



医学分子生物学

杜芳

武汉大学基础医学院
生物化学与分子生物学系



绪 论

1

分子生物学基本含义

2

分子生物学研究内容

3

分子生物学发展史

4

医学分子生物学



Garden pea flowers. Flower color (purple or white) was one of the traits Mendel studied in his classic examination of inheritance in the pea plant. © Shapell/colourHoney/RF



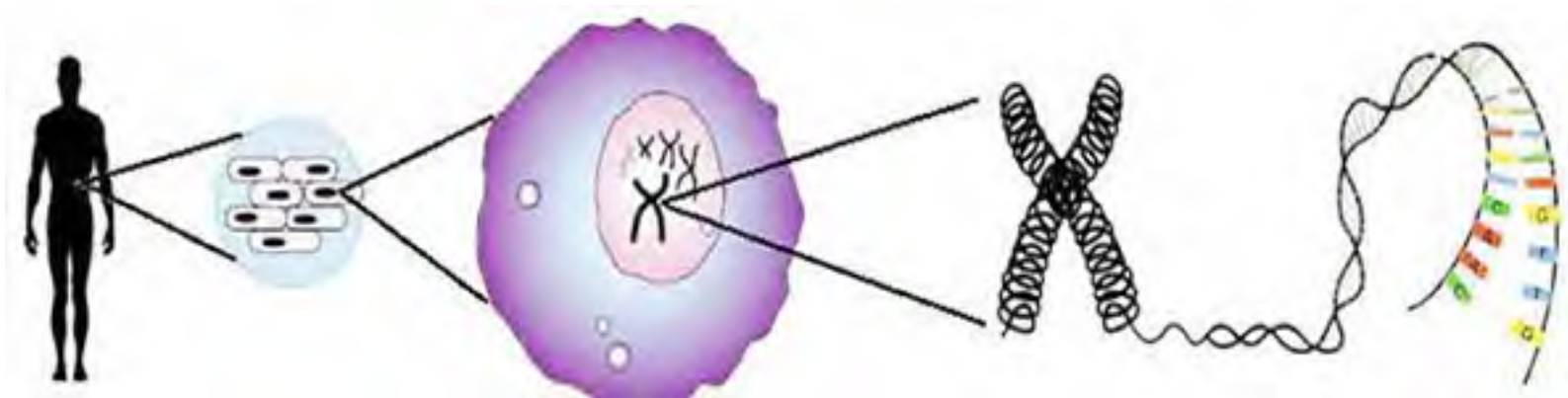
Figure 1.1 Gregor Mendel. (Source: © Pixtal/age Fotostock RF)

W

hat is molecular biology? The term has more than one definition. Some define it very broadly as the attempt to understand biological phenomena in molecular terms. But this definition makes molecular biology difficult to distinguish from another well-known discipline, biochemistry. Another definition is more restrictive and therefore more useful: the study of gene structure and function at the molecular level. This attempt to explain genes and their activities in molecular terms is the subject matter of this book.



生命科学的研究发展



整体
水平



细胞
水平



分子
水平



分子生物学——从分子水平研究生命本质为目的
的一门新兴边缘学科



分子生物学的基本含义

❖ 基本含义：从分子水平上研究生命本质、生命活动和现象

即阐明遗传、生殖、生长和发育等生命基本特征的分子机理，为利用和改造生物奠定理论基础和提供新的手段。

❖ 研究对象：生物大分子（分子水平）

- **核酸**：携带遗传信息
- **蛋白质**：遗传信息传递、细胞内/间通讯中发挥重要作用

❖ 研究任务：

研究生物大分子的结构与功能(在遗传信息和细胞信息传递中的作用)，为阐明生命活动的本质与规律。



❖ 学科地位:

- ⊕ 在当前生命科学中发展最快的前沿核心领域;
- ⊕ 正在与其它学科广泛交叉与渗透的重要前沿领域, 带动生命科学的前沿发展, 成为现代生命科学的“共同语言”;
- ⊕ 生物化学与分子生物学关系: 关系密切。两者同属于“生物学”下的一个二级学科: “生物化学与分子生物学”。
- ⊕ 分子生物学在整个医学中起到纽带作用, 将基础医学各分枝学科及基础医学与临床医学联系起来, 浑然一体。

分子生物学把自己的“血液”融化到医学的躯体中;

科学上的“蜡烛”

生命科学是研究生命现象和生命活动规律的一门综合性学科。

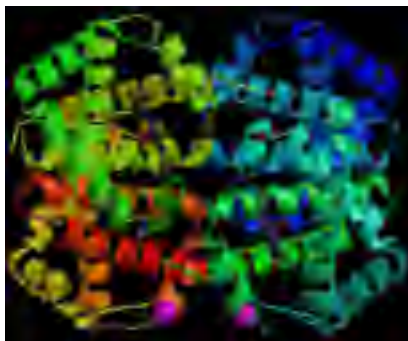


研究内容

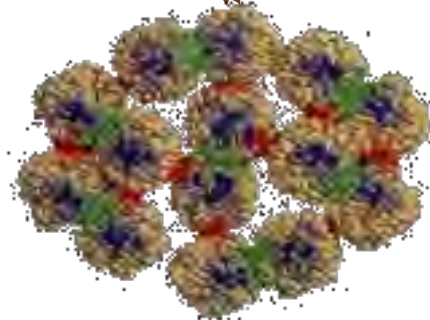
核酸



蛋白质



细胞信号转导



跨膜信号转导



分子生物学发展简史

深入发展

准备和酝酿

确定了蛋白质
是生命的主要
基础物质

确定了生物遗
传的物质基础
是DNA

核 酸

- § 1859年 Charles Darwin: 生物性状的可遗传性
- § 1865年 Gregor Mendel: 遗传单位, 称为 factor
- § 1909年 W. L. Johannsen: 命名 gene
- § 1910年 Thomas H Morgan: 基因在染色体上

- § 1869年 Friedrich Miescher: DNA
- § 1944年 Oswald Avery等: DNA是携带遗传信息构成染色体的生物大分子
- § 1953年 J Watson和 F Crick: DNA双螺旋模型

进入了分子生物学时代



1. 40年代：Avery发现遗传物质的本质是DNA
2. 50年代：Walson-Crick提出DNA的双螺旋模型
3. 60年代：Crick确定遗传信息传递方式(中心法则)：
DNA → RNA → Protein

理论上的三大发现

1. 70年代“基因剪刀”——限制性核酸内切酶的使用
2. 质粒作为基因工程载体使用
3. 1970年，Baltimore和Temin报道逆转录酶的

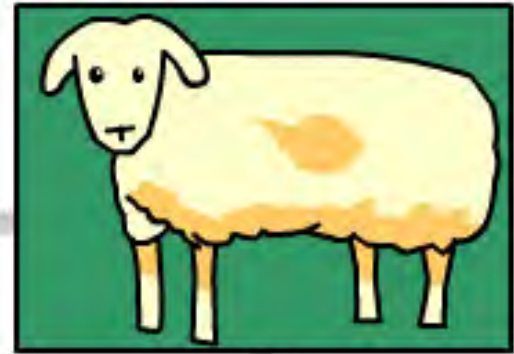
技术上的三大发明

1973年，由 Berg和 Chen开展了基因工程



1856-1863 -

Gregor Mendel, the father of genetics, conducts his groundbreaking heredity research on pea plants



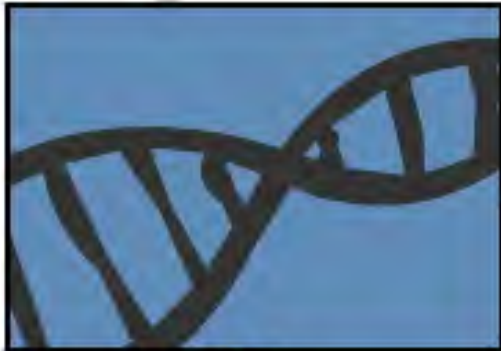
1997 -

Scottish scientists clone Dolly the sheep



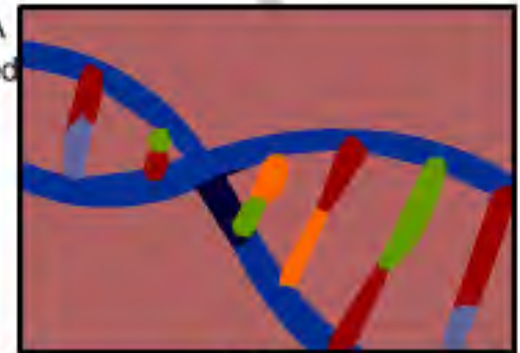
1994 -

For the first time, the US FDA approves a genetically modified food, the FlavrSavr tomato



1953 -

British scientists James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins, and Francis Rosalind Franklin discover the molecular structure of DNA



2003 -

Geneticists complete the sequencing of the human genome



Nobel Prize

- ❖ **1959 - Severo Ochoa, Arthur Kornberg**
 - *"for their discovery of the mechanisms in the biological synthesis of ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid"*
- ❖ **1962 - Francis Crick, James Watson, Maurice Wilkins**
 - *"for their discoveries concerning the molecular structure of nucleic acids and its significance for information transfer in living material"*
- ❖ **1968 - Robert W. Holley, H. Gobind Khorana, Marshall W. Nirenberg**
 - *"for their interpretation of the genetic code and its function in protein synthesis"*
- ❖ **1969 - Max Delbrück, Alfred D. Hershey, Salvador E. Luria**
 - *"for their discoveries concerning the replication mechanism and the genetic structure of viruses"*
- ❖ **1983 - Barbara McClintock**
 - *"for her discovery of mobile genetic elements"*
- ❖ **1989 - J. Michael Bishop, Harold E. Varmus**
 - *"for their discovery of the cellular origin of retroviral oncogenes"*
- ❖ **1993 - Richard J. Roberts, Phillip A. Sharp**
 - *"for their discoveries of split genes"*
- ❖ **1995 - Edward B. Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric F. Wieschaus**
 - *"for their discoveries concerning the genetic control of early embryonic development"*
- ❖ **2002 - Sydney Brenner, H. Robert Horvitz, John E. Sulston**
 - *"for their discoveries concerning 'genetic regulation of organ development and programmed cell death'"*
- ❖ **2006 - Andrew Z. Fire, Craig C. Mello**
 - *"for their discovery of RNA interference - gene silencing by double-stranded RNA"*
- ❖ **2009 - Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider, Jack W. Szostak**
 - *"for the discovery of how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase"*



医学分子生物学

- ▶ 在**医学领域**内探讨**分子生物学的基本理论**，致力于阐明生物大分子结构、功能、调控机制以及人体各种生理和病理状态的分子机制（阐明疾病和亚健康状态发生和发展的分子机制）；
- ▶ 发展**新型分子生物学技术**，为**疾病的诊断和防治**提供崭新的、可行的、符合人类经济和社会发展需求的手段。



分子与医学

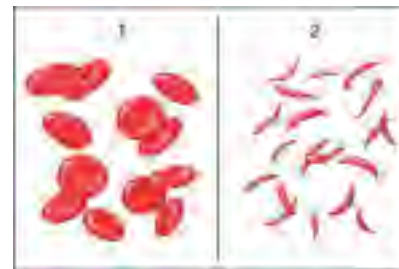
- ❖ 药物反应的分子基础
- ❖ 表观遗传学与人类疾病
- ❖ 线粒体疾病的分子基础
- ❖ 细胞信号转导障碍与疾病
- ❖ 离子通道与人类疾病的分子机制
- ❖ 钙转运障碍与疾病的分子机制
- ❖ 细胞黏附分子与疾病
- ❖ 一氧化氮和内皮素与疾病的分子基础
- ❖ 细胞因子与疾病
- ❖ 肿瘤的分子医学基础
- ❖ 衰老与细胞凋亡的分子机制
- ❖ 免疫系统疾病的分子机制
- ❖ 感染性疾病的分子机制
- ❖ 炎症、应激反应的分子基础
- ❖ 干细胞与医学
- ❖ 生殖医学的分子基础
- ❖ 行为医学的分子基础

- ❖ 遗传代谢病的分子医学
- ❖ 线粒体病的分子医学
- ❖ 分子神经病学
- ❖ 分子肌肉病学
- ❖ 分子心血管病学
- ❖ 呼吸系统疾病的分子医学
- ❖ 分子血液病学
- ❖ 骨骼系统疾病的分子医学
- ❖ 消化系统疾病的分子医学
- ❖ 泌尿系统疾病的分子医学
- ❖ 生殖系统疾病的分子医学
- ❖ 内分泌系统疾病的分子医学
- ❖ 分子皮肤病学
- ❖ 眼耳疾病的分子医学



医学分子生物学发展中的重要事件

- ❖ 1956 镰状细胞贫血
- ❖ 1959 Down综合征(先天愚型或21-三体综合征)
- ❖ 1972 重组DNA分子
- ❖ 1976 Src癌基因分离成功
- ❖ 1978 基因诊断(核酸分子杂交法)
- ❖ 1981 转基因小鼠
- ❖ 1982 基因重组产品——人胰岛素
- ❖ 1986 人类致病基因的定位克隆
- ❖ 1987 RFLP标志人遗传图谱绘制完毕
- ❖ 1990 ada基因缺陷的基因治疗
- ❖ 1995 流感病毒基因组序列测定
- ❖ 2003 人类基因组计划序列图完成





由生物化学、生物物理学、细胞生物学、遗传学、应用微生物学及免疫学等**各专业技术的渗透、综合而成**，并在此基础上**发明和创造了一系列新的技术**。

如：DNA及RNA的印迹转移

核酸分子杂交

基因克隆

基因体外扩增

DNA 测序等，

形成了独特的**重组DNA技术**及其相关技术。

重组DNA (recombinant DNA)技术是近代分子生物学技术的核心，并成为基因工程、蛋白质工程的基础。



医学分子生物学的现状与未来

疾病的
分子机制

基因和基因组
细胞间通讯
细胞信号转导

基因诊断

基因分析
诊断新技术

基因治疗

功能基因
导入生物

功能基因
研究与表达

基因表达，
新型生物制剂



Contents

分子生物学基础知识

分子生物学与疾病

分子生物学技术及在医学中的应用



考核标准

- ❖ 理论 (54学时) 考试: 笔试。 (60%)
- ❖ 实验 (36学时) 考核: 操作、报告。 (25%)
- ❖ 专题讨论 (Presentation, 15%, 23人/次, 共四次)
 - Time: 15-20 min/group
- ❖ Attendance: 负分制



分子生物学常用参考书目

1. **Molecular Cell Biology (4th Edition by H Lodish)**
2. **Molecular Biology (5nd Edition by R Weaver)**
3. **分子生物学 (Instant Notes in Molecular Biology, 2nd Edition by P Turner)**
4. **Advanced Molecular Biology (by R Twyman)**
5. **现代分子生物学 (朱玉贤等)**
6. **基因VIII (中/英文版)**

See You !

