

图书在版编目(CIP)数据

现代分子生物学/朱玉贤,李毅编著. -2版. -北京:高等教育出版社,2002.7
ISBN 7-04-010791-0

I. 现... II. ①朱... ②李... III. 分子生物学-高等学校-教材 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 045186 号

现代分子生物学 第二版
朱玉贤 李毅 编著

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市东城区沙滩后街55号
邮政编码 100009
传 真 010-64014048

购书热线 010-64054588
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>

经 销 新华书店北京发行所
排 版 高等教育出版社照排中心
印 刷 河北新华印刷一厂

开 本 850×1168 1/16
印 张 27
字 数 510 000

版 次 1997年3月第1版
2002年7月第2版
印 次 2002年7月第1次印刷
定 价 42.50元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

第二版 前 言

分子生物学(molecular biology)是研究核酸等生物大分子的功能、形态结构特征及其重要性和规律性的科学,是人类从分子水平上真正揭开生物世界的奥秘,由被动地适应自然界转向主动地改造和重组自然界的基础学科。因为分子生物学所关心的既不是存在于生物体内的每一种分子,也不是每一种大分子,它所关心的主要是核酸在细胞生命过程中的作用,包括核酸本身的复制、保存以及基因(核酸大分子中最基本的功能单位)的表达与调控规律,所以,这门学科其实应该被叫做核酸生物学(biology of nucleic acid)。当年的学者们为了图省事或者图新鲜,就发明了现在这个名词。尽管不十分贴切,却是言简意赅,容易被接受和传播,非常符合新兴大众传媒学的口味。一旦被炮制出来,这个学科名称就不胫而走,深入人心,再也无法改变了。

分子生物学研究可能起源于德国。1869年,Miescher首次从莱茵河鲑鱼精子中提取了DNA。1910年,Kossel第一次分离获得单核苷酸,揭开了核酸研究的序幕。这短短的130多年可大致分为前后两个时期。1940年以前属于奠基阶段,通过孟德尔、摩尔根等人的努力,科学家开始认识生命遗传的分子基础。1940年以后,在Griffith与Avery等人关于非致病菌发生遗传转化的实验、Hershey与Chase证实DNA是遗传物质的实验基础上,Watson和Crick提出了DNA反向平行双螺旋的结构模型,Jacob和Monod则提出了阐明原核基因表达调控的操纵子学说,分子生物学迅速进入了大发展时期。时至今日,这一学科已经成为全世界生命科学乃至整个自然科学的主流,因为只有用分子手段才能研究和解答生命科学每一个分支中的根本性问题,使人类掌握主动改造自然界的利剑,迎来生物学研究的新时代。

20世纪90年代初,作者开始写这本书时,国内尚无系统性的分子生物学教材。那时,虽然世界上大多数发达国家的大学里已经有了“分子生物学”课程,我国高校中还存在是否应为本科生开设这门课的争论。作者相信,有必要用现代生物学研究中最先进、最精彩的知识和技术来武装自己的学生,以帮助他们从分子水平上认识生命的本质,为毕业后参与科学研究或知识传播积累财富。为此,我们决定写一本能综合生命科学在分子水平上所取得的研究成果、所发现的基本规律与原理、所提供的新思维、新方法的教科书,为培养分子生物学专业人才,也为研究生准备入学考试提供物质基础。

1997年,《现代分子生物学》第一次出版发行。北京大学根据原国家教委的文件精神举办了第一届全国“现代分子生物学教学研讨会”,包括北京大学、清华大学、复旦大学、中山大学、南京大学、南开大学和中国科技大学等全国重点院校在内的30多所高校派出45名骨干教师参加了研讨会。会议除交流现代分子生物学课程的教学方法、切磋教学经验之外,重点讨论了现代分子生物学的教学大纲和范畴,讨论了以《现代分子生物学》为基本教材进行本科生和研究生教学的可行性。到2001年,本书已连续重印6次,发行4万余册,成为国内许多高等院校本科生或研究生的主要教材。台湾艺轩图书出版社还在台湾和香港两地发行了繁体字版本,扩大了本教科书在世界上的影响。

根据研讨会的精神,《现代分子生物学》第二版增加了果蝇体节发育、癌症和艾滋病的发生发展等内容,删去了第一版中有关植物分子生物学的大部分章节。新版本仍然分为10章,分别对染色体结构、DNA的复制形式与特点、DNA的转座、遗传密码的破译、蛋白质的合成和运转、基因表达调控的原理、癌症与癌基因活化、免疫缺损病毒(HIV)的分子机制等重大问题作了全面系统的分析,其中第3至9章以较大篇幅叙述了参与原核、真核细胞基因表达调控的各种元件,探讨了DNA甲基化、蛋白质磷酸化及各种不同环境因子对基因活性和基因功能的影响,第十章则讨论了基因组学与比较基因组学的最新成果。

在本书的编写过程中,得到北京大学蛋白质工程及植物基因工程国家重点实验室,生命科学学院生物化学及分子生物学系陈章良、顾孝诚、罗静初、朱圣庚、张庭芳、潘乃穉等许多老师的帮助和关心,在此表示衷心的感谢。苏彦辉、任晓菲、敬群、李小华、梁西卉、唐家福、周彩芬、郑美兰、魏春红等同志参与资料搜集和打印等工作,在此一并致谢。

虽然我们在这次修订过程中力求全面、完整地反映分子生物学各领域的最新进展,但面对浩如烟海的文献资料,加上作者的水平和能力有限,归纳成书后疏漏及错误之处肯定不少,殷切希望读者提出批评指正。我们将在教学和研究的过程中不断修正并完善本教材,使之成为广大青年学生成长道路上的伴侣和助手。

朱玉贤

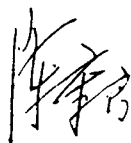
2002年2月15日写于北大蓝旗营

第一版序言

本世纪初以来,生命科学所取得的巨大成就和进步,不但使生物学这门古老的学科焕发了青春,也使它在自然科学中的地位发生了革命性的变化。同时,生物学革命也为物理学、数学、化学、信息科学、材料与工程科学注入了大量新鲜血液,提出了数不胜数的新问题、新概念和新思路。它在各个科学之间广泛渗透,相互交叉,相互作用,极大地推动了科学的发展。种种迹象表明,生物学已经成为带头学科之一,领导着世界科技大军走向 2000 年。

可以说,任何自然科学研究都没有比人类彻底认识自己,了解自己,找出解决自身所面临的人口膨胀、粮食短缺、环境污染、疾病猖獗、能源资源匮乏、生态平衡被破坏及生物物种消亡等一系列问题更为重要、更为迫切,因而更具有吸引力。加强生物学研究,从分子水平、细胞水平、个体和群体水平等不同层次深入探索生命与自然的奥秘,全面改造和改良我们的生存环境与生存质量,正在日益成为世界上千百万有识之士的共同愿望,成为历史的潮流。分子生物学作为生物学科最新兴、最具活力的科学,在推动我国科学事业的发展、推动生物工程产业的崛起、推动国民经济持续高速发展等方面均有着举足轻重的影响。

落后就要挨打,就要受人宰割。没有强大的分子生物学基础研究,我们就不可能在生物工程这个 21 世纪的龙头产业中占有一席之地,就不可能与世界列强平等对话。知识就是力量,就是财富!谁拥有了先进的科学技术,谁就拥有了在世界上立于不败之地的法宝。衷心地祝愿我国的科学教育事业乘改革开放之强劲东风,跃马扬鞭自奋蹄,以更快的速度向更高更新的目标前进!衷心地希望《现代分子生物学》能成为广大青年学生和科技工作者迈向分子生物学殿堂的钥匙和助手!



1995 年 10 月 5 日

目 录

1 绪论

1.1	引言	1
1.1.1	创世说与进化论	1
1.1.2	细胞学说	2
1.1.3	经典的生物化学和遗传学	4
1.1.4	DNA 的发现	6
1.2	分子生物学简史	8
1.3	分子生物学的研究内容	11
1.3.1	DNA 重组技术	12
1.3.2	基因表达调控研究	13
1.3.3	生物大分子的结构功能研究——结构分子生物学	14
1.3.4	基因组、功能基因组与生物信息学研究	14
1.4	分子生物学展望	15

2 染色体与 DNA

2.1	染色体	18
2.1.1	染色体概述	18
2.1.2	真核细胞染色体的组成	22
2.1.3	原核生物基因组	31
2.2	DNA 的结构	32
2.2.1	DNA 的一级结构	32
2.2.2	DNA 的二级结构	34
2.2.3	DNA 的高级结构	37

2.3	DNA 的复制	39
2.3.1	DNA 的半保留复制机理	39
2.3.2	复制的起点、方向和速度	40
2.3.3	复制的几种主要方式	41
2.4	原核生物和真核生物 DNA 的复制特点	43
2.4.1	原核生物 DNA 的复制特点	43
2.4.2	真核生物 DNA 的复制特点	47
2.4.3	DNA 复制的调控	48
2.5	DNA 的修复	50
2.5.1	错配修复	50
2.5.2	碱基切除修复	51
2.5.3	核苷酸切除修复	52
2.5.4	DNA 的直接修复	52
2.6	DNA 的转座	54
2.6.1	转座子的分类和结构特征	54
2.6.2	转座作用的机制	57
2.6.3	转座作用的遗传学效应	58
2.6.4	真核生物中的转座子	59

3 生物信息的传递(上)——从 DNA 到 RNA

3.1	RNA 的转录	65
3.1.1	转录的基本过程	65
3.1.2	转录机器的主要成分	66
3.2	启动子与转录起始	71
3.2.1	启动子区的基本结构	71
3.2.2	启动子区的识别	72
3.2.3	酶与启动子区的结合	73
3.2.4	-10 区和 -35 区的最佳间距	74
3.2.5	增强子及其功能	75
3.2.6	真核生物启动子对转录的影响	75
3.3	原核生物与真核生物 mRNA 的特征比较	78
3.3.1	原核生物 mRNA 的特征	78
3.3.2	真核生物 mRNA 的特征	81
3.4	终止和抗终止	85

3.4.1	不依赖于 ρ 因子的终止	85
3.4.2	依赖于 ρ 因子的终止	85
3.4.3	抗终止	86
3.5	内含子的剪接、编辑及化学修饰	88
3.5.1	RNA 中的内含子	88
3.5.2	RNA 的剪接	91
3.5.3	RNA 的编辑和化学修饰	92

4 生物信息的传递(下)——从 mRNA 到蛋白质

4.1	遗传密码——三联子	100
4.1.1	三联子密码及其破译	101
4.1.2	遗传密码的性质	104
4.2	tRNA	108
4.2.1	tRNA 的 L 形三级结构	109
4.2.2	tRNA 的功能	110
4.2.3	tRNA 的种类	111
4.2.4	氨酰-tRNA 合成酶	113
4.3	核糖体	114
4.3.1	核糖体的结构	115
4.3.2	rRNA	116
4.3.3	核糖体的功能	118
4.4	蛋白质合成的生物学机制	119
4.4.1	氨基酸的活化	120
4.4.2	翻译的起始	122
4.4.3	肽链的延伸	125
4.4.4	肽链的终止	129
4.4.5	蛋白质前体的加工	129
4.4.6	蛋白质合成抑制剂	133
4.4.7	RNA 分子在生物进化中的地位	134
4.5	蛋白质运转机制	135
4.5.1	翻译-运转同步机制	136
4.5.2	翻译后运转机制	139
4.5.3	核定位蛋白的运转机制	143

4.5.4	蛋白质的降解	143
-------	--------	-----

5 分子生物学研究法

5.1	重组 DNA 技术发展史上的重大事件	147
5.2	DNA 操作技术	153
5.2.1	核酸的凝胶电泳	153
5.2.2	核酸的分子杂交	155
5.2.3	细菌转化	157
5.2.4	核苷酸序列分析	158
5.2.5	基因扩增	164
5.2.6	DNA 与蛋白质相互作用研究	166
5.3	基因克隆的主要载体系统	170
5.3.1	质粒 DNA 及其分离纯化	170
5.3.2	重要的大肠杆菌质粒载体	172
5.3.3	λ 噬菌体载体	175
5.3.4	柯斯质粒载体	177
5.3.5	pBluescript 噬菌粒载体	178
5.4	基因的分离与鉴定	179
5.4.1	DNA 片段的产生与分离	179
5.4.2	重组体 DNA 分子的构建	180
5.4.3	cDNA 基因克隆	181
5.4.4	克隆基因的分离	185

6 基因的表达与调控(上)——原核基因表达调控模式

6.1	原核基因表达调控总论	193
6.1.1	原核基因调控机制的类型与特点	194
6.1.2	弱化子对基因活性的影响	198
6.1.3	降解物对基因活性的调节	198
6.1.4	细菌的应急反应	198
6.2	乳糖操纵子与负控诱导系统	199
6.2.1	酶的诱导—— <i>lac</i> 体系受调控的证据	200

6.2.2	操纵子模型及其影响因子	201
6.2.3	<i>lac</i> 操纵子 DNA 的调控区域—— <i>P</i> 、 <i>O</i> 区	207
6.2.4	<i>lac</i> 操纵子中的其他问题	207
6.3	色氨酸操纵子与负控阻遏系统	209
6.3.1	<i>trp</i> 操纵子的阻遏系统	209
6.3.2	弱化子与前导肽	212
6.3.3	<i>trp</i> 操纵子弱化机制的实验依据	215
6.4	其他操纵子	216
6.4.1	半乳糖操纵子	216
6.4.2	阿拉伯糖操纵子	219
6.4.3	阻遏蛋白 LexA 的降解与细菌中的 SOS 应答	222
6.4.4	二组分调控系统和信号转导	224
6.4.5	多启动子调控的操纵子	244
6.5	固氮基因调控	225
6.5.1	根瘤的产生	226
6.5.2	固氮酶	226
6.5.3	与固氮有关的基因及其调控	227
6.5.4	寄主植物基因型对共生体系的影响	232
6.6	转录后调控	233
6.6.1	翻译起始的调控	233
6.6.2	稀有密码子对翻译的影响	233
6.6.3	重叠基因对翻译的影响	234
6.6.4	poly (A) 对翻译的影响	235
6.6.5	翻译的阻遏	235
6.6.6	魔斑核苷酸水平对翻译的影响	236

7 基因的表达与调控(下)——真核基因表达调控的一般规律

7.1	真核生物的基因结构与转录活性	238
7.1.1	基因家族	239
7.1.2	真核基因的断裂结构	243
7.1.3	真核生物 DNA 水平上的基因表达调控	246
7.1.4	DNA 甲基化与基因活性的调控	250

7.2	真核基因的转录	255
7.3	反式作用因子	257
7.3.1	反式作用因子中的 DNA 识别或结合域	259
7.3.2	转录活化结构域	264
7.4	真核基因转录调控的主要模式	265
7.4.1	蛋白质磷酸化、信号转导及基因表达	266
7.4.2	激素及其影响	275
7.4.3	热激蛋白诱导的基因表达	280
7.4.4	金属硫蛋白基因的多重调控	282
7.5	其他水平上的基因调控	284
7.5.1	RNA 的加工成熟	284
7.5.2	翻译水平的调控	288

8

疾病与人类健康

8.1	肿瘤与癌症	293
8.1.1	反转录病毒致癌基因	294
8.1.2	原癌基因(细胞转化基因)产物及其分类	298
8.1.3	原癌基因的表达调控	302
8.1.4	基因互作与癌基因表达	305
8.2	人免疫缺损病毒——HIV	307
8.2.1	HIV 病毒粒子的形态结构和传染	308
8.2.2	HIV 基因组及其编码的蛋白	308
8.2.3	HIV 的复制	311
8.2.4	HIV - I 基因的表达调控	313
8.2.5	HIV 的感染及致病机理	318
8.2.6	艾滋病的治疗及预防	319
8.3	乙型肝炎病毒——HBV	320
8.3.1	肝炎病毒的分类地位及病毒粒子结构	321
8.3.2	乙肝病毒基因组及其所编码的主要蛋白	321
8.3.3	HBV 的复制	325
8.4	基因治疗	327
8.4.1	基因治疗的历史沿革	327
8.4.2	基因治疗中的病毒载体	328
8.4.3	非病毒载体	331

9	基因与发育	
9.1	免疫体系发育及免疫球蛋白基因表达	334
9.1.1	脊椎动物免疫系统	334
9.1.2	B 淋巴细胞及其发育和分化	335
9.1.3	T 淋巴细胞发育及分化	338
9.1.4	免疫球蛋白的结构	339
9.1.5	免疫球蛋白基因结构	341
9.1.6	Ig 基因重排与 DNA 的多样性	342
9.1.7	免疫球蛋白基因表达	346
9.1.8	主要组织相容复合体的表达调控	347
9.2	果蝇的胚胎发育	351
9.2.1	卵子发育	352
9.2.2	胚胎发育	353
9.3	高等植物花发育的基因调控	359
9.3.1	植物的花器官结构	359
9.3.2	调控花器官发育的主要基因	360
9.3.3	花器官发育的“ABC”模型	361
9.3.4	参与诱导开花信号产生、传递和感受的基因	364
10	基因组与比较基因组学	
10.1	人类基因组计划	368
10.1.1	人类基因组计划的科学意义	368
10.1.2	遗传图	370
10.1.3	物理图	377
10.1.4	转录图	378
10.1.5	人类基因组的序列图	380
10.2	DNA 的鸟枪法序列分析技术	382
10.2.1	基因组 DNA 大片段文库的构建	382
10.2.2	鸟枪法基因组序列分析技术及其改良	382
10.3	比较基因组学及功能基因组学研究	386
10.3.1	通过基因组数据进行全局性分析	386

10.3.2	通过基因组数据进行比较基因组学研究	390
10.3.3	功能基因组学研究	391
	名词索引	394
	参考书目	414

绪 论

1.1 引 言

现代生物学研究的目的是要在分子水平上掌握细胞的功能并揭示生命的本质。从 20 世纪 40 年代开始,无数生命科学家用他们的智慧和汗水,赢得了当代自然科学最伟大的革命的胜利——揭开生物遗传之谜。随着 DNA 的结构与功能、RNA 在蛋白质合成中的功能、蛋白质的结构与功能、遗传密码及基因表达调控的本质等重要问题相继被阐明,人类开始了从生物学的必然王国向自由王国的大进军。分子水平的生物学研究,正越来越多地影响传统生物科学的各个领域,如组织学、细胞学、解剖学、胚胎学、遗传学、生理学和进化论。我们首先简单介绍有关历史背景知识和人物,包括对遗传的最基本单位——基因化学本质的认识。

1.1.1 创世说与进化论

多少年来,人们常常会反复提出下面 3 个与生命和一切生物学现象有关的问题:

- ① 生命是怎样起源的?
- ② 为什么“有其父必有其子”?
- ③ 动、植物个体是怎样从一个受精卵发育而来的?

直到 19 世纪初叶,这些问题大都只能从宗教或迷信的角度进行回答。西方人一直相信基督教的宣传,相信上帝先创造了花草树木、世间万物,后来又创造了男人亚当,再从亚当身上抽出一根肋骨,这就成了女人夏娃。亚当、夏娃婚配繁衍产生了人类。1859 年,伟大的英国生物学家达尔文(Charles Darwin)发表了著名的《物种起源》一书,确立了进化论的概念。正是达尔文的生物进化学说,打破了上帝造人的传统观念,改变了社会对人类在整个世界中的地位的看法,极大地推动了人类思想的发展。

达尔文从小热爱大自然,喜欢采集动、植物标本。他 16 岁到爱丁堡大学学习,参加了青年人组织的普林尼学术活动,共同研讨拉马克的进化学说。拉马克虽然不信“上帝创造一切”的“创世说”,却又拿不出令人信服的证据来。这些讨论使达尔文的思想陷于矛盾和斗争之中,他决心深入大自然去寻找答

案。

9年后,他以自然科学家的身份,参加了历时5年的贝格尔号军舰环球旅行,历尽了千辛万苦,在晕船、饥渴、病痛和死亡的威胁下,他坚持工作。他观察过火山,经历过地震,见到了各种形形色色稀奇古怪的动物和植物。达尔文采集了大量动、植物标本和化石并细心地进行比较、鉴别和研究,提出并解答了一系列学术问题,如:相似的动物为什么居住在千里之外的不同地区?同一个小岛上为什么聚集着许多不同的动物?低等动物与高等动物有些什么样的联系?人是如何产生的?等等。他认为,大陆自古以来发生过许多次巨变,如冰川时期等,所以不可能存在亘古不变的动、植物。

从贝格尔号回到英国以后,他发表了一系列论文,逐步阐述了生物进化的观点。在《物种起源》这部划时代的科学巨著中,他用大量事实证明“物竞天择,适者生存”的进化论思想。他认为世界上的一切生物都是可变的,并预言从低级到高级的变化过程中必定有过渡物种存在。他指出物种的变异是由于大自然的环境和生物群体的生存竞争造成的,彻底否定了上帝创造万物的旧思想,推翻了物种不变的神话,使生物学真正迈入实证自然科学的行列。

通过记载不同动、植物的地理分布,研究近亲种族的解剖学、形态学的相似性和变异率,达尔文第一个认识到生物世界的不连续性。他还发现,当记录研究跨越一个较长的历史时期时,主要存在的物种就会有很大变化。他提出,许多环境因素,如大地变迁、特定区域内的温度、降雨量变化及气候条件改变,都会以“自然选择压力”的形式,在生物体的世代遗传中体现出来。正是在这种“自然选择压力”之下,新物种才不断诞生,旧的、与环境不再相容的物种也不断消亡。他在书中这样写道:对于每一个动、植物种群来说,因为总是有大大多于可能生存下来的个体出生,所以为生存而斗争是长期的、永久的。如果某些个体偶然获得了于自身有利的变异,就会在生与死的斗争中占同类的上风,从而生存下来。根据遗传学原理,任何生存下来的个体都倾向于扩增其经过修饰的新性状,以保持生存优势。

达尔文关于生物进化的学说及其唯物主义的物种起源理论,是生物科学史上最伟大的创举之一,具有不可磨灭的贡献。为了纪念这位生物科学大师,人们把进化论称为“达尔文学说”。

1.1.2 细胞学说

早期生物科学家的另一大贡献是提出了细胞理论(Cell Theory)。17世纪末叶,荷兰籍显微镜专家Leeuwenhoek制作成功了世界第一架光学显微镜。通过这一装置,他看到了一系列肉眼看不到而又使人迷惑不解的微小生物,他将这些小生命称为“微动物”(animalcule)。若干年后,人们才知道它们是单细胞生物。

Leeuwenhoek出身贫寒,16岁便失学当了学徒。在好奇心驱使下,他把工余时间都用来研究、磨制、装配玻璃透镜。开始,他用自己磨制的透镜观察蜜

蜂蜇人的“针”，看蚊子叮人的“嘴”，以及小甲虫的腿等等。随着制镜手艺不断提高，他制成了能放大 200 倍的显微镜，他不断公布自己的观察结果，并将新发现报告给当时世界最权威的科学研究机构——英国皇家学会。他第一个观察到狗和人的精子，发现了酵母菌，描述了红细胞等等。为了表彰和鼓励 Leeuwenhoek 的研究工作，英国皇家学会吸收他为会员。一个小学徒终于成为受人尊敬的科学家。

1702 年，Leeuwenhoek 在观察轮虫时，偶然发现雨水中有微生物。这些生物是怎么来的呢？为了解开这个谜，他做了一个实验：收集开始下雨时的雨水来观察，里面并没有微生物。到了第四天再观察，就有许多微生物出现在水中。Leeuwenhoek 因此得出了一个结论：风能将空气灰尘中的微生物带入水中。以后经过对昆虫、海贝和鲭鱼等的细心研究，他进一步断定：微生物不是由泥沙尘埃产生的，而是和动物一样，有完整的生活史。这一有趣的发现使 Leeuwenhoek 更为出名。

大约与 Leeuwenhoek 同时代的 Hooke，第一次用“细胞”这个概念来形容组成软木的最基本单元。虽然直到 19 世纪中叶，这一概念才正式被科学界所接受，但它对生物学的贡献是不可估量的。随着显微技术、组织保存技术和超薄切片技术的不断发展，科学家发现动、植物组织都是由细胞所组成，而且细胞是可以分裂的，每一个细胞都是或曾经是一个单独的活的实体，包含有生命的全部特征。

动、植物的基本单元是细胞，这是 19 世纪三大发现之一的细胞学说的核心。建立这一学说的是德国植物学家 Schleiden 和动物学家 Schwann。Schleiden 出生于汉堡，22 岁就获得了法学博士学位，但他并不喜欢当律师。28 岁时，他到哥廷根和柏林学习植物学和医学，35 岁时获得医学和哲学博士学位。Schwann 是首饰匠的儿子，16 岁高中毕业后，没有按照父母的意愿学神学，而毅然去柏林学医。24 岁获得博士学位，在柏林解剖博物馆工作时结识了 Schleiden。他俩虽然个性、经历迥然不同，但共同的志趣和真诚的情感促成了他们多年的合作。Schleiden 研究被子植物的胚囊，Schwann 研究蛙类的胚胎组织，相同的研究方向，相似的研究方法，使他们取得了一致见解，共同创立了生物学的基础理论——细胞学说。

1847 年，Schwann 在描述动物组织时这样写道：所有组织的最基本单元是形状非常相似而又高度分化的细胞。可以认为，细胞的发生和形成是生物学界普遍和永久的规律。

从此，细胞学说开始广为传播。越来越多的科学家发现，每一个动、植物个体实际上是千千万万个生命单元的总和，而这些微小单元——细胞，包含了所有的生命信息。细胞学说对生物科学最重要的贡献在于：因为单个细胞生长分裂，组织、器官和个体的生命现象实际上是细胞活动的总和，所以细胞可以而且应该成为生物学研究的首要对象。今天的细胞学和分子细胞学就是在这个基础上发展起来的。

1.1.3 经典的生物化学和遗传学

进化论和细胞学说相结合,产生了作为主要实验科学之一的现代生物学,而以研究动、植物遗传变异规律为目标的遗传学和以分离纯化、鉴定细胞内含物质为目标的生物化学则是这一学科的两大大支柱。早在19世纪中叶,人们就发现动物和植物细胞的提取液中主要是一些能受热或酸变性形成纤维状沉淀的物质。这些物质包含有大体相等摩尔浓度的碳、氢、氧和氮。科学家将这些物质命名为蛋白质。生物化学家 Buchner 第一个实现了用酵母无细胞提取液和葡萄糖进行氧化反应,生成乙醇,证明化学物质转换并不需要完整的细胞而仅仅需要细胞中的某些成分。蛋白质是生活细胞中所有化学反应的执行者和催化剂。

生物化学从一开始就执行着双重使命。首先,分析细胞的组成成分;其次,弄清楚这些物质与细胞内生命现象的联系。19世纪中叶到20世纪初,是早期生物化学的大发展阶段,组成蛋白质的20种基本氨基酸被相继发现(最晚分离的是苏氨酸,1935年),著名生物化学家 Fisher 还论证了连接相邻氨基酸的“肽键”的形成。细胞的其他部分,如脂类、糖类和核酸也相继在那一阶段被科学家所认识和部分纯化。当时,科学家还无法解释细胞内最重要的生命活动,即细胞成分是如何世代相传的。

奥地利大科学家、经典遗传学创始人孟德尔(Gregor Mendel)发现并提出遗传学定律的故事像是不朽的神话,在生物学界被广泛传诵。

孟德尔从小爱好园艺,虽然因为家境贫寒,没有念完大学就当上了修道士,但他却矢志不渝地钻研科学。开始时,他对“种瓜得瓜,种豆得豆”的生物遗传现象感到好奇和困惑,就在修道院里种了许多花木,还挑选了20多种大小不同,形状、颜色各异的食用豌豆,反复进行杂交、自交等试验,并作了详细的记载。从1857年到1864年的7年间,孟德尔选择了7对差异明显的简单性状,对豌豆的生长进行了仔细的观察。例如,他用产生圆形种子的豌豆同产生皱皮种子的豌豆杂交,得到几百粒全是圆形的杂交子一代(F_1)种子。第二年,他种植了253粒 F_1 圆形种子并进行自交,得到7324粒 F_2 种子,其中有5474粒是圆形的,1850粒是皱皮的,用统计学方法计算出圆皱比为3:1。

他还进行了具有2个对立性状的豌豆品系之间的双因子杂交试验。他发现当选用产生黄色圆形种子的豌豆品系同产生绿色皱皮种子的豌豆品系进行杂交时,所产生的 F_1 种子全是黄色圆形的,但在自交产生的 F_2 代556粒种子中,不但出现了2种亲本类型,而且还出现了2种新的重组类型,其中黄色圆形315粒,黄色皱皮121粒,绿色圆形108粒,绿色皱皮32粒。这4种类型的比例接近于9:3:3:1。

根据以上现象,孟德尔总结出生物遗传的两条基本规律:

第一,当两种不同植物杂交时,它们的下一代可能与亲本之一完全相同。他把这一现象称为统一律。根据自己长期的实验结果,孟德尔认为,生物的每

一种性状都是由遗传因子控制的。这些因子可以从亲代到子代,代代相传。在体细胞内,遗传因子是成对存在的,其中一个来自父本,一个来自母本。在形成配子时成对的遗传因子彼此分开,单独存在。他还认为,有些遗传因子以显性(dominant)形式存在,即能在任何杂种一代中得到表达;而有些因子呈隐性(recessive)状态,只有当父、母本同时含有这一因子时,才得到表现。

第二,将不同植物品种杂交后的 F_1 代种子再进行杂交或自交时,下一代就会按照一定的比例发生分离,因而具有不同的形式。他把这一现象称为分离规律。如把红花和白花杂交,得到的8株 F_1 代植株全部为灰色花,互相交配结果得到2株红花、2株白花、4株灰色花。这一代的白色花互相交配,将永远得到白色花,红色花互相交配得到的永远是红色花。但这一代的灰色花互相交配,其结果就像上一代那样,仍旧是2红、2白、4灰。所有这些花朵,都按照孟德尔的分离规律依次遗传下去。分离规律对每一代动、植物都适用。

令人遗憾的是,由于孟德尔的研究方法和结论都远远超过了当时的科学认识水平,因此,他的这些天才的科学发现和见解,并没有立即引起生物学界的注意。从1865年他发表《植物杂交试验》一文到1884年逝世,欧美各国科学界几乎无人理睬他的巨大贡献。直到1900年,他的理论才被重新发现并得到普遍应用,并逐渐被公认为经典遗传学的奠基人。

在孟德尔遗传学的基础上,美国著名的遗传学家Morgan又提出了基因学说。1910年,Morgan和他的助手们发现了第一只白眼雄果蝇。因为正常情况下,果蝇都是红眼的,称为野生型,所以,他们将白眼果蝇称为突变型。到1915年,他们一共找到85种果蝇的突变型。这些突变型果蝇跟野生型相比,在翅长、体色、刚毛形状、复眼数目等性状上都有差别。有了这些突变型,就能更广泛地进行杂交试验,从而更加深入地进行遗传机理探讨。Morgan将白眼雄果蝇与红眼雌果蝇交配,所产生的 F_1 代不论雌雄,全为红眼果蝇(孟德尔的统一规律!)。让这些 F_1 果蝇互相交配所产生的 F_2 代有红眼也有白眼,但有趣的是所有的白眼果蝇都是雄性的,说明白眼性状与性别有联系,这一点与孟德尔的遗传性状独立分离规律是背道而驰的(现在我们已经知道,当所研究的两个基因位于同一染色体上而又距离较近时,Morgan的连锁遗传规律起主导作用;而当所研究的两个基因位于不同染色体上时,孟德尔的独立分离规律起主导作用)。

为了解释这些现象,有必要对果蝇的染色体做一简单介绍。果蝇只有4对染色体。在雌果蝇中,有1对很小呈颗粒状的染色体,2对呈“V”形的染色体,另有1对呈棒状、称为XX的染色体。在雄果蝇体内,前3对染色体同雌果蝇完全相同,但缺少棒状的XX染色体,而由一条棒状的X染色体和一条呈“J”形的Y染色体所取代,人们称这一对为XY染色体。Morgan当时就知道性染色体的存在,因此他推想,白眼这一隐性基因(w)是位于X染色体上,而在Y染色体上没有它的等位基因。他让 F_1 红眼雌果蝇(Ww)与白眼雄果蝇亲本(wY)回交,结果产生的后代果蝇中有 $1/4$ 是红眼雌果蝇, $1/4$ 是白眼雄果蝇。