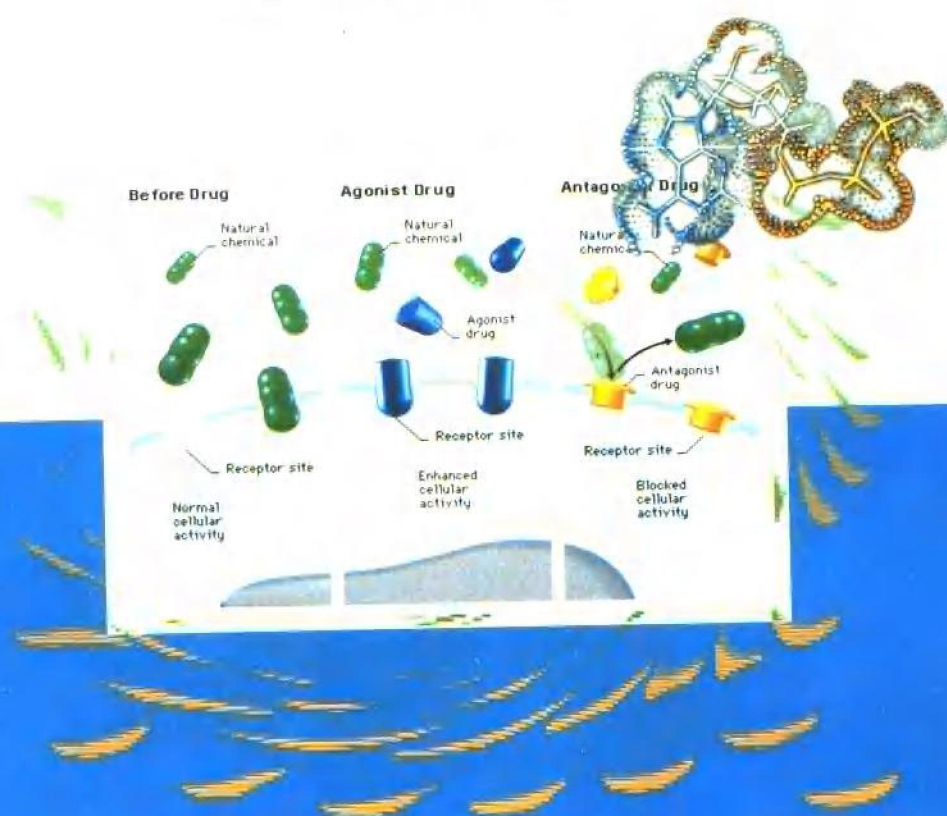


# 药理学前沿

——信号、蛋白因子、基因与现代药理

魏尔清 主编



科学出版社

# 药理学前沿

——信号、蛋白因子、基因与现代药理

魏尔清 主编

科学出版社

## 内 容 简 介

本书对近年来生命科学领域重要理论和现代药理学热点问题的研究进展作了介绍。全书分为6编32章,重点叙述了生物信号转导有关进展,例如受体学说、细胞内信号转导、跨膜离子转运体系、配体门控离子通道、核内受体、转录调节因子、一氧化氮、昼夜节律的调控机制等;介绍了与信号转导密切相关的蛋白因子的分子结构以及它们的信号转导特点,例如神经递质转运体、细胞因子、趋化因子、神经营养因子、粘附分子和细胞外基质等;还评述了基因与治疗学有关的问题,例如基因治疗、反义寡核苷酸、基因工程疫苗、基因工程抗体等。另一方面,介绍了现代药理学新观念,如药物的手性、药物代谢酶类的多态性、药物与细胞凋亡、能量代谢药理学、脑内奖赏系统与药物依赖性等概念;对若干药理学分支的研究进展也作了讨论。

本书适用于医学、药学和生物学研究生教学,以及作为基础医学、临床医学和药学工作者的参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

药理学前沿——信号、蛋白因子、基因与现代药理/魏尔清主编. —北京:科学出版社,1999.8

ISBN 7-03-007512-9

I. 药… II. 魏… III. ①药理学—研究 ②细胞学:分子生物学 ③基因—医学工程:遗传工程—研究 IV. R96

中国版本图书馆CIP数据核字(1999)第11868号

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

新蕾印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

1999年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

1999年8月第一次印刷 印张:36

印数:1—3 000 字数:831 000

定价:58.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换(新欣))

## 编写者名单

主 编 魏尔清

副主编 陈红专 方理本 朱永廉

主 审 张均田 桑国卫

### 作者名单 (按姓氏笔画顺序排列)

毛 伟 新昌制药厂研究院

方理本 浙江大学医学院药理学教研室

左萍萍 协和医科大学药理学教研室

叶毅妮 浙江大学医学院药理学教研室

朱永廉 浙江大学医学院药理学教研室

李炳生 National Institute of Neurological Disorder and Stroke (NINDS), Bethesda, MD  
20892-4130, USA

杜冠华 中国医学科学院药物研究所药理研究室

吴丽花 浙江大学医学院附属第一医院药剂科

吴希美 浙江大学医学院药理学教研室

祁 红 上海第二医科大学药理学教研室

余 涓 福建医科大学药理学教研室

杨国栋 宁波市微循环与莨菪类药研究所、宁波市戒毒研究中心

张均田 中国医学科学院药物研究所

张纬萍 浙江大学医学院神经生物学实验室

张 琦 浙江省卫生学校

陈红专 上海第二医科大学药理学教研室

陈向军 浙江大学医学院第二附属医院神经内科

陈枢青 浙江大学医学院生化学教研室

陈建忠 浙江大学医学院免疫学教研室

陈崇宏 福建医科大学药理学教研室

陆智勇 浙江大学医学院药理学教研室

林 菁 福建医科大学药理学教研室

罗建红 浙江大学医学分子生物学实验室

周文华 宁波市戒毒研究中心

周汉良 浙江大学医学院药理学教研室

金 戈 浙江省人民医院临床药理科

耿宝琴 浙江大学医学院药理学教研室

徐继红 浙江大学医学院药理学教研室  
徐晨光 Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Washington University School of Medicine, USA  
章荣华 浙江省防疫站  
曾 苏 浙江大学药学院药物分析教研室  
曾玲晖 浙江大学医学院药理学教研室  
游育红 福建医科大学药理学教研室  
谢和辉 福建医科大学药理学教研室  
楼宜嘉 浙江大学药学院药理学教研室  
雍定国 浙江大学医学院药理学教研室  
潘晓宏 浙江大学医学院第二附属医院内科  
魏尔清 浙江大学医学院药理学教研室

## 序 言

魏尔清教授是年轻一代的学科带头人，在日本留学多年，回国后致力于发展我国药理学事业，活跃在教学、科研第一线，成绩卓著。他有感于我国药理学必须尽快跟上国际先进水平，由他牵头，邀请数十名专家、学者参与编写《药理学前沿——信号、蛋白因子、基因与现代药理》一书，历经一年多的收集材料、伏案疾写，现已脱稿付梓。本书不像教科书按系统、按疾病分类来写，而是撰写药理学的若干新理论、新进展和新的生长点、交叉点，令人感到新颖、入胜；书中作者大多年富力强，胸怀真才实学，负责编写的章节都是他们正在从事的研究领域，所以，写来得心应手，驾轻就熟，有自己的观点、视角和评述。本书重点介绍了细胞信号转导，生物大分子家族及其功能、现代药理学的某些新观念，充分反映了生命科学发展的新趋势、新成就，是精彩之笔。近几年，我国出版的科学书籍日见增多，在同系列书籍中也是种类繁多，但各有目标，各有千秋。依我之见，求全不如求新，与其拖延岁月，洋洋大观，不如突出重点，早日成书，让读者先睹为快。科学技术的发展可谓“突飞猛进，一日千里”。要求一部书既全又新，实难两全。再版补遗或续编新著，也许是跟踪先进科学的有效方法之一。纵观全书，引用国内外文献多，并有自己的经验，文字洗练、流畅。它的出版发行定会受到广大读者的青睐。

药理学是医学基础学科之一，又紧密联系临床和生产实际，已成为基础医学与临床医学、医学与药学之间的桥梁，在生命科学研究中发挥出愈来愈大的作用。其他医学基础学科试图解释人体世界的种种生理现象和揭开许多自然之谜，而药理学致力于保护人体健康、预防和治疗疾病。许多新药的发现和作用机制的阐明，往往有助于进一步弄清生命过程中的细节，推动基础医学和药学学科的发展。药理学借鉴生物学和基础学科理论和技术上的新成就，不断地充实和发展自己，同时在研究、开发新药，扶植我国民族制药工业上作出自己应有的贡献，故在国内极具吸引力。在“经济建设必须依靠科学技术，科学技术工作必须面向经济建设”的感召下，药理学工作者正在与基础医学、临床医学、药学和制药科技人员携手共建我国雄伟的医药大厦，再创医药工业的辉煌。相信，本书的出版将为我国医药事业的发展提供学术上的指导和帮助。

本书的问世是献给 21 世纪一朵美丽清新的花。

张均田

1999 年 1 月

## 前 言

近 20 年来, 由于以分子生物学为主流技术的突飞猛进, 带动了生命科学前所未有的巨大发展, 不仅完善了许多经典的理论和方法问题, 而且创造和更新了各个领域的学说和观念。我们对生命现象的认识更加深入, 我们的视野更加开阔。然而, 这些发展一下超越了我们的知识框架, 使我们每一位从事生命科学有关工作的人, 面临着或是积极进行知识更新跟上时代步伐, 或是被滞留在现代生命科学潮流之外的严峻挑战。基于上述考虑, 我们精选出能代表当代生命科学发展主流的一些问题, 组织各方面研究人员, 在广泛收集材料的基础上, 编写了本书, 希望能为普及现代生命科学新知识发挥一些实际的作用。

纵观生命科学发展趋势, 最有代表意义的理论进展之一, 是越来越多地阐明细胞间和细胞内信号转导特征和机制, 以及揭示了介导信号转导的生物大分子家族, 使得我们较多较清楚地了解这些分子的结构特点和在信号转导中起的作用, 本书第二编和第三编涉及这方面问题。生命科学研究的主要目的之一是在了解生命过程特点的同时, 积极利用取得的成果服务于人类的健康。因此, 除了在上述章节中对信号转导及大分子家族在治疗学上的意义有所反映之外, 第四编介绍了基因治疗有关问题, 展示今后治疗学上一些革命性变化的前景。药理学是随着其他基础学科进展而发展的, 它不仅为生命科学研究提供药物干涉这一有效手段, 而且包容其他学科的最新成果, 付之于应用性研究, 直接造福于临床。因而, 本书另一目的是介绍在生命科学发展的背景下现代药理学取得的进展, 为药理学和其他基础及临床学科工作者提供较实用的知识, 第五、六编分别讨论了药理学一般概念和若干分支的新进展。

本书适用于博士、硕士研究生的教学, 也适用于医学生的选修课教学, 还为各基础和临床医药工作者提供参考。为方便读者使用本书, 在每一章节前提供一个摘要, 简明扼要地介绍本章节的主要内容; 并列出本章节的中英文关键词和主要参考文献, 便于读者对感兴趣的问题作进一步的学习。

这次, 既有资深的专家也有年轻研究者积极参与本书的编写, 他们认真细致和辛勤的劳动, 为本书的学术质量和按时完成付出了极大的努力。我国著名药理学专家张均田教授和桑国卫教授作为本书的主审, 在百忙之中给本书作了严格的学术质量把关。同时, 面对浩瀚的资料和信息, 作者和编审者的水平难以做到完美的程度, 因此, 本书一定存在许多不足, 希望读者发现问题后能够及时指出, 便于今后进一步修改和完善。

中国药学会理事长、中国医学科学院张均田教授对本书作了热情的评价, 并为本书写了序言, 体现了老一辈药理学家对现代药理学发展的关注, 我们由衷感谢他们对年轻一代药理学工作者的支持和鼓励!

在世纪之交能为读者提供这样一本新教科书, 感到莫大的欣慰! 盼望本书能为新知

识普及作出贡献，也盼望本书能为读者的益师良友。作为本书的主编，我衷心感谢各位作者和为本书作过贡献的各位同志！

魏尔清

1999年2月



# 目 录

序言

前言

## 第一编 总论

|                        |        |
|------------------------|--------|
| 第一章 概论 .....           | ( 3 )  |
| 一、生物信息系统组成及功能 .....    | ( 3 )  |
| 二、对生物信息系统的干预 .....     | ( 8 )  |
| 三、现代药理学的一些焦点问题 .....   | ( 11 ) |
| 第二章 现代医学科学研究方法概述 ..... | ( 15 ) |
| 一、研究方法的类型 .....        | ( 15 ) |
| 二、分子生物学研究方法 .....      | ( 18 ) |
| 三、细胞生物学研究方法 .....      | ( 27 ) |
| 四、临床研究方法 .....         | ( 31 ) |

## 第二编 细胞信号转导

|                         |        |
|-------------------------|--------|
| 第三章 受体研究现状 .....        | ( 39 ) |
| 一、概述 .....              | ( 39 ) |
| 二、受体分子家族 .....          | ( 43 ) |
| 三、受体分子机制及作用模式 .....     | ( 49 ) |
| 四、受体的调节 .....           | ( 62 ) |
| 五、受体与疾病 .....           | ( 68 ) |
| 第四章 细胞内信号转导 .....       | ( 72 ) |
| 一、细胞内信号转导的基本特点 .....    | ( 72 ) |
| 二、三聚体 G 蛋白介导的信号转导 ..... | ( 76 ) |
| 三、第二信使系统介导的信号转导 .....   | ( 79 ) |
| 四、酶活性受体介导的信号转导 .....    | ( 81 ) |
| 五、低分子 G 蛋白家族 .....      | ( 85 ) |
| 六、细胞质至细胞核的信号转导 .....    | ( 87 ) |
| 七、细胞内信号转导的多样性 .....     | ( 89 ) |
| 第五章 跨膜离子转运体系 .....      | ( 92 ) |
| 一、离子通道基本特征和基本类型 .....   | ( 93 ) |
| 二、离子通道的功能及其分子机制 .....   | ( 97 ) |

|                                                    |         |
|----------------------------------------------------|---------|
| 三、离子通道与药物作用 .....                                  | ( 105 ) |
| 四、离子转运体 .....                                      | ( 108 ) |
| 第六章 配体门控离子通道 .....                                 | ( 120 ) |
| 一、烟碱型乙酰胆碱受体 .....                                  | ( 121 ) |
| 二、 $\gamma$ -氨基丁酸受体 .....                          | ( 124 ) |
| 三、甘氨酸受体 .....                                      | ( 124 ) |
| 四、5-HT <sub>3</sub> 受体 .....                       | ( 125 ) |
| 五、谷氨酸受体 .....                                      | ( 125 ) |
| 六、P <sub>2x</sub> 受体 .....                         | ( 131 ) |
| 七、环核苷酸门控的离子通道 .....                                | ( 132 ) |
| 八、Ca <sup>2+</sup> 敏感的 Ca <sup>2+</sup> 释放通道 ..... | ( 135 ) |
| 九、IP <sub>3</sub> 敏感的 Ca <sup>2+</sup> 释放通道 .....  | ( 136 ) |
| 第七章 核内受体 .....                                     | ( 137 ) |
| 一、核内受体及其超家族 .....                                  | ( 137 ) |
| 二、核内受体的分子结构 .....                                  | ( 140 ) |
| 三、核内受体的核定位和活化 .....                                | ( 142 ) |
| 四、核内受体对靶基因转录的调控 .....                              | ( 143 ) |
| 五、基因敲除动物 .....                                     | ( 147 ) |
| 第八章 转录调节因子 .....                                   | ( 149 ) |
| 一、基因转录基本过程 .....                                   | ( 149 ) |
| 二、转录调节因子的基本特点 .....                                | ( 151 ) |
| 三、常见转录调节因子及其功能 .....                               | ( 155 ) |
| 四、药物对转录调节因子的作用 .....                               | ( 164 ) |
| 第九章 一氧化氮及其生物效应 .....                               | ( 167 ) |
| 一、NO的生成及灭活 .....                                   | ( 167 ) |
| 二、NO的生物学作用及其机制 .....                               | ( 171 ) |
| 三、NO供体的临床应用前景 .....                                | ( 176 ) |
| 第十章 昼夜节律的调控机制 .....                                | ( 180 ) |
| 一、昼夜节律的特性 .....                                    | ( 180 ) |
| 二、钟基因的分子生物学研究 .....                                | ( 181 ) |
| 三、昼夜节律有关基因的反馈调控 .....                              | ( 185 ) |
| 四、光照调控的即早基因表达和对昼夜节律的调制 .....                       | ( 185 ) |

### 第三编 生物大分子家族及其功能

|                      |         |
|----------------------|---------|
| 第十一章 神经递质转运体 .....   | ( 191 ) |
| 一、神经递质转运体的一般特点 ..... | ( 191 ) |
| 二、神经递质转运体的作用机制 ..... | ( 195 ) |

|                           |         |
|---------------------------|---------|
| 三、神经递质转运体的生理意义 .....      | ( 197 ) |
| 四、神经递质转运体抑制剂的药理作用 .....   | ( 199 ) |
| 第十二章 细胞因子及其受体 .....       | ( 202 ) |
| 一、细胞因子概念和发展概况 .....       | ( 202 ) |
| 二、细胞因子共同特点 .....          | ( 202 ) |
| 三、细胞因子分类及其生物学活性 .....     | ( 204 ) |
| 四、细胞因子融合蛋白 .....          | ( 210 ) |
| 五、细胞因子受体 .....            | ( 212 ) |
| 六、细胞因子及其受体与临床 .....       | ( 218 ) |
| 第十三章 趋化因子及其受体 .....       | ( 224 ) |
| 一、趋化因子的分类 .....           | ( 225 ) |
| 二、趋化因子合成与分泌的调节 .....      | ( 226 ) |
| 三、趋化因子的生理功能 .....         | ( 228 ) |
| 四、趋化因子受体与信号转导 .....       | ( 230 ) |
| 五、趋化因子和疾病的关系 .....        | ( 233 ) |
| 六、趋化因子的抑制与调控 .....        | ( 236 ) |
| 第十四章 神经营养因子及其受体 .....     | ( 241 ) |
| 一、NTFs 的概念和分类 .....       | ( 241 ) |
| 二、NTFs 的分子结构和表达调控 .....   | ( 243 ) |
| 三、NTFs 的受体及其信号传导 .....    | ( 247 ) |
| 四、NTFs 的生物学效应 .....       | ( 252 ) |
| 五、具有神经营养活性的一些其他因子 .....   | ( 256 ) |
| 六、NTFs 与一些神经系统疾病的治疗 ..... | ( 257 ) |
| 第十五章 细胞粘附分子和细胞外基质 .....   | ( 263 ) |
| 一、细胞粘附分子的种类和基本生物学特性 ..... | ( 263 ) |
| 二、细胞外基质及其基本生物学特征 .....    | ( 271 ) |
| 三、细胞粘附分子的生理和病理生理 .....    | ( 274 ) |
| 四、细胞粘附分子研究新进展 .....       | ( 278 ) |

#### **第四编 基因与治疗学前瞻**

|                      |         |
|----------------------|---------|
| 第十六章 基因与基因工程 .....   | ( 283 ) |
| 一、基因的现代概念 .....      | ( 283 ) |
| 二、基因工程研究主要内容 .....   | ( 285 ) |
| 三、基因研究在药理学中的应用 ..... | ( 286 ) |
| 第十七章 基因治疗 .....      | ( 291 ) |
| 一、基因治疗的一般概念 .....    | ( 291 ) |
| 二、靶细胞的选择 .....       | ( 293 ) |

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| 三、基因转移方法 .....           | ( 295 ) |
| 四、疾病的基因治疗 .....          | ( 302 ) |
| 五、基因治疗临床前研究和临床试验 .....   | ( 307 ) |
| 六、基因治疗的问题及展望 .....       | ( 311 ) |
| 第十八章 反义寡核苷酸的治疗价值 .....   | ( 313 ) |
| 一、反义寡核苷酸作用原理和作用方式 .....  | ( 313 ) |
| 二、反义寡核苷酸的修饰 .....        | ( 314 ) |
| 三、药动学特点 .....            | ( 316 ) |
| 四、药效学特点 .....            | ( 317 ) |
| 五、不良反应 .....             | ( 319 ) |
| 六、反义寡核苷酸的设计策略 .....      | ( 320 ) |
| 七、临床使用前景 .....           | ( 321 ) |
| 第十九章 基因工程疫苗和基因工程抗体 ..... | ( 328 ) |
| 一、抗原与表位 .....            | ( 328 ) |
| 二、基因工程疫苗 .....           | ( 330 ) |
| 三、基因工程疫苗和疾病 .....        | ( 335 ) |
| 四、免疫球蛋白的基因 .....         | ( 339 ) |
| 五、基因工程与抗体制备 .....        | ( 344 ) |
| 六、基因工程抗体的应用 .....        | ( 350 ) |

## 第五编 现代药理学新概念

|                                    |         |
|------------------------------------|---------|
| 第二十章 药物的手性和手性药理学 .....             | ( 355 ) |
| 一、药物的手性 .....                      | ( 355 ) |
| 二、手性药理学 .....                      | ( 356 ) |
| 三、手性色谱学 .....                      | ( 369 ) |
| 四、小结和展望 .....                      | ( 374 ) |
| 第二十一章 药物代谢酶类多态性的分子基础 .....         | ( 376 ) |
| 一、概述 .....                         | ( 376 ) |
| 二、细胞色素 P-450 类药物代谢酶多态性的分子基础 .....  | ( 377 ) |
| 三、非细胞色素 P-450 类药物代谢酶多态性的分子基础 ..... | ( 380 ) |
| 四、基因多态性的常用分析方法 .....               | ( 386 ) |
| 第二十二章 细胞凋亡及其药物调节作用 .....           | ( 391 ) |
| 一、细胞凋亡的概念 .....                    | ( 391 ) |
| 二、细胞凋亡的基本过程及其调控因素 .....            | ( 393 ) |
| 三、细胞凋亡与疾病的关系 .....                 | ( 400 ) |
| 四、药物对细胞凋亡的调节作用 .....               | ( 402 ) |
| 第二十三章 能量代谢药理学 .....                | ( 407 ) |

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| 一、能量代谢的基本过程及线粒体的功能 ..... | ( 407 ) |
| 二、能量贮存与能量代谢功能的评价 .....   | ( 410 ) |
| 三、线粒体功能与能量代谢功能的评价 .....  | ( 411 ) |
| 四、能量贮存变化和线粒体功能性损伤 .....  | ( 413 ) |
| 五、线粒体损伤与自由基的产生 .....     | ( 414 ) |
| 六、药物对能量代谢的作用及作用机制 .....  | ( 415 ) |
| 第二十四章 脑内奖赏系统与药物依赖性 ..... | ( 418 ) |
| 一、药物依赖性的一般特点 .....       | ( 418 ) |
| 二、脑内奖赏系统和药物依赖性 .....     | ( 427 ) |
| 三、药物依赖性的防治对策 .....       | ( 434 ) |
| 第二十五章 药物的致畸作用机制 .....    | ( 440 ) |
| 一、药物致畸的分子生物学与生化学机制 ..... | ( 440 ) |
| 二、与致畸机制有关的几种学说 .....     | ( 443 ) |
| 第二十六章 时间药理学概论 .....      | ( 448 ) |
| 一、时间生物学的基本概念 .....       | ( 448 ) |
| 二、时间药动学 .....            | ( 454 ) |
| 三、时间药效学 .....            | ( 458 ) |
| 四、药物的时间治疗学 .....         | ( 461 ) |

## 第六编 药理学若干分支的研究进展

|                        |         |
|------------------------|---------|
| 第二十七章 莨菪类药物研究进展 .....  | ( 469 ) |
| 一、莨菪类药来源、化学和构效关系 ..... | ( 469 ) |
| 二、莨菪类药的药理新概念 .....     | ( 471 ) |
| 三、莨菪疗法适应证 .....        | ( 476 ) |
| 四、莨菪类药用量和用法 .....      | ( 476 ) |
| 五、莨菪类药的不良反应 .....      | ( 479 ) |
| 六、莨菪类药戒毒研究现状 .....     | ( 480 ) |
| 第二十八章 肿瘤化疗药物抗性机制 ..... | ( 483 ) |
| 一、DNA 修复酶异常增加 .....    | ( 483 ) |
| 二、多重药物抗性蛋白形成 .....     | ( 485 ) |
| 三、金属结合硫醇蛋白过度表达 .....   | ( 486 ) |
| 四、谷胱甘肽及其相关酶类的增强 .....  | ( 487 ) |
| 五、其他 .....             | ( 489 ) |
| 第二十九章 抗病毒药物的研究进展 ..... | ( 491 ) |
| 一、病毒的生物学 .....         | ( 491 ) |
| 二、抗病毒药物的作用机制 .....     | ( 493 ) |
| 三、抗病毒药物研究方法 .....      | ( 495 ) |

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| 第三十章 生活嗜好品(烟、酒、茶/咖啡)的药理和毒理·····     | ( 499 ) |
| 一、吸烟与尼古丁 ·····                      | ( 499 ) |
| 二、乙醇(酒精) ·····                      | ( 504 ) |
| 三、茶及咖啡 ·····                        | ( 510 ) |
| 第三十一章 心血管药理研究进展 ·····               | ( 515 ) |
| 一、钙通道阻滞剂 ·····                      | ( 515 ) |
| 二、钾通道调节药 ·····                      | ( 520 ) |
| 三、血管紧张素转换酶抑制剂 ·····                 | ( 523 ) |
| 四、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂 ·····                 | ( 526 ) |
| 五、 $\beta$ 受体拮抗剂在慢性充血性心力衰竭的应用 ····· | ( 528 ) |
| 六、抗血栓药 ·····                        | ( 531 ) |
| 第三十二章 喹诺酮类抗菌药的研究进展 ·····            | ( 535 ) |
| 一、分类与命名 ·····                       | ( 535 ) |
| 二、构效关系 ·····                        | ( 536 ) |
| 三、抗菌作用及耐药机制 ·····                   | ( 539 ) |
| 四、临床应用新进展 ·····                     | ( 541 ) |
| 五、喹诺酮研究新方向 ·····                    | ( 547 ) |
| 英汉主题词索引 ·····                       | ( 550 ) |

# 第一编 总 论





# 第一章 概 论

**摘要** 近 20 年来,在分子生物学为主流的生命科学研究浪潮中,对于人体信息系统的组成、信号转导有关的分子家族、信号转导过程,得到了前所未有的详细认识。归纳起来,信息系统由信号分子(大分子和小分子)、信号接收系统、细胞内信号转导系统组成,其中生物大分子起了至关重要的作用。庞大的细胞群体的信息系统,在体内调控系统的协调下,进行有序运转,产生各种生理效应,并在时间和空间上进行整合,这样使人体适应环境变化。针对生物信息系统的各个环节进行干预,衍生出许多治疗方法,药物治疗是其中的一种。现代药理学发展就是依托于这种生物信息系统的进展之上。本书重点阐述生物大分子与细胞信号转导有关的基础,并对现代药理学的一些热点和焦点问题作了介绍和讨论。

**关键词** 信息 (information); 信号 (signal); 信号转导 (signal transduction); 基因 (gene); 蛋白 (protein)

人体约由 60 兆个细胞构成。为了适应自然和社会环境变化,保持个体的生存、发展和繁衍,这一庞大的细胞群体必须在物质和能量代谢上协调行动。这就涉及个体内各种细胞功能调节和相互协作,需要通过信息交流来实现。生物信息早已引起人们的关注,但近 20 年来,分子生物学技术的发展,使我们能够了解其中更多的具体细节,在生命现象认识上迈出一大步。介导信息交流的化学物质已越来越多地被阐明;信息的主要流程已初露端倪;许多具体环节正在逐步揭示;影响人类健康的疾病机制也得到更深入的认识。研究生命现象,了解疾病机制的主要目的之一,是控制疾病和保障人类健康。在生命科学研究中,最令人振奋的进展是生物信息系统的深入认识,其中,在信号转导过程、介导这一过程的生物大分子(主要是活性蛋白因子)、遗传基因及其表达方面有了许多新知识。这些发展为人类利用药理学等手段对干涉这些功能系统来防治疾病展示了宽广的前景。本书力图阐述这些新知识,描绘一个疾病发生机制和防治策略的基本轮廓,下面就本书的主要内容作一归纳。

## 一、生物信息系统组成及功能

生命体内有物质、能量、信息三个基本要素。信息系统起协调物质和能量代谢有序进行的作用;同时,信息系统的运转以物质和能量代谢为基础。

### (一) 生物信息概念

#### 1. 信息和信号

信息 (information) 是指将体内固有的遗传因素和环境变化因素传递到功能调整系统的消息或指令;信号 (signal) 是指传递信息的载体,有许多小分子和大分子化学物