

医学检验专业必修课考试辅导教材

供医学检验专业用

梳理教材知识体系 精讲重点难点考点 揭示名校命题规律

# 临床微生物学检验

洪秀华 主编



 科学技术文献出版社

医学检验专业必修课考试辅导教材  
供医学检验专业用

# 临床微生物学检验

主 编 洪秀华  
编 者 (以汉语拼音排序)

毕春霞	程 萍	丁守怡	顾 剑
洪秀华	胡厚佳	黄锡全	金正江
康 梅	李向阳	李咏梅	刘晓春
刘运德	吕晓菊	彭少华	邵世和
孙丽媛	陶传敏	王大方	王立霞
王胜军	王豫萍	王 跃	卫蓓文
吴爱武	吴文娟	于 敏	闫志勇
曾忠铭	查筑红	詹 燊	

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

**图书在版编目(CIP)数据**

临床微生物学检验/洪秀华主编.-北京:科学技术文献出版社,2005.2

(医学检验专业必修课考试辅导教材)

ISBN 7-5023-4899-9

I. 临… II. 洪… III. 微生物学-医学检验-医学院校-教学参考资料  
IV. R446.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 124387 号

出 版 者 科学技术文献出版社  
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038  
图书编务部电话 (010)68514027,(010)68537104(传真)  
图书发行部电话 (010)68514035(传真),(010)68514009  
邮 购 部 电 话 (010)68515381,(010)58882952  
网 址 <http://www.stdph.com>  
E-mail: stdph@istic.ac.cn  
策 划 编 辑 薛士滨  
责 任 编 辑 薛士滨  
责 任 校 对 唐 炜  
责 任 出 版 王芳妮  
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销  
印 刷 者 北京国马印刷厂  
版 ( 印 ) 次 2005 年 2 月第 1 版第 1 次印刷  
开 本 787×1092 16 开  
字 数 712 千  
印 张 24.5  
印 数 1~5000 册  
定 价 36.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

## 内 容 简 介

本书以中国医药科技出版社出版的高等医药院校教材《临床微生物学检验》为基础,对教材中的重点内容、知识点和考点进行了系统的总结,同时通过大量试题测试以加深学生对所学知识的理解和掌握。

本书在编写顺序上和教材一致,每章后都附有该章的试题和参考答案,试题分选择题(包括 A 型、B 型和 X 型题)、名词解释、简答题和论述题。在全书最后还有涵盖所有章节内容的四套综合试题,其中第三、四套综合试题难于前两套,达到研究生入学考试水平。

本书可供高等医药院校医学检验专业专科学生、本科学生、研究生、临床检验医师和检验技师的复习和资格考试参考。

---

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。

# 前 言

临床微生物学检验是医学检验专业的重要课程,近年来该学科发展迅速,出现了较多新的概念和新知识,给教师教学和学生带来了困难。为此,我们组织了从事多年医学检验专业微生物学教学的教师,根据中国医药科技出版社出版的高等医药院校教材《临床微生物学检验》,参考多方面相关材料编写了这本《临床微生物学检验》辅导教材。

本书从帮助学生更好的理解和掌握教材的重点内容和基础知识出发,对教材的精髓进行了提炼和总结。为便于教学和学生及时对自己所学知识进行评估,本书的编写顺序和教材一致,并且每章都附有大量的试题和参考答案。教材中的重点和考点在不同类型试题中反复出现,以加强学生对重点内容的掌握。在文字方面,丛书力求简洁、表述清晰。

本书是《临床微生物学检验》的配套教材,全书约有试题 1700 题,可供医学检验专业研究生、本科生、专科生使用,也适合于从事医学检验工作的医师、技师和各级微生物学实验室工作人员复习和参加职称资格考试人员参考。

本书编写得到参编院校、单位各级领导的大力支持,也得到了医学检验微生物专业前辈的鼎力协助,在此一并感谢,并对为本书做了大量秘书工作的王大方博士表示感谢。

限于编者学术水平和编写能力,本书可能还有不足之处,盼请读者在使用过程中多提宝贵意见,以便修订和完善。

洪秀华



# 目 录



绪论	(1)
第一章 微生物的信息储存与传递	(6)
第二章 细菌生理学	(13)
第三章 细菌的代谢	(25)
第四章 细菌遗传	(33)
第五章 细菌感染与宿主免疫	(43)
第六章 细菌实验诊断技术与质量控制	(60)
第七章 细菌耐药性检测	(81)
第八章 细菌的分类与命名	(94)
第九章 球菌	(98)
第十章 肠杆菌科	(112)
第十一章 非发酵革兰阴性杆菌	(132)
第十二章 弧菌科	(153)
第十三章 弯曲菌属和螺杆菌属	(167)
第十四章 苛养菌与人兽共患病原菌	(176)
第十五章 革兰阳性需氧杆菌	(182)
第十六章 分枝杆菌属	(194)
第十七章 厌氧菌	(205)
第十八章 螺旋体	(220)
第十九章 支原体、衣原体、立克次体	(229)

第二十章 真菌	(245)
第二十一章 病毒的基本性状	(255)
第二十二章 病毒感染与宿主免疫	(270)
第二十三章 病毒感染的实验诊断	(282)
第二十四章 肝炎病毒	(291)
第二十五章 疱疹病毒	(302)
第二十六章 呼吸道病毒	(310)
第二十七章 急性胃肠炎病毒	(319)
第二十八章 肠道病毒	(322)
第二十九章 逆转录病毒	(328)
第三十章 出血热病毒	(337)
第三十一章 黄病毒	(342)
第三十二章 其他病毒与朊粒	(348)
综合试题(一)	(357)
综合试题(二)	(365)
综合试题(三)	(373)
综合试题(四)	(380)

# 绪 论

## 教学大纲要求

- (1) 微生物的分类及其主要特点。
- (2) 微生物学和临床微生物学基本概念,主要任务和研究对象。
- (3) 医学微生物学发展史上的重要时期,郭霍原则。
- (4) 临床微生物学的发展方向。

## 教材内容精要

### (一) 微生物分类及其主要特点

微生物(microorganisms)是广泛分布于自然界中的一群种类繁多、肉眼看不见、必须借助于光学显微镜或电子显微镜放大数百倍、数千倍,甚至数万倍才能见到的微小生物。按其大小、结构和组成分为三类:

1. **原核细胞型微生物** 细胞核呈环状裸露 DNA 团块结构,无核膜、核仁,细胞器不完善,只有核糖体。这类微生物包括细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体和放线菌。后五种结构和成分与细菌相似,在分类学上属广义的细菌范畴。

2. **非细胞型微生物** 是一类无典型细胞结构的微生物,没有产生能量的酶系统,只能在活细胞内生长繁殖。病毒属于此类微生物。

3. **真核细胞型微生物** 具有分化程度高的细胞核,有核膜和核仁,细胞器完整。真菌属此类微生物。

绝大多数微生物对人类和动植物是有益和必需的,少数的微生物能引起人类和动植物疾病,这些具有致病性的微生物称病原微生物。

### (二) 微生物学和临床微生物学

1. **微生物学** 是研究微生物的形态、结构、遗传变异、生命活动规律等生物学特性及其与人类、动植物等相互关系的学科。在应用领域内又将其分为普通微生物学、工业微生物学、农业微生物学、医学微生物学、兽医微生物学等;按其研究对象不同,又可分为病毒学、细菌学、真菌学等。

2. **医学微生物学** 是一门医学基础学科,主要研究与医学有关的病原微生物的特性、感染与免疫机制及其特异性诊断和防治。

3. **临床微生物学** 属医学微生物学范畴。它与临床医学密切结合,侧重研究感染性疾病快速、准确诊断病原体的策略和方法,为临床诊断提供依据,故又名诊断微生物学。





4. 临床微生物学与检验的主要任务 ① 研究感染性疾病的病原学特征;② 提供快速、准确的病原学诊断;③ 指导合理应用抗生素;④ 监控医院感染。

### (三) 医学微生物学发展简史

微生物的发展大致可分为三个时期:

1. 微生物学经验时期 民间常用的盐腌、糖渍、烟熏、风干等保存食物方法;自古以来有将水煮沸后饮用的习惯;人痘预防天花等。

#### 2. 实验微生物时期

(1) 细菌的发现:17世纪,荷兰人列文虎克利用自制的放大266倍原始显微镜观察了污水、齿垢、粪便等材料,发现了许多肉眼看不见的微小生物,并正确描述了这些微生物的形态(球状、杆状和螺旋状),为微生物存在提供了科学依据。

(2) 发酵与微生物作用:19世纪60年代,法国科学家巴斯德首先证明了酒类的变质是由于污染了酵母菌以外的另一些杂菌繁殖的结果,创用了加热60℃作用30分钟的巴氏消毒法,防止了酒类及牛乳的变质。英国外科医生李斯特用碳酸喷洒手术室和煮沸手术用具,创建了无菌外科手术。

(3) 微生物是传染病因子的确立:德国学者郭霍创用固体培养基,成功地从环境或患者排泄物等标本中分离出细菌的纯培养物。相继发现了炭疽杆菌(1876)、结核分枝杆菌(1882)和霍乱弧菌(1883)。在研究炭疽病时,郭霍提出了著名的原则:①从患者的机体分离出纯种细菌;②将此细菌接种于易感健康动物能引起相同疾病;③能从感染的动物体内分离出同一种细菌;④在同样的特殊疾病中能发现同一种病原菌。郭霍原则证实了微生物的致病系统。

(4) 病毒的发现:在细菌滤器创制和应用以后,1892年俄国学者伊凡诺夫斯基证明了烟草花叶病的烟草叶通过滤器后的滤液仍有传染性,在叶汁中存在一种比细菌更小的滤过性病原体即病毒。

(5) 免疫学的兴起:1796年英国医生琴纳创用了牛痘预防天花成为近代免疫学的开端。以后巴斯德发明的炭疽、狂犬病、鸡霍乱疫苗为自动免疫预防传染病开辟了前景。1958年澳大利亚学者Burnet以生物学和分子遗传学的发展为基础,提出了抗体生成的克隆选择学说,阐明了抗体产生机制、抗原识别、免疫记忆形成、自身免疫耐受和自身免疫发生等重要免疫生物学现象。

(6) 化学疗剂和抗生素的发明:德国艾利希于1910年合成的梅毒治疗剂神凡纳明和稍后合成的新神凡纳明,开创了微生物感染的化学疗剂治疗的新时代。1929年弗莱明发现的抑制金黄色葡萄球菌生长的青霉素,1935年Domagk发现的磺胺药物百浪多息,1940年的弗洛里的青霉素结晶纯品,使许多由细菌引起的感染性疾病得到了控制和治愈。

3. 现代微生物学时期 自上世纪70年代末,随着生物化学、遗传学、细胞生物学、免疫学和分子生物学等学科发展,电子显微镜技术、细胞培养技术、标记技术、核酸技术和电子计算机等新技术的建立和应用,微生物学在理论研究及应用研究方面得到了极大的发展。

### (四) 临床微生物学的发展方向

① 不断发现新病原微生物;② 建立快速微生物病原学的诊断方法;③ 向循证检验医学过渡。

## 典型试题分析

### 选择题

#### A<sub>1</sub>型题

下列微生物属真核细胞型微生物者为



- A. 细菌      B. 病毒      C. 衣原体      D. 真菌      E. 螺旋体

答案: D

考点分析: 因为细菌、衣原体、螺旋体均属原核细胞型微生物, 病毒属非细胞型微生物, 而真菌具完整的核膜、核仁, 属真核细胞型微生物。

### B<sub>1</sub> 型题

问题 1~2

- A. 列文虎克      B. 巴斯德      C. 郭霍  
D. 伊凡洛夫斯基      E. 李斯特

1. 首创用固体培养基分离病原体方法
2. 创用巴氏消毒法

答案: 1. C, 2. B

考点分析: 本题为记忆类题, 题中涉及的人物均在微生物学的发展史中起了重要作用。

### X 型题

下列与微生物有关的生物特性是

- A. 结构简单      B. 肉眼能直接看到      C. 种类繁多  
D. 与人关系不密切      E. 形体较大

答案: AC

考点分析: 微生物是广泛存在于自然界的形体微小、结构简单、肉眼直接看不见的微小生物, 种类繁多, 与人关系密切。

## 自测题

### (一) 选择题

#### A<sub>1</sub> 型题

1. 下列微生物属非细胞型微生物者

- A. 支原体      B. 螺旋体      C. 病毒      D. 衣原体      E. 原虫

2. 哪类微生物属原核细胞型微生物

- A. 病毒      B. 衣原体      C. 真菌      D. 原虫      E. 朊粒

3. 有关微生物特点的叙述哪项是错误的

- A. 肉眼看不见      B. 体积微小, 必须用电镜观察      C. 结构简单  
D. 种类繁多      E. 与人关系密切

#### B<sub>1</sub> 型题

问题 4~8

- A. 吕文虎克      B. 郭霍      C. 伊凡诺夫斯基  
D. 巴斯德      E. 李斯特

4. 巴氏消毒法
5. 最早发现病毒
6. 首先用显微镜看到微生物



7. 首创固体培养基分离细菌
8. 首创无菌外科手术

### X 型题

9. 感染性因子起重要致病作用的非传染性疾病有
- A. 溶血性尿毒综合征                      B. 胃溃疡                                      C. 伤寒
- D. 白喉    E. 霍乱

### (二) 名词解释

1. 微生物    2. 临床微生物    3. 微生物学

### (三) 简答题

1. 简述微生物的分类及其主要区别。
2. 临床微生物检验的原则。
3. 临床微生物实验室担负的工作及意义。

## 自测题答案

### (一) 选择题

#### A<sub>1</sub> 型题

1. C    2. B    3. B

#### B<sub>1</sub> 型题

4. D    5. C    6. A    7. B    8. E

### X 型题

9. A    B

### (二) 名词解释

1. 存在于自然界中一群肉眼看不到、结构简单,须用光学显微镜或电子显微镜放大后才能看到的微小生物。
2. 在医学微生物学的范畴内,与临床医学密切结合,快速准确地检出感染性疾病的病原体,为临床诊断提供依据,并知道进一步合理用药和防止感染继续扩散的学科。
3. 是研究其进化、分类、在一定条件下的形态结构、生命活动规律及与动植物、人类、自然界相互作用的科学。

### (三) 简答题

1. 微生物的种类繁多,按其结构、组成等,分为三大类:  
(1)非细胞型微生物:能通过除菌滤器,无典型的细胞结构,无产生能量的酶系统,只能在敏感细胞内增殖。  
(2)原核细胞型微生物:无核膜和核仁,仅有拟核,细胞器不完善,无有丝分裂。此类微生物很多,



包括细菌支原体、衣原体、立克次体、螺旋体等。

(3)真核细胞型微生物:有核膜、核仁及染色体,细胞器完整,行有丝分裂。真菌即属此类。

2. 确保临床标本可靠;全面了解机体正常菌群;保证检验质量和快速准确提供信息;微生物学定性定量和定位分析并结合病情;加强与临床联系。

3. 病原学诊断,作为判定医院感染的基础;药物敏感试验,以便合理使用抗生素;环境、器械等微生物学调查,以达到卫生学要求;保证医院内消毒灭菌的质量;细菌学分型试验,追踪感染源以便控制;配合专题研究的培训工作;建立和执行医院的卫生制度和措施。

(胡厚佳 洪秀华)

# 微生物的信息储存与传递

### 教学大纲要求

- (1)掌握脱氧核糖核酸(DNA)的结构和构象,熟悉 DNA 的包装与复制。
- (2)掌握 RNA 的结构及转录过程。
- (3)掌握基因调控的基本特点,熟悉乳糖操纵子和色氨酸操纵子调控的特点。
- (4)掌握蛋白质的四级结构,熟悉蛋白质的合成过程。

### 教材内容精要

#### (一)DNA

**1. DNA 结构和构象** 脱氧核糖核酸(DNA)是所有生命细胞的遗传物质,其基本重复单位是脱氧核糖核苷酸,它由一个五碳脱氧核糖、磷酸基和 4 种含氮碱基中的一种碱基组成。这 4 种碱基是胞嘧啶(C)、胸腺嘧啶(T)、腺嘌呤(A)和鸟嘌呤(G)。核苷酸通过磷酸二酯键连在一起形成分子骨架。两股反方向平行的 DNA 链通过非共价的氢键结合形成双螺旋。C 与 G、A 与 T 相对。A:T 和 G:C 的相互作用叫做互补碱基配对。细胞内多数 DNA 都是 B 型 DNA。这是一种右手螺旋,每 10 个碱基成一个螺旋。DNA 分子中有大沟和小沟。

**2. DNA 的定量与标识** DNA 的重量用道尔顿(dalton)来计,长度用微米或碱基对(bp)数来计。另一种标识方法是 5'→3'方向的分子碱基序列。通常只需列出一个链的序列,另一条链可以通过互补碱基配对推算出来。

**3. 单倍体/双倍体** 原核与真核的 DNA 组装过程不同。细菌是单倍体(haploid, monoploid),只有一个拷贝的一个染色体,分散在细胞质中。真核细胞的 DNA 以一定数量的染色体形式位于细胞核中,被核膜与细胞质隔开。每个染色体都有两个拷贝(双倍体)。真核细胞通过有丝分裂保证每个后代细胞都得到每个染色体的一个拷贝,通过减数分裂产生繁殖用单倍体配子。

**4. DNA 的包装** DNA 通过引入超螺旋,使分子结构更紧密。引入超螺旋的酶叫做拓扑异构酶(topoisomerases)。在原核生物中,DNA 与蛋白质和 RNA 结合,形成具有独立超螺旋的 40~50 个环,这种结构有时叫做拟核(nucleoid)。在真核生物中,DNA 与蛋白质形成染色体位于细胞核内。这里 DNA-蛋白质复合体叫做染色质(chromatin)。染色质的初级结构是 DNA 缠绕在组蛋白上,形成一个链叫核小体(nucleosomes)。该链进一步缠绕成螺线管。第三级结构是 DNA 与非组蛋白支架蛋白结合,形成紧密浓缩结构,叫做分裂中期染色体。

**5. DNA 复制** DNA 复制是通过底物上的碱基与模板 DNA 链裸露的碱基互补配对,以原 DNA 链为模板合成新 DNA 链的过程。因为新的 DNA 链是由一条旧链和一条新合成的链组成,所以又叫



半保留复制(semiconservative replication)。

(1)复制泡:复制的第一阶段包括对复制起点的识别,在细菌染色体上只有一个,叫 *oriC*。多蛋白复合体结合此位点,打开螺旋并启动复制。DNA 合成发生在两条母链上,并且双向延伸形成电镜下呈“O”型的结构,称为复制泡(replication bubble)。DNA 合成所在的两个位点被称为复制叉。复制叉沿着 DNA 链前进,一边解开 DNA 双链,一边合成两条新的 DNA 互补链并将其后的 DNA 链重新形成绞链,直到两个复制叉在终止点相遇。此时复制完成的两个环形 DNA 仍连在一起,只有当拓扑异构酶 II 在 DNA 双链上形成缺口后才得到两个独立的 DNA 分子。

(2)DNA 聚合酶:细菌中负责 DNA 合成的酶是 DNA 聚合酶 III,另外 DNA 聚合酶 I 也起一定作用,并参与 DNA 的修复过程。新合成的 DNA 链沿 5'→3'方向延伸。DNA 聚合酶还具有核酸外切酶活性,它可以 5'→3'及 3'→5'双向切除核苷酸,故 DNA 聚合酶 III 具有校对作用,使 DNA 合成中的错误率(亦即突变率)达到  $10^{-8}$  以下。

(3)引物:RNA 聚合酶(引物酶)可在 DNA 合成起始点产生一段与 DNA 模板链配对的 RNA 片段(即引物)。RNA 聚合酶不需 3'-OH 基团来起始 RNA 的合成,DNA 的合成在 DNA 聚合酶 III 达到一个引物后停止,DNA 聚合酶 III 从链上释放,而由 DNA 聚合酶 I 结合在其位点上。DNA 聚合酶 I 具有 3'→5'的核酸外切酶活性,脱氧核苷酸链上的缺口由 DNA 连接酶来连接。

(4)前导链和滞后链:由于 DNA 只能在 5'→3'的方向上合成,因此只有一条链可持续地合成,这条链被称做前导链。而另一条链则被称做滞后链,它只能以许多小片段(冈崎片段)的形式合成。因此滞后链须不断地起始合成,而该功能由引发体来行使,这些片段的连接是通过 DNA 聚合酶切除 RNA 引物和 DNA 连接酶封闭缺口来完成的。

(5)真核生物的复制:真核生物和原核生物复制的最大区别是其更大的基因组和其线性排列。真核生物复制的特点:①染色体上有许多复制起点;②前导链和滞后链由不同的 DNA 聚合酶合成。其冈崎片段较原核生物小;③由于在滞后链上持续起始 DNA 的合成,其存在着不被复制的末端序列(又称端粒,telomeres)。因此染色体会不断缩短,只有含 RNA 序列的端粒酶(telomerase)可以解决这个问题。端粒酶可通过添加大量的六聚核苷酸来延伸染色体末端,并以此作为模板进行 DNA 复制。

(6)滚环式复制:常发生在噬菌体和病毒中,其机制是:DNA 中的一条链产生缺口来提供 3'-OH 基团,在解旋酶和单链结合蛋白(SSB)作用下产生一个复制叉,有缺口的链被置换。脱氧核苷酸被加入到 3'-OH 基团产生一条前导链,被置换的链作为滞后链合成的模板。但在有些噬菌体等,这种复制可以持续合成超过一个环状 DNA 长度的叫做串联体的多基因组长度的线性细长分子。

## (二)RNA

### 1. 细胞中的 RNA 分子

(1)RNA 的结构:RNA 与 DNA 不同的是它含有核糖而非脱氧核糖,它含有尿嘧啶(U)而不是胸腺嘧啶(T)。RNA 常为一条单链分子,但它也可形成双链二级结构。

(2)细胞中的 RNA 分子:核糖体 RNA(rRNAs)含量最丰富,参与蛋白合成。rRNA 通过大小及沉降系数进行分类,rRNA 序列高度保守。

转运 RNA(tRNAs)可将核酸序列转换为相应氨基酸序列。

信使 RNA(mRNAs)它们产生于 DNA 的转录(transcription)并作为蛋白合成的模板。

(3)具催化功能的 RNA 分子:有些 RNA 具有酶催化活性(有时称之为核酶,ribozymes)。其中最常见的是内含子,它可以自身从转录的 RNA 上切除并将相邻两个外显子拼接在一起。

2. 转录 转录是指以 DNA 为模板,在 RNA 聚合酶作用下,利用三磷酸核苷酸为底物,合成 mRNA 和稳定 RNA 分子的过程。

(1)DNA 依赖型 RNA 聚合酶:蛋白质通过信使 RNA(mRNA)来实现从 DNA 编码合成。RNA 的合成过程称做转录,负责转录的酶称做 RNA 聚合酶。RNA 合成的机制与 DNA 复制相似,是聚合产



生一个与 DNA 分子互补的核苷酸序列。在真核生物中一个 mRNA 分子仅携带一个基因产物的信息;而在细菌中一个 mRNA 分子中可含多个基因信息,这些多顺反子 mRNAs (polycistronic mRNAs) 是由细菌基因组的组装所决定的,需要同步发挥作用的基因产物形成一个转录单元以便协同调控其合成过程。这些转录单元被称做操纵子(operons)。RNA 聚合酶结合在基因或操纵子起始信号的特异位点被称为启动子(promoter)。

真细菌只有一种 DNA 依赖型 RNA 聚合酶;而真核生物至少有三种 RNA 聚合酶,分别称之为 I, II, III。它们负责不同核区的不同类型的转录作用。古细菌有许多与真核 RNA 聚合酶 II 相似的 RNA 聚合酶,大肠杆菌完整的 RNA 聚合酶(又称做全酶,holoenzyme)包含有五个亚基:两个  $\alpha$  亚基,  $\beta$ 、 $\beta'$  及  $\delta$  亚基各一个。其中  $\delta$  亚基(又称  $\delta$  因子)与启动子的结合是转录精确起始所必需的,但它在核心酶(包含  $\alpha_2$ 、 $\beta$ 、 $\beta'$  亚基)合成 RNA 链进行转录起始后马上脱落被释放下来。一个细菌可有多种识别不同启动子序列的  $\delta$  因子。与原核 RNA 聚合酶不同的是,真核生物的 RNA 聚合酶需要附加的转录因子来协助 RNA 合成的起始。

(2)转录过程:转录分为三个阶段:

①起始:RNA 聚合酶识别并结合到启动子上,打开 DNA 螺旋碱基暴露,产生一个单链的模板,这个结构被称做“转录泡”。最初的两个核苷酸进入复合体并与模板发生碱基配对,RNA 聚合酶在两个核苷酸间形成磷酸二酯键并释放一个焦磷酸。

②延伸: $\delta$  因子从酶复合体上释放, RNA 聚合酶核心酶沿 DNA 模板前行。解开一小段 DNA、合成一互补的 RNA 片段。RNA 以 5'→3' 方向合成,当转录泡沿着 DNA 模板前进时,新合成的 RNA 从 DNA 上解离下来,于是在转录泡后面的 DNA 重新形成螺旋。

③终止:DNA 中一段特殊序列可作为基因结束的信号,于是转录停止。RNA 聚合酶和新合成的 mRNA 链从 DNA 上释放下来。其中作为 RNA 合成模板的那条 DNA 链被称为反义链,而与 RNA 链具相同序列的非模板链被称做有义链。

(3)启动子:启动子含有与 RNA 聚合酶结合并启动转录的保守序列,很多启动子在转录起始位点上游有两个保守 DNA 序列。若以第一个被转录的碱基作为 +1 位,在转录起始点上游区域相应值为负数,则这两个保守序列分别被称做 -10 和 -35 保守区。经常被转录的启动子叫做强启动子,一般含有与共有序列相当接近的 -10 和 -35 序列,而弱启动子则与共有序列有很大区别。此外,调控转录的序列也存在于转录起始位点的上游区域。

(4)RNA 的加工:在细菌中,编码蛋白的 mRNA 在翻译前不须任何加工作用,蛋白可在核糖体结合位点(即翻译起始信号)被转录且 RNA 聚合酶从上面游离下来后迅速起始合成。

在真核生物中,大多数蛋白编码基因含有在翻译成的蛋白中不存在的序列,称之为内含子(introns)。转录后的 mRNA 中这些序列被剪除,而仅留下称之为外显子(exons)的蛋白编码序列。真核 mRNA 还需要 5' 端加入甲基化鸟嘌呤帽和 3' 端加一连串腺嘌呤尾(聚腺苷酸尾)的进一步修饰过程。与原核生物不同,真核生物中的转录和翻译发生在细胞不同的区域。

### (三)基因表达调控

基因表达(gene expression)调控作用贯穿于细胞中遗传信息的整个流通过程:转录、mRNA 的后加工、mRNA 的转换、翻译和酶作用过程。调控大多发生在转录水平,即调控蛋白通过调节 RNA 聚合酶与启动子的结合,影响 RNA 合成的数量来进行调控。

#### 1. 调控的基本特点

- (1)有些基因始终表达,这类基因称做组成型基因;而仅在需要时才表达的基因称为诱导型基因。
- (2)调控是特异的。
- (3)调控系统中有检测细胞当前状况的传感途径及产生反应开启(或关闭)基因转录的效应途径。
- (4)调控可以是正调控,也可以是负调控。正调控由激活蛋白(也称转录诱导蛋白,apoinducer)来



启动转录的进行。负调控的基因表达通常是开放的,除非有阻遏子(repressor)作用才会关闭。

(5)基因可以处于多种调控系统的作用之下。

2. 乳糖操纵子 lac 乳糖操纵子包括三个结构基因: lacZ、lacY 和 lacA。它们共用一个启动子 Plac 进行转录,分别依次编码: $\beta$ -半乳糖苷酶、乳糖透过酶及乳糖转乙酰酶。这些酶仅在培养基中有乳糖而缺乏葡萄糖的情况下才需要。因此 lac 操纵子在两个水平上受到调控,一个为负调控系统,由阻遏子(LacI 蛋白)在乳糖缺乏关闭基因;另一个为总体性的调控系统,即降解物阻遏(catabolite repression),它只在葡萄糖浓度下降到一定程度后才开放基因表达。

3. 色氨酸操纵子 trp(色氨酸)操纵子编码在色氨酸合成中起作用的酶。该操纵子在多种不同的水平上进行调控:它有一种负调控机制,其阻遏子叫辅助阻遏子(aporepressor,阻遏物蛋白又称原阻遏物,无活性),它只有在辅(助)阻遏物(corepressor)色氨酸存在下才能抑制转录的进行。而在色氨酸缺乏时,阻遏子失活基因表达。另外,色氨酸基因表达还受弱化子的调控,即在色氨酸存在时转录提前终止。

#### (四)蛋白质

细胞内的遗传信息决定多肽序列并组成蛋白质,氨基酸序列决定蛋白质的结构、受修饰的特征、在细胞内外的位置及功能。

1. 细胞中的蛋白质 蛋白质由一条或多条具有三维结构的多肽链组成。多肽链由 L 型氨基酸通过肽键连成序列,有机体中的蛋白质由相同的 20 种氨基酸组成。氨基酸的性质和排列决定蛋白质的结构和功能。

2. 蛋白质的结构 蛋白质有四级结构:

(1)一级结构:靠肽键连接而成的氨基酸线性序列构成了多肽。每条多肽链具有一个氨基末端(N-末端)和一个羧基末端(C-末端)。蛋白质的最终结构取决于组成它的氨基酸的侧链基团。

(2)二级结构:多肽链中氨基酸间的氢键使蛋白质表现出规律的构象。最常见的结构是  $\alpha$ -螺旋和  $\beta$ -折叠。

(3)三级结构:在氨基酸侧链基团间不同的弱键作用下,蛋白质形成三级结构。弱键巩固了蛋白质的结构:非极性基团间的疏水作用、离子键、氢键、范德华力。

(4)四级结构:当蛋白质由一条以上多肽链组成时,即为四级结构。四级结构的键与三级结构的键相同。这些多肽链经折叠、修饰形成最终的蛋白质。

3. 翻译

(1)遗传密码:在 mRNA 中三碱基序列叫做一个密码子(codon),编码某种氨基酸。每一氨基酸可被 1 至 6 个密码子编码,有些密码子是蛋白质合成起始和终止的信号。遗传密码在生物系统中通用。tRNA 上有三碱基序列叫做反密码子(anticodon),它可与 mRNA 上的密码子序列配对,连于 tRNA 另一端的是相应于密码子的某个氨基酸。细胞中蛋白质的合成过程被称为翻译(translation)。

(2)核糖体:核糖体的作用是结合 mRNA 与 tRNA 的复合物,使氨基酸间形成肽键,保证蛋白质合成的精确度。核糖体由大、小两个亚基组成,其成分是 rRNA 和蛋白质。核糖体及其中的 mRNA 分子大小常用沉降系数来表示。其数值与该物质的大小、形状及密度有关。原核与真核生物的核糖体在大小、亚基等方面有差异(表 1-1)。某些作用于细菌核糖体的抗生素,对真核细胞无作用。

(3)tRNA 分子的装载:tRNA 为具有三叶草型二级结构的单链 RNA,有反密码子及氨基酸结合位点。tRNA 有一些独特的核苷酸如假尿嘧啶核苷和次黄嘌呤核苷。在细胞里每种氨基酸至少有一个对应的 tRNA 分子,但并非每个密码子都存在与之对应的 tRNA 分子。





表 1-1 原核与真核生物核糖体的比较

核糖体	原核生物(70S)		真核生物(80S)		
	核糖体亚基	30S(小)	50S(大)	40S(小)	60S(大)
RNA(分子量)	16S	23S	18S	5S	5.8S
		5S			28S

4. 蛋白质合成 蛋白质合成分为三个步骤:①起始:蛋白质的起始密码子 AUG、GUG 被识别。②延伸:氨基酸按 mRNA 上密码的顺序被依次添加到延伸中的肽链上。③终止:多肽链的末端被识别,复合物解体。另外每个合成过程都有不同的因子参与,蛋白质合成的能量来自于 GTP 的水解。

### 典型试题分析

#### 选择题(A<sub>1</sub>型题)

细菌中合成 DNA 的酶主要是

- A. DNA 聚合酶 I                      B. DNA 聚合酶 II                      C. DNA 聚合酶 III  
D. RNA 聚合酶                      E. DNA 连接酶

答案:C。

考点分析:细菌中负责 DNA 合成的酶主要是 DNA 聚合酶 III, DNA 聚合酶 I 虽也有一定作用,但不是主要的。

RNA 聚合酶的作用是产生与 DNA 模板链配对的 RNA 片段。DNA 连接酶的作用是连接脱氧核苷酸链上的缺口。

### 自测题

#### (一)选择题

##### A 型题

- 大肠埃希菌 DNA 聚合酶 I
  - 具有 3'→5'外切酶的活性
  - 具有 5'→3'内切酶的活性
  - 是大肠埃希菌中唯一的 DNA 聚合酶
  - 是 DNA 复制的主要聚合酶
  - 可利用 UTP 作为其底物
- 细菌 DNA 复制的复制起始点是
  - oriC
  - lacZ
  - lacY
  - 核小体
  - lacA
- 关于 RNA 的叙述正确的是
  - 含有脱氧核糖
  - 含有尿嘧啶
  - 含有胸腺嘧啶
  - 常为双链分子
  - 有时也可形成单链
- 具催化功能的 RNA 是
  - tRNA
  - 核酶
  - mRNA
  - rRNA
  - 核小体
- 以下哪项具有将核酸序列转换为相应氨基酸序列的功能
  - rRNA
  - mRNA
  - tRNA
  - 核酶
  - 核小体
- 大肠埃希菌 RNA 聚合酶中识别启动子序列的是