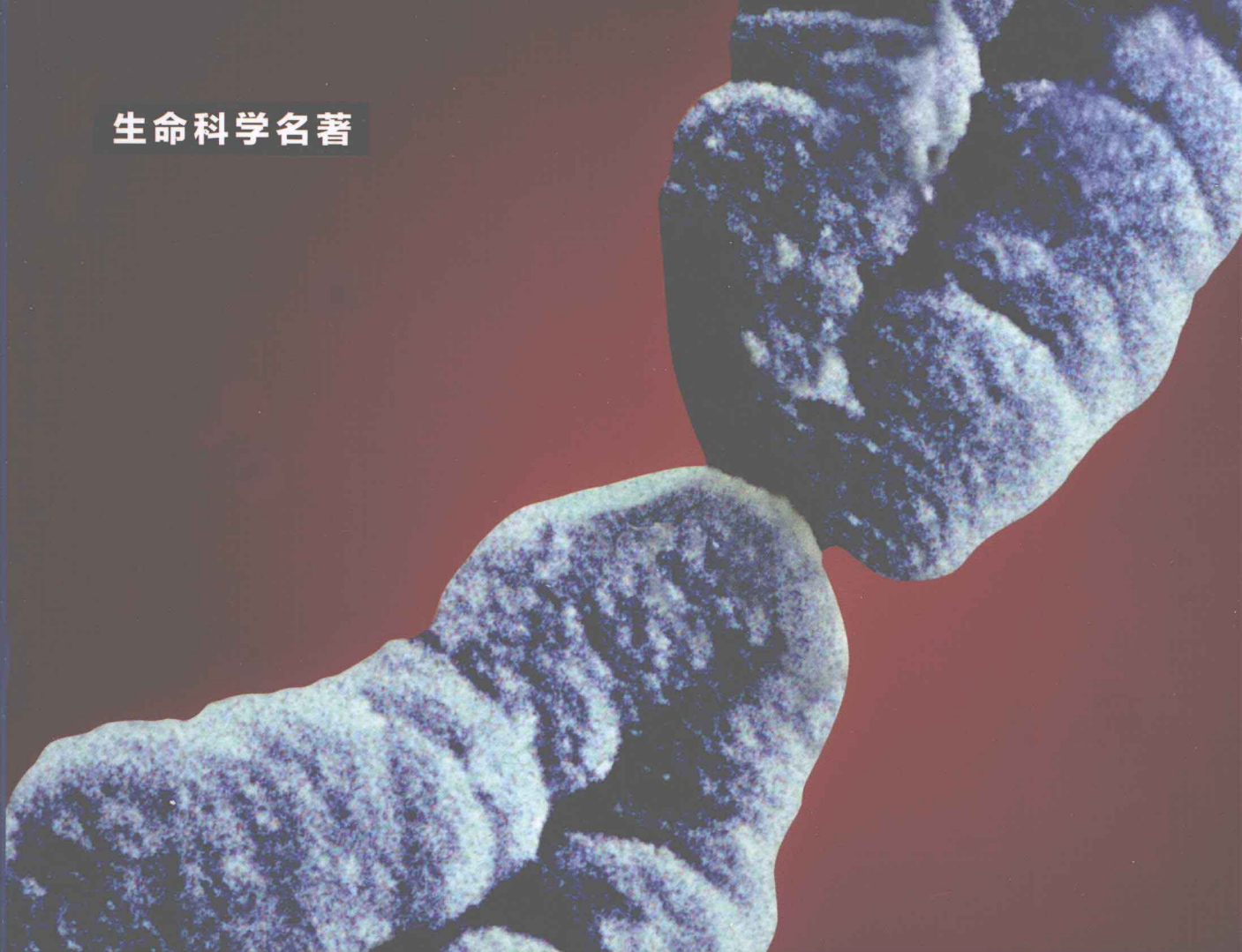


生命科学名著



Lewin 基因 X

Lewin's Genes X

[美] J. E. 克雷布斯
[美] E. S. 戈尔茨坦 著
[美] S. T. 基尔帕特里克
江松敏 译



科学出版社

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS



Learn in 國語文 English & Chinese

Learn in English
Learn in Chinese



生命科学名著

Lewin 基因 X

Lewin's Genes X

[美] J. E. 克雷布斯

[美] E. S. 戈尔茨坦 著

[美] S. T. 基尔帕特里克

江松敏 译

科学出版社

北京

内 容 简 介

《Lewin 基因 X》对分子生物学和分子遗传学进行了精彩的论述，内容涵盖了基因的结构、序列、组织和表达。21 位科学家编写和修正了其各自领域的相关内容，使得本书成为相关领域当今最新颖、全面的参考书。其中大部分修订和重新编排是基于 Lewin 的《基因精要》第二版，并在内容上额外增加了一些新的章节，结构也进行了一些调整，使得全书各个主题在排列上更加富有逻辑性。许多章节也重新命名，以便更好地体现它们包含的内容。

本书是分子生物学和分子遗传学最经典的名著之一，是生命科学各个分支学科的师生和研究人员必备的教科书和参考读物。

关于封面：一个人类的 X 染色体的假彩色扫描电镜图像。

Original English Language Edition Published by
Jones and Bartlett Learning
40 Tall Pine Drive
Sudbury, MA 01776
Copyright 2011
All Rights Reserved

图书在版编目 (CIP) 数据

Lewin 基因 X / (美) 克雷布斯 (Krebs, J. E.) 等著; 江松敏译. —北京: 科学出版社, 2013. 2

(生命科学名著)

ISBN 978-7-03-036276-6

I. ①L… II. ①克… ②江… III. ①基因-研究 IV. ①Q343.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 306160 号

责任编辑: 王 静 岳漫宇 刘 晶
责任校对: 包志虹 钟 洋 李 影 张怡君
责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 北京美光制版有限公司

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>

天时印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 2 月第 一 版 开本: 787 × 1092 1/16

2013 年 2 月第一次印刷 印张: 63 1/2

字数: 1 500 000

定价: 298.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

敬 献

谨将此书敬献给 Benjamin Lewin，他为此书设定了很高的标准。

谨将此书敬献给我的母亲 Ellen Baker，她培养了我从小对科学的热爱；谨将此书用于纪念我的继父 Barry Kiefer，他使我相信科学中也隐藏着许多乐趣；谨将此书敬献给我的伴侣 Susannah Morgan，她对我的生物学笑话总是假装奇趣无比；最后谨将此书敬献给我的儿子 Rhys，他可能会在某一天读到此书的未来版本。

Jocelyn Krebs

谨将此书敬献给我的家人：我的妻子 Suzanne，她对我的耐心、理解和信任是令人着迷的；我的孩子 Andy、Hyla 和 Gary，他们教会我许多有关计算机的知识；我的孙子和孙女 Seth 和 Elena，他们的笑声使我欢欣鼓舞。谨将此书用于纪念我的导师和亲密朋友 Lee A. Snyder，他的专业精神、指导能力和洞察力展示了一个科学家和导师所必须具备的职业技能，而我也一直在努力达到他对我的期望。这本书是给您的，博士。

Elliott Goldstein

谨将此书敬献给我的妻子 Lori，感谢你多年来对我的爱、支持和偶尔的容忍；谨将此书敬献给我的女儿 Jennifer，她将会真正地使用这本书；谨将此书敬献给我的儿子 Andrew，他总是持续不断地加强我对人道主义的信心；谨将此书敬献给我的女儿 Sarah，每一天她都会给我带来快乐。

Stephen Kilpatrick

前 言

在生命世界的各种不同研究方法中，分子生物学在其研究范围拓展的速度和广度上是非常显著的。我们每天都能获得新的数据，且对于研究得十分清楚的过程进行总结而得出新观点所需的时间往往只需数周或几个月，而不用花费数年时间。我们很难相信第一个完整有机体基因组序列的获得仅仅发生在 15 年前。基因和基因组的结构与功能，以及它们相关的细胞加工过程表面上是完美且简单的，但这具有欺骗性，通常它们复杂得令人着迷，因而没有一本书能对自然遗传系统的现实性和多样性作出合理的阐述。

此书是针对分子遗传学和分子生物学专业的高年级学生而写的。为了提供分子生物学中快速多变领域的最新知识，我们邀请了 21 位科学家为我们编写和修正了他们各自专业领域内的相关内容。他们的专业知识已经深入贯穿于这本书中。这一版本的大部分修订和重新编排是基于 Lewin 的《基因精要》(Lewin's *Essential GENES*) 第二版，但在此书中也增加了许多更新内容和特征。最明显的是此书增加了两章新内容：第 3 章（分子生物学与遗传工程中的方法学）在本书的前面就提供了分子生物学中实验技术的概念和操作方法简介；第 8 章（基因组进化）组合、扩展和更新了一些材料，而在前一版本中这些内容分散于各个章节。在本书中我们还引入了一些新的论题，这一版本更侧重于根据论题的逻辑性进行更新和重新组织，且许多章节已经重新命名，以便更好地体现它们所涵盖的内容。尤其值得指出的是，我们对染色质组织形式与核小体结构的讨论放在真核生物转录这一章的前面，这是因为染色体组织形式对细胞中所有的 DNA 处理是至关重要的，而当前转录调控领域主要偏重于这一过程中对染色质功能的研究。有关转录调控和染色质重塑的讨论已经有机地整合于同一章（第 28 章）中。有关转座子和反转录转座子的两章内容已经组合在同一章（第 17 章）中。此外，一些章节通过修改，并增加了许多额外的新内容，如原来有关 mRNA 简介的一章已经被重新编写，以便于涵盖更多的新内容（第 22 章 mRNA 的稳定性与定位）；调节性 RNA 一章已经明显扩充了内容，增加了有关 RNAi 途径的知识（第 30 章调节性 RNA）。此书还增加了一些新图，其中一些反映了这一领域的最新进展，尤其是有关染色质结构与功能、表观遗传学，以及真核生物中非编码 RNA 和微 RNA 所介导的调控。

本书分成 4 个部分。

第 1 部分（基因和染色体）由第 1 章～第 10 章组成。第 1 章和第 2 章介绍了 DNA 的结构和功能，包括 DNA 复制和基因表达的基本知识。第 3 章提供了实验室分子技术的有关信息。第 4 章介绍了真核生物基因的断裂结构。第 5 章～第 8 章讨论了基因组结构和进化。第 9 章和第 10 章讨论了真核生物染色体的结构。

第 2 部分（DNA 复制与重组）由第 11 章～第 18 章组成。第 11 章～第 14 章介绍了质粒、病毒、原核生物和真核生物中 DNA 复制的详细内容。第 15 章～第 18 章涵盖了重组及其在 DNA 修复和人类免疫系统中的作用，第 16 章还详细讨论了 DNA 修复中的不同途径，而第 17 章则集中讨论不同类型的可转座元件。

第 3 部分（转录与转录后机制）由第 19 章～第 25 章组成。第 19 章和第 20 章详细介绍了细菌和真核生物转录的知识。第 21 章～第 23 章与 RNA 有关，它们涉及信使 RNA、RNA 稳定性和定位、RNA 加工和 RNA 的催化功能。第 24 章和第 25 章则分别讨论了翻译和遗传密码的相关知识。

第4部分（基因表达）由第26章~第30章组成。第26章讨论了基于操纵子的细菌基因表达调控。第27章涵盖了噬菌体感染细菌后在发育过程中的基因表达调控。第28章和第29章讲述了真核生物的基因表达调控，包括表观遗传修饰。最后，第30章讨论了基于RNA的原核生物与真核生物的基因表达调控。

对于某些教师，他们偏爱于从DNA复制和基因表达的本质开始讲述这一门课，然后再跟进一些更加深奥的知识，那么我们建议使用如下的章节顺序：

介绍：第1章和第2章。

基因和基因组结构：第5章~第7章。

DNA复制：第11章~第14章。

转录：第19章~第22章。

翻译：第24章~第25章。

基因的表达调控：第9章~第10章，以及第26章~第30章。

其他章节则根据教师的个人喜好而定。

教学法特征

这一版本包括了以下几个特征，它有助于学生在阅读中学习。每一章以章节提纲开始；每一节有多条关键概念进行概括；文中出现的关键词汇编于书后的词汇中；最后，每一章含有扩展和更新的参考文献，它既提供了原始文献，也提供了最新综述，以补充和加强文中内容。其他的指导性工具可在网上获取，它也存在教师媒体资源的CD-ROM中*。

辅助性工具

Jones and Bartlett 出版社提供了非常有用的一系列传统和互动多媒体补充资料，以帮助教师和学生掌握分子生物学知识。任何下列材料的其他信息和综述拷贝可从您的 Jones and Bartlett 出版社经销商处获得，或通过访问网站 <http://www.jbpub.com/biology> 获得。

对于学生

学生学习互动指导手册

Jones and Bartlett 出版社，与 Brigham Young 大学的 Brent Nielson 已经开发出了一套只针对此书的互动电子学习指导手册。学生可通过访问网站 <http://biology.jbpub.com/lewin/gen-esx> 获得大量的帮助和学习资料，所有这些设计是为了进一步探究分子生物学的内容，并帮助学生掌握书本中的基础知识。此外，还有大量活动可帮助学生回顾课堂材料，如章节总结、基于网络的学习练习、学习小测验、可搜索的词汇、动画链接、录像和播客（podcast），这些均可帮助学生掌握重要的词语和概念。

对于教师

教师 CD-ROM 资源库*

教师 CD-ROM 媒体资源为教师提供了如下内容：

- PowerPoint® 图像库提供了可用于 PowerPoint 幻灯片制作的所有插图、照片和表格（Jones and Bartlett 出版社对此拥有版权，且只有获得许可才能获得数码形式的拷贝）。在 Microsoft PowerPoint 程序的协助下，教师可以快速方便地拷贝单一图像幻灯片到讲稿中。
- 由匹兹堡大学（位于 Johnstown）的作者 Stephen Kilpatrick 制作的一组课程摘要 PowerPoint 幻灯片，为 Lewin 的《基因 X》的每一章提供了大纲总结和相关图像。PowerPoint 阅读器

* 本书中提到的“教师 CD-ROM 资料库”为英文原版提供资料，此中文版不包含此内容。

以 CD 形式提供，而带有 Microsoft PowerPoint 软件的指导手册能使大纲、图表和讲述顺序个性化。

在线教师资源

由作者 Stephen Kilpatrick 更新和扩展的题库以文本格式提供，它以不同方式提供了约 750 道题目。题目可方便地与大部分课程管理软件兼容。

致谢

作者对在本书的准备过程中提供帮助的人员表达衷心的感谢：Jones and Bartlett 出版社的编辑、制作、营销策划、销售团队在这项计划的各个方面所起的模范作用。在此，我们要特别提及 Cathy Sether、Caroline Perry、Megan Turner、Kimberly Potvin、Leah Corrigan 和 Lou Bruno。Cathy 在这项计划中将我们团结在一起，这使得我们形成了富有成效的、紧张活泼的伙伴关系。她具有卓越的领导能力，并在我们冒险进入这一新领域时提供了丰富的资源。Caroline、Leah 和 Lou 以其友好的专业精神和富有建设性的指导能力，一直负责处理日常的编写和制作事务。Megan 和 Kimberly 能非常熟练地选择和修订各种图表。

我们感谢每一个章节的编辑，他们的专长、热情和精细判断使得许多关键领域的文稿能得到实时更新。我们还要感谢 Brigham Young 大学的 Brent Nielson 对第 8.3 节的早期版本所提供的帮助，以及 Brown 大学的 David Rand 对第 8 章的改进所提供的宝贵意见。

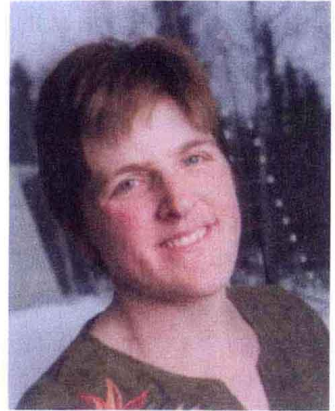
Jocelyn Krebs
Elliott Goldstein
Stephen Kilpatrick

关于作者

Benjamin Lewin 在 1974 年发行了《细胞》(*Cell*) 杂志, 并任编辑直到 1999 年。他还发行了细胞出版社系列杂志《神经元》(*Neuron*)、《免疫》(*Immunity*) 和《分子细胞》(*Molecular Cell*)。在 2000 年, 他创建了 Virtual Text 公司, 此公司在 2005 年被 Jones and Bartlett 出版社收购。他也是《基因精要》和《细胞》2 本书的作者。

Jocelyn E. Krebs 从 Bard 学院 (位于纽约州的 Annandale-on-Hudson) 获得了生物学的学士学位, 从加利福尼亚大学伯克利分校获得分子与细胞生物学的博士学位。在她的博士论文中, 研究了 DNA 拓扑结构的功能与转录调控中的绝缘子元件。

她以美国癌症学会的青年奖学金获得者身份, 在马萨诸塞大学医学院的 Craig Peterson 博士实验室进行其博士后学习, 此时她专注于组蛋白乙酰化的作用与转录中的染色质重塑。在 2000 年, Krebs 博士到阿拉斯加大学 (位于 Anchorage) 的生物科学系工作, 现为副教授。她指导一个研究小组, 主要研究酿酒酵母中转录和 DNA 修复中的染色质结构与功能, 以及蟾蜍胚胎发育中染色质重塑的作用。她为本科生、研究生和一年级医学院学生教授分子生物学课程; 她也为癌症课程讲述分子生物学并教授遗传学和生物学导论。她与丈夫和儿子一起住在阿拉斯加州的 Eagle River, 家里有很多狗和猫。她的业余爱好为徒步旅行、野营和滑雪。



Elliott S. Goldstein 从 Hartford 大学 (位于康涅狄格州) 获得了生物学的学士学位, 在明尼苏达大学的遗传与细胞生物学系获得遗传学博士学位。随后, 他以美国国立卫生研究院的博士后青年奖学金获得者身份, 在马萨诸塞州工学院的 Sheldon Penman 博士实验室进行其博士后研究。离开波士顿后, 他到亚利桑那州立大学 (位于 Tempe) 工作, 现在他作为副教授在生命科学学院的细胞、分子和生物科学项目部工作。他的研究兴趣集中于黑腹果蝇中早期胚胎形成的分子和发育遗传学领域。在最近几年, 他注重于果蝇中的人类原癌基因 *jun* 和 *fos* 同源物的研究。他的主要教学任务是本科生的普通遗传学课程和研究生的分子遗传学课程。

Goldstein 博士与他在高中就相识的妻子一起住在 Tempe, 他有三个孩子和两个孙儿女。他是一个书虫, 热爱阅读和水下摄影。你能在网站 <http://www.public.asu.edu/~elliotg/> 上欣赏到 he 拍摄的照片。



Stephen T. Kilpatrick 从东方学院（位于宾夕法尼亚州的 St. Davids，现称为东方大学）获得了生物学学士学位，从布朗大学的生态与进化生物学项目部获得博士学位。在博士论文中，他研究了黑腹果蝇中线粒体和核基因组之间相互作用的群体遗传学。自从 1995 年以后，Kilpatrick 博士一直就职于匹兹堡大学 Johnstown 分校（位于宾夕法尼亚州的 Johnstown）。他的常规教学任务包括非生物学和生物学专业本科生的生物学导论，以及高年级本科生的遗传学、进化和分子遗传学课程。Kilpatrick 博士主要专注于生物学教育，他参与制作和编写了有关生物学、遗传学和分子遗传学的许多辅助材料，同时为教育参考出版物撰写了许多文章。由

于他的上课地点位于匹兹堡大学的 Johnstown 分校，所以他在生物学导论、遗传学和进化等课程中发展出了许多活跃的学习训练题目。Kilpatrick 博士与他的妻子和三个孩子一起住在宾夕法尼亚州的 Johnstown，在科学兴趣之外，他喜爱音乐、文学和戏剧，偶尔也会在当地的社区剧团中参加表演。

章节编辑

Esther Siegfried 在匹兹堡大学的 Johnstown 分校任教时完成了此书的编辑工作。现在她是宾夕法尼亚州立大学（位于 Altoona）的生物学助教。她的研究方向包括果蝇发育中的信号转导途径。

John Brunstein 是不列颠哥伦比亚大学的病理学与实验医学系的临床助教。他的研究兴趣集中于新颖分子诊断技术的发展、验证策略和运用。

Donald Forsdyke 是加拿大皇后大学的生物化学荣誉退休教授，他研究淋巴细胞激活/失活以及相关基因。在 1990 年，他获得实验证据支持他在 1981 年提出的有关内含子起源的假说，而澳大利亚的几个免疫学家由于其研究可以支持他在 1975 年提出的有关淋巴细胞库的阳性选择假说而分享了诺贝尔奖。他的著作包括《再论物种起源》（*The Origin of Species, Revisited*, 2001）、《进化生物信息学》（*Evolutionary Bioinformatics*, 2006）、《珍藏你的意外：William Bateson 的科学与生活》（“*Treasure Your Exceptions*”: *The Science and Life of William Bateson*, 2008）。

Hank W. Bass 是佛罗里达州立大学的生物科学副教授。他的实验室主要利用分子细胞学和遗传学研究玉米中减数分裂染色体和端粒的结构与功能。

Stephen D. Bell 是牛津大学的 Sir William Dunn 病理学院的微生物学教授。他的课题组主要研究古细菌的基因转录、DNA 复制和细胞分裂。

Søren Johannes Sørensen 是哥本哈根大学的生物学系教授、微生物分部主任。他的主要研究目标是评估自然社区内遗传流的变化范围，以及应答环境干扰后的种种变化。分子技术如 DGGE 和高通量测序可用于调查微生物社区结构的恢复力和抗性。Sorensen 博士具有 20 多年的本科生和研究生分子微生物教学经验。

Lars Hestbjerg Hansen 是哥本哈根大学生物学系微生物分部的副教授。他的主要研究目标包括质粒 DNA 在细菌中的维持与交换，尤其注重于抗生素抗性的质粒生成机制。Hansen 博士的实验室已经发展出一种新的、可用于评估质粒转移和稳定性的流式细胞方法，目前正在进一步完善。Hansen 博士是哥本哈根高通量测序平台的科学部主任，专注于利用高通量测序来描述自然环境中的细菌和质粒多样性。

Barbara Funnell 是多伦多大学的分子遗传学教授。她的实验室研究细菌中的染色体动力学，尤其是有关参与质粒和染色体分离过程中蛋白质的作用机制。

Peter Burgers 是华盛顿大学医学院生物化学与分子生物物理学教授。他的实验室长期注重于真核生物细胞中 DNA 复制的生物化学与遗传学，以及 DNA 损伤与复制压力应答的研究，它们可导致突变与细胞周期关卡。

Hannah L. Klein 是纽约大学 Langone 医学中心的生物化学、医学与病理学教授，她研究 DNA 损伤修复途径、重组途径与基因组稳定性。

Samantha Hoot 是纽约大学 Langone 医学中心 Hannah L. Klein 博士实验室的博士后。她从华盛顿大学获得博士学位，其研究兴趣包括酵母基因组稳定性中遗传重组所起的作用，以及致病性真菌的药物抗性的分子机制。

Damon Lisch 是加利福尼亚大学伯克利分校的副研究员，他专注于植物中转座因子的调控，以及转座子活性塑造植物基因组进化的方式。他的实验室调查玉米与其他相关物种中转座子的增变子系统的复杂行为和表观调控。

Paolo Casali 是加利福尼亚大学 Irvine 分校医学、分子生物学与生物化学的 Donald L. Bren 教授，免疫学研究所所长。他专注于 B 淋巴细胞中抗体基因表达的分化与调控，以及自身抗体形成的分子机制。自 2002 年以来，他一直是《自身免疫》（*Autoimmunity*）杂志的主编。他是美国免疫学家协会会员，曾经获得过美国临床调查协会的 Young Turk 奖、美国科学促进协会的青年奖。他一直就职于好几个 NIH 免疫学研究组，而且是一些科学委员会的成员。

Richard Gourse 是威斯康星大学麦迪逊分校的细菌学系教授，《细菌学杂志》（*Journal of Bacteriology*）编委。他的主要兴趣集中于细菌中基因表达的转录起始与调控。他的实验室长期以来专注于 rRNA 启动子，以及核糖体合成调控，希望以此弄清转录与翻译调节的基本机制。

Xiang-Dong Fu 是加利福尼亚大学圣地亚哥分校的细胞与分子医学教授。他的实验室研究哺乳动物细胞中组成型与受调控型前 mRNA 剪接的各种机制、转录与 RNA 加工之间的偶合机制、RNA 基因组学，以及 RNA 加工在发育与疾病中所起的作用。

Ellen Baker 是内华达大学 Reno 分校的生物学副教授。她的研究兴趣集中于 mRNA 稳定性与翻译中多腺苷酸化的作用。

Douglas J. Briant 在不列颠哥伦比亚的维多利亚大学担任教学工作。他主要研究细菌 RNA 加工，以及细胞信号转导途径中泛素的作用。

Cheryl Keller Capone 是宾夕法尼亚州立大学生物学系的指导员，她教授细胞与分子生物学。她的研究兴趣包括黑腹果蝇中的胚胎肌肉发育，以及参与 GABAA 受体的聚集化与突触后靶向的分子机制。

John Perona 是生物化学教授，就职于加利福尼亚大学圣芭芭拉分校的化学与生物化学系，他还是生物分子科学与工程学的跨系项目组成员。他的实验室研究氨酰 tRNA 合成酶、依赖 tRNA 的氨基酸修饰酶，以及 tRNA 修饰酶的结构-功能关系和催化机制。

Liskin Swint-Kruse 是堪萨斯大学医学院的生物化学与分子生物学助教。她的课题组利用细菌转录调节物，研究将 DNA 结合的生物物理学与转录阻遏物家族的生物信息学分析如何结合起来，以推动蛋白质工程学原理的发展。

Trygve Tollefsbol 是亚拉巴马大学伯明翰分校的生物学教授，也是衰老中心、综合癌症中心与临床营养研究中心的资深科学家。他长期研究表观遗传机制，尤其是与癌症、衰老与分化相关的表观遗传。他是无数著作的编辑与主要撰稿人，如《表观遗传手册》（*Epigenetic Protocols*）、《癌症的表观遗传》（*Cancer Epigenetics*）和《衰老的表观遗传学》（*Epigenetics of Aging*）等。

目 录

前言

关于作者

章节编辑

第 1 部分 基因和染色体 1

第 1 章 基因是 DNA 2

- 1.1 引言 3
- 1.2 DNA 是细菌的遗传物质 4
- 1.3 DNA 是动物细胞的遗传物质 6
- 1.4 多核苷酸链含有连接碱基的糖-磷酸骨架 7
- 1.5 超螺旋影响 DNA 结构 8
- 1.6 DNA 是双螺旋 10
- 1.7 DNA 复制是半保留的 12
- 1.8 聚合酶在复制叉处作用于分开的 DNA 链 13
- 1.9 遗传信息可由 DNA 或 RNA 提供 14
- 1.10 核酸通过碱基配对进行杂交 16
- 1.11 突变改变 DNA 序列 18
- 1.12 突变影响单个碱基对或更长序列 19
- 1.13 突变效应可逆转 20
- 1.14 突变集中在热点 21
- 1.15 一些突变热点来自修饰的碱基 22
- 1.16 一些遗传因子是非常小的 23
- 1.17 小结 24

参考文献 25

第 2 章 基因编码蛋白质 27

- 2.1 引言 28
- 2.2 一个基因编码一条肽链 29
- 2.3 同一基因上的突变不能互补 30
- 2.4 突变可能引起功能的丧失或获得 32
- 2.5 一个基因座可有不同的突变等位基因 32

2.6 一个基因座可能会有不止一个野生型等位基因 33

2.7 DNA 的互换产生重组 34

2.8 遗传密码是三联体 36

2.9 每一序列具有三种可能的阅读框 38

2.10 原核生物基因与其蛋白质呈共线性关系 39

2.11 表达一个基因的蛋白质产物需要几个过程 40

2.12 蛋白质呈反式作用而 DNA 上的位点呈顺式作用 42

2.13 小结 43

参考文献 43

第 3 章 分子生物学与遗传工程中的方法学 44

- 3.1 引言 45
- 3.2 核酸酶 46
- 3.3 克隆 48
- 3.4 克隆载体可因不同目的而专一化 51
- 3.5 核酸检测 54
- 3.6 DNA 分离技术 57
- 3.7 DNA 测序 60
- 3.8 PCR 和 RT-PCR 62
- 3.9 印迹方法 67
- 3.10 DNA 微阵列 70
- 3.11 染色质免疫沉淀 73
- 3.12 基因敲除和转基因物种 74
- 3.13 小结 80

第 4 章 断裂基因 82

- 4.1 引言 83
- 4.2 断裂基因由外显子和内含子组成 84

- 4.3 外显子和内含子中的碱基组成是不同的 85
- 4.4 断裂基因的结构是保守的 86
- 4.5 在负选择时外显子序列保守而内含子序列变化多端 88
- 4.6 在正选择时外显子序列变化多端而内含子序列保守 89
- 4.7 基因大小的变化范围很广 90
- 4.8 某些 DNA 序列编码多种肽链 92
- 4.9 某些外显子与蛋白质功能域等同 95
- 4.10 基因家族成员具有共同的结构 96
- 4.11 遗传信息不完全包含在 DNA 之中 99
- 4.12 小结 100
- 参考文献 101

第 5 章 基因组概述 103

- 5.1 引言 104
- 5.2 在不同的分辨率水平绘制基因组图 105
- 5.3 个体基因组呈现广泛变化 106
- 5.4 利用 RFLP 和 SNP 绘制遗传图 108
- 5.5 真核生物基因组包含非重复 DNA 序列和重复 DNA 序列 109
- 5.6 基于外显子的保守性鉴定真核生物编码蛋白质的基因 111
- 5.7 基因组结构的保守性有助于鉴定基因 114
- 5.8 某些细胞器含有 DNA 116
- 5.9 细胞器基因组是编码细胞器蛋白质的环状 DNA 分子 118
- 5.10 叶绿体基因组编码多种蛋白质和 RNA 120
- 5.11 线粒体和叶绿体是通过内共生进化来的 121
- 5.12 小结 122
- 参考文献 122

第 6 章 基因组序列和基因数目 125

- 6.1 引言 126
- 6.2 细菌基因总数的差异可超过一个数量级 127
- 6.3 现已知多种真核生物的基因总数 129

- 6.4 基因有多少不同的类型 131
- 6.5 人类基因数目少于预期 133
- 6.6 在基因组中基因和其他序列的分布 135
- 6.7 Y 染色体雄性特异基因 136
- 6.8 有多少基因是必需的 138
- 6.9 真核生物约 10 000 个基因在不同层次广泛表达 141
- 6.10 可以整体测出表达基因的数目 143
- 6.11 小结 144
- 参考文献 145

第 7 章 成簇与重复 147

- 7.1 引言 148
- 7.2 不等交换使基因簇发生重排 150
- 7.3 编码 rRNA 的基因形成包括恒定转录单位的串联重复 153
- 7.4 固定的交换使各个重复单元的序列保持完全相同 156
- 7.5 卫星 DNA 一般位于异染色质中 158
- 7.6 节肢动物卫星 DNA 具有很短的同重复 160
- 7.7 哺乳动物卫星 DNA 由分级的重复序列所组成 161
- 7.8 小卫星序列可用于遗传作图 165
- 7.9 小结 167
- 参考文献 168

第 8 章 基因组进化 169

- 8.1 引言 170
- 8.2 突变和分选机制使 DNA 序列进化 171
- 8.3 通过测量 DNA 序列变异可探查自然选择 173
- 8.4 DNA 序列趋异的恒定速率就是分子钟 177
- 8.5 重复序列的趋异度可以度量中性替换率 181
- 8.6 断裂基因怎样进化 182
- 8.7 某些基因组非常庞大 185
- 8.8 形态复杂性是通过增加新的基因功能进化而来的 187

- 8.9 基因重复在基因组进化中的作用 189
- 8.10 珠蛋白基因簇由重复和趋异形成 190
- 8.11 假基因是无功能的基因拷贝 192
- 8.12 基因组多倍化(重复)在植物和脊椎动物进化中的作用 194
- 8.13 转座因子在基因进化中的作用 195
- 8.14 在突变和基因转换以及密码子使用上的偏爱性 196
- 8.15 小结 197
- 参考文献 198

第9章 染色体 201

- 9.1 引言 202
- 9.2 病毒基因组包装进它们的外壳里 203
- 9.3 细菌基因组是一个拟核结构 206
- 9.4 细菌基因组是超螺旋的 208
- 9.5 真核生物 DNA 具有附着于支架的环和结构域 209
- 9.6 特殊序列将 DNA 连接在间期基质上 210
- 9.7 染色质可以分为常染色质和异染色质 211
- 9.8 染色体带型 213
- 9.9 灯刷染色体侧环向外延伸 214
- 9.10 多线染色体形成横纹 216
- 9.11 多线染色体在基因表达位点出现染色体疏松 217
- 9.12 真核生物细胞染色体是一种分离装置 218
- 9.13 着丝粒局部含有组蛋白 H3 变异体和重复 DNA 序列 219
- 9.14 酿酒酵母中的点着丝粒具有必需的 DNA 短序列 221
- 9.15 酿酒酵母中的着丝粒与蛋白质复合体结合 222
- 9.16 端粒具有简单重复序列 223
- 9.17 端粒封闭染色体末端且在减数分裂的染色体配对中起作用 224
- 9.18 端粒由核糖核蛋白酶合成 226
- 9.19 端粒是生存必需的 228

- 9.20 小结 229
- 参考文献 230

第10章 染色质 233

- 10.1 引言 234
- 10.2 DNA 以核小体串珠方式组织 235
- 10.3 核小体是所有染色质的亚单元 238
- 10.4 核小体是共价修饰的 243
- 10.5 组蛋白变异体产生可变核小体 247
- 10.6 核小体表面的 DNA 结构变化 249
- 10.7 核小体在染色质纤丝中的途径 252
- 10.8 染色质复制需要核小体的装配 254
- 10.9 核小体是否位于特殊位点 257
- 10.10 在转录过程中核小体被置换和重新装配 261
- 10.11 DNA 酶超敏性可检测染色质结构的改变 265
- 10.12 绝缘子是转录不相关的结构域 267
- 10.13 LCR 可以调控一个结构域 272
- 10.14 小结 274
- 参考文献 276

第2部分 DNA 复制与重组 279

第11章 复制子 280

- 11.1 引言 281
- 11.2 复制子可以是线性的或环状的 282
- 11.3 复制起始点可用放射自显影和电泳技术显示 284
- 11.4 细菌基因组通常是单一环状复制子 286
- 11.5 细菌起始点的甲基化调控复制起始 287
- 11.6 复制后起始点可以被阻断 288
- 11.7 古细菌染色体可包含多个复制子 290
- 11.8 每条真核生物细胞染色体包含多个复制子 290
- 11.9 从酵母中分离复制起始点 292
- 11.10 许可因子控制了真核生物的再复制 294
- 11.11 许可因子由 MCM 蛋白组成 295

11.12 D 环维持线粒体起始点 297

11.13 小结 298

参考文献 299

第 12 章 染色体外复制子 301

12.1 引言 302

12.2 就复制而言线性 DNA 末端结构很重要 303

12.3 末端蛋白能够在病毒 DNA 的末端起始复制 304

12.4 滚环产生复制子的多联体 305

12.5 滚环被用来复制噬菌体基因组 307

12.6 通过细菌间的接合转移 F 因子 308

12.7 接合能转移单链 DNA 309

12.8 植物中的细菌 Ti 质粒诱发冠瘿病 311

12.9 T-DNA 携带感染所需的基因 313

12.10 T-DNA 的转移类似于细菌接合 316

12.11 小结 318

参考文献 318

第 13 章 细菌复制与细胞周期的关系 320

13.1 引言 321

13.2 复制与细胞周期的关系 322

13.3 隔膜将细菌分隔成各含一条染色体的子代 323

13.4 与分裂或分离有关的基因突变影响细胞形态 324

13.5 FtsZ 蛋白是隔膜形成所必需的 325

13.6 *min* 和 *noc/slm* 基因可调节隔膜定位 327

13.7 染色体分离可能需要位点专一性重组 328

13.8 分隔涉及染色体的分开 330

13.9 单拷贝质粒有一个分隔系统 331

13.10 质粒不相容性由复制子决定 333

13.11 ColE1 相容性系统受控于 RNA 调节物 334

13.12 线粒体如何复制和分离 337

13.13 小结 338

参考文献 339

第 14 章 DNA 复制 341

14.1 引言 342

14.2 起始: 在起始点 *oriC* 形成复制叉 344

14.3 DNA 聚合酶是合成 DNA 的酶 346

14.4 DNA 聚合酶有多种核酸酶活性 347

14.5 DNA 聚合酶控制复制保真度 348

14.6 DNA 聚合酶具有共同结构 350

14.7 两条 DNA 新链具有不同的合成模式 351

14.8 复制需要解旋酶和单链结合蛋白 352

14.9 启动 DNA 合成需要引发作用 353

14.10 前导链和后随链的协同合成 355

14.11 DNA 聚合酶全酶由多个亚复合体组成 356

14.12 箍钳蛋白控制了核心聚合酶和 DNA 之间的结合 357

14.13 连接酶将冈崎片段连接在一起 360

14.14 真核生物中不同 DNA 聚合酶分别负责起始和延伸 362

14.15 T4 噬菌体为自身提供复制装置 365

14.16 跨损伤修复需要聚合酶置换 366

14.17 小结 369

参考文献 370

第 15 章 同源重组与位点专一性重组 373

15.1 引言 375

15.2 同源重组发生在减数分裂中的联会染色体之间 377

15.3 双链断裂启动重组 378

15.4 基因转换导致等位基因之间的重组 380

15.5 依赖合成的链退火模型 382

15.6 非同源末端连接可修复双链断裂 382

15.7 单链退火机制在一些双链断裂处发挥作用 384

15.8 断裂诱导复制能修复双链断裂 384

15.9 减数分裂染色体由联会复合体连接 386

- 15.10 联会复合体在双链断裂后形成 387
 - 15.11 配对与联会复合体的形成是两个独立过程 390
 - 15.12 *chi* 序列激活细菌 RecBCD 系统 390
 - 15.13 链转移蛋白催化单链同化 392
 - 15.14 Holliday 连接体必须被解开 395
 - 15.15 参与同源重组的真核生物基因 397
 - 15.16 特化重组涉及特异位点 401
 - 15.17 位点专一性重组涉及断裂和重接 402
 - 15.18 位点专一性重组类似于拓扑异构酶活性 403
 - 15.19 λ 噬菌体重组发生在整合体中 405
 - 15.20 酵母通过开关沉默基因座和活性基因座来转换交配型 406
 - 15.21 受体 *MAT* 基因座启动单向基因转换 408
 - 15.22 锥虫中的抗原变异运用同源重组 410
 - 15.23 适合于实验系统的重组途径 411
 - 15.24 小结 414
- 参考文献 415

第 16 章 修复系统 418

- 16.1 引言 419
- 16.2 修复系统校正 DNA 损伤 421
- 16.3 大肠杆菌中的切除修复系统 423
- 16.4 真核生物核苷酸切除修复途径 425
- 16.5 碱基切除修复系统需要糖基化酶 427
- 16.6 易错修复 430
- 16.7 控制错配修复的方向 431
- 16.8 大肠杆菌中的重组修复系统 434
- 16.9 重组是修复复制差错的重要机制 435
- 16.10 真核生物中双链断裂的重组修复 437
- 16.11 非同源末端连接也可修复双链断裂 438
- 16.12 真核生物中的 DNA 修复与染色质背景有关 440
- 16.13 RecA 蛋白引发 SOS 系统 442
- 16.14 小结 445

参考文献 445

第 17 章 转座因子和反转录

病毒 449

- 17.1 引言 451
 - 17.2 插入序列是简单的转座因子 452
 - 17.3 转座可通过复制和非复制机制产生 454
 - 17.4 转座子引起 DNA 重排 455
 - 17.5 复制型转座要经过一个共整合阶段 457
 - 17.6 非复制型转座要经过链的断裂与重接 458
 - 17.7 玉米转座子会引起断裂与重排 460
 - 17.8 玉米中转座子形成几个家族 462
 - 17.9 转座因子在杂种劣育中的作用 465
 - 17.10 *P* 因子在生殖细胞中被活化 466
 - 17.11 反转录病毒生命周期包括类转座事件 468
 - 17.12 反转录病毒基因编码多聚蛋白质 469
 - 17.13 病毒 DNA 由反转录产生 471
 - 17.14 病毒 DNA 整合到染色体中 474
 - 17.15 反转录病毒能转导 DNA 序列 475
 - 17.16 酵母 *Ty* 因子类似反转录病毒 477
 - 17.17 黑腹果蝇中存在多种类型的转座因子 479
 - 17.18 反转录元件分为三类 480
 - 17.19 *Alu* 家族具有许多广泛分布的散在重复序列成员 482
 - 17.20 LINE 利用内切核酸酶活性产生引发末端 483
 - 17.21 小结 485
- 参考文献 487

第 18 章 免疫系统中的体细胞重组与高变 490

- 18.1 免疫系统：先天免疫和获得性免疫 492
- 18.2 先天免疫应答利用保守的识别分子与信号通路 493
- 18.3 获得性免疫 496
- 18.4 克隆选择作用扩增出可应答给定抗原的淋巴细胞 498
- 18.5 Ig 基因由淋巴细胞内多个分散的 DNA 片段装配而成 500