

# 生物工程名词解释

廣川秀夫・丸の内棟

化学工业出版社



58.0  
107

# 生物工程名词解释

〔日〕广川秀夫·丸の内棣 著

胡宝华 译

高崇明 校



化学工业出版社

中科院植物所图书馆



S0035056

5754

## 内 容 简 介

本书收录生物工程及其相关领域中常见的种类名称及学术用语318条,涉及细胞工程、基因工程、微生物工程、酶工程及医学、药学、农学等各方面的内容,可供生物、化工、轻工、医药、环保等部门的读者作为工具书使用。

著者 廣川秀夫

丸の内棟

バイオテクノロジーのことば

1983年12月1日第1刷発行

発行所 株式会社 講談社

生物工程名词解释

胡宝华 译

高崇明 校

责任编辑:尹建国

封面设计:许立

\*

化学工业出版社出版发行

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

豆各庄装订厂装订

新华书店北京发行所经销

\*

开本787×1092<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 印张5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 字数126千字

1991年9月第1版 1991年9月北京第1次印刷

印 数 1-2,350

ISBN 7-5025-0911-9/Q·5

定 价3.85元

## 前 言

在本世纪后半叶生物科学获得迅速发展。以分子生物学为中心通过医学、药学、农学等各个不同领域的相互启迪，更加推动了这一发展过程，并且也在影响着更加广阔的其它领域。

当某一研究领域处于迅速发展的阶段时，会不断地发现一些新的现象并产生一些新的词汇、术语。近年来生物科学的发展可以认为正是这方面的一个典型代表。在生物科学范畴内，由于专业分工不同，也会由于词汇问题而产生互不相通的情况。

通常所说的生物工程，包括的范围极其广泛。因此著者决定，挑选其中与基因重组及细胞工程相关领域中常用的词汇加以解释。对于每一个词汇，与其说是作为学术用语进行精确的解释，倒不如说是把重点放在一般的应用意义上加以介绍。

在本书所选用的词汇中，至少包括以下四种类型：

第一，是已经确定了的学术用语。对于这些学术用语，如果查阅任何一本专业书藉或者辞典均可找到确切的记载。但在辞典中，其文字解释似乎还需要另外加以注解，因为读起来使人很难理解。著者有鉴于此，故试图使用尽可能通俗易懂的语言加以说明。

第二，虽然是同一术语，但对象或内容随着时代的推移而发生了变化。例如“transformation”（转化）一词，对于从事微生物遗传学的工作者而言，是指“细菌的质体转换”，而现在则常被用于培养细胞中所见到的“癌化”。

第三，把一个应用极其普遍的术语挪用于某一特定的生物

现象。例如“splicing”(拼接)原指影片生产中,把已经拍照的长卷胶片加以剪接的作业。现在作为一个术语,是指真核细胞中的信使RNA进行加工的一个阶段,即把不用部分(内含子)切除,而把有意义的一串碱基序列加以连接的现象。两者在内容上有类似性,可以说是对复杂现象用一个词汇加以表达的贴切语言。由此可见在有些情况下,随着时间的推移,一般用语也有可能成为学术用语。

第四,在相同群类之间名称相似。例如与southern transfer相对应的有northern transfer;在表达抑制敏感突变型时,有琥珀突变型、赭石突变型、乳白突变型等等。

在本书中,对所有这类术语均不置轻重,予以并列引用。语言常常随着时间的推移而发生变化,特别是在发展迅速的领域中,新的术语不断涌现,某一术语保持不变,某一术语已成废词的现象是难以避免的。

任何语言,特别是学术用语,在于表达方便。使用语的内容、概念表达明确,以使任何人在相同的理解上作为传递情报的手段而加以运用。因此,可以说对语言的了解,就意味着对其内容、概念的了解。而在生物学中就是了解实际的生物现象。离开这一点就无法谈论语言的有用性。此外,即使对每一个很熟悉的术语,但如果不把它融合在一系列的生物现象的演变中去理解也会失去其意义。基于上述观点,为了把术语用活,希望读者能通读现代生物学著作,特别是分子生物学、细胞生物学、基因工程等概论书籍。

在本书中所选用的术语,是根据作者的理解自由地加以选用的,有些重要的术语很可能没有收录,反之也可能使不太重要的术语占用了本书的篇幅。此外,由于著者水平所限,对某些术语可能也有阐述不够完善之处。敬希读者批评指正。

在本书的编写过程中，承蒙上智大学生命科学研究所的松本幸次、水上由纪子，兼広秀生，齐藤俊行，三菱化成生命科学研究所的松本洋一；细谷弘美等诸君协助完成一部分书稿；在本书出版时又得到高畠雅映，吉田茂子，佐藤正则等诸君协助，在此一并表示感谢，此外还应感谢广川享子对本书校阅所付出的劳动。

广川秀夫

丸の内棟

... 以... 本...  
... 山... 大...  
... 又... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...

... southern ...  
... 山... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...

... 使用...  
... 山... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...

... 山... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...  
... 山... 山...

## 癌 (cancer)

癌亦即恶性肿瘤。肿瘤分为上皮组织的恶性肿瘤（狭义的癌肿）和非上皮组织的恶性肿瘤（肉瘤）。癌肿的发生率远较肉瘤为高。前者中有胃癌、子宫癌、肺癌、乳腺癌、肝癌、胰癌、食道癌、直肠癌、喉癌等；后者中有纤维肉瘤、粘液肉瘤、脂肪肉瘤、肌瘤、软骨肉瘤、骨肉瘤、网织肉瘤、淋巴肉瘤、神经肉瘤等等。近年来，由于证明白血病是因未成熟的白细胞无限制增殖而形成，故也可归属于癌症类。

### 艾姆斯氏试验法 (Ames test)

用于致癌物质和致突变物质的一种短期检测方法，由艾姆斯氏于1971年建立。

采用伤寒沙门氏菌 (*Salmonella typhimurium*) 组氨酸缺陷型突变株 ( $his^-$ ) 作实验对象菌。当以致突变物质作用于该菌的基因时，便可产生不需组氨酸的回复突变株。故可把突变的出现频率作为测定致突变性的指标。这一变异是由两种突变机制——碱基置换型或者移码型中的一种所诱发。可根据艾姆斯氏实验法中所采用的菌株种类，判断出究竟是哪一种机制诱发的变异。此外，改良菌种使损伤的DNA不易被修复并使化学物质易于透入到菌体内，这样可以提高致突变物质的检出效率。化学物质在动物体内被吸收后，由于代谢而被活化亦可出现致突变性反应，因此，可把化学物质样品预先与小鼠或大鼠的肝微粒体 (microsome) 部分 (S-9) 发生反应，然后使之作用于菌体。

艾姆斯氏试验法是短期检查方法，它虽然不是致癌性试验方法，但却是以与致癌有密切关系的基因变异作为检测指标的一种方法。在采用常规的动物实验方法的情况下，一般需要为期2~3年的检查，使用动物培养细胞进行的试验（染色体异

常等), 大约需要一个月左右, 而用艾姆斯氏试验法在一周内就可得到结果, 因此艾姆斯氏试验法的优点是所需费用少, 比较经济。

采用艾姆斯氏试验法获得的致突变性与致癌性之间的相关率可达约90%, 故使该检查方法获得了广泛的应用。

### 氨基喋呤(aminopterin)

氨基喋呤为叶酸的类似物。已知叶酸在有关的各种生化反应中, 特别是在甲基的转移反应中(单碳转移反应)能显示拮抗阻碍作用。

氨基喋呤作为抗癌剂是众所周知的。它通过对胸腺嘧啶合成的抑制而阻碍DNA复制和细胞增殖。利用这一作用也可以对培养细胞进行同步培养(同步培养, HAT培养基)。

### 氨基酸(amino acid)

氨基酸为一种分子中含有氨基和羧基的化合物, 通常用 $R-CH(NH_2)COOH$ 表示。根据侧链R的不同, 可把氨基酸分为酸性氨基酸和碱性氨基酸等不同的类型。氨基酸是蛋白质的基本构成单位, 由相邻氨基酸的氨基与羧基形成的肽键( $-CO-NH-$ )可多达100个以上。蛋白质中大约有20种氨基酸存在。

把比较短的氨基酸聚合物称为多肽(polypeptide), 已知的多肽是作为激素和生长因子等生理活性物质而发挥作用。

### 靶顺序(target sequence)

转座子和插入序列可在DNA链的任何点上插入。在插入点的DNA上没有碱基序列的共性和特别结构。但是, 插入的Tn和IS的碱基序列两侧则有一定长度的碱基序列沿相同方向进行重复(顺向重复, direct repeat, DR)。这种具有一定长度的碱基序列是插入侧DNA原有的排列顺序, 称之为靶顺序。在靶顺序的碱基序列中未见有特殊性。视Tn、IS的种类不同,

碱基序列的长度是各自一定的。目前，已知有3、5、9、11个碱基对长度。

### **靶细胞(target cell)**

靶细胞是指受激素、抗体等生理活性物质作用的对象细胞，是在表示特异性时常用的一种术语。在靶细胞中常常含有对生理活性物质的特殊受体（如抗体则指抗原）。

### **白血病病毒(leukemia virus)**

白血病病毒是在RNA肿瘤病毒中能诱发白血病的一种病毒。曾以鸡和小鼠为实验材料进行过一系列研究。在日本的西南部地区发现了成人T细胞白血病病毒。

### **包裹(packaging)**

包裹是指噬菌体DNA被包入噬菌体的头部之中。噬菌体感染细胞后能独立进行DNA复制和形成噬菌体粒子，增殖的DNA裹入噬菌体的头部，进而完成噬菌体粒子装配。如是 $\lambda$ 噬菌体，则这一反应也能在试管内再现。在被包入的DNA中，必须具有粘性末端(COS)的结构和一定范围的大小(分子量 $1.9 \times 10^7 \sim 3.0 \times 10^7$ )。在试管中把重组的DNA裹入到噬菌体头部，通过感染可高频率地进入细菌中，因而成为基因工程中经常采用的一种重要方法。

### **胞嘧啶(cytosine)**

构成核酸(DNA, RNA)的一种嘧啶碱基(以C表示)。与鸟嘌呤(G)通过氢键而形成碱基对。

### **胞质体(cytoplast)**

也称细胞质体。是经细胞松弛素等处理而得到的无核细胞。可保持代谢活性2~3日。

### **胞质杂种(cybrid)**

胞质杂种是指把胞质体与细胞用细胞融合方法加以融合的

一种细胞。与此相反，由胞质体与核体的融合而产生的细胞称为再合成细胞（参见图1-1）。

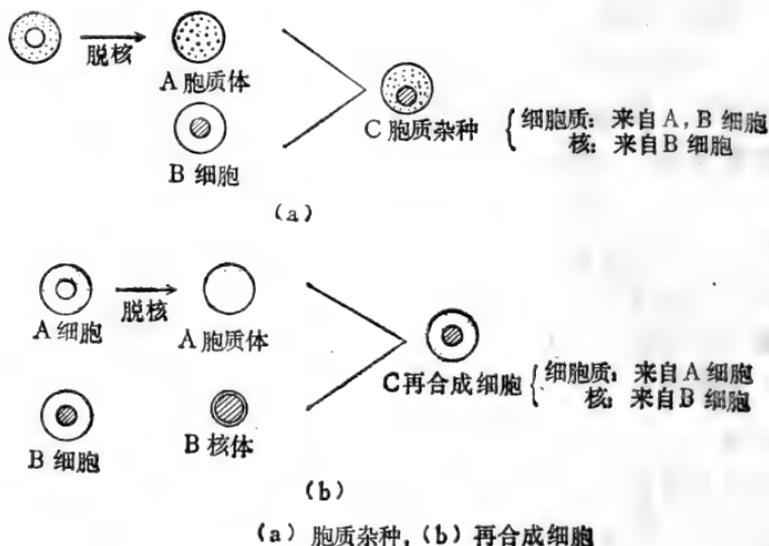


图 1-1

### (DNA) 半保留复制 (semi-conservative replication)

半保留复制是由华特生 (Watson) 和克里克 (Crick) 于 1953 年提出的 DNA 复制模型。其实质是先解开亲代 DNA 的双链，然后分别以它们的一条链为模板合成具有互补碱基序列的新链，单链就变成双链。即是说，在这种合成双链中有一条是新合成的，而另一条是由亲代继承下来的，称此为半保留复制。

有人提出，双链 DNA 的复制可能有保留的、分散的，半保留的等三种形式。1958 年，梅塞尔森 (Meselson) 和斯塔尔 (Starl) 曾用大肠杆菌进行实验并证明了半保留复制形式。其方法是，首先把大肠杆菌置于以  $^{15}\text{N}$  标记的硫酸铵作为氮源

的培养基中进行培养，再将其移至 $^{14}\text{N}$ 的培养基中，从此开始追踪增殖分裂世代，同时利用分析用超速离心机对细菌的DNA的密度变化进行分析（见图1-2）。通过实验，弄清了从人到病毒等许多生物的DNA的复制形式。半保留复制的机理已成为普遍公认的原理。



图 1-2 Meselson和Stahl的实验模式图

### 闭环状DNA [(covalently) closed circular DNA, (c) cc-DNA]

在许多质粒及增殖的噬菌体DNA中，均可发现这种结构。双链DNA是螺旋式结构，但当在其双链上没有切点而呈闭合状态时，由于在双重螺旋上发生歪斜，从而使整个分子呈现扭曲的三级结构，称此为超螺旋化的DNA (supercoiled DNA) 或扭曲环状DNA (twisted circle DNA)。如果在某一条单链上有一个切口，则能使之变成不扭曲的开环状DNA。采用电子显微镜能清楚地将两种不同的结构加以区别。此外，采用琼脂糖电泳、密度梯度离心及有溴化乙锭存在下的平衡密度梯度离心可予以分离。它作为质粒分离方法的选择十分重要。DNA的三级结构与DNA复制、重组的机理具有密切关系。

### 病毒肿瘤 (virus tumor)

病毒肿瘤是由于病毒感染而诱发的肿瘤。仅限于在肿瘤细胞中确实证明有感染病毒粒子的情况。把作为肿瘤病因的病毒

称为肿瘤病毒。肿瘤病毒可分为DNA肿瘤病毒和RNA肿瘤病毒。对于人，已知有成人T细胞白血病病毒(ATLV)引起的成人T细胞白血病。

### (质粒的) 不亲和性 (incompatibility)

所谓不亲和性，是指两种质粒不能共存于同一个细胞中的一种特性。利用这种特性可以把大肠杆菌的许多质粒划分为几类。目前在质粒DNA上已经发现了支配不亲和性的基因，并开始对其进行分子水平的研究。

### 不正常重组 (illegitimate recombination)

正如人们所了解的那样，遗传基因的重组一般是在相同的染色体或相同的DNA碱基序列之间发生的。但有时也会在DNA碱基序列并不相同的条件下发生重组。这种现象称为不正常重组。当转座子(Tn)和插入序列(IS)或Mu噬菌体等被插入到某DNA时，该DNA的特定碱基序列并不完全相同，但被插入的DNA碱基序列则各个是一定的。在这一重组中，并不需要一般重组中具有作用功能的蛋白质(如大肠杆菌重组，需要recA蛋白质)，故Tn、IS、Mu噬菌体是以各自具有的特性进行重组的。

### 操纵子 (operon)

在染色体上与启动子(promoter)、操纵基因(operator)、结构基因(群)相连接，并一律由调节基因加以控制的一系列mRNA转录单位称为操纵子。乳糖操纵子是典型的例子。

大肠杆菌等细菌的染色体，约含有3000种蛋白质分子的基因(结构基因)。不过，通常并非所有的结构基因都被转录而生成蛋白质分子。当培养基中的营养成分等发生改变时，可使某些基因受到活化，而另一些基因则受到抑制。这是细菌适应环境变化的一种结构。当几种酶协调地受到诱导或者抑制时，其

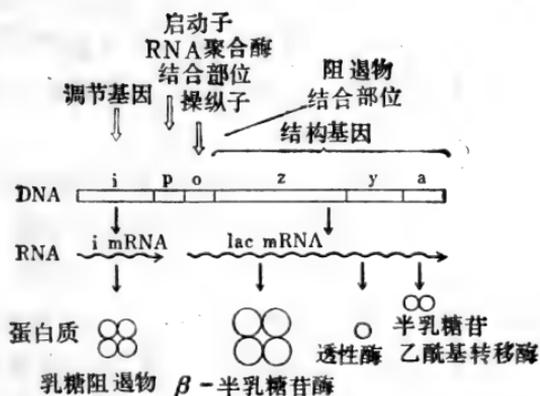


图 1-3 乳糖操纵基因

i——为调节基因，通过imRNA合成乳糖阻遏物(repressor)。由4分子构成1个单位；

p——启动子，在此位置上结合RNA聚合酶；

o——操纵基因，如果乳糖阻遏物结合在此位置上，则RNA聚合酶不能在启动子上结合，不能发生mRNA的合成；

z, y, a——构成结构基因，分别为β-半乳糖苷酶，透性酶，半乳糖苷乙酰基转移酶的结构基因，这三种酶与乳糖的代谢有关

基因互成前后而存在，并转录成mRNA。在这种情况下，RNA聚合酶的结合部位就被称为启动子。而当多种蛋白质分子的信息被转录成mRNA时，便把相对应的基因称为多顺反子 (polycistron)。因此，可以认为操纵基因是在单一启动子下受到控制的多顺反子。

在一般情况下与酶系统有关的糖的分解等异化作用 (catabolism)，通过诱导可以使合成能力增加。往培养基中加入乳糖，能形成诱导乳糖操纵子就是一个典型的例子。在这种情况下，分解乳糖的β-半乳糖苷酶(β-galactosidase)，以细胞平均计，可由通常的3个分子增加到300个分子。

另一方面，与氨基酸等同化作用(anabolism)有关的酶系统亦可受到抑制。例如，在培养基中加入色氨酸(tryptophan)，则与色氨酸合成有关的5种酶的合成便会受到抑制(色氨酸操纵子，tryptophan operon)。

操纵子是由雅各布和莫诺德在研究乳糖引起的酶系统的诱导现象时，于1961年作为实验假说而提出来的。这一假说，在其后的基因调节机制的研究中起到了先导作用，而且它的正确性得到了证实。当时，曾有许多研究者就此模型展开了讨论，并进行范围广泛的实验研究。雅各布和莫诺德也因这一研究成果而获得了1965年的诺贝尔奖。

#### **插入序列(insertion sequence, IS)**

插入序列是指能够在DNA上移动的一组DNA碱基序列，亦称转移因子或者迁移基因。碱基序列可分为IS1(768，碱基对=bp)、IS2(1327<sup>bp</sup>)、IS3(1400<sup>bp</sup>)、IS4(1400<sup>bp</sup>)、IS5(1400<sup>bp</sup>)及rS(5700<sup>bp</sup>)。这种碱基序列所具有的特征，是在两个末端上有15~40个碱基对的反向重复序列，可在DNA的各个部位上插入，但其靶序列为3~11个碱基对。插入序列的来源尚不清楚，但已经知道，它能引起原核生物中广泛存在的DNA缺失、转移和逆转等现象。这种插入、转移也可以被看作是一种DNA重组(非正常重组)，不过它与细胞所具有的重组机制并无关系。

#### **成人T细胞白血病(adult T cell leukemia, ATL)**

成人T细胞白血病为日本西南部的一种多发性疾病。患有这种疾病的患者，在其血清中均已发现有ATLA(ATL-associated antigen, 成人T细胞白血病结合抗原)的抗体存在。自从证明ATLA是C型病毒以来，一般认为，ATL病因与逆转病毒的一种，即成人T细胞白血病病毒(ATLV)有关。此前曾在小

鼠和鸡体内发现有能引起白血病的逆转病毒，但在人的白血病中提示与病毒有关者当以此病为最早。

1982年，吉田光昭等搞清了ATL病毒基因的全部结构，并证明，ATL病毒是不带有来自人体正常细胞典型的致癌基因类型的逆转病毒。

### 成纤维细胞 (fibroblast)

成纤维细胞来源于间充组织，具有较明显的非分化状态，呈纺锤形。是机体组织中构成纤维性结缔组织的重要成分，在组织培养中最容易增殖（上皮细胞）。

### 乘客 (passenger)

用基因重组技术把外源性DNA片段与质粒或噬菌体等载体相连接，再使之进入细胞，把这一外源性DNA片段就称之为乘客。即比喻为乘载体的乘客。

### 传递性质粒 (transmissible plasmid)

传递性质粒是指通过细菌与细菌接触而传递的质粒。在大肠杆菌的质粒中，F因子和许多耐药性因子（R质粒）都具有这一特性。除了与细菌接合，质粒移动有关的分子生物学的研究外，耐药性质粒在流行病学中也是十分重要的。传递性质粒与非传递性质粒相比，前者通常是由较大的DNA所构成，而且细胞内的拷贝数也较少，而在非传递性质粒中如CoE1因子等，其拷贝数有的可多达数十个。

### 次黄嘌呤鸟嘌呤转磷酸核糖基酶 (hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase, HGPRT)

HGPRT缺陷型细胞株是体细胞遗传学、细胞工程学中最常用的突变体之一。HGPRT是赖以从次黄嘌呤和鸟嘌呤分别生成核酸前体的肌苷酸（肌苷-5'—磷酸酯，inosine-5'-monophosphate, IMP）、鸟苷酸（鸟嘌呤-5'—磷酸酯，guanine-

5'-monophosphate, GMP) 的一种酶, 同时也是嘌呤补救合成途径中的一种酶。由于6-巯基鸟嘌呤和8-氮杂鸟嘌呤是与次黄嘌呤及鸟嘌呤具有类似结构的代谢拮抗剂, 因此有毒, 它可使含该种酶的野生株致死。此外, 这种酶缺陷型的细胞株, 会丧失对结构类似物的代谢能力, 导致出现耐性株。藉此可以进行缺陷型菌株的筛选。

HGPRT缺陷型株能在从原料开始进行全程合成过程中发生作用, 故不会致死, 但如在培养基中加入全程合成抑制剂——氨基喋呤, 则会引起死亡。因此, 在实验中如果同时把次黄嘌呤和氨基喋呤加于培养基中, 则可自HGPRT缺陷株中分离得到HGPRT的恢复株。这样可利用HGPRT向两个不同方向的突变特性作为筛选的实验材料。

HGPRT的基因存在于X染色体上。因此, 把HGPRT作为解释X染色体失活机理的一个指标, 也同样具有十分重要的意义。HGPRT的表现型为隐性变异, 把野生株的DNA引入于缺陷株中可以获得一种新的基因转换株。最近, 采用这一方法已可使人的HGPRT基因实现克隆化。

### 错义突变 (missense mutation)

错义突变是指遗传信息中的一个碱基由于突变而被其它碱基所取代, 遗传密码发生改变, 使某一氨基酸被错误地嵌入到蛋白质中。为与无义突变相对应而称之为错义突变。根据被置换的一个氨基酸的位置和种类不同, 酶活性的减退程度也不同。突变型的蛋白质与野生型的相比, 更容易变性。因此, 在低温 (25~80℃) 条件下能正常繁殖, 但在高温 (40~45℃) 条件下, 有的就不能进行繁殖。

### 大肠杆菌 (*Escherichia Coli*)

大肠杆菌为一种  $(2\sim4) \times (0.4\sim0.7)\mu\text{m}$  大小的革兰氏阴

性菌。它除具有容易培养外，还具有细菌的接合作用，可藉助于噬菌体进行转导的性质。大肠杆菌可以用于遗传分析，因此是多年来在分子遗传学领域中被广泛使用的一种典型实验材料。可以认为它不仅在遗传学领域而且在生物化学领域，都是一种研究了解得相当充分的生物。近年来，大肠杆菌也用于质粒遗传学及DNA的转化研究，并取得了进展。从自然界中分离出来的大肠杆菌也有具病原性者，但在实验室中经过长年继代培养获得的K-12菌株则既没有病原性，也没有肠内固着性，因而是安全的。此外，其染色体结构图已被阐明，把大肠杆菌作为基因操作的宿主菌获得了最为广泛的应用。

### **单层细胞培养 (monolayer culture)**

把由动物组织取出的细胞在培养器中进行静置培养时，正常细胞沉附于培养器的底部（锚地依赖性，anchorage dependency）。边形成保持组织、脏器特征形态的一个细胞层，边开始分裂增殖，这种状态称为单层培养。当细胞密度增高、细胞间的接触增强时，增殖受到抑制。这种现象称为接触抑制（contact inhibition）。转化细胞也可利用单层培养进行增殖。培养时，细胞相互交叉重合成多层而增殖，形成所谓的细胞团（单层培养时形成的细胞群岛），但不产生接触抑制现象。使培养瓶旋转，细胞呈悬浮状培养时也能增殖，称此为悬浮培养（suspension culture）。

大多数正常细胞（软骨细胞等除外）在琼脂培养基中不能增殖，但经转化而降低了锚地依赖性则能增殖。这时，可以观察到细胞锚地依赖性和接触抑制同时存在的现象，可把这一性质作为转化的考核指标。

### **单克隆抗体 (monoclonal antibody)**

单克隆抗体是由单克隆细胞群产生的一种单一种类分子的

抗体。先形成杂肿瘤，然后通过杂肿瘤的克隆化而制得单克隆抗体。用这种方法制得的单克隆抗体与过去自抗血清中得到的抗体相比，具有如下优点：①在抗血清中，对于一种抗原物质，由于其抗原决定簇的不同，故有复合抗体存在，而单克隆抗体分子种类则是单一的；②可以得到抗体效价较高的抗体；③只要维持杂肿瘤的克隆，就能获得均一抗体，特别是由于杂肿瘤可以冷冻保存，故稳定的克隆，其寿命是半永久性的；④抗原中即使有不纯物，在克隆的选择阶段也可实现单一化，因此抗原纯化比较容易。

单克隆抗体在医学、农业、生物学领域都得到了广泛应用。今后其应用范围将会更加扩大。特别在比较落后的细胞表面结构和功能的研究方面，已成为一种必不可少的研究手段。目前正在利用大量的单克隆抗体，对每一个具有免疫个性的细胞和脑神经系统细胞进行分类和功能分化相关性的研究。对肿瘤特异抗原性的有关问题，也是一个引人注目的研究课题。单克隆抗体用于肿瘤的早期诊断，也正在研究开发之中。

### 蛋白质，蛋白质生物合成 (protein, protein biosynthesis)

蛋白质是构成机体的主要物质，也是主宰生命现象的活性物质（酶）。在生物界中，各种各样的蛋白质都是20种氨基酸的缩合物，20种氨基酸的排列顺序和数目都无例外地由遗传信息所严格控制。所谓蛋白质的生物合成，是指把DNA含有的遗传信息转录给mRNA，在核糖体上，根据mRNA上的密码子，把tRNA输送的氨基酸有秩序地进行缩合的一系列复杂过程。狭义上的蛋白质合成，多指核糖体上的氨基酸缩合过程，即所谓的多肽结合反应。mRNA的密码子在核糖体上沿5'→3'方向解读，氨基酸的缩合则由N末端向C末端进行。因此，在mRNA的5'末端一侧含有氨基酸缩合起始密码子AUG(或GU-

G), 从与这一密码子相对应的甲酰甲硫氨酸开始氨基酸的合成。缩合由终止密码子 (UAG, UAA, UGA) 发出终止指令而告结束。在生物合成蛋白质时, 在 *N* 末端上并不总是含有甲酰甲硫氨酸。这是因为, 在蛋白质的成熟过程中, 或者由于甲酰基被切断, 或者由于从末端起向里的几个氨基酸处的肽键被切断的结果。

在氨基酸的缩合, 即在肽链的合成过程中, 多肽链的起始因子、延长因子、终止因子等蛋白质和三磷酸鸟苷 (GTP) 的作用都是必需的。

#### (DNA或染色体的) 倒位 (inversion)

所谓倒位, 是指DNA碱基序列的一部分倒转了方向之后再回到原来的位置。其结果是使遗传信息发生变化, 成为发生突变的一个原因。染色体的倒位, 本质上和DNA的倒位相同, 使用光学显微镜可以观察到其形态变化。利用电子显微镜可以看到DNA倒位的异源双链DNA。

#### 灯刷染色体 (lampbrush chromosome)

指在所有动物的卵母细胞中均可见到的巨大染色体。1882年首次为弗勒明 (Fleming) 发现。此外, 在几种精母细胞和伞藻 (*Acetabularia*) 的巨大核中也可找到。其形状如同刷灯罩的刷子, 故而得名。

在减数分裂期的双线期, 当两条相同的密切接触的染色体开始松开时, 便可观察到这种灯刷染色体。一条纤细的染色体轴及由该处产生的 $10^4$ 个环状物, 组成一个突起的侧环 (lateral loop)。突起的侧环约占全部DNA的5%, RNA的合成就是在这个部位进行的。卵的形成和初期胚胎发育所必需的所有mRNA也都是在这一时期被合成的。突起的侧环的轴是DNA, 沿该轴的直角方向, 密集伸展着由RNA和蛋白质构成的链。

在电子显微镜下可以观察到由突起的侧环的一端至另一端呈现如圣诞节纵树般的形状。一个突起的侧环可形成一至数个转录单位，因此对突起的侧环的详细分析，可望为搞清蛋白质合成控制机理提供重要线索。但是为什么仅在卵母细胞中才能观察到这种现象，目前仍不清楚。

### **定向突变 (directed mutagenesis)**

即使是在自然突变中，或者通过紫外线和药物（变异原性物质）进行处理，也不发生特定性状的突变。为得到特定的变异体，必须在变异后对所期望的突变体进行选择。最近，由于DNA碱基序列的测定技术已被掌握，并且已经能够对DNA的特定片段进行克隆化，把克隆化了的DNA片段（基因）在试管中进行化学处理，改变碱基序列，使其与质粒连接再返回细胞中，就能表现出突变功能，并可由此而选择出所需要的特定基因突变体，从而有可能对突变所显示出来的功能和碱基序列的关系进行分析研究。

### **多聚腺苷酸 (polyadenylic acid, poly A)**

真核生物中的mRNA，在3'末端上具有腺嘌呤核苷酸的聚合结构，即poly A（约200个碱基）的结合而形成的，通过核膜移动到细胞质中。逆转病毒的RNA在3'末端上也结合有poly A。可利用这一结构，把与poly A互补的poly T配对作为引物，利用逆转录酶合成cDNA，并可使目的DNA克隆化。最近，在原核生物中也发现了在mRNA上结合有30~60个碱基长度的poly A。但不管属于那种情况，其在细胞中的作用目前尚未搞清。

### **多能性 (pluripotent, multipotent)**

多能性是指细胞具有分化成多种类型细胞的能力。例如，两栖类的原肠胚外胚叶组织，由于其中胚叶的性质，而在表皮

以外还分化为神经和感觉器官等各种器官。在细胞中，脾脏的造血干细胞具有分化为红细胞、白细胞和巨噬细胞等的多能性。

### 发夹（柄环）结构（stem and loop structure）

发夹结构与转座子（Tn）或者插入序列（IS）等结构一样，当在两末端上含有互成相反方向的重复碱基序列（倒装重复；IR）的DNA片断拆开成单链时，而在同一链中的倒装重复碱基序列（IR）又是互补的，故容易构成双链。夹在重复结构之间的碱基序列成为单链而残留。用电子显微镜观察，可以看到  样的结构。双链部分称为柄，夹在柄中的单链部分

称为环。此外，在引入了Tn或者IR的DNA、与原来的DNA之间形成异源双链时，也发现有这样的结构。根据发夹结构的位置就可以知道Tn、Ts插入的部位。

### 翻译（translation）

翻译是指阅读mRNA的遗传密码（碱基序列、密码子），把对应于密码的氨基酸逐一结合而成蛋白质的过程。换言之，把碱基序列转变为氨基酸的排列顺序称之为翻译。这一翻译过程是通过核糖体上的mRNA与tRNA（氨酰tRNA, aminoacyl-tRNA）的共同反应而完成的。

译读密码是由tRNA完成。tRNA在3'末端通过结合各个氨基酸的氨酰tRNA的形式进行反应。氨酰tRNA分子中含有对各个氨基酸指定的反密码子（与密码子互补的碱基序列）。识别这个反密码子和密码子，可以认为是翻译的中心反应。对于特定的tRNA分子是如何使特定的氨基酸与其自身所具有的反密码子相对应，还有很多地方不清楚。

### 放射免疫测定（radioimmunoassay）

放射免疫测定也称放射性同位素标记免疫定量法。是使用以放射性同位素 $^{125}\text{I}$ 标记的抗原及其相应抗体，定量测定未经标记的未知量抗原的一种方法。最初，采用胰岛素等多肽激素作为抗原，研究其定量方法，其后经过技术上的改进，作为类甾醇类激素和多种蛋白质的微量测定方法而得到广泛应用。

其简单原理是：在一定量的 $^{125}\text{I}$ 标记抗原（激素）中加入一定量的抗体，使之形成抗原抗体复合物。加入未经标记的抗原（需要定量的激素），由于与标记抗原互相争夺抗体的结果，使游离的标记抗原量增加。事先用已知量的未标记抗原制成这一关系的标准曲线，则由标记抗原的游离、结合的分配中，可以定量测定样品中的抗原量。用这一方法能测出十亿分之一克的多肽激素。

#### 放射自显影 (autoradiography)

放射自显影是使用放射性同位素进行生理学、生物化学实验和基因操作实验中必不可少的一种方法。把经放射性同位素标记的物质引入细胞或进行（生物）化学反应之后，再用适当方法进行处理（如组织切片、细胞分离、层析、电泳等）、固定。在试验样品上紧密地复以照像感光材料（乳剂、X光软片等），使感光一定时间后进行显影。于是吸收了放射性同位素的部分便呈现出黑色。这一操作方法即称之为放射自显影。在基因操作中，当使用标记探针进行杂交（噬菌斑杂交，同区杂交）时，在硝化纤维滤膜（nitrocellulose filter）上，使X射线软片紧密与之接触、感光并显影后，便可获得放射自显影照片。在决定DNA碱基序列的方法中，把样品在层析展开的聚丙烯酰胺凝胶上用X射线软片紧密与之接触、感光、显影便可获得放射自显影照片。

#### 放毒因子 (killer factor)

当把两个不同系统的草履虫或酵母菌置于同一容器中进行培养，有时会出现一方杀死另一方的现象。杀死对方的一方称为放毒型 (Killer type)，被杀的一方称为敏感型 (sensitive type)，放毒型因子称为放毒因子。放毒因子是属细胞质遗传。

在草履虫中，放毒因子的基因存在于能自我增殖的  $\kappa$  粒子 (卡巴粒子) 中， $\kappa$  粒子的存在是与核基因 (K) 有关。

在酵母菌中，放毒因子是分子量约为 12,000 的糖蛋白，据那家等报道，在直链状质粒 pGK11 DNA 上含有它的基因。

pGK11 的存在与另外的质粒 pGK12 有关。关于放毒因子的作用机制，目前还不太清楚。

### 非组蛋白 [non-histone (chromosomal) protein]

非组蛋白为高等动植物的核蛋白质中，除组蛋白之外的其它蛋白质的总称。组蛋白是碱性的，而非组蛋白则大多是酸性的。目前对其作用功能大部尚未弄清。

核内的 DNA 形成组蛋白及核小体结构，这是染色体的基本单位。核小体与核内的 RNA、非组蛋白等结合，形成更为高级的结构。染色体的高级结构，由于受细胞的生理状态变化的影响而发生变化。因此认为，非组蛋白的功能是：① 酶 (RNA 合成酶、蛋白质磷酸化酶等)；② 遗传信息的保持和表达调节 (HMG14、HMG17 及许多酸性染色体蛋白质)；③ 染色体的结构支持体 (matrix protein = 基质蛋白质等，scaffold protein = 支架蛋白质等)。

### 费罗德氏白血病 (Friend leukemia)

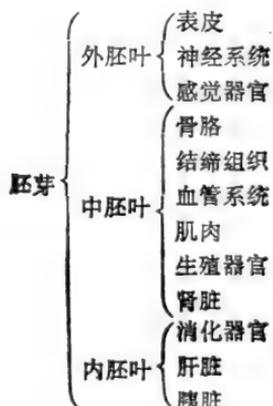
费罗德氏白血病是费罗德 (Friend) 于 1957 年报告的小鼠白血病。小鼠被感染了费罗德氏白血病病毒 (一种 RNA 肿瘤病毒) 后，在 1~2 周的短时间内便会引起小鼠血液干细胞或幼红细胞发生癌化反应，造成白血病，数周内导致小鼠死亡。

癌化细胞在前幼红细胞阶段停止分化，并可进行培养（其培养细胞亦称Friend细胞）。在进行这种细胞培养时，需在培养基中加入一定百分比的二甲亚砷等极性溶剂，于是细胞便可逐渐分化为成熟红细胞，合成血红蛋白。这一方法常被作为一种细胞分化模型系统而使用。

### 分化 (differentiation)

在某一正在发育的个体细胞中进行形态的、功能的特殊变化并建立起其它细胞所没有的特征，这样建立特异性的过程称之为分化。通常在胚胎发育早期，在某一胚域内具有分化成几种器官和组织的能力（多分化能力），但随着发育的进行，分化能力就会受到限定。此外，已经发现，在形态或者功能发生变化之前，有时某一胚域的发展规律已被确定，称此为决定性分化。

在哺乳动物中，最初分化为营养外胚叶和内部细胞块，再由后者生成胚芽。胚芽可分化为内胚叶、中胚叶和外胚叶，其后再进一步分化成如图所示的器官和组织。



分化细胞具有各个器官、组织所特有的形态及功能。有关

分化过程的形态学、生物化学现象的研究已有很长的历史，并积累了丰富的资料。不但已经发现在分化细胞中有组织特有的基因（奢侈基因Luxwry gene），而且还能合成在该组织中特征的酶及结构蛋白质。为什么在特定的细胞中有特定的基因得到表达，这是现代发育生物学中的一个中心研究课题。

### 附加体 (episome)

在质粒中，指能插入于宿主染色体并整合到染色体复制机构中进行增殖，和在细胞内进行自我复制时能同时具有两者状态的质粒称为附加体。

大肠杆菌的性因子（F因子）等是这种附加体的代表。过去，常把大肠杆菌素（colicin）因子或溶原性噬菌体等也称为附加体，但目前已不大使用。

### 复制子 (replicon)

把由DNA的复制的起点（ori）到终点称为一个复制子。通常，复制是由起点开始，向两个方向进行。多数噬菌体、质粒、细菌等具环状DNA结构，并从一个固定的位点开始复制，因此可把整个染色体看作是一个复制子。在真核生物中，一条染色体的长度约为细菌的数十倍至数百倍，而一条染色体是由多数复制子构成的（多复制子）。人的一个复制子的平均长度约为 $30\mu\text{m}$ ，单倍体（haploid）DNA的长度约为 $1\text{m}$ 左右，因此由大约30,000个复制子构成。此外，DNA的合成速度每分钟为 $0.5\mu\text{m}$ ，全部复制子同时各沿两个不同的方向进行DNA的复制，整个染色体的复制时间约需30min。但是实际上并不是所有的复制子都同时开始合成，全部合成完毕约需几个小时。目前，对于复制起始点的结构及起始反应尚未弄清楚。

### 干扰素 (interferon)

干扰素是脊椎动物的细胞在病毒、双链RNA及植物凝集素

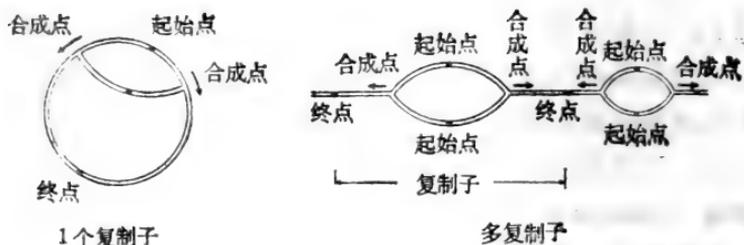


图 1-4 复制子的合成途径

等诱发剂的作用下合成的一种能干扰病毒增殖的分泌性糖蛋白质。干扰素 (IFN) 除具抗病毒作用外, 还具有抗细胞增殖、抗肿瘤及免疫调节等多种作用。其作用机制极为复杂, 目前尚未充分搞清楚。干扰素能诱导蛋白质磷酸化酶、核酸酶、磷酸二酯酶等的合成。

IFN大致可分为 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 三种。 $\alpha$ -IFN主要由白细胞产生, 故亦可称为白细胞IFN;  $\beta$ -IFN由正常的二倍体细胞 (成纤维细胞等) 合成, 称为成纤维细胞IFN。 $\alpha$ 和 $\beta$ 的性质很相似, 是一种由病毒及双链RNA诱发而产生的在酸性中稳定的蛋白质。 $\gamma$ -IFN由T淋巴细胞产生, 称为免疫IFN, 被认为是一种淋巴因子 (lymphokine)。

IFN具有抗病毒和抗肿瘤活性, 对它能否用于临床治疗引起人们的极大关注。不同种类动物其IFN具有很高的特异性。人以外的干扰素不能用于人。此外, 由于干扰素的产量很低等原因, 从而促使人们去研究开发大量生产方法。例如大量培养人体细胞、采用基因的克隆化以大肠杆菌合成干扰素的方法等等都在研究开发之列。不过, 干扰素能否像最初所曾期望的那样, 作为病毒性疾病和癌症的治疗药而在广泛范围内获得

应用，现在尚有怀疑。

### 干细胞 (stem cell)

干细胞存在于动物的各种组织中。当进行分化细胞的补充之际，其基础细胞被称之为干细胞。机体组织中的干细胞的特征是，在细胞进行一次分裂时在生成的子细胞中，至少有一个细胞其性质与母细胞相同（能自己进行再繁殖），并在个体的整个生存期间一直保持这一性质。干细胞为各种组织所特有，从这种意义上讲，它属于分化细胞；但另一方面，就它又能重新成为分化的终末细胞的基础这一意义而言，也可以把它看作是未分化细胞。

在成体中，正常的成熟细胞丧失，这时新的细胞会被不断地补充到器官、组织（造血、上皮、生殖）中，而当肝、肾等组织遭到损伤时，则由新分化细胞加以补充。因此，可以说干细胞的存在对各种组织器官都是非常重要的。在细胞的补充过程中，把在干细胞与终末细胞之间处于分化过程的后备细胞群，称为前体细胞。不同组织的前体细胞具有一定的分裂次数并分化为特定的细胞，这是一种寿命比较短的细胞。

干细胞在机体中所起作用极为重要。它所具有的分化至中途并保持无限分裂能力的这一性质，在生物学上引起人们的极大兴趣，但是，至今很多问题尚未获得解决。如果干细胞的基因发生损伤，将给机体组织带来重大影响。近年来，也从致癌机制的角度进行了研究。研究得最多的是血液细胞。通过促红细胞生成素（erythropoietin）等多种增殖因子的作用，发现具有多分化能力的脾脏造血干细胞可分化成为红细胞、淋巴细胞、巨噬细胞等各种细胞。为了阐明这种现象，目前采用组织培养方法进行深入探讨。

胚胎细胞作为胚胎干细胞(embryonic stem cell)可形成

恶性肿瘤化的畸胎瘤，它是作为发育生物学及肿瘤学的重要实验材料。

### 感受态细胞 (Competent Cell)

把外源性DNA引入于细胞内，使对依赖外源性DNA这一性质具有表达能力(转化能力)的细胞，称为感受态细胞。已有关于某些放线菌、流感嗜血杆菌、肺炎球菌、枯草杆菌等菌存在感受态细胞的报道。当把在合成培养基中培养4~5h的枯草杆菌，转移至新的培养基中进行培养时，就会发现感受态细胞。目前，对感受态细胞的详细的生成机制还不清楚。推测，它可能是由细胞壁的架桥结构发生变化而引起的。这一现象可用于进行DNA重组(Plasmid vector = 质粒载体)等等。

此外，感受态细胞，有时也指发育系统中的分化诱导现象，根据特定的诱导刺激而具有一定分化能力的细胞。

### 冈崎片段 (Okazaki fragment)

从染色体水平进行观察，可把DNA的复制看作是沿一个方向连续地进行。但如从分子水平对DNA的合成反应进行解释，就DNA链的方向性、温和引物(temperate primer)、基质、合成酶的特性等而论，对于互成相反方向的双链DNA，很难同意是同时沿一个方向进行合成的。这在60年代前期曾是一个令人费解的大问题。其后在1967年由冈崎令治发现了DNA的不连续复制机制，从而使此问题获得解决。冈崎发现在双链中的一条链的复制部位上合成是相对连续地进行的，而在另一条链的复制部位上DNA的小片段的合成则向相反方向进行，然后再逐一地把各条合成链连接起来而形成链。后来把这种DNA小片段命名为冈崎片段。据报道，片段的大小在原核生物(大肠杆菌及其噬菌体)为1000~2000个核苷酸，而在真核生物为100~200个核苷酸。

### 高频重复DNA顺序 (high repetitive DNA Sequence)

在真核生物的基因组 (DNA) 中, 依其重复的频率来看, 存在 3 个碱基序列类型。第一, 在基因组中仅有单一拷贝存在; 第二, 含有高频率重复序列 (即高频率重复 DNA 顺序); 第三, 介于两者之间, 具中等重复序列。上述三种序列, 在基因组中所占的比例及其重复单位的长度、种类和碱基序列, 根据动物种类的不同而各不相同。特别是高频率重复序列, 即使在分类学上的近缘种间也常常会有明显的差异。

例如, 对于人类, 重复 $10^4$ 次以上的第 2 组在全部基因组中约占 20%,  $10^2 \sim 10^4$  次重复序列的第 3 组约占 25%。人的基因组由  $3.2 \times 10^9$  个碱基对组成, 故从第 2 组的重复单位平均长度为 100 个碱基对计, 那么  $3.2 \times 10^9 \times 0.2 / (100 \times 10^4) = 640$ 。就是说, 人的基因具有 640 种重复序列。而实际上, 基因组是由数十乃至数百个这样的碱基序列组成的单位。在重复序列中, 碱基序列是均一的, 故在这种均一的碱基排列中, 如果有限制性内切酶的切断部位, 则被切成的 DNA 片段, 其长度是相等的。把重复碱基序列的 DNA 进行克隆, 研究其排列方向, 便可发现多达数千甚至数万个 DNA 都是按同一方向 (头—尾, 头—尾, 头…) 进行排列的。也有在基因组中呈分散状态存在的。前者多集中在染色体的中央区域, 而后者, 已经知道, 单位长度为 300 个碱基对约  $3 \times 10^5$  个在全部基因组中呈分散存在的例子 (Alu 系统)。

### 根瘤菌 (leguminous bacteria, root nodule bacteria)

根瘤菌是指与豆科植物的根共生而产生的根瘤属细菌。它是一种具有运动性的革兰氏阴性杆菌, 可以通过细胞接合而发生基因交换。近几年来, 对根瘤菌在形成根瘤时所发挥出来的固氮能力又重新引起人们的重视。进入豆科植物的根中的细菌

为呈分枝结构的无定形状。失去运动性，称此为类菌体 (bacterioid)。

对豆科以外的植物所产生的根瘤，如具有固氮作用的放线菌，广义上也被看做是根瘤菌。

### 共同碱基序列 (consensus sequence)

由于DNA碱基序列分析方法的迅速发展，从而逐渐阐明了各种基因的碱基序列、DNA复制起始区、mRNA转录区(操纵基因，启动区，终止区)以及外显子-内含子接续部位等这些引人注目的各种部位的碱基序列。例如，对有关mRNA转录的启动区，通过与各种不同生物的碱基序列进行比较的结果，发现了它们所具有的碱基序列虽非完全相同，但却是非常相似。而对于外显子-内含子接续部位的研究结果，也发现有同样的现象。研究认为，这种十分相似的碱基序列提示人们，启动区和外显子-内含子接续区域也具有共同的碱基序列。

### 骨髓瘤 (myeloma)

骨髓瘤是指产生抗体的浆细胞所发生的肿瘤化。这种肿瘤化细胞不受生理调节而进行增殖，并产生大量的 $\gamma$ -球蛋白。浆细胞是在由B细胞分化的过程中，产生某一种类抗体的。因为由一个细胞增殖的骨髓瘤能产生分子结构完全相同的物质，所以在骨髓瘤患者血清中含有均质的 $\gamma$ -球蛋白，称之为骨髓瘤蛋白。

制备杂种瘤时所用的骨髓瘤移入培养系统中就能得到HGPRT缺陷变异株。已知有产生免疫球蛋白，但并不分泌者，也有部分产生免疫球蛋白及完全不产生免疫球蛋白者。

### 固氮菌 (*Azotobacter*)

固氮菌是在土壤的表层和植物的叶面上广泛分布的一种土壤细菌，为好气性菌，具有固氮能力。由于呼吸活性高，故可

以氧化多种有机物，因此对自然界中的碳、氮循环起着重大作用。最近，从维涅兰德固氮菌 (*Azotobacter vinelandii* IFO 13581) 株中发现了3种质粒(分子量  $1.5 \times 10^6$ ,  $5 \times 10^6$ ,  $120 \times 10^6$ )，这种巨大质粒(为大肠杆菌质粒pBR322的50倍左右)所具有的功能特别引人注目。

### 固氮作用 (nitrogen fixation)

在细菌类、蓝藻类等生物中，经常遇到能直接把空气中分子态氮作为氮源而加以利用的例子。对在人的肠道中经常存在的肺炎克氏杆菌 (*Klebsiella Pneumoniae*) 所进行的与固氮作用有关的基因nif的研究中，发现是由大约20个基因群所组成。而在自然界中广泛存在的根瘤菌与豆科植物共生的现象也提示人们，细菌的nif基因是能够用基因工程方法引入到植物细胞之中的。

### 冠瘿 (crown gall)

冠瘿为一种植物肿瘤(此外还有遗传肿瘤，病毒肿瘤)。是由致瘤农杆菌侵入植物伤口后感染而引起。这种感染在许多双子叶植物和裸子植物中都有发生，也有关于在极少数的单子叶植物中发生感染的报道。

最近有报道指出，肿瘤的形成是由于病原性致瘤农杆菌所含的Ti质粒，侵入植物细胞而引起的。就是说，由于Ti质粒的侵入，诱使植物细胞发生转化而产生了肿瘤，但致瘤农杆菌仅仅把Ti质粒传授给植物细胞，自身并不感染细胞。

肿瘤一旦形成，便可以分离出来进行组织培养，也可以移植于健全的植物内。

正在研究利用Ti质粒作为转移植物的外源性DNA的载体。

### 果蝇 (*Drosophila*)

果蝇为发酵的果实上附着的一种小蝇，野生型的眼睛为红

色故而得名。作为遗传学的实验材料，使用最早而且使用最多的是黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*)。1906年开始被哈佛大学用作近亲繁殖的研究材料，1910年摩尔根发现了白眼突变种。之后，获得了多种突变体和研究数据。现在被作为发育生物学、细胞学、分子生物学及群体遗传学的研究材料。

果蝇用作研究材料的优点是：1.容易采集、饲养；2.世代时间短，在短期内（约2周）就可以了解经历数代的遗传现象；3.能饲养并保持多种突变体，且以此为研究材料的技术日趋发展；4.能从唾液腺获得巨大染色体，并且已经绘制出了与唾液腺染色体条纹和诸多基因位置相对应的唾液腺染色体图。此外，在唾液腺染色体上容易进行原位杂交等的分析；5.它同时也是昆虫类中最新分化的种属，适宜用作近缘种间的相同基因的分化，种的分化的研究对象。近年来，由于可移动遗传因子 (movable genetic element) 和逆转病毒样粒子的发现等等更加引起了人们的注意。

### 海拉细胞 (HeLa Cell)

海拉细胞是最早被株化的一种人体细胞株。1951年由盖尔 (Gey) 自子宫颈癌中分离而得。它和自小鼠中分离得到的L细胞株一样，在当今世界中被广泛应用于各种研究领域。即是说，除被应用于营养要求、放射生物学、血清和药物的检定等培养细胞的一般性研究外，也被用于与来自人体细胞的融合，以形成杂种细胞，以及病毒的增殖实验等各个方面。这种海拉细胞，在形态上显示有上皮细胞的序列。由于其染色体的数目为70~80个非整倍体，故具有肿瘤形成能力等致癌特性。海拉 是原患者姓名的简称。

### 核仁 (nucleolus)

在一个核中一般含有一至数个核仁 (不同生物各有一定数



DNA复制、mRNA转录、DNA重组等生物反应中发挥重要的作用。

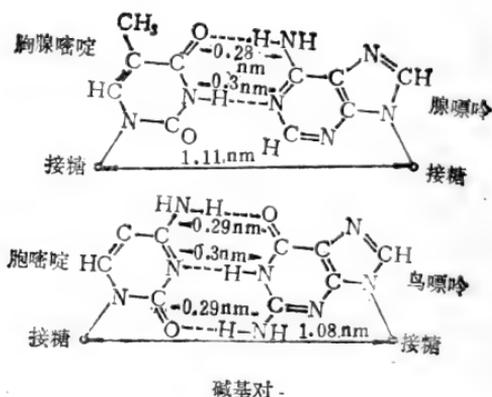


图 1-5

### 核酸内切酶 (endonuclease)

核酸 (RNA, DNA) 分解酶, 根据其作用方式可分为两类; 一类总称为核酸内切酶, 顾名思义是从核酸链的中间进行剪切。但这种酶也能分解环状DNA。目前已知的有牛胰脏脱氧核糖核酸酶 (DNase I)、限制性内切酶、S1核酸酶、核糖核酸酶 (RNase A, RNase T<sub>1</sub>) 等等。另一类总称为核酸外切酶。是从末端对核酸 (DNA, RNA) 进行分解。因为核酸的链具有 5' → 3' 的方向性, 故从任何一个末端均可引起分解。

### 核糖核酸 (RNA) (ribonucleic acid)

核糖核酸是在DNA的遗传信息表达的时候, 确定构成蛋白质的氨基酸序列中起主要作用的核酸。RNA与DNA不同的是RNA的分子大小和功能是多种多样的。比如有可阅读DNA碱基序列并进行遗传信息传递的信使RNA (messenger RNA,

mRNA), 还有在分子中具有与mRNA中的密码子相对应的互补碱基序列的(反密码子 anticodon) 转移RNA (transfer RNA, tRNA)。它具有把对应于 tRNA 反密码子的特定氨基酸结合在RNA分子末端, 从而把碱基序列的信息传递给氨基酸序列的功能。此外核糖体是氨基酸缩合成多肽的场所。在核糖体的大小亚基中分别含有大小各不相同的rRNA。这些RNA的合成, 以DNA的碱基序列作为模板, 通过依赖DNA的RNA聚合酶的作用而实现。这种RNA的合成过程称为转录(transcription)。研究证明, 在真核生物的细胞核中含有mRNA的前体RNA(核不均RNA, heterogenous nuclear RNA, hn RNA) 和sn RNA (小核RNA, Small nuclear RNA)。hnRNA经拼接后, 于5'末端上结合成帽形(Cap)结构, 在3'末端上结合上多聚腺苷酸(poly A), 然后作为mRNA由核移向细胞质, 在蛋白质合成系统中传递遗传信息。snRNA据推测多为与hnRNA的拼接有关的分子。

已知有把RNA作为基因的病毒存在。这种RNA的合成是在依赖RNA的RNA聚合酶指导下进行的。例如感染逆转病毒型RNA(retrovirus RNA)后经逆转录酶作用而合成互补DNA(cDNA), 它插入宿主DNA中, 在依赖DNA的RNA聚合酶的作用下便可由插入的DNA合成得到病毒RNA。

RNA的分子组成与DNA相似, 是由腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、尿嘧啶4种碱基组成, 糖为核糖。由核糖的3'-羟基及相邻的核糖5'-羟基之间以磷酸二酯键结合从而形成链。DNA通常是由双链构成, 与此相反, RNA一般是单链(有时弯曲而形成一部分双链)。在tRNA中, 除4种碱基外, 尚有微量的修饰碱基存在。

**核糖体 (ribosome)**

核糖体是细胞内的小颗粒，是进行蛋白质生物合成的场所，是由rRNA和蛋白质形成的复杂复合物。无论是真核生物还是原核生物，核糖体都是由大小不等的两个亚基构成的。真核生物的核糖体由沉降系数为60S和40S的亚基构成，形成80S大小的颗粒。60S的亚基由大约40种蛋白质与28S、7S和5S等三种RNA构成。40S的亚基则由大约30种蛋白质与18S RNA构成。原核生物的核糖体为70S大小的颗粒，它是由50S和30S的亚基构成。前者是由34种蛋白质与23S、5S RNA组成，后者则由21种蛋白质与16S RNA组成。

已知在细胞器中，如线粒体及叶绿体中都有固有的核糖体存在。由于核糖体是蛋白质合成所必需的结构物，故在一个大肠杆菌中约有15000个这种核糖体，占细胞重量的25%。

	原核生物	真核生物
大小 (沉降系数)	70 S	80 S
亚基	30 S    50 S	40 S    60 S
亚基的蛋白质	21种    34种	30种    40种
亚基的RNA	16 S    5 S, 23 S	18 S    5S, 7S, 28S

### 核体 (karyoplast)

当应用细胞松弛素 (cytochalasin) 处理培养细胞时，细胞内的纤细网状结构便被切断，从而使被细胞膜所覆盖的细胞核移位。经离心分离，便可从胞质体 (cytoplast) 中分离得到被称为核体的物质。这一操作方法称为脱核。由于核体是被一层薄薄的细胞质层和细胞膜所包围，因此它与分离核不同，可以与其它细胞或者胞质体进行融合。

### 核小体 (nucleosome)

核小体是染色质的基本结构。1974年，奥雷斯 (Olins) 夫妇用电子显微镜观察真核生物的核内含物时发现，沿着纤维有规则排列的直径7nm的颗粒结构物，并指出它就是染色质的基本结构。当时称之为 $\nu$ -小体，其后改称核小体。

核小体是由4种组蛋白 (H2A、H2B、H3、H4) 各2分子结合成的八聚体 (octamer)，其140个碱基对的DNA盘绕 $1\frac{3}{4}$ 圈构成核小体核心 (nucleosome core)，而核心与核心之间通过平均为60个碱基对的DNA连结起来。在联结子DNA中结合有组蛋白H1，此部位对核酸分解酶高度敏感，只需经温和的酶处理后即可分解成为核小体单位。

在核中，连接核小体的念珠形结构弯曲成螺旋状，形成螺线管 (solenoid) 结构，然后螺线管再弯曲而形成超螺线管等高级结构。

### 核型 (karyotype)

记载一组染色体的长短、粗细、着丝粒的位置的图示称为核型。根据生物种类的不同，染色体的数目和形态是各自固定的，故通过核型比较可进行分类学上的亲缘关系推测。最近，由于采用染色体显带法，这样就能作出更为准确的比较。

在培养细胞中，由于转化作用，在多数情况下核型会发生变化。此外，与正常组织相比，核型发生变化的细胞能更多地显示出有肿瘤形成的可能。

### 核移植 (nucleus transplantation)

是指于去核后的未受精卵中移入分化细胞核，然后，使所构成的卵细胞正常发育。1952年，布里格斯 (Briggs) 和金 (King) 在蛙的核移植实验中获得成功之后，格登 (Gurdon) 进一步发展了这一技术。

在动物胚胎进行发育时，分化细胞是否失去不需要的基

因，一直是一大疑问。布里格斯和金的实验对这个问题作出了回答，即细胞分化并非选择性地丢失了不需要的基因，而仅仅是由于必需的基因受到了活化。此外，在卵细胞的细胞质中，

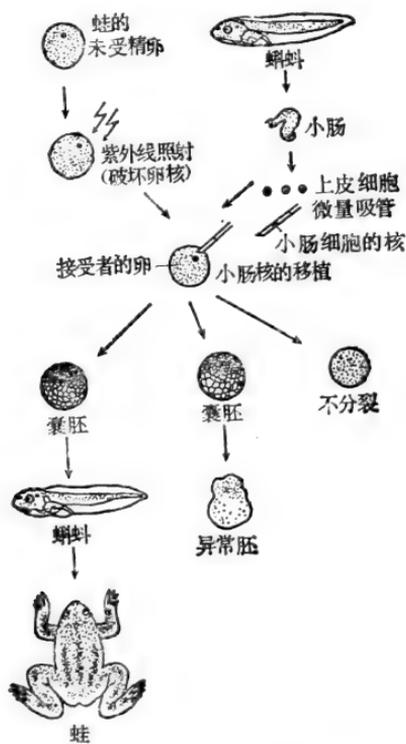


图 1-6 核移植的程序图

可引起分化了的细胞核发生返幼(脱分化)，这一发现也提示，其中含有可使胚胎发育再重复的因子。格登等人以非洲爪蟾的突变体(1个核仁)的小肠上皮细胞作为供体进行了核移植实验。在经紫外线照射后使受体的核受到破坏、而卵细胞质仍正常的情况下，用毛细管注入供体核。发现在发育中的胚胎细胞核内各含有一个核仁，它是来自供体。胚胎并非全部都能发育成蛙，其中很多是异常胚胎。随着供体分化的进行，异常胚胎也会愈加增多起来。目前正在对获得正常胚胎的条件开展研究工作。

对小鼠等异种动物进行了核移植试验。即把丧失增殖能力的小鼠的细胞核移植到蛙的受精卵中后，也能合成DNA。

在进行核移植法的实验中可把蛙卵作为活试管而加以使用。即把重组DNA注入卵母细胞中，基因就能转录RNA，然

后再翻译成蛋白质。而当把克隆化的DNA注入卵细胞中时，便开始复制DNA。这种方法是解释DNA、RNA以及蛋白质合成调节机制的很有效的手段。

近年来也已开始从不同的角度对哺乳动物进行核移植的试验研究。

### 黑色素瘤 (melanoma)

黑色素瘤是在含黑色色素组织中发生的一种恶性肿瘤。这种肿瘤增殖速度很快，极易发生转移。这种恶性肿瘤究竟是中胚叶性或外胚叶性起源，目前尚不清楚。

### 恒定区域 (constant region)

指在免疫球蛋白分子中，氨基酸序列不发生变动的区域。

### 红细胞外壳法 (融合注入法, fusion injection)

所谓红细胞外壳法，是使红细胞除去血红蛋白而成为中空细胞 (ghost, 外壳)，然后再往这种中空细胞中注入活性物质的方法。在实验中，当需要往细胞中注入不能透过细胞膜的生理活性物质时常采用此方法。其操作程序是：先将红细胞置于低渗液中进行透析，使血红蛋白从红细胞中析出，此即所谓的红细胞中空细胞制备，此时，往透析管中加入欲注入的活性物质。于是活性物质便取代血红蛋白而进入红细胞内。然后，于等渗液中进行透析，则红细胞的细胞膜恢复原状，注入的活性物质便被封存在细胞内。最后可采用仙台病毒对制备好的外壳细胞与目的细胞进行融合。

人、狗及豚鼠等哺乳类动物的红细胞不含有细胞核及线粒体等细胞器，而且蛋白质分解酶和DNA、RNA分解酶的活性也非常低，故被封存在外壳细胞内的物质是相当稳定的。

这种方法是由古泽满等在1974年研究开发成功的。

### 互补链 (complemental strand)

双链DNA的碱基序列，如果一条链的碱基排列已被确定下来，则另一条链的碱基序列就将按照碱基配对的法则（A和T，G和C组成碱基对）自动地得到确定。具有这种碱基序列的双链为互补结构。由于RNA是以DNA的一条链为模板合成的，因此，其碱基序列常与DNA的一条链构成互补。

由于这种互补关系，故通常以+链和-链表示DNA的双链。例如，把mRNA的碱基序列当做+链，则表明是由DNA的-链作为模板进行合成的。把具有转录信息的DNA链称为有意义链（Sense Strand）。

基因的复制、转录、翻译的反应均取决于这种碱基序列的互补性。

### **互补DNA(反向转录DNA, complementary DNA, cDNA)**

是通过反转录酶的作用，以RNA作为模板合成的DNA，由于它具有与RNA的碱基序列互补的碱基序列，故称为互补DNA。在试管中，由真核生物的mRNA合成cDNA，把这个cDNA连接在适当的载体上，在大肠杆菌等细胞中进行克隆，就可用于基因工程中。此外，逆转病毒RNA经感染后，于细胞内形成的cDNA可插入于细胞核的DNA中。

### **回复突变(reverse mutation)**

回复突变是指把突变株回复为野生型或与野生型相近的表现型突变。其表现形式有二：一是最初的突变基因再次发生突变，又恢复成原来的基因；二是突变基因部位的一部分发生变异，结果又回复为野生型的表现型。最初的突变基因保持原状，而与其相异的位置则又发生一次突变，前者受到后者的抑制，外观呈现野生型的表现型，称为抑制突变(suppression)。当突变基因并不显示完全回复的情况下，可以认为是缺失突变。

## 回文结构 (palindrome)

在DNA碱基序列中，以某一处为轴，其碱基的排列形成双螺旋对称结构 (two fold rotational symmetry) 的区域，此即称为回文结构。在一般情况下，碱基序列无论是从左开始读，还是从右开始读均为相同的顺序。形成双螺旋对称的双链DNA，无论转录哪一条链均可形成完全相同的碱基序列 mRNA。

把部分具有这种结构的双链DNA，一条链使之变性，另一条链再生，则仅在回文结构部分发生对接而形成双链的发夹结构。在细胞中，具有回文结构的双链也有以各自的链形成发夹结构。因此认为，双链在该区域可能呈十字结构。

这种回文结构存在于DNA复制开始所必需的区域及与转

乳糖操纵基因区域的部分碱基序列

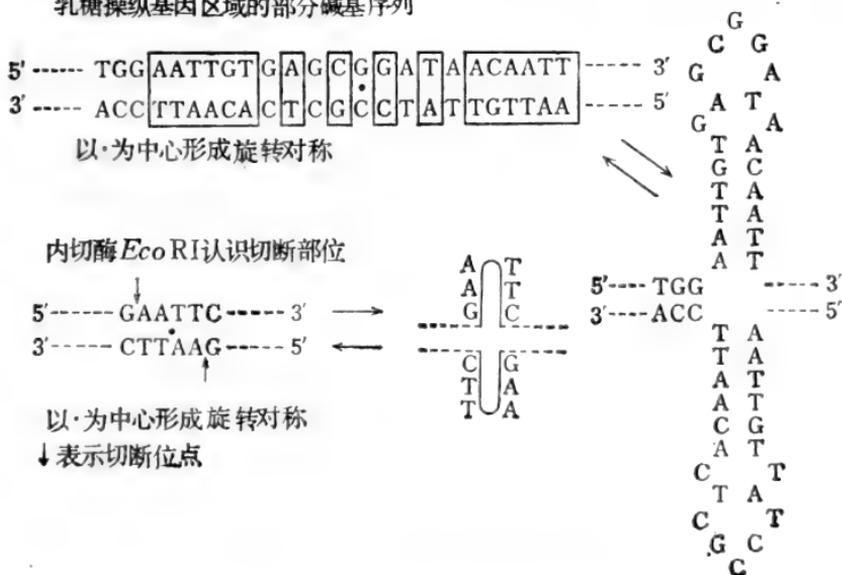


图 1-7 回文结构的碱基序列

录有关的操纵基因的碱基序列中。这一现象可以看作是，回文结构对于与DNA相结合的蛋白质具有显示结合部位的标记作用。

已知，基因操作中使用的许多限制性内切酶，它们识别的DNA切断部分同样也是回文结构。

### 活性染色质 (active chromatin)

染色质是真核生物的DNA和核蛋白质、RNA等的复合体，其中能够进行RNA合成（转录）的部分称为活性染色质，其它部分则称为非活性染色质。采用各种不同方法，把分离出来的核加以破碎和分离，把各分离部位的染色质作为模板进行RNA合成活性比较，可以确定各种染色质中的活性染色质。活性染色质一般易被核酸分解酶所分解，且呈分散状态存在，而无活性染色质则较为凝聚且不易分解。

### 霍格内斯盒子 (Hogness box)

霍格内斯盒子亦称TATA盒子，是指当真核生物的mRNA转录时，RNA聚合酶Ⅱ在识别结合的DNA区域（启动区）中所发现的碱基序列。RNA自第1号碱基开始进行转录，转录的反方向一侧用负号表示。以-30号为中心，大多表现为TATAAA碱基序列。霍格内斯指出该碱基序列与转录开始功能有关，故称之为霍格内斯盒子。

### 基因 (gene)

基因是决定遗传信息的一种结构单位。自从孟德尔(1822~1884)进行豌豆杂交实验以来，就已知道有决定遗传性状的因子存在，这种遗传因子不为重组所分割，并且是具有能进行复制的作用单位。随着分子遗传学的发展，基因精细结构的分析也取得进展，并采用化学方法对基因的物质实体进行研究探讨。现在已经阐明基因就是DNA分子，即DNA分子上的碱基序列

(已经知道有部分生物是把RNA作为基因(如烟草花叶病病毒等植物病毒及逆转病毒等动物病毒))。

DNA的碱基序列对每种基因都是特异的,这样就形成了遗传信息。通过遗传信息决定氨基酸序列,从而决定着蛋白质的结构。在大肠杆菌等原核细胞中,基因就是DNA分子本身,但在真核细胞中则大部分形成染色质(DNA与组蛋白等蛋白质形成的复合体),称之为染色体基因或者核基因。此外,也有存在于细胞质中者,称之为细胞质基因或者核外基因等等。如果是原核细胞,则把细胞质中的小型DNA称为质粒。

把与蛋白质合成的控制机制有关的,能决定蛋白质分子结构(组成氨基酸的序列——蛋白质的一级结构)的基因称为核蛋白质的结构基因。把制造调节结构基因表达的物质的基因称为调节基因。

结构基因可以认为是DNA上的一串碱基序列。但是,在真核细胞中发现,在DNA上含有跳跃而不相连的碱基序列(外显子,内含子)。

### **基因重复 (gene duplication)**

指两个或者两个以上的相同基因处于一个基因组(genome)上。相同基因的邻位连接称为衔接重复(tandem duplication)。已知在各种生物中的rRNA基因,通过多次重复而成为重复结构。此外,tRNA的基因发生重复的例子也很多。具有多数相同基因的这一事实,不仅可用以制造大量的基因产物,提高生物的适应能力,并且通过不等交换使相同碱基序列间发生重组,对整个基因组产生影响,从而成为生物进化的一个重要原因。

### **基因重组 (gene recombination)**

转化、转导、接合(交配)以及细胞融合等,从遗传学观

点看，在多数情况下是由于在细胞中发生了基因重组的缘故。基因重组是细胞内的一种普遍现象，但现在则多指在试管中把目的DNA片段与其它DNA相连接的一种现象。基因重组这一操作技术之所以能够变为现实，与各种限制性内切酶、DNA连接酶的发现、许多质粒和噬菌体载体 (phage vector) 知识的积累以及转化方法的开发等分子遗传学方面的许多成果的结合和应用密切相关。

目前对生物中自然发生的基因重组反应还没有完全搞清，但对试管中的反应则基本上可以被控制，已经能够做到把任何一个DNA片段（所需要的遗传信息）同任何一个其它的DNA连接起来（嵌合体DNA）。利用这一技术已经能够把人的干扰素 (interferon) 及生长激素通过大肠杆菌进行生产（遗传重组）。

### **基因工程 (genetic engineering)**

把从细胞中分离出来的基因（遗传信息分子DNA），经纯化 (cloning, 克隆化) 后直接使用，或用化学物质、或用酶人为地使之发生变化，形成新的遗传信息，然后再将其引入到细胞中，得到具有新遗传信息的细胞，以此为目的而进行的技术操作称为基因工程。例如，从具有固氮能力的细菌中取出与固氮有关的基因（群），再将其引入到植物细胞中，以获得能够直接利用氮的植物。当然，基因工程并不是一种单纯的应用科学。如利用克隆化DNA片段，以便更详尽地探讨基因结构及其功能作用，或阐明其调节机制，则是一个重要的基础研究课题。基因工程因是直接对基因进行处理，故有时也称之为基因操作。

### **基因剂量效应 (effect of gene dosage)**

基因剂量效应，通常是指由于某基因型的等位基因的数目

影响生物学现象的表达。故这种现象的发生常取决于染色体倍数性。

最近，已能够把特定的基因与质粒连接，并将其引入至细胞中，从而使特定基因的数量增加。这一方法已被应用于增加该基因产物数量的实验中。

### 基因扩增 (gene amplification)

基因扩增是指在一定条件下，把特定的基因（群）加以大量复制的现象。

① 高等生物为了表达在特定发育期中的某一特定性状，决定该种性状的基因数便会大幅度增加。常见的例子如非洲爪蟾 (*xenopus laevis*) 的卵母细胞中的rRNA基因，比体细胞的数量约大1500倍。

② 在动物的培养细胞中，对双氢叶酸还原酶(DHFR)的抑制剂甲氨喋呤 (methotrexate) 具有耐药性的细胞，已知其DHFR基因增加达1000个拷贝 (copy)，已使用于对基因扩增机制的分析等。

③ 在细菌中，已知有质粒数（拷贝数）增加的现象。基因扩增的这一形式，可被用来增加目的基因的产量等等（基因剂量效应）。

### 基因连锁 (gene linkage)

通过遗传，使两种或两种以上的性状相互伴随而遗传的现象，称之为基因连锁。基因连锁是摩尔根在进行果蝇的研究时发现的。这是某一性状的基因存在于同一染色体上而产生的一种现象。因此染色体数决定了连锁群数。此外，两个基因即使在相同的连锁群（染色体）上，但由于发生基因重组，连锁也会被切断。连锁的程度与两个基因的距离成反比。在原核生物中，由一条DNA链形成染色体，所有的基因均属于一个连锁

群。但是，如果DNA链被切断，则在两个基因之间便会失去连锁。因此，如果两个基因有连锁，即意味着两个基因的距离比较近。

### **基因缺失 (deletion)**

过去，在染色体水平上的研究中已经知道，染色体有失去部分的现象，这称之为染色体缺失。现在大多指在DNA分子水平上发生的现象。基因缺失是在DNA分子上某一部分丧失。一般在DNA分子的各个部分都能发生这种现象。其结果导致DNA碱基序列发生改变，不少形成突变体。这种突变与其它原因引起的突变不同的是很少产生恢复突变，故极易加以区别。发生缺失的分子机制目前还有许多地方不够清楚。可能是由于DNA复制错误所引起的，也可能是由相隔一定距离而存在的相同碱基序列之间的连接发生改变而引起的等等。在免疫球蛋白 (immunoglobulin) 基因上观察到的类型开关 (class switch) 也是一种缺失现象。但与其说这种现象是突变，还不如说是在DNA碱基序列中不需要部分被清除，而使之产生多种遗传信息的一种机制更为贴切。

### **基因图 (gene map)**

过去基因图主要用以表示基因内突变点的位置。但是现在，则与遗传学图 (genetic map)，即表示染色体上基因位置图在相同意义的范畴内被使用。此外，也有把染色体图称为基因图的，而且都是利用个体间或细胞间的杂交、重组等基因交换实验求出基因间的相对距离，并以此为基础作为表达基因位置和排列顺序的图谱。现在，病毒、噬菌体、大肠杆菌、沙门氏菌、枯草杆菌等细菌，粗糙脉孢菌等菌类以及从果蝇等直至小鼠和人，均已绘制了许多基因图。

### **基因文库 (gene library, gene bank)**

为进行基因结构、功能的研究而把构成染色体的DNA（在原核细胞中，染色体=DNA），用各种限制性内切酶切割成适当大小的片段，使之与载体DNA相连接，进行增殖从而形成各种DNA片段的克隆。例如，现在已经知道果蝇（*drosophila*）和人的基因文库。实际上在用于研究时，须从为数众多的DNA片段的克隆中，把目的基因的片段挑选出来。这样并非一开始就能针对性地把DNA片段加工成目的基因。可以说，开始加工制备DNA片段时是盲目的，然后才能从中寻找出目的基因，故称此种方法为散弹枪式克隆化（shot gum cloning）。

当采用某一种限制性内切酶进行切割片段化时，有把基因本身切断的危险。因此，可根据剪接的不同目的，有必要建立起用其它限制性内切酶切割片断化的DNA克隆库。

### **基因组克隆 (genomic clone)**

指把细胞基因结构原样的DNA取出后，再使之与适当的质粒连接克隆化产物。在真核生物中，常采用由mRNA形成的cDNA进行克隆化，但由于mRNA已除去内含子，且对在3'末端上连接的多腺苷酸已经过加工处理，故与原有基因组的DNA结构有所不同。所以，对具有基因组结构而被克隆化的物质，特称之为基因组DNA。

### **激素 (hormon)**

激素为体内的特定器官——内分泌腺所合成。内分泌腺受到刺激后便开始分泌激素，通过血液到达身体的其它器官（靶器官）。激素是维持身体功能所必需的化合物，这种化合物在细胞内不是作为代谢的底物，而是作为一种调节因子发挥作用。激素在极微量的情况下就能产生作用效果。通常，类甾醇类激素能与细胞质内的受体形成复合物，与核内染色质的特定部位相结合，能提高该区域的转录活性，引发新的蛋白质合成。

此外，肽激素与细胞表面的受体相结合，能导致细胞内 cAMP 的浓度发生变化。缺少激素能引起机体发生特定疾病的症状，而当给予激素后，便会使之恢复正常。

近年来，随着机体的很多反应已被阐明，故已经知道在机体内存有不通过血液的机体调节因子。如神经传递物质和神经分泌物质等等。此外，由于组织培养技术的发展而发现的生长促进因子，与激素到底有什么区别，意见极不一致，但对古典激素的含义无疑应该予以扩大。

### **畸形肿瘤 (teratocarcinoma)**

畸形肿瘤是指含有未分化胚胎性肿瘤细胞(畸形肿瘤细胞)的恶性肿瘤。胚胎性肿瘤细胞具有反复增殖和分化的干细胞特性，在肿瘤组织内，能使神经、皮肤、肌肉、血球、骨骼等的细胞分化而形成组织。分化的组织不显示正常排列而产生畸变。此外，胚胎性肿瘤细胞不受正常胚胎那样的控制而自行分裂、增殖，因而只要有这种细胞存在，就会出现恶性肿瘤性质。反之，不含胚胎性肿瘤细胞，完全由分化细胞形成的肿瘤是良性的，称为良性畸胎瘤。

胚胎性肿瘤细胞具有胚胎细胞和肿瘤细胞的二重性。因此，它是发育生物学和肿瘤学的最理想研究材料。最近，通过把初期胚胎或胚胎的生殖原基移植到成熟小鼠的子宫内或精巢中，可以人为地诱发畸形肿瘤。此外，把畸形肿瘤细胞注入到正常小鼠的初期胚胎中，以获得嵌合体小鼠 (chimera mouse) 的实验正在进行中。

### **加工 (processing)**

是指生物合成蛋白质和RNA时，通常合成的产物要比实际上起作用的蛋白质和RNA的分子大，接着再经加工才能变成活性分子，这一过程一般叫加工。例如胰岛素生成，最初生成的

是前胰岛素原 (preproinsulin), 继而将记号肽切下, 转变成胰岛素原 (proinsulin), 然后经蛋白质分解酶的作用, 除去一部分肽后才变成胰岛素。至于真核生物, 其mRNA的生成顺序则是, 首先生成长10倍的前体RNA (hnRNA), 在细胞核中经一次切断后, 再切下内含子(拼接), 进而在5'末端上进行帽段结合, 最后在3'末端上与多聚腺苷酸结合(约连接200个A), 生成mRNA。

### 假基因 (pseudogene)

假基因是在真核生物的基因中, 与已经确定结构的碱基序列非常相似, 但不具有作为基因功能的区域。有时, 基因会失去其具特征的内含子。或者相反, 把真核生物mRNA成熟过程中应该附加的腺嘌呤碱基链 (poly A) 却接到基因的端部。这种失去本来应该有的序列、连接不应该含有的多聚腺苷酸的假基因结构, 如同mRNA, 通过反转录酶的作用形成DNA拷贝, 好象重组DNA。虽然这种假基因具有与真基因极为相似的碱基序列, 但是还是不一样的。也有人认为, 假基因是基因复制后, 由于碱基序列的变化, 而失去基因功能的一种结构。

### 减数分裂 (meiosis)

减数分裂是指细胞经第一次DNA合成之后, 继之便发生二次核分裂, 产生染色体数目减半的4个子细胞。减数分裂也称还原分裂。在所有有性生殖生物中, 在形成生殖细胞(配子)时, 均可发生减数分裂。而在高等植物中, 当形成花粉和孢子时也会发生减数分裂。

在体细胞分裂中, 来自双亲的同源染色体独立行动, 与此相反, 在减数分裂中它们则互相配对(形成联会丝复合物, Synaptonemal complex)。在第一次分裂前期, 同源染色体之间有时会通过交换(cross over)而发生基因重组。其后, 同源染

色体彼此分离而进入子细胞，开始第二次分裂。由于减数分裂，使生殖细胞之间的基因组成变得十分富于变化。

在发生联会和交叉期内，在全部DNA中约有不到1%的DNA被复制。这些DNA是高频重复序列或者中等程度重复序列，据推测，它们对减数分裂可能具有特殊功能。

### 碱基颠换 (transversion)

碱基颠换指在DNA链的碱基对中，嘧啶碱基被嘌呤碱基所置换，或嘌呤碱基被嘧啶碱基所置换而导致产生新的碱基对。

亦即发生  $A:T \rightleftharpoons C:G$ ， $C:G \rightleftharpoons G:C$ ， $G:C \rightleftharpoons T:A$ ， $T:A \rightleftharpoons A:T$  等八种变换。

颠换的产生频率比转换的产生频率要低一些，而且自然恢复的频率也较低。

### 碱基转换 (transition)

碱基转换是构成双链DNA碱基对的一种转换形式，或指一种嘧啶碱基（例如胸腺嘧啶）被另一种嘧啶碱基（例如胞嘧啶）所置换，或指嘌呤碱基（例如腺嘌呤）被其它嘌呤碱基（例如鸟嘌呤）所置换。

即是说，有可能发生  $A:T \rightleftharpoons G:C$ ， $T:A \rightleftharpoons C:G$  等四种变换形式。这种变换形式也能自然地发生。但在DNA复制时，或者可以加入碱基类似物，人为地制造碱基对以使在进一步复制时诱发碱基转换，或者也可把DNA直接用亚硝酸处理而加以诱导。

### 浆细胞 (plasma cell)

浆细胞也称原生质细胞，是指B淋巴细胞由于T淋巴细胞和抗原等的刺激而分化、增殖，形成能旺盛地合成、分泌特殊 $\gamma$ -球蛋白 (IgG或IgA、IgE) 的细胞。把这种分化细胞叫做浆细胞。开始分化前的B细胞称为抗体产生前细胞。浆细胞是在

分化过程尚未判明之前，与淋巴细胞在形态学上加以区别而采用的一种术语。

### 结构基因 (structural gene)

具有决定蛋白质氨基酸排列顺序的遗传信息的基因，称为结构基因。现在，大多指具有决定核糖体RNA (rRNA)、转运RNA (tRNA) 等碱基序列的信息基因。

与此相对应，与其它基因性质的表达有关的基因称为调节基因。如调节基因与RNA聚合酶的接合区域 (启动区)、以及阻遏物附着部位 (操纵基因) 都有关系。

### 接合体片段 (adaptor fragment)

在进行基因重组实验时，为了切出目的基因采用任意的限制性内切酶进行切割而获得的DNA片段，称为接合体片段。这是一种含有多种常用限制性内切酶的切割部位的DNA片段——自质粒pSC101切下的片段。在这个片段中依次排列着Hind III、Bam HI和Sal I的切断区段。当要把欲插入的DNA片段的末端由EcoRI变换为Hind III或Bam HI, Sal I时，首先应把这个接合体与上述DNA片段结合，然后用一定的酶加以切断，就可获得目的DNA片段。

最近，含有限制性内切酶切断部位的核苷酸序列的低聚核苷酸联结子 (oligonucleotide linker) 已被人工合成成功。并

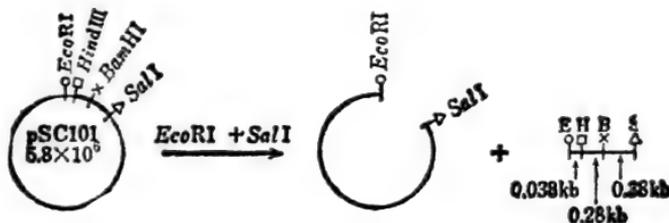


图 1-8

有多种上市供应，末端变换方便的质粒pUC系列也已开发成功，因此使用接合体已显得落后。

### **接合质粒 (conjugated plasmid)**

接合质粒是指不同来源的两个质粒结合而成的复合质粒。质粒作为一个增殖单位可以称为复制子 (replieon)，因此复合质粒也可以称为复合复制子。把 $\lambda$ 噬菌体DNA和质粒连接起来的柯斯质粒也属接合质粒。当将与质粒DNA复制相关的基因结构进行分析时，可以看到它是利用了质粒的复制系统，而且又能进行与这复制有关的突变结构及其基因产物的分析。

嵌合体质粒，杂种质粒，复合复制子，杂交质粒也可以在同样意义上使用。

### **接触抑制 (contact inhibition)**

接触抑制是指培养细胞的运动与其它细胞接触后而受到抑制的一种现象。1954年，由艾伯克龙比 (Aberchrombie) 等首先发现。恶性化细胞或者转化细胞，与正常细胞相比，其接触抑制就较低，故这一现象可用作区分这两种细胞的指标之一。

在接触抑制中，有(狭义的)运动接触抑制和(广义的)增殖接触抑制之分。前者是指细胞运动由于与其它细胞接触而受到限制这一固有概念。例如，正常的成纤维细胞，其细胞运动由于与其它细胞接触而受到限制，因此呈现具有一定方向性的排列，而转化的成纤维细胞，由于失去了这一限制，因此呈现多方向性的互相堆积成十字排列 (criss cross)。

对后者也可以称为细胞过密性抑制 (density dependent inhibition)。对于正常细胞，当进行单层培养时，在一定面积内细胞的密度增加，则增殖受到抑制。而对于转化细胞，细胞间的接触增加则发生堆积 (pile up)，此时在单层的细胞片上，可观察到多层的细胞团 (focus) 形成的岛状体。

为检测化学致癌剂、紫外线、X射线等引起细胞发生转化的程度，培育出了高敏感度的接触抑制细胞株，并广泛采用小鼠胚胎的成纤维细胞株NIH3T3，BALB3T3和C3H10T1/2等实验材料。

### 聚丙烯酰胺凝胶电泳 (polyacrylamide gel electrophoresis)

聚丙烯酰胺凝胶电泳是分离、定量测定蛋白质、核酸常用的一种方法。1959年由美国的雷蒙德 (Raymond) 首先提出用丙烯酰胺的聚合物——聚丙烯酰胺作为支持物的电泳，之后此方法便获迅速推广应用。该法的主要优点是：

- ① 合成聚合物，故重复性良好；
- ② 分离能力好；
- ③ 通过增减丙烯酰胺单体和交联剂 ( $N, N'$ -甲叉双丙烯酰胺 =  $N, N'$ -methylenebisacrylamide) 的浓度，可以调节凝胶的孔径大小；
- ④ 操作简便、时间短；
- ⑤ 化学性质稳定、机械性能好，柔软；
- ⑥ 在酸性或碱性缓冲液中均可进行电泳。而且可加入两性电解质 (carrier ampholyte) 进行等电点电泳，可用含电解质表面活性剂 (SDS) 或非电解质表面活性剂 (Np40、Tritonx-100等) 的凝胶进行电泳，亦可使两者组合进行双向电泳等等，使用范围广泛，利用价值日益提高。
- ⑦ 由于染色技术的进步，可以进行定量，也可检测出极微量的斑点 (琼脂糖电泳)。

### 聚乙二醇 (polyethylene glycol)

聚乙二醇平均分子量为400~6000，广泛用于细胞融合，是体细胞遗传学中不可缺少的一种试剂。早期，在生物化学实验中主要用于透析后脱水，培养基中噬菌体的沉淀等等。现在，

对于细菌、霉菌及高等植物细胞，是在原生质体处理后加入，而对动物细胞则直接往细胞中加入50%的聚乙二醇，可大大提高细胞融合频率。与仙台病毒比较，加入聚乙二醇在动物细胞中进行融合并不需要特别受体，故应用比较广泛，且不需每次都测定数据，是其优点。用聚乙二醇处理对细菌或酵母DNA的转染也是有效的。

### **菌落 (微生物·细菌的) (colony)**

当把细菌、霉菌或者高等动植物的培养细胞在固体培养基(琼脂平板培养基)上进行培养时，由一个细胞(有时是不分散的多数细胞)进行增殖，可形成大的细胞群。这个细胞群就被称为菌落。一个细胞不能为肉眼看见，但菌落可以为肉眼所看见。由一个细胞进行增殖而成的细胞群也叫细胞克隆群，根据微生物的不同种类而各具一定的颜色和形态。它是分类学上的重要指标。把一个大肠杆菌细胞在适当条件下进行培养，12 h后可形成直径约数毫米的圆形菌落。一个菌落的大肠杆菌可多达数亿个之多。

### **(连续的) 开放读码 (open reading frame)**

连续的开放读码是能够翻译氨基酸序列的DNA碱基序列，即从翻译起始密码子(ATG; 对mRNA为AUG)至终止密码子[TGA(UGA), TAA(UAA), TAG(UAG)]的碱基序列。由于有了连续的开放读码，才能确保氨基酸的缩合(多肽链)长度不致发生问题。在起始密码子至终止密码子的碱基序列中，密码子(遗传密码)的框架(三个碱基)不发生移动是重要的。

### **凯伦载体, 凯伦噬菌体(Charon Vector, Charon Phage)**

Charon是取自希腊神话中的一个词，意为河道的渡船夫。在生物学里用以表达运送DNA片段的噬菌体。选用大肠杆菌

λ 噬菌体的染色体中发生缺失的变异株，在其缺失部位上连接拟欲克隆的DNA片段，而作为一种改良载体使用。在一般情况下，这类噬菌体并不能被引入于宿主大肠杆菌的DNA中（非溶原化）。并且，凯伦3A、4A、16A噬菌体只能在特定的大肠杆菌（DP50<sub>sup</sub>F：抑制基因株）中生长，故把它作为载体，具有很高的安全性，在生物防护上属于EK<sub>2</sub>，因而它在基因工程上获得了广泛应用。在这种载体上进行DNA片段克隆，根据乳糖发酵的特异性指标，就可进行检测，这是它所具有的最大优点。

### 看家基因 (house hold gene)

看家基因也称当家基因 (house keeping gene)。是指对动物个体的任何细胞都能转录的基因。具有细胞生存必不可少的意思。作为奢侈基因 (Luxury gene) 的反义词而被应用。

### 抗血清 (antiserum)

给动物预先注射抗原（免疫动物）以使产生抗体，含有这种抗体的血清称为抗血清。采血后使血液凝固，凝固后的血块离心分离，除去纤维蛋白后的上清液称为血清。血清经加热（56℃，30min）破坏补体之后，可以于-70℃稳定保存。

### 抗原 (antigen)

一种能对机体诱发免疫反应，并能与产生的抗体发生反应而生成特异性化合物者称为抗原。如果抗原具有：①种间差异大；②是高分子物质；③非口服途径应用等特点。则可出现很高的抗原性。自兰斯泰勒 (Landsteiner) 研究成功人工抗原 (artificial antigen) 以来，使抗原的化学研究获得了迅速发展。根据迄今为止的观察，抗原的种类估计有10<sup>6</sup>种以上。一般讲，并非整个分子都具有抗原特性，只有在分子的一定区段内才具有抗原特异性，称此区段为抗原决定簇。在通常情况

下，一种抗原物质有两种以上的抗原决定簇。由于抗原研究的进展，也促进了抗体产生机制的研究进展。特别是伯内特 (Burnet) 的克隆选择理论发表以来，人们便把注意力从机体水平的研究转向细胞水平的研究上，从而才有可能使克拉曼 (Claman) 进一步发现了抗体产生中，T细胞与B细胞间的协同作用。即当B细胞产生抗体时，需由T细胞协助的许多抗原被称为胸腺依赖性抗原，而不需要T细胞协助的抗原则称为非胸腺依赖性抗原。属于后者有革兰氏阴性菌的脂多糖，鞭毛，葡聚糖 (dextran) 等。

### 柯斯 (粘性) 质粒 (cosmid)

柯斯质粒是指把噬菌体所具有的COS区域 (将DNA引入噬菌体头部时所必需的DNA碱基序列) 组入大肠杆菌素E1质粒中所形成的杂种质粒。它具有两种特征：

1. 柯斯质粒与大肠杆菌素E1质粒一样，在细胞内的拷贝数可因氯霉素的作用而显著增加；
2. 柯斯质粒包入 $\lambda$ 噬菌体的头部，可显示噬菌体载体和质粒载体两者的性质。

通常，用来进行克隆的外源DNA片段，其分子量为 $5.5 \times 10^6 \sim 26 \times 10^6$ 。而没有引入外源DNA片段的柯斯质粒，因其自身DNA链太短，不能被包入噬菌体粒子中。此外，DNA片段被组入后也易于检测。柯斯质粒的包入操作，既可直接在细胞内进行，也可在试管中进行，导入噬菌体粒子后可以进行转导。

### 可移动的遗传因子 (movable genetic element, MGE)

可移动的遗传因子也称活动基因或跳跃基因，是与细菌的转座子非常相似的真核生物DNA片段。其突变是与某些性状多发及不稳定现象有关。曾对酵母的 $T_y$ 因子、果蝇的297，

412、P因子等做过比较深入的研究。研究证明，它们的碱基序列与转座子和逆转病毒极其相似。全长有1000个碱基对，两端有约500个碱基对的重复结构（LTR），多数存在于基因组上。将其插入于特定的基因中，能引起非活性化反应，从而可诱发突变，但其频率较低。

### 克隆（clone）

克隆是指通过无性生殖而产生的遗传上均一的生物群。克隆在希腊语中是“小树枝叶”的意思，用以指无性增植物。现在则指个体、细胞、基因等三方面的内容：①个体：植物的发芽、插条等由同一个体通过无性生殖而增长的个体群均被视为克隆。此外，对于植物有可能从培养细胞发育成完全的个体（愈伤组织），采用这一方法可以得到具有相同基因型的个体群（克隆）。对于动物，把由同一胚胎得到的核，移植到一个事先去核的蛙卵中，发育并得到克隆蛙是其典型例子；②细胞：由一个细胞经过有丝分裂生成的细胞群就叫克隆。但如果培养细胞发生转化，则很容易引起染色体变异，即使在克隆内，基因类型也大多不会完全均一；③基因：利用基因重组操作技术，使特定的基因与载体结合，在细菌等宿主中进行增殖，有可能得到均匀的基因群。克隆基因在基因功能与精细结构的关系等基础研究及在有用物质的生产方面，均已得到应用。

在上述①②③三种情况下，分离获得单一的克隆群称为克隆化。

### 克隆蛙（clone frog）

所谓克隆，是指具有完全相同的遗传组成的一群细胞或者生物的个体。采用核移植实验方法，把分化细胞的核注入于去核卵中，它同受精卵一样能进行正常发育。格登（Gurdon）

等人把一只蛙的核移植在许多去核卵中，让它们发育成许多遗传上均一的蛙，即所谓的克隆蛙(核移植)。

克隆动物由于它所具有的均一遗传性质，在研究环境条件对发育、分化的影响以及在药物的检测方面都是重要的实验材料。在哺乳动物中，伴随细胞分化、核异质化的程度加剧，因此核移植尚无成功的例子(全能性)。

### 克隆选择理论 (clone selection theory)

克隆选择理论是为了说明伯内特 (Burnet) 1959年提出的抗体产生机制的一种假说。对各种抗原都各自有其特异性抗体存在，因此而提出了抗体产生机制的各种假说。伯内特的假说是“在机体中存在着能决定产生与所有抗原相对应的抗体的细胞。与每种抗原相对应的细胞群称为克隆，抗原选择与它相对应的克隆，经过分化、增殖而导致抗体产生”。

伯内特假说引起了人们对抗体产生机制的关心，从而促进了这方面的研究工作。

### 类病毒 (viroid)

过去一直认为，动植物的感染性疾病仅是由于微生物或者病毒引起的。最近的研究证明，还有被称之为类病毒的新的病原体存在。目前已经发现了马铃薯纺锤块茎病 (PSTV) 等几种高等植物的类病毒感染病。

类病毒为具有共价闭环状结构 (Covalently Closed Circular) 的单链RNA，分子量很小，约  $1.1 \times 10^5 \sim 1.3 \times 10^5$ 。不具有蛋白质编码的遗传信息，在被感染的细胞中能够独立地自我增殖。

最近，由于发现类病毒之间的共同碱基序列与 U1RNA 属于 snRNA，与RNA的拼接有密切关系) 是相同的，因此提出了类病毒-内含子起源学说，认为“由拼接而从某一内含子切

下来的RNA，偶然受宿主细胞RNA聚合酶的作用而具有识别顺序，经过复制变为可以自己增殖的单位”。

类病毒作为病原体的实体认为是RNA本身。据此推测，其发病机制是由于异常RNA搞乱了宿主细胞基因表达的控制机制和RNA的拼接程序，或者，由于类病毒的作用引起RNA聚合酶-I大量利用，从而导致宿主细胞基因表达的异常。

### 类型开关 (Class Switch)

类型开关是指在产生免疫球蛋白的过程中，最初产生IgM，然后转换为产生IgG(免疫球蛋白基因)。

### 离体遗传学 (in vitro genetics)

把被切出的、被克隆DNA片段碱基序列，于试管中经处理后，在活细胞中进行转化，或在适当的体外反应系统中测定活性，分析基因的结构和功能研究领域，称为离体遗传学。可以认为，离体遗传学与过去把遗传性质发生变化的突变体分离出来，研究其基因结构的方法是完全相反的一种方法，因此也称为反向遗传学 (reversed genetics)。

采用这一新的方法，可对DNA碱基序列直接有关的DNA复制起始点的结构进行分析，或对RNA聚合酶的DNA识别区域的结构进行解析，比对蛋白质的结构基因的功能分析更为有效。

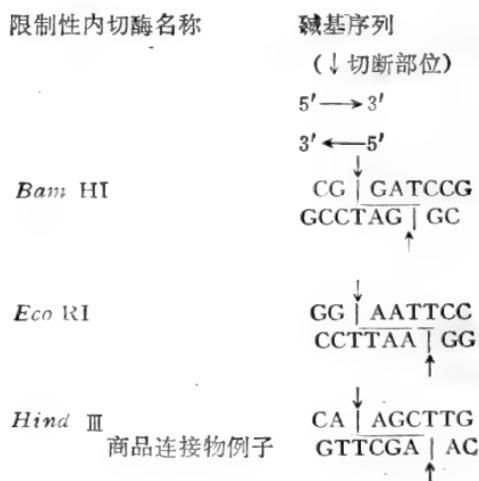
### 连环分子 (catenated molecule)

构成一个基因组的DNA分子，由几个这样的分子连接而成的结构称为连环分子。这种分子是在大肠杆菌噬菌体 $\lambda$ 和T<sub>7</sub>等的DNA复制过程中被发现的。DNA通过头和尾相接而形成较长的DNA链。噬菌体 $\lambda$ 在进行DNA的复制时，则采取滚环模型 (rolling-circle model) 复制方式进行连接，而噬菌体T<sub>7</sub>则通过1个单位的DNA分子 (1个基因组) 的两个末端上的

碱基重复序列进行连接。

### 连接物 (联结子) (linker)

连接物是指两种DNA片段连接 (Link) 起来时所使用的核苷酸链, 它能用化学合成, 并含有效率极高的限制性内切酶所能识别切断部位的碱基序列。要把连接物结合到载体或嵌入片段的切断末端时, 连接物末端可用不同限制性内切酶进行变换。当欲与连接物结合的 (外源) DNA片段的末端是粘性末端型 (具单链) 时, 由于DNA合成酶作用而进行DNA合成, 把单链变成双链 (或者由S1单链核酸酶分解粘性末端), 形成平滑末端后再与连接物结合 (接合体片段)。



### 淋巴激活素 (lymphokine)

淋巴激活素是指T细胞受到抗原或细胞分裂促进因子的刺激而产生的糖、蛋白质和多种免疫应答有关的物质的总称。在T细胞发生细胞性免疫反应时, 或者B细胞产生特定抗体的过程中, 淋巴激活素对于细胞间的相互作用及反应的方向的决定起着重要作用。 $\gamma$ -干扰素也被认为是淋巴激活素的一种。作为

分子已经分离出来并已搞清其性质的物质称为间白细胞素 (interleukin), 已知已经分离出来有间白细胞素 1 和间白细胞素 2 两种物质。

1983年, 谷口等对人的间白细胞素 2 基因进行克隆化获得成功。这一成果可能对阐明免疫机理作出重大贡献。

### **绿脓杆菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)**

绿脓杆菌是一种革兰氏阴性杆菌, 对人无直接感染, 但在伤口等处可发生二次感染。这类细菌在自然界中分布极广, 依DNA的GC含量而言, 它是一类目前尚未得到很好分类的一个庞大细菌群。绿脓杆菌作为一种宿主含有很多质粒。已知有可传递给其它革兰氏阴性菌的质粒 (RP4)。也已阐明, 在质粒中还含有能分解消化多种有机物的质粒存在 (如 TOL 质粒), 并且目前也已开始认识到它在生物工程方面所具有的重要意义。

### **酶的诱导 (induction)**

酶的诱导是指把某种物质给予细菌后, 该物质进入细菌中而形成代谢酶的一种现象。例如, 当给予大肠杆菌以乳糖时, 便会生成能分解乳糖的 $\beta$ -半乳糖苷酶、能把乳糖摄入细胞的透性酶及半乳糖苷乙酰基转移酶等三种酶。雅各布 (Jacob) 和莫诺德 (Monod) 认为这一现象与转录水平的遗传调节机理有关, 因此他们于1961年提出了操纵子学说。

### **密度梯度离心法 (density gradient centrifugation)**

密度梯度离心法是一种分离精制生物体的高分子物质——蛋白质及核酸的一种方法。其要点是, 把事先配制好的蔗糖、丙三醇、氯化铯等的不同浓度梯度溶液置于离心管中 (最常用的是20~5%的蔗糖连续密度梯度溶液)。把样品溶液轻轻加至离心管中, 使之分层, 然后进行高速离心分离。根据高分子物

质的密度、分子形状、大小，沉降速度不同，从而得到分离。离心后，自试管底部小孔分部收集滴下的小液滴于其它试管中。被检定物质的溶液浓度愈低，分离的精密度则愈好。

### **免疫沉淀 (immunoprecipitation)**

免疫沉淀是指由抗原抗体反应而产生的沉淀过程。在基因工程领域中是指利用这一反应来精制对应于特定蛋白质的 mRNA 的方法，也称免疫吸附法。

在细胞中，当特定的蛋白质处于旺盛合成的时候，细胞中的 mRNA 便会形成多核糖体 (polysome)，并与反应中途合成的蛋白质相结合。这时如往细胞质部分加入该种蛋白质的抗体，则 mRNA 便会同生成的蛋白质一起被沉淀出来。通过这种沉淀精制 RNA，便可把对应于该蛋白质的 mRNA 从其它的 mRNA 中分离出来。

### **免疫反应 (immunoreaction)**

当机体受到抗原刺激后，便会做出各种形式的免疫应答。其代表形式是产生对抗原具有严格特异性的免疫球蛋白，即产生抗体。所谓抗原，原则上是外来的并非自身所具有的成分。抗原一旦进入机体，便会被识别，于是抗体产生的反应便开始了。

抗体的产生与某些细胞有关。①分化为产生抗体的细胞，是来自骨髓产生抗体的骨髓衍生细胞 (bone marrow-derived cell)，一般称为 B 细胞 (分化、产生抗体的细胞，亦即浆细胞，根据其形态学的不同能进行区别)；②具有促进或抑制 B 细胞增殖、分化作用的细胞，是来自胸腺的胸腺衍生细胞 (thymus-derived cell)，称为 T 细胞。T 细胞不产生抗血清中含有的抗体，但对 B 细胞具助长作用的辅助 T 细胞 (helper T cell) 和对 B 细胞具抑制作用的抑制 T 细胞 (Suppressor

T cell), 都具有调节抗体产生的功能; ③处理抗原, 向B细胞和T细胞供给适当的抗原信息者, 是巨噬细胞系统的细胞。

近年来, 通过对分子生物学的分析研究, 对B细胞的分化及抗体产生机理正在得到阐明。而研究、探讨对于那些非常近似的不同抗原, 如何产生与之相对应的特异性极高的抗体, 引起了人们的极大兴趣。B细胞在分化过程中, 在 $\gamma$ -球蛋白的基因的可变(V)区域内, DNA的连接可能发生改变, 且变化的形式是多种多样的, 而与此相对应, 它所产生的抗体分子也会发生变化。对于B细胞的分化和基因重组相结合的有关研究, 目前也正在进行之中, 而免疫应答反应则是细胞分化过程中基因排列发生变化而引起的最早得到证明的一个例子。

### 免疫球蛋白 (immunoglobulin)

血清中含有的具抗体活性的蛋白质称为免疫球蛋白, 也称 $\gamma$ -球蛋白。把血清中的白蛋白及用高浓度盐处理的沉淀物除去之后, 留下的蛋白质称作球蛋白。这种球蛋白经电泳分离, 可获得 $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -球蛋白。在1ml血清中含有约15mg的 $\gamma$ -球蛋白。其中具有抗体活性的叫免疫球蛋白。通常在血清中含有的大部分 $\gamma$ -球蛋白, 先不论有无抗体活性, 由于是由浆细胞合成、分泌, 在无菌动物中的含量很低等等, 故可全部视为免疫球蛋白。

免疫球蛋白按其分子结构可分为IgG、IgM、IgA、IgD、IgE等5种类型。当对抗原产生抗体时, 最初产生的是IgM, 然后为IgG所取代。通常称此为类型开关(免疫球蛋白基因)。根据抗原的侵入方式, IgA或IgE可分泌于血液中。此外, IgE还与过敏反应有关, 而IgD则存在于B细胞的细胞膜上。

免疫球蛋白均具有类似结构(见图1-9)。以IgG为例, 它可形成两个分子量为25,000的L链(轻链)和两个分子量为

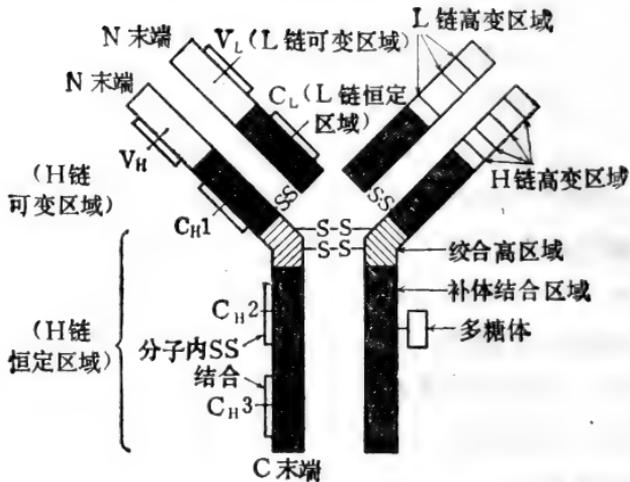


图 1-9 免疫球蛋白IgG的结构

50,000的H链（重链），总分子量为150,000。L链、H链与抗原的结合点均在从N末端至110位号的氨基酸区域内。这个区域称为可变区域（V区域： $V_L$ 、 $V_H$ ）。特别是从N末端起，第25~30、56~65、100~110号的氨基酸区域是随抗体的特性而发生变化的区域，故通常称该区域为高变区域。在V区域之后，为氨基酸序列恒定的恒定区域（C区域： $C_L$ 、 $C_{H1}$ 、 $C_{H2}$ 、 $C_{H3}$ ）。在 $C_{H2}$ 的位置上结合有补体，而 $C_{H3}$ 结合在细胞膜。L链的恒定区域有 $\lambda$ 、 $\kappa$ 链，H链的恒定区域有 $\gamma$ 、 $\mu$ 、 $\alpha$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$ 链，这些组合分别与IgG、IgM、IgA、IgD、IgE相对应（见图1-10）。血清中的IgM结合在J蛋白质上，作为复合体而存在。

很早以前就已经知道在骨髓瘤患者的血清中含有均质 $\gamma$ -球蛋白（骨髓瘤蛋白质），即所谓的均质免疫球蛋白。有大约1/2的患者从尿中排出称之为轻链二聚体（Bence-Jones）蛋白质，此即是骨髓瘤蛋白质L链。1965~1966年，希尔施曼（Hilsc-

类别	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
L 链 和 I 链					
分子量	150000	170000	900000 (5 聚体形式)	170000	200000
正常血清中浓度 (mg%)	800~1800	90~450	60~250	0.3~40	0.006~6.1

图 1-10 人体免疫球蛋白的结构

hman)、千谷、普特南 (Putnam) 等对轻链二聚体 (Bence-Jones) 蛋白质的氨基酸排列进行了研究, 进一步阐明了上述免疫球蛋白的结构。

### 免疫球蛋白基因 (immunoglobulin gene)

免疫球蛋白是一种极富多样性的分子, 并有特定的基因可分别与很多抗原相对应。因此, 可利用基因操作法对免疫球蛋白基因的结构及其表达机理进行研究, 并已取得了进展。

1965年, 德雷奇 (Drayer) 和贝内特 (Bennet) 为阐明免疫球蛋白 V 区域的多样性及 C 区域的恒定性, 提出了一个假说, 即在未分化的细胞中, V 基因和 C 基因是单独存在的。由于抗体产生细胞的分化, 而使 V 基因与 C 基因相结合并产生免疫球蛋白。1978年, 利根川等通过对小鼠未分化细胞和骨髓瘤细胞的 L 链基因的比较研究, 得到了支持上述假说的结果。此后, 德雷奇等的假说不断获得证明。

抗体产生细胞在其分化过程中, 首先产生 IgM, 然后大量

产生 IgG, 此即为类型开关。这是由于免疫球蛋白 H 链的 C 区域的肽链自  $\mu$  链转换为  $\gamma$  链而引起的。通过对基因的分析, 得知在这一分化过程中,  $\mu$  基因和中间基因被切除,  $\gamma$  基因与 V 基因发生结合而表达。关于抗体多样性中有关基因的切除与结合的关系, 目前尚未能最后阐明和解决。它也有可能是由于突变而残留下来。此外, 对于如何准确地进行切除, 和如何实现再结合等有关问题, 都是今后有待研究解决的课题。

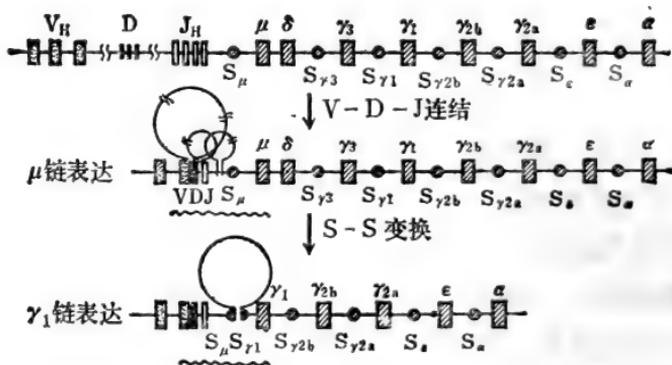


图 1-11 H 链  $\mu$  基因的表达及向  $\gamma_1$  基因的类型开关

图中的  $V_H$ 、 $D$ 、 $J_H$  是构成 H 链的基本要素, 它们各有几种不同的类型。各一个相结合即可形成 V 区域。由  $\mu$ 、 $\delta$  至  $\alpha$  是 H 链的 C 区域的基因类型。S 具有共同的碱基序列, 重组即在此位置上发生。

### 耐药因子 (drug resistance, drug resistant factor)

从自然界中分离得到的 (野生型) 细菌, 在各种药物如抗生素等作用下, 可使发育受到阻碍。但有时也可发现生长不受影响的突变株。特别是对对抗生素具有抗性细菌的研究, 它不

仅在病理学上是重要的，同时从阐明耐药性菌发生的机理这点说来，对分子遗传学领域也有很大的影响。尤以对几种药物同时显示耐药性，这种所谓的多耐药性，是可由细菌向细菌传递的遗传因子。这一现象由日本学者研究发现，一般称之为传递性耐药因子 (drug resistant transfer factor, RTF)，也称R因子 (R质粒)。

含有R因子的细菌 (即耐药菌) 具有向对药物敏感的细菌传递能支配耐药性基因质粒的本领。这种质粒也含有耐药性基因的转座子。现在已经阐明，耐药性基因就是通过转座子从质粒向质粒或向染色体进行这种传递的。

已知道的耐药性 (生物化学) 机理有三：①由于细胞膜的变化使药物的透过性降低；②出现了能分解药物 (或使其失活) 的酶的突变株；③药物的靶蛋白质发生了变异等等。

对在细胞内是否存在耐药性质粒，可以通过给药后检查是否有耐药性产生而加以确证。因此，在基因操作中常把质粒作为实验载体而使用。

### 内含子 (intron)

内含子为真核生物基因中的一种插进的 DNA 序列，又称插进顺序 (intervening sequence)。内含子由于拼接而被去除，故在成熟的 mRNA 中并不存在。内含子在原核生物的基因中未曾发现过。当两种不同基因之间的 DNA 碱基序列被转录至 RNA 后，被切去的区域称为间隔顺序，与内含子有着质的区别。

根据推测，内含子的生物学意义可能有二：第一，与转座子 (transposon) 相似，是从后面插入的基因中的一种序列；第二，本来是间隔顺序的部位变成为内含子，其结果是使两个或两个以上的基因连接起来而形成成为一个新的基因。

内含子最初是在果蝇的28 S核糖体基因中的500~6000碱基对的插入序列中发现的。其后，在腺病毒 (adenovirus) 和SV40这样的动物病毒，小鼠的免疫球蛋白，兔和小鼠的 $\alpha$ 、 $\beta$ 珠蛋白 (globin)，蚕的丝蛋白 (fibroin) 及酵母的线粒体DNA (mitochondria DNA) 上存在的细胞色素b等基因上进一步得到发现。此外也发现了不含内含子的真核生物基因，如组蛋白 (histon)、干扰素基因等等。

### 逆转病毒 (retrovirus)

逆转病毒是指具有逆转录酶的RNA肿瘤 (致癌的) 病毒。它是一种两分子相同的RNA被外膜包住的、直径约为100nm的球状微粒。已经知道，在人、猿、小鼠、大鼠、猫、鸡、鹌鹑、蛇等动物中大约有20种以上逆转病毒。认为是大约100万年前成为具有肿瘤病毒性质的一种比较新的病毒。

逆转病毒的基因组是由约一万个碱基组成的RNA。两端有约600个碱基的重复结构 (长末端重复, long terminal repeat, LTR)。这一部位对基因的嵌入具有十分重要的意义。在两端的LTR上, 依次排列着种群特异性蛋白质、逆转录酶、外膜蛋白及癌蛋白等的4个基因。

细胞被感染后, 可合成逆转录酶。在逆转录酶作用下, 可由RNA合成环状DNA。其中的一部分被嵌入于宿主DNA中, 从而可形成原病毒 (provirus)。在逆转病毒中, 有具有致癌基因者 (骤发型) 及不具有致癌基因者 (缓发型) 两类。逆转病毒具有的致癌基因呈活化状态存在时, 将其接种给动物, 数周内宿主动物就会因患白血病或肉瘤而死亡。而不具致癌基因的逆转病毒感染动物后, 不仅潜伏期很长, 而且诱发白血病的频率也很低。因此认为后者的致癌作用是由于LTR部位的启动区促进了宿主致癌基因表达的结果。

通过上述研究，可以认为逆转病毒所具有的致癌基因是来自宿主细胞核的DNA。此后，对即使是相同的致癌基因，但为逆转病毒所具有者，称为v-onc，而为细胞所具有者则称为c-onc。c-onc通常处于非活化状态，而由缓发型病毒引起的致癌则认为c-onc被活化的一种状态。

已经阐明，在人的DNA中约有10种c-onc存在。因此认为在构成人体的60兆个细胞之中，有些细胞潜伏着变为癌细胞的可能性。此外，在分类学上，逆转病毒科是由包括致癌病毒亚科在内的三个亚科组成。

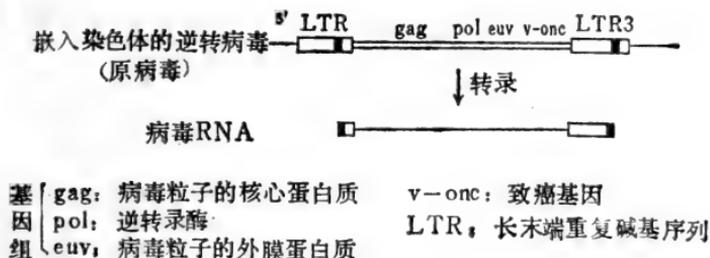


图 1-12

### 逆转录、逆转录酶 (reverse transcription, reverse transcriptase)

通常所谓的转录，是指把DNA链的遗传信息转录给RNA的过程。与此相反，逆转录顾名思义，是把RNA的遗传信息转录给DNA的过程。据此，把具有由RNA合成DNA功能的酶称为逆转录酶。

DNA的信息先转录给mRNA，然后由该mRNA合成蛋白质。过去认为，在生物界中只有这一种合成程序。但是，1970年蒂明 (Temin) 和巴铁摩尔 (Baltimore) 分别独立地在RNA

病毒的逆转病毒粒子中发现了以RNA为模板而能合成DNA链的酶。RNA病毒感染细胞后，通过自身所具有的逆转录酶合成DNA（称为cDNA），是一种能与RNA成互补碱基序列的DNA），最初合成RNA-DNA异源双链，然后合成双链DNA，逆转录酶具有RNA分解酶H的活性，能够分解RNA-DNA异源双链中的RNA，被逆转录的双链DNA，插入细胞的DNA链中。这一研究成果为阐述RNA癌病毒的增殖机制和细胞的癌化机制，提供了重要的手段。

在基因工程领域中，由具有目的基因产物（蛋白质）的遗传信息的mRNA，通过逆转录酶的作用合成cDNA，再把这个cDNA连接在适当的载体上。目前，这种方法已经得到了广泛的应用。

### 粘性末端（DNA的）（sticky ends, cohesive ends）

粘性末端也称为互补末端、粘着末端或付着末端。

DNA分子或DNA片段的末端部分的几个碱基成为单链时，如果该部分的碱基序列与另一端或者其它分子的末端的单链部分具有互补的碱基序列，则具有这一互补性的DNA碱基之间可以通过氢键而将末端连接起来。具有这种结构的DNA末端称为粘性末端。

首先在大肠杆菌的 $\lambda$ 噬菌体的DNA两个末端上发现了这种结构。 $\lambda$ DNA原来是直链状分子，但在溶液中由于有粘性末端这一结构，则可变成环状结构。

近年来，已经知道，在许多限制性内切酶的作用下产生的DNA切断部位上，可以形成与 $\lambda$ DNA末端相同的结构。用一种限制性内切酶，例如EcoRI，使之作用于不同的DNA，所生成的DNA片段均具有相同碱基序列的粘性末端。因此异种间的DNA片段容易被连接起来。由于应用了这种方法，促进了基

因的连接方式、DNA重组技术的迅速发展。

### 鸟嘌呤 (guanine)

鸟嘌呤是构成核酸 (DNA, RNA) 的一种嘌呤碱基。通过氢键与胞嘧啶 (C) 形成碱基对。

### 乌本〔毒箭〕苷抗性细胞 (ouabain resistant cell)

乌本苷是一种药物, 对位于细胞膜上与  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  主动运输有关的酶——钠钾腺苷三磷酸酶 (Na-KATPase) 具有特殊的抑制作用。乌本苷抗性突变细胞的Na-KATPase活性与野生型相比, 并无差别, 但是前者对乌本苷的敏感性不高, 不易受其抑制。这种变异了的性状是稳定的, 显性的。因为变异频率高, 检测也较容易, 故常被用作检查突变的标志。但它不能用于测定由抗性到敏感性的回复突变, 并且由于这种酶是细胞生存所必需的酶, 因此当发生缺失、移码 (frame shift) 等酶活性受到抑制的突变时, 则不能进行检测, 是其缺点。

乌本苷别名G-毒毛旋花子甙 (G-strophanthin), 从夹竹桃科植物中制得, 对心脏具有毒性。在一般实验中采用的溶液浓度为0.1~3mM, 在这种条件下敏感细胞的菌落形成率约在 $10^{-5}$ 以下。

### 尿嘧啶 (uracil, U)

尿嘧啶为组成RNA的一种嘧啶碱基。在DNA中几乎不存在。与腺嘌呤A通过氢键而形成碱基对。

### 农杆菌 (agrobacterium)

农杆菌是生存在土壤中的革兰氏阴性菌。致癌农杆菌 (*agrobacterium tumefaciens*) 感染双子叶植物或裸子植物后, 可使之形成肿瘤。近年来已经阐明这种肿瘤的形成, 是由于农杆菌所具有的Ti质粒 (Ti plasmid) 所引起。大肠杆菌中有各种菌株存在。与之相似, 致癌农杆菌中也有各种菌株存

在，含有不同分子量的Ti质粒，能诱导各种不同的植物形成肿瘤。

### 诺森印迹法〔northern (blotting) method〕

诺森印迹法是指对RNA特定的碱基序列或其特定的基因进行检测、定量而经常使用的一种实验方法。其操作原理与萨瑟恩法基本相同。即把用凝胶电泳法分离得到的RNA移到重氮苯甲酰羟甲基纤维素 (diazobenzoyloxymethylcellulose, DBM) 滤膜上的一种方法。移到DBM滤膜上的RNA，用经放射性同位素标记的DNA (探针) 进行RNA-DNA分子杂交，使之形成杂种分子，然后用放射性自显影方法进行检测。诺森法是与移动DNA的萨瑟恩法相对应的一种命名，是比较简便的叫法。

### 培养细胞 (cultured cell)

在组织培养技术尚未得到发展的时代，只有种类有限的少数细胞能够在玻璃容器内培养增殖。因此，不论这些细胞来自哪个组织，均可被视为特殊细胞，称之为培养细胞，以便与机体组织中的细胞相区别。现在，由于培养技术的发展，培养多种细胞已成为可能。而且由于培养器内细胞和机体内细胞的比较研究取得进展，因而对两者的区别在意义上也有所改变。现在所说的培养细胞，多专指在培养容器内进行培养的细胞。

### 拼接 (splicing)

在高等生物 (真核细胞生物) 的基因中，有很多被在成熟的mRNA中没有相对应的DNA碱基序列 (内含子) 所分割。从这些基因的直接转录产物 (前体RNA) 切出内含子，接上残存的外显子使之形成成熟的mRNA，这一过程称为拼接。

阐明有关拼接的机制，是今后研究的重要课题，但是可以肯定，具有极高特异性的核糖核酸酶和RNA连接酶是拼接所

必需的。

已经发现了几种与反应有关的因素：①在真核生物的核中发现了比较稳定的小核RNA (Small nuclear RNA, snRNA)。在snRNA的一种——U1RNA的末端含有的数十个碱基序列，与内含子和外显子的连接部位上共同出现的碱基序列是互补的，能够与之形成碱基对。U1RNA的发现者施泰兹 (Steiz) 等人首先研究成功一种模型，即当U1RNA与前体RNA形成碱基对时，邻接的外显子部分便会互相靠近，呈环状突出的内含子便会变得容易拼接。②斯洛尼姆斯基 (Slonimsky) 发现了一种拼接酶。这是一种核糖核酸酶。它能切断前体RNA的内含子部分和连接外显子部分。③科兰斯卡 (Konarska) 在小麦胚芽中发现了全新型的RNA连接酶。这种酶能把RNA的5'末端含有的磷酸和RNA的3'末端上含有的2', 3'环状磷酸连接起来。④原生动物所含有的核糖体RNA (rRNA)。根据Ceck报道，使人不胜惊异的是前体RNA具有的自身催化作用，能进行自我拼接并可形成成熟rRNA。

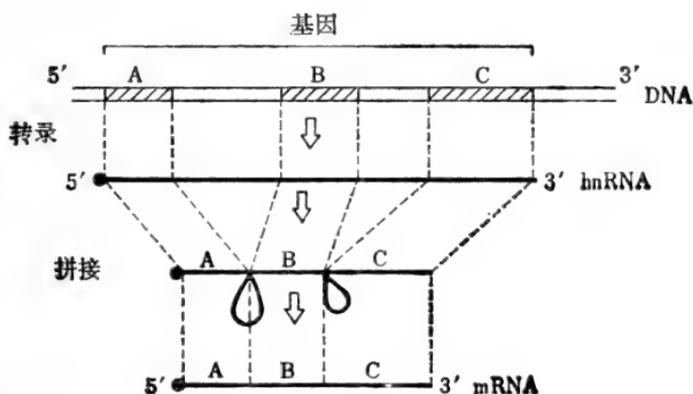


图 1-13

此外也已知道，对外显子部分正常，但内含子部分发生突变的基因，不能进行正常拼接。因此认为，RNA的二级结构也具有十分重要的意义。

关于内含子的存在及拼接机制的生物学意义，目前还处于推测阶段。但一般认为，把不同蛋白质分子连接在mRNA上而可能形成一类新的分子的假说是极为有力的，它在真核生物的进化上，确实业已发挥了重要的作用。

### 普里比诺盒子 (pribnow box)

由DNA转录成mRNA时，弄清RNA聚合酶在DNA上的结合区域，即启动区的结构是十分重要的。最初，曾对大肠杆菌的乳糖操纵子启动区的碱基序列进行了研究，弄清了该区域内与RNA聚合酶结合特别重要的两个部位。其一是在自碱基转录为mRNA时，转录是向反方向进行的（以负号表示，或以上段表示），这种现象可在-10碱基附近观察到。呈TATAATG的7个碱基的连接，这个现象是以发现者命名的，故称之为普里比诺盒子。另一是-35区域的碱基序列(TTGACA)，由于它们是所研究过的细菌、噬菌体的转录区域中共同存在的碱基序列，故其结构也是识别、结合RNA聚合酶所必需的结构。

### 起始密码子 (initiation codon)

在进行蛋白质合成（氨基酸的缩合反应）时，把在mRNA的碱基序列中被指定为第一个氨基酸的遗传密码AUG和GUG，称为起始密码子。这两个密码子被解读为甲酰甲硫氨酸并形成蛋白质的N末端。当在不作为起始密码子而被解读时，AUG为决定甲硫氨酸的密码子，而GUG为决定缬氨酸的密码子。

### 启动子 (区) [promoter (region)]

只有通过RNA聚合酶的作用，才能把DNA链的遗传信息转录给mRNA。转录开始时，RNA聚合酶首先与DNA结合。

这种结合是特异的，并非和DNA链的任何部位都能结合。该特异DNA碱基序列就叫启动子（区）。启动子的大小约为60个碱基对，但如含有对RNA聚合酶结合有影响的碱基序列时，其区域应该更大一些。对启动子（区）碱基序列的分析结果发现，各种生物从RNA合成（转录）起始点的碱基开始，与转录方向相反方向（用负号表示，常指上段碱基序列）的碱基序列上均有一定的共性。最近更发现，再上一段的碱基序列对RNA聚合酶与启动子的结合也具有一定的影响。

### **嵌合体DNA (chimera DNA)**

嵌合体DNA是来源不同DNA片段连接而成的DNA分子。例如，由大肠杆菌的DNA与枯草杆菌的DNA所构成的DNA就是嵌合体DNA。此外，把人的DNA片段与大肠杆菌质粒DNA相连接，所获得的物质称为嵌合体质粒。来源不同的细胞虽可构成个体，但它们不会互相融合，并且这些细胞都保持各自原有的个性，这是嵌合体的特征。

### **嵌合体动物 (chimeric animal)**

嵌合体动物是指含有来自两个以上遗传各异的个体的细胞、核、染色体或者基因的个体。把遗传不同的初期胚胎的细胞分别分散，然后混合，使之形成个体，这在很早以前就已在海胆和两栖类等动物中进行过这种试验。但只是在1962年当明茨 (Minz) 利用小鼠研究嵌合体动物获得成功以来，这一实验的重要性才重新为人们所认识，进一步促进了近几年十分盛行的哺育动物发育机制的研究工作。此外，利用小鼠胚胎的实验，也正在进行之中。

基因嵌合体小鼠，是采用在受精卵中直接注入克隆基因的方法制备的。1982年末，超重小鼠 (super mouse) 的诞生引起世界各国的高度注意。把大鼠的生长激素基因与肝细胞的表

达基因相结合，然后导入小鼠的受精卵中，产生了比普通体重高达 2 倍的小鼠。通过这一实验表明，在胚胎发育的初期，引入的基因能分布在个体的所有细胞中。这一发现还清楚的表明，被引入的基因受到宿主的控制。应用这一技术的结果，可以预期，促使发育过程中的基因表达调节的有关研究将取得更加重大的进展。

镶嵌体 (mosaic) 动物与嵌合体动物相似，是指一个受精

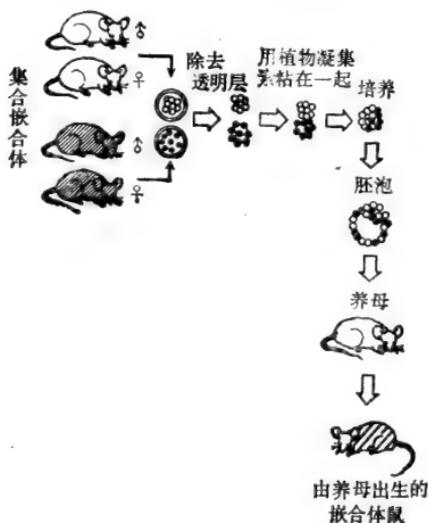


图 1-14 集合嵌合体的制备方法

卵在发育过程中，由于体细胞突变等原因，在个体中出现遗传性质不同的细胞的结果。

**潜在生物危险 (potential biohazard)**

在基因重组实验的早期，阿西罗马 (Asilomar) 会议主持者之一的伯格 (Berg) 氏，曾使用“potential hazard”一词。后来，习惯上常被译做潜在的**危险**。从这个译语中得到的印象

是，**危险**经常存在于其中，有可能随时显现出来。这与原来的含义有一定差异。现在则作为具有推测的**危险** (conjectural risk) 的意思而被应用。

确实，由于基因重组实验是一项影响深远的划时代的工作，因此人们对它怀有各种臆测、朴实的恐惧以及过份的期望。其后，由于许多研究者的努力，逐渐了解重组技术的**真实**

情况。原来就有危险的生物是存在的，如病原微生物就是危险的微生物。但是，通过重组实验，并不会增强其危险性。此外，原本没有危险的微生物，通过相互间的重组，也不致产生新的危险。基因重组的实验证明，通过重组所获得的性质完全不同的新物质，会引起新的危害的顾虑是没有根据的。当然，由于生态系中的微生物动态大多属于未知者，故在由实验室规模向工业生产规模进行推广，或将此技术用于植物个体时，进行慎重的管理也是十分必要的。

### 轻链 (L-Chain)

轻链是组成免疫球蛋白的两种肽链之一。

### 秋水仙碱 (colchicine)

秋水仙碱是百合科植物秋水仙的鳞茎中含有的一种生物碱。使之作用于细胞，可以阻止细胞骨架的一种成分——微管的形成，并能促使其分解为组成单位的微管蛋白二聚体。由于它能阻碍微管的形成，故使核分裂中期的染色体不能向两极方向移动，明显地使细胞长时间停止在分裂中期。利用这一特性，可使增殖中的细胞同步至分裂中期。

此外，利用秋水仙碱也可以获得多倍体（如用于无种子果实）。秋水仙碱是染色体研究中不可缺少的药物。此外，在研究中也常采用人工合成的类似化合物秋水仙胺达到同一目的。

### 球状体 (spheroplast)

像大肠杆菌这样的革兰氏阴性菌，用溶菌酶处理不能完全除去细胞壁。但是，由于细胞壁被部分除去，细胞在高渗溶液中（例如20%蔗糖）将变成球形。由于在细胞壁上有一部分的外膜，与原生质体加以区别，有时称此为球状体。球状体与原生质体一样对高分子物质具有较高的透过性，因此被用于转化等实验中。

细胞壁合成中，对某些青霉素敏感性细菌，可因青霉素的作用而生成球状体。

### 琼脂糖凝胶电泳 (agarose gel electrophoresis)

琼脂糖凝胶电泳为凝胶电泳法的一种。是采用精制的琼脂凝胶作支持物 (聚丙烯酰胺凝胶电泳法)，通入恒压直流电，使欲分离的带电荷的物质得到分离。对核酸，特别是DNA分子及其片段 (经核酸限制性内切酶处理生成的片段) 的分离常采用本法。通常使用0.5~2%的琼脂糖凝胶 (agarose gel)。可分为在玻璃管中制备凝胶的圆盘式及在垂直或水平凝胶平板上进行电泳的垂直板式。因为DNA具有负电荷，因此可向阳极方向移动。根据DNA (片段) 分子的大小不同，电泳速度也不相同，即分子越小电泳移动越快。此外，DNA分子的形状不同也会影响电泳速度，即在分子量相同的情况下，电泳也会按照闭环状、直链状、开环状的顺序而进行移动。用溴化乙锭 (ethidium bromide) 溶液染色，经紫外线照射，呈现橙红色区带而可检测出DNA的位置。微量的DNA (每个区带约10 ng) 也能充分检测出。由于琼脂糖凝胶电泳设备简单，操作方便，与DNA的核酸限制性内切酶处理相结合，在DNA (片断) 的分子量测定、质粒的检测以及特定DNA片断的分离等核酸研究中是最为常用的一种方法。

### 全能性 (totipotency)

未经受精的卵细胞和发育初期的胚胎细胞，有分化成为组织、器官、形成个体的能力称之为全能性。随着这一发育过程的进行，一个细胞所具有的分化能力，被局限在细胞所属的脏器、器官和组织内。1958年斯图尔德 (Steward) 曾利用人参的愈伤组织细胞，再生人参个体取得成功，从而再现了细胞生长、分化为个体的全能性。这一研究成果引起了人们的注意。

在同一时期，金 (King) 及布里格斯 (Briggs) 等曾把蛙的胚胎小肠的上皮细胞核移植到去核的受精卵中，并成功地使之发育成蛙，从而推动了发育中细胞核与细胞质的功能研究。但对于哺乳动物，在胚胎形成阶段的早期，核的全能性却已消失。

从把分化的细胞核移植到蛙的受精卵而获得克隆蛙的实验中得知，全能性主要取决于细胞核及其周围细胞质的相互作用。尽管受精卵的基因存在于所有的分化细胞核中，但并非用任何细胞核都可以得到克隆蛙。由于全能性的丧失，大多数的核均难以获得成功。问题的关键是需要弄清，当细胞进行分化时，细胞核内到底发生了什么变化 (多分化能)。

#### (复制的) 驱动单位 (drive unit)

驱动单位是指具有质粒DNA复制所必需的遗传信息的DNA区域。在这个区域中含有包括开始DNA复制的碱基序列和DNA复制的调节基因群。通常把离心机的驱动部分叫做驱动单位，借此称呼DNA复制的相关区域。这是一个形象的表达方法。

#### 缺口转译 (nick translation)

把双链DNA用DNase (endonuclease, 核酸内切酶) 温和处理，使其一条单链具有切痕，从该切痕开始，藉DNA聚合酶I的作用，并以无切痕的单链作为模板，向3'方向进行新的DNA合成。由于DNA聚合酶I既具有合成效应，也具有DNA分解酶 (由5'向3'方向的核酸外切酶) 的效应，因此可用于这个反应。当把反应底物中的4种脱氧核苷酸三磷酸中的某一种，事先以 $[\alpha\text{-}^{32}\text{P}]$ 进行标记，便可在体外自精制的非标记DNA中获得放射性很高的DNA ( $10^8\text{cpm}/\mu\text{g}$ )。这种强标记的DNA可有效地用于萨瑟恩印迹技术 (Southern blotting法) 和形成杂种分子等实验中。

### 缺失 (deletion)

缺失是指构成DNA的核苷酸，在复制或交换过程中发生部分脱落的一种现象。从缺失一个核苷酸到缺失包括整个基因的数千个核苷酸的碱基序列，程度各不相同。

### 群体倍加时间 (population doubling time)

在细胞培养过程中，细胞数目增加至二倍时的时间称为群体倍加时间。当细胞群体全部由均质的细胞构成时，各细胞由这个分裂时间至另一分裂时间（世代时间）与群体的倍加时间相等。与微生物的培养相比，在进行组织培养时，细胞各自的世代时间相差则较大，故两者往往不能按相同意义理解。利用显微镜投影观察和放射自显影技术分析细胞的生长周期、研究世代时间时，只有处于分裂期的细胞才能做为被检测的对象。因此，对在培养细胞中，常常出现的非分裂细胞及很少分裂的细胞要除外，因为两者的差别过大。亦即，对群体倍加时间和世代时间应加以区别。

### 染色体 (chromosome)

染色体本来是形态学中的用词，是指在核分裂过程中出现的并且极易为碱性染料着色的棒状结构物。染色体因生物种的不同，其数量和形状各不相同。其组成成分为DNA、组蛋白、非组蛋白、RNA等构成的复合物。在分裂期外，染色体在核区内呈分散状态存在（染色丝或染色质）。

由于染色体研究工作的进展，现在已经知道它是作为基因主要物质基础，从而使染色体的含义在急骤扩大，其影响所及不仅限于真核生物，也包括原核生物。人们一般都把即使在光学显微镜下尚不能确认的基因连接物也视为染色体。

原来意思的染色体，目前是作为一种狭义的染色体而被应用。染色体的数量、染色体的异常等等均指狭义的染色体。

### 染色体的不等交换 (unequal crossing over)

不等交换是指在染色体上观察到的一种交换现象。通常是在染色体之间的相同部位发生交叉，其结果产生完全相等的交换。反之，如果交叉在不相同的部位上发生，则交换部分是不相等的，从而形成一方缺失，而另一方则产生重复的染色体，这一现象称为不等交换。最近，由于对重组DNA的解释有了进展，提出了碱基序列中具有的重叠结构是产生不等交换的原因之一。

### 染色体畸变 (chromosome aberration)

染色体畸变是指染色体的数目和结构发生改变。染色体畸变可以自然地发生，也可通过药物、放射线等进行人工诱发。

在染色体的数目改变中，是以染色体组为单位增减称整倍体，而染色体数目增减一部分的称为非整倍体。人体的X染色体或常染色体（第21、18号等）的三体型 (trisomy) 是先天性异常，这在很早以前就为人所知。

目前已经阐明，染色体的结构异常是由于染色体的部分缺失、倒位、易位、插入、环状染色体等因素引起的。染色体畸变大多伴有突变发生，这也正是生物进化的一个重要原因。

### 染色体凝缩 (chromatin condensation)

染色体凝缩具有两种意义；第一，在核分裂期内，细胞核内的全部染色质都凝缩而成为分裂期染色体 (狭义)；第二，无转录活性的异染色质在分裂期外也能发生凝缩。含有高重复DNA顺序的着丝粒附近以及哺乳动物的雌性X染色体等，是后者发生凝缩的最典型代表。

凝缩化及其以后分散化引起的生物化学反应，还有许多问题有待解决，但不少实验已经提示染色体的凝缩与组蛋白的磷酸化有关。

## 染色体显带 (chromosome banding)

染色体显带是使细胞分裂中期的染色体沿长轴成直角方向出现特定型式横纹的一种方法。可用来进行染色体的鉴定等等。这一方法也称染色体分染法。由于通过一定方法的处理所出现的横纹对于各个染色体都是特有的，因此，对染色体鉴定，对转位或缺失等染色体异常的分析是一种有效的手段。

1970年，瑞典的卡斯珀森 (Casperson) 首次发表了采用芥奎吡因 (quinacrine mustard, QM) 的分染法 (Q 显带法)。Q 显带法操作简便，但要使用荧光显微镜。该方法的不足之处是褪色较快。

此后，研究开发了多种分染法。常见的方法除 Q 显带法外，还有经过对吉姆萨 (Giemsa) 分染法改良的 G 显带法，进行碱或热变性的 C 显带法，与 G 显带法浓淡相悖的 R 显带法等等。也有使用溴尿嘧啶-荧光色素 (赫斯特 33258) 联用法 (SCE) 及  $^3\text{H}$ -胸腺嘧啶核苷标记染色体的放射自显影和分染法的联用等等。

关于生成色带的机制，尽管已经进行了大量的研究，但尚无令人满意的解释。一般认为，它可能与碱基序列 (G, C 或 A, T 含量) 的偏移、碱基的重复序列以及非组蛋白的结合等有关。

## 染色体组 (genome)

是指各种生物含有的生存所必需的最低限度基因群的一组染色体。例如，构成某一生物的二倍体细胞的染色体群以 AA 表示时，则表明生殖细胞具有 A 染色体组。通过对有性生殖交配所观察到的染色体的形态分析 (核型分析) 以及对由交配而产生的个体的生殖能力的观察，可以弄清种间染色体组的相同性和不同性。使用这一方法，即可研究染色体组的组成，也可

探索种的亲缘关系。研究这一进化过程的方法称为染色体组分析。

1940年，本原等利用染色体组分析方法证明，小麦的祖先之一是在喀喇昆仑山秘密环境中野生的一种小麦。由于他的这一研究业绩而享有盛名。

在原核生物和病毒中，染色体是由不同生物中所特有的大小DNA分子（或RNA）所组成，因此，同时也用这种核酸分子来区别细菌染色体组与病毒染色体组。

### 染色质 (chromatin)

染色质是高等生物（真核生物）的基因，即DNA在核中与蛋白质、RNA、脂质等形成的复合体。这是与细菌等原核生物的DNA不同之处，而这种复合体就是染色质。染色质在核中通常呈分散状态存在，但在核分裂期间则发生凝缩，形成（狭义的）染色体。

染色质是于1880年由弗勒明（Flemming）对被染料着色的核内物质所取的名称。现在则认为，染色体和染色质是含有DNA的复合体的不同状态。

染色质的基本结构是DNA和组蛋白的复合体（核小体），在电子显微镜下可以看到直径10nm的核小体连接成念珠状，念珠具有卷成螺旋状的直径为30nm左右的螺线管结构及直径为400nm的纤维状（超螺线管）等高级结构（参见图1-15）。人的一个细胞的DNA链可伸展成约 $90 \times 2$ cm的长度，在染色质状态下可折叠成1mm长，而对处于分裂期内的染色体，则可折叠成200 $\mu$ m长且可包含在直径小于10 $\mu$ m的核中。

使核酸分解酶温和地作用于染色质，可把易受分解部分和不易受分解部分区别开来。易分解部分是RNA合成旺盛的部位，称为活性染色质，不易分解的部分则称为非活性染色质。活

性及非活性部分，可因细胞的状态和组织器官种类的不同而发生改变。染色质结构的变化及活性的变动与组蛋白的磷酸化、甲基化等化学修饰以及非组蛋白的解离与结合有关。阐明这一现象是今后的重要研究课题。

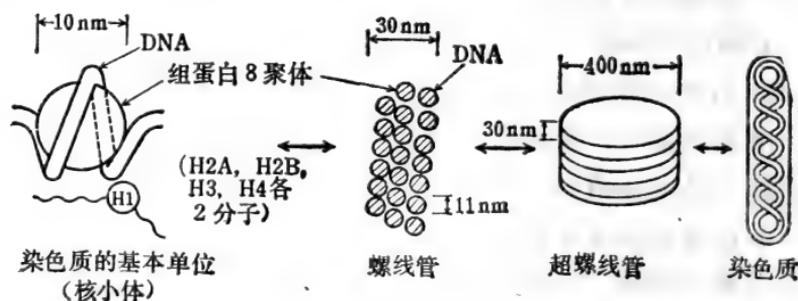


图 1-15 染色质的折叠模型

### 溶原性噬菌体 (lysogenic phage)

根据噬菌体对宿主细菌的作用性质，可把噬菌体分为烈性噬菌体和温和噬菌体两种类型。感染烈性噬菌体后，能引起溶菌现象，导致宿主细菌死亡，而感染温和噬菌体后，则噬菌体把它的DNA嵌入于宿主的基因组中（即溶原化），形成一种原噬菌体，并作为宿主细菌基因的组成部分而被复制（也有不进入宿主细菌的基因组而存在于细胞质中者）。通常，把温和噬菌体的这种特性称为溶原性。根据这一特性，也把温和噬菌体称为溶原性噬菌体。而把基因组中含有原噬菌体的宿主细菌称为溶原菌。溶原菌经用紫外线、丝裂霉素等诱发，可导致原噬菌体变成自身增殖型，形成噬菌体颗粒并对宿主细菌产生溶菌作用。

在大肠杆菌噬菌体中， $\lambda$  ( $\lambda$ 噬菌体)、 $\phi 80$ 、Mu (Mu噬

菌体)等已为人们所知。枯草杆菌噬菌体中的 $\phi 105$ 、 $\rho 11$ 等,鼠伤寒菌噬菌体中的P22等属于溶原性噬菌体。当这些噬菌体发生溶原性反应时,DNA可随机嵌入宿主基因组或特定的位点(attachment site,附着位点),诱发为原噬菌体,生成噬菌体颗粒,开始进行普通转导或特殊转导。Mu噬菌体在其增殖过程中,可在宿主基因组上重复进行随机转位。可利用这一性质进行基因插入突变的诱发。

溶原性噬菌体与宿主细菌是可以共存的,故在基因操作中可作为噬菌体载体而被广泛应用。

### 融合核 (synkaryon)

融合核是指雌性和雄性的生殖细胞(配子)在进行结合时,或者在利用培养细胞进行细胞融合时,两者的核便会发生融合而成为一个整体状态。与此相反,两个细胞虽然融合,但是没有发生核融合时,对于异种称为异核体,对于同种称为同核体。

### 软质琼脂培养基 (soft agar plate)

软质琼脂培养基是指在细胞培养中,为研究把正常细胞转化成致肿瘤性细胞而采用的一种培养基。这种培养基中通常只加入0.3%的琼脂(一般的琼脂培养基中琼脂量约为1%)。在一般情况下,正常细胞在软质琼脂培养基中不能增殖,但转化细胞却能够增殖。这说明,正常细胞对玻璃表面或经特殊加工的塑料表面等要求有一个特别的立足点,即锚地依赖性较大。与此相反,转化细胞锚地依赖性却很小。

转质琼脂培养基与液体培养基不同,无需经过胰蛋白酶处理就可直接进行菌落分离。因此,把它应用于转化细胞克隆化相当方便。

### 萨瑟恩法 [Southern (blotting) method]

是了解特定的基因存在于DNA链上的哪个区域而使用的一种分析方法。用琼脂糖（或者聚丙烯酰胺）凝胶电泳法分离用内切限制酶切割的目的DNA片段，在凝胶中使之单链化后再移至硝化纤维素滤膜上加以固定。将其浸入含有事先经放射性同位素来标记的RNA或者单链DNA（称为探针）的溶液中，则仅在存在探针和互补碱基序列的DNA片段上形成DNA·RNA或者DNA·DNA的杂种，可以通过测定放射活性部位加以检测。萨瑟恩开发了本法，因此称为萨瑟恩法，它是非常简便的一种方法，使用十分广泛。

### 三体型(性) (trisomy)

指二倍体细胞的染色体发生异常而变为 $2n+1$ ，也称三体，为非整倍体的一种。

人体唐氏综合症就是由于第21号染色体变成三体型(性)后而引起的。

### 沙特尔载体 (Shuttle Vector)

为了使DNA复制模式不同的两种细胞均能复制而组成的接合质粒 (Conjugated Plasmid) 称为沙特尔 (Shuttle) 载体。例如，把大肠杆菌质粒 $p_{MB9}$ 和酵母的质粒 $2\mu\text{DNA}$ 连接而成的 $p_{JDB219}$ ，以及把大肠杆菌的 $p_{BR322}$ 与含有酵母DNA复制起始区的DNA片段连接而成的 $YR_{p7}$ ，都可在大肠杆菌或酵母的细胞中加以复制。把取自酵母的基因与该种质粒相连接，在大肠杆菌中使之扩增，然后，可再取出返回于酵母中。这一方法可用于研究特定基因的性状表达。像大肠杆菌和枯草杆菌这样在原核生物间往来的质粒也可以称为沙特尔载体。

### 上皮细胞 (epithelial cell)

取出动物组织进行原代培养，附着在培养容器上的细胞，从形态上可以分为两种类型。一种是上皮细胞，是来自覆盖在

皮肤、消化道、生殖器等表面的细胞层，贴在培养容器内壁上，互相接触后继续增殖，形成铺路石样的单层细胞层 (cell sheet)。另一种是成纤维细胞 (fibroblastic cell)、主要是来自组织间隙的细胞，运动性强，不互相粘着，虽纤维状而继续分裂增殖。在株化的细胞中，具有代表性的上皮细胞是来自人子宫颈癌的海拉细胞 (HeLa cell)，作为成纤维细胞的例子有来自小鼠的3T3细胞，来自人胚肺的二倍体细胞 (W138)。

### **生物防护 (biological containment)**

所谓生物防护，是指在进行DNA重组实验时，出于安全上的考虑而对使用的生物种类所规定的限制，以便即使因操作不慎而导致生物被泄漏到室外时，也不致对环境造成危害。在日本，把生物防护分成B<sub>1</sub>和B<sub>2</sub>两个等级。所谓B<sub>1</sub>级是“把在自然条件下生存能力较低的宿主和对宿主依赖性较高，但不易转移到其它细胞中的载体加以组合而使用。即能够防止重组体向环境传播、扩散的宿主-载体系统，或者根据遗传学、生理学特性和自然条件下的生态学行为，证明对人类等具有较高生物学安全性的宿主-载体系统”。所谓B<sub>2</sub>级是指“在B<sub>1</sub>级规定的宿主-载体系统内，应用在自然条件下生存能力很低的宿主与对宿主依赖性很高的载体系统”。

### **生物工程 (biological engineering, biotechnology)**

一方面，要阐明生物所具有的各种功能，研究如何在各个领域运用这些功能；另一方面要运用人工方法再现生物的各种功能并加以灵活运用，所有这些研究领域均属于生物工程范畴。生命科学的最终目标是力求解决包括人类在内的生命现象的实质性问题。与此同时，它也是在面向解决人类生存这一课题的目标下着重研究工程学的一门科学，其中尤以基因工程所起的作用最大。此外，生物工程也应包括诸如人工脏器开发等

人类工程学的内容。

### 噬菌体 (bacteriophage, phage)

感染细菌的病毒称做噬菌体。细菌被噬菌体感染后，可发生溶菌现象。因此以能吃掉细菌的含义，取名为噬菌体。噬菌体大多具有由蛋白质外壳将DNA包裹在内的头部和尾部特征，并且具有一定形状。噬菌体自身不能进行增殖，但能通过感染细菌后，利用自身的DNA遗传信息进行DNA复制、进行噬菌体蛋白质合成，在短时间内（30~40min）可增加几百倍的子噬菌体。采用噬菌体进行分子遗传学的研究已有很多报道。其中最有名的研究成果是证明遗传物质就是DNA的报道（赫希Hershey和蔡斯Chase, 1953年）。此后，便一直把噬菌体作为DNA复制、遗传重组、遗传调节机制的研究对象，并取得了大量的研究成果。在噬菌体中，除了大肠杆菌T是烈性（Virulent）噬菌体外，还有以 $\lambda$ 噬菌体为代表的温和（temperate）噬菌体。后者在宿主细胞中，因处于受宿主DNA复制机制的支配状态，因而使噬菌体遗传信息的表达受到抑制，这一现象已早为人所知。处于溶原化状态的噬菌体基因组（原噬菌体），大多嵌入DNA的特定部位。已知温和噬菌体不仅存在于大肠杆菌中，在其它生物中也有存在，在基因工程的研究中，大多将其作为噬菌体载体使用。此外，也存在把RNA作为基因的RNA噬菌体。

### 噬菌体载体 (phage vector)

通常把基因操作中的“基因搬运者”称为载体。噬菌体载体是指为了达到输送基因的目的而使用的大肠杆菌、枯草杆菌等的噬菌体。在大肠杆菌中，除了来自 $\lambda$ 噬菌体的噬菌体载体外，还有纤维状噬菌体、M13、fd等具单链DNA的噬菌体载体系统。在枯草杆菌中，已知有 $\phi$ 105、 $\rho$ 11等噬菌体载体。除

使用噬菌体做载体外，也可使用质粒做载体。

在 $\lambda$ 、 $\rho 11$ 等较大噬菌体的基因组中，常含有对增殖并不需要的基因。采用限制性内切酶把这一部分的DNA从基因组中切除，并在此插入目的基因（DNA）。然后再把重组的DNA包裹在噬菌体的头部，使之感染宿主，从而可使所需要的DNA得到增殖。这种噬菌体载体与质粒载体比较，有以下这些优点：

①被克隆的DNA是作为噬菌体粒子可被回收，并能稳定地保存；②被克隆的基因变异株易于分离；③由于进入噬菌体粒子中的DNA的大小受到限制，故可用其对具有一定长度的DNA进行克隆化；④抑制宿主生长的基因在质粒载体中不能被克隆化，但当以噬菌体做载体时，由于不需要共生，故较容易进行克隆化。

此外，当以M13、fd等单链环状DNA的噬菌体做载体时，则①可以对相当长的DNA链进行克隆化；②感染噬菌体对宿主不具杀灭作用，噬菌体粒子可被释放至菌体之外，故回收率很高；③由于已研究确定了噬菌体DNA的全部碱基序列，故被克隆化了的DNA可直接供桑格（Sanger）法对DNA碱基序列进行测定，这是极其有利的一面。

### 噬菌斑杂交（plaque hybridization）

噬菌斑杂交是指在以噬菌体为载体的基因文库中，把含有目的基因的克隆探查出来的一种方法。为此常常采用 $\lambda$ 噬菌体。该法由本顿（Benton）和戴维斯（Davis）研究成功，目前已被广为采用。其具体方法是，把基因文库噬菌体缠卷在板上，使它形成平板。将硝化纤维素滤膜置于板上，再移去部分噬菌体粒子。然后将硝化纤维素滤膜经碱处理、干燥后，用经放射性同位素标记的探针（mRNA、cDNA或合成多核苷酸等含有与目的基因相同碱基序列者）进行杂交，再用放射自显影

技术处理。于是，可以发现仅在与含目的基因的噬菌斑相对应的位置上出现黑化现象。因此可以认为该位置上的噬菌体在板上已被克隆化。在一块板上可筛选出约 $10^3 \sim 10^4$ 个噬菌斑。

当采用质粒作为载体时，含有目的质粒的菌落基本上可用同样的方法进行克隆化。

### (RNA合成的) 衰减 (attenuation)

衰减是调节由DNA转录为mRNA的效率的机制之一。RNA聚合酶 (polymerase) 与DNA的启动子 (promoter) 结合，从RNA合成开始至进入结构基因部分之前，RNA聚合酶转录就停止的现象称为衰减。例如，在进行色氨酸操纵子 (tryptophane-operon) 的转录时，当色氨酸tRNA在细胞中大量存在时，转录开始后90%以上的RNA聚合酶在进入色氨酸操纵子的结构基因转录之前，于前导 (leader) 序列中转录就终止了 (RNA聚合酶自DNA链脱离)。这样，在特定条件下把可使转录终止的DNA碱基序列区域称为衰减区域。

### 宿主细菌 (host bacteria)

能允许噬菌体感染、增殖的细菌细胞称为该噬菌体的宿主 (菌)。此外，把质粒保持在细胞内的细菌称为质粒宿主细胞 (菌)。

### 宿主载体系统 (host-vector system)

在基因操作的实验中，把目的DNA片段与相应的质粒 (或噬菌体) 连接，引入至细胞中进行DNA片段的克隆和物质的生产，是一种最基本的实验手段。在这种情况下，把质粒称为载体 (运送目的DNA片段)，把接受引入质粒的细胞称为宿主，一般讲，至关重要的是，对宿主和载体的安全性要求较高，使用要方便。大肠杆菌K<sub>12</sub>是最常用的宿主，以此作为宿主的质粒、噬菌体为载体、称作EK系统 (EK系统可分为EK1

和EK2系统。后者是使用K12株的突变株 $\kappa$ 1776，在环境中的生存率低，安全性高)。用枯草杆菌 (*Bacillus Subtilis Marburg*168) 及其载体进行组合者称为BS系统，使用酵母 (*Saccharomyces Cervisia*) 及其载体者称为SC系统。

### 体细胞遗传学 (somatic cell genetics)

采用真核生物的培养细胞为基本实验材料，以研究探讨遗传性质的领域称为体细胞遗传学。体细胞遗传学的发展基础是：①细胞培养技术的发展 (组织培养)；②突变细胞的分离 (TK缺陷型菌株，HGPRT缺陷型菌株)；③突变细胞间的杂种形成 (体细胞杂交)；④基因操作法和DNA插入法的应用等等。

### 体细胞杂交 (somatic cell hybridization)

使基因组成不同的培养细胞相互融合，形成融合核 (synkaryon)，称此为体细胞杂交 (Somatic cell hybrid)。在通常情况下，无论是在异种或同种之间进行杂交，都把基因组成不同的细胞作为杂交株。即使对基因的不均一性并不清楚，而采用培养性状和分裂龄不同的细胞进行培养时，也可获得杂种。但在常规培养器中进行细胞的混合培养，则很少能获得杂种细胞。为了提高杂交成功率，常常采用仙台病毒和聚乙二醇这两种方法进行杂交。

### 条件致死突变体 (conditional lethal mutant)

是指在突变体中，与营养需求性突变体不同的。不需要特殊的营养，但在某种环境下却具有不能增殖性质的突变体。例如，高温敏感性突变体，在低温条件下能与野生株一样进行增殖，但在野生株通常能够增殖的高温条件下，则不能生长、增殖 (反之，也已经知道有低温敏感性突变体)。需在宿主细胞内增殖的病毒，特别是在噬菌体中，有一种称为琥珀变异株，

能在具有抑制这一变异性质的宿主（具有抑制基因）中进行增殖。因此这种琥珀变异也可称为抑制基因敏感性变异。

温度敏感性突变也有称错义突变的，抑制基因敏感性突变也有称无意义变异的（无意义密码子）。

### **调节基因 (regulatory gene, regulator gene, regulator)**

调节基因是一种对某基因的遗传信息表达，具有调节功能的基因。在生物体的调节机制中，遗传调节机制是在基因的转录水平上进行的。转录是指在RNA聚合酶指导下合成 mRNA 的过程，而对RNA聚合酶的转录功能的控制称为调节。因此，抑制转录的阻遏物的基因是调节基因。此外，提高RNA聚合酶的转录功能的控制物质的基因也属于调节基因，而RNA聚合酶在DNA上接合的部位，即启动（子）部位，它不能产生基因产物，称做启动基因，有时作为调节基因使用。调节基因是与基因产物的生成能力具有直接关系的基因，在生物工程领域具有十分重要的意义。

### **(细胞) 同步培养 (synchronized culture, synchronous culture)**

细胞同步培养是指使细胞群体的培养同处于细胞周期的特定期内。增殖中的细胞分别重复着M期（细胞分裂期）、G<sub>1</sub>期、S期（DNA合成期）以及G<sub>2</sub>期的细胞周期。为了从生物化学的角度，研究各期的细胞代谢活性，从该细胞群体中大量采集特定时期的细胞（同步）是十分重要的。同步培养有以下两种方法：1. 把细胞诱导到一定时期后进行收集的方法（诱导同步法）；2. 选择性地收集一定时期的细胞的方法（选择同步法）。在诱导同步法中的代表性例子有：使用DNA合成抑制剂（羟基脲、过量的胸腺嘧啶核苷、氨基喋呤等），把增殖中的细胞同步在S期开始点的S期同步法；以及减少培养液中血清和氨

基酸含量，使之同步在G<sub>1</sub>期的G<sub>1</sub>期同步法。当采用前一方法并给予抑制剂时，由于S期的原有细胞不能同步，因此，经过一个周期的培养后，开始第2次处理时才可以得到均匀的同步培养。在选择培养法2.中，最常用的是M期同步法。当单层培养的细胞发育到M期时，细胞的形状呈圆形，易于从培养器壁上脱落，这时如振荡培养器，就能选择性地收集到M期的细胞。这一方法的优点是，可以忽略药物等因素的影响，但其缺点是细胞的收集率低。因此，有时合并使用乙酰甲基秋水仙碱(Colcemid)等可使细胞停留在M期的药物。

### 同核体 (homokaryon)

同核体是指在共同的细胞质中，含有复数相同的基因型核状态。原指子囊菌类和担子菌类的菌丝体中含有的核。但在细胞融合技术已被广泛应用的今天，已在广泛的生物种中获得应用。“karyon”是核的意思。

### 同源染色体 (homologous chromosome)

所谓同源染色体一般是指相同形状、相同大小，同一基因或者等位基因以相同的顺序在相同的位置上排列的两条染色体。在减数分裂时，它们互相配对。

在构成一组核型染色体中，人体细胞是由22对同源的染色体和XX(女)、XY(男)性染色体构成的。一对同源染色体、其中有一条来自父系，而另一条则来自母系。

### 突变 (mutation)

突变是指遗传基因发生改变，即由于DNA碱基序列的改变导致遗传信息的改变。碱基序列的改变，在自然界中发生的频率很低 ( $<10^{-8} \sim 10^{-9}$ )，通过采用各种变异源(紫外线、X射线、热能以及化学物质等)进行物理的、化学的处理后，可以提高变异率。除此之外，采用生物学因素也可以引起变异。其

中的一个众所周知的例子是，当进行DNA的复制时，会由于DNA聚合酶（从正常DNA聚合酶来看，它本身是一种变异酶）的作用使碱基结合发生错误而引起变异。另一个例子是，具有特殊碱基序列的DNA片段，可显示在DNA链的不同部位的移动现象（插入顺序、转座子、Mu噬菌体）。这种可移动性的DNA片段，一旦进入组成基因的一系列碱基排列中也会发生变异。

基因发生变异的多数细胞均死亡（致死突变），仅少数变异能传递给子代时，才有可能开始作为突变株而与原来细胞相区别。这一现象不仅表示DNA的碱基序列能够发生改变，同时也显示在某种情况下改变了的新碱基序列也可以稳定地被复制出来。

DNA碱基序列的变化可反映在两个方面。①因一个碱基发生改变而组成新的碱基对；②在原有的碱基序列中或加入新的碱基或丢失碱基。所有这些都是由于遗传密码发生变化，引起蛋白质的氨基酸序列发生变化。由于变化了的蛋白质的作用，而改变了细胞性质。高等动植物的生殖细胞发生变异时，子代的个体性质也将发生改变。

### 突变频率 (mutation rate)

突变频率是指在每一个体于一定时间内（多数为一个世代时间）某种突变发生的频率。实际上，根据不同的生物种类和不同的研究目的，其定义也并不是一成不变的。以果蝇为例，由于出现致死作用的基因较多，故在表示致死突变频率时，有按一个世代一个基因计算的，也有按一个世代一个配子所发生的频率计算的。

### (DNA链的) 退火 (annealing)

当把双链DNA溶液加热至一定温度后，连接双链的氢键

断开，形成单链。将其缓缓冷却，则单链由于碱基序列的互补性，又可恢复形成双链。如果把混杂两种近缘的DNA（如野生型与突变型等）进行退火，则可形成与原来不相同的杂种双链DNA。根据杂种双链DNA的形成频率来表示所用两种DNA的近缘性。有时也可称为DNA的变性和复性。

### **脱氧核糖核酸 (DNA, deoxyribonucleic acid)**

DNA为一种负载着遗传信息的物质。它作为遗传物质由这个细胞传递给另外的细胞，由亲代传递给子代。地球上的所有生物都把结构性质相同的DNA作为遗传物质（以RNA作为遗传物质的病毒除外）。DNA是长线状结构，因此也称为生命线。在大肠杆菌（约 $2\mu\text{m}$ ）等细菌细胞中的DNA总长度约为 $1.1\text{mm}$ 。对于人，一个细胞含有的DNA的总长度约为 $2\text{m}$ 。

作为遗传物质的DNA，具有两种主要功能：其一是具有复制相同分子的模板分子的作用；其二承担着遗传信息中信息分子的作用。对其结构和功能的解释是当前生物科学研究领域的中心课题。DNA的基本物化结构已于50年代被阐明，特别是自从1953年华特生（Watson）和克里克（Crick）搞清了DNA是双螺旋结构以来，使生物学研究领域取得了划时代的研究成果。进入60年代，即在1961年后，尼伦伯格（Nirenberg）在试管中确立了蛋白质的氨基酸缩合系统，进而又弄清了DNA碱基序列与氨基酸的对应关系，即揭开了遗传密码的奥秘。约在1966年左右，氨基酸的遗传密码已被完全确定。此外，由于梅塞尔森（Meselson）和斯塔尔（Stahl）于1958年提出了双链半保留复制模式及科恩伯格（Kornberg）于1956年发现了在试管内用DNA聚合酶进行的DNA合成反应，因而可以认为，已大体搞清了DNA复制的轮廓。但是，DNA复制是高度受控的反应系统，而且DNA聚合酶也决非只有一种，因此DNA复

制，尤其是对真核生物DNA的复制全过程，还有很多问题有待研究解决。

进入70年代后期，研究建立了DNA碱基序列的检测方法（桑格Sanger和库尔森Coulson, 1977年；马克吉姆Maxam和吉尔伯特Gilbert, 1977年），与采用限制性内切酶切断DNA链、DNA的重组、置换以及质粒的克隆化方法的研究形成一个整体，从而把基因结构作为碱基序列的解释变得相当普及。遗传信息（基因）就是碱基序列，决定所需的氨基酸序列的DNA碱基序列，已可以完全用化学方法进行合成了。事实上，目前已经人工合成了由14个氨基酸组成的多肽——对应于生长激素释放抑制因子的DNA碱基序列（伊塔库拉Itakura, 1977年）。当把这种DNA引入至大肠杆菌中，便可产生出生长激素释放抑制因子。

### 外显子（表达子）（exon）

在真核生物中，由DNA转录的前体RNA（或hn RNA），剪掉内含子（插进子）通过拼接，残留下mRNA部分，被翻译成氨基酸序列，编码这种终末mRNA的DNA碱基序列，即称为外显子。

通过对几种基因的比较研究发现，存在外显子和内含子连接部位的碱基序列在左侧为AG↓GUAAGU）在右侧为（AG↓GC（↓连接部位）的共同序列。由于核内低分子RNA（sn RNA）中的一种（U1RNA）含有与该共同碱基序列形成互补接合的部分，从而出现了与拼接有关的假说。

### 韦斯顿印迹法（Western blotting method）

是从混合蛋白质中检测微量的特定蛋白质的一种方法。先用SDS聚丙烯酰胺凝胶（polyacrylamide gel）电泳方法分离蛋白质，然后保留电泳区带的原状，将其转移到滤膜上，用免

疫放射法 (immunoradioassay) 检测特定的蛋白质。萨瑟恩法是移动DNA, 诺森法是移动RNA, 本法与之相反, 是移动蛋白质, 因此俗称韦斯顿(印迹)法。

### **未分化细胞 (undifferentiated cell)**

所谓分化是指在发育过程中决定特异化的一种过程。所谓未分化细胞指尚有分化余地残存的细胞。在发育过程中, 所有的细胞经过几个阶段的分化后, 变成分化完全的最终细胞。在单指未分化细胞时, 一般是泛指, 意义不够明确。因此, 如把它限定在特定阶段的特定组织内, 其含义就会较为清楚。例如, 造血系统, 在其细胞分化中, 最终产生的细胞为红细胞, 在此之前的红幼细胞及红幼细胞之前的脾脏中的造血干细胞是未分化细胞。

对未分化细胞的分化机理目前尚未弄清。一般认为, DNA组成中的4种碱基之一的胞嘧啶的甲基化可能与此有关。

### **卫星DNA (Satellite DNA)**

把真核生物核的DNA切成适当长度, 用密度梯度离心方法加以分离, 则大部分DNA在各生物种中所特有的密度位置上形成一个大峰, 在其旁边形成DNA小峰或在其下部形成DNA肩峰, 称此为卫星DNA。自从1961年最初由末冈在果蝇中发现之后, 在包括人在内的许多真核生物中均发现有这种卫星DNA。多数的卫星DNA是数十乃至数百个碱基对在相同的方向上重复数千次或者数千次以上前后串列的结构(高重复DNA顺序)。它主要存在于染色体的着丝粒附近, 为无氨基酸编码。或叫组成异染色质(heterochromatin)结构。目前对其功能几乎完全不了解。

### **温度敏感突变型 (temperature sensitive mutant)**

为了对基因功能进行解释, 获得各种各样的突变株是一种

有效的研究手段。温度敏感突变型在高温或低温条件下显示出与野生型具有不同的表现型。在所获得的温度敏感突变型中，以在高（低）温条件下受到致死作用者居多。突变型以t.(c.)表示。

### **无意义密码子 (nonsense codon)**

在由4种碱基(A、G、U、C)构成的64种遗传密码(三联体、密码子)中，与任何一种氨基酸都不对应的3种密码子——UAG、UAA、UGA称为无意义密码子。当进行蛋白质合成时，由于上述三种密码子缺乏相对应的反密码子tRNA，从而使蛋白质合成不能继续进行。这种无意义密码子对终止蛋白质合成具有十分重要的作用。无意义密码子有时也称做终止密码子。

### **细胞壁消化酶 (cell wall digesting enzyme)**

在细菌、霉菌、高等植物等的细胞膜外侧，包有一层具有一定机械强度的膜，称此为细胞壁。能消化此细胞壁的酶称为细胞壁消化酶。细胞壁构成成分因生物种类而异。细菌的细胞壁能为溶菌酶所分解，酵母的细胞壁能为酵母酶解酶所分解，而植物的细胞壁则能被纤维素酶所分解。除去细胞壁的细胞称为原生质体。原生质体与动物细胞一样，悬浮在低渗液中吸水而遭破裂。

原生质体常被应用于细胞融合和DNA导入的实验中。

### **细胞工艺学 (cell technology)**

主要以培养细胞作为材料，通过细胞融合形成杂种细胞，利用显微注入法等给细胞注入生理活性物质，或者利用转染法(transfection)注入基因等各种方法，或利用上述方法分析细胞性质、赋予细胞以新的特性，从而使之合成特定的物质，这个领域总称为细胞工艺学。细胞工艺学与体细胞遗传学在意

义上有许多相同之处。

细胞工艺学领域的发展基础是：1. 杂种细胞的形成；2. 采用选择性培养基，分离由亲代细胞通过融合方法而生成的杂种细胞；3. 杂种瘤 (hybridoma) 的开发；4. 用钙-磷酸法和显微注入等方法，把DNA导入于培养细胞内等等。

### 细胞骨架 (cytoskeleton)

细胞骨架就是在细胞质内，具有保持细胞形态功能的蛋白质性质的结构要素。细胞骨架由直径24nm的微管和直径5~8nm的微丝以及中等直径的纤丝所组成。其主要组成成分是：形成微管的分子量为55,000的蛋白质(微管蛋白)，在微管的会合处发挥作用的微管结合蛋白质、微丝具有和骨骼肌相同的肌动蛋白、肌球蛋白 (myosin)、原肌球蛋白 (tropomyosin)。

用超高压电子显微镜观察，发现微丝在细胞质中到处形成细格网状结构，与细胞膜下面的微丝束、微管、核、内质网等细胞器相连接。微丝通过反复进行聚合，脱聚合而在原生质流动、细胞分裂等细胞质、细胞器的移动方面发挥重要作用。在受到细胞松弛素B的作用时，一部分的微丝消失。

微管能根据细胞内生理状态的变化，进行多次聚合，脱聚合、从而可对保持细胞形态和变化方面发挥作用。此外，纤毛和鞭毛的形成与运动也有关系。微管在受到秋水仙碱的作用后可发生脱聚合，使分裂期染色体的移动受到妨碍，因此可用于收集分裂期的细胞。

### 细胞融合 (cell fusion)

把两个以上细胞的细胞质混合，使之成为一个被单一细胞膜所包裹起来的细胞状态，称为细胞融合。融合后细胞的细胞核有时也会发生融合(融合核)，称此为杂种细胞。

在自然界中，被细胞膜所包裹的各种细胞，即使发生接触也不易发生融合。肌纤维的形成及因受精而发生的细胞融合和核融合等情况是限于特殊情况。通过人工方法处理，可以提高细胞融合的频率。利用这一方法，使采用培养细胞的体细胞遗传学获得了迅速的发展。就是说，采用这一方法，可使在自然界中不能进行交配的种间，属间的杂种，在细胞水平上变为可能，从而可以获得过去所没有的新特性的细胞。此外，通过对人体细胞和其它动物细胞之间的杂种细胞的研究，有可能促进对有关人体许多基因的研究。

现在主要是使用仙台病毒法（冈田善雄，1957年）和聚乙二醇法（庞蒂科沃Pontecorvo, 1975年）进行细胞融合。其中由于PEG法适用范围广泛，控制简便，故大多采用PEG法。

当把细胞融合用于体细胞遗传学时，需要从两个亲株细胞中，把由融合细胞形成的杂种细胞挑选出来。为了达到这一目的，常使用利特菲尔德建立的方法，即在实验中只使用仅有耐药性细胞才能够生长的选择性培养基。其具体方法是：用HGPRT缺失株（次黄嘌呤鸟嘌呤转磷酸核糖基酶）和TK缺失株（胸腺嘧啶核苷激酶）作为两个亲株细胞，用含有次黄嘌呤（H），氨基嘌呤（A）和胸腺嘧啶脱氧核苷（T）的培养基（HAT培养基）作为选择培养基，在这种培养基中，只有HGPRT缺失株和TK缺失株的杂种细胞才能生长。

在植物情况下，则可把从植物体直接取下的细胞或者愈伤组织细胞在等渗液中，用纤维素酶（cellulase）预先处理，除去细胞壁得到原生质体（protoplast）。然后用聚乙二醇使原生质体与细胞融合，然后再恢复细胞壁。

通过异种植物的原生质体之间的细胞融合，可以得到种间杂种细胞。将其进行培养、分化，有可能得到自然界中难以获

得的种间杂种植物。麦彻奇 (Mercherchs) 获得的马铃薯和西红柿的种间杂种 pomato 是早就为世人所熟知的。

### 细胞松弛素 (cytochalasin)

细胞松弛素是在进行动物细胞核和细胞质分离的同时, 又能保持其原有形态而使用的一种试剂。动物细胞核在细胞质中, 不是呈浮游状态存在, 而是通过一种被称之为微丝 (microfilament) 的含有肌动蛋白 (actin) 的网状结构与细胞膜互相接合。细胞松弛素能阻碍微丝的形成, 当用这一试剂处理动物细胞, 细胞核便会以一层很薄的细胞质层与细胞膜呈缠绕的状态从细胞中突出。把这种现象称为脱核。这种方法于1967年首先由卡特 (Carter) 所发现。其后, 普雷斯科特 (Prescott) 提出了使用离心分离的改良方法, 从而提高了脱核的效率。

已知有从 A 到 F 等多种细胞松弛素, 在脱核实验中, 从保存的稳定性上考虑, 以使用细胞松弛素 B 最为常见。

### 细胞衰老 (cellular aging)

作为生物学用语的衰老, 是指生物增加年龄, 以及伴随年龄的增长而出现的生物现象, 比一般用语的老化 (senescence) 意义更为广泛。老化与通常听说加龄一词意义相同。

过去认为衰老是一种个体水平的现象。1961年, 海弗利克 (Hayflick) 提出, 正常二倍体细胞在细胞水平上具有一定寿命的假说 (Hayflick 假说)。认为即使在细胞水平上也有衰老问题, 因而把细胞的衰老作为一个个体的衰老模型而展开了研究。由组织切取、移入培养系统中的细胞, 一般要经历图中所示的过程。原代培养称为第一期; 细胞开始分裂增殖, 具有传代能力时称为第二期; 分裂次数增加, 而增殖速率下降, 不久分裂停止而进入第三期。对第三期的细胞精心加以培养, 可以继续生存一年以上。因此, 可对细胞停止分裂与细胞的死亡作为独立

的现象予以考虑。从第二期向第三期过渡时，细胞群中的一部分

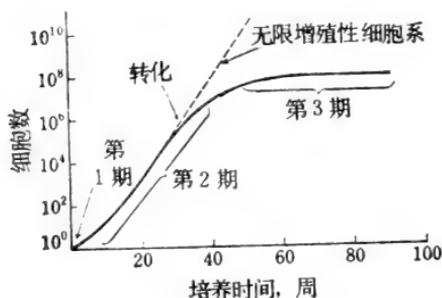


图 1-16

细胞群中的一部分细胞有时会发生转化，获得无限的增殖能力。在多数情况下，这些细胞呈现伴有染色体异常和形态变化的癌细胞的性质。

衰老机制的假说有以下几种：

1. 以遗传因素为主的程序学说；
2. 细胞内的物质代谢错误，尤以蛋白质合成系统发生错误堆积为主的误差学说；
3. 重视激素、营养等因素的环境因素学说。

### 细胞周期 (cell cycle)

细胞是通过M期（细胞分裂期）、G<sub>1</sub>期、S期（DNA合成期）及G<sub>2</sub>期等4个期的重复而实现细胞的增殖，人们称此为细胞周期（参见图1-17）。在50年代以前，根据光学显微镜水平的观察所得的结果，认为细胞周期是由分裂间期（interphase）和分裂期（mitotic phase）构成的。但是到了1953年，经霍厄德（Haward）和佩尔克（Pelc）用放射性物质标记蚕豆根端细胞的DNA的实验证明，在分裂间期内还有S期，与M期间有一个间隙期（gap），命名为G<sub>1</sub>期、G<sub>2</sub>期。G<sub>1</sub>期是细胞分裂之后至DNA合成开始时的DNA合成准备期，G<sub>2</sub>期是DNA合成结束至细胞分裂开始时的细胞分裂准备期。RNA的合成和蛋白质的合成，除了M期外，在其它各期均延续进行。处于分裂增殖的细胞（小肠上皮细胞、皮肤的真皮细胞、骨髓细胞等），

除在发育初期外,细胞的种类不同而存在不同的经历时间,不过其S期、 $G_2$ 期、M期变化很少,以 $G_1$ 期变化最大。在个别的例子中,甚至看到没有 $G_1$ 期的细胞。此外停止分裂的细胞(脑细胞、肝脏细胞、肌细胞等),在 $G_1$ 期停止增殖,把这种离开细胞

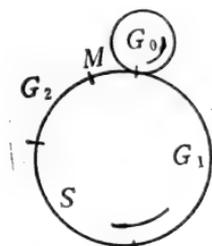


图 1-17

周期的时期称为 $G_0$ 期。过去, $G_0$ 期被认为是 $G_1$ 期的一部分,但是由于其染色质的组成要素和结构不同,现在一般均把 $G_0$ 期看作是独立于 $G_1$ 期之外的时期。

### 仙台病毒 (sendai virus)

仙台病毒亦称日本血凝病毒 (HVJ, Hemagglutinating Virus of Japan)。这是一种能使动物细胞发生融合的病毒。自从冈田善雄和哈里斯 (Harris) 将其用于杂种细胞之后,在世界各国得到了广泛应用,从而为体细胞遗传学的迅速发展作出了贡献。

HVJ是直径为150~600nm的大型RNA病毒,属副粘液病毒的一种。它能从宿主细胞中出芽形成粒子。这时病毒被宿主细胞膜的主要成分——双层脂质的外膜所覆盖。病毒的被膜中含有两种蛋白质,其中一种蛋白质在与细胞的受体(receptor)结合时起重要作用,而另一种蛋白质则在膜融合时起重要作用。但有关细胞融合反应的具体细节尚待进一步研究解决。

HVJ病毒作为一种细胞融合剂,具有易于操作的优点,但对没有病毒受体的昆虫和植物细胞则不适用,而且在制备过程中活性也不够稳定,是其不足之处。为克服这一不足,在实验

中广泛采用一种叫做聚乙二醇 (PEG) 的化学物质。

### **先前导序列 (leader sequence)**

由DNA转录的mRNA, 从这一端至另一端, 并非对所有的氨基酸都具有遗传信息。其中也有未被翻译的部分。由被转录的mRNA 5'末端开始至氨基酸缩合起始密码子 (AUG) 出现为止, 这段的碱基序列是蛋白质遗传信息的先行信息, 故被称之为先前导序列。在这个序列中含有翻译时 mRNA 与核糖体相结合所必需的碱基序列 (原核生物为S—D 序列, —AGGA—), 它对翻译机构具有重要作用。

### **显微注射法 (microinjection)**

显微注射法亦称微量注射法。是一种往蛙卵、培养细胞以及细胞核等注入极微量高分子物质的方法。1971年格登等往非洲爪蟾的卵母细胞(或卵)中注入外源性mRNA, 依赖该mRNA合成蛋白质获得成功。在此之后, 人们便把非洲爪蟾的卵母细胞作为活的试管, 广泛用于真核生物基因表达机理的研究。不仅mRNA, 而且把克隆化了的基因注入到卵母细胞卵核的技术也得到发展。这种方法常被用于转录调节的研究。其方法是, 把直径1mm的玻璃毛细管拉长, 使尖端的直径达20~30 $\mu$ m, 将其与微量吸管或微量注射器连接后即可进行实验操作。也可在显微镜下利用显微操作器进行注入操作。

此外, 研究开发了往培养细胞的细胞质或核中微量注入蛋白质或DNA等的方法。在这种情况下, 把欲注入的物质溶解在含有培养细胞的培养基中, 用纤细的玻璃尖针刺细胞或细胞核后注入。

### **限制性酶切图谱 (restriction map, cleavage map)**

限制性内切酶切断的DNA碱基序列, 根据酶的不同而具有不同的特异性。因此当某一种限制性内切酶作用于某种DNA

时，所得到的DNA片段的数目和大小，可以表示该限制性内切酶所能识别、切断的碱基序列的数目和分布。降低酶的切断作用，对没有完全分解的中间产物（某一DNA片段和邻近的某DNA片段尚未受到酶的作用，呈大的片段而存在）进行分析，并且用不同的限制性内切酶进行切断碱基序列的处理，然后再通过两者的互相结合，就有可能显示出DNA上各种限制性内切酶的切断点。把切断点在基因组上加以表达，此即称为限制性酶切图谱。

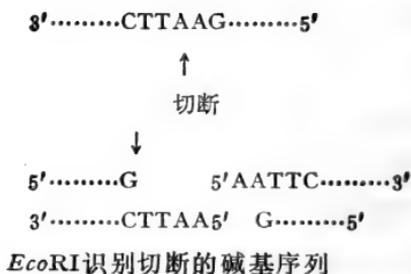
### 限制性内切酶 (restriction endonuclease)

噬菌体感染了某种细菌而使其它噬菌体的感染率明显降低，从这一现象出发，发现了特异地消化噬菌体DNA的DNA分解酶，根据限制噬菌体感染这一事实，把此种分解酶总称为限制性内切酶。限制性内切酶能识别双链DNA的特定碱基序列，然后将双链切断。限制性内切酶是在各种生物中广泛存在的一种酶，对各种DNA切断点的碱基序列具有特异性。由于切断时，保留单链的部分，与碱基序列具有互补性，因此通过氢键可以再次连接起来。故可用于构成重组DNA。由于限制性内切酶能把长而大的DNA丝在特定的碱基序列处切断，因此在DNA的碱基序列分析中也是不可缺少的一种酶。迄今已经知道，存在有200种以上的限制性内切酶，从切断点的碱基序列的特性来看，至少也有90种限制性内切酶。切断的方式有两种：一种是切断时保留单链（粘性末端）；另一种是在同一处切断双链（平滑末端）。得自不同生物，切断相同碱基序列的酶称为isocysomer。

切断

↓

5'.....GAATTC.....3'



### 腺嘌呤 (adenine) (A)

腺嘌呤是核酸 (DNA, RNA) 中的一种嘌呤碱基, 也是 ATP (三磷酸腺苷) 的组成成分。在表示核酸的碱基序列等场合以 A 表示之。

### 腺嘌呤转磷酸核糖基酶 (adenine phosphoribosyltransferase, APRT)

腺嘌呤转磷酸核糖基酶由腺嘌呤在合成核酸前体腺苷酸 (adenosine 5'-monophosphate, 腺苷-5'-单磷酸, AMP) 的一种酶, 是嘌呤补救循环系统中的一种酶。与 HGPRT 缺陷株一样, APRT 缺陷株使用嘌呤类似体, 也很容易分离得到它的耐药性株。其基因位于常染色体上。最近, 从使用小鼠 L-APRT 细胞的转化实验中, 已经分离到大鼠 APRT 基因。

### 信号肽 (signal peptide)

生物合成的动物细胞某些种类的分泌蛋白质, 在其氨基末端上有与透过膜机制有关的约 15~30 个氨基酸残基 (主要由疏水性氨基酸组成) 的肽与之相连接。在透过内质网膜时, 这种肽被一种特殊的蛋白酶 (信号肽酶) 所切断并除去 (蛋白质加工)。把这种被除去的肽称为信号肽。近几年来已经逐渐阐明, 在原核生物的各种蛋白质中也有这种序列存在。当试图利用原核生物大量生产基因产物 (蛋白质) 时, 可以考虑把这种信号肽序列的基因 (碱基序列) 与目的蛋白质的基因相连接, 以使目的

蛋白质能大量分泌到细胞外。

### 信使RNA (messenger RNA, mRNA)

在翻译遗传信息的过程中，除非DNA链的遗传信息转移到RNA上，否则就不能被直接阅读。这种RNA一般称做信使RNA。由DNA合成mRNA的反应过程称为转录。在原核生物中，是由一种属于操纵子的基因群转录成可解读的mRNA（或叫多顺反子信使），并进而翻译成各种蛋白质。而在真核生物中，首先是在核中转录成前体RNA（不均一RNA，heterogeneous RNA），进而再在5'末端上结合帽状结构，在3'末端上结合约200个残基的多聚腺嘌呤（poly A）的结构而被修饰。当基因被分开时，经拼接把内含子剪切后，转移至细胞质内。原核生物、真核生物中的mRNA一般都不稳定。当然，像动物的珠蛋白mRNA那样极其稳定的例子也是有的。

### 性染色体 (sex chromosome)

性染色体是一种与决定雌雄性别有特别密切关系的染色体。性染色体之外的染色体，一般称做常染色体 (autosome) 其基本染色体组以A表示。哺乳类、鲑鱼、果蝇（双翅目）的雄性染色体是异型的，以 $2A + XY$ 表示，而雌性染色体则以 $2A + XX$ 表示。当鸟类、蚕（鳞翅目）的雌性性染色体为异型时，雄性以 $2A + ZZ$ 表示，雌性以 $2A + ZW$ 表示。

H-Y抗原对决定第一性征起着重要作用。已经发现，在脊椎动物中，雌雄为异型结合体（XY或ZW）。

哺乳动物的雌性，两条X染色体中有一条失活，这样就使雌性基因数量与雄性平衡。

### 胸腺嘧啶 (thymine, T)

胸腺嘧啶是构成DNA的一种嘧啶碱基。与腺嘌呤（A）以氢键结合而形成碱基对。胸腺嘧啶相当于尿嘧啶（U）的甲基

化物，在RNA中几乎不存在。

### 胸腺嘧啶核苷激酶 (thymidine kinase, TK)

胸腺嘧啶核苷激酶是核酸代谢过程中促进废物利用的一种酶。其作用是把核苷之一的胸腺嘧啶核苷 (thymidine) 进行磷酸化，使之变成胸腺嘧啶核苷酸 (thymidylic acid)。缺失这种酶的细胞株是细胞遗传学、细胞工程学上最常采用的突变细胞材料之一。在DNA的合成中，胸腺嘧啶核苷酸以胸腺嘧啶核苷三磷酸的形式而被利用。当给动物细胞引进胸腺嘧啶核苷后，可利用放射性同位素标记的胸腺嘧啶核苷测定DNA合成活性。在这种情况下，即使缺失TK，但由于从原料开始的全程合成所发挥的作用，故也不会导致死亡。但如给予从无到有合成的抑制剂(如氨基碟呤)则细胞不能增殖而死亡。

1965年，利特菲尔德 (Littlefield) 在用L细胞筛选胸腺嘧啶核苷的类似物——有毒的溴脱氧尿苷 (BUdR) 的耐性细胞时，获得了一株TK缺陷型细胞株。他发现，TK缺陷型细胞株在氨基碟呤的存在下，可引起死亡，而在培养基中事先加入氨基碟呤和胸腺嘧啶核苷，则可获得TK回复细胞株。由于TK与细胞增殖这一重要性状有关，以及在缺失和回复这两个方面容易进行选择等等理由，因此在体细胞遗传学中得到了普遍的应用。

此外，被克隆的单纯疱疹病毒的TK基因，在动物细胞内发挥作用，故也常常在使用TK缺陷型株的转染实验中被采用。

### 修补 (patching)

修补是表示细胞膜流动性的重要现象之一。通常是指以抗体作用于分散在淋巴细胞膜的抗原时，抗原一面与抗体结合，一面在细胞膜上移动并集合而形成小块 (patch)，这一现象被称为修补。如果事先把抗体进行荧光标记，则可发现抗原-抗体复合物在荧光显微镜下呈块状。

所形成的小块在细胞膜上可能动地被输送到含有中心体和高尔基体的边缘，形成帽状 (capping)，进入于细胞质中。

### 选择培养法 (selective culture method)

选择培养法是指在应用细菌、酵母菌、霉菌、培养细胞进行实验以达到获得突变株和重组体的最终目标时，而对克隆体进行分离和培养的一种方法。通常，选用耐药性、营养需求性及温度敏感性作为选择指标。

作为遗传工程常用的方法是把具有耐青霉素或四环素基因的质粒作为载体，并把它插入于菌体中，然后对这种菌的生长进行选择培养。

在生产单克隆抗体 (monoclonal antibody) 时，是把骨髓瘤 (myeloma) 细胞改造成HGPRT缺陷株，然后使之与正常脾细胞进行融合增殖并以此进行选择培养。

### 叶绿体 (基因) [chloroplast (gene)]

为含叶绿素 (chlorophyll) 的色素体，是绿色植物进行光合作用的细胞器。其中含有与细胞核不同的独立的遗传信息，称为叶绿体基因。

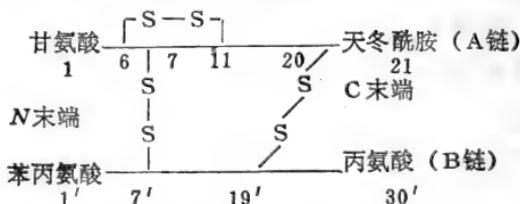
叶绿体基因DNA是分子量约为 $10^8$ 的环状分子。根据其DNA分子的大小，推测可能含有100~200个基因。构成叶绿体的各种蛋白质的基因，大多已被鉴定。经证明，叶绿体的转录系统和翻译系统均与原核生物类似。当大肠杆菌的RNA聚合酶一旦识别叶绿体DNA上的启动子部位后，便开始进行转录。被合成的mRNA在叶绿体固有的核糖体 (70S，与原核生物的核糖体类似) 上被翻译成蛋白质。叶绿体核糖体的rRNA和tRNA的基因也存在于叶绿体的DNA上。但是叶绿体的形成及其功能的表现，并不完全依靠叶绿体基因。例如，叶绿素合成系统的酶及DNA合成酶，依赖于细胞核的基因。此外，已经知道，核

酮糖二磷酸羧化酶的大亚基单位是由叶绿体DNA编码，而小亚基单位是由核DNA所编码。核基因和叶绿体基因的表达与细胞增殖、叶绿体分裂、光合作用能力的变化等现象之间是如何进行联系和调节的问题，仍然是令人十分关心的。

### 胰岛素基因 (insulin gene)

胰岛素基因是决定胰岛素氨基酸排列顺序的基因。胰岛素是由胰脏中胰岛的 $\beta$ 细胞所合成，在受到葡萄糖等刺激后而分泌在血液中的一种激素。它能增加细胞对葡萄糖的摄取和促进葡萄糖向糖原、脂肪酸转化，从而能使血糖量下降，故一直被作为糖尿病的治疗药物。此外，胰岛素也能促进氨基酸的吸收，蛋白质的合成及细胞的增殖，但其作用机制尚未完全阐明。

根据动物种类的不同，胰岛素的氨基酸排列也会稍有不同。人的胰岛素是由21个氨基酸残基组成的A链和由30个氨基酸残基组成的B链构成的，通过半胱氨酸的S—S键连接而成的肽(peptide)。猪胰岛素的结构与人胰岛素的结构最为相似，仅在B链末端上的一个氨基酸残基有所不同。胰岛素用于长期治疗会出现副作用。过去主要是采用改变动物胰岛素的结构，使之与人胰岛素的结构相同而被使用。最近，美国已将人胰岛素基因克隆化，用大肠杆菌生物合成成功并已进入批量生产阶段。



### 移码 (突变) [frame shift (mutation)]

遗传密码是把mRNA碱基序列的三个碱基为一组，对应于一个氨基酸而进行解读的。因此，如果丢失或者相反增加一个

碱基，则会使该位置的下段（沿氨基酸缩合方向）的解读结构发生移动（移码），生成与正常氨基酸序列不同的蛋白质，即引起突变。碱基的丢失与增加并不仅仅限于一个。当相连接的三个碱基发生丢失、插入时，就会发生一个氨基酸的丢失、插入。转座子及插入顺序（IS）的插入也会使解读范围改变，从而发生变异。

### **遗传标记 (genetic marker)**

遗传标记是指在遗传试验中使用的能明确区别、易于检测遗传性状的一种术语。既使对控制这些性状基因的确切功能尚不清楚，但是可以利用这一术语来阐明已被表达的性状。在微生物遗传学中常使用氨基酸等的营养要求基因及耐药性基因等，而在高等动植物中除此之外多采用形态性状基因。

### **遗传重组 (genetic recombination)**

遗传重组是指子代所获得的不同于两个亲代所各自具有的新的基因型现象。在真核细胞中，当同源染色体分配到子细胞中时，染色体之间便会发生重组，但这种重组一般是指在减数分裂期内由于染色体的交叉而发生的基因重组现象。实际上，重组是在DNA分子间发生的，为了阐明这一现象，采用结构简单的噬菌体DNA对重组的分子机制进行分析。结果证明，在大肠杆菌的 $\lambda$ 噬菌体和T4噬菌体中，重组是由于DNA链的切断和再连接而引起的。不过，随着分析技术的进步与发展，已经阐明重组的形式是多种多样的。目前大体已经知道的有：一般重组 (general recombination)，特定部位重组 (site-specific recombination) 和非正常重组 (illegitimate recombination)。

在重组的反应过程中，有DNA链切断、单链配对以及再连接等不同步骤，所有这些步骤都与特有的基因产物（蛋白质）有关。因此，由于这些基因的突变，将会产生不能重组的细胞。

重组是能够自然发生的极为普遍的生物现象。实际上，从孟德尔开始就已利用这一现象，现在已经进行了大量的遗传学研究工作。如上所述，由于重组机制的全部内容极其复杂，故迄今仍然被作为一项重要的研究课题而继续进行探讨。细菌的接合、转导、转化、真核细胞的减数分裂以及免疫细胞中抗体产生时所发生的DNA再组合等等，基本上均与重组机制有关。

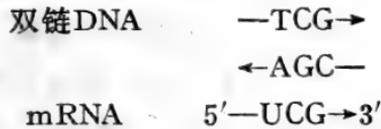
限制性内切酶的DNA重组也会自然发生。近年来，特别是在体外实验中，常常狭义地把特定DNA片段加以改换的操作称为基因重组，而把生成的DNA称为重组DNA。

### 遗传密码 (genetic code)

遗传密码是指在确定构成蛋白质氨基酸缩合顺序和数目的信息中，DNA上四种碱基A、T、G、C的顺序。确定一种氨基酸的信息单位是三个碱基的排列顺序，称之为密码子（三联体，triplet）。由四种碱基组成的密码子共有 $4^3=64$ 组（参见表）。氨基酸共有二十种，因此，一种氨基酸可有多数的密码子与之相对应。在64组密码子中，有61组对应于任意一种氨基酸，另有3组没有对应的氨基酸（无义密码子）。这3种密码子在蛋白质合成中具有指令氨基酸缩合终止的重要作用。确定缩合开始的密码子是AUG或GUG，其指定对象是甲酰甲硫氨酸所有的蛋白质均把甲酰甲硫氨酸作为起点（N末端）而开始缩合，在缩合终止阶段，部分头部被切断，故在蛋白质的头部有各种各样的氨基酸。

但是到底哪一个密码子与哪一种氨基酸相对应？关于这一问题，1961年，尼伦伯格（Nierenberg）通过在试管内所进行的蛋白质合成实验找到了一些线索。到了1966年基本上弄清楚了所有氨基酸的密码子。遗传信息就是DNA碱基序列本身，但在合成蛋白质时是通过DNA转录的RNA（mRNA）而起作用。

因此，遗传密码用mRNA的碱基序列表示，而DNA中的 T 与 mRNA 中的 U 则互相调换。



如上所示mRNA上密码子的碱基序列为5'→3'方向。

遗传密码 第一个字母的碱基表示5'一侧，第3个字母表示3'一侧。终止密码子中，UAG、UAA、UGA分别读作琥珀型三联体，赭石型三联体和乳白型三联体。

第二个字母

第一个字母	U	C	A	G	第三个字母
U	UUU } 苯丙氨酸 UUC } UUA } 亮氨酸 UUG }	UCU } UCC } 丝氨酸 UCA } UCG }	UAU } 酪氨酸 UAC } UAA } 终止 UAG }	UGU } 半胱氨酸 UGC } UGA } 终止 UGG } 色氨酸	U C A G
C	CUU } CUC } 亮氨酸 CUA } CUG }	CCU } CCC } 脯氨酸 CCA } CCG }	CAU } 组氨酸 CAC } CAA } 谷酰胺 CAG }	CGU } CGC } 精氨酸 CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } AUC } 异亮氨酸 AUA } AUG } 甲硫氨酸 (开始)	ACU } ACC } 苏氨酸 ACA } ACG }	AAU } 天冬酰胺 AAC } AAA } 赖氨酸 AAG }	AGU } 丝氨酸 AGC } AGA } 精氨酸 AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } 缬氨酸 GUA } GUG } 缬氨酸 (开始)	GCU } GCC } 丙氨酸 GCA } GCG }	GAU } 天冬氨酸 GAC } GAA } 谷氨酸 GAG }	GGU } GGC } 甘氨酸 GGA } GGG }	U C A G

## 遗传肿瘤 (genetic tumor)

遗传肿瘤是由于遗传上原因而由亲代向子代传播的肿瘤。最典型的例子是纯种小鼠的乳腺癌和白血病。对小鼠白血病的实验证明, 白血病病毒基因以及支配该基因表达的基因存在于染色体上, 通过这些基因而高频率地诱发白血病。在人类中, 也已经知道着色性干皮病 (xeroderma pigmentosum, XP)、末梢血管扩张性运动失调症 (ataxia telangiectasia, AT)、范康尼氏综合症 (Fanconi anemia, FA)、布鲁姆氏综合症 (Bloom's syndrome, BS) 等都是容易发展成为肿瘤的遗传病。

着色性干皮病对紫外线诱发的DNA损伤的消除和修复能力极为微弱, 因此在青少年中各种日光皮肤病和皮肤癌就成了多发病。已经知道在AT, FA, BS中容易引起染色体的切断。

## 异核体 (heterokaryon)

异核体也称异核共存体。指在单一细胞内同时含有二种以上基因型不同的核。近年来, 采用仙台病毒和聚乙二醇进行细胞融合, 以获取杂种细胞 (融合核) 的实验变得盛行起来。在这种情况下, 异核体是制取杂种细胞的过渡状态, 两个核可同时经过核分裂期, 其后, 由两个核来的基因逐渐融并而形成包含在单一核内的融合核。异核体中含有的不同核, 不论其为同种或异种, 都被广泛地应用于实验研究中。

## 异硫氰酸荧光素 (FITC, fluorescein isothiocyanate)

异硫氰酸荧光素为在免疫荧光法中经常使用的一种荧光色素, 通过硫脲结合作为媒介而与蛋白质相结合。TRITC (四若丹明异硫氰酸盐, tetrarhodamine isothiocyanate) 也常被应用于同一目的。在进行免疫荧光法的试验中, 当以组织切片和细胞进行抗原抗体体外反应时, 于荧光显微镜下可观察并检查出抗原的存在。近几年来, 由于已掌握了单克隆抗体的制备

方法，因此，已能比较容易地获得构成细胞内重要组成成分的微抗体。特别是对膜成分等不溶性细胞组成成分抗体制备及采用FITC对细胞进行标记等方法的掌握，故可比较容易了解该细胞内欲检测组分是否存在。

### 异源双链（异双螺旋）（DNA）〔heteroduplex(DNA)〕

当把一部分碱基序列发生变化的突变DNA与野生株DNA在试管内予以混合，进行热变性（或碱变性）而使之形成单链后，再使之退火，即恢复双链，于是除可获得原来各自互补的双链外，还可得到双方互换的双链DNA。在这双链DNA中，其碱基序列在全长上不完全互补，有一部分碱基序列不配对。此即为异源（质）双链。

当突变是将很长的碱基序列经插入、倒位、易位、缺失及置换而完成的时候，利用电子显微镜可以观察到该部分的单链突出成环（异源双链法）。这是了解这些变异在DNA上位置的适用方法，这种方法在研究确定重组DNA在质粒上的位置而常被采用。此外，这种方法也可用于分析基因组上的基因序列状态，探查DNA间的共性等各个方面。

### 抑制基因（suppressor, suppressor gene）

由某种突变所产生的效应，因受与该突变完全不同的第二突变的影响而失去的现象称为抑制。引起这种现象的基因称为抑制基因。基因中的密码子由于突变而变成无意义密码子（终止密码子）时，该基因所进行的蛋白质合成（氨基酸缩合）因这个密码子而中断，这样就不能够产生正常的蛋白质，因此导致效应上发生变化。由于与终止密码子相对应的某tRNA的反密码子发生了变化，从而发生了第二突变，即无意义密码子被解读为某氨基酸时，氨基酸由与其相对应的tRNA（抑制基因tRNA）运送而发生缩合，结果合成了与正常蛋白质有一个不

同氨基酸的蛋白质，使突变的效应受到抑制，这样也可以把它看作是变异得到恢复的一种现象。

### 抑制 (基因) tRNA (suppressor tRNA)

在遗传密码中，由于含有与终止密码子相对应的反密码子的tRNA不存在，虽然氨基酸的缩合已告结束，但是由于突变的原因，在tRNA的反密码子中发生了变化，产生对应于终止密码子的tRNA，结果所谓的终止密码子也就不复存在，氨基酸的缩合继续进行。具有这种变异的tRNA称为抑制基因tRNA。已知，在大肠杆菌中有su1<sup>+</sup>、su2<sup>+</sup>、su3<sup>+</sup>、su4<sup>+</sup>及su5<sup>+</sup>等抑制基因，与终止密码子UAG相对应的分别为丝氨酸tRNA、谷氨酸tRNA、酪氨酸tRNA、酪氨酸tRNA及赖氨酸tRNA。

### 疫苗 (vaccine)

疫苗是指在机体内接种弱化病原体(活疫苗)、非活化病原体或病原体产生的失活毒素(类毒素)，使机体产生抗体以达到预防传染病的目的。接种疫苗后，机体可通过免疫应答产生体液性抗体及细胞免疫功能。

BCG是细菌性病原体产生的一种活疫苗，它是一种骨髓灰质炎病毒性活疫苗。而流行性感冒、日本脑炎疫苗则是病毒性病原体的失活疫苗。在病毒性病原体疫苗的研究和生产中，常用动物培养细胞做宿主。

### (DNA合成) 引物 (primer)

为了进行DNA的合成，除必须有DNA聚合酶、底物(四种脱氧核苷-5'-三磷酸)外，还必须有作为模板的DNA链及开始合成反应的起点结构(引物)。这种起点结构是核苷酸(DNA或RNA)糖上的3'-OH。在这3'-OH上，核苷酸通过磷酸双酯键而连接。如果缺少这种3'-OH，DNA的合成便不能进行。RNA合成并不需要引物，因此其合成先于DNA。它首先合成

短链RNA (引物RNA), 然后利用3'—OH再开始合成DNA。在实验中, 当采用具有互补碱基序列的短的单链DNA片段时, 则可用该DNA的3'—OH作为合成起点。而单链DNA经部分回折、弯卷也同样具有起点结构功能。最近, 已经发表了采用腺病毒和枯草杆菌噬菌体 $\phi 29$ 、M2等取代核苷酸的3'—OH, 自蛋白质中丝氨酸的羟基或酪氨酸的羟基合成DNA的报导 (蛋白质引发), 并引起了人们的重视。

### 印迹杂交 (blot hybridization)

在基因操作中, 把DNA或RNA、蛋白质等在薄膜滤器上先经浸润, 固定后, 于薄膜滤器上进行杂交, 生成杂种分子。常用的操作方法是: 将用凝胶电泳分离出来的DNA或RNA、蛋白质等, 在保持电泳图形的条件下, 使其移至薄膜滤器上, 再用事先准备好的检测样品 (探针, 经标记的某种基因等) 进行杂交。以显示这些DNA、RNA、蛋白质等。从凝胶上转移DNA的技术是由萨瑟恩 (Southern) 创建的, 故以创建人命名而称萨瑟恩法或萨瑟恩印迹技术。

萨瑟恩印迹技术和其后发展起来的杂交法是基因操作中最常用的技术。一般把转移RNA称为诺森 (Northern) 印迹技术, 而把转移蛋白质称为韦斯顿 (Western) 印迹技术, 当利用凝胶进行抗原抗体反应, 再进行印迹时, 称做伊斯特尔 (Eastern) 印迹技术。

### 营养缺陷型 (auxotroph)

营养缺陷型是指细菌、真菌、培养细胞等的突变株, 在由无机盐、碳源和其它必需营养成分等组成的合成培养基 (基本培养基) 上不能生长, 只有加入一种或一种以上的营养成分 (氨基酸、维生素等) 才能生长。在基本培养基上能够生长的菌株称为原养型 (prototroph) 菌株。自1941年比德尔 (Bea-

dle) 和塔特姆 (Tatum) 最早从粗糙脉孢菌 (*Neurospora crassa*) 分离出这种营养缺陷型菌株以来, 以营养要求作为微生物遗传性状得到了广泛应用。在生长期需要精氨酸的菌株称为精氨酸缺陷株 ( $\text{arg}^-$ ), 而需要胸腺嘧啶的菌株则称为胸腺嘧啶缺陷株 ( $\text{thy}^-$ )。

### 荧光活化细胞分选器 (fluorescence activated cell sorter FACS)

把活细胞群用荧光色素加以标记, 根据标记的强弱对细胞进行分类, 从中得到特定的细胞群。所使用的仪器称为FACS。sorter意为分类工具。在荧光色素中, 选择应用染色强度与细胞DNA量成比例的荧光色素, 按不同细胞周期分类采集细胞。同样, 如果使用对应于特定抗原的荧光抗体, 则可根据该抗原的有无、细胞的大小以及细胞的死活等等进行细胞的分离和采集。这种方法已开始被应用于白血球的分离、分析、癌细胞的分离以及细胞诊断等方面。

FACS的工作原理是:

① 首先要辨别荧光强度。把经染色后的细胞置于微细的液流中, 每间隔一定时间使液体流动, 以激光激发色素, 用光检测器测定荧光强度;

② 调整每一液滴中的细胞数使之不超过一个, 同时振动喷嘴形成液滴;

③ 根据液滴中所含细胞的荧光强度比例, 给液滴以一定强度的电荷;

④ 液滴在下落时通过电场, 根据液滴电荷的大小, 下落的液滴可发生弯曲。在液滴下落的位置上放置容器分别进行收集。如果全部设备在无菌条件下操作, 可使用等渗溶液, 这样分离得到的细胞可以进一步进行培养并对其性质进行研究。仪

器的处理能力为每秒5000~40000个细胞。

### 荧光抗体法 (immunofluorescence)

荧光抗体法也称免疫荧光法。这是研究组织内或细胞表面固定抗原的数量和分布的一种方法。此法先使细胞与荧光标记的抗体进行反应，然后，在荧光显微镜下进行观察测定。此法采用异硫氰酸荧光素 (FITC) 作为荧光标记物，使它和抗体结合。

当将与抗原相对应的抗体以FITC进行标记而直接应用时，则将此法称为直接荧光抗体法。而对于抗体 ( $\gamma$ -球蛋白)，把由异种动物中获得的抗体预先用 FITC 进行标记，经第一次抗原-抗体反应之后，其复合物再用FITC抗体进行反应，这种方法则称为间接荧光抗体法。现在，用于兔子和小鼠的 $\gamma$ -球蛋白的山羊抗体，已有FITC标记物出售，因此应用兔抗血清或小鼠单克隆抗体的间接荧光抗体法，其实验操作极为简便。

如果抗体不用FITC标记，亦可改用 $^{125}\text{I}$ 等放射性同位素进行标记，称此为放射免疫测定法。

### 愈伤组织 (callus)

愈伤组织是指植物的培养细胞和植物伤口所形成的无定形细胞团。用无菌操作方法从植物上切取组织片，在含有生长素 (auxin, 一种植物激素) 等的琼脂培养基上进行培养，于是在切口处便会产生无定形的细胞团，此即为愈伤组织。愈伤组织可以切取，并能继续培养。调整培养基的组成、激素的种类，愈伤组织便会产生胚状体，进而有可能得到完整的植物体。

当在液体培养基中进行培养时，则可很容易分离得到单细胞。在培养过程中，如果调节培养基组成及细胞培养密度，便可由单细胞培养而获得细胞群体 (克隆)。因此，通过运用基因工程技术，从插入特定基因的细胞中有可能得到克隆植物。

## 原代培养 (primary culture)

把自机体直接取出的脏器、组织及细胞置于培养器中进行培养。原代培养是指在新容器中继续培养(传代)之前所进行的培养,其后依次称为二代培养(secondary culture),三代培养(tertiary culture)……。二代培养以后也称为细胞系(cell line)。

在多数情况下,原代培养的细胞均保持原有的组织、脏器的性质,但是经重复传代后其特征将会逐渐消失。

原代培养和细胞系中含有不同种类的细胞,从这个群体中挑选出具有特异性和特征的细胞,经克隆后称为细胞株(cell strain)。

## 原核生物 (prokaryote, procaryote)

核质不具有核膜包裹的细胞所形成的生物,称为原核生物。细菌和兰藻类属于原核生物,其他的生物都属于真核生物。原核生物中没有线粒体、内质网、高尔基体(Golgi)等细胞器和微管、微丝等结构。

原核生物的遗传密码与真核生物通用,两者的蛋白质合成系统也十分相似。但是在RNA聚合酶、核糖体的组成成分等细微结构方面,则有一定差异。此外,真核生物基因中存在的内含子,在原核生物中尚未发现。

## 原生质体 (protoplast)

许多革兰氏阳性菌的细胞壁,能被叫做溶菌酶的一种酶所消化、完全除掉。在蔗糖等等渗溶液中进行这一处理,可以得到为细胞膜包裹的球形原生质体。但对于大肠杆菌等革兰氏阴性菌,其细胞壁则不能完全被除掉。因此,将其原生质体叫做球状体(spheroplast),以示与原生质体相区别。原生质体在适宜的条件下能合成细胞壁,恢复原有的细胞形状。不仅细

菌，酵母和植物细胞通过酶解酶（一种粗制酶zymolase）和纤维素酶的作用，也能获得原生质体。

采用这种方法可使DNA的嵌入达到高的频率，因此常用此法进行转化实验。此外，使用原生质体进行细胞融合时，即使采用不具接合能力的细菌也可进行DNA的交换、重组等实验研究。

### 原噬菌体 (prophage)

原噬菌体是指噬菌体DNA在宿主细胞中所保持的非感染状态，并随宿主DNA的复制机构能维持增殖的温和噬菌体的一种状态。已经知道，当原噬菌体的DNA进入宿主DNA中后（λ噬菌体）能以质粒的形式（P1噬菌体）存在于细胞质中。

把噬菌体DNA，通过这种途径被原噬菌体DNA化，叫做溶原化。含有原噬菌体的细菌称之为溶原菌。由于溶原菌潜在地含有噬菌体，故在自然条件下，能以 $10^{-6} \sim 10^{-8}$ 次方的程度诱发噬菌体进行自律增殖。当采用紫外线对溶原菌进行照射或者利用丝裂霉素（mitomycin）进行处理时，原噬菌体就会被诱成自律增殖型，形成噬菌体粒子，破坏宿主细菌而释放于培养基中。

### 原位杂交 (in situ hybridization)

原位杂交是DNA-DNA或DNA-RNA杂交的方法之一。例如把核分裂中期的染色体或果蝇等的唾液腺染色体在载玻片上展开固定，用经放射性同位素标记的检测物（在这种情况下多为DNA或RNA，也称探针，Probe）使之杂交，通过放射自显影就可知道含有DNA或RNA的互补碱基序列的基因在染色体上的位置。可以使用克隆化的DNA、纯化的mRNA或者它的cDNA作为探针。

### 猿猴病毒40 (SV40, simian virus 40)

猿猴病毒40通常是指在猴的细胞内增殖的病毒，但在人及其它动物细胞中也能生存。因此，而被作为高等生物细胞的载体加以研究。SV40能使大鼠、小鼠、兔等范围很广的细胞发生转化而诱发癌细胞，故也被作为一种致癌机制的模型正在进行研究。

SV40是直径大约 $4.5 \times 10^{-12}m$ 的球形病毒，为含有约5200个碱基对的双链环状DNA。现在其全部基因组的碱基序列已被确定。

### 杂交 (hybridization) (在基因工程、细胞工程中)

① 指使不同的细胞进行融合，形成杂种细胞 (细胞融合)。

② 指获得DNA或RNA的杂种分子。即把双链DNA变成单链后，再与其他的DNA或RNA混合，形成依赖于碱基序列互补的DNA-DNA或DNA-RNA杂种分子 (杂种)，把前者称为DNA-DNA杂交，后者称为DNA-RNA杂交。当前应用最广泛的方法是，在硝化纤维素滤膜上，把变性后变成单链的DNA进行干燥，固定。然后将检测用的DNA或RNA (探针) 用放射性同位素进行标记，配成溶液，再以此溶液浸润上述硝化纤维素滤膜，在一定条件下进行反应形成杂种分子 (杂交)。洗去非特异吸附物，用闪烁计数器或放射自显影方法检测残留的放射能。

在基因工程领域内，经常采用的杂交方法有萨瑟恩印迹技术 (Southern blotting)、克隆基因、噬菌斑杂交 (plaque hybridization)，以及菌落杂交 (colony hybridization) 等。

### 杂种克隆 (hybrid clone)

在体细胞遗传学中，把通过细胞融合而形成的一个杂交细胞，反复进行有丝分裂 (体细胞分裂) 而形成的细胞群，称之

为杂种克隆。在杂种细胞中，有两亲株是同种的，也有是异种的。在种间杂种细胞中，有时会发生染色体排除，因此往往会部分地失去克隆的原来意义遗传的均一性。

### 杂种瘤 (hybridoma)

杂种瘤是指通过骨髓瘤细胞和产生抗体的细胞进行细胞融合而形成的杂种细胞。这种细胞能连续持久地产生单克隆抗体。

研究发现，将小鼠的两种骨髓瘤细胞融合后，所得到的杂种细胞，可产生具两种细胞特性的骨髓瘤蛋白质。米尔斯坦 (Millslein) 和克勒 (Köhler) 由此得到启示。1975年最初的杂种瘤制备获得成功。他们把从骨髓瘤的培养细胞中分离得到的耐8-氮杂鸟嘌呤 (HGPRT缺陷) 细胞株，作为一方的亲株，把用羊的红细胞免疫的小鼠脾细胞作为另一方的亲株，使两者融合，并从其杂种细胞株中成功地筛选出能持续产生对羊红细胞有抗体作用并能持续增殖的细胞。获得产生抗原特异性的抗体细胞的频率约为  $10^6 \sim 10^8$ 。把这种细胞经培养增殖便可产生单克隆抗体。这是一个具有划时代意义的方法。当使用聚乙二醇作为细胞融合剂时，可使杂种瘤的回收率明显提高。由于方法简便，这一方法获得广泛的应用。

### 载体 (vector)

载体是指在DNA的重组实验中，为了把目的DNA片段输送至宿主菌中进行扩增而使用的一种DNA，也称为克隆运载体 (cloning vehicle)。载体DNA用限制性内切酶等切开，在切开点上将目的DNA嵌入，连接并输送至宿主菌中。连接了目的DNA片段的载体DNA，随宿主菌的增殖而进行复制，在宿主菌进行分裂的同时，进入到各个子细胞中，目的DNA片段经过多次持续传代而被固定下来 (克隆)。质粒和噬菌体(噬

菌体载体) 是实验中最常用的主要载体。

### 着色性干皮病 (xeroderma pigmentosum, XP)

它是人类的一种隐性遗传病, 其基因存在于常染色体上。这种疾病由于对紫外线过敏, 幼儿期在面部和手臂等裸露部位上产生日光红斑、色素沉着、干皮症、毛细血管扩张等症状, 为一种多发青年性皮肤癌。1968年, 由克利弗 (Cleaver) 搞清了发病原因。在正常人中, 存在清除、修复由于紫外线照射在细胞DNA内诱发的有害的嘧啶二聚体 (例如胸腺嘧啶核苷在连接处形成胸腺嘧啶核苷二聚体) 的酶系统。而对于着色性干皮病患者, 由于这一酶系统有遗传性缺陷, 在基因中容易发生变异, 故使细胞的正常功能受到妨碍。

### 真核生物 (eukaryote, eucaryote)

染色体为核膜所包围, 具有“真正”核 (karyon) 的细胞所构成的生物称为真核生物。与此相反, 原始的原核生物 (karyote) 的染色体称为拟核 (nucleoid), 在细胞质中大体上是以裸露的状态而存在。细菌类和蓝藻类属于原核生物, 其它生物均属于真核生物类。

真核生物的细胞由于生物种类的不同或因各种组织和器官的不同, 其形状和大小也各不相同。但它们含有以下的共同组成物: 进行细胞能量代谢的线粒体、与分泌有关的高尔基体、承担各种物质分解任务的溶菌酶、膜结构的内质网和细胞骨架等等。

从分子水平的观点上看, 原核生物和真核生物的遗传密码是完全通用的, 蛋白质合成的核糖体和酶系统也非常相似。但是真核生物许多基因, 在其内部含有与氨基酸不相对应的内含子。这一点与原核生物的基因结构明显不同。内含子在进化上是怎样出现的? 起着什么样的作用? 这些都是今后的研究课

题。

### **脂质体注入法 (liposome injection)**

脂质体注入法是往培养细胞等注入生理活性物质的一种操作方法。把磷脂混悬于适当条件的(盐浓度、温度)溶液中,于是便形成由脂质的双层膜包裹的颗粒(脂质体)。这时,如果把欲注入于细胞中的活性物质同时加入,就可将其包裹在脂质体中。把脂质体与细胞混合,则脂质体便进入细胞内,从而活性物质混入细胞中。不过,目前还很难进行定量操作,而且有时脂质体中也会出现细胞毒性。

### **植物外源凝集素 (lectin)**

植物外源凝集素是广泛存在于动、植物和微生物中的糖蛋白的总称。但不包括免疫反应产物。1888年最早由斯蒂尔马克(Stillmark)在蓖麻籽中发现具有红细胞凝集活性的蛋白质(RCA)。其后又发现了刀豆凝集素、刀豆素A(Con A)等多种凝集素。

已有报道,细胞对某一凝集素的反应方式常因动物的种类不同而有所改变,以及有能显示血型特异性的凝集素存在等等。以此为基础开展了一系列凝集素的有关研究。已经阐明,凝集素对糖具有很强的结合特异性,在动物细胞表面有多种复合糖质存在,两者发生反应会引起细胞凝集。含刀豆素A等的植物凝集素物质一旦与淋巴细胞结合,可诱发处于休止期的细胞恢复增殖,并可使肿瘤细胞显示极强的凝集性质,从而扩大了它的应用范围。

### **致癌病毒 (oncovirus)**

白血病毒或肉瘤病毒,都是具有以RNA作为基因的RNA肿瘤病毒。在病毒学的分类中,具有以RNA作为模板来合成DNA的逆转录酶,而把含有这种酶的病毒都归属于逆转

病毒，对其中具致癌性的病毒称为致癌病毒。由于这种病毒具有致癌的RNA (oncogenic RNA)，故也称之为致肿瘤RNA病毒（致癌基因）。

### 致癌基因 (oncogene)

致癌基因亦称onco基因 (onco是肿瘤的意思)。存在于核内染色体上，由于某种原因而发生活化，从而导致细胞发生癌变。这种能使细胞癌变的基因称为细胞性癌变基因 (c-onc)。在人体中已经证实约有20种致癌基因。其中约有半数以上的致癌基因在染色体上的位置已被确定下来 (参见表)。致癌基因也存在于逆转病毒的基因组上 (v-onc)，受其感染的细胞便会发生癌变。在历史上，v-onc作为一种研究手段而发现了c-onc (逆转病毒)。

细胞内 致癌基因	含有致 癌基因 的染色 体号	具有对应致癌基因的 RNA 肿瘤病毒	病毒的 宿 主	基因产物	功 能
C-src	20	Rous肉瘤病毒(RSV)	鸡	P60 <sup>src</sup>	蛋白激酶
C-fos	2	FBJ骨肉瘤病毒(FBJ-SV)	小鼠	P55 <sup>fos</sup>	?
C-mos	8	Moloney肉瘤病毒(Mo-MSV)	小鼠	P37 <sup>mos</sup>	?
C-kis	12	Kirschstein肉瘤病毒(Ki-MSV)	大鼠	P21 <sup>K-ras</sup>	?
C-has	11	Harvey肉瘤病毒(Ha-MSV)	大鼠	P21 <sup>h-ras</sup>	GTP 结 合性
C-fes	15	ST-猫肉瘤病毒(ST-FeSV)	猫	P85 <sup>fes</sup>	蛋白激酶
C-sis	22	猿肉瘤病毒(SSV)	猿	P28 <sup>sis</sup>	生长因子
C-myc	8	鸡骨髓细胞症病毒(MC29)	鸡	P110 <sup>myc</sup>	DNA 结 合性
C-myb	6	鸡幼骨髓细胞症病毒(AMV)	鸡	P48 <sup>myb</sup>	?
C-abl	9	Abelson白血病病毒(Ab-MLV)	小鼠	P120 <sup>abl</sup>	蛋白激酶

1976年，弗兰克尔 (Frankel) 发现在被逆转病毒感染而致癌的细胞中含有与特有 mRNA 具亲和性 (杂交) 的致癌基因，并证明这种基因在正常细胞中也有存在。

直到现在尚未弄清的是，是否所有的癌症都发现有致癌基因，但可以认为，至少有相当多的癌症是由于致癌基因的活化而引起的。

现在已经知道，致癌基因对促使癌化细胞保持其特有的性质起着十分重要的作用。为此也称其为癌基因。

### **致癌机理 (mechanism of carcinogenesis)**

放射线、化学物质、病毒等作用都是致癌的原因，实际上机体的致癌原因很多。任何一个原因使正常细胞转化成癌细胞的过程都是非常复杂的。但是，随着分子水平研究工作的进展，已经能够了解即使原因不同，但在细胞里引起的变化都有着共同的部分。对此，可大体上划分为下述两个阶段：首先由于致癌因素而使基因发生某种变化 (突变、基因重组、基因扩增等)，并使此种变化固定下来；继之，变化了的基因开始表达，即实际上细胞开始发生转化，这是第二个阶段。

特别是在复杂的化学致癌中，近几年来两阶段致癌学说，取得了划时代的进展。通常把致癌的第一阶段称为起始阶段 (initiation)，其引发因子称为起始子 (initiator)；第二阶段称为起阶段 (promotion)，其因子称为启动子 (promoter) (如指RNA聚合酶的DNA结合区域则具有不同的含义)。在药物的作用下，起始子有时可同时具有启动子的功能，但这两个阶段则是完全独立的过程。起始阶段是不可逆过程，如果这一过程并未发生，则启动子的作用是无效的。启动子的作用是可逆的，不经一定的时间和达到一定的频率的作用，就不会产生任何结果。关于这些因子的具体作用，尚有待今后进行深

入研究阐明，但起始子中的著名的苯并芘 (benzpyrene) 等可显示突变原性则是肯定的。启动子的典型代表为法波酯 (phorbol ester) 的一种，十四烷酰法波醋酸酯 (tetradecanoylphorbol acetate, TPA)。TPA 与细胞膜的特定受体结合，可使膜的性质发生改变。它对奢侈基因的表达，即细胞分化现象具有一定的影响。

### 质粒 (plasmid)

质粒存在于细胞质中。是能独立地进行自我增殖的染色体，并能遗传给子代的一种因子 (DNA)。也称核外基因。在一般情况下，这种核外基因并非是细胞生存所必需的物质，但质粒所具有的基因，能赋予细胞以各种特性。许多质粒是环状双链DNA。不过，最近却在酵母菌和放线菌中也发现了直链状质粒。质粒所显示的特性已知的有：自我增殖性、细胞间的传递性、质粒间的不亲和性（即两种质粒是否能在细胞内共存的性质）以及细胞内的拷贝数等等。剖析 F 因子（大肠杆菌的性决定因子）、R 因子（耐药性因子）及大肠杆菌素因子（大肠杆菌素产生因子）等的性质，也是研究分子遗传学的中心课题。此外，如何利用质粒的特性，在基因工程的应用方面也具有重要意义。例如在试管中，通过把人胰岛素基因与大肠杆菌的质粒相连接，并通过转化作用再返回到大肠杆菌中。在此种情况下，由于大肠杆菌接受了人胰岛素基因，从而可使大肠杆菌能够制造产生胰岛素。当今，由大肠杆菌制造胰岛素实际上已经达到实用阶段。

### 质体 (plastid)

质体是指植物细胞内发现的能自我增殖的细胞器。叶绿体就是其典型代表。质体具有独立的DNA，它与核内的DNA属于不同的复制系统，而且有其独立蛋白质合成系统。目前，已

经阐明它属于原核生物型。但是，从核的遗传信息推断，它不可能是完全独立的系统，在质体蛋白质中也有对核基因具有依赖性的。

### 中心法则 (central dogma)

遗传信息是从 DNA 上的碱基序列向具有互补碱基序列的 mRNA 转移，然后在核糖体上再传递给蛋白质的氨基酸序列。1958年，克里克 (Crick) 称这种遗传信息的传递移动为生物上的一般法则，或称中心法则。其后，在1973年发现了自RNA向DNA的复制系统，但由于没有发现信息自蛋白质向核酸移动的现象，因此信息从核酸向蛋白质移动的中心法则得以成立。

### 终止子 (terminater)

转录借助于RNA聚合酶，由 DNA 上的启动子开始，在操纵子的最后处终止，RNA 聚合酶即行脱离。促进这一脱离的DNA碱基序列称为终止子。已知，在细胞内的  $\rho$  蛋白质与终止子有关，但也与DNA的碱基序列特征有关。在一般情况下，富含GC呈对称性序列，继之是T的连续结构。因此，RNA 在末端部位发夹结构之后连接有几个U型结构。此外，在由启动子至结构基因的碱基序列之间，也含有终止子。现在已经知道，它的作用在于调节转录反应的效率。

### 肿瘤病毒 (tumor virus)

肿瘤病毒是对特定的动物种进行接种后而诱发肿瘤的病毒。当用肿瘤病毒感染培养细胞时，能诱发转化。转化的细胞能显示具有与肿瘤细胞相似的性质。由于病毒的作用而发生转化时，可在细胞中检测出来自病毒的DNA或者RNA。有时，也可检测出依赖这些基因组的蛋白质。

肿瘤病毒可大致分为DNA型肿瘤病毒和RNA型肿瘤病毒(逆转病毒)两类。近年来在开展与致癌基因的关系研究方

面，发现了特别引人注目的逆转病毒。

在DNA型肿瘤病毒中又有组病毒 (papova)、腺病毒 (adeno)、疱疹病毒 (herpes) 以及痘病毒 (POX) 等等。

当病毒感染动物细胞后，便进入宿主 DNA 中，由于病毒种类的不同，有时甚至以质粒状态存在。

病毒和宿主的关系十分复杂。例如，人的腺病毒为人体呼吸系统的病原体，无致癌性。但如将其接种于大鼠的新生幼鼠则可诱发肿瘤。

把SV40、乳头瘤 (paporoma)、腺病毒及疱疹病毒等作为对哺乳动物培养细胞系统引入重组基因的载体，也是人们研究的重要对象。把包含这类病毒的复制起始区、启动区的片段与外源性基因相连接并引入至培养细胞中，关键是如何灵活地运用培养细胞蛋白质合成系统。

### 种间杂种细胞 (interspecies hybrid cell)

种间杂种细胞是指把来自不同种的细胞使之融合而得到的杂种细胞。在生物分类学上，通过杂交而得到的第一代杂种，具有生育能力者表明两个亲株属于同种，不具生育能力者表明两个亲株属于异种。因此，在自然界中，种间杂交仅限于第一代。但是，随着组织培养和细胞培养技术的发展，便有可能利用培养细胞得到体细胞杂种。在体细胞遗传学中，不论同种、异种，凡是由遗传上不同的细胞经过融合而形成的细胞均称为杂种细胞。种间杂种细胞一词正是为了表明细胞是来自不同的种而被使用的。种间杂种细胞与同种杂种细胞相比，其性质更不稳定。

在动物的种间杂种细胞中，有一方种的染色体能较快地从杂种细胞中消失。而在人和小鼠杂种细胞中，多数情况下是人的染色体首先较快消失。这一现象在绘制人的基因染色体图时

已被利用。

在植物中，可由愈伤组织再生出个体。在此实验结果的基础上，对从种间杂种细胞获得的自然界中不存在的种间杂种植物进行了大量的试验研究，尤以用于进行品种改良等方面受到了人们的重视。

### 种特异性 (species specificity)

种特异性是生物学上在特定的种中所见到的一种现象，或称之为生理功能的现象。例如，作用于人的干扰素仅是人细胞的产物，其它动物的产物不显示作用。这样，干扰素被认为具有种特异性。与此相反，激素的种特异性则很低。

### 重链 (H链=heavy chain)

重链是构成存在于动物体液中抗体（免疫球蛋白，Ig）基本结构的一条肽链。Ig由两条重链和两条轻链构成。各链依其结构特点而分成两个部位，即与抗体的特异性（特定的抗体只作用于特定的抗原）相对应，依抗体的不同而显示出不同氨基酸序列的可变部位 [Variable (V) region] 及在不同的抗体之间常显示出高度类似性的恒定部位 [Constant (C) region]。在人体中，重链的恒定部位 $C_H$ ，根据抗体亚类 (subclass) IgG、IgM、IgA、IgD及IgE不同的一级结构，可分别以 $\gamma$ 、 $\mu$ 、 $\alpha$ 、 $\delta$ 及 $\epsilon$ 链表示而加以区别。但在识别其它抗原的相同亚类抗体的 $C_H$ ，则都是一定的。

最近，利根川，木庶等人把小鼠胚胎的IgG基因与成熟小鼠的IgG基因加以比较后发现，胚胎中的V基因与C基因是互相分离而存在的，且可不显示表达，但胚胎成熟后，中间的基因被切断，V与C开始连接从而显示表达。这一发现，为阐述伴随分化基因表达的控制，提供了重要依据。但对V基因一级结构中所显示的多样性，迄今尚未得到解决。

## 转导 (transduction)

在感染细菌的噬菌体中, 选用不使细菌溶解的温和噬菌体即溶原性噬菌体, 把细菌的基因的一部分(DNA片段)转移至其它细菌中的一种现象。被转运的基因如果是仅限于特定的供体基因, 则称为特殊性(局限性)转导; 如果能转导任何供体的基因, 则称为普遍性转导。大肠杆菌的 $\lambda$ 噬菌体、 $\phi 80$ 噬菌体属于前者, 而P1噬菌体、沙门氏菌的P22则属于后者。已知在枯草杆菌中含有 $\rho 11$ 、 $\phi 105$ 等不同的噬菌体, 这些噬菌体作为噬菌体载体已在基因工程中得到应用。

## 转化 (transformation)

转化是基于DNA的细菌转化及与致癌有关的细胞转化这两种生物现象的术语。

① 就细菌的遗传杂交而言, 转化是早已被观察到的一种现象。早在1928年格里弗斯(Griffith)就报道了肺炎球菌的转化现象。1944年, 艾弗里(Avery)指出这一现象是由细菌中提取精制的DNA所引起, 生物的性质通过DNA可引起遗传方面的变化, 这就是证明基因就是DNA的实验。其后, 在嗜血杆菌、枯草杆菌、淋球菌等细菌中也发现了这一现象。所谓转化, 就是使外源DNA, 通过与另一细菌细胞的接触而引导到细胞内, 与细胞内的DNA重组、性状表达所需要经过的一系列生物过程。虽然完成使DNA引导到细胞内的这一过程是很困难的, 但以上述细菌为材料, 在一定培养条件下, 还是比较容易获得这种插入能力。最近, 通过钙或锂等处理, 大肠杆菌、酵母菌也能发生转化。此外, 使用除去细胞壁的原生质体的方法也被广泛采用。转化不仅限于微生物, 在动植物细胞中插入DNA一般也能引起细胞的性质变化, 故应用也很广泛。

在基础研究领域中, 由于可直接观察到DNA的生物活性,

从而为阐明DNA重组分子的机制提供了有效的实验手段。在应用方面，把重组的质粒插入到细胞并形成具有新特性的细胞的方法，已成为基因工程的基础技术之一。

② 就动物培养细胞而言，主要是通过肿瘤病毒（多瘤病毒和SV40）的感染，致癌物质的处理及放射线照射等，使其形态、抗原性、增殖性等特性发生变化，并力求把这类变化遗传给子代。当转化细胞已丧失接触抑制能力时，在琼脂培养基上进行培养可形成细胞群体，并可观察到细胞表面发生变化。把这种培养细胞给动物接种，便能生成肿瘤。根据实验目的不同而使机体生成肿瘤时，即表现为转化。

当把活化了的致癌基因引入到动物培养细胞内并转化成癌细胞时，转化便具有上述①和②的双重含义。

#### 转换子 (inverton)

研究证明，在细菌或噬菌体的DNA中，其特定的DNA片段能可逆地发生倒位。其代表性例子是沙门氏菌的鞭毛相变异（鞭毛抗原型的可逆变异）。DNA片段的倒位总是在一定的区域内发生的。导致这种倒位的酶称为DNA转化酶(invertase)，含有这种酶的基因称为转换子。在倒位的DNA片段的 两端，有碱基序列的回文结构，这种结构及其所具有的剪接活性的酶的特异性引人注目。伴随着倒位，在鞭毛相变异中已观察到性状表达改变的现象。此外，也有关于DNA转化酶存在于倒位DNA片段外的报道。

#### 转录 (transcription) (由DNA转录RNA)

转录是指把DNA的遗传信息传递给mRNA，合成与DNA的单链具互补碱基序列的mRNA的反应过程。这一反应过程，是借助于依赖DNA的RNA聚合酶的作用而完成的。RNA聚合酶和 $\sigma$ 因子共同结合在DNA链的启动子（RNA聚合酶的结合部

位)上,并使RNA由5'向3'方向进行合成。不仅编码蛋白质的mRNA、而且rRNA、tRNA(真核生物中的snRNA,snRNA)等也能通过相同的反应而被合成。合成自RNA的特定结构(启动子)开始,在特定结构(终止子)处结束。无论是在合成开始,抑或合成结束,都有多种调节因子参与,以达到对转录进行合理的控制。

### (DNA)转染 (transfection)

所谓转染,是采用精制的噬菌体DNA感染细胞,由DNA引起的转化与感染这两词而合成的术语。现在,这一术语不仅被用于指噬菌体的DNA,也被用于指质粒DNA的转化。当被用于后者时,是指质粒所具有的遗传性质在细胞中得到表达,表面上看来,虽与转化相似,但并不要求DNA和受体菌的DNA发生重组,这一点又与噬菌体DNA的转染相似。

在进行噬菌体的转染时,重要的是如何识别细胞表层与噬菌体尾部结构,而在进行DNA转染时仅需要把DNA插入细胞中。例如,对噬菌体转染即使是有耐性的细菌,只要有在该细菌中插入DNA的能力,则可以实现转染。又如,对于本来不具有DNA插入能力的细菌,只要除去其细胞壁使之形成原生质体,再经钙处理就可插入DNA。由于是插入DNA,因此在基因重组实验中也能广泛地采用。

### 转位酶(transposase)

夹在转座子(transposon)DNA两个末端的特异碱基序列之间,有各种不同的耐药性基因,除此之外还含有对转座子转移起作用的蛋白质基因,这个蛋白质就叫转位酶。此前早已证明在Tn3中有这种蛋白质的实际存在。

### 转运RNA(transfer RNA, tRNA)

转运RNA是指能阅读DNA的遗传信息并对决定制造蛋白

质氨基酸的排列顺序(蛋白质合成)起重要作用的RNA。它具有能把mRNA的碱基序列以化学结构完全不同的氨基酸序列加以转换的媒介作用。因此,也称其为转接器分子(adaptor)。RNA是一种小分子物质(分子量20,000~30,000,碱基数70~90个)。但在其结构中却包含着能阅读mRNA遗传密码的碱基序列(反密码子),及与严密对应于反密码子的特定氨基酸结合的结构。

由于蛋白质由20种氨基酸组成,因此与每种氨基酸相对应的,相结合的tRNA已知有一种或一种以上。

tRNA除含有4种构成普通RNA的碱基外,还含有多种修饰碱基,这是tRNA的基本特征。tRNA基本为单链结构,在其弯曲部位形成碱基对,组成具有特异性的二级甚至三级结构体。正是这种高级结构,成了tRNA与某个反密码子对应的氨基酸相结合的关键。氨基酸与tRNA的3'羟基末端碱基A结合,其末端含有与所有其它tRNA相同的CCA序列。据此推测,CCA之后的第4个碱基及反密码子,作为特异地对应于氨基酸的结构具有重要意义。它除了与蛋白质合成有关外,也与代谢调节及DNA合成的起始有关。

由于核酸的分子很小,1965年首先由霍勒利(Holley)研究确定了由酵母中提取、精制的腺嘌呤tRNA的全部碱基序列,这是首次搞清核酸碱基序列的例子。

### 转座子(transposon, Tn)

转座子是指在原核生物所具有的转移性基因中,除自身转移所必需的基因外,还具有耐药性因子等其它基因。与仅具转移必需基因的IS有所区别。

转座子的结构特征是,在全长的两个末端上有在转移中发挥重要作用的约18~1500个碱基对的逆向倒置重复(inverted

repeat, IR)。IR有两种不同的类型，一种IR就是IS，形成在两个相同IS之间夹入一种基因的形式（Tn9、Tn10等）。这样IS，即使是单个的也具有转移能力。另一种IR具有在一个IS中可有过多其它基因嵌入的形式（Tn3）。

于是在转位中便会发生：①在性质不同的DNA部分中发生并不需要recA的转移（不正常重组）；②在靶DNA中无特别的碱基序列，但在转移部分中却发生3~12个碱基对（根据Tn的不同而各有一定的碱基数）的重复；③转移后，因为原有的Tn残留，故每转移一次，拷贝数便会增加一个。虽然目前已经提出了说明这种转移的模型，但对Tn密码的转移所必需的蛋白质及其与宿主细胞酶系统的关系，还有待进一步加以解释。

Tn的转移与IS一样，伴随着在邻接部分发生插入、缺失、倒位和形成融合分子，而引起突变或极性变异。如果接受插入转移是在基因部位，就会引起变异；如果是在质粒复制所必需的碱基序列中，则失去复制能力等等，Tn将对细胞变化产生巨大影响。Tn的转移频率在大肠杆菌中约为 $10^{-4}$ ~ $10^{-7}$ 。

三桥等日本研究组在对耐药性因子及其移动现象的发现上起了先导作用，但对此提出转移概念的，则是美国的科恩(Cohen)等人。

### 姊妹染色单体(sister chromatid)

染色质在细胞分裂期发生凝缩而形成染色体。染色体在分裂中期时沿纵轴方向进行纵向分裂，并被分配到子细胞中。这种一个染色体分成两个的着丝粒相连子染色体称为(姊妹)染色单体。

虽然在DNA即将进入合成期时进行标记尚不能对两个染色单体加以区分，但一经标记后，进入第二次分裂期时便有可

能加以区分。自从发现姊妹染色单体的交换(SCE)现象后,对染色单体的区分染色以及交换的机制开展了更加广泛的研究。

### 姊妹染色单体交换(sister chromatid exchange, SCE)

姊妹染色单体交换,是指在姊妹染色单体之间所发生的部分交换现象。通常简称为SCE。目前,对SCE的发生机制尚不了解。推测,是因双链DNA在同一位置上被切断,并在与姊妹双链的同一位置上相结合。它本身并不伴随遗传障碍。

细胞经紫外线照射或者用低浓度的致癌剂处理后,可引起SCE的发生频率增加,从而提示,有可能利用这种现象作为致突变物质的检索指标。

### 自身免疫疾病(autoimmunization disease)

自身免疫疾病是对自身的脏器,组织及其构成成分产生抗体的变态反应疾病。这是在免疫疾病中原因不明且治疗困难的一种疾病。近年来,特别引人注目的是周身性红斑狼疮(SLE, systemic lupus erythematosus),目前,在患者的血清中已发现了对核及其成分(核蛋白质、DNA、RNA、组蛋白等)的抗体。

在真核细胞的核中,比较稳定的低分子RNA能与蛋白质形成复合物(sn RNP)。施泰兹(Steitz)等分析了可与SLE患者的血清发生沉降反应的snRNP中的RNA成分,发现其中的一种U1(含有丰富U的snRNA)与外显子-内含子连接部位的碱基序列具有互补性,提示U1可能与mRNA的成熟,即拼接有关。

### 阻遏物(repressor)

阻遏物是与结构基因相邻的DNA链(操纵基因)相结合,对mRNA合成的抑制或者诱导具有控制作用的蛋白质因子。操纵基因与启动子相邻接,如果在启动子上结合有阻遏物,则由

RNA合成酶引起的mRNA转录反应会受到抑制。反之,诱导结构基因活化的诱导物与阻遏物结合后,则阻遏物失活,解除对转录反应的抑制,于是便开始mRNA的合成,进而开始蛋白质的合成。

把编码阻遏物的基因称为调节基因,它位于启动子的“上游”(乳糖操纵子)。

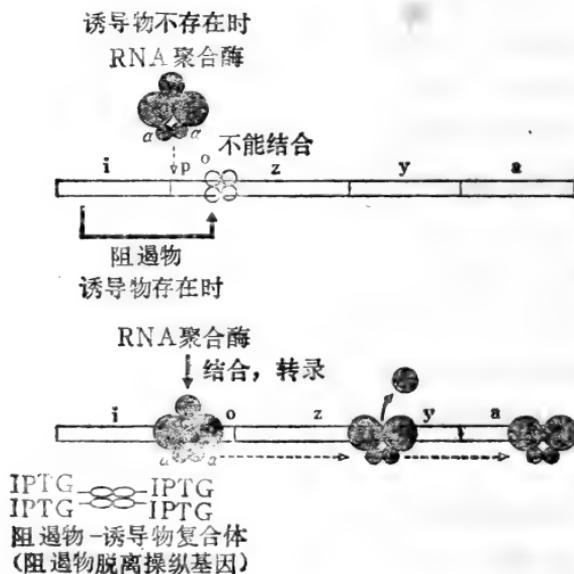


图 1-18 阻遏物的结合及由诱导物的解除

### 组蛋白(histone)

组蛋白是指所有真核生物的核中,与DNA结合存在的碱性蛋白质的总称。分子量约10,000~20,000。通常含有H1、H2A、H2B、H3、H4等5种成分。除H1外,其它4种组蛋白均分别以二聚体(共八聚体)相结合,形成核小体核心。DNA便缠绕在核小体的核心上。而H1则与核小体间的DNA结合。因此,

一般认为组蛋白作为结构支持体的作用比其基因调节作用更为重要。

鸟类、两栖类等含有细胞核的红细胞中,含有一种叫H5的特殊组蛋白。此外,在停止增殖的细胞中,还含有一种叫H1°的组蛋白,H1°的结构与H5相类似。

组蛋白可受到甲基化、乙酰化、磷酸化、聚ADP核糖酰化,以及与泛醌(ubiquinone)相结合等几种类型的修饰。组蛋白的修饰与染色质结构的变化及基因活性控制的相关性等,是今后的重要研究课题。

### 组织培养法(tissue culture)

从生物体取出器官、组织、细胞,在人工培养条件下(培养基、容器、供气、温度等)使之生长,以研究在机体内无法观察的特性叫做组织培养法。

在一般情况下,把包括从细胞到器官的培养叫作广义的组织培养。把对心脏、肝脏、或者胚胎的一部分器官整个地培养称作器官培养。把用上皮组织、肌肉组织、软骨组织等处于组织状态的培养叫做狭义的组织培养,而对离体细胞的培养,则叫作细胞培养。

当前,应用最广泛的组织培养是细胞培养。这是因为,采用动物细胞正像采用细菌细胞一样,其操作技术已被掌握,而且由于人类知识和经验的积累,已能比较容易地获得各种性质不同的细胞等等。另一个重要的原因是,动物细胞培养也具有较重要的学术意义。

近年来,由于组织培养,特别是杂种细胞的形成、杂种瘤的制取、DNA注入法以及转染等技术的研究成功,已有可能把这一方法广泛应用于所谓的真核生物分子生物学领域。

采用植物材料进行组织培养与采用动物材料进行组织培养

的情况是不同的。在进行植物组织培养时，其培养条件，特别是培养基的组成比较简单。植物细胞保持有全能性，从而可由单一细胞发育成植物个体。

因此，人类不仅对细胞的增殖、分化等基础课题进行了研究，而且很早以前就已开始对育种、药品开发等也进行了研究。特别是把除去细胞壁的胞质体的细胞融合技术引进到组织培养中，以获得自然界中尚没有的各种种间杂种。

### **B细胞(B cell)**

B细胞亦称B淋巴细胞(B lymphocyte)。是来自免疫的脏器，如鸡等禽类的法氏腔上囊(bursa Fabricii)及小鼠、大鼠等动物的骨髓淋巴细胞。由于T细胞和抗原的刺激，B细胞能分化成产生抗体细胞。B细胞产生的免疫球蛋白是分泌到体液中的体液性抗性。而T细胞与细胞性免疫有关，生成的抗体并不分泌于体液中。在T细胞中，既含有能帮助B细胞产生抗体的辅助T细胞，也含有能抑制B细胞产生抗体的抑制T细胞，从而能对B细胞产生抗体起调节作用。

### **(DNA) $C_0t$ 分析(DNA重组动力学分析, DNA reassociation kinetics analysis)**

DNA的 $C_0t$ 分析是对DNA再合成速度进行分析的一种方法。采用物理方法把DNA切成大约300个碱基对长度，利用热变性使之分离成单链。在适当条件下(温度，盐浓度等)使之再组成双链DNA(复性)。以实验中所用DNA的浓度( $C_0$ )和反应所需时间( $t$ )的乘积(称为 $C_0t$ )对生成的双链的比例作图，从所得曲线可以求出DNA片段的重复率。

利用这一方法得以阐明，在真核生物的基因组中，包含着富于变化的不同序列——从重复频率非常高( $10^5$ 次)的序列到单一(一个基因组中仅一次)序列。

利用 $C_0t$ 分析可以测定病毒感染细胞的每个核中有多少个病毒基因组存在。

### **DNA导入法 (DNA introduction method)**

DNA导入法,是指把外源性DNA引入到细胞中并使之表达的一种方法。它是在以高等生物细胞作为研究对象时经常被使用的一种术语。当前,应用广泛的方法是DNA转染法 (DNA transfection, TF),即采用纤细的玻璃针,在显微镜下,把微量DNA直接注入到细胞核中,或者利用细胞的吞噬作用使细胞自发地摄取外部物质。

TF法早期应用于细菌和酵母的研究中,经改良后也适用于动物的培养细胞。其操作过程是,把欲导入的DNA和磷酸钙的混合沉淀物先调配好,置于培养器中,经数小时培养后,大部分细胞把DNA-磷酸钙混合沉淀物摄入到细胞质内。但其中只有极少数细胞能把DNA输送到细胞核内并表达出来。采用TF法而使遗传性状发生变化的细胞,称为转移基因接受体 (transformant)。在动物的培养细胞中,转移基因接受体的发生频率要比细菌低得多,而且外源性DNA是在受体细胞染色体上的非特定位置上插入的,这一点与细菌的重组有明显的不同。

把质粒DNA等连接在所用的外源性DNA上,以之作为标记,并在受体细胞中使用特定的遗传变异株,则可以使补偿该变异的基因克隆化。

### **DNA的变性图 (denaturation map of DNA)**

把双链DNA在溶液中进行加热处理,或在碱性条件下进行处理,则碱基序列中含有A·T碱基对多的部分将变成单链,用甲酰胺或者乙二醛 (glyoxal) 固定,再用电子显微镜进行观察,便可观察到双链DNA在什么地方分解成单链。由于A·T碱基序列的大小和位置在基因组DNA中是恒定的,故可通过

测定单链的长度和位置绘出基因组上的分布图，从而可掌握基因组的相关性。

### DNA碱基序列测定法(sequencing of DNA)

现在，化学分解法(Maxam-Gilbert法)和链终止子法(chain terminator method, Sanger法)是测定DNA碱基序列(腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤、胸腺嘧啶)使用最为广泛的方法。

化学分解法是1977年由马克萨姆和吉尔伯特两人研究开发的具划时代意义的方法。其操作步骤是：

1. 对欲测碱基序列的DNA片段进行精制：从一端开始测定，大约有300个碱基对(bp)。故须把大约数百个碱基对的DNA片段在质粒pBR322等上进行亚克隆化，经浓缩后，用限制性内切酶切断供使用。

2. 对DNA片段末端进行标记：在DNA片段的5'末端或3'末端上进行标记处理。最常用的方法是用多核苷酸激酶和 $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]\text{ATP}$ 把5'末端磷酸化。由于用限制性内切酶切断的片段，在5'末端上含有磷酸，故需要先用磷酸酶除去磷酸根后再进行标记。

3. 对仅一端进行标记的DNA片段的制备：把两末端均经标记的DNA片段用限制性内切酶切断，或把DNA双链分别解离成单链，对左或右一端含有标记的片段，用凝胶电泳法进行分离、精制。

4. 碱基特异的化学分解反应及DNA链的切断：把用上述3法获得的片段溶液分成4等分，分别进行对4种碱基GATC的特异化学分解反应。最理想的反应条件是，设定每分子DNA片段仅有一个碱基发生分解反应。反应后，把DNA链在分解碱基的位点上切断。例如，在用腺嘌呤进行的特异反应的样品中，

含有一端被标记，而另一端在腺嘌呤位点上被切断的不同长度的片段。对其它样品也可进行同样的碱基特异反应。

5. 用凝胶电泳法和放射自显影技术测定碱基序列：把4种样品分别置于各自的沟槽中，同时进行电泳、放射自显影。于是在X光胶片上，与一端被标记的各小片段的位点相对应的地方，便会出现区带。片段愈小，电泳亦愈快（向下）。因此，比较4个沟槽的区带位置，可自下而上依次读出沟槽区带的碱基名称，从而对碱基序列作出测定。

链终止子法是由桑格(Sanger)于1975年研究提出的。操作步骤是：把欲检测碱基序列的双链DNA片段作为模板，利用DNA聚合酶在试管内合成互补链，加入链终止子（合成抑制剂），终止反应后，进行凝胶电泳分析。

用M13噬菌体作为模板，这种噬菌体由宿主大肠杆菌释放出来时为单链，但在细菌内进行复制时则变成双链。把欲测定的DNA片段插入到复制型噬菌体中，使之增殖，回收释放到菌体外的单链DNA，加以精制。在插入片段的上端接上起始子（单链DNA，作为出发点进行DNA合成）开始合成反应。在反应液中，加入4种核苷酸三磷酸，dNTP（dATP、dCTP、dGTP、dTTP），对其中的一种（在 $\alpha$ 位）用 $^{32}\text{P}$ 进行标记。把反应液分成4等分，分别加入具碱基特异性的链终止子，2', 3'二脱氧NTP（ddATP、ddCTP、ddGTP、ddTTP）。在进行合成反应时，在某一位点上，例如在原来dATP应该引入的位点上，引入ddATP时，则互补链反应即会在此停止，不再发生进一步的合成。由于链终止子的引入是随机发生的，故在一支试管中可能会产生不同长度的互补链。但在本例中，所有的终止末端的碱基都变为A。在其它的试管中，也进行了同样的反应。以合成的各个碱基作为末端互补链，经过一定反应时间后，回收

样品再解离成单链，进行电泳、放射自显影后，便会在与新合成的互补链的各个长度相对应的位置上出现区带。比较四条沟槽中区带的位置，从下方开始依次读取沟槽的碱基名称，于是碱基序列的测定即告完成。

### **DNA聚合酶(DNA polymerase)**

DNA聚合酶是一种具有合成DNA能力的酶。已知在原核生物(大肠杆菌、枯草杆菌)中，共有I、II、III三种DNA聚合酶(polI、polII、polIII)。在真核生物中也已知有 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 三种DNA聚合酶(最近有报道，又发现一种 $\delta$ DNA聚合酶)。polI是由科恩伯格于1956年从大肠杆菌中提取、精制而得，并进行了试管内合成DNA的实验。这是研究得最为详尽的DNA合成酶，在细胞内这种酶对经紫外线照射等受辐射而发生的DNA损坏有修复作用。已发现，即使是polI突变株也能见到正常的DNA复制，经研究阐明，其复制酶就是polIII。同时也发现polI与此复制反应也有一定关系。目前对polII的作用尚不清楚。真核生物的复制酶 $\alpha$ 、 $\gamma$ 在线粒体DNA复制中起作用，而 $\beta$ 则与紫外线损坏的修复除去有关。

### **DNA缺失环(deletion loop of DNA)**

把正常的DNA与部分有缺失部位的DNA进行杂交，作成杂种分子。这时与缺失部位相对应的正常DNA由于缺少互补的配对链而成为单链。用适当的方法进行处理后(例如使单链伸展)，在电子显微镜下观察便可以看到与缺失长度相对应的单链DNA，其缺失部分呈环状结构。这一方法可用于判断缺失的大小和位置。这是因为，单链部分对S1核酸酶敏感，故可利用这一特性对其分解产物进行分析并推定它的位置。此外，使含有内含子的DNA与其mRNA形成杂种分子，也可以在内含子区域观察到与缺失环相同的结构，从而可以知道被分割的基因

的结构。

### DNA修饰酶(DNA modification enzyme)

DNA修饰是指通过化学方法使碱基发生变化。变化有两种类型。一是使腺嘌呤(A)或胞嘧啶(C)发生甲基化；二是变为胞嘧啶的衍生物羟甲基胞嘧啶的葡萄糖转化反应，这种现象在大肠杆菌T偶数列(T<sub>2</sub>、T<sub>4</sub>、T<sub>6</sub>)噬菌体DNA中可以遇到。

DNA碱基的甲基化，是生物界中广泛存在的一种现象。它与生物的分化或衰老有关。在原核生物中，大约有1mol%的甲基化碱基存在。在动物中，甲基胞嘧啶大约占全部碱基排列的1~2%，在植物界中稍高一些，约占5~8%，但却没有发现有甲基腺嘌呤的存在。

在DNA的限制-修饰酶系统中，修饰酶与限制性内切酶是两种不同的酶，但修饰酶与限制性内切酶一样，也具有识别碱基序列、进行甲基化的特性。含有限制性内切酶的细胞，其DNA由于修饰酶的作用而免遭分解。已知在大肠杆菌中含有与修饰酶不同的腺嘌呤或胞嘧啶的甲基化酶。

在噬菌体偶数列中，已发现的5-羟甲基胞嘧啶葡萄糖转化的频率，T<sub>4</sub>为100%，T<sub>2</sub>、T<sub>6</sub>约为75%。当以尿苷二磷酸葡萄糖做底物时，可利用噬菌体的基因(*agt*, *βgt*)进行转化。这一DNA修饰系统，很早就为人们所知，但除感染噬菌体时侵入的DNA未受修饰时，可发生限制(分解)之外，其它却依然知之甚少。

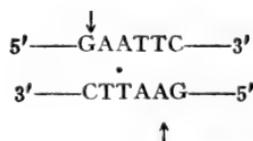
### DNA-RNA杂交(DNA-RNA hybrid)

DNA-RNA杂交，是指DNA碱基序列和含有互补碱基序列的RNA之间形成具碱基对的双链杂种分子。把RNA与DNA相混合，经热变性处理后，进行链的再接合，则RNA便与含有互补碱基序列的单链DNA结合而形成双链。DNA-RNA的对接

比DNA-DNA的对接更为稳定。和RNA没有互补碱基序列的DNA一条链成挤出状态，可借电子显微镜进行观察。用放射性同位素标记的RNA研究、观察特定DNA领域（DNA片段）已获得应用（Southern blotting法）。

### **EcoRI**

*EcoRI* 为一种具代表性的限制性内切酶，因来自含有这种酶的大肠杆菌〔*Escherichia coli* RY13(RI)〕而得名。1971年首次由博耶（Boyer）等从含有耐药性因子RI的大肠杆菌RY13菌株中分离得到。*EcoRI*能识别并可切断6个碱基对（↓表示切断部位）。该序列以·符号为中心构成旋转对称结构（回文结构）。



这种结构是在其它许多限制性内切酶的识别切断部位上都可见到的共同特征。由于它们在识别、切断碱基序列上各自具有的特异性，所以在DNA链上所进行的切断被严格限定在该碱基序列处。故可由同样基因切割成相同长度的DNA片段。而且用相同的限制性内切酶切断的DNA，其单链末端具有互补的碱基序列，容易进行再连接。利用许多限制性内切酶所具有的这种共性，可以绘制出基因的限制性酶切图谱，借助于基因切断和连接酶实现再连接，从而建立起今天的基因工程。

### **F因子 (F factor)**

F因子是大肠杆菌的性决定因子。1946年莱德伯格（Leberg）首先在大肠杆菌K12株中发现了细菌的接合现象。因为在该细胞质内含有致育(fertility)因子，故简称为F因子。含有这种因子的菌称为雄性菌（F<sup>+</sup>），不含有者称为雌性菌

(F<sup>-</sup>)。F因子为传递性质粒，很久以前就已对F因子的遗传学、物理化学等各个方面进行了详细的研究。F因子的分子量为 $60 \times 10^6$ ，在宿主菌的拷贝数为1~2。

F<sup>+</sup>菌生有F纤毛，并以此为媒介与F<sup>-</sup>菌进行接触、接合，把质粒基因组传递给对方。接受了该质粒的F<sup>-</sup>菌变为F<sup>+</sup>菌，从而证明它具有向F<sup>-</sup>菌传递质粒的能力。

在F因子的基因组中，含有能与其它DNA容易发生重组的结构部位，与宿主染色体多次发生重组，结果在宿主染色体中成为整合状态 (integrative state)。通常把这种菌称为高频重组菌 (Hfr 菌)，在接合传递时，与整合的F因子相邻的染色体DNA按一定的方向移入至受体菌中。此外整合的F因子一旦再次恢复自律增殖状态，将把染色体DNA的一部分引入至基因组中，把这种因子称为F'因子。F因子可以在染色体的各个部位被整合，故此，从各种不同Hfr菌中均可以分离得F'因子，制成大肠杆菌K12株的基因图而被广为应用。

### F'因子 (Fprime factor)

F'因子是在F因子内引入染色体DNA片段后的一种质粒。F因子在与宿主染色体发生重组后，可在宿主染色体中形成整合状态。当整合的质粒再从染色体上切断并回复到原来的自律增殖状态时，常常会带入部分宿主染色体，这种质粒便称为F'因子。根据所引入的基因的种类，可把F'因子称为F<sub>lac</sub>，F<sub>gal</sub>等等。

### H-2复合体 (H-2 complex)

H-2复合体是决定小鼠的主要组织相容性抗原结构的基因群。对非同种类个体的移植片具排斥作用的机制是：由于在细胞膜上含有个体特有的组织相容性抗原，对受体的免疫系统产生刺激作用，从而促使淋巴系统细胞作出反应导致移植片破

坏。支配组织相容性抗原的基因群称为H基因（组织相容性基因，histocompatibility gene）。其中能支配最强抗原即主要组织相容性抗原的基因群，对小鼠而言即称为H-2复合体。H-2复合体存在于第17号染色体上，目前已经知道其中至少含有9个基因座位。由H-2复合体产生的抗原，在不同的个体之间是极不一致的，从而使自身及自身之外的均具有清晰的标记。

人体主要组织相容性抗原称为HLA（人体淋巴细胞抗原，human lymphocyte antigen）。支配HLA的基因存在于第6号染色体的短臂上，其结构与H-2复合体非常相似。

### **HAT培养基（HAT medium）**

HAT培养基是一种筛选培养基，在动物的体细胞遗传学中广为应用。由于次黄嘌呤鸟嘌呤转磷酸核糖基酶（hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase, HGPRT）缺失株，或胸腺嘧啶核苷激酶（thymidine kinase, TK）缺失株在该培养基中不能生长，故在使用这类细胞（回复野生型）进行回复突变细胞的筛选实验中、或在使用这类细胞进行外源性DNA引起的转化实验中、或使两株细胞进行融合的试验中，多采用HAT培养基来筛选野生型细胞。

因为在培养基中同时加入次黄嘌呤（H），氨基嘌呤（A）和胸腺嘧啶核苷（T），故于1964年根据利特菲尔德（Littlefield）的提议，把这种培养基命名为HAT。

### **HLA复合体（HLA complex, human lymphocyte antigen complex, 人淋巴细胞抗原复合体）**

HLA复合体是决定人体主要组织相容性抗原（major histocompatibility antigen, MHA）的结构基因群。这个基因群的产物是具有因个体相异的特有抗原性的糖蛋白质，它存

在于细胞膜上。在不同种间进行个体组织移植时，移植片便会受到排斥。这是因为被移植组织的相容性抗原刺激了接受者的免疫系统，从而导致移植片遭到破坏所致。故此也称其为移植抗原。MHA是组织相容性抗原中作用最强的一种，它能迅速引起对移植片的拒斥反应。

早自本世纪初，就已对移植片的拒斥反应有所了解，但对它的解释则始于癌组织的移植实验。研究表明，在同胎子代之间被移植的癌组织不会发生拒斥反应，继续增殖的频率很高，并已证明，这一现象与遗传基因的支配有关。此外，在发生拒斥反应的个体血清中，发现有移植癌组织的抗体存在，这说明它与免疫机制有关。其后也已证明，抗原性对癌细胞并不是特异的，在正常组织的移植片中也同样存在。

HLA基因群附着在第6号染色体的短臂上。这种基因的数量虽然有限，但却能对多种的抗原结构起决定性作用，从而引起人们对其作用机制的极大注意。

对HLA基因群的克隆化研究，目前正在取得迅速进展，不仅受到生物学界而且也受到脏器移植专家的关注。

小鼠的主要组织相容性抗原称为H-2复合体，与HLA十分相似。

### **H-Y抗原 (H-Y antigen)**

H-Y抗原是由哺乳动物Y染色体上的基因得到表达而产生的一种抗原。具有执行雄性的第一性征决定的作用（精巢诱发）。1955年艾克沃尔德（Eichwald）和西勒默尔（Silmsner）在进行小鼠的皮肤移植实验时发现，当由雄性向雌性移植时，可观察到拒斥现象，反之移植并不受到拒斥。其后更发现，在拒斥雄性皮肤的雌性血液中有抗体产生，称之为对雄性（Y）特异的组织相容性抗原，即H-Y抗原。采用浓缩的H-Y抗原

和单克隆抗体进行研究的结果表明，这种抗原在脊椎动物界中分布相当广泛。异型接合体（对哺乳动物为XY型雄性，对鸟类、蛇类及蜥蜴为ZW型雌性）具有H-Z抗原，而且其抗原决定簇是相同的。1983年大野等人研究与产生H-Y抗原有关的基因克隆获得成功。并且认为这一基因是脊椎动物中所共有的非常老的基因，因而不仅从基因进化角度引起人们对它的关注，而且也由于它是决定动物雌雄具有重要作用的基因，因而受到人们的极大的重视。

### L-细胞 (L cell)

L细胞是由厄尔 (Earle) 于1943年最早分离出来的细胞株。这是一种从出生100天的C3H小鼠 (雄性) 的后肢皮下组织，经传代培养而得到的成纤维细胞株。现在已能把传代中的培养物经甲基胆蒎 (methyl-cholanthrene) 处理使之发生转化，而不出现接触抑制。利用在培养过程中易于发生变异这一性质，可以获得8-氮杂鸟嘌呤 (8-azaguanine) 耐药性株 (次黄嘌呤鸟嘌呤转磷酸核糖基酶, HGPRT 缺失株)、溴脲嘧啶 (bromouracil) 耐药性株 (胸腺嘧啶核苷激酶, TK 缺失) 及放射线耐性株等等。借助于近几年来发展起来的DNA导入法，使用这类变异株可以克隆各种细胞的HGPRT基因和TK基因，并可鉴定其基因座位。

当传代至95代时，采用毛细管法克隆单细胞，得到L-929，这是最早获得的克隆细胞。

### LETS蛋白质 (LETS protein)

LETS蛋白质是存在于动物细胞膜上的分子量为20万~25万的糖蛋白质 (巨大外转化敏感糖蛋白, large external transformation-sensitive glycoprotein, LETS)。当细胞发生癌化时，LETS蛋白质开始减少，故推测其作用功能可能与

细胞的粘着性和接触抑制性等有关。这种糖蛋白能与血纤维蛋白及胶原蛋白等纤维性物质相结合，故也称纤维连接素 (fibronectin)。

### mRNA的帽子结构 (cap structure of mRNA)

帽子结构是三浦谨一郎等于1975年最初在蚕的多角病毒RNA上发现的一种结构 (参见图1-19)。其后证明，在真核生物的mRNA中广泛存在。这是一种RNA的5'末端的修饰结构，它是7-甲基鸟嘌呤核苷通过焦磷酸与5'末端的磷酸相结合而形成的，这种修饰是在核内进行的。

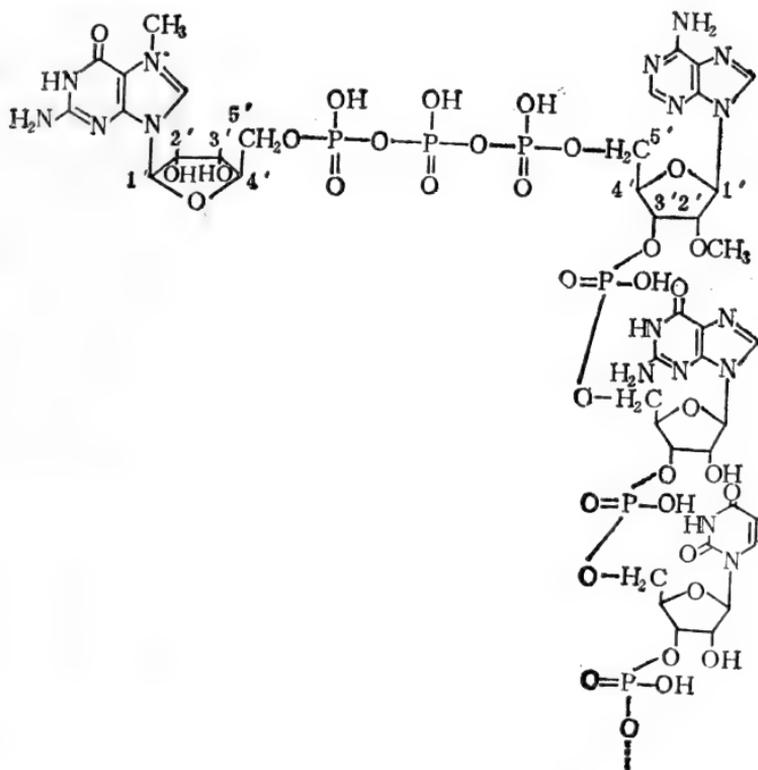


图 1-19 帽子结构

这种结构不仅对从5'末端开始的酶分解具有保护作用,而且在mRNA翻译开始机制方面也具有重要作用。

### **Mu噬菌体 (Mu phage)**

Mu噬菌体为大肠杆菌溶原性噬菌体的一种。可插入到宿主菌染色体DNA上的非特定区域(溶原性)。这样Mu噬菌体的感染可诱发在宿主菌的各种基因上与转座子相同的插入突变。由于这种噬菌体可诱发突变(mutation),故称之为Mu噬菌体。

### **pBR322**

以大肠杆菌为宿主的载体中应用最广泛的一种质粒(分子量 $2.6 \times 10^6$ )。其全部碱基序列都已被研究确定。在大肠杆菌素E1质粒(ColE1)型DNA复制起始的位置上结合有氨苄青霉素耐药基因( $Ap^R$ )和四环素耐药基因( $Tc^R$ )而形成的质粒。这种质粒称为松弛型(relaxed)质粒,通常在细胞中有约20~30个拷贝。但在氯霉素存在下,这一拷贝数可以增加数千个。含有pBR322的细菌,由于显示氨苄青霉素耐药性和四环素耐药性,故极易选择。此外, $Tc^R$ 四环素耐药基因中如果结合有外源性DNA片段(具有HindⅢ、BamHI、SalI限制性内切酶切点),则四环素耐药性标记消失,以此作为指标就可筛选出具有外源性DNA质粒的细菌,这是其优点。

### **R环 (R loop)**

使用与DNA的单链具有互补碱基序列的RNA,并在双链DNA之间进行退火,则RNA便可与具有互补碱基序列的DNA形成杂种分子,而具有与RNA相同碱基序列的DNA部分,则作为单链而被排除。RNA·DNA杂种分子较DNA·DNA分子稳定。当用电子显微镜观察这种杂种分子时,可观察到单链DNA突出呈环状。这个环是由于RNA而产生的一种结构,故称为

R环。

利用这一方法不仅可以确定rRNA在DNA上的位置，而且由于可以观察到真核生物的DNA被切割的基因部位，从而也搞清了它在DNA上的排列顺序。

### **R质粒 (R plasmid)**

R质粒又称抗性转移因子 (resistance transfer factor, RTF)，是一种细胞质因子，含有控制耐药性的基因 (群)。通过含有R质粒的细菌细胞 (RTF<sup>+</sup>) 与不含有R质粒的细菌细胞 (RTF<sup>-</sup>) 之间的结合，而发生RTF由RTF<sup>+</sup>菌向RTF<sup>-</sup>菌的转移。耐药性转移这一观点是免疫学上的重要问题。此外，R质粒具有基因转移能力这一事实，可以在基因工程领域中作为载体而加以利用。即在试管中把有用的基因与R质粒连接，可以向宿主菌转移新的遗传信息 (转化)。如果以耐药性作为筛选指标，就可高效率地获得质粒已被转化的细菌株。

### **RNA分解酶 H (RNase H)**

RNA分解酶H是一种分解DNA-RNA杂种中RNA的酶。H来源于hybrid (杂种) 的字首。DNA的复制过程是从亲链DNA和互补RNA (引物RNA, Primer RNA) 的合成开始。子链DNA与引物RNA的3'-羟基结合才能进行复制。当RNA分解酶在子链DNA的合成进行至一定程度时，便从DNA链中解除去引物RNA。在真核生物、原核生物及逆转病毒中已发现有这种酶，而在大肠杆菌中，DNA聚合酶I具有与RNA分解酶H相同的功能。

### **RNA聚合酶 (RNA polymerase)**

RNA聚合酶是指以DNA链 (两条链中的一条链) 作为模板而合成RNA的一种酶。在进行RNA合成时，除模板DNA外，同时利用四种 (A, G, U, C) 核糖核苷-5'-三磷酸作

为底物，从5'开始向3'方向进行合成。生成与模板DNA（单链）的碱基序列具有互补碱基序列的RNA。这一合成过程称为转录。大肠杆菌的RNA聚合酶是由四个亚单位 $\alpha$ ,  $\alpha'$ ,  $\beta$ ,  $\beta'$ 组成。要识别DNA上的启动区，还需要一种称为 $\sigma$ 因子的蛋白质。此外，转录的完成与 $\rho$ 因子有关。在真核生物中，已知至少存在三种RNA聚合酶（I, II, III），它们的蛋白质性质以及在细胞中的分布均各不相同。对于mRNA的合成，认为主要是RNA聚合酶II在起作用。

### S1核酸酶 (S1 nuclease)

S1核酸酶为一种对单链核酸具有特殊作用的核酸分解酶。1966年由安藤从曲霉菌 (*Aspergillus*) 中分离得到。利用这种酶作用于部分含有非互补碱基序列的DNA-DNA杂种或DNA-RNA杂种，可以把以单链DNA或RNA形式而显现出来的非互补碱基序列予以分离除去。其具体的例子见S1作图法。可产生粘性末端的限制性内切酶切断的DNA片段，可用S1核酸酶对其单链DNA进行消化。此外，P1核酸酶与S1核酸酶具有相同的活性。

### S1作图 (基因定位) (S1 mapping)

已知在整个原核生物、真核生物中，DNA的初期转录物（前体RNA）在成为成熟mRNA的过程中要经受一系列的加工 (processing) 处理。S1作图是正确了解成熟的mRNA在DNA的什么部位基因定位的一种方法。

当mRNA与含有互补碱基序列的DNA片段之间形成双链 (RNA-DNA杂种)，非互补部分就会以单链DNA的形式显现出来。因此，这时如使用S1核酸酶对这种单链部分进行分解，就能确定与mRNA具有互补性的DNA的大小及其在DNA片段上的位置。

与用电子显微镜的R环法相比，S1作图可以得到精度更高的分析结果。

### SOS功能 (SOS function)

当细胞DNA受到紫外线或其它致突变剂的损伤时，把试图修复这一损伤并力求恢复原状的细胞功能称为SOS功能。其修复作用的酶系统十分复杂，它对细胞代谢有着多种多样的影响。已知在大肠杆菌中，伴随SOS功能的出现，会导致诱发突变、诱发原噬菌体 (prophage) 以及使细胞分裂异常等等。

### src基因 (src gene)

在鸡中所发现的劳斯氏肉瘤病毒 (Rous sarcoma virus, RSV, 一种逆转病毒) 所含有的致癌基因称为 src 基因。RSV 是1911年最早由劳斯 (Rous) 发现的RNA肿瘤病毒，其后长时期被作为RNA肿瘤病毒的主要实验材料，进行了许多研究。RSV的基因组是由病毒复制必须的3个基因、使感染细胞转化和活跃增殖的src基因所构成的。

src基因的产物是分子量为60,000的蛋白质 (P60<sup>src</sup>)，具有蛋白激酶的活性。正常细胞中的多种蛋白激酶具有使蛋白质分子的丝氨酸残基、苏氨酸残基发生磷酸化的活性，而 P60<sup>src</sup> 则可使蛋白质分子的酪氨酸残基发生磷酸化。其它几种 RNA 肿瘤病毒所含的致癌基因的产物中也有这种性质。这些活性究竟与癌化有什么关系，这是今后需要进行研究的课题。

### T细胞 (T cell)

T细胞亦称T淋巴细胞 (T lymphocyte)。T细胞是来自胸腺 (thymus) 的细胞，为哺乳动物中与免疫应答有关的细胞之一。此外，骨髓 (bone marrow) B细胞和巨噬细胞也属免疫细胞。T细胞和B细胞是产生抗体的细胞，它们能各自独立存在、但又具相互干扰的作用。

通过巨噬细胞把抗原刺激传递给T细胞，并产生抗体（但不分泌于体液中），细胞是和直接抗原反应的细胞免疫系统有关。而B细胞产生的抗体，则分泌到体液中起体液性免疫反应作用。

已知有三种T细胞，它们是协助B细胞产生抗体的辅助T细胞，与具辅助作用相悖的抑制T细胞，以及在细胞性免疫反应中具杀灭外源性细胞的杀伤T细胞。各种T细胞和B细胞相互间能平衡地发挥作用。T细胞产生的化学传递物质统称为淋巴激活素。

T细胞和B细胞，可通过细胞表面的抗原结构及对植物凝集素 (lectin)、放射线等的敏感性而加以区别。此外，如上所述，T细胞、B细胞又可根据其功能、分化分为几个亚组，但在形态学上对这些亚组很难加以区别。近年来，由于单克隆抗体的应用，对T细胞、B细胞的抗原分类有了新的进展，从而对其功能的分化有关的问题正在被逐步阐明。例如，T细胞表面抗原的单克隆抗体已被应用于T细胞白血病的分类、自身免疫疾病的解释以及T细胞遗传疾病的研究等不同领域。

### **Ti质粒 (Ti plasmid)**

Ti质粒是诱发植物形成肿瘤的致瘤农杆菌 (*Agrobacterium tumefaciens*) 所具有的质粒。其DNA的分子量为  $90 \times 10^6 \sim 150 \times 10^6$ 。这种质粒可以从一种细菌传递给另一种细菌，但对植物细胞的侵入方式尚不清楚。进入植物细胞中的Ti质粒，有些 ( $15 \times 10^6$ ) 可整合到植物的DNA中。整合这种质粒的DNA，具有在冠瘿中产生总称欧品 (opine) 碱性氨基酸的基因。利用Ti质粒整合到植物细胞DNA中的现象，现在已把它用作植物细胞的质粒载体。

### **Tn3 (转座子3, transposone 3)**

Tn3是结构经过详尽研究的一种转座子。它由4957个碱基对构成，两末端具有38个反向的碱基对的重复结构。具有耐氨基青霉素的耐性基因作为遗传的标记。此外，已知它还含有促进插入其它DNA的蛋白质（转位酶，transposase）和对该蛋白质的产生具有调节作用的抑制蛋白质（阻遏物，repressor）的基因。

Tn3可在DNA的不同部位插入，作为插入部位标记的碱基序列（靶序列，target sequence），已知是由5个碱基对组成的。

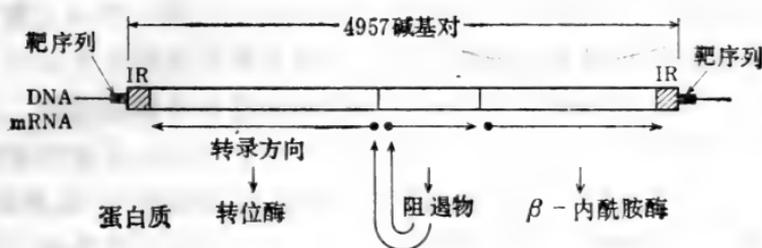


图 1-20 转座子Tn3的结构示意图

转位酶：Tn3 DNA插入时起作用的酶

阻遏物：在抑制转位酶转录的同时，自身的转录也受到抑制的自动阻遏物

β-内酰胺酶（β-lactamase）：能分解氨基青霉素及其相关的抗生素，从而发生氨基青霉素抗性

IR：逆重复碱基序列（38个碱基对）

靶序列：系插入DNA一侧的碱基序列，插入后在Tn3的两侧呈同一方向重复的碱基序列（5个碱基对）

## V区域（可变区域，variable region）

V区域是指在免疫球蛋白分子内和抗原相结合的区域（邻近氨基末端部位）中氨基酸序列变化区段。该区域外的氨基酸

序列，视免疫球蛋白种类不同而有一定的序列，称此为C区域或恒定区域。

### **X染色体 (X chromosome)**

X染色体是高等动物性染色体中支配雌性的染色体。当雌性具有同型 (homo) 性染色体时，一般称此种性染色体为X。在这些生物中，性染色体的组成以XX表示雌性，以XY (或X0)表示雄性。与此相反，当雄性具有同型性染色体时，这种性染色体以Z表示。在这种情况下，雄性具有ZZ性染色体，雌性具有ZW性染色体。

在哺乳动物的Y染色体上含有雄性决定基因 (HY抗原)，而对于果蝇，这种基因则存在于常染色体上。雄性是由X染色体和常染色体的数量比所决定的。不管在哪一种情况下，和常染色体一样，在X染色体上也都有生物生存所必需的基因。

哺乳动物雌性在胚胎发育的早期，两个X染色体之中有一个失活，仅有一个具表达活性。这一现象首先为莱昂 (Lyon) 所发现，故被命名为莱昂化作用 (Lyonization)。由于雌性所含有的X染色体为雄性的两倍，故可以看出，这实质上是一种为使雌性X染色体数量达到与雄性染色体数量相等的巧妙结构 (基因剂量补偿, gene dosage compensation)。目前对于雌性X染色体失活的机制尚不清楚，究竟是哪一个X染色体失活，这完全是随机的。失活的染色体逐渐凝缩变成粒状，存留在核膜周围，而且它的复制开始时间也比有活性的X染色体来得迟。最近的研究发现，构成DNA碱基之一的胞嘧啶，在两个X染色体中的甲基化程度也是不相同的 (失活X染色体大于活性X染色体)，推测这种现象可能与X染色体的失活有关。

### **Z型DNA (Z form DNA)**

Z型DNA也称左旋DNA (left handed DNA)。自1953年

华特生 (Watson) 和克里克 (Crick) 搞清了 DNA 的结构以来, 一直认为 DNA 都是右旋的 (right handed) 双链螺旋结构。但在过了约 25 年后, 里奇 (Rich) 等研究发现了特定的碱基序列双链左旋结构, 为与右旋的 B 型 DNA 相对应, 而把左旋结构的 DNA 称做 Z 型 DNA。

具有 Z 型结构的 DNA 序列, 是由碱基鸟嘌呤 (G) 和胞嘧啶 (C) 或胸腺嘧啶 (T) 和鸟嘌呤 (G) 相互交替 10 次以上排列而成的 (dG-dC) 或 (dT-dG) 的结构体。后者, 特别在人体 ( $15 \times 10^5$ )、小鼠 ( $10^5$ )、鸡 ( $4 \times 10^3$ )、果蝇 ( $2 \times 10^3$ ) 等细胞核的 DNA 中已经确证其存在, 但在大肠杆菌中则没有发现。

迄今为止, 对 Z 型 DNA 的生物学功能尚未弄清。据推测, 它可能与参与基因的活化或钝化的细胞染色质的高级结构变化有关。

### **$\lambda$ 噬菌体 (lambda phage, $\lambda$ phage)**

$\lambda$  噬菌体是在大肠杆菌 K12 株中发现的一种温和噬菌体。自 1953 年被莱德伯格 (Lederberg) 夫妇发现以来, 作为温和噬菌体的代表, 得到了相当深入的研究。从嵌入宿主 DNA 反应 (溶原化) 及其逆反应 (噬菌体诱发) 的阐明开始, 到基因组 DNA ( $32 \times 10^6$ 、双链 DNA、由约 35 个基因构成) 的结构研究等一系列分子生物学的研究都取得了显著成果。近年来, 在基因工程的发展中, 也广泛使用缺失部分基因组 DNA 的所谓缺陷型  $\lambda$  噬菌体 (凯伦噬菌体), 作为运送 DNA 片段的噬菌体载体。

### **x1776 菌株 (x1776)**

为了提高基因操作实验的安全性, 1976 年柯蒂斯 (Curtis) 从大肠杆菌 K12 株中分离得到了一个叫做 x1776 的菌株。由于

这种菌株是在美国建国200周年时分离得到的，故以美国独立年号而被命名。 $\lambda$ 1776 菌株是一种被作为质粒宿主菌而加以利用的菌株。

$\lambda$ 1776 株即使溢出实验室之外，在自然界中也几乎没有增殖生存能力。缺少二氨基庚二酸和胸腺嘧啶（或胸腺嘧啶核苷）就不能生长。该菌对胆汁敏感，因此，在动物的消化道内不能生存。但由于它的增殖速度远比野生株缓慢，故一旦有野生株混入，应立即加以消除，这在用于实验上是其一大缺点。

#### 4.5S RNA

4.5S RNA是高等植物叶绿体中发现的一种新型 rRNA，其作用功能现在尚不清楚。在叶绿体中有与细胞质不同的特殊翻译系统存在，是由50S和30S两种亚基构成。4.5S RNA存在于50S亚基中。

#### $\lambda$ 缺陷型烈性噬菌体 ( $\lambda$ dv为 $\lambda$ defective virulent的缩写)

$\lambda$ dv是指 $\lambda$ 噬菌体DNA ( $32 \times 10^6$ ) 中，仅由 $\lambda$ 噬菌体的增殖及其调节所必需的基因组构成的DNA ( $4.8 \times 10^6$ )。由于缺失了形成头部和尾部的基因，故不能生成噬菌体颗粒，作为质粒DNA而存在于大肠杆菌中。 $\lambda$ dv常被用于DNA复制及其调节的研究。





加工	42
假基因	43
减数分裂	43
碱基对	27
碱基颠换	44
碱基转换	44
浆细胞	44
结构基因	45
接合体片段	45
接合质粒	46
接触抑制	46
聚丙烯酰胺凝胶电泳	47
聚乙二醇	47
菌落	48

## K

开放读码	48
凯伦噬菌体	48
凯伦载体	48
看家基因	49
抗血清	49
抗原	49
柯斯(粘性)质粒	50
可变区域	151
可移动的遗传因子	50
克隆	51
克隆蛙	51
克隆选择理论	52

## L

类病毒	52
类型开关	53
离体遗传学	53
连环分子	53
连接物	54
连续的开放读码	48
联结子	54
淋巴激活素	54
绿脓杆菌	55

## M

酶的诱导	55
密度梯度离心法	55
免疫沉淀	56
免疫反应	56
免疫球蛋白	57
免疫球蛋白基因	59

## N

耐药因子	60
内含子	61
逆转病毒	62
逆转录	63
逆转录酶	68
粘性末端	64
鸟嘌呤	65
尿嘧啶	65
农杆菌	65







H-2复合体	141	SI核酸酶	148
HAT培养基	142	SI作图基因定位	148
HLA复合体	142	SOS功能	149
H-Y抗原	143	SrC基因	149
L-细胞	144	T细胞	149
LETS蛋白质	144	Ti质粒	150
mRNA的帽子结构	145	Tn3	150
Mu噬菌体	146	V区域	151
pBR322	146	X染色体	152
R环	146	Z型DNA	152
R质粒	147	$\lambda$ 缺陷型烈性噬菌体	154
RNA分解酶H	147	$\lambda$ 噬菌体	153
RNA合成的衰减	84	X1776菌株	153
RNA聚合酶	147	4.5 S RNA	154

## 英文索引

### A

active chromatin	36
adaptor fragment	45
adenine	100
adenine phosphoribosyltrans- ferase	100
adult T cell leukemia	8
agarose gel electrophoresis	72
<i>Agrobacterium</i>	65
Ames test	1
amino acid	2
aminopterin	2
annealing	88
antigen	49
antiserum	49
APRT	100
ATL	8
attenuation	84
autoimmunization disease	131
autoradiography	16
auxotroph	111
<i>Azotobacter</i>	24

### B

bacteriophage	82
base pair	27
B cell	134
biological containment	81
biological engineering	81
biotechnology	81
blot hybridization	111
bp	27

### C

callus	113
cancer	1
cap structure of mRNA	145
Caron Phage	48
Catenated molecule	53
cc DNA	5
cDNA	34
cell cycle	96
cell fusion	93
cell technology	92
cellular aging	95
cell wall digesting enzyme	92

central dogma	123
Charon vector	48
Chimera DNA	69
chimeric animal	69
chloroplast	103
chromatin	77
chromatin condensation	75
chromosome	74
chromosome aberration	75
chromosome banding	76
class switch	53
cleavage map	98
clone	51
clone frog	51
clone selection theory	52
closed circular DNA	5
cohesive ends	64
colchicine	71
colony	48
competent cell	22
complemental strand	33
complementary DNA	34
conditional lethal mutant	85
conjugated plasmid	46
consensus sequence	24
constant region	33
contact inhibition	46
cosmid	50
crown gall	25

cultured cell	66
cybrid	3
cytochalasin	95
cytoplasm	3
cytosine	3
cytoskeleton	93

## D

deletion	40,74
deletion loop of DNA	138
denaturation map of DNA	135
density gradient centrifuga- tion	55
deoxyribonucleic acid	89
differentiation	18
directed mutagenesis	14
DNA	89
DNA introduction method	135
DNA modification enzyme	139
DNA polymerase	138
DNA reassociation kinetic analysis	134
DNA-RNA hybrid	139
drive unit	73
Drosophila	25
drug resistance	60
drug resistant factor	60

**E**

<i>Eco</i> RI	140
effect of gene dosage	38
endonuclease	28
episome	19
epithelial cell	80
<i>Escherichia coli</i>	10
eucaryote	118
eukaryote	118
exon	90

**F**

FACS	112
F factor	140
fibroblast	9
FITC	108
fluoresceinisoithiocyanate	108
fluorescence activated cell sorter	112
F prime factor	141
frame shift (mutation)	104
Friend leukemia	17
fusion injection	33

**G**

gene	36
gene amplification	39
gene bank	40
gene duplication	37

gene library	40
gene linkage	39
gene map	40
gene recombination	37
genetic code	106
genetic engineering	38
genetic marker	105
genetic recombination	105
genetic tumor	108
genome	76
genomic clone	41
guanine	65

**H**

HAT medium	142
H-2 complex	141
heavy chain	125
HeLa cell	26
heteroduplex	109
heterokaryon	108
HGPRT	9
high repetitive DNA sequence	23
histone	132
HLA complex	142
Hogness box	36
homokaryon	87
homologous chromosome	87
hormon	41
host bacteria	84

host-vector system	84
house hold gene	49
human lymphocyte antigen complex	142
H-Y antigen	143
hybrid clone	116
hybridization	116
hybridoma	117
hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase	9

## I

illegitimate recombination	6
immunofluorescence	113
immunoglobulin	57
immunoglobulin gene	59
immunoprecipitation	56
immunoreaction	56
incomptibility	6
induction	55
initiation codon	68
insertion sequence	8
<i>in situ</i> hybridization	115
insulin gene	104
interferon	19
interspecies hybrid cell	124
intron	61
inversion	13
inverton	127

<i>in vitro</i> genetics	53
IS	8

## K

karyoplast	30
karyotype	31
killer factor	17

## L

lambda phage	153
lampbrush chromosome	13
L cell	144
L-chain	71
leader sequence	98
lectin	119
leguminous bacteria	23
LETS protein	144
leukemia virus	3
linker	54
liposome injection	119
lymphokine	54
lysogenic phage	78

## M

meclanism of carcinogenesis	121
meiosis	43
melanoma	33
messenger RNA	101
MGE	50

microinjection	98	operon	6
missense mutation	10	ouabain resistant cell	65
monoclonal antibody	11		
monolayer culture	11	<b>P</b>	
movable genetic element	50	packaging	3
mRNA	101	palindrome	35
multipotent	14	passenger	9
Mu phage	146	patching	102
mutation	87,104	pBR322	146
mutation rate	88	phage	82
myeloma	24	phage vector	82
		plaque hybridization	83
<b>N</b>		plasma cell	44
nick translation	73	plasmid	122
nitrogen fixation	25	plastid	122
non-histone(chromosomal)		pluripotent	14
protein	17	poly A	14
nonsense codon	92	polyacrylamide gel	
northern (blotting) method		electrophoresis	47
	66	polyadenylic acid	14
nucleolus	26	polyethylene glycol	47
nucleosome	30	population doubling time	74
nucleotide base pair	27	potential biohazard	70
nucleus transplantation	31	pribnow box	68
		primary culture	114
<b>O</b>		primer	110
Okazaki fragment	22	procaryote	114
oncogene	120	processing	42
oncovirus	119	prokaryote	114
open reading frame	48	promoter	68

prophage	115	S1 mapping	148
protein	12	S1 nuclease	148
protein biosynthesis	12	satellite DNA	91
protoplast	114	SCE	131
pseudogene	43	selective culture method	103
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	55	semi-conservative replication	4
<b>R</b>			
radioimmunoassay	16	Sendai virus	97
regulator	86	sequencing of DNA	136
regulator gene	86	sex chromosome	101
regulatory gene	86	shuttle vector	80
replicon	19	signal peptide	100
repressor	131	Simian virus 40	115
restriction endonuclease	99	sister chromatid	130
restriction map	98	sister chromatid exchange	131
retrovirus	62	soft agar plate	79
reverse mutation	34	somatic cell genetics	85
reverse transcriptase	63	somatic cell hybridization	85
reverse transcription	63	SOS function	149
ribonucleic acid	28	Southern (blotting) method	79
ribosome	29	species specificity	125
R loop	146	spheroplast	71
RNA	28	splicing	66
RNA polymerase	147	src gene	149
RNase H	147	4.5S RNA	154
root nodule bacteria	23	stem and loop structure	15
R plasmid	147	stem cell	21
		sticky ends	64

**S**

structural gene	45
suppressor	109
suppressor gene	109
suppressor tRNA	110
SV 40	115
synchronized culture	86
synchronous culture	86
synkaryon	79

## T

target cell	3
target sequence	2
T cell	149
temperature sensitive mutant	91
teratocarcinoma	42
terminater	123
thymidine kinase	102
thymine	101
Ti plasmid	150
tissus culture	133
TK	102
Tn	129
Tn3	150
totipotency	72
transcription	127
transduction	126
transfection	128
transfer RNA	128
transformation	126

transition	44
translation	15
transmissible plasmid	9
transposase	128
transposon	129
transposone 3	150
transversion	44
trisomy	80
tRNA	128
tumor virus	123

## U

undifferentiated cell	91
unequal crossing-over	75
uracil	65

## V

viccine	110
variable region	151
vector	117
viroid	52
virus tumor	5

## W

Western blotting method	90
-------------------------	----

## X

X chromosome	152
xeroderma pigmentosum	118
XP	118

	<b>Z</b>	
Z form DNA	152	
$\lambda$ phage	153	

		169
$\lambda$ defective virulent	154	
$\lambda$ dv	154	
$\lambda$ 1776	153	
4.5S RNA	154	



S0035056

收到期	91.10.26.
来源	西单书
书价	3.85
单据号	110194
开票日期	25754

58.072

107

生物工程名词解释

1991

借者单位	借者姓名	借出日期	还书日期
子十技三	91.11.15		

58.072  
107

注 意

- 1 借书到期请即送还。
- 2 请勿在书上批改圈点，折角。
- 3 借去图书如有污损遗失等情形须照章赔偿。

25754

京卡 0701



248/148

ISBN 7-5026-0011-0/Q · 5

定 价 3.85 元