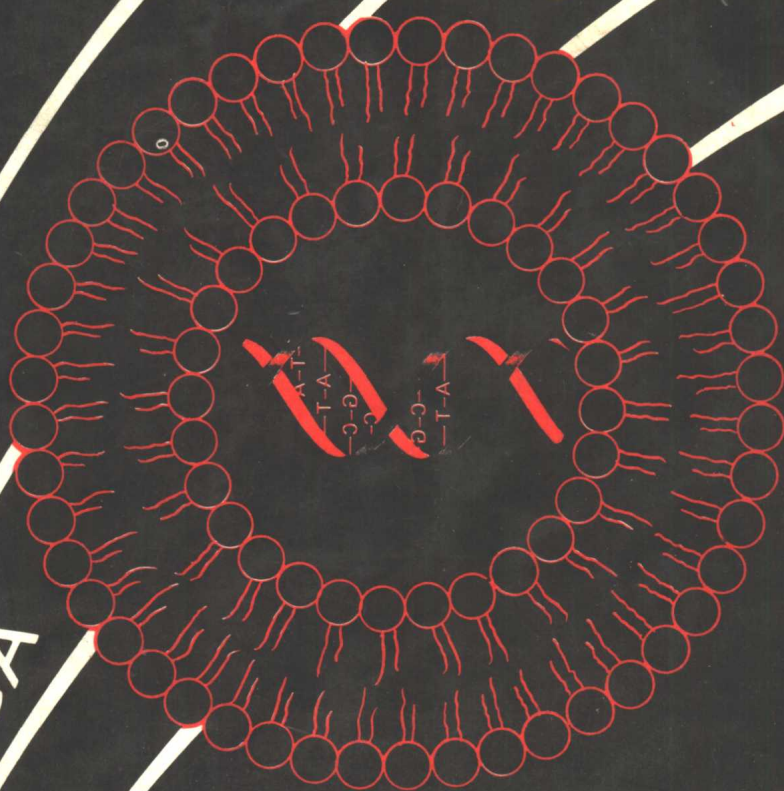


分子细胞生物学

郭 仁

张和君 等编译

董德祥



北京医科大学
中国协和医科大学 联合出版社

分子细胞生物学

编译 郭 仁 张和君 董德祥等

北京医科大学
中国协和医科大学联合出版社

内 容 提 要

近年来,生物学得到了迅速发展。人们已从分子水平上对细胞的结构、功能和代谢活动以及细胞的生长、发育和分化有了较为深入的理解,对诸如真核生物(包括人)的基因结构及其表达的调控、细胞的癌变、机体的免疫应答等问题都积累了相当的研究资料。本书以新颖的结构体系,全面介绍了现有的知识,可供高等医药院校、综合性大学生物系、农业院校及畜牧兽医专业的广大师生、科技工作者和研究生阅读参考。

分子细胞生物学

郭 仁 张和君 董德祥 等

责任编辑 李宗彦

北 京 医 科 大 学

中国协和医科大学

滇黔桂石油地质科学研究所印刷厂

新华书店北京发行所

联合出版社

出版

印装

发行

开本: 787×1000 2 毫米 1/16

印张: 25.5 字数: 610 千字

1990 年 2 月第 1 版

1990 年 2 月昆明第 1 次印刷

印数: 1—2000

ISBN 7-81034-004-2 / R · 5

定价: 15.00 元

前言

近年来,生物学得到了迅速的发展。十多年前,人们只能对一些细胞的结构和功能有一般的了解;而现在的知识大大地扩展了,对真核生物,包括人的基因排列和表达的规律有了较为深入的了解。我们不仅知道了单一代谢步骤的调节,而且对肢体、眼球等器官发育的调控也正在加深了解。除此之外,在细胞器以及特化蛋白质的结构和功能的研究方面,也取得了很大的进展。为了全面介绍现有的知识,需要一个新的结构体系,把以前分属于遗传学、生物化学和细胞生物学的知识在分子水平上加以系统化。这本《分子细胞生物学》就是根据这个宗旨编译的。

按照传统的方法,过去二、三十年间进展最为迅速的三个领域——遗传学、生物化学和细胞生物学采用的是不同的实验方法,针对的是不同的实验对象。经典的遗传学家往往通过特定的基因突变以及基因产物来研究基因的生理功能;生物化学家则致力于蛋白质的顺序分析和三维结构研究来了解蛋白质,特别是酶的功能;细胞生物学家则试图弄清特异的蛋白质是怎样构成特化的细胞结构并发挥其功能的。虽然它们之间存在着不同程度的重叠,但仍然设置成三门课程。

为了把这三个领域统一起来,曾把一系列相关的技术统称为分子遗传学,这些技术不但提供了强有力的分析工具,而且从特定的角度把实验生物学统一起来了。用分子遗传学的工具能将各种类型的蛋白质,包括酶、结构蛋白、调节蛋白的基因进行纯化、测序,再根据需要加以改造并导入各种类型的细胞进行表达,得到蛋白质产物。因此现代实验生物学基本上是建立在分子遗传学基础之上的。

分子遗传学除了上述的重大进展之外,值得一提的还有细胞培养技术成功地应用于培养脊椎动物细胞、无脊椎动物细胞、植物细胞以及各种产生单克隆抗体的细胞。这种技术已大大统一和简化了实验设计,使许多复杂的实验手段得以实施;电子显微镜的使用及电子显微镜学的进展推动了对亚细胞结构的认识;计算机技术已能对大量复杂的分子生物学资料进行贮存、比较、快速分析(如蛋白质和核酸的顺序)以及对分子结构进行图象显示;X-线衍射分析(或其它类型的图象分析)可以在数天内,而不是数月或数年内完成。

基础生物化学及生物学是怎样与分子细胞生物学发展的核心相联系的?这是人们感兴趣的问题。本书的第一章至第六章对此进行了阐述,第一章论述了有关生物学的历史与现状的关键问题;第二章和第三章讨论了细胞的生物学结构、功能及能量的基本问题;第四章讨论细胞的多聚体的合成,包括基因信息从DNA到RNA到蛋白质的流向;第五章讨论细胞的结构和功能。

在这个基础上,本书又论述了分子及细胞生物学研究所得到的结果及结论。

第六章、第七章重点讨论RNA的生物合成和基因表达,第八章、第九章讨论基因的结构与染色体的组成,第十章讨论作为转录单位的基因的调控。在第十一章中讨论它的复制、

重组和修复。

接着，对最重要的基因产物蛋白质构成活细胞的方式又进行了论述。第十二章讨论了细胞质膜包括特异性膜蛋白的性质；细胞间信号的传递；神经细胞的特性及膜的电性质；第十三章和第十四章讨论了细胞骨架和细胞运动，第十五章讨论了能量的转换，包括糖代谢的调节。

分子细胞生物学的进展，导致了一些新发现，尤其是在细胞功能和行为方面的变化，如高等有机体的发育，免疫应答，癌的发生和细胞分化等。这些将在第十六——十八章中讨论第十六章讨论细胞分化，第十七章讨论癌症，第十八章讨论免疫学的一些问题。

本书以 J. Darnell、H. Lodish 和 D. Baltimore 主编的“Molecular Cell Biology” (Scientific American Books, Inc. 1986) 为蓝本，参阅了其它有关的分子生物学和细胞生物学著作编译而成。参加本书编写的人员较多，我们力求风格上的一致，但这显然是比较困难的，请广大读者予以谅解；由于我们的水平有限，书中难免存在一些不足甚至错误，请广大读者不吝指正。

郭 仁

目 录

第一章 细胞生物学发展的历史回顾	郭 仁 (1-8)
一、进化论与细胞学说	(2)
二、古典的生物化学与遗传学研究	(2)
三、遗传学与生物化学	(5)
四、分子生物学的诞生	(6)
参考文献	(7)
第二章 能量和化学反应	曹逸云 (9-23)
一、能 量	(10)
二、化学键	(10)
三、pH 与氢离子浓度	(17)
四、化学反应	(18)
五、活化能与反应速率	(20)
六、结 语	(22)
参考文献	(22)
第三章 细胞分子结构	董德祥 (24-38)
一、蛋白质	(25)
二、酶	(27)
三、抗 体	(29)
四、核 酸	(31)
五、脂质与生物膜	(32)
六、碳水化合物	(34)
七、结 语	(35)
参考文献	(37)
第四章 蛋白质核酸的合成	戴长柏 (39-64)
一、蛋白质与核酸合成的法则	(40)
二、三种不同功能的 RNA	(42)
三、蛋白质的合成	(55)
四、核酸的合成	(59)
五、结 语	(62)
参考文献	(63)
第五章 细胞的基本结构和功能	张和君 (65-84)
一、细胞是机体的基本结构单位	(67)
二、原核细胞与真核细胞	(68)

三、细胞核的结构	(69)
四、细胞分裂和 DNA 复制	(70)
五、真核细胞的内膜系统	(74)
六、线粒体与叶绿体的结构与功能	(77)
七、质膜的延伸结构	(80)
八、细胞外基质	(80)
九、结 语	(81)
参考文献	(83)
✓ 第六章 原核细胞的 RNA 合成与基因调控	秦红星 (85-104)
一、转录的启动	(86)
二、转录的负控制: 乳糖操纵子	(91)
三、转录的正控制: 阿拉伯糖代谢和 ara C 基因	(93)
四、转录中几个操纵子的复合控制	(94)
五、精氨酸阻遏子	(96)
六、细菌转录中的终止控制	(97)
七、直接作用于 RNA 聚合酶的蛋白质基因控制	(101)
八、结 语	(102)
参考文献	(102)
✓ 第七章 真核细胞的 RNA 合成	何 俊 蔡宏荣 (105-144)
一、绘制转录单位图的三种方法	(106)
二、RNA 聚合酶Ⅲ的转录作用	(111)
三、真核细胞 mRNA 的结构和生物合成	(117)
四、mRNA 生物合成过程中的化学信号	(128)
五、mRNA 在细胞质中的显现和蛋白合成的启动	(137)
六、细胞质中 mRNA 的代谢转换	(138)
七、结 语	(140)
参考文献	(142)
○ 第八章 染色体与基因: 结构与定义	石乃玉 (145-160)
一、染色体的形态	(146)
二、染色体蛋白质: 组氨酸与核体	(153)
三、基因的生物学定义	(154)
四、基因的分子生物学定义	(156)
五、结 语	(158)
参考文献	(159)
第九章 染色体与基因: 分子解析	褚嘉佑 蔡宏荣 (161-179)
一、真核细胞 DNA 的分类	(162)
二、蛋白编码基因谱系	(164)
三、编码 rRNA、tRNA 和组蛋白的串连重复基因	(166)

四、重复 DNA 顺序	(168)
五、染色体 DNA 重排	(172)
六、结 语	(177)
参考文献	(177)
√ 第十章 真核的基因调控	周 军 周 革 蔡宏荣 (180-210)
一、真核细胞基因调控的含义	(181)
二、真核细胞基因调控的信号	(181)
三、mRNA 代谢的不同调节	(185)
四、rRNA 和 tRNA 的调控	(197)
五、转录调控的机理	(199)
六、染色体的结构与转录的调控	(206)
七、结 语	(207)
参考文献	(208)
√ 第十一章 DNA 的合成、修复及重组	郑文霞 蔡宏荣 (211-232)
一、引 言	(212)
二、DNA 聚合酶及 DNA 体外合成	(214)
三、DNA 的超螺旋结构及拓扑异构酶	(219)
四、DNA 合成的启动机制及起始位点	(222)
五、DNA 装配成核小体	(226)
六、DNA 的修复和重组	(226)
七、结 语	(230)
参考文献	(231)
第十二章 细胞质膜	蔡宏荣 (233-251)
一、脂质膜的结构	(234)
二、膜蛋白	(238)
三、细胞质膜的特化区	(241)
四、细胞连接的类型	(242)
五、物质的跨膜转运	(246)
六、激素和受体	(247)
七、神经细胞膜的电特性	(248)
八、结 语	(248)
参考文献	(249)
第十三章 细胞骨架: 微管	周 革 蔡宏荣 (252-276)
一、微管的结构、功能和组装	(254)
二、微管和细胞内物质运输	(258)
三、纤毛和鞭毛	(263)
四、基体、中心粒和微管	(265)
五、纺锤体、微管和胞质分裂	(267)

六、结 语	(273)
参考文献	(274)
第十四章 细胞骨架: 微丝、居间纤维	周 革 (277-310)
一、肌动蛋白和肌球蛋白纤维	(278)
二、肌肉的结构与功能	(280)
三、非肌肉细胞中的肌动蛋白和肌球蛋白	(290)
四、居间纤维	(299)
五、细胞质的构成	(303)
六、细胞和细胞外基质的结合	(304)
七、结 语	(306)
参考文献	(307)
第十五章 能量转化	陈淑范 (311-326)
一、能量代谢	(312)
二、ATP 的合成及代谢物的转运	(316)
三、质子、电子和 NADH	(318)
四、代谢调节	(320)
五、细菌的能量代谢	(323)
六、结 语	(324)
参考文献	(324)
第十六章 细胞分化	龚春梅 (327-337)
一、单细胞和简单多细胞生物的分化	(328)
二、胚胎发育和器官形成	(330)
三、干细胞	(332)
四、发育中尚待解决的问题	(334)
五、结 语	(335)
参考文献	(336)
第十七章 肿 瘤	郭永军 蔡宏荣 (338-361)
一、肿瘤细胞的特征	(339)
二、细胞培养与转化	(340)
三、病毒导致的转化——癌基因	(344)
四、化学致癌	(353)
五、细胞癌基因	(354)
六、辐射、DNA 修复与肿瘤	(355)
七、结 语	(356)
参考文献	(357)
第十八章 免 疫	王立言 唐恩华 (362-385)
一、概 述	(363)
二、抗 体	(367)

三、B 淋巴细胞成熟的初期相	(373)
四、B 淋巴细胞的转化与免疫球蛋白的合成	(375)
五、T 淋巴细胞	(380)
六、结 语	(382)
参考文献	(383)
附录 图表英文词汇索引	(386-395)

第一章 · 细胞生物学发展历史回顾

郭 仁

- 一、进化论与细胞学说
- 二、古典的生物化学与遗传学研究
- 三、遗传学与生物化学
- 四、分子生物学的诞生
- 参考文献

第一章 细胞生物学发展历史回顾

一、进化论与细胞学说

今天，在我们学习细胞生物学的时候，让我们简要地回顾一下细胞生物学发展的历史不是无益的。可以说，自有人类以来，人们就开始对生命现象不断地在认识。很早以前人们就懂得了选用合适的种子，种植粮食和菜蔬，繁殖家禽和牲畜。但是，在 19 世纪以前，人们对生命和生物体的主要问题，如生命如何起源？为什么“种瓜得瓜，种豆得豆”？单株植物或动物个体是怎样由种子或受精卵发育而成？还缺乏科学的理解。至到 19 世纪中期，进化论和细胞学说的出现，才使生物科学有了一个飞跃的发展，即从直观认识进入到实验科学的阶段。

Charles Darwin 和 Alfred Wallace 曾对大量的动植物进行了长期的调查研究，绘制了动物和植物的地理分布图，比较了密切相关的各生物种群之间在解剖上的相似性和差异，他们认识到生物世界并不是永恒不变的，在漫长的时期里，环境因素迫使着物种发生遗传上的改变，在这种选择的环境中，新的物种不断产生，而老的物种因不再能适应生活环境而被淘汰。1859 年 Charles Darwin 发表了《物种起源》一书，阐明了他们的进化理论。

还是在 17 世纪时，荷兰的发明家 Anton Van Leeuwenhoek 曾设计出第一台光学显微镜。与此同期的英国 Robert Hooke 也用自己设计的显微镜观察了软木组织，并称其组成单位为“细胞”（Cell）。随着显微镜的改进和观察技术的提高，后又有人发现了细胞核，细胞质等。到 19 世纪 30 年代，德国植物学家 Matthias Jakob Schleiden 和动物学家 Theoder Schwann 将对细胞的观察研究进行了理论的概括，指明了动物、植物都是由细胞组成的，细胞是有机体，按照一定的规律排列在动植物体内。此后的几年里，维也纳的病理学家 Rudolph Virchow 和法国的微生物学家 Pasteur 的卓越成就，逐步使细胞学说为大家所接受，促进了现代生物学的发展。

二、古典的生物化学与遗传学研究

随着进化论和细胞学说的发展，生物学出现了两个独立发展的分枝。一个是细胞成分的分离及化学标定，即生物化学；另一个是以整

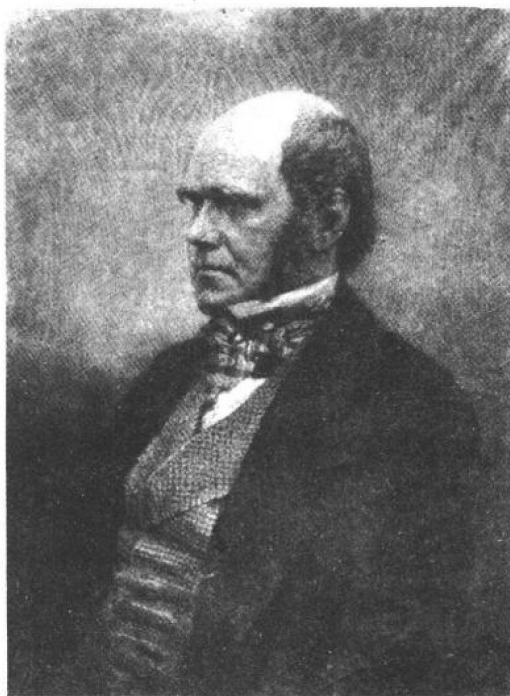


图 1—1 查尔斯·达尔文 Charles Darwin(1809—1882)

体动物和植物为特征的遗传研究，即遗传学的出现。

在 19 世纪前期，开始认识植物和动物细胞抽提物的主要成分是一种复合物，当加热或用酸处理这种抽提物沉淀的纤维时，证明它含有碳、氢、氧、氮，于是 G. J. Mulder (1839) 就得出结论说，毫无疑问，这种纤维物质是已知有生命物质中最重要的组成成分，似乎可以表明，如果没有它生命就将是是不可能的。这种物质被称为蛋白质。

但是，蛋白质和其它的细胞化合物是怎样形成的？这个问题变成了一个有争议的问题。另外，化学的规律是否适用于细胞？这都引导人们在实验室里来合成有机化合物。当时，一位德国化学家 Friedrich Wohler 用简单的有机物质合成了脲（存在于血和尿的分泌物中的一种物质）和草酸（菠菜和其它蔬菜中的一种成分）。Marceclin Berthelot 用碳和氢成功地合成了一种简单的碳水化合物乙炔，这样就促进了实验室内广泛地进行有机物质合成的研究。后来，Eduard Buchner (1897) 小心地将酵母细胞进行过滤以除去有活性的细胞，用这种细胞抽提物可以将葡萄糖转化为乙醇。于是他指出，有机化合物的转化作用 (transformation) 有可能在细胞抽提物中发生。

生物化学这门科学在一开始出现的时候就有着双重的目标，一方面是进行细胞组成成分的化学分析，另一方面是对这些成分进行化学反应的分析。其中一个重要方面是对组成蛋白质化学单位的性质进行研究。到 1900 年时，已经认识了组成蛋白质的 20 个标准氨基酸中的 16 个。于是 Emil Fischer 提出了蛋白质是由相邻氨基酸之间的肽链化学连接而形成的正确机制。Fischer 推论，这些键是由一个氨基酸的 α -氨基和相邻的羧基连接时去掉了水而形成。在 19 世纪末期，其它的主要细胞成分，脂肪、碳水化合物和核酸也开始被认识，甚至被部分地提纯。例如，Friedrich Miescher 于 1871 年在他的细胞成分研究中，从死的白细胞核中分离出脱氧核糖核酸 (DNA)，但是这种基础工作还没有把这种专一的细胞成分同遗传联系起来，几乎是过了 50 年之后，才开始观察到它在遗传中起重要作用。

在遗传学的发展上，奥地利的修道士 Gregor Mendel 和哥伦比亚大学的 Thomas Hunt Morgan 发现了遗传上的三大规律。首先，Mendel 选用了一种简单的生物，豌豆，它容易生长和受精，具有明显的相对品性，如高和矮、红花与白花、黄色和绿色子叶，饱满与皱瘪子叶等。将这些具有相对品性的纯系品种互相杂交来研究这些性状在子代中的分布及每一类型中个体的数目。他把在亲代所表现的品性在所有子代中也能显现者称为显性遗传因子，而把那些仅在双亲纯株中显现方能在子代中也显现的品性称为隐性遗传因子。Mendel 发现，如果两个纯株，一个具有显性品性，另一个为隐性，经过杂交后，在第一子代 (F_1) 中隐性者不出现，然后在第二子代 (F_2) 中，隐性品性以 $1/4$ 比率重复出现。因此，Mendel 得出结论，这样的亲代植株具有两种遗传因子，每一种品性一个，在配子中彼此是分离的，于是每一种配子只含一个，这就是遗传的分离规律。随后 Mendel 又继续进行了几对显性和隐性品性对杂交实验研究，结果发现了第二个规律——自由组合律。尽管 Mendel 在 1865 年就报告了这种具有显著特征的实验，然而直到 1900 年时才被再次发现并为大家所接受。1903 年，Walter Sutton 将染色体同 Mendel 遗传联系起来，他观察到在生殖细胞精子和卵细胞或配子的分裂中，染色体也同步分离，使每一子代细胞仅接受形态完整的一套染色体，符合 Mendel 杂交试验所表明的遗传因子在杂交子代中的分配规则。Sutton 推论染色体就是遗传因子的载体，将亲代的精子和卵的各自的一套染色体供给每一个新的个体。



图 1—2 孟德尔 Gregor Mendel(1822–1884)

Sutton 特别注意生殖细胞的减数分裂。细胞从二倍体开始，即细胞分裂时染色体复制形成成对的姊妹染色单体。第一次减数分裂时，姊妹单体并不分离，两个子细胞中每一个接受 2 个拷贝，或者来自母本或者来自父本的同源染色体对。在第二次减数分裂时，染色单体纵裂，所形成的四个细胞核中，每一个核内仅含有一个拷贝的一组染色体。结果构成染色体的单倍数量。虽然这四个生殖细胞都来自一个进入减数分裂期的细胞，但只有一个卵细胞成熟，其它三个退变。Sutton 强调指出细胞减数分裂是孟德尔遗传学中品性分布的基础。如果设想一个有机体，它的体细胞内含有 4 个同源染色体对，来自父本的为 A、B、C、D；来自母本的为 a、b、c、d。那么在生殖细胞形成过程中染色体的分配出现 16 种可能的组合，即 a、B、C、D；A、b、C、D；A、B、c、D；A、B、C、d；a、b、c、d；以及其它组合如 A、b、e、d 等。因此就出现多种性状相异的个体。

1909 年丹麦的遗传学家 Wilhelm Johannsen 开始将 Mendel 的遗传因子命名为基因 (genes)。Thomas Hunt Morgan 和他的学生们将这种遗传基因与染色体的结构关系进行了研究。他选用果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 作研究材料，因为果蝇能在幼虫 2 周的时间

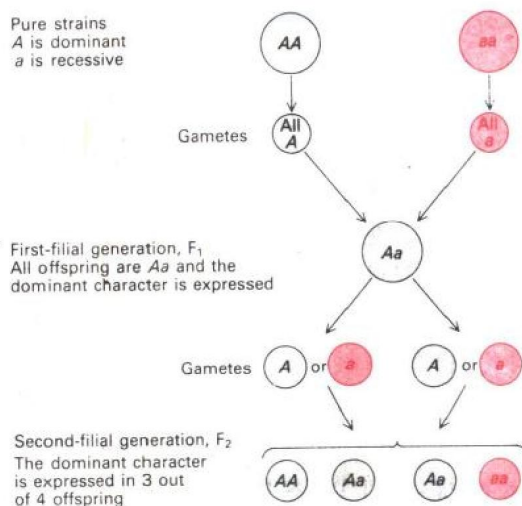


图 1—3 遗传的独立分离律

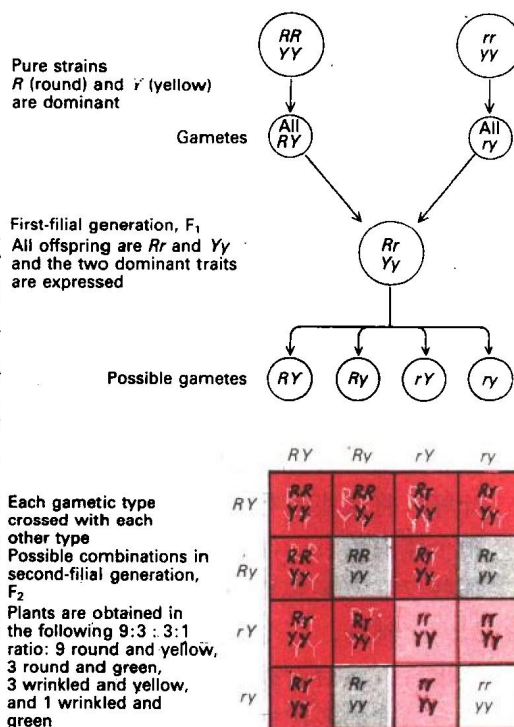


图 1—4 遗传的自由组合律

里完成发育周期，从受精卵变成成龄果蝇。他们早期的研究确定了一个特殊的染色体决定着性别。他们又用灰身残翅和黑身長翅的果蝇配子杂交，得到的子一代全部是灰身長翅。这说明灰身基因 G 对黑身基因 g 是显性。长翅基因 v 对残翅基因 V 是显性。如果用子一代雄蝇与双隐性雌蝇（黑身残翅）交配，只产生两种子代——灰身残翅和黑身長翅。这说明灰身基因 G 和残翅基因 v 是连锁在一起遗传给后代的。同样黑身基因 g 与长翅基因 V 也是连锁在一起传递到下一代去的。于是提出了遗传上的连锁规律。到 1920 年时，遗传的染色体理论已经变成了当时遗传新领域中最流行的了。

三、遗传学与生物化学

在 1930~1950 年间，遗传学与生物化学的汇合，结果发现了基因的化学性质。首先是在人类疾病的研究中发现了遗传缺陷和生化异常之间的关系。1909 年时，Archibald Garrod 认识到人类的尿黑酸尿 (alkaptonuria) 疾病是由遗传上按 Mendel 的规则出现的罕见的隐性突变所引起的。患这种病的人实际上患有严重的关节炎，但是在他们出现关节疼痛之前就可以诊断，因为在他们的尿中排出大量的尿黑酸 (homogentisic acid)。Garrod 在他的“代谢的先天性障碍”论文中指出正常代谢中，苯环的裂解需要一种特殊的酶，这种酶存于肝脏，而先天性尿黑酸尿正是缺乏这种尿黑酸氧化酶。这种酶的结构受着基因控制。

另一个重要方面是用果蝇的研究积累起来的对基因的认识。最广泛用来研究果蝇遗传特征的是眼睛的颜色。正常的颜色是暗红的，现在知道他是由于两种不同的色素所致。Morgan 及其同事们曾选择了许多在控制眼睛颜色的基因上有改变或突变的果蝇。George Beadle 和 Boris Ephrussi 将具有突变果蝇幼虫的眼组织移植到正常的或野生型的果蝇幼虫上，结果所有果蝇的眼睛颜色都变正常了。他们认为这是因为来自正常组织的某些代谢产物扩散到从突变中移植来的眼睛上了，使得移植组织有了正常色素的形成。这样遗传缺失就有可能被代谢产物所纠正。同样将一个突变的幼虫眼组织移植到另一突变的幼虫上则不能变为正常颜色。他们实验证明，在遗传上幼虫眼睛颜色的突变是由于色素形成所需要的酶的基因发生了突变。

在 40 年代中期，Joshua Lederberg 发现细菌的基因不仅限于营养性实验，也可用于细菌细胞杂交中基因交换的实验研究，于是细菌作为最简单的遗传系统广泛地被使用。1944 年，Oswald Avery, Colin Macleod 和 Maclyn McCarty 使用肺炎链球菌进行研究。致病毒力比较强的毒株为光滑型 (S)，致病力弱的毒株为粗糙型 (R)，两种毒株可以用恢复期病人血清中的抗细菌抗体所鉴别。Avery 及其同事们将它们感染小鼠后，肺炎链球菌的 R 型可以转变为 S 型。从 S 型菌的培养物中提取 DNA



图 1—5 摩尔根 Thomas Hunt Morgan

在试管内与 R 型菌混合，再接种到培养基里，所长出的部分克隆变成了 S 型，这样的克隆称之为“转化” (transformed)，他们发现，如果加入各种蛋白水解酶，则不能改变这种“转化”现象。然而，用很少量提纯的 DNase，即刻就可消去这种转化。说明这种引起细菌在遗传上改变的物质是 DNA。

许多病毒含有 DNA，一旦它们进入到宿主细胞内，即可复制出更多的病毒来。这些病毒株也有其遗传特征，如生长快慢，仅在某种细胞内生长，严格的生长温度范围等。这些特征都可用来鉴定特定的病毒株。当两个病毒株感染同一个细胞时，不同的嗜菌体株就可以交换基因，这表明感染病毒参加了宿主细胞的遗传过程。在 1952 年，Alfred Hershey 和 Martha Chase 的实验证明只有细菌病毒的 DNA（而不是蛋白质）才真正进入到宿主细菌内部启动感染。他们的工作和 Avery 及其同事们应用细菌的发现一起，共同证实了 DNA 就是遗传的物质。然而，有些病毒只含有 RNA，而不含 DNA。于是有人应用苯酚处理提取烟草花叶病毒的 RNA，也可引起烟草感染发病，说明 RNA 也是某些病毒的遗传物质。

四、分子生物学的诞生

从 1953 年开始有两个线索使 James D. Watson 和 Francis H. C. Crick 创造了 DNA 分子的双螺旋结构。第一，Erwin Chargaff 已从不同来源的 DNA 分解和测定出四种核酸碱基胸腺嘧啶 (T)、胞嘧啶 (C)、腺嘌呤 (A) 和鸟嘌呤 (G)。他们发现鸟嘌呤的量总是和胞嘧啶一致，而腺嘌呤的量和胸腺嘧啶一致。通常写成 $A=T$ ， $G=C$ ，并称之为碱基配对。而腺嘌呤加上胸腺嘧啶的量和鸟嘌呤加上胞嘧啶的量并不总是相等的，也就是说 $(A+T) / (G+C)$ 的比值随不同来源的 DNA 而有所不同。第二，Maurice Wilkins 等已用 X 光衍射测出 DNA 纤维的模式。这种图象是由 DNA 分子中规则排列原子的 X 光束反射形成的。并且阐明了有关结构，螺旋性质、线性分子的直径 (2nm)，相邻碱基之间的距离 (0.34nm) 以及每个螺旋转度内碱基的大约数量等详细的资料。把这些碱基配对的资料和 X 光衍射获得的结构资料结合起来，Watson 和 Crick 就建立了 DNA 的精确模式。

使人惊奇的是 DNA 以简单的自身互补排列和复制。根据碱基配对的原则，DNA 的信息精确地传递给蛋白质。

在用 X 光晶体光谱测定 DNA 的结构之前，也已经应用它到一些简单的物质和提纯蛋白质分析上了。1951 年 Linus Pauling 曾提示蛋白质链的某些部分呈规则的螺旋排列。在以后的十年里逐渐扩大到复杂的生物分子上来。例如血红蛋白的三维空间结构，蛋白质活性分子的定位，以及 RNA 的晶体结构等等。

在 20 世纪的前半叶里，细胞生物学家和生物化学家还进行了大量的传统生物化学的研



图 1—6 James D. Watson (1928—)(左)和 Francis H.C. Crick(1916—)(右)在思考 DNA 双螺旋结构

究。如将细胞破碎,分离蛋白质等进行提纯和生化分析。对细胞内的化学反应和能量转换,酶的功能,维生素等都积累了大量的资料,逐渐构成了今天分子生物学的基础。

在 20 世纪 30 年代和 40 年代初的十多年里,遗传学家一直在寻求基因的本质,生物化学家在致力发现酶和阐明许多细胞化学成分的功能,对细胞内较细微的结构状况却很少予以注意。另外光学显微镜的物理限制也只能分辨出 500nm 直径以上的结构,如动物细胞的核、核仁和线粒体及植物细胞的质体和叶绿体等。电子显微镜问世以后,就像揭开了蒙在生物学家眼上的罩子一样,它的分辨能力一下子提高了 10 倍,从 1~5nm 提高到 0.1~0.5nm。突然间过去从未观察到的一个结构世界展现出来了。在以后几年时间里,许多真核细胞的细微结构被清楚地做了描绘。

自从 1961 年以来,两个法国科学家 Francois Jacob 和 Jacques Monod 发表了他们对调控基因研究的成就,出现了三个有巨大意义的进展:(1)证实了信使 RNA (mRNA) 携带着 DNA 到蛋白质合成机制所需要的信息;(2)发现了遗传密码,信息贮存于核酸之中;(3)发现了蛋白质是靠传递 RNA 和核糖体的帮助翻译的。

取得这些成就的多数实验研究是生物化学家和分子遗传学家应用 E. Coli 进行的。然而,在 60 年代里有 2 项进展推进了在哺乳类细胞里进行的研究。这就是哺乳类细胞在体外成功培养和动物病毒定量技术的发展。这要归功于 Harry Eagle、Theodore Puck 和 Renato Dulbecco 等科学家。1975 年以后,新的生物技术,如蛋白质和核酸的顺序分析与合成,基因重组、细胞融合与单克隆抗体技术等等不断涌现出来,崭新的分子生物学的时代将为人们认识自然,改造自然展现出更加光辉的前景,现在仍然感到非常棘手的问题,如癌症的治疗,分化和发育的分子基础测定等等,也必将会在不久的将来有新的突破。

参考文献

Classical Biochemistry and Genetics

- CREIGHTON, H. N., and B. MCCLINTOCK. 1931. A correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA* 17:492-497. Reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.
- GABRIEL, M. L., and S. FOGEL, eds. 1955. *Great Experiments in Biology*. Prentice-Hall.
- JACOB, F. 1973. *The Logic of Life: A History of Heredity*. Pantheon.
- MENDEL, G. 1865. Versuche über Pflanzen-Hybriden. *Verh. Naturforschung Ver. Brünn* 4:3-47. Translated by W. A. Bateson as "Experiments in plant hybridization," and reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.
- MORGAN, T. H. 1910. Sex linked inheritance in *Drosophila*. *Science* 32:120-122. Reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.
- PETERS, J. A. 1959. *Classic Papers in Genetics*. Prentice-Hall.
- SUTTON, W. S. 1903. The chromosomes in heredity. *Biol. Bull.* 4:231-251. Reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.

The Merging of Genetics and Biochemistry

- GARROD, A. 1909. *Inborn Errors of Metabolism*. Oxford University Press.
- MORGAN, T. H. 1926. *The Theory of the Gene*. Yale University Press.
- WILSON, E. B. 1925. *The Cell in Development and Inheritance*,

3d ed. Macmillan.

Genes Encode Enzymes

- BEADLE, G. W., and E. L. TATUM. 1941. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. *Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA* 27:499-506. Reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.
- LEDERBERG J., and E. L. TATUM. 1946. Gene recombination in *Escherichia coli*. *Nature* 158:588. Reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.
- ZINDER, N. D., and J. LEDERBERG. 1952. Genetic exchange in *Salmonella*. *J. Bacteriol.* 64:679-699. Reprinted in J. A. Peters, 1959, *Classic Papers in Genetics*, Prentice-Hall.

DNA Is Identified as the Genetic Material

- AVERY, O. T., C. M. MACLEOD, and M. MCCARTY. 1944. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. *J. Exp. Med.* 79:137-158.
- HERSHEY, A. D., and M. CHASE. 1952. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage. *J. Gen. Physiol.* 36:39-56.
- MCCARTY, M., and O. T. AVERY. 1946. I. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. II. Effect of desoxyribonuclease on the biological activity of the transforming substance. *J. Exp. Med.* 83:89-96.

The Birth of Molecular Biology