

细胞的分子生物学

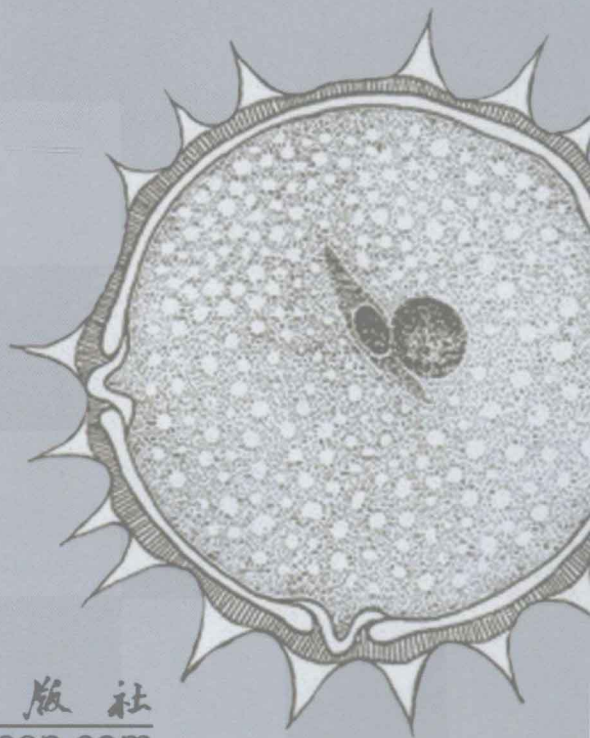
原书第四版

MOLECULAR BIOLOGY OF
THE CELL

(下册)

BRUCE ALBERTS 等著

张新跃 钱万强 等译



科学出版社
www.sciencep.com

国外生命科学优秀教材译丛

Molecular Biology of The Cell

细胞的分子生物学

(原书第四版 下册)

[美]B. Alberts 等 著

张新跃 钱万强 等 译

科学出版社

北京

图字：01-2003-7128

Molecular biology of the cell/Bruce Alberts. . . [et al.]. -4th ed.

ISBN 0-8153-3218-1

© 2002 by Bruce Alberts et al.

All rights reserved. No part of the publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means—electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise—without the prior written permission of the copyright holder.

Authorized translation from english language edition published by Garland Science, an imprint of Taylor & Francis Books, Inc.

本书封面贴有 Taylor & Francis 集团防伪标签, 未贴防伪标签属未获授权的非法行为。

图书在版编目(CIP)数据

细胞的分子生物学/(下)(美)·艾伯茨(Alberts, B.)等著;张新跃等译. —北京:科学出版社, 2008

(国外生命科学优秀教材译丛)

ISBN 978-7-03-017214-3

I. 细… II. ①艾…②张… III. ①细胞生物学-教材②分子生物学-教材 IV. ①Q2②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 045784 号

责任编辑:周 辉 彭克里 席 慧/责任校对:张 琪

责任印制:张克忠/封面设计:耕者设计工作室

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>

双青印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008 年 8 月第一次印刷 印张:103 3/4

印数:1—4 000 字数:2 430 000

定价:168.00 元(含上下册,光盘)

(如有印装质量问题,我社负责调换〈双青〉)

译者名单

主译：张新跃 钱万强 舒 畅 张远涛

审校：张新跃

翻译人员名单（按汉语拼音顺序排名）：

董 娜 韩 冬 何善平 鲁 洁 卢 路 钱万强
舒 畅 武 晔 杨勇飞 张 辰 张丹丹 张晓明
张新跃 张 旭 张远涛

译者的话

在 2005 年接到科学出版社委托我们翻译生命科学领域的权威教材——细胞的分子生物学 (*Molecular Biology of The Cell*) 一书的任务时, 确实有些犹豫: 因为工作量浩大, 难度不小, 要对图书翻译质量负责, 时间又很紧张。经过一番激烈的思想斗争之后, 再加上盛情难却, 我们最终接收了这一艰巨的任务。随后, 我们组织了一批年轻的生命科学才俊, 并根据各自的擅长领域和兴趣, 分配了翻译任务, 由此开始了漫长的翻译和校对过程。

细胞的分子生物学是生命科学领域非常重要的一门基础学科。Bruce Alberts 等主编的 *Molecular Biology of The Cell* 一书是全世界公认的一部非常优秀的教材。科学出版社引进这一教材并将其翻译成中文版, 确实是明智之举, 但愿该书的出版有助于推动我国生命科学的教学和科研。因为译著只是译者对原著的理解, 这与译者的翻译和学识水平有关, 因此译文很难完全忠实于原文, 有时甚至还有错译和误译之处, 尽管我们在翻译和校对过程中竭力避免出现此类现象。

参与本书翻译工作的译者分工如下: 张新跃 (前言、致谢、致读者、词汇表、第 11 章、第 23 章至第 25 章)、钱万强 (第 1 章)、何善平 (第 2 章和第 15 章)、卢路 (第 3 章)、张旭 (第 4 章至第 7 章)、张丹丹和鲁洁 (第 8 章)、舒畅 (第 9 章和第 10 章)、武晔 (第 12 章和第 22 章)、董娜 (第 13 章和第 14 章)、张辰 (第 16 章)、张晓明 (第 17 章)、韩冬 (第 18 章)、张远涛 (第 19 章和第 20 章)、杨勇飞 (第 21 章)。

由于译者的翻译水平和学识水平所限, 错译和误译在所难免, 敬请读者在阅读过程中不吝赐教。

译者

2008 年 3 月 31 日于美国马里兰

使用 说 明

因本书为黑白印制，考虑到方便读者使用，特将全书所有图片放入所附光盘中。书中所有译文中关于颜色的描述可参照光盘使用。

目 录

第 I 部分 细胞导论

1 细胞和基因组	3
地球上细胞的共同特征	3
所有的细胞都以同样的线性化学密码 (DNA) 形式储存遗传信息	3
细胞通过依照模板的聚合作用复制遗传信息	4
所有的细胞都将其部分遗传信息转录成共同的中间体 (RNA)	5
所有细胞都将蛋白质用作催化剂	7
所有细胞都以相同的方式将 RNA 翻译成蛋白质	8
相应于一种蛋白质的遗传信息片段就是一个基因	9
生命需要自由能	10
所有的细胞都是有着相同分子建造材料的生化工厂	11
细胞外被覆一层细胞膜, 营养物质和废弃物必须通过细胞膜进出细胞	12
细胞的生存仅仅需要不到 500 个基因	12
小结	14
基因组的多样性及生命树	14
细胞可由多种自由能源提供能量	14
一些细胞可以为其他细胞固定氮及二氧化碳	16
原核细胞间的生化多样性是最为广泛的	16
生命树有三个基本分支: 细菌、古细菌和真核生物	18
一些基因演化迅速, 另一些则十分保守	19
大多数细菌和真细菌含有 1000~4000 个基因	20
新基因产生于先前存在的基因	21
基因复制引起单个细胞内相关基因家族的出现	21
基因可以在两个物种之间相互转移, 这种现象在实验室和自然界都可以发生	23
物种中基因信息的水平交换是由性引起的	25
基因的功能常能根据其序列而推测	25
生命树上三个基本分支间有 200 多个基因家族相同	26
突变揭示基因的功能	27
分子生物学家将焦点对准了大肠杆菌	27
小结	28
真核生物的遗传信息	29
真核生物起源于捕食生物	29
真核细胞起源于共生体	31
真核生物有着杂和的基因组	33
真核生物的基因组非常庞大	33
真核基因组中有着丰富的调控 DNA	34
基因组决定多细胞发育的进程	35
许多真核细胞以单细胞的形式存在, 即原生生物	36
酵母是最小的真核模式生物	36

机体中所有基因的表达水平都同时受到监控	38
拟南芥——300 000 多种植物的模式物种	39
动物细胞的代表物种：线虫、果蝇、小鼠、人	40
果蝇的研究为脊椎动物发育学提供了钥匙	40
脊椎动物基因组是重复复制的产物	42
基因冗余对于遗传学家来说是个大问题，但却为进化中的物种提供了机会	43
小鼠是哺乳动物的模式生物	44
人类可以报道自身的特性	45
精确来说我们所有人都是不同的	45
小结	46
2 细胞的化学和生物合成	48
细胞的化学组成	48
细胞是由几种原子构成的	48
最外层电子决定原子的作用方式	51
电子的获得和丢失形成离子键	52
共价键是通过共用电子对形成的	53
存在几种不同类型的共价键	54
专题 2-1 生物分子中常出现的化学键和化学基团	56
原子的行为常常表明它的半径似乎是固定的	58
专题 2-2 水及其对生物分子行为的影响	59
水是细胞中含量最丰富的物质	61
某些极性分子在水中形成酸和碱	61
4 种非共价相互作用帮助细胞内分子结合	62
细胞是由碳水化合物构成	64
细胞含有 4 大类主要家族的有机小分子	64
专题 2-3 结合大分子的主要类型的弱非共价键	65
糖类物质为细胞提供能量来源，也是多糖的亚单位	67
专题 2-4 细胞内常见糖的一些类型的概述	69
脂肪酸是细胞膜的组成物质	71
氨基酸是蛋白质的亚单位	72
专题 2-5 脂肪酸和其他的脂类	73
核苷酸是 DNA 和 RNA 的亚单位	77
专题 2-6 核苷酸的概括	79
拥有显著特征的大分子在细胞化学中占据主要地位	81
非共价键不仅决定了大分子的精细形状，而且决定了它与其他分子的结合	82
小结	83
催化作用和细胞利用能量	84
细胞代谢是由酶组织的	84
细胞释放的热能使得生物有序性成为可能	86
专题 2-7 自由能和生物反应	88
光合生物利用阳光合成有机分子	91
细胞通过氧化有机分子获取能量	91
氧化与还原涉及电子转移	93
酶降低了阻遏化学反应的障碍	94
酶是怎样找到底物的——迅速扩散极其重要	95

自由能变化决定反应能否发生	98
反应物浓度影响 ΔG	98
对于连续反应, ΔG° 值是可加和的	100
活化的载体分子对于生物合成必不可少	102
活化载体的生成与能量上有利的反应偶联	102
ATP 是最广泛适用的活化载体分子	103
储存于 ATP 中的能量通常用于两个分子的接合	103
NADH 和 NADPH 是重要的电子载体	105
细胞内还有许多其他的活化载体分子	107
生物聚合物的合成需要输入能量	108
小结	111
细胞怎样从食物中获取能量	112
食物分子分三个阶段分解产生 ATP	113
糖酵解是生成 ATP 的中心途径	115
发酵使得在无氧条件下能够生成 ATP	115
专题 2-8 糖酵解途径中 10 个步骤的详细内容	117
糖酵解过程证实了酶是如何将氧化放能与能量储存偶联起来的	119
糖和脂肪都在线粒体分解为乙酰 CoA	122
柠檬酸循环使乙酰 CoA 氧化成 CO_2 , 生成 NADH	123
电子转移推动细胞内大多数 ATP 的合成	125
专题 2-9 完整的三羧酸循环	127
有机体使用特殊的仓库储存食物分子	129
氨基酸和核酸参与了氮循环	132
许多生物合成途径起始于糖酵解作用或柠檬酸循环	132
代谢受到组织和调节	133
小结	135
3 蛋白质	138
蛋白质的形状和结构	138
蛋白质的形状特异性决定于其氨基酸序列	138
专题 3-1 蛋白质中的 20 种氨基酸	141
蛋白质折叠为能量最低的构象	144
α 螺旋和 β 折叠是常见的折叠模式	145
专题 3-2 显示了 4 种不同的描述 SH2 结构域 (真核细胞中有重要功能) 的方式	147
结构域是蛋白结构的一个基本单位	149
可能的多肽链中只有少数是有用的	149
蛋白质可以形成有限的折叠模式	151
同源序列搜索可以鉴定亲缘关系	152
计算机技术可以将氨基酸序列归类为已知的蛋白质折叠模式	153
一些被称为模块的蛋白质结构域, 形成了很多不同蛋白质的一部分	154
人类基因组编码一套复杂的蛋白质, 很多仍然是未知	155
大的蛋白质通常包含不止一条多肽链	156
一些蛋白质形成螺旋状纤维	157
一个蛋白质分子可以形成长的、纤维状结构	159
共价交联稳定胞外蛋白	161
蛋白质分子通常作为大的结构分子的亚基	161

细胞内的很多结构是自组装的	163
复杂生物结构的形成需要辅助因子的帮助	165
小结	166
蛋白质的功能	167
所有的蛋白质都可以结合其他分子	167
蛋白质构象的细节决定了其化学性质	168
蛋白质家族成员序列比对可以发现重要的配体结合位点	169
蛋白质通过多种类型的接触面相互结合	170
抗体的结合位点是高度可变的	170
结合能力由平衡常数来衡量	171
酶是高效性和高度专一性的催化剂	172
底物的结合是酶促反应的第一步	174
专题 3-3 用来研究酶的一些方法	175
酶通过选择性的稳定转换状态加速反应	177
酶可以同时产生酸催化和碱催化作用	177
溶菌酶揭示了酶是怎样发挥作用的	177
与小分子的高亲和性赋予了蛋白质额外的功能	181
多酶复合物帮助增加细胞代谢速率	182
酶的催化活性可以被调节	183
别构酶有两个或多个结合位点相互作用	184
两个配体如果其结合位点是偶联的, 将会相互影响各自的结合性	184
对称的蛋白质分子的组装产生协同别构转换	186
原子水平上了解天冬氨酸转氨甲酰酶的别构转换	187
磷酸化会导致蛋白质的很多变化	188
真核细胞中有一大类蛋白激酶和蛋白磷酸(酯)酶	188
Cdk 和 Src 蛋白激酶的调控显示了一个蛋白质是如何作为一个微芯片起作用的	191
蛋白质结合和水解 GTP 是普遍存在的细胞调节因子	192
调控蛋白通过决定 GTP 或者 GDP 结合来控制 GTP 结合蛋白的活性	193
大蛋白质的运动来自于小蛋白质	193
动力蛋白负责细胞中的大运动	196
膜结合转运蛋白利用能量将分子输送过膜	198
蛋白质通常形成巨大的复合体, 以蛋白质机器的形式发挥功能	199
细胞功能的基础是复杂的蛋白质相互作用网络	199
小结	201

第 II 部分 基本遗传机制

4 DNA 与染色体	205
DNA 的结构和功能	207
DNA 分子由两条互补的核苷酸链组成	207
DNA 的结构提供了一种遗传机制	210
真核生物中, DNA 围在细胞核内	212
小结	213
染色体 DNA 及其在染色质纤维中的包装	213
真核生物 DNA 包装成一套染色体	213

染色体含有长串的基因	214
人类基因组的核苷酸序列揭示了基因在人体内是如何排列的	217
相关生物 DNA 之间的比较揭示 DNA 序列中存在保守区域和非保守的区域	220
染色体存在于细胞生命过程中的不同阶段	221
每个形成线性染色体的 DNA 分子都必须含有一个着丝粒、两个端粒和复制起点	222
染色体中的 DNA 分子高度凝聚	224
核小体是真核生物染色体结构的基本单位	224
核小体核心颗粒的结构揭示了 DNA 是如何包装的	226
核小体在 DNA 上的位置由 DNA 柔性和其他 DNA 结合蛋白质决定	227
核小体通常一起包装成一条致密的染色质纤维	229
ATP 驱动的染色质重建装置改变了核小体结构	231
组蛋白尾的共价修饰可以对染色质产生深远的影响	232
小结	235
染色体的总体结构	235
灯刷染色体含有解凝聚的染色质环	235
果蝇多线染色体排列成交替的带和间带	237
在多线染色体中, 带和间带都含有基因	239
单个多线染色体的带能作为一个单位进行解折叠和重折叠	240
异源染色质是高度组织的, 通常会抑制基因表达	242
染色体末端存在一种特殊形式的异染色质	243
着丝粒也包装成异染色质	246
异染色质可能提供了一种抵制移动 DNA 元件的机制	249
有丝分裂染色体由处于最凝聚状态的染色质形成	250
每条有丝分裂染色体都含有巨大结构域这种特征模式	251
单个染色体占据间期细胞核内连续区域	253
小结	255
5 DNA 复制、修复以及重组	257
DNA 序列的维持	257
突变率极低	257
蛋白质中许多突变都是有害的, 并被自然消除	258
据我们所知, 低突变率对于生命是必需的	259
小结	259
DNA 复制机制	259
碱基配对原则为 DNA 复制和修复提供了基础	259
DNA 复制叉是不对称的	261
DNA 复制的高度忠实性需要多种校对机制	263
只有以 5'→3' 方向进行的 DNA 复制能够对错误有效地加以校正	265
一种特殊的核苷酸聚合酶在后随链上合成短 RNA 引物分子	265
特殊蛋白质帮助打开复制叉前面的 DNA 双螺旋	268
移动的 DNA 聚合酶分子通过一个滑动的环保持与 DNA 的连接	269
复制叉上的蛋白质协同作用, 形成一个复制机器	271
一种链指导的错配修复系统清除了逃过复制机器检查的复制错误	274
DNA 拓扑异构酶防止复制期间 DNA 乱成团	275
真核生物和细菌的 DNA 复制过程相似	276

小结	279
染色体上 DNA 复制的起始与完成	280
DNA 复制起始于复制起点	280
细菌染色体只有一个 DNA 复制起点	280
真核生物的染色体含有多个复制起点	281
在真核生物中 DNA 复制只在细胞周期的一段时间内进行	284
同一染色体上的不同区域在 S 期的不同时间进行复制	284
高度压缩的染色质复制较晚, 而压缩程度较小的染色质中的基因倾向于较早复制	285
在一种简单真核生物芽殖酵母中确定的 DNA 序列充当复制起点	285
一个巨大的多亚基复合物结合在真核生物复制起点上	287
哺乳动物中指定复制起始的 DNA 序列曾一度难以确定	287
新的核小体在复制叉后面组装起来	288
端粒酶复制染色体的末端	289
端粒长度受到细胞和生物体的调控	292
小结	293
DNA 修复	294
如果不存在 DNA 修复, 自发的 DNA 损伤将迅速改变 DNA 序列	295
DNA 双螺旋容易修复	296
DNA 损伤可以通过多种途径加以清除	297
DNA 碱基的化学促进损伤的发现	298
双链断裂被有效地修复	299
在对 DNA 损伤的应答中细胞能产生 DNA 修复酶	301
DNA 损伤延迟了细胞周期的进程	302
小结	302
一般性重组	302
一般性重组由两个同源 DNA 分子间碱基配对互作指导进行	303
减数分裂重组由双链 DNA 断裂引起	304
DNA 杂交为一般性重组中碱基配对步骤提供了一种简单模型	305
RecA 蛋白及其同源蛋白质使 DNA 的一条单链能够与 DNA 双螺旋的同源区域配对	305
真核生物中存在 RecA 蛋白的多种同源蛋白质, 它们每一种都特化后具有特异的功能	308
一般性重组常常涉及一个 Holliday 连接的形成	308
一般性重组能引起基因转换	309
一般性重组事件在有丝分裂和减数分裂细胞中倾向于产生不同的结果	311
错配校对防止两条不能配对的 DNA 序列之间发生任意重组	313
小结	314
位点特异性重组	314
可移动遗传元件能够通过转座或者保守机制进行移动	315
转座的位点特异性重组能将可移动遗传元件插入到任何 DNA 序列中	315
DNA 转座子提供 DNA 断裂和连接机制进行转移	317
有些病毒利用转座的位点特异性重组将它们自身转移到宿主细胞染色体中	319
逆转录病毒样的逆转座子与逆转录病毒类似, 但是缺少蛋白质衣壳	319
人类基因组大部分是由非反转录病毒的逆转座子组成	321
在不同生物中存在不同的占优势地位的转座元件	321
基因组序列揭示出转座元件发生过转移的大概时间	322

保守的位点特异性重组能可逆地重排 DNA	323
保守的位点特异性重组能够用来打开或关闭基因	326
小结	327
6 细胞如何解读基因组	329
从 DNA 到 RNA	331
部分 DNA 序列转录成 RNA	331
转录产生与 DNA 一条链互补的 RNA	332
细胞合成几种类型的 RNA	336
编码在 DNA 中的信号告诉 RNA 聚合酶从哪里开始, 又在哪儿结束	336
转录起始和转录终止信号是不同的核苷酸序列	339
真核生物中转录起始需要许多蛋白质	341
RNA 聚合酶 II 需要通用转录因子	342
聚合酶 II 也需要激活蛋白、介导蛋白以及染色质修饰蛋白	342
转录延伸在 DNA 中产生超螺旋张力	345
真核生物中转录延伸与 RNA 加工紧密偶联	347
RNA 加帽是真核生物前体 mRNA 第一种修饰	348
RNA 剪接从新转录的前体 mRNA 中除去内含子序列	350
核苷酸序列为在哪里进行剪接提供了信号	352
RNA 剪接由剪接体完成	353
剪接体利用 ATP 水解提供能量形成各种复杂的 RNA-RNA 重排	353
对前体 mRNA 的有序影响有助于解释如何选择正确的剪接位点	355
另外一套 snRNP 剪接了动物和植物中一小部分内含子	357
RNA 剪接表现出显著的可塑性	358
由剪接体催化进行的 RNA 剪接可能从自我剪接机制演变而来	359
RNA 加工酶产生真核 mRNA 3' 端	361
成熟的真核 mRNA 选择性地输出细胞核	362
许多非编码 RNA 也在细胞核内合成和加工	364
核仁是生产核糖体的工厂	366
细胞核含有多种亚细胞核结构	368
小结	372
从 RNA 到蛋白质	372
mRNA 序列编码在一套核苷酸三联体中	372
tRNA 分子将氨基酸与 mRNA 中的密码子匹配	373
tRNA 从细胞核输出前受到共价修饰	375
特异的酶将每个氨基酸与它合适的 tRNA 分子偶联起来	377
RNA 合成酶进行的编辑确保了精确性	378
氨基酸加入到生长多肽链的 C 端	380
RNA 信息在核糖体上解译	381
延伸因子推动翻译向前进行	383
核糖体是一种核酶	386
mRNA 中的核苷酸序列提供了从哪里开始合成蛋白质的信号	388
终止密码子标记翻译的结束	390
蛋白质在多聚体核糖体上合成	391
质量控制机制在翻译的许多阶段发挥作用	393
标准遗传密码中存在较小的变动	393

许多原核生物蛋白质合成的抑制剂是有用的抗生素	396
蛋白质还在合成时就已开始折叠	396
分子伴侣帮助指导许多蛋白质的折叠	397
暴露的疏水区域为蛋白质质量控制提供了关键信号	400
蛋白酶降解细胞内大部分新合成的蛋白质	401
一种复杂的泛素结合系统标记将要降解的蛋白质	402
许多蛋白质受到可调型破坏的控制	404
异常折叠的蛋白质能够积聚起来, 引起破坏性的人类疾病	404
从 DNA 到蛋白质要经过许多步骤	407
小结	408
RNA 世界与生命的起源	408
生命需要自我催化作用 (自催化)	409
多聚核苷酸不仅能储存信息, 还能够催化化学反应	409
在 RNA 世界之前可能存在一个前 RNA 世界	410
单链 RNA 分子能折叠成高度复杂的结构	411
自我复制的分子经历自然选择	412
蛋白质合成是怎样进化的	415
现今所有细胞利用 DNA 作为它们的遗传物质	417
小结	417
7 基因表达的调控	420
基因调控概述	420
多细胞生物中不同类型的细胞含有相同的 DNA	421
不同类型的细胞合成不同系列的蛋白质	422
细胞能够改变基因的表达以应答外部信号	422
从 DNA 到 RNA 到蛋白质这条途径中, 基因表达可以在许多步骤上受到调控	423
小结	425
基因调节蛋白中的 DNA 结合基序	425
运用细菌遗传学发现了基因调节蛋白	425
DNA 螺旋的外侧可被蛋白质识别	426
DNA 双螺旋的几何学特征由核苷酸序列决定	427
短 DNA 序列是遗传开关的基本组分	427
基因调节蛋白含有能够阅读 DNA 序列的结构基序	429
螺旋-转角-螺旋是最简单也是最常见的 DNA 结合基序之一	430
同源异型结构域蛋白构成一类特殊的螺旋-转角-螺旋蛋白质	432
存在许多种 DNA 结合锌指基序	432
β 折叠也能识别 DNA	433
亮氨酸拉链基序不仅介导 DNA 结合, 而且介导蛋白质二聚化	435
异源二聚化扩大了基因调节蛋白所能识别的 DNA 序列种类	435
螺旋-环-螺旋也介导二聚化和 DNA 结合	436
还不能预测出所有基因调节蛋白识别的 DNA 序列	438
利用凝胶迁移率变动分析能容易地发现序列特异性 DNA 结合蛋白	439
DNA 亲和层析使序列特异 DNA 结合蛋白的纯化更容易	441
可以确定出一个基因调节蛋白识别的 DNA 序列	442
染色质免疫沉淀技术可以在活细胞中鉴定出基因调节蛋白结合的 DNA 位点	444

小结	444
基因开关如何工作	444
色氨酸阻遏蛋白是在细菌中将基因打开或关闭的一种简单开关	444
转录激活蛋白将基因打开	446
一个转录激活蛋白和一个转录阻遏蛋白调控 lac 操纵子	447
真核细胞中转录调控很复杂	449
真核生物基因调节蛋白从距离调控基因表达	449
真核基因调控区由一个启动子和调节 DNA 序列组成	449
真核基因激活蛋白促进 RNA 聚合酶和通用转录因子在转录起始位点上的组装	451
真核基因激活蛋白修饰局部染色质结构	454
基因激活蛋白协同地发挥作用	456
真核基因阻遏蛋白能以不同的方式抑制转录	456
真核基因调节蛋白常常在 DNA 上装配成复合体	457
调节果蝇发育的复杂基因开关由较小的元件构造而成	459
果蝇 <i>eve</i> 基因受到组合调控的调节	461
哺乳动物复杂的基因调控区域也由简单的调节模块构成	463
绝缘子是防止真核基因调节蛋白影响远处基因的 DNA 序列	465
细菌利用可交换的 RNA 聚合酶亚基帮助调节基因转录	466
基因开关是逐渐进化而来	467
小结	468
产生特化细胞类型的分子遗传学机制	468
DNA 重排介导了细菌的相转变	468
一组基因调节蛋白决定了芽殖酵母的细胞类型	470
两种彼此阻遏对方合成的蛋白决定了 λ 噬菌体的遗传状态	472
基因调节环路能用于组建记忆装置以及振荡器	473
昼夜节律钟以基因调节中的反馈环为基础	473
单个蛋白质可以协同一组基因的表达	476
一个关键基因调节蛋白的表达能够引发一整串下游基因的表达	476
真核生物中组合基因调控产生许多不同的细胞类型	478
单个基因调节蛋白能触发整个器官的形成	480
稳定的基因表达模式能够传递到子代细胞	481
染色质结构中广泛的染色体改变可以遗传	482
DNA 甲基化模式在脊椎动物细胞分裂时可以遗传	485
脊椎动物利用 DNA 甲基化将基因锁定在沉默状态	486
基因组印迹需要 DNA 甲基化	487
哺乳动物中 CG 岛大约与 20 000 个基因相连	489
小结	490
转录后调控	491
转录弱化作用引起一些 RNA 分子提前终止	491
选择性 RNA 剪接能从同一个基因产生不同形式的蛋白质	492
自从发现选择性剪接以后, 已不得不对基因的定义做出修订	494
在果蝇中性别决定依赖于一系列可调型 RNA 剪接	494
RNA 转录物切割和 poly A 加成的位点发生改变能使一个蛋白质的 C 端发生改变	496
RNA 编辑能改变 RNA 信息的含义	497
从细胞核转运 RNA 可以受到调控	498

有些 mRNA 定位在细胞质中的特定区域	500
结合 mRNA 5' 和 3' 非翻译区的蛋白质介导了翻译负调控	502
一个起始因子的磷酸化整体上调节了蛋白质合成	503
在翻译起始位点上游 AUG 密码子上的起始能调节真核生物的翻译起始过程	504
内部核糖体进入位点提供了翻译调控的机会	505
mRNA 稳定性的改变能调控基因表达	506
细胞质内 poly A 加成能调控翻译	508
无义介导 mRNA 降解在真核生物中用作一种 mRNA 监视系统	508
细胞利用 RNA 干扰来沉默基因表达	509
小结	510
基因组如何进化	511
拷贝和维持 DNA 的正常机制失灵引起基因组改变	511
两个物种基因组序列的差别与它们独自进化以来经历的时间长短呈比例	512
人类和黑猩猩的染色体非常相似	514
人类和小鼠染色体比较表明了基因组大规模的结构趋异是如何发生的	514
难以重构远古基因组的结构	515
在进化过程中, 基因重复和趋异是产生遗传新颖性的关键来源	517
重复的基因发生趋异	518
珠蛋白基因家族的进化表明了 DNA 重复是怎样帮助生物进化的	519
外显子重组可以产生编码新蛋白质的基因	520
基因组序列给科学家留下尚待解开的谜	521
物种的遗传变异为基因组的进化提供了一幅精细的画面	522
小结	523

第 III 部分 方 法

8 操纵蛋白质、DNA 和 RNA	529
细胞分离和培养	530
从组织悬液中分离不同类型的细胞	530
细胞可以在培养皿中培养	532
在无血清, 化学成分已知培养基中鉴别特定生长因子	533
真核细胞系是均质细胞的重要来源	534
细胞可以融合形成杂种细胞	535
杂交瘤细胞系是单克隆抗体的持久来源	536
小结	538
细胞组分的分离	538
可以通过超离心分离细胞器和大分子	538
在非细胞体系中可以解释的复杂细胞过程的分子细节	540
可以通过色谱分离蛋白质	541
亲和色谱利用了蛋白质上的特异性结合位点	543
蛋白质的大小和亚基组成可以通过 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳鉴定	543
超过 1000 种蛋白质可以在一次聚丙烯酰胺双向凝胶电泳中分离	545
选择性切割蛋白质产生不同的多肽片段组合	548
质谱可以用来进行肽段测序和蛋白质鉴定	549
小结	551

分离、克隆 DNA 和 DNA 测序	551
可以用限制性内切核酸酶将大分子 DNA 切成片段	552
凝胶电泳分离不同大小的 DNA 分子	554
纯化的 DNA 分子可在体外用同位素或化学标签进行特异标记	554
核酸杂交反应是检测特异性核苷酸序列的灵敏手段	555
DNA 印迹法、RNA 印迹法和电泳分离的核酸分子的杂交	558
用杂交技术可以在细胞或者染色体上对特定的核酸序列进行定位	560
可以从 DNA 文库中克隆基因	560
两种不同的 DNA 文库用于不同的目的	563
cDNA 克隆含有不间断的编码序列	564
分离的 DNA 片段能够进行快速测序	565
核酸序列用于预测蛋白质的氨基酸序列	567
许多生物的基因组都全部测序完成	568
选择的基因片段可以经聚合酶链反应在试管中克隆	569
细胞内的蛋白质可以利用表达载体进行大量的表达	572
小结	574
分析蛋白质的结构和功能	574
蛋白质晶体的 X 射线衍射可以揭示蛋白质的准确结构	575
分子结构也可以通过核磁共振光谱学进行测定	576
序列相似性可以提供蛋白质功能的线索	577
融合蛋白可以用于分析蛋白质功能和在活细胞中追踪蛋白质	578
亲和层析和免疫沉淀可以测定相互关联的蛋白质	580
蛋白质-蛋白质相互作用可以用双杂交系统进行鉴定	581
噬菌体展示的方法也可以检测蛋白质相互作用	582
蛋白质相互作用可以利用表面等离子体共振来进行实时监测	583
DNA 足迹法可以显示蛋白质在 DNA 分子上结合的位置	584
小结	586
研究基因的表达和功能	586
专题 8-1 经典遗传学回顾	586
经典途径从随机突变开始	589
遗传学筛选鉴别突变体在细胞进程中的缺陷	590
互补测验可以揭示两个突变是否发生在同一个基因内部	591
基因定位可以通过连锁分析	592
寻找同源性可以帮助预测基因的功能	594
报道基因可以揭示基因何时何处表达	594
芯片可以一次监测数千种基因的表达	595
目标突变可以揭示基因功能	597
可以按照要求产生含有突变基因的细胞和动物	598
在细菌和一些低等真核生物中细胞中的正常基因可以直接被改造的突变基因代替	598
改造的基因可以用来在二倍体生物中产生特殊的显性失活突变	599
功能获得突变可为基因在细胞或生物体中发挥的功能提供线索	601
可以重新设计基因来产生有任何想要序列的蛋白质	602
改造的基因可以很容易地插入许多动物的生殖系	602
基因打靶可以产生缺失特异基因的转基因小鼠	602
转基因植物对细胞生物学和农业都是重要的	605