

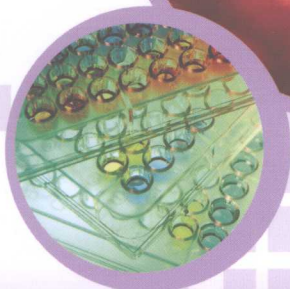
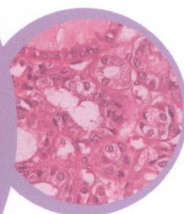


医用基因工程

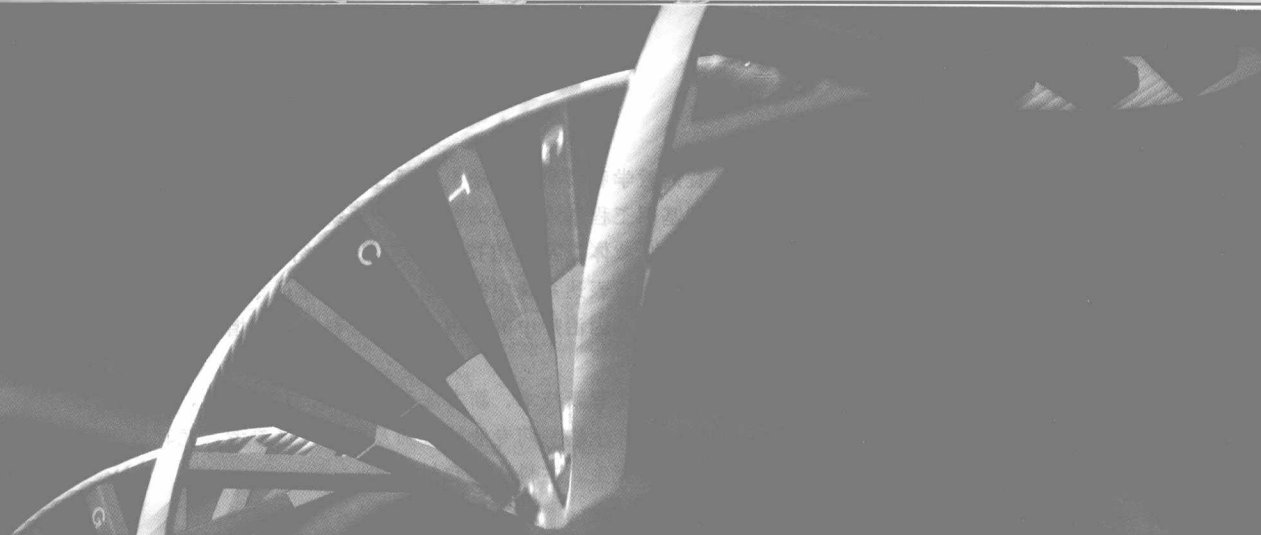
第二版

杨吉成 缪竞诚 ◎ 主编

阮长耿 ◎ 主审



化学工业出版社



医用基因工程

第二版

杨吉成 缪竞诚 ◎ 主编

阮长耿 ◎ 主审



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是作者在多年从事基因工程的教学和科研的基础上,通过不断总结、充实、修改后编写而成的。本书在全面论述基因和基因工程基本概念的基础上,系统地阐述了有关基因克隆分离、鉴定;基因重组的常用工具酶、载体以及重组技术;详细地介绍了重组子的筛选、分离及鉴定方法;着重论述了在原核和真核表达系统中的基因表达及调控;专题介绍了基因工程在基因制药、基因工程疫苗及抗体和基因治疗中的应用,并结合科研实际增加了应用实例,充分体现了理论与实践的结合。

本书内容全面、系统,既有新理论,又有新技术、新方法和新进展,方法具体,具有可操作性,实用性强。可供医学、生物技术和生物制药专业的教师及研究人员参考,尤其适于用作医学、生物技术及生物制药专业的研究生、本科生的教材。

图书在版编目(CIP)数据

医用基因工程/杨吉成, 缪竞诚主编. —2版. —北京:
化学工业出版社, 2009.2
ISBN 978-7-122-04642-0

I. 医… II. ①杨…②缪… III. 医学工程-遗传工程
IV. R394.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 006336 号

责任编辑: 丁尚林

文字编辑: 马丽平

责任校对: 顾淑云

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 20 字数 500 千字 2009 年 3 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

《医用基因工程》编写人员

主	编	杨吉成	缪竞诚	
参	编	李丽娥	盛伟华	董宁征
		马丽丽	谢宇锋	魏文祥
		王金志	井莹莹	陈雄艳
		韩亚丽	单云波	刘铁连
		汪小华	张海峰	叶震敏
主	审	阮长耿		

序

医学基因工程是指利用现代遗传学和分子生物学的理论和方法按照人们的需求,采取 DNA 重组技术对人类基因组中的功能基因进行克隆、重组和表达,不仅可研究基因结构和功能的关系,而且通过基因修饰改造,可创造出自然界从未有过的全新物质。

基因工程是于 20 世纪 70 年代初诞生的一门新学科,随着基因工程的发展,现已被公认为是重要的生物高技术,已成为 21 世纪生命科学中最有生命力、最引人注目的前沿科学之一。

目前基因工程正以崭新的姿态向产业化迈进,普遍认为这是一次伟大的产业革命,它将带动各学科、各行业的发展和进步,特别是对传统的生物技术和生物制药业将会产生深刻的变革,对促进医疗、医药和卫生事业的发展具有重要的指导作用和参考应用价值,对国民经济的发展也会产生巨大的飞跃,现已成为世界发达国家经济发展的支柱产业。

基因工程是生物工程五大技术中主干工程技术,现已成为生物科学、医学、生物技术和生物制药专业的必修课。为了适应社会发展的需求,杨吉成同志在多年从事医用基因工程教学和科研的基础上,参考国内外有关文献资料,不断总结,经多次补充修改,现已编写出一本适合医学生物技术和生物制药专业的本科生专业教材,鉴于该教材内容全面系统,既有新理论,又有新技术、新方法和新进展,实用性强的特点,因此,既可作为医药研究生的专业基础课教材,又可作为从事相关技术的科技人员的参考书,具有较大的参考应用价值。

中国工程院院士 阮长耿
苏州大学教授、博士生导师
2009 年 1 月

前 言

随着分子生物学和分子遗传学的发展,在 20 世纪 70 年代初基因工程已成为一门新型学科,在短短的 30 年间取得了许多振奋人心的成果,从此人类已有能力干预生物的变异,在短时间内即可获得自然界需要几百年,甚至几千年才能出现的变异现象。它可创造出自然界从未有过的新物种或全新蛋白,进而开辟了生物定向遗传变异的新天地,使世人感受到基因工程的强大生命力。现已采用基因工程技术创造了许多按常规传统技术难以生产的新产品,在国民经济发展中发挥了越来越重要的作用。从单一基因克隆、重组、表达发展到人类基因组宏伟计划的完成及对现有基因进行拼接、改造;从原核表达发展到真核表达及对人类疑难疾病的基因治疗;从单一基因及部分基因导入的转基因动物发展到全套基因转入的克隆动物。目前仍以迅猛的势头向前发展。基因工程已成为 21 世纪生命科学中最有生命力、最引人注目的前沿学科之一。

当今基因工程的发展,正在以崭新的姿态向产业化迈进,是自发明蒸汽机以来又一次伟大的产业革命,它将带动各学科、各行业的发展和进步,将会使工、农、医等事业以及生物科学本身发生深刻的变革。基因工程已被公认为是重要的生物高技术,是生物科学领域的高科技基础,受到广泛重视。

目前我国已有许多基因工程新品种问世,已有大量的基因工程产品上市,还有相当多的新产品正处于研究开发中,有关基因工程生物高技术的产业如雨后春笋不断涌现,并已被列入 21 世纪的支柱产业,其产业化规模也在不断扩大。相信在 21 世纪随着基因工程技术和科研成果的推广应用,将会结出更多、更新的丰硕成果,为国民经济的腾飞发挥巨大的作用。

为了满足社会发展对生物高技术人才的需求,许多高校均相继开设了基因工程课程,也出版了一些教材,但至今对于适合于医学、生物技术和生物制药专业的基因工程教材还十分紧缺。本着学科建设和教学的需求,我们参阅了国内外有关文献、资料和相关教材、专著,并结合我们自身的科研成果,于 2002 年编著出版了本教材。本书第一版出版后,受到广大读者的欢迎和好评已先后 3 次重印,被许多高校选用作教材,并以版权转让的形式在台湾出版了繁体字版本。我们通过多年的教学和科学研究实践,根据基因工程的发展,在保持第一版特色的基础上,现又对此教材进行了较大的补充和修改,以满足医学生物技术和生物制药专业本科生和研究生的教学需求。

本书主要内容侧重于基因工程的基本概念、基本理论和基本技术,力图简明扼要,体现医药特色。对于难理解的部分尽量采用图表方式加以说明。全书共分十四章,第一章~第八章系统地介绍了有关基因、基因克隆、重组、表达以及在原核和真核细胞中的基因表达及调控的基本概念、基本理论和基本技术。

第九章~第十四章主要结合社会和国民经济发展的需求及其最新进展,着重介绍了基因工程在国民经济中的地位 and 作用,在基因制药、基因工程疫苗、基因工程抗体、基因治疗和转基因动物及动物克隆方面的应用及其相关技术。同时增添了我们的科研实例,使抽象的理论更加具体化,具有可操作性,更有利于加深对理论知识的理解。本教材既有较强的理论性,又有与生产和科研相结合的实用性。内容全面系统,为培养基因工程的生物高技术人才将发挥较大的作用。

但书中难免有不足之处,请广大读者批评指正,以使本书更为完善。

杨吉成

2009 年 1 月

目 录

第一章 核酸的结构与功能, 基因及基因工程的概念	1
第一节 核酸的结构与功能	1
一、核酸的化学组成	1
二、DNA 的结构与功能	4
三、RNA 的空间结构与功能	10
第二节 基因和基因工程的概念	18
一、基因的概念	19
二、基因组	28
三、基因工程的定义和研究内容	33
四、基因工程的发展史	34
五、基因工程的诞生	36
复习思考题	36
第二章 基因工程中常用的工具酶	38
第一节 限制性核酸内切酶与 DNA 分子的体外切割	38
一、限制性核酸内切酶的制备方法	38
二、限制性核酸内切酶分类和命名	39
三、II 型限制性核酸内切酶的基本特性	40
四、影响限制性核酸内切酶活性的因素	42
第二节 DNA 连接酶和 DNA 分子的体外连接	43
一、DNA 连接酶	44
二、DNA 分子的体外连接	44
第三节 其他工具酶	48
一、大肠杆菌 DNA 聚合酶 I (<i>E. Coli</i> DNA Pol I)	48
二、DNA 聚合酶 I 大片段 (<i>Klenow</i> 酶)	48
三、T4DNA 聚合酶	49
四、逆转录酶	50
五、末端脱氧核苷酰转移酶	50
六、核酸酶 S1	51
七、核酸酶 BAL31	51
八、外切核酸酶 III	51
九、T4 多聚核苷酸激酶	51
十、碱性磷酸酶	52
十一、甲基化酶	52
复习思考题	53

第三章 基因克隆载体	54
第一节 质粒载体	54
一、质粒的基本特性	55
二、质粒的分离纯化方法	58
三、质粒载体的选择	61
四、大肠杆菌质粒载体	62
五、多种功能的衍生质粒的组建	66
第二节 噬菌体载体	68
一、噬菌体的一般生物学特性	68
二、 λ 噬菌体载体	70
三、黏性质粒	77
四、单链 DNA 噬菌体载体	78
第三节 真核细胞的克隆载体	79
一、在酵母细胞中克隆基因常用的载体	80
二、植物基因克隆的载体——Ti 质粒	81
三、动物细胞基因克隆的载体	84
复习思考题	88
第四章 目的基因的分离和克隆	89
第一节 目的基因的获得	89
一、基因的合成	90
二、建立基因组 DNA 文库	92
三、构建 cDNA 文库筛选目的基因	94
四、其他方法	98
第二节 获得目的基因方法的选择	99
一、根据获得目的基因的研究目的选择方法	99
二、根据目的基因本身特点选择方法	100
三、根据实验室设备条件选择方法	100
第三节 目的基因重组体的构建	101
一、质粒 DNA 的分离纯化	101
二、目的基因与载体的连接	101
复习思考题	104
第五章 重组 DNA 导入宿主细胞与转化子的筛选	105
第一节 重组 DNA 向宿主细胞的导入	105
一、转化 (transformation)	105
二、通过接合作用传递质粒 DNA	108
三、通过转染/转导作用传递遗传物质	108
第二节 转化子的筛选与鉴定	108
一、利用遗传标志的表型特征筛选	108
二、根据重组子的结构特征筛选	110

三、目的基因表达的鉴定	112
第三节 目的基因序列测定	112
一、目的基因序列测定的意义	112
二、目的基因测序方法	113
复习思考题	119
科研实例	119
一、人 IL-24 基因克隆、重组表达	119
二、人白细胞介素-17F 基因克隆及在大肠杆菌中的表达	121
第六章 外源基因在大肠杆菌中的表达调控	124
第一节 基因表达的概述和基本条件	124
一、基因表达的基本概念	124
二、基因表达的基本条件	125
三、真核基因在原核细胞中表达及调控	125
第二节 在大肠杆菌中影响外源基因表达的因素	137
一、启动子结构对表达效率的影响	137
二、表达载体的选择	137
三、外源基因 (cDNA) 中密码子的选用	138
四、mRNA 的一级结构与基因表达	138
五、mRNA 的二级结构对翻译起始的影响	139
六、mRNA 稳定性的影响	140
七、转录终止区对外源基因表达效率的影响	140
八、转录后的若干因素与基因表达的关系	140
九、宿主选择对表达的影响	140
十、培养条件的控制对表达效率的影响	141
复习思考题	141
科研实例	142
一、人 IL-24 基因与 pET21 (+) 表达质粒的重组和在 <i>E. Coli</i> 中表达及其抗肿瘤作用	142
二、人白细胞介素-17F 基因克隆及在大肠杆菌中的表达及其生物学活性	145
第七章 外源基因在真核细胞中表达及调控	150
第一节 真核生物基因表达的调控	150
一、真核生物基因表达的特点及优势	150
二、真核细胞表达及调控元件	151
第二节 哺乳动物细胞表达系统的选择标记基因	157
一、胸苷激酶基因选择标记	157
二、二氢叶酸还原酶基因选择标记	158
三、新霉素抗性基因选择标记	158
四、氯霉素乙酰转移酶基因选择标记	158
五、黄嘌呤-鸟嘌呤转移酶 (XGPRT) 基因	159

第三节 真核细胞表达系统的载体种类	159
一、载体的类型	159
二、几种常用的真核表达载体	161
复习思考题	164
科研实例	164
人 IL-24 基因与 pcDNA 3.0 真核表达质粒的构建和表达及其抑瘤效应	164
第八章 基因突变	171
第一节 基因突变的基本概念	171
第二节 基因突变的分类	172
一、点突变 (point mutation)	172
二、碱基插入突变	172
三、碱基缺失突变	173
第三节 随机突变	174
一、限制性内切酶法	174
二、接头插入法	174
三、系列缺失法	175
四、核苷酸随机取代法	175
第四节 DNA 的定位诱变及点突变技术	176
一、区域随机诱变	176
二、基因的点突变技术	176
三、点突变技术的应用	180
复习思考题	181
科研实例	182
一、腺病毒介导的 (m→h) ING4 对 A549 肺癌细胞体内外生长的抑制作用及机制	182
二、腺病毒介导的 (m→h) ING-4 对 A549 肺癌细胞体外生长的抑制作用及机制	185
三、polyA-promoter 中的 <i>Pac</i> I 酶切位点突变	188
第九章 家蚕核多角体杆状病毒基因转移载体及其在家蚕细胞中对外源性基因的表达	190
一、引言	190
二、家蚕核多角体病毒 (BmNPV) 的特性	190
三、用家蚕建立的细胞系	192
四、家蚕核多角体病毒转移载体	194
五、重组的家蚕核多角体病毒的构建	198
复习思考题	203
第十章 基因工程技术与国民经济的关系及其应用	204
第一节 基因工程对农牧业发展的巨大影响	204
一、基因工程技术在农业上的应用	204

二、基因工程技术在畜牧渔业中的应用	205
第二节 基因工程技术在开发能源和解决污染中的应用	206
第三节 基因工程技术潜在的工业经济意义	207
第四节 基因工程药物的研究开发及其产业化	208
一、基因制药的研究开发现状	208
二、基因工程药物研究开发的程序	218
复习思考题	223
第十一章 基因工程疫苗的研究与开发	224
一、基因重组表达的抗原疫苗	224
二、核酸疫苗	226
三、基因重组疫苗的研究进展	228
复习思考题	230
第十二章 基因工程抗体与导向药物	231
一、抗体的基因结构和重排	231
二、基因工程抗体的构建和类型	234
三、基因工程抗体的表达	237
四、导向药物	238
五、基因工程抗体的导向生物治疗	238
复习思考题	240
第十三章 基因治疗	241
一、基因治疗的概念及遵循原则	241
二、基因治疗的程序	242
三、基因治疗的策略	245
四、基因治疗的临床应用	245
五、基因治疗的问题与前景	251
六、裂解型 (HSV- I) 载体用于脑肿瘤的基因治疗	253
复习思考题	261
科研实例	262
一、hIL-24 基因与腺病毒载体的构建与鉴定	262
二、Ad-hIL-24 对肝癌的细胞及其移植瘤的体内外的抑瘤效应及机制	265
三、腺病毒介导的 PTEN 对 A549 肺癌细胞体内外生长的影响	272
第十四章 转基因动物和动物克隆	277
一、转基因动物	278
二、转基因的“动物药厂”	279
三、抗感染动物	281
四、转基因动物技术路线中的转基因胚胎干细胞	282
五、基因敲除的小鼠模型	282
六、克隆羊和动物克隆	283
复习思考题	286

“医用基因工程”(专业课)总复习练习题..... 287

附录..... 292

附录1 氨基酸与遗传密码子..... 292

附录2 核酸、蛋白质换算数据..... 294

附录3 大肠杆菌常用基因类型..... 296

附录4 常用限制性核酸内切酶及酶切位点..... 298

参考文献..... 300

第一章 核酸的结构与功能，基因及基因工程的概念

本章概要：本章在简述核酸（DNA 和 RNA）的基础上，具体介绍了基因、基因组和基因工程的概念。教学要点如下：

1. 了解核酸的结构功能和基因及基因工程概念，发展史（四大里程碑和三大技术发明）及基因工程所包括的基本内容；
2. 熟悉基因组概念、基因克隆和重组的基本技术和过程；
3. 掌握基因新概念和基因工程相关的专有名词和基本概念（如移动基因、断裂基因、重叠基因、假基因、重复序列）。

第一节 核酸的结构与功能

核酸（nucleic acid）是一类由分子量较低的基本结构单位首尾相连形成的多聚化合物，是生物体内重要的生物大分子。天然存在的核酸有两类，一类为脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA），另一类为核糖核酸（ribonucleic acid, RNA）。DNA 存在于细胞核和线粒体内，携带遗传信息，决定细胞和个体的基因型（genotype）。RNA 存在于细胞质和细胞核内，参与细胞内 DNA 遗传信息的表达。病毒中 RNA 也可作为遗传信息的载体。不论是 DNA 还是 RNA，其结构和构象的微小差异与变化，都可能影响遗传信息的传递和生物体的生命活动。

一、核酸的化学组成

核酸的基本组成单位是核苷酸（nucleotide），故又称多核苷酸。而核苷酸则由碱基、戊糖和磷酸三种成分连接而成。根据核苷酸的化学组成和性质，核酸分为 DNA 和 RNA。

（一）碱基

构成核苷酸的碱基（base）主要有五种（图 1-1），分属于嘌呤（purine）和嘧啶（pyrimidine）两类含氮杂环化合物。嘌呤类化合物包括腺嘌呤（adenine, A）和鸟嘌呤（guanine, G）两种，它们既存在于 DNA 也存在于 RNA 分子中。嘧啶类化合物有三种，DNA 和 RNA 分子中均含有胞嘧啶（cytosine, C），但胸腺嘧啶（thymine, T）仅出现于 DNA 分子中，而尿嘧啶（uracil, U）仅出现于 RNA 分子中，尚有一些稀有碱基多出现在 RNA 中，如 5,6-二氢尿嘧啶、假尿嘧啶、次黄嘌呤等。

（二）戊糖

戊糖是核苷酸的另一重要部分。构成 DNA 分子的核苷酸的戊糖是 β -D-2 脱氧核糖，构

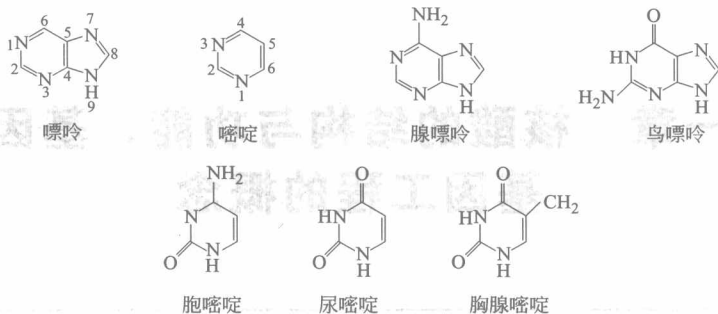


图 1-1 构成核苷酸的主要嘌呤和嘧啶

成 RNA 分子的核苷酸的戊糖为 β -D-核糖。为区别于碱基中的碳原子编号，核糖或脱氧核糖中的碳原子标以 $C1'$ 、 $C2'$ 等。核酸中的戊糖以环式（Haworth）存在，此五元环并不在一个平面上，由于糖环中的 5 个单键均可转动，以致环中各个原子均有不同程度的相对偏离，而形成各种构象。 $C1'-O-C4'$ 这 3 个原子一般情况下在一个平面上，而 $C2'$ 和 $C3'$ 原子偏离平面约 $0.05 \sim 0.06 \text{ nm}$ ，通常以 $C5'$ 作参照来命名糖环的各种构象。若 $C2'$ 或 $C3'$ 偏离平面与 $C5'$ 方向相反，则称为外型（exo）构象，若 $C2'$ 或 $C3'$ 偏离平面与 $C5'$ 方向同向，则称为内型（endo）构象（图 1-2）。

（三）核苷

核苷是由碱基和核糖通过 N-糖苷键（glycosidic linkage）连接而成。嘌呤碱以 N9 与核糖 $C1'$ 相连，嘧啶碱以 N1 与核糖 $C1'$ 相连（图 1-3）。用数字表示碱基和戊环上的各原子次序时，习惯上在碱基环上标以 1, 2, 3... 的顺序；而糖环上则标以 $1'$, $2'$, $3'$...，以作区别。

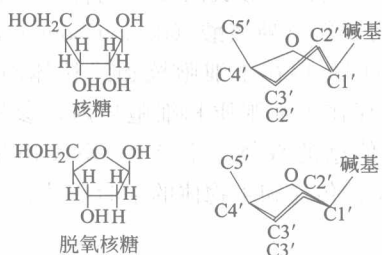


图 1-2 核糖和脱氧核糖的分子式及构象

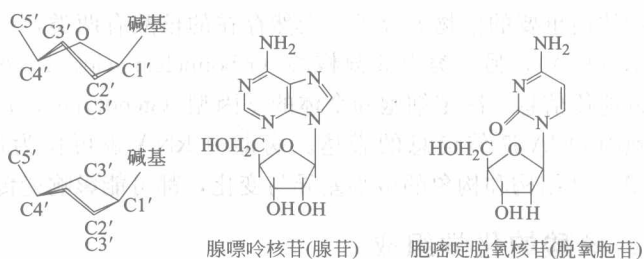


图 1-3 核苷分子中碱基和核糖（脱氧核糖）的连接方式

核苷中的碱基平面可绕 $C1'-N$ 糖苷键旋转，形成不同的构象。大量的研究表明，碱基平面相对于糖平面的转动位置在空间上是限制的。其转动位置取决于扭转角的大小。

所谓扭转角，以嘌呤核苷为例，构成嘌呤核苷扭转角平面的关键原子是 $C4-N9-C1'-O$ （图 1-4）， $C4-N9-C1'-O$ 分别以 X-A-B-Y 代替，由 XAB 构成的平面与 ABY 构成的另一平面之间的夹角为 x ，即扭转角（图 1-5）。

由图 1-5 可以看出，沿 $A \rightarrow B$ （或 $B \rightarrow A$ ）方向俯视 X-A-B-Y 时，当 X-A 与 Y-B 投影重合时，扭转角 $x = 0^\circ$ 。根据国际生物化学联合会（IUB）所属生化专业术语委员会（JCBN）的建议， $x = 0^\circ \pm 90^\circ$ 时，为顺式构象； $x = 180^\circ \pm 90^\circ$ 时，为反式构象。亦可理解成碱基平面和糖平面位于糖苷键的同一侧为顺式构象；分别位于两侧是反式构象。研究表明，在溶液中核苷进行着快速的顺式 $\rightleftharpoons$ 反式转换，处于动态平衡，这种转换有着重要的生物学意义。

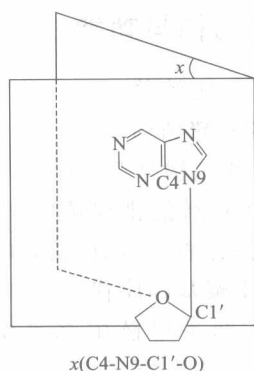


图 1-4 糖苷键的扭转角

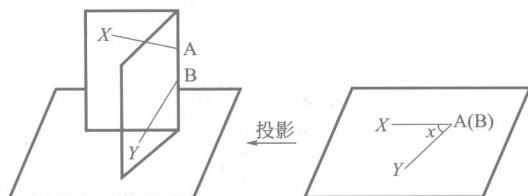


图 1-5 扭转角的定义

(四) 核苷酸和核酸

核苷酸是核酸的基本构成单位，一旦核苷（脱氧核苷）中核糖分子（5'羟基）与磷酸基团通过酯键结合形成核苷酸（脱氧核苷酸），其酸性源于这一磷酸基团。尽管核糖环上所有的游离羟基（核糖的 C2'、C3'、C5' 及脱氧核糖的 C3'、C5'）均能与磷酸发生酯化反应，生物体内多数核苷酸却都是 5' 核苷酸，即磷酸基团位于核糖的第五位碳原子 C5' 上。核糖和核苷均有脱氧与否之分，核苷酸亦然。核苷可以和 1~3 磷酸基团结合，形成游离的一磷酸核苷酸、二磷酸核苷酸或三磷酸核苷酸。含有一个磷酸基团的核苷酸称为核苷一磷酸（nucleoside monophosphate, NMP），含有两个磷酸基团的核苷酸称为核苷二磷酸（nucleoside diphosphate, NDP），含有三个磷酸基团的核苷酸称为核苷三磷酸（nucleoside triphosphate, NTP），再加上碱基名称就构成了各种核苷酸的命名。图 1-6 是几个代表性核苷酸的结构示意图，其他的核苷酸或脱氧核苷酸均可以此类推。

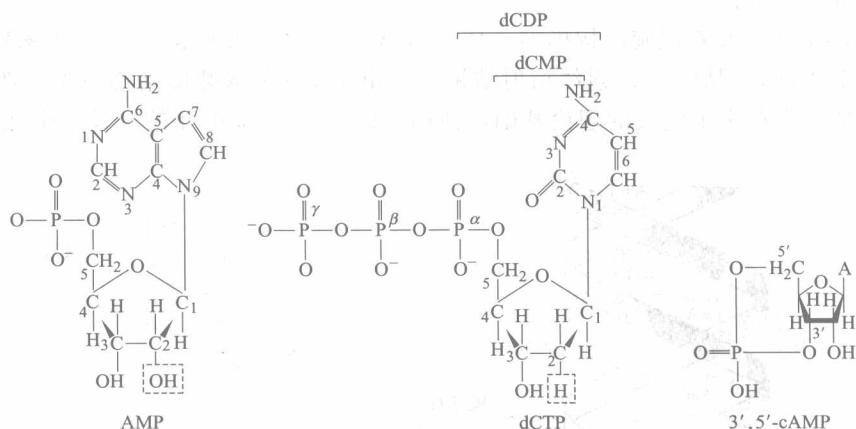


图 1-6 几个代表性核苷酸的结构示意

核苷酸在体内除构成核酸外（通过 C3', C5'-磷酸二酯键连接成多核苷酸链，分 RNA 和 DNA），还参加各种物质代谢的调控和多种蛋白功能的调节。例如 ATP 和 UTP 在能量代谢中均为重要的底物或中间产物，3', 5'-环腺苷酸（cAMP）和 3', 5'-环鸟苷酸（cGMP）则在细胞内代谢调节和细胞信号转导过程具有重要调控作用。核酸的多核苷酸骨架由核糖和磷酸基团组成，有较高极性和氧化性，此外还有方向性，有 5' 和 3' 两个末端。5' 端携带游离磷酸基团，3' 端保留羟基，呈现 5' → 3' 方向性（图 1-7）。

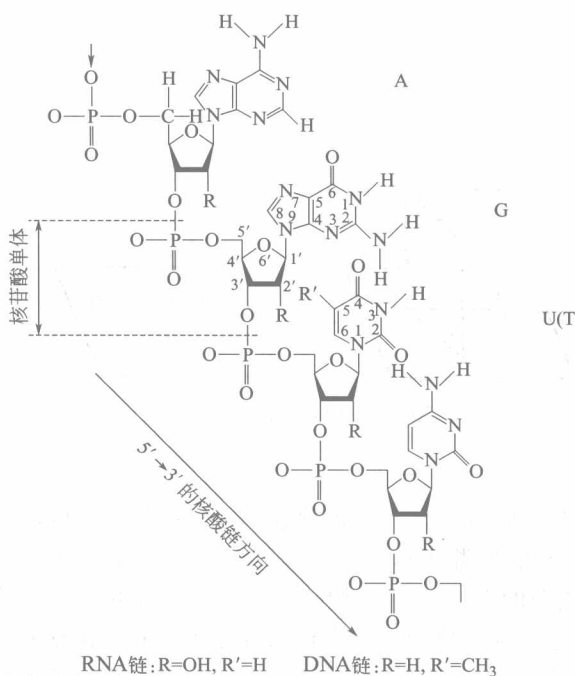


图 1-7 核酸链的结构和方向

二、DNA 的结构与功能

(一) DNA 的结构

1. DNA 的一级结构

DNA 的一级结构是 DNA 分子中由 4 种脱氧核糖核苷酸的排列顺序而形成的长链。因各核苷酸中脱氧核糖和磷酸均一样，故常用碱基顺序代替核苷酸顺序。DNA 分子两条单链中都是由 A、T、C、G 四种碱基以千变万化的排列组合而形成的。一级结构不仅携带有极为丰富的转换为蛋白质的遗传信息（结构基因），而且一些特定序列决定着 DNA 的空间结构及基因间的相互调控功能。在很大程度上可以说，生命的过程都是根据储存在 DNA 内的遗传信息进行的。人类基因组计划的第一步就是要对人类基因组 3×10^9 bp 的 DNA 进行测序，再给予划分、标记，以获得人类

基因组 DNA 序列碱基排列的全貌。

2. DNA 的二级结构

DNA 的二级结构是指 DNA 的双螺旋结构，是由两条呈反向平行排列的脱氧核苷酸链构成的。现分述如下：

(1) Watson-Crick 双螺旋结构模型 1953 年 Watson-Crick 根据 Chargaff 碱基组成规律及 Wilkins 等对 DNA 晶体的 X 射线衍射结果，提出了 DNA 双螺旋结构模型（图 1-8）。为分子生物学的研究奠定了坚实的理论基础，他们因此获得了 1962 年的诺贝尔生理学或医学奖。

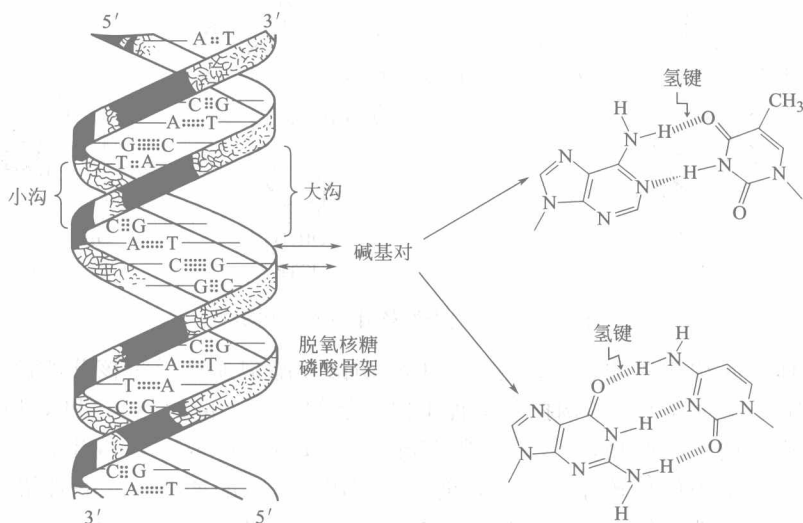


图 1-8 DNA 双螺旋结构示意图