

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



(第六版)

# 基因的分子生物学

# MOLECULAR BIOLOGY OF THE GENE

(Sixth Edition)



科学出版社  
[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)



生命科学教育

THE UNIVERSITY OF CHINA PRESS  
UNIVERSITY OF CHINA PRESS  
UNIVERSITY OF CHINA PRESS  
UNIVERSITY OF CHINA PRESS



UNIVERSITY OF CHINA PRESS

# 基因的分子生物学

**M**OLECULAR  
**B**IOLGY OF THE **G**ENE

第五版 王德成

科学出版社  
Science Press



生命科学名著

# 基因的分子生物学

(第六版)

**Molecular Biology of the Gene**

(Sixth Edition)

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：01-2008-3370 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五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。此次修订仍保留了上一版中的许多定义和特点，而且新增了调控 RNA 和基因组分析以及系统生物学的内容。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 2008 by PEARSON EDUCATION NORTH ASIA LIMITED and SCIENCE PRESS.

Original English language title: Molecular Biology of the Gene, by James D. Watson, Copyright 2008 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 (excluding 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,2009

(生命科学名著)

书名原文:Molecular Biology of the Gene

ISBN 978-7-03-024756-8

I. 基… II. ①沃…②杨… III. 基因-分子生物学 IV. Q78

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 096158 号

责任编辑:夏 梁/责任校对:刘小梅

责任印制:钱玉芬/封面设计:陈 敬

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>

骏杰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2009 年 7 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2009 年 7 月第一次印刷 印张:53 1/2

印数:1—3 000 字数:1 221 000

定价:128.00 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

(按姓氏汉语拼音排序)

冯小黎 郭需石 胡建飞 胡少晖  
胡松年 李京湘 李 雷 刘 斌  
刘国振 刘明旭 刘 韧 娄晓敏  
时 亮 宋 光 宋其峰 宋述慧  
苏夜阳 汪 浩 王彩平 王敦梅  
王 霞 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

---

《基因的分子生物学》(第六版)的中文版能紧随其英文版迅速面世,使我非常高兴。

我们对基因的认识能以前所未见的速度更新,首先要归功于 DNA 测序技术的突破。调控 RNA 的新发现及其在细胞中操作的新技术也同样功不可没。

我的这本书,仍是由杨焕明教授领导他的团队翻译成中文的。他们作为分子生物学家的素质和水平,使我相信中国的同事和同学阅读本书中文版之所得,不会亚于阅读本书的英文版。

本书新版之日,适逢几千个人类个体的基因组正准备被测序之时。我衷心希望我的这本书能激励更多的年轻的中国科学家脱颖而出,参与并领导这一人类文明的伟大进步。

J. D. 沃森

2008年7月14日于冷泉港

### Foreword

I am delighted that the sixth edition of *The Molecular Biology of the Gene* is so soon appearing in a Chinese edition. Our knowledge about genes is moving ahead faster than ever before – thanks to the availability of powerful new technologies for reading the sequences of DNA molecules and expressed RNA molecules. Equally important has been the discovery of new classes of regulatory RNAs and methodologies for manipulating their presence within cells through the introduction of RNA molecules.

That my book's translation into Chinese is again done by a team of high quality molecular biologists led by Professor Huanming Yang reassures me that the sentences read by the Chinese university science students have identical meaning to those learned by students who read this book in English.

As we are about to start looking at the genomes of many thousands of human beings, I hope my book helps position many young Chinese scientists to help lead this major step forward for human civilization.



James D. Watson

## 译者序

---

《基因的分子生物学》(第五版)自2003年问世以来,好评如潮。2008年发行的第六版,又“百尺竿头,更进一步”。

与前五版一样,第六版保留了本书的风格和结构。但与第五版相比,第六版不仅对几乎所有章节进行了精心修订(有几章的修改幅度还很大),而且新增了第18章调控RNA和第20章基因组分析与系统生物学,以反映这5年来生命科学领域的重要进展。

在较为仔细地阅读了本版新增的这两章之后,公平地说,这新的两章毕竟是初出茅庐,略显粗糙:测序技术的描述在刚出版不久的今天已有过时之嫌。这一方面是由于任何一本书的再版速度也不可能赶上测序技术这几年的“革命性”的飞速进展;另一方面,该章的执笔者也似乎未必是测序圈内的“弄潮儿”。而有关“系统生物学”那一章的不尽如人意,责备撰写者也许是不公平的。正如作者在前言中特意说明的,这一时尚的新学科的名称也“尚未明确定义(rather ill-defined)”。名不正,言就难以很顺。相比之下,调控RNA的部分可能是写得最好的,也许是我恰恰对这一领域了解最少。

这一点也不奇怪。这正说明了本书为什么近45年来一直经久不衰,备受青睐。经过6次洗礼的本书原有章节,已经千锤百炼,堪称炉火纯青,绝非一日之功。我对新增两章的评论,也是出于“爱之深,责之切”,一点也不影响我对这两章以至于全书进一步提高的信心。我已为本版所体现的作者精益求精的态度所折服。

我热忱地向读者推荐本书的第六版。这不仅是由于第六版的出版周期比前一版缩短不小,而且是由于本版的翻译质量有了一定的提高。在审阅本版时,我深为前一版中的一些错误和不妥之处感到惭愧,也为本版肯定同样存在的瑕疵而提前向读者致歉。

我要特别感谢Watson博士。感谢他在百忙之中为本书中文第六版写的序言。我至今不能忘记,那正是他一生中也许唯一的多事之秋。文如其人。让我们一起来细细品味这一短文,来好好理解这位科学巨匠在耄耋之年对这一领域的期待,特别是对中国年轻一代的期望:“我衷心希望我的这本书能激励更多的年轻的中国科学家脱颖而出,参与并引领这一人类文明的伟大进步。”

杨焕明

2009年5月于深圳

# 前 言

自四年前《基因的分子生物学》第五版问世以来，分子生物学发生了三个重大的变化：第一是基因组测序成本的降低及其深远的影响；第二是 RNA 作为调控分子的认识及其广泛的认可；第三是被好多人奉为基因组时代之后分子生物学未来的系统生物学。本书第六版充分反映了所有这三方面进展的影响。

在过去的四年中，我们已经完成了很多生物的基因组序列，其中还包括本书一位作者的序列。现在，一个基因组的测序成本只有 2003 年的五百分之一。那一年，我们只有模式生物——酵母、线虫、拟南芥、果蝇、小鼠、人类的基因组序列，或许还有其他两三种动物。现在，我们有了更多的生命之树的代表物种的基因组序列：黑猩猩、大鼠和蜜蜂；猫和狗；好多种昆虫；水稻，海葵，负鼠 (opossum)；和许多其他基因组。我们在同一类生物中也有了更多的代表性基因组：例如，到目前为止已有 13 个种的果蝇基因组序列被测定。更为重要的是，我们已经进入了个体基因组的时代。同已提到的 James Watson 一起，Craig Venter 的基因组也已经完成测序。

序列数量的爆炸不仅使测序技术的影响随处可见，也使测序成为生物实验室的常规技术。本书这一新版本中的好多进化和机理的讨论，其论点也是基于或近缘或远缘的物种的基因组比较数据。

正是基因组序列带来了第二个重大的进展——对 RNA 全部功能的认识。替换剪接的重要影响和调控 RNA 的广泛应用的内容，代表了这一版本的最大修订。

系统生物学仍然是一个定义不明 (ill-defined) 的术语，不同的人有不同的理解。一些人认为这只不过是高通量的方法学，另一些人则看成是生物系统的数学模型。在本版中，我们讨论了这一新兴领域与本书内容最明显最直接相关的一个方面：基因调控网络的阐述和模型建立。

## 本书的结构

尽管有很多修改，但本书的很多核心价值 and 结构框架并没有改变。因而，新版的结构仍与上一版本一样，分为五个部分：

**第一篇** 安排了全书所有内容的基础知识，叙述了遗传和分子生物学的历史，解释了决定大分子结构和功能的化学原理。

**第二篇** 涵盖了遗传物质的组织和维持。从介绍 DNA 和 RNA 结构入手，到组装到染色体中的基因组组成，解释了 DNA 复制，重组和修复。

**第三篇** 阐述了通过转录、剪辑和翻译过程的基因组表达。

**第四篇** 讨论了基因组中基因表达的调控。包括转录调控的机制，调控 RNA 在基因表达的作用，进化中调控机制的演变。最后，我们安排了基因表达的全基因组范围的



研究，系统生物学和合成生物学等新兴领域中基因调控网络的模型建立和分析。

**第五篇** 由两章组成：一章是分子生物学、基因组学、蛋白质组学和生物信息学的技术，另一章是已经给我们揭示了许多分子生物学基本原理的模式生物的研究。

新版不仅对每一章都做了修改，而且还增加了好多新的内容。最显著的是新增了两个新的章节和一系列新的框图。

## 新章节和框图

**18章：调控 RNA** 自第五版以来，最显著的进展是发现数目众多的 RNA 都是基因的调控因子。在该章中，我们差不多讨论了所有相关的发现：从细菌的核糖开关 (riboswitches) 和小 RNA (small RNA)，到真核生物的 RNA 干扰 (RNA interference) 和 microRNA，再到 X 染色体失活中 RNA 调控子的作用等等。除了详细讨论这些调节因子的工作机制外，我们还讨论了它们是如何被发现的，又是如何给我们提供了基因表达人工操作的新途径。

**20章：基因组分析和系统生物学** 通过许多动物的基因组测序发现它们的基因组序列高度相似。这个发现强调了一个基因组中决定表型差异的绝大部分基因在调控上的区别。现在我们有了研究全基因组的基因表达方式的技术，因而在此讨论这些技术的工作原理和基于这些技术的发现。在本章的第二部分，我们还讨论了关于基因调控网络的代表性“线路图” (wiring diagrams)，突出地说明了这些途径中的信息流动和“决策”方式。

**框图** 第六版中增添了一系列新的框图，分别表示：

- **关键实验** 描述了在各个领域中的历史性的和新近的关键实验。在不打断正文的文字表述的同时，给学生介绍科学问题是如何通过实验来解决的。

- **技术** 描述了与该章节相关的技术，与本书最后两章描述的常见技术互补。

- **医学联系** 强调了基础分子生物学和多种人类疾病之间的联系，重点强调了基础研究如何推进现代医学的发展。

- **最新概念** 在更高层次上探究所选择的一些新概念，加深学生对前沿思想的认识。

**冷泉港实验室照片** 正如前面所有版本一样，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 年开始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出了这些人物及拍摄的时间。更多的历史性的镜头可以浏览冷泉港实验室档案馆的网站 (<http://archives.cshl.edu/>)。

## 致谢

本版中的部分内容采用了作者之一 (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 Steve Harrison 和 Jim

Wang, 他们的影响体现在第六章及其他一些章节的内容之中。我们还要特别感谢 Craig Hunter 撰写了第 21 章中有关线虫的部分, 以及 Rob Martienssen 撰写的有关植物拟南芥的部分。

本书的部分手稿曾呈送很多同事审阅, 他们宝贵的意见对于保证本书的内容及插图能够反映潮流和趋势功不可没。我们特别感谢 Katsura Asano, Jamie Cate, Amy Caudy, Richard Ebright, Mike Eisen, Chris Fromme, Brenton Graveley, Ann Hochschild, JimHu, Richard Jorgensen, David Jeruzalmi, Leemor Joshua-Tor, Sandy Johnson, Adrian Krainer, Karoline Luger, Julian Lewis, Sue Lovett, Rob Martienssen, Bill McGinnis, Matt Michael, Lily Mirels, Nipam Patel, Mark Ptashne, Danny Reinberg, 以及 Bruce Stillman。

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, Richard Ebright, Brenton Graveley, Ann Hochschild, Julian Lewis, Bill McGinnis, Phoebe Rice, Dan Rockhsar, Nori Satoh, Matt Scott, Peter Sorger, Tom Steitz, Andrzej Stasiak, Dan Voytas 和 Steve West。

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所有出色的结构插图。我们同时也要感谢本书的软件提供者<sup>①</sup>: Per Kraulis, Robert Esnouf, Ethan Merrit, Barry Honig 和 Warren Delano。我们还得到了蛋白质数据库 (Protein Data Bank, [www.rcsb.org/pdb/](http://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 的领导及 Helen Wortham 的帮助下完成的。Denise Weiss 和 Ed Atkeson 制作了本书的封面。我们感谢 Clare Clark 和 CSHL 档案馆所提供的部分草图和为寻找到这些图所付出的努力。

我们感谢 Benjamin Cummings 的 Susan Winslow, 她为本版的问世做了很多工作, 更多的是解决那些棘手的问题。我们感谢 Gary Carlson 在后期接手这一工作, 他使所有的工作得以顺利继续。我们感谢 Jan Argentine 监管本书的编写和出版的全过程, 他帮助我们解决所出现的问题, 重新组织工作和时间, 满足我们所有的需求, 并保证了我们的神圣时间表的执行。我们感谢 Kaaren Janssen 对本书的编辑, 重写我们凌乱的初稿, 精力充沛, 孜孜不倦。Inez Sialiano 对草稿的整理和校正, 以及 Carol Brown 的所有支持。在出版过程中, Kathleen Bubbeo 和 Susan Schaefer 表现出来的极大的耐心,

---

<sup>①</sup> 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)。PyMOL 软件得到 Warren DeLano 的允许使用 (DeLano W. L. 2002. *The PyMOL Molecular Graphics System*. DeLano Scientific, Palo Alto, California)。

只有这样的耐心才使我们能够对初稿进行不断的修改，直到我们以为已经完成的最后时刻。我们也十分感谢 Denise Weiss，她不仅负责整个过程，还亲自作了很多版面设计的工作而使本书锦上添花。John Inglis 一直监督本书的进程，并在需要的时候提供很多有用的建议。

最后，我们再一次感谢我们的家人和朋友，感谢他们给予的有力支持和对我们的有求必应。

JAMES D. WATSON  
TANIA A. BAKER  
STEPHEN P. BELL  
ALEXANDER GANN  
MICHAEL LEVINE  
RICHARD LOSICK

(宋述慧 王 霞 译 刘 韧 杨焕明 校)

## 作者简介

---

**James D. WATSON** 1968~1993 年任冷泉港实验室主任, 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) 的国家基因组研究所的首任所长, 2007 年测定了他自己的基因组。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。前五版分别于 1965 年、1970 年、1976 年、1978 年和 2003 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。

**Tania A. BAKER** 现为麻省理工学院 (MIT) 的 Whitehead 教授及 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 Howard Hughes Medical Institute 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。

**Alexander GANN** 现为冷泉港实验室出版社的主任编辑及冷泉港实验室 Watson 生物科学学院的在职教师。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 实验室研究限制性内切酶的 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）。

**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 的实验室里从事博士后研究，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、哈佛学院教授及哈佛大学艺术及理学院的 Howard Hughes Medical Institute 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。

# 目 录

---

## 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 弱键和强键决定大分子的结构 72

## 第 2 篇 基因组的维持 99

- 第 6 章 DNA 和 RNA 的结构 105
- 第 7 章 基因组结构、染色体、染色质和核小体 139
- 第 8 章 DNA 的复制 195
- 第 9 章 DNA 的突变和修复 260
- 第 10 章 分子水平上的同源重组 286
- 第 11 章 位点特异性重组和 DNA 转座 319

## 第 3 篇 基因组的表达 373

- 第 12 章 转录机制 379
- 第 13 章 RNA 剪接 418
- 第 14 章 翻译 460
- 第 15 章 遗传密码 522

## 第 4 篇 调控 539

- 第 16 章 原核生物的基因调控 545
- 第 17 章 真核生物的基因调控 585
- 第 18 章 调控 RNA 631
- 第 19 章 发育和进化的基因调控 660
- 第 20 章 基因组分析与系统生物学 705

## 第 5 篇 方法 735

- 第 21 章 分子生物学技术 741
- 第 22 章 模式生物 784

## 索引 819

# 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 20

### 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 28
  - 支持 DNA 复制过程中双链分开的实验证据 29
- 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
  - 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 43
- 基因组学时代 43
- 小结 44
- 参考文献 44

### 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 48
  - 化学键形成与断裂的平衡 48
- 自由能的概念 48
  - $K_{eq}$  与  $\Delta G$  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 50
  - 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 53  
某些离子键也是氢键 54  
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 55  
框3-1 分子外形的唯一性和选择性结合的概念 55  
倾向于形成氢键的有机分子是水溶性的 56

疏水“键”稳定大分子 57  
 $\Delta G$  具有的 2~5kcal/mol 的优势 57  
弱化学键使酶与底物结合 58  
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

小结 58  
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  
酶在生物反应中降低反应的活化能 62  
生物分子中的自由能 62  
具有高负值  $\Delta G$  的高能键水解作用 63  
生物合成反应中的高能键 64  
肽键的自发水解 65  
负值  $\Delta G$  与正值  $\Delta G$  的耦联 65  
基团转移反应中前体的活化 66

基团转移中 ATP 的多变性 66  
与 AMP 连接使氨基酸活化 67  
核酸前体被  $\text{P}\sim\text{P}$  活化 68  
核酸合成过程中释放的  $\text{P}\sim\text{P}$  能量值 68  
 $\text{P}\sim\text{P}$  分裂是大多数生物合成反应的特征 69

小结 70  
参考文献 71

#### 第5章 弱键和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 73  
DNA 能够形成规则的螺旋 73  
RNA 形成多种多样的结构 74  
蛋白质构成单元的化学特性 75  
肽键 76  
蛋白质具有 4 级结构 76  
框 5-1 蛋白质结构的确定 77  
 $\alpha$  螺旋和  $\beta$  折叠是常见的二级结构形式 78  
氢键的排列方式决定蛋白质的特定构型 81  
 $\alpha$  螺旋相互结合形成卷曲螺旋 81  
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

蛋白质由少数几种结构模式所组成 85  
蛋白质的不同功能来自于结构域组合的多样性 85  
弱化学键决定蛋白质在 DNA 和 RNA 分子上的正确位置 86  
蛋白质沿 DNA 扫描寻找特定的 DNA 结合位点 88  
蛋白质识别 RNA 的不同策略 89  
变构: 通过改变蛋白质的外形调节其功能 91  
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 92  
并非所有的蛋白质调控都由变构介导 94  
小结 95  
参考文献 97

## 第2篇 基因组的维持

#### 第6章 DNA 和 RNA 的结构 105

DNA 的结构 106

DNA 由多核苷酸链构成 106



- 每个碱基都有它首选的异构体 107
- 双螺旋的两条链通过碱基反向平行配对连接在一起 108
- 双螺旋的两条链序列互补 109
- 氢键对碱基配对特异性的作用 110
- 碱基会从双螺旋中翻转出来 110
- DNA 通常是右手双螺旋 111
- 双螺旋有大沟和小沟 111
- 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 112
- 大沟中有丰富的化学信息 113
- 双螺旋以多重构象存在 114
- 重要实验 115
- 框6-2 如何通过 X 射线胶片中的斑点揭示 DNA 结构 115
- DNA 有时可形成左手螺旋 117
- DNA 双链可以分开(变性)和复性 118
- 一些 DNA 为环状分子 120
- DNA 拓扑学** 121
- 连环数是共价闭环 DNA 的固有拓扑特性 122
- 连环数由扭转数和缠绕数共同决定 122
- $Lk^0$  是生理条件下完全松弛态 cccDNA 的连环数 123
- 细胞中 DNA 呈负超螺旋 124
- 真核细胞中核小体引入了负超螺旋 125
- 第 7 章 基因组结构、染色体、染色质和核小体** 139
- 基因组序列和染色体多样性** 140
- 染色体可以是环状或线性的 140
- 每个细胞都有特定的染色体数目 141
- 基因组的大小与生物体的复杂度相关 142
- E. coli* 的基因组几乎全部由基因构成 143
- 复杂度高的生物基因密度低 144
- 基因仅占真核染色体 DNA 的一小部分 144
- 人的基因间隔区序列主要由重复 DNA 构成 147
- 染色体的复制和分离** 147
- 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 147
- 真核染色体的复制和分离发生在细胞周期的分裂期 150
- 拓扑异构酶可使超螺旋 DNA 解旋 125
- 原核生物中存在引导 DNA 超螺旋形成的特殊拓扑异构酶 126
- 拓扑异构酶也可以解链和松弛 DNA 分子 126
- 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 127
- 拓扑异构酶构成“酶桥”让 DNA 片段往来穿梭 128
- DNA 拓扑异构体可被电泳分离 129
- 框6-3 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 130
- 溴乙锭离子可使 DNA 解旋 131
- RNA 的结构** 132
- RNA 含有核糖和尿嘧啶,通常是单链 132
- RNA 链自身折叠形成局部双螺旋,类似 A-DNA 133
- RNA 可折叠成复杂的三级结构 134
- 一些 RNA 可以是酶类 135
- 锤头状核酶通过形成 2', 3'-环磷酸剪切 RNA 135
- 生命是否起源于 RNA 世界? 136
- 小结** 136
- 参考文献** 138
- 真核细胞分裂时染色体的结构发生变化 152
- SMC 蛋白介导姐妹染色单体的黏附和染色体的凝聚 153
- 有丝分裂维持亲本染色体的数目 153
- 细胞周期的间期为下一个细胞周期作准备,同时检查上一个阶段是否正确完成 156
- 减数分裂减少了亲本染色体的数目 156
- 在显微镜下可观察到不同时期的染色体结构 158
- 核小体** 159
- 核小体是染色体的结构单位 159
- 框 7-1 微球菌核酸酶和核小体 DNA 160
- 组蛋白是带正电荷的小分子蛋白质 161
- 核小体的原子结构 162