

李发荣（）

希望和新朋友合作愉快
愿大家学业有成

题外话

- 知识决定命运？态度决定命运？做有理想的人。
- 大学中应该怎样看待学习。（青春时光没有理由浪费，所以要让自己的时间过得有意义）
- 就业压力与日常学习。
- 免费师范生的未来？教育是关于一个国家，一个民族命运的最具决定性的因素。

教育的目标

- 创业能力、就业能力、创新能力（思维能力、活学活用）
- 学习型社会的形成
- 素质培养的集体含义就是能力培养，对于大学生来说，自学能力的培养十分重要。
- 大学教育与中学教育在教学方法上有所不同。
- 大学毕业生必须具有社会适应能力。

■ 生命科学是21世纪自然科学的前沿学科

各国政府对生命科学极为重视

■ 美国2000年对不同学科投入的相对分布	
■ 生命科学	49%
■ 物质科学	11.36%
■ 环境科学	8.06%
■ 数学与计算机科学	5.77%
■ 心理学	4.57%

国际科学论文产出的学科分布

论文量排序	学科领域	学科论文数量	篇均被引频次	论文所占比例(%)
1	生物科学	2281499	12.15	27.17
2	临床医学	1747691	8.78	20.82
3	化学	994956	6.76	11.85
4	物理学	944703	6.34	11.25
5	工程	607895	2.53	7.24
6	材料科学	307340	3.34	3.66
7	社会科学(一般)	297992	2.79	3.55
8	地球科学	235808	6.54	2.81
9	数学	211452	2.22	2.52
10	环境/生态学	188617	6.09	2.25
11	计算机科学	149223	2.13	1.78
12	农业科学	145552	3.68	1.73
13	空间科学	142523	9.95	1.7
14	经济和商业	117132	3.36	1.4
15	多学科	23414	1.19	0.28

■生物学科的地位、特点，给生物科学

人才培养的启示：

- 1、本科教育必须注意“宽口径、厚基础”（大学阶段打好基础：数学,物理,化学,生物学,计算机科学）（生命科学中重要技术及发现立根于化学、物理学、信息科学等的进展）
- 2、特别关注交叉学科的培养和能力训练
- 3、教学着眼点：使学生有很强的适应性(适应未来学科的发展及人才市场的需求)，有后劲(自我学习的能力)，终身受益。特别是使学生可从事交叉学科的研究。

第一章 绪论

Introduction

绪论课的目的 (introduction)

- 分子生物学的内容
- 分子生物学在生物科学中的地位
- 如何学好分子生物学

- 分子生物学的基本含义
- 教学内容
- 分子生物学的发展与我们的生活
- 分子生物学与其他学科的关系

一、分子生物学的基本含义

- 分子生物学是从分子水平研究生命本质为目的的一门新兴边缘学科，它以核酸和蛋白质等生物大分子的结构及其在遗传信息和细胞信息传递中的作用为研究对象，是当前生命科学中发展最快并正在与其它学科广泛交叉与渗透的重要前沿领域。（分子生物学是研究生物大分子结构与功能的学科。）

经典观念认为，狭义的分子生物学是指分子遗传学，也就是核酸的分子生物学，即基因及基因组的结构与功能，包括DNA复制损伤修复、转录、翻译，以及基因表达调控等，涉及部分蛋白质合成的内容。

广义的分子生物学是研究生物大分子结构与功能的学科。包括分子遗传、细胞膜结构、代谢的调节机制，蛋白质与核酸结构分析与功能测定，生物大分子人工合成遗传物质的重组等。几乎包括了生命科学微观领域的所有内容。所以如果没特殊声明，我们所说的分子生物学特指狭义的。

- 分子生物学的发展为人类认识生命现象带来了前所未有的机会，也为人类利用和改造生物创造了极为广阔的前景。
- 所谓在分子水平上研究生命的本质主要是指对遗传、生殖、生长和发育等生命基本特征的分子机理的阐明，从而为利用和改造生物奠定理论基础和提供新的手段。

- 这里的分子水平指的是那些携带遗传信息的核酸和在遗传信息传递及细胞内、细胞间通讯过程中发挥着重要作用的蛋白质等生物大分子。这些生物大分子均具有较大的分子量，由简单的小分子核苷酸或氨基酸排列组合以蕴藏各种信息，并且具有复杂的空间结构以形成精确的相互作用系统，

由此构成生物的多样化和生物个体精确的生长发育和代谢调节控制系统。阐明这些复杂的结构及结构与功能的关系是分子生物学的主要任务。

二、研究内容

广义的分子生物学

①生物大分子的结构与功能 蛋白质（糖、脂、核酸等）的分子生物学

狭义分子生物学

②基因工程

②核酸的分子生物学

③基因表达调控

③信号转导的分子生物学

分子生物学三条基本原理：

①所有生物体大分子的构成单位相同

②大分子建成规则相同

③生物体的特异性由其大分子的特异性所规定

教学内容

- 课程简介、细胞与大分子（蛋白质和核酸）
- 遗传信息的传递与保持（**replication & maintenance**）
- 基因的表达与调控（真核与原核）
- 转录与调控（**transcription**）
- 翻译与调控（**translation**）
- 分子生物学技术（克隆技术与文库）
- 基因组学与后基因组学简介（简单介绍）
- 生物信息学技术（未作介绍）

分子生物学的主要研究内容

分子生物学主要包含以下三部分研究内容：

1.核酸的分子生物学

核酸的分子生物学研究核酸的结构及其功能。由于核酸的主要作用是携带和传递遗传信息，因此分子遗传学（moleculargenetics）是其主要组成部分。由于50年代以来的迅速发展，

该领域已形成了比较完整的理论体系和研究技术，是目前分子生物学内容最丰富的一个领域。研究内容包括核酸/基因组的结构、遗传信息的复制、转录与翻译，核酸存储的信息修复与突变，基因表达调控和基因工程技术的发展和运用等。遗传信息传递的中心法则（central dogma）是其理论体系的核心。

2. 蛋白质的分子生物学

蛋白质的分子生物学研究执行各种生命功能的主要大分子——蛋白质的结构与功能。尽管人类对蛋白质的研究比对核酸研究的历史要长得多，但由于其研究难度较大，与核酸分子生物学相比发展较慢。近年来虽然在认识蛋白质的结构及其与功能关系方面取得了一些进展，但是对其基本规律的认识尚缺乏突破性的进展。

3. 细胞信号转导的分子生物学

细胞信号转导的分子生物学研究细胞内、细胞间信息传递的分子基础。构成生物体的每一个细胞的分裂与分化及其它各种功能的完成均依赖于外界环境所赋予的各种指示信号。在这些外源信号的刺激下，细胞可以将这些信号转变为一系列的生物化学变化，例如蛋白质构象的转变、

蛋白质分子的磷酸化以及蛋白与蛋白相互作用的变化等，从而使其增殖、分化及分泌状态等发生改变以适应内外环境的需要。信号转导研究的目标是阐明这些变化的分子机理，明确每一种信号转导与传递的途径及参与该途径的所有分子的作用和调节方式以及认识各种途径间的网络控制系统。信号转导机理的研究在理论和

技术方面与上述核酸及蛋白质分子有着紧密的联系，是当前分子生物学发展最迅速的领域之一。

核心是信号转导

- 分子生物学技术与应用
- 克隆技术、转基因技术、基因诊断与治疗、基因重组技术、

学习的核心内容：生物大分子的合成及其调控，如基因、基因组大分子的结构，核酸的生物技术，杂交、基因克隆、PCR，转基因等

技术与科学理论密不可分，相互促进，如RNAi 技术，芯片技术

- 教学目的

- 分子生物学是生物学科发展最快的学科，在推动生物技术产业的崛起、推动国民经济持续高速发展等方面均有重要的作用。通过对本课程的学习，使学生掌握分子生物学的发展史及研究内容；遗传信息的载体—染色体及DNA的结构和功能；DNA的复制和损伤的修复；RNA的生物合成和剪接加工；蛋白质的生物合成；原核生物和真核生物基因表达的调控的等内容。要求学生掌握分子生物学的基本原理和实验技能，具备从事与分子生物学相关学科的教学和科研工作的初步能力，并为后续课程的学习打好坚实的基础。

三、分子生物学主要的理论成就

- 1、DNA双螺旋模板学说
- 2、遗传中心法则
- 3、基因表达调控理论
(操纵子模型)
- 4、基因学说的丰富和发展
(基因现代概念的确立)
- 5、基因突变理论
- 6、基因作图理论
- 7、分子进化学说
- 8、信号转导学说
- 9、细胞周期调控理论
- 10、癌变的分子机制
- 11、通用遗传密码字典与非通用遗传密码字典
- 12、生物信息学
- 13、基因组学与比较基因组学
- 14、“RNA世界”假说
- 15、细胞衰老和程序化死亡机理

三、分子生物学主要的应用成就

1、在医学上的应用成就

(1) 已用基因工程的技术研制出了一批珍贵的基因工程药物:

①人生长抑素

②生产胰岛素

③生产生长激素

④生产组织型血纤维蛋白溶酶原激活因子

⑤抗血友病因子Ⅳ

⑥制备乙型肝炎疫苗

⑦生产多种细胞因子

⑧制备基因工程抗体

表4—2 已有报道过的化学合成的基因

基因	大小(bp)	合成年代	表达情况
tRNA	126	1979	E
α -干扰素	542	1981	E
肠促胰液肽	81	1982	E*
尿抑胃激素	162	1982	E*
γ -干扰素	453	1984	E
Eg linC	232	1984	E
视紫红质	1057	1985	E
前脑啡肽	77	1985	E*
ATP 酶	170	1985	?
结缔组织活性酶 III	280	1985	S*
溶菌酶	385	1985	E,S*
组织血纤维蛋白溶酶原激活因子	1610	1985	S
C-Ha-Yas	576	1986	E
RNA 酶 T ₁	324	1986	E
细胞色素 b ₅	330	1986	E
牛肠道结合钙蛋白	298	1986	E
水蛭素	226	1986	E*
RNA 酶 A	375	1987	E*

E: 在 E. coli 中表达; S: 在酿酒酵母中表达; * 以融合蛋白形式表达; ?: 表达实验的结果未见报道。

(2) 基因诊断与基因治疗

- ① 疾病诊断：遗传病、肿瘤、病毒感染的诊断，具有特异性高，适应性强的特点，常用方法有核酸杂交、RFLP、PCR、DNA指纹图谱
- ② 法医诊断、亲子鉴定
- ③ 基因治疗：方法有将目的基因与逆转录病毒重组、转染受体细胞，使之表达以弥补缺陷；将目的基因对染色体进行定位整合，即基因打靶；裸DNA直接注射。

至1997年，美国已批准上市的基因工程药物有近20种，它们是：胰岛素、人生长激素、干扰素、白细胞介素2、粒细胞集落刺激因子、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、红细胞生成素、组织溶纤原激活剂、生长激素、促生长素、抗血友病因子Ⅷ、葡糖脑苷脂酶、脱氧核糖核酸酶、乙型肝炎疫苗、甲型肝炎疫苗、体内用单克隆抗体、鼠单克隆抗体。

至1998年，我国已批准上市的基因工程药物亦有10余种，如：干扰素、白细胞介素、粒细胞集落刺激因子、链激酶、红细胞生成素、成纤维细胞生长因子等。

基因工程方法生产蛋白质药物的优势是非常明显的

以医药为例: 生长激素释放抑制因子: 50 万头绵羊脑: 5mg
9L 细菌发酵液: 5mg

干扰素: 2L 人血: 1 μ g 白细胞干扰素
1L 细菌发酵液: 600 μ g

胰岛素: 450公斤猪胰脏: 10g胰岛素
200L 细菌培养液: 10g

美国: 1988年生物技术产品销售额: 6.55亿美元
1992年 : 49.2亿美元

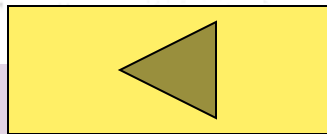
5年间提高了约7倍, 其中53%为医药产品, 8%为农业生物技术产品, 其

余为微生物技术产品

已投入使用（含临床试验）的基因工程疫苗

病原物质	疾病（主要医学特征）
<p>病毒类</p> <p>巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV)</p> <p>登革病毒 (dengue, DEN)</p> <p>甲肝病毒 (hepatitis A)</p> <p>乙肝病毒 (hepatitis B)</p> <p>单纯疱疹病毒 II 类 (herpes simplex virus type 2)</p> <p>人类免疫缺陷性病毒 (human immunodeficiency virus, HIV)</p> <p>流感病毒 A&B (influenza A and B)</p> <p>日本脑炎病毒 (Japanese encephalitis)</p> <p>副流感病毒 (parainfluenza)</p> <p>狂犬病毒 (rabies)</p> <p>呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial)</p> <p>轮状病毒 (rotavirus)</p> <p>水痘-带状疱疹病毒 (varicella-zoster)</p> <p>黄热病毒 (yellow fever)</p>	<p>感染婴幼儿和免疫功能低下的病人</p> <p>出血热</p> <p>高烧、肝损坏、低死亡率</p> <p>长期肝损坏、高死亡率</p> <p>生殖器官溃疡</p> <p>获得性免疫缺陷综合症(艾滋病)</p> <p>急性呼吸系统病毒</p> <p>脑炎</p> <p>上呼吸道感染</p> <p>脑炎</p> <p>出现上下呼吸道病斑</p> <p>急性婴幼儿肠胃炎</p> <p>水痘(出现轻微的内部及外部病斑)</p> <p>心脏、肾和肝脏病斑</p>
<p>细菌类</p> <p>百日咳杆菌 (<i>Bordetella pertussis</i>)</p> <p>破伤风杆菌 (<i>Clostridium tetani</i>)</p> <p>致腹泻大肠杆菌 (<i>E. coli</i> enterotoxin strains)</p> <p>流感嗜血杆菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>)</p> <p>麻风分枝杆菌 (<i>Mycobacterium leprae</i>)</p> <p>结核杆菌 (<i>M. tuberculosis</i>)</p> <p>淋病奈瑟球菌 (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)</p>	<p>百日咳</p> <p>破伤风(颈部和颌部肌肉痉挛)</p> <p>腹泻</p> <p>脑膜炎, 败血症</p> <p>麻风病(外周神经感觉丧失, 毁容)</p> <p>结核病</p> <p>淋病(性传播)</p>

病原物质	疾病 (主要医学特征)
脑膜炎奈瑟球菌(<i>N. meningitidis</i>) 伤寒杆菌(<i>Salmonella typhi</i>) 志贺菌属(<i>Shigella</i>) A组链球菌(<i>Streptococcus</i> Group A) B组链球菌(<i>S.</i> Group B) 肺炎链球菌(<i>S. pneumoniae</i>) 霍乱弧菌(<i>Vibrio cholerae</i>)	脑膜炎(脑和脊髓液感染) 伤寒 痢疾 猩红热,风湿热,咽喉感染 脓毒,尿道感染 肺炎,脑膜炎 霍乱
寄生虫类 利什曼原虫属(<i>Leishmania</i> spp.) 盘尾丝虫(<i>Onchocerca volvulus</i>) 疟原虫属(<i>Plasmodium</i> spp.) 血吸虫(<i>Schistosoma mansoni</i>) 锥虫属(<i>Trypanosoma</i> spp.) 吴策线虫(<i>Wuchereria</i> sp.)	出现内部和外部病斑 失明 疟疾 血吸虫病(痢疾和肝脏损坏) 昏睡病 丝虫病(淋巴管和腺体发炎)



2、在农业上的应用成就

①转基因植物：已克隆了100多个植物基因，使作物获得高产、优质、抗病、抗虫、抗逆等多种优良性状，下表列出了各国转基因作物的大田释放情况：

转基因作物性状	批准项数	所占比例 (%)
抗除草剂	1297	29.6
抗虫	1046	23.8
优质	886	20.2
抗病毒	404	9.2

我国获准进入大田的转基因植物（1998）

作物	性状	批准数
马铃薯	抗病、抗逆、品种	5, 1, 1
水稻	抗虫、抗病、抗除草剂	1, 4, 1
棉花	抗虫	9
玉米	抗虫	3
大豆	抗除草剂	1
小麦	抗除草剂、品质	1, 1
广藿香	抗病	1
烟草	抗病毒、抗虫	2, 2
杨树	抗虫	1
微生物	提高固氮效率	6

②转基因动物：相继培育成功的转基因动物包括，鼠、猪、羊、鸡、兔、鲤鱼、鲟鱼、金鱼等。

③克隆动物：1997年，英国科学家克隆成功“多莉”绵羊（由成年乳腺细胞发育而来）和“波莉”绵羊，它的乳汁中含有人类基因的蛋白产物。

④分子辅助育种：改选育性状为选育标记。

3、在能源开发和环保中的成就

- ①利用超级工程菌以植物秸秆作材料生产有“绿色石油”之称的新型能源——酒精。
- ②构建超级工程菌迅速清除海洋中的石油污染及其它环境污染。

4、在采矿工业中的应用

用工程菌浸矿，浸出铜、铀、钴、锰、锌、铝等金属加拿大用细菌浸出的铀已达230万吨。

5、基因组学的重大进展

①人类基因组计划

②水稻基因组计划

③模式生物基因组研究：已阐明基因组序列的生物有19种（均为单细胞生物），此外小鼠、果蝇、家蚕、拟南芥等模式生物的基因组序列也将很快阐明。

④建立了世界共享的三大分子数据库

六、技术进步

1.超离技术

2.电泳技术

3.电镜技术

4.X衍射与核磁共振

5.分子杂交技术

(Southern/Northern/Western/FISH
)

6.基因克隆、基因文库

7.PCR

8.DNA测序

9.DNA化学合成

10.载体构建

11.染色体步查

12.基因定点诱变

13.基因打靶

14.基因转移

15.动物克隆

16.单克隆抗体

17.基因工程抗体

18.基因诊断

19.基因治疗

20.基因作图

21.差异显示

22.分子进化工程

23.分子辅助育种

24.生物芯片

25.DNA指纹

26.酵母双杂交

27.基因捕获

28.RNAi

29.基因敲除

四、分子生物学与生物化学的关系

- 研究内容有重叠，也可以说，分子生物学包含了生物化学
- 研究方法手段有区别：分子生物学侧重于生物大分子结构功能，侧重信息传递、调节，手段侧重化学、物理、以及遗传学方法(利用基于生命体本身的功能进行分析实验的手段，黑箱？)；生化侧重大分子结构组成、转化代谢，手段以化学生理学方法为主。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/995223040212011221>