

刘永明 主编 霍群 苏何玲 副主编

分子生物学简明教程 精要与习题

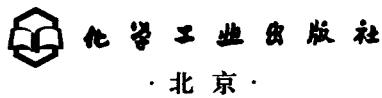
FENZI SHENGWUXUE JIANMING JIAOCHENG JINGYAO YU XITI



化学工业出版社

分子生物学简明教程精要与习题

刘永明 主编
霍 群 苏何玲 副主编



· 北京 ·

本书根据考试大纲的要求，提炼了分子生物学科的基本知识和考核要点。全书分为两部分，第一部分是《分子生物学简明教程》理论知识的内容精要，点明知识要点，强化重点内容，帮助学生构建知识框架；第二部分是多种类型的自我检测习题（名词解释、填空题、单项选择题、多项选择题、配伍题、问答题）及习题参考答案，便于学生复习、自测、巩固知识，明确考试重点，启迪答题思路，提高分析问题和解决问题的能力。

本书与刘永明主编的《分子生物学简明教程》配套使用，也可单独使用。可供高等医药院校临床医学、药学及相关专业本科生使用，也可供理工科院校相关专业的师生参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

分子生物学简明教程精要与习题/刘永明主编. —北京：

化学工业出版社，2007. 8

ISBN 978-7-122-00966-1

I. 分… II. 刘… III. 分子生物学-医学院校-教学参考资料 IV. Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 121220 号

责任编辑：李植峰 梁静丽

责任校对：徐贞珍

装帧设计：史利平

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）

印 装：北京市彩桥印刷有限责任公司

787mm×1092mm 1/16 印张 8 1/4 字数 196 千字 2007 年 9 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686） 售后服务：010-64518899

网 址：<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

定 价：16.00 元

版权所有 违者必究

前　　言

21世纪被誉为“生命科学的世纪”，作为一门从分子水平研究生命现象、生命本质、生命活动及其规律的学科，分子生物学涵盖了生命科学的各个领域，其发展必然日新月异，并对生命科学各领域的发展产生深刻的影响。分子生物学理论与技术在医药领域的应用越来越广泛，从而对医药院校的人才培养提出了更高的要求。据此，我们组织编写了《分子生物学简明教程》（已由化学工业出版社出版），旨在为临床医学、药学及其相关专业本科生提供一本系统介绍分子生物学知识的简明教材，满足新形势下这些专业的教学要求。该书分为8章，包括生物大分子、基因与基因组、基因信息的传递、基因表达调控、基因重组与基因工程、疾病的分子生物学、基因诊断与基因治疗以及常用分子生物学技术。内容涵盖了以基因为主线的分子生物学理论体系和应用。

本书是《分子生物学简明教程》的配套学习辅导教材，按《分子生物学简明教程》的章节顺序进行编写，每章内容由“内容精要”、“练习题”和“参考答案”三部分组成。“内容精要”是各章的基本内容，供读者练习前复习各章内容和练习过程中对相关内容进行查阅回顾。“练习题”分为选择题、填空题、名词解释和问答题4种类型，并附有参考答案。通过“练习题”的使用，引导读者对各章基本概念和基本理论的学习，帮助他们对这些基本概念和基本理论的理解和掌握。

编者在编写过程中力求严谨和正确，但限于学识水平，书中不足仍属难免，敬请读者批评指正。

刘永明
2007年7月

目 录

第一章 生物大分子	1
【内容精要】	1
【练习题】	2
【参考答案】	8
第二章 基因与基因组	11
【内容精要】	11
【练习题】	16
【参考答案】	20
第三章 基因信息的传递	24
【内容精要】	24
【练习题】	35
【参考答案】	49
第四章 基因表达调控	55
【内容精要】	55
【练习题】	60
【参考答案】	66
第五章 基因重组与基因工程	70
【内容精要】	70
【练习题】	77
【参考答案】	81
第六章 疾病的分子生物学	84
【内容精要】	84
【练习题】	88
【参考答案】	92
第七章 基因诊断与基因治疗	95
【内容精要】	95

【练习题】	101
【参考答案】	106
第八章 常用分子生物学技术	108
【内容精要】	108
【练习题】	113
【参考答案】	120
【参考文献】	123

第一章 生物大分子

【内容精要】

一、生物大分子

生物大分子是一类由小分子单体（monomer）聚合而成的种类繁多、结构复杂、功能多样的高分子物质，又称为聚合体（polymer），包括蛋白质、核酸和高分子的碳氢化合物。

二、核酸

1. 就目前研究发现而言，除朊病毒外，生物遗传信息的携带者均为核酸：DNA 或 RNA。

2. DNA 即脱氧核糖核酸，一般含 A、C、G、T 四种碱基。RNA 即核糖核酸，一般含 A、C、G、U 四种碱基。遗传信息通过储存在一级结构中的碱基序列来表现。习惯上核酸序列由 5' 端向 3' 端书写。

3. 生物大分子的各种生物学功能均离不开正确高级结构的形成。与高级结构形成有关的非共价键主要有氢键、疏水作用、离子键、范德华力等，尽管这些非共价键属于弱相互作用，容易断裂，但是由于数目众多，因此在维持生物大分子严密空间结构和生理功能上起着十分重要的作用。掌握维系生物大分子各级结构主要的作用力，有助于动态把握生物大分子的结构。

4. 反向互补的原则遵循于一切形成双螺旋结构的两条或两段多核苷酸链之间，无论是 DNA-DNA、DNA-RNA 还是 RNA-RNA。DNA 分子往往遵循严格的碱基配对，形成双螺旋结构。而 RNA 分子往往只存在局部的双螺旋，这种局部双螺旋尤其在 tRNA 及 rRNA 中多见，常称之为臂（茎）环结构或发夹结构。除此之外 tRNA 上的反密码环为重要的功能部位，与 mRNA 上的密码子相对应，因此在蛋白质合成中可根据遗传密码的要求携带特定的氨基酸。mRNA 结构上的主要特征是：从 5' 端到 3' 端依次是 5' 帽子结构、5' 端非编码区、决定多肽氨基酸序列的编码区、3' 端非编码区和多聚腺苷酸尾巴。三种 RNA 在蛋白质合成中均起重要作用。

5. DNA 双螺旋有大沟和小沟，有利于序列特异的蛋白质与之识别并相互作用。

6. 除 B-DNA 之外，A-DNA、Z-DNA 等多种螺旋构象的发现及研究，对基因表达及调控有重要意义。

7. 双螺旋 DNA 进一步扭转会形成超螺旋，该超螺旋缠绕在组蛋白八聚体上，形成核小体结构，两个核小体之间的连接 DNA 与一分子组蛋白 H₁ 结合，这个部位容易被核酸酶作用。当细胞凋亡电泳检测时，DNA 呈现 200bp 的梯度条带。核小体的串珠状结构进一步折叠成为棒状染色体。

8. 体内，碱基间的氢键和碱基对层间的堆积力，形成并稳定了 DNA 的双螺旋二级结构。体外，人们可以利用某些理化因素，破坏 DNA 双螺旋碱基对之间的氢键，使两条链分

开，造成变性，得到 DNA 单链。也可以在合适的条件下恢复 DNA 双螺旋结构，实现复性，或在不同来源的两条多核苷酸链间实现分子杂交。常见的变性因素有：加热、过量的强酸或强碱、有机溶剂、尿素和酰胺等。影响复性的重要因素是：温度、DNA 的复杂性、DNA 浓度和复性时间。

三、蛋白质

1. 蛋白质有两端，习惯上蛋白质序列由 N 端向 C 端书写。其序列与 mRNA 上由起始密码子开始的核酸序列相对应。

2. 蛋白质序列必须经过有效折叠才能形成活性分子。折叠发生在如下几个水平：一级结构、二级结构、超二级结构、结构域、三级结构、四级结构，是一个逐步组装的过程，既与内部本身的序列有关，又常离不开辅助性蛋白质的参与。折叠的原则大致为：多肽链骨架氨基上的氢与羧基上的氧以及主链与侧链、侧链与侧链之间可以形成数量庞大的氢键；极性亲水性氨基酸残基主要分布在分子的外侧，非极性疏水性氨基酸残基主要分布在分子内部；同电相斥，异电相吸；半胱氨酸之间可以形成二硫键。

3. 二级结构是蛋白质分子中某一段肽链骨架原子局部形成有规律的结构，多为短距离效应， α 螺旋与 β 折叠最常见。两个以上的二级结构往往聚集在一起形成超二级结构或模序，它们可能在与其它胞内组分的相互作用中起作用。常见的超二级结构如螺旋-转角-螺旋、螺旋-环-螺旋结构、锌指结构等，它们与 DNA 的结合有关。

4. 整条多肽链中所有氨基酸残基的相互作用形成蛋白质的三级结构，显示为长距离效应。相对分子质量大的蛋白质三级结构常可分割成一个或数个结构上相对独立的部分，称为结构域，往往也称为功能域。

5. 多亚基蛋白质中各亚基的排列及相互作用称为蛋白质的四级结构。四级结构在蛋白质活性的调节中十分重要，如血红蛋白的协同效应，酶的别构调节等。

6. 生命的性状、生物体多种多样的生物学功能主要通过蛋白质起作用，蛋白质的这些功能与其特定的空间构象密切相关，特别是超二级结构、结构域的形成。构象发生变化，其功能活性也随之改变。而这种特定的空间结构往往又是由其一级结构所决定，体内蛋白质一旦合成便自动组装成高级结构，行使功能，因此一级结构、空间结构、功能三者密切相关。

【练习题】

一、选择题

(一) 最佳选择题 (每题有五个备选答案，只有一个正确，请选出正确答案)

1. 下列哪种元素不是生物体中最常见的四种元素之一 ()
A. H B. O C. C D. S E. N
2. 酪氨酸属于下列哪一类氨基酸 ()
A. 酸性 B. 碱性 C. 中性极性
D. 中性非极性 E. 脂肪族
3. 关于谷氨酰胺正确的描述是 ()
A. 三字缩写为 Glu B. 含有一个酰胺基团
C. 含有三个可解离的基团 D. 氨基酸分类中属于酸性氨基酸
E. 在 pH7.0 的条件下电泳，向负极移动

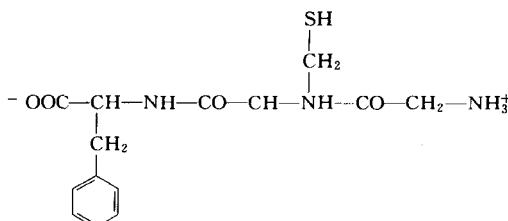
4. 不同氨基酸之间的区别主要在于 ()

- A. 氨基 B. R 基 C. 羧基 D. 碳原子 E. 肽键

5. 多肽链中主链骨架的组成是 ()

- A. —NCCNCCNCCN— B. —CONHCONHCONH—
C. —CHNOCHNOCHNO— D. —CNOHCNOHCNOH—
E. —CNHOCNHOCHNO—

6. 下述肽的正确名称是 ()



- A. 酪氨酸-蛋氨酸-丝氨酸 B. 亮氨酸-丝氨酸-苏氨酸
C. 丝氨酸-丙氨酸-酪氨酸 D. 甘氨酸-半胱氨酸-苯丙氨酸
E. 苯丙氨酸-苏氨酸-甘氨酸

7. 由甘氨酸、L-精氨酸和L-丝氨酸构成的三肽可能有几种异构体 ()

- A. 2 B. 3 C. 6 D. 9 E. 12

8. 下列叙述正确的是 ()

- A. α -螺旋由一条以上的多肽链盘绕而成
B. β 折叠只有反向平行的方式
C. 脯氨酸残基常出现于 β 转角中
D. 模序是一种二级结构
E. α -螺旋通过氨基酸残基侧链之间形成的离子键维持其稳定结构

9. 人类基因组计划中对某个基因测序，知道其中一条链的碱基组成为：A21%、G25%、C30%、T24%，则对于完整的双链分子其碱基组成情况为 ()

- A. A42%、G50%、C60%、T48% B. A24%、G30%、C25%、T21%
C. A21%、G25%、C30%、T24% D. A45%、G55%、C55%、T45%
E. A22.5%、G27.5%、C27.5%、T22.5%

10. 多肽 Glu-Val-His-Ser-Arg 在 pH4.0 的环境中净电荷为 ()

- A. 1.5 B. -1 C. 0 D. 1 E. 2

11. 胃蛋白酶是一种蛋白水解酶，存在于 pH1.5 的胃液中，其等电点为 pH1.0，据此推测其氨基酸组成中 ()

- A. 含有较多的 Phe B. 含有较多的 Glu 和 Asp C. 含有较多的 Trp
D. 含有较多的 Lys E. 含有较多的 Ser 和 Thr

12. 下列关于肽的描述错误的是 ()

- A. 肽是由两个以上的氨基酸借肽键连接而成的化合物
B. 组成肽的氨基酸分子都不完整
C. 多肽与蛋白质分子之间无明确分界线
D. 分子量大的多肽往往功能也比较强

- E. 多肽多呈链状结构
13. 稳定蛋白质四级结构最重要的相互作用力是（ ）
A. 二硫键 B. 离子键 C. 氢键
D. 疏水相互作用 E. 范德华力
14. 可以形成拉链结构的二级结构形式是（ ）
A. α -螺旋 B. β -折叠 C. β -转角
D. 无规卷曲 E. 胶原中的螺旋
15. 处于水环境中的单纯蛋白质分子，关于其荷电基团的叙述正确的是（ ）
A. 大多分布于分子表面
B. 主要参与分子内离子键的生成
C. 完全来源于蛋白质中酸性或碱性氨基酸残基的解离
D. 其 pK 值低于溶液的 pH
E. 上述均正确
16. 血红蛋白（Hb）氧解离曲线呈 S 形的主要原因是（ ）
A. Hb 含有 Fe^{2+} B. Hb 系四个肽链组成 C. Hb 存在于红细胞内
D. 由于别构效应 E. 由于 2,3-二磷酸甘油酸的作用
17. 有关蛋白质折叠的叙述错误的是（ ）
A. 蛋白质的折叠主要由疏水作用驱动
B. 蛋白质折叠是个逐步发生的过程，涉及几种中间物质
C. 正确折叠所需的信息储存在蛋白质的一级结构中
D. 分子伴侣可以帮助新生肽链正确折叠
E. 一些酶参与折叠的催化过程，否则折叠很慢
18. 谷氨酸三个可解离基团的 pK 值分别为 2.19、4.25、9.76；赖氨酸三个可解离基团的 pK 值分别为 2.18、8.95、10.53；则它们的 pI 值分别是（ ）
A. 4.25 和 8.95 B. 3.22 和 9.74 C. 6.96 和 5.56
D. 5.93 和 6.36 E. 2.19 和 10.53
19. 能将赖氨酸和谷氨酸分离的方法有很多，下列方法中哪种可能性最小（ ）
A. 纸层析 B. 阳离子交换层析 C. 阴离子交换层析
D. 葡聚糖凝胶层析 E. 电泳
20. 下列哪种试剂可使蛋白质中的二硫键打开（ ）
A. SDS B. 尿素 C. β -巯基乙醇
D. 无水乙醇 E. 三氯乙酸
21. 蛋白质分子中典型 α -螺旋的螺距为（ ）
A. 0.15nm B. 0.34nm C. 0.45nm D. 0.54nm E. 280nm
22. 真核生物成熟 mRNA 的 5' 端具有（ ）
A. poly(A) B. poly(U) C. poly(C) D. poly(G) E. 帽结构
23. 核酸分子中储存、传递遗传信息的关键部分是（ ）
A. 核苷 B. 戊糖 C. 磷酸 D. 碱基序列 E. 戊糖磷酸骨架
24. 下列结构中不存在腺嘌呤的是（ ）
A. RNA B. DNA C. ATP D. cAMP E. 氨基酸

25. 下列有关双链 DNA 分子碱基组成关系的表达式，错误的是（ ）
A. $A+T=C+G$ B. $A+G=C+T$ C. $A+C=G+T$
D. $A/T=1$ E. $A/T=G/C$
26. 关于核酸的描述错误的是（ ）
A. 是核苷酸的基本组成单位 B. 含有戊糖、碱基和磷酸基团
C. 存在磷酸酯键 D. 可分为 DNA 和 RNA
E. 分子具有极性
27. 通常既见于 DNA，也很少出现在 RNA 中的含氮碱基是（ ）
A. 腺嘌呤 B. 次黄嘌呤 C. 鸟嘌呤
D. 胸腺嘧啶 E. 尿嘧啶
28. 核酸的一级结构实质上就是（ ）
A. 多核苷酸链中的碱基排列顺序 B. 多核苷酸链中的碱基配对关系
C. 多核苷酸链中的碱基比例关系 D. 多核苷酸链的盘绕、折叠方式
E. 多核苷酸链之间的连接方式
29. 关于 DNA 双螺旋结构的叙述，哪项是正确的（ ）
A. 遵循碱基配对原则，但有摆动配对现象
B. 一条链是左手螺旋，另一条链是右手螺旋，构成反向平行
C. 生物细胞中所有 DNA 的二级结构都是右手螺旋
D. 双螺旋结构中上下碱基之间存在碱基堆积力
E. 两条链通过碱基之间的共价键形成稳定的双螺旋结构
30. 关于 RNA 分子的描述错误的是（ ）
A. 主要是单链，可以有局部双链 B. 较 DNA 分子小 C. 具有功能多样性
D. 具有结构多样性 E. 发挥作用时必须有维生素参与
31. 真核细胞染色质的基本结构单位是（ ）
A. 组蛋白 B. 核心颗粒 C. 核小体 D. 超螺旋管 E. α -螺旋
32. 下列哪个因素有利于 DNA 熔解（ ）
A. 高含量的 G+C B. 磷酸基团之间的相互排斥作用
C. 碱基间的氢键 D. 碱基间的范德华力 E. 加入一定浓度的盐
33. 体外细胞培养实验中，如果希望专一性地标记 DNA 而不是 RNA，可以选择下列哪种标记物（ ）
A. 标记的腺嘌呤或腺苷 B. 标记的鸟嘌呤或鸟苷 C. 标记的胞嘧啶或胞苷
D. 标记的胸腺嘧啶或胸苷 E. 标记的尿嘧啶或尿苷
34. 下列各种 rRNA 中，哪一种不属于真核细胞的核糖体 RNA（ ）
A. 5S rRNA B. 5.8S rRNA C. 16S rRNA
D. 18S rRNA E. 28S rRNA
35. 蛋白质和 DNA 变性的共同点是（ ）
A. 高级结构被破坏 B. 易恢复天然状态 C. 不能恢复天然状态
D. 共价键断裂 E. 结构松散
36. 外显子代表（ ）
A. 一段可转录的 DNA 序列 B. 一段转录调节序列 C. 一段基因序列

D. 一段基因之间的间隔序列 E. 一段可编码的 DNA 序列

(二) 配伍选择题 (每组试题与五个共用备选项配对, 备选项可重复选用, 但每题仅一个正确)

1. 能与精氨酸上的胍基形成离子键的是 ()

2. 能与精氨酸上的胍基形成氢键的是 ()

3. 常参与蛋白质磷酸化反应的是 ()

①Glu ②Gln ③Ser ④Asp ⑤Thr

A. ①② B. ①④ C. ②③ D. ③⑤ E. ①②③④⑤

4. Watson 和 Crick 提出 DNA 双螺旋结构模型的依据是 ()

5. 能很好说明核酸是遗传物质的是 ()

A. 噬菌体侵染细菌的实验 B. 嘧啶的物质的量不等于嘌呤的物质的量

C. Chargaff 规则、X 射线衍射图 D. 嘌呤和嘧啶是双环

E. 在电镜下观察到双螺旋结构

6. 稀有核苷酸含量较高的是 ()

7. 与蛋白质的氨基酸序列有对应关系的是 ()

8. 参与 mRNA 成熟加工的是 ()

A. tRNA B. 5SrRNA C. mRNA D. snRNA E. 28SrRNA

(三) 多项选择题

1. 组成生物大分子的那些小的重复单位将之称为 ()

A. 单体 B. 聚合体 C. 重复子 D. 亚基 E. monomer

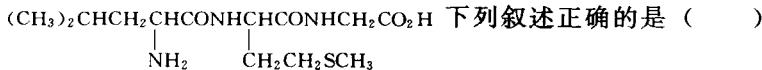
2. 下列哪些结构包含于核酸分子中 ()

A. 核苷 B. 五碳糖 C. 磷酸基团 D. 含氮碱基 E. 核苷酸

3. 下列关于双螺旋结构的叙述正确的是 ()

A. DNA 分子双螺旋表面有深沟和浅沟
B. DNA 双螺旋结构中上下碱基间存在碱基堆积力
C. 双螺旋结构是 DNA 分子特有的结构
D. 双螺旋结构可以存在于 RNA 分子中
E. 双螺旋结构区存在碱基互补配对

4. 关于下述化合物,



A. 二肽 B. 三肽 C. 四肽

D. C 端氨基酸是甲硫氨酸 E. 此肽可被认为是中性的

5. 下列功能基团中哪些为含氮基团 ()

A. 氨基 B. 羧基 C. 羟基 D. 硫基 E. 吲哚基

6. 生物大分子的生物学功能与下列哪些因素有关 ()

A. 空间构象 B. 电荷分布 C. 一级序列的折叠方式

D. 与水分子的相互作用 E. 与其它分子的相互作用

二、填空题

- 组成蛋白质的氨基酸根据其侧链 R 的结构和性质可分为 _____、_____、_____ 和 _____ 四类。
- 碱性氨基酸有 3 种：_____、_____ 和 _____，酸性氨基酸有 2 种：_____ 和 _____，含硫氨基酸有 2 种：_____ 和 _____。
- 蛋白质多肽链有两端，分别是 _____ 端和 _____ 端。
- 蛋白质中最常见的二级结构形式是 _____ 和 _____，主要维系键是 _____。除此之外维持蛋白质高级结构的化学键还有 _____、_____、_____、_____。
- 体内帮助大分子蛋白质正确折叠的蛋白质称为 _____。
- 水溶性球状蛋白分子的内核较多地分布着 _____ 氨基酸残基，外层主要是 _____ 氨基酸残基。
- 大分子蛋白中独立折叠的区域称为 _____，这些球状结构可以或不可以独立行使功能。
- DNA 双链结构在加热时可转变成单链，这个过程称为 _____，此时 DNA 对紫外光的吸收也会发生改变，这种改变称为 _____。
- 核酸的构建单位称为 _____，它们之间的连接键是 _____。核酸为两性化合物，既有碱性的 _____，又有酸性的 _____。
- 写出与序列 GGCAGATCCAGTGCAGAACGTC 互补的 DNA 的另一条链 _____。下列 RNA 序列 AUCCAGCCAUUGCGUACGCAAUGGC 最稳定的二级结构形式是 _____。

三、名词解释 (* 为重点掌握名词)

- | | | |
|----------|--------------------|----------|
| 1. 氢键 | 5. 反义 RNA* | 9. 结构域 |
| 2. 疏水作用 | 6. 复性或退火 | 10. 分子伴侣 |
| 3. 碱基堆积力 | 7. 两亲 α -螺旋 | 11. 分子病 |
| 4. 发夹结构* | 8. 模序/超二级结构 | 12. 别构效应 |

四、问答题

- 写出蛋白质分子中下列几种氨基酸残基侧链常参与的相互作用：半胱氨酸，赖氨酸，异亮氨酸，谷氨酸。
- 生物膜上的跨膜蛋白通常包含 α -螺旋，请分析此结构中氨基酸组成的特点。为什么这种结构能够稳定地存在于膜的疏水环境中？另外，一些跨膜蛋白能形成亲水性通道，这个区域的氨基酸组成又如何？
- 请解释为什么 Val、Leu、Ile、Met 和 Phe 常分布于蛋白质分子内部，而 Arg、Lys、Asp 和 Glu 却常分布于分子表面？并请预测 Gln、Gly 和 Ala 在蛋白质分子中的分布。
- 请解释下列现象：在 pH7.0 的环境中多聚赖氨酸为无规则线团结构，而在 pH12 的环境中却形成 α -螺旋。
- 经测定血红蛋白含有 0.34% 的铁，据此请推测其最低相对分子质量。分子筛层析测定血红蛋白实际相对分子质量为 64500，请推测血红蛋白可能的分子结构。
- 二硫键异构酶催化二硫键与巯基之间相互转换的反应，该酶可将无活性的核糖核酸酶转化为有活性的形式，但也可将有活性的胰岛素分子迅速灭活，请分析此现象。
- (1) 请分析蛋白质分子中单个氨基酸残基的替换对结构和功能的影响。
(2) 一种酶分子由于其结构上发生了一个 Val \rightarrow Phe 的突变，导致活性丧失。又有研究发现，如果该分子上预先存在一个 Ile \rightarrow Gly 的突变，则这第二个突变（即 Val \rightarrow Phe）反而

使酶活性得以恢复，为什么？

8. 简述 DNA 双螺旋结构模型的要点及其与 DNA 生物学功能的关系。
9. Watson 和 Crick 对 DNA 双螺旋结构的推导来源于 B-DNA 晶体衍射图，在此结构的基础上他们预言了 DNA 复制的可能机制。请问如果当初用于 DNA 结构分析的资料来源于 A-DNA 晶体衍射图的话，他们能否得出同样的结论？
10. DNA 中一条链的碱基组成 $[A] = 0.30$, $[G] = 0.24$ 。
(1) 该链中 T、C 组成如何?
(2) 互补链中四种碱基的组成又如何？
11. DNA 中胞嘧啶常见的生物学修饰是甲基化生成 5-甲基胞嘧啶，与鸟嘌呤配对。然而 5-甲基胞嘧啶会自动发生低频率的脱氨基反应生成胸腺嘧啶，请问这种脱氨基反应会导致子代 DNA 分子的突变吗？
12. 请分析下列因素对 DNA 熔解温度 (T_m) 的影响：
(1) DNA 中较高含量的 G+C
(2) 溶液中盐浓度增加
13. 以下是四种核酸分子的碱基组成情况：

核酸分子	A	G	T	C	U
核酸分子 1	32%	16%	40%	12%	0%
核酸分子 2	20%	25%	0%	17%	38%
核酸分子 3	19%	34%	19%	34%	0%
核酸分子 4	30%	20%	30%	20%	0%

请回答：(1) 它们是 DNA，还是 RNA？是单链还是双链？(2) 将双链 DNA 按 T_m 值大小排序。(3) 绘制一条典型的 DNA 熔解曲线，标出轴的名称并指出熔解温度。

14. λ 噬菌体 DNA 的一段缺失使其由原长 $17\mu m$ 变为 $15\mu m$ ，请推算所缺失的碱基对数目。
15. 为什么电泳时所有的 DNA 分子都向同一方向移动？对于蛋白质来说是这样吗？
16. (1) 加热、极端 pH 条件、还原试剂均可导致蛋白质变性，请解释各种因素作用的机制。
(2) 请说明哪些条件可促使 DNA 复性？

【参考答案】

一、选择题

(一) 最佳选择题

- | | | | | |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. D | 2. C | 3. B | 4. B | 5. A |
| 6. D | 7. C | 8. C | 9. E | 10. A |
| 11. B | 12. D | 13. D | 14. A | 15. A |
| 16. D | 17. E | 18. B | 19. D | 20. C |
| 21. D | 22. E | 23. D | 24. E | 25. A |
| 26. A | 27. B | 28. A | 29. D | 30. E |
| 31. C | 32. B | 33. D | 34. C | 35. A |
| 36. E | | | | |

(二) 配伍选择题

- | | | | | |
|------|------|------|------|------|
| 1. B | 2. E | 3. D | 4. C | 5. A |
| 6. A | 7. C | 8. D | | |

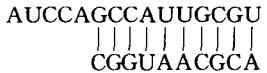
(三) 多项选择题

- | | | | | |
|-------|----------|---------|-------|-------|
| 1. AE | 2. ABCDE | 3. ABDE | 4. BE | 5. AE |
|-------|----------|---------|-------|-------|

6. ABCDE

二、填空题

1. 非极性中性氨基酸 极性中性氨基酸 酸性氨基酸 碱性氨基酸
2. Lys Arg His Glu Asp Cys Met
3. N/氨基 C/羧基
4. α -螺旋 β -折叠 氢键 疏水作用 离子键 范德华力 二硫键
5. 分子伴侣
6. 疏水性 亲水性
7. 结构域
8. 变性 增色效应
9. 核苷酸 磷酸二酯键 含氮碱基 磷酸基团
10. GACTTGTGCACTGGATCTGCC



三、名词解释

1. 氢键 (hydrogen bond): 与电负性很强的原子 (F、O、N 等) 直接相连的氢原子和另一个电负性很强的原子所产生的静电吸引作用称为氢键，可以表示为 X—H…Y。
2. 疏水作用 (hydrophobic interaction): 为了减少有序水分子的数量，非极性分子有聚集在一起形成最小疏水面积的趋势，保持这些非极性分子聚集在一起的力称为疏水相互作用。
3. 碱基堆积力 (base-stacking force): 碱基堆积力是指 DNA 分子中垂直方向上相邻碱基 π 电子形成的疏水作用力。
4. 发夹结构 (hairpin structure): 在单链 DNA 或 RNA 中，链内互补区部分单链自身回折，碱基配对形成链内双螺旋，非互补区单链凸出成环，这种结构称为发夹结构或茎-环结构。
5. 反义 RNA (antisense RNA): 反义 RNA 是指反义基因转录合成的一段 RNA 序列。通过互补的碱基与特定的 mRNA 结合，从而抑制 mRNA 的翻译，调节基因表达。
6. 复性 (renaturation) 或退火 (annealing): 在某些理化因素作用下，氢键断裂，DNA 双链解离成两条单链的过程称为变性 (denaturation)，又称为 DNA 熔解 (DNA melting)。在适宜条件下，互补的单链重新结合成双链 DNA 的过程称为复性 (renaturation) 或退火 (annealing)。
7. 两亲 α-螺旋 (amphipathic α helix): 两亲 α-螺旋 (amphipathic α helix) 是一种特殊形式的 α-螺旋，此螺旋的一面具有疏水性残基，相对的一面具有极性或带电荷的亲水性残基，从而形成了既可以与极性环境又可以与非极性环境相互作用的结构。
8. 模序/超二级结构 (motif/super-secondary structure): 两个以上的二级结构聚集在一起形成在空间上能够辨认的二级结构组合体，并具有相应功能，称为超二级结构或模序。
9. 结构域 (domain): 蛋白质的三级结构常可分割成 1 个和数个球状区域，折叠得较为紧密，各行其功能，这种相对独立的三维实体称为结构域 (domain)。
10. 分子伴侣 (chaperones): 体内帮助大分子蛋白

质正确折叠的蛋白质称为分子伴侣。

11. 分子病 (molecular disease): 由蛋白质分子发生变异所导致的疾病，由基因突变所致。
 12. 别构效应 (allosteric effect): 当某种物质特异地与蛋白质分子活性中心外的某个部位结合，触发该蛋白质的构象发生变化，从而导致其功能活性的改变，这种现象称为蛋白质的别构效应。
- ### 四、问答题
1. 半胱氨酸：二硫键；赖氨酸：离子键、氢键；异亮氨酸：疏水相互作用；谷氨酸：离子键、氢键。
 2. (1) 跨膜蛋白的跨膜螺旋部分主要是由非极性中性氨基酸残基如 Leu、Ile、Val、Met、Phe、Ala 等组成，它们的侧链是疏水的；在这个区域即使存在有荷电氨基酸残基，它们往往也会相互作用中和电荷，成为电中性；另外主链上所有的羰基氧和酰胺氢之间形成了分子内氢键，从而使这些极性基团能稳定地存在于疏水环境中。
 (2) 跨膜蛋白的亲水性通道区域往往由一种特殊形式的 α-螺旋——两亲 α-螺旋组成，此螺旋的一面由疏水性氨基酸残基组成，相对的一面由极性的或带电荷的亲水性氨基酸残基组成，从而使其一方面能很好地与脂质膜相互作用，另一方面又形成了亲水性通道。
 3. (1) 蛋白质存在于水环境中，与水的相互作用使疏水性氨基酸残基常分布于分子内部，亲水性氨基酸残基常分布于分子表面。
 (2) Gln 为极性残基主要分布于分子表面；Gly 有非常弱的极性且侧链最小，因此在分子表面（尤其是转角处）及分子内部均有分布；Ala 为疏水性残基主要分布于分子内部。
 4. pH7.0 时多聚赖氨酸侧链解离，静电排斥阻碍有规则的二级结构的形成。在 pH12 时侧链去质子化，消除了静电斥力，因此可以形成 α-螺旋。
 5. 铁的原子量是 56，则 $56 / 0.34\% = 16500$ ，即为血红蛋白最低分子量。其实际分子量为 64500，则血红蛋白分子含有 4 个铁原子，但仅从这些数据还不能推断出血红蛋白由 4 个亚基组成。
 6. (1) 核糖核酸酶在二硫键异构酶催化下能从无活性形式向有活性形式转化说明蛋白质分子内部的氨基酸序列决定了其特定的空间结构，即核糖核酸酶中二硫键生成的部位与数目。
 (2) 胰岛素分子在二硫键异构酶作用下被迅速灭活也是由于一级结构决定高级结构所致。因为胰岛素分子中的二硫键是在胰岛素原基础上形成

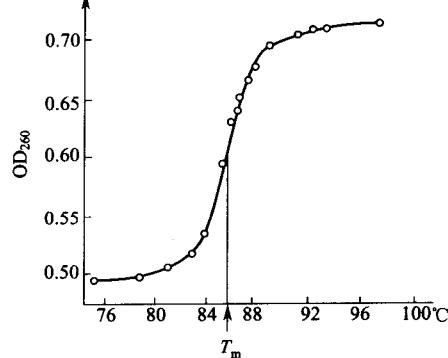
的，也就是说单链结构的胰岛素原的一级结构决定了其二硫键生成的部位与数目。二硫键一旦生成，胰岛素原即切去一段由 33 个氨基酸残基组成的 C 肽，成为由二硫键连接的 A、B 两个肽段，即有活性的胰岛素分子。此时由于一级结构发生了变化，所以二硫键再打开就不可能恢复到原来的形式了。

7. (1) 点突变可影响到蛋白质所有的结构层次，然而这种突变对结构和功能的影响力有赖于该突变发生在一级结构中的位置以及所替代的氨基酸残基的类型，若所替代的氨基酸残基与原残基相似，则此突变可能仅影响到一级结构这一层次，而不影响或较小地影响到高级结构及功能。否则关键部位差异较大的氨基酸残基之间的替换将导致蛋白质丧失功能。
 (2) Phe 比 Val 空间位阻大，其替换导致酶分子内部结构变形，失活。而如果同时存在 Gly 取代 Ile，则为 Phe 的取代提供了空间，不至于造成酶分子结构严重改变而失活。
8. (1) 两条反向平行的多核苷酸链围绕同一中轴形成右手双螺旋；
 (2) 磷酸和脱氧核糖形成的主链在螺旋外侧，碱基在内侧，碱基平面垂直于中轴，糖环平面平行于中轴；
 (3) 两条多核苷酸链中的碱基互补配对：A=T，G≡C；
 (4) 两条链依靠碱基之间的氢键和碱基堆积分力结合在一起；
 (5) 双螺旋的直径 2nm，螺距 3.4nm，沿中心轴每上升一周包含 10 个碱基对；
 (6) 沿中轴方向观察，有两条螺形凹槽即大沟和小沟；
 (7) 意义：第一次提出了遗传信息的储存方式以及 DNA 的复制机理，揭开了生物学研究的序幕，为分子遗传学的研究奠定了基础。
9. 可以。因为 Watson 和 Crick 预言的 DNA 复制机制依赖于专一性的碱基配对，如 G 和 C 配对，A 和 T 配对，这种配对规律同样也存在于 A-DNA 中。
10. (1) $[T]+[C]=0.46$ 。
 (2) $[T]=0.30$, $[C]=0.24$, $[A]+[G]=0.46$.
11. 会导致其中一个子代 DNA 分子由 GC 点突变为 AT，而另一个子代 DNA 分子与亲代一致。
12. (1) 稳定双螺旋的主要作用力之一是碱基之间的氢键，GC 间可形成三对氢键，AT 间只形成

两对。因此 GC 含量高则解链难， T_m 高。

(2) 促进 DNA 熔解的一个主要因素是磷酸基团之间的静电排斥作用，一定浓度的盐可以中和磷酸基团的负电性，不利于解链，因此随着盐浓度增高 T_m 增高。但是当盐的浓度大到一定程度，又表现为对水的束缚，减少了参与疏水相互作用的水分子数量，使碱基相互作用减弱， T_m 降低。

13. (1) 核酸分子 1 是单链 DNA；核酸分子 2 是 RNA；核酸分子 3 和 4 是双链 DNA。
 (2) T_m 值：核酸分子 $3 > 4$ 。
 (3)



14. 5.9×10^3 bp.
15. (1) DNA 中磷酸和碱基能发生两性解离，磷酸是中等强度的酸，碱基的碱性较弱，因此核酸等电点均在较低的 pH 范围内，DNA 约为 4~4.5，RNA 约为 2~2.5，那么在一般的电泳缓冲液中 DNA 会带上负电荷，向正极泳动。
 (2) 各种蛋白质分子等电点分布范围比较广，因此电泳时带负电荷的蛋白质分子会向正极泳动，而带正电荷的蛋白质分子则向负极泳动。
16. (1) 蛋白质正确空间结构的维持需要非共价键的相互作用。加热可导致分子热运动增强，非共价键不稳定；极端 pH 条件可导致蛋白质中离子键破坏；还原试剂可导致二硫键破坏。
 (2) 常用于 DNA 复性的方法有降低温度：双螺旋之间的氢键重新生成；增加盐浓度：中和核酸上的电荷（磷酸基团的负电性），减弱两股链之间的相互排斥作用；对于碱变性的 DNA 常用降低 pH 至中性范围左右使其复性：即可恢复参与氢键形成的基团的未解离状态，通常 DNA 在 $5 < pH < 9$ 的环境中稳定。

(霍群)

第二章 基因与基因组

【内容精要】

一、基因的概念

(一) 基因概念的发展

基因的概念源自孟德尔所谓的遗传因子。基因概念的发展大致分为孟德尔的遗传因子、摩尔根的基因概念、顺反子、操纵子基因和现代基因等五个阶段。

1. 孟德尔的遗传因子

生物体的各种特定性状受遗传因子所控制，一个因子决定一种性状。

2. 摩尔根的基因概念

基因以直线形式排列于染色体上，它决定着一个特定的性状，而且能发生突变并随着染色体同源节段的互换而交换，它不仅是决定性状的功能单位，而且也是一个突变单位和交换单位，即著名的“三位一体”概念。

3. 顺反子

一个顺反子相当于一个基因，它是一个功能单位，决定一个酶或一条多肽链的表达。顺反子（基因）内部可以出现不同位置的突变，也可以出现交换和重组。一个顺反子可以包括很多突变子和重组子，说明基因内部也是可以再分的。基因精细结构的研究和顺反子概念的提出，修正了摩尔根关于基因既是一个功能单位，也是一个交换单位和一个突变单位的“三位一体”的概念，只保留了“基因是一个功能单位”这一正确的概念。

4. 操纵子基因

作为原核生物基因表达调控单元的操纵子，其基因根据功能可分为结构基因、调节基因和控制基因（包括启动基因和操纵基因）三类。结构基因和调节基因是可表达的基因；控制基因是不可表达的基因，属于控制基因转录的功能性 DNA 片段。

5. 现代基因概念的扩展

重叠基因、断裂基因、跳跃基因以及假基因等的相继发现，极大地扩展了基因概念的内涵。

(1) 重叠基因 指一个基因包含或部分包含另一基因，即密码子共用核苷酸序列通过不同的三联体密码子读框编码不同的多肽链。

(2) 断裂基因 由若干个外显子和内含子互相间隔而组成的嵌合体称为断裂基因。断裂基因是真核结构基因的一种普遍现象。

(3) 跳跃基因 指那些可从染色体的一个位置跳到另一个位置，或从一条染色体跳到另外一条染色体上的可移动遗传元件。

(4) 假基因 也称“拟基因”，是一类没有功能的特殊基因。它们或者不能转录，或者转录后生成无功能的异常多肽。