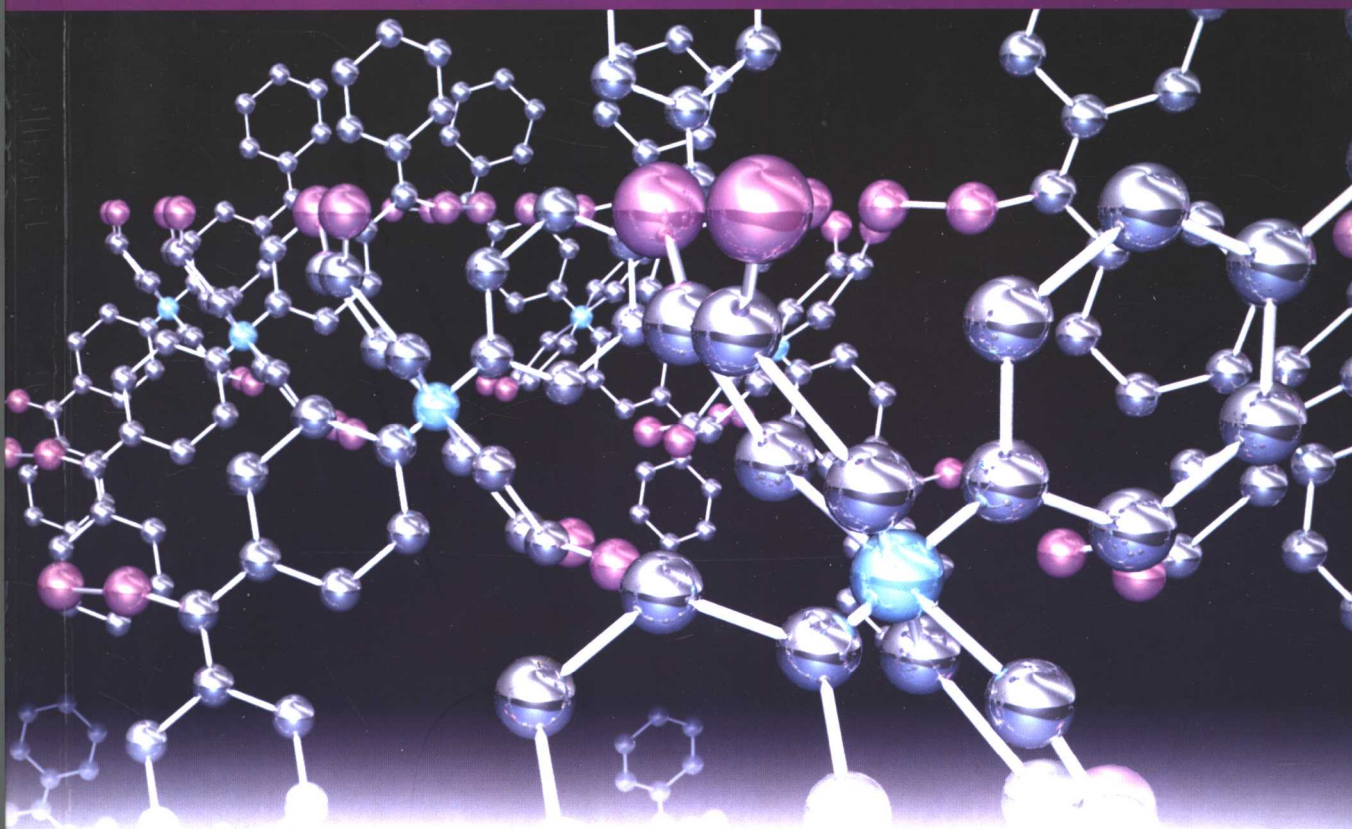


# 分子生物学 简明教程

刘永明 主编 李林 霍群 副主编



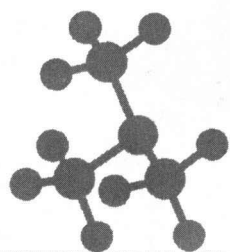
化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

Q7

LYM-1

C.I



# 分子生物学

## 简明教程

刘永明 主编 李林 霍群 副主编



化学工业出版社  
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

分子生物学简明教程/刘永明主编. —北京: 化学工业出版社, 2006. 6  
ISBN 7-5025-8864-7

I. 分… II. 刘… III. 分子生物学-医学院校-教材 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 058684 号

---

分子生物学简明教程

刘永明 主编 李 林 霍 群 副主编

责任编辑: 李植峰

责任校对: 洪雅姝

封面设计: 史利平

\*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行  
现代生物技术与医药科技出版中心  
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

<http://www.cip.com.cn>

\*

新华书店北京发行所经销

北京市振南印刷有限责任公司印刷

三河市宇新装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 17¼ 字数 426 千字

2006 年 8 月第 1 版 2006 年 8 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-8864-7

定 价: 28.00 元

---

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

## 《分子生物学简明教程》编写人员

主 编 刘永明

副主编 李 林 霍 群

编 者 (按姓氏拼音排序)

白 玲 蔡丹昭 陈斯东 郭晓强

霍 群 李 林 李云峰 刘晓波

刘永明 吕小迅 王玉明 吴培诚

曾麒燕

# 前 言

20 世纪中叶, DNA 双螺旋结构模型的提出不仅是生命科学研究史上的重要里程碑, 也开启了人类在分子水平上揭示生命奥秘的大门, 生命科学研究从此进入到分子生物学的新纪元。半个世纪以来, 分子生物学以空前的速度迅猛发展, 毫无疑问地成为了现代生命科学的主流。现在, 分子生物学已成为生命科学的领头学科, 其观点和技术已全面渗透到生命科学的各领域, 对生命科学乃至整个自然科学的发展产生了巨大的推动作用。分子生物学知识的应用导致了生物技术产业的蓬勃发展, 对整个社会的发展产生了深刻的影响。

作为一门从分子水平研究生命现象、生命本质、生命活动及其规律的学科, 分子生物学涵盖了生命科学的各个领域。其理论和技术对医学、药学及其相关专业学生而言是重要的专业基础。近年来, 分子生物学理论与技术在医药领域越来越广泛的应用对医药院校的人才培养提出了更高的要求。然而, 与之形成对照的是目前国内许多医药院校本科层次的分子生物学教学尚未形成一门独立的课程, 其教学内容主要分散于生物化学教材。这种状况既不适用于学科发展以及社会对人才培养的要求, 也不利于师生的教学。有鉴于此, 本书的编者——这些在医药院校长期从事分子生物学教学的教师希望通过自己的努力, 为临床医学、药学及其相关专业本科生提供一本系统介绍分子生物学知识的简明教材。

由于分子生物学学科发展迅猛, 教材内容的选择成了颇具挑战性的工作。考虑本书将主要以临床医学、药学及其相关专业本科生为对象, 因而其内容选择本着重视基础理论、反映最新进展、考虑专业特点、注意知识衔接和强调系统简明的原则。本书从生物大分子结构功能的描述开始, 接着是基因与基因组内容的介绍, 进而是基因信息的传递与基因表达调控的阐述, 并结合现代生物医学诠释疾病发生的分子生物学机制以及疾病的基因诊断与治疗。同时为了与生物技术和生物制药知识结构相适应, 设置了基因重组与基因工程和常用分子生物学技术等内容。全书以基因为主线, 力图系统、简明地向医学、药学及其相关专业学生介绍基础分子生物学知识和常用分子生物学技术。

感谢化学工业出版社现代生物技术与医药科技出版中心的编辑们, 由于他们的热心, 使本书编者的愿望成为可能; 更由于他们的有力的专业支持, 使本书编者的愿望成为现实。在此也感谢苏何玲、马义丽、黄江、刘青波、陈莉、莫之婧和秦丽凤老师在本书制图和编辑上给予的热情帮助。

限于编者的学识水平, 加之编写仓促, 本书难免有诸多错漏。在此, 敬请同仁与读者不吝指正。

刘永明  
2006 年 6 月

# 目 录

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 绪论 .....                  | 1  |
| 一、分子生物学的概念 .....          | 1  |
| 二、分子生物学的形成与发展 .....       | 1  |
| 三、分子生物学与其他相关学科的关系 .....   | 3  |
| 四、本书纲要与学习 .....           | 4  |
| 第一章 生物大分子 .....           | 5  |
| 第一节 概述 .....              | 5  |
| 一、生物大分子的概念 .....          | 5  |
| 二、生物大分子的化学结构 .....        | 5  |
| 三、生物大分子的高级结构与非共价键 .....   | 9  |
| 第二节 核酸 .....              | 11 |
| 一、DNA 的结构与功能 .....        | 11 |
| 二、RNA 的结构与功能 .....        | 19 |
| 三、核酸的变性、复性与杂交 .....       | 23 |
| 第三节 蛋白质 .....             | 24 |
| 一、蛋白质的结构 .....            | 24 |
| 二、蛋白质结构与功能的关系 .....       | 28 |
| 提要 .....                  | 30 |
| 第二章 基因与基因组 .....          | 33 |
| 第一节 基因的概念 .....           | 33 |
| 一、基因概念的发展 .....           | 33 |
| 二、基因的分子生物学定义 .....        | 35 |
| 三、基因组 .....               | 35 |
| 第二节 病毒基因组 .....           | 36 |
| 一、病毒基因组核酸的类型 .....        | 36 |
| 二、病毒基因组的结构特点 .....        | 36 |
| 第三节 原核生物基因组 .....         | 37 |
| 一、原核生物基因组的结构特点 .....      | 37 |
| 二、质粒 .....                | 38 |
| 第四节 真核生物基因组 .....         | 39 |
| 一、真核生物基因组的组成 .....        | 40 |
| 二、真核生物基因组 DNA 序列的分类 ..... | 41 |

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 三、真核生物基因组的结构特点 .....             | 43  |
| 第五节 基因组学 .....                   | 46  |
| 一、人类基因组计划 .....                  | 46  |
| 二、结构基因组学与功能基因组学 .....            | 48  |
| 三、后基因组学研究的重要领域 .....             | 48  |
| 提要 .....                         | 50  |
| 第三章 基因信息的传递 .....                | 51  |
| 第一节 概述（中心法则） .....               | 51  |
| 第二节 复制 .....                     | 51  |
| 一、DNA 复制的机理 .....                | 51  |
| 二、DNA 复制的体系 .....                | 53  |
| 三、原核生物 DNA 复制的过程 .....           | 58  |
| 四、真核生物 DNA 复制的特点 .....           | 67  |
| 五、DNA 的损伤、修复 .....               | 72  |
| 六、RNA 的复制（RNA replication） ..... | 79  |
| 第三节 转录 .....                     | 80  |
| 一、转录的反应与特点 .....                 | 81  |
| 二、原核生物的基因转录 .....                | 81  |
| 三、真核生物的基因转录 .....                | 86  |
| 四、逆转录 .....                      | 98  |
| 第四节 翻译 .....                     | 98  |
| 一、模板与遗传密码 .....                  | 99  |
| 二、tRNA 与氨基酸的活化 .....             | 101 |
| 三、核糖体循环与多肽链合成 .....              | 103 |
| 四、翻译后的加工 .....                   | 111 |
| 五、蛋白质生物合成的干扰和抑制 .....            | 117 |
| 提要 .....                         | 118 |
| 第四章 基因表达调控 .....                 | 121 |
| 第一节 概述 .....                     | 121 |
| 一、原核生物基因表达调节概述 .....             | 121 |
| 二、真核生物基因表达调控概述 .....             | 122 |
| 第二节 原核生物基因表达调控 .....             | 122 |
| 一、基本概念 .....                     | 122 |
| 二、操纵子模型（model of operon） .....   | 123 |
| 第三节 真核生物的基因表达调控 .....            | 134 |
| 一、真核基因表达调控的特点 .....              | 134 |
| 二、真核基因表达的 DNA 和染色体水平调控 .....     | 135 |
| 三、真核基因表达的转录水平调控 .....            | 138 |
| 四、真核基因表达的转录后水平调控 .....           | 144 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 五、真核基因表达的翻译水平调控·····           | 144 |
| 六、真核基因表达的蛋白质加工水平调控·····        | 146 |
| 提要·····                        | 147 |
| <b>第五章 基因重组与基因工程</b> ·····     | 148 |
| <b>第一节 基因重组</b> ·····          | 148 |
| 一、同源重组·····                    | 148 |
| 二、细菌的基因转移与重组·····              | 149 |
| 三、位点特异性重组·····                 | 152 |
| 四、转座·····                      | 154 |
| <b>第二节 基因工程</b> ·····          | 156 |
| 一、基因工程的理论与技术基础·····            | 157 |
| 二、基因工程的基本原理与步骤·····            | 158 |
| <b>第三节 基因工程技术在医学中的应用</b> ····· | 169 |
| 一、基因诊断·····                    | 169 |
| 二、基因治疗·····                    | 169 |
| 三、基因工程疫苗·····                  | 170 |
| 四、基因工程制药·····                  | 172 |
| 五、转基因动物·····                   | 174 |
| 六、蛋白质工程·····                   | 175 |
| 七、基因个性化疗法·····                 | 176 |
| 提要·····                        | 177 |
| <b>第六章 疾病的分子生物学</b> ·····      | 179 |
| <b>第一节 基因与疾病</b> ·····         | 179 |
| 一、基因突变的诱发因素和分子机制·····          | 179 |
| 二、基因突变的类型与后果·····              | 181 |
| <b>第二节 肿瘤分子生物学</b> ·····       | 182 |
| 一、肿瘤的细胞生物学特征·····              | 182 |
| 二、癌基因·····                     | 183 |
| 三、抑癌基因·····                    | 188 |
| 四、癌基因与抑癌基因的致癌协同作用·····         | 190 |
| <b>第三节 遗传性疾病的分子生物学</b> ·····   | 190 |
| 一、遗传病的概念及分类·····               | 190 |
| 二、单基因遗传病——血友病·····             | 191 |
| 三、多基因遗传病——糖尿病·····             | 194 |
| 提要·····                        | 196 |
| <b>第七章 基因诊断与基因治疗</b> ·····     | 198 |
| <b>第一节 基因诊断</b> ·····          | 198 |
| 一、基因诊断概述·····                  | 198 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 二、基因诊断的基本策略·····               | 201 |
| 三、基因诊断的应用·····                 | 206 |
| 第二节 基因治疗·····                  | 211 |
| 一、基因治疗概述·····                  | 211 |
| 二、基因治疗的基本策略及技术流程·····          | 214 |
| 三、基因治疗的应用·····                 | 222 |
| 提要·····                        | 226 |
| <b>第八章 常用分子生物学技术</b> ·····     | 227 |
| 第一节 核酸分子杂交技术·····              | 227 |
| 一、相关概念·····                    | 227 |
| 二、核酸探针的标记方法·····               | 228 |
| 三、核酸的固相杂交和液相杂交·····            | 229 |
| 第二节 DNA 序列测定·····              | 231 |
| 一、双脱氧核苷酸末端终止法·····             | 231 |
| 二、Maxam-Gilbert DNA 化学降解法····· | 233 |
| 第三节 聚合酶链反应·····                | 234 |
| 一、PCR 的原理·····                 | 234 |
| 二、PCR 引物设计原则·····              | 235 |
| 三、PCR 体系的主要成分·····             | 235 |
| 四、PCR 循环周期·····                | 236 |
| 五、PCR 扩增产物的分析·····             | 236 |
| 六、PCR 注意事项·····                | 237 |
| 七、常用的 PCR 技术·····              | 237 |
| 第四节 生物芯片技术·····                | 239 |
| 一、基因芯片主要技术流程·····              | 240 |
| 二、基因芯片的应用·····                 | 242 |
| 第五节 基因克隆技术·····                | 244 |
| 一、表型克隆·····                    | 245 |
| 二、定位克隆·····                    | 245 |
| 三、定位候选克隆·····                  | 245 |
| 第六节 基因转移技术·····                | 247 |
| 一、基因转染·····                    | 248 |
| 二、转基因技术·····                   | 249 |
| 第七节 基因敲除技术·····                | 252 |
| 一、基因敲除的基本步骤·····               | 252 |
| 二、基因敲除策略·····                  | 254 |
| 三、基因敲除技术的应用及缺陷·····            | 255 |
| 提要·····                        | 256 |
| <b>参考文献</b> ·····              | 259 |
| <b>索引</b> ·····                | 260 |

# 绪 论

---

人类社会进入 21 世纪前后的 10 年间, 生命科学所展示的力量是令人震撼的。体细胞克隆羊“多莉”的诞生、人类基因组序列图的成功绘制以及国际人类基因组单体型图计划的完成等, 相继获得的巨大科学成果让人目不暇接。甚至像因发现 DNA 双螺旋结构模型而享誉全球的诺贝尔奖得主沃森 (J. Watson) 这样的顶尖科学家, 面对被誉为生命科学“登月计划”的人类基因组计划的提前完成, 也感叹自己的保守——提前完成的人类基因组序列图的精确性超出了他和其他人类基因组计划的制定者“当时最大胆的想象”。如今, 像“克隆”、“基因”、“基因组”、“干细胞”……这些深奥的专业术语已变得让人耳熟能详, 成了社会上的常用词汇。迅猛发展的生命科学背后, 主要的推手就是分子生物学 (molecular biology)。

## 一、分子生物学的概念

分子生物学是一门从分子水平研究生命现象、生命本质、生命活动及其规律的新兴生物学科。它的研究对象是生物大分子 (macromolecule), 如核酸、蛋白质和多糖等。其中核酸是主要的研究对象, 分子生物学的绝大部分研究是围绕着核酸结构与功能、基因和基因信息的传递及其调控机制等来进行的。因此, 有学者认为分子生物学其实应该叫做核酸生物学 (biology of nucleic acid)。分子生物学的主要任务是阐明生物大分子的复杂结构、结构与功能的关系、体内代谢及其调控规律以及对生命的重要意义。

## 二、分子生物学的形成与发展

“分子生物学”这个术语最早出自美国科学家韦弗 (W. Weaver)。1938 年, 作为洛克菲勒基金会自然科学部主任的韦弗在一份报告中提出应该给一个“新的科学分支——新的生物学——分子生物学”以财政支持。当时, 人们已开始认识到分子结构和特定化学反应对于解释细胞众多性质的重要性。韦弗定义的这个新的生物学——分子生物学, 指的是用现代技术研究亚细胞物质的结构与功能的一个新领域。

然而, 一般认为分子生物学的起源应从 1953 年沃森和克里克 (F. Crick) 提出 DNA 双螺旋结构模型时开始。这个具有划时代意义的模型不仅展示了细胞遗传信息分子 DNA 的结构, 而且还在分子水平上尝试解释 DNA 复制的机制和自发突变的根源。因此, DNA 双螺旋结构模型的提出开辟了 DNA 分子水平上研究生命现象及其规律的新领域, 迎来了分子生物学的新时代。

### (一) 分子生物学的形成

分子生物学的诞生是科学发展的必然。其孕育历时约 100 年, 形成于生物科学巨大发展的背景下。其间经历了有以下重要的事件。

1859 年, 英国生物学家达尔文 (C. Darwin) 在他发表的《物种起源》一书中, 第一次用大量的事实和系统的理论论证了生物进化的普遍规律, 指出生物的性状是可遗传的。

1865年,奥地利神父、经典遗传学的奠基人孟德尔经过8年的豌豆杂交试验,写出了一篇题为《植物杂交试验》的论文,提出生物体的各种特定性状受遗传因子所控制,一个因子决定一种性状。

1869年,瑞士科学家米歇尔(F. Miesher)从细胞核中分离出核酸。

1903年,美国细胞学家萨顿(W. Sutton)发现了遗传因子与染色体的平行关系,提出了遗传的染色体学说。

1915年,美国染色体遗传学家摩尔根(T. Morgan)创立了现代遗传学的基因学说,1926年发表了著名的《基因论》。

1924年,德国细胞学家福尔根(R. Feulgen)发现了核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)。

1927年,美国遗传学家缪勒(H. Muller)发现X射线照射可人工诱使遗传基因发生突变。

1929年,俄裔美国生物化学家莱文(P. Levene)发现核酸碱基的主要成分是腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胸腺嘧啶(T)和胞嘧啶(C)。

1941年,美国生物学家、遗传学家比德尔(G. Beadle)和塔特姆(E. Tatum)用X射线照射链孢菌的研究发现,基因是通过它所控制的酶决定代谢中化学反应步骤,进而决定生物性状的。从而提出了著名的“一个基因一个酶”的假说。

1944年,美国细菌学家艾弗里(O. Avery)发现引起细菌遗传转化的转化因子是DNA,而不是蛋白质或其他什么物质。首次证明了DNA是遗传信息的载体。

1950年,查卡夫(E. Chargaff)通过对各种不同生物DNA碱基组成的研究,提出了DNA的碱基组成规则:碱基含量 $A=T$ 、 $G=C$ ;不同生物种属的DNA碱基组成不同;同一个体的不同器官或组织的DNA碱基组成相同。

1951年,美国女遗传学家麦克林托克(B. McClintock)提出了可移动的遗传基因(即“跳跃基因”)学说。

1952年,英国女生物学家富兰克林(R. Franklin)和生物学家威尔金斯(M. Wilkins)应用X光衍射法研究DNA的分子结构,发现DNA是螺旋分子并由双链组成。

1953年,沃森和克里克提出著名的DNA双螺旋结构模型。

至此,一门研究遗传信息分子DNA的新兴学科——分子生物学实际上已经是瓜熟蒂落了。

## (二) 分子生物学的发展

到目前为止,分子生物学的发展大致上分为两个阶段:理论体系形成阶段和深入发展阶段。

### 1. 理论体系形成阶段

从1953年以DNA双螺旋结构模型提出为标志的分子生物学诞生,到1970年具有较完整体系的分子生物学著作出版,这是分子生物学的理论体系形成阶段。其间,俄裔美国物理学家伽莫夫(G. Gamov)提出核苷酸三联体的遗传密码;美国生物化学家科恩伯格(A. Kornberg)与奥乔亚(S. Ochoa)用人工合成的方法制备了DNA和RNA;巴基斯坦裔美国生物化学家霍拉纳(H. Khorana)开始进行64种可能的遗传密码的化学合成与功能测试;克里克提出了遗传信息传递从DNA到RNA再到蛋白质的中心法则。同时,mRNA、DNA聚合酶、RNA聚合酶、DNA半保留复制机制、操纵子调控模式和遗传密码等先后被

发现。这些学说与成果奠定了分子生物学理论体系形成的基础。1965年,第一本分子生物学著作——沃森等人编写的《基因的分子生物学》(Molecular Biology of the Gene)出版问世。1970年,《基因的分子生物学》第二版出版,标志着分子生物学这门新兴的生物学科有了较完整的理论体系。

## 2. 深入发展阶段

分子生物学的深入发展阶段是以一系列重要的技术突破和重大研究成果为标志的。1970年以后,分子生物学飞速发展,理论和技术体系不断扩大。蛋白质结构与功能、生物大分子的相互作用等已成为分子生物学的重要研究内容。计算机和信息技术与分子生物学的结合又大大加速了分子生物学的发展,由此产生了一门以应用计算机和信息技术进行基因组信息的获取、处理、存储、分配、分析和解释为目标的新兴交叉学科——生物信息学(bioinformatics)。

自20世纪70年代以来,分子生物学不仅产生了基因重组技术、DNA测序技术、核酸印迹技术、单克隆抗体技术、DNA体外扩增技术、基因转移与基因剔除技术以及体细胞克隆技术等重要技术,而且取得了基因工程药物和疫苗、基因诊断与治疗、转基因动植物、动物的体细胞克隆、人类基因组序列图以及人类基因组单体型图等重大成果。分子生物学的发展对整个生命科学乃至对整个人类社会产生了深远的影响。

回顾分子生物学的形成与发展,可以发现基因的研究始终是这一过程的主轴。一部分分子生物学发展史,实际上也是基因研究与认识的历史。

## 三、分子生物学与其他相关学科的关系

分子生物学与其他相关学科的关系主要表现在三个方面。

首先,分子生物学是一门新兴的生物学科。它与其他传统的生物学科(如生物化学、遗传学和细胞学等)有着密切的联系,其中与生物化学关系最为密切。分子生物学可以说主要是在生物化学的基础上发展起来的。因此,两者在我国教育部和科技部颁布的学科分类目录中同为一个二级学科,称为“生物化学与分子生物学”。在学会名称上,原来的国际生物化学学会(International Union of Biochemistry, IUB)和中国生物化学学会(The Chinese Society of Biochemistry, CSB),现已分别改名为国际生物化学与分子生物学会(International Union of Biochemistry and Molecular Biology, IUBMB)和中国生物化学与分子生物学会(The Chinese Society of Biochemistry and Molecular Biology, CSBMB)。但生物化学与分子生物学又有区别。生物化学从化学的角度研究生命现象,它着重研究生物体内各种生物分子的结构、性质与新陈代谢。物质(包括糖、脂类、氨基酸和核苷酸等)代谢和能量代谢及其与生理功能的联系是生物化学的中心内容。而分子生物学从分子水平揭示生命的奥秘,它着重研究核酸与蛋白质等生物大分子的结构与功能的关系、生命信息的传递和调控机制。

其次,分子生物学是现代生命科学的带头学科。它的发展使生命科学各个学科的研究深入到分子水平。以医学领域为例,分子生物学对基础和临床各学科的广泛渗透形成了大量冠以“分子”的交叉学科,如分子免疫学、分子病毒学、分子病理学、分子药理学、分子内科学和分子儿科学等,大大促进了医学的发展。

第三,分子生物学也是一门生命科学的基础学科。它使生命科学的各个领域在分子水平上密切联系,互相渗透,交叉融合,从而成为了解所有生命现象的分子基础。

#### 四、本书纲要与学习

本书是为临床医学、药学及其相关专业本科生编写的一本分子生物学教材，力图系统、简明地向学生介绍与其专业密切相关的基础分子生物学知识和常用分子生物学技术。全书分为8章，包括生物大分子、基因与基因组、基因信息的传递、基因表达调控、基因重组与基因工程、疾病的分子生物学、基因诊断与基因治疗以及常用分子生物学技术，内容涵盖了以基因为主线的分子生物学理论体系和应用。与本书配套的《分子生物学简明教程习题集》将帮助本书的使用者对上述内容的理解和掌握。

(刘永明)

# 第一章 生物大分子

## 第一节 概述

### 一、生物大分子的概念

一个典型的细胞约含有  $10^4 \sim 10^5$  个不同种类的分子。其中大约一半是些小分子物质，如无机离子或是小分子有机化合物，通常相对分子质量不会超过几百。另一些是多聚物，它们的相对分子质量很大，从  $10^4 \sim 10^{12}$ ，因此被称为大分子物质。生物大分子 (macromolecule) 主要是指蛋白质、核酸以及高分子碳氢化合物，它们分别是氨基酸、核苷酸、单糖（主要是葡萄糖）的聚合物。其中最重要的生物大分子是蛋白质和核酸，它们存在于一切动物、植物和微生物的细胞之中（朊病毒除外），并在错综复杂的生命活动中扮演着重要的角色。

虽然氨基酸、核苷酸、单糖这些结构单元在活细胞中各自都有一定的生物学作用，但正如系统学原理所阐述的，整体大于部件的加和，它们的聚合物有着令人惊奇的功能。例如蛋白质几乎参与了所有的生命活动：催化反应、代谢调节、机体运动、物质运输、免疫防卫、遗传控制、记忆思维等。其中起催化和调节生物体作用的是酶蛋白，负责肌肉收缩的是肌球蛋白和肌动蛋白，细胞内蛋白-脂复合物的特性决定着细胞膜的主动输送和能量转化等。核酸作为生物遗传物质起传递及表达信息的作用。多糖形成细胞表面作用物及食物储存；还可以与蛋白质形成糖蛋白，构成一些具有重要生理功能的物质，如抗体、酶、激素等；与脂肪生成糖脂，这是细胞膜结构与神经组织的重要部分。正是由于这些生物大分子的构建，一个细胞因此有别于另一个细胞，并在大小、形态、功能上各不相同。

因此，可以这样认为：生物大分子是一类由小分子（如氨基酸、核苷酸等）聚合而成的种类繁多、结构复杂、功能多样的高分子物质。在这些简单的小分子物质（核苷酸或氨基酸）的排列组合中蕴藏着各种信息，并且通过形成复杂的空间结构以形成精确的相互作用系统，由此构成生物的多样化和生物个体精确的生长发育和代谢调节控制。阐明这些复杂的结构以及结构与功能的关系，是分子生物学的主要任务。

### 二、生物大分子的化学结构

从化学结构而言，蛋白质是由  $\alpha$ -氨基酸脱水缩合而成的；核酸是由嘌呤和嘧啶碱基，与糖（D-核糖或 2-脱氧-D-核糖）、磷酸脱水缩合而成的；多糖是由单糖脱水缩合而成的。由此可知，脱水反应是生物大分子构建的基本反应。三大物质的构建单位及其连接方式分述如下。

#### （一）核酸

二十世纪三四十年代，生物化学家弄清了核酸的基本化学结构，当它们被降解时生成含氮碱基、五碳糖和磷酸三种组分。根据所含五碳糖的不同，核酸分为脱氧核糖核酸（DNA）

和核糖核酸 (RNA) 两大类。

### 1. 碱基

在 DNA 中的四种碱基分别为腺嘌呤 (adenine, A)、鸟嘌呤 (guanine, G)、胞嘧啶 (cytosine, C) 和胸腺嘧啶 (thymine, T)。在 RNA 中除尿嘧啶 (uracil, U) 代替胸腺嘧啶外, 其余与 DNA 相同。这些常见碱基的结构见图 1-1, 其中 A、G 由于具有嘌呤母环, 因此称为嘌呤碱。C、T、U 与嘧啶类似, 称为嘧啶碱。

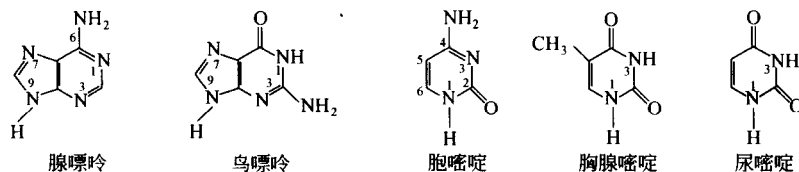


图 1-1 核酸中常见的五种碱基

### 2. 环状的五碳糖

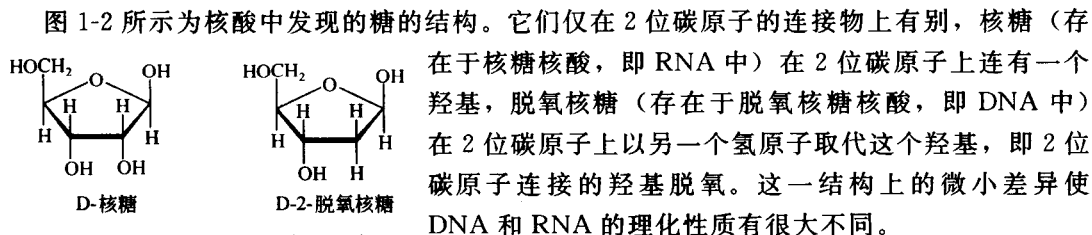


图 1-2 D-核糖与 D-2-脱氧核糖

存在于核糖核酸, 即 RNA 中) 在 2 位碳原子上连有一个羟基, 脱氧核糖 (存在于脱氧核糖核酸, 即 DNA 中) 在 2 位碳原子上以另一个氢原子取代这个羟基, 即 2 位碳原子连接的羟基脱氧。这一结构上的微小差异使 DNA 和 RNA 的理化性质有很大不同。

### 3. 磷酸

通过磷酸单酯键与戊糖的 5 位碳原子相连。该磷酸基团使核苷酸以至核酸带有很强的负电性。

上述三种组分通过脱水缩合形成 DNA 和 RNA 的基本组成单位核苷酸 (图 1-3)。

其中有几点需要说明。

(1) 碱基通过 *N*-糖苷键与戊糖连接的化合物称为核苷。核苷酸即为带有一个磷酸基团的核苷。该磷酸基团通过酯键与糖相连。所谓酯键在有机化学中是指醇和酸脱水生成的化学键, 对于核苷酸而言, 醇指五碳糖上的羟基, 酸指磷酸, 所以该酯键称为磷酸酯键。一磷酸核苷还可以继续

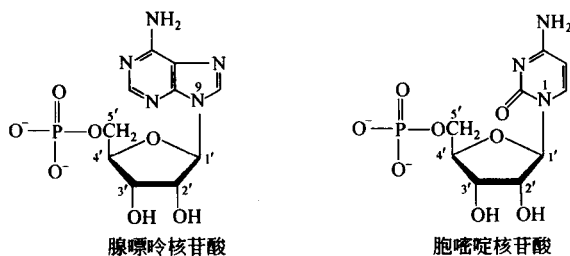


图 1-3 核苷酸

与第二个、第三个磷酸基团发生反应, 生成二磷酸核苷、三磷酸核苷 (图 1-4)。

(2) RNA、DNA 中的核苷酸的命名以是否含有“脱氧”二字相区别。但是因为胸腺嘧啶在 RNA 中不常见, 所以可以认为 T 即为 DNA 中特有的组分, 那么这类核苷酸即使“脱氧”二字不标明也可以用来表示 DNA 中的脱氧胸腺嘧啶核苷酸。

(3) 注意五碳糖中碳原子的编号, 为与碱基编号区别, 特别在碳上加“'”表示。例如碱基与  $C_1'$  相连, 脱氧核糖在  $C_2'$  上脱氧, 核酸中的糖通过 3', 5' 位相连。

(4) 除 A、T、G、C、U 外, 在 RNA 中还存在较多的稀有碱基, 如甲基化的嘌呤 mG、mA, 二氢尿嘧啶、次黄嘌呤等。相应地有稀有核苷, 例如在假尿嘧啶核苷中, 不是通常意义上的  $N_1$  与  $C_1'$  的连接, 而是  $C_5$  与  $C_1'$  之间形成糖苷键。

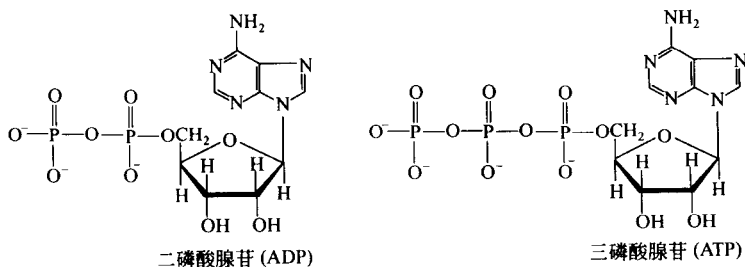


图 1-4 二磷酸腺苷、三磷酸腺苷

核酸是核苷酸的线性多聚物，它由一个核苷酸的 5'-磷酸基通过第二个磷酸酯键与另一个核苷酸的 3'-羟基脱水连接而成 (图 1-5)。这样一个磷酸基团同时被五碳糖的 3'-碳原子和 5'-碳原子酯化，因此将核酸中核苷酸之间的连接键称为磷酸二酯键。

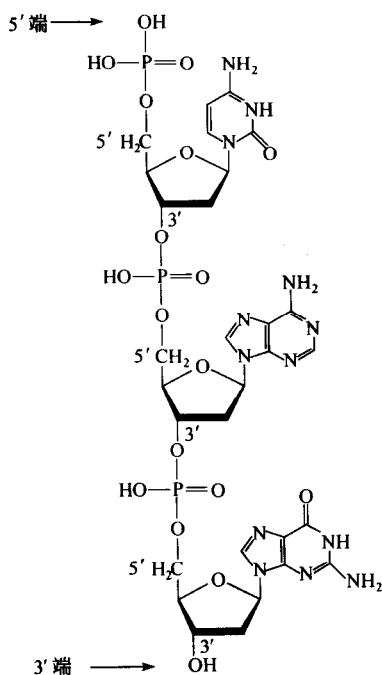


图 1-5 磷酸二酯键

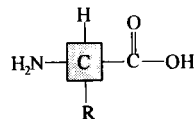


图 1-6 氨基酸结构通式

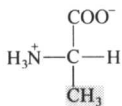
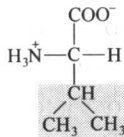
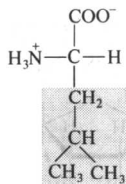
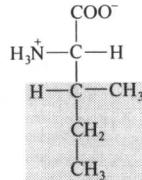
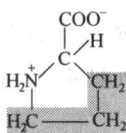
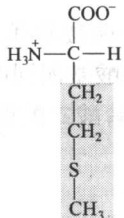
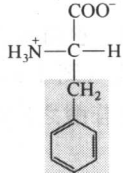
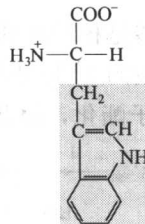
磷酸二酯键使核酸具有一定的方向性，核酸的一端是游离的 5'-磷酸基或 5'-羟基，另一端是游离的 3'-磷酸基或 3'-羟基。习惯上，核酸序列由 5'端向 3'端书写，而且一般 5'端是磷酸基而 3'端是羟基。

## (二) 蛋白质

蛋白质如核酸一样，也是由小的构建单位形成的链状聚合物。在核酸 DNA 中构建分子是四种不同的脱氧核苷酸，在蛋白质中构建分子是 20 种基本氨基酸。20 种基本氨基酸中，除甘氨酸不具有不对称碳原子以及脯氨酸是亚氨基酸外，其余均为 L- $\alpha$ -氨基酸。它们的结构通式见 (图 1-6)。

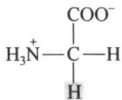
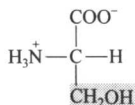
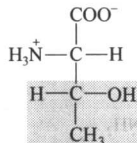
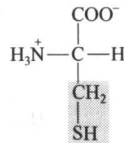
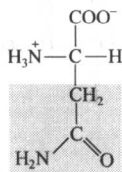
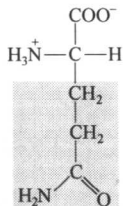
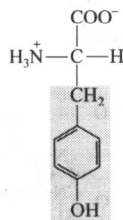
各种氨基酸都是由一个  $\alpha$ -碳原子连接一个氨基、一个羧基、一个氢原子和一个侧链基团 (R 基) 构成，氨基酸以及蛋白质的性质主要由这些侧链决定。以下是根据 R 基的极性划分的 20 种基本氨基酸的结构图 (图 1-7)。

## 非极性氨基酸

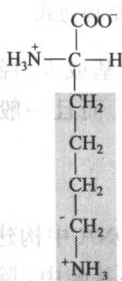
丙氨酸  
(alanine, Ala)缬氨酸  
(valine, Val)亮氨酸  
(leucine, Leu)异亮氨酸  
(isoleucine, Ile)脯氨酸  
(proline, Pro)蛋氨酸  
(methionine, Met)苯丙氨酸  
(phenylalanine, Phe)

色氨酸 (tryptophan, Trp)

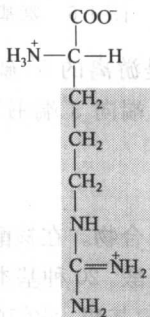
## 不带电荷极性氨基酸

甘氨酸  
(glycine, Gly)丝氨酸  
(serine, Ser)苏氨酸  
(threonine, Thr)半胱氨酸  
(cysteine, Cys)天冬酰胺  
(asparagine, Asn)谷氨酰胺  
(glutamine, Gln)酪氨酸  
(tyrosine, Tyr)

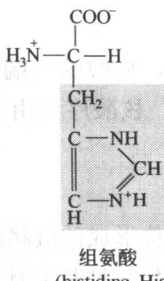
## 带正电荷极性氨基酸



赖氨酸 (lysine, Lys)



精氨酸 (arginine, Arg)

组氨酸  
(histidine, His)

## 带负电荷极性氨基酸

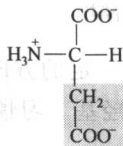
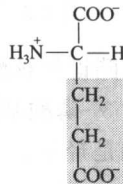
天冬氨酸  
(aspartate, Asp)谷氨酸  
(glutamate, Glu)

图 1-7 20 种基本氨基酸的结构

一个氨基酸的氨基和与之相邻的另一个氨基酸的羧基可以脱水缩合生成肽键 (图 1-8),