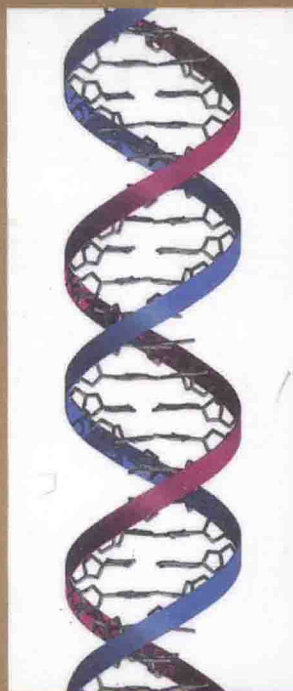
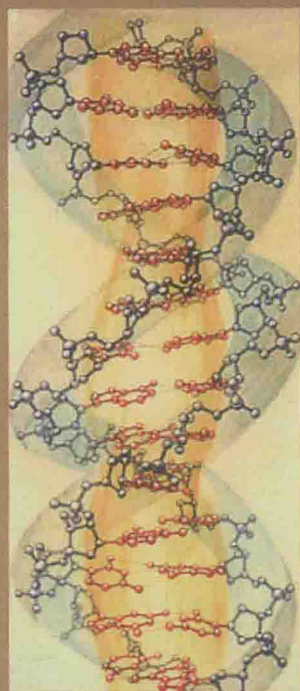
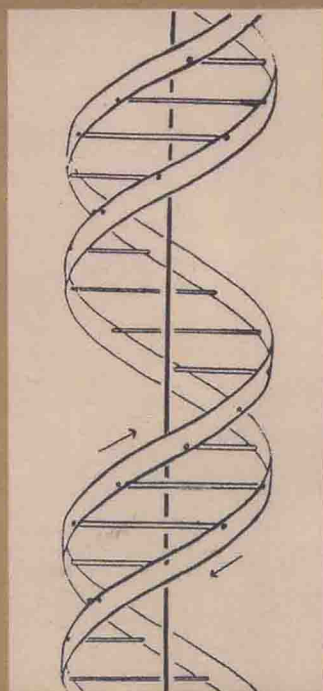
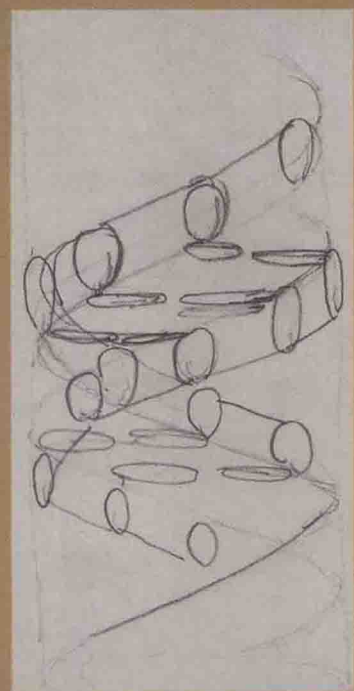


生命科学名著



基因的分子生物学 (第七版)

Molecular Biology of the Gene (Seventh Edition)



[美] J.D. 沃森 T.A. 贝克 S.P. 贝尔 编著
A. 甘恩 M. 莱文 R.M. 洛斯克
杨焕明 主译

PEARSON



科学出版社

生命科学名著

基因的分子生物学

(第七版)

Molecular Biology of the Gene

(Seventh Edition)

J. D. 沃森 T. A. 贝克
[美] S. P. 贝尔 A. 甘恩
M. 莱文 R. M. 洛斯克

杨焕明 主译



科学出版社

北京

图字: 01-2013-9145 号

内 容 简 介

本书是基因组学的综合型教科书, 阐述了基因组的起源、体系、理念与基本概念, 特别介绍了真正意义的基因组的第一次实践——国际人类基因组计划及其核心技术——测序的发明与发展, 基因组学在认知生命及育种、医学等方面的广泛应用。

本书适合于已学习完遗传学课程的本科生, 以及非基因组学专业的生命科学、生物技术相关学科的研究生参考阅读。

Authorized translation from the English language edition: entitled MOLECULAR BIOLOGY OF THE GENE, 7E, by WATSON, JAMES D.; BAKER, TANIA A.; BELL, STEPHEN P.; GANN, ALEXANDER; LEVINE, MICHAEL; LOSICK, RICHARD, published by Pearson Education, Inc., Copyright © 2014

All rights reserved. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or by any information storage retrieval system, without permission from Pearson Education, Inc.

CHINESE SIMPLIFIED language edition published by PEARSON EDUCATION ASIA LTD., and CHINA SCIENCE PUBLISHING & MEDIA LTD. (SCIENCE PRESS) Copyright © 2015

本版本仅售于中国大陆地区 (不包含台湾、香港与澳门地区)。

图书在版编目(CIP)数据

基因的分子生物学: 第7版/(美)沃森(Watson, J. D.)等编著, 杨焕明等译. —北京: 科学出版社, 2015.3

(生命科学名著)

书名原文: Molecular biology of the gene, seventh edition

ISBN 978-7-03-042532-4

I. ①基… II. ①沃…②杨… III. ①基因—分子生物学 IV. ①Q343.1

②Q75

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 268479 号

责任编辑: 夏 梁 刘 晶 / 责任校对: 夏 梁
责任印制: 赵 博 / 封面设计: 美光制版

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

*

2015年3月第一版 开本: 787×1092 1/16

2015年3月第一次印刷 印张: 59 1/4

字数: 1 355 000

定价: 238 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

译校人员名单

主 译 杨焕明

译者（按贡献大小排序）

杨焕明 夏 志 潘庆飞 侯桂雪 胡学达 逢莎莎

校者（按贡献大小排序）

刘 韧 王晓玲 曾筱凡 刘国振 张 睿 傅书锦
周景辉 韩丽娟

译者序

本书第七版的再版问世，适逢 DNA 双螺旋模型发表 60 周年。我们的不少读者一定已经注意到，这一次全球庆祝的主题，正如《细胞》杂志的一篇文章所说的：“1953：基因变成了信息”。

第六版发行的五年以来，DNA 序列分析技术的突破和成本的降低，对基因组学以及整个生命科学都已产生了多方面的重大影响，支持了“生命是数据的”这一理念，反映了“数据时代”的基本特征。

“数据时代”的特征之一是“从取样到全部”。对于基因的研究不再是仅仅限于少数几种“模式”生物，也不是仅仅研究我们熟悉的几个“示范”基因，而是生命科学史上第一次“合纵连横”。“纵”即为物种、基因组、“三大网络（代谢途径、信号通路和基因调控）”与基因演化的纵向比较；“横”则指生物圈中“生命之树”上的越来越多的生物体的跨界、跨种的横向分析，譬如动物体内 META 基因组和动植物细胞内的病毒等。这一研究理念、研究规模与研究方式的转变在本版中有了较全面的反映，也许可以看成是本书再版修订的第一个明显之处。

本书再版修订的第二个明显之处，是与全书内容的实质性修订相适应的大幅度结构调整。如新增的第一部分为历史，其主要内容来自第六版的第一与第二章，也许作者的用意是分出新与旧，突出历史感。第二部分冠以“大分子的结构及其研究”的新标题，不仅把第六版中合为一章的 DNA 与 RNA 分章叙述，而且特别突出了近几年 RNA 研究的重要发现并强调了非编码 RNA 对于基因调控的重要性。这一部分还增加了新的一章“蛋白质结构（第 6 章）”，把原独立的第五部分“方法学”并为其中的一章。第三部分仍题为“基因组的维持”，由于挪走了原先的 DNA 和 RNA 的结构而更加突出了基因组这一遗传物质自然存在单位的完整性和重要性。第四部分和第五部分“基因组的表达”和“调控”仍基本维持原状，但也作了不少修改。“生命的起源与演化（第 17 章）”则完全新写，特别是与新近的合成生物学联系起来，令人有耳目一新之感。

本书新版结构的大幅调整，对于学习这一学科并掌握它的要义，明显更为科学、更有逻辑，也更加合理，而其实际效果则有待读者阅后再议。

本书再版修订的第三个明显之处，是在每章之尾新添加了四、五十个习

题。而令人费解的是，只有一半（偶数）习题给出答案，作为“附录”的第二部分。

在本书第七版中译本的编译过程中，我们又发现了中文前一版的诸多错误，再一次诚恳地向广大读者道歉。我们感谢很多读者，特别是以本书作为考研参考书的同学所指出的错误。借此谨向他们致以衷心的感谢，并真诚希望有更多的读者能指出本书译本的错误。

翻译也是“遗憾之作”。要做到“信、达、雅”，有时真让我们在头疼不已之时而生力不从心之感。以书中的“Maintenance of Genome”为例，我们审之又审，慎之又慎，最后将之翻译成“基因组的维持”，显然不甚满意，特登榜求助，以在下次再版之时更有长进，不负这一巨作诸位作者的重托和厚望。

黄妙珍、梁晶晶、李雅乔、高志博、金鑫、朱家楼在本书译校过程中做了大量工作，在此致以诚挚谢意。

杨焕明

2015年2月5日

前 言

《基因的分子生物学》第七版的面世，恰逢 DNA 结构发表 60 周年。新版以特别设计的封面以庆祝 1953 年的这一重要发现。双链碱基特异性配对的双螺旋结构已经成为科学的标志。19 世纪末，显微镜的图案或许称得上是科学的标志；20 世纪中期，这一地位被电子轨道象征的原子模型所代替；而到 20 世纪末，最终还是让位于双螺旋。

今天我们所理解的分子生物学领域，源于 DNA 结构的发现及其随即开始的结构研究。Watson 与 Crick 发表的双螺旋结构文章是以一个如今人人皆知的句子结尾的：“我们没有忽略，我们所推测的特异性配对提出了遗传物质的一个可能的复制机制”。这个结构提示了 DNA 如何复制的，开启了分子水平基因如何代代相传这一奥秘的探索之路。此外，DNA 分子的碱基序列蕴藏的“遗传密码”也豁然开朗，遗传学的第二个巨大奥秘——基因如何编码性状——的攻坚也拉开了序幕。

在仅仅 12 年后的 1965 年，《基因的分子生物学》第一版问世。当时，DNA 复制的方式已被验证，遗传密码已被全部破解，基因表达和调控的机制已经大体清楚。分子生物学领域的第一本教科书瓜熟蒂落，且第一次被列入该方向本科生的课程。

自第一版问世以来的 48 年间，由于技术的进步，如 DNA 测序技术（今年也是人类基因组计划完成的 10 周年纪念），使我们对于这些进程机制的理解大大加深。新一版的《基因的分子生物学》在第一版所建立的核心知识框架的基础上，增加了有关机制的、生物的和进化的新知识。

新版新貌

新版的改动很大，更新很多，包括组织架构的变化、全新章节的增加及已有的章节中新主题的增加。

- **第 2 篇中的大分子的结构及研究** 在这新的部分中，三种主要的大分子分列成章。DNA 一章仍基本保留前一版本的内容，但原先仅为结尾一小部分的 RNA 结构被扩展为一个完整的新章节。全新的蛋白质结构一章由 Stephen Harrison（哈佛大学）编写。
- **技术一章** 从前一版的末尾移至第 2 篇 修订并前移的这一章介绍了本书中提到的重要技术。除了各类分子生物学基础技术，本章增加了许多分子生物学家通常采用的基因组学新技术。某些章节特别关联的技术在章节内用方框标记。
- **关于早期生命演化的新一章** 本章介绍了分子生物学及生化技术，特别是这些技术是如何让我们有可能去思考生命可能是怎样出现的，以至于如何在试管里重建生命的前景（合成生物学）。该章还介绍了非常早期的生命演化的分子过程。
- **有关基因调控的第 5 篇** 增加了很多这方面的新内容 在这一版中，我们引入了

重要的新主题，包括细菌种群的群体感应 (quorum sensing)、细菌 CRISPR 防御系统、动物体内的 piRNA、Polycomb 的功能，以及对更高等的真核生物中基因调控的所谓“表观遗传”机制的讨论。在动物发育时的很多基因的“暂停聚合酶”调节、核小体定位时的关键性参与、基因激活过程中的启动子重塑也是这一版的新主题。

- **章尾的习题** 这一版第一次设立简短的问答题和数据分析题。偶数编号的习题答案在本书最后的附录 2 中。
- **反映近期新的研究进展的新实验和实验方法** 这些新的方法和应用能够拓宽研究的视野。例如如何用实验方法拓展遗传密码以产生新的蛋白质的描述，如何合成一个基因组来鉴定生命所需要的最少元件，如何以新的全基因组分析来探讨核小体的定位、如何以实验方法来研究细菌的双向开关、如何设计针对致病群体感受通路的新颖抗菌药物。

新版附录

MasteringBiology 网站 <www.masteringbiology.com>

这是一个在线作业、辅导和评估系统，提供自学教程和个性化指导，关注课程目标，适应每个学生的进度。这个系统可以帮助指导老师采用可定制的、容易分配的自动分级评估方式来激励学生进行课外学习，充分利用课程时间，以及帮助提前备课。MasteringBiology 包括每章后面的习题，18 个 3D 结构教程、阅读测验、动画、视频，以及各种各样的活动。eText 也能通过它提供完整的教科书，具有强大的互动和定制功能。

Instructor Resource DVD (978-0-321-88342-1/0-321-88342-X)

免费赠送。这张双平台的 DVD 以高像素 (150dpi) 的 JPEG 和 PPT (PowerPoint) 的格式文件，提供本书中所有的图片和表格。PPT 文件包括用于“课堂互动系统 (Classroom Response Systems) 的习题。这张 DVD 中还包含 MasteringBiology 所有章节后面的所有关键思考题的答案。

Transparency Acetates (978-0-321-88341-4/0-321-88341-1)

免费提供书中配套的近 90 幅四色插图。

冷泉港实验室照片

同前面所有版本一样，本版的每一篇都以一组照片开始，其中一些是本版新增的。这些照片都选自冷泉港实验室档案馆，并且都是在冷泉港拍摄的，大部分是自 1933 年以来几乎每年夏天都在那里举行的专题讨论会的照片。每一张照片的说明都标明了这些人物及拍摄的时间。更多的历史性镜头可以浏览冷泉港实验室档案馆的网站 (<http://archives.cshl.edu/>)。

致 谢

本版的部分内容采用了作者之一（理查德·洛斯克，Richard Losick）在哈佛大学教授的分子生物学基本教程。作者要感谢过去几年中为该教程做出贡献的史蒂夫·哈里森（Steve Harrison）和 Jim Wang。对于史蒂夫·哈里森，我们要特别感谢他特地撰写新版本中蛋白质结构这一全新的章节并配置了插图。在这份工作上没有谁能比他更得心应手。他的贡献使本书增色不少，也让我们受益匪浅。

我们还要特别感谢克雷格·亨特（Craig Hunter）此前撰写的附录 1 中有关线虫的部分，以及罗伯特·马丁森（Rob Martienssen）撰写的有关拟南芥的部分。

本书的部分手稿曾呈送很多同事审阅，他们宝贵的意见价值非凡。我们特别感谢 Katsura Asano, Stephen Blacklow, Jamie Cate, Amy Caudy, Irene Chen, Victoria D'Souza, Richard Ebright, Mike Eisen, Chris Fromme, Brenton Graveley, Chris Hammell, Steve Hahn, Oliver Hobert, Ann Hochschild, Jim Hu, David Jerulzalmi, Leemor Joshua-Tor, Sandy Johnson, Andrew Knoll, Adrian Krainer, Julian Lewis, Sue Lovett, Karolin Luger, Kristen Lynch, Rob Martienssen, Bill McGinnis, Matt Michael, Lily Mirels, Nipam Patel, Mark Ptashne, Danny Reinberg, Dimitar Sasselov, David Shechner, Sarah T. Stewart-Mukhopadhyay, Bruce Stillman 及 Jack Szostak。

我们还要感谢所有本书插图的提供者和创意、制作者：Sean Carroll, Seth Darst, Paul Fransz, Brenton Graveley, Ann Hochschild, Julian Lewis, Bill McGinnis, Phoebe Rice, Dan Rokhsar, Nori Satoh, Matt Scott, Ali Shilatifard, Peter Sorger, Tom Steitz, Andrzej Stasiak, Dan Voytas 及 Steve West。

新版增加了由 Mary Ellen Wiltrout 提供的每章后面的习题。十分感谢她对本书的改进所作出的努力，以及她对“DNA 修复”一章修订的帮助。

我们还要特别感谢 Leemor Joshua-Tor 以她的高超技术和超常耐心绘制了书中绝大部分出色的结构插图。

我们同时也要感谢本书的软件提供者^①：Per Kraulis, Robert Esnouf, Ethan Merritt, Barry Honig 和 Warren Delano。我们还得到了蛋白质数据库（Protein Data Bank, www.rcsb.org/pdb/）的协助，在插图的说明里我们特别标注了每一个结构的解析者。

我们的美术工作仍是由 Dragonfly 传媒公司的一群天才艺术家在 Craig Durant 的领导下完成的。Denise Weiss 和 Mike Albano 制作了本书精彩的封面。我们感谢 Clare Bunce 和冷泉港实验室档案馆所提供的篇首照片，以及为找到这些照片所付出的努力。

^① MolScript 软件得到 Per Kraulis 的使用许可（Kraulis P.J.1991.MOLSCRIPT: A program to produce both detailed and schematic plots of protein structures. *J.Applied Cryst* 24: 946-950）。BobScript 软件经 Robert Esnoufs 许可（Esnouf R.M.1997.*J.MolGraph*.15: 132-134）。此外，Raster3D 软件得到了 Ethan Merritt 的许可（Merritt E.A.及 Bacon D.J.1997.Raster3D: Photorealistic Molecular Graphics.*Methods Enzymol*.277: 505-524），Barry Honig 允许我们使用 GRASP 软件（Nicolls A., Sharp K.A.及 Honig B.1991.Protein folding and association: Insights from the interfacial and thermodynamic properties of hydrocarbons. *Proteins* 11: 281-296）。PyMOL 软件得到 Warren DeLano 的许可（DeLano W.L.2002. The PyMOL Molecular Graphics System. DeLano Scientific, Palo Alto, California）。

我们感谢培生（Pearson）集团的 Josh Frost 管理本书的相关工作，并随时为我们出谋划策。感谢 Jan Argentine 在本书的编写和出版过程中的耐心指导。我们衷心地感谢 Kaaren Janssen 又一次成为我们强有力的支持者，对本书进行编辑和组织，鼓励和理解我们，保持着她无尽的幽默感陪我们渡过最艰难的时刻。感谢 Inez Sialiano 对初稿的整理和校正，以及 Carol Brown 继续高效地处理权限相关事务。在出版过程中，Kathleen Bubbeo 和 Susan Schaefer 表现出的极大耐心让我们感激不尽。我们也十分感谢 Denise Weiss，她不仅负责整个过程，还亲自做了很多版面设计的工作使本书锦上添花。感谢 John Inglis 一直以来对本书进程的监督。

最后，我们第三次感谢我们的家人和朋友，感谢他们给予的有力支持。

J.D.沃森

T.A.贝克

S.P.贝尔

A.甘恩

M.莱文

R.M.洛斯克

作者简介

JAMES D. WATSON 1968~1993 年任冷泉港实验室主任(Director), 1994~2003 年任董事长 (President), 现为教务长 (Chancellor)。他在芝加哥大学接受大学教育, 1950 年获印第安纳大学博士学位。1950~1953 年间在丹麦哥本哈根及英国剑桥从事博士后研究。在剑桥期间, 他开始了与 Crick 的合作, 由于这一合作才有了 1953 年阐明的 DNA 双螺旋结构 (也正是因为这个发现, Watson, Francis Crick 和 Maurice Wilkins 在 1962 年获诺贝尔奖)。1953 年下半年, Watson 在加利福尼亚理工学院工作, 1955~1976 年在哈佛大学从事教学以及 RNA 和蛋白质合成的研究工作。1989~1992 年担任美国国立卫生研究院 (NIH) 国家基因组研究中心的首任主任。Watson 博士是《基因的分子生物学》一书第一版、第二版、第三版的作者, 第四版和第五版的合著者。前六版分别于 1965 年、1970 年、1976 年、1978 年、2003 年和 2007 年出版。Watson 还参与了其他两本教科书《细胞的分子生物学》和《DNA 重组》的写作, 而且是 1968 年的回忆录《双螺旋》的作者, 这本书 2012 年被美国国会图书馆列为塑造美国的 88 本书之一。

TANIA A. BAKER 现为麻省理工学院 (MIT) 的怀黑德 (White head) 生物学教授及霍华德休斯医学研究所 (Howard Hughes Medical Institute) 的研究员。她在威斯康星大学 (Madison) 获生化学士学位, 1988 年在斯坦福大学获生化博士学位。研究生期间在 Arthur Kornberg 教授的实验室工作, 研究方向为 DNA 复制的起始机制。在 NIH 从事博士后研究期间, 她在 Kiyoshi Mizuuchi 博士的实验室进行 DNA 转座的调控机制研究。她目前的研究是探讨遗传重组的机制和调控、酶催化的蛋白质去折叠和依赖 ATP 的蛋白质降解。Baker 教授曾荣获美国微生物学会颁发的 2001 年 Eli Lilly 科技奖及 MIT 理学院的 2000 年大学生教学奖。2004 年当选为美国艺术科学院 (American Academy of Arts and Sciences) 院士, 2007 年当选为美国国家科学院 (National Academy of Sciences) 院士; 与 Arthur Kornberg 合著《DNA 复制》一书第二版。

STEPHEN P. BELL 现为麻省理工学院 (MIT) 的生物学教授及霍华德休斯医学研究所的研究员。在西北大学获得生物化学系、分子生物学系、细胞生物学系和跨学科 (Integrated Science Program) 学士学位。1991 年获加利福尼亚大学伯克利分校 (UC Berkeley) 的生物化学博士学位。研究生期间在 Robert Tjian 博士的实验室研究真核基因的转录。在冷泉港 Bruce Stillman 博士的实验室从事博士后研究, 主要研究真核 DNA 复制的起始。目前专注研究真核染色体复制的调控机制。Bell 教授于 2001 年获 ASBMB-Schering Plough 科学成就奖, 1998 年获 MIT 的大学生教学奖 (Everett Moore

Baker Memorial Award)，2006年获 MIT 理学院的教育奖，2009年获美国国家科学院分子生物学奖。

ALEXANDER GANN 现为 Lita Annenberg Hazen 院长及冷泉港实验室 Watson 生物科学学院的教授。他还是冷泉港实验室出版社的资深编辑。他在伦敦大学学院 (UCL) 获微生物学学士学位，1989年获爱丁堡大学分子生物学博士学位。研究生期间在 Noreen Murray 实验室研究限制性酶的 DNA 识别。博士后期间在哈佛大学 Mark Ptashne 实验室研究转录调控，后在 UCL 的 Ludwig 肿瘤研究所 Jeremy Brockes 实验室研究蝶螈肢体再生。1996~1999年任英国 Lancaster 大学讲师，随后来到冷泉港实验室。与 Mark Ptashne 合著《基因与信号》一书 (2002年)，与 Jan Witkowski 合著《双螺旋的注解和说明》一书 (2012年)。

MICHAEL LEVINE 现为 UC Berkeley 分子及细胞生物学教授，整合基因组中心的副主任。于 UC Berkeley 遗传学系获学士学位，1981年获耶鲁大学分子生物物理及生物化学系的博士学位，其导师为 Alan Garen。1982~1984年期间，在 Waler Gehring 及 Gerry Rubin 的实验室从事博士后研究，主要研究果蝇发育的分子遗传学。Levine 教授的研究组目前的研究兴趣集中在果蝇及海鞘胚胎原肠胚形成有关的基因网络。他目前是 UC Berkeley 的 F. Williams 遗传学及发育学基金会主席。1996年被授予美国国家科学院颁发的分子生物学 Monsanto 奖，1996年和 1998年分别当选为美国艺术科学院和国家科学院院士。

RICHARD M. LOSICK 现为 Maria Moors Cabot 生物学教授、哈佛学院教授、哈佛大学艺术及理学院的霍华德休斯医学研究所教授。他在普林斯顿大学化学系获学士学位，在 MIT 获生物化学博士学位。刚读完研究生，他便成为哈佛教师学会的年轻教师 (Junior Fellow)，开始研究 RNA 聚合酶及细菌基因转录的调控。Losick 教授曾任哈佛大学细胞及发育生物学系和分子及细胞生物学系的主任，曾获 Camille & Henry Dreyfuss 教师学者奖。Losick 教授是美国国家科学院和美国艺术科学院院士、美国科学进步促进会 (AAAS) 成员、美国微生物学院 (American Academy of Microbiology) 成员、美国哲学学会 (American Philosophical Society) 成员、Phi Beta Kappa 学会访问学者，于 2007年获美国国家科学院 Selman A. Waksman 微生物学奖，于 2009年获加拿大 Gairdner 奖，于 2012年获哥伦比亚大学 Louisa Gross Horwitz 生物学或生物化学奖，同年获哈佛大学 Fannie Cox 奖。

审校人员

我们还要感谢为此书的顺利出版提供了诸多有建设性的意见和建议的下述人员。

章节审校人员

Ann Aguanno, *Marymount Manhattan College*
David P. Aiello, *Austin College*
Charles F. Austerberry, *Creighton University*
David G. Bear, *University of New Mexico Health Sciences Center*
Margaret E. Beard, *College of the Holy Cross*
Gail S. Begley, *Northeastern University*
Sanford Bernstein, *San Diego State University*
Michael Blaber, *Florida State University*
Nicole Bournias, *California State University, San Bernardino*
John Boyle, *Mississippi State University*
Suzanne Bradshaw, *University of Cincinnati*
John G. Burr, *University of Texas at Dallas*
Michael A. Campbell, *Pennsylvania State University, Erie, The Behrend College*
Aaron Cassill, *University of Texas at San Antonio*
Shirley Coomber, *King's College, University of London*
Anne Cordon, *University of Toronto*
Sumana Datta, *Texas A&M University*
Jeff DeJong, *University of Texas at Dallas*
Jurgen Denecke, *University of Leeds*
Susan M. DiBartolomeis, *Millersville University*
Santosh R. D'Mello, *University of Texas at Dallas*
Robert J. Duronio, *University of North Carolina, Chapel Hill*
Steven W. Edwards, *University of Liverpool*
David Frick, *University of Wisconsin*
Allen Gathman, *Southeast Missouri State University*
Anthony D.M. Glass, *University of British Columbia*
Elliott S. Goldstein, *Arizona State University*
Ann Grens, *Indiana University, South Bend*
Gregory B. Hecht, *Rowan University*
Robert B. Helling, *University of Michigan*
David C. Higgs, *University of Wisconsin, Parkside*
Mark Kainz, *Colgate University*
Gregory M. Kelly, *University of Western Ontario*
Ann Kleinschmidt, *Alliegheny College*
Dan Krane, *Wright State University*
Mark Levinthal, *Purdue University*
Gary J. Lindquister, *Rhodes College*
James Lodolce, *Loyola University Chicago*
Curtis Loer, *University of San Diego*

Virginia McDonough, *Hope College*
Michael J. McPherson, *University of Leeds*
Victoria Meller, *Tufts University*
William L. Miller, *North Carolina State University*
Dragana Miskovic, *University of Waterloo*
David Mullin, *Tulane University*
Jeffrey D. Newman, *Lycaming College*
James B. Olesen, *Ball State University*
Anthony J. Otsuka, *Illinois State University*
Karen Palter, *Temple University*
James G. Patton, *Vanderbilt University*
Ian R. Phillips, *Queen Mary, University of London*
Steve Picksley, *University of Bradford*
Debra Pires, *University of California, Los Angeles*
Todd P. Primm, *University of Texas at El Paso*
Phillip E. Ryals, *The University of West Florida*
Eva Sapi, *University of New Haven*
Jon B. Scales, *Midwestern State University*
Michael Schultze, *University of York*
Venkat Sharma, *University of West Florida*
Erica L. Shelley, *University of Toronto at Mississauga*
Elizabeth A. Shephard, *University College, London*
Margaret E. Stevens, *Ripon College*
Akif Uzman, *University of Houston, Downtown*
Quinn Vega, *Montclair State University*
Jeffrey M. Voight, *Albany College of Pharmacy*
Lori L. Wallrath, *University of Iowa*
Robert Wiggers, *Stephen F. Austin State University*
Bruce C. Wightman, *Muhlenberg College*
Bob Zimmermann, *University of Massachusetts*

课程测试人员

Charles F. Austerberry, *Creighton University*
Christine E. Bezotté, *Elmira College*
Astrid Helfant, *Hamilton College*
Gerald Joyce, *The Scripps Research Institute*
Jocelyn Krebs, *University of Alaska, Anchorage*
Cran Lucas, *Louisiana State University in Shreveport*
Anthony J. Otsuka, *Illinois State University*
Charles Polson, *Florida Institute of Technology*
Ming-Che Shih, *University of Iowa*

目 录

第 1 篇	历史	1
	第 1 章 孟德尔学派的世界观	5
	第 2 章 核酸承载遗传信息	22
第 2 篇	大分子的结构和研究	47
	第 3 章 弱化学键和强化学键的重要性	52
	第 4 章 DNA 的结构	79
	第 5 章 RNA 的结构和多功能性	109
	第 6 章 蛋白质的结构	125
	第 7 章 分子生物学技术	151
第 3 篇	基因组的维持	197
	第 8 章 基因组结构、染色体和核小体	202
	第 9 章 DNA 的复制	261
	第 10 章 DNA 的突变和修复	324
	第 11 章 分子水平上的同源重组	354
	第 12 章 位点特异性重组和 DNA 转座	391
第 4 篇	基因组的表达	441
	第 13 章 转录机制	446
	第 14 章 RNA 剪接	486
	第 15 章 翻译	530
	第 16 章 遗传密码	597
	第 17 章 生命起源及早期进化	618
第 5 篇	调控	635
	第 18 章 原核生物的转录调控	641
	第 19 章 真核生物的转录调控	686
	第 20 章 调控 RNA	734
	第 21 章 发育和进化的基因调控	769
	第 22 章 系统生物学	816
第 6 篇	附录	835
	附录 1 模式生物	838
	附录 2 答案	873
	索引	

内容详注

第1篇 历史 1

第1章 孟德尔学派的世界观 5

- 孟德尔的发现 6
 - 框 1-1 孟德尔定律 6
 - 独立分离定律 7
 - 有些等位基因既非显性也非隐性 8
 - 独立分配定律 8
- 遗传的染色体理论 10
- 基因连锁和交换 10
 - 框 1-2 基因串联在染色体上 10
- 染色体定位 12
- 突变引起遗传变异 16
- 早期关于基因是什么以及如何发挥作用的推测 16
- 对基因-蛋白质之间关系的初步探索 17
- 小结 18
- 参考文献 18
- 习题 19

第2章 核酸承载遗传信息 22

- Avery 的惊人发现: DNA 能够携带遗传特性 23
 - 病毒基因也是核酸 24
- 双螺旋 25
 - 框 2-1 Chargaff 定律 27
 - 合成 DNA 的聚合酶的发现 27
 - 支持 DNA 复制过程中双链分开的实验证据 30
- DNA 中的遗传信息是由 4 种核苷酸形成的序列所承载的 32
 - 框 2-2 基因控制蛋白质中氨基酸顺序的证据 32
 - DNA 不是直接决定所合成的蛋白质的模板 33
 - RNA 与 DNA 具有非常相似的化学性质 34
- 中心法则 35
 - Crick 的适配子假设 35
 - 转运 RNA 的发现 36
 - 核糖体的矛盾问题: 缺乏特异性 37
 - 信使 RNA (mRNA) 的发现 37
 - 以 DNA 为模板酶促 RNA 的合成 39
 - 遗传密码的破译 40
- 确定蛋白质合成的方向 41
 - 起始和终止信号也由 DNA 编码 42
- 基因组学时代 42
- 小结 43
- 参考文献 44
- 习题 44

第2篇 大分子的结构和研究 47

第3章 弱化学键和强化学键的重要性 52

- 化学键的特征 53
 - 化学键的量子机制解释 54
 - 化学键的形成涉及能量形式的变化 54
 - 化学键形成与断裂的平衡 54
- 自由能的概念 55
 - Keq 与 ΔG 呈指数关系 55
 - 共价键是很强的 56
- 生物体系中的弱化学键 56
 - 弱化学键具有 1~7 kcal/mol 的能量 56
 - 生理温度下弱化学键不断形成和断裂 56
 - 极性与非极性分子的区别 56
 - 范德华力 57
 - 氢键 59
 - 某些离子键也是氢键 60

弱相互作用需要互补的分子表面 61
水分子形成氢键 61
水溶液中分子间的弱化学键 62
倾向于形成氢键的有机分子是水溶性的 62
框 3-1 分子外形的唯一性和选择性结合的概念 62
疏水“键”稳定大分子 63
 ΔG 具有的 2~5 kcal/mol 的优势 64
弱化学键使酶与底物结合 64
大多数蛋白质-DNA、蛋白质-蛋白质相互作用由弱化学键介导 65
高能键 65
供能分子是热不稳定的 65
酶在生物反应中降低反应的活化能 67

生物分子中的自由能 67
具有高负值 ΔG 的高能键水解作用 68
生物合成反应中的高能键 69
肽键的自发水解 69
负值 ΔG 与正值 ΔG 的耦联 70
基团转移反应中前体的活化 70
基团转移中 ATP 的多变性 71
与 AMP 连接使氨基酸活化 71
核酸前体被 $\text{P} \sim \text{P}$ 活化 72
核酸合成过程中释放的 $\text{P} \sim \text{P}$ 能量值 73
 $\text{P} \sim \text{P}$ 分裂是大多数生物合成反应的特征 73
小结 75
参考文献 76
习题 76

第 4 章 DNA 的结构 79

DNA 的结构 79
DNA 由多核苷酸链构成 79
每个碱基都有它偏好的异构体 81
双螺旋的两条链通过碱基反向平行配对连接在一起 82
双螺旋的两条链序列互补 83
双螺旋由于碱基配对和碱基堆积获得稳定性 83
氢键对碱基配对特异性的重要作用 84
碱基会从双螺旋中翻转出来 85
DNA 通常是右手双螺旋 85
框 4-1 云母实验表明溶液中双螺旋 DNA 每一螺周含有 10.5 个碱基对 86
双螺旋有大沟和小沟 86
大沟中有丰富的化学信息 87
双螺旋以多重构象存在 88
框 4-2 如何通过 X 射线胶片中的斑点揭示 DNA 结构 89
DNA 有时可形成左手螺旋 91
DNA 双链可以分开(变性)和复性 91
一些 DNA 为环状分子 94
DNA 拓扑学 94

连环数是共价闭环 DNA 的固有拓扑特性 95
连环数由扭转数和缠绕数共同决定 95
Lko 是生理条件下完全松弛态 cccDNA 的连环数 96
细胞中 DNA 呈负超螺旋 97
真核细胞中核小体引入了负超螺旋 98
拓扑异构酶可使超螺旋 DNA 解旋 98
原核生物中存在引导 DNA 超螺旋形成的特殊拓扑异构酶 99
拓扑异构酶也可以解链和松弛 DNA 分子 99
拓扑异构酶通过蛋白质-DNA 的共价连接裂解 DNA 链或使它们重新连接 100
拓扑异构酶构成“酶桥”让 DNA 片段往来穿梭 101
DNA 拓扑异构体可被电泳分离 102
框 4-3 DNA 环的拓扑学特性证明了 DNA 每一螺周含有 10.5 个碱基对的螺旋周期性 103
溴化乙锭离子可使 DNA 解旋 104
小结 104
参考文献 106
问题 106

第 5 章 RNA 的结构和功能多样性 109

RNA 含有核糖和尿嘧啶,通常是单链 109
RNA 链自身折叠形成局部双螺旋,类似 A-DNA 110
RNA 可折叠成复杂的三级结构 113
框 5-1 RNA 开关通过小鼠白血病病毒控制蛋

白质合成 113
结合化学探针的核酸替代物可以预测 RNA 结构 114
定向进化选择了可以结合小分子的 RNA 115
框 5-2 通过定向进化创造类似于 GFP 的 RNA

- 116
 一些 RNA 可以是酶类 118
 锤头状核酶通过形成 2', 3'-环磷酸剪切 RNA
 119
 位于核糖体中心的核酶也可以作用于碳原子

- 中心 120
 小结 120
 参考文献 121
 习题 121

第 6 章 蛋白质的结构 125

- 基本概念 125
 氨基酸 125
 肽键 126
 多肽链 127
 框 6-1 拉马钱德兰图: 主链扭角 ϕ 和 ψ 的可
 允许组合 127
 具有特殊构象性质的三个氨基酸 128
 水的重要性 129
 蛋白质结构的四个层次 130
 蛋白质的结构域 133
 多肽链特异的折叠成一个或多个结构域 133
 框 6-2 术语表 133
 蛋白质结构研究的基础知识 134
 蛋白质结构域的类型 134
 接头和铰链 136
 框 6-3 以抗体分子来阐释蛋白质结构域 136

- 翻译后修饰 137
 从氨基酸序列到三维结构 137
 蛋白质折叠 137
 框 6-4 蛋白质的三维结构取决于其氨基酸序
 列(安芬森实验) 137
 根据氨基酸序列预测蛋白质结构 139
 蛋白质的构象变化 139
 作为特异分子识别物的蛋白质 140
 识别 DNA 序列的蛋白质 140
 蛋白质之间的相互作用 144
 识别 RNA 的蛋白质 144
 作为催化剂的蛋白质: 酶 145
 蛋白质活性的调节 146
 小结 147
 参考文献 148
 习题 148

第 7 章 分子生物学技术 151

- 核酸: 基本方法 152
 凝胶电泳能根据分子大小分离 DNA 和 RNA
 152
 限制性内切核酸酶在特定位点切割 DNA 分子
 153
 DNA 杂交能用来鉴定特定的 DNA 分子 155
 杂交探针能鉴定经电泳分离的 DNA 和 RNA
 156
 特定 DNA 区段的分离 158
 DNA 克隆 158
 转化可将载体 DNA 导入宿主生物中 159
 用克隆法制备 DNA 分子文库 159
 杂交法可以用来鉴定 DNA 文库中的某一特定
 克隆 162
 化学合成特定的 DNA 序列 162
 聚合酶链反应通过体外 DNA 的反复复制而扩
 增 DNA 163
 相互叠连的 DNA 片段可以揭示核苷酸序
 列 164
 框 7-1 法医学与聚合酶链反应 165
 用鸟枪法对细菌基因组进行测序 167
 框 7-2 用自动测序仪进行高通量测序 168

- 鸟枪法使大基因组序列的部分组装成为可能
 169
 末端配对法使大基因组支架的组装成为可能
 170
 向 1000 美元测定人类基因组迈进 172
 基因组学 173
 生物信息学技术用于全基因组中蛋白质编码
 基因的鉴定 173
 用全基因组覆瓦式芯片分析转录组 174
 专门的比对工具可用来鉴定 DNA 调控序列
 175
 基因组编辑可用于精确改变复杂基因组 177
 蛋白质 178
 从细胞抽提物中纯化特定蛋白质 178
 蛋白质纯化需要特定的方法 178
 制备含有活性蛋白质的细胞抽提物 178
 柱层析法可以将蛋白质分离 178
 用聚丙烯酰胺凝胶分离蛋白质 180
 抗体被用于可视化电泳来分离蛋白质 181
 蛋白质分子可以被直接测序 182
 蛋白质组学 183
 液相色谱和质谱法结合从复杂提取物中鉴定