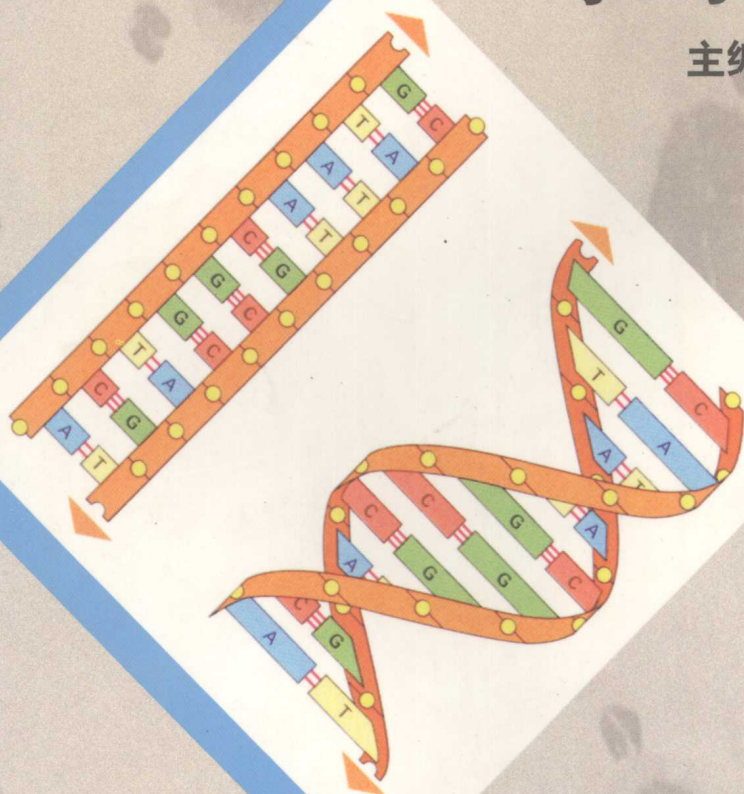


人高等专科教育临床医学专业学习指导丛书

借

生物化学与 分子生物学 学习指导

主编：丁国英
李新荣
柯世怀



东南大学出版社

成人高等专科教育临床医学专业学习指导丛书

生物化学与分子生物学学习指导

主编 丁国英 李新荣 柯世怀

编者 (以姓氏笔划为序)

丁国英 王以薇 朱自路

孙荣斌 李新荣 吴 月

张一鸣 柯世怀 姚 婷

东南大学出版社

内容提要

本书是成人高等专科教育临床医学专业系列教材之一《生物化学与分子生物学》的配套学习参考书,每章内容包括:本章要点、重点和难点问题解答、复习思考题、参考答案部分。本书目的是帮助读者融会贯通教材内容,做到灵活应用、加深记忆、巩固所学知识、熟悉考试题型。

本书是成人高考、自学考试人员的必备书,也可供全日制大专、初中级医务人员进修及研究生入学考试人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学与分子生物学学习指导 / 丁国英, 李新荣, 柯世怀. — 南京: 东南大学出版社, 2002.1

(成人高等专科教育临床医学专业学习指导丛书 / 陈荣华主编)

ISBN 7-81050-703-6

I. 生... II. ①丁... ②李... ③柯... III. ①生物化学-高等教育:成人教育-自学参考资料 ②分子生物学-高等教育:成人教育-自学参考资料 IV. ①Q5 ②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 004069 号

东南大学出版社出版发行

(南京市四牌楼 2 号 邮编 210096)

出版人:宋增民

江苏省新华书店经销 江宁县印刷厂印刷

开本:850mm×1168mm 1/32, 印张:4.25 字数:105.6 千字

2002 年 1 月第 1 版 2002 年 1 月第 1 次印刷

印数:1-5000 定价:220.00 元(全套共 22 本)

(凡因印装质量问题,可直接向发行科调换。电话:025-3792327)

序

在省教委成人教育办公室和省成人高等教育教学指导委员会医药类专业教学指导小组的指导下,我们联合省内几所医学院校同行专家经过一年的辛勤努力,终于完成了《成人高等专科学校教育临床医学专业系列教材》全套共22本教科书的编撰工作。东南大学出版社给予鼎力相助,组织精兵强将,在今年10月底以前将整套教材出齐。这些教材已先后应用于成人教育的教学活动之中,为提高成人教育的教学质量发挥了积极的作用。尤其是临床医学专业的自学考试开考以来,本套教材被有关专家、主考学校和省自学考试办公室推荐为自学考试辅导教学教材,在帮助考生全面、系统地理解和掌握自学考试大纲规定的教学内容方面起到了重要作用。

今年8月在东南大学出版社召开的本套教材出版总结会上,出版社和部分与会专家提出建议,请八校同行再度携手,为本套教材编写配套的“学习指导”,以更能适应成人教育学生主要靠自学的学习特点。会议接受了这一建议,决定以各门学科教材的主编负责,组织精悍队伍,编写“学习指导”。

本套学习指导按各课程编写,与各门课程的教材配套。每门课程的学习指导按章编写,包括“内容提要”、“重点和难点问题解答”、“思考题与自测练习题”三个部分,并在本书最后部分给出思考、练习题参考答案。部分课程由于教学大纲编撰得相当详细,有关重点、难点均在教材和大纲中作了详细交待,因而将学习指导编写成全套自测练习题。这样安排学习指导的编写,其目的只有一个,就是能切切实实地指导成教学生、尤其是参加自考的考生自学。必须强调指出的是,应用学习指导时要避免仅仅通过练习题

上来猜考题,避免把学习的重点放在做练习题上。没有对教学内容,尤其是基本知识、基本概念的深刻理解和融会贯通,光靠做练习是不能真正掌握医学知识的,因此,自学者要把功夫下在真正掌握知识上,下在对知识的正确理解和应用上。

另一方面,也有必要指出的是,做练习题也是一种很好的、值得提倡的辅助学习方法。读书、思考是自学的基本方法、主要方法,但不是唯一方法。学习需要不断地反馈。通过经常性的反馈刺激,才会更好地在头脑中建立起“兴奋灶”和反应更为敏捷的“反射通路”。学习中如何应用和建立反馈呢?方法很多,比如更广泛地阅读相关文献、提问和回答问答、应用所学知识解决实际问题等。做练习就是一种很好的反馈方法,也是一种“纸上练兵”式的对所学知识的实际应用。通过做练习,我们可以检查自己对所学知识理解、掌握的程度,可以检查自己的理解是否有偏差,可以检查自己是否能够通过正确运用而真正驾驭了知识。做练习,贵在自己动脑、动手去做。只要我们正确认识做练习的价值,在自学过程中正确应用做练习这种辅助学习手段,就会取得良好的学习效果。

本套学习指导的编写比较匆忙,时间要求紧,因此书中的不足之处在所难免,我们真诚地希望得到同道们及广大学员的批评指正。

江苏省成人高等专科教育临床
医学专业系列教材编辑委员会

2000年12月30日

前 言

成人高等专科教育临床医学专业系列教材之一《生物化学与分子生物学》一书,已在有关学校使用。为配合该版本的教学需要,由编写委员会商定出版相应的习题集,并附有详细的参考答案,内容要求密切配合教学,着重于学生必须掌握的资料,对相关的重点和难点问题作了相应的解答。题型有:最佳选择题、填空题、名词解释及问答题。欢迎使用者提出宝贵意见,不妥之处,给予批评指正。

编者

2001年6月

目 录

前言.....	(1)
第一章 蛋白质.....	(1)
第二章 酶.....	(9)
第三章 核酸	(18)
第四章 多糖	(26)
第五章 复制	(31)
第六章 基因表达	(40)
第七章 基因表达调控	(48)
第八章 分子生物学技术在医学中的应用	(55)
第九章 糖代谢	(64)
第十章 脂类代谢	(73)
第十一章 生物氧化	(82)
第十二章 氨基酸代谢	(89)
第十三章 核苷酸代谢	(97)
第十四章 组织器官代谢.....	(106)
第十五章 细胞信号转导.....	(114)

第一章 蛋白质

一、本章要点

蛋白质是生物大分子,种类繁多,功能各异,是表达各种生命现象、生物学功能的物质基础。蛋白质的基本组成单位是 L- α -氨基酸,有 20 种,氨基酸之间根据侧链 R 基团的不同,分为非极性氨基酸、非电离极性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸四类。

氨基酸通过肽键连接成肽,肽键具有部分双键性质,与肽键相关的 6 个原子同处一个平面,形成肽键平面。肽可有寡肽、多肽之分,医学上重要的生物活性肽常是小于 10 个氨基酸残基的寡肽,如 GSH、ADH 等。

蛋白质分子有一级、二级、三级和四级结构。一级结构系指多肽链中氨基酸的排列顺序,其主要连接键为肽键。二、三、四级结构是三维立体结构,称空间构象。二级结构系指多肽链主链原子在空间的排布状况,不涉及侧链 R 基团的空间排布。主要形式有 α -螺旋、 β -片层、 β -转角、无规卷曲,氢键维持其结构稳定。三级结构系指多肽链主、侧链的所有原子在空间的相对位置关系。次级键维持其稳定性。仅含一条多肽链的蛋白质只有三级结构,即具有生理功能。四级结构是指亚基之间借次级键缔合,亚基间缔合不含共价键,任何一个亚基单独存在时,均无生物学功能。

蛋白质结构与功能有密切的关系,一级结构决定空间构象,构象决定生物学功能,一般来说,一级结构相似的蛋白质,其空间构象、功能相近;一级结构不同的蛋白质,若功能区空间构象相似,也

可具有相似的功能。蛋白质分子中氨基酸残基的改变有时会严重影响其功能,有时则影响甚微。

蛋白质空间构象改变可导致其性质改变、理化常数改变、生物学活性丧失,但一级结构没有被破坏,这种现象称为蛋白质变性。蛋白质也可通过别构效应对其生物活性进行相应调节。

二、重点和难点问题解答

(一) 肽键平面

肽键平面是蛋白质形成二级结构时肽链在空间盘曲、折叠的基本单位。因为肽键具有部分双键性质,不能自由旋转,使得与此相关的6个原子同处于一个平面内,肽链要盘曲折叠只有通过 α -碳原子所形成的单键,它的旋转不破坏肽键平面的完整,却决定着两个肽键平面之间的相对位置。所以肽链无论在哪种形式的盘曲折叠中始终以该平面为基础。肽键平面不等于一个氨基酸残基,它恰好跨于两个氨基酸残基之间。

(二) 亚基

在蛋白质四级结构中,每一条具有独立三级结构的多肽链称之为亚基,任何一个亚基单独存在时均无生物学功能。只有一条肽链的蛋白质或几条多肽链通过共价键相连的蛋白质没有四级结构,一条具有独立三级结构的肽链也不叫亚基。

(三) 蛋白质变性与变构效应的区别

蛋白质变性与变构效应都存在蛋白质空间构象发生改变的问题,但两者有着本质的区别。蛋白质变性是指在某些理化因素作用下,空间构象被破坏,从而导致其理化性质改变、生物学活性丧

失。蛋白质变性的程度可以不同,但本质都是肽链从卷曲到伸展的过程。变性作用是一种破坏作用,变性因素如强酸、强碱、加热、酒精等对所有蛋白质有同样的作用,不具有特异性。

变构效应是指蛋白质与某一特异的小分子物质结合时,引起蛋白质构象发生微小而有规律的一种变化,而不是破坏;生物学功能随之发生相应的变化(增加或减弱),而不是丧失。这种效应天然就有,在生物体内普遍存在,对物质代谢、生理功能的调节起着十分重要的作用。

三、复习思考题

(一) 最佳选择题

1. 100 g 含有蛋白质的某样品,经测定含氮量为 6%,该样品的蛋白质含量为(样品中只有蛋白质含氮)
A. 6.25% B. 62.5% C. 16%
D. 18.75% E. 37.5% 
2. α -氨基酸中的“ α ”符号表明了
A. 氨基酸的构型 B. 氨基酸旋光的方向
C. 氨基酸的酸碱性 D. 氨基酸中羧基的位置
E. 氨基酸中羧基、氨基的位置
3. 肽键平面元素组成的特点可以是 
A. C—N—N—C B. C—C—C—N C. N—C—C—N
D. C—C—N—C E. C—N—C—N
4. 一个完整的有活性的蛋白质至少应具有 β -
A. 四级结构 B. 三级结构 C. 二级结构
D. 一级结构 E. 双螺旋结构
5. 甲蛋白 $pI=5.6$,乙蛋白 $pI=6.2$,在 $pH=7.4$ 环境中其泳

动方向和速度应为

- A. 甲、乙蛋白都向负极泳动,乙蛋白泳动速度快
 - B. 甲、乙蛋白都向正极泳动,乙蛋白泳动速度快
 - C. 甲、乙蛋白都向正极泳动,甲蛋白泳动速度快
 - D. 甲、乙蛋白都向负极泳动,甲蛋白泳动速度快
 - E. 甲、乙两种蛋白同速向负极泳动
6. 下列有关蛋白质结构的描述哪一个不正确
- A. 肽键具有部分双键性质,从而确定了肽键平面
 - B. 具有两条肽链的蛋白质不一定都有四级结构
 - C. β -片层是由多肽链折叠成的锯齿状结构
 - D. 蛋白质二级结构是指肽链中所有原子在空间的排布方式
 - E. 多肽链中氨基酸的排列顺序可决定二级结构的形式
7. 维系蛋白质二级结构的主要化学键是
- A. 氢键
 - B. 盐键
 - C. 疏水键
 - D. 二硫键
 - E. 肽键
8. 调节蛋白质溶液的 pH 使其达到 pI 时,可出现
- A. 蛋白质溶液稳定性增加,不易沉淀
 - B. 蛋白质溶液稳定性降低,易沉淀
 - C. 蛋白质表面净电荷不变
 - D. 蛋白质表面净电荷增加
 - E. 蛋白质表面不带电荷
9. 有关蛋白质亚基的正确描述是
- A. 凡是具有独立三级结构的多肽链都可称亚基
 - B. 亚基之间可以通过二硫键相连
 - C. 蛋白质四级结构中,每条肽链均有独立的功能
 - D. 蛋白质四级结构中,每条具有独立三级结构的多肽链
 - E. 蛋白质四级结构中,每条具有双螺旋结构的多肽链

10. 蛋白质变性是由于

- A. 蛋白质一级结构的破坏
- B. 蛋白质被彻底水解
- C. 蛋白质空间构象的破坏
- D. 结合蛋白质变成单纯蛋白质
- E. 蛋白质溶解度增加

(二) 填空题

1. 组成蛋白质分子的酸性氨基酸有 _____ 和 _____ ; 碱性氨基酸有 _____ 和 _____ 。

2. 各种蛋白质含 (25) 量较为接近, 通过定氮法测出其含量再乘以 6.25 换算系数, 即能算出蛋白质含量。

3. 蛋白质常见的二级结构有 _____ 、 _____ 、 _____ 和无规卷曲四种类型, 主要靠 _____ 键维持其稳定。

4. 变性蛋白质的特点是 _____ 结构破坏, _____ 键保持完好, 其溶解度 _____ 、粘度 _____ 、原有的生物学活性 _____ 。

5. 氨基酸在 pI 时, 以 _____ 离子形式存在; 在 pH > pI 时, 以 阴 离子形式存在; 在 pH < pI 时, 以 阳 离子形式存在。

(三) 名词解释

- 1. 蛋白质变性
- 2. 亚基
- 3. 变构效应
- 4. 等电点
- 5. 肽键平面

(四) 问答题

1. 试举一例说明蛋白质一级结构与功能的关系。
2. 试举例说明蛋白质空间结构和功能的关系。

四、参考答案部分

(一) 最佳选择题答案

- 1.E 2.E 3.D 4.B 5.C 6.D 7.A 8.B 9.D
10.C.

(二) 填空题答案

1. 天门冬氨酸 谷氨酸 赖氨酸 精氨酸 组氨酸
2. 氮 6.25
3. α -螺旋 β -片层、 β -转角 氢键
4. 空间 肽 降低 增加 丧失
5. 兼性 大于 阴 小于 阳

(三) 名词解释答案

1. 蛋白质变性 在某些理化因素作用下,蛋白质结构中非共价键断裂,天然空间构象破坏,从而导致其理化性质改变、生物学活性丧失,称为蛋白质变性。

2. 亚基 在蛋白质四级结构中,每一条具有独立三级结构的多肽链称为亚基。

3. 变构效应 当某一小分子物质与蛋白质分子的某一亚基或某一部位特异结合后,引起蛋白质分子的空间构象发生微小而有规律的变化,从而使蛋白质的生物活性发生变化(增加或减弱),

这种现象称变构效应。

4. 等电点 调节溶液的 pH,使蛋白质呈兼性离子,所带正负电荷恰好相等,即净电荷为零,此时溶液的 pH 称为该蛋白质的等电点。

5. 肽键平面 答案见重点和难点问题解答(一)。

(四) 问答题答案

1. 蛋白质的一级结构是空间构象和性质、功能的基础,有什么样的氨基酸排列顺序,就有什么样的空间构象、就有相应的性质、功能。结构相似,则功能相近。例如,不同哺乳动物的胰岛素,均由两条肽链组成,A 链含 21 个氨基酸残基;B 链含 30 个氨基酸残基,不同来源的胰岛素一级结构不完全相同,却十分相近,二硫键的配对和空间构象也极相似,分子量几乎相等,有的只有一个氨基酸残基之差,多的不过 2~3 个氨基酸之别,它们均具有调节糖代谢、降低血糖的功能,所以,临床上可用猪胰岛素来治疗因胰岛素不足引起的糖代谢障碍(如糖尿病)。

但并不是所有结构相似的蛋白质功能一定相近。如抗利尿激素与催产素均为 9 肽,有两个氨基酸残基不同,其功能也有所不同。抗利尿激素能促进血管收缩和肾小管对水的重吸收。而催产素则促进子宫平滑肌收缩。

2. 蛋白质空间构象决定其生物学功能。如胰腺分泌的胰蛋白酶原没有生物学功能,进入肠道后,在肠激酶的作用下水解掉一个 6 肽片段后,空间构象发生改变,成为有活性的胰蛋白酶。

一级结构不同的蛋白质而功能活性区的空间构象相似,也可出现相似的功能,如血红蛋白(Hb)和肌红蛋白(Mb)。Mb 是一个只有三级结构的单链蛋白质,而 Hb 是由四条多肽链构成的具有四级结构的蛋白质。Hb 各亚基的空间构象和 Mb 极为相似,所以功能相近,都可以可逆地与 O_2 结合。Hb 的 α 链和 β 链一级结构

不完全相同,但功能区的空间构象相近,故两种亚基也有相似的功能,并随着构象的微小变化与 O_2 结合能力也随之改变。未结合 O_2 时,Hb 分子呈紧密型与 O_2 亲和力小,一旦有一个亚基与 O_2 结合,亚基间盐键断裂,使整个 Hb 构象松弛,与 O_2 的亲和力增强,充分体现了 Hb 构象改变与功能间的关系。

(王以薇)

第二章 酶

一、本章要点

酶是活细胞产生的,对其底物(作用物)具有极高催化效能和高度专一性,能在细胞内外起同样催化作用的一类特殊蛋白质,又称为生物催化剂。

酶可分为单纯蛋白酶类和结合蛋白酶类。单纯蛋白酶是仅由氨基酸残基组成的,结合蛋白酶类由酶蛋白和辅助因子两部分组成,其中辅助因子包括金属离子、金属有机物和 B 族维生素衍生物,根据其 与酶蛋白结合紧密程度可分为辅酶和辅基,许多 B 族维生素参与辅基或辅酶分子组成。酶对其底物有一定的专一性(特异性),根据专一程度可分成绝对专一性、相对专一性、立体异构专一性。酶所催化的反应称为酶促反应,酶加速化学反应的能力称为酶活性,酶活性与其结构有关。酶的活性中心是必需基团比较集中,并形成一定的构象,直接参与酶促反应的区域。酶促反应具有高效率、高度特异性和可调节性,其催化机制是酶与底物诱导契合形成酶—底物复合物。体内有些酶以无活性的酶原形式存在,只是在一定条件下,才可被激活而形成有活性的酶,其意义在于保护制造分泌酶原的组织不受酶的作用,同时也使酶原在不需要其表现活性时不呈现活性。酶与底物结合生成中间产物,大大降低了反应的活化能,其机制可能是:通过趋近效应、定向作用、张力作用、酸碱催化作用、共价催化作用从而使酶发挥高效催化作用。

同工酶是指催化相同的化学反应,但酶蛋白分子结构、理化性质、生物学活性不同的一组酶,如乳酸脱氢酶有五种同工酶。

酶促反应动力学研究影响酶促反应速度的各种因素,包括底物浓度、酶浓度、温度、pH、抑制剂和激活剂等。底物浓度对反应速度的影响用米氏方程表示,其中 K_m 值为米氏常数,等于反应速度为最大速度一半时的底物浓度。酶促反应在最适 pH 和最适温度时活性最高,但它们不是酶的特征性常数。酶的抑制作用包括不可逆性抑制和可逆性抑制两种,可逆性抑制包括竞争性抑制和非竞争性抑制。

机体内对酶的活性与含量的调节是代谢的重要调节途径之一,酶活性调节有反馈调节、变构调节、化学修饰等。

酶可分为六大类,分别是氧化还原酶类、转移酶类、水解酶类、裂解酶类、异构酶类和合成或连接酶类。

酶与医学的关系十分密切,许多疾病的发生、发展与酶的异常或酶受到抑制有关。机体内某些疾病可通过血清酶的测定予以诊断或鉴别诊断,许多药物可通过作用于细菌或人体内的某些酶以达到治疗目的,酶可以作为诊断试剂和药物对某些疾病进行诊断与治疗。

二、重点和难点问题解答

(一) 酶的变构调节、化学修饰

变构调节是指某些酶除了活性中心可结合底物分子外,还有一个或几个部位可与特异性的代谢物分子可逆地结合,从而改变酶的构象和催化活性,这种变化称为变构调节(或称别构调节)。受变构调节的酶称变构酶,导致酶发生变构调节的物质称为变构效应剂。

化学修饰是指有些酶,主要是一些限速酶,在细胞内其它酶的