



李振刚 编著

分子遗传学概论

中国科学技术大学出版社

分子遗传学概论

李振刚 编著

406561

中国科学技术大学出版社

1990·合肥

分子遗传学概论

李振刚 编著

责任编辑：张春瑾 封面设计：王瑞荣

*

中国科学技术大学出版社出版

(安徽省合肥市金寨路96号)

中国科学技术大学印刷厂印刷

安徽省新华书店发行

*

开本：850×1168/32 印张：14.75 字数：380千

1990年4月第1版 1990年4月第1次印刷

印数：1—4000册

ISBN 7-312-00136-X/O·2 定价：3.50元

序 言

分子遗传学是在分子水平上研究遗传变异的科学。从DNA双螺旋结构的建立到遗传密码的破译，分子遗传学的产生与发展成为生物学在20世纪重新崛起的里程碑。1983年 McClintock 诺贝尔奖金的获得，标志着基因的概念已从静止走向动态；一系列诱人的课题，如基因的调控与程序，基因的重排与重组，癌变与衰老中的基因活动，遗传病的治疗等，使生物学进入了一个蓬勃发展的时期。分子遗传学的研究给生物学注入了新的科学性和社会意义，使整个科学界乃至社会对它刮目相看，并已成为生物学工作者的必修课目。

本书自1981年以来，一直作为中国科学技术大学生物系的专业课教材；在内容编排、知识结构等方面屡经更新。曾获科大优秀教材一等奖，现已被一些兄弟院校采用为教材或参考用书；并于1988年被国家教委全国理科生物学教材编审委员会审定为高等院校教学参考书。

作者认为分子遗传学终究是遗传学。因此本书既不是单纯的中心法则的演绎，也不是核酸的生物化学。本书始终以“基因论”为依据，并力求把分子事件与遗传现象联系起来。在知识结构上，是以染色质结构、基因结构为基础，以基因调控为中心，进一步论述了有关细胞生长、发育、癌变、衰老等方面的分子遗传学知识，在文字叙述上，力求简明准确，言之有据；书中所叙的论点、数据、模型、实验结果等都在每章后面给出原始文献，使读者读起来简明扼要，研究起来有据可查，具有一定学术价值。

书中的最后一章（第十章，中心法则以外），是作者对近年

来有悖于中心法则的一些实验资料的整理和归纳，其中的观点很不成熟，旨在向学术界同仁讨教，望勿受作者观点的影响。

另外，在本书的修订、整理工作中，科大生物系的吴秋英老师以及陈平、康凡、章俐等同志均曾给予大力协助，使本书更臻完善，在此致以谢意。

由于作者水平所限，错误难免，敬请有关专家及广大读者给予指正。

李振刚

1989年春

目 次

序言

第一章 引论	(1)
1.1 分子遗传学的涵义.....	(1)
1.2 分子遗传学的产生.....	(2)
1.2.1 物理学的渗透.....	(2)
1.2.2 微生物学向遗传学靠拢.....	(3)
1.2.3 生化遗传学的出现.....	(4)
1.2.4 从生化遗传学到分子遗传学.....	(7)
1.3 分子遗传学的展望.....	(10)
1.3.1 基因的概念.....	(10)
1.3.2 真核细胞的基因调控.....	(12)
1.3.3 遗传与发育.....	(12)
1.3.4 自我组合过程.....	(13)
1.3.5 遗传工程.....	(14)
参考文献	(16)

第二章 染色质的分子结构

(19)

2.1 染色体的单线性 (mononemy).....	(19)
2.2 染色质的分子组成.....	(20)
2.2.1 B-DNA与Z-DNA.....	(21)

2.2.2	Z-DNA与染色质的结构及功能的关系	(23)
2.2.3	染色质 RNA	(23)
2.2.4	组蛋白(histones)的种类与特点	(25)
2.2.5	组蛋白H ₁	(28)
2.2.6	组蛋白H ₅	(31)
2.2.7	非组蛋白(nonhistones)与染色质结构	(32)
2.2.8	核小体装配蛋白——Nucleoplasmin	(34)
2.3	染色质的结构	(35)
2.3.1	Kornberg 模型	(37)
2.3.2	Van Holde 模型	(37)
2.3.3	Li 模型	(39)
2.3.4	Moudrianakis 模型	(40)
2.3.5	Jackson 模型	(43)
2.3.6	Finch 模型	(48)
2.3.7	Felsenfeld-McGhee 模型	(50)
2.3.8	微小染色体(minichromosome)	(51)
2.4	染色质的复制与转录	(52)
2.4.1	Lilley 染色质复制模型	(52)
2.4.2	Depamphilis, M.L. and Wassarman, P. M. 染色质复制模型	(53)
2.4.3	半核小体转录复制模型	(55)
2.5	核基质	(57)
2.5.1	核基质的分子成份	(57)
2.5.2	生物学功能	(58)
	参考文献	(59)

第三章 遗传密码 (63)

3.1	遗传密码的三联体性质	(64)
3.1.1	进化中的三联体	(64)

3.1.2	近代的三联体·····	(65)
3.2	遗传密码的遗传学研究·····	(66)
3.2.1	$T_r II$ 突变体与拟野生型·····	(66)
3.2.2	遗传密码的遗传学证明·····	(68)
3.3	遗传密码的生物化学研究·····	(70)
3.3.1	无细胞系统的建立·····	(70)
3.3.2	密码子中核苷酸顺序的确定·····	(72)
3.4	三联体结合测定·····	(74)
3.5	摆动假说(wobble hypothesis) ·····	(77)
3.6	遗传密码的阅读方向·····	(78)
3.7	无义突变与无义抑制基因·····	(79)
3.8	空间密码·····	(82)
3.9	空间编码的应用·····	(87)
3.10	遗传密码的非同一性·····	(89)
	参考文献 ·····	(90)

第四章 基因的分子结构 ····· (91)

4.1	基因与DNA ·····	(92)
4.1.1	非编码顺序·····	(92)
4.1.2	C 值佯谬·····	(92)
4.2	基因的分子概念·····	(94)
4.2.1	Morgan 的假设·····	(94)
4.2.2	Benzer 的顺反子概念·····	(94)
4.2.3	顺反子的大小·····	(97)
4.3	重复序列·····	(97)
4.3.1	DNA 复性反应方程 ·····	(99)
4.3.2	C_0t 与 $C_0t_{1/2}$ 值·····	(100)
4.3.3	DNA 序列复杂度(sequence complexity length) ·····	(104)

4.3.4	DNA C ₀ t 曲线分析	(105)
4.3.5	Alu 族重复序列	(108)
4.3.6	卫星DNA	(109)
4.4	重复基因	(111)
4.4.1	核糖体RNA基因(rDNA)	(111)
4.4.2	5S rRNA 基因 (5S基因)	(112)
4.4.3	tRNA 基因 (4S基因)	(114)
4.4.4	组蛋白基因(hDNA)	(115)
4.4.5	四膜虫rDNA的回文结构 (palindromic structure)	(117)
4.4.6	重复序列及重复基因的起源	(120)
4.5	断裂基因	(122)
4.5.1	SV ₄₀ 的A蛋白基因	(122)
4.5.2	β -珠蛋白基因(β -globin gene)	(122)
4.5.3	卵清蛋白基因(ovalbumin gene)	(123)
4.6	重叠基因	(124)
4.6.1	$\phi \times 174$ 病毒的重叠基因	(124)
4.6.2	SV ₄₀ 病毒的重叠基因	(125)
4.7	重叠操纵子(overlapping operons)	(126)
4.7.1	frd与ampC操纵子	(126)
4.7.2	frd 终止序列	(127)
4.8	Gilbert 的基因新概念	(128)
4.9	转座子(transposon)	(130)
4.9.1	B. McClintock 的工作	(130)
4.9.2	转位基因的结构	(132)
4.9.3	转座因子的基本特征	(136)
4.9.4	转座的机理	(138)
4.9.5	转座基因、调控基因表达的方式	(140)
	参考文献	(143)

第五章 基因的转录与表达	(148)
5.1 遗传信息流	(148)
5.2 基因的复制	(149)
5.2.1 复制的起始	(150)
5.2.2 复制的延伸	(153)
5.2.3 OriC 复制重建系统	(155)
5.2.4 复制的终止	(157)
5.2.5 病毒遗传物质的复制	(158)
5.2.6 DNA 拓扑异构酶	(160)
5.3 基因的转录	(162)
5.3.1 转录过程的一般特点	(162)
5.3.2 转录的起始	(165)
5.3.3 转录的延伸	(168)
5.3.4 转录的终止	(169)
5.3.5 互补转录	(172)
5.3.6 不连续转录	(172)
5.4 核糖体	(173)
5.4.1 核糖体(ribosome)的一般性质	(173)
5.4.2 核糖体的亚基	(174)
5.4.3 核糖体的重组	(174)
5.4.4 核糖体的蛋白质	(176)
5.4.5 核糖体30S亚基蛋白质模型	(177)
5.4.6 核糖体50S亚基蛋白质模型	(181)
5.4.7 核糖体 RNA	(183)
5.5 tRNA	(188)
5.5.1 tRNA 的结构	(188)
5.5.2 tRNA 的运载作用	(190)
5.5.3 tRNA 分子的其他功能	(194)

5.5.4 tRNA 的人工合成	(194)
5.6 翻译过程	(195)
5.6.1 肽链的起始	(195)
5.6.2 肽链的延伸	(200)
5.6.3 翻译的终止	(202)
5.6.4 核糖体中的翻译活动中心	(203)
5.7 修饰过程	(205)
5.7.1 肽链的修饰	(205)
5.7.2 转录及转录后的修饰	(205)
5.7.3 mRNA成熟中的剪接	(207)
参考文献	(209)
第六章 基因的调控	(214)
6.1 基因调控的基本概念	(214)
6.2 原核细胞基因的调控	(216)
6.2.1 蛋白质合成的调节	(216)
6.2.2 乳糖操纵子调控系统(lactose operon)	(218)
6.2.3 组成性合成(constitutive synthesis)	(220)
6.2.4 乳糖操纵子的正调控(positive control)	(222)
6.2.5 启动基因(promotor)	(223)
6.2.6 半乳糖操纵子(galactose operon)	(225)
6.2.7 组氨酸利用操纵子	(226)
6.2.8 阿拉伯糖操纵子(arabinose operon)	(227)
6.2.9 色氨酸操纵子(tryptophan operon)	(229)
6.2.10 被一条mRNA编码的不同蛋白质的产量不同	(230)
6.2.11 许多蛋白质的合成并不适应外界环境的变化	(231)
6.2.12 调节基因受谁调节	(231)

6.3	真核细胞基因的调控	(232)
6.3.1	真核细胞转录的特点	(232)
6.3.2	染色质模板容量的测量	(233)
6.3.3	组蛋白在基因调控中的作用	(235)
6.3.4	非组蛋白在基因调控中的作用	(242)
6.3.5	甾体激素作为基因表达的诱导物	(244)
6.3.6	真核细胞的基因调控理论	(248)
6.4	基因调控的新概念	(254)
6.4.1	调控子 (regulon)	(254)
6.4.2	增强子 (enhancer)	(258)
6.4.3	反义 RNA (antisense RNA)	(260)
	参考文献	(261)
第七章	基因的突变、修复与重组	(267)
7.1	突变的类型	(268)
7.1.1	同义突变 (cosense mutation)	(268)
7.1.2	错义突变 (misense mutation)	(269)
7.1.3	无义突变 (nonsense mutation)	(269)
7.1.4	移码突变 (frameshift mutation)	(269)
7.1.5	大段损伤	(269)
7.2	诱变因素及其作用机理	(270)
7.2.1	紫外线诱变	(270)
7.2.2	X 射线诱变的分子机制	(271)
7.2.3	热诱变的分子机理	(271)
7.2.4	碱基类似物诱变机制	(272)
7.2.5	改变 DNA 结构的诱变剂	(274)
7.2.6	吖啶染料	(281)
7.3	DNA 的修复	(284)
7.3.1	光修复 (photoreactivation, photorestoration)	

.....	(284)
7.3.2 切除修复(excision repair).....	(284)
7.3.3 旁路修复系统(bypass repair system).....	(285)
7.4 重组.....	(288)
7.4.1 重组的分子模型.....	(289)
7.4.2 重组过程中的酶.....	(292)
7.4.3 特异位点的重组 (recombination of specific sites)	(296)
7.4.4 重组对基因表达的调控.....	(299)
参考文献	(299)

第八章 发育、癌变与衰老 (302)

8.1 发育、癌变与衰老的统一.....	(302)
8.2 发育中的基因活动理论.....	(303)
8.2.1 Driesch-Morgan 分化理论	(303)
8.2.2 Caplan-Ordahl 分化理论.....	(304)
8.2.3 基因群程序活动模型.....	(305)
8.3 胚胎发育中的染色体.....	(308)
8.3.1 异染色质 (heterochromatin) 与常染色质 (euchromatin)	(308)
8.3.2 两栖类卵母细胞中的灯刷染色体.....	(308)
8.3.3 双翅目昆虫幼虫期的多线染色体.....	(309)
8.4 胚胎发育中的rRNA	(310)
8.4.1 卵母细胞中 rRNA 基因的选择性加倍	(311)
8.4.2 5S DNA.....	(311)
8.5 胚胎发育中的mRNA.....	(312)
8.5.1 分化过程中的mRNA.....	(312)
8.5.2 已分化细胞中的mRNA.....	(312)
8.6 细胞核对转录产物的控制.....	(313)

8.7 粘菌发育的分子遗传学	(313)
8.7.1 粘菌 DNA 的结构	(315)
8.7.2 基因在一定时期表达	(316)
8.7.3 cAMP与细胞聚集	(317)
8.7.4 聚集过程的分子基础	(318)
8.8 细胞的增殖和转化	(319)
8.9 癌基因(V-onc与C-onc)	(324)
8.10 癌变的分子基础	(327)
8.10.1 细胞膜上的变化	(328)
8.10.2 蛋白酶的选择性分泌	(331)
8.10.3 癌细胞对血清的需要减少	(331)
8.10.4 染色质结构的改变	(332)
8.10.5 基因表达的失调	(332)
8.11 癌变的理论	(333)
8.11.1 增强子插入模型	(333)
8.11.2 转座子模型	(334)
8.11.3 基因突变说	(334)
8.11.4 癌基因的两阶段作用学说	(335)
8.12 衰老的细胞生物学	(339)
8.12.1 衰老受遗传控制	(339)
8.12.2 核与质在衰老中的作用	(339)
8.12.3 细胞分裂与衰老的关系	(340)
8.13 衰老过程中的分子变化	(342)
8.13.1 胶原蛋白的老化	(342)
8.13.2 自由基损伤	(342)
8.14 衰老理论	(343)
8.14.1 错误成灾学说(error catastrophe theory)	(343)
8.14.2 体细胞突变理论(somatic mutation theory)	(343)

.....	(344)
8.14.3 终末分化假说(terminal differentiatin hypothesis).....	(346)
8.14.4 细胞质分解物累积理论	(346)
8.15 抗衰老	(347)
参考文献	(349)

第九章 基因工程 (355)

9.1 DNA 分子的切割	(355)
9.1.1 限制性内切酶(restriction endonuclease)...	(355)
9.1.2 命名法: 为Smith-Nathans (1973)所制 ...	(356)
9.2 DNA分子的连接.....	(357)
9.2.1 DNA 连接酶(DNA ligase).....	(357)
9.2.2 T ₄ ligase: 齐平末端的连接.....	(358)
9.2.3 末端脱氧核苷酸转移酶(terminal deoxynucleo- tidyl transferase)	(360)
9.3 基因工程中的载体——质粒.....	(361)
9.3.1 质粒(plasmid) 的性质.....	(361)
9.3.2 质粒作为载体的条件.....	(362)
9.3.3 质粒的纯化.....	(363)
9.4 λ 噬菌体作为基因载体.....	(363)
9.4.1 λ 噬菌体的基因结构.....	(363)
9.4.2 λ 噬菌体的改造.....	(365)
9.4.3 λ 噬菌体的体外包装.....	(366)
9.4.4 科斯质粒(cosmid)	(368)
9.5 基因的分离与获取.....	(369)
9.5.1 合成法.....	(369)
9.5.2 c DNA克隆.....	(369)
9.5.3 鸟枪法.....	(370)

9.6 重组分子的分离选择	(371)
9.6.1 遗传方法	(371)
9.6.2 免疫化学方法	(371)
9.6.3 核酸杂交法	(372)
9.7 基因工程一例	(374)
9.7.1 目的基因的合成	(374)
9.7.2 PBR322 与 Lac 控制区的重组	(375)
9.7.3 质粒改造	(376)
9.7.4 目的基因与 Lac 控制区重组	(377)
9.7.5 目的基因的表达	(379)
参考文献	(380)

第十章 中心法则之外 (382)

10.1 蛋白质中的遗传信息不一定来自 DNA	(382)
10.1.1 蛋白质控制下的肽链合成	(382)
10.1.2 糖所决定的蛋白质一级结构	(386)
10.2 DNA 模板与蛋白质的非共线性	(388)
10.2.1 不连续转录(discontinuous transcription)	(388)
10.2.2 非翻译序列(untranslated sequence)	(390)
10.3 遗传信息的多维性	(392)
10.3.1 细菌的细胞壁	(393)
10.3.2 纤毛虫的纤毛排列	(393)
10.3.3 生命与遗传	(395)
参考文献	(396)
练习题	(398)
练习题答案	(425)
索引	(444)

第一章 引 论

1.1 分子遗传学的涵义

分子遗传学依据物理、化学的原理来解释遗传现象，并在分子水平上研究遗传机制及遗传物质对代谢过程的调控 (steiner, 1965)^[1]；它认为基因是一种DNA 片段，并阐明基因与其表型的因果关系的分子基础 (Brewer and Thomas, 1983)^[2]。因此，分子遗传学是在生命信息大分子的结构、功能及相互关系的基础上来研究遗传与变异的科学。

分子遗传学不同于一般的遗传学。传统的遗传学“主要研究遗传单元在各世代的分布情况”(Morgan, 1928)^[3]，而分子遗传学则着重研究遗传信息大分子在生命系统中的储存、复制、表达及调控过程。它的研究范畴如图 1.1 所示：

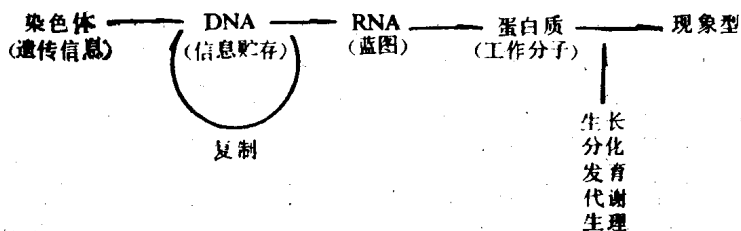


图 1.1 分子遗传学的研究范畴 (Woodward, 1977)^[4]

应该强调的是，不能把分子遗传学单纯地理解成中心法则的演绎。分子遗传学的研究范畴要比中心法则广泛得多，它坚实