



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十三五”
国家重点出版物
出版规划项目

Third Edition

MOLECULAR GENETICS OF BACTERIA

细菌分子遗传学 (第三版)

【美】 拉瑞·斯尼德 著
温蒂·查姆普尼斯

杨 勇 译
陶文沂 审

180 pts



中国轻工业出版社

全国百佳图书出版单位



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十三五”
国家重点出版物
出版规划项目

Third Edition

MOLECULAR GENETICS OF BACTERIA

细菌分子遗传学 (第三版)

【美】 拉瑞·斯尼德 著
温蒂·查姆普尼斯

杨 勇 译
陶文沂 审

180 pts

44



中国轻工业出版社

图书在版编目(CIP)数据

细菌分子遗传学:第3版/(美)斯尼德,查姆普尼斯著;杨勇译.
—北京:中国轻工业出版社,2016.8
国家出版基金项目
“十三五”国家重点出版物出版规划项目
ISBN 978-7-5184-0553-4

I. ①细… II. ①斯… ②查… ③杨… III. ①细菌—分子遗传学
IV. ①Q939.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 183045 号

Copyright © 2007 by ASM Press. All rights reserved. Translated and published by arrangement with Asm Press, Washington, DC; USA. This is translation of the book Molecular Genetics of Bacteria, third edition by Larry Snyder and Wendy Champness.

责任编辑:王 朗 责任终审:唐是雯 封面设计:锋尚设计
策划编辑:江 娟 责任校对:吴大鹏 责任监印:张 可

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街6号,邮编:100740)

印 刷:三河市万龙印装有限公司

经 销:各地新华书店

版 次:2016年8月第1版第1次印刷

开 本:889×1194 1/16 印张:43.75

字 数:1168千字

书 号:ISBN 978-7-5184-0553-4 定价:240.00元

著作权合同登记 图字:01-2006-1098

邮购电话:010-65241695 传真:65128352

发行电话:010-85119835 85119793 传真:85113293

网 址:<http://www.chlip.com.cn>

Email:club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

051402K1X101ZYW

《细菌分子遗传学》这本教材自出版以来深受读者欢迎，鉴于第二版发行之后细菌分子遗传学领域有了很多新进展，所以编写该教材的第三版。细菌分子遗传学的一些研究在细菌细胞学方面也取得了令人鼓舞的成绩，随着技术进步，能够对细菌细胞内的蛋白质运动进行可视的实时观察，给人们展现出就是这样一类相对简单的细胞，其结构的复杂性也是令人难以理解的。曾经被认为是真核细胞特有的一些细胞学现象，如今在细菌中找到了它们的根源，这样的研究发现还在增加。自 20 世纪 80 年代后期，研究者就多次预言所有生物有通用的细胞生物学原理，现在看来这些预言是成立的。因此将细菌作为高等真核细胞的模式系统很显然帮助我们z把细胞生物学引入一个新纪元，而且在细菌中研究细胞学现象比在真核细胞中容易得多。

在细菌中的发现，如细菌中 DNA 修复和突变研究，被用于证明许多其他领域的研究。用于错配修复系统、氧损伤修复系统、剪切修复系统和产生突变的聚合酶，在人类基因组中也已经被发现，这些基因的缺失更容易引起可遗传的某些癌症。研究重组系统是如何促进细菌通过 DNA 损伤部位继续复制，对理解真核细胞相近的功能是很有用的，而且可以用于人类癌症和其他疾病的治疗。最近在细菌中发现的核糖开关调节，在真核细胞中也发现了这种基因调节方式。

细菌分子遗传学很好地与结构生物学和相关的生物物理学实验相结合，拓展了人们对细胞中蛋白质及其结构的认识。结合结构生物学，用分子遗传学方法在细菌中发现蛋白质分子伴侣的结构同源性，现在也在真核细胞的细胞质中发现，对肌动蛋白纤丝和微管形成起作用。对 RNA 聚合酶如何识别启动子而引发转录的细节进行遗传学和生物物理方面研究，已经被结构上的研究结果证实。这些结果也加深了我们对单个激活因子和阻遏物作用的认识，因为几乎转录起始的每一步都是某种类型激活因子和阻遏物的作用靶点。由于细菌分子遗传学和结构生物学方法结合应用，我们已经逐渐知道通用、保守的 SecYEG 通道是如何转运蛋白质进入并穿过细胞膜。两种方法的结合也加深了我们对转座酶和重组酶的作用机理的理解，以及这些酶如何分开和重新联合 DNA 链。

细菌基因组学、相应的微阵列分析转录谱和蛋白质组学，在细菌分子遗传学研究中已经被应用，并展现出许多令人惊奇的发现。基因组学研究显示在革兰阴性菌细胞外膜转运蛋白的蛋白质分泌系统，与细菌的转化和接合相关。基因组学研究还显示转录调节因子和重组酶家族数量是有限的，而且一个家族中所有成员，似乎都有一个全局作用机制。另一个来自基因组学令人惊奇的发现是尽管细菌所致疾病类型多样，或一些细菌生态差异很大，但造成这种不同的仅仅是可互换的 DNA 元件，其中包括原噬菌体和基因岛。这些发现预示着能带来非常有用的实际应用，如根据细

菌性疾病设计治疗方案。基因组学很大程度上扩展了我们对小的非编码调节 RNA 的认识, 这些 RNA 分子的首次发现是利用分子遗传学技术完成的。

更新细菌分子遗传学知识, 不仅是生物学的需要, 还在于某些生物学研究领域最强有力的技术就建立在细菌系统上。例如: 噬菌体展示技术; 通过亲和标签进行蛋白质纯化; Gateway 克隆技术检测许多不同亲和标签融合蛋白溶解性, 进行蛋白质纯化; 无缝克隆避免在翻译融合时加入外源 DNA 序列和通过定点突变对克隆基因进行重组等。对这些技术的有效应用, 要求我们很好地掌握这些技术的基本知识。

第三版基本上沿用了前两版的内容排列。我们充实了有关革兰阳性菌的材料, 尤其是枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*), 在需要的地方也加入了链霉菌 (*Streptomyces*) 和葡萄球菌 (*Staphylococcus*) 的材料。我们尽可能将更多的来自基因组学和结构生物学的研究成果整合到分子遗传学中。如上一版一样, 前两章介绍细菌 DNA 复制和基因表达, 也包括分子遗传学中的一些概念和技术, 这些在生物化学和分子生物学课上也会讲到, 但是这些章节并不仅仅用于复习, 还会讲到一些令人兴奋的新进展, 包括: 细菌染色体是如何复制、分离和分裂; RNA 聚合酶是如何识别启动子并启动转录; 蛋白质转运系统是如何把蛋白质转至或穿过细胞膜。这些章节中前面一些内容可以作为有生物化学和分子生物学知识背景的同学复习之用, 但后面一些内容应作为新的知识来学习。第 4 章仍然包括遗传分析的基础知识, 但也重写了相当大的部分, 使其更加贴近细菌遗传学分析, 加入了如何得到和分析细菌遗传图谱数据的内容。在前几版中这些知识分布在 DNA 交换 (转化、接合和转导) 等其他章节中, 然而一些基本概念, 如选择和非选择标记等对所有遗传作用都是通用的, 所以我们可以完全在接触基因交换的分子机制之前来掌握这些内容, 实际上, 我们在达到对基因交换原理目前的认识水平之前, 就已经掌握了遗传分析方法。本章最后总结了用于反向遗传学中的各种技术, 如基因敲除等, 作者对内容进行了改写和更新, 这些内容还将在后面的章节中得到深化。

后面章节内容与前版章节安排顺序相同, 但对每章内容做了重写或更新, 增加了新的信息。最后一章主要讲到细菌细胞分区问题, 详细讲解了革兰阴性菌和革兰阳性菌的蛋白质分泌系统, 还讨论了枯草芽孢杆菌发育期间芽孢的形成过程以及细胞的不同区域间信息交流。全书着重阐明了分子遗传学原理的实验, 涉及的细菌种类较多: 革兰阴性菌、革兰阳性菌、模式细菌及在医药和生物技术领域较为重要的细菌。如前几版, 书中并没有一一列出对分子遗传学做出贡献的研究者的名字, 只提及了其研究成果对学科具有里程碑意义的学者姓名, 如 Meselson、Stahl、Luria 和 Delbrück, 他们的实验具有启发性; Jacob 和 Monod, 他们提出了操纵子模型; Watson 和 Crick, 他们提出了 DNA 双螺旋结构。许多研究者的姓名可以在参考文献中找到。

在此, 我们要感谢那些以各种方式帮助我们的朋友, 有些受我们之邀阅读文稿, 提出了宝贵的建议; 有些将该书作为教材, 指出如何使该书更好地被老师和学生使用; 有些在阅读过程中, 指出其中的错误或遗漏, 使我们能及时更正; 还有些提供了书中使用的图片。他(她)们是: Cindy Arvidson, Dennis Arvidson, Nora Ausmees, Melanie Berkmen, Tom Bernhardt, Helmut Bertrand, Rob Britton, Bill Burkholder, Mark Buttner, Rich Calendar, Allan Campbell, Don Court, Keith Derbyshire, Alan Derman, Marie Elliot, Jeff Errington, Kim Findlay, Peter Geiduschek, Jim Golden, Sue Golden, Sue Gottesman, Gabriel Guarneros, Tina Henkin, Mike Kahn, Ken Kreuzer, Lee Kroos, Beth Lazazzera, Bebe Magee, Pete Magee, Ian Molineaux, Justin Nodwell, Greg Pettis, Patrick Piggot, Joe Pogliano, Kit Pogliano, Larry Reitzer, Bill Reznikoff, June Scott, Maggie Smith, Linc Sonenshein, Valley Stewart, Lynn

Thomason 和 Joanne Willey。最后要声明，书中任何错误和疏漏都由我们承担。

与前两版一样，跟专业的 ASM 出版社合作非常愉快，在第一版时，我们都是初次写书，所以得到了时任 ASM 出版社主任 Patrick Fitzgerald 的专业指导。在准备第二、三版时，我们得到了 ASM 出版社现任主任 Jeff Holtmeier 热情鼓舞和对我们的极大耐心。幸运的是有一批非常专业的出版、编辑人员参与前两版的工作，他（她）们是：Susan Birch, ASM 出版社产品经理；Yvonne Strong, 手稿编辑；Susan Brown Schmidler 和 Terese Winslow, 负责成书、封面设计及封面注解。我们还要特别感谢现任产品经理，Kenneth April, 由他负责整个出书过程，而且他以极大的热情、奉献和耐心，促成了第三版出版。我们还要感谢 ScEYEnce 制片室的 Patrick Lane, 他对我们手画的图片做了艺术加工，使其变为书中的精美图片。

拉瑞·斯尼德

温蒂·查姆普尼斯

《细菌分子遗传学》(第三版)在保持前两版特色基础上,内容广泛、选材新颖、图文并茂,系统地介绍了基因及遗传单位、基因复制和表达、基因表达调控和细菌的分子遗传学分析等方面内容。该书具有的先进性、系统性和紧随时代性,势必能够将细菌分子遗传学的现代知识、发展趋势以及实际应用传授给读者,这也是本人翻译该版《细菌分子遗传学》的初衷。

拉瑞·斯尼德和温蒂·查姆普尼斯是美国密歇根州立大学微生物学和分子遗传学系的教授。他(她)们的这本《细菌分子遗传学》在美国是供高年级本科生和研究生学习细菌分子遗传学的权威教科书,是微生物学、遗传学、生物化学、生物工程、医学、分子生物学或生物技术相关人员不可多得的参考书,也是从事生物学所有领域科学家的重要读物。

本书翻译历时数载,终于付梓,得到博士生导师、家人的鼓励和研究生的协助;得到浙江省疾病预防控制中心领导和博士后工作站导师的支持,在此表示衷心感谢。由于水平有限,书中难免有不妥之处,希望读者给予批评指正。

杨 勇

浙江省疾病预防控制中心

1 绪论

1.1 生物界	3	1.5.2 转化	10
1.1.1 真细菌	3	1.5.3 接合	10
1.1.2 古菌	4	1.5.4 转导	10
1.1.3 真核生物	4	1.5.5 基因内重组	11
1.1.4 原核生物和真核生物	5	1.5.6 DNA 半保留复制	11
1.2 遗传学	5	1.5.7 mRNA	11
1.3 细菌遗传学	6	1.5.8 遗传密码	11
1.3.1 细菌是单倍体生物	6	1.5.9 操纵子模型	11
1.3.2 传代时间短	7	1.5.10 分子生物学中的工具酶	11
1.3.3 无性繁殖	7	1.6 内容简介	12
1.3.4 可在琼脂平板上形成菌落	7	推荐读物	12
1.3.5 菌落易于纯化	7		
1.3.6 可进行梯度稀释	7		
1.3.7 筛选	8		
1.3.8 细菌菌株具有可贮存性	8		
1.3.9 基因交换	8		
1.4 噬菌体遗传学	8		
1.4.1 噬菌体是单倍体	9		
1.4.2 噬菌体筛选	9		
1.4.3 噬菌体杂交	9		
1.5 细菌分子遗传学发展简史	9		
1.5.1 细菌中的遗传	9		

2

细菌染色体:

DNA 结构、复制及分离

2.1 DNA 结构	15
2.1.1 脱氧核糖核酸	15
2.1.2 DNA 链	16
2.1.3 5'端和 3'端	16
2.1.4 碱基配对	17
2.1.5 反平行结构	18
2.1.6 大沟和小沟	18
2.2 DNA 复制机制	19
2.2.1 脱氧核糖核酸前体合成	19
2.2.2 脱氧核糖核酸聚合反应	19
2.2.3 半保留复制	22

2.2.4 双链 DNA 的复制	24
2.3 复制错误	29
2.3.1 编辑	29
2.3.2 甲基化错配修复	30
2.3.3 编辑和错配修复在保持复制忠实性的作用	31
2.4 细菌染色体复制与细胞分裂	32
2.4.1 细菌染色体结构	32
2.4.2 细菌染色体复制	34
2.4.3 染色体复制起始	34
2.4.4 染色体复制终止	35
2.4.5 染色体分离	37
2.4.6 复制叉的位置	45
2.4.7 细胞分裂	46
2.4.8 细胞分裂与染色体复制的协调	47
2.4.9 复制起始时机	49
2.5 细菌拟核	50
2.5.1 拟核中的超螺旋	51
2.5.2 拓扑异构酶	52
2.6 细菌基因组	54
2.7 抗生素影响 DNA 复制及其结构	56
2.7.1 阻断前体合成的抗生素	57
2.7.2 阻断脱氧核糖核酸聚合的抗生素	57
2.7.3 影响 DNA 结构的抗生素	58
2.7.4 影响促旋酶的抗生素	58
2.8 DNA 的分子生物学操作	58
2.8.1 限制性内切酶	59
2.8.2 分子杂交	62
2.8.3 DNA 复制所用酶的应用	62
2.8.4 细菌基因组的随机鸟枪法测序	65
2.8.5 特殊位点突变	66
2.8.6 聚合酶链反应	67
小结	70
思考题	72
习题	72
推荐读物	73

3

细菌的基因表达:

转录、翻译和蛋白质折叠

3.1 概要	75
3.2 RNA 的结构和功能	76
3.2.1 RNA 的类型	76
3.2.2 RNA 的前体	76
3.2.3 RNA 的结构	76
3.2.4 RNA 加工和修饰	78
3.3 转录	78
3.3.1 细菌 RNA 聚合酶的结构	78
3.3.2 转录概述	79
3.3.3 转录的细节	81
3.3.4 rRNA 和 tRNA	89
3.4 蛋白质	91
3.4.1 蛋白质结构	91
3.4.2 翻译	93
3.4.3 蛋白质合成细节	93
3.4.4 遗传密码	97
3.4.5 翻译起始	101
3.4.6 翻译终止	106
3.4.7 多顺反子 mRNA	108
3.4.8 RNA 酶、mRNA 加工和降解	110
3.5 蛋白质折叠	111
3.5.1 DnaK 蛋白和其他 Hsp70 分子伴侣	111
3.5.2 引发因子和其他分子伴侣	112
3.5.3 伴侣蛋白	112
3.6 膜蛋白和蛋白质输出	113
3.6.1 转移酶系统	114
3.6.2 信号序列	114
3.6.3 靶向因子	116
3.6.4 蛋白质分泌	116
3.6.5 二硫键	117
3.7 基因表达调控	118
3.7.1 转录调控	118
3.7.2 转录后调控	118
3.8 内含子和内含肽	119

3.9 有用的概念	122	4.5.6 插入突变	164
3.9.1 开放阅读框	124	4.6 回复突变与突变抑制	164
3.9.2 转录和翻译融合	124	4.6.1 基因内抑制子	164
3.9.3 细菌基因组注解	126	4.6.2 基因间抑制子	165
3.10 阻断转录和翻译的抗生素	131	4.6.3 无义抑制子	165
3.10.1 转录的抗生素抑制因子	131	4.7 细菌的遗传分析	167
3.10.2 翻译的抗生素抑制因子	132	4.7.1 突变体分离	167
小结	135	4.7.2 独立突变体分离	168
思考题	138	4.7.3 突变体筛选	168
习题	138	4.7.4 通过重组进行遗传作图	170
推荐读物	138	4.7.5 互补实验	171
		4.7.6 遗传杂交	173
		4.7.7 用 Hfr 杂交进行遗传作图	175
		4.7.8 通过转导和转化对细菌标记作图	178
		4.7.9 转化和转导的其他应用:菌株构建	180
		4.8 基因替换和反向遗传学	182
		4.9 鼠伤寒沙门菌中 <i>his</i> 操纵子串联重复序列	185
		的分离	185
		4.9.1 串联重复长度的测定	187
		4.9.2 自发重复突变的频率	188
		小结	188
		思考题	189
		习题	190
		推荐读物	192
4		5	
细菌遗传分析:		质粒	
正向和反向			
4.1 定义	141	5.1 什么是质粒	193
4.1.1 遗传学中的术语	141	5.1.1 质粒的命名	194
4.1.2 遗传学命名	142	5.1.2 质粒编码的功能	194
4.2 细菌遗传学中有用的表型	143	5.1.3 质粒的结构	196
4.2.1 营养缺陷型突变体	143	5.2 质粒的性质	198
4.2.2 条件致死突变体	144	5.2.1 复制	198
4.2.3 抗性突变体	145	5.2.2 <i>ori</i> 区域的功能	202
4.3 细菌的遗传性	145	5.2.3 质粒复制的控制机制	207
4.3.1 Luria 和 Delbruck 实验	146	5.2.4 防止质粒丢失的机理	218
4.3.2 Newcombe 实验	150		
4.3.3 Lederbergs 实验	150		
4.4 突变率	150		
4.4.1 确定细胞代数	152		
4.4.2 确定一次培养中突变出现的数量	152		
4.4.3 表型延迟	154		
4.4.4 数量遗传学的实际含义	154		
4.5 突变类型	154		
4.5.1 碱基对改变	155		
4.5.2 移码突变	159		
4.5.3 缺失突变	160		
4.5.4 倒位突变	161		
4.5.5 串联重复突变	163		

5.2.5 质粒的 Par 系统	223
5.3 构建克隆载体质粒	225
5.3.1 寻找质粒的 <i>ori</i> 区	226
5.3.2 质粒克隆载体举例	227
5.3.3 广宿主范围的克隆载体	231
5.3.4 利用质粒载体进行基因替换和功能基因组研究	231
小结	235
思考题	236
习题	237
推荐读物	237

6 接合

6.1 概述	239
6.2 革兰阴性菌中接合过程的 DNA 转移机制	240
6.2.1 转移(<i>tra</i>)基因	240
6.2.2 <i>oriT</i> 序列	246
6.2.3 雄性专一性噬菌体	247
6.2.4 转移效率	247
6.2.5 质粒的种间转移	248
6.2.6 可移动性质粒	254
6.2.7 革兰阴性菌中 Tra 系统的遗传分析	256
6.2.8 Tra 突变质粒的分离	257
6.2.9 互补实验确定 <i>tra</i> 基因数量	258
6.3 借助质粒进行的染色体转移	259
6.3.1 Hfr 菌株的形成	260
6.3.2 通过整合质粒进行染色体 DNA 转移	261
6.3.3 染色体转移	261
6.3.4 prime 因子	262
6.4 革兰阳性菌的转移系统	265
6.5 其他类型的可转移因子	269
小结	272
思考题	273
习题	274
推荐读物	274

7 转化

7.1 天然转化	277
7.1.1 转化的发现	278
7.1.2 感受态细胞	278
7.1.3 枯草芽孢杆菌中感受态的调控	282
7.1.4 天然转化模式的实验证据	283
7.1.5 天然感受态细菌的质粒转化和噬菌体转染	286
7.1.6 天然转化的作用	286
7.2 天然转化对正向和反向遗传学的重要性	289
7.3 人工诱导感受态	290
7.3.1 钙离子诱导	290
7.3.2 电穿孔	291
小结	291
思考题	292
习题	292
推荐读物	292

8 烈性噬菌体： 发育、遗传和普遍性转导

8.1 噬菌体的裂解周期	296
8.1.1 T7 噬菌体：一种编码 RNA 聚合酶的噬菌体	299
8.1.2 T4 噬菌体：转录激活子、抗终止、一种新的 σ 因子、复制偶联转录	303
8.2 噬菌体 DNA 的复制	308
8.2.1 单链环状 DNA 噬菌体	310
8.2.2 T7 噬菌体：形成串联体线性 DNA	317
8.2.3 T4 噬菌体：另一个形成串联体的线性 DNA	317
8.3 噬菌体裂解性	321

8.4 噬菌体遗传分析	323	9.5.1 大肠杆菌和痢疾:志贺毒素	374
8.4.1 细胞感染	323	9.5.2 白喉	375
8.4.2 噬菌体杂交	324	9.5.3 霍乱	375
8.4.3 噬菌体重组和互补实验	324	9.5.4 肉毒杆菌中毒和破伤风	376
8.4.4 用 T4 噬菌体 γ II 基因进行的遗传学实验	327	9.5.5 提要	376
8.4.5 噬菌体遗传连锁图谱的构建	336	9.6 用 λ 噬菌体进行的遗传学实验	377
8.5 普遍性转导	340	9.6.1 λ 溶原性噬菌体的遗传学	377
8.5.1 转导性噬菌体的组成	341	9.6.2 CI 抑制子遗传学	377
8.5.2 穿梭噬粒	342	9.6.3 λnut 突变体的分离	378
8.5.3 转导在细菌进化中的作用	343	9.6.4 宿主 nus 突变体的分离	380
小结	343	小结	381
思考题	344	思考题	382
习题	345	习题	383
推荐读物	345	推荐读物	383

9

溶原性:

λ 噬菌体及其在细菌致病中的溶原性转变

9.1 λ 噬菌体	350
9.1.1 裂解周期的形成	352
9.1.2 λ DNA 的复制	356
9.2 溶原性	358
9.2.1 cII 基因产物	359
9.2.2 λ 噬菌体整合	359
9.2.3 溶原性的保持	362
9.2.4 超感染的免疫	363
9.2.5 λ 诱导	363
9.2.6 裂解和溶原周期的竞争	366
9.3 特殊转导	368
9.4 其他的溶原性噬菌体	369
9.4.1 P2 噬菌体	369
9.4.2 P4 噬菌体	369
9.4.3 P1、N15 噬菌体:质粒原噬菌体	372
9.4.4 Mu 噬菌体	373
9.4.5 溶原性噬菌体作为克隆载体	373
9.5 溶原性转变和细菌的致病性	373

10

转座、位点特异性重组和重组酶家族

10.1 转座	387
10.1.1 转座概述	388
10.1.2 细菌转座子结构	389
10.1.3 细菌转座子类型	389
10.1.4 转座分析	393
10.2 转座机制	394
10.2.1 Tn3 转座的遗传学条件	395
10.2.2 Tn3 和 Mu 转座的分子模型	398
10.2.3 Tn10 和 Tn5 转座	402
10.3 DDE 转座子转座的详细过程	405
10.4 滚环复制转座子	407
10.5 Y 和 S 转座	408
10.6 转座子的一般特征	408
10.6.1 靶位点特异性	408
10.6.2 对插入位点邻近基因的影响	409
10.6.3 转座调节	409
10.6.4 靶点免疫性	410
10.7 转座子突变	410
10.7.1 质粒的转座子突变	412

10.7.2 细菌染色体转座子突变	415	11.3.3 联会形成和 RecA 蛋白	447
10.7.3 所有细菌中的转座子突变	416	11.3.4 Ruv 和 RecG 蛋白, Holliday 叉的迁移和剪切	449
10.7.4 用转座子突变进行随机基因融合	417	11.4 噬菌体基因重组途径	453
10.7.5 体内克隆	418	11.4.1 T4、T7 噬菌体的 Rec 蛋白	453
10.8 位点特异性重组	419	11.4.2 <i>rac</i> 原噬菌体的 RecE 途径	453
10.8.1 对介入 DNA 进行发育调控切除	420	11.4.3 λ 噬菌体 <i>red</i> 系统	453
10.8.2 整合酶	421	11.5 细菌中基因重组的遗传分析	457
10.8.3 解离酶	423	11.5.1 分离大肠杆菌 Rec ⁻ 突变子	457
10.8.4 DNA 反转酶	423	11.5.2 其他重组基因突变体的分离	458
10.9 Y 和 S 重组酶	424	11.5.3 重组中基因交换和异源双链体形成的其他证明	460
10.9.1 Y 重组酶作用机理	425	小结	463
10.9.2 S 重组酶作用机理	428	思考题	464
10.10 转座和位点特异性重组在细菌适应性中的重要性	429	习题	465
小结	431	推荐读物	465
思考题	432		
习题	433		
推荐读物	433		

11 同源重组的分子机理

11.1 同源重组概述	436
11.1.1 条件 1: 在杂交区域具有相同或非常相似的序列	436
11.1.2 条件 2: 双链 DNA 分子间碱基互补配对	436
11.1.3 条件 3: 重组酶切割和再连接	436
11.1.4 条件 4: 四条链参与杂合双链的形成	437
11.2 重组的分子模型	437
11.2.1 Holliday 双链侵入模型	437
11.2.2 单链侵入模型	439
11.2.3 双链断裂修复模型	439
11.3 大肠杆菌中基因重组的分子基础	442
11.3.1 <i>chi</i> (χ) 位点和 RecBCD 核酸酶	443
11.3.2 RecFOR 途径	447

12 DNA 修复和突变

12.1 DNA 修复的证据	468
12.2 特异性修复途径	468
12.2.1 碱基的脱氨基	469
12.2.2 活性氧导致的损伤	472
12.2.3 烷化剂导致的损伤	475
12.2.4 UV 辐射导致的损伤	478
12.3 通用修复机制	479
12.3.1 甲基化错配修复系统	479
12.3.2 核苷酸切除修复	486
12.4 DNA 损伤耐受机制	489
12.4.1 对受损复制叉的重组修复	489
12.4.2 SOS 诱导修复	492
12.4.3 SOS 突变诱导机制	497
12.4.4 UmuD' ₂ C 复合体跨损伤合成机制	498
12.5 大肠杆菌中修复途径小结	500
12.6 噬菌体修复途径	502
小结	502

思考题	504
习题	504
推荐读物	504

13

基因表达调控: 操纵子

13.1 细菌的转录调控	508
13.2 负转录调控	509
13.2.1 大肠杆菌 <i>lac</i> 操纵子	509
13.2.2 大肠杆菌 <i>lacI</i> 基因精细结构分析	514
13.2.3 大肠杆菌 <i>gal</i> 操纵子	518
13.2.4 生物合成操纵子的负调控:原阻遏物和辅阻遏物	521
13.3 正调控	523
13.3.1 大肠杆菌 <i>L-ara</i> 操纵子	523
13.3.2 大肠杆菌麦芽糖操纵子	531
13.3.3 <i>tol</i> 操纵子	533
13.4 转录衰减调控	535
13.4.1 大肠杆菌 <i>trp</i> 操纵子的衰减调控	535
13.4.2 枯草芽孢杆菌 <i>trp</i> 操纵子的衰减调控	538
13.4.3 大肠杆菌 <i>bgl</i> 操纵子的调控	538
13.4.4 通过改变 mRNA 二级结构的调控	540
13.4.5 核糖开关调控	540
13.5 翻译后调控:反馈抑制	542
13.5.1 色氨酸操纵子反馈抑制	542
13.5.2 异亮氨酸-缬氨酸操纵子	542
13.5.3 翻译后酶的修饰	543
13.6 已测序基因组中操纵子分析	543
13.6.1 操纵子等位基因	543
13.6.2 调控等位基因和元件	545
小结	545
思考题	546
习题	547
推荐读物	547

14

全局调控:

调节子和激活子

14.1 分解代谢物敏感型操纵子	553
14.1.1 cAMP 和 cAMP 结合蛋白	554
14.1.2 大肠杆菌分解代谢物调控的遗传学分析	558
14.1.3 cAMP 在其他生物中的作用	561
14.1.4 基于腺苷酸环化酶的细菌双杂交系统	561
14.2 氮素同化调控	562
14.2.1 氮素同化途径	563
14.2.2 分解代谢阻遏物、Ntr 系统和氨基酸降解操纵子调控三者间的协同	570
14.2.3 肠道细菌氮素调节的遗传学分析	571
14.3 细菌应对胁迫的反应	573
14.3.1 热激调控	573
14.3.2 革兰阴性菌中通用的胁迫反应	574
14.3.3 革兰阳性菌中通用的胁迫反应	575
14.4 细胞质外(细胞膜上)的胁迫反应	575
14.4.1 Porin 合成调控	575
14.4.2 通过 CpxA - CpxR 调控外膜胁迫反应:双组分感应激酶反应——调节子系统	582
14.4.3 细胞膜外的功能:大肠杆菌 σ^E	584
14.5 大肠杆菌中铁元素调控	584
14.5.1 Fur 调节子	584
14.5.2 RyhB RNA	585
14.5.3 顺乌头酸酶翻译抑制子	585
14.6 病原细菌毒性基因调控	586
14.6.1 白喉	586
14.6.2 霍乱和群体感应	587
14.6.3 百日咳	588
14.7 核糖体和 tRNA 合成调控	590
14.7.1 核糖体蛋白	590
14.7.2 rRNA 和 tRNA 合成调控	591

14.8 调控网络的微阵列和蛋白质组分析	594	15.3 蛋白分泌	614
14.8.1 转录组分析	594	15.3.1 革兰阴性菌中蛋白分泌系统	615
14.8.2 蛋白质组学分析	596	15.3.2 革兰阳性菌中蛋白分泌	620
14.8.3 从基因到调节子到网络到遗传分析	597	15.3.3 分选酶	620
小结	598	15.3.4 分选酶依赖型途径的例子:链霉菌芽孢的形成	622
思考题	600	15.4 枯草芽孢杆菌芽孢形成的遗传学分析	625
习题	600	15.4.1 调控芽孢形成基因的鉴定	626
推荐读物	601	15.4.2 芽孢形成的起始调控	627
15 细菌细胞的分区和出芽		15.4.3 芽孢形成基因的分区域调控	629
		15.4.4 σ 因子在芽孢形成调控中的作用分析	629
15.1 大肠杆菌中蛋白质转运分析	608	15.4.5 发育期中间状态的调控	632
15.1.1 利用 <i>mal</i> 基因研究蛋白质转运:信号序列、 <i>sec</i> 和 SRP	608	15.4.6 芽孢形成基因的发现:突变子捕获、抑制子分析和功能基因组学	636
15.1.2 Tat 分泌途径	612	小结	638
15.2 革兰阴性菌内膜蛋白跨膜域的遗传分析	613	思考题	638
		习题	639
		推荐读物	639
		词汇表	643

- 1.1 生物界
 - 1.1.1 真细菌
 - 1.1.2 古菌
 - 1.1.3 真核生物
 - 1.1.4 原核生物和真核生物
- 1.2 遗传学
- 1.3 细菌遗传学
 - 1.3.1 细菌是单倍体生物
 - 1.3.2 传代时间短
 - 1.3.3 无性繁殖
 - 1.3.4 可在琼脂平板上形成菌落
 - 1.3.5 菌落易于纯化
 - 1.3.6 可进行梯度稀释
 - 1.3.7 筛选
 - 1.3.8 细菌菌株具有可贮存性
 - 1.3.9 基因交换
- 1.4 噬菌体遗传学
 - 1.4.1 噬菌体是单倍体
 - 1.4.2 噬菌体筛选
 - 1.4.3 噬菌体杂交
- 1.5 细菌分子遗传学发展简史
 - 1.5.1 细菌中的遗传
 - 1.5.2 转化
 - 1.5.3 接合
 - 1.5.4 转导
 - 1.5.5 基因内重组
 - 1.5.6 DNA 半保留复制
 - 1.5.7 mRNA
 - 1.5.8 遗传密码
 - 1.5.9 操纵子模型
 - 1.5.10 分子生物学中的工具酶
- 1.6 内容简介

绪 论

细菌是相对简单的生物体,一些细菌非常易于在实验室操作,因此,许多应用于分子生物学和重组 DNA 技术的方法,首先在细菌中被成功开发,细菌还常作为模式生物帮助我们理解更复杂生物体的细胞功能和发育过程。许多细胞中的基本分子机制,如转录和翻译等都来自于对细菌的研究,这是因为细胞的核心功能在生物进化过程中很大程度上保持不变。所有生物中的核糖体均具有相似的结构,许多翻译因子也高度保守,所有生物中的 DNA 复制装置都具有共同特征,如滑动夹和编辑功能,这些都是首次在细菌和噬菌体中被描述。帮助其他蛋白质折叠的分子伴侣及能改变 DNA 拓扑结构的拓扑异构酶,也都首先在细菌及其病毒、噬菌体中被发现。对细菌中 DNA 损伤和突变发生研究是我们认识真核生物中相似过程的一种途径。剪切修复系统、产生突变的聚合酶、错配修复系统在所有生物中有惊人的相似之处,甚至在一些类型的人类癌症中也发现存在以上现象。

最近细菌细胞生物学研究也表明,细菌的结构并不像我们原先认为的那样简单,而是与真核生物一样复杂。很早以前发现在真核细胞的细胞骨架上含有能有目的移动的不同组分,然而细菌细胞很小,仅被认为是一个“装有酶的袋子”,依靠被动扩散方式使细胞周围成分移动。现代新技术的出现,使我们观察细菌细胞的运动现象成为现实,例如,可以观察到与细胞分裂和细胞分隔有关的蛋白质以螺旋状从细胞的一端摆动至细胞的另一端(第 2 章),似乎螺旋状的运动轨迹很神秘。细菌甚至具有许多细胞骨架蛋白,它们原先被认为仅在真核生物中才存在,例如,细胞分裂蛋白 FtsZ,与真核生物的

微管蛋白十分相似,构成细菌中的微管,形成类似真核细胞中的动态微管结构。另一种蛋白(Mre蛋白)能帮助细菌维持细胞的形状和结构,可以形成类肌动蛋白的丝状体,甚至在细菌中还发现了真核细胞中才具有的纤丝中间体。我们似乎正跨入另一个生物时代,就像进入分子遗传学时代一样,许多在细菌中的研究发现导致一些适用于所有生物的新的细胞生物学原理产生。历史真是惊人的相似,在分子遗传学出现之前,细菌被认为不具有与其他生物相似的遗传学,然而后来许多聪明的研究者推翻了这一观点,相对简单的细菌也能为分子遗传学和分子生物学的发展做出贡献,在科学进步中起到巨大作用。当时细菌还被认为仅仅是一个“装有酶的袋子”,而不具有内部结构,现在已经被证实其具有复杂的动态细胞结构,与高等生物细胞有许多相似之处。现在,以相对简单、有易变遗传系统的细菌为材料,对目前人们还不清楚的遗传学问题进行研究,或许能揭示出所有生物都遵循的基本细胞生物学原理。

然而,细菌不仅是我们认识高等生物的重要实验工具,它本身也很重要并非常有趣。例如,它们在地球的生态系统中扮演重要角色,它们是地球上唯一能固定大气中氮气的生物,也即能将 N_2 转变为氨,氨又能被用于制造细胞中的含氮组分,如蛋白质和核酸,所以没有细菌,自然界中的氮循环就会被打破。细菌在地球上碳循环中也具有核心位置,它能降解比较难降解的纤维素和木质素,所以细菌和一些真菌能有效地防止地球被植物残骸和其他含碳物质所掩埋。包括石油在内的有毒化合物,许多含氯的碳氢化合物和一些化学工业产品,它们都能被细菌所降解,因此细菌能用于水的净化及有毒垃圾的处理。另外细菌产生的温室气体——甲烷、 CO_2 等,能被另外类型的细菌利用,这种循环有利于维持气候平衡。细菌对地球的地质也产生广泛影响,它与地壳中某些铁矿及其他沉积物的形成有关。

另一些不同寻常的细菌和古菌是能在极端恶劣的环境中生存,这些极端环境中除了细菌,几乎没有其他生命存在。细菌是唯一能在死海高盐浓度中生存的生物,某些细菌甚至能在接近沸点的温泉中生存,有些细菌能在无氧的环境,如富含营养的湖泊和沼泽中生存。

在不利的生存环境中生存的细菌,有时可以通过共生关系使其他一些生物也能在此环境中生存。例如,在接近海底热液口的共生细菌能使管形软体虫也能在此生存。此处的细菌利用热液口释放的 H_2S 的还原能力,使 CO_2 转变为其他含碳化合物,从而以高能碳化合物的形式为软体虫提供食物。共生体中的蓝细菌能使真菌以地衣的形式生活在北极冻原,地衣中的细菌部分通过光合作用固定大气中的氮气,合成含碳分子,而使地衣中的真菌部分能在不含营养的土壤上得以生存。根瘤菌(*Rhizobium*)及固氮根瘤菌(*Azorhizobium*)存在于豆类及某些其他类型植物的根瘤中,通过固氮作用使这些植物能在缺乏氮的土壤中生长。有些共生细菌可消化纤维素,而使牛及其他反刍动物能靠草类食物为生。化学发光细菌甚至能为乌贼和其他海洋生物产生光,以使这些个体能在黑暗的深海中发现彼此。

细菌能致病也是值得研究的一个方面。细菌能导致许多人类、植物及动物的疾病,而且,使新的疾病不断出现。从细菌分子遗传学中获得的知识将有助于我们治疗和控制已有的疾病。

我们也直接受益于一些细菌。与人共生的细菌对人体健康的作用才刚刚开始被认识。据估计人体内有 10^{14} 个细胞,但属人体自身的细胞仅为以上数目的10%。当然,细菌细胞与人体细胞相比小得多,但也反映出多种多样的细菌菌群适应在人体内生活,包括许多还没有被人类发现的种类,它们扮演帮助我们消化食物、避免疾病等诸多角色。

人们利用细菌生产许多有用的化合物,如抗生素、苯和柠檬酸等。细菌和噬菌体也是分子生物学中许多有用的酶类的重要来源。