



# 1.3 分子生物学发展简史 (下)

---



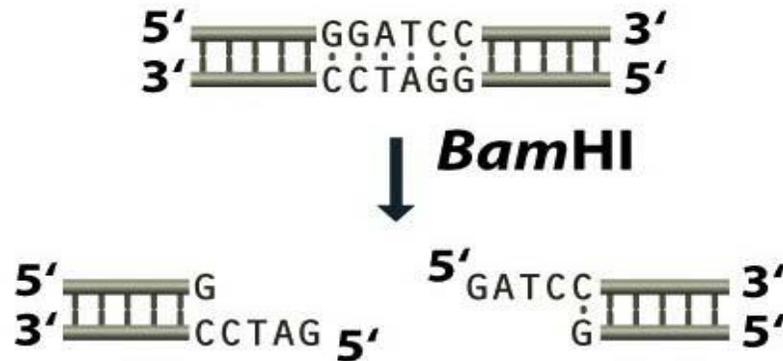
---

（三）分子生物学发展阶段  
（20世纪后期）：  
遗传工程应用于分子生物学



# 限制性内切酶的发现

- 1965年Werner Arber第一个描述了限制性内切现象；
- Hamilton O. Smith第一个纯化了限制性内切酶，并鉴定了其性质；
- Daniel Nathans用这些酶将SV40病毒的DNA切割成了特定的片段，并绘制了SV40病毒基因组的“物理图谱”。
- 1978年这三人获得了当年的Nobel奖。



Arber W.



Smith H.O.



Nathans D.



# 第一个DNA重组分子

---

- 1972年Paul Berg等人利用限制性内切酶EcoRI和连接酶获得了第一个DNA重组分子。标志着遗传工程的开始。



**Paul Berg**



# 聚合酶链式反应（PCR）技术的发现

- 1983年Kary B. Mullis建立了在仅有极少量模板DNA的前提下实现目标DNA片段以几何级数扩增的“聚合酶链式反应，PCR”。
- 1993年Mullis 获得了诺贝尔化学奖。





---

## （四）现代分子生物学阶段 （20世纪末~现在）

从研究单个基因的特性，到从整体上研究基因在生物体内的功能及其调控。



# 胚胎早期发育控制

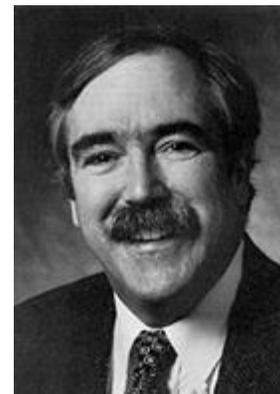
- 1995年度诺贝尔生理学或医学奖授给了三位国际著名发育生物学家,他们三人的研究揭开了胚胎如何由一个细胞发育成完美的特化器官,如脑和腿的遗传秘密。他们发现了一些重要的基因能控制果蝇的胚胎发育,这为研究人类的胚胎发育和阐明畸形产生的机理奠定了重要理论基础。



刘易斯



福尔哈德



威斯乔斯



# 细胞周期调控

- 2001年的诺贝尔医学奖授予了利兰德.哈德威尔、帝木斯.汉特、泊尔.诺斯三位科学家。他们在细胞分裂的循环周期中找到了其中的关键调节因子。这种研究能够应用于肿瘤诊断中，并有可能最终为肿瘤的治疗开辟一条新的道路。

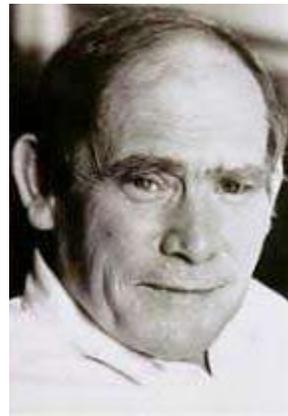


利兰德.哈德威尔、帝木斯.汉特、泊尔.诺斯

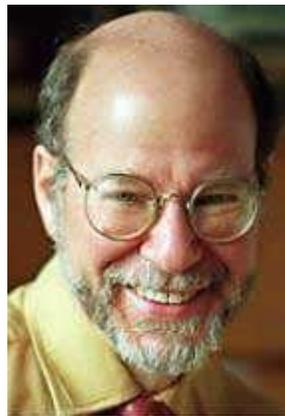


# 细胞程序化死亡

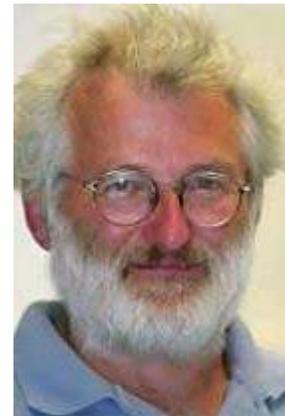
- 2002年诺贝尔生理学或医学奖分别授予了英国科学家悉尼·布雷内、美国科学家罗伯特·霍维茨和英国科学家约翰·苏尔斯顿，以表彰他们发现了在器官发育和“程序性细胞死亡”过程中的基因规则。



悉尼·布雷内



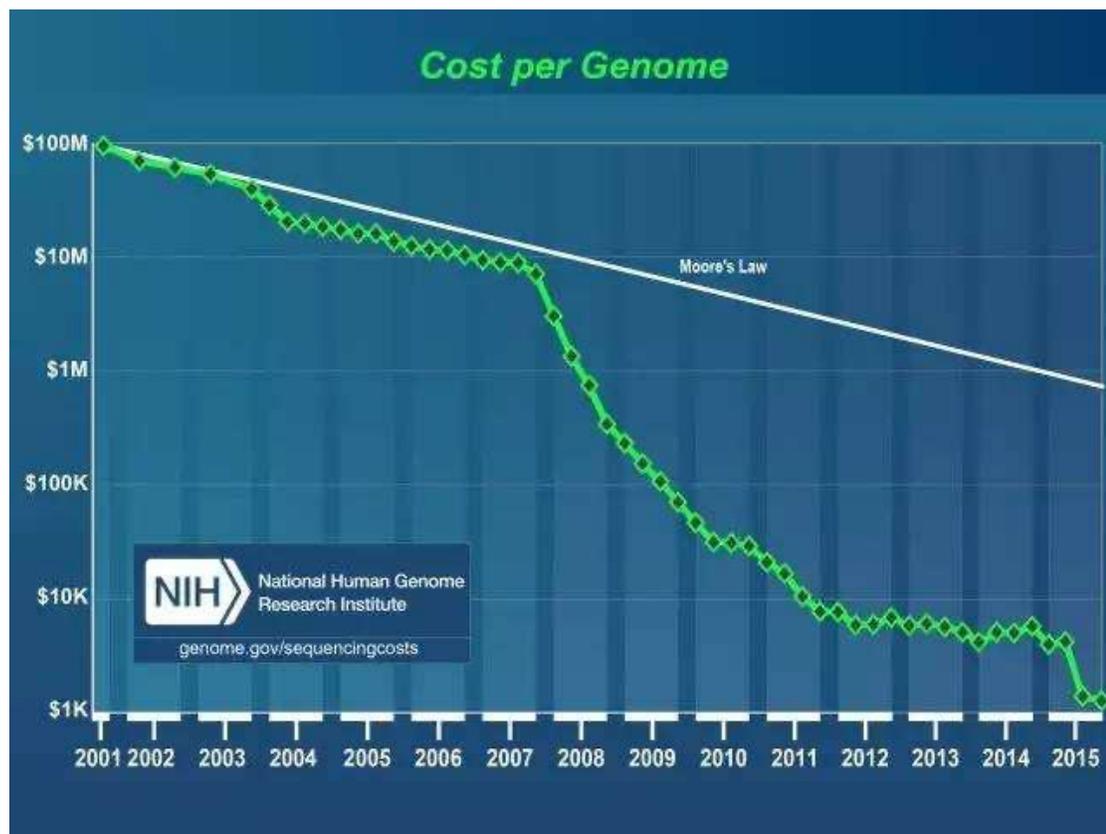
罗伯特·霍维茨



约翰·苏尔斯顿

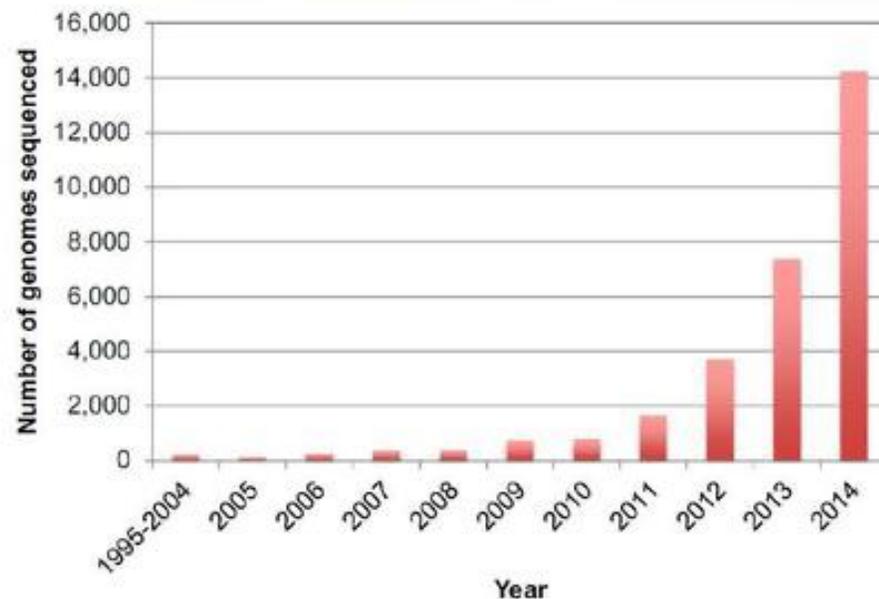


# 基因组：测序和比较研究



### 细菌基因组测序20年(1995-2015)

WGS简介

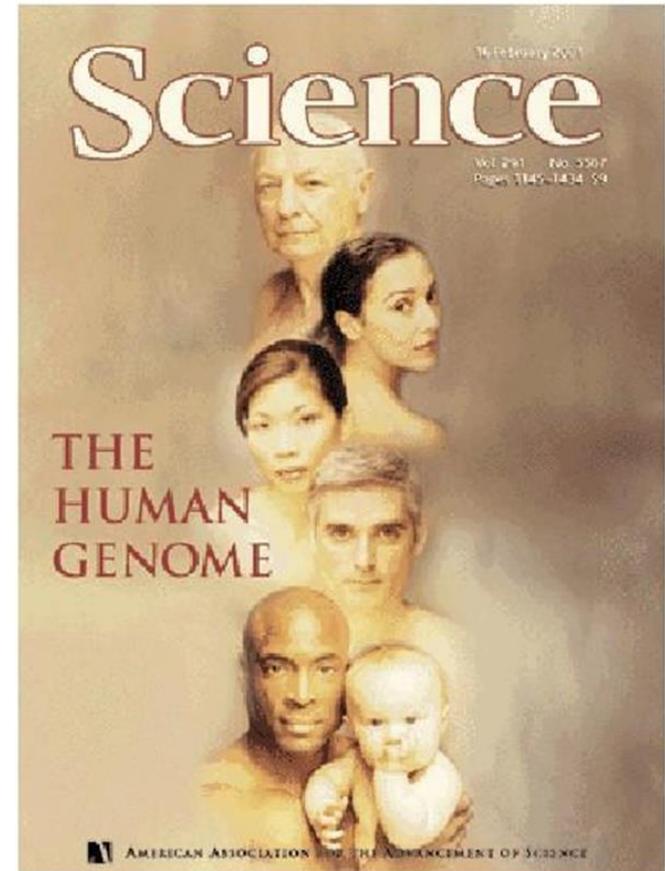


Miriam Land, Loren Hauser, Se-Ran Jun, et al. Insights from 20 years of bacterial genome sequencing. *Funct Integr Genomics* (2015) 15:141-161



# 人类基因组计划

- 2000年6月26日，时任美国总统克林顿宣布，人类基因组草图的绘制工作完成。





# 基因组：测序和比较研究

---

- 一万基因组计划（Genome 10K Project），试图对1万种脊椎动物的基因组进行测序；
- i5K，努力破译5000种节肢动物的基因组；
- B10K，破译所有的10500种禽类物种的基因组；
- GIGA计划，旨在对7000种海洋无脊椎动物的基因组进行测序；
- 帮助人们更好地理解生物是如何进化的。



# 现代分子生物的特征

---

- 从单个基因的研究发展到基因组学、生物信息学、比较基因组学等，从全基因组水平去研究基因的功能，以及基因之间的相互关系。
- 从组学的角度去解析生命现象，已成为现代分子生物学的新特征。



# 分子生物学发展简史（回顾）

---

## ■ 分子生物学萌芽阶段（19世纪末、20世纪初）

- 孟德尔--遗传理论（有遗传因子的存在）
- 摩尔根--染色体理论（遗传因子位于染色体上）

## ■ 分子生物学理论形成期（20世纪中期）

- DNA双螺旋结构模型（DNA的物理结构）
- mRNA、三联体密码子
- 操纵子模型（基因表达调控的规律）

## ■ 分子生物学发展阶段（20世纪后期）

- 限制性内切酶的发现和应用、DNA重组技术、PCR技术（基因工程应用）

## ■ 现代分子生物学阶段（20世纪末期~现在）

- 从单个基因研究发展到基因组、蛋白质组学研究



# 结束语

---

- 哈佛大学教授F.H. Westheimer在2019年编写的《Molecular Biology》一书中讲到：“近40年最伟大的知识革命可能已在生物学中发生了。今天，一个不懂得点分子生物学知识的人能被认为是受过教育的人吗？”
- 因此，我们更有理由、有时代的紧迫感和责任感去学好这门课。