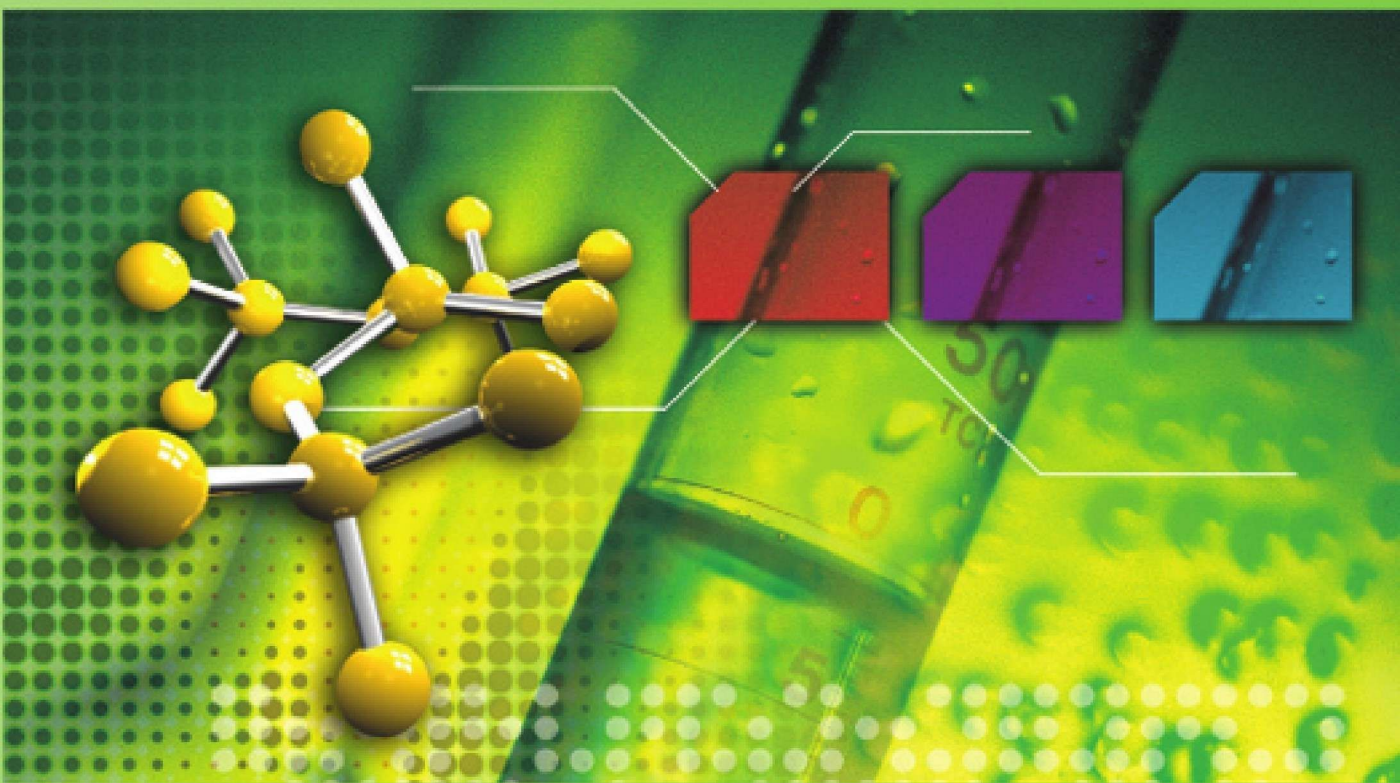


全国高等学校配套教材

生物化学与分子生物学

学习指导

主编 翟 静 张媛英



天津科学技术出版社

生物化学与分子生物学学习指导

翟 静 张媛英 主 编

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

生物化学与分子生物学学习指导/翟 静,张媛英主编

—天津:天津科学技术出版社, 2011. 11

ISBN 978-7-5308-6728-0

I. ①生… II. ①翟…②张… III. ①生物化学—医学院校—教学参考资料②分子生物学—医学院校—教学参考资料 IV. ①Q5②Q7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 239583 号

责任编辑:郑东红

责任印制:兰 毅

天津科学技术出版社出版

出版人:蔡 颢

天津市西康路 35 号 邮编 30051

电话(022)23332695(编辑室) 23332393(发行部)

网址:www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

潍坊市广源印务有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 15 字数 475 000

2011 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

定价:24.80 元

《生物化学与分子生物学学习指导》

编写委员会

主 编：翟 静 张媛英

副主编：柏素云 王 涛 伊淑莹

编 委：（按字母顺序）

柏素云 顾洪雁 郝岗平 蒋汉明 刘海斌

孙凌云 陶 如 翟 静 张媛英 王 涛

王泽平 伊淑莹 于立娟

前 言

生物化学是当代生命科学领域中一门重要的基础学科，是临床医学、药学、制药、医学检验、预防医学、护理、影像医学、口腔医学等专业重要的医学基础课，其理论与技术的发展，推动了生命科学和医学的发展，对人类的科技进步与文明产生巨大影响。为了帮助学生学好《生物化学》这门重要的医学基础课，提高学生的学习效率和考试成绩，我们组织编写了《生物化学与分子生物学学习指导》一书，以帮助学生把握重点知识和强化训练。

本书以卫生部“十一五”规划教材《生物化学》第七版（人民卫生出版社出版）为依据，紧密结合教学大纲编著，其章节安排与第七版教材一致，每章内容包括目的要求、内容精要、测试题和参考答案。目的要求指出了每章应该重点掌握的内容；内容精要是一章内容的精华部分，涵盖了本章内容的重点；测试题中有单项选择题、多项选择题、填空题、判断题、名词解释、简答题和论述题。其中单项选择题是从5个备选答案中选择1个最适答案，多项选择题是从4个备选答案中选择正确答案（数量不定）。

本书可作为医学院校学生学习《生物化学》辅助用书，对于学生将来参加研究生入学考试、执业医师资格考试、专升本考试有重要的参考价值。

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，敬请其他老师和同学们批评指正。

编者

2011年10月

目 录

第一章	蛋白质的结构与功能	1
第二章	核酸的结构与功能	14
第三章	酶	24
第四章	糖代谢	36
第五章	脂类代谢	55
第六章	生物氧化	79
第七章	氨基酸代谢	88
第八章	核苷酸代谢	99
第九章	物质代谢的联系与调节	105
第十章	DNA 的生物合成	114
第十一章	RNA 的生物合成	125
第十二章	蛋白质的生物合成	133
第十三章	基因表达调控	142
第十四章	基因重组与基因工程	158
第十五章	细胞信息转导	166
第十六章	血液的生物化学	180
第十七章	肝的生物化学	186
第十八章	维生素与无机物	194
第十九章	水和电解质代谢	202
第二十章	糖蛋白、蛋白聚糖和细胞外基质	207
第二十一章	癌基因、抑癌基因和生长因子	211
第二十二章	常用分子生物学技术的原理及其应用	219
第二十三章	酸碱平衡	226

第一章 蛋白质的结构与功能



目的要求

1. 掌握肽、肽键、肽单元、模体、分子伴侣、蛋白质的各级结构、蛋白质变性等概念,掌握蛋白质元素组成、基本单位、氨基酸的结构特点和理化性质,掌握谷胱甘肽,掌握蛋白质重要的理化性质(变性、胶体性质、紫外吸收、两性电离)和等电点
2. 理解肽单元和蛋白质的各级结构及蛋白质结构与功能的关系
3. 说出维持蛋白质各级结构的作用力及常用的蛋白质分离纯化的方法
4. 了解氨基酸和蛋白质的分类



内容精要

一、蛋白质的分子组成

蛋白质元素组成及特点:组成蛋白质的主要元素:C, H, O, N, S, 其特点为含氮量恒定,平均为16%。

(一)组成人体蛋白质的20种氨基酸均属于L- α 氨基酸(甘氨酸除外)

(二)氨基酸的分类

20种氨基酸根据其侧链基团的结构和理化性质可分成四类:

(1)非极性(疏水性)脂肪族氨基酸(Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro)

(2)极性中性氨基酸(Ser、Phe、Met、Thr、Tyr、Trp、Gln、Asn、Cys)

(3)酸性氨基酸(Glu、Asp)

(4)碱性氨基酸(Lys、Arg、His)

(三)氨基酸的理化性质:

1. 两性解离及等电点:由于所有氨基酸都含有碱性的 α -氨基和酸性的 α -羧基,可在酸性溶液中与 H^+ 结合呈带有正电荷的阳离子($-NH_3^+$),也可在碱性溶液中解离出 H^+ 变成带负电荷的阴离子($-COO^-$),因此氨基酸是两性电解质,具有两性解离的特性。其解离方式取决于所处溶液的pH值。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叫这种氨基酸的等电点(pI)。

2. 紫外吸收性质:含共轭双键的芳香族氨基酸(色氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸)在280nm波长处具有最大吸收峰。

3. 茚三酮反应:氨基酸与茚三酮水合物共热,可生成蓝紫色化合物,其最大吸收峰在570nm处,可作为氨基酸定量分析方法。

(四)蛋白质是由许多氨基酸组成的多肽链

1. 肽键和肽(peptide)

肽键:一个氨基酸的氨基与另一个氨基酸的羧基脱水缩合形成的化学键(酰胺键)叫肽键。

肽:由肽键连接形成的化合物叫肽。由两个氨基酸通过肽键连接形成二肽,三个氨基酸通过肽键连接形成三肽,10个以下氨基酸通过肽键连接形成寡肽,而10个以上氨基酸连接形成多肽。多肽链有两端,有游离氨基的一端称氨基末端(amino terminal)或N-端,有游离羧基的一端称羧基末端(carboxyl terminal)或C-端。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(residue)。

2. 生物活性肽

生物体内存在许多具有生物活性的低分子量的肽,它们在代谢调节、神经传导等方面起着重要的作用。

(1)谷胱甘肽(GSH)

GSH是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的

三肽,第一个肽键是由谷氨酸的 γ -羧基与半胱氨酸的氨基形成,分子中含有游离的 $-SH$ 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的巯基免遭氧化,使蛋白质或酶保持活性状态。在谷胱甘肽过氧化物酶的催化下,GSH 可还原细胞内产生的 H_2O_2 ,使其生成 H_2O ,同时 GSH 被氧化成氧化型谷胱甘肽(GSSG),后者在谷胱甘肽还原酶催化下,再被还原生成 GSH;此外,GSH 还具有嗜核性,能与外源的嗜电子毒物(如致癌物、药物)结合,从而阻断这些化合物与 DNA、RNA 和蛋白质结合,以保护机体免遭毒物侵害。

(2)多肽类激素及神经肽:体内有许多激素属于肽,如催产素、加压素等。

二、蛋白质的分子结构

(一)蛋白质的一级结构

概念:蛋白质的一级结构(primary structure)是指蛋白质多肽链中氨基酸的排列顺序,即氨基酸序列(amino acid sequence)。这种顺序由基因的碱基序列所决定。

稳定一级结构的主要化学键是肽键,有些蛋白质还包含由两个半胱氨酸脱氢而成的二硫键,这也属于一级结构范畴。一级结构是蛋白质空间构象的基础,蛋白质有什么样的一级结构,就必有其相应的空间结构和功能。

(二)蛋白质的二级结构

概念:蛋白质的二级结构(secondary structure)是指某段多肽链主链骨架有规律的盘绕和折叠,即蛋白质分子中某段肽链主链原子的相对空间位置。所谓肽链主链骨架即 N (氨基氮)、 $C\alpha$ (α -碳原子)和 CO (羰基碳)3 原子的依次重复排列。二级结构仅涉及主链构象而与 R 侧链无关。

稳定二级结构的化学键:氢键

1. 肽单元

肽单元是指构成肽键的 6 个原子 $C\alpha_1$, C , O , N , H , $C\alpha_2$ 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。其中肽键($C-N$)的键长为 $0.132nm$,介于 $C-N$ 单键长($0.149nm$)和 $C=N$ 双键长($0.127nm$)之间,所以有一定程度双键性能,不能自由旋转。而 $C\alpha$ 与 N 和 C 相连的键都是单键,可自由旋转。 $C\alpha$ 与 C 的键旋转角度以 φ 表示, $C\alpha$ 与 N 的键角以 ψ 表示。正是肽单元上 $C\alpha$ 所连的两个单键的旋转角

度,决定了两个相邻的肽单元平面的相对空间位置。

2. 二级结构的几种稳定形式

二级结构的主要形式是 α -螺旋和 β -折叠,此外还有 β -转角和无规卷曲。

① α -螺旋(α -helix):蛋白质分子中多个肽单元通过 $C\alpha$ 的旋转,使多肽链的主链围绕中心轴呈有规律的螺旋式上升,螺旋的走向为顺时针方向,即右手螺旋。在 α -螺旋中,每 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈,相当于 $0.54nm$ 垂直距离,氨基酸残基的 R 基团分布在螺旋的外侧。

② β -折叠(β -pleated sheet):又称 β -片层结构,呈折纸状。在 β -折叠结构中,多肽链充分伸展,每个肽单元以 $C\alpha$ 为旋转点,依次折叠成锯齿状结构,氨基酸残基侧链交替地位于锯齿状结构的上下方,所形成的锯齿状结构一般只含 5~8 个氨基酸残基。

③ β -转角和无规卷曲:在 β -转角中,伸展的肽链形成 180° 回折,呈 U 形结构。 β -转角通常由 4 个连续的氨基酸残基组成,其第一个残基的羰基氧(O)与第 4 个残基的氨基氢(H)可形成氢键,起到稳定 β -转角的作用。第二个残基常为脯氨酸,其他常见残基有甘氨酸、天冬氨酸、天冬酰胺和色氨酸。

3. 模体

多肽链内几个具有二级结构的肽段,在空间上相互接近、相互作用形成特殊的空间构象,称为模体(motif)。目前发现的超二级结构有三种基本组合形式: $\alpha\alpha$ 、 $\beta\alpha\beta$ 和 $\beta\beta$ 。

(三)蛋白质的三级结构

概念: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。

三级结构的特点:带有极性基团(羟基、羧基、酰胺基、氨基、胍基等)的亲水性氨基酸残基大多分布在分子表面,形成亲水面;而没有极性基团的疏水性氨基酸残基大多埋在分子内部,形成疏水核,少数在表面形成疏水面。

稳定三级结构的作用力:次级键:疏水键、盐键、氢键、范德华力,部分蛋白质含有二硫键。

1. 结构域: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,折叠的较为

紧密,各行其功能,称为结构域。

2. 分子伴侣:蛋白质空间结构的正确形成除一级结构为决定因素外,还需要一类称为分子伴侣的蛋白质,分子伴侣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。分子伴侣在蛋白质折叠中可能的作用有:①许多分子伴侣是ATP酶,与未折叠的多肽结合后,通过水解ATP提供能量使多肽链折叠成合适的构象;②分子伴侣可逆地与未折叠肽段的疏水部分结合可防止错误聚集发生,使肽链正确折叠;③有些分子伴侣有形成二硫键酶的活性,在蛋白质分子折叠过程中对二硫键正确形成起到重要作用;④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。

(四)蛋白质的四级结构

亚基:有些蛋白质含有两条或两条以上的多肽链。在这类蛋白质中,每一条多肽链都有其完整的三级结构,称为该蛋白质的亚基。

四级结构概念: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。

稳定四级结构的化学键:疏水键、盐键、氢键、范德华力。

(五)蛋白质的分类

1. 根据组成成分分类:单纯蛋白质、结合蛋白质
2. 根据形状分类:纤维蛋白、球蛋白

三、蛋白质的结构与功能的关系

(一)蛋白质一级结构是高级结构和功能的基础

1. 一级结构是空间构象的基础:例如用尿素和 β -巯基乙醇使牛胰核糖核酸酶变性后,因其一级结构未改变,因此去除变性因素后可恢复其空间构象和功能。

2. 一级结构相似的蛋白质其功能也相似:例如不同哺乳动物来源的胰岛素一级结构相似其功能也相似

3. 氨基酸序列提供重要的生物进化信息:例如细胞色素C,物种越接近,一级结构越相似。

4. 关键部位氨基酸残基的改变会引起蛋白质空间构象的改变乃至功能的异常:例如,镰刀状红细胞性贫血患者由于基因突变,血红蛋白中有一个

氨基酸残基发生了改变,即HbA(正常血红蛋白) β 链的第6位为谷氨酸,而HbS(患者血红蛋白)的 β 链的第6位是缬氨酸,亲水侧链被非极性的疏水侧链所取代,导致血红蛋白空间结构和功能的改变,由此引起的疾病称为分子病。

(二)蛋白质空间结构是功能的基础

1. 空间结构相似的蛋白质其功能也相似:例如血红蛋白的亚基与肌红蛋白相似,因此肌红蛋白和血红蛋白结构中均含有血红素辅基。

2. 血红蛋白的亚基构象变化可影响亚基与氧结合:呈现S型曲线。

3. 蛋白质的构象改变和疾病:蛋白质的构象改变可导致疾病,例如人纹状体脊髓变性病、老年痴呆症、亨丁顿舞蹈病、疯牛病等

四、蛋白质的理化性质及其分离纯化

(一)蛋白质的理化性质:

1. 蛋白质的两性电离:同氨基酸的两性电离和等电点

2. 蛋白质的胶体性质:稳定蛋白质胶体溶液的因素为蛋白质分子表面水化膜和同性电荷。

3. 蛋白质的变性、沉淀和凝固

蛋白质变性:在某些理化因素的作用下,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的改变和生物活性的丧失,称为蛋白质变性。一般认为蛋白质变性是二硫键和非共价键破坏。引起蛋白质变性的因素有很多,常见原因有:高温、高压、强酸、强碱、有机溶剂、重金属离子等;蛋白质变性在临床上广泛应用,例如高温、高压和有机溶剂(乙醇)等消毒灭菌。此外,保护蛋白质制剂需要避免变性因素。

蛋白质自溶液中析出现象称为蛋白质沉淀。变性蛋白质由于疏水基团暴露,易出现沉淀,但变性蛋白质不一定沉淀,沉淀蛋白质也不一定变性。

蛋白质变性后的絮状物加热可变成比较坚固的凝块,此凝块不易再溶于强酸和强碱中。因此凝固的蛋白质一定是变性的。

4. 蛋白质的紫外吸收:因蛋白质含有色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸,因此在280nm波长有最高吸收峰。

5. 蛋白质的呈色反应(茚三酮反应、双缩脲反应)

五、蛋白质的分离纯化。

1. 透析和超滤法

利用透析袋把大分子蛋白质与小分子化合物分开,这种方法叫透析(dialysis)。

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,也可达到浓缩蛋白质溶液的目的,这称为超滤法。

2. 丙酮沉淀、盐析和免疫沉淀

除去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,这一现象称为蛋白质沉淀。常见的方法有丙酮沉淀、盐析和免疫沉淀。盐析(salt precipitation)是将硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等高浓度的中性盐加入蛋白质溶液,使蛋白质表面电荷被中和以及水化膜被破坏,导致蛋白质在水溶液中的稳定性因素去除而沉淀。各种蛋白质盐析时所需的盐浓度及 pH 均不同。

利用特异抗体识别相应的抗原蛋白,可从蛋白质混合溶液中分离获得抗原蛋白,这就是免疫沉淀法。

3. 电泳:电泳是指带电粒子在电场中向相反电极移动的现象。根据支撑物的不同,有薄膜电泳、凝胶电泳等。蛋白质在电场中移动的速度和方向,取决于它所带电荷的性质、数目及分子质量大小和形状等。SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)常用来测定蛋白质分子量。

4. 层析:待分离蛋白质溶液(流动相)经过一个固态物质(固定相)时,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两相中反复分配,并以不同速度流经固定相而达到分离蛋白质的目的。

5. 超速离心:可用来分离纯化蛋白质,也可用来测定蛋白质分子量。

(三)多肽链中氨基酸的序列分析:化学或反向遗传方法

(四)蛋白质空间结构的测定:圆二色光谱常用来测定蛋白质二级结构,X-衍射法和核磁共振技术(NMR)常用来研究蛋白质三维空间结构。



一、单项选择题

1. 下列不含有手性碳原子的氨基酸是()

- A. Gly B. Arg C. Met
D. Phe E. Val

2. 天然蛋白质中不存在的氨基酸是()

- A. 半胱氨酸 B. 脯氨酸 C. 丝氨酸
D. 瓜氨酸 E. 蛋氨酸

3. 含有两个羧基的氨基酸是()

- A. Gly B. Arg C. Glu
D. Pro E. Val

4. 下列蛋白质组分中,哪一种成分在 280nm 具有最大的光吸收()

- A. 酪氨酸的酚环
B. 苯丙氨酸的苯环
C. 半胱氨酸的巯基
D. 二硫键
E. 色氨酸的吲哚环

5. 在 20 种编码氨基酸中,哪种氨基酸没有游离的 α -氨基()

- A. Gly B. Arg C. Glu
D. Pro E. Val

6. 典型的 α -螺旋含有几个氨基酸残基()

- A. 3 B. 2.6 C. 3.6
D. 4.0 E. 4.4

7. 蛋白质分子中的主键是()

- A. 氢键 B. 离子键 C. 肽键
D. 二硫键 E. 疏水键

8. 血红蛋白的氧合曲线呈

- A. U 形线 B. 双曲线
C. S 形曲线 D. 直线
E. Z 形线

9. 蛋白质一级结构与功能关系的特点是()

- A. 氨基酸组成不同的蛋白质,功能一定不同
B. 一级结构相近的蛋白质,其功能类似可能性

- 越大
- C. 一级结构中任何氨基酸的改变,其生物活性即消失
- D. 不同生物来源的同种蛋白质,其一级结构相同
- E. 以上都不对
10. 维持蛋白质二级结构的化学键为()
- A. 离子键 B. 氢键 C. 肽键
- D. 二硫键 E. 疏水键
11. 下列哪种不是蛋白质的二级结构()
- A. 双螺旋 B. β -折叠
- C. 无规则卷曲 D. β -转角
- E. α -螺旋
12. 下面不是空间构象病的是()
- A. 人文状体脊髓变性病
- B. 老年痴呆症
- C. 亨丁顿舞蹈病
- D. 疯牛病
- E. 镰刀型红细胞贫血
13. 蛋白质变性时()
- A. 水解成各种氨基酸
- B. 发生沉淀
- C. 亚基解聚
- D. 粘度下降
- E. 次级键遭到破坏,空间构象发生变化
14. 测得某一蛋白质样品的含氮量为 0.40g,此样品约含蛋白质多少克()
- A. 2.00g B. 2.50g C. 6.40g
- D. 3.00g E. 6.25g
15. 在 pH6.0 的缓冲液中电泳,哪种氨基酸基本不动()
- A. Arg B. Ala C. Glu
- D. Asp E. Lys
16. 蛋白质的一级结构及其高级结构取决于()
- A. 分子中的氢键
- B. 亚基
- C. 分子中的盐键
- D. 氨基酸的组成及排列顺序
- E. 分子内的疏水键
17. 下列关于蛋白质等电点的叙述,哪一项是正确的()
- A. 在等电点处,蛋白质分子所带净电荷为零
- B. 在等电点处,蛋白质变性沉淀
- C. 在溶液 pH 值小于等电点时,蛋白质带负电
- D. 在等电点处,蛋白质的稳定性增加
- E. 蛋白质的等电点与它所含的碱性氨基酸的数目无关
18. 含有 Gly, Asp, Arg, Cys 的混合液,其 pI 依次分别为 5.97, 2.77, 10.76, 5.07, 在 pH₁₀ 环境中电泳分离这四种氨基酸,自正极开始,电泳区带的顺序是()
- A. Gly, Cys, Arg, Asp
- B. Asp, Cys, Gly, Arg
- C. Arg, Gly, Cys, Asp
- D. Cys, Arg, Gly, Asp
- E. Asp, Gly, Arg, Cys
19. 下列哪种物质从组织提取液中沉淀蛋白质而不容易变性()
- A. 硫酸 B. 硫酸铵 C. 氯化汞 D. 丙酮
- E. 1N 盐酸
20. 蛋白质变性后表现为()
- A. 粘度下降
- B. 溶解度增加
- C. 不易被蛋白酶水解
- D. 生物学活性丧失
- E. 易被盐析出现沉淀
21. 对蛋白质沉淀、变性和凝固的关系的叙述,哪项是正确的()
- A. 变性的蛋白质一定要凝固
- B. 变性的蛋白质一定要沉淀
- C. 沉淀的蛋白质必然变性
- D. 凝固的蛋白质一定变性
- E. 沉淀的蛋白质一定凝固
22. 蛋白质溶液的稳定因素是()
- A. 蛋白质溶液有分子扩散现象
- B. 蛋白质溶液有“布朗运动”
- C. 蛋白质分子表面带有水化膜和同种电荷
- D. 蛋白质的粘度大
- E. 蛋白质分子带有电荷
23. 镰刀形红细胞贫血症患者, Hb 中氨基酸的变化为:()
- A. α -链第六位 Val 换成 Glu
- B. β -链第六位 Val 换成 Glu
- C. α -链第六位 Glu 换成 Val
- D. β -链第六位 Glu 换成 Val

- E. 以上都不对
24. 下列蛋白质通过凝胶过滤层析柱时,最先被洗脱的是()
- A. 牛 β 乳球蛋白(分子量 35000)
B. 肌红蛋白(分子量 16900)
C. 牛胰岛素(分子量 5700)
D. 血清清蛋白(分子量 68500)
E. 超氧化物歧化酶(分子量 32000)
25. 下列哪一种物质不属于生物活性肽()
- A. 催产素
B. 加压素
C. 促肾上腺皮质激素
D. 血红素
E. 谷胱甘肽
26. 有关肽键的叙述错误的是()
- A. 属于一级结构的化学键
B. 肽键中 C—N 及所连接的四个原子位于同一平面
C. 肽键中的 C—N 键比 N⁻C α 短
D. 具有部分双键性质
E. 肽键旋转形成二级结构
27. 有关蛋白质三级结构错误的是()
- A. 整条多肽链中全部氨基酸的相对空间位置
B. 次级键维持三级结构
C. 具有三级结构的多肽链均有生物活性
D. 包括侧链基团
E. 部分含二硫键
28. 关于蛋白质四级结构正确的叙述是()
- A. 亚基间通过非共价键聚合
B. 亚基间通过非共价键聚合
C. 蛋白质变性时不破坏
D. 所有蛋白质必须具备四级结构才能发挥生物学功能
E. 部分含二硫键
29. 每一种具有生物活性的蛋白质必定具有:()
- A. 完整的三级结构
B. 完整的四级结构
C. α -螺旋
D. β -折叠
E. 辅基
30. 组成蛋白质的基本结构单位是:()
- A. L- α -氨基酸
B. D- α -氨基酸
C. D- β -氨基酸
D. L-D- α 氨基酸
E. D-L- α 氨基酸
31. 下列哪一种实验方法不能用来蛋白质定量()
- A. 双缩脲反应
B. 紫外吸收
C. 测定磷含量
D. Folin 酚试剂
E. 测定氮含量
32. 关于肽的叙述错误的是()
- A. 有两个以上的氨基酸通过肽键连接形成
B. 十个以上氨基酸通过肽键形成多肽
C. 肽中的氨基酸分子不完整
D. 部分肽有生物活性
E. 肽均有活性
33. 盐析法沉淀蛋白质的原理是()
- A. 与蛋白质结合而沉淀
B. 破坏蛋白质的空间结构
C. 破坏水化膜、中和电荷
D. 破坏蛋白质的粘度
E. 蛋白质分子带有电荷
34. 关于血红蛋白与氧结合错误的是()
- A. 亚基与氧的结合是可逆的
B. 第一个亚基与氧结合后可促进其它亚基与氧的结合
C. 呈现正协同效应
D. 第一个亚基与氧结合后可抑制其它亚基与氧的结合
E. 呈现 S 型曲线
35. 蛋白质的等电点是指()
- A. 蛋白质溶液的 pH=7.4
B. 蛋白质溶液的 pH 在 7.35—7.45 之间
C. 蛋白质分子表面带有同种电荷
D. 蛋白质分子表面带有水化膜
E. 蛋白质分子为兼性离子
36. 关于蛋白质结构与功能的关系错误的是()
- A. 一级结构决定空间结构
B. 一级结构中每一个氨基酸都很重要
C. 一级结构相似的蛋白质其功能也相似

- D. 一级结构中并非每一个氨基酸都很重要
E. 一级结构不同而空间结构相似的蛋白质其功能也相似

二、多项选择题

- 下列氨基酸哪些是蛋白质的组分()
A. His B. Trp
C. 瓜氨酸 D. 胱氨酸
- 下列氨基酸中哪些是酸性氨基酸()
A. Met B. Glu
C. Val D. Asp
- 在生理 pH 值情况下,下列氨基酸中的那些氨基酸侧链带正电荷()
A. Arg B. Glu
C. Lys D. Asp
- 下列对于肽键的叙述正确的是()
A. 具有部分双键性质
B. 具有部分单键性质
C. 比双键键长,比单键键长短
D. 比双键键长短,比单键键长
- 对谷胱甘肽叙述正确的是()
A. 有一个 γ -肽键
B. 有一个功能性的基团—巯基
C. 分别由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成
D. 对生物膜具有保护作用
- 维持蛋白质三级结构的化学键为()
A. 氢键 B. 离子键
C. 疏水键 D. 二硫键
- 下列那些蛋白质具有四级结构()
A. 血红蛋白
B. 牛胰核糖核酸酶
C. 肌红蛋白
D. 蛋白激酶 A
- 含有卟啉环的蛋白质是()
A. 血红蛋白 B. 过氧化氢酶
C. 肌红蛋白 D. 细胞色素
- α -螺旋()
A. 蛋白质二级结构中的一种形式
B. 为右手螺旋
C. 离子键维持其稳定
D. 螺距为 0.54 纳米
- 蛋白质变性是由于()
A. 氢键断裂 B. 肽键破坏
C. 破坏水化层和中和电荷
D. 亚基解聚
- 镰刀型红细胞贫血症患者血红蛋白 β -链上第六位的谷氨酸被缬氨酸所取代后,将产生那些变化()
A. 在 pH7.0 电泳时增加了异常血红蛋白向阳极移动的速度
B. 一级结构发生改变
C. 增加了异常血红蛋白的溶解度
D. 导致异常脱氧血红蛋白的聚合作用
- 下面有哪些蛋白质或酶能协助蛋白质正确折叠()
A. 分子伴侣
B. 牛胰核糖核酸酶
C. 胰岛素
D. 伴侣素
- 分子伴侣具有()
A. 提供蛋白质折叠的环境
B. 使二硫键正确配对
C. 可逆地与蛋白质疏水肽段结合
D. 促进肽键形成
- 蛋白质具备而氨基酸不具备的性质有()
A. 紫外吸收 B. 胶体性质
C. 变性 D. 等电点
- 肽键平面中能够旋转的键有()
A. C=O B. C—N
C. C α —N D. C α —C
- 对血红蛋白的结构特点叙述正确的是()
A. 具有 4 个亚基
B. 是一种结合蛋白质
C. 每个亚基都具有三级结构
D. 亚基间主要靠非共价键连接
- 能使蛋白质变性的因素有:()
A. 加热 B. 中性盐
C. 有机溶剂 D. 金属离子
- 蛋白质变性时()
A. 分子量改变 B. 溶解度下降
C. 一级结构不变 D. 易沉淀

三、填空题

1. 组成蛋白质的碱性氨基酸有 _____、
_____ 和 _____. 酸性氨基酸有 _____

和_____。

2. 在下列空格中填入合适的氨基酸名称。

(1)_____是带芳香族侧链的极性氨基酸。

(2)_____和_____是带芳香族侧链的非极性氨基酸。

(3)_____和_____是含硫的氨基酸。

(4)_____是最小的氨基酸,_____是亚氨基酸。

(5)在一些酶的活性中心起重要作用并含有羟基的分子量较小的氨基酸是_____,体内还有另两个含羟基的氨基酸分别是_____和_____。

3. 氨基酸在等电点时,主要以_____离子形式存在,在 $\text{pH} > \text{pI}$ 的溶液中,大部分以_____离子形式存在,在 $\text{pH} < \text{pI}$ 的溶液中,大部分以_____离子形式存在。

4. 组成人体蛋白质的编码氨基酸有_____种,其基本结构为_____。

5. 有三种氨基酸因含有共轭双键而有 280nm 处的紫外吸收,这三种氨基酸按吸收能力强弱依次为_____ > _____ > _____。

6. _____个以内的氨基酸残基所组成的肽称为寡肽。

7. 根据蛋白质的形状可分为_____和_____。

8. 多肽链有两端,其中有游离 α -氨基的一端叫_____或_____,有游离 α -羧基的一端叫_____或_____,肽中的氨基酸分子由于脱水缩合而基团不全,被称为_____。

9. 根据蛋白质的组成成分可分为_____和_____。

10. 体内具有生物活性的蛋白质至少具有_____结构,有的具有_____结构。

11. 谷胱甘肽的_____基团具有还原性和亲核性。

12. 体内已经发现的最小的蛋白质是_____。

13. 拆开蛋白质分子中二硫键的常用的方法有一种还原法,其常用的试剂是_____。

14. 蛋白质之所以出现各种无穷的构象主要是因为_____键和_____键能有不同程度的旋转。

15. Pauling 等人提出的蛋白质 α 螺旋模型,每

圈螺旋包含_____氨基酸残基,高度为_____nm。每个氨基酸残基上升_____nm。

16. 一般来说,球状蛋白质的_____性氨基酸侧链位于分子内部,_____性氨基酸侧链位于分子表面。

17. 维持蛋白质一级结构的化学键是_____和_____。

18. 维持蛋白质二级结构的化学键是_____。

19. 维持蛋白质三、四级结构的化学键是_____,_____,_____和_____,部分蛋白质三级结构中有_____。

20. 最常用的沉淀蛋白质的方法有_____,_____和_____。

21. 血红蛋白(Hb)与氧气结合的过程呈现_____效应,是通过 Hb 的_____现象实现的。

22. 常用来测定蛋白质分子量的电泳方法是_____。

23. 各种蛋白质的含氮量很接近,平均为_____,这是凯氏定氮法的基础。

24. 利用蛋白质不能通过半透膜的特性,使它和其他小分子物质分开的方法有_____和_____。

25. 由两个或三个具有二级结构的肽段,在空间上相互接近,形成的一个特殊的空间构象叫_____,属于蛋白质的_____结构。

26. 蛋白质的二级结构有_____,_____,_____和_____四种稳定构象异构体。

27. 稳定蛋白质溶液的因素是_____和_____。

28. 蛋白质进入层析柱后,小分子滞留时间较_____,大分子滞留时间较_____,因此先流出的蛋白质分子是_____分子。

29. 沉降系数(S)主要与蛋白质的_____和_____有关。

30. _____和_____是目前研究蛋白质三维空间结构较为准确的方法。

四、判断题

1. 天然氨基酸都具有一个手性 α -碳原子。

2. 鸟氨酸与瓜氨酸有时也可能是蛋白质的组成成分。

3. 自然界的蛋白质和多肽均有 L-型氨基酸

组成。

4. 一般情况下一级结构相似的蛋白质功能相似。

5. 蛋白质一级结构中每一个氨基酸残基均与功能密切相关。

6. 蛋白质空间结构是功能的基础,但取决于一级结构。

7. 可用 8mol/L 尿素拆开次级键和二硫键。

8. 脯氨酸能参与 α -螺旋,有时在螺旋末端出现,但决不在螺旋内部出现。

9. 维持蛋白质三级结构最重要的作用力是氢键。

10. 在具有四级结构的蛋白质中,每个亚基都有三级结构。

11. 在水溶液中,蛋白质溶解度最小时的 pH 值通常就是它的等电点。

12. 血红蛋白与肌红蛋白均为氧载体,前者是一个典型的变构(别构)蛋白,因而氧合过程中呈现协同效应,而后者却不是。

13. 在多肽链分子中只有一种共价键即肽键。

14. 凝固的蛋白质一定是变性的。

15. 血红蛋白与肌红蛋白的功能都是运输氧气。

16. 溶液的 pH 值可以影响氨基酸的等电点。

17. 血红蛋白与肌红蛋白未与氧气结合时其内的铁是 Fe^{2+} ,但与氧气结合后铁变成 Fe^{3+} 。

18. 到目前为止,自然界发现的氨基酸为 20 种左右。

19. 蛋白质分子的亚基与结构域是同义词。

20. 某蛋白质在 $\text{pH}_{5.8}$ 时向阳极移动,则其等电点小于 5.8。

21. 变性的蛋白质不一定沉淀,沉淀的蛋白质也不一定变性。

22. SDS 电泳、凝胶过滤和超速离心都可以测定蛋白质的分子量。

五、名词解释

1. 氨基酸的等电点(pI)

2. 蛋白质的一级结构

3. 蛋白质的二级结构

4. 模体(或膜序)

5. 蛋白质的三级结构

6. 结构域

7. 蛋白质的四级结构

8. 蛋白质的等电点

9. 蛋白质的变性

10. 蛋白质的复性

11. 盐析

12. 透析

13. 超滤法

14. 电泳

15. 等电聚焦电泳

16. 分子伴侣

六、简答题

1. 简述氨基酸的结构特点

2. 简述氨基酸的理化性质

3. 简述谷胱甘肽的结构特点及生物活性

4. 简述蛋白质的各级结构及维持力

5. 简述分子伴侣在蛋白质折叠中的作用

6. 什么是蛋白质变性? 举例说明常见的变性因素和蛋白质变性的临床应用

七、论述题

1. 试论述蛋白质的分子结构与功能的关系

2. 什么是蛋白质构象疾病,请你试举几例,并加以介绍疯牛病的发病机制。

3. 试论在生物体内蛋白质的生理功能。(此题是开放型大题。)

参考答案

一、单项选择题

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

二、多项选择题

1. ABD 2. CD 3. AC 4. ABC 5. ABCD
6. ABCD 7. AD 8. ABCD 9. ABD 10. AD
11. BD 12. AD 13. ABC 14. BC 15. CD
16. ABCD 17. ACD 18. BCD

三、填空题

1. 赖氨酸(Lys) 精氨酸(Arg) 组氨酸(His) 谷氨酸(Glu) 天冬氨酸(Asp)
2. (1)酪氨酸(Tyr) (2)苯丙氨酸(Phe) 色氨酸(Trp) (3)甲硫氨酸(Met) 半胱氨酸(Cys)
(4)甘氨酸(Gly) 脯氨酸(Pro) (5)丝氨酸(Ser) 苏氨酸(Thr) 酪氨酸(Tyr)
3. 兼性离子 负 正
4. 20 L- α 氨基酸
5. 色氨酸(Trp) 酪氨酸(Tyr) 苯丙氨酸(Phe)
6. 10
7. 球状蛋白质 纤维状蛋白质
8. 氨基末端 N末端 羧基末端 C末端
氨基酸残基
9. 单纯蛋白质 结合蛋白质
10. 三 四
11. 巯基(-SH)
12. 胰岛素
13. β -巯基乙醇
14. C α -C N-C α
15. 3.6 0.54 0.15
16. 疏水性 亲水性
17. 肽键 二硫键
18. 氢键
19. 疏水作用 离子键(盐键) 氢键 范德华力
(Van der Waals 力) 二硫键
20. 丙酮沉淀 盐析 免疫沉淀

21. 协同 别构(变构)
22. SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)
23. 16%
24. 透析 超滤法
25. 模体 超二级
26. α -螺旋 β -折叠 β -转角 无规卷曲
27. 分子外面有水化膜 带有电荷
28. 长 短 大
29. 密度 形状
30. X射线衍射法 磁共振技术

四、判断题

1. $\times$ 2. $\times$ 3. $\times$ 4. $\checkmark$ 5. $\times$ 6. $\checkmark$ 7. $\times$
8. $\checkmark$ 9. $\times$ 10. $\checkmark$ 11. $\checkmark$ 12. $\checkmark$ 13. $\times$
14. $\checkmark$ 15. $\times$ 16. $\times$ 17. $\times$ 18. $\times$ 19. $\times$
20. $\checkmark$ 21. $\checkmark$ 22. $\checkmark$

五、名词解释

1. 氨基酸的等电点(pI):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 叫氨基酸的等电点(pI)。

2. 蛋白质的一级结构:在蛋白质分子中,从 N 一端至 C 一端的氨基酸残基的排列顺序称为蛋白质的一级结构。

3. 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。

4. 模体(或模序):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,在一级结构上总有其特征性的氨基酸序列,在空间结构上可形成特殊的构象,并发挥其特殊的功能,此结构被称为模体。

5. 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。

6. 结构域: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,折叠的较为紧密,各行其功能,称为结构域。

7. 蛋白质的四级结构: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。

8. 蛋白质的等电点:在某一 pH 的溶液中,蛋白质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 叫蛋白质的等电点(pI)。

9. 蛋白质的变性:在某些理化因素的作用下,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的改变和生物活性的丧失,称为蛋白质变性。

10. 蛋白质的复性:若蛋白质变性程度较轻,去除变性因素后,有些蛋白质仍可恢复或部分恢复其原有的构象和功能称为复性。

11. 盐析:是将盐(中性)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,导致蛋白质在水溶液中的稳定性因素去除而沉淀。

12. 透析:利用半透膜原理把大分子蛋白质与小分子化合物分开的方法叫透析。

13. 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,称为超滤法。

14. 电泳:蛋白质在高于或低于其 pI 的溶液中为带电的颗粒,由于不同的蛋白质带电的性质、数量、分子量和形状等的不同,在电场的作用下而达到分离各种蛋白质的技术,称为电泳。

15. 等电聚焦电泳:用一个连续而稳定的线性 pH 梯度的聚丙烯酰胺凝胶进行电泳,从而根据蛋白质不同的 pI 而在电场中加以分离,这种电泳称为等电聚焦电泳。

16. 分子伴侣: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的一类蛋白质。

六、简答题

1. 组成人体蛋白质的编码氨基酸仅有 20 种基本氨基酸,其中除甘氨酸外,均为 L- α -氨基酸。连接在 $-\text{COO}^-$ 上的碳称为 α -碳原子(C_α),为不对称碳原子(甘氨酸中的 C_α 例外); α -碳原子均有一个游离的氨基(脯氨酸除外);R 为侧链基团,不同的氨基酸其侧链基团各异。

2. (1)两性解离及等电点 由于所有氨基酸都含有碱性的 α -氨基和酸性的 α -羧基,可在酸性

溶液中与 H^+ 结合呈带有正电荷的阳离子($-\text{NH}_3^+$),也可在碱性溶液中与 OH^- 结合,失去 H^+ 变成带负电荷的阴离子($-\text{COO}^-$),因此氨基酸是一种两性电解质,具有两性解离的特性。

(2)紫外吸收性质 根据氨基酸的吸收光谱,含共轭双键的色氨酸和酪氨酸的最大吸收峰在 280nm 紫外光波长附近。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 的吸光度值,可用于分析溶液中蛋白质的含量。

(3)茚三酮显色反应 氨基酸与茚三酮水合物共加热,后者被还原,其还原物可与氨基酸加热分解产生的氨结合,再与另一分子茚三酮缩合成为蓝紫色的化合物,此化合物最大吸收峰在 570nm 波长处。

3. GSH 是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸组成的三肽,第一个肽键是由谷氨酸的 γ -羧基与半胱氨酸的氨基形成,分子中含有游离的 $-\text{SH}$ 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的巯基免遭氧化,使蛋白质或酶保持活性状态。在谷胱甘肽过氧化物酶的催化下,GSH 可还原细胞内产生的 H_2O_2 ,使其生成 H_2O ,同时 GSH 被氧化成氧化型谷胱甘肽(GSSG),后者在谷胱甘肽还原酶催化下,再被还原生成 GSH;此外,GSH 还具有嗜核性,能与外源的嗜电子毒物(如致癌物、药物)结合,从而阻断这些化合物与 DNA、RNA 和蛋白质结合,以保护机体免遭毒物侵害。

4. 一级结构的概念:在蛋白质分子中,从 N-一端至 C-一端的氨基酸残基的排列顺序称为蛋白质的一级结构。化学键:①肽键 ②二硫键

蛋白质的二级结构概念: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。化学键:氢键

蛋白质的三级结构概念: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。化学键:①疏水键 ②盐键 ③氢键 ④范德华力,部分蛋白质含有二硫键。

蛋白质的四级结构概念: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。化学键:①疏水键 ②盐键 ③氢键 ④范德华力。