

全国硕士研究生入学统一考试辅导用书

2008 西医综合 考纲精解与历年真题 分类解析

生物化学分册

该书通过对**历年真题**与**考试大纲**的分析与解读，将西医综合考试的“考点在哪里、重点在哪里、考什么、如何考”直观地展现在读者面前

以国内名校多位**中青年专家**对历年考纲及真题分析为基础，依据全国高等学校6版规划教材的内容精解大纲，并邀请全国高等学校6版规划教材的**主编及编者**为主体审稿把关

卫生部教材办公室考试用书专家组 编写



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国硕士研究生入学统一考试辅导用书

2008 西医综合

考纲精解与历年真题分类解析

生物化学分册

卫生部教材办公室考试用书专家组 编写

丛书主要作者及审稿专家（以姓氏笔画排序）

孔丽丽	田德安	刘亚东	刘红云	何松狮
宋元龙	张其亮	李一雷	李玉林	杨为民
周剑锋	姚 泰	宫丽华	查锡良	胡蜀红
费世宏	赵建平	唐家荣	高琳琳	黄达永
薛胜利				

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

2008 西医综合考纲精解与历年真题分类解析 生物化学分册/卫生部教材办公室考试用书专家组编写. —北京:人民卫生出版社, 2007. 5

ISBN 978-7-117-08655-4

I. 2… II. 卫… III. ①现代医药学-研究生-入学考试-自学参考资料②生物化学-研究生-入学考试-自学参考资料 IV. R4 Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 053938 号

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

2008 西医综合考纲精解与历年真题分类解析
生物化学分册

编 写: 卫生部教材办公室考试用书专家组

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/16 印张: 10.5

字 数: 303 千字

版 次: 2007 年 5 月第 1 版 2007 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08655-4/R·8656

定 价: 19.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前 言

该书 2007 年版的出版得到了广大读者的关注(在出版后 3 个月内就进行了重印),这正是各位作者在百忙中欣然抽出时间继续编写该书 2008 年版的动力所在。

2008 年版的编写是在虚心听取各位读者的宝贵建议后,认真总结 2007 年版的基础上进行的。2008 年版的修订主要做了如下几个方面的改进:

1. “通过历年真题与大纲考点的直接对应,使大纲的考点、重点、如何考、考什么直观地展现在读者面前。”是这套书策划的特色所在,从读者的反馈信息也可以看出这也正是该书 2007 年版得到读者欢迎的主要原因之一,所以在 2008 年版中我们力图使这一特色更加鲜明。

2. “图文并茂”几乎是目前所有考试用书的弱项,在该书的 2007 年版中我们就努力做了突破性尝试,并得到了读者的欢迎。为此,经卫生部教材办公室的允许,我们在 2007 年版的基础上又引用了 6 版教材中近 100 幅图,使得这套书更具直观可读性。

3. 修改和完善了读者在使用过程中反映的问题和不足。在 2007 年版发行过程中,有读者对该书提出了不少宝贵建议,针对这些反馈信息我们进行了认真总结和校改。同时,在这里也请允许我们向这些读者表示诚挚的谢意!

4. 2007 年西医综合考试相对往年在试卷结构上大的变化就是针对基础学科的考生与针对临床学科的考生在试题的要求上有了区别。从考纲的内容和 2007 年的真题分析,这一区别反映在知识点上主要体现在内科学和外科学部分。具体来说,这一变化对基础学科的考生关系不大,但对临床学科的考生在临床知识方面知识点有所增加,难度有所提高。针对这一状况,我们在 2008 年版中对临床学科的知识点方面有所增强。

5. 书中的大纲为教育部针对 2007 年入学考试颁布的大纲(针对 2008 年入学考试的大纲还没有出版),2008 年版之所以选择在 2008 年大纲颁布前出版的主要原因如下:①分析往年的考试大纲可以发现,大纲中核心内容每年的变动不大(书中 2006 年大纲与 2007 年大纲的对比就可以看出),所以 2007 年大纲对于参加 2008 年考试的考生来说指导性依然很强;②考生往往在当年大纲出版前就需要投入复习;③读者在反馈信息中要求该书提前出版的呼声很高。同时,我们计划在 2008 年大纲出版后,将针对大纲的变化之处编写相应的补充材料。

6. 为了便于阅读和携带,应读者的要求,由 2007 年版上下册分为生理学、生物化学、病理学、内科学和外科学五个分册。

总之,我们力求 2008 年版能够在 2007 年版的基础上有所改进和提高,以更好的满足读者的复习备考的需要。但由于能力所限,不足之处仍在所难免,敬请广大读者批评指正。

卫生部教材办公室考试用书专家组

2007 年 4 月

读者意见反馈表

亲爱的读者：

感谢您在硕士研究生入学考试复习过程中选择了该书。卫生部教材办公室考试用书专家组策划本书的宗旨就是希望凭借卫生部教材办公室拥有五年制临床医学专业六版教材及丰富专家资源的优越条件下,为各位读者提供一本实用、权威的硕士研究生入学考试西医综合复习用书的蓝本。希望您在阅读本书后,把您宝贵的意见和建议告诉我们,以便于我们在今后不断修改完善。

请您在百忙中抽出时间填写下列信息,并寄至：

北京市丰台区方庄芳群园三区3号楼卫生部教材办公室 邮编 100078；

或以电子邮件的形式将相关信息发至:howareyou66@126.com；

或拨打电话:010-67617402。

1. 您参加考研前是： A. 应届生 B. 往届已参加工作 C. 往届未参加工作
2. 您选择本书的原因： A. 书名 B. 作者 C. 内容设计 D. 封面设计 E. 印装质量
3. 您认为该书与同类书相比有优点与不足： (1)优点： (2)不足：
4. 如果您是该作者的作者您会怎么做：
5. 其他意见或建议：
6. 您的联系方式(如果方便的话) (1)地址： (2)邮编： (3)电话： (4)电子邮箱：

目 录

第一章 生物大分子的结构和功能	1
I. 考试大纲与往年真题分布	1
II. 考试大纲精解与历年真题	2
一、组成蛋白质的 20 种氨基酸的化学结构和分类	2
二、氨基酸的理化性质	4
三、肽和肽键	5
四、蛋白质的一级结构及高级结构	5
五、蛋白质结构和功能的关系	6
六、蛋白质的理化性质(两性解离、沉淀、变性及呈色反应)	7
七、分离、纯化蛋白质的一般原理和方法	8
八、核酸分子的组成,5 种主要嘌呤、嘧啶碱的化学结构,核苷酸	10
九、核酸的一级结构,核酸的空间结构与功能	10
十、核酸的变性、复性及杂交	13
十一、酶的基本概念,全酶、辅酶和辅基,参与组成辅酶的维生素,酶的活性中心	15
十二、酶的作用机制,酶反应动力学,酶抑制的类型和特点	16
十三、酶的调节	19
十四、酶在医学上的应用	22
III. 历年真题答案及题解	24
一、1993~2006 年真题答案	24
二、1988~1992 年真题答案	27
第二章 物质代谢	28
I. 考试大纲与往年真题分布	28
II. 考试大纲精解与历年真题	29
一、糖酵解过程、意义及调节	29
二、糖有氧氧化过程、意义及调节,能量的产生	32
三、磷酸戊糖旁路的意义	36
四、糖原合成和分解过程及其调节机制	36
五、糖异生过程、意义及调节,乳酸循环	37
六、血糖的来源和去路,维持血糖恒定的机制	40
七、脂肪酸分解代谢过程及能量的生成	40
八、酮体的生成和利用	43
九、脂肪酸的合成过程概况,不饱和脂肪酸的生成	44
十、多不饱和脂肪酸的意义	46
十一、磷脂的合成和分解	47
十二、胆固醇的主要合成途径及调控,胆固醇的转化,胆固醇酯的生成	49

十三、血浆脂蛋白的分类、组成、生理功用及代谢,高脂血症的类型和特点	51
十四、生物氧化的特点	52
十五、呼吸链的组成,氧化磷酸化及影响氧化磷酸化的因素,底物水平磷酸化,高能磷酸化合物 的储存和利用	53
十六、胞浆中 NADH 的氧化	56
十七、过氧化物酶体和微粒体中的酶类	57
十八、蛋白质的营养作用	58
十九、氨基酸的脱氨基作用(氧化脱氨基,转氨基及联合脱氨基)	59
二十、氨基酸的脱羧基作用	62
二十一、体内氨的来源和转运	63
二十二、尿素的生成——鸟氨酸循环	64
二十三、一碳单位的来源、载体和功能	66
二十四、甲硫氨酸、苯丙氨酸与酪氨酸的代谢	66
二十五、嘌呤、嘧啶核苷酸合成原料和分解产物,脱氧核苷酸的生成,嘌呤和嘧啶核苷酸的 抗代谢物的作用及其机制	68
二十六、物质代谢的相互联系,组织、器官的代谢特点及联系	72
二十七、代谢调节(细胞水平的调节、激素水平的调节及整体调节)	73
Ⅲ. 历年真题答案及题解	78
一、1993~2006 年真题答案	78
二、1988~1992 年真题答案	87
第三章 基因信息的传递	88
I. 考试大纲与往年真题分布	88
II. 考试大纲精解与历年真题	89
一、DNA 的半保留复制及复制的酶	89
二、DNA 复制的基本过程	91
三、逆转录的概念、逆转录酶、逆转录的过程、逆转录的意义	94
四、DNA 的损伤(突变)及修复	95
五、RNA 的不对称转录(转录的模板、酶及基本过程)	97
六、RNA 转录后的加工修饰	102
七、核酶的概念和意义	103
八、蛋白质生物合成体系,遗传密码	104
九、蛋白质生物合成过程,翻译后加工	107
十、蛋白质生物合成的干扰和抑制	111
十一、基因表达调控的基本概念及原理	113
十二、原核和真核基因表达的调控	114
十三、基因重组的概念、基本过程及其在医学中的应用	117
Ⅲ. 历年真题答案及题解	124
一、1993~2006 年真题答案	124
二、1988~1992 年真题答案	129
第四章 生化专题	130
I. 考试大纲与往年真题分布	130
II. 考试大纲精解与历年真题	131

一、细胞信息传递的概念,信息分子和受体,膜受体和胞内受体介导的信息传递	131
二、血浆蛋白的分类、性质及功能	134
三、成熟红细胞的代谢特点	135
四、血红素的合成	136
五、肝脏在全身物质代谢中的主要作用	137
六、胆汁酸盐的合成原料和代谢产物	138
七、胆色素的代谢,黄疸产生的生化基础	139
八、生物转化的类型及意义	141
九、维生素的分类、功能和意义	142
十、癌基因的基本概念及活化的机制,抑癌基因和生长因子的基本概念及作用机制	143
十一、基因诊断的基本概念、技术及应用,基因治疗的基本概念及基本程序	146
十二、常用分子生物学技术的原理及其应用	147
十三、基因组学的概念,基因组学与医学的关系	150
Ⅲ. 历年真题答案及题解	152
一、1993~2006 年真题答案	152
二、1988~1992 年真题答案	154
附:2007 年全国硕士研究生入学统一考试西医综合科目试题(生物化学部分)	155
第 1 部分 必答题	155
第 2 部分 基础必选题	157
参考答案	157

1

生物大分子的结构和功能

第一章

I. 考试大纲与往年真题分布

本章考题占本学科总题数的百分比约为 18%。1994~2006 年真题在新大纲中的分布见表 1-1。

表 1-1 本章 1994~2006 年真题在新大纲中的分布

本章考试大纲	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
1. 组成蛋白质的 20 种氨基酸的化学结构和分类		1		1	1	1	1				1		
2. 氨基酸的理化性质									1			1	
3. 肽键和肽													
4. 蛋白质的一级结构及高级结构	1	1								1		2	
5. 蛋白质结构和功能的关系								1					
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)	1	1		1									
7. 分离、纯化蛋白质的一般原理和方法							1						
8. 核酸分子的组成,5 种碱基,分属于嘌呤、嘧啶的化学结构,核苷酸								1					
9. 核酸的一级结构,核酸的空间结构与功能			1	1			1	1	1	1	1		
10. 核酸的变性、复性及杂交					1	1						1	
11. 酶的基本概念,全酶、辅酶和辅基,参与组成辅酶的维生素,酶的活性中心	1			1		1	1		2				

续表

本章考试大纲	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
12. 酶的作用机制,酶反应动力学,酶抑制的类型和特点	1		2		1	1	1	1		1	1	1	
13. 酶的调节		1			1	1		1			1		1
14. 酶在医学上的应用(新增)													

注:下文为去年考试大纲与新大纲的不同之处(没有变化的地方不再列出):

- 1. 氨基酸的理化性质,肽。
- 2. 蛋白质末端氨基酸的分析(删除)。
- 3. 酶原的激活原理(属于酶的调节)。
- 4. 同工酶,变构酶的概念(属于酶的调节)。
- 5. 维生素的作用(放在生化专题中)。

II. 考试大纲精解与历年真题

一、组成蛋白质的 20 种氨基酸的化学结构和分类

(一) 氨基酸的化学结构

组成人体蛋白质的氨基酸有 20 种,在氨基酸的化学结构中,除甘氨酸外,其他 19 种氨基酸的 α 碳原子为不对称碳原子,所以除甘氨酸外,其他 19 种氨基酸均属于 L-α-氨基酸。氨基酸的一般结构式如图 1-1。

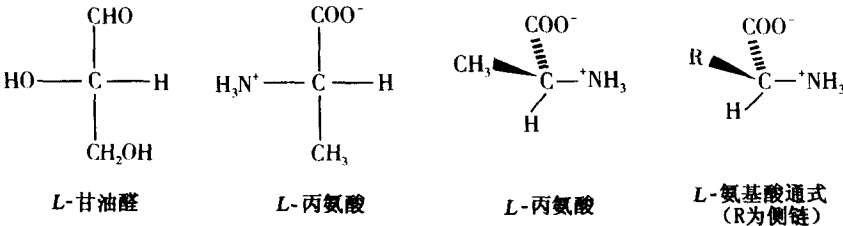


图 1-1 L-甘油醛和 L-氨基酸

由图 1-1 可见,与—COO⁻基团相连的称为 α 碳原子,不同氨基酸其侧链(R)不同。

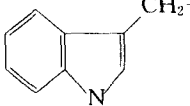
(二) 氨基酸的分类

根据氨基酸的侧链(R)及基团在水中的离解情况可分为 4 类:①非极性、疏水性氨基酸;②极性、中性氨基酸;③酸性氨基酸;④碱性氨基酸(表 1-2)。此外,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,脯氨酸在蛋白质合成加工时可被修饰成羟脯氨酸。此外,2 个半胱氨酸通过脱氢后可以二硫键相结合,形成胱氨酸。蛋白质中有不少半胱氨酸以胱氨酸形式存在。

表 1-2 氨基酸的分类

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(pI)
1. 非极性疏水性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	甘氨酸	glycine	Gly	G	5.97

续表

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点(PI)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丙氨酸	alanine	Ala	A	6.00
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	缬氨酸	valine	Val	V	5.96
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	亮氨酸	leucine	Leu	L	5.98
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	异亮氨酸	isoleucine	Ile	I	6.02
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	F	5.48
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	脯氨酸	proline	Pro	P	6.30
2. 极性中性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$ 	色氨酸	tryptophan	Trp	W	5.89
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	丝氨酸	serine	Ser	S	5.68
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	酪氨酸	tyrosine	Tyr	Y	5.66
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	半胱氨酸	cysteine	Cys	C	5.07
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	蛋氨酸	methionine	Met	M	5.74
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬酰胺	asparagine	Asn	N	5.41
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酰胺	glutamine	Gln	Q	5.65

续表

结构式	中文名	英文名	三字符号	一字符号	等电点 (PI)
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{HO}-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	苏氨酸	threonine	Thr	T	5.60
3. 酸性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	D	2.97
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	E	3.22
4. 碱性氨基酸					
$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	赖氨酸	lysine	Lys	K	9.74
$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{NH}_2\text{CNHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	精氨酸	arginine	Arg	R	10.76
$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^- \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \\ \text{H} \end{array} \quad ^+\text{NH}_3$	组氨酸	histidine	His	H	7.59

注:读者可将各种氨基酸的结构式与相关章节内容进行联系记忆(如三羧酸循环等)

【历年真题】

- (2004N19)含有两个氨基的氨基酸是
A. Lys B. Trp C. Val D. Glu E. Leu
- (2000N19)下列哪一种氨基酸是亚氨基酸
A. 赖氨酸 B. 脯氨酸 C. 组氨酸 D. 色氨酸 E. 异亮氨酸
- (1999N19)天然蛋白质中不存在的氨基酸是
A. 蛋氨酸 B. 胱氨酸 C. 羟脯氨酸 D. 同型半胱氨酸 E. 精氨酸
- (1998N19)以下哪种氨基酸是含硫的氨基酸
A. 谷氨酸 B. 赖氨酸 C. 亮氨酸 D. 蛋氨酸 E. 酪氨酸
- (1997N19)含有两个羧基的氨基酸是
A. 谷氨酸 B. 丝氨酸 C. 酪氨酸 D. 赖氨酸 E. 苏氨酸
- (1995N1)不出现于蛋白质中的氨基酸是
A. 半胱氨酸 B. 胱氨酸 C. 瓜氨酸 D. 精氨酸 E. 赖氨酸

二、氨基酸的理化性质

1. 两性解离及等电点 由于所有氨基酸在酸性溶液中与质子(H⁺)结合呈带有正电荷的阳离子(—NH₃⁺),也可在碱性溶液中与 OH⁻ 结合,失去质子变成带负电荷的阴离子(—COO⁻),因此氨基酸具有两性解离的特性。氨基酸的解离方式取决于其所处溶液的酸碱度。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 称

为该氨基酸的等电点(pI)。

2. 紫外吸收性质 含有共轭双键的色氨酸、酪氨酸的最大吸收峰在 280nm 波长附近。由于大多数蛋白质含有酪氨酸和色氨酸残基,所以测定蛋白质溶液 280nm 的光吸收值,是分析溶液中蛋白质含量的快速简便的方法。

3. 茚三酮反应 氨基酸与茚三酮水合物共加热,可生成蓝紫色的化合物,此化合物最大吸收峰在 570nm 波长处。由于此吸收峰值的大小与氨基酸释放出的氨量成正比,因此可作为氨基酸定量分析方法。

【历年真题】

1. (2005N23)当溶液的 pH 值与某氨基酸的 pI 值一致时,该氨基酸在水溶液中的存在形式是

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

2. (2002N19)在 280nm 波长附近具有最大光吸收峰的氨基酸是

- A. 天冬氨酸 B. 丝氨酸 C. 苯丙氨酸 D. 色氨酸 E. 赖氨酸

三、肽和肽键

1. 肽键与肽链 氨基酸分子间的氨基($-\text{NH}_2$)与羧基($-\text{COOH}$)通过脱水形成肽键($-\text{CO}-\text{NH}-$)。氨基酸通过肽键相连而成的链状结构称为肽链。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全,被称为氨基酸残基,蛋白质就是由许多氨基酸残基组成的多肽链。

2. 重要的生物活性肽

(1)谷胱甘肽(GSH):GSH 是由谷、半胱和甘氨酸组成的三肽。第一个肽键与一般不同,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。GSH 的巯基具有还原性,可作为体内重要的还原剂保护体内蛋白质或酶分子中巯基免遭氧化,使蛋白质或酶处在活性状态。

(2)多肽类激素及神经肽:体内有许多激素属寡肽或多肽,例如属于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的催产素(9 肽)、加压素(9 肽)、促肾上腺皮质激素(39 肽)、促甲状腺素释放激素(3 肽)等。有一类在神经传导过程中起信号转导作用的肽类被称为神经肽,较早发现的有脑啡肽(5 肽)、 β -内啡肽(31 肽)和强啡肽(17 肽)等。近年还发现孤啡肽(17 肽)。除此以外,神经肽还包括 P 物质(10 肽)、神经肽 Y 等。

四、蛋白质的一级结构及高级结构

每种蛋白质都有其一定的氨基酸百分组成及氨基酸排列顺序,以及肽链空间的特定排布位置。蛋白质的空间构象涵盖了蛋白质分子中的每一原子在三维空间的相对位置,它们是蛋白质特有性质和功能的结构基础。

(一) 蛋白质的一级结构

在蛋白质分子中,从 N 端至 C 端的氨基酸排列顺序称为蛋白质的一级结构。一级结构中的主要化学键是肽键。此外,蛋白质分子中所有二硫键的位置也属于一级结构范畴。一级结构是蛋白质空间构象和特异生物学功能的基础。

(二) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构是指蛋白质分子中某一段肽链的局部空间结构,也就是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。一个蛋白质分子可含有多种二级结构或多个同种二级结构。 α -螺旋和 β -折叠是蛋白质二级结构的主要形式。

1. α -螺旋 在 α 螺旋结构中:①多肽链的主链围绕中心轴作有规律的螺旋式上升;②螺旋的走向为顺时针方向,所谓右手螺旋;③氨基酸侧链伸向螺旋外侧;④每3.6个氨基酸残基螺旋上升一圈,螺距为0.54nm。⑤ α -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。

肌红蛋白和血红蛋白分子中有许多肽链段落呈 α -螺旋结构。毛发的角蛋白、肌肉的肌球蛋白以及血凝块中的纤维蛋白,它们的多肽链几乎全长都卷曲成 α -螺旋。

2. β -折叠 β -折叠呈折纸状。两条以上肽链或一条肽链内的若干肽段的锯齿状结构可平行排列,通过肽链间的肽键羰基氧和亚氨基氢形成氢键从而稳固 β -折叠结构,蚕丝蛋白几乎都是 β -折叠结构,许多蛋白质既有 α -螺旋又有 β -折叠。

3. β -转角和无规卷曲 除 α -螺旋和 β -折叠外,蛋白质二级结构还包括 β -转角和无规卷曲。

4. 模体 在许多蛋白质分子中,可发现二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,被称为模体。近年发现的锌指结构就是一个常见的模体例子。

(三) 蛋白质的三级结构

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,也就是整条肽链所有原子在三维空间的排布位置。蛋白质三级结构的形成和稳定主要靠次级键——疏水作用、离子键(盐键)、氢键和Van der Waals力等。除一级结构为决定因素外,蛋白质空间构象的正确形成还需要一类称为分子伴侣的蛋白质参与。

分子量大的蛋白质三级结构常可分割成1个和数个球状或纤维状的区域,折叠得较为紧密,各行其功能,称为结构域。

(四) 蛋白质的四级结构

在体内有许多蛋白质的分子含有两条或多条多肽链,才能全面地执行功能。每一条多肽链都有其完整的三级结构,称为亚基,亚基与亚基之间呈特定的三维空间排布,并以非共价键相连接,这种蛋白质分子中各个亚基的空间排布及亚基接触部位的布局 and 相互作用,称为蛋白质的四级结构。

【历年真题】

1. (2005N113)亮氨酸拉链属于蛋白质的
2. (2005N114)整条肽链中全部氨基酸残基的相对位置属于蛋白质的
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
3. (2003N19)稳定蛋白质分子中 α -螺旋和 β -折叠的化学键是
A. 肽键 B. 二硫键 C. 盐键 D. 氢键 E. 疏水作用
4. (2001N19)对稳定蛋白质构象通常不起作用的化学键是
A. 氢键 B. 盐键 C. 酯键 D. 疏水键 E. 范德华力
5. (1995N142)蛋白质二级结构中存在的构象
A. α -螺旋 B. β -螺旋 C. α -转角 D. β -转角
6. (1994N1)维系蛋白质分子中 α -螺旋和 β -片层(β -折叠)的化学键是
A. 肽键 B. 离子键 C. 二硫键 D. 氢键 E. 疏水键

五、蛋白质结构和功能的关系

(一) 一级结构和功能的关系

1. 一级结构是空间结构的基础。
2. 一级结构相似,功能相似。
3. 一级结构改变,功能改变。

(二) 空间结构和功能的关系

1. 肌红蛋白(Mb)和血红蛋白(Hb)结构 Mb 与 Hb 都是含有血红素辅基的蛋白质。血红素是铁卟啉化合物。

Mb 分子内部有一个袋形空穴,血红素居于其中。血红素分子中的两个丙酸侧链以离子键形式与肽链中的两个碱性氨基酸侧链上的正电荷相连,加之肽链中的 F8 组氨酸残基还与 Fe^{2+} 形成配位结合,所以血红素辅基与蛋白质部分稳定结合。

Hb 具有 4 个亚基组成的四级结构,每个亚基结构中间有一个疏水局部,可结合 1 个血红素并携带 1 分子氧,因此 1 分子 Hb 共结合 4 分子氧。成年人红细胞中的 Hb 主要由两条 α 肽链和两条 β 肽链组成,血红蛋白各亚基的三级结构与 Mb 极为相似。Hb 亚基之间通过 8 对盐键,使四个亚基紧密结合而形成亲水的球状蛋白。

2. 血红蛋白的构象变化与结合氧

(1)协同效应:Hb 中第一个亚基与 O_2 结合以后,促进第二及第三个亚基与 O_2 的结合,当前三个亚基与 O_2 结合后,又大大促进第四个亚基与 O_2 结合,这种效应称为正协同效应。协同效应的定义是指一个亚基与其配体(Hb 中的配体为 O_2)结合后,能影响此寡聚体中另一亚基与配体的结合能力。

(2)变构效应:当第 1 个 O_2 与血红素 Fe^{2+} 结合后,使 Fe^{2+} 的半径变小,进入到卟啉环中间的小孔中,引起 F 肽段等一系列微小的移动,同时影响附近肽段的构象,造成两个 α 亚基间盐键断裂,使亚基间结合松弛,可促进第二个亚基与 O_2 结合。依此方式可影响第三、四个亚基与 O_2 结合,最后使四个亚基全处于 R 态。此种一个氧分子与 Hb 亚基结合后引起亚基构象变化,称为变构效应。小分子 O_2 称为变构剂或效应剂,Hb 则被称为变构蛋白(图 1-2)。

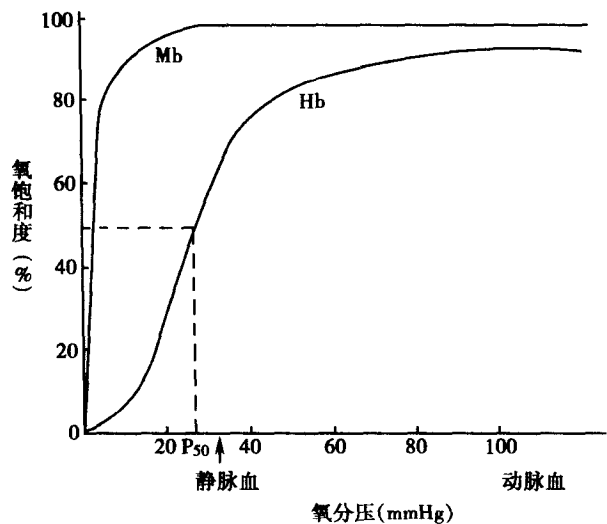


图 1-2 肌红蛋白(Mb)与血红蛋白(Hb)的氧解离曲线
(1mmHg=133.322Pa)

【历年真题】

1. (1997N28)HbO₂ 解离曲线是 S 形的原因是

- A. Hb 含有 Fe^{2+} B. Hb 含四条肽链 C. Hb 存在于红细胞内
D. Hb 属于变构蛋白 E. 由于存在有 2,3-DPG

六、蛋白质的理化性质(两性解离、沉淀、变性及呈色反应)

(一) 蛋白质的两性解离

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。蛋白质溶液的 pH 大于等电点时,该蛋白质颗粒带负电荷,反之则带正电荷。

体内各种蛋白质的等电点不同,但大多数接近于 pH5.0。所以在人体体液 pH7.4 的环境下,大多数蛋白质解离成阴离子。

(二) 蛋白质的胶体性质

蛋白质属于生物大分子之一,其分子的直径可达 1~100nm,为胶粒范围之内。蛋白质颗粒表

面大多为亲水基团,可吸引水分子,使颗粒表面形成一层水化膜,水化膜和蛋白质胶粒表面电荷,是稳定胶粒的重要因素。若去除蛋白质胶体颗粒表面电荷和水化膜两个稳定因素,蛋白质极易从溶液中析出。

(三) 蛋白质的变性、沉淀和凝固

蛋白质的二级结构以氢键维系局部主链构象稳定,三、四级结构主要依赖于氨基酸残基侧链之间的相互作用,从而保持蛋白质的天然构象。

1. 蛋白质变性 ①特定的空间构象被破坏。②蛋白质的变性主要发生二硫键和非共价键的破坏,不涉及一级结构中氨基酸序列的改变。③蛋白质变性后,其溶解度降低,黏度增加,结晶能力消失,生物活性丧失,易被蛋白酶水解等。④常见的造成蛋白质变性的因素有:加热、乙醇等有机溶剂、强酸、强碱、重金属离子及生物碱试剂等。⑤在临床医学上,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。

2. 蛋白质沉淀 蛋白质变性后,疏水侧链暴露在外,肽链融汇相互缠绕继而聚集,因而从溶液中析出,这一现象被称为蛋白质沉淀。变性的蛋白质易于沉淀,有时蛋白质发生沉淀,但并不变性。

3. 蛋白质的紫外吸收 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。在此波长范围内,蛋白质的 OD_{280} 与其浓度呈正比关系,因此可作蛋白质定量测定。

4. 蛋白质的呈色反应

(1)茚三酮反应:蛋白质经水解后产生的氨基酸也可发生茚三酮反应,详见本章第一节。

(2)双缩脲反应:蛋白质和多肽分子中肽键在稀碱溶液中与硫酸铜共热,呈现紫色或红色,称为双缩脲反应。氨基酸不出现此反应。当蛋白质溶液中蛋白质的水解不断加强时,氨基酸浓度上升,其双缩脲呈色的深度就逐渐下降,因此双缩脲反应可检测蛋白质水解程度。

【历年真题】

1. (1997N145)蛋白质变性时

- A. 空间结构破坏,一级结构无改变
- B. 280nm 处光吸收增加
- C. 溶解度降低
- D. 生物学功能改变

2. (1995N139)酶变性时的表现

- A. 溶解度降低
- B. 易受蛋白酶水解
- C. 酶活性丧失
- D. 紫外线(280nm 处)吸收增强

3. (1994N3)下列关于免疫球蛋白变性的叙述,哪项是不正确的

- A. 原有的抗体活性降低或丧失
- B. 溶解度增加
- C. 易被蛋白酶水解
- D. 蛋白质的空间构象破坏
- E. 蛋白质的一级结构并无改变

七、分离、纯化蛋白质的一般原理和方法

1. 透析及超滤法 利用透析袋把大分子蛋白质与小分子化合物分开的方法叫透析。同样,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,称为超滤法。此法简便且回收率高,是蛋白质溶液浓缩的常用方法。

2. 丙酮沉淀、盐析 丙酮沉淀与盐析是两种常用的使蛋白质从溶液中沉淀的方法。

3. 免疫沉淀 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。

4. 电泳 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。这种通过蛋白质在电场中泳动而达到分离各种蛋白质的技术,称为电泳。根据支撑物的不同,有薄

膜电泳、凝胶电泳等。带正电荷的蛋白质向负极泳动；带负电荷的向正极泳动；带电多，分子量小的蛋白质泳动速率快；带电少，分子量大的则泳动慢。

十二烷基硫酸钠(SDS)聚丙烯酰胺凝胶电泳中，蛋白质在电场中的泳动速率仅与蛋白质颗粒大小有关，常用于蛋白质分子量的测定。

等电聚焦电泳是通过蛋白质等电点的差异而分离蛋白质的电泳方法。

5. 层析 层析是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，使待分离的蛋白质组分在固定相和流动相中反复分配，并以不同速度流经固定相而达到分离蛋白质的目的。

凝胶过滤又称分子筛层析，层析柱内填满带有小孔的颗粒，蛋白质溶液加于柱之顶部，任其往下渗漏，小分子蛋白质进入孔内，因而在柱中滞留时间较长，大分子蛋白质不能进入孔内而径直流出，因此不同大小的蛋白质得以分离(图 1-3)。

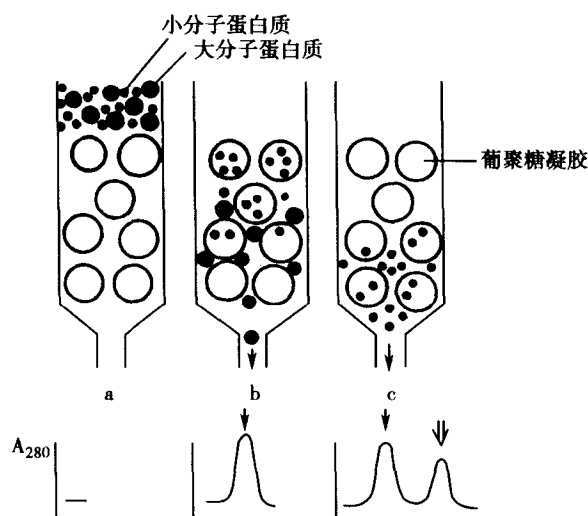


图 1-3 凝胶过滤分离蛋白质

a 大球是葡聚糖凝胶颗粒；b 样品上柱后，小分子进入凝胶微孔，大分子不能进入，故洗脱时大分子先洗脱下来；c 小分子后洗脱出来

6. 超速离心 超速离心法是根据不同蛋白质其密度与形态各不相同而分离蛋白质。

【历年真题】

- (2000N20)下列蛋白质通过凝胶过滤层析时最先被洗脱的是
 - 马肝过氧化氢酶(相对分子质量 247500)
 - 肌红蛋白(相对分子质量 16900)
 - 人血清清蛋白(相对分子质量 68500)
 - 牛 β -乳球蛋白(相对分子质量 35000)
 - 牛胰岛素(相对分子质量 5733)
- (1993N20)用凝胶过滤层析(交联葡聚糖凝胶)柱分离蛋白质时，下列哪项是正确的
 - 分子体积最大的蛋白质最先洗脱下来
 - 分子体积最小的蛋白质最先洗脱下来
 - 不带电荷的蛋白质最先洗脱下来
 - 带电荷的蛋白质最先洗脱下来
 - 没有被吸附的蛋白质最先洗脱下来
- (1993N135)聚丙烯酰胺凝胶电泳时，蛋白质的泳动速度取决于
 - 蛋白质的分子量
 - 蛋白质的分子形状
 - 蛋白质所在溶液的 pH 值
 - 蛋白质所在溶液的离子强度