

《生物化学 I》教学大纲

（供八/七年制临床医学、口腔医学及五年制基础医学专业用）

课程名称：生物化学 I (Biochemistry I)

课程号：501082050

课程类别：医学类基础专业课程（必修）

学时：85 学时

学分：5 分

教材：“生物化学与分子生物学”第 3 版，冯作化、药立波主编。

人民卫生出版社，2015 年 5 月 ISBN 978-7-117-20457-6

主要参考资料：

1. 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
2. Harpers Illustrated Biochemistry (30th ed.). Victor Rodwell, P. Anthony Weil, David Bender, Kathleen M. Botham, Peter J. Kennelly. McGraw-Hill Education, 2015.1
3. Biochemistry, 7th ed. Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, and Lubert Stryer. W. H. Freeman and Company, New York, 2010
4. Lehninger Principles of Biochemistry, 6th ed. David L. Nelson, Michael M. Cox. W.H. Freeman & Company; New York, 2013
5. 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
6. 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：期末考试 50 分（方式：闭卷考试；时间：2 小时）；平时成绩 50 分

前言 (Preface)

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 (Introduction)

Requirements:

- 一、掌握生物化学与分子生物学的主要研究内容
- 二、了解生物化学与分子生物学的发展历史和趋势、在生命科学及医学中的重要作用

Contents:

- 一、生物化学与分子生物学推动生命科学进入分子层次(Biochemistry and molecular biology lead the study of life science to molecular level.)
- 二、自然界生物体及生命活动具有共同的分子基础 (All living organisms and life activities in universe have a common molecular base.)
- 三、生物化学与分子生物学的发展引领医学进入分子医学新时代 (Developments of biochemistry and molecular biology pave the way to new era of molecular medicine.)

第一章 蛋白质的结构与功能 [1] (Chapter 1. Structure and Function of Protein)

Requirements:

- 一、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
- 二、了解蛋白质的分类、分离纯化、纯化和结构分析的原理及主要方法
- 三、了解血浆蛋白质的种类及功能

Contents:

- 一、蛋白质的分子组成 (Molecular composition of protein)
 1. 蛋白质的元素组成 (含氮量恒定 16%) ; 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(nonpolar amino acids), ②芳香族氨基酸(aromatic amino acids), ③极性氨基酸(polar amino acids), ④酸性氨基酸(acidic amino acids), ⑤碱性氨基酸(basic amino acids); 氨基酸的理化性质(physicochemical properties): 呈色反应与紫外吸收。
 2. 肽(peptide): 肽键(peptide bond); 氨基酸残基(residue); N-端与 C-端(N-terminal and C-terminal); 生物活性肽(biologically active peptides); 非常见氨基酸(non-common amino acids)
- 二、蛋白质的分子结构 (Structure of protein)
 1. 蛋白质的一级结构(primary structure): 概念、意义
 2. 蛋白质的二级结构(secondary structure): 概念、肽单元(peptide unit)、 α -螺旋(α -helix)、 β -折叠(β -pleated sheets)、 β -转角、无规卷曲; 模体(motif)和超二级结构(supersecondary structure)
 3. 蛋白质的三级结构(tertiary structure): 概念、结构域(domain)、分子伴侣
 4. 蛋白质的四级结构(quaternary structure): 概念、亚基(subunits)
 5. 蛋白质的分类
- 三、蛋白质结构与功能的关系 (Relationships between structure and functions)

1. 一级结构与功能的关系：一级结构是空间结构和功能的基础；分子进化与生物进化；分子病
2. 空间结构与功能的关系：肌红蛋白(myoglobin)与血红蛋白(hemoglobin)结构、血红蛋白的构象变化与结合氧、蛋白质构象改变与疾病

四、蛋白质的理化性质(Physicochemical properties)

1. 两性电离(amphipathic ionization)
2. 胶体(colloid)性质
3. 变性(denaturation)：概念和本质
4. 紫外吸收(ultraviolet absorption)： A_{280nm}
5. 呈色反应(chromogenic reaction)

五、蛋白质的分离、纯化和结构分析 (Separation, purification and structural analysis of protein) (自学)

1. 蛋白质的分离纯化：透析(dialysis)及超滤法(ultrafiltration)、有机溶剂沉淀(precipitation with organic solvent)、盐析(salting-out)及免疫沉淀(immunoprecipitation)、电泳(electrophoresis)、层析(chromatography)、超速离心(ultracentrifugation)
2. 多肽链中氨基酸序列分析(Sequence analysis of polypeptide)：Edman 降解法
3. 蛋白质空间结构测定(Determination of protein conformation)

六、血浆蛋白质 (Serum proteins) (自学)

1. 血浆蛋白的分类(Classification of serum proteins by electrophoresis)
2. 主要血浆蛋白的功能(Biological function of main serum proteins)

Medical Aspects:

分子病：常见家族遗传性疾病举例；疯牛病与蛋白质构象病；蛋白质变性在医学中的应用；

第二章 核酸的结构与功能 [2] (Chapter 2. Structure and Function of Nucleic Acids)

Requirements:

- 一、掌握核酸的分类、分布及功能
- 二、掌握组成核酸的基本单位—核苷酸（结构、组成部分、连接键）
- 三、掌握 DNA、RNA 的基本结构与功能
- 四、了解核酸的一般理化特性，核酸酶

Contents:

- 一、核酸的化学组成及一级结构 (Molecular composition and primary structure of nucleic acids)
 1. 核苷酸：碱基(base)、戊糖(ribose)、核苷(nucleoside)及核苷酸(nucleotide)的结构与命名
 2. DNA 链是脱氧核糖核苷酸聚合形成的线性大分子
 3. RNA 链是核糖核苷酸组成的线性大分子
 4. 核酸的一级结构(primary structure of nucleic acids)：3',5'-磷酸二酯键(3',5'-phosphodiester linkage)，方向性及书写方式
- 二、DNA 的空间结构与功能 (Spatial structure and functions of DNA)

1. DNA 双螺旋结构(DNA double helix)的研究背景和结构模型要点，结构的多样性
2. DNA 超螺旋结构(superhelix of DNA)
3. DNA 的功能(function of DNA)

三、RNA 的结构与功能 (Structure and functions of RNA)

1. mRNA 的结构与功能
2. tRNA 的结构与功能
3. rRNA 和核糖体的结构与功能
4. 非编码 RNA(non-coding RNA)、核酶(ribozyme)

四、核酸的理化性质与分子间作用 (Physicochemical properties and inter-reactions)

1. 核酸的一般理化性质(general properties): 紫外吸收(UV absorption),
2. 核酸变性(denaturation of nucleic acids): 概念与特性
3. 复性与分子杂交(renaturation and molecular hybridization): 杂交类型、探针(probe)及其应用
4. 化学修饰影响核酸功能(Chemical modification affect the function of nucleic acids)

六、核酸酶 (Nuclease): DNAase and RNAase, endonuclease and exonuclease

Medical Aspects:

DNA 指纹检测在法医鉴定中的应用; DNA 检测芯片的开发应用与遗传易感性筛查;

第三章 酶与维生素 [4,5] (Chapter 3. Enzyme and Vitamin)

Requirements:

- 一、掌握酶的分子结构及功能
- 二、掌握常见 B 族维生素的功能
- 三、掌握酶促反应动力学
- 四、掌握酶活性的调节方式及机理
- 五、了解酶的工作原理、酶与医学的关系，酶的命名与分类

Contents:

- 一、酶的分子结构与功能 (Structure and function of enzyme)
 1. 酶的分子结构与组织形式 (Structure and organization)
 2. 辅助因子(cofactors): 辅酶 (B 族维生素的种类及辅酶形式、功能) 与辅基、金属离子
 3. 酶的活性中心 (active center)
 4. 同工酶(isoenzyme): 概念及临床意义
- 二、酶的工作原理 (Catalyzing mechanism of enzyme)
 1. 化学反应具有热力学和动力学特性 (Thermodynamics and kinetics of chemical reaction)
 2. 酶与一般催化剂的异同(Similarities and differences to other catalysts): 酶促反应的高效性 (high efficiency)、特异性(high specificity)、对环境高敏感性(sensitive to environment), 可调节性(regulable)
 3. 酶的多元催化作用(multielement catalysis)
- 三、酶促反应动力学(Kinetics of enzymatic reaction)
 1. 底物浓度对反应速度的影响(effect of substrate concentration on velocity): 米—曼氏方程 (Michaelis-Menten equation), K_m 与 V_m 的意义, K_m 值和 V_{max} 值的测定

2. 酶浓度对反应速度的影响(effect of enzyme concentration on velocity)
3. 温度对反应速度的影响(effect of temperature on velocity): 最适温度(optimal temperature)
4. pH 对反应速度的影响(effect of pH on velocity): 最适 pH (optimal pH)
5. 抑制剂对反应速度的影响(effect of inhibitor on velocity): 不可逆抑制(irreversible inhibition), 可逆抑制(reversible inhibition): 竞争性抑制(competitive inhibition)、非竞争性抑制(non-competitive inhibition)、反竞争性抑制(un-competitive inhibition)
6. 激活剂对反应速度的影响(effect of activator on velocity)
7. 酶活性测定(determination of enzyme activity)与酶活性单位(unit of enzyme activity): 概念

四、酶的调节(Regulation of enzyme)

1. 酶活性的调节(regulation of enzyme activity): 酶的变构调节(allosteric regulation)与共价修饰调节(covalent modification)的概念及特点; 酶原与酶原激活(zymogen and activation of zymogen),
2. 酶含量的调节(regulation of enzyme quantity): 酶蛋白合成的诱导与阻遏(inducing and repression of enzyme gene expression), 酶的降解(degradation of enzyme)

五、酶的命名与分类 (自学)

六、酶与医学 (自学)

Medical Aspects:

同工酶及其在医学检验中的应用; 血液生化中酶活性检测的意义; 酶试剂及药物的临床应用

第四章 糖代谢 [6] (Chapter 4. Metabolism of Carbohydrates)

Requirements:

- 一、了解糖的生理功能及消化吸收
- 二、掌握糖的无氧氧化与有氧氧化的反应过程
- 三、掌握糖的无氧氧化与有氧氧化的关键反应及其调节
- 四、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关键反应及调节
- 六、掌握糖异生概念及生理意义
- 七、了解葡萄糖的其他代谢途径
- 八、掌握血糖来源和去路, 血糖水平维持恒定的机理及其意义

Contents:

- 一、糖代谢概况 (自学)
 1. 糖在小肠内消化吸收
 2. 糖代谢是指葡萄糖在体内分解与合成的复杂过程
- 二、糖的无氧氧化(Glycolysis or anaerobic oxidation)
 1. 葡萄糖无氧氧化的反应过程(process of glycolysis): 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. 糖酵解的调节: 3 个限速反应及限速酶(rate-limiting reactions and three key enzymes)
 3. 糖酵解的能量生成及生理意义(Energy yielding and significance)
 4. 其他单糖可转变成糖酵解的中间产物

三、糖的有氧氧化(aerobic oxidation of glucose)

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）；
2. 三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle, or citrate cycle)的反应过程，特点及生理意义；限速酶；
3. 有氧氧化生成的 ATP (energy yielded in aerobic oxidation of glucose)
4. 有氧氧化的调节(regulation of glucose aerobic oxidation)
5. 有氧氧化抑制无氧氧化：巴斯德效应(Pasteur's effect)

四、磷酸戊糖途径(Pentose phosphate pathway)

1. 反应过程和关键酶
2. 调节：主要受 NADPH/NADP⁺比值的调节
3. 特点及生理意义(properties and biological significance)

五、糖原的合成与分解(Synthesis and degradation of glycogen)

1. 合成代谢：合成代谢基本过程及调节(process of glycogen synthesis and its regulation)；
2. 分解代谢：分解代谢基本过程及调节(process of glycogen degradation and its regulation)
3. 糖原合成与分解的协同调节

六、糖异生(Gluconeogenesis)

1. 糖异生途径：原料、部位、途径；限速酶
2. 糖异生的调节：两个底物循环(substrate cycle)
3. 糖异生的生理意义(significances of gluconeogenesis)
4. 乳酸循环 (Cori cycle)

七、葡萄糖的其他代谢途径 (Other catabolic pathways) （自学）

1. 糖醛酸途径
2. 多元醇途径
3. 甘油酸-2,3-二磷酸旁路

八、血糖及其调节(blood glucose and regulation)

1. 血糖的含量，来路及去路(level, origin, and fates of blood glucose)
2. 血糖水平的调节：激素的调节（胰岛素(insulin)、胰高血糖素(glucagon)、糖皮质激素及肾上腺素的调节作用）

Medical Aspects:

糖原贮积症与进行性神经疾病；血糖水平异常与糖尿病；晚期糖化终产物(AGEs)引起氧化应激，糖化血红蛋白(Hb_{1c} or GHB)在临床检测中的应用

第五章 脂质代谢 [7] (Chapter 5. Metabolism of Lipids)

Requirements:

- 一、了解脂质的构成、功能、分析及消化吸收
- 二、掌握脂肪的动员，脂肪酸 β -氧化，酮体的生成、利用及调节
- 三、掌握甘油磷脂的合成及降解主要特点，了解鞘磷脂代谢
- 四、掌握胆固醇合成的限速反应及调节，了解胆固醇的转化
- 五、掌握血浆脂蛋白来源、组成特点及主要生理功能

Contents:

一、脂质的构成、功能及分析(Composition, function and structural analysis of lipids) (自学)

二、脂类的消化吸收(Digestion and absorption of dietary lipids) (自学)

三、甘油三酯代谢(Metabolism of triacylglycerol)

1. 甘油三酯的分解代谢(catabolism): 脂肪的动员(mobilization of triacylglycerol); 脂肪酸 β -氧化(β -oxidation of fatty acids); 脂肪酸的其他氧化方式; 酮体的生成、利用及生理意义(synthesis, utilization, and biological significance of ketone bodies)
2. 甘油三酯的合成代谢(anabolism): 甘油一酯途径, 甘油二酯途径(diacylglycerol pathway)
3. 脂肪酸的合成(synthesis of fatty acid): 软脂酸的合成, 部位, 合成原料(synthetic materials) 及反应过程, 关键酶: 乙酰 CoA 羧化酶(key enzyme—acetyl CoA carboxylase), 脂肪酸链的加长, 不饱和脂肪酸的合成

四、磷脂代谢(Metabolism of phospholipids)

1. 甘油磷脂的代谢(metabolism of glycerophospholipid): 组成; 分类及结构; 甘油磷脂的合成部位, 原料及辅因子(synthetic materials and cofactors), 基本过程 (甘油二酯途径(diacylglycerol pathway), CDP-甘油二酯途径(CDP-diacylglycerol pathway)); 甘油磷脂的降解: 磷脂酶(phospholipase)
2. 鞘磷脂的代谢(metabolism of sphingophospholipid) (自学)

五、胆固醇代谢(Metabolism of cholesterol)

1. 胆固醇的合成(biosynthesis of cholesterol): 部位, 原料, 辅因子(synthetic material and cofactors), 基本过程, 甲羟戊酸的合成(synthesis of mevalonate), 限速酶及调节(rate-limiting enzyme and its regulation)
2. 胆固醇的转化 (Conversion of cholesterol *in vivo*) (自学)

六、血浆脂蛋白代谢(Metabolism of plasma lipoproteins)

1. 血脂: 概念及主要血脂正常含量
2. 血浆脂蛋白的分类、组成及结构(classification, composition, and structure of plasma lipoprotein): 分类, 组成特点, 双性 α -螺旋(amphipathic α -helix); 载脂蛋白(apolipoproteins): 分类(classification), 主要载脂蛋白的功能(functions of major apolipoproteins)
3. 血浆脂蛋白代谢: CM、VLDL、LDL(LDL-受体代谢途径), HDL 来源及主要功能
4. 血浆脂蛋白代谢紊乱

Medical Aspects:

胆汁酸与脂质消化; 不饱和脂肪酸衍物 (PG, TX, LT) 与局部炎症、免疫反应; 酮体代谢异常, 酮症 (高酮血与酮尿) 与糖尿病的关联; 鞘脂代谢异常与进行性神经病变; 不同类型高脂(蛋白)血症的起因、检测及治疗

第六章 生物氧化 [8] (Chapter 6. Biological Oxidation)

Requirements:

- 一、了解氧化还原酶的基本类型
- 二、掌握线粒体氧化体系与氧化磷酸化
- 三、掌握氧化磷酸化的主要调节因素
- 四、了解细胞抗氧化体系和非线粒体氧化-还原体系

Contents:

- 一、氧化还原酶的基本类型 (Types of oxidoreductases) (自学)
- 二、线粒体氧化体系与氧化磷酸化(Mitochondrial oxidative system & Oxidative phosphorylation)
 1. 呼吸链(respiratory chain): 概念, 组成 (复合体 I、II、III、IV 的名称及主要辅基)
 2. 呼吸链的排列顺序(arrangement of respiratory chain): NADH 氧化呼吸链, 琥珀酸 (FADH₂) 氧化呼吸链
 3. 呼吸链复合体 I、III、IV 的质子泵(proton pump)效应
 4. 氧化磷酸化(Oxidative phosphorylation) : 概念(concept); 偶联部位(coupling site), P/O 比值的含义; 氧化磷酸化的机制 (质子电化学梯度与化学渗透学说); ATP 合酶 (组成与催化机制)
 5. 线粒体内膜的选择性物质转运(selective transportation across inner mitochondrial membrane) 胞质 NADH 的氧化(oxidation of cytosolic NADH): 磷酸甘油穿梭(α -phosphoglycerol shuttle), 苹果酸-天冬氨酸穿梭(malate-aspartate shuttle); ATP, ADP 及 Pi 的转运
 6. ATP 在能量代谢中的核心作用: 高能化合物; ATP 循环
- 三、氧化呼吸链的调节和影响因素(Regulation and influence factors of oxidative phosphorylation)
 1. ADP 的调节作用(regulation by ADP)
 2. 抑制剂(inhibitors)、解偶联剂(uncoupler)及 ATP 合酶抑制剂
 3. 甲状腺激素(thyroid hormone)
 4. 线粒体 DNA 突变(mutation of mitochondrial DNA)
- 四、细胞抗氧化体系和非线粒体氧化还原体系 (自学)

Medical Aspects:

呼吸链抑制剂与中毒; 解偶联蛋白与新生儿硬肿症; 线粒体相关酶基因突变与神经退行性疾病; ROS 与衰老、疾病的关联; 微粒体氧化酶 P450 与药物、毒物的生物转化

第七章 氨基酸代谢 [9] (Chapter 7. Metabolism of Amino Acids)

Requirements:

- 一、了解氨基酸的来源和去路, 蛋白质的消化吸收、腐败和体内转换更新
- 二、了解非营养必需氨基酸的合成
- 三、掌握氨基酸的脱氨作用, 氨的转运
- 四、掌握尿素的合成与调节
- 五、掌握 α -酮酸的代谢
- 六、掌握一碳单位的代谢, 了解个别氨基酸代谢

Contents:

- 一、氨基酸代谢概况 (自学)
 1. 氨基酸代谢库(metabolic pool of amino acids): 概念, 氨基酸的来源和去路
 2. 氨基酸可用于蛋白质合成或被代谢消耗
 3. 氮平衡(nitrogen balance): 概念及含义

二、体内氨基酸的来源（自学）

1. 食物蛋白质的消化、吸收与腐败：营养必需氨基酸(nutritionally essential amino acids)与非必需氨基酸；胃胰蛋白酶及酶原激活；
2. 体内氨基酸的降解：转换更新(turnover)；蛋白质降解的意义；降解途径（依赖溶酶体和依赖泛素的降解）
3. 非必需氨基酸的生物合成

三、氨基酸氮的代谢(Nitrogen catabolism of amino acids)

1. 氨基酸的脱氨基作用(deamination of amino acids)：三种脱氨基方式（氧化脱氨作用(oxidative deamination)、转氨作用(transamination)和联合脱氨作用(transdeamination)）；转氨酶与催化机制(transaminase and its enzymatic mechanism)；L-谷氨酸氧化脱氨基作用(oxidative deamination of L-glutamate)；嘌呤核苷酸循环
2. 氨在血液中的转运：丙氨酸-葡萄糖循环(alanine-glucose cycle)；谷氨酰胺的运氨作用(transfer of ammonia via glutamine)
3. 尿素的合成(synthesis of urea)：鸟氨酸循环(ornithine cycle)：反应、细胞定位、关键酶；合成的调节(regulation of urea synthesis)；高血氨与氨中毒

四、氨基酸的碳链骨架（ α -酮酸）的代谢(Metabolism of carbon skeletons)

1. 直接氨基化生成非必需氨基酸
2. 转变成糖或酮体：生糖氨基酸(glucogenic amino acids)、生酮氨基酸(ketogenic amino acids)、生糖兼生酮氨基酸(gluco-ketogenic amino acids)；
3. 氧化供能

五、氨基酸代谢物转换成的特殊产物(Conversion to other nitrogen-containing compounds)

1. 氨基酸脱羧作用(decarboxylation of amino acids)：几种重要的胺类（ γ -氨基丁酸、牛磺酸、组胺、5-羟色胺、多胺）
2. 一碳单位代谢(metabolism of one-carbon units)：概念(concept)，一碳单位的载体（四氢叶酸）(carrier—tetrahydrofolate, FH₄)，一碳单位的代谢及生理意义(metabolism and its biological significance)
3. 含硫氨基酸的代谢：S-腺苷甲硫氨酸(SAM)与甲硫氨酸循环；牛磺酸；PAPS
4. 转变成其他含氮化合物：儿茶酚胺与黑色素；5-HT；肌酸；乙醇胺和胆碱；卟啉；核苷酸碱基；一氧化氮(NO)

Medical Aspects:

消耗性疾病与负氮平衡；胰腺疾病与自身消化；蛋白质肠道腐败产生假神经递质与肝性脑病；转氨酶活性检测鉴定脏器损伤（肝肾功检测）；尿素合成障碍与高血氨症、氨中毒多胺（精胺和精胺）的尿检和肿瘤辅助诊断；叶酸缺乏与巨幼红细胞贫血；苯丙氨酸羟化酶缺陷与苯丙酮酸尿症(PKU)；多巴胺与帕金森病；黑色素合成障碍与白化病；肌酸激酶同工酶检测辅助诊断心梗

第八章 核苷酸代谢 [13] (Chapter 8. Metabolism of Nucleotides)

Requirements:

- 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，核苷酸代谢与医学的联系

三、了解核苷酸合成的主要步骤及其合成代谢的调节

Requirements:

一、核苷酸的生物学功能 (Biological Functions of Nucleotides)

二、嘌呤核苷酸代谢(Metabolism of purine nucleotides)

1. 合成代谢(anabolism): 原料(synthetic materials)、合成部位(site of synthesis)、从头合成途径及特点，从头合成的调节，补救合成的概念(concept of salvage synthesis)，脱氧核糖核苷酸的生成(synthesis of deoxyribonucleotides)，抗代谢物(antimetabolites)
2. 分解代谢(catabolism): 尿酸的生成与痛风(formation of uric acid and gout)

三、嘧啶核苷酸代谢(Metabolism of pyrimidine nucleotides)

1. 合成代谢(anabolism): 原料(synthetic materials)、合成部位(site of synthesis)、从头合成途径及特点，从头合成的调节，抗代谢物
2. 分解代谢(catabolism): 终产物(end products)

四、体内核苷酸的转换(The conversion of nucleotides *in vivo*)

五、核苷酸代谢的临床生化问题(Clinical aspects of nucleotide metabolism)

1. 核苷酸代谢相关疾病: Lesch-Nyhan 综合征、痛风、ADA 缺陷症
2. 核酸抗代谢物在临床上的应用: 抗生素与抗肿瘤药

第九章 非营养物质代谢 [14]

(Chapter 9. Metabolism of Nonnutritive Material)

Requirements:

一、了解肝脏在物质代谢中的作用

二、了解肝的生物转化作用及生物转化的概念

三、掌握胆汁酸的来源、代谢特点及功能

四、掌握胆色素的来源与去路、胆红素与黄疸

Requirements:

一、肝在物质代谢中的作用(Roles of liver on metabolisms)

二、肝的生物转化作用(Roles of liver on biotransformation)

三、胆汁与胆汁酸的代谢(Bile and bile acids metabolism)

1. 胆汁(bile)
2. 胆汁酸的代谢: 胆汁酸的分类 (游离胆汁酸(free bile acids), 结合胆汁酸(conjugated bile acids)), 胆汁酸的代谢 (初级胆汁酸的生成(formation of primary bile acids), 7 α -羟化酶(7 α -hydroxylase), 次级胆汁酸的生成(formation of secondary bile acids)与肠肝循环(enterohepatic circulation))
3. 胆汁酸的功能(functions of bile acids): 促进脂类的消化与吸收(facilitating digestion and absorption of dietary fat), 抑制胆汁中胆固醇的析出(inhibiting precipitation of cholesterol)

四、胆色素的代谢与黄疸(Metabolism of bile pigments and jaundice)

1. 胆色素的生成和转运(formation and transport of bile pigments)
2. 胆红素在胆中的转变(transformation of bilirubin in liver): 结合胆红素的生成与意义(formation and significance of conjugated bilirubin)

3. 胆红素在肠道中的变化和胆素原的肠肝循环(catabolism of bilirubin in intestine and enterohepatic circulation of bilinogen)
4. 血清胆红素与黄疸(serum bilirubin and jaundice)

第十章 物质代谢调节与整合 [14] (Chapter 10. Regulation and Integration of Metabolism)

Requirements:

- 一、了解物质代谢的特点, 相互联系
- 二、了解组织器官的代谢特点及联系
- 三、了解物质代谢三级水平调节的概念
- 四、掌握细胞水平的代谢调节
- 五、了解激素水平的代谢调节
- 六、了解饥饿与应激状态物质代谢调节

Requirements:

- 一、物质代谢的特点(Properties of metabolism) (自学)
- 二、物质代谢的相互联系(Relationships between different substrate metabolisms) (自学)
- 三、组织器官的代谢特点及联系(Patterns in and relations between different organs or tissues) (自学)
- 四、代谢调节(Regulation of metabolism)
 1. 细胞水平的调节(regulation of metabolism on cellular level): 细胞内酶的隔离分布; 关键酶的变构调节(allosteric regulation of key enzymes) (变构调节、变构酶(allosteric enzyme)和变构剂(allosteric effector)的概念, 变构调节的生理机制变构调节的生理意义); 酶的化学修饰调节(covalent regulation of key enzymes) (化学修饰的概念, 化学修饰的特点); 酶量的调节(regulation of enzyme quantity) (酶蛋白合成的诱导与阻遏(induction and repression of enzyme gene), 酶蛋白降解(turnover of enzyme))
 2. 激素水平的代谢调节(regulation of metabolism on hormone-level) (自学)
 3. 整体调节(integral regulation of metabolism) (自学)

第十一章 DNA 的合成和重组 [16] (Chapter 11. DNA Biosynthesis and Recombination)

Requirements:

- 一、掌握复制的基本规律
- 二、掌握 DNA 复制的酶学和拓扑学变化
- 三、掌握 DNA 复制的基本过程
- 四、了解逆转录现象和逆转录酶
- 五、了解 DNA 的损伤与修复的概念
- 六、了解自然界的基因转移和重组的类型及意义

Requirements

- 一、DNA 的复制的基本规律(Fundamental rules of DNA replication):

1. 半保留复制的概念(concept of semiconservative replication)
 2. 双向复制(bidirectional replication)
 3. 复制的半不连续性(semidiscontinuous replication)
- 二、复制的酶学和拓扑学变化(Enzymology and topology of replication):
1. 复制的化学反应(reaction involved in DNA replication)
 2. DNA 聚合酶(DNA polymerase): 原核生物的 DNA 聚合酶; 真核生物的 DNA 聚合酶
 2. 复制保真性的酶学依据(enzymatic proofing on fidelity of replication): 核酸外切酶活性和校对(endonuclease activity and proof-reading) ; 复制保真性(fidelity of replication)和碱基选择(base selection)
 3. 复制的解链(unwinding)和 DNA 分子的拓扑学变化(topological change of DNA molecule): 解螺旋酶(helicase)、引物酶(primase)和单链 DNA 结合蛋白(single-stranded DNA-binding protein, SSB); 拓扑异构酶(topoisomerase); DNA 连接酶(DNA ligase)
- 三、DNA 生物合成的过程(Process of DNA replication)
1. 原核生物的 DNA 生物合成(process of prokaryotic DNA replication): 复制的起始(initiation), 解链(unwinding), 引发体(primosome)和引物(primer); 复制的延长(elongation); 复制的终止(termination)
 2. 真核生物的 DNA 生物合成(process of eukaryotic DNA replication): 复制的起始, 延长, 终止与端粒酶 (端粒酶的概念(concept of telomerase))
- 四、逆转录和其它复制方式(Reverse transcription and other types of replication)
1. 逆转录: 逆转录的概念, 逆转录病毒与逆转录酶(reverse transcriptase), 逆转录研究的意义
 2. 滚环复制和 D 环复制
- 五、DNA 的损伤与修复(DNA damage and repair) (自学)
- 六、DNA 的重组(DNA recombination) (自学)
1. 同源重组(homologous recombination)
 2. 细菌的基因转移与重组: 接合作用(conjugation), 转化作用(transformation), 转导作用(transduction)
 3. 特异位点重组(site-specific recombination)
 4. 转座(transposition): 插入序列(insertion sequences, IS), 转座子(transposons)

第十二章 RNA 的生物合成 [17] (Chapter 12. Biosynthesis of RNA)

Requirements:

- 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, 了解核酶

Requirements:

- 一、转录的模板和酶(Template and enzymes involved in transcription)

1. 转录模板: 不对称转录(asymmetric transcription)、模板链(template strand)及编码链(coding strand)的概念
2. RNA 聚合酶(RNA polymerase)
 - 1) 原核生物的 RNA 聚合酶(prokaryotic RNA polymerase): 亚基组成(subunits), 核心酶(core enzyme), 全酶(holoenzyme)
 - 2) 真核生物的 RNA 聚合酶(eukaryotic RNA polymerase): 聚合酶 I、II、III 的专一性 (specificity of RNA polymerase I, II, and III), 亚基组成, 羧基末端结构域
3. 模板与酶的辨认结合(recognition and binding of RNA polymerase to template): 启动子(promoter)的概念, 转录起始的辨认位点(recognition site)

二、转录过程(Process of transcription)

1. 原核生物的转录过程: 转录的起始, 转录空泡(transcription bubble), Pribnow box (TATA box); 转录的延长, σ -(sigma)亚基的作用(role of σ subunit); 转录终止, Rho 因子的作用(role of factor ρ)
2. 真核生物的转录过程: 转录的起始, Hogness box, 转录因子(transcription factors), 转录起始前复合物(pre-initiation complex, PIC), 拼板理论; 转录的延长; 转录终止

三、真核生物的转录后修饰(Post-transcriptional modification)

1. 真核生物 mRNA 的转录后加工: 首、尾修饰(5'-capping and 3'-poly A addition), mRNA 的剪接(splicing)
2. tRNA 的转录后加工
3. rRNA 的转录后加工
4. 核酶(ribozyme)

第十三章 蛋白质生物合成与加工 [18]

(Chapter 13. Biosynthesis of Protein and Posttranslational Processing)

Requirements:

- 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实例

Requirements:

- 一、蛋白质生物合成体系(Biologic system of protein synthesis)
 1. 翻译模板 mRNA(mRNA is the template of translation)及遗传密码(genetic code): 密码子(codon)概念, 密码子特点及组成, 起始密码(initiation codon)和终止密码(termination codon)
 2. 核蛋白体是多肽链合成的装置(ribosome is the machinery of protein synthesis)
 3. tRNA 与氨基酸的活化(activation of amino acids): 氨基酰-tRNA 的生成(formation of aminoacyl-tRNA), 氨基酰-tRNA 合成酶(aminoacyl-tRNA synthetase), 起始肽链合成的氨基酰-tRNA
- 二、蛋白质生成合成过程(Process of translation)

1. 肽链合成的起始: 起始因子(initiation factors, IF or eIF), 起始复合物的形成(formation of initiation complex)
 2. 肽链合成的延长: 核蛋白体循环(ribosomal cycle)的概念, 过程: 进位(entrance, or registration), 成肽(peptide-bond formation)和转位(translocation), 特点
 3. 肽链合成的终止: 释放因子(release factor), 肽链的释放, 核蛋白体解聚, 多聚核糖体
- 三、蛋白质合成后加工和输送(Post-translational processing and targeting) (自学)
- 四、蛋白质生物合成的干扰和抑制及在医学中的应用(Interference and inhibition of translation and its application in medicine) (自学)

第十四章 基因表达调控 [20, 21] (Chapter 14. Regulation of Gene Expression)

Requirements:

- 一、了解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、掌握真核基因转录调控元件
- 四、了解真核基因组结构特点

Requirements:

- 一、基因表达基本概念与原理(Concept and principles of gene expression)
 1. 基因(gene)、基因组(genome)、基因表达(gene expression)的概念
 2. 基因表达的特异性(specificity)
 3. 基因表达的方式(models)
 4. 基因表达调控的意义(biological significance)
- 二、基因表达调控的基本原理(Principles of regulation of gene expression)
 1. 基因表达调控的多层次(multi-level)和复杂性(complexity)
 2. 基因转录激活调节的基本要素(essentials) (特异 DNA 序列(specific DNA sequence), 调节蛋白(regulatory proteins), DNA-蛋白质、蛋白质-蛋白质相互作用(DNA-protein interaction and protein-protein interaction), RNA 聚合酶(RNA polymerase))
- 三、原核基因表达调节(Regulation of prokaryotic gene expression)
 1. 原核基因转录调节特点
 2. 原核生物转录起始调节: 乳糖操纵子的结构与调节机制(structure and regulatory mechanism of lac operon)
 3. 原核生物转录终止调节
 4. 原核生物翻译水平调节
- 四、真核基因表达调节(Regulation of eukaryotic gene expression)
 1. 真核基因组结构特点
 2. 真核基因表达调控特点
 3. RNA pol I 和 pol III的转录调节
 4. RNA pol II 转录起始的调节 (顺式作用元件(cis-acting elements), 反式作用因子(trans-acting factors), mRNA 转录激活及其调节)
 5. mRNA 转录激活及调节

6. RNA pol II 转录终止的调节
7. 转录后水平的调节
8. 翻译水平的调节

第十五章 重组 DNA 技术 [24] (Chapter 15. Recombination DNA Technology)

Requirements:

- 一、掌握重组 DNA 技术的相关概念、重组 DNA 技术的基本原理和过程
- 二、了解重组 DNA 技术与医学的关系

Requirements:

- 一、重组 DNA 技术(recombinant DNA technology):
 1. 重组 DNA 技术的相关概念: DNA 克隆(DNA cloning), 基因工程(gene engineering), 工具酶(enzyme tools), 目的基因(target gene), 基因载体(vector)
 2. 重组 DNA 技术的基本原理和过程(Principles and process of recombinant DNA technology): 目的基因的获取(obtaining of target gene), 克隆载体的选择和构建(selecting and construction of vector), 外源基因与载体的连接(ligation of target gene and vector), 重组 DNA 导入宿主(introducing of recombinant DNA in host cells), 重组体的筛选(selection), 克隆基因的表达(expression of cloned gene)
- 二、重组 DNA 技术与医学的关系(Application of recombinant DNA technology in medicine)

第十六章 细胞信息转导 [22] (Chapter 16. Cell Signal Transduction)

Requirements:

- 一、了解细胞间细胞信息物质
- 二、掌握细胞内信息物质
- 三、掌握受体的概念、分类, G 蛋白, 受体作用的特点
- 四、了解受体的结构及功能, 受体活性的调节
- 五、掌握受体细胞信息传递主要途径

Requirements:

- 一、信息物质(Biological signals):
 1. 细胞间信息物质(extracellular signals): 神经递质(neurotransmitters)、内分泌激素(endocrine hormones)、局部化学介质(local chemical mediators)、气体信号(gas signals)
 2. 细胞内信息物质(intracellular signals):
 - 1) 主要类别: 无机离子(ions)、脂类衍生物(lipid derivatives)、糖类衍生物(carbohydrate derivatives)、核苷酸(nucleotides)、信号蛋白分子(protein transducers)
 - 2) 第二信使(second messenger): 概念和举例

二、受体(Receptor)

1. 受体的概念、分类、G 蛋白、一般结构及功能:

- 1) 概念: 受体、配体(ligand)
 - 2) 分类(classification): 主要分为膜受体(membrane receptor)、胞内受体(intracellular receptor)
 - 3) G 蛋白(G protein): 概念、结构和作用机制
 - 4) 受体的结构及功能(structure and functions of receptor)
- ### 2. 受体作用的特点: 高度专一性(high specificity)、高度亲和力(high affinity)、可饱和性(saturable)、可逆性(reversible)、特定的作用模式(specific mechanism)
- ### 3. 受体活性的调节(regulation of receptor activity)

三、信息的转导途径(Signaling pathways)

1. 膜受体介导的信息传递途径(signaling pathways mediated by membrane receptor)

- 1) cAMP-蛋白激酶途径(cAMP-PKA signaling pathway): cAMP 的合成与分解, cAMP 的作用机制, PKA 的作用(roles of protein kinase A), 整个信号传递途径
 - 2) Ca²⁺依赖性蛋白激酶途径(calcium-dependent signaling pathway): IP₃、DAG 的生物合成和功能(formation and functions of inositol triphosphate and diacylglycerol), Ca²⁺、PKC、Ca²⁺-CaM 激酶的生理功能, 整个信号传递途径
 - 3) cGMP-蛋白激酶途径(cGMP-PKG signaling pathway)
- ### 2. 胞内受体介导的信息传递途径(signaling pathway mediated by intracellular receptor)
- 1) 核内受体介导的信息传递途径(signaling pathway mediated by nucleus receptor)
 - 2) 胞浆内受体介导的信息传递途径(signaling pathway mediated by cytosolic receptor)

四、信息传递途径的交互联系(Cross-talking between signaling pathways) (自学)

五、信息传递与疾病(Relations between cellular signaling and diseases) (自学)

生物化学与分子生物学教研室

二〇一六年九月