 腺病毒与肿瘤	(289)
12.2.7 腺病毒作为基因治疗的载体	(290)
12.3 RNA 病毒的分子生物学	(290)
12.3.1 HCV 的发现	(290)
12.3.2 HCV 基因组的结构与功能	(291)
12.3.3 HCV 基因组的复制	(293)
12.4 反转录病毒的分子生物学	(293)
12.4.1 艾滋病与 HIV	(293)
12.4.2 病毒的结构与生活周期	(293)
12.4.3 病毒基因组的结构与功能	(293)
12.4.4 HIV 基因转录的调节	(296)
12.4.5 病毒基因转录后的调控	(298)
12.4.6 病毒基因的翻译和翻译后调节	(299)
12.5 亚病毒的分子生物学	(299)
12.5.1 类病毒	(299)
12.5.2 卫星 RNA 和卫星病毒	(300)
12.5.3 朊病毒	(301)
第 13 章 分子生物学研究技术简介	(303)
13.1 DNA 分子克隆的基本原理	(303)
13.2 用于基因克隆的工具酶	(304)
13.2.1 DNA 限制性内切核酸酶	(304)
13.2.2 核酸的限制酶切图谱与物理图谱	(308)
13.2.3 DNA 连接酶	(309)
13.2.4 核酸的聚合酶	(310)
13.2.5 其他工具酶	(310)
13.3 分子克隆的载体与宿主系统	(311)

13.3.1 质粒载体	(311)
13.3.2 λ 噬菌体	(313)
13.3.3 柯斯质粒	(314)
13.3.4 M13	(315)
13.4 DNA 的克隆	(316)
13.4.1 目的 DNA 片段的获取	(316)
13.4.2 将目的片段连接到载体上	(317)
13.4.3 重组 DNA 引导进入受体细胞	(318)
13.5 目的基因的获得	(321)
13.5.1 基因组文库的构建	(321)
13.5.2 cDNA 文库的构建	(324)
13.6 克隆基因的分离与鉴定	(326)
13.6.1 以载体特征直接选择	(326)
13.6.2 细菌菌落或噬菌斑的原位杂交	(327)
13.6.3 差别杂交或扣除杂交法分离克隆基因	(328)
13.6.4 从表达文库中分离克隆基因	(329)
13.6.5 克隆基因的鉴定	(329)
13.7 聚合酶链式反应	(330)
13.7.1 PCR 反应的基本原理	(330)
13.7.2 PCR 反应的基本步骤	(330)
13.7.3 PCR 技术的发展与应用	(331)
13.8 DNA 的化学合成	(333)
13.9 基因定位诱变	(334)
13.9.1 酶切诱变	(334)
13.9.2 寡核苷酸指导的诱变	(334)
13.9.3 PCR 诱变	(336)
13.10 核酸的序列测定	(336)
13.10.1 DNA 双脱氧法 (酶法) 测序	(336)
13.10.2 DNA 的化学法测序	(336)
13.11 RNA 的测序	(337)
参考文献	(340)

第1章 绪 论

1.1 分子生物学的概念

分子生物学 (molecular biology) 是研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构与功能, 并从分子水平上阐述蛋白质与核酸、蛋白质与蛋白质之间相互作用的关系及其基因表达调控机理的学科。是人类从分子水平上真正揭开生物世界的奥秘, 由被动地适应自然界转向主动地改造和重组自然界的基础学科。

人类对生物学的研究经历了一个漫长的历程。最早从研究动物和植物的形态解剖和分类开始, 到以后对细胞学、遗传学、微生物学、生理学、生物化学的研究进入了细胞水平。从 20 世纪 50 年代以来, 以生物大分子为研究目标的分子生物学逐步形成了独立的学科, 并迅速成为现代生物学领域中最具活力的学科。随着相关学科不断发展, 生物学与其他学科的相互渗透越来越深入, 物理学和化学的理论、术语和方法不断地用于生物学的研究。目前科学家已经建立了一整套分子生物学研究的方法、系统和一般的逻辑推理原则, 使分子生物学的研究能迅速地向深度和广度发展。

广义上讲的分子生物学包括对蛋白质和核酸等生物大分子结构与功能的研究, 以及从分子水平上阐明生命的现象和生物学规律。例如, 蛋白质的结构、运动和功能, 酶的作用机理和动力学, 膜蛋白结构与功能和跨膜运输等。从这个角度来看分子生物学几乎包括了生物学领域的许多方面, 但实际上, 这些内容随着其研究的深入已逐步发展成了各自独立的学科。因此, 目前人们通常采用狭义的概念, 即将分子生物学的范畴偏重于核酸 (基因) 的分子生物学, 主要研究基因或 DNA 结构与功能、复制、转录、表达和调节控制等过程, 其中也涉及到与这些过程相关的蛋白质和酶的结构与功能的研究。

1.2 分子生物学的研究内容

分子生物学是研究所有生物学现象的分子基础。从这个意义上说分子生物学包括了所有的生物学。因此, 对分子生物学研究内容的界定是比较困难的。随着科学技术突飞猛进地向纵深发展, 各学科之间的划分越来越细, 在长期的科学研究与实践中, 对生物学中的许多科目, 分子生物学家并不将它列为分子生物学研究的范畴。例如, 某些生物学反应就像一个标准的化学反应一样通过酶和产物浓度被调节, 对这些反应调节的研究就属于生物化学的范围。但如果一个酶催化的

反应是通过酶基因或酶分子结构的改变而被调节，则属于分子生物学的内容。这类类似于把细胞内的化学成分的排列和结构的研究叫做细胞生物学。但当人们分离到了昆虫和某些原虫的行为突变体后，就要对其进行分子生物学分析。因此，分子生物学与生物学其他各分支之间的界限越来越不明显了。尽管分子生物学涉猎的范围十分广泛，研究内容也包罗万象，但是按照狭义分子生物学定义，我们可以将现代分子生物学的研究内容概括为几个大的方面：

1.2.1 基因与基因组的结构与功能

基因的研究一直是影响整个分子生物学发展的主线。在不同的历史时期对基因的研究有不同的内容，主要包括从细胞染色体水平上以及 DNA 大分子水平上的研究。近 20 年来，由于重组 DNA 技术的应用，使人们改变了传统研究基因的模式。能够直接从克隆目的基因出发，研究基因的功能及其与表型的关系，使基因的研究进入了反向生物学阶段。在这个历程中对基因与基因组的微细的以及高级的结构与功能的研究始终是分子生物学研究内容最基础最重要的部分。

1.2.2 DNA 的复制、转录和翻译

这一方面研究的重点是 DNA 或基因怎样在各组相关的酶与蛋白因子的作用下，按照中心法则的规定进行自我复制、转录和反转录以及翻译。同时，对 mRNA 分子剪接、加工、编辑以及对新生多肽链折叠成为有功能的结构的研究。

1.2.3 基因表达调控的研究

从前面掌握的知识中我们已经知道，蛋白质分子参与并控制了细胞的一切生命活动，而决定蛋白质结构与合成时序的信息都是由核酸（DNA）分子编码的，后者表现为特定的核苷酸序列。所以，基因表达的实质是遗传信息的转录和翻译。在生物个体的生长、发育和繁殖过程中，遗传信息的表达按照一定的时序发生变化（时序调节的表达），并且随着内外环境的变化而不断地加以修正（环境调控表达）。

基因表达的调控主要发生在转录水平和翻译水平上。原核生物的基因组和染色体结构都比真核生物简单，转录和翻译在同一时间和空间内发生，基因表达的调控主要发生在转录水平。真核生物有细胞核结构，转录和翻译过程在时间和空间上都被分隔开，且在转录和翻译后都有复杂的信息加工过程，其基因表达的调控可以发生在各种不同的水平上。基因表达调控主要表现在对上游调控序列、信号传导、转录因子以及 RNA 剪辑等几个方面。

1.2.4 DNA 重组技术

DNA 重组技术是 20 世纪 70 年代初兴起的一门技术科学。作为分子生物学

研究的内容之一，它的主要目的是：①用于大量生产某些在正常细胞代谢中产量很低的多肽，如激素、抗生素、酶类及抗体等，提高产量，降低成本，使许多有价值的多肽类物质得到广泛的应用。例如，用于治疗艾滋病的基因工程白介素 12 (IL-12)，可有效地阻止病情发展，恢复 HIV 病毒携带者的免疫系统和功能。②用于定向改造某些生物的基因组结构，使它们所具备的特殊功能更符合人类生存和生活的需要，能成百上千倍地提高其经济价值。③DNA 重组技术还被用来进行基础研究。分子生物学的核心是遗传信息的结构、传递和控制，在这个过程中 DNA 重组技术是不可缺少的手段之一。

1.2.5 结构分子生物学

任何一个生物大分子当它在发挥生物学功能时都必须具备两个前提，一是必须拥有特定的空间结构（三维结构）；二是在它发挥生物学功能的过程中必定存在着结构和构象的变化。结构分子生物学的发展就是研究生物大分子特定的空间结构以及结构的运动变化与其生物学功能关系的科学。它包括结构的测定、结构运动变化规律的探索和结构与功能相互关系三个方向的研究。近年来科学家不断研究发现了大量新的生物大分子静态结构，并逐步深化对其动态功能的认识。已经能够研究运动时间最短达 $10^{-15} \sim 10^{-12}$ s，运动幅度最小为 0.001 Å 的分子运动。由单一分子研究深入到对复合乃至多亚基、多分子复合体研究，使对多种生物大分子联合起来的复杂结构与相互作用功能的认识与研究成为可能。对核糖体的结构与功能的研究就是这方面的例子。

结构分子生物学在今后仍然是生命科学发展的基础学科。在这一领域的研究中，仍需要有生物学家、生物化学家、物理学家、化学家以及计算机和工程学的专家协助。

分子生物学已经渗透到生物学科各个领域之中，并正在产生一系列新的分子科学，改变了或正在改变着整个生物学的面貌，其研究成果已在工业、农业、医学以及生物制药等领域得到广泛的应用。对分子生物学的深入研究将使整个生物学在分子水平上统一起来，即 General Biology。愈来愈多的研究成果说明生命的本质具有高度的一致性，这就是所谓生长、发育与进化的统一理论。

1.3 分子生物学与生物化学之间的关系

当代生命科学的一大特点是几乎所有关于生命的分支学科均已被分子生物学所渗透，由此涉及到了许多难以穷尽的方方面面不易界定。实际上，分子生物学与生物化学之间的关系是非常紧密而难以区分的。但随着这两门学科的研究向纵深发展，内容越来越多，科学家们不得不将它们做相对的划分。分子生物学的定义如前所述，她是从分子水平上研究生命现象，生物化学是从分子水平上研究

生命现象的化学本质；从学科范畴讲，分子生物学包括了生物化学；但从研究的基本内容上，例如在遗传信息流从 DNA→mRNA→蛋白质的代谢传递过程中，许多内容又属于生物化学的范围。因此，分子生物学与生物化学这两门学科是“你中有我，我中有你”，而不能截然分开。但这两门学科的研究方向和研究方法与手段有着明显的区别。

在研究方向上，分子生物学主要是研究蛋白质、核酸和其他大分子的结构与功能，以及它们之间的相互作用，着重解决细胞中的信息传递和代谢调节等问题。而生物化学主要研究大分子物质的组成、性质结构与功能及其在生命活动中的代谢转化等动态的过程，包含大量小分子的参与。因此分子生物学与生物化学虽然在研究内容上有相同之处，但在研究方向上，分子生物学的着重点是大分子的结构与功能，而生物化学则是分子的代谢转化。

在研究方法上，分子生物学是以化学和物理学的方法研究大分子结构，采用生物化学与遗传学相结合的方法探索其功能，解决大分子结构与功能及其代谢调节的关系。而生物化学主要采用生物化学与化学以及生理学的方法，探索生命的化学过程，解决分子转化与能量转换的问题。所以，分子生物学与生物化学，在分离纯化生物分子时，或许采用同样的方法，而在分别探索其研究的问题时，却采用了许多不同的手段。

1.4 分子生物学发展的历程

分子生物学的发展至今约有 50 多年的历史，在人类文明史上只是短暂的一瞬间，但她却以前所未有的发展速度使整个生物学的面貌发生了巨大的变化。

由于无数分子生物学家的不懈追求与刻苦研究，使我们现在不但能从分子水平上认识了核酸的结构与功能以及复制、转录、翻译、剪接、加工、修饰等等的详尽过程。而且已经测知了许多重要生物的基因组及其结构与功能，真正从分子水平上对这些基因控制的生长、发育、变异等一系列生物学问题有了更深入的了解，获得了令人振奋的结果。为了使学习和认识上的条理更加清晰，在此将其发展过程简单地概括为三个阶段。

1.4.1 人类对 DNA 和遗传信息传递的认识阶段

1944 年，著名微生物学家 Avery 等人在对肺炎双球菌的转化实验中证实了 DNA 是生物的遗传物质。这一重大发现打破了长期以来，许多生物学家认为的只有像蛋白质那样的大分子才能作为细胞遗传物质的观点，在遗传学上树立了 DNA 是遗传信息载体的理论。

1950 年，Chargaff 以不同来源 DNA 碱基组成的数据推翻了四核苷酸论，提出了 DNA 碱基组成有一个共同规律，胸腺嘧啶的摩尔含量总是等于腺嘌呤的摩