

分子生物学 1-3 章知识点总结

本部分内容主要围绕分子遗传学的核心概念展开，简单了解即可，从 DNA 的发现、遗传物质的本质，到基因的功能及其信息传递过程。

第一章：分子生物学导论 (Chapter 1: Introduction to Molecular Biology)

• 分子遗传学 (Molecular Genetics)

- DNA 的发现：核酸的普遍结构和组成在 19 世纪末被发现。Friedrich Miescher 在 1869 年发现了核素 (nuclein)，包括脱氧核糖核酸 (Deoxyribonucleic acid, DNA)、核糖核酸 (Ribonucleic acid, RNA) 和少量蛋白质。核素主要是染色质 (chromatin)，是 DNA 与染色体蛋白的混合物。核苷酸 (nucleotides) 是由磷酸基团连接糖的长链聚合物。
 - 基因的组成：Oswald Avery 及其同事在 1944 年证明基因由核酸 (nucleic acids) 组成。他们通过肺炎双球菌的转化实验证明 DNA 是转化因子。
 - 基因与蛋白质的关系：
 - 有缺陷的基因会导致酶缺陷或缺失 (如尿黑酸症 Alcaptonuria)。
 - “一个基因一个酶”的假说不完全正确，因为一个酶可能由多条多肽 (polypeptides) 组成，每个基因只编码一条多肽；许多基因编码非酶蛋白；有些基因的终产物不是多肽。
 - 基因的活动 (Activities of Genes)：基因有三个主要作用：忠实复制 (replicated faithfully)、指导 RNA 和蛋白质的产生 (direct the production of RNAs and proteins)、积累突变 (accumulate mutations)，从而允许进化。
- #### • 生命的三域系统 (The Three Domains of Life)
- 生物分为三个域：细菌域 (Bacteria)、真核生物域 (Eukaryota)、古菌域

(Archaea) 。

- 古菌生活在极端环境 (inhospitable regions), 包括嗜热生物 (Thermophiles)、喜盐生物 (Halophiles)、产甲烷生物 (Methanogens) 。

第二章：基因的分子性质 (Chapter 2: The Molecular Nature of Genes)

• 遗传物质的本质 (The Nature of Genetic Material)

- Griffith 的转化实验 (Griffith's Transformation Experiments, 1928) 在体内 (*in vivo*) 进行, 提出了转化因子假说, 但未指出转化因子是什么 。
- Avery 的转化实验 (Avery's Transformation Experiments, 1944) 在体外 (*in vitro*) 进行, 最终证实 DNA 是转化物质 。
- Griffith 和 Avery 的实验共同证明了转化因子是遗传物质, 并且 DNA 而不是蛋白质是遗传物质 。
- Hershey-Chase 转化实验 (Hershey-Chase Transformation Experiments, 1952) 进一步证实 DNA 是遗传物质 。

• 核酸的化学组成与结构 (Chemical Composition and Structure of Nucleic Acids)

- DNA (Deoxyribonucleic acid, 脱氧核糖核酸) 和 RNA (Ribonucleic acid, 核糖核酸) 。
- 基本单位: 核苷酸 (Nucleotide) 。
- 核苷酸组成: 含氮碱基 (Nitrogenous bases, 碱基)、戊糖 (pentose sugar)、磷酸基团 (Phosphate group) 。
- 碱基: 嘧啶 (Pyrimidine) 包括胸腺嘧啶 (Thymine, T) 和胞嘧啶 (Cytosine, C); 嘌呤 (Purine) 包括腺嘌呤 (Adenine, A) 和鸟嘌呤

(Guanine, G) 。RNA 中尿嘧啶 (Uracil, U) 取代胸腺嘧啶 (T) 。

- 戊糖：DNA 中是脱氧核糖 (Deoxyribose), RNA 中是核糖 (Ribose) 。
- **磷酸二酯键** (Phosphodiester bond) 连接核苷酸形成多核苷酸链 (Polynucleotide Chain) 。

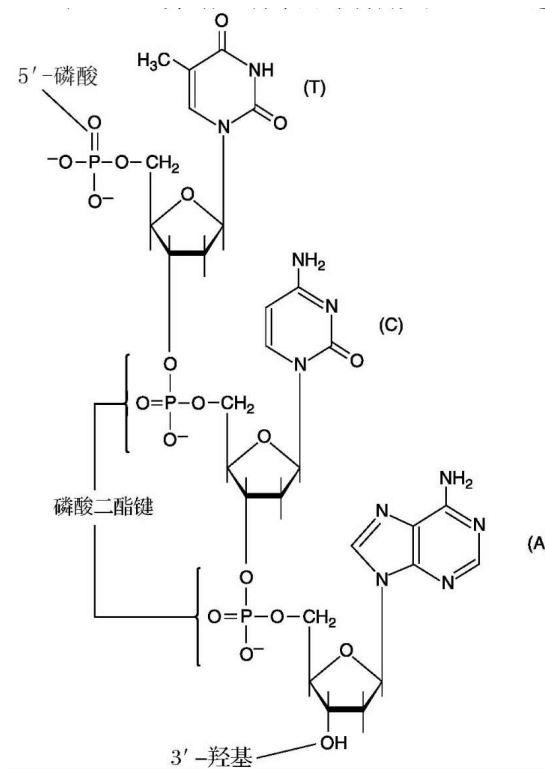


图 2.10 三核苷酸。这个 DNA 小片段只含有三个核苷酸，它们通过糖的 5' 和 3' 羟基之间的磷酸二酯键（红色）相互连接，其 5' 端在顶部，有一个自由的 5' 磷酸基，3' 端在底部，有一个自由的 3' 羟基。这个 DNA 的序列可读成 5'pdTpdCpdA3'，通常被简写成 TCA。

- 。 DNA 结构：Watson 和 Crick 提出 DNA 是双螺旋 (double helix) 结构 。两条 DNA 链缠绕 (wound) 在一起，呈反向平行 (Antiparallel) 。链之间通过碱基配对形成互补 (complementary) 关系 。双螺旋有大沟 (Major groove) 和小沟 (Minor groove) 。

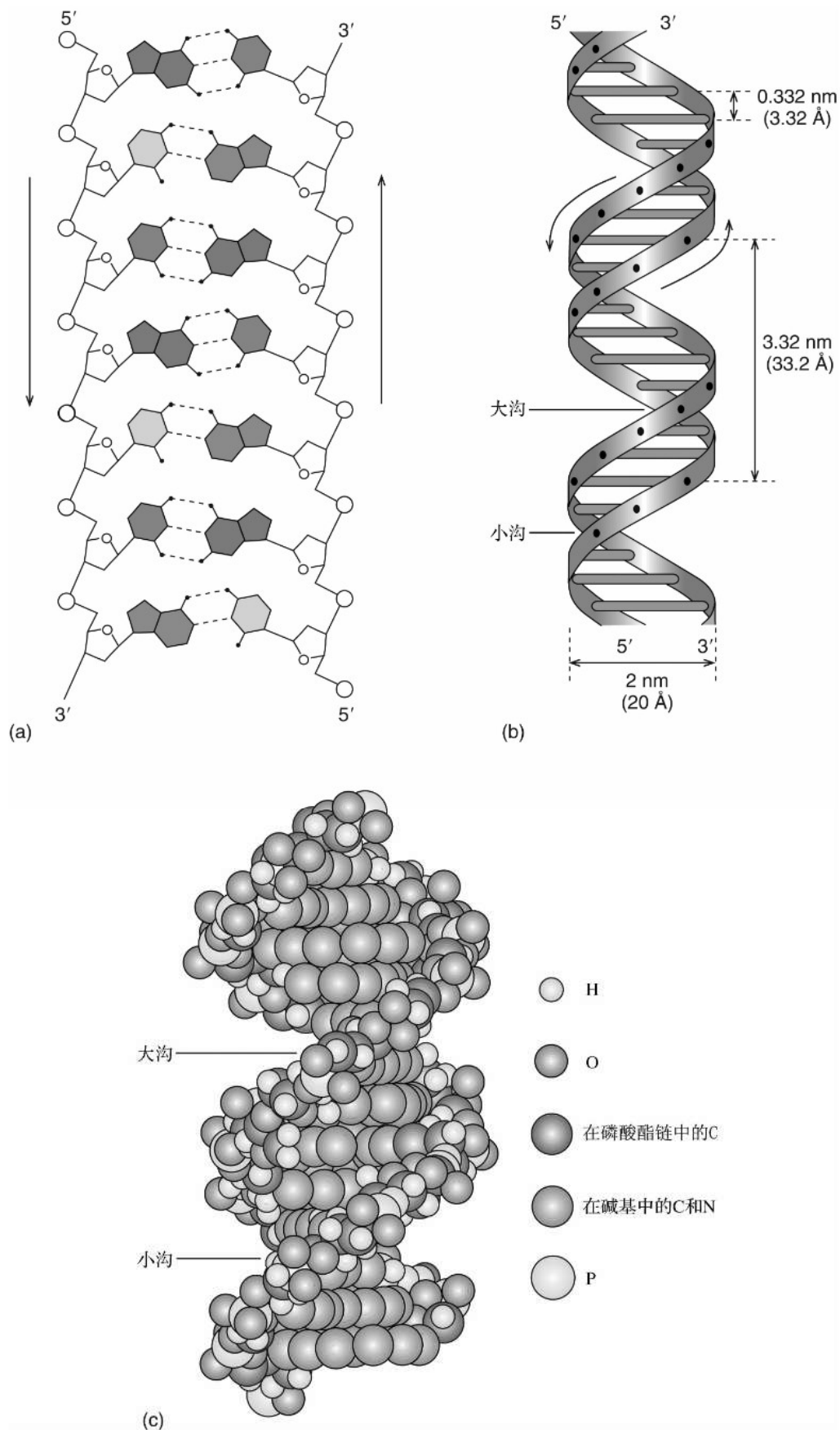


图 2.14 DNA 结构的三种模型。(a) 将螺旋拉直以展示中间的碱基配对。每种碱基用不同颜色表示，糖-磷酸骨架用黑色表示。注意 G-C 碱基对中有三个氢键，而 A-T 碱基对中有两个氢键。每一条链旁边的垂直箭头表示 5' → 3' 方向，两条 DNA 链反向平行。左边的链从上到下，由 5' → 3' 方向延伸；右边的链从下到上，由 5' → 3' 方向延伸。脱氧核糖环（用 O 代表氧的白色五边形）同样显示两条链的方向相反：右边链中的脱氧核糖环与左边的呈反

- **RNA 基因 (Genes Made of RNA)**

- 某些病毒 (如 HIV 病毒) 的基因由 RNA 而不是 DNA 组成。这些病毒没有自身的代谢活性, 感染宿主细胞后, 利用宿主的细胞机制制造病毒蛋白。

- **核酸的理化性质 (Physical Chemistry of Nucleic Acids)**

- DNA 可发生可逆的链分离 (reversible strand separation)。
- DNA 熔解 (DNA Melting): 加热导致氢键 (Hydrogen bond) 减弱和断裂, 双链分开 (denaturation or melting)。DNA 熔解温度 (melting temperature, T_m) 是 DNA 链半数变性时的温度。GC 含量越高, T_m 越高。
- 增色效应 (Hyperchromic shift/effect): 高分子结构从有序变为无规则卷曲时, 摩尔吸光系数增大。
- DNA 变性 (denature DNA) 的方法: 加热 (Heating)、有机溶剂 (Organic solvents, 如二甲基亚砷 DMSF 和甲酰胺 formamide)、高 pH (High pH)、降低盐浓度 (Lowering the salt concentration)。
- 离子屏蔽理论 (Debye-Hückel theory): 盐中的正离子 (如 Na^+) 中和磷酸基团的负电荷, 屏蔽了链间的静电斥力。
- DNA 复性 (DNA Renaturation): 双链分离后, 在适当条件下可重新结合, 称为退火 (annealing) 或复性。影响复性的因素: 温度 (略低于 T_m 约 25°C)、DNA 浓度、复性时间。
- 多核苷酸链杂交 (Polynucleotide Chain Hybridization): 将两种不同的核酸组合在一起。可以是 DNA 与 RNA 杂交, 也可以是两条互补或近似互补的 DNA 链杂交。DNA 变性与复性是分子杂交的基础。

- **DNA 的大小 (DNA Sizes)**

- DNA 大小的表达方式：碱基对数量 (Number of base pairs, bp)、分子量 (Molecular weight, 1 bp 约 660 dalton)、长度 (Length, 每 10 或 10.4 bp 约 3.32 nm 或 33.2 Å) 。
- 测量方法：电镜 (electron microscopy) 或凝胶电泳 (gel electrophoresis) 。
- 不同来源的 DNA 大小和形状各异，噬菌体 (Phage) DNA 通常是环状的，有些 DNA 是线性的 。

- **DNA 含量与 C 值 (DNA Content and the C-Value)**

- C 值 (C-value): 单倍体 (haploid) 细胞的 DNA 含量 。
- 基因组 (Genome): 一个遗传系统的完整基因信息集 。
- C 值悖论 (C-Value Paradox): 更复杂的生物并不总是需要更多的基因 。
- 这可能是因为不编码基因的 DNA 存在于基因组较大的生物中 。

第三章：基因功能导论 (Chapter 3: An Introduction to Gene Function)

- **信息储存 (Storing Information)**

- 从 DNA 信息产生蛋白质涉及转录 (transcription) 和翻译 (translation) 。
- 基因有模板链 (Template strand) 和非模板链 (Nontemplate strand)，非模板链也称为编码链 (Coding strand) 或有义链 (Sense strand)，不用于 RNA 转录。模板链用于生成 mRNA，也称为非编码链 (Non-coding strand) 或反义链 (Antisense strand) 。
- 转录过程 (Transcription phases): 起始 (Initiation)、延伸 (Elongation)、终止 (Termination) 。
- 指导转录的酶是 RNA 聚合酶 (RNA polymerase) 。

- 翻译过程 (Translation phases): 翻译起始 (Translation Initiation)、翻译延伸 (Translation Elongation)、翻译终止 (Translation Termination) 。由起始密码子 (initiation codon) 和终止密码子 (termination codon) 定义开放阅读框 (open reading frame, ORF) 。
- 基因、mRNA 和蛋白质的结构关系: DNA 的转录起始和终止位点与翻译的起始和终止位点不同 。mRNA 在翻译区域有 5'非翻译区 (5'-Untranslated region, 5'-UTR 或 leader) 和 3'非翻译区 (3'-Untranslated region, 3'-UTR 或 trailer) 。

- **复制 (Replication)**

- 基因忠实复制 (Genes replicate faithfully) 。
- 半保留复制 (Semiconservative replication): 产生新的 DNA, 每个子代双螺旋都包含一条亲代链和一条新合成的链 。

- **突变 (Mutations)**

- 基因会积累变化或突变 。
- 突变对进化至关重要 (essential for evolution) 。
- 如果突变导致同一氨基酸的不同密码子, 则是沉默突变 (silent mutation) 。有时新的氨基酸与旧的结构相似, 变化是保守的 (conservative) 。

- **分子生物学与其他生物学科的关系 (Relationship of Molecular Biology with other biological subjects)**

- 分子生物学与生物化学 (Biochem)、细胞生物学 (Cell Biology)、遗传学 (Genetics)、微生物学 (Microbiol)、发育生物学 (Dev Biol)、免疫学

(Immunol)、神经生物学 (Neurobiol) 等学科密切相关。它在医学 (Medical Sciences) 和农业科学 (Agri. Sciences) 等领域也有应用。

笔记结构建议

可以按照上述逻辑框架进行笔记整理，每个小标题下包含详细的知识点解释、关键术语（中英文及缩写）、重要实验及其结论。例如：

第一章 分子生物学导论

• 1.1 分子遗传学

◦ DNA 的发现

- 核酸发现：19 世纪末
- 核素 (nuclein): Friedrich Miescher (1869) 发现
 - 组成：DNA, RNA, 蛋白质
 - 主要成分：染色质 (DNA + 染色体蛋白)
- 核苷酸 (nucleotides): 组成单位，通过磷酸二酯键连接

◦ 基因的组成

- Avery 实验 (1944): 证明基因是核酸
 - 实验内容：肺炎双球菌转化实验 (体外)
 - 结论：DNA 是转化因子

◦ 基因与蛋白质的关系

- 缺陷基因与酶：缺陷基因 → 缺陷/缺失酶 (e.g., 尿黑酸症 Alcaptonuria)

- “一个基因一个酶”假说的修正：多肽、非酶蛋白、RNA 产物
- 基因的功能 (Activities of Genes)
 - 复制 (Replication)
 - 指导 RNA 和蛋白质合成
 - 积累突变 (Mutations) -> 进化 (evolution)
- 1.2 生命的三域系统 (The Three Domains of Life)
 - 三域：Bacteria, Eukaryota, Archaea
 - Archaea：极端环境生物 (e.g., Thermophiles, Halophiles, Methanogens)

第二章 基因的分子性质

- 2.1 遗传物质的本质
 - Griffith 实验 (1928, 体内)：转化因子假说
 - Avery 实验 (1944, 体外)：证实 DNA 是转化物质
 - Hershey-Chase 实验 (1952)：进一步证实 DNA 是遗传物质
- 2.2 核酸的化学组成与结构
 - DNA, RNA
 - 核苷酸 (Nucleotide) = 碱基 + 戊糖 + 磷酸
 - 碱基：Purine (A, G), Pyrimidine (C, T/U)
 - 戊糖：Deoxyribose (DNA), Ribose (RNA)
 - 磷酸二酯键 (Phosphodiester bond)
 - DNA 双螺旋 (double helix): Watson & Crick

- 反向平行 (Antiparallel)
- 碱基配对 (complementary)
- 大沟 (Major groove), 小沟 (Minor groove)

• 2.3 RNA 基因

- 某些病毒基因是 RNA (e.g., HIV virus)

• 2.4 核酸的理化性质

- DNA 链分离 (strand separation), 可逆的 (reversible)
- DNA 熔解 (DNA Melting): 加热 \rightarrow 变性 (denaturation)
 - T_m (melting temperature): 半数变性温度
 - T_m 与 GC 含量关系: GC%越高, T_m 越高
- 增色效应 (Hyperchromic shift/effect)
- DNA 变性方法: 加热, 有机溶剂 (DMSF, formamide), 高 pH, 降低盐浓度
- 离子屏蔽理论 (Debye-Hückel theory)
- DNA 复性 (DNA Renaturation/annealing): 链重新结合
 - 影响因素: 温度, DNA 浓度, 复性时间
- 核酸杂交 (Hybridization): DNA-RNA 或 DNA-DNA

• 2.5 DNA 的大小 (DNA Sizes)

- 表达方式: bp, 分子量 (dalton), 长度 (μm , mm, cm, m)
- 测量方法: 电镜 (electron microscopy), 凝胶电泳 (gel electrophoresis)

• 2.6 DNA 含量与 C 值 (DNA Content and the C-Value)

- C 值 (C-value): 单倍体细胞 DNA 含量
- 基因组 (Genome)
- C 值悖论 (C-Value Paradox): 复杂性与基因数量不总是正相关

第三章 基因功能导论

• 3.1 信息储存 (Storing Information)

- 蛋白质合成: 转录 (transcription) + 翻译 (translation)
- 基因链: 模板链 (Template strand), 非模板链 (Nontemplate strand)/编码链 (Coding strand)/有义链 (Sense strand)
- 转录过程: Initiation, Elongation, Termination (RNA polymerase)
- 翻译过程: Translation Initiation, Elongation, Termination
 - 开放阅读框 (ORF): 由起始密码子 (initiation codon) 和终止密码子 (termination codon) 定义
- 基因、mRNA、蛋白质关系: 转录/翻译位点不同, mRNA 有 UTR (5'-UTR, 3'-UTR)

• 3.2 复制 (Replication)

- 忠实复制 (Replicated faithfully)
- 半保留复制 (Semiconservative replication)

• 3.3 突变 (Mutations)

- 基因变化/突变 -> 进化
- 沉默突变 (silent mutation), 保守突变 (conservative change)

- **3.4 分子生物学与其他学科关系**

- 与生化、细胞、遗传、微生物等交叉

- 应用于医学、农业等