



普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国医药高等学校规划教材



供高专、高职临床医学、护理、涉外护理、助产、药学、中药、卫生保健、
口腔、检验、美容、康复、社区医学、眼视光、中西医结合、影像等专业使用

医学遗传学

(第三版)

王学民 主编



科学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材
全国医药高等学校规划教材

供高专、高职临床医学、护理、涉外护理、助产、药学、中药、
卫生保健、口腔、检验、美容、康复、社区医学、眼视光、
中西医结合、影像等专业使用

医学遗传学

(第三版)

主 编 王学民
副主编 董贞荣 邓朝晖 武红霞
编 者 (按姓氏汉语拼音排序)
陈利荣 山西医科大学汾阳学院
邓朝晖 贵阳护理职业学院
董贞荣 三峡职业技术学院医学院
彭凤兰 长沙卫生职业学院
王 来 商丘医学高等专科学校
王学民 荆楚理工学院
武红霞 聊城职业技术学院

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书是普通高等教育“十一五”国家级规划教材。本书共分7章,包括绪论、遗传的基础、单基因遗传与单基因病、多基因遗传与多基因病、染色体畸变与染色体病、肿瘤与遗传、遗传病的诊断、治疗、预防和优生。为便于学生实践,书后还附有3个实验指导。

本书紧紧围绕培养高等卫生职业应用型专门人才这个目标,不追求精、尖、深、偏,坚持贴近学生、贴近社会、贴近岗位的原则。编排格式新颖,内容精练,图表明晰,以学生喜闻乐见的案例和链接激发学生兴趣,使学生带着问题去学习、去探究。

本教材可供高专、高职临床医学、护理、涉外护理、助产、检验、药学、中药、卫生保健、康复、口腔、美容、社区医学、眼视光、中西医结合、影像等专业师生使用,也可供在职妇幼保健、计划生育等人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

医学遗传学 / 王学民主编. —3版. —北京:科学出版社,2012.1

普通高等教育“十一五”国家级规划教材 全国医药高等学校规划教材

ISBN 978-7-03-032985-1

I. 医… II. 王… III. 医学遗传学-医学院校-教材 IV. R394

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 257610 号

责任编辑:许贵强 / 责任校对:朱光兰

责任印制:刘士平 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003年8月第一版 开本:850×1168 1/16

2012年1月第三版 印张:6 插页:1

2012年1月第六次印刷 字数:174 000

定价:19.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

本教材是在第二版基础上的改版教材,普通高等教育“十一五”国家级规划教材之一。本教材紧紧围绕培养高等卫生职业应用型专门人才这个目标,以职业技能的培养为根本,满足学科需要、教学需要、社会需要,坚持贴近学生、贴近社会、贴近岗位的原则。在此基础上体现以应用为目的,以必需、够用为度,以讲清概念、强化应用为教学重点,不追求精、尖、深、偏。从适应教改的角度出发,融传授知识、培养能力、提高素质为一体,重视培养学生的创新能力、获取信息及终身学习能力。

根据全国大部分学校的情况,在第二版的基础上,本教材由原来的 46 学时减少到 36 学时,由原来的 9 章减少到 7 章,将第 2 章和第 3 章合并,去掉了分子病与先天性代谢病这一章,并增加了优生学的内容,减少了 3 个实验。主要内容有绪论、遗传的基础、单基因遗传与单基因病、多基因遗传与多基因病、染色体畸变与染色体病、肿瘤与遗传、遗传病的诊断、治疗、预防和优生等。

本教材继承了第二版教材的特点,编排格式体现人性化。在每一章的前面有学习目标,按掌握、熟悉、了解三个层次对本章主要内容所要掌握的程度进行明确,从培养学生发散性思维和构成课程间联系的角度出发,开阔学生视野,扩大知识面,提高学生学习兴趣,结合具体内容提出链接和案例;每章最后有小结,对章节重点内容作高度概括性的勾勒和回顾,达到串讲的目的,帮助学生记忆;为了方便学生掌握和巩固教学内容,加强各知识点的联系,增强综合运用能力,在每章后面附有目标检测题,包括名词解释、填空题、选择题(单选题)、简答题,并附有选择题参考答案;最后附有实习指导,培养学生动手动脑的能力;为了方便教学,将全部课堂教学内容做成了 PPT 课件。

通过本课程的理论和实践学习,学生能够运用遗传的基本规律分析人类的遗传现象,理解人类遗传性疾病的发生机制、传递规律,掌握常见遗传病的发病风险及诊断、防治的原则,应用所学医学遗传学的知识,向服务对象提供婚育指导和健康咨询。

本编写组吸收了全国部分高校的优秀中青年教师参加,把他们最新的教学科研经验成果和新知识反映到了本教材中。在编写过程中参考了多本优秀的相关教材;并得到了荆楚理工学院、山西医科大学汾阳学院、三峡职业技术学院、贵阳护理职业学院、聊城职业技术学院、商丘医学高等专科学校、长沙卫生职业学院和科学出版社的领导和同仁们的大力支持与帮助;在编写过程中也得到不少同行们的帮助,给我们很多启发,在此一并表示衷心感谢!同时,感谢本教材前两版编委张丽华、王静颖、谢有能、董贞荣、孙萍、何毅、焦海燕、张宏伟、郑玉中、朱志强等老师所做的工作。

由于编者水平有限,教材难免存在缺点和错误,我们热忱希望使用本教材的教师和同学及其他读者提出宝贵意见,以便进一步修正。

编 者
2011 年 8 月

目 录

第1章 绪论	(1)	一、减数分裂的概念和过程	(24)
第1节 医学遗传学概述	(1)	二、配子发生	(25)
一、医学遗传学的概念	(1)	第3章 单基因遗传与单基因病	(28)
二、医学遗传学的研究范围	(1)	第1节 遗传的基本规律	(28)
三、医学遗传学在现代医学中的作用	(1)	一、分离定律	(28)
第2节 遗传病概述	(2)	二、自由组合定律	(29)
一、遗传病的概念和特征	(2)	三、连锁与互换定律	(30)
二、遗传病的分类	(2)	第2节 系谱与系谱分析	(31)
三、遗传病的危害	(3)	第3节 常染色体遗传病	(32)
四、医学遗传学的研究方法和技术	(3)	一、常染色体显性遗传	(32)
第2章 遗传的基础	(5)	二、常染色体隐性遗传	(34)
第1节 遗传物质的结构和功能	(5)	第4节 性连锁遗传病	(36)
一、DNA的化学组成和分子结构	(5)	一、X-连锁显性遗传	(36)
二、DNA的功能	(6)	二、X-连锁隐性遗传	(36)
三、RNA的结构和功能	(7)	三、Y-连锁遗传	(38)
第2节 基因的结构和功能	(8)	第5节 单基因病的有关问题	(38)
一、基因的概念及种类	(8)	一、表现度和外显率	(38)
二、真核细胞基因的结构	(8)	二、表型模拟	(38)
第3节 基因的复制与表达	(9)	三、基因多效性和遗传异质性	(38)
一、基因的复制	(9)	四、从性遗传与限性遗传	(38)
二、基因的表达	(10)	五、遗传早发	(38)
第4节 人类基因组	(12)	六、遗传印迹	(39)
一、人类基因组计划	(12)	第4章 多基因遗传与多基因病	(41)
二、人类基因组计划的任务	(12)	第1节 多基因遗传的概念和特点	(41)
三、人类基因组计划对人类的意义	(13)	一、质量性状和数量性状	(41)
第5节 基因突变	(13)	二、多基因遗传假说	(42)
一、基因突变的概念	(13)	三、多基因遗传的特点	(42)
二、诱发基因突变的因素	(14)	第2节 多基因病	(43)
三、基因突变的类型	(14)	一、易患性与发病阈值	(43)
四、基因突变与遗传病	(14)	二、遗传度	(43)
第6节 细胞	(15)	三、多基因遗传病的特征和发病风险估计	(44)
一、细胞的类型和基本结构	(15)	第5章 染色体畸变与染色体病	(47)
二、真核细胞的结构与功能	(16)	第1节 人类染色体畸变	(47)
第7节 人类染色体	(18)	一、染色体数目畸变	(47)
一、染色体的形态特征	(18)	二、染色体结构畸变	(50)
二、人类染色体核型	(18)	第2节 染色体病	(53)
三、性染色质	(21)	一、常染色体病	(54)
第8节 细胞增殖周期	(22)	二、性染色体病	(57)
一、细胞增殖周期的概念	(22)	第6章 肿瘤与遗传	(61)
二、细胞增殖周期各个时期的特点	(22)	第1节 肿瘤发生中的遗传现象	(61)
三、有丝分裂的意义	(24)	一、肿瘤发生的种族差异	(61)
第9节 减数分裂与配子发生	(24)	二、肿瘤的家族聚集现象	(61)

三、单基因病与肿瘤	(62)	二、药物治疗	(76)
四、多基因病与肿瘤	(63)	三、饮食治疗	(76)
五、肿瘤的遗传易感性	(63)	四、基因治疗	(77)
第2节 染色体畸变与肿瘤发生	(63)	第3节 遗传病的预防	(77)
一、肿瘤细胞中染色体畸变	(63)	一、避免不适当接触致畸原	(77)
二、染色体畸变与癌基因表达	(64)	二、遗传病的群体普查	(77)
第3节 肿瘤发生的遗传机制	(65)	三、遗传病携带者的检出	(77)
一、体细胞突变	(65)	四、婚姻指导及选择性流产	(78)
二、二次突变学说	(65)	五、新生儿筛查与出生前预防	(78)
三、癌基因与抑癌基因	(66)	六、遗传咨询	(78)
四、肿瘤发生的多因素和多阶段性	(69)	第4节 优生学	(79)
第7章 遗传病的诊断、治疗、预防和优生	(71)	一、优生概述	(79)
第1节 遗传病的诊断	(71)	二、影响优生的因素	(79)
一、临床诊断	(71)	三、优生咨询与优生措施	(82)
二、系谱分析	(71)	实验	(84)
三、细胞遗传学检查	(72)	实验1 动植物细胞的有丝分裂观察	(84)
四、生物化学检查	(72)	实验2 人类体细胞染色体观察	(84)
五、基因诊断	(72)	实验3 人类正常性状的调查	(86)
六、皮纹分析	(72)	《医学遗传学》教学大纲	(87)
七、产前诊断	(75)	参考文献	(90)
第2节 遗传病的治疗	(76)	目标检测选择题参考答案	(90)
一、手术治疗	(76)		

彩图

第1章 绪 论

学习目标

1. 掌握医学遗传学、遗传性疾病、先天性疾病、家族性疾病的概念
2. 理解遗传性疾病的特点和分类
3. 了解遗传病的研究方法和技术

第1节 医学遗传学概述

一、医学遗传学的概念

遗传是生物性状或信息世代传递的现象,子代和亲代之间、子代个体之间在形态构造、生理机能的特点上都相似。变异是生物性状在世代传递过程中出现的差异现象,是亲代和子代之间、子代个体间的差异。遗传和变异是生命活动的基本特征之一,也是生物界的共同特征。遗传学是研究生物遗传和变异及其规律的一门学科,是研究生物体遗传物质的组成、遗传信息的传递及其表达的一门学科。

医学遗传学(medical genetics)是遗传学基本理论与医学实践相结合的一门学科,主要研究人类疾病和遗传的关系,包括遗传病的形成机制、传递方式、诊断、治疗、再发风险及预防措施,其目的是为了降低人群中遗传病的发生率,提高人类的健康素质。

考点:医学遗传学的概念

二、医学遗传学的研究范围

随着细胞遗传学、生物化学、分子遗传学、免疫学等研究技术的飞速发展,极大地推动了医学遗传学的研究。目前,人类性状与遗传、人类疾病与遗传等研究已渗透到基础医学以及临床医学各学科。在分子、细胞、个体和群体等各个层次所进行的医学遗传学研究均已取得了丰硕的成果,从理论和实践上又丰富和发展了医学遗传学。随着其研究范围逐渐扩展,医学遗传学已成为一门由多个分支学科构成的综合性学科。根据不同的研究角度可将医学遗传学的研究范围分为以下几类:

从研究对象分

- 体细胞遗传学
- 基因工程
- 群体遗传学

从技术层次分

- 细胞遗传学
- 生化遗传学
- 分子遗传学

从与其他学科的结合分

- 肿瘤遗传学
- 药物遗传学
- 免疫遗传学
- 辐射遗传学
- 发育遗传学
- 行为遗传学
- 优生学

三、医学遗传学在现代医学中的作用

目前,医学遗传学已发展成为一门涉及基础医学与临床医学的综合学科,也是一门桥梁课程。由于医学科学的发展,临床病种的构成发生了质的变化。随着传染病、营养缺乏病及由环境因素引起的疾病得到或基本得到控制,遗传病及由遗传与环境因素共同作用所致的疾病,已成为临床常见而多发的病种。人群中已认识到的单基因病及异常性状 2008 年已增加到 18 948 种。如果将单基因病、多基因病和染色体病汇总统计,人群中 20%~25% 的人受其所累。过去有些原因不明的常见病如肿瘤、糖尿病、先天性心脏病、原发性高血压和精神分裂症等,现已证实为遗传病。随着对人类遗传病的研究日益深入,有些以前认为与遗传无关的一些传染病,现在发现也是受遗传因素影响的。我国是一个人口大国,人口问题始终是制约国民经济发展的重要因素,应用医学遗传学原理指导人类生育,可以减少遗传病对人类的危害,提高人口素质,达到优生的目的。

链接 >>>

这些现象和疾病与遗传有关吗?

在实际生活和临床实践中,我们常常会遇到这样的问题:

“种瓜得瓜,种豆得豆”、“一母生九子,连母十不同”这些现象和遗传有关吗?

为什么王家的女孩真像她的爸爸,李家的儿子真像他的妈妈?

左撇子、血型、近视眼、色盲、畸形、多指、肿瘤、精神分裂症等性状和疾病会遗传吗?

链接 >>>

医学遗传学研究热点

1. 人类基因组计划

1990年,美国能源部和国家卫生研究院联合提出人类基因组计划,它的最终目标是对整个基因组的30亿对碱基序列进行测序、作图、基因定位和主要功能分析。这一计划的完成,将对人类的健康,疾病的诊断、预防和治疗,起到关键作用。

2. 基因诊断

基因诊断是一种新的临床诊断方法,可以越过蛋白质、酶等产物,利用重组DNA技术作为工具直接从基因水平检测人类遗传病的基因缺陷,使这类疾病患者能够得到可靠的预测,做到早期发现、确切诊断。

3. 基因治疗

基因治疗在理论上是根治遗传病的最理想的方法,当前已成为生命科学领域的一个研究热点。基因治疗是针对遗传病患者缺陷的基因而实施的治疗,从基因水平调控细胞中缺陷基因的表达或以正常基因矫正、代替缺陷基因,达到治疗目的。

第2节 遗传病概述

一、遗传病的概念和特征

遗传病(genetic disease, inherited disease)是指由于生殖细胞或受精卵里的遗传物质在结构或功能上发生了改变所引起的疾病。遗传病具有以下特征。

(一) 遗传物质的改变

这是遗传病不同于其他疾病的主要依据。细胞内遗传物质的改变方式主要有基因突变和染色体畸变两大类。遗传物质的改变可以发生在生殖细胞或受精卵内,也可以发生在体细胞内,也可以发生在线粒体内。

(二) 垂直传递

在遗传病中,生殖细胞或受精卵的遗传物质发生改变可以传给后代,具有垂直传递的特征。但不是任何细胞遗传物质的改变都可以传给下一代,在体细胞遗传物质突变基础上造成的体细胞遗传病,一般不在上下代之间垂直传递。

(三) 终生性

对于遗传病目前尚不能改变异常的遗传物质基础,因此终生难以治愈,但积极的防治有可能防止发病或改善临床症状。

(四) 先天性

临床上一般将婴儿出生就表现出来的疾病称为先天性疾病(congenital disease)。大多数遗传病具有先天性的特征,说明遗传病的致病基因或染色体异常

在出生前即已表达。

(五) 家族性

遗传病由于共同的致病基因继承而往往表现有发病的家族聚集性。家族性疾病(familial disease)是指表现出家族聚集现象的疾病,即一个家庭中有2个以上成员罹患疾病。

☞ 考点:遗传病的概念和特征

链接 >>>

遗传病与先天性疾病、家族性疾病的关系

遗传病具有先天性,但不是所有的遗传病都是先天性的,有不少遗传病出生时毫无症状,要到一定年龄才发病。如肌营养不良症须到儿童期发病;Huntington舞蹈病一般发病于25~45岁。同时,先天性疾病也不一定都是遗传病。如胎儿在宫内感染天花造成出生时脸上有瘢痕,母亲怀孕早期感染风疹病毒致使胎儿患有先天性心脏病,孕妇服用反应停引起胎儿先天畸形等,这些先天性疾病就不是遗传造成的。

遗传病具有家族性,但不是所有的遗传病都表现为家族性,一些常染色体隐性遗传病如白化病就看不到家族聚集现象而常常散发。同时,家族性疾病并非都是遗传病,如果同一家庭饮食中长期缺乏维生素A,则这个家庭中的若干成员就有可能出现夜盲症。由于维生素A缺乏所引起的夜盲症,尽管表现有家族性,但它不是遗传病。

二、遗传病的分类

现代医学遗传学将遗传病分为单基因病、多基因病、染色体病、线粒体遗传病和体细胞遗传病五大类。

(一) 单基因病

单基因遗传病简称单基因病,是指受一对等位基因所控制的疾病,即一对染色体(同源染色体)上单个基因或一对等位基因发生突变所引起的疾病。根据致病基因是位于常染色体上还是X染色体或Y染色体上,是显性还是隐性,单基因遗传病又可分为以下几类:①常染色体显性遗传病;②常染色体隐性遗传病;③X-连锁显性遗传病;④X-连锁隐性遗传病;⑤Y-连锁遗传病。

(二) 多基因病

多基因病是由多对基因与环境因素共同作用产生的疾病,称为多基因病,包括一些先天性发育异常和一些常见病,如高血压、糖尿病、哮喘等。多基因病有家族聚集现象,但不像单基因病那样有明确的家系传递规律。

(三) 染色体病

染色体病是由于染色体数目或结构异常(畸变)

所引起的一类疾病,称为染色体病。由于染色体病往往涉及多个基因,所以常表现出复杂的临床综合征。

(四) 线粒体遗传病

线粒体遗传病是由于线粒体内的 DNA 突变所引起的疾病。线粒体中所含的 DNA,是独立于细胞核染色体外的遗传物质,称线粒体基因组。这些基因突变所导致的疾病,称线粒体遗传病。由于在精子和卵子受精形成受精卵时,只有极其少量的精子细胞质参与,故线粒体的突变基因在绝大多数情况下由卵子传递给后代,表现为母系遗传,称细胞质遗传。

(五) 体细胞遗传病

体细胞内遗传物质改变所产生的疾病称为体细胞遗传病。因为它是体细胞内遗传物质的改变,所以一般并不向后代传递。但随着细胞分裂增殖,可产生具有同样遗传物质改变的子细胞。

☞ 考点:遗传病的类型

三、遗传病的危害

1. 遗传病的病种日益增长 1958 年,人群中被认识的单基因遗传病及异常性状仅有 412 种;1993 年,单基因病及异常性状达 6457 种;到 1994 年时增加到 6678 种;2008 年已增加到 18 948 种。另外,染色体畸变综合征在 100 种左右,加上异常核型近 1000 种,多基因病不少于 100 种。人类有 20%~25% 的人患有某种遗传病或与遗传有关的疾病。

2. 遗传病对人类健康的威胁日益严重 传染病得到或基本得到控制后,遗传病的相对发病率正在增长。据统计,1 岁以内的死因,先天畸形占首位;活婴中有遗传病者约占 24%;约 10% 的孕妇流产是因为染色体异常;3% 的儿童有智力发育不全,其中 4/5 为遗传病引起。可见,遗传病已经成为影响人口素质的重要因素之一。

3. 有些严重危害人类健康的常见病已证明与遗传因素有关 如肿瘤、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病、高血压、精神分裂症等,过去有些不明原因的疾病,现已确认为遗传病。随着这类疾病发病机制的进一步阐明,人们将从环境和遗传两个方面提出防治对策。

4. 遗传病对人类健康构成潜在威胁 在人群中,一些外表正常的个体,也并非与遗传病无关。在正常人群中,每个人可能都带有 5~6 个隐性的有害基因,这些有害的致病基因可传给后代,一旦两个相同的致病基因相遇,便可发病。

四、医学遗传学的研究方法和技术

尽管医学遗传学是遗传学中的一个分支学科,但

其研究方式和研究方法却与普通遗传学的常规方式显著不同,其根本原因是医学遗传学以人类的疾病为研究对象,毕竟与研究其他生物有完全不同的特点。在医学遗传学的研究中,通常采取系谱分析法、群体筛选法、双生子法、伴随性状研究和实验室检查法来确定某种疾病是否具有遗传基础。

1. 系谱分析法(pedigree analysis) 系谱分析是研究遗传病的一种最常用的方法。通常在初步确认一种病可能是遗传病后,对患者家族成员的发病情况进行全面调查,绘成系谱,根据系谱特征进行分析往往可以确定遗传病的遗传类型和方式。

2. 群体筛选法 群体筛选法即选定某一人群,采用简便、精确的方法对某种疑为遗传病的疾病进行普查,通过患者亲属发病率与一般人群发病率进行比较,从而确定某病是否与遗传有关。如果有关,则患者亲属发病率应高于群体发病率。

3. 双生子法 这是人类遗传学的一种特殊研究方法。双生俗称双胞胎,可以分为两类:即单卵双生和双卵双生。单卵双生是由一个受精卵分裂成两个胚胎而发育成的个体,所以他(她)们的遗传基础和遗传特征相同,性别一致,表型也极为相似;而双卵双生是同时受孕的两个受精卵分别发育成的两个个体,所以他们的遗传基础和遗传特征像一般同胞一样,仅有某些相似。通过比较单卵双生儿和双卵双生儿某疾病发生的一致性,可以估计该疾病是否有遗传基础。

4. 染色体分析 人类的遗传疾病中有一类是染色体病。染色体病是由染色体数目异常或结构异常所引起的,这些畸变都可以通过染色体检查来鉴别。

5. 基因诊断 利用重组 DNA 技术作为工具直接从基因水平检测人类遗传病的基因缺陷,使这类疾病的患者能够得到可靠的预测,并做到早期发现、确切诊断。

其他人类遗传病的研究方法还有种族差异比较、疾病组分析、伴随性状研究和动物模型等。

目标检测

一、名词解释

1. 医学遗传学 2. 遗传病

二、填空题

- _____ 内遗传物质突变所引起的遗传病,能够传递给后代,通常在上下代之间按一定方式 _____ 传递,并按一定比例发病。_____ 内遗传物质突变引起的疾病,只影响该个体,不向后代传递。
- _____ 是指个体出生时即表现出来的疾病或发育异常。
- 在一个家族中有多人罹患的同一种疾病称为 _____。

4. 遗传病可分为_____、_____、_____、_____和_____，五大类。

5. 医学遗传学的研究方法主要有_____、_____、_____、_____、_____。

三、选择题

1. 遗传病是()

- A. 散发疾病
- B. 先天性疾病
- C. 家族性疾病
- D. 遗传物质改变引起的疾病

2. 下列叙述正确的是()

- A. 出生后即表现出的畸形或疾病一定是遗传病
- B. 遗传病在出生时就会表现出来
- C. 遗传病一定会表现出家族聚集性
- D. 先天性疾病可能有遗传因素和非遗传因素两方面的原因

3. 由多对基因和环境因素共同作用所导致的疾病属于()

- A. 单基因病
- B. 多基因病
- C. 线粒体遗传病
- D. 体细胞遗传病

4. 用比较发病一致率的研究方法来估计某种疾病是否具有遗传基础,应采用()

- A. 群体调查法
- B. 系谱分析法
- C. 双生子法
- D. 伴随性状研究法

四、简答题

1. 遗传病在临床上具有哪些特征?

2. 什么是遗传病? 根据遗传物质的突变方式和传递规律可将遗传病分为哪几类?

3. 遗传性疾病与先天性疾病有哪些不同?

4. 遗传性疾病与家族性疾病有什么区别?

第2章 遗传的基础

学习目标

1. 了解核酸 DNA 的化学组成及其结构特点
2. 理解基因表达的概念和表达过程
3. 掌握真核细胞的结构
4. 掌握人类非显带染色体核型及描述方法
5. 掌握有丝分裂和减数分裂过程中染色体的变化特点和生物学意义

第1节 遗传物质的结构和功能

1868年,瑞士青年医学科学家 F. Miescher 从外科绷带上脓细胞的细胞核中分离出来一种含磷较高的酸性有机化合物,称之为核素(nuclein),它具有很强的酸性,故取名核酸。1889年,Altmann 首先制备了不含蛋白的核酸制品,并引入“核酸”这一名词。20世纪20年代测定了核酸的化学组成,发现核酸有两种,一种是脱氧核糖核酸(DNA),另一种是核糖核酸(RNA)。1944年,艾弗里(O. Avery)肺炎链球菌转化实验首次证实遗传物质主要是脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)(极少数生物遗传物质是RNA)而不是蛋白质或其他物质。核酸承担着遗传信息的储存和传递功能,不仅编码指导细胞的代谢、生长、增值、分化特定结构和功能等所有指令,而且与肿瘤、遗传病、代谢病等也密切相关。

链接 >>>

生命的延续与进化

当母亲的卵子和父亲的精子开始结合时一个新的生命旅程就开始了。卵子和精子携带父母家族的遗传信息通过基因世代传递。人体内拥有3万~4万个基因,就是这些基因通过相互间的作用控制着机体结构的形成并行使其功能,就是个体之间基因的微小差别决定了人类性状的千差万别。虽然我们看不到基因,但这并不妨碍我们了解有关基因的重要信息。基因究竟是什么?它如何控制正常的机体结构和功能?它为什么会出现偏差?伴随而来的后果怎样?接下来我们将一起从DNA入手来解答这些问题。

一、DNA 的化学组成和分子结构

(一) DNA 的化学组成

组成核酸的基本元素为 C、H、O、N 和 P,基本结

构单位统称为核苷酸。DNA 分子的基本结构单位是脱氧核糖核苷酸(nucleotide),每个脱氧核糖核苷酸本身由一个脱氧核糖核苷和一个磷酸组成,而每个脱氧核糖核苷则由一个脱氧核糖(戊糖)(图 2-1)和一个含氮碱基形成。其中含氮碱基有两类四种,即嘌呤类的腺嘌呤(adenine, A)和鸟嘌呤(guanine, G),嘧啶类的胞嘧啶(cytosine, C)和胸腺嘧啶(thymine, T)(图 2-2)。因碱基的不同,可以构成四种脱氧核苷酸:腺嘌呤脱氧核苷酸(dAMP)、鸟嘌呤脱氧核苷酸(dGMP)、胞嘧啶脱氧核苷酸(dCMP)和胸腺嘧啶脱氧核苷酸(dTMP)。

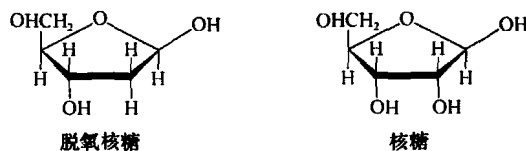


图 2-1 构成核酸分子的戊糖

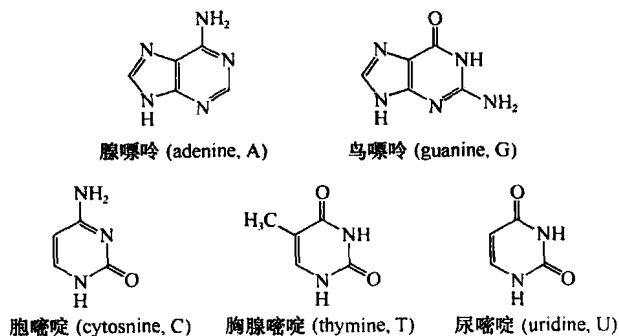


图 2-2 构成核酸分子的含氮碱基

(二) DNA 的分子结构

1. DNA 的一级结构 四种脱氧核苷酸按一定的顺序排列起来,构成的多聚脱氧核苷酸链(DNA 单链),即 DNA 的一级结构。两个相邻的脱氧核苷酸之间由前一个脱氧核苷酸的戊糖(脱氧核糖)的 3' 碳位的羟基与后一个脱氧核糖核苷酸的戊糖(脱氧核糖)的 5' 碳位的磷酸发生酯化反应脱水形成酯键(C³ 酯键),这样使多聚脱氧核糖核苷酸链由磷酸与戊糖(脱氧核糖)相间排列的 3', 5'-磷酸二酯键相连(图 2-3a)。DNA 是以脱氧核苷酸的排列顺序来储存遗传信息的,因此,脱氧核苷酸的排列顺序是 DNA 结构的核心。

2. DNA 的二级结构 1953 年,科学家 J. Watson 和 F. Crick 在前人研究工作的基础上,根据 DNA 纤维和 DNA 结晶的 X-衍射图谱分析及 DNA 碱基组成的定量分析以及 DNA 中碱基的物化数据测定,提出了著名的 DNA 双螺旋结构模型,阐明了 DNA 的空间(二级)结构(图 2-3c),其要点如下。

(1) DNA 分子由两条多聚脱氧核糖核苷酸链(简称 DNA 单链)组成,两条链沿着同一根轴平行盘绕,形成右手双螺旋结构。螺旋中的两条链方向相反,即其中一条链的方向为 $5' \rightarrow 3'$,而另一条链的方向为 $3' \rightarrow 5'$,螺旋结构上有大沟和小沟。

(2) 脱氧核糖和磷酸位于螺旋的外侧,彼此以 $3', 5'$ 磷酸二酯键连接,构成 DNA 分子的基本骨架,为所有 DNA 分子共有,不携带任何遗传信息;碱基位于螺旋的内侧,四种碱基的排列顺序在不同的 DNA 中各不相同,储存着个体差异的遗传信息。

(3) 螺旋横截面的直径约为 2nm ,每条链相邻两个碱基平面之间的距离为 0.34nm ,每 10 个核苷酸形成一个螺旋,其螺矩(即螺旋旋转一圈)高度为 3.4nm 。

(4) 两条脱氧核苷酸链之间的碱基严格遵守碱基互补原则,即 DNA 两条链之间的碱基通过氢键有规律的互补配对,其中 A 与 T 之间形成两个氢键($A=T$, $T=A$),C 与 G 之间形成三个氢键($C \equiv G$, $G \equiv C$)(图 2-3b),由此两条脱氧核苷酸链成为互补链。

3. DNA 的三级结构 指 DNA 分子(双螺旋)通过扭曲和折叠所形成的特定超螺旋结构,包括线状 DNA 形成的纽结、超螺旋和多重螺旋、环状 DNA 形

成的结、超螺旋和连环等。

考点:DNA 的化学组成和分子结构

二、DNA 的功能

(一) 储存遗传信息

遗传信息(genetic information)是指 DNA 中特定的碱基排列顺序。DNA 链很长,所包含的碱基数目很多(几千~几百万个)。尽管 DNA 只有四种碱基,但四种碱基可重复排列,所以碱基的排列顺序千变万化,可以形成多种储存不同遗传信息的 DNA。例如,一个具有 4000 个碱基对的 DNA,其碱基对的排列方式就有 4^{4000} 种。这种千变万化的碱基排列顺序体现了 DNA 的多样性,而特定的碱基排列顺序决定了 DNA 的特异性,从而也决定了生物的遗传性、多样性和特异性。

链接 >>>

DNA 指纹

DNA 所包含的信息多达 30 亿位以上,其中的个体模型、突变或标志物都可以用做身份识别。1984 年,英国莱斯特大学的遗传学家 Jeffery 及其合作者首次将分离的人源小卫星 DNA 用做基因探针,意思是它同人的指纹一样是每个人所特有的,但并不是那种真正的指纹,而是指 DNA 信息的记录模式。DNA 指纹的图像在 X 线胶片中呈一系列条纹,很像商品上的条形码。它是现有的用于个体鉴定的最有用、最准确的工具之一,分辨率可达十亿分之一。DNA 指纹能给出近乎于 100% 确定性的阳性鉴定,甚至可以帮助警察找出从前不曾怀疑过的漏网之徒,而其他方法只能是用来排除嫌疑对象。

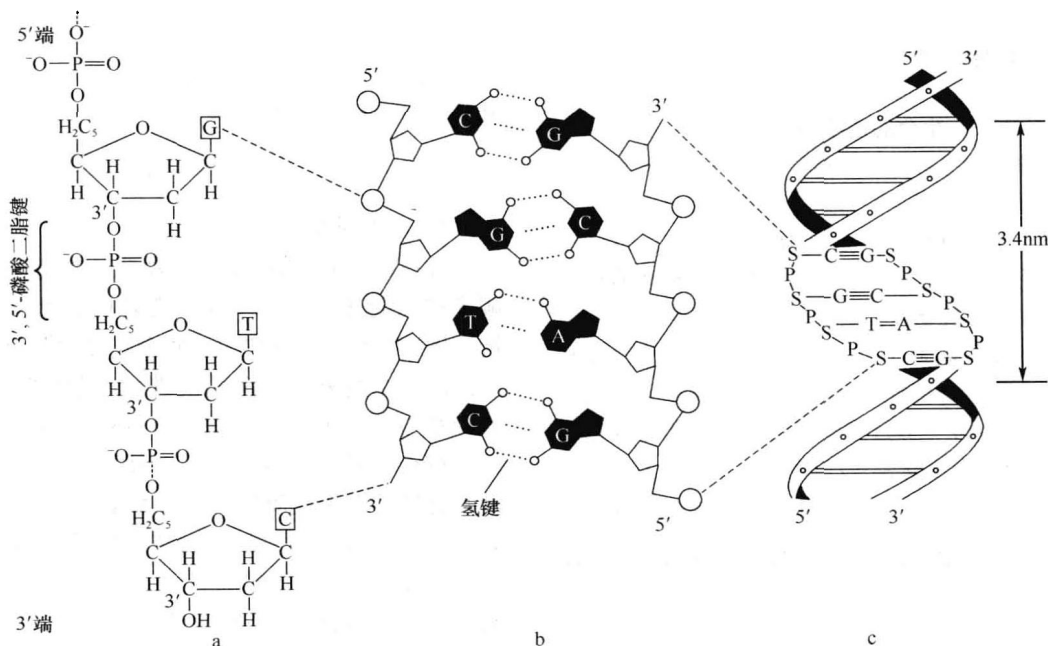


图 2-3 DNA 的双螺旋结构

a. 相邻脱氧核苷酸的 $3', 5'$ -磷酸二酯键; b. DNA 两条链之间碱基互补配对关系; c. DNA 双螺旋结构模型

(二) 自我复制(replication)

自我复制是指以 DNA 的两条链为模板,互补合成子代 DNA 的过程,从而使亲代的遗传信息准确地传递给子代(详见本章第 3 节基因的复制)。

(三) 遗传信息的表达

通过基因的转录和翻译使生物体的生命现象得以执行和体现(详见本章第 3 节基因的表达)。

三、RNA 的结构和功能

RNA 的基本组成元素同样是 C、H、O、N 和 P。RNA 是以核糖核苷酸为基本组成单位的单链结构,核糖核苷酸的结构和脱氧核糖核苷酸相近,每分子核糖核苷酸是由一分子磷酸、一分子戊糖(核糖)(图 2-1)和一分子含氮碱基组成,含氮碱基分为嘌呤和嘧啶。它们分别是腺嘌呤(adenine, A)、鸟嘌呤(guanine, G)、胞嘧啶(cytosine, C)、尿嘧啶(uridine, U)(图 2-2)。多个核糖核苷酸在酶的催化作用下由 3'→5'磷酸二酯键相连接形成链状结构,即多聚核糖核苷酸链,简称 RNA。RNA 一般为线形,但也有单链自身折叠为假双链。细胞中的 RNA 根据功能主要分为三种,即信使核糖核酸(messenger RNA, mRNA)、转运核糖核酸(transfer RNA, tRNA)、核糖体核糖核酸

(ribosomal RNA, rRNA),此外还有核内异质 RNA(hnRNA)、细胞核内小 RNA(snRNA)以及核酶(具有催化作用的 RNA)等。三种 RNA 的主要区别及功能见表 2-1, DNA 与 RNA 的主要区别见表 2-2。

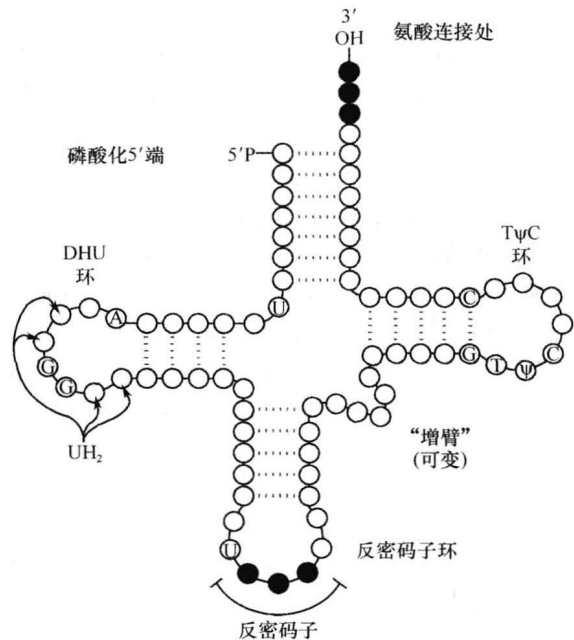


图 2-4 tRNA 分子的三叶草结构

表 2-1 三种 RNA 的主要区别

区别	mRNA	tRNA	rRNA
含量	5%~10%	5%~10%	80%~90%
结构特征	基本呈线形,部分节段可能绕成环形,上有编码氨基酸的密码子	呈三叶草型,柄部和基部可呈双螺旋形,柄部末端有 CCA 三个碱基,能特异性结合活化的氨基酸;柄部相对的一端为反密码子环,上有三个碱基为反密码子(图 2-4)	线形,某些节段可能成双螺旋结构
存在场所	细胞质	细胞质	核仁、细胞质
功能	转录 DNA 中的遗传信息,作为蛋白质合成的模板	转运活化的氨基酸到核糖体上的特定部位,使之形成多肽链	与核蛋白共同构成核糖体,成为蛋白质合成的场所

表 2-2 DNA 与 RNA 的主要区别

类别	核苷酸组成	核苷酸的种类	结构	分布	功能
DNA	磷酸	腺嘌呤脱氧核苷酸(dAMP)	双螺旋	主要存在于细胞核	储存遗传信息
	脱氧核糖	鸟嘌呤脱氧核苷酸(dGMP)			
	碱基(A、G、C、T)	胞嘧啶脱氧核苷酸(dCMP)			
		胸腺嘧啶脱氧核苷酸(dTMP)			
RNA	磷酸	腺嘌呤核糖核苷酸(AMP)	单链	主要存在于细胞质	参与基因的表达
	核糖	鸟嘌呤核糖核苷酸(GMP)			
	碱基(A、G、C、U)	胞嘧啶核糖核苷酸(CMP)			
		尿嘧啶核糖核苷酸(UMP)			

第2节 基因的结构和功能

一、基因的概念及种类

(一) 基因的概念

1865年,遗传学的奠基人孟德尔(G. Mendel)经过豌豆杂交试验,提出遗传因子。20世纪初,丹麦遗传学家约翰森(W. Johannsen)将遗传因子更名为基因(gene),并一直沿用至今。基因(gene)的本质是具有特定遗传效应的DNA片段,是遗传功能的基本单位,是能够通过表达产生基因产物的DNA片段。所有的生命现象,包括生殖、生长、发育、遗传、变异以及疾病等,都与基因所携带的遗传信息有直接或间接的关系。

基因具有以下特性:①基因可自我复制;②基因决定性状,即基因可通过转录和翻译,决定酶或蛋白质多肽链的氨基酸顺序,从而决定某种蛋白质或酶的性质,最终决定生物的性状;③基因可发生突变和重组。基因虽很稳定,但也会发生突变和重组。一般来说,新的突变基因一旦形成,就可通过复制,在随后的细胞分裂中遗传下来。

(二) 基因的种类

真核生物的基因按在细胞内分布的部位,可将基因分为细胞核基因和线粒体基因,一般所说的基因都是指细胞核基因;按功能基因可分为结构基因(structural gene)和调控基因(regulator and control gene)。结构基因是指能够表达为决定生物性状的某种蛋白质或酶分子中氨基酸的种类和排列顺序的基因。结构基因的突变可导致蛋白质或酶的含量及活性的改变。调控基因是调节、控制结构基因表达的基因,它的突变可以影响一个或多个结构基因的表达功能。完整的基因结构一般同时具备结构基因和调控基因两部分。

二、真核细胞基因的结构

真核细胞的结构基因分为编码区和非编码区,编码区是不连续编码的,一些具有编码功能的DNA序列被一些非编码DNA序列隔开,形成镶嵌排列的断裂形式,故称为断裂基因(split gene)(图2-5)。

(一) 内含子和外显子

真核生物断裂基因中具有编码氨基酸功能的DNA序列,称为外显子(exon)。两个外显子之间的不能编码氨基酸、在剪接过程中被除去的DNA序列,称为内含子(intron)。不同基因的外显子和内含子的大小和数目是不相同的。例如,目前已知的人类最大的结构基因假肥大型进行性肌营养不良(DMD)基因大约由79个外显子和相应的内含子组成,全长2300kb,编码3685个氨基酸;而人类血红蛋白的基因长仅约1700bp。

外显子和内含子均能转录,外显子能通过编码氨基酸表达,而内含子不能编码氨基酸,在原始转录产物——hnRNA(前体RNA)的加工过程中会被切除,然后把外显子连接在一起,再经过加工修饰,才能成为有生物活性的成熟的mRNA,经细胞核的核孔复合体运送到细胞质中,在核糖体上翻译出特定的基因产物。

(二) 侧翼序列

在真核生物基因两端外显子的外侧都有不被转录的非编码序列,称为侧翼序列(flanking sequence)。在侧翼序列中,有一些不被转录但可以调控基因表达效率的DNA序列,称为调控序列,又称为顺式作用元件,它包括启动子、增强子、终止子等。

1. 启动子(promotor) 是指位于基因转录起始点上游与转录启动有关的特异性DNA序列,是RNA聚合酶的结合部位。包括TATA框(TATA box)、CAAT框(CAAT box)、GC框(GC box)等几种保守序列。启动子的作用是锁定基因转录的起始点,激活转录并控制mRNA的产量。

2. 增强子(enhancer) 是远离转录起始点的、在其上游或下游的一段DNA序列,不能启动转录,但能与一些激活蛋白因子结合后提高基因转录效率。增强子有组织特异性,即某些增强子只能在特定的组织中存在并起作用。

3. 终止子(terminator) 位于基因3'非编码区下游的一段反向重复的碱基序列,是一段5'-AATAAA-3'组成的回文序列,为转录终止信号,具有终止转录的功能。

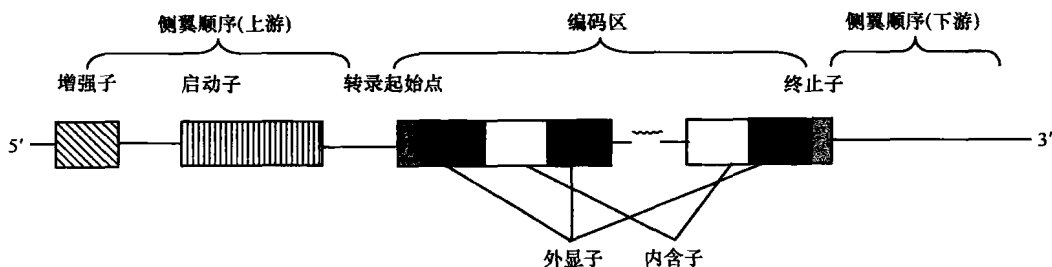


图2-5 真核细胞基因的结构

第3节 基因的复制与表达

遗传物质的主要功能,一是通过自我复制,使遗传信息从亲代准确地传给子代或子代细胞,二是通过表达遗传信息从而使生物体的生命现象得以体现和执行,这就是基因的复制与表达。

链接 >>>

掌上实验室——基因芯片技术

基因芯片就是在指甲大小的硅胶晶片上面“种植”大量的基因,故又叫DNA芯片。基因芯片就像一间浓缩的实验室,容纳上百万个人类的DNA片断,可储存巨大的遗传信息。它的工作效率可达到“一分钟取样,两分钟检测,三分钟出结果”。因为只要取上一滴血,经处理的血样与芯片上的基因“起反应”,再把芯片与电脑连接就可快速显示被检测的结果。技术人员可使用基因芯片闪电似的分析数十、数百、数千、数万个基因信息。基因芯片的用途十分广泛,如产前诊断、药物的开发、法医学的应用、环境监测、人类健康自测、农产品开发等。故基因芯片技术被评为“1998年度世界十大科技进展之一”。

一、基因的复制

基因的复制(replication)是指以亲代DNA分子的两条链为模板,利用游离的脱氧三磷酸核苷酸(dNTP)为原料,在酶的催化作用下,按照碱基互补配对原则合成子代DNA分子的过程。DNA复制主要发生在细胞周期的S期(DNA合成期)。

(一) 复制的过程

基因的复制过程可分为起始、延伸和终止3个阶段。

1. 复制的起始 亲代DNA在解旋酶的作用下,从复制起始点解旋,双链之间的氢键断开,成为两股单链,然后从复制起始点开始双向复制。复制的起点是由特定的碱基序列组成的特异序列。含有一个复制起始点的复制单位称为复制子(replicon),复制子仅有起点而无终点。真核生物具有数个复制子,复制可以从多个位点同时开始进行,人类的一个基因组大约含有105个复制子。在DNA复制起始时,必须首先在RNA聚合酶的作用下,以亲代DNA为模板,合成一段RNA引物。

2. 复制的延伸 以每股单链为模板,按照碱基互补配对原则,以游离于细胞核内的脱氧三磷酸核苷酸为原料,在DNA聚合酶和连接酶的作用下,沿着5'→3'的方向合成互补的DNA新链。

3. 复制的终止 每条新合成的DNA单链与对应的模板链盘旋成稳定的双螺旋结构,各形成一条携带

完整遗传信息的子代DNA,复制就结束了(图2-6)。

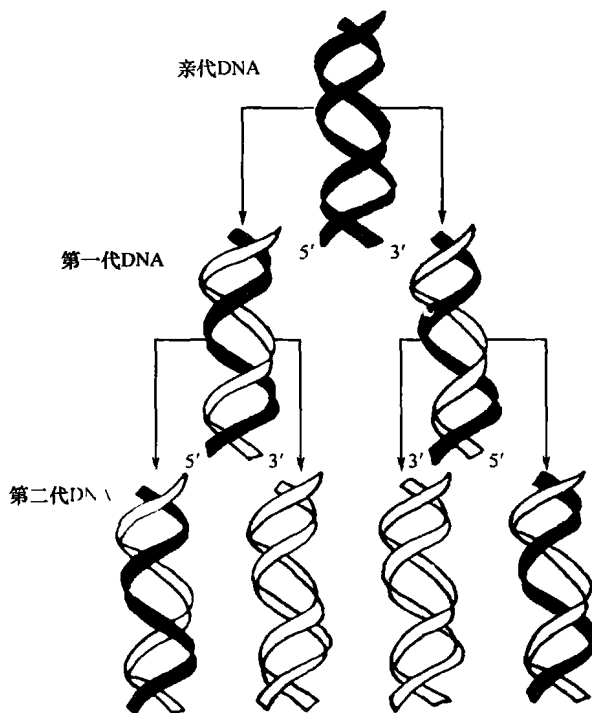


图2-6 DNA分子的半保留复制(黑色链表示母链,白色链表示子链)

(二) 复制的特点

1. 复制子和复制叉 真核生物的DNA复制起点有多个。含有一个复制起始点,能够独立进行复制的DNA区段为复制单位,称为复制子(replicon)。复制开始后由于DNA双链解开,在两股单链上进行复制,在电子显微镜下均可看到伸展成叉状的复制现象,称为复制叉(replication fork)。

2. 双向复制 复制时,DNA从复制起始点向两个方向解链,形成两个延伸方向相反的复制叉称为双向复制(bidirectional replication)。

3. 半保留复制 复制形成的双链子代DNA中一条链来自亲代,另一条链是新合成的,这种复制方式称为半保留复制(semiconservative replication)。研究证实,半保留复制是十分精确的,确保了遗传物质的结构在世代相传中的稳定性(图2-6)。

4. 半不连续复制 复制中延伸方向与解链方向相同的子链,复制是连续进行的,该股链称为前导链(leading strand)。另一股链因为复制的方向与解链方向相反,复制时不能顺着解链方向连续延长,必须解链出足够长的模板,再合成一段RNA引物,才能再复制,这股不连续复制的链称为后随链(lagging strand)。复制中的不连续片段称为冈崎片段(okazaki fragment),这种复制方式称为半不连续性复制(semidiscontinuous replication)(图2-7)。

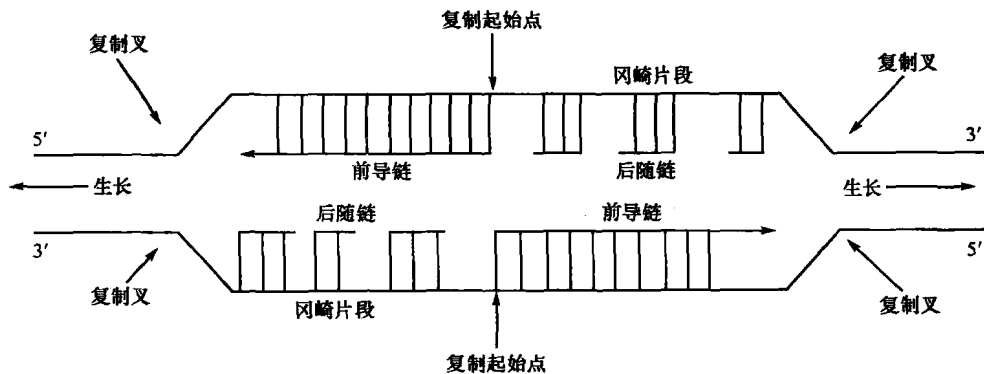


图 2-7 DNA 分子的半不连续复制

5. 复制的方向 复制时模板链的阅读方向是 $3' \rightarrow 5'$, 复制过程中只能把核苷酸加到多核苷酸链的游离 $3'$ 端的 OH 基上, 故新合成的子链的延伸方向是 $5' \rightarrow 3'$ 。

6. 需要引物 DNA 聚合酶只能使脱氧核苷酸聚合在多聚核苷酸链游离的 $3'$ 端羟基上, 不能将游离的单核苷酸聚合起来。因此, 在 DNA 复制时, 必须首先在 RNA 聚合酶的作用下, 以亲代 DNA 为模板, 合成一小段 RNA 作为引物。

二、基因的表达

基因的表达 (gene expression) 是指基因中所储存的遗传信息转化成为蛋白质分子中氨基酸的种类、数目、排列顺序, 从而决定生物性状的过程。它包括转录和翻译两个过程。原核生物没有细胞核, 其转录和翻译是同步进行的, 而且转录形成的 mRNA 直接与核糖体结合指导蛋白质的合成。真核生物有细胞核及核膜的间隔, 转录是在细胞核内进行的, 而翻译是在细胞质中进行的。

(一) 转录

转录 (transcription) 是指在 RNA 聚合酶的作用下, 利用游离的三磷酸核苷酸 (NTP) 为原料, 以 DNA 的一条链为模板合成 RNA 的过程。对任何一个特定的基因来说, DNA 的两条链中只有一条链带有可转录的遗传信息, 可作为转录的模板, 此链称为模板链 (template strand), 也称作有意义链或 Watson 链。相对的另一股单链是编码链 (coding strand), 也称为反义链或 Crick 链。转录时 DNA 链上只有部分的区段可作为转录模板, 而且模板链并非自始至终位于同一股 DNA 单链上, 这种现象称为不对称转录。

1. 转录的过程 一般将 mRNA 的合成分为起始、延长和终止 3 个连续的步骤。

(1) 起始阶段: 细胞核中的 DNA 在解旋酶的作用下局部双链暂时解旋。以其中的模板链作为合成 RNA 的模板, RNA 聚合酶与启动子结合, 准确识别

转录起始点, 然后在 RNA 聚合酶作用下发生第一次聚合反应, 形成转录起始复合物——四磷酸二核苷酸。

(2) 延长阶段: σ 亚基脱落, RNA-pol 聚合酶全酶变构为核心酶, 与模板结合松弛, 沿着 DNA 模板前移, 在核心酶作用下, 按着碱基互补原则 (RNA 中以 U 代替 T 和 DNA 中的 A 配对), 以四种三磷酸核苷酸 (AMP、GMP、CMP、UMP) 为原料, NTP 不断聚合, 使 mRNA 不断延长。

(3) 终止阶段: RNA 聚合酶在模板上移动, 遇到到终止密码子时, 在 DNA 模板上即停顿下来不再前进, 转录产物 RNA 链从转录复合物上脱落下来, RNA 合成终止。

2. 转录的产物 DNA 的转录需要 RNA 聚合酶的催化作用。RNA 聚合酶有三种, 不同的 RNA 所需的 RNA 聚合酶不一样, RNA 聚合酶 I 合成 rRNA; RNA 聚合酶 II 合成 mRNA 的前体 hnRNA; RNA 聚合酶 III 合成 snRNA 及 tRNA 等小分子 RNA。

3. 转录产物的加工和修饰 对于原核生物基因的编码区是连续的, 都具有编码功能, 初始转录形成的 RNA 即具有活性, 不需要加工, 可以直接指导、参与蛋白质的生物合成。而真核生物基因为断裂基因, 它的编码区是不连续的, 由外显子和内含子组成, 在转录时把外显子、内含子和部分的侧翼序列都包含了, 初始转录形成三种 RNA 都是没有活性的前体物质, 都需要经过加工修饰。

(二) 翻译

翻译 (translation) 是指以 mRNA 为模板指导合成蛋白质多肽链的过程, 即将 mRNA 中 4 种核苷酸序列编码的遗传信息“解读”为蛋白质分子中 20 种氨基酸的种类、数目和排列顺序的过程。翻译是在细胞质中的核糖体上进行, 是在 mRNA、tRNA、核糖体的协同作用下完成的。翻译过程是一个很复杂的生物反应过程, 需要 200 多种以上的生物大分子的参与作用, 其中 3 种 RNA 起主要作用。

1. 翻译模版 mRNA 及遗传密码 DNA 上的遗传信息转录并储存在 mRNA 中,而 mRNA 上只有四种核糖核苷酸,它是如何解决多肽链中 20 种氨基酸的排列问题呢? 实验证明,mRNA 分子上从 5'至 3'方向,由 AUG 开始,每三个相邻的碱基称为一个三联体密码(triplet codon)或密码子(codon),决定一个氨基酸,称为遗传密码(genetic code)。遗传密码是遗传信息的具体表现形式。mRNA 中的 4 种碱基可以组成 4³(64)种密码子(表 2-3),只有 61 种密码子能编码 20 种氨基酸,称为有意义密码子,其中 AUG 为起始密码子,同时编码甲硫氨酸,UAA、UAG、UGA 为终止密码子,它们不编码任何氨基酸,仅为终止信号。

2. tRNA 是转运氨基酸的工具 tRNA 呈三叶草形结构,反密码环上有三个碱基,称为反密码子,它在翻译时识别 mRNA 上的密码子并以碱基互补的方式配对结合。tRNA 是蛋白质合成过程中的转运工具,在氨基酰-tRNA 合成酶的催化作用下,它能通过其 3'端的氨基酸臂特异性地与活化的氨基酸结合形成氨基酰-tRNA,从而不断地把氨基酸运送到细胞质中的核糖体上,参与蛋白质的合成。每一种氨基酸只能由一种或几种特定结构的 tRNA 来负责转运。

3. 核糖体是蛋白质合成的场所 rRNA 是核糖体的主要成分,在蛋白质的合成中,核糖体起着装配机的作用。核糖体上有合成蛋白质所需的各种组分,

包括 mRNA、各种氨基酰-tRNA 合成酶等的结合部位。一个核糖体可容纳两个 tRNA(两个密码子),在蛋白质合成时,由于多个核糖体可附着在同一个 mRNA 上,成串的排列,形成蛋白质合成的功能单位——多聚核糖体,因此一个 mRNA 链上可同时有多个核糖体在进行长度不同的多肽链的合成。核糖体沿 mRNA 的 5'→3'方向阅读密码子,合成足够长度的蛋白质多肽链。

蛋白质合成通常分为起始、延长和终止三个阶段。每个阶段都涉及许多不同而重要的生化过程。mRNA 只能决定多肽链中的氨基酸一级结构顺序,因此翻译的初产物是没有功能的,必须经过修饰和加工才能表达其生物活性,真正使基因中的遗传信息从 mRNA 传递到蛋白质,性状得以表达(图 2-8)。

(三) 中心法则

遗传物质所储存的遗传信息通过复制而使亲代的遗传信息准确地传给子代;通过转录和翻译的表达过程从而使遗传信息在生物体的生命现象中得以体现。复制、转录、翻译便构成了遗传信息的流向,称为信息流。1958 年,Crick 提出,信息流的方向只能由 DNA→RNA→蛋白质,是单向不可逆传递的,遗传信息不可能由蛋白质传给蛋白质,也不可能由蛋白质传给 DNA 或 RNA。Crick 把这种信息传递的原则称为中心法则(central dogma)。

表 2-3 遗传密码表

第一碱基(5'端)	第二碱基				第三碱基(3'端)
	U	C	A	G	
U	UUU 苯丙氨酸	UCU 丝氨酸	UAU 酪氨酸	UGU 半胱氨酸	U
	UUC 苯丙氨酸	UCC 丝氨酸	UAC 酪氨酸	UGC 半胱氨酸	C
	UUA 亮氨酸	UCA 丝氨酸	UAA 终止	UGA 终止	A
	UUG 亮氨酸	UCG 丝氨酸	UAG 终止	UGG 色氨酸	G
C	CUU 亮氨酸	CCU 脯氨酸	CAU 组氨酸	CGU 精氨酸	U
	CUC 亮氨酸	CCC 脯氨酸	CAC 组氨酸	CGC 精氨酸	C
	CUA 亮氨酸	CCA 脯氨酸	CAA 谷氨酰胺	CGA 精氨酸	A
	CUG 亮氨酸	CCG 脯氨酸	CAG 谷氨酰胺	CGG 精氨酸	G
A	AUU 异亮氨酸	ACU 苏氨酸	AAU 门冬酰胺	AGU 丝氨酸	U
	AUC 异亮氨酸	ACC 苏氨酸	AAC 门冬酰胺	AGC 丝氨酸	C
	AUA 异亮氨酸	ACA 苏氨酸	AAA 赖氨酸	AGA 精氨酸	A
	AUG 甲硫氨酸*	ACG 苏氨酸	AAG 赖氨酸	AGG 精氨酸	G
G	GUU 缬氨酸	GCU 丙氨酸	GAU 门冬酰胺	GGU 甘氨酸	U
	GUC 缬氨酸	GCC 丙氨酸	GAC 门冬酰胺	GGC 甘氨酸	C
	GUA 缬氨酸	GCA 丙氨酸	GAA 谷氨酸	GGA 甘氨酸	A
	GUG 缬氨酸	GCG 丙氨酸	GAG 谷氨酸	GGG 甘氨酸	G

* AUG 在原核生物中为甲酰甲硫氨酸,在真核生物 mRNA 分子 5'起始部位是起始密码子同时编码甲硫氨酸,在其他部位编码甲硫氨酸。