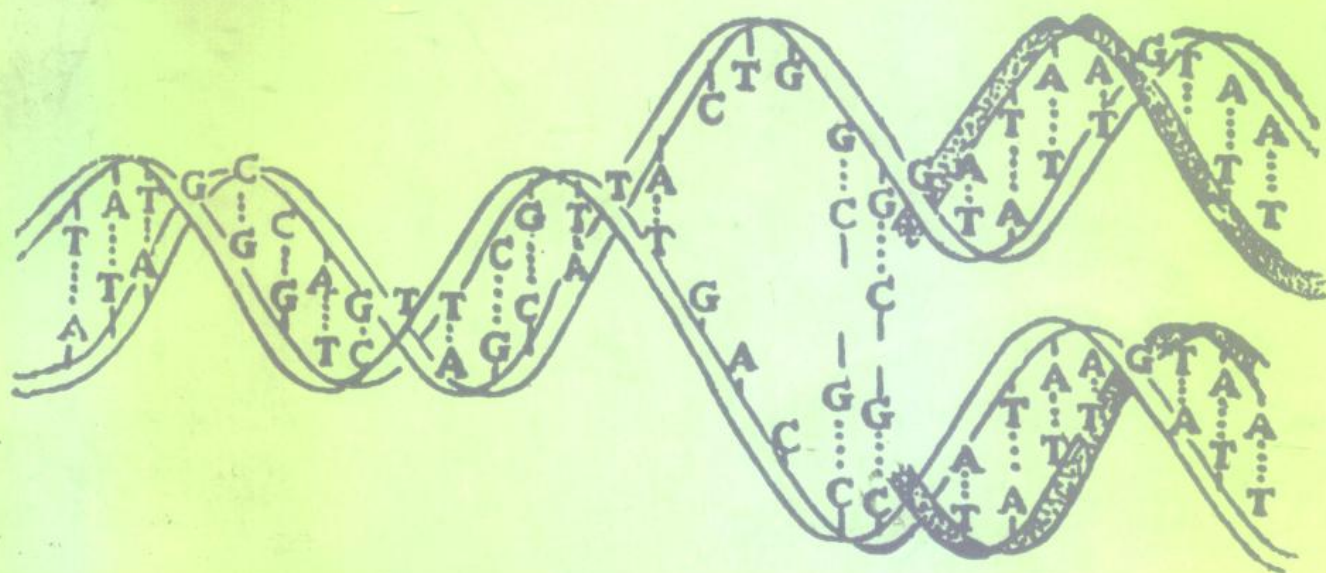


河南大学出版社

周希澄 张世良 张淑芬 金清波 合编



分子遗传学

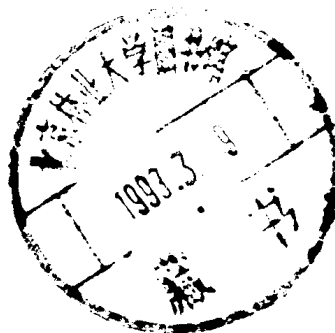
ENZI

YICHUANXUE

Q75
S.74

分子遗传学

周希澄 张世良 合编
张淑芬 金清波



河南大学出版社

423231

(豫)新登字第09号

内 容 简 介

分子遗传学是在分子水平上研究生物遗传与变异机制的学科,是生命科学的重要前沿之一。本书系统地介绍了分子遗传学的基本原理和基本方法,还反映了近代的新进展。全书分为十四章,主要内容有:核酸空间结构;原核与真核生物基因组;DNA复制、转录与翻译;原核与真核生物的基因调控;突变与DNA损伤的修复;重组的分子机制;核酸的提取与基因分离;基因工程;免疫遗传;分子进化等。

本书内容丰富,文字简明流畅,图文并茂(附图约250幅),便于自学,可作为高等师范院校及其它大专院校分子遗传学课程的教材或教学参考书,也可供生物科技工作者作参考,并适宜于中学生物学教师进修提高之用。

分 子 遗 传 学

周希澄 张世良 合编
张淑芬 金清波

责任编辑 余 勉

河南大学出版社出版

(开封市明伦街85号)

河南省新华书店发行

中国科学院开封印刷厂印刷

开本: 787×1092毫米 1/16 印张: 20.5 字数: 486 千字

1992年4月第1版 1992年4月第1次印刷

印数: 1—2000 定价: 5.70元

ISBN 7-81018-731-7/Q·3

目 录

绪 论

第一章 核酸的空间结构

第一节 DNA 双螺旋的种类..... (7)	二、染色体的结构..... (16)
一、DNA 双螺旋的主要类型..... (7)	(一) 染色体的基本单位是核小体..... (16)
二、左旋 DNA (9)	(二) 螺线体..... (17)
三、单链核酸可具有二级结构..... (10)	(三) 超螺旋体..... (17)
(一) 单链 DNA (10)	第三节 DNA 的变性与复性... (17)
(二) RNA 的空间结构..... (10)	一、DNA 变性..... (17)
(三) 自由能与二级结构的形成... (11)	二、DNA 复性..... (18)
第二节 DNA 的三级结构 (13)	(一) 与 DNA 复性有关的因素... (18)
一、DNA 超螺旋结构..... (13)	(二) 复性动力学..... (19)
	(三) 复性是分子杂交的理论基础..... (20)

第二章 原核生物基因组

第一节 基因组与 C 值..... (23)	二、转座因子的结构及其复制..... (36)
第二节 原核生物基因组的特点及大肠杆菌的基因组组成..... (24)	(一) 转座因子的结构..... (36)
一、原核生物基因组的特点..... (24)	(二) 转座因子的复制..... (37)
二、大肠杆菌基因组组成与噬菌体基因组组成..... (24)	三、转座因子的遗传学效应及遗传学意义..... (39)
(一) 大肠杆菌基因组..... (24)	(一) 转座因子的遗传学效应..... (39)
(二) 噬菌体基因组..... (26)	(二) 转座因子在遗传学上的意义和应用..... (41)
(三) ϕ X174 基因组与重叠基因..... (31)	第四节 原核生物染色体外遗传组成..... (42)
第三节 转座因子..... (34)	一、F 质粒基因组..... (43)
一、转座因子的发现及其类别..... (34)	(一) 转移区..... (43)
(一) 转座因子的发现..... (34)	(二) 复制区..... (43)
(二) 转座因子的类型..... (36)	(三) 插入区..... (44)
	二、R 质粒基因组..... (45)
	(一) R 质粒的组成..... (45)

(二) 质粒的结构..... (45)

(三) R 质粒与 F 质粒的关系..... (46)

第三章 真核生物基因组

第一节 真核生物基因组的特点

和重复顺序..... (47)

一、真核生物基因组的特点...

..... (47)

二、真核生物基因组中 DNA

重复序列和分类..... (47)

(一) $cof1/2$ 值与重复序列的推算

..... (47)

(二) 真核生物基因组重复序列的

分类..... (48)

第二节 基因家族与假基因..... (51)

一、基因家族及其分类..... (51)

二、串联重复基因与 Alu 基因

家族..... (52)

(一) 串联重复基因..... (52)

(二) Alu 基因家族..... (53)

三、假基因和癌基因..... (54)

(一) 假基因..... (54)

(二) 反转录病毒和癌基因家族...

..... (54)

第三节 断裂基因与真核生物转

座子..... (56)

一、断裂基因的含义及内含子

与外显子的形成..... (56)

(一) 断裂基因含义..... (56)

(二) 内含子、外显子及其形成...

..... (56)

(三) 断裂基因的形成..... (57)

二、转座因子..... (59)

(一) 玉米转座因子..... (59)

(二) 果蝇转座因子..... (60)

(三) 酵母转座因子-Ty1..... (62)

三、增强子..... (63)

(一) 增强子的普遍存在和结构特

点..... (63)

(二) 增强子作用特点..... (64)

(三) 癌与增强子..... (64)

第四节 叶绿体与线粒体基因组

..... (65)

一、叶绿体基因组..... (65)

(一) 基因组成..... (65)

(二) rRNA 和 tRNA 基因..... (66)

二、线粒体基因组..... (68)

(一) 线粒体基因组的组成..... (68)

(二) 不通用的遗传密码..... (69)

(三) 酵母的内含子..... (71)

第四章 遗传物质的复制

第一节 DNA 的复制..... (73)

一、细胞生长速度和 DNA 复

制的关系..... (73)

二、复制子与复制叉..... (76)

(一) 复制子..... (76)

(二) 复制叉..... (77)

三、原核生物复制叉的起始和

方向..... (77)

(一) 复制的起始位点..... (77)

(二) 细胞膜和 DNA 复制的发动 (79)

(三) 复制叉的方向..... (81)

(四) 复制速率..... (83)

四、参与 DNA 复制的酶和蛋

白质因子..... (84)

(一) DNA 聚合酶 II..... (84)

(二) DNA 聚合酶 I..... (85)

(三) DNA 聚合酶 III..... (87)

(四) 真核生物的 DNA 聚合酶... (87)

(五) DNA 连接酶..... (89)

(六) 参与 DNA 复制的蛋白质因

子..... (90)

第二节 DNA 复制的全过程... (95)

一、DNA 复制的不连续性·····	(95)	(一) 滚环式复制·····	(101)
二、DNA 复制的细微结构·····	(97)	(二) D 环式复制·····	(101)
(一) 复制的起始作用·····	(98)	二、逆向转录·····	(101)
(二) 链的延伸·····	(99)	三、RNA 的复制·····	(103)
(三) 链的终止·····	(100)	第四节 质粒的复制 ·····	(103)
第三节 遗传物质复制的多样性 ·····	(100)	一、质粒的一般特性·····	(103)
一、单向复制·····	(100)	二、质粒的复制·····	(105)
		(一) 复制的起始点与方向·····	(105)
		(二) 复制的机制·····	(106)

第五章 遗传信息的转录

第一节 基因及其转录物 ·····	(108)	(一) tRNA 前体·····	(118)
一、结构基因和它的转录物·····	(108)	(二) 切割·····	(119)
结构基因的结构·····	(108)	(三) 核苷修饰·····	(119)
二、RNA 聚合酶及其基因·····	(111)	(四) 形成 CCA 尾端·····	(119)
(一) RNA 聚合酶的特性·····	(111)	第四节 核糖体 RNA (rRNA) 及其基因 ·····	(120)
(二) 大肠杆菌 RNA 聚合酶·····	(111)	一、rRNA 的作用·····	(120)
(三) 病毒 RNA 聚合酶·····	(112)	二、rRNA 基因·····	(120)
(四) 真核生物 RNA 聚合酶·····	(114)	三、rRNA 的形成·····	(120)
第二节 转录的机制 ·····	(114)	四、真核生物 rRNA 的加工·····	(120)
一、一个基因有意义链的转录·····	(114)	第五节 结构基因和信使 RNA ·····	(121)
二、转录的全过程·····	(114)	一、真核生物的 mRNA·····	(122)
(一) 转录的起始·····	(115)	(一) mRNA 前体·····	(122)
(二) 链的延长·····	(116)	(二) mRNA 的成熟过程·····	(122)
(三) 转录的终止·····	(117)	(三) 真核生物结构基因常含有非编码的 DNA 插入序列·····	(125)
第三节 转运 RNA 及其基因 ·····	(117)	二、前体 RNA 的剪接机制·····	(126)
一、转运 RNA (tRNA) 的作用·····	(117)	(一) 剪接位点·····	(126)
二、tRNA 的基因·····	(117)	(二) S ₄ RNA 在剪接中的作用·····	(127)
三、tRNA 形成的过程·····	(118)	(三) rRNA 自我催化剪接·····	(128)

第六章 遗传信息的翻译

第一节 核糖体 ·····	(130)	(一) 核糖体在细胞内存在的形式·····	(130)
一、核糖体的结构与组分·····	(130)		

(二) 核糖体的组分..... (131)	五、蛋白质因子..... (139)
二、信使 RNA (mRNA)..... (134)	(一) 起始因子..... (139)
(一) 真核生物与原核生物细胞中 mRNA 的区别..... (134)	(二) 延伸因子..... (140)
(二) 多顺反子 mRNA 的翻译..... (135)	(三) 终止因子(释放因子)..... (141)
三、与翻译有关的基因..... (135)	第二节 遗传信息的翻译过程... (141)
四、密码子与反密码子相互作用 用的某些规律..... (136)	一、氨酰 tRNA 的合成..... (141)
(一) 标准配对与变偶假说..... (136)	二、肽链的起始合成..... (141)
(二) 密码子与反密码子相互作用 的规律..... (137)	三、多肽链的延伸..... (142)
	四、多肽链合成的终止..... (144)
	五、翻译后多肽链的加工与修 饰..... (145)

第七章 遗传重组的分子机理

第一节 同源重组 (146)	二、 λ 噬菌体整合重组的分子 机制..... (153)
一、Holliday 模型..... (146)	第三节 异常重组 (155)
二、支持 Holliday 模型的实 验..... (148)	噬菌体 mu 的异常重组..... (155)
第二节 专一位点重组 (152)	第四节 插入序列和转座子 (156)
一、 λ 噬菌体 DNA 的整合和 切离..... (152)	一、细菌中的插入序列..... (157)
	二、转座子..... (157)

第八章 基因突变和 DNA 损伤的修复

第一节 基因突变 (159)	(二) 碱基离子化..... (174)
一、突变命名法与突变类型..... (159)	(三) 环出效应..... (174)
(一) 突变命名法..... (159)	第二节 DNA 损伤的修复 (176)
(二) 突变类型..... (160)	一、光复活修复..... (176)
二、突变率与突变热点..... (163)	二、切除修复..... (177)
(一) 突变率..... (163)	(一) 核苷酸的切除修复..... (177)
(二) 突变热点..... (165)	(二) 碱基的切除修复..... (178)
三、诱发突变..... (166)	三、重组修复..... (179)
(一) 诱变因素..... (166)	四、SOS 修复..... (179)
(二) 诱变过程..... (166)	(一) SOS 修复的发现..... (179)
(三) 物理因素透变机理..... (167)	(二) SOS 基因..... (181)
(四) 化学因素透变机理..... (168)	(三) SOS 修复过程..... (181)
四、自发突变的分子机理..... (173)	(四) SOS 其它作用..... (184)
(一) 碱基的互变异构..... (173)	五、适应性修复..... (183)

第九章 原核生物基因表达的调控

概述.....	(185)	二、噬菌体 SPO1 侵染时基因表达的调节.....	(200)
第一节 分解代谢途径操纵子.....	(187)	三、噬菌体 λ 侵染时基因表达的调节.....	(200)
一、乳糖操纵子——诱导型操纵子.....	(190)	(一) λ 噬菌体溶菌周期中的调节.....	(201)
(一) 调控途径.....	(190)	(二) λ 噬菌体溶原性周期的调节.....	(201)
(二) lac 启动子调控.....	(192)	(三) λ 噬菌体的阻遏物和操纵子之间的互相关系.....	(202)
二、阿拉伯糖操纵子——双元控制系统.....	(193)	(四) 溶菌性与溶原性的竞争.....	(203)
第二节 合成代谢途径操纵子.....	(194)	(五) 溶原性状态.....	(204)
色氨酸操纵子.....	(192)	四、转录-翻译操纵子的多价控制.....	(204)
第三节 转录-翻译操纵子的多价调控.....	(197)	(一) 转录-翻译的多重控制.....	(204)
严紧控制.....	(197)	(二) 转录-翻译构件的操纵子.....	(205)
第四节 噬菌体侵染时基因表达的调节.....	(199)		
一、噬菌体 T_7 侵染时基因表达的调节.....	(199)		

第十章 真核生物基因表达的调控

第一节 概述.....	(207)		(215)
第二节 真菌的短期调控.....	(208)	四、转录调控的同域作用成分.....	(215)
一、链孢霉的 qa 基因簇.....	(208)	启动子与转录调控.....	(215)
二、酵母的 gal 基因簇.....	(208)	五、跨域作用因子.....	(219)
第三节 真核生物 DNA 水平的调控.....	(209)	六、真核基因调控的机理(同域调控成分和跨域调控因子的相互作用).....	(220)
一、基因丢失.....	(209)	(一) TF IIA 转录因子的调控机理.....	(220)
二、基因扩增.....	(209)	(二) 固醇类激素对转录的调控作用.....	(221)
三、基因的重排与变换.....	(210)	第五节 转录后水平的调控.....	(221)
第四节 真核生物转录水平上的基因表达调控.....	(212)	第六节 翻译水平的调控.....	(224)
一、Britten-Davidson 模式.....	(212)	mRNA 有效性的调控.....	(225)
二、染色质结构和转录调控.....	(214)		
三、RNA 聚合酶的有效性.....			

第十一章 免疫分子遗传

第一节 免疫球蛋白的结构和基

因组织…………… (226)

一、免疫球蛋白的分子结构…

…………… (226)

二、免疫球蛋白基因的结构…

…………… (227)

(一) 轻链基因的结构…………… (227)

(二) 重链基因的结构…………… (229)

三、免疫球蛋白基因的重排与

DNA 的多样性…………… (230)

(一) 轻链基因的重排及连接反应

…………… (230)

(二) 重链基因的重排…………… (231)

(三) 体细胞突变引起的多样性…

…………… (237)

第二节 免疫球蛋白的基因表达

…………… (237)

一、等位排斥与同型排斥…………… (237)

二、增强子在转录过程中的作

用…………… (238)

三、类型开关机制…………… (239)

第三节 T 细胞抗原受体基因…

…………… (240)

一、TCR 多肽链基本结构…

…………… (240)

二、TCR 基因的种系结构…

…………… (240)

(一) α 链基因簇…………… (240)

(二) β 链基因簇…………… (241)

(三) γ 链基因簇…………… (242)

三、T 细胞抗原受体的 DNA

重排…………… (242)

(一) 剪接重排…………… (242)

(二) 姊妹染色单体交换机制…………… (243)

(三) 倒转机制…………… (243)

第十二章 核酸的提取与基因的分离

第一节 核酸的提取与测序…………… (245)

一、核酸的提取…………… (245)

(一) 动物细胞 DNA 与动物病毒

核酸的提取…………… (245)

(二) 质粒 DNA 的提取…………… (245)

(三) λ 噬菌体 DNA 的提取…………… (246)

(四) 真核细胞 mRNA 的分离与

纯化…………… (246)

二、核酸序列的测定…………… (247)

(一) 化学法测定…………… (247)

(二) 末端终止法…………… (247)

(三) RNA 序列测定…………… (248)

第二节 限制性核酸内切酶切割

DNA 片段…………… (249)

一、限制性酶的基本性质…………… (249)

(一) 限制性酶的命名…………… (249)

(二) 限制性酶的分类…………… (249)

(三) 限制性酶的性质…………… (252)

二、限制性内切酶图谱 (物理

图谱)…………… (252)

(一) 双酶解法…………… (252)

(二) 部分酶解法…………… (253)

(三) 片段杂交法…………… (254)

(四) DNA 复制法…………… (254)

三、限制性酶切片段的估测…

…………… (255)

第三节 获取目标基因…………… (256)

一、从基因文库中筛选目标基

因…………… (256)

(一) 基因文库的构建…………… (256)

(二) 目标基因的获取…………… (257)

二、利用反转录酶法获取目标

基因…………… (258)

(一) 反转录酶…………… (258)

(二) mRNA 的提取	(258)	(一) 基因合成仪	(263)
(三) cDNA 的合成	(258)	(二) 分离基因	(263)
三、人工化学合成基因	(259)	(三) 合成基因	(263)
(一) 合成的方法	(259)	五、核酸分子杂交	(264)
(二) 基因的合成	(261)	(一) 核酸探针	(264)
(三) 基因的分离	(262)	(二) 液相杂交	(265)
四、基因合成仪及其分离、合成基因	(263)	(三) 固相杂交	(265)

第十三章 基 因 工 程

第一节 基因工程操作原理	(266)	(一) IFN-cDNA 的制备	(285)
一、目标基因的获取	(266)	(二) IFN-cDNA 的修饰	(285)
二、DNA 的重组	(266)	(三) IFN-cDNA 的克隆	(287)
(一) 载体	(266)	四、生长激素基因工程	(287)
(二) 常用的几种酶	(271)	(一) hGH 编码前 24 个氨基酸的 DNA 片段克隆	(288)
(三) DNA 片段的连接	(273)	(二) hGH 编码前 24~191 氨基酸的 DNA 片段克隆	(288)
三、基因克隆	(274)	(三) hGH 基因克隆	(288)
(一) 目标基因的转移	(274)	五、生长激素释放抑制素基因工程	(288)
(二) 目标基因克隆	(275)	(一) 生长激素释放抑制素基因的化学合成	(288)
(三) 基因克隆的检测	(277)	(二) 载体的构建	(289)
四、目标基因的表达	(278)	(三) 生长激素释放抑制素基因的表达	(290)
(一) 有效转录	(278)	六、胰岛素基因工程	(291)
(二) 有效翻译	(278)	(一) 胰岛素基因的取得	(291)
(三) 表达产物	(279)	(二) 胰岛素基因克隆	(291)
第二节 基因工程应用研究	(279)	(三) 胰岛素基因的表达	(292)
一、定位诱变	(279)	七、 α -淀粉酶基因工程	(292)
(一) 缺失	(279)	(一) α -淀粉酶基因	(293)
(二) 插入	(280)	(二) α -淀粉酶基因克隆	(293)
(三) 置换	(281)	八、植物基因工程	(293)
(四) 等位基因代换	(283)	(一) Ti 质粒的改建	(293)
二、酵母菌的基因工程应用	(283)	(二) 转化	(293)
(一) 克隆基因用的载体	(284)	(三) 再生	(294)
(二) 克隆基因的转化	(284)		
(三) 克隆基因的表达	(284)		
三、干扰素基因工程	(285)		

第十四章 分子进化

第一节 分子进化及其分子生物

学证据…………… (296)

一、分子进化的概念…………… (296)

二、分子进化的证据…………… (296)

(一) 细胞色素 C…………… (296)

(二) tRNA 分子…………… (298)

(三) rRNA…………… (299)

三、分子进化学说…………… (301)

第二节 分子进化的特征…………… (303)

一、分子进化速度的恒定性…
…………… (303)

二、不同蛋白质在同一物种进
化速度不同…………… (304)

三、不损坏分子结构和机能的

突变更容易发生…………… (306)

四、新基因来源于原有基因的

重复…………… (306)

第三节 基因扩增与分子树…………… (307)

一、基因扩增…………… (307)

二、分子树(系统进化树)…………… (309)

(一) 分子树的意义…………… (309)

(二) 分子树的绘制…………… (310)

第四节 Haldane 进化代价…………… (315)

一、Haldane 进化代价…………… (315)

二、遗传漂变…………… (316)

三、分子进化中的多态现象…
…………… (317)

绪 论

分子遗传学是研究生物遗传和变异的分子机理的学科,从现阶段看,主要是研究遗传物质——核酸(主要是DNA,有时是RNA)和蛋白质在遗传和变异中的作用和相互关系的一门学科。

分子遗传学是在细胞遗传学,特别是微生物遗传学的基础上发展起来的。从1900年科学的遗传学诞生到1953年以前的半个世纪可以说是经典遗传学阶段。在这段时间里,遗传学虽然在理论和应用上取得很大成就,但是它的内容主要是基因的传递规律,对遗传物质的基本单位——基因——的结构与功能仍然缺乏明确的认识。尽管有些科学家曾天才地预言过基因的结构与功能,但大多数的遗传学家还无法说明染色体上的基因是怎样控制细胞里各种生理、生化过程,从而控制生物各种遗传性状的。甚至像基因是怎样分毫不差地复制自己这样重要的问题也没有解决。例如,直到1950年,一位遗传学的老前辈H.J.Muller还说:“遗传理论的真正核心——基因的复制和功能,似乎仍然处于未知的深渊之中。那就是说,那种使基因所以为基因的独一无二的特性——复制——的背后所隐藏的机制究竟如何?我们对它还没有确切的知识。”

一、分子遗传学的先驱者及其贡献(1935—1953)

早在1935年,著名的物理学家M.Delbruck在《关于基因突变和基因结构的性质》一文中就指出:“既然遗传学是自成一个体系的,它当然不能与物理、化学的概念相混淆。”但他认为:“对果蝇精细的遗传学分析,已使许多研究者认为,基因不过是一些特殊类型的分子而已。”

在这种唯物主义思想启发下,1940年以后,遗传学的新纪元已微露曙光。一批年青的物理学家、化学家参加到遗传学的研究中来,伴随而来的是近代物理、化学先进技术和仪器设备的应用。例如,电镜、超速离心机、紫外分光镜等仪器设备和X—射线衍射技术、核磁共振、放射自显影技术。这一批生力军破除了当时还在流行的、束缚人们思想的所谓:“神秘的生命力无法用物理、化学的一般规律来解释”的陈腐观念,坚持“生物没有理由不服从各项精确的物理学定律”的信念,探索着遗传的奥秘。

1945年,第二次世界大战结束时,著名的物理学家、量子力学的创始人之一E.Schrodinger在《什么是生命》一书中,提出一个假设:基因之所以保持它们的结构,是由于携带它们的染色体是一种大型的非周期性晶体,它是由少量的同分异构单位的聚合物所组成。这种聚合物的精确性质组成了遗传密码。E. Schrodinger还用莫尔斯电码中的两个符号来代表同分异构单体,并说明这种密码有着大量的排列组合的可能性。上述这些情况为分子遗传学的诞生准备了思想基础和技术条件。

在这一阶段,围绕着基因的化学组成和功能这两个重大问题的研究,取得了一些先驱性的成果。

1. 遗传物质的化学组成和结构方面

1944年,Avery用肺炎双球菌的转化实验首次证明遗传物质不是蛋白质而是DNA。但由于当时提取的DNA中含有较多的蛋白质,不少人怀疑转化作用是DNA中混杂的蛋白质所致,并为此争论不休。

1949年,Hotchkiss把DNA中混杂的蛋白质降低到0.02%以下,他证明了极纯的DNA制剂对细菌的转化仍然有效。而且DNA的纯度愈高,转化频率也愈高。

1952年,Hershy和Chase用噬菌体转导实验,也得出DNA是遗传物质的结论。通过上述研究,确立了遗传物质是DNA,而不是蛋白质。

1950—1953年,Chargaff发现DNA中碱基的等量关系并提出碱基配对原则,对以后DNA空间结构模型的确立具有很大的启发作用。

2. 基因的功能方面

1940年,Beadle和Tatum提出“一个基因一种酶”的关系。

1949年,Stein和Moor测定了 β -乳球蛋白的全部氨基酸组份。

1952—1954年,Zamecnik发现蛋白质是在核糖体中合成的。

上述研究对基因控制蛋白质合成有很大启发,促进了基因和蛋白质线性对应关系的研究,从而促进了遗传密码的破译以及遗传信息通过转录和翻译决定蛋白质一级结构过程的研究。可以说,基因功能就是在全面论证一个基因控制一种酶这一假说中逐渐被阐明的。

二、分子遗传学的诞生和确立(1953—1970)

1953年,Watson和Crick通过X-射线的衍射分析,结合Chargaff的碱基配对原则,终于发现了DNA的双螺旋结构,并提出DNA半保留复制的设想,从而标志着分子遗传学的诞生。在这段时间里,遗传和变异的奥秘在分子水平上逐步地被揭示出来:遗传密码的破译;从分子水平上定义基因是具有一定遗传效应的一个DNA节段;概括遗传信息的传递和表达的中心法则;操纵子调控规律的发现;半保留复制的论证等五大项研究奠定了分子遗传学的基础。

三、分子遗传学的充实和发展(1968—1989)

这个阶段分子遗传学迅速发展,主要表现在很多重要现象的发现更加丰富了人们对基因的结构和功能的多样性的认识,并诞生了一个崭新的应用技术领域——遗传工程,为分子遗传学应用于实践展现了广阔的前途。

从80年代到现在分子遗传学主要的成果约有十多项。例如,DNA的不连续复制;反转录和反转录酶;左旋DNA和突变热点;基因重叠现象;重复序列和插入序列;转座子和“跳跃”基因;转录后的和翻译后的加工;致癌基因和抑癌基因;新的遗传密码;小分子的RNA的催化作用等一系列的新发现使人们对基因的本质,基因的非孟德尔遗传,基因的相互影响和基因的表达过程及其复制形式的多样性有了更为全面而深入的理解。

1969年,Shapiro用噬菌体 λ 和 Φ X80分离出大肠杆菌操纵子和1970年,Korana等人人工合成了第一个基因(酪氨酸tRNA基因)标志着基因工程的诞生。

四、分子遗传学发展的趋向

(一)真核生物的分子遗传学正在蓬勃开展 分子遗传学早期的研究大多取材于微生物,例如,遗传物质的验证,遗传密码、mRNA、核糖体和 tRNA 的发现,基因转录、翻译过程的阐明,基因表达调控机制的探索等方面的知识绝大部分来自微生物,特别是细菌和噬菌体的研究,但目前研究的重点已逐渐转向真核生物。例如,分子免疫遗传学研究、癌基因研究等,特别是当前的分子生物学对研究人类的极大关注不可能不影响分子遗传学对人类遗传和变异的研究,目前人类分子遗传学已在人类基因组、遗传病、免疫、癌症等方面积极开展起来。

(二)从比较简单的代谢作用和途径的分子遗传学研究,逐渐转向复杂的个体发育的分子遗传学研究 我们知道,个体发育和细胞分化过程中一般不发生基因型的变化,不断变化的是不同基因的表达。因此,目前分子遗传学正在积极探讨个体发生和细胞分化的动态过程中,基因表达的调控问题。

(三)遗传工程的兴起 分子生物学和分子遗传学理论的研究很快地转变为生产力,遗传工程的兴起就是典型的例子。遗传工程中的基因工程就是在分子遗传学的理论基础上发展起来的一个新兴的技术学科,它使人类可以直接从 DNA 分子入手来改良生物、创造新物种,生产各种贵重的生物制品、治疗疾病、消除环境污染、促进优生。可以预见,在不远的将来,基因工程将形成巨大生产力造福人类。

(四)分子生物学(包括分子遗传学)正向着更加微观的、更为精密的电子水平发展 1970 年,以量子物理学家 Lowdin 和分子药理学家 Purcell 为主的一些学者,发起成立了国际量子生物学学会(International Society of Quantum Biology,简称为 ISQB)。这标志着量子生物学(包括量子遗传学)这门崭新科学的诞生。

所谓量子遗传学就是以量子力学的原理来解释遗传和变异的规律,它是以量子力学作为工具在遗传学问题上的应用。由于量子力学是研究基本粒子,特别是电子的行为。因此,量子遗传学也就是从电子水平来理解遗传和变异规律的学科。

早在 1939 年,量子力学的创始人之一 Jordan 就主张“突变”是一种量子的过程,量子力学的另一个创始人 Schrodinger 在他的名著《生命是什么》一书中就特别地强调对基因要进行电子水平上的研究。遗传物质的组成成份,从化学上看就是一些分子,人们在了解了分子结构以后,用量子力学更深入一步地阐明结构与功能的关系,从而更深刻地阐明遗传和变异的本质是理所当然的。例如:1. DNA 双螺旋中, $A = T$, $G \equiv C$ 形成特异的氢键,这些氢键是由怎样的力形成的? 2. 决定三联体密码的因子到底是什么? 为什么色氨酸只对应于 UGG 密码子? 3. 双链 DNA 和蛋白质的螺旋为什么右旋? 4. 致癌物质为什么会诱发细胞癌变? 5. 生物大分子依靠什么机理相互识别?

上述这些分子遗传学上的问题离开量子遗传学的研究单从分子水平上是无法阐明的。

总之,现代分子遗传学正象许多自然学科那样,其发展的特点是:1. 从静态向动态、从局部向整体发展;2. 向更加微观、更精细的方向发展;3. 向更加实用的方向发展。

分子遗传学大事年表

科学家	时间	成果
Beadle and Tatum	1940	提出一个基因一种酶的关系
Avery	1944	用肺炎双球菌的转化实验首次证明遗传物质是 DNA
Ho'chkiss	1949	证明了 DNA 的纯度愈高, 细菌的转化率愈高
Stein and Moor	1949	测定了 β -乳球蛋白的全部氨基酸组成
Chargaff	1950	发现 DNA 中碱基的等当量关系, 并提出碱基配对原则
Hershy and Chase	1952	用噬菌体转导实验, 也得出 DNA 是遗传物质的结论
Zamecnik	1952—1954	发现蛋白质是在核糖体中合成的
Watson and Crick	1953	提出 DNA 的双螺旋结构模型及 DNA 半保留复制的设想
Renzer	1955	绘制了基因的精细结构图谱
Frankel-Courat	1956	用烟草花叶病毒的重建实验, 证明有些病毒的遗传物质是 RNA
Kornberg	1956	发现了 DNA 聚合酶
Meselson and Stahl	1958	采用密度梯度离心技术, 证明了 Watson 和 Crick 的 DNA 复制的确是半保留式复制
Crick	1958	提出分子遗传学的中心法则
Anfinson and Wait		确定了蛋白质的三维构象是被氨基酸序列决定的
Hoagland et al.		第一次分离出 tRNA 并设想了它的功能是运载特定氨基酸
Weiss et al.	1958	发现了依赖 DNA 的 RNA 聚合酶
Ingram	1958	证明了镰刀型血红蛋白和正常的血红蛋白在 574 个氨基酸中只有两个氨基酸的差异
Gender	1958	证明了 DNA 分子是如何在染色体中排列的, 它们又是如何复制的
Jacob and Allman	1961	提出了细菌“转导”机理, 证明了病毒能转移遗传物质
Jacob and Monod	1961	发现了病毒感染细菌时, 病毒基因有时会作为宿主的基因而起作用, 阐明了遗传和感染二者之间的机理
Crick 实验小组	1961	提出乳糖操纵子假说
Nirenberg and Ochoa	1964	他们先后合作, 用人工合成的 mRNA 作蛋白质合成的实验, 证明了 DNA 分子上携带的遗传信息是以三联体密码的形式存在的
Korana		证明每种氨基酸是由一种三联体的碱基决定的
Carellys	1966	发现细菌染色体是一个封闭环状的 DNA 分子, 而且解释了它的复制
Holly	1966	测定了一种 tRNA 的一级结构
Borse	1966	发现了线粒体核糖核酸 (mtRNA)
中国科学院生物化学研究所	1966	人工合成了牛胰岛素
Huberman	1968	用放射自显影技术证明了哺乳动物染色体中 DNA 的双向复制
Okazaki	1968	提出 DNA 不连续复制的学说
Nirenberg	1968	全面地提出蛋白质合成机理
Shapiro	1969	用噬菌体 λ 和 $\Phi X80$ 分离出大肠杆菌的乳糖操纵子
Korana	1970	人工合成第一个基因, 即大肠杆菌酪氨酸 tRNA 基因

续表 1

科 学 家	时 间	成 果
Jackson and Berger	1972	发现了切割 DNA 分子的生化方法
Smith and Welcox	1972	在大肠杆菌中发现了限制性内切酶 I
Ames, Durstun et al.	1973	以诱变剂识别 DNA 的特定核苷酸序列
Harg bard	1973	生产出第一个合成的有功能的 DNA 分子
Lederberg	1974	提出大肠杆菌的基因重组和连锁群的分离
Sustain and Clordin	1974	证实了能把对抗因素的抗性从一种菌株传递给另一种菌株的 R 因子。这些因子位于染色体的一种遗传物质——质粒上
Conback	1974	人工合成了 DNA
Frank and Ridge	1974	研究人类基因图, 指出了它们是如何调节的, 并把人的体细胞和哺乳动物的体细胞融合
Sanger	1975	发明了快速测定 DNA 序列的所谓“加减法”
Timin and Baltimore	1975	发现逆转录酶, 并发现在鸡肉瘤病毒中遗传信息流是“逆向”的(RNA→DNA)
Mexam and Gilbert	1976	建立了快速测定 DNA 核苷酸序列的化学方法
Marx P. and M. Malides	1976	发现一个 DNA 操纵子的阻遏物
Ghon and Fulters	1977	发现在细菌病毒 ϕ X174 中遗传信息是按核苷酸的顺序编码的
Boyer et al.	1977	把人工合成的大脑生长激素释放抑制因子的基因转移到大肠杆菌, 并得到活性表达
D. Nathans	1978	用限制性内切酶制成肿瘤病毒的基因图谱
Sanger 领导小组	1978	测定了 ϕ X174 噬菌体 DNA 的完整一级结构由 5375 个核苷酸组成并发现基因重叠的现象
Moude and Karmore	1979	在分子水平上, 大多数进化的变化和一个物种大多数的变异都不仅是由于选择所引起的, 而且是由于在选择上相对应的突变体基因所引起的
Games F. Carlo	1979	证明了非孟德尔式基因的存在, 在有性生殖中, 本基因经常不断地进行改组, 因而同样要经受严格的自然选择, 有些基因逃脱了, 从而破坏了有利于他们存活的过程
Stenl and Shapiro	1980	证实了可移位的遗传因子的存在, 这些因子不按照通常的基因重组法则, 而是与一些 DNA 片段连在一起, 这些 DNA 片段(质粒), 或是病毒的活细胞染色体中一群无关的, 可以转移的基因
Ely·Lily Co.	1980	用细菌的遗传过程开始了胰岛素的商业性生产
Charles· Weissman	1980	在细菌中生产人的干扰素
P·Berg	1981	建立了 DNA 重组技术
Ely·Lily Co.	1982	卖出一批人造的胰岛素
James·Gusla	1983	用基因探针检测亨丁顿氏病
Houston Royal Medical College	1983	研究出检测苯丙酮尿症的基因探针
Andrew, Moore and Jack	1984	首次构建了有功能的人造染色体
Saiki and Mullis	1985 和 1987	发展了一种多聚酶链反应“技术”(PCR)



423231

• 5 •

续表 2

科 学 家	时 间	成 果
Jeffreys	1985	首次报道用人体特异的 DNA 探针研究人体小卫星 DNA 的 RFLPs
Cech	1985	提出(Ribozyme)的概念
麻省理工学院 迈阿密大学和 耶鲁大学医学院	1987	首次发现了人类躁狂性抑郁症的遗传标记因子(精神病遗传标记因子)
Cech and Altman	1989	因发现核酶(Ribozyme)获诺贝尔化学奖
Cotten and Birstiel	1989	以 U ₇ snRNA 为对象, 合成了一个 Ribozyme 的基因, 并把它插入一个 高效表达的 tRNA 基因内