

普通高等教育“十一五”国家级规划教材配套辅导
普通高等院校生物学专业考研指定参考书

现代分子生物学

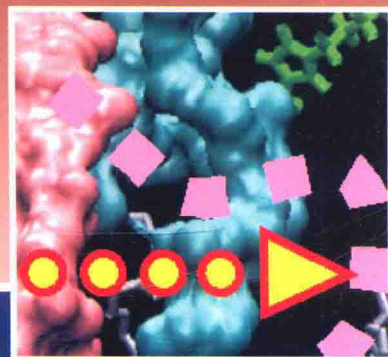
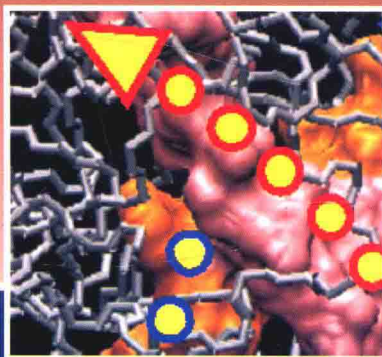
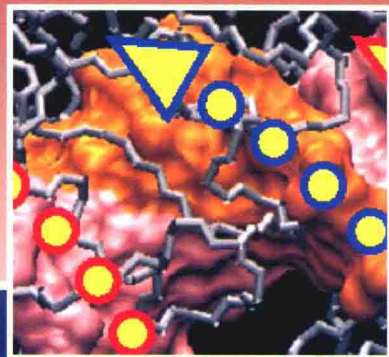
Modern Molecular Biology

(第3版)

辅导与习题集

朱玉贤、李毅、郑晓峰编著《现代分子生物学》(第3版)配套辅导

主编 戴余军 母昌考 盛继群



内容全面，认可度最高，
多年来广受读者好评
版本权威，最具影响力，
同类辅导中销量第一

中国科学技术大学出版社

普通高等教育“十一五”国家级规划教材配套辅导
普通高等院校生物学专业考研指定参考书

现代分子生物学

辅导与习题集

(第3版)

主 编 戴余军 母昌考 盛继群
副主编 姜益泉 李长春 严 冰 苏小华
编 委 (以姓氏拼音为序)
戴余军 戴 岳 邓青云 黄海波
姜益泉 李长春 母昌考 秦巧玲
仇小艳 盛继群 苏小华 谈博雅
王俊刚 严 冰 甄心恒 赵婷婷

中国科学技术大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代分子生物学(第3版)辅导与习题集/戴余军,母昌考,盛继群主编. —合肥:中国科学技术大学出版社,2009.12

ISBN 978-7-312-02005-6

I. 现... II. ①戴... ②母... ③盛... III. 分子生物学—高等学校—教学参考资料
IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 086893 号

出版发行 中国科学技术大学出版社
地 址 安徽省合肥市金寨路 96 号,230026
网 址 <http://press.ustc.edu.cn>
电 话 发行科 0551-3602905
编辑部 0551-3602900
印 刷 合肥现代印务有限公司
经 销 全国新华书店
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 15.5
字 数 364 千
版 次 2011 年 7 月第 1 版
印 次 2011 年 7 月第 1 次印刷
定 价 28.00 元

前言

PREFACE

本书以朱玉贤、李毅、郑晓峰编著的《现代分子生物学》(第3版)(高等教育出版社)为蓝本,集教材同步辅导与应试(本科考试、研究生考试)强化练习于一体。综合分析并总结各章节的要点/重难点,并针对各章节内容配套相应习题;精选近年来全国知名院校与科研院所的分子生物学相关专业研究生入学考试真题,且对真题进行了详细解答。

每章均由以下五部分组成:

考点综述 本书依据相关高等院校和科研院所的现代分子生物学教学大纲及分子生物学研究生入学考试大纲,参考其分子生物学期末考试与研究生入学考试试题,分析并总结相应章节在考试中所占比例以及常考题型,引导广大学子正确把握学习重点。

名师精讲 结合蓝本教材的内容和相关考试的侧重点,对相应章节的重要内容及相互联系进行梳理与总结,帮助学生更有效地掌握教材内容。

名词术语 依据本科教学与相关考试侧重点筛选出各章节重点名词,并进行解释,且每个名词后均附有对应英文名称,满足学生备考的需要。

考研精粹 根据各章节具体内容,精选重点院校和科研院所近五年研究生入学考试试题,并附有详细的分析与解答。

课后习题详解 给出各章课后习题参考答案,供学生们参考。

附录 为了检测学生对知识掌握的程度,特挑选出4套名校2008、2009年考研真题,并附有详细解答,供学生们作最后冲刺练习或模拟考试之用。

本书力争体现以下几个特点:

科学性 以国内权威教材为蓝本,解释规范,解答合理,分析科学。

自学性 对教材各章节内容进行梳理,课后习题进行详细解答,便于学生自学。

先进性 能满足广大学子备考分子生物学研究生入学考试的需求。

前沿性 能指导学生了解分子生物学的研究前沿和动态。

指导性 能满足学生学习分子生物学及准备各类考试的需要。

由于各高校使用教材不同、教师研究方向不同而致讲授的侧重点略有不同,分子生物学的考试题型、内容及各知识点所占的比例也可能与本书所述略有差异。学生在复习备考时,应在参考本书的基础上,结合相应高校使用的教材、教学大纲、研究生入学考试大纲及其历年研究生入学考试试卷,从中分析寻找规律,把握重点,取得优异的成绩。

此书编写的过程中参考了国内有关分子生物学的著作及多所科研院所、高等院校的分子生物学研究生入学考试试题,在此向原书作者及命题导师表示感谢。同时,在编写和出版的过程中得到了孝感学院、南开大学、武汉大学、华中农业大学、广西医科大学、广西大学、湖北大学的相关老师及在读硕士研究生们的大力支持,在此一并致谢。另外,在此特别感谢湖北众邦文化传播有限公司全体成员为本书付出的辛劳与智慧。

由于我们的水平有限,书中肯定有不足之处。恳请读者朋友在学习的过程中予以赐教,提出批评指正,以便再版时加以修正。

本书可供综合大学、师范院校及农、林院校的生物相关专业、医学院校的医学相关专业的本科生学习分子生物学课程及应对研究生入学考试时使用,也可供教师参考使用。

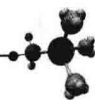
编者



目 录

CONTENTS

第一章 绪 论	1
考点综述	1
名师精讲	1
名词术语	4
考研精粹	5
课后习题详解	7
第二章 染色体与 DNA	9
考点综述	9
名师精讲	9
名词术语	15
考研精粹	17
课后习题详解	39
第三章 生物信息的传递(上)——从 DNA 到 RNA	41
考点综述	41
名师精讲	41
名词术语	47
考研精粹	49
课后习题详解	69
第四章 生物信息的传递(下)——从 mRNA 到蛋白质	71
考点综述	71
名师精讲	71
名词术语	76
考研精粹	78
课后习题详解	93
第五章 分子生物学研究法(上、下)	97
考点综述	97
名师精讲	97
名词术语	112
考研精粹	115
课后习题详解	133
第六章 基因的表达与调控(上)——原核基因表达调控模式	139
考点综述	139



名师精讲	139
名词术语	145
考研精粹	147
课后习题详解	157
第七章 基因的表达与调控(下)——真核基因表达调控一般规律	159
考点综述	159
名师精讲	159
名词术语	167
考研精粹	169
课后习题详解	185
第八章 疾病与人类健康	187
考点综述	187
名师精讲	187
名词术语	194
考研精粹	196
课后习题详解	202
第九章 基因与发育	205
考点综述	205
名师精讲	205
名词术语	209
考研精粹	212
课后习题详解	213
第十章 基因组与比较基因组学	215
考点综述	215
名师精讲	215
名词术语	219
考研精粹	220
课后习题详解	224
附 录	226
武汉大学 2008 年攻读硕士学位研究生入学考试试题	226
浙江大学 2008 年攻读硕士学位研究生入学考试试题	227
中山大学 2008 年攻读硕士学位研究生入学考试试题	228
武汉大学 2009 年攻读硕士学位研究生入学考试试题	230
武汉大学 2008 年攻读硕士学位研究生入学考试试题参考答案	231
浙江大学 2008 年攻读硕士学位研究生入学考试试题参考答案	233
中山大学 2008 年攻读硕士学位研究生入学考试试题参考答案	235
武汉大学 2009 年攻读硕士学位研究生入学考试试题参考答案	236
主要参考书目	239

绪论

1



考点综述

本章内容每年所涉及到的考题不多,仅在少数院校或科研单位的考题中出现过;多以填空题和选择题的形式出现,有时也会以判断题、名词解释、简答题出现;考核的主要是分子生物学发展史、DNA 的发现、分子生物学的主要研究内容以及基因的概念等知识点。



名师精讲

本章主要介绍分子生物学定义、研究内容和发展简史及未来发展方向等。

第一节 引言

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,并从分子水平上阐明蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸之间的互作及其基因表达调控机理的学科。

(一) 创世说与进化论

1859 年,达尔文发表《物种起源》确立进化论的概念。

(二) 细胞学说

1847 年,Schleiden 和 Schwann 提出细胞学说。

(三) 经典的生物化学和遗传学

孟德尔提出了遗传学的两大定律,Morgan 在孟德尔遗传学的基础上提出基因学说。

(四) DNA 的发现

证明 DNA 是遗传物质的两个关键性实验是:Avery 的肺炎双球菌转化实验;Hershey 和 Chase 的噬菌体侵染细菌试验。

第二节 分子生物学简史

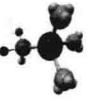
从 1847 年 Schleiden 和 Schwann 提出“细胞学说”——证明动、植物都是由细胞组成的,到现在,经历了 160 多年时间,人类对生物大分子——细胞的化学组成已经有了比较深刻的认识。

(一) 大事记

1910 年,德国科学家 Kossel 第一个分离了腺嘌呤、胸腺嘧啶和组氨酸。

1944 年,Avery 证明 DNA 是遗传物质。

1950 年,Chargaff 提出 Chargaff 定则。



1953 年, Watson & Crick 成功解析了 DNA 分子二级结构。

1959 年, Uchoa 第一次成功合成了核糖核酸。 Kornberg 实现了 DNA 分子在试管内和细菌细胞中的复制。

1961 年, Nirenberg 破译了第一个遗传密码; Jacob 和 Monod 提出了操纵子(operon)学说。

1962 年, Watson(美)和 Crick(英)因为在 1953 年提出 DNA 的反向平行双螺旋模型而与 Wilkins 共获诺贝尔生理医学奖。

1965 年, Holley 完成了酵母丙氨酸 tRNA 的全序列测定。

1968 年, Khorana 第一个合成了核酸分子, 并且人工复制了酵母基因。

1970 年, Smith & Wilcox 分离到第一种限制性核酸内切酶。

1972 年, Paul Berg(美)第一次进行了 DNA 重组, 获得含有编码哺乳动物激素基因的工程菌。

1975 年, Southern 发明了 DNA 片段的印迹法。

1980 年, Sanger 和 Gilbert(英)设计出一种测定 DNA 分子内核苷酸序列的方法, 而获得诺贝尔化学奖。

1981 年, Cech 发现了 ribozyme。

1982 年, Prusiner 发现了朊病毒 prion。

1983 年, McClintock 由于在 50 年代提出并发现可移动遗传因子(jumping gene 或称 mobile element)而获得诺贝尔生理医学奖。

1985 年, Kary Mullis 发明了 PCR 反应。

1988 年, 人类基因组计划启动。

1993 年, 美国科学家 Roberts 和 Sharp 因发现断裂基因(introns)而获得诺贝尔奖。Mullis 由于发明 PCR 仪而与加拿大学者 Smith(第一个设计基因定点突变)共享诺贝尔化学奖。

1994 年, 美国科学家 Gilman 和 Rodbell 发现 G 蛋白在细胞内信息转导中的作用。

1995 年, 美国人 Lewis、德国人 Nusslein-Volhard 和美国人 Wieschaus 由于在 20 世纪 40 至 70 年代先后独立鉴定了控制果蝇体节发育基因而分享诺贝尔生理医学奖。

1996 年, 澳大利亚科学家 Doherty 和瑞士人 Zinkernagel 阐明 T 淋巴细胞的免疫机制。

1997 年, 美国科学家 Prusiner 发现朊病毒是阿尔茨海默病等疾病的病原并能直接在宿主细胞中繁殖传播。

1998 年, 克隆羊多利诞生, 同年 GenBank 公布了最新的人类基因图谱。

1999 年, 美国科学家 Blobel 阐述了蛋白质在细胞间的运转机制。

2001 年, 美国科学家 Hartwell、英国科学家 Hunt 和 Nurse 对细胞周期调控因子的研究分享诺贝尔生理医学奖。

2006 年, 美国科学家 Kornberg 揭示真核细胞转录机制; 美国科学家 Fire 和 Mello 揭示 RNA 干扰机制。

我国生物科学家吴宪 20 世纪 20 年代初回国后, 在协和医科大学生化系与汪猷、张昌颖等人一道完成了蛋白质变性理论、血液生化检测和免疫化学等一系列有重大影响的研究, 成为我国生物化学界的先驱。20 世纪 60 年代、70 年代和 80 年代, 我国科学家在酶学研究、蛋白质结构及生物膜结构与功能等方面都有世所瞩目的建树。

(二) 基因的概念

基因的概念的发展: 1909 年, 丹麦遗传学家 W. Johannsen 首先使用基因一词, 其概念与孟德尔提出的“遗传因子”完全一致。1926 年, Morgan 发表基因论指出基因代表一个有机的化学实体。1944 年, Avery 等证实基因的本质是 DNA, 是 DNA 分子上的功能单位。1955 年, Benzer 提出顺反子、突变子和重组子的概念, 认为顺反子是编码一种多肽链的核苷酸序列, 是一个功能单位, 认为一个顺反子就是一个基因, 这个基因或者编码蛋白质或者编码 RNA 分子。1961 年 Jacob 和 Monod 提出操纵元学说, 将基因分为结构基因、调节基因、操作子(operator)和启动子(promoter)。到目前为止, 普遍认为, 基因是能够表达和产生基因产物(蛋白质或 RNA)的 DNA 序列。

(三) 中心法则

中心法则(central dogma)是 Crick 于 1954 年提出的, 包含了如下内容: 1. DNA 是自身复制的模板; 2. DNA 通过转录作用将遗传信息传递给中间物质 RNA; 3. RNA 通过翻译作用将遗传信息表达成蛋白质。



4. 后来的科学研究又发现,在某些病毒中,RNA 也可以自我复制,并且还发现在一些病毒蛋白质的合成过程中,RNA 可以在逆转录酶的作用下合成 DNA。因此,在某些病毒中,遗传信息可以沿图中的蓝线方向流动。上述逆转录过程以及 RNA 自我复制过程的发现,补充和发展了“中心法则”,使之更加完整。中心法则揭示了遗传信息的传递方向,反映了 DNA、RNA 和蛋白质之间的相互关系。

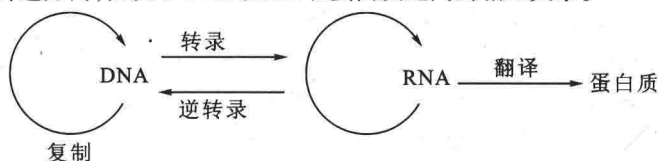


图 1.1 DNA、RNA 与蛋白质的关系

第三节 分子生物学的主要研究内容

分子生物学研究的内容主要包括以下 4 个方面:

(一) DNA 重组技术(又称基因工程)

1. 这是 20 世纪 70 年代初兴起的技术科学,目的是将不同 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。严格地说,DNA 重组技术并不完全等于基因工程,因为后者还包括其他可能使生物细胞基因组结构得到改造的体系。DNA 重组技术是核酸化学、蛋白质化学、酶工程及微生物学、遗传学、细胞学长期深入研究的结晶,而限制性内切酶、DNA 连接酶及其他工具酶的发现与应用则是这一技术得以建立的关键。

2. DNA 重组技术的应用:① DNA 重组技术可用于定向改造某些生物基因组结构,使它们所具备的特殊经济价值或功能得以成百上千倍的提高。② DNA 重组技术还被用来进行基础研究。③ 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,能提高产量,降低成本,使许多有价值的多肽类物质得到广泛应用。

(二) 基因表达调控研究

因为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 DNA)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)。

原核生物的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传导研究、转录因子研究及 RNA 剪辑 3 个方面。

转录因子是一群能与基因 5'端上游特定序列专一结合,从而保证目的基因以特定的强度在特定的时间与空间表达的蛋白质分子。

真核基因在结构上的不连续性是分子生物学发展过程的重大发现之一。当基因转录成 pre-mRNA 后,除了在 5'端加帽及 3'端加多聚 A(poly A)之外,还要将隔开各个相邻编码区的内含子剪去,使外显子(编码区)相连后成为成熟 mRNA。研究发现,有许多基因不是将它们的内含子全部剪去,而是在不同的细胞或不同的发育阶段有选择地剪接其中部分内含子,因此生成不同的 mRNA 及蛋白质分子。

信号传导是指外部信号通过细胞膜上的受体蛋白传递到细胞内部,并激发诸如离子通透性、细胞形状或其他细胞功能方面的应答过程。

(三) 生物大分子的结构功能研究——结构分子生物学

一个生物大分子,无论是核酸、蛋白质或多糖,在发挥生物学功能时,必须具备两个前提:首先,它拥有特定的空间结构(三维结构);其次,在它发挥生物学功能的过程中必定存在着结构和构象的变化。结构分子生物学就是研究生物大分子特定的空间结构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及结构与其生物学功能相互关系的建立 3 个主要研究方向。最常见的研究三维结构及其运动规律的手段是 X 射线衍射的晶体学(又称蛋白质晶体学),其次是用二维核磁共振和多维核磁研究液相结构,也有人用电镜三维重组、电子衍射、中子衍射和各种频谱学方法研究生物高分子的空间结构。

(四) 基因组、功能基因组与生物信息学研究

2001 年,人类基因组全序列发表,另外已有很多其他真核基因组被破译。某一生物基因组计划的完成就意味着该物种所有的遗传密码已经为人类所掌握,但测定其基因组序列只是第一步,他还不可能阐明基因的功能,更不能预测该基因所编码蛋白质的功能与活性,因此科学家在此基础上提出了“蛋白组计划”,目的在于快速、高效大规模鉴定基因的产物和功能。另外,由于工作任务繁重,单靠人力是无法完成的,因此在此基础上产生了与计算机结合的生物信息学的发展。

第四节 分子生物学展望

分子生物学的发展揭示了生命本质的高度有序性和一致性,是人类认识论上的重大飞跃。生命活动的一致性,决定了二十一世纪的生物学将是真正的系统生物学,是生物学范围内所有学科在分子水平上的统一。

以基因组学、转录组学、蛋白质组学以及代谢组学等不同层次“组学”的最新成果为基础的系统生物学,是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的变化规律以及在特定遗传或环境条件下相互关系的学科。

分子生物学是目前自然学科中进展最迅速、最具活力和生气的领域,也是新世纪的带头学科。



名词术语

1. **分子生物学(molecular biology)**:是研究核酸、蛋白质等生物大分子的结构与功能,并从分子水平上阐明蛋白质与蛋白质、蛋白质与核酸之间的互作及其基因表达调控机理的学科。广义上,分子生物学包括对蛋白质和核酸等生物大分子结构与功能的研究,以及从分子水平上阐明生命现象和生物规律。

2. **基因(gene)**:是产生一条多肽链或功能 RNA 分子所必需的全部核苷酸序列。一个典型的真核基因包括:(1)编码序列——外显子(exon);(2)插入外显子之间的非编码序列——内含子(intron);(3)5'-端和3'-端非翻译区(UTR);(4)调控序列(可位于上述三种序列中);绝大多数真核基因是断裂基因(split-gene),外显子不连续。

也可解答为“遗传的基本结构和功能单位。基因是特定染色体上特定位置的一段核苷酸片段,能够编码特定功能的蛋白质。”

3. **DNA 重组技术(recombinant DNA technology)**:是 20 世纪 70 年代初兴起的技术科学,又称基因工程(genetic engineering),是将不同的 DNA 片段(如某个基因或基因的一部分)按照人们预先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的技术。

4. **转录因子(transcription factor)**:是一群能与基因 5'端上游特定序列专一结合,从而保证目的基因以特定的强度在特定的时间与空间表达的蛋白质分子。

5. **结构分子生物学(structural molecular biology)**:研究生物大分子特定的空间结构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及结构与功能相互关系的建立 3 个主要研究方向。

6. **遗传学中心法则(genetic central dogma)**:描述从一个基因到相应蛋白质的信息流的途径。遗传信息



贮存在 DNA 中, DNA 被复制传给子代细胞, 信息被拷贝或由 DNA 转录成 RNA, 然后 RNA 翻译成多肽。不过, 由于逆转录酶的作用, 也可以以 RNA 为模板合成 DNA, 这是对早先提出的遗传中心法则的补充。



考研精粹

1. (浙江工业大学, 2008) 下列有关基因的叙述, 错误的是_____。

- A. 蛋白质是基因表达的唯一产物
- B. 基因是 DNA 链上具有编码功能的片断
- C. 基因也可以是 RNA
- D. 基因突变不一定导致其表达产物改变结构
- E. 基因具有方向性

【考点】基因的概念。

【解析】1909 年, 丹麦遗传学家 W. Johannsen 首先使用基因一词, 其概念与孟德尔提出的“遗传因子”完全一致。1926 年, Morgan 发表基因论指出基因代表一个有机的化学实体。1944 年, Avery 等证实基因的本质是 DNA, 是 DNA 分子上的功能单位。1955 年, Benzer 提出顺反子、突变子和重组子的概念, 认为顺反子是编码一种多肽链的核苷酸序列, 是一个功能单位, 认为一个顺反子就是一个基因, 这个基因或者编码蛋白质或者编码 RNA 分子。1961 年 Jacob 和 Monod 提出操纵元学说, 将基因分为结构基因、调节基因、操作子(operator)和启动子(promoter)。到目前为止, 普遍认为, 基因是产生一条多肽链或功能 RNA 分子所必需的全部核苷酸序列。选项“A”排除了 RNA 也是基因的产物, 是错误的。

【答案】A。

2. (南京航空航天大学, 2007) 证明 DNA 是遗传物质的两个关键性实验是: 肺炎球菌在老鼠体内的毒性和 T2 噬菌体感染大肠杆菌。这两个实验中主要的论点证据是_____。

- A. 从被感染的生物体内重新分离得到 DNA 作为疾病的致病剂
- B. DNA 突变导致毒性丧失
- C. 生物体吸收的外源 DNA(而非蛋白质)改变了其遗传潜能
- D. DNA 是不能在生物体间转移的, 因此它一定是一种非常保守的分子
- E. 真核生物、原核生物、病毒的 DNA 能相互混合并彼此替代

【考点】DNA 的发现。

【解析】早在 1928 年英国科学家 Griffith 等人就发现, 肺炎链球菌使小鼠死亡的原因是引起肺炎。具有光滑外表的 S 型肺炎链球菌因为带有荚膜多糖而能使小鼠发病, 具有粗糙外表的 R 型细菌因为没有荚膜多糖而失去致病力(荚膜多糖能保护细菌免受动物白细胞的攻击而使其具有致病力)。

首先用实验证明基因就是 DNA 分子的是著名的微生物学家 Avery。他和同事发现来自于 S 型肺炎链球菌的 DNA 可被无毒的 R 型肺炎链球菌吸附, 并将一些这种细胞转化为 S 型肺炎链球菌, 如果提取出其 DNA 并用 DNase 处理, 转化则不会发生。

美国冷泉港卡内基遗传学实验室科学家 Hershey 和他的学生 Chase 在 1952 年从事噬菌体侵染细菌的实验。噬菌体的头、尾外部都有由蛋白质组成的外壳, 头内主要是 DNA。噬菌体侵染细菌的过程, DNA 全部注入细菌细胞内, 其蛋白质外壳则留在细胞外面, DNA 一旦进入细菌体内, 它就能利用细菌的生命过程合成噬菌体自身的 DNA 和蛋白质, 且新合成的 DNA 和蛋白质外壳, 能组装成许许多多与亲代完全相同的子噬菌体, 在这整个过程中, DNA 起了关键作用。

【答案】C。

3. (中国科学院, 2007) 下列各项中, 尚未获得诺贝尔奖的是_____。

- A. DNA 双螺旋模型
- B. PCR 仪的发明
- C. RNA 干扰技术
- D. 抑癌基因的发现

【考点】分子生物学发展史。

【解析】1962 年, Watson(美)和 Crick(英)因为在 1953 年提出 DNA 的反向平行双螺旋模型而与 Wilkins 共获诺贝尔生理医学奖。

1993 年, Mullis 由于发明 PCR 仪而与加拿大学者 Smith(第一个设计基因定点突变)共享诺贝尔化学奖。2006 年美国科学家 Fire 和 Mello 揭示控制遗传信息流动的机制——RNA 干扰获诺贝尔生理医



学奖。

【答案】D。

4. (中国科学院,2007)(判断题)A. Kornberg 因发现 DNA 合成中负责复制的主酶而获得 1959 年诺贝尔奖。

【考点】分子生物学发展史。

【解析】1959 年,Kornberg 因实现了 DNA 分子在试管内和细菌细胞中的复制而获得诺贝尔生理医学奖。此外,Kornberg 还因揭示真核细胞转录机制又获 2006 年诺贝尔化学奖。

【答案】错。

5. (宁波大学,2008)发现乳糖操纵子而获得诺贝尔奖的两位科学家是_____和_____。

【考点】分子生物学发展史。

【解析】1965 年,法国科学家 Jacob 和 Monod 提出并证实了操纵子(operon)作为调节细菌细胞代谢的分子机制。

【答案】Jacob;Monod。

6. (中国计量学院,2007)在分子生物学发展史上,两次获得诺贝尔奖的科学家是英国著名的_____,他的两项贡献分别是_____和_____。

【考点】分子生物学发展史。

【解析】Sanger 利用纸电泳及层析技术首次阐明胰岛素的一级结构,开创了蛋白质序列分析的先河,获 1958 年诺贝尔化学奖;1980 年,Sanger 和 Gilbert(英)设计出一种测定 DNA 分子内核苷酸序列的方法,而获得诺贝尔化学奖,这种 DNA 序列分析法至今仍被广泛使用,是分子生物学最重要的研究手段之一。

【答案】Sanger;蛋白质序列分析;DNA 序列分析法。

7. (深圳大学,2008)证明 DNA 是遗传物质的经典实验是 Avery 的_____和 Hershey、Chase 的_____。

【考点】DNA 的发现。

【答案】肺炎球菌在老鼠体内的毒性实验;T2 噬菌体感染大肠杆菌实验。

8. (南京航空航天大学,2008)证明 DNA 是遗传物质的两个关键性实验是_____、_____这两个实验中主要的论点证据是_____。

【考点】DNA 的发现。

【答案】Avery 的肺炎球菌在老鼠体内的毒性实验;Hershey 和 Chase 的 T2 噬菌体感染大肠杆菌实验;生物体吸收的外源 DNA(而非蛋白质)改变了其遗传潜能。

9. (南京航空航天大学,2008)分子生物学的研究内容主要包含_____、_____、_____三部分。

【考点】分子生物学的主要研究内容。

【解析】从表面看,分子生物学涉猎范围极为广泛,研究内容也似乎包罗万象。事实上,他所研究的不外乎以下四个方面:(1)DNA 重组技术——基因工程技术;(2)基因表达调控研究——核酸生物学;(3)生物大分子结构功能——结构分子生物学;(4)基因组、功能基因组与生物信息学研究。

【答案】DNA 重组技术;基因表达调控研究;生物大分子结构功能。

10. (华中科技大学,2005)基因的分子生物学定义是:_____。

【考点】基因的概念。

【答案】基因是产生一条多肽链或功能 RNA 分子所必需的全部核苷酸序列。

11. (宁波大学,2007)简述中心法则的主要内容。

【考点】中心法则的内容。

【答案】中心法则(central dogma)是 Crick 于 1954 年提出的,包含了如下内容:(1)DNA 是自身复制的模板;(2)DNA 通过转录作用将遗传信息传递给中间物质 RNA;(3)RNA 通过翻译作用将遗传信息表达成蛋白质。(4)后来的科学研究又发现,在某些病毒中,RNA 也可以自我复制,并且还发现在一些病毒蛋白质的合成过程中,RNA 可以在逆转录酶的作用下合成 DNA。因此,在某些病毒中,遗传信息可以沿图中的



蓝线方向流动。上述逆转录过程以及 RNA 自我复制过程的发现,补充和发展了“中心法则”,使之更加完整。中心法则揭示了遗传信息的传递方向,反映了 DNA、RNA 和蛋白质之间的相互关系。(见 P3 图 1.1)

12. (北京理工大学,2007) 基因、外显子和开放阅读框的区别。

【考点】基因、外显子与开放阅读框的三个概念的内涵。

【答案】基因是产生一条多肽链或功能 RNA 分子所必需的全部核苷酸序列。开放阅读框是基因序列的一部分,包含一段可以编码蛋白的碱基序列,不能被终止子打断,也就是被翻译的区域。外显子为基因上及其转录初级产物上可表达的序列,或转录初级产物上通过拼接作用而保留于成熟的 RNA 中的核苷酸序列或基因中与成熟 RNA 相对应的 DNA 序列。

13. (武汉大学,2008) 请描述两个经典实验证明遗传物质是 DNA 而不是蛋白质。

【考点】遗传物质是 DNA 而不是蛋白质的实验证据。

【解析】证明 DNA 是遗传物质的两个关键性实验是:肺炎球菌在老鼠体内的毒性和 T2 噬菌体感染大肠杆菌。

【答案】(1)肺炎球菌在老鼠体内的毒性实验:先将光滑型致病菌(S型)烧煮杀灭活性以后、以及活的粗糙型细菌(R型)分别侵染小鼠,发现这些细菌自然丧失了致病能力。当他们将经烧煮杀死的 S 型细菌和活的 R 型细菌混合再感染小鼠时,实验小鼠每次都死亡了。解剖死鼠,发现有大量活的 S 型(而不是 R 型)细菌。实验表明,死细菌 DNA 进行了可遗传的转化,从而导致小鼠死亡。

(2)T2 噬菌体感染大肠杆菌:当细菌培养基中分别带有 ^{35}S 或 ^{32}P 标记的氨基酸或核苷酸,子代噬菌体就相应含有 ^{35}S 标记的蛋白质或 ^{32}P 标记的核酸。分别用这些噬菌体感染没有放射性标记的细菌,经过 1~2 个噬菌体 DNA 复制周期后进行检测,子代噬菌体中几乎不含带 ^{35}S 标记的蛋白质,但含有 30% 以上的 ^{32}P 标记。说明在噬菌体传代过程中发挥作用的可能是 DNA,而不是蛋白质。

课后习题详解

1. 简述孟德尔、摩尔根和沃森等人对分子生物学发展的主要贡献。

【答】孟德尔的遗传学规律最先使人们对性状遗传产生了理性认识,他提出的“遗传因子”后被命名为“基因”,而 Morgan 的基因学说则进一步将“性状”与“基因”相偶联,成为现代遗传学的奠基石。Watson (美)和 Crick (英)提出了 DNA 的反向平行双螺旋模型,为充分揭示遗传信息的传递规律铺平了道路。

2. 写出 DNA 和 RNA 的英文全称。

【答】DNA: deoxyribonucleic acid; RNA: ribonucleic acid。

3. 试述“有其父必有其子”的生物学本质。

【答】“有其父必有其子”的生物学本质就是遗传,这是生物界的一种普遍现象,就是亲代和子代、子代与子代之间的相似现象。世界上一切生物在繁衍其后代的过程中都只产生同类的生物体,每一物种的任何个体都继承着上一代的各种基本特征。正是由于有这种遗传特性,所以各类生物才能维持其各自独有的形态特征和生理特点的恒定,保持其物种。也正是由于这种遗传特性,子女与父母具有一些相似的特征。

4. 早期主要由哪些实验证实 DNA 是遗传物质? 写出这些实验的主要步骤。

【答】早期主要是 Avery 的肺炎球菌在老鼠体内的毒性实验以及 Hershey 和 Chase 的 T2 噬菌体感染大肠杆菌实验证实了 DNA 是遗传物质。(具体实验步骤见本章第 4 部分第 13 题。)

5. 请定义 DNA 重组技术和基因工程技术。

【答】DNA 重组技术又称基因工程,是 20 世纪 70 年代初兴起的技术科学,目的是将不同 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。

基因工程又叫重组 DNA 技术,是指在分子水平上进行遗传工程的研究,即通过周密的设计从某生物体细胞中分离提纯遗传物质 DNA,并用工具酶对它进行切割、拼接等,以获得人工重组 DNA 或人工合成的外源基因;进而以细菌质粒或病毒为载体,将外源基因导入受体细胞的遗传组成中,并通过复制、转录和



翻译过程使其高效地表达,以便产生基因表达的一级产物,如蛋白质、酶等,或二级产物,如抗菌素等,或者通过此种技术为高等动植物的遗传育种提供新的途径。

严格地说,DNA重组技术并不完全等于基因工程,因为后者还包括其他可能使生物细胞基因组结构得到改造的体系。

6. 说出分子生物学的主要研究内容。

答 分子生物学的研究内容主要包括以下4个方面:

(1) DNA重组技术:它可用于定向改造某些生物基因组结构,也可用来进行基础研究。

(2) 基因表达调控研究:原核生物基因表达的调控主要发生在转录水平;真核生物基因表达的调控可以发生在各种不同的水平上。其基因表达调控主要表现在信号传导研究、转录因子研究及RNA剪辑3个方面。

(3) 结构分子生物学:包括结构的测定、结构运动变化规律的探索及结构与其生物学功能相互关系的建立3个主要研究方向。

(4) 基因组、功能基因组与生物信息学研究:在测定基因组序列的基础上,借助计算机对海量数据的收集、整理,从中发现新的规律,在基因组或系统水平上全面分析基因的功能,使得生物学研究从对单一基因或蛋白质得研究转向多个基因或蛋白质同时进行系统的研究。

7. 你认为二十一世纪初分子生物学将在哪些领域取得进展?

答 二十一世纪的生物学将是真正的系统生物学,是生物学范围内所有学科在分子水平上的统一。以基因组学、转录组学、蛋白质组学以及代谢组学等不同层次“组学”的最新成果为基础的系统生物学,是研究一个生物系统中所有组成成分(基因、mRNA、蛋白质等)的变化规律以及在特定遗传或环境条件下相互关系的学科。

(1) 分子生物学的全面渗透推动细胞生物学和神经生物学的发展;

(2) 越来越多的遗传学原理被分子水平的实验所证实或否定,许多遗传病将得到控制或可以治愈,许多经典遗传学无法解释的问题和无法破译的奥秘也将相继被攻克;

(3) 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,被大量用于分类和进化的研究,许多灭绝生物在进化树中的地位将可能被确立;

(4) 分子生物学还将对发育生物学研究产生巨大的影响;

(5) 分子生物学与信息科学、物理、化学的结合,将推动上述学科的发展。

染色体与DNA



考点综述

本章是分子生物学考试的重点,在历年硕士入学考试中所占的比例较大,有时可以达到20%。在名词解释、判断、选择、填空和问答题等各种题型中都有出现。

涉及到主要知识点有:DNA的组成及结构;核小体的装配、组蛋白的特点;原核生物基因组的特点和真核生物基因组的结构特点;真核生物DNA复制必需的成份、真核与原核生物的复制过程及其差异;DNA的修复方式及其机理;转座子的类型、特点及转座的生物学意义。



名师精讲

分子生物学研究已经证实,DNA控制了生物的性状遗传。

无论DNA或RNA,都是由许许多多核苷酸连接而成的生物大分子,而每个核苷酸又由磷酸、核糖和碱基3部分组成。

第一节 染色体

(一) 染色体概述

由于亲代能够将自己的遗传物质以染色体(chromosome)的形式传给子代,保持了物种的稳定性和连续性,所以染色体在遗传上起着主要作用。染色体包括DNA和蛋白质两大部分。同一物种内每条染色体所带DNA的量是一定的,但不同染色体或不同物种之间变化很大,从上百万到几亿个核苷酸不等。

(二) 真核细胞染色体的组成

作为遗传物质,染色体具有如下性质:分子结构相对稳定;能够自我复制,使亲、子代之间保持连续性;能指导蛋白质的合成,从而控制生命过程;能产生可遗传的变异。

1. 蛋白质

染色体上的蛋白质包括组蛋白和非组蛋白。组蛋白是染色体的结构蛋白,它与DNA组成核小体。通常可以用2 mol/L NaCl或0.25 mol/L的HCl/H₂SO₄处理使组蛋白与DNA分开。组蛋白分为H₁、H₂A、H₂B、H₃及H₄。这些组蛋白都含有大量的赖氨酸和精氨酸,其中H₃、H₄富含精氨酸,H₁富含赖氨酸;H₂A、H₂B介于两者之间。

① 组蛋白的一般特性

a. 进化上的极端保守:不同种生物组蛋白的氨基酸组成是十分相似的,特别是H₃、H₄。牛、猪、大鼠的H₄氨基酸序列完全相同。牛的H₄序列与豌豆序列相比只有两个氨基酸的差异(豌豆H₄中的异亮氨酸⁶⁰→缬氨酸⁶⁰,精氨酸⁷⁷→赖氨酸⁷⁷)。H₃的保守性也很强,鲤鱼与小牛胸腺的H₃只差一个氨基酸,小



牛胸腺与豌豆 H_3 只差 4 个氨基酸。

b. 无组织特异性:到目前为止,仅发现鸟类、鱼类及两栖类红细胞染色体不含 H_1 而带有 H_5 ,精细胞染色体的组蛋白是鱼精蛋白这两个例外。

c. 肽链上氨基酸分布的不对称性:碱性氨基酸集中分布在 N 端的半条链上。例如, H_4 N 端的半条链上净电荷为 +16,C 端只有 +3,大部分疏水基团都分布在 C 端。这种不对称的分布可能与它们的功能和相互作用有关。

d. 存在较普遍的修饰作用:包括甲基化、乙基化、磷酸化及 ADP 核糖基化等。修饰作用只发生在细胞周期的特定时间和组蛋白的特定位点上。

e. 富含赖氨酸的组蛋白 H_5 。 H_5 的磷酸化很可能在染色质的失活过程中起重要作用。

② 非组蛋白

非组蛋白的量约是组蛋白的 60% ~ 70%,可能有 20 ~ 100 种(其中常见的有 15 ~ 20 种)。主要包括与复制和转录有关的酶类、与细胞分裂有关的蛋白等。常见的非组蛋白有:

a. HMG 蛋白(high mobility group protein):这是一类能用低盐(0.35 mol/L NaCl)溶液抽提、能溶于 2% 的三氯乙酸、相对分子质量都在 3.0×10^4 以下。因其相对分子质量小,在凝胶电泳中迁移速度快而得名。其中 HMG1 和 HMG2 富含赖氨酸、精氨酸、谷氨酸和天冬氨酸。这类蛋白的特点是能与 DNA 结合,也能与 H_1 作用,但都很容易用低盐溶液抽提,说明与 DNA 的结合并不牢固。目前认为这类蛋白可能与 DNA 的超螺旋结构有关。

b. DNA 结合蛋白:用 2 mol/L NaCl 除去全部组蛋白和 70% 非组蛋白后,还有一部分非组蛋白与 DNA 牢固地结合在一起,只有用 2 mol/L NaCl 和 5 mol/L 尿素处理才能与 DNA 解离。这些蛋白分子量较低,约占非组蛋白的 20%,染色质的 8%。它们是一些与 DNA 的复制或转录有关的酶或调节物质。

c. A24 非组蛋白:溶解性与组蛋白相似,氨基酸测定发现,C 端与 H_2A 相同,但有两个 N 端,一个 N 端的序列与 H_2A 相同,另一个 N 端与泛素相同。功能不详。

2. 真核生物基因组 DNA

真核细胞基因组的最大特点是它含有大量的重复序列,而且功能 DNA 序列大多被不编码蛋白质的非功能 DNA 所隔开。人们把一种生物单倍体基因组 DNA 的总量称为 C 值(C value),在真核生物中 C 值一般是随生物进化而增加的,高等生物的 C 值一般大于低等生物,但某些两栖类的 C 值甚至比哺乳类还大。这就是著名的“C 值反常现象(C-value paradox)”。

真核细胞 DNA 序列可被分为 3 类:

① 不重复序列:在单倍体基因组里,一般只有一个或几个拷贝,占 DNA 总量的 40% ~ 80%。结构基因基本上属于不重复序列。

② 中度重复序列:重复次数在 $10 \sim 10^4$ 之间,占 DNA 总量的 10% ~ 40%,各种 rRNA、tRNA 以及某些结构基因(如组蛋白基因)都属于此类。

③ 高度重复序列:如卫星 DNA。只在真核生物中出现,占基因组的 10% ~ 60%,由 $10 \sim 60$ 个碱基组成,在 DNA 链上串联重复高达数百万次。这类 DNA 高度浓缩,是异染色质的组成部分,可能与染色体的稳定性有关。

3. 染色质和核小体

染色质纤维细丝是由 DNA 和组蛋白构成,DNA 和组蛋白形成核小体,核小体连成念珠状构成染色质。

① 核小体的装配过程

两分子的 H_3 和两分子的 H_4 先形成四聚体,然后由 H_2A 和 H_2B 形成的异二聚体在该四聚体的两侧分别结合而形成八聚体。长 146 bp 的 DNA 按左手螺旋盘绕在八聚体上 1.8 圈,形成核小体的核心颗粒,每圈约 80 bp。核心颗粒两端的 DNA 各有 11 bp 与 H_1 结合,形成完整的核小体。核小体的形成是染色体压缩的第一个阶段。

② 染色体的压缩

DNA 双链以左手螺旋缠绕在组蛋白形成的八聚体核心上即核小体 → 念珠状结构 → 核小体链进一步盘绕、折叠形成染色质丝 → 组成突环 → 玫瑰花结 → 螺线圈 → 由螺线圈组装成染色单体。



DNA → 染色体压缩比例: DNA 双螺旋 → 核小体(压缩 1/7) → 螺线圈(螺旋化, H_1 , 压缩 1/6) → 超螺线圈(折叠和螺旋化, 压缩 1/40) → 染色单体(折叠和螺旋化, 压缩 1/5)。合计压缩 1/8 400。

③ 真核生物基因组的特点

- 真核基因组庞大,一般都远大于原核生物的基因组;
- 真核基因组存在大量的重复序列;
- 真核基因组的大部分为非编码序列,占整个基因组序列的 90% 以上,这是真核生物与细菌和病毒之间的最主要的区别;
- 真核基因组的转录产物为单顺反子;
- 真核基因是断裂基因,有内含子结构;
- 真核基因组存在大量的顺式作用元件,包括启动子、增强子、沉默子等;
- 真核基因组中存在大量的 DNA 多态性;
- 真核基因组具有端粒结构。端粒是真核生物线性基因组 DNA 末端的一种特殊结构,它是一段 DNA 序列和蛋白质形成的复合体,具有保护线性 DNA 的完整复制、保护染色体末端和决定细胞的寿命等功能。

(三) 原核生物基因组

原核生物基因组很小,大多只有一条染色体,只有极少数基因(如 rRNA 基因)是以多拷贝形式存在,且 DNA 含量很少。原核生物基因组的特点如下:

- 结构简练:原核 DNA 分子的绝大部分是用来编码蛋白质的,只有非常小的一部分控制基因表达的序列不转录;
- 存在转录单元:原核生物 DNA 序列中功能相关的 RNA 和蛋白质基因,往往丛集在基因组的一个或几个特定部位,形成功能单位或转录单元,可以被一起转录为含多个 mRNA 的分子(多顺反子 mRNA);
- 有重叠基因:现在发现,在一些细菌和动物病毒中有重叠基因存在,所谓重叠基因就是同一段 DNA 携带两种或两种以上不同蛋白质的编码信息。尽管这些重叠基因的 DNA 序列大部分相同,但由于基因重叠部位一个碱基的变化可能影响后续肽链的全部序列,从而编码完全不同的蛋白质。

第二节 DNA 的结构

(一) DNA 的一级结构

1. DNA 的分子组成

DNA 又称脱氧核糖核酸,是 deoxyribonucleic acid 的简称,它是一种高分子化合物,其基本单位是脱氧核苷酸。在 DNA 分子中,磷酸和脱氧核糖是不变的,而 4 种含氮碱基即腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胞嘧啶(C)和胸腺嘧啶(T)是可变的。

2. 定义

DNA 的一级结构是指 DNA 分子中核苷酸的排列顺序,DNA 顺序(或序列)是这一概念的简称。由于核苷酸之间的差异仅仅是碱基的不同,故可称为碱基顺序。

3. 碱基互补配对原则(Chargaff 定律)

在所有的 DNA 中, $A = T, G = C$ 即 $A + G = T + C$; DNA 的碱基组成具有种的特异性,即不同生物物种的 DNA 具有自己独特的碱基组成,但没有组织和器官的特异性。

(二) DNA 的二级结构

DNA 的二级结构是指两条多核苷酸链反向平行盘绕所生成的双螺旋结构。通常情况下, DNA 的二级结构分两大类:一类是右手螺旋,如 A-DNA 和 B-DNA;另一类是左手螺旋,即 Z-DNA。

1. DNA 双螺旋结构模型

J. Watson 和 F. Crick 于 1953 年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,是 DNA 二级结构的最基本形式,为合理解释遗传物质的各种功能、解释生物的遗传和变异、解释自然界的生命现象奠定了理论基础。其结构特点如下: