

普通高等教育“十三五”生命科学辅导用书

SHENGWUHUAXUE XUEXI ZHIDAO

# 生物化学学习指导

李树伟◎主编



北京科学技术出版社

普通高等教育“十三五”生命科学辅导用书

# 生物化学学习指导

李树伟 主 编

 北京科学技术出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

生物化学学习指导/李树伟主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2015. 9

ISBN 978 - 7 - 5304 - 7931 - 5

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 165789 号

### 生物化学学习指导

---

主 编: 李树伟

责任编辑: 宋玉涛

责任校对: 贾 荣

责任印制: 李 茗

封面设计: 樊润琴

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086 - 10 - 66135495 (总编室)

0086 - 10 - 66113227 (发行部) 0086 - 10 - 66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkj@bjkjpress.com

网 址: www.bkydw.cn

经 销: 新华书店

印 刷: 三河国新印装有限公司

开 本: 787mm × 1092mm 1/16

字 数: 300 千

印 张: 14

版 次: 2015 年 9 月第 1 版

印 次: 2015 年 9 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5304 - 7931 - 5/Q · 136

---

定 价: 35.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。

京科版图书, 印装差错, 负责退换。

## 编者名单

主 编 李树伟

副主编 陈水红 姜仁军 张剑云

编写人员 (以姓氏笔画为序)

白宝伟 任 敏 李树伟 杨 宇

应 璐 张剑云 陈水红 姜仁军

## 前 言

生物化学是介于生物与化学之间的一门交叉科学，它是用化学的理论和方法作为主要手段，从分子水平研究生命现象，从而揭示生命的奥秘。其任务主要有两个方面：一方面研究构成生物体的基本物质的结构、性质和功能；另一方面研究构成生物体的基本物质在生命活动过程中发生的各种化学变化。生物化学是生物科学、动物科学、植物科学类专业的一门重要的专业基础课。

《生物化学学习指导》的编写宗旨是帮助学生学习生物化学基本理论和实验知识，了解生物化学的知识要点，在掌握理论的基础上进行大量的各种题型的习题练习，培养学生细致、认真、实事求是的科学作风。通过大量练习帮助学生生物化学理论和实验有全面系统的认识，深入理解所学知识，并对有关的生物化学理论和实验能够熟练掌握。同时也是教师们备课和指导学生学习的重要辅助教材。

本教材主要侧重于训练学生灵活掌握知识技能，使学生了解并掌握生物化学的多种习题类型，举一反三，提高思维能力。在编写过程中力求做到简明、扼要和实用性强。全书一共分两大部分，第一部分为生物化学12章节知识的内容摘要和习题，学生可以及时进行各种题型的练习。第二部分针对十二章的习题给出相应的答案，便于学生检验学习成果及复习时参考。各章节编写分工为白宝伟负责第一章，任敏负责第二章，应璐负责第三、四章，陈水红负责第五~七章，张剑云负责第八章、姜仁军负责第九~十一章，杨宇负责第十二章的习题部分，李树伟负责十二章中每章的内容提要部分。由陈水红负责第一~七章，姜仁军负责第八~十二章的初步统稿。最后由李树伟负责全书的最后统稿。

本书是在使用多年的校内教材《生物化学习题集》的基础上修订编写而成的，根据多年的教学经验，同时参考了其他院校的学习指导教材，对内容进行了修改和调整。在此，对所选用参考文献及有关资料的作者表示感谢。

由于编者水平有限，本书难免会有差错和不足之处，请有关专家和广大读者批评指正。

编 者

2015年7月

# 目 录

## 第一篇 内容提要与习题

第一章 蛋白质化学	3
第二章 核酸化学	15
第三章 酶与维生素	25
第四章 生物膜	45
第五章 生物氧化	57
第六章 糖代谢	68
第七章 脂代谢	81
第八章 含氮化合物代谢	90
第九章 核酸的生物合成	102
第十章 蛋白质的生物合成	112
第十一章 物质代谢调节	120
第十二章 生物化学实验技术	126

## 第二篇 参考答案

第十三章 蛋白质化学	133
第十四章 核酸化学	141
第十五章 酶与维生素	148
第十六章 生物膜	157
第十七章 生物氧化	162

第十八章 糖代谢 .....	169
第十九章 脂代谢 .....	176
第二十章 含氮化合物代谢 .....	183
第二十一章 核酸的生物合成 .....	189
第二十二章 蛋白质的生物合成 .....	195
第二十三章 物质代谢调节 .....	201
第二十四章 生物化学实验技术 .....	205
参考文献 .....	215

## 第一篇 内容提要与习题

---



# 第一章 蛋白质化学

## 【内容提要】

蛋白质是构成生命有机体的一类重要的含氮有机化合物，它们由 C、H、O、N 和少量的 S 组成，其平均含氮量一般为 16%。蛋白质是生命有机体的重要组成部分，在生物体内具有重要作用。

### 一、构成蛋白质的基本结构单位——氨基酸

蛋白质可以被酸、碱或酶水解成它的基本结构单位——氨基酸。构成蛋白质的天然氨基酸有 20 种，主要为 L-型结构，其中色氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸在近紫外区有光吸收，因而用紫外分光光度法可以定量测定蛋白质的含量。根据不同的依据可以将蛋白质分为不同的种类。

根据氨基酸侧链 R 基团的极性可将 20 种氨基酸分为四大类。

- (1) 非极性的 R 基氨基酸；
- (2) 不带电荷的极性 R 基氨基酸；
- (3) 带正电荷的极性 R 基氨基酸；
- (4) 带负电荷的极性 R 基氨基酸。

由于氨基酸分子中既含有  $-\text{COOH}$ ，又含有  $-\text{NH}_3^+$ ，因此是两性电解质。

在一定条件下 (pH)，氨基酸分子的  $-\text{NH}_3^+$  和  $-\text{COO}^-$  解离度完全相等时，即氨基酸所带的净电荷为零，此时氨基酸所处的溶液的 pH 值称为该氨基酸的等电点 (pI)。

氨基酸的等电点可根据公式：中性、酸性溶液  $\text{pI} = (\text{pK}_1 + \text{pK}_2) / 2$ ，碱性溶液  $\text{pI} = (\text{pK}_2 + \text{pK}_3) / 2$  进行计算，或用测定滴定曲线的方法求得。

氨基酸的重要化学反应如下。

- (1) 氨基酸与茚三酮的反应；
- (2) 氨基酸与 2,4-二硝基氟苯反应 (DNFB 法或 Sanger 反应)；
- (3) 1-二甲基氨基-萘-5-丹磺酰氯法反应 (丹磺酰氯法或 DNS 法)；
- (4) 异硫氰酸苯酯 (PITC 法或 Edman 降解法)。

## 二、蛋白质的结构

蛋白质是由许多氨基酸通过肽键连接起来形成的生物大分子，其结构水平分为初级结构（一级结构）和高级结构（二、三、四级结构）两大层次。

### （一）肽和一级结构

肽与肽键：氨基酸之间借助肽键连接起来，由氨基酸这样连接起来形成的线型聚合物称为肽。氨基酸之间的连接键称为肽键。氨基酸数量少于10个称寡肽，逾此称多肽。体内重要的活性肽主要有谷胱甘肽、催产素和加压素。

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。一级结构中主要的化学键为：肽键、二硫键。一级结构的测定基本程序如下。

- （1）测定蛋白质分子中多肽链的数目；
- （2）拆分蛋白质分子的多肽链；
- （3）测定多肽链的氨基酸组成；
- （4）多肽链的N-末端和C-末端分析；
- （5）拆开链内二硫键；
- （6）进行特异性水解形成两套以上在不同部位断裂的肽段；
- （7）分离提纯所产生的肽段，并测定它们的排列顺序；
- （8）从有重叠结构的各个肽段的顺序中推断出蛋白质中全部的氨基酸排列顺序。

### （二）高级结构（二、三、四级结构）

#### 1. 名词

构型、构象、肽平面、超二级结构、结构域。

次级键包括：氢键、二硫键、盐键（离子键）、疏水作用、配位键（金属离子与蛋白质基团间）、范德华力。

#### 2. 二级结构（主链的基本结构单元）

二级结构：指在一级结构的基础上盘绕折叠所形成的主链上原子的局部空间排列，不涉及其他肽链片段间的相互关系或侧链的构象。

基本结构单元： $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角、自由回旋。有一定二级结构的一些肽段以某种规律的配合方式聚集起来形成超二级结构，而较长的肽链有时卷曲为几个可以从外形上明显区分出来的结构域。

### 3. 三级结构

指蛋白质（一条多肽链）在二级结构的基础上进一步在空间自由卷曲折叠，构成一个很不规则的具有特定构象的蛋白质分子结构——也就是说是由 $\alpha$ -螺旋、 $\beta$ -折叠、 $\beta$ -转角、自由回旋等二级结构之间相互组合而成的构象。

### 4. 四级结构

指由两条或两条以上具有三级结构的多肽链聚合而成的具有特定构象的蛋白质分子，每一条多肽链为一个亚基。亚基之间的基本折叠方式有：线状对称、环状对称、螺旋状对称、多面体对称。亚基单独存在时无生物活性，只有集成成四级结构才具有完整的生物活性。

## 三、蛋白质的分子结构与功能的关系

### （一）一级结构与功能的关系

一级结构决定蛋白质的功能。例如，一级结构的变异能够造成所谓的分子病，即某种蛋白质分子一级结构的氨基酸排列顺序与正常蛋白质有所不同而产生的遗传病。

另外，同一功能的蛋白质其一级结构的种属差异十分明显。

### （二）蛋白质空间结构与功能的关系

蛋白质的一级结构决定了它的空间结构，并且蛋白质的空间构象也不是固定不变的，有些蛋白质在表现其生物功能时，构象发生改变，从而改变蛋白质的生物活性，这种现象称之为变构现象。

## 四、蛋白质重要的理化性质

### 1. 分子量的测定

常用的测定分子量的方法如下。

（1）超离心法（沉降速度法）。利用超速离心机能够测定出蛋白质的沉降系数 $S$ （Svedberg），即单位离心场里的沉降速度（ $S = 1 \times 10^{-13} \text{ s}$ ），一般蛋白质的 $S$ 为 $1 \sim 200\text{s}$ 。然后根据相应的公式即可计算出蛋白质的分子量。

（2）凝胶过滤法测定蛋白质分子量。层析柱常用葡聚糖凝胶和琼脂糖凝胶填充，洗脱顺序为分子量大的蛋白质先流出来，分子量小的蛋白质后流出来。

（3）SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳测定蛋白质分子量。在蛋白质溶液中加入SDS使之带上大量的负电荷，使蛋白质变性并解离成亚基，可以根据其分子量大

小的差异进行分离，这些蛋白的迁移率与其相对分子量成反比，利用已知分子量的标准蛋白质进行校准，可进行相对分子量的测定。

## 2. 两性解离和等电点

蛋白质由氨基酸组成，带有羧基与氨基，因此是两性电解质。在一定条件下蛋白质分子中所带正、负电荷恰好相等，即净电荷为零时，此时溶液的 pH 值称为该蛋白质的等电点 (pI)。在一定条件下，蛋白质可带正电荷或负电荷，因此具有电泳现象。根据电泳现象建立了分离蛋白质的方法，目前常用区带电泳法，可选用的支持物有琼脂糖凝胶、聚丙烯酰胺凝胶、ampholine 等等。

## 3. 胶体性质

蛋白质溶液是一种胶体溶液（颗粒直径在 1 ~ 100nm），加之在非等电状态下颗粒表面带有同性电荷，并且蛋白质颗粒表面亲水性极性基团使其外表面形成一层水化膜，使之在溶液颗粒之间相互排斥，保持一定的距离，形成一稳定的亲水胶体溶液。

## 4. 变性作用

在一定的物理或化学因素影响下，造成次级键的破坏使得蛋白质的空间结构发生了改变，从而导致蛋白质生物活性丧失的现象叫变性作用。变性对一级结构没有影响，而只是对空间结构有影响。

变性后的蛋白质丧失生物活性，还表现在溶解度降低，易形成沉淀析出，丧失结晶能力，肽链松散等。当除去变性因素后，某些变性蛋白质又可恢复到天然构象，这一现象称为蛋白质的复性。但并不是所有的蛋白质变性后都能够复性。

## 5. 蛋白质的沉淀反应

能够引起蛋白质发生沉淀的试剂如下。

(1) 加中性盐、硫酸铵、氯化钠等。低浓度的中性盐使蛋白质的溶解度增大称为盐溶，高浓度的中性盐使蛋白质的溶解度降低称为盐析。这些是分离制备蛋白质的常用方法。

(2) 有机溶剂、乙醇、丙酮。有机溶剂可降低水的介电常数，破坏水化膜而使蛋白质产生沉淀。

(3) 重金属盐 ( $\text{Ag}^+$ 、 $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Pb}^{2+}$ )。重金属盐往往发生的是变性沉淀。

(4) 三氯乙酸、苦味酸。

## 五、蛋白质的分离提纯

蛋白质的分离提纯是按其特性进行的，分离蛋白质一般用等电点沉淀、盐析

和有机溶剂分级分离；纯化蛋白质常用透析、超滤、密度梯度离心和各种层析法（分子筛层析、离子交换层析、吸附层析、亲和层析、高效液相层析等）；提纯常用电泳技术（聚丙烯酰胺凝胶电泳、等电聚焦等）。

## 【习题】

### 一、概念题

- |                 |                 |                  |
|-----------------|-----------------|------------------|
| 1. 肽键           | 2. 肽平面          | 3. 多肽链           |
| 4. 肽单位          | 5. 蛋白质一级结构      | 6. 氨基酸残基         |
| 7. 蛋白质二级结构      | 8. 超二级结构        | 9. 亚基            |
| 10. 蛋白质三级结构     | 11. 蛋白质四级结构     | 12. $\alpha$ -螺旋 |
| 13. $\beta$ -折叠 | 14. $\beta$ -转角 | 15. 氨基酸等电点       |
| 16. 分子病         | 17. 变构效应        | 18. 蛋白质变性        |
| 19. 蛋白质复性       | 20. 蛋白质等电点      | 21. 电泳           |
| 22. 盐析          | 23. 简单蛋白质       | 24. 结合蛋白质        |
| 25. 同源蛋白质       | 26. 结构域         |                  |

### 二、填空题

- 组成蛋白质的碱性氨基酸有（ ）、（ ）和（ ）。酸性氨基酸有（ ）和（ ）。
- 在下列括号中填入合适的氨基酸名称。
  - （ ）是带芳香族侧链的极性氨基酸。
  - （ ）和（ ）是带芳香族侧链的非极性氨基酸。
  - （ ）和（ ）是含硫的氨基酸。
  - （ ）是最小的氨基酸，（ ）是亚氨基酸。
  - 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（ ）。
- 氨基酸在等电点时，主要以（ ）形式存在，此时它的溶解度最小。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。
- 脯氨酸和羟脯氨酸与茚三酮反应产生（ ）色的物质，而其他氨基酸与茚三酮反应产生（ ）色的物质。
- 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（ ） > （ ） > （ ）。
- （ ）个以内的氨基酸残基所组成的肽称为寡肽。

7. 1953年维格诺尔德 (D. Vingneaud) 第一次用化学法合成了具有生物活性的肽——( ), 因而获得诺贝尔奖。

8. 我国于( )年在世界上首次合成了具有生物活性的蛋白质——( )。

9. 人工合成肽时常用的氨基保护基有( )、( )、( )、( )。

10. 胰蛋白酶能水解( )和( )的羧基所形成的肽键。

11. 胰凝乳蛋白酶能水解( )、( )和( )的羧基侧所形成的肽键。

12. 溴化氰能水解( )羧基侧所形成的肽键。

13. 拆开蛋白质分子中二硫键的常用方法中有一种还原法, 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( )键能有不同程度的转动。

15. Pauling 等人提出的蛋白质 $\alpha$ 螺旋模型, 每圈螺旋包含( )个氨基酸残基, 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. 最早提出蛋白质变性理论的是我国生物化学家( )。

18. 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。

19. 当溶液中盐离子浓度低时, 增加盐浓度可导致蛋白质溶解, 这种现象称为( )。当盐浓度继续增加时, 可使蛋白质沉淀, 这种现象称( )。

20. 根据蛋白质的形状可分为( )和( )。

21. 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( )。

22. 蛋白质的超二级结构是指( ), 其基本组合形式常见的有3种, 一是( ), 如结合钙离子的模体; 二是( ), 如锌指结构; 三是( )。

23. 蛋白质的二级结构有( )、( )、( )和( )四种稳定构象异构体。

24. 蛋白质溶液的稳定性的因素是( )和( )。

25. 蛋白质进入层析柱后, 小分子流出的时间较( ), 大分子流出的时间较( ), 因此先流出的蛋白质分子是( )。

26. 沉降系数(S)主要与蛋白质的( )和( )有关。

27. 通常采用( )测定溶液状态下的蛋白质二级结构含量, 而且测定含( )较多的蛋白质, 所得的结果更准确。

28. 蛋白质多肽链中的肽键是通过一个氨基酸的( )和另一氨基酸的

( ) 脱水连接而形成的。

29. 大多数蛋白质中氮的含量较恒定, 平均为 ( ), 如测得 1g 样品含氮量为 10mg, 则蛋白质含量为 ( )%。

30. 蛋白质中的 ( )、( ) 和 ( ) 3 种氨基酸具有紫外吸收特性, 因而使蛋白质在 280nm 处有最大吸收值。

31. 精氨酸的 pI 值为 10.76, 将其溶于 pH7.0 的缓冲液中, 并置于电场中, 则精氨酸应向电场的 ( ) 方向移动。

32. 蛋白质的二级结构最基本的有两种类型, 它们是 ( ) 和 ( )。

33. 球状蛋白质中有 ( ) 侧链的氨基酸残基常位于分子表面而与水结合, 而有 ( ) 侧链的氨基酸位于分子的内部。

34. 维持蛋白质一级结构的化学键有 ( ) 和 ( ); 维持二级结构靠 ( ); 维持三级结构和四级结构靠 ( ), 其中包括 ( )、( )、( ) 和 ( )。

35. 稳定蛋白质胶体的因素是 ( ) 和 ( )。

36. GSH 的中文名称是 ( ), 它的活性基团是 ( ), 它的生化功能是 ( )。

37. 用电泳方法分离蛋白质的原理, 是在一定的 pH 条件下, 不同蛋白质 ( )、( ) 和 ( ) 不同, 因而在电场中移动的 ( ) 和 ( ) 不同, 从而使蛋白质得到分离。

38. 今有甲、乙、丙三种蛋白质, 它们的等电点分别为 8.0、4.5 和 10.0, 当在 pH8.0 缓冲液中, 它们在电场中电泳的情况为: 甲 ( ), 乙 ( ), 丙 ( )。

39. 组成蛋白质的基本单位是 ( )。

40. 透析的方法是利用了蛋白质 ( ) 性质。

### 三、判断题

( ) 1. 构型的改变必须有旧的共价键破坏和新的共价键形成, 而构象的改变则不发生此变化。

( ) 2. 所有的蛋白质都具有一、二、三、四级结构。

( ) 3. 蛋白质中所有氨基酸在紫外光区都有光吸收特性。

( ) 4. 当某一酸性蛋白质 (pI < 7) 溶解在 pH 9.0 的缓冲溶液中, 此蛋白质所带的净电荷为负。

( ) 5. 镰刀型红细胞贫血病是一种先天遗传性的分子病, 其病因是由于正常血红蛋白分子中的一个谷氨酸残基被缬氨酸残基所置换。

( ) 6. 在蛋白质和多肽中, 只有一种连接氨基酸残基的共价键, 即肽键。

- ( ) 7. 从热力学上讲蛋白质分子最稳定的构象是自由能最低时的构象。
- ( ) 8. 天然氨基酸都有一个不对称  $\alpha$ -碳原子。
- ( ) 9. 变性后的蛋白质其分子量也发生改变。
- ( ) 10. 蛋白质在等电点时净电荷为零, 溶解度最小。
- ( ) 11. 氨基酸与茚三酮反应都产生蓝紫色化合物。
- ( ) 12. 因为羧基碳和亚氨基氮之间的部分双键性质, 所以肽键不能自由旋转。
- ( ) 13. 构成蛋白质的 20 种氨基酸都是必需氨基酸。
- ( ) 14. 蛋白质多肽链中氨基酸的排列顺序在很大程度上决定了它的构象。
- ( ) 15. 蛋白质的变性是蛋白质立体结构的破坏, 因此涉及肽键的断裂。
- ( ) 16. 蛋白质是生物大分子, 但并不都具有四级结构。
- ( ) 17. 在具有四级结构的蛋白质分子中, 每个具有三级结构的多肽链是一个亚基。
- ( ) 18. 所有的肽和蛋白质都能和硫酸铜的碱性溶液发生双缩脲反应。
- ( ) 19. 盐析法可使蛋白质沉淀, 但不引起变性, 所以盐析法常用于蛋白质的分离制备。
- ( ) 20. 维持蛋白质三级结构最重要的作用力是氢键。
- ( ) 21. 具有四级结构的蛋白质, 它的每个亚基单独存在时仍能保存蛋白质原有的生物活性。
- ( ) 22. 变性蛋白质的溶解度降低, 是由于中和了蛋白质分子表面的电荷及破坏了外层的水膜所引起的。

#### 四、单项选择题

1. 在下列氨基酸中碱性氨基酸是 ( )。
- A. 丝氨酸      B. 赖氨酸      C. 谷氨酸      D. 酪氨酸
2. 维系蛋白质分子二级结构的化学键是 ( )。
- A. 二硫键      B. 离子键      C. 疏水作用      D. 氢键
3. 在下列氨基酸中酸性氨基酸是 ( )。
- A. 半胱氨酸      B. 脯氨酸      C. 谷氨酸      D. 精氨酸
4. 维系蛋白质一级结构的主要化学键是 ( )。
- A. 范德华力      B. 肽键      C. 氢键      D. 离子键
5. 蛋白质分子中不存在的氨基酸是 ( )。
- A. 胱氨酸      B. 羟赖氨酸      C. 鸟氨酸      D. 脯氨酸
6. 正常成人血液中的 Hb 主要是 ( )。
- A. HbF      B. HbS      C. HbA<sub>1</sub>      D. HbA<sub>2</sub>