

第 1 单元 蛋白质

(一) 名词解释

1. 氨基酸、蛋白质等分子既含有酸性基团，又含有碱性基团，在中性 pH 的水溶液中，羧基等酸性基团脱去质子带负电荷，氨基等碱性基团结合质子带正电荷，这种既有带负电荷基团，又有带正电荷基团的离子称兼性离子或两性离子，亦称偶极离子 (dipolar ion)

2. 调节两性离子 (氨基酸、蛋白质等) 溶液的 pH，使该两性离子所带的净电荷为零，在电场中既不向正极，也不向负极移动，此时，溶液的 pH 称该两性离子的等电点 (pI)。不同结构的两性离子有不同的 pI 值。

3. 构象是指具有相同结构式和相同构型的分子在空间里可能的多种形态，构象形态间的改变不涉及共价键的断裂。一个给定的蛋白质理论上可采取多种构象，但在生理条件下，只有一种或很少几种在能量上是有利的。

4. 多亚基蛋白质一般具有多个配体结合部位，结合在蛋白质分子的特定部位上的配体对该分子的其它部位所产生的影响(如改变亲和力或催化能力)称为别构效应。别构效应可分为同促效应和异促效应。

5. 在蛋白质中，特别是球状蛋白质中，经常可以看到由若干相邻的二级结构单元组合在一起，彼此相互作用，形成有规则、在空间上能辨认的二级结构组合体，充当三级结构的构件，称为超二级结构。称为超二级结构在结构的组织层次上高于二级结构，但没有构成完整的结构域。常见的超二级结构有 $\alpha\alpha$ ， $\beta\alpha\beta$ ，Rossman 折叠， β -发夹， β -曲折，希腊花式拓扑结构 (Greek key topology) 等。

6. 蛋白质的三级结构常可区分成 1 个和数个球状区域，折叠得较为紧密，各行其功能，称为结构域。

7. 蛋白质的三级结构指肽链在二级结构，超二级结构，结构域 (对分子较大，由多个结构域的蛋白质而言) 基础上形成的完整空间结构，一个三级结构单位通常由一条肽链组成，但也有一些三级结构单位是由经二硫键连接的多条肽链组成的，如胰岛素就是由两条肽链折叠成的 1 个三级结构单位。

8. 为肽链氨基酸测序的方法。异硫氰酸苯胂与肽段氨基末端的游离 α -氨基作用，再用冷稀酸处理，氨基末端残基从肽链上脱落下来，成为异硫氰酸苯胂的衍生物，用层析的方法可鉴定为何种氨基酸的衍生物。残留的肽链可继续与异硫氰酸苯胂作用，逐个鉴定出氨基酸的排列顺序。

9.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，但并不导致蛋白质一级结构的破坏，这种现象称变性作用。

10. H^+ 和 CO_2 浓度增加，会降低氧和血红蛋白的亲合力，使得血红蛋白的氧合曲线向右移动，提高了 O_2 从血红蛋白的释放量，这种作用称作Bohy效应。

11.多克隆抗体是识别一个抗原的不同抗原决定簇的多种抗体的混合物。单克隆抗体由同一个B细胞克隆合成并分泌，是一种均一的抗体，识别同一个抗原决定簇。

12.是一个协助新合成的多肽链正确折叠和转运的蛋白质家族。它们能够阻止部分肽段的错误折叠，抑制新生肽链的不恰当聚集，排除与其他蛋白质的不合理结合，协助多肽链的正确折叠和跨膜转运，协助寡聚蛋白的组装。

13.低浓度的中性盐可以增加蛋白质的溶解度，这种现象称为盐溶。盐溶作用主要是由于蛋白质分子吸附某种盐类离子后，带电层使蛋白质分子彼此排斥，而蛋白质分子与水分子间的相互作用却加强，因而溶解度增高。当离子强度增加到足够高时，很多蛋白质可以从水溶液中沉淀出来，这种现象称为盐析。盐析作用主要是由于大量中性盐的加入使水的活度降低，原来溶液中的大部分甚至全部的自由水转变为盐离子的结合水。盐析法沉淀出来的蛋白质一般不变性，且不同的蛋白质可以用不同浓度的盐沉淀出来，称作分段盐析。盐析法是对蛋白质进行粗分离的常用方法。

(二) 填空题

1.两性，负，正； 2. 7.59； 3. 2.97； 4.苯丙氨酸，酪氨酸，色氨酸，色氨酸； 5. 16%，6.25； 6. $-NH_3^+$ ， H^+ ； 7. 甲硫氨酸，丝氨酸，脯氨酸，甘氨酸； 8. 肽，排列顺序； 9. 氢键； 10. 螺旋轴，3.6，0.54，0.15，100； 11. 分子，净电荷； 12.长，大； 13. 血红蛋白，增加，正协同效应，下降，Bohr效应； 14. 破坏，不变，下降，丧失； 15. 水化层，双电层； 16. 糖基； 17. 2，2，二硫，2； 18.减少，增加； 19.疏水，亲水； 20. 赖氨酸，精氨酸；

(三) 选择题

1. (A) 色氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸在280nm的摩尔消光系数分别为5500，540，120，显然色氨酸的光吸收最大。由于大多数蛋白质中含酪氨酸的量比色氨酸多，蛋白质在280nm处的光吸收主要来源于酪氨酸。肽键在215nm处具有最大的光吸收，胱氨酸中的二硫键在240nm处只有微弱的光吸收。半胱氨酸中的硫原子在这一波长范围内无明显光吸收。

2. (E) 谷氨酸和天冬氨酸含有两个羧基，而不是含有两个氨基。其它选项的叙述均是正确的。
3. (E) 在 pH7 时，赖氨酸的 R 基上的 $-NH_3^+$ 带有正电荷，缬氨酸和甘氨酸的 R 基不含可解离的基团，半胱氨酸的-SH 和酪氨酸的-OH 在 pH7 时不可能解离，因而不会带电荷。
4. (C) α -螺旋是蛋白质常见的、最典型的一种结构元件。而丝心蛋白没有 α -螺旋结构。羊毛、猪毛、鸟毛等蛋白质几乎全是 α -螺旋结构，不存在 β -折叠。不少蛋白质没有四级结构，但所有的蛋白质都具有三级结构。
5. (D) 组氨酸咪唑基的 pK_α 为 6.0，最接近于生理 pH 值。
6. (D) Arg 是碱性氨基酸，其等电点 $pI=1/2(pK_2+pK_3)=1/2(9.02+12.48)$
7. (A, B, C) 肽键的部分双键性质防止了肽键的自由旋转。肽键通常有反式构型，并且比 C-N 单键短。
8. (C) 典型的 α 螺旋是 3.6_{13} 。表示每圈螺旋包含 3.6 个氨基酸残基，氢键所封闭的环有 13 个原子。
9. (D) α 螺旋的构象是相当稳定的，这是因为所有氨基酸残基参与了链内氢键的形成。
10. (D) 维持蛋白质三级结构最主要的作用力是疏水作用力，二硫键是一种很强的共价键，但蛋白质形成特定的空间结构，最主要的作用力是氨基酸残基侧链的疏水相互作用。
11. (C) 血红蛋白与氧的结合有正协同效应，所以氧合曲线呈 S 形。
12. (C) 蛋白质的二级结构如 α 螺旋， β 折叠， β 转角等均由氢键维持的。
13. (B, E) 肽键和二硫键属于共价键，氢键、盐键、疏水键、范德华力属于次级键。
14. (A) 有些有三级结构的蛋白质没有催化功能。
15. (C) 在 pH6.0 的条件下，pI 为 7.5 的蛋白质带正电荷，向负极移动。
16. (A) 凝胶过滤时，分子体积最大的蛋白质最先被洗脱，蛋白质的带电状况和吸附作用对洗脱速度影响不大。
17. (C) 氨基酸与阳离子交换树脂作用力的大小次序是碱性氨基酸>中性氨基酸>酸性氨基酸。溶液的 pH 高于等电点时氨基酸带正电，低于等电点时氨基酸带负电。选项中 Arg (pI 为 10.76) 所带正电荷最多，与交换树脂亲和力最强，后被洗脱。Asp (pI 为 2.77) 所带负电荷最多，与交换树脂亲和力最弱，先被洗脱。
18. (D) 低温盐析沉淀的蛋白质不会变性，题中列出的其它方法沉淀的蛋白质均会变性。

19. (D) 用 6mol/L HCl 水解蛋白质时，色氨酸完全破坏，天冬酰胺被水解成天冬氨酸，谷氨酰胺被水解成谷氨酸，丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸遭到部分破坏。

20. (B) SDS 使蛋白质解离成亚基，并结合大量的 SDS，从而使蛋白质分子带有足够的负电荷，消除了蛋白质分子原有的电荷差异，所以电泳速度只取决于蛋白质分子的大小。

21. (C, E) 曲线向右移动表明血红蛋白结合氧的能力降低，降低 pH 值或增加 CO₂ 的分压均会导致血红蛋白与氧亲和力的下降，促使氧合血红蛋白释放氧，这就是所谓的波尔 (Bohr) 效应。

22. (D) 茚三酮反应可以鉴定并定量测定各种氨基酸，CNBr 只断裂由甲硫氨酸残基的羧基参加形成的肽链，胰蛋白酶是蛋白水解酶，只断裂赖氨酸或精氨酸残基的羧基参与形成的肽键，多肽或蛋白质的末端氨基能与异硫氰酸苯酯反应，生成 PTC-多肽或蛋白质。此方法可以用来测定氨基酸序列。

23. (B, C, D) 由于分子中四个氧结合位的协同作用使其饱和曲线呈 S 形。氧与血红蛋白结合并不引起亚铁离子价数的变化。一氧化碳和氰化物与血红蛋白的亲合力比氧大。

24. (B, C) 蛋白质变性是由于次级链破裂引起空间结构破坏，但一级结构保持完整，用透析法除去尿素有时可以使变性蛋白质复性，稀溶液中的蛋白质用弱酸、弱碱等变性后，有时可以不沉淀。

25. (D) 各种蛋白质含氮量的平均值是 16%。因此含氮量为 5%，它的蛋白质含量为 $5 \times 6.25 = 31.25\%$

(四) 判断题

1. 错。不能用酸碱滴定法直接进行滴定，只能用甲醛滴定法滴定氨基。

2. 对。

4. 对。在多肽链的主链中 1/3 为不能旋转的肽键。

5. 错。溴化氰专一性地断裂甲硫氨酸的羧基参与形成的肽键。

6. 对。

7. 对。

8. 对。

9. 错。原子间的距离小于两个原子的范德华半径之和会产生范德华斥力。

10. 错。 α -螺旋每 3.6 个氨基酸绕一圈，但除螺旋一端的 4 个-N-H 和另一端的 4 个-C=O 不参与形成氢键外，其余的-N-H 和-C=O 均参与氢键的形成。

11. 错。原胶原分子是由 3 股左手螺旋扭曲成的右手螺旋。

12.对。

13.对。胎儿血红蛋白与 2, 3-DPG 的结合力弱, 因而与氧的结合力强, 有利于胎儿从母体血液获取氧。

14.错。随着 pH 的降低, 血红蛋白与氧的结合力降低, 这有利于血红蛋白在 CO₂ 含量较高的组织释放氧。

15.错。真核生物的蛋白质折叠常有分子伴侣参与, 所以, 用原核生物表达的真核蛋白质不一定能自然地形成天然构象。另外, 基因工程表达的蛋白质有时会形成包含体, 需要先分离包含体, 裂解包含体后, 再使蛋白质复性, 才能形成天然构象。

16.错。别构酶一般由多个亚基构成, SDS-PAGE 只能测定亚基的相对分子质量。

17.错。当溶液的 pH 小于某蛋白质的 pI 时, 该蛋白质带净正电荷, 向阴极移动。

18.错。用凝胶过滤法分离蛋白质时, 相对分子质量大的蛋白质先流出层析柱。

19.对。

20.对。

21.错。O-糖肽键是指氨基酸残基的羟基 O 原子与寡糖链形成的糖苷键。

(五) 分析和计算题

1.当一种氨基酸的净电荷用 $q=pI-pH$ 表达时, 若 q 为正值, 则该氨基酸带正电荷; 若 q 为负值, 则该氨基酸带负电荷。 q 值的正与负和该氨基酸所带电荷的种类是一致的。如果采用 $q=pH-pI$ 来表达, 则会出现相反的结果, 即 q 为负值时, 氨基酸带正电荷; q 为正值时, 氨基酸带负电荷。因此, 用 $pI-pH$ 更好。

2.每个氨基酸可解离基团的 pKa 在生化书中可以查到 (也可根据酸碱滴定曲线确定), 氨基酸的净电荷为零时溶液的 pH (即等电点, pI) 在滴定曲线上位于两个相应基团 pKa 之间的中点, 在这两个 pKa 点上, 它们的净电荷分别是 +0.5 和 -0.5。因此: (1) 根据谷氨酸的解离曲线, 其 pI 应该是它的 α -羧基和侧链羧基 pK。值之和的算术平均值, 即 $pI=(2.1+4.07)/2=3.08$; (2) 精氨酸 pI 应该是它的 α -氨基和侧链胍基的 pK。和之的算术平均值, 即 $pI=(8.99+12.48)/2=10.7$; (3) 丙氨酸 pI 应该是它的 α -氨基和 α -羧基 pKa 值之和的算术平均值, 即 $pI=(2.35+9.87)/2=6.11$ 。

3.人血清蛋白的 $pI=4.64$, 在 pH5.5 的电场中带负电荷, 向阳极移动; 在 pH3.5 的电场中带正电荷, 向负极移动。血红蛋白的 $pI=7.07$, 在 pH7.07 不带净电荷, 在电场中不移动; 在 pH9.0 时带负电荷, 向阳极移动。胸腺组蛋白的 $pI=10.8$, 在 pH5.0 和 pH8.0 时带正电荷, 向阴极移动; 在 pH11.5 时带负电荷, 在电场中向阳极移动。

4.维持蛋白质溶液稳定的因素有两个：(1)水化膜：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。(2)同种电荷：在 $\text{pH} \neq \text{pI}$ 的溶液中，蛋白质带有同种电荷。若 $\text{pH} > \text{pI}$ ，蛋白质带负电荷；若 $\text{pH} < \text{pI}$ ，蛋白质带正电荷。同种电荷相互排斥，阻止蛋白质颗粒相互聚集而发生沉淀。沉淀蛋白质的方法，常用的有：(1)盐析法，在蛋白质溶液加入大量的硫酸铵、硫酸钠或氯化钠等中性盐，去除蛋白质的水化膜，中和蛋白质表面的电荷，使蛋白质颗粒相互聚集，发生沉淀。用不同浓度的盐可以沉淀不同的蛋白质，称分段盐析。盐析是对蛋白质进行粗分离的常用方法。(2)有机溶剂沉淀法：使用丙酮沉淀时，必须在 $0 \sim 4^\circ\text{C}$ 低温下进行，丙酮用量一般 10 倍于蛋白质溶液的体积，蛋白质被丙酮沉淀时，应立即分离，否则蛋白质会变性。除了丙酮以外，也可用乙醇沉淀。此外，还可用加重金属盐，加某些有机酸，加热等方法将样品中的蛋白质变性沉淀。

5.(1)能提高蛋白质的稳定性。亚基结合可以减少蛋白质的表面积/体积比，使蛋白质的稳定性增高。(2)提高遗传物质的经济性和有效性。编码一个能装配成同聚体的单位所需的基因长度比编码一个与同聚体相同相对分子质量的超长肽链所需的基因长度要小得多(如烟草花叶病毒的外壳有 2130 多个亚基)。(3)形成功能部位。不少寡聚蛋白的单体相互聚集可以形成新的功能部位。(4)形成协同效应。寡聚蛋白与配体相互作用时，有可能形成类似血红蛋白或别构酶那样的协同效应，使其功能更加完善。有些寡聚蛋白的不同亚基可以执行不同的功能，如一些酶的亚基可分为催化亚基和调节亚基。

6.(1) pH 值增加，Hb 与氧的亲合力增加。(2) CO_2 分压增加，Hb 与氧的亲合力下降。(3) O_2 分压下降，Hb 与氧的亲合力下降。(4) 2, 3-DPG 浓度下降，Hb 与氧的亲合力增加。(5) $\alpha_2\beta_2$ 解聚成单个亚基，Hb 与氧的亲合力增加。

7.(1) 由于 2, 3-BPG 是同脱氧 Hb A 中心空隙带正电荷的侧链结合，而脱氧 Hb F 缺少带正电荷的侧链 (β 链 143 位的 His 残基)，因此 2, 3-BPG 是同脱氧 Hb A 的结合比同脱氧 Hb F 的结合更紧。(2) 2, 3-BPG 稳定血红蛋白的脱氧形式，降低血红蛋白的氧饱和度。由于 Hb F 同 2, 3-BPG 亲和力比 Hb A 低，HbF 受血液中 2, 3-BPG 影响小，因此 Hb F 在任何氧分压下对氧的亲合力都比 Hb A 大，(3) 亲和力的这种差别允许氧从母亲血向胎儿有效转移。

8.(1) α -螺旋：右手螺旋，一圈为 3.6 个氨基酸残基，螺旋轴延伸 0.54nm；任一个氨基酸残基的亚氨基均与其后第四个氨基酸残基的羰基形成氢键，氢键与螺旋轴基本平行，氢键封闭的原子为 13 个，称作 3.6_{13} ；肽平面维持刚性结构，侧链伸向外侧，原子之间堆积

紧密，螺旋内基本无空隙，因此结构稳定。(2) β -折叠：多肽链充分伸展，各肽键平面之间折叠成锯齿状结构，侧链 R 基团交错位于锯齿状结构的上下方；两条以上肽键或一条肽键内的若干肽段平行排列，靠肽键羰基氧和亚氨基氢形成氢键维系，使构象稳定；两条肽键走向相同或相反。(3) β -转角：在球状蛋白质分子中，肽链主链常常会出现 180° 回折，回折部分成为 β 转角，在 β 转角中第一个残基的 C=O 与第四个残基的 N-H 形成氢键，使 β 转角成为比较稳定的结构。

9. 蛋白质变性后，氢键等次级键被破坏，蛋白质分子就从原来有秩序卷曲的紧密结构变为无秩序的松散伸展状结构。即二、三级以上的高级结构发生或破坏，但一级结构没有破坏。变性后，蛋白质的溶解度降低，是由于高级结构受到破坏，使分子表面结构发生变化，亲水基团相对减少，容易引起分子间相互碰撞发生聚集沉淀，蛋白质的生物学功能丧失，由于一些化学键的外露，使蛋白质的分解更加容易。

10. (1) 在低 pH 值时，羧基质子化，蛋白质分子带有大量的净正电荷，分子内正电荷相斥使许多蛋白质变性，蛋白质分子内部疏水基团因此而向外暴露，使蛋白质溶解度降低，因而产生沉淀。(2) 加入少量盐时，对稳定带电基团有利，增加了蛋白质的溶解度。但是随着盐离子浓度的增加，盐离子夺取了与蛋白质结合的水分子，降低了蛋白质的水合程度。使蛋白质水化层破坏，从而使蛋白质沉淀。(3) 在等电点时，蛋白质分子之间的静电斥力最小，所以其溶解度最小。(4) 加热会使蛋白质变性，蛋白质内部的疏水基团被暴露，溶解度降低，从而引起蛋白质沉淀。(5) 非极性溶剂减小了表面极性基团的溶剂化作用，使蛋白质分子与水之间的氢键减少，促使蛋白质分子之间形成氢键，蛋白质的溶解度因此而降低。(6) 介电常数的下降对暴露在溶剂中的非极性基团有稳定作用，促使蛋白质肽链的展开而导致变性。

11. 凝胶过滤时，凝胶颗粒排阻 M_r 较大的蛋白质，仅允许 M_r 较小的蛋白质进入颗粒内部，所以 M_r 较大的蛋白质只能在凝胶颗粒之间的空隙中通过，可以用较小体积的洗脱液从层析柱中洗脱出来。而 M_r 小的蛋白质必须用较大体积的洗脱液才能从层析柱中洗脱出来。SDS-PAGE 分离蛋白质时，所有的蛋白质均要从凝胶的网孔中穿过，蛋白质的相对分子质量越小，受到的阻力也越小，移动速度就越快。

12. (1) 设最低相对分子质量为 X，根据题意可列出：

$$\frac{100}{0.58} = \frac{X}{204} \quad \text{或} \quad X = \frac{100 \times 204}{0.58} \approx 35172$$

(2) 用凝胶过滤测得牛血清白蛋白相对分子质量大约为 SDS-PAGE 的两倍，说明该蛋白质含有 2 个色氨酸残基，若色氨酸百分含量的测定值准确，则牛血清蛋

白较准确的相对分子质量为 $3517 \times 2 = 70344$

第 2 单元 核酸

(一) 名词解释

1. 核酸从双链变为单链的无规则卷曲状态时，在 260nm 处的吸光度增加，称“增色效应”。

2. 不同的 DNA 片段之间，DNA 片段与 RNA 片段之间，如果彼此间的核苷酸排列顺序互补也可以复性，形成新的双螺旋结构。这种按照互补碱基配对而使不完全互补的两条多核苷酸相互结合的过程称为分子杂交。

3. 聚合酶链式反应 (PCR) 是扩增样品中的 DNA 量和富集众多 DNA 分子中的一个特定的 DNA 序列的一种技术。在该反应中，使用与目的 DNA 序列互补的寡核苷酸作为引物，进行多轮的 DNA 合成。其中包括 DNA 变性，引物退火和在 Taq DNA 聚合酶催化下的 DNA 合成。

4. DNA 的变性是指 DNA 双螺旋区的氢键断裂，变成单链并不涉及共价键的断裂。DNA 的复性是指变性 DNA 在适当条件下，又可使两条彼此分开的链重新缔合成为双螺旋结构。

5. 通常把加热变性 DNA 使增色效应达到最大增量一半时的温度称为该 DNA 的熔点或熔解温度，用 T_m 表示。

6. 内含子是指结构基因中存在于外显子之间的非编码序列，也是基因中不表达的序列，属插入序列。外显子是指基因中编码蛋白质的序列。

(二) 填空题

1. β , 糖苷, 磷酸二酯; 2. 增加, 下降, 升高, 丧失; 3. 2, 3.4, 10; 4. 左; 5. mRNA;
6. 双脱氧核苷三磷酸; 7. 氢键, 碱基堆积力; 8. 核糖, 脱氧核糖, 核糖, 2' -OH。

(三) 选择题

1. (A, C, D) DNA 对碱较稳定，因此 DNA 常用热变性和碱变性。当两条不同来源的 DNA (或 RNA) 链或 DNA 链与 RNA 之间存在互补序列时，在一定条件下可以发生互补配对形成双螺旋分子，即杂交分子。分子杂交是常用标记的探针与待测分子杂交。

2. (E) DNA 的复性速度与温度, 分子内的重复序列, pH, 变性 DNA 的起始浓度, DNA 长度都有关系。

3. (D) 按照碱基配对规律, A 和 T 的含量 15%, G 和 C 的含量应为 35%。

4. (D) DNA 的变性是指 DNA 双螺旋区的氢键断裂变成单链, 并不涉及共价键的断裂。

5. (D) 因为 mRNA 含有 polyA 尾, 所以用寡聚 dT-纤维素柱可以从总 RNA 中分离 mRNA。

6. (C) A 和 T 之间形成两个氢键，G 和 C 之间形成三个氢键。
7. (B) 因为 DNA 分子中 A-T, G-C 配对，所以 A=T, G=C, A+G=T+C, A+C=T+G。
8. (A) DNA 的 T_m 值与 G-C 含量成正比，所以 G-C 含量最高的， T_m 值应最高。

(四) 判断题

1. 对。生物体内的负超螺旋 DNA 容易解链，便于进行复制、转录等反应。
2. 对。因为 RNA 有局部双螺旋结构，变性之后形成单链状，所以有增色效应。
3. 错。双螺旋内部碱基对与碱基对间是重叠的电子云，水分子无法进入。
4. 错。真核生物的结构基因中包括内含子和外显子，经转录、加工后只有外显子部分翻译成蛋白质，与蛋白质氨基酸序列相对应。
5. 对。可以减弱核苷酸链之间的磷酸基之间的排斥作用，从而使其分开更难， T_m 升高。
6. 对。RNA 可形成局部双螺旋，两链之间是反向平行的。

(五) 分析计算题

1. (1) 两条反向平行的多核苷酸链围绕同一中心轴相互缠绕形成右手螺旋；(2) 嘌呤和嘧啶碱位于双螺旋的内侧，磷酸和核糖在外侧，彼此通过 3', 5' 磷酸二酯键相连接，形成 DNA 分子的骨架。碱基平面和纵轴垂直，糖环的平面则和纵轴平行；(3) 双螺旋的平均直径为 2nm，两个相邻的碱基对之间相距的高度，碱基堆积距离为 0.34nm，两个核苷酸之间的夹角为 36 度；(4) 两条核苷酸链依靠彼此碱基之间形成的氢键相联系而结合在一起；(5) 碱基在一条链上的排列顺序不受任何限制。

2. DNA 的变性从开始解链到完全解链，是在一个相当窄的温度范围内完成的，在这一范围内，紫外线吸收值的增加量达到最大增加量的 50% 时的温度为 DNA 的解链温度（溶解温度，melting temperature, T_m ）。 T_m 值大小主要与 GC 含量有关，GC 含量越高， T_m 值越大；另外核酸分子越大， T_m 值也越大，溶液 pH 值大于 11.3，核酸完全变性，小于 5.0 则核酸容易脱嘌呤。降低溶液的离子强度会使 T_m 值下降，尿素等变性剂也会使 T_m 值下降。在实验中， T_m 值计算公式： $T_m=69.3+0.41(G+C\%)$ ，小于 20bp 的寡核苷酸： $T_m=4(G+C)+2(A+T)$ 。

3. 每个体细胞的 DNA 的总长度为： $6.4 \times 10^9 \times 0.34\text{nm} = 2.176 \times 10^9 \text{ nm} = 2.176\text{m}$ ，

3. 人体内所有体细胞的 DNA 的总长度为： $2.176\text{m} \times 10^{14} = 2.176 \times 10^{11}\text{km}$

这个长度与太阳-地球之间距离 (2.2×10^9 公里) 相比为： $2.176 \times 10^{11} / 2.2 \times 10^9 = 99$ 倍，

每个核苷酸重 $1 \times 10^{-18} \text{g} / 1000 = 10^{-21} \text{g}$ ，所以，总 DNA $6.4 \times 10^{23} \times 10^{-21} = 6.4 \times 10^2 = 640\text{g}$

4. DNA 双链转化成单链的过程成变性。引起 DNA 变性的因素很多，如高温、超声波、强酸、强碱、有机溶剂和某些化学试剂（如尿素，酰胺）等都能引起变性。DNA 变性后的理

化性质变化主要有：（1）天然 DNA 分子的双螺旋结构解链变成单链的无规则线团，生物学活性丧失；（2）天然的线型 DNA 分子直径与长度之比可达 1：10，其水溶液具有很大的黏度。变性后，发生了螺旋-线团转变，黏度显著降低；（3）在氯化铯溶液中进行密度梯度离心，变性后的 DNA 浮力密大大增加；（4）沉降系数 S 增加；（5）DNA 变性后，碱基的有序堆积被破坏，碱基被暴露出来，因此，紫外吸收值明显增加，产生所谓增色效应。（6）DNA 分子具旋光性，旋光方向为右旋。由于 DNA 分子的高度不对称性，因此旋光性很强，其 $[\alpha]_D^{25} = 150$ 。当 DNA 分子变性时，比旋光值就大大下降。

5. 热变性后的 DNA 片段在进行复性时，不同来源的变性核酸（DNA 或 RNA）只要有一定数量的碱基互补（不必全部碱基互补），就可形成杂化的双链结构。此种使不完全互补的单链在复性的条件下结合成双链的技术称为核酸杂交。用被标记的已知碱基序列的单链核酸小分子作为探针，可确定待检测的 DNA，RNA 分子中是否有与探针同源的碱基序列。用此原理，制作探针，再通过杂交，可用于细菌，病毒，肿瘤和分子病的诊断（基因诊断）。也可用于基因定位，目的基因筛选，基因表达状况的分析等研究工作。

第 3 单元 糖类与脂类

（一）名词解释

1. 凝集素：一类非抗体的糖蛋白或蛋白质，它能与糖类转一地非共价结合，并具有凝结细胞和沉淀聚糖和复合糖的作用。

2. 差向异构体：分子之间仅有一个手性碳原子的构型不同的非对映异构体称为差向异构体，例如葡萄糖和甘露糖、半乳糖和葡萄糖之间除仅有一个 -OH 位置不同外，其余结构完全相同，它们之间称为差向异构体。

3. 必需脂肪酸：人体和哺乳动物不能够向脂肪酸引入超过 Δ^9 的双键，因而不能合成亚油酸和亚麻酸，这两种脂肪酸对人体功能是必不可少的，但必须有膳食提供，因此被称为必需脂肪酸。

4. 自由基：也称游离基，是指含有奇数价电子并因此在一个轨道上具有一个未成对电子的原子或原子团。

（二）填空题

1. 葡萄糖，果糖， $\text{Glc}(\alpha 1 \rightarrow \beta 1)\text{Fru}$ ； 2. N-糖肽键，O-糖肽键； 3. 己糖醛酸，己糖

胺；4. 简单脂，复合脂，衍生脂；5. 顺磁性，反应性强，寿命短；6. 引发，增长，终止；

(三) 选择题

1. (B) 葡萄糖属于还原性单糖，可以被 Cu^{2+} 氧化，显示还原性。
2. (A) 葡萄糖可以被 Fehling 试剂氧化为醛糖酸，Fehling 中的 Cu^{2+} 本身被还原为 Cu^+ 。
3. (C) 糖苷是单糖的半缩醛羟基与另外一分子化合物发生缩合形成的缩醛。蔗糖分子中没有半缩醛，因此，不能够形成糖苷键。
4. (A, C) 蔗糖能被 α -葡萄糖苷酶和蔗糖酶水解，而不能被 β -葡萄糖苷酶水解， α -淀粉酶只水解淀粉，对蔗糖也没有水解作用。
5. (A) β -环状糊精是由 7 个葡萄糖单位通过 α -1,4 糖苷键连接而成的环状结构。
6. (A, C) 脂类化合物除了含有 C、H 和 O 三种元素外，还含有其他元素，因此 B 是错误的；一些脂类化合物不能被皂化，例如固醇类、萜类等；在常温下动物脂肪为固态，植物油一般呈液态。
7. (A, B, E) 纯的甘油磷脂为白色蜡状固体。磷脂分子中含有极性基团和非极性基团，因此属于两亲分子。不同的磷脂在 pH 为 7 时所带的静电不同，有些磷脂在 pH 为 7.0 时可能不带电荷。
8. (A, B, D) 类固醇也叫甾醇，这类化合物的结构以环戊烷多氢菲为基础。大多数类固醇具有生物活性。类固醇不能被皂化，属于不可以皂化的类脂。

(四) 判断题

1. 错。虽然乳酸分子中的 H、O 原子之比为 2:1，但乳酸属于有机酸类化合物，不属于糖类。
2. 错。支链淀粉由多个非还原端，还原端只有一个。
3. 错。直链淀粉的二级结构是左手螺旋，每圈螺旋含有 6 个残基。
4. 错。直链淀粉的二级结构为左手螺旋，每圈螺旋含有 6 个残基，纤维素为伸展链式结构；直链淀粉遇碘形成深蓝色复合物，而纤维素无此现象；直链淀粉微溶于水，纤维素不溶于水。
5. 错。构成生物膜的脂类化合物包括磷脂、胆固醇、糖脂等。
6. 错。 γ -亚麻酸属于 ω -6 多不饱和脂肪酸。
7. 对。
8. 错。血浆中 LDL 水平高而 HDL 水平低的个体容易患心血管疾病。
9. 错。生物膜中含有鞘磷脂。

（五）分析和计算题

1. 糖蛋白是广泛存在与动物、植物和微生物中的一类含糖基（或糖衍生物）的蛋白质，糖基与蛋白质的氨基酸以共价键结合。糖蛋白中的寡糖链大小不一，小的仅为1个单糖，复杂的有10~20个单糖分子或其衍生物组成的。有的寡糖链是直链，有的为支链，组成寡糖链的单糖主要有葡萄糖、甘露糖、木糖、岩藻糖、N-乙酰-氨基葡萄糖、N-乙酰-氨基半乳糖、葡萄糖醛和艾杜糖醛酸等。糖蛋白的主要生物学功能：（1）激素功能：一些糖蛋白属于激素，例如促滤泡激素、促黄体激素、绒毛膜促性腺激素等均属于糖蛋白。（2）保护机体：细胞膜中的免疫球蛋白、补体也是糖蛋白。（3）凝血和纤溶作用：参与血液凝固和纤溶的蛋白质例如凝血酶原、纤溶酶原均为糖蛋白。（4）具有运输功能：例如转运甲状腺素的结合蛋白、运输铜元素的铜蓝蛋白、运输铁元素的转铁蛋白等均属于糖蛋白。（5）决定血液的类型：决定血型的凝集原A, B, O以糖蛋白和糖脂的形式存在。（6）与酶的活性有关：糖蛋白在酶的新生肽链折叠、转运和保护等方面普遍起作用。（7）一些凝集素属于糖蛋白。

2. 细菌细胞壁主要由多糖组成，但也含有蛋白质和脂质。革兰氏阳性细菌的细胞壁是由多层网状结构的肽聚糖组成，并有磷壁酸与之相连。革兰氏阴性细菌的细胞壁也含有肽聚糖，但只是单层，并且不含磷壁酸，此外在肽聚糖外面覆盖着一层脂双层膜，是由脂多糖、脂蛋白、膜孔蛋白和磷脂组成。肽聚糖中的肽键主要是四肽侧链的N端通过酰胺键与N-乙酰-胞壁酸残基上的乳酸基相联接。糖蛋白中肽键有两种连接方式：N-糖肽键和O-糖肽键。N-糖肽键：是指N-乙酰葡萄糖胺异头碳与天冬酰胺的 γ -酰胺N-原子共价连接而成的N-糖苷键。O-糖肽键是糖基异头碳与蛋白质的羟基连接而成的糖苷键。

3. 糖原结构与支链淀粉的结构很相似，糖原的分支较多，平均每8~12个残基发生一次分支。糖元高度的分支结构一则可以增加分子的溶解度，二则将有更多的非还原端同时接受到降解酶的作用，加速聚合物转化为单体，有利于及时动用葡萄糖库以供生物体代谢的急需。纤维素是线性葡聚糖，残基间通过 β （1 \rightarrow 4）糖苷键连接的纤为二糖单位。纤维素链中的每一个残基相对前一个翻转180°，使链采取完全伸展的构象。相邻、平行的伸展链在残基环面的水平向通过链内和链间的氢键网形成片层结构。若干条链聚集成周期性晶格的分子束，称微晶或胶束。多个胶束形成微纤维，在植物细胞中，纤维素包埋在果胶、半纤维素、木质素、伸展蛋白等组成的基质中。纤维素与基质粘合在一起增强了细胞壁的抗张强度和机械性能，以适应植物抵抗高渗透压和支撑高大植株的需要。

4. （1）磷脂酰乙醇胺 亲水部分：乙醇胺；疏水部分：1, 2-二脂酰基；（2）鞘磷脂（以胆碱鞘磷脂为例）亲水部分：磷酸胆碱；疏水部分：神经酰胺；（3）半乳糖基脑苷脂 亲水

部分：半乳糖残基；疏水部分：神经酰胺；（4）神经节苷脂 亲水部分：含有唾液酸的寡糖链残基；疏水部分：神经酰胺；（5）胆固醇 亲水部分：C3 位的羟基；疏水部分：甾核和 C17 上的烷烃侧链。

第 4 单元 酶和辅酶

（一）名词解释

1.米氏常数 (K_m 值)：是米氏酶的一个重要参数。 K_m 值是酶反应速度 (v) 达到最大反应速度 (V_{max}) 一半时底物的浓度 (单位 mol 或 mmol)。米氏常数是酶的特征常数，只与酶的性质有关，不受底物浓度和酶浓度的影响。

2.寡聚酶：有两个或两个以上亚基组成的酶称为寡聚酶。寡聚酶中的亚基可以是相同的，也可以是不同的。亚基间以非共价键结合，容易用酸碱，高浓度的盐或其它的变性剂分离。寡聚酶的相对分子质量从 35 000 到几百万。

4.变构酶：或称别构酶，一般具有多个亚基，在结构上除具有活性中心外，还具有可结合调节物的别构中心，活性中心负责酶对底物的结合与催化，别构中心负责调节酶反应速度。

5.同工酶：是指有机体内能够催化同一种化学反应，但其酶蛋白本身的分子结构组成及理化性质却有所不同的一组酶。

6.活性中心：酶分子中直接与底物结合，并催化底物发生化学反应的部位，称为酶的活性中心。由若干个在一级结构上相距很远，但在空间结构上彼此靠近的氨基酸残基集中在一起形成具有一定空间结构的区域，该区域与底物相结合并将底物转化为产物，对于结合酶来说，辅酶或辅基往往是活性中心的组成成分。

7.竞争性抑制作用：通过增加底物浓度可逆转的一种酶抑制类型。竞争性抑制剂因具有与底物相似的结构，通常与正常的底物或配体竞争酶的结合部位。这种抑制使得 K_m 增大，而 V_{max} 不变。

8.非竞争抑制作用：抑制剂与酶活性中心以外的基团结合，形成酶-抑制剂或酶-底物-抑制剂复合物的一种酶促反应抑制作用。这种抑制使得 V_{max} 变小，但 K_m 不变。这种抑制不能通过增加底物浓度的方法解除。

9.反竞争性抑制作用：抑制剂与酶-底物复合物结合，而不与游离酶结合的一种酶促反应抑制作用。这种抑制作用使得 V_{max} 和 K_m 都变小，但 V_{max}/K_m 比值不变。

10.抗体酶：也叫催化性抗体，是抗体的高度选择性和酶的高效催化能力巧妙结合的产

物，本质上是一类具有催化能力的免疫球蛋白，在其可变区赋予了酶的属性。

11.酶原的激活：有些酶在细胞内合成和初分泌时，并不表现有催化活性，这种无活性状态的酶的前身物称为酶原。在一定条件下，受某种因素的作用，酶原分子的部分肽键被水解，使分子结构发生改变，形成酶的活性中心，无活性的酶原转化成有活性的酶称为酶原的激活。

12.别构效应：又称为变构效应，当某些寡聚蛋白的别构中心与别构效应剂（变构效应剂）发生作用时，可以通过蛋白质构象的变化来改变酶的活性，这种改变可以是活性的增加或减少。别构效应剂（变构效用剂）可以是蛋白质本身的作用物也可以是作用物以外的物质（如底物、激活剂、抑制剂等）。

13.正协同效应：当底物与一个亚基上的活性中心结合后，引起酶分子构象的改变，使其它亚基的活性中心与底物的结合能力增强的作用，称为正协同效应。

14.共价修饰调节：指一类可在其它酶的作用下对其结构通过共价修饰（如磷酸化、腺苷酰化），使该酶在活性形式与非活性形式之间相互转变，这种调节称为共价修饰调节。

15.酶活力：也称酶活性，指酶催化一定化学反应的能力，可用在一定条件下它所催化的某一化学反应的速度表示。单位：浓度/单位时间。

16.不可逆抑制作用：某些抑制剂通常以共价键与酶蛋白中的必须基团结合，而使酶失活，抑制剂不能用透析、超滤等物理方法除去，由这样的不可逆抑制剂引起的抑制作用称不可逆抑制作用。

17.可逆抑制作用：可逆抑制作用的特点是抑制剂以非共价键与酶蛋白中的必须基团结合，可用透析等物理方法除去抑制剂而使酶重新恢复活性。

（二）填空题

1.变构中心，S，直角双； 2. $1\mu\text{mol}/\text{min}$ ； 3. $-1/K_m$, $1/V_{\text{max}}$ ； 4. n, 小； 5. 蛋白激； 蛋白磷酸酯； 6. 1:5； 7. 活化能，活化，加快； 8. 竞争性，非竞争性； 9. FAD, NAD^+ , NADP^+ , B_{12} 辅酶； 10. 340nm； 11. 夜盲，佝偻病，软骨病，坏血病，糙皮病，维生素 B_1 ，维生素 B_2 ，恶性贫血，巨幼红细胞性贫血； 12. TPP, FMN, FAD, NAD^+ , NADP^+ , 磷酸吡哆醛，磷酸吡哆胺，磷酸吡哆醛，一碳单位转移酶，四氢叶酸，羧化酶的辅酶，ACP, CoA；

（三）选择题

1. (B) 酶是生物催化剂，在反应前后其含量没有发生变化，酶之所以能使反应快速进行，就是它降低了反应的活化能。

2. (A,B,C,D) K_m 值是酶的特征性常数，只与酶的性质有关，与酶的浓度无关。酶的种类不同， K_m 值不同，同一种酶与不同底物作用时， K_m 值也不同， K_m 值愈小，酶与底物亲和力愈大。

3. (C) 酶原激活实质上是水解一定的肽键，使酶的活性中心形成或暴露的过程。

4. (A) 同工酶是指催化的化学反应相同但分子结构和理化性质有所不同的一组酶。这

类酶存在于生物的同一种属或同一个体的不同组织、甚至同一组织或细胞中。

5. (E) 在反应初速率阶段, 产物浓度很低, 反应 $E+P \rightarrow ES$ 的速率极小, 可以忽略不计; 通常参与反应的底物浓度远高于酶浓度, 因此被酶结合的底物量非常少, 可以忽略不计。

6. (D) 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH), 具有五种分子组成形式: $LDH_5 (M_4)$ 、 $LDH_4 (M_3H)$ 、 $LDH_3 (M_2H_2)$ 、 $LDH_2 (MH_3)$ 、 $LDH_1 (H_4)$ 。

7. (B) 酶的比活力是指单位质量的酶蛋白所含的活力单位数。

8. (B) 有些辅酶不是来自维生素, 脂溶性维生素也不是合成前列腺素的前体, 所有的 B 族维生素和维生素 C 都是辅酶或是辅酶的前体。

(四) 判断题

1. 错。底物应该过量才能更准确的测定酶的活力。

2. 对。当 $[S] \gg K_m$ 时, v 趋向于 V_{max} , 因为 $v = k_3[E]$, 所以可以通过增加 $[E]$ 来增加 v 。

3. 错。酶最适温度与酶的作用时间有关, 作用时间越长, 则最适温度低。

4. 错。别构酶的速度-底物关系曲线不一定均呈 S 形曲线, 负协同效应为平坦的双曲线形式。

5. 对。过渡态互补学说认为, 酶与底物形成中间物的过程中, 酶和底物的结构均会发生一定的变化, 与酶结合的是底物的过渡态, 因此, 过渡态类似物更容易与酶的活性部位结合。

6. 错。能催化蛋白质磷酸化反应的酶称为蛋白激酶。

7. 对。

8. 错。维生素摄入不足能引起疾病, 摄入过多的脂溶性维生素可以在体内储存而引起维生素中毒。

9. 错。维生素 C 是水溶性的, 在体内不能储存。

(五) 分析和计算题

1. (1) 蛋白浓度 $= 0.2 \times 6.25 \text{ mg} / 2 \text{ mL} = 0.625 \text{ mg/mL}$;

(2) 比活力 $= (1500 / 60 \times 1 \text{ ml} / 0.1 \text{ mL}) \div 0.625 \text{ mg/mL} = 400 \text{ U/mg}$;

(3) 总蛋白 $= 0.625 \text{ mg/mL} \times 1000 \text{ mL} = 625 \text{ mg}$;

(4) 总活力 $= 625 \text{ mg} \times 400 \text{ U/mg} = 2.5 \times 10^5 \text{ U}$ 。

2. 竞争性抑制是指抑制剂 I 和底物 S 对游离酶 E 的结合有竞争作用, 互相排斥, 已结合底物的 ES 复合体, 不能再结合 I; 同样已结合抑制剂的 EI 复合体, 不能再结合 S。多数竞争性抑制在化学结构上与底物 S 相似, 能与底物 S 竞争与酶分子活性中心的结合, 因此, 抑制作用大小取决于抑制剂与底物的浓度比, 加大底物浓度, 可使抑制作用减弱甚至消除。竞争性抑制作用的双倒数曲线与无抑制剂的曲线相交于纵坐标 $1/V_{max}$ 处, 但横坐标的截距, 因竞争性抑制存在而变小, 说明该抑制作用, 并不影响酶促反应的最大速度 V_{max} , 而使 K_m 值变大。非竞争性抑制是指抑制剂 I 和底物 S 与酶 E 的结合互不影响, 抑制剂 I 可以和酶 E 结合生成 EI, 也可以和 ES 复合物结合生成 ESI。底物 S 和酶 E 结合成 ES 后, 仍可与 I 结

合生成 ESI，但一旦形成 ESI 复合物，再不能释放酶 E 和形成产物 P。其特点是：I 和 S 在结构上一般无相似之处，I 常与酶分子活性部位以外的化学基团结合，这种结合并不影响底物和酶的结合，增加底物浓度并不能减少 I 对酶的抑制程度。非竞争性抑制剂的双倒数曲线与无抑制剂的曲线相交于横坐标 $-1/K_m$ 处，但纵坐标的截距，因竞争性抑制存在变大，说明该抑制作用，不影响酶促反应的 K_m 值，而使 V_{max} 值变小。

3. 酶的专一性是指酶对催化的反应和反应物所具有的选择性。根据对底物的选择性，酶的专一性可以分为结构专一性和立体异构专一性。结构专一性指每对底物的特征结构——化学键或功能团等有选择，例如肽酶只能水解肽键，酯酶只作用酯键。立体异构专一性指酶对底物的构型有选择。例如只作用于 L 构型或只作用于顺式构型。根据过渡态互补假说，酶的专一性实质上是酶与底物分子在结构上互补。研究酶的专一性可以揭示酶的催化机理，获得有关酶的结构与功能信息，为酶的应用、酶分子设计或分子修饰提供指导。在生物化工中运用酶的专一性可以减少副反应，特别是利用酶的立体异构专一性进行不对称合成或不对称拆分。

4. 酶的活性中心往往是若干个在一级结构上相距很远，但在空间结构上彼此靠近的氨基酸残基集中在一起形成具有一定空间结构的区域，该区域与底物相结合并将底物转化为产物，对于结合酶来说，辅酶或辅基往往是活性中心的组成成分。酶的活力中心通常包括两部分：与底物结合的部位称为结合中心，决定酶的专一性；促进底物发生化学变化的部位称为催化中心，它决定酶所催化反应的性质以及催化的效率。有些酶的结合中心与催化中心是同一部分。对 ES 和 EI 的 X-射线晶体分析、NMR 分析、对特定基团的化学修饰、使用特异性的抑制剂和对酶作用的动力学研究等方法可用于研究酶的活性中心。

5. 影响酶催化效率的有关因素包括：（1）底物和酶的邻近效应与定向效应，邻近效应是指酶与底物结合形成中间复合物后，使底物和底物（如双分子反应）之间，酶的催化基团与底物之间结合于同一分子而使有效浓度得以极大的升高，从而使反应速率大大增加的一种效应；定向效应是指反应物的反应基团之间和酶的催化基团与底物的反应基团之间的正确取向产生的效应。（2）底物的形变和诱导契合（张力作用），当酶遇到其专一性底物时，酶中某些基团或离子可以使底物分子内敏感键中的某些基团的电子云密度增高或降低，产生“电子张力”，使敏感键的一端更加敏感，底物分子发生形变，底物比较接近它的过渡态，降低了反应活化能，使反应易于发生。（3）酸碱催化，酸碱催化是通过瞬时的向反应物提供质子或从反应物接受质子以稳定过渡态，加速反应的一类催化机制。（4）共价催化，在催化时，亲核催化剂或亲电子催化剂能分别放出电子或接受电子并作用于底物的缺电子中心或负电中心，迅速形成不稳定的共价中间复合物，降低反应活化能，使反应加速。（5）微环境的作

用：酶的活性部位形成的微环境通常是疏水的，由于介电常数较低，可以加强有关基团之间的静电相互作用，加快酶促反应的速度。在同一个酶促反应中，通常会有上述的 3 个左右的因素同时起作用，称作多元催化。

6.底物浓度、酶含量、温度、pH、产物等均影响酶的活性，此外称为激活剂或抑制剂的某些无机或有机化学物质也会强烈影响酶的活性。天然酶在其自然环境中（细胞或组织中）是受到细胞调控的。细胞对酶的活性的控制主要是通过代谢反馈、可逆的共价修饰、细胞区室化（不同的区室 pH、底物浓度等不同，可以避免产物的积累）和酶原激活等控制。制备酶制剂时，要尽量避免高温、极端 pH、抑制剂等的影响，酶制剂应尽可能制成固体，并在低温下保存。无法制成固体的酶，可在液态低温保存，但要注意某些液态酶在冰冻时会失去活性。

第 5 单元 生物氧化

（一）名词解释

1. 代谢物分子中的氢原子在脱氢酶作用下激活脱落后，经过一系列传递体的传递，最终将电子交给被氧化酶激活的氧而生成水的全部体系，称为呼吸链或电子传递链。

2. 伴随着呼吸链电子传递过程发生的 ATP 的合成称为氧化磷酸化。氧化磷酸化是生物体内的糖、脂肪、蛋白质氧化分解，并合成 ATP 的主要方式。

3. 在氧化磷酸化过程中，每消耗 1 摩尔氧原子与所消耗的无机磷酸的摩尔数称磷氧比值（P/O）。

4. 在底物被氧化的过程中，底物分子内部能量重新分布产生高能磷酸键（或高能硫酯键），由此高能键提供能量使 ADP（或 GDP）磷酸化生成 ATP（或 GTP）的过程称为底物水平磷酸化。

5. 使电子传递和氧化磷酸化作用偶联过程脱离的一类化学物质称为解偶联剂。它使呼吸链电子传递过程中泵出线粒体内膜的质子不经质子通道回流，但能通过其它途径使质子返回线粒体基质，从而破坏了内膜两侧的电化学梯度，结果使电子继续传递、组织耗氧增加，但没有 ATP 合成。

6. 是由英国生物化学家 Peter Mitchell 于 1961 年提出的关于解释呼吸链电子传递与氧化磷酸化作用偶联机制的一种假说。其基本观点是：电子经呼吸链传递释放的能量，将质子从线粒体内膜的内侧泵到内膜的外侧，在膜两侧形成电化学梯度而积蓄能量，当质子顺此梯

度经 ATP 合成酶 F_0 通道回流时, F_1 催化 ADP 与 P_i 结合, 形成 ATP。

(二) 填空

1. 大, 强; 2. 氧化磷酸化过程中, 每消耗 1 摩尔氧原子与所消耗的无机磷酸的摩尔数之比, 2.5, 1, 0; 3. 低, 高; 4. 线粒体, 质子, 质子浓度, ATP。

(三) 选择题

1. (D) 生物体内物质的脱氢反应、失去电子、羟化反应(加单氧)等都是氧化还原反应, 但脱羧反应不涉及电子转移, 不是氧化还原反应。

2. (C) 当质子不通过 F_0 进入线粒体基质的时候, ATP 就不能被合成, 但电子照样进行传递, 这就意味着发生了解偶联作用。

3. (C) 呼吸链并非仅仅由四种酶的复合体组成, 呼吸链有些组分如 CytC、CoQ 就游离于四种酶的复合体之外。呼吸链各种组分都能传递电子, 是递电子体, 但仅有部分组分同时能传递氢, 是传氢体, 如细胞色素、铁硫蛋白组分只能传递电子, 不能传递氢。故递氢体一定是传递电子体, 而传递电子体不一定是递氢体。如果抑制呼吸链中 $Cytaa_3$ 的活性, 则上游组分无法氧化而全部呈还原态。呼吸链各组分的标准氧化还原电位按由低到高顺序排列, 正是这种电位差, 电子得以向下游传递。

4. (E) 寡霉素是氧化磷酸化抑制剂, 它能与 F_0 的一个亚基专一结合而抑制 F_1 , 从而抑制 ATP 的合成。

5. (A) 化学渗透学说认为, 呼吸链中递氢体和递电子体在线粒体内膜上是定向排列的, 递氢体有氢泵作用, 而递电子体没有氢泵作用。其它几项叙述都是对化学渗透学说的正确叙述。

6. (D) 各种细胞色素在电子传递中的排列顺序是根据氧化还原电位从低到高排列的。

(四) 是非题

1. 错。生物氧化中的电子受体可以是 O_2 , 也可以是其它有机或无机化合物, 只要有合适的电子受体, 生物氧化就能进行。

2. 错。NADH 脱氢酶是指催化 NADH 脱氢氧化化的酶, 此类酶的辅酶为 FMN 或 FAD, 且与 Fe-S 形成复合体, 所以 NADH 脱氢酶属于黄素酶类。

3. 错。2 摩尔氢原子经呼吸链氧化成水时, 只有部分能量以 ATP 形式储存, 还有部分能量以热的形式散失到环境中。

4. 对。寡霉素是氧化磷酸化的抑制剂, 它与 F_1F_0 -ATPase 的 F_0 结合而抑制 F_1 , 使线粒体内膜外侧的质子不能返回膜内, ATP 因此而不能合成。

(五) 分析与计算题

1. (1) 有机物在生物体内氧化过程中所脱下的氢原子，经过一系列有严格排列顺序的传递体组成的传递体系进行传递，最终与氧结合生成水，这样的电子或氢原子的传递体系称为呼吸链或电子传递链。(2) 线粒体生物氧化体系中，两类典型的呼吸链都由五类组分组成，并按一定的顺序定位于线粒体内膜。NADH 呼吸链由 NADH 还原酶（复合体 I）、泛醌、细胞色素还原酶（复合体 III）、细胞色素 C、细胞色素氧化酶（复合体 IV）组成。FADH₂ 呼吸链由琥珀酸-Q 还原酶（复合体 II）、泛醌、细胞色素 C、细胞色素氧化酶（复合体 IV）组成。(3) 呼吸链中各组分的电子传递顺序可通过三种实验方法确定。①测定各种电子传递体的标准氧化还原电位 $\Delta E_0'$ ，电子传递体的 $\Delta E_0'$ 数值越低，其失去电子的倾向越大，越容易作为还原剂而处于呼吸链的前面。②电子传递体的体外重组实验，NADH 可以使 NADH 脱氢酶还原，但它不能直接还原细胞色素还原酶（复合体 III）、细胞色素 C、细胞色素氧化酶（复合体 IV）。同样还原型的 NADH 脱氢酶不能直接与细胞色素 C 作用，而必须通过泛醌和复合体 III。③利用呼吸链的特殊阻断剂，阻断某些特定部位的电子传递，再通过分光光度技术分析电子传递链各组分吸收光谱的变化，根据氧化还原状态，确定各组分在电子传递链中的顺序。

2. 假设生产等量的酵母需要等量的 ATP 供细胞增殖。酵母细胞有两条途径获取 ATP，一是葡萄糖无氧分解，每摩尔葡萄糖净生成 2 摩尔 ATP、2 摩尔丙酮酸和 2 摩尔 NADH·H⁺，该途径的持续进行需要将 NADH·H⁺ 再生为 NAD⁺，由丙酮酸脱羧形成的乙醛被还原成乙醇，NADH 自身重新氧化成 NAD⁺。获取 ATP 的另一条途径是葡萄糖分解产生的丙酮酸和 NADH·H⁺ 都进入线粒体彻底氧化，通过呼吸链使 NAD⁺ 再生，通过这条途径，每摩尔葡萄糖可以净产生 32 摩尔的 ATP。通气培养酵母菌获取能量的途径是后者，静置培养酵母菌获取能量的途径是生醇发酵。显然前者葡萄糖的利用率、能量捕获率高于后者，所以获得供细胞增殖所需等量的 ATP，静置培养所需的葡萄糖将远远高于通气培养。

3. (1) 二硝基苯酚是一种氧化磷酸化的解偶剂，它可以将质子从膜间隙带入线粒体基质，从而破坏质子梯度，使 ATP 的合成停止。电子传递链将质子泵出线粒体的过程被加强，从而加快了氧的消耗。(2) HCN 阻止了电子从细胞色素氧化酶到氧的传递，从而使氧的消耗停止，ATP 的合成受阻。(3) 寡霉素阻断质子通过 F₁F₀-ATP 酶的通道，使 ATP 的合成受阻。由于质子泵出线粒体需要克服更高的能障，故电子传递被抑制，氧的消耗停止。随后加入二硝基苯酚，ATP 的合成仍然因为寡霉素存在而被抑制，但质子梯度被二硝基苯酚破坏，所以消除了寡霉素对电子传递的抑制，氧的消耗继续进行，只是没有 ATP 的合成。

第6单元 糖代谢

(一) 名词解释

1. 指糖原或葡萄糖分子在无氧条件下氧化分解成为乳酸并产生 ATP 的过程, 由于该过程与酵母菌、细菌在厌氧条件下生醇发酵的过程相似, 故之称为。

2. 又称柠檬酸循环、Krebs 循环。即在线粒体中, 糖、脂、氨基酸等有机物代谢的共同中间体乙酰辅酶 A 首先与草酰乙酸合成柠檬酸, 再经过脱氢、脱羧等一系列的酶促反应, 将乙酰辅酶 A 转变成 CO_2 并生成 NADH 和 FADH_2 的过程。它是生物体内糖、脂、氨基酸等有机物代谢的枢纽。

3. 在糖异生途径中, 由丙酮酸羧化酶和磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶催化丙酮酸经草酰乙酸转变成磷酸烯醇式丙酮酸的过程称为丙酮酸羧化支路, 丙酮酸羧化支路消耗 ATP 使丙酮酸绕过“能障”生成磷酸烯醇式丙酮酸进入糖异生途径。乳酸、丙酮酸、甘油、脂肪酸、及某些氨基酸在生物体内可以通过糖异生作用转化成葡萄糖或糖原。

4. 动物体肌肉组织在缺氧条件下进行糖酵解作用, 产生大量乳酸, 少部分乳酸随尿液排除体外, 但大部分乳酸经血液循环运至肝脏, 在肝细胞内通过糖异生途径转变成葡萄糖, 葡萄糖随血液循环供给肌肉、脑等组织利用。这种乳酸被再次利用的过程称为乳酸循环, 又称克立氏循环。

5. 氧降低兼性厌氧微生物对葡萄糖的消耗, 并加快细胞生长速度的现象称为巴斯德效应。

(二) 填空

1. 己糖激酶, 果糖磷酸激酶, 丙酮酸激酶; 2. 2, 32; 3. 丙酮酸脱氢酶, 硫辛酸乙酰移换酶, 二氢硫辛酸脱氢酶, TPP, 硫辛酸, CoASH, NAD, FAD; 4. 4, NAD^+ , FAD; 5. 甘油-3-磷酸, 苹果酸-天冬氨酸, FADH_2 , NADH; 6. 异柠檬酸裂解酶, 苹果酸合成酶; 7. 克立氏循环 (Cori 循环), 消耗; 8. 糖原合成酶, 糖原磷酸化酶;

(三) 选择题

1. (B) 糖酵解过程是在细胞质中进行的, 在缺氧条件下, 产生的胞质 NADH 无法将电子交给 O_2 , 故不可能进入呼吸链氧化供能。甘油酸-3-磷酸不能直接转变为甘油醛-3-磷酸。醛缩酶的辅助因子为 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 等无机离子。所以酵解过程产生的胞质 NADH 只有一条去路, 还原丙酮酸生成乳酸。

2. (C) 糖原在体内磷酸解得到的产物为葡萄糖-1-磷酸, 经磷酸葡萄糖变位酶作用生成葡萄糖-6-磷酸, 它进入酵解途径先生成 2 摩尔丙酮酸、3 摩尔 ATP、2 摩尔 $\text{NADH} + \text{H}^+$, 2 摩尔丙酮酸随后在乳酸脱氢酶作用下还原成乳酸, 使 2 摩尔 $\text{NADH} + \text{H}^+$ 转化为 NAD^+ 。

3. (E) 由于丙酮酸脱氢酶系受产物抑制、能荷控制、磷酸化共价调节, 因此 $\text{CH}_3\text{-CO-CoA/CoA}$ 比值升高, NADH/NAD^+ 比值升高, ATP/ADP 比值升高 (即能荷升高) 都导致丙酮酸脱氢酶系活性降低, 而 ATP/ADP 比值下降, 丙酮酸脱氢酶系活性增强。

4. (E) 在肝脏中, 2 摩尔乳酸在乳酸脱氢酶作用下生成 2 摩尔丙酮酸和 2 摩尔 NADH , 2 摩尔丙酮酸沿糖异生途径转变成 1 摩尔葡萄糖时, 需要消耗 2 摩尔 GTP、4 摩尔 ATP、2 摩尔 NADH , 因此 2 摩尔乳酸转变成 1 摩尔葡萄糖需要消耗 6 摩尔高能化合物。

5. (E) 在三羧酸循环中, 有两步反应是不可逆的, 一是柠檬酸合成酶催化的由草酰乙酸和乙酰辅酶 A 生成柠檬酸的反应, 另一个是 α -酮戊二酸脱氢酶系催化的由 α -酮戊二酸氧化脱羧生成琥珀酰 CoA 的反应。由于这两步反应不可逆, 三羧酸循环不能逆转。

6. (A) 碘乙酸及氟化物是巯基酶的不可逆抑制剂, 糖代谢中甘油醛-3-磷酸脱氢酶可被其抑制, 从而抑制糖酵解、丙酮酸的生成及三羧酸循环途径, 但磷酸戊糖途径无巯基酶, 故该途径不受抑制。转酮醇酶一般需要 TPP 作为辅酶。答案 B、D、E 也是正确的。

7. (A) 在糖酵解、糖异生作用都没有丙酮酸脱氢酶。糖酵解作用中, 己糖激酶、酶丙酮酸激酶催化的反应均为不可逆反应。果糖-1, 6-二磷酸属于酯酶只存在于糖异生中。

(四) 判断题

1. 错。果糖-2, 6-二磷酸 (F-2, 6-BP) 是糖酵解过程的一个重要调节物。它是果糖磷酸激酶强有力的别构激活剂。在肝脏中, 通过它控制果糖磷酸激酶的构象, 调节糖酵解的速率。

2. 错。将丙酮酸、乳酸等小分子前体物质合成葡萄糖即糖异生, 其途径基本按糖酵解逆行过程, 但糖酵解中的 3 处不可逆反应需要其它酶来完成。

3. 对。磷酸戊糖途径分为氧化阶段和非氧化阶段, 氧化阶段的三步反应中, 在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶和葡萄糖酸-6-磷酸脱氢酶的作用下生成 NADPH , 为生物体内的物质合成准备了还原能。

4. 错。乙醛酸循环只存在于植物和某些微生物体内。动物体缺乏异柠檬酸裂解酶和苹果酸合成酶, 因此没有乙醛酸循环途径。

5. 对。肝糖原降解后生成的葡萄糖-1-磷酸经变位酶的作用生成葡萄糖-6-磷酸, 再在葡萄糖-6-磷酸酶 (酯酶) 作用下转变成葡萄糖, 直接补充血糖。而肌肉组织缺乏葡萄糖-6-磷酸酶, 它只能进行糖酵解生成乳酸, 在肝脏中通过糖异生作用, 间接转化成血糖。

6. 错。磷酸戊糖途径本身不涉及氧的参与，但该途径产生大量的 NADPH，NADPH 可以将电子最终交给 O_2 ，使 $NADP^+$ 得到再生，以维持磷酸戊糖途径的持续进行。

7. 对。柠檬酸循环具有双重作用，一方面它是绝大多数生物体进行氧化供能的主要途径，另一方面柠檬酸循环中的各种中间产物为细胞进行物质合成提供碳骨架。

(五) 分析和计算

1. 首先， $2 \text{ 摩尔丙酮酸} + 2CO_2 + 2ATP \rightarrow 2 \text{ 草酰乙酸} + 2ADP + 2Pi$ ； $2 \text{ 草酰乙酸} + 2GTP \rightarrow 2 \text{ 磷酸稀醇式丙酮酸} + 2GDP + 2CO_2$ ；其次，2 摩尔磷酸稀醇式丙酮酸沿糖酵解途径逆行至转变成 2 摩尔甘油醛-3-磷酸，其中在甘油酸-3-磷酸转变成甘油酸-1,3-二磷酸过程中，消耗 2 摩尔 ATP；甘油酸-1,3-二磷酸转变成甘油醛-3-磷酸中，必须供给 2 摩尔的 $NADH \cdot H^+$ 。最后，2 摩尔的磷酸丙糖先后在醛缩酶、果糖-1,6-二磷酸酶、异构酶、葡萄糖-6-磷酸酶作用下，生成 1 摩尔葡萄糖，该过程无能量的产生与消耗。从上述三阶段可看出，2 摩尔丙酮酸转化成 1 摩尔葡萄糖需要提供 6 摩尔高能磷酸化合物，其中 4 摩尔为 ATP，2 摩尔为 GTP。

2. $\text{甘油} + ATP \rightarrow \alpha\text{-磷酸甘油} + ADP$ ； $\alpha\text{-磷酸甘油} + NAD^+ \rightarrow NADH \cdot H^+ + \text{磷酸二羟丙酮}$ ； $\text{磷酸二羟丙酮} \rightarrow \text{甘油醛-3-磷酸}$ ； $\text{甘油醛-3-磷酸} + NAD^+ + Pi \rightarrow \text{甘油酸 1,3-二磷酸} + NADH \cdot H^+$ ； $\text{甘油酸 1,3-二磷酸} + ADP \rightarrow \text{甘油酸-3-磷酸} + ATP$ ； $\text{甘油酸-3-磷酸} \rightarrow \text{甘油酸-2-磷酸} \rightarrow \text{磷酸稀醇式丙酮酸}$ ； $\text{磷酸稀醇式丙酮酸} + ADP \rightarrow \text{丙酮酸} + ATP$ ； $\text{丙酮酸} + NAD^+ \rightarrow \text{乙酰辅酶 A} + NADH \cdot H^+ + CO_2$ ；然后进入乙酰辅酶 A 三羧酸循环彻底氧化，经过 4 次脱氢反应生成 3 摩尔 $NADH \cdot H^+$ 、1 摩尔 $FADH_2$ 、以及 2 摩尔 CO_2 ，并发生一次底物水平磷酸化，生成 1 摩尔 GTP。依据生物氧化时每 1 摩尔 $NADH \cdot H^+$ 和 1 摩尔 $FADH_2$ 分别生成 2.5 摩尔、1.5，1 摩尔甘油彻底氧化成 CO_2 和 H_2O 生成 ATP 摩尔数为 $6 \times 2.5 + 1 \times 1.5 + 3 - 1 = 18.5$ 。

3. 葡萄糖经过激酶的催化转变成葡萄糖-6-磷酸，可进入糖酵解途径氧化，也可进入磷酸戊糖途径代谢，产生核糖-5-磷酸、赤鲜糖-4-磷酸等重要中间体和生物合成所需的还原性辅酶 II；在糖的合成方面，非糖物质经过一系列的转变生成葡萄糖-6-磷酸，葡萄糖-6-磷酸在葡萄糖-6-磷酸酶作用下可生成葡萄糖，葡萄糖-6-磷酸还可在磷酸葡萄糖变位酶作用下生成葡萄糖-1-磷酸，进而生成糖原。由于葡萄糖-6-磷酸是各糖代谢途径的共同中间产物，由它沟通了糖代谢分解与合成代谢的众多途径，因此葡萄糖-6-磷酸是各糖代谢途径的交叉点。

4. (1) 血糖的来源：食物淀粉的消化吸收，为血糖的主要来源；贮存的肝糖原分解，是空腹时血糖的主要来源；非糖物质如甘油、乳酸、大多数氨基酸等通过糖异生转变而来。

(2) 血糖的去路：糖的氧化分解供能，是糖的主要去路；在肝、肌肉等组织合成糖原，是糖的贮存形式；转变为非糖物质，如脂肪、非必需氨基酸等；转变成其他糖类及衍生物如核

糖、糖蛋白等；血糖过高时可由尿排出。(3) 人体血糖水平的稳定：主要靠胰岛素、胰高血糖素、肾上腺素等激素来调节。血糖水平低时，刺激胰高血糖素、肾上腺素的分泌，促进糖原分解和糖异生作用、抑制葡萄糖的氧化分解，使血糖水平升高。当血糖水平较高时，刺激胰岛素分泌，促进糖原合成、抑制糖异生作用，加快葡萄糖的氧化分解，从而使血糖水平下降。

5. 磷酸果糖激酶 (PFK) 是一种调节酶，又是一种别构酶。ATP 是磷酸果糖激酶的底物，也是别构抑制剂。在磷酸果糖激酶上有两个 ATP 的结合位点，即底物结合位点和调节位点。当机体能量供应充足 (ATP 浓度较高) 时，ATP 除了和底物结合位点结合外，还和调节位点结合，是酶构象发生改变，使酶活性抑制。反之机体能量供应不足 (ATP 浓度较低)，ATP 主要与底物结合位点结合，酶活性很少受到抑制。

6. ①在绝大多数生物体内，糖、脂肪、蛋白质、氨基酸等营养物质，都必须通过三羧酸循环进行分解代谢，提供能量。所以它是糖、脂肪、蛋白质、氨基酸等物质的共同分解途径。另一方面三羧酸循环中的许多中间体如 α -酮戊二酸、琥珀酸、延胡索酸、苹果酸、草酰乙酸等又是生物体进行物质合成的前体。所以三羧酸循环具有分解代谢和合成代谢的双重作用。②植物体内，草酰乙酸的回补是通过以下四条途径完成的：a. 通过丙酮酸羧化酶的作用，使丙酮酸和 CO_2 结合生产草酰乙酸： $\text{丙酮酸} + \text{CO}_2 + \text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{草酰乙酸} + \text{ADP} + \text{Pi}$ ；b. 通过苹果酸酶的作用，使丙酮酸和 CO_2 结合生产苹果酸，苹果酸再在苹果酸脱氢酶作用下生成草酰乙酸： $\text{丙酮酸} + \text{CO}_2 + \text{NADPH} \rightarrow \text{苹果酸} + \text{NADP}^+$ ， $\text{苹果酸} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{草酰乙酸} + \text{NADH} \cdot \text{H}^+$ ；c. 通过乙醛酸循环将 2 摩尔乙酰辅酶 A 生成 1 摩尔的琥珀酸，琥珀酸再转变成苹果酸，进而再生成草酰乙酸；d. 通过磷酸稀醇式丙酮酸羧化酶的作用，使磷酸稀醇式丙酮酸羧化酶和 CO_2 直接生成草酰乙酸： $\text{磷酸稀醇式丙酮酸} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{草酰乙酸} + \text{Pi}$

第 7 单元 脂代谢

一) 名词解释

1. 在线粒体内脂酰 CoA 经过脱氢、加水、脱氢、硫解四步反应，生成比原来少 2 个碳原子的脂酰 CoA 和 1 分子的乙酰 CoA 的过程，称为 β -氧化。

2. 脂肪酸分子中的 α -碳原子首先被羟基化，再进一步经过脱氢、脱羧形成脂肪醛，然后在水的参与下脱氢，氧化成为比原来脂肪酸分子少一个碳原子的脂肪酸。这种氧化作用称

α -氧化作用。

3. 脂肪酸的 ω -氧化是脂肪酸的 ω -碳原子先被氧化成羟基，再进一步氧化成 ω -羧基，形成 α 、 ω -二羧脂肪酸，以后可以在两端进行 β 氧化而分解。

4. 酮体是脂肪酸在肝脏经有限氧化分解后转化形成的中间产物，包括乙酰乙酸， β -羟丁酸和丙酮。酮体经血液运输至肝外组织氧化利用，是肝脏向肝外输出能量的一种方式。

5. 将乙酰 CoA 从线粒体转运到细胞质的穿梭途径。在转运乙酰 CoA 的同时，细胞质中的 NADH 氧化成 NAD^+ ， NADP^+ 还原为 NADPH。每循环一次消耗 2 分子 ATP。

(二) 填空题

1. $n-1$, n , $n-1$, $n-1$; 2. 柠檬酸, 软脂酰 CoA; 3. 脱氢, 加水, 再脱氢, 硫解; 4. 酮体, 胆固醇; 5. HMG-CoA 合成酶, 乙酰 CoA 羧化酶, HMG-CoA 还原酶, 肉碱-酰基转移酶 I; 6. CM, VLDL, LDL, HDL。

(三) 选择题

1. (A) 肝、脂肪组织及小肠是合成甘油三酯的主要场所，以肝的合成能力最强。

2. (B) 线粒体中脂肪酸延长基本上是 β -氧化的逆转，唯一不同的是线粒体酶系延长脂肪酸的第 4 步即加氢反应，从反应性质来看是 β -氧化的逆转，但催化这步反应的酶和辅酶与 β -氧化不同。

3. (A, C, D) 脂肪酸 β -氧化过程中的两步脱氢反应分别由 NAD^+ 和 FAD 作为受氢体，硫解酶的辅酶是 CoA。

4. (B) 长链脂酰基从胞浆转运到线粒体进行脂肪酸的 β -氧化，需要肉碱与脂酰基结合生成脂酰肉碱，脂酰肉碱进入线粒体基质后，又释放出游离肉碱。

5. (C) 胆碱进入细胞后，在磷酸及 CTP 的作用下，转变为 CDP-胆碱，后者与甘油二酯合成磷脂酰胆碱，即卵磷脂。CDP 常用作脂质成分的载体，UDP 常用作糖类的载体。

6. (D) 一分子软脂酸需经过 7 次 β -氧化，可产生 7 分子 FADH_2 和 NADH，同时需要 8 分子 CoASH 参与。

7. (E) 脂肪酸分解产生的乙酰-CoA 在体内可以合成脂肪酸、酮体、胆固醇，也可以进入三羧酸循环氧化分解供能。

(四) 判断题

1. 错。偶数碳原子的脂肪酸在氧化降解时产生的都是乙酰 CoA，奇数碳原子的脂肪酸在氧化降解时除最后一次 β -氧化产生一个丙酰 CoA 外，产生的也是乙酰 CoA。

2. 对。奇数碳脂肪酸分解产生的丙酰 CoA，可转化为琥珀酰 CoA，通过糖异生途径生成糖。

3. 对。

4. 错。虽然胆固醇的生物合成的部分反应与酮体生成相似，但两者的关键酶是不同的，前者是 HMG-CoA 还原酶，后者是 HMG-CoA 合成酶。

5. 对。脂肪酸合成的原料乙酰-CoA 线粒体基质中，由脂肪酸的 β -氧化和丙酮酸的氧化脱羧产生的，而脂肪酸合成是在胞液中进行的。因此，线粒体中的乙酰-CoA 必须通过柠檬酸-丙酮酸循环运送到胞液中，这一过程需要消耗草酰乙酸，所以草酰乙酸浓度升高，有利于脂肪酸的生物合成。

6. 错。线粒体不只能进行脂肪酸碳链的缩短，也能进行脂肪酸碳链的延长。

（五）分析和计算题

1. 硬脂肪酸为 18 碳饱和脂肪酸，经 8 次 β 氧化产生 8 个分子 NADH、8 分子 $FADH_2$ 和 9 分子的乙酰-CoA，所以硬脂肪酸完全氧化产生的 ATP 数为：

$$2.5 \times 8 + 1.5 \times 8 + 10 \times 9 = 20 + 12 + 90 = 122 \text{ 个 ATP。}$$

含有一个或多个不饱和双键的脂肪酸完全氧化除了需要 β -氧化的酶以外，还需要 Δ^3 -顺- Δ^2 -反烯酯酰 CoA 异构酶，2, 4-二烯酯酰 CoA 还原酶和 2, 3-二烯酯酰 CoA 异构酶参与。从能量角度看，多 1 个双键，会少 1 次酰基 CoA 脱氢酶催化的脱氢反应，少生成 1 个 $FADH_2$ 。亚油酸含有两个双键，即少产生 2 分子 $FADH_2$ ，因此亚油酸完全氧化产生的 ATP 总数应是 $122 - 3 = 119$ ，同理，油酸应产生 $122 - 1.5 = 120.5$ ATP，亚麻酸应该产生 $122 - 4.5 = 117.5$ ATP。

2. (1) 生成过程：在肝细胞线粒体中以 β -氧化生成的乙酰 CoA 为原料，首先缩合为 HMG-CoA，进而裂解生成乙酰乙酸，后者由 NADH 供氢被还原为 β -羟丁酸，或脱羧生成丙酮。HMG-CoA 合成酶是酮体合成的关键酶。(2) 生理意义：酮体是脂肪酸在肝脏中氧化分解时产生的正常中间代谢物，是肝脏输出能源的一种形式，与脂肪酸相比，酮体能更为有效地代替葡萄糖。①当动物体缺少葡萄糖时，须动员脂肪供应能量，但肌肉组织对脂肪酸只有有限的利用能力，于是可以优先利用酮体以节约葡萄糖。②大脑不能利用脂肪酸，但能利用酮体。特别在饥饿时，人的大脑可利用酮体代替其所需葡萄糖量的约 25% 左右。酮体是小分子，能溶于水，并能通过肌肉毛细血管壁和血脑屏障，因此可以成为脑组织利用的能源物质。(3) 糖尿病患者由于机体不能很好地利用葡萄糖，必须依赖脂肪酸氧化供能。脂肪动员加强，肝脏酮体生成增多，超过肝外组织利用酮体的能力，从而引起血中酮体增多，

由于酮体中的乙酰乙酸、 β -羟丁酸是一些有机酸，血中过多的酮体会导致酮血症和酸中毒。

3. 脂肪酸的生物合成，植物中是在叶绿体及前质体中进行，合成 4~16 碳及 16 碳以上的饱和脂肪酸。动物是在胞液中进行，只合成 16 碳饱和脂肪酸，长于 16 碳的脂肪酸是在内质网或线粒体中合成。就胞液中 16 碳饱和脂肪酸的合成过程来看，与 β -氧化过程有相似之处，但是合成过程不是 β -氧化过程的逆转，脂肪酸合成和脂肪酸 β 氧化的异同可归纳如下：（1）两种途径发生的场所不同，脂肪酸合成主要发生于细胞浆中，分解发生于线粒体；（2）两种途径都有一个中间体与载体相连，脂肪酸合成为 ACP，分解为 CoA；（3）在两种途径都有 4 步反应，脂肪酸合成是缩合，还原，脱水和还原，脂肪酸分解是氧化，水合，氧化和裂解。虽然从化学途径二者互为逆反应。但他们的反应历程不同，所用的辅助因子也不同；（4）两种途径都有原料转运机制，在脂肪酸合成中，有三羧酸转运机制将乙酰 CoA 从线粒体转运到细胞浆，在降解中，有肉碱载体系统将脂酰 CoA 从细胞浆转运到线粒体；（5）两种途径都以脂肪酸链的逐次轮番的变化为特色，在脂肪酸合成中，脂肪酸链获得 2 碳单位而成功延伸，在降解中则是以乙酰 CoA 形式的 2 碳单位离去，以实现脂肪酸链的缩短；（6）脂肪酸合成时，是以分子的甲基一端开始到羧基端为止，降解则是相反的方向，羧基的离去为第一步。（7）羟酯基中间体在脂肪酸合成中是 D-构型，但是在降解中为 L-构型；（8）脂肪酸合成由还原途径构成，需要 NADPH 参与，脂肪酸分解由氧化途径构成，需要 FAD 和 NAD⁺ 的参与；（9）在动物体中，脂肪酸合酶是一条多肽链构成的多功能酶，而脂肪酸的分解是由多种酶协同催化的。以上是胞液中脂肪酸合成过程和在线粒体中 β -氧化作用的重要异同之处。在线粒体中，脂肪酸的合成反应是 β -氧化反应的逆过程

4. 血浆脂蛋白有两种分类法：超速离心法和电泳法。超速离心法可根据脂蛋白的密度不同分为四类：乳糜微粒(CM)，极低密度脂蛋白(VLDL)，低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)。电泳法主要根据脂蛋白的形状、大小和带电多少不同而在电场中有不同迁移率分为： α -脂蛋白、前 β -脂蛋白、 β -脂蛋白和乳糜微粒四类。两种分类法相对应的名称及各种血浆脂蛋白的来源、化学组成特点和主要生理功能见下表。

分	电泳分类	CM	pre β -LP	β -LP	α -LP
类	密度分类	CM	VLDL	LDL	HDL
来源		小肠粘膜细胞	肝细胞	血浆	肝、小肠
化学组成特点		富含 TG (占 80%~95%)	富含 TG (占 60%~70%)	富含 Ch (占 48%~50%)	富含蛋白质(占 80%~95%)

主要生理功能	转运外源性 TG	转运内源性 TG	转运内源性 Ch	逆向转运 Ch
	及 Ch	TG	Ch	

5. 乙酰-CoA 羧化酶在脂肪酸合成中将乙酰-CoA 转化为丙二酸单酰-CoA，后者是脂肪酸合成的重要起始物之一，乙酰-CoA 羧化酶催化的反应是脂肪酸合成中的限速步骤，是脂肪酸合成调控的关键所在，在脊椎动物中，脂肪酸合成的主要产物，软脂酰-CoA 使该酶的反馈抑制剂，当线粒体乙酰-CoA 的浓度增高，ATP 也增高时，柠檬酸从线粒体释放出来，转化为细胞液乙酰 CoA，同时成为乙酰-CoA 羧化酶活化的别构信号。乙酰-CoA 羧化酶还受由胰高血糖素和肾上腺素皮质激素激发的磷酸化修饰的抑制。它的活化型为乙酰-CoA 羧化酶的聚合物，当磷酸化时这个聚合物解离成为单体，遂失去活性。可以说，乙酰-CoA 羧化酶的活性取决于二者平衡的调控，柠檬酸把平衡引向聚合一侧，也就是促进脂肪酸合成，软脂酰-CoA 则把平衡引向单体一侧，就是抑制脂肪酸合成，软脂酰-CoA 是脂肪酸合成的产物，它的作用可以称为反馈抑制。

第 8 单元 氨基酸代谢和核苷酸代谢

(一) 名词解释

1. 氨基酸的 α -氨基通过转氨基作用转移到 α -酮戊二酸分子上，生成相应的 α -酮酸和谷氨酸，然后谷氨酸在 L-谷氨酸脱氢酶的催化下，重新生成 α -酮戊二酸并释放出氨。这种将转氨基作用和 L-谷氨酸脱氢酶的氧化脱氨作用结合起来的脱氨方式称为联合脱氨作用。

2. 通过连续的转氨基作用把氨基酸的氨基转移到草酰乙酸分子上，生成天冬氨酸。天冬氨酸再在腺苷琥珀酸合成酶催化下与次黄苷酸缩合成腺苷琥珀酸，腺苷琥珀酸裂解生成延胡索酸和腺苷酸，最后腺苷酸经腺苷酸脱氨酶作用生成次黄苷酸和氨，将氨基酸分子的氨脱去。由于次黄苷酸参与了该循环，故称为嘌呤核苷酸循环。

3. 氨、 CO_2 合成氨基甲酰磷酸后，与鸟氨酸结合生成瓜氨酸，再与另一分子氨生成精氨酸，随后在精氨酸酶催化下水解生成尿素并重新释放出鸟氨酸。机体利用氨基酸代谢产生的氨和 CO_2 合成尿素，解除氨毒的这种过程称为是尿素循环。在尿素循环中，由于鸟氨酸可循环利用，因此尿素循环又称为鸟氨酸循环。

4. 在转氨酶作用下，一种 α -氨基酸的氨基转移给 α -酮酸，生成新的 α -氨基酸，原来的 α -氨基酸则转变成新的 α -酮酸。这种转氨酶催化的氨基在 α -氨基酸和 α -酮酸之间转移

的过程称为转氨基作用。

5. 抗代谢物是指嘌呤、嘧啶、叶酸和某些氨基酸的结构类似物进入机体后，通过竞争性抑制或以假乱真等方式干扰或阻断核苷酸的正常合成代谢，从而达到抑制核酸、蛋白质合成以及细胞增殖的作用。这类物质总称为抗代谢物。

(二) 填空

1. 精氨酸，鸟氨酸，氨基甲酰磷酸，瓜氨酸，天冬氨酸，细胞质； 2. 线粒体， CO_2 ， NH_3 ，N-乙酰谷氨酸； 3. γ -氨基丁酸； 4. 乳清苷酸，次黄嘌呤核苷酸； 5. ATP，GTP。

(三) 选择题

1. (A) 尿素循环涉及三种碱性氨基酸鸟氨酸、瓜氨酸、精氨酸。天冬氨酸是尿素循环中氨基的直接供体，赖氨酸和尿素循环无直接关系。

2. (E) 嘌呤核苷酸循环需要三种酶，即腺苷酸脱氢酶、腺苷琥珀酸合成酶及腺苷琥珀酸裂解酶，它们在肌肉组织中最丰富，而L-谷氨酸脱氢酶在肌肉组织中含量很少。在肝、肾组织中，氨基酸脱氨主要是以转氨酶和L-谷氨酸脱氢酶的联合作用脱氨基。

3. (C) 天冬氨酸在尿素循环中起着提供氨基的作用，天冬氨酸可以由草酰乙酸与谷氨酸经转氨基作用而来，尿素循环中精氨琥珀酸裂解产生的延胡索酸可以经三羧酸循环转变成草酰乙酸，后者接受转氨基作用产生的氨基合成天冬氨酸，所以说通过天冬氨酸与延胡索酸使尿素循环与三羧酸循环联结在一起。

4. (D) L-谷氨酸脱氢酶广泛存在于动植物、微生物体中，而且活性很强，尤其在人体肝、肾组织中活性更强，最适pH值近中性，它可以催化L-谷氨酸的氧化脱氨作用。但从机体内L-谷氨酸脱氢酶催化反应的情况看，该反应的平衡常数倾向于逆向反应即L-谷氨酸的合成。

5. (A) 苯丙酮尿症是由于患者体内缺乏苯丙氨酸羟化酶所致。苯丙氨酸羟化酶催化苯丙氨酸转化为酪氨酸。

6. (C) 嘌呤核苷酸从头合成的直接原料有甘氨酸、天冬氨酸、 CO_2 和一碳单位。

7. (A, B, C, D) dTMP 是通过 dUMP 的甲基化生成的，dUMP 来自两个不同的途径，一是 dUDP 水解，另一是 dCMP 的脱氨基，后者为主要途径。dUMP 在 TMP 合成酶的作用下，以 ^5N ， ^{10}N -甲基四氢叶酸为一碳单位供体，可甲基化生成 dTMP。在此反应中，四氢叶酸不但供给一碳单位，还是还原剂，其本身被氧化成二氢叶酸。二氢叶酸通过二氢叶酸还原酶的催化，从 NADPH 获得氢又变成四氢叶酸。

(三) 判断题

1. 错。L-氨基酸氧化酶在机体组织中分布不普遍，最适 pH 值 10 左右，在正常生理条件下活性也不够强，所以不是氨基酸脱氨基的主要酶。

2. 对。蛋白质水解产生的氨基酸经过氧化分解产生水、二氧化碳、ATP 和氨，氨在哺乳动物体内需经过尿素循环生成尿素，这种过程需要消耗 ATP。

3. 错。丙氨酸-葡萄糖循环是机体内氨的重要转运方式，氨毒害的解除主要是通过尿素循环将氨转变成尿素来实现的。

4. 错。嘌呤核苷酸的从头合成是先形成 N 糖苷键后闭环。

5. 错。在该反应中， N^5N^{10} -亚甲基 FH_4 被转化成 FH_2 。

(五) 分析与计算

1. 联合脱氨基有两个途径，一是氨基酸的 α -氨基先通过转氨基作用转移到 α -酮戊二酸，生成相应的 α -酮酸和谷氨酸，然后谷氨酸在谷氨酸脱氢酶的催化下，脱氨基生成 α -酮戊二酸的同时释放氨。二是嘌呤核苷酸循环的联合脱氨基作用。因为大部分氨基酸不能直接氧化脱去氨基，而只有转氨基作用是普遍存在的，但转氨基作用并没有最终脱掉氨基，所以体内通过联合脱氨基作用，使得蛋白质降解的所有氨基酸都可以脱氨基生成氨，满足机体脱氨基的需要。

2. 三羧酸循环的中间体 α -酮戊二酸可为谷氨酸族氨基酸提供骨架原子，包括谷氨酸、谷氨酰胺、鸟氨酸、精氨酸；中间体草酰乙酸可为天冬氨酸、天冬酰胺、甲硫氨酸、苏氨酸、赖氨酸提供骨架原子。糖酵解中的中间体丙酮酸和甘油酸-3-磷酸是丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、甘氨酸、半胱氨酸碳骨架的来源。糖酵解中的磷酸烯醇式丙酮酸和戊糖磷酸途径中的赤鲜糖-4-磷酸是植物、微生物体内合成苯丙氨酸、色氨酸和酪氨酸碳骨架的直接来源；戊糖磷酸途径生成的核糖-5-磷酸是组氨酸合成的重要前体。

3. 糖代谢提供了核苷酸生物合成的糖基。磷酸戊糖途径产生的 5-磷酸核糖在磷酸核糖焦磷酸激酶的作用下形成磷酸核糖焦磷酸 (PRPP)，它是嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸糖基的供体。碱基的合成主要由氨基酸提供氮源和碳源，而且氨基酸衍生的一碳单位也为碱基合成提供碳源。具体讲，嘌呤环 1 位 N 由天冬氨酸提供，2 位、8 位 C 由一碳单位提供，3 位、9 位 N 由谷氨酰胺提供，4 位、5 位 C 和 7 位 N 由甘氨酸提供，6 位由 CO_2 提供。嘧啶环则是由谷氨酰胺提供第 3 位 N， CO_2 提供 2 位 C，天冬氨酸提供了剩余 C、N 原子。

第9单元 核酸的生物合成

(一) 名词解释

1. DNA 复制的一种方式。每条链都可用作合成互补链的模板，合成出两分子的双链 DNA，每个分子都是由一条亲代链和一条新合成的链组成。
2. 相对比较短的 DNA 链（大约 1000 核苷酸残基），是在 DNA 的滞后链的不连续合成期间生成的片段，这是 Reiji Okazaki 在 DNA 合成实验中添加放射性的脱氧核苷酸前体观察到的。
3. 一种多蛋白复合体，包含 DNA 聚合酶，引发酶，解旋酶，单链结合蛋白和其它辅助因子。复制体位于每个复制叉处，进行染色体 DNA 复制的聚合反应。
4. 双链 DNA 中，不能进行转录的那一条 DNA 链，其核苷酸序列与转录生成的 RNA 的序列一致（在 RNA 中是以 U 取代了 DNA 中的 T）。
5. 在转录后的加工中，从最初的转录产物除去的内部的核苷酸序列。术语内含子也指 DNA 中编码相应 RNA 的区域。
6. 既存在于最初的转录产物中，也存在于成熟的 RNA 分子中的核苷酸序列。术语外显子也指 DNA 中编码相应 RNA 的区域。

(二) 填空题

1. 前导链，随从链；
2. 四种脱氧核糖核苷三磷酸，RNA；
3. RNA 引物，DNA 聚合酶 III，DNA 聚合酶 I，DNA 连接酶；
4. NAD，ATP；
5. α 2 β β' σ ， α 2 β β' ；
6. σ ， ρ ；
7. 戴帽，加尾，剪接，甲基化修饰；
8. DNA，逆转录酶。

(三) 选择题

1. (E) DNA 复制时需要 DNA 聚合酶、DNA 连接酶、拓扑异构酶、解链酶等，不需要限制性内切酶。
2. (C) DNA 复制中的引物是由 DNA 为模板合成的 RNA 片段，给后续底物的掺入提供 3' 羟基。
3. (C) DNA 复制时，子链的合成方向都是 5' → 3'，且先导链的合成是连续的，滞后链的合成是不连续的。
4. (C) *E. coli* 细胞中 DNA 聚合酶 I 的作用主要是切除 RNA 引物，DNA 聚合酶 III 的作用是参与 DNA 的复制。
5. (A, B, C) DNA 复制、DNA 体外重组以及 DNA 损伤的切除修复都需要 DNA 连接

酶参与。

6. (A) 可见光激活了细胞内的光裂合酶, 使之与嘧啶二聚体结合, 并将其分开, 恢复为两个单独的嘧啶碱基。

7. (B) 真核细胞 RNA 聚合酶 II 催化合成的是 mRNA。

8. (B) 转录是指以 DNA 为模板合成 RNA 的过程。

9. (B) hnRNA 是存在于细胞核内的 mRNA 前体, 是 mRNA 转录的初始产物。

10. (A) 基因有两条链, 与 mRNA 序列相同的链叫做有义链。

11. (D) 逆转录酶兼有三种酶的活力, 作用时需要引物。

(四) 判断题

1. 错。真核细胞 DNA 复制中的 RNA 引物由 Rnase H1 和 MF-1 核酸酶水解。

2. 错。需要 tRNA 作为引物。

3. 错。RNA 也可作为遗传信息的基本携带分子, 并将自身信息通过复制传递给子代分子。

4. 错。原核细胞的 RNA 聚合酶能够直接识别启动子, 并与启动子结合, 但真核细胞的三种 RNA 聚合酶并不能识别启动子, 它们与启动子的结合需要特殊的转录因子帮助。

5. 错。不同的基因使用不同的链作为其编码链和模板链。

(五) 分析和计算题

1. ^{15}N 标记的大肠杆菌利用培养基中的 ^{14}N 合成 DNA, 第一代 DNA 双链都是 $^{14}\text{N}-^{15}\text{N}$ 杂合 DNA 分子。第二代分别是以第一代中的 ^{14}N 和 ^{15}N 链作为母链合成新的 DNA, 所以 ^{14}N -DNA 分子与 $^{14}\text{N}-^{15}\text{N}$ 杂合 DNA 分子之比为 1: 1。第三代中的 ^{14}N 和 ^{15}N 母链的分子之比是 3: 1, 所以 ^{14}N -DNA 分子与 $^{14}\text{N}-^{15}\text{N}$ 杂合 DNA 分子之比应为 3: 1。

2. 真核生物的 DNA 聚合酶有 α 、 β 、 γ 、 δ 、 ϵ 五种, 均具有 $5' \rightarrow 3'$ 聚合酶活性, DNA 聚合酶 γ 、 δ 和 ϵ 有 $3' \rightarrow 5'$ 外切酶活性, DNA 聚合酶 α 和 β 无外切酶活性。DNA 聚合酶 α 用于合成引物, DNA 聚合酶 δ 用于合成细胞核 DNA, DNA 聚合酶 β 和 ϵ 主要起修复作用, DNA 聚合酶 γ 用于线粒体 DNA 的合成。

3. 真核生物的 RNA 聚合酶, 按照对 α -鹅膏蕈碱的敏感性不同进行分类: RNA 聚合酶 I 基本不受 α -鹅膏蕈碱的抑制, 在大于 10^{-3}mol/L 时才有轻微的抑制。RNA 聚合酶 II 对 α -鹅膏蕈碱最为敏感, 在 10^{-8}mol/L 以下就会被抑制。RNA 聚合酶 III 对 α -鹅膏蕈碱的敏感性介于聚合酶 I 和聚合酶 II 之间, 在 10^{-5}mol/L 到 10^{-4}mol/L 才会有抑制现象。RNA 聚合酶 I 存在于核仁中, 其功能是合成 5.8S rRNA、18 S rRNA 和 28 S rRNA。RNA 聚合酶 II 存在于核质中, 其功能是合成 mRNA、snRNA。RNA 聚合酶 III 也存在于核质中, 其功能是合成 tRNA

和 5 S rRNA 及转录 Alu 序列。

4.真核生物三类启动子分别由 RNA 聚合酶 I、II、III 进行转录。类别 I 启动子包括核心启动子和上游控制元件两部分，需要 UBF1 和 SL1 因子参与作用。类别 II 启动子包括四类控制元件：基本启动子、起始子、上游元件和应答元件。识别这些元件的反式作用因子由通用转录因子、上游转录因子和可诱导的因子。类别 III 启动子有两类：上游启动子和基因内启动子，分别由装配因子和起始因子促进转录起始复合物的形成和转录。

第 10 单元 蛋白质的生物合成

(一) 名词解释

1. DNA 编码链或 mRNA 上的核苷酸，以 3 个为一组（三联体）决定 1 个氨基酸的种类，称为三联体密码。mRNA 的三联体密码是连续排列的，因此，mRNA 的核苷酸序列可以决定蛋白质的一级结构。

2. mRNA 上的密码子与 tRNA 上的反密码子相互辨认，大多数情况是遵从碱基配对规律的。但也可出现不严格的配对，这种现象就是遗传密码的摆动性，tRNA 分子上有相当多的稀有碱基，例如次黄嘌呤（inosine, I）常出现于三联体反密码子的 5' 端第一位，它和 mRNA 密码子第 3 位的 A、C、U 都可以配对。

3. 位于 mRNA 分子 AUG 起始密码子上游约 8~13 个核苷酸处，由 4~6 个核苷酸组成的富含嘌呤的序列，以-AG-GA-为核心。SD 序列同 16S rRNA 近 3' -末端的序列互补，在核糖体与 mRNA 的结合过程中起重要作用。

4. 是未成熟的分泌性蛋白质中可被细胞转运系统识别的特征性氨基酸序列。有碱性 N-末端区、疏水核心区及加工区三个区段。蛋白质被转运到细胞的一定部位后，信号肽即被切除。

5. 是由 1 个 mRNA 分子与一定数目的单个核糖体结合而成的串珠状排列。每个核糖体可以独立完成一条肽链的合成，所以多个核糖体上可以同时进行多条肽链的合成，可以加速蛋白质的合成速度，提高模板 mRNA 的利用率。

(二) 填空题

1. 1, 3; 2. SD 序列, P 位点; 3. N 端, C 端, 5' 端, 3' 端; 4. 羧, 羟, 专一性, 水解;

5. 肽键，酯酶； 6. 成肽，移位； 7. 氨酰-tRNA，A，mRNA，核糖体； 8. 分子伴侣，二硫键，脯氨酰肽酰。

(三) 选择题

1. (D) mRNA 的核苷酸序列决定蛋白质的氨基酸序列。
2. (A) 密码子与反密码子形成碱基配对时，两条链是反向平行的，多核苷酸链通常从 5' 端到 3' 端书写，因此，正确的选项不是 B，而是 A。
3. (C) 一种氨基酸可以有 1~6 种密码子。
4. (C) N 端为丙氨酸说明起始密码子编码的甲硫氨酸已被切除，所以，该 20 肽的 ORF 至少由 $20 \times 3 + 3$ (起始密码子) + 3 (终止密码子) = 66 个核苷酸组成。
5. (E) tRNA 与氨基酸之间的连接键是由氨基酸的羧基和 tRNA 3' 末端的羟基脱水生成的，属于酯键。
6. (B) 真核生物的 mRNA 无 SD 序列，帽子结合蛋白质是翻译的起始因子之一，eIF 比 IF 的种类多，原核生物与真核生物的起始密码相同，TATAAT 和 TATA 均为启动子的特有序列，与转录的起始有关。
7. (C) 核糖体大亚基的 23S rRNA 具有转肽酶的活性，转肽反应既不需要 ATP，也不需要 GTP。
8. (B) 氨基酸活化需要 1 个 ATP 分子，肽链合成的延长阶段需要两个 GTP 分子。
9. (C) 信号肽的作用是引导多肽链进入内质网。
10. (B, C) Ser 残基 R 基上的羟基可以与糖基或磷酸基形成共价键，不会被甲基化、乙酰化或硫酸化。
11. (D) 蛋白质合成后的加工包括切除部分肽段，磷酸化、糖基化、羟基化、乙酰化、腺苷酰化、尿苷酰化等，但不包括酶的构象变化。
12. (C) 四环素、氯霉素和红霉素专门抑制原核细胞的蛋白质合成，嘌呤霉素既能抑制原核细胞的蛋白质合成，又能抑制真核细胞的蛋白质合成，只有放线菌酮才是真核细胞细胞质合成的特异性抑制剂。

(四) 判断题

1. 对。这一规律与遗传密码的简并性有关，由于遗传密码子的第 3 位与反密码子的第 1 位配对不严格，一种 tRNA 有可能与同一氨基酸的不同密码子结合。
2. 错。原核生物与真核生物的启动子结构不同；原核生物的 mRNA 5' 端有 SD 序列，无帽子结构，真核生物的 mRNA 5' 端有帽子结构而无 SD 序列；原核生物不存在真核生物的翻

译后加工系统，因此，用原核生物表达真核基因必须将目的基因整合到原核启动子和 SD 序列下游，需要翻译后修饰的蛋白质不宜用原核生物表达。

3. 错。氨酰-tRNA 合成酶的合成反应需要消耗 ATP，而切除误载的氨基酸是水解反应，不可能在反应的同时将 AMP 和焦磷酸再合成 ATP。

4. 错。有些氨酰-tRNA 合成酶是把氨基酸连接在 tRNA3' 末端核糖的 3'-羟基上，另一些是连接在 tRNA3' 末端核糖的 2'-羟基上。

5. 错。氨酰-tRNA 的氨基已经被活化，形成肽键时不需要水解高能磷酸化合物提供能量。

6. 错。形成肽键时，P 位的肽酰基转移到 A 位，与 A 位氨酰-tRNA 上的氨基形成肽键，从而使肽链延长，随后，P 位空载的 tRNA 通过 E 位从核糖体脱落。

7. 错。分子伴侣在多肽链的折叠过程只起辅助作用，对蛋白质三维结构起决定性的因素是它的一级结构。

（五）分析与计算题

1. (1) 遗传密码为三联体：模板从 mRNA5' 端的起始密码子开始，到 3' 端的终止密码称为开放读码框架。在框架内每 3 个碱基组成 1 个密码子，决定 1 个氨基酸。(2) 遗传密码的种类：遗传密码共 64 个，其中 61 个密码子分别代表各种氨基酸。3 个为肽链合成的终止信号。位于 5' 端的 AUG，除了代表甲硫氨酸外，还是肽链合成的起始信号。(3) 遗传密码的连续性：对 mRNA 分子上密码子的阅读方法叫读码。正确读码是每 3 个相邻碱基一组，不间断地连续读下去，直到出现终止密码为止。mRNA 上碱基的插入和缺失，可导致框移突变。(4) 遗传密码的简并性：有 61 个密码子代表 20 种氨基酸，每个密码子只代表一种氨基酸，而多数氨基酸都有 2~4 个密码子，这种由几个密码子编码同一氨基酸的现象称为简并性。从密码表上可看出密码子的第 3 位碱基通常是简并的。(5) 遗传密码的摆动性：指密码子与反密码子配对不遵从碱基配对规律，此不严格的配对关系称为摆动性。如丙氨酰-tRNA 反密码子的第 1 位碱基 I 可以与密码子第 3 位的 A、C 或 U 配对。遗传密码的摆动性使一种 tRNA 可以识别几种代表同一种氨基酸的密码子。(6) 遗传密码的通用性：从细菌到人的遗传密码都是通用的，但近年发现哺乳类动物线粒体的蛋白质合成体系中有个别例外。如 UAG 不代表终止密码子，而代表色氨酸；CUA 不代表亮氨酸，而代表苏氨酸。(7) 遗传密码的防错系统：由于遗传密码的简并性，有 4 个密码的氨基酸，其第三位的碱基被替换，仍编码同一种氨基酸，从遗传密码表可以看出，只要遗传密码的第二位是 U，则第一位和第三位不论怎么变化，其编码的氨基酸总是疏水性的，如第二位是 C，则其编码的氨基酸是非极性的或极性不带电荷的，若第二位为 A 或 G，则编码的氨基酸 R 基是亲水性的，第一位是 A 或 C，

第二位是 A 或 G, 则编码的氨基酸 R 基是碱性的, 若前两位是 AG 则编码的氨基酸 R 基是酸性的。这些规律使某些核苷酸的替换可以不引起肽链中氨基酸的变化, 或被替换的氨基酸理化性质相似。这便是密码的防错系统。

2. 由于 1 个密码子只能编码一种氨基酸, 在 mRNA 的开放阅读框确定后, 用遗传密码可以推出其相应蛋白质的氨基酸序列。由于 mRNA 是由 DNA 转录而来的, 如果基因 (DNA) 编码区的序列已知, 也可由此推出相应表达产物的氨基酸序列。但是, 由于除甲硫氨酸和色氨酸外的 18 种氨基酸均有一种以上的密码子, 由蛋白质的氨基酸序列推断相应 mRNA 的核苷酸序列时, 我们会面临多种选择。比如, 由 7 个氨基酸的序列推测其可能的 mRNA 编码区序列, 若其中有 5 个氨基酸有 2 个密码, 则能够与其相对应的核苷酸序列会有 2^5 种, 即有 32 种。

3. (1) 因为蛋白质的平均相对分子质量为 60000, 氨基酸残基的平均相对分子质量为 120, 则蛋白质的平均氨基酸残基的个数为 $60000/120=500$ 个, 编码 2000 种蛋白至少需要 $2000 \times 500 \times 3$ 个密码子, 而 DNA 碱基的 75% 用来编码这 2000 个蛋白, 则该染色体 DNA 的长度为: $2000 \times 500 \times 3 / 75\% = 4000000 \text{ bp}$ 。若该 DNA 为 B-DNA, 每个 bp 使螺旋轴延伸 0.34nm, 则其长度应为: $0.34 \times 4000000 = 1360000 \text{ nm}$; (2) 该染色体 DNA 的相对分子质量大约是 $640 \times 4000000 = 2560000000 = 2.56 \times 10^9 \text{ Da}$

4. 相同之处: (1) 都需生成翻译起始复合物; (2) 都需多种起始因子参加; (3) 翻译起始的第一步都需核糖体的大、小亚基先分开; (4) 都需要 mRNA 和氨酰-tRNA 结合到核糖体的小亚基上; (5) mRNA 在小亚基上就位都需一定的结构成分协助。(6) 小亚基结合 mRNA 和起始者 tRNA 后, 才能与大亚基结合。(7) 都需要消耗能量。不同之处: (1) 真核生物核糖体是 80S (40S+60S); eIF 种类多 (10 多种); 起始氨酰-tRNA 是 met-tRNA (不需甲酰化), mRNA 没有 SD 序列; mRNA 在小亚基上就位需 5' 端帽子结构和帽结合蛋白以及 eIF2; mRNA 先于 met-tRNA 结合到小亚基上。(2) 原核生物核糖体是 70S (30S+50S); IF 种类少 (3 种); 起始氨酰-tRNA 是 fmet-tRNA (需甲酰化); 需 SD 序列与 16S-tRNA 配对结合, rps-1 辨认识别序列; 小亚基与起始氨酰-tRNA 结合后, 才与 mRNA 结合。

5. 蛋白质合成后的靶向输送原理, 有几种不同的学说, 信号肽假说是目前被普遍接受的学说之一。分泌性蛋白质的初级产物 N-端多有信号肽结构, 信号肽一旦合成 (蛋白质合成未终止), 即被胞浆的信号肽识别蛋白 (SRP) 结合, SRP 与内质网膜的内侧面的受体即对接蛋白 (DP) 结合, 组成一个输送系统, 促使膜通道开放, 信号肽带动合成中的蛋白质沿通道穿过膜, 信号肽在沿通道折回时被膜上的信号肽酶切除, 蛋白质在内质网和高尔基体经进一步修饰 (如糖基化) 后, 即可被分选到细胞的不同部位。

6. 蛋白质合成后的加工修饰内容有：(1) 肽链的剪切：如切除 N 端的 Met，切除信号肽，切除蛋白质前体中的特定肽段。(2) 氨基酸侧链的修饰，如：磷酸化、糖基化、甲基化等。(3) 二硫键的形成。(4) 与辅基的结合。

第 11 单元 物质代谢的调节控制

(一) 名词解释

1. 是指某一生物或细胞在特定生理时期内所有的小分子代谢物。
2. 指酶促反应系统中的最终产物对起始步骤的酶活性的调节。
3. 指增加同它连锁的基因转录频率的 DNA 序列。其通过启动子来增加转录的。有效的增强子可以位于基因的 5' 端，也可位于基因的 3' 端，有的还可位于基因的内含子中。
4. 在原核生物的 Trp 操纵子结构中，第一个结构基因与启动子 P 之间有一个区域含 Trp 密码子，称衰减子。当环境中 Trp 浓度很高时，它可通过编码并翻译，使正在转录的 mRNA 形成终止信号，从而终止 Trp 操纵子的表达。这种转录衰减实质上是转录与一个前导肽翻译过程的偶联，它是原核生物特有的一种基因调控机制。
5. 大多数真核转录调节因子由某一基因表达后，通过与特异的顺式作用元件相互作用（DNA-蛋白质相互作用），或通过与其它调节因子的相互作用（蛋白质-蛋白质相互作用），反式激活另一基因的转录，故称反式作用蛋白或反式作用因子。
6. 原核生物的几个功能相关的结构基因往往排列在一起，与其上游的启动子，操纵基因共同构成转录单位，称操纵子。
7. 指可影响自身基因表达活性的真核 DNA 序列。根据顺式作用元件在基因中的位置、转录激活作用的性质及发挥作用的方式，分为启动子、增强子及沉默子等。
8. 是 RNA 聚合酶结合位点周围的一组转录控制组件，包括至少一个转录起始点。在真核基因中增强子和启动子常交错覆盖或连续。有时，将结构密切联系而无法区分的启动子、增强子结构统称启动子。

(二) 填空题

1. 分子水平调节，细胞水平调节，多细胞整体水平调节；
2. 分子水平，细胞水平；
3. 激素水平，神经水平；
4. 活性，浓度；
5. 别构效应，共价修饰；
6. 磷酸化/去磷酸化，乙酰化/去乙酰化，腺苷酰化/去腺苷酰化，尿苷酰化/去尿苷酰化，甲基化/去甲基化，S-S/SH

相互转化；7. 结构基因，操纵基因，启动基因。

（三）选择题（在备选答案中选出 1 个或多个正确答案）

1. B； 2. B； 3. C； 4. C； 5. A； 6. E； 7. E。

（四）问答题

1. 因为猪吃的糖类物质水解成单糖后，经糖酵解作用生成的磷酸二羟丙酮还原反应生成甘油-3-磷酸。另外，糖酵解生成的丙酮酸氧化反应后生成乙酰 CoA，再经脂肪酸合成途径合成脂肪酸，这样，甘油和脂肪酸反应可生成三酰甘油酯，糖类物质转化为脂肪。故猪发胖了。

2. 脂肪分解反应的产物甘油和脂肪酸，甘油经磷酸化成甘油-3-磷酸，再脱氢氧化为磷酸二羟丙酮，然后逆糖酵解途径生成糖；脂肪酸经 β -氧化生成乙酰 CoA，再经乙醛酸循环合成琥珀酸，进入三羧酸循环生成草酰乙酸，然后脱羧、磷酸化生成磷酸烯醇式丙酮酸，逆糖酵解途径生成糖。

3. 代谢反应中酶水平的调节可以通过两类方式，即酶的活性调节和酶的浓度调节。酶活性的调节，是一种快速调节，主要由酶原的激活、产物的反馈调节、能荷水平、别构效应、共价修饰等方式改变酶的活性；酶的浓度调节是一种慢速调节，其主要是通过一系列调控该酶的基因表达水平来达到调节的目的，原核生物主要在基因转录水平进行调控，真核生物在转录、翻译、后翻译后修饰等多层次进行调控。

4. 真核生物基因表达调控是多层次的。在转录前，主要通过改变 DNA 序列和染色质结构来调控基因表达；转录水平是其主要的调控途径，集中体现在顺式作用元件和反式作用因子极其相互作用的调控上；转录后水平的调控包括转录产物的加工和转运的调节；翻译水平的调控主要是控制 mRNA 的稳定性和翻译的起始频率；翻译后的调控主要是控制多肽链的加工和折叠，产生不同功能活性的蛋白质。