

生命科学名著

J.D. 沃森 T.A. 贝克
〔美〕 S.P. 贝尔 A. 甘恩 编著
M. 莱文 R.M. 洛斯克
杨焕明 等译



(原书第五版)

基因的分子生物学

MOLECULAR

BIOLOGY OF THE GENE



科学出版社

www.sciencep.com



基因的分子生物学

(原书第五版)

J. D. 沃森 T. A. 贝克
〔美〕 S. P. 贝尔 A. 甘恩 编著
M. 莱文 R. M. 洛斯克
杨焕明 等 译

科学出版社

北京

图字: 01-2004-3034 号

内 容 简 介

本书由 DNA 双螺旋的发现者之一——James D. Watson 及其他几位著名学者在第四版的基础上修订完成。本书除了反映分子生物学领域的最新进展之外,还涉及其他诸多方面的内容。此次修订仍保留了原书中的许多定义和特点,全书共分五篇:化学和遗传学、基因组的维持、基因组的表达、调控,以及全新内容的第五篇——方法。

本书具有权威性,内容新颖、详尽,堪称此领域的经典之作。为广大的生物爱好者及研究人员提供了分子生物学的知识框架和实验途径,并强调了基因科学对于整个生物领域的重要意义。

Simplified Chinese edition copyright 2004 by PEARSON EDUCATION
NORTH ASIA LIMITED and SCIENCE PRESS.

Original English language title: Molecular Biology of the Gene, by James D.
Watson, Copyright 2004 All Rights Reserved.

Published by arrangement with the original publisher, Pearson Education,
Inc., publishing as Benjamin Cummings.

This edition is authorized for sale only in the People's Republic of China (ex
cluding the Special Administrative Regions of Hong Kong and Macao)

本书封面贴有 Pearson Education 出版集团激光防伪标签,无标签者不得销售。

图书在版编目(CIP)数据

基因的分子生物学/(美)沃森(Watson, J. D.)等编著;杨焕明等译 —北
京:科学出版社,2005

ISBN 7 03 015276 X

I. 基 II ①沃·②杨· III 基因-分子生物学-普及读物
IV Q343.1 49

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 040377 号

责任编辑:王 静 马宇海 彭克里 席 慧/责任校对:张怡君
责任印制:钱玉芬/封面设计:槐寿明

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>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年9月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2005年9月第一次印刷 印张:47 1/2

印数:1—5 000 字数:1 080 000

定价:98.00元(含光盘)

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

本书译校人员

(按汉语拼音排序)

冯小黎	胡建飞	胡少晖	胡松年
李京湘	李 雷	刘 斌	刘国振
刘明旭	娄晓敏	时 亮	宋其峰
汪 浩	王彩平	王敦梅	吴东颖
吴 琳	闫春霞	杨焕明	张 明
张清润	张 欣	赵 辉	朱金桂

中译版序

翻译难，翻译一部名著更难，翻译一部专业性很强的名著，特别是一版再版、享誉全球的教科书，那就难上加难。

我自己在学生时代就养成了把一本教科书的中译本与英文原版逐章、逐句对照的习惯，其发现是我们大家都可以预料的。

对于专业名著，我们对它的中译本的苛求就更可理解啦！几年前，也是我自己，随手翻阅 Watson 写的另一本备受欢迎的书的译本时，发现 germ plasma（种质）居然被翻译成了“细菌血浆”！

正因为这样，我是战战兢兢地把这部名著的中译本推荐给我国读者的。尽管参与翻译的所有人员付出了极大的辛劳与努力，这一译本还是难以令人满意。读者的批评也是可以预计的。

说实在的，这一译本与这一“序”，都是奉命之作，而且是奉 Watson 本人的“命”。

基因组学界的很多朋友都知道，Watson 对中国的基因组学研究情有独钟，在不同场合多次明确表示对 1999 年中国参与他所领导的“国际人类基因组计划”以及中国基因组学近年来进展的肯定，毫不掩饰他的赞誉与期望。他亲自将浙江大学之江校区命名为“James D. Watson Institute of Genome Sciences”，这是除了他自己的 Watson School of Biological Sciences 之外，第一次以他的名字给一个研究所命名。到冷泉港的中国学生只要自报家门，他都乐意在百忙中抽时间亲自接见，并予签名留影，以资鼓励。

Watson 很关心科学在中国的教育与传播。2005 年 5 月 10 日下午，他在冷泉港的办公室里再次会见中国北京华大基因研究中心与 Watson 学院的代表时，又问起他的这部著作的翻译进程。我向他转达了出版社请他撰写“中译本前言”的邀请，我又看见了他那熟悉的姿势：往后一仰，大手一挥——“你来做吧”！

Watson 主编的这部巨著，自 1965 年初版四十年来，一直受到广泛的热烈欢迎，并已成为美国与其他很多国家的著名大学的本科生或研究生的必读教科书。我们真诚地希望这一巨著中译本的出版，能够使我国更多的研究人员、教师、研究生与本科生受益。

我向大家推荐这一译本，更向大家建议直接阅读英文原著。不管如何高水平的译本（除少数例外），都很难展示一位大师的造诣与风采。大家的批评，我们将一一认真听取。因为我对 Watson 表示过：希望他在有生之年，还能对这部名著再作一次修订，也使我们的中译本有再一次进一步提高、完善的机会。

杨焱明
于鸡年 端午

前 言

在《基因的分子生物学》第五版出版之际，人类基因组序列的完成已不再是什么新闻了。然而，在该书 1965 年的第一版，甚至 1987 年的第四版出版时，谁都不敢肯定地预言人类基因组测序的成功。在如此短暂的时间内，人类可以进行全基因组，而不仅仅是单个基因的研究与比较，这是远远出乎人们意料的。同样，在蛋白质结构的认识上也有了相当大的飞跃。因此，就在最近几年，本书所讨论的参与生命基本过程，例如，DNA 转录、复制、蛋白质合成等的一些大分子均在原子水平得到了阐明，并且这些过程的详细机制也得到揭示。

第五版的《基因的分子生物学》一书除了反映分子生物学领域的最新进展之外，还涉及其他诸多方面的内容。但是，当时策划这一版时，我们一致认为应该保留原书的框架。但这并不意味着我们想图取方便——实际上，自第四版之后，书中的许多内容已经发生了变化而不得不重新撰写，并且所有的插图都需要重绘。因此，保持原版框架的原因很简单：当前的基因组时代，比任何时候都需要一本能够解释基因是什么及基因是如何起作用的书，而这正是编写《基因的分子生物学》的初衷。

所以，此书绝不能被编撰成一本百科全书，也不能深入介绍相关学科，如细胞生物学，而应该继续把重点放在原理及概念上，这也是以前版本的另一特点。因此我们的讨论采用了图解的方法，而主要用方框来介绍慎重选用的实验，以避免此书变得过于庞杂。正如第一版的作者在其前言中所声明的：“如果限于篇幅，无法对适用的实验进行详述时，我往往只是陈述事实。而当我要在删除一条重要的原理还是实验之间做出选择时，我常常倾向于阐明原理。”新版的《基因的分子生物学》无愧地坚守了这一原则。

我们的老读者仍然会对新版的《基因的分子生物学》非常熟悉。我们在第 1 篇的一系列章节里（在原版的基础上进行了更新）介绍了分子生物学领域的内容。这些章节归纳了遗传学与分子生物学的历史，并且叙述了那些决定大分子结构及功能的永恒的化学定律。随后，安排了大家所熟悉的专题，在第 2 篇里，讨论了遗传物质的本质、组成及维持，除了原有的 DNA 结构、复制、重组及修复章节以外，这一篇还新增了关于染色体、染色质及核小体一章，以反映现在所认可的关于基因所在环境可以影响其功能及调控的观点。

第 3 篇涵盖了从基因到蛋白质的信息传递，即基因表达。第 4 篇则描述了基因表达的调控，一些章节讲述了调控的基本机制。本篇的另一一些章节还涉及关于动物发育及动物进化多样性方面的基因表达调控的内容。这些章节的安排继承了前几版的传统：总会有一至两章来衔接分子生物学的基本机制与紧要的生物学问题。在新版中，这些章节通过比较各种动物的全基因组序列得到了最令人惊讶的发现：包括人类在内的各种动物所拥有的基因很大一部分是相同的，因此，动物之间的差异可能是由于这些基因表达的不同所造成的。

新版中全新的部分是第 5 篇——由实验方法学及模式生物研究的章节组成。实验方

法学包括分子生物学、基因组学、生物信息学，而模式生物的研究已经揭示了许多分子生物学的基本原理。

不言而喻，在过去几年中，被认识的原子结构的数目与日俱增，这不仅包括催化分子生物学基本过程的酶和调节这些过程的蛋白质，还包括核小体。虽然分子生物学的许多基本概念无须依靠详细的结构说明即可让人明白（事实上这是该领域的一个优势），然而，许多机制的发现，只能从观察这些详细结构中得来。因此，我们在书中详述了那些有助于了解分子机制的结构，并且全书自始至终保持这种风格。

本书每一篇的开始有一小段文字概述各章节的内容及几张照片，这些照片都是由冷泉港实验室提供的，并且是在那里拍摄的。自1933年起，每年夏天有很多人会参加在那里举行的专题讨论会，照片的说明标出这些人物及拍摄时间。在此，要感谢 Clare Bunce 及冷泉港实验室档案馆所给予的极大帮助。

本书的部分内容采用了作者之一——洛斯克在哈佛大学教授的分子生物学基本教程，为此，作者要感谢过去几年中为该教程做出贡献的 Steve Harrison 和 Jim Wang，他们的影响体现在第6章中及其他一些章节的内容中。本书的部分手稿曾呈送很多同事审阅，他们宝贵的意见极大地提高了文章内容及图片的准确性和可理解性。在此，我们特别要感谢 Jamie Cate, Richard Ebright, Mike Eisen, Chris Fromme, Ira Hall, Adrian Krainer, Karolin Luger, Bill McGinnis, Matt Michael, Lily Mirels, Nipam Patel, Craig Peterson, Mark Ptashne, Uttam RajBhandary 及 Bruce Stillman。此外，衷心感谢 Craig Hunter 起草了第21章中有关线虫的一节，还要感谢其他为本书提供或制作了标图的人员，包括 Sean Carroll, Seth Darst, Edward Egelman, Georg Halder, Stuart Kim, Bill McGinnis, Steve Paddock, Phoebe Rice, Matt Scott, Peter Sorger, Andrzej Stasiak, Tom Steitz, Dan Voytas 及 Steve West。

我们要特别感谢 Leemor Joshua-Tor 提供了书中所有的结构插图。他经常制作多种插图并耐心地帮助选择其中我们最想要的及最令人满意的一幅。我们也要感谢为本书提供软件的人员^①，他们是 Per Kraulis, Robert Esnouf, Ethan Merritt 及 Barry Honig。另外，一些蛋白质类似物的数据来自于蛋白质数据库(www.rcsb.org.org/pdb/)，插图的说明标注了出处。

蜻蜓传媒公司 (Dragonfly Media Group) 一群充满激情的天才艺术家在 Mike Demaray 及 Craig Durant 的带领下为本书进行了艺术加工。Renate Hellmiss 帮我们制作了一些草图并提供了早期的许多插图。Tomo Narashima 则根据 Erica Beade (MBC Graphics) 提供的草图思路制作出本书封面的图像。

我们还要感谢冷泉港实验室出版社那些促成本书出版的工作人员。Jan Argentine 一

^① MolScript 软件得到 Per Kraulis 的允许使用 (Kraulis P.J. 1991. MOLSCRIPT: A program to produce both detailed and schematic plots of protein structures. *Journal of Applied Crystallography* 24: 946-950)。BobScript 软件经 Robert Esnouf 允许使用 (Esnouf R.M. 1997. *Journal of Molecular Graphics* 15: 132-134)。此外，Raster3D 软件得到了 Ethan Merritt 的允许使用 (Merritt E.A. 及 Bacon D.J. 1997. Raster3D: Photorealistic Molecular Graphics. *Methods in Enzymology* 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)。

再敦促截止日期，并且在整个过程中毫无疲倦地帮助我们解决所出现的问题；Maryliz Dickerson 对本书产生的大量材料进行了组织；Nora Rice 则帮助协调作者开会及完成本书的其他相关事宜。本书的封面是由 Denise Weiss 及 Ed Atkeson 设计；本书的发起人 John Inglis 在出版过程中的关键时刻及时提出了的建议。特别一提的是，编辑 Kaaren Janssen 在本书的出版过程中一直精力充沛，充满活力，干劲十足，令我们远远无可比拟，她是本书得以出版的灵魂人物。

我们还对 Benjamin Cummings 参与本书发行的协调工作致谢。工作人员 Jim Smith, Kay Ueno, Corinne Benson, Alexandra Fellowes, Jeanne Zalesky 及 Donna Kalal 执行了本书的出版工作，Frank Ruggirello 负责本书的顺利出版；Elm Street Publishing Services 的工作人员 Ingrid Mount 毫无怨言地在出版后期进行的多次从文字到图表的修改。Benjamin Cummings 团队的成员——Michele Sordi 则为使我们所有人聚到一起付出了努力。

最后，我们想对我们的家人和朋友致以衷心的感谢。在整个过程中，尽管我们经常无法与他们团聚甚至给他们带来诸多烦恼，他们都给予了深深的理解和毫无保留的支持。

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

(王彩平 译)

作者简介

J. D. 沃森 (James D. Watson)

1968~1993 年任冷泉港实验室主任, 目前是冷泉港总裁。沃森毕业于芝加哥大学, 1950 年获印第安纳大学博士学位。1950~1953 年间在哥本哈根及英国剑桥从事博士后研究。在剑桥期间, 与克里克合作阐明了 DNA 双螺旋结构, 于 1953 年发表 (正是因为这个发现, 沃森、克里克及威尔金斯在 1962 年被授予诺贝尔生理医学奖)。1953 年下半年, 沃森在加利福尼亚理工学院工作, 1955~1976 年在哈佛从事教学及 RNA 合成、蛋白质合成的研究工作。1989~1992 年在美国国立卫生院工作, 是国家基因组研究所的首位主任。沃森博士是《基因的分子生物学》一书第一版、第二版、第三版的作者, 第四版的合著者。前四版书分别于 1965 年、1970 年、1976 年及 1987 年出版。沃森还参与了其他两本教科书的编写, 他是《细胞的分子生物学》的原始作者之一, 并是《DNA 重组——短期培训班》的作者。

T. A. 贝克 (Tania A. Baker)

麻省理工学院生物学资深教授及 Howard Hughes Medical Institute 的研究员。她毕业于威斯康星大学 (Madison), 1988 年获斯坦福大学生物化学博士学位。在研究生期间, 贝克在 Arthur Kornberg 教授的实验室工作, 研究方向为 DNA 复制的起始机制。在美国国立卫生院从事博士后研究期间, 她在 Kiyoshi Mizuuchi 博士的实验室进行 DNA 转座的机制和调节研究, 她目前的工作是探讨遗传学重组的机制和调控、酶催化的蛋白质去折叠及依赖 ATP 的蛋白质降解。Baker 教授曾荣获由美国微生物学会颁发的 2001 年 Eli Lilly 科技奖及麻省理工大学科学院的 2000 年大学生教育教学奖。贝克博士还与 Arthur Kornberg 一起共同撰写了《DNA 复制》的第二版。

S. P. 贝尔 (Stephen P. Bell)

目前为麻省理工学院的生物学教授及 Howard Hughes Medical Institute 的助理研究员。在西北大学获得生物化学、分子生物学及细胞生物学系的跨学科项目学士学位。1991 年, 毕业于加利福尼亚大学伯克利分校, 获生物化学博士学位。在研究生期间, 他的研究主要在 Robert Tjian 博士的实验室中进行, 集中在真核细胞的转录。在冷泉港实验室从事博士后研究期间, 主要在 Bruce Stillman 博士的实验室里进行真核细胞 DNA 复制起始的研究。他目前的研究集中在真核细胞染色体复制控制机制。贝尔教授获得 2001 年的 ASBMB-Schering Plough 科学成就奖及 1998 年麻省理工大学为大学生教育卓越者颁发的 Everett Moore Baker 纪念奖。

A. 甘恩 (Alexander Gann)

冷泉港实验室出版社的主任编辑及冷泉港实验室沃森生物科学学院的教师。他在伦敦大学学院获得微生物学学士学位, 1989 年获得爱丁堡大学分子生物学博士学位。研究生期间的研究工作在 Noreen Murray 的实验室中进行, 主要集中在 DNA 的限制性内切核酸酶识别。在哈佛从事博士后期间, 研究工作在 Mark Ptashne 的实验室中进行, 主要进行转录调节的研究。在伦敦大学学院 Ludwig 肿瘤研究所 Jeremy Brockes 实验室从事博士后研究的工作重点主要是蝶螈动物肢体再生。1996~1999 年任英国 Lancaster

大学讲师，随后来到冷泉港实验室。他与 Mark Ptashne 一起共同编著了《基因与信号》一书（2002 年出版）。

M. 莱文 (Michael Levine)

加利福尼亚大学伯克利分校分子及细胞生物学教授，并且是综合基因组学中心的联合主任。他毕业于加利福尼亚大学伯克利分校遗传学系。1981 年，毕业于耶鲁大学分子生物物理及生物化学系并获得博士学位，其导师为 Alan Garen。1982~1984 年期间，在 Walter Gehring 及 Gerry Rubin 的实验室里从事博士后研究，主要研究果蝇发育的分子遗传学。莱文教授的研究组目前的研究兴趣集中在参与果蝇及海鞘胚胎原肠胚形成的基因网络。他目前是加利福尼亚大学伯克利分校遗传学及发育学 F. Williams 基金会主席。1996 年被授予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与科学学院成员和国家科学院成员。

R. M. 洛斯克 (Richard M. Losick)

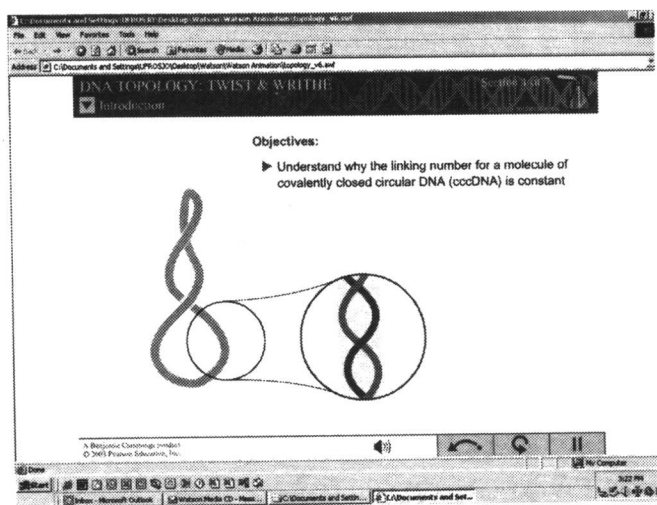
Maria Moors Cabot 生物学教授、哈佛学院教授及哈佛大学艺术与科学系 Howard Hughes Medical Institute 教授。他毕业于普林斯顿大学化学系，在麻省理工大学获得生物化学博士学位。在研究生期间开始进行细菌 RNA 聚合酶及基因转录调节的研究工作时，洛斯克教授成为哈佛社区学术群中的年轻成员。洛斯克教授曾任哈佛大学细胞及发育生物学系和分子及细胞生物学系主席，获得过 Camille and Henry Dreyfuss 教师-学者奖。目前是美国科学院院士、美国艺术与科学学院成员、美国科学进步学会成员、美国微生物学院成员；曾是 Phi Beta Kappa 社团访问学者。

(王彩平 译)

关于 CD 和网站

为帮助学生,《基因的分子生物学》一书用 CD 将难度大的内容变得可视化,为研究复杂的生物学过程及消理解解本书中最难理解的内容等提供资源。该 CD 使用简单,给学生提供了快速进入 20 个互相联系的指南、13 个结构动画及一些可能会被指导老师强调的主要思考练习。指南中包含了分步分解的动画,使学生们可以在一个时间段里集中掌握一个要点。每一个指南以一个“知识活用”的方式结束,通过对学生们提出问题,并且引导他们通过相互关联的动画及多重选择得出答案。结构动画以 CHIME 运行,该软件可以将定义许多分子三维结构所需的信息自动转换成虚拟的分子模型,并在电脑中的 Netscape Navigator 浏览器的一个窗口中展现出来。最后,思考练习则要求学生积极地书中找寻答案。

《基因的分子生物学》一书的学生网站也提供了在 CD 光碟中可以看到 20 个互相联系的指南、15 个结构动画及主要思考练习,但还包含额外的研究工具及网站资源,这些资源为学生提供了一种可以对一章的内容进行研究或将知识延续到课本之外的卓越工具。与学生用 CD 相结合,学生网站为帮助学生开发课堂上成功的技能提供了非常有价值的资源。



(说明:本中译版所配光盘保留了原书 CD 的全部内容,及本书插图的彩色版。凡遇到插图图注中提及颜色时,可对应查看光盘中的彩图。)

简 目

第 1 篇 化学和遗传学 1

- 第 1 章 孟德尔学派的世界观 7
- 第 2 章 核酸承载遗传信息 22
- 第 3 章 弱化学作用的重要性 46
- 第 4 章 高能键的重要性 60
- 第 5 章 弱、强键决定大分子的结构 72

第 2 篇 基因组的维持 97

- 第 6 章 DNA 和 RNA 的结构 103
- 第 7 章 染色体、染色质和核小体 135
- 第 8 章 DNA 的复制 184
- 第 9 章 DNA 的可突变性和修复 239
- 第 10 章 分子水平上的同源重组 263
- 第 11 章 位点特异性重组和 DNA 转座 294

第 3 篇 基因组的表达 345

- 第 12 章 转录机制 351
- 第 13 章 RNA 剪接 384
- 第 14 章 翻译 416
- 第 15 章 遗传密码 465

第 4 篇 调控 483

- 第 16 章 原核生物的基因调控 489
- 第 17 章 真核生物的基因调控 534
- 第 18 章 发育的基因调控 579
- 第 19 章 比较基因组学和动物多样性进化 616

第 5 篇 方法 645

- 第 20 章 分子生物学技术 651
- 第 21 章 模式生物 685

内容详注

第 1 篇 化学和遗传学

第 1 章 孟德尔学派的世界观 7

孟德尔的发现 8

- 框 1-1 孟德尔定律 8
- 独立分离律 9
- 有些等位基因既非显性也非隐性 10
- 独立分配律 10

遗传的染色体理论 12

基因连锁和交换 12

- 框 1-2 基因串联在染色体上 12

染色体定位 15

突变引起遗传变异 18

早期关于基因是什么以及如何发挥作用的推测 18

发现基因与蛋白质相互关系的初步尝试 19

小结 20

参考文献 21

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 定则 27
- 合成 DNA 的聚合酶的发现 28
- 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 种核苷酸单元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 34

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 36

蛋白质的试管合成 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 43

基因组学时代 43

小结 43

参考文献 45

第 3 章 弱化学作用的重要性 46

化学键的特征 46

- 化学键的量子机制解释 47
- 化学键的形成涉及能量形式的变化 47
- 化学键形成与断裂的平衡 48

自由能的概念 48

- K_{eq} 与 ΔG 成指数关系 49
- 共价键是很强的 49

生物体系中的弱化学键 49

弱化学键具有 1~7kcal/mol 的能量 49

生理温度下弱化学键不断形成和断裂 50

极性与非极性分子的区别 50

范德华力 50

氢键 52

某些离子键也是氢键 53

弱相互作用需要互补的分子表面 54

水分子形成氢键 54

水溶液中分子间的弱化学键 54

框3-1 分子外形的唯一性和选择性结合的概念 55	弱化学键使酶与底物的结合 58
倾向于形成氢键的有机分子是水溶性的 56	大多数蛋白质—DNA、蛋白质—蛋白质相互作用由弱化学键介导 58
疏水“键”稳定大分子 57	小结 58
ΔG 在 2~5kcal/mol 的优势 57	参考文献 59
第4章 高能键的重要性 60	
供能分子是热不稳定的 60	基团转移中 ATP 的多变性 66
酶在生物反应中降低反应的活化能 62	与 AMP 连接使氨基酸活化 67
生物分子中的自由能 62	核酸前体被 P~P 活化 68
具有高负值 ΔG 的高能键水解作用 63	核酸合成过程中释放的 P~P 能量值 68
生物合成反应中的高能键 64	P~P 分裂是大多数生物合成反应的特征 69
肽键的自发水解 65	小结 70
负值 ΔG 与正值 ΔG 的耦联 65	参考文献 71
转移基团反应中前体的活化 66	
第5章 弱、强键决定大分子的结构 72	
分子间和分子内相互作用决定高度有序结构 72	蛋白质由少数几种结构模式所组成 85
DNA 能够形成规则的螺旋 72	蛋白质的不同功能来自于结构域组合的多样性 85
RNA 形成多种多样的结构 74	弱化学键决定蛋白质在 DNA 和 RNA 分子上的正确位置 86
蛋白质构成单元的化学特性 74	蛋白质沿 DNA 扫描寻找特定的 DNA 结合位点 88
肽键 76	蛋白质识别 RNA 的不同策略 89
蛋白质具有 4 级结构 76	变构: 通过改变蛋白质的外形调节其功能 90
框 5-1 蛋白质结构的确定 77	通过小配体、蛋白质-蛋白质相互作用和蛋白质修饰等例子了解变构调控的结构基础 90
α 螺旋和 β 折叠是常见的二级结构形式 78	并非所有的蛋白质调控都由变构介导 92
氢键的排列方式决定蛋白质的特定构型 81	小结 94
α 螺旋相互结合形成卷曲螺旋 82	参考文献 95
大多数蛋白质由两个或三个结构域装配而成 83	
框 5-2 大蛋白质通常由数个小多肽链组成 84	

第2篇 基因组的维持

第6章 DNA 和 RNA 的结构 103

DNA 的结构 104	双螺旋的两条链序列互补 107
DNA 由多核苷酸链构成 104	氢键对碱基配对特异性的重要作用 108
每个碱基都有它首选的异构体 105	碱基会从双螺旋中翻转出来 108
双螺旋的两条链通过碱基反向平行配对连接在一起 106	DNA 通常是右手双螺旋 109
	双螺旋有大沟和小沟 109

- 框6-1 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 110
- 大沟中有丰富的化学信息 110
- 双螺旋以多重构象存在 112
- DNA 有时可形成左手螺旋 113
- DNA 双链可以分开(变性)和复性 114
- 一些 DNA 为环状分子 117
- DNA 拓扑学 117**
- 连环数是共价闭环 DNA 的固有拓扑特性 118
- 连环数由扭转数和缠绕数共同决定 118
- Lk° 是生理条件下完全松弛态 cccDNA 的连环数 119
- 细胞中 DNA 呈负超螺旋 120
- 真核细胞中核小体引入了负超螺旋 121
- 拓扑异构酶可使超螺旋 DNA 解旋 121
- 原核生物中存在引导 DNA 超螺旋形成的特殊拓扑异构酶 122
- 拓扑异构酶也可以解链和松弛 DNA 分子 122
- 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 123
- 拓扑异构酶构成“酶桥”让 DNA 片段往来穿梭 124
- DNA 拓扑异构体可被电泳分离 126
- 框6-2 DNA 环的拓扑学特性证明了 DNA 每周螺旋含有 10.5 个碱基对的螺旋周期性 126
- 溴乙锭离子可使 DNA 解旋 127
- RNA 的结构 128**
- RNA 含有核糖和尿嘧啶,通常是单链 128
- RNA 链自身折叠形成局部双螺旋,类似 A-DNA 128
- RNA 可折叠成复杂的三级结构 130
- 一些 RNA 可以是酶类 130
- 锤头状核酶通过形成 2', 3'-环磷酸剪切 RNA 131
- 生命是否起源于 RNA 世界? 132
- 小结 132**
- 参考文献 134**
- 第 7 章 染色体、染色质和核小体 135**
- 染色体序列和多样性 136**
- 染色体是环状或线性的 136
- 每个细胞都有特定的染色体数目 137
- 基因组的大小与生物体的复杂性相关 138
- E. coli* 的基因组几乎全部由基因构成 139
- 较复杂的生物体基因密度降低 140
- 基因仅占真核染色体 DNA 的一小部分 140
- 人的基因间隔区序列主要由重复 DNA 构成 143
- 染色体的复制和分离 143**
- 真核染色体在细胞分裂过程中需要着丝粒、端粒和复制起始位点 143
- 真核染色体的复制和分离发生在细胞周期的分裂期 145
- 真核细胞分裂时染色体的结构发生变化 147
- SMC 蛋白介导姐妹染色单体的黏附和染色体的浓缩 148
- 有丝分裂维持亲本染色体的数目 149
- 细胞周期的间期为下一个细胞周期阶段的准备提供时间,同时也检查上一个细胞周期阶段是否正确完成 149
- 减数分裂减少了亲本染色体的数目 152
- 在显微镜下可观察到不同时期的染色体结构 154
- 核小体 154**
- 核小体是染色体的结构单位 154
- 框 7-1 微球菌核酸酶和核小体 DNA 155
- 组蛋白是带正电荷的小分子蛋白质 157
- 核小体的原子结构 158
- 许多不依赖于 DNA 序列的接触介导核心组蛋白与 DNA 间的相互作用 161
- 组蛋白的 N 端尾可稳定盘绕在八聚体上的 DNA 162
- 染色质的高级结构 163**
- 组蛋白 H1 与核小体间的连接 DNA 结合 163
- 核小体束能形成更复杂的结构:30nm 的纤维 164
- 组蛋白 N 端尾对于 30nm 纤维的形成是必需的 165
- DNA 的进一步压缩涉及到核小体 DNA 的大环 165
- 组蛋白的变构体影响核小体功能 166

染色质结构的调控 168

- DNA 与组蛋白八聚体的相互作用是一动态的过程 168
- 核小体重塑复合体有助于核小体的移动 169
- 某些核小体在体内处于特定的位置:核小体的定位 171
- 组蛋白 N 端尾的修饰可改变染色质的易接近性 172
- 框 7-2 核小体在细胞中的定位 172

- 特定的酶负责组蛋白的修饰 175
- 核小体的修饰和重塑共同增加 DNA 的易接近性 176

核小体的组装 178

- DNA 复制后核小体立即被组装 178
- 核小体的组装需要组蛋白“伴侣” 178
- 小结 181**
- 参考文献 183**

第 8 章 DNA 的复制 184

DNA 合成的化学基础 185

- DNA 合成需要脱氧核苷三磷酸和引物-模板接头 185
- DNA 通过引物 3' 端的延伸进行合成 186
- 焦磷酸水解是 DNA 合成的驱动力 186

DNA 聚合酶的作用机制 187

- DNA 聚合酶用一个活性位点催化 DNA 的合成 187
- DNA 聚合酶像手一样握住引物:模板接头 188
- DNA 聚合酶是一种延伸酶 193
- 外切核酸酶校正新合成出的 DNA 194

复制叉 195

- 复制叉上 DNA 的两条链同时合成 195
- DNA 新链的起始需要一条 RNA 引物 196
- 完成 DNA 复制必须除去 RNA 引物 197
- DNA 解旋酶在复制叉之前解开双螺旋 197
- 框 8-1 DNA 解旋酶极性的确定 199
- 复制前单链结合蛋白使单链 DNA 稳定 200
- 拓扑异构酶除去 DNA 解螺旋时在复制叉上产生的超螺旋 201
- 复制叉酶扩大了 DNA 聚合酶底物的范围 202

DNA 聚合酶的特化 203

- 细胞中 DNA 聚合酶为行使不同的功能而被特化 203
- 滑动夹极大地增加了 DNA 聚合酶的延伸能力 205
- 滑动夹通过滑动夹装载机打开并安置在 DNA 上 208
- 框 8-2 ATP 控制蛋白的功能:滑动夹的装载 208

复制叉上的 DNA 合成 210

- 复制叉蛋白之间的相互作用形成 *E. coli* 的复制体 214

DNA 复制的起始 215

- 特定的基因组 DNA 序列指导 DNA 复制的起始 215
- 复制起始的复制子模型 215
- 复制器序列包括起始子结合位点和容易解旋的 DNA 217

结合和解旋:起始子蛋白对复制起始位点的选择和激活 217

- 框 8-3 复制起始位点和复制器的鉴别 218
- 框 8-4 *E. coli* 复制受 DNA-ATP 水平和 SeqA 的调控 221
- 蛋白质-蛋白质和蛋白质-DNA 相互作用指导起始过程 223
- 真核染色体每一个细胞周期精确地复制一次 224
- 框 8-5 复制工厂假说 224
- 前复制复合体的形成指导真核细胞中的复制起始 228
- 对 pre-RC 形成和激活的调控使每个细胞周期中仅有一轮复制发生 230
- 真核和原核生物 DNA 复制起始的相似性 231

结束复制 232

- 子代 DNA 分子的分离需要拓扑异构酶 II 232
- 后随链的合成不能复制线性染色体的最末端 232
- 端粒酶是一种新型的 DNA 聚合酶,它不需要外源模板 234

端粒酶通过延伸染色体 3' 端解决了末端复制
问题 236

小结 236
参考文献 238

第 9 章 DNA 的可突变性和修复 239

复制错误及其修复 240

突变的本质 240
框 9-1 三重重复的扩增导致疾病 241
有些复制错误能逃脱校正读码 241
错配修复能将逃脱校正读码的错误去除 242

DNA 损伤 245

DNA 的水解和脱氨基作用自发产生损伤 245
框 9-2 Ames 实验 246
DNA 被烷化反应、氧化反应和辐射损害 248
突变还可由碱基类似物和嵌入剂引起 249

DNA 损伤的修复 250

DNA 损伤的直接逆转 251

碱基切除修复酶通过碱基弹出机制除去受损
碱基 252
核苷酸切除修复酶在损伤两侧切割受损的
DNA 254
重组修复通过从未受损 DNA 找回序列信息来
修复 DNA 断裂 256
移损 DNA 合成使复制通过 DNA 损伤继续进
行 258
框 9-3 DNA 聚合酶的 Y 家族 259

小结 261
参考文献 262

第 10 章 分子水平上的同源重组 263

同源重组的“模式” 263

Holliday 模型揭示了同源重组的关键步骤
264
双链断裂修复模型更加准确地描绘了许多重
组事件 267
框 10-1 如何拆分有两个 Holliday 联结体的重
组中间体 269
DNA 双链断裂来自于多种事件并启动同源重
组 270

同源重组蛋白质机制 271

RecBCD 解旋酶/核酸酶加工用于重组的 DNA
分子断端 272
RecA 蛋白在单链 DNA 上组装并促进链侵入
274
在 RecA 蛋白丝的基础上建立新的配对 DNA
276
所有的生物都有 RecA 同源物 278
RuvAB 复合体特异性地识别 Holliday 联结体并
促进分支移位 278
RuvC 剪切位于 Holliday 联结体的特定 DNA 链

从而结束重组 279

真核细胞的同源重组 280

真核细胞的同源重组具有额外的功能 280
同源重组保证减数分裂中染色体的分离 280
减数分裂中程序化生成的 DNA 双链断裂
283
MRX 蛋白作用于被切开的 DNA 末端, 以组
装类 RecA 的链交换蛋白 285
Dmc1 是专一在减数分裂重组中行使功能的类
RecA 蛋白 285
多种蛋白质共同促进减数分裂重组 285

交配型转换 286

交配型转换始于特定位置的双链 DNA 的断裂
287
交配型转换是一种基因转变事件, 与交换无
关 289

同源重组机制的遗传结果 289

重组时被修复的 DNA 可产生基因转变 290

小结 291
参考文献 293

第 11 章 位点特异性重组和 DNA 转座 294

保守性位点特异性重组 (CSSR) 295

发生在靶 DNA 上特定 DNA 序列的位点特异

性重组 295
位点特异性重组酶通过一个蛋白质-DNA 的共