

全国高等学校配套教材

供临床、预防、口腔、麻醉、影像、护理医学类专业用

生物化学 同步练习与应试指南

主编 黄焕生 董俊红

 第四军医大学出版社

生物化学同步练习与应试指南

主编 黄焕生 董俊红

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目(CIP)数据

生物化学同步练习与应试指南/黄焕生,董俊红主编. —西安:第四军医大学出版社,
2008.9

ISBN 978-7-81086-512-8

I. 生… II. ①黄… ②董… 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 137773 号

生物化学同步练习与应试指南

主 编 黄焕生 董俊红

责任编辑 朱德强

出版发行 第四军医大学出版社

地 址 西安市长乐西路 17 号(邮编:710032)

电 话 029-84776765

传 真 029-84776764

网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>

印 刷 潍坊市广源印务有限公司

版 次 2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 次印刷

开 本 787×1092 1/16

印 张 10.25

字 数 300 千字

书 号 ISBN 978-7-81086-512-8/Q·20

定 价 24.80 元

(版权所有 盗版必究)

生物化学同步练习与应试指南

(供高等医学院校本科生、研究生及医务工作者使用)

主 编 黄焕生 董俊红

副主编 王守训 刘在贵 刘玉庆 王振明

编 委 (以姓氏笔划为序)

马 娟	王 平	王守训	王振明	孔 登
付新华	孙凤祥	孙洪亮	刘在贵	刘玉庆
李 宏	李桂芝	刘长江	陈 永	肖 琳
官秀梅	杨晓云	耿秀芳	黄焕生	董俊红
蔡文娣				

前 言

卫生部“十一五”规划教材,医学本科《生物化学》(第七版,查锡良主编,人民卫生出版社)即将投入使用。为了适应教学改革和素质教育及创新能力培养的需要,帮助学生有重点的学习和掌握生物化学的基本理论和基本知识,提高分析问题和解决问题的能力,并便于学习和复习第七版《生物化学》教材,熟悉生物化学的考试特点,提高应试能力和考试成绩,我们组织在一线教学多年并具有丰富教学经验的教师编写《生物化学同步练习与应试指南》一书,以配合卫生部医学本科规划教材《生物化学》第七版的使用。

本书以卫生部规划教材本科第七版《生物化学》为依据,紧密结合教学大纲和考试大纲,精选教材内容,突出学习重点。在编排设计上与第七版教材的章节顺序一致。每章内容包括目的要求、教材精要、测试题及参考答案。测试题中有选择题、填空题、名词解释、简答题及综合题。选择题包括A型题和X型题,A型题即最佳选择题,有一个叙述性题干和A、B、C、D、E五个备选答案组成。答题时根据题干的要求从五个备选答案中选择最合适的答案(最佳答案),其余答案可能是部分正确或不正确答案,选择时应注意排除干扰,选出最佳答案;X型题是有一个叙述性题干和五个备选答案组成,正确答案可有多,答案的数目和组合均无规律性。答题者应选出所有正确答案,错选、多选、少选均为错误。另外,为了帮助学生进行自我综合测试,本书还选备了三套医学本科考试模拟试题供参考使用。

本书根据新的本科教学大纲、考试大纲及考研大纲来确定教材精选内容和测试题的难度、深度和广度,突出学生需要掌握的重点内容,同时运用不同的题型,从不同的角度考查或自我测试读者对生物化学主要内容的熟悉和掌握程度。因此本书可作为五年制临床医学、护理学、麻醉学、预防医学、放射医学、口腔医学、医学检验等专业及相关专业的学生结业考试及研究生入学考试的指导用书,同时也可作为自学考试、专升本考试、执业医师资格考试以及青年教师、医师自学或教学参考用书。

由于我们水平有限,本书编写时间仓促,难免会有错误和不当之处,敬请读者批评、指正。

编者

2008年5月

目 录

第一章 蛋白质结构与功能	1
第二章 核酸结构与功能	6
第三章 酶	13
第四章 糖代谢	22
第五章 脂类代谢	31
第六章 生物氧化	40
第七章 氨基酸代谢	46
第八章 核苷酸代谢	53
第九章 物质代谢的联系与调节	58
第十章 DNA 的生物合成	62
第十一章 RNA 的生物合成	70
第十二章 蛋白质的生物合成	79
第十三章 基因表达调控	86
第十四章 基因重组与基因工程	93
第十五章 细胞信息转导	98
第十六章 血液生物化学	105
第十七章 肝的生物化学	111
第十八章 维生素与无机物	118
第十九章 糖蛋白、蛋白聚糖和细胞外基质	124
第二十章 癌基因、抑癌基因与生长因子	130
第二十一章 常用分子生物学技术的原理及其应用	134
模拟练习题一	142
模拟练习题二	147
模拟练习题三	152

第一章 蛋白质的结构与功能



目的要求

- (一)了解蛋白质的生物学功能。
- (二)熟悉蛋白质的分子组成特点,氨基酸的化学结构、分类、三字符号及理化性质,肽及多肽链的两端,谷胱甘肽。
- (三)掌握蛋白质一至四级结构的结构概念、要点、主要化学键及模体(motif)、结构域(domain)概念。
- (四)了解蛋白质的分类。
- (五)掌握蛋白质重要的理化性质。
- (六)熟悉蛋白质分离和纯化的方法及其原理。



内容精要

重点内容是:构成天然蛋白质的20种氨基酸;蛋白质元素组成:C、H、O、N、S,平均含氮量:16%。

蛋白质一级结构氨基酸的排列顺序,蛋白质的二级结构包括: α 螺旋和 β 折叠。 α 螺旋是蛋白质最常见的二级结构,其特点是:多肽链的主链围绕中心轴做有规律的螺旋式上升,螺旋的走向为顺时针,即所谓的右手螺旋。其 Ψ 为 -47° , ϕ 为 -57° ;氨基酸侧链伸向螺旋外侧,每3.6个氨基酸残基螺旋上升一圈,即旋转 360° ,螺距0.54nm。螺旋的每个肽键的N-H和第四个肽键的羰基氧形成氢键,氢键的方向与螺旋长轴基本平行。肽链中的全部肽键都可形成氢键,以稳固 α 螺旋结构。 β 折叠与 α 螺旋的形式截然不同,呈折纸状。多肽链充分伸展,所形成的锯齿状结构一般比较短,两条多肽链走向可相同也可相反。两条反平行肽链的间距为0.70nm,并通过肽链间的肽键羰基氧和胺基氢形成氢键从而稳固 β 折叠。掌握蛋白质的理化性质:两性电离与等电点、胶体性质、对紫外线的吸收、呈色反应等。

熟悉的内容是:20种L- α 氨基酸的分类,蛋白质与氨基酸的理化性质,具有两性电离及等电点,肽单元的概念,构成肽单元的6个元素;一级结构与功能的关系,一级结构决定空间结构,血红蛋白空间结

构与功能的关系,血红蛋白亚基构象变化可影响亚基与氧的结合。蛋白质二级结构中的模体概念:在二级结构的基础上有些肽段相互靠近,形成一个特殊的空间构象,成为模体。蛋白质的分离与纯化方法:透析、超滤、有机溶剂沉淀、盐析、电泳、层析、超速离心。

了解的内容:蛋白质组学的概念和意义;空间结构的概念;蛋白质构象改变与疾病之间的关系。



测试题

一、选择题

A型题

- 1.组成蛋白质的基本单位是:
A. L- α -氨基酸 B. D- α -氨基酸
C. L- β -氨基酸 D. D- β -氨基酸
E. L、D- α -氨基酸
- 2.某一溶液中蛋白质的含氮量为8.0%,此溶液中蛋白质的含量为:
A. 50% B. 55% C. 2.8%
D. 60% E. 48%
- 3.维系蛋白质一级结构的主要化学键是:
A. 盐键 B. 疏水作用 C. 肽键
D. 二硫键 E. 氢键
- 4.维系蛋白质二级结构稳定的化学键是:
A. 盐键 B. 疏水作用 C. 肽键
D. 二硫键 E. 氢键
- 5.当蛋白质溶液的pH处于下列哪种情况时,蛋白质分子净电荷为零?
A. pH = pI B. pH > pI C. pH < pI
D. pH = 7.0 E. pH = 7.5
- 6.蛋白质 α -螺旋结构的特点不正确的是:
A. 多为右手螺旋 B. 螺距为0.54nm
C. 每3.6个氨基酸残基旋转一圈
D. 靠肽键维持螺旋稳定
E. 氨基酸侧链伸向螺旋外侧
- 7.有一混合蛋白质溶液,各种蛋白质的等电点为

4. 6, 5. 0, 5. 3, 6. 7, 7. 3, 电泳时, 欲使其中四种蛋白质泳向正极, 缓冲液的 pH 应该是:
A. 4. 1 B. 5. 5 C. 6. 2 D. 7. 3 E. 8. 6
8. 蛋白质变性后哪种化学键仍然存在:
A. 肽键 B. 氢键 C. 盐键
D. 疏水键 E. 二硫键
9. 属于酸性氨基酸的是:
A. 赖氨酸 B. 蛋氨酸 C. 谷氨酸
D. 酪氨酸 E. 组氨酸
10. 胰岛素分子 A 链与 B 链的连接是靠:
A. 氢键 B. 二硫键 C. 盐键
D. 疏水键 E. 疏水作用
11. 蛋白质变性后, 说法不正确的是:
A. 一级结构改变 B. 空间结构改变
C. 溶解度降低 D. 生物活性丧失
E. 粘度增加
12. 属于碱性氨基酸的是:
A. 谷氨酸 B. 赖氨酸 C. 亮氨酸
D. 蛋氨酸 E. 半胱氨酸
13. 下列有关谷胱甘肽的叙述不正确的是:
A. 谷胱甘肽中含有半胱氨酸
B. 谷胱甘肽中谷氨酸的 α -羧基是游离的
C. 谷胱甘肽是体内重要的还原剂
D. 谷胱甘肽的半胱氨酸的巯基是主要的功能基团
E. 谷胱甘肽所含的肽键均为 α -肽键
14. 常出现于肽链转角结构中的氨基酸是:
A. 谷氨酸 B. 赖氨酸 C. 脯氨酸
D. 蛋氨酸 E. 半胱氨酸
15. 盐析法沉淀蛋白质的原理是:
A. 中和电荷, 破坏水化膜
B. 盐与蛋白质结合成不溶性蛋白盐
C. 降低蛋白质溶液的介电常数
D. 调节蛋白质溶液的等电点
E. 使次级键断裂
16. 蛋白质分子合成经加工修饰成的氨基酸是:
A. 羟脯氨酸 B. 赖氨酸 C. 脯氨酸
D. 谷氨酸 E. 谷氨酰胺
17. 关于肽单元的叙述, 不正确的是:
A. 形成多肽链二级结构的基本单位
B. 形成肽键的六个原子在一个平面内
C. 肽键键长介于单键和双键之间
D. 与 α 碳相连的单键可以自由旋转
E. 肽键没有双键性能
18. 蛋白质变性的因素不包括:
A. 生物碱试剂 B. 强酸、强碱 C. 盐析 D. 重金属盐 E. 有机溶剂
19. 利用分子筛效应分离蛋白质的技术是:
A. 凝胶过滤 B. 盐析 C. 离子交换层析
D. 亲和层析 E. 透析
20. 用具有超小微孔的膜能把大分子蛋白质与小分子化合物分开的方法是:
A. 凝胶过滤 B. 盐析 C. 透析
D. 亲和层析 E. 离子交换层析
- X 型题**
21. 脯氨酸属于:
A. 亚氨基酸 B. 碱性氨基酸
C. 极性中性氨基酸 D. 非极性疏水氨基酸
E. 酸性氨基酸
22. 谷胱甘肽:
A. 是体内的还原型物质
B. 含有一个特殊的肽键
C. 其功能基团是巯基
D. 是由谷氨酸、胱氨酸和甘氨酸组成的三肽
E. 是一种重要的生物活性肽
23. 分子伴侣()
A. 使肽链正确折叠
B. 可维持蛋白质空间构象
C. 在二硫键正确形成中起重要作用
D. 在亚基聚合时发挥重要作用
E. 能够与错误聚集的肽段结合, 并诱导其正确折叠
24. 蛋白质结构域:
A. 都有特定的功能
B. 折叠得较为紧密的区域
C. 属于三级结构
D. 存在于每一种蛋白质中
E. 呈球状或纤维状的区域
25. 血红蛋白的结构特点为:
A. 具有两个 α 亚基和两个 β 亚基
B. 含有血红素
C. 其亚基间可发生负协同效应
D. 每个亚基具有独立的三级结构
E. 亚基间靠次级键连接
26. 280nm 波长处紫外光有吸收峰的氨基酸为:
A. 丝氨酸 B. 酪氨酸 C. 蛋氨酸
D. 色氨酸 E. 赖氨酸
27. 能使蛋白质变性的试剂有:
A. 乙醇 B. 强碱 C. 重金属离子
D. 生物碱试剂 E. 强酸
28. 关于蛋白质结构的叙述, 正确的是:
A. 一级结构是高级结构的基础

- B. 极性氨基酸侧链伸向蛋白质分子表面
C. 氨基酸的疏水侧链位于分子内部
D. 所有蛋白质分子都有三级结构
E. 蛋白质结构与其生物学功能密切相关
29. 蛋白质电泳时,其泳动速度取决于:
A. 蛋白质的分子量
B. 蛋白质的带电量
C. 电泳缓冲液 pH 值
D. 电泳缓冲液的离子强度
E. 蛋白质的分子形状
30. 蛋白质具有胶体性质是因为:
A. 分子量小
B. 分子量达 1 万 ~ 100 万之巨
C. 单纯蛋白质
D. 其分子的直径可达 1 ~ 100nm
E. 易溶于水

二、填空题

1. 组成蛋白质的元素主要有____、____、____、____和____。各种蛋白质的含____量很接近,平均为 16%。
2. 组成人体蛋白质的氨基酸仅有____种,且均属____(____除外)。
3. 色氨酸、酪氨酸的最大吸收峰在____ nm。
4. 根据氨基酸侧链的结构和理化性质可分成四类:____、____、____和____。
5. 蛋白质的一级结构指多肽链中____的排列顺序。主要的化学键是____,有些蛋白质还包括____。
6. 蛋白质的二级结构指蛋白质分子中某一段肽链的____,即该段肽链主链骨架原子的相对空间位置,并不涉及氨基酸残基____的构象,其主要化学键为____。
7. 维持蛋白质在溶液中稳定的因素有____和____。

三、名词解释

1. 肽(peptide)
2. 结构域(domain)
3. 模体(motif)
4. α -螺旋
5. β -折叠
6. 分子伴侣
7. 肽单元(peptide unit)
8. 蛋白质的等电点(isoelectric point, pI)
9. 协同效应(cooperativity)
10. 蛋白质的变性(denaturation)

四、简答题

1. 组成蛋白质的元素有哪几种? 哪一种元素为蛋白质分子中的特征性成分? 测其含量有何用途?
 2. 组成蛋白质的基本单位是什么?
 3. 简述 GSH 的结构及其功能。
 5. 什么是蛋白质的变性作用? 其变性的本质是什么?
- ## 五、综合题
1. 什么是蛋白质的二级结构? 包含哪几种类型? 各有何结构特点?
 2. 常用的蛋白质分离纯化的方法有哪几种? 简述其作用原理。
 3. 用学习过的知识解释电泳时为什么清蛋白泳动速度最快?
 4. 血红蛋白的空间结构与功能有何关系?



参考答案

一、选择题:

A 型题

1. A 2. A 3. C 4. E 5. A 6. D 7. D 8. A 9. C 10. B
11. A 12. B 13. E 14. C 15. A 16. A 17. E 18. C 19. A
20. C

X 型题

21. AD 22. ABCDE 23. ABCE 24. ABCE 25. ABCDE
26. BD 27. ABCDE 28. ABCDE 29. ABCDE 30. BD

二、填空题

1. C; H; O; N; S; 氮
2. 20; L-氨基酸; 甘氨酸
3. 280
4. 非极性疏水性氨基酸; 极性中性氨基酸; 酸性氨基酸; 碱性氨基酸
5. 氨基酸; 肽键; 二硫键
6. 局部空间结构; 侧链; 氢键
7. 颗粒表面电荷; 水化膜

三、名词解释

1. 肽(peptide): 是氨基酸之间脱水, 靠肽键连接而形成的化合物。
2. 结构域(domain): 蛋白质的三级结构常可分割成一个和数个球状或纤维状的区域, 折叠较为紧密, 各行其功能, 称为结构域。
3. 模体(motif): 在蛋白质分子中, 两个或三个具有二级结构的肽段, 在空间结构上相互接近, 形成一个具有特殊功能的构象, 称为模体。
4. α -螺旋(α -helix): α -螺旋为蛋白质二级

结构类型之一。在 α -螺旋中,多肽链的主链围绕中心轴作顺时针方向的螺旋式上升,即所谓右手螺旋。每 3.6 个氨基酸残基上升一圈,氨基酸残基的侧链伸向螺旋的外侧。 α -螺旋的稳定靠上下肽键之间所形成的氢键维系。

5. β -折叠 (β -pleated sheet): 指相邻 α -碳单键向不同方向旋转,使肽键平面成折扇状或折叠成锯齿状结构,氨基酸残基侧链交替地位于锯齿状结构的上下方。两条以上肽链或一条肽链的若干肽段的锯齿状结构可平行排列,其走向可相同,也可相反。

6. 分子伴侣 (chaperon): 通过提供一个保护环境从而加速蛋白质折叠成天然构象或形成四级结构。分子伴侣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,使肽链正确折叠。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。分子伴侣在蛋白质分子折叠过程中为二硫键的正确形成起了重要的作用。

7. 肽单元 (peptide unit): 参与肽键的 6 个原子 C_1 、 C 、 O 、 N 、 H 、 C_2 位于同一平面, C_1 和 C_2 在平面上所处的位置为反式 (trans) 构型,此同一平面上的 6 个原子构成了所谓的肽单元 (peptide unit)。

8. 蛋白质的等电点 (isoelectric point, pI): 当蛋白质溶液处于某一 pH 时,蛋白质解离成正、负离子的趋势相等,即成为兼性离子,净电荷为零,此时溶液的 pH 称为蛋白质的等电点。

9. 协同效应 (cooperativity): 一个寡聚体蛋白质的一个亚基与其配体结合后,能影响此寡聚体另一个亚基与配体结合能力的现象,称为协同效应。

10. 蛋白质的变性 (denaturation): 在某些物理和化学因素作用下,其特定的空间构象被破坏,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。

四、简答题

1. 答: 组成蛋白质的元素主要有 C、H、O、N 和 S。有些蛋白质含有少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼,个别蛋白质还含有碘。各种蛋白质的含氮量颇为接近,平均为 16%,因此测定蛋白质的含氮量就可推算出蛋白质含量。常用的公式为: 100 克样品中蛋白质的含量 (g%) = 每克样品含氮克数 / 6.25 $\times$ 100%

2. 答: 蛋白质的基本组成单位是氨基酸,均为 L- α -氨基酸 (除甘氨酸外),即在 α -碳原子上连有一个氨基、一个羧基、一个氢原子和一个侧链。每个

氨基酸的侧链各不相同,是其表现不同性质的结构特征。

3. 答: GSH (谷胱甘肽, SH 表示分子中的自由巯基): 谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸形成的三肽,第一个肽键是由谷氨酸 γ -羧基与半胱氨酸的 α -氨基形成肽键,故称 γ -谷胱甘肽。半胱氨酸残基上的巯基是谷胱甘肽的主要功能基团。

GSH 的功能: GSH 通过功能基团巯基参与细胞内的氧化还原反应,清除氧化剂,具有保护某些蛋白质的活性巯基不被氧化的作用。此外还有解毒功能,巯基有噬核特性,能与外源的噬电子毒物如致癌剂或药物结合,从而阻断这些化合物与 DNA、RNA 或蛋白质结合,以保护机体免遭毒害。

4. 答: 蛋白质的变性指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。变性的本质是破坏非共价键和二硫键,不改变蛋白质的一级结构。临床医学上,变性因素常被应用来消毒及灭菌。此外,防止蛋白质变性也是有效保存蛋白质制剂 (如疫苗等) 的必要条件。

五、综合题

1. 答: 蛋白质二级结构指分子中某一段肽链的局部空间结构,即该段肽链主链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。蛋白质二级结构的主要形式有 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规卷曲。① α -螺旋为蛋白质二级结构类型之一。在 α -螺旋中,多肽链的主链围绕中心轴作顺时针方向的螺旋式上升,即所谓右手螺旋。每 3.6 个氨基酸残基上升一圈,氨基酸残基的侧链伸向螺旋的外侧。 α -螺旋的稳定靠上下肽键之间所形成的氢键维系。② β -折叠: 指相邻 α -碳单键向不同方向旋转,使肽键平面成折扇状或折叠成锯齿状结构,氨基酸残基侧链交替地位于锯齿状结构的上下方。两条以上肽链或一条肽链的若干肽段的锯齿状结构可平行排列,其走向可相同,也可相反。③ β -转角: 此结构出现在多肽链 180° 急转弯处,通常由 4 个氨基酸残基构成,由第一个氨基酸残基的酰基氧与第四个氨基酸残基的亚氨基氢形成氢键维持结构稳定。④ 无规则卷曲: 肽链中某些部分的氨基酸序列不适于上述构象时,出现的无规律结构。

2. 答: 常用的蛋白质分离纯化的方法有透析、超滤、丙酮沉淀、盐析、免疫沉淀、电泳、离子交换层析、分子筛层析、超速离心等。① 透析指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使用丙酮沉淀时,必须在 $0\sim 4^{\circ}\text{C}$ 低温下进行,丙酮用量一般10倍于蛋白质溶液体积。蛋白质被丙酮沉淀后,应立即分离。④盐析是将硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等加入蛋白质溶液,使蛋白质表面电荷被中和以及水化膜被破坏,导致蛋白质沉淀。⑤免疫沉淀法:将某一纯化蛋白质免疫动物可获得抗该蛋白的特异抗体。利用特异抗体识别相应的抗原蛋白,并形成抗原抗体复合物的性质,可从蛋白质混合溶液中分离获得抗原蛋白。⑥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。这种带电蛋白质颗粒在电场中向其电性相反方向泳动而达到分离各种蛋白质的方法,称为电泳。根据支撑物的不同,可分为薄膜电泳、凝胶电泳等。⑦蛋白质是两性电解质,在一定的 pH 溶液中,可解离成带电荷的胶体颗粒,可与层析柱内的离子交换树脂颗粒表面的相反电荷相吸引,然后用盐溶液洗脱,带电荷少的蛋白质先被洗脱,随着盐浓度的增加,带电量多的随之被洗脱,达到分离蛋白质的目的。⑧分子筛又称凝胶过滤,层析柱内装有带小孔的凝胶颗粒,蛋白质溶液加于柱的顶部,小分子蛋白进入孔内,运行途径加长,因而在柱中滞留时间较

长,大分子蛋白不能进入孔内而直接沿颗粒间隙流出,因此不同大小的蛋白质得以分离。⑨蛋白质为胶体颗粒,在离心力作用下,可沉降;由于蛋白质其密度与形态各不相同,可以应用超速离心法将各种不同密度的蛋白质加以分离。

3. 答:清蛋白在血清蛋白中的分子量最小,约6万;清蛋白的等电低 $2\sim 3$ 之间;电泳时所用缓冲液大于所有血清蛋白的等电点, $\text{pH}8.6$,而清蛋白所处的环境又远离其等电点,所带电荷就最多,因此,清蛋白分子量小,带电荷又多,所以通电后清蛋白泳动速度最快。

4. 答:血红蛋白由四个亚基构成,在低氧状态下即在组织中,血红蛋白的空间结构成T态,呈紧密状态。当到达肺部组织后,氧分压增高,血红蛋白的结构发生改变;即当一个亚基和氧结合后,就会使得血红蛋白空间结构发生改变,发生松散,使得其他亚基与氧结合更容易,表现为协同效用。有利于血红蛋白携带更多的氧,当血红蛋白到达组织时,组织中的2,3-二磷酸甘油酸发挥作用,促使血红蛋白释放氧分子,有利于组织获得更多的氧,血红蛋白由疏松态又变为紧密态。

(耿秀芳 孙洪亮)

第二章 核酸的结构与功能



目的要求

- (一)掌握核酸的分类、生物学功能、分子组成、化学结构特点。
- (二)掌握核酸一级结构的概念及连接键。
- (三)掌握 DNA 的碱基组成及 Chargaff 规则、DNA 的双螺旋结构要点。
- (四)熟悉 DNA 的超螺旋结构、核小体的组成。
- (五)掌握 RNA 的分类、mRNA 的结构特点、tRNA 一级结构及二级结构的特点、rRNA 的功能。
- (六)掌握 DNA 的变性、DNA 的复性及分子杂交。
- (七)了解 DNA 双螺旋结构的多样性、其他小分子 RNA 及 RNA 组学、核酸的一般理化性质、核酸酶的概念、分类及作用。



内容精要

一、核酸的化学组成及一级结构

核酸是以核苷酸为基本组成单位的生物信息大分子。核酸可以分为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)两大类。核酸的基本组成单位是核苷酸,而核苷酸则由碱基、戊糖和磷酸三种成分连接而成。DNA 的基本组成单位是脱氧核糖核苷酸, RNA 的基本组成单位是核糖核苷酸。

1. 核苷酸的结构

(1)碱基的种类:构成核苷酸的五种碱基分别属于嘌呤和嘧啶两类含氮杂环化合物。DNA 分子中的碱基成分为 A、G、C 和 T 四种;而 RNA 分子则主要由 A、G、C 和 U 四种碱基组成。

(2)戊糖与核苷:是核苷酸的另一重要成分。脱氧核糖核苷酸中的戊糖是 β -D-2-脱氧核糖;核糖核苷酸中的戊糖为 β -D-核糖。这一结构上的差异使得 DNA 分子较 RNA 分子在化学上更为稳定,从而被自然选择作为生物遗传信息的储存载体。为区别于碱基中的碳原子编号,核糖或脱氧核糖中的碳原子标以 C-1'、C-2'等。

碱基和核糖或脱氧核糖通过糖苷键缩合形成核苷或脱氧核苷,连接位置是 C-1'。

(3)核苷与磷酸通过酯键结合即构成核苷酸或脱氧核苷酸。生物体内多数核苷酸都是 5'核苷酸,即磷酸基团位于核糖的第五位碳原子 C-5'上。根据磷酸基团的数目不同,有核苷一磷酸(NMP)、核苷二磷酸(NDP)、核苷三磷酸(NTP)的命名方式;根据碱基成分的不同,有 AMP、ADP、ATP 等命名。

(4)核苷酸除了构成核酸大分子以外,还参加各种物质代谢的调控和多种蛋白质功能的调节。例如 ATP 和 UTP 在能量代谢中均为重要的底物或中间产物;环腺苷酸(cAMP)和环鸟苷酸(cGMP)等则在细胞信号转导过程中具有重要调控作用。

2. 核酸的一级结构

(1)定义:核酸的一级结构是指 DNA 和 RNA 分子中核苷酸的排列顺序,也称核苷酸序列。由于核酸分子中不同核苷酸之间的差异仅在于碱基的不同,因此也称为碱基序列。

(2)连接方式:磷酸二酯键。四种脱氧核苷酸按照一定的排列顺序以 3',5'-磷酸二酯键相连形成的多聚脱氧核苷酸链称为 DNA。多聚核苷酸链则称为 RNA。这些脱氧核苷酸或核苷酸的连接具有严格的方向性,由前一位核苷酸的 3'-OH 与下一位核苷酸的 5'位磷酸基之间形成 3',5'-磷酸二酯键,从而构成一个没有分支的线性大分子。它们的两个末端分别称为 5'末端(游离磷酸基)和 3'末端(游离羟基)。书写规则应从 5'末端到 3'末端。

(3)DNA 和 RNA 一级结构的差异:RNA 是生物体内另一大类核酸。它与 DNA 的差别是:①组成它的核苷酸的戊糖不是脱氧核糖而是核糖;②RNA 中的嘧啶成分为胞嘧啶和尿嘧啶,而不含有胸腺嘧啶,所以构成 RNA 的基本四种核苷酸是 AMP、GMP、CMP 和 UMP,其中 U 代替了 DNA 中的 T。

二、DNA 的空间结构与功能

1. DNA 的二级结构——双螺旋结构模型

(1)双螺旋结构的研究背景 ①碱基组成的 Chargaff 规则: A = T, C = G;不同种属的 DNA 碱基组

成不同;同一个体不同器官、不同组织的 DNA 具有相同的碱基组成。②DNA 纤维的 X 线图谱分析显示 DNA 是螺旋型分子,且为双链分子。③DNA 的 X 线衍射照片,显示出 DNA 是螺旋形分子,而且从密度上提示 DNA 是双链分子。1953 年 Watson 和 Crick 总结前人的研究成果,提出了 DNA 的双螺旋结构模型。

(2) DNA 双螺旋结构模型的要点 ①DNA 是一反向平行、右手螺旋的双链结构:DNA 分子是由两条反向平行的脱氧多核苷酸链组成,一条链的走向是 5'→3',另一条链的走向是 3'→5'。DNA 线性长分子通过初始的折叠形成一个右手螺旋式结构,螺旋直径为 2nm,螺旋一周包含了 10 对碱基,螺距为 3.4nm。②DNA 双链之间形成了互补碱基对:A 与 T 之间通过两个氢键配对,C 与 G 之间通过三个氢键配对。③疏水力与氢键共同维系 DNA 双螺旋结构的稳定:DNA 双螺旋结构的稳定性横向靠两条链间互补碱基的氢键维系,纵向则靠碱基平面间的疏水性堆积力维持,尤以后者更为重要。

2. DNA 的超螺旋结构及其在染色质中的组装

(1) DNA 的高级结构是超螺旋结构:DNA 双螺旋链再盘绕即形成超螺旋结构。盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相同为正超螺旋;盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相反则为负超螺旋。自然界的闭合双链 DNA 主要是以负超螺旋形式存在。

(2) 原核生物 DNA 的高级结构:绝大部分原核生物的 DNA 都是共价封闭的环状双螺旋分子。在细胞内进一步盘绕,并形成类核结构,以保证其以较致密的形式存在于细胞内。

(3) DNA 在真核生物细胞核内的组装:在真核生物,染色体的基本组成单位是核小体。核小体由各两分子的 H2A, H2B, H3 和 H4 共同构成八聚体的核心组蛋白, DNA 双螺旋链缠绕在这一核心上形成核小体的核心颗粒。核小体的核心颗粒之间再由 DNA 和组蛋白 H1 构成的连接区连接起来形成串珠样的结构。核小体进一步折叠卷曲,形成染色体结构。

三、RNA 的空间结构与功能

RNA 分子通常以单链形式存在,局部有二级结构或三级结构。RNA 的种类具有多样性,同时 RNA 的功能也是多样性的。

1. 信使 RNA(mRNA)的结构与功能

mRNA 的长短差异很大,半期最短,由几分钟到数小时不等;在细胞核内合成的 mRNA 初级产物比成熟的 mRNA 分子大得多,此种初级产物称为不均一核 RNA(hnRNA),经过剪接成为成熟的 mRNA 并移位至细胞质。

结构特点:

(1) 5'端具有帽子结构:这种结构对于 mRNA 从细胞核向细胞质的转运、与核蛋白体的结合、与翻译起始因子的结合,以及 mRNA 稳定性的维系等均有重要作用。

(2) 3'末端有 polyA 尾巴:这种 3'-末端多聚 A 尾结构和 5'-帽结构共同负责 mRNA 从核内向胞质的转位、mRNA 的稳定性维系以及翻译起始的调控。去除多聚 A 尾和帽结构是细胞内 mRNA 降解的重要步骤。

(3) mRNA 的功能:是转录核内 DNA 遗传信息的碱基排列顺序,并携带至细胞质,指导蛋白质合成中的氨基酸排列顺序。

2. 转运 RNA(tRNA)的结构与功能

(1) 结构特点:①tRNA 分子中含有 10%~20% 的稀有碱基如:双氢尿嘧啶(DUH)、假尿嘧啶(ψ)、甲基化的嘌呤(mG, mA)。②tRNA 能形成茎环结构:组成 tRNA 的几十个核苷酸中存在着一些能局部互补配对的区域,可以形成局部的双链。这些局部双链呈茎状,中间不能配对的部分则膨出形成环或襻状结构,称为茎环结构或发夹结构。由于这些茎环结构的存在,使得 tRNA 整个分子的形状类似于三叶草形,此结构称为三叶草结构。③tRNA 分子末端有氨基酸接纳茎:所有 tRNA 的 3'端的最后 3 个核苷酸序列均为 CCA,是氨基酸的结合部位,称为氨基酸接纳茎。④tRNA 序列中有反密码子:每个 tRNA 分子中都有 3 个碱基与 mRNA 上编码相应氨基酸的密码子具有碱基反向互补关系,可配对结合,这 3 个碱基被称为反密码子,位于反密码环内。

(2) tRNA 的功能:在蛋白质合成过程中作为氨基酸的载体并将其转呈给 mRNA。

3. 核蛋白体 RNA(rRNA)的结构与功能

核蛋白体 RNA(rRNA)是细胞内含量最多的 RNA,约占 RNA 总量的 80% 以上。rRNA 与核蛋白体蛋白共同构成核蛋白体或称为核糖体。原核生物和真核生物的核蛋白体均由易于解聚的大、小两个亚基组成。

原核生物的 rRNA 共有 5S, 16S, 23S 三种;而真核生物的 rRNA 有 18S, 5S, 5.8S, 28S 四种,它们分别与蛋白质一起组成核蛋白体的大亚基和小亚基,然后由大小亚基共同构成核蛋白体完成其功能。

rRNA 的功能:rRNA 与核蛋白体蛋白共同构成核蛋白体,为蛋白质的合成提供场所。

4. 其他小分子 RNA 及 RNA 组学:除了上述三种 RNA 外,细胞的不同部位还存在着许多其他种类

的小分子 RNA, 这些小 RNA 被统称为非 mRNA 小 RNA (snRNAs)。

四、核酸的理化性质、变性和复性及其应用

1. 核酸的一般理化性质: 核酸是多元酸, 有较强的酸性; DNA 是线性高分子, 机械作用下易发生断裂, 而 RNA 分子远小于 DNA; DNA 粘度较大, 而 RNA 的粘度要小得多; DNA 和 RNA 溶液均具有 260nm 紫外吸收峰, 因此可进行定量分析。

2. DNA 的变性

(1) 变性: 在某些理化因素作用下, DNA 分子互补碱基对之间的氢键断裂, 使 DNA 双螺旋结构松散, 变成单链, 即为 DNA 变性。DNA 变性只改变其二级结构, 不改变它的核苷酸排列。

变性的方法: 强酸、强碱、加热以及变性试剂 (如尿素、乙醇、丙酮等)。

变性的本质: 双链间氢键的断裂, 即空间结构的破坏, 不涉及一级结构的变化。

理化因素的变化: A260 的值增加、粘度下降、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。

(2) 增色效应: 在 DNA 解链过程中, 由于更多的共轭双键得以暴露, DNA 在紫外区 260nm 处的吸光值增加, 并与解链程度有一定的比例关系, 这种关系称为 DNA 的增色效应 (可通过测 A260 的变化来监测 DNA 是否发生变性)。

(3) 解链曲线: 在连续加热 DNA 的过程中以温度对 A260 的关系作图, 所得的曲线称为解链曲线。

(4) Tm 值: 核酸分子内的 50% 双链结构被解开时的温度 Tm 值的大小与碱基中的 G + C 比例有关, G + C 比例越高, Tm 值越大。计算公式为:

$$T_m = 69.3 + 0.41 \frac{(G+C)}{(G+C+A+T)} \times 100\%$$

3. DNA 的复性与分子杂交

(1) 复性: 变性的 DNA 分子在适当条件下, 两条互补链可重新恢复天然的双螺旋构象, 称为复性。DNA 的复性速度受温度的影响, 只有温度缓慢下降才可使其重新配对复性。

(2) 退火: 热变性的 DNA 经缓慢冷却后即可复性, 此过程称为退火。

(3) 分子杂交: 在 DNA 复性过程中, 不同来源的 DNA 单链分子或者 DNA 和 RNA 分子之间, 序列完全互补或不完全互补的两个单链核酸分子之间能形成双链, 这种现象称为分子杂交。

五、核酸酶

1. 核酸酶是指所有可以水解核酸的酶。常用于 DNA 重组技术中。

2. 分类

(1) 按作用的底物分: DNA 酶 (DNase) 和 RNA 酶 (RNase)。

(2) 按作用的部位分 ① 核酸外切酶: 作用于多核苷酸链的 5' 末端或 3' 末端 (5' 末端外切酶和 3' 末端外切酶); ② 核酸内切酶: 作用于多核苷酸链的内部, 如有严格的序列依赖性则称为限制性核酸内切酶。



测试题

一、选择题

A 型题

- 通常既不存在于 DNA 又不存在于 RNA 的碱基是:
A. 腺嘌呤 B. 黄嘌呤 C. 鸟嘌呤
D. 胸腺嘧啶 E. 尿嘧啶
- 符合 DNA 结构的正确描述是:
A. 两股螺旋链相同
B. 两股链平行, 走向相同
C. 每一戊糖上有一个自由羟基
D. 戊糖平面垂直于螺旋轴
E. 碱基对平面平行于螺旋轴
- 脱氧胸苷的英文缩写符号为:
A. AdR B. GdR C. UdR
D. TdR E. CdR
- 含有稀有碱基较多的核酸是:
A. rRNA B. tRNA C. mRNA
D. hnRNA E. DNA
- 含有高能磷酸键, 但不能直接作为核酸合成原料的物质是:
A. dGTP B. GTP C. GDP
D. GMP E. cGMP
- 核酸的最大紫外光吸收值一般在哪一波长附近:
A. 200nm B. 220nm C. 240nm
D. 260nm E. 280nm
- 热变性的 DNA 分子在适当条件下可以复性, 条件之一是:
A. 骤然冷却 B. 缓慢冷却 C. 浓缩
D. 加入浓的无机盐 E. 加入有机溶剂
- 下列关于 DNA 碱基组成的叙述, 正确的是:
A. A 与 C 的含量相等 B. A + T = G + C
C. 生物体 DNA 的碱基组成随着年龄的变化而改变
D. 不同生物来源的 DNA 碱基组成不同
E. 同一生物, 不同组织的 DNA 碱基组成不同
- DNA 变性是指:

- A. 多核苷酸链解聚
 B. DNA 分子由超螺旋转变为双螺旋
 C. 分子中磷酸二酯键断裂
 D. 互补碱基间氢键断裂
 E. 碱基与脱氧核糖间糖苷键断裂
10. 核酸变性后, 可发生哪种效应:
 A. 减色效应 B. 增色效应
 C. 失去对紫外线的吸收能力
 D. 最大吸收波长发生转移
 E. 溶液黏度增加
11. 在核酸中, 核苷酸之间的连接方式:
 A. 2', 3' - 磷酸二酯键 B. 3', 5' - 磷酸二酯键
 C. 2', 5' - 磷酸二酯键 D. 糖苷键 E. 氢键
12. 核小体串珠状结构的珠状核心蛋白质是:
 A. 非组蛋白
 B. H2A、H2B、H3、H4 各一分子
 C. H2A、H2B、H3、H4 各二分子
 D. H2A、H2B、H3、H4 各四分子
 E. H1 组蛋白与 140 - 150 碱基对 DNA
13. 核酸在 260nm 处有最大光吸收是因为:
 A. 嘌呤环上的共轭双键
 B. 嘌呤和嘧啶环上有共轭双键
 C. 核苷酸中的 N - 糖苷键 D. 磷酸二酯键
 E. 核糖和脱氧核糖的呋喃型环状结构
14. 关于 tRNA 的叙述下列哪一项是正确的:
 A. 是核糖体的组成部分 B. 携带遗传信息
 C. 二级结构为三叶草形 D. 二级结构为倒 L 型
 E. 分子较大故构成发夹结构
15. 下列关于 RNA 的叙述哪一项是错误的:
 A. 主要有 mRNA、tRNA、rRNA 等种类
 B. 原核生物中没有 hnRNA 和 snRNA
 C. tRNA 是最小的一种 RNA
 D. 胞质中只有一种 RNA, 即 mRNA
 E. 组成核糖体的主要是 rRNA
16. 下列哪一种力不参与维持 DNA 双螺旋的稳定:
 A. 碱基堆积力 B. 互补碱基对之间的氢键
 C. 范德华力
 D. 磷酸基团上的负电荷与介质中的阳离子之间形成的离子键
 E. 二硫键
17. 关于真核细胞 mRNA 的叙述, 下列哪项是错误的:
 A. 在 5' - 端有帽子结构, 在 3' - 端有聚 A 尾巴
 B. 生物体内各种 mRNA 的长短差别很大
 C. 三类 RNA 中 mRNA 的合成率和转化率最快
 D. 聚 A 尾巴是 DNA 的转录产物
 E. 真核细胞的 mRNA 前身是 hnRNA, 在细胞核内合成, 在核内剪接, 加工而成
18. 具 5' - CpGpGpTpAp - 3' 顺序的单链 DNA 能与下列哪种 RNA 杂交:
 A. 5' - GpCpCpAp - 3'
 B. 5' - GpCpCpApUp - 3'
 C. 5' - UpApCpCpGp - 3'
 D. 5' - TpApCpCpGp - 3'
 E. 5' - GpApTpCpGp - 3'
19. RNA 和 DNA 彻底水解后的产物:
 A. 核糖相同, 部分碱基不同
 B. 碱基相同, 核糖不同
 C. 碱基不同, 核糖不同
 D. 碱基不同, 核糖相同
 E. 碱基相同, 部分核糖不同
20. DNA 和 RNA 共有的成分是:
 A. D - 核糖 B. D - 2 - 脱氧核糖 C. 鸟嘌呤
 D. 尿嘧啶 E. 胸腺嘧啶
21. 有关 DNA 双螺旋模型的叙述哪项不正确:
 A. 有大沟和小沟
 B. 两条链的碱基配对为 T = A, G = C
 C. 两条链的碱基配对为 T = G, A = C
 D. 两条链的碱基配对为 T = A, G = C
 E. 碱基堆积力对其稳定性更为重要
22. 与 mRNA 中的 ACG 密码相对应的 tRNA 反密码子是:
 A. UGC B. TGC C. GCA D. CGU E. TGC
23. tRNA 的三级结构是:
 A. 三叶草形结构 B. 倒 L 形结构
 C. 双螺旋结构 D. 发夹结构
 E. 超螺旋结构
24. tRNA 的结构特点不包括:
 A. 含甲基化核苷酸
 B. 5' 末端具有特殊的帽子结构
 C. 三叶草形的二级结构
 D. 有局部的双链结构
 E. 含有二氢尿嘧啶环
25. DNA 的解链温度指的是:
 A. A260nm 达到最大值时的温度
 B. A260nm 达到最大值的 50% 时的温度
 C. DNA 开始解链时所需要的温度
 D. DNA 完全解链时所需要的温度
 E. A280nm 达到最大值的 50% 时的温度
26. 有关一个 DNA 分子的 Tm 值, 下列哪种说法

正确:

- A. G + C 比例越高, T_m 值也越高
 - B. A + T 比例越高, T_m 值也越高
 - C. $T_m = (A + T)\% + (G + C)\%$
 - D. T_m 值越高, DNA 越易发生变性
 - E. T_m 值越高, 双链 DNA 越容易与蛋白质结合
27. 有关核酸的变性与复性的正确叙述为:
- A. 热变性后碱基互补的 DNA 经缓慢冷却后可复性
 - B. 不同的 DNA 分子变性后, 在合适温度下都可复性
 - C. 热变性的 DNA 迅速降温过程也称作退火
 - D. 复性的最佳温度为 25°C
 - E. 热变性 DNA 迅速冷却后即可相互结合
28. 有关核酶的正确解释是:
- A. 它是由 RNA 和蛋白质构成的
 - B. 它是 RNA 分子, 但具有酶的功能
 - C. 是专门水解核酸的蛋白质
 - D. 它是由 DNA 和蛋白质构成的
 - E. 位于细胞核内的酶
29. 有关 mRNA 的正确解释是:
- A. 大多数真核生物的 mRNA 都有 5' 末端的多聚腺苷酸结构
 - B. 所有生物的 mRNA 分子中都有较多的稀有碱基
 - C. 原核生物 mRNA 的 3' 末端是 7 - 甲基鸟嘌呤
 - D. 大多数真核生物 mRNA 5' 端为 m7GpppG 结构
 - E. 原核生物帽子结构是 7 - 甲基腺嘌呤
30. 有关 tRNA 分子的正确解释是:
- A. tRNA 分子多数由 80 个左右的氨基酸组成
 - B. tRNA 的功能主要在于结合蛋白质合成所需要的各种辅助因子
 - C. tRNA 3' 末端有氨基酸臂
 - D. 反密码环中的反密码子的作用是结合 DNA 中相互补的碱基
 - E. tRNA 的 5' 末端有多聚腺苷酸结构
31. 参与 hnRNA 的剪切和转运的 RNA 是:
- A. SnRNA B. ScRNA C. HnRNA
 - D. SenRNA E. rRNA
32. 在适宜条件下, 核酸分子两条链通过杂交作用可自行形成双螺旋, 取决于:
- A. DNA 的 T_m 值 B. 序列的重复程度
 - C. 核酸链的长短 D. 碱基序列的互补
 - E. DNA 分子大小
- X 型题**
33. 关于 Watson - Crick 双螺旋模型的叙述, 正确的是:
- A. 根据 Chargaff 法则和 X 线衍射照片提出的
 - B. 双螺旋中, 碱基平面与纵轴垂直
 - C. 双螺旋中有一强大的疏水区
 - D. 每旋转一周包括 10 个碱基对
 - E. 分子中有一大沟和一小沟
34. DNA 分子中的碱基组成是:
- A. G + C = A + T B. A + C = G + T
 - C. A + G = T + C D. C = G E. A = T
35. 核酸中的碱基配对是:
- A. A $\equiv$ T B. G $\equiv$ C C. A = U
 - D. A = T E. C = T
36. 引起 DNA 变性的因素有:
- A. 强酸 B. 强碱 C. 加热
 - D. 生理盐水 E. 在 DNA 溶液中加入尿素
37. DNA 二级结构的特点是:
- A. 双螺旋结构
 - B. 两条多核苷酸链反向平行
 - C. 碱基平面之间存在范德华力
 - D. 脱氧核糖和磷酸构成链状骨架
 - E. 以 A = T, G $\equiv$ C 方式形成碱基配对
38. 构成核小体核心颗粒的组蛋白有:
- A. H1 B. H2A C. H2B
 - D. H3 E. H4
39. 核酸变性后发生的生物学变化有:
- A. 增色效应 B. 减色效应 C. 粘度降低
 - D. 失去对紫外线的吸收能力
 - E. 失去部分或全部生物学活性
40. 维系 DNA 二级结构的力是:
- A. 氢键 B. 盐键 C. 疏水键
 - D. 碱基堆积力 E. 磷酸二酯键
41. 一条链的 DNA 部分碱基顺序是 5' ATTC3', 能与之互补结合的链是:
- A. 5' TAAC3' B. 5' TCCG3'
 - C. 5' GAAT3' D. 5' UAAG3'
 - E. 5' GAAU3'
42. 关于 mRNA 的叙述, 正确的是:
- A. 在三种 RNA 中代谢最快
 - B. 二级结构含有局部双螺旋
 - C. 由大小两个亚基构成
 - D. 有 m7Gppp 帽子和 poly(A) 尾巴
 - E. 含有遗传信息
43. 关于 tRNA 的叙述, 正确的是:
- A. 通常由 70 ~ 90 个核苷酸组成
 - B. 含多种稀有碱基 C. 三级结构呈倒 L 形
 - D. 有反密码环 E. 3' 端是 CCAOH 序列