



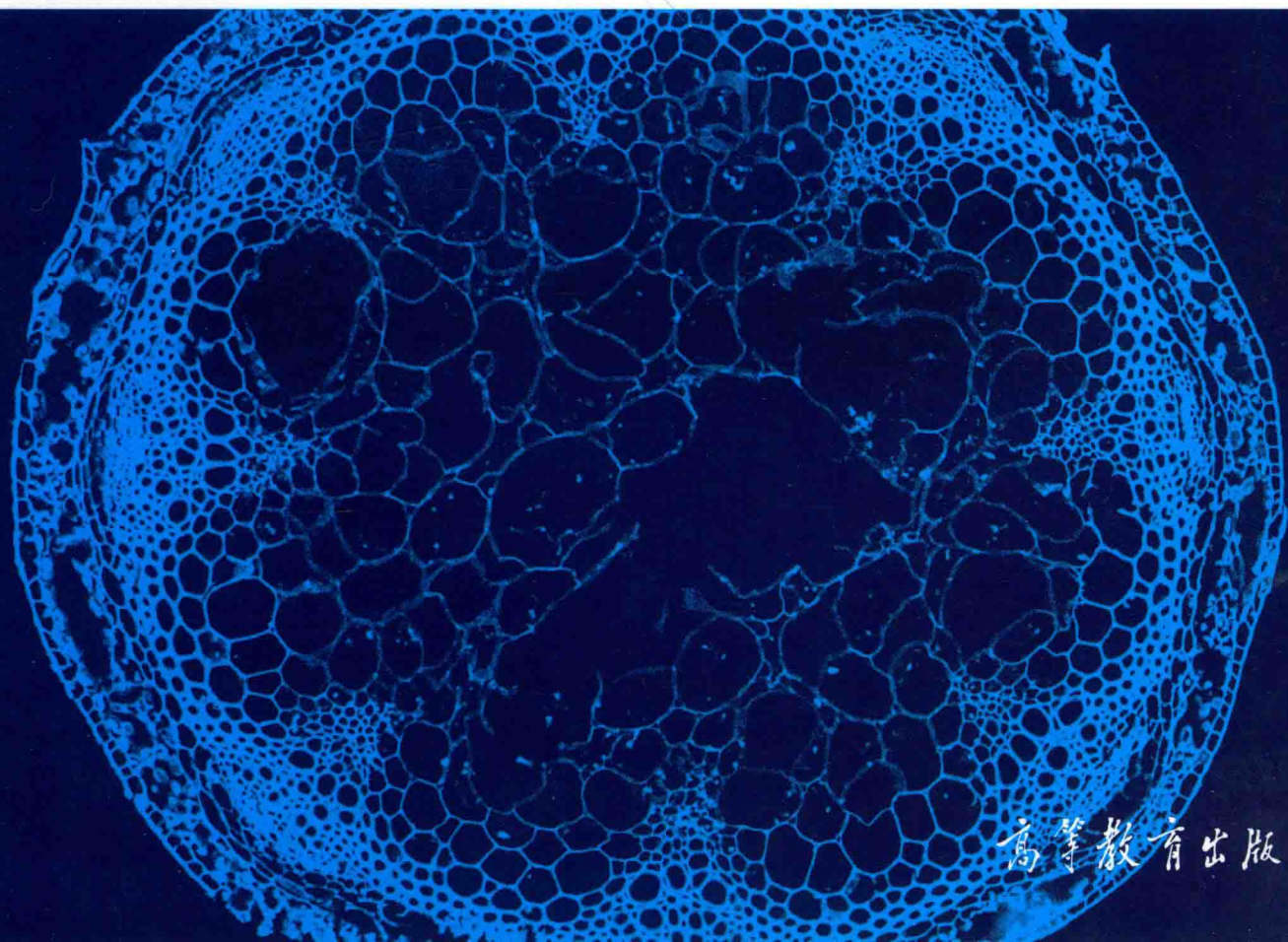
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

现代分子生物学

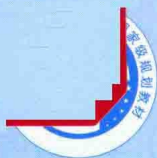
第5版

Modern Molecular Biology
(5th Edition)

朱玉贤 李 毅 郑晓峰 郭红卫 编著



高等教育出版社



“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

现代分子生物学

第5版

朱玉贤 李 毅 郑晓峰 郭红卫 编著



高等教育出版社·北京

内容提要

全书共分 11 章,分别对染色体结构、DNA 的复制形式与特点、DNA 的转座、遗传密码的破译、蛋白质的合成和运转、基因表达调控的原理、癌症与癌基因活化、癌症的主要现代疗法、人类免疫缺陷病毒的分子机制、基因组与比较基因组学等现代分子生物学中的重大问题作了全面系统的分析。其中第 2 章讨论了染色体和 DNA 的基本结构及复制调控;第 3 至 4 章回顾了从 DNA 到 RNA 以及从 mRNA 到蛋白质的生物信息流;第 5、6 两章集中阐述了现代分子生物学实验的技术原理和流程,以帮助读者尽快掌握分子生物学研究的精髓。第 7、8 两章研究了参与原核、真核细胞基因表达调控的各种元件,探讨了 DNA 甲基化、蛋白质磷酸化、乙酰化修饰、染色体构象变化等表观遗传修饰对基因活性和功能的影响,以及各种小 RNA 的产生与作用机制。第 9、10 两章讨论了疾病与人类健康、基因与发育等重要生命现象的分子生物学基础,第 11 章则主要讨论了 DNA 序列分析技术进步对基因组学的重大影响。

本书可供高等院校生物科学和生物技术专业的教师和学生使用,也可作为相关专业研究人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

现代分子生物学 / 朱玉贤等编著. --5 版. --北京:高等教育出版社, 2019.6

ISBN 978-7-04-051304-2

I. ①现… II. ①朱… III. ①分子生物学-高等学校-教材 IV. ①Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 024910 号

Xiandai Fenzi Shengwuxue

策划编辑 吴雪梅 王 莉 责任编辑 高新景 封面设计 张志奇 责任印制 尤 静

出版发行	高等教育出版社	网 址	http://www.hep.edu.cn
社 址	北京市西城区德外大街 4 号		http://www.hep.com.cn
邮政编码	100120	网上订购	http://www.hepmall.com.cn
印 刷	涿州市星河印刷有限公司		http://www.hepmall.com
开 本	880mm×1230mm 1/16		http://www.hepmall.cn
印 张	31.5	版 次	1997 年 3 月第 1 版
字 数	700 千字		2019 年 6 月第 5 版
插 页	2	印 次	2019 年 6 月第 1 次印刷
购书热线	010-58581118	定 价	78.00 元
咨询电话	400-810-0598		

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换
版权所有 侵权必究
物料号 51304-00

当你进入实验室时，
要像脱去外衣那样放下你的想象力，
因为实验操作中不能有一丁点儿的想象，
否则，
你对事物的观察就会受影响；
当你翻开书本的时候，
你又必须尽可能展开想象的“翅膀”，
否则，
你就不可能走在别人的前面。

Modern Molecular Biology

(5th Edition)

数字课程 (基础版)

现代分子生物学

(第5版)

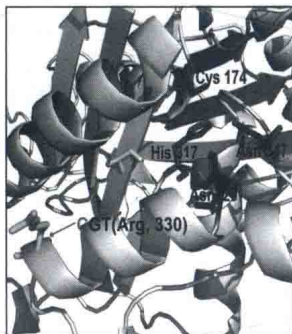
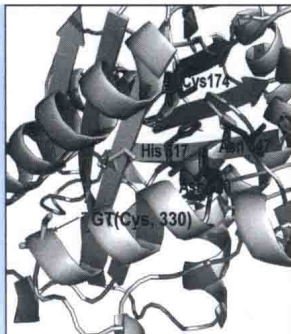
主编 俞嘉宁 杨建雄

参编 田英芳 叶海燕 肖光辉 何鹏

登录方法:

1. 电脑访问 <http://abook.hep.com.cn/51304>, 或手机扫描下方二维码、下载并安装 Abook 应用。
2. 注册并登录, 进入“我的课程”。
3. 输入封底数字课程账号 (20 位密码, 刮开涂层可见), 或通过 Abook 应用扫描封底数字课程账号二维码, 完成课程绑定。
4. 点击“进入学习”, 开始本数字课程的学习。

课程绑定后一年为数字课程使用有效期。如有使用问题, 请点击页面右下角的“自动答疑”按钮。



现代分子生物学 (第5版)

现代分子生物学数字课程与纸质教材一体化设计, 紧密配合。数字课程设置了各章的教学课件、在线自测及思考题解析等内容, 可供高等院校各类不同专业的师生根据实际需求选择使用, 也可供相关科学工作者参考。

用户名:

密码:

验证码:

5360 忘记密码?

登录

注册

<http://abook.hep.com.cn/51304>

扫描二维码, 下载 Abook 应用



第一作者简介

朱玉贤，男，浙江省杭州市人。中国科学院院士，发展中国家科学院院士。1989年12月在美国康奈尔大学获得博士学位。先后在美国华盛顿大学和北京大学从事博士后研究。1997年获得国家自然科学基金委“杰出青年科学基金”资助，2001年获评教育部“长江特聘教授”，2003年成为“创新研究群体”主持人。曾长期担任北京大学教授、博士生导师，蛋白质与植物基因研究国家重点实验室主任。现为武汉大学教授，高等研究院院长。2013年至今任教育部高等学校大学生物学课程教学指导委员会主任，国家转基因生物新品种培育重大专项总体组技术副总师。在棉纤维伸长机制以及棉花基因组、比较基因组学研究中取得创新性成果。除《现代分子生物学》外，还著有《分子生物学实验技术》，译有《PCR传奇》和《细胞的起源》。



第5版前言

眨眼之间,5年过去了,又到了为《现代分子生物学》写“前言”的时候了。能跟读者们说点什么呢?这个问题其实早在一年多前正式启动第5版修订时就已经在我的脑子里了,只不过久久定不下来。我的“前言”一贯比较超脱,信手拈来而并不囿于对所修改内容的介绍。秉承以往的风格,在这里先跟读者们说两句题外话。

一、学术造诣的培养。美国职业篮球联赛(NBA)内部有一种说法:要想成为巨星,技术很重要;但若要想成为超级巨星,技术之上的东西更重要。我想,把他们这句话搬到学术界,说不定也能成立:即要想成为科学家,学术素养很重要;但若要想成为科学大家,学术素养之上的东西更重要。这里,技术之上或学术素养之上的东西指的是锲而不舍、永不放弃的精神;是即使身陷绝境,仍一往无前,所向披靡的豪情壮志;是不以物喜,不以己悲,历久弥新的坚定信念。举个例子,1986年,NBA开始举办全明星三分球大赛。自此,“大鸟”拉里·伯德连续3年夺魁。第一年开赛前,伯德信步走进更衣室,对其他所有参赛球员说:“你们谁准备拿第二名啊?”多么霸气侧漏的瞬间!有一句罗马名言“Veni,vidi,vici”,意思是:我来,我看,我征服。挂在小牛队(NBA球队之一,现更名为独行侠队)更衣室墙上的座右铭是:“Our way,our will,our win”,意为:我们选择的道路和我们的意愿帮助我们赢得胜利。没有这种精神,没有这种对事业近乎偏执的渴求,你很难在任何领域走多远。

二、敏锐和迟钝、失败与成功的辩证法。“池月荷风”在一篇博客里说:从小到大,自己一直以“敏锐”而自豪。上学时,老师教的一学就会,最不怵的就是考试。顺风顺水,轻松就上了“一本”,还保研。没想到,读博士期间才发现“敏锐”成了致命的短板。实验一次次地失败,自己敏感脆弱的内心实在不能承受,心情抑郁到了极点。相反,那些平时不善言谈,上基础课死气沉沉,做事也不干练、处处透着“钝感”的同学却往往在实验上稳扎稳打,步步前进。他们不容易受失败的困扰(已经经历了太多的失败?!),总能很快开始下一个实验。工作以后,也发现迟钝者好像更有利些。对待领导的批评、同事的嫉妒或陷害、一时的成败,他们并不很在意。这种人很少见异思迁,受了挫折,不会掉头就走,而是坚持默默前行!

无独有偶,日本作家渡边淳一在他的《钝感力》一书中讲了一个真实的故事:当年他学习写作时,他才华横溢的同学O先生已经有文学作品发表,但因为彼时大家都是新手,经常遭遇编辑部退稿。渡边比较钝,遇到退稿这样的事,会埋头喝上一顿小酒,骂几句那个对小说一窍不通的臭编辑……然后,就忘记不快,重整旗鼓开始新的写作。而O先生

的自尊心跟他的才华一样横溢,经受不了屡屡退稿的伤害,逐渐失去了创作的欲望和动力,直到彻底退出文坛。所以说,很多时候,失败其实是一件好事,失败能给人带来新的精神动力。人的一生中,最重要的可能是如何学会面对失败,如何迅速从失败的阴影中站起来,开始新的征程。如果你不但敏锐而且足够愚钝,才可能在科学上有大的造诣!

从第3版开始,本书就固定为11章,分别讲述染色体结构、DNA的复制形式与特点、DNA的转座、遗传密码的破译、蛋白质的合成和运转、基因表达调控的原理,探讨DNA甲基化、蛋白质磷酸化、乙酰化修饰、染色质构象变化等表观遗传修饰对基因活性和功能的影响,探讨小RNA的产生与作用机制、癌症与癌基因活化、癌症的主要现代疗法、人类免疫缺陷病毒(HIV)的分子机制、基因组与比较基因组学等现代分子生物学中的重大问题。第5、6两章集中阐述现代分子生物学主要技术原理和实验流程,以帮助读者尽快掌握分子生物学的精髓。第11章讨论DNA序列分析技术对基因组研究和人类社会进步的影响。

如果狭隘地从人类的角度看分子生物学这个学科,它关注的是从一个受精卵分化发育出由数万亿个不同细胞组成的复杂有机体这个过程的分子机制。大量同源域基因研究表明,个体发育过程中可能存在特化的局域性发育控制中心,也就是说,发育过程是模块化的,每个模块都是一种自组织体,是适应性与结构化的产物。生命的演化其实就是一个不断模块化的过程。生物大分子包括核酸、蛋白质和多糖都是由一些更小的、基本结构相同的分子模块拼接而成的;真核细胞则是由一些共生的原核细胞特化产生的细胞器功能性整合而成的;包含无数细胞的动植物个体,它们功能性地整合形成各种组织和器官,并通过模块化的发育程序构建复杂的躯体。因此,物种演化其实就是一系列发育模块的重组,归根结底是DNA水平上的变异或修饰、插入或缺失。纲举目张,DNA就是纲,其余都是目!祝同学们尽快掌握分子生物学的纲!

2018年3月9日于武汉大学珞珈山

第4版前言



第3版前言



第2版前言



第1版序言



第5版前言

简明目录

- 001 第1章 绪论
- 019 第2章 染色体与DNA
- 069 第3章 生物信息的传递(上)——从DNA到RNA
- 115 第4章 生物信息的传递(下)——从mRNA到蛋白质
- 167 第5章 分子生物学研究法(上)——DNA、RNA及蛋白质操作技术
- 203 第6章 分子生物学研究法(下)——基因功能研究技术
- 239 第7章 原核基因表达调控
- 289 第8章 真核基因表达调控
- 353 第9章 疾病与人类健康
- 407 第10章 基因与发育
- 433 第11章 基因组与比较基因组学
- 466 后记
- 467 名词解释
- 478 索引

目 录

001	第1章 绪论
002	1.1 引言
002	1.1.1 创世说与进化论
003	1.1.2 细胞学说
004	1.1.3 经典生物化学和遗传学
007	1.1.4 DNA 的发现与基因学说的创立
009	1.2 分子生物学简史
011	1.3 分子生物学主要研究内容
013	1.3.1 重组 DNA 技术(基因工程)
013	1.3.2 基因表达调控研究
014	1.3.3 生物大分子的结构功能研究(结构分子生物学)
014	1.3.4 基因组、功能基因组与生物信息学研究
015	1.4 展望
019	第2章 染色体与 DNA
021	2.1 染色体
021	2.1.1 染色体概述
022	2.1.2 真核细胞染色体的组成
032	2.1.3 原核生物基因组
033	2.2 DNA 的结构
033	2.2.1 DNA 的一级结构
035	2.2.2 DNA 的二级结构
039	2.2.3 DNA 的高级结构
041	2.3 DNA 的复制
041	2.3.1 DNA 的半保留复制
042	2.3.2 DNA 复制的一些基本概念
048	2.4 原核生物和真核生物 DNA 复制的特点
048	2.4.1 原核生物 DNA 复制的特点
052	2.4.2 真核生物 DNA 复制的特点
054	2.4.3 真核生物 DNA 聚合酶

055	2.4.4 端粒酶与 DNA 末端复制
056	2.4.5 真核细胞 DNA 的复制调控
056	2.5 DNA 的突变与修复
056	2.5.1 DNA 的突变
057	2.5.2 DNA 损伤的修复
063	2.6 DNA 的转座
063	2.6.1 转座子的分类和结构特征
065	2.6.2 真核生物中的转座子
065	2.6.3 转座作用的遗传学效应
066	2.7 SNP 的理论与应用
066	2.7.1 SNP 概述
067	2.7.2 SNP 的检测技术
067	2.7.3 SNP 的应用
069	第 3 章 生物信息的传递(上) ——从 DNA 到 RNA
071	3.1 RNA 的结构、分类和功能
071	3.1.1 RNA 的结构特点
072	3.1.2 RNA 在细胞中的分布
073	3.1.3 RNA 的功能
073	3.2 RNA 转录概述
073	3.2.1 RNA 转录与 DNA 复制的比较
074	3.2.2 转录机器的主要成分——RNA 聚合酶
074	3.2.3 启动子与转录起始
074	3.3 RNA 转录的基本过程
075	3.3.1 模板识别
075	3.3.2 转录起始
076	3.3.3 转录延伸
076	3.3.4 转录终止
076	3.4 原核生物与真核生物的转录及产物特征比较
076	3.4.1 原核生物与真核生物转录过程比较
077	3.4.2 原核生物 mRNA 的特征
080	3.4.3 真核生物 mRNA 的特征
083	3.5 原核生物 RNA 聚合酶与 RNA 转录
083	3.5.1 原核生物 RNA 聚合酶
085	3.5.2 原核生物启动子结构

085	3.5.3 原核生物启动子中 -10 区与 -35 区的最佳间距
087	3.5.4 原核生物 RNA 聚合酶对启动子的识别和结合
087	3.5.5 原核生物 RNA 转录周期
091	3.6 真核生物 RNA 聚合酶与 RNA 转录
091	3.6.1 真核生物 RNA 聚合酶
093	3.6.2 真核生物启动子对转录的影响
095	3.6.3 转录起始复合物的组装
097	3.6.4 增强子及其功能
098	3.7 RNA 转录的抑制
098	3.7.1 嘌呤和嘧啶类似物
098	3.7.2 DNA 模板功能抑制剂
099	3.7.3 RNA 聚合酶抑制剂
099	3.8 真核生物 RNA 的转录后加工
099	3.8.1 真核生物 RNA 中的内含子
100	3.8.2 真核生物 tRNA 前体的转录后加工
100	3.8.3 真核生物 rRNA 前体的转录后加工
101	3.8.4 真核生物 mRNA 的剪接
107	3.9 RNA 的编辑、再编码和化学修饰
107	3.9.1 RNA 的编辑
109	3.9.2 RNA 的再编码
110	3.9.3 RNA 的化学修饰
111	3.10 mRNA 转运
112	3.11 核酶
113	3.12 RNA 在生物进化中的地位

115 第 4 章 生物信息的传递(下) ——从 mRNA 到蛋白质

117	4.1 遗传密码——三联子
117	4.1.1 三联子密码及其破译
120	4.1.2 遗传密码的性质
123	4.1.3 密码子与反密码子的相互作用
124	4.2 tRNA
124	4.2.1 tRNA 的三叶草二级结构
125	4.2.2 tRNA 的 L-形三级结构
126	4.2.3 tRNA 的功能
127	4.2.4 tRNA 的种类

128	4.2.5 氨酰 tRNA 合成酶
129	4.3 核糖体
130	4.3.1 核糖体的结构
133	4.3.2 核糖体的功能
134	4.4 蛋白质合成的生物学机制
135	4.4.1 氨基酸的活化
136	4.4.2 翻译的起始
140	4.4.3 肽链的延伸
144	4.4.4 肽链的终止
145	4.4.5 多核糖体与蛋白质合成
145	4.4.6 蛋白质前体的加工
148	4.4.7 蛋白质的折叠
149	4.4.8 蛋白质合成的抑制剂
151	4.5 蛋白质运转机制
152	4.5.1 翻译运转同步机制
154	4.5.2 翻译后运转机制
157	4.5.3 核定位蛋白的运转机制
159	4.6 蛋白质的修饰、降解与稳定性研究
159	4.6.1 泛素化修饰介导的蛋白质降解
161	4.6.2 蛋白质的 SUMO 化修饰
163	4.6.3 蛋白质的 NEDD 化修饰
164	4.6.4 蛋白质一级结构对稳定性的影响
167	第 5 章 分子生物学研究法(上) ——DNA、RNA 及蛋白质操作技术
168	5.1 重组 DNA 技术史话
172	5.2 DNA 基本操作技术
172	5.2.1 基因组 DNA 的提取
173	5.2.2 核酸凝胶电泳
175	5.2.3 聚合酶链式反应技术
176	5.2.4 重组载体构建
180	5.2.5 实时定量 PCR
182	5.2.6 基因组 DNA 文库的构建
183	5.3 RNA 基本操作技术
184	5.3.1 总 RNA 的提取
185	5.3.2 mRNA 的纯化

186	5.3.3 cDNA 的合成
187	5.3.4 cDNA 文库的构建
188	5.3.5 基因文库的筛选
189	5.3.6 非编码 RNA 研究
191	5.4 基因克隆技术
192	5.4.1 RACE 技术
193	5.4.2 RAMPAGE 技术
193	5.4.3 Gateway 大规模克隆技术
195	5.4.4 基因的图位克隆法
196	5.4.5 热不对称交错多聚酶链式反应克隆 T-DNA 插入位点侧翼序列
197	5.5 蛋白质与蛋白质组学技术
198	5.5.1 双向电泳技术
198	5.5.2 荧光差异显示双向电泳技术
200	5.5.3 蛋白质质谱分析技术

203 第 6 章 分子生物学研究法(下) ——基因功能研究技术

204	6.1 基因表达研究技术
204	6.1.1 转录组测序分析和 RNA-Seq
206	6.1.2 RNA 的选择性剪接研究
207	6.1.3 原位杂交技术
208	6.1.4 基因定点突变技术
211	6.2 基因敲除技术
211	6.2.1 基本原理
212	6.2.2 高等动物基因敲除技术
215	6.2.3 植物基因敲除技术
217	6.2.4 基因组编辑技术
219	6.3 蛋白质及 RNA 相互作用技术
219	6.3.1 酵母单杂交系统
221	6.3.2 酵母双杂交系统
221	6.3.3 蛋白质相互作用技术
226	6.3.4 染色质免疫共沉淀技术
226	6.3.5 RNAi 技术及其应用
229	6.4 在酵母细胞中鉴定靶基因功能
229	6.4.1 酵母基因转化与性状互补
229	6.4.2 外源基因在酵母中的功能鉴定

230	6.5 其他分子生物学技术
230	6.5.1 凝胶滞缓实验
231	6.5.2 噬菌体展示技术
232	6.5.3 蛋白质磷酸化分析技术
234	6.5.4 蛋白质免疫印迹实验
235	6.5.5 细胞定位及染色技术
236	6.5.6 全基因组关联分析及应用
239	第7章 原核基因表达调控
241	7.1 原核基因表达调控总论
242	7.1.1 原核基因表达调控分类
244	7.1.2 原核基因表达调控的主要特点
245	7.2 乳糖操纵子与负控诱导系统
246	7.2.1 酶的诱导—— <i>lac</i> 体系受调控的证据
247	7.2.2 操纵子模型及其影响因子
252	7.2.3 <i>lac</i> 操纵子 DNA 的调控区域—— <i>P</i> 、 <i>O</i> 区
253	7.2.4 <i>lac</i> 操纵子中的其他问题
254	7.3 色氨酸操纵子与负控阻遏系统
256	7.3.1 <i>trp</i> 操纵子的阻遏系统
257	7.3.2 <i>trp</i> 操纵子的弱化作用
260	7.3.3 <i>trp</i> 操纵子的其他调控机制
261	7.4 其他操纵子
261	7.4.1 半乳糖操纵子
265	7.4.2 阿拉伯糖操纵子
267	7.4.3 阻遏蛋白 LexA 的降解与细菌中的 SOS 应答
268	7.4.4 二组分调控系统和信号转导
269	7.4.5 多启动子调控的操纵子
270	7.5 固氮基因调控
271	7.5.1 固氮酶
271	7.5.2 与固氮有关的基因及其表达调控
273	7.5.3 根瘤的产生以及根瘤相关基因的调控
275	7.6 转录水平上的其他调控方式
275	7.6.1 σ 因子的调节作用
277	7.6.2 组蛋白类似蛋白的调节作用
277	7.6.3 转录调控因子的作用
278	7.6.4 抗终止因子的调节作用

279	7.7 转录后调控
279	7.7.1 mRNA 自身结构元件对翻译的调节
281	7.7.2 mRNA 稳定性对转录水平的影响
281	7.7.3 调节蛋白的调控作用
282	7.7.4 小 RNA 的调节作用
284	7.7.5 稀有密码子对翻译的影响
285	7.7.6 重叠基因对翻译的影响
286	7.7.7 翻译的阻遏
286	7.7.8 魔斑核苷酸水平对翻译的影响

289 第 8 章 真核基因表达调控

290	8.1 真核基因表达调控相关概念和一般规律
290	8.1.1 真核基因表达的基本概念
290	8.1.2 真核基因的断裂结构
292	8.1.3 基因家族
296	8.1.4 真核基因表达的方式和特点
296	8.1.5 真核基因表达调控一般规律
298	8.2 真核基因表达的转录水平调控
298	8.2.1 真核基因的一般结构特征
301	8.2.2 增强子及其对转录的影响
302	8.2.3 反式作用因子
311	8.3 真核基因表达的染色质修饰和表观遗传调控
311	8.3.1 真核生物 DNA 水平上的基因表达调控
314	8.3.2 DNA 甲基化与基因活性的调控
317	8.3.3 组蛋白乙酰化对真核基因表达的影响
319	8.3.4 组蛋白甲基化对于真核基因表达的调控
322	8.3.5 RNA 水平修饰对基因表达的影响
328	8.4 非编码 RNA 对真核基因表达的调控
328	8.4.1 干扰小 RNA
332	8.4.2 miRNA
334	8.4.3 长链非编码 RNA
340	8.5 真核基因其他水平上的表达调控
340	8.5.1 蛋白质磷酸化对基因转录的调控
344	8.5.2 蛋白质乙酰化对转录活性的影响
345	8.5.3 激素对基因表达的影响
346	8.5.4 热激蛋白对基因表达的影响