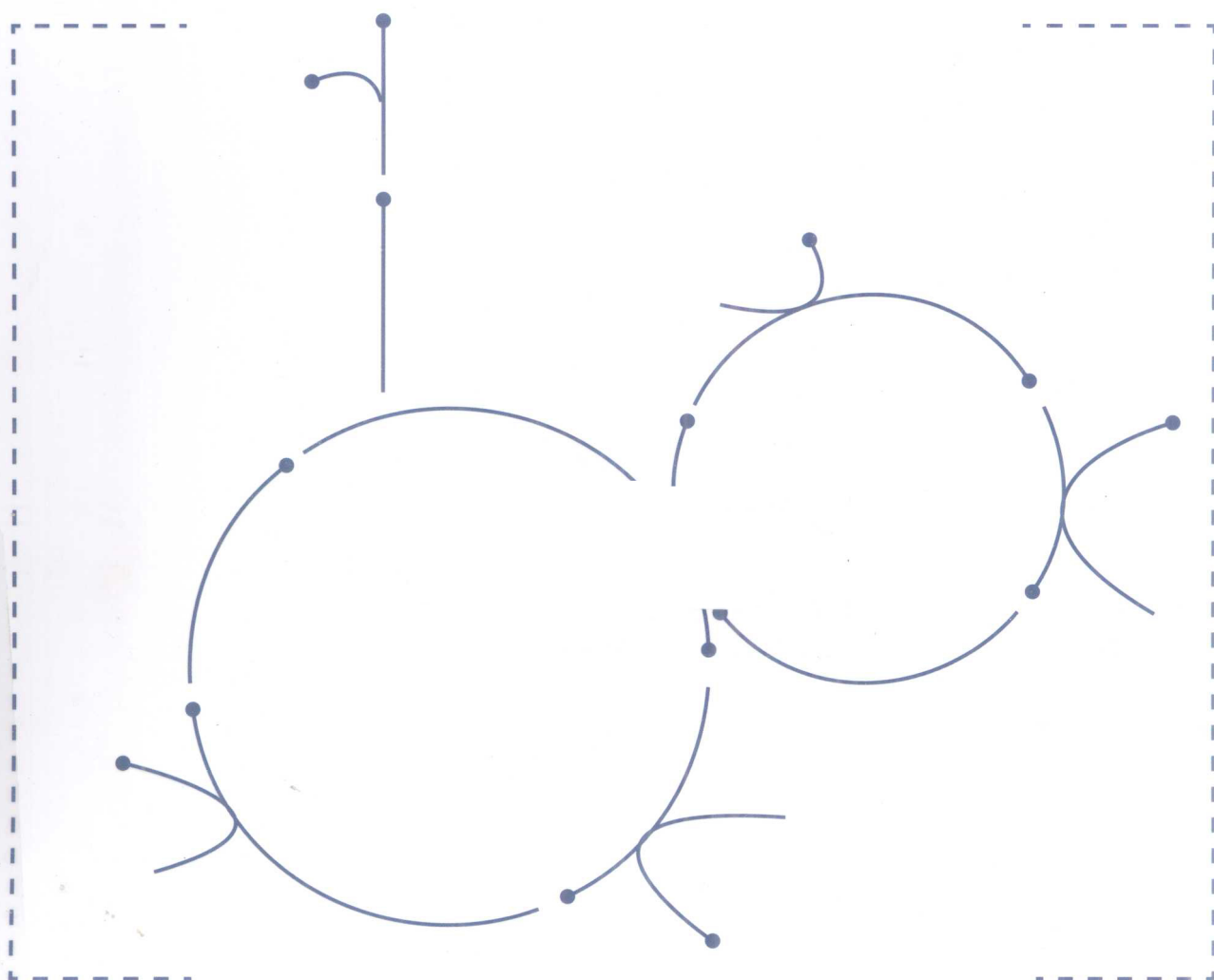


BIOCHEMISTRY: ESSENTIALS AND SOLUTIONS

生物化学精要与题解

主编 刘曼西 王 玮



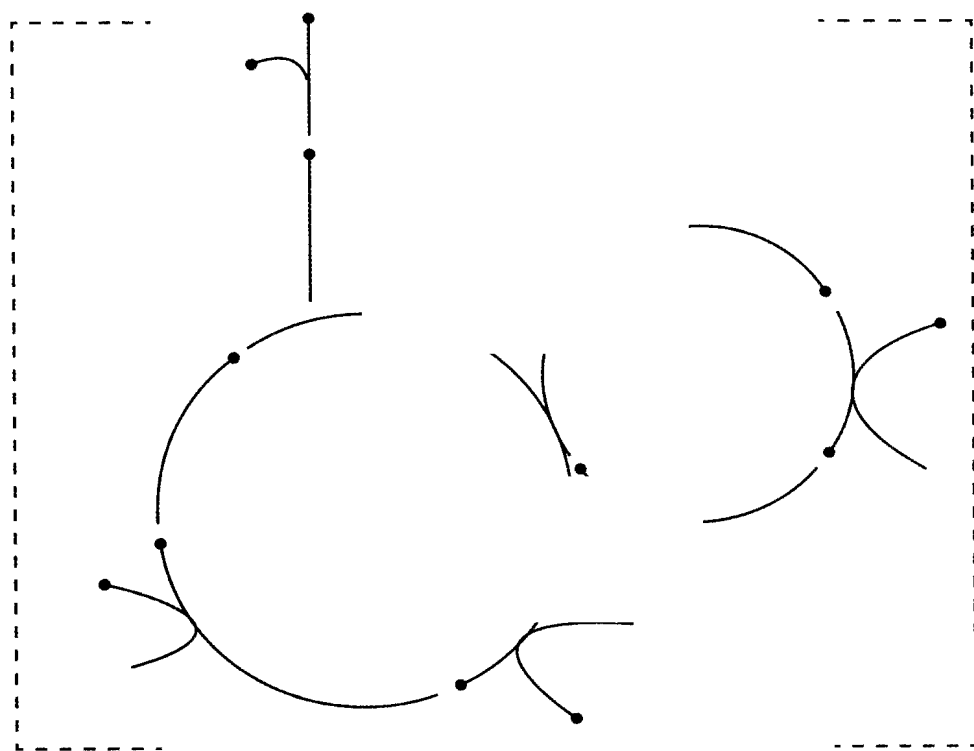
高等教育出版社
HIGHER EDUCATION PRESS

Shengwu Huaxue

Jingyao Yu Tijie

生物化学精要与题解

主编 刘曼西 王 玮
编者 刘曼西 王 玮 王灿华
鲁心安 许 燕 杨广笑



高等教育出版社 · 北京
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

内容提要

本书按照《生物化学教程》体系,分为 35 章,每章含概要、基本概念、重点、难点剖析、习题精解和精选习题六部分。概要阐述每章所涉及的知识点,力求简明扼要,使学生能全面了解需要掌握的知识点和达到的目标,辅以简答题,并给出较详尽的答案,旨在提升和扩展有关知识点的理解;基本概念是每章重要术语的定义或解释,并注出术语的英文,基本上按照在教程中出现的顺序排列;重点部分以标题列出各章要点,通过提纲、表格、图解等形式,对每章的学习重点进行概要性的论述,辅以旁注的问题提示,该部分习题不提供直接答案;难点剖析以标题列出各章难点,通过提纲、表格、图解等形式,对每章的学习难点进行概要性的论述,辅以例题及解析,提供详细的解题思路、过程和答案;习题精解为《生物化学教程》各章全部或部分习题的解答思路、过程和答案;精选习题分为选择题、连线题、填空题、判断题、分析题和计算题六类题型,一些习题由该书作者设计,一些习题选自国内外教材,该部分所有习题均提供答案。

本书内容丰富,思路开阔,问题解析详尽,阐述清楚,不仅适合作为生物化学教程的配套教材,也可作为各类高等学校教师的教学指导用书和学生的学习参考书。

图书在版编目(CIP)数据

生物化学精要与题解/刘曼西,王玮主编. —北京:高等教育出版社,2010.4

ISBN 978-7-04-026881-2

I. ①生… II. ①刘… ②王… III. ①生物化学—高等学校—教学参考资料 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 023396 号

策划编辑	王 莉	责任编辑	田 军	封面设计	张 楠	责任绘图	尹 莉
版式设计	王 莹	责任校对	王 雨	责任印制	毛斯璐		

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100120
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京外文印刷厂

开 本 850×1168 1/16
印 张 33
字 数 1 030 000

购书热线 010-58581118
咨询电话 400-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2010 年 4 月第 1 版
印 次 2010 年 4 月第 1 次印刷
定 价 58.00 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 26881-00

前言

王镜岩、朱圣庚和徐长法教授主编的《生物化学》(第三版)(上、下册)是国内最有影响的生物化学教科书。在此基础上,三位教授又编著了其精简本《生物化学教程》,该版本保留了原书的知识体系,但对引用资料作了删减,调整了部分章节。较之前书,表述更为清晰,文字也更为严谨和规范,更适合作为学生学习用书。但是,正如三位编者在前言中所指出的,在使用该教科书过程中,教师需要根据实际情况组织讲授内容,比如重点讲解难点,增添最新进展,有些部分让学生自学等。因此,提供一本配套的教学指导书和学习辅导书就显得十分必要。我们应高等教育出版社约请,承担了这一任务。

为方便学习,本书分章同《生物化学教程》。每章设概要、基本概念、重点、难点剖析、习题精解和精选习题六部分。概要阐述每章所涉及的知识点,力求简明扼要,使学生能全面了解有关的知识架构;节后设有问题,并给出较详尽的答案,旨在提升和扩展有关知识点的理解。基本概念是每章重要术语的定义或解释,并注出术语的英文;术语的排列基本上按照在教程中出现的顺序;为保证定义的准确严谨,编者吸收了国际上优秀的教材和网站的某些提法。重点部分以标题列出各章要点,通过提纲、表格、图解等形式,对每章的学习重点进行概要性的论述,使学生明白需要掌握的知识点和达到的目标;旁设提示题,引导学生注意有关细节。难点剖析以标题列出各章难点,通过提纲、表格、图解等形式,对每章的学习难点进行概要性的论述;辅以例题及解析,提供详细的解题思路、过程和答案。习题精解为《生物化学教程》各章全部或部分习题的解答思路、过程和答案。精选习题分为选择题、连线题、填空题、判断题、分析题和计算题六类题型,一些习题由各章作者自行设计,一些习题则选自多种国内外教材和有关资料;为方便学生自测,该部所有习题均提供了答案。

本书1~18章、21章和31章由华中科技大学刘曼西编写,19章、20章、32章和33章由上海交通大学王玮编写,22~24章、26章和27章由上海交通大学王灿华编写,25章由华东师范大学鲁心安编写,34章由鲁心安和王玮编写,28~30章由上海师范大学许燕和王玮编写,35章由华中科技大学杨广笑编写。王玮同时负责了对22~27章的修改。全书最后由刘曼西统稿,在统稿中对个别章节的内容作了适当调整和修改。

生物化学是一个庞杂而深刻的知识体系,需要更多优秀的教科书引领初学者去探索和学习。编写一本优秀的教学指导书所花费的时间和精力不亚于一本优秀的教科书。在付出了大量心血换来该书付印之际,我们相信读者能感受到本书的价值并接受它,我们也期待着来自读者的批评指正,使本书能与时俱进,永葆活力。

刘曼西

2009年10月14日

目 录

1 生物分子导论	1	5 蛋白质的三维结构	54
1.1 本章概要	1	5.1 本章概要	54
1.2 基本概念	2	5.2 基本概念	55
1.3 本章重点	3	5.3 本章重点	56
1.4 难点剖析	5	5.4 难点剖析	59
1.5 习题精解	7	5.5 习题精解	61
1.6 精选习题	9	5.6 精选习题	64
2 蛋白质的构件——氨基酸	13	6 蛋白质的功能与进化	70
2.1 本章概要	13	6.1 本章概要	70
2.2 基本概念	13	6.2 基本概念	71
2.3 本章重点	14	6.3 本章重点	72
2.4 难点剖析	16	6.4 难点剖析	74
2.5 习题精解	18	6.5 习题精解	76
2.6 精选习题	21	6.6 精选习题	77
3 蛋白质的通性、纯化和表征	26	7 糖类和糖生物学	81
3.1 本章概要	26	7.1 本章概要	81
3.2 基本概念	27	7.2 基本概念	82
3.3 本章重点	28	7.3 本章重点	83
3.4 难点剖析	30	7.4 难点剖析	86
3.5 习题精解	34	7.5 习题精解	88
3.6 精选习题	36	7.6 精选习题	89
4 蛋白质的共价结构	40	8 脂质与生物膜	94
4.1 本章概要	40	8.1 本章概要	94
4.2 基本概念	41	8.2 基本概念	95
4.3 本章重点	42	8.3 本章重点	96
4.4 难点剖析	44	8.4 难点剖析	97
4.5 习题精解	46	8.5 习题精解	99
4.6 精选习题	49	8.6 精选习题	101

9 酶引论	107	13.6 精选习题	173
9.1 本章概要	107	14 核酸的结构	177
9.2 基本概念	108	14.1 本章概要	177
9.3 本章重点	109	14.2 基本概念	178
9.4 难点剖析	110	14.3 本章重点	179
9.5 习题精解	112	14.4 难点剖析	180
9.6 精选习题	114	14.5 习题精解	186
10 酶动力学	119	14.6 精选习题	189
10.1 本章概要	119	15 核酸的物理化学性质和	
10.2 基本概念	120	研究方法	195
10.3 本章重点	121	15.1 本章概要	195
10.4 难点剖析	123	15.2 基本概念	195
10.5 习题精解	128	15.3 本章重点	196
10.6 精选习题	132	15.4 难点剖析	199
11 酶作用机制和酶活性调节	139	15.5 习题精解	202
11.1 本章概要	139	15.6 精选习题	204
11.2 基本概念	140	16 激素	210
11.3 本章重点	141	16.1 本章概要	210
11.4 难点剖析	143	16.2 基本概念	211
11.5 习题精解	147	16.3 本章重点	212
11.6 精选习题	149	16.4 难点剖析	213
12 维生素与辅酶	156	16.5 习题精解	217
12.1 本章概要	156	16.6 精选习题	219
12.2 基本概念	156	17 新陈代谢总论	225
12.3 本章重点	157	17.1 本章概要	225
12.4 难点剖析	160	17.2 基本概念	226
12.5 习题精解	161	17.3 本章重点	226
12.6 精选习题	163	17.4 难点剖析	227
13 核酸通论	167	17.5 习题精解	228
13.1 本章概要	167	17.6 精选习题	229
13.2 基本概念	167	18 生物能学	233
13.3 本章重点	168	18.1 本章概要	233
13.4 难点剖析	170	18.2 基本概念	234
13.5 习题精解	171		

18.3	本章重点	234
18.4	难点剖析	236
18.5	习题精解	237
18.6	精选习题	239

19 六碳糖的分解和糖酵解

	作用	243
19.1	本章概要	243
19.2	基本概念	243
19.3	本章重点	244
19.4	难点剖析	245
19.5	习题精解	248
19.6	精选习题	251

20 柠檬酸循环

20.1	本章概要	256
20.2	基本概念	256
20.3	本章重点	257
20.4	难点剖析	259
20.5	习题精解	262
20.6	精选习题	265

21 氧化磷酸化和光合磷酸化

	酸化	268
21.1	本章概要	268
21.2	基本概念	269
21.3	本章重点	270
21.4	难点剖析	272
21.5	习题精解	277
21.6	精选习题	280

22 戊糖磷酸途径

22.1	本章概要	285
22.2	基本概念	285
22.3	本章重点	286
22.4	难点剖析	287
22.5	习题精解	289
22.6	精选习题	291

23 葡萄糖异生和糖的其他代谢

	途径	293
23.1	本章概要	293
23.2	基本概念	293
23.3	本章重点	294
23.4	难点剖析	295
23.5	习题精解	296
23.6	精选习题	297

24 糖原的分解与合成代谢

24.1	本章概要	301
24.2	基本概念	301
24.3	本章重点	302
24.4	难点剖析	303
24.5	习题精解	305
24.6	精选习题	306

25 脂质的代谢

25.1	本章概要	310
25.2	基本概念	311
25.3	本章重点	311
25.4	难点剖析	314
25.5	习题精解	315
25.6	精选习题	318

26 蛋白质降解和氨基酸的分解

	代谢	323
26.1	本章概要	323
26.2	基本概念	323
26.3	本章重点	324
26.4	难点剖析	326
26.5	习题精解	327
26.6	精选习题	330

27 氨基酸的生物合成和生物固氮

	固氮	335
27.1	本章概要	335

27.2	基本概念	335
27.3	本章重点	336
27.4	难点剖析	336
27.5	习题精解	339
27.6	精选习题	341

28 核酸的降解和核苷酸代谢 345

28.1	本章概要	345
28.2	基本概念	345
28.3	本章重点	346
28.4	难点剖析	349
28.5	习题精解	351
28.6	精选习题	353

29 遗传信息概论 356

29.1	本章概要	356
29.2	基本概念	356
29.3	本章重点	357
29.4	难点剖析	358
29.5	习题精解	361
29.6	精选习题	363

30 DNA 的复制和修复 365

30.1	本章概要	365
30.2	基本概念	366
30.3	本章重点	367
30.4	难点剖析	370
30.5	习题精解	372
30.6	精选习题	374

31 DNA 的重组 378

31.1	本章概要	378
31.2	基本概念	379
31.3	本章重点	380
31.4	难点剖析	383
31.5	习题精解	384
31.6	精选习题	388

32 RNA 的生物合成和加工 391

32.1	本章概要	391
32.2	基本概念	392
32.3	本章重点	393
32.4	难点剖析	395
32.5	习题精解	398
32.6	精选习题	401

33 蛋白质的生物合成 405

33.1	本章概要	405
33.2	基本概念	406
33.3	本章重点	406
33.4	难点剖析	411
33.5	习题精解	413
33.6	精选习题	414

34 细胞代谢与基因表达调控 418

34.1	本章概要	418
34.2	基本概念	418
34.3	本章重点	421
34.4	难点剖析	423
34.5	习题精解	425
34.6	精选习题	427

35 基因工程及蛋白质工程 433

35.1	本章概要	433
35.2	基本概念	433
35.3	本章重点	434
35.4	难点剖析	435
35.5	习题精解	437
35.6	精选习题	444

主要参考文献 452

网站介绍 453

各章概要问题参考答案 455

精选习题参考答案 482

生物分子导论

1.1 本章概要

生物化学运用化学的原理和方法研究生命的物质构成与变化及其在生命活动中的作用。

元素组成上,约有 30 种地壳元素存在于生物中,称为生命元素。其中大量元素为 H(49%)、C(25%)、O(25%)、N(0.27%),其次为 Ca、P、K、Mg、Cl、S、Na。其他生命元素由于含量甚微,称为微量或痕量元素。生命元素的原子序数都比较低,高于 Zn(原子序数 30)的只有 7 种:As、Se、Mo、Sn、Br、I 和 Ba。除了水分子和气体分子,构成生物分子都是含碳的有机分子。有关元素组成存在着选择性的解释有两种,即可得性和适合性。

分子组成上,构成生物分子不仅种类众多,在分子大小方面跨度也很大($10^2 \sim 10^7$)。但是有四类高分子质量的生物分子是最主要的,它们是蛋白质($10^{10} \sim 10^{12}$ 种,约为细胞干重的 50%)、核酸(约为 10^{10} 种,细胞干重的 23%)、多糖(约为细胞干重的 10%)和脂质(约为细胞干重的 7%)。

所有的生物大分子都是由简单的、小的称为构件分子的生物小分子搭建而成的。其中,20 种 α -氨基酸通过肽键连接成蛋白质的多肽链,4 种单核苷酸通过磷酸二酯键连接成核酸的多核苷酸链,单糖通过糖苷键连接成多糖链,醇和脂肪酸通过酯键连接成脂质。进一步的组装过程包括大分子的自身折叠,由大分子集成超分子复合体、细胞器和细胞等,这些过程主要是通过非共价力即非共价相互作用实现的。非共价相互作用包括静电相互作用、氢键、范德华力和疏水相互作用。非共价相互作用存在于生物大分子内,也存在于超分子复合体、细胞器等生物结构的相邻基团之间,由于数量大,微弱的相互作用可以集成强大的足以稳定这些物质结构的主要作用力。

分子的三维结构或者构象决定了分子的功能,这是因为分子间的专一性相互作用依赖于各分子三维结构间的精确互补结合。借助非共价相互作用,可以稳定生物化学反应中的过渡态,传递精细的信息。因此,生物分子中普遍存在着的立体异构现象就具有重要的意义。酶和许多蛋白质都有区分立体异构体的能力,称为立体专一性。可以认为,每一个种或每一个生物体正是通过其特有的一套核酸和蛋白质及其相互作用而保持其特性的。

水占大多数生物的质量的 70%~90%,它组成生物体的一个连续相,由于所有水分子都能参与形成氢键,具有极性表面,水成为生物分子的良好溶剂和许多化学反应的参与者。许多生物分子都是弱酸或弱碱,它们构成了生物的缓冲系统,使生物细胞和体液的 pH 维持在合适的范围。

尽管生物根据其细胞结构不同,分为原核生物和真核生物,但是所有生物都具有大体相同的元素组成和分子组成,遵循大体相同的物质构成与变化的规则。故推测生命起源的早期经历了化学进化,产生了原始生物分子,进而出现了原始细胞。

问题 1 生命物质具有哪些基本特征?

问题 2 生物分子是如何赋予生物以生命特征的?

问题 3 如何解释具有化学上的同一性的生物分子却能在进化中产生生物多样性?

问题 4 从分子到细胞,生物的组织层次是怎样的?这些层次是怎样形成的?

1.2 基本概念

单体(monomer): 构成聚合物的最小单位,或者指不能经水解反应继续断裂为更简单分子的分子。

对映体(enantiomer): 具有镜像重合性的旋光异构体。

范德华力(van der Waals force): 比离子键和氢键都弱的分子间非专一性的相互作用。它是由极性分子的永久偶极和非极性分子中因原子运动的电子不对称性而产生的瞬时偶极,以及这两种偶极诱导产生的诱导偶极之间的相互作用。其中,极性基团之间偶极间的作用力为取向力,极性基团和诱导偶极间的作用力为诱导力,瞬间偶极间的相互作用为色散力。

非共价相互作用(noncovalent interaction): 即非共价键或非共价力,指离子间、分子间和分子各部分间的弱相互作用。包括氢键、盐键和范德华力等。这类作用的键能比共价键低约2~3个数量级,属短程作用力,能使单个的分子、分子的基团和离子成形。由于是弱键,非共价相互作用能在动态的分子相互作用中连续断裂和重新形成。

共价键(covalent bond): 两个或多个原子共同使用它们的外层电子,在理想情况下达到电子饱和的状态,由此组成比较稳定和坚固的化学结构叫做共价键。

构象(conformation): 分子的三维结构,即分子中的所有原子在空间的位置总和。

构型(configuration): 分子中的原子在空间的相对取向。

立体异构(stereoisomerism): 分子的原子组成和连接均相同但是构型不同的现象,主要包括顺反异构和旋光异构。

立体异构体(stereoisomer): 一组原子组成和连接均相同,但是分子构型不同的化合物。

两亲化合物(amphipathic compounds): 同时具有极性的基团(头基)和非极性的烃链(尾)的有机化合物。如果两性化合物的非极性部分足够大,它们在水中就会聚集形成微团,分子的非极性部分位于微团的里面。

氢键(hydrogen bond): 发生在一个共价键连接的氢原子(氢键供体)与具有部分负电荷的基团(氢键受体)之间的相互作用。常见的氢键供体如羟基和氨基的氢原子,氢键受体为羰基的氧原子或氨基的氮原子。

生物分子(biomolecule): 作为生物必需成分而存在的有机化合物。

手性化合物(chiral compound): 含有1个不对称中心的化合物。因此能以对映体的形式存在。

手性中心(chiral center): 即不对称中心,通常为具有4个不同取代基团的碳原子(C^{*})。

疏水相互作用(hydrophobic interaction): 非极性的基团在极性溶液中相互靠近的相互作用。其热力学本质是熵驱动。

顺反异构体(cis-trans isomer): 也称为几何异构体,彼此为顺反异构体的化合物,分属顺式(相同的原子或原子团分布在双键或者环的同侧)和反式(相同的原子或原子团分布在双键或者环的对侧)两种分子构型。顺反异构是因为分子中含有双键或者环等不能自由旋转的平面结构。

旋光性(optical activity): 物质具有的旋转平面偏振光的能力。旋光符号(+)和(-)各表示右旋和左旋。产生旋光性的原因是分子的不对称结构。比旋光度=旋光度/(光径长度(dm)×浓度(g/100 mL))

旋光异构体(optical isomer): 一组原子组成和连接均相同,但是分子构型不同,旋光性不同的化合物。包括对映体和非对映体。旋光异构是因为分子中含有手性碳原子等不对称结构。

盐键(salt bridge): 也称为静电相互作用。带有相同或相反电荷的基团间的相互作用。可以用库仑定律计算其作用力。 $F=Q_1Q_2/\epsilon R^2$ F =作用力; Q_1 、 Q_2 为电荷的电量; R 为电荷间的距离; ϵ 为盐键介电常数。

原始生物分子(primordial biomolecule): 指构成生物体所有生物大分子的基本构件分子(约30种),

包括 20 种氨基酸、5 种碱基、2 种单糖、1 种醇、1 种胺和 1 种脂肪酸。原始生物分子被认为是所有生物分子的生物学祖先。

1.3 本章重点

1.3.1 生物的元素组成

- (1) 生命元素的特征。
- (2) 区分大量元素和微量元素(表 1-1)。

问题 1 构成生物的元素有哪些特点?

表 1-1 组成细胞的元素及其相对含量/%

含量最高的 4 种元素	其他必需元素	偶然存在的元素
碳(C)18.0	磷(P)1.1	钨(W)微量
氢(H)10.0	硫(S)0.25	钼(Mo)微量
氮(N)3.0	钙(Ca)2.0	锂(Li)微量
氧(O)65.0	钾(K)0.35	氟(F)微量
	钠(Na)0.15	溴(Br)微量
	氯(Cl)0.15	硅(Si)微量
	镁(Mg)0.05	砷(As)微量
	铁(Fe)0.004	锡(Sn)微量
	碘(I)0.0004	钡(Ba)微量
	锰(Mn)微量	
	钴(Co)微量	
	铜(Cu)微量	
	锌(Zn)微量	
	硒(Se)微量	
	镍(Ni)微量	

1.3.2 生物分子组成

- (1) 生物分子都是含碳化合物。
- (2) 四类主要的生物物质——蛋白质、核酸、多糖、脂质(表 1-2)。

问题 2 构成生物分子有哪些类群?

问题 3 聚合和水解有何生物学意义?

表 1-2 大肠杆菌的分子组成

成分	水	蛋白质	DNA	RNA	多糖	脂质	构件分子和中间物	无机离子
相对含量/%	70	15	1	6	3	2	2	1
分子种类	1	3 000	1	>3 000	20	40	500	12

1.3.3 生物分子的结构

- (1) 生物分子的结构描述
 - ① 生物分子的空间结构采用构型和构象等术语描述。
 - ② 生物大分子都是聚合物。
 - ③ 蛋白质和核酸具有复杂的结构,需分多层次或多级描述。区分多聚体、单体和构件分子的含义。单体具有不确定含义。

表 1-3 四类生物大分子的构件分子和连接键型

大分子	蛋白质	核酸	多糖	膜脂
组成	氨基酸	核苷酸	单糖	脂肪酸等
连接方式	肽键	磷酸二酯键	糖苷键	酯键

④ 聚合反应和水解反应普遍存在于生物体中,它们对于生物体从环境获得能量构筑自身具有重要意义。可以通过各种水解过程分析不同的生物大分子的构件分子和连接键型(图 1-1,表 1-3)。

脂肪→甘油+脂肪酸
蛋白质→多肽→寡肽→氨基酸
核酸→寡核苷酸→核苷酸
淀粉→红色糊精→无色糊精→麦芽糖→葡萄糖

图 1-1 糖、脂质、蛋白质和核酸的水解

(2) 生物大分子的序列决定其空间结构。

1.3.4 生物分子的相互作用

(1) 生物分子之间和生物大分子的内部基团之间均存在着非共价相互作用,有静电相互作用、氢键、范德华力和疏水相互作用(图 1-2)。非共价相互作用对于稳定大分子构象和执行生物学功能均有着重要意义。

(2) 生物分子的相互作用具有立体化学专一性。

1.3.5 水的性质及其对生物分子的影响

(1) 水的性质与水的结构

① 水是生物分子的重要溶剂。与一般溶剂(甲醇、乙醇和丙酮等)相比,水具有高熔点、高沸点、高蒸发热、高介电常数、高表面张力和密度比固态水(冰)大等物理特性。

② 所有水分子都能参与形成氢键,氢键促进水相环境中的质子快速扩散,因此水实际上是静电结构体系。

(2) 生物分子与水的相互作用:生物分子分散在水中出现三种情况:① 疏水化合物避开水分子,发生聚集,由于彼此靠近,产生范德华力;② 亲水化合物(包括离子)与水分子形成氢键,溶解于水中;③ 两性或双亲性化合物的极性部分与水分子形成氢键,非极性部分依靠范德华力相互聚集。如果非极性部分足够大,它们在水中就会聚集形成微团,分子的非极性部分位于微团的内部。

(3) 生物分子在水中的解离:活细胞中,许多代谢物和大分子的许多侧链基团都是弱酸或弱碱,在水中能发生解离,带有电荷,这些分子携带的电荷又将影响其构象和功能。由于大分子的解离不仅受 pH 影响,也受小离子影响,研究生物大分子的结构与功能时,必须小心地选择体系的离子强度和 pH。

1.3.6 生物分子与细胞的关系

(1) 细胞是生物分子的主要舞台:了解细胞的结构和类型,了解生物分子在细胞中的位置对于认识该

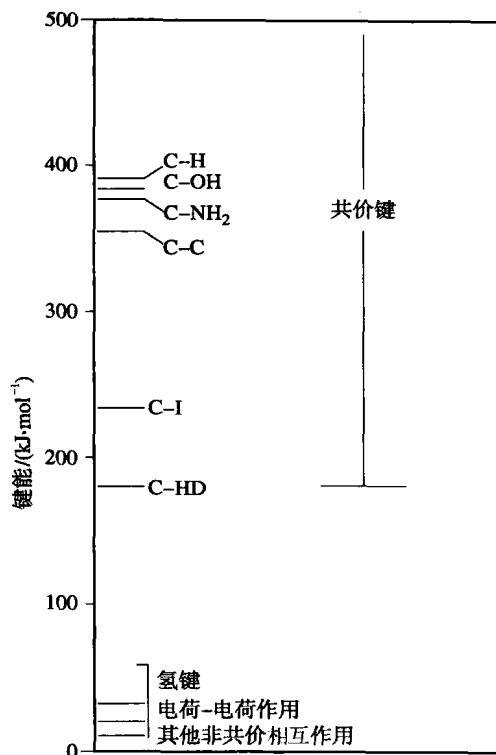


图 1-2 生物分子的相互作用

问题 4 非共价相互作用的键能很弱,但却是生物分子的主要作用力,试解释之。

问题 5 水有哪些物理特性? 这些特性与水分子的结构有什么联系?

问题 6 为什么说疏水相互作用是熵效应?

问题 7 举例说明生物分子在水中的解离状态影响生物分子的结构与功能。

分子的功能是重要的。

(2) 细胞结构的存在使得生物分子的代谢表现出区室化特征,了解代谢的细胞分区对于认识生物分子间的联系和变化是重要的。

(3) 生物化学的研究需要独立的生物分子作为研究对象,了解生物分子和细胞结构的关系对于制定研究路线也是重要的。

问题 8 为什么将细胞分为原核细胞和真核细胞?有何意义?

1.4 难点剖析

1.4.1 生物分子的构造和立体异构现象

严格意义上讲,生物相互作用(包括化学反应和物理作用)的基本单元是生物分子。生物分子在相互作用中表现出特定的性质和行为,这是由分子的构造决定的。

【例题 1】 科学家如何描述生物分子的构造?

解答: 科学家分别用构型和构象描述生物分子的构造。

(1) 用构型表现分子中的原子在空间的排布方式和相对位置。用构象表现分子中的原子的空间位置,反映分子的立体形态。

(2) 生物分子在构型和构象上出现的异构现象,都源于生物分子是含碳化合物,构型源于碳原子的四个价键采取了四面体几何构型。当四个不同的基团连接到一个碳原子上,四个基团将在四面体的四角排列,这样将有两种不同的构型,彼此互为镜像,如同我们的左右手,可以对叠,但不能重合,因此手性即是镜像重叠性。连有四个不同的基团的这个碳原子是不对称碳原子,或者称为手性碳原子。实验证明互为镜像的两个小分子,其行为是不相同的。构象源于 C—C 单键的旋转,C—C 单键旋转使分子产生无数特定的形态,即无数个构象异构。

(3) 构型的转换必须有共价键的断裂和形成,只能通过化学反应发生。构象的转换通过 C—C 单键的旋转,但是分子的各种构象异构体并不是平均分布的,在室温下总是以具有最低能量的构象为主要的存在形式(优势构象)。优势构象往往具有最多的弱相互作用,因而是最稳定的。

(4) 可以通过物理和化学分析研究分子构型和构象,并采用透视式和分子模型直观表现构型和构象。小分子的构型和构象研究始于 19 世纪。20 世纪早期 M. A. Rosonoff 根据 E. Fischer 的早期工作,提出 DL 命名系统确定小分子的相对构型,该系统需要以甘油醛的绝对构型为标准。目前通用的构型命名是由 Cahn, Ingold, 和 Prelog 提出的 RS 命名系统,该命名系统不需要参照标准,特别适用于有多个不对称中心的小分子。能完整地描述大分子的构象的方法是空间直角坐标系(xyz),其数据来自 X 射线晶体学和核磁共振实验。实际上常常采用简化描述,例如蛋白质,可以简便地用键的扭转角(二面角 φ 和 ψ , 以及 ω , 见第 4 章)表示其构象。

1.4.2 酸碱解离平衡

许多生物分子都是弱酸或弱碱。含有弱酸和弱碱的溶液具有 pH 缓冲能力,在细胞活动中起着重要的作用。生化反应很少产生 OH^- ,但是很多反应都产生或消耗 H^+ 。因此讨论弱酸的解离更具有代表性。对于一个弱酸(HA)而言,存在下列解离平衡:

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}][\text{H}_2\text{O}]}$$

假定水的浓度不变,就可以定义酸式解离常数 K_{a} :

$$K_{\text{a}} = K_{\text{eq}}[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$
$$\text{p}K_{\text{a}} = -\lg \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = \text{pH} - \lg \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

由此导出弱酸的 Henderson-Hasselbalch 方程:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

这个等式有预测价值,一旦知道某个酸的 $\text{p}K_a$ 和 pH ,就能计算 $[\text{A}^-]/[\text{HA}]$ 。

【例题 2】 什么是缓冲溶液和缓冲容量? 缓冲剂如何起作用? 哪些因素影响缓冲容量? 在生物化学体系中使用缓冲剂应注意什么?

解答: 缓冲溶液是抵抗 pH 变化的溶液。缓冲溶液抵抗 pH 变化的能力称为缓冲容量。所有的弱酸 (HA) 在其 $\text{p}K_a$ 附近(1 个 pH 单位范围内)都起缓冲作用,这是因为弱酸在该 pH 范围存在着解离平衡。其 A^- 能吸收来自强酸的质子,抵抗溶液 pH 变化。缓冲溶液的缓冲能力随缓冲液的浓度的增加而升高,随 pH 与 $\text{p}K_a$ 之差(即 $\text{pH} - \text{p}K_a$)增加而降低。由于生物化学体系基本上是酶催化体系,酶作为生物大分子,其活性构象受离子强度影响,因此需要在缓冲剂的浓度和缓冲能力上做出选择,一般的原则是只要不使 pH 超出所研究的反应的选择范围,尽量使用最低浓度的缓冲剂。

【例题 3】 某酶催化反应在 0.2 mol/L , $\text{pH} 7.8$ 的 Tris 缓冲溶液($\text{p}K_a = 8.1$)中完成。反应结果产生了 0.03 mol/L 的 H^+ 。问:

(1) 反应开始时, Tris^+ (质子供体) 和 Tris^0 (质子受体) 的浓度是多少? $[\text{Tris}^+]/[\text{Tris}^0]$ 的比值是多少?

(2) 反应结束时, Tris^+ 和 Tris^0 的浓度是多少? $[\text{Tris}^+]/[\text{Tris}^0]$ 的比值是多少? pH 是多少?

(3) 没有缓冲剂,最终 pH 是多少?

解答: 根据 Henderson-Hasselbalch 方程: $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg [\text{Tris}^0 / \text{Tris}^+]$

$$(1) [\text{Tris}^+] + [\text{Tris}^0] = 0.2 \text{ mol/L}$$

$$\lg([\text{Tris}^0]/[\text{Tris}^+]) = \text{pH} - \text{p}K_a = -0.3$$

$$[\text{Tris}^0]/[\text{Tris}^+] = 1/2, \text{Tris}^+ / \text{Tris}^0 = 2$$

$$[\text{Tris}^+] = 0.2 \text{ mol/L} \times (2/3) = 0.133 \text{ mol/L}$$

$$[\text{Tris}^0] = 0.2 \text{ mol/L} \times (1/3) = 0.067 \text{ mol/L}$$

$$(2) [\text{Tris}^+] = (0.133 + 0.03) \text{ mol/L} = 0.163 \text{ mol/L}$$

$$[\text{Tris}^0] = (0.067 - 0.03) \text{ mol/L} = 0.037 \text{ mol/L}$$

$$[\text{Tris}^+]/[\text{Tris}^0] = 0.163/0.037 = 4.4$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg ([\text{Tris}^0]/[\text{Tris}^+]) = 8.1 - 0.644 = 7.456$$

(3) 若没有缓冲剂,则 $\text{pH} = -\lg 0.03 = 1.52$,由此可知,没有缓冲剂,这样的 pH 将导致酶的失活。

1.4.3 生物分子的起源与进化之谜

生命起源归根到底是生物分子——主要是生物大分子的起源和进化,这其中的许多问题都还处在探索阶段,最引起关注的是生物元素、生物分子组成及结构的选择性的起源问题。

【例题 4】 许多生物分子都有多个手性中心,因此有许多可能的空间构型,例如异亮氨酸有两个不对称碳原子,可能有 $(2S,3S)$ 、 $(2S,3R)$ 、 $(2R,3R)$ 、 $(2R,3S)$ 等异构体。但是事实上,生物体只使用一种异亮氨酸异构体 $(2S,3S)$ 。请解释之。

解答: 这是化学进化中一个富有挑战性的问题,即为什么生物选择了某套化学异构体作为优势构型? 对此,提出以下解释。首先,由于自然界分子进化,产生了具有选择性的酶或蛋白质。目前关于分子进化的学说有自然选择学说和分子进化中性学说,后者由日本遗传学家木村资生于 1968 年首先提出,其要点是:① 认为生物进化的主导因素不是自然选择,而是不好不坏的中性选择;新种的形成主要不是由微小的长期有利变异积累而成,而是由那些无适应性的、无好坏利害之分的中性突变积累而成。即生物在分子水平的大多数突变是中性的或近似中性的,它们既没有好坏利害之别,又没有适应和不适应之分,因此自然选择对它们不起作用。② 中性突变通过遗传漂变而被固定下来或消失,由突变提供的进化原材料是偶然

的,进化的途径和方向也在很大程度上由概率决定,即由生物分子的随机自由组合决定,而与周围环境无关。一旦产生了具有选择性的酶和蛋白质,生物必然选择某套化学异构体,这符合最经济原则。分子相互作用存在选择性或专一性。这方面的证据大量来自酶与底物复合物的结构研究和动力学研究等,表明酶与底物的结合是选择性结合。甚至表面上看来没有明显的不对称性的化合物,都能在生物化学反应中以高度不对称方式起作用。例如顺乌头酸酶,能选择性地除去柠檬酸中四个化学上相等的氢原子中的一个,形成顺乌头酸。这样的分子就称为有前手性中心(prochiral center)。对顺乌头酸酶的 X 射线晶体结构分析已经证明该酶对氢原子的这种选择性来自酶与分子前手性中心的结合。因此生物体只使用一种异亮氨酸异构体(2S,3S),是因为与之相关的酶只能识别和结合这种异构体。

1.5 习题精解

1. 进化过程中化学元素是怎样被选中的?

解答: 这是生命起源谜题之一。目前一般性的解释是生命元素的选择决定于环境中原料的可得性(易于从环境中获得)和适合性(适合于生命独有的物质相互作用)。更详细的讨论见下题。

2. 硅和碳在元素周期表中处于同一族,它们都是有 4 个价电子的原子,能形成多达 4 个单键。为什么在进化中选择 C 而不是 Si 作为骨架构造元素?

解答: 该问题实际上是问题 1 的另一种形式。虽然硅易于从环境中获得,但是自然界并无碳硅键和硅硅键的化合物。原因是硅的氧化性高于碳,与氧极易化合,且形成的硅氧键非常稳定,很难被破坏,这就妨碍了硅硅键的形成。因此极可能在当时的地球条件下,大气中的氧不影响简单的碳化合物彼此聚合,进而形成多种碳碳键,为所有生物分子提供了碳链骨架。但是硅没有这样的可能。基于这种认识,虽然早在 1891 年就有科学家提出硅基生命,并成为有关太空生物形式科学幻想的主旋律。但是可以推测,如果有硅基生命,则只能出现在无氧环境,那将和地球绝大多数生命是不能共存的。

3. 进化过程中为什么同一种手性化合物往往只有一种异构体(D 型或 L 型)被选用?

解答: 该问题涉及手性均一性,属于手性起源的问题,是重要的生命起源未解之谜,存在形形色色的假说。

按照手性分子的产生是在生命起源的过程中或其稍后阶段的观点,生物体存在手性均一性是酶催化生物化学反应的结果。因为所有的代谢反应都是酶催化的,酶对分子的构型有专一性,因此手性均一性就是酶选择的结果。活力论也认为生物体是高度不对称的组织体,在这种组织体中,不对称分子完全是由具有立体专一性的酶反应产生的,不经活体是不可能合成不对称分子的。

按照手性分子的产生是在生命起源之前的观点,手性均一性就是生物适应和进化的结果,例如从能量学观点,认为手性均一性有利于聚合物形成能量较低因而较为稳定的结构而得到保存(参看北大《生命科学导论》(公共课):p38,高等教育出版社,2000)。

4. 简述构型的 DL 命名系统和 RS 命名系统。

解答: 将甘油醛的立体异构体作为立体化学标准。左旋的定为 L-甘油醛(L-glyceraldehyde),右旋的定为 D-甘油醛(D-glyceraldehyde)。通过和甘油醛比较可以确定其他含有手性碳原子的分子的相对构型。用 D 和 L 表示两种旋光异构构型。构型(D,L)与旋光方向(+,-)没有必然联系。对于有多个不对称碳原子的系统,使用 RS 命名。规则如下:① 将一个手性碳原子的四个取代基排序,按结合原子的原子序号由高到低;② 如果两个结合原子相同,则按 $\text{SH} > \text{OH} > \text{NH}_2 > \text{COOH} > \text{CHO} > \text{CH}_2\text{OH} > \text{CH}_3$ 排序。排序的结果是逆时针减少,则手性碳原子构型为 S,顺时针减少,则为 R。

5. 生物分子间和分子内基团间的非共价相互作用有哪些? 它们之间有什么区别?

解答: 生物分子间和分子内基团间的非共价相互作用有静电相互作用、氢键、范德华力和疏水相互作用。这几种作用的差别如表 1-4 所示。

表 1-4 静电相互作用、氢键、范德华力和疏水相互作用的比较

作用类型	作用者	作用特征	影响因素
静电相互作用	带电荷基团(正电荷和负电荷)	作用强度遵循库仑定律,与距离的平方成反比。键能最大约 334.4 kJ/mol(80 kcal/mol)	无机离子和能改变周围介质介电常数的物质,效应为负
氢键	共价键连接的氢原子(氢供体, x—H)和带部分负电荷的极性基团(氢受体 y)	本质上属于静电作用,但是有方向性与饱和性,氢供体、氢和氢受体成一直线,即 x—H···y 时键的强度最大。键能约 16.7 kJ/mol(4 kcal/mol)	任何能形成氢键的物质。效应为负
范德华力	偶极分子	与距离的 6 次方成反比,只有当两个原子处在最适距离(范德华距离)时才能达到最大。键能约 0.4 kJ/mol(0.1 kcal/mol)	任何能使原子靠近的作用力,效应为正
疏水相互作用	非极性基团与水	水熵增加,驱动非极性基团聚集	任何能与水形成氢键的物质,效应为负

6. 水有哪些物理特性? 这些特性与水分子的结构有什么联系?

解答: 水具有高熔点、高沸点、高蒸发热、高介电常数、高表面张力和密度比固态水(冰)大等物理特性。这些特性源于水分子的不对称四面体结构。水分子中氧原子的 4 个轨道是不等性 sp^3 杂化的(图 1-3a),水分子因而具有极性,适于形成氢键。水中氢键形成也是协同的,即当两个 H_2O 分子之间形成一个氢键时,作为 H 供体的 H_2O 分子成为更好的 H 受体,而作为 H 受体的 H_2O 分子变成更好的 H 供体。因此 H_2O 分子参与氢键形成是一种相互加强的现象。由于所有水分子都能参与氢键形成,因此液态水的结构是静电结构体系或者说氢键网(图 1-3b)。虽然个别的氢键能不很大,但氢键网的力量,即液态水的内聚力很大,正是它使水具有上述的那些物理特性。

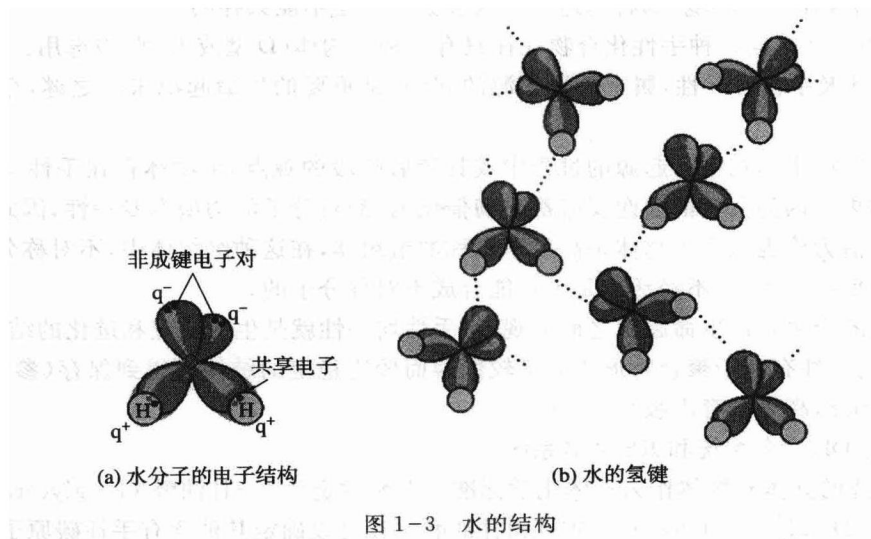


图 1-3 水的结构

7. 真核细胞与原核细胞的主要区别是什么? 真核生物和原核生物各包括哪些类群?

解答: 原核细胞与真核细胞的主要区别是细胞结构的区别,见表 1-5。

表 1-5 原核细胞与真核细胞的主要区别

	细胞核	细胞器
原核细胞	没有真正的细胞核,只有由裸露的遗传物质(DNA)形成的核区	无膜结构的或膜包围的细胞器
真核细胞	遗传物质(DNA)由核膜裹着,形成细胞核	有膜结构的或膜包围的细胞器:叶绿体、线粒体、内质网、高尔基体等

原核生物包括支原体、细菌、放线菌和蓝细菌,真核生物包括动物、植物、真菌(酵母、霉菌)。

1.6 精选习题

1. 选择题

- (1) 生命元素不包括()。
- A. 碳 B. 磷 C. 镁 D. 硅 E. 锶
- (2) 地球原始大气的主要成分是()。
- A. $\text{CH}_4, \text{NH}_3, \text{H}_2\text{S}$
 B. $\text{CH}_4, \text{NH}_3, \text{N}_2, \text{O}_2$
 C. $\text{H}_2\text{S}, \text{HCN}, \text{H}_2, \text{O}_2$
 D. $\text{CH}_4, \text{NH}_3, \text{H}_2, \text{H}_2\text{O}$
- (3) 具有图 1-4 所示结构的分子是哪一类生物分子?
 ()
- A. 多糖 B. 蛋白质 C. RNA D. DNA
- (4) 有 1 个手性中心的生物分子,例如甘油醛,其结构不会出现下列何种状况?()
- A. 有两种旋光异构体
 B. 有两种顺反异构体
 C. 有很多构象
 D. 其立体异构体可以对叠
- (5) 图 1-5 中何者是双亲性分子?()
- (6) 下列何者属于共价相互作用?()
- A. 氨基酸聚合成多肽
 B. 磷脂在水中聚合成微囊
 C. 蔗糖溶解于水中
 D. 组蛋白与 DNA 结合成核小体
 E. 染色质凝聚为染色体
- (7) 非共价相互作用如何使两个生物大分子结合的?()
- A. 参与大分子结合的许多弱力集成强力
 B. 由于结合基团靠近,非共价键转变成共价键
 C. 结合过程中,非极性基团离开分子内部,弱力获得增强
 D. 弱力排成了一行,因而产生如同共价键一样的强力
- (8) 下列何者是 pH 的正确定义?()
- A. $\lg[\text{H}^+]$ B. $-\lg[\text{H}^+]$ C. $[\text{H}^+]$ D. $-\ln[\text{H}^+]$
- (9) 有关 pK_a 的说法正确的是()。
- A. 当 $\text{pH}=\text{pK}_a$ 时,该解离化合物(或者解离基团)携带的净电荷为 +0.5
 B. 当 $\text{pH}=\text{pK}_a$ 时,该解离化合物(或者解离基团)的一半是去质子化的
 C. 如果 $\text{pK}_a<1$,该解离化合物(或者解离基团)就是强酸
- (10) 有关原始生物分子的定义,正确的是()。
- A. 指生命起源时候曾经存在的有机分子
 B. 指所有生物都有的一套分子
 C. 指所有生物都有,参与构成所有生物大分子的一套构件分子
 D. 指存在于生物体中的所有氨基酸、核苷酸和单糖

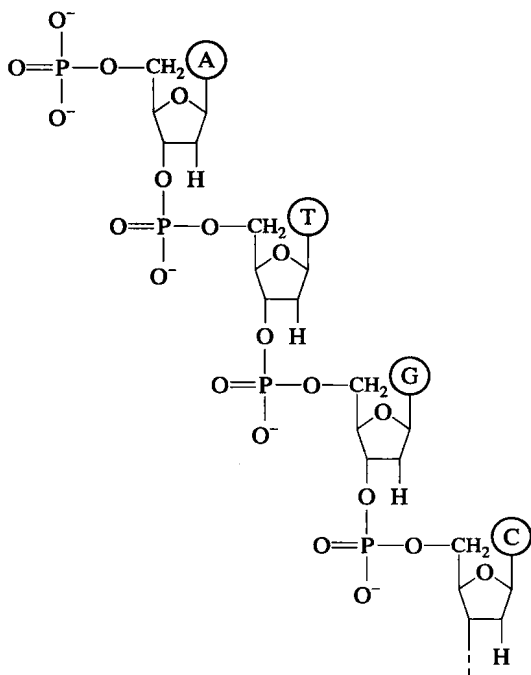


图 1-4