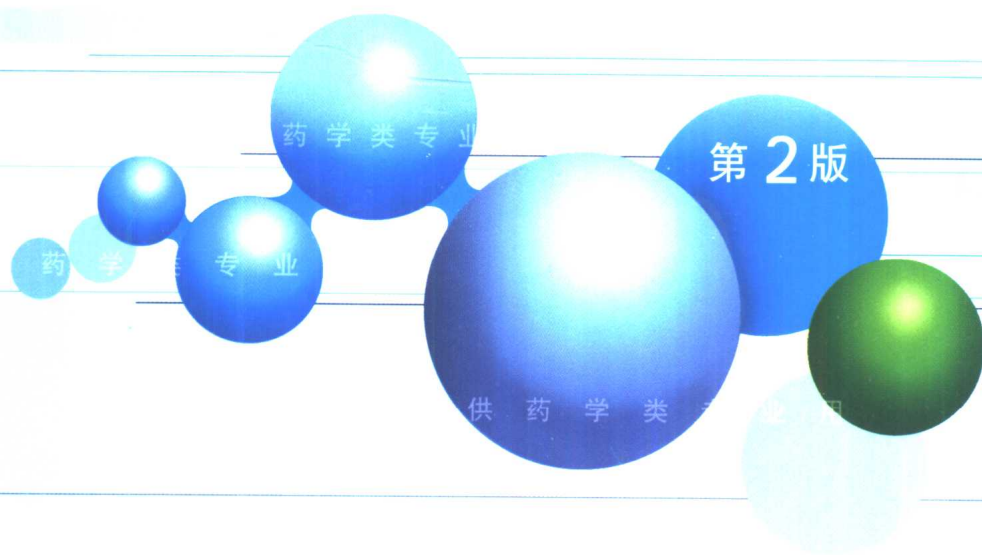


- 全国高等医药教材建设研究会规划教材
- 卫生部规划教材 • 全国高等学校教材
- 供药学类专业用

药学生物学



主编 史济平

 人民卫生出版社

全国高等学校教材
· 供药学类专业用 ·

药 学 分 子 生 物 学

第 2 版

主 编 史济平

编 者 (以姓氏笔画为序)

史济平 (复旦大学药学院)

宋大新 (复旦大学生命科学院)

张景海 (沈阳药科大学)

杨渝珍 (华中理工大学同济医学院)

崔景荣 (北京大学药学院)

楼 滨 (复旦大学药学院)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药学生物学/史济平主编. --2 版. --北京:
人民卫生出版社, 2003.7

ISBN 7-117-05617-7

I. 药… II. 史… III. 药理学: 分子生物学 -- 高等学校 - 教材 IV. R915

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 052358 号

药学生物学

第 2 版

主 编: 史 济 平

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/16 印张: 23.75

字 数: 561 千字

版 次: 2000 年 11 月第 1 版 2003 年 8 月第 2 版第 4 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05617-7/R·5618

定 价: 28.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等学校药学类专业

第五轮规划教材修订说明

卫生部全国高等学校药学类专业教材于1979年出版第一轮,1987年、1993年、1998年进行了三次修订,为我国培养了大批的药学专业人才。为适应我国高等药学教育的改革和发展,现根据全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室关于“药学专业第五轮教材修订意见”的精神,在第四轮的基础上进行了修订。该轮教材在编写前经过了药学专业教材评审委员会各位专家的反复论证,从教材种类到每门教材所要达到的目标,都进行了认真讨论。最后决定本轮教材要紧扣药学专业本科教育,以培养能承担药房、药检、药物流通及药事管理工作的药师为主的目标,与国内现行的执业药师制度接轨的原则进行编写。主编及编写人员坚持“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)、“五性”(思想性、科学性、先进性、启发性、适用性)原则,取材适当,内容阐述循序渐进,既要保证教材的水平和质量,又要使学生能够更容易地达到培养目标和要求。

应该指出,药学类专业教材从第一轮起一直在彭司勋院士关心与领导下进行编写出版,他为教材建设付出许多努力也作出很大贡献,建立了严格、认真、科学的好传统。

该套教材继承和发扬了规划教材的良好传统,编写、编辑过程中管理严格,在教材质量上也有了很大提高。

该套教材可供药学及相关专业选用。本轮教材共25种,其中修订16种,新编3种:《药理学》、《药物毒理学》、《临床药物治疗学》;合并1种:《药用植物学与生药学》第4版;沿用上版教材4种:《高等数学》第3版、《医药数理统计方法》第3版、《人体解剖生理学》第4版、《药学英语》第2版;《医学导论》与基础医学专业共用,具体教材书目如下:

1	药理学	主 编	毕开顺
2	医学导论	主 编	文历阳
3	高等数学(第3版)	主 编	毛宗秀
4	医药数理统计方法(第3版)	主 编	刘定远
5	物理学(第4版)	主 编	舒辰慧
6	物理化学(第5版)	主 编	侯新朴
		副主编	詹先成
7	无机化学(第4版)	主 编	许善锦
		副主编	姜凤超
8	分析化学(第5版)	主 编	李发美
9	有机化学(第5版)	主 编	倪沛洲
10	人体解剖生理学(第4版)	主 编	龚茜玲

11	微生物学与免疫学(第5版)	主 编	沈关心
★12	生物化学(第5版)	主 编	吴梧桐
13	药理学(第5版)	主 编	李端
		副主编	殷明
★14	药物分析(第5版)	主 编	刘文英
15	药用植物学与生药学(第4版)	主 编	郑汉臣 蔡少青
16	药物毒理学	主 编	楼宜嘉
17	临床药物治疗学	主 编	姜远英
		副主编	李俊
18	药物化学(第5版)	主 编	郑虎
★19	药剂学(第5版)	主 编	崔福德
★20	天然药物化学(第4版)	主 审	姚新生
		主 编	吴立军
		副主编	吴继洲
21	中医药学概论(第5版)	主 编	王建
★22	药事管理学(第3版)	主 编	吴蓬
23	药学分子生物学(第2版)	主 编	史济平
24	生物药剂学与药物动力学(第2版)	主 编	梁文权
25	药学英语(第2版)	主 编	胡延熹

其中标有星号的为普通高等教育“十五”国家级规划教材。以上教材均由人民卫生出版社出版。

全国高等医药教材建设研究会
卫生部教材办公室
2003年5月

前 言

为深化 21 世纪高等医药教学内容和课程体系改革精神,转换教育思想,更新教育理念,培养出具有药学、化学、生物学相结合模式的高素质人才,以适应我国药学科学的飞速进展,这是我们高等药学教育老师的职责。在“分子生物学基础 第一版”使用三年后,卫生部药学专业第五轮教材委员会决定将教材更名为“药学分子生物学 第二版”,并组织几所高校教授们重新编写。本书为全国高等医药院校药学类专业学生教学用书,也可供相关学科研究生作为参考书。授课时数可根据对象、学时,选择重点讲授。

生命科学已成为现代科学的前沿,分子生物学又是生命科学的领先学科,自从分子生物学理论和技术引入医药领域,生物技术也成为药学研究的先导技术,并已在药学科学领域展示了未来和希望。为此,对学生们来说,既能扩大知识面,又可拓宽专业口径,更好地适应医药行业的竞争。

根据药学学生的培养目标、教学大纲和授课老师的体会,本书的特点是:

1. 强化基础,突出重点,系统而深入地介绍分子生物学的基本概念和基本理论;
2. 为学生们提供较系统的分子生物学知识,适当补充普通遗传学和细胞生物学的基本概念;
3. 广泛吸收并介绍国内外在分子生物学领域较为成熟的理论和新成果;
4. 就分子生物流派生的基因工程及其在医药工业中的应用加以展开和阐述。

参与本书编写的是从事生物化学、分子生物学、分子药理学、微生物药学和基因药学教学和研究工作的教授。编写的具体分工如下:

史济平:绪论、第八章

张景海:第一章、第五章

崔景荣:第二章、第三章

楼滨:第三章、第四章

杨渝珍:第六章

宋大新:第七章

在教材编写过程中,由复旦大学药学院董继斌老师承担秘书工作,上海复旦大学药学院领导

和人民卫生出版社的编辑们给予大力支持,在此一并致以衷心感谢!

鉴于分子生物学是发展十分迅速的新兴学科,囿于我们的知识面和学术水平,疏漏和错误在所难免,敬请同行和读者批评、指正,不胜感激。

主编 史济平

2003 年 4 月于上海复旦大学药学院

目 录

绪论

一、分子生物学与药学分子生物学	(1)
二、分子生物学发展的回顾	(1)
三、分子生物学和现代医药科学	(2)

第一章 遗传物质的分子结构、性质和功能

(5)

第一节 核酸是遗传物质

(5)

一、核酸的种类和分布	(5)
二、核酸是遗传物质	(5)

第二节 核酸的结构

(6)

一、DNA 的结构	(6)
(一)DNA 的一级结构	(6)
(二)DNA 一级结构与种属的差异	(6)
(三)DNA 的二级结构—双螺旋模型	(6)
(四)DNA 的三级结构	(7)
(五)DNA 的拓扑结构	(7)
(六)DNA 的四级结构	(8)
二、RNA 的结构	(8)

第三节 核酸的功能

(8)

一、DNA 的功能及基因治疗	(8)
二、RNA 的功能	(10)
(一)hnRNA 和 mRNA 的功能	(10)
(二)tRNA 的功能	(10)
(三)rRNA 的功能	(11)
(四)snRNA、scRNA、iRNA、gRNA	(11)
(五)端粒酶 RNA、Ribozyme	(11)

第四节 核酸的变性、复性和杂交

(12)

一、核酸的变性	(12)
二、核酸的复性	(13)
三、核酸的杂交与应用	(13)
(一)Southern 印迹	(14)
(二)Northern 印迹	(14)
(三)Western 印迹	(14)
(四)原位杂交	(14)
四、生物芯片—基因芯片	(15)
(一)基因芯片的概念	(15)
(二)基因芯片的主要类型	(15)
(三)基因芯片的杂交及检测	(15)
(四)基因芯片的应用	(15)
第五节 病毒核酸	(16)
一、病毒的基本概念	(16)
二、病毒核酸的一般特征	(16)
三、DNA 病毒的核酸结构	(17)
四、RNA 病毒的核酸结构	(17)
第六节 反义核酸	(18)
一、反义核酸概述	(18)
二、反义技术	(19)
(一)反义 DNA	(19)
(二)反义 RNA	(20)
(三)肽核酸	(20)
三、反义核酸应用	(20)
第二章 染色质、染色体、基因和基因组	(22)
第一节 染色质和染色体	(22)
一、染色质和染色体的形态	(22)
(一)染色质	(22)
(二)染色体	(25)
二、染色质和染色体的化学成分及组成	(26)
(一)脱氧核糖核酸	(26)
(二)组蛋白	(27)
(三)非组蛋白	(27)
(四)核糖核酸	(28)
(五)酶	(28)
三、染色质和染色体的功能	(28)
(一)染色体在遗传中的作用	(29)

(二)组蛋白和非组蛋白的磷酸化	(34)
(三)组蛋白和非组蛋白的转录调控	(36)
第二节 基因	(37)
一、基因生物学定义	(37)
二、基因的分子生物学定义	(39)
三、基因功能	(40)
四、原核生物基因特征	(41)
五、真核生物基因特征	(42)
(一)基因不连续性	(42)
(二)基因家族	(43)
(三)重复基因结构	(44)
六、细胞器基因	(46)
七、亚细胞结构基因特征	(48)
八、原核和真核细胞中基因和顺反子的关系	(49)
第三节 基因组	(50)
一、基因组定义	(50)
二、基因组的结构特点	(51)
(一)原核生物基因组结构	(51)
(二)真核生物基因组结构	(51)
(三)线粒体基因组结构	(52)
(四)叶绿体基因组结构	(52)
(五)细胞器基因组结构	(52)
三、基因组的染色体倍数性和数目	(53)
四、遗传图谱、物理图谱、基因图谱	(53)
(一)遗传图谱	(53)
(二)物理图谱	(55)
(三)基因图谱	(56)
五、人类基因组	(56)
(一)人类基因组定义	(56)
(二)人类基因组计划研究的意义	(56)
(三)人类基因组计划研究的内容	(56)
(四)人类基因组的多态性与基因组药学	(58)
(五)后基因组研究计划	(59)
(六)人类基因组的生物信息在药物研究中的应用	(60)
第三章 可移动的遗传因子(转座子)和染色体外遗传因子	(61)
第一节 转座子	(61)
一、转座子的分类和结构特征	(61)

二、转座子机制	(62)
(一)转座中复制子融合形成共合体	(62)
(二)转座子的复制过程	(63)
(三)转座作用模型(I)	(63)
(四)转座作用模型(II)	(63)
三、转座效应	(63)
四、原核生物和真核生物的转座子	(66)
(一)原核生物的转座子	(66)
(二)真核生物的转座子	(68)
五、逆转录病毒和逆转录转座子	(71)
第二节 质粒	(72)
一、质粒遗传学类型	(72)
二、质粒 DNA 特性	(72)
(一)质粒的复制	(72)
(二)质粒的不相容性	(73)
(三)质粒的转移性	(75)
(四)质粒中的选择性标记	(75)
三、特殊细菌质粒	(76)
(一)F 质粒—性质粒	(76)
(二)R 质粒—耐药性质粒	(76)
(三)Col 质粒—大肠杆菌质粒	(76)
四、真核生物中的质粒	(77)
第三节 遗传重组	(78)
一、同源重组	(79)
二、位点特异性重组	(85)
三、遗传重组在分子生物学中的应用	(90)
第四章 DNA 的复制、突变、损伤和修复	(93)
第一节 DNA 的复制	(93)
一、DNA 复制的一般特征	(93)
(一)半保留复制、复制子、复制叉、双向复制	(93)
(二)DNA 复制的酶系	(97)
(三)DNA 的复制过程	(99)
二、原核生物的 DNA 复制	(100)
(一)大肠杆菌基因组复制的起始	(101)
(二)大肠杆菌基因组复制的终止	(103)
三、真核生物的 DNA 复制	(103)
(一)真核细胞 DNA 复制的起始点	(103)

(二)真核细胞 DNA 复制的过程	(104)
(三)真核细胞 DNA 复制的终止	(105)
(四)真核细胞端粒复制过程中的核小体结构	(108)
四、线粒体 DNA 复制	(108)
(一)线粒体 DNA 结构	(108)
(二)线粒体 DNA 复制过程	(109)
(三)线粒体基因与疾病	(110)
五、噬菌体和病毒 DNA 的复制	(112)
(一)单链环状 DNA 的复制	(112)
(二)线状 DNA 的复制	(114)
(三)逆转录病毒	(119)
第二节 基因突变	(125)
一、突变概念和类型	(125)
(一)突变概念	(125)
(二)突变类型	(125)
二、突变原因	(127)
(一)自发突变	(127)
(二)诱发突变	(128)
(三)基因的人工诱变	(133)
(四)适应性突变	(135)
三、突变体的分离与分析	(135)
第三节 DNA 的修复系统	(139)
一、复制修复	(139)
二、损伤修复	(142)
三、复制后修复	(143)
四、限制与修饰	(145)
五、DNA 损伤修复系统与疾病	(145)
第五章 转录、转录后加工	(146)
第一节 转录的基本原理	(146)
一、基本概念	(146)
二、转录与复制的异同	(146)
第二节 DNA 指导下的 RNA 聚合酶	(147)
一、原核生物 RNA 聚合酶	(147)
二、真核生物 RNA 聚合酶	(148)
第三节 与转录起始和终止有关的 DNA 结构	(148)
一、原核生物启动子和终止子	(148)
(一)启动子结构	(149)

(二)终止子结构	(151)
二、真核生物启动子	(152)
(一)RNA 聚合酶 I 的启动子	(152)
(二)RNA 聚合酶 II 的启动子	(152)
(三)RNA 聚合酶 III 的启动子	(154)
三、原核生物和真核生物转录起始位点的结构差异	(154)
第四节 原核生物和真核生物转录及抑制剂	(155)
一、原核生物转录的起始	(155)
二、原核生物转录的延长	(156)
三、原核生物转录的终止和新合成 RNA 链的释放	(157)
(一)依赖于 ρ 因子的终止	(157)
(二)不依赖于 ρ 因子的终止	(158)
四、真核生物的转录	(158)
五、RNA 生物合成抑制剂	(159)
第五节 转录后加工过程及其机制	(160)
一、mRNA 的前体加工	(160)
(一)5'端加帽	(161)
(二)3'末端的产生和多聚腺苷酸化	(161)
(三)mRNA 的甲基化	(162)
二、rRNA 的前体加工	(162)
三、tRNA 的前体加工	(163)
四、RNA 的剪接和 RNA 催化活性	(164)
(一)第 I 类内含子和第 II 类内含子的自我剪接特征	(165)
(二)rRNA 的自我剪接	(166)
(三)RNA 的催化功能	(167)
(四)tRNA 的剪接	(167)
(五)mRNA 的自我剪接	(168)
(六)顺式和反式剪接	(170)
五、RNA 编辑	(170)

第六章 蛋白质生物合成—翻译

第一节 遗传密码

一、遗传密码及密码的破译	(173)
二、遗传密码的性质	(176)
(一)遗传密码的简并性和摆动性	(176)
(二)遗传密码的通用性	(177)
(三)遗传密码的偏爱性	(177)
(四)线粒体密码	(177)

三、阅读框架	(178)
第二节 蛋白质的生物合成	(179)
一、生物合成的模板—mRNA	(179)
(一)原核生物 mRNA 的特点	(179)
(二)真核生物 mRNA 的特点	(180)
二、蛋白质生物合成的场所—核糖体	(180)
(一)核糖体 RNA	(181)
(二)核糖体蛋白质	(182)
三、蛋白质生物合成的机制	(184)
(一)合成元件—tRNA、rRNA 和蛋白质因子	(184)
(二)合成过程—起始、延伸、终止	(186)
四、蛋白质生物合成的调节	(194)
(一)阅读框架的漂移、重叠和 5'-AUG 的作用	(194)
(二)翻译错误	(194)
(三)poly(A)尾	(196)
(四)蛋白质生物合成的阻断剂	(196)
第三节 蛋白质转运	(201)
一、蛋白质分泌运输的细胞学过程	(201)
二、蛋白质转运理论	(201)
(一)信号肽假设	(202)
(二)导肽假设	(204)
(三)分子伴侣	(205)
三、原核和真核生物的蛋白质跨膜运输	(207)
(一)分泌蛋白的运输	(207)
(二)细胞质膜蛋白的类型和转运	(207)
(三)内质网膜蛋白的转运	(208)
(四)溶酶体蛋白的转运	(209)
(五)线粒体蛋白的转运	(209)
(六)核蛋白的转运	(210)
第四节 蛋白质合成后的折叠与修饰加工	(211)
一、蛋白质合成后的正确折叠是其行使功能的基础	(211)
二、翻译后修饰对功能蛋白质产物的重要性	(212)
三、二硫键的形成和正确配对	(212)
四、N 端 fMet 或 Met 的切除	(213)
五、前体加工	(213)
六、剪切和剪接	(214)
(一)剪切	(214)
(二)剪接	(214)

七、化学编辑	(215)
(一)化学编辑概况	(215)
(二)蛋白质的糖基化	(215)
第五节 功能蛋白质研究进展	(219)
一、蛋白质工程的概念及技术路线	(219)
(一)蛋白质工程研究的一般规律	(220)
(二)蛋白质工程和基因诱变	(220)
二、蛋白质的功能域及其模拟肽	(221)
(一)功能蛋白质结构特点	(221)
(二)噬菌体表面展示肽库—随机多肽文库	(222)
(三)噬菌体抗原决定簇文库	(224)
三、蛋白质组学和药物蛋白质组学	(224)
(一)后基因组时代和蛋白质组学	(224)
(二)药物蛋白质组学	(226)
第七章 基因表达的调控	(227)
第一节 概述	(227)
一、基因表达调控的元件和作用方式	(227)
二、原核生物与真核生物的基因调控策略	(228)
第二节 原核生物的基因表达调控	(229)
一、乳糖操纵子	(230)
(一)乳糖操纵子的结构与功能	(230)
(二)乳糖操纵子的负调控和正调控	(232)
(三)乳糖操纵子调控区的突变效应	(232)
二、色氨酸操纵子	(233)
(一)色氨酸操纵子的结构与功能	(233)
(二)色氨酸操纵子的阻遏调节系统	(233)
三、转录水平调控	(234)
(一)RNA 聚合酶的转录起始调控	(235)
(二)转录终止的调控	(241)
四、翻译水平调控	(243)
(一)翻译起始的调控	(243)
(二)翻译延伸的调控	(248)
(三)翻译水平的终止调控	(249)
五、链霉菌的基因表达调控系统	(254)
(一)调控元件	(254)
(二)链霉菌基因转录水平上的调控	(255)
第三节 真核生物的基因表达调控	(257)

一、染色体重排的调控	(258)
(一) 酵母结合型的转变	(258)
(二) 结合型转变的模型	(259)
(三) MAT α 和 MAT α 基因编码的调节蛋白	(260)
二、染色质水平的调控	(262)
(一) 活性染色质	(262)
(二) 组蛋白的修饰	(264)
三、DNA 水平的调控	(264)
(一) 基因的丢失、扩增与重排	(264)
(二) DNA 的甲基化和去甲基化	(268)
四、转录水平的调控	(270)
(一) 顺式作用元件	(271)
(二) 反式作用因子	(273)
五、转录起始与加工调节	(278)
六、翻译水平的调控	(279)
(一) 5'UTR 结构与翻译起始调控	(279)
(二) 蛋白因子磷酸化与翻译起始调控	(280)
(三) 3'UTR 结构与 mRNA 稳定性调控	(281)
(四) 蛋白质的加工成熟	(283)
 第八章 基因工程及其在医药工业中的应用	(285)
第一节 基因工程的诞生、原理和发展	(285)
第二节 基因工程相关的酶学	(287)
一、核酸限制性内切酶与 DNA 分子体外切割	(288)
(一) 宿主控制的限制与修饰现象—细菌自我保护机制	(288)
(二) 核酸内切酶的命名与类型	(289)
(三) II 型核酸限制性内切酶的基本特性	(290)
二、DNA 连接酶	(293)
(一) 大肠杆菌 DNA 连接酶	(293)
(二) T $_4$ DNA 连接酶	(293)
三、聚合酶	(293)
(一) 大肠杆菌 DNA 聚合酶 I (<i>E. coli</i> pol I)	(294)
(二) Klenow 聚合酶	(294)
(三) T $_4$ 噬菌体 DNA 多聚酶	(294)
(四) 经修饰的 T $_7$ 噬菌体 DNA 聚合酶(测序酶)	(294)
(五) TaqDNA 聚合酶	(295)
(六) 逆转录酶	(295)
四、DNA 和 RNA 的修饰酶	(295)

(一)末端脱氧核苷酸转移酶与同聚物加尾	(295)
(二) T_4 多核苷酸激酶与 DNA 分子 5'末端标记	(296)
(三)碱性磷酸酶与 DNA 脱磷酸作用	(296)
五、核酸酶	(296)
(一)核酸酶 S1 与 RNA 分子定位	(296)
(二)BAL31 核酸酶与确定限制位点	(296)
(三)外切核酸酶 III	(297)
(四)脱氧核糖核酸酶 I	(297)
(五)核糖核酸酶 A	(297)
第三节 基因工程的载体	(297)
一、大肠杆菌载体	(298)
(一)克隆载体	(298)
(二)穿梭载体	(303)
(三)表达载体	(303)
二、真核细胞载体	(307)
(一)哺乳动物细胞的病毒载体	(307)
(二)酵母载体	(308)
(三)杆状病毒载体	(310)
第四节 目的基因制备和常用分离方法	(310)
一、基因克隆和分离的基本步骤	(310)
(一)选择含目的基因实验材料的原则	(310)
(二)选择合适的载体制备目的 DNA 片段并克隆	(311)
(三)选择合适的检测方法筛选目的基因	(311)
二、人工合成	(311)
(一)DNA 的化学合成过程	(312)
(二)化学合成寡聚核苷酸可通过以下几种方法连接成完整的基因	(312)
(三)化学合成寡聚核苷酸的应用	(313)
(四)采用化学酶促相结合的办法	(313)
(五)人工合成基因的基本程序	(313)
(六)人工合成基因的局限性	(314)
三、基因文库构建(限制性内切酶法)	(314)
(一)原核生物的目的基因直接分离	(314)
(二)鸟枪法克隆基因	(314)
(三)真核生物基因文库的建立	(315)
四、cDNA 文库构建(逆转录法)	(315)
(一)构建理想的 cDNA 文库需要考虑的因素	(316)
(二)构建 cDNA 文库的步骤	(317)
五、PCR 法	(318)