

基因治疗

——应用DNA作为药物

[英] G. 布鲁克斯 (Gavin Brooks) 编
黄尚志 主译

Gene Therapy
The Use of DNA as a Drug



化学工业出版社
生物·医药出版分社

基因治疗

——应用DNA作为药物

[英] G. 布鲁克斯 (Gavin Brooks) 编

黄尚志 主译

Gene Therapy

The Use of DNA as a Drug



化学工业出版社

生物·医药出版分社

·北京·

图书在版编目 (CIP) 数据

基因治疗: 应用 DNA 作为药物/[英] 布鲁克斯 (Brooks, G.) 编; 黄尚志主译. —北京: 化学工业出版社, 2007
书名原文: Gene Therapy: The Use of DNA as a Drug
ISBN 978-7-5025-9991-1

I. 基… II. ①布…②黄… III. 基因治疗 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 027626 号

Gene Therapy: The Use of DNA as a Drug/by Gavin Brooks
ISBN 0-85369-455-9

Copyright © 2001 by Pharmaceutical Press. All right reserved.

This translation of Gene Therapy: The Use of DNA as a Drug, published in 2001, is published by arrangement with the Pharmaceutical Press, Publication Division of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain of 1 Lambeth High Street, London, SE1 7JN, UK.

本书中文简体字版由 Pharmaceutical Press 授权化学工业出版社独家出版发行。未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权著作权合同登记号 01-2004-3928

责任编辑: 杨燕玲 孟 嘉

文字编辑: 马丽平 何 芳

责任校对: 郑 捷

装帧设计: 潘 峰

出版发行: 化学工业出版社 生物-医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装: 化学工业出版社印刷厂

720mm×1000mm 1/16 印张 17 字数 305 千字 2007 年 4 月北京第 1 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: 45.00 元

版权所有 违者必究

前 言

自第一例人类疾病基因治疗的尝试，已经过去了十年。到目前为止，在 300 多项研究中，有 3500 多名罹患不同疾病的患者接受了基因治疗。由于临床成功的病例有限，特别是近期美国的 Jesse Gelsinger 事件，他由于鸟氨酸氨甲酰转移酶部分缺陷接受基因治疗而死亡，使最初围绕这项技术的宣传和承诺多少有些下降。然而，尽管存在这些不足，基因治疗仍然为某些疾病的患者提供了一个康复机会，这些疾病是常规的治疗手段所不可治疗的。确实，人类基因组计划的完成提供了人类所有的基因和其调控序列，以及一些基因递送新方法和载体的发明，将会使新的基因治疗得以发展，并预示在近年内基因治疗将在医学中取得其合适的位置。

本书对基因治疗所需的技术进行了综述，并列举了这些途径如何应用于临床治疗各种遗传疾病的事例，包括癌症、艾滋病、心血管病和风湿性关节炎。第 1 章、第 2 章描述了 DNA 的结构和基因的调控，综述了治疗性 DNA 递送到其作用位置的模式。然后详细地描述了人类基因组计划和在人类疾病治疗上的意义。后面各章致力于特定疾病或疾病组的基因治疗，包括疾病的病因学、目前治疗的局限性、正在和将要进行的基因治疗尝试的潜力。第 10 章讨论了人类器官移植中异体移植的应用，在社会、经济和伦理学层面上对这些技术的优点和不足进行了探讨。

对于正在或将涉及基因治疗试验的科学家和卫生保健人员，本书提供了该项技术的充分背景知识和这些技术是如何应用于临床的细节。对 DNA 及其治疗潜力感兴趣的生物医学的大学本科、研究生，本书也是极其有用的；对那些想进一步了解这项令人兴奋的技术的人员，本书也提供了理想的参考材料。

Gavin Brooks
2001 年 7 月

致 谢

值此机会，我要感谢参与本书写作的所有作者，没有他们的贡献此书将不可能出版。此外，我还要特别感谢 Paul Weller、Linda Horrell、Tamsin Cousins 和药物出版社的其他成员为出版此书在编写阶段所提供的帮助和支持。我还要感谢以下诸位在此书编写过程中不断给予我的热情鼓励：我的父母 Jean Brooks 和 Colin Brooks；感谢 Kim Gregory、Jonathan Gregory、Ruth Gregory 和 Rebekah Gregory；Edna King、Jimmie King 和 Matthew King；Jane Bradford-King、Jeremy Bradford-King、Samuel Bradford-King 和 Joseph Bradford-King；Debbie King、Adam King、Ethan King 和 Natalia King；Mel Mercer、Andy Mercer、Daniel Mercer 和 Kate Mercer；Nicky Busbridge、Nick Busbridge 和 Phoebe Busbridge；Lilly Robinson、Tom Robinson、Lorie Robinson 和 Natalia Robinson；Karen Seckl、Michael Seckl、Rachel Seckl 和 Paul Seckl；Richard Vile、Memy Vile、Oriana Vile 和 Sebastian Vile；Dawn Cozma、Gabriel Cozma、Nathalie Cozma 和 Saskia Cozma；Julie Shorter、Renny Shorter 和 Zoe Shorter；Rachel Darren Kenyon、Jessica Kenyon、Samuel Kenyon 和 Jacob Kenyon；Annie Bird、William Bird、Theo Bird、Rory Bird 和 Georgia Bird；Allie Foster、Charlie Foster、Tom Foster 和 Hattie Foster；Deena Wells；以及 Mark Ward 和 Claire Ward。最后，还特别感谢我的妻子 Anna，尽管此书的编写工作使我们两人长时期分离，她从未放弃对我的全力支持和理解，还要感谢我的女儿 Katie 和 Lucy，她们使我心情愉悦。

编者介绍

1984 年, Gavin Brooks 毕业于伦敦大学药学院, 获得药学优秀荣誉学位 (first-class honours degree)。1985 年成为注册药剂师。1985 年 10 月, 获得皇家药学会研究生奖学金, 在伦敦大学药学院从事有机化学药理学和药理学领域的研究, 获得博士学位。1988 年, Brooks 博士前往伦敦皇家癌症研究基金会 (the Imperial Cancer Research Fund, ICRF) 实验室, 进行博士后研究, 探讨在黑色素细胞转化为恶性黑色素瘤过程中的信号转导机制。在 ICRF 度过一段成功的日子之后, 1992 年 1 月, Brooks 博士就职于伦敦 St Thomas 医院 Rayne 研究所心血管研究室, 在那里他建立了一个活跃的心血管细胞和分子生物学实验室, 成为心肌的细胞周期控制领域里的著名专家。1997 年 7 月, 他离开 St Thomas 医院, 加入 Prolifix 生物制药有限公司, 担任心血管项目的负责人。1999 年 1 月, Brooks 博士返回学术界。目前, 他担任 Reading 大学心血管生物学的审稿人。如今他的研究兴趣集中在阐明控制心血管细胞生理性和病理性生长的机制。Brooks 博士发表了 90 多篇经同行评议的文章、综述和摘要, 他是药理学出版社出版的另一部专著《卫生保健生物技术》的主编。目前, 他与妻子 Anna 和女儿 Katie 和 Lucy 生活在南牛津郡。

原著编写人员名单

Sandra Amor BSc, PhD

Senior Scientist, Department of Neuroinflammation, Division of Neuroscience, Imperial College of Medicine, Charing Cross Hospital, Fulham Palace Road, London W6 8RF; and Senior Scientist, Department of Immunobiology, BPRC, Lange Kleiweg 139, 2288 GJ Rijswijk, The Netherlands

Katrina A Bicknell BSc, PhD

Postdoctoral Research Fellow, Cardiovascular Research Group, School of Animal and Microbial Sciences, University of Reading, Whiteknights, PO Box 228, Reading, Berks RG6 6AJ

Jan Bondeson MD, PhD, MSc, LicSc

Senior Lecturer and Consultant Rheumatologist, Department of Rheumatology, University of Wales College of Medicine, Heath Park, Cardiff CF14 4XN

Gavin Brooks BPharm, PhD, MRPharmS

Reader in Cardiovascular Biology, School of Animal and Microbial Sciences, University of Reading, Whiteknights, PO Box 228, Reading, Berks RG6 6AJ

Ian Dunham MA, DPhil

Group Leader, Human Genetics Group, The Sanger Centre, Wellcome Trust Genome Campus, Cambridge CB10 1SA

Marc Feldmann MB BS, BSc, PhD, FRCPath, FRCP, FMedSci

Head of Cytokine and Cellular Immunology, Kennedy Institute of

Rheumatology Division, Imperial College School of Medicine,
1 Aspenlea Road, London W6 8LH

Sarah J Fidler BSc, MB BS, MRCP, PhD

Clinical Lecturer in GU Medicine, Department of Genito-Urinary
Medicine and Communicable Diseases, Division of Medicine, Imperial
College School of Medicine at St Mary's, Norfolk Place,
London W2 1PG

A John Frater BA, MB BS, MRCP

Clinical Training Fellow, Department of Genito-Urinary Medicine
and Communicable Diseases, Division of Medicine, Imperial
College School of Medicine at St Mary's, Norfolk Place,
London W2 1PG

Christine Kinnon BSc, PhD

Head of Molecular Immunology Unit, Institute of Child Health,
30 Guilford Street, London WC1N 1EH

Ravinder N Maini BA, MB, BChir, FRCP, FRCP(E), FMedSci

Director, Kennedy Institute of Rheumatology Division, Imperial
College School of Medicine, 1 Aspenlea Road, London W6 8LH

Myra O McClure PhD, FRCPath

Professor of Retrovirology and Honorary Consultant in GU Medicine,
Jefferiss Research Laboratories, Wright-Fleming Institute, Division of
Medicine, Imperial College School of Medicine at St Mary's, Norfolk
Place, London W2 1PG

Iain McNeish MRCP, PhD

ICRF Clinician Scientist, ICRF Molecular Oncology Unit, Imperial
College School of Medicine, Hammersmith Hospital, Du Cane Road,
London W12 0NN

Mehregan Movassagh BSc, MPhil

Postgraduate Research Student, Cardiovascular Research Group,
School of Animal and Microbial Sciences, University of Reading,
Whiteknights, PO Box 228, Reading, Berks RG6 6AJ

Michael J Seckl PhD, FRCP

Consultant Oncologist and Reader in Medical Oncology, Section of
Cancer Cell Biology, Imperial College School of Medicine,
Hammersmith Hospital, Du Cane Road, London W12 0NN

Paul A Smith BSc

Research Assistant, Department of Neuroinflammation, Division of
Neuroscience, Imperial College of Medicine, Charing Cross Hospital,
Fulham Palace Road, London W6 8RF

Adrian J Thrasher MB, PhD, MRCP (UK)

Reader in Molecular Immunology, Molecular Immunology Unit,
Institute of Child Health, 30 Guilford Street, London WC1N 1EH

Dharmesh J Vara BSc, MRPharmS

Postgraduate Research Student, Cardiovascular Research Group,
School of Animal and Microbial Sciences, University of Reading,
Whiteknights, PO Box 228, Reading, Berks RG6 6AJ

Graham J Wallace BSc

Research Assistant, Department of Neuroinflammation, Division of
Neuroscience, Imperial College of Medicine, Charing Cross Hospital,
Fulham Palace Road, London W6 8RF

Robin A Weiss PhD, FRS

Professor of Viral Oncology, Wohl Virion Centre, Windeyer Institute
of Medical Sciences, University College London, 46 Cleveland Street,
London W1P 6DB

目 录

1 DNA 及其在基因治疗中的应用	1
1.1 DNA 和 RNA 分子	1
1.1.1 染色体和染色质	1
1.1.2 碱基配对	2
1.1.3 转录	3
1.1.4 翻译	5
1.1.5 互补 DNA	6
1.2 基因表达调控	6
1.3 DNA 分析	7
1.3.1 DNA 提取和纯化	7
1.3.2 检测特定的 DNA 序列	8
1.4 RNA 分析	8
1.4.1 mRNA 的提取和纯化	8
1.4.2 检测特定的 mRNA 序列	9
1.5 蛋白质分析	10
1.5.1 蛋白质提取和纯化	10
1.5.2 特异蛋白质的检测	11
1.6 应用 DNA 作为药物——基因治疗简介	12
1.7 结论和总结	15
参考文献	15
进一步读物	15
 2 递送 DNA 到靶组织和靶细胞的方法	 16
2.1 用于 DNA 递送的病毒载体	17
2.1.1 逆转录病毒递送载体	17
2.1.2 腺病毒和腺病毒相关病毒载体	21
2.1.3 DNA 递送的其他病毒方法	25
2.2 非病毒 DNA 递送方法	26
2.2.1 裸 DNA	26

2.2.2 阳离子脂质和多聚物	28
2.2.3 其他非病毒递送方法	30
2.3 靶向递送治疗性 DNA	30
2.4 总结和结论	31
参考文献	32
3 人类基因组计划	38
3.1 人类基因组图谱	40
3.1.1 细胞遗传学图谱	40
3.1.2 遗传图	41
3.1.3 转录(辐射杂种)图	43
3.1.4 物理图	45
3.2 人类基因组序列	47
3.3 基因的鉴别和结构	49
3.4 人类基因组序列变异和单核苷酸多态性	50
3.5 结论	51
3.6 校对时补充的注释	51
致谢	51
参考文献	51
4 单基因病的基因治疗	57
4.1 囊性纤维化	57
4.2 严重联合免疫缺陷病	58
4.2.1 X连锁严重联合免疫缺陷病	58
4.2.2 腺苷酸脱氨酶和嘌呤核苷酸磷酸化酶缺陷病	59
4.2.3 其他常染色体隐性严重联合免疫缺陷病	59
4.3 严重联合免疫缺陷病的体细胞基因治疗	60
4.3.1 ADA-SCID 的治疗	60
4.3.2 ADA-SCID 基因治疗的逆转录病毒载体	60
4.3.3 ADA-SCID 的 T 淋巴细胞基因治疗	61
4.3.4 ADA-SCID 的干细胞基因疗法	62
4.3.5 干细胞基因治疗的限制因素	63
4.3.6 X-SCID 的临床基因治疗	63
4.4 可选择的载体系统	64
4.4.1 慢病毒载体	64

4.4.2	腺病毒相关病毒载体	64
4.5	结论	65
	参考文献	65
5	癌症的基因治疗方法	69
5.1	癌症基因治疗策略	69
5.1.1	免疫疗法	70
5.1.2	导入抑癌基因和诱导凋亡	74
5.1.3	病毒指导的酶-前体药物治疗	77
5.1.4	抑制肿瘤血管生长	89
5.2	肿瘤靶向	90
5.2.1	直接注射	90
5.2.2	区域性传送	90
5.2.3	肿瘤特异的载体结合	91
5.2.4	肿瘤或组织特异性启动子	93
5.2.5	肿瘤特异性病毒复制	94
5.2.6	呼肠孤病毒	95
5.3	结论	96
	参考文献	96
6	心血管疾病的基因治疗	109
6.1	心力衰竭的基因治疗	109
6.1.1	心力衰竭	109
6.1.2	心肌基因治疗的载体	114
6.1.3	心肌基因治疗的靶分子	115
6.2	血管系统的基因治疗	119
6.2.1	冠心病	119
6.2.2	动脉硬化症	119
6.2.3	与脂类代谢相关的血管疾病	121
6.2.4	动脉硬化的基因治疗	123
6.3	缺血性心脏病和心绞痛	125
6.3.1	心绞痛的分类	126
6.3.2	目前对心绞痛的药物治疗	126
6.3.3	血管生成	127
6.3.4	心绞痛的手术治疗	130

6.3.5 再狭窄	130
6.3.6 支架内狭窄	131
6.3.7 再狭窄和支架内狭窄的基因治疗	132
6.4 脑卒中:患病率和死亡率	135
6.4.1 脑卒中的类型	135
6.4.2 脑卒中的诊断和现行治疗	136
6.4.3 脑卒中的基因治疗	138
6.5 总结和结论	142
参考文献	142
7 艾滋病和其他感染性疾病的基因治疗	150
7.1 基因治疗技术	154
7.1.1 针对感染病原体的基因治疗	155
7.1.2 操纵免疫应答的基因治疗	157
7.2 HIV-1 感染的基因治疗	158
7.2.1 针对 HIV-1 的抗病毒基因治疗	159
7.2.2 抗 HIV-1 感染的免疫调节基因治疗	160
7.2.3 基因治疗和 HIV-1 的感染研究的临床试验	161
7.3 基因治疗和其他感染性疾病	162
7.3.1 肝炎病毒	162
7.3.2 疱疹病毒	162
7.3.3 人类乳头瘤病毒	163
7.4 结论	163
致谢	163
参考文献	163
8 类风湿性关节炎的基因治疗途径	171
8.1 类风湿性关节炎的临床方面	173
8.1.1 类风湿性关节炎的流行病学和遗传学	173
8.1.2 类风湿性关节炎的诊断	174
8.1.3 类风湿性关节炎的临床病程	175
8.2 类风湿性关节炎的病理生理学和治疗	175
8.2.1 类风湿性关节炎的炎症过程	175
8.2.2 当前类风湿性关节炎药物治疗的局限性	176
8.2.3 T 细胞、巨噬细胞、IL-1 和 TNF α 作为类风湿性关节炎治疗的	

靶点	178
8.2.4 类风湿性关节炎的生物治疗	181
8.3 类风湿性关节炎中的一些重要的治疗靶基因	183
8.3.1 前炎症细胞因子抑制物	183
8.3.2 抗炎症细胞因子	184
8.3.3 以转录因子 NF- κ B 为治疗靶	186
8.4 适合于类风湿性关节炎治疗的基因递送系统	188
8.4.1 非病毒法	188
8.4.2 病毒法	189
8.5 关节炎动物模型中的基因治疗	192
8.5.1 前炎症细胞因子的中和	192
8.5.2 抗炎症细胞因子的过度表达	193
8.5.3 NF- κ B 作为治疗的目标	195
8.5.4 其他途径	195
8.5.5 “对侧效应”的机制	196
8.5.6 联合构建和可诱导的启动子	197
8.6 类风湿性关节炎基因治疗的现行临床试验	198
8.7 讨论	198
参考文献	200
9 神经性疾病的基因治疗	212
9.1 神经系统	212
9.1.1 神经元、神经胶质和髓鞘	212
9.2 神经免疫学	213
9.2.1 T 细胞活化	213
9.2.2 细胞因子	214
9.3 中枢神经系统的损伤和修复机制	214
9.3.1 损伤的机制	214
9.3.2 修复策略	215
9.4 将基因转移入神经系统	216
9.4.1 血-脑屏障	216
9.4.2 传递系统	216
9.5 神经性疾病的基因治疗	220
9.5.1 多发性硬化	220
9.5.2 格林-巴利综合征	223

9.5.3	帕金森病	224
9.5.4	运动神经元病和肌萎缩性脊髓侧索硬化症	225
9.5.5	亨廷顿舞蹈病	226
9.5.6	阿尔茨海默病	227
9.6	其他神经性疾病的基因治疗	227
9.6.1	癫痫	227
9.6.2	脑卒中/缺血	228
9.7	神经性疾病基因治疗的前景	229
	致谢	229
	参考文献	229
10	异种移植：允诺和问题	233
10.1	满足移植的需求	234
10.2	寻找适宜动物来源的挑战	235
10.3	异种移植的免疫学问题	236
10.4	异种移植的感染风险	237
10.5	猪内源性逆转录病毒	239
10.6	猪内源性逆转录病毒临床感染的监测	241
10.7	转基因猪和人类感染	242
10.8	异种移植的临床应用	243
10.9	结论和展望	243
	致谢	244
	参考文献	244
	术语表	248

1

DNA 及其在基因治疗中的应用

Gavin Brooks

黄尚志译

大约 50 年前, James Watson 和 Francis Crick (Watson 和 Crick, 1953) 发现了脱氧核糖核酸 (DNA) 的结构, 这是 20 世纪最重要的科学发现之一。由于 DNA 对人类的生存至关重要, 一个或多个基因序列上的微小变化就可能对受累个体产生破坏性的作用。如果要治疗这些患病个体, 最基本的一点就是要彻底了解 DNA 是如何控制生命过程的。近来, 人类基因组的序列测定 (见第 3 章) 使确定导致特定遗传病的基因成为真实的可能。这些基因确定之后, 也许能通过基因治疗或基因传送, 用正常基因取代缺陷基因, 从而可能治愈这些患者。

本章将为读者提供一个概述: 如细胞中 DNA 是如何合成的、DNA 上的特定基因是如何表达的。此外, 还对以 DNA 作为药物治疗各种遗传性疾病的概念进行了介绍, 并围绕应用这项技术所遇到的一些伦理学、社会学和商业方面的问题展开了讨论。随后的一些章节将专门介绍如何将 DNA 递送到机体细胞和组织中, 作为药物对各种遗传病进行治疗。

1. 1 DNA 和 RNA 分子

DNA 是人类最重要的物质, 因为它携带决定蛋白质结构的遗传信息, 这些蛋白质是构成所有细胞和组织材料。DNA 还提供指导细胞生长和分裂的指令, 传送使受精卵分化为人体的各种特异细胞所需的信息。自从 1953 年 Watson 和 Crick 首次发表 DNA 的双螺旋结构 (Watson 和 Crick, 1953), 研究者开始更清楚地理解了 DNA 是如何控制细胞中基因和蛋白质的表达, 并且为什么一个特定的细胞会分化成某种细胞类型 (如脑细胞), 而另一个则分化成完全不同的细胞类型 (如肝细胞)。

1. 1. 1 染色体和染色质

在细胞核中, DNA 被组装成染色体。相对说来, 染色体是相对较大的颗粒

(数微米大), 可以在光学显微镜下观察到。每一条染色体包含着丝粒, 从着丝粒向外有四个臂, 每条臂由端粒封闭, 以维持染色体末端的稳定。本质上, 这些结构可被认为是由 DNA、核糖核酸 (RNA) 和蛋白质所组成的单位装配而成, 在每次细胞分裂期间它们被准确地复制。人类体细胞 (即非生殖或配子细胞前体的其他任何细胞) 包含 22 对常染色体和 2 个决定性别的染色体——女性为 XX、男性为 XY。由于体细胞包含 2 份拷贝的染色体, 因此称为二倍体, 而生殖细胞只包含一份染色体, 因此称为单倍体。当染色体异常时, 例如因某些药物、X 射线、 γ 射线或其他有害物质的作用, 就会导致疾病, 例如癌症 (见第 5 章)。这些染色体异常可通过分子生物学分析确定, 例如聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR), 使微量的 DNA (或其互补形式的 cDNA) 迅速地大量扩增, 用来进行分析。实际上, PCR 等方法已经被常规用来诊断这些遗传病。

染色体本身由紧密折叠的染色质组成, 染色质是 DNA 和蛋白质组成的结构。线性的 DNA 约 1m 长、0.2nm 粗, 盘绕在由组蛋白形成的核心上。每一个装配单元称为核小体, 在电子显微镜下, 染色质像穿在细线上的珠子。人类基因组大约含 3×10^7 个核小体, 每个核小体直径约 11nm, 包含 2 拷贝的 4 种不同的组蛋白: H2A、H2B、H3 和 H4。每个核小体由恒定长度的 DNA 盘绕着, 彼此之间由一段 DNA 分隔, 分隔的 DNA 与第 5 种组蛋白 H1 结合, 虽然每个重复单元中, 组成每个核小体的组蛋白核心成分是恒定的, 但盘绕核小体的 DNA 序列却不同。通过这种方式, 大量的 DNA 可以在细胞中包装成很小的体积。除组蛋白外, 染色体中的 DNA 上还覆盖着其他的蛋白质, 包括转录因子、其他的结构蛋白和各种调节因子, 例如核受体 (如类固醇受体)。

1.1.2 碱基配对

DNA 分子是由两条单链组成的双链螺旋, 每条单链由核苷酸组成, 每个核苷酸由磷酸-脱氧核糖与 4 种不同的碱基相连: 两种嘌呤 (腺嘌呤 A 和鸟嘌呤 G) 和两种嘧啶 (胸腺嘧啶 T 和胞嘧啶 C) (图 1.1)。每个核苷酸通过磷酸和脱氧核糖之间的共价键相连, 形成脱氧核糖磷酸骨架。每个碱基具有特异的、只与一种其他碱基有高亲和力, 例如 G 识别 (配对) C, 而 A 只识别 T。一个特异的 DNA 序列的碱基数目被用来标记该序列的大小, 例如人类胰岛素基因长约 1.5 千碱基对 (kilobase pair, kb), 而人类抗肌萎缩蛋白基因的长度超过 2000kb。据估计人类基因组大约包含 30 亿碱基对 (3×10^9 bp), 编码 4 万~5 万个基因 (详见第 3 章)。两条 DNA 单链通过碱基间非共价的氢键结合在一起。由于碱基配对是非常特异的, 一条链上的核苷酸序列可以从与其配对的另一条单链推导 (确定)。双螺旋 DNA 的每条链是有方向性的, 具有一个 5' 端和一个 3' 端, 因此