

绪论

生物化学的研究内容 P3

- 1 生物分子的结构与功能：生物体一般是由蛋白质、糖类、脂类和核酸等有机大分子组成。
- 2 物质代谢及其调节：物质代谢及其调节是生命的基本特征之一，物质代谢是由许多连续或相关的代谢途径组成，而代谢途径（如糖的酵解、脂肪的氧化等）又受到一系列的酶或激素的调节。
- 3 遗传信息传递及其调控：遗传信息的传递涉及生物体的繁殖、遗传变异、生长、分化等生命过程，也与多种疾病的发病机制有关。

第一章蛋白质化学

蛋白质根据功能分类 P6

表 1-3 蛋白质安生物学功能分类（一些常见蛋白质）

蛋白质	实例
酶	核糖核酸酶、胰蛋白酶、过氧化氢酶
调节蛋白	胰岛素、促生长素、核（转录）因子 1（NF1）
转运蛋白	血红蛋白、葡萄糖转运蛋白和血清蛋白
储存蛋白	卵清蛋白、酪蛋白、麦谷蛋白和铁蛋白
收缩蛋白和游动蛋白	肌动蛋白、肌球蛋白、微管蛋白、动力蛋白
结构蛋白	胶原蛋白、α 角蛋白、丝蛋白、弹性蛋白
支架蛋白	胰岛素受体底物、A 激酶锚定蛋白（AKAP）
保护和开发蛋白	免疫球蛋白、凝血酶、蓖麻毒蛋白（ricin）
异常蛋白	应乐果甜蛋白（monellin）、胶质蛋白

蛋白质功能的多样性 P7-8

- 1 蛋白质是生物体的生命活动中起着重要作用
- 2 作为有机体新陈代谢的催化剂—酶
- 3 作为有机体的结构成分
- 4 储藏蛋白质，用作有机体及其胚胎或幼体生长发育的原料
- 5 运输的功能
- 6 协调动作的功能
- 7 激素的作用
- 8 防御功能
- 9 此外，还有接受和传递信息的功能

P11 表 1-4 20 种常见蛋白质氨基酸的结构式、缩写符号和等电点

中文名	三字符号	等电点
丙氨酸（以下为非极性疏水氨基酸）	Ala	6.00
缬氨酸	Val	5.96
亮氨酸	Leu	5.98

异亮氨酸	Ile	6.02
苯丙氨酸	Phe	5.48
色氨酸	Trp	5.89
脯氨酸	Pro	6.30
甲硫氨酸	Met	5.74
甘氨酸（以下为极性中性氨基酸）	Gly	5.97
丝氨酸	Ser	5.68
酪氨酸	Tyr	5.66
半胱氨酸	Cys	5.07
天冬酰胺	Asn	5.41
谷氨酰胺	Gln	5.65
苏氨酸	Thr	5.60
天冬氨酸（以下为酸性氨基酸）	Asp	2.97
谷氨酸	Glu	3.22
赖氨酸（以下为碱性氨基酸）	Lys	9.74
精氨酸	Arg	10.76
组氨酸	His	7.59

蛋白质一级结构的测定 P23

蛋白质共价结构有时也称蛋白质的一级结构，实质是指多肽链中氨基酸的排列顺序，包括二硫键的位置。这是蛋白质分子结构的基础，包含了决定蛋白质分子所有高级结构层次构型和生物功能的全部信息。

稳定蛋白质三维构型的作用力 P30

- 1 氢键：氢键在稳定蛋白质的结构中起着极其重要的作用。
- 2 范德华力
- 3 疏水作用
- 4 盐键
- 5 二硫键

蛋白质的二级结构 P31

（一） α 螺旋

1 α 螺旋的结构：

- （1）肽链骨架围绕一个轴以螺旋的方式伸展
- （2）螺旋形成是自发的，肽链骨架上由第 n 位氨基酸残基上的 $-C=O$ 与 $n+4$ 位残基上的 $N-H$ 之间形成的氢键来稳定螺旋；被氢键封闭的环含有 13 个原子，因而 α 螺旋也被称为 3.6_{13R} 螺旋。
- （3）每隔 3.6 个氨基酸残基，螺旋上升一圈；每一个氨基酸残基环绕螺旋轴旋转 100° ，螺距为 0.54nm，即每个氨基酸残基沿轴上升 0.15nm；螺旋的直径为 0.5nm， ϕ 角和 ψ 角分别为 -57° 和 -47° 直径。
- （4） α 螺旋有左手和右手之分，但蛋白质中的 α 螺旋主要是右手螺旋。
- （5）氨基酸残基的 R 基团位于螺旋的外侧，并不参与螺旋的形成，但其大小、形状和带电

状态却能影响螺旋的形成和稳定。

2 影响螺旋形成的因素：一条肽链能否形成 α 螺旋，以及形成的螺旋是否稳定，与它的氨基酸组成和序列有关。

3 其他类型的 α 螺旋

（二） β 折叠

结构特征：

1 在这种结构中，所有肽键都参与了链间氢键的形成

2 反平行折叠片中的重复周期（肽链同侧两个相邻的同一基团之间的距离）为 0.7nm，而平行折叠中为 0.65nm。

3 在平行的 β 折叠结构中，相邻肽键的走向相反，但氢键近与平行，在平行的 β 折叠结构中，相邻肽键的走向相同，氢键不平行。

（三） β 转角

是一种简单的非重复性的结构。

（四）无规则卷曲

没有确定规律性的但拥有紧密有序的稳定结构的肽链构想，主链间可形成氢键，主链与侧链之间也可以形成氢键。大体分为两种，紧密环和连接条带。

蛋白质的分子结构与功能 P41

（一）蛋白质的一级结构决定其高级结构：蛋白质的一级结构决定高级结构，特定高级结构的形成，体现其特有的生物学功能（肌红蛋白、血红蛋白）。图 1-45 β -巯基乙醇及尿素对核糖核酸酶的作用 P42

（二）源蛋白质（细胞色素 c）的种属差异与分子进化：同源蛋白质的氨基酸序列中，有许多位置的氨基酸对所有的种属来说都是相同的，这些称为不变残基（或称保守残基）。但其他位置上的氨基酸残基，对不同种属来说有较大的差异，这些称为可变残基。

（三）肌红蛋白和血红蛋白的结构与功能

1 肌红蛋白、血红蛋白与氧的结合

2 氧结合引起血红蛋白的构想变化

（1）血红素铁的微小移动导致血红蛋白构想的转换

（2）氧合血红蛋白和去氧血红蛋白代表不同的构想

（3）PH、 CO_2 和 BPG 对血红蛋白结合氧的影响

（4）血红蛋白分子病

（四）免疫球蛋白的结构与功能

蛋白质的沉淀 P48

1 盐析法

2 等电子沉淀法

3 有机溶剂沉淀法

4 重金属沉淀法

5 生物碱类和某些碱类沉淀法

6 加热变性沉淀法

第二章核酸化学

核酸的种类和分布 P53

脱氧核糖核酸是生物遗传信息的储存和携带者，是生物的主要遗传物质。DNA 主要分布在细胞核内，组成线性双链的染色体（染色质）。线粒体和叶绿体是半自主的细胞器，分别含有各自的 DNA，但含量很少。原核细胞没有明显的细胞核结构，DNA 存在于称为拟核的结构区。病毒只含 DNA，或只含 RNA。

核糖核酸主要参与遗传信息的传递和表达过程。参与蛋白质合成的 RNA 主要有三类：转移 RNA、核糖体 RNA、和信使 RNA。原核生物和真核生物都含有这三类 RNA。真核生物细胞内的 RNA 主要存在于细胞质中，少量存在于细胞核中。病毒中 RNA 本身是遗传信息的储存者，通常为单链 RNA，也有双链 RNA。

DNA 双螺旋结构特点 P60

1、两条反向平行的多聚核苷酸链沿一个假设的中心轴右旋相互盘绕而形成，形成一个大沟和一个小沟。大沟位于毗邻的双股之间，而小沟位于双螺旋的互补链之间，大沟宽 1.2nm，深 0.85nm，小沟宽 0.6nm，深 0.75nm，大沟和小沟对于 DNA 和蛋白质的相互作用是十分重要的。

2、磷酸和脱氧核糖单位作为不变的骨架组成位于外侧，作为可变成分的碱基位于内侧，链间碱基按 A 和 T、G 和 C 配对（碱基配对原则，Chargaff 定律），碱基对以氢键维系，A 和 T 间形成两个氢键，G 和 C 间形成 3 个氢键，配对的碱基处于同一个平面上，与螺旋轴垂直。

3、螺旋直径约 2nm，相邻碱基平面垂直距离 0.34nm，螺旋结构每隔 10 个碱基对重复一次，间隔为 3.4nm。

tRNA 的二级结构 P66

三叶草结构主要由氨基酸臂、二氢尿嘧啶环、反密码子环、额外环、和 T Ψ C 环 5 个部分组成。

氨基酸臂：由 7 对碱基组成，富含鸟嘌呤，末端为 CCA 序列，接受活化的氨基酸。

二氢尿嘧啶环：由 8-12 个核苷酸组成，具有两个二氢尿嘧啶环。通过由 3-4 对碱基组成的双螺旋区，与 tRNA 分子的其余部分相连。

反密码子环：由 7 个核苷酸组成。

额外环：也称可变环，由 3-18 个核苷酸组成。

T Ψ C 环和 T Ψ C 臂：T Ψ C 环是由 7 个核苷酸组成的突环，在这个突环中含有不变 T Ψ C 序列，该环涉及 tRNA 与核糖体表面的结合，序列中 T 和 Ψ 都是稀有核苷。T 为胸腺嘧啶核糖核苷，是 tRNA 合成后尿嘧啶核苷经甲基化修饰形成。 Ψ 为假嘧啶核苷。T Ψ C 环通过由 5 个碱基对组成的双螺旋区（T Ψ C 臂）与 tRNA 的其余部分相连。

原核生物的 mRNA 与真核生物的 mRNA 的差异 P67

原核生物的 mRNA 是多顺反子。顺反子是顺反试验中规定的遗传功能单位，一个顺反子决定一条多肽链，相当于一个结构基团。在原核细胞中，通常是几种功能相关的 mRNA 连在一起，相互之间由一段短的不编码氨基酸的间隔序列所隔开，这种 mRNA 称多顺反子 mRNA。原核生物 mRNA 代谢很快，半衰期很短。原核生物 mRNA 无需经过加工处理就具有充分的生物学功能。

真核生物 DNA 转录生产的原始转录产物 mRNA 前体是核不均一 RNA，即 mRNA 初级产物中含有不编码任何氨基酸的插入序列，称为内含子，这种内含子将编码序列外显子隔开，所以前体 mRNA 分子一般比成熟 mRNA 大 4-10 倍，必须经过加工修饰才能成为成熟 mRNA，再转移到细胞质中指令蛋白质的合成，因此，真核生物 mRNA 半衰期要比原核生物 mRNA 长得多。真核基团转录产物为单顺反子，即一个基因编码一条多肽链或 RNA 链，每个基因转

录有各自的调节元件。

第三章酶化学

酶作用的特点 P85

（一）酶与一般催化剂的相同点

与一般催化剂相同，酶在催化反应时，能加快化学反应的速度。且在反应前后自身没有数量和性质上的变化。

（二）酶催化作用的特点

1、酶催化的高效性

2、酶催化的专一性

（1）绝对专一性

（2）相对专一性

①键专一性：键专一性是指酶催化时，只选择作用于某种化学键，而对键相邻的基团没有选择性。

②基团专一性

（3）立体异构专一性

3、酶催化反应条件温和

4、酶易变性失活

5、酶活性的可调控性

6、部分酶需要辅酶才具有活性

酶的结构与功能 P92

1、酶的活性中心：酶的活性中心包括结合中心和催化中心。结合中心是酶与底物结合的部位，催化中心是催化底物发生反应的部分。

2、必需基团：在酶分子中氨基酸残基侧链的化学基团中，凡是与酶催化作用密切相关的化学基团称为酶的必需基团。必需基团包括活性中心内的必需基团和活性中心外的必需基团。

3、研究酶活性中心存在的方法：常用方法有 X 射线衍射法及化学修饰法等。

与酶高效催化有关的策略 P95

1 邻近和定向效应

2 底物形变效应

3 共价催化

4 酸碱催化

5 金属离子催化

6 微环境影响

酶促反应动力学 P99

一、酶的活力与测定

1、酶活力：指一定条件下，酶所催化的化学反应进行的速度，反应速度越大，代表酶活力越大。酶活力代表了一个酶催化化学反应的能力，是对酶进行定量分析的指标之一。

2、酶的活力测定：是测定酶所催化的化学反应的速度，以单位时间内反应体系中底物的减少量或产物的增加量来表示。

3、酶活力单位：指在特定条件下，单位时间里，酶促反应消耗一定量底物或生成一定量产

物所需的酶量

4、酶的比活力：比活力是指在特定条件下，1mg 酶蛋白所具有的酶活力单位数。

二、底物浓度对酶促反应的影响

1、酶促反应速度与底物浓度的关系

当底物浓度较低时，反应速度随底物浓度的增加而成正比的增加

当底物浓度较高时，反应速度随底物浓度增加而增加，但增加的趋势减缓，不再成正比例加速。

当底物浓度增加到一定程度时，反应速度不再随底物浓度的增加而增加，达最大速度，反应为零级反应。

底物浓度与酶促反应速度关系可以用中间复合物学说加以解释。

2、酶促反应动力学方程—米氏方程 P101

三、酶浓度对酶促反应速度的影响

酶的活性中心被底物全部结合的情况下，反应速度与酶浓度成正比，即要增加反应速度，就必须增加酶浓度。

四、温度对酶促反应速度的影响

温度对酶促反应速度的双重影响，一方面，化学反应的速度加快，因此在较低温度范围内，酶促反应速度随温度升高而升高；另一方面，当温度超过一定数值时，由于酶的化学本质是蛋白质，温度升高，可引起酶蛋白的变性失活，从而酶促反应速度又随温度升高而降低。

五、PH 对酶促反应速度的影响

PH 之所以影响酶促反应速度，是因为 PH 要影响酶分子活性中心必需基团以及底物分子的解离，从而影响了酶分子与底物分子的结合和催化，只有当酶分子活性中心必需基团以及底物分子都处于合适的解离状态，能很好契合并催化反应发生，此时的 PH 即为该酶催化反应的最适 PH。而当环境处于过酸或过碱的 PH 条件时，酶蛋白分子会变性失活，反应速度显著下降。

六、激活剂对酶促反应速度的影响

七、抑制剂对酶促反应速度的影响

1、不可逆性抑制作用

抑制后，不能用透析、离心和超滤等物理方法除去抑制剂使酶恢复活性的抑制类型称为不可逆抑制作用。但可以通过化学方法去掉抑制剂而解除抑制作用。

（1）有机磷化合物

（2）有机汞、砷化合物

2、可逆性抑制作用

（1）竞争性抑制作用：指抑制剂与底物的结构相似，能与底物竞争酶的活性中心，从而阻碍酶底物复合物的形成，使酶的活性降低。

图 3-20 竞争性抑制作用动力学曲线（画右边的图） P106

（2）非竞争性抑制作用：指抑制剂与酶的活性中心以外的基团结合，形成 EI 或 ESI 复合物，此复合物不能进一步催化反应发生形成 E 和 P，因而使酶促反应速度降低。

（3）反竞争性抑制剂：指抑制剂不能单独和酶结合，只能和酶-底物的复合物 ES 结合成 ESI，此三元复合物不能再催化反应发生，从而使酶促反应速度降低。动力学特点是 K_m 或 v_{max} 都降低。

第四章维生素和辅酶

表 1-4 主要的维生素与辅酶 P122

维生素	辅酶	辅酶的主要作用
维生素 B ₁ (硫胺素)	硫胺素焦磷酸	包含羰基的二碳单位转移
维生素 B ₂ (核黄素)	黄素单核苷酸 (FMN)	作为辅酶组成参与脱氢作用
	黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)	
泛酸 (遍多酸)	辅酶 A	酰基转移反应
维生素 PP (烟酰胺及烟酸总称)	NAD ⁺	作为辅酶的成分参与递氢作用
	NADP ⁺	
维生素 B ₆ (吡哆素)	磷酸吡哆醛	氨基转移
维生素 B ₇ (生物素)	生物素	作为羧化酶的辅酶起 CO ₂ 的载体作用
叶酸 (维生素 B ₁₁)	四氢叶酸	一碳基团的转移
维生素 B ₁₂ (钴胺素)	脱氧腺苷钴胺素	分子内基团重排
	甲基钴胺素	甲基化
硫辛酸	硫辛酰胺	来自 TPP 的羟烷基氧化和酰基转移
维生素 C		羟基化反应
维生素 A	视黄醛	参与视紫红质的合成
维生素 K	维生素 K	某些氨基酸残基的羧化

第六章新陈代谢和生物能学

高能化合物 P154

1942 年 Lipman 提出将水解时能释放大量的自由能的化合物称为高能化合物，建议将被水解的高能键用“~”表示；一般将水解释放出 25kJ/mol 以上自由能的化合物称为高能化合物，被水解的键视为高能键。其中以磷酸化合物占大多数，当其磷酸基水解时放出大量的能量的自由能，这类的化合物称为磷酸基团。

高能化合物的类型：

表 6-2 高能化合物类型 P154

表 6-2 高能化合物类型				
高能化合物	高能化合物种类	高能化合物种类	实 例	$\Delta G^{\ominus'}/(\text{kJ/mol})$
焦磷酸化合物	高能焦磷酸酯	$A-R-P \sim P$	ATP、GTP 等	-30
氨基磷酸化合物	氨基磷酸	$-NH-C(=O)-NH \sim P$	肌酸磷酸	-43
酰基磷酸化合物	酰基磷酸酯	$RCOO \sim P$	1, 3-二磷酸甘油酸	-49
烯醇式磷酸化合物	烯醇磷酸酯	$-C(=O)-O \sim P$	磷酸烯醇式丙酮酸	-62
高能硫代酯化合物	高能硫代酯	$RCO \sim SCoA$	乙酰 CoA	-32

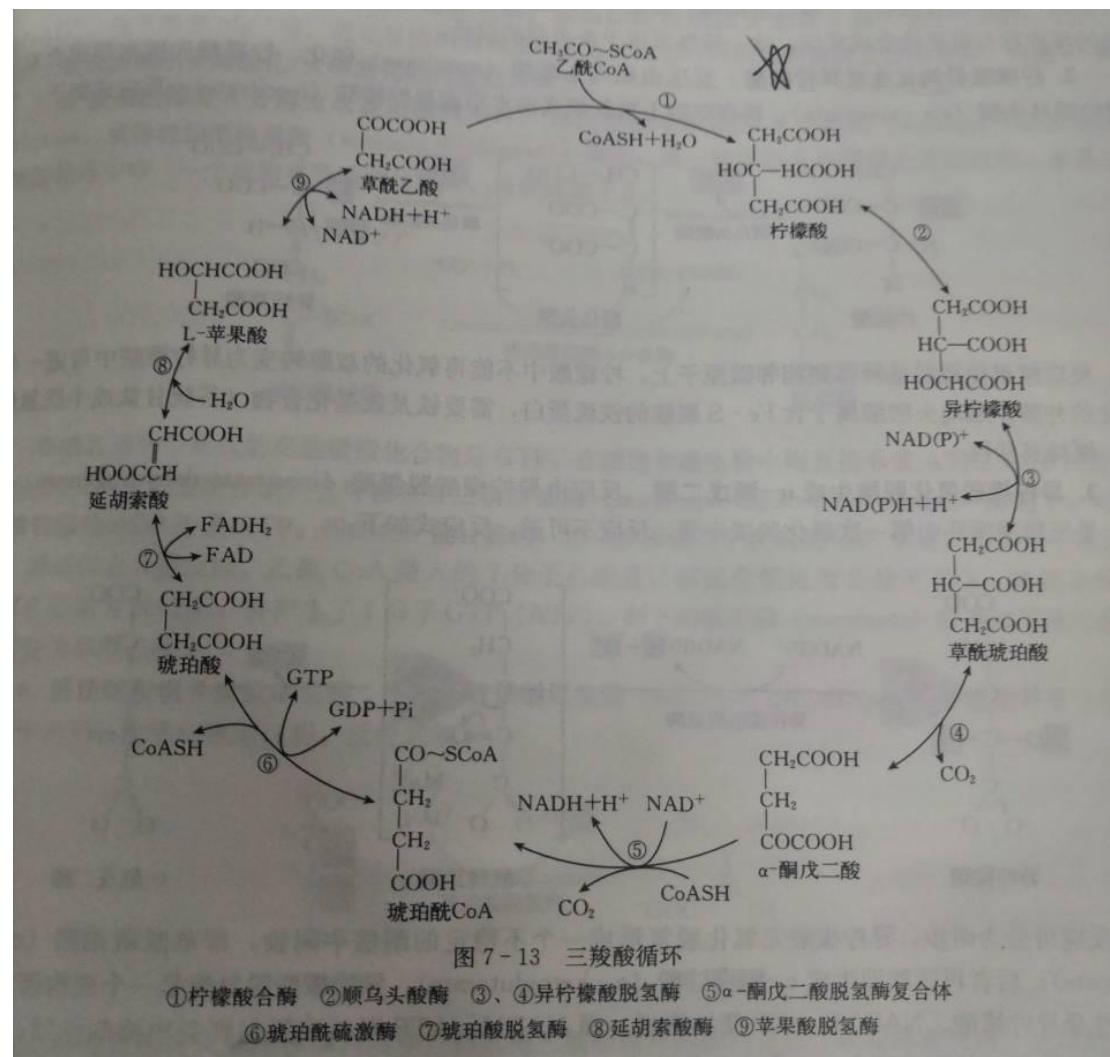
第七章糖与糖代谢

糖类的生物学作用 P158

- 1 作为生物体的结构分子
- 2 作为生物体内的主要能源物质

- 3 作为生物体内物质合成的碳架和前体
- 4 作为信息分子，参与分子和细胞的特异性识别

三羧酸循环 P179



磷酸戊糖途径的生物学意义 P186

- (1) ppp 产生的大量 NADPH 可作为多种代谢反应的还原力
- (2) ppp 产生许多不同碳原子数的中间产物，为许多物质的合成提供原料
- (3) ppp 分子重排阶段中的一系列中间产物及酶与光合作用中卡尔文循环的大多数中间产物和酶相同，所以 ppp 可与光合作用相联系起来，实现某些单糖间的互变

葡萄糖糖异生作用的反应历程 P187

一、由丙酮酸逆转生成磷酸烯醇式丙酮酸

- 1、丙酮酸在丙酮酸羧化酶作用下生成草酰乙酸：丙酮酸羧化酶存在于线粒体中，丙酮酸先由载体转运进线粒体基质中，再由此酶催化转变为草酰乙酸。此酶是别构酶，活性受乙酰 CoA 以及 ATP 调控，两种物质含量均高时可以促进羧化并使产物转向糖异生过程，三羧酸循环被抑制，如乙酰 CoA 含量高而 ATP 含量低，则生成草酰乙酸，主要用于回补三羧酸循环。
- 2、草酰乙酸不能直接通过线粒体膜到达细胞质，主要由苹果酸脱氢酶催化转化为苹果酸

才能运出线粒体膜，苹果酸在细胞质中再由苹果脱氢酶催化重新氧化成草酰乙酸。

3、草酰乙酸由磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶催化生成 PEP。反应需 GTP 提供磷酸基，速度受草酰乙酸浓度和激素调节。

二、1,6-二磷酸果糖水解为 6-磷酸果糖

反应由 1,6-二磷酸果糖酯酶催化，需 Mg^{2+} 作为激活剂。该酶是别构酶，受到 ATP、AMP 的抑制，2,6-二磷酸果糖也可产生竞争性抑制作用，是一种重要的糖异生调节物；ATP、柠檬酸和 3-磷酸甘油酸则可起到激活作用。

三、6-磷酸葡萄糖水解成葡萄糖：需 Mg^{2+} 作为激活剂

淀粉的分解 P194

1、 α 淀粉酶：属于内切酶，可在淀粉分子内部随机水解 α -1,4 糖苷键，不能作用于 α -1, 6 糖苷键，但可以跨越分支点。

2、 β 淀粉酶：属于外切酶，只能从淀粉链的非还原端开始，依次水解一个麦芽糖单位，但它只能作用于 α -1, 4 糖苷键，对 α -1, 6 糖苷键不起作用。

3、淀粉磷酸化酶：属于外切酶，作用于 α -1,4 糖苷键，从淀粉非还原端每次切下一个葡萄糖分子，产物是 1-磷酸葡萄糖。

4、脱支酶：也称 R 酶，专一作用于 α -1, 6 糖苷键，把极限糊精（不能直接作用于完整的淀粉分子）的分支水解下来，除去支链，再由淀粉酶或淀粉磷酸化酶将剩余部分完全分解。

第八章生物氧化

生物氧化的概念 P200

生物氧化是指生物细胞将糖类、脂类、蛋白质等有机物质氧化分解，最终生成 CO_2 和 H_2O ，同时释放出能量的过程。生物氧化分为两大类体系：一是在真核生物细胞线粒体内膜上进行的线粒体氧化体系，与 ATP 生成密切相关；而原核生物的细胞中因不含线粒体，生物氧化在质膜上进行。二是非线粒体氧化体系，与 ATP 生成无关，其主要功能是参与一些代谢物的合成或讲解。

生物氧化的特点 P200

1、生物氧化发生在活细胞内，有严格的细胞定位

2、生物氧化反应条件温和

3、生物氧化所包括的化学反应几乎都是在一系列酶及中间传递体的催化作用下分步进行。生物氧化主要方式为脱氢。

4、生物氧化反应过程中产生的能量逐步释放，其中一部分由一些高能化合物（如 ATP）截获，再供给机体所需。在此过程中既不会因氧化过程中能量骤然释放而伤害机体，又能使释放的能量尽可能得到有效的利用。非生物氧化所产生的能量大多以光和热的形式瞬间释放。

电子传递复合物 P205

1、复合物 I：亦称 NADH-CoQ 还原酶，由 42 条不同的肽链构成。功能：一是将基质中 NADH 上的氢负离子（： H^- ）和一个质子转移给辅酶 Q，电子在复合物 I 上传递的方向是 $NADH \rightarrow FMN \rightarrow Fe \rightarrow S \rightarrow CoQ$ ，是放能过程；二是作为质子泵，借助电子传递产生的能量定向地驱动质子转移，将 4 个质子（当一对电子从 NADH 流到 CoQ，形成 CoQH 时）泵出线粒体基质进入膜间隙，是需能过程。

2、复合物 II：亦称琥珀酸-CoQ 还原酶，由 4 条肽链组成，功能是催化电子从琥珀酸传递到

CoQ。

3、复合物III：亦称 CoQ-细胞色素还原酶，由 11 条肽链组成，复合物III作为一个“质子泵”，当有 1 对电子流过复合物III时，有 4 个质子泵出线粒体基质进入膜间隙。

4、复合物IV：亦称细胞色素氧化酶，由 10 条以上肽链组成，1 对电子流过复合物IV时，有 2 个质子泵出线粒体基质进入膜间隙。

电子传递链 P207

（一）机体内两条主要的电子传递链及其能量变化

1、NADH 电子传递链：NADH 电子传递链是细胞内最主要的电子传递链。

2、FADH₂ 电子传递链

3、电子传递链的能量变化：电子对连续通过复合物 I、III和IV时，有三处的标准氧化还原势有较大变化：从 NADH 到 CoQ，从 Cytc 到 Cyta，从 Cyta 到 O₂。这三个阶段都有释放出足够的自由能供给 ATP 的形成。

（二）电子传递链中传递体的排列顺序

1、测定电子传递链各组分的氧化还原电位

2、利用电子传递链抑制剂推断排列顺序

3、利用电子传递链各组分特征吸收光谱的性质，确定氧化还原状态，判断其在传递链中的位置

4、进行电子传递链组分的体外拆分和重组，鉴定其组分与排列

线粒体外 NADH 的氧化磷酸化作用 P213

线粒体是还原底物氧化磷酸化的最终场所，细胞中主要存在两种穿梭途径：一种是磷酸甘油穿梭系统；另一种是苹果酸-天冬氨酸穿梭系统。

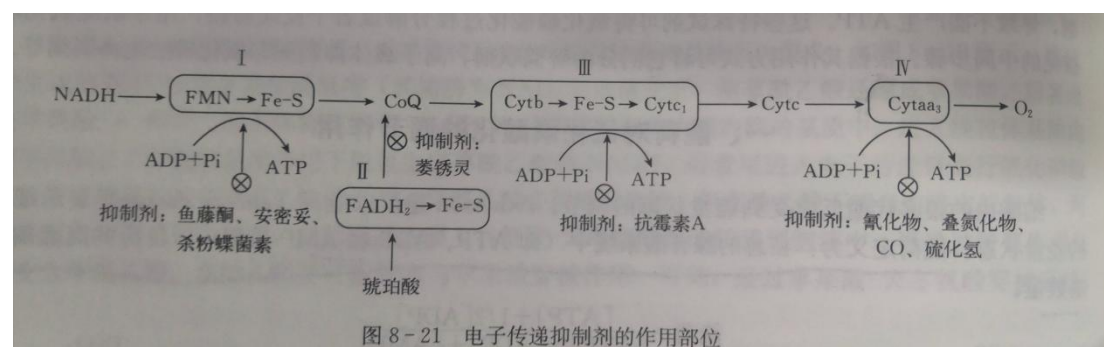
1、磷酸甘油穿梭系统：胞液和线粒体内都存在 3-磷酸甘油脱氢酶，但是它们的辅酶不同，前者辅酶为 NAD⁺，后者辅酶为 FAD。这类穿梭作用主要存在于动物肌肉、神经组织中。

2、苹果酸-天冬氨酸穿梭系统：这种穿梭系统比磷酸甘油穿梭系统更为复杂。经过苹果酸-天冬氨酸穿梭系统，胞液中 1 分子 NADH 在线粒体内仍然转化为 1 分子 NADH。此类穿梭系统主要存在于动物心脏、肝脏和肾脏中。

电子传递抑制剂 P216

凡能够阻断电子传递链中某一组分的电子传递功能的物质，统称为电子传递链电子传递抑制剂。

图 8-21 电子传递抑制剂的作用部位（主要考察）



常见的几类主要电子传递抑制剂如下：鱼藤酮、抗霉素 A、其他抑制剂

多不饱和脂肪酸的氧化 P226

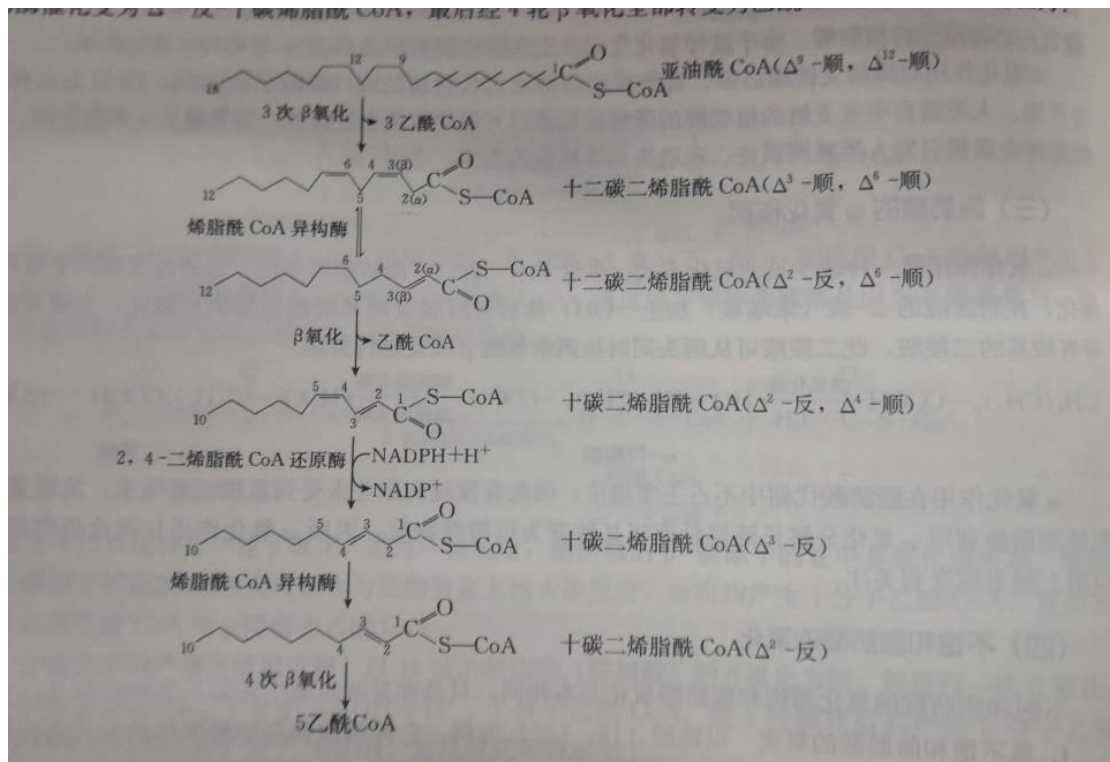


表 9-2 动物体中软脂肪酸从头合成与 β 氧化的主要区别(10 分)P232

区别要点	软脂肪从头合成	软脂肪 β 氧化
细胞中进行部位	细胞质	线粒体、乙醛酸体
酰基载体	ACP	CoA
二碳单位参与或断裂形式	丙二酸单酰 CoA	乙酰 CoA
电子供体或受体	NADPH	FAD、NAD ⁺
反应过程	羧化、启动、缩合、还原、脱水、再还原	活化、脱氢、水化、再脱氢、硫解
反应方向	CH ₃ →COOH	COOH→CH ₃
羟脂酰基中间体立体异构物	D 型	L 型
对 HCO ₃ ⁻ 和柠檬酸的需求	需求	不需求
有无酶系	脂肪酸合成酶系	无
能量变化	消耗 7 个 ATP、14 个 NADPH	产生 106 个 ATP

脂肪酸的生物合成 P228-232

(一) 饱和脂肪酸的从头合成途径

1、参与合成反应的酶

(1) 乙酰 CoA 羧化酶

(2) 脂肪酸合成酶系

2、乙酰 CoA 的转运

3、乙酰 CoA 的活化

4、脂肪酸从头合成反应过程

(1) 启动反应

- (2) 装载反应
- (3) 缩合反应
- (4) 还原反应
- (5) 脱水反应
- (6) 再还原反应

5、脂肪酸从头合成的调节

6、脂肪酸 β 氧化与从头合成的过程比较

(二) 饱和脂肪酸链的延长

(三) 不饱和脂肪酸的合成

第十章蛋白质的酶促降解和氨基酸的代谢

蛋白质水解酶 P239

生物体内的各种蛋白质始终处于不断合成和降解的动态平衡中。在蛋白质降解过程中，首先进行的是蛋白水解酶催化的水解反应。

蛋白质按其作用特点可分为肽链内切酶和肽链外切酶

- 1、肽链内切酶：也称蛋白酶，这类酶对参与肽键形成的氨基酸残基有一定的专一性。
- 2、肽链外切酶：只作用于肽链末端的肽键，这类酶包括氨肽酶和羧肽酶。羧肽酶分为羧肽酶A和羧肽酶B。羧肽酶A优先作用芳香族氨基酸为羧基端的肽键，羧肽酶B则水解以碱性氨基酸为羧基端的肽键。

组织蛋白的胞内降解 P210

1、溶酶体系统：溶酶体是具有单层膜被的细胞器，约含50种水解酶，其中包含多种蛋白水解酶，称为组织蛋白酶。它含有酶最适PH为酸性。溶酶体可降解膜蛋白、细胞外的蛋白质以及那些长半衰期的蛋白质。一方面，它可以降解细胞通过胞吐作用所摄取的物质，另一方面，细胞内的组分可以被包裹在液泡中，并与溶酶体融合，其中的蛋白质被相关的蛋白酶类水解。

2、泛素系统

(1) 泛素

(2) 与泛素相关的酶：即泛素活化酶、泛素结合酶、泛素连接酶

3、蛋白酶体：泛素化蛋白质的降解场所

由泛素介导的蛋白质降解经过两个阶段：泛素与蛋白质底物的连接，蛋白酶体对底物的降解。

氨基酸的脱氨基作用 P242

(一) 转氨基作用（主要降解方式）

转氨基作用转氨基作用又称氨基转移作用，发生在 α -氨基酸与 α -酮酸之间，即 α -氨基酸脱下的氨基在转氨酶作用下转移到 α -酮酸的酮基上，产生与原来氨基酸对应的酮酸和一个新的氨基酸。

(二) 氧化脱氨基作用

通过转氨基作用，氨基酸将氨基转移到谷氨酸和天冬氨酸中，此过程只涉及氨基在不同氨基酸之间的转移，并未脱除氨基。氧化脱氨基作用是指在氨基酸氧化酶或氨基酸脱氢酶的催化下，氨基酸脱去氨基生成相应酮酸和氨的过程。

(三) 联合脱氨基作用

转氨酶催化的转氨作用，只能使氨基从某一氨基酸转移到 α -酮酸产生新的氨基酸，氨基依

然保留在另一种氨基酸之上并没有真正的排出体外，且氧化脱氨作用也不能起着排出体内多余氨的作用。

氨基酸的脱羧基作用 P245

在生物体内，氨基酸可以进行脱羧作用生产相应的一级胺，所谓氨基酸脱羧基作用是指氨基酸在脱羧酶作用下发生脱羧反应，生成 CO_2 和胺类化合物。氨基酸脱羧主要有以下两种类型

- 1、直接脱羧作用
- 2、羟基化脱羧作用

第十一章核苷酸代谢

限制性内切酶的差异 P264

限制性内切酶能识别 DNA 双链上的限制性位点并将其切断，从而产生一个双链切口。主要有以下三类：

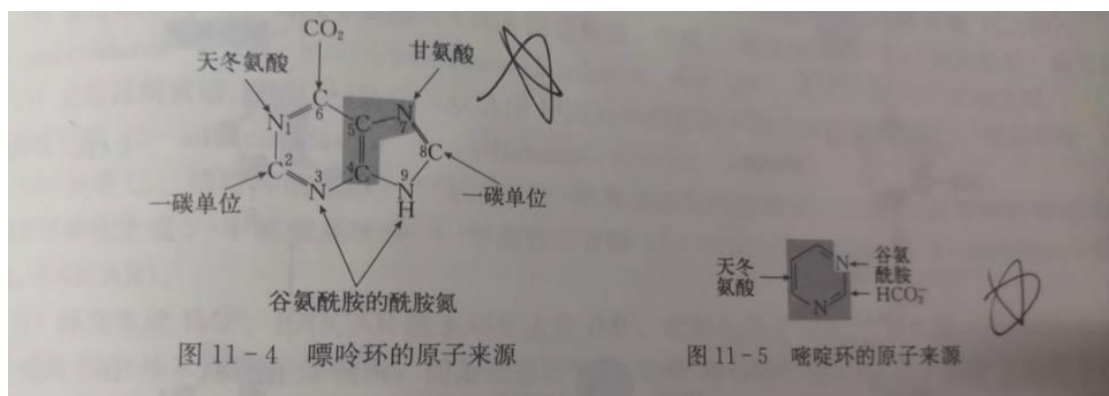
- 1、第一类限制性内切酶：能识别专一的核苷酸序列，并在距离识别位点较远位置随机切割双链 DNA。第一类限制性内切酶的识别序列是不对称的，并由两个特定部分构成：第一部分含有 3-4 个核苷酸，接着 6-8 个核苷酸的非特异性间隔区，然后是 4-5 个核苷酸的第二部分。在催化反应时需要镁离子、ATP 和 S-腺苷-L-甲硫氨酸参与反应。
- 2、第二类限制性内切酶：在结构上是同源二聚体，能识别连续的 4-8 个核苷酸的回文序列，并往往在该序列内的固定位置上切割双链。催化反应时只需要镁离子。
- 3、第三类限制性内切酶：识别两个独立的、反复的不对称序列。它在识别顺序后 20-30 个核苷酸处切割双链。分别需要 ATP 和 AdoMet 执行限制性和甲基化功能。

核糖核苷酸的生物合成 P267

肝脏是体内合成嘌呤核苷酸的主要器官，其次是小肠和胸腺，脑和脑髓中无法进行从头合成途径，主要以补救途径合成核苷酸。

从头合成途径：

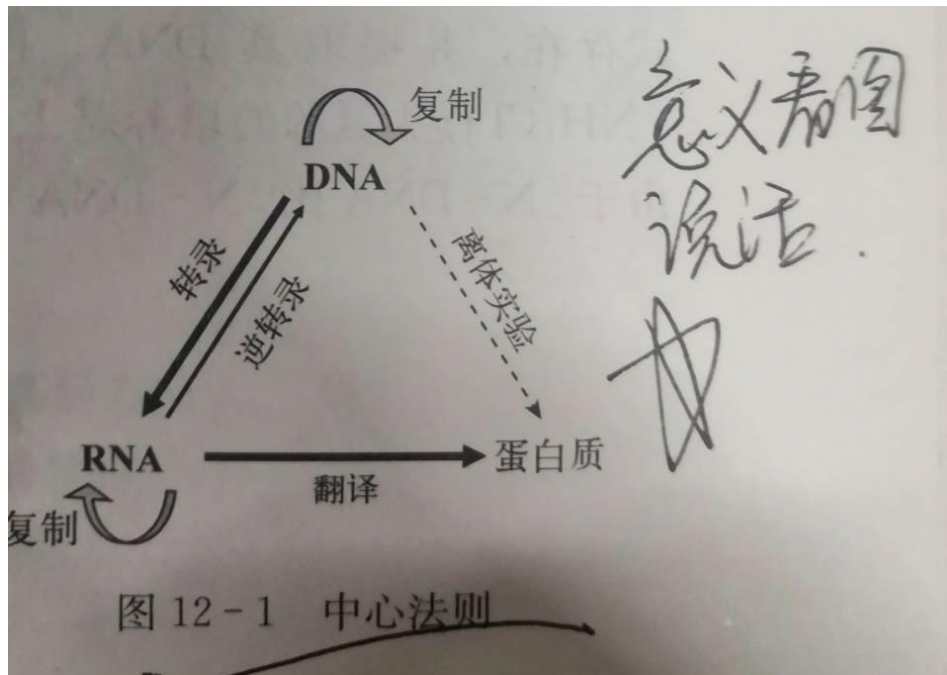
图 11-4 嘌呤环的原子来源



第十二章 DNA 的复制、修复

遗传信息传递的中心法则 P277

内容（画图）：图 12-1 中心法则 P277



意义：总结了生物体遗传信息的流动规律，揭示了遗传的分子基础，使人们对细胞的生长、发育、遗传、变异等生命现象有了更深刻的认识，而且一这方面的理论和技术为基础发展了基因工程，给人类的生产和生活带来了深刻的变革。

催化 DNA 复制的酶类和蛋白因子 P279

DNA 的复制是个极其复杂的过程，除需要 DNA 模板、dNTP 底物外，在复制起始、链延伸和终止各个阶段中，还需要 20 多种酶和蛋白因子的参与。

- 1、拓扑异构酶：能迅速将 DNA 超螺旋或双螺旋紧张状态变成松弛状态，便于解链。
- 2、DNA 解旋酶
- 3、DNA 单链结合蛋白：结合在解开的 DNA 单链上，防止重新形成双螺旋。
- 4、引物酶（依赖于 DNA 的 RNA 聚合酶）：引物是由引物酶催化合成的短链 RNA 分子。含有解超螺旋酶、DnaC 蛋白、引物酶和 DNA 复制起始区域的复合结构称为引发体。
- 5、DNA 聚合酶（依赖于 DNA 的 DNA 聚合酶）

（1）DNA 聚合酶 I：大片段：5' 聚合酶作用，3' -5' 核酸外切酶作用；小片段：5' -3' 核酸外切酶作用。

（2）DNA 聚合酶 II

（3）DNA 聚合酶 III：

α 亚基：聚合活性

ϵ 亚基：3' -5' 核酶校对功能

β 亚基：两个 β 亚基形成的滑动夹子，以提高酶的持续合成能力。

$\gamma\delta\delta'\chi\psi$ 亚基（5 个亚基）：夹子装配器

6、DNA 连接酶：

- （1）不能催化单链 DNA 连接
- （2）必须具有粘性末端双链 DNA，而不是平齐末端
- （3）羟基和磷酸基团必须相邻

DNA 突变 P290

DNA 突变是指 DNA 分子中的核苷酸序列发生突然而稳定的可遗传改变，从而导致 DNA 的复制以及后来的转录随之发生改变，通常可引起一定的表型变化。

（一）、突变的类型

1、碱基对的置换:DNA 分子上的一个或几个碱基对被另外的碱基对所取代称为置换，又称为点突变。置换包括同类碱基之间的置换（转换）和异类碱基之间的置换（颠换）；三联体密码发生突变后导致蛋白质中原来的氨基酸被另外一种氨基酸取代，称为错义突变，当氨基酸密码子变为终止密码子时，称为无义突变，它导致翻译提前结束而常使产物失活。

2、移码突变

（二）突变剂的作用

- 1、碱基类似物：分子结构和 DNA 的碱基相似，在 DNA 代谢过程中有时会取代正常碱基，而使 DNA 发生突变的化合物。
- 2、碱基修饰物：许多化学物质都能以不同的方式修饰碱基，改变碱基上相关基团的化学结构从而改变碱基的配对性质。常见的化学修饰物包括烷化剂、羟化剂和脱氨剂等。
- 3、嵌入染料:一些扁平的稠环分子，如吡啶橙、溴化乙锭和原黄素等，可插入到 DNA 的碱基之间，改变 DNA 的光谱学性质，故称为嵌入染料。
- 4、紫外线和电离辐射：紫外线容易使 DNA 产生弯曲和扭结。电离辐射可直接导致 DNA 双链（或单链）断裂或碱基损伤，还可以通过电离作用产生自由基（如羟自由基）而损伤 DNA 分子。

（三）突变的意义

- 1、突变是进化、分化的分子基础
- 2、突变导致基因型改变
- 3、突变是某些疾病的发病基础
- 4、突变导致死亡

DNA 的损伤和修复 P292

DNA 修复的类型（前三种为完全修复，后两种为不完全修复）：

- 1、错位修复
- 2、切除修复
- 3、光裂合酶修复（直接修复）
- 4、重组修复
- 5、SOS 修复：当 DNA 损伤广泛难以继续复制时，由此而诱发的一系列复杂的反应。这种修复特异性低。对碱基的识别、选择能力差。通过 SOS 修复，复制如能继续，细胞是可存活的。然而 DNA 保留的错误较多，导致广泛、长期的突变。

第十三章 RNA 的合成

表 13-1 转录和复制比较 P301

项目	复制	转录
合成部位	细胞核、线粒体、叶绿体	细胞核、线粒体、叶绿体
模板	双链均复制	单链转录（模板链不固定）
原料	dNTP（4 种）	NTP（4 种）
碱基对	A-T、G-C	A-U、G-C、T-A

聚合酶	DNA 聚合酶	RNA 聚合酶
产物	双链 DNA	单链 DNA
校对	有	无
精确度	高	低
区域	全部复制	部分区域
引物	需要一小段 RNA	不需要
延伸方向	5' → 3'	5' → 3'

RNA 转录后加工 P307

原核生物 mRNA 一般不进行加工，tRNA 和 rRNA 需要加工，真核生物 3 种 RNA 都需要一系列加工。

（一）、mRNA 转录后加工

原核生物中 mRNA 前体的加工：原核生物往往是多个结构基团利用共同的启动子和共同的终止信号转录形成一条 mRNA 分子，但是蛋白质是单独形成的，称为多顺反子。

（二）、真核细胞 mRNA 的加工

hnRNA 从出现到成熟并运送到细胞质的整个过程中，都和大量的核蛋白结合，形成核内不均一核糖核蛋白颗粒。功能：1、与 mRNA 前体并结合，防止 mRNA 因碱基互补而形成局部的二级结构，使其他大分子易于接近 mRNA 前体并与之相互作用；2、加快互补的 RNA 分子之间的杂交；3、可能在 mRNA 从核运输到细胞质的过程中起作用。加工过程包括 4 个方面：

（1）5' 端形成帽子；（2）3' 端切断并加 poly(A)；（3）链内甲基化；（4）剪除内含子、拼接外显子，成为成熟的 mRNA。

真核细胞 mRNA 的加工：

- 1、5' 端接上一个“帽子”（CAP）结构
- 2、3' 端添加 PolyA “尾巴”，由 RNA 末端核苷酸转移酶催化
- 3、剪接：剪去内含子，拼接外显子。

（三）真核生物和原核生物转录的差别

- 1、真核生物中转录与翻译在不同的区域
- 2、RNA 聚合酶不相同
- 3、启动子不同
- 4、转录后 RNA 加工修饰不同

RNA 的复制 P314（不全）

- 1、Q β 噬菌体 RNA 复制
- 2、病毒 RNA 复制的主要形式和过程

（1）RNA 复制酶只是特异地对病毒的 RNA 起作用，而宿主细胞 RNA 一般并不进行复制。

（2）流感病毒、副流感病毒、狂犬病病毒、马水疱性口炎病毒和腮腺炎病毒的等都是负链 RNA 病毒。病毒体中含有依赖 RNA 的 RNA 聚合酶，以侵入链转录出 mRNA，翻译出病毒结构蛋白和酶，同时又可作为模板，在依赖 RNA 的 RNA 聚合酶作用下合成子代负链 RNA。

RNA 逆转录作用 P315

- 1、概念：以 RNA 为模板合成 DNA，这与通常转录过程中遗传信息从 DNA 到 RNA 的方向相反，故称为逆转录作用。
- 2、三个功能

- (1) 依赖 RNA 的 DNA 聚合酶活力
- (2) 核糖核酸酶 H 活力
- (3) 依赖 DNA 指导下的 DNA 聚合酶活力

逆转录的生物学意义 P318

- 1、扩充了中心法则
- 2、有助于对病毒致癌机制的了解
- 3、与真核细胞分裂和胚胎发育有关
- 4、逆转录酶是分子生物学重要工具酶

第十四章蛋白质的生物合成与修饰

遗传密码子的基本特征 P322

- 1、方向性：排列方向均为 5’ -3’
- 2、通用性与例外：密码子的通用性是指从简单微生物（如病毒、细菌等）到高等哺乳动物（如人类、猩猩等）都共同使用一套遗传密码子字典，这也为生物进化提供了证据。

表 14-2 哺乳动物线粒体中遗传密码子与通用遗传密码子对比

遗传密码子	通用遗传密码子	线粒体中密码子
UGA	终止密码子	色氨酸（Trp）
AUA	异亮氨酸（Ile）	甲硫氨酸（Met）
AGA	精氨酸（Arg）	终止密码子
AGG	精氨酸（Arg）	终止密码子

- 3、简并性：由一种以上密码子编码同一个氨基酸现象称为简并，对应于同一氨基酸的密码子称为同义密码子。
- 4、读码的连续性
- 5、起始密码子和终止密码子：64 组密码子中，AUG 既是 Met 的密码，又是起始密码；有三组密码不编码任何氨基酸，而是多肽链合成的终止密码子：UAG、UAA、UGA。
- 6、摆动性（变偶性）：多数情况下同义密码子的第一第二个碱基相同，第三个碱基不同，说明密码的专一性主要由第一第二个碱基所决定。

表 14-4 遗传密码摆动配对现象

反密码子的第 1 位碱基（5’ -3’ ）	I	U	G
遗传密码子第 3 位碱基（3’ -5’ ）	U、C、A	A、G	A、G

表 14-6 核糖体的结构组成 P326

核糖体种类	完整核糖体沉降系数	亚基	rRNA	蛋白质分子数目
原核生物	70S	小亚基 30S	16S	21
		大亚基 50S	23S、5S	34
真核生物	80S	小亚基 40S	18S	约 33
		大亚基 60S	28S、5.8S、5S	约 49

氨基酸的活化 P329

氨基酸的活化是指氨基酸与特异的 tRNA 结合形成氨酰 tRNA 复合物的过程。在体内氨基酸不能直接合成肽链，氨酰 tRNA 合成酶将氨基酸结合到与其对应的 tRNA 分子上形成氨酰 tRNA 复合物，这种结合有两方面的意义：1、氨基酸与 tRNA 分子结合使得氨基酸本身被活化，有利于下一步进行的肽键形成反应；2、tRNA 可以携带氨基酸到 mRNA 的制定部位，使得氨基酸被正确掺入多肽链中的相应位置。这样既解决了蛋白质合成的能量问题又解决看氨基酸的专一性转运问题。活化反应两步：1、形成氨酰-AMP-酶复合物，2、形成氨酰 tRNA。

氨酰 tRNA 合成酶特点

- 1、专一性：一是对氨基酸有极高的专一性，每种氨基酸都有专一的酶，只作用于 L-氨基酸，不作用于 D-氨基酸。二是对 tRNA 具有极高的专一性。
- 2、校对作用:氨酰-tRNA 合成酶的水解部位可以水解错误活化的氨基酸。

多肽链合成后的加工 P339

（一）、蛋白质的修饰

- 1、N 端 Met 或 fMet 的切除
- 2、二硫键的形成
- 3、氨基酸侧链的修饰：修饰方式有羟基化、糖基化、磷酸化、酰基化、羧化作用、甲基化、酰胺化等。
- 4、切除一些肽段
- 5、亚基之间聚合及加辅基

（二）蛋白质的折叠

肽链折叠是指从多肽链的氨基酸序列形成具有正确三维空间结构的蛋白质的过程。体内多肽链的折叠目前认为至少有两类蛋白质参与，称为助折叠蛋白：（1）酶：蛋白质二硫键异构酶（PDI）（2）分子伴侣：Lasky 于 1978 年提出分子伴侣的概念。这是一类在细胞内能帮助新生肽链正确折叠与装配组装成为成熟蛋白质，但其本身并不构成被作用的蛋白质组成部分的一类蛋白因子，在原核生物和真核生物中广泛存在。