

组蛋白甲基化的研究进展

李 想, 张飞雄

(首都师范大学生物系, 北京 100037)

摘 要:通过阐述组蛋白甲基转移酶的类型, 组蛋白 H3 中第 9 位赖氨酸甲基化与异染色质的形成、常染色体中基因表达的调控, 以及与 DNA 甲基化之间的关系, 说明了组蛋白甲基化与组蛋白乙酰化、磷酸化的相互关系, 指出组蛋白甲基化对维持细胞各种状态的平衡起到极其重要的作用。

关键词:组蛋白甲基化; 组蛋白甲基转移酶; 组蛋白磷酸化; 组蛋白乙酰化; 基因表达

中图分类号: Q291

文献标识码: A

文章编号: 0253-9772(2004)02-0244-05

Research Progress of Histone Methylation

LI Xiang, ZHANG Fei-Xiong

(Department of Biology, Capital Normal University, Beijing 100037, China)

Abstract: The types of histone methyltransferases, the relationship between methylation of Lysine 9 of H3 and the formation of heterochromatin, gene regulation in euchromatin, and that with DNA methylation, were mainly introduced. The interrelation between histone methylation and histone acetylation/phosphorylation was summarized. It is showed that histone methylation plays a very important role in maintaining the balance state of cell. The future research tendency of histone methylation was fantanstic.

Key words: histone methylation; histone methyltransferases; histone acetylation; histone phosphorylation; gene transcription regulation

真核细胞中,核小体是染色质的基本组成单位,它是由 200bp DNA 和 9 个组蛋白分子所组成,核小体的核心由组蛋白 H2A、H2B、H3、H4 各 2 分子形成的八聚体和八聚体上缠绕 1.75 圈的 146bp DNA 所组成^[1]。每个核心组蛋白都有两个结构域^[2]:组蛋白的折叠区与组蛋白间相互作用及缠绕 DNA 有关;氨基末端结构域,此结构像一条“尾巴”,位于核小体核心结构以外,可同其他调节蛋白和 DNA 作用。染色体的高级结构和基因的转录调控都与组蛋白密切相关,核心组蛋白的尾部通常有很多“信号位点”,这些位点常被组蛋白乙酰转移酶、组蛋白磷酸转移酶、组蛋白甲基转移酶作用。比如,组蛋白 H3 中的第 9 位赖氨酸(表示为 H3-K9,下同)和 H3-K4 常常是组蛋白甲基转移酶的作用位点。

近来,“组蛋白密码”^[3]假说指出预先存在组蛋白尾部的修饰会影响随后的各种修饰,并且所有尾部区域的修饰能作

为一种记号,这些记号可以促使一些非组蛋白蛋白(如 HP1 或者 NuRD)和蛋白复合体的聚集,进而调节染色质的多种功能,如基因表达、DNA 复制和染色体分离等。本文总结了近几年组蛋白甲基转移酶的类型,组蛋白甲基化与异染色质的形成,基因转录的调节及其与 DNA 甲基化的关系,组蛋白甲基化与组蛋白其他修饰之间相互关系的研究情况,并对组蛋白甲基化的研究前景做简要介绍。

1 组蛋白甲基转移酶

组蛋白做为甲基转移酶底物的最早记载是在 1964 年^[4]。早期通过对大量蛋白质序列的研究,利用生化标记追踪大量组蛋白序列发现, H3-K4、H3-K9、H3-K36、H4-K20 都是易发生甲基化的位点,除此之外,实验发现精氨酸也可以被甲基转移酶作用^[4]。一般认为,组蛋白只有赖氨酸和精氨酸是甲基转移酶的作用位点。

收稿日期:2003-03-10;修回日期:2003-10-27

作者简介:李 想(1979-),女,陕西西安人,硕士研究生,研究方向:细胞及分子生物学

通讯作者:张飞雄(1964-),男,教授,研究方向:遗传学。Tel:010-68901842,E-mail:fxzhang@hotmail.com

催化精氨酸(Arg)甲基化的酶被通称为蛋白质精氨酸甲基转移酶(protein arginine methyltransferase, PRMT)家族,这类酶主要催化甲基从S-酰苄甲硫氨酸向精氨酸中胍基氮的转移^[4]。这一家族又可分为两类:第一类酶催化形成单甲基精氨酸和非对称的双甲基精氨酸;第二类酶催化形成单甲基精氨酸和对称的双甲基精氨酸^[4]。PRMT家族包括PRMT1、PRMT3、RMT1/HMT1、PRMT4/CAMR1、PRMT5。其中只有PRMT5属于第二类,其余都属于第一类。通过对小鼠中PRMT3的晶体学研究发现这种酶有以下两大特征^[4]:(1)PRMT3的整个核心结构可分为两个区域:Adomet-binding结构域和Barrel-like结构域。(2)酶的活性位点位于两个区域形成的深沟中。在酵母中,对HMT1的晶体学研究也发现其单体结构与PRMT3的相似^[5]。这些结果显示尽管PRMT家族中的蛋白质各不相同,但它们可能都包含一个保守的催化核心区,并且用相似的机制催化底物,家族内各成员的不同可能表现在非保守区域。

催化赖氨酸(Lys)甲基化的酶被通称为含SET(Su(var), Enhancer of zeste, Trithorax)结构域的家。SET结构域是一个包含约110个氨基酸的基序,它是未知生化功能但与染色质紧密联系的蛋白质中的一部分,也是植物核酮糖二磷酸羧化酶-加氧酶中大亚基甲基转移酶(LSMTs)的一部分^[6]。Su(var)3-9是最早被发现催化赖氨酸的组蛋白甲基转移酶,它是果蝇中位置效应花斑(position effect variegation, PEV)的抑制子^[4]。在哺乳动物中与Su(var)3-9类似的酶是SUV39H1和SUV39H2,在裂殖酵母中与Su(var)3-9类似的是Clr4。以上这4种酶只催化H3-K9甲基化,而哺乳动物中另一种甲基转移酶G9a不仅可以催化H3-K9甲基化,还可以催化H3-K27甲基化^[6]。最新发现能催化H3-K9甲基化的酶有SETDB1/ESET^[6]。另外,催化H3-K4的组蛋白甲基转移酶包括SET9和裂殖酵母中的SET1;还有一些组蛋白甲基转移酶,比如SET2只催化H3-K36,PR-SET7和SET8催化H4-K20^[6]。

有些含SET结构域的酶,在SET结构两侧富含的半胱氨酸被称为前SET和后SET(pre-SET and post-SET),这两个区域是否影响SET甲基转移酶的活性还有待考证^[7]。

表1总结了甲基转移酶的类型。

2 组蛋白甲基化与异染色质的形成、基因表达调控以及DNA甲基化之间的关系

2.1 H3-K9甲基化与异染色质的形成

小鼠中的*su39h1*和*su39h2*两种基因编码的甲基转移酶对于异染色质的形成很重要,若将这两个基因同时突变(称为*Suv39h-null*),细胞中H3-K9的甲基化会减少一半,这样出生的小鼠孟德尔性状低、生长缓慢、有丝分裂中染色体的分离有缺陷;而在野生型细胞中,*Suv39h1*与HP1(一种异

表1 甲基转移酶的类型

Table 1 The Type of Methyltransferase

甲基转移酶类型 The Types of Methyltransferase	名称 Name	催化位点 Catalytic Site	物种 Species	
催化精氨酸的 甲基转移酶类型	PRMT1	H4-R3	哺乳动物 Mammalian	
	PMT1/HMT1	体内未知 Unknown <i>in vivo</i>	酵母 Yeast	
The Types of Arginine Methyltransferase	CARM1/PRMT4	H3-R9	哺乳动物 Mammalian	
	PRMT3	体内未知 Unknown <i>in vivo</i>	小鼠 Mice	
	PRMT5	体内未知 Unknown <i>in vivo</i>	哺乳动物 Mammalian	
催化赖氨酸的 甲基转移酶类型	SUV39H1	H3-K9	人类 Human Being	
	SUV39H2	H3-K9	人类 Human Being	
	Su(var)3-9	H3-K9	果蝇 Drosophila	
	Clr4	H3-K9	酵母 Yeast	
	Suv39h ₁	H3-K9	小鼠 Mice	
	Suv39h ₂	H3-K9	小鼠 Mice	
	G9a	H3-K9/H3-K27	人类 Human Being	
	The Types of Lysine Methyltransferase	SETDB1	H3-K9	人类 Human Being
		ESET	H3-K9	人类 Human Being
		SET9	H3-K4	人类 Human Being
SET1		H3-K4	酵母 Yeast	
SET2		H3-K36	酵母 Yeast	
PR-SET7		H4-K20	哺乳动物 Mammalian	
ASH1		H3-K4, K3-K9, H4-K20	果蝇 Drosophila	

染色质蛋白,参与染色体高级结构的形成)共同定位在间期核的异染色质区,这样的小鼠很正常^[8]。在裂殖酵母中,H3-K9在异染色质相连的区域优先被Clr4蛋白催化发生甲基化,而Swi6(果蝇中的HP1属同类物)蛋白在异染色质区的定位依赖于H3-K9甲基化^[9]。同时,在裂殖酵母中位点特异的H3上的甲基化可以将常染色质和异染色质在特定区域分开,这个特定区域是一个47kb大小决定细胞交配型的基因座^[10]。利用ChIP(染色质免疫沉淀法)和PCR分析,H3-K9的甲基化和Swi6蛋白都定位在其中的20kb内,

而且这个 20kb 区域两侧各有一段 2kb 左右的逆向重复序列,在这范围内(即 IR-L (inverted left) 和 IR-R (inverted right))也检测到了 H3-K9 甲基化和 Swi6 蛋白的聚集,这两侧范围以外就没有 Swi6 蛋白了,说明 IR-L 和 IR-R 可做为常染色质和异染色质的边界,若分别去掉 IR-R 与 IR-L 区域,发现异染色质区向相邻方向扩散,而 H3-K9 甲基化和 Swi6 蛋白的位置也扩散至两侧相邻方向^[10]。以上说明 H3-K9 和 Swi6 蛋白对异染色质的形成起重要作用。在形成异染色质的过程中,Su(var)3-9 与 HP1 之间的作用虽然相互依赖并能控制对方蛋白质的定位,但起主导作用的还是 Su(var)3-9^[10]。H3-K9 甲基化在参与形成异染色质前还要进行很多“铺垫”工作,如在裂殖酵母中,*clr3* 是控制编码组蛋白 H3-K14 脱乙酰酶的基因,若 *clr3* 发生突变将影响 H3-K9 甲基化并损害 Swi6 蛋白在异染色质上的定位^[9]。这一发现说明,组蛋白脱乙酰化的过程比 H3-K9 甲基化和 Swi6 定位发生要早,而且 H3-K9 上的乙酰化能阻止 H3-K9 甲基化的发生^[7],所以 H3-K9 要甲基化前必须脱乙酰化。人们曾针对异染色质的形成提出过一个模型^[11]:首先组蛋白脱乙酰酶使 H3 中的 K9、K14 脱乙酰化,然后 Suv39h1 或 Clr4 对 H3-K9 进行甲基化,H3-K9 的甲基化再影响 DNA 的甲基化,随后甲基化的 H3-K9 做为一个结合位点招募 HP1 或 Swi6 蛋白的定位,最后 HP1/Swi6 通过它们的 shadow 染色质结合区域定位在 C 末端,进而形成异染色质的多聚体。

2.2 H3-K9 甲基化对常染色体中基因表达调控的影响

虽然以上的数据提示我们可能 H3-K9 甲基化被严格的限制在细胞核的异染色质区,但是 Tachibana 的工作指出:至少在哺乳动物系统中,更多的组蛋白甲基化发生在常染色质区而不是异染色质区^[8]。那么组蛋白 H3-K9 甲基化跟常染色质到底有什么关系呢?实验表明 H3-K9 甲基化同样对常染色质中基因的转录起抑制作用^[12]:首先,眼癌抑制蛋白能招募 SUV39H1 让它催化 H3-K9 的甲基化,以便控制细胞周期中一些基因的转录;其次,在哺乳动物细胞中,存在一种甲基转移酶包含 SET 结构域而非 SUV39H1/SUV39H2,它能使常染色质和异染色质的 H3-K9 发生甲基化;第三,在果蝇和哺乳动物细胞中,HP1 蛋白能与常染色质区结合,并且与一些转录共抑制子相互作用,为此有人曾提出一个模型^[13],即一些转录共抑制子可能做为多个骨架,这个骨架招募 H3-K9 甲基转移酶和 HP1 蛋白到特定的常染色质位点并抑制该位点上基因的表达;最后,果蝇中,依赖 Su(var)3-9 的方式中 HP1 可以选择性地抑制常染色质上基因的表达。

2.3 组蛋白其他位点上发生甲基化与基因表达的关系

尽管大量实验表明 H3-K9 甲基化的功能与基因沉默有关,但并不说明其他位置上氨基酸甲基化也有一样的功能。首先,H4-R3 甲基化就常与基因表达的现象同时出现,而且催化 H4-R3 的 PRMT1 可能是一种转录共激活因子^[14];其次,H3-K4 的甲基化总定位在常染色质区并引起基因转录,

若 H3-K4 和 H3-K9 同时甲基化也可以激活基因的转录,更有趣的是,H3-K9 和 H3-K27 共同甲基化或者 H3-K9 和 H3-K27 甲基化再与 H4-K20 甲基化共同作用都可以导致基因的转录激活,人们推测这与 G9a 和 ASH1 甲基转移酶有关^[4,8]。

2.4 组蛋白甲基化与 DNA 甲基化

Bird 认为 H3-K9 的甲基化可以直接或间接影响 DNA 的甲基化^[11]。Tamaru 和 Selker 在研究脉孢菌的不同株系对潮霉素的抗性时发现,有的株系中携带一种非甲基化的潮霉素抗性基因(*hph*),这种株系可在含有潮霉素的环境中生长,若该基因发生甲基化则导致该基因发生沉默而该株系无法生长^[11]。该作者为了研究组蛋白甲基化与 DNA 甲基化的关系,将脉孢菌株系中 H3-K9 用其他不能发生甲基化的氨基酸代替,发现 H3 组蛋白改变后 *hph* 基因也没有被甲基化,由此而推测 DNA 中胞嘧啶的甲基化依赖于先前的 H3-K9 的甲基化。Jackson^[15]研究拟南芥组蛋白 H3 甲基转移酶基因时发现,该基因对维持 DNA 中 CpNpG 的甲基化很必要,而且这个基因也编码一种组蛋白甲基转移酶,于是有人提出 DNA 甲基化可能是组蛋白甲基化的间接结果,由于 CpNpG 的甲基化依赖 CMT3(CHROMOMETHYLASE3),而在哺乳动物中缺少 CMT 家族,所以哺乳动物中 CpNpG 的甲基化几乎没有,也就是说,在哺乳动物中还未建立起 DNA 甲基化与组蛋白甲基化的关系。

3 组蛋白甲基化与组蛋白乙酰化、磷酸化的关系

核心组蛋白的尾部对不同的共价修饰如乙酰化、磷酸化、甲基化和醌化很敏感^[4]。而且越来越多的证据表明各种修饰之间都有相互联系,比如,H3-S10 的磷酸化可以加速由 GCN5(组蛋白乙酰转移酶)催化的 H3-K4 的乙酰化^[16]。但是 H3-K14 的乙酰化对 H3-S10 的磷酸化没有作用^[17]。除此之外,H3-S10 的磷酸化对调节组蛋白赖氨酸的甲基化也起到重要作用。最近报道指出当 H3-S10 磷酸化作为底物时,由 SUV39H1 催化的 H3-K9 的甲基化会被强烈抑制^[7]。在组蛋白 H3-K9 上的乙酰化和甲基化是相互排斥的,因为 H3-K9 的甲基化与基因沉默有关,而 H3-K9 的乙酰化与转录激活有关^[4]。最近,通过染色质免疫沉淀反应可以看出 SUV39H1 可以与脱乙酰化酶 HDAC1、HDAC2 和 HDAC3 相互作用,因此由 SUV39H1 调节的转录抑制可能是组蛋白脱乙酰化酶先聚集后而发生的^[4]。

与组蛋白 H3 相似,大量的共价修饰可以存在于组蛋白 H4 的尾部。而且 H4 中的各种修饰也是相互作用、相互影响的,近期人们发现 H4-R3 的甲基化有利于 P300(组蛋白乙酰转移酶)催化 H4-K8 和 H4-K12 上的乙酰化,而且 H4 上 4 个赖氨酸中的任何一个发生乙酰化都会抑制 H4-R3 上由 PRMT1 催化的甲基化^[14]。基于 H4-R3 甲基化和赖氨酸乙酰化之间的关系,推测在组蛋白 H4 中 H4-R3 甲基化先

于赖氨酸乙酰化^[4]。

“组蛋白密码”假说指出,组蛋白上的不同修饰能被具有不同功能结构域的多肽识别。H3-K9 的乙酰化被含有溴域(bromo-domain)的多肽识别^[18],H3-K9 的甲基化被含有色域(chromo-domain)的多肽识别^[9,19]。通过阐明这些结构域的特点,可以加速对发生在组蛋白尾部不同修饰的理解。如果不同修饰之间可以相互作用,这些修饰理论上可以发生在一个组蛋白尾部或不同的组蛋白之间,那么这么多修饰的相互作用组合起来在一个核小体内也是巨大的。不同组蛋白修饰的相互作用可以丰富组蛋白密码的假说。

4 前景展望

基因表达是一个动态过程,它是细胞本身对外界信号刺激所做出的一种反应。基因的转录、复制必须克服核小体在结构上对它的“束缚”。而组蛋白尾部根据不同信号而产生不同的修饰能够调节 DNA 在核小体上缠绕的松紧程度。

组蛋白乙酰化和磷酸化都是可逆的。这两种修饰和去除这两种修饰对基因转录的影响正好相反^[20]。但是组蛋白甲基化一直被人们认为是一种不可逆的过程,其中最重要的原因是组蛋白脱甲基酶还未发现。也就是说,一旦组蛋白上发生了甲基化的修饰,那么这种修饰将伴随细胞的一生并有可能传递到下一代。

到目前为止,无论是组蛋白赖氨酸或精氨酸上发生甲基化跟基因表达都有密切关系,那么是什么扮演着与组蛋白甲基化相反的角色呢?是组蛋白的甲基修饰被去除还是有其他的修饰来掩盖?

与组蛋白甲基化作用相反最直接的就是脱甲基化作用^[20]。1964 年,Paik 和他的同事发现在小鼠肾中可能存在脱甲基酶,虽然他们在随后的几年纯化了这种物质,但直到 1974 年都未能澄清这种物质是否对特定蛋白起作用^[20]。

还有一部分人认为组蛋白甲基化可能被未发生甲基化的组蛋白替换,这样发生了甲基化的组蛋白就无法行使它的功能^[20]。比如 H3.3 是组蛋白 H3 的一种变体,二者只有 4 个氨基酸的微小差异,它可能在转录中替代甲基化的 H3 行使一些功能^[8,20]。

虽然组蛋白甲基化的现象早在 30 年前就已被人们发现,但其功能直到最近才被人们逐渐了解。正如组蛋白乙酰转移酶做为了解组蛋白乙酰化功能一样,组蛋白甲基转移酶被做为了解组蛋白甲基化的工具。甲基化的发生、甲基化与其他修饰之间的相互作用,对人们进一步了解它们是怎样调节基因表达又具有重大意义。因此目前的研究主要集中在以下三个方面**:(1)分析顺式元件和反式作用因子(包括 Ctr4 和 Swi6 在内)在沉默的染色质中的遗传作用。(2)在沉默的交配型基因座两边的元件是否起到限制沉默的染色质

向两侧扩散的作用。(3)利用生化提纯方法和序列相似性分析法发现新的甲基化转移酶。

由于组蛋白甲基化在转录、信号转导、发育、细胞增殖和分化中至关重要^[4,21],而且组蛋白甲基化的紊乱可能导致癌变的发生^[22],所以研究清楚组蛋白甲基化的形成机理及其功能显得更加紧迫。

参考文献(References):

- [1] WANG Kun-Ren, XUE Shao-Bai, LIU Hui-Tu. Cell Biology. Beijing: Peking Normal University Press, 1998; 308~309. 汪堃仁,薛绍白,柳惠图. 细胞生物学. 北京:北京师范大学出版社,1998;308~309.
- [2] LU Zhen, WANG Yong-Chao. Relationship between histone acetylation/deacetylation and gene transcription. *Chinese Science Bulletin*, 1998, 43: 792~795. 卢震,王永潮. 组蛋白的乙酰化/脱乙酰化与基因转录的关系. *科学通报*, 1998, 43: 792~795.
- [3] Strahil B D, Allis C D. The language of covalent histone modification. *Nature*, 2000, 403: 41~45.
- [4] Zhang Y, Reinberg D. Transcription regulation by histone methylation; interplay between different covalent modifications of the core histone tails. *Genes Dev*, 2001, 15: 2343~2360.
- [5] Weiss V H, McBride A E, Soriano M A, Filman D J, Silver P A, Hogle J M. The structure and oligomerization of the yeast arginine methyltransferase, Hmt1. *Nature Struct Biol*, 2000, 7: 1165~1171.
- [6] Trievel R C, Beach B M, Dirk L M, Houtz R L, Hurley J H. Structure and catalytic mechanism of a SET domain protein methyltransferase. *Cell*, 2002, 111: 91~103.
- [7] Rea S, Eisenhaber F, O'Carroll D, Strahil B D, Sun Z W, Schmid M, Opravil S, Mechtler K, Ponting C P, Allis C D, Jenuwein T. Regulation of chromatin structure by site-specific histone H3 methyltransferase. *Nature*, 2000, 406: 593~599.
- [8] Goll M G, Bestor T H. Histone modification and replacement in chromatin activation. *Genes Dev*, 2002, 16: 1739~1742.
- [9] Nakayama J, Rice J C, Strahil B D, Allis C D, Grewal S I. Role of histone H3 lysine 9 methylation in epigenetic control of heterochromatin assembly. *Science*, 2001, 292: 110~113.
- [10] Noma K, Allis C D, Grewal S I. Transitions in distinct histone H3 methylation patterns at the heterochromatin domain boundaries. *Science*, 2001, 293: 1150~1155.
- [11] Bird A. Methylation talk between histone and DNA. *Science*, 2001, 294: 2113~2115.
- [12] Saccani S, Natoli G. Dynamic changes in histone H3 lys 9 methylation occurring at regulation inducible inflammatory genes. *Genes Dev*, 2002, 16: 2219~2224.
- [13] Schultz D C, Ayyanathan K, Negorev D, Maul G G, Raus-

cher F J 3rd. SETDB1: A novel KAP-1-associated histone H3, lysine 9-specific methyltransferase that contributes to HP1-mediated silencing of euchromatic genes by KRAB zinc-finger proteins. *Genes Dev*, 2002, 16: 919~932.

- [14] Wang H, Huang Z Q, Xia L, Feng Q, Erdjument-Bromage H, Strahli B D, Briggs S D, Allis C D, Wong J, Tempst P, Zhang Y. Methylation of histone H4 at arginine 3 facilitates transcriptional activation by nuclear hormone receptor. *Science*, 2001, 293: 853~857.
- [15] Jackson J P, Lindroth A M, Cao X, Jacobsen S E. Control of CpNpG DNA methylation by the KRYPTONIDE histone H3 methyltransferase. *Nature*, 2002, 416: 556~560.
- [16] Cheung P, Tanner K G, Cheung W L, Sassone-Corsi P, Denu J M, Allis C D. Synergistic coupling of histone H3 phosphorylation and acetylation in response to epidermal growth factor stimulation. *Mol Cell*, 2000, 5: 905~915.
- [17] Lo W S, Trievel R C, Rojas J R, Duggan L, Hsu J Y, Allis C D, Marmorstein R, Berger S L. Phosphorylation of serine 10 in

histone H3 is functionally linked in vitro and in vivo to Gcn5-mediated acetylation at lysine 14. *Mol cell*, 2000, 5: 917~926.

- [18] Dhalluin C, Carlson J E, Zeng L, He C, Aggarwal A K, Zhou M M. Structure and ligand of a histone acetyltransferase bromodomain. *Nature*, 1999, 399: 491~496.
- [19] Bannister A J, Zegerman P, Partridge J F, Miska E A, Thomas J O, Allshire R C, Kouzarides T. Selective recognition of methylated lysine 9 on histone H3 by the HP1 chromodomain. *Nature*, 410: 120~124.
- [20] Bannister A J, Schneider R, Kouzarides T. Histone methylation: Dynamic or Static? *Cell*, 2002, 109: 801~806.
- [21] Litt M D, Simpson M, Gaszner M, Allis C D, Felsenfeld G. Correlation between histone lysine methylation and developmental changes at the chicken beta-globin locus. *Science*, 2001, 293: 2453~2455.
- [22] Issa J P. The epigenetics of colorectal cancer. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 910: 140~153.

科学出版社生命科学编辑部精品书推荐

《从基因到基因组——DNA技术的概念和应用》(影印版)(From Genes to Genomes: Concepts and Applications of DNA Technology); Jeremy W. Dale, Malcolm Von Schantz 著。

本书对分子生物学的核心技术的原理及其使用进行了简明而关键的阐释。本书内容包括分子生物学基础、基因克隆、核酸的纯化与分离、DNA的剪切与连接、载体、基因组文库和 cDNA 文库、聚合酶链反应、DNA 测序、序列数据分析、基因变异分析、基因表达分析、基因功能分析、医药应用、转基因等等。

2004 年 1 月出版, B5 开, 360 页, 定价: 46.00 元。

《RNAi: 基因沉默指南》(影印版)(RNAi: A Guide to Gene Silencing); Gregory J. Hannon 主编。

本书由 RNA 组学领域内的著名专家撰写, 内容新颖全面, 系统性强, 具有很高的参考价值。主要内容包括 RNA 干扰的基本概念、生物化学研究、双链 RNA 对基因组的调节、哺乳动物基因表达中的 shRNA 介导沉默、核酶超家族, 以及 RNA 干扰在多种动物模型中使基因沉默的方案。

2004 年 1 月出版, 大 16 开, 442 页, 8 彩插, 定价: 65.00 元。

《PCR 技术实验指南(第二版)》(影印版)(PCR Primer: A Laboratory Manual); Carl W. Dieffenbach, Gabriela S. Dveksle 主编。

本书是美国冷泉港实验室出版社 PCR Primer: A Laboratory Manual 第二版的影印本, 是第一版的全面更新和升级。本书由从事 PCR 研究的专家们共同研讨和撰稿, 是一部最新、最权威的 PCR 技术大型实验手册。其内容从最简单的 PCR 操作到最新的技术进步, 从最基本的 PCR 技术到各种奇思妙想的 PCR 应用技巧无所不包。具体内容包括 PCR 导论、样品的制备、引物设计、PCR 产物检测(定量和分析)、RNA 样品的 PCR、PCR 介导的克隆、PCR 法制备突变体、其他扩增技术等。每个操作都配有疑难解析和完整的参考文献。

2004 年 1 月出版, 大 16 开, 528 页, 2 彩插, 定价: 98.00 元。

邮购地址: 北京东黄城根北街 16 号科学出版社 科学分社 邮编: 100717

联系人: 阮 芯 联系电话: 010-64034622(带传真)

欢迎各界人士邮购科学出版社各类图书(免邮费)。更多精彩图书请登陆网站 <http://www.lifescience.com.cn>, 欢迎致电索要书目(Tel: 010-64012501)。