



中国出版集团
CHINA PUBLISHING GROUP

“十二五”国家级规划教材

全国高等医药院校教材

供临床、护理、口腔、药学、影像、检验等专业用

生物化学学习指南

主编 罗永富



世界图书出版公司

“十二五”国家级规划教材
全国高等医药院校教材
供临床、护理、口腔、药学、影像、检验等专业用

生物化学学习指南

主 编:罗永富

副主编:邵红英 江兴林 王文玉

编 者:(按姓氏笔画排序)

王春澎 江兴林 赵春澎 江兴林

李翌林 江春翌 江兴林 赵春澎

江春翌澎

世界图书出版公司

西安 北京 广州 上海

图书在版编目(CIP)数据

生物化学学习指南/罗永富主编. —西安:世界图书出版西安公司,2010.7

ISBN 978-7-5100-1722-3

I. ①生… II. ①罗… III. 生物化学—高等学校:技术学校—教学参考资料 IV. ①Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 138106 号

生物化学学习指南

主 编 罗永富

责任编辑 张隆欣 段沐含

出 版 世界图书出版公司

发 行 世界图书出版西安公司

地 址 西安市北大街 85 号

邮 编 710003

电 话 029-87285225, 87285507, 87285879(医学教材分社)

029-87235105(总编室)

传 真 029-87285817

经 销 全国各地新华书店

印 刷 西安交大印刷厂印刷

开 本 889×1194 1/16

印 张 7

字 数 200 千字

印 数 1~5000

版 次 2010 年 7 月第 1 版

印 次 2010 年 7 月第 1 次印刷

I S B N 978-7-5100-1722-3

定 价 14.00 元

☆如有印装错误,请寄回本公司更换☆

前言

《生物化学学习指南》是《高职高专“十二五”国家级规划教材》中的一本。本书根据医学高职高专院校的人才培养目标,以中国出版集团世界图书出版西安公司出版的高职高专教材——《生物化学》为蓝本,兼顾各医学院校使用的生物化学教材编写而成。

本书结合医学类高职高专《生物化学》的教学要求,突出重点,强调对学生学习的指导作用,以实效性、实用性为基本特点。

《生物化学学习指南》的章节与中国出版集团世界图书出版西安公司出版的《生物化学》教材同步,共分十六章。每章分为学习要求、知识结构、内容提要、强化训练和参考答案五大块。其中,学习要求与教材的学习目标一致。知识结构是对教材相应章节一、二、三级知识构成的总体描述,以树形形式,简单明了地表述,一目了然。内容提要强调了教材中的重点内容,包括必须牢固掌握的基本概念、基础理论和基本知识,对于教材中的难点给予深入浅出的解释,便于学生理解和记忆。强化训练是为了帮助学生巩固已学过的理论知识,提高综合分析问题的能力。命题原则力求规范,概念清楚,指令明确,记忆、理解、应用及综合题统筹兼顾,在基本要求的基础上紧扣重点和难点,尤其注重对应用理论知识和解决临床实际问题能力的测试。题型设计有单项最佳选择题、填空题、名词解释和问答题。强化训练之后附参考答案。学生学习使用时,先不要急于看参考答案,先做强化训练题,一章的题全部做完后再对照参考答案,以提高学习效果。书后附有六套模拟考试试卷。

本书的出版问世得到了中国出版集团世界图书出版西安公司和参编者院校的大力支持,是出版公司与各院校精诚合作的结晶。参与《生物化学学习指南》编写的院校及作者有:湖南中医药高等专科学校罗永富、欧阳翌国,商洛职业技术学院王文玉,宝鸡职业技术学院医学院邵红英,陕西能源职业技术学院李珍珠,淮阴卫生高等职业技术学院刘家秀,新乡医学院赵春澎,淄博科技职业学院孙洪刚,怀化医学高等专科学校江兴林。在此,对中国出版集团世界图书出版西安公司、各参编院校和作者表示衷心感谢。

鉴于水平和能力所限,本书编写内容难免有不当和错误之处,诚请广大师生批评指正。

罗永富

2009年11月1日

目 录

第一章 核酸化学	(1)
第二章 氨基酸和蛋白质化学理论与临床	(8)
第三章 维生素与健康	(13)
第四章 酶 学	(16)
第五章 物质代谢总论	(21)
第六章 糖代谢	(26)
第七章 脂类代谢	(31)
第八章 氨基酸代谢	(37)
第九章 核苷酸代谢	(43)
第十章 核酸的生物合成	(48)
第十一章 蛋白质生物合成	(55)
第十二章 血浆蛋白质与临床	(60)
第十三章 血浆脂蛋白与临床	(65)
第十四章 肝脏生化理论与临床	(70)
第十五章 体液平衡理论与临床	(76)
第十六章 酸碱平衡理论与临床	(81)
生物化学模拟考试试卷	(85)
模拟考试试卷(A)	(85)
模拟考试试卷(B)	(88)
模拟考试试卷(C)	(92)
模拟考试试卷(D)	(96)
模拟考试试卷(E)	(100)
模拟考试试卷(F)	(103)

第一章 核酸化学

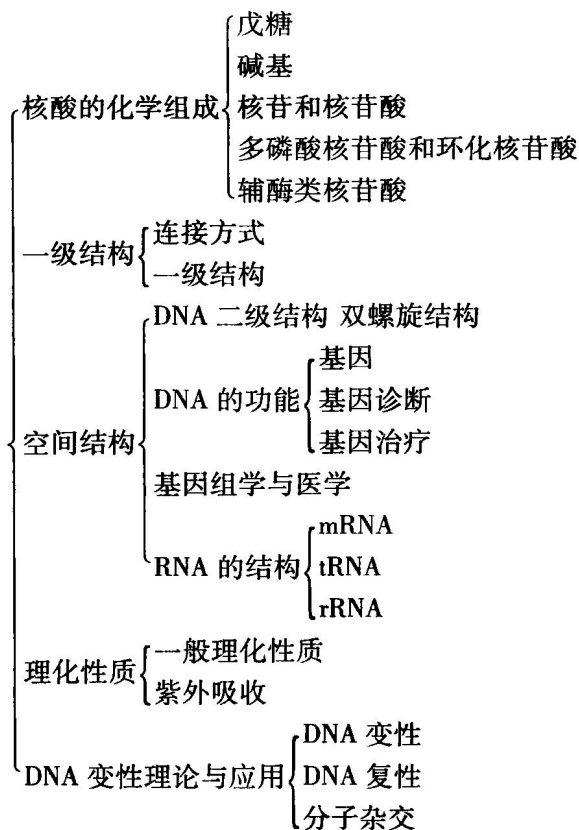
【学习要求】

掌握核酸的分类和生物学功能；两种核酸（DNA 和 RNA）分子组成的异同；核酸的基本化学键；DNA 二级结构（双螺旋结构）要点、碱基配对规律；基因、基因组学与医学的关系等。

熟悉常见核苷酸的缩写符号；体内重要的环化核苷酸（cAMP 和 cGMP）；DNA 的变性、复性及应用；tRNA 和 mRNA 的结构特点及功能。

了解核酸的紫外吸收性质；DNA 的三级结构。

【知识结构】



【内容提要】

核酸是以核苷酸为基本组成单位的最重要的生物大分子之一，根据化学组成不同分为 DNA 和 RNA 两大类。DNA 的构件分子是脱氧核糖核苷酸，RNA 的构件分子是核糖核苷酸。DNA 中的碱基有 A、G、C、T 四种，而 RNA 中的碱基为 A、G、C、U。碱基与戊糖结合形成核苷，脱氧核苷中的戊糖是 β -D-2-脱氧核糖，核苷中的戊糖是 β -D-2-核糖。核苷与磷酸连接形成核苷酸。

核酸的一级结构是指多核苷酸链中核苷酸的排列顺序，也是碱基的排列顺序。DNA 通过碱基排列顺序贮存遗传信息。DNA 的二级结构是双螺旋结构，双链中的 A 与 T、G 与 C 配对形成氢键。DNA 在双螺旋结构的

基础上进一步折叠成超螺旋,并在蛋白质的参与下构成核小体,是染色质的基本组成单位。DNA 的基本功能是作为生物遗传信息的载体,是 DNA 复制和基因转录的模板。

基因是具有遗传效应的 DNA 片段,是遗传物质的结构和功能单位。基因可分为:编码蛋白质的基因、没有翻译产物的基因和不转录的 DNA 区段。真核生物的基因是不连续的,即基因内部的编码序列(外显子)被非编码序列(内含子)所分隔。基因诊断是利用现代分子生物学和分子遗传学的技术和方法,直接检测基因结构与表达水平是否正常,从而对疾病作出诊断的方法。基因治疗是指将人的正常基因或有治疗作用的基因通过一定方式导入人体靶细胞以纠正基因缺陷或者发挥治疗作用,从而达到治疗疾病目的的生物医学新技术。基因组指细胞或生物体的全部遗传物质。基因组学是发展和应用 DNA 制图、测序新技术以及计算机程序,分析生命体(包括人类)全部基因结构和功能的一门学科。

mRNA 以 DNA 为模板合成,成熟 mRNA 含有 5'末端帽和 3'末端多聚 A 尾结构。mRNA 是蛋白质合成的模板,分子上的三联体密码决定肽链中氨基酸的信息。tRNA 与特定氨基酸结合,通过其反密码子识别 mRNA 的密码子并将氨基酸带入肽链合成的位点。rRNA 与核糖体蛋白结合构成核糖体(又称核蛋白体),是合成蛋白质的场所。

核酸具有生物大分子的一般性质。核酸在波长 260 nm 处的吸收特性被用来定性和定量分析核酸。DNA 变性的本质是双链解链。DNA 的变性过程有高温效应, A_{260} 达到最大吸收值的 50% 时的温度称为 DNA 的解链温度(T_m)。在 DNA 变性的复性过程中,不同的核酸分子间可杂交形成杂化双链。DNA 与 DNA、DNA 与 RNA 间的分子杂交在核酸研究中广泛应用。

1. 核酸分类 核酸是以核苷酸为基本组成单位的生物信息大分子。根据分子中戊糖的不同,核酸分为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)。核酸是生物遗传的物质基础。

2. 基本组成成分 磷酸、碱基和戊糖。

组成成分	DNA	RNA
磷酸	H_3PO_4	H_3PO_4
戊糖	D-核糖	D-2-脱氧核糖
碱基	腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、 胞嘧啶(C)、胸腺嘧啶(T)	腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、 胞嘧啶(C)、尿嘧啶(U)

3. 碱基和核糖形成的糖苷称为核苷 嘌呤核苷含嘌呤环第 9 位氮原子(N9)与核糖第 1 位碳原子(C1')形成的 N9-C1'糖苷键。嘧啶核苷含嘧啶第 1 位氮原子(N1)与核糖第 1 位碳原子(C1')形成的 N1-C1'糖苷键。核苷的磷酸酯称为核苷酸。

4. 第二信使 3',5'-环腺苷酸(cAMP)和 3',5'-环鸟苷酸(cGMP)。

5. 核酸的一级结构 是指核酸分子中核苷酸的排列顺序,也称为核苷酸序列或碱基序列。

6. 基本化学键 3',5'-磷酸二酯键。一个核苷酸 C-3'上的羟基与另一核苷酸 C-5'上的磷酸基脱水缩合形成的酯键。

7. DNA 的二级结构 1953 年, Watson 和 Crick 提出了 DNA 的双螺旋结构模型,也称为 Watson-Crick 结构模型。其要点是:① DNA 是由两条反向平行的多聚脱氧核苷酸链围绕同一中心轴以右手螺旋方式盘旋成的双螺旋结构。②螺旋的直径为 2 nm,碱基平面垂直于螺旋中轴。相邻碱基之间的堆砌距离为 0.34 nm,两个核苷酸之间的夹角是 36°。故沿中心轴每旋转一周有 10 个碱基对,每一螺距为 3.4 nm。③两条主链都由磷酸和脱氧核糖通过磷酸二酯键相连,位于螺旋的外侧。嘌呤碱与嘧啶碱位于螺旋的内侧,碱基平面与糖基平面之间的角度近似直角。④两条多核苷酸链通过碱基之间的氢键联系在一起。一条链的每一碱基与另一链处于同一平面的碱基通过氢键形成碱基对,即腺嘌呤与胸腺嘧啶配对,形成两个氢键(A=T);鸟嘌呤与胞嘧啶配对,形成三个氢键(G=C)。这种配对规律称为碱基互补规律。每一碱基对中的两个碱基称为互补碱基,每个 DNA 分子的两条链称为互补链。根据碱基互补原则,当一条多核苷酸链的序列被确定以后,即可推知另一条互补链的序列。碱基互补原则具有极重要的生物学意义,是 DNA 复制、转录、反转录等过程的生物学基础。⑤bp 之间的氢键和碱基平面之间的碱基堆积力是维系 DNA 双螺旋结构稳定的重要因素。

8. 基因 是指 DNA 分子中的特定区段,是遗传物质的结构和功能单位。

9. 基因组 代表了一个生物体内的全部基因和染色体组成。包含了所有编码 RNA 和蛋白质的序列以及所有的非编码序列。

10. RNA 的分类及功能 人体内有三类 RNA,即信使 RNA (mRNA),转运 RNA (tRNA) 和核糖体 RNA (rRNA)。

mRNA 的功能: mRNA 转录核内 DNA 遗传信息的碱基排列顺序,并携带至细胞质指导蛋白质合成,决定蛋白质分子中氨基酸的排列顺序。mRNA 分子从 5'末端的碱基序列 AUG 开始,每三个核苷酸为一组,称为三联体密码或密码子,编码肽链上的一个氨基酸。

tRNA 的功能:是在蛋白质合成过程中作为携带和转运氨基酸的载体。tRNA 的二级结构都有 3 个发夹结构、4 个螺旋区、3 个环和 1 个附加叉,形似三叶草形。其中,环一称二氢尿嘧啶环(DHU 环);环二称反密码环,由 7 个核苷酸组成,中部的 3 个核苷酸组成反密码子,反密码子可与 mRNA 的密码子反向互补配对,从而识别相应的密码子。

rRNA 与核糖体蛋白结合构成核糖体或称为核蛋白体。核糖体是细胞内合成蛋白质的场所。

11. 核酸的变性 在某些理化因素(温度、pH、离子强度等)作用下,DNA 双链的互补碱基之间的氢键断裂,使 DNA 双螺旋结构松散成为单链的现象即为 DNA 的变性。DNA 双链解开以后,由于更多的共轭双键暴露出来,DNA 在紫外区 260 nm 处的吸光值增加,这种现象称为增色效应。

12. 融解温度(T_m) DNA 变性是在一个相当窄的温度范围内完成。通常将 A_{260} 达到最大吸收值的 50% 的温度称为解链温度。这一现象类似晶体物质熔融过程,所以又称为融解温度。

13. 复性 在适当条件下,变性 DNA 的两条互补链可重新配对,恢复天然双螺旋构象,这一现象称为复性。热变性的 DNA 经缓慢冷却后即可复性,这一过程称为退火。随着 DNA 复性,出现的核酸紫外吸收值降低的现象称为低色效应。

14. 基因诊断 基因诊断是利用现代分子生物学和分子遗传学的技术和方法,直接检测基因结构与表达水平是否正常,从而对疾病作出诊断的方法。基因诊断的特点:①针对性强。是以基因作为检测材料和探查目标,属于病因诊断。②特异性高。根据 DNA 碱基互补原则,选用特定基因序列作为探针,进行分子杂交,故具有很高的特异性。③灵敏度高。由于分子杂交和聚合酶链反应(PCR)技术都具有放大效应,从而大大提高了检测的灵敏度。④适用性强。诊断范围广。

15. 基因治疗 是指将人的正常基因或有治疗作用的基因通过一定方式导入人体靶细胞以纠正基因缺陷或者发挥治疗作用,从而达到治疗疾病目的的生物医学新技术。基本方法有:①基因矫正。纠正致病基因中的异常碱基,而正常部分予以保留。②基因置换。指用正常基因通过同源重组技术,原位替换致病基因,使细胞内的 DNA 完全恢复正常状态。③基因增补。把正常基因导入体细胞,通过基因的非定点整合使其表达,以补偿缺陷基因的功能,或使原有基因的功能得到增强,但致病基因本身并未除去。④基因失活。将特定的反义核酸(反义 RNA、反义 DNA)和核酶导入细胞,在转录和翻译水平阻断某些基因的异常表达,从而实现治疗目的。⑤“自杀基因”的应用。在某些病毒或细菌中的某基因可产生一种酶,它可将原无细胞毒或低毒药物前体转化为细胞毒物质,将细胞本身杀死,此种基因称为“自杀基因”。⑥基因疫苗。主要是 DNA 疫苗,即将编码外源性抗原的基因通过基因重组后直接导入人体内,使得抗原基因在一定时限内持续表达,不断刺激机体的免疫系统,达到防病治病的目的。

强化训练

一、单项选择题

1. DNA 的二级结构是

- A. α -螺旋结构 B. 双螺旋结构
C. β -片层结构 D. 三叶草型结构

2. 核酸的基本成分包括

- A. 磷酸、戊糖、嘌呤碱
B. 磷酸、戊糖、嘧啶碱
C. 磷酸、嘌呤碱、嘧啶碱

- D. 磷酸、戊糖、嘌呤碱和嘧啶碱
3. 核苷是由
- 碱基与戊糖通过糖苷键连接而成的化合物
 - 磷酸、碱基与戊糖结合而成的化合物
 - 磷酸与碱基通过酯键结合而成的化合物
 - 碱基与戊糖通过酯键连接而成的化合物
4. RNA 由哪四种核苷酸组成?
- dAMP、dGMP、dCMP、dUMP
 - dAMP、dGMP、CMP、UMP
 - AMP、dGMP、dCMP、dTTP
 - AMP、GMP、CMP、UMP
5. DNA 由哪四种核苷酸组成?
- dAMP、dGMP、dCMP、dUMP
 - dAMP、dGMP、dCMP、dTTP
 - dAMP、dGMP、CMP、UMP
 - AMP、GMP、CMP、UMP
6. DNA 的一级结构实质上就是
- DNA 分子中的碱基排列顺序
 - DNA 分子中的碱基配对关系
 - DNA 分子中的双螺旋结构
 - DNA 分子中的各碱基比例关系
7. 核酸的基本化学键是
- 糖苷键
 - 氢键
 - 盐键
 - 3', 5' - 磷酸二酯键
8. 核酸的基本组成单位是
- 碱基
 - 核糖
 - 核苷酸
 - 核糖核苷
9. 含有多种稀有碱基的核酸是
- DNA
 - rRNA
 - mRNA
 - tRNA
10. RNA 分子内部形成双螺旋区, 此区的碱基按
- A 与 U、G 与 C 互补规律配对
 - A 与 T、G 与 C 互补规律配对
 - A 与 U、G 与 A 互补规律配对
 - A 与 G、T 与 C 互补规律配对
11. 下列哪种化合物被称为激素的第二信使?
- cAMP
 - GMP
 - CMP
 - UMP
12. 只存在于 RNA 分子中而不存在于 DNA 分子中的碱基是
- C
 - A
 - U
 - G
13. 核酸对紫外线的最大吸收峰是
- 200 nm
 - 260 nm
 - 280 nm
 - 340 nm
14. 核酸分子中储存、传递遗传信息的关键是
- 戊糖顺序
 - 碱基顺序
 - 磷酸戊糖顺序
 - 磷酸顺序
15. DNA 双螺旋每旋转一周, 沿中心轴上升
- 0.34 nm
 - 3.4 nm
 - 5.4 nm
 - 10 nm
16. 大部分真核细胞 mRNA 的 3' 末端都有
- 多聚 A
 - 多聚 G
 - 多聚 U
 - 多聚 C
17. 组成核小体的主要成分是
- RNA 和组蛋白
 - DNA 和组蛋白
 - RNA 和酸性蛋白
 - DNA 和酸性蛋白
18. T_m 是指
- 全部 DNA 双链解开的温度
 - 50% DNA 双链解开的温度
 - 全部 DNA 分子中磷酸二酯键断裂的温度
 - DNA 复性的温度
19. DNA 变性后在 260 nm 处的吸光度增加是由于
- 脱氧核糖暴露
 - 碱基暴露
 - 磷酸暴露
 - 磷酸二酯键断裂
20. 遗传物质的结构和功能单位是
- 基因
 - 核小体
 - DNA
 - 染色体
21. 人类 DNA 长度约为
- 4×10^6 bp
 - $3 \times 10^7 \sim 3 \times 10^9$ bp
 - 2.2×10^9 bp
 - 3.2×10^9 bp
22. 基因组指
- 细胞或生物体的全部遗传物质
 - 指细胞的 DNA 结构
 - 生物体的全部 mRNA 遗传信息
 - 细胞内的全部 RNA 的组合
- ## 二、填空题
1. 核酸分为两大类, 即_____和_____。
2. 核酸彻底水解的终产物包括_____、_____、_____和_____。
3. 嘌呤碱主要有_____和_____两种。嘧啶碱主要有_____、_____和_____。
4. 根据 RNA 的分子结构和生物学功能不同, 将其分为_____、_____和_____三类。
5. 体内最常见的环化核苷酸是_____和_____。
6. DNA 双螺旋结构中碱基配对的规律是_____与_____、_____与_____。分别含有_____个氢键和_____个氢键。
7. tRNA 的三叶草型结构中, 氨基酸臂的功能是_____。

- _____，反密码环的功能是_____。
8. 核酸的构件分子是_____，彼此之间是通过_____相连。
9. 维系 DNA 双螺旋结构稳定的重要因素是碱基对之间的_____和碱基平面之间的_____。
10. 根据原初功能不同，基因可分为_____、_____和_____区段。
11. 真核生物的基因是不连续的，即基因内部的编码序列（_____）被非编码序列（_____）所分隔。
12. 导致基因变异而致病的因素主要有两大类：一是_____；二是_____。
13. 基因诊断的特点有_____、_____、_____和_____。
14. 常用基因治疗方法有_____、_____、_____和_____等。
15. 基因组学又分为三个部分，即_____、_____和_____等。

三、名词解释

- 3', 5'-磷酸二酯键
- 核酸变性
- 基因
- 外显子
- 内含子
- 基因诊断
- 基因治疗
- T_m 值
- 核酸复性
- 核酸杂交
- 基因组

四、问答题

- DNA 双螺旋结构要点有哪些？
- 核酸的变性与复性有何实际意义？
- 简述基因治疗的基本方法和原理。
- 简述基因组学与医学的关系。
- 描述真核细胞基因结构的特点。

参考答案

一、单项选择题

- B
- D
- A
- D
- B
- A
- D
- C
- D
- A
- A
- C
- B
- B
- B
- A
- B
- B
- B
- A
- D
- A

二、填空题

- DNA RNA
- 磷酸 戊糖 嘌呤碱和嘧啶碱
- 腺嘌呤 鸟嘌呤 胞嘧啶 尿嘧啶 胸腺嘧啶
- mRNA tRNA rRNA
- cAMP cGMP
- A T G C 二 三
- 携带氨基酸 识别遗传密码
- 核苷酸 3', 5'-磷酸二酯键
- 氢键 堆积力
- 编码蛋白质的基因 没有翻译产物的基因 不转录的 DNA
- 外显子 内含子
- 内源基因的变异 外源基因的入侵
- 针对性强 特异性高 灵敏度高 适用性强，诊断范围广
- 基因矫正 基因置换 基因增补 基因失活
- 结构基因组学 功能基因组学 比较基因组学

三、名词解释

- 3', 5'-磷酸二酯键：即一个核苷酸 C-3' 上的羟基与另一核苷酸 C-5' 上的磷酸基脱水缩合形成的酯键称为 3', 5'-磷酸二酯键。
- 核酸变性：天然 DNA 在某些理化因素作用下，双链的互补碱基之间的氢键断裂，双螺旋结构松散成为单链的现象即为核酸变性。
- 基因：基因是具有遗传效应的 DNA 片段，是遗传物质的结构和功能单位。
- 外显子：结构基因中具有表达活性的编码序列称为外显子。
- 内含子：结构基因中无表达活性、不能编码相应氨基酸的序列称为内含子。
- 基因诊断：基因诊断是利用现代分子生物学和分子遗传学的技术和方法，直接检测基因结构与表达水平是否正常，从而对疾病作出诊断的方法。
- 基因治疗：基因治疗是指将人的正常基因或有治疗作用的基因通过一定方式导入人体靶细胞以纠正基因缺陷或者发挥治疗作用，从而达到治疗疾病目的的生物医学新技术。
- T_m 值：是指有 50% DNA 双链解开时的温度。即 DNA 在加热变性过程中，紫外光吸收值达到最大值的 50% 时的温度为 DNA 的解链温度或变性温度，简称 T_m 值。
- 核酸复性：核酸的变性是可逆的。在适当条件，变性 DNA 的两条互补链可重新配对，恢复天然

双螺旋构象,这一现象称为复性

10. 核酸杂交:在DNA变性后的复性过程中,不同种类的DNA单链分子或RNA分子在同一溶液中,只要两种单链分子之间存在着一定程度的碱基配对关系,就可以在不同的分子间形成杂化双链,这种杂化双链可以在不同的DNA与DNA之间,也可以在DNA和RNA或RNA与RNA分子之间形成。这种现象称为分子杂交。
11. 基因组:代表了一个生物体内的全部基因和染色体组成。包含了所有编码RNA和蛋白质的序列以及所有的非编码序列。

四、问答题、

1. DNA双螺旋结构要点有哪些?

答:①DNA是由两条反向平行的多聚脱氧核苷酸链围绕同一中心轴以右手螺旋方式盘旋成的双螺旋结构。②螺旋的直径为2 nm,碱基平面垂直于螺旋中轴。相邻碱基之间的堆砌距离为0.34 nm,两个核苷酸之间的夹角是 36° 。故沿中心轴每旋转一周有10个碱基对,每一螺距为3.4 nm。③两条主链都由磷酸和脱氧核糖通过磷酸二酯键相连,位于螺旋的外侧。嘌呤碱与嘧啶碱位于螺旋的内侧,碱基平面与糖基平面之间的角度近似直角。④两条多核苷酸链通过碱基之间的氢键联系在一起。一条链的每一碱基与另一链处于同一平面的碱基通过氢键形成碱基对,即腺嘌呤与胸腺嘧啶配对,形成两个氢键(A=T);鸟嘌呤与胞嘧啶配对,形成三个氢键(G=C)。这种配对规律称为碱基互补规律。每一碱基对中的两个碱基称为互补碱基,每个DNA分子的两条链称为互补链。根据碱基互补原则,当一条多核苷酸链的序列被确定以后,即可推知另一条互补链的序列。碱基互补原则具有极重要的生物学意义,是DNA复制、转录、反转录等过程的生物学基础。⑤碱基对之间的氢键和碱基平面之间的碱基堆积力是维系DNA双螺旋结构稳定的重要因素。

2. 核酸的变性与复性有何实际意义?

答:核酸的变性是可逆的。在适当条件下,变性DNA的两条互补链可重新配对,恢复天然双螺旋构象,这一现象称为复性。在DNA变性后的复性过程中,不同种类的DNA单链分子或RNA分子在同一溶液中,只要两种单链分子之间存在着一定程度的碱基配对关系,就可以在不同的分子间形成杂化双链,这种杂化双链可以在

不同的DNA与DNA之间,也可以在DNA和RNA或RNA与RNA分子之间形成。这种现象称为分子杂交。这一原理可以用来研究DNA分子中某一基因的位置、鉴定两种核酸分子间的序列相似性、检测某些专一序列在待测样品中的存在与否等。分子杂交在核酸研究中是一个重要工具。

3. 简述基因治疗的基本方法和原理。

答:基因治疗是指将人的正常基因或有治疗作用的基因通过一定方式导入人体靶细胞以纠正基因缺陷或者发挥治疗作用,从而达到治疗疾病目的的生物医学新技术。基本方法有:①基因矫正。纠正致病基因中的异常碱基,而正常部分予以保留。②基因置换。用正常基因通过同源重组技术,原位替换致病基因,使细胞内的DNA完全恢复正常状态。③基因增补。把正常基因导入体细胞,通过基因的非定点整合使其表达,以补偿缺陷基因的功能,或使原有基因的功能得到增强,但致病基因本身并未除去。④基因失活。将特定的反义核酸(反义RNA、反义DNA)和核酶导入细胞,在转录和翻译水平阻断某些基因的异常表达,从而实现治疗目的。⑤“自杀基因”的应用。在某些病毒或细菌中的某基因可产生一种酶,它可将原无细胞毒或低毒药物前体转化为细胞毒物质,将细胞本身杀死,此种基因称为“自杀基因”。⑥基因疫苗。主要是DNA疫苗,即将编码外源性抗原的基因通过基因重组后直接导入人体内,使得抗原基因在一定时限内持续表达,不断刺激机体的免疫系统,达到防病治病的目的。

4. 简述基因组学与医学的关系。

答:基因组学有效地推动了遗传医学(分子医学)的发展,促使医学家对疾病有了新的认识,与医学关系十分密切,表现为:①人类疾病大多直接或间接地与基因有关,故有“基因病”概念的产生;②“基因病”的提出和基因组学的发展将改变病理学的格局和发展方向;③环境基因组学开展的环境因素与基因多态性之间的交互作用研究将使得病因学研究进入一个全新的领域;④基因组学为药理学发展开辟了新的领域,药理基因组学将推动新一代药物的开发。总之,基因组学的诞生和发展有力地推动了疾病发病机制、临床疾病诊断、病因学和治疗学的进步。

5. 描述真核细胞基因结构的特点。

答：在原核生物的 DNA 分子中，每个基因通常只出现一次，而且除少部分调节信号片段外，DNA 的大部分都是编码蛋白质的结构基因。与原核生物比较，真核细胞基因结构有如下特点：①真核 DNA 长度 ($3 \times 10^7 \sim 3 \times 10^9$ bp，人类 3.2×10^9 bp) 比原核生物 (4×10^6 bp) 长得多，DNA 中负载的基因数量大得多；②真核生

物基因组 DNA 中含有大量重复序列，在人的 DNA 中重复序列至少占 20% ~ 30%；③真核生物基因转录产物为单顺反子 mRNA，即一个结构基因转录生成一个 mRNA 分子，经翻译生成一条多肽链；④真核生物的基因是不连续的，即基因内部的编码序列（外显子，exon）被非编码序列（内含子，intron）所分隔。

第二章 氨基酸和蛋白质化学理论与临床

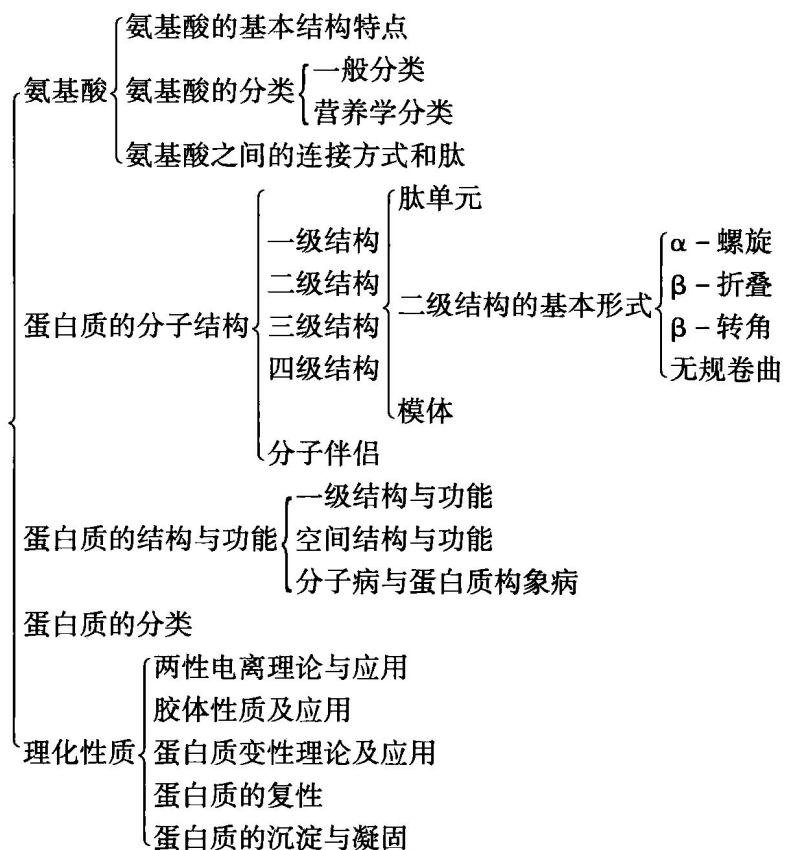
【学习要求】

掌握蛋白质的元素组成特点；氨基酸的结构特点及连接方式；蛋白质的一级结构、空间结构、蛋白质变性的概念及临床意义。

熟悉氨基酸的分类；蛋白质的各级结构以及维持各级结构稳定的作用力；蛋白质结构与功能的关系；两性电离和等电点；蛋白质的胶体性质。

了解蛋白质是生命的物质基础的含义；蛋白质的分类。

【知识结构】



【内容提要】

蛋白质是重要的生物大分子，是机体的基本组成成分之一，其种类繁多，结构各异，功能多样。主要由 C、H、O、N、S 等元素组成。各种蛋白质含氮量十分接近，约为 16%。蛋白质的构件分子是 L- α -氨基酸，组成人体蛋白质的氨基酸有 20 种。根据侧链基团不同，可分为非极性疏水性氨基酸、极性中性氨基酸、酸性氨基酸、碱性氨基酸。按营养学分类，可分为必需氨基酸、半必需氨基酸、非必需氨基酸。氨基酸通过肽键连接成肽，肽键是蛋白质的主要化学键。多肽链的排序方向为 N-端指向 C-端。在人体内存在着多种

生物活性肽。

蛋白质的分子结构可分为一级、二级、三级和四级结构四个层次，后三者统称为空间构象。蛋白质的一级结构是指蛋白质分子中氨基酸的排列顺序，其连接键主要为肽键。二级结构是指蛋白质主链局部的空间结构，即主链构象，不涉及氨基酸残基侧链的构象，以氢键维持其稳定性。二级结构的基本形式有 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规卷曲。三级结构是指整条多肽链所有原子的空间排布，包括主链构象和侧链构象。四级结构是亚基之间的空间排布，依靠次级键维持其稳定性。由一条多肽链形成的蛋白质只有一级、二级和三级结构，由两条或多条多肽链形成的蛋白质才能构成四级结构。

一级结构是空间构象和功能活性的基础。若蛋白质的一级结构发生改变，则可能影响其正常功能，由此引起的疾病称为分子病。空间构象的改变会引起功能活性的改变。空间构象的破坏会导致蛋白质的理化性质改变，生物学活性丧失，称为蛋白质变性。蛋白质在合成、加工、成熟过程中，如果多肽链的折叠发生错误，则会导致其空间构象发生改变，进而影响其功能，甚至导致疾病的发生，此类疾病称为蛋白质构象病。

蛋白质和氨基酸一样，都属于两性电解质，可通过电泳法分离、分析、纯化蛋白质。蛋白质的分子量大，具有胶体性质，属于亲水胶体，维持胶体稳定的因素为水化膜和表面电荷。可采用盐析、透析、超速离心等方法分离、纯化蛋白质。

1. 组成蛋白质的基本元素 是碳(50%~55%)、氢(6%~7%)、氧(19%~24%)、氮(13%~19%)。有些蛋白质还含有硫，以及磷、铁、碘、锌、铜、钼、硒等元素。蛋白质是体内的主要含氮物，平均含氮量约为16%，或每克氮相当于6.25(100/16)克蛋白质。

2. 氨基酸是组成蛋白质的基本单位 组成蛋白质的氨基酸只有20种。最简单的是甘氨酸。根据氨基酸侧链(R)的结构和理化性质，氨基酸可分成非极性氨基酸与极性氨基酸，极性氨基酸又可分为极性中性氨基酸、酸性氨基酸(谷氨酸、天冬氨酸)、碱性氨基酸(精氨酸、组氨酸、赖氨酸)。

3. 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共价键，是蛋白质的主要化学键。

4. 肽键平面 肽键中的C、O、N、H四个原子和与之连接的两个 C_{α} 处于同一平面上($C_{\alpha 1}-CO-NH-C_{\alpha 2}$)，称为肽键平面或肽单元。

5. 蛋白质的一级结构 是指多肽链中氨基酸的排列顺序。一级结构的主要化学键是肽键。

6. 蛋白质的二级结构 是指多肽链局部主链盘曲、折叠所形成的空间结构。维持二级结构的主要次级键是氢键。

7. 模体 在蛋白质分子中由2至3个具有二级结构的肽段在空间上相互接近，形成一个有特殊功能的空间构象，称为模体(motif)。如锌指结构。

8. 蛋白质的三级结构 是指整条肽链中所有原子在三维空间的排布位置，包括多肽链分子主链及侧链构象。稳定蛋白质三级结构的化学键是各种次级键，如疏水键、氢键、离子键、范德华力等，其中以疏水键最为重要。

9. 结构域 分子量大的蛋白质的多肽链形成三级结构时可折叠成相对独立的1个或多个疏密不等的区域，各行其功能，如结合底物、辅酶、配体，这些区域称之为结构域(domain)。

10. 蛋白质的四级结构 许多蛋白质含有两条以上具有独立三级结构的多肽链，其通过非共价键连接形成的结构为蛋白质的四级结构。

11. 分子伴侣 是参与蛋白质转运、折叠、聚合、解聚以及错误折叠后重新折叠，调控原始蛋白质活性等功能的一大类蛋白质。其中大部分被称为热休克蛋白。

12. 分子病 由于蛋白质一级结构变异导致机体组织结构和功能异常所造成的疾病。如正常人血红蛋白 β 亚基第6位谷氨酸残基若被缬氨酸残基替换，血红蛋白分子表面的负电荷减少，溶解度降低，在细胞内易聚集沉淀，红细胞变成镰刀状，易破裂溶血，引起镰刀形红细胞贫血。

13. 变构效应 指生物体内某些小分子物质与蛋白质作用，使其构象改变而生物学功能也随之改变的现象。

14. 等电点(pI) 是使蛋白质所带正负电荷相等，净电荷为零时的溶液的pH值。

15. 蛋白质溶液的稳定性因素 主要是蛋白质分子表面的水化膜和同性电荷。

16. 蛋白质变性 在某些理化因素作用下, 使蛋白质次级键断裂, 特定空间结构破坏, 导致其理化性质改变和生物学活性丧失的现象。

意义: ①消毒灭菌; ②临床治疗; ③临床检验; ④生物制剂防变性。

17. 沉淀 蛋白质分子从溶液中析出的现象称为蛋白质沉淀。常用来沉淀蛋白质的方法有盐析法、有机溶剂法、生物碱试剂法、重金属盐法。

18. 盐析 加入高浓度的中性盐夺去蛋白质的水化膜并中和蛋白质表面电荷使蛋白质沉淀的方法称为盐析。常用的中性盐有硫酸铵、硫酸钠或氯化钠。

强化训练

一、单项选择题

- 蛋白质中氮的含量约占
A. 6.25% B. 12% C. 16% D. 20%
- 蛋白质一级结构的基本化学键是
A. 二硫键 B. 氢键 C. 盐键 D. 肽键
- 下列哪组氨基酸在中性溶液中呈碱性?
A. 谷氨酸、赖氨酸、丙氨酸
B. 天冬氨酸、酪氨酸、脯氨酸
C. 苏氨酸、色氨酸、半胱氨酸
D. 精氨酸、赖氨酸、组氨酸
- 下列哪组氨基酸是必需氨基酸?
A. 甘氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、缬氨酸
B. 天冬氨酸、谷氨酸、脯氨酸、丝氨酸
C. 苏氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、亮氨酸
D. 精氨酸、异亮氨酸、组氨酸、酪氨酸
- 维持蛋白质二级结构的主要次级键是
A. 氢键 B. 盐键
C. 疏水键 D. 二硫键
- α -螺旋结构属于蛋白质的
A. 一级结构 B. 二级结构
C. 三级结构 D. 四级结构
- β -折叠属于蛋白质的
A. 一级结构 B. 二级结构
C. 三级结构 D. 四级结构
- 具有四级结构的蛋白质特征是
A. 分子中必定含有辅基
B. 每条多肽链都具有独立的生物学功能
C. 维持四级结构稳定的次级键是肽键
D. 由2条或2条以上具有独立三级结构的多肽链缔合而成
- 蛋白质的一级结构和高级结构取决于
A. 分子中的盐键
B. 分子中的氢键
C. 分子内部的疏水键
D. 氨基酸的组成和顺序
- 蛋白质的等电点(pI)是
A. 蛋白质本身的酸碱度
B. 蛋白质溶液的pH值等于7.0
C. 蛋白质溶液的pH值等于7.4
D. 蛋白质的正负电荷相等时的溶液的pH值
- 血清清蛋白的pI为4.7, 在哪种pH值的溶液中带正电荷?
A. pH 3.5 B. pH 5.0
C. pH 6.5 D. pH 7.4
- 蛋白质变性是由于
A. 肽键的断裂 B. 蛋白质的水解
C. 空间结构破坏 D. 氨基酸组成的改变
- 使蛋白质沉淀而不变性, 常用的方法是
A. 强酸强碱 B. 加热煮沸
C. 盐析 D. 重金属盐沉淀
- 组成人体蛋白质的氨基酸有
A. 10种 B. 15种 C. 20种 D. 无数种
- 一生物样品含氮量为5%, 其蛋白质含量为
A. 8.80% B. 12.50%
C. 16.00% D. 31.25%
- 下列何种疾病属于蛋白质构象病?
A. 疯牛病 B. 重症肝炎
C. 蚕豆病 D. 镰刀形红细胞贫血
- 常用味精是哪种氨基酸的盐?
A. 天冬氨酸 B. 赖氨酸
C. 谷氨酸 D. 组氨酸
- 下列哪个氨基酸为非编码氨基酸?
A. 瓜氨酸 B. 半胱氨酸
C. 蛋氨酸 D. 缬氨酸
- 维持蛋白质四级结构稳定的主要次级键是
A. 氢键 B. 盐键

- C. 疏水键 D. 二硫键
20. 含二个羧基的氨基酸是
- A. 组氨酸 B. 天冬氨酸
- C. 异亮氨酸 D. 脯氨酸

5. 不法分子向牛奶中掺入三聚氰胺是钻了蛋白质检测方法的什么空子? 有何危害?

参考答案

二、填空题

1. 开链多肽和蛋白质分子具有_____末端和_____末端。
2. 蛋白质变性的本质是_____被破坏。发生的根本原因是各种理化因素破坏了_____键。
3. 蛋白质的二级结构有_____、_____、_____和_____结构。
4. 某蛋白质分子的 pI 为 6.5, 置于 pH 8.6 的缓冲溶液中, 该蛋白质带_____电荷, 电泳时向_____极移动。
5. 构成人体蛋白质的碱性氨基酸有_____、_____和_____。酸性氨基酸有_____和_____。
6. 组成蛋白质的氨基酸有 20 种, 均为_____ - α - 氨基酸。 α 碳原子上连接有亚氨基的氨基酸是_____。
7. 蛋白质的构件分子是_____, 基本化学键是_____。
8. 溶液的 pH > pI 时, 蛋白质带_____电荷, 溶液 pH < pI 时, 蛋白质带_____电荷。
9. 蛋白质溶液是胶体溶液, 维持蛋白质溶液稳定的因素有_____和_____。

三、名词解释

1. 肽键
2. 分子病
3. 蛋白质的等电点
4. 蛋白质变性
5. 蛋白质一级结构
6. 蛋白质二级结构
7. 蛋白质三级结构
8. 蛋白质四级结构
9. 模体

四、问答题

1. 蛋白质变性理论在临床上有何指导意义?
2. 用新鲜蛋清抢救误服重金属盐的患者的生化机制是什么?
3. 为何组成蛋白质的氨基酸只有 20 种, 而蛋白质的种类繁多?
4. 给患者输氨基酸溶液时, 哪几种氨基酸是不能缺少的?

一、单项选择题

1. C 2. D 3. D 4. C 5. A 6. B
7. B 8. D 9. D 10. D 11. A 12. C
13. C 14. C 15. D 16. A 17. C 18. A
19. B 20. B

二、填空题

1. 羧基 氨基
2. 空间结构 次级
3. α - 螺旋 β - 折叠 β - 转角 无规卷曲
4. 负 正
5. 精氨酸 赖氨酸 组氨酸 谷氨酸 天冬氨酸
6. L 脯氨酸
7. 氨基酸 肽键
8. 负 正
9. 表面水化膜 表面同种电荷

三、名词解释

1. 肽键: 一个氨基酸的 α - 羧基与另一个氨基酸的 α - 氨基脱水缩合生成的酰胺键, 即为肽键。
2. 分子病: 是指由于遗传物质脱氧核糖核酸 (DNA) 缺陷, 致使体内某种蛋白质一级结构中的关键氨基酸缺失或被替代, 导致该蛋白质功能发生异常, 从而引起的一类疾病。
3. 蛋白质的等电点: 使蛋白质分子所带正负电荷相等时的溶液的 pH 值。
4. 蛋白质变性: 指天然蛋白质在各种理化因素作用下, 空间结构被破坏, 导致理化性质改变和生物活性消失的现象。
5. 蛋白质一级结构: 蛋白质分子中氨基酸的排列顺序称为蛋白质的一级结构。
6. 蛋白质二级结构: 蛋白质的二级结构是指蛋白质分子中局部肽链主链骨架原子的局部空间排列 (主链构象), 并不涉及氨基酸残基侧链的构象。
7. 蛋白质三级结构: 是指整条多肽链中所有原子的空间排布, 包括主链构象和侧链构象, 是在主链构象的基础上, 由于侧链基团的相互作用, 进一步折叠盘曲构成。
8. 蛋白质四级结构: 蛋白质分子中各个亚基的空间排布及其相互作用, 称为蛋白质的四级结构。
9. 模体: 在许多蛋白质分子中, 可发现两个或两个

以上具有二级结构的肽段，在空间上相互接近，形成一个有特殊功能的空间构象，称为模体。

四、问答题

1. 蛋白质变性理论在临床上有何指导意义？

答：蛋白质变性理论广泛用于临床和人类生活。有以下几个方面：①指导消毒、灭菌。细菌、病毒经变性因素作用（如加热、加酸、紫外线照射等），因蛋白质变性而灭活（灭菌、消毒）。②指导蛋白质制剂保存和使用。防止蛋白质变性是有效保存蛋白质制剂（如疫苗等）的必要条件，给病人使用生物制剂时应避免其变性。③指导烹饪。鸡蛋、肉类等经加热后蛋白质变性，更易消化吸收。④指导生物标本固定、保存、防腐。⑤指导临床检验。如尿蛋白测定。⑥指导临床治疗。如用激光烧灼治腋臭。

2. 用新鲜蛋清抢救误服重金属盐的患者的生化机制是什么？

答：用新鲜蛋清抢救误服重金属盐的患者的目的是让进入患者胃内的重金属盐尽快排出体外，减少重金属盐吸收入体内和避免重金属盐对消化道的伤害。新鲜蛋清中的大量蛋白质可与重金属盐结合，形成难溶性蛋白质重金属盐复合物而沉淀下来，这时给予催吐，就可将患者胃内的重金属盐及时排出体外。

3. 为何组成蛋白质的氨基酸只有 20 种，而蛋白质的种类繁多？

答：因为各种蛋白质所含的构件单位氨基酸的种类、

数目、比例、排列顺序和组合方式不同，故 20 种氨基酸可构成种类繁多、结构各异的蛋白质分子。

4. 给患者输氨基酸溶液时，哪几种氨基酸是不能缺少的？

答：构成人体蛋白质的氨基酸有 20 种，其中有 8 种氨基为必需氨基酸，包括赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、苏氨酸、缬氨酸、异亮氨酸及亮氨酸。这 8 种氨基酸也称营养必需氨基酸。给患者输氨基酸溶液时这 8 种是必不可少的。对于婴儿还要加上组氨酸。

5. 不法分子向牛奶中掺入三聚氰胺是钻了蛋白质检测方法的什么空子？有何危害？

答：牛奶中蛋白质含量的高低是评价牛奶品质优劣的重要指标，而牛奶中蛋白质种类繁多，加之蛋白质属生物大分子，结构复杂，检测时不能直接测定所有蛋白的量。只能测定样品中氮的含量，通过以下公式推算生物样品中蛋白质的含量：每克样品含氮克数 $\times 6.25 \times 100 = 100$ 克样品中蛋白质含量。三聚氰胺（ $C_3N_6H_6$ ）是一种以尿素为原料生产的氮杂环有机化合物，主要用于木材加工、塑料、涂料、造纸、纺织、皮革、电气等行业。它不是蛋白质，但含氮量高，不法分子用作食品添加剂以提高食品检测中的蛋白质含量指标。实验证明：动物长期摄入三聚氰胺会造成生殖、泌尿系统的损害，导致膀胱、肾部结石等。