



高等学校教材配套辅导及
考研专业课应试指导丛书(医学类)

双博士系列



生物化学 辅导及 考研应试指导



- 课程同步辅导
- 典型考题分析
- 考研真题荟萃
- 考研过关必备

编写 医学类教材辅导及
考研应试指导委员会

总策划 胡东华



机械工业出版社
China machine Press

高等学校教材配套辅导及考研专业课应试指导丛书(医学类)

生物化学

辅导及考研应试指导

编写 医学类教材辅导及考研应试指导委员会
总策划 胡东华



机械工业出版社

声明:本书封面及封底均采用双博士品牌专用图标(见右图);该图标已由国家商标局注册。未经本策划人同意,禁止其他单位或个人使用。



图书在版编目(CIP)数据

生物化学辅导及考研应试指导/医学类教材辅导及考研应试指导委员会编. —北京:机械工业出版社,2003.9

(高等学校教材配套辅导及考研专业课应试指导丛书. 医学类)

ISBN 7-111-12842-7

I. 生... II. 医... III. 生物化学—高等学校—教学参考资料 IV. Q5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 069611 号

机械工业出版社(北京市百万庄大街 22 号 邮编:100037)

责任编辑:王

责任校对:郝峥嵘

封面设计:胡东华

责任印制:何全君

北京市高岭印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

2003 年 9 月第 1 版 第 1 次印刷

787mm × 1092mm 1/16 印张 16.75 字数 354 千字

定价:23.00 元

©版权所有 违法必究

盗版举报电话:(010)62534708(著作权者)

<http://www.bbdd.cc>(中国教育考试双博士网站)

<http://www.cmpbook.com>(机械工业出版社网站)

如有字迹不清、缺页、倒页、脱页,由本社发行部负责调换。

<http://www.bbdd.cc>

“考研押题讲座”免费授课计划

一、内容:考研政治、英语、数学(一、二、三、四)、西医综合科目考前一个半月押题讲座

二、讲座总策划及献爱心人:胡东华

三、讲座资料提供:

北大、清华、人大考研辅导班资料采编组

联合提供

京城考研命题信息搜集研究组

四、免费讲座时间:2003年12月1日~2004年1月15日

五、网站:中国教育考试双博士网站:<http://www.bbdd.cc>

六、课程表:

时 间 科 目	12月第1周	12月第2周	12月第3周	12月第4周	1月第1周	1月第2周
政 治	马克思主义哲学、 马克思主义 政治经济学	毛泽东思想概论	邓小平理论 与“三个代表” 重要思想概论	当代世界经济 与政治 形势与政策	网上通知	网上通知
英 语	听力	英语知识运用	阅读理解 A (命题趋势)	阅读理解 B (英译汉)	写作命题预测 及背诵范文	网上通知
数 学 一	高数 (1~5)	高数 (6~11)	线性代数	概率论与 数理统计	网上通知	网上通知
数 学 二	高数(1~3)	高数(4~6)	高数(7~11)	线性代数	网上通知	网上通知
数 学 三	微积分 (1~5)	微积分 (6~10)	线性代数	概率论与 数理统计	网上通知	网上通知
数 学 四	微积分 (1~5)	微积分 (6~10)	线性代数	概率论	网上通知	网上通知
西医综合	生理学 生物化学	病理学	外科学	内科学	网上通知	网上通知

(如有变化,另行通知)

双博士品牌 真情大奉献

来自北京大学研究生会的感谢信

双博士:

您好!

首先感谢您对北京大学“十佳教师”评选活动的热情支持和无私帮助!师恩难忘,北京大学“十佳教师”评选活动是北京大学研究生会的品牌活动之一,是北京大学所有在校研究生和本科生对恩师情谊的最朴素表达。双博士作为大学教学辅导及考研领域全国最大的图书品牌之一,不忘北大莘莘学子和传道授业的老师,其行为将永久的被北大师生感怀和铭记。

作为考研漫漫征途上的过来人,双博士曾陪伴我们度过考研岁月的无数个日日夜夜,曾带给我们无数个明示和启发,当然也带给我们今天的成功。

特致此信,向双博士表达我们内心长久以来的感激之情,并祝愿双博士事业蒸蒸日上。

北京大学研究生会

二零零二年十二月

郑州某大学学生的来信

双博士:

您好!

.....

我曾购买了“双博士”的《大学英语精读课文辅导》(3)、(4)册,我认为质量很好,因为我在准备2001年6月份的全国四级考试前没买太多的辅导资料,仅是每天背《辅导》上的知识点,另外又做(看)了双博士的模拟题、真题解析及词汇,而我却考出了94.5分的骄人成绩,真应感谢双博士为我们带来了如此上乘的资料。我信赖双博士,也相信考研中借助双博士的力量,会取得更好的成绩。所以我在您寄来的书目中挑了一下,如果可以的话,我想得到代号为“RB12”的《考研应试教程(英语分册)》,或者是代号为“B18A”的《研究生入学考试英语词汇·考点·记忆法·用法详解》。两本书中的任何一本,我都相信会给我带来好运!

另外,.....

李XX

2001年11月22日

天津某高校学生的来信

双博士:

你们好!

.....

我们都知道,英语学习中,口语是非常重要的,而《英美流行口语》正是我们所需要的,是一场及时雨。五一、五四前后,我校将举办一次口语演讲比赛,我们将把这几本书作为奖品赠送给口语出色的同学,相信他们会很意外,也会很高兴的。双博士为我们着想,我们也希望能以微小之力量,给她的工作以支持和回报。其实,我想,只要我们真正为爱好英语的同学做了事,使他们从中受了益,英语有了提高,就是对“双博士”最好的回报了,对不对?

还有,我校对购买“双博士”图书比较困难,到书店买,常被抢购一空,由老师订购又“姗姗来迟”,所以,我想与你们联系,能否帮同学们统一订购?如可以,请将你们的订购时间、办法等以传真方式告诉我。

.....

英语俱乐部部长:于XX

2002年4月24日

QIAN YAN

前言

双博士品牌考研丛书,已成为全国最著名的考研图书品牌,其市场的覆盖率约占全国考研市场的三分之一。

据调查,缺乏对专业课命题侧重点及考试要求的了解,已成为众多考生专业课考试失利的原因,进而与继续深造的机会失之交臂。因此,选取一本好的专业课辅导教材,对于有志于考研的莘莘学子来说,至关重要。本丛书涉及法学、金融、经管、西医、通信电子、计算机、机械、控制理论与控制工程及其他热门专业。策划本丛书的指导精神是既方便于在校本科生同步学习时参考,更适合于准备参加硕士研究生入学考试的学生作为专业课辅导用书。

本丛书的编写,以普通高等学校普遍采用的教材为蓝本,针对性强,信息含量高,具有明确的参考价值和实用意义,是考研专业课不可多得的工具与助手。本书各章在编排上有以下特色:

1. **基本概念及重点、热点、考点内容精要:** 对与本章相关的知识点进行课后阐述,使考生既能熟练掌握基础知识,又可把握重点、要点。
 2. **典型例题、考题分析:** 这一部分精选了名校历年试题作为本书的例题,并提供详细的解析过程,强调解题思路。还附有知识点小结。本部分内容既可使考生把握命题原则,又可熟悉题目类型,触类旁通。
 3. **自测题及模拟训练题:** 该部分为考生自行练习而提供,备有详细的解答过程。便于考生及时总结,查漏补缺。
 4. **在全书最后一章为模拟试题。** 这些模拟试卷也是名校近年的真题,并配有详细解析。
- 综合起来,本书凸显以下特色:

1. **专题化的编写体例。** 面对普通高等学校专业课教材的泛泛的讲解,本书从更深的层次,对常考的知识点加重了讲解的力度。
2. **极富针对性的题型训练。** 在每章或每部分的典型例题、模拟试题中,均编排名校近几年的考研真题,并附有详细的参考答案。
3. **资料翔实、全面、新颖。** 一般情况下,真题在研究生入学考试中极易重复。
4. **本科生各科目考试,试题也常常选用考研真题。** 故本书有利于本科生在期末考试中获得高分。

“双博士”品牌系列丛书,以其独有的魅力和卓越的品质被誉为最受欢迎的教学辅导丛书,销量居全国同类书榜首。全国约有三分之一的大学生读过或正在使用本品牌丛书(不含盗版)。本品牌丛书封面、封底都带有双博士的书标。此书标已由国家商标局注册。该系列品牌丛书,在读者中已树立起不可替代的品牌形象,引起了媒介的广泛关注。中央电视台1999年9月15日-10月15日在“99全球财富论坛”特别节目及《东方时空》黄金时间强档推出该品牌系列丛书,成为当时图书界传媒热点。1999年11月5日《光明日报》第9版以“图书市场面临商标竞争时代”为标题,以“胡东华系列双博士品牌文教图书引起关注”为副标题做了报道。后被多家报纸转载。《中国青年报》、《新闻出版报》、《中国文化报》、《中国教育报》和《中国大学生》等报刊对该品牌系列丛书也做了相应报道。

本书采用60克胶版纸印刷,双色排版,便于阅读和记忆。双博士全体同仁非常感谢考生对双博士品牌的厚爱。

虽然我们力求呈现给广大考生一本完美适用的专业课辅导用书,无奈时间有限,且因本丛书涉及面广,本数多,如有错误,敬请广大读者谅解,也可发电子邮件(shuangboshi@sina.com)交流指正。

“双博士”网站留言选登

自从2001年双博士网站举办免费的考研及四、六级讲座以来,每天都有大量读者留言,交流考试心得和对双博士丛书的观感。现将部分留言选登如下:

	作者: 秋秋 来自: 重庆 2003-5-27, 10:11:31 留言内容: 我是买了一本双博士的书才知道双博士的网站的,总之无论是书或网站感觉都很不错. 斑竹的真诚和无私也值得赞赏! 但愿这次在双博士的帮助下能顺利通过六级!!
	作者: liutancai 来自: 广东 2003-5-25, 13:37:51 留言内容: 我购买了双博士的书觉得非常不错,现在上到她的网站,看到这么多对我等有用的东西,而且免费,更喜欢双博士了,感谢双博士!
	作者: 小林 来自: 广东 2003-7-13, 22:58:32 留言内容: 贵网页提供的内容非常丰富,对我们广大学生有很大的帮助。我经常浏览您们的网页,对我的帮助极大,可以说我能过六级、并考上研究生少不了您们的功劳。在此,想对您们说:谢谢!!!
	作者: 考研人 来自: 湖北, 2003-2-16, 23:31:04 留言内容: 今天上网把你们的考研网上押题讲座和你们上传的真题对比来看,押中的题还真不少来! 希望双博士在2004年考研政治理论方面继续给广大考生押题!!
	作者: 奋斗 来自: 福建 2003-2-16, 23:40:00 留言内容: 是的,我认为政治理论做的最好的部分是形势与政策部分,其中有关16大的考题共8分全部押中了;毛概部分押中了中国共产党的最低纲领和最高纲领部分;当代部分即最后的两个选做题,都能从押题的相关部分找到答案,这对我特别有用,因为我是一名理科生,对当代部分的内容不熟悉。谢谢双博士!!!
	作者: mmer 来自: 四川 2003-2-9, 17:16:50 留言内容: 双博士教辅真的很不错,我和身边的同学用了都说好! 谢谢胡东华老师和编书老师,谢谢你们!
	作者: 杨杨 来自: 江苏 2002-11-28, 18:18:47 留言内容: 双博士教育网的同志们,你们出版的双博士《大学英语四、六级预测试题》很好,押中了好几道题。
	作者: MATTHEW 来自: 四川 2002-12-2, 12:01:37 留言内容: 双博士考研单词记忆法非常棒,这次政治押题讲座上传的内容很不错。还有我想问一下胡老师是否是个基督徒!?
	作者: 谢军华 来自: 湖北 2002-12-6, 19:06:05 留言内容: 谢谢主编为我们提供这么方便的讲座!! 在这讲究金钱的世界,你们能全心为我们着想! 太难得了。

目 录

第一部分 生物大分子的结构和功能	(1)
1.1 基本概念及重点、热点、考点内容精要	(1)
1.1.1 蛋白质的结构与功能	(1)
1.1.2 核酸的结构与功能	(9)
1.1.3 酶	(13)
1.2 典型例题、考题分析	(18)
1.3 自测题及模拟训练题	(23)
第二部分 物质代谢	(31)
2.1 基本概念及重点、热点、考点内容精要	(31)
2.1.1 糖代谢	(31)
2.1.2 脂类代谢	(38)
2.1.3 生物氧化	(45)
2.1.4 氨基酸代谢	(47)
2.1.5 核苷酸代谢	(52)
2.1.6 物质代谢的联系与调节	(55)
2.2 典型例题、考题分析	(59)
2.3 自测题及模拟训练题	(75)
第三部分 基因信息的传递	(79)
3.1 基本概念及重点、热点、考点内容精要	(79)
3.1.1 DNA 的合成(复制)	(79)
3.1.2 RNA 的合成(转录)	(85)
3.1.3 蛋白质的生物合成(翻译)	(92)
3.1.4 基因表达调控	(96)
3.1.5 重组 DNA 技术	(102)
3.2 典型例题、考题分析	(106)
3.3 自测题及模拟训练题	(117)
第四部分 专题篇	(141)
4.1 基本概念及重点、热点、考点内容精要	(141)
4.1.1 细胞信息传递	(141)
4.1.2 血液的生物化学	(146)
4.1.3 肝的生物化学	(149)
4.1.4 维生素	(155)
4.1.5 癌基因、抑癌基因与生长因子	(157)
4.1.6 基因诊断与基因治疗	(160)
4.2 典型例题、考题分析	(163)
4.3 自测题及模拟训练题	(175)
第五部分 硕士研究生入学考试全真模拟试卷及详解	(196)
(名校近年考研专业课真题)	
模拟试卷一(第四军医大学 2000 年)	(196)

MAF88/11

目 录

模拟试卷二(第四军医大学 2001 年)	(201)
模拟试卷三(山东大学 2001 年)	(206)
模拟试卷四(天津医科大学 2000 年)	(210)
模拟试卷五(天津医科大学 2001 年)	(214)
模拟试卷六(天津医科大学 2002 年)	(218)
模拟试卷七(中国协和医科大学 2002 年)	(222)
模拟试卷八(北京大学医学部 2002 年)	(229)
模拟试卷九(广州医学院 2000 年)	(237)
模拟试卷十(中南大学 2001 年)	(242)
模拟试卷十一(中南大学 2002 年)	(249)
模拟试卷十二(山东医科大学 2000 年)	(255)



第一部分 生物大分子的结构和功能

1.1 基本概念及重点、热点、考点内容精要

1.1.1 蛋白质的结构与功能

考点:

组成蛋白质的 20 种氨基酸的类别、分类依据及几种特殊氨基酸的分类;

氨基酸的理化性质、成肽反应及体内重要的生物活性肽;

蛋白质的分类及分子结构;

蛋白质的结构(包括一级结构与空间结构)与功能的关系;

蛋白质的理化性质、分离纯化的基本方法及其原理;

蛋白质一级结构的测定(即多肽链中氨基酸序列分析)和空间结构的测定。

重点:

氨基酸的分类及理化性质,蛋白质的一级和空间结构及其与功能的关系,分离纯化蛋白质的原理和方法。

难点:

蛋白质一级结构的测定,这也是众多研究者花费多年才解决的难题,我们只需弄清楚其步骤及各步的基本原理和方法即可。

基本知识 with 理论:

一、蛋白质的生物学功能(了解即可)

蛋白质是生命的物质基础,没有蛋白质就没有生命,生物体结构越复杂,其蛋白质种类和功能越繁多,其主要的生物学功能是:

(一)催化和调节能力

某些蛋白质是酶,催化生物体内的物质代谢反应。

某些蛋白质是激素,具有一定的调节功能,如胰岛素调节糖代谢、体内信号转导也常通过某些蛋白质介导。

(二)转运功能

某些蛋白具有运载功能,如血红蛋白是转运氧气和二氧化碳的工具,血清白蛋白可以运输自由脂肪酸及胆红素等。

(三)收缩或运动功能

某些蛋白质赋予细胞与器官收缩的能力,可以使其改变形状或运动。如骨骼肌收缩靠肌动蛋白和肌球蛋白。

(四)防御功能



如免疫球蛋白,可抵抗外来的有害物质,保护机体。

(五)营养和储存功能

如铁蛋白可以储存铁。

(六)结构蛋白

许多蛋白质起支持作用,给生物结构以强度及保护,如韧带含弹性蛋白,具有双向抗拉强度。

(七)其他功能

如病毒和噬菌体是核蛋白,病毒可以致病。

二、蛋白质的分子组成

(一)元素组成

组成蛋白质分子的主要元素有碳、氢、氧、氮、硫。有些还含有少量磷或金属元素。各种蛋白质的含氮量很接近,平均为 16%,且蛋白质是体内的主要含氮物,因此可以根据生物样品的含氮量推算出蛋白质的大致含量。

(二)氨基酸

氨基酸是蛋白质的基本组成单位,存在于自然界的氨基酸有 300 余种,但组成人体蛋白质的氨基酸仅有 20 种,且均属 L- α -氨基酸(甘氨酸除外)即左旋氨基酸,因为甘氨酸无手性碳原子(与四个不同的原子或基团相连的碳原子),大多数有手性碳原子的是手性分子,手性分子有旋光活性。根据它们的侧链 R 的结构和性质可分为四类:

1. 非极性疏水性氨基酸:这类氨基酸的特征是在水中的溶解度小于极性氨基酸。

2. 极性中性氨基酸:

这类氨基酸的特征是比非极性氨基酸易溶于水,且羧基数等于氨基数,故为中性氨基酸,但因为羧基电离能力较大,故其实际上具有弱酸性。

3. 酸性氨基酸:天冬氨酸、谷氨酸。这两种氨基酸都含有两个羧基,在生理条件下带负电,故为酸性氨基酸。

4. 碱性氨基酸:赖氨酸、精氨酸和组氨酸。这类氨基酸在生理条件下带正电,故为碱性氨基酸。

还需要记住这 20 种氨基酸的英文缩写符号,尤其是三字符号,并且这四种类别的氨基酸中还有几种特殊的氨基酸,也需记住它们的独特特征。

它们是 { 芳香族氨基酸:苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸分子中含有芳香环
含硫氨基酸:甲硫氨酸、半胱氨酸分子中含硫元素,甲硫氨酸也叫蛋氨酸。
亚氨基酸:脯氨酸,其氨基处于环中,为亚氨基酸
支链氨基酸:缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸,这三种均含有支链

其中有八种氨基酸人体内不能自身合成,必须从食物中获得,称为必需氨基酸,它们是缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苏氨酸、蛋氨酸、赖氨酸、苯丙氨酸和色氨酸。

三、氨基酸的理化性质

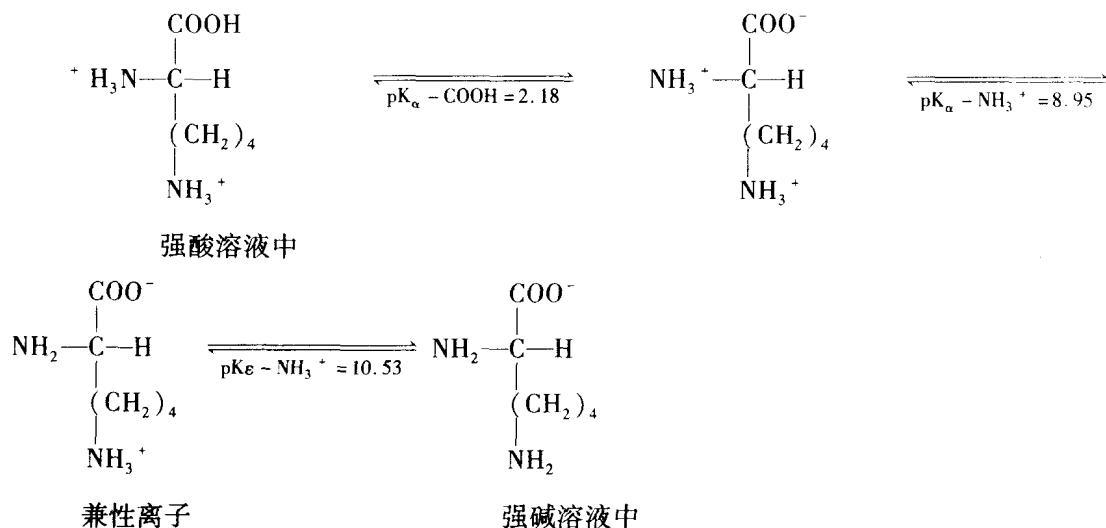
(一)两性电离及等电点

氨基酸分子中含有碱性的 α -氨基和酸性的 α -羧基,能与酸或碱类物质结合成盐,故它是一种两性电解质。在某一 pH 值的溶液中氨基酸解离成阳离子和阴离子的趋势与程度相等,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)。这里有一个等电点的计算问题:



1. 侧链 R 为非极性基团或虽为极性但不解离的,此种氨基酸的等电点主要由 α -氨基和 α -羧基的解离常数的负对数 pK_1, pK_2 决定, $pI = \frac{1}{2}(pK_1 + pK_2)$

2. 侧链基团可以解离,则由 α -氨基, α -羧基及 R 基团解离情况共同决定,只需写出电离式,取其兼性离子两边的 pK 值的平均值即可。如赖氨酸其电离式为:



由电离式可以看出,其兼性离子两边 pK 值分别是 $pK_\alpha - \text{NH}_3^+$ 和 $pK_\epsilon - \text{NH}_3^+$ 而与 α -羧基无关故其 $pI = \frac{1}{2}(8.95 + 10.537) = 9.74$

(二) 紫外吸收性质

色氨酸、酪氨酸在 280nm 波长附近有最大的紫外吸收峰,由于大多数蛋白质含有这类氨基酸,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方法。

(三) 茚三酮反应:氨基酸 + 茚三酮水合物 $\rightarrow$ 还原茚三酮 + 氨, 还原茚三酮 + 氨 + 茚三酮 $\rightarrow$ 蓝紫色化合物

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,因此可以作为氨基酸定量分析的方法。

四、肽

(一) 肽键

两分子氨基酸可由一分子所含的氨基与另一分子所带的羧基脱去一分子水缩合成二肽,两个氨基酸之间产生的酰胺键称为肽键,具有不典型双键性质。由 10 个以内的氨基酸缩合而成的肽称为寡肽,更多的氨基酸相连而构成多肽。pr 是具有更大分子量的多肽链,但多肽和 pr 在分子量上很难划出明确界限,实际应用中只有一个习惯上的划分。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而基团不全,称为氨基酸残基。多肽链中自由氨基末端称为 N 端,自由羧基末端称为 C 端,命名从 N 端指向 C 端。

(二) 生物活性肽

1. 谷胱甘肽

由谷氨酸和甘氨酸和半胱氨酸组成的三肽。第一个肽键比较特殊,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。此巯基具有还原



性,要记住谷胱甘肽的生理作用:①作为体内重要的还原剂;保护蛋白质或酶免遭氧化,使它们处在活性状态②可还原细胞内产生的 H_2O_2 , 避免细胞受损③其巯基具有嗜核特性,能与外源的致癌剂或药物等结合,从而阻断它们与 DNA、RNA 或蛋白质结合,保护机体免遭损害。

2. 多肽类激素及神经肽。体内有许多激素属寡肽或多肽,如催产素、促肾上腺皮质激素、促甲状腺激素等。神经肽是在神经传导过程中起信号转导作用的肽类,如脑啡肽、 β -内啡肽等。

五 pr 的分类

pr 的分类分单纯 pr、结合 pr,后者除 aa 外,还含有非 pr 部分即辅基,绝大部分辅基以共价键与 pr 部分相连,根据形状分纤维 pr 及球状 pr

六、蛋白质的分子结构

(要注意构成各级结构的化学键)

可分为一级、二级、三级、四级结构四个层次,后三者统称为高级结构或空间构象。蛋白质的空间构象涵盖了蛋白质分子中每一个原子在三维空间的相对位置,并非所有 pr 都有四级结构,由二条或二条以上多肽链形成的 pr 才有四级结构。

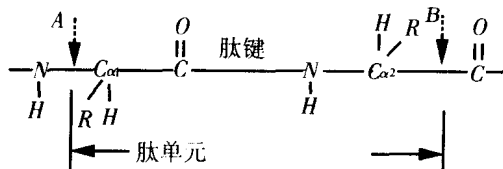
(一)蛋白质的一级结构

蛋白质的一级结构是指蛋白质分子中氨基酸的排列顺序。主要化学键是肽键和二硫键。一级结构是蛋白质空间结构和特异生物学功能的基础。氨基酸排列顺序的差别意味着从多肽链骨架伸出的侧链 R 基团的性质和顺序对于每一种蛋白质是特异的——因为 R 基团大小不同,所带电荷数目不同,对水的亲和力不相同,所以蛋白质的空间构象也不同。

(二)蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构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。维系二级结构的化学键主要是氢键。二级结构的主要形式包括: α -螺旋结构、 β -折叠、 β -转角和无规则卷曲。

1. 肽单元。参与肽键的 6 个原子 $C_{\alpha 1}$ 、C、O、N、H、 $C_{\alpha 2}$ 位于同一平面,且 $C_{\alpha 1}$ 、 $C_{\alpha 2}$ 在平面上所处的位置为反式构型,此 6 个原子即构成了肽单元,其基本结构为



图中的 A、B 键是单键,可自由旋转,也正由于这两个单键的自由旋转角度,决定了相邻肽单元之间的相对空间位置。其中的肽键有一定程度双键性质,不能自由旋转。

2. α -螺旋。多肽链主链围绕中心轴有规律的螺旋式上升,每隔 3.6 个残基螺旋上升一圈,每个氨基酸残基向上平移 0.15nm,故螺距为 0.54nm。螺旋的走向为右手螺旋。 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,侧链 R 基团则伸向螺旋外。

3. β -折叠。多肽链充分伸展,每个肽单元以 C 为旋转点折叠成锯齿状结构,侧链 R 基团交错位于锯齿状结构的上下方。可由两条以上肽链或一条肽链内的若干肽段折叠成锯齿状结构。平行肽段间靠链间肽键羰基氧和亚氨基氢形成氢键,使构象稳定,此氢键方向与折叠的长轴垂直。两条平行肽链走向可相同或相反,由一条肽链折返形成的 β -折叠多为反式,反式平



行较顺式平行更为稳定。

4. β -转角和无规卷曲。 β -转角常发生于肽链进行180度回折时的转角上,通常由4个氨基酸残基组成,其第一个残基的羰基氧与第四个残基的氨基氢可形成氢键。 β -转角第二个残基常为脯氨酸,因为其N原子位于环中,形成肽键N原子上已没有H,不能再形成氢键,故走向转折 β -转角常发生在蛋白质分子的表面,这与蛋白质的生物学功能有关。

无规卷曲用来阐述没有确定规律性的那部分肽链结构。

5. 模序。指在许多蛋白质分子中,可发现两个或三个具有二级结构的肽段,在空间上相互接近,形成一个具有特殊功能的空间结构,称为模序。实际上它是一种超二级结构。一个模序总有其特征性的氨基酸序列,并发挥特殊的功能。常见的 α -螺旋—环— α -螺旋结构及锌指结构,前者可结合 Ca^{2+} ,后者可结合 Zn^{2+} ,使 α -螺旋能镶嵌于DNA的大沟中。因此含此结构的pr可与DNA或RNA结合,这对于pr调控DNA的转录和pr翻译过程是必要的。一段肽链其氨基酸残基的侧链适合形成 α -螺旋或 β -折叠,就会出现相应的二级结构,aa残基带相同的电荷或侧链太大,都会妨碍二级结构的形成,此外还有一个分子伴侣的概念,其作用就是使肽链正确折叠,从而形成正确的空间构象。

(三)蛋白质的三级结构

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。三级结构的形成和稳定主要靠疏水键、盐键、二硫键、氢键和范德华力等次级键。其中疏水键是最主要的稳定力量。疏水键是蛋白质分子中疏水基团之间的结合力,酸性和碱性氨基酸的R基团可以带电荷,正负电荷互相吸引形成盐键,与氢原子共用电子对形成的键为氢键。

分子量大的蛋白质三级结构其整条肽链中常可分割成多折叠得转为紧密的结构域,实际上结构域也是一种介于二级和三级结构之间的结构层次,每个结构域执行一定的功能。

(四)蛋白质的四级结构

蛋白质的四级结构是由有生物活性的两条或多条肽链组成,肽链与肽链之间不通过共价键相连,而非共价键维系。每条多肽链都有其完整的三级结构,称为蛋白质的亚基,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。在四级结构中,各亚基之间的结合力主要是疏水作用,氢键和离子键也参与维持四级结构。含有四级结构的蛋白质,单独的亚基一般没有生物学功能,只有完整的四级结构才有生物学功能。

七、蛋白质结构与功能的关系

(一)蛋白质一级结构与功能的关系

要明白三点:

1. 一级结构是空间构象和功能的基础,空间构象遭破坏的多肽链只要其肽键未断,一级结构未被破坏,就能恢复到原来的三级结构,功能依然存在。

2. 即使是不同物种之间的多肽和蛋白质,只要其一级结构相似,其空间构象及功能也越相似。

3. 物种越接近,其同类蛋白质一级结构越相似,功能也相似。

但一级结构中有些氨基酸的作用却是非常重要的,若蛋白质分子中起关键作用的氨基酸残基缺失或被替代,都会严重影响其空间构象或生理功能,产生某种疾病,这种由蛋白质分子发生变异所导致的疾病,称为“分子病”。



(二) 蛋白质空间结构与功能的关系

蛋白质多种多样的功能与各种蛋白质特定的空间构象密切相关。其构象发生改变, 功能活性也随之改变。以肌红蛋白(Mb)和血红蛋白(Hb)为例阐述蛋白质空间结构与功能的关系。

Mb与Hb都是含有血红素辅基的蛋白质。携带氧的是血红素中的 Fe^{2+} , Fe^{2+} 有6个配位键, 其中四个与吡咯环N配位结合, 一个与蛋白质的组氨酸残基结合, 另一个即可与氧结合。而血红素与蛋白质的稳定结合主要靠以下两种作用: 一是血红素分子中的两个丙酸侧链与肽链中氨基酸侧链相连, 另一作用即是肽链中的组氨酸残基与血红素中 Fe^{2+} 配位结合。

Mb只有一条肽链, 故只结合一个血红素, 只携带1分子氧, 其氧解离曲线为直角双曲线, 而Hb是由四个亚基组成的四级结构, 共可结合4分子氧, 其氧解离曲线为“S”形曲线, 从曲线的形状特征可知, Hb第一个亚基与 O_2 结合, 可促进第二、第三个亚基与 O_2 的结合, 前三个亚基与 O_2 结合, 又大大促进第四个亚基与 O_2 结合, 这种一个亚基与其配体结合后, 能影响蛋白质分子中另一亚基与配体结合能力的效应, 称协同效应, O_2 与Hb之间是促进作用, 称正协同效应。之所以会有这种效应, 是因为未结合 O_2 时, Hb结构紧密, 此时Hb与 O_2 亲和力小, 随着 O_2 的结合, 其亚基之间键断裂, 空间结构变得松弛, 此种状态Hb与 O_2 亲和力即增加。这种一个氧分子与Hb亚基结合后引起亚基构象变化的效应称变构效应, 有关此效应会在后面酶一章中详细解释。肌红蛋白只有一条肽链, 不存在协同效应。

由此可见, Hb与Mb在空间结构上的不同, 决定了它们在体内发挥不同的生理功能。

八、蛋白质的理化性质及其分离纯化

(一) 蛋白质的理化性质 pr既具有aa的相关性质, 又具有作为生物大分子的一些独特的性质。

1. 蛋白质的两性电离及等电点, 这与aa的性质相似, 其氨基、羧基及侧链的某些基团皆可解离。

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, 带负电。

2. 蛋白质的胶体性质 这是pr作为生物大分子才有的性质可将蛋白质溶液看作胶体溶液。pr作为溶液稳定存在的两大因素: 一是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, 从而阻断蛋白质颗粒的相互聚集, 防止溶液中蛋白质的沉淀析出; 二是蛋白质颗粒表面可带相同电荷颗粒之间相互排斥不易聚集沉淀, 也可以起稳定颗粒的作用。若去除蛋白质颗粒这两个稳定因素, 蛋白质极易从溶液中沉淀。

3. 蛋白质的变性、沉淀和凝固 这也是pr区别于aa的特有性质。(1) 变性: 蛋白质在某些理化因素的作用下, 其空间结构受到破坏, 从而改变其理化性质, 并失去其生物活性, 称为变性。一般认为蛋白质变性并不涉及一级结构的改变, 故若蛋白质变性较轻, 在去除变性因素后, 其仍可恢复原有的构象和功能, 称复性。但若其空间构象遭到严重破坏, 则去除变性因素也不能复性, 称不可逆变性。引起变性的因素有各种物理或化学因素。蛋白质变性后因其空间结构受到破坏, 其性质也受影响, 如易沉淀, 粘度增加, 作为酶其催化活性丧失等。虽然变性后蛋白质失去水化膜, 其疏水侧链暴露, 但只要其溶液pH值不等于蛋白质等电点, 蛋白质仍可沉淀, 故变性后, 蛋白质溶解度减少却并不一定沉淀。



医学上消毒灭菌,就是基于蛋白质变性的原理,而生物制品的制备和保存则必须防止蛋白质变性。

(2)沉淀:蛋白质在溶液中的稳定因素是水化膜及电荷,因而凡是能消除蛋白质表面的水化膜并中和电荷的试剂均可以引起蛋白质的沉淀。常用的有中性盐、有机溶剂、某些生物碱试剂、大分子酸类及重金属盐类等。

(3)凝固:蛋白质经强酸、强碱作用发生变性后,仍能溶解于强碱或强酸溶液中,若将 pH 调至等电点,则变性蛋白质立即结成絮状的不溶解物,此絮状物仍可溶于强酸和强碱中,如再加热则絮状物可变成较坚固的凝块,此凝块不易再溶于强酸与强碱中,这种现象称为蛋白质的凝固作用。如鸡蛋煮熟后本来流动的蛋清变成了固体,实际上凝固是蛋白质变性后进一步发展的不可逆的结果。

4. 蛋白质的紫外吸收。由于蛋白质分子中含有有共轭双键的酪氨酸、色氨酸,因此在 280nm 波长处有特征性吸收峰,这与 aa 相似。在此波长范围内,蛋白质的吸收光度值与其浓度成正比关系,因此可作蛋白质定量测定。

5. 蛋白质的呈色反应

①茚三酮反应:与氨基酸作用原理相似。

②双缩脲反应:肽键 + 硫酸铜 $\xrightarrow[\text{稀碱溶液}]{\Delta}$ 紫色、红色物,氨基酸不出现此反应,故可检测蛋白质水解程度。

(二)蛋白质的分离与纯化

蛋白质的分离纯化过程就是巧妙利用蛋白质分子在大小、形状、所带电荷种类与数量、极性与非极性氨基酸比例、溶解度、吸附性质以及对其他生物大分子亲和力上的差异,将杂蛋白除去的过程,即利用蛋白质物理、化学性质的差异,将不同的蛋白质采用恰当的方法分开,常用的方法如下:

1. 根据蛋白质两性电离及等电点分离的方法:

①等电点沉淀法:因为蛋白质在其等电点的 pH 值附近易沉淀析出,故利用各种蛋白质等电点的不同,即可将蛋白质从混合溶液中分开。

②电泳:指蛋白质在一定 pH 情况下带电荷,在电场中能由电场一极向另一极移动的现象。这实际上也利用了蛋白质分子、形状的不同,因为游动快慢与蛋白质所带电荷的性质、数目、分子、形状有关,对带相同性质电荷的蛋白质来说,带电多、分子小及为球状分子的蛋白质游动速率大,故不同蛋白质得以分离。根据支撑物不同,可分为薄膜电泳和凝胶电泳等。不同支持物,分辨率不同,如正常人血清蛋白电泳仅分出五条区带,而聚丙烯酰胺凝胶电泳可分出 30 多条带。电泳结束后,用蛋白质显色剂呈色,即可看到一条条已经分离的蛋白质条带。

③离子交换层析:在某一特定 pH 值时,混合蛋白质溶液中各种蛋白质所带电荷数目及性质不同,事先在层析柱中装上离子交换剂,其所带电荷性质与蛋白质电荷性质相反,当蛋白质混合溶液流经层析柱时,即可被吸附于柱上,随后用与蛋白质带相同性质电荷的洗脱剂洗脱,蛋白质可被置换下来,由于各种蛋白质带电量不同,离子交换剂结合的紧密度不同,带电量小的蛋白质先被洗脱下来,增加洗脱液离子强度,带电量多的也被洗脱下来,可将蛋白质分离。

2. 利用蛋白质分子量不同分离的方法

①透析:利用特殊膜制成透析袋,此膜只允许小分子化合物透过,而蛋白质是高分子化合物故留在袋内,故把袋置于水中,蛋白质溶液中的小分子杂质可被去除,如去除盐析后蛋白质



中混杂的盐类。也常利用此方法浓缩蛋白质。即袋外放吸水剂,小分子的水即可透出,蛋白质溶液可被浓缩。

②分子筛:也叫凝胶过滤,是层析的一种。层析柱内填充带有网孔的凝胶颗粒。蛋白质溶液加于柱上,小分子蛋白进入孔内,大分子蛋白不能进入孔内而直接流出,小分子因在孔内被滞留而随后流出,从而蛋白质得以分离。

③超速离心:蛋白质胶体溶液与氯化钠等真溶液不同之处在于:蛋白质在强大离心场中,在溶液中会逐渐沉降,各种蛋白质沉降所需离心力场不同,故可用超速离心法分离蛋白质及测定其分子量,因其结果准确又不使蛋白质变性,故是目前分离生物高分子常用的方法。

3. 与蛋白质的沉淀的性质相关的分离方法:

①盐析:硫酸铵、硫酸钠等中性盐因能破坏蛋白质在溶液中稳定存在的两大因素,故能使蛋白质发生沉淀。不同蛋白质分子颗粒大小不同,亲水程度不同,故盐析所需要的盐浓度不同,从而将蛋白质分离,如用硫酸铵分离清蛋白和球蛋白,在半饱和的硫酸铵溶液中,球蛋白即可从混合溶液中沉淀析出除掉,而清蛋白在饱和硫酸铵中才会沉淀。盐析的优点是不会使蛋白质发生变性。

②丙酮沉淀:丙酮可溶于水,故能与蛋白质争水破坏其水化膜,使蛋白质沉淀析出,在 pH 值和离子强度适当的情况下更佳,但丙酮使蛋白质变性,故应低温快速分离,还可用其他有机溶剂。

③重金属盐沉淀:因其带正电荷,可与蛋白质负离子结合形成不溶性蛋白盐沉淀,可利用此性质以大量清蛋白抢救重金属盐中毒的人。

(三)多肽链中氨基酸序列分析

主要步骤及原理如下:

1. 纯化蛋白质:用于序列分析的蛋白质应是分子大小均一,电泳呈现一条带具有一定纯度的样品。

2. 分析蛋白质的氨基酸组成:用酸、碱等将蛋白质肽链水解为游离氨基酸,再用电泳、层析等方法分离、鉴定所有游离氨基酸的种类和含量,现在可用氨基酸自动分析仪来快速测定。

3. 测定肽链中 N 末端和 C 末端为何种氨基酸;若蛋白质由两条以上肽链组成,通过末端氨基酸的测定还可估计蛋白质中的肽链数目。

①N 末端氨基酸测定:二硝基氟苯、丹磺酰氯都可与末端氨基反应,再用盐酸等将肽链水解,将带有二硝基氟苯或丹磺酰氯的氨基酸水解下来,即可分离鉴定出为何种氨基酸,因丹磺酰氯具强烈荧光更易鉴别。

②C 末端氨基酸测定:用相应的羧肽酶将 C 末端氨基酸水解下来,因各种羧肽酶水解氨基酸的专一性不同,故可对 C 末端氨基酸做出鉴定。

4. 将链间、链内二硫键打开,否则会阻碍蛋白水解溶剂的作用,常用巯基化合物还原法。

5. 选择适当的酶或化学试剂将肽链部分水解成适合作序列分析的小肽段,常用的方法有:

①胰蛋白酶法:水解赖氨酸或精氨酸的羧基形成的肽键,故若蛋白质分子中有 4 个精氨酸或赖氨酸残基,可得 5 个肽段。

②胰凝乳蛋白酶法:水解芳香族氨基酸羧基侧的肽键

③溴化氰法:水解甲硫氨酸羧基侧的肽键。

6. 测定各肽段的氨基酸排列顺序:

一般采用 Edman 降解法。