



科 学 传 播
生 命 科 学

· 导读版 ·

生物技术提高 3

Biotechnology:
Applying the Genetic Revolution

基因组学与基因表达，蛋白质
组学，蛋白质重组与蛋白质工程

David P. Clark, Nanette J. Pazdernik



ELSEVIER
原版引进



科学出版社

www.sciencep.com

Biotechnology: Applying the Genetic Revolution

基因组学与基因表达, 蛋白质组学, 蛋白质重组与蛋白质工程

与其他现有的生物技术教科书有所不同, 由美国南伊利诺斯大学的Clark教授和西南伊利诺斯大学的Pazdemik博士共同撰写的《生物技术: 遗传革命的应用》行文简捷直白, 文风幽默, 通俗易懂, 作者在构思每一章的内容时, 都从基本概念入手, 展开论述, 最终充实成具体而详细的原理。

本书内容丰富新颖, 话题涵盖广泛, 有助于理解分子生物学技术作为一门学科的内涵, 如何开展本领域的研究, 以及生物技术对未来的影响。

本书适合作为科研院所, 综合性大学, 师范、农林、医药院校生物学和生物技术等相关专业的高年级本科生、研究生和教师的参考用书, 亦可作为科研人员了解生物技术相关领域的参考用书。

主要特色

- 内容前沿, 范围广泛, 在分子生物学基础上着重阐述现代生物技术的概念原理、研究方法、发展方向和应用领域。
- 基本概念+详细例证, 图文并茂, 易于理解。
- 提出问题, 启发思考, 附有进一步的阅读材料和自测题。
- 针对国内读者需求, 重新编排成六个分册, 读者可按需购买。

生物技术提高系列(全六册, 彩色版)

- 1 生物技术概论, DNA、RNA与蛋白质, 纳米技术, 生物技术中的伦理学
- 2 DNA重组技术, DNA体内与体外合成技术, RNA技术
- ▶ 3 **基因组学与基因表达, 蛋白质组学, 蛋白质重组与蛋白质工程**
- 4 环境生物技术, 代谢工程, 转基因动植物
- 5 遗传缺陷与基因治疗, 癌症分子生物学, 非传染性疾病, 衰老与细胞凋亡
- 6 免疫技术, 细菌和病毒感染, 细菌战与法医分子生物学

电话: 010-64006871

网址: www.kbooks.cn

ISBN 978-7-03-024503-8



9 787030 245038 >

销售分类建议: 生物技术

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

定价: 70.00 元

Biotechnology

Applying the Genetic Revolution

生物技术提高③

基因组学与基因表达，蛋白质组学，
蛋白质重组与蛋白质工程

Southern Illinois University
Carbondale, Illinois

Nanette J. Pazdernik

Math and Science Division
Southwestern Illinois College
Belleville, Illinois

科学出版社

北 京

代生物技术去克隆人类，创制转基因作物，研究人类干细胞？我们的遗传学信息应该向公众公开吗？

第2分册（原书第3、4、5章）的主要内容有重组DNA技术，DNA的合成技术和RNA技术。最基础的DNA重组技术包括核酸的分离，电泳、酶切和重组到分子克隆载体，最后导入模式生物中作深入分析；核酸的检测技术不论用于筛选基因，还是分析基因功能都是非常有用的，它包括利用不同的核酸标记方法所进行的DNA、RNA和差减杂交以及原位荧光杂交等。DNA的体内复制和修复错误对基因生物、原核生物和真核生物都是十分重要的，它们都遵循同样的复制过程；DNA的体外合成技术则包括化学合成和聚合酶链式反应（PCR技术）。RNA技术包括反义技术、RNA干扰技术和核酶技术，除RNA核酶外，也可以通过人工进化的方法获得DNA核酶。这些RNA技术不仅可用于基因功能的研究，而且在不同的应用领域具有广泛的用途。

对第1、2分册内容的熟悉是了解本书其他内容的基础和关键。从第3分册开始，就进入了不同的研究或应用领域。

第3分册（原书第8~11章）的主要内容有基因组学和蛋白质组学技术，重组蛋白质技术和蛋白质工程。在基因组水平上的研究技术包括各种作图法，基因组测序和生物信息学分析，以及利用DNA芯片技术分析基因的表达。在蛋白质组水平上的研究技术包括了不同的分析方法，如蛋白质凝胶电泳，Western印迹，高效液相色谱法，质谱法，蛋白质标识系统，噬菌体展示技术，酵母双杂交技术，免疫共沉淀，蛋白质芯片技术等。重组蛋白质技术就是通过DNA重组技术，使感兴趣的基因能在高效的表达系统中大量表达出有生物学活性的蛋白质。目前所使用的主要表达系统有细菌、酵母、昆虫细胞和哺乳动物细胞，不同的基因需要不同的表达系统。此外，还需要注意基因的密码子偏爱性，表达蛋白质的稳定性和分泌以及糖基化等问题。蛋白质工程是为了使酶获得新的特性，可以采用基因直接进化，DNA重组装等不同分子进化方法改变蛋白质的氨基酸序列，使酶更加稳定，抗逆能力更强，酶的底物范围更宽等。

第4分册（原书第12~15章）的主要内容涉及到环境生物技术，代谢途径工程和转基因动植物。由于环境中的绝大多数微生物至今还难于分离纯化，但它们在净化环境的过程中起着非常重要的作用，因此发展了新兴的元基因组学技术，它不必像传统方法那样每次在实验室里从模式生物中鉴定出一个新基因，而是直接从环境中分离基因组序列，而不必事先鉴定是何种生物。利用DNA重组技术可以改变生物的生化途径，使之更加适用于人类的需求。这些新途径包括淀粉和纤维素的降解，环境污染物的降解，石油的生物炼制以及生物合成等。转基因植物技术包括所用的Ti载体、转化方法和鉴定方法等。目前转基因植物的重点是抗虫、抗逆和抗除草剂。转基因动物包括了诸多技术：用于基础和医学研究的转基因小鼠及其基因敲除，转基因家畜，转基因昆虫，转基因人，以及动物克隆，即转移细胞核。RNA干扰技术在转基因动物中也得到了广泛应用。事实上，自然界中也在不停地发生着转基因和DNA的吞食作用。

第5分册（原书第16~20章）主要内容是与人类健康相关的非传染性疾病的生物技术，包括遗传缺陷和基因治疗，癌症的分子生物学基础，非传染性疾病，衰老和细胞凋亡。人类遗传缺陷的鉴定、定位及缺陷基因的克隆对于遗传病的治疗至关重要。在遗传缺陷和肿瘤的基因治疗中，逆病毒，腺病毒以及一些其他病毒常被用作转运基因的主要载体，也可以利用质粒载体直接注射或用脂质体包裹后导入细胞。癌症的发生与癌基因、原癌基因、肿瘤抑制基因的表达和调控相关，病毒也可以导致癌症发生。非传染性疾病是由基因与环境相互作用所引起的，比如肥胖症、糖尿病。衰老与细胞的程序化死亡是相互关联的，与癌症也有关联。衰老是随着端粒结构的逐步缩短和线粒体功能的衰退而逐渐发生的。

第6分册（原书第6章、第21~24章）重点介绍了免疫技术，由细菌和病毒所引起的疾病以及利用病原菌和病毒作为生物武器，和法医诊断生物技术。免疫技术包括制作研究和疫苗用的抗体新技术，如单克隆抗体，载体疫苗和DNA疫苗。细菌感染的分子诊断方法至关重要，细菌可以产生许多可致病的毒素，如细菌毒素，ADP-核糖基化毒素，霍乱毒素，炭疽毒素等。病毒和朊病毒所引起的疾病以及治疗方法，不管是流感病毒或艾滋病毒所引起的疾病，还是朊病毒所引起的疯牛病，都尤为引人关注。可用于制造生物武器的有细菌毒素和病毒（如炭疽毒素、肉毒素、天花病毒，核糖体失活蛋白等），用于生物武器的探测器和检测方法尤为重要。法医鉴定的生物技术包括DNA指纹图谱分析，PCR技术，这些方法不仅可用于鉴别罪犯，而且也可用于亲子鉴定。

本书有以下几个特点：

1. **内容众多，范围广泛。**本书从最基础的相关分子生物学知识（如核酸的结构，基因的转录和翻译，DNA的复制等）到专门的分子生物学理论（如癌症和衰老的机理，病毒和细菌的致病机理）；从最基础的生物技术（如重组DNA技术）到最新的生物技术（如RNAi技术、基因芯片技术、基因治疗等）；从主要依赖于分子生物学的生物技术到多学科交叉的生物技术（纳米生物技术）；从实验室技术到各个应用领域的生物技术（如农业、工业、医学、环境生物技术等）均有所涉及，内容十分全面。

2. **层次清楚，系统性强。**尽管本书所涉及的知识面广量大，但作者尽量把最基础的理论和技术进行集中介绍，然后把不同应用领域的生物技术单独进行描述，并预先将涉及到的专门理论知识加以解释。作为一本专门的生物技术教科书，每章都附有进一步的阅读材料，以便于感兴趣的读者更深入地学习。此外，全书还附有重要术语的解释。

3. **图文并茂，易于理解。**为了便于读者理解分子生物学和生物技术中难懂的术语和方法学原理，作者尽量使用浅显易懂的文字描述和大量的彩色图片并配以说明。此外，每章末尾都有多重选择题，并在书后附有答案，便于读者对各章内容的理解程度进行自我评价。

4. **提出问题，启发思考。**现代生物技术所取得的巨大进展也引发了众多的讨论和生物伦理学问题。作者为此专门撰写了一章：生物技术的生物伦理学。在这一章中，作者提出了100多个问题，但没有给出确切的答案，而是陈述了大量的事实，引发读者自己去思考，去解答。现代生物技术的发展，目前还主要依赖于分子生物学的进展；而生物技术与其他

学科的交叉和融合，将孕育着新的突破性进展，作者为此也专门撰写了一章：纳米生物技术。尽管该项技术的研究刚刚开始，但它会启发我们不断思考和探索。

因此，本书不仅对生命科学领域的本科生和研究生具有很高的阅读价值，使他们了解到最新的生物技术进展，而且对其他研究领域的科研人员也有十分重要的参考意义，特别是那些拟在多学科交叉领域开展工作的研究者。

该书惟一存在的遗憾是缺乏专门的一章对生物信息学技术进行介绍。作为主要由生物学、数学和计算机科学的交叉和融合而成的技术，就像纳米生物技术一样，它不仅对未来的生物技术发展具有重要意义，而且对新兴的基因组学、系统生物学等学科的发展也具有不可替代的作用。

张义正

2009年4月



黄鹰

(南京师范大学生命科学学院, 南京市微生物工程技术研究中心,
江苏省生物多样性与生物技术重点实验室, 南京 210046;
E-mail: y_shang_hai@126.com)

二十一世纪人类面临能源、环境、粮食、健康与人口等重大问题。利用现代生物技术开发绿色新能源, 制造更好的药品和食品等产品, 不但能造福于人类, 而且在解决影响人类社会发展的重大问题上也发挥着越来越重要的作用。这些生物技术新产品的开发, 需要我们在认识相关生物体基因组的基础上, 进一步认识蛋白质功能与生化途径。

分子生物学对生物技术的发展起着重要的作用。近年来, 分子生物学突破性的发展, 极大地提高了我们对生物体基因组(包括微生物、植物、动物)和蛋白质功能的认识, 并有力地促进了现代生物技术的发展。可惜的是, 目前国内还没有一本从分子角度系统介绍最新生物技术的教科书。

与传统的生物技术教科书不同, 美国南伊利诺斯大学David P. Clark博士和西南伊利诺斯大学Nanette J. Pazdernik博士编著的《生物技术:遗传革命的应用》是一本以分子为基础的、有关最新生物技术的教科书。这本书是Clark博士著名教科书《分子生物学:遗传革命的领悟》的姐妹篇。后者的中文注解版已经由科学出版社于2007年1月出版, 并在短短的一年多时间内成为热销的教科书。为了便于国内读者更好地理解最新生物技术, 科学出版社将《生物技术:遗传革命的应用》改编为六册丛书, 本书为其中的第三册, 由原书中第8~11章组成, 取名为《生物技术提高③基因组学与基因表达、蛋白质组学、重组蛋白质与蛋白质工程》。本书详细介绍了基因组学、蛋白质组学、蛋白质表达系统和蛋白质工程的最新技术。

第1章主要介绍了基因组学。基因组学是研究一种细胞乃至一个生物体中全部核苷酸序列(生物遗传信息)的新型学科。作者首先介绍了基因组图谱技术(分为遗传图谱技术和物理图谱技术)和基因组测序方法(主要是染色体步行法测序和鸟枪法测序)。作者特别介绍了被誉为生命科学“阿波罗登月计划”的人类基因组测序过程, 并概观了人类基因组的组成。由于获得基因组序列后, 需要对其进行信息挖掘和数据分析, 因此作者还介绍了生物信息学。基因组学已在生命科学的各个领域获得广泛的应用, 衍生出了许多崭新的分支学科, 例如表观基因组学、群体基因组学、化学基因组学、环境基因组学、药物基因组学、癌基因组学等。基因组学也改变了生命科学各个领域的研究方式以及疾病诊断与治疗的方法。在基因组学对生命科学的影响方面, 作者主要介绍了基因组学对医学、分子系统发育学与药物遗传学的影响。

在生物进化过程中, DNA发生和积累了遗传变异, 包括碱基置换、碱基的插入或缺失、以及DNA大片段的颠倒、易位、重复。单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)是由单个核苷酸变异引起的基因多态性, 是人类基因组中最常见的一种遗传变异。一些SNP与药物不良反应(adverse drug reaction, ADR)有着密切的关系。确

定与药物敏感性相关的SNP是药物遗传学的研究内容。在众多SNP检测技术中，作者介绍了单碱基延伸结合Zipcode的分析技术。

基因组学的一个重要研究领域是利用DNA微阵列（也叫DNA芯片，基因芯片）技术检测基因的表达。作者首先介绍如何制备DNA微阵列及在DNA微阵列上进行杂交反应的实验技术。在DNA芯片方面，作者主要介绍了目前分辨率最高的嵌合芯片，利用人全基因组嵌合芯片检测人的第21号和第22号染色体上全部基因的表达，以及将嵌合芯片与染色质免疫沉淀方法（chromatin immunoprecipitation, ChIP）结合研究体内DNA与蛋白质之间的相互作用。基于DNA芯片研究发现的每个候选基因都需要进一步实验验证。验证方法包括报告基因融合、差异显示PCR、扣除杂交与Northern印迹分析。作者主要介绍了利用报告基因来确定候选基因表达调控序列的方法。

由于蛋白质在生命活动中起着极其重要的作用，因此蛋白质功能的研究是生命科学研究的重要领域。蛋白质组学是在基因组测序基础上建立起来的一门研究一种细胞乃至一个生物体中全部蛋白质的新型学科。通过蛋白质组学的研究，我们可以在全细胞蛋白质水平上对细胞代谢等重要细胞功能和疾病的发生机理有整体而全面的认识。蛋白质组学研究离不开蛋白质的分离纯化与鉴定。作者在原书第9章首先介绍聚丙烯酰胺凝胶电泳（包括一维、二维聚丙烯酰胺凝胶电泳与等电聚焦电泳）和高压液相色谱法这两种常用的分离蛋白质的方法，其中二维聚丙烯酰胺凝胶电泳能用来分离大量的蛋白质。有关鉴定与定量分析蛋白质的方法，作者介绍了Western印迹法和质谱方法。作者还介绍了具有广泛用途的蛋白质添加标签方法。蛋白质添加标签和购买识别标签的抗体替代自己制备抗体，可以克服自己制备抗体时间长、代价高的缺点。此外，蛋白质添加标签也被广泛地用来分离纯化蛋白质或蛋白质复合物和蛋白质的亚细胞定位，例如，绿色荧光蛋白（green fluorescent protein, GFP）标签已被用来确定裂殖酵母中所有蛋白质的亚细胞定位。

蛋白质组学的一个重要研究内容是确定蛋白质之间的相互作用，建立相互作用组（interactome）。有关确定蛋白质与蛋白质相互作用的技术，作者介绍了酵母双杂交系统、噬菌体展示文库筛选与免疫共沉淀，其中免疫共沉淀的使用最为广泛。例如，免疫共沉淀与聚丙烯酰胺电泳和质谱方法结合，已被用来确定芽殖酵母中所有蛋白质之间的相互作用。

蛋白质芯片作为一种高通量的蛋白质分析技术，在蛋白质组学研究中具有重要的地位。蛋白质芯片可用于蛋白质表达水平的检测、研究蛋白质与蛋白质的相互作用、研究蛋白质与核酸的相互作用、疾病诊断以及药物作用的靶点的筛选等。抗体芯片是一种固定抗体的蛋白质芯片。抗体芯片被用来检测生物样品中蛋白表达水平。作者介绍了两种主要的抗体芯片分析方法：一种是使用不同于固定化抗体的抗体去检测结合蛋白；另一种是适合高通量蛋白分析的蛋白质样品荧光标记方法。基于抗体检测的芯片技术，作者还介绍了将不同蛋白质样品固定到芯片上的反相蛋白质芯片（也叫直接免疫分析法）。除了抗体芯片外，作者还介绍利用蛋白质标签（例如组氨酸标签和谷胱甘肽S-转移酶标签）固定重组蛋白质的蛋白质芯片制备方法。在蛋白质芯片应用方面，作者介绍了利用蛋白质芯片筛选结

合钙调素或磷脂的蛋白质以及研究蛋白质之间的相互作用。

研究生物系统内所有代谢物质的代谢组学是继基因组学和蛋白质组学之后发展起来的新型学科,是系统生物学的重要组成部分。由于代谢组学的研究对全面认识一个生物系统起着极其重要的作用,作者在第2章的最后介绍了代谢组学研究方法(主要是代谢物指纹分析)及其在草莓果实发育研究中的应用。

现代生物技术的一门重要的技术是利用模式生物体制备大量的蛋白质。这也是分子生物学研究的必需工作。在第3章作者主要介绍了细菌、酵母、昆虫细胞与哺乳动物细胞表达蛋白质的方法,并比较不同蛋白质表达系统的优缺点。

第4章介绍了蛋白质工程。蛋白质工程使用遗传工程技术改变蛋白质的性能以及制备具有新功能的蛋白质。改变蛋白质的性能,可以提高重组蛋白质的表达水平、更容易分离与纯化重组蛋白质。此外,改变蛋白质的性能也是为了使重组蛋白质更稳定,从而使其易于使用。在改变蛋白质性能方面,作者介绍了提高蛋白质稳定性,改变蛋白质底物或辅因子结合位点的特异性以及蛋白质骨架小型化的方法。如果对蛋白质结构与功能已经了解,可直接对蛋白质的氨基酸进行定点突变。对三维结构尚未测定的蛋白质,可采用定向进化改变蛋白质的功能。蛋白质工程研究的另一个主要内容是制备新型蛋白质。作者介绍了引入非天然氨基酸、重组蛋白质结构域、DNA改组、筛选蛋白质组合文库的方法。前三种方法是对已有蛋白质进行修饰,而最后一种方法是筛选由不同蛋白质模体随机组合的新蛋白质文库。除了在工业上,蛋白质工程在医学领域也大有作为。作者介绍了通过蛋白质工程改进用于医学研究的生物材料。作者还介绍了利用蛋白质工程制备较小、更稳定的结合蛋白的研究。虽然后者尚处于实验阶段,但由于能特异性结合靶蛋白,结合蛋白在基础研究和医学研究领域里具有广泛的应用前景。例如,结合蛋白作为药物的定向载体可引导药物到达靶蛋白存在部位。

作者在每章中采用统一的格式:先介绍生物技术方面的基本概念,然后详细说明其具体的运用。在介绍相关生物技术优点的同时,也指出了其不足之处。全书简洁易懂,图文并茂。书中的彩图可以免费从Elsevier出版商的网站上下载(<http://www.elsevierdirect.com/companion.jsp?ISBN=9780121755522>)。本书每章大多以引言开头,以小结收尾。每章结尾附有相关练习题及必要的参考文献。每章又分为若干章节,每个章节结尾附有以小字体形式出现的总结性句子。对一些在其他分册中已有详细介绍、在本书中再次出现的基本概念,作者在本书仅注明出处,没有重复介绍。本书不但适合生物技术专业的本科生、研究生以及科研人员,也是其他从事生命科学基础研究和教学工作者的一本优秀参考书。由于本书以分子为基础,本书的读者应具备分子生物学基础知识,最好已经读过《生物技术提高》的前两册(有关分子生物学基础知识)或者/和《分子生物学:遗传革命的领悟》。

本书值得改进的是有些章节写得不够精确和完整。例如,作者认为免疫共沉淀是用来检测细胞质蛋白而非细胞核蛋白之间的相互作用,这是不够精确的。其实,免疫共沉淀技术也被广泛用来研究细胞核蛋白的相互作用。又如在“增加蛋白质稳定性”章节中,作者

指出分子伴侣可以帮助重组蛋白正确折叠，但忽略了降低宿主细胞培养温度也被广泛地用来提高外源蛋白质的稳定性。实际上，将这两个方法结合起来可能更有效提高蛋白质的稳定性。

南京师范大学生物技术专业本科生谷文娟及本实验室的杨景、冯振华参与目录翻译和校对本文，笔者在此表示感谢。

2009年2月12日于随园



生物技术改变了世界，它使许多遗传疾病的病因得到鉴定已成为可能，使人类可以在更高人口密度下生存，因为每公顷土地上能提供更多的食品。现代分子生物学和遗传学的快速发展使我们获得了很多种生物的基因组，包括从病毒和细菌到树和人，这些知识的应用已导致了科学的革命，使其由原来的描述性改变成多种学科，并为人类提供许多新产品，如药物、疫苗和食物。

生物技术为生产具有新功能的蛋白质，甚至具有不同产物的新生化途径开启了大门，有了新的蛋白质和新的生化途径，这就符合逻辑地将这些新功能加入到作物、动物以及患有遗传病的人体中。前不久农学家还主要依赖于绿色指纹获得高产，而今天他们可以利用绿色荧光蛋白来分析转基因作物中的基因表达。产生这些变化的能力将会导致将来更大的变化。生物技术会因为发现了衰老或癌症发展过程中的分子变化而找到长生不老之路吗？这会改变我们治疗疾病的方法吗？会由于发展了新的生物因子而改变战争方式吗？

“生物技术：遗传革命的应用”这本书解释了来自遗传革命的信息如何用于回答上述问题。它告诉读者许多有关生物技术已改变原有研究领域的途径。本书的前几章主要简明扼要地提供了分子生物学基础知识。这些内容在本系列丛书的“分子生物学：遗传革命的领悟”中已作了详细的解释。它使学生回顾基础知识，包括DNA结构、基因表达、蛋白质合成以及大致了解用于生物技术研究的各种生物。接着让学生了解一些用于生物技术研究的基础方法学。第3章（第2分册第1章）解释了核酸是如何分离和克隆到人造的遗传载体，然后引入模式生物作深入分析。接下来的两章更详细讨论了用于研究基因功能的各种技术。第4章（第2分册第2章）侧重于DNA技术，包括体内和体外的DNA合成，以及聚合酶链式反应。第5章（第2分册第3章）侧重于RNA技术，包括反义技术、RNA干扰和核酶。对这几章内容的熟悉是了解本书其他内容的关键。

本书其他各章则是侧重于不同的研究领域，介绍了遗传革命已经彻底改变了这些领域的途径。第6章（第6分册第1章）介绍了产生用作研究和疫苗抗体新技术。第7章（第1分册第3章）则进入了一个不同的领域，即基于纳米尺度的领域。这一章评价了分子生物学将如何会为工作在纳米世界的科学家所改变，如科学家怎样利用新的纳米结构释放药物，原位鉴定生物分子和制造抗菌材料。这一章还展示了纳米生物技术如何将DNA的自组装能力开发成纳米装置，如何用DNA控制蛋白质的形状。这个新的研究领域与分子生物学结合才刚刚开始，在未来的分子生物学课程中将成为重要的内容。

接下来的内容又回到所熟悉的基因组学和蛋白质组学。这些章节强调它们的应用领域和讨论基因组学和蛋白质组学的医学应用进展。蛋白质组学这一章包括了各种分离和鉴定蛋白质的方法，包括新发展起来的质谱技术。蛋白质组学还为下一章作了很好的铺垫，即概述了如何在不同的生物和组培细胞中表达蛋白质来研究它们的功能，接着还介绍了利用蛋白质工程产生具有新特性的蛋白质。

由于单个遗传修饰的蛋白质具有局限性，第12章（第4分册第1章）从实验室转向环境，介绍了新兴起的元基因组学技术。该技术不必像传统方法那样，在实验室里每次从模式生物中只鉴定出一个新基因，而是直接从环境中分离基因组序列，而不必事先鉴定是来自何种生

物。第13章（第4分册第2章）继续介绍新基因功能的研究。这一章介绍了几种利用DNA重组技术改变生化途径的新方法。构建新的蛋白质和新生化途径，只有将它们整合到植物和动物中去才有意义，接下来的两章向学生介绍了转基因植物和动物的最新进展。

接下来的几章侧重于医学领域。第16章（第5分册第1章）介绍了造成遗传缺陷的分子基础，接着进入17章（第5分册第2章）的基因治疗。接下来的几章则分别介绍了癌症的分子基础和非传染性疾病，如勃起功能障碍、糖尿病、肥胖症和衰老。最后，介绍分子生物学在了解细菌病和病毒病方面取得的巨大进展。第21和22章（第6分册第2~3章）使学生知道细菌和病毒是如何使我们的细胞生病，对非同寻常的朊病毒病的最新研究进展也作了介绍，如疯牛病和早老痴呆症。第23章（第6分册第4章）则是基于细菌和病毒致病的知识而对生物战争和生物恐怖进行了概述。

第24章（第6分册第5章）概述了遗传革命如何改变了法医学领域，通过分子生物学鉴定罪犯的方法已不可逆地改变了司法系统。不管是新案、旧案还是未破之案，都可以用DNA测试方法进行鉴定，而且比现有的鉴定方法更准确更可靠。DNA在犯罪侦破中的应用已制作成电视系列片广为传播。作为本书的结尾，第25章（第1分册第4章）介绍了生物伦理学问题。与讨论科学方法不一样的是，本章提出了有关这些方法的社会作用问题。我们是否应该利用遗传革命去克隆人类，创制转基因作物，研究人类干细胞？我们的遗传学证据应该向公众公开吗？

“生物技术：遗传革命的应用”一书展示了技术进步和分子生物学革命融合的许多不同途经。将大量信息的加工与对我们人类和其他生物的无穷小的精确分析能力相结合，已经和将要不断改变我们的社会，伦理和个人环境。本书为学生提供了这些已经发生变化的基础知识，希望他们能将这些知识应用于将来的发展。

（张义正 译）

PDG

我们真诚地感谢为本书出版提供资料和建议的个人：Laurie Achenbach, Rubina Ahsan, Phil Cunningham, Donna Mueller, Dan Nickrent, Holly Simmonds, 和 Dave Pazdernik。特别感谢Alex Berezow和Michelle McGehee为本书编写的问题和Karen Fiorino所创作的绝大多数艺术作品。



现代生物技术依赖于分子生物学和计算机技术的进步

传统生物技术可以回溯到几千年前，它包括家畜和作物的选择育种，以及酒、牛奶制品、纸、丝绸及其他天然产品的发明。遗传学仅在几个世纪前才作为一个科学研究领域。该领域近来的快速发展，使作物和家畜的育种可以通过精细的遗传操作而不是误差试验来进行。1960—1980年间的绿色革命就是将遗传知识应用到自然育种工作中，特别是在提高粮食产量上取得巨大成功。今天，可以利用遗传工程技术直接改造植物和动物。

目前已构建了几种植物和动物的新变种，有的已在农业中应用。用作人类食物来源的动物和植物正在进行工程改造，使其能适应它们以前不适应的条件。抗病动物和抗虫植物品种也正在开发，以便增加产量和降低成本。这些遗传改造的生物对其他物种和环境的影响是目前争论的问题。

现代生物技术不仅利用了现代遗传学，而且也利用了其他科学领域的进展。例如，处理大量的遗传信息就依赖于计算能力方面的进展。实际上，要是没有更复杂计算机和软件的发展，人类基因组的测序是不可能完成的。有时说我们是处在两个科学革命的中间，一个是信息技术革命，另一个是分子生物学革命。两者都包括处理大量的编码信息，一种是人造的信息，即以任意速率人工编码，其机制是人为的；另一种则是依赖于生命的遗传信息处理。

然而，第三次革命正在发生，即纳米生物技术。这些技术可以观察和操作单个或成小簇的原子，从而为生命系统更精细的分析开启了新途径。纳米技术在生物技术的许多领域正起着重要作用。

这就提出了一个如何精确定义生物技术的问题，对此尚无真正的答案。以前把酿造啤酒和烘焙面包看作是生物技术。今天，现代遗传学或其他相关现代技术的应用常被看作是生物技术的必需过程。因此，生物技术的定义已部分成为一种时尚。在本书中，我们将现代生物技术看作是由传统生物技术与现代遗传学，分子生物学，计算机技术和纳米技术融合而成的技术。

生物技术这个领域的确很大，难于定义。它不仅仅包括农业，它也影响了许多诸如人类健康的医学，如疫苗开发和基因治疗等各个方面。我们已试图提供一种基于遗传信息的融合方法，与此同时，说明生物技术是如何开始扩展到许多人类努力的相关领域，而这种扩展常常是意想不到的。

(张义正 译)

Biotechnology has made the world a different place. Biotechnology has made it possible to identify the genetic causes behind many different inherited diseases. Biotechnology has made it possible for people to survive to a much higher population density by providing more food per acre. The advent of modern molecular biology and genetics has advanced our understanding of the genomes of a wide range of organisms from viruses and bacteria to trees and humans. The application of this knowledge has revolutionized the sciences, changing them from a descriptive nature to a variety of disciplines that provide new products such as drugs, vaccines, and foods.

Biotechnology has opened doors to making proteins with new functions, and even new biochemical pathways with altered products. With new proteins and new biochemical pathways, it seems only logical to find ways to incorporate the new functions into crops, into animals, and, it is hoped, into people with genetically based illnesses. Only a short time ago, agriculturists largely relied on green fingers to get good yields; today they use green fluorescent protein to assess gene expression in transgenic crops. The ability to make such direct changes will result in major changes for the future. Will biotechnology find the proverbial fountain of youth by identifying the molecular changes that cause us to age or develop cancer? Will it change the way we treat diseases? Will the way we wage war change with the development of new biological agents?

Biotechnology: Applying the Genetic Revolution explains how the information from the genetic revolution is being used to answer some of these questions. It informs the reader about the many avenues where biotechnology has changed the original field of study. The first few chapters provide a clear and concise review of the basics of molecular biology. These topics are explained in more detail in the first book of this series, entitled *Molecular Biology: Understanding the Genetic Revolution*. This review will take the student through the basics, including DNA structure, gene expression, and protein synthesis, as well as survey the variety of organisms used in biotechnology research. The student is then presented with the basic methodologies used in biotechnology research. Chapter 3 explains how nucleic acids are isolated, cloned into humanmade genetic vehicles, and then reinserted into one of the model organisms for in-depth analysis. The next two chapters discuss in more detail various techniques that have been developed to investigate the function of genes. Chapter 4 focuses on DNA, dealing with both *in vivo* and *in vitro* synthesis of DNA and the polymerase chain reaction. Chapter 5 focuses on RNA, explaining antisense technology, RNA interference, and ribozymes. Familiarity with these chapters is critical to understanding the rest of the textbook.

The remaining chapters focus on different fields of research, presenting some of the ways the genetic revolution has irreversibly changed these areas. Chapter 6 begins this approach by presenting newer techniques to generate antibodies for genetic research and for creating new vaccines. Chapter 7 delves into a different realm, one based on the nanoscale. This chapter evaluates how molecular biology will be changed by the ability of scientists to work in the nanoscale world. It discusses how scientists are using novel nanoscale structures to deliver drugs, identify biological molecules *in situ*, and manufacture antibacterial materials. The chapter illustrates how nanobiotechnology exploits the self-assembly property of DNA to create nanodevices. It shows how DNA can physically control the shape of proteins. This new field of research is intimately intertwined with molecular biology and will only become a stronger component of molecular biology courses in the future.

The next section returns to the more familiar world of genomics and proteomics. These chapters emphasize the applied aspect of these topics and discuss the medical applications of advances in genomics and proteomics. The proteomics chapter includes a variety of techniques used to isolate and characterize proteins, including the more recent developments in mass spectrometry. Proteomics provides a nice segue to the next chapter, which surveys how proteins are studied by expressing them in various organisms and cultured cells. The creation of proteins with novel properties by protein engineering follows.

Because single genetically modified proteins have their limitations, Chapter 12 moves from the lab to the environment and presents the emerging field of metagenomics. This approach bypasses the traditional method of identifying new genes one at a time from model organisms in the laboratory. Instead, metagenomics skips directly to isolating genomic sequences from the environment without identifying the organism from which they originate. The investigation of novel gene functions continues in Chapter 13. Biochemical pathways may be altered using recombinant DNA technology, and this chapter presents a few of these novel pathways. Construction of novel proteins and biochemical pathways is pointless unless they can be inserted into plants and animals. So the next two chapters present the student with the latest advances in creating transgenic plants and animals.

The next block of chapters focuses on the medical arena. First, in Chapter 16, the molecular basis for inherited defects is examined. This leads into the following chapter on gene therapy. Several chapters then present the molecular basis of cancer, a selection of noninfectious diseases, such as erectile dysfunction, diabetes, and obesity, and then aging. Last, molecular biology has made huge strides in our understanding of bacterial and viral diseases. In Chapter 21 and Chapter 22, the student will learn how bacteria and viruses exploit our cellular machinery to cause disease. The latest research on the unusual prion diseases, such as mad cow disease and Creutzfeldt-Jakob disease, is also covered. Chapter 23 builds on the knowledge of bacterial and viral pathogenesis to present a survey of biowarfare and bioterrorism.

Chapter 24 surveys how the field of forensics has been altered by the genetic revolution. The way criminals are identified via molecular biology has changed the penal system irreversibly. New cases, old cases, and unsolved cases are all now examined with DNA testing which is more accurate and reliable than previous identification methods. The use of DNA in criminal investigation has even spawned popular television series that showcase these advances and their effect on society. As the book comes to a close in Chapter 25, the subject of bioethics is presented. Rather than discussing scientific methodology, this chapter asks questions about the role of these methodologies in society. Should we use the genetic revolution to clone a human, create transgenic crops, do research on human stem cells? Should our genetic identity be open to the public domain?

Biotechnology: Applying the Genetic Revolution demonstrates many different ways in which advances in technology and the revolution in molecular biology have merged. The combined ability to process large volumes of information along with analyzing our bodies and other organisms with infinitesimal precision has and will continue to change our society, our ethics, and our personal surroundings. This book gives the student a basic knowledge of some of those changes that have already occurred, with the hope that they will be able to apply this knowledge toward future advances.

MODERN BIOTECHNOLOGY RELIES ON ADVANCES IN MOLECULAR BIOLOGY AND COMPUTER TECHNOLOGY

Traditional biotechnology goes back thousands of years. It includes the selective breeding of livestock and crop plants as well as the invention of alcoholic beverages, dairy products, paper, silk, and other natural products. Only in the past couple of centuries has genetics emerged as a field of scientific study. Recent rapid advances in this area have in turn allowed the breeding of crops and livestock by deliberate genetic manipulation rather than trial and error. The so-called green revolution of the period from 1960 to 1980 applied genetic knowledge to natural breeding and had a massive impact on crop productivity in particular. Today, plants and animals are being directly altered by genetic engineering.

New varieties of several plants and animals have already been made, and some are in agricultural use. Animals and plants used as human food sources are being engineered to adapt them to conditions that were previously unfavorable. Farm animals that are resistant to disease and crop plants that are resistant to pests are being developed in order to increase yields and reduce costs. The impact of these genetically modified organisms on other species and on the environment is presently a controversial issue.

Modern biotechnology applies not only modern genetics but also advances in other sciences. For example, dealing with vast amounts of genetic information depends on advances in computing power. Indeed, the sequencing of the human genome would have been impossible without the development of ever more sophisticated computers and software. It is sometimes claimed that we are in the middle of two scientific revolutions, one in information technology and the other in molecular biology. Both involve handling large amounts of encoded information. In one case the information is humanmade, or at any rate man-encoded, and the mechanisms are artificial; the other case deals with the genetic information that underlies life.

However, there is a third revolution that is just emerging—nanotechnology. The development of techniques to visualize and manipulate atoms individually or in small clusters is opening the way to an ever-finer analysis of living systems. Nanoscale techniques are now beginning to play significant roles in many areas of biotechnology.

This raises the question of what exactly defines biotechnology. To this there is no real answer. A generation ago, brewing and baking would have been viewed as biotechnology. Today, the application of modern genetics or other equivalent modern technology is usually seen as necessary for a process to count as “biotechnology.” Thus, the definition of *biotechnology* has become partly a matter of fashion. In this book, we regard (modern) biotechnology as resulting in a broad manner from the merger of classical biotechnology with modern genetics, molecular biology, computer technology, and nanotechnology.

The resulting field is of necessity large and poorly defined. It includes more than just agriculture: it also affects many aspects of human health and medicine, such as vaccine development and gene therapy. We have attempted to provide a unified approach that is based on genetic information while at the same time indicate how biotechnology has begun to sprawl, often rather erratically, into many related fields of human endeavor.