

生命科学学习指导与考研指南系列

Biochemistry

生物化学

精要 · 题解 · 测试

朱启忠 编著

学习的目的绝不是为了考试，
考试的目的是为了为了更好地学习！



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心



生命科学学习指导与考研指南系列

Biochemistry **生物化学**

精要 · 题解 · 测试

朱启忠 编著



化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学精要·题解·测试/朱启忠编著. —北京: 化学工业出版社, 2006. 2

(生命科学学习指导与考研指南系列)

ISBN 7-5025-8263-0

I. 生… II. 朱… III. 生物化学-习题 IV. Q5-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 007741 号

生命科学学习指导与考研指南系列

生物化学精要·题解·测试

朱启忠 编著

责任编辑: 郎红旗 周 旭 李植峰

责任校对: 郑 捷

封面设计: 史利平

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市前程装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 19 $\frac{1}{4}$ 字数 472 千字

2006 年 3 月第 1 版 2006 年 3 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-8263-0

定 价: 29.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

生物化学是生物、医学、农林等高等院校各专业普遍开设的一门重要的基础课。通过本课程的学习,不仅为学习相关后续课程和掌握专业知识打好基础,而且能为更好地掌握生物科学领域的新技术、新方法创造条件。随着科教兴国战略的实施和 WTO 的加入,社会对高素质专业人才的需求更加迫切。崇尚知识,攻读学位,不仅是一种知识价值的体现,更是社会进步的标志。而生物化学是生物、医学、农林等专业硕士研究生入学考试的必考科目。但由于生物化学是生命科学领域发展迅速的学科之一,内容日渐增多,而授课时数普遍偏少,课堂教学中没有时间来讲例题,因此初学者面对许多复杂的分子结构、代谢反应等无所适从。对于报考研究生的考生来说,复习生物化学花费的时间最多,往往事倍功半。本书编写的目的就在于帮助学生学好这门课程,为报考研究生的考生提供复习提纲和进行系统的复习指导。

本书依据的是最新版本的综合大学生物化学教材,参考医学院校生物化学教材,结合作者多年教学经验,归纳总结了各章的重点、难点及目的要求,简述了各章的知识点和基本概念(精要解析),并选择了一些典型例题(共 160 题)进行解析。而较大篇幅放在了练习和测试,每章的练习题分四大部分,即填空题(共 500 余题)、判断题(共近 500 题)、选择题(共 750 余题)和问答计算题(共近 200 题),题后都附有参考答案;设有 10 套综合模拟试题;选编了几所重点大学硕士研究生入学试题,供应试者进行考前训练和分析各校出题思路。本书内容丰富,层次清晰,试题覆盖教学大纲要求的全部内容,又突出了生物化学研究的新进展,是一本新颖、系统、实用的备考书。

本书具有以下特色。

1. 选题新颖,方向明确

根据市场需求,针对性地面对复习和考研的需求而立题,从而解决了学生找不到相关辅导书的尴尬局面。

2. 紧扣主题,程序分明

本书紧紧围绕国家教育部制定的教学大纲和研究生入学考试大纲,按照“目的要求—基础知识—例题解析—自测实战—模拟测试”的主线,把握住内容的深浅程度,既保证课程学习时开卷有益,又能对复习应试行之有效。

3. 重视能力,提高技巧

本书严格遵循不管是课程学习还是考试,其最终目的都是为了提高学生分析问题、解决问题的能力这一宗旨,重在通过阐明基础要点及典型例题解析来引导学生掌握学习知识和解决实际问题的方法与技巧,以提高个人的综合素质。

4. 详略得当,重点突出

本书内容的取舍、材料的选编以及文字表达方面详略得当,材料全而不滥,讲解精而易懂,解析简明扼要。

作者坚信,此书将为勤奋进取的同学们指引一条通向成功的捷径,也为在知识海洋中遨游的学子们提供获取胜利的能量源泉。

编者

2005 年 10 月

目 录

绪论：如何学好生物化学及准备考试	1
第一章 蛋白质化学	5
第二章 酶化学	34
第三章 核酸化学	54
第四章 维生素和辅酶	71
第五章 抗生素与激素	79
第六章 脂类、生物膜及其功能	93
第七章 糖类及其代谢	108
第八章 生物氧化	129
第九章 脂类代谢	145
第十章 蛋白质的酶促降解和氨基酸代谢	161
第十一章 核苷酸代谢	177
第十二章 遗传信息的传递	183
第十三章 物质代谢相互联系和调节	213
第十四章 肝胆与血液生化	226
第十五章 分子生物学技术与基因组计划	238
第十六章 自我检测生物化学模拟试卷	244
第十七章 硕士研究生入学生物化学试题选编	281

绪论:

如何学好生物化学及准备考试

生物化学,即生命的化学,它是在分子水平上研究生物体的组成与结构、代谢及其调控的一门科学,它是一门具有先进性、科学性和系统性的学科,并以众多相关学科为基础。由于其在生物等学科的重要性而使内容逐渐增多,且发展速度快,新知识、新进展不断涌现,有大量需要记忆和思考的内容,因此学好它不是一件容易的事情。下面就如何学好生物化学这门课程以及在应试复习、考研中应注意的问题,根据本人的教学经验谈一谈浅见,希望能对学习和应试生物化学者有所帮助。

1. 选好教材和参考书

目前市场上有各种各样的生物化学教材和参考书,如何选择适合自己的教材和参考书对于培养自己的学习兴趣,学好本学科十分重要。本人认为,既要选择好内容全面、知识新、有一定深度的教材,又要选择好概括性强、指导性强、应试性强、具有不同风格的参考书(本书的编写目的就在于为学习者提供一本较为实用的参考书)。对于综合性大学的学生和考研学生来说,国内较好的教材就是北京大学王镜岩等编著的《生物化学》(第三版),该书内容知识新、覆盖面广且具有一定深度。在复习此书的基础上,我认为学习者,特别考研的学生至少要准备三本不同层次的、习题量大的参考书,以便学习者通过做题对内容加深理解,加强记忆,并可通过不同版本的参考书归纳总结试题特点、类型、难度和解题技巧等。

2. 抓住主线,由表及里,循序渐进

根据研究内容,生物化学可分为以下几部分。①重要生物分子的结构和功能:着重介绍蛋白质、核酸、酶、维生素、激素和抗生素等的组成、结构与功能。重点掌握生物分子具有哪些基本的结构?哪些重要的理化性质?以及结构与功能之间有什么关系等问题,同时要随时将它们进行比较。这样既便于理解,也有利于记忆。②物质代谢及其调节:主要介绍糖代谢、脂类代谢、能量代谢、氨基酸代谢、核苷酸代谢以及各种物质代谢的联系和调节规律。此部分内容是传统生物化学的核心内容。学习这部分内容时,应注重学习各种物质代谢的基本途径,特别是糖代谢途径(糖酵解、三羧酸循环途径、糖异生途径等);脂肪酸分解与合成和酮体代谢途径;氨基酸的脱氨基及氨的代谢;能量生成方式等;各代谢途径的关键酶及生理意义;各代谢途径的主要调节环节及相互联系等问题。③分子生物学基础:重点介绍DNA复制、DNA转录和翻译。学习这部分内容时,应重点学习复制、转录和翻译的基本过程,并从必要条件、所需酶及特点等方面对三个过程进行比较。在理顺本课程的基本框架后,就应全面、系统、准确地掌握教材的基本内容,并且找出共性,抓住规律,学会抓住线条、围绕主线向外扩展和上下联系的方法。

3. 懂得记忆法,学会记忆

学习生物化学时,学生反映最多的问题是记不住学过的内容。关于此问题我的建议

是：首先分清楚哪些需要记忆，哪些根本就不需要记忆。如氨基酸的三字母和单字母符号、一些关键词的缩写、氨基酸和碱基的结构等是需要记的，而有些生物分子的结构式如维生素 B₁₂ 等并不需要记；其次明白理解是记忆之母，因此对各章内容，必须先对有关原理理解透彻，然后再去记忆；第三，记忆要讲究技巧，多想想方法，注意前后关联，不要前后脱节。另外，理解和记忆都是掌握知识的基本保证，记忆应该建立在理解的基础之上，并且也只有在理解的基础上记忆，才能记得牢，记得准。然而，有些学生和考生习惯于死记硬背，这是许多人考试失败，特别是对一些灵活性较大的问题不能应付自如的重要原因。

4. 勤于动手，联系实际

这是由“学懂”转向“会做”的桥梁，也是提高考生应试能力的重要保证。不少人常常是教材内容确实都弄懂了，但一上考场应试，做起题来就感到十分吃力，甚至头脑发胀，手足无措，原因就是平时只“看”不“练”。其实，“学懂”和“会做”并不完全是一回事。一般来说，要想在考试中对考题应付自如，必须具备以下几点：①真正掌握所学过的知识和内容；②能在短时间内理清思路，分清层次，确定具体的解题方法和步骤，组织好解题语言；③掌握必要的答题技巧。而后两点只有靠大量的习题练习才能解决，这就要求学习者和考生在平时的学习中勤于动手，强化解题训练。只有这样，才能巩固教材内容，缩短教材与试题间的知识损耗；才能在模拟的情境和规定的时间内体验应考实战所需要的生理与心理承受力。

另外，应将所学的基础理论知识应用到实际中，做到理论联系实际。如应用酶促反应动力学和维生素等章节的基础理论知识解释磺胺药物的作用机理；应用糖代谢等章节的基础理论知识解释糖尿病的发病机理和临床上的“三多一少”症状；应用维生素和核酸代谢等章节的基础理论知识解释为什么缺乏叶酸和维生素 B₁₂ 会导致巨幼红细胞贫血；应用酶学等章节的基础理论知识解释酶原激活和同工酶的生理意义等。

5. 紧扣大纲，突出重点

大纲对考试内容从能力层次上提出了不同的要求，即“了解”、“熟悉”和“掌握”三个层次。①要求掌握的内容：能对内容融会贯通，并灵活运用；②要求熟悉的内容：对内容能深刻理解，并能用自己的语言对其叙述；③要求理解的内容：对所学过的内容基本能理解，并能模仿记忆。一般在考试中各层次所占的比例分别为：“掌握”，60%~70%；“熟悉”，20%~30%；“了解”，10%（各校重点稍有出入）。复习时紧扣大纲，明确要求，突出重点，强化难点，可以收到事半功倍的效果。另外，重点与一般的关系处理不当是许多考生学习和考试效果不佳的一个重要根源。有的考生在学习中间图省劲，只注意死抠几个重点章节，甚至只围绕重点内容猜、押几个重点题。这样既不能全面掌握知识，又与目前考试内容覆盖面大的特点相悖，因此极易失败。有的考生则相反，在学习中间不注意把握重点，觉得每章、每节和每个问题都很重要，从而在学习中间面面俱到，结果下工夫不小，效果却不好。所以，在学习中间必须区分重点和一般的关系，突出重点，兼顾一般。所谓重点，是指那些在整个内容体系中占有重要位置的章节和问题，就是要在这些章节和问题上多下些工夫，真正学深学透，弄懂弄通。

6. 了解题型，知己知彼

目前生物化学的考试题型包括单选题、多选题、填空题、名词解释、简答题、综合问答题和实验设计等。各类题型在试卷中所占的比重在不同学校的命题中是不一样的，

所以考生在应试前要充分了解报考学校出题的思路和方向,做到知己知彼,百战不殆。但不管什么类型的问题,都要仔细审题,不要轻易下笔填写答案。

就选择题、填空题等客观性试题而言,应注意以下几点:①仔细审题。审题对于回答各类试题都是首要的,但对于选择题、填空题而言,由于答案迷惑性大,题干约束条件严格,其意义尤其重要。在填写答案之前,一定要逐字逐句地弄清题目的含义,以做到思考答案时目标正确。②要注意答案与答案、答案与题干联系起来内容是否完全一致。如果填空题、选择题在选取答案后不能独立和合乎逻辑地表达某种意义,则答案可能就是错误的,应重新考虑和推断。③先自我思考,后筛选排误。这一方法尤其适用于选择题。在选择时可先不看给出的备选答案,根据题干要求自己思考应选什么或应选的范围,然后再与给出的备选答案一对比。先找出明显正确的和相近的答案,剔除与题干明显不符的答案,然后再将相近答案与题干要求严格对号,选定正确答案。④要善于将学过的知识联系起来加以应用或思考。

就简答题和综合问答题等主观性较强的试题而言,要根据题目要求思考答案的内容范围,想一想所学知识中都有哪些与本题内容有关。切忌提笔就写,要将所想到的内容条理归类,拟出几个结论性的要点。对于简答题,应做简明扼要的回答,宜用一二句答出要点,如果还不足以说明问题,则再对其内容稍加解释和细化,避免过于繁琐。对于综合问答题,拟出要点后,还要问个为什么,进而加以论证。同时,还要注意答案内容的前后顺序和逻辑关系。

实验技能和设计是目前各类学校注重的问题,这类题型要注意回忆做过的实验,注意实验的关键环节、现象、结论。实验设计应注意目的、原理、方法、结果处理和注意事项的完备性。

7. 正确选择和利用参考书

目前各种书店有不少有关生物化学方面的考试参考书或习题集,有时考生很难取舍。我的意见是你首先要在确定报考方向和学校的前提下去购买适合自己的参考书,因为尽管生物化学的主线和内容是相近的,但不同学校、不同专业方向的要求是不同的,特别是各个作者编写的参考书往往带有本学校专业的特点,建议考研的学生要购买三本以上不同版本的参考书作为对照,其中最好有一本报考学校编写的参考书;其次,购买参考书一定要是正规出版社出版的正版书,千万不要购买盗版书籍,以免因内容和印刷错误而导致误导,特别是习题答案很容易出错,千万不可因图便宜而因小失大!

有了合适的参考书如何利用好它,也是学生在复习时注意的一个问题。学生在复习时往往有两个极端,一是死啃教材,而不注重习题训练,二是脱离教材而泡在习题堆里。这两种方法都不可取,正确的方法是在看懂教材的基础上再进行习题训练。做题时要正确对待每一道题,要知其然更要知其所以然。在利用带有参考答案的习题集做题时切记不要先看答案和解释再去做题,而要仔细地独立做完复习内容的每一道题,不会的做上标记;然后再对照答案,把做错的也做上标记;最后再带着问题去查教材中的相关内容,弄清每一个疑点。特别要注意参考书中难免因印刷或编者粗心而存在错误,所以不要完全相信上面的答案,对于有疑问或你认为答案不明白的地方,都要从教材中寻求正确的答案。在完全弄明白原来不会或不懂的问题后,再进行重复练习做过的习题,直到完全掌握。在这个问题上,我的意见是要绝对相信重复的益处。

最后,根据我的体会,希望报考研究生的学生注意下面几点。

(1) 尽早确定报考方向和学校, 购买考试大纲。按照大纲的要求复习即可, 虽然有超纲题, 但为数极少, 一般不会影响全局。索要招生简章, 以明确学校的要求、考查范围和考试所用的教材。

(2) 正确购买对你有帮助的参考书或复习资料, 大量做习题以增加实战经验。复习到一定程度, 就应该开始做题, 做题时要将你做错的题加标记, 考前再次复习一遍。当你参加考试时, 如果发现很多题见过甚至做过你会更加自信, 答题的效果也会更好。

(3) 购买该校历年来的试题或你所报专业教研室出的习题集, 可以帮助你了解该校的考试思路和出题方式; 同时注意其他学校的考题, 因为主题或重点是大同小异的, 他校去年的考题很有可能是你今年的试题, 要做到“眼观六路, 耳听八方”。题是有限的, 考题重复出现也在所难免。

(4) 尽量与导师取得联系。一方面介绍一下个人情况, 使导师对你有个初步的印象, 另一方面导师也可以告诉你考试的题型或参考书。如果运气好, 老师还会向你指明某些章节不在考试范围之内, 那么你就可以省去很大的力气。

(5) 带着问题看书。将你认为可能考的知识点做标记, 最好以题的形式一一列出, 并认真作答, 这样你自己就可以给自己出一本试题集, 在以后的几轮复习中, 着重看这些问题。你也可以做一本笔记, 将重点列出, 最后只需看笔记就可以达到目标。

(6) 同与自己专业相近的同学交流学习心得, 把自己认为的重点说一遍, 并听别的同学讲他自己确定的重点, 这样可以帮你查漏补缺。

(7) 养成勤于思考和提问的习惯。学习中要善于动脑, 勤于思考, 并且对有疑问的问题及时向教师或同学请教, 以获得正确的答案。要避免遇到难题就放过或花费大量时间去求证, 注意充分利用好每一分钟。

以上只是自己的浅见, 仅供学习和应试生物化学者参考。

第一章 蛋白质化学

【学习目标和要求】

本章重点阐述了氨基酸和蛋白质的结构、性质和功能的关系，其次叙述了蛋白质的分类和相对分子质量的测定。本章的重点是蛋白质的分子结构，各个结构层次之间的联系，结构与功能的关系，为进一步学习酶和信息代谢奠定基础。学习这一章的基本要求是：掌握蛋白质的概念，了解蛋白质的生物学意义。掌握蛋白质的基本单位——氨基酸的种类、结构及其主要理化性质；熟悉氨基酸的元素组成，着重掌握蛋白质的含氮量；了解蛋白质的分类。掌握蛋白质的一级、二级（超二级结构、结构域）、三级、四级结构及其维系二级、三级、四级结构的作用力；掌握蛋白质结构与功能间的关系。掌握蛋白质的带电性质、蛋白质的变性与凝固、蛋白质的沉淀及其紫外吸收性质；熟悉蛋白质的颜色反应。掌握蛋白质的分离和纯化技术；熟悉蛋白质相对分子质量的测定方法。

【知识点】

蛋白质是生物细胞中含量十分丰富又具有重要作用的生物大分子，每一种蛋白质都有其特定的结构和与之相应的生物功能，各种各样的生命现象是各种活性蛋白作用的结果，也是遗传信息表达的结果。

蛋白质分子是由一条或多条多肽链构成的。多肽链由 20 种氨基酸通过肽键共价连接而成，各种多肽链都有自己特定的氨基酸顺序。

1 α -氨基酸是构成蛋白质的基本单位

目前已知构成蛋白质的基本单位是 20 种 α -氨基酸，除甘氨酸外，它们都是 L 型的。其中色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸在近紫外光区有光吸收，这是紫外吸收法测定蛋白质的基础。各种氨基酸具有相似的结构通式，其区别在于 R 基团的不同，可根据 R 基团的化学结构以及带电性将氨基酸进行分类。

1.1 氨基酸具有两性性质

氨基酸是两性电解质，在溶液中的带电荷情况随溶液的 pH 值变化而变化。在某一氨基酸的净电荷为零，即呈电中性时溶液的 pH 值称为该氨基酸的等电点，用 pI 表示。

氨基酸的酸碱功能基团能分别被酸或碱所滴定，其滴定曲线为典型的弱酸弱碱滴定曲线。当某一基团全被滴定时就全部转变成离子；当被滴定一半时，溶液中有一半是偶极离子，另一半以离子状态存在，此时溶液的 pH 值即为 pK 值。每一种氨基酸至少有两种可滴定基团，因此有 pK_1 和 pK_2 。酸性或碱性氨基酸有 3 个可滴定基团，所以有 3 个 pK 值。

在实际应用中可根据 pK 值计算氨基酸的等电点，即氨基酸的等电点相当于该氨基

酸处于兼性离子状态时两侧基团 pK 值之和的一半, 也就是 $pI = (pK_1 + pK_2)/2$ 或 $pI = (pK_2 + pK_3)/2$ 。

1.2 蛋白质中的氨基酸通过肽键相连接

氨基酸能够彼此以酰胺键互相连接在一起, 即一个氨基酸的羧基与另一个氨基酸的氨基形成一个取代的酰胺键, 这个键称为肽键 ($-\text{CO}-\text{NH}-$)。这类化合物称为肽 (peptide)。最简单的肽由两个氨基酸组成, 称为二肽, 其中包含一个肽键。含有 3 个、4 个或 5 个氨基酸的肽称为三肽、四肽和五肽等。肽链中的氨基酸由于参加肽键的形成已经不是原来完整的分子, 因此称为氨基酸残基。书写和阅读肽链时是从游离氨基端到游离羧基端。

在蛋白质和多肽分子中连接氨基酸残基的共价键除了肽键之外, 还有一个较常见的由两个半胱氨酸残基的侧链之间形成的二硫键, 它可以使两条单独的肽链共价交联起来 (链间二硫键) 或使一条链的某一部分形成环 (链内二硫键)。

2 蛋白质具有四级结构水平

为了表示蛋白质结构的不同组织层次, 经常使用一级结构、二级结构、三级结构和四级结构这样一些术语。一级结构就是共价主链的氨基酸顺序, 二、三、四级结构又称为空间结构 (即三维结构) 或高级结构。蛋白质的化学结构除氨基酸顺序外, 还包括肽链条数和二硫键位置等。

2.1 一级结构

蛋白质的一级结构是指蛋白质分子中氨基酸残基的排列顺序 (序列)。而氨基酸序列又是由基因的遗传密码所决定的。测定蛋白质序列的基本程序是: 测定蛋白质中氨基酸的分子组成; 分析氨基末端和羧基末端; 运用两种或两种以上不同的水解方法断裂肽链以得到不同的肽段; 分离提纯所产生的肽段, 并测定其排列顺序; 从有重叠结构的各个肽段的顺序中推断出蛋白质的全部氨基酸的排列顺序。

蛋白质多肽链的 N 末端分析法主要有: 2,4-二硝基氟苯法 (FDNB 法)、丹磺酰氯法 (DNS 法)、苯异硫氰酸酯法 (简称 PITC 法, 又称 Edman 降解法)。目前后一种方法应用较多。

C 末端分析法主要有胍解法、还原法、羧肽酶法。

2.2 蛋白质的空间结构

蛋白质的空间结构包括二、三、四级结构。

蛋白质的二级结构是指多肽链主链中有规则的重复构象。二级结构的基本类型有 α 螺旋、 β 折叠和 β 转角及无规则卷曲。

一个给定的肽键构象可由一对二面角 (ψ, ϕ) 来规定。

α 螺旋结构是最为主要的二级结构。在此结构中, 多肽链中每个氨基酸残基以 100° 的角度围绕中心轴以右旋的方式盘绕上升, 每 3.6 个氨基酸残基上升一圈, 上升的高度为 0.54nm, 即每个氨基酸上升 0.15nm。螺旋的稳定性由残基间构成的氢键来维持, 每隔 3 个氨基酸就有一个氨基酸的羧基与另一个氨基酸的氨基构成 1 个氢键 (13 个主原子)。螺旋可被脯氨酸中断, 产生“结节”, 其他因素也可引起局部螺旋中断。

β 折叠是一种相当伸展的结构，轴心距为 0.35nm，肽链间以平行式或反平行式排列，氢键为链间氢键。

在许多蛋白质中，有两个或三个具有二级结构的肽段在空间上相互接近，形成一个特殊的空间构象，称为模序（motifs 或 modules）。有的将这种规则的二级结构的聚集体称为超二级结构，有 α 螺旋组合（ $\alpha\alpha$ ）、 β 折叠组合（ $\beta\beta$ ）及 α 螺旋和 β 折叠混合组合（ $\alpha\beta\alpha$ ）等形式。它们可直接作为三级结构的“建筑块”或结构域的组成单位，是蛋白质发挥特定功能的基础。结构域是在较大的蛋白质分子中所形成的两个或多个在空间上可明显区别的局部区域。结构域具有独特的空间构象，与分子整体以共价键相连，并且各承担不同的生物学功能。例如 3-磷酸甘油醛脱氢酶有与其辅酶 NAD 结合的结构域，还有决定其与特定底物结合的结构域。结构域之间一般不能分开，这是它与亚基的区别。球状蛋白质的多肽链在三维空间中卷曲成十分紧密的球状结构。几乎所有的极性侧基都分布在分子的外表面，而非极性的基团则被埋在分子的内部。

维持蛋白质天然构象的作用力主要是范德华力、氢键、盐键（又称离子键）和疏水相互作用，此外共价二硫键在维持某些蛋白质的构象中也起着重要作用。

蛋白质分子的一级结构决定它的高级结构。蛋白质的三维构象是多肽链上各个单键的旋转自由度受到各种限制的总结。天然构象（包括四级结构）是在一定条件下的热力学上最稳定的结构。

蛋白质的三级结构就是单体蛋白质分子或蛋白质分子亚基（它们只含 1 条多肽链）的空间结构。三级结构常是由两个或多个在空间上可明显区分的区域即结构域构建而成。

寡聚蛋白质是由多个亚基构成的，这些多亚基的寡聚体就是四级结构。四级结构涉及亚基在整个分子中的空间排列以及亚基之间的接触位点和作用力。

3 蛋白质结构与功能的关系

蛋白质的生物功能决定于它的高级结构，高级结构是由一级结构即氨基酸顺序决定的，而氨基酸顺序是由遗传物质 DNA 的碱基顺序所决定的。

3.1 蛋白质的功能与一级结构有关

蛋白质的任何功能都是通过其多肽链上各种氨基酸残基的不同功能基团来实现的。所以蛋白质的一级结构，即特定的氨基酸组成、排列顺序和肽链条数一旦确定，蛋白质的功能也就基本确定了。所以一级结构的破坏或特定氨基酸序列的变化将直接影响蛋白质的功能。如所谓的分子病就是氨基酸序列变化的结果。另一方面，在不同生物种属中表现同一功能的蛋白质的氨基酸组成也具有种属差异性，亲缘关系越近，同一功能的蛋白质的一级结构差异越小，反之就越大。

3.2 蛋白质的空间结构与功能具有更直接的关系

体内各种蛋白质都有特殊的生理功能，而特定空间构象的分子为蛋白质功能的发挥提供了相对位置和微环境。如酶蛋白分子中，肽链的立体结构使得各功能基团得以很好地排布，分子不规则的表面赋予对底物分子的高度化学亲和力。另外，肌红蛋白和血红蛋白是阐述空间结构与功能关系的典型例子。肌红蛋白（Mb）和血红蛋白（Hb）都是含血红素辅基的结合蛋白质，Mb 有一条肽链，Hb 有四条肽链。Hb 与 Mb 的折叠方式

相似，都能与氧进行可逆的结合；但 Hb 的一个亚基与氧结合后可引起构象变化，使另一亚基更易与氧结合。这种带氧的亚基协助不带氧的亚基去结合氧的现象，称为协同效应。氧与 Hb 结合后引起 Hb 构象变化，这种蛋白质分子在表现功能的过程中引起构象变化的现象称为变构效应。小分子的氧称为变构剂，Hb 则称为变构蛋白。Hb 这种变构蛋白的氧解离曲线呈“S”形，Hb 的功能主要是运输氧；而不是变构蛋白的 Mb 的氧解离曲线为矩形双曲线，功能主要是贮存氧。再如人类具有 5 个类别的免疫球蛋白，每一类别都具有不同的生物学功能。

4 蛋白质具有较重要的理化性质

蛋白质是两性电解质。它的酸碱性质主要决定于肽链上可解离的 R 基团。各种蛋白质都有自己特定的等电点。在等电点以上的 pH 溶液中，蛋白质分子带负电荷；在等电点以下的 pH 溶液中，蛋白质分子带正电荷。蛋白质处于等电点时，溶解度最小。蛋白质在电场中能够泳动的现象称为蛋白质电泳。

蛋白质生物学功能是蛋白质分子的天然构象所具有的性质。蛋白质受到某些物理或化学因素作用时，引起生物活性的丧失、溶解度降低以及其他的物理化学常数的改变，这种变化称为蛋白质的变性作用。变性的实质是由于维持高级结构的次级键遭到破坏而造成的天然构象的解体，但未涉及主链共价键的破裂。有些变性是可逆的（能够复性），有些则不可逆。

蛋白质是一种很稳定的胶体溶液，维持其稳定的因素主要是：蛋白质是胶体物质；在分子表面可形成水化膜；非等电点状态下，蛋白质的同性电荷的相斥作用。

破坏稳定蛋白质的因素可导致蛋白质的沉淀。一般在提取蛋白质时常用中性盐沉淀。

蛋白质可发生很多颜色反应，其中一些可用于特异性地鉴别某种氨基酸。

5 蛋白质按其特性可进行分离提纯

测定蛋白质相对分子质量的最重要的方法是利用超速离心机的沉降速度法和沉降平衡法。凝胶过滤法是一种简便的测定蛋白质相对分子质量的方法。SDS-凝胶电泳法用于测定蛋白质亚基的相对分子质量。根据蛋白质在溶液中的性质 [如分子大小、溶解度、电荷、吸附性质和对其他分子（配基）的生物学亲和力等] 建立了分离蛋白质混合物的各种方法，如透析、超滤、密度梯度离心、凝胶过滤层析、等电点沉淀、盐析以及各种电泳技术。

【精点解析】

● 蛋白质 (protein) 是构成生物体的一类最重要的有机含氮化合物，它是由 20 种 α 氨基酸缩合而成的具有稳定构象的生物大分子，在生物体执行着重要的生物学功能。

● 氨基酸 (amino acid) 是在有机酸的 α 碳原子上的一个氢被氨基取代所形成的一类化合物，它是构成蛋白质的基本单位。在蛋白质分子中的氨基酸绝大多数为 L-氨基酸，其中除了甘氨酸外都具有旋光性，并且色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸在近紫外光区有光吸收。

● 氨基酸的等电点 (isoelectric point, pI) 氨基酸在溶液中的带电状态随溶液 pH 值而变化。当调节溶液的 pH 值，使氨基酸分子上的 $-\text{NH}_3^+$ 基和 $-\text{COO}^-$ 基解离度完全

相等，即氨基酸所带净电荷为零时，在电场中既不向正极移动又不向负极移动，此时氨基酸所处溶液的 pH 值就称为氨基酸的等电点。由于静电作用，在等电点时，氨基酸的溶解度最小，容易沉淀。利用这一性质可以分离制备某些氨基酸。

- 茚三酮反应 (ninhydrin reaction) 茚三酮与氨基酸、肽和蛋白质的自由氨基所起的反应，此反应所产生的有色化合物被用于氨基酸、肽和蛋白质的光谱检验及定量测定。在氨基酸的定性和定量测定时，除了脯氨酸和羟脯氨酸外，产生的颜色都为蓝紫色（吸收波长 570nm），而脯氨酸和羟脯氨酸产生的为黄色（吸收波长 440nm）。

- 肽键和肽 (peptide bond and pepatide) 由一个氨基酸的羧基与第二个氨基酸的氨基共同脱去一分子水而形成的共价键称为肽键，也称为酰胺键。两种或两种以上的氨基酸通过肽键连接成的线形化合物称为肽。由不同的氨基酸结合可形成不同的肽，多个氨基酸形成的肽可称为多肽。有一些肽在生物体内具有特殊功能。

- 氨基酸残基 (amino acid residue) 在肽或多肽中存在的氨基酸部分。氨基酸与氨基酸借助肽键相连接的过程中，氨基酸并不是一个完整的氨基酸分子，而是脱掉了一分子水（即氨基上的一个氢和羧基上的一个羟基）后的结构。氨基酸残基的平均相对分子质量为 120。

- 蛋白质的二级结构 (secondary structure) 蛋白质多肽链主链本身的折叠和盘绕的方式，是多肽链片段的局部空间排列，不包括各原子的空间排列方式，主要包括 α 螺旋和 β 折叠片层，其次还有 β 转角和自由卷曲。二级结构的稳定性主要由氢键维持。

- α 螺旋 (alpha helix) 结构 α 螺旋结构是 1951 年 Pauling 和 Corey 提出的。在这种结构中， α 螺旋体以酰氨平面的方式，以每个氨基酸残基为 100° 的角度绕中心轴盘绕上升，每隔 3.6 个氨基酸残基上升一圈，且向上平移 0.54nm，即每个氨基酸残基的轴心距为 0.15nm。 α 螺旋体中相邻的螺圈之间形成链内氢键，氢键是由每个氨基酸残基的 N—H 与前面隔三个氨基酸残基的 C—O 形成的。 α 螺旋有左手螺旋和右手螺旋两种，但天然蛋白质绝大多数为右旋。 α 螺旋可被某些氨基酸残基中断，如脯氨酸和多个带有相同电荷的氨基酸相邻出现在多肽链上时。

- 超二级结构 (hypersecondary structure) 是指若干相邻的二级结构中的构象单元彼此相互作用，形成有规则的且在空间上能辨认的二级结构组合体。通常有 $\beta\alpha\beta$ 、 $\beta\beta\beta$ 、 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\beta$ 等结构。在超二级结构中，每一个具有二级结构 (α 或 β) 且具有特定空间构象的部分就称为一个构象单元。

- 结构域 (structural region) 是球状蛋白的折叠单位。多肽链在二级结构的基础上进一步绕曲折叠成紧密的近似球状的结构，在空间上彼此分离，各自具有部分生物学功能。

- 构型 (configuration) 与构象 (conformation) 构型是一个分子中诸原子特有的固定的空间排列，致使分子在此立体化学形式能被分析出。当一种构型转变为另一种时要求共价键的断裂和重新形成。而构象不改变共价键结构，仅在于单键周围的原子旋转所产生的原子的空间排列。构象涉及结构的相似性，而不表示可区分的立体化学形式。一种构象改变为另一种构象时不要求共价键的断裂和中心形成。

- 亚基 (subunit) 又称为亚单位，它可有以下几种解释。一是蛋白质的最小的共价单位，它可以由一条多肽链或以共价键（如二硫键）连接在一起的几条多肽链组成。二是寡聚蛋白质的功能单位，例如由两条 α 链和两条 β 链组成的血红蛋白的结构中，每

个肽链具有独立的三级结构。三是大分子的确切亚结构，例如 70S 细菌核蛋白体的 30S 或 50S 亚基。

- 蛋白质的变性作用 (denaturation) 天然蛋白质因受物理的或化学的因素影响，其分子内部原有的高度规律性的结构发生变化，致使蛋白质的理化性质和生物学性质都有所改变，但并不导致一级结构的破坏，这种现象称为变性作用。变性后的蛋白质称为变性蛋白。变性蛋白质的主要标志是生物学功能的丧失。

- 变构现象 (allosteric phenomenon) 也称为别构现象。当蛋白质表现其生物功能时，其构象发生改变，从而改变了整个分子的性质，这种现象称为变构现象。这是蛋白质表现其生物功能时的一种相当普遍而又十分重要的现象。如血红蛋白表现其输氧功能时的变构现象就是一个例子。

- 电泳 (electrophoresis) 带电颗粒在电场中可以向电荷相反的电极移动的现象。电泳的方向、速度主要取决于分子所带电荷的正负性、所带电荷的多少及分子颗粒的大小。电泳是颗粒分离和大分子制备及分析研究的有力工具。在溶液中的电泳称为界面电泳或自由电泳；而在孔性介质中的电泳称为区带电泳。

- 等电聚焦 (isoelectric focusing, IEF) 分离两性分子，特别是分离蛋白质的一种技术。它是根据在一个电场的影响下这些两性分子在 pH 梯度上的分布情况进行分离。在梯度中，这些分子依照其等电 pH 值 (等电点) 分布，因而某一具体的蛋白质可以在 pH 梯度中移动，并且在与其等电点相等的 pH 梯度处聚集成带。pH 梯度的制备是将层析柱内的两性化合物进行电解并用一密度梯度物或凝胶使之稳定。

- 胶原蛋白或胶原 (collagen) 一种纤维状硬蛋白，它是结缔组织的主要蛋白质，也是高等动物体内最丰富的蛋白质。它由许多原胶原蛋白分子组成，而每一个原胶原蛋白分子又是由 3 条多肽链形成绳状结构的三股螺旋，每一股多肽链与常见的右手螺旋显然不同，为左手螺旋，三股具有左手螺旋结构的多肽链相互绞合成右手螺旋即三股螺旋。

- 抗原 (antigen) 与抗体 (antibody) 凡能刺激动物机体产生抗体并能特异地与这种抗体结合的物质，称为抗原。抗原可以是蛋白质、多糖及核酸等物质，可分为天然抗原和人工抗原。在动物体内，由于抗原的入侵而刺激机体产生的一种球状蛋白就叫抗体，它能特异地与抗原结合。抗体是一种免疫球蛋白。

- 双向电泳 (two-dimensional electrophoresis) 等电聚胶电泳和 SDS-PAGE 的组合，即先进行等电聚胶电泳 (按照 pI) 分离，然后再进行 SDS-PAGE (按照分子大小分离)。经染色得到的电泳图是二维分布的蛋白质图。

- Edman 降解 (Edman degradation) 从多肽链游离的 N-末端测定氨基酸残基的序列的过程。N-末端氨基酸残基被苯异硫氰酸酯修饰，然后从多肽链上切下修饰的残基，再经层析鉴定，余下的多肽链 (少了一个残基) 被回收再进行下一轮降解循环。

- SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 在去污剂十二烷基硫酸钠存在下的聚丙烯酰胺凝胶电泳。SDS-PAGE 只是按照分子的大小，而不是根据分子所带的电荷大小进行分离。

- 高压液相层析 (HPLC) 使用颗粒极细的介质，在高压下分离蛋白质或其他分子混合物的层析技术。

- 凝胶过滤层析 (gel filtration chromatograph) 也叫做分子排阻层析。一种利用带

孔凝胶珠作基质，按照分子大小分离蛋白质或其他分子混合物的层析技术。

- 亲和层析 (affinity chromatograph) 利用共价连接有特异配体的层析介质，分离蛋白质混合物中能特异结合配体的目的蛋白质或其他分子的层析技术。

- 镰刀型细胞贫血病 (sickle-cell anemia) 血红蛋白分子遗传缺陷造成的一种疾病，病人的大部分红细胞呈镰刀状。其特点是病人的血红蛋白 β 亚基 N-末端的第 6 位氨基酸残基是缬氨酸 (Val)，而不是正常下的谷氨酸残基 (Glu)。

- 波尔效应 (Bohr effect) CO_2 浓度的增加可降低细胞内的 pH，引起红细胞内血红蛋白氧亲和力下降的现象。

- 纤维蛋白 (fibrous protein) 一类主要的不溶于水的蛋白质，通常都含有呈现相同二级结构的多肽链。许多纤维蛋白结合紧密，并为单个细胞或整个生物体提供机械强度，起着保护或结构上的作用。

- 球蛋白 (globular protein) 紧凑的、近似球形的、含有折叠紧密的多肽链的一类蛋白质，许多都溶于水。典型的球蛋白含有能特异地识别其他化合物的凹陷或裂隙部位。

- 分子伴侣 (molecular chaperone) 与一种新合成的多肽链形成复合物并协助它正确折叠成具有生物功能构象的蛋白质。分子伴侣可以防止不正确折叠中间体的形成和没有组装的蛋白亚基的不正确聚集，协助多肽链跨膜转运以及大的多亚基蛋白质的组装和解体。

- 肽单位 (peptide unit) 又称为肽基 (peptide group)，是肽键主链上的重复结构。是由参与肽键形成的氮原子、碳原子和它们的 4 个取代成分 (羰基氧原子、酰胺氢原子和两个相邻的 α -碳原子) 组成的一个平面单位。

- 蛋白质三级结构 (protein tertiary structure) 蛋白质分子处于它的天然折叠状态的三维构象。三级结构是在二级结构的基础上进一步盘绕、折叠而形成的。三级结构主要是靠氨基酸侧链之间的疏水相互作用、氢键、范德华力和盐键维持的。

- 蛋白质四级结构 (protein quaternary structure) 多亚基蛋白质的三维结构。实际上是具有三级结构的多肽 (亚基) 以适当方式聚合所呈现的三维结构。

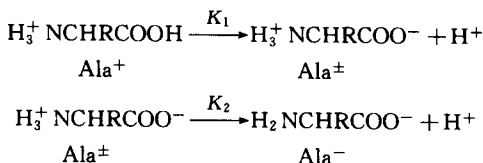
- β 折叠 (β -sheet) 蛋白质中常见的二级结构，是由伸展的多肽链组成的。折叠片的构象是通过一个肽键的羰基氧和位于同一个肽链的另一个酰胺氢之间形成的氢键维持的。氢键几乎都垂直于伸展的肽链，这些肽链可以是平行排列 (由 N-末端到 C-末端方向)，或者是反平行排列 (肽链反向排列)。

- β 转角 (β -turn) 也是多肽链中常见的二级结构，是连接蛋白质分子中的二级结构 (α 螺旋和 β 折叠)，使肽链走向改变的一种非重复多肽区，一般含有 2~16 个氨基酸残基。含有 5 个以上的氨基酸残基的转角又常称为环 (loop)。常见的转角含有 4 个氨基酸残基，有两种类型。它们都是第一个氨基酸残基羰基氧与第四个残基的酰胺氮之间形成氢键，形成一个不很稳定的环；两种转角的第二个残基大都是脯氨酸。类型 I 和类型 II 的主要差别在于中心肽单位旋转了 180° 。其次，类型 II 的第三个残基几乎无例外的是甘氨酸。

【典型例题解析】

例 1 已知丙氨酸的 $K_1 = 4.571 \times 10^{-3}$ ($\alpha\text{-COOH}$)， $K_2 = 2.042 \times 10^{-10}$ ($\alpha\text{-NH}_2$)，写出丙氨酸的解离方程，并推导 pI 的计算公式。

解：丙氨酸全部质子化时，可看作是一种二元弱酸，其解离过程如下：



根据质量作用定律，则有：

$$\begin{aligned} K_1 &= [\text{Ala}^\pm][\text{H}^+]/[\text{Ala}^+] \\ K_2 &= [\text{Ala}^-][\text{H}^+]/[\text{Ala}^\pm] \\ [\text{Ala}^+] &= [\text{Ala}^\pm][\text{H}^+]/K_1 \\ [\text{Ala}^-] &= [\text{Ala}^\pm]K_2/[\text{H}^+] \end{aligned}$$

当到达等电点时， $[\text{Ala}^+] = [\text{Ala}^-]$

所以 $[\text{Ala}^\pm][\text{H}^+]/K_1 = [\text{Ala}^\pm]K_2/[\text{H}^+]$

即 $K_1 K_2 = [\text{H}^+]^2$

方程两边取负对数

$$-\lg[\text{H}^+]^2 = -\lg K_1 - \lg K_2$$

因为 $-\lg[\text{H}^+] = \text{pH}$ ， $-\lg K_1 = \text{p}K_1$ ， $-\lg K_2 = \text{p}K_2$ ，则

$$2\text{pH} = \text{p}K_1 + \text{p}K_2$$

$$\text{pH} = \text{pI} = (\text{p}K_1 + \text{p}K_2)/2$$

根据已知条件，就很方便地得到该氨基酸的等电点：

$$\text{pI} = (2.34 + 9.69)/2 = 6.02$$

由此可见：氨基酸的等电点 pI 值相当于其呈两性离子状态时两侧基团 $\text{p}K$ 值之和的一半。

例 2 某氨基酸溶于 pH 为 7 的水中，所得氨基酸溶液 pH 为 6，问此氨基酸 pI 是大于 6、等于 6 还是小于 6？

解：此题主要从两性离子的解离和等电点的概念去分析。已知氨基酸都是以两性离子形式存在，溶解于水后，其 pH 由 7 变为 6，说明溶液变酸了，变酸的现象是 pH 变小了。原因是两性离子放出质子与溶液 OH^- 结合成水，使原来溶液中 OH^- 负离子减少所致。此时氨基酸由两性离子状态变为负离子状态存在。若使负离子状态的氨基酸的氨基和羧基解离度相等，必须向溶液中加入酸才能使其 $\text{pH} = \text{pI}$ 。 pH 为 6 的溶液中氨基酸呈负离子状态，那么再加酸调节 pH 值使达等电点，无疑此氨基酸 pI 小于 6。

例 3 下列各蛋白质在电场中朝哪个方向移动（正极、负极、原点）？

- (1) 卵清蛋白 (pI 4.6)，在 pH 为 5.0 时；
- (2) α -乳球蛋白 (pI 5.2)，在 pH 为 5.0 和 7.0 时；
- (3) 胰凝乳蛋白酶原 (pI 9.5)，在 pH 为 5.0、9.5 和 11.0 时。

分析：蛋白质是两性解离物质，在低于 pI 时，溶液中带正电荷；在高于 pI 时，溶液中带负电荷，通电时（形成一个电场），带电荷的蛋白质粒子在电场中向带相反电荷的电极移动。蛋白质在等电点的溶液中时则不呈电泳现象。

解：(1) 卵清蛋白的 $\text{pI} = 4.6$ ，在 $\text{pH} 5.0$ 时带负电荷，所以在电场中向正极移动。

(2) α -乳球蛋白 $\text{pI} = 5.2$ ，在 $\text{pH} = 5.0$ 时带正电荷，在电场中朝负极移动；在 $\text{pH} = 7.0$ 时带负电荷，在电场中朝正极移动。

(3) 胰凝乳蛋白酶原 $\text{pI} = 9.5$ ，在 $\text{pH} = 5.0$ 时带正电荷，在电场中朝负极移动；在 $\text{pH} = 9.5$ 时净电荷为零，在电场中不移动；在 $\text{pH} = 11.0$ 时带负电荷，在电场中朝正极移动。