



教育部高职高专规划教材

分子生物学基础

臧 晋 蔡庄红 主编

杨百梅 主审



化学工业出版社
教材出版中心

教育部高职高专规划教材

分子生物学基础

臧 晋 蔡庄红 主编
杨百梅 主审



化学工业出版社
教材出版中心

· 北京 ·

本书是根据高职高专生物技术类专业教学需要而编写的教材。全书共分8章,内容包括生物遗传与变异的基本规律和分子基础,基因和基因组的结构、功能及基因突变的机理,染色体变异、DNA重组和转座的机制,DNA的复制、转录、翻译和基因表达的调控,核酸的分子杂交和基本工程技术等。

本书的编写坚持“必需、够用”的原则,充分考虑高职高专教学的特点,内容简明扼要、重点突出、图文并茂、文字流畅。本书可作为生物技术类专业高职高专和成人大学的分子生物学教材,也可作为相关专业的本科学生、教师和科研人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

分子生物学基础/臧晋,蔡庄红主编. —北京:化学工业出版社,2006.5
教育部高职高专规划教材
ISBN 7-5025-8608-3

I. 分… II. ①臧…②蔡… III. 分子生物学-高等学校:技术学院-教材 IV. Q7

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第040770号

教育部高职高专规划教材

分子生物学基础

臧晋 蔡庄红 主编

杨百梅 主审

责任编辑:陈有华

文字编辑:朱恺

责任校对:宋玮

封面设计:于兵

*

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心

(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

北京市彩桥印刷有限责任公司印装

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 11 字数 266千字

2006年6月第1版 2006年6月北京第1次印刷

ISBN 7-5025-8608-3

定价:19.00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

生物技术类专业规划教材编审委员会

主任委员：王红云

副主任委员：张义明 杨百梅 赵玉奇 陈改荣 于文国

委员：（按姓氏汉语拼音排序）

卞进发 蔡庄红 陈改荣 陈剑虹 程小冬

高平 高兴盛 胡本高 焦明哲 李文典

李晓华 梁传伟 刘书志 罗建成 盛成乐

孙祎敏 王世娟 杨百梅 杨艳芳 于文国

员冬梅 臧晋 张苏勤 周凤霞

出版说明

高职高专教材建设工作是整个高职高专教学工作中的重要组成部分。改革开放以来，在各级教育行政部门、有关学校和出版社的共同努力下，各地先后出版了一些高职高专教育教材。但从整体上看，具有高职高专教育特色的教材极其匮乏，不少院校尚在借用本科或中专教材，教材建设落后于高职高专教育的发展需要。为此，1999年教育部组织制定了《高职高专教育专门课程基本要求》（以下简称《基本要求》）和《高职高专教育专业人才培养目标及规格》（以下简称《培养规格》），通过推荐、招标及遴选，组织了一批学术水平高、教学经验丰富、实践能力强的教师，成立了“教育部高职高专规划教材”编写队伍，并在有关出版社的积极配合下，推出一批“教育部高职高专规划教材”。

“教育部高职高专规划教材”计划出版500种，用5年左右时间完成。这500种教材中，专门课（专业基础课、专业理论与专业能力课）教材将占很高的比例。专门课教材建设在很大程度上影响着高职高专教学质量。专门课教材是按照《培养规格》的要求，在对有关专业的人才培养模式和教学内容体系改革进行充分调查研究和论证的基础上，充分汲取高职、高专和成人高等学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验和教学成果编写而成的。这套教材充分体现了高等职业教育的应用特色和能力本位，调整了新世纪人才必须具备的文化基础和技术基础，突出了人才的创新素质和创新能力的培养。在有关课程开发委员会组织下，专门课教材建设得到了举办高职高专教育的广大院校的积极支持。我们计划先用2~3年的时间，在继承原有高职高专和成人高等学校教材建设成果的基础上，充分汲取近几年来各类学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验，解决新形势下高职高专教育教材的有无问题；然后再用2~3年的时间，在《新世纪高职高专教育人才培养模式和教学内容体系改革与建设项目计划》立项研究的基础上，通过研究、改革和建设，推出一大批教育部高职高专规划教材，从而形成优化配套的高职高专教育教材体系。

本套教材适用于各级各类举办高职高专教育的院校使用。希望各用书学校积极选用这批经过系统论证、严格审查、正式出版的规划教材，并组织本校教师以对事业的责任感对教材教学开展研究工作，不断推动规划教材建设工作的发展与提高。

教育部高等教育司

2001年4月3日

前 言

生命科学是 21 世纪自然科学的带头学科之一，而分子生物学是生命科学中发展最迅速、取得成果最多的学科之一。分子生物学是研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构与功能，并从分子水平上阐述蛋白质与核酸、蛋白质与蛋白质之间相互作用的关系及其基因表达调控机制的科学。自分子生物学建立半个多世纪以来，生物技术得到了迅猛地发展和广泛地应用。随着对蛋白质、核酸等生物大分子的组成、结构、性质和功能认识的不断深入，逐步揭示了生物遗传、变异的本质和规律，使得无论是传统的诱变和杂交育种，还是现代的原生质体融合和基因工程育种，其目的性和有效性都得到了极大地提高。从转基因动植物产品到利用基因工程菌高密度培养技术生产蛋白质、肽类药物等生理活性物质，生物技术已广泛应用于化工、医药、食品、材料、能源、冶金、环保等诸多领域。因此，生物技术是世界各国优先发展的高新技术之一，它不仅在近期内能开辟大量新的产业，而且为解决人类社会所面临的许多重大问题，如人口和食物、能源和资源、疾病和保健、环境和发展等问题发挥重要作用，展示美好的前景。分子生物学已经深入到生物学科各个领域之中，并正在产生一系列新的分子科学，改变了或正在改变着整个生物学的面貌。在生物技术类专业的教学活动中，分子生物学是十分重要的专业基础课之一。作为高职高专生物技术类专业的大学生，将是生产实践中生物技术具体的实施者和应用者，掌握必备的分子生物学基础知识，对于学好专业课，熟练掌握和运用生物技术的基本原理和关键技术是非常重要的。

为适应高职高专教学的特点，本书编写坚持“以应用为目的，以必需、够用为度”的原则，以遗传信息的传递和表达为主线，以核酸和相关蛋白质的结构、功能及其相互间作用的关系为重点，简明扼要地阐述了分子生物学的核心内容和基本理论。主要内容包括生物遗传与变异的基本规律和分子基础，基因和基因组的结构、功能及基因突变的机理，染色体变异、DNA 重组和转座的机制，DNA 的复制、转录、翻译和基因表达的调控，核酸分子杂交和基因工程技术等。

全书共分 8 章，第一章、第二章由于艳琴编写，第三章、第四章由臧晋编写，第五章、第七章由蔡庄红编写，第六章、第八章由苑宇哲编写。全书由臧晋负责统稿，由杨百梅教授主审。

本书在编写过程中，得到了化学工业出版社的大力支持，在此表示衷心感谢！

分子生物学的内容十分丰富而繁杂，本书的特点是将最基本而核心的内容汇集一体，取材新颖、简明扼要、条理清晰、语言精练、基本概念准确，具有一定的可读性和适用性，是指导学生在有限时间掌握分子生物学基础知识的理想教材。尽管编著者们付出了极大的辛勤劳动，努力把本教材编写成新颖实用、特色鲜明、质量上乘的佳作，但限于自身水平有限，仍免不了有不当之处。我们真诚地欢迎广大师生和读者批评指正，以便再版时改进。

编 者

2006 年 3 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
一、分子生物学的基本含义.....	1
二、分子生物学的主要研究内容.....	1
三、课程的性质、地位和作用.....	3
第二节 分子生物学发展简史	3
一、分子生物学的建立和发展.....	3
二、分子生物学与其他学科的关系.....	4
三、分子生物学的现状与展望.....	5
习题.....	7
第二章 DNA 的结构、复制和修复	8
第一节 染色体	8
一、染色体概述.....	8
二、原核生物的染色体.....	9
三、真核生物染色体的组成	10
第二节 DNA 的组成和结构	12
一、DNA 的组成.....	12
二、DNA 的一级结构.....	14
三、DNA 的二级结构.....	14
四、DNA 的高级结构.....	16
第三节 DNA 的复制	17
一、DNA 的半保留复制机理.....	17
二、DNA 复制的起点、方向和速度.....	18
三、DNA 复制的几种主要方式.....	18
第四节 原核生物和真核生物 DNA 的复制特点	21
一、原核生物 DNA 的复制特点	21
二、真核生物 DNA 的复制特点	23
三、DNA 复制的调控.....	24
第五节 DNA 的损伤与修复	25
一、DNA 的损伤来源.....	25
二、DNA 的修复.....	27
习题	30
第三章 遗传与变异	31
第一节 原核生物的遗传规律	31
一、噬菌体的繁殖和遗传	32

二、细菌的繁殖和遗传	33
第二节 真核生物的遗传规律	40
一、真核生物的繁殖	40
二、真核生物的遗传规律	44
第三节 基因、基因组与基因突变	50
一、基因的类型和特性	50
二、基因组	55
三、基因突变	57
第四节 染色体变异和 DNA 重组	60
一、染色体结构和数目变异	60
二、DNA 的重组	64
三、DNA 的转座	67
习题	71
第四章 遗传信息的转录——从 DNA 到 RNA	72
第一节 RNA 转录概述	72
一、RNA 转录的特点	72
二、转录的基本过程	73
三、RNA 聚合酶	74
第二节 启动子与转录的起始	76
一、启动子的基本结构	76
二、转录的起始	79
三、增强子及其功能	81
第三节 转录的终止	81
一、不依赖于 ρ 因子的终止	81
二、依赖于 ρ 因子的终止	81
三、抗终止	82
第四节 转录后加工	84
一、mRNA 的加工	84
二、tRNA 的加工	86
三、rRNA 的加工	87
四、核酶的作用特点及方式	88
习题	90
第五章 遗传信息的翻译——从 mRNA 到蛋白质	91
第一节 参与蛋白质生物合成的物质	91
一、mRNA 和遗传密码	91
二、tRNA 与氨基酸的转运	96
三、核糖体与肽链装配	99
第二节 蛋白质生物合成的过程	102
一、氨基酸的活化	103
二、翻译的起始	105

三、肽链的延伸·····	108
四、翻译的终止·····	109
第三节 翻译后的加工·····	112
一、N端 f-Met 或 Met 的切除·····	112
二、二硫键的形成和羟化作用·····	113
三、化学修饰·····	113
四、剪切·····	114
习题·····	115
第六章 原核生物基因表达调控 ·····	116
第一节 概述·····	116
一、原核生物基因表达调控的特点·····	116
二、降解物对基因活性的调节·····	117
三、弱化子对基因活性的影响·····	118
四、细菌的应急反应·····	119
第二节 原核生物基因表达的调控·····	121
一、转录水平的调控·····	121
二、翻译水平的调控·····	125
习题·····	127
第七章 真核生物基因表达调控 ·····	128
第一节 概述·····	128
一、真核生物基因表达调控的特点·····	128
二、真核生物基因结构与转录活性·····	129
第二节 真核生物基因表达 DNA 水平的调控·····	130
一、基因丢失·····	130
二、基因扩增·····	130
三、基因重排·····	131
第三节 真核生物基因表达转录水平的调控·····	132
一、真核生物基因转录与染色质结构变化的关系·····	132
二、顺式作用元件·····	134
三、反式作用因子·····	136
第四节 真核生物基因表达其他水平上的调控·····	138
一、转录后水平的调控·····	138
二、翻译水平的调控·····	140
三、翻译后水平的调控·····	143
习题·····	147
第八章 分子生物学实验技术 ·····	148
第一节 DNA 操作技术·····	148
一、核酸样品的提取、纯化·····	148
二、核酸的凝胶电泳·····	149
三、核酸的分子杂交·····	150

四、PCR 反应	152
五、外源 DNA 导入宿主菌	154
第二节 基因工程技术	155
一、基因工程概述	155
二、目的基因的获取	155
三、基因工程的载体	156
四、目的基因与载体的酶切和连接	158
五、重组体导入受体细胞	161
六、重组子的筛选和鉴定	162
七、外源基因的表达	163
第三节 基因工程的应用	163
一、转基因作物	163
二、基因治疗	164
三、基因工程药物与疫苗	164
四、基因工程展望	164
习题	165
参考文献	166

第一章 绪 论

【学习目标】

1. 理解分子生物学的广义和狭义的定义；
2. 掌握分子生物学的主要研究内容；
3. 了解分子生物学在生物学科中的地位；
4. 了解分子生物学的发展史和发展趋势。

第一节 概 述

生物学经历了一个漫长的研究历程。从最早的研究动植物形态解剖和分类开始，以后随着细胞学、遗传学、微生物学、生理学、生物化学的发展，研究进入了细胞水平。到 20 世纪 50 年代以来，生物学以生物大分子为研究目标，分子生物学开始形成了独立的学科，并迅速成为现代生物学领域中最具活力的学科，是人类从分子水平上真正揭开生物世界的奥秘，由被动地适应自然转向主动地改造和重组自然界的学科。我们首先分别介绍关于分子生物学的概念、研究内容、性质以及地位、作用等。

一、分子生物学的基本含义

分子生物学从成为一门独立学科以来，随相关学科的飞速发展，与其他学科的渗透越来越深入，物理学与化学的理论、术语和方法不断地用于生物学的研究。而且随着 DNA 的结构与功能、RNA 在蛋白质合成中的功能、蛋白质的结构与功能、遗传密码及其基因表达调控的本质等重要问题相继被阐明，这些分子水平的生物学研究，正越来越多地影响着传统生物科学的各个领域。

广义上讲，对蛋白质和核酸等生物大分子结构和功能的研究都属于分子生物学的研究范畴，也就是从分子水平阐述生命的现象和生物学规律。例如，蛋白质的结构、运动和功能，酶的作用机理和动力学，膜蛋白结构与功能和跨膜运输等。从这个角度看，分子生物学几乎已经包括了生物学领域的许多方面。但实际上，随研究的深入，这些内容已逐步发展成了各自独立的学科。因此，目前人们常采用狭义的概念，分子生物学主要是研究生物体主要遗传物质——基因或 DNA 的结构与功能、复制、转录、表达和调节控制等过程的科学。当然也涉及到与这些过程有关的蛋白质和酶的结构与功能的研究。

二、分子生物学的主要研究内容

分子生物学产生的初始，主要有两个方向：一个为构象学派，主要研究生物大分子的结构，特别是蛋白质的三维结构或构象；另一个为信息学派，主要研究生物信息的传递和复制。后来，在 20 世纪 50 年代初期，两种学派汇合并与其他学科融合，形成了现代分子生物

学。它的研究内容主要有以下几个方面。

1. DNA 的复制、转录和翻译

DNA 或基因在各种催化酶与蛋白质因子的相互作用下,按照中心法则的规定进行半保留复制、转录并翻译有功能的蛋白质的过程。同时,对 mRNA 分子前体加工、编辑以及多肽链的正确折叠进行了一定探索。

2. 基因表达调控的研究

已知蛋白质分子参与并控制了细胞的一切代谢活动。而决定蛋白质结构和合成时序的信息都由核酸(主要是脱氧核糖核酸)分子编码,表现为特定的核苷酸序列,所以基因表达实质上就是遗传信息的转录和翻译。在个体生长发育过程中生物遗传信息的表达按一定的时序发生变化(时序调节),并随着内外环境的变化而不断加以修正(环境调控)。基因表达的调控主要发生在转录水平或翻译水平上。原核生物基因组和染色体结构都比真核生物简单,转录和翻译在同一时间和空间内发生,基因表达的调控主要发生在转录水平;真核生物有细胞核结构,转录和翻译过程在时间和空间上都被分隔开,且在转录和翻译后都有复杂的信息加工过程,其基因表达的调控可以发生在各种不同的水平上。基因表达调控主要表现在信号转导研究、转录因子研究及 RNA 剪接三个方面。

3. DNA 重组技术

DNA 重组技术是 20 世纪 70 年代初兴起的一门技术科学,目的是将不同的 DNA 片段(如某个基因或基因的一部分)按照人们的设计定向连接起来,在特定的受体细胞中与载体同时复制并得到表达,产生影响受体细胞的新的遗传性状。它在生产实践中有着广泛的应用前景。

首先,可被用于大量生产某些在正常细胞代谢中产量很低的多肽(如激素、抗生素、酶类及抗体等),可提高产量,降低成本,使许多有价值的多肽类物质得到广泛应用。其次,DNA 重组技术可用于定向改造某些生物的基因组结构,使它们所具有的特殊经济价值或功能得以成千上万倍地提高。第三,DNA 重组技术还可用来进行基础研究。分子生物学研究的核心是遗传信息的结构、传递和控制。在整个过程中,无论对启动子还是转录因子的分析与研究,均离不开 DNA 重组技术。

4. 结构分子生物学

生物大分子,无论是核酸、蛋白质还是多糖,在发挥生物学功能时都必须具备两个前提:一是具有特定的空间结构(三维结构);二是在它发挥生物学功能的过程中必定存在结构和构象的变化。结构分子生物学的发展就是研究生物大分子特定的空间结构以及结构的运动变化与其生物学功能关系的科学。它包括结构的测定、结构运动变化规律的探索和结构与功能相互关系三个方向的研究。近年来科学家不断研究发现了大量新的生物大分子静态结构,并逐步深化对其动态功能的认识。

5. 基因与基因组以及功能基因组的研究

基因的研究一直是影响整个分子生物学发展的主线。在不同的历史时期对基因的研究有不同的内容,主要包括从染色体水平上以及 DNA 大分子水平上的研究。最新的数据表明,已有数十种原核生物及酵母菌、线虫、果蝇和高等植物拟南芥等多种真核生物基因组被基本破译,这极大地丰富了人类的知识宝库,加快了人类认识自然和改造自然的步伐。虽然完成某一生物的基因组计划就意味着该物种所有遗传密码已经为人类所掌握,但测定基因组序列只是了解基因的第一步,因为基因组计划不可能直接阐明基因的功能,更不能预测该基因所

编码蛋白质的功能与活性，所以，并不能指导人们充分准确地利用这些基因的产物。于是，科学家又在基因组计划的基础上提出了“蛋白组计划”（又称“后基因组计划”或“功能基因组计划”），旨在快速、高效、大规模地鉴定基因的产物和功能。

三、课程的性质、地位和作用

分子生物学是一门理论与实践密切结合的学科。它通过大量的实验，从微观水平探索各种生命现象，揭开生命的奥秘。在提高学科自身水平的同时，丰富了其他学科的新方法、新思路，促使其他学科在理论和方法上得到发展和提高。

回顾分子生物学的发展历史，正是由于遗传学、微生物学和生物化学的相互渗透，才推动了分子生物学的前进。首先，微生物学转化实验确定了 DNA 是遗传物质，解决了遗传物质基础问题；沃森和克里克于 1953 年用 X 射线衍射得出 DNA 双螺旋分子结构模型，解决了遗传的机制问题；之后，DNA 半保留复制以及遗传信号传递的“中心法则”，随着 DNA 重组技术和单克隆抗体杂交瘤技术的产生和发展，分子生物学的发展逐渐走向成熟。在我国基础学科发展规划中，把细胞生物学、分子生物学、神经生物学和生态学并列为生命科学的四大基础学科，反映了现代生命科学的发展趋势。

第二节 分子生物学发展简史

分子生物学是研究核酸、蛋白质等生物大分子的形态、结构特征及其重要性、规律性和相互关系的科学。像其他任何一门学科一样，它不是一个独立的单位，它的建立和发展根植于与其相关学科的发展。同样，它的发展也经历了一个萌芽和发展的过程，并且在发展中与其他学科渗透以致更加密不可分。

一、分子生物学的建立和发展

由于无数分子生物学家的不懈追求与刻苦研究，使我们从分子水平上认识了遗传物质的结构、功能以及复制、转录与翻译等具体过程。并从分子水平上对遗传物质进行改造为更深入了解遗传物质获得重大意义。在此，我们将其发展过程概括为三个阶段。

1. 准备和酝酿阶段

人们对于遗传物质确定的探索过程以及对遗传信息如何传递的认识是分子生物学的准备和酝酿阶段。

1944 年，微生物学家 Avery 等在对肺炎双球菌的转化实验中证实了 DNA 是生物遗传的物质基础。

1950 年，Chargaff 以不同来源 DNA 碱基组成的数据得出胸腺嘧啶的摩尔含量总是等于腺嘌呤的摩尔含量的 Chargaff 规则。

1952 年，Hershey 和 Chase 用同位素示踪技术，将 T_2 噬菌体侵染大肠杆菌细胞，证实了主要是核酸进入细菌内。烟草花叶病毒的重建实验也证明，病毒的遗传物质是核酸而不是蛋白质。至此，DNA 作为遗传物质才被普遍地接受。

1953 年，Watson 和 Crick 推导出 DNA 双螺旋结构模型，为人类充分揭示遗传信息的传递规律奠定了坚实的理论基础。

1954 年，Gamnow 从理论上研究了遗传密码的编码规律。Crick 在前人研究工作的基础

上,提出了中心法则理论,对分子生物学的研究起了重要的推动作用。

1958年, Meselson 和 Stahl 应用同位素和超速离心法证明 DNA 的半保留复制。

1960年, Marmur 和 Dofy 发现了 DNA 的复性作用,确定了核酸杂交反应的专一性和可靠性。

1962年, Arber 第一个证明了限制性内切核酸酶的存在,并由 Nathans 和 Smith 应用于 DNA 图谱和序列分析。

2. 现代分子生物学的建立和发展阶段

对 DNA 重组技术的认识和建立,是分子生物学发展的又一里程碑。

1967年, Gellert 发现了 DNA 连接酶。

1970年, Smith 和 Wilcox 等分离到第一种限制性内切核酸酶。同年 Temin 和 Baltimore 在 RNA 肿瘤病毒中发现了反转录酶。证实了 Temin 在 1964 年提出的“前病毒假说”。反转录酶已成为目前分子生物学研究中的一个重要工具酶。

1972~1973年,全球重组 DNA 时代到来。Boyer 和 Berg 等发展了重组 DNA 技术,并完成了第一个细菌基因的克隆,开创了基因工程的新纪元。

3. 初步认识生命本质并开始改造生命的深入发展阶段。

DNA 重组技术在生活实践领域的应用以及基因组学、蛋白质组学的研究是分子生物学发展的高深阶段。

1979年, Solomon 和 Bodmer 最先提出至少有 200 个限制性片段长度多态性 (RFLP) 可作为连接人整个基因组图谱的基础。

1980年, Wigler 等把非选择性基因导入哺乳动物细胞; Cohen 和 Boyer 获得第一项克隆技术的美国专利。

1983年, Herrera-Estrella 等用 Ti 质粒作为转基因载体转化植物细胞获得成功。

1985年, Saiki 等发明了聚合酶链式反应 (PCR); Sinsheimer 首先提出人类基因组图谱制作计划设想。

1987年, Hooper 和 Kuehn 等分别用胚基细胞进行哺乳动物胚的转基因操作,取得重大进展。

1988年,人类基因组计划启动,同时先后开展多种模式生物的基因组测序。标志着生命科学研究进入“基因组学”时代。

1989年, Greider 等在纤毛原生动物中发现了端粒酶是以内源性 RNA 为模板的反转录酶; Hiatt 等首次报道了在植物中亦可产生单克隆抗体。

1990~1992年,转基因玉米及转基因小麦诞生。农作物基因工程开始变为现实。

1994年, Wilkins 和 Williams 等首次提出了“蛋白质组”的概念。

1997年, Wilmut 等首次不经过受精,用成年母羊体细胞的遗传物质,成功地获得克隆羊——多莉; Willard 等首次构建了人染色体 (HACs)。

1998年, GenBank 公布了最新人的“基因图谱 98”,代表了 30181 条基因定位的信息; Venter 对人类基因组计划提出新的战略——全基因组随机测序,毛细管电泳测序仪启动。

到目前为止,人们已完成包括人和水稻等重要模式生物的基因组测序工作。生命科学进入“蛋白质组学”的新的发展阶段。

二、分子生物学与其他学科的关系

分子生物学与生物化学、生物分类学、细胞生物学、遗传学、发育生物学等多种学科,

经过相互杂交、相互渗透而产生出来。它们之间既有相似性，又有着区别。

1. 分子生物学与生物化学

分子生物学是从分子水平研究生命现象。生物化学是从分子水平研究生命的化学现象。在研究方向上，分子生物学主要是研究蛋白质、核酸和其他生物大分子的结构与功能，以及它们之间的相互作用，着重解决细胞中信息传递和代谢调节的问题。而生物化学主要研究大分子、小分子在生命活动中的代谢过程，即重点是分子的代谢转化。

从学科范畴上讲，分子生物学包括生物化学；从研究的基本内容讲，遗传信息从 DNA 到蛋白质的过程，其许多内容又属于生物化学的范畴。

2. 分子生物学与细胞生物学

细胞生物学是在细胞、细胞超微结构和分子水平等不同层次上，以研究细胞结构和功能以及生命活动为主的基础学科。分子生物学是细胞生物学的主要发展方向，也就是说，在分子水平上探索细胞的基本生命规律，把细胞看成是物质、能量、信息过程的结合，并且着重研究细胞中的遗传物质的结构和功能以及遗传信息的传递和调节等过程。

3. 遗传学与分子生物学

遗传学是分子生物学发展以来受影响最大的学科。孟德尔著名的皱皮豌豆和圆粒豌豆子代分离实验以及由此得到的遗传规律，纷纷在近 20 年内得到分子水平上的解释。越来越多的遗传学原理正在被分子水平的实验所证实或被摒弃，许多遗传疾病已经得到控制或矫正，许多经典遗传学无法解决的问题和无法破译的奥秘，也相继被攻克，分子遗传学已成为人类了解、阐明和改造自然界的重要武器。

4. 生物分类学与分子生物学

生物的分类和进化研究是生物学中最古老的领域，它们同样由于分子生物学的渗透而获得了新生。过去研究生物的分类和进化，主要依靠生物体的形态，并辅以生理特征，来探讨生物间亲缘关系的远近。现在，反映不同生命活动中更为本质的核酸、蛋白质序列间的比较，已被大量用于分类和进化的研究。由于核酸技术的进步，科学家已经可能从已灭绝的化石里提取极为微量的 DNA 分子，并进行深入的研究，以此确证这些生物在进化树上的地位。

5. 发育生物学与分子生物学

分子生物学还对发育生物学研究产生了巨大的影响。人们早就知道，个体生长发育所需的全部信息都是储存在 DNA 序列中的，如果受精卵中的遗传信息不能按照一定的时空顺序表达，个体发育规律就会被打乱，高度有序的生物世界就不复存在。大量分子水平的实验证明，同源转换区 (homeobox) 及同源转换结构域 (homeolomain) 在个体发育过程中发挥了举足轻重的作用。专家估计，这个领域的研究将为发育生物学带来一场革命。

三、分子生物学的现状与展望

分子生物学的发展至今已有约 50 多年的历史，在人类文明史上只是非常短暂的历史瞬间，但它的成立以及发展却使整个生物学的面貌发生了巨大变化。

人类基因组的测序；射线衍射及其他高分子研究技术对生物大分子的三维构象的研究；重组技术的应用，使千千万万生物工作者手中有了基因工程手段这个武器。近年来，全世界范围内转基因植物的大田试验已超过 2500 多次，已有 200 多种植物被转化成功，进入规模化生产。

人类基因组 DNA 测序计划已提前 5 年完成了。当前, 人类基因组研究的重点正在由结构向功能转移, 一个以基因组功能研究为主要研究内容的“后基因组”(post-genome) 时代已经到来。它的主要任务是研究细胞全部基因的表达图式和全部蛋白图式, 或者说是“从基因组到蛋白质组”。由此, 分子生物学研究的重点又回到了蛋白质上来, 生物信息学也应运而生。生命科学又进入了一个全新的时代。

1. 功能基因组学

功能基因组学 (functional genomics) 依赖于对 DNA 序列的认识, 应用基因组学的知识和工具人们能够了解和认识影响整个生命过程的特定序列表达谱。例如酿酒酵母 (*S. cerevisiae*) 16 条染色体全部序列已于 1996 年完成, 基因组全长 12086kb, 含有 5885 个可能编码蛋白质的基因, 140 个编码 rRNA 基因, 40 个编码 snRNA 基因和 275 个 tRNA 基因, 共计 6340 个基因。功能基因组学就是进一步研究这些基因在一定条件下, 譬如在孢子形成期, 同时有多少基因协同表达才能完成这一发育过程, 这就需要适应这一时期的全套基因表达谱 (gene expression pattern)。目前用于检测分化细胞基因表达谱的方法, 有基因表达连续分析 (serial analysis of gene expression, SAGE)、微阵列法 (microarray)、有序差异显示 (ordered differential display, ODD) 和 DNA 芯片 (DNA chips) 技术等。

功能基因组学也包括了在测序后对基因功能的研究。酵母有许多功能重复的基因, 分布在染色体两端, 当处于丰富培养基条件时, 这些基因似乎是多余的, 但环境改变时就显示出其功能。基因丰余现象实际上是对环境的适应, 丰余基因的存在为进化适应提供了可选择的余地。在基因组全序列中还保留了基因组进化的遗迹, 表明基因重复常发生在近中心粒区和染色体臂中段。

总之, 功能基因组学的任务, 是对成千上万的基因表达进行分析和比较, 从基因组整体水平上阐述基因活动的规律; 核心问题是基因组的多样性和进化规律, 基因组的表达及其调控, 模式生物体基因组研究等。这门新学科的形成, 是在后基因组时代生物学家的研究重点从揭示生命的所有遗传信息转移到在整体水平上对生物功能研究的重要标志。

2. 蛋白质组学

1994 年 Wilkins 等首先提出了蛋白质组 (proteome) 的概念, 随后, 得到国际生物学界的广泛承认。其定义为: 蛋白质组指的是一个基因组所表达的全部蛋白质 (proteome indicates the proteins expressed by a genome); “proteome” 由蛋白质一词的前几个字母 “prote” 和基因组一词的后几个字母 “ome” 拼接而成。

蛋白质组学是以蛋白质组为研究对象, 研究细胞内所有蛋白质及其动态变化规律的科学。蛋白质组与基因组不同, 基因组基本上是固定不变的, 即同一生物不同细胞中基因组基本上是一样的, 人类的基因总数约是 6 万~10 万个。单从 DNA 序列并不能回答某个基因的表达时间、表达量、蛋白质翻译后加工和修饰等情况以及它们的亚细胞分布等。这些问题可望在蛋白质组研究中找到答案, 因为蛋白质组是动态的, 有它的时空性、可调节性, 进而能够在细胞和生命有机体的整体水平上阐明生命现象的本质和活动规律。蛋白质组研究的数据与基因组数据的整合, 将对功能基因组的研究发挥重要的作用。

1997 年, Cordwell 和 Humphery-Smith 提出了功能蛋白质组 (functional proteome) 的概念, 指在特定时间、特定环境和实验条件下基因组活跃表达的蛋白质。

功能蛋白质组只是总蛋白质组的一部分, 通过对功能蛋白质组的研究, 既能阐明某一群体蛋白质的功能, 也能丰富总蛋白质数据库, 是从生物大分子水平到细胞水平研究的重要桥

梁。无论是蛋白质组学还是功能蛋白质组学，都要求首先分离亚细胞结构、细胞或组织等不同生命结构层次的蛋白质，获得蛋白质谱。从质谱技术测得完整蛋白质的相对分子质量、肽质谱以及部分肽序列等数据，通过相应数据库的搜寻来鉴定蛋白质。此外，再对蛋白质翻译后修饰的类型和程度进行分析，在蛋白质组定性和定量分析的基础上建立蛋白质组数据库。

从提出蛋白质组的概念到现在短短几年中，已于 1997 年构建成第一个完整的蛋白质组数据库——酵母蛋白质数据库 (yeast protein database, YPD)，进展速度极快。随着新思路 and 新技术不断涌现，这门新兴学科将会不断完善，发展成后基因组时代的带头学科。

3. 生物信息学

人类基因组计划大量序列信息的积累，导致了生物信息学 (bioinformatics) 这门全新学科的产生，对 DNA 和蛋白质序列资料中各种类型信息进行识别、存储、分析、模拟和传输。它由数据库、计算机网络和应用软件三大部分组成。

随着 DNA 大规模自动测序的迅猛发展，所建立的核苷酸序列数据库，已存有数百种生物的 cDNA 和基因组 DNA 序列的信息。

在蛋白质组计划中，由于蛋白质组随发育阶段和所处环境而变化，mRNA 的丰度与蛋白质的丰度不是显著相关，以及需要经受翻译后的修饰，因而对蛋白质的生物信息学研究，在内容上有许多特殊之处。现在建立的数据库，有蛋白质序列、蛋白质域、二维电泳、三维结构、翻译后修饰、代谢及相互作用等。目前通用的软件主要包括蛋白质质量与蛋白质序列标记、模拟酶解、翻译后修饰等。

当今生命科学的潮流是利用生物信息学研究基因产物——蛋白质的性质与功能并推测基因的功能。传统的基因组分析是得到连续的 DNA 序列信息，而蛋白质组连续系 (proteomic contigs) 则是基于多重相对分子质量、等电点范围、空间结构和分子构象等参数，构建活细胞内全部蛋白质表达的图像，从而使人们在研究不同条件下细胞和组织乃至整个生命体的活动成为可能。

习 题

1. 解释分子生物学广义的与狭义的定义。
2. 现代分子生物学的主要研究内容有哪几方面？
3. 简述分子生物学在生物学科中的地位。
4. 谈谈你对蛋白质组学以及功能基因组学的理解。