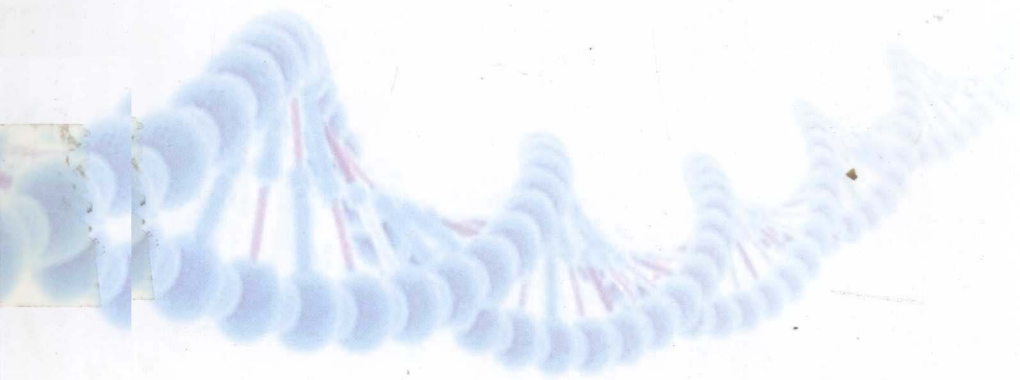


Biochemistry &
Molecular Biology

全国高等学校教材
供药学类专业用

生物化学与 分子生物学

主 审 吴梧桐
主 编 张玉彬
副主编 刘 煜 李 荷 刘岩峰



全国高等学校教材
供药学类专业用

生物化学与 分子生物学

主 审 吴梧桐

主 编 张玉彬

副主编 刘 煜 李 荷 刘岩峰

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物化学与分子生物学 / 张玉彬主编. —北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-19902-5

I. ①生… II. ①张… III. ①生物化学②分子生物学
IV. ①Q5 ②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 017768 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

生物化学与分子生物学

主 编: 张玉彬

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 33

字 数: 953 千字

版 次: 2015 年 2 月第 1 版 2015 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19902-5/R · 19903

定 价: 75.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

为培养和造就新时期药学专业人才,中国药科大学颁布了新的药学专业培养计划。新计划将原专业基础课《生物化学》更改为《生物化学与分子生物学》,也相应增加了学时。根据新的教学要求,我们邀请了国内药学院校从事生物化学与分子生物学教学与科研的一线教授编写此书,希望能给学习此课程的同学和讲授该课程的老师提供指导和帮助。

本教材重点阐述生物化学与分子生物学的基本理论、基本知识和基本技术,并尽可能多地反映生物化学与分子生物学在现代药学研究中的应用。本教材分为三篇共二十章。第一篇生物分子的结构与功能,共五章,重点介绍生物分子蛋白质、核酸、酶与维生素的结构与功能。由于药学专业《生物化学与分子生物学》课程现安排在大学二年级下学期开设,针对新的教学情况,为方便同学们了解相关的基础知识,我们编写了第一章生物化学与分子生物学基础,同时在其他章节也对学习生物化学与分子生物学所必备的基础知识作了补充;第二篇物质代谢与调节,共七章,介绍糖、脂、蛋白质、核酸和非营养物质在生物体内代谢的反应过程、生理意义和调控方式。第六章生物氧化主要介绍了物质代谢与能量转换的生物化学反应过程和机理,阐明能量代谢在生命过程中的重要性。在第七章糖代谢和第八章脂质代谢,分别增加了糖化学和脂质化学的基础知识及在药学中的应用。考虑到临床药学专业的需求,本教材增加了第十一章非营养物质代谢,主要介绍药物在体内的代谢过程以及肝脏在代谢中的重要作用。第三篇分子生物学,共八章,主要介绍核酸与蛋白质的生物合成过程,以及蛋白质与核酸相互作用对基因表达的调控作用。第十九章细胞信号转导,主要介绍细胞内信号转导的分子机制,着重阐述信号转导对基因表达调控的分子作用,细胞信号转导已成为当今药学研究的重要理论基础。本篇还着重介绍了分子生物学技术的基本原理及在药物研究和疾病治疗中的应用。近年来,DNA二代和三代测序技术已成为新的分子生物学技术,本篇第十八章对这些新技术亦有介绍,这将为同学们今后运用分子生物学技术开展现代药学研究奠定基础。本教材力求做到少而精、重点突出、反映最新成果、理论联系实际,彰显药学特色。希望同学们通过课堂学习和自学教材能在较短的时间内掌握生物化学与分子生物学的理论知识和研究方法,为后续课程的学习奠定基础。

在编写过程中,得到了主审吴梧桐教授的精心指导,吴教授对本书的编写大纲、初稿和终稿进行了审阅和修改;中国药科大学生物化学教研室卞筱泓博士协助主编做了许多工作;本教材得到了中国药科大学“十二五”新编教材项目资助;在此一并致谢!

由于编者水平有限,本书存在不足之处在所难免,恳请同行专家和使用本教材的师生与读者批评指正。

编 者

2015年1月

绪论	1
一、生物化学与分子生物学的概念和任务	1
二、生物化学与分子生物学发展史	2
三、生物化学与分子生物学在药学中的应用	3

第一篇 生物分子的结构与功能

第一章 生物化学与分子生物学基础	7
第一节 化学基础	7
一、生物体化学元素组成	7
二、化学键	7
三、官能团	8
四、立体结构	8
五、水是生命的支持物质	9
六、生物大分子的特性	10
第二节 物理学基础	11
一、热力学	11
二、物理学方法的应用	13
第三节 细胞生物学基础	17
一、原核细胞	17
二、真核细胞	17
三、细胞增殖	21
第四节 进化与遗传学基础	23
一、化学进化产生分子	24
二、RNA 可能是最早的生命分子	25
三、DNA 是遗传信息的载体	26
四、基因的生物学功能	26
五、生物信息学的应用	27
第二章 蛋白质的结构与功能	30
第一节 蛋白质的生物学功能	30
第二节 蛋白质的化学组成	31
一、蛋白质的元素组成	31
二、蛋白质的基本结构单位—— <i>L</i> - α -氨基酸	31

三、氨基酸的分类	31
四、氨基酸的性质	33
五、氨基酸的分离与分析	35
六、氨基酸制备	35
第三节 肽的结构与功能	36
一、肽键和肽链	36
二、生物活性肽	37
三、肽的人工合成	38
四、多肽与蛋白质序列分析	39
第四节 蛋白质的结构	41
一、蛋白质的一级结构	41
二、蛋白质的二级结构	42
三、超二级结构	45
四、结构域	46
五、蛋白质的三级结构	46
六、蛋白质的四级结构	48
第五节 蛋白质结构与功能的关系	50
一、蛋白质一级结构与功能的关系	50
二、蛋白质的空间构象与功能的关系	52
第六节 蛋白质的重要性质	53
一、蛋白质的两性解离与等电点	53
二、蛋白质的胶体性质	54
三、蛋白质的变性	55
四、蛋白质沉淀	56
五、紫外吸收	57
六、蛋白质的显色反应	57
七、蛋白质的免疫学性质	57
第七节 蛋白质的分离纯化与含量测定	59
一、蛋白质的提取	59
二、蛋白质的分离纯化	59
三、蛋白质鉴定与含量分析	63
第八节 蛋白质的分类	65
一、根据分子形状分类	65
二、根据组成分类	66
三、根据溶解度分类	66
第三章 核酸的结构与功能	68
第一节 核酸的生物学功能	68
第二节 核苷酸结构与性质	69
一、碱基	69
二、核糖与脱氧核糖	71
三、核苷	71
四、核苷酸	73
第三节 DNA 的结构与功能	75

一、DNA 的一级结构	75
二、DNA 的二级结构	77
三、DNA 的三级结构	80
四、DNA 的四级结构	81
五、DNA 功能	82
第四节 RNA 的结构与功能	82
一、RNA 的一级结构	82
二、RNA 的二级结构	83
三、RNA 的三级结构	84
第五节 核酸的理化性质与分离纯化	86
一、核酸分子大小	86
二、核酸的溶解度与黏度	86
三、核酸的酸碱性	86
四、核酸的紫外吸收	86
五、核酸的变性、复性和杂交	87
第六节 核酸的提取与含量测定	88
一、核酸提取(酚抽提法)	88
二、核酸分离	89
三、核酸含量测定	90
第四章 维生素与无机盐	92
第一节 概述	92
一、维生素的定义	92
二、维生素的命名与分类	92
第二节 水溶性维生素	93
一、维生素 B ₁	93
二、维生素 B ₂	94
三、维生素 PP	95
四、维生素 B ₆	96
五、泛酸	97
六、生物素	97
七、叶酸	98
八、维生素 B ₁₂	98
九、 α -硫辛酸	99
十、维生素 C	100
第三节 脂溶性维生素	101
一、维生素 A	101
二、维生素 D	102
三、维生素 E	103
四、维生素 K	104
第四节 微量元素	105
一、铁	105
二、碘	105
三、铜	105

四、锌	106
五、钴	106
六、锰	106
七、硒	106
八、氟	107
第五节 钙、磷及其代谢	107
一、钙、磷在体内分布及其功能	107
二、钙和磷的代谢	108
三、钙和磷代谢的调节	108
第五章 酶	110
第一节 酶是生物催化剂	110
一、酶的生物学意义	110
二、酶的分类与命名	110
三、酶的专一性	112
第二节 酶的组成与结构	114
一、酶的化学本质	114
二、酶蛋白与活性中心	114
三、酶的辅助因子与功能	116
四、酶的结构与功能	117
第三节 酶的作用机制	119
一、酶能显著降低反应活化能	119
二、中间复合物学说和酶作用的过渡态	120
三、酶作用的高效率机制	120
第四节 酶促反应的动力学	122
一、底物浓度对酶反应速度的影响	122
二、pH 的影响	125
三、温度的影响	126
四、酶浓度的影响	127
五、激活剂的影响	127
六、抑制剂的影响	127
第五节 酶的分离提纯、活性测定与活性调节	135
一、酶的分离纯化	135
二、酶活力测定	136
三、酶的活性调节	137
第六节 重要的酶类及应用	139
一、重要的酶类	139
二、酶在医药学上的应用	144
三、固定化酶及其应用	145

第二篇 物质代谢与调节

第六章 生物氧化	151
第一节 生物氧化概述	151

一、生物氧化的特点	151
二、生物氧化反应类型	152
三、生物氧化酶	153
第二节 线粒体生物氧化体系	155
一、线粒体结构与特征	155
二、呼吸链	155
三、呼吸链的主要组成物质	156
第三节 线粒体的氧化磷酸化——ATP 生成	160
一、氧化磷酸化生成 ATP	160
二、氧化磷酸化偶联机制	161
三、氧化磷酸化抑制剂	163
第四节 ATP 储存、转换与利用	165
一、ATP 为主要的 高能化合物	165
二、底物水平磷酸化	166
三、线粒体内膜的物质转运	167
第五节 其他氧化酶体系	169
一、微粒体氧化酶	169
二、活性氧(ROS)消除酶系	170
第七章 糖代谢	173
第一节 糖的化学	173
一、淀粉	173
二、糖原	174
三、纤维素	175
四、几丁质	175
五、琼胶	176
六、细菌多糖	176
七、聚糖	176
第二节 糖的消化与吸收	178
一、糖的消化	178
二、糖的吸收	178
三、糖向细胞内的转运	179
第三节 糖的无氧分解	179
一、葡萄糖或糖原转变生成 3-磷酸甘油醛(耗能阶段)	179
二、3-磷酸甘油醛转变为丙酮酸(产能阶段)	181
三、丙酮酸转变为乳酸	182
四、糖酵解的生理意义	183
第四节 糖的有氧氧化	183
一、葡萄糖分解为丙酮酸	184
二、丙酮酸氧化脱羧生成乙酰 CoA	184
三、三羧酸循环	185
四、糖有氧氧化的生理意义	188
五、Pasteur 效应与 Warburg 效应	189
第五节 磷酸戊糖途径	190

一、磷酸戊糖的生成	190
二、基团转移反应	190
三、磷酸戊糖的生理意义	191
第六节 糖异生	191
一、丙酮酸转变为磷酸烯醇式丙酮酸	193
二、1,6-二磷酸果糖转变为6-磷酸果糖	193
三、6-磷酸葡萄糖转变为葡萄糖	193
四、糖异生的生理意义	194
五、乳酸循环	194
第七节 糖原合成与分解	195
一、糖原的生物合成	195
二、糖原的分解	196
三、糖原累积症	198
第八节 糖代谢的调节	198
一、糖酵解的调节	198
二、有氧氧化的调节	200
三、磷酸戊糖途径的调节	201
四、糖异生的调节	202
五、糖原合成与分解调节	203
第九节 血糖与血糖异常治疗	204
一、血糖的来源和去路	204
二、血糖调节	205
三、血糖异常	206
第八章 脂质代谢	209
第一节 脂质的化学结构和生物功能	209
一、脂肪和必需脂肪酸	209
二、磷脂	212
三、糖脂	214
四、胆固醇与胆汁酸	215
第二节 脂质的消化、吸收和贮存	217
一、脂质的消化	217
二、脂质的吸收	217
三、脂质的贮存	218
第三节 脂肪的分解代谢	218
一、脂肪的动员	218
二、甘油的氧化分解	219
三、脂肪酸的 β -氧化	219
四、脂肪酸的其他氧化形式	222
五、酮体的生成和利用	223
第四节 脂肪的合成代谢	225
一、脂肪酸的生物合成	225
二、 α -磷酸甘油的合成	229
三、脂肪的生物合成	229

第五节	磷脂的代谢	231
	一、甘油磷脂的分解代谢	231
	二、甘油磷脂的合成代谢	232
	三、鞘磷脂的代谢	234
第六节	胆固醇的代谢	235
	一、胆固醇的生物合成	235
	二、胆固醇的转化	238
第七节	血浆脂蛋白代谢	238
	一、血脂和血浆脂蛋白	238
	二、血浆脂蛋白的分类	239
	三、血浆脂蛋白的结构	241
	四、血浆脂蛋白的功能及代谢途径	242
	五、高脂血症与治疗	245
第九章	蛋白质降解与氨基酸代谢	250
第一节	蛋白质的营养作用	250
	一、维持细胞组织的生长、发育与更新	250
	二、氧化供能	250
	三、生理需要量	250
第二节	蛋白质的消化、吸收与腐败	252
	一、食物蛋白质的消化	252
	二、氨基酸的吸收	253
	三、蛋白质的腐败	255
第三节	细胞内蛋白质的降解	256
	一、体内蛋白质的寿命	256
	二、溶酶体降解途径	256
	三、蛋白酶体途径	257
第四节	氨基酸的一般代谢	258
	一、体内氨基酸代谢库	258
	二、氨基酸的脱氨基作用	258
	三、 α -酮酸的代谢	261
第五节	氨的代谢	263
	一、氨的来源	263
	二、氨的转运	263
	三、尿素合成	264
第六节	个别氨基酸的代谢	266
	一、氨基酸的脱羧作用	266
	二、芳香族氨基酸的代谢	267
第七节	一碳单位	269
	一、一碳单位的种类	269
	二、四氢叶酸为载体的一碳单位	269
	三、S-腺苷甲硫氨酸	271
	四、一碳单位的生理功能	271
	五、一碳单位与药物研究	272

第十章 核酸降解与核苷酸代谢	274
第一节 核酸的消化与吸收	274
一、食物来源核酸的消化	274
二、核酸的吸收	274
三、细胞内核酸的水解	274
第二节 核苷酸的分解代谢	275
一、嘌呤核苷酸的分解代谢	275
二、嘧啶核苷酸的分解代谢	276
第三节 嘌呤核苷酸的生物合成	277
一、嘌呤核苷酸的从头合成	277
二、嘌呤核苷酸的补救合成	279
第四节 嘧啶核苷酸的生物合成	279
一、嘧啶核苷酸的从头合成	279
二、嘧啶核苷酸的补救途径	280
第五节 脱氧核糖核苷酸的生物合成	281
一、NDP 还原为 dNDP	281
二、脱氧胸苷酸的生成	281
三、NTP 和 dNTP 的合成	282
第六节 核苷酸抗代谢物	282
一、嘌呤核苷酸抗代谢物	282
二、嘧啶核苷酸抗代谢物	283
第十一章 非营养物质代谢	286
第一节 药物在肝脏中的生物转化	286
一、药物代谢转化概述	286
二、第一相反应	287
三、第二相反应	292
四、药物代谢反应的特点及调节	295
第二节 胆汁与胆汁酸代谢	297
一、胆汁	297
二、胆汁酸代谢	298
第三节 血红蛋白的生物合成	303
一、血红蛋白的化学结构	303
二、血红蛋白的生物合成及调节	303
第四节 胆红素代谢	306
一、胆红素的来源及转运	306
二、胆红素的代谢转变	309
三、黄疸	312
第十二章 物质代谢的联系与调节	315
第一节 物质代谢的特点	315
一、物质代谢的整体性	315
二、物质代谢的组织特异性	315
三、ATP 是机体能量储存和利用的共同形式	315

	四、NADPH 提供合成代谢所需的还原力	316
	五、物质代谢的可调节性	316
第二节	物质代谢的相互联系	316
	一、能量代谢的相互联系	316
	二、糖、脂类、氨基酸及核苷酸代谢间的相互联系	317
第三节	组织和器官代谢的特点与联系	318
	一、肝脏是物质代谢的中枢	319
	二、脑以葡萄糖和酮体为能源物质	322
	三、骨骼肌兼具有氧氧化和糖酵解供能	322
	四、心肌以有氧氧化供能为主	322
	五、肾可进行糖异生、酮体生成和利用	323
	六、脂肪组织是合成、储存脂肪的重要组织	323
	七、成熟红细胞主要通过糖酵解途径获得能量	323
第四节	代谢调节	324
	一、细胞水平的代谢调节	324
	二、激素水平的代谢调节	328
	三、整体水平的代谢调节	329
第五节	代谢组学与代谢综合征	331
	一、代谢组学概述	331
	二、代谢组学研究方法	331
	三、代谢组学在药学研究中的应用	332
	四、代谢综合征与治疗	332

第三篇 分子生物学

第十三章	基因与基因组	337
第一节	基因与基因组	337
	一、基因	337
	二、基因组	338
第二节	原核生物基因组	339
	一、细菌的基因组特点	339
	二、质粒	340
	三、转座因子	341
第三节	真核生物基因组	341
	一、真核生物染色体结构	341
	二、真核生物核基因组特点	342
	三、真核生物线粒体基因组	345
第四节	病毒基因组	347
	一、病毒基因组的特点	347
	二、乙肝病毒 (HBV) 基因组	348
	三、人免疫缺陷病毒 (HIV) 基因组	348
第五节	药物基因组学	349
	一、单核苷酸多态性	349
	二、药物相关基因遗传多态性	350

第十四章 DNA 生物合成	353
第一节 DNA 复制的基本特征	353
一、DNA 的半保留复制	353
二、DNA 复制的方式	354
三、DNA 的半不连续复制	355
第二节 参与 DNA 复制的蛋白质因子	355
一、DNA 解螺旋酶与单链 DNA 结合蛋白	356
二、DNA 聚合酶	356
三、引物酶与 DNA 连接酶	357
四、拓扑异构酶	358
第三节 原核生物 DNA 复制过程	358
一、复制的起始	358
二、复制的延长	359
三、复制的终止	360
第四节 真核生物 DNA 复制过程	360
一、复制起始	361
二、复制延长	361
三、复制终止与端粒	362
四、线粒体 DNA 复制	363
第五节 逆转录	364
一、逆转录原理	364
二、逆转录的应用	364
第六节 DNA 损伤与修复	365
一、DNA 损伤	365
二、损伤 DNA 的修复合成	366
第十五章 RNA 生物合成	369
第一节 转录的基本特征	369
一、转录的模板	369
二、RNA 聚合酶	370
三、启动子	371
第二节 原核生物的转录过程	372
一、转录起始	372
二、转录延长	373
三、转录终止	374
第三节 真核生物的转录过程	375
一、转录起始	375
二、转录延长	376
三、转录终止	377
第四节 转录后 RNA 的加工	377
一、原核生物转录后 RNA 加工	377
二、真核转录后 RNA 加工	378
第十六章 蛋白质的生物合成	384
第一节 蛋白质生物合成体系	384

一、mRNA 是蛋白质生物合成的模板	384
二、tRNA 搬运氨基酸	387
三、rRNA 与核糖体	387
第二节 原核生物蛋白质生物合成过程	389
一、氨基酰-tRNA 合成	389
二、翻译起始	390
三、翻译延伸——核糖体循环	392
四、翻译终止	393
第三节 真核生物蛋白质的生物合成过程	394
一、氨基酸活化	395
二、翻译起始	395
三、翻译延伸	397
四、翻译终止	398
第四节 肽链合成后的加工修饰	399
一、多肽链的化学修饰	399
二、多肽链的折叠	399
第五节 蛋白质在细胞中分选与定位	401
一、分泌蛋白的靶向转运	401
二、线粒体蛋白的转运	403
三、核蛋白的转运机制	403
第六节 蛋白质生物合成的干扰与抑制	405
一、抗生素抑制细菌蛋白质合成	405
二、干扰素的抑制作用	406
三、毒素的抑制作用	406
第十七章 基因表达调控	409
第一节 基因表达调控的特点	409
一、基因表达	409
二、基因表达的特异性	409
三、基因表达的方式	410
第二节 原核生物基因表达调控	410
一、转录水平的调控——操纵子学说	410
二、转录后水平的调控	414
第三节 真核生物基因表达调控	415
一、真核生物基因表达调控特点	415
二、转录前水平的调控	416
三、转录水平的调控	419
四、转录后水平调控	423
五、翻译水平的调控	425
六、翻译后水平的调控	426
第十八章 重组 DNA 技术及应用	428
第一节 重组 DNA 技术常用工具酶	429

一、限制性核酸内切酶	429
二、DNA 连接酶	431
三、DNA 聚合酶及其他酶类	432
第二节 载体	433
一、克隆载体	434
二、表达载体	436
第三节 目的基因获取与载体连接	438
一、目的基因的获取	438
二、目的 DNA 与载体的连接	440
第四节 重组 DNA 分子扩增与鉴定	442
一、扩增	442
二、筛选	442
三、鉴定	445
第五节 重组 DNA 相关技术	445
一、分子印迹技术	445
二、PCR 技术	448
三、生物芯片技术	451
第六节 重组 DNA 技术制备生物技术药物	453
一、原核表达体系	453
二、真核表达体系	453
三、重组蛋白质分析鉴定	454
四、重组人胰岛素制备	454
五、蛋白质工程药物	455
六、抗体药物	456
第十九章 细胞信号转导	459
第一节 信号转导概述	459
一、细胞间信号转导方式	459
二、细胞外信号分子	460
三、细胞内信号分子	460
第二节 受体	461
一、膜受体	462
二、胞内受体	463
三、受体作用的特点	465
四、受体活性的调节	465
第三节 膜受体介导的信号转导通路	465
一、cAMP-蛋白激酶通路	465
二、Ca ²⁺ -依赖性蛋白激酶通路	467
三、cGMP-蛋白激酶通路	469
四、酪氨酸蛋白激酶通路	470
五、核因子 κ B (NF- κ B) 通路	472
六、信号通路间的交互联系	473
第四节 细胞信号转导在药学研究中的应用	474
一、GPCR 受体	474

二、细胞内受体·····	475
三、酪氨酸蛋白激酶受体·····	475
第二十章 癌基因、基因诊断与基因治疗 ·····	479
第一节 癌基因 ·····	479
一、癌基因的发现与概念·····	479
二、细胞癌基因的特点及分类·····	481
三、细胞癌基因的活化·····	482
第二节 抑癌基因 ·····	486
一、抑癌基因的基本概念·····	486
二、抑癌基因的功能·····	487
三、抑癌基因的作用机制·····	487
第三节 基因诊断 ·····	488
一、基因诊断的概念和特点·····	488
二、基因诊断的原理和主要技术方法·····	489
三、基因诊断的应用·····	489
第四节 基因治疗 ·····	492
一、基因治疗的定义·····	492
二、基因治疗的策略·····	492
三、基因治疗的应用·····	493
参考文献 ·····	496
中英文对照索引 ·····	497