

生物化学学习指导

何士敏 编著

哈尔滨地图出版社

生物化学学习指导

SHENGWU HUAXUE XUEXI ZHIDAO

何士敏 编著

哈尔滨地图出版社

· 哈尔滨 ·

图书在版编目 (C I P) 数据

生物化学学习指导 / 何士敏编著. - 哈尔滨: 哈尔滨地图出版社, 2006.10
ISBN 7-80717-469-2

I. 生... II. 何... III. 生物化学-高等学校-教学参考 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第125448号

哈尔滨地图出版社出版发行

(地址: 哈尔滨市南岗区测绘路2号 邮政编码: 150086)

重庆·涪陵亨通印刷厂印刷

开本: 787mm×1 092mm 1/16 印张: 18 字数: 346千字

2006年10月第1版 2006年10月第1次印刷

印数: 1~1 000 定价: 30.00元

前 言

生物化学是现代生物学中发展最快的前沿学科，生物化学的理论和方法早已渗透到生物学的各个领域并对生物科学各个分支学科的发展产生深远的影响。因而，生物化学教材的内容越来越丰富。生物化学对初学者来说，是比较难理解、难记忆的一门学科，为了更好地指导、帮助学生理解和掌握该学科的基本内容，增强分析问题和解决问题的能力，编写了这本书。

本书共分三个部分。第一部分为学习指导、纲要及习题，共十二章，每章包括学习指导、纲要、习题三部分内容。学习指导为学生指出了正确的学习方法；纲要简明扼要地介绍了生物化学的基础理论和学科发展的新成就；习题包括填空题、是非题、选择题、问答题及计算题等类型。第二部分为每章习题的答案，便于学生自查学习效果。第三部分编写了十套综合测试题及十一套研究生入学考试试题，以便读者自测之用。

本书可作为综合性大学生物学、食品工程学、医学、农林等专业学生学习生物化学的辅助教材，也可供从事生物化学的科研人员、教师使用。

由于编者水平有限和编写时间仓促，书中难免有不妥之处，敬请各位读者指正。

编 者

2006年10月

目 录

第一部分 学习指导、纲要及习题

第一章 蛋白质化学.....	1
学习指导.....	1
纲要.....	2
习题.....	8
第二章 核酸化学.....	15
学习指导.....	15
纲要.....	15
习题.....	19
第三章 糖类的结构与功能.....	25
学习指导.....	25
纲要.....	25
习题.....	28
第四章 脂类与生物膜.....	30
学习指导.....	30
纲要.....	30
习题.....	34
第五章 酶化学.....	36
学习指导.....	36
纲要.....	36
习题.....	42
第六章 维生素和辅酶.....	52
学习指导.....	52

	纲要·····	52
	习题·····	57
第七章	糖代谢·····	61
	学习指导·····	61
	纲要·····	63
	习题·····	72
第八章	生物氧化·····	78
	学习指导·····	78
	纲要·····	78
	习题·····	83
第九章	脂类代谢·····	89
	学习指导·····	89
	纲要·····	89
	习题·····	93
第十章	蛋白质的分解代谢·····	104
	学习指导·····	104
	纲要·····	104
	习题·····	108
第十一章	核酸代谢及蛋白质生物合成·····	113
	学习指导·····	113
	纲要·····	113
	习题·····	119
第十二章	物质代谢的调节·····	144
	学习指导·····	144
	纲要·····	144
	习题·····	148

第二部分 习题答案

第一章 蛋白质化学·····	154
第二章 核酸化学·····	164
第三章 糖类的结构与功能·····	169
第四章 脂类与生物膜·····	171
第五章 酶化学·····	174
第六章 维生素和辅酶·····	181
第七章 糖代谢·····	183
第八章 生物氧化·····	187
第九章 脂类代谢·····	193
第十章 蛋白质的分解代谢·····	196
第十一章 核酸代谢及蛋白质生物合成·····	203
第十二章 物质代谢的调节·····	218

第三部分 综合测试题及研究生入学试题

第一套题·····	221
第二套题·····	223
第三套题·····	225
第四套题·····	228
第五套题·····	230
第六套题·····	233
第七套题·····	235
第八套题·····	238
第九套题·····	241
第十套题·····	244

西南师范大学2005年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	247
西南师范大学2004年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	251
西南师范大学2003年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	253
西南农业大学2005年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	257
西南农业大学2004年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	260
西南农业大学2003年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	263
重庆大学2006年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	267
重庆大学2005年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	270
重庆大学2004年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	272
四川大学2005年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	274
四川大学2006年《生物化学》硕士研究生入学试题·····	277

第一部分 学习指导、纲要及习题

第一章 蛋白质化学

【学习指导】

本章重点阐述了氨基酸和蛋白质的结构、性质和功能以及它们之间的关系。学习这一章应从下面几点着手。

1.学习氨基酸的结构时应联系有机化学的羧酸结构。掌握20种 α -氨基酸结构时应分门别类地记忆,最好和有机化学的系统命名联系起来,例如在记忆亮氨酸结构时,按系统命名法为 α -氨基- γ -甲基戊酸,如此类推。

2.学习氨基酸的化学性质时应联系氨基酸的结构,特别要掌握氨基酸的结构通式,明确氨基酸都具有酸性的羧基和碱性的氨基,从而了解氨基酸的共性,再从R基团的不同了解其差别。

3.蛋白质的结构较复杂,但也有一定的规律可循。蛋白质一级结构的形成,首先明确其基本单位是 α -氨基酸,进而掌握主要连接键是肽键,再进而弄清肽键的一般特性,为学习空间结构打下基础。蛋白质的空间结构主要掌握二级结构。而二级结构中主要的是 α -螺旋和 β -片层结构,将两种结构的特点、区别搞清楚,进而弄清在三级、四级结构中两种结构的相互关系。

蛋白质形成空间构象的稳定因素主要是非共价键作用力,要弄清几种非共价键的形成方式和类型。

4.功能以结构为基础,蛋白质功能的变化是由于结构变化引起的,可以血红蛋白为例,从一级结构的变化、空间结构的变化来理解血红蛋白功能的变化。

5.蛋白质的性质依赖于氨基酸的结构和蛋白质的结构,故学习时应联系其结构理解和掌握其性质。

6.蛋白质是机体的结构成分和功能成分,学习时要和实际生活联系起来,以自己的生活经验和体会来加深对蛋白质重要性和在工农业生产方面应用的理解。

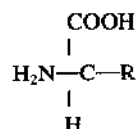
7.注意氨基酸、蛋白质的分析、分离和提纯的方法。

【纲要】

蛋白质是生命系统中许多重要反应的催化剂和支配生物结构的成分，组成蛋白质的基本元素是C, H, O, N, S, 有些蛋白质还含有P, Fe, Zn和Cu等。在一切生物体中，构成蛋白质的基本单位叫做 α -氨基酸，一般蛋白质由40至几千个氨基酸组成。

一、构成蛋白质的基本单位是 α -氨基酸

1.蛋白质中的氨基酸是 α -氨基酸， α -氨基酸是 $-\text{NH}_2$ 取代羧酸 α -碳上的一个氢原子得到的，其碳原子的定位与羧酸的命名法一致， α -碳原子是指与羧基相邻的那个碳原子。 α -氨基酸的结构通式可用下式表示：



从结构通式看出 α -氨基酸有以下特点：

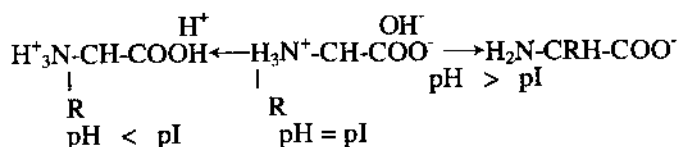
- (1)R称侧链，R不同，就是不同的氨基酸。
- (2)具有酸性羧基 $-\text{COOH}$ 及碱性氨基 $-\text{H}_2\text{N}$ ，为两性电解质。
- (3)除 $\text{R}=\text{H}$ 原子(Gly)外，所有 α -氨基酸的 α -碳原子都为手性碳原子(具旋光性)。
- (4)每种氨基酸都有 *D*-型及 *L*-型两种立体异构体。

2.蛋白质的性质取决于它的基本单位——氨基酸的理化性质

(1)氨基酸具有两性离解性质

氨基酸在溶液中主要以两性离子形式存在，而在晶体中则全部呈两性离子形式。

两性离子有两性离解性质，按照布朗斯泰德-劳里(Bronsted.- LoWry)的酸碱概念，氨基酸两性离子既可起酸的作用，又可起碱的作用，可以作为缓冲剂，如下式所示：



净电荷为零时的最终溶液pH，叫做等电点pH，各氨基酸的等电点(pI)可根据氨基酸解离基团的pK值计算(表1-1-1)：

一氨基一羧基氨基酸:

$$pI = \frac{pK_2(\alpha - \text{COOH}) + pK_2(\alpha - \text{N}^+\text{H}_3)}{2}$$

一氨基二羧基氨基酸:

$$pI = \frac{pK_1(\alpha - \text{COOH}) + pK_2(\beta - \text{COOH})}{2}$$

二氨基一羧基氨基酸:

$$pI = \frac{pK_2(\alpha - \text{N}^+\text{H}_3) + pK_3(\varepsilon - \text{N}^+\text{H}_3)}{2}$$

表1-1 各种氨基酸在25℃时pK和pI的近似值

氨基酸名称	$pK_1(\alpha - \text{COOH})$	$pK_2(\alpha - \text{N}^+\text{H}_3)$	$pK_3(R)$	pI
甘氨酸(Gly)	2.34	9.60		5.97
丙氨酸(Ala)	2.34	9.69		6.02
缬氨酸(Val)	2.32	9.62		5.97
亮氨酸(Leu)	2.36	9.60		5.98
异亮氨酸(Ile)	2.36	9.68		6.02
丝氨酸(Ser)	2.21	9.15		5.68
苏氨酸(Thr)	2.63	10.43		6.53
天冬氨酸(Asp)	2.09	9.82	3.86(β COOH)	2.97
天冬酰胺(Asn)	2.02	8.8		5.41
谷氨酸(Glu)	2.19	9.67	4.25(γ COOH)	3.32
谷氨酰胺(Gln)	2.17	9.13		5.65
精氨酸(Arg)	2.17	9.04	12.48(胍基)	10.76
赖氨酸(Lys)	2.18	8.95	10.53(ε N + H_3)	9.74
组氨酸(His)	1.82	9.17	6.00(咪唑基)	7.59
半胱氨酸(Cys)	1.71	8.33	10.78(SH)	5.02
蛋氨酸(Met)	2.28	9.21		5.75
苯丙氨酸(Phe)	1.83	9.13		5.48
酪氨酸(Tyr)	2.20	9.11	10.07(OH)	5.66
色氨酸(Trp)	2.38	9.39		5.89
脯氨酸(Pro)	1.99	10.60		6.30

(2)蛋白质中氨基酸通过肽键相连接

肽键是由一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水而形成的。以肽键连接的氨基酸聚合物称为多肽,蛋白质由一个或一个以上的多肽组成,通常折叠成特定的三维构象。

肽键具有一部分的双键性质;肽键的氮原子和氧原子都参与氢键的形成。

(3)氨基酸可用纸电泳和纸层析分离。纸电泳分离化合物主要是根据它们的净电荷,后者可以利用Henderson - Hasselbalch方程从可电离基团的pX值和介质的pH值为预测。纸层析分离化合物是根据它们在极性和非极性溶剂中的分配系数不同而进行分离的。

二、蛋白质结构中有四级组织水平

1.一级结构:一级结构是指多肽链中氨基酸的线性顺序。一级结构的表达方法一般是从左到右表示N端到C端。一级结构顺序测定多采用重叠拼凑法。

2.二级结构:二级结构是指多肽链主链的构象。二级结构有四种形式。其中最常见的是 α -螺旋和 β -片层结构。

(1) α -螺旋是多肽链有规则的卷曲构型。每一个螺圈含3.6个氨基酸,占螺距0.54 nm;侧链指向螺旋的外侧;每个肽键的氮原子与它后面第四个残基上的肽键的羰基氧原子之间形成氢键,这些氢键是线形的,因此最稳定。连续两个Pro残基或多个在 β -碳原子上具有分枝侧链的残基(Val, Ile和Thr),或连续两个或多个具有同种电荷的电离侧链残基都会妨碍 α -螺旋的形成, α -螺旋柔软且富有弹性。

(2) β -片层是由并排的多肽组成的片层结构,借助肽链间的氢键维系在一起,两个残基之间的距离为0.70nm,相邻多肽的走向为平行或反平行,但一般为反平行。 β -片层柔软但无弹性。

3.三级结构:三级结构是指在二级结构的基础上,由于侧链R基团的相互作用而使得肽链再折叠、卷曲、盘绕成一个特定的空间构象。

决定多肽链盘曲方式的因素,首先是氨基酸残基的序列,球状蛋白质分子内特定位置上的氨基酸残基的各种R侧基间存在着四种相互吸引力,即离子键、氢键、疏水键和二硫键。正是这四种吸引力,使蛋白质呈现特定的空间构象。

4.四级结构:四级结构是指由两个或多个多肽组成的蛋白质中亚基之间的空间关系(也称为多体蛋白质)。四级结构中每一条肽链称为一个亚基,亚基间具有一定的空间位置关系。例如血红蛋白由四个亚基构成($\alpha_2\beta_2$)。

5.在维持蛋白质构象方面,非共价相互作用起着主要作用

决定和维持蛋白质构象的作用力主要来自氨基酸残基彼此之间以及氨基酸残基与周围介质之间的非共价相互作用。

(1)疏水作用：疏水作用将导致自由能的降低，这时疏水侧链被折叠到蛋白质内部而离开水环境。

(2)氢键：它可由每个肽键中的C=O和N-H基团以及极性侧链上的电负性原子形成。这些基团彼此之间，或与处在蛋白质外部的水分子之间均可形成氢键(图1-1)，当三个参与的原于处于一直线时氢键是最强的。

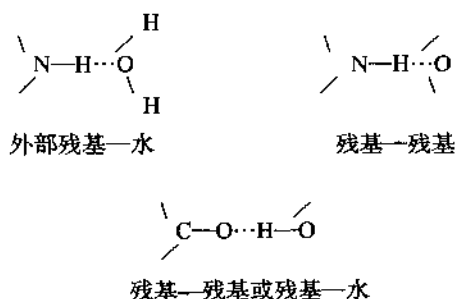


图1-1-1 蛋白质中存在的三种氢键

(3)离子键：它是由具有相反电荷的电离侧链之间形成的，例如ASP和Lys之间。

(4)范德华力：范德华力是分子间的作用力。分子间的作用力主要有三种：①静电力，②诱导力，③色散力。

6.许多蛋白质是由于分子内存在二硫键而稳定

二硫键可以在半胱氨酸残基之间形成，这些残基是在多肽折叠成最低自由能构型时两两并列起来的。某些蛋白质随着—S—S—键的形成发生内部的断裂，致使多肽的一部分除去(例如胰岛素是由胰岛素原断掉一段内肽而形成的)。这些蛋白质的三维结构常常不再是最低自由能构型，它们只是靠二硫键的稳定性来维持。

7.每种蛋白质都有它特定的一级结构和空间结构

(1)特定的氨基酸排列顺序和肽键数目一旦确定，蛋白质的功能也就随之确定。一级结构的破坏或特定氨基酸组成与排列顺序的改变，直接影响着蛋白质的功能。例如有一种分子病叫镰刀型贫血病，就是因为患者血红蛋白分子的 β -链中N-端第六位上的Val替换了Glu：

1 2 3 4 5 6 7

HbA β -链: Val—His—Leu—Thr—Pro—Glu—Glu—

HbS β -链: Val—His—Leu—Thr—Pro—Val—Glu—

(2)蛋白质的构象并不是固定不变的。当有些蛋白质表现其生物功能时,其构象发生改变,从而改变了整个分子的性质,这种现象就称为别构现象。这是蛋白质表现其生物功能中的一种相当普遍而又十分重要的现象。如血红蛋白在表现其输氧功能时的别构现象就是一个例子。

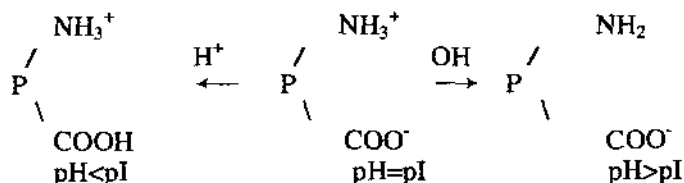
三、蛋白质的性质

1.蛋白质的水溶液是一种比较稳定的亲水胶体

蛋白质颗粒表面带有的极性基团,如 $-\text{NH}_3^+$, $-\text{COO}^-$, OH^- , $-\text{SH}$, $-\text{CONH}_2$ 等与水相遇可形成一层水化膜(又称水化层),避免颗粒的相互碰撞,而不易沉淀;其次,蛋白质颗粒在非等电状态时带有相同电荷,使颗粒之间相互排斥,保持一定距离,不致互相凝集而沉淀。

2.蛋白质也是两性电解质

(1)同氨基酸一样,酸碱条件可影响蛋白质的解离,净电荷为零时的溶液中的pH为该种蛋白质的等电点:



P(Protein)代表蛋白质。

(2)不同的蛋白质具有不同的等电点(表1-1-2),利用其等电点的不同可进行蛋白质的分离和提纯。

表1-1-2 几种蛋白质的等电点

蛋白质名称	等电点	蛋白质名称	等电点
鱼精蛋白	12~12.4	血纤维蛋白质	5.5~5.8
胸腺组蛋白	10.8	牛胰岛素	5.3~5.35
溶菌酶	11~11.2	明胶	4.7~5.0
细胞色素C	9.8~10.3	血清清蛋白(人)	4.64
RNA酶	7.8	鸡蛋清蛋白	4.55~4.9
血红蛋白	7.07	胰蛋白酶(牛)	5~8
血清 γ -球蛋白(人)	5.8~6.6	丝蛋白(家蚕)	2~2.4
α -糜蛋白酶	8.3	胃蛋白酶	1.0

3.蛋白质可变性

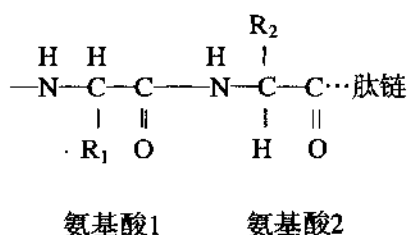
(1)天然蛋白质受物理的或化学因素的影响,其分子内部原有的高度规律性发生变化,致使蛋白质的理化性质和生物性质都有所改变,但并不破坏一级结构,这种现象叫变性作用。

(2)变性可引起蛋白质的沉淀和凝固。

(3)变性有时是可逆的。

4.蛋白质可受特异性酶的水解

蛋白质被酶水解并不是随机的,一种特定的酶只能作用于蛋白质的一个特定部位或某些特定部位。例如几种常用的专一性水解肽链的酶示意如下:



采用的酶:

胰蛋白酶

胰凝乳蛋白

胃蛋白酶

嗜热菌蛋白酶

被切断的肽键位置:

氨基酸1=Lys或Arg

氨基酸1=Phe,Trp或Tyr

氨基酸2=Phe,Trp或Tyr

氨基酸2=Leu,Ile和Val

四、蛋白质按其特性可进行分离提纯

分离提纯蛋白质的方法主要有:

1.分级沉淀法。包括:①盐析法;②有机溶剂分级法;③控制pH或温度法;④吸附共沉淀法。

2.层析法。包括:①离子交换层析法;②吸附层析法;③分子筛层析法;④亲和层析法等。

3.电学法。包括各类电泳法、等电聚焦法等。

【习题】

一、选择题

1. 在生理 pH 条件下, 下列哪种氨基酸带正电荷?
A. 丙氨酸 B. 酪氨酸 C. 赖氨酸
D. 蛋氨酸 E. 异亮氨酸
2. 下列氨基酸中哪一种是非必需氨基酸?
A. 亮氨酸 B. 酪氨酸 C. 赖氨酸
D. 蛋氨酸 E. 苏氨酸
3. 蛋白质的组成成分中, 在 280nm 处有最大吸收值的最主要成分是:
A. 酪氨酸的酚环 B. 半胱氨酸的硫原子
C. 肽键 D. 苯丙氨酸
4. 下列 4 种氨基酸中哪个有碱性侧链?
A. 脯氨酸 B. 苯丙氨酸 C. 异亮氨酸 D. 赖氨酸
5. 下列哪种氨基酸属于亚氨基酸?
A. 丝氨酸 B. 脯氨酸 C. 亮氨酸 D. 组氨酸
6. 下列哪一项不是蛋白质 α -螺旋结构的特点?
A. 天然蛋白质多为右手螺旋
B. 肽链平面充分伸展
C. 每隔 3.6 个氨基酸螺旋上升一圈
D. 每个氨基酸残基上升高度为 0.15nm
7. 下列哪一项不是蛋白质的性质之一?
A. 处于等电状态时溶解度最小 B. 加入少量中性盐溶解度增加
C. 变性蛋白质的溶解度增加 D. 有紫外吸收特性
8. 下列氨基酸中哪一种不具有旋光性?
A. Leu B. Ala C. Gly D. Ser E. Val
9. 在下列检测蛋白质的方法中, 哪一种取决于完整的肽链?
A. 凯氏定氮法 B. 双缩脲反应 C. 紫外吸收法 D. 茚三酮法

10.下列哪种酶作用于由碱性氨基酸的羧基形成的肽键?

- A.糜蛋白酶 B.羧肽酶 C.氨肽酶 D.胰蛋白酶

11.下列有关蛋白质的叙述哪项是正确的?

- A.蛋白质分子的净电荷为零时的 pH 值是它的等电点
B.大多数蛋白质在含有中性盐的溶液中会沉淀析出
C.由于蛋白质在等电点时溶解度最大,所以沉淀蛋白质时应远离等电点
D.以上各项均不正确

12.下列关于蛋白质结构的叙述,哪一项是错误的?

- A.氨基酸的疏水侧链很少埋在分子的中心部位
B.电荷的氨基酸侧链常在分子的外侧,面向水相
C.蛋白质的一级结构在决定高级结构方面是重要因素之一
D.蛋白质的空间结构主要靠次级键维持

13.下列哪些因素妨碍蛋白质形成 α -螺旋结构?

- A.脯氨酸的存在 B.氨基酸残基的大的支链
C.同性氨基酸的相邻存在 D.以上各项都是

14.对于 β -折叠片的叙述,下列哪项是错误的?

- A. β -折叠片的肽链处于曲折的伸展状态
B. β -折叠片的结构是借助于链内氢键稳定的
C.有的 β -折叠片结构都是通过几段肽链平行排列而形成的
D.氨基酸之间的轴距为 0.35 nm

15.维持蛋白质二级结构稳定的主要作用力是:

- A.盐键 B.疏水键 C.氢键 D.二硫键

16.维持蛋白质三级结构稳定的因素是:

- A.肽键 B.二硫键 C.离子键 D.氢键 E.次级键

17.凝胶过滤法分离蛋白质时,从层析柱上先被洗脱下来的是:

- A.分子重大的 B.分子量小的
C.电荷多的 D.带电荷少的

18.下列哪项与蛋白质的变性无关?

- A.肽键断裂 B.氢键被破坏
C.离子键被破坏 D.疏水键被破坏