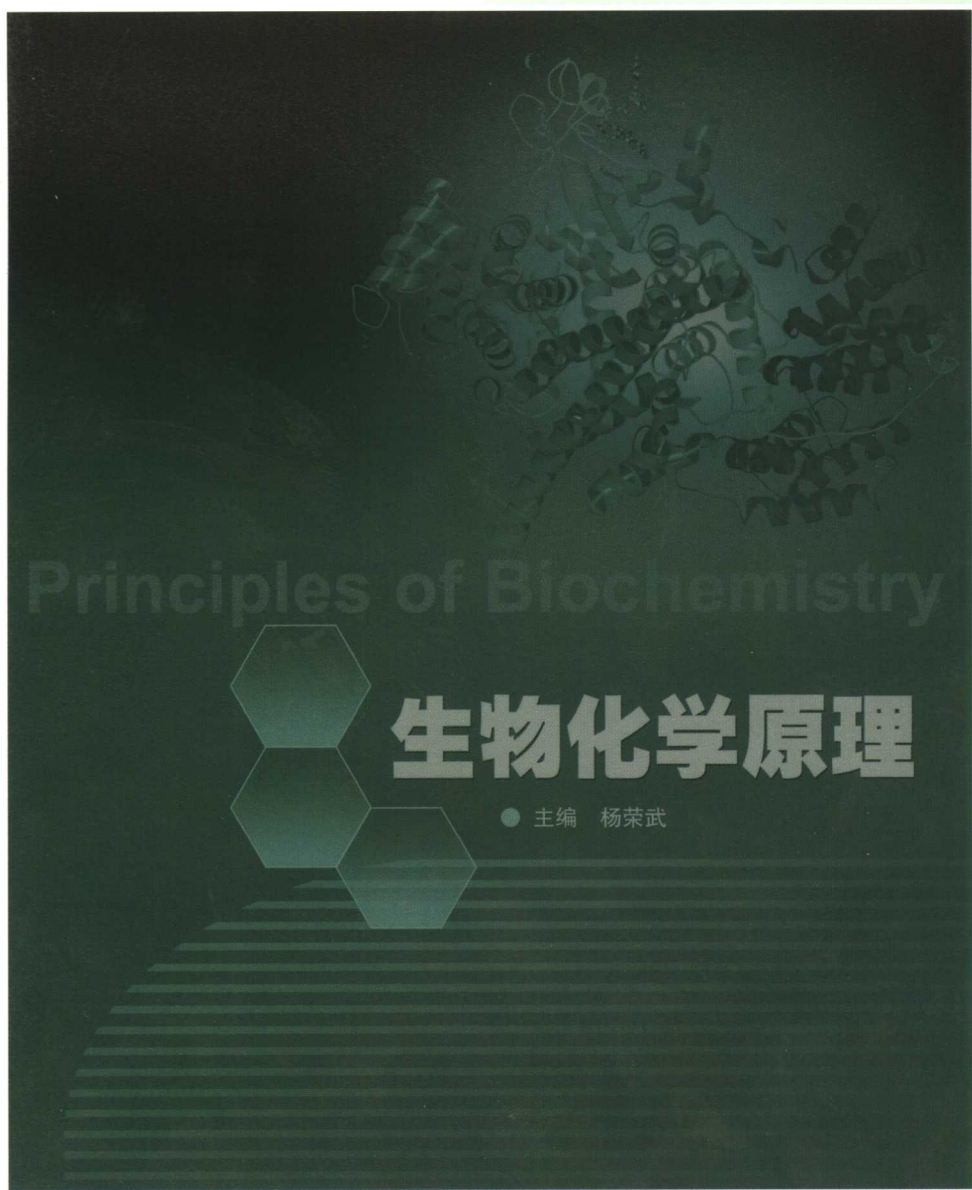


生物化学

学习指南与习题解析

Study Guide and Problem Solving for Biochemistry

主编 杨荣武



高等教育出版社

Higher Education Press

生物化学

学习指南与习题解析

Study Guide and Problem Solving for Biochemistry

主 编 杨荣武

副 主 编 阮 红

参编人员 (按姓氏拼音排序)

阮 红 杨荣武 于智勇 张冬梅



高等教育出版社
Higher Education Press

图书在版编目(CIP)数据

生物化学学习指南与习题解析/杨荣武主编. —北京:
高等教育出版社, 2007. 11
ISBN 978-7-04-022324-8

I. 生… II. 杨… III. 生物化学-高等学校-教
学参考资料 IV. Q5

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第153637号

策划编辑 王莉 责任编辑 孟丽 封面设计 张楠 责任绘图 尹莉
版式设计 陆瑞红 责任校对 刘莉 责任印制 朱学忠

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 100011
总 机 010-58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京明月印务有限责任公司

开 本 787×1092 1/16
印 张 24.5
字 数 640 000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landrace.com>
<http://www.landrace.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2007年11月第1版
印 次 2007年11月第1次印刷
定 价 29.60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 22324-00

前 言

生物化学是在分子水平上研究生物体的结构与功能、代谢及其调节的一门科学。这门学科发展快、信息量丰富,新名词和新概念不断涌现,大量内容需要记忆,因此学好它不是一件容易的事情。本书根据本人十几年的教学实践,不仅就学习生化时经常遇到的难点、疑点进行了重点剖析,还就许多需要记忆但又难以记忆的内容提供了各种助记的方法,此外,在每一章里,通过对一些典型例题的分析,就如何做题提供了自己的见解。事实上,只要同学们勤于思考、方法得当、多做题目和实验,学好并考好生物化学是完全可能的。

在这里,我还想利用前言这块宝地,就如何学好生物化学这门课程给同学们一些建议,希望能对同学们有所帮助。

1. 选择好教材和参考书

目前市场上有各种各样的生物化学教材和参考书,如何选择适合自己的教材和参考书对于培养学习兴趣,学好本学科十分重要。我个人认为,最好能准备三本教材和一本习题集:一本是简单的版本,便于理解和自学。如由南京大学陈钧辉和郑集等编写的《普通生物化学》;一本是高级的版本,如由我主编的《生物化学原理》,阅读此类教科书便于全面和深入地掌握各个章节的内容;第三本应该是一本英文的原版教材,如 David L. Nelson 等编著的 *Lehninger Principles of Biochemistry* 和 Christophe K. Mathews 编写的 *Biochemistry*。英文版教材的特点是新、印刷精美,图表多为彩图,通常还有配套的多媒体光盘,便于自学。阅读一本好的英文生物化学教材,不仅有助于提高自己的专业英语水平,而且更能加深对各章节内容的理解;至于习题集,这本书就是一个不错的选择。

2. 课前预习,课后复习,由表及里,循序渐进

根据研究内容,本课程可分为以下几部分。

(1) 重要生物分子的结构和功能:着重介绍蛋白质、核酸、酶、维生素等的组成、结构与功能。重点需要掌握生物分子具有哪些基本的结构、哪些重要的理化性质,以及结构与功能有什么关系等问题,同时要随时将它们进行比较。这样既便于理解,也有利于记忆。

(2) 物质代谢及其调节:主要介绍糖代谢、脂质代谢、能量代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢,以及各种物质代谢的联系和调节规律。此部分内容是传统生物化学的核心内容。学习这部分内容时,应着重学习各种物质代谢的基本途径,特别是糖酵解、三羧酸循环、糖异生和脂肪酸 β 氧化等代谢途径;各代谢途径的关键酶及生理意义;各代谢途径的主要调节环节及相互联系;代谢异常与临床疾病

的关系等问题。

(3) 分子遗传学基础:重点介绍了DNA复制、DNA转录和翻译。学习这部分内容时,应重点学习复制、转录和翻译的基本过程,并从必要条件、所需酶蛋白和特点等方面对三个过程进行比较,在理顺它们的基本框架后,就应全面、系统、准确地掌握教材的基本内容,并且找出共性,抓住规律。

3. 学会做笔记

首先有一点必须强调,上课时同学们的主要任务是听老师讲课而不是做笔记,因此在课堂上要集中精力听讲,一些不清楚的内容和重要的内容可以记录下来,以便课后复习和向老师求教。当然,条件好的同学可以买来录音设备,将老师的上课内容录下来,以供课后消化。另外,老师的讲稿大都做成了幻灯片,同学们可从老师那里得到拷贝。如果事先将老师的课件打印出来,然后在打印稿上做笔记,效果会更好。

4. 懂得助记法

学习生物化学时,我的学生反映最多的问题是记不住学过的内容。对于此问题我的建议是:首先分清楚哪些需要记,哪些根本就不需要记。如氨基酸的三字母和单字母缩写是需要记的,而许多生物分子的结构式并不需要记;其次明白理解是记忆之母,因此对各章内容,必须先对有关原理解透彻,然后再去记忆;最后,记忆要讲究技巧,多想想方法。如关于必需氨基酸的记忆,可以将10种必需氨基酸的首写字母拼写成一句话:Tip MTV hall(需付小费的MTV厅)。

5. 勤于动手,联系实际

这是由“学懂”通向“会做”的桥梁,也是提高同学们在考试中实践能力的重要保证。平时多做习题,多做实验,是掌握本学科知识,取得比较理想的考试成绩的一个很重要的途径。

6. 充分利用网络资源

网上有各种免费的教学资源,有条件的同学可经常去浏览,跟踪和了解最新的进展;也可以去一些BBS站点,与网友一起交流学习的体会和对一些热点问题进行讨论。

杨荣武

南京大学生命科学学院

2007年6月18日

目 录

第一章 蛋白质的结构与功能	1
第二章 酶的结构与功能	42
第三章 核酸的结构与功能	76
第四章 糖类与脂质的结构与功能	93
第五章 激素及其受体介导的信息转导	108
第六章 生物能学和生物氧化	127
第七章 糖代谢	149
第八章 脂质代谢	191
第九章 氮的循环与氨基酸代谢	219
第十章 核苷酸代谢	233
第十一章 DNA 复制、突变、重组和修复	244
第十二章 DNA 转录及转录后加工	264
第十三章 翻译与翻译后加工	284
第十四章 基因表达调控	303
第十五章 重组 DNA 技术	322
附录 1 近年南京大学学期生化考试试题和研究生入学考试试题	337
附录 2 历届诺贝尔生理学或医学奖和化学奖得主及其主要贡献	373
附录 3 常用单位、符号和希腊字母表	380
主要参考书目	382
后记	383

第一章

蛋白质的结构与功能

一、本章要求

1. 掌握氨基酸的分类(亲水氨基酸与疏水氨基酸、必需氨基酸和非必需氨基酸),蛋白质氨基酸和非蛋白质氨基酸的差别。
2. 掌握 22 种蛋白质氨基酸的结构及其单字母和三字母缩写。
3. 了解氨基酸的主要理化性质,特别是氨基酸的手性、几种重要的与氨基或羧基有关的化学反应和两性解离性质。
4. 了解几种氨基酸的 R 基团特有的性质。
5. 了解等电点(pI)的含义以及计算方法,能够估算一种由特定氨基酸组成的短肽的等电点及其在某一 pH 下的电泳性质;会画或解释滴定曲线。
6. 熟练掌握肽键的结构和性质,知道为什么几乎所有的肽键都呈反式以及与哪一种氨基酸有关的肽键可以以顺式的形式存在。
7. 掌握二面角(ϕ, ψ)的含义及其对蛋白质结构的影响。
8. 掌握肽平面形成的原因和意义。
9. 能够区分寡肽、多肽和蛋白质。
10. 了解蛋白质一级结构、二级结构、三级结构和四级结构的定义。知道稳定各级结构的化学键。
11. 掌握蛋白质一级结构的测定及其表示方法。
12. 了解几种常见二级结构(α 螺旋、 β 折叠和 β 转角)的主要特征及其相互间的主要差别。
13. 了解不同种类的氨基酸形成特定二级结构的倾向性及其原因。
14. 了解 Ramachandran 作图和疏水作图的意义及其应用。
15. 掌握什么是两亲螺旋以及如何使用螺旋轮作图判断一个特定的螺旋是不是两亲螺旋。
16. 了解模体和结构域的涵义,掌握几种常见模体的特性与功能。
17. 了解一种蛋白质内部环境与水溶液在介电常数上的差别以及前

者对可解离的 R 基团的 pK_a 的影响。

18. 能够区分构型和构象;了解 NMR 和 X 射线晶体衍射在测定蛋白质三维结构上的各自的优缺点。

19. 了解稳定蛋白质构象的主要作用力的性质。

20. 掌握参与球状蛋白质折叠和稳定的主要原则。

21. 了解蛋白质形成四级结构的优势,掌握亚基、原体、寡聚体(二聚体和三聚体等)、同源寡聚体和异源寡聚体等名词。

22. 了解 Anfinsen 实验如何能够证明蛋白质的一级结构决定高级结构。

23. 了解体内蛋白质折叠和体外蛋白质折叠的一般规则。

24. 了解分子伴侣在体内蛋白质折叠过程中所起的作用;能够区分 HSP70 和 GroEL 在结构和功能上的差别。

25. 了解蛋白质的主要功能及其研究方法。

26. 了解蛋白质结构与功能关系的一般规则,能够区分类似物(analog)、同源物(homolog)、垂直家系同源物(ortholog)和旁系同源物(paralog)这四个名词。

27. 了解胶原蛋白、 α -角蛋白、 β -角蛋白、免疫球蛋白、肌红蛋白和血红蛋白的结构与功能的关系。

28. 了解别构效应,正、负协同效应,T 态、R 态,齐变模型和序变模型。

29. 掌握蛋白质的主要性质以及如何利用这些性质分离和纯化蛋白质。

30. 了解蛋白质分离纯化的主要方法(电泳以及各种层析)及其原理。

二、本章疑难点剖析及助记法

本章的内容很多,许多是需要记忆的,多数需要在理解的基础上记忆,例如肽键的性质,如果知道其带有部分双键的特性,那么就很容易记住相关的内容了。而对于一些需要死记的内容也需要巧记。

1. 氨基酸单字母缩写

20 多种蛋白质氨基酸的单字母缩写绝大多数是三字母缩写的第一个字母如 A(Ala)、C(Cys)、G(Gly)、H(His)、I(Ile)、L(Leu)、M(Met)、P(Pro)、S(Ser)、T(Thr)、V(Val);有 2 个氨基酸因为第一个字母已被其他氨基酸使用,就用第二个字母:R(Arg)、Y(Tyr);还有 1 个氨基酸因为前两个字母都被用去了,就用第三个字母,N(Asn);Phe 是用 Ph 的发音 F 来表示;剩下来的氨基酸只能用特殊的方法来记了:“天(天冬氨酸)与地(D)的关系——D(Asp)”,将谷氨酸和谷氨酰胺放在一起记,EQ 正好是英文情商(emotional quotient)的缩写,因此只要记住 E 代表 Glu 就行了,而 Glue 也正好是英文的一个单词,是黏的意思,如果能将五谷想成是黏的,就更容易记了。Lys(K)可用 like 的发音来记,而 Trp(W)可这样联想:“色(色氨酸)狼(wolf)”。此外,Arg 的单字母缩写还可以通过发一声感叹——“这个人真精啊(R)”来记。

2. 疏水氨基酸和亲水氨基酸

氨基酸是亲水还是疏水的主要是看它的 R 基团能不能跟水分子之间形成氢键。20 种常见的标准氨基酸之中,属于疏水氨基酸的有 8 种,可将它们的单字母写成:Lip FM Wav[嘴唇无意(Wav 少了一个 e)发出调频的声波],剩余的氨基酸都属于亲水氨基酸。

3. 有利于形成 α 螺旋、 β 折叠和 β 转角的氨基酸残基

有利于形成 α 螺旋的氨基酸残基有:KR ELF MATH(韩国的精灵数学);有利于形成 β 折叠的

氨基酸残基有:IF 3TV(如果三台电视,3T代表三个以T开头的氨基酸);有利于形成 β 转角的氨基酸残基有:CN GDPS(中国的GDP总值)。

4. 三种血红蛋白HbA、HbS和HbF可简写成Asf。

5. 其他氨基酸的羧基与脯氨酸之间形成的肽键(X-Pro)可能是顺式也可能是反式,而由Pro的羧基与其他氨基酸的氨基形成的肽键为反式。为便于记忆,将X-Pro联想成微软的XP (professional)操作系统。

6. 亚基和链

亚基是指构成具有四级结构的蛋白质的每一条肽链,亚基之间只是通过次级键结合,不涉及共价键。如果一种蛋白质含有两条或两条通过共价键(一般是二硫键)结合的肽链组成,那么每条肽链不称为亚基,而是用某链表示。如胰岛素分子的A链和B链,抗体分子的H链和L链。

7. 脯氨酸的特殊性

作为亚氨基酸的脯氨酸或其修饰形式羟脯氨酸与其他氨基酸相比有其特有的性质,这些特有的性质总结起来包括:

(1) 与茚三酮反应呈黄色,而不像其他氨基酸一样反应呈蓝紫色;

(2) 与其他氨基酸羧基形成的肽键可能是反式,也可能是顺式;

(3) 它与亚硝酸不起反应;

(4) 它是 α 螺旋的破坏者;

(5) 在蛋白质或多肽分子之中,由它参与形成的肽键难以被各种特异性不一样的蛋白酶水解,例如它与Arg或Lys的羧基形成的肽键不能被胰蛋白酶水解。

三、典型例题解析

本章的题目很多涉及20种常见的蛋白质氨基酸的R基团的性质,特别是非极性R基团的疏水性质,因此首先需要按照以上方法,必须记住哪些氨基酸是疏水氨基酸,哪些是亲水氨基酸。此外还需要记住个别氨基酸特有的反应性质。还有一些题目是关于计算pI的问题,而计算氨基酸或肽的pI实际上很容易:首先需要搞清楚其分子中有哪些可解离的基团;然后,将这些可解离的基团按照pK_a从小到大排列;再假定氨基酸或肽先在极低的pH溶液中处于完全质子化状态,随着pH的升高,其可解离基团开始依次释放质子,导致氨基酸或肽的带电性质发生变化。pK_a越低的基团越容易解离,根据此写出氨基酸或肽的解离方程,找出净电荷为零的形式。取净电荷为零形式两边pK_a的算术平均值就可以得到pI。

蛋白质一级结构推导问题也很简单,只要记住常见的几种将多肽分割成寡肽的蛋白酶或化学试剂(CNBr)作用的特异性以及片段重叠法的原理基本上就可以对付了。而有关蛋白质结构与功能的题目,不仅需要对本蛋白质的各级结构特征有清楚的了解,还需要会对一些已知的蛋白质的结构与功能的关系进行综合分析。因此,这一类题目难易不定,解决难题不仅需要扎实的基础知识,还需要掌握如何利用学过的知识分析问题。

例题1 根据下列信息,推断一种九肽的序列。

(1) 该九肽的氨基酸组成是:2Ala、Glu、3Gly、Lys、Met、Phe。使用丹磺酰氯反应,再进行酸水解,得到DNS-Gly。

(2) 如果九肽一开始用胰蛋白酶完全水解,然后水解物与丹磺酰氯反应,在酸水解以后,也只能得到DNS-Gly。

(3) 如果先将九肽与 CNBr 反应,然后将反应物与丹磺酰氯反应,再进行酸水解,只能得到 DNS—Gly。

(4) 如果先将九肽被胰凝乳蛋白酶水解,然后将反应物与丹磺酰氯反应,再进行酸水解,只能得到 DNS—Gly。

(5) 如果九肽用葡萄球菌 V8 蛋白酶处理,然后将反应物与丹磺酰氯反应,再进行酸水解,只能得到 DNS—Gly 和 DNS—Met。

(6) 如果九肽用羧肽酶 A 水解,没有任何氨基酸释放。

(7) CNBr 处理产生一种三肽和一种六肽。三肽直接流出羧甲基纤维素树脂,而六肽在羧甲基纤维素树脂柱上洗脱的速度很慢。而且,六肽结合苯基琼脂糖凝胶(phenyl sepharose)比三肽结合更紧。用羧肽酶 B 水解三肽得不到任何游离氨基酸,但水解六肽后可释放出一种氨基酸。

(8) 葡萄球菌 V8 蛋白酶消化得到一种二肽和一种七肽。二肽直接流出羧甲基纤维素树脂,而七肽在羧甲基纤维素树脂洗脱的速度很慢。而且,七肽结合苯基琼脂糖凝胶比二肽结合得更紧。用羧肽酶 B 水解二肽得不到任何游离氨基酸,但水解七肽后可释放出一种氨基酸。

(9) 胰凝乳蛋白酶水解的产物是一种五肽和一种四肽。五肽直接流出羧甲基纤维素树脂,而四肽在羧甲基纤维素树脂洗脱的速度很慢。用羧肽酶 B 水解五肽得不到任何游离氨基酸,但水解四肽后可释放出一种氨基酸。

解析:

(1) 丹磺酰氯的作用相当于是荧光标记的 Sanger 试剂,它与 N 端氨基的反应能表明 N 端氨基酸的性质,在肽链完全水解以后,N 端氨基酸残基以 DNS—氨基酸的形式被释放。由此可以推断,N 端氨基酸可能是 Gly。

(2) 胰蛋白酶专门水解肽链内部由 Lys 或 Arg 提供羧基的肽键,这说明要么肽链的内部有 Lys—Gly 序列,要么 Lys 位于 C 端。

(3) CNBr 切割的位点是由 Met 提供羧基的肽键,故可以推断要么肽链的内部有 Met—Gly 序列,要么 C 端是 Met。

(4) 胰凝乳蛋白酶专门水解肽链内部由芳香族氨基酸残基提供羧基的肽键,故可以推断肽链的内部要么有 Phe—Gly 序列,要么 C 端是 Phe。

(5) 葡萄球菌 V8 蛋白酶水解的肽键主要是由 Glu 提供羧基的肽键,既然由它作用后的丹磺酰氯的反应产物多了 DNS—Met,这说明肽链内部有 Glu—Met 序列。

(6) 羧肽酶 A 只能水解 C 端除 Pro/Arg/Lys 以外的肽键,这排除了 C 端是 Met 或 Phe 的可能性,但支持 C 端是 Lys 的可能性。

(7) 羧甲基纤维素树脂为阳离子交换树脂。从对于阳离子交换树脂的层析行为可以判断,三肽可能有 Glu(带负电荷),而六肽可能有 Lys(带正电荷)。由于 Lys 在原来九肽和后来的六肽的 C 端(是受羧肽酶 B 作用唯一一个可以释放出来的氨基酸),而三肽的 C 端是 Met(确切将应该是高丝氨酸内酯),九肽的 N 端是 Gly,所以三肽的 N 端氨基酸就是原来的九肽的 N 端 Gly。故三肽序列应该是 Gly—Glu—Met。

(8) 这证实上面得到的三肽序列是正确的。二肽含有 Glu,才不能结合阳离子交换树脂,而且 Glu 只能位于它的 C 端。原来的九肽 N 端为 Gly。苯基琼脂糖凝胶为疏水树脂,含有疏水氨基酸的肽段亲和力更高,故七肽含有的序列是 Met—Gly—Phe—Gly—X—X—Lys。

(9) 这说明五肽序列带有 Glu,故为 Gly—Glu—Met—Gly—Phe,而留下的四肽的序列一定是 Gly—Ala—Ala—Lys(N 端一定是 Gly,C 端一定是 Lys)。

综上所述,最后的九肽序列是 Gly—Glu—Met—Gly—Phe—Gly—Ala—Ala—Lys。

例题 2 为什么羊毛容易伸展或收缩,而真丝却能抵抗类似的变化?

解析:

这道题目比较容易。由于蛋白质的功能和性质由结构决定,故解题的出发点一定在于组成羊毛的蛋白质和组成真丝的蛋白质结构上的差异。构成羊毛的蛋白质为 α 角蛋白,其结构主要由 α 螺旋组成,而构成真丝的蛋白质为 β 角蛋白,其结构主要为 β 折叠。由于在结构上, β 折叠本来就比 α 螺旋伸展,故羊毛容易伸展或收缩,而真丝则不能。

例题 3 人工合成的多聚脯氨酸能够形成单股螺旋结构(相当于胶原蛋白三股螺旋中的一股),为什么它不能形成三股螺旋?多聚(Gly—Pro—Pro)_n 能够形成三股螺旋吗?如果能形成,其稳定性是高于还是低于天然的胶原蛋白形成的三股螺旋?多聚(Gly—Pro—Gly—Pro)_n 和多聚 Gly 能形成三股螺旋吗?

解析:

这道题较难,解题的关键是必须知道形成三股螺旋需要满足哪些条件。胶原之所以能够形成三股螺旋是因为其一级结构含有(Gly—X—Y)_n,X 和 Y 通常是 Pro,但也可能是 Lys。Gly 体积最小,正好位于螺旋的内部,处在三股肽链的交汇处,构成紧密的疏水核心,因此它在形成三股螺旋上的作用是不可代替的。位于 X 和 Y 上的 Pro 或 Lys 还可以经翻译后加工,转变成羟脯氨酸或羟赖氨酸,从而提供更多的氢键以稳定三股螺旋。如果是 Lys,股与股之间还有通过翻译后形成的共价键进一步稳定螺旋。多聚 Pro 没有 Gly,故不能形成三股螺旋,但能形成单股螺旋(非 α 螺旋);(Gly—Pro—Pro)_n 与天然胶原蛋白的重复序列相近,故能形成三股螺旋,但 Pro 没有羟基化,故螺旋的稳定性要差;多聚(Gly—Pro—Gly—Pro)_n 虽然含有 Gly,但 Gly 不是相隔两个氨基酸残基出现,而是相间排列,故是三股肽链难以交汇在一起组成三股螺旋;而多聚 Gly 也不能形成三股螺旋,因为 Gly 的自由度太大,只能形成无规卷曲。

例题 4 考虑以下多肽的氨基酸序列:A—E—L—Q—A—K—S—A—I—A—H—E—L—Q—A—K S A—I—A—H—A

(1) 当使用激酶处理使其 Ser 残基的侧链被磷酸化修饰以后,该肽段在 pH5 时呈 α 螺旋。使用螺旋轮作图说明磷酸化的序列更容易形成 α 螺旋。

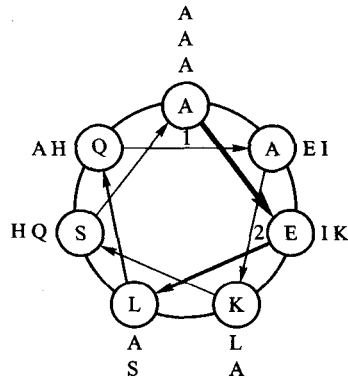
(2) 在 pH 8 下,这段非磷酸化的序列主要形成 β 折叠。你预测此序列更容易形成平行的 β 折叠还是反平行的 β 折叠?为什么?

解析:

解这道题首先需要学会如何进行螺旋轮作图,其基本步骤是:想象有一条垂直纸平面的线(0°)。该直线表示螺旋轴的方向,其顶端(正对我们)表示螺旋的第 1 个氨基酸的侧链;然后,按顺时针方向转 100° 画第二条线(因为 1 个氨基酸残基在 α 螺旋中旋转 100°),并使其一端在第 1 个氨基酸侧链的位置,另一端表示第 2 个氨基酸的侧链;再从第 2 条线侧链的位置向顺时针旋转 100° 画第 3 条线,依次类推,直到将螺旋上的所有氨基酸都画上。按照这种作图,在第 5 圈以后,图的样式将会重复,即第 19 号位的氨基酸残基将位于 1 号位残基的上面。

其次还必须意识到:二级结构虽然是指多肽链的主链骨架本身(不包括 R 基团)在空间上有规律的折叠和盘绕,它是由氨基酸残基非侧链基团之间的氢键决定的。但是,R 基团的性质对一种二级结构能否稳定的存在影响甚大。正因为如此,不同的氨基酸具有更容易形成某种二级结构的倾向。而某些氨基酸的侧链基团的性质可随着条件的改变而发生改变(特别是 pH 的变化),这就导致这些氨基酸在不同的条件下具有形成不同的二级结构的趋势。

(1) 下图是螺旋轮作图的结果。从图中可以看出, Ser7 残基与 His 10 在螺旋轮上相近。由于磷酸化的 Ser 残基的侧链更像 Glu 的侧链, 在 pH 5 时带 2 个负电荷, 而与它靠近的 His 在相同的 pH 下 90% 带正电荷, 这种建立在磷酸化的 Ser 残基和 His 之间的静电作用有助于螺旋的稳定。

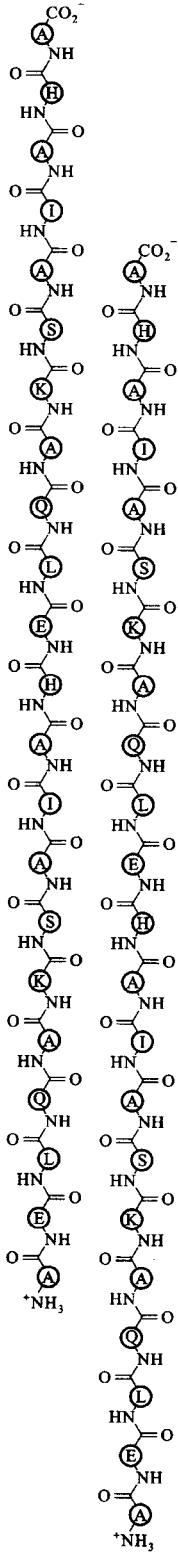


(2) 如下页图所示, 在平行的 β 折叠结构之中, 由于两个肽段的前四个氨基酸残基和最后四个氨基酸残基之间不能建立较好的氢键联系, 故在画两种 β 折叠的时候, 将它们游离在 β 折叠之外。两条肽链之间有 2 个 E—K 静电作用对、某些 A—I 和 I—L 疏水作用对; 在反平行的 β 折叠结构之中, 两端游离在外的是 5 个氨基酸, 但在两条肽链之间有 4 个 E—K 静电作用对、更多的疏水作用对、2 个 Q—Q 氢键对和 2 个 S—H 氢键对, 这么多有利的相互作用显然大大提高了反平行的 β 折叠结构的稳定性。因此, 上述的非磷酸化的肽链序列在 pH 8 时更容易形成反平行的 β 折叠。

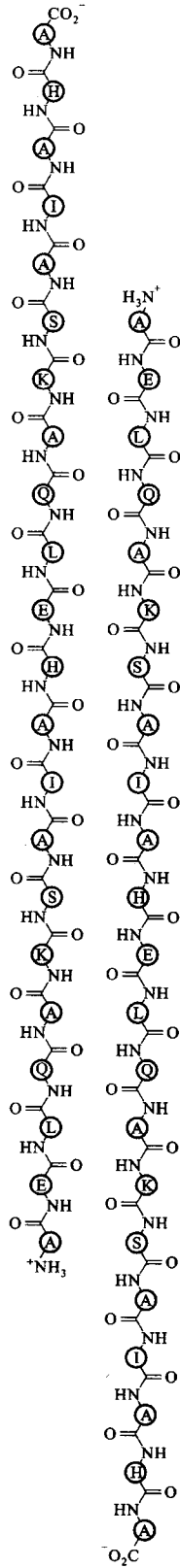
四、习题

(一) 填空题

1. 目前已发现蛋白质氨基酸有 _____ 种, 其中 2 种较罕见的氨基酸是 _____ 和 _____, 它们由 _____ 密码子编码。哺乳动物的蛋白质氨基酸共有 _____ 种。一个氨基酸的平均相对分子质量是 _____。
2. 根据 R 基团对水分子的亲和性, 氨基酸可分为 _____ 和 _____; 根据对动物的营养价值, 氨基酸又可分为 _____ 和 _____。
3. 氨基酸与 _____ 的反应可用于 Van Slyke 定氮, _____ 试剂或 _____ 可用来测定 N 端氨基酸。在蛋白质氨基酸中, 只有 _____ 与茚三酮反应产生黄色物质, 其余的氨基酸生成 _____ 物质。
4. 肽是由氨基酸之间通过 _____ 相连的聚合物。书写一条肽链的序列总是从 _____ 端到 _____ 端。肽键具有部分 _____ 的性质, 多为 _____ 式。酰胺平面由 _____ 旋转的角度称为 ϕ , _____ 旋转的角度称为 ψ 。
5. 一般将由 _____ 个以上的氨基酸残基组成的肽称为蛋白质。按照合成的场所, 天然存在的活性肽可分为 _____ 和 _____。
6. 蛋白质的结构一般包括 _____ 个层次的结构, 但肌红蛋白的结构层次只有 _____ 个。一种蛋白质的全部三维结构一般称为它的 _____。蛋白质的一级结构是指 _____; 二级结构是指 _____, 它是由氨基酸残基 _____ 的氢键决定的。最常见的二级结构有 _____、_____、_____ 和 _____。能改变肽链走向的二级结构是 _____ 和 _____。酶与蛋白质的活性中



平行的 β 折叠



反平行的 β 折叠

心通常由_____充当;三级结构通常由_____和_____组成。稳定三级结构的次级键包括_____,_____,_____,_____和_____。能够结合钙离子的功能模体是_____,能够结合核苷酸的功能模体是_____。结构域是在一个蛋白质分子内的相对独立的_____和/或_____。每一个结构域都有_____的核心。至少具有_____条多肽链的蛋白质才会有四级结构。四级结构内容包括_____,_____,_____和_____。驱动四级结构形成或稳定四级结构的作用力_____,_____,_____和_____。

7. 体内绝大多数的折叠需要分子伴侣的帮助,分子伴侣具有_____酶的活性,其功能是_____。某些蛋白质的折叠还需要_____和_____的帮助。球状的蛋白质折叠经过启动过程形成_____,再经_____中间体最终形成完整的三维结构。驱动球状蛋白质折叠的最重要动力是_____。

8. 蛋白质可视为_____试剂,其主要功能_____,_____,_____和_____。蛋白质的功能由其特定的_____结构决定。蛋白质的_____结构决定其高级结构和功能。 α -角蛋白的主要二级结构是_____。两个 α -角蛋白分子通过_____的结合,相互缠绕形成双股的_____。 β -角蛋白的二级结构主要是_____。胶原蛋白的一级结构具有重复的_____三联体序列,二级结构是_____。胶原蛋白难以形成 α -螺旋的原因是其富含_____和_____。珠蛋白家族都含有的辅基是_____,都能够可逆地结合_____,且都含有_____这样的模体。属于这一家族的两个最新成员是_____和_____。Mb的氧合曲线是_____,其Hill系数是_____。Hb氧合曲线呈_____形,其Hill系数_____。 H^+ 和 CO_2 促进Hb释放 O_2 ,这样的效应被称为_____。2,3-BPG可与脱氧Hb上的位于两条_____亚基之间的带_____电荷的空洞结合,稳定_____态,显著_____Hb与 O_2 的亲合力。HbS是Hb的突变体,它直接导致_____症。HbS导致溶血的原因在于其 β 亚基突变以后,HbS由于_____而聚集在红细胞表面使细胞膜破裂。IgG的二级结构主要是_____,其三级结构由_____个结构域组成。膜蛋白可分为_____,_____和_____。

9. 蛋白质的紫外吸收是由三种_____氨基酸造成的,最大吸收峰在_____nm。蛋白质的pI可使用_____的方法测定,pI处蛋白质的溶解度最_____。

10. 蛋白质变性是指蛋白质受到某些理化因素的作用,其_____结构被破坏、_____随之丧失的现象。多肽的人工合成一般使用_____合成方式,合成的方向是_____,人工合成中最重要的一步是对氨基酸的_____提供保护。

11. 测定多肽或蛋白质一级结构的方法有_____法和_____法。测定一级结构需要的蛋白质的样品纯度不低于_____。如果一种蛋白质分子含有二硫键,可使用_____电泳对二硫键进行准确定位。

12. 膜内在蛋白跨膜 α 螺旋结构域的数目可以通过_____预测得到;确定相对分子质量在 29×10^3 以上的蛋白质的构象最常用的方法是_____。

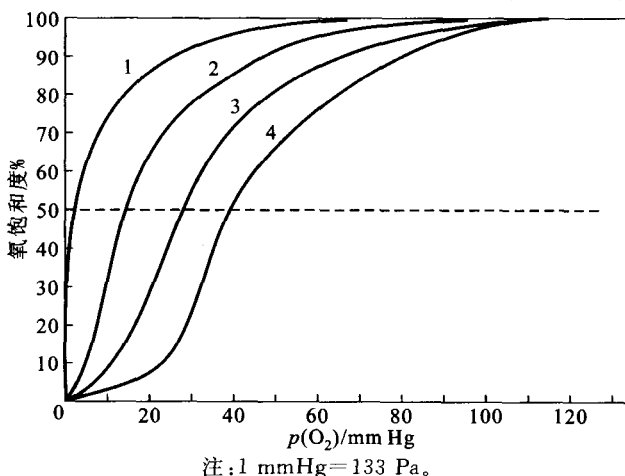
(二) 是非题

1. 氨基酸可分为亲水氨基酸和疏水氨基酸,其中亲水氨基酸溶于水,疏水氨基酸一般不溶于水。
2. 到目前为止,已在蛋白质分子中发现22种L型氨基酸。
3. 可使用双缩脲反应区分二肽和氨基酸。
4. 促甲状腺素释放因子和谷胱甘肽都是三肽,它们都不是在核糖体上合成的。
5. 一种特定的氨基酸序列通常能决定几种不同的稳定的特定三维结构。
6. 许多明显不相关的氨基酸序列能产生相同的三维蛋白质折叠。

7. 大多数单核苷酸突变导致蛋白质的三维结构变得不稳定。
8. 使用 1% 的 SDS 处理膜可增加膜内在蛋白的溶解性。
9. 靠近 α 螺旋 N 端的 Arg 残基的侧链的存在可稳定螺旋。
10. 蛋白质难以找到正确的三维结构, 分子伴侣使用 ATP 的能量帮助蛋白质找到正确的三维结构。
11. 分子伴侣与非折叠的蛋白质不能形成有利的相互作用, 因此需要 ATP 促进它们的相互作用。
12. 蛋白质折叠在热力学上是不利的, 需要 ATP 的能量来驱动折叠过程。
13. 反平行 β 折叠通常所有的疏水氨基酸残基位于折叠片层的一侧。
14. 到目前为止, 已在哺乳动物体内发现 21 种蛋白质氨基酸。
15. β 螺旋是新发现的一种二级结构。
16. Pro 是一种破坏 α 螺旋形成的氨基酸残基, 因此它不可能出现在 α 螺旋的内部。
17. 带电荷的氨基酸残基不可能出现在球蛋白的分子内部。
18. 肽链上 Pro—X 之间的肽键可能是顺式, 也可能是反式。
19. 存在于疏水环境中的 α 螺旋比在亲水环境中的 α 螺旋要稳定。
20. 细菌孔蛋白具有典型的跨膜 α 螺旋区段。
21. 镰状细胞贫血症患者红细胞内的 2,3-BPG 的浓度通常比正常人高。
22. 纤维状蛋白通常没有结构域。
23. 胞外蛋白质通常具有二硫键, 而胞内蛋白没有。
24. 二硫键能稳定蛋白质的三级结构, 但它又属于一级结构的内容。
25. 吡咯赖氨酸和羟赖氨酸都属于蛋白质翻译好以后的赖氨酸残基的修饰产物。

(三) 选择题(每道题只有一个选择项是正确的)

1. 六肽 Lys—Gln—Cys—Asp—Glu—Ile 在 pH 7 时的净电荷是()。
 - A. -2
 - B. -1
 - C. 0
 - D. +1
 - E. +2
2. 七肽 Ala—Ser—Val—Asp—Glu—Leu—Gly 形成 α 螺旋, 与 Ala 的羰基形成氢键的氨基酸残基是()。
 - A. Ser
 - B. Val
 - C. Asp
 - D. Glu
 - E. Leu
3. 在 pH 7 时侧链基团之间能够形成氢键的氨基酸对是()。
 - A. Ala 和 Ser
 - B. Arg 和 Gly
 - C. Pro 和 Cys
 - D. Asp 和 Gln
 - E. His 和 Val
4. 对高原反应的适应是红细胞内的 2,3-BPG 从大约 5 mmol/L 增加到大约 8 mmol/L。假定曲线 3 是正常条件下的血红蛋白的氧合曲线, 那么代表高海拔条件下的氧合曲线是()。



A. 曲线 1 B. 曲线 2 C. 曲线 3 D. 曲线 4

5. 在蛋白质的“ $\beta\alpha\beta$ ”结构模体之中,最有可能发现在 α 螺旋和 β 折叠之间相互作用的界面(连接或接触面)的一对氨基酸(一个来自 α 螺旋、另一个来自 β 股)是()。

A. Arg、Gly B. Asp、Asn C. Glu、Lys D. Phe、Trp

6. 细胞内蛋白质甚至在合成的时候就开始折叠。在多肽以非常快的速率和非常高的浓度合成的时候,它们经常聚集成不溶的块状物。其原因是多肽的疏水残基()。

A. 与细胞膜结合,不能释放
B. 在它们完成折叠之前,与相邻多肽内部残基结合
C. 必须与被称为分子伴侣的大分子复合物结合才能正确折叠
D. 发生许多短距离的作用,以代替长距离的作用

7. 当多肽链开始折叠的时候, α 螺旋和 β 折叠首先形成。这两种结构很容易形成,而且包含许多侧链不同的氨基酸残基,其原因是()。

A. 侧链基团从这两种二级结构中伸出
B. 它们由肽链主干上的酰胺 N 和羰基 O 之间的氢键来稳定,而不是特定侧链基团之间的相互作用
C. α 螺旋因相邻氨基酸侧链之间的相互作用而稳定, β 折叠则不是
D. α 螺旋由一条肽链形成,而 β 折叠至少需要两条肽链

8. 受到邻近氨基酸残基的影响,酶活性中心催化氨基酸残基侧链基团的 pK_a 的变化规律是()。

A. 与中等极性的环境相比,一个高度极性的环境提供更多的基团稳定离子化的酸(-)和释放出的质子(+),这样使得酸更容易释放质子,因此, pK_a 将提高
B. 一个疏水的环境将缺少许多极性基团稳定一个酸在去质子化以后产生的正、负电荷,因此去质子化更困难, pK_a 将降低
C. 极性的侧链结合可以得到的水分子,使环境的极性减弱,这将抑制离子化,从而导致酸性基团的 pK_a 减少
D. 因为疏水的环境含有较少的极性基团去稳定离子化的酸,所以 pK_a 将提高

9. 如果一种蛋白质含有一个完全由 α 螺旋组成的跨膜结构域,那么最有可能出现在跨膜结构域的氨基酸残基是()。

A. Pro B. Glu C. Lys D. Leu E. Arg

10. 一个老年性痴呆患者死亡以后的尸检发现,其脑部有蛋白质淀粉样聚集物。这些蛋白质聚集物的结构特征是()。

A. 高含量的 β 折叠 B. 高含量的 α 螺旋 C. 高含量的无规卷曲
D. 多肽链之间形成二硫键 E. 低能量的天然构象

11. 如果你在研究一种细菌的代谢途径中,发现一种新的激酶,那么这种激酶最可能含有的结构模体是()。

A. 肌动蛋白折叠 B. 免疫球蛋白折叠 C. 核苷酸结合折叠
D. 珠蛋白折叠 E. β 桶

12. 引起几种类型的脆骨症而发生在胶原蛋白上的点突变氨基酸残基是()。

A. Ala B. Gly C. 羟赖氨酸 D. 羟脯氨酸 E. Pro

13. 下列性质不适合肽键的是()。

- A. 能被蛋白酶水解 B. 被在高温下被强酸水解 C. 是共平面的
D. 允许旋转 E. 表现有电子共振
14. 在 280 nm 具有光吸收的三肽序列是()。
A. AKH B. SGN C. AAW D. VPL E. TSD
15. 不止一个手性碳的氨基酸是()。
A. D B. T C. P D. W E. C
16. 在 pH 7 时能够与 R 的侧链形成最强的离子键的氨基酸残基是()。
A. Q B. K C. A D. E E. Y
17. 以下五种氨基酸 H、A、D、P、Y 和 R 按照等电点递增的排列次序是()。
A. D、A、P、Y、H、R B. D、P、A、Y、H、R C. D、P、Y、A、H、R
D. D、Y、A、P、H、R E. D、P、Y、A、H、R
18. 在 pH 6 时最好的缓冲剂的氨基酸是()。
A. F B. R C. E D. S E. H
19. 如果多肽 P—K—Y—D—G—V—W—N—K—M—R—Q—V—F—I—E—G 受胰蛋白酶完全水解,预期能产生在 220~300 nm 有紫外吸收的肽段数目是()。
A. 0 B. 1 C. 2 D. 3 E. 4
20. 上述多肽如果使用酸水解(6 mol/L HCl, 110°C 水解 24 h),那么得到水解物的氨基酸组成应该是()。
A. A、P、K、Y、D、2G、2V、W、N、K、M、R、Q、F、I、E
B. A、P、K、Y、D、2G、2V、N、K、高半胱氨酸、R、Q、F、I、E
C. A、P、K、Y、2D、2G、2V、K、高半胱氨酸、R、F、I、D、2E
D. A、P、K、Y、2D、2G、2V、K、M、R、F、I、2E
E. A、P、K、Y、2D、2G、2V、W、K、M、R、Q、F、I、E
21. 上述多肽先使用胰凝乳蛋白酶水解,然后再与 Sanger 试剂反应,则会被检测到带有 2,4-二硝基苯基的氨基酸是()。
A. N B. Y C. F D. 都没有 E. 都有
22. 测定胰岛素全序列的基本步骤包括()。
① 使用 β -巯基乙醇还原; ② 使用 Edman 降解测定肽段序列;
③ 使用层析技术分离肽段; ④ 使用碘代酰胺烷基化肽段
正确的操作次序是()。
A. ①④③② B. ③①④② C. ③②①④ D. ①②③④ E. ④②③①
23. 一个完全伸展的多肽,其二面角(ϕ 、 ψ)分别是()。
A. 0°、0° B. -135°、140° C. 180°、180° D. -60°、135° E. -90°、90°
24. 在使用 PITC 处理以后,以下在高效液相层析的疏水柱上迁移最慢的氨基酸是()。
A. A B. T C. K D. R E. F
25. 疏水氨基酸残基集中在 3_{10} 螺旋的一侧的肽段是()。
A. D—F—Q—G—C—N—R—V—T—Y—I
B. F—G—H—S—W—L—M—P—V—W
C. W—L—R—Y—K—V—F—M—H—I—K
D. G—H—F—F—V—K—L—M—A—T—S