

西北农林科技大学生物化学练习题（二）

二、习 题

（一）名词解释

1. 必需脂肪酸 (essential fatty acid)
2. 脂肪酸的 α -氧化 (α -oxidation)
3. 脂肪酸的 β -氧化 (β -oxidation)
4. 脂肪酸的 ω -氧化 (ω -oxidation)
5. 乙醛酸循环 (glyoxylate cycle)
6. 柠檬酸穿梭 (citrate shuttle)
7. 乙酰 CoA 羧化酶系 (acetyl-CoA carboxylase)
8. 脂肪酸合成酶系统 (fatty acid synthase system)
- 9.

（二）填空题：

1. 是动物和许多植物主要的能源贮存形式，是由 与 3 分子 酯化而成的。
2. 在线粒体外膜脂酰 CoA 合成酶催化下，游离脂肪酸与 和 反应，生成脂肪酸的活化形式 ，再经线粒体内膜 进入线粒体衬质。
3. 一个碳原子数为 n (n 为偶数) 的脂肪酸在 β -氧化中需经 次 β -氧化循环，生成 个乙酰 CoA， 个 $FADH_2$ 和 个 $NADH+H^+$ 。
4. 乙醛酸循环中两个关键酶是 和 ，使异柠檬酸避免了在 循环中的两次 反应，实现从乙酰 CoA 净合成 循环的中间物。
5. 脂肪酸从头合成的 C2 供体是 ，活化的 C2 供体是 ，还原剂是 。
6. 乙酰 CoA 羧化酶是脂肪酸从头合成的限速酶，该酶以 为辅基，消耗 ，催化 与 生成 ，柠檬酸为其 ，长链脂酰 CoA 为其 ..
7. 脂肪酸从头合成中，缩合、两次还原和脱水反应时酰基都连接在 上，它有一个与 一样的 长臂。
8. 脂肪酸合成酶复合物一般只合成 ，动物中脂肪酸碳链延长由 或 酶系统催化；植物的脂肪酸碳链延长酶系定位于 。
9. 真核细胞中，饱和脂肪酸都是通过 途径合成的；许多细菌的单烯脂肪酸则是经由 途径合成的。
10. 三酰甘油是由 和 在磷酸甘油转酰酶的作用下先形成 ，再由磷酸酶转变成 ，最后在 催化下生成三酰甘油。
11. 磷脂合成中活化的二酰甘油供体为 ，在功能上类似于糖原合成中的 或淀粉合成中的

（三）选择题

下列哪项叙述符合脂肪酸的 β 氧化：

- A. 仅在线粒体中进行
- B. 产生的 $NADPH$ 用于合成脂肪酸
- C. 被胞浆酶催化
- D. 产生的 $NADPH$ 用于葡萄糖转变成丙酮酸
- E. 需要酰基载体蛋白参与

脂肪酸在细胞中氧化降解

- A. 从酰基 CoA 开始
 - B. 产生的能量不能为细胞所利用
 - C. 被肉毒碱抑制
 - D. 主要在细胞核中进行
 - E. 在降解过程中反复脱下三碳单位使脂肪酸链变短
3. 下列哪些辅因子参与脂肪酸的 β 氧化:
- A ACP B FMN C 生物素 D NAD⁺
4. 下列关于乙醛酸循环的论述哪些是正确的 (多选)?
- A 它对于以乙酸为唯一碳源的微生物是必要的;
- B 它还存在于油料种子萌发时形成的乙醛酸循环体;
- C 乙醛酸循环主要的生理功能就是从乙酰 CoA 合成三羧酸循环的中间产物;
- D 动物体内不存在乙醛酸循环, 因此不能利用乙酰 CoA 为糖异生提供原料。
5. 脂肪酸从头合成的酰基载体是:
- A. ACP B. CoA C. 生物素 D. TPP
6. 下列关于脂肪酸碳链延长系统的叙述哪些是正确的 (多选)?
- A. 动物的内质网酶系统催化的脂肪酸链延长, 除以 CoA 为酰基载体外, 与从头合成相同;
- B. 动物的线粒体酶系统可以通过 β 氧化的逆反应把软脂酸延长为硬脂酸;
- C. 植物的 II 型脂肪酸碳链延长系统分布于叶绿体间质和胞液中, 催化软脂酸 ACP 延长为硬脂酸 ACP, 以丙二酰单酰 ACP 为 C₂ 供体, NADPH 为还原剂;
- D. 植物的 III 型延长系统结合于内质网, 可把 C₁₈ 和 C₁₈ 以上的脂肪酸进一步延长。
7. 下列哪些是人类膳食的必需脂肪酸 (多选)?
- A. 油酸 B. 亚油酸 C. 亚麻酸 D. 花生四烯酸
8. 下述关于从乙酰 CoA 合成软脂酸的说法, 哪些是正确的 (多选)?
- A. 所有的氧化还原反应都以 NADPH 做辅助因子;
- B. 在合成途径中涉及许多物质, 其中辅酶 A 是唯一含有泛酰巯基乙胺的物质;
- C. 丙二酰单酰 CoA 是一种“被活化的”中间物;
- D. 反应在线粒体内进行。
9. 下列哪些是关于脂类的真实叙述 (多选)?
- A. 它们是细胞内能源物质;
- B. 它们很难溶于水
- C. 是细胞膜的结构成分;
- D. 它们仅由碳、氢、氧三种元素组成。
10. 脂肪酸从头合成的限速酶是:
- A. 乙酰 CoA 羧化酶 B. 缩合酶
- C. β -酮脂酰-ACP 还原酶 D. α , β -烯脂酰-ACP 还原酶
11. 下列关于不饱和脂肪酸生物合成的叙述哪些是正确的 (多选)?
- A. 细菌一般通过厌氧途径合成单烯脂肪酸;
- B. 真核生物都通过氧化脱氢途径合成单烯脂肪酸, 该途径由去饱和酶催化, 以 NADPH 为电子供体, O₂ 的参与;
- C. 植物体内还存在 Δ 12-、 Δ 15 -去饱和酶, 可催化油酰基进一步去饱和, 生成亚油酸和亚麻酸。
- D. 植物体内有 Δ 6-去饱和酶、转移地催化油酰基 Δ 9 与羧基间进一步去饱和。
12. 以干重计量, 脂肪比糖完全氧化产生更多的能量。下面那种比例最接近糖对脂肪的产能比例:
- A. 1:2 B. 1:3 C. 1:4 D. 2:3 E. 3:4

13. 软脂酰 CoA 在 β -氧化第一次循环中以及生成的二碳代谢物彻底氧化时, ATP 的总量是:

- A. 3ATP B. 13ATP C. 14 ATP D. 17ATP E. 18ATP

14. 下述酶中哪个是多酶复合体?

- A. ACP-转酰基酶
B. 丙二酰单酰 CoA- ACP-转酰基酶
C. β -酮脂酰-ACP 还原酶
D. β -羟脂酰-ACP 脱水酶
E. 脂肪酸合成酶

15. 由 3-磷酸甘油和酰基 CoA 合成甘油三酯过程中, 生成的第一个中间产物是下列那种?

- A. 2-甘油单酯 B. 1, 2-甘油二酯 C. 溶血磷脂酸
D. 磷脂酸 E. 酰基肉毒碱

16. 下述哪种说法最准确地描述了肉毒碱的功能?

- A. 转运中链脂肪酸进入肠上皮细胞
B. 转运中链脂肪酸越过线粒体内膜
C. 参与转移酶催化的酰基反应
D. 是脂肪酸合成代谢中需要的一种辅酶

(四) 是非判断题

() 1. 脂肪酸的 β -氧化和 α -氧化都是从羧基端开始的。

() 2. 只有偶数碳原子的脂肪才能经 β -氧化降解成乙酰 CoA。

() 3. 脂肪酸从头合成中, 将糖代谢生成的乙酰 CoA 从线粒体内转移到胞液中的化合物是苹果酸。

() 4. 脂肪酸的从头合成需要柠檬酸裂解提供乙酰 CoA。

() 5. 脂肪酸 β -氧化酶系存在于胞浆中。

() 6. 肉毒碱可抑制脂肪酸的氧化分解。

() 7. 萌发的油料种子和某些微生物拥有乙醛酸循环途径, 可利用脂肪酸 α -氧化生成的乙酰 CoA 合成苹果酸, 为糖异生和其它生物合成提供碳源。

() 8. 在真核细胞内, 饱和脂肪酸在 O_2 的参与下和专一的去饱和酶系统催化下进一步生成各种长链脂肪酸。

() 9. 脂肪酸的生物合成包括两个方面: 饱和脂肪酸的从头合成及不饱和脂肪酸的合成。

() 10. 甘油在甘油激酶的催化下, 生成 α -磷酸甘油, 反应消耗 ATP, 为可逆反应。

(五) 完成反应式

1. 脂肪酸 + ATP + () \rightarrow () + () + ()

催化此反应的酶是: 脂酰 CoA 合成酶

2. 甘油二酯 + R3CO-S-CoA \rightarrow () + HSCoA

催化此反应的酶是: ()

3. 乙酰 CoA + CO_2 + ATP \rightarrow () + ADP + P_i

催化此反应的酶是: ()

4. 3-磷酸甘油 + () \rightarrow () + NADH + H^+

催化此反应的酶是: 磷酸甘油脱氢酶

(六) 问答题及计算题

1. 按下述几方面, 比较脂肪酸氧化和合成的差异:

- (1) (1) 进行部位;
(2) (2) 酰基载体;

- (3) (3) 所需辅酶
- (4) (4) β -羟基中间物的构型
- (5) (5) 促进过程的能量状态
- (6) (6) 合成或降解的方向
- (7) (7) 酶系统

2. 在脂肪生物合成过程中，软脂酸和硬脂酸是怎样合成的？
3. 什么是乙醛酸循环，有何生物学意义？
4. 在脂肪酸合成中，乙酰 CoA 羧化酶起什么作用？
5. 说明动物、植物、细菌在合成不饱和脂肪酸方面的差异。
6. 1mol 软脂酸完全氧化成 CO_2 和 H_2O 可生成多少 mol ATP？若 1g 软脂酸完全氧化时的 $\Delta G_0' = 9\text{kcal}$ ，软脂酸的分子量 56.4，试求能量转化为 ATP 的效率。
7. 1mol 甘油完全氧化成 CO_2 和 H_2O 时净生成可生成多少 mol ATP？假设在外生成 NADH 都通过磷酸甘油穿梭进入线粒体。

三、习题解答

(一) 名词解释：

1. 必需脂肪酸：为人体生长所必需但有不能自身合成，必须从事物中摄取的脂肪酸。在脂肪中有三种脂肪酸是人体所必需的，即亚油酸，亚麻酸，花生四烯酸。
2. α -氧化： α -氧化作用是以具有 3-18 碳原子的游离脂肪酸作为底物，有分子氧间接参与，经脂肪酸过氧化物酶催化作用，由 α 碳原子开始氧化，氧化产物是 D- α -羟脂肪酸或少一个碳原子的脂肪酸。
3. 脂肪酸的 β -氧化：脂肪酸的 β -氧化作用是脂肪酸在一系列酶的作用下，在 α 碳原子和 β 碳原子之间断裂， β 碳原子氧化成羧基生成含 2 个碳原子的乙酰 CoA 和比原来少 2 个碳原子的脂肪酸。
4. 脂肪酸 ω -氧化： ω -氧化是 C5、C6、C10、C12 脂肪酸在远离羧基的烷基末端碳原子被氧化成羟基，再进一步氧化而成为羧基，生成 α, ω -二羧酸的过程。
5. 乙醛酸循环：一种被修改的柠檬酸循环，在其异柠檬酸和苹果酸之间反应顺序有改变，以及乙酰是用作能量和中间物的一个来源。某些植物和微生物体内有此循环，他需要二分子乙酰辅酶 A 的参与；并导致一分子琥珀酸的合成。
6. 柠檬酸穿梭：就是线粒体内的乙酰 CoA 与草酰乙酸缩合成柠檬酸，然后经内膜上的三羧酸载体运至胞液中，在柠檬酸裂解酶催化下，需消耗 ATP 将柠檬酸裂解回草酰乙酸和，后者就可用于脂肪酸合成，而草酰乙酸经还原后再氧化脱羧成丙酮酸，丙酮酸经内膜载体运回线粒体，在丙酮酸羧化酶作用下重新生成草酰乙酸，这样就可又一次参与转运乙酰 CoA 的循环。
7. 乙酰 CoA 羧化酶系：大肠杆菌乙酰 CoA 羧化酶含生物素羧化酶、生物素羧基载体蛋白 (BCCP) 和转羧基酶三种组份，它们共同作用催化乙酰 CoA 的羧化反应，生成丙二酸单酰-CoA。
8. 脂肪酸合酶系统：脂肪酸合酶系统包括酰基载体蛋白 (ACP) 和 6 种酶，它们分别是：乙酰转酰酶；丙二酸单酰转酰酶； β -酮脂酰 ACP 合成酶； β -酮脂酰 ACP 还原酶； β -羟；脂酰 ACP 脱水酶；烯脂酰 ACP 还原酶。

(二) 填空题

1. 脂肪；甘油；脂肪酸
2. ATP-Mg^{2+} ；CoA-SH；脂酰 S-CoA；肉毒碱-脂酰转移酶系统
3. $0.5n-1$ ； $0.5n$ ； $0.5n-1$ ； $0.5n-1$
4. 异柠檬酸裂解酶；苹果酸合成酶；三羧酸；脱羧；三羧酸
5. 乙酰 CoA；丙二酸单酰 CoA； $\text{NADPH}+\text{H}^+$

6. 生物素；ATP；乙酰 CoA； HCO_3^- ；丙二酸单酰 CoA；激活剂；抑制剂

7. ACP；CoA；4'-磷酸泛酰巯基乙胺

8. 软脂酸；线粒体；内质网；细胞溶质

9. 氧化脱氢；厌氧；

10. 3-磷酸甘油；脂酰-CoA；磷脂酸；二酰甘油；二酰甘油转移酶

11. CDP-二酰甘油；UDP-G；ADP-G

(三) 选择题

1. A：脂肪酸 β -氧化酶系分布于线粒体基质内。酰基载体蛋白是脂肪酸合成酶系的蛋白辅酶。脂肪酸 β -氧化生成 NADH，而葡萄糖转变成丙酮酸需要 NAD⁺。

2. A：脂肪酸氧化在线粒体进行，连续脱下二碳单位使烃链变短。产生的 ATP 供细胞利用。肉毒碱能促进而不是抑制脂肪酸氧化降解。脂肪酸形成酰基 CoA 后才能氧化降解。

3. D：参与脂肪酸 β -氧化的辅因子有 CoASH, FAD, NAD⁺, FAD。

4. ABCD：

5. A：脂肪酸从头合成的整个反应过程需要一种脂酰基载体蛋白即 ACP 的参与。

6. ABCD：

7. BCD：必需脂肪酸一般都是不饱和脂肪酸，它们是亚油酸、亚麻酸、花生四烯酸。

8. AC：在脂肪酸合成中以 NADPH 为供氢体，在脂肪酸氧化时以 FAD 和 NAD⁺两者做辅助因子。在脂肪酸合成中，酰基载体蛋白和辅酶 A 都含有泛酰巯基乙胺，乙酰 CoA 羧化成丙二酸单酰 CoA，从而活化了其中乙酰基部分，以便加在延长中的脂肪酸碳链上。脂肪酸合成是在线粒体外，而氧化分解则在线粒体内进行。

9. ABC：脂类是难溶于水、易溶于有机溶剂的一类物质。脂类除含有碳、氢、氧外还含有氮及磷。脂类的主要储存形式是甘油三酯，后者完全不能在水中溶解。脂类主要的结构形式是磷脂，磷脂能部分溶解于水。

10. A：乙酰 CoA 羧化酶催化的反应为不可逆反应。

11. ABC：

12. A：甘油三酯完全氧化，每克产能为 9.3 千卡；糖或蛋白质为 4.1 千卡/克。则脂类产能约为糖或蛋白质的二倍。

13. D：软脂酰 CoA 在 β -氧化第一次循环中产生乙酰 CoA、FADH₂、NADH+H⁺以及十四碳的活化脂肪酸一个分子。十四碳脂肪酸不能直接进入柠檬酸循环彻底氧化。FADH₂ 和 NADH+H⁺进入呼吸链分别生成 2ATP 和 3ATP。乙酰 CoA 进入柠檬酸循环彻底氧化生成 12ATP。所以共生成 17ATP。

14. E：

15. D：3-磷酸甘油和两分子酰基辅酶 A 反应生成磷脂酸。磷脂酸在磷脂酸磷酸酶的催化下水解生成磷酸和甘油二酯，后者与另一分子酰基辅酶 A 反应生成甘油三酯。

16. C：肉毒碱转运胞浆中活化的长链脂肪酸越过线粒体内膜。位于线粒体内膜外侧的肉毒碱脂酰转移酶 I 催化脂酰基由辅酶 A 转给肉毒碱，位于线粒体内膜内侧的肉毒碱脂酰转移酶 II 催化脂酰基还给辅酶 A。中链脂肪酸不需借助肉毒碱就能通过线粒体内膜或细胞质膜。

(四) 是非题

1. 1. 对：

2. 2. 错：

3. 3. 错：脂肪酸从头合成中，将糖代谢生成的乙酰 CoA 从线粒体内转移到胞液中的化合物 是柠檬酸

4. 4. 对：

5. 5. 错：脂肪酸 β -氧化酶系存在于线粒体。

6. 6. 错：肉毒碱可促进脂肪酸的氧化分解。

7. 7. 错：萌发的油料种子和某些微生物拥有乙醛酸循环途径，可利用脂肪酸 β -氧化生成 的乙酰

CoA 合成苹果酸，为糖异生和其它生物合成提供碳源。

8. 8. 错：在真核细胞内，饱和脂肪酸在 O₂ 的参与下和专一的去饱和酶系统催化下进一步生成各种不饱和脂肪酸。

9. 9. 错：脂肪酸的生物合成包括三个方面：饱和脂肪酸的从头合成、脂肪酸碳链的延长及不饱和脂肪酸的合成。

10. 错：甘油在甘油激酶的催化下，生成 α-磷酸甘油，反应消耗 ATP，为不可逆反应

(五) 完成反应式

1. 脂肪酸 + ATP + (CoA) → (脂酰-S-CoA) + (AMP) + (PPi)

催化此反应的酶是：脂酰 CoA 合成酶

2. 甘油二酯 + R₃CO-S-CoA → (甘油三酯) + HSCoA

催化此反应的酶是：(甘油三酯转酰基酶)

3. 乙酰 CoA + CO₂ + ATP → (丙二酰单酰 CoA) + ADP + Pi

催化此反应的酶是：(丙二酰单酰 CoA 羧化酶)

4. 3-磷酸甘油 + (NAD⁺) → (磷酸二羟丙酮) + NADH + H⁺

催化此反应的酶是：磷酸甘油脱氢酶

(六) 问答题及计算题 (解题要点)

1. 1. 答：氧化在线粒体，合成在胞液；氧化的酰基载体是辅酶 A，合成的酰基载体是酰基载体蛋白；氧化是 FAD 和 NAD⁺，合成是 NADPH；氧化是 L 型，合成是 D 型。氧化不需要 CO₂，合成需要 CO₂；氧化为高 ADP 水平，合成为高 ATP 水平。氧化是羧基端向甲基端，合成是甲基端向羧基端；脂肪酸合成酶系为多酶复合体，而不是氧化酶。

2. 2. 答：(1) 软脂酸合成：软脂酸是十六碳饱和脂肪酸，在细胞液中合成，合成软脂酸需要两个酶系统参加。一个是乙酰 CoA 羧化酶，他包括三种成分，生物素羧化酶、生物素羧基载体蛋白、转羧基酶。由它们共同作用，催化乙酰 CoA 转变为丙二酸单酰 CoA。另一个是脂肪酸合成酶，该酶是一个多酶复合体，包括 6 种酶和一个酰基载体蛋白，在它们的共同作用下，催化乙酰 CoA 和丙二酸单酰 CoA，合成软脂酸其反应包括 4 步，即缩合、还原、脱水、再缩合，每经过 4 步循环，可延长 2 个碳。如此进行，经过 7 次循环即可合成软脂酰—ACP。软脂酰—ACP 在硫激酶作用下分解，形成游离的软脂酸。软脂酸的合成是从原始材料乙酰 CoA 开始的所以称之为从头合成途径。

(2) 硬脂酸的合成，在动物和植物中有所不同。在动物中，合成地点有两处，

即线粒体和粗糙内质网。在线粒体中，合成硬脂酸的碳原子受体是软脂酰 CoA，碳原子的给体是乙酰 CoA。在内质网中，碳原子的受体也是软脂酰 CoA，但碳原子的给体是丙二酸单酰 CoA。在植物中，合成地点是细胞溶质。碳原子的受体不同于动物，是软脂酰 ACP；碳原子的给体也不同与动物，是丙二酸单酰 ACP。在两种生物中，合成硬脂酸的还原剂都是一样的。

1. 1. 答：乙醛酸循环是一个有机酸代谢环，它存在于植物和微生物中，在动物组织中尚未发现。乙醛酸循环反应分为五步 (略)。总反应说明，循环每转 1 圈需要消耗 2 分子乙酰 CoA，同时产生 1 分子琥珀酸。琥珀酸产生后，可进入三羧酸循环代谢，或者变为葡萄糖。

乙醛酸循环的意义有如下几点：(1) 乙酰 CoA 经乙醛酸循环可琥珀酸等有机酸，这些有机酸可作为三羧酸循环中的基质。(2) 乙醛酸循环是微生物利用乙酸作为碳源建造自身机体的途径之一。(3) 乙醛酸循环是油料植物将脂肪酸转变为糖的途径。

2. 2. 答：在饱和脂肪酸的生物合成中，脂肪酸碳链的延长需要丙二酸单酰 CoA。乙酰 CoA 羧化酶的作用就是催化乙酰 CoA 和 HCO₃⁻合成丙二酸单酰 CoA，为脂肪酸合成提供三碳化合物。乙酰 CoA 羧化酶催化反应 (略)。乙酰 CoA 羧化酶是脂肪酸合成反应中的一种限速调节酶，它受柠檬酸的激活，但受棕榈酸的反馈抑制。

3. 答：在植物中，不仅可以合成单不饱和脂肪酸，而且可以合成多不饱和脂肪酸，例如亚油酸、亚麻酸和桐油酸等。植物体中单不饱和脂肪酸的合成，主要是通过氧化脱氢途径进行。这个氧化脱氢反应需要氧分子和 $\text{NADPH}+\text{H}^+$ 参加，另外还需要黄素蛋白和铁氧还蛋白参加，由去饱和酶催化。植物体中多不饱和脂肪酸的合成，主要是在单不饱和脂肪酸基础上进一步氧化脱氢，可生成二烯酸和三烯酸，由专一的去饱和酶催化并需氧分子和 $\text{NADPH}+\text{H}^+$ 参加。

在哺乳动物中，仅能合成单不饱和脂肪酸，如油酸，不能合成多不饱和脂肪酸，动物体内存在的多不饱和脂肪酸，如亚油酸等，完全来自植物油脂，由食物中摄取。动物体内单不饱和脂肪酸的合成，是通过氧化脱氢途径进行的。由去饱和酶催化，该酶存在于内质网膜上，反应需要氧分子和 $\text{NADPH}+\text{H}^+$ 参与，此外还需要细胞色素 b5 和细胞色素 b5 还原酶存在，作为电子的传递体。整个过程传递 4 个电子，所形成的产物含顺式—9—烯键。

细菌中，不饱和脂肪酸的合成不同于动、植物，动植物是通过有氧途径，而细菌是通过厌氧途径，细菌先通过脂肪酸合成酶系，合成十碳的 β -羟癸酰-SACP；然后在脱水酶作用下，形成顺— β ， γ

第八章 含氮化合物代谢

一、知识要点

蛋白质和核酸是生物体中有重要功能的含氮有机化合物，它们共同决定和参与多种多样的生命活动。在自然界的氮素循环中，大气是氮的主要储库，微生物通过固氮酶的作用将大气中的分子态氮转化成氨，硝酸还原酶和亚硝酸还原酶也可以将硝态氮还原为氨，在生物体中氨通过同化作用和转氨基作用等方式转化成有机氮，进而参与蛋白质和核酸的合成。

（一）蛋白质和氨基酸的酶促降解

在蛋白质分解过程中，蛋白质被蛋白酶和肽酶降解成氨基酸。氨基酸用于合成新的蛋白质或转变成其它含氮化合物（如卟啉、激素等），也有部分氨基酸通过脱氨和脱羧作用产生其它活性物质或为机体提供能量，脱下的氨可被重新利用或经尿素循环转变成尿素排出体外。

（二）氨基酸的生物合成

转氨基作用是氨基酸合成的主要方式。转氨酶以磷酸吡哆醛为辅酶，谷氨酸是主要的氨基供体，氨基酸的碳架主要来自糖代谢的中间物。不同的氨基酸生物合成途径各不相同，但它们都有一个共同的特征，就是所有氨基酸都不是以 CO_2 和 NH_3 为起始原料从头合成的，而是起始于三羧酸循环、糖酵解途径和磷酸戊糖途径的中间物。不同生物合成氨基酸的能力不同，植物和大部分微生物能合成全部 20 种氨基酸，而人和其它哺乳动物及昆虫等只能合成部分氨基酸，机体不能合成的氨基酸称为必须氨基酸，人有八种必需氨基酸，它们是：Lys、Trp、Phe、Val、Thr、Leu、Ile 和 Met。

（三）核酸的酶促降解

核酸通过核酸酶降解成核苷酸，核苷酸在核苷酸酶的作用下可进一步降解为碱基、戊糖和磷酸。戊糖参与糖代谢，嘌呤碱经脱氨、氧化生成尿酸，尿酸是人类和灵长类动物嘌呤代谢的终产物。其它哺乳动物可将尿酸进一步氧化生成尿囊酸。植物体内嘌呤代谢途径与动物相似，但产生的尿囊酸不是被排出体外，而是经运输并贮藏起来，被重新利用。

嘧啶的降解过程比较复杂。胞嘧啶脱氨后转变成尿嘧啶，尿嘧啶和胸腺嘧啶经还原、水解、脱氨、脱羧分别产生 β -丙氨酸和 β -氨基异丁酸，两者经脱氨后转变成相应的酮酸，进入 TCA 循环进行分解和转化。 β -丙氨酸还参与辅酶 A 的合成。

（四）核苷酸的生物合成

生物能利用一些简单的前体物质从头合成嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸。嘌呤核苷酸的合成起始于 5-磷酸核糖经磷酸化产生的 5-磷酸核糖焦磷酸（PRPP）。合成原料是二氧化碳、甲酸盐、甘氨酸、天冬氨酸和谷氨酰胺。首先合成次黄嘌呤核苷酸，再转变成腺嘌呤核苷酸和鸟嘌呤核苷酸。嘧啶核苷酸的合成原料是二氧化碳、氨、天冬氨酸和 PRPP，首先合成尿苷酸，再转变成 UDP、UTP 和 CTP。

在二磷酸核苷水平上，核糖核苷二磷酸（NDP）可转变成相应的脱氧核糖核苷二磷酸。催化此反应的酶为核糖核苷酸还原酶系，此酶由核苷二磷酸还原酶、硫氧还蛋白和硫氧还蛋白还原酶组成。脱氧胸苷酸（dTMP）的合成是由脱氧尿苷酸（dUMP）经甲基化生成的。

二、习 题

（一）名词解释

1. 蛋白酶（Proteinase）
2. 肽酶（Peptidase）
3. 氮平衡（Nitrogen balance）
4. 生物固氮（Biological nitrogen fixation）
5. 硝酸还原作用（Nitrate reduction）
6. 氮的同化（Incorporation of ammonium ions into organic molecules）
7. 转氨作用（Transamination）
8. 尿素循环（Urea cycle）
9. 生糖氨基酸（Glucogenic amino acid）
10. 生酮氨基酸（Ketogenic amino acid）
11. 核酸酶（Nuclease）
12. 限制性核酸内切酶（Restriction endonuclease）
13. 氨基蝶呤（Aminopterin）
14. 一碳单位（One carbon unit）

（二）英文缩写符号

1. GOT
2. GPT
3. APS
4. PAL
5. PRPP
6. SAM
7. GDH
8. IMP

（三）填空

1. 生物体内的蛋白质可被 和 共同作用降解成氨基酸。
2. 多肽链经胰蛋白酶降解后，产生新肽段羧基端主要是 和 氨基酸残基。
3. 胰凝乳蛋白酶专一性水解多肽链由 族氨基酸 端形成的肽键。
4. 氨基酸的降解反应包括 、 和 作用。
5. 转氨酶和脱羧酶的辅酶通常是 。
6. 谷氨酸经脱氨后产生 和氨，前者进入 进一步代谢。
7. 尿素循环中产生的 和 两种氨基酸不是蛋白质氨基酸。
8. 尿素分子中两个 N 原子，分别来自 和 。
9. 生物固氮作用是将空气中的 转化为 的过程。
10. 固氮酶由 和 两种蛋白质组成，固氮酶要求的反应条件是 、 和 。
11. 硝酸还原酶和亚硝酸还原酶通常以 或 为还原剂。
12. 芳香族氨基酸碳架主要来自糖酵解中间代谢物 和磷酸戊糖途径的中间代谢物 。
13. 组氨酸合成的碳架来自糖代谢的中间物 。
14. 氨基酸脱下氨的主要去路有 、 和 。
15. 胞嘧啶和尿嘧啶经脱氨、还原和水解产生的终产物为 。
16. 参与嘌呤核苷酸合成的氨基酸有 、 和 。

17. 尿苷酸转变为胞苷酸是在 _____ 水平上进行的。
18. 脱氧核糖核苷酸的合成是由 _____ 酶催化的，被还原的底物是 _____。
19. 在嘌呤核苷酸的合成中,腺苷酸的 C-6 氨基来自 _____；鸟苷酸的 C-2 氨基来自 _____。
20. 对某些碱基顺序有专一性的核酸内切酶称为 _____。
21. 多巴是 _____ 经 _____ 作用生成的。
22. 生物体中活性蛋氨酸是 _____，它是活泼 _____ 的供应者。

(四) 选择题

1. 转氨酶的辅酶是：
 - A. NAD⁺ B. NADP⁺ C. FAD D. 磷酸吡哆醛
2. 下列哪种酶对有多肽链中赖氨酸和精氨酸的羧基参与形成的肽键有专一性：
 - A. 羧肽酶 B. 胰蛋白酶
 - C. 胃蛋白酶 D. 胰凝乳蛋白酶
3. 参与尿素循环的氨基酸是：
 - A. 组氨酸 B. 鸟氨酸 C. 蛋氨酸 D. 赖氨酸
4. γ -氨基丁酸由哪种氨基酸脱羧而来：
 - A. Gln B. His C. Glu D. Phe
5. 经脱羧后能生成吡啶乙酸的氨基酸是：
 - A. Glu B. His C. Tyr D. Trp
6. L-谷氨酸脱氢酶的辅酶含有哪种维生素：
 - A. VB1 B. VB2 C. VB3 D. VB5
7. 磷脂合成中甲基的直接供体是：
 - A. 半胱氨酸 B. S-腺苷蛋氨酸 C. 蛋氨酸 D. 胆碱
8. 在尿素循环中，尿素由下列哪种物质产生：
 - A. 鸟氨酸 B. 精氨酸 C. 瓜氨酸 D. 半胱氨酸
9. 需要硫酸还原作用合成的氨基酸是：
 - A. Cys B. Leu C. Pro D. Val
10. 下列哪种氨基酸是其前体参入多肽后生成的：
 - A. 脯氨酸 B. 羟脯氨酸 C. 天冬氨酸 D. 异亮氨酸
11. 组氨酸经过下列哪种作用生成组胺的：
 - A. 还原作用 B. 羟化作用
 - C. 转氨基作用 D. 脱羧基作用
12. 氨基酸脱下的氨基通常以哪种化合物的形式暂存和运输：
 - A. 尿素 B. 氨甲酰磷酸 C. 谷氨酰胺 D. 天冬酰胺
13. 丙氨酸族氨基酸不包括下列哪种氨基酸：
 - A. Ala B. Cys C. Val D. Leu
14. 组氨酸的合成不需要下列哪种物质：
 - A. PRPP B. Glu C. Gln D. Asp
15. 合成嘌呤和嘧啶都需要的一种氨基酸是：
 - A. Asp B. Gln C. Gly D. Asn
16. 生物体嘌呤核苷酸合成途径中首先合成的核苷酸是：
 - A. AMP B. GMP C. IMP D. XMP
17. 人类和灵长类嘌呤代谢的终产物是：
 - A. 尿酸 B. 尿囊素 C. 尿囊酸 D. 尿素

18. 从核糖核苷酸生成脱氧核糖核苷酸的反应发生在:

- A. 一磷酸水平 B. 二磷酸水平
C. 三磷酸水平 D. 以上都不是

19. 在嘧啶核苷酸的生物合成中不需要下列哪种物质:

- A. 氨甲酰磷酸 B. 天冬氨酸
C. 谷氨酰胺 D. 核糖焦磷酸

20. 用胰核糖核酸酶降解 RNA, 可产生下列哪种物质:

- A. 3' -嘧啶核苷酸 B. 5' -嘧啶核苷酸
C. 3' -嘌呤核苷酸 D. 5' -嘌呤核苷酸

(五) 是非判断题

- () 1. 蛋白质的营养价值主要决定于氨基酸的组成和比例。
() 2. 谷氨酸在转氨作用和使游离氨再利用方面都是重要分子。
() 3. 氨甲酰磷酸可以合成尿素和嘌呤。
() 4. 半胱氨酸和甲硫氨酸都是体内硫酸根的主要供体。
() 5. 生物固氮作用需要厌氧环境, 是因为钼铁蛋白对氧十分敏感。
() 6. 磷酸吡哆醛只作为转氨酶的辅酶。
() 7. 在动物体内, 酪氨酸可以经羟化作用产生去甲肾上腺素和肾上腺素。
() 8. 固氮酶不仅能使氮还原为氨, 也能使质子还原放出氢气。
() 9. 芳香族氨基酸都是通过莽草酸途径合成的。
() 10. 丝氨酸能用乙醛酸为原料来合成。
() 11. 限制性内切酶的催化活性比非限制性内切酶的催化活性低。
() 12. 尿嘧啶的分解产物 β -丙氨酸能转化成脂肪酸。
() 13. 嘌呤核苷酸的合成顺序是, 首先合成次黄嘌呤核苷酸, 再进一步转化为腺嘌呤核苷酸和鸟嘌呤核苷酸。
() 14. 嘧啶核苷酸的合成伴随着脱氢和脱羧反应。
() 15. 脱氧核糖核苷酸的合成是在核糖核苷三磷酸水平上完成的。

(六) 反应方程式

1. 谷氨酸 + NAD(P)⁺ + H₂O \rightarrow () + NAD(P)H + NH₃
催化此反应的酶是: ()
2. 谷氨酸 + NH₃ + ATP \rightarrow () + () + Pi + H₂O
催化此反应的酶是: ()
3. 谷氨酸 + () \rightarrow () + 丙氨酸
催化此反应的酶是: 谷丙转氨酶
4. 5' 磷酸核糖 + ATP \rightarrow () + ()
催化此反应的酶是: PRPP 合成酶:
5. NMP + ATP \rightarrow () + ADP
催化此反应的酶是: ()
4. 1. dUMP + N⁵,10 亚甲四氢叶酸 \rightarrow () + ()
催化此反应的酶是: 胸腺嘧啶核苷酸合酶:

(七) 问答题

1. 举例说明氨基酸的降解通常包括哪些方式?
2. 用反应式说明 α -酮戊二酸是如何转变成谷氨酸的, 有哪些酶和辅因子参与?

3. 什么是尿素循环，有何生物学意义？
4. 什么是必需氨基酸和非必需氨基酸？
5. 为什么说转氨基反应在氨基酸合成和降解过程中都起重要作用？
6. 核酸酶包括哪几种主要类型？
7. 嘌呤核苷酸分子中各原子的来源及合成特点怎样？
8. 嘧啶核苷酸分子中各原子的来源及合成特点怎样？

三、参考答案

（一）名词解释

1. 蛋白酶：以称肽链内切酶（Endopeptidase），作用于多肽链内部的肽键，生成较原来含氨基酸数少的肽段，不同来源的蛋白酶水解专一性不同。
2. 肽酶：只作用于多肽链的末端，根据专一性不同，可在多肽的 N-端或 C-端水解下氨基酸，如氨肽酶、羧肽酶、二肽酶等。
3. 氮平衡：正常人摄入的氮与排出氮达到平衡时的状态，反应正常人的蛋白质代谢情况。
4. 生物固氮：利用微生物中固氮酶的作用，在常温常压条件下将大气中的氮还原为氨的过程（ $N_2 + 3H_2 \rightarrow 2NH_3$ ）。
5. 硝酸还原作用：在硝酸还原酶和亚硝酸还原酶的催化下，将硝态氮转变成氨态氮的过程，植物体内硝酸还原作用主要在叶和根进行。
6. 氨的同化：由生物固氮和硝酸还原作用产生的氨，进入生物体后被转变为含氮有机化合物的过程。
7. 转氨作用：在转氨酶的作用下，把一种氨基酸上的氨基转移到 α -酮酸上，形成另一种氨基酸。
8. 尿素循环：尿素循环也称鸟氨酸循环，是将含氮化合物分解产生的氨转变成尿素的过程，有解除氨毒害的作用。
9. 生糖氨基酸：在分解过程中能转变成丙酮酸、 α -酮戊二酸乙、琥珀酰辅酶 A、延胡索酸和草酰乙酸的氨基酸称为生糖氨基酸。
10. 生酮氨基酸：在分解过程中能转变成乙酰辅酶 A 和乙酰乙酰辅酶 A 的氨基酸称为生酮氨基酸。
11. 核酸酶：作用于核酸分子中的磷酸二酯键的酶，分解产物为寡核苷酸或核苷酸，根据作用位置不同可分为核酸外切酶和核酸内切酶。
12. 限制性核酸内切酶：能作用于核酸分子内部，并对某些碱基顺序有专一性的核酸内切酶，是基因工程中的重要工具酶。
13. 氨基蝶呤：对嘌呤核苷酸的生物合成起竞争性抑制作用的化合物，与四氢叶酸结构相似，又称氨基叶酸。
14. 一碳单位：仅含一个碳原子的基团如甲基（ CH_3 -）、亚甲基（ CH_2 =）、次甲基（ CH =）、甲酰基（ $O=CH$ -）、亚氨甲基（ $HN=CH$ -）等，一碳单位可来源于甘氨酸、苏氨酸、丝氨酸、组氨酸等氨基酸，一碳单位的载体主要是四氢叶酸，功能是参与生物分子的修饰。

（二）英文缩写符号

1. GOT (Glutamate-oxaloacetate transaminase): 谷草转氨酶,
2. GPT (Glutamate-pyruvate transaminase): 谷丙转氨酶
3. APS (Adenosine phosphosulfate): 腺苷酰硫酸
4. PAL (Phenylalanine ammonia lyase): 苯丙氨酸解氨酶
5. PRPP (Phosphoribosyl pyrophosphate): 5-磷酸核糖焦磷酸
6. SAM (S-adenomethionine): S-腺苷蛋氨酸

7. GDH (Glutamate dehydrogenase): 谷氨酸脱氢酶

8. IMP (Inosinic acid): 次黄嘌呤核苷酸

(三) 填空

1. 蛋白酶; 肽酶
2. 赖氨酸; 精氨酸
3. 芳香; 羧基
4. 脱氨; 脱羧; 羟化
5. 磷酸吡哆醛
6. α -酮戊二酸; 三羧酸循环;
7. 鸟氨酸; 瓜氨酸
8. 氨甲酰磷酸; 天冬氨酸
9. N_2 ; HN_3
10. 钼铁蛋白; 铁蛋白; 还原剂; ATP; 厌氧环境
11. NAD(P); 铁氧还蛋白
12. 磷酸烯醇式丙酮酸; 4-磷酸赤藓糖
13. 核糖
14. 生成尿素; 合成谷氨酰胺; 再合成氨基酸
15. β -丙氨酸
16. 甘氨酸; 天冬氨酸; 谷氨酰胺
17. 尿苷三磷酸
18. 核糖核苷二磷酸还原酶; 核苷二磷酸
19. 天冬氨酸; 谷氨酰胺
20. 限制性核酸内切酶
21. 酪氨酸; 羟化
22. S-腺苷蛋氨酸; 甲基

(四) 选择题

1. (D) A、B 和 C 通常作为脱氢酶的辅酶, 磷酸吡哆醛可作为转氨酶、脱羧酶和消旋酶的辅酶。
2. (B) 胰蛋白酶属于肽链内切酶, 专一水解带正电荷的碱性氨基酸羧基参与形成的肽键; 羧肽酶是外肽酶, 在蛋白质的羧基端逐个水解氨基酸; 胰凝乳蛋白酶能专一水解芳香族氨基酸羧基参与形成的肽键; 胃蛋白酶水解专一性不强。
3. (B) 氨基酸降解后产生的氨累积过多会产生毒性。游离的氨先经同化作用生成氨甲酰磷酸, 再与鸟氨酸反应进入尿素循环 (也称鸟氨酸循环), 产生尿素排出体外。
4. (C)
5. (D)
6. (D) 谷氨酸脱氢酶催化的反应要求 NAD^+ 和 $NADP^+$, NAD^+ 和 $NADP^+$ 是含有维生素 B5 (烟酰胺) 的辅酶。焦磷酸硫胺素是维生素 B1 的衍生物, 常作为 α -酮酸脱羧酶和转酮酶的辅酶。FMN 和 FAD 是维生素 B2 的衍生物, 是多种氧化还原酶的辅酶。辅酶 A 是含有维生素 B3 的辅酶, 是许多酰基转移酶的辅酶。
7. (B) S-腺苷蛋氨酸是生物体内甲基的直接供体。
8. (B) 尿素循环中产生的精氨酸在精氨酸酶的作用下水解生成尿素和鸟氨酸。
9. (A) 半胱氨酸的合成需要硫酸还原作用提供硫原子。半胱氨酸降解也是生物体内生成硫酸根的主要来源。
10. (B) 羟脯氨酸不直接参与多肽合成, 而是多肽形成后在脯氨酸上经脯氨酸羟化酶催化形成的。是胶原蛋白中存在的一种稀有氨基酸。

11. (D) 组氨是组氨酸经脱羧基作用生成的。催化此反应的酶是组氨酸脱羧酶, 此酶与其它氨基酸脱羧酶不同, 它的辅酶不是磷酸吡哆醛。

第九章 核酸的生物合成

一、知识要点

在细胞分裂过程中通过 DNA 的复制把遗传信息由亲代传递给子代, 在子代的个体发育过程中遗传信息由 DNA 传递到 RNA, 最后翻译成特异的蛋白质; 在 RNA 病毒中 RNA 具有自我复制的能力, 并同时作为 mRNA, 指导病毒蛋白质的生物合成; 在致癌 RNA 病毒中, RNA 还以逆转录的方式将遗传信息传递给 DNA 分子。这种遗传信息的流向称为中心法则。

复制是指以原来 DNA 分子为模板, 合成出相同 DNA 分子的过程; 转录是在 DNA (或 RNA) 分子上合成出与其核苷酸顺序相对应的 RNA (或 DNA) 的过程; 翻译是在以 rRNA 和蛋白质组成的核糖核蛋白体上, 以 mRNA 为模板, 根据每三个相邻核苷酸决定一种氨基酸的三联体密码规则, 由 tRNA 运送氨基酸, 合成出具有特定氨基酸顺序的蛋白质肽链的过程。

(一) DNA 的生物合成

在 DNA 复制时, 亲代 DNA 的双螺旋先行解旋和分开, 然后以每条链为模板, 按照碱基配对原则, 在这两条链上各形成一条互补链, 这样从亲代 DNA 的分子可以精确地复制成 2 个子代 DNA 分子。每个子代 DNA 分子中, 有一条链是从亲代 DNA 来的, 另一条则是新形成的, 这叫做半保留复制。通过 ^{14}N 和 ^{15}N 标记大肠杆菌实验证实了半保留复制。

1. 复制的起始点与方向

DNA 分子复制时, 在亲代分子一个特定区域内双链打开, 随之以两股链为模板复制生成两个子代 DNA 双链分子。开始时复制起始点呈现一叉形 (或 Y 形), 称之为复制叉。DNA 复制要从 DNA 分子的特定部位开始, 此特定部位称为复制起始点 (origin of replication), 可以用 ori 表示。在原核生物中复制起始点常位于染色体的一个特定部位, 即只有一个起始点。真核生物的染色体是在几个特定部位上进行 DNA 复制的, 有几个复制起始点的。酵母基因组与真核生物基因组相同, 具有多个复制起始点。

复制的方向可以有三种不同的机制。其一是从两个起始点开始, 各以相反的单方向生长出一条新链, 形成两个复制叉。其二是从一个起始点开始, 以同一方向生长出两条链, 形成一个复制叉。其三是从一个起始点开始, 沿两个相反的方向各生长出两条链, 形成两个复制叉。

2. DNA 聚合反应有关的酶及相关蛋白因子

DNA 的合成是以四种三磷酸脱氧核糖核苷为底物的聚合反应, 该过程除了需要酶的催化之外, 还需要适量的 DNA 为模板, RNA (或 DNA) 为引物和镁离子的参与。催化这个反应的酶也有多种: DNA 聚合酶、RNA 引物合成酶 (即引发酶)、DNA 连接酶、拓扑异构酶、解螺旋酶及多种蛋白质因子参与。

3. DNA 的复制过程

DNA 的复制按一定的规律进行, 双螺旋的 DNA 是边解开边合成新链的。复制从特定位点开始, 可以单向或双向进行, 但是以双向复制为主。由于 DNA 双链的合成延伸均为 $5' \rightarrow 3'$ 的方向, 因此复制是以半不连续的方式进行, 即其中一条链相对地连续合成, 称之为领头链, 另一条链的合成是不连续的, 称为随后链。在 DNA 复制叉上进行的基本活动包括双链的解开; RNA 引物的合成; DNA 链的延长; 切除 RNA 引物, 填补缺口, 连接相邻的 DNA 片段。

(二) 逆向转录

在逆转录酶作用下, 以 RNA 为模板, 按照 RNA 中的核苷酸顺序合成 DNA, 这与通常转录过程中遗传信息流从 DNA 到 RNA 的方向相反, 故称为逆向转录。逆转录酶需要以 RNA (或 DNA) 为模板, 以四种 dNTP 为原料, 要求短链 RNA (或 DNA) 作为引物, 此外还需要适当浓度的二价阳离子 Mg^{2+} 和 Mn^{2+} , 沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向合成 DNA, 形成 RNA-DNA 杂交分子 (或 DNA 双链分子)。逆转录酶是一种多功能酶, 它除了具有以 RNA 为模板的 DNA 聚合酶和以 DNA 为模板的 DNA 聚合酶活性外还兼有 RNaseH、DNA 内切酶、DNA

拓扑异构酶、DNA 解链酶和 tRNA 结合的活性。

几乎所有真核生物的 mRNA 分子的 3' 末端都有一段多聚腺苷酸。当加入寡聚 dT 作引物时, mRNA 就可以成为逆转录酶的模板, 在体外合成与其互补的 DNA, 称为 cDNA。

(三) DNA 突变

DNA 突变 是指 DNA 的碱基顺序发生突然而永久性地变化, 从而影响 DNA 的复制, 并使 DNA 的转录和翻译也跟着改变, 表现出异常的遗传特征。DNA 的突变可以有几种形式: (1) 一个或几个碱基对被置换; (2) 插入一个或几个碱基对; (3) 一个或多个碱基对缺失。置换和插入的变化是可逆的, 缺失则是不可逆的。最常见的突变形式是碱基对的置换。嘌呤碱之间或嘧啶碱之间的置换称为转换, 嘌呤和嘧啶之间的置换称为颠换。突变有自发突变和诱发突变。在 DNA 的合成中, 自发突变的机率很低, 大约每 10⁹ 个碱基对发生一次突变; 各种 RNA 肿瘤病毒具有很高的自发突变频率。诱发突变可以由物理因素或化学因素引起, 物理因素如电离辐射和紫外光等均可诱发突变。化学因素的诱变, 如脱氢剂和烷化试剂均可诱发突变。亚硝酸为强脱氢剂, 可使腺嘌呤转变为次黄嘌呤, 鸟嘌呤转变为黄嘌呤, 胞嘧啶转变为尿嘧啶, 而导致碱基配对错误。烷化剂如硫酸二甲酯 (DMS) 可使鸟嘌呤的 N7 位氮原子甲基化, 使之成为带一个正电荷的季铵基团, 减弱 N9 位上的 N-糖苷键, 至使脱氧核糖苷键不稳定, 发生水解而丢失嘌呤碱, 以后可被其它碱基取代, 或引起 DNA 的链断裂。

(四) DNA 损伤与修复

某些物理化学因子, 如紫外线、电离辐射和化学诱变剂等, 都能引起生物突变和致死。因为它们均能作用于 DNA, 造成其结构和功能的破坏。但细胞内具有一系列起修复作用的酶系统, 可以除去 DNA 上的损伤, 恢复 DNA 的正常双螺旋结构。目前已经知道有四种修复系统: 光复活, 切除修复, 重组修复和诱导修复。后三种机制不需要光照, 因此又称为暗修复。

1. 光复活

光复活的机制是可见光 (最有效波长为 400nm 左右) 激活了光复活酶, 它能分解由于紫外线照射而形成的嘧啶二聚体。光复活作用是一种高度专一的修复方式。

2. 切除修复

又称为复制前修复。所谓切除修复, 即是在一系列酶的作用下, 将 DNA 分子中受损伤部分切除掉, 并以完整的那一条链为模板, 合成出切去的部分, 然后使 DNA 恢复正常结构的过程。这是比较普遍的一种修复机制, 它对多种损伤均能起修复作用。参与切除修复的酶主要有: 特异的核酸内切酶、外切酶、聚合酶和连接酶。

3. 重组修复

遗传信息有缺损的子代 DNA 分子可通过遗传重组而加以弥补, 即从完整的母链上将相应核苷酸序列片段移至子链缺口处, 然后用再合成的序列来补上母链的空缺。此过程称为重组修复, 因为发生在复制之后, 又称为复制后修复。

参与重组修复的酶系统包括与重组有关的主要酶类以及修复合成的酶类。重组基因 *rec A* 编码的蛋白质, 具有交换 DNA 链的活力。*rec A* 蛋白被认为在 DNA 重组和重组修复中均起着关键的作用。*rec B* 和 *rec C* 基因分别编码核酸外切酶 V 的两个亚基, 该酶亦为重组和重组修复所必需。修复合成时需要 DNA 聚合酶和连接酶。

4. 诱导修复

许多能造成 DNA 损伤或抑制复制的处理均能引起一系列复杂的诱导效应, 称为应急反应 (SOS response)。SOS 反应包括诱导出现的 DNA 损伤修复效应、诱变效应、细胞分裂的抑制以及溶源性细菌释放噬菌体等等。

(五) RNA 的生物合成

以 DNA 的一条链为模板在 RNA 聚合酶催化下, 以四种核糖核苷酸为底物按照碱基配对原则, 形成 3' → 5' 磷酸二酯键, 合成一条与 DNA 链的一定区段互补的 RNA 链的过程称为转录。RNA 的转录起始于 DNA 模板的一个特定位点, 并在另一位点处终止。在生物体内, DNA 的二条链中仅有一条链可作为转录的模板, 这称为转录的不对称性。用作模板的链称为反义链, 另一条链称为有义链, 因为有义链的脱氧核苷酸序列

正好与转录出的 RNA 的核苷酸序列相同（只是 T 与 U 的区别），所以也称编码链。但各个基因的有义链不一定位于同一条 DNA 链。RNA 的合成沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向进行（DNA 模板链方向为 $3' \rightarrow 5'$ ）， $5'$ 末端为核糖核苷三磷酸，即 $5'$ 位保留 PPP。

在真核生物细胞里，转录是在细胞核内进行的。合成的 RNA 包括 mRNA、rRNA 和 tRNA 的前体。rRNA 的合成发生在核仁内，而合成 mRNA 和 tRNA 的酶则定位在核质中。另外叶绿体和线粒体也进行转录。原核细胞中转录酶类存在于细胞液中。

1. RNA 聚合酶

原核细胞大肠杆菌的 RNA 聚合酶研究的较深入。这个酶的全酶由 5 种亚基（ α 2 β β' δ ω ）组成，还含有 2 个 Zn 原子。在 RNA 合成起始之后， δ 因子便与全酶分离。不含 δ 因子的酶仍有催化活性，称为核心酶。 δ 亚基具有与启动子结合的功能， β 亚基催化效率很低，而且可以利用别的 DNA 的任何部位作模板合成 RNA。加入 δ 因子后，则具有了选择起始部位的作用， δ 因子可能与核心酶结合，改变其构象，从而使它能特异地识别 DNA 模板链上的起始信号。

真核细胞的细胞核内有 RNA 聚合酶 I、II 和 III，通常由 4~6 种亚基组成，并含有 Zn^{2+} 。RNA 聚合酶 I 存在于核仁中，主要催化 rRNA 前体的转录。RNA 聚合酶 II 和 III 存在于核质中，分别催化 mRNA 前体和小分子量 RNA 的转录。此外线粒体和叶绿体也含有 RNA 聚合酶，其特性类似原核细胞的 RNA 聚合酶。

2. RNA 的转录过程

RNA 转录过程为起始位点的识别、起始、延伸、终止。

起始位点的识别：RNA 聚合酶先与 DNA 模板上的特殊启动子部位结合， σ 因子起着识别 DNA 分子上的起始信号的作用。在 σ 亚基作用下帮助全酶迅速找到启动子，并与之结合生成较松弛的封闭型启动子复合物。这时酶与 DNA 外部结合，识别部位大约在启动子的 -35 位点处。接着是 DNA 构象改变活化，得到开放型的启动子复合物，此时酶与启动子紧密结合，在 -10 位点处解开 DNA 双链，识别其中的模板链。由于该部位富含 A-T 碱基对，故有利于 DNA 解链。开放型复合物一旦形成，DNA 就继续解链，酶移动到起始位点。

3. 起始：在起始位点的全酶结合第一个核苷三磷酸。第一个核苷三磷酸常是 GTP 或 ATP。形成的启动子、全酶和核苷三磷酸复合物称为三元起始复合物，第一个核苷酸掺入的位置称为转录起始点。这时 σ 亚基被释放脱离核心酶。

4. 延伸：从起始到延伸的转变过程，包括 σ 因子由缔合向解离的转变。DNA 分子和酶分子发生构象的变化，核心酶与 DNA 的结合松弛，核心酶可沿模板移动，并按模板序列选择下一个核苷酸，将核苷三磷酸加到生长的 RNA 链的 $3'$ -OH 端，催化形成磷酸二酯键。转录延伸方向是沿 DNA 模板链的 $3' \rightarrow 5'$ 方向按碱基配对原则生成 $5' \rightarrow 3'$ 的 RNA 产物。RNA 链延伸时，RNA 聚合酶继续解开一段 DNA 双链，长度约 17 个碱基对，使模板链暴露出来。新合成的 RNA 链与模板形成 RNA-DNA 的杂交区，当新生的 RNA 链离开模板 DNA 后，两条 DNA 链则重新形成双股螺旋结构。

4. 终止 在 DNA 分子上有终止转录的特殊碱基顺序称为终止子（terminators），它具有使 RNA 聚合酶停止合成 RNA 和释放 RNA 链的作用。这些终止信号有的能被 RNA 聚合酶自身识别，而有的则需要有 ρ 因子的帮助。 ρ 因子是一个四聚体蛋白质，它能与 RNA 聚合酶结合但不是酶的组分。它的作用是阻 RNA 聚合酶向前移动，于是转录终止，并释放出已转录完成的 RNA 链。对于不依赖于 ρ 因子的终止子序列的分析，发现有两个明显的特征：即在 DNA 上有一个 15~20 个核苷酸的二重对称区，位于 RNA 链结束之前，形成富含 G-C 的发夹结构。接着有一串大约 6 个 A 的碱基序列它们转录的 RNA 链的末端为一连串的 U。寡聚 U 可能提供信号使 RNA 聚合酶脱离模板。在真核细胞内，RNA 的合成要比原核细胞中的复杂得多。

（六）转录后加工

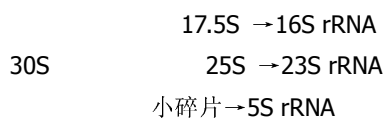
在转录中新合成的 RNA 往往是较大的前体分子，需要经过进一步的加工修饰，才转变为具有生物学活性的、成熟的 RNA 分子，这一过程称为转录后加工。主要包括剪接、剪切和化学修饰。

1. mRNA 的加工 在原核生物中转录翻译相随进行，多基因的 mRNA 生成后，绝大部分直接作为模板去翻译各个基因所编码的蛋白质，不再需要加工。但真核生物里转录和翻译的时间和空间都不相同，mRNA 的合成是在细胞核内，而蛋白质的翻译是在胞质中进行，而且许多真核生物的基因是不连续的。不连续基因

中的插入序列,称为内含子;被内含子隔开的基因序列称为外显子。一个基因的外显子和内含子都转录在一条很大的原初转录本 RNA 分子中,故称为核内不均一 RNA (hnRNA)。它们首先降解为分子较小的 RNA,再经其它修饰转化为 mRNA。真核细胞 mRNA 的加工包括:(1) hnRNA 被剪接,除去由内含子转录来的序列,将外显子的转录序列连接起来。(2) 在 3' 末端连接上一段约有 20~200 个腺苷酸的多聚腺苷酸 (poly A) 的“尾巴”结构。不同 mRNA 的长度有很大差异。(3) 在 5' 末端连接上一个“帽子”结构 m7GpppmNP。(4) 在内部少数腺苷酸的腺嘌呤 6 位氨基发生甲基化 (m6A)。

2. tRNA 的加工 原核生物的 tRNA 基因的转录单元大多数是多基因的。不但相同或不同的 tRNA 的几个基因可转录在一条 RNA 中,有的 tRNA 还与 rRNA 组成转录单元,因此 tRNA 前体的加工过程包括剪切、剪接,在 3' -末端添加 CCAOH、以及核苷酸修饰转化为成熟的 tRNA。tRNA 中含有许多稀有碱基,所有这些碱基均是在转录后由四种常见碱基经修饰酶催化,发生脱氨、甲基化、羟甲基化等化学修饰而生成的。

3. rRNA 的加工 原核细胞首先生成的是 30S 前体 rRNA,经核糖核酸酶作用,逐步裂解为 16S、23S 和 5S 的 rRNA,其裂解过程可归纳如下:



原核生物 16S rRNA 和 23S rRNA 含有较多的甲基化修饰成分,特别是 2-甲基核糖。一般 5S rRNA 中无修饰成分。在真核细胞中 rRNA 的转录后加工与原核细胞类似,但更为复杂。rRNA 在核仁中合成,生成一个更大 35~45S 前体 rRNA。前体分裂而转变为 28S、18S 和 5.8S 的 rRNA 分子。真核生物 5S rRNA 前体是由独立于上述三种 rRNA 之外的基因转录的。真核生物 rRNA 中与含有较多的甲基化成分。

有关 RNA 剪接、剪切机制的研究不仅发现了 RNA 分子本身具有催化功能,这种具有剪接功能的 RNA 催化剂命名为核酶。目前已发现的具有催化功能的 RNA 有磷酸二酯酶(核糖核酸酶)、磷酸单酯酶、核苷酸转移酶、磷酸转移酶、RNA 限制性内切酶、tRNA 5' 端成熟酶、 α -1,4-葡聚糖分支酶和肽基转移酶等。目前研究表明核酶催化 rRNA、tRNA、mRNA 的剪接机理是不相同的。RNA 内含子有四种类型,即 I 型自我拼接内含子、II 型自我拼接内含子、核 mRNA 内含子和核 tRNA 内含子。

(七) RNA 的复制

大多数生物的遗传信息贮藏的 DNA 中,遗传信息按中心法则由 DNA 转录成 RNA,再由 RNA 翻译成蛋白质的。对 RNA 病毒的研究表明,某些 RNA 病毒是以 RNA 作模板复制出病毒 RNA 分子。

Q β 噬菌体 RNA 的复制可分为两个阶段:(1) 当 Q β 噬菌体感染大肠杆菌细胞后,其单链 RNA 充当 mRNA,利用宿主细胞中的核糖体合成噬菌体外壳蛋白质和复制酶 β 亚基;(2) 当复制酶的 β 亚基和宿主细胞原有的 α 、 γ 、 δ 亚基自动装配成 RNA 复制酶以后,就进行 RNA 复制。以感染的噬菌体 RNA 作模板,通过 RNA 复制酶合成互补的 RNA 链。常把具有 mRNA 功能的链称为正链,与它互补的链称为负链。在噬菌体特异的复制酶装配好后不久酶就吸附到正链 RNA 的 3' 末端,以它为模板合成出负链,至合成结束,然后负链从正链模板上释放出来。同一个酶又吸附到负链 RNA 的 3' 末端,合成出病毒正链 RNA,正链 RNA 与外壳蛋白装配成噬菌体颗粒,所以正链和负链的合成方向都是由 5' \rightarrow 3'。

(八) 基因工程的操作技术

1. 目的基因

体外操作 DNA 的主要步骤之一是提取载体 DNA 和所需要的外源目的基因。在细胞中 DNA 并非以游离态分子存在,而是和 RNA 及蛋白质结合在一起形成复合体。DNA 纯化的基本步骤是:(1) 从破坏的细胞壁和膜里释放出可溶性的 DNA;(2) 通过变性或蛋白质分解,使 DNA 和蛋白质的复合体解离;(3) 将 DNA 从其它大分子中分离出来;(4) DNA 浓度和纯度的光学测定。

2. 载体

外源 DNA 片段(目的基因)要进入受体细胞,必须有一个适当的运载工具将带入细胞内,并载着外源 DNA 一起进行复制与表达,这种运载工具称为载体。

载体必须具备下列条件:(1) 在受体细胞中,载体可以独立地进行复制。所以载体本身必须是一个复制单

位，称复制子（**replicon**），具有复制起点。而且插入外源 DNA 后不会影响载体本身复制的能力。（2）易于鉴定、筛选。也就是说，容易将带有外源 DNA 的重组体与不带外源 DNA 的载体区别开来。（3）易于引入受体细胞。

常用的载体主要有以下几类：细菌和酵母的质粒， λ 噬菌体和 M13 以及病毒。

3. 连接

外源 DNA 与载体 DNA 之间可以通过多种方式相连接，主要有以下几种（1）粘性末端连接；（2）平头末端连接；（3）接头连接等。

4. 转化

任何外源 DNA 重组到载体上，然后转入受体细胞中复制繁殖，这一过程称为 DNA 的克隆。外源 DNA 进入受体细胞并使它获得新遗传特性的过程称为转化。转化作用是将外源 DNA 引入细胞的过程。

5. 筛选 由于细胞转化的频率较低，所以从大量的宿主细胞中筛选出带有重组体的细胞并不是很容易的，当前，在实验室中，常用的筛选手段有以下几种：（1）插入失活；（2）菌落原位杂交；（3）免疫学方法。此外，对重组体转化的鉴定还可以采用表现型的鉴定；对重组质粒纯化并重新转化；限制性酶切图谱的绘制；重组质粒上的基因定位等更深入的方法。

二、习 题

（一）名词解释

1. 半保留复制（**semiconservative replication**）
2. 不对称转录（**asymmetric transcription**）
3. 逆转录（**reverse transcription**）
4. 冈崎片段（**Okazaki fragment**）
5. 复制叉（**replication fork**）
6. 领头链（**leading strand**）
7. 随后链（**lagging strand**）
8. 有意义链（**sense strand**）
9. 光复活（**photoreactivation**）
10. 重组修复（**recombination repair**）
11. 内含子（**intron**）
12. 外显子（**exon**）
13. 基因载体（**genomic vector**）
14. 质粒（**plasmid**）

（二）填空题

1. DNA 复制是定点双向进行的， 股的合成是 ，并且合成方向和复制叉移动方向相同； 股的合成是 的，合成方向与复制叉移动的方向相反。每个冈崎片段是借助于连在它的 末端上的一小段 而合成的；所有冈崎片段链的增长都是按 方向进行。
2. DNA 连接酶催化的连接反应需要能量，大肠杆菌由 供能，动物细胞由 供能。
3. 大肠杆菌 RNA 聚合酶全酶由 组成；核心酶的组成是 。参与识别起始信号的是 因子。
4. 基因有两条链，作为模板指导转录的那条链称 链。
5. 以 RNA 为模板合成 DNA 称 ，由 酶催化。
6. DNA 或 UpGpCpA 分别经 0.3NKOHR、NaseT1 和牛胰 RNaseI 处理所得结果：
DNA: 0.3NKOHR: ；RNaseT1: ；RNase I: ；
UpGpCpA: 0.3NKOHR: ；RNaseT1: ；RNase I: 。

7. 基因突变形式分为：____，____，____和____四类。
8. 亚硝酸是一个非常有效的诱变剂，因为它可直接作用于 DNA，使碱基中____基氧化成____基，造成碱基对的____。
9. 所有冈崎片段的延伸都是按____方向进行的。
10. 前导链的合成是____的，其合成方向与复制叉移动方向____；随后链的合成是____的，其合成方向与复制叉移动方向____。
11. 引物酶与转录中的 RNA 聚合酶之间的差别在于它对____不敏感，并可以____作为底物。
12. DNA 聚合酶 I 的催化功能有____、____、____和____。
13. DNA 回旋酶又叫____，它的功能是____。
14. 细菌的环状 DNA 通常在一个____开始复制，而真核生物染色体中的线形 DNA 可以在____起始复制。
15. 大肠杆菌 DNA 聚合酶 III 的____活性使之具有____功能，极大地提高了 DNA 复制的保真度。
16. 大肠杆菌中已发现____种 DNA 聚合酶，其中____负责 DNA 复制，____负责 DNA 损伤修复。
17. DNA 切除修复需要的酶有____、____、____和____。
18. 在 DNA 复制中，____可防止单链模板重新缔合和核酸酶的攻击。
19. DNA 合成时，先由引物酶合成____，再由____在其 3' 端合成 DNA 链，然后由____切除引物并填补空隙，最后由____连接成完整的链。
20. 原核细胞中各种 RNA 是____催化生成的，而真核细胞核基因的转录分别由____种 RNA 聚合酶催化，其中 rRNA 基因由____转录，hnRNA 基因由____转录，各类小分子量 RNA 则是____的产物。
21. 一个转录单位一般应包括____序列、____序列和____顺序。
22. 真核细胞中编码蛋白质的基因多为____。编码的序列还保留在成熟 mRNA 中的是____，编码的序列在前体分子转录后加工中被切除的是____。在基因中____被____分隔，而在成熟的 mRNA 序列被拼接起来。
23. 染色质中的____蛋白和____蛋白对转录均有调节作用，其中____的调节作用具有组织特异性。

(三) 选择题

1. DNA 按半保留方式复制。如果一个完全放射标记的双链 DNA 分子，放在不含有放射标记物的溶液中，进行两轮复制，所产生的四个 DNA 分子的放射活性将会怎样：
 - A. 半数分子没有放射性
 - B. 所有分子均有放射性
 - C. 半数分子的两条链均有放射性
 - D. 一个分子的两条链均有放射性
 - E. 四个分子均无放射性
2. 参加 DNA 复制的酶类包括：(1) DNA 聚合酶 III；(2) 解链酶；(3) DNA 聚合酶 I；(4) RNA 聚合酶 (引物酶)；(5) DNA 连接酶。其作用顺序是：
 - A. (4)、(3)、(1)、(2)、(5)
 - B. (2)、(3)、(4)、(1)、(5)
 - C. (4)、(2)、(1)、(5)、(3)
 - D. (4)、(2)、(1)、(3)、(5)
 - E. (2)、(4)、(1)、(3)、(5)
3. 如果 ^{15}N 标记的大肠杆菌转入 ^{14}N 培养基中生长了三代，其各种状况的 DNA 分子比例应是下列哪一项：

纯 ^{15}N —DNA	$^{15}\text{N}-^{14}\text{N}$ 杂种 DNA	纯 ^{14}N —DNA
A. 1/8	1/8	6/8
B. 1/8	0	7/8
C. 0	1/8	7/8
D. 0	2/8	6/8
E. 0	4/8	4/8
4. 下列关于 DNA 复制特点的叙述哪一项错误的：
 - A. RNA 与 DNA 链共价相连
 - B. 新生 DNA 链沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向合成

- C. DNA 链的合成是不连续的 D. 复制总是定点双向进行的
- E. DNA 在一条母链上沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向合成, 而在另一条母链上则沿 $3' \rightarrow 5'$ 方向合成
5. DNA 复制时, $5' - \text{TpApGpAp} - 3'$ 序列产生的互补结构是下列哪一种:
- A. $5' - \text{TpCpTpAp} - 3'$ B. $5' - \text{ApTpCpTp} - 3'$
- C. $5' - \text{UpCpUpAp} - 3'$ D. $5' - \text{GpCpGpAp} - 3'$
- E. $3' - \text{TpCpTpAp} - 5'$
6. 下列关于 DNA 聚合酶 I 的叙述哪一项是正确的:
- A. 它起 DNA 修复酶的作用但不参加 DNA 复制过程
- B. 它催化 dNTP 聚合时需要模板和引物
- C. 在 DNA 复制时把冈崎片段连接成完整的随从链
- D. 它催化产生的冈崎片段与 RNA 引物链相连
- E. 有些细菌突变体其正常生长不需要它
7. 下列关于真核细胞 DNA 聚合酶活性的叙述哪一项是正确的:
- A. 它仅有一种 B. 它不具有核酸酶活性
- C. 它的底物是二磷酸脱氧核苷 D. 它不需要引物
- E. 它按 $3' \rightarrow 5'$ 方向合成新生链
8. 从正在进行 DNA 复制的细胞分离出的短链核酸——冈崎片段, 具有下列哪项特性:
- A. 它们是双链的 B. 它们是一组短的单链 DNA 片段
- C. 它们是 DNA—RNA 杂化双链 D. 它们被核酸酶活性切除
- E. 它们产生于亲代 DNA 链的糖-磷酸骨架的缺口处
9. 切除修复可以纠正下列哪一项引起的 DNA 损伤:
- A. 碱基缺失 B. 碱基插入 C. 碱基甲基化
- D. 胸腺嘧啶二聚体形成 E. 碱基烷基化
10. 大肠杆菌 DNA 连接酶需要下列哪一种辅助因子?
- A. FAD 作为电子受体 B. NADP⁺ 作为磷酸供体
- C. NAD⁺ 形成活性腺苷酰酶 D. NAD⁺ 作为电子受体
- E. 以上都不是
11. 下列关于 RNA 和 DNA 聚合酶的叙述哪一项是正确的:
- A. RNA 聚合酶用二磷酸核苷合成多核苷酸链
- B. RNA 聚合酶需要引物, 并在延长链的 $5'$ 端加接碱基
- C. DNA 聚合酶可在链的两端加接核苷酸
- D. DNA 仅能以 RNA 为模板合成 DNA
- E. 所有 RNA 聚合酶和 DNA 聚合酶只能在生长中的多核苷酸链的 $3'$ 端加接核苷酸
12. 紫外线照射引起 DNA 最常见的损伤形式是生成胸腺嘧啶二聚体。在下列关于 DNA 分子结构这种变化的叙述中, 哪项是正确的:
- A. 不会终止 DNA 复制
- B. 可由包括连接酶在内的有关酶系统进行修复
- C. 可看作是一种移码突变
- D. 是由胸腺嘧啶二聚体酶催化生成的
- E. 引起相对的核苷酸链上胸腺嘧啶间的共价联结
13. 下列哪种突变最可能是致死的:
- A. 腺嘌呤取代胞嘧啶 B. 胞嘧啶取代鸟嘌呤
- C. 甲基胞嘧啶取代胞嘧啶 D. 缺失三个核苷酸
- E. 插入一个核苷酸

14. 镰刀形红细胞贫血病是异常血红蛋白纯合子基因的临床表现。 β -链变异是由下列哪种突变造成的:

- A. 交换 B. 插入 C. 缺失 D. 染色体不分离 E. 点突变

15. 在培养大肠杆菌时, 自发点突变的引起多半是由于:

- A. 氢原子的互变异构移位 B. DNA 糖-磷酸骨架的断裂
C. 插入一个碱基对 D. 链间交联 E. 脱氧核糖的变旋

16. 插入或缺失碱基对会引起移码突变, 下列哪种化合物最容易造成这种突变:

- A. 口丫啶衍生物 B. 5-溴尿嘧啶
C. 氮杂丝氨酸 D. 乙基乙磺酸 E. 咪唑硫嘌呤

17. 在对细菌 DNA 复制机制的研究中, 常常用到胸腺嘧啶的类似物 5-溴尿嘧啶, 其目的在于:

- A. 引起特异性移码突变以作为顺序研究用
B. 在胸腺嘧啶参入部位中止 DNA 合成
C. 在 DNA 亲和载体中提供一个反应基
D. 合成一种密度较高的 DNA 以使用离心分离法予以鉴别
E. 在 DNA 中造成一个能被温和化学方法裂解的特异部位

18. 关于 DNA 指导的 RNA 合成, 下列叙述哪一项是错误的:

- A. 只有在 DNA 存在时, RNA 聚合酶才能催化磷酸二酯键的生成
B. 转录过程中, RNA 聚合酶需要引物
C. RNA 链的合成是从 5' \rightarrow 3' 端
D. 大多数情况下只有一股 DNA 链作为模板
E. 合成的 RNA 链从来没有环状的

19. 下列关于 σ 因子的叙述哪一项是正确的:

- A. 是 RNA 聚合酶的亚基, 起辨认转录起始点的作用
B. 是 DNA 聚合酶的亚基, 容许按 5' \rightarrow 3' 和 3' \rightarrow 5' 双向合成
C. 是 50S 核蛋白体亚基, 催化肽链生成
D. 是 30S 核蛋白体亚基, 促进 mRNA 与之结合
E. 在 30S 亚基和 50S 亚基之间起搭桥作用, 构成 70S 核蛋白体

20. 真核生物 RNA 聚合酶 I 催化转录的产物是:

- A. mRNA B. 45S-rRNA
C. 5S-rRNA D. tRNA E. SnRNA

21. 下列关于真核细胞 DNA 复制的叙述哪一项是错误的:

- A. 是半保留式复制 B. 有多个复制叉
C. 有几种不同的 DNA 聚合酶 D. 复制前组蛋白从双链 DNA 脱出
E. 真核 DNA 聚合酶不表现核酸酶活性

22. 下列关于原核细胞转录终止的叙述哪一项是正确的:

- A. 是随机进行的 B. 需要全酶的 ρ 亚基参加
C. 如果基因的末端含 G—C 丰富的回文结构则不需要 ρ 亚基参加
D. 如果基因的末端含 A—T 丰富的片段则对转录终止最为有效
E. 需要 ρ 因子以外的 ATP 酶

23. 下列关于大肠杆菌 DNA 连接酶的叙述哪些是正确的:

- A. 催化 DNA 双螺旋结构之断开的 DNA 链间形成磷酸二酯键
B. 催化两条游离的单链 DNA 分子间形成磷酸二酯键
C. 产物中不含 AMP
D. 需要 ATP 作能源

24. 下列关于真核细胞 mRNA 的叙述不正确的是:

- A. 它是从细胞核的 RNA 前体—核不均 RNA 生成的
- B. 在其链的 3' 端有 7-甲基鸟苷, 在其 5' 端连有多聚腺苷酸的 PolyA 尾巴
- C. 它是从前 RNA 通过剪接酶切除内含子连接外显子而形成的
- D. 是单顺反子的

(四) 是非判断题

- () 1. 中心法则概括了 DNA 在信息代谢中的主导作用。
- () 2. 原核细胞 DNA 复制是在特定部位起始的, 真核细胞则在多个位点同时起始进行复制。
- () 3. 逆转录酶催化 RNA 指导的 DNA 合成不需要 RNA 引物。
- () 4. 原核细胞和真核细胞中许多 mRNA 都是多顺反子转录产物。
- () 5. 因为 DNA 两条链是反向平行的, 在双向复制中一条链按 5' → 3' 的方向合成, 另一条链按 3' → 5' 的方向合成。
- () 6. 限制性内切酶切割的 DNA 片段都具有粘性末端。
- () 7. 已发现一些 RNA 前体分子具有催化活性, 可以准确地自我剪接, 被称为核糖酶 (ribozyme), 或称核酶。
- () 8. 重组修复可把 DNA 损伤部位彻底修复。
- () 9. 原核生物中 mRNA 一般不需要转录后加工。
- () 10. RNA 聚合酶对弱终止子的识别需要专一的终止因子(如 蛋白)。
- () 11. 原核细胞启动子中 RNA 聚合酶牢固结合并打开 DNA 双链的部分称为 Pribnow box, 真核细胞启动子中相应的顺序称为 Hogness box, 因为富含 A-T, 又称 TATA box。
- () 12. 增强子 (enhancer) 是真核细胞 DNA 上一类重要的转录调节元件, 它们自己并没有启动子活性, 却具有增强启动子活性转录起始的效能。

(五) 问答题

1. 简述中心法则。
2. DNA 复制的基本规律?
3. 简述 DNA 复制的过程?
4. 简述 DNA 复制时酶系。
5. 简述原核细胞和真核细胞的 RNA 聚合酶有何不同?
6. 简述 RNA 转录的过程?
7. 简述基因工程过程。

三、参 考 答 案

(一) 名词解释

1. 半保留复制: 双链 DNA 的复制方式, 其中亲代链分离, 每一子代 DNA 分子由一条亲代链和一条新合成的链组成。
2. 不对称转录: 转录通常只在 DNA 的任一条链上进行, 这称为不对称转录。
3. 逆转录: Temin 和 Baltimore 各自发现在 RNA 肿瘤病毒中含有 RNA 指导的 DNA 聚合酶, 才证明发生逆向转录, 即以 RNA 为模板合成 DNA。
4. 冈崎片段: 一组短的 DNA 片段, 是在 DNA 复制的起始阶段产生的, 随后又被连接酶连接形成较长的片段。在大肠杆菌生长期间, 将细胞短时间地暴露在氚标记的胸腺嘧啶中, 就可证明冈崎片段的存在。冈崎片段的发现为 DNA 复制的科恩伯格机理提供了依据。
5. 复制叉: 复制 DNA 分子的 Y 形区域。在此区域发生链的分离及新链的合成。

6. 领头链: DNA 的双股链是反向平行的, 一条链是 $5' \rightarrow 3'$ 方向, 另一条是 $3' \rightarrow 5'$ 方向, 上述的起点处合成的领头链, 沿着亲代 DNA 单链的 $3' \rightarrow 5'$ 方向 (亦即新合成的 DNA 沿 $5' \rightarrow 3'$ 方向) 不断延长。所以领头链是连续的。
7. 随后链: 已知的 DNA 聚合酶不能催化 DNA 链朝 $3' \rightarrow 5'$ 方向延长, 在两条亲代链起点的 $3'$ 端一侧的 DNA 链复制是不连续的, 而分为多个片段, 每段是朝 $5' \rightarrow 3'$ 方向进行, 所以随后链是不连续的。
8. 有意义链: 即华森链, 华森——克里格型 DNA 中, 在体内被转录的那股 DNA 链。简称为 W strand。
9. 光复活: 将受紫外线照射而引起损伤的细菌用可见光照射, 大部分损伤细胞可以恢复, 这种可见光引起的修复过程就是光复活作用。
10. 重组修复: 这个过程是先进行复制, 再进行修复, 复制时, 子代 DNA 链损伤的对应部位出现缺口, 这可通过分子重组从完整的母链上, 将一段相应的多核苷酸片段移至子链的缺口处, 然后再合成一段多核苷酸键来填补母链的缺口, 这个过程称为重组修复。
11. 内含子: 真核生物的 mRNA 前体中, 除了贮存遗传序列外, 还存在非编码序列, 称为内含子。
12. 外显子: 真核生物的 mRNA 前体中, 编码序列称为外显子。
13. 基因载体: 外源 DNA 片段 (目的基因) 要进入受体细胞, 必须有一个适当的运载工具将带入细胞内, 并载着外源 DNA 一起进行复制与表达, 这种运载工具称为载体。
14. 质粒: 是一种在细菌染色体以外的遗传单元, 一般由环形双链 DNA 构成, 其大小从 1—200Kb

(二)、填空题答案

1. 领头链; 连续的; 随从链; 不连续的; $5'$; RNA; $5' \rightarrow 3'$ 。
2. NAD^+ ; ATP。
3. ; ;
4. 有意义链。
5. 反向转录; 逆转录酶。
6. 不作用; 不作用; 不作用; $\text{Up}+\text{Gp}+\text{Cp}+\text{A}$; $\text{UpGp}+\text{CpA}$; $\text{GpCp}+\text{Up}+\text{A}$;
7. 转换; 颠换; 插入; 缺失。
8. 氨基; 酮基; 转换。
9. $5' \rightarrow 3'$
10. 连续 相同 不连续 相反
11. 利福平 dNTP
12. $5' \rightarrow 3'$ 聚合 $3' \rightarrow 5'$ 外切 $5' \rightarrow 3'$ 外切 焦磷酸解作用, 焦磷酸交换作用
13. 拓扑异构酶 使超螺旋 DNA 变为松弛状
14. 复制位点 多位点
15. $3' \rightarrow 5'$ 核酸外切酶 校对
16. 3 DNA 聚合酶 III DNA 聚合酶 II
17. 专一的核酸内切酶 解链酶 DNA 聚合酶 I DNA 连接酶
18. SSB (单链结合蛋白)
19. RNA 引物 DNA 聚合酶 III DNA 聚合酶 I DNA 连接酶
20. 同一 RNA 聚合酶 3 RNA 聚合酶 I RNA 聚合酶 II RNA 聚合酶 III
21. 启动子 编码 终止子
22. 断裂基因 外显子 内含子 外显子 内含子
23. 组 非组 非组

(三) 选择题

1. (A) DNA 半保留复制需要来自亲代的每一条标记链作模板合成互补链, 以保持与亲代相同的完整结构。因此, 在无记溶液中进行第一轮复制将产生两个半标记分子。第二轮复制将产生两个半标记分子和两个不

带标记的双链 DNA 分子。

2. (E) 在 DNA 真正能够开始复制之前, 必须由解链酶使 DNA 双链结构局部解链。在每股单链 DNA 模板上, 由 RNA 聚合酶 (引物酶) 催化合成一小段 (大约 10—50 个核苷酸) 互补 RNA 引物。然后由 DNA 聚合酶 III 向引物 3' 端加入脱氧核苷—5' —三磷酸, 从 5' → 3' 方向合成 DNA 片段 (冈崎片段), 直至另一 RNA 引物的 5' 末端。接着在 DNA 聚合酶 I 的作用下将 RNA 引物从 5' 端逐步降解除去与之相邻的 DNA 片段由 3' 端延长, 以填补 RNA 除去后留下的空隙。最后由 DNA 连接酶将 DNA 片段连接成完整连续的 DNA 链。

3. (D) DNA 复制三代后, 每八个完整 DNA 双链中将有两个双链分子含有一股亲代链。

4. (E) DNA 是由 DNA 聚合酶 III 复合体复制的。该酶催化脱氧三磷酸核苷以核苷酸的形式加到 RNA 引物链上, 选择只能与亲链 DNA 碱基互补配对的核苷酸参入。参入的第一个脱氧核苷酸以共价的磷酸二酯键与引物核苷酸相连。链的生长总是从 5' 向 3' 延伸的。DNA 复制开始于特异起始点, 定点双向进行。

5. (A) DNA 复制必需胸腺嘧啶 (T) 与腺嘌呤 (A) 配对, 鸟嘌呤 (G) 与胞嘧啶 (C) 配对, 从而使双螺旋两链之间部分地靠氨基与酮基间形成的氢键维系起来。链本身是反向平行方向合成的, 即题中所述之磷酸二酯键的 5' → 3' 顺序决定其沿 3' → 5' 方向互补。

6. (B) DNA 聚合酶 I 在起聚合酶作用时必须要有模板和引物。这个一条肽链的蛋白质除聚合酶活性外还具有 3' 和 5' 外切核酸酶活性。在正常 DNA 复制时, 它的作用是水解 RNA 引物链 (5' → 3' 外切核酸酶活性) 并用模板指导的脱氧核苷酸取代它们 (聚合功能)。DNA 聚合酶 I 也参与 DNA 修复。例如在切除胸腺嘧啶二聚体中起 5' → 3' 外切核酸酶的作用。在正常 DNA 复制时, DNA 聚合酶 I 表现 3' 外切核酸酶活性, 切除错误参入的脱氧核苷酸残基。冈崎片段是由 DNA 聚合酶 III 复合体产生的, 而不是 DNA 聚合酶 I。在除去 RNA 引物链后, DNA 片段通过 DNA 连接酶连接。DNA 聚合酶 II, 其功能目前还不清楚, 一些细菌突变体, 虽无 DNA 聚合酶 II, 但却能正常生长。DNA 聚合酶 I 则是正常生长所必需的。

7. (B) 真核生物中有三种 DNA 聚合酶, α β 及 γ 。DNApol α 在细胞核 DNA 复制中起作用; DNApol β 在细胞核 DNA 修复中起作用; 而 DNApol γ 则在线粒体 DNA 复制中起作用。它们都需要引物, 都用脱氧三磷酸核苷作底物, 都按 5' → 3' 方向合成新生 DNA 链。真核生物 DNA 聚合酶任何一种均不表现核酸酶活性。

8. (B) DNA 复制时, 如果两股链按 5' → 3' 方向先合成短的 DNA 片段, 然后再连接成连续的链, 这就能使 DNA 的两条反向互补链能够同时按 5' → 3' 方向的聚合机制进行复制。冈崎首先从大肠杆菌中分离出正在复制的新生 DNA, 并发现这新生 DNA 是由一些不连续片段 (冈崎片段) 所组成。在大肠杆菌生长期间, 将细胞短时间地暴露在氚标记的胸腺嘧啶中, 在将细胞 DNA 变性处理 (也就是解链) 之后, 冈崎分离得到了标记的 DNA 片段。它们是单链的, 并且由于 DNA 聚合酶 III 复合体用 RNA 作引物, 因此新生冈崎片段以共价键连着小段 RNA 链, 但它们既不是碱基互补的 RNA—DNA 双链杂合体, 也不是来自亲链的片段。新生冈崎片段决不会被核酸酶切除。

9. (D) DNA 链内胸腺嘧啶二聚体可因紫外线 (UV) 照射而形成。专一的修复系统依赖 UV—特异的内切核酸酶, 它能识别胸腺嘧啶二聚体, 并且通常在二聚体 5' 侧切断磷酸二酯键从而在 DNA 链内造成一个缺口。损伤序列的切除以及用完整的互补链作为模板重新合成切去的片段都是由 DNA 聚合酶 I 来完成的。主链与新合成片段之间的裂口则由 DNA 连接酶接合。碱基缺失、插入、甲基化, 或烷基化均不能作为切除修复体系靶子而为 UV—特异性内切核酸酶所识别。

10. (C) DNA 连接酶能够连接留有缺口的 DNA 链或闭合单股 DNA 链以形成环状 DNA 分子。该酶需要一股链末端的游离 3'-OH 和另一股链末端的 5'-磷酸, 并且要求这两股链是双链 DNA 的一部分。反应是吸能的, 因此需要能源。在大肠杆菌和其它细菌中, 能源是 NAD⁺ 分子中的焦磷酸键。NAD⁺ 先与酶形成酶—AMP 复合物, 同时释放 NAD 的尼克酰胺单核苷酸; 酶—AMP 复合物上的 AMP 再转移到 DNA 链的 5'-磷酸基上, 使其活化, 然后形成磷酸二酯键并释放 AMP。

11. (E) RNA 聚合酶和 DNA 聚合酶都是以三磷酸核苷 (NTP 或 dNTP) 为其底物, 这两种聚合酶都是在生长中的多核苷酸链的 3' 端加接核苷酸单位。DNA 聚合酶合成与 DNA 互补的 DNA。合成与 RNA 互补的 DNA 的酶称作逆转录酶。

12. (B) 紫外线 (260nm) 照射可引起 DNA 分子中同一条链相邻胸腺嘧啶之间形成二聚体, 并从该点终止复制。该二聚体可由包括连接酶在内的酶系切除和修复, 或在光复合过程中, 用较长 (330—450nm) 或较短 (230nm) 波长的光照射将其分解。
13. (E) DNA 链中插入一个额外核苷酸会引起移码突变并使突变点以后转录的全部 mRNA 发生翻译错误。题中列出的所有其它突变通常仅引起一个氨基酸的错误 (如题中的 A 或 B), 或从氨基酸序列中删除一个氨基酸 (D), 或在氨基酸顺序中完全没有错误。需要指出的是, 如果 A 或 B 突变导致生成“无意义”或链终止密码子, 则这种突变所造成的后果也会象移码突变那样是致死的。
14. (E) 在 Hbs 中, β 链上一个缬氨酸残基替换了谷氨酸, 这是由于一个核苷酸碱基的点突变所造成的后果。即位于三联体第二位的胸腺嘧啶转换为腺嘌呤。
15. (A) 自发点突变多半是由于嘌呤或嘧啶碱中氢原子的互变异构移位而引起的。在 DNA 复制中, 这种移位会引起碱基配对的改变。某些诱变剂如 5—溴尿嘧啶和 2—氨基嘌呤可促进 DNA 碱基的互变异构。
16. (A) 吡啶衍生物可导致一个碱基对的插入或缺失, 从而引起移码突变。5—溴尿嘧啶可引起转换突变, 因为溴取代了胸腺嘧啶的甲基, 这样则增加了烯醇式互变异构物与鸟嘌呤而不是腺嘌呤进行碱基配对的可能性。咪唑硫嘌呤可转变为 6—巯基嘌呤, 后者是嘌呤的类似物。乙基乙磺酸可通过使鸟嘌呤烷基化引起转换突变。
17. (D) 5—溴尿嘧啶可代替胸腺嘧啶参入到 DNA 中, 从而产生密度较高的 DNA。然后可在氯化铯密度梯度中用离心法对新合成的 DNA 进行定量分析。DNA 中的 5—溴尿嘧啶较正常胸嘧啶既不更活泼又不更易被断裂, 也不能象吡啶染料那样引起移码突变。
18. (B) RNA 聚合酶必须以 DNA 为模板催化合成 RNA, 通常只转录双螺旋 DNA 其中的一条链。RNA 链的合成方向是从 5' 到 3' 端, 产物从来没有环状分子。与 DNA 聚合酶不同, RNA 聚合酶不需要引物。
19. (A) σ 因子是 RNA 聚合酶的一个亚基, σ 因子本身没有催化功能, 它的作用是与核心酶结合, 对转录的起始特异性起决定性的作用。在有 σ 因子的情况下, RNA 聚合酶将选择 DNA 准备转录的那条链, 并在适当的启动基因部位开始转录。
20. (B) 真核生物有三种 RNA 聚合酶, 它们分别催化 45S—rRNA (RNA 聚合酶 I) mRNA 和 SnRNA (RNA 聚合酶 II), 以及 tRNA 和 5S—rRNA (RNA 聚合酶 III) 的合成。这三种酶可以根据它们对抗生素 α —鹅膏蕈碱的敏感度不同加以区别: RNA 聚合酶 I 耐受; RNA 聚合酶 II 极敏感; RNA 聚合酶 III 中等敏感。RNA 聚合酶 I 催化合成的 45S 原始转录本, 经转录后加工而成为成熟的 18S—rRNA, 5.8S—rRNA 和 28S—rRNA。
21. (D) 真核生物 DNA 在多个复制叉上按半保留方式复制。真核生物有三种 DNA 聚合酶: α 、 β 及 γ 。分别参加细胞核 DNA 复制, 细胞核 DNA 修复, 以及线粒体 DNA 复制。真核生物 DNA 聚合酶一般都不具有核酸酶活性。真核 DNA 复制时, 组蛋白不从 DNA 解离下来, 而是留在含有领头子链的双链 DNA 上。新合成的组蛋白则与随从子链结合。
22. (C) 原核细胞转录终止不是随机进行的, 据目前所知有两种转录终止方式即依赖 Rho (ρ) 因子与不依赖 Rho 因子的方式。不依赖 Rho 因子的转录终止与转录产物形成二级结构有关, 即在基因的末端含 G—C 丰富的回文结构, 当 RNA 转录延长至该部位时, 按模板转录出的 RNA 碱基序列会立即形成发夹型的二级结构, 这种二级结构是阻止转录继续向下游推进的关键。Rho 因子是 RNA 聚合酶之外的一种蛋白质, 有控制转录终止的作用。Rho 因子本身似乎就具有 ATP 酶的活性。
23. B: DNA 连接酶催化 DNA 链两段之间形成磷酸二酯键, 但这两段必须是在 DNA 双螺旋结构之中, 它不能将两条游离的单链 DNA 分子连接起来。在大肠杆菌中, 成键所需能量来自 NAD, 产物是 AMP 和烟酰胺单核苷酸; 而在某些动物细胞以及噬菌体中, 则以 ATP 作为能源。DNA 连接酶在 DNA 合成、修复以及重组中都是十分重要的。
24. B: 真核 mRNA 是从 2 至 20 千碱基长的细胞核 RNA 前体——核不均一 RNA (hnRNA) 形成的。所有真核 mRNA 5' 端均具有 5'—5' 焦磷酸连接的 7-甲基鸟苷 (帽结构)。大多数真核 mRNA 的 3' 端连有 150 至 200 个核苷酸长度的聚腺苷酸尾链。从 mRNA 前体切除内含子是由具有高度专一性的酶性催化完成的。内含子是不被翻译的。真核生物 mRNA 是单顺反子的。

(四) 是非题

1. 对 2. 对 3. 错 4. 错 5. 错 6. 错
7. 对 8. 错 9. 对 10. 对 11. 对 12. 对

(五) 问答题

1. 答：在细胞分裂过程中通过 DNA 的复制把遗传信息由亲代传递给子代，在子代的个体发育过程中遗传信息由 DNA 传递到 RNA，最后翻译成特异的蛋白质；在 RNA 病毒中 RNA 具有自我复制的能力，并同时作为 mRNA，指导病毒蛋白质的生物合成；在致癌 RNA 病毒中，RNA 还以逆转录的方式将遗传信息传递给 DNA 分子。

2. 答：(1) 复制过程是半保留的。

(2) 细菌或病毒 DNA 的复制通常是由特定的复制起始位点开始，真核细胞染色体 DNA 复制则可以在多个不同部位起始。

(3) 复制可以是单向的或是双向的，以双向复制较为常见，两个方向复制的速度不一定相同。

(4) 两条 DNA 链合成的方向均是从 5' 向 3' 方向进行的。

(5) 复制的大部分都是半不连续的，即其中一条领头链是相对连续的，其他随后链则是不连续的。

(6) 各短片段在开始复制时，先形成短片段 RNA 作为 DNA 合成的引物，这一 RNA 片段以后被切除，并用 DNA 填补余下的空隙。

3. 答：DNA 复制从特定位点开始，可以单向或双向进行，但是以双向复制为主。由于 DNA 双链的合成延伸均为 5' → 3' 的方向，因此复制是以半不连续的方式进行，可以概括为：双链的解开；RNA 引物的合成；DNA 链的延长；切除 RNA 引物，填补缺口，连接相邻的 DNA 片段。

(1) 双链的解开 在 DNA 的复制原点，双股螺旋解开，成单链状态，形成复制叉，分别作为模板，各自合成其互补链。在复制叉上结合着各种各样与复制有关的酶和辅助因子。

(2) RNA 引物的合成 引发体在复制叉上移动，识别合成的起始点，引发 RNA 引物的合成。移动和引发均需要由 ATP 提供能量。以 DNA 为模板按 5' → 3' 的方向，合成一段引物 RNA 链。引物长度约为几个至 10 个核苷酸。在引物的 5' 端含 3 个磷酸残基，3' 端为游离的羟基。

(3) DNA 链的延长 当 RNA 引物合成之后，在 DNA 聚合酶 III 的催化下，以四种脱氧核糖核苷 5' -三磷酸为底物，在 RNA 引物的 3' 端以磷酸二酯键连接上脱氧核糖核苷酸并释放出 PPI。DNA 链的合成是以两条亲代 DNA 链为模板，按碱基配对原则进行复制的。亲代 DNA 的双股链呈反向平行，一条链是 5' → 3' 方向，另一条链是 3' → 5' 方向。在一个复制叉内两条链的复制方向不同，所以新合成的二条子链极性也正好相反。由于迄今为止还没有发现一种 DNA 聚合酶能按 3' → 5' 方向延伸，因此子链中有一条链沿着亲代 DNA 单链的 3' → 5' 方向（亦即新合成的 DNA 沿 5' → 3' 方向）不断延长。

(4) 切除引物，填补缺口，连接修复 当新形成的冈崎片段延长至一定长度，其 3' -OH 端与前面一条老片断的 5' 断接近时，在 DNA 聚合酶 I 的作用下，在引物 RNA 与 DNA 片段的连接处切去 RNA 引物后留下的空隙，由 DNA 聚合酶 I 催化合成一段 DNA 填补上；在 DNA 连接酶的作用下，连接相邻的 DNA 链；修复掺入 DNA 链的错配碱基。这样以两条亲代 DNA 链为模板，就形成了两个 DNA 双股螺旋分子。每个分子中一条链来自亲代 DNA，另一条链则是新合成的。

4. 答：(1) 原核细胞大肠杆菌的 RNA 聚合酶研究的较深入。这个酶的全酶由 5 种亚基 (α 2β β' δ ω) 组成，还含有 2 个 Zn 原子。在 RNA 合成起始之后， δ 因子便与全酶分离。不含 δ 因子的酶仍有催化活性，称为核心酶。 δ 亚基具有与启动子结合的功能， β 亚基催化效率很低，而且可以利用别的 DNA 的任何部位作模板合成 RNA。加入 δ 因子后，则具有了选择起始部位的作用， δ 因子可能与核心酶结合，改变其构象，从而使它能特异地识别 DNA 模板链上的起始信号。

(2) 真核细胞的细胞核内有 RNA 聚合酶 I、II 和 III，通常由 4~6 种亚基组成，并含有 Zn^{2+} 。RNA 聚合酶 I 存在于核仁中，主要催化 rRNA 前体的转录。RNA 聚合酶 II 和 III 存在于核质中，分别催化 mRNA 前体和小分子量 RNA 的转录。此外线粒体和叶绿体也含有 RNA 聚合酶，其特性类似原核细胞的 RNA 聚合酶。

5. 答: RNA 转录过程为起始位点的识别、起始、延伸、终止。

(1) 起始位点的识别 RNA 聚合酶先与 DNA 模板上的特殊启动子部位结合, σ 因子起着识别 DNA 分子上的起始信号的作用。在 σ 亚基作用下帮助全酶迅速找到启动子, 并与之结合生成较松弛的封闭型启动子复合物。这时酶与 DNA 外部结合, 识别部位大约在启动子的-35 位点处。接着是 DNA 构象改变活化, 得到开放型的启动子复合物, 此时酶与启动子紧密结合, 在-10 位点处解开 DNA 双链, 识别其中的模板链。由于该部位富含 A-T 碱基对, 故有利于 DNA 解链。开放型复合物一旦形成, DNA 就继续解链, 酶移动到起始位点。

(2) 起始留在起始位点的全酶结合第一个核苷三磷酸。第一个核苷三磷酸常是 GTP 或 ATP。形成的启动子、全酶和核苷三磷酸复合物称为三元起始复合物, 第一个核苷酸掺入的位置称为转录起始点。这时 σ 亚基被释放脱离核心酶。

(3) 延伸 从起始到延伸的转变过程, 包括 σ 因子由缔合向解离的转变。DNA 分子和酶分子发生构象的变化, 核心酶与 DNA 的结合松弛, 核心酶可沿模板移动, 并按模板序列选择下一个核苷酸, 将核苷三磷酸加到生长的 RNA 链的 3' -OH 端, 催化形成磷酸二酯键。转录延伸方向是沿 DNA 模板链的 3' \rightarrow 5' 方向按碱基配对原则生成 5' \rightarrow 3' 的 RNA 产物。RNA 链延伸时, RNA 聚合酶继续解开一段 DNA 双链, 长度约 17 个碱基对, 使模板链暴露出来。新合成的 RNA 链与模板形成 RNA-DNA 的杂交区, 当新生的 RNA 链离开模板 DNA 后, 两条 DNA 链则重新形成双股螺旋结构。

(4) 终止 在 DNA 分子上有终止转录的特殊碱基顺序称为终止子, 它具有使 RNA 聚合酶停止合成 RNA 和释放 RNA 链的作用。这些终止信号有的能被 RNA 聚合酶自身识别, 而有的则需要有 ρ 因子的帮助。 ρ 因子是一个四聚体蛋白质, 它能与 RNA 聚合酶结合但不是酶的组分。它的作用是阻 RNA 聚合酶向前移动, 于是转录终止, 并释放出已转录完成的 RNA 链。对于不依赖于 ρ 因子的终止子序列的分析, 发现有两个明显的特征: 即在 DNA 上有一个 15~20 个核苷酸的二重对称区, 位于 RNA 链结束之前, 形成富含 G-C 的发夹结构。接着有一串大约 6 个 A 的碱基序列它们转录的 RNA 链的末端为一连串的 U。寡聚 U 可能提供信号使 RNA 聚合酶脱离模板。在真核细胞内, RNA 的合成要比原核细胞中的复杂得多。

6. 答: (1) 目的基因调取 体外操作 DNA 的主要步骤之一是提取载体 DNA 和所需要的外源目的基因。在细胞中 DNA 并非以游离态分子存在, 而是和 RNA 及蛋白质结合在一起形成复合体。DNA 纯化的基本步骤是: (1) 从破坏的细胞壁和膜里释放出可溶性的 DNA; (2) 通过变性或蛋白质分解, 使 DNA 和蛋白质的复合体解离; (3) 将 DNA 从其它大分子中分离出来; (4) DNA 浓度和纯度的光学测定。

(2) 载体选择 外源 DNA 片段 (目的基因) 要进入受体细胞, 必须有一个适当的运载工具将带入细胞内, 并载着外源 DNA 一起进行复制与表达, 这种运载工具称为载体。载体必须具备下列条件: ①在受体细胞中, 载体可以独立地进行复制。所以载体本身必须是一个复制单位, 称复制子, 具有复制起点。而且插入外源 DNA 后不会影响载体本身复制的能力。②易于鉴定、筛选。也就是说, 容易将带有外源 DNA 的重组体与不带外源 DNA 的载体区别开来。③易于引入受体细胞。

(3) 连接 外源 DNA 与载体 DNA 之间可以通过多种方式相连接, 主要有以下几种: ①粘性末端连接; ②平头末端连接; ③接头连接等。

(4) 转化 任何外源 DNA 重组到载体上, 然后转入受体细胞中复制繁殖, 这一过程称为 DNA 的克隆。外源 DNA 进入受体细胞并使它获得新遗传特性的过程称为转化。转化作用是将外源 DNA 引入细胞的过程。

(5) 筛选 由于细胞转化的频率较低, 所以从大量的宿主细胞中筛选出带有重组体的细胞并不是很容易的, 当前, 在实验室中, 常用的筛选手段有以下几种: ①插入失活; ②菌落原位杂交; ③免疫学方法。此外, 对重组体转化的鉴定还可以采用表现型的鉴定; 对重组质粒纯化并重新转化; 限制性酶切图谱的绘制; 重组质粒上的基因定位等更深入的方法。

第十一章 代谢调节

一、知识要点

代谢调节是生物在长期进化过程中，为适应外界条件而形成的一种复杂的生理机能。通过调节作用细胞内的各种物质及能量代谢得到协调和统一，使生物体能更好地利用环境条件来完成复杂的生命活动。根据生物的进化程度不同，代谢调节作用可在不同水平上进行：低等的单细胞生物是通过细胞内酶的调节而起作用的；多细胞生物则有更复杂的激素调节和神经调节。因为生物体内的各种代谢反应都是通过酶的催化作用完成的，所以，细胞内酶的调节是最基本的调节方式。酶的调节是从酶的区域化、酶的数量和酶的活性三个方面对代谢进行调节的。

细胞是一个高效而复杂的代谢机器，每时每刻都在进行着物质代谢和能量的转化。细胞内的四大类物质糖类、脂类、蛋白质和核酸，在功能上虽各不相同，但在代谢途径上却有明显的交叉和联系，它们共同构成了生命存在的物质基础。代谢的复杂性要求细胞有数量庞大、功能各异和分工明确的酶系统，它们往往分布在细胞的不同区域。例如参与糖酵解、磷酸戊糖途径和脂肪酸合成的酶主要存在胞浆中；参与三羧酸循环、脂肪酸 β -氧化和氧化磷酸化的酶主要存在于线粒体中；与核酸生物合成有关的酶大多在细胞核中；与蛋白质生物合成有关的酶主要在颗粒型内质网膜上。细胞内酶的区域化为酶水平的调节创造了有利条件。生物体内酶数量的变化可以通过酶合成速度和酶降解速度进行调节。酶合成主要来自转录和翻译过程，因此，可以分别在转录水平、转录后加工与运输和翻译水平上进行调节。在转录水平上，调节基因感受外界刺激所产生的诱导物和辅阻遏物可以调节基因的开关，这是一种负调控作用。而分解代谢阻遏作用通过调节基因产生的降解物基因活化蛋白（CAP）促进转录进行，是一种正调控作用，它们都可以用操纵子模型进行解释。操纵子是在转录水平上控制基因表达的协调单位，由启动子（P）、操纵基因（O）和在功能上相关的几个结构基因组成；转录后的调节包括，真核生物 mRNA 转录后的加工，转录产物的运输和在细胞中的定位等；翻译水平上的调节包括，mRNA 本身核苷酸组成和排列（如 SD 序列），反义 RNA 的调节，mRNA 的稳定性等方面。

酶活性的调节是直接针对酶分子本身的催化活性所进行的调节，在代谢调节中是最灵敏、最迅速的调节方式。主要包括酶原激活、酶的共价修饰、反馈调节、能荷调节及辅因子调节等。

二、习 题

（一）名词解释

1. 诱导酶（Inducible enzyme）
2. 标兵酶（Pacemaker enzyme）
3. 操纵子（Operon）
4. 衰减子（Attenuator）
5. 阻遏物（Repressor）
6. 辅阻遏物（Corepressor）
7. 降解物基因活化蛋白（Catabolic gene activator protein）
8. 腺苷酸环化酶（Adenylate cyclase）
9. 共价修饰（Covalent modification）
10. 级联系统（Cascade system）
11. 反馈抑制（Feedback inhibition）
12. 交叉调节（Cross regulation）
13. 前馈激活（Feedforward activation）
14. 钙调蛋白（Calmodulin）

（二）英文缩写符号

1. CAP (Catabolic gene activator protein):
2. PKA (Protein kinase):
3. CaM (Calmodulin):
4. ORF (Open reading frame):

(三) 填空题

1. 哺乳动物的代谢调节可以在 、 和 四个水平上进行。
2. 酶水平的调节包括 、 和 。其中最灵敏的调节方式是 。
3. 酶合成的调节分别在 、 和 三个方面进行。
4. 合成诱导酶的调节基因产物是 ，它通过与 结合起调节作用。
5. 在分解代谢阻遏中调节基因的产物是 ，它能与 结合而被活化，帮助 与启动子结合，促进转录进行。
6. 色氨酸是一种 ，能激活 ，抑制转录过程。
7. 乳糖操纵子的结构基因包括 、 和 。
8. 在代谢网络中最关键的三个中间代谢物是 、 和 。
9. 酶活性的调节包括 、 、 、 和 。
10. 共价调节酶是由 对酶分子进行 ，使其构象在 和 之间相互转变。
11. 真核细胞中酶的共价修饰形式主要是 ，原核细胞中酶共价修饰形式主要是 。

(四) 选择题

1. 利用操纵子控制酶的合成属于哪一种水平的调节：
 - A. 翻译后加工
 - B. 翻译水平
 - C. 转录后加工
 - D. 转录水平
2. 色氨酸操纵子调节基因产物是：
 - A. 活性阻遏蛋白
 - B. 失活阻遏蛋白
 - C. cAMP 受体蛋白
 - D. 无基因产物
3. 下述关于启动子的论述错误的是：
 - A. 能专一地与阻遏蛋白结合
 - B. 是 RNA 聚合酶识别部位
 - C. 没有基因产物
 - D. 是 RNA 聚合酶结合部位
4. 在酶合成调节中阻遏蛋白作用于：
 - A. 结构基因
 - B. 调节基因
 - C. 操纵基因
 - D. RNA 聚合酶
5. 酶合成的调节不包括下面哪一项：
 - A. 转录过程
 - B. RNA 加工过程
 - C. mRNA 翻译过程
 - D. 酶的激活作用
6. 关于共价调节酶下面哪个说法是错误的：
 - A. 都以活性和无活性两种形式存在
 - B. 常受到激素调节
 - C. 能进行可逆的共价修饰
 - D. 是高等生物特有的调节方式
7. 被称作第二信使的分子是：
 - A. cDNA
 - B. ACP
 - C. cAMP
 - D. AMP
8. 反馈调节作用中下列哪一个说法是错误的：
 - A. 有反馈调节的酶都是变构酶
 - B. 酶与效应物的结合是可逆的
 - C. 反馈作用都是使反应速度变慢
 - D. 酶分子的构象与效应物浓度有关

(五) 是非判断题

- () 1. 分解代谢和合成代谢是同一反应的逆转，所以它们的代谢反应是可逆的。
- () 2. 启动子和操纵基因是没有基因产物的基因。
- () 3. 酶合成的诱导和阻遏作用都是负调控。
- () 4. 衰减作用是在转录水平上对基因表达进行调节的一种方式。
- () 5. 与酶数量调节相比，对酶活性的调节是更灵敏的调节方式。
- () 6. 果糖 1,6 二磷酸对丙酮酸激酶具有反馈抑制作用。
- () 7. 序列反应中几个终产物同时过多时的调节作用叫累积调节。
- () 8. 酶的共价修饰能引起酶分子构象的变化。
- () 9. 脱甲基化作用能使基因活化。
- () 10. 连锁反应中，每次共价修饰都是对原始信号的放大。

(六) 问答题

1. 糖代谢与脂类代谢的相互关系？
2. 糖代谢与蛋白质代谢的相互关系？
3. 蛋白质代谢与脂类代谢的相互关系？
4. 简述酶合成调节的主要内容？
5. 以乳糖操纵子为例说明酶诱导合成的调控过程？
6. 以糖原磷酸化酶激活为例，说明级联系统是怎样实现反应信号放大的？
7. 二价反馈抑制作用有哪些主要类型？
8. 代谢的区域化有何意义？

三、答 案

(一)、名词解释：

1. 诱导酶：由于诱导物的存在，使原来关闭的基因开放，从而引起某些酶的合成数量明显增加，这样的酶称为诱导酶。
2. 标兵酶：在多酶促系列反应中，受控制的部位通常是系列反应开头的酶，这个酶一般是变构酶，也称标兵酶。
3. 操纵子：在转录水平上控制基因表达的协调单位，包括启动子 (P)、操纵基因 (O) 和在功能上相关的几个结构基因。
4. 衰减子：位于结构基因上游前导区调节基因表达的功能单位，前导区转录的前导 RNA 通过构象变化终止或减弱转录。
5. 阻遏物：由调节基因产生的一种变构蛋白，当它与操纵基因结合时，能够抑制转录的进行。
6. 辅阻遏物：能够与失活的阻遏蛋白结合，并恢复阻遏蛋白与操纵基因结合能力的物质。辅阻遏物一般是酶反应的产物。
7. 降解物基因活化蛋白：由调节基因产生的一种 cAMP 受体蛋白，当它与 cAMP 结合时被激活，并结合到启动子上促进转录进行。是一种正调节作用。
8. 腺苷酸环化酶：催化 ATP 焦磷酸裂解产生环腺苷酸 (cAMP) 的酶。
9. 共价修饰：某种小分子基团可以共价结合到被修饰酶的特定氨基酸残基上，引起酶分子构象变化，从而调节代谢的方向和速度。
10. 级联系统：在连锁代谢反应中一个酶被激活后，连续地发生其它酶被激活，导致原始调节信号的逐级放大，这样的连锁代谢反应系统称为级联系统。
11. 反馈抑制：在代谢反应中，反应产物对反应过程中起作用的酶产生的抑制作用。
12. 交叉调节：代谢产物不仅对本身的反应过程有反馈抑制作用，而且可以控制另一代谢物在不同途径中

的合成。

13. 前馈激活：在反应序列中，前身物质对后面的酶起激活作用，使反应向前进行。

14. 钙调蛋白：一种依赖于钙的蛋白激酶，酶蛋白与钙结合引起酶分子构象变化，调解酶的活性。如磷酸化酶

二) 英文缩写符号

1. CAP (Catabolic gene activator protein): 降解物基因活化蛋白
2. PKA (Protein kinase): 蛋白激酶 A
3. CaM (Calmodulin): 钙调蛋白
4. ORF (Open reading frame): 开放阅读框架

(三) 填空题

1. 细胞内酶水平; 细胞水平; 激素水平; 神经水平
2. 酶的区域化; 酶数量的调节; 酶活性的调节
3. 转录水平; 转录后加工和运输; 翻译水平
4. 阻遏蛋白; 操纵基因
5. 降解物基因活化蛋白 (CAP); 环腺苷酸 (cAMP); RNA 聚合酶
6. 辅阻遏物; 阻遏蛋白
7. LacZ; LacY; LacA
8. 6-磷酸葡萄糖; 丙酮酸; 乙酰辅酶 A
9. 酶原激活; 酶共价修饰; 变构调节; 反馈调节; 辅因子调节; 能荷调节
10. 小分子基团; 共价修饰; 有活性; 无活性
11. 磷酸化和脱磷酸化; 核苷酰化和脱核苷酰化

(四) 选择题

1. D: 操纵子在酶合成的调节中是通过操纵基因的开关来控制结构基因表达的, 所以是转录水平的调节。细胞中酶的数量也可以通过其它三种途径进行调节。
2. B: 色氨酸操纵子控制合成色氨酸五种酶的转录, 色氨酸是蛋白质氨基酸, 正常情况下调节基因产生的是无活性阻遏蛋白, 转录正常进行。但当细胞中色氨酸的含量超过蛋白质合成的需求时, 色氨酸变成辅阻遏物来激活阻遏蛋白, 使转录过程终止; 诱导酶的操纵子调节基因产生的是活性阻遏物; 组成酶的操纵子调节基因不产生阻遏蛋白; 有分解代谢阻遏作用的操纵子调节基因产物是 cAMP 受体蛋白 (降解物基因活化蛋白)。
3. A: 操纵基因是阻遏蛋白的结合部位。
4. C: 活性阻遏蛋白与操纵基因结合使转录终止。
5. D: 酶的激活作用是对酶活性的调节, 与酶合成的调节无关。
6. D: 共价调节酶是高等生物和低等生物都具有的一种酶活性调节方式。
7. C: cDNA 为互补 DNA, ACP 为酰基载体蛋白, AMP 为腺苷酸。cAMP 由腺苷酸环化酶催化 ATP 焦磷酸裂解环化生成, 腺苷酸环化酶可感受激素信号而被激活, 所以, 一般把激素称为“第一信使”, 把 cAMP 称为“第二信使”。
8. C: 反馈作用包括正反馈 (反馈激活) 和负反馈 (反馈抑制), 正反馈对酶起激活作用, 负反馈对酶起抑制作用。

(五) 是非判断题

1. 错: 分解代谢和合成代谢虽然是同一反应的逆转, 但它们各自的代谢途径不完全相同, 如在糖酵解途径中, 葡萄糖被降解成丙酮酸的过程有三步反应是不可逆的, 在糖异生过程中需要由其它的途径或酶来代替。

- 2.对：操纵子包括启动子、操纵基因和结构基因，启动子是 RNA 聚合酶识别和结合部位，操纵基因可以与阻遏蛋白结合控制基因表达，两者都没有基因产物。结构基因的转录产物为与 DNA 互补的 RNA。
- 3.对：在酶合成的诱导中，调节基因产生的活性阻遏物在没有诱导物的情况下，能与操纵基因结合，使转录终止和减弱；在酶合成的阻遏中，调节基因产生的失活阻遏物与辅阻遏物结合后被活化，再与操纵基因结合，也能使转录终止和减弱；
- 4.对：衰减作用是通过已转录的前导 RNA 翻译后形成的终止子，对已开始的转录过程进行调节。
- 5.对：酶合成的调节需要经过转录、翻译、加工等过程，酶的降解需要蛋白酶的作用，它们都是慢速的调节过程。酶活性的调节则直接作用于酶分子本身，所以是更灵敏更迅速的调节过程。
- 6.错：果糖 1,6 二磷酸对丙酮酸激酶具有前馈激活作用。因为，在糖酵解的序列反应中，果糖 1,6 二磷酸位于丙酮酸激酶催化的反应之前，果糖 1,6 二磷酸对丙酮酸激酶的前馈激活作用有利于酵解反应的进行。
- 7.错：叫协同调节。几个终产物中任何一个产物过多都能部分抑制某一酶的活性，要达到最大的效果几个终产物必需同时过多，这种调节作用叫累积调节。
- 8.对：在酶分子中共价引入或去除某种小分子基团，能使酶蛋白的空间结构在有活性和无活性构象之间发生转变。
- 9.对：DNA 的碱基通过脱甲基化作用能使染色质变疏松，基因得到活化。而甲基化作用可关闭某些基因的表达。
- 10.对：因为在连锁反应中，每次共价修饰都相当于增加一级酶促反应，使原始信号得到一次放大。

（六）问答题（解题要点）

1. 答：（1）糖转变为脂肪：糖酵解所产生的磷酸二羟丙酮还原后形成甘油，丙酮酸氧化脱羧形成乙酰辅酶 A 是脂肪酸合成的原料，甘油和脂肪酸合成脂肪。
（2）脂肪转变为糖：脂肪分解产生的甘油和脂肪酸，可沿不同的途径转变成糖。甘油经磷酸化作用转变成磷酸二羟丙酮，再异构化变成 3-磷酸甘油醛，后者沿糖酵解逆反应生成糖；脂肪酸氧化产生乙酰辅酶 A，在植物或微生物体内可经乙醛酸循环和糖异生作用生成糖，也可经糖代谢彻底氧化放出能量。
（3）能量相互利用：磷酸戊糖途径产生的 NADPH 直接用于脂肪酸的合成，脂肪分解产生的能量也可用于糖的合成。
2. 答：（1）糖是蛋白质合成的碳源和能源：糖分解代谢产生的丙酮酸、 α -酮戊二酸、草酰乙酸、磷酸烯醇式丙酮酸、4-磷酸赤藓糖等是合成氨基酸的碳架。糖分解产生的能量被用于蛋白质的合成。
（2）蛋白质分解产物进入糖代谢：蛋白质降解产生的氨基酸经脱氨后生成 α -酮酸， α -酮酸进入糖代谢可进一步氧化放出能量，或经糖异生作用生成糖。
3. 答：（1）脂肪转变为蛋白质：脂肪分解产生的甘油可进一步转变成丙酮酸、 α -酮戊二酸、草酰乙酸等，再经过转氨基作用生成氨基酸。脂肪酸氧化产生乙酰辅酶 A 与草酰乙酸缩合进入三羧酸循环，能产生谷氨酸族和天冬氨酸族氨基酸。
（2）蛋白质转变为脂肪：在蛋白质氨基酸中，生糖氨基酸通过丙酮酸转变成甘油，也可以氧化脱羧后转变成乙酰辅酶 A，用于脂肪酸合成。生酮氨基酸在代谢反应中能生成乙酰乙酸，由乙酰乙酸缩合成脂肪酸。丝氨酸脱羧后形成胆碱，胆碱甲基化后变成胆碱，后者是合成磷脂的组成成分。
4. 答：（1）转录水平的调节：负调控作用（酶合成的诱导和阻遏）；正调控作用（降解物基因活化蛋白）；衰减作用（衰减子）。
（2）转录后的调节：转录后 mRNA 的加工，mRNA 由细胞核向细胞质的运输，mRNA 细胞中的定位和组装。
（3）翻译水平的调节：mRNA 本身核苷酸组成和排列（如 SD 序列），反义 RNA 的活性，mRNA 的稳定性等都是翻译水平的调节的重要内容。
5. 答：（1）乳糖操纵子：操纵子是指在转录水平上控制基因表达的协调单位，包括启动子（P）、操纵基因（O）和在功能上相关的几个结构基因，操纵子可受调节基因的控制。乳糖操纵子是三种乳糖分解酶的控

制单位。

(2) 阻遏过程：在没有诱导物（乳糖）情况下，调节基因产生的活性阻遏蛋白与操纵基因结合，操纵基因被关闭，操纵子不转录。

(3) 诱导过程：当有诱导物（乳糖）的情况下，调节基因产生的活性阻遏蛋白与诱导物结合，使阻遏蛋白构象发生改变，失去与操纵基因结合的能力，操纵基因被开放，转录出三种乳糖分解酶（LacZ、LacY、LacA）。

6. 答：(1) 级联系统：在连锁代谢反应中一个酶被激活后，连续地发生其它酶被激活，导致原始调节信号的逐级放大，这样的连锁代谢反应系统称为级联系统。糖原磷酸化酶的激活过程就是一个例子。

(2) 放大过程：a-激素（如肾上腺素）使腺苷酸环化酶活化，催化 ATP 和生成 cAMP。

b- cAMP 使蛋白激酶活化，使无活力的磷酸化酶 b 激酶转变成有活力的 磷酸化酶 b 激酶。

c-磷酸化酶 b 激酶使磷酸化酶 b 转变成激活态磷酸化酶 a。

d-磷酸化酶 a 使糖原分解为磷酸葡萄糖。

每次激活都是一次共价修饰，也是对原始信号的一次放大过程。

7. 答：(1) 二价反馈抑制：在有分支的序列反应中，产生两种或两种以上的终产物，都对序列反应开头的酶起反馈抑制作用。

(2) 主要类型：同工酶反馈抑制；顺序反馈抑制；协同反馈抑制；累积反馈抑制。

8. 答：(1) 消除酶促反应之间的干扰。

(2) 使代谢途径中的酶和辅因子得到浓缩，有利于酶促反应进行。

(3) 使细胞更好地适应环境条件的变化。

(4) 有利于调节能量的分配和转换。

第十二章 蛋白质的生物合成

一、知识要点

(一) 蛋白质生物合成体系的重要组分

蛋白质生物合成体系的重要组分主要包括 mRNA、tRNA、rRNA、有关的酶以及几十种蛋白质因子。其中，mRNA 是蛋白质生物合成的直接模板。tRNA 的作用体现在三个方面：3' CCA 接受氨基酸；反密码子识别 mRNA 链上的密码子；连接多肽链和核糖体。rRNA 和几十种蛋白质组成合成蛋白质的场所——核糖体。

遗传密码的特点：无标点性、无重叠性；通用性和例外；简并性；变偶性。

(二) 蛋白质生物合成的过程

蛋白质生物合成的过程分四个步骤：氨基酸活化、肽链合成的起始、延伸、终止和释放。

其中，氨基酸活化即氨酰 tRNA 的合成，反应由特异的氨酰 tRNA 合成酶催化，在胞液中进行。氨酰 tRNA 合成酶既能识别特异的氨基酸，又能辨认携带该氨酰基的一组同功受体 tRNA 分子。

肽链合成的起始对于大肠杆菌等原核细胞来说，是 70S 起始复合物的形成。它需要核糖体 30S 和 50S 亚基、带有起始密码子 AUG 的 mRNA、fMet-tRNA^f、起始因子 IF1、IF2、IF3（分子量分别为 10 000、80 000 和 21 000 的蛋白质）以及 GTP 和 Mg²⁺ 的参加。

肽链合成的延伸需要 70S 起始复合物、氨酰-tRNA、三种延伸因子：一种是热不稳定的 EF-Tu，另一种是热稳定的 EF-Ts，第三种是依赖 GTP 的 EF-G 以及 GTP 和 Mg²⁺。

肽链合成的终止和释放需要三个终止因子 RF1、RF2、RF3 蛋白的参与。

比较真核细胞蛋白质生物合成与原核细胞的不同。

(三) 蛋白质合成后的修饰

蛋白质合成后的几种修饰方式：氨基末端的甲酰甲硫氨酸的切除、肽链的折叠、氨基酸残基的修饰、切去一段肽链。

二、习 题

(一) (一) 名词解释

1. 密码子(codon)
2. 反义密码子(synonymous codon)
3. 反密码子(anticodon)
4. 变偶假说(wobble hypothesis)
5. 移码突变(frameshift mutant)
6. 氨基酸同功受体(isoacceptor)
7. 反义 RNA(antisense RNA)
8. 信号肽(signal peptide)
9. 简并密码(degenerate code)
10. 核糖体(ribosome)
11. 多核糖体(poly some)
12. 氨酰基部位(aminoacyl site)
13. 肽酰基部位(peptidy site)
14. 肽基转移酶(peptidyl transferase)
15. 氨酰- tRNA 合成酶(amino acy-tRNA synthetase)
16. 蛋白质折叠(protein folding)
17. 核蛋白体循环(polyribosome)
18. 锌指(zinc finger)
19. 亮氨酸拉链(leucine zipper)
20. 顺式作用元件(cis-acting element)
21. 反式作用因子(trans-acting factor)
22. 螺旋-环-螺旋(helix-loop-helix)

(二) 英文缩写符号

1. IF (initiation factor):
2. EF (elongation factor):
3. RF (release factor):
4. hnRNA (heterogeneous nuclear RNA):
5. fMet-tRNA^f :
6. Met-tRNAⁱ :

((三) 填空题

1. 蛋白质的生物合成是以_____作为模板, _____作为运输氨基酸的工具, _____作为合成的场所。
2. 细胞内多肽链合成的方向是从_____端到_____端, 而阅读 mRNA 的方向是从_____端到_____端。
3. 核糖体上能够结合 tRNA 的部位有_____部位, _____部位。

4. 蛋白质的生物合成通常以_____作为起始密码子, 有时也以_____作为起始密码子, 以_____, _____, 和_____作为终止密码子。
5. SD 序列是指原核细胞 mRNA 的 5' 端富含_____碱基的序列, 它可以和 16SrRNA 的 3' 端的_____序列互补配对, 而帮助起始密码子的识别。
6. 原核生物蛋白质合成的起始因子 (IF) 有_____种, 延伸因子 (EF) 有_____种, 终止释放 (RF) 有_____种; 而真核生物细胞质蛋白质合成的延伸因子通常有_____种, 真菌有_____种, 终止释放因子有_____种。
7. 原核生物蛋白质合成中第一个被掺入的氨基酸是_____。
8. 无细胞翻译系统翻译出来的多肽链通常比在完整的细胞中翻译的产物要长, 这是因为_____。
9. 已发现体内大多数蛋白质正确的构象的形成需要_____的帮助。
10. 分子伴侣通常具_____酶的活性。
11. 蛋白质内含子通常具有_____酶的活性。
12. 某一 tRNA 的反密码子是 GGC, 它可识别的密码子为_____和_____。
13. 环状 RNA 不能有效地作为真核生物翻译系统的模板是因为_____。
14. 在真核细胞中, mRNA 是由_____经_____合成的, 它携带着_____。它是由_____降解成的, 大多数真核细胞的 mRNA 只编码_____。
15. 生物界总共有_____个密码子。其中_____个为氨基酸编码; 起始密码子为_____; 终止密码子为_____, _____, _____。
16. 氨酰-tRNA 合成酶对_____和_____均有专一性, 它至少有两个识别位点。
17. 原核细胞内起始氨酰-tRNA 为_____; 真核细胞内起始氨酰-tRNA 为_____。
18. 原核生物核糖体 50S 亚基含有蛋白质合成的_____部位和_____部位, 而 mRNA 结合部位_____。
19. 许多生物核糖体连接于一个 mRNA 形成的复合物称为_____。
20. 肽基转移酶在蛋白质生物合成中的作用是催化_____和_____。
21. 核糖体_____亚基上的_____协助识别起始密码子。
22. 延长因子 G 又称_____, 它的功能是_____, 但需要_____。
23. ORF 是指_____, 已发现最小的 ORF 只编码_____个氨基酸。
24. 基因表达包括_____和_____。
25. 遗传密码的特点有方向性、连续性_____和_____。
26. 氨酰-tRNA 合成酶利用_____供能, 在氨基酸_____基上进行活化, 形成氨基酸 AMP 中间复合物。
27. 原核生物肽链合成起始复合体由 mRNA _____和_____组成。
28. 真核生物肽链合成起始复合体由 mRNA _____和_____组成。
29. 肽链延伸包括进位_____和_____三个步骤周而复始的进行。
30. 原核生物肽链合成后的加工包括_____和_____。
31. 链霉素和卡那霉素能与核蛋白体_____亚基结合, 改变其构象, 引起_____导致合成的多肽链一级结构改变。
32. 氯霉素能与核蛋白体_____亚基结合, 抑制_____酶活性, 从而抑制蛋白质合成。
33. 乳糖操纵子的控制区启动子上游有_____结合位点, 当此位点与_____结合时, 转录可增强一千倍左右。
34. 真核生物蛋白质因子与 DNA 相互作用的基元较常见的有_____和_____。
35. 乳糖操纵子的诱导物是_____, 色氨酸操纵子的辅阻遏物是_____。
36. 分泌性蛋白质多肽链合成后的加工包括_____, 剪裁和天然构象的形成。
37. Ras 癌基因的产物是_____, src 癌基因的产物是_____。

(四) 选择题

1. 预测一下哪一种氨酰-tRNA 合成酶不需要有校对的功能:

- A. 甘氨酸- tRNA 合成酶 B. 丙氨酸- tRNA 合成酶
C. 精氨酸- tRNA 合成酶 D. 谷氨酸- tRNA 合成酶
2. 某一种 tRNA 的反密码子是 5' UGA3', 它识别的密码子序列是:
A. UCA B. ACU C. UCG D. GCU
3. 为蛋白质生物合成中肽链延伸提供能量的是:
A. ATP B. CTP C. GTP D. UTP
4. 一个 N 端氨基酸为丙氨酸的 20 肽, 其开放阅读框架至少应由多少核苷酸残基组成:
A. 60 B. 63 C. 66 D. 69
5. 在蛋白质生物合成中 tRNA 的作用是:
A. 将一个氨基酸连接到另一个氨基酸上
B. 把氨基酸带到 mRNA 指定的位置上
C. 增加氨基酸的有效浓度
D. 将 mRNA 连接到核糖体上
6. 下列对原核细胞 mRNA 的论述那些是正确的:
A. 原核细胞的 mRNA 多数是单顺反子的产物
B. 多顺反子 mRNA 在转录后加工中切割成单顺反子 mRNA
C. 多顺反子 mRNA 翻译成一个大的蛋白质前体, 在翻译后加工中裂解成若干成熟的蛋白质
D. 多顺反子 mRNA 上每个顺反子都有自己的起始和终止密码子; 分别翻译成各自的产物
7. 在蛋白质分子中下面所列举的氨基酸哪一种最不容易突变?
A. Arg B. Glu C. Val D. Asp
8. 根据摆动学说, 当一个 tRNA 分子上的反密码子的第一个碱基为次黄嘌呤时, 它可以和 mRNA 密码子的第三位的几种碱基配对:
A. 1 B. 2 C. 3 D. 4
9. 以下有关核糖体的论述哪项是不正确的:
A. 核糖体是蛋白质合成的场所
B. 核糖体小亚基参与翻译起始复合物的形成, 确定 mRNA 的解读框架
C. 核糖体大亚基含有肽基转移酶活性
D. 核糖体是储藏核糖核酸的细胞器
10. 关于密码子的下列描述, 其中错误的是:
A. 每个密码子由三个碱基组成 B. 每一密码子代表一种氨基酸
C. 每种氨基酸只有一个密码子 D. 有些密码子不代表任何氨基酸
11. 如果遗传密码是四联体密码而不是三联体, 而且 tRNA 反密码子前两个核苷酸处于摆动的位置, 那么蛋白质正常合成大概需要多少种 tRNA:
A. 约 256 种不同的 tRNA B. 150~250 种不同的 tRNA
C. 与三联体密码差不多的数目 D. 取决于氨酰-tRNA 合成酶的种类
12. 摆动配对是指下列哪个碱基之间配对不严格:
A. 反密码子第一个碱基与密码子第三个碱基
B. 反密码子第三个碱基与密码子第一个碱基
C. 反密码子和密码子第一个碱基
D. 反密码子和密码子第三个碱基
13. 在蛋白质合成中, 把一个游离氨基酸掺入到多肽链共须消耗多少高能磷酸键:
A. 1 B. 2 C. 3 D. 4
14. 蛋白质的生物合成中肽链延伸的方向是:

- A. C 端到 N 端 B. 从 N 端到 C 端
C. 定点双向进行 D. C 端和 N 端同时进行
15. 核糖体上 A 位点的作用是:
A. 接受新的氨基酰-tRNA 到位 B. 含有肽基转移酶活性, 催化肽键的形成
C. 可水解肽酰 tRNA、释放多肽链 D. 是合成多肽链的起始点
16. 蛋白质的终止信号是由:
A. tRNA 识别 B. 转肽酶识别
C. 延长因子识别 D. 以上都不能识别
17. 下列属于顺式作用元件的是:
A. 启动子 B. 结构基因 C. RNA 聚合酶 D. 录因子 I
18. 下列属于反式作用因子的是:
A. 启动子 B. 增强子 C. 终止子 D. 转录因子
19. 下列有关癌基因的论述, 哪一项是正确的:
A. 癌基因只存在于病毒中 B. 细胞癌基因来源于病毒基因
C. 癌基因是根据其功能命名的 D. 细胞癌基因是正常基因的一部分
20. 下列何者是抑癌基因
A. ras 基因 B. sis 基因 C. P53 基因 D. src 基因

五) 是非判断题

- () 1. 由于遗传密码的通用性真核细胞的 mRNA 可在原核翻译系统中得到正常的翻译。
- () 2. 核糖体蛋白不仅仅参与蛋白质的生物合成。
- () 3. 在翻译起始阶段, 有完整的核糖体与 mRNA 的 5' 端结合, 从而开始蛋白质的合成。
- () 4. 所有的氨基酰-tRNA 的合成都需要相应的氨基酰-TRNA 合成酶的催化。
- () 5. EF-Tu 的 GTPase 活性越高, 翻译的速度就越快, 但翻译的忠实性越低。
- () 6. 在蛋白质生物合成中所有的氨基酰-tRNA 都是首先进入核糖体的 A 部位。
- () 7. tRNA 的个性即是其特有的三叶草结构。
- () 8. 从 DNA 分子的三联体密码可以毫不怀疑的推断出某一多肽的氨基酸序列, 但氨基酸序列并不能准确的推导出相应基因的核苷酸序列。
- () 9. 与核糖体蛋白相比, rRNA 仅仅作作为核糖体的结构骨架, 在蛋白质合成中没有什么直接的作用。
- () 10. 多肽链的折叠发生在蛋白质合成结束以后才开始。
- () 11. 人工合成多肽的方向也是从 N 端到 C 端。
- () 12. 核糖体活性中心的 A 位和 P 位均在大亚基上。
- () 13. 蛋白质合成过程中所需的能量都由 ATP 直接供给。
- () 14. 每个氨基酰-tRNA 进入核糖体的 A 位都需要延长因子的参与, 并消耗一分子 GTP。
- () 15. 每种氨基酸只能有一种特定的 tRNA 与之对应。
- () 16. 密码子与反密码子都是由 AGCU 4 种碱基构成的。
- () 17. 泛素是一种热激蛋白。
- () 18. 原核细胞新生肽链 N 端第一个残基为 fMet; 真核细胞新生肽链 N 端为 Met。
- () 19. 蛋白质合成过程中, 肽基转移酶起转肽作用核水解肽链作用。
- () 20. 色氨酸操纵子中存在衰减子, 故此操纵系统有细调节功能。

(六) 问答题

1. 什么 m7GTP 能够抑制真核细胞的蛋白质合成, 但不抑制原核细胞的蛋白质合成? 相反人工合成的 SD 序列能够抑制原核细胞的蛋白质合成, 但不抑制真核细胞的蛋白质合成?
2. 遗传密码如何编码? 有哪些基本特性?

3. 简述 tRNA 在蛋白质的生物合成中是如何起作用的?
4. mRNA 遗传密码排列顺序翻译成多肽链的氨基酸排列顺序, 保证准确翻译的关键是什么?
5. 述真核生物反式作用因子与 DNA 靶区和 RNA 聚合酶相互作用的基本方式。
6. 癌基因异常激活有哪些方式?
7. 简述抑癌基因与癌变的关系。

三、参考答案

(一) (一) 名词解释

1. 1. 密码子 (codon): 存在于信使 RNA 中的三个相邻的核苷酸顺序, 是蛋白质合成中某一特定氨基酸的密码单位。密码子确定哪一种氨基酸参入蛋白质多肽链的特定位置上; 共有 64 个密码子, 其中 61 个是氨基酸的密码, 3 个是作为终止密码子。
2. 2. 同义密码子 (synonym codon): 为同一种氨基酸编码的几个密码子之一, 例如密码子 UUU 和 UUC 二者都为苯丙氨酸编码。
3. 3. 反密码子 (anticodon): 在转移 RNA 反密码子环中的三个核苷酸的序列, 在蛋白质合成中通过互补的碱基配对, 这部分结合到信使 RNA 的特殊密码上。
4. 4. 变偶假说 (Wobble hypothesis): 克里克为解释 tRNA 分子如何去识别不止一个密码子而提出的一种假说。据此假说, 反密码子的前两个碱基 (3' 端) 按照碱基配对的一般规律与密码子的前两个 (5' 端) 碱基配对, 然而 tRNA 反密码子中的第三个碱基, 在与密码子上 3' 端的碱基形成氢键时, 则可有某种程度的变动, 使其有可能与几种不同的碱基配对。
5. 5. 移码突变 (frame-shift mutation): 一种突变, 其结果为导致核酸的核苷酸顺序之间的正常关系发生改变。移码突变是由删去或插入一个核苷酸的点突变构成的, 在这种情况下, 突变点以前的密码子并不改变, 并将决定正确的氨基酸顺序; 但突变点以后的所有密码子都将改变。且将决定错误的氨基酸顺序。
6. 氨基酸同功受体 (isoacceptor): 每一个氨基酸可以有多过一个 tRNA 作为运载工具, 这些 tRNA 称为该氨基酸同功受体。
7. 反义 RNA (antisense RNA): 具有互补序列的 RNA。反义 RNA 可以通过互补序列与特定的 mRNA 相结合, 结合位置包括 mRNA 结合核糖体的序列 (SD 序列) 和起始密码子 AUG, 从而抑制 mRNA 的翻译。又称干扰 mRNA 的互补 RNA。
8. 8. 信号肽 (signal peptide): 信号肽假说认为, 编码分泌蛋白的 mRNA 在翻译时首先合成的是 N 末端带有疏水氨基酸残基的信号肽, 它被内质网膜上的受体识别并与之相结合。信号肽经由膜中蛋白质形成的孔道到达内质网内腔, 随即被位于腔表面的信号肽酶水解, 由于它的引导, 新生的多肽就能够通过内质网膜进入腔内, 最终被分泌到胞外。翻译结束后, 核糖体亚基解聚、孔道消失, 内质网膜又恢复原先的脂双层结构。
9. 简并密码 (degenerate codon): 或称同义密码子 (synonym codon), 为同一种氨基酸编码几个密码子之一, 例如密码子 UUU 和 UUC 二者都为苯丙氨酸编码。
10. 核糖体 (ribosome): 核糖体是很多亚细胞核蛋白颗粒中的一个, 由大约等量的 RNA 和蛋白质所组成, 是细胞内蛋白质合成的场所。每个核糖核蛋白体在外形上近似圆形, 直径约为 20nm。由两个不相同的亚基组成, 这两个亚基通过镁离子和其它非共价键地结合在一起。已证实有四类核糖核蛋白体 (细菌、植物、动物和线粒体) 它们以其单体的、亚单位的和核糖核蛋白体 RNA 的沉降系数相区别。细菌核蛋白体含有约 50 个不同的蛋白质分子和 3 个不同的 RNA 分子。小的亚单位含有约 20 个蛋白质分子和 1 个 RNA 分子。大的亚单位含有约 30 个蛋白质分子和 2 个 RNA 分子。核蛋白体有两个结合转移 RNA 的部位 (部位和部位), 并且也能附上信使 RNA, 简称为 Rb。
11. 多核糖体 (polysome): 在信使核糖核酸链上附着两个或更多的核糖体。

12. 氨酰基部位 (aminoacyl site): 在蛋白质合成过程中进入的氨酰-tRNA 结合在核蛋白体上的部位。
13. 肽酰基部位 (peptidyl site): 指在蛋白质合成过程中, 当下一个氨酰基转移 RNA 接到核糖核蛋白体的氨基部位时, 肽酰 tRNA 所在核蛋白体上的结合点。
14. 肽基转移酶 (peptidyl transferase): 蛋白质合成中的一种酶。它能催化正在增长的多肽链与下一个氨基酸之间形成肽键。在细菌中此酶是 50S 核糖核蛋白体亚单位中的蛋白质之一。
15. 氨酰-tRNA 合成酶 (amino acy-tRNA synthetase): 催化氨基酸激活的偶联反应的酶, 先是一种氨基酸连接到 AMP 生成一种氨酰腺苷酸, 然后连接到转移 RNA 分子生成氨酰-tRNA 分子。
16. 蛋白质折叠 (protein folding): 蛋白质的三维构象, 称为蛋白质的折叠。是由蛋白质多肽链的氨基酸顺序所决定的。不同的蛋白质有不同的氨基酸顺序, 也就各自按照一定的方式折叠而成该蛋白质独有的天然构象。这个蛋白质折叠是在自然条件下自发进行的, 在生物体内条件下, 它是在热力学上最稳定的形式。多肽链在核糖体上一面延长, 一面自发地折叠成其本身独有的构象。当肽链终止延长并从核糖体上脱落时, 它也就折叠成天然的三维结构。
17. 核蛋白体循环 (polyribosome): 是指已活化的氨基酸由 tRNA 转运到核蛋白体合成多肽链的过程。
18. 锌指 (zinc finger): 是调控转录的蛋白质因子中与 DNA 结合的一种基元, 它由大约 30 个氨基酸残基的肽段与锌螯合形成的指形结构, 锌以 4 个配位键与肽链的 Cys 或 His 残基结合, 指形突起的肽段含 12-13 个氨基酸残基, 指形突起嵌入 DNA 的大沟中, 由指形突起或其附近的某些氨基酸侧链与 DNA 的碱基结合而实现蛋白质与 DNA 的结合。
19. 亮氨酸拉链 (leucine zipper): 这是真核生物转录调控蛋白与蛋白质及与 DNA 结合的基元之一。两个蛋白质分子近处 C 端肽段各自形成两性 α -螺旋, α -螺旋的肽段每隔 7 个氨基酸残基出现一个亮氨酸残基, 两个 α -螺旋 的疏水面互相靠拢, 两排亮氨酸残基疏水侧链排列成拉链状形成疏水键使蛋白质结合成二聚体, α -螺旋的上游富含碱性氨基酸 (Arg、Lys) 肽段借 Arg、Lys 侧链基团与 DNA 的碱基互相结合而实现蛋白质与 DNA 的特异结合。
20. 顺式作用元件 (cis-acting element): 真核生物 DNA 的转录启动子和增强子等序列, 合称顺式作用元件。
21. 反式作用因子 (trans-acting factor): 调控转录的各种蛋白质因子总称反式作用因子。
22. 螺旋—环—螺旋 (helix-loop-helix): 这种蛋白质基元由两个两性 α -螺旋通过一个肽段連結形成螺旋—环—螺旋结构, 两个蛋白质通过两性螺旋的疏水面互相结合, 与 DNA 的结合则依靠此基元附近的碱性氨基酸侧链基团与 DNA 的碱基结合而实现。

(二) (二) 英文缩写符号

1. IF (initiation factor): 原核生物蛋白质合成的起始因子。
2. EF (elongation factor): 原核生物蛋白质合成的延伸因子。
3. RF (release factor): 原核生物蛋白质合成的终止因子 (释放因子)。
4. hnRNA (heterogeneous nuclear RNA): 核不均一 RNA。
5. fMet-tRNA^f: 原核生物蛋白质合成的第一个氨酰基转移 RNA。
6. Met-tRNAⁱ: 真核生物蛋白质合成的第一个氨酰基转移 RNA。

(三) (三) 填空题

1. mRNA; tRNA; 核糖体
2. N 端→C 端; 5' 端→3' 端
3. P 位点; A 位点。
4. AUG; GUG; UAA; UAG; UGA
5. 嘌呤; 嘧啶
6. 3; 3; 3; 2; 3; 1
7. 甲酰甲硫氨酸

8. 没有经历后加工, 如剪切
9. 分子伴侣
10. ATPase
11. 核酸内切酶
12. GCU; GCC
13. 缺乏帽子结构, 无法识别起始密码子
14. DNA; 转录; DNA 的遗传信息; hnRNA; 一条多肽链
15. 64; 61; AUG; UAA; UAG; UGA
16. 氨基酸; tRNA
17. fMet-tRNA ; Met-tRNA
18. 氨酰基; 肽酰基; 大小亚基的接触面上
19. 多核糖体
20. 肽键的形成; 肽链从 tRNA 上分离出来
21. 小亚基; 16SRNA
22. 移位酶; 催化核糖体沿 mRNA 移动; GTP
23. 开放的阅读框架; 7
24. 转录; 翻译
25. 简并性; 通用性
26. ATP; 羧
27. 70S 核蛋白体; fMet-tRNA^{fMet}
28. 80S 核蛋白体; Met-tRNA^{iMet}
29. 转肽、移位
30. 剪裁; 天然构象的形成
31. 30S; 读码错误
32. 50S; 肽基转移
33. 分解代谢基因活化蛋白; CAP-cAMP 复合物
34. 锌指、亮氨酸拉链
35. 别乳糖、色氨酸
36. 信号肽的水解切除
37. P21 蛋白; PP60 蛋白

(四) 选择题

1. A: 甘氨酸是 20 种基本氨基酸中唯一的一个不具旋光性的氨基酸, 甘氨酸- tRNA 合成酶很容易将它与其他的氨基酸分开, 不会出现误载的情况。
2. A: 读码顺序均为 5' → 3'。
3. C: 肽链延伸包括进位、成肽、移位三个步骤, 进位、移位分别消耗一分子 GTP。
4. C: 该开放的阅读框架由 20×3 (起始密码子) +3 (终止密码子) =66 个核苷酸组成。
5. B: TRNA 分子的 3' 端的碱基顺序是—CCA, “活化”的氨基酸的羧基连接到 3' 末端腺苷的核糖 3'-OH 上, 形成氨酰-tRNA。
6. D:
7. A: 4 种氨基酸中 Arg 的同义密码子最多, 为 6 个, 因此碱基突变对它的影响最少。
8. C: 根据摆动学说, 如果反密码子的第一个碱基为次黄嘌呤时, 它可以与 U、C、或 A 配对。
9. D: 核糖体是储藏核糖核酸的细胞器。
10. C:
11. C:

12. A:
13. D: 活化时消耗一分子 ATP 中两个高能磷酸键; 延伸时消耗两分子 GTP。
14. B: 第一个氨基酸的氨基和第二个氨基酸的羧基形成肽键, 所以蛋白质合成方向是 N→C。
15. A:
16. D: 蛋白质终止过程是终止因子 RF1 和 RF2 识别 mRNA 上的终止密码子。
17. A: 真核生物 DNA 的转录启动子和增强子等序列, 合称顺式作用元件。
18. D: 调控转录的各种蛋白质因子总称反式作用因子。
19. D:
20. C:

(五) (五) 是非判断题

1. 错: 真核细胞 mRNA 的 5' 端无 SD 序列, 因此在原核细胞翻译系统中, 不能有效地翻译。
2. 对: 核糖体蛋白质可在核糖外参与复制、转录、后加工等过程。
3. 错: 核糖体需要解离成大小两个亚基才能够与 mRNA 结合, 启动翻译。
4. 错: 某些生物缺乏谷氨酰-tRNA 合成酶或天冬氨酰-tRNA 合成酶, 相应的 Gln-tRNA^{Asn}-tRNA^{Gln}Asn 的合成先是由谷氨酰-tRNA 合成酶或天冬氨酰-tRNA 合成酶催化形成误载的 Glu-tRNA^{Gln}Asp-tRNA^{Asn}, 再经过酰胺化反应生成 Gln-tRNA 或 Asn-tRNA^{Asn}。
5. 对: EF-Tu 的 GTPase 活性越高, 允许密码子和反密码子校对的时间就越短, 因而忠实性就降低, 而翻译的速度反而提高。
6. 错: 起始 tRNA 进入 P 位点。
7. 错: tRNA 是一个 tRNA 分子上决定所携带氨基酸性质的核苷酸序列和阻止其它氨基酸被携带的核苷酸序列。不同种的 tRNA 的个性是不同的。
8. 错: 从 DNA 的核苷酸序列并不能始终根据三联体密码推断出某一蛋白质的氨基酸序列, 这是因为某些蛋白质的翻译经历再次程序化的解码, 而且大多数真核细胞的蛋白质基因为断裂基因。
9. 错: 越来越多的证据表明 rRNA 在翻译中, 决不是仅仅充当组装核糖体的结构骨架作用, 它能主动参与蛋白质的合成, 如作为 ribozyme 发挥作用。
10. 错: 多数多肽链的折叠与肽链延伸反应同时进行。
11. 错: 人工合成多肽的方向正好与体内的多肽链延伸的方向相反, 是从 C 端到 N 端。
12. 错: 核糖体活性中心的 A 位和 P 位均在大亚基上。
13. 错: 蛋白质合成过程中所需的能量都由 ATP 直接供给。
14. 对: 每个氨酰-tRNA 进入核糖体的 A 位都需要延长因子的参与, 并消耗一分子 GTP。
15. 错: 每种氨基酸只能有一种特定的 tRNA 与之对应。
16. 错: 反密码子中含有胸腺嘧啶碱基 (T)。
17. 对: 泛素是一种热激蛋白, 它在温度升高的情况下表达量提高, 有利于机体清除受热变性的蛋白质。
18. 对: 原核细胞新生肽链 N 端第一个残基为 fMet; 真核细胞新生肽链 N 端为 Met。
19. 对: 蛋白质合成过程中, 肽基转移酶起转肽作用核水解肽链作用。
20. 对。

(六) 问答题 (解题要点)

1. 答: m7GTP 之所以能够抑制真核细胞的蛋白质合成是因为它是真核细胞 mRNA 的 5' 帽子结构的类似物, 能够竞争性的结合真核细胞蛋白质合成起始阶段所必需的帽子结合蛋白 (一种特殊的起始因子) 原核细胞 mRNA 的 5' 端没有帽子结构, 因此 m7GTP 不会影响到它翻译的起始。SD 序列是存在于原核细胞 mRNA 的 5' 端非编码区的一段富含嘌呤碱基的序列, 它能够与核糖体小亚基上的 16SrRNA 的 3' 端的反 SD 序列通过互补结合, 这种结合对原核细胞翻译过程中起始密码子的识别非常重要, 将人工合成的 SD

序列加到翻译体系中，必然会干扰到 mRNA 所固有的 SD 序列与 16SrRNA 的反 SD 序列的相互作用，从而竞争性抑制原核细胞蛋白质合成的起始。

2. 答：mRNA 上每 3 个相邻的核苷酸编成一个密码子，代表某种氨基酸或肽链合成的起始或终止信（4 种核苷酸共组成 64 个密码子）。其特点有：①方向性：编码方向是 5' → 3'；②无标点性：密码子连续排列，既无间隔又无重叠；③简并性：除了 Met 和 Trp 各只有一个密码子之外，其余每种氨基酸都有 2—6 个密码子；④通用性：不同生物共用一套密码；⑤摆动性：在密码子与反密码子相互识别的过程中密码子的第一个核苷酸起决定性作用，而第二个、尤其是第三个核苷酸能够在一定范围内进行变动。

3. 答：在蛋白质合成中，tRNA 起着运载氨基酸的作用，将氨基酸按照 mRNA 链上的密码子所决定的氨基酸顺序搬运到蛋白质合成的场所——核糖体的特定部位。tRNA 是多肽链和 mRNA 之间的重要转换器。①其 3' 端接受活化的氨基酸，形成氨酰-tRNA②tRNA 上反密码子识别 mRNA 链上的密码子③合成多肽链时，多肽链通过 tRNA 暂时结合在核糖体的正确位置上，直至合成终止后多肽链才从核糖体上脱下。

4. 答：保证翻译准确性的关键有二：一是氨基酸与 tRNA 的特异结合，依靠氨酰-tRNA 合成酶的特异识别作用实现；二是密码子与反密码子的特异结合，依靠互补配对结合实现，也有赖于核蛋白体的构象正常而实现正常的装配功能。

5. 答：这些基本方式主要有锌指、亮氨酸拉链、螺旋—环—螺旋基元，参看名词解释的 18、19、22 答案。

6. 答：癌基因异常激活的方式有①癌基因的点突变；②癌基因的扩增；③癌基因或其增强子甲基化程度降低；④增强子等序列的插入对癌基因转录的促进；⑤癌基因易位。

7. 答：抑癌基因突变失活、缺失或抑癌基因产物失活均可引起细胞癌变。