



科爱传播
生命科学

·中文版·

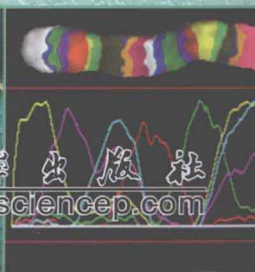
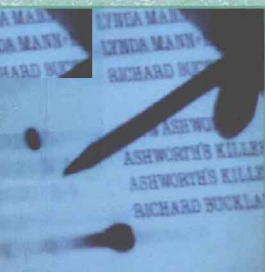
生物技术入门系列 10

分析生物技术和 人类基因组

原著：〔德〕莱因哈德·伦内贝格

插图：〔德〕达嘉·苏斯比尔

翻译：杨毅 张亮 陈慧



科学出版社
www.sciencepress.com

生物技术入门系列⑩

分析生物技术和人类基因组

著作：〔德〕莱因哈德·伦内贝格

插图：〔德〕达嘉·苏斯比尔

翻译：杨 毅 张 亮 陈 慧

科学出版社

北 京

图字：01-2007-0877 号

This is a translation of

Biotechnologie für Einsteiger

Reinhard Renneberg, Darja Süßbier (illustration).

Copyright©2006, Elsevier GmbH, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

ISBN-13: 978-3-8274-1847-0

ISBN-10: 3-8274-1847-X

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P.R.CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

图书在版编目(CIP)数据

分析生物技术和人类基因组 / (德) 伦内贝格 (Renneberg, R.) 著; 杨毅, 张亮, 陈慧译. —北京: 科学出版社, 2009

(生物技术入门系列; 10)

ISBN 978-7-03-024220-4

I. 分… II. ①伦…②杨…③张…④陈… III. ①生物工程—分析②基因组—研究 IV. Q81 Q343.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 031621 号

责任编辑: 孙红梅 李小汀 / 责任校对: 张 琪

责任印制: 钱玉芬 / 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>

天 时 彩 色 印 刷 有 限 公 司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2009 年 3 月第 一 版 开本: A5 (880 × 1230)

2009 年 3 月第一次印刷 印张: 5

印数: 1 — 3 500 字数: 128 000

定价: 38.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换〈双青〉)

编辑部电话: 010-64006589

《生物技术入门系列》译者名单

- ① 啤酒，面包，奶酪——生物工艺与美食
杨 毅 陈 慧 王健美
- ② 酶——在生活与工业中广为使用的超级分子催化剂
杨 毅 张皖蓉 王健美
- ③ 基因工程的奇迹
杨 毅 岳渝飞 陈 慧
- ④ 白色生物技术——作为合成工厂的细胞
杨 毅 张建军 王健美
- ⑤ 病毒、抗体和疫苗
杨 毅 杨 爽 王健美
- ⑥ 环境生物技术——从“单行道”到自然循环
杨 毅 王健美 彭琬馨
- ⑦ 绿色生物技术
杨 毅 张 勇 王健美
- ⑧ 胚胎、无性繁殖系和转基因动物
杨 毅 童仕波 刘 震
- ⑨ 心肌梗塞、癌症和干细胞——生物技术拯救生命
杨 毅 严碧云 陈 慧
- ⑩ 分析生物技术和人类基因组
杨 毅 张 亮 陈 慧

主 审： 杨 毅 陈 慧

丛书序

杨 毅

当看到德文版的*Biotechnologie für Einsteiger* (生物技术入门) 时, 我深深地被这本书所吸引。作者莱因哈德·伦内贝格 (Reinhard Renneberg) 明晰而生动的写作风格、生物技术发展历史各个时期代表性事件和人物的介绍、插图作者达嘉·苏斯比尔 (Darja Süßbier) 绘制的大量精美的彩图, 都使该书与众不同。深入阅读各个章节后, 我确信这本书称得上生物专业的精品图书, 它能让科研工作者、学生以及对生物技术感兴趣的非专业人士真正了解什么是生物技术, 了解生物技术在现实生活中的应用与发展。由于原著十章内容包含的信息量极大, 每章都可以独立成书, 所以在出版社的建议下, 我们翻译的这本书就变成了由十册组成的《生物技术入门系列》, 每册即为原著的一章。

本书作者伦内贝格教授从小就显示出他在生命科学和生物技术领域的兴趣和天分。他长期从事生物技术的研究, 目前就职于香港科技大学。伦内贝格教授利用幽默、通俗的文字和大量史实般的图片从各个方面向我们介绍了生物技术的发展历程、现实应用以及生物技术史上的名人轶事。不仅强调对基本技术原理的阐述, 更有助于读者深入地了解生物技术的发展和应用。所以, 既可供生命科学相关专业的研究生、本科生以及从事应用技术领域研究、生产的科研人员作为生物技术的入门教材和参考书, 也可成为面向科技管理者以及任何一位对生物技术感兴趣的非专业人士的科普读物。

这本献给初学者的生物技术入门教材行文流畅、深入浅出,作者将自身对生物技术的热情生动形象地用文字和图片呈现在读者面前。正如美国国家科学院、美国艺术科学院院士、哈佛大学的汤姆·拉波波特(Tom Rapoport)教授所评价的一样,伦内贝格教授通过这本书向学生传递了对科学的激情与信念,这些激情与信念也许可以改变我们的世界。两次诺贝尔奖获得者弗雷德里克·桑格(Frederick Sanger)看到这本书后“觉得自己又回到了学生时代”。的确,好的著作能够启发人们去思考、激发人们的想象空间。诺贝尔奖获得者沃森和克里克正是看了波动力学之父埃尔温·薛定谔(Erwin Schrödinger)在1944年出版的《生命是什么?》一书后,深深地为之感动,开始致力于研究DNA携带遗传信息的机理,进而建立了DNA的双螺旋结构模型。因此,我们希望《生物技术入门系列》能够激发读者对生命科学、生物技术领域的兴趣和激情,启迪人们的灵感,为我国生物技术的发展做出贡献。

伦内贝格教授在前言中提到他们庞大而高效的团队,其实《生物技术入门系列》同样是集体劳动的结晶。在Elsevier出版集团的工作人员和科学出版社孙红梅编辑的大力协助下,我有幸能组织我的同事和研究生进行本书的翻译工作。在翻译过程中,我们力图重现原著的独特风格,以彰显作者的写作思想。同时,为了使中文版的内容更准确、信息量更大,我们也参考并借鉴了本书英文版的部分内容。本套丛书的出版还要感谢李小汀编辑所作的大量工作,特别是在修改过程中提供的非常好的建议。值得一提的是,参与排版的几位工作人员也付出了辛勤的劳动,她们一遍遍的修改使生动的文字和精美的图片变成了您手里的这套书。需要说明的是,尽管我们查阅了大量资料,但书中有少量拉丁学名在我国还没有对应的中文译法,所以我们仍保留原样。另外,由于时间仓促和水平所限,书中难免会出现一些疏漏,还请读者谅解并提出宝贵的建议,我们希望今后有机会可以使这套丛书更加完善。

杨毅教授分别于云南大学、四川大学和德国慕尼黑工业大学 (TUM) 获理学学士、理学硕士和博士学位。目前任四川大学生命科学学院教授、生物资源与生态环境教育部重点实验室主任、四川省细胞生物学会理事长。1997~1999 年, 获德国汉斯·塞德尔基金会 (Hanns-Seidel-Stiftung) 奖学金, 在德国慕尼黑大学 (LMU) 作访问学者; 1999~2003 年在德国慕尼黑工业大学作科学合作者 (Wissenschaftliche Mitarbeiter)。

四川大学生命科学学院植物遗传研究室目前有三位教授、一位副教授、一位讲师以及 30 余名硕、博士研究生。在杨毅教授的带领, 实验室利用现代分子生物学和生物技术研究手段, 主要从事植物激素脱落酸信号分子的分析、油菜细胞质雄性不育的分子机理、油菜脂肪酸代谢及调控、植物耐热的分子机理研究等。



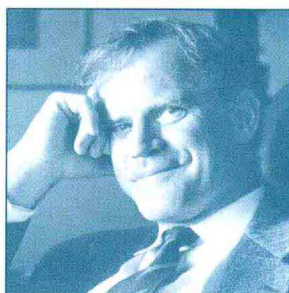
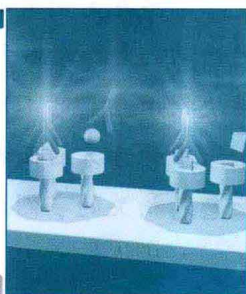
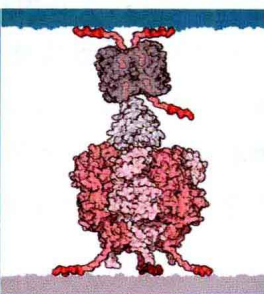
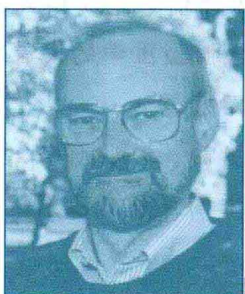
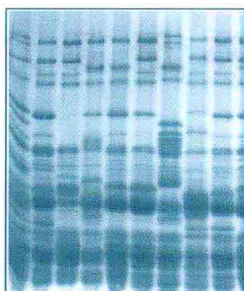
《生物技术入门系列》全体翻译人员。杨毅教授 (第2排左二), 陈慧 (第2排右二), 王健美 (第2排右一)。

本 册 简 介

在免疫妊娠试验发明以前，是谁担当着人类妊娠“试验员”的重任？好在现代生物学理论和技术的不断发展，让它们退出了历史舞台。

生物芯片、PCR、基因诊断、免疫诊断这些高新技术，在疾病预防预测、诊断和疗效评价等多方面发挥着越来越重要的作用。生物传感器的出现不但为患者自测提供理想选择，在环境测试中亦有所作为。对于那些症状表型不明显的疾病，如艾滋病、糖尿病、急性心肌梗塞，甚至是妊娠，免疫试验都能得出迅速而准确的结果。此外，DNA 分析或生物芯片成为疾病诊断的另一种新工具，这些技术在法医学、纤维分析学等领域也有用武之地。随着人类基因组计划的完成和蛋白质组计划的启动，生物诊断方法将极大地推动现代检验医学的发展，并在更深层次揭示疾病的本质，指导临床诊断和治疗。

生活中的方方面面都投射了生物技术的身影，本册将用一些与人类健康息息相关的事例为您介绍生物检测技术的发展与应用。

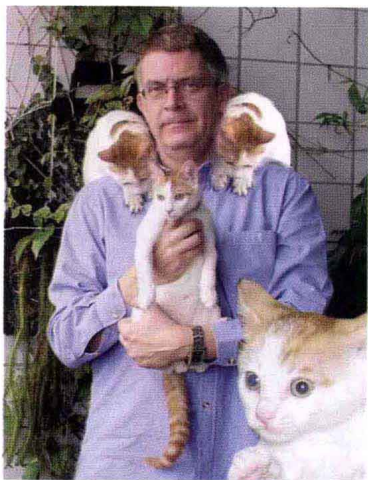


原版前言

不管怎样，谁又想去看一篇冗长的前言呢？所以还是让我们直奔主题吧：是什么促使我写这本书的？

好奇心与积极性。当我还是个小男孩时，我喜欢阅读一切可以为我解释这个世界各种奇妙现象的书籍。如今，作为一名科学工作者，我认为没有什么东西可以比生物技术更能造福于人类社会的未来！这世上还有比这更让人激动的事吗？

想要了解一切。通过涉猎众多的科学文献，我充分地认识到了苏格拉底的名言“除了我的无知，我一无所知”。成为一名博古通今的文艺复兴学者的梦想曾经占据了我的头脑，然而，唉！这已经是过去的想法了。现在，我只想对一个领域内的知识做一个全面纵览，并且这还需要和相近科学领域的专家进行合作。就此而言，我很幸运自己能获得两位 Oliver 的帮助——柏林的 Oliver Kayser，现在在荷兰格罗宁根（Groningen）工作，以及德国汉堡的 Oliver Ullrich，这两个人都才华横溢。他们不仅读完了本书，而且竭尽全力造就了它现在的样子，感谢你们！当文中论述的内容涉及更复杂的问题时，我就会向相关领域的专家寻求帮助，并且常常会将他们的观点进行精简。你可以在撰稿人的名单中找到这些专家的名



作者对他养的公猫 Fortune 进行了克隆实验（Fortune 0 号、1 号、2 号以及 3 号）。

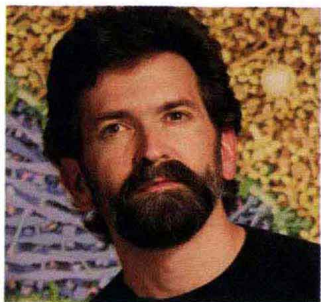


达嘉·苏斯比尔和公猫
Asmar Khan。

字。我非常感谢他们的帮助，并且希望没有漏掉任何一位的名字！

懒惰。我已经在香港教授了十年的分析生物技术和化学，我的中国学生大都不怎么了解啤酒酿造、酶清洁剂、DNA、嗜油菌、“金米”、GloFish、心脏病发作或是人类基因组工程。结果，我的科学研讨会演变成了长时间的关于生物技术的讨论。给他们指定阅读的88个书目完全没有什么作用——他们所需要的仅仅只是读一本书就够了。现在我终于可以说：“买我的书来读吧——它涵盖了所有你需要知道的知识。”

乐趣。毕加索曾说过，“任何你可以想象到的东西都是真实的”。在达嘉·苏斯比尔的帮助下，我将这本新型的教科书变成了现实，同这位德国最优秀的生物图表艺术家合作是一种极大的乐趣。她可以从我那些特别的即兴创作中挖掘出巧妙而和谐的转换途径，从而变成精妙的图解，而其他很多图表艺术家在我混乱的工作风格下所创作出的作品却总是让我非常失望。非常感谢你，达嘉！



David Goodsell，分子绘图奇才，瑜伽教练以及生物纳米技术幻想家。

能够使用 David Goodsell 精美的分子绘图也让我梦想成真，而当我一步步地使用碳原子进行计算时，来自意大利的 Francesco Bernardo 向我伸出了援手，从而

使我完成了关键分子的3D模型。这真是太棒了！

富有想象的激情。亚洲拥有年代久远的绘画传统。在Google上搜索生物技术方面的图像让我感觉快要发狂了。起初，出版社在看到我将原本只有两张彩色图片的雪白教科书逐渐变得五颜六色后显得有些震惊，到最后，书上几乎看不到多少空白了！

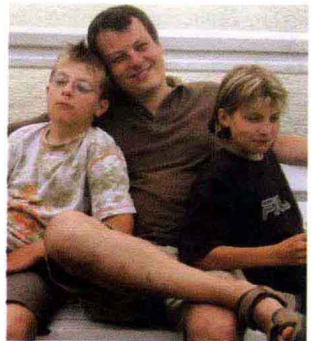
然而，伴随这些图片到来的还有它们的版权归属问题，不过大多数版权所有者都非常热心地帮助我。瑞士的发行人Ringier将一本早期著作中的许多版权转移到了我的名下，而Bio-Horizonte之前也是属于莱比锡的Urania Verlag出版社。

另外，像GBF Braunschweig、Roche Penzberg、Degussa、Transgen以及生物安全网络在向我的邮箱发送了10MB的邮件测试了我的服务器后，都同意让我使用他们的大量图片。德克萨斯的Larry Wadsworth向我提供了大量的克隆动物的照片。如果有我未作为图片作者提及或是我没能联系上的图片作者请与我联系，如有疏漏，请原谅我的疏忽。

读者还会注意到我在书中加上了我自



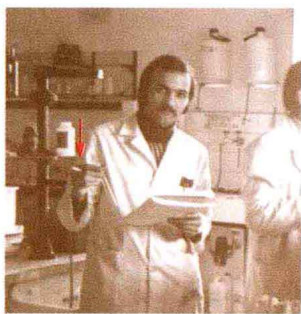
Oliver Ullrich 与一只名叫Ollie的未经过基因工程实验的小老鼠。



Oliver Kayser与他的孩子们。

己所拍的猫、鸟、蛙类、海豚、食品、中国以及日本的照片，我把脑袋里所有的东西都变成了照片放在这本关于生物技术的书中，我希望你们不会介意从中看到一些我个人的实验和专业模型。

信息狂。这世上还有什么比端着一杯咖啡，俯瞰着中国南海，然后打开笔记本电脑查看前一晚的邮件更惬意的事呢？这些邮件可能是来自生物技术领域的大小人物，或是柏林Dascha发来的最新版式设计。其中有许多邮件来来去去了很多遍，就像变魔术一样。这本书是网络产生的果实，我坐在一个亚热带小岛上，敲打着键盘，然后你瞧，一本漂亮的书便在世界的另一端产生了，Jules Verne对此一定有着深刻印象。



生物技术历史：Francesco Bennardo喜欢在有机化学实验室中进行（极易燃的）发酵品实验（红色箭头处）。这之后，Francesco就离开实验室，在他的电脑前一边抽烟一边做分子模型。

这又是谁的**创意**呢？是来自德国 Spektrum Akademischer Verlag 出版社的 Merlet Behncke-Braunbeck 让我承诺将所有想法变成一本教科书。Imme Techentin-Bauer、Bärbel Häcker 与 Ute Kreutzer 则组成了一个相当积极、高效又讨人喜欢的编辑团队，也许有时候当我返工、甚至完全改变或是“增强”某个已经完成的章节时，会被他们埋怨一阵，不过他们仍然给了 Dascha 和我强有力的支持，谢谢你

们，女士们！

如何利用本书？

可以将它作为一本**介绍性的入门书籍**，面向大学新生，还有各位教师、记者或是任何一位对它感兴趣的非专业人士。

作为一本**教科书**。你可以按章节系统地阅读本书，并且测试一下看看能否回答每章（即每册）结尾的八个问题。

作为一个**学生探索所得的经验**。轻松地浏览这本书，我希望能从中获得启发，激发你的兴趣去从更专业的书籍或网络中寻求更多的信息。

作为一本**参考书籍**。也许它可以成为解决困扰你的一些生物技术难题的初步答案，继而你可以从专业书籍或网络上查找到进一步的信息。

它真的有用吗？我的一些同僚可能会阅读这本书，不可否认这是一个实验，而我不会将耐心花费在一本毫无内容和价值的书上。

我非常欢迎读者们的宝贵意见，请将您的邮件寄往 *Chrenneb@ust.hk*。

莱因哈德·伦内贝格

2005 年 8 月

目 录

丛书序	i
本册简介	v
原版前言	vii
1 造福于数百万糖尿病患者的酶检测试验	1
2 生物传感器	5
3 微生物传感器: 酵母在五分钟内就可检测出水质的污染	10
4 免疫妊娠试验	12
5 AIDS 诊断	16
6 心肌梗塞诊断	17
7 医护点 (POC) 诊断	21
8 如何分析 DNA——凝胶电泳通过 DNA 片段大小对其进行分离	25
9 生与死: 遗传指纹图谱在亲子鉴定和犯罪调查中的作用	27
10 DNA 标准物: 短串联重复序列 (STRs) 和单核苷酸多态性 (SNPs)	33
11 聚合酶链式反应: DNA 呈百万级的扩增	44
12 恐龙和猛犸可以获得新生?	50
13 基因的测序	52
14 Southern 杂交	57
15 DNA 自动测序	59
16 荧光原位杂交: 鉴定基因在染色体上的定位及拷贝数	61
17 生物技术领域的最大成就: 人类基因组计划	63
18 基因组遗传图谱	65
19 基因组物理图谱的绘制	67
20 基因组测序方法的竞争: 片段重叠群法和鸟枪法?	73
21 人类基因组计划: 我们要去向何方?	80
22 如何解读基因组序列?	94
23 药物基因组学	96
24 DNA 芯片	100
25 基因表达谱: 鉴定致病原因	104
26 蛋白质组学	106
27 基质辅助激光解吸电离—飞行时间质谱 (MALDI-TOF): 气相蛋白离子	109
28 适体和蛋白质芯片	111
29 有可能对人类基因组进行完全控制吗?	117
30 生物技术将何去何从?	127
小测验	133
参考文献与推荐读物	134
相关网络链接	137

知识框目录

知识框 1	生物技术的历史: Alec Jeffreys, DNA 图谱与 Colin Pitchfork 案例.....	23
知识框 2	RFLP 和亲子鉴定	29
知识框 3	DNA 地理变迁图 1: 基因地理计划在我的 DNA 走出非洲的“旅程”中发现了什么?	37
知识框 4	生物技术的历史: 加州公路上一个奇妙的夜晚!	48
知识框 5	PCR: 进行 DNA 复制的卓越方法	55
知识框 6	生物技术的历史: 人类基因组计划	68
知识框 7	生物技术的历史: Craig Venter 对现有测序速度失去耐心以及序列标签的正式应用.....	76
知识框 8	DNA 地理变迁图 2: 女性线粒体 DNA 的变迁旅程.....	84
知识框 9	DNA 芯片.....	102
知识框 10	专家视角: Alan Guttmacher 关于基因组时代到来的看法 ...	113
知识框 11	专家视角: David Goodsell 关于纳米生物技术的看法.....	118

■1 造福于数百万糖尿病患者的酶检测试验

随着酶的发现,人类从体液采样来准确进行疾病诊断的远古之梦终于得以实现。现在,我们能够对存在于血液或是尿液里数百种物质混合物中的单个复合物进行特异性靶定,例如,糖尿病(diabetes)中的 β -D-葡萄糖(β -D-glucose)就可以用葡萄糖脱氢酶(glucose dehydrogenase, GDH)进行检测。在辅酶因子烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)参与下, GDH将葡萄糖转变成葡糖酸内酯, NAD^+ 同时被还原成 $\text{NADH} (+\text{H}^+)$ 。使用 Warburg 光学试验能够在340nm波长处用光度计定量检测出 NADH 的含量,而 NAD^+ 却不能吸收这种波长的光。

葡萄糖氧化酶(glucose oxidase, GOD, 图2和图3)是另外一种酶,它也属于氧化还原酶类。在葡萄糖电子的帮助下,这类酶能将氧气还原成过氧化氢(H_2O_2)。在糖类混合物中, GOD专一作用于 α -D-葡萄糖。因此,在一种体液中(包括血液、血清和尿液)加入GOD后,如果



图1 不良的营养习惯以及缺乏锻炼是导致肥胖症和糖尿病的主要原因。