

《生物化学 III》教学大纲

2018 年 5 月

（供四/五年制护理、食品卫生与营养、卫检、生物医学工程等专业用）

课程名称：生物化学 III (Biochemistry III)

课程号：501084030

课程类别：医学相关专业基础课程（必修）

学时：48 学时

学分：3 分

教材：《生物化学与分子生物学》（第 3 版），黄诒森，张光毅主编，科学出版社，2012.2

主要参考资料：

1. 查锡良 药立波 主编，生物化学与分子生物学（第 8 版），人民卫生出版社，2013 年 3 月出版。
2. David L. Nelson, Michael M. Cox. Lehninger's principles of biochemistry, 6th edition, W.H. Freeman & Company; New York, 2012 年出版。
3. 朱圣庚、徐长法主编（王镜岩\沈同）. 生物化学（第四版）. 高等教育出版社, 2016 年出版。
4. Harper's Biochemistry, 25th ed (影印版). Robert K. Murray, Daryl K. Granner, Peter A. Mayer, Victor W. Rodwell. 科学出版社, 2000
5. Harpers Illustrated Biochemistry (30th ed.). Victor Rodwell, P. Anthony Weil, David Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly. McGraw-Hill Education, 2015.1
6. Biochemistry, 7th ed. Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, and Lubert Stryer. W. H. Freeman and Company, New York, 2012
7. 生物化学与分子生物学_学习指导与习题集. 周春艳. 人民卫生出版社, 2016 年 1 月
8. 生物化学应试习题集. 李刚, 马文丽. 北京大学医学出版社, 2014 年 1 月

成绩评定：

1. 平时成绩：50 分（方式：课堂讨论、平时作业、平时测验等）
2. 期末考试：50 分（方式：闭卷考试；时间：2 小时）

前 言

生物化学是应用化学与分子生物学的基本理论和方法，重点研究生物大分子的结构与功能，及生命活动过程中所进行的化学变化及其与生理机能关系的一门科学。医学生学习生物化学的目的在于掌握生物大分子—蛋白质、核酸及酶的结构与功能，物质代谢的基本规律，基因信息传递及调控，细胞间信息传递，以及生物化学与分子生物学基本技术，为今后学习和探讨医学理论及解决疾病的预防、诊断、治疗等实际问题打下基础。

生物化学是重要的医学基础课。任何疾病都伴有物质代谢紊乱，或为原因、或为结果。某些疾病如肝胆疾病、内分泌机能紊乱、体液平衡失调、维生素缺乏病等，更直接与生物化

学有关。同时基因信息传递调控涉及到遗传、变异、生长、分化等生命过程，也与遗传病、恶性肿瘤，心血管病等多种疾病的发病机制有关。因此，为了探讨疾病的分子机制以及防治疾病，都必须首先熟悉和掌握生物化学及分子生物学的基本理论及基本技术。

本大纲内容都是要求学生必须学习的项目。对必须掌握的内容，要求学生在理解的基础上记忆，并能融会贯通。未列入教学大纲的内容不作要求。

绪 论

要求:

- 一、掌握生物化学概念和主要研究内容
- 二、了解生物化学发展简史及其与其他学科间的关系

内容:

- 一、生物化学概念
- 二、生物化学与分子生物学发展简史
- 三、生物化学、分子生物学与其他学科的关系
- 四、本书的内容

第一章 蛋白质的结构与功能 (3 学时)

要求:

- 一、了解蛋白质的主要功能
- 二、掌握蛋白质的分子组成、分子结构、结构与功能的关系及主要理化性质
- 三、了解蛋白质的分离和纯化主要方法及原理

内容:

- 一、蛋白质的分子组成
 1. 组成蛋白质的基本单位 L- α -氨基酸; 氨基酸的基本结构; 氨基酸的分类: ①非极性氨基酸, ②极性氨基酸, ③酸性氨基酸, ④碱性氨基酸; 氨基酸的理化性质。
 2. 肽键与肽; 氨基酸残基; N-端与 C-端; 生物活性肽。
 3. 蛋白质的分类: 单纯蛋白与结合蛋白; 纤维状蛋白、球状蛋白与膜蛋白; 活性蛋白与非活性蛋白
- 二、蛋白质的分子结构
 1. 蛋白质的一级结构: 概念, 意义
 2. 蛋白质的二级结构: 概念, 肽单元, α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规卷曲、模体
 3. 蛋白质的三级结构: 概念, 结构域、分子伴侣
 4. 蛋白质的四级结构: 概念, 亚基
- 三、蛋白质结构与功能的关系
 1. 一级结构与功能的关系: 一级结构是基础 (空间结构、功能), 分子病
 2. 空间结构与功能的关系: 蛋白质的变性概念; 血红蛋白的别构效应
- 四、蛋白质的理化性质及其应用
 1. 理化性质
两性电离: 等电点; 高分子性质: 胶体; 蛋白质的沉淀: 盐析、有机溶剂沉淀、重金属盐沉淀、生物碱沉淀; 紫外吸收; 呈色反应
 2. 蛋白质的分离和纯化 丙酮沉淀、盐析; 电泳; 透析与超滤; 层析; 离心

第二章 核酸的结构与功能（3 学时）

要求：

- 一、掌握组成核酸的基本单位—核苷酸（结构、组成组分、连接键）
- 二、掌握 DNA、RNA 的结构与功能
- 三、了解核酸的一般理化性质、核酸酶

内容：

一、核酸的化学组成及一级结构

1. 核酸的分类：核糖核酸、脱氧核糖核酸
2. 核酸的基本组成单位是核苷酸：碱基、戊糖、核苷、核苷酸的结构与命名
3. 核酸的一级结构：3',5'-磷酸二酯键，方向及书写方式

二、DNA 的空间结构与功能

（一）DNA 的二级结构

1. DNA 双螺旋结构的研究背景：碱基组成特点
2. 结构模型要点
3. 二级结构的多样性

（二）DNA 的三级结构

（三）DNA 的功能：基因的概念

四、RNA 的结构与功能

1. mRNA 的功能与结构特点
2. tRNA 的功能与结构特点
3. rRNA 的功能与结构特点
4. 细胞内其它小分子 RNA：snRNA、snoRNA、scRNA
5. 核酶

五、核酸的理化性质

1. 紫外吸收
2. DNA 变性
3. DNA 复性与分子杂交

第三章 酶和维生素（3 学时）

要求：

- 一、掌握酶的分子结构及功能
- 二、掌握酶促反应动力学的主要特征
- 三、掌握酶活性的主要调节方式
- 四、了解酶的分类与命名，酶与生物医学的关系

内容：

一、酶的分子结构与功能

1. 酶的分子组成：酶蛋白、辅助因子、全酶，辅酶与辅基
2. 酶的活性中心
3. 酶活性单位：国际单位(IU)与催化单位(katal)

二、酶的命名与分类

三、酶促反应的特点与机制

1. 酶促反应的特点：高效性、专一性、敏感性、可调节性
2. 酶促反应的机制：诱导契合、共价催化、酸碱催化、金属离子催化、邻近与表面效应

四、酶动力学

1. 化学反应速度与酶促反应速度
2. 底物浓度对反应速度的影响：米氏方程， K_m 与 V_m 的意义， K_m 值和 V_{max} 值的测定
3. 酶浓度对反应速度的影响
4. 温度对反应速度的影响：最适温度
5. pH 对反应速度的影响：最适 pH
6. 抑制剂对反应速度的影响：不可逆抑制，可逆抑制(竞争性抑制、非竞争性抑制、反竞争性抑制)
7. 激活剂对酶促反应速度的影响

五、酶活性调节

1. 酶原激活：酶原的概念、酶原激活的原理
2. 酶的共价修饰与级联效应：共价修饰的概念和主要类型（磷酸化与脱磷酸化）
3. 别构酶与别构效应
4. 酶含量的调节：酶蛋白合成的诱导与阻遏，酶蛋白降解的调控

六、酶与生物医学的关系

同工酶：概念

七、维生素与辅酶

1. 水溶性维生素与辅酶： B_1 、 B_2 、PP、 B_6 、泛酸、生物素、叶酸、 B_{12} 、C、硫辛酸
2. 脂溶性维生素：A、D、E、K

第四章 糖复合物（不要求）

第五章 糖代谢（6 学时）

要求：

- 一、了解糖的生理功能及消化吸收
- 二、掌握糖的无氧分解与有氧氧化的反应过程及生理意义
- 三、了解糖的无氧分解与有氧氧化的调节及 ATP 的生成
- 四、了解磷酸戊糖途径的反应过程，掌握磷酸戊糖途径的特点及生理意义
- 五、掌握糖原的合成与分解的基本过程及调节
- 六、掌握糖异生概念及生理意义
- 七、掌握血糖相对恒定及其调节

内容：

一、概述

1. 糖的生理功能
2. 糖的消化、吸收和转运

二、糖的无氧分解

1. 糖酵解的反应过程：部位，反应过程（阶段 1：葡萄糖分解成丙酮酸；阶段 2：丙酮酸转变成乳酸）

2. 糖酵解的反应特点
 3. 糖酵解的调节：激素的调节；限速酶的变构调节
 4. 糖酵解的生理意义
- 三、糖的有氧氧化
1. 反应过程：部位，反应过程：分三阶段（葡萄糖→丙酮酸，丙酮酸→乙酰 CoA，三羧酸循环及氧化磷酸化）；
三羧酸循环：反应过程，特点及生理意义；限速酶；
 2. 有氧氧化中 ATP 的生成
 3. 有氧氧化的调节
 4. 有氧氧化的生理意义
 5. 有氧氧化与糖酵解的相互调节：巴斯德效应
- 四、磷酸戊糖途径
1. 反应过程：氧化阶段（关键酶和产物）、非氧化阶段
 2. 生理意义
- 五、糖的其他代谢途径
- 六、糖异生
1. 糖异生途径：原料、部位、途径；限速酶
 2. 糖异生的调节
 3. 糖异生的生理意义
- 七、糖原的合成与分解
1. 合成代谢：基本过程；
 2. 分解代谢：基本过程
 3. 生理意义
 3. 糖原合成与分解代谢的调节
- 八、血糖的调节及糖代谢障碍
1. 血糖：含量、来路及去路
 2. 血糖水平的调节：激素的调节（胰岛素、胰高血糖素、糖皮质激素及肾上腺素的调节作用）
 3. 糖代谢障碍

第六章 生物氧化（3 学时）

要求：

- 一、了解生物氧化的概念
- 二、掌握呼吸链的组成，排列顺序
- 三、掌握氧化磷酸化概念及偶联部位
- 四、掌握 ADP 对氧化磷酸化的调节
- 五、掌握胞液中 NADH 进入线粒体的转运机制
- 六、了解其他氧化体系

内容：

- 一、生物氧化概述：概念、特点（与体外氧化的区别）、
- 二、线粒体氧化体系

（一）呼吸链

1. 呼吸链：概念，组成（复合体 I、II、III、IV 的主要辅基及电子传递）
2. 呼吸链的排列顺序：NADH 氧化呼吸链，琥珀酸氧化呼吸链

（二）氧化磷酸化

1. 氧化磷酸化的概念
2. 氧化磷酸化偶联部位
3. 氧化磷酸化偶联机制：化学渗透学说
4. 影响氧化磷酸化的因素：ADP、甲状腺素、呼吸链抑制剂、解偶联剂

（三）能量的生成、利用和储存

1. 高能磷酸化合物：概念、常见的几类高磷酸化合物
2. ATP 的转换储存和利用

（四）线粒体内膜对物质的转运

1. 胞液中的 NADH 的氧化： α -磷酸甘油穿梭，苹果酸-天冬氨酸穿梭
2. ATP 与 ADP 的转运：腺苷酸载体

三、线粒体外氧化体系

第七章 脂类代谢（6 学时）

要求：

- 一、了解脂类的概念、分类及生理功能
- 二、了解脂类的消化吸收
- 三、掌握脂肪的动员，脂肪酸 β -氧化，酮体的生成、利用
- 四、掌握甘油磷脂的合成
- 五、掌握胆固醇合成的限速反应，了解胆固醇的转化
- 六、掌握四种血浆脂蛋白的来源、组成特点及主要生理功能

内容：

一、脂类概述

1. 脂类：概念、分类；脂肪酸：命名、来源（必需脂肪酸的概念）、分类
2. 脂类的分布
3. 脂类的消化吸收
4. 脂类的生理功能

二、脂肪代谢

（一）脂肪的分解代谢

1. 脂肪动员：概念，限速酶（HSL）
2. 脂肪酸的氧化分解：脂肪酸的活化、脂酰 CoA 进入线粒体、 β -氧化，能量生成，脂肪酸的其他氧化方式
3. 酮体的生成、利用及生理意义
4. 甘油的氧化分解

（二）脂肪的合成代谢

1. 脂肪酸的合成代谢：合成部位、合成原料及反应过程；关键酶：乙酰 CoA 羧化酶；

2. 3-磷酸甘油的生成
3. 脂肪的合成：合成部位；合成原料；合成过程：甘油一酯途径，甘油二酯途径
脂肪合成的调节

三、磷脂代谢

1. 磷脂的分类与结构：甘油磷脂、鞘磷脂
2. 甘油磷脂的代谢：甘油磷脂的合成：合成部位、合成原料及辅因子；合成过程（甘油二酯途径，CDP 甘油二酯途径）；甘油磷脂的分解（磷脂酶）
3. 鞘磷脂的代谢

四、胆固醇代谢

（一）胆固醇概述

1. 胆固醇的化学结构
2. 胆固醇在体内的分布及生理功能
3. 胆固醇的消化吸收

（二）胆固醇的合成与转化

1. 胆固醇的合成：合成部位、合成原料、合成过程（甲羟戊酸的合成、鲨烯和胆固醇的生成，限速酶）、胆固醇的酯化、合成的调节
2. 胆固醇的转化与排泄：转变为胆汁酸、类固醇激素和维生素 D3

五、血浆脂蛋白代谢

（一）血脂概述

1. 血脂：概念，组成及含量
2. 血脂的来源与去路

（二）血浆脂蛋白

1. 血浆脂蛋白：概念、分类（超速离心法和电泳法）、组成特点、结构特点（载脂蛋白的双性 α -螺旋）；
2. 载脂蛋白：概念、分类、功能

（三）血浆脂蛋白代谢：CM、VLDL、LDL、HDL 来源及主要功能、代谢异常

第八章 氨基酸代谢（3 学时）

要求：

- 一、了解蛋白质的生理功能和营养价值
- 二、了解体内氨基酸的来源
- 三、掌握氨基酸的转氨基作用，氨的代谢
- 四、掌握尿素的合成
- 五、掌握 α -酮酸的代谢
- 六、掌握一碳单位的代谢

内容：

- 一、蛋白质的生理功能和营养价值
 1. 蛋白质的生理功能
 2. 蛋白质的营养价值：必需氨基酸、非必需氨基酸、半必需氨基酸、氮平衡
- 二、体内氨基酸的来源

- (一) 食物蛋白质的消化、吸收和腐败
 - 1. 蛋白质的消化：蛋白水解酶的作用
 - 2. 氨基酸和低分子肽的吸收
 - 3. 蛋白质在肠道中的腐败作用
- (二) 体内蛋白质的降解
- (三) 营养非必需氨基酸的生物合成
- (四) 氨基酸代谢概况：氨基酸代谢库、氨基酸的来源和去路

三、氨基酸的分解代谢

- (一) 氨基酸的脱氨基作用
 - 1. 转氨基作用：转氨酶
 - 2. 氧化脱氨基作用：L-谷氨酸氧化脱氨基作用
 - 3. 联合脱氨基作用：概念，主要方式
 - 4. 非氧化性脱氨基作用
- (二) 氨的代谢
 - 1. 血氨的来源与去路
 - 2. 氨的转运：丙氨酸-葡萄糖循环、谷氨酰胺的运氨作用
 - 3. 尿素的生物合成：鸟氨酸循环、尿素合成的调节
- (三) α -酮酸的代谢
 - 1. 转变成糖和脂类（生糖氨基酸、生酮氨基酸、生糖兼生酮氨基酸）
 - 2. 经氨基化生成非必需氨基酸
 - 3. 彻底氧化分解供能

四、氨基酸的分类代谢

- 1. 氨基酸脱羧基作用：几种重要的胺类（ γ -氨基丁酸、牛磺酸、组胺、5-羟色胺、多胺）
- 2. 一碳单位的代谢：一碳单位的概念、载体（四氢叶酸）、来源和生理功能

第九章 核苷酸代谢（3 学时）

要求：

- 一、了解核酸的消化吸收，核苷酸的生物学功能
- 二、掌握嘌呤核苷酸，嘧啶核苷酸从头合成的部位，原料、特点及嘌呤碱，嘧啶碱分解的最终产物，核苷酸抗代谢物在医学中的应用
- 三、了解核苷酸合成的主要步骤及其合成代谢的调节

内容：

- 一、嘌呤核苷酸的代谢
 - 1. 合成代谢：原料、合成部位、从头合成的概念、途径及特点，从头合成的调节；补救合成的概念，脱氧核糖核苷酸的生成；抗代谢物
 - 2. 分解代谢：尿酸的生成与痛风
- 二、嘧啶核苷酸代谢
 - 1. 合成代谢：原料、合成部位、从头合成的概念、途径及特点，从头合成的调节；抗代谢物
 - 2. 分解代谢：终产物

第十~十二章 （不要求）

第十三章 DNA 的生物合成 （3 学时）

要求：

- 一、掌握复制的基本规律
- 二、掌握 DNA 复制的酶学
- 三、掌握原核生物 DNA 复制的基本过程，了解真核生物 DNA 的复制
- 四、了解 DNA 的损伤与修复，了解逆转录

内容：

- 一、DNA 复制的基本特征
 1. 半保留复制：概念
 2. 半不连续性复制：领头链、随从链、冈崎片段
 3. 双向复制
- 二、复制的酶学
 1. 解螺旋酶
 2. DNA 拓扑异构酶
 3. 单链 DNA 结合蛋白
 4. 引物酶
 5. DNA 聚合酶：三种酶活性与保真性；原核生物的 DNA 聚合酶；真核生物的 DNA 聚合酶
 6. DNA 连接酶
- 三、DNA 复制的过程
 1. 原核生物的 DNA 复制过程：复制的起始，解链，引发体和引物；复制的延长；复制的终止
 2. 真核生物的 DNA 复制过程：复制的起始，延长，终止与端粒酶（端粒酶的概念）
- 四、DNA 的损伤与修复
- 五、逆转录：逆转录的概念，逆转录病毒与逆转录酶，逆转录研究的意义

第十四章 RNA 的生物合成 （3 学时）

要求：

- 一、掌握转录模板与 RNA 聚合酶的特点
- 二、掌握原核生物转录过程的特点
- 三、掌握真核生物 mRNA 的转录后加工
- 四、了解 tRNA 和 rRNA 的转录后修饰，了解 RNA 自剪接

内容：

- 一、转录体系
 1. RNA 聚合酶：原核生物的 RNA 聚合酶；真核生物的 RNA 聚合酶
 2. 转录模板：不对称转录、模板链及编码链的概念；启动子、终止子
- 二、转录过程
 - （一）原核生物的转录过程
 1. 转录的起始：转录空泡，Pribnow 盒 (TATA 盒)

2. 转录的延长: σ -(sigma)亚基的作用; 特征: 转录与翻译同时进行
3. 转录的终止: Rho 因子的作用

(二) 真核生物的转录过程

1. RNA 聚合酶: 聚合酶 I、II、III 的专一性, 亚基组成, 羧基末端结构域
2. 转录的起始: 转录因子, 转录起始前复合物(PIC)
3. 转录的延长
4. 转录的终止

三、RNA 的转录后加工

(一) 原核生物 RNA 的加工

1. rRNA 前体的加工
2. tRNA 前体的加工
3. mRNA 前体的加工

(二) 真核生物 RNA 的加工

1. rRNA 前体的加工
2. tRNA 前体的加工
3. mRNA 的转录后加工: 首、尾修饰, mRNA 的剪接
4. 核苷甲基化
5. RNA 编辑

四、RNA 的复制

第十五章 蛋白质生物合成 (3 学时)

要求:

- 一、掌握遗传密码的概念和重要特点
- 二、掌握蛋白质生物合成的原料和基本过程
- 三、掌握三种 RNA (tRNA、rRNA、mRNA) 在蛋白质生物合成中的作用
- 四、了解蛋白质生物合成中的调控 (翻译后加工) 过程
- 五、了解蛋白质生物合成的干扰和抑制在医学中的应用

内容:

一、蛋白质生物合成体系

1. 携带遗传密码的 mRNA: 密码子概念, 密码子特点及组成, 起始密码和终止密码
2. 转运氨基酸的 tRNA: 氨基酰-tRNA
3. 合成多肽链场所的核糖体

二、蛋白质生成合成过程

1. 氨基酸的活化: 氨基酰-tRNA 的生成; 氨基酰-tRNA 合成酶
2. 原核细胞的核糖体循环:

肽链合成的起始: 起始因子(IF, eIF), 起始复合物的形成

肽链合成的延长: 核蛋白体循环的概念, 过程 (进位, 成肽和转位), 特点

肽链合成的终止: 释放因子, 肽链的释放, 核蛋白体解聚, 多聚核糖体

3. 真核细胞与原核细胞蛋白合成的异同

三、翻译后加工

四、蛋白质生物合成的干扰和抑制: 抗生素、干扰素

第十六章 基因表达调控 (3 学时)

要求:

- 一、掌握基因表达调控的基本概念与原理
- 二、掌握原核生物乳糖操纵子的结构及调节机制
- 三、了解主要的基因转录调控元件
- 四、了解真核基因组结构特征

内容:

一、基因表达调控的基本原理及其生物学意义

1. 基因表达调控的相关概念
2. 基因表达调控的基本规律
3. 基因表达调控的生物学意义

二、顺式作用元件: 概念

1. 启动子
2. 增强子
3. 终止子
4. 沉默子
5. 隔离子

三、反式作用因子: 概念

1. 反式作用因子的类别
2. 普通转录因子
3. 激活因子
4. 共调节因子

四、调节蛋白的结构特征

1. 螺旋-转角-螺旋 (HTH) 模体
2. 碱性亮氨酸拉链 (bLZ) 模体
3. 锌指模体
4. “溴”结构域

五、原核生物基因表达调控

(一) 基本概念

1. RNA 聚合酶对转录起始的调节
2. 调节蛋白对转录起始的调节
3. 操纵子为主要转录调节模式

(二) 乳糖操纵子

1. 结构组成
2. 负调控: 机制
3. 正调控

六、真核生物基因表达调控

1. 真核基因组的结构特征
2. 真核生物基因转录水平调控
3. 真核生物基因翻译水平调控

第十七章 细胞信号转导 (3 学时)

要求:

- 一、了解细胞信号类型
- 二、掌握受体的概念、分类, 受体作用的特点
- 三、掌握主要信号转导分子类型
- 四、掌握细胞信息传递主要途径
- 五、了解信号转导与医学的关系

内容:

- 一、细胞信号和受体
 1. 细胞间通讯类型
 2. 化学信号的种类: 胞间信号、胞内信号
 3. 信号作用方式: 内分泌、旁分泌、自分泌、突触传递
 4. 受体: 概念, 受体作用的特征, 受体分类 (离子通道型、G 蛋白偶联型、催化型和酶偶联型、核受体)
- 二、跨膜信号转导及其下游信号转导
 - (一) G 蛋白偶联型受体的信号转导
 1. G 蛋白: 结构, 种类,
 2. 转导机制: Gs 的作用机制、Gi 的作用机制、Gq 的信号转导
 3. 胞内信号转导通路: cAMP-PKA 信号通路; DG/Ca²⁺-PKC 信号通路
 - (二) 细胞内 Ca²⁺稳态平衡与 Ca²⁺信号通路
 1. Ca²⁺信号的产生与终止
 2. 钙调素
 3. CaM 激酶信号通路
 - (三) 催化型受体和酶偶联型受体的信号转导
 1. 催化型受体的信号转导: RTK 信号通路、RGC 信号通路
 2. 酪氨酸蛋白激酶偶联型受体的信号转导: 酪氨酸蛋白激酶偶联型受体、JAK-STAT 信号通路
- 三、细胞核内信号转导
 1. 核受体介导的信号转导
 2. 转录因子调控的信号转导
 3. 细胞周期调控的信号转导
- 四、细胞信号转导网络
- 五、细胞信号转导与医学

第十八~二十二章 (不要求)

生物化学与分子生物学教研室
二零一八年五月