

DNA的秘密

生命的科學與本質



圖 5-1 遺傳學真是一塊神秘的領地

1953年，Watson 和Crick 確 立了DNA雙螺旋模型



圖 5-2 矗立在北京中關村的 DNA 模型雕塑 在北京中關村樹立一座 DNA 的雕塑，表示了 DNA 對現代科技的重大意義。雙螺旋結構是 DNA 分子基本的特徵，它是 DNA 分子能進行自我複製的結構基礎，也是生命能得以延續最根本的基礎。DNA 雙螺旋結構有利於 DNA 雙鏈相互分離後再行複製，這是一種傳遞遺傳訊息的巧妙機制。

遺傳學基本定律

- 一、Mendel的遺傳學定律
- 二、基因的聯鎖與交換
- 三、性染色體和性聯遺傳



圖 5-3 Mendel 在修道院花園裏進行豌豆的遺傳育種研究
Mendel 在遺傳學研究中獲得的偉大成就，源於他對科學的熱愛和執著的追求。他特別注重實驗設計，首先從單因子實驗和分析入手，觀察和分析在一個時期內一對遺傳性狀的差異，排除其他複雜因素的干擾，於是首先發現了「遺傳因子分離律」。在此基礎上他又進一步把個別性狀綜合起來，將數學和統計學應用於遺傳學的研究，又發現了「遺傳因子的自由組合律」。

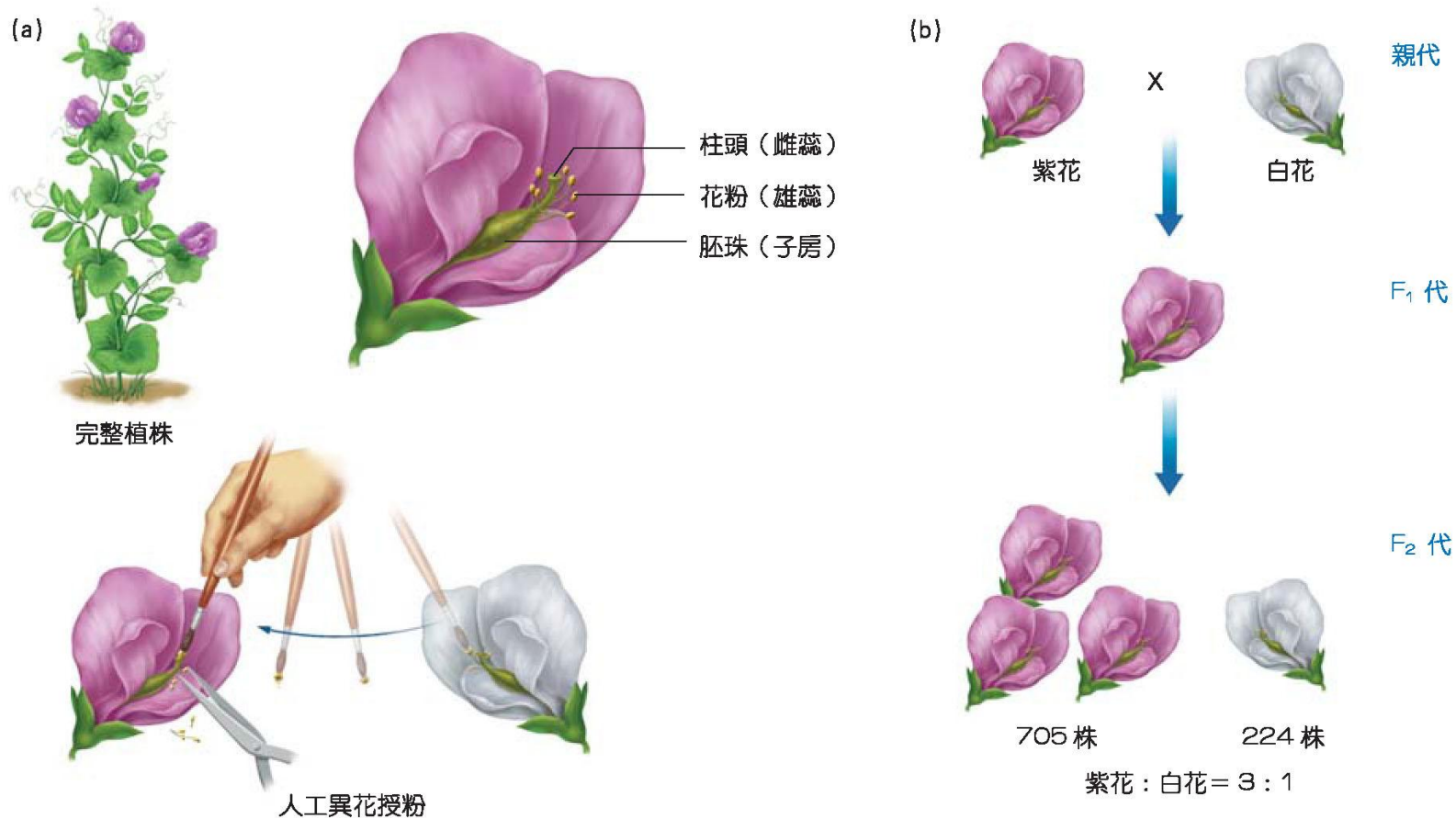


圖 5-4 豌豆單因子雜交實驗 (a) 豌豆植物正常情況下進行自花受粉。人工異花授粉 (雜交) 時, 用剪刀除去紫花的雄蕊, 再用毛筆沾黏白花雄蕊上的花粉, 將這些花粉傳到紫花子房上的柱頭上, 花粉萌發後, 精子進入胚珠, 完成受精, 最後形成子一代種子 (參見第八章第四節)。為了便於觀察和示意, 圖中未顯示豌豆花的龍骨瓣。(b) 開紫色花的植株與開白色花的植株雜交, 子一代 (F₁) 全是紫花。讓 F₁ 代植株自花授粉產生子二代 (F₂), 在 F₂ 代植株中有 3/4 植株開紫花、有 1/4 植株開白花。即紫花與白花數的比例是 3 : 1。

基因的奧秘

- 一、基因是由什麼物質組成的
- 二、生物一致性(DNA)
- 三、生物中心法則(Central Dogma)

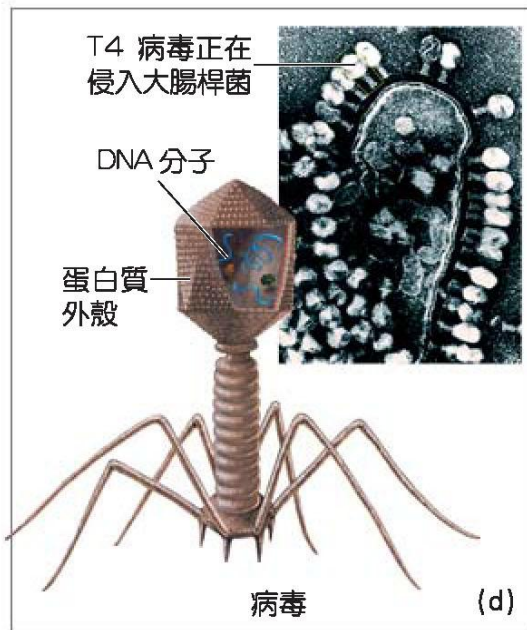
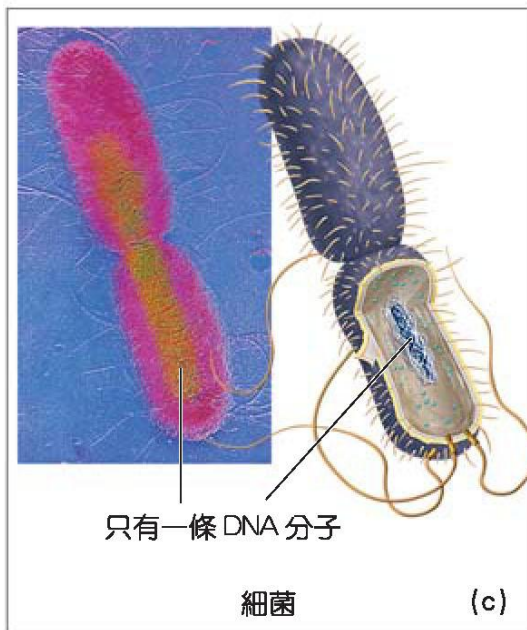
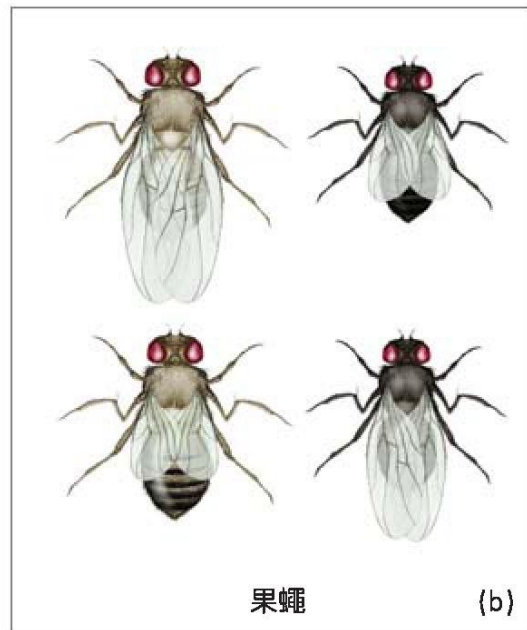
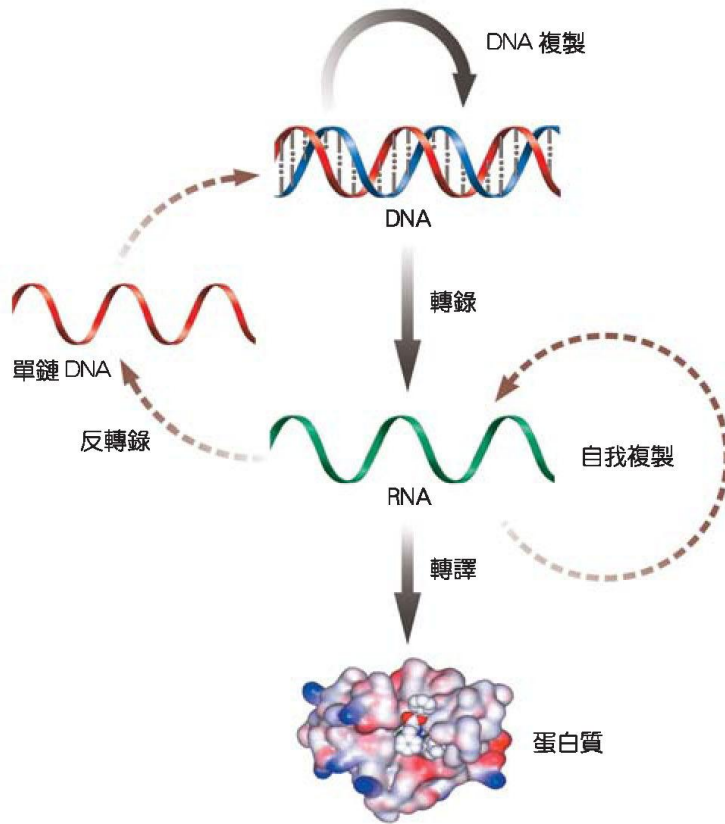


圖 5-16 細菌和病毒是極其簡單的生命形式，科學家從中發現了遺傳物質的蛛絲馬跡 (a) 豌豆屬於高等植物，有根、莖、葉、花、果實、種子等複雜的器官，其許多性狀如紫花與白花，高莖與矮莖，種粒黃色與種粒綠色，花在莖頂和花在葉腋等出現了遺傳的差異，但這些差異並不能直接揭示遺傳物質分子基礎的秘密。(b) 果蠅也是具有各種複雜器官和組織的多細胞動物。雖然有幾種表現型的性狀較容易觀察，但在人們尚不知道遺傳物質的分子基礎時，這種複雜的動物不是研究該問題的最好材料。(c) 細菌是比較簡單的生命形式，圖示的細菌是單細胞原核生物，只有一條 DNA 分子，便於觀察分析。(d) 病毒是最簡單的生命形式，沒有細胞結構，只有蛋白質外殼和核酸。圖示左側為一蝌蚪狀的病毒，其中藍色部分為 DNA 分子，右側為 T4 噬菌體正在感染大腸桿菌的電顯鏡照片。

遺傳物質深藏於細胞之中，長期以來不為人們所察覺，隨著科學的不斷進步，科學家們才從最簡單的生命形式——細菌和病毒中發現了遺傳物質的蛛絲馬跡。

中心法則 (Center dogma)



遺傳訊息 (genetic information) 以鹼基序列 (base sequence) 的形式貯存在DNA分子中，再由親代傳給子代，並決定了蛋白質分子的胺基酸 (amino acid) 組成和序列等，而決定了生物體的性狀。基因的表現 (expression) 與調控 (regulation) 決定了生物體的特徵和代謝過程。

圖 1-5 DNA 結構和遺傳訊息 1953 年 Watson 和 Crick 建立了 DNA 雙螺旋結構模型，奠定了現代分子生物學的基础。DNA 分子是由兩條去氧核糖核酸長鏈互以鹼基配對相連而成螺旋狀的右旋雙鏈分子，DNA 分子可以自我複製，將遺傳訊息傳給下一代。DNA 分子也可以轉錄成 mRNA，mRNA 再把遺傳訊息轉譯成蛋白質。即遺傳訊息的流動方向是由 DNA 到 RNA 再到蛋白質。科學家還發現了 RNA 自我複製和以 RNA 為模板，反向轉錄形成互補的 DNA 的反轉錄現象。儘管如此，在 DNA、RNA 和蛋白質三者中，DNA 是最關鍵的物質，DNA 包含著生命的秘密。

1953年2月28日，Watson和Crick

- 提出了DNA雙螺旋結構理論，按照該理論，DNA（去氧核糖核酸）是由核苷酸單體連接形成的大分子聚合體。
- 每一個核苷酸單體由三部分組成：一個五碳糖分子、一個磷酸和一個含氮的鹼基。鹼基包括腺嘌呤（A）、鳥嘌呤（G）、胸腺嘧啶（T）和胞嘧啶（C）四種。
- 一個核苷酸單體五碳糖第五位碳的磷酸與另一個核苷酸單體五碳糖第三位碳上的羥基相連，形成**3', 5'-磷酸二酯鍵**，如此重複連接形成核酸鏈的**磷酸五碳糖基本骨架**。
- 鹼基則與骨架上五碳糖的第一位碳相連。DNA分子是由兩條去氧核糖核酸長鏈互以鹼基配對相連而成的螺旋狀雙鏈分子，這兩條鏈繞同一軸盤繞形成**右旋的雙螺旋結構**。
- 兩條鏈的鹼基對之間由氫鍵相連，連接的原則是A與T配對，G與C配對，兩條鏈是互補的。

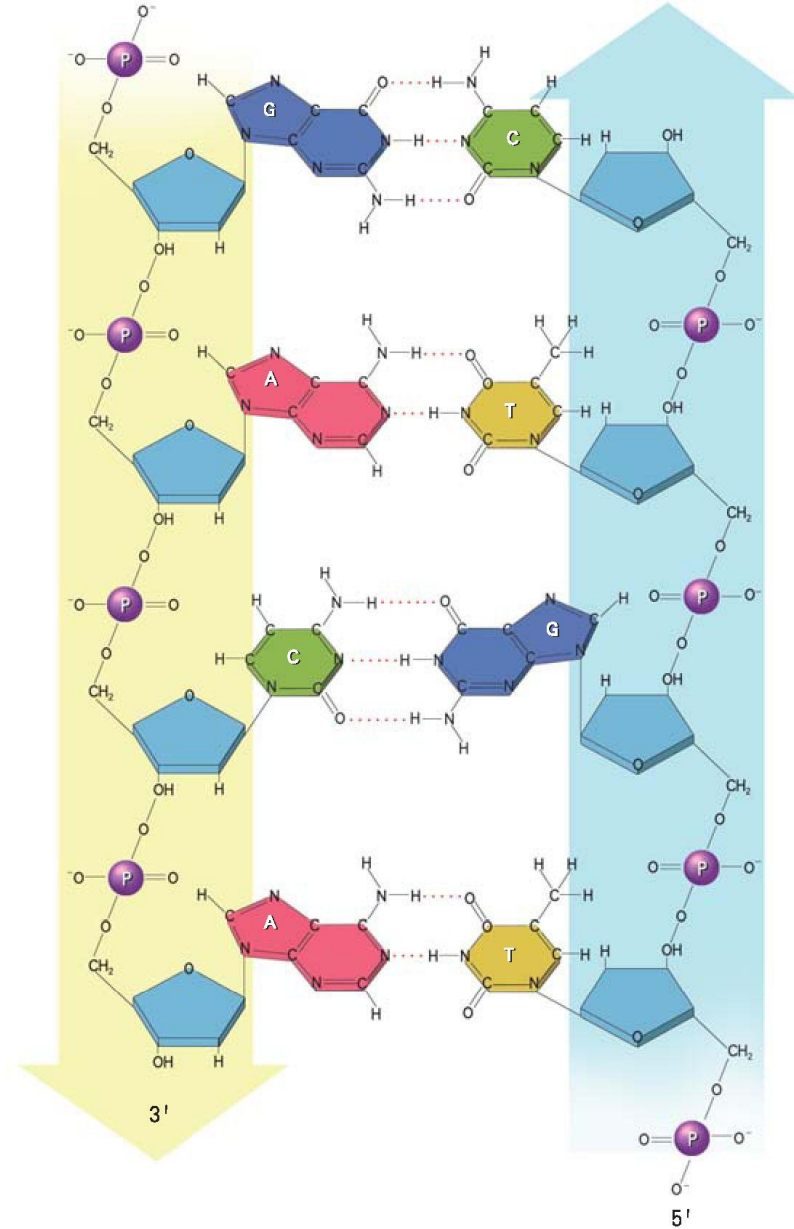


圖 5-19 鹼基互補的DNA雙螺旋結構 DNA雙螺旋結構中鹼基互補配對的高度精確性，使貯藏在DNA分子中以四種核酸鹼基編碼的遺傳訊息可以穩定的向下一代傳遞，參見圖 2-37。

RNA的組成和作用

- RNA是核糖核酸的縮寫。
- 它與去氧核糖核酸（DNA）的主要差別在於：RNA大多是單鏈分子。含核糖而不是去氧核糖。
- 四種核苷酸中，不含胸腺嘧啶（T），而是由尿嘧啶（U）代替了胸腺嘧啶（T）。
- 細胞中主要有三種RNA，即傳訊RNA（mRNA），核糖體RNA（rRNA）和轉送RNA（tRNA）。

遺傳密碼與蛋白質合成

- 一、遺傳密碼的破解(DNA字典)
- 二、遺傳訊息的轉錄
- 三、蛋白質的合成

一、遺傳密碼的破解

遺傳密碼的最後破解不是由理論推演獲得的，而是在兩位分子生物學家無數艱苦的實驗之後。

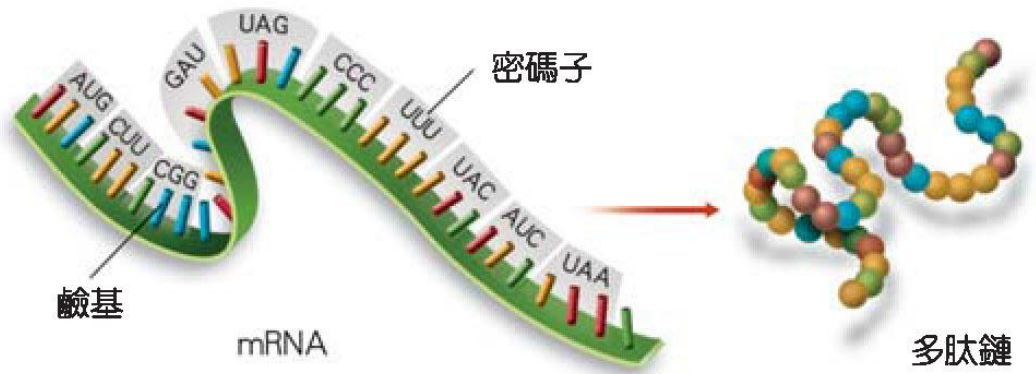


圖 5-25 遺傳密碼的破解類似電報密碼譯成文字 上圖：用於傳送訊息的電報機，鑿孔紙帶上攜帶電碼，每個電碼代表一個特定的含義，轉譯電碼即可得訊息。下圖：mRNA 上分布著的密碼子，其作用類似於鑿孔紙帶上攜帶的電碼，每個密碼子對應一種胺基酸，轉譯密碼子可以得出多肽鏈的結構組成。

遺傳密碼

1966年，Nirenberg 和 Khorana 等人完成了對全部遺傳密碼的轉譯，在全部64個密碼子中，61個密碼子負責20種胺基酸的轉譯，1個是起始密碼子，3個是終止信號（終止密碼子）。

1968年Nirenberg和Khorana共同獲得諾貝爾獎。

		第二位核苷酸					
		U	C	A	G		
第一位核苷酸	U	UUU } 苯丙胺酸 (Phe)	UCU } 絲胺酸 (Ser)	UAU } 酪胺酸 (Tyr)	UGU } 半胱胺酸 (Cys)	U	第三位核苷酸
		UUC } 白胺酸 (Leu)	UCC } 絲胺酸 (Ser)	UAC } 酪胺酸 (Tyr)	UGC } 半胱胺酸 (Cys)		
		UUA } 白胺酸 (Leu)	UCA } 絲胺酸 (Ser)	UAA } 終止密碼	UGA } 終止密碼		
		UUG } 白胺酸 (Leu)	UCG } 絲胺酸 (Ser)	UAG } 終止密碼	UGG } 色胺酸 (Trp)		
	C	CUU } 白胺酸 (Leu)	CCU } 脯胺酸 (Pro)	CAU } 組胺酸 (His)	CGU } 精胺酸 (Arg)	C	
		CUC } 白胺酸 (Leu)	CCC } 脯胺酸 (Pro)	CAC } 組胺酸 (His)	CGC } 精胺酸 (Arg)		
		CUA } 白胺酸 (Leu)	CCA } 脯胺酸 (Pro)	CAA } 麩胺醯胺 (Gln)	CGA } 精胺酸 (Arg)		
		CUG } 白胺酸 (Leu)	CCG } 脯胺酸 (Pro)	CAG } 麩胺醯胺 (Gln)	CGG } 精胺酸 (Arg)		
	A	AUU } 異亮胺酸 (Ile)	ACU } 蘇胺酸 (Thr)	AAU } 天門冬醯胺 (Asn)	AGU } 絲胺酸 (Ser)	A	
		AUC } 異亮胺酸 (Ile)	ACC } 蘇胺酸 (Thr)	AAC } 天門冬醯胺 (Asn)	AGC } 絲胺酸 (Ser)		
		AUA } 異亮胺酸 (Ile)	ACA } 蘇胺酸 (Thr)	AAA } 離胺酸 (Lys)	AGA } 精胺酸 (Arg)		
		AUG } 甲硫胺酸 (Met) 或起始密碼	ACG } 蘇胺酸 (Thr)	AAG } 離胺酸 (Lys)	AGG } 精胺酸 (Arg)		
G	GUU } 纈胺酸 (Val)	GCU } 丙胺酸 (Ala)	GAU } 天門冬胺酸 (Asp)	GGU } 甘胺酸 (Gly)	G		
	GUC } 纈胺酸 (Val)	GCC } 丙胺酸 (Ala)	GAC } 天門冬胺酸 (Asp)	GGC } 甘胺酸 (Gly)			
	GUA } 纈胺酸 (Val)	GCA } 丙胺酸 (Ala)	GAA } 麩胺酸 (Glu)	GGA } 甘胺酸 (Gly)			
	GUG } 纈胺酸 (Val)	GCG } 丙胺酸 (Ala)	GAG } 麩胺酸 (Glu)	GGG } 甘胺酸 (Gly)			

圖 5-28 遺傳密碼 肽鏈上各個胺基酸的排列順序是由 mRNA 上的核苷酸排列順序決定的。每三個核苷酸決定一個胺基酸，稱為三聯體密碼或密碼子。密碼字典中一共有 64 組密碼子，61 組用來編碼胺基酸。UAA, UAG, UGA 為終止信號。AUG 為起始信號並編碼甲硫胺酸或甲醯甲硫胺酸。遺傳密碼是無標點符號的，簡併的，而且是接近於完全通用的。在識別過程中，密碼子上頭兩位鹼基較為重要，而第三位則不太重要。這種密碼的擺動性及 tRNA 在閱讀密碼時的靈活性，減低了由遺傳密碼突變而引起的基因產物中的錯誤。

1966年，Nirenberg 和 Khorana 等人完成了對全部遺傳密碼的轉譯，在全部64個密碼子中，61個密碼子負責20種胺基酸的轉譯，1個是起始密碼子，3個是終止信號（終止密碼子）。

1968年Nirenberg和Khorana共同獲得諾貝爾獎。

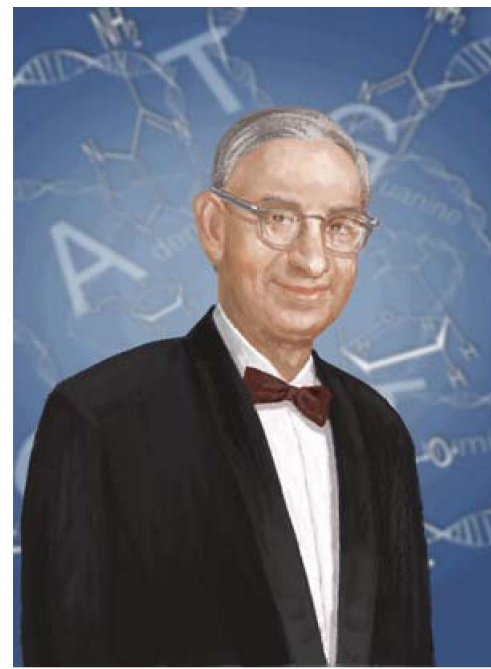


圖 5-29 Khorana (上) 和 Nirenberg (下)

二、遺傳訊息的轉錄

轉錄發生在細胞核中，以 DNA 分子為模板，按照鹼基互補的原則，合成一條單鏈的 RNA，DNA 分子攜帶的遺傳訊息被轉移到 RNA 分子中，細胞中的這一過程稱為轉錄。

- 轉錄開始時，DNA 分子首先局部解開為兩條單鏈，雙鏈 DNA 中只有其中一條單鏈成為新鏈 RNA 合成的模板。在 RNA 聚合酶（RNA polymerase）的作用下，游離的核糖核苷酸以氫鍵與模板 DNA 上互補的鹼基配對並連接成鏈，然後新的單鏈從模板上解離下來
- 新 RNA 鏈合成過程中，與 DNA 複製所不同的是，轉錄中尿嘧啶（U）替代胸腺嘧啶（T）並與模板的腺嘌呤（A）相配對。
- 在細胞中，轉錄的開始是由 DNA 鏈上的轉錄起始信號——啟動子（promoter）（一段特定的核苷酸序列）控制的。啟動子正好位於被轉錄基因（單位）的開始位置，它是位於轉錄單位 5' 端（上游）特異的一段約 100 bp 的 DNA 序列，是 DNA 聚合酶識別並結合形成轉錄複合物的部位。
- 新的 RNA 鏈的合成與延伸也是由 5' 向 3' 方向進行的，在核酸鏈中靠近 5' 的序列，稱為上游序列，相對於該序列靠近 3' 的序列，稱為下游序列。
- 轉錄的最後階段，終止 RNA 新鏈合成由終止子（terminator）的核苷酸序列控制的。當 RNA 聚合酶移行到 DNA 上的終止子時，轉錄便停止下來。
- 終止子是在轉錄過程中提供轉錄終止信號的序列，終止子與啟動子有所不同，啟動子由 DNA 序列提供信號，但起終止作用的不是 DNA 序列本身，而是轉錄生成的 RNA。

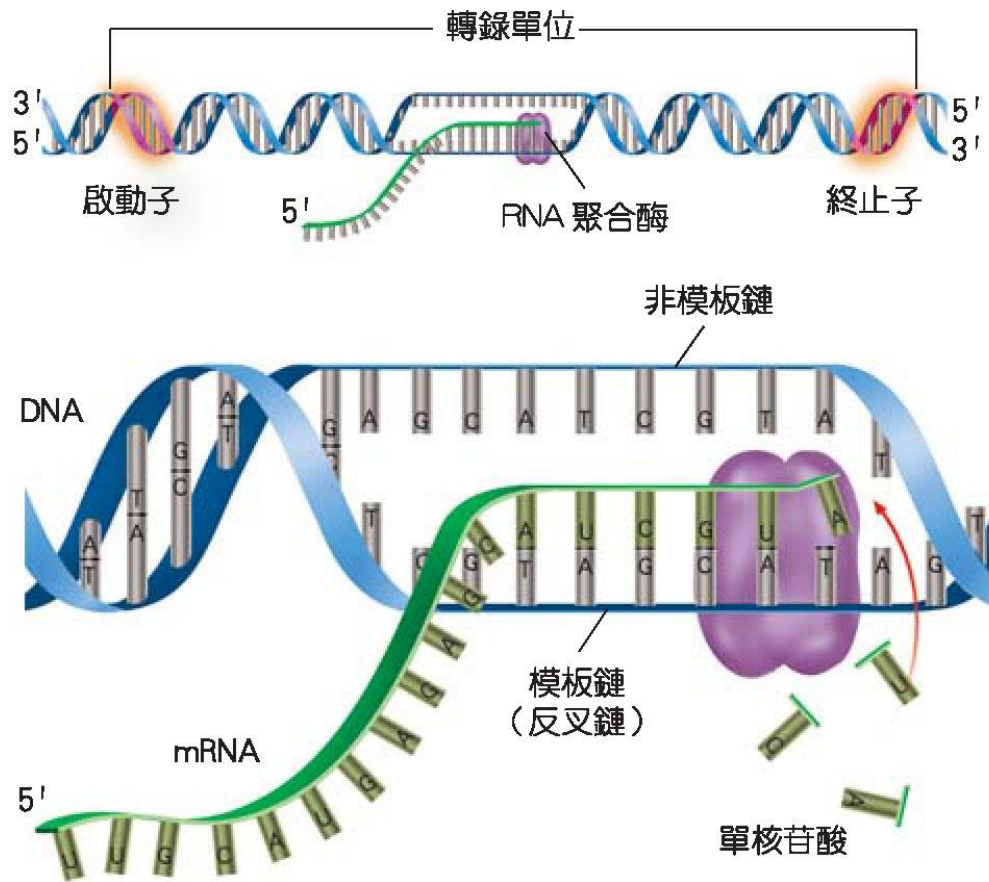


圖 5-30 轉錄 基因的遺傳訊息轉換成蛋白質的第一步。以 DNA 為模板在 RNA 聚合酶的作用下合成 mRNA。在體內，它是基因表現的第一階段，並且是基因調節的主要階段。轉錄始於啟動子，止於終止子，啟動子和終止子之間的片段稱為轉錄單位。轉錄起始時，在 RNA 聚合酶的作用下，僅以 DNA 的一條鏈為模板，生成 mRNA，mRNA 沿著轉錄方向不斷延長，至終止子結束。

真核生物細胞核 mRNA

- 真核生物細胞核中，DNA鏈上具有不能編碼蛋白質的核苷酸片段即**內含子 (intron)**和編碼蛋白質的核苷酸片段即**外顯子 (exon)**。轉錄後新合成的mRNA是未成熟的mRNA，又稱為**前驅 mRNA (pre-mRNA)**，它是核內非均一-RNA (hnRNA) 的一部分。
- 剪接 (splicing) 除去內含子，還要在轉錄後的RNA的5'端加一個7-甲基鳥苷酸「帽子」和在3'端加上一個聚合腺苷酸尾 (poly A tail)，最後形成較短的有功能的成熟 mRNA。
- 真核細胞mRNA分子5'端帽子結構有以下主要功能
 (1) 供核糖體40 S小次單位識別。
 (2) 保護合成中的轉錄產物免受核酸外切酶的分解。
 (3) 與成熟的轉錄產物從核內輸送到細胞質的過程密切相關聯。
 (4) 確保前驅mRNA的正確剪接。
- 大多數mRNA的poly A尾上游10~35個核苷酸處都含有**AAUAAA**序列 (少數為AUUAAA)。如果這6個核苷酸序列的鹼基發生了突變，3'端的加尾就被抑制，並導致轉錄產物在核內被迅速分解。

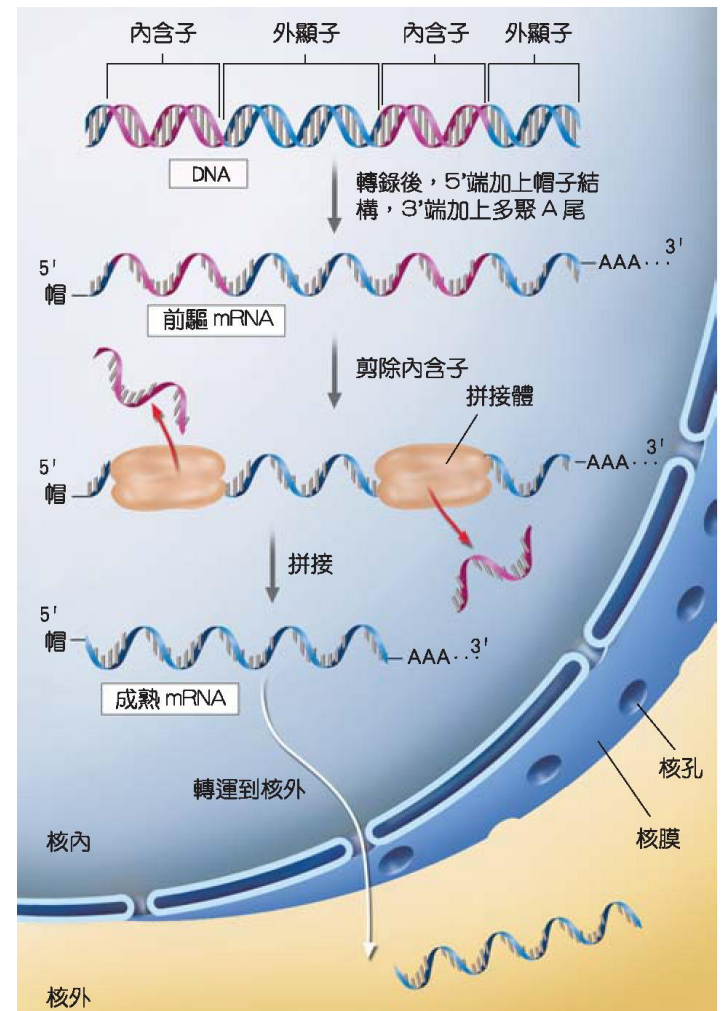
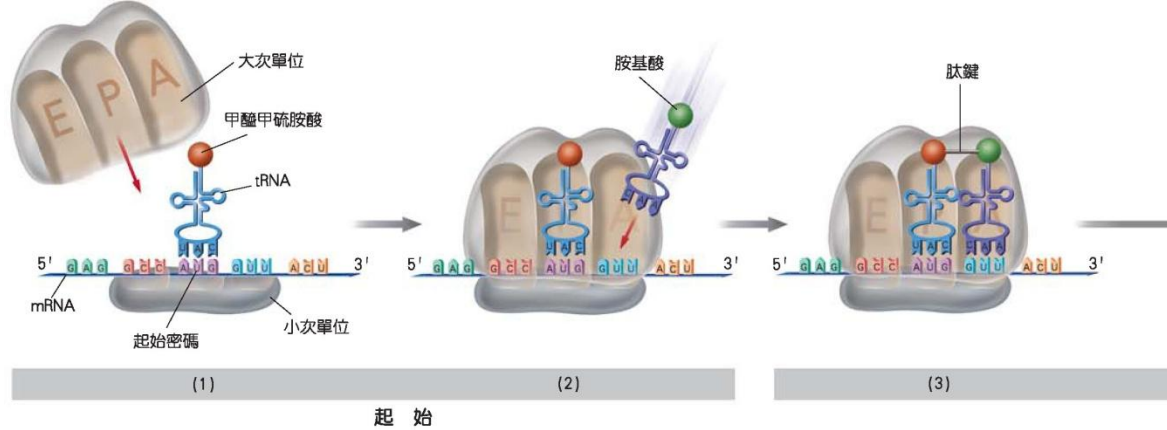


圖 5-31 真核生物細胞中成熟 mRNA 形成過程 原核生物 mRNA 轉錄產物一般不需加工，少數情況下需將多順反子 mRNA 切斷成單個 mRNA 才能轉譯。真核生物 mRNA 的前體為核內非均一-RNA (hnRNA) 的一部分，其加工過程包括 5' 端加一個 7-甲基鳥苷帽子結構，3' 端由 RNA 末端腺苷酸轉移酶催化，加上一條具有 200 個左右核苷酸的序列，稱為聚合腺苷酸尾 (poly A 尾)。通過拼接除去內含子序列，外顯子按照一定順序準確地連接起來。

三、蛋白質的合成



1. 轉譯開始時，核糖體小次單位先與 mRNA 的起始密碼（如AUG）部位和一個帶有相應補密碼的特定 tRNA 相結合，在原核細胞中，這個 tRNA 另一端攜帶著甲醯甲硫胺酸（fMet）；在真核細胞中，這個 tRNA 另一端攜帶著甲硫胺酸（Met）。

2. 起始 tRNA 處於核糖體的 P 位（肽醯 tRNA 結合位），空著的 A 位（胺醯 tRNA 解碼位）準備接受下一個胺醯 tRNA。接下來，按照 mRNA 上密碼子順序確定的下一個胺基酸由相應的胺醯 tRNA 攜帶進入到 A 位。

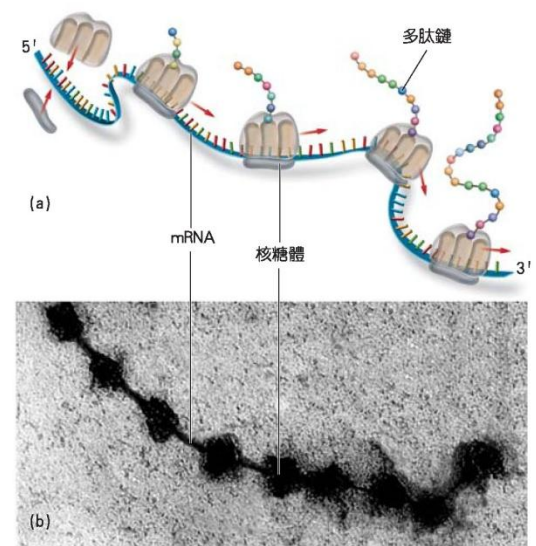


圖 5-33 一段 mRNA 可以同時進行多條同一種新肽鏈的合成 轉譯是一個相當迅速的過程，每一段 mRNA 可以和多個核糖體結合，同時進行多條同一種肽鏈的合成。在原核細胞中，轉錄過程與轉譯過程偶聯在一起，使蛋白質合成更加快。(a) 多個核糖體次單位依次從起始密碼子與 mRNA 結合，依據蛋白質合成原理各自進行轉譯過程，形成多條同種肽鏈。就好像工廠裏的裝配車間流水線一樣，同時依次完成了多條同種肽鏈的合成（參見 5-35）。細菌細胞中轉錄與轉譯過程偶聯在一起，加速了蛋白質合成。(b) 正在同時合成多條同種肽鏈的電子顯微鏡照片，突起膨大的部分為核糖體和新合成的蛋白質，鏈狀物質為 mRNA。

分子遺傳的「中心法則」(central dogma)

- DNA分子也可以轉錄成 mRNA，mRNA再把遺傳訊息轉譯成蛋白質，即遺傳訊息由DNA → RNA → 蛋白質流動。
- 生物的遺傳特徵藉由DNA → RNA → 蛋白質的傳遞過程又稱為基因表現 (gene expression)。

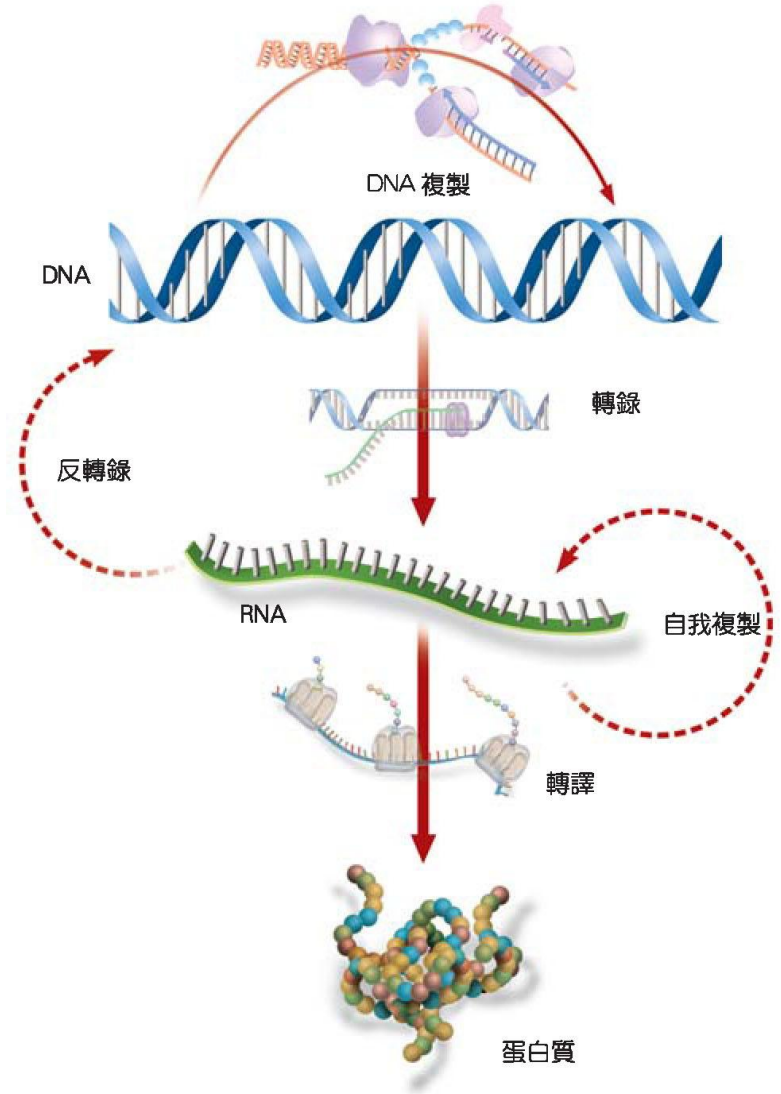


圖 5-34 分子遺傳的中心法則圖示 關於反轉錄的原理與過程見圖 10-5。

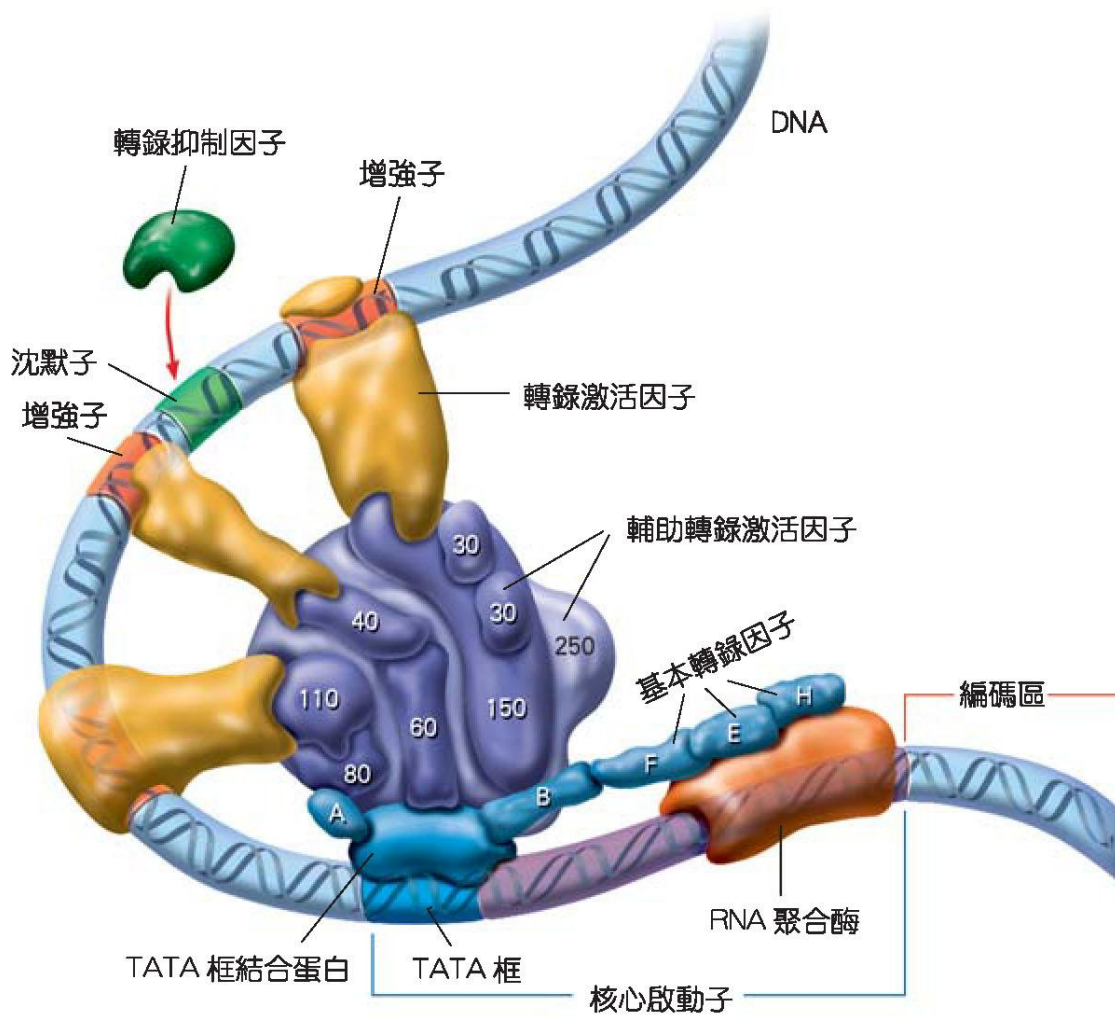
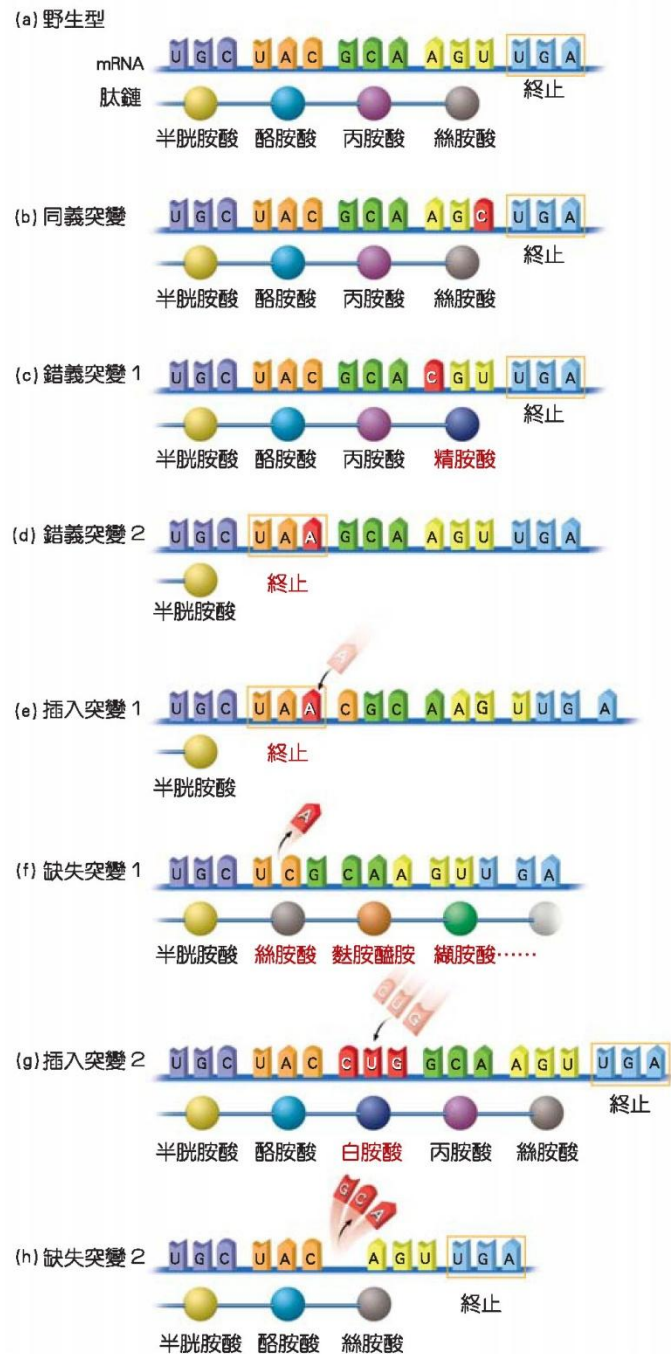


圖 5-37 真核基因轉錄起始複合物的結構示意圖 轉錄起始複合物包含三種轉錄因子（蛋白）。基本轉錄因子（圖中的藍色蛋白）包括 TATA 框結合蛋白等，TATA 框結合蛋白是第一個結合於中心啟動子序列的蛋白，基本轉錄因子使 RNA 聚合酶（圖中橘紅色蛋白）在啟動子上定位，它們雖然不能增加或降低轉錄速率，但它們是轉錄必需的因子。輔助轉錄激活因子（圖中紫色部分，其中數字表示蛋白質分子質量的大小）同時與結合於增強子的轉錄激活因子（圖中的黃色部分）和基本轉錄因子結合，藉由蛋白質的相互作用，促進了轉錄的進行，提高了轉錄的效率。如果轉錄抑制因子（圖中的綠色蛋白）與沈默子結合，可導致增強子和轉錄起始複合物的封閉，抑制 RNA 聚合酶並阻礙轉錄過程的正常啟動。

基因突變

基因突變可能改變蛋白質（酶）的結構與功能，使生物體的形態、結構、代謝過程和生理功能等特徵發生改變，嚴重的突變則影響生物體的生存力，甚至導致生物個體的死亡。

圖 5-22 幾種主要的基因突變類型 (a) 野生型細胞 mRNA 序列及其表現對應的胺基酸序列。(b) 同義突變，改變野生型細胞 mRNA 中 AGU 的第 3 位核苷酸變成 AGC 後，由於 AGU 與 AGC 是同義密碼子，都轉譯成絲胺酸，所以不會造成多肽胺基酸組成方面的變化。(c) 錯義突變，改變野生型細胞 mRNA 中 AGU 的第 1 位核苷酸，變成 CGU 後，引起一個密碼子的改變，基因表現結果，肽鏈中的絲胺酸變成了精胺酸。(d) 另一種錯義突變，如果野生型細胞 mRNA 中 UAC 的第 3 位核苷酸變成 UAA，UAA 是終止密碼，基因表現終止。(e) 插入突變，在野生型細胞 mRNA 中 UAC 的第 3 位核苷酸前插入一個腺苷酸(A)，造成插入突變形成 UAA，UAA 是終止密碼，基因表現終止。(f) 缺失突變，野生型細胞 mRNA 中 UAC 的第 2 位腺苷酸(A)缺失，造成後續核苷酸移碼，基因表現結果，後續的胺基酸全都發生變化。(g) 如果連續插入 3 個鹼基，轉譯結果只造成肽鏈增加一個胺基酸，後續的其餘的胺基酸序列不發生變化。(h) 如果野生型細胞 mRNA 中 UAC 後連續 3 個鹼基發生缺失，轉譯結果只造成肽鏈中一個胺基酸缺失，後續的胺基酸序列不發生變化。



鐮形血球貧血症

- 患有該貧血症的病人紅血球由正常的圓盤形變成了鐮刀狀，血液變得很黏稠，紅血球在微血管中聚集形成栓塞，導致腎功能衰竭和心血管及腦血管障礙性貧血，最終造成死亡。
- 引起鐮形血球貧血症的原因就是基因的點突變，即編碼血紅素 β -肽鏈上一個決定麩胺酸的密碼子 **GAA** 變成了 **GUA**，使得 β -肽鏈上的**麩胺酸**變成了**纈胺酸**，引起了血紅素的結構和功能發生了根本的改變。

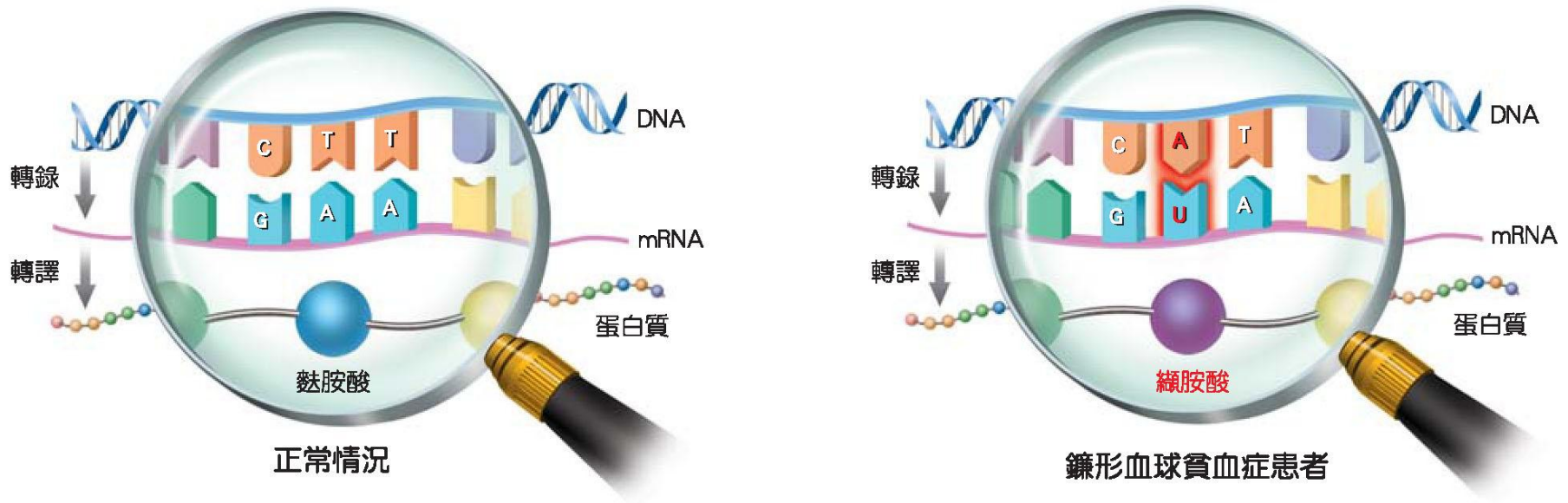


圖 5-43 點突變導致鐮形血球貧血症 放大鏡內部分僅顯示圖片的部分放大，並非顯示實際 DNA 樣品的放大。

人類基因體計劃簡介

- 一、基因體概念、人類基因體結構和人類基因體計劃
- 二、人類基因體研究技術和策略
- 三、人類基因體計劃的科學意義
- 四、關於後基因體時代及生物資訊學

一、基因體概念、人類基因體結構和人類基因體計劃

- **基因體**是生物體內遺傳訊息的集合體，是某一個特定物種細胞內部全部 DNA 分子的整體。
- **基因體學 (genomics)**：從總體的角度解析生物體整個基因體的全部遺傳訊息，可以幫助我們從一個全新的方向來探討生物的結構、功能、生長、發育、遺傳、演化以及健康與疾病等重要問題。
- 不同人之間基因體的鹼基排列順序絕大多數一致，但也有著極小的差異，主要出現於DNA個別位置上鹼基有所不同，這種遺傳性差異稱為「**單核苷酸多形性 (SNP)**」。
- 1988年，美國國家衛生研究院和能源部研究計劃——人類基因體計劃 (Human Genome Project, HGP)
- 人類基因體計劃研究成果初步揭示，人類核基因體DNA總長約為31.647億個 bp，分散為24條長度不一的線形DNA分子，最長的分子為250 Mb (megabase, 百萬鹼基對)，最短的為55 Mb。目前最新的研究成果又顯示，人類基因數目不多於2.5萬個。

人類基因體

- 每個細胞都含有相同的基因體重複。
- 人類絕大多數細胞為二倍體，即細胞核內有23對、總數為46條染色體。
- 其中22對為體染色體，每對都有相同的2條染色體；另一對為性染色體，性染色體有X染色體和Y染色體兩種。
- 人類基因體主要是指核基因體，因此人類基因體包括了24條染色體（22+X+Y）上的全部基因。

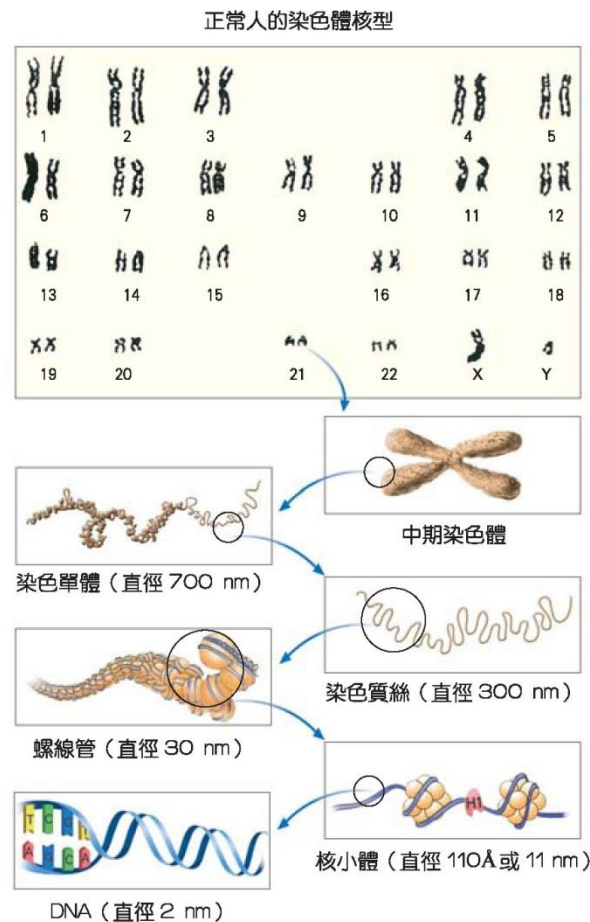


圖 5-45 人類基因體的結構 正常人包含 23 對染色體。因為第 23 對性染色體包含 X 和 Y 兩種不同的染色單體，因此人類基因體分布在 24 條染色體上。以第 21 號染色體為例逐級放大，直徑為 700 nm 的 21 號染色體由直徑為 300 nm 的染色質絲組成。截取染色質絲上直徑為 30 nm 的螺線管局部放大，可見到由組蛋白的核心和環繞它的 DNA 組成的直徑為 11 nm 的核小體，核小體是染色質的基本組成部分。再進一步從核小體上解離開 DNA 絲，直徑為 2 nm 的 DNA 含有眾多的基因是一些具有不同鹼基對的去氧核糖核酸序列。其他各染色體的結構與 21 號染色體的基本相同。

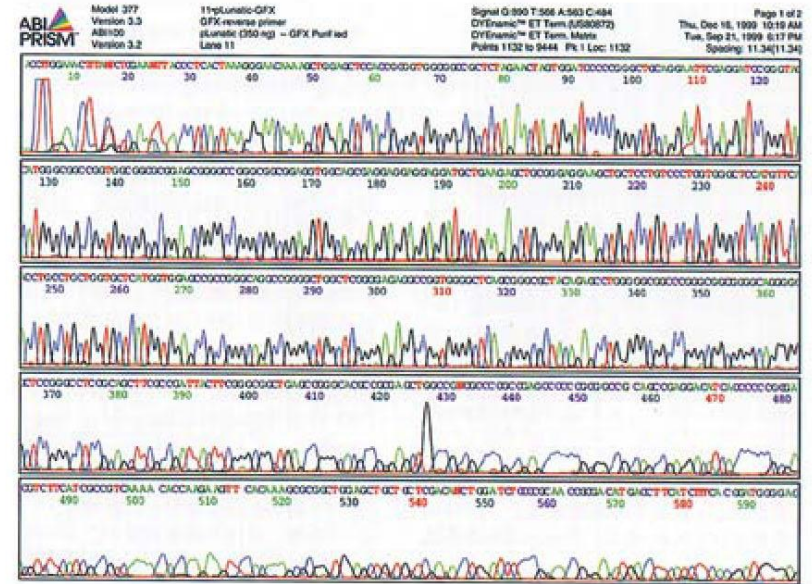


圖 5-49 核苷酸自動測序儀和測序譜圖 用於測定基因序列的儀器，可以大幅度提高測序速度和效率，加快基因測序工作的進程。左圖為核苷酸自動測序儀，高效率的儀器可以快速地測定DNA的序列。右圖為藉由自動測序儀測出的測序譜圖，每一條譜線表示一個DNA的基因序列，其精度已達相當高的水準。

三、人類基因體計劃的科學意義

- 2000年6月26--人類基因體草圖完成
- 由研究基因序列，人類可以進一步分辨出人與人之間、族群與族群之間在生理上的差異及其分子基礎，並在此基礎上進一步分析所有與疾病相關的序列差異，為新時代的「個人醫學」提供基礎。
- 根據每個人特定的基因圖譜判斷這個人的健康情況，預測某種疾病潛在的發病可能性。對一些遺傳性疾病如糖尿病、肥胖症、精神病等的遺傳基因進行詳細的研究，找到相應的預防、治療措施，對人類的優生具有重大意義。
- 基因診斷技術，作為一種快速、高效、準確的診斷方法，在人類基因體解讀後將會迅速成長起來。
- 基因治療就是利用基因工程的方法，藉由導入人體功能基因，修補、改變已知的缺陷基因，對相關疾病進行治療和預防。
- 治療性複製技術，複製技術為器官將導致器官移植的重大突破。
- 人類基因體計劃將促進基因工程藥物的研究開發，為新藥的研製和篩選提供必要的訊息和手段，科學家屆時可以根據癌症、心臟病等的病因，開發治療藥物。
- 基因技術使藥物對疾病的療效不斷提高，而價格卻不斷降低，特別是基因技術為一些疑難、甚至在以前稱為絕症的疾病提出治療途徑。
- 人類基因體計劃正在繪製的控制人類從出生到死亡全過程的「DNA聯絡圖」將引導人類進入一個全新的時代。

人類基因體計劃完成後，破解的大量基因訊息將成為醫學、醫藥等方面技術創新的泉源，其研究成果產業化帶來的商業利潤是無法估量的，同時也會給我們的生活帶來極可觀的變化。

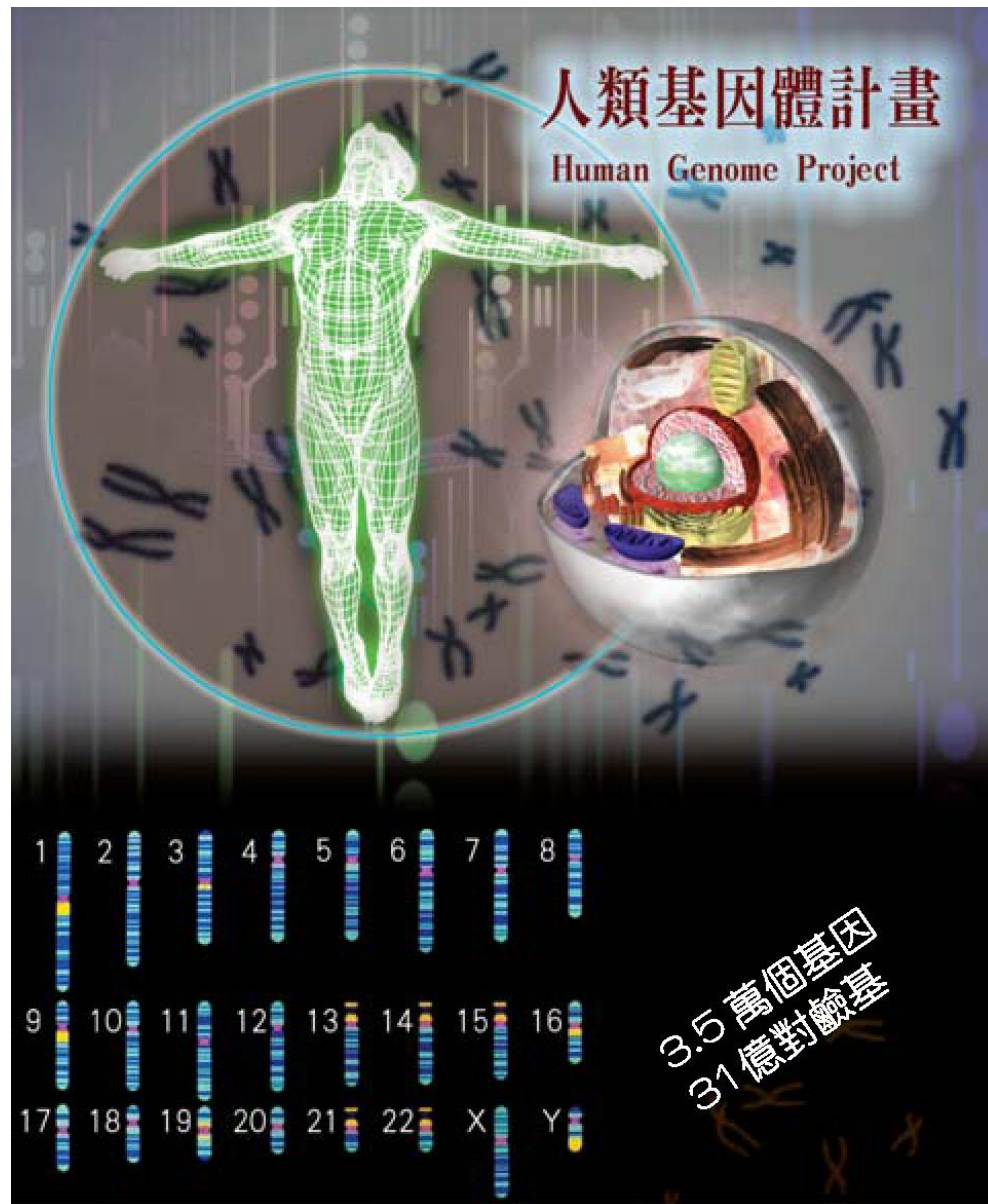


圖 5-50 人類基因體計劃的初步完成，標誌著人類探索生命奧秘的進程和生物科學技術的發展進入一個嶄新的時期

基因診斷技術

基因診斷的優勢不僅僅是快速、高效、準確，而且具有兩個無可比較的優勢。

超前性：

利用基因診斷可以在某些遺傳疾病或病毒性疾病在發病前就診斷出來，這使得許多疾病的提前預防成為可能，這種超前性的診斷還可以讓醫生根據每個人的特點提出治療方案。

即時性：

在治療過程中可利用基因治療對患者的病情快速檢驗，有助於醫生根據實際情況對治療方案進行及時的修改。目前在美國每年要進行多達400萬次的基因臨床檢驗，許多大醫院對新生兒做鐮形血球貧血症、先天性甲狀腺病及苯丙酮尿症的常規檢查，以提前發現新生兒是否存在遺傳性疾病。

四、關於後基因體時代（post-genomic era）

- 巨量基因體序列訊息，全面破解基因在生命活動中的內在作用和運動規律、在基因體階層上闡明 DNA 序列的功能、認識各基因及蛋白質的功能和相互關聯等，是後基因體時代研究的主要內容，統稱為**功能基因體學（functional genomics）**。
- 功能基因體研究涉及的生命科學研究領域，包括分子生物學、細胞生物學、生物化學、遺傳學、生物資訊學等，其中**生物資訊學**在功能基因體研究中具有特殊重要的作用，
- 基因體對生命的整體控制必須藉由它所表達的全部蛋白質來執行，隨著蛋白質分析技術的發展，系統地解析蛋白質的結構與功能以及蛋白質間的相互關係和相互作用成為可能。生物資訊學與結構生物學的結合形成了稱為**蛋白體學**的尖端領域。
- 基因體和蛋白質體（proteome）研究的新成果，不但為描繪整個生物體運動的規律提供了全方位的訊息，而且將在針對目標蛋白的新藥設計等方面產生巨大的經濟效益。

生物資訊學 (Bioinformatics)

- 美國人類基因體的5年報告做了如下的定義「生物資訊學是包含了生物資訊的獲取、加工存儲、分配、分析、解釋等在內的整合學科，綜合運用數學、電腦科學和生物學의各種工具闡明大量數據所包含的生物學意義」。
- 生物資訊學是電腦、網路發展和各種生物資料庫迅猛增長的形勢下組織數據，並從資料庫中提取生物學新知識的科學。它具有學科整合、獨特的開放性等特點。
- 具體而言，生物資訊學把基因體 DNA 序列訊息分析作為源頭，找出基因體序列中代表 RNA 和蛋白質的編碼區和非編碼區，破解隱藏在 DNA 序列中的遺傳密碼；同時，歸納、整理與基因體遺傳訊息釋放及其調控相關的轉錄譜和蛋白質譜數據，因而為在分子階層上認識代謝、發育、遺傳和演化的規律提供依據。

基因功能的生物資訊學研究平臺基本架構包括：

- (1) 生物數據存儲系統
- (2) 基本數據處理和分析工具集
- (3) 高級資訊學研究工具集
- (4) 參考資料分析系統
- (5) 基於互聯網的服務界面

例如：針對目前科學家們常用的Genbank、PubMed、COG等資料庫，美國國家生物技術訊息中心還提供了Entrez和Blast等訊息提取和分析工具。此外，利用生物資訊學的研究方法，從蛋白質資料庫中提取的注釋訊息結合有關次細胞結構的訊息，可以進行蛋白質的次細胞定位分析和預測，藉由對已知跨膜螺旋區蛋白質序列特徵的統計，還可以進行膜蛋白的三維結構分析和預測等。