

主编 伍新尧 罗超权 马润泉

分子遗传学与基因工程

河南医科大学出版社

分子遗传学与基因工程

主 编 伍新尧 罗超权 马涧泉
编 委 (以姓氏笔画为序)
马涧泉 朱振宇 伍新尧
许道松 杨英浩 杨 洁
周俊宜 罗超权 高国全
黄 粤 黄 雯

河南医科大学出版社

• 郑州 •

内 容 提 要

本书是在中山医科大学硕士研究生教材的基础上,经过修改、充实而成,主要介绍分子遗传学和基因工程的基本概念、基本理论和基本技术,同时也介绍了分子生物学和基因工程中一些关键领域里的最新进展,力求使读者对相关内容有较系统和较新的认识。全书约 55 万字,共 22 章,并附有插图 100 余幅。本书在写作方面,力求通俗易懂,并利用图解来说明分子遗传学和基因工程中的一些抽象概念和理论,以便读者掌握。

本书适用于从事生命科学各学科的研究生和科研人员,也可作为生命科学教学的参考书。

分子遗传学与基因工程

主 编 伍新尧 罗超权

马润泉

责任编辑 张巨波

责任监制 何 芹

河南医科大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

邮政编码 450052 电话 (0371)6988300

河南第二新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24.75 字数 587 千字

1997 年 12 月第 1 版 1997 年 12 月第 1 次印刷

印数:1~3 000 册

ISBN 7-81048-230-O/R·221

定价:52.00 元

前 言

近年来,随着分子生物学理论和技术的飞速发展,一些致病基因越来越多地被揭露,可进行基因诊断的病种在不断地增加,并在实践中逐步应用和推广。医学研究从定性模式向定量模式转化,说明人类在与疾病的斗争中取得了可喜成就,这也是多学科共同研究的成果。

生命科学,由于基因技术在各个领域里的应用,转基因动物、转基因植物的技术已基本成熟,从而产生了一门新的学科——基因工程。利用基因工程技术,阐明各种生命活动的分子遗传规律,进一步揭示生命现象和思维与行为的奥秘,以及疾病的机制,进而战胜疾病;在此基础上,分子遗传学应运而生。分子遗传学和基因工程已成为医学最重要的基础学科之一,其研究目的旨在利用已掌握的理论和技术,按照人们的意愿来改造基因、改造蛋白质乃至改造物种。

分子遗传学和基因工程,在各自的研究领域中虽取得了可喜的成果,但终究是一门年青学科,人类对于生命和思维的奥秘尚未完全揭开,许多疾病的机制尚未阐明。为了完成这些任务,需要多学科携手努力,掌握先进的科学理论和技术,并加以丰富和发展,不断开拓新的研究领域,这就是本书编写的宗旨。

本书是在中山医科大学硕士研究生教材的基础上,经过修改、充实、完善而成。主要介绍分子遗传学和基因工程的基本概念、基本理论和基本技术,同时也介绍了分子生物学和基因工程中一些关键领域里的最新进展,力求使读者对相关内容有较系统和较新的认识。全书约55万字,共22章,并附有插图100余幅,主要阐述分子遗传学和基因工程的基本理论、基本技术和近年来研究最多、发展最快的一些热门课题的最新成就。本书在写作方面,力求通俗易懂,并利用图解来说明分子遗传学和基因工程中的一些抽象概念和理论,以便读者掌握。

本书适用于从事生命科学各学科的研究生和科研人员,也可作为生命科学各学科教学的参考书。由于编者水平有限和编写时间紧迫,难免有错误和不妥之处,恳请读者提出批评指正。

本书的部分插图由杨建厂同志帮助制作,在此表示感谢。

伍新尧

1997年春节于广州

目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 分子遗传学与分子生物学的发展	(3)
第二节 分子遗传学、分子生物学与其他生命科学学科的关系	(5)
第三节 基因工程概论	(6)
第二章 目的基因	(9)
第一节 基因大小的表示法	(11)
一、分子质量	(11)
二、碱基对数目	(11)
三、质量单位	(11)
四、摩尔单位	(11)
五、光密度单位	(12)
六、不同物种基因组的大小	(12)
第二节 目的基因的获得	(14)
一、cDNA 法	(14)
二、人工合成法和 DNA 合成仪	(17)
三、聚合酶链式反应法	(19)
四、从基因文库中获得	(19)
第三节 基因文库	(19)
一、基因文库载体和必需克隆数	(20)
二、G-DNA 基因文库	(21)
第四节 人类基因组的研究	(22)
一、人类基因组计划提出的背景	(22)
二、人类基因组定位的意义和内容	(23)
三、人类基因组定位的技术困难和克服办法	(24)
四、需要解决的或可能促进发展的理论问题	(25)
第三章 基因工程中的基因表达问题	(27)
第一节 表达体系的分类	(29)

第二节 基因表达调控	(32)
一、启动子与转录调控	(32)
二、转录终止与表达调控	(34)
三、翻译调控	(36)
第三节 常规质粒载体	(37)
一、质粒 pBR322	(37)
二、pKO 质粒系列	(38)
三、pUC 质粒系列	(39)
第四节 λ 噬菌体载体	(40)
一、 λ 噬菌体的生活周期及其调控	(41)
二、 λ 噬菌体及其元件的应用	(43)
第五节 高效表达质粒	(46)
第六节 酵母质粒和大容量载体	(48)
第七节 哺乳动物细胞表达体系	(50)
第四章 基因工程技术常用的工具酶	(53)
第一节 限制性核酸内切酶	(55)
一、限制酶概念提出的背景	(55)
二、限制酶的分类	(55)
三、限制酶的命名原则	(56)
四、I 类限制酶的性质	(56)
五、限制酶的活性单位和质量评估	(59)
六、影响限制酶活性的因素	(60)
第二节 甲基化酶	(64)
一、甲基化可产生新的特异性酶切点	(64)
二、某些限制酶的表现切割特性的改变	(64)
三、克隆宿主菌的选择	(64)
第三节 与 DNA 合成相关的酶类	(65)
一、大肠杆菌 DNA 聚合酶 I	(65)
二、大肠杆菌 DNA 聚合酶 I 大片段	(66)
三、T4 噬菌体 DNA 聚合酶	(67)
四、T7 噬菌体 DNA 聚合酶及其修饰产物	(69)
五、逆转录酶	(69)
六、Taq DNA 聚合酶	(70)
七、末端脱氧核苷酸转移酶	(70)
八、T4 噬菌体连接酶	(71)
九、大肠杆菌 DNA 连接酶	(72)

十、T4噬菌体多核苷酸激酶	(72)
第四节 分子克隆中常用的其他酶	(72)
一、BAL31核酸酶	(72)
二、S1核酸酶	(73)
三、绿豆核酸酶	(73)
四、脱氧核糖核酸酶 I	(73)
五、外切核酸酶 II	(73)
六、核糖核酸酶 A	(74)
第五章 定点突变技术	(75)
第一节 M13噬菌体	(77)
第二节 M13作载体的基因工程技术和碱基序列测定	(79)
一、M13作载体的基因工程	(79)
二、DNA 碱基序列的 M13-ddNTP 测定法	(80)
第三节 定点突变技术	(80)
一、定点突变技术的原理	(80)
二、定点突变技术的操作程序	(82)
第四节 定点突变技术的发展	(83)
一、含尿嘧啶模板法	(83)
二、模板链切除法	(84)
三、不需 M13载体的定点突变技术	(86)
四、PCR-定点突变技术	(87)
第五节 定点突变技术的应用	(87)
第六章 聚合酶链反应	(91)
第一节 聚合酶链反应技术的原理	(93)
第二节 聚合酶链反应技术扩增的基本方法	(93)
第三节 聚合酶链反应技术的最适条件	(94)
一、模板	(94)
二、引物	(94)
三、DNA 聚合酶	(95)
四、dNTP	(97)
五、Mg ²⁺ 浓度	(97)
六、PCR 系统中的其他成分	(98)
七、PCR 的热循环计划	(98)
第四节 聚合酶链反应技术常见问题及处理措施	(98)
一、没有产物的形成	(98)
二、有非特异产物的形成或产物在电泳凝胶中呈涂布状	(98)

三、引物二聚体的形成	(99)
四、假阳性结果的预防	(99)
第五节 聚合酶链反应技术的发展	(99)
一、不对称 PCR	(99)
二、反向 PCR	(99)
三、多重 PCR	(100)
四、差别 PCR	(101)
五、荧光 PCR	(101)
六、锚式 PCR	(101)
七、重组 PCR	(102)
八、扩增长片段 PCR	(104)
九、PCR 固相分析法	(105)
十、免疫 PCR——抗原检测系统	(108)
第六节 反转录聚合酶链反应	(110)
一、反转录 PCR 的主要试剂	(110)
二、反转录反应	(110)
三、PCR 扩增	(110)
四、扩增产物的分析	(111)
五、反应条件的选择	(111)
第七节 原位聚合酶链反应	(111)
一、原位 PCR 的基本原理	(111)
二、原位 PCR 的基本步骤	(112)
第七章 核酸序列分析	(115)
第一节 DNA 序列测定的机制和策略	(117)
一、Sanger 双脱氧链终止法	(117)
二、M&G 化学降解法	(118)
三、测序的策略	(121)
第二节 DNA 序列测定的基本方法	(124)
一、单链测序	(124)
二、双链测序	(126)
三、自动测序	(127)
第三节 RNA 序列的分析	(129)
一、简介	(129)
二、原理和方法	(129)
第四节 核酸序列测定的进展和计算机分析	(130)
一、杂交测序和套式链杂交测序	(130)

二、计算机分析·····	(134)
第八章 器官移植与组织配型·····	(137)
第一节 概述·····	(139)
一、组织器官移植的概念·····	(139)
二、组织器官移植的简史和前景·····	(139)
三、移植用的组织器官来源·····	(140)
四、影响器官移植成功的主要因素·····	(140)
第二节 HLA 系统简介 ·····	(141)
一、简史·····	(141)
二、HLA 抗原的分类 ·····	(141)
三、HLA 系统的基因结构 ·····	(144)
第三节 HLA 分型的基本方法 ·····	(147)
一、血清学方法·····	(147)
二、细胞学方法·····	(148)
三、基因分型方法·····	(148)
第九章 核酸探针及其应用·····	(157)
第一节 概述·····	(159)
一、定义·····	(159)
二、工作原理·····	(159)
第二节 核酸探针的分类及获得·····	(159)
一、RNA 探针 ·····	(159)
二、DNA 探针 ·····	(159)
第三节 核酸探针标记·····	(160)
一、放射性标记·····	(160)
二、非放射性标记·····	(162)
三、标记探针的纯化·····	(164)
第四节 探针与靶核酸的杂交·····	(164)
一、杂交分类·····	(164)
二、杂交方法·····	(164)
三、杂交的主要影响因素·····	(166)
第五节 杂交信号显示·····	(167)
一、放射性标记探针的显示方法·····	(167)
二、非放射性标记探针的显示方法·····	(167)
第六节 核酸探针的应用·····	(169)
一、检测人及生物体基因组中特异性序列·····	(169)
二、筛选目的基因、检测基因表达水平 ·····	(169)

第十章 DNA 多态性及其分析技术	(171)
第一节 多态性概述	(173)
一、多态性的定义	(173)
二、遗传多态性的标准	(173)
三、遗传多态性的广泛性	(173)
第二节 遗传多态性的分类	(174)
一、遗传表型的多态性	(174)
二、DNA 的多态性	(175)
第三节 DNA 多态性分析技术	(178)
一、RFLP 技术	(179)
二、PCR 法	(182)
第四节 DNA 多态性分析技术的应用	(184)
第十一章 可移动基因	(187)
第一节 概述	(189)
一、可移动基因的概念	(189)
二、转座子研究的简史	(189)
三、转座子存在的广泛性	(189)
第二节 转座子的分类及其结构特征	(190)
一、概述	(190)
二、转座子的分类及其结构特征	(190)
第三节 转座方式和机制	(193)
一、转座方式	(193)
二、转座机制	(194)
第四节 转座对生物体的影响	(196)
一、致死性转座	(196)
二、改变生物的表型	(196)
三、促进生物进化	(197)
第五节 转座子在分子生物学和医学上的应用	(197)
一、基因标签法	(197)
二、基因转移载体	(197)
三、在人类基因组研究方面的意义	(198)
第十二章 肿瘤相关基因	(203)
第一节 癌基因	(205)
一、病毒癌基因	(205)
二、细胞癌基因	(206)
第二节 抑癌基因	(211)

一、抑癌基因的概念·····	(211)
二、抑癌基因的分类·····	(212)
三、常见抑癌基因及其主要的生化功能·····	(212)
四、抑癌基因导入后对肿瘤细胞的影响·····	(214)
第三节 恶性肿瘤发生学说·····	(214)
第四节 肿瘤转移的分子生物学基础及相关基因简介·····	(215)
一、肿瘤转移的分子生物学基础·····	(216)
二、肿瘤转移相关基因及转移抑制基因·····	(217)
第十三章 基因诊断 ·····	(219)
第一节 概述·····	(221)
一、疾病的基本分类·····	(221)
二、基因诊断的概念和应用领域·····	(221)
第二节 遗传病的基因诊断·····	(222)
一、单基因遗传病的基因诊断·····	(222)
二、致病基因未明遗传病的基因诊断·····	(228)
第三节 遗传易感性疾病的基因分析·····	(229)
一、RFLP 连锁分析法·····	(230)
二、等位基因连锁分析法·····	(230)
三、HLA 系统连锁分析法·····	(230)
四、全基因组分析法·····	(230)
五、随机引物扩增产物连锁分析法·····	(230)
第四节 病原体的基因诊断·····	(231)
一、病毒的基因诊断·····	(231)
二、致病细菌的基因诊断·····	(232)
三、弓形虫的基因诊断·····	(232)
第五节 恶性肿瘤的基因诊断·····	(232)
一、恶性肿瘤的遗传易感性·····	(232)
二、恶性肿瘤的分子生物学基础·····	(233)
三、恶性肿瘤的基因诊断·····	(233)
四、常见恶性肿瘤的基因诊断举例·····	(234)
第十四章 基因治疗 ·····	(235)
第一节 基因治疗的简史·····	(237)
第二节 基因治疗的类型·····	(238)
一、基因调控治疗·····	(238)
二、基因矫正治疗·····	(238)
第三节 非病毒介导的基因转移技术·····	(240)

一、物理法	(240)
二、DNA 直接注射法	(241)
三、脂质体介导的基因转移	(242)
四、受体介导的基因转移	(243)
第四节 病毒为载体的基因转移技术	(245)
一、逆转录病毒载体的结构特点及应用	(245)
二、腺病毒的结构特点及应用	(247)
三、痘苗病毒的结构特点及应用	(249)
第五节 遗传病基因治疗策略	(253)
第六节 肿瘤基因治疗策略	(254)
第七节 基因治疗的问题与展望	(255)
第十五章 基因工程产品开发与临床应用	(259)
第一节 基因工程的兴起与发展	(261)
一、基因工程的兴起	(261)
二、基因工程的基本操作过程	(261)
三、基因工程筛选宿主细胞	(261)
第二节 基因工程技术研究的主要成果	(261)
一、基因工程疫苗与多肽类药物	(262)
二、动物基因工程——转基因动物	(266)
三、植物基因工程——转基因植物	(266)
第三节 国内外生物技术产业结构现状	(267)
第四节 生物技术医药产品的国内外市场状况	(267)
第五节 生物技术医药产品的科技发展方向	(267)
第十六章 蛋白质工程	(269)
第一节 概 述	(271)
一、蛋白质工程的概念	(271)
二、蛋白质工程的产生及主要内容	(271)
第二节 蛋白质工程的基础学科	(272)
一、蛋白质化学	(272)
二、分子遗传学	(273)
三、蛋白质晶体学	(273)
四、蛋白质动力学	(273)
第三节 蛋白质工程成果及在医学上的应用	(274)
一、蛋白质工程成果	(274)
二、蛋白质工程在医学上的应用	(274)
第四节 蛋白质工程的进展与存在的问题	(275)

一、蛋白质工程的进展·····	(275)
二、蛋白质工程存在的问题·····	(276)
第十七章 细胞信号传导系统及相关蛋白和基因·····	(277)
第一节 概述·····	(279)
一、细胞信号的分类·····	(279)
二、细胞信号的传导方式·····	(279)
第二节 细胞信号传导系统的相关蛋白及功能·····	(280)
一、细胞膜上接受信号的装置·····	(280)
二、细胞内信号传导的有关蛋白和基因·····	(286)
三、细胞核内接受信号的有关装置和部位·····	(290)
第三节 正常细胞和癌细胞信号传导系统的差异·····	(293)
一、生长因子的异常表达·····	(294)
二、受体的异常·····	(294)
三、细胞信号传导蛋白的差异·····	(295)
四、核内转录因子的差异·····	(296)
第四节 信号传导异常与疾病的关系·····	(297)
一、G 蛋白偶联受体及信号传导异常与疾病的关系·····	(297)
二、细胞因子受体与分子类似现象·····	(297)
三、遗传性膜受体病·····	(298)
四、核内受体异常与疾病的发生·····	(299)
五、调节信号传导活性的酶与疾病的关系·····	(300)
第十八章 细胞周期调控·····	(305)
第一节 概述·····	(307)
一、细胞周期·····	(307)
二、细胞周期时相·····	(307)
三、细胞周期各阶段细胞形态、结构等的变化·····	(308)
第二节 细胞周期调控·····	(308)
一、细胞周期关卡·····	(308)
二、参与细胞周期调控的因子·····	(309)
第三节 细胞周期调控蛋白及基因·····	(309)
一、细胞周期素·····	(309)
二、依赖细胞周期素激酶1 ·····	(310)
三、其他种类的 CDKs ·····	(311)
四、CDKs 的抑制物 ·····	(313)
五、P53、Rb 与细胞周期 ·····	(315)
第四节 细胞周期失控与肿瘤·····	(317)

一、肿瘤细胞周期的特点	(317)
二、肿瘤细胞周期异常的分子基础	(317)
三、控制细胞周期与肿瘤的基因治疗	(319)
第十九章 一氧化氮和一氧化氮合酶	(321)
第一节 一氧化氮的发现	(323)
第二节 一氧化氮的生物学功能和作用机制	(323)
一、NO 在心血管系统中的作用	(323)
二、NO 在周围神经系统中的作用	(324)
三、NO 在中枢神经系统中的作用	(325)
四、NO 的神经毒性作用	(327)
五、NO 的免疫功能	(328)
六、NO 双重作用机制的探讨	(328)
第三节 一氧化氮的代谢和一氧化氮合酶	(329)
一、NO 的生成	(329)
二、NO 的失活	(329)
三、NO 生成是脑中鸟氨酸循环的一条支路	(329)
四、一氧化氮合酶	(330)
第四节 一氧化氮合酶的种类和相关的分子生物学研究	(330)
一、NOS 的种类	(330)
二、NOS 的蛋白质结构	(330)
三、NOS 辅助因子和功能调节	(331)
四、NOS 基因克隆和染色体定位	(332)
第五节 一氧化氮研究的基本问题和临床研究方向	(333)
一、基本概念	(333)
二、对 NO 研究的不同认识	(333)
三、临床研究方向	(334)
第二十章 细胞程序性死亡	(337)
第一节 概述	(339)
第二节 PCD 形态学及主要生化机制	(340)
一、PCD 的形态学	(340)
二、PCD 过程的生物化学机制	(340)
第三节 PCD 的发生及其诱导因素	(342)
一、正常组织中的 PCD	(342)
二、肿瘤组织内自发性 PCD	(343)
三、放射线引起的 PCD	(343)
四、肿瘤化疗剂诱导的 PCD	(344)

五、加热诱导的 PCD	(344)
六、去除或增加激素诱导的 PCD	(344)
七、抗 APO-1 或 Fas 抗原诱导的 PCD	(344)
八、细胞毒淋巴细胞诱导的 PCD	(344)
第四节 PCD 的基因调控	(345)
一、P53 抑癌基因表达产物与 PCD	(345)
二、 <i>c-myc</i> 和 <i>c-fos</i> 原癌基因产物与 PCD	(345)
三、 <i>bcl-2</i> 原癌基因产物与 PCD	(345)
第五节 PCD 在疾病发生及治疗中的作用	(350)
一、PCD 在疾病发生中的作用	(350)
二、PCD 在疾病治疗中的作用	(353)
第二十一章 端粒、端粒酶与细胞的老化与癌变	(355)
第一节 端粒	(357)
一、端粒的概念	(357)
二、端粒的组成和结构	(357)
三、端粒的研究体系	(360)
四、端粒的复制模型	(360)
五、端粒的功能	(360)
第二节 端粒酶	(361)
一、端粒酶的发现	(361)
二、端粒酶的结构	(361)
三、端粒酶的功能	(362)
四、端粒酶活性的测定	(362)
第三节 端粒、端粒酶与细胞的老化	(362)
第四节 端粒、端粒酶与癌症	(365)
第五节 端粒酶抑制剂——治疗肿瘤的新手段	(366)
第二十二章 人类免疫缺陷病毒与艾滋病的分子生物学	(369)
第一节 HIV-1 的生物学	(371)
第二节 HIV 的基因组	(372)
第三节 HIV-1 的转录调节	(373)
一、HIV LTR	(373)
二、Tat 蛋白(反式激活剂)	(376)
三、细胞-HIV 相互作用	(377)

第一章

绪 论

Intruduction

马涧泉

