



# 基因工程与分子生物学

班 级：XX专业XX年级  
授 课 人：王啸、王春晓



# 目 录

- 第一章 绪论
- 第二章 核酸与基因
- 第三章 DNA的复制
- 第四章 DNA的损伤、修复和突变
- 第五章 RNA的转录
- 第六章 蛋白质的翻译
- 第七章 原核生物基因表达调控
- 第八章 真核生物基因表达调控
- 补充内容

(分子生物学实验技术, 基因组学, 生物信息学, 生物大分子相互作用, 病毒分子生物学, 细胞信号传导, 免疫多样性的分子机制等)





# 第一章绪论

1.1、引言

1.2、分子生物学的简史

1.3、分子生物学的研究内容

1.4、分子生物学的应用和展望

附注：课程说明及参考书目





# 第一章绪论

## 1.1、引言

### 1.1.1创世论与进化论

生命是怎样起源的？

动、植物个体是怎样由一个受精卵发育而来的？

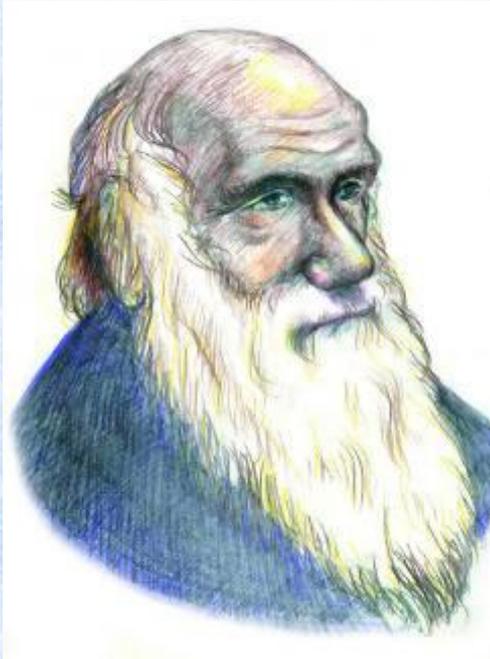
为什么“有其父必有其子”





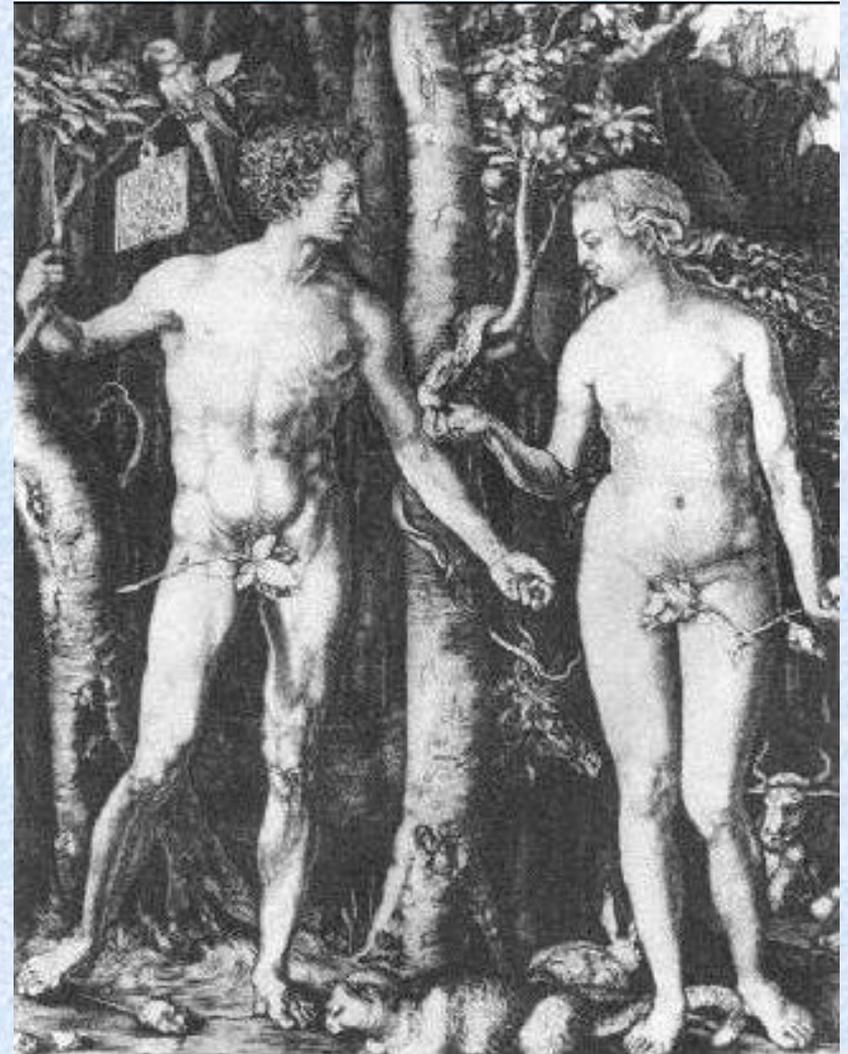
## 《圣经》【神创论】

19世纪初叶以前，人们相信生命乃至整个宇宙都是由人类认知之外的某种超自然的力量所创造的！



(Charles Darwin 1809-1882)

1859年《物种起源》【进化论】



亚当与夏娃



# 1.1.2 细胞学说的确立



17世纪中叶，显微镜被用于生物学研究，用显微镜观察来自树皮的木栓，看到一个个“小室”结构，称之为“Cell”(细胞)。



英国科学家胡克(R. Hook, 1635-1703)，27岁成为英国皇家学会领导成员，发表对木栓的观察，命名Cell。

共40页 第6页

荷兰人列文·虎克 (Antoni von Leeuwenhoek, 1623-1723) 用自磨镜片做成显微镜第一次观察了活的细菌和原生动物。



目录



## 细胞学说主要观点：

1. 细胞是所有动、植物的基本结构单位。
2. 每个细胞相对独立，一个生物体内各细胞之间协同配合。
3. 新细胞由老细胞繁殖产生。





## 1.1.3 经典的生物化学与遗传学

分析细胞的组成成分。

弄清这些物质与细胞内生命现象的联系。

19~20世纪

20种氨基酸

肽键的结构

脂类、糖类和核酸分离提取





□ Gregor Mendel (奥) 经典遗传学创始人

豌豆杂交实验

独立分离、自由组合规律

“遗传因子”

1865 《植物杂交实验》      1900 “遗传学的奠基人”

□ 基因学说的提出

20世纪初      Morgon及其助手 (美)      果蝇实验

第一次将代表某一特定性状的基因同某一特定染色体联系起来——连锁遗传规律

种质必须由独立的要素组成——遗传因子或**基因**





## 1.1.4 DNA的发现

- 肺炎球菌的转化实验
- 噬菌体感染实验
- 植物病毒的重建实验

这三个实验有力地证明了核酸是遗传物质。（**prion**）





## 1.2、分子生物学简史

首先，了解一下分子生物学的概念。

分子生物学是研究**核酸、蛋白质**等所有生物大分子的形态、结构特征及其重要性、规律性和相互关系的科学。

（狭义的概念）

其他如糖分子生物学、激素分子等有时也归属于分子生物学的研究范围。





我们以诺贝尔生理医学奖和化学奖为主线  
来回顾一下分子生物学的发展历程：



1910年      A. Kossel    (德)

蛋白质、细胞及细胞核化学的  
研究（首先分离到A、T和His），  
获得诺贝尔生理医学奖。





1959年，美国科学家Ochoa和Kornberg共同分享生理医学奖。

1962年，Watson、Crick和Wilkins共享生理医学奖。

Kendrew和Perutz（肌红、血红蛋白），共享化学奖。

1965年，Jacob和Monod，生理医学奖。

1968年，Nirenberg, Holly, Khorana, 生理医学奖。  
（人工合成核酸分子，人工合成酵母基因）

1975年，Temin、Dulbecco和Baltimore, 生理医学奖。  
（反转录）

1980年，Sanger、Gilbert和Berg，化学奖。





1983年，美国科学家McClintock，生理医学奖。

1984年，Kohler和Milstein共享生理医学奖。

1989年，Bishop和Varmus，生理医学奖。

Altman和Cech，化学奖。

1993年，Roberts和Sharp，生理医学奖。

Mullis和Smith，化学奖

1994年，Gilman和Rodbell，生理医学奖。

1995年，Lewis、Nusslein-Volhard和Wieschaus，  
生理医学奖。

(果蝇体节发育机制)





1996年，Doherty和Zinkernagel，生理医学奖。  
(T淋巴细胞的免疫机制)

1997年，美国科学家Prusiner，生理医学奖。

1999年，Blobel，生理医学奖。  
(信号肽、蛋白质跨膜运输)

2001年，Hartwell、Hunt和Nurse，生理医学奖。  
(细胞周期调控因子)

2006年，Kornberg，化学奖。  
(真核细胞转录机制)

Fire和Mello，生理医学奖。  
(RNAi)





2007年诺贝尔生理学或医学奖分别授予两名美国人马里奥·卡佩基、奥利弗·史密斯和一名英国人马丁·埃文斯，以表彰他们在“基因靶向”技术方面的突出贡献。三位科学家“在涉及胚胎干细胞和哺乳动物DNA重组方面有着一系列突破性发现”，为“基因靶向”技术的发展奠定了基础。在“基因靶向”技术的帮助下，科学家可以使小鼠体内的特定基因丧失功能。此类“基因敲除”试验可以帮助人们了解基因在胚胎发育等多种现象中发挥何种作用。“基因靶向”技术为阐明人类疾病的发生机理方面发挥了至关重要的作用。





2008年诺贝尔生理学或医学奖:德国科学家哈拉尔德·楚尔·豪森 (Harald zur Hausen) 因发现人乳突淋巴瘤病毒引发子宫颈癌获此殊荣, 两名法国科学家弗朗索瓦丝·巴尔-西诺西 (Françoise Barré-Sinoussi) 和吕克·蒙塔尼 (Luc Montagnier) 因发现人类免疫缺陷病毒获此殊荣。

2008年度诺贝尔化学奖授予美国科学家下村修、马丁·查尔菲, 钱永健, 他们是因为发现和研究绿色荧光蛋白 (GFP) 的贡献而获奖的。





2009年，万卡特拉曼-莱马克里斯南、托马斯-施泰茨和阿达-尤纳斯获得诺贝尔化学奖。3人是因为“**核糖体的结构和功能**”的研究而获得今年的诺贝尔化学奖。

2009年诺贝尔生理学或医学奖授予美国伊丽莎白·布莱克本(Elizabeth Blackburn)、美国的卡罗尔-格雷德(Carol Greider)、美国的杰克·绍斯塔克(Jack Szostak)以及霍华德休斯医学研究所，以表彰他们发现了**端粒和端粒酶保护染色体的机理**。





2010年诺贝尔生理学或医学奖授予英国生理学家罗伯特·爱德华兹，以表彰他在**体外受精技术**领域做出的开创性贡献。

2011年诺贝尔生理学或医学奖授予是美国人布鲁斯·巴特勒，卢森堡人朱尔斯·霍夫曼，以及加拿大人拉尔夫·斯坦曼。获奖者发现了**免疫系统激活**的关键原理。这对于研发“治疗性疫苗”和对抗癌症的新方法都有重要的意义。

2012年诺贝尔生理学或医学奖：京都大学物质-细胞统合系统据点iPS细胞研究中心山中伸弥(Shinya Yamanaka)、英国发育生物学家约翰-戈登(John Gurdon)因在**细胞核重新编程**研究领域的杰出贡献而获奖。

2013年诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家詹姆斯·罗思曼、兰迪·谢克曼以及德国科学家托马斯·祖德霍夫，以表彰他们发现**细胞的囊泡运输调控机制**。





## 2014年的诺贝尔奖

- 约翰·欧基夫（John O'Keefe）和迈-布里特·莫泽（May-Britt Moser）以及爱德华·莫索尔（Edvard I. Moser）获得2014年诺贝尔生理学或医学奖。
- 我们如何知道我们在哪儿？我们如何从一个地方找到另一个地方？我们如何存储此类信息，以便于我们下次能够迅速找到同一条道路？2014年的诺贝尔奖得主发现了一种**大脑定位系统——内部GPS**，可以指导我们的空间定位，为更高级的认知功能提供了细胞基础。





# 2015年的诺贝尔生理医学奖



从中医药  
获取灵感  
发现青蒿素，  
疾病治疗新方

开创疟疾  
根治新方  
法

坎贝尔和大村智：发明阿维菌素，  
从根本上降低河盲症和淋巴丝虫  
病的发病率。



# 2016年10月3日，诺贝尔生理学或医学奖揭晓，日本科学家大隅良典荣获该奖项，以表彰他在**细胞自噬机理**方面的研究。



2016年诺贝尔生理学或医学奖揭晓

日本科学家大隅良典获诺奖



大隅良典资料照片。网络图片

瑞典卡罗琳医学院3日在斯德哥尔摩宣布，将2016年诺贝尔生理学或医学奖授予日本科学家大隅良典，以表彰他在细胞自噬机制研究中取得的成就。诺贝尔生理学或医学奖评选委员会秘书托马斯·佩尔曼表示，他在该奖确定后已第一时间联系了大隅良典本人，获奖者得知这一消息后非常惊讶，“显然也相当高兴”。据新华社





2017年诺贝尔生理学或医学奖揭晓，3位美国科学家Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash和Michael W. Young获奖。获奖理由是“发现了**调控昼夜节律**的分子机制”。

“生物钟”





2018年10月 美国免疫学家詹姆斯·艾利森（James P Alison）和日本免疫学家本庶佑（Tasuku Honjo）因为在肿瘤免疫领域做出的贡献，荣获2018年诺贝尔生理学或医学奖，以表彰他们发现了抑制免疫调节的癌症疗法。

2018年6月15日，中国食品药品监督管理总局（CFDA）正式批准PD-1抗体纳武利尤单抗注射液（商品名欧狄沃，英文名Opdivo）上市。





2018年诺贝尔化学奖，弗朗西丝·阿诺德因研究酶的定向进化而分享一半奖金。乔治·史密斯和格雷戈里·温特因研究缩氨酸和抗体的噬菌体展示技术而共享另一半奖金。





## 1.3、分子生物学的主要研究内容

- 基因、基因组的结构与功能
- DNA的复制、转录和翻译
- 基因表达调控研究
- DNA重组技术
- 结构分子生物学
- 生物信息学研究





## 1.4、分子生物学的应用和展望

※ 促进了以**基因工程**为核心的生物技术的发展，从而  
影响经济发展的诸多领域

### 1、农业方面

生物品种的改良速度更快、目标更准确，甚至创造  
新物种

转基因动物———猪、牛、羊、鱼等

转基因植物———抗虫棉（Bt毒素蛋白基因）、  
耐贮藏番茄等



表 1 应用基因工程技术合成的人体活性多肽



药品	用途
干扰素类 (IFN)	抗肿瘤, 治疗乙肝、丙肝、男性不孕症、白血病、神经系统疾病、创伤以及抗艾滋病等;
白介素类 (IL)	抗肿瘤, 抗艾滋病, 创伤修复, 抗感染, 抗白细胞减少等;
生长因子类 (FGF、TGF、IGF、EGF、 PDGF、NTF、NGF 等)	FGF: 治疗慢性创伤、骨质病、消化道溃疡; TGF: 骨伤愈合, 治慢性创伤, 抗癌; IGF: 治胰岛素受体紊乱, 促生长作用, 治疗骨质疏松症; EGF: 治溃疡、烧伤; PDGF: 治创伤、糖尿病及褥疮性溃疡; NTF、NGF: 治认识功能障碍与紊乱、早老性痴呆、帕金森氏病及亨廷顿舞蹈病等;
肿瘤坏死因子 (TNF)	抗肿瘤, 治疗关节炎及炎性肠道病;
人生长激素 (hGH)	治疗侏儒症、不孕症, 抗衰老;
凝血因子	治血友病;
集落刺激因子 (G-CSF、GM-CSF、M-CSF)	G-CSF: 升白、骨髓移植; GM-CSF: 抗癌、骨髓移植、治艾滋病、抗辐射、治创伤; M-CSF: 升白;
促红细胞生成素 (EPO)	治疗慢性肾功能衰竭与贫血;
组织非蛋白纤维酶原 (tPA)	治心肌梗塞、肺栓塞及溶血栓;
胰岛素	治糖尿病;
心钠素 (hANP)	治疗心衰。

人体

(疫苗)

目录



### 3、工业方面

#### \* 酶制剂工业用酶的生产、酶的定向改造

表 2 应用于工业的酶制剂

酶	用途
蛋白酶	洗涤剂用酶、制革用酶、乳酪生产、啤酒去浊、浓缩鱼肝、制酱油、制造蛋白胨；
脂肪酶	用于洗涤剂用酶、鱼片脱脂、毛皮脱脂等；
淀粉酶	麦芽糖生产、醇生产等；
纤维素酶和半纤维素酶	用于乙醇生产、植物油提物的澄清和将纤维素转化为糖等；
糖化酶	酶法制糖；
果胶酶	用于葡萄酒和果汁的澄清及减少其粘度；
植酸酶	可将饲料中的植酸盐降解成无机磷类物质；
葡萄糖异构酶	制造高果糖浆；
.....	.....



**基因组学 (genomics)**：指对所有基因进行基因组作图（包括遗传图，物理图，序列图，转录图），核苷酸序列分析，基因定位与基因功能分析的一门科学。

**功能基因组学 (Functional Genomics or post-Genomics)**

基因的识别与鉴定

基因功能信息的提取与证实

基因表达谱的绘制 (microarray)

基因功能的改变 (基因敲出 knock out)

蛋白质水平上基因互作的探测

**转录组学 (transcriptomics)**，是一门在整体水平上研究细胞中基因转录的情况及转录调控规律的学科。转录组学是从RNA水平研究基因表达的情况。转录组即一个活细胞所能转录出来的所有RNA的总和，是研究细胞表型和功能的一个重要手段。siRNA和miRNA



**Proteome** is the total number of proteins produced by an organism.

蛋白质组（proteome）一词，源于蛋白质（protein）与基因组（genome）两个词的杂合，意指“一种基因组所表达的全套蛋白质”，即包括一种细胞乃至一种生物所表达的全部蛋白质。蛋白质组的研究不仅能为生命活动规律提供物质基础，也能为众多种疾病机理的阐明及攻克提供理论根据和解决途径。通过对正常个体及病理个体间的蛋白质组比较分析，我们可以找到某些“疾病特异性的蛋白质分子”，它们可成为新药物设计的分子靶点，或者也会为疾病的早期诊断提供分子标志。





- **生物信息学(Bioinformatics)**

是一门以应用计算机和信息技术进行基因组信息获取、处理、存储、分配、分析和解释为目标的  
新兴交叉学科。

生物大分子的结构与功能信息

计算机语言

分辨, 提取, 分析, 比较, 预测生物信息

- 生物芯片
  - 核酸芯片 (DNA芯片)
  - 蛋白质芯片





# “外源基因去除”技术

美国康涅狄格大学教授

新英格兰入侵植物研究中心主任和首席科学家

康涅狄格大学转基因植物中心主任



李义

创建了可使转基因作物安全无害、可让转基因食品放心食用的**外源基因清除 (Gene-Deletor) 技术**。





- “外源基因去除”技术的要点之一是在目标植物中加入了受DNA调控片段启动子控制的特殊基因，该基因在启动子的作用下，可根据科学家的意愿，在需要的时间和部位将外源基因和自身从转基因植物中切掉，从而使转基因作物的花粉、种子、果实不再含有外来基因，或将外来基因从人们所需食用的部分（如植物的茎、叶、块茎）彻底清除掉，达到用转基因作物生产出非转基因食品的目的，从根本上解决了长期困扰人们的转基因植物基因扩散问题和转基因食品的安全性问题。



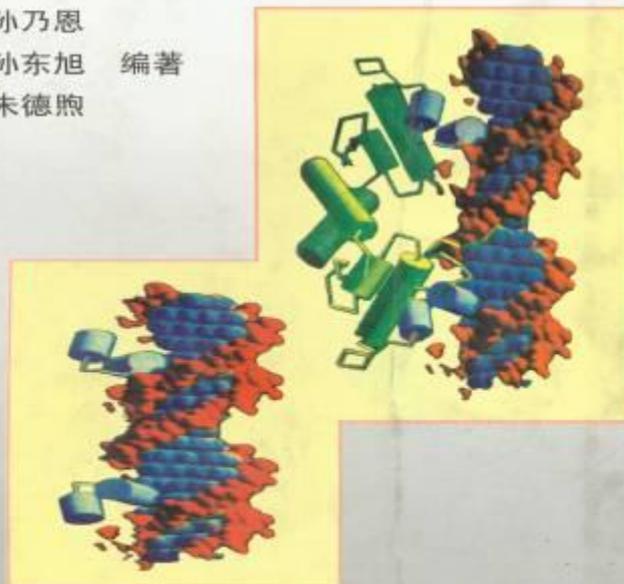


高等学校试用教材

# 分子遗传学

MOLECULAR GENETICS

孙乃恩  
孙东旭 编著  
朱德煦



南京大学出版社

主要参考书目:

孙乃恩等.

《分子遗传学》

南京大学出版社.

共40页 第36页



目录



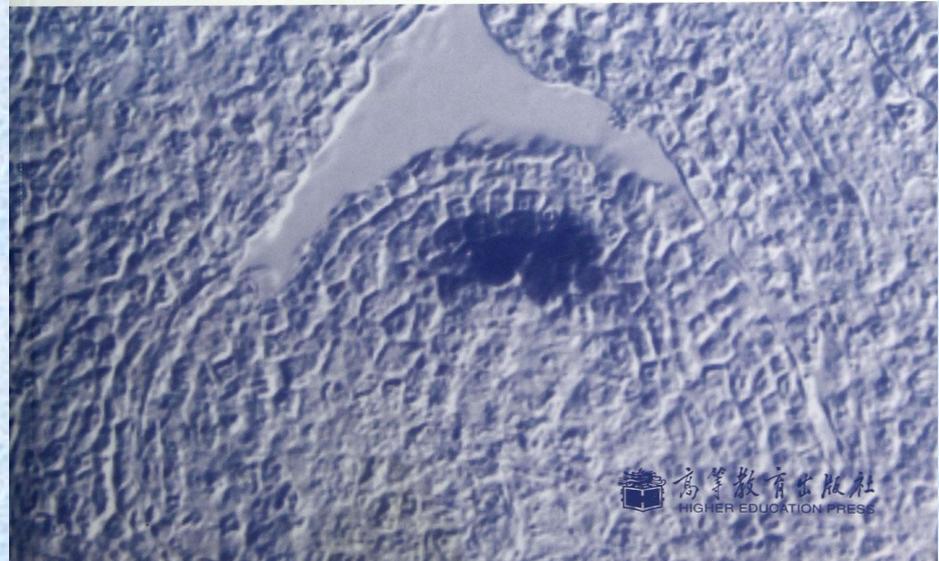
“十二五”普通高等教育本科国家级规划教材

# 现代分子生物学

第4版

Modern Molecular Biology  
(4th Edition)

朱玉贤 李毅 郑晓峰 郭红卫 编著



朱玉贤等.

《现代分子生物学》

共40页 第37页



目录



# 分子生物学

MOLECULAR BIOLOGY

Robert F. Weaver

Robert F. Weaver

《Molecular Biology》

科学出版社 影印版



科学出版社 McGraw-Hill





李立家等.

《基因工程》（第二版）





## 本章重点

- 1、分子生物学及其有关的几个概念
- 2、证明DNA是遗传物质的三个经典实验
- 3、诺贝尔生理医学奖和化学奖获得者的主要成就（与分子生物学有关的）
- 4、分子生物学的研究内容

