

药学专业课堂笔记 口袋丛书

复习有帮手 考试轻松过

分子生物学 课堂笔记

主编 / 张 嵘

药学专业课堂笔记口袋丛书编写委员会 组织编写

特 点

课堂笔记——紧扣教学大纲和要求

重点难点提示——掌握重要知识点，便于学习

测试及考研——精选历年考试、考研真题

课堂随记——便于学生随时随地记忆和复习



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

医学专业基础课程系列

第2版

基础医学专业 课程思政建设

分子生物学

课堂笔记

主编 王强 副主编

医学专业基础课程系列课程思政建设系列教材 基础医学

特点

注重思政——紧扣课程思政建设要求

注重知识更新——掌握最新知识动态，便于学习

理论联系实际——理论联系实际，学以致用

注重能力——便于学生自主学习、探究学习



人民卫生出版社

www.pmph.com.cn

药学专业课堂笔记口袋丛书

分子生物学课堂笔记

FENZI SHENGWUXUE KETANG BIJI

主 编 张 嵘



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

分子生物学课堂笔记/张 嵘主编. —北京:人民军医出版社,2011.1

(药学专业课堂笔记口袋丛书)

ISBN 978-7-5091-4574-6

I. ①分… II. ①张… III. ①分子生物学—高等学校—教学参考资料 IV. ①Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 249847 号

策划编辑:高玉婷 文字编辑:高玉婷 责任审读:黄栩兵

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8020

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/36

印张:9.625 字数:249千字

版、印次:2011年1月第1版第1次印刷

印数:0001~3000

定价:26.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

《药学专业课堂笔记口袋丛书》

编审委员会名单

主 编 赵春杰

编 委 (以姓氏笔画为序)

马恩龙 王齐放 宋少江

张 嵘 张丽娟 范晓文

周丽娜 周晓棉 赵 兵

赵春杰 贾 英 贾 娴

徐 成 彭 纓

《分子生物学课堂笔记》

分册编委

主 编 张 嵘

编 委 (以姓氏笔画为序)

王月秋 杜秉娜 张 嵘

宾 文 康 宁

内 容 提 要

本书是《药学专业课堂笔记口袋丛书》之一,由国内著名药科大学教学一线的教师编写,整套书均按照最新版国家规划教材编写。在编排风格上,简单概括为“三框一栏”。“”课堂笔记框:严格按照最新版国家规划教材编写,省去记录时间,集中精力听课。“”重点难点提示框:考试重点内容。“”测试及考研框:指导考研方向。“”课堂随记栏:边学边记,真正把书本的知识变成自己的知识。本书适合药学专业本科生学习使用,同时也可作为药学专业研究生入学考试、药学成人教育考试的参考书。

丛书前言

教育部对高校进行的大评估已转为专业认证,我国高等学校药学类本科专业认证(以下简称专业认证)工作目前已对广东药学院、海南医学院、内蒙古医学院、中国药科大学和沈阳药科大学进行了试点认证,以期提高药学类专业办学质量。全国药学本科专业认证标准中将药学本科专业认证课程体系分为五类:①人文及社会科学课程体系。②数学、物理、信息技术课程体系。③化学基础课程体系。④生物学与医学基础课程体系。⑤学科专业课程体系。其中,化学基础课程体系、生物学与医学基础课程体系和学科专业课程体系课程是主干课程,即无机化学、分析化学、有机化学、物理化学、人体解剖生理学、微生物学、免疫学基础、生物化学、临床医学概论、药物化学、药剂学、药理学、药物分析、天然药物化学和生药学等。

本套丛书以药学专业认证主干课程为主,依据药学专业本科教育的培养目标和药学类本科教学大纲的基本要求,针对学生听课记录困难、复习抓不住重点及不熟悉考试题型和题量等实际问题,展示精要知识,帮助学生课上集中听讲,复习抓住重点,达到事半功倍的效果。另外,面对目前本科生考研的趋势,本套丛书还增加了一部分考研真题。

本套丛书每章由“”课堂笔记、“”重点难点提示、“”测试及考研三大部分组成,同时还设有“”课堂随记栏,便于学生随书记录,方便记忆。课堂笔记部分紧扣最新教学大纲和要求,以“★★★”“★★”和“★”标出掌握、熟

悉和了解的内容,便于学生复习时有所侧重;重点难点提示部分,依据最新教学大纲,对每一章节内容提出具体的要求,并简明扼要地阐述各章的基本要点、重点和难点,有利于学生掌握重要知识点,提高学习效率;测试及考研部分,根据每章的具体情况,进行题型调整,包含历年考试与考研真题,并提供简要的参考答案。本套丛书每册专门提供了 3 或 4 套近年考试真题及解答,供学生选择试做,力求让学生熟悉和了解考试题型、题量及难度。

本套丛书有三大特点:①作者权威。本套丛书作者均为多年工作于教学第一线的具有副高以上职称的教师,教学经验丰富;②实用性强。本套丛书有课堂笔记、复习及练习等多项功能,全面解决学生听课记录困难、复习抓不住重点等实际问题;③方便携带。本套丛书设计为口袋书,便于学生随身携带,随时随地拿出来复习,轻松应对考试。

本套丛书由沈阳药科大学药学专业课堂笔记口袋丛书编写委员会编写,书中可能存在错误和疏漏,敬请各位读者海涵,同时欢迎各位同仁和读者批评、指正。

药学专业课堂笔记口袋丛书编写委员会

2010 年 8 月

前 言

本书是依据药学专业本科教育的培养目标和药学类本科《分子生物学教学大纲》的基本要求,围绕分子生物学课程的主要知识点,以轻松、高效地掌握相关理论知识,帮助学生学好分子生物学课程为目标而编写。

本书各章节的编排顺序与史济平主编规划教材《药学子生物学》(第三版)相同。每章由  课堂笔记、 重点难点提示、 测试及考研三大部分组成。课堂笔记部分是本书根据教学大纲和要求,以“★★★”“★★”和“★”标出掌握、熟悉和了解的内容,便于学生复习时有所侧重;重点难点提示部分,依据教学大纲,对每一章节内容提出具体的要求,并简明扼要地阐述各章的基本要点、重点和难点,有利于学生掌握知识点,提高学习效率;测试及考研部分,根据每章的具体情况,进行题型调整,分别补充了名词解释、填空题、选择题、简答题等,并提供简洁的参考答案。本书最后专门提供了3套近年考试真题及解答供读者选择试做,力求让学生熟悉和了解考试题型、题量及难度。

本书由沈阳药科大学生物化学与分子生物学教研室老师编写,在编写过程中,凭借教学经验,对分子生物学知识点介绍做到了系统化和条理化,方便学习和记忆。

由于编者的水平和时间所限,难免存在错误和疏漏,敬请各位读者海涵,同时欢迎各位同仁和读者批评、指正。

编 者

2010年8月

目 录

第一章	核酸的分析结构、性质和功能	(1)
第二章	染色质、染色体、基因和基因组	(20)
第三章	可移动的遗传因子(转座子)和染色体外遗传因子	(51)
第四章	DNA 的复制、突变、损伤和修复	(80)
第五章	转录、转录后加工	(110)
第六章	蛋白质生物合成——翻译及翻译后过程	(132)
第七章	基因表达的调控	(159)
第八章	基因工程及其在医药工业中的应用	(209)
第九章	基因敲除与药学	(265)
考试真题(一)及答案		(275)
考试真题(二)及答案		(283)
考试真题(三)及答案		(289)
附录	分子生物学常用词汇英文缩写	(296)

第一章 核酸的分子结构、性质和功能



课堂笔记

核酸的发现:最早由瑞士人 F. Miescher 在 1868 年发现。

核酸的分类:依据化学组成为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)。

核酸的作用:1928 年英国 Frederick Griffith 的转化实验首先发现了 DNA 是遗传物质;1943 年 Oswald Avery 通过体外转化实验证明遗传因子的化学本质是 DNA;1952 年 Hershey-Chase 的噬菌体转导实验进一步证实了 DNA 是遗传物质。1953 年 Watson 和 Crick 提出 DNA 右手双螺旋模型, DNA 作为遗传物质真正被人们所接受。1956 年 A. Gierer 和 G. Schraman 通过实验证明烟草花叶病毒的遗传物质是 RNA。

核酸的分布:任何生命有机体都含有核酸, DNA 主要分布于细胞核内(或类核区), 线粒体、叶绿体等亚细胞单位也含有 DNA, RNA 主要分布于细胞质中;病毒有的只含有 DNA, 有的只含有 RNA。

第一节 DNA 的结构与功能

一、DNA 的一级结构与种属的差异**

DNA 的一级结构:是指构成 DNA 的基本组成单位——4



种脱氧核苷酸,通过 3',5'-磷酸二酯键彼此间连接起来的线型多聚体,以及其组成单位的数量和排列顺序。

DNA 的基本组成单位:脱氧腺苷酸、脱氧鸟苷酸、脱氧胞苷酸、脱氧胸腺苷酸。由于这 4 种脱氧核苷酸随机排列,构成了 DNA 分子结构的多样性。

DNA 一级结构的书写:有线条式和文字式缩写(图 1-1)。

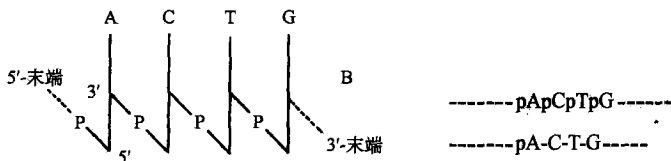


图 1-1 DNA 核酸的一级结构缩写

A—腺嘌呤;G—鸟嘌呤;C—胞嘧啶;T—胸腺嘧啶

从同一个磷酸基的 3' 酯键到 5' 酯键的方向定为核酸链的正方向。戊糖 5' 位带有磷酸基的一端称 5' 端,戊糖 3' 位带有羟基的一端称 3' 端。DNA 链的书写方向是从 5' 端到 3' 端。

DNA 一级结构的不同是物种间差异的根本原因。基因的结构特征是由 DNA 分子中脱氧核苷酸的数量和排列顺序——DNA 的一级结构所决定的。

DNA 分子携带两类遗传信息:一类是基因,另一类是有关基因选择性表达的信息。在高等哺乳动物中,基因占基因组的比例很小,其基因组中大部分 DNA 序列是用来编码基因选择性表达的遗传信息的。生命体的生命活动的各阶段,均需由决定基因选择性表达的信息所决定。

DNA 还与生命的异常情况密切相关,可以说人类几乎所有疾病,最终均与 DNA 有关。

二、DNA 的二级结构——双螺旋模型***

DNA 的二级结构是指 2 条脱氧核苷酸链以反向平行的形式,围绕同一个中心轴盘绕所形成的双螺旋结构。DNA 二级结构模式分为两大类:一类是右手螺旋,如 A 型、B 型、C 型、D

型等;另一类是左手螺旋,如 Z 型。表 1-1 列举了 A 型、B 型和 Z 型 DNA 分子结构的一些主要特征。

表 1-1 A 型、B 型和 Z 型 DNA 分子结构主要特征

螺旋类型	A	B	Z
外形	粗短	适中	细长
每对碱基之间距离	0.23nm	0.34nm	0.38nm
螺旋直径	2.55nm	2.37nm	1.84nm
螺旋方向	右手	右手	左手
每圈螺旋碱基对数目	11	10.4	12
螺距	2.53nm	3.54nm	4.56nm
碱基对与中心轴之倾角	19°	1°	9°
大沟	狭,很深	宽,深	平坦
小沟	很宽,浅	狭,很深	很狭,深

Watson 和 Crick 1953 年提出的 DNA 右手螺旋模式相当于 B 型 DNA,水溶液及细胞中天然状态的 DNA 大多为 B 型,结晶时湿度或离子改变会引起 DNA 构象的变化。右手螺旋中,螺旋盘绕的松散程度受 DNA 分子的内力影响,B 型盘绕过紧则变构为 A 型,大沟小沟也随着变化,由于大沟小沟是 DNA 行使功能时蛋白质的识别位点,蛋白质对 DNA 分子的识别也会发生相应变化。B 型 DNA 1 条或 2 条链被 RNA 取代时,也会变成 A 型,转录时 DNA 模板与转录 RNA 链之间形成的双链也是 A 型。A 型 DNA 构象对基因表达有重要意义。

Z 型 DNA 结构模型是 1979 年提出的,原核和真核细胞 DNA 分子中存在大量可形成 Z 型结构的碱基序列,也存在能使 B 型 DNA 转化为 Z 型并使其结构稳定的蛋白质。

B 型 DNA 是活性最高的 DNA 构象,B 型变成 A 型后,仍有活性,但 B 型 DNA 局部变成 Z 型后,活性明显降低。DNA



的两种结构模式转换参与了基因的表达调控。在生命有机体中,DNA 的构象转化始终处在一个动力学平衡之中。

三、DNA 的三级结构**

DNA 的三级结构是指在 DNA 双螺旋结构基础上,进一步扭曲折叠所形成的特定空间结构,包括各种二级结构单元间、单链与二级结构单元间的相互作用以及 DNA 拓扑结构等。

超螺旋是 DNA 三级结构的一种形式,具有方向性,即正超螺旋和负超螺旋。右手双螺旋的 DNA 每圈螺旋碱基数为 10.5,也称松弛型 DNA;如果每圈螺旋碱基数小于 10.5,则其二级结构处于紧缠状态,由此产生的超螺旋就是正超螺旋;如果每圈螺旋碱基数大于 10.5,则其二级结构处于松缠状态,由此产生的超螺旋就是负超螺旋。

DNA 的超螺旋化及其程度在整个 DNA 分子中不是均匀的,DNA 特定区域中超螺旋程度的改变有助于 DNA 构象的转化,从而促使 DNA 双链解链或局部熔解,这种结构上的变化对复制、转录等的启动具有很重要的调控作用。

细胞内 DNA 的超螺旋和松弛态结构,可以在 DNA 拓扑异构酶的作用下转化。拓扑异构酶可催化 DNA 骨架磷酸二酯键断裂,酶的一个酪氨酸残基连接于切割产生的末端磷酸基上,使原来磷酸二酯键中自由能得以保存,并转而用于切口的重新连接。拓扑异构酶分为 I 型和 II 型两类, I 型酶在 DNA 一条链上产生一个切口,使另一条链转越,而 II 型酶在两条链上都产生切口。拓扑异构酶 II 使 DNA 超螺旋化,拓扑异构酶 I 使 DNA 松弛化,两种酶活性被严格调控从而使 DNA 的超螺旋程度保持在适当的水平。

四、三链 DNA*

1. 概念 三链 DNA 是指 DNA 分子中的单链与双链相互作用而形成的三链结构。

2. 配对方式 在双链 DNA 的大沟,第三条单链 DNA 的

碱基与双链中一条链的碱基之间形成非 Watson-Crick 配对——Hoogsteen 配对。

3. 结构基础 多聚嘌呤核苷酸:多聚嘧啶核苷酸的双链 DNA 是形成三链 DNA 结构的基础。第三条单链 DNA 的多聚嘧啶核苷酸与双链 DNA 的多聚嘌呤核苷酸形成 Hoogsteen 配对,且 C:G 之间只形成 2 个氢键。

第三条单链 DNA 可以来自其他 DNA,也可以来源于自身的其他区域,后者所形成的三链 DNA 也称为铰链 DNA。DNA 发生重组时,单链 DNA 侵入 DNA 双螺旋局部区域可形成三链 DNA 结构。

4. 结构类型 ①平行汇接结构:侵入的第三条链与双螺旋的一条配对但不缠绕其上,需蛋白质作用才能达到稳定状态。②相缠汇接结构:侵入的第三条链有一个自由末端或环境中有较强拓扑异构酶活性时,能与双链中互补链形成正常双螺旋,双链中另一条链则游离出来形成替代环。

第二节 RNA 的结构与功能

天然 RNA 主要是单链线型分子,只是局部区域形成双螺旋,至少需要有 4~6 对碱基才能保持稳定,不能配对的区域形成突环。RNA 的单链、环状结构及双螺旋间的相互作用形成了 RNA 复杂的高级结构,RNA 只有具备复杂的三级结构才能成为有生物活性的分子。

一、mRNA、tRNA、rRNA***

(一) mRNA 和 hnRNA

真核细胞 mRNA 的原始转录物是分子量极大的前体,在核内加工过程中形成分子大小不等的中间产物,被称为核内不均一 RNA(hnRNA)。绝大多数真核细胞 mRNA 的 3'-末端



有一段长约 250 个核苷酸的 polyA。原核生物的 mRNA 3'-末端一般没有 polyA,但某些真核病毒 mRNA 有 polyA。

1. polyA 可能的功能 与从细胞核到细胞质的转移有关;与 mRNA 的半衰期有关,新合成的 mRNA 的 polyA 链较长,而衰老的 mRNA 的 polyA 链则缩短。真核细胞 mRNA 5'-末端鸟嘌呤 N7 被甲基化,鸟嘌呤与相邻核苷酸以焦磷酸相连形成 5',5'磷酸二酯键,该特殊结构“3'-mG-5' ppp5'-Nm-3'-P”称为 5'帽子。

2. 5'帽子功能 抗 5'核酸外切酶作用;与蛋白质合成的正确起始有关,可协助核糖体与 mRNA 相结合,使翻译在 AUG 起始密码子处开始。真核细胞 mRNA 只有一个开放阅读框(ORF),原核细胞 mRNA 分子可以有一个或多个 ORF,一个原核 mRNA 有时可以编码几个肽链,而一个真核 mRNA 只能编码一条肽链。

(二) tRNA

1. 结构特点

一级结构保守:70~90 个核苷酸组成;3'末端为 CpCpAOH;有较多的稀有碱基。

二级结构呈三叶草形,由氨基酸臂、二氢尿嘧啶环、反密码环、额外环和 TΨC 环五部分组成。额外环是 tRNA 分类的重要指标,含有 3~5 个碱基组成的额外环的 tRNA 称为第 I 类 tRNA,含有 13~21 个碱基组成的额外环的 tRNA 称为第 II 类 tRNA。

三级结构呈倒 L 型,氨基酸臂和反密码环分别位于两条双螺旋的顶端,二氢尿嘧啶环和 TΨC 环位于 L 的两臂交界处。

2. 功能 tRNA 是一种接合体分子,氨基酸必须结合到 tRNA 上生成 AA-tRNA,才能被带到 mRNA-核蛋白体复合体上,通过 tRNA 的反密码子识别 mRNA 的密码子,被插入到正在合成的多肽链的适当位置上。

tRNA 分子上决定其携带何种氨基酸的区域被称为副密码子。反密码子不同,识别同种氨基酸的 tRNA 称为同工

tRNA。具有相同反密码子的 tRNA, 含量很高的称为多数 tRNA, 含量很低的称为少数 tRNA。

(三) rRNA

rRNA 作用: 与蛋白质组成核糖体(核蛋白体), 执行蛋白质合成的功能。

原核和真核生物核糖体的组成不同, 其 rRNA 的种类也不同。

1. 5S rRNA 细菌 5S rRNA 有两个高度保守的区域, 一个与 tRNA 的 T Ψ C 环互补, 另一个与 23S rRNA 互补。真核生物 5S rRNA 与原核生物相似, 无与 tRNA 互补的保守序列, 有可与起始 tRNA 的某些序列互补的保守序列。

2. 16S rRNA 结构十分保守, 3' 端一段保守序列与 mRNA 的 SD 序列互补; 近 3' 端还有一段与 23S rRNA 互补的序列, 在 30S 与 50S 亚基的结合中起作用。

3. 23S rRNA 存在一段能与 tRNA^{Met} 互补的片段; 靠近 5' 端有一段序列与 5S rRNA 互补; 在 3' 端及 5' 端都存在与其他真核生物 5S rRNA 及线粒体、叶绿体 4.5S rRNA 对应的序列。

4. 5.8S rRNA 真核生物核蛋白体大亚基特有, 与原核生物 5S rRNA 具有相似功能。

5. 18S rRNA 酵母 18S rRNA、大肠杆菌 16S rRNA 和人线粒体 12S rRNA 在 3' 端有 50 个核苷酸序列相同。

二、其他小分子 RNA

(一) 核小 RNA 和胞质小 RNA**

大小在 100~300 个核苷酸之间的小 RNA, 按其在细胞内的位置分为核小 RNA(snRNA) 和胞质小 RNA(scRNA)。这些小 RNA 通常与蛋白质结合而形成核糖核蛋白颗粒(RNP), U 系列 snRNA 因富含修饰的尿嘧啶残基而得名, 参与核酸的

