

# 基础综合部分

# 第一篇 生物化学

## 考情分析

2009年试卷本篇出题共计16题,占2.7%。考点包括:①mRNA的前体是不均一核RNA(hnRNA)。②两碱基之间的氢键是维持双螺旋横向稳定的主要化学键。③同工酶LDH<sub>1</sub>和LDH<sub>2</sub>对同一底物的K<sub>m</sub>值不用。④糖酵解的基本途径。⑤氨的来源与转运。⑥基因表达的概念。⑦DAG具有第二信使作用。

### 过关考点一:氨基酸的结构与分类

1. 组成天然蛋白质的20种氨基酸多属于L- $\alpha$ -氨基酸。

2. 氨基酸的分类

(1) 非极性R基氨基酸 这类氨基酸的特征是在水中溶解度小于极性R基氨基酸。包括四种带有脂肪烃侧链的氨基酸(丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸),两种含芳香环氨基酸(苯丙氨酸和色氨酸),一种含硫氨基酸(甲硫氨酸)和一种亚氨基酸(脯氨酸)。

(2) 不带电荷的极性R基氨基酸 这类氨基酸的特征是比非极性R基氨基酸易溶于水。包括三种具有羟基的氨基酸(丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸),两种具有酰胺基的氨基酸(谷氨酰胺和天冬酰胺),一种含巯基氨基酸(半胱氨酸)和R基团只有一个氢但仍能表现一定极性的甘氨酸。

(3) 带正电荷的R基氨基酸 一类碱性氨基酸。R基团含有一个带正电荷胍基的精氨酸和弱碱性咪唑基的组氨酸。

(4) 带负电荷的R基氨基酸 天冬氨酸和谷氨酸都含有两个羧基,是一类酸性氨基酸。

3. 肽键与肽链 在两个氨基酸之间新产生的酰胺键(—CO—NH—)称为肽键。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而有残缺,故

称为氨基酸残基。蛋白质就是由许多氨基酸残基组成的多肽链。多肽链中有自由氨基的一端称为氨基末端或N-末端；有自由羧基的一端称羧基末端或C-末端。每条多肽链中氨基酸残基顺序编号都是从N-端开始，N-端在左，C-端在右。命名短肽从N-末端开始指向C-末端。

### 历年考题列举

考题：下列属于酸性氨基酸的是

- A. 半胱氨酸      B. 苏氨酸      C. 苯丙氨酸  
D. 谷氨酸      E. 组氨酸

答案：D。点评：谐音记忆，酸性氨基酸 - 天冬氨酸和谷氨酸（冬天的谷子酸了）

考题：下列关于肽键性质和组成的叙述正确的是

- A. 由  $C_{\alpha}$  和  $C_{-COOH}$  组成      B. 由  $C_{\alpha_1}$  和  $C_{\alpha_2}$  组成  
C. 由  $C_{\alpha}$  和 N 组成      D. 肽键有一定程度双键性质  
E. 肽键可以自由旋转

答案：D。

考题：（1~2题共用备选答案）

- A. 半胱氨酸      B. 丝氨酸      C. 蛋氨酸  
D. 脯氨酸      E. 鸟氨酸

1. 含巯基的氨基酸是  
2. 天然蛋白质中不含有的氨基酸是

答案：1. A 2. E。

## 过关考点二：蛋白质的结构

1. 一级结构 氨基酸在多肽链中的排列顺序及其共价连接称为蛋白质的一级结构。肽键是其基本结构键，有些尚含有二硫键，由两个半胱氨酸巯基（-SH）脱氢氧化而生成。

蛋白质分子的一级结构是其生物学活性及特异空间结构的基础。

2. 二级结构 蛋白质分子的二级结构是指多肽链骨架中原子的局部空间排列，并不涉及侧链的构象。主要形式包括  $\alpha$ -螺旋结构、 $\beta$ -折叠和  $\beta$ -转角等。

$\alpha$ -螺旋结构的特点：①多肽链主链围绕中心轴有规律的螺旋式上升，每隔3.6个氨基酸残基螺旋上升一圈，每个氨基酸残基向上平移0.15nm，故螺距为0.54nm。②第一个肽平面羰基上的氧与

第四个肽平面亚氨基上的氢形成氢键，氢键的方向与螺旋长轴基本平行。氢键是一种很弱的次级键，但由于主链上所有肽键都参与氢键的形成，所以 $\alpha$ -螺旋很稳定。③ $\alpha$ -螺旋结构形成右手螺旋。侧链R基团伸向螺旋外侧。

3. 三级和四级结构 形成包括主、侧链在内的空间排列，这种在一条多肽链中所有原子在三维空间的整体排布称为三级结构。许多有生物活性的蛋白质由两条或多条肽链构成，肽链与肽链之间并不是通过共价键相连，而是由非共价键维系。每条肽链都有自己的一、二和三级结构。这种蛋白质的每条肽链被称为一个亚基。由亚基构成的蛋白质称为寡聚蛋白。寡聚蛋白中亚基的立体排布、亚基之间的相互关系称为蛋白质的四级结构。

三级结构的形成和稳定主要靠疏水键、盐键、二硫键、氢键和 Van der Waals 力。疏水键是维持蛋白质三级结构的最主要稳定力量。

#### 4. 蛋白质结构与功能的关系

(1) 一级结构是空间构象的基础 蛋白质一级结构决定空间构象，即一级结构是高级结构形成的基础。具有高级结构的蛋白质才能表现生物学功能。相似的一级结构具有相似的功能，不同的结构具有不同的功能，即一级结构决定生物学功能。另外，一级结构并不是决定蛋白质空间构象的惟一因素。除一级结构、溶液环境外，大多数蛋白质的正确折叠还需要其他分子的帮助，一类是分子伴侣，另一类是折叠酶。同种蛋白质的种属差异可能是分子进化的结果。

(2) 蛋白质的一级结构与分子病 蛋白质的氨基酸序列改变可以引起疾病。由于遗传突变造成某种蛋白质缺乏或异常所引起的疾病称为“分子病”。

(3) 高级结构是表现功能的形式 氧血红蛋白(Hb)是由 $\alpha_2\beta_2$ 组成的四聚体，Mb是只有三级结构的单链蛋白质，它与Hb的空间构象不同，功能也不同，Hb的功能是在肺和肌肉等组织间运输 $O_2$ ，而Mb则主要储存 $O_2$ 。Mb比Hb对 $O_2$ 亲和力大。

(4) 构象病 因蛋白质空间构象异常变化——相应蛋白质的有害折叠、折叠不能或错误折叠，导致错误定位引起的疾病，称为蛋白质构象病。朊病毒病就是蛋白质构象病中的一种。

 历年考题列举

考题：维系蛋白质分子一级结构的化学键是

- A. 离子键 B. 肽键 C. 二硫键 D. 氢键 E. 疏水键

答案：B。

考题：维系蛋白质分子中 $\alpha$ 螺旋的化学键是

- A. 盐键 B. 疏水键 C. 氢键 D. 肽键 E. 二硫键

答案：C。

考题：蛋白质二级结构是指分子中

- A. 氨基酸的排列顺序 B. 每一氨基酸侧链的空间构象  
C. 局部主链的空间构象 D. 亚基间相对的空间位置  
E. 每一原子的相对空间位置

答案：C。

### 过关考点三：蛋白质的理化性质

1. 蛋白质变性的概念 在某些物理或化学因素作用下，蛋白质的空间构象破坏（但不包括肽链的断裂等一级结构变化），导致蛋白质理化性质、生物学性质的改变，这种现象称为蛋白质的变性。

2. 蛋白质变性引起理化性质的改变 结晶性消失、黏度增加、溶解度降低和易被蛋白水解酶水解等均与蛋白质的空间破坏、结构松散、分子的不对称性增加，以及氨基酸残基侧链外露等密切相关。

3. 不可逆性变性和可逆性变性 蛋白质剧烈变性时其空间结构破坏严重，不能恢复，称为不可逆性变性。但某些温和蛋白质变性，时间也不很久，除去变性因素仍可恢复其活性，称为可逆性变性（又称为复性）。例如，核糖核酸酶经尿素和 $\beta$ -巯基乙醇作用变性后，再透析去除尿素和 $\beta$ -巯基乙醇，又可恢复其酶活性；被强碱变性的胃蛋白酶也可在一定条件下恢复其酶活性；被稀盐酸变性的Hb也可在弱碱溶液里变回天然Hb。但在100℃变性的胃蛋白酶和Hb就不能复性。

 历年考题列举

考题：下列对蛋白质变性的描述中合适的是

- A. 变性蛋白质的溶液黏度下降 B. 变性的蛋白质不易被消化  
C. 蛋白质沉淀不一定是变性 D. 蛋白质变性后容易形成结晶  
E. 蛋白质变性不涉及二硫键破坏

答案：C。

考题：下列有关蛋白质变性的叙述，错误的是

- A. 蛋白质变性时其一级结构不受影响
- B. 蛋白质变性时其理化性质发生变化
- C. 蛋白质变性时其生物学活性降低或丧失
- D. 去除变性因素后变性蛋白质都可以复性
- E. 球蛋白变性后其水溶性降低

答案：D。

考题：变性蛋白质的主要特点是

- A. 不易被蛋白酶水解
- B. 分子量降低
- C. 溶解性增加
- D. 生物学活性丧失
- E. 共价键被破坏

答案：D。

考题：(1~3 题共用备选答案)

- A. 蛋白质一级结构
- B. 蛋白质二级结构
- C. 蛋白质三级结构
- D. 蛋白质四级结构
- E. 单个亚基结构

1. 不属于空间结构的是
2. 整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置
3. 蛋白质变性时，不受影响的结构是

答案：1. A 2. C 3. A。

考题：(1~2 题共用备选答案)

- A. 二硫键破坏
- B. 一级结构破坏
- C. 二级结构破坏
- D. 三级结构破坏
- E. 四级结构破坏

1. 亚基解聚时
2. 蛋白水解酶直接使

答案：1. E 2. A。

过关考点四：核酸的基本组成单位及 DNA 的结构与功能

1. 核苷酸分子组成 核酸的基本构成单位是核苷酸，组成 DNA 的核苷酸是脱氧核糖核苷酸，组成 RNA 的核苷酸是核糖核苷酸。核酸水解后产生核苷酸，核苷酸经水解后产生核苷及磷酸，核苷若再进一步水解，可产生戊糖和碱基。

(1) 碱基 包括嘌呤碱和嘧啶碱。DNA 和 RNA 中含有的嘌呤碱主要为腺嘌呤 (A) 和鸟嘌呤 (G)；组成 DNA 的嘧啶碱主要有胸腺嘧啶 (T) 和胞嘧啶 (C)，RNA 分子中主要为尿嘧啶 (U) 及胞嘧啶。有些特别的碱基称为稀有碱基或修饰碱基，如 5-甲基胞嘧啶、5-羟甲基胞嘧啶等。

(2) 戊糖 核酸中的戊糖有核糖和脱氧核糖两种, 均为 $\beta$ -呋喃型。RNA 中戊糖为 $\beta$ -D-核糖, DNA 分子中为 $\beta$ -D-2 脱氧核糖。

(3) 核苷 是核苷酸水解的中间产物, 戊糖与碱基之间以 C-1'-N糖苷键相连。

(4) 核苷酸 核苷酸是核酸的基本结构单位, 除 5'核苷酸外, 体内尚有 2'核苷酸和 3'核苷酸, 它们分别由核苷中戊糖分子 C-2'羟基、C-3'羟基与磷酸缩合成酯键而成。脱氧核苷酸在符号前面再加个“d”以示区别, 如 dTMP、dTDP 和 dTTP。4 种三磷酸核苷 (NTP, 其中 N 代表 A、G、C、U) 和 4 种三磷酸脱氧核苷 (dNTP, 其中 N 代表 A、G、C、T) 是合成 RNA 和 DNA 的原料。

核苷酸还有环化的形式, 它们主要是 3', 5'-环磷腺苷 (cAMP) 和 3', 5'-环化鸟苷酸 (cGMP), 它们在细胞内代谢的调节和跨细胞膜信号传导中起着十分重要的作用。

2. 核酸 通过前一个脱氧核苷酸的3'-羟基与后一个分子的 5'-磷酸缩合生成 3', 5'-磷酸二酯键而彼此相连形成, 通常以 5'→3'方向为正向。

3. DNA 碱基组成规律 (Chargaff 法则) ①所有 DNA 分子中, 腺嘌呤与胸腺嘧啶分子数相等, 鸟嘌呤与胞嘧啶的分子数相等, 即  $[A] = [T]$ ,  $[G] = [C]$ 。②DNA 的碱基组成具有种属特异性, 即不同生物种属的 DNA 由各自特异的碱基组成。③DNA 的碱基组成无组织或器官特异性, 即同一生物体的各种不同器官或组织 DNA 的碱基组成相似。④生物体内的碱基组成一般不受年龄、生长状况、营养状况和环境等条件的影响。这就是说, 每种生物的 DNA 由各自特异的碱基组成, 与生物遗传特性有关。

4. DNA 的一级结构 DNA 的一级结构是指核酸分子中核苷酸的排列顺序及其连接方式。由于 DNA 中核苷酸彼此之间的差别仅见于碱基部分, 因此 DNA 的一级结构又指其碱基排列顺序, 即 DNA 序列。

5. DNA 双螺旋结构 Watson 和 Crick 提出的DNA 双螺旋模型结构特点如下: ①DNA 分子由两条相互平行, 但走向相反 (一条链为 3'→5', 另一条链为 5'→3') 的脱氧多核苷酸链组成, 两条链以脱氧核糖和磷酸形成的长链为基本骨架, 以右手螺旋方式绕同一中心轴盘绕成双螺旋结构。②在这条双螺旋 DNA 链中, 脱氧核糖与磷酸是亲水的, 位于螺旋的外侧, 而碱基是疏水的, 处于螺

旋内部。链间形成氢键，使两条链的碱基相互配对，从而起到稳定螺旋的作用。碱基是嘌呤对嘧啶，即 A-T, G-C, 前者间形成两个氢键，后者间形成三个氢键。这种碱基配对也称碱基互补，具有碱基互补的多核苷酸链则称为互补链。③每个碱基对的两碱基处于同一平面，该平面垂直于双螺旋的中心轴。各碱基对的平面彼此平行、互相重叠，碱基对之间借纵向范德华（Vander Waals）引力使双螺旋结构更趋稳定。④每两个相邻碱基对平面之间的距离是 0.34nm，螺旋每转一圈的螺距为 3.4nm，每个旋距内含 10 个碱基对。⑤碱基可以在多核苷酸链中以任何排列顺序存在。

氢键是由静电作用引起的一种弱键，虽然单个氢键在室温下不稳定，然而 DNA 分子中大量氢键集合在一起，产生很大维系力。碱基堆积力是碱基对之间在垂直方向上的相互作用，碱基堆积力可使碱基缔合、层层堆积，分子内部形成疏水核心，这对 DNA 结构的稳定是很有利的，碱基堆积力对维持 DNA 的二级结构起主要作用。

6. DNA 高级结构 DNA 双螺旋进一步盘曲形成更加复杂的结构称为 DNA 的三级结构，即超螺旋结构。

#### 历年考题列举

**考题：**下列关于 DNA 碱基组成的叙述正确的是

- A. DNA 分子中 A 与 T 的含量不同
- B. 同一个体成年期与少儿期碱基组成不同
- C. 同一个体在不同营养状态下碱基组成不同
- D. 同一个体不同组织碱基组成不同
- E. 不同生物来源的 DNA 碱基组成不同

答案：E。

**考题：**自然界最常见的单核苷酸是

- A. 1'核苷酸
- B. 2'核苷酸
- C. 3'核苷酸
- D. 4'核苷酸
- E. 5'核苷酸

答案：E。

**考题：**组成多聚核苷酸的骨架成分是

- A. 碱基与戊糖
- B. 碱基与磷酸
- C. 碱基与碱基
- D. 戊糖与磷酸
- E. 戊糖与戊糖

答案：D。

**考题：**存在于核酸分子中的碱基有

- A. 2 种
- B. 3 种
- C. 4 种
- D. 5 种
- E. 6 种

答案：D。

考题：核酸中含量相对恒定的元素是

- A. 氧      B. 氮      C. 氢      D. 碳      E. 磷

答案：E。

考题：DNA 碱基组成的规律是

- A.  $[A] = [C]; [T] = [G]$   
B.  $[A] + [T] = [C] + [G]$   
C.  $[A] = [T]; [C] = [G]$   
D.  $([A] + [T]) / ([C] + [G]) = 1$   
E.  $[A] = [C]; [T] = [C]$

答案：C。

### 过关考点五：DNA 变性及其应用

1. DNA 变性和复性的概念 双螺旋的稳定靠碱基堆积力和氢键的相互作用来共同维持。如果因为某种因素破坏了这两种非共价键力，导致 DNA 两条链完全解离，就称为DNA 变性。在适宜条件下，如温度或 pH 值逐渐恢复到生理范围，分离的 DNA 双链可以自动退火，再次互补结合形成双螺旋，这个过程称为DNA 复性。

2. DNA 变性所致理化性质的改变 DNA 变性常伴随一些物理性质的改变，如黏度降低、浮力密度增加，尤其重要的是光密度的改变。在双螺旋结构中，平行碱基堆积时，相邻碱基之间的相互作用会导致双螺旋 DNA 在波长 260nm 的光吸收比相同组成的游离核苷酸混合物的光吸收值低 40%，这种现象称为减色效应。DNA 变性后改变这一效应，与未发生变性的相同浓度 DNA 溶液相比，变性 DNA 在波长 260nm 的光吸收增强，这一现象称为增色效应。

3. 融解温度 DNA 的变性发生在一定的温度范围内，这个温度范围的中点称为融解温度，用  $T_m$  表示。当温度达到融解温度时，DNA 分子内 50% 的双螺旋结构被破坏。 $T_m$  值与 DNA 的碱基组成和变性条件有关。DNA 分子的 GC 含量越高， $T_m$  值也越大； $T_m$  值还与 DNA 分子的长度有关，DNA 分子越长， $T_m$  值越大。此外，溶液离子浓度增高也可以使  $T_m$  值增大。

4. 核酸杂交 不同来源的 DNA 可以杂交，DNA 与 RNA、RNA 与 RNA 之间也可以杂交。

历年考题列举

考题：DNA 变性时其结构变化表现为

- A. 磷酸二酯键断裂
- B. N - C 糖苷键断裂
- C. 戊糖内 C - C 键断裂
- D. 碱基内 C - C 键断裂
- E. 对应碱基间氢键断裂

答案：E。点评：DNA 变性时最主要的结构变化是对应碱基间的氢键断裂，从而使 DNA 双螺旋打开。

### 过关考点六：RNA 结构与功能

#### 1. 真核生物 mRNA

(1) 5' - 末端有帽子结构。所谓帽子结构就是 5' - 端第 1 个核苷酸都是甲基化鸟嘌呤核苷酸，它以 5' - 端三磷酸酯键与第 2 个核苷酸的 5' - 端相连，而不是通常的 3', 5' - 磷酸二酯键。帽子结构中的核苷酸大多数为 7 - 甲基鸟苷 ( $m^7G$ )。

帽子结构的功能是保护 mRNA 免受核酸酶从 5' - 端开始对它的降解，并且在翻译中起重要作用。

(2) 3' - 端绝大多数均带有多聚腺苷酸 (poly A) 尾巴，其长度为 20 ~ 200 个腺苷酸。PolyA 尾巴是以无模板的方式添加的，因为在基因的 3' - 端并没有多聚腺苷酸序列。Poly A 尾巴可以增加 mRNA 的稳定性，维持 mRNA 的翻译活性。

(3) 分子中可能有修饰碱基，主要是甲基化，如  $m^6A$ 。

(4) 分子中有编码区与非编码区。非编码区 (UTR) 位于编码区的两端，即 5' - 端和 3' - 端。真核 mRNA 5'UTR 的长度在不同的 mRNA 中差别很大。5' 非编码区有翻译起始信号。有些 mRNA 3' - 端 UTR 中含有丰富的 AU 序列，这些 mRNA 的寿命都很短，因此推测 3' - 端 UTR 中丰富的 AU 序列可能与 mRNA 的不稳定有关。

#### 2. 原核生物 mRNA

(1) 原核生物 mRNA 往往是多顺反子，即每分子 mRNA 带有几种蛋白质的遗传信息 (来自几个结构基因)。在编码区的序列之间有间隔序列，间隔序列中含有核糖体识别、结合部位。在 5' - 端和 3' - 端也有非编码区。

(2) mRNA 5' - 端无帽子结构，3' - 端一般无多聚 A 尾巴。

(3) mRNA 一般没有修饰碱基，其分子链不被修饰。

3. tRNA 转运 RNA (tRNA) 的作用是在蛋白质合成过程中按照 mRNA 指定的顺序将氨基酸运送到核糖体进行肽链的合成。具有以下共同特征:

(1) tRNA 是单链小分子, 由 73 ~ 93 个核苷酸组成。

(2) tRNA 含有很多稀有碱基, 每个分子中约有 7 ~ 15 个稀有碱基, 其中有些是修饰碱基, 是在转录后经酶促修饰形成的。在修饰碱基中, 甲基化的 A、U、C 和 G 较多。甲基化可防止碱基对的形成, 从而使这些碱基易与其他分子反应。甲基化也使 tRNA 分子有部分疏水性, 在与氨基酰 tRNA 合成酶及核糖体反应时比较重要。

(3) tRNA 的 5' - 末端总是磷酸化, 5' - 末端核苷酸往往是 pG。

(4) tRNA 的 3' - 端是 CCA - OH, 这一序列是 tRNA 结合和转运任何氨基酸而生成氨基酰 tRNA 时所必不可少的, 激活的氨基酸连接于此 3' - 末端羟基上。

(5) tRNA 分子中约半数的碱基通过链内碱基配对互相结合形成双螺旋, 从而构成 tRNA 的二级结构, 形状类似于三叶草, 含 4 个环和 4 个臂。其包括二氢尿嘧啶环 (DHU 环)、可变环、T $\psi$ C 环 (在 tRNA 第 54 ~ 56 位是 T $\psi$ C) 和反密码环 (由 7 个碱基组成, 其中中间 3 个碱基构成反密码子)。

(6) tRNA 的三级结构是倒 L 型。

4. rRNA 核糖体 RNA (rRNA) 是细胞内含量最丰富的 RNA, 约占细胞总 RNA 的 80% 以上。它们与核糖体蛋白共同构成核糖体, 核糖体是蛋白质合成的场所。

各种原核细胞核糖体的性质及特点极为相似, 沉降系数为 70S, 由 50S 和 30S 两个大小亚基组成。真核细胞核糖体的沉降系数为 80S, 也是由大小两个亚基构成。40S 小亚基含 18S rRNA 及 30 多种蛋白质, 60S 大亚基含 3 种 rRNA (28S, 5.8S, 5S) 以及大约 45 种蛋白质。

#### 历年考题列举

考题: 下列有关 RNA 的叙述错误的是

- A. 主要有 mRNA、tRNA 和 rRNA 三类
- B. 胞质中只有 mRNA 和 tRNA
- C. tRNA 是细胞内分子量最小的一种 RNA
- D. rRNA 可与蛋白质结合
- E. RNA 并不全是单链结构

答案: B。

考题：下列有关 mRNA 的叙述，正确的是

- A. 为线状单链结构，5' - 末端有多聚腺苷酸帽子结构
- B. 可作为蛋白质合成的模板
- C. 链的局部不可形成双链结构
- D. 3' - 末端特殊结构与 mRNA 的稳定无关
- E. 三个相连核苷酸组成一个反密码子

答案：B。

考题：反密码子 UAG 识别的 mRNA 上的密码子是

- A. GTC
- B. ATC
- C. AUC
- D. CUA
- E. CTA

答案：D。

考题：(1~3 题共用备选答案)

- A. 核苷酸在核酸长链上的排列顺序
- B. tRNA 三叶草结构
- C. DNA 双螺旋结构
- D. DNA 超螺旋结构
- E. DNA 的核小体结构

- 1. 属于核酸一级结构的描述是
- 2. 属于核糖核酸二级结构的描述是
- 3. 属真核生物染色质中 DNA 的三级结构的描述是

答案：1. A 2. B 3. E。

### 过关考点七：酶的催化作用

1. 酶的活性中心 酶分子中与酶活性有关的化学基团称为必需基团。这些必需基团与维持酶分子的空间构象有关。酶分子中必需基团在空间位置上相对集中所形成的特定空间结构区域，是酶发挥催化作用的关键部位，称为酶的活性中心。组成活性中心的必需基团称为活性中心内的必需基团。在结合酶类中，辅基、辅酶也多参与活性中心的组成。还有些必需基团不参与活性中心组成，为维持活性中心空间构象所必需，是活性中心外的必需基团。常见的必需基团有组氨酸的咪唑基、丝氨酸的羟基、半胱氨酸的巯基及谷氨酸的  $\gamma$ -羧基。

2. 酶促反应的特点

(1) 极高的催化效率 酶就是通过降低活化能加速化学反应的。

(2) 高度的特异性 一种酶只能作用于一种或一类化合物,催化进行一种类型的化学反应,得到一定的产物,这种现象称为酶的特异性。各种酶所要求的特异性严格程度不一,有的酶只能作用于一种特定结构的底物,进行一种专一的反应,生成一种特定结构的产物,称之为绝对特异性。

(3) 酶促反应具有可调节性 酶促反应受多种因素的调控以适应机体对不断变化的内、外环境和生命活动的需要。

3. 酶-底物复合物 酶在发挥催化作用前,需与底物密切结合。这种结合是酶与底物结构的相互诱导、相互形变、相互适应的过程,这种解释酶与底物相互作用的学说称为诱导契合学说。

#### 历年考题列举

**考题:** 下列有关酶的叙述,正确的是

- A. 生物体内的无机催化剂
- B. 催化活性都需要特异的辅酶
- C. 对底物都有绝对专一性
- D. 能显著地降低反应活化能
- E. 在体内发挥催化作用时,不受任何调控

答案: D。

**考题:** 关于酶活性中心的叙述,正确的是

- A. 酶原有能发挥催化作用的活性中心
- B. 由一级结构上相互邻近的氨基酸组成
- C. 必需基团存在的唯一部位
- D. 均由亲水氨基酸组成
- E. 含结合基团和催化基团

答案: E。

**考题:** 酶的催化高效性是因为酶

- A. 启动热力学不能发生的反应
- B. 能降低反应的活化能
- C. 能升高反应的活化能
- D. 可改变反应的平衡点
- E. 对作用物(底物)的选择性

答案: B。

## 过关考点八：辅酶与酶辅助因子

1. 维生素与辅酶的关系 见表 1-1。

表 1-1 辅酶的种类及其作用

辅 酶	缩写名	转移基因	所含维生素成分
焦磷酸硫胺素	TPP	醛基	B <sub>1</sub>
黄素腺嘌呤二核苷酸	FAD	氢原子	B <sub>2</sub>
黄素单核苷酸	FMN	氢原子	B <sub>2</sub>
辅酶 I / 辅酶 II	NAD <sup>+</sup> / NADP <sup>+</sup>	H <sup>+</sup> , 电子	尼克酰胺
辅酶 A	CoASH	酰基	遍多酸
磷酸吡哆醛		氨基	B <sub>6</sub>
辅酶 B <sub>12</sub>		氢原子及烷基	B <sub>12</sub>
生物素		CO <sub>2</sub>	生物素
四氢叶酸	FH <sub>4</sub>	一碳基因	叶酸
硫辛酸		酰基	硫辛酸
辅酶 Q	CoQ	氢原子	辅酶 Q

2. 辅酶作用 辅助因子参与酶的活性中心, 决定酶促反应的性质。辅助因子是金属离子或小分子有机化合物, 根据其于酶蛋白结合的紧密程度可分为辅酶与辅基。

一般来说, 一种酶蛋白能与一种辅助因子结合成为专一性的酶, 而一种辅助因子可与不同的酶蛋白结合以构成许多专一性不同的酶。在结合酶类, 决定酶的高度专一性和高效率的是酶蛋白部分, 而辅助因子参与酶蛋白催化的反应, 往往直接与电子、原子或某些化学基团的传递或连结有关, 因而也是酶作用的必要组成部分。

3. 金属离子作用 金属离子构成辅基, 如  $Zn^{2+}$  为糜蛋白酶辅基,  $K^+$  为丙酮酸激酶的辅基等。

## 历年考题列举

考题: 辅酶和辅基的差别在于

- 辅酶为小分子有机物, 辅基常为无机物
- 辅酶与酶共价结合, 辅基则不是
- 经透析方法可使辅酶与酶蛋白分离, 辅基则不能
- 辅酶参与酶反应, 辅基则不参与
- 辅酶含有维生素成分, 辅基则不含

答案: C。

考题：下列辅酶含有维生素 PP 的是

- A. FAD                      B. NADP<sup>+</sup>                      C. CoQ  
D. FMN                      E. FH<sub>4</sub>

答案：B。

考题：辅酶在酶促反应中的作用是

- A. 起运载体的作用                      B. 维持酶的空间构象  
C. 参加活性中心的组成                      D. 促进中间复合物形成  
E. 提供必需基团

答案：A。

考题：下列为含有 B 族维生素的辅酶，例外的是

- A. 磷酸吡哆醛                      B. 辅酶 A                      C. 细胞色素 b  
D. 四氢叶酸                      E. 硫胺素焦磷酸

答案：C。

考题：(1~4 题共用备选答案)

- A. 维生素 B<sub>1</sub>                      B. 维生素 B<sub>2</sub>                      C. 维生素 B  
D. 泛酸                      E. 维生素 PP

1. FAD 中所含的维生素是

2. NAD<sup>+</sup> 中所含的维生素是

3. TPP 中所含的维生素是

4. 辅酶 A 中所含的维生素是

答案：1. B 2. E 3. A 4. D。

## 过关考点九：酶促反应

### 1. 酶促反应动力学

(1)  $K_m$  和  $V_{max}$  的概念 当  $[S]$  达到相当高时，反应速度不再随  $[S]$  的增高而增高，达到了极限最大值，称最大反应速度 ( $V_{max}$ )。当反应速度为最大反应速度一半时的  $[S]$  为  $K_m$  值， $K_m$  值亦称米氏常数，为酶的特征性常数。上述反应过程经数学推导，可得出方程式，即米氏方程：

$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

(2) 最适 pH 值和最适温度 酶活性受其所在环境 pH 的影响而有显著差异。通常只在某一 pH 时，其活性最大，此 pH 值称为酶的最适 pH。温度对酶促反应速率具有双重影响。温度升高可加快反应速度，也增加酶变性的机会，故酶促反应速率最快时反应体系的温度即为酶的最适温度。

## 2. 抑制剂对酶促反应的抑制作用

(1) 不可逆抑制作用 抑制剂与酶活性中心的必需基团形成共价结合，不能用简单透析、稀释等方法除去，这一类抑制剂为不可逆性抑制，如农药 1059、敌百虫等有机磷制剂的抑制作用。

(2) 可逆性抑制作用 抑制剂以非共价键与酶或中间复合物发生可逆性结合，使酶活性降低或消失，应用简单的透析、稀释等方法可解除抑制，这种抑制称为可逆性抑制。可逆性抑制作用的类型可分为下列三种：

竞争性抑制：有些可逆性抑制剂与底物结构相似，能和底物竞争酶的活性中心，使酶不能与底物结合，抑制酶促反应，称为竞争性抑制。这类抑制剂称为竞争性抑制剂。因为抑制剂与酶的结合是可逆的，所以酶促反应抑制程度取决于底物、抑制剂与酶的亲和力及二者浓度的相对比例。在竞争性抑制过程中，若增加底物的浓度，则竞争时底物占优势，抑制作用可以降低，甚至解除，这是竞争性抑制的特点。例如，琥珀酸脱氢酶可催化琥珀酸的脱氢反应，却不能催化丙二酸或戊二酸发生脱氢反应。但二者与琥珀酸结构类似，均为琥珀酸脱氢酶的竞争性抑制剂。又如，磺胺类药物对多种细菌有抑制作用。这是因为细菌的生长繁殖有赖于核酸的合成，而磺胺药的结构与核酸合成时所需的四氢叶酸中的对氨基苯甲酸结构相似，因而能与相应的酶竞争结合，抑制细菌。当 [S] 足够高时，竞争性抑制剂对酶的竞争性作用可忽略不计。

非竞争性抑制：有些非竞争性抑制剂可与活性中心外的必需基团结合，而不影响底物与酶的结合，两者在酶分子上结合的位点不同。这样形成的酶 - 底物 - 抑制剂复合物不能释放产物，这种抑制作用不能用增加底物的浓度消除，故称非竞争性抑制。由于抑制剂不影响酶对底物的亲和力，故其  $K_m$  值不变。但由于它与酶、ES 复合物结合，等于减少了活性酶分子或酶分子总量，使  $V_{max}$  降低。

反竞争性抑制：此类抑制剂与非竞争性抑制剂不同，它只能与酶 - 底物复合物结合，而不与游离酶结合。当 ES 与抑制剂结合后，能生成产物的 ES 减少， $V_{max}$  降低，这种抑制作用称为反竞争性抑制。由于 ES 除了转变成产物外，又多了一条生成“废品”ESI 的去路，使 E 与 S 的亲和力增大，其  $K_m$  变小。

现将三种可逆性抑制作用总结，见表 1-2。

表 1-2 三种可逆性抑制作用比较

作用特征	无抑制剂	竞争性抑制	非竞争性抑制	反竞争性抑制
与 I 结合的组分		E	E、ES	ES
动力学参数				
静观 $K_m$	$K_m$	增大	不变	减小
最大速度	$V_{max}$	不变	降低	降低

**历年考题列举**

考题： $K_m$  值是指反应速度为  $(1/2) V_{max}$  时的

- A. 酶浓度                      B. 底物浓度                      C. 抑制剂浓度  
D. 激活剂浓度                E. 产物浓度

答案：B。

考题：关于酶竞争性抑制剂的叙述错误的是

- A. 抑制剂与底物结构相似  
B. 抑制剂与底物竞争酶的底物结合部位  
C. 增加底物浓度也不能达到最大反应速度  
D. 当抑制剂存在时  $K_m$  值变大  
E. 抑制剂与酶非共价结合

答案：C。

**过关考点十：酶活性的调节**

1. 别构酶与别构调节 一些小分子物质能与酶的调节部位或亚基以非共价键相连，使酶的空间构象发生改变，从而使酶的活性发生改变，这种被调节的酶称为**别构酶**，这种调节方式称为**别构调节**。特点：不符合米-曼方程，含调节位点或调节亚基，可与一些调节剂结合，改变酶活性，这些酶的调节剂结合位点与底物在酶上的结合位点不同。

2. 别构酶的组成 常由多亚基组成，有的亚基为催化亚基，有的亚基为调节亚基。当底物与第一个调节亚基结合后，可引起其余亚基构象的变化，使它们更易于与底物结合并进行催化反应，此称为**正协同效应（激活效应）**，反之则为**负协同效应（抑制效应）**。它们的反应动力学曲线呈“S”状，而非矩形双曲线。“S”状曲线是各亚基间协同效应的反映。别构酶的别构调节是酶活性调节的形式之一。

3. 化学修饰 被调节的酶在另一种酶的催化下, 发生共价修饰, 从而引起酶活性变化, 称酶的化学修饰, 又称共价修饰。化学修饰调节的特点: ①调节酶所发生的共价修饰有多种形式, 如磷酸化、甲基化、乙酰化等, 其中以磷酸化修饰为最多见。②酶促反应较快, 因此调节效应发生也较快。③不可逆反应。④别构酶广泛, 是限速反应, 也可以是限速反应以外反应。⑤催化效率高, 有放大效应, 使代谢调节变得更加精细、准确。

化学修饰调节主要以放大效应、调节代谢强度为主要作用, 与别构调节的作用是相辅相成的。有时这两种调节方式并存。有些酶可被别构调节与化学修饰双重调节。

4. 同工酶概念 在不同器官中, 甚至在同一细胞内, 常常含有几种分子结构不同、理化性质迥异、但却可催化相同化学反应的酶。这类具有相同催化功能, 但酶蛋白的分子结构、理化性质和免疫学性质各不相同的一组酶称为同工酶。

5. 核酶 核酶是具有催化活性的 RNA, 又称催化性 RNA。核酶有内切酶的活性, 切割位点高度特异, 因此, 可以用来切割特定的基因转录产物。只要设计时使核酶的配对区碱基与要被其降解的 mRNA 有合适的配对, 就能进行特意切割, 从而破坏 mRNA, 抑制基因表达。

#### 历年考题列举

考题: 乳酸脱氢酶同工酶有

A. 2 种    B. 3 种    C. 4 种    D. 5 种    E. 6 种

答案: D。

#### 过关考点十一: 糖的分解代谢

1. 糖酵解的基本途径、关键酶 在缺氧状态下, 葡萄糖生成乳酸的过程称为糖的无氧酵解 (简称糖酵解)。糖酵解的代谢过程可分为三个阶段: 第一阶段包括葡萄糖转变成 3-磷酸甘油醛, 此阶段需要 ATP; 第二阶段为 3-磷酸甘油醛转变为丙酮酸, 在此阶段中有 ATP 的生成; 第三阶段为丙酮酸还原为乳酸。

第一阶段: 3-磷酸甘油醛的生成。

(1) 葡萄糖磷酸化为 6-磷酸葡萄糖, 催化此反应的酶是己糖激酶 (肝内为葡萄糖激酶), 由 ATP 提供磷酸基和能量, 这一步是不可逆反应。

(2) 6-磷酸葡萄糖转变为 6-磷酸果糖, 反应可逆。

(3) 6-磷酸果糖转变为1,6-双磷酸果糖,是第二个磷酸化反应,由6-磷酸果糖激酶-1催化,为不可逆反应。

(4) 6碳的1,6-双磷酸果糖裂解为2分子可以互变的磷酸二羟丙酮和3-磷酸甘油醛,反应可逆。

第二阶段:丙酮酸的生成。

(5) 3-磷酸甘油醛氧化为1,3-二磷酸甘油酸,生成1分子  $\text{NADH} + \text{H}^+$  和含有一个高能磷酸键的1,3-二磷酸甘油酸。

(6) 1,3-二磷酸甘油酸转变为3-磷酸甘油酸,生成1分子 ATP。这种底物上的高能磷酸键转移给 ADP 成为 ATP 的过程称为底物水平的磷酸化作用。

(7) 3-磷酸甘油酸转变为2-磷酸甘油酸,反应可逆。

(8) 2-磷酸甘油酸转变为含有高能磷酸键的磷酸烯醇式丙酮酸,反应可逆。

(9) 磷酸烯醇式丙酮酸转变为丙酮酸。由丙酮酸激酶催化,有 ATP 生成,反应不可逆。

第三阶段:丙酮酸还原为乳酸。

(10) 丙酮酸接受在上述反应(反应5)生成的  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , 还原为乳酸,反应可逆。

糖酵解的关键酶是己糖激酶(肝内为葡萄糖激酶)、6-磷酸果糖激酶-1和丙酮酸激酶。

2. 糖有氧氧化的基本途径及供能 糖的有氧氧化可分为三个阶段。第一阶段:葡萄糖在胞液经糖酵解途径分解成丙酮酸。第二阶段:丙酮酸由胞液进入线粒体,氧化脱羧生成乙酰 CoA。第三阶段:在线粒体内,乙酰 CoA 进入三羧酸循环被彻底氧化。

(1) 葡萄糖分解成丙酮酸,反应步骤同糖的无氧酵解,反应过程中生成的  $\text{NADH} + \text{H}^+$  被转运进线粒体,通过呼吸链将其中的2个氢氧化成水,并生成 ATP。

(2) 丙酮酸的氧化脱羧,生成乙酰 CoA。此反应由丙酮酸脱氢酶复合体催化。

(3) 乙酰 CoA 进入三羧酸循环被彻底氧化。这个循环以乙酰 CoA 和草酰乙酸缩合成含有三个羧基的柠檬酸开始,故称为三羧酸循环。三羧酸循环的反应过程如下:①乙酰 CoA 和草酰乙酸缩合成柠檬酸,反应由柠檬酸合酶催化。②柠檬酸转变成异柠檬酸。③异柠檬酸转变成  $\alpha$ -酮戊二酸,反应由异柠檬酸脱氢酶催化。