

跨考专业课书系

跨考教育
WWW.KUAKAO.COM

全国硕士研究生入学考试

跨考专业课

西医综合大纲配套一本通

② 生物化学

总策划◎跨考考研专业课研究院

主编◎杨净 王棋然 主审◎于吉人



+



+



+

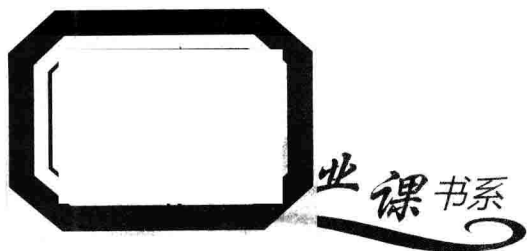


+



• 生物化学专场讲座 在线答疑 生物化学要点精述 本学科8K脑图 医学英文

 北京理工大学出版社
BEIJING INSTITUTE OF TECHNOLOGY PRESS



 **跨考教育**
WWW.KUAKAO.COM

跨考专业课

西医综合大纲配套一本通

② 生物化学

总策划◎ 跨考考研专业课研究院

主 编◎ 杨净 王棋然

主 审◎ 于吉人

 **北京理工大学出版社**
BEI JING INSTITUTE OF TECHNOLOGY PRESS

版权专有 侵权必究

图书在版编目 (CIP) 数据

跨考专业课西医综合大纲配套一本通 / 杨净, 王棋然主编. —北京: 北京理工大学出版社, 2013. 3

ISBN 978-7-5640-7226-1

I. ①跨… II. ①杨… ②王… III. ①现代医药学-研究生-入学考试-自学参考资料
IV. ①R

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 004950 号

出版发行 / 北京理工大学出版社

社 址 / 北京市海淀区中关村南大街 5 号

邮 编 / 100081

电 话 / (010) 68914775 (办公室) 68944990 (批销中心) 68911084 (读者服务部)

网 址 / <http://www.bitpress.com.cn>

经 销 / 全国各地新华书店

印 刷 / 三河市文阁印刷厂

开 本 / 787 毫米 × 1092 毫米 1/16

印 张 / 58.5

插 页 / 6

字 数 / 1372 千字

版 次 / 2013 年 3 月第 1 版 2013 年 3 月第 1 次印刷

定 价 / 128.00 元 (全 5 册)

责任编辑 / 张慧峰

责任校对 / 周瑞红

责任印制 / 边心超

图书出现印装质量问题, 本社负责调换

目 录



生物化学

第一篇 生物大分子的结构和功能

第一章 蛋白质的结构及功能 1

- 第一节 蛋白质的化学组成与
分类 1
- 第二节 蛋白质的分子结构 3
- 第三节 蛋白质结构与功能的
关系 5
- 第四节 蛋白质的理化性质 5

第二章 核酸的结构和功能 8

- 第一节 核酸的分子组成 8
- 第二节 核酸的结构与功能 9
- 第三节 核酸的理化性质 11
- 第四节 核酸酶 12

第三章 酶 13

- 第一节 酶的分子结构及组成 13
- 第二节 酶的作用机制、反应
动力学及酶抑制 15
- 第三节 酶的调节 17
- 第四节 酶在医学上的应用 18

第二篇 物质代谢及其调节

第四章 糖代谢 23

- 第一节 糖的分解代谢 23
- 第二节 糖原的合成与分解 28
- 第三节 糖异生 30
- 第四节 血糖及其调节 32

第五章 脂肪代谢 34

- 第一节 脂肪酸的分解代谢 34
- 第二节 酮体 36

第三节 脂肪的合成 37

第四节 磷脂代谢 39

第五节 胆固醇代谢 42

第六节 血浆脂蛋白代谢 43

第六章 生物氧化 45

第一节 氧化呼吸链 45

第二节 氧化磷酸化 47

第三节 高能化合物及其他
氧化体系 49

第七章 氨基酸代谢 51

第一节 蛋白质的营养作用 51

第二节 氨基酸的一般代谢 52

第三节 氨的代谢 54

第四节 个别氨基酸的代谢 56

第八章 核苷酸代谢 59

第一节 嘌呤核苷酸的合成与
分解代谢 59第二节 嘧啶核苷酸的合成与
分解代谢 62第三节 嘌呤与嘧啶核苷酸的
抗代谢物 63

第九章 物质代谢 65

第一节 物质代谢的特点和
相互联系 65

第二节 物质代谢的调节 66

第三篇 基因信息的传递

第十章 DNA 的生物合成 76

第一节 DNA 的复制 76

第二节 DNA 复制的酶 77



第三节	DNA 生物合成过程	79
第四节	逆转录	80
第五节	DNA 的损伤与修复	80
第十一章	RNA 的生物合成	82
第一节	RNA 的不对称转录	82
第二节	转录的基本过程	83
第三节	RNA 转录后的加工 修饰	86
第四节	核酶	87
第十二章	蛋白质的生物合成	88
第一节	蛋白质生物合成体系和 遗传密码	88
第二节	蛋白质合成过程	91
第三节	蛋白质翻译后修饰	93
第四节	蛋白质合成的干扰和 抑制	94
第十三章	基因表达调控	95
第一节	基因表达调控的概念及 原理	95
第二节	原核和真核基因的表达 调控	96
第三节	基因重组的概念、基本 过程及其在医学中的 应用	99

第四节	基因组学	102
-----	------------	-----

第四篇 生化专题

第十四章	细胞信息转导	108
第一节	细胞信号传递 (可参见生理部分)	108
第二节	各种受体介导的信号 转导	111
第十五章	血液和肝脏的生化	114
第一节	血浆蛋白的分类、性质及 功能	114
第二节	红细胞的代谢	115
第三节	肝脏的生物作用	117
第四节	胆汁酸代谢	119
第五节	胆色素代谢	120
第十六章	维生素	124
第十七章	癌基因、分子生物学技术 及基因诊断	125
第一节	癌基因、抑癌基因和 生长因子	125
第二节	分子生物学技术原理和 应用	127
第三节	基因诊断与基因治疗	128



第一篇 生物大分子的结构和功能

第一章 蛋白质的结构及功能

大纲要求：

1. 组成蛋白质的 20 种氨基酸的化学结构和分类。★★★★
2. 氨基酸的理化性质。
3. 肽键和肽。
4. 蛋白质的一级结构及高级结构。★★★
5. 蛋白质结构和功能的关系。★
6. 蛋白质的理化性质（两性解离、沉淀、变性、凝固及呈色反应等）。★★
7. 分离、纯化蛋白质的一般原理和方法。★

第一节 蛋白质的化学组成与分类

一、氨基酸的化学结构与分类

1. 氨基酸组成

存在自然界中的氨基酸有 300 余种，但组成人体蛋白质的氨基酸仅有 20 种，且均属 L- α -氨基酸（甘氨酸除外）。

2. 氨基酸分类

氨基酸可根据侧链结构和理化性质分为 5 类：①非极性脂肪族氨基酸；②极性中性氨基酸；③芳香族氨基酸；④酸性氨基酸；⑤碱性氨基酸。

表 1.1.1 氨基酸的分类

分 类	氨基酸名称
非极性脂肪族氨基酸	脯氨酸 (Pro)、缬氨酸 (Val)、异亮氨酸 (Ile)、亮氨酸 (Leu)、丙氨酸 (Ala)、甘氨酸 (Gly)
极性中性氨基酸	谷氨酰胺 (Gln)、半胱氨酸 (Cys)、天冬酰胺 (Asn)、苏氨酸 (Thr)、蛋氨酸 (Met)、丝氨酸 (Ser)
酸性氨基酸	天冬氨酸 (Asp)、谷氨酸 (Glu)
碱性氨基酸	赖氨酸 (Lys)、精氨酸 (Arg)、组氨酸 (His)
芳香族氨基酸	色氨酸 (Trp)、酪氨酸 (Tyr)、苯丙氨酸 (Phe)
生糖兼生酮氨基酸	苏氨酸 (Thr)、色氨酸、苯丙氨酸、异亮氨酸、酪氨酸
含硫氨基酸	半胱氨酸、胱氨酸、蛋氨酸
含羟基氨基酸	丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸



续表

分 类	氨基酸名称
修饰氨基酸 (无相应编码序列)	胱氨酸、羟脯氨酸、羟赖氨酸
亚氨基酸	脯氨酸 (存在影响 α -螺旋的形成)、羟脯氨酸、焦谷氨酸
生成一碳单位的氨基酸	丝氨酸、色氨酸、组氨酸、甘氨酸
营养必需氨基酸	异亮氨酸、亮氨酸、色氨酸、苏氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、缬氨酸
代谢中间产物的氨基酸	瓜氨酸、鸟氨酸、同型半胱氨酸

[记忆]

非极性脂肪族氨基酸：夫携一两饼干；极性中性氨基酸：（捣）鼓半天苏丹Ⅳ；含羟基氨基酸：呛死老苏；营养必需氨基酸：一两色素本来淡些。

P. S. 20 种氨基酸中脯氨酸和半胱氨酸结构较为特殊。脯氨酸应属亚氨基酸，N 在杂环中移动的自由度受限制，但其亚氨基仍能与另一羧基形成肽链。半胱氨酸巯基易失去质子，其极性最强；2 个半胱氨酸通过脱氢后可以二硫键相结合，形成胱氨酸。

二、氨基酸的理化性质

1. 氨基酸具有两性解离性质

两性解离及等电点：氨基酸是两性电解质，其解离程度取决于所处溶液的酸碱度。

所有的氨基酸都含有能与质子结合成带正电荷的阳离子 ($-\text{NH}_3^+$)，含有能与羟基结合成为带负电荷的阴离子 ($-\text{COOH}^-$)，因此，它具有两性解离的特性。在某一 pH 的溶液中，氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等，成为兼性离子，呈电中性，此时溶液的 pH 值称为该氨基酸的等电点 (pI)，氨基酸带有的净电荷为零，在电场中不泳动。

pH < pI 为阳离子；pH = pI 为兼性离子；pH > pI 为阴离子。

2. 含共轭双键的氨基酸具有紫外吸收性质

色氨酸和酪氨酸在 280nm 波长附近有最大的紫外吸收峰，由于大多数蛋白质含有这些氨基酸残基，故通过对 280nm 波长的紫外吸光度的测量，可对蛋白质溶液进行定量分析。

3. 与茚三酮的显色反应

氨基酸与过量茚三酮共热形成蓝紫色化合物，此化合物的最大吸收峰在 570nm 波长处，吸收峰值的大小与氨基酸释放的氨量成正比，可作为氨基酸定量分析方法。

三、肽键与肽链

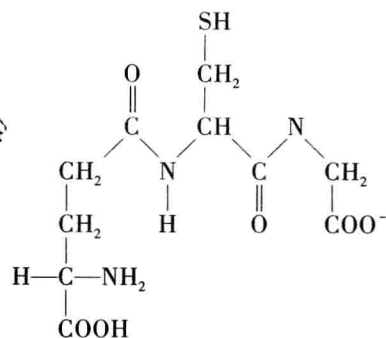
1. 氨基酸通过肽键连接而形成肽

氨基酸分子之间通过去水缩合形成肽键， $\text{NH}_2 - \text{CH}(\text{R}) - \text{CO} - \text{NH} - \text{CH}(\text{R}) - \text{COOH}$ 在相邻两个氨基酸之间新生的酰胺键称为肽键，肽键具有一定程度双键性质。若许多氨基酸依次通过肽键相互连接，形成长链，称为多肽链。多肽链的方向性是从 N 末端指向 C 末端。

2. 体内存在多种重要的生物活性肽

(1) 谷胱甘肽 (GSH)

GSH 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸结合而成的三肽。第一个肽键由谷氨酸 γ -羧基与半胱氨酸的氨基





组成。分子中半胱氨酸的巯基是该化合物的主要功能基团，具有还原性，可作为体内重要的还原剂。

(2) 多肽类激素及神经肽

①促甲状腺激素释放激素 (TRH)：是由下丘脑分泌，促进垂体释放甲状腺素。TRH 是一种特殊结构的三肽，N 端的谷氨酸环化成焦谷氨酸，C 端的脯氨酸酰化为脯氨酰胺。②神经肽：是一类在神经传导过程中起信号转导作用的肽类。主要包括脑啡肽 (5 肽)、P 物质 (10 肽)、强啡肽 (17 肽)。

第二节 蛋白质的分子结构

一、蛋白质的一级结构

多肽链中氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构，肽键是维系一级结构的主要化学键。蛋白质分子的一级结构是其特异空间结构及生物学活性的基础。(牛胰岛素)

一级结构是蛋白质空间构象和特异生物学功能的基础，但不是决定蛋白质空间构象的唯一因素。

二、蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指局部或某一段肽链主链的空间结构，即肽链某一区段中氨基酸残基相对空间位置，它不涉及侧链的构象及与其他肽段的关系。 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲是二级结构的主要形式。

1. 参与肽键形成的 6 个原子在同一平面上

参与肽键的 6 个原子 C_{α_1} 、C、O、N、H、 C_{α_2} 位于同一平面， C_{α_1} 和 C_{α_2} 在平面上所处的位置为反式构型，此同一平面上的 6 个原子构成了所谓的肽单元。

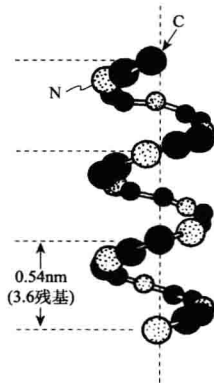


图 1.2.1 α -螺旋

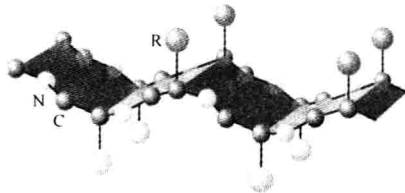


图 1.2.2 β -折叠

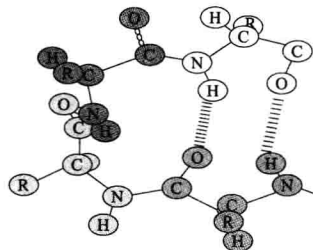


图 1.2.3 β -转角

2. α -螺旋结构是常见的蛋白质二级结构

其结构特征如下：①多肽链主链围绕中心轴旋转，每隔 3.6 个氨基酸残基上升一圈螺距为 0.54nm；②每个肽键的 N-H 与第四个肽键的羰基氧形成氢键，维持了 α -螺旋结构的稳定，方向与螺旋长轴基本平衡；③ α -螺旋为右手螺旋，氨基酸侧链基团伸向螺旋外侧；④肽键中的全部肽键都可形成氢键。



3. β -折叠使多肽链形成片层结构

4. β -转角和无规卷曲在蛋白质分子中普遍存在

β -转角常发生于肽链进行 180° 回折时的转角上, 通常由 4 个氨基酸残基组成, 其第一个残基的羰基氧 (O) 与第四个残基的氨基氢 (H) 可形成氢键, 第二个残基常为脯氨酸。无规卷曲是用来阐述没有确定规律性的那部分肽链结构。

5. 模体是具有特殊功能的超二级结构

(1) 模体 (motif)

模体由两个或三个具有二级结构的肽段, 在空间上相互接近, 形成一个特殊的空间构象并发挥特定的作用。

(2) 锌指结构

是一个典型的模体, 由一个 α -螺旋和两个反平行的 β -折叠的三个肽段组成, 具有结合锌离子的功能。

三、蛋白质三级和结构

蛋白质的三级结构是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置, 即整条肽链的三维空间结构。疏水侧链常分布在分子内部。三级结构的形成和稳定主要靠疏水键、盐键、氢键和范德华力等。

1. 结构域是三级结构层次上的局部折叠区

分子量较大的蛋白质常可折叠成多个结构较为紧密的区域, 并各行其功能, 称为结构域。

2. 分子伴侣参与蛋白质折叠

分子伴侣通过提供一个保护环境从而加速蛋白质折叠。许多分子伴侣是 ATP 酶, 能够可逆地与未折叠肽段的疏水部分结合随后松开, 如此重复进行可防止错误的聚集发生, 引导肽链正确折叠; 分子伴侣也可与错误聚集的肽段结合, 使之解聚后, 再诱导其正确折叠。有些分子伴侣也对蛋白质二硫键正确形成起到重要作用。参与蛋白质折叠的分子伴侣可分为: 热休克蛋白 70 (Hsp 70)、伴侣蛋白、核质蛋白。

四、蛋白质的四级结构

有些蛋白质分子含有二条或多条多肽链, 每一条多肽链都有完整的三级结构, 称为蛋白质的亚基, 通过非共价键维系亚基与亚基之间的空间位置关系, 这就是蛋白质的四级结构。亚基之间的结合主要是氢键和离子键。

由两个亚基组成的蛋白质四级结构中, 若亚基分子结构相同, 称之为同二聚体, 若亚基分子结构不同, 则称之为异二聚体。含有四级结构的蛋白质, 单独的亚基一般没有生物学功能, 只有完整的四级结构寡聚体才有生物学功能。

表 1.2.1 蛋白质的空间结构

	一级结构	二级结构	三级结构	四级结构
定义	指蛋白质分子中氨基酸的排列顺序	蛋白质主链的局部空间结构、不涉及氨基酸残基侧链构象	整条肽链中所有原子在三维空间的排布位置	各亚基间的空间排布
表现形式	氨基酸	α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规卷曲、模体、锌指结构	结构域、分子伴侣	亚基聚合
维系键	肽键 (主要), 二硫键 (次要)	氢键	疏水键、盐键、氢键、范德华力	氢键和离子键



第三节 蛋白质结构与功能的关系

一、蛋白质的一级结构和功能的关系

①一级结构是空间构象的基础。②一级结构相似的蛋白质具有相似的高级结构与功能。③氨基酸序列提供重要的生物化学信息。④重要蛋白质的氨基酸序列改变可引起疾病，如镰刀形红细胞贫血时 β 珠蛋白链第6位谷氨酸被缬氨酸替代所致的血红蛋白S(HbS)病。这种由蛋白质分子发生变异所导致的疾病，称为“分子病”。

二、蛋白质的高级结构和功能的关系

1. 蛋白质空间结构由一级结构决定，其空间结构与功能密切相关

如血红蛋白亚基与肌红蛋白结构相似。

①血红蛋白(Hb)由四个亚基组成——两个 α 亚基，两个 β 亚基。每个亚基可结合1个血红素并携带1分子氧。②肌红蛋白是一个只有三级结构的单链蛋白质，有8段 α -螺旋结构，只有一个亚基，血红素辅基与蛋白质部分稳定结合，不存在变构效应。

2. 血红蛋白亚基构象变化可影响亚基与氧结合

(1) 特点

①血红蛋白分子存在紧张态(T)和松弛态(R)两种空间构象。T型和氧分子亲和力低，R型与氧分子的亲和力强，四个亚基与氧分子结合的能力不一样。②第一个亚基与氧分子结合后，使Hb分子空间构象发生变化，引起后一个亚基与氧分子结合能力加强(正协同效应)。

(2) 协同效应

指一个寡聚体蛋白质的一个亚基与其配体结合后，能影响此寡聚体中的另一个亚基与配体的结合能力。促进作用则为正协同效应；反之则为负协同效应。

(3) 变构效应

蛋白质分子的亚基与配体结合后，引起蛋白质的构象发生变化的现象。

3. 蛋白质构象改变可引起疾病

这类疾病包括：人纹状体脊髓变性病、老年痴呆症、亨廷顿舞蹈病、疯牛病等。

疯牛病：疯牛病是由朊病毒蛋白(PrP)引起的一组人和动物神经退行性病变。正常的PrP富含 α -螺旋，称为PrP^C。PrP^C在某种未知蛋白质的作用下可转变成全为 β -折叠的PrP^{Sc}，从而致病。

第四节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质具有两性电离的性质

蛋白质分子除两端的氨基和羧基可解离外，氨基酸残基侧链中某些基团，在一定的溶液pH条件下都可解离成带负电荷或正电荷的基团。当蛋白质在某一pH溶液中时，蛋白质解离成正、负离子的趋势相等，成为兼性离子，带有的净电荷为零，此时溶液的pH值称为蛋白质的等电点。蛋白质溶液的pH值大于其等电点时，蛋白质颗粒带负电荷，反之则带有正电荷。

体内的蛋白质等电点各不相同，大多数接近于pH5.0。碱性蛋白质：鱼精蛋白、组蛋白；酸性蛋白质：胃蛋白酶、丝蛋白。

二、蛋白质具有胶体性质

蛋白质属于生物大分子之一，分子量可自1万至100万之巨，其分子的直径可达1~



100nm, 为胶粒范围之内。稳定蛋白质胶体溶液的两个因素是表面电荷和水化膜。

三、蛋白质的变性

在某些物理和化学因素作用下, 其特定的空间构象被破坏, 也即有序的空间结构变成无序的空间结构, 从而导致其理化性质改变和生物活性的丧失, 称为蛋白质的变性。

①变性的本质: 破坏非共价键和二硫键, 不改变蛋白质的一级结构中的氨基酸序列。②变性后特点: 生物学活性丧失、溶解度下降、黏度增加、结晶能力消失、易被蛋白酶水解。③变性的因素: 加热、乙醇、强酸、强碱、重金属离子及生物碱试剂等。④蛋白质复性: 变性程度较轻, 去除变性因素后, 仍可恢复或部分恢复其原有的构象和功能。⑤蛋白质的沉淀: 在一定条件下, 蛋白疏水侧链暴露在外, 肽链融会相互缠绕继而聚集, 因而从溶液中析出。变性的蛋白质易于沉淀, 有时蛋白质发生沉淀, 但并不变性。⑥蛋白质的凝固作用: 蛋白质变性后的絮状物加热可变成比较坚固的凝块, 此凝块不易再溶于强酸和强碱中。实际上凝固是蛋白质变性后进一步发展的不可逆结果, 即凝固的蛋白质一定变性。

四、蛋白质在紫外光谱区有特征性吸收峰

由于蛋白质分子中含有共轭双键的酪氨酸和色氨酸, 因此在 280nm 波长处有特征性吸收峰。蛋白质的 A_{280} 与其浓度呈正比关系, 因此可作蛋白质定量测定。

五、蛋白质的呈色反应

①茚三酮反应: 蛋白质水解后可产生游离的氨基酸, 如第一节所述。②双缩脲反应: 肽键与碱性硫酸铜共热, 呈现紫色或红色。氨基酸不出现此反应。当蛋白质不断水解时, 氨基酸浓度上升, 其双缩脲呈色浓度逐渐下降, 因此可以检测蛋白质的水解程度。

六、蛋白质的分离纯化

1. 透析

利用透析袋把大分子蛋白质与小分子化合物分开的方法。

2. 超滤法

应用正压或离心力使蛋白质溶液透过有一定截留分子量的超滤膜, 达到浓缩蛋白质溶液的目的。

3. 丙酮沉淀

必须在 0~4℃ 低温下进行, 丙酮的体积 10 倍于蛋白质溶液体积; 蛋白质沉淀后应迅速分离, 否则将发生变性。也可使用乙醇沉淀。

4. 盐析

硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等中性盐放入蛋白质溶液中, 破坏水化膜并中和表面电荷, 导致蛋白质胶体的稳定因素去除而沉淀 (一般无蛋白质的变性)。各种蛋白质盐析时所需盐浓度和 pH 均不同。

5. 免疫沉淀法

利用特异抗体识别相应的抗原蛋白, 形成抗原抗体复合物, 从蛋白质混合溶液中分离获得抗原蛋白。

6. 电泳

蛋白质在高于或低于其等电点的溶液中, 受到电场力的作用向正极或负极泳动。

几种重要的蛋白质电泳: ①SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE)——加入负电荷较多的 SDS (十二烷基磺酸钠), 导致蛋白质分子间的电荷差异消失, 此时蛋白质在电场中的



泳动速率只和蛋白质颗粒大小有关，用于蛋白质分子量的测定。②等电聚焦电泳——在电场中形成一个连续而稳定的线性 pH 梯度，电泳时，当被分离的蛋白质泳动至其等电点相等的 pH 值区域时，净电荷为零，不再受电场力移动，用于根据蛋白质等电点的差异进行分离。③双向凝胶电泳。

7. 层析

待分离蛋白质溶液（流动相）经过一个固态物质（固定相）时，根据溶液中待分离的蛋白质颗粒大小、电荷多少及亲和力等，使待分离的蛋白质在两相中反复分配，并以不同速度流经固定相而达到分离蛋白质的目的。

①离子交换层析：利用各蛋白质的电荷量及性质不同进行分离。阴离子交换层析：阴离子交换树脂颗粒上带正电荷，洗柱时，负电量小的蛋白质首先被洗脱。

②凝胶过滤层析（分子筛）：利用各蛋白质分子大小不同分离，分子量大的蛋白质最先洗脱。

8. 超速离心法

既可以用来分离纯化蛋白质，也可以用作测定蛋白质的分子量。蛋白质在离心场中的行为用沉降系数表示，沉降系数与蛋白质的密度和形状相关。

P. S. 根据分子量大小分离纯化：透析、超滤、离心、凝胶过滤。

根据电荷不同分离纯化：电泳、离子交换层析。



第二章 核酸的结构和功能

大纲要求:

1. 核酸分子的组成, 5 种主要嘌呤、嘧啶碱的化学结构, 核苷酸。★★★★
2. 核酸的一级结构。核酸的空间结构与功能。★★★★
3. 核酸的变性、复性、杂交及应用。★

第一节 核酸的分子组成

一、核苷酸分子组成

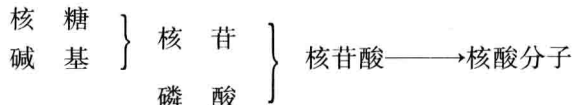
核酸的基本组成单位是核苷酸。核苷酸分子由碱基、核糖或脱氧核糖和磷酸三种分子连接而成。

1. 核苷的形成

碱基和核糖(脱氧核糖)通过糖苷键连接形成核苷(脱氧核苷)。戊糖的结构差异使得 DNA 较 RNA 在化学上更为稳定。

2. 核苷酸的结构

核苷(脱氧核苷)和磷酸以磷酸酯键连接形成核苷酸(脱氧核苷酸)。



参与核苷酸组成的主要碱基有 5 种。属于嘌呤类化合物的碱基有腺嘌呤(A)和鸟嘌呤(G), 属于嘧啶类化合物的碱基有胞嘧啶(C)、尿嘧啶(U)和胸腺嘧啶(T)。

3. 体内重要的游离核苷酸及其衍生物

①多磷酸核苷酸: NMP, NDP, NTP; ②环化核苷酸: cAMP, cGMP; ③含核苷酸的生物活性物质: NAD^+ 、 NADP^+ 、 CoA-SH 、FAD 等都含有 AMP。

4. 核苷酸的连接

几个或十几个核苷酸通过磷酸二酯键连接而成的分子称寡核苷酸, 由更多的核苷酸连接而成的聚合物就是多聚核苷酸。多聚核苷酸链是有方向的(5'→3')。

二、核酸(DNA 和 RNA)

表 2.1.1 DNA 与 RNA 的鉴别

	DNA	RNA
名 称	脱氧核糖核苷酸	核糖核苷酸
碱基组成	A、T、C、G	A、U、C、G
戊糖组成	β -D-2-脱氧核糖	β -D-核糖
类型	DNA	mRNA、tRNA、rRNA 等



续表

	DNA	RNA
核苷酸/脱氧核苷酸	dATP、dTTP、dCTP、dGTP	ATP、UTP、CTP、GTP
分布部位	98%在细胞核中 2%在线粒体中	90%分布于胞液 10%分布于细胞核
基本结构	反向平行互补双螺旋	单链无规卷曲
与蛋白质的结合	主要与组蛋白结合	rRNA与核蛋白质结合
稀有碱基	不含有	tRNA含有10%~20%的稀有碱基
主要生物学功能	储存遗传信息	传递及表达遗传信息
理化性质	多元酸、线性高分子、黏度大，易在机械力作用下断裂	分子小，黏度小
连接键	3', 5'-磷酸二酯键	
光波最大吸收值	260nm附近	

第二节 核酸的结构与功能

一、核酸的一级结构

是指核酸中核苷酸的排列顺序。由于核苷酸间的差异主要是碱基不同，所以核酸的一级结构也就是它的碱基序列。

二、DNA 的双螺旋结构

双螺旋是 DNA 二级结构形式，它的结构要点是：①DNA 分子由两条相互平行但走向相反的脱氧多核苷酸链组成，两链以脱氧核糖-磷酸为骨架，右手螺旋方式围绕同一公共轴。螺旋直径为 2.37nm，螺距为 3.54nm，形成大沟及小沟相间。②碱基垂直螺旋轴居双螺旋内侧，与对侧碱基形成氢键配对（互补配对形式：A=T，G=C）。③相邻碱基平面垂直距离为 0.34nm，每一个螺旋有 10.5 对碱基。④氢键维持双链横向稳定性，碱基堆积力维持双链纵向稳定性，后者更为重要。⑤碱基可以在多核苷酸链中以任何排列顺序存在。

表 2.2.1 不同类型 DNA 的结构参数

	A 型 - DNA	B 型 - DNA	Z 型 - DNA
螺旋旋向	右手螺旋	右手螺旋	左手螺旋
螺旋直径	2.55nm	2.37nm	1.84nm
每一螺旋的碱基对数目	11	10.4	12
螺距	2.53nm	3.54nm	4.56nm
相邻碱基对之间的垂直间距	0.23nm	0.34nm	0.38nm

三、DNA 的三级结构

超螺旋结构就是 DNA 的三级结构。

正超螺旋：盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相同；负超螺旋：盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相反。

1. 原核生物 DNA 的环状超螺旋结构

绝大部分原核生物 DNA 都是共价封闭的环状双螺旋分子。



2. 真核生物 DNA 高度有序和高度致密的结构

真核生物的 DNA 以非常有序的形式存在于细胞核内。在细胞周期大部分时间以松散的染色质形式出现。电子显微镜下染色质具有串珠状结构。作为染色质基本组成单位的核小体是由 DNA 和 5 种组蛋白共同构成。两个分子的组蛋白 H2A、H2B、H3 和 H4 分子构成八聚体的核心组蛋白，DNA 双链在组蛋白八聚体上盘绕 1.75 圈形成核小体的核心颗粒；核心颗粒之间再由 DNA 和组蛋白 H1 连接起来构成串珠状的染色质细丝。这是 DNA 在核内形成致密结构的第一层次折叠。

四、DNA 的功能

DNA 的基本功能是以基因的形式荷载遗传信息，它是生命遗传的物质基础，也是个体生命活动的信息基础。DNA 还可通过转录指导 RNA（包括 mRNA）合成，将遗传信息传递给 mRNA；继而以 mRNA 为模板合成特异的蛋白质分子。蛋白质赋予生物体或细胞特异的生物表型和代谢表型，使生物性状遗传。

1. DNA 的分子结构及功能

表 2.2.2 DNA 的分子结构及功能

	DNA 一级结构	DNA 二级结构	DNA 三级结构
定义	核苷酸的排列顺序，即碱基排列顺序	双螺旋结构	在双螺旋结构的基础上，进一步折叠，形成的超螺旋
结构特点	3', 5'-磷酸二酯键	反向、平行、互补、双链的右手螺旋结构，DNA 结构的多样性	核小体、核小体卷曲及柱状结构折叠等形成超螺旋形式
稳定性的维系	磷酸二酯键	纵向：碱基的堆积力 横向：配对的氢键	超螺旋结构是在拓扑异构酶参与下实现的

2. DNA 的双螺旋结构和蛋白质的 α -螺旋结构的区别

表 2.2.3 DNA 的双螺旋结构和蛋白质的 α -螺旋结构的区别

	DNA 的双螺旋结构	蛋白质的 α -螺旋结构
类型	属于 DNA 的二级结构	属于蛋白质的二级结构
螺距	3.54nm，每周 10.5 对碱基	0.54nm，每周 3.6 个氨基酸

五、RNA 的结构与功能

1. mRNA

mRNA 为线状单链结构。mRNA 丰度最小，占总 RNA 的 2%~5%，种类最多，寿命最短。由 hnRNA 经过剪切加工形成。大多数真核 mRNA 在 5'-端含倒装的 7-甲基三磷酸鸟苷 (m^7Gppp)，称为帽子结构。mRNA 的 3'-末端有一段长短不一的多聚腺苷酸序列 (polyA)，由数十个至上百个腺苷酸连接而成。

帽子结构和多聚 A 尾的功能：①mRNA 核内向胞质的转位；②mRNA 的稳定性维系；③翻译起始的调控。

mRNA 的功能是把 DNA 所携带的遗传信息，按碱基互补配对原则，抄录并传送到核糖体，用以决定其合成蛋白质的氨基酸排列顺序，也即 mRNA 可作为蛋白质合成的模板。

2. tRNA

tRNA 由 70 至 90 个核苷酸构成，分子量最小。tRNA 分子含有稀有碱基，包括双氢尿嘧啶 (DHU)、假尿嘧啶核苷 (φ) 和甲基化嘌呤 (m^G 、 m^A)。

tRNA 二级结构有三个环，其中反密码环上有反密码子，反密码子辨认 mRNA 上相应的三联体密码，而且把正确的氨基酸连接到 tRNA3'末端的 CCA-OH 结构上。



表 2.2.4 tRNA 的结构

结构类别	一级结构	二级结构	三级结构
形状	线形	三叶草形	倒 L 形
特点	①含 10% ~20% 稀有碱基, 如 DHU、假尿嘧啶核苷 (φ)、甲基化嘌呤 ②3' 末端为 -CCA-OH ③5' 末端大多数为 G ④具有茎环结构 DHU 环和 T φ C 环	①DHU 环 ②氨基酸臂 ③反密码环 ④额外环 (可忽略) ⑤T φ C 环	氢键是主要维系键

tRNA 的功能: 活化、搬运氨基酸到核糖体, 参与蛋白质的翻译。

3. 核蛋白体 RNA 的结构与功能

rRNA 是细胞内含量最多的 RNA, 约占 RNA 总量的 80% 以上。rRNA 与核糖体蛋白共同构成核糖体。

表 2.2.5 原核与真核生物核糖体的对比

	原核生物的核糖体	真核生物的核糖体
小亚基	大小为 30S 16SrRNA + 21 种蛋白质	大小为 40S 18SrRNA + 33 种蛋白质
大亚基	大小为 50S 23S、5SrRNA + 31 种蛋白质	大小为 60S 28S、5.8S、5SrRNA + 49 种蛋白质

rRNA 的功能: 参与组成核蛋白体, 作为蛋白质生物合成的场所。

4. 真核细胞内主要 RNA 的种类和功能

表 2.2.6 真核细胞内主要 RNA 的种类和功能

	细胞核和细胞液	线粒体	功能
不均一核 RNA	hnRNA	—	成熟 mRNA 的前体
信使 RNA	mRNA	mt mRNA	合成蛋白质的模板
转运 RNA	tRNA	mt tRNA	转运氨基酸
核糖体 RNA	rRNA	mt rRNA	核糖体的组成部分
细胞内小 RNA			
核内小 RNA	snRNA	—	参与 hnRNA 的剪接和转运
核仁小 RNA	snoRNA	—	rRNA 的加工和修饰
胞质小 RNA	scRNA	—	蛋白质内质网定位合成的信号识别体的组成部分

第三节 核酸的理化性质

一、DNA 变性和复性

1. DNA 变性

在某些理化因素 (温度、pH、离子强度) 作用下, DNA 双链的互补碱基对之间的氢键断裂, 使 DNA 双螺旋结构松散, 成为单链的现象。

①DNA 变性只改变其二级结构, 不改变核苷酸排列顺序。

条件: 过量酸、碱, 加热, 变性试剂如尿素、酰胺以及某些有机溶剂如乙醇、丙酮等。

变性后其理化性质变化: OD_{260} 增高、黏度下降、比旋度下降、浮力密度升高、酸碱滴定曲线改变、生物活性丧失。



②DNA 的增色效应：DNA 变性过程中，在紫外区 260nm 处的紫外吸收增加。

③DNA 解链温度：变性是在一个相当窄的温度范围内完成，在这一范围内，紫外光吸收值达到最大值的 50% 时的温度称为 DNA 的解链温度，又称融解温度 (T_m)。a. T_m 大小与 G + C 含量成正比，G + C 含量越高， T_m 值越大，这是由于 G≡C 碱基对有三个氢键，比只有两个氢键的 A=T 碱基对更稳定。b. T_m 还与 DNA 分子的长短有关，DNA 分子越长， T_m 越大。c. DNA 分子是均一的，则 T_m 范围越小；如 DNA 分子不均一，则 T_m 范围大。d. 由于 DNA 分子是双螺旋结构，RNA 分子是单链（也可有局部双螺旋），因此 T_m 值较高的核酸常是 DNA。

2. DNA 复性

变性 DNA 在适当条件下，两条互补链可重新配对，恢复天然的双螺旋构象。

退火：热变性的 DNA 经缓慢冷却后复性的过程。

减色效应：DNA 复性时，其溶液 OD_{260} 降低，称为减色效应。

二、分子杂交

在 DNA 变性后的复性过程中，如果将不同种类的 DNA 单链分子或 RNA 分子放在同一溶液中，只要两种单链分子之间存在着一定程度的碱基配对关系，在适宜的条件下，就可以在不同的分子间形成杂化双链。

这种杂化双链可以在不同的 DNA 与 DNA 之间形成，也可以在 DNA 和 RNA 分子间或者 RNA 与 RNA 分子间形成。这种现象称为核酸分子杂交。

Southern 印迹、Northern 印迹、斑点印迹以及基因芯片都是利用了核酸分子杂交的原理。

表 2.3.1 DNA 变性和蛋白质变性的比较

	DNA 变性	蛋白质变性
定 义	DNA 双链碱基对之间的氢键断开	蛋白质的空间构象破坏，生物活性丧失
主要破坏	破坏维系双链碱基配对的氢键 不破坏一级结构中核苷酸的序列	破坏二硫键和非共价键 不破坏一级结构中氨基酸的序列
变性结果	双链解开，增色效应，溶液黏度降低	溶解度降低、黏度增加、生物活性丧失、 易被蛋白酶水解
复 性	在一定条件下可以复性	——

第四节 核酸酶

一、定义

核酸酶是指所有可以水解核酸的酶。

二、分类

1. 依据底物不同分类

DNA 酶 (DNase)：专一降解 DNA；RNA 酶 (RNase)：专一降解 RNA。

2. 依据对底物的作用方式分类

核酸外切酶：仅能水解位于核酸分子链末端的磷酸二酯键。根据其作用的方向性，又有 5'→3'核酸外切酶和 3'→5'核酸外切酶之分。

核酸内切酶：只可以在 DNA 或 RNA 分子内部切断磷酸二酯键。有些核酸内切酶要求酶切位点具有核酸序列特异性，称为限制性核酸内切酶，酶切位点的核酸序列具有回文结构。有些核酸内切酶则没有序列特异性的要求。