

医学

专业主干课程考试辅导丛书

主编 李 刚

生物化学

导学 与 应试指南

梳理教材知识体系
精讲重点难点考点
揭示名校命题规律

科学技术文献出版社

 医学专业主干课程考试辅导丛书

生物化学导学与 应试指南

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

生物化学导学与应试指南/李刚主编.-北京:科学技术文献出版社,2009.1

(医学专业主干课程考试辅导丛书)

ISBN 978-7-5023-6143-3

I. 生… II. 李… III. 生物化学-医学院校-教学参考资料
IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 162307 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)51501739
图书发行部电话 (010)51501720,(010)51501722(传真)
邮 购 部 电 话 (010)51501729
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail:stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 薛士滨
责 任 编 辑 陈家显
责 任 校 对 梁桂芬
责 任 出 版 王杰馨
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 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 850×1168 32 开
字 数 314 千
印 张 14.25
印 数 1~8000 册
定 价 22.00 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

本书是在 2002 年版《生物化学-医学专业必修课考试辅导丛书》的基础上,以人民卫生出版社 2008 年出版的全国高等医学院校《生物化学》(第 7 版,查锡良主编)和北京大学医学出版社 2008 年出版的全国高等医学院校《生物化学》(第 2 版,童坦君,李刚主编)教材为主教材所编写的辅导教材,共 21 章内容。本书根据教材的内容对原版丛书进行了修改,每章内容包括“教学大纲要求”、“教材内容精要”和“复习思考题”共三部分。其中“教学大纲”为北京大学医学部生物化学与分子生物学系目前使用的生物化学理论课教学大纲。“教材内容精要”是编写人员根据多年教学经验,从帮助学生掌握生物化学理论的基本要求出发,归纳总结了教材中的要点和难点,提出一些学习和记忆的方法。使同学们在聆听了教师理论课讲授后,再通过参考本书的内容,能尽快地掌握理论课学习的基本要求。“复习思考题”包括 A 型选择题(单选题)、X 型选择题(多选题)、名词解释和问答题 4 种形式,每章最后附试题答案和题解。生物化学课程在学习上历来是有一定难度的,因此要较好地、较快地掌握本学科的各知识点,大量做习题是一种很好的办法。通过参照测试题所附的“参考答案”,同学们可以对理论知识学习的掌握情况进行自我检测。本书可作为医药院校本科生、执业医师考试和研究生入学考试辅导用书。本书在编写过程中难免会出现错误,请读者发现后用 email 告诉编者(55ligang@163.com),以便再版时更正。

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。

目 录

第 1 章	蛋白质的结构与功能	1
第 2 章	核酸的结构与功能	27
第 3 章	酶	50
第 4 章	糖代谢	76
第 5 章	脂类代谢	95
第 6 章	生物氧化	117
第 7 章	氨基酸代谢	135
第 8 章	核苷酸代谢	160
第 9 章	物质代谢的联系与调节	178
第 10 章	DNA 的生物合成	200
第 11 章	RNA 的生物合成	218
第 12 章	蛋白质的生物合成	238
第 13 章	基因表达调控	258
第 14 章	DNA 重组与基因工程	285
第 15 章	细胞信息转导	304
第 16 章	血液的生物化学	324
第 17 章	肝的生物化学	349
第 18 章	维生素和微量元素	373
第 19 章	糖蛋白、蛋白聚糖和细胞外基质	389
第 20 章	癌基因、抑癌基因与生长因子	411
第 21 章	常用分子生物学技术的原理及其应用	431

第 1 章

蛋白质的结构与功能

第一节 教学大纲要求

- (1) 了解蛋白质的生理功能。
- (2) 记住蛋白质元素组成特点;熟记多肽链的基本结构单位、20种氨基酸的英文缩写符号及主要特点。
- (3) 掌握肽键、多肽链、蛋白质一级结构、高级结构的概念。
- (4) 举例说明蛋白质结构与功能的关系。
- (5) 熟记蛋白质的重要理化性质,举例说明蛋白质性质与医学的关系;结合蛋白质的性质,列举蛋白质分离纯化及测定方法。
- (6) 了解多肽链氨基酸序列分析方法及关键试剂名称。



第二节 教材内容精要

一、基本概念

(一)蛋白质的元素组成

蛋白质主要由 C、H、O、N、S 等元素组成,某些蛋白质还含有少量的磷和金属元素。多数蛋白质中的含氮量十分接近,平均为 16%。由此可通过测定样品中的含氮量来求算样品的蛋白质含量,这种方法称为定氮法,具体计算方法为:

每克样品含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$ 克样品中蛋白质含量。

(二)蛋白质的基本结构单位及其结构特点

蛋白质的基本结构单位是氨基酸,常见的有 20 种。除脯氨酸属于亚氨基酸,甘氨酸没有旋光异构外,其余氨基酸均为 L- α 氨基酸。根据侧链 R 基团的极性和解离特点不同,氨基酸可分为 4 类:

- ①非极性 R 基氨基酸;
- ②不带电荷的极性 R 基氨基酸;
- ③酸性氨基酸;
- ④碱性氨基酸。

其中侧链含硫的氨基酸包括 Cys 和 Met;芳香族氨基酸包括 Phe、Tyr 和 Trp;酸性氨基酸包括 Glu 和 Asp;碱性氨基酸包括 Arg、His 和 Lys。



(三)氨基酸的重要理化性质

1. 氨基酸的两性解离

氨基酸具有两性解离的特性,在水溶液中,氨基可结合氢离子而带正电,羧基可解离氢离子而带负电。在某一 pH 溶液中,氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势及程度相等,在溶液中既带正电又带负电,且所带正、负电荷相等,净电荷为零,在电场中不泳动,这种离子状态称为兼性离子。氨基酸以兼性离子形式存在时溶液的 pH 值称为该种氨基酸的等电点(isoelectric point, pI)。当氨基酸的等电点小于溶液的 pH 时,该氨基酸在溶液中带负电,相反则带正电。

2. 紫外吸收

色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸在 280nm 波长附近具有最大吸收峰,这是蛋白质紫外吸收特性的基础。

(四)蛋白质的一级结构

一个氨基酸的羧基与另一个氨基酸的氨基缩水而成的酰胺键,称为肽键(peptide bond)。肽键不能自由旋转,具有部分双键的特性,而且组成肽键的 4 个原子与其相邻的 2 个 α 碳原子位于同一平面,这一刚性平面称为肽平面(peptide unit)。氨基酸之间通过肽键连接、串联排列形成的链式结构称为肽链。其中少于 10 个氨基酸组成的肽链称为寡肽,大于 10 个氨基酸的肽链称为多肽。多肽链具有方向性,从 N 末端指向 C 末端。多肽链中氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构(primary structure),主要靠肽键连接,有的尚含有二硫键。



(五)蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指某一段肽链的局部空间结构,是该肽段骨架原子的相对空间位置,并不涉及氨基酸残基侧链的构象。二级结构由氢键维系,包括 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规则卷曲等4种类型。

α -螺旋为右手螺旋,氢键的方向基本与长轴平行,每3.6个氨基酸残基螺旋上升一圈,螺距为0.54nm,氨基酸侧链伸向螺旋外侧。

在 β -折叠结构中,多肽链充分伸展,肽平面折叠成锯齿状结构,侧链R基团交错位于锯齿的上下方,其氢键的方向与折叠的长轴基本垂直。包括顺平行片层和反平行片层结构。

多肽链中相邻的几个二级结构在空间上相互接近,形成有规则的二级结构聚集体,称为超二级结构(supersecondary structure)。它们可直接作为三级结构的“建筑块”或域结构的组成单位,是蛋白质发挥特定功能的基础,称为模体(motif)。

(六)蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构(tertiary structure)是指在一条多肽链中所有原子的整体排布,包括主链和侧链。三级结构的形成使得在序列中相隔较远的氨基酸侧链相互靠近。其主要特点如下:

(1)序列中相隔较远的氨基酸侧链相互靠近,使长度缩短,形成球形、杆状等。

(2)多数三级结构同时含有 α -螺旋和 β -折叠。

(3)氨基酸残基侧链的极性决定其在三级结构中的位置,疏水基团在内,亲水基团在外。



(4) 主要靠次级键维系,包括疏水键、盐键、氢键、范德华力、二硫键。

(5) 功能相关的基团在三级结构中相互靠近,组成特定的表面功能区,有些蛋白质三级结构形成后即具有了生物学功能。

一些较大的蛋白质分子,其三级结构中具有 2 个或多个在空间上可明显区别的局部区域,称为域结构或结构域(domain)。

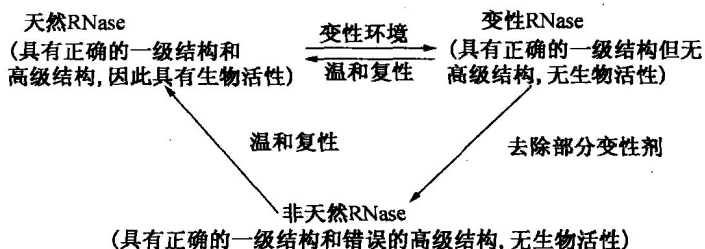
(七) 蛋白质的四级结构

有的蛋白质由几条肽链组成,肽链之间以非共价键相连,称为寡聚蛋白。寡聚蛋白中的每条多肽链都具有完整的三级结构,但单独存在时一般无生物学活性,称为亚基(subunit)。亚基与亚基之间以非共价键相互连接,形成特定的三维空间排布和相互作用,称为蛋白质的四级结构(quaternary structure)。维系四级结构的化学键有疏水键、盐键、氢键和范德华力。亚基可以相同或不同。

(八) 蛋白质结构与功能的关系

蛋白质一级结构是空间结构和生物功能的基础,一级结构决定空间结构。空间结构是生物活性的直接体现。蛋白质的生物学活性依赖其表面功能区的正确形成。

【例 1】 RNase 的变性与复性



**【例 2】胃蛋白酶原的激活**

胃蛋白酶原(一级结构 冗余,高级结构错误, 因此无生物活性)	$\xrightarrow[\text{(切除 N 端 42 个冗余氨基酸)}]{\text{适合环境}}$	胃蛋白酶(具有正确的 一级结构和高级结构, 因此具有生物活性)
--------------------------------------	--	---------------------------------------

【例 3】 由于朊病毒蛋白(PrP)构象改变导致蛋白质聚集,形成抗蛋白水解酶的淀粉样纤维沉淀。

正常动物 PrP ^c (二级结构多为 α -螺旋、 对蛋白酶敏感、 水溶性)	$\xrightarrow[\text{(二级结构及其他变化)}]{\text{未知蛋白}}$	致病蛋白 PrP ^{sc} (一级结构相同,但二级结构全为 β -折叠,抗蛋白酶、水溶性差、 蛋白聚集成淀粉样沉淀)
---	---	--

(九)蛋白质的重要理化性质**1. 紫外吸收**

蛋白质中含有色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸,在 280nm 波长具有最大紫外吸收。

2. 蛋白质的沉淀

蛋白质分子表面多为亲水基团,可吸附水分子而形成水化膜。同时,蛋白质具有两性解离的特性,在某一 pH 条件下,蛋白质表面带有电荷。表面电荷和水化层是蛋白质胶体稳定的重要因素。当这两种稳定因素被破坏后,蛋白质从溶液中析出的现象称为沉淀。

3. 蛋白质变性(denaturation)

在某些理化因素作用下,蛋白质的空间结构被破坏,从而导致其理化性质改变、生物活性丧失的现象称为变性。变性不涉及一级结构的变化。蛋白质变性后,紫外吸收、化学活性及黏度上升,易被蛋白酶水解;但溶解度下降、结晶能力丧失。

变性的蛋白质不一定沉淀,如煮沸牛奶虽可使其中的酪蛋白变



性,但并不会沉淀。沉淀的蛋白质也不一定变性,例如,用 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 沉淀的蛋白质仍具有生物活性。

(十)分离纯化蛋白质的重要方法

1. 盐析(salting out)

盐析是指将硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等中性盐加入蛋白质溶液,以中和蛋白质的表面电荷并破坏其水化膜,使蛋白质从溶液中沉淀析出的实验方法。

2. 电泳(electrophoresis)

蛋白质在高于或低于其 pI 的溶液中为带电的颗粒,在电场中能向正极或负极移动。这种通过带点颗粒在电场中泳动而达到分离蛋白质的技术称为电泳。影响电泳速度的因素包括:蛋白质表面电荷的种类与数量、分子大小、形状以及溶液的离子强度和 pH 等。

3. 分子筛(凝胶过滤层析)

凝胶过滤层析是一种根据蛋白质的分子大小及形状分离纯化蛋白质的方法。其基本原理是将蛋白质溶液流经凝胶颗粒填充的层析柱,由于凝胶颗粒内部带有许多网孔,比网孔大的蛋白质不能进入凝胶颗粒而从颗粒之间的空隙直接流出,分子小的蛋白质则能不同程度的自由出入颗粒而流出滞后,这样就将蛋白质分成不同分子量的若干组分。大分子先被洗脱下来,小分子后被洗脱出来。

(十一)蛋白质的一级结构测定

蛋白质的一级结构测定常用方法是:Edman 化学降解法和重组 DNA 测序法。重组 DNA 测序法首先需得到编码某种蛋白质的



基因,然后测定 DNA 分子中核苷酸的排列顺序,再根据遗传密码推测出对应氨基酸的排列顺序。而 Edman 化学降解法则比较复杂,包括待测蛋白质的分离纯化、分子量测定、氨基酸组成分析、N-末端和 C-末端分析、用不同的化学试剂或特异的蛋白内切酶水解将待测蛋白质裂解成大小不同的肽段、肽段序列分析及肽段拼接等步骤。常用做 N-末端分析的化学试剂有苯异硫氰酸(PITC)、2,4-二硝基氟苯(FDNB)、二甲基氨基萘磺酰氯(DNS-Cl)等。C-末端分析常采用羧基肽酶。

二、重点和难点

1. 重要名词

等电点,模体,结构域,亚基,别构效应,蛋白质变性,分子病。

2. 结构层次

元素组成:C、H、O、N(16%)、S;

结构单位:20 种 L- α 氨基酸(芳香族、含硫、酸性、碱性氨基酸等);

一级结构:肽键,多肽链,N 端,C 端;

二级结构:稳定力(氢键),类型特点(α -螺旋, β -折叠, β -转角,无规则卷曲);

三级结构特点;

四级结构特点。

3. 重要性质

两性解离及带电状态判定,紫外吸收,沉淀,变性。

4. 分离纯化

超滤,盐析,电泳;亲和层析,离子交换层析,分子筛。



5. 结构与功能关系(举例)

第三节 复习思考题

一、试卷

1. A 型选择题

(1)在多数蛋白质中含量十分接近的元素是()

A. 碳(C) B. 氢(H) C. 氧(O) D. 氮(N) E. 硫(S)

(2)组成蛋白质的基本结构单位是()

A. 碱基 B. 核苷酸 C. D-氨基酸 D. β -氨基酸 E. L- α -氨基酸

(3)含有两个羧基的氨基酸是()

A. 缬氨酸 B. 色氨酸 C. 赖氨酸 D. 甘氨酸 E. 谷氨酸

(4)能出现在蛋白质分子中,但没有对应遗传密码的氨基酸是()

A. 缬氨酸 B. 色氨酸 C. 赖氨酸 D. 甘氨酸 E. 羟脯氨酸

(5)下列氨基酸中,不存在于天然蛋白质中的是()

A. 甲硫氨酸 B. 鸟氨酸 C. 谷氨酰胺 D. 羟脯氨酸
E. 天冬酰胺

(6)在 280nm 波长附近具有最大光吸收峰的氨基酸是()

A. 丙氨酸 B. 丝氨酸 C. 精氨酸 D. 色氨酸 E. 天冬氨酸

(7)当溶液的 pH 与某种氨基酸的 pI 一致时,该氨基酸在此溶



液中的存在形式是()

A. 带单价负电荷 B. 极性分子 C. 带单价正电荷 D. 疏水分子 E. 兼性离子

(8)蛋白质多肽链具有的方向性是()

A. 3'端→5'端 B. 5'端→3'端 C. C端→N端 D. N端→C端 E. 还原末端→非还原末端

(9)维持蛋白质二级结构的主要化学键是()

A. 氢键 B. 肽键 C. 酯键 D. 二硫键 E. 疏水键

(10)蛋白质 β -折叠构象的特点是()

A. 肽链充分伸展 B. 氢键平行长轴 C. 侧链平行长轴
D. 靠盐键维持稳定 E. 反平行式不稳定

(11)维持蛋白质三级结构稳定的最重要的化学键是()

A. 盐键 B. 氢键 C. 二硫键 D. 离子键 E. 疏水键

(12)具有四级结构的蛋白质的特征是()

A. 分子中必定含有辅基 B. 在2条或2条以上具有三级结构多肽链的基础上,肽链进一步折叠,盘曲形成 C. 依赖肽键维系四级结构的稳定性 D. 每条多肽链都具有独立的生物学活性
E. 由2条或2条以上的多肽链组成

(13)亮氨酸拉链属于蛋白质的是()

A. 一级结构 B. 二级结构 C. 三级结构 D. 四级结构
E. 模序结构

(14)决定蛋白质空间结构的主要因素是()

A. 肽键数目 B. 氨基酸数目 C. 氨基酸序列 D. 氨基酸种类 E. 二硫键数目

(15)以下有关结构域的叙述,正确的是()



- A. 与蛋白质分子整体以氢键连接 B. 与蛋白质分子整体以共价键连接 C. 通常在较小的蛋白质分子中存在
D. 结构域即亚基 E. 所有蛋白质都具有结构域

(16)镰刀形红细胞贫血患者血红蛋白分子中()

- A. β 链第六位 Glu $\rightarrow$ Val B. α 链第六位 Val $\rightarrow$ Glu
C. α 链第六位 Glu $\rightarrow$ Val D. β 链第六位 Val $\rightarrow$ Glu
E. α 链第六位 Val $\rightarrow$ Glu, β 链第六位 Glu $\rightarrow$ Val

(17)蛋白质溶液的稳定性因素是()

- A. 蛋白质溶液的黏度大 B. 蛋白质在溶液中有“布朗运动”
C. 蛋白质溶液有分子扩散现象 D. 蛋白质分子带有电荷
E. 蛋白质分子表面带有水化膜和同种电荷

(18)变性蛋白质具有的特点是()

- A. 黏度下降 B. 呈色性下降 C. 溶解度下降 D. 分子量下降
E. 不易被蛋白酶消化

(19)盐析法沉淀蛋白质的生化机制是()

- A. 促使蛋白质变性 B. 降低溶液的介电常数 C. 调节蛋白质的等电点
D. 与蛋白质形成不溶性盐
E. 中和蛋白质表面电荷并破坏水化膜

(20)主要根据带电量不同分离蛋白质的方法是()

- A. 盐析 B. 透析 C. 超滤 D. 电泳 E. 离心

2. X型选择题

(1)含硫氨基酸包括()

- A. 甲硫氨酸 B. 苏氨酸 C. 组氨酸 D. 半胱氨酸

(2)关于组成蛋白质的氨基酸结构的叙述,正确的是()

- A. 在 α -碳原子上都结合有氨基或亚氨基 B. 所有的 α -碳原



子都是不对称碳原子 C. 组成人体的氨基酸除一种外都是 L 型
D. 脯氨酸是惟一的一种亚氨基酸

(3) 芳香族氨基酸包括()

A. 苯丙氨酸 B. 酪氨酸 C. 色氨酸 D. 脯氨酸

(4) 关于蛋白质中的肽键的叙述, 正确的是()

A. 比一般 C—N 单键短 B. 具有部分双键性质 C. 肽键可自由旋转 D. 与肽键相连的氢原子和氧原子呈反式结构

(5) 关于蛋白质的 α -螺旋结构的叙述, 正确的是()

A. 多肽链主链骨架羰基氧原子与 N—H 基氢原子形成氢键
B. 脯氨酸和甘氨酸对 α -螺旋的形成无影响
C. 每个氨基酸残基沿螺旋中心轴旋转 100° , 向上平移 1.5nm
D. 每隔 3.6 个氨基酸残基上升 1 圈

(6) 关于蛋白质的 β -片层结构的叙述, 正确的是()

A. 两个相邻的肽平面呈折扇式折叠 B. β 角蛋白具典型的 β -片层结构 C. 是一种比较伸展的肽链结构 D. 若干锯齿状肽链骨架平行或反平行排列, 链间靠氢键维系

(7) 下列关于“分子伴侣”的说法, 正确的是()

A. 分子伴侣是蛋白质合成过程中形成空间结构的控制因子
B. 分子伴侣是多肽链结合蛋白质 C. 热休克蛋白质就是其中一个家族 D. 分子伴侣在蛋白质合成后的折叠、加工、转位等过程中起关键作用

(8) 变性蛋白质的特性有()

A. 溶解度显著下降 B. 易被蛋白酶水解 C. 紫外吸收下降
D. 凝固或沉淀

(9) 关于凝胶过滤技术的叙述, 正确的是()