

YIXUE BOSHI YANJIUSHENG

医学博士研究生 入学考试辅导丛书

生物化学与分子生物学

SHENGWU HUAXUE YU FENZI SHENGWUXUE

章有章 查锡良 李 刚 主编

- 
- 上海交通大学医学院
 - 复旦大学上海医学院
 - 北京大学医学部

联合编写

 科学技术文献出版社

医学博士研究生入学考试辅导丛书

生物化学与分子生物学

章有章 查锡良 李 刚 主编

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

生物化学与分子生物学/章有章等主编.-北京:科学技术文献出版社,2005.10

(医学博士研究生入学考试辅导丛书)

ISBN 7-5023-5072-1

I. 生… II. 章… III. ①生物化学-研究生-入学考试-自学参考资料 ②分子生物学-研究生-入学考试-自学参考资料 IV. ①Q5 ②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 058666 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)58882959,(010)58882958(传真)
图书发行部电话 (010)68514035(传真),(010)68514009
邮 购 部 电 话 (010)68515381,(010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 薛士滨
责 任 编 辑 薛士滨
责 任 校 对 赵文珍
责 任 出 版 王芳妮
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 北京高迪印刷有限公司
版 (印) 次 2005 年 10 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 850×1168 32 开
字 数 328 千
印 张 11.125
印 数 1~5000 册
定 价 17.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

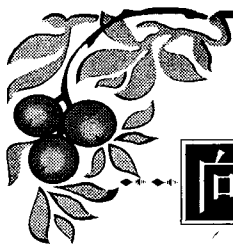
(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书由北京大学医学部、复旦大学上海医学院和上海交通大学医学院(原上海第二医科大学)的生物化学与分子生物学系二十位教授合作编写。针对生物化学与分子生物学领域的 28 个专题内容,以章的形式进行编撰。每章列出应掌握的基本知识点,并根据目前博士研究生入学考试的题型及内容设计了名词解释及问答题。内容范围参考了国内外相关权威性教材,能够体现国内医学院校及相关科研单位的研究方向、研究热点,也是在本科、硕士学习基础上的深化和展开。

可供报考医学院校博士研究生的考生参考。也可供本科生、硕士研究生拓展本学科知识,了解学科前沿,应对各种考试参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了使您增长知识和才干。



向您推荐

名校考研真题分析与模拟试卷

历届硕士研究生入学试题考点分析及全真模拟

(西医综合)

24.00

历届硕士研究生入学试题考点分析及全真模拟

(中医综合)

19.00

同等学力人员申请硕士学位临床医学学科结合

水平全国统一考试应试题集

26.00

国家执业中医师资格考试复习应试强化训练

45.00

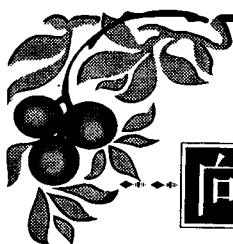
流行病学

29.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)58882952

邮购地址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038





向您推荐

名校考研真题分析与模拟试题卷

组织学与胚胎学	21.00
医学细胞生物学	14.00
生理学	27.00
病理学	23.00
内科学	32.00
生物化学	30.00
口腔修复学	25.00
解剖学	15.00

注:邮费按书款总价另加 20% 邮购热线:(010)58882952

邮购地址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038



编 委 会

主 编 章有章 查锡良 李 刚

编 者 (按姓氏笔画为序)

马康涛(北京大学医学部)
孔良曼(上海交通大学医学院)
王新娟(北京大学医学部)
王子梅(北京大学医学部)
申宗侯(复旦大学上海医学院)
卢 健(上海交通大学医学院)
石必枝(复旦大学上海医学院)
朱卫国(北京大学医学部)
吴兴中(复旦大学上海医学院)
李 刚(北京大学医学部)
李载权(北京大学医学部)
李平风(北京大学医学部)
周爱儒(北京大学医学部)
尚永丰(北京大学医学部)
易 霞(北京大学医学部)
查锡良(复旦大学上海医学院)
赵涵芳(上海交通大学医学院)
夏爱娣(上海交通大学医学院)
柴国林(北京大学医学部)
贾弘禔(北京大学医学部)
倪菊华(北京大学医学部)
章有章(上海交通大学医学院)

前 言

博士学位是知识人才培养的最高层次,近年随着改革开放人才培养规模的适度扩大,为使优秀硕士研究生能进入这最高层次学历阶段的培养与深造,我们应出版社之邀,由北京大学医学部生物化学与分子生物学系、复旦大学上海医学院生物化学与分子生物学系和上海交通大学医学院(原上海第二医科大学)生物化学与分子生物学教研室二十多名教授,合作编写了这本“医学博士研究生入学考试辅导丛书”《生物化学与分子生物学》分册,期盼能对莘莘学子的博士研究生入学考试前复习有所帮助。

生物化学与分子生物学都是在分子水平研究生命的化学本质,对象分别主要是小分子糖、脂类、氨基酸、核苷酸等和大分子蛋白质(包括糖蛋白)和核酸。本书就从其研究内容中挑选出近28个专题以章的形式进行编撰,它不同于本科和硕士研究生教材编写格局中的内容相对系统、完整、统一,而是挑选一些应考考生应掌握的基本知识点和内容,在原来本科、硕士阶段学习的基础上进行必要的深化与展开,指导考生进行考前复习,因为不同考生在不同院校硕士学习阶段选学的必修课与选修课不尽相同。

本书编写的格式是每章(专题)第一部分先列出复习范围中多个重要知识点做简要介绍,第二部分列出一些名词解释(类似简答题)与问答题(类似综合题)。名词解释不附答案,因读者可从前一部分知识点中找出答案,而

每个问答题都附参考答案,供考生综合多个知识点,乃至跨章知识扩展内容的综合联系学习中参考,而这两种题型恰恰是从实战出发,也是博士生入学考试中的主要题型,借此通过阅读本书也可训练考生应试的技巧。但必须指出的是,阅读本辅导丛书绝不能代替教材与参考书的阅读和全面知识的系统复习,因此今也推荐以下8本参考书供考生考前选择性阅读复习。要注意知识面与知识点的有机结合,理解与记忆两方面都不可偏废。

1. 周爱儒主编,查锡良副主编:《生物化学》第6版,人民卫生出版社,2004年
2. 张迺衡主编,张家萍,贾孔提副主编:《生物化学》第2版,北京医科大学出版社,2000年
3. 查锡良主编,药立波副主编:《医学分子生物学》,人民卫生出版社,2003年
4. 陈诗书等主编:《医学细胞与分子生物学》第2版,科学出版社,2004年
5. 张迺衡主编:《医学分子生物学》,人民卫生出版社,1999年
6. 药立波主编,冯作化,周春燕副主编:《医学分子生物学》第2版,人民卫生出版社,2004年
7. 冯作化主编:《医学分子生物学》,人民卫生出版社,2001年
8. 高天洋,田竟生主编:《医学分子生物学》,科学出版社,1999年

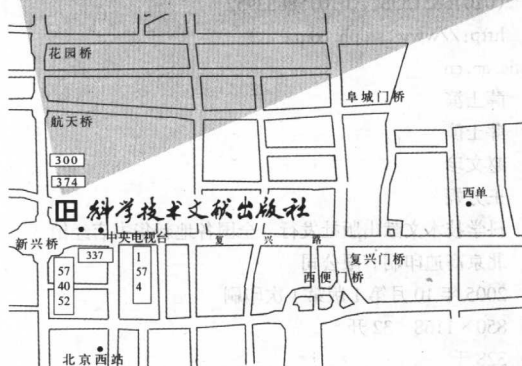
作为生物化学尤其是分子生物学的考试学科,大部分考生是以其“专业基础课”形式应考的,少数报考生物化学与分子生物学专业的博士生,对本学科应掌握的知识面与知识点的深度要求当然要高于前者。但对本学科应该掌握的知识范围基本上还是一致的。本书也可供报考医学各专业,但并不以生物化学与分子生物学作为专业基础课,而仅仅是综合考试中有生物化学或分子生物学学科内容之一的考生阅读参考,因为对本辅导书的阅读,可帮助这些考生在短期内迅速掌握当今重要生物化学与分子生物学的基础与前沿知识,而这本书浓缩后毕竟篇幅有限,阅读可大量节省时间。

本书的阅读对象,主要是报考医科院校基础及临床多学科,包括口腔专业的博士研究生考生,其次是报考药学、预防医学等专业的考生。但他们都不同于报考综合性大学生物系、生命学院的博士研究生考生。若报考非医学专业的博士考生,在生物化学与分子生物学领域中,还要增加光合作用、

生物固氮、抗生素等知识内容的复习,但生物化学与分子生物学大部分内容还是一致的,阅读本书对他们复习迎考也会有帮助。

本书参编人员仅限我们三校生物化学与分子生物学系的教授,编这类书是一种全新的尝试,无前人成功经验可借鉴,因此肯定会有不少不足或不妥之处,故祈广大读者与同行不吝指教。

章育章 查锡良 李 刚 敬识



科学技术文献出版社方位示意图

目 录

第一章	蛋白质与蛋白质组	(1)
第二章	DNA 与人类基因组计划	(15)
第三章	RNA 与 RNA 世界	(23)
第四章	酶学基础	(34)
第五章	糖复合物	(61)
第六章	物质代谢与能量代谢	(70)
第七章	代谢调节与失平衡	(93)
第八章	DNA 的复制	(100)
第九章	DNA 的损伤与修复	(110)
第十章	转录与逆转录	(129)
第十一章	蛋白质的生物合成与医学	(143)
第十二章	基因表达调控	(152)
第十三章	细胞信号转导	(166)
第十四章	生长因子	(172)
第十五章	癌基因与抑癌基因	(181)
第十六章	基因诊断	(198)
第十七章	基因治疗	(202)

第十八章	基因工程	(213)
第十九章	PCR 的原理与应用及核酸杂交技术	(220)
第二十章	肿瘤的生物化学与分子生物学基础	(225)
第二十一章	艾滋病病毒与逆转录病毒分子生物学	(236)
第二十二章	端粒酶、核酶与抗体酶	(246)
第二十三章	细胞周期、细胞凋亡的分子生物学	(252)
第二十四章	细胞增殖、细胞分化的分子生物学	(257)
第二十五章	朊病毒、蛋白质与医学	(268)
第二十六章	细胞信号分子	(295)
第二十七章	基因组学与医学	(309)
第二十八章	其他常用的分子生物学技术	(331)

第一章

蛋白质与蛋白质组

一、复习范围知识点简介

+++++

1. 蛋白质对生命的重要性

蛋白质是生物体内含量最多的固体成分,且种类繁多达成千上万种,不同蛋白质在生物体内分别担负着不同的生理功能且在其中均起着关键的作用,如血红蛋白的运氧功能及胶原蛋白的保护与支持功能等。蛋白质在生物体内存在种族差异与个体差异,且是遗传信息表达的最终产物,与 DNA 分子具有共线性关系,表达出不同生物的遗传特性,是体现生命的最重要物质之一。

2. 蛋白质的分类与功能

蛋白质可按分子组成成分成单纯蛋白质与结合蛋白质两大类。前者按水溶性大小再可分为白蛋白、球蛋白、硬蛋白、组蛋白等,后者再可分为核蛋白、糖蛋白、脂蛋白、色蛋白等。蛋白质也可按分子形状分成球状蛋白质与纤维状蛋白质两大类,前者种类多且代谢更新快、生理活性大而后者相对代谢更新慢。近年更倾向将蛋白质按功能分成结构蛋白质、活性蛋白质、信号蛋白质几大类。再分别细分为肌肉蛋白、细胞外基质蛋白、细胞骨架蛋白和酶蛋白、激素蛋白、运输蛋白、防御免疫蛋白、核酸结合蛋白、分子伴侣蛋白及信号转换蛋白、癌基因编码的癌蛋白、受体蛋白、基因表达调控的转录因子蛋白、细胞周期蛋白、细胞凋亡相关蛋白等许多亚类。

3. 蛋白质的氨基酸组成

除 20 种外,近年发现某些生物蛋白质中还含有第 21 种和第 22 种由遗

传密码编码的氨基酸,即硒代半胱氨酸与吡咯赖氨酸。但组成蛋白质的氨基酸不存在种族差异与个体差异。

4. 氨基酸的分类与等电点

传统化学分类法常将组成蛋白质的氨基酸分成脂肪族、芳香族与杂环氨基酸三大类,但生化常把氨基酸分成酸性、碱性与中性氨基酸三大类,中性氨基酸再分成极性与非极性氨基酸二亚类,因为在组成蛋白质分子中,按此分类其氨基酸侧链 R 的大小,尤其带电性与极性不同,决定着肽链折叠所形成的蛋白质分子空间结构,即蛋白质分子的一级结构决定着其空间结构与不同的生理功能。而今更有直接将氨基酸分成极易形成、易形成、中性、易破坏、极易破坏,则极不易形成 α -螺旋或 β -折叠的氨基酸分类法。

由于氨基酸羧基的解离度略大于氨基,因此含一个氨基、一个羧基的中性氨基酸等电点不是 7 而是略小于 7。由多个羧基和一个氨基组成的酸性氨基酸其等电点更小,而由多个碱性基团与一个羧基组成的碱性氨基酸其等电点要比 7 大。利用不同氨基酸的不同等电点的理化性质,可将不同氨基酸通过离子交换树脂进行分离纯化。

5. 肽键和肽

肽键是蛋白氨和多肽分子中的基本化学键,是由相邻氨基酸氨基与羧基脱水生成的一种共价的特殊酰胺键。多肽,又简称肽,不仅是蛋白质不完全水解的产物,自然界包括生物体内也普遍存在不同的多肽,如谷胱甘肽、脑啡肽、心钠素、高血糖素、ACTH 等,某些还具有强大的生物活性,如垂体及下丘脑分泌的一些促激素与促激素释放激素,生长因子中如表皮生长因子及转化生长因子,肿瘤特异抗原肽等,一些脑肽参与大脑学习、记忆,情感等复杂生命活动。一般把由 10 个以下氨基酸残基组成的称寡肽。例如谷胱甘肽为三肽等,而由 10 个以上氨基酸残基组成的称多肽,如 ACTH 由 39 个氨基酸残基组成、表皮生长因子由 53 个氨基酸残基组成。自然界大多存在的是开链肽,因此各具一个游离氨基端与羧基端,称 N-端与 C-端,少数是环肽。

6. 蛋白质分子的一级结构

指多肽链上氨基酸(残基)的排列顺序,包括其 N-端、C-端氨基酸及形成二硫键的半胱氨酸(残基)定位。它是蛋白质分子最基本、最重要、最具有

特征性的分子结构,它是由遗传密码决定的。不同蛋白质首先具有不同的一级结构,因此折叠形成不同的空间结构,表现出不同的生物活性。具有相似一级结构的蛋白质具有相似的生理功能而组成蛋白质家族。鉴定一个蛋白质首先也要测定其分子全部或一部分特征肽链的氨基酸序列一级结构。通过蛋白质不同一级结构来阐明其生理功能及病理作用的例子比比皆是。目前蛋白质一级结构测定多用自动分析仪依据传统 Edman 方法进行测定,也可经相应基因核苷酸序列测定后经间接推算方法进行测定。

7. 蛋白质二级结构

指肽链上相邻氨基酸(残基)主链折叠所形成的蛋白质分子局部空间结构,有 α -螺旋、 β -折叠(片层)、 β -转角(τ)、无规则卷曲、胶原蛋白特有的 π -螺旋等多种基本结构单元,它们在各种蛋白质分子中出现的频率与比例各不相同,但均由一级结构来决定。例如相邻氨基酸集中了酸性氨基酸,因侧链带相同负电荷同性电相斥,或局部一级结构集中了大侧链氨基酸因空间位阻,此处肽链就不易形成 α -螺旋了。 α -螺旋空间结构相对稳定,大量出现在角蛋白、血红蛋白等分子中,而 β -转角多出现在球状蛋白质分子表面, β -折叠中肽链相对平坦疏松,更可形成正向与反向的平行片层结构,后者此处多肽链进行了 180° 回折。 π -螺旋较疏松的左手螺旋还可进一步形成三股右手超螺旋,使胶原蛋白具有坚韧与抗张力的物理性状与功能。

8. 蛋白质三级结构

指蛋白质整条多肽链,包括主链肽链与氨基酸残基侧链 R 折叠盘曲形成的全部空间结构,因此一级结构中相距甚远的氨基酸残基可在三级结构中很靠近。自然界大多数蛋白质均仅由一条多肽链组成,因此其三级结构就是该蛋白质发挥功能的特征性独立空间结构,具有明显的“个性”。蛋白质三级结构大致可折叠形成球状或纤维状分子,各种不同蛋白质分子长轴与短轴比例各不相同,三级结构蛋白质分子表面尚可形成不同的突起、凹陷与沟、洞,均为不同蛋白质发挥生理功能所必需。一般球状蛋白质多形成一个疏水的分子内核与亲水的分子表面,分子亲水表面中也常有疏水区与疏水的沟、洞,但众多膜蛋白恰恰相反,三级结构球状膜蛋白常形成亲水内核,包括离子通道与疏水表面,靠疏水键锚着结合固定在细胞膜结构上。各种蛋白质均有其特征性三级结构,也是其各二级结构进一步折叠形成高一个

层次的分子空间结构。

9. 蛋白质 3D 结构与构象

3D 结构指三维空间结构, 或称构象。蛋白质分子一般由几百上千个氨基酸残基, 成千上万个原子组成, 形成精雕细刻十分复杂的分子空间结构, 远不能用二维(2D)平面结构来描述, 因此国际上统一、人为地用二级、三级、四级等不同层次来描绘精细复杂、丰富多彩蛋白质分子的三维空间结构, 且近年在二级与三级空间结构间又增加了超二级结构(模体)与功能结构域的二个亚层次, 使蛋白质空间结构的研究更为深入与细致。不同蛋白质所具有的空间结构是由其一级结构决定的, 也是不同蛋白质具有不同生理功能的分子基础。

10. 超二级结构(模体)与功能结构域

超二级结构又称模体和模序, 它是指蛋白质分子多肽链上一些相邻、常 2~3 个二级结构进一步靠拢所形成的局部特定空间结构, 如均有 α -螺旋组成的 $\alpha\alpha$, 均有 β -折叠组成的 $\beta\beta$ 以及 α -螺旋及 β -折叠均有的 $\beta\alpha\beta$ 、 $\alpha\tau\alpha$ 甚至 α -L(环)L 等模体。它们往往是蛋白质分子在识别结合 DNA 或其他蛋白质从而发挥功能的重要局部空间结构。

在一些蛋白质分子中, 相邻一些二级与超二级结构, 还可进一步聚集起来形成整个蛋白质分子上明显可分的局部结构域, 它们又是分工完成蛋白质分子整个生理功能中部分功能的功能域, 例如酶蛋白分子上不同功能域分别与辅酶与底物结合等, 因此统称为功能结构域(domain), 它们是蛋白质分子空间结构从二级过渡到三级的重要居间层次, 也是研究大分子蛋白质结构与功能的重要着手点, 因为它相对较小容易入手, 又是分担重要的功能部位, 引起生物化学与分子生物学界的广泛关注, 其中有各种白细胞分化抗原 CD 结构域; 细胞信息传递中与癌基因 Src 蛋白高度同源的几种 SH 结构域, 还包括锌指结构、亮氨酸拉链结构等, 也是蛋白质分子中与 DNA 或其它蛋白质分子识别、结合发挥功能的重要局部空间结构域。

11. 蛋白质分子中的化学键

构成蛋白质分子的化学键包括共价键肽键、二硫键与非共价键氢键、盐键、疏水键和 Van der Waals 力等, 其中肽键是维持蛋白质分子一级结构的基本化学键, 键能大, 相对比较牢固。而维持蛋白质分子空间结构相对稳定