大题 · 关键词

华农大题（知识精华里写了满分答案的）和外校 2025–2026 大题（880、660 解析），按一条线的环排。每道题按得分点的先后列关键词。

第 1 环 · 细胞学说

精华例题 · Gemini：放一放

细胞学说的主要内容；古核生物为什么独立为一个类群（660）

1. **确立** 施莱登和施万确立、魏尔肖补充
2. **主要内容①** 植物和动物由细胞组成、基本结构单位
3. **主要内容②** 细胞只能来自细胞
4. **意义** 把动物界和植物界统一、三大基石
5. **形态像细菌** 无核膜、环状DNA、多顺反子
6. **表达像真核①** DNA与组蛋白结合、部分基因有内含子
7. **表达像真核②** RNA聚合酶复杂多聚体、Met起始
8. **独有特征** 细胞壁没有肽聚糖、醚键膜脂
9. **分子演化** rRNA等与真核生物更近、三个基本类群
10. **研究意义** 多生活在极端环境、生命起源和细胞演化重要

2025 西北大学 · Gemini：放一放

从生命起源角度看，细胞的出现标志着生命的诞生。如何理解“细胞是生命活动基本单位”这一重要概念?

1. **基本单位** 一切有机体都由细胞构成、细胞是基本单位
2. **代谢功能** 代谢与功能基本单位、不同细胞分工协作
3. **生长发育** 细胞分裂、分化、迁移和凋亡
4. **繁殖遗传** 细胞分裂繁衍、生殖细胞传遗传信息
5. **共同特征** 相似化学组成、脂-蛋白体系质膜、相同遗传装置
6. **分裂祖先** 一分为二分裂方式、来自共同祖先
7. **病毒形态** 病毒是非细胞形态的生命体
8. **病毒结论** 必须在细胞内表现生命特征、细胞仍是基本单位
9. **生命诞生** 细胞的出现标志着生命的诞生

第 4 环 · 病毒

2023 细胞 · 简答

为什么说病毒是非细胞形态的生命体；病毒与细胞的区别与关系

1. **是生命体** DNA或RNA、复制增殖、进化
2. **非细胞形态** 没有细胞结构、没有核糖体和能量代谢系统
3. **构成** 核酸和蛋白质衣壳、有的有被膜、只含一种核酸
4. **细胞区别** 细胞有膜系统代谢、独立生存分裂增殖、DNA和RNA
5. **病毒区别** 不能独立生存、复制方式增殖、细胞外可结晶
6. **寄生关系** 活细胞内寄生、利用宿主核糖体、酶、能量、原料
7. **整合关系** 基因组整合宿主染色体、转化或转移基因
8. **起源观点** 不可能先于细胞、平行演化或来自细胞
9. **意义** 研究基因复制和表达的模型、基因工程和疫苗载体
10. **感染过程** 表面蛋白识别受体、胞饮或融合进入、脱壳复制装配释放

第 5 环 · 水与弱键

精华例题

维持大分子结构的非共价力（以氢键为例）

1. **二级结构** 主链C═O/N—H维持α-螺旋、β-折叠、β-转角
2. **三级四级** 侧链之间、侧链与主链氢键稳定三级四级
3. **核酸结构** A-T/G-C氢键维持双螺旋；tRNA链内配对
4. **识别特异性** 酶-底物、抗体-抗原、转录因子-DNA大沟；方向性
5. **氢键总结** 单个弱、数量多、有方向性；打开重建、DNA复制转录
6. **离子键** 相反电荷侧链稳定三级四级；T态盐桥、DNA与组蛋白
7. **范德华力** 紧密接触原子、密堆积、互补表面；碱基堆积力稳定DNA
8. **疏水本质** 非极性基团在水中聚集、水分子熵增
9. **疏水意义** 蛋白质折叠主要驱动力；膜脂双层、亚基缔合
10. **结论** 单个弱、可逆、大量协同；既稳定又动态变化相互识别

第 8 环 · 二十种侧链

2019 生化 · 简答 · Gemini：重点

丝氨酸在蛋白质中的作用

1. **催化** 活性中心亲核基团
2. **举例** 胰凝乳蛋白酶Ser195/His57/Asp102
3. **调节** 蛋白激酶磷酸化位点
4. **调节** 磷酸化改变构象和活性
5. **举例** 糖原磷酸化酶Ser14 b型变a型
6. **修饰** 羟基连接O-连接糖链形成糖蛋白
7. **结构** 羟基极性成氢键维持结构识别

第 9 环 · 等电点

2024 生化·简答 · Gemini：重点

选哪个 pH 电泳分离三个三肽

1. 结论 选pH 6.0
2. 分离原理 电泳按净电荷分离，三者净电荷互不相同
3. pKR取值 Tyr10.1、Arg12.5、Glu4.3
4. pKR取值 Asp3.9、Lys10.5
5. pH 2.0电离 羧基基本不解离，氨基、胍基全部带正电
6. pH 2.0结果 Tyr-Arg-Ser、Asp-Pro-Lys约+2分不开
7. pH 13.0电离 氨基基本不带电，羧基、酚羟基解离
8. pH 13.0结果 Arg胍基约1/4带正电，Tyr-Arg-Ser约−1.8
9. pH 13.0结果 Glu-Met-Phe、Asp-Pro-Lys约−2分不开
10. pH 6.0电离 α-氨基约3/4质子化，羧基全解离，Arg/Lys带正电
11. pH 6.0净电荷 三者约+0.8、−1.2、−0.2，互不相同
12. 电泳方向 Tyr-Arg-Ser移向负极，另两种移向正极且速度不同

2011 生化·问答、2015 生化·填空 · Gemini：重点

谷氨酸的等电点

1. 结论 pI = 3.22
2. 解离后0 pH很低+1；α-COOH（2.19）解离后0
3. 解离后−1 γ-COOH（4.25）解离后为−1
4. 解离后−2 α-NH_3^+（9.67）解离后为−2
5. 两性离子 pH 2.19和4.25之间净电荷为零
6. 定义 这一形式两侧两个pKa的平均值
7. 计算 pI=（2.19+4.25）/2=3.22
8. 原因 pK_2（9.67）不参与；−1变到−2
9. pI附近 α-氨基几乎全部质子化

2007 生化·简答 · Gemini：放一放

两个基团同时满足的最适 pH

1. 结论 最佳 pH 约为 5.25
2. 组氨酸 咪唑基质子化，pH 低于 pKR 6.0
3. 谷氨酸 γ-羧基解离成 —COO^-，pH 高于 pKa 4.5
4. 方向 两个条件对 pH 的要求方向相反
5. 乘积 比例等于两个比例的乘积
6. 中点 两个 pKa 的中点（4.5+6.0）/2
7. 偏离 偏离这个值，总有一方的比例下降

2026 杭州师范大学

请分析氨基酸和蛋白质等电点的异同。

1. 定义 正负电荷相等、净电荷为零时的pH
2. 电泳 净电荷均为零、不泳动
3. 溶解度 静电斥力最小、溶解度最低；蛋白质沉淀氨基酸结晶
4. 氨基酸 侧链R基及α-氨基、α-羧基解离
5. 蛋白质 所有氨基酸残基侧链可解离基团共同决定统计平均
6. 数量范围 每种氨基酸一个pI；蛋白质范围极广易受修饰
7. 微环境 游离氨基酸pI受环境影响较小、溶剂性质
8. 构象 空间构象、三级结构暴露/掩埋基团、变性改变pI

2026 南开大学 · Gemini：放一放

现有含有天冬氨酸，亮氨酸，苏氨酸，赖氨酸的 pH 为 3 的柠檬酸缓冲液，将其加入到预先用同种缓冲液平衡过的强阳离子交换树脂中，然后用该缓冲液洗脱此柱，并分部分收集洗脱液，问四种氨基酸的洗脱顺序?

1. 原理 离子交换层析基于电荷行为
2. 规律 阳离子越多结合越紧洗脱越慢
3. Asp pH3天冬氨酸带负电荷
4. Thr/Leu 苏氨酸和亮氨酸带正电荷
5. Thr 苏氨酸极性吸附能力较弱
6. Leu 亮氨酸非极性吸附能力较强
7. Lys 赖氨酸带正电荷结合能力最强
8. 结论 Asp>Thr>Leu>Lys

第 10 环 · 紫外与显色

2026 杭州师范大学 · Gemini：放一放

假定某蛋白质相对分子质量为 120kD，其一级结构可能是直线式的，也可能是闭环式的，请分析是否有简单合理的方法加以鉴定确认。

1. 结构差异 直线式有游离N-端和C-端
2. 结构差异 闭环式没有游离N-端和C-端
3. 验证方法 进行N-端测定
4. 结论 游离N-端的即为直线式蛋白质
5. 试剂条件 DFNB弱碱性环境pH=8.0~9.0
6. 结合生成 N 末端的α氨基酸结合生成DNP-多肽
7. 水解产物 酸性条件下水解后，得到黄色DNP-氨基酸
8. 提取 有机溶剂提取DNP-氨基酸
9. 鉴定 纸层析法或色谱法鉴定

第 11 环 · 肽键

2020 生化·问答、2008 生化·简答

胰岛素为什么只能注射，怎样做成口服

1. **化学本质** 胰岛素是蛋白质、51个氨基酸、两条链
2. **消化道命运** 胃蛋白酶、胰蛋白酶、糜蛋白酶水解失活
3. **难吸收** 分子太大、难以透过肠上皮吸收
4. **甲状腺本质** 酪氨酸的碘化衍生物
5. **可口服原因** 分子小、不含肽键、能被肠道吸收
6. **不被破坏** 肠溶包衣、蛋白酶抑制剂、脂质体/纳米颗粒
7. **能被吸收** 吸收促进剂、与载体分子偶联
8. **提高稳定性** 化学修饰、改造易被切的位点
9. **举例** 司美格鲁肽片配合吸收促进剂
10. **共同依据** 肽键水解热力学自发、动力学极慢

第 12 环 · 一级结构

2023 生化·问答

如何理解一级结构决定蛋白质的功能

1. **实验条件** 8 mol/L尿素和β-巯基乙醇
2. **复性** 核糖核酸酶二硫键正确配对，活性几乎恢复
3. **结论** 信息在氨基酸序列，天然构象最稳定
4. **核心结论** 一级结构通过空间结构决定功能
5. **反面例证** β6 Glu→Val
6. **机制** 疏水斑块脱氧聚集，红细胞镰刀状
7. **加工激活** 胰岛素原切C肽，酶原切肽段
8. **构象调整** 构象调整、形成活性中心，局部改变改变功能
9. **同源蛋白** 细胞色素c不变残基保守，序列越相近越相似
10. **补充** 朊病毒一级结构相同构象不同；分子伴侣

2025 山东师范大学 · Gemini：放一放

论述蛋白质化学测序的策略，并且分析说明基因序列预测蛋白质序列的间接测序法能否完全取代蛋白质直接测序法？

1. **链数目** 末端残基分析确定多肽链数目
2. **拆分** 变性剂、氧化剂或还原剂拆分多肽链
3. **组成与末端** 完全水解测定氨基酸组成和末端残基鉴定
4. **裂解测序** 两套或几套重叠肽段，Edman降解法测序
5. **重建** 交错重叠拼凑完整一级结构
6. **二硫键与酰胺基** 对角线电泳确定二硫键，确定酰胺基位置
7. **结论** 无法完全取代：翻译后修饰需直接测序
8. **原因** 可变剪接、RNA编辑需直接测序验证
9. **原因** 未知蛋白、注释错误、非标准编码依赖测序
10. **原因** 末端加工、修饰位点与功能需直接测序确认

2025 湖南师范大学 · Gemini：放一放

测定蛋白质多肽链 N 端的方法有哪些？基本原理？

1. **方法一** 二硝基氟苯（DNFB）法生成DNP-多肽
2. **稳定性** 生成的键对酸稳定，水解后N端为黄色DNP-氨基酸
3. **测定** 有机溶剂提取后层析法测定
4. **方法二** 丹磺酰氯（DNS）法：DNS代替DNFB
5. **特点** DNS-氨基酸强烈荧光，灵敏度高100倍
6. **测定** 不必提取，纸电泳或薄层层析测定
7. **方法三** Edman化学降解法
8. **弱碱性** 弱碱性PITC连接N端形成PTC-蛋白复合物
9. **酸处理** 酸处理切割PTC-氨基酸，酸性下转化为PTH
10. **鉴定** HPLC鉴定氨基酸种类
11. **连续** 暴露新N端，与PITC第二轮反应，n轮测n个残基
12. **方法四** 氨肽酶逐个切N端氨基酸，测定释放氨基酸推断序列

2026 华中师范大学 · Gemini：放一放

胰岛素分子存在链间和链内二硫键，请分别设计实验证明之。请说明实验原理、实验设计思路，主要步骤和注意事项。

1. **原理** 还原剂断开二硫键
2. **预期结果** 对照组1条带还原组2条带证明链间二硫键
3. **分组处理** 实验组加入β-巯基乙醇，对照组不加还原剂
4. **电泳步骤** 加SDS变性后SDS-PAGE染色观察
5. **链内分组** 多种酶水解组实验组，未经过酶水解对照组
6. **链内步骤** 同时进行对角线电泳
7. **链内结果** 实验组对照组偏移对角线，实验组多于对照
8. **链内结论** 说明存在链内二硫键
9. **注意事项** 还原剂足量保证二硫键完全断开
10. **注意事项** 电泳条件一致保证可比性

2025 西南大学

Pro-Cys-Thr-Leu-Tyr-Arg-Asn-Met-Glu-Phe-Ala-Asp-Gly-Gly-Gly-Gly-Val-Met-Cys-Ile-Trp-His-Lys-Asn。

1. **因素①** α螺旋固有倾向
2. **因素②** 间隔3或4个残基R基相互作用
3. **因素③** 相邻R基庞大体积
4. **因素④** Pro和Gly的存在
5. **因素⑤** 螺旋末端残基与电偶极相互作用
6. **最可能肽段** Leu-Tyr-Arg-Asn…Ala
7. **有利氨基酸** Leu、Met、Ala有利α螺旋
8. **转角** Gly-Gly-Gly-Gly引起转角

第 13 环 · 二级结构

2026 生化 · 问答 · Gemini：重点

α-螺旋与 β-折叠稳定性的本质区别；胶原为何是三股螺旋

1. **α配对** 第n C═O与第n+4 N—H配对
2. **局部氢键** 链内局部氢键，平行螺旋轴
3. **α稳定** 稳定性由这一段自身序列决定
4. **β氢键** 相邻股之间，氢键大致垂直于肽链
5. **远程作用** 配对的两股在序列上可以相距很远
6. **β稳定** 依赖配对股和整体折叠，反平行更直
7. **胶原序列** （Gly-X-Y）$_n$，X、Y是脯氨酸羟脯氨酸
8. **脯氨酸限制** 脯氨酸没有N—H，φ角卡死，形不成α-螺旋
9. **三股螺旋** 左旋伸展每圈约3个残基，三条链右手三股螺旋
10. **空间限制** 中心空间极小，只有侧链是氢原子的甘氨酸放得下
11. **链间氢键** Gly的N—H与相邻链的C═O形成链间氢键
12. **羟脯氨酸稳定** 羟脯氨酸进一步稳定，羟化需要维生素C，缺乏坏血病

2017 生化 · 分析

二级结构的类型及基本特征（6 分）

1. **定义** 主链C═O与N—H氢键、不涉及侧链
2. **α-螺旋数字** 右手螺旋、3.6残基、0.54nm
3. **α-螺旋氢键** 0.15nm、n+4氢键、平行螺旋轴
4. **α-螺旋侧链** 侧链伸向螺旋外侧、脯氨酸破坏者
5. **β-折叠数字** 0.35nm、相邻肽段氢键垂直肽链
6. **β-折叠特点** 平行和反平行、反平行更稳定、侧链交替
7. **β-转角数字** 180°回折、4残基、第1与第4氢键
8. **β-转角组成** 常含Gly和Pro、多位于表面
9. **无规卷曲** 无确定规律、活性部位和柔性连接区

2025 郑州大学

为什么 Gly、Pro 不能出现在 α 螺旋中?

1. **总述** Pro或Gly形成α-螺旋倾向性最小
2. **Pro旋转受限** 氮原子是刚性环的一部分不能绕N—C键旋转
3. **Pro氢键受限** 氮原子没有取代的氢参与形成氢键
4. **Pro去稳定结节** 去稳定的结节，极少存在于α螺旋
5. **Gly构象柔性** 更大的构象柔性，多聚Gly采取卷曲结构
6. **Gly结论** Gly不经常出现在α螺旋中

2026 华中农业大学 · Gemini：放一放

α-螺旋与 β-折叠的稳定性有何本质区别？胶原蛋白为何无法形成 α-螺旋而采用三股螺旋结构。

1. **α-螺旋** 链内氢键，与螺旋长轴基本平行
2. **β-折叠** 链间氢键，与肽链走向垂直
3. **富含甘氨酸** 每3个残基1个Gly，更大的构象柔性
4. **富含脯氨酸** Pro氮原子刚性环，不能绕N—C键旋转
5. **三股螺旋** 三条肽链左手螺旋缠绕，右手超螺旋
6. **意义** 链间氢键稳定，极大提高强度，适合支持功能

2026 上海科技大学

从结构、氢键、氨基酸组成、性质的方面论述蛋白质二级结构中 α-螺旋和 β-转角的区别。

1. **结构α** 右手螺旋，每圈3.6个残基，螺距0.54nm
2. **结构β** 180°回折U型，4个残基，无重复螺旋
3. **氢键α** 链内氢键，n与n+4，平行长轴
4. **氢键β** 首尾残基，1与n+3，数量少
5. **组成α** Ala、Glu、Leu、Met利于形成
6. **组成α** Pro、Gly、大侧链或连续同种电荷残基破坏
7. **组成β** 富含Gly侧链小，便于剧烈回折
8. **组成β** 富含Pro刚性环结构强制转角
9. **性质α** 紧密刚性稳定，内部或跨膜区，疏水核心
10. **性质β** 柔性大位于表面，转向折叠形成球状
11. **性质β** 易与水、配体接触，参与分子识别

第 14 环 · 三级结构

2026 湖南师范大学 · Gemini：放一放

稳定蛋白质空间结构的作用力主要有哪些？简述其特点，并说明维持蛋白质的二级结构中起主要作用的是哪一种或哪几种?

1. **离子相互作用** 盐桥；带电荷基团间静电；盐类减弱非极性溶剂增强
2. **氢键** 供体H与受体部分负电荷；方向性、饱和性、协同性
3. **范德华力** 定向、诱导、分散；非极性间London分散力
4. **疏水相互作用** 非极性避开水聚集、弱非共价、熵驱动、维持三维
5. **二硫键** 两个半胱氨酸巯基氧化共价键；固定稳定构象
6. **二级结构** 主链C=O与N-H规则氢键稳定二级结构

2026 吉林大学、2026 河南师范大学 · Gemini：放一放

蛋白质的一二三四级结构是什么，维系各级结构的键和力是什么？

1. 一级结构 氨基酸组成数量排列顺序及共价连接
2. 一级键力 肽键主要二硫键次要
3. 二级结构 局部肽段借氢键盘曲折叠成有规则周期性结构
4. 二级范围 仅涉及肽链主链原子/基团空间排布不涉侧链构象
5. 二级键力 氢键
6. 三级基础 在二级结构超二级结构或结构域基础上
7. 三级折叠 序列相隔较远氨基酸残基侧链相互作用盘曲折叠
8. 三级范围 包含主链和侧链所有原子/基团的整体空间排布
9. 三级键力 疏水相互作用主要氢键离子键范德华力二硫键
10. 四级结构 多条完整一二三级多肽链亚基非共价连接球形
11. 四级涉及 涉及亚基组成数量空间排布及相互作用
12. 四级键力 疏水作用主要氢键离子键范德华力

第 15 环 · 序列决定折叠

2008 生化·简答、2024 生化·判断、2025 生化·选择

自然发生的氨基酸替换

1. 丝氨酸原因 侧链小、有极性、位于表面
2. 丝氨酸替换 Thr、Ala、Gly 大小相近
3. 例外 活性中心 Ser195
4. 色氨酸原因 侧链吲哚环、最大、频率最低
5. 色氨酸位置 埋在疏水核心或结合部位
6. 色氨酸替换 留下空腔、破坏疏水堆积与结合
7. Ile-Leu 同分异构体、四个碳疏水烃链、大小形状相近
8. 结论 保守替换、疏水堆积基本不受影响

2025 年南开大学 · Gemini：放一放

一级结构预测蛋白质三维结构，为什么一级结构决定蛋白质三维结构？并且用实验证明。

1. 结论 一级结构决定三维结构
2. 原因 氨基酸序列包含折叠全部信息
3. 原因 疏水相互作用、氢键、离子键和二硫键精确位置
4. 原因 热力学稳定性原理
5. 实验 Anfinsen核糖核酸酶复性实验
6. 实验对象 牛胰核糖核酸酶4对二硫键
7. 第一步 尿素和β-巯基乙醇变性失活
8. 第二步 去除尿素和β-巯基乙醇
9. 复性 有氧自发重新折叠恢复活性
10. 结论 一级结构是三维结构形成的基础

2026 合肥工业大学 · Gemini：放一放

蛋白质一级结构和蛋白质高级结构的定义，并叙述一级结构对高级结构的功能。

1. 一级定义 氨基酸数目种类排列顺序和二硫键数目位置
2. 二级定义 主链局部肽段借氢键形成周期性结构
3. 三级定义 非共价弱相互作用和二硫键进一步折叠
4. 四级定义 两个以上亚基聚集体的种类数目和相互作用
5. 信息 全部信息含于一级结构氨基酸序列
6. 证据 变性后一级结构未破坏可恢复三级四级结构
7. 结论 一级结构是高级结构的基础

2025 暨南大学

蛋白质变性的因素有哪些？变性蛋白的性质结构有什么改变？

1. 实质 次级键破坏，构象解体，一级结构完好
2. 变性因素 热、紫外线、高压、有机溶剂、脲、胍、酸碱
3. 活性改变 生物活性丧失（主要特征）
4. 侧链基团 侧链基团暴露
5. 溶解度 疏水基外露，溶解度降低
6. 形状黏度 分子伸展，不对称增高，黏度增加
7. 物理常数 扩散系数降低，旋光紫外吸收改变
8. 酶解性质 更易受蛋白水解酶作用

2025 苏州大学 · Gemini：重点

什么是分子伴侣，说明其生物学功能。

1. 定义 辅助折叠与组装的一类蛋白质
2. 作用方式 结合多肽链疏水区段，利用ATP水解能量
3. 主要种类 Hsp70家族和伴侣蛋白家族
4. 功能①折叠 防止错误折叠，增加折叠产率
5. 功能②组装 促进寡聚蛋白组装
6. 功能③转运 协助蛋白质转运
7. 功能④防聚集 应激条件下防止变性聚集
8. 功能⑤降解 与泛素-蛋白酶体系统协作降解

2025 苏州大学 · Gemini：放一放

什么是分子伴侣，说明其生物学功能。

1. 定义 不参与最终结构、不成功能组件
2. 功能 协助正确折叠、组装、转运或降解
3. 防聚集 防止错误聚集
4. 本质 保守性蛋白质家族
5. 识别 识别底物非天然构象
6. 特点 自身不被消耗、不决定最终三维结构

第 16 环 · 四级结构

2012 生化 · 综合

一、二、三、四级结构与功能的关系（16 分）

1. **一级结论** 一级结构决定高级结构
2. **实验例** Anfinsen核糖核酸酶变性复性实验
3. **突变例** 镰状细胞贫血β6 Glu→Val
4. **其他例** 细胞色素c保守残基、胰岛素原切C肽、酶原切肽段后才有活性
5. **二级结论** 二级结构决定纤维蛋白的机械性质
6. **纤维例** α-角蛋白α-螺旋、毛发有弹性可拉伸
7. **纤维例** 丝心蛋白β-折叠、蚕丝强韧不易拉伸
8. **胶原例** 胶原三股螺旋、肌腱抗张强度极高
9. **三级结论** 三级结构形成功能部位、相距很远的残基聚到一起
10. **三级例** 胰凝乳蛋白酶His57、Asp102、Ser195催化三联体
11. **三级例** 肌红蛋白结合血红素的疏水口袋
12. **变性复性** 三级结构破坏功能丧失、复性后恢复
13. **四级协同** 血红蛋白四亚基O_2构象改变、S形协同
14. **别构调节** H^+、CO_2、BPG别构调节、肌红蛋白没有
15. **总结** 一级决定高级结构、高级结构执行功能、结构改变引起功能改变

2019 生化 · 简答

多亚基缔合的结构和功能优势

1. **稳定** 疏水表面被埋起来，表面积与体积之比减小
2. **经济出错少** 较短的基因编码较小的亚基、出错亚基替换
3. **活性部位** 几个亚基的残基共同组成活性部位
4. **大结构** 多个亚基组装成大的结构，中间产物直接传递
5. **协同别构** 一个亚基结合配体后构象改变，影响其他亚基
6. **举例** 血红蛋白结合氧、天冬氨酸转氨甲酰酶别构调节

第 17 环 · 肌红蛋白与血红蛋白

2007 生化 · 简答

氧怎样从肺转运到肌肉

1. **曲线特征** 肌红蛋白双曲线 P_{50}=2 亲和力很高
2. **血红蛋白曲线** 血红蛋白S形曲线 P_{50}=26 亲和力较低 协同效应
3. **肺中** pO_2=100 torr 血红蛋白几乎完全饱和
4. **肌肉中** pO_2=20 torr 陡峭段 释放大量氧
5. **肌红蛋白接氧** 20 torr 肌红蛋白仍几乎饱和 接过氧储存
6. **剧烈运动** 剧烈运动 pO_2更低时再释放
7. **原因** 协同结合 易结合易释放
8. **Bohr效应** H^+、CO_2多 Bohr效应 促进放氧

2025 华东师范大学、2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

举例分析蛋白质的结构和功能关系？

1. **总论** 结构改变导致功能改变
2. **分子病** Hb S 第6位 Glu 被 Val 替换
3. **同源性** 同源蛋白质一级结构相似
4. **举例** Cyt c 亲缘越近差异越小
5. **一级决定高级** 一级结构决定高级结构
6. **变性复性** 变性构象破坏活性丧失，复性活性恢复
7. **空间结构** 天然构象与功能密切相关
8. **举例** RNase A 二硫键还原无催化活性

2025 山东大学

肌红蛋白和血红蛋白与氧结合的区别，有什么影响因素。

1. **肌红蛋白** 单体蛋白，氧结合与解离相对简单
2. **血红蛋白** 四个亚基，别构效应，S型氧合过程
3. **氧分压** 几乎只受氧分压，低pO2仍能结合氧并储存
4. **释氧能力** 释氧能力差，仅在肌肉极度缺氧时释放
5. **H+和CO2** H+和CO2促进O2释放，受pH影响
6. **Bohr效应** βHis146与αAsp94盐桥稳定T态
7. **CO2** CO2形成氨甲酸基，额外盐桥稳定T态
8. **BPG** BPG稳定去氧构象，与O2结合互相排斥

第 18 环 · 别构与协同

2024 生化 · 简答 · Gemini：重点

别构酶（别构蛋白）调节活性的机理

1. **结构基础** 寡聚酶，活性部位和调节部位
2. **关键条件** 两个以上构象变化相互影响的结合部位
3. **结合** 效应物非共价可逆结合，引起亚基构象改变
4. **构象转换** 低活性T态与高活性R态转换
5. **结果** 改变K型亲和力或V型最大催化速度
6. **分类** 激活剂稳定R、抑制剂稳定T，同促/异促
7. **举例** 血红蛋白O_2同促正协同，BPG/H^+异促负调节
8. **模型一** MWC所有亚基同时转换构象，只解释正协同
9. **模型二** KNF配体亚基逐个改变构象，解释正负协同
10. **动力学** S形曲线，不服从米氏方程
11. **Hill系数** Hill n>1正协同，Rs=81为米氏酶
12. **意义** 限速步骤，S形敏感，终产物反馈抑制，PFK-1

2025 郑州大学 · Gemini：放一放

什么是别构效应？以血红蛋白为例，说明其别构效应。

1. 定义 非催化部位非共价结合改变构象
2. 生理意义 调节酶活性控制代谢途径流量方向
3. 组成 四个亚基组成2个α2个β
4. 血红素 每个血红素高亲和力结合一个氧分子
5. 功能 高氧气浓度结合氧低氧气浓度释放氧
6. 协同效应 第一个亚基结合O2引起其他亚基构象变化
7. 结论意义 别构效应和协同效应有利于氧气结合和运输

2025 郑州大学 · Gemini：放一放

什么是别构效应？以血红蛋白为例，说明其别构效应。

1. 定义 多亚基 多个结合部位 配体影响其他部位
2. 正协同意义 S形曲线中间陡段 底物浓度敏感
3. 缓冲作用 平段缓冲 反应速率不致改变过大
4. 亚基组成 血红蛋白四个亚基
5. 去氧状态 去氧血红蛋白 八对盐键 亲和力较弱
6. 第一α结合 α亚基结合O2 盐键破坏 位点暴露
7. 依次结合 α、β亚基依次构象改变 亲和力增加
8. 携氧功能 很快的速度与四个氧完全结合 提高携氧功能
9. 负协同 负协同 底物浓度不敏感 少受干扰
10. 负协同举例 3-磷酸甘油醛脱氢酶 结合常数不同

第 19 环 · Bohr效应与BPG

2017 生化·分析

BPG 怎样调节血红蛋白的运氧功能（6 分）

1. 来源性质 糖酵解支路产物，带大量负电荷
2. 结合部位 四个亚基围成的中央空腔
3. 结合方式 两条β链上带正电的残基形成盐键
4. 结合数量 每个四聚体只结合一个，只结合T态
5. 氧合后 氧合后空腔变窄，BPG被挤出
6. 作用 稳定T态，降低血红蛋白对氧的亲和力
7. 曲线放氧 氧合曲线右移，P_{50}升高，组织放氧增多
8. 无BPG 纯血红蛋白亲和力很高，几乎不在组织中放氧
9. 高原贫血 BPG升高，肺中饱和度略降，净供氧增加
10. 胎儿举例 γ链Ser，BPG结合弱，亲和力高于母体

2026 南方科技大学

波尔效应对血红蛋白的影响（外校，华农名词常考）

1. 定义 H^+或CO_2分压升高亲和力降低右移
2. 组织中 CO_2和乳酸、pH降低、释放更多的氧
3. 缓冲 脱氧血红蛋白结合质子起缓冲作用
4. 肺中 CO_2被呼出pH回升亲和力恢复结合氧
5. 氧合时 氧合放出质子促进HCO_3^-变回CO_2
6. T/R T态比R态更易结合质子
7. β链 β链His146-Asp94盐桥pKa升
8. α链/质子 α链N端氨基变化质子稳定T态
9. CO_2结合 CO_2与N端氨基形成氨甲酸稳定T态
10. CO_2运输 70%HCO_3^-20%氨甲酰10%溶解

2025 西北大学

分析一种在高海拔环境下动物，其血红蛋白结构可能发生改变。

1. 原因 高海拔BPG浓度上升
2. 结合部位 四聚体只有一个BPG结合部位，在β亚基之间
3. 稳定T态 正电荷与BPG负电荷形成盐桥稳定T态
4. 促氧释放 肌肉中降低血红蛋白对氧的亲和力，促使氧释放
5. 结构稳定 亲水性氨基酸被疏水性氨基酸取代
6. 肺中亲和力 氧气结合位点相关氨基酸变化，提高肺中亲和力

2025 南京师范大学

血红蛋白与氧的亲和力变化：（1）pH 从 7.0 升到 7.4；（2）CO_2 压力从 20 到 40；（3）O_2 压力从 40 到 10；（4）2,3-二磷酸甘油酸从 8.0 \times 10-3 降到 2.0 \times 10-3。

1. 机制 His146质子化与Asp94形成盐桥
2. 结论 pH升高使H+浓度下降、亲和力上升
3. 机制 CO2与α-氨基结合形成氨甲酰血红蛋白
4. Bohr效应 产生的H+贡献于Bohr效应
5. 盐桥 氨甲酸形成额外盐桥稳定T态
6. 结论 CO2升高，Hb和氧的亲和力下降
7. 结论 氧分压决定结合释放多少，不改变亲和力
8. 性质部位 BPG别构抑制剂结合部位位于β亚基之间
9. 机制 正电荷和BPG负电荷盐桥稳定T态
10. 结论 BPG浓度下降，Hb和氧亲和力上升

2026 南方科技大学 · Gemini：放一放

请简述波尔效应对血红蛋白的影响。

1. **定义** H+、CO2影响Hb与O2亲和力
2. **效应** H+或CO2增加降低亲和力
3. **效应** 氧合曲线向右移动，促进释放O2
4. **机制** His146-Asp94盐桥稳定T态
5. **机制** CO2与α-氨基形成氨甲酰血红蛋白
6. **机制** H+贡献Bohr，氨甲酸盐桥稳定T态
7. **原因** 去氧血红蛋白对H+亲和力比氧合血红蛋白大
8. **机制** BPG稳定去氧构象促进O2释放
9. **机制** O2与BPG结合互相排斥
10. **意义** 无BPG减少组织O2供应

2026 东南大学

从分子结构解释为什么婴儿血红蛋白（HbF）对于氧气的亲和力与成人血红蛋白（HbA）在低 2-3BPG 时出现相似的变化趋势（氧合曲线左移），但在生理学上却具有截然不同的意义?

1. **别构抑制** BPG是别构抑制剂
2. **结合部位** 中央洞穴结合BPG
3. **β链正电荷残基** BPG负电荷盐键稳定T态降低氧亲和力
4. **构象变化** T态转R态洞穴变小β链末端氨基不能成盐键
5. **相似趋势** BPG都减少氧亲和力都上升曲线都左移
6. **亚基组成** γ亚基形成HbF(α2γ2)
7. **结构差异** γ链H21为Ser成人残基为His
8. **氧亲和力增高** 减少BPG结合部位正电荷降低BPG亲和力
9. **胎儿意义** HbF有助于胎儿从母体获得氧气
10. **成人意义** HbA BPG亲和力强组织释放氧气

第 20 环 · CO与镰状细胞

2025 合肥工业大学

镰状细胞血红蛋白与正常血红蛋白（外校，配华农名词“分子病”）

1. **一级结构** β6谷氨酸被缬氨酸取代、GAG→GTG
2. **电泳差异** 亲水残基换疏水、负电荷减少、电泳迁移率不同
3. **空间结构** β6表面多疏水小块、折叠运氧正常
4. **聚合机制** T态Val6嵌Phe85/Leu88口袋聚合
5. **R态** 氧合R态口袋遮住不聚合
6. **细胞后果** 红细胞镰刀状、变形下降、溶血
7. **整体后果** 堵塞小血管、组织缺氧、恶性循环
8. **结论** 一级结构决定空间结构和功能
9. **分子病** 蛋白质一级结构异常引起分子病
10. **杂合优势** 杂合子疟疾流行区有生存优势

2025 合肥工业大学 · Gemini：放一放

从一级结构和空间结构上说镰刀型血红蛋白和正常血红蛋白的差异和导致功能不同的原因。

1. **α链** Hb S和Hb A的α链完全相同
2. **β链第6位** β链N端第6位Glu被Val替换
3. **溶解度** 降低去氧血红蛋白溶解度，对氧合形式无影响
4. **疏水结合** Val侧链与去氧血红蛋白互补口袋疏水结合
5. **聚集沉淀** 聚集成纤维状沉淀
6. **氧合形式** 氧合血红蛋白表面无疏水性口袋
7. **缺氧条件** 缺氧时成镰刀状，氧压低镰刀状化增加
8. **堵塞血管** 细胞破裂形成冻胶限制血流堵塞血管
9. **加重** 血流变慢氧压下降生成更多去氧HbS加重镰刀状化
10. **器官功能** 组织缺血受伤影响器官正常功能

第 21 环 · 看见与改造结构

2025 生化·问答、2026 生化·问答 · Gemini：重点

结构测定方法与结构预测

1. **原理** X射线晶体学结晶衍射傅里叶变换电子密度图原子模型
2. **优缺点** 分辨率高技术成熟已解最多；必须晶体膜蛋白难静态
3. **原理** 核磁共振溶液测原子核距离角度推出结构
4. **优缺点** 接近生理状态构象动态柔性；较小蛋白数据解析复杂
5. **原理** 冷冻电镜玻璃态冰单分子图像分类叠加重构三维结构
6. **长处** 不需结晶用量少适合大复合物膜蛋白分辨不同构象
7. **局限** 小蛋白难高分辨率设备昂贵
8. **补充** 圆二色谱快速估计二级结构含量给不出原子结构
9. **改变范式** 稀缺数据变人人可得；先测结构转先预测假设实验检验
10. **指导** 指导突变药物设计；为冷冻电镜晶体学提供初始模型
11. **局限** 单一静态；构象变化无规配体突变有限；低置信度
12. **方案** 实验验证；冷冻电镜核磁动力学配体新模型；置信度

2020 生化·问答

蛋白质结构改造的分子设计原理

1. **基本原理** 结构决定功能，蛋白质工程
2. **提高热稳定性** 引入二硫键、环区引入脯氨酸
3. **改专一性** 改变活性中心或结合口袋残基
4. **提高溶解度** 改造表面电荷和疏水残基
5. **延长半衰期** 去掉易氧化、易被蛋白酶切的位点
6. **结构信息不足** 定向进化：随机突变建库筛选
7. **计算设计** 结构预测、计算机模拟从头设计
8. **流程** 分析结构→设计突变→表达纯化→检测性质

2025 华中农业大学 · Gemini：放一放

蛋白质的功能与其结构密切相关，常用蛋白质结构分析方法，试述其优缺点。

1. X射线衍射 三维晶体 分辨率极高 适用范围广
2. X射线缺点 需制备高质量晶体 无法反映动态信息
3. NMR 溶液状态 高分辨率 动态的信息
4. NMR缺点 无法测定不溶性或聚集态蛋白
5. CD 二级结构的改变 快速 样品量少
6. CD缺点 仅提供二级结构统计信息 无法解析三维构象
7. 冷冻电镜 无需结晶 难以结晶的大复合物 原子级分辨率
8. 冷冻电镜缺点 仅器成本极高 对样品的纯度要求严格

2025 中国科学院大学

酶工程的主要内容、研究意义和分类。

1. 定义 研究酶的生产和应用的技术性学科
2. 总述 化学酶工程和生物酶工程两大部分
3. 化学酶工程 天然酶制备、化学修饰、固定化
4. 天然酶来源 从动植物组织和微生物中提取酶
5. 化学修饰 体外与小分子化学基团或大分子共价连接改善性能
6. 固定化 吸附共价包埋交联固定于支持物重复使用稳定
7. 生物酶工程 重组DNA克隆、高效表达、发酵工程大量生产
8. 优点 专一性强、可操作性好
9. 设计 设计特定氨基酸序列与高级结构改变性质功能
10. 意义1 高效催化降低工业能耗和成本
11. 意义2 药物或药物靶点、基因测序、疫苗
12. 意义3 形成多种功能酶增加使用范围和用途

第 22 环 · 酶的本质

2026 湖南师范大学、2025 山东师范大学、2025 暨南大学

什么是酶？酶促反应有何特点？

1. 化学本质 蛋白质或RNA
2. 催化效能 对其底物具有高度特异性和高度催化效能
3. 结构要求 一级结构及空间结构完整
4. 失活 酶分子变性或亚基解聚导致酶活性丧失
5. 分类 单纯酶仅含蛋白质，结合酶含酶蛋白和辅助因子
6. 特点① 酶具有很高催化效率：比非催化反应高108—1020倍
7. 特点② 高度专一性：一种或一类底物、结构互补分子识别
8. 特点③ 酶活性受调节和控制：浓度、激素、反馈抑制、激活剂
9. 特点④ 反应条件温和：常温、常压、近中性pH

2025 云南大学

同工酶的概念，类型从学的生物化学的内容中举 2 个例子。

1. 概念 催化相同的化学反应
2. 概念 结构、理化性质、免疫性能不同
3. 概念 不同基因编码
4. 例1 乳酸脱氢酶，四聚体，5种同工酶
5. 亚基来源 两种结构基因编码M、H亚基
6. 电泳分开 H富含酸性氨基酸、M富含碱性氨基酸，电场分开
7. 例2 Asp为原料，第一个酶是天冬氨酸激酶
8. 同工酶数 天冬氨酸激酶 I ~III 3种同工酶
9. 反馈调节 AK I 受Thr抑制，AK II 受Met阻遏
10. 协同平衡 AKIII受Lys抑制阻遏，三者协同保证平衡

第 24 环 · 活性中心

2013 生化·问答、2021 生化·简答 · Gemini：重点

酶催化的高效性（和专一性）

1. 结论 过渡态互补、结合能降低活化能、氧负离子洞
2. 邻近定向 底物结合，局部浓度提高、方向排列、分子间变分子内
3. 底物形变 诱导契合、敏感键受张力、接近过渡态
4. 酸碱催化 His57咪唑基给出接受质子
5. 共价催化 亲核基团、不稳定共价中间物、两步快反应
6. 金属离子 Zn^{2+}稳定负电荷、活化水分子
7. 多元催化 Asp102–His57–Ser195协同
8. 低介电 疏水口袋低介电加强静电
9. 锁钥学说 结合/催化部位；大小形状电荷疏水性互补；专一性口袋
10. 诱导契合 诱导契合：柔性、催化基团正确就位
11. 立体专一性 三点附着、L-乳酸脱氢酶
12. 结合酶 酶蛋白决定专一性、辅因子决定反应类型

2025 中国科学技术大学

请解释酶的诱导契合理论。

1. 初始状态 活性部位并不是和底物形状正好互补
2. 构象变化 底物或酶或两者构象变化后互补
3. 催化基团位置 催化基团位置在键的断裂和生成键适当位置
4. 定义 动态的辨认过程称为诱导契合

2025 华中科技大学

酶的活性中心虽然只由少数几个氨基酸组成，但酶的蛋白分子一般很大，请作解释。

1. 原因 氢键、疏水作用维持正确几何取向
2. 举例 激酶包含催化结构域和调节结构域
3. 原因 非活性中心区域参与底物结合或变构调节
4. 原因 构象变化依赖非活性中心区域柔性结构域
5. 原因 非活性中心残基调节活性中心微环境

2026 山东大学

组氨酸在酶的活性中心的作用。

1. 解离常数 咪唑基解离常数约为6.0
2. 中性条件 一半以酸形式存在，另一半以碱形式存在
3. 催化作用 作为质子供体，又可以作为质子受体
4. 最活泼 最有效最活泼的催化功能基
5. 速度 半寿期小于10 – 10s
6. 速度相等 供出或接受质子的速度几乎相等
7. 重要性 含量很少，却很重要
8. 推测 被选择作为酶分子中的催化结构

第 25 环 · 催化机制

2025 湖南师范大学 · Gemini：放一放

简述酶具有高催化效率的分子机制。

1. 邻近定向 邻近/定向：有效浓度高、正确取位、分子间变分子内
2. 形变契合 底物形变和诱导契合：ES→过渡态、削弱反应键
3. 诱导契合 构象同时变化后才互补
4. 多元协同 多元催化协同：多个催化基团同时作用于底物
5. 疏水微环境 活性部位疏水微环境：作用力比极性环境强
6. 酸碱催化 酸碱催化：提供或接受质子稳定过渡态、降低活化能
7. 共价催化 亲核/亲电子作用于缺电子/负电子中心
8. 共价中间物 共价中间复合物、降低活化能
9. 金属途径① 结合底物定向、可逆氧化态调节氧化还原
10. 金属途径② 静电稳定/屏蔽负电荷、水离子化促进亲核催化

2026 西南大学 · Gemini：放一放

酶对底物的专一性比较强，并且酶比一般生物催化剂催化能力要高。请说明酶具有催化高效性的原因。

1. 邻近效应 有效浓度高、分子间反应变分子内反应
2. 定向效应 反应基团与催化基团正确取位
3. 底物形变 转换成过渡态
4. 形变位置 催化基团进入适当位置削弱反应键
5. 诱导契合 底物或酶构象变化后才互补
6. 协同效应 多个催化基团同时作用于底物
7. 微环境 疏水微环境作用力比极性环境强
8. 酸碱催化 提供或接受质子稳定过渡态
9. 共价催化 亲核或亲电子基团作用于缺电子或负电子中心
10. 共价中间物 形成共价中间复合物降低活化能
11. 金属离子 结合底物定向、改变氧化态、屏蔽负电荷
12. 水离子化 金属离子通过水的离子化促进亲核催化

2025 湖南师范大学 · Gemini：放一放

简述酶具有高催化效率的分子机制。

1. 邻近效应 有效浓度高，分子间变分子内
2. 定向效应 反应基团与催化基团正确取位
3. 底物形变 ES复合物→过渡态，削弱反应键
4. 诱导契合 构象变化后才互补
5. 多元催化 多个催化基团同时作用底物
6. 微环境 疏水裂缝，作用力强于极性环境
7. 酸碱催化 提供或接受质子，稳定过渡态
8. 共价催化 亲核/亲电子，共价中间复合物，降低活化能
9. 金属离子催化 结合底物定向、氧化态调节、屏蔽负电荷
10. 金属离子催化 水的离子化促进亲核催化

2026 杭州师范大学 · Gemini：放一放

实现酶促反应高效率的因素有哪些？它们是怎样提高酶促反应速度的？

1. 邻近效应 底物向活性中心靠近，有效浓度比溶液高
2. 定向效应 正确取位，底物被束缚在酶表面，变分子内反应
3. 底物形变 转换成过渡态，催化基团进入适当位置削弱反应键
4. 诱导契合 构象变化后互补，催化基团位于断裂和生成键适当位置
5. 多元催化 多个催化基团同时作用于底物协同促进
6. 疏水微环境 活性部位位于疏水环境裂缝中
7. 作用力 底物与催化基团作用力比极性环境强
8. 酸碱催化 瞬时提供或接受质子稳定过渡态降低活化能
9. 共价催化 亲核或亲电子基团作用于缺电子或负电子中心
10. 共价中间物 不稳定的共价中间复合物降低活化能
11. 金属离子 结合底物定向、改变氧化态调节氧化还原反应
12. 水的离子化 静电稳定或屏蔽负电荷，水的离子化促进亲核催化

第 26 环 · 最适pH与温度

2023 生化·问答

温度和 pH 对酶促反应的影响

1. **升温原因** 升温分子动能增加，越过活化能分子增多
2. **温度系数** Q_{10} 1.4～2.0，每升高10℃ 1.4～2倍
3. **最适温度** 温度过高变性失活，与升温叠加出现最适温度
4. **最适温度特点** 不是特征常数，作用时间越长最适温度越低
5. **低温** 低温不变性，升温可恢复，酶制剂低温保存
6. **活性中心** pH影响活性中心必需基团解离状态
7. **影响底物** 影响底物可解离基团状态，影响结合催化
8. **极端pH** 极端pH使酶变性
9. **最适pH** 钟形曲线，不同酶最适pH不同，胃蛋白酶1.5～2
10. **最适pH特点** 最适pH不是特征常数，受缓冲液和底物影响

第 27 环 · 米氏方程

2025 生化·问答 · Gemini：重点

推导 E + S ⇌ ES → E + P 的米氏方程

1. **模型** k_1、k_{-1}、k_2
2. **前提** 初速度、[S]≫[E]$_t$、ES稳态
3. **稳态式** $k_1[E][S]=(k_{-1}+k_2)[ES]$
4. **Km定义** $(k_{-1}+k_2)/k_1=Km$
5. **代入** 游离酶[E]=[E]$_t$−[ES]代入
6. **米氏方程** $v_0=Vmax[S]/(Km+[S])$
7. **讨论** ≪Km一级、≫Km零级、=Km时Vmax/2

2025 东北师范大学

简述中间复合物学说和稳态理论。

1. **第一学说** 酶与底物结合形成中间复合物ES
2. **反应式** E+S↔ES→P+E
3. **关键作用** ES降低反应活化能
4. **第二学说** 过渡态稳定学说
5. **结合方式** 酶与基态底物或过渡态底物结合
6. **高效性原因** 过渡态底物结合稳定

2025 2026 云南大学、2025 安徽大学

简述 Km 值和其生理意义。

1. **定义** 米氏常数，复合常数，特征常数
2. **定义** v0达Vmax一半的底物浓度，单位mol·L-1
3. **亲和力** Km越大，亲和力越小
4. **特性常数** 只与酶性质有关，与酶浓度无关，可鉴别酶
5. **条件** 底物、温度、pH、离子强度改变Km
6. **判断底物** Km可判断专一性，Km最小为天然底物
7. **亲和力** 1/Km近似表示亲和力，越大亲和力越大
8. **Km=Ks** k2<<k-1时Km=Ks，结合紧密程度
9. **计算速率** 由Km计算反应速率为Vmax百分率
10. **推断方向** 底物Km小于产物Km利于正反应，否则逆反应

2026 华南农业大学

何为酶活力怎样衡量酶活力测酶的活力？为何测定反应的初速度？

1. **定义** 酶催化某一化学反应的能力
2. **衡量依据** 一定条件下所催化反应的反应速率、线性关系
3. **表示方式** 单位时间内底物减少量或产物增加量
4. **原因①** 加速逆反应的进行、抑制或激活作用、分子失活
5. **原因②** 底物减少量占总量的极少部分、灵敏、产物增量
6. **测定方式** 完成一定量反应时间、单位时间内化学反应量
7. **分光光度法** 紫外或可见光吸收差别、可连续、氧化还原酶
8. **荧光法** 荧光性质差别、灵敏度很高、易受其他物质干扰
9. **同位素法** 放射性同位素底物、产物脉冲数、灵敏度极高
10. **电化学法** 不同电学性质、连续分析法、灵敏度准确度很高

第 28 环 · 酶的抑制

2022 生化·简答

重金属中毒的机制与院前补救

1. **机制** 重金属离子与酶巯基等必需基团结合
2. **结果** 酶失活，不可逆抑制
3. **高浓度** 蛋白质变性沉淀
4. **尽早** 催吐
5. **口服** 牛奶蛋清豆浆使重金属结合沉淀
6. **排出** 再催吐或洗胃
7. **院内** 二巯丙醇等巯基络合剂结合排出
8. **恢复** 夺走酶上的重金属使酶恢复活性

2026 生化 · 问答 · Gemini：重点

推导竞争性抑制的米氏方程

1. **模型** 竞争性抑制剂只与游离酶结合
2. **模型** EI不能结合底物、不生成产物
3. **解离常数** $K_i = [E][I]/[EI]$
4. **前提** 初速度、$[S] \gg [E]_t$、ES稳态
5. **守恒式** $[E]_t = [E] + [ES] + [EI]$
6. **稳态** $k_1[E][S] = (k_{-1} + k_2)[ES]$
7. **得[E]** $[E] = Km[ES]/[S]$
8. **得[EI]** $[EI] = Km[ES][I]/([S]K_i)$
9. **解出[ES]** $[ES] = [E]_t[S]/(\alpha Km + [S])$
10. **v_0与Vmax** $v_0 = k_2[ES]$、$V_{max} = k_2[E]_t$
11. **定义α** $\alpha = 1 + [I]/K_i$
12. **方程** $v_0 = V_{max}[S]/(\alpha Km + [S])$
13. **结论** 表观Km增大为αKm，Vmax不变
14. **双倒数** 斜率增大、纵截距不变，交于纵轴
15. **意义** 增加底物浓度能解除竞争性抑制

2025 生化 · 问答 · Gemini：重点

三种可逆抑制的动力学特点

1. **定义** 抑制剂使酶活性降低，不引起变性
2. **不可逆** 共价结合，有机磷抑制乙酰胆碱酯酶、青霉素抑制转肽酶
3. **可逆** 非共价结合，透析可除去
4. **竞争性机制** 结构相似，竞争活性中心，只结合E
5. **竞争性方程** $v=V_{max}[S]/(\alpha Km+[S])$
6. **竞争性动力学** Km增大αKm，Vmax不变，交于纵轴，[S]能解除
7. **竞争性举例** 丙二酸抑制琥珀酸脱氢酶、磺胺抑制二氢叶酸合成酶
8. **非竞争性机制** 活性中心以外，E和ES亲和力相同，ESI不生成产物
9. **非竞争性方程** $v=V_{max}[S]/[\alpha(Km+[S])]$
10. **非竞争性动力学** Km不变，Vmax/α，斜率纵截距α倍，[S]不能解除
11. **非竞争性举例** 亮氨酸抑制精氨酸酶
12. **反竞争性机制** 只结合ES，[S]不能解除，底物越多抑制越强
13. **反竞争性方程** $v=V_{max}[S]/(Km+\alpha'[S])$
14. **反竞争性动力学** Km、Vmax同比例减小，斜率不变、两截距增大，平行线
15. **反竞争性举例** 肼抑制胃蛋白酶
16. **判别** 交纵轴竞争，交横轴非竞争，平行反竞争
17. **混合型** E和ES亲和力不同，Km和Vmax都改变，交第二或第三象限

2016 生化 · 分析

抗生素的抗菌作用机制（8 分）

1. **细胞壁** 青霉素头孢与转肽酶丝氨酸共价结合，抑制肽聚糖交联
2. **结合前体** 万古霉素结合前体末端D-Ala-D-Ala
3. **蛋白质合成** 链霉素30S误读、四环素A位
4. **蛋白质合成** 氯霉素50S肽酰转移酶、红霉素出口通道
5. **依据** 细菌70S、真核80S核糖体不同
6. **核酸合成** 利福平抑制RNA聚合酶β亚基、喹诺酮抑制DNA旋转酶
7. **叶酸代谢** 磺胺对氨基苯甲酸类似物，竞争性抑制二氢叶酸合成酶
8. **协同作用** 甲氧苄啶抑制二氢叶酸还原酶，协同
9. **细胞膜** 多黏菌素结合膜磷脂，通透性增加外漏
10. **选择性基础** 细菌与人细胞结构代谢差别

2025 华中师范大学

简述磺胺类药物作用的机理及意义。

1. **结构类似** 与对氨基苯甲酸化学结构类似
2. **竞争抑制** 竞争性抑制二氢叶酸合成酶
3. **合成受阻** 很难利用对氨基苯甲酸合成四氢叶酸
4. **一碳单位** 四氢叶酸是核苷酸、氨基酸合成的一碳单位载体
5. **抑菌后果** 核酸及蛋白质合成受阻，最终抑制生长繁殖
6. **选择性** 人体必需叶酸从食物获得，影响很小
7. **临床意义** 临床广泛应用，对多种细菌感染性疾病有治疗作用
8. **理论意义** 促进微生物代谢、酶学等领域发展
9. **应用价值** 生产工艺简单成本低，抗菌谱较广

2025 华南师范大学

琥珀酸脱氢酶符合米氏方程，加入竞争性和抑制性二酸，问 Km 和 Vmax 怎么变化，若琥珀酸【S】= Km，丙二酸【S】=KI，问 V/Vmax 值。

1. **抑制剂类型** 丙二酸是竞争性抑制剂
2. **Km变化** Km增大
3. **Vmax变化** Vmax不变
4. **速度方程** $Km(1+[I]/Ki)+[S]$
5. **代入条件** $[S]=Km$、$[I]=Ki$
6. **结论** $V/V_{max}=1/3$

2025 苏州大学

假设酶遵循米氏动力学，说明以下因素如何改变 Km 和 Vmax ①竞争抑制剂②非竞争抑制剂③自杀灭活剂④尿素⑤加倍底物浓度。

1. 竞争抑制 竞争活性中心，EI无法催化，Km增大
2. Vmax 不影响ES的催化效率，Vmax不变
3. 非竞争抑制 与ES或游离酶E的非活性中心结合，改变构象，Vmax降低
4. 灭活机制 底物类似物，催化生成活性中间体，共价修饰活性中心
5. Vmax 有效酶浓度减少，Vmax成比例下降
6. Km 表观亲和力降低，Km增大
7. 尿素变性 破坏氢键和疏水相互作用，不可逆变性
8. Km 结合能力显著降低，表观Km增大
9. Vmax 活性丧失，Vmax下降，完全变性为零
10. 底物影响 不改变酶的结构，Km与底物浓度无关
11. Vmax 由酶浓度和催化效率决定，底物仅影响趋近Vmax程度
12. 酶浓度更高 增加底物浓度可以提高Vmax值

2025 南开大学

有机磷中毒的机制，用什么解?

1. 抑制酶 与丝氨酸羟基共价结合使酶失活
2. 胆碱酯酶 抑制胆碱酯酶活力
3. 乙酰胆碱 乙酰胆碱不能分解引起积累
4. 中毒症状 神经系统过度兴奋和呼吸障碍
5. 解毒药 解磷定或氯磷定
6. 解毒机制 除去酶上的磷酸根使酶复活

2026 华南师范大学

Vmax=200umol/min, Km=1mM。当 S=3mM 时速度；加入反竞争性抑制剂，Ki=1mM, α=Km, I=2mM 时速度。

1. 修正 此处的α改为S
2. 第一问结果 v=150umol/min
3. 第二问计算 Vi=200×3/（3+3×3）
4. 第二问结果 Vi=50umol/min

第 29 环 · 别构酶

2019 生化·简答 · Gemini：重点

真核细胞中酶的含量和活性受哪些途径调节

1. 活性①别构 PFK-1 ATP抑制 AMP激活
2. 活性②共价 糖原磷酸化酶磷酸化
3. 活性③酶原 胰蛋白酶原 肠激酶
4. 活性④调节蛋白 钙调蛋白 cAMP使PKA解离
5. 活性⑤寡聚体 寡聚体聚合与解聚
6. 活性⑥区隔化 底物产物浓度 区隔化
7. 含量①转录 转录水平诱导与阻遏 糖皮质激素诱导糖异生酶
8. 含量②mRNA mRNA加工与稳定性
9. 含量③翻译 翻译水平
10. 含量④降解 泛素-蛋白酶体 溶酶体途径

2012 生化·问答 · Gemini：放一放

ATP 是 PFK 的底物，为什么 ATP 浓度高反而抑制它

1. 别构酶 PFK-1是别构酶，ATP有两种身份
2. 亲和力不同 活性中心亲和力高，别构部位亲和力低
3. 抑制机制 稳定低活性构象（T态），S形曲线右移
4. 激活物 AMP、ADP、果糖-2,6-二磷酸激活
5. 抑制剂 柠檬酸加强抑制
6. 能量充足 ATP多抑制PFK-1，避免浪费葡萄糖
7. 能量不足 AMP升高激活PFK-1，糖酵解加快
8. 限速酶 PFK-1糖酵解限速酶，能荷调节例子

2012 生化·问答 · Gemini：重点

ATP 是 PFK-1 的底物，为什么 ATP 多了反而抑制它

1. 结构基础 四聚体别构酶，两类 ATP 结合部位
2. 低 ATP 时 低 ATP 只占活性中心作底物
3. 高 ATP 时 高 ATP 结合别构部位
4. 别构效应 R 态转 T 态，F-6-P 亲和力降低，S 曲线右移
5. 调节物 AMP、ADP、果糖-2,6-二磷酸解除，柠檬酸加强
6. 生理意义 能量充足抑制糖酵解，AMP 升高激活
7. 地位 糖酵解限速酶，能荷调节典型例子

2026 南开大学 · Gemini：放一放

举例说明变构酶结构特征及其在代谢调节中的作用。

1. 举例 磷酸果糖激酶-1（PFK-1）
2. 寡聚酶 四个亚基组成四聚体
3. 结合位点 两个ATP结合位点：活性中心、别构中心
4. 亲和力 与ATP亲和力不一样、活性中心高、别构中心低
5. 低能荷 能荷较低时ATP与活性中心结合、R态、糖酵解正常
6. 高能荷 能荷较高时ATP与别构中心结合、构象变化、T态
7. 亲和力降 T态与F-6-P亲和力降低
8. 动力学 S形曲线而非米氏双曲线
9. 快速调节 不消耗能量、不需共价修饰，反应迅速
10. 关键酶 位于起始或分支点，调控整条通路
11. 负反馈 ATP过多抑制，AMP升高激活，维持能量平衡
12. 协调途径 柠檬酸抑制糖酵解，促进糖异生与脂肪合成

第 30 环 · 共价修饰与酶原

2009 生化 · 问答 · Gemini：重点

酶的化学修饰及其机理和在代谢调节中的意义（14 分）

1. 定义类型 在另一种酶催化下共价结合/脱去基团，活性转变，磷酸化/腺苷酰化/乙酰化/甲基化
2. 例一 糖原磷酸化酶Ser14磷酸化酶激酶ATP b→a；磷酸酶-1去磷酸化；糖原合酶相反
3. 例二 谷氨酰胺合成酶Tyr腺苷酰化活性降低
4. 机理一 修饰/去修饰由两种不同的酶催化，ATP提供磷酸基
5. 机理二 磷酸基改变电荷/空间位阻→构象改变→活性中心/亚基相互作用改变
6. 机理三 激素经第二信使cAMP启动级联
7. 意义一 不同的酶催化，各自受调控，开关灵活
8. 级联放大 少量激素信号→cAMP→PKA→磷酸化酶激酶→磷酸化酶，大量酶活性改变
9. 意义三 比合成新酶快；与别构调节配合迅速应答；ATP经济
10. 酶原激活 胰凝乳蛋白酶原切Arg15–Ile16，肽键不可逆
11. 构象调整 Ile16 N端与Asp194盐键，氧负离子洞/专一性口袋成形
12. 意义 保护分泌器官，特定时间部位，用于消化、凝血、凋亡

2017 生化 · 分析

怎样证明双功能酶的两种反应发生在同一催化部位（6 分）

1. 原则 同一部位同进同退
2. 底物竞争 底物竞争性抑制
3. 抑制剂 同时相同比例丧失且底物保护
4. 定点突变 定点突变催化必需残基
5. 蛋白酶解 两种活性分别保留在不同片段
6. 辅助证据 热失活速率与pH曲线一致

2026 郑州大学

酶原激活的本质是什么？以胰蛋白酶原激活为例，说明这一过程的机制及生理功能。

1. 本质 生物体的一种调控机制
2. 本质 无活性的酶原形式被合成
3. 本质 水解（其他蛋白酶或自我催化）
4. 本质 去除氨基酸序列后才有活性
5. 部位 胰腺细胞分泌进入小肠
6. 激活条件 有Ca2+受肠激酶激活
7. 水解位点 Lys6-Ile7肽键，从氨基端水解酸性6肽
8. 构象变化 构象变化形成活性部位
9. 生理功能 保护器官免受消化
10. 举例 消化胰腺自身组织，导致急性胰腺炎
11. 特定部位 保证酶在特定部位发挥作用
12. 消化过程 确保消化准确高效，防止过早或错误部位消化

第 31 环 · 辅酶

2022 生化 · 简答 · Gemini：放一放

缺硫胺素和生物素为什么使脂肪酸合成变慢

1. 合成原料 胞质合成，原料乙酰CoA
2. 缺硫胺素 TPP是丙酮酸脱氢酶复合体辅酶
3. 原料不足 TPP不足，乙酰CoA生成减少
4. TCA影响 α-酮戊二酸脱氢酶受影响，ATP下降
5. NADPH减少 柠檬酸减少，苹果酸酶产生NADPH减少
6. 限速步骤 乙酰CoA羧化酶羧化成丙二酸单酰CoA
7. 缺生物素 生物素是辅基，不足限速步骤变慢
8. 总结 一个断了原料，一个卡住限速酶

2013 生化 · 分析

^{14}C 标记甲硫氨酸的甲基怎样跑进 DNA（9 分）

1. 生成SAM 甲硫氨酸腺苷转移酶作用下生成SAM
2. 甲基供体 DNA甲基转移酶以SAM为甲基供体
3. 转移位点 ^{14}C甲基转移到GATC腺嘌呤N^6
4. 产物 SAM变为S-腺苷同型半胱氨酸
5. 结论 ^{14}C掺入DNA甲基而不是碱基骨架
6. 为什么快 子链半甲基化甲基转移酶补上
7. 错配修复 MutH识别半甲基化GATC切开新链
8. 限制修饰 甲基化保护自身DNA噬菌体DNA被切掉
9. 调控 oriC半甲基化抑制再起始

2022 生化 · 简答 · Gemini：放一放

缺硫胺素和生物素为什么使脂肪酸合成变慢（与 NADPH 的关系）

1. 缺硫胺素 缺B_1使PDH产生乙酰CoA减少
2. 缺生物素 缺生物素使乙酰CoA羧化酶失活
3. NADPH需求 每加二碳单位要2 NADPH
4. NADPH来源 NADPH主要来自戊糖磷酸途径和苹果酸酶
5. 缺硫胺素 转酮酶以TPP为辅酶影响戊糖磷酸途径
6. 乙酰CoA 柠檬酸运出减少使苹果酸酶NADPH减少

2022 生化 · 简答 · Gemini：重点

缺硫胺素和生物素为什么使脂肪酸从头合成变慢

1. **硫胺素辅酶** TPP是丙酮酸脱氢酶复合体辅酶
2. **原料不足** 丙酮酸不能生成乙酰CoA，缺少碳源
3. **转酮醇酶** TPP是戊糖磷酸途径转酮醇酶辅酶
4. **次要原因** 缺TPP回路受阻，NADPH减少
5. **限速酶辅基** 生物素是限速酶乙酰CoA羧化酶辅基
6. **限速步骤** 乙酰CoA不能羧化成丙二酸单酰CoA
7. **丙酮酸羧化酶** 生物素是丙酮酸羧化酶辅基
8. **草酰乙酸不足** 草酰乙酸不足，柠檬酸减少，NADPH减少
9. **乙酰基运出** 柠檬酸-丙酮酸循环运出乙酰CoA减少

精华例题 · Gemini：重点

B 族维生素的辅酶形式与作用（小题汇总）

1. **B_1辅酶** TPP；α-酮酸氧化脱羧、转移二碳；丙酮酸脱氢酶、α-酮戊二酸脱氢酶、转酮酶；脚气病
2. **B_2辅酶** FMN、FAD传递氢（1或2个电子）；琥珀酸脱氢酶、脂酰CoA脱氢酶、复合体 I ；口角炎
3. **PP辅酶** NAD^+、$NADP^+$传递氢负离子；各种脱氢酶；糙皮病
4. **泛酸辅酶** CoA、ACP携带、活化酰基（硫酯键）；β-氧化、脂肪酸合成、PDH
5. **B_6辅酶** PLP转氨、脱羧、消旋；氨基酸脱羧酶、糖原磷酸化酶
6. **生物素辅酶** 生物胞素携带活化CO_2、羧化；丙酮酸羧化酶、乙酰CoA羧化酶；生吃蛋清
7. **叶酸辅酶** FH_4一碳单位（不搬CO_2）；嘌呤、胸苷酸合成；巨幼红细胞贫血
8. **B_{12}形式与作用** 5′-脱氧腺苷钴胺素、甲基钴胺素；转甲基、分子内重排；甲硫氨酸合酶、甲基丙二酸单酰CoA变位酶；恶性贫血
9. **陷阱①** 脱下的氢先交给FAD（E3），最终交给NAD^+
10. **陷阱②** FMN、TPP、PLP、生物素、FH_4不含腺苷酸；NAD^+、FAD、CoA含腺苷酸
11. **陷阱③** 生物素搬CO_2，FH_4搬一碳单位
12. **陷阱④** 体内直接甲基供体是SAM；叶酸和B_{12}参与甲硫氨酸再生
13. **陷阱⑤** 维生素C不是辅酶前体，是还原剂和羟化酶辅因子

2025 东北师范大学

请简述水溶性维生素及其相关辅酶。

1. **总述** B族构成辅酶，肝脏最丰富，不能储存自尿排出
2. **B1** TPP是α-酮酸氧化脱羧酶及转酮酶辅酶
3. **B2** FMN和FAD黄素蛋白辅基，氧化还原传递氢
4. **PP** 烟酸烟酰胺，NAD+和NADP+脱氢酶辅酶
5. **B6** 磷酸吡哆醛/胺是氨基酸代谢辅酶，转氨消旋脱羧
6. **泛酸** CoA和磷酸泛酰巯基乙胺传递酰基
7. **生物素** 羧化酶辅基，活动性羧基载体，生物胞素
8. **叶酸** 四氢叶酸是一碳单位受体和供体
9. **B12** 腺苷钴胺素/甲基钴胺素，重排、还原、甲基转移
10. **硫辛酸** 硫辛酰胺残基，丙酮酸/α-酮戊二酸脱氢酶复合物
11. **硫辛酸作用** 偶联酰基转移和电子转移
12. **维生素C** 维生素C抗坏血酸，电子载体，羟化酶辅酶

2026 南开大学

叶酸在体内的活化形式是什么？简述叶酸的生化作用。

1. **活化形式** 四氢叶酸(THF)/辅酶F
2. **两步还原** 二氢叶酸还原酶连续还原叶酸
3. **一碳单位** 一碳单位受体和供体
4. **嘌呤合成** 提供嘌呤环C-2和C-8一碳单位
5. **dTMP合成** 胸苷酸合成酶催化dUMP甲基化为dTMP
6. **氨基酸代谢** 丝氨酸和甘氨酸相互转化、组氨酸分解

第 32 环 · 脂溶性维生素

2025 南开大学 · Gemini：放一放

一分子胡萝卜素转换成几分子维生素 A，为什么胡萝卜要和肉一起炒着吃？

1. **数量** 一分子β-胡萝卜素转化为2分子维生素A
2. **结构原因** 两个维生素A基本骨架对称连接
3. **裂解** 肠道黏膜加氧酶裂解为两分子视黄醛
4. **还原** 视黄醛还原为视黄醇
5. **脂溶性** 胡萝卜素是脂溶性物质
6. **吸收条件** 脂肪作为溶剂和载体帮助溶解在脂中
7. **肉的作用** 肉类提供脂肪
8. **吸收** 肠道上皮细胞吸收

2026 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

缺乏维生素 A 导致夜盲症的生化机制是什么？

1. **成分** 维生素A是感光物质的成分
2. **感光物质** 视杆细胞内含有感光物质视紫红质
3. **组成** 视紫红质由11-顺视黄醛形成
4. **来源** 视黄醛是维生素A的氧化产物
5. **条件** 对弱光的感光性取决于视紫红质的合成
6. **原因** 11-顺视黄醛得不到足够的补充
7. **结果** 视紫红质合成受阻
8. **表现** 视网膜不能很好地感受弱光
9. **结论** 暗适应能力降低，出现夜盲症

第 33 环 · 脂质

2025 安徽大学

硬脂酸和油酸的熔点哪一个高?为什么?

1. 结论 硬脂酸熔点较高
2. 硬脂酸结构 硬脂酸饱和直链无碳碳双键
3. 油酸结构 油酸一个碳碳双键使链弯曲
4. 硬脂酸原因 硬脂酸紧密堆积，范德华力强
5. 油酸原因 油酸无法紧密堆积，范德华力减弱

2025 哈尔滨工业大学 · Gemini：放一放

根据生理功能不同，对脂质进行分类。

1. 贮存脂质 贮存脂质：三酰甘油和蜡
2. 贮存功能 三酰甘油主要贮能
3. 蜡功能 蜡是海洋浮游生物能量储库
4. 结构脂质 结构脂质：磷脂、糖脂、胆固醇
5. 结构功能 结构脂质是生物膜的结构成分
6. 活性脂质 活性脂质：小量但具专一生物活性
7. 活性举例 辅因子、吸光色素成分

2025 华东师范大学 · Gemini：放一放

很多人认为脂肪不好，说明脂肪的功能。

1. 能量功能 能量密度最高
2. 储能 多余能量储存脂肪组织
3. 供能 甘油和脂肪酸β-氧化产生ATP
4. 保护 物理结构提供保护
5. 原料 合成关键生理物质原料
6. 吸收 脂溶性维生素A、D、E、K依赖脂肪吸收

2025 南开大学

简述膜脂的基本类型、结构特征及其功能。

1. 基本类型 两亲性分子、甘油磷脂、胆固醇、鞘脂
2. 甘油磷脂含量 占膜脂50%以上
3. 甘油磷脂结构 极性头、两个非极性尾，心磷脂4个非极性尾部
4. 碳链与顺式 碳链偶数16/18/20，顺式双键约30°弯曲
5. 甘油磷脂功能 生物膜基本成分，PI信号转导
6. 鞘脂类型 鞘氨醇衍生物，高尔基体，分鞘磷脂和糖脂
7. 鞘脂结构 磷酸胆碱、寡糖链，脂双层厚度较甘油磷脂更大
8. 鞘脂功能 共同组成生物膜，细胞信号转导
9. 固醇结构 4个闭环碳氢化合物、羟基、刚性很强两性化合物
10. 固醇双分子层 不超过膜脂1/3，不能形成脂双层，插入磷脂分子之间
11. 固醇功能 调节流动性、增加稳定性、降低水溶性物质通透性
12. 固醇其他功能 脂筏、生物活性分子前体、细胞分裂

第 34 环 · 脂双层

2013 细胞·实验

用脂质体研究膜蛋白（以 ATP 酶为例）的功能

1. 原理 脂质体是封闭脂双层不透离子
2. 原理 蛋白脂质体没有其他膜蛋白干扰
3. 分离纯化 Triton X-100 溶解膜，纯化 ATP 酶
4. 重组 透析或凝胶过滤除去去污剂
5. 检测 外液加入 ATP 和待测离子
6. 检测 放射性同位素或荧光探针测内外离子浓度变化
7. 检测 同时测 ATP 水解速率
8. 对照 不加 ATP、空脂质体、哇巴因抑制
9. 结论 离子逆浓度梯度积累、被抑制剂阻断

2026 南京师范大学 · Gemini：放一放

脂双层的主要结构特点及功能。

1. 结构特点 磷脂双分子层构成基本骨架
2. 磷脂排列 亲水头部面向外侧，疏水尾部面向内侧
3. 膜蛋白 膜蛋白镶嵌形式与不对称性
4. 流动性 蛋白质和磷脂旋转和横向扩散
5. 糖被 糖蛋白/糖被和糖脂
6. 功能 控制跨膜离子浓度梯度和电位梯度
7. 物质运输 控制物质运输、调节细胞内代谢
8. 分隔作用 内膜系统分隔代谢途径、富集酶类
9. 可逆结合 膜与酶的可逆结合、双关酶
10. 信号调节 信号途径调节、G蛋白偶联受体、受体酪氨酸激酶

第 35 环 · 流动镶嵌模型

2026 生化 · 问答 · Gemini：重点

低温下细菌为何增加不饱和度；胆固醇的双相调节

1. **前提** 膜要保持适当的流动性
2. **低温后果** 液晶态转为凝胶态
3. **低温后果** 载体、酶、受体难以工作
4. **结构原因** 顺式双键弯折、不能紧密排列、范德华减弱
5. **低温时** 增加不饱和脂肪酸、缩短链长、支链脂肪酸
6. **第一问结论** 降低相变温度、保持流动、恒黏性适应
7. **高温时** 增加饱和脂肪酸比例、防止过于流动
8. **高温时** 甾环限制摆动、降低流动性、不过于流动
9. **低温时** 插在脂肪酸链之间、防止凝胶态、维持流动性
10. **结果** 相变平缓甚至消失、中等流动性、缓冲作用

2015 细胞 · 简答、2012 细胞 · 问答

膜的不对称性

1. **膜脂** 外层磷脂酰胆碱和鞘磷脂，内层磷脂酰丝氨酸
2. **膜蛋白** 膜蛋白固定方向不翻转，外周蛋白胞质侧
3. **膜糖** 糖链全部朝向细胞外构成糖萼
4. **形成1** 甘油磷脂内质网胞质侧合成，乱序酶分配
5. **形成2** 翻转酶消耗ATP把PS、PE转到胞质侧
6. **形成3** 鞘磷脂和鞘糖脂高尔基体腔面合成
7. **形成4** 膜蛋白插入方向确定，糖基化在腔内
8. **意义1** 膜功能方向性：物质单向运输、受体
9. **意义2** 内层PI磷酸化成PIP_2供磷脂酶C
10. **意义3** PS外翻：凋亡被吞噬、凝血因子

2018 细胞 · 论述

脂筏模型

1. **概念** 流动镶嵌模型基础上鞘脂胆固醇微区
2. **概念** 像筏漂浮在液态脂双层、承载膜蛋白
3. **结构特征①** 富含鞘脂（长而饱和脂肪酸链）和胆固醇
4. **结构特征①** 更厚、更有序、流动性较低
5. **结构特征②** GPI锚定蛋白、脂酰化信号蛋白、部分受体
6. **结构特征③④** 体积小动态、可聚集、低温去污剂抗性
7. **作用①** 信号转导平台、受体与下游信号分子聚集
8. **作用②** 膜泡运输、蛋白质分选、小窝蛋白介导胞吞
9. **作用③** 病原体（病毒）入侵、毒素进入
10. **作用④** 胆固醇稳态、神经退行性疾病

精华例题 · Gemini：重点

膜的流动性：方式、影响和实验证明

1. **方式①** 侧向扩散：同一层内与邻近分子交换位置，最快主要方式
2. **方式②③** 绕自身长轴旋转；脂肪酸链的摆动和弯曲
3. **方式④** 翻转：翻到另一层，极慢，靠翻转酶
4. **影响举例** 载体、通道构象变化；受体与G蛋白在膜中相遇
5. **影响举例** 细胞融合与分裂、胞吞胞吐、膜蛋白聚集与脂筏形成
6. **流动性大小** 过大或过小受损；低温增加不饱和脂肪酸
7. **融合实验** 不同颜色荧光抗体分别标记人和小鼠膜蛋白，融合
8. **融合结果** 刚融合时两种颜色各占一半
9. **融合结果** 37°C、40分钟混匀，低温变慢；膜蛋白侧向运动
10. **FPR原理** 荧光染料标记膜脂或膜蛋白，激光不可逆漂白一小块
11. **FPR原理** 未漂白分子扩散进来，荧光恢复；速度反映侧向扩散速率
12. **FPR原理** 恢复不到原水平的是被膜骨架固定、不能移动的分子
13. **受体标记** 受体基因与GFP融合表达；荧光抗体或配体标记
14. **漂白拍摄** 显微镜下选定一小块膜强激光漂白，定时拍摄测恢复曲线
15. **计算比较** 计算扩散系数和可移动部分；配体前后比较判断聚集锚定

2025 中国科学院大学 · Gemini：放一放

请阐述生物膜的组成成分及其分子结构模型，并对目前最被广泛认可的分子结构模型的介绍。

1. **组成成分** 蛋白质、极性脂质和糖质
2. **糖的存在** 糖只作为糖蛋白和糖脂的一部分
3. **比例** 相对比例因膜类型不同变动
4. **结构模型** 流动镶嵌、三夹板、单位膜、脂双层模型
5. **基本骨架** 磷脂双分子层构成基本骨架
6. **磷脂排列** 亲水头部向外、疏水尾部向内
7. **镶嵌形式** 膜蛋白各种镶嵌形式体现不对称性
8. **结合方式** 疏水相互作用结合
9. **流动性** 旋转和横向扩散
10. **外表面糖被** 糖蛋白/糖被和糖脂

2025 东北师范大学 · Gemini：放一放

简述生物膜的主要成分及作用。

1. 主要成分 蛋白质、极性脂质和糖质
2. 质量占比 蛋白质和脂质几乎全部质量
3. 糖存在 糖只作为糖蛋白和糖脂一部分
4. 特定组成 每种类型生物膜含有特定脂质和蛋白质
5. 比例变动 脂质和蛋白质比例因膜的类型变动
6. 分隔屏障 原生质与外界环境分隔开形成相对稳定细胞内环境
7. 物质运输 跨膜运输满足营养摄取和废物排出
8. 信息传递 受体蛋白特异性识别结合信号分子传递到细胞内
9. 细胞识别 糖蛋白和糖脂识别同种细胞异种细胞或异物
10. 细胞连接 特定结构连接维持组织完整性和协调作用
11. 能量转换 某些特殊细胞膜参与能量转换

2025 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

请简述流动镶嵌模型的核心内容。

1. 结论 蛋白质和磷脂组成的动态结构
2. 基本骨架 磷脂双分子层基本骨架和蛋白质二维溶剂
3. 磷脂排列 亲水头部面向外侧疏水尾部面向内侧脂双层核心
4. 蛋白分布 有的分布表面有的横跨整个脂双层自由浮动
5. 镶嵌形式 脂双层表面全部或部分嵌入或贯穿整个脂双层
6. 不对称性 膜内外结构的不对称性
7. 结合方式 脂质与蛋白质疏水结构域疏水相互作用
8. 流动性 蛋白和磷脂旋转和横向扩散运动
9. 糖蛋白糖被 生物膜外表面膜蛋白与糖类结合糖蛋白/糖被
10. 糖脂 糖类和脂质分子结合形成糖脂

2026 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

分别举例说明膜蛋白和膜脂质的不对称性分布，并结合生命过程说明其生理学意义。

1. 蛋白举例 膜蛋白两侧不对称，受体在外侧
2. 信号转导 外侧受体结合激素启动信号通路
3. 运输能量 Na+-K+ATP酶方向性建立离子梯度
4. 识别黏附 外侧糖蛋白构成细胞身份证
5. 脂质举例 PC、SM外层；PS、PE内层
6. 结构稳定 外层PC和SM维持机械强度
7. 凋亡识别 PS外翻被吞噬细胞识别清除凋亡
8. 电荷环境 内侧PE、PS带负电结合正电蛋白因子

2025 合肥工业大学 · Gemini：放一放

阐述细胞膜的化学组成以及结构特点。

1. 化学组成 脂质、蛋白质和糖类
2. 膜脂类型 甘油磷脂、鞘脂和固醇，甘油磷脂最丰富
3. 甘油磷脂种类 PC、PS、PE、PI
4. 磷脂分子 亲水的头部和两条疏水的尾部
5. 双分子层排列 头部朝向水相尾部朝向膜的内部，内部疏水、外部亲水
6. 蛋白质占比 占膜总重量的约50%
7. 内在膜蛋白 贯穿整个磷脂双分子层，跨膜螺旋结构
8. 外周膜蛋白 仅附着在膜的表面，非共价键，细胞识别、信号传递
9. 脂锚定蛋白 共价键与膜脂结合，膜的外表面，信号传导
10. 糖类形式 糖蛋白或糖脂存在于细胞膜的外表面形成糖萼
11. 糖萼功能 细胞识别、免疫反应和细胞黏附
12. 糖蛋白糖脂 通过共价键连接而成的复合分子

2026 郑州大学 · Gemini：放一放

简述目前对生物膜结构的认识

1. 基本成分 磷脂双分子层为基本结构成分
2. 自发形成 磷脂极性头部非极性尾部在水相自发形成封闭膜系统
3. 排布 疏水性尾部相对、极性头部朝向水相
4. 膜蛋白 膜蛋白镶嵌于脂双层或结合表面
5. 特性功能 类型分布不对称及与脂分子协同作用赋予特性功能
6. 二维溶液 蛋白质在脂双层分子中的二维溶液
7. 流动性 膜蛋白与膜脂等复杂相互作用限制膜脂和膜蛋白流动性
8. 微结构 脂筏、纤毛和微绒毛
9. 动态变化 弯曲、折叠、延伸及非脂双层状态
10. 功能 保证细胞运动、增殖等代谢活动

2026 山东师范大学 · Gemini：放一放

细胞膜流动性受什么因素影响,维持流动性有什么生物学意义

1. 概念 膜脂和膜蛋白持续动态运动
2. 膜脂运动 膜脂流动性主要指脂分子侧向运动
3. 温度影响 相变温度不同、越低越强越高越弱、温度越高流动性越高
4. 链长度 脂肪酸链越短流动性越大
5. 不饱和度 不饱和程度越高膜脂流动性越大
6. 脂质成分 鞘脂或卵磷脂较小、磷脂酰乙醇胺较大
7. 胆固醇 与磷脂疏水尾部结合增强有序性
8. 胆固醇 隔开磷脂分子使其更易流动
9. 胆固醇 最终效应取决于胆固醇相对含量及双重调节综合效果
10. 膜蛋白 膜蛋白热运动、温度影响、细胞骨架限制、膜脂相互作用
11. 意义 生长、增殖等生理功能必需条件

第 36 环 · 膜蛋白

2026 生化 · 问答 · Gemini：重点

确定跨膜蛋白的膜内外结构域；GPCR 七次跨膜的意义

1. **预测** 约20残基窗口疏水峰→跨膜α螺旋
2. **方向** 跨膜段两侧带正电残基Lys、Arg多的一侧朝胞质
3. **实验①** 表位标签抗体染色：完整细胞膜外，打孔后膜内
4. **实验②** 蛋白酶保护：只在膜外加蛋白酶，膜内部分受保护
5. **实验③** 糖基化位点：N-连接糖链朝胞外，带糖链环在膜外
6. **实验④** 不能透过膜的化学试剂标记只有膜外残基
7. **结构** 7段跨膜α螺旋围成口袋，N端和3个环膜外，C端和另3个环膜内
8. **配体结合** 配体结合膜外或口袋内，几段螺旋相对位置改变
9. **构象传递** 构象变化经跨膜螺旋传到膜内环，胞内侧结合并激活G蛋白
10. **意义** 膜外接收信号和膜内启动反应连成一体，不需配体进入细胞
11. **多样性** 识别激素、神经递质、光、气味等多种信号

2022 细胞 · 简答

膜骨架的组成、联系和功能

1. **组成** 血影蛋白、肌动蛋白、锚蛋白、带4.1蛋白
2. **位置** 质膜胞质一侧
3. **网格连接** 血影蛋白四聚体与肌动蛋白丝连成网格
4. **锚定带3** 锚蛋白把血影蛋白连到跨膜的带3蛋白上
5. **锚定糖蛋白** 带4.1蛋白把网格连到血型糖蛋白
6. **功能一** 维持形状、膜弹性和变形能力，通过毛细血管
7. **功能二** 限制膜蛋白侧向扩散；参与细胞运动、胞吞
8. **举例** 遗传性球形红细胞增多症（膜骨架蛋白缺陷）
9. **证据一** 离子强度洗下血影蛋白和肌动蛋白，血影变形
10. **证据二** 溶去带3蛋白和血型糖蛋白后保持原形

第 37 环 · 被动运输

2021 细胞 · 问答

水孔蛋白的发现与功能

1. **发现** Agre 从红细胞膜分离 28 kDa 的 CHIP28
2. **实验** 注射 mRNA 的卵母细胞低渗下迅速吸水膨胀破裂
3. **证明** 可被 Hg^{2+} 抑制，证明是水通道
4. **第一问结论** 表达水孔蛋白的细胞膨胀快
5. **原因** 水孔蛋白提供专一的水通道，水顺渗透梯度快速进入
6. **优点一** 细胞大，便于显微注射和观察体积变化
7. **优点二** 自身膜对水的通透性很低，本底小
8. **优点三** 高效翻译外源 mRNA 并正确定位到质膜
9. **结构** 四聚体，6 段跨膜螺旋，NPA 阻止 H^+
10. **功能** 肾小管重吸收水、红细胞渗透调节、植物水分运输

2025 中国科学技术大学 · Gemini：重点

简述小分子离子的跨膜运输类型。

1. **简单扩散** 顺电化学梯度或浓度梯度、直接通过脂双层
2. **简单扩散条件** 不需要能量、无需膜转运蛋白
3. **简单扩散速率** 浓度差、分子大小、脂溶性、膜通透性
4. **简单扩散举例** 疏水性小分子、不带电荷的极性小分子
5. **协助扩散** 顺梯度、膜转运蛋白协助、不需代谢能量
6. **协助扩散特点** 特异性、饱和性和竞争性抑制
7. **协助扩散例** 葡萄糖通过GLUT协助扩散
8. **主动运输** 载体蛋白介导、逆梯度、消耗能量
9. **能量来源** ATP水解、离子电化学梯度、光能
10. **主动运输特点** 方向性、选择性和可调节性
11. **主动运输例** 钠钾泵、钙泵、质子泵、ABC超家族
12. **协同转运例** 小肠、肾小管吸收葡萄糖或氨基酸，伴Na^+流入

2025 华东师范大学

细胞膜上的膜蛋白作为物质跨膜运输的通道蛋白，膜蛋白参与哪些方式的物质运输？各举一个例子简述膜蛋白以这些方式跨膜运输有哪些物质和对细胞产生的作用。

1. **运输方式** 协助扩散和主动运输
2. **协助扩散** 顺浓度梯度，不需要细胞提供能量
3. **协助扩散** 通道蛋白或载体蛋白
4. **举例和物质** 水孔蛋白Glpf，水分子或甘油
5. **作用** 维持渗透压平衡，提供必要的营养物质
6. **主动运输** 载体蛋白介导，逆浓度梯度，ATP水解
7. **举例** 钠-钾泵
8. **物质和比例** 泵出3Na^+，泵入2K^+
9. **作用** 维持细胞内高K^+、低Na^+的离子浓度梯度
10. **作用** 动作电位的基础，维持渗透压稳定

2025 华中科技大学

质膜中的水通道在许多细胞的水代谢和渗透调节中起着重要作用。请问采取何种方法可以快速检测膜上是否存在水通道，并确定他们在细胞膜中的分布情况?

1. **方法一** 免疫荧光标记和共聚焦显微镜
2. **免疫荧光** 特异性一抗和荧光标记的二抗
3. **方法二** 膜片钳技术
4. **膜片钳步骤** 高阻封接、施加电压、记录电流变化
5. **电流变化** 离子或水分子通过膜蛋白引起的电流变化
6. **方法三** 冷冻电子显微镜
7. **冷冻电镜步骤** 快速冷冻、二维投影图像、计算重构
8. **结果** 高分辨率的蛋白质三维结构图像

2026 湖南师范大学

载体蛋白与离子通道的主要区别是什么？从转运方式，特异性和速率等方面对比说明

1. **共同点** 都是膜蛋白，依赖电化学或浓度梯度
2. **跨膜机制** 通道亲水性通道，载体一系列构象改变
3. **饱和性** 通道没有饱和值，载体饱和动力学
4. **溶质修饰** 通道不对其修饰；载体不作共价修饰
5. **转运速率** 每秒107~108个离子；载体转运速率较低
6. **通道调控** 受膜电位变化、化学信号或压力刺激
7. **载体调控** 无门控性，不依赖膜电位变化，似酶调节
8. **能量需求** 通道通常不需能量，开放关闭可能需；载体主动需能量
9. **运输类型** 通道协助扩散；载体主动运输和协助扩散
10. **选择性** 通道取决于直径/形状/带电氨基酸；载体特定溶质

第 38 环 · 泵

精华例题 · Gemini：重点

Na^+-K^+ 泵与 Na^+ 浓度差

1. **结构** α有Na^+、K^+、ATP、哇巴因结合部位；β帮助α折叠定位
2. **E1结合** E1构象结合3个Na^+，ATP末端磷酸转到Asp
3. **E2转运** E2放出3个Na^+、结合2个K^+，去磷酸化恢复E1
4. **化学计量** 每水解1分子ATP泵出3Na^+泵入2K^+，逆浓度梯度
5. **原理** 磷酸化去磷酸化驱动构象变化，交替改变朝向和亲和力
6. **生电泵** 生电泵参与形成静息电位，维持渗透平衡和体积
7. **形成** Na^+-K^+泵消耗ATP泵出Na^+，胞外Na^+远高于胞内
8. **协同运输** 借Na^+顺梯度：SGLT1同向转运葡萄糖、Na^+-氨基酸同向
9. **其他利用** Na^+/H^+交换调节胞内pH，Na^+/Ca^{2+}交换排出Ca^{2+}
10. **动作电位** 电压门控Na^+通道开放，Na^+内流产生动作电位
11. **钙库** 内质网（肌质网）主要钙库，胞质Ca^{2+}约0.1μmol/L
12. **意义** Ca^{2+}作第二信使，IP_3受体或兰尼碱受体开放触发收缩分泌

2025 湖南师范大学

简述 ABC 转运蛋白的结构和工作模式。

1. **结构组成** 4个核心结构域：2个跨膜结构域+2个ATP结合域
2. **跨膜结构域** 6个跨膜α螺旋、形成底物运输通路、决定底物特异性
3. **ATP结合域** ATP结合域具ATP酶活性、凸向胞质
4. **多肽链组成** 一条多肽链或2条或多条装配成相似结构
5. **ATP结合前** 底物结合位点暴露于胞外（原核）或胞质（真核）
6. **ATP结合后** ATP结合诱导二聚化、构象改变、底物暴露另一侧
7. **ATP水解** ATP水解、ADP解离→ATP结合域解离、构象恢复
8. **完成转运** ATP结合与水解完成跨膜转运
9. **举例** 细菌逆浓度梯度摄取营养物
10. **功能** 哺乳类排出毒物、代谢废物等维持细胞内环境稳定
11. **抗药性** 异常表达将抗癌药物泵出细胞、降低药物浓度

2025 合肥工业大学

P 型、V 型、F 型质子泵以及 ABC 超家族在结构、转运物质等方面的不同之处。

1. **定义分类** ATP水解供能转运；4类，前三离子，ABC小分子
2. **Na-K泵** 动物细胞质膜离子泵，维持Na+和K+浓度梯度
3. **Na-K结构** 2α2β四聚体，β糖基化助α折叠
4. **Ca2+分布** 真核质膜/内质网/叶绿体/液泡；肌质网90%
5. **Ca2+结构** 1000个氨基酸，10个跨膜α螺旋
6. **P型H+泵** 植物真菌细菌质膜，H+泵出建立梯度驱动溶质
7. **V型分布** 胞内体膜、溶酶体膜、破骨细胞和肾小管质膜、液泡膜
8. **V型功能** ATP水解逆H+梯度泵入，维持基质中性细胞器酸性
9. **F型** 细菌、线粒体内膜、类囊体膜；H+顺梯度合成ATP
10. **ABC结构** 细菌到人类最大类；2T各6α螺旋，2个胞质侧A
11. **结合前** 结合前：位点暴露胞外（原核）或胞质（真核）
12. **工作模式** ATP结合二聚化暴露另一侧；水解ADP解离恢复

2025 首都师范大学

跨膜时Ca2+离子通道和Ca2+离子泵、涉及蛋白质的异同点。

1. **相同点** 由特定的膜蛋白构成
2. **相同点** 高度选择性，区分离子大小和电荷特性
3. **相同点** 维持细胞内Ca2+浓度稳态、比细胞外低10,000倍
4. **通道机制** 门控蛋白、顺电化学梯度、协助扩散
5. **通道能量** 不需要直接消耗能量
6. **泵机制** ATP驱动泵、逆浓度梯度、主动运输
7. **泵去向** 转运到细胞外或储存于肌质网或内质网
8. **运输速率** 通道10^7~10^8个离子/秒，泵速率较低
9. **调控机制** 电压门控、配体门控、应力激活；依赖ATP和Ca2+浓度
10. **结构特征** 多个亚基、选择性孔道；多次跨膜、ATP和Ca2+结合位点
11. **通道功能** 神经元动作电位、肌肉收缩、内耳听觉毛细胞
12. **泵功能** 维持细胞内Ca2+低浓度，恢复静息状态

第 40 环 · 胞吞与胞吐

精华例题 · Gemini：重点

以 LDL 为例说明受体介导的胞吞（五年）

1. **特异结合** apoB-100与LDL受体特异结合
2. **有被小窝** 受体集中在有被小窝，覆盖AP2和网格蛋白
3. **衔接蛋白** 衔接蛋白识别受体胞质尾信号、结合网格蛋白
4. **网格蛋白** 三腿复合体组装成笼状结构使膜内陷
5. **小窝作用** 富集受体及配体、选择性浓缩货物
6. **发动蛋白** 发动蛋白在颈部水解GTP形成有被小泡
7. **脱被与内体** 脱去外被、与早期内体融合、酸化解离
8. **分选去向** 受体回到质膜、LDL溶酶体水解胆固醇酯
9. **调节** SREBP抑制LDL受体和HMG-CoA还原酶
10. **意义** 受体缺陷导致家族性高胆固醇血症、特异高效

第 41 环 · 自由能与ATP

2020 生化 · 问答

ATP 的三种合成途径

1. **定义** 底物水平磷酸化：高能磷酸基团转移给ADP
2. **条件** 可溶性酶催化，不需要氧，不需要膜
3. **糖酵解例** 磷酸甘油酸激酶、丙酮酸激酶
4. **TCA例** 琥珀酰CoA合成酶生成GTP或ATP
5. **氧化磷酸化** NADH、$FADH_2$呼吸链传递给氧生成水
6. **泵质子** 释放的能量把质子泵到膜间隙
7. **化学渗透** 质子经ATP合酶回流，驱动ADP磷酸化
8. **特点** 需氧、需膜，主要来源
9. **光合磷酸化** 光能驱动类囊体膜质子梯度，非循环和循环
10. **比较** 化学能与光能、线粒体内膜与类囊体膜

2022 生化 · 简答

怎样研究新陈代谢途径

1. **抑制剂法** 专一抑制剂堵某一步，中间物堆积确定顺序
2. **举例** 碘乙酸处理肌肉提取液，1,6-二磷酸果糖堆积
3. **举例** 丙二酸抑制琥珀酸脱氢酶，琥珀酸堆积
4. **突变体遗传病** 酶缺陷突变体或遗传病人，看缺哪步、积累补充什么
5. **举例** Beadle和Tatum红色面包霉营养缺陷型
6. **同位素示踪** 放射性或稳定同位素标记底物，追踪原子去向
7. **举例** ^{14}C乙酰基追踪三羧酸循环中CO_2放出
8. **离体研究** 组织切片、匀浆、亚细胞组分、纯化酶重建反应，确定酶和部位
9. **组学方法** 质谱、核磁共振全面测定细胞内小分子代谢物
10. **组学方法** 结合基因组学、蛋白质组学分析整个代谢网络变化

第 43 环 · 二糖与多糖

精华例题

淀粉、糖原、纤维素：同一个葡萄糖，三种结构

1. **共同点** 都由D-葡萄糖、一个还原端、同多糖
2. **直链淀粉** α(1→4)左手螺旋、每圈6个残基、遇碘蓝色
3. **支链淀粉** α(1→4)主链、24～30残基α(1→6)、紫红色
4. **淀粉功能** 植物的储能形式
5. **糖原结构** 分支更密每8～12残基、链更短、遇碘红褐色
6. **糖原功能** 非还原端多、糖原磷酸化酶和糖原合酶、动员储存快
7. **糖原分布** 动物（肝、肌肉）储能形式、增加溶解度
8. **纤维素结构** β(1→4)直链、相邻残基相对翻转180°
9. **纤维素功能** 氢键微纤维、植物细胞壁主要成分
10. **α决定** α(1→4)松散易水解、适合储能
11. **β决定** β(1→4)伸直紧密堆积、抗张、难水解、结构材料
12. **举例** 人只有淀粉酶、瘤胃微生物纤维素酶

2025 暨南大学 · Gemini：放一放

为什么应用蔗糖储存食品而不用葡萄糖?

1. **葡萄糖结构** 葡萄糖是醛糖含游离醛基
2. **蔗糖结构** 蔗糖是葡萄糖和果糖通过糖苷键连接的二糖
3. **不易氧化** 没有游离醛基或酮基，不易氧化
4. **储存期** 保持色泽和风味稳定性，延长储存期
5. **吸湿性** 吸湿性低，维持干燥，保持酥脆坚实口感
6. **甜度稳定** 甜度稳定性高，保证风味一致性
7. **渗透压** 同等浓度蔗糖渗透压略高于葡萄糖
8. **非还原性** 非还原性减少与微生物代谢产物反应
9. **防腐** 防腐效果更持久

2026 南方科技大学 · Gemini：放一放

纤维素和淀粉结构的异同点，以及其影响的功能。

1. **相同点** 基本单位葡萄糖，糖苷键连接
2. **不同点** 淀粉直链α-1,4；支链α-1,6
3. **不同点** 纤维素β-1,4线性无分支
4. **功能** α-淀粉酶水解α-1,4→消化供能
5. **功能** 缺β-葡萄糖苷酶→膳食纤维促蠕动不供能
6. **功能** 平行排列氢键→微纤丝支撑、不溶于水
7. **功能** α型葡萄糖螺旋→空隙大易酶解供能

第 44 环 · 糖缀合物

2019、2021 生化 · 简答

糖的生物学功能

1. **能源** 葡萄糖主要燃料；糖原/淀粉储存
2. **结构成分** 蛋白聚糖、纤维素、肽聚糖、几丁质
3. **转变物质** 中间产物提供碳骨架；核糖、NADPH
4. **信息分子** 寡糖链参与识别、黏附、免疫、信号转导
5. **信息举例** ABO血型抗原、选择素白细胞黏附
6. **糖链功能** 糖链参与折叠、分选和寿命决定

精华例题 · Gemini：重点

糖蛋白和蛋白聚糖的区别及生物学作用（880 三处考过）

1. **共同点** 糖缀合物；糖蛋白以蛋白质为主；蛋白聚糖可达95%
2. **糖链** 糖蛋白短分支寡糖；蛋白聚糖长不分支、重复二糖单位糖胺聚糖
3. **组成糖** 糖蛋白N-乙酰葡糖胺、甘露糖、半乳糖、岩藻糖、唾液酸
4. **组成糖** 蛋白聚糖氨基糖和糖醛酸、硫酸化、带大量负电荷
5. **连接方式** 糖蛋白N-糖苷键连Asn、O-糖苷键连Ser/Thr
6. **连接方式** 木糖为还原端四糖连接桥、O-糖苷键连核心蛋白Ser
7. **分布** 细胞膜表面、血浆和分泌物；细胞外基质和结缔组织
8. **识别** ABO血型糖链；选择素白细胞黏附；血凝素唾液酸
9. **免疫及功能** 免疫球蛋白、补体、黏蛋白；激素受体酶运输蛋白
10. **折叠分选** 内质网N-糖链折叠；溶酶体酶的甘露糖-6-磷酸分选
11. **增溶和寿命** 增加溶解度、抗蛋白酶降解；唾液酸脱落清除
12. **支持抗压** 聚集蛋白聚糖挂透明质酸、吸水成凝胶
13. **滤过屏障** 硫酸乙酰肝素参与肾小球滤过
14. **信号调节** 黏结蛋白聚糖递生长因子；黏附迁移增殖分化
15. **抗凝** 肝素与抗凝血酶结合、加速凝血酶失活

2026 陕西师范大学 · Gemini：放一放

简述糖蛋白和蛋白聚糖的区别及各自的生物学作用。

1. **定义不同** 糖蛋白定义为蛋白，蛋白聚糖定义为糖
2. **蛋白糖比重** 蛋白质重量百分比大于糖；多糖链一半以上
3. **分布位置** 细胞内外皆有；结缔组织基质
4. **糖蛋白糖链** 大多为分支寡糖链，N-糖苷键、O-糖苷键
5. **蛋白聚糖糖链** 己糖胺和糖醛酸二糖重复单位，长而不分支
6. **大小不同** 糖蛋白分子质量较小；蛋白聚糖远大于糖蛋白
7. **折叠转运** 稳定性、折叠、定向转运、物质转运
8. **识别代谢** 识别；信号、免疫；胞外基质；唾液酸去向
9. **软骨功能** 软骨主要成分；抗张强度和复原能力
10. **支持信号** 支持保护；黏附迁移增殖分化；信号传递

第 45 环 · 糖酵解

2025 东北师范大学

试比较糖酵解与有氧分解进行的部位、反应条件、关键酶、产物、能量生成及生理意义的异同。

1. **相同点1** 葡萄糖为初始代谢底物、丙酮酸为有氧起始物质
2. **相同点2** 底物水平磷酸化产生少量ATP
3. **相同点3** 产生还原当量NADH
4. **相同点4** 变构调节、共价修饰响应能量状态
5. **部位** 细胞质基质；线粒体（基质+内膜）
6. **反应条件** 有氧/无氧均可；必须有氧
7. **糖酵解关键酶** PFK-1、己糖激酶、丙酮酸激酶
8. **有氧关键酶** 丙酮酸脱氢酶复合体、异柠檬酸脱氢酶、柠檬酸合酶
9. **终产物** 丙酮酸（有氧）/乳酸（无氧）；CO_2、H_2O
10. **糖酵解能量** 2ATP（底物水平磷酸化）
11. **有氧能量** 30-32ATP（主要为氧化磷酸化）
12. **生理意义** 快速供能、应急代谢；高效供能、代谢枢纽

2025 浙江师范大学

糖酵解过程中与 ATP 直接相关的步骤有几种，并写出其反应方程式。

1. 结论 与ATP相关四步
2. 第一步酶 己糖激酶
3. 第一步反应 葡萄糖+ATP→6-磷酸葡萄糖+ADP
4. 第二步酶 磷酸果糖激酶-1
5. 第二步反应 6-磷酸果糖+ATP→1,6-二磷酸果糖+ADP
6. 第三步酶 磷酸甘油酸激酶
7. 第三步反应 1,3-二磷酸甘油酸+ADP→3-磷酸甘油酸+ATP
8. 第四步酶 丙酮酸激酶
9. 第四步反应 磷酸烯醇式丙酮酸+ADP→丙酮酸+ATP

2026 云南大学

1,3-二磷酸甘油酸在糖酵解中生成 ATP 的过程属于底物水平磷酸化，请解释其氧化磷酸化的区别。并结合糖代谢解释肿瘤细胞中糖酵解的生理意义。

1. 作用部位 底物水平细胞质和线粒体，氧化磷酸化线粒体
2. 能量来源 高能底物；NADH、FADH2化学能
3. 对氧需求 底物水平不需氧；氧化磷酸化需氧
4. 过程和机制 底物磷酸基团转移；氧化与电子传递链偶联
5. 速度 底物水平更快，氧化磷酸化较慢但产能更多
6. 快速供能 糖酵解速率远快于氧化磷酸化，迅速产生ATP
7. 提供原料 糖酵解中间产物合成核苷酸、脂质、氨基酸
8. 适应缺氧 肿瘤内部缺氧，糖酵解不依赖氧保证能量
9. 酸性微环境 乳酸分泌降低胞外pH，利于侵袭转移

第 46 环 · 糖酵解的调节

2025 生化 · 问答 · Gemini：重点

葡萄糖以外的单糖怎样进入糖酵解

1. 果糖肌脂 己糖激酶→果糖-6-磷酸
2. 果糖肝 果糖激酶→果糖-1-磷酸；醛缩酶B→磷酸二羟丙酮和甘油醛
3. 肝汇入 磷酸丙糖异构酶/丙糖激酶→甘油醛-3-磷酸
4. 绕过PFK-1 绕过磷酸果糖激酶-1不受控制
5. 半乳糖激酶 半乳糖激酶→半乳糖-1-磷酸
6. 转移酶交换 转移酶交换UDP-葡萄糖→UDP-半乳糖和葡萄糖-1-磷酸
7. 差向异构酶 UDP-半乳糖4-差向异构酶变回UDP-葡萄糖循环
8. 变位酶 磷酸葡萄糖变位酶→葡萄糖-6-磷酸
9. 甘露糖 己糖激酶→甘露糖-6-磷酸，磷酸甘露糖异构酶→果糖-6-磷酸
10. 补充 二糖先水解；糖原淀粉磷酸解→葡萄糖-1-磷酸
11. 疾病 转移酶缺乏半乳糖血症；醛缩酶B缺乏遗传性果糖不耐受

2008 生化 · 简答 · Gemini：重点

己糖激酶与葡萄糖激酶

1. 定义 催化磷酸基团从ATP转移到底物
2. 分布 己糖激酶广泛；葡萄糖激酶肝脏和胰岛β细胞
3. 亲和力 Km很低约0.1；对葡萄糖亲和力高
4. 亲和力 表观Km高约10；亲和力低
5. 血糖动力学 双曲线；接近饱和；S形；随血糖变化
6. 专一性 较低；果糖、甘露糖；专一作用于葡萄糖
7. 调节 G-6-P抑制；不受G-6-P抑制
8. 调节 胰岛素诱导；调节蛋白结合；移入细胞核失活
9. 生理意义 保证各组织血糖较低时摄取葡萄糖供自身使用
10. 饭后意义 肝糖原；β细胞分泌胰岛素；缓冲血糖波动

2025 生化 · 问答 · Gemini：放一放

葡萄糖以外的单糖怎样进入糖酵解

1. 果糖肌肉 己糖激酶→果糖-6-磷酸
2. 果糖肝 果糖激酶、醛缩酶B→甘油醛-3-磷酸
3. 果糖特点 绕过磷酸果糖激酶-1，大量果糖易转脂肪
4. 半乳糖活化 半乳糖激酶→半乳糖-1-磷酸
5. 半乳糖交换 尿苷酰转移酶交换UDP-葡萄糖
6. 半乳糖循环 4-差向异构酶变回UDP-葡萄糖
7. 半乳糖汇入 磷酸葡萄糖变位酶→葡萄糖-6-磷酸
8. 甘露糖 己糖激酶、磷酸甘露糖异构酶→果糖-6-磷酸
9. 补充来源 二糖酶水解；糖原磷酸解→葡萄糖-1-磷酸
10. 疾病举例 半乳糖血症、遗传性果糖不耐受

2025 西南大学 · Gemini：放一放

ATP 是果糖磷酸激酶 1 的底物，但高浓度的 ATP 会抑制该酶的活性，请说明原因。除了 ATP 外，果糖磷酸激酶 1 还受到哪些分子的调控，简述调控方式。

1. **抑制剂** ATP、柠檬酸、pH（H+）、胰高血糖素
2. **柠檬酸** 生物合成前体丰富，葡萄糖无需降解；加强ATP的抑制作用
3. **pH** pH下降时H+抑制该酶，防止缺氧时乳酸形成
4. **胰高血糖素** 葡萄糖缺乏时启动cAMP级联，cAMP依赖的蛋白激酶使双重功能酶磷酸化
5. **共价修饰** 二磷酸果糖磷酸酶-2激活、磷酸果糖激酶-2抑制，2,6-二磷酸果糖减少
6. **激活剂** AMP、ADP、2,6-二磷酸果糖、6-磷酸果糖、胰岛素
7. **AMP、ADP** ATP消耗超过合成时增加，别构调节减弱ATP造成的抑制
8. **联合** ADP、AMP与6-磷酸果糖联合产生更高的酶活性
9. **2,6-二磷酸果糖** 最强别构激活剂，磷酸果糖激酶-2催化生成，前馈
10. **6-磷酸果糖** 加速2,6-二磷酸果糖合成、抑制其水解
11. **胰岛素** 葡萄糖过剩时激活蛋白磷酸酶，激活磷酸果糖激酶-2，2,6-二磷酸果糖上升，糖酵解加速

第 47 环 · 丙酮酸的去路

精华例题

运动时肌肉的能量从哪里来；运动后为什么还要大口喘气

1. **头几秒** 现成ATP只够1～2秒
2. **磷酸肌酸** 肌酸激酶把磷酸转给ADP
3. **十几秒到一两分钟** 肌糖原在肾上腺素和Ca^{2+}作用下迅速分解
4. **中长跑** 糖酵解无氧生成ATP和乳酸，产ATP少
5. **疲劳** 乳酸堆积使pH下降、肌肉疲劳
6. **长跑** 主要靠氧化磷酸化，越往后脂肪酸占比越大
7. **氧债** 多吸入的氧大部分用于肝的氧化磷酸化
8. **Cori循环** 乳酸经糖异生变回葡萄糖（Cori循环）
9. **补充肌糖原** 葡萄糖再送回肌肉补充肌糖原
10. **肌肉自身** 肌肉自身氧化磷酸化合成磷酸肌酸和ATP

2025 四川大学

糖酵解中有唯一一步生成 NADH 的氧化还原反应，催化这步反应的酶是什么？在有氧条件和无氧条件下，这步反应生成的 NADH 如何进一步代谢？利用生成的 NADH 的生理学意义是什么？

1. **酶** 3-磷酸甘油醛脱氢酶
2. **原核有氧** 质膜呼吸链，NAD+再生
3. **真核有氧** 3-磷酸甘油或苹果酸-天冬氨酸穿梭
4. **有氧意义** 呼吸链彻底氧化成H2O，产生更多ATP
5. **无氧目的** 保证NAD+再生
6. **乳酸发酵** 乳酸脱氢酶，丙酮酸→乳酸
7. **乙醇发酵** 丙酮酸脱羧酶→乙醛，乙醇脱氢酶→乙醇
8. **人体** 有乙醇脱氢酶，无丙酮酸脱羧酶

2025 中国科学院大学

请说明在厌氧条件下和有氧条件下，糖酵解途径产物丙酮酸的主要代谢途径及催化反应的酶。为什么厌氧条件下糖酵解途径不能以丙酮酸为代谢终产物。

1. **有氧转运** 丙酮酸转运蛋白进入线粒体基质
2. **有氧脱氢** 丙酮酸脱氢酶系氧化成乙酰-CoA
3. **有氧TCA** 乙酰CoA进行TCA循环
4. **厌氧原因** NADH与丙酮酸命运关联再生NAD+
5. **乳酸发酵** 乳酸脱氢酶催化丙酮酸还原成乳酸
6. **乙醇第一步** 依赖于TPP的丙酮酸脱羧酶→乙醛
7. **乙醇第二步** 乙醇脱氢酶催化乙醛还原成乙醇
8. **人体举例** 人体无丙酮酸脱羧酶不能乙醇发酵

2026 湖南大学

糖酵解过程中 NADH 和丙酮酸的去向？在糖代谢途径中，丙酮酸有哪些去路。

1. **有氧NADH** 呼吸链氧化成H2O产生ATP
2. **原核NADH** 原核NADH进入质膜呼吸链氧化成NAD+
3. **真核穿梭** 3-磷酸甘油或苹果酸-天冬氨酸穿梭
4. **转运进线粒体** 线粒体内膜丙酮酸转运蛋白与质子进基质
5. **有氧丙酮酸** 丙酮酸脱氢酶复合体→乙酰CoA→三羧酸循环/脂肪
6. **无氧目的** 保证NAD+再生
7. **乳酸去路** 乳酸脱氢酶催化丙酮酸还原成乳酸
8. **乙醇发酵** TPP丙酮酸脱羧酶→乙醛，乙醇脱氢酶→乙醇
9. **人体乙醇** 人体有乙醇脱氢酶无丙酮酸脱羧酶不能乙醇发酵
10. **羧化** 丙酮酸羧化酶→草酰乙酸
11. **糖异生** 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶→糖异生→葡萄糖→糖原
12. **氨基酸** 生成丙氨酸等氨基酸

第 49 环 · 三羧酸循环

2022 生化·简答 · Gemini：重点

草酰乙酸被抽去合成氨基酸，循环怎样维持

1. **问题所在** 草酰乙酸是载体，乙酰CoA缩合进入
2. **原因** 2个碳、2个CO_2不能使中间物净增加
3. **后果** 中间物被抽走后循环会变慢
4. **回补①最重要** 丙酮酸羧化酶：生物素、乙酰CoA别构激活
5. **回补①反应** 丙酮酸+CO_2+ATP→草酰乙酸
6. **回补②植物细菌** PEP羧化酶：PEP+CO_2→草酰乙酸
7. **苹果酸酶** 丙酮酸+CO_2+NADPH→苹果酸
8. **回补④** α-酮戊二酸、琥珀酰CoA、延胡索酸
9. **回补④奇数碳** 奇数碳脂肪酸产生琥珀酰CoA
10. **植物微生物补四碳** 乙醛酸循环：两分子乙酰CoA净生成琥珀酸

2026 云南大学、2025 中山大学、2025 山东大学 等 · Gemini：放一放

简述三羧酸循环和生理意义。

1. **第1-2步** 柠檬酸合酶、顺乌头酸酶→柠檬酸→异柠檬酸
2. **第3步** 异柠檬酸脱氢酶、NADH+CO2+H+
3. **第4步** α-酮戊二酸脱氢酶复合体、NADH+CO2+H+
4. **第5步** 琥珀酰CoA合成酶、GTP
5. **第6步** 琥珀酸脱氢酶、FADH2
6. **第7-8步** 延胡索酸酶、苹果酸脱氢酶→草酰乙酸+NADH
7. **能量** 最有效方式：30/32 ATP、40%
8. **共同途径** EMP、β-氧化、脱氨→乙酰CoA→CO_2H2O
9. **合成前体1** 草酰乙酸糖异生、乙酰CoA软脂酸
10. **合成前体2** 转氨Asp/Glu、嘌呤嘧啶
11. **别构1** 柠檬酸调节PFK-1、1,6-二磷酸果糖磷酸酶
12. **别构2** 柠檬酸调节乙酰CoA羧化酶

2026 合肥工业大学 · Gemini：放一放

简述柠檬酸循环的一般过程，并标注关键酶，ATP，NADH， FADH2 产生步骤。

1. **第1步** 柠檬酸合酶：草酰乙酸+乙酰-CoA→柠檬酸
2. **第2步** 顺乌头酸酶：柠檬酸→异柠檬酸
3. **第3步** 异柠檬酸脱氢酶→α-酮戊二酸+NADH+CO2
4. **第4步** α-酮戊二酸脱氢酶复合体→NADH、琥珀酰-CoA、CO2
5. **第5步** 琥珀酰CoA合成酶→琥珀酸+GTP
6. **第6步** 琥珀酸脱氢酶→延胡索酸+FADH2
7. **第7步** 延胡索酸酶→L-苹果酸
8. **第8步** 苹果酸脱氢酶→草酰乙酸+NADH

2026 南开大学 · Gemini：放一放

在三羧酸循环中如果缺少某种酶，病人尿中将会出现大量 α-酮戊二酸，琥珀酸，延胡索酸，这种缺失的酶是什么？为什么？

1. **结论** 缺失的酶是延胡索酸酶
2. **位置关系** 连续上游产物，同一个步骤之前
3. **反应步骤** 延胡索酸→苹果酸，延胡索酸酶催化
4. **完全阻断** 该酶缺失，此步完全阻断
5. **延胡索酸堆积** 延胡索酸不能继续代谢，大量堆积
6. **逆流压力** 逆流压力使琥珀酸、α-酮戊二酸大量积累
7. **尿液排出** 随尿液大量排出

第 50 环 · 代谢的枢纽

2011、2012 生化·问答

为什么说三羧酸循环是三大物质代谢的共同通路（两年）

1. **糖生成** 糖酵解和PDH生成乙酰CoA
2. **脂肪** 脂肪酸β-氧化生成乙酰CoA
3. **甘油** 甘油经磷酸二羟丙酮进入糖代谢
4. **蛋白质** 氨基酸脱氨后碳骨架转变为中间物
5. **最终产能** 三羧酸循环氧化为CO_2、呼吸链生成ATP
6. **枢纽** 三羧酸循环中间物是合成原料
7. **合成糖/氨基酸** 草酰乙酸糖异生、转氨基生成天冬氨酸
8. **合成脂肪酸** 柠檬酸裂解出乙酰CoA合成脂肪酸胆固醇
9. **合成血红素** 琥珀酰CoA合成血红素
10. **回补** 丙酮酸羧化酶等回补反应补充

精华例题 · Gemini：重点

油料种子怎样把脂肪变成糖：乙醛酸循环

1. **β-氧化** 脂肪酸β-氧化生成乙酰CoA
2. **PDH不可逆** 乙酰CoA不能变回丙酮酸
3. **不能净生成** 进2碳放2CO_2，草酰乙酸没有净增加
4. **多两个酶** 比三羧酸循环多两个酶，绕过两次脱羧
5. **裂合酶** 异柠檬酸裂合酶把异柠檬酸切成琥珀酸和乙醛酸
6. **合酶** 苹果酸合酶把乙醛酸与第二个乙酰CoA缩合成苹果酸
7. **净生成** 两分子乙酰CoA净生成一分子琥珀酸
8. **区室分工** 乙醛酸循环体β-氧化并就地乙醛酸循环
9. **后续** 琥珀酸进线粒体变苹果酸，运到胞质氧化成草酰乙酸
10. **PEPCK** 草酰乙酸经PEPCK生成PEP
11. **糖异生** 糖异生合成葡萄糖、蔗糖
12. **意义** 植物、细菌、真菌以脂肪酸或乙酸为唯一碳源合成糖

2025 山东大学 · Gemini：放一放

乙醛酸循环的意义。

1. **条件** 油料植物种子发芽时
2. **脂肪转糖** 脂肪酸→乙酰CoA→乙醛酸途径→琥珀酸→葡萄糖
3. **作用** 提供能量和碳架、促进生长发育
4. **利用乙酸** 微生物利用乙酸作为碳源
5. **作用** 扩大生存范围和适应性
6. **最终结果** 两分子乙酰辅酶A四个碳→草酰乙酸
7. **补充TCA** 作为TCA循环的补充

2026 陕西师范大学、2025 暨南大学 · Gemini：放一放

TCA 循环在三大代谢中的作用。

1. **共同途径** 糖类、脂类、蛋白质彻底氧化的共同途径
2. **乙酰-CoA来源** 丙酮酸氧化脱羧、β-氧化、氨基酸脱氨产生乙酰-CoA
3. **彻底氧化** 乙酰-CoA氧化成CO_2和H_2O
4. **提供前体** 中间产物是合成糖、氨基酸、脂肪的原料
5. **举例** 草酰乙酸经糖异生生成葡萄糖
6. **举例** 丙二酸单酰-CoA参与软脂酸合成
7. **举例** 草酰乙酸和α-酮戊二酸转氨基生成Asp和Glu
8. **举例** 代谢物质参与嘌呤和嘧啶合成
9. **供能** 大量能量供生物合成使用
10. **别构效应物** 柠檬酸调节PFK-1和1,6-二磷酸果糖磷酸酶
11. **别构效应物** 柠檬酸调节乙酰CoA羧化酶活性
12. **结论** 最终代谢通路和代谢联系的枢纽

2025 厦门大学

什么是两用代谢途径？柠檬酸循环为何被认为是两用代谢途径，请举例说明。

1. **定义** 既可参与分解代谢又能参与合成代谢
2. **枢纽** 分支反应或中间产物的分流
3. **原因** 中间产物可作为合成代谢前体
4. **分解功能** 氧化乙酰-CoA生成NADH、FADH2、GTP
5. **糖异生** 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶催化草酰乙酸
6. **脂肪酸合成** 柠檬酸裂解酶生成乙酰-CoA
7. **氨基酸合成** α-酮戊二酸转氨基生成谷氨酸
8. **氨基酸合成** 草酰乙酸转氨基生成天冬氨酸
9. **卟啉合成** 琥珀酰-CoA与甘氨酸合成卟啉

第 51 环 · 氧化还原电位

2026 湖南师范大学 · Gemini：放一放

什么是生物氧化？与非生物氧化相比，生物氧化有哪些相同点和自身特点？

1. **定义** 需氧细胞酶催化逐步分解为二氧化碳和水
2. **能量** 能量主要储存于ATP
3. **相同点** 都属于氧化反应
4. **相同点** 都需消耗O_2产生CO_2和H_2O释放能量
5. **场所** 真核细胞线粒体或原核细胞质膜；体外
6. **条件** 酶催化、37°C、pH接近中性；干燥高温
7. **能量释放** 分多步缓慢逐步释放；一次性释放
8. **能量转化** 稳定化学能贮存NAD+、FAD、ATP
9. **CO2产生** 脱羧产生；碳和氧直接化合
10. **氢结合水** 氧化呼吸链与氧结合成水；氢与氧直接反应

第 52 环 · 呼吸链

2014 生化·分析 · Gemini：重点

加氰化物、抗霉素 A 时各载体的氧化还原状态（8 分）

1. **原则** 阻断点之前还原、之后氧化
2. **氰化物机理** CN^-与a_3高铁形式结合
3. **氰化物前** NADH→a全部还原态
4. **a_3与O_2** a_3还原态，CuB同处阻断点，O_2不还原
5. **抗霉素机理** 抗霉素A阻断b到c_1
6. **抗霉素前** NADH、FMN、铁硫中心、Q、b还原态
7. **后段氧化** Rieske、c_1、c、a、a_3氧化态
8. **后段氧化** CuA、CuB氧化态

2025 湖南师范大学

柠檬酸循环是否必须有氧气参加，为什么？

1. **结论** 需要有氧气参加
2. **电子传递** NADH/$FADH_2$电子传递链给氧生成水
3. **质子梯度** 跨线粒体内膜质子梯度驱动ATP合成
4. **无氧后果** 电子传递链受阻，NAD^+和FAD无法再生
5. **循环需要** 柠檬酸循环不断消耗NAD^+和FAD
6. **最终原因** NAD^+和FAD再生受阻，辅酶不足

2026 南方科技大学

TCA 循环过程不涉及氧气，但为什么不能离开氧气进行。

1. **原因** NADH和FADH2将电子传递给氧气
2. **质子梯度** 质子泵到线粒体内膜外形成质子梯度
3. **氧气高** 氧气含量高电子传递链顺利进行
4. **再生成** NADH和FADH2再生成NAD+和FAD
5. **保证运转** 提供足够NAD+和FAD保证三羧酸循环运转
6. **氧气低** 氧气含量低限制电子传递链速度
7. **积累** NADH和FADH2积累
8. **抑制** NAD+和FAD供应不足抑制三羧酸循环
9. **结论** 不能离开氧气进行

2025 湖南师范大学

呼吸链主要有哪几种复合物构成，并简述其功能。

1. **种类** NADH呼吸链和FADH2呼吸链，Ⅰ和Ⅱ不同
2. **复合体Ⅰ** 复合体Ⅰ：NADH-Q还原酶，以NAD+为辅酶
3. **电子传递** NADH两个高势能电子→FMN→铁硫中心→Q
4. **复合体Ⅱ** 琥珀酸-Q还原酶：FADH2→铁硫中心→Q
5. **Ⅱ不驱动** 标准氧还电势变化不能驱动质子跨膜转运
6. **辅酶Q** 辅酶Q：脂溶性，唯一非蛋白质，Ⅰ和Ⅱ→Ⅲ
7. **细胞色素** 细胞色素是一类含血红素辅基的电子传递蛋白质
8. **Ⅲ组成** 复合体Ⅲ含bH、bL、2Fe-2S、c1
9. **复合体Ⅲ** 复合体Ⅲ：QH2→细胞色素c
10. **细胞色素c** 细胞色素c：唯一溶于水，内膜外侧，Ⅲ/Ⅳ间传电子
11. **递电子** Fe3+和Fe2+互变，每次传递一个电子
12. **复合体Ⅳ** 复合体Ⅳ：细胞色素c→O2生成H2O

2026 西南大学

简述 2 条呼吸链途径。

1. **NADH链** NADH→Ⅰ→CoQ→Ⅲ→Cytc→Ⅳ→O2
2. **复合体Ⅰ** 复合体Ⅰ（FMN、Fe-S）
3. **复合体Ⅲ** 复合体Ⅲ（Cytb、Fe-S、c1）
4. **复合体Ⅳ** 复合体Ⅳ（Cytaa3）
5. **3个偶联** NADH→CoQ、CoQ→Cytc、Cytaa3→O2
6. **偶联复合体** 复合体Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ
7. **琥珀酸链** FADH2→Ⅱ→CoQ→Ⅲ→Cytc→Ⅳ→O2
8. **复合体Ⅱ** 复合体Ⅱ（FAD、Fe-S、Cytb）
9. **2个偶联** CoQ→Cytc、Cytaa3→O2
10. **偶联复合体** 复合体Ⅲ、Ⅳ

2026 南方科技大学

电子传递复合物 I 和复合物 II 的区别。

1. **电子供体** 复合物Ⅰ NADH，复合物Ⅱ $FADH_2$
2. **质子泵** 复合物Ⅰ是质子泵，复合物Ⅱ不是质子泵
3. **ATP** Ⅰ生成2.5 ATP，Ⅱ只生成1.5 ATP
4. **功能Ⅰ** Ⅰ接受NADH电子属NADH呼吸链
5. **功能Ⅱ** Ⅱ是琥珀酸脱氢酶，TCA与呼吸链连接点

2026 南开大学

为什么说在呼吸链中，辅酶 Q 是一种特殊且灵活的载体?

1. **特殊性** 唯一非蛋白质结合游离小分子，膜内自由扩散
2. **传递电子** 同时接受氢和电子，既可传递$2e^-$也可传递$1e^-$
3. **枢纽载体** 中心汇集，Ⅰ、Ⅱ及其他脱氢酶电子统一→Ⅲ

第 53 环 · 化学渗透

2023 生化·问答 · Gemini：重点

亚线粒体泡“渗透”后为什么不能合成 ATP

1. **正常机制** 电子传递把质子泵进小泡内
2. **渗透后** 膜上出现漏洞，质子立即从漏洞漏出
3. **后果** 建立不起质子梯度
4. **电子传递** 电子传递照常进行、照常耗氧
5. **ATP合酶** ATP合酶失去驱动力
6. **结论** 偶联靠完整膜两侧的质子梯度
7. **非中间物** 不是高能化学中间物
8. **膜条件** 完整的、对质子不通透的封闭膜
9. **举例** 人为造跨膜梯度、解偶联剂、去掉F_1

2025 中国科学院大学、2025 四川大学、2025 湖南大学 等 · Gemini：重点

由 Peter Mitchell 提供的化学渗透学说的主要内容是什么？有哪些主要的证据支持化学渗透学说?

1. **电子传递** 电子经电子传递链传递到氧，与质子结合成水
2. **氢泵作用** 递氢体氢泵作用将氢质子泵出膜外
3. **不能自由通过** 氢质子不能自由通过，电位差驱动ATP合酶
4. **质子回流** 逆向回流，偶联ADP和Pi合成ATP
5. **证据①** 氧化磷酸化需要封闭的线粒体内膜存在
6. **证据②** 内膜对H+、OH-、K+、Cl-不通透
7. **证据③** 破坏H+浓度梯度，破坏氧化磷酸化
8. **证据④** 电子流将H+逐出到膜间隙
9. **证据⑤** 膜表面滞留大量质子、迅速地转移
10. **证据⑥** F1Fo-ATP合酶质子梯度合成ATP

第 54 环 · ATP合酶

2010 细胞 · 简答

线粒体 ATP 合酶的结构和合成 ATP 的机制

1. **F_1位置** 突出在内膜基质一侧的球形头部
2. **F_1组成** $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\varepsilon$，三个α三个β交替，β催化，γ轴插中心
3. **F_0结构** 嵌在内膜中质子通道，a、两个b、一圈c亚基
4. **转子定子** c环γ ε转子，a b_2 δ定子
5. **结合变化机制** 结合变化机制：L结合ADP和Pi、T合成ATP、O释放ATP
6. **γ轴** c环带γ轴旋转，γ轴不对称改变β构象
7. **360°** γ每转360°，三个β各合成一个ATP
8. **能量** T构象平衡常数接近1，能量用于ATP释放
9. **证据** 同位素交换、F_1晶体、荧光肌动蛋白丝

第 55 环 · 解偶联与呼吸控制

2011 生化 · 分析 · Gemini：重点

解偶联剂对电子传递和 P/O 比的影响；DNP 为什么不能作减肥药（9 分）

1. **作用方式** 脂溶性弱酸使质子不经ATP合酶回流
2. **电子转移** 电子转移加快、耗氧增加
3. **P/O比** ATP合成减少、P/O比下降
4. **产热** 能量不能储存ATP，大部分以热散失
5. **出汗** 靠大量出汗散热
6. **减肥** 加速分解糖和脂肪、加快呼吸
7. **停用原因** 产热超过散热、ATP严重不足
8. **对比** UCP1受调控的天然解偶联

2025 合肥工业大学

呼吸链抑制剂和氧化磷酸化抑制剂原理上的相同点和不同点。

1. **相同点** 干扰ATP生成影响能量供应
2. **位置1** 呼吸链特定环节直接抑制电子传递
3. **位置2** 偶联机制作用于ATP合酶或破坏质子梯度
4. **机制1** 影响电子传递导致中断
5. **机制2** 影响更直接显著，不直接抑制电子传递

第 56 环 · ATP的总账

2021 生化 · 简答 · Gemini：重点

1 分子葡萄糖和 1 分子乙酸彻底氧化产生多少 ATP

1. **算法** NADH 2.5、$FADH_2$ 1.5
2. **糖酵解** 净2 ATP、2 NADH
3. **胞质NADH** 苹果酸-天冬氨酸5、甘油-3-磷酸3
4. **丙酮酸** 2 NADH，5 ATP
5. **三羧酸循环** 6 NADH、2 $FADH_2$、2 GTP共20
6. **葡萄糖总量** 32或30 ATP
7. **乙酸活化** 乙酰CoA合成酶，耗2高能磷酸键
8. **乙酸循环** 3 NADH、1 $FADH_2$、1 GTP共10
9. **乙酸净得** 10−2=8 ATP

2025 华南师范大学

肝匀浆液中，1mol 3-磷酸甘油完全氧化生成二氧化碳和水，生成多少 ATP。

1. **第一步** 3-磷酸甘油→磷酸二羟丙酮+NADH
2. **第二步** 磷酸二羟丙酮→甘油醛-3-磷酸
3. **糖酵解** 甘油醛-3-磷酸→甘油酸-3-磷酸+NADH+ATP
4. **继续糖酵解** 甘油酸-3-磷酸→丙酮酸+ATP
5. **丙酮酸氧化** 丙酮酸→乙酰辅酶A+NADH+CO2
6. **三羧酸循环** 4次脱氢：3NADH、1FADH2、1GTP
7. **ATP折算** NADH 2.5ATP，FADH2 1.5ATP
8. **穿梭途径** 甘油-3-磷酸途径或苹果酸穿梭
9. **结论** 甘油-3-磷酸途径17.5、苹果酸穿梭19.5

2025 中山大学 · Gemini：重点

为什么脑和骨骼产生的 NADH 最终只能产生 1.5 分子 ATP?

1. **部位/途径** 肌肉和脑中3-磷酸甘油穿梭途径
2. **电子载体** 3-磷酸甘油起电子载体作用
3. **胞质反应** 磷酸二羟丙酮在磷酸甘油脱氢酶催化下还原
4. **传递H+** 2个H+传递给磷酸二羟丙酮
5. **转运** 3-磷酸甘油到达膜间隙侧
6. **同工酶** 膜间隙侧结合磷酸甘油脱氢酶同工酶
7. **脱氢** 此酶含FAD辅基生成FADH2
8. **电子传递** FADH2将一对电子直接传递给Q
9. **结论** 1分子NADH经此穿梭产生1.5 ATP

2025 四川大学

经糖原磷酸解作用生成的 1 分子 1-磷酸葡萄糖在有氧情况下经过彻底氧化分解可以生成多少分子的 ATP？（写出计算过程，包括能量产生和消耗的每一步骤，不要求写物质结构式，但要写出名称或缩写）

1. 第一步 磷酸葡萄糖变位酶
2. 耗能 磷酸果糖激酶-1，-1 ATP
3. 糖酵解脱氢 3-磷酸甘油醛脱氢酶→NADH
4. 底物水平 磷酸甘油酸激酶、丙酮酸激酶→4 ATP
5. 丙酮酸氧化 丙酮酸脱氢酶→NADH+乙酰CoA
6. TCA产NADH 异柠檬酸、α-酮戊二酸、苹果酸脱氢酶
7. TCA产能 琥珀酰CoA合成酶→GTP
8. TCA脱氢 琥珀酸脱氢酶→FADH2
9. 磷酸甘油穿梭 -1+1.5×2+4+25=31
10. 苹果酸穿梭 -1+2.5×2+4+25=33

2025 华南师范大学、2025 西北大学

在一个具有完全细胞功能的哺乳动物肝脏细胞匀浆体系中，当 1mol 甘油作为底物完全氧化生成 CO_2、和 H_2O 功时，能产生多少 mol ATP？写出计算过程？

1. 第一步 甘油+ATP→α-磷酸甘油+ADP
2. 脱氢 α-磷酸甘油+NAD+→NADH
3. 第三步 磷酸二羟丙酮→甘油醛-3-磷酸
4. 脱氢 甘油醛-3-磷酸+NAD+→NADH
5. 底物水平 甘油酸-1,3-二磷酸+ADP→ATP
6. 转变 甘油酸-3-磷酸→磷酸烯醇式丙酮酸
7. 底物水平 磷酸烯醇式丙酮酸→丙酮酸+ATP
8. 氧化 丙酮酸+NAD+→乙酰辅酶A+NADH
9. 三羧酸循环 3NADH、1FADH2、1GTP
10. 计算 6×2.5+1×1.5+3-1=18.5

第 57 环 · 线粒体

2016 细胞·简答、2024 细胞·简答 · Gemini：重点

线粒体的半自主性；两套遗传系统的相互作用

1. 自主DNA 16.6 kb双链环状DNA不与组蛋白结合
2. 编码蛋白 13种呼吸链和ATP合酶亚基
3. 编码RNA 2种rRNA、22种tRNA
4. 自主系统 核糖体、复制转录翻译；分裂增殖不能从头产生
5. 半自主 大部分蛋白质由核基因编码，细胞质输入
6. 核基因产物 包括DNA聚合酶、RNA聚合酶
7. 结论 功能受核基因组和自身基因组双重控制
8. 核控制 核基因编码所需酶和核糖体蛋白，决定增殖分裂
9. 共同组装 复合体 I III IV、ATP合酶共同组装； II 全核基因编码
10. 反馈 ATP、活性氧、代谢物逆行信号调节核基因；凋亡
11. 核质冲突 线粒体病、植物细胞质雄性不育
12. 遗传特点 母系遗传、异质性、脑视神经心肌骨骼肌

2025 云南大学

人类线粒体内的新陈代谢可能的道路。

1. 三羧酸循环 丙酮酸脱氢酶复合体脱羧生成乙酰-CoA
2. 缩合 乙酰-CoA与草酰乙酸缩合生成柠檬酸
3. 柠檬酸异构化 异柠檬酸、α-酮戊二酸氧化脱羧重新生成草酰乙酸
4. 产物 产生CO_2、NADH、$FADH_2$和少量ATP
5. 意义 糖、脂类和氨基酸等物质最终代谢通路和枢纽
6. 质子梯度 电子传递能量使氢离子从线粒体基质侧转移到膜间隙侧
7. 氧化磷酸化 质子顺浓度梯度回流驱动ADP磷酸化生成ATP
8. β-氧化 从羧基端断下二碳物，β位碳首先氧化
9. β-氧化产物 生成乙酰CoA、NADH、$FADH_2$和大量ATP
10. 脱氨作用 细胞溶胶转氨酶产物谷氨酸进入线粒体基质直接脱氨基
11. 形成天冬氨酸 线粒体天冬氨酸转氨酶转移氨基给草酰乙酸
12. 意义 天冬氨酸是尿素氨基供给者和腺苷酸代琥珀酸形成物质

2025 山东大学 · Gemini：放一放

为什么说线粒体和叶绿体是半自主性细胞器？

1. 半自主性定义 自身含有遗传表达系统
2. 遗传信息有限 编码的遗传信息十分有限
3. 依赖核基因组 必须依赖核基因组编码的遗传信息
4. 自身遗传物质 存在自己的DNA
5. 自身可编码 编码一些必需的RNA和蛋白质
6. 相对独立 独立于细胞核进行基因表达和蛋白质合成
7. 依赖核蛋白 功能依赖数以千计的核基因编码的蛋白质

2025 南京师范大学

细胞内线粒体变化的动态特征？调节机制是？

1. 形态变化 形态变化：点状、碎片状、条状、线状
2. 分布变化 依赖细胞骨架和马达蛋白向能量需求集中区域
3. 数量变化 随着细胞分化、生理状态及环境变化而改变
4. 融合分裂 颗粒状融合成线条状或片层状，片层状分裂成小颗粒状
5. 外膜融合 mfn1/2 GTP水解和二聚体促外膜融合
6. 内膜融合 opa1异构体维持线粒体嵴结构和功能、参与内膜融合
7. 修饰 磷酸化/去磷酸化修饰mfn1/2和opa1
8. drp1激活 drp1磷酸化募集到线粒体外膜启动分裂
9. 受体 fis1、mff、mid49和mid51等受体
10. fis1作用 fis1稳定drp1结合、促寡聚化环状结构压缩分裂
11. 信号通路 钙离子影响drp1磷酸化；生长因子、应激调控表达活性

2025 东北林业大学

简述线粒体融合与分裂的生物学意义。

1. 意义1 氧化自由基导致DNA损伤，融合分裂平衡损伤
2. 意义2 线粒体大小、数目及分布调控的基础
3. 意义3 遗传信息不均等分布，融合分裂实现共享

2025 华中农业大学 · Gemini：放一放

怎样理解线粒体和叶绿体是细胞能量转换的细胞器。

1. 结论 有氧呼吸的主要场所
2. 糖酵解与氧化分解 糖酵解产生丙酮酸，基质氧化分解二氧化碳氢少量能量
3. 呼吸链 氢在线粒体内膜经过呼吸链传递与氧气结合生成水
4. 合成ATP ADP磷酸化合成ATP，化学能转化为活跃化学能
5. 意义 为物质运输、肌肉收缩、细胞分裂供能，动力工厂
6. 叶绿体 光合作用将光能转化为化学能
7. 光反应 色素吸收光能，水分子光解氧气和氢，光能转化电能
8. 电能转化 电能转化为活跃化学能储存在ATP和NADPH
9. 暗反应 五碳结合二氧化碳，ATP和NADPH还原糖类
10. 储存 活跃化学能转化为稳定化学能储存在有机物
11. 自身意义 为自身生长、发育、繁殖提供能量和物质基础
12. 生态意义 几乎所有生物食物和氧气，物质循环能量流动关键环节

2026 河南师范大学

线粒体和叶绿体内共生起源学说的主要内容，并列出支持该学说的细胞生物学证据（至少四种）

1. 学说 起源于原始真核细胞内共生
2. 线粒体祖先 具备三羧酸循环和电子传递链系统的革兰氏阴性细菌
3. 叶绿体祖先 进行光能自养的原核生物蓝细菌
4. 共生 被原始真核细胞吞噬后形成互利共生
5. 证据① 基因组与细菌基因组具有明显的相似性
6. 证据① 单条环状双链DNA，无组蛋白结合，独立复制转录
7. 证据② 独立完整的蛋白质合成系统，合成机制与细菌类似
8. 证据③ 缢裂的方式增殖，分裂方式与细菌相似
9. 证据④ 外膜与真核细胞内膜系统相似，来源于宿主
10. 证据④ 内膜与细菌质膜相似，内陷折叠形成嵴和类囊体
11. 证据④ 内膜蛋白质/脂质比接近细菌质膜
12. 证据⑤ 能在异源细胞内长期生存，具自主性和共生性

第 58 环 · 光反应

2011 细胞·简答、2025 细胞·简答 · Gemini：重点

氧化磷酸化与光合磷酸化；能量转换细胞器

1. 相同点 膜上电子传递建立质子梯度；化学渗透
2. 相同点 F型ATP合酶质子回流合成ATP
3. 能量来源 有机物氧化化学能；光能
4. 电子供受体 NADH、$FADH_2$→O_2生成水
5. 电子供受体 光激发叶绿素从水夺电子→$NADP^+$
6. 场所方向 线粒体内膜基质→膜间隙；类囊体膜叶绿体基质→腔
7. 质子动力势 线粒体膜电位为主；叶绿体几乎全ΔpH
8. 产物去向 ATP供全细胞；ATP、NADPH暗反应固定CO_2
9. 线粒体 有机物化学能→ATP；动力工厂
10. 叶绿体 光能→ATP、NADPH→糖
11. 结构 双层膜、内膜系统发达、电子传递链、半自主
12. 起源 内共生学说：好氧细菌和蓝细菌

2007 细胞 · 简答 · Gemini：放一放

光合作用的主要反应及其产物

1. **三步** 原初反应、电子传递和光合磷酸化、碳同化
2. **第一步** P680、P700电荷分离，光能转变为电能，高能电子
3. **水裂解** 类囊体膜，PS II 裂解水放出O_2和质子
4. **电子传递链** PQ、b_6f、PC、铁氧还蛋白、FNR生成NADPH
5. **泵质子与能量** b_6f把质子泵进类囊体腔，电能转变为活跃的化学能
6. **ATP合成** CF_0CF_1-ATP合酶回流合成ATP
7. **碳固定** Rubisco固定CO_2到RuBP生成3-磷酸甘油酸
8. **还原** ATP和NADPH还原成3-磷酸甘油醛
9. **再生及其他** 叶绿体基质，大部分再生RuBP，淀粉或蔗糖
10. **第三步产物** 活跃的化学能转变为稳定的化学能，产物糖类

2007 细胞 · 论述 · Gemini：放一放

造淀粉体怎样发生、发育，怎样积累淀粉（以禾谷类胚乳为例）

1. **发生** 前质体不发育类囊体，双层被膜、环状DNA和核糖体
2. **发育** 缢裂增殖；水稻复粒、小麦单粒，大A型粒、小B型粒
3. **成熟** 被淀粉粒充满、基质薄层，程序性死亡，淀粉粒保留
4. **原料运输** 磷酸丙糖经P_i-磷酸丙糖反向转运体→蔗糖→韧皮部
5. **蔗糖合酶** 蔗糖合酶把蔗糖分解为UDP-葡萄糖和果糖
6. **葡萄糖-1-磷酸** UDP-葡萄糖焦磷酸化酶、磷酸葡萄糖变位酶
7. **ADP-葡萄糖** 禾谷类胚乳胞质ADP-葡萄糖焦磷酸化酶
8. **限速步骤** ADP-葡萄糖焦磷酸化酶限速
9. **调控** 3-磷酸甘油酸激活、无机磷酸抑制
10. **运入** ADP-葡萄糖转运蛋白（Brittle-1）
11. **双子叶** 双子叶运葡萄糖-6-磷酸，质体合成ADP-葡萄糖
12. **直链淀粉** 颗粒结合型淀粉合酶延长α(1→4)链合成直链淀粉
13. **支链淀粉** 可溶性淀粉合酶、淀粉分支酶、去分支酶修整支链淀粉
14. **沉积与品质** 直链/支链比例决定品质，有序沉积成半结晶淀粉粒
15. **意义** 缺颗粒结合型淀粉合酶只含支链淀粉（糯稻、糯玉米）

第 59 环 · 卡尔文循环

2024 生化 · 名词 · Gemini：重点

光呼吸，以及 C_4 植物、CAM 植物怎样避开它

1. **原因与条件** Rubisco 加氧酶，O_2 与 CO_2 竞争，温度越高、CO_2/O_2 越低越强
2. **产物** O_2 加到 RuBP 生成 3-磷酸甘油酸和 2-磷酸乙醇酸
3. **途径** 叶绿体去磷酸，过氧化物酶体氧化成乙醛酸、转氨成甘氨酸
4. **线粒体** 两分子甘氨酸在线粒体生成一分子丝氨酸，放出 CO_2 和 NH_3
5. **回收** 甘油酸回叶绿体磷酸化成 3-磷酸甘油酸进卡尔文循环
6. **能量与碳损失** 光下耗 O_2 放 CO_2 不产生 ATP，25% 碳以 CO_2 损失
7. **C_4固定** 叶肉 PEP 羧化酶不与 O_2 反应，生成草酰乙酸、苹果酸
8. **C_4脱羧** 维管束鞘脱羧升高 CO_2 抑制光呼吸，高温强光下划算
9. **PEP再生** 丙酮酸磷酸双激酶再生 PEP，多花 2 个 ATP
10. **CAM气孔** 白天关闭气孔防止失水
11. **CAM固定脱羧** 夜里 PEP 羧化酶固定 CO_2 储苹果酸，白天脱羧进卡尔文循环
12. **比较** C_4 空间分开，CAM 时间分开

第 60 环 · 糖原

2014 细胞 · 问答 · Gemini：放一放

光面内质网在肝细胞糖原代谢和解毒中的作用

1. **转运入腔** G-6-P 转运体运进腔内
2. **水解** 葡萄糖-6-磷酸酶水解成葡萄糖和磷酸
3. **出细胞** 经转运体回胞质、GLUT2 出细胞维持血糖
4. **原因** 肌肉和脑没有这个酶，肌糖原不能补充血糖
5. **酶系统** 细胞色素 P450 等单加氧酶系统
6. **羟基化** NADPH 和 O_2 把脂溶性药物毒物羟基化
7. **结合排出** 与葡糖醛酸结合、水溶性增加易排出
8. **诱导** 苯巴比妥诱导光面内质网增生和 P450 合成

2026 吉林大学 · Gemini：放一放

糖原脱支酶和糖原分支酶作用及区别。

1. **所属过程** 分支酶糖原合成，脱支酶糖原分解
2. **作用对象** 直链糖原α-1,4，极限糊精α-1,6
3. **反应方向** 分支形成，脱支消除α-1,6
4. **功能性质** 分支酶α-1,4断裂α-1,6形成
5. **脱支性质** 脱支酶α-1,6水解
6. **反应步骤** 脱支两步反应，分支1步反应
7. **最终产物** 分支糖原，葡萄糖和延长α-1,4链

第 61 环 · 糖异生

2011、2012、2018 生化·问答 · Gemini：重点

何谓糖酵解；糖异生与糖酵解的差异（三年）

1. **定义** 糖酵解→2丙酮酸净2ATP、无氧乳酸；糖异生非糖→葡萄糖
2. **绕行1/2** 己糖激酶/葡萄糖-6-磷酸酶；PFK-1/果糖-1,6-二磷酸酶
3. **绕行3** 丙酮酸羧化酶+PEPCK，线粒体草酰乙酸→PEP
4. **部位** 糖酵解细胞质；糖异生跨线粒体/细胞质、内质网，肝、肾
5. **能量** 净2ATP；消耗4ATP、2GTP、2NADH
6. **调节总** 相反调节，避免无效循环
7. **调节** AMP、果糖-2,6-二磷酸激活PFK-1
8. **调节** 抑制果糖-1,6-二磷酸酶；ATP、柠檬酸相反
9. **调节** 乙酰CoA激活丙酮酸羧化酶
10. **激素** 胰岛素促进糖酵解，胰高血糖素促进糖异生
11. **意义** 快速供能、提供中间产物
12. **意义** 维持血糖，保证脑和红细胞供能，回收乳酸、防止酸中毒

2025 云南大学 · Gemini：放一放

简述乳酸循环。

1. **原因** NADH超出氧化呼吸链再形成NAD+能力
2. **肌肉** 乳酸脱氢酶转变丙酮酸为乳酸再生NAD+
3. **继续** 糖酵解继续提供ATP
4. **转运** 乳酸扩散到血液并随着血流进入肝脏细胞
5. **肝脏** 肝脏细胞内通过糖异生转变为葡萄糖
6. **回血** 回到血液随血流供应肌肉和脑
7. **名称** 可立氏循环又称乳酸循环

2025 云南大学 · Gemini：放一放

简述糖异生三步重要反应。

1. **总述** 绕过EMP 3个不可逆反应
2. **第一步a** 丙酮酸羧化酶(生物素)耗ATP形成草酰乙酸
3. **第一步b** PEPCK耗GTP形成磷酸烯醇式丙酮酸
4. **第二步** 1,6-二磷酸果糖磷酸酶形成6-磷酸果糖
5. **第三步** 葡萄糖-6-磷酸酶水解6-磷酸葡萄糖

2026 云南大学 · Gemini：放一放

简述糖异生途径的生理意义要点。

1. **结论** 饥饿时糖异生维持血糖浓度相对恒定
2. **依赖供能** 大脑、红细胞依赖葡萄糖供能
3. **非糖物质** 糖异生利用乳酸、甘油、生糖氨基酸等合成葡萄糖
4. **回收能量** 乳酸循环：糖酵解产乳酸→血→肝糖异生→糖回肌供能
5. **酸碱平衡** 乳酸→葡萄糖减轻或消除代谢性酸中毒
6. **葡萄糖来源** 草食动物特别反刍动物葡萄糖主要来源
7. **意义** 协助氨基酸代谢
8. **举例** 生糖氨基酸经三羧酸循环生成磷酸烯醇式丙酮酸合成糖

第 62 环 · 戊糖磷酸途径

2025 生化·问答 · Gemini：重点

戊糖磷酸途径的生物学意义

1. **提供还原力** 脂肪酸、胆固醇、类固醇激素等还原性合成
2. **抗氧化** 维持谷胱甘肽的还原态，G6PD缺乏导致蚕豆病
3. **生物转化** 细胞色素P450单加氧酶需要NADPH
4. **杀菌** NADPH氧化酶产生超氧阴离子
5. **5-磷酸核糖** 合成核苷酸、核酸和NAD^+、FAD、CoA等辅酶
6. **糖相互转变** 三碳、四碳、五碳、六碳、七碳糖相互转变
7. **芳香族氨基酸** 4-磷酸赤藓糖
8. **与糖酵解相连** 调节NADPH和核糖的比例
9. **与卡尔文循环** 再生阶段相通
10. **调节** 限速酶G6PD受NADPH/$NADP^+$比值调节

精华例题 · Gemini：重点

蚕豆病：G6PD 缺乏的人为什么吃蚕豆会溶血（GSH 考过四年）

1. **GSH是什么** 还原型谷胱甘肽三肽，起作用的是半胱氨酸巯基
2. **组成** γ-谷氨酰-半胱氨酰-甘氨酸
3. **保护机制** 谷胱甘肽过氧化物酶还原H_2O_2
4. **氧化与循环** GSH氧化成二硫键GSSG，还原酶用NADPH还原
5. **溶血原因** 戊糖磷酸途径是NADPH唯一来源，G6PD是限速酶
6. **氧化剂多** 缺乏时NADPH生成不足，大量氧化剂时GSH耗尽
7. **溶血后果** 膜脂过氧化、血红蛋白巯基被氧化，膜破裂
8. **无线粒体** 没有线粒体，苹果酸酶和NADP-异柠檬酸脱氢酶断了
9. **直接接触氧** 直接接触大量氧，不断产生活性氧
10. **无核糖体** 没有核糖体，不能合成新的G6PD，酶活性随老化下降

2025 云南大学 · Gemini：放一放

磷酸戊糖途径存在的必要性是什么？

1. **总述** 产生NADPH的途径
2. **生物合成** 脂肪酸 胆固醇 核苷酸 神经递质
3. **解毒** 细胞色素P450 单加氧酶 羟基化
4. **免疫** NADPH氧化酶 超氧阴离子
5. **产生ATP** 吡啶核苷酸转氢酶 NADH 呼吸链
6. **维持红细胞膜** 谷胱甘肽还原酶 GSH 红细胞膜
7. **5-磷酸核糖** 5-磷酸核糖 单糖相互转变
8. **合成需要** 4-磷酸赤藓糖 芳香族氨基酸 维生素B6

2025 郑州大学 · Gemini：放一放

磷酸戊糖途径氧化阶段第 1 步反应在生理条件下不可逆，属于限速反应。第 1 步反应是什么？它的调控酶是什么？调控酶缺乏会引起贫血症，说明其发病机制。

1. **第1步反应** 6-磷酸葡萄糖脱氢生成内酯和NADPH
2. **调控酶** 6-磷酸葡萄糖脱氢酶
3. **NADPH不足** 酶缺乏使NADPH生成不足
4. **GSH不足** GSSG不能还原为GSH
5. **氧化损伤** GSH不能清除过氧化氢
6. **结果** 红细胞膜损伤破裂引发溶血

第 63 环 · 区室与穿梭

2025 山东大学 · Gemini：重点

糖异生、脂肪酸分解、脂肪酸合成涉及的穿过线粒体的途径（外校，880）

1. **前提** 内膜不让草酰乙酸、脂酰CoA、乙酰CoA通过
2. **糖异生** 丙酮酸羧化酶生成草酰乙酸，胞质PEPCK生成PEP
3. **穿梭** 苹果酸脱氢酶还原成苹果酸，运到胞质再氧化回草酰乙酸
4. **还原力** 供1,3-二磷酸甘油酸还原
5. **其他** 也可转氨成天冬氨酸运出
6. **乳酸原料** 乳酸为原料，乳酸脱氢酶产NADH，线粒体PEPCK生成PEP
7. **活化** 脂肪酸在胞质活化成脂酰CoA
8. **肉碱穿梭** 外膜肉碱脂酰转移酶 I ，内膜转位酶，内侧转移酶 II
9. **限速/意义** 转移酶 I 限速，丙二酸单酰CoA抑制，互不冲突
10. **合成穿梭** 缩合成柠檬酸，柠檬酸转运体，ATP-柠檬酸裂解酶
11. **NADPH** 草酰乙酸还原成苹果酸，苹果酸酶产NADPH，丙酮酸回线粒体
12. **耗能/激活** 每运乙酰基耗2ATP，柠檬酸激活乙酰CoA羧化酶

2025 暨南大学 · Gemini：放一放

什么是细胞膜？细胞膜结构有哪些功能？简述一下细胞中的各种膜结构对代谢的调节和控制作用有哪些？

1. **定义** 质膜；磷脂分子、蛋白质分子、糖类分子
2. **特点** 不对称性和流动性
3. **屏障与运输** 分隔与屏障、物质运输功能
4. **信息与识别** 信号转导、细胞识别、细胞连接
5. **能量转换** 能量转换功能
6. **离子梯度** 控制跨膜离子浓度梯度和电位梯度
7. **运输调节** 运输系统控制底物进入细胞或细胞器
8. **内膜分隔** 内膜系统分隔区，富集的酶类和辅助因子
9. **双关酶** 双关酶，膜结合型和可溶型互变
10. **信号途径** G 蛋白偶联受体、受体酪氨酸激酶

2025 山东大学 · Gemini：放一放

糖异生、脂肪酸分解、脂肪酸合成涉及的穿过线粒体体的途径。

1. **进线粒体** 丙酮酸转运蛋白入线粒体；丙酮酸羧化酶→OAA
2. **无法透内膜** OAA无法透内膜；苹果酸脱氢酶接受NADH氢→苹果酸
3. **进细胞质** 苹果酸-α-酮戊二酸转运蛋白进细胞质
4. **重新氧化** 细胞质苹果酸脱氢酶→OAA，同时生成NADH
5. **转运总起** 脂酰-CoA从胞质转运至线粒体；10碳以下渗透
6. **长链穿梭**
   肉毒碱穿梭：肉碱脂酰移位酶 I （内膜外，限速酶）
7. **透内膜** 脂酰-肉碱经肉碱/脂酰肉碱移位酶透过内膜
8. **释放肉碱** 肉碱脂酰移位酶 II ：游离肉碱运出，脂酰基回CoA
9. **转运至胞液** 乙酰-CoA从线粒体转运至胞液；柠檬酸作乙酰基载体
10. **柠檬酸合酶** 乙酰-CoA和草酰乙酸经柠檬酸合酶→柠檬酸
11. **裂解** 柠檬酸裂解酶→乙酰-CoA和草酰乙酸
12. **重新转变** OAA经苹果酸和丙酮酸重新转变为线粒体OAA

第 64 环 · β氧化

2011、2012 生化 · 问答 · Gemini：放一放

以软脂酸为例计算 β-氧化产生的能量（两年）

1. **活化** 脂酰CoA合成酶，ATP→AMP+PPi，−2
2. **转运** 肉碱穿梭进入线粒体基质
3. **β-氧化** 7轮：脱氢、加水、再脱氢、硫解
4. **产物** 7 $FADH_2$、7 NADH、8 乙酰CoA
5. **$FADH_2$** 7 $FADH_2$×1.5=10.5
6. **NADH** 7 NADH×2.5=17.5
7. **乙酰CoA** 3NADH、1$FADH_2$、1GTP→10ATP
8. **8个乙酰CoA** 8个乙酰CoA得80
9. **净得** 合计108，减活化2，净得106 ATP

2013 生化 · 问答 · Gemini：放一放

骆驼峰中的脂肪怎样变成水（6 分）

1. **脂肪分解** 甘油三酯经脂肪酶水解为甘油和脂肪酸
2. **脂肪酸氧化** β-氧化生成乙酰CoA，三羧酸循环氧化
3. **甘油氧化** 甘油经糖代谢途径氧化
4. **水的来源** NADH、$FADH_2$经呼吸链传O_2生成水
5. **定量举例** 三软脂酰甘油 72.5 O_2 → 49 H_2O
6. **数量** 1 kg 脂肪约产生 1.1 L 水
7. **原因** 脂肪还原程度高，产生水和能量比等重糖多
8. **结论** 驼峰既是能量库又是水库，骆驼长时间不饮水
9. **举例** 冬眠的熊也靠脂肪氧化同时得到能量和水

精华例题 · Gemini：重点

14 碳饱和脂肪酸彻底氧化产生多少 ATP（四年）

1. **活化** 脂酰CoA合成酶活化，消耗2个高能磷酸键
2. **转运** 肉碱穿梭进入线粒体基质
3. **β-氧化** 14÷2−1=6轮
4. **产物** 6 $FADH_2$、6 NADH、7 乙酰CoA
5. **$FADH_2$计算** 6 $FADH_2$×1.5+6 NADH×2.5=24
6. **乙酰CoA** 每个乙酰CoA经三羧酸循环得10 ATP
7. **总ATP** 24+70−2=92个ATP

2026 南京师范大学、2025 湖南大学 · Gemini：放一放

计算 1 mol 软脂酸在体内氧化分解成 CO_2 和 H_2O 后，产生 ATP 的摩尔数，并给出计算数据。

1. **β-氧化①** 脂酰-CoA脱氢酶→反-△2-烯酰-CoA、FADH2
2. **β-氧化②** L-3-羟脂酰-CoA脱氢酶→β-酮脂酰-CoA、NADH
3. **TCA①** 异柠檬酸脱氢酶→α-酮戊二酸、NADH、CO2
4. **TCA②** α-酮戊二酸脱氢酶复合体→琥珀酰-CoA、NADH、CO2
5. **TCA③** 琥珀酰CoA合成酶→琥珀酸、GTP
6. **TCA④** 琥珀酸脱氢酶→延胡索酸、FADH2
7. **TCA⑤** 苹果酸脱氢酶→草酰乙酸、NADH
8. **β-氧化统计** 7次β-氧化、7 FADH2、7 NADH、8乙酰辅酶A
9. **FADH2与NADH产能** 1.5×7+2.5×7=28 mol ATP
10. **乙酰CoA产能** 乙酰辅酶A彻底氧化10×8=80 mol ATP
11. **活化消耗** 生成软脂酰辅酶A消耗2 mol ATP
12. **净生成** 28+80-2=106 mol ATP

2025 中山大学

简述 10 分子的饱和脂肪酸产生乙酰辅酶 A 的过程。

1. **第一步** 脂酰-CoA脱氢酶生成双键反-△2-烯酰-CoA、FADH2
2. **第二步** 羟脂酰-CoA脱氢酶生成β—酮脂酰-CoA、NADH
3. **终产物** 乙酰-CoA进入TCA循环
4. **TCA①** 异柠檬酸脱氢酶生成α-酮戊二酸、NADH
5. **TCA②** α-酮戊二酸脱氢酶复合体生成琥珀酰-CoA、NADH
6. **TCA③** 琥珀酰CoA合成酶生成琥珀酸、GTP
7. **TCA④** 琥珀酸脱氢酶生成延胡索酸、FADH2
8. **TCA⑤** 苹果酸脱氢酶生成草酰乙酸、NADH
9. **β-氧化统计** 4次β-氧化、4 FADH2、4 NADH、5乙酰-CoA
10. **16 ATP** 1.5×4+2.5×4=16 mol ATP
11. **50 ATP** 10×5=50 mol ATP
12. **净ATP** 消耗2 mol ATP、净合成64 mol ATP

2025 云南大学

脂肪酸降解有几条通道，主要是哪条通道，步骤。

1. **通道** β-氧化、α-氧化、ω-氧化，主要β-氧化
2. **活化** 脂酰-CoA合酶催化形成脂酰-CoA
3. **耗能** 消耗ATP和Mg2+，2个高能磷酸键
4. **转移** 短或中长链（10碳以下）渗透；长链需肉毒碱穿梭系统
5. **酶定位** 肉碱脂酰转移酶I和 II 位于内膜外侧及内侧
6. **转运** 酶 I 转化为脂酰肉碱，转位酶转运，酶 II 转变为脂酰-CoA
7. **总述** 线粒体生成乙酰-CoA、NADH、FADH2
8. **氧化** 脂酰CoA脱氢酶，FAD→FADH2，反-△2-烯酰CoA
9. **水合** 烯酰-CoA水合酶，生成L-3-羟脂酰-CoA
10. **再氧化** L-3-羟脂酰-CoA脱氢酶，NAD+→NADH
11. **硫解** 硫解酶，β-酮脂酰-CoA→乙酰-CoA+C-2脂酰-CoA

2026 哈尔滨工业大学 · Gemini：放一放

脂肪酸储能相比其他化合物的优势。

1. **能量密度** 脂肪能量密度高、疏水性强
2. **长期储能** 更适合作为长期的储能物质
3. **能量平衡** 摄入过剩储存、不足缓慢释放、维持能量平衡
4. **原子组成** 原子组成主要是C和H
5. **能量效率** β-氧化能量效率远远高于多糖氧化分解
6. **产物** NADH、FADH2和乙酰CoA
7. **产水** 彻底氧化时会产生水，为机体提供水

第 65 环 · 酮体

2024 生化·简答 · Gemini：重点

酮体的生成和生物学意义

1. **部位** 肝细胞线粒体
2. **第一步** 硫解酶缩合成乙酰乙酰CoA
3. **限速酶** HMG-CoA合酶
4. **裂解** HMG-CoA裂解酶→乙酰乙酸
5. **丙酮** 自发脱羧成丙酮
6. **还原与组成** D-β-羟丁酸脱氢酶还原；三者合称酮体
7. **大量生成原因** 草酰乙酸抽去糖异生
8. **放出CoA** 生成酮体放出CoA，β-氧化继续
9. **活化** β-酮脂酰CoA转移酶借琥珀酰CoA活化乙酰乙酸
10. **肝内外** 肝缺转移酶，肝内生成肝外利用
11. **意义** 肝输出脂肪酸能源，水溶性好
12. **透过屏障** 易透过毛细血管壁和血脑屏障
13. **长期饥饿** 脑60%由酮体供给，节省葡萄糖
14. **保护** 减少肌肉蛋白分解
15. **代价** 酮症酸中毒

2026 中国海洋大学 · Gemini：放一放

在长期禁食下，脂肪酸如何通过 β 氧化、柠檬酸循环、酮体生成提供能量及酮体生成的生理学意义。

1. **前提** 血糖降低、胰岛素下降、胰高血糖素升高、脂肪动员增强
2. **β-氧化** NADH、$FADH_2$进入呼吸链产生ATP
3. **柠檬酸循环** 乙酰-CoA进入柠檬酸循环彻底氧化供能
4. **酮体生成** 肝内乙酰-CoA过剩生成乙酰乙酸、β-羟丁酸、丙酮
5. **肝外供能** 酮体运往肝外组织氧化供能
6. **正常产物/输出** 肝内正常产物肝输出容易运输和利用的优质能源物质
7. **肝外利用** 肾和心肌酶系较强其次是大脑
8. **避免消耗** 肌肉组织利用酮体抑制蛋白质分解
9. **应急/血脑屏障** 应急能源节省葡萄糖供脑和红细胞血脑屏障
10. **数据** 饥饿时酮体可占脑能量来源的25%到75%

2026 吉林大学 · Gemini：放一放

酮体是怎么合成的？为什么重症糖尿病患者会出现酮血症和酸中毒？

1. **第一步** 硫解酶缩合2分子乙酰-CoA成乙酰乙酰-CoA
2. **第二步** HMG-CoA合酶催化形成HMG-CoA
3. **第三步** HMG-CoA裂解酶裂解形成乙酰-CoA和乙酰乙酸
4. **第四步** D-β-羟丁酸脱氢酶生成D-β-羟丁酸
5. **丙酮** 乙酰乙酸自身脱羧生成丙酮
6. **原因** 糖的贮存耗尽，肝外组织不能获取葡萄糖
7. **加速** 肝中糖异生和脂肪酸氧化加速，产生大量乙酰-CoA
8. **草酰乙酸** 糖异生使草酰乙酸供应耗尽
9. **转向酮体** 乙酰-CoA不能正常进入柠檬酸循环，转向生成酮体
10. **结果** 酮体超过利用限度，血液中酮体升高引起酮中毒
11. **酮症** 血液和尿中酮体显著增高称为酮症

2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

不吃肉吃糖也能长肥肉，为什么？生酮饮食的弊端是什么？

1. **糖酵解** 葡萄糖经酵解生成磷酸二羟丙酮及丙酮酸
2. **甘油来源** 磷酸二羟丙酮还原为3-磷酸甘油
3. **合成脂肪酸** 丙酮酸氧化脱羧生成乙酰-CoA缩合脂肪酸
4. **形成脂肪** 脂肪酸和3-磷酸甘油形成脂肪
5. **脂肪动员** 高糖饮食提高胰岛素抑制HSL减少脂肪分解
6. **LDL-C** LDL-C升高增加动脉粥样硬化冠心病风险
7. **酮症酸中毒** 肝脏代谢脂肪产生酮体引发酮症酸中毒
8. **低血糖** 碳水化合物骤减低血糖影响大脑供能
9. **胆结石** 胆汁酸帮助脂肪吸收导致胆结石
10. **营养不均衡** 膳食纤维不足致营养不均衡微量营养素缺乏

第 66 环 · 脂肪酸合成

2026 厦门大学 · Gemini：重点

柠檬酸对脂肪酸合成的调控（外校）

1. **运送原料** 柠檬酸转运体运到胞质，裂解酶放出乙酰CoA
2. **别构激活限速酶** 乙酰CoA羧化酶别构激活聚合成长丝
3. **提供NADPH** 苹果酸、苹果酸酶产生NADPH约占一半
4. **调节糖流向** 抑制磷酸果糖激酶-1，进入戊糖磷酸途径
5. **维持糖酵解** 胰岛素使2,6-二磷酸果糖增多
6. **结论** 能量充足该储存的信号，转向燃料储存

精华例题 · Gemini：重点

脂肪酸从头合成的限速酶及其调节（华农小题考过十多次）

1. **反应式** 乙酰CoA + HCO_3^- + ATP → 丙二酸单酰CoA
2. **辅基** 生物素
3. **两步** 生物素羧化酶接到生物素；羧基转移酶转给乙酰CoA
4. **限速原因** 第一定向步骤、消耗ATP不可逆、产物只能合成脂肪酸
5. **别构调节** 柠檬酸别构激活、聚合成长丝；软脂酰CoA反馈抑制
6. **共价失活** AMPK、胰高血糖素、肾上腺素经PKA磷酸化失活
7. **共价激活** 胰岛素促进去磷酸化而激活
8. **酶量** 长期高糖低脂膳食、胰岛素诱导合成增加，饥饿减少
9. **联动** 丙二酸单酰CoA抑制肉碱脂酰转移酶 I
10. **NADPH来源** NADPH来自戊糖磷酸途径和苹果酸酶

精华例题

脂肪酸合成与 β-氧化的区别（外校高频，华农小题）

1. **部位** 胞质；植物在叶绿体；线粒体基质
2. **酰基载体** ACP；CoA
3. **二碳单位** 丙二酸单酰CoA；切下乙酰CoA
4. **反应步骤** 缩合还原脱水再还原；脱氢加水再脱氢硫解
5. **电子载体** NADPH；FAD和NAD^+
6. **中间物构型** D-β-羟脂酰-ACP；L-β-羟脂酰CoA
7. **方向** 甲基端向羧基端；羧基端开始切
8. **酶组织** 多功能肽链；分开的酶
9. **限速酶与调节** 乙酰CoA羧化酶；肉碱脂酰转移酶 I
10. **能量** 合成消耗ATP；降解产生ATP

精华例题

糖怎样变成脂肪；为什么重症糖尿病人越吃越瘦（外校）

1. **第一步** 糖酵解→丙酮酸脱氢酶复合体→乙酰CoA
2. **转运** 柠檬酸-丙酮酸循环裂解出乙酰CoA
3. **羧化** 乙酰CoA羧化酶生成丙二酸单酰CoA
4. **合成** 脂肪酸合酶用NADPH合成软脂酸
5. **成脂** 3-磷酸甘油与脂酰CoA合成三酰甘油
6. **调节** 胰岛素激活乙酰CoA羧化酶
7. **合成停** 胰岛素不足糖变不成脂肪
8. **分解** 激素敏感脂肪酶激活，脂肪酸氧化生成酮体
9. **糖异生** 肌肉蛋白分解去做糖异生
10. **尿糖** 血糖超过肾糖阈，随尿排出带走大量能量

2025 南开大学

脂肪酸合成的为什么主要场所是肝脏和脂肪细胞。

1. **关键酶** 肝脏乙酰辅酶A羧化酶和脂肪酸合酶表达量极高
2. **催化** ACC→丙二酸单酰辅酶A；FAS→16碳软脂酸
3. **合成体系** 肝脏胞质完整脂肪酸合成体系
4. **原料** 肝脏糖酵解产生大量乙酰辅酶A
5. **还原力** 肝脏磷酸戊糖途径提供NADPH
6. **激素敏感** 脂肪组织对胰岛素高度敏感
7. **胰岛素** 胰岛素激活ACC和FAS
8. **饥饿** 胰高血糖素抑制合成，优先分解甘油三酯供能
9. **原料** 脂肪细胞糖酵解产生乙酰辅酶A
10. **还原力** 脂肪细胞磷酸戊糖途径生成NADPH
11. **效率** 减少运输成本提高能量储存效率

2026 合肥工业大学、2026 河南师范大学、2026 浙江师范大学 等 · Gemini：放一放

列举脂肪酸降解和合成的 4 个不同点。

1. **定位** 细胞质 线粒体
2. **运载系统** 柠檬酸穿梭系统 肉碱转运
3. **酰基载体** ACP CoA
4. **二碳形式** 丙二酸单酰CoA 乙酰CoA

2025 厦门大学 · Gemini：放一放

糖类转变为脂肪的途径是什么？为什么糖尿病人越吃反而不胖。

1. **甘油来源** 磷酸二羟丙酮经还原酶转变为3-磷酸甘油
2. **生成乙酰辅酶A** 丙酮酸脱氢酶复合体氧化脱羧生成乙酰辅酶A
3. **转运至细胞质** 乙酰辅酶A经柠檬酸-丙酮酸循环转运
4. **合成脂肪酸** 脂肪酸合成酶系催化合成脂肪酸
5. **缩合** 脂肪酸和甘油缩合形成脂肪
6. **核心问题** 胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗
7. **细胞摄取** 细胞无法正常摄取和利用血液中的葡萄糖
8. **能量缺乏** 葡萄糖无法进入细胞供能
9. **分解供能** 分解脂肪和蛋白质替代能量，体重下降

2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

不吃肉吃糖也能长肥肉，为什么？生酮饮食的弊端是什么？

1. **甘油来源** 糖酵解→磷酸二羟丙酮→3-磷酸甘油
2. **乙酰辅酶A** 丙酮酸脱氢酶复合体→乙酰辅酶A
3. **脂肪酸合成** 柠檬酸-丙酮酸循环→脂肪酸合成酶系
4. **缩合** 脂肪酸与甘油缩合成脂肪
5. **肝脏负担** 肝脏酮体生成高负荷影响肝功能
6. **酮症酸中毒** 酮体过度积累→酮症酸中毒
7. **低血糖** 低碳水→血糖骤降→低血糖
8. **心血管风险** 饱和脂肪→总胆固醇LDL升高

2026 南开大学 · Gemini：放一放

脂肪酸合成的肽链延长机制，在内质网与线粒体有何不同?

1. **二碳供体** 内质网丙二酸单酰CoA/线粒体乙酰CoA
2. **还原力** 内质网NADPH/线粒体NADH/NADPH
3. **内质网酶** β-酮脂酰CoA合酶催化
4. **内质网反应** 脂酰CoA+丙二酸单酰CoA→β-酮脂酰CoA+CO2
5. **线粒体酶** β-酮脂酰CoA硫解酶逆向催化
6. **线粒体反应** 脂酰CoA+乙酰CoA⇌β-酮脂酰CoA

2026 厦门大学 · Gemini：放一放

柠檬酸对脂肪酸合成的调控。

1. **转运** 乙酰-CoA经柠檬酸转运
2. **激活酶** 柠檬酸别构激活乙酰-CoA羧化酶
3. **限速酶** 乙酰-CoA羧化酶 限速酶
4. **供NADPH** 提供NADPH
5. **供能量** 提高ATP 能量需求

2025 厦门大学 · Gemini：放一放

糖类转变为脂肪的途径是什么？为什么糖尿病人越吃反而不胖。

1. **甘油来源** 磷酸二羟丙酮转变为3-磷酸甘油
2. **乙酰辅酶A** 丙酮酸脱氢酶复合体生成乙酰辅酶A
3. **转运** 柠檬酸-丙酮酸循环转运乙酰辅酶A
4. **合成脂肪酸** 脂肪酸合成酶系合成脂肪酸
5. **缩合** 脂肪酸和甘油缩合形成脂肪
6. **核心问题** 胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗
7. **不能供能** 葡萄糖无法进入细胞供能
8. **体重下降** 分解脂肪和蛋白质，体重下降

第 67 环 · 脂的合成与运输

2020 生化·问答

血浆脂蛋白的结构和功能

1. **结构核心** 核心疏水甘油三酯和胆固醇酯
2. **结构外层** 磷脂单层、游离胆固醇、载脂蛋白亲水朝外非共价结合
3. **CM功能** CM小肠合成运输外源甘油三酯和胆固醇
4. **VLDL功能** VLDL肝合成运输内源甘油三酯
5. **LDL来源** LDL由VLDL在血中转变而来
6. **LDL功能** LDL胆固醇最多运到肝外组织，过多沉积动脉壁
7. **HDL合成** HDL肝和小肠合成，密度最高蛋白质最多
8. **HDL功能** HDL逆向转运，抗动脉粥样硬化
9. **规律** 密度、蛋白质递增，颗粒、甘油三酯递减
10. **载脂蛋白作用** 载脂蛋白骨架，apoB-100受体识别
11. **调节酶** apoC- II 激活脂蛋白脂肪酶水解CM、VLDL
12. **游离脂肪酸** 游离脂肪酸不进脂蛋白，与清蛋白结合运输

精华例题

脂肪肝的成因与抗脂肪肝因子

1. **运出途径** 内质网装配VLDL经高尔基体分泌入血
2. **装配VLDL** 载脂蛋白B-100磷脂酰胆碱胆固醇
3. **VLDL功能** 运输内源性三酰甘油
4. **脂肪肝成因** 合成太多太快或磷脂载脂蛋白不足肝功能受损
5. **堆积脂滴** 运出赶不上合成堆积脂滴
6. **抗脂肪肝** 胆碱甲硫氨酸SAM提供甲基叶酸B_{12}再生
7. **缺乏后果** 缺胆碱甲硫氨酸卵磷脂不足VLDL装配不了
8. **生成卵磷脂** 磷脂酰乙醇胺接受SAM三个甲基生成卵磷脂
9. **卵磷脂组成** 甘油两分子脂肪酸磷酸胆碱
10. **合成途径** 光面内质网CDP-胆碱与二酰甘油结合

2025 安徽大学 · Gemini：放一放

什么是载脂蛋白？它们的作用是什么?

1. **定义** 蛋白质部分称为脱辅基脂蛋白
2. **运载** 运载脂质
3. **稳定结构** 稳定脂蛋白结构
4. **增溶** 疏水脂质的增溶剂
5. **识别** 细胞膜脂蛋白受体的识别部位
6. **激活酶** 激活脂蛋白酶
7. **合成部位** 肝、部分在小肠中合成

2026 中国科学院大学 · Gemini：放一放

简述血浆脂蛋白的分类。

1. **分类** 密度分为乳糜微粒、VLDL、LDL、HDL
2. **CM合成特征** 小肠上皮细胞内质网，三酰甘油85%到95%，密度最小
3. **CM功能** 从小肠转运膳食三酰甘油、胆固醇及少量其他脂质
4. **VLDL合成** 肝细胞的内质网合成
5. **VLDL组成** 乳糜颗粒残粒、胆汁酸、脂肪酸、糖和蛋白质中间代谢物，载脂蛋白
6. **VLDL功能** 从肝运载内源三酰甘油和胆固醇至靶组织
7. **LDL来源** 极低密度脂蛋白残留物除去三酰甘油
8. **LDL特征** 富含胆固醇和胆固醇酯，总胆固醇主要载体
9. **LDL功能** 转运胆固醇到肝外并调节从头合成，氧化损伤沉积
10. **HDL合成** 肝和小肠合成新生HDL前体
11. **HDL功能** 除肝外胆固醇清除剂，减少沉积，除去斑块胆固醇
12. **HDL收集回肝** 收集死细胞和更新膜释放的胆固醇和磷脂，成熟HDL回肝卸下

第 68 环 · 胆固醇

2025 南开大学 · Gemini：重点

胆固醇代谢的调节（外校，华农考过限速酶）

1. **限速酶** HMG-CoA还原酶，用NADPH还原为甲羟戊酸
2. **短期调节** AMPK/胰高血糖素磷酸化失活，胰岛素去磷酸化激活
3. **长期调节** SCAP护送SREBP到高尔基体，两次切割入核
4. **启动转录** 启动HMG-CoA还原酶、LDL受体基因转录
5. **固醇多时** SREBP留内质网，Insig促还原酶泛素化降解
6. **LDL摄取** LDL受体介导胞吞，内体酸化分离，溶酶体水解
7. **胞内反馈** SREBP减少还原酶、LDL受体合成；ACAT酯化
8. **转化外排** 胆汁酸（7α-羟化酶，主要出路）、类固醇激素、维生素D_3
9. **胆固醇运回** HDL经LCAT酯化外周胆固醇运回肝
10. **不能供能** 环不能打开，不能氧化分解供能
11. **他汀** 他汀竞争性抑制还原酶，经SREBP增LDL受体
12. **树脂** 结合胆汁酸的树脂促进胆汁酸排出

2025 南开大学 · Gemini：放一放

胆固醇代谢的调节。

1. **总述** HMG-CoA还原酶 短期和长期调节
2. **短期调节** 磷酸化/去磷酸化 失活/激活
3. **AMPK激活** 受AMP/ATP比值调节 ATP降低时AMPK激活
4. **AMPK作用** HMG-CoA还原酶激酶磷酸化 失活
5. **胰高血糖素** 胰高血糖素 磷酸化 抑制胆固醇合成
6. **胰岛素** 胰岛素 蛋白磷酸酶 去磷酸化 促进胆固醇合成
7. **长期调节** HMG-CoA还原酶基因转录 受胞内胆固醇水平调控
8. **长期调节** 降解速度的调控
9. **饥饿** 饥饿或禁食 抑制活性 胆固醇合成减少
10. **膳食** 高糖、高饱和脂肪膳食 活性增加 胆固醇合成增多
11. **反馈抑制** 7-β-羟胆固醇、25-羟胆固醇 反馈抑制

第 69 环 · 脱氨基

2025 湖南大学

简述氨基酸分解代谢途径的两个方面。

1. **首要过程** 脱氨基生成α-酮酸和氨
2. **转氨基** 转氨酶催化，氨基转移到α-酮戊二酸
3. **氧化脱氨基** 谷氨酸脱氢酶催化，释放氨
4. **联合脱氨基** 转氨基与氧化脱氨基偶联，肝、肾
5. **碳骨架代谢** 脱氨基产生的α-酮酸
6. **氧化供能** 三羧酸循环彻底氧化，生成CO2和H2O
7. **生糖生酮** 生糖、生酮、生糖兼生酮氨基酸
8. **合成其他物质** 合成非必需氨基酸、脂类、核苷酸

2025 暨南大学

简述联合脱氨基作用。

1. **定义原因** 转氨不能脱氨基 氧化脱氨谷氨酸脱氢酶活力高
2. **内容一** 谷氨酸脱氢酶为主，广泛存在
3. **内容二** α-氨基酸开始，嘌呤核苷酸循环
4. **特点一** 特异性、高效性、广泛适用性
5. **途径选择** 两种途径，根据组织选择
6. **特点三** 最终脱去氨，适用于几乎所有氨基酸
7. **数据** 约75%蛋白质通过这种方式
8. **意义** 形成的氨进一步代谢，解除氨毒害

2026 中山大学 · Gemini：放一放

氨基酸脱氨反应是氨基酸代谢的重要环节，对于哺乳动物中枢神经系统至关重要，回答：（1）哺乳动物大脑中氨基酸脱氨基的主要方式；（2）发生上述脱氨反应所在的亚细胞结构；（3）该机制有何意义？

1. 主要方式 嘌呤核苷酸循环
2. 转氨步骤 转氨生成谷氨酸、谷草转氨酶生成天冬氨酸
3. 中间产物 次黄嘌呤核苷酸+天冬氨酸→腺苷酸代琥珀酸
4. 裂合酶 裂合酶分裂成腺嘌呤核苷酸和延胡索酸
5. 释放氨 腺苷酸水解→游离氨+次黄嘌呤核苷酸
6. 亚细胞结构 细胞质与线粒体共同完成
7. 意义① 解决谷氨酸脱氢酶活性低
8. 意义② 防止氨蓄积避免氨中毒
9. 意义③ 维持兴奋性神经递质水平稳定
10. 意义④ 延胡索酸进入三羧酸循环

2025 合肥工业大学

氨基酸的来源和去向。

1. TCA循环 α-酮戊二酸→Glu→Gln、Pro、Arg
2. TCA循环 草酰乙酸→Asp→Asn、Met、Thr、Lys
3. EMP途径 3-磷酸甘油酸→Ser→Cys、Gly
4. EMP途径 丙酮酸→Ala、Val、Leu
5. PPP途径 4-磷酸赤藓糖→芳香族氨基酸
6. PPP途径 5-磷酸核糖→His
7. 食物来源 食物蛋白质消化吸收
8. 非必需 转氨作用形成非必需氨基酸
9. 去路① 大部分氨基酸用于合成蛋白质
10. 去路② 合成含氮化合物：神经递质、嘌呤嘧啶、谷胱甘肽
11. 去路③ 脱氨基、脱羧等→α-酮戊二酸、胺类、二氧化碳

第 70 环 · 尿素循环

2009 生化·问答 · Gemini：放一放

肝脏中 1 分子天冬氨酸彻底氧化的历程和 ATP 数（14 分）

1. 系数 NADH 2.5、$FADH_2$ 1.5
2. 转氨 天冬氨酸转氨酶，辅酶PLP
3. 氧化脱氨 谷氨酸脱氢酶生成NH_3和1 NADH
4. 尿素合成 NH_3进入尿素循环，每个氮2 ATP
5. 草酰乙酸→PEP PEPCK催化消耗1 GTP
6. PEP→丙酮酸 丙酮酸激酶，底物水平磷酸化，+1
7. PDH步骤 PDH复合体产生1 NADH +2.5
8. 三羧酸循环 3 NADH、1 $FADH_2$、1 GTP，+10
9. 合计 合计13个ATP
10. 另一路线 精氨琥珀酸、延胡索酸、胞质NADH

2026 生化·问答 · Gemini：重点

体内氨的来源和去路

1. 来源最主要 联合脱氨基、嘌呤核苷酸循环、直接脱氨
2. 来源 谷氨酰胺酶水解，肾产氨有利于排酸
3. 来源 胺氧化酶氧化胺类、嘌呤嘧啶分解
4. 肠道吸收 肠道细菌脱氨、脲酶分解尿素，碱性促进吸收
5. 去路最主要 肝中经尿素循环合成尿素，经肾排出
6. 去路储存运输 谷氨酰胺合成酶合成谷氨酰胺储存运输
7. 去路肾排 肾排NH_4^+
8. 去路 还原氨基化、转氨合成非必需氨基酸
9. 去路 合成嘌呤嘧啶卟啉肌酸
10. 意义 血氨升高引起肝性脑病

2010 生化·问答

氨甲酰磷酸和 PRPP 在代谢中的作用（8 分）

1. 总作用 活化的氨甲酰基供体，两个池子
2. 线粒体池 合成酶Ⅰ：游离NH_4^+为氮源，N-乙酰谷氨酸激活
3. 线粒体去向 与鸟氨酸生成瓜氨酸，进入尿素循环解氨毒
4. 胞质池 合成酶Ⅱ以谷氨酰胺酰胺氮为氮源，不需N-乙酰谷氨酸
5. 胞质去向 天冬氨酸→氨甲酰天冬氨酸；CPS-Ⅱ调节嘧啶合成
6. 区室 两个池子分在不同区室，互不干扰
7. 尿素循环缺陷 线粒体氨甲酰磷酸堆积溢入胞质，尿乳清酸升高
8. 生成/供体 PRPP合成酶 5-磷酸核糖 ATP 生成核糖磷酸供体
9. 嘌呤合成 谷氨酰胺-PRPP酰胺转移酶生成IMP
10. 嘧啶合成 乳清酸与PRPP生成乳清苷酸（OMP）
11. 补救/缺陷 APRT补救；HGPRT缺陷Lesch-Nyhan
12. 其他/调节 组氨酸、色氨酸、NAD^+合成；PRPP浓度调节

2010 生化·问答 · Gemini：放一放

氨甲酰磷酸和 PRPP 在代谢中的作用（8 分）

1. **总作用** 活化的氨甲酰基供体
2. **尿素循环** CPS-Ⅰ NH_4^+N-乙酰谷氨酸鸟氨酸→瓜氨酸
3. **嘧啶合成** 胞质CPS-Ⅱ谷氨酰胺天冬氨酸→氨甲酰天冬氨酸
4. **调节** UTP抑制CPS-Ⅱ
5. **区室** 两个池子分在不同区室
6. **总作用** 活化的核糖磷酸供体
7. **PRPP生成** 5-磷酸核糖+ATP经PRPP合成酶
8. **嘌呤从头** 谷氨酰胺-PRPP酰胺转移酶→IMP
9. **嘧啶合成** 乳清酸+PRPP→乳清苷酸
10. **补救合成** HGPRT、APRT把游离碱基连成核苷酸
11. **其他作用** 组氨酸、色氨酸、NAD^+；PRPP浓度调节

精华例题 · Gemini：重点

尿素循环：过程、氮的来源、意义（小题考过十多次）

1. **部位** 肝细胞：前两步线粒体，后三步胞质
2. **第一步** CPS-Ⅰ：NH_4^++HCO_3^-→氨甲酰磷酸
3. **第二步** 鸟氨酸转氨甲酰酶→瓜氨酸
4. **第三步** 精氨琥珀酸合成酶，瓜氨酸+天冬氨酸
5. **第四步** 精氨琥珀酸裂解酶→精氨酸+延胡索酸
6. **第五步** 精氨酸酶→尿素+鸟氨酸
7. **氮来源耗能** 碳HCO_3^-，氮NH_3/天冬氨酸，3ATP
8. **调节** CPS-Ⅰ限速，N-乙酰谷氨酸激活
9. **双循环** 延胡索酸→草酰乙酸→天冬氨酸
10. **意义** 氨转变为尿素排出

2025 西北大学 · Gemini：放一放

氨基酸代谢脱下的氨如何以无毒形式运输到肝脏？在肝脏中又如何释放出氨？

1. **原因** 脑对氨极为敏感
2. **方式一** 谷氨酰胺合成酶催化谷氨酸与氨
3. **运输形式** 谷氨酰胺中性无毒、容易透过细胞膜
4. **肝分解** 谷氨酰胺酶分解，氨进入尿素合成途径
5. **方式二** 氨基酸与丙酮酸转氨形成丙氨酸
6. **肝中转氨** α-酮戊二酸转氨、谷氨酸脱氢酶生成氨
7. **丙酮酸** 丙酮酸糖异生为葡萄糖
8. **释放氨** 尿素循环将氨和天冬氨酸的氮转化为尿素
9. **尿素循环** 5步酶促反应，2步线粒体，3步细胞溶胶
10. **氮碳来源** 2个N来自氨和天冬氨酸，C来自HCO3-

2025 华南师范大学 · Gemini：放一放

鸟氨酸循环，不参与合成蛋白质的氨基酸，生成 1mol 尿素消耗多少 ATP。

1. **定义** 可将来自氨和天冬氨酸的氮转化为无毒的尿素
2. **意义** 体内氨的主要去路，在肝脏合成
3. **排出** 尿素分泌入血，肾汇集，从尿排出
4. **组成** 5步酶促反应：2步线粒体，3步细胞溶胶
5. **N来源** 2个N来自氨和天冬氨酸
6. **C来源** C来自HCO3-
7. **不参与合成** 鸟氨酸、瓜氨酸
8. **ATP消耗** 消耗3个ATP，生成1个AMP，相当于4个ATP
9. **第一步** 2ATP+HCO3-+NH3→氨甲酰磷酸
10. **耗ATP反应** 瓜氨酸+Asp+ATP→精氨酸琥珀酸+AMP

第 72 环 · 固氮与氨基酸合成

2020 生化·问答 · Gemini：重点

水稻怎样把光、水、CO_2、硝酸盐变成氨基酸合成的原料

1. **光反应** PSⅡ裂解水生成NADPH、Fd和ATP
2. **CO_2固定** 卡尔文循环用ATP和NADPH生成3-磷酸甘油醛
3. **中间代谢** 糖酵解、戊糖磷酸途径、三羧酸循环提供碳骨架
4. **丝氨酸族** 3-磷酸甘油酸→丝氨酸、甘氨酸、半胱氨酸
5. **丙酮酸族** 丙酮酸→丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸
6. **芳香族** 4-磷酸赤藓糖与PEP→芳香族氨基酸
7. **天冬/谷氨酸族** 草酰乙酸和α-酮戊二酸→天冬氨酸族、谷氨酸族
8. **硝酸还原** 细胞质硝酸还原酶以NADH还原硝酸盐为亚硝酸盐
9. **亚硝酸还原** 叶绿体亚硝酸还原酶从Fd得电子还原为NH_4^+
10. **GS** GS耗ATP，NH_4^+与谷氨酸生成谷氨酰胺
11. **GOGAT** GOGAT从Fd或NADPH得电子
12. **生成谷氨酸** 酰胺氮转α-酮戊二酸，生成两分子谷氨酸
13. **转氨基** 谷氨酸经转氨基把氨基分给α-酮酸生成氨基酸
14. **能量碳骨架** 光反应ATP、NADPH、Fd；中间代谢碳骨架
15. **供氨基** 硝酸盐还原和GS-GOGAT供氨基

2020 生化 · 问答 · Gemini：放一放

水稻怎样把光、水、CO_2、硝酸盐变成氨基酸合成的原料

1. **能量还原力** 光反应裂解水产生ATP NADPH 还原型Fd
2. **碳骨架** 卡尔文循环固定CO_2生成磷酸丙糖
3. **碳骨架来源** 糖酵解 戊糖磷酸途径 三羧酸循环提供
4. **碳骨架中间物** 3-磷酸甘油酸 PEP 丙酮酸 草酰乙酸 α-酮戊二酸
5. **戊糖磷酸途径** 4-磷酸赤藓糖
6. **硝酸盐还原** 胞质硝酸还原酶含钼 NADH还原NO_3^-
7. **亚硝酸盐还原** 叶绿体亚硝酸还原酶 还原型Fd还原NO_2^-为NH_4^+
8. **氨的同化** 谷氨酰胺合成酶耗ATP固定NH_4^+生成谷氨酰胺
9. **谷氨酸合酶** 谷氨酸合酶 还原型Fd或NAD(P)H 酰胺氮转给α-酮戊二酸
10. **转氨基** 转氨基 氨基分给α-酮酸生成氨基酸

第 73 环 · 核苷酸代谢

2009 生化 · 问答 · Gemini：放一放

核苷酸代谢研究在药物研发中的应用（20 分）

1. **思路** 抗代谢物堵关键酶，分裂快的癌细胞、病原体最依赖
2. **甲氨蝶呤** 甲氨蝶呤抑制二氢叶酸还原酶→四氢叶酸不能再生
3. **甲氨蝶呤用途** 嘌呤两次甲酰化、胸苷酸缺一碳单位，白血病
4. **抗菌** 甲氧苄啶抑制细菌二氢叶酸还原酶；磺胺抑制细菌合成叶酸
5. **胸苷酸合酶** FdUMP自杀底物、dTMP无法生成、消化道肿瘤
6. **嘌呤嘧啶从头合成** 6-巯基嘌呤抑制IMP转变；重氮丝氨酸抑制酰胺转移酶
7. **抗病毒药** AZT经逆转录酶掺入，缺3′-OH终止链延伸，艾滋病
8. **抗病毒药** 阿昔洛韦经疱疹病毒胸苷激酶活化，抑制病毒DNA合成
9. **痛风** 别嘌呤醇抑制黄嘌呤氧化酶，减少尿酸生成
10. **局限与对策** 正常分裂快细胞依赖，副作用；靶向更好药物、联合用药

2009 生化 · 问答

核苷酸代谢研究在药物研发中的应用（20 分）

1. **总思路** 分裂快癌细胞、病原体最依赖，抗代谢物堵关键酶
2. **甲氨蝶呤** 甲氨蝶呤抑制二氢叶酸还原酶，四氢叶酸不能再生
3. **叶酸结果** 嘌呤两次甲酰化、胸苷酸合成缺一碳单位，用于白血病
4. **抗菌药** 甲氧苄啶抑制细菌二氢叶酸还原酶，磺胺抑制合成叶酸
5. **嘧啶机制** 5-氟尿嘧啶经补救成FdUMP，dTMP无法生成
6. **自杀底物** 自杀性底物与胸苷酸合酶、亚甲基四氢叶酸共价结合
7. **嘧啶用途** 5-氟尿嘧啶掺入RNA，用于消化道肿瘤
8. **嘌呤机制** 巯基嘌呤经HGPRT，抑制IMP转AMP、GMP
9. **嘌呤反馈** 反馈抑制嘌呤从头合成第一步，用于白血病
10. **谷氨酰胺** 重氮丝氨酸抑制酰胺转移酶，阻断嘌呤、嘧啶从头合成
11. **AZT** AZT被病毒逆转录酶掺入，缺3′-OH终止链延伸
12. **阿昔洛韦** 阿昔洛韦被疱疹病毒胸苷激酶活化，抑制DNA合成
13. **别嘌呤醇** 别嘌呤醇氧化成别黄嘌呤，卡死黄嘌呤氧化酶减少尿酸
14. **化疗配用** 化疗细胞大量破坏、核酸分解增加，配用别嘌呤醇
15. **局限** 骨髓、消化道上皮依赖，白细胞下降、口腔溃疡

精华例题 · Gemini：重点

痛风的机制与别嘌呤醇（华农填空，外校大题）

1. **尿酸来源** 腺苷、肌苷成次黄嘌呤，鸟苷、鸟嘌呤成黄嘌呤
2. **氧化成尿酸** 黄嘌呤氧化酶把次黄嘌呤氧化成黄嘌呤、再氧化成尿酸
3. **种属差异** 其他哺乳动物尿酸氧化酶氧化成尿囊素，人和猿类缺
4. **血尿酸升高** 尿酸溶解度很低，排泄不足或生成过多时血尿酸升高
5. **生成过多** 高嘌呤饮食、细胞大量破坏
6. **HGPRT缺乏** HGPRT缺乏使PRPP堆积而从头合成加快
7. **沉积表现** 尿酸钠结晶沉积在关节、肾小管；多见于男性
8. **结构相似** 结构与次黄嘌呤相似（第7、8位C、N互换）
9. **氧化成别黄嘌呤** 被黄嘌呤氧化酶氧化成别黄嘌呤
10. **酶失活** 紧密结合还原态酶的钼使酶失活，自杀性底物
11. **排出与回收** 尿酸生成减少，次黄嘌呤、黄嘌呤分摊排出并回收
12. **其他治疗** 少吃肝、腺体等富含核酸的食物

精华例题

嘌呤分解的终产物为什么因动物而异；鸡为什么也会得痛风

1. **原因** 终产物不同因为分解酶系不同
2. **尿酸氧化酶** 尿酸氧化酶把尿酸氧化成尿囊素
3. **后续酶** 尿囊素酶、尿囊酸酶→尿素和乙醛酸，脲酶→氨
4. **人和猿类** 人和猿类缺尿酸氧化酶→尿酸
5. **其他哺乳类** 其他哺乳类尿囊素，某些硬骨鱼尿囊酸
6. **鱼类两栖类** 多数鱼类和两栖类尿素，某些低等动物是氨
7. **鸡排氮** 缺乏有效尿素循环，氨基酸的氮和嘌呤的氮合成尿酸
8. **半固体** 半固体排出，几乎不带走水，适应飞行和卵内发育
9. **痛风原因** 饲料蛋白过高、肾损伤或缺水→尿酸生成多排泄少
10. **痛风症状** 尿酸盐沉积在内脏浆膜和关节，内脏型或关节型痛风

精华例题

嘌呤与嘧啶从头合成的区别；为什么需要补救途径（外校）

1. **成环方式** 嘌呤在PRPP上搭起，嘧啶先合成乳清酸
2. **嘌呤原料** 甘氨酸、天冬氨酸、两个谷氨酰胺、两个N^{10}-甲酰四氢叶酸、CO_2
3. **嘧啶原料** 天冬氨酸、谷氨酰胺经CPS-Ⅱ、CO_2，不用一碳单位
4. **第一核苷酸** IMP再分AMP、GMP；乳清苷酸脱羧成UMP经UTP生成CTP
5. **部位** 嘌呤全在胞质；二氢乳清酸脱氢酶在线粒体内膜
6. **PRPP合成酶** PRPP合成酶受ADP、GDP抑制
7. **酰胺转移酶** 酰胺转移酶受IMP、AMP、GMP抑制
8. **动物CPS-II** 动物CPS-Ⅱ受UDP、UTP反馈抑制
9. **细菌转氨甲酰酶** 细菌天冬氨酸转氨甲酰酶CTP抑制、ATP激活
10. **省能省原料** 补救接PRPP少高能磷酸键，省原料；HGPRT生成IMP
11. **补救原因** 回收碱基和核苷减少尿酸；脑依赖补救
12. **举例/意义** HGPRT缺乏Lesch-Nyhan神经损伤、高尿酸；互相补充

2026 西南大学、2025 厦门大学、2025 山东大学 · Gemini：放一放

简述痛风的机制和治疗的药物机制。

1. **发病原理** 嘌呤核苷酸分解代谢异常
2. **结果** 血液中尿酸含量过高
3. **沉积部位** 结晶沉积在关节等部位
4. **治疗药物** 别嘌呤醇治疗痛风症
5. **结构相似** 结构与次黄嘌呤相似
6. **抑制作用** 对黄嘌呤氧化酶有很强的抑制作用
7. **代替排泄** 排泄黄嘌呤和次黄嘌呤以代替尿酸
8. **活性中心** 黄嘌呤氧化酶活性中心有Mo(VI)
9. **氧化结合** 氧化为别黄嘌呤与Mo(IV)结合
10. **抑制机制** 防止变为(VI)抑制黄嘌呤氧化酶活性

2026 西南大学、2025 四川大学 · Gemini：放一放

嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸的从头合成有何不同特点？核苷酸可以从头合成，为什么存在补救合成途径？

1. **合成顺序** 嘌呤先与磷酸核糖结合；嘧啶先合成嘧啶环
2. **嘌呤原料** CO2、甲酰基、甘氨酸、天冬氨酸、谷氨酰胺
3. **嘧啶原料** CO2、天冬氨酸、谷氨酰胺
4. **关键酶** 磷酸核糖酰胺转移酶；CPS-II或天冬氨酸转氨甲酰酶
5. **嘌呤调控** IMP、AMP、GMP抑制酰胺转移酶和PRPP合成酶
6. **交叉抑制** AMP和GMP交叉抑制
7. **嘧啶调控** UTP反馈抑制CPS-II；PRPP激活CPS-II
8. **细菌调控** 细菌控制天冬氨酸转氨甲酰酶活性
9. **意义** 节省能量及减少氨基酸消耗；相互协调维持平衡
10. **组织** 缺乏从头合成途径的组织：白细胞、血小板、脑、骨髓、脾

第 74 环 · 物质代谢的联系

2025 生化·问答 · Gemini：放一放

肝内发生的三种代谢途径及其意义

1. **途径要点** 尿素循环线粒体基质胞质合成尿素
2. **尿素意义** 有毒氨变成无毒水溶性尿素经肾排出
3. **尿素意义** 天冬氨酸延胡索酸与三羧酸循环相连
4. **尿素意义** 速度随饮食和饥饿调整
5. **糖异生要点** 肝糖异生乳酸生糖氨基酸甘油合成葡萄糖
6. **糖异生意义** 空腹饥饿维持血糖保证脑红细胞供能
7. **糖异生意义** 回收乳酸丙氨酸防止酸中毒
8. **酮体要点** 肝线粒体HMG-CoA合成酮体
9. **酮体意义** 肝外组织燃料节省葡萄糖和蛋白质
10. **酮体特点** 肝缺β-酮脂酰CoA转移酶自己不用

2014、2016 生化·分析

论述物质代谢的相互关系（13 分，两年）

1. **交叉点** 6-磷酸葡萄糖、丙酮酸、乙酰CoA
2. **共同通路** 三羧酸循环；草酰乙酸、α-酮戊二酸分岔口
3. **糖变脂** 柠檬酸出线粒体→脂肪酸；NADPH来自戊糖磷酸途径和苹果酸酶
4. **甘油三酯/胆固醇** 磷酸二羟丙酮→3-磷酸甘油合成三酰甘油；乙酰CoA合成胆固醇
5. **脂肪变糖限制** 只限甘油、奇数碳丙酰CoA；丙酮酸脱氢酶不可逆、无乙醛酸循环
6. **糖与蛋白质** 转氨基生成非必需氨基酸；必需氨基酸不能由糖合成
7. **生糖氨基酸** 生糖氨基酸糖异生；亮氨酸、赖氨酸只生酮
8. **蛋白与脂** 氨基酸碳架→脂肪酸；脂肪酸不能净变氨基酸；只有甘油
9. **核酸原料** 5-磷酸核糖、甘氨酸等原料；ATP供能
10. **核苷酸与辅酶** UTP/CTP/GTP→糖原/磷脂/蛋白质；CoA等辅酶含腺苷酸
11. **调节** 关键酶、激素、器官分工；吃饱储存饥饿分解
12. **乙酰CoA调节** 肝中酮体；激活丙酮酸羧化酶；激酶抑制丙酮酸脱氢酶

2025 生化·问答 · Gemini：重点

肝内的三种代谢途径及其意义

1. **共同点** 都在肝内生成，产物交给肝外组织用或排出
2. **糖异生原料** 乳酸、甘油、生糖氨基酸合成葡萄糖
3. **糖异生特点** 绕过糖酵解三步不可逆反应，跨线粒体、胞质和内质网
4. **糖异生意义** 饥饿时维持血糖，保证脑和红细胞供能
5. **回收与补充** 回收Cori循环乳酸、肌肉运来的丙氨酸、甘油，补充肝糖原
6. **酮体生成** 肝线粒体HMG-CoA生成乙酰乙酸、β-羟丁酸、丙酮
7. **酮体性质** 水溶性、经血液运输、穿过血脑屏障
8. **酮体意义** 为脑、心、骨骼肌供能，减少糖异生对肌肉蛋白的消耗
9. **肝内外分工** 肝内生成、肝外利用，肝自己缺利用酮体的酶
10. **尿素合成** 线粒体和胞质中氨和CO_2合成尿素
11. **尿素意义** 有毒的氨转变为无毒、水溶的尿素经肾排出
12. **循环联系** 延胡索酸、天冬氨酸与三羧酸循环相连

精华例题 · Gemini：重点

乙酰 CoA 的枢纽作用、去向和意义

1. **来源** 糖经PDH、脂肪酸β-氧化、氨基酸分解
2. **去路一** 三羧酸循环彻底氧化产生ATP
3. **去路二** 柠檬酸形式运到胞质合成脂肪酸
4. **去路三** 胞质合成胆固醇HMG-CoA还原酶
5. **去路四** 肝线粒体合成酮体
6. **去路五** 作乙酰基供体
7. **去路六** 乙醛酸循环净生成琥珀酸
8. **调节** 堆积时激活丙酮酸羧化酶、抑制PDH
9. **营养状态** 饱食合成脂肪酸、饥饿合成酮体
10. **意义** 三大物质代谢中心枢纽；动物不能净转变为糖

2026 合肥工业大学、2026 山东大学、2026 西北大学 等

论述 6-P-G 的来源、去路和在糖代谢中的作用。

1. **来源一** 糖原或淀粉降解产生的葡萄糖经EMP
2. **来源二** 中间代谢物经糖异生途径转化生成
3. **供能** EMP和有氧氧化或无氧氧化产生ATP为机体供能
4. **去路HMP** HMP产生不同结构糖分子和NADPH
5. **维持血糖** 葡萄糖-6-磷酸酶生成葡萄糖释放到血液
6. **糖原储存** 磷酸葡萄糖变位酶生成1-磷酸葡萄糖形成糖原
7. **脂肪** 磷酸二羟丙酮生成3-磷酸甘油产生脂肪
8. **交叉点** 糖代谢各个代谢途径的交叉点
9. **核酸原料和还原力** 6-磷酸葡萄糖脱氢酶生成5-磷酸核糖和NADPH
10. **其他前体** 转变为其他糖类脂类和氨基酸等的前体

2025 浙江师范大学 · Gemini：放一放

机体乙酰辅酶 A 的生成途径和去路。

1. **来源1** 丙酮酸脱氢酶复合体生成乙酰CoA和CO2
2. **来源2** 脂肪酸β-氧化生成乙酰CoA
3. **来源3** 酮体在肝外组织分解生成乙酰CoA
4. **来源4** 生酮氨基酸分解转化生成乙酰CoA
5. **去路1** 乙酰CoA进入TCA与草酰乙酸形成柠檬酸
6. **去路2** 乙酰CoA作为类固醇前体生成胆固醇
7. **去路3** 饥饿或糖尿病肝细胞线粒体转化为酮体
8. **去路4** 乙酰CoA作为脂肪酸合成前体
9. **去路5** 乙酰CoA合成神经递质乙酰胆碱
10. **去路6** 乙酰CoA作为乙酰基供体参与乙酰化反应

2025 华中师范大学 · Gemini：放一放

糖代谢、氨基酸代谢与核苷酸代谢有何联系？

1. **碳源能源** 糖是碳源和能源，合成氨基酸碳链；分解产生能量供氨基酸和蛋白质合成
2. **糖→氨基酸** 丙酮酸、α-酮戊二酸、草酰乙酸氨基化生成非必需氨基酸
3. **氨基酸→糖** 氨基酸脱氨成丙酮酸、α-酮戊二酸、琥珀酸、草酰乙酸，生成葡萄糖和糖原
4. **嘌呤原料** 甘氨酸、天冬氨酸、谷氨酰胺和一碳单位
5. **嘧啶原料** 天冬氨酸、谷氨酰胺和一碳单位
6. **一碳单位** 一些氨基酸在分解过程中产生
7. **磷酸戊糖** 核苷酸原料磷酸戊糖是葡萄糖经磷酸戊糖途径分解产物
8. **核苷酸作用** ATP、UTP、CTP、GTP；辅酶是腺苷酸衍生物（CoA、FAD、NAD+）
9. **活化延伸** ATP参与氨基酸活化，GTP参与蛋白质延伸
10. **辅酶参与** NADPH广泛参与氨基酸的合成
11. **碳骨架** 氨基酸碳骨架经糖酵解、三羧酸循环进入代谢网络，为核苷酸合成提供能量和前体

2026 山东师范大学

糖异生糖酵解磷酸戊糖途径之间有什么联系？

1. **共同成分** 6-磷酸葡萄糖、6-磷酸果糖和3-磷酸甘油醛
2. **HMP起点** 6-磷酸葡萄糖是HMP的起点
3. **HMP产物** 需NADPH时6-磷酸果糖和3-磷酸甘油醛
4. **糖异生供能** 饥饿或剧烈运动时通过糖异生维持血液葡萄糖含量
5. **EMP生成丙酮酸** 三者通过EMP形成丙酮酸
6. **保持合理水平** NADPH、5-磷酸核糖、ATP、丙酮酸
7. **酶反应可逆** HMP非氧化阶段转酮酶和转醛酶催化反应可逆
8. **进入对方代谢** 6-磷酸果糖和3-磷酸甘油醛进入对方代谢
9. **三步不同** EMP与由丙酮酸作为前体糖异生除三步不同其余相同
10. **共同维持血糖** 两者可根据机体需要互相协调共同维持血糖平衡

2025 郑州大学

糖代谢中间产物进入脂类代谢中，作为脂类合成的原料，而脂类代谢产物也可进入糖代谢，从而将脂代谢糖代谢联系起来，请列举两者相互转化的五例反应。

1. **第1例** 磷酸二羟丙酮经还原酶生成3-磷酸甘油
2. **第2例** 糖酵解丙酮酸进入线粒体
3. **第2例** 丙酮酸脱氢酶复合体氧化脱羧生成乙酰辅酶A
4. **第2例** 乙酰辅酶A通过柠檬酸-丙酮酸循环合成脂肪酸
5. **第3例** 甘油→3-磷酸甘油→二羟丙酮磷酸→糖异生
6. **第4例** 奇数碳脂肪酸经β-氧化产生丙酰辅酶A
7. **第4例** 丙酰辅酶A经甲基丙二酸单酰辅酶A转琥珀酸进糖异生
8. **第5例** 磷酸戊糖途径产生NADPH提供还原力
9. **第5例** 糖的有氧氧化产生大量ATP提供能量

2025 华中师范大学 · Gemini：放一放

糖代谢、氨基酸代谢与核苷酸代谢有何联系？

1. **碳源能源** 糖碳源能源，合成氨基酸碳链，供氨基酸/蛋白质合成
2. **氨基化** 丙酮酸、α-酮戊二酸、草酰乙酸氨基化非必需氨基酸
3. **生成糖原** 脱氨后：丙酮酸、α-酮戊二酸、琥珀酸、草酰乙酸
4. **嘌呤原料** 嘌呤需甘氨酸、天冬氨酸、谷氨酰胺、一碳单位
5. **嘧啶原料** 嘧啶需天冬氨酸、谷氨酰胺、一碳单位
6. **一碳来源** 一碳单位由氨基酸分解产生
7. **磷酸戊糖** 磷酸戊糖：葡萄糖经磷酸戊糖途径分解产物
8. **核苷酸** ATP、UTP、CTP、GTP
9. **辅酶** 辅酶是腺苷酸衍生物，如-CoA、FAD、NAD+
10. **活化延伸** ATP活化氨基酸，GTP延伸蛋白质
11. **NADPH** NADPH参与氨基酸合成
12. **碳骨架** 氨基酸分解碳骨架经糖酵解、三羧酸循环供能量和前体

第 75 环 · 代谢的调节

精华例题 · Gemini：放一放

血糖的来源与去路，激素怎样调节

1. **来源** 食物中糖类消化吸收
2. **来源** 肝糖原分解
3. **来源** 糖异生原料乳酸、生糖氨基酸、甘油
4. **去路** 氧化分解供能
5. **去路** 合成肝/肌糖原、转变脂肪/非必需氨基酸/其他糖
6. **病理去路** 血糖超肾糖阈8.9～10从尿排出
7. **降糖激素** 只有胰岛素经受体酪氨酸激酶GLUT4促摄取
8. **胰岛素作用** 胰岛素促糖原合成、氧化、转变成脂肪，抑制分解异生
9. **升糖激素** 胰高血糖素/肾上腺素cAMP-PKA促分解异生
10. **升糖激素** 糖皮质激素诱导糖异生酶合成、促肌蛋白分解供原料
11. **升糖激素** 生长激素等拮抗胰岛素
12. **意义** 3.9～6.1保证脑/红细胞；胰岛素不足糖尿病

精华例题 · Gemini：重点

血糖的来源与去路；几种激素怎样调节血糖和脂肪代谢

1. **来源** 空腹3.9～6.1；食物、肝糖原、糖异生、单糖
2. **糖异生原料** 乳酸、甘油、生糖氨基酸
3. **去路** 氧化、糖原、戊糖磷酸、脂肪
4. **去路转换** 非必需氨基酸碳架、肾糖阈
5. **胰岛素降糖** 唯一降糖；IRS-PI3K-PKB；蛋白磷酸酶；GLUT4；糖原合成；阻遏PEPCK
6. **胰岛素脂合成** 乙酰CoA羧化酶去磷酸化；诱导柠檬酸裂解酶、苹果酸酶、戊糖磷酸途径的酶；脂肪酸、VLDL
7. **胰岛素抑脂** 脂蛋白脂肪酶；抑制激素敏感脂肪酶；丙二酸单酰CoA；肉碱脂酰转移酶 I
8. **胰高升糖** cAMP-PKA；糖原分解、糖异生；抑制糖酵解和糖原合成；肌肉没有受体
9. **胰高脂解** 乙酰CoA羧化酶磷酸化；磷酸化脂滴包被蛋白、激素敏感脂肪酶；脂肪酸氧化、酮体
10. **肾上腺素** β/cAMP-PKA、α_1/IP_3-Ca^{2+}；秒级；肝糖原分解、肌糖原酵解、脂肪动员
11. **皮质醇** 核受体；小时级；PEPCK；肌肉蛋白分解为糖异生提供氨基酸；脂肪组织放出脂肪酸
12. **结论** 比值决定方向；降糖只有胰岛素；糖尿病出糖烧脂肪

精华例题

饥饿时体内代谢怎样变化；燃料为什么按糖、脂肪、蛋白质的顺序动用（外校）

1. **饭后几小时** 血糖靠肝糖原分解维持
2. **激素机制** 胰高血糖素经cAMP-PKA活化糖原磷酸化酶，糖原合酶和肝型丙酮酸激酶失活
3. **糖酵解糖异生** 果糖-2,6-二磷酸下降，糖酵解减慢、糖异生加快
4. **空腹阶段** 肝糖原基本耗尽，血糖靠糖异生（氨基酸、甘油、乳酸）
5. **脂肪动员** 激素敏感脂肪酶大量放出脂肪酸，肝、心、肌肉主要烧脂肪酸
6. **2～4天后** 草酰乙酸被糖异生抽走，β-氧化乙酰CoA进不了三羧酸循环，大量生成酮体
7. **器官变化** 脑逐渐改用酮体，糖异生需求下降，肌肉蛋白分解减慢
8. **终末阶段** 红细胞始终只用葡萄糖；脂肪耗尽后分解必需的结构蛋白，器官衰竭
9. **糖依据** 糖原动员最快、能无氧供能，储量只够半天左右
10. **脂肪依据** 储量最大、每克热量最高（约9 kcal）、不带水储能效率最高
11. **脂肪限制** 只能有氧氧化，偶数碳脂肪酸不能净生糖，不能为红细胞供能；脑不能直接利用脂肪酸，要靠肝转成酮体
12. **蛋白依据** 没有专门的储存形式，动用的都是有功能的蛋白；生糖氨基酸碳架经糖异生生糖，氨经尿素循环耗能排出，代价最高

精华例题 · Gemini：重点

2 型糖尿病：胰岛素抵抗与治疗（健康应用题素材）

1. **1型区别** 1型自身免疫破坏β细胞绝对缺乏需注射酮症酸中毒
2. **2型特征** 2型胰岛素抵抗肥胖早期胰岛素不低β细胞后期衰竭
3. **脂毒性** 三酰甘油MCP-1巨噬细胞TNF-α炎症放脂肪酸
4. **异位脂滴** 脂肪酸异位脂滴干扰胰岛素信号
5. **肌肉** 肌肉GLUT4上膜受阻摄糖减少
6. **肝后果** 肝GLUT2不靠胰岛素糖异生VLDL甘油三酯
7. **生活方式** 减重运动恢复敏感性AMPK GLUT4上膜脂肪氧化
8. **磺脲类** 磺脲类关闭β细胞ATP门控K^+通道促胰岛素分泌
9. **二甲双胍** 二甲双胍激活AMPK减肝糖异生增肌肉摄糖
10. **噻唑烷二酮** 噻唑烷二酮激活PPARγ增强胰岛素作用基因
11. **GLP-1** GLP-1类似物、DPP-4抑制剂增强餐后胰岛素分泌
12. **意义** 代谢机制找到靶点指导药物研发生活方式干预

2026 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

胰岛素通过哪些途径调控体内血糖浓度？

1. **糖原合成** cAMP降低，糖原合酶去磷酸化激活
2. **糖原降解** 糖原磷酸化酶去磷酸化失活
3. **葡萄糖转运** GLUT4储存囊泡向细胞膜转位
4. **糖氧化** 诱导己糖激酶、磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶
5. **糖异生** 拮抗胰高血糖素、糖皮质激素
6. **关键酶** 抑制磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶
7. **关键酶** 抑制葡萄糖-6-磷酸酶
8. **基因表达** 调节转录因子减少基因表达

2026 山东大学

什么是能荷？能荷是如何调节代谢的？

1. **定义** 腺苷酸总池中ATP及能量等效物摩尔分数
2. **信号分子** 调节产能和需能代谢过程的信号分子
3. **范围** 0～1之间波动
4. **调节方式** 变构调节协调分解与合成代谢
5. **高能荷** ATP抑制磷酸果糖激酶-1等限速酶
6. **高能荷结果** 减弱分解代谢，促进糖原蛋白质合成
7. **低能荷** AMP升高激活关键酶，促进ATP合成
8. **意义** 能量供需精细平衡

2025 华东师范大学 · Gemini：放一放

简述血糖的来源和去路，维持血糖的两个重要器官是什么？为什么？

1. **来源①** 淀粉和糖原被淀粉酶分解吸收，最主要来源
2. **来源②** 短期饥饿后肝糖原分解
3. **来源③** 较长时间饥饿，氨基酸、甘油在肝内糖异生
4. **去路①** 有氧氧化和无氧酵解产生ATP，主要去路
5. **去路②** 肝和肌肉合成糖原储存
6. **去路③④** 转变为甘油、脂肪酸、氨基酸、核糖、脱氧核糖
7. **器官** 肝和肾
8. **肝糖原** 血糖升高糖原合成酶合成肝糖原，降低磷酸化酶分解
9. **肝糖异生** 肝糖原耗尽，非糖物质糖异生
10. **激素调控** 胰岛素促进肝糖原合成；胰高血糖素促分解、糖异生
11. **肾重吸收** 肾小球滤过葡萄糖完全重吸收，高于肾糖阈随尿排出
12. **肾糖异生** 长期饥饿肾脏糖异生

2026 西南大学 · Gemini：放一放

糖、脂肪、蛋白质代谢途径的特点以及消耗顺序的生理学依据。

1. **糖供能** 主要供能物质、供能迅速、有氧氧化/无氧酵解
2. **糖储存** 糖原形式储存、储量有限
3. **糖异生转化** 糖异生维持血糖稳定、转化为脂肪/非必需氨基酸
4. **脂肪储能** 最主要储能、能量密度最高、甘油三酯储存、储量大体积小
5. **脂肪氧化转化** 需有氧彻底氧化、可由糖大量转化、很难逆转为糖
6. **蛋白储存** 无专门储存形式、多余氨基酸分解供能或转化
7. **蛋白氨毒** 分解产生氨、尿素循环解毒、对脑有毒性
8. **蛋白最后** 最后供能手段、一般不优先动用
9. **消耗顺序** 糖→脂肪→蛋白质
10. **优先用糖** 糖供能快、无氧供能、血糖稳定、脑红细胞肌肉首选
11. **其次脂肪** 脂肪能量高储量大、长期饥饿/静息能源、无需消耗结构成分
12. **最后蛋白** 无储存库、破坏组织/酶/受体、氨毒性、成本高、应急保命

第 76 环 · 核苷酸与核酸

2026 生化·问答 · Gemini：重点

DNA 和 RNA 的主要区别

1. **化学/一级** 脱氧核糖/T；核糖/U、稀有碱基；3′,5′-磷酸二酯键
2. **DNA二级** 反向平行右手双螺旋、A=T G=C、碱基堆积力和氢键
3. **RNA二级** 单链回折茎环、tRNA三叶草、A与U不相等
4. **三级结构** DNA超螺旋、核小体；RNA倒L形
5. **大小稳定** DNA极大、对碱稳定；RNA 2′-OH易被碱水解
6. **分布** DNA细胞核、线粒体、叶绿体；RNA细胞质
7. **DNA功能** DNA遗传信息载体、复制传子代
8. **RNA功能** RNA表达、核酶、miRNA/siRNA、病毒RNA
9. **稳定/T** 无2′-OH对碱稳定；用T不用U、胞嘧啶脱氨成U切除
10. **保真压缩** 双链互补修复、3′→5′校对、错配修复、能压缩

2011、2014、2018 生化·分析 · Gemini：放一放

碱基比例的计算（三年）

1. **依据** 两条链碱基互补
2. **第一问** 互补链1/0.7≈1.43
3. **第二问依据** A=T、G=C，嘌呤总数等于嘧啶总数
4. **第二问** 全分子为1
5. **第三问** 互补链和整个分子都是0.7
6. **规律** 互补链互为倒数、全分子为1
7. **规律** 两条链和全分子都相等
8. **意义** 反映物种特异性

2025 山东师范大学 · Gemini：放一放

从 DNA 和 RNA 的结构和性质方面分析，为什么大多数真核生物都是以 DNA 作为遗传物质?

1. **共同组成** A、G、C、戊糖和磷酸
2. **共同结构** 核苷酸以3′,5′-磷酸二酯键相连
3. **共同分布功能** 动植物均存在、均携带遗传信息
4. **不同组成** DNA脱氧核糖、T；RNA核糖、U
5. **一级结构** 脱氧核糖核苷酸排列/核糖核苷酸排列
6. **DNA结构** DNA双螺旋、超螺旋
7. **RNA结构** 单链局部双螺旋；tRNA三叶草、倒L形
8. **DNA功能** 半保留复制储存遗传信息、转录翻译、稳定性多样性
9. **RNA翻译** rRNA装配催化；tRNA转运/信息转换；mRNA模板/信使
10. **RNA其他功能** 催化、持家；调节基因表达和细胞功能；进化
11. **RNA加工** 转录后加工修饰依赖小RNA和蛋白质复合物

2025 合肥工业大学 · Gemini：放一放

两条质量一样的单链 DNA 和 RNA 如何进行区分?

1. **碱基区别** DNA含T、RNA含U
2. **碱基检测** 高效液相色谱鉴定碱基成分
3. **糖环区别** DNA脱氧核糖、RNA核糖
4. **核糖检测** 地衣酚与核糖酸性条件生成绿色化合物
5. **脱氧核糖检测** 二苯胺与脱氧核糖酸性条件产生蓝色化合物
6. **酶水解** DNase、RNase特异性水解、电泳观察是否被水解
7. **碱水解** 2’ -OH：RNA碱水解、DNA稳定
8. **碱水解检测** 碱水解后电泳检测是否被降解

2026 哈尔滨工业大学

DNA 和 RNA 的不同主要体现在哪个结构，用什么方法进行鉴别（8 分）

1. **结论** 戊糖和嘧啶碱基，戊糖最核心
2. **DNA戊糖** DNA C-2'位置氢原子（-H）
3. **RNA戊糖** RNA C-2'位置羟基（-OH）
4. **地衣酚法** 地衣酚酸性核糖生成绿色
5. **对照** 脱氧核糖无此反应
6. **二苯胺法** 二苯胺酸性脱氧核糖产生蓝色
7. **对照** 核糖无此反应

2026 南京师范大学 · Gemini：放一放

请解释为什么 DNA 不易被碱水解，RNA 容易被碱水解。

1. RNA原因 核糖残基C-2'位带有羟基(-OH)
2. DNA原因 脱氧核糖C-2'位缺失羟基(-H)
3. 亲核进攻 C-2'羟基具有亲核性进攻紧邻磷原子
4. 中间体 形成2',3'-环状磷酸中间体
5. 产物 中间体不稳定水解生成2'-和3'-磷酸核苷酸

第 77 环 · 双螺旋

精华例题 · Gemini：重点

DNA 变性后性质怎样变、复性和什么有关；分子杂交的原理和应用（880）

1. 变性本质 氢键和碱基堆积破坏，双链解开，磷酸二酯键不断
2. 变性因素 加热、极端pH、低离子强度、尿素和甲酰胺
3. 紫外与活性 A_{260}升高（增色效应），生物活性丧失
4. 物化性质 黏度降低、沉降系数增大、浮力密度升高、比旋光度下降
5. 复性 互补单链重新配对恢复双螺旋，A_{260}降低（减色效应）
6. 退火冷却 缓慢冷却复性叫退火，比Tm低20～25°C，骤冷阻止复性
7. 离子强度/浓度 盐浓度较高阳离子屏蔽磷酸负电，两条链相遇二级反应，浓度越高越快
8. 片段与序列 片段越大扩散越慢复性越慢，重复序列多复性快，单一序列大基因组慢，变性剂受阻
9. 杂交原理 碱基序列互补，复性条件配对成DNA-DNA或DNA-RNA杂交双链，标记探针专一检出互补序列
10. 严格性 温度越近Tm、盐浓度越低，杂交越严格
11. 印迹/菌落 Southern/Northern查存在、拷贝数、片段、转录物，菌落原位筛阳性
12. 原位/芯片/诊断 原位杂交/FISH定位，基因芯片检测大量表达，病原体检测、遗传病诊断、亲子鉴定

2025 郑州大学

维持 DNA 双螺旋结构稳定的因素有哪些?

1. 因素① 碱基对间的氢键
2. 氢键能量 许多氢键的集合能量是很大的
3. 因素② 碱基堆积力
4. 距离 相邻碱基平面间的距离大约为0.34nm
5. 范德华 范德华半径大约为0.17nm
6. 组成 范德华作用力和疏水作用力
7. 因素③ 环境中的正离子
8. 静电斥力 带负电荷的磷酸基有静电斥力
9. 消除斥力 与磷酸基团结合消除静电斥力
10. 举例 多胺类和组蛋白

2025 中国科学院大学

简述 DNA 的双螺旋结构。

1. 基本构型 反向平行右手螺旋围绕中心轴
2. 碱基位置 碱基内侧，磷酸核糖外侧，大小沟
3. 螺旋参数 直径2nm，夹角36°，螺距3.4nm
4. 碱基配对 A-T 2个氢键，G-C 3个氢键
5. 序列决定 碱基序列决定互补链并携带遗传信息
6. 维持力 氢键和碱基堆积力，堆积力贡献更大

2026 华中农业大学、2026 西南大学、2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

DNA 和 RNA 的一级、二级结构差别，双螺旋结构模型的要点有哪些？意义是什么。

1. 相同点 含A、G、C、戊糖和磷酸
2. 分布功能 植物、动物均存在；均携带遗传信息
3. 组成差别 DNA脱氧核糖、T；RNA核糖、U
4. 一级结构 脱氧核糖核苷酸排列、核糖核苷酸排列
5. 二级结构 DNA双螺旋；RNA局部双螺旋；tRNA三叶草形
6. DNA功能 半保留复制储存遗传信息、转录翻译、稳定性多样性
7. RNA翻译 RNA控制蛋白合成、翻译中起决定作用
8. rRNA等 rRNA装配催化、tRNA信息转换、mRNA模板
9. RNA其他 催化功能和持家功能、小RNA加工修饰、调节进化
10. 反向平行 反向平行右手螺旋、C'3→C'5、大小沟蛋白作用
11. 碱基位置 碱基内侧、磷酸核糖外侧；碱基平面垂直、糖环平行
12. 螺旋参数 直径2nm、夹角36°、碱基对高度0.34nm
13. 螺旋参数 每旋转一周10个核苷酸（实际10.4个）、螺距3.4nm
14. 配对与作用力 A-T 2氢键、G-C 3氢键；碱基堆积力贡献更大
15. 排列意义 排列不受限制、决定互补链、遗传信息

2026 中山大学 · Gemini：放一放

DNA 二级结构可分为 A、B、Z 三种。（1）Z型DNA相较于B型DNA有什么特征；（2）该特征怎么和生物功能相适应；（3）设计实验测定 Z 型 DNA 在各时期的含量。

1. 螺旋结构 反向平行、左手螺旋
2. 骨架与表面 骨架Z字型、碱基对在外侧、只有小沟
3. 参数 12核苷酸/周、螺距4.56nm、直径1.84nm
4. 碱基构象 嘧啶反式、嘌呤顺式
5. 潜在解链位点 磷酸根距离缩短→静电排斥→局部不稳定
6. 基因调节 解螺旋是复制转录必要环节
7. 蛋白识别 大沟消失、小沟狭而深、识别方式变化
8. 探针制备 体外合成或提取序列、同位素/荧光素标记
9. 结合反应 与不同时间核提取物或纯化蛋白孵育
10. 检测分析 非变性凝胶电泳、放射自显影、条带变亮

2025 合肥工业大学 · Gemini：放一放

DNA 变性后，沉降系数，紫外吸收值，黏度，浮力密度，生物活性的变化。DNA 变性后的复性和什么因素有关。

1. 紫外吸收 260 nm紫外吸收增加
2. 黏度 黏度下降
3. 浮力密度 浮力密度增大
4. 沉降系数 沉降系数增大
5. 生物活性 生物活性不变或上升
6. 温度 温度从高温降到较低温度促进单链DNA互补配对
7. 离子强度 离子屏蔽磷酸基团负电荷减少链间静电排斥
8. DNA浓度 浓度过低碰撞几率低，过高非特异性结合或二聚体
9. DNA长度 短链复性速度较快，长链复性较慢
10. 均一性 序列均一性好复性快，异质序列降低效率
11. 缓冲液 缓冲液维持pH稳定
12. 机械因素 温和搅拌或震荡加速链接近和复性

2026 浙江师范大学、2025 哈尔滨工业师范大学 · Gemini：放一放

什么是核酸变性，复性，杂交，及导致变性因素有哪些。

1. 定义 氢键和碱基堆积力破坏，双链转单链
2. 因素 加热、极端pH、离子强度降低、尿素等
3. 分类 热变性、酸碱变性、变性剂
4. 复性定义 变性因素消失，互补单链恢复双螺旋
5. 复性变化 浮力密度、沉降速率、紫外吸收减少，黏度增加
6. 复性速度 温度、离子强度、片段长度；基因组大小
7. 杂交定义 变性复性，碱基互补配对，形成异源双链
8. 杂交类型 DNA-DNA 或 RNA-DNA
9. 检测方法 Southern、Northern、探针

2025 郑州大学 · Gemini：放一放

DNA 热变性的特点？Tm 值表示什么？

1. 定义 70～100°C氢键断裂、2条链分开
2. 特点 变性温度范围很窄
3. 特点 260 nm紫外吸收增加
4. 特点 黏度下降、浮力密度增大、沉降系数增大
5. 特点 生物活性不变或上升、比旋光度下降
6. 特点 酸碱滴定曲线改变
7. Tm定义 双螺旋结构解链一半时的温度
8. 影响因素 离子强度、pH、GC含量和核酸长度
9. 低离子强度 离子强度较低Tm较低、较宽的温度范围
10. 高离子强度 离子强度较高Tm较高、温度范围较窄

第 78 环 · 基因组

2025 华东师范大学

原核生物真核生物基因组的不同点。

1. 基因组大小 原核生物基因组较小；真核生物基因组庞大
2. 原核结构 一条环状的双链DNA分子
3. 复制起点 一个复制起始位点；多个复制起点
4. 编码序列 大部分为编码序列
5. 序列比例 间隔序列和调节序列所占比例较小/大
6. 内含子 编码序列连续无内含子；外显子被内含子分割
7. 操纵子 操纵子、多顺反子mRNA；单顺反子
8. 重复序列 重复序列极少、较短；大量重复序列

2025 山东大学

基因的非编码序列的功能。

1. 结论 编码序列外显子、非编码序列内含子
2. 结构特点 内含子隔离外显子、镶嵌排列断裂
3. 功能① 启动子、增强子、沉默子结合转录因子
4. 调控结果 控制基因的转录起始和效率
5. 功能② 内含子确保拼接顺序、调控可变剪接
6. 结果 产生蛋白质异构体、增加多样性
7. 功能③ 功能性非编码RNA（miRNA等）转录模板
8. 功能③结果 在基因表达调控中具有重要功能
9. 功能④ 顺式调控元件和转座子
10. 表观遗传 表观遗传修饰调控基因表达状态
11. 举例 DNA甲基化和组蛋白修饰

第 79 环 · 染色质

精华例题 · Gemini：重点

核小体与组蛋白

1. **核心颗粒** H2A、H2B、H3、H4各两分子八聚体
2. **DNA缠绕** 146～147 bp DNA左手缠绕1.65圈
3. **连接DNA** 相邻核心颗粒间连接DNA，约10～80 bp
4. **H1** H1结合DNA进出处锁住DNA，不属于八聚体
5. **核小体单位** 一个核小体单位约200 bp
6. **高级结构** H1参与6核小体盘成30 nm螺线管；10 nm串珠
7. **实验证据** 微球菌核酸酶：200bp阶梯、146bp核心DNA
8. **结合方式** Lys、Arg正电荷静电结合磷酸骨架
9. **解离原因** 高盐屏蔽竞争；稀酸中和负电荷、易溶
10. **组蛋白性质** 核心组蛋白极保守；H1保守性差；碱性、不依赖序列
11. **组蛋白功能** 组装核小体包装DNA；N端乙酰化甲基化调节表达
12. **非组蛋白性质** 酸性；不同细胞不同时期不同；识别特定DNA
13. **非组蛋白种类** 转录因子、DNA和RNA聚合酶、HMG、骨架蛋白
14. **非组蛋白功能** 骨架-放射环；调控复制转录
15. **海胆证据** 海胆：阶梯说明DNA周期性保护；连接DNA更长

第 80 环 · 细胞核

2017 细胞 · 简答

核纤层蛋白的功能

1. **支撑** 支撑核被膜，维持细胞核的形状和大小
2. **附着调节** 为染色质提供附着点，参与基因表达调节
3. **复制修复** DNA复制和损伤修复（lamin A）
4. **M期** CDK磷酸化核纤层蛋白，核被膜崩解
5. **末期** 去磷酸化，核纤层重新组装，核被膜重建
6. **定位** 与细胞骨架相连，参与核的定位
7. **疾病** 核纤层蛋白基因突变引起早老症等疾病

第 81 环 · 复制的规则

2011 生化 · 问答

解释 DNA 的半保留复制与半不连续复制

1. **结论** 两条链解开，各自作模板；子代含亲代链和新链
2. **证据方法** Meselson-Stahl ^{15}N转^{14}N氯化铯离心
3. **证据结果** 一代中间带排除全保留，二代中间带轻带各半排除弥散
4. **意义** 遗传信息准确传递；错配修复识别新链
5. **前提** 两条链反向平行，复制叉只朝一个方向移动
6. **原因** 聚合酶只能沿5′→3′在3′-OH延伸
7. **前导链** 方向与复制叉一致，连续合成
8. **后随链** 方向与复制叉相反，分段合成冈崎片段
9. **长度** 1000～2000，真核150～200核苷酸
10. **片段加工** RNA引物起始；聚合酶 I 切除引物补DNA；连接酶连成完整链
11. **实验证明** 放射性脉冲标记，新DNA先出现短片段

第 82 环 · 复制叉

2015 生化 · 分析

大肠杆菌 DNA 的复制过程及各种酶的功能（8 分）

1. **起始** oriC双向复制，DnaA使A=T解链
2. **解旋** DnaC装DnaB，DnaB沿5′→3′解链
3. **SSB** SSB结合单链防止复性和降解
4. **旋转酶** DNA旋转酶引入负超螺旋消除正超螺旋
5. **引物** DnaG合成RNA引物3′-OH，后随链反复引发
6. **延伸** 聚合酶III全酶β亚基夹子持续合成前导/后随链冈崎片段
7. **校对** DNA聚合酶III 3′→5′外切校对
8. **切除引物** 聚合酶 I 5′→3′外切除RNA引物并聚合补DNA
9. **连接** DNA连接酶NAD^+连成磷酸二酯键
10. **终止** Tus结合Ter阻挡复制叉；拓扑异构酶IV解套连
11. **复制后** Dam甲基化GATC半甲基化不能再起始
12. **修复** 错配修复系统纠正残留错配

2022 生化 · 简答

大肠杆菌 DNA 聚合酶发生缺失突变会怎样

1. **前提** 要看缺的是哪一种
2. **Pol III** 唯一复制酶两条链延伸速度快持续合成能力强
3. **Pol III缺失** 染色体不能复制不能存活限制温度复制停止
4. **Pol I功能** 切除RNA引物填补冈崎片段缺口切除修复
5. **polA1** 失去聚合活性保留5′→3′外切活性仍能存活
6. **polA1后果** 冈崎片段连接变慢积累紫外线敏感修复下降
7. **外切活性缺失** RNase H切不掉最后一个核糖核苷酸不能存活
8. **校对缺失** 复制照常失去校对错误率升高几百倍增变株
9. **Pol II/IV/V** II参与修复IV V SOS跨损伤合成
10. **严重损伤** 存活率下降诱变率降低

第 84 环 · 复制的忠实性

2009、2013 生化·问答 · Gemini：重点

DNA 复制、转录、蛋白质合成三个过程的忠实性如何保持（12 分，两年）

1. **碱基选择** DNA聚合酶按模板碱基互补配对选dNTP
2. **校对** 3′→5′外切酶活性切错配
3. **错配修复** MutS、MutL、MutH识别错配
4. **RNA引物** RNA引物切除，DNA用T不用U
5. **转录选择** RNA聚合酶按模板碱基配对选NTP
6. **校对有限** 错配时停顿，焦磷酸解或后退切除
7. **最关键** 氨酰-tRNA合成酶专一识别并有校对
8. **核糖体校对** 检查前两位；EF-Tu水解GTP配错解离
9. **起始与终止** 起始tRNA进入P位，释放因子识别终止
10. **比较** 复制最准；多个拷贝、用后降解，错误不遗传

2026 云南大学 · Gemini：放一放

请指出复制转录翻译三个过程中精确度最高的过程，简述其保持准确性的方式。

1. **结论** 精确度最高的是DNA的复制
2. **半保留机制** 每条链可作为模板
3. **模板依赖** DNA聚合酶具有模板依赖性，碱基互补配对
4. **核酸外切酶** 聚合酶Ⅰ、Ⅱ的3’→5’外切酶活性
5. **DNA修复** 错配修复、碱基切除修复、核苷酸切除修复
6. **RNA引物** RNA作为引物提高DNA复制的准确性
7. **端粒酶** 端粒结构及端粒酶保证模板链完整性

第 85 环 · DNA修复

精华例题

DNA 损伤因素与修复机制（着色性干皮病）

1. **自发损伤** 复制错误、碱基互变异构、脱嘌呤、胞嘧啶脱氨、8-氧代鸟嘌呤
2. **物理因素** 紫外线二聚体扭曲双螺旋、阻挡复制转录；电离辐射打断链
3. **化学/生物** 烷化剂、亚硝酸、碱基类似物、嵌入剂；病毒DNA插入宿主
4. **错配修复** 半甲基化识别新链、MutS、MutL、MutH
5. **直接修复** 光裂合酶拆二聚体；O^6-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶自杀性酶
6. **碱基切除** 糖基化酶切坏碱基、AP内切酶、聚合酶补、连接酶封
7. **核苷酸切除** UvrABC切12～13个核苷酸，DNA聚合酶Ⅰ补、连接酶封
8. **重组修复** RecA换来亲代链、缺口补合成、损伤留待以后切除
9. **SOS** RecA结合单链、LexA自切、Ⅳ、Ⅴ跨损伤合成
10. **双链断裂** Ku非同源末端连接易出错、同源重组准确
11. **XP不能晒** 无光裂合酶、核苷酸切除修复缺陷、突变积累、皮肤癌
12. **水稻不怕晒** 水稻光裂合酶、蓝光拆二聚体、切除修复作备份

2025 四川大学 · Gemini：放一放

简述 DNA 损伤后的碱基切除修复的作用机制。

1. **损伤识别** DNA糖苷酶识别损伤碱基
2. **糖苷键断裂** 糖苷酶水解糖苷键形成AP位点
3. **AP位点切割** AP内切核酸酶切割磷酸二酯键
4. **切除残留** 5'→3'外切酶切除残留基团
5. **填补缺口** DNA聚合酶以互补链为模板填补缺口
6. **连接缺口** DNA连接酶形成磷酸二酯键

2025 云南大学 · Gemini：放一放

错配修复的作用。

1. **前提** 分辨新旧链，否则错配固定
2. **区分依据** 半甲基化DNA区分新旧链
3. **甲基化** Dam甲基化酶使GATC腺嘌呤N6甲基化
4. **切除** 半甲基化GATC切除未甲基化链
5. **修复合成** 以甲基化链为模板修复合成
6. **识别** 识别未被校对错配（A-C、G-T）
7. **切除合成** 精准切除错误碱基重新合成正确序列
8. **作用** 保障DNA复制保真度的关键补充机制

第 86 环 · 突变

2025 生化·问答

碱基突变的类型及对蛋白质功能的影响

1. **类型1** 碱基置换：转换/颠换
2. **类型2** 插入缺失不是3整数倍→移码
3. **类型3** 3的倍数多或少氨基酸
4. **同义** 密码子简并，蛋白质不变
5. **错义** 错义换成另一种氨基酸
6. **错义影响** 影响取决于位置性质，活性部位功能丧失
7. **举例** 镰状细胞贫血β链第6位Glu→Val
8. **无义** 无义→UAA/UAG/UGA肽链提前终止
9. **移码影响** 移码后阅读框全错失去功能
10. **调控** 启动子/剪接位点改变表达或剪接

2024 生化 · 简答

基因突变的概念、类型、意义及与癌症的关系

1. **概念** DNA分子中碱基序列可遗传改变
2. **区别** 损伤没修好、复制后固定才是突变
3. **序列类型** 碱基置换转换颠换、插入缺失移码、缺失重复倒位易位
4. **蛋白影响** 同义、错义、无义、移码突变
5. **来源** 自发突变、诱发突变、诱变剂
6. **意义** 遗传变异根本来源、自然选择原料、诱变育种
7. **有害/Ames** 多数有害造成遗传病、Ames回复突变检测致突变物
8. **癌症机制** 体细胞突变积累、原癌基因激活、抑癌基因失活
9. **年龄** 多个关键突变才癌变、发病率随年龄上升
10. **修复缺陷癌高发** 着色性干皮病、Lynch、BRCA1/BRCA2
11. **治疗** 化疗放疗损伤DNA杀死快速分裂癌细胞
12. **2021简答** 儿童白血病突变较少、染色体易位胎儿期发生

2014 生化 · 分析

为什么有些基因突变表现出功能异常、有些不表现（12 分）

1. **未表现原因** 内含子、基因间区
2. **未表现原因** 密码子简并第三位同义突变
3. **未表现原因** 性质相近氨基酸或非关键部位
4. **未表现原因** 隐性杂合子另一个正常等位基因
5. **举例** 着色性干皮病父母
6. **未表现原因** 不表达或备份基因代偿
7. **未表现原因** 复制前修复或体细胞少数细胞
8. **表现原因** 活性部位或关键结构改变
9. **表现原因** 无义或移码使肽链提前终止
10. **举例** 镰状细胞贫血 HbS
11. **结论** 显性突变或纯合隐性突变
12. **应用** M_1 杂合隐性自交到 M_2 筛选

第 87 环 · DNA重组

2025 中国科学院大学

简述 DNA 重组的主要类型及特点。

1. **同源重组** 同源序列配对、链断裂再连接，产生片段交换
2. **地位** 最基本的重组方式
3. **同源特点** 依赖同源序列，相似度越高重组效率越高
4. **同源特点** 需RecA参与，形成Holliday中间体
5. **特异位点重组** 特定短序列作重组位点，特异重组酶和辅助因子识别
6. **重组结果** 反向倒位、正向切除、不同分子整合
7. **特异位点特点** 无需广泛同源序列，效率高且精确
8. **转座重组** 转座子介导的移位或重排
9. **转座特点** 一条染色体转移到另一条，或同一条染色体不同位置间移动
10. **转座特点** 无需同源序列，转座酶催化，导致靶位点序列重复

第 88 环 · 转录的规则

2025 山东师范大学

说明生物体转录的基本特点。

1. **模板** 模板链（反义链），编码链（正义链）
2. **区域选择性** 只转录基因转录单位，避免能量浪费
3. **不对称转录** 不同基因以不同链为模板，单个基因固定一条链
4. **催化酶** RNA聚合酶
5. **酶的种类** 原核1种，真核3种RNA聚合酶
6. **底物特异性** 分别负责rRNA、mRNA、tRNA，严格底物特异性
7. **无需引物** 无需引物，直接以DNA为模板启动
8. **方向性** 5’ →3’
9. **起始特异性** 识别启动子，原核需σ因子，真核需转录因子
10. **起始复合物** 转录因子招募RNA聚合酶形成转录起始复合物
11. **转录后加工** 真核在细胞核内转录，产物需加工；原核转录翻译同步

第 89 环 · 原核转录

精华例题 · Gemini：重点

原核与真核转录的区别（880）

1. **场所** 原核拟核偶联；真核细胞核加工后出核
2. **原核聚合酶** 原核$\alpha_2\beta\beta'\omega+\sigma$，σ识别−10、−35
3. **真核聚合酶 I** Ⅰ 18S、5.8S、28S rRNA前体
4. **真核聚合酶 II/III** Ⅱ mRNA前体、snRNA；IIItRNA、5S rRNA、U6
5. **真核识别** TBP结合TATA框
6. **前起始复合物** TFIIB、TFIIF · Ⅱ、TFIIE、TFIIH依次组装
7. **调控元件** 增强子、沉默子；核小体重塑和组蛋白修饰
8. **产物** 原核多顺反子不加工；真核单顺反子加帽、加尾、剪接
9. **不依赖ρ** G · C反向重复，发夹停顿，rU · dA最弱，RNA脱离
10. **依赖ρ** ρ：ATP依赖RNA-DNA解旋酶，rut，5′→3′拉下
11. **真核终止** 越过加尾位点，RNA切开加尾，聚合酶脱离
12. **抑制剂** 利福平抑制β亚基起始；α-鹅膏蕈碱抑制 II

2026 湖南大学

原核生物 RNA 转录终止的两种方式。

1. **结论** 不依赖ρ因子和依赖ρ因子终止
2. **茎环** 3'端自发形成富含GC碱基对茎环
3. **停顿** 转录泡塌陷关闭、RNA聚合酶停顿
4. **解离** 茎环后一串U弱氢键易与模板链解离
5. **替换终止** AT碱基对DNA双螺旋替换、转录物释放终止
6. **识别结合** ρ因子识别5'端rut位点并与之结合
7. **前进暂停** 水解ATP沿5′→3′前进遇暂停聚合酶
8. **暂停原因** 3端茎环但后面缺乏一串U
9. **解链释放** 解链酶解开RNA/DNA双螺旋释放终止

第 90 环 · 真核转录

2022 生化·简答

基因转录从哪里开始由什么决定，转录量又由什么决定

1. **结论** 启动子决定转录开始
2. **识别结合** RNA聚合酶识别结合启动子
3. **起点方向** 位置和方向决定起转录方向模板
4. **启动子序列** −35/−10区、TATA框
5. **启动子强弱** 与共有序列接近、间距合适
6. **起始因子** 不同σ因子、通用转录因子
7. **调控序列** 增强子、沉默子、反式因子
8. **染色质** 核小体、组蛋白乙酰化、DNA甲基化
9. **拷贝数** rRNA基因成百上千串联
10. **加工降解** 加工、出核、降解速度

2026 中国科学院大学、2026 首都师范大学、2025 中国科学技术大学 等 · Gemini：放一放

比较原核生物和真核生物的转录区别。

1. **部位** 真核细胞核，原核拟核
2. **编码** 真核单顺反子，原核多顺反子
3. **起始** 真核转录因子识别起始；原核全酶σ亚基脱离
4. **聚合酶** 三种聚合酶必须蛋白质转录因子；一种直接起始
5. **同时性** 真核转录翻译不能同时，原核可以
6. **原核启动子** -35区、-10区两个保守序列
7. **真核启动子** 核心启动子和上游启动子元件
8. **加工** 真核成熟RNA修饰、剪切加工；原核不需要

第 91 环 · mRNA加工

2019 生化·简答 · Gemini：放一放

真核与原核 mRNA 的结构特点

1. **5′ 端帽子** 7-甲基鸟苷帽子、5′,5′-三磷酸键
2. **帽子功能** 5′ 外切酶保护、帮助核糖体识别起始
3. **3′ 端** 约 200 个核苷酸的 poly(A) 尾
4. **poly(A) 功能** 与出核、稳定性和翻译效率有关
5. **结构与加工** 单顺反子，加帽、加尾、剪接后出核，寿命较长
6. **原核 5′ 端** 无帽无尾，5′ 端保留三磷酸
7. **SD 位置** 起始密码子上游富含嘌呤的 SD 序列
8. **SD 功能** 16S rRNA 3′ 端互补、帮助定位起始
9. **原核结构** 操纵子、多顺反子
10. **翻译与寿命** 没有核膜，边转录边翻译，寿命很短

精华例题 · Gemini：重点

真核 mRNA 前体的加工，真核与原核 mRNA 的结构区别

1. **加工起始** 转录中开始、加工酶搭在磷酸化CTD
2. **加帽机制** 接GMP、5′,5′-三磷酸键、SAM、m^7GpppN
3. **加帽作用** 防5′外切酶降解、助剪接出核、引导核糖体
4. **加尾机制** AAUAAA、GU、切开、不靠模板加80～250A
5. **加尾作用** 助出核、增稳定性、促翻译、缩短起始降解
6. **剪接机制** GU-AG、U1/U2、分支点A形成套索
7. **剪接及编辑出核** 去内含子、选择性剪接产生多种蛋白质、RNA编辑、核孔运出
8. **5′端区别** 真核m^7GpppN帽、原核5′-三磷酸
9. **3′端区别** poly(A)尾、组蛋白mRNA例外；原核无poly(A)
10. **顺反子与非翻译区** 单/多顺反子、两端非翻译区、帽子扫描、顺反子间区、SD
11. **内含子加工** 真核核内加工出核，原核边转录边翻译
12. **稳定性** 真核平均寿命数小时，原核半衰期几分钟

2025 安徽大学 · Gemini：放一放

真核生物和原核生物 mRNA 的异同点。

1. **真核5’端** 5’端存在帽子结构m7GpppNp
2. **真核3’端** 3’端poly A尾巴
3. **真核结构** 单顺反子，编码一条多肽
4. **半寿期** 真核半寿期较长，原核半衰期短
5. **真核无SD** 不含SD序列
6. **原核结构** 多顺反子形式存在
7. **原核两端** 5’端无帽子结构，3’端无或较短poly A
8. **SD序列** SD序列与16SrRNA3’端反向互补
9. **原核翻译** 不需加工直接翻译，开放阅读框

2026 南开大学 · Gemini：放一放

真核生物的内含子有哪几种类型？为什么真核生物要先转录内含子然后再将其切除？

1. **I类** I 类内含子 rRNA 鸟嘌呤核苷辅因子
2. **自我剪接** I 类和 II 类自我剪接
3. **第三类** 核mRNA 前体 SnRNP剪接
4. **第四类** tRNA第四类蛋白质酶拼接
5. **多样性** 选择性剪接产生多种mRNA和蛋白质
6. **进化** 外显子重组重排加速新基因产生
7. **调控** 内含子含调控序列影响转录、出核、翻译效率

第 92 环 · 选择性剪接与RNA编辑

2017 生化·分析

什么是选择性剪接，有几种方式（8 分）

1. **定义** 不同剪接位点、跳过或保留外显子
2. **数据** 95% 多外显子基因编码十万种蛋白
3. **方式一** 外显子跳跃
4. **方式二** 内含子保留
5. **方式三** 选用不同 5′ 剪接点
6. **方式四** 选用不同 3′ 剪接点
7. **方式五** 互斥外显子
8. **机制** 剪接增强子、沉默子结合调节蛋白
9. **举例** SMN2 外显子 7 与诺西那生
10. **意义** 增加蛋白质多样性，组织发育专一性

2010 生化·问答 · Gemini：放一放

一个基因两个 mRNA：短的 mRNA 为什么编码长的多肽

1. **结论** 选择性剪接
2. **N端相同** 5′部分相同，N端相同
3. **长mRNA** 保留了一段序列，很快出现终止密码子
4. **短mRNA** 短mRNA把这段剪掉了，读到下一个终止密码子
5. **C端不同** C端：保留序列前面一小段，后面外显子编码
6. **发生剪接** 细胞核中复制，利用宿主剪接体
7. **其他解释** RNA编辑需要更多假设，不如选择性剪接直接

2016 生化·分析

一个基因怎样产生不同的表达产物（8 分）

1. **转录水平** 不同启动子或转录起点
2. **转录后加工** 选择性剪接（外显子跳跃等）
3. **转录后加工** 选用不同poly(A)位点
4. **转录后加工** RNA编辑（apoB）
5. **翻译水平** 原核多顺反子与不同起始密码子
6. **翻译水平** 程序性移码（Gag-Pol）
7. **翻译水平** 跳跃翻译与通读终止密码子
8. **翻译后** 同一前体切成不同活性肽（ACTH）
9. **翻译后** 磷酸化、糖基化等不同修饰

精华例题

RNA 编辑的生物学意义（三年）

1. **定义** 插入删除替换，RNA异于基因编码，改变翻译加工
2. **方式一** 位点专一的脱氨 APOBEC-1 CAA→UAA
3. **举例** 小肠 apoB-48/肝未编辑 apoB-100
4. **举例** ADAR 腺苷→肌苷，读作 G
5. **举例** 脑谷氨酸受体谷氨酰胺→精氨酸控通透
6. **方式二** gRNA 引导锥虫插入 4 个 U 改正移码
7. **意义一** 校正基因突变的危害
8. **意义二** 增加基因产物多样性
9. **意义三** 基因表达调控，组织时间专一性
10. **意义四** 获得新结构功能，为进化提供变异
11. **调控翻译** 造/消起始终止密码子，调控翻译
12. **意义五** 基因序列不等于蛋白质序列，补充一个基因一种产物

2025 四川大学 · Gemini：放一放

人基因组中仅包含 2.5~3 万个蛋白质编码基因，但人类细胞中超过 10 万种蛋白质，造成这一现象的原因是什么？这一现象的生物学意义是什么？

1. **原因一** 选择性剪接产生不同成熟mRNA
2. **原因二** 重叠基因，一个DNA序列编码多个蛋白质
3. **原因三** 核糖体从不同翻译起始密码子开始翻译
4. **原因四** 翻译后修饰（磷酸化、糖基化等）
5. **原因五** RNA编辑，碱基插入缺失替换改变序列
6. **意义一** 增强生物表型多样性与复杂性
7. **意义二** 提高基因表达调控效率与灵活性
8. **意义三** 促进生物进化与适应性，为自然选择提供素材

2025 湖南师范大学 · Gemini：放一放

简述选择性剪接概念、类型、生物学意义。

1. **概念过程** 前体mRNA剪接选择内含子和外显子
2. **概念结果** 产生多种成熟mRNA翻译功能各异蛋白质
3. **概念意义** 同一基因编码多种蛋白质、基因组复杂性
4. **类型** 内含子保留5'/3'外显子遗漏相互排斥
5. **多样性** 有限基因编码更多蛋白质、功能分子库
6. **表达调控** 功能不同蛋白质变体、时空特异性表达
7. **疾病进化** 异常剪接导致疾病、自然选择提供素材
8. **经济利用** 不增加基因数量丰富蛋白质功能

第 93 环 · rRNA与核糖体

精华例题

RNA 的多样性及其功能（六年）

1. **mRNA功能** DNA遗传信息、翻译模板、密码子
2. **mRNA结构** 5′帽、poly(A)尾、顺反子
3. **mRNA特点** 种类最多、含量少、寿命短
4. **tRNA结构功能** 三叶草倒L形、稀有碱基、CCA、反密码子、接头
5. **rRNA功能** 含量最多80%、茎环、核糖体、肽酰转移酶、SD
6. **rRNA种类** 5S、16S、23S、5.8S、18S、28S
7. **加工修饰** snRNA剪接、snoRNA修饰rRNA
8. **RNA干扰** miRNA/siRNA、RNA干扰、抑制或降解
9. **表观调控** lncRNA、表观调控、Xist
10. **催化** 核酶、自我剪接内含子、RNase P
11. **遗传物质** RNA病毒、类病毒、逆转录、端粒酶、tRNA引物
12. **RNA世界** 携带信息又能催化、RNA世界假说

2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

RNA 在细胞中的作用有哪些?

1. **翻译作用** mRNA模板、rRNA装配、tRNA转运
2. **催化功能** 核酶催化功能
3. **加工修饰** snoRNA指导rRNA前体加工
4. **表达调节** 反义RNA调节基因表达
5. **遗传进化** 剪接编辑增加多样性促进进化
6. **病毒遗传** 病毒遗传信息储存在RNA
7. **核心功能** DNA遗传信息中间物调控表达

2026 合肥工业大学 · Gemini：放一放

三种 RNA 的结构特点及其作用。

1. **名称占比** mRNA：信使RNA，占全部RNA 5%
2. **合成来源** 由DNA转录合成
3. **作用** mRNA模板作用、决定氨基酸序列的遗传信息
4. **结构** mRNA单链线性、自由伸展、一般不含碱基互补配对
5. **名称含量** rRNA：核糖体RNA、细胞内含量最多
6. **作用** rRNA与蛋白质组成核糖体、参与翻译
7. **核糖体亚基** 核糖体原核50S和30S、真核40S和60S
8. **结构** rRNA大量链内互补序列、高度折叠
9. **名称占比** tRNA：转运RNA、约占RNA总量15%
10. **作用** 携带激活氨基酸到蛋白质合成部位、整合到肽链
11. **反密码** tRNA反密码识别mRNA互补密码
12. **结构** tRNA二级三叶草形、三级倒L形、稀有碱基

2026 云南大学 · Gemini：放一放

列举任意 3 种非编码 RNA，并简述其功能。

1. **定义** 除mRNA外不翻译成蛋白的RNA
2. **共同特点** RNA水平上行使特定生物学功能
3. **rRNA功能** 与蛋白质共同组成核糖体参与翻译
4. **rRNA特点** 原核50S和30S、真核40S和60S两个亚基，含量最多
5. **tRNA功能** 转运氨基酸并整合到生长着的肽链
6. **tRNA结构** 三叶草形、倒L形、含稀有碱基
7. **tRNA识别** 反密码识别模板mRNA互补密码
8. **miRNA功能** 与目标mRNA的3’-UTR结合阻止翻译
9. **miRNA降解** 导致目标mRNA降解

2025 中国科学技术大学

简述核糖体中 rRNA 功能

1. **结论** rRNA是核糖体主要成分
2. **肽酰转移酶** 肽酰转移酶活性催化肽键
3. **tRNA位点** 为tRNA提供A、P、E位点
4. **蛋白因子** 为蛋白质合成因子提供结合位点
5. **mRNA结合** 起始选择结合mRNA、延伸结合mRNA
6. **其他功能** 大小亚基结合、校正阅读、抗生素作用

第 96 环 · tRNA与氨基酸活化

2025 生化 · 问答

tRNA 的二级结构特点和功能

1. **二级结构** 三叶草形，四臂四环
2. **氨基酸臂** 3′端CCA接受活化氨基酸
3. **D环** 含二氢尿嘧啶
4. **反密码环** 7核苷酸，反密码子反向配对
5. **可变环** 长短差别最大，分类依据
6. **TψC环** T、ψ、胞苷，结合核糖体
7. **一级三级** 70～90核苷酸，倒L形，7nm
8. **功能** 接头，携带氨基酸、识别密码子、起始tRNA

2021 生化 · 简答

把 Cys-tRNACys 换成 Ala-tRNACys，丙氨酸会出现在哪里

1. **结论** 会
2. **位置** Ala出现在原本应为半胱氨酸的位置
3. **tRNACys** 反密码子没有改变仍与Cys密码子配对
4. **核糖体** 只核对配对不检查氨基酸，Ala接进肽链
5. **结论** 翻译准确性在氨基酸挂上tRNA这一步决定
6. **关键** 氨酰-tRNA合成酶专一识别及校对功能
7. **举例** Chapeville等的经典实验

2025 东北师范大学 · Gemini：放一放

简述 tRNA 的一、二、三级结构的主要特点。

1. **一级结构** 70-90核苷酸单链、稀有碱基、3'端CCA-OH
2. **二级结构** 三叶草形，5个部分
3. **氨基酸臂** 7对碱基富含鸟嘌呤、CCA、接受氨基酸
4. **D环** 两个二氢尿嘧啶、与氨酰tRNA合成酶结合
5. **反密码环** 反密码子3核苷酸、次黄嘌呤、识别密码子
6. **TψC环** 7核苷酸、5对碱基、核糖体、维持三级结构
7. **额外环** TψC环和反密码环之间、大小分类指标
8. **三级结构** 倒L型、D环TψC环额外环碱基对维持
9. **功能** 修饰核苷酸、反转录酶引物、基因表达调节

2026 郑州大学 · Gemini：放一放

解释 tRNA 在蛋白质合成中的核心作用及其结构基础

1. **核心作用** 携带激活氨基酸、带到合成部位、整合肽链
2. **二级结构** 三叶草形，双螺旋区叶柄，突环区三片叶子
3. **氨基酸臂组成** 7对碱基、富含鸟嘌呤
4. **氨基酸臂功能** 末端CCA接受活化氨基酸
5. **DHU环组成** 8～12个核苷酸、两个二氢尿嘧啶
6. **DHU环功能** 与氨酰tRNA合成酶结合
7. **反密码环组成** 7个核苷酸、反密码子3个核苷酸、次黄嘌呤
8. **反密码环功能** 识别密码子
9. **TψC环组成** 7个核苷酸、茎5对碱基
10. **TψC环功能** 与核糖体结合、维持三级结构稳态
11. **额外环位置** 可变环，位于TψC环和反密码环之间
12. **额外环功能** 大小往往是tRNA分类的重要指标

2025 2026 合肥工业大学 · Gemini：放一放

蛋白质翻译具有保真性的原因。

1. **特异结合** 氨酰tRNA合成酶特异识别一种氨基酸
2. **校正作用** 氨酰-tRNA合成酶和tRNA的校正作用
3. **校对** 对A位氨酰-tRNA校对与基因内基因间校对
4. **互补配对** 密码子与反密码子互补配对结合
5. **核糖体构象** 有赖于核糖体的构象正常实现正常装配功能
6. **起始因子** 起始氨酰-tRNA进入核糖体P位与起始密码子结合
7. **延伸因子** 延伸因子保证fMet不进入肽链内部
8. **E位与A位** E位与A位相互影响防止不正确氨酰-tRNA进入A位
9. **简并性** 密码子的简并性和专一性减少变异
10. **终止识别** 释放因子准确识别终止密码子

第 97 环 · 翻译

2023 生化 · 问答

简述从遗传信息到肽链合成的基本过程

1. **转录起始** RNA聚合酶识别启动子 σ因子 转录因子组装前起始复合物
2. **转录加工** 5′→3′合成mRNA 5′帽 poly(A)尾 剪接出核
3. **活化** 氨酰-tRNA合成酶 ATP氨酰-AMP tRNA3′端A
4. **保证** 合成酶专一性和校对 两个高能键
5. **细菌起始** 30S结合IF1、IF3和mRNA SD配对AUG对准P位
6. **起始** IF2 · GTP带fMet进入P位 50S结合 70S起始复合物
7. **真核起始** eIF4F认帽子 43S扫描AUG 结合60S
8. **进位** EF-Tu · GTP带氨酰-tRNA进入A位 EF-Ts再生
9. **成肽** 23S rRNA肽酰转移酶A位氨基进攻P位酯键转A位tRNA
10. **移位** EF-G · GTP向3′移动一个密码子 P位 E位 N→C延伸
11. **终止** 终止密码子进入A位 释放因子水解酯键 RRF和EF-G解离亚基
12. **折叠加工** 分子伴侣折叠 切除修饰加工 分选信号运到作用部位多核糖体

2008 生化・简答 · Gemini：放一放

给你一个真核生物的 mRNA 分子，怎样使它翻译出相应的蛋白质

1. **两条路** 体外翻译、体内表达两条路
2. **体外体系** 真核无细胞翻译体系（兔网织红细胞裂解液或麦胚提取液）
3. **体系成分** 核糖体、tRNA、氨酰-tRNA合成酶、起始延伸终止因子
4. **底物能量** 加入这条mRNA、20种氨基酸、ATP、GTP和Mg^{2+}
5. **起始** 认帽子、扫描到AUG起始
6. **不用细菌** 细菌核糖体靠SD序列找起点、不认帽子
7. **体内表达** 逆转录酶以mRNA为模板合成cDNA
8. **表达载体** 连到表达载体、前面加宿主能识别的启动子（细菌中还要加SD序列）
9. **宿主加工** 细菌不能糖基化、切割前体，宜用酵母或动物细胞或在体外完成后续加工
10. **检测** SDS-PAGE加放射自显影，或抗体做Western印迹

2025 哈尔滨工业大学

核糖体如何快速识别定位起始密码子。

1. **原核SD** SD序列与16S rRNA 3'端互补
2. **起始因子** IF1/IF2/IF3阻止50S过早结合
3. **起始tRNA** 起始tRNA结合起始密码子
4. **真核帽子** 40S识别5'端7-甲基鸟苷帽子
5. **扫描** 小亚基5'向3'移动解开二级结构
6. **Kozak** Kozak序列增强AUG识别

第 98 环 · 翻译后加工

2023 生化・问答 · Gemini：重点

多肽合成后会经过哪些修饰反应，并分别说明作用

1. **折叠** Hsp70、GroEL/GroES 防止聚集帮助折叠
2. **二硫键** 二硫键异构酶形成二硫键稳定胞外构象
3. **切除** 去 N 端 Met、信号肽酶切除；N 端规则、地址标签
4. **磷酸化** Ser、Thr、Tyr 羟基磷酸化调节酶活性信号转导
5. **乙酰化甲基化** 组蛋白 Lys 乙酰化、Lys/Arg 甲基化调节染色质
6. **羧化** Glu 羧化成 γ-羧基谷氨酸结合 Ca^{2+} 参与凝血
7. **羟化** 胶原 Pro、Lys 羟化需维生素 C 稳定三股螺旋
8. **糖基化** Asn N-连接、Ser、Thr O-连接影响折叠分选
9. **脂质化辅基** Cys 法尼基化锚到膜上；加辅基有活性
10. **切割泛素化** 切割前体：胰岛素原、酶原激活；泛素化送蛋白酶体降解

2026 南京师范大学、2025 哈尔滨工业大学、2025 四川大学 · Gemini：放一放

蛋白质翻译后修饰有哪些类型？各有什么重要生物学功能？

1. **磷酸化** 丝/苏/酪/组/天冬氨酸磷酸化调节活性感应信号
2. **乙酰化** 组蛋白乙酰化改变核小体激活基因表达
3. **甲基化** 甲基化改变活性；H4 Lys20单/双甲基化
4. **羧基化** 凝血因子Glu羧基化是活性必需
5. **羟基化** 胶原Pro羟脯氨酸由脯氨酸羟化酶催化
6. **糖基化** 糖基化改变理化性质、防蛋白酶水解、细胞识别
7. **核苷酸化** 细菌核苷酸化调节酶活性
8. **异戊二烯化** 疏水异戊二烯基团锚定生物膜
9. **酰胺化** C端Gly酰胺化保护寡肽激素延长半衰期
10. **泛素化** 泛素化Lys侧链是蛋白酶体选择性降解先兆
11. **SUMO化** SUMO化调节基因表达、稳定性、转运、凋亡、胁迫
12. **ADP核糖基化** ADP核糖基化Arg/Lys信号转导DNA修复

第 99 环 · 分选信号

2009 细胞・问答 · Gemini：放一放

细胞内蛋白质的合成部位、去向和分选途径

1. **合成部位** 除线粒体叶绿体，细胞质核糖体开始合成
2. **去向决定** N端分选信号决定去向
3. **共翻译转运** 内质网信号肽、SRP、边合成边进入
4. **分选去向** 细胞外、质膜、溶酶体、内质网KDEL、高尔基体
5. **翻译后转运** 无内质网信号肽，释放细胞质基质
6. **进入细胞器信号** N端导肽、转运肽、C端SKL、核定位信号
7. **跨膜转运** 内质网、线粒体、叶绿体、过氧化物酶体
8. **膜泡运输** 包被小泡、内质网→高尔基体→溶酶体
9. **选择性门控** 核孔复合体进出细胞核
10. **细胞质基质** 细胞骨架运到特定位置

2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

以胰岛素为例，分析蛋白质合成与加工、分选、转运的过程。

1. 合成起始 胰岛素典型分泌蛋白、游离核糖体合成信号肽
2. 信号识别 SRP识别信号肽、结合核糖体暂停翻译
3. 进入内质网 引导向粗面内质网、SRP受体、易位子通道进入内质网腔
4. 翻译重启 SRP脱离、翻译重新启动
5. 内质网加工 初步折叠、N-连接糖基化、前体形成
6. 糖基化 寡糖链添加天冬酰胺残基
7. 转运 COP II 包被膜泡运输到高尔基体
8. 高尔基体加工 顺面加工、中间剪切、反面O-连接糖基化
9. 成熟 前体最终剪切形成有活性胰岛素分子
10. 分选 TGN形成分泌泡
11. 分泌 细胞外信号刺激、分泌泡与细胞膜融合、胞吐释放
12. 调控 血糖浓度升高触发信号通路加速分泌

2025 南开大学 · Gemini：放一放

简述蛋白质分选转运的基本途径与类型。

1. 概念 核基因编码、合成后转运至特定部位
2. 后翻译 线粒体、叶绿体、过氧化物酶体及细胞核
3. 后翻译 细胞质基质可溶性驻留蛋白和骨架蛋白
4. 共翻译 信号肽-SRP引导至糙面内质网
5. 共翻译 边合成边转入内质网腔或定位ER膜
6. 共翻译分选 溶酶体、质膜或细胞外；内质网与高尔基体
7. 跨膜转运 信号肽-SRP与SRP受体结合
8. 膜泡运输 膜泡至高尔基体进而分选至不同部位
9. 门控转运 核孔复合体双向核输入或核输出
10. 细胞质基质 细胞质基质转运与细胞骨架密切相关

2025 华南师范大学、2025 山东师范大学

试述真核细胞内蛋白质的合成部位、转运机制及去向。

1. 合成部位1 游离核糖体：基质、线粒体、叶绿体、过氧化物酶体
2. 合成部位 细胞核中的部分非组蛋白
3. 合成部位2 糙面内质网核糖体：分泌蛋白、膜整合蛋白、驻留蛋白
4. 后翻译转运 游离核糖体完成多肽链后转运至膜围绕细胞器
5. 后翻译去向 或成为细胞质基质可溶性驻留蛋白和骨架蛋白
6. 共翻译转运 信号肽-SRP引导共翻译转入内质网腔或ER膜
7. 膜泡分选 膜泡经高尔基体加工分选至溶酶体、质膜或胞外
8. 去向1 留在细胞质基质维持日常生理功能
9. 去向2 进入线粒体、叶绿体、过氧化物酶体、溶酶体
10. 去向3 分泌到细胞外参与细胞间通讯、免疫防御、消化
11. 去向4 整合到细胞膜作为通道蛋白、受体蛋白
12. 去向5 NLS进入细胞核参与DNA复制与转录调控

2026 首都师范大学 · Gemini：放一放

后翻译转运途径与共翻译转运途径的比较

1. 合成场所 共翻译转糙面内质网；后翻译游离核糖体
2. 转运时机 共翻译边合成边跨膜；后翻译合成后再转运
3. 共翻译靶向 内质网、高尔基体、溶酶体、质膜、细胞外
4. 后翻译靶向 线粒体、叶绿体、过氧化物酶体、细胞核等
5. 共翻译蛋白 分泌蛋白、膜蛋白、驻留蛋白
6. 后翻译蛋白 线粒体等细胞器蛋白、细胞质基质、骨架蛋白

第 100 环 · 信号假说

精华例题 · Gemini：重点

分泌蛋白和膜蛋白怎样合成、加工、运到目的地（信号假说）

1. 起始 游离核糖体开始合成
2. 信号肽 N端信号肽疏水残基
3. 暂停 SRP结合肽链延伸暂停
4. 停泊释放 SRP受体、GTP水解SRP解离
5. 穿膜 边合成边穿过通道进入内质网腔
6. 切除 信号肽酶在腔内切除信号肽
7. 膜蛋白 停止转移序列从侧面放进脂双层
8. 内质网加工 BiP、二硫键异构酶、N-连接核心寡糖
9. 高尔基体 COP II 小泡、O-连接糖链、反面分选胞吐
10. 靶膜方向 膜蛋白随小泡膜到质膜、腔内一侧变成胞外

2025 湖南师范大学 · Gemini：放一放

简述分泌蛋白进入内质网的过程。

1. 信号肽识别 游离核糖体合成信号肽被SRP识别
2. 暂停翻译 SRP结合信号肽暂停翻译
3. 附着内质网 与SRP受体特异性结合
4. SRP脱离 SRP脱离，核糖体结合易位子通道
5. 易位子结构 多亚基膜蛋白复合体贯穿内质网膜
6. 跨膜转运 翻译再次启动，通过易位子通道进入内质网腔
7. 信号肽引导 信号肽插入易位子通道引导多肽链
8. 切除加工 信号肽酶切除，折叠修饰

第 101 环 · 内膜系统

精华例题

细胞内膜系统的意义

1. **定义** 结构功能发生上相互关联的单层膜细胞器
2. **组成** 内质网、高尔基体、溶酶体、内体、分泌泡
3. **区室化** 特定酶系和环境：氧化、二硫键、酸性水解
4. **区室化** 同时进行、合成与分解分开调控
5. **膜面积** 增大膜面积、为酶提供附着位点
6. **合成** 粗面合成分泌蛋白、膜蛋白、溶酶体酶；光面合成脂类
7. **加工运输** 糖基化、折叠后分选到溶酶体、质膜或细胞外
8. **膜泡运输** 内质网→高尔基体→质膜、溶酶体；胞吞内体到溶酶体
9. **动态平衡** 膜成分相互转化、发生同源、逆向回收
10. **功能上** 分工协作，蛋白质脂类合成、加工、分选、运输、降解
11. **意义** 真核区别原核、高度有序、代谢效率和调控能力提高
12. **结构基础** 体积增大、功能复杂化的结构基础

2026 华东师范大学 · Gemini：放一放

在胰岛β细胞内，胰岛素是如何通过内膜系统被合成、修饰、分选和分泌到细胞外。请详细描述此过程

1. **转运途径** 信号肽引导共翻译转运
2. **起始** 游离核糖体起始合成
3. **信号识别** 约80个氨基酸信号序列结合SRP
4. **附着** SRP与SRP受体结合附着内质网膜
5. **穿膜** 移位子打开孔道，袢环进入内质网腔
6. **切信号肽** 信号肽酶切除信号肽
7. **内质网加工** N连接糖基化、二硫键、Bip折叠
8. **膜泡运输** COP II 包被膜泡运至高尔基体
9. **高尔基体** 高尔基体糖基化、折叠、水解切割、分类包装
10. **分泌** 分泌泡与细胞膜融合释放细胞外

第 102 环 · 内质网

2010 细胞 · 简答

粗面内质网与滑面内质网的比较

1. **粗面结构** 扁平囊状，附着核糖体，与核膜外膜相连
2. **滑面结构** 分支小管或小泡，表面没有核糖体，与粗面内质网相连
3. **合成蛋白** 核糖体合成分泌蛋白、膜整合蛋白和溶酶体酶
4. **转运方式** 共翻译转运，SRP和信号肽引导
5. **腔内加工** 折叠（分子伴侣、二硫键）、N-连接糖基化起始、质量控制
6. **运输** 经膜泡运往高尔基体
7. **举例** 胰腺腺泡细胞、浆细胞粗面内质网发达
8. **合成脂类** 磷脂、胆固醇（HMG-CoA还原酶）、类固醇激素
9. **解毒** 细胞色素P450单加氧酶羟基化，增加水溶性以便排出
10. **糖原代谢** 葡萄糖-6-磷酸酶水解G-6-P成葡萄糖释放入血
11. **Ca^{2+}与脂酸** 储存、释放Ca^{2+}（肌质网）；脂肪酸碳链延长去饱和
12. **小结** 结构相连、功能互补

精华例题 · Gemini：重点

内质网应激与未折叠蛋白质应答

1. **定义** 未折叠/错误折叠蛋白积累；钙稳态失衡启动应答
2. **BiP放开** BiP结合传感器，未折叠蛋白增多去结合未折叠蛋白，传感器放开
3. **IRE1激活** IRE1寡聚化、自身磷酸化，激活胞质侧核糖核酸酶
4. **XBP1** 剪XBP1 mRNA内含子，翻译活性XBP1
5. **PERK途径** PERK磷酸化eIF2α；eIF2不能换上GTP
6. **ATF4** ATF4 mRNA反被优先翻译
7. **ATF6** ATF6转运高尔基体，切割释放胞质段入核
8. **汇合效应** 分子伴侣、降解机器、内质网扩张基因；不缓解凋亡
9. **应激类型** UPR；超负荷正确折叠蛋白堆积经NF-κB；固醇级联
10. **固醇级联** 内质网膜胆固醇减少，经SREBP调节基因表达
11. **诱发因素** 缺氧、营养缺乏、钙稳态失衡、氧化应激、病毒、突变蛋白
12. **调节因子** BiP及IRE1、PERK、ATF6

2026 安徽师范大学 · Gemini：放一放

比较 rER 与 sER 的结构与功能

1. **总述** 最大的膜性细胞器，包括核膜和外周内质网
2. **分类** 形态结构以及是否有核糖体附着
3. **rER结构** 扁囊状，排列整齐，有核糖体，位于核膜周围
4. **sER结构** 常为分支管状，形成较为复杂的三维结构
5. **rER功能** 合成分泌性蛋白和多种膜蛋白
6. **sER功能** 脂类合成的重要场所
7. **rER分布** 分泌活动旺盛细胞发达，未分化肿瘤细胞稀少
8. **sER分布** 合成固醇类激素的细胞、肝细胞中非常发达
9. **区域出芽** 所占区域通常较小，常作为出芽的位点

2025 华中师范大学

简述内质网驻留蛋白的转运及其机理。

1. **转运** 从高尔基体返回内质网
2. **KDEL** 二硫键异构酶/分子伴侣KDEL
3. **KKXX** SRP受体KKXX
4. **识别** cis面膜结合受体识别逃逸蛋白
5. **ARF激活** ARF激活暴露脂肪酸尾巴插入高尔基体膜
6. **衣被形成** 召集衣被蛋白形成COP Ⅰ衣被小泡
7. **动力** 马达蛋白水解ATP提供动力
8. **膜融合** 标志蛋白与受体识别，SNARE介导融合
9. **释放** 释放回内质网腔或内质网膜

第 103 环 · 糖基化

2025 细胞 · 简答

蛋白质 N-连接与 O-连接糖基化

1. **N-连接** N-连Asn酰胺氮
2. **N-连接序列** Asn-X-Ser/Thr，X不是Pro
3. **O-连接** O-连Ser/Thr羟赖氨酸羟基氧
4. **修饰时机** N共翻译，O翻译后
5. **发生部位** N内质网起始，高尔基继续加工；O高尔基
6. **N-连接方式** 多萜醇焦磷酸14糖前体整体转移再修剪
7. **O-连接方式** 糖基转移酶单糖一个一个加
8. **第一个糖** N-乙酰葡糖胺；N-乙酰半乳糖胺
9. **N-糖链** N五糖核心，分高甘露糖/复杂/杂合型
10. **O-糖链** O糖链较短无统一核心，植物羟脯氨酸
11. **抑制剂** 衣霉素抑制N，O不受
12. **联系** 腔面、糖基转移酶无模板、常同时
13. **糖链功能** 折叠、质量控制、甘露糖-6-磷酸分选

2024 细胞 · 简答

核里的蛋白同时带 N-、O-糖链，它在哪里

1. **结论** 核被膜跨膜糖蛋白，不是游离核质
2. **最可能** 核孔复合体膜区跨膜核孔蛋白
3. **依据N** N-连接糖基化只在内质网腔和高尔基体腔内
4. **膜相连** 核被膜外膜与糙面内质网相连
5. **腔相通** 核周间隙与内质网腔相通
6. **N朝向** N-糖链朝向核周间隙的膜蛋白
7. **经典O** 经典O-糖基化在高尔基体腔内
8. **特殊O** 细胞质核质特殊O-GlcNAc连Ser/Thr
9. **解释①** 核周间隙N-糖链，胞质核质O-GlcNAc
10. **解释②** 高尔基体加O-糖链再膜流定位

第 104 环 · 高尔基体

2012 细胞 · 实验 · Gemini：放一放

怎样用电镜技术追踪和定位高尔基体各功能区隔

1. **定位方法** 电镜细胞化学标志酶电子致密沉淀定位
2. **顺面** 嗜锇反应显示顺面膜囊
3. **中间膜囊** NADP酶显示中间膜囊
4. **反面** TPP酶显示反面1～2层
5. **反面和TGN** CMP酶显示反面膜囊和TGN
6. **免疫电镜** 驻留蛋白抗体加胶体金定位
7. **动态追踪** 脉冲-追踪、VSV-G、低温阻断
8. **结论** 货物依次顺面中间反面证明单向
9. **三维结构** 超高压电镜、电子断层、冷冻蚀刻

精华例题

高尔基体为什么是极性细胞器，极性怎样维持

1. **顺面形态** 靠细胞核一侧凸起、顺面（形成面）、CGN
2. **反面形态** 朝质膜一侧凹下、成熟面、TGN、中间膜囊、不对称
3. **顺面中间标志酶** 顺面嗜锇反应、中间膜囊NADP酶
4. **反面TGN标志酶** 焦磷酸硫胺素酶、TGN胞嘧啶单核苷酸酶
5. **膜厚度** 顺面约6 nm接近内质网膜、向反面接近质膜
6. **顺面功能** 顺面接收内质网来的物质
7. **中间加工** 糖基修饰、糖链加工按顺序在不同膜囊进行
8. **反面功能** 反面分选、包装运出、物质单向流动
9. **维持COP II** COP II 小泡持续把货物向前运
10. **维持COP I** COP Ⅰ小泡把KDEL驻留蛋白、错位的酶送回
11. **酶锚定** 加工酶由跨膜区锚定本层、不随货物前移

第 105 环 · 膜泡运输

精华例题 · Gemini：重点

膜泡运输：包被小泡的类型、功能和定向投送

1. **类型** 胞吐组成型/调节型、胞吞吞噬胞饮受体介导、细胞器之间
2. **COP II 组成** Sar1、Sec23/Sec24、Sec13/Sec31
3. **COP II 功能** 内质网→高尔基体顺向、运送新合成蛋白质
4. **COP I 功能** ARF、coatomer、反面→顺面逆向、KDEL
5. **网格结构** 三腿蛋白、接头蛋白、发动蛋白水解GTP缢断
6. **网格功能** 反面→内体/溶酶体、甘露糖-6-磷酸、质膜→内体 LDL
7. **准确打包** 小G蛋白结合GTP招募包被蛋白、货物受体分选信号
8. **出芽** 膜弯曲缢断成小泡、GTP水解包被脱落
9. **定向运输** 微管、马达蛋白
10. **识别靶膜** Rab、效应蛋白
11. **融合及循环** v-SNARE/t-SNARE、NSF水解ATP拆开
12. **纠错** COP I 小泡逆向运回

2025 中国科学技术大学、2025 华中科技大学

转运膜泡的形成、运输及其靶膜的融合是一个特异性过程，膜泡与靶膜的选择性融合是保证细胞内定向膜流的重要因素。请举例说明 SNAREs 是如何介导转运膜泡与靶膜的融合。

1. **识别锚定** v-SNARE膜泡、t-SNARE靶膜特异性配对
2. **举例** COP II 膜泡与高尔基体顺面膜t-SNARE结合
3. **Rab蛋白** Rab蛋白是小分子GTP酶
4. **稳固锚定** GTP结合状态Rab与靶膜Rab效应器结合
5. **举例** Rab1参与内质网到高尔基体运输
6. **膜融合** v-/t-SNARE四螺旋束拉近距离使脂双层融合
7. **解聚循环** NSF和α-SNAP水解ATP解聚SNARE
8. **脂质重排** 脂质双分子层流动性是融合基础

第 106 环 · 溶酶体

2025 合肥工业大学

溶酶体在 pH 为 7 的时候，M6P 什么细胞器中？请解释原因。

1. **结论** M6P受体主要位于前溶酶体
2. **结合条件** pH 7左右与M6P结合
3. **分离条件** pH6.0以下与M6P分离
4. **正常穿梭** 高尔基体和前溶酶体之间穿梭
5. **高尔基体** 中性环境与M6P结合
6. **前溶酶体** 酸性环境与M6P分离并返回高尔基体
7. **pH升高** 前溶酶体环境不再呈酸性
8. **原因** 不能从前溶酶体返回高尔基体

第 107 环 · 过氧化物酶体

精华例题

过氧化物酶体的功能；与溶酶体的比较

1. **解毒** 氧化酶 O_2氧化毒物 过氧化氢酶
2. **脂肪酸** 极长链脂肪酸 β-氧化 不产生ATP
3. **合成与植物** 缩醛磷脂胆汁酸 光呼吸乙醛酸循环
4. **相同点** 单层膜小泡 酶袋 解毒或降解
5. **过氧化物酶体** 氧化酶 pH约7 晶格状核心 可分裂
6. **溶酶体** 60种酸性水解酶 pH约5 细胞内消化
7. **酶来源** 游离核糖体输入 甘露糖-6-磷酸分选
8. **DAB** 过氧化氢酶 DAB 电子致密
9. **Gomori** 酸性磷酸酶 Gomori法 铅盐沉淀

第 108 环 · 线粒体蛋白的输入

精华例题 · Gemini：重点

核编码的蛋白怎样进入线粒体（四年）

1. **合成** 游离核糖体、翻译后转运
2. **定位信号** N端导肽、带正电和羟基氨基酸、两亲α-螺旋
3. **保持未折叠** Hsp70保持未折叠、消耗ATP
4. **穿外膜** 外膜受体、TOM复合体、膜间隙
5. **穿内膜** 接触点、TIM复合体、内膜电位
6. **基质后** 基质Hsp70拉动肽链消耗ATP、导肽酶切除、Hsp60折叠
7. **去内膜** Oxa1插回、TIM23疏水序列、TIM22内部信号
8. **去膜间隙** 膜间隙一侧蛋白酶切下、经TOM后留在膜间隙
9. **进核特点** 门控运输、NLS、输入蛋白、折叠好的状态穿过核孔复合体、Ran-GTP、信号不切除
10. **线粒体特点** 跨膜运输、去折叠、内膜电位和ATP、导肽切除

精华例题 · Gemini：放一放

细胞核编码的蛋白质怎样进入线粒体（三年）

1. **合成** 细胞质游离核糖体合成 翻译后转运
2. **导肽** N端导肽 带正电荷 疏水 两亲α螺旋
3. **解折叠** 细胞质Hsp70 消耗ATP 未折叠
4. **受体识别** Tom20 Tom22识别导肽
5. **穿膜** Tom40 内外膜接触点 进入TIM23
6. **Hsp70动力** 基质Hsp70 水解ATP 逐段拉进
7. **加工折叠** 加工肽酶切除导肽 Hsp60折叠
8. **其他去向** Oxa1插入内膜 TIM22 膜间隙
9. **特点** 需要导肽受体 解折叠 ATP膜电位 分子伴侣

2025 华东师范大学

ATP 合成依赖于线粒体内膜的电子传递链（由各种蛋白复合物组成） (1) 线粒体内膜上电子传递链负责的电子传递过程 (2) 线粒体中蛋白质的来源途径 (3) 蛋白复合物 I 的合成转运过程

1. **复合物 I** 复合物 I 传递电子给泛醌，4个质子到膜间隙
2. **复合物 II** 琥珀酸脱氢酶传递电子给泛醌，不转运质子
3. **复合物 III** 泵 4 个质子，细胞色素 c 转运至复合物 IV
4. **复合物 IV** 还原氧气成水，4个质子跨膜，梯度为ATP合成
5. **核基因编码** 约90%由核基因编码，游离核糖体翻译
6. **转运入线粒体** 靶向序列、分子伴侣、线粒体膜转运复合物
7. **线粒体基因** 约10%呼吸链关键亚基，依赖细胞质因子
8. **核基因合成** 多数亚基游离核糖体翻译Hsp70防止折叠
9. **跨膜转运** TOM、TIM，靶向序列引导，ATP水解供能
10. **组装成熟** 去除靶向序列，分子伴侣协助组装复合物I

第 109 环 · 核孔运输

2023 细胞·综合

核质蛋白头尾分开注射：信号在哪里

1. **结论** NLS位于尾部，头部没有
2. **原因** 五聚体大不能自由扩散，尾部NLS经核孔转运
3. **头部** 头部没有NLS，分子大不能经核孔扩散
4. **证明** 尾部连大蛋白或胶体金包被，带进核
5. **电镜证明** 金颗粒聚集核孔中央，经核孔复合体
6. **特点** 短的碱性序列，任何部位，不切除
7. **意义** 核质蛋白最早发现核定位信号

精华例题 · Gemini：重点

核孔复合体的结构与功能；亲核蛋白怎样进核

1. **结构模型** 捕鱼笼模型、30多种核孔蛋白、八重对称、胞质面与核质面不对称
2. **胞质环核质环** 胞质环8条短纤维、核质环8条长纤维构成核篮
3. **辐与中央栓** 辐由柱状亚基、腔内亚基、环带亚基组成，中央栓位于中心
4. **通道功能** 双功能、双向的通道；离子、小分子、40～60 kDa 以下自由通过
5. **主动运输** 亲核蛋白经受体介导入核，RNA和核糖体亚基经受体介导出核
6. **亲核蛋白** 细胞质合成、进核发挥功能，组蛋白、DNA和RNA聚合酶
7. **NLS特征** NLS 4～8个残基、富含Lys、Arg、入核后不切除
8. **入核过程** importin α/β、α结合NLS，中央通道入核，Ran-GTP解离
9. **出核再生** β-Ran-GTP/CAS出核，Ran-GAP水解，NTF2回核，RCC1换GTP
10. **方向能量** Ran-GEF核内、Ran-GAP胞质，决定方向，Ran的GTP水解
11. **无NLS进核** 分子很小自由扩散、与带NLS蛋白结合、核膜重建时包进核内
12. **实验证明** 胶体金NLS入核、NLS连大蛋白/删NLS留胞质、去能量停止

第 110 环 · 泛素与蛋白酶体

2007 生化·简答

泛素怎样标记要降解的蛋白质

1. **泛素** 76 个氨基酸、标记降解的蛋白质
2. **E1** 耗 1 个 ATP、甘氨酸羧基腺苷酸化、硫酯键
3. **E2** 泛素转到 E2 巯基、仍为硫酯键
4. **E3** 识别底物、赖氨酸 ε-氨基异肽键、决定专一性
5. **多聚泛素链** 第 48 位赖氨酸、至少 4 个泛素
6. **19S** 识别多聚泛素链、耗 ATP 解折叠送入 20S
7. **20S** β 亚基蛋白酶活性切成小肽
8. **举例** 细胞周期蛋白、错误折叠的 CFTR、HMG-CoA 还原酶

第 111 环 · 自噬

精华例题

自噬怎样维持细胞内环境稳定

1. **巨自噬** ATG控制、LC3标志、双层隔离膜
2. **微自噬** 溶酶体膜直接内陷吞胞质
3. **分子伴侣介导** KFERQ、Hsc70、LAMP-2A
4. **质量控制** 错误折叠蛋白、损伤细胞器
5. **营养回收** 营养缺乏增强、氨基酸脂肪酸回收供能
6. **防御** 包裹并清除侵入的细菌、病毒
7. **受调控** 营养充足mTOR抑制、饥饿AMPK激活
8. **抗逆胁迫** 降解受损细胞器、清除活性氧、回收营养
9. **植物抗逆** 抗旱耐盐抗病、营养再分配、自噬缺陷敏感
10. **过度自噬** 过度自噬导致自噬性细胞死亡

2025 湖南大学 · Gemini：放一放

阐述细胞自噬发生的过程及医学意义。

1. **定义** 溶酶体与双层膜包裹自身物质融合降解
2. **膜来源** 内质网和细胞质双层膜形成膜泡
3. **形成自噬体** 双层膜扩展包裹并闭合形成自噬体
4. **融合** 自噬体与溶酶体融合成自噬溶酶体
5. **消化** 溶酶体水解酶消化内含物
6. **意义总述** 促使细胞存活的自我保护机制
7. **代谢压力** 降解自身蛋白大分子细胞器供原料或ATP
8. **自我清理** 错误折叠蛋白、失常细胞器、病原体
9. **变态过程** 不需要吞噬细胞协助减少死亡细胞体积

第 112 环 · 调控的层次

精华例题 · Gemini：放一放

本世纪细胞生物学的重要研究方向（开放题）

1. **主要方向** 基因表达调控与表观遗传、信号转导
2. **主要方向** 增殖分化衰老死亡、干细胞重编程再生、肿瘤精准治疗
3. **主要方向** 细胞器互作、蛋白质分选、膜泡运输、细胞骨架与细胞运动
4. **方法学** 冷冻电镜、超分辨显微镜、单细胞测序、基因编辑、类器官
5. **重编程** Oct4、Sox2、c-Myc、Klf4把体细胞变回多潜能状态
6. **应用意义** 避开伦理、疾病模型、筛选药物、细胞替代治疗
7. **难点** 致瘤性、重编程效率、分化成熟度、不整合载体、小分子诱导
8. **基因编辑** CRISPR/Cas9精确改写基因组、确定基因功能、建立模型、镰状贫血、CAR-T
9. **难点** 脱靶效应、递送效率、伦理监管
10. **衰老死亡** SASP、凋亡、程序性坏死、焦亡、防癌与致病
11. **衰老通路** p53–p21、p16、抗衰老抗肿瘤抗炎靶点
12. **死亡通路** caspase、RIPK3–MLKL、GSDMD

第 113 环 · 乳糖操纵子

精华例题

乳糖操纵子：阻遏蛋白和 CAP-cAMP 怎样协同；两种突变的后果（880）

1. **定义** 结构基因串联成多顺反子mRNA，受调节基因控制
2. **组成** 与启动子、操纵基因等调控序列组成转录调控单位
3. **结构** lacI、lacZYA、CAP位点
4. **三酶** lacZ β-半乳糖苷酶、lacY 透过酶、lacA 转乙酰酶
5. **负调控** 无乳糖时阻遏蛋白结合操纵基因，不能起始转录
6. **诱导** 乳糖变成别乳糖，别乳糖结合阻遏蛋白使其变构离开
7. **IPTG** 结构类似别乳糖，能诱导但不被分解
8. **正调控** 无葡萄糖cAMP升高，CAP-cAMP结合CAP位点提高50倍
9. **α亚基** 接触RNA聚合酶α亚基
10. **葡萄糖效应** 有葡萄糖cAMP下降，CAP不能结合，分解代谢物阻遏
11. **协同** 有乳糖且无葡萄糖才高表达，有葡萄糖有乳糖很低，无乳糖关闭，优先利用葡萄糖
12. **突变A** DNA结合区突变，有无乳糖都组成型表达
13. **显隐性** 不能组装补正常lacI可恢复，混合四聚体显性负
14. **突变B** 不识别诱导物，加乳糖或IPTG也一直关闭，超阻遏
15. **反式显性** 仍占据操纵基因，补正常lacI不能挽救
16. **对照** 操纵基因突变O^c组成型，只影响同一DNA分子顺式

2026 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

\lambda噬菌体如何控制进入溶原途径还是裂解途径?

1. **两条途径** 存在溶原和裂解两条途径
2. **最初过程** 最初过程相同，要求早期基因表达
3. **选择因素** CI和Cro蛋白相互拮抗
4. **CI作用** CI蛋白抑制除自身外所有噬菌体基因转录
5. **CI占优势** 溶原状态建立和维持
6. **Cro作用** Cro蛋白抑制cI基因的转录
7. **Cro占优势** 进入繁殖周期，导致宿主细胞裂解

2025 四川大学

如何定义原核生物基因表达调控中的正转录调控和负转录调控。

1. **正调控定义** 调节基因产物是激活蛋白
2. **正调控分类** 正控诱导系统和正控阻遏系统
3. **正控诱导** 诱导物使激活蛋白活动
4. **正控阻遏** 抑制物使激活蛋白不活动
5. **负调控定义** 调节基因产物是阻遏蛋白
6. **负调控作用** 阻止结构基因转录
7. **负调控分类** 负控诱导和负控阻遏
8. **负控诱导** 诱导物使阻遏蛋白失活
9. **负控阻遏** 辅阻遏物结合阻遏蛋白阻止转录
10. **作用部位** 阻遏蛋白作用部位是操纵区

2025 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

什么是操纵子(Operon)?

1. **定义** 细菌基因表达和调控的单位
2. **组成** 结构基因、调节基因、操纵基因、控制序列
3. **基因排列** 功能上彼此有关的编码基因串联
4. **启动子** 共同启动子并受操纵基因控制
5. **阻遏作用** 阻遏蛋白与操纵基因结合阻止转录
6. **负调控** 阻遏蛋白的作用属于负调控
7. **调节因子** 调节基因产物可以是负调节或正调节因子

2026 合肥工业大学 · Gemini：放一放

简述原核生物操纵子模型对基因调控表达的作用？并以乳糖操纵子为例，叙述阻遏蛋白和 cAMP-CAP 复合物之间如何作用？

1. **作用** 原核转录水平调控主要模式，功能相关基因协同表达
2. **调控元件** 启动子、操纵基因等，阻遏蛋白、激活蛋白参与
3. **精细调节** 负调控、正调控、诱导、阻遏，物质能量经济利用
4. **无乳糖** 阻遏蛋白结合操纵基因，抑制RNA聚合酶
5. **有乳糖** 乳糖致阻遏蛋白变构、不能结合操纵基因，基因转录
6. **基本元件** CAP、cAMP、启动子、结构基因Z、Y、A
7. **基因产物** Z编码β-半乳糖苷酶、Y透性酶、A乙酰基转移酶
8. **CAP位点变构** CAP有DNA、cAMP位点，结合cAMP变构
9. **CAP结合** CAP结合启动子上游后RNA聚合酶接合
10. **葡萄糖** 葡萄糖进入细胞后cAMP水平下降
11. **分解代谢物阻遏** 分解代谢物阻遏是cAMP缺少的结果
12. **正调控** cAMP-CAP结合CAP位点增强转录

第 114 环 · 色氨酸操纵子

精华例题

色氨酸操纵子：阻遏与衰减作用（880）

1. **阻遏类型** 负控阻遏：5个结构基因编码合成色氨酸的酶
2. **阻遏蛋白** Trp阻遏蛋白本身不结合DNA
3. **色氨酸多** 辅阻遏物使其变构结合操纵基因，转录关闭
4. **色氨酸少** 阻遏蛋白离开，转录开始
5. **前导区** 前导区1、2、3、4四段序列
6. **衰减子** 3:4配对形成富含G≡C发夹加U的不依赖ρ终止子
7. **配对竞争** 2:3配对阻止3:4形成
8. **前导肽** 序列1编码含两个相邻Trp密码子的14肽前导肽
9. **色氨酸多** Trp-tRNA充足，核糖体覆盖2，3与4配对
10. **色氨酸少** 停在Trp密码子，2与3配对，终止子不能形成
11. **意义** 阻遏是开关，衰减按Trp-tRNA细调
12. **特点** 约700倍，原核特有，phe、leu、his也有

第 115 环 · DNA结合蛋白

2019 生化·简答

转录因子如何识别特定 DNA 序列

1. **结构基础** DNA结合结构域、转录激活结构域、二聚化结构域
2. **大沟识别** 不打开双螺旋，在大沟中摸碱基对
3. **排列不同** 四种碱基对在大沟中露出的氢键供体、受体排列各不相同
4. **α螺旋** α螺旋伸入大沟，侧链专一氢键，胸腺嘧啶C5甲基疏水接触
5. **小沟** 小沟区分能力差
6. **非专一作用** Lys、Arg与磷酸骨架离子键等非专一作用
7. **二聚体** 二聚体结合反向重复，协同提高专一性和亲和力
8. **结合模体** 螺旋-转角-螺旋、锌指、同源域
9. **bZIP/bHLH** 亮氨酸拉链、螺旋-环-螺旋二聚化，碱性区结合DNA
10. **实验方法** DNase Ⅰ足印法确定结合位点

2025 华中科技大学 · Gemini：放一放

一些蛋白质（如转录因子）可通过于 DNA 双链中特定的核苷酸序列相互作用，调控基因表达。请回答：①蛋白质和 DNA 之间可能有哪些非共价相互作用。②一种特定蛋白质如何识别 DNA 中特定的核苷酸序列。

1. **静电作用** 磷酸基团负电荷、正电残基离子键
2. **疏水作用** 碱基疏水部分、疏水残基疏水作用力
3. **氢键** 极性基团与碱基、磷酸基团或脱氧核糖氢键
4. **范德华力** 表面原子近距离弱相互作用、协同增强稳定性
5. **空间互补** 互补空间关系产生特异相互作用
6. **碱基对** 4种碱基对决定DNA序列特异性
7. **侧链作用** Asn等侧链与碱基对相互作用
8. **主要方式** α螺旋插入深沟与碱基对形成特异氢键
9. **次要方式** 适当条件下浅沟碱基对形成氢键

第 116 环 · 真核基因的激活

2007 生化·简答 · Gemini：放一放

加入组蛋白后转录为什么停了：先后顺序的实验

1. **原因** 组蛋白与 DNA 组装成核小体盖住启动子
2. **默认状态** 真核基因在染色质中默认处于关的状态
3. **先加转录因子** TBP 等通用转录因子先形成稳定复合物
4. **结果** 这段 DNA 不再组装成核小体
5. **前起始复合物** RNA 聚合酶被招来组成前起始复合物
6. **结论** 转录因子和核小体争夺启动子
7. **细胞中** 激活蛋白、染色质重塑、乙酰化暴露启动子
8. **与原核区别** 原核 DNA 没有核小体，聚合酶直接结合启动子

精华例题 · Gemini：重点

真核基因怎样从“关”变成“开”：染色质重塑与组蛋白修饰（880）

1. **默认关闭** DNA包装核小体、启动子被盖住、正调控为主
2. **重塑复合物** ATP依赖重塑复合物四个家族水解ATP
3. **动态变化** 核小体滑动、拆下或替换组蛋白变体
4. **重塑作用** 暴露启动子调控序列，复制修复重组移开核小体
5. **乙酰化** HAT乙酰化Lys中和正电荷，HDAC收紧
6. **甲基化** H3K4/H3K36激活、H3K9沉默，不改变电荷
7. **种类部位** N端尾巴；磷酸化、泛素化、SUMO化、ADP-核糖基化
8. **读出** 溴结构域认乙酰化、染色质结构域认甲基化读出
9. **表观遗传** 直接改变染色质松紧，组蛋白密码，表观遗传
10. **DNA甲基化** CpG C5甲基化，转录因子不能结合，招去乙酰化酶，沉默
11. **活跃基因** 活跃基因启动子CpG岛一般不甲基化
12. **起始组装** 增强子招HAT和重塑复合物，中介体，通用转录因子，TFIIH磷酸化CTD

2025 云南大学 · Gemini：放一放

核小体动态变化有什么，重塑核小体有什么作用。

1. **基础** 核小体重塑是染色质重塑的基础
2. **包括** 组蛋白变异体置换、组蛋白修饰、DNA甲基化
3. **结构改变** 特殊功能蛋白质结合、完成染色质功能
4. **转录调控** 暴露转录因子结合位点、紧密包裹抑制转录、决定细胞表型
5. **复制** 复制叉前方核小体解聚或移位
6. **复制后** 复制完成后核小体重新组装、维持染色质结构稳定性
7. **损伤修复** DNA损伤暴露损伤位点、便于DNA修复蛋白结合
8. **稳定性** 参与高级结构形成、异染色质防止异常重组
9. **信号响应** 信号传导下游事件、调控基因表达适应环境变化

第 117 环 · 表观遗传

2016 细胞·论述

X 染色体上的基因突变：男性色盲、女性色弱

1. **男性色盲** 男性只有一条X，A突变
2. **女性色弱** 杂合女性一条X A突变、另一条正常
3. **X失活** 随机让一条X失活，Xist RNA介导
4. **嵌合** 凝缩成巴氏小体，传给子代，嵌合
5. **嵌合** 一部分表达正常A，另一部分表达突变A
6. **女性色盲** 两条X上的A都突变
7. **父亲色盲** 一条来自父亲，父亲一定色盲
8. **母亲** 母亲至少携带一个突变A，可能色盲或携带者
9. **补充** X失活严重偏向一侧，父亲不一定色盲

2026 中国科学院大学、2026 云南大学 · Gemini：放一放

请简述组蛋白修饰的种类及其意义

1. **种类** 甲基化、乙酰化、磷酸化、泛素化等
2. **位置差异** 同样修饰不同氨基酸位置作用不同
3. **乙酰化与活性** 活性基因乙酰化程度较高
4. **各组蛋白** H3、H4普遍，H2B乙酰化，H1磷酸化
5. **共同特点** 降低组蛋白所携带的正电荷
6. **意义一** 改变染色体结构，直接影响转录活性
7. **意义二** 核小体表面改变，间接影响转录活性

第 118 环 · RNA干扰

2025 南京师范大学

简述微小 RNA 的结构与功能。并阐述 DNA 与 RNA 在结构上的异同点。

1. **定义与结构** 真核生物广泛存在、内源基因编码、前体不完善发夹结构
2. **作用与功能** 识别多个目标、3'-UTR结合、阻止翻译、mRNA降解
3. **相同点组成结构** A、G、C、戊糖、磷酸；核苷酸、3',5'-磷酸二酯键
4. **相同点分布** 动植物中均存在、携带遗传信息
5. **不同点组成** DNA含β-D-2-脱氧核糖、T；RNA含β-D-核糖、U
6. **DNA结构** 脱氧核糖核苷酸排列、双螺旋、超螺旋
7. **RNA结构** 核糖核苷酸排列、单链局部双螺旋、tRNA三叶草形、倒L形
8. **DNA功能** 储存遗传信息、半保留复制、转录翻译、稳定性多样性
9. **翻译决定作用** RNA控制蛋白合成、rRNA装配催化
10. **翻译分工** tRNA转运和信息转换、mRNA模板和信使
11. **催化持家** 催化功能、持家功能、加工修饰依赖小RNA
12. **调节进化** 调节基因表达和细胞功能、在进化中起重要作用

2025 苏州大学

解释什么是 microRNA？microRNA 与 SiRNA 都可以导致 RNA 干扰（RNAi，它们产生过程和作用机制有何不同?

1. **定义/区别** miRNA内源单链RNA；siRNA人工合成转染；RNAi中间产物
2. **结构** miRNA单链RNA；siRNA双链RNA
3. **加工** miRNA不对称；siRNA对称；pre-miRNA侧臂；双链RNA两侧臂
4. **位置** miRNA靶标基因3'-UTR；siRNA mRNA任何部位
5. **作用方式** 转录水平后和翻译水平；siRNA仅转录水平后
6. **时期/原始作用** miRNA发育调节内源基因；siRNA不参与生长；抑制转座子/病毒
7. **相同点** 22nt；Dicer；Argonaute；RISC；沉默机制重叠
8. **相同来源** 双链RNA或RNA前体
9. **siRNA产生** 外源dsRNA；Dicer；20-25碱基小双链RNA
10. **siRNA机制** RISC；完全或几乎完全匹配；切割降解
11. **miRNA产生与机制** pri-miRNA转录成熟；RISC；3'UTR部分配对；发夹抑制/降解

第 119 环 · 细菌耐药

2024 生化 · 简答

细菌对抗生素产生耐药性的生物化学机制

1. **机制一** β-内酰胺酶水解青霉素类β-内酰胺环
2. **机制一** 钝化酶修饰氨基糖苷类
3. **举例** 克拉维酸是自杀性抑制剂，与阿莫西林合用
4. **机制二** 靶点突变或被修饰，药物结合不上
5. **举例** 结核杆菌RNA聚合酶β亚基突变耐利福平
6. **举例** MRSA改变青霉素结合蛋白
7. **机制三** 外膜孔蛋白减少，药物进不去
8. **机制四** ABC转运蛋白泵出药物，多药耐药
9. **机制五** 旁路或增加底物，对抗磺胺多合成对氨基苯甲酸
10. **扩散** 耐药基因位于质粒和转座子，接合、转化、转导传递
11. **扩散** 选择压力杀死敏感菌，耐药菌存活繁殖
12. **措施** 合理使用抗生素、联合用药

第 120 环 · 细胞通讯

2015 生化 · 分析

激素作用的六种信号传递途径（8 分）

1. **G蛋白偶联** 七次跨膜、G蛋白、第二信使；肾上腺素
2. **酪氨酸激酶** 二聚化自磷酸化、Ras-MAPK；胰岛素
3. **鸟苷酸环化酶** cGMP激活PKG；心房钠尿肽、NO
4. **离子通道** 受体本身是离子通道；烟碱型受体
5. **黏着受体** 整联蛋白-细胞外基质；RGD
6. **核受体** 激素应答元件；类固醇激素、维生素D

2025 郑州大学

简要介绍细胞表面三大类受体。

1. **三大类** 离子通道偶联、G蛋白偶联、酶联受体
2. **离子通道偶联** 配体结合位点、离子通道
3. **信号转导** 无需中间步骤、配体门控
4. **效应** 改变离子通透性、去极化或超极化
5. **举例** 兴奋性氨基酸受体、γ-氨基丁酸受体
6. **GPCR结构** 最大受体家族、7次跨膜α螺旋
7. **GPCR偶联** 胞外识别信号、细胞内结构域偶联G蛋白
8. **第二信使** G蛋白活化、第二信使cAMP
9. **酶联受体** 胞内激酶活性或结合酪氨酸激酶
10. **激活** 单次跨膜、二聚化磷酸化

2025 浙江师范大学

简述细胞表面受体转导胞外信号分子诱导细胞的两种细胞基本应答反应(快反应和慢反应)。

1. **快反应机制** 酶类和其他蛋白质活性或功能影响代谢运动
2. **快反应时间** 与受体结合后立即发生
3. **快反应举例** 肾上腺素→糖原磷酸化酶→糖原分解
4. **慢反应机制** 修饰转录因子→靶基因表达→蛋白表达量
5. **慢反应时间** 数分钟到数小时
6. **慢反应举例** 胰岛素→特定基因表达→生长分化

第 122 环 · G蛋白偶联受体

2017 生化・分析

第二信使学说；怎样证明一种小分子是新的第二信使（9 分）

1. **提出者** Sutherland提出第二信使学说
2. **学说定义** 水溶性激素结合膜受体，细胞内产生第二信使
3. **效应** 第二信使激活蛋白激酶，信号逐级放大
4. **浓度变化** 浓度迅速升高、随剂量变化、撤去回落、先于效应
5. **产生部位** 无细胞体系膜组分产生，胞质不能，膜受体激活酶产生
6. **模拟效应** 直接加入小分子或透膜类似物，模拟激素效应
7. **阻断实验** 抑制合成或加快降解减弱，抑制降解增强延长
8. **靶蛋白** 直接结合并激活的靶蛋白（如cAMP结合PKA）

2016 生化・分析

设计实验证明植物细胞中也有 G 蛋白

1. **结合 GTP** 放射性 GTPγS 检测特异 GTP 结合
2. **信号反应** GTPγS 持续、GDPβS 阻断
3. **GTP 酶活性** 膜组分水解 GTP 受激素增强
4. **激活 Gα** AlF_4^- 模拟过渡态激活 Gα
5. **毒素标记** 毒素 ADP-核糖基化 40 kDa
6. **免疫印迹** Gα 保守序列抗体 Western 印迹
7. **克隆表达** Gα 克隆、异源表达验证 GTP 结合
8. **基因功能** 敲除或突变 Gα 观察激素反应

精华例题 · Gemini：重点

G 蛋白偶联受体介导的信号途径类型（四年）

1. **共同点** 七次跨膜受体激活三聚体G蛋白；α亚基换上GTP、水解终止
2. **类型** cAMP、磷脂酰肌醇、离子通道三类
3. **cAMP机制** Gs激活/Gi抑制腺苷酸环化酶
4. **举例** 肾上腺素β受体、胰高血糖素促糖原分解
5. **PKA作用** cAMP激活PKA磷酸化靶蛋白和CREB
6. **特点** 几分钟改变酶活性、几小时改变基因转录
7. **终止** 磷酸二酯酶降解cAMP而终止
8. **磷脂机制** Gq激活磷脂酶C水解PIP_2；肾上腺素α_1受体、加压素
9. **双信使** IP_3动员Ca^{2+}；DAG与Ca^{2+}激活PKC
10. **特点** 两个第二信使分头传递、协同放大
11. **离子直接** 乙酰胆碱M_2经βγ直接打开K^+通道，不经第二信使最快
12. **环核苷酸** cGMP降低、cAMP升高开关环核苷酸门控通道

2025 苏州大学 · Gemini：放一放

何为 G 蛋白？以 cAMP 信号通路为例阐述 G 蛋白在信号转导中的作用和机制。

1. **定义** GTP结合调节蛋白，αβγ三聚体
2. **位置** 位于细胞膜内侧
3. **亚基特性** α亚基具GTP酶活性，水解GTP为GDP
4. **分子开关** 分子开关，信号放大和调节的关键分子
5. **信号终止** GTP水解为GDP时，α与βγ重新结合，恢复静息
6. **激活AC** 信号分子与GPCR结合，Gα与GDP解离结合GTP
7. **解离βγ** Gα与βγ解离，结合并激活AC
8. **生成cAMP** AC催化ATP生成cAMP，cAMP浓度增高
9. **活化PKA** cAMP与PKA调节亚基结合，释放催化亚基
10. **磷酸化** 催化亚基转位进入细胞核，CREB磷酸化
11. **结合CRE** CREB-CBP复合物结合CRE位点，激活靶基因转录
12. **功能** 调控真核细胞基因表达

2025 湖南师范大学 · Gemini：放一放

G 蛋白偶联受体介导的信号通路主要有哪几类？请简述至少两种 G 蛋白偶联受体介导的信号通路调控基因表达或介导产生生物学反应的机制。

1. **类别一** 激活离子通道的GPCR
2. **类别二** 激活或抑制腺苷酸环化酶
3. **类别三** 激活PLC，IP3和DAG双信使
4. **机制一** M型乙酰胆碱受体开启K+通道
5. **机制二** AC催化ATP形成cAMP，活化PKA
6. **效应一** cAMP-PKA调节糖原代谢和基因表达
7. **机制三** PIP2分解为DAG和IP3
8. **机制四** IP3引起Ca2+释放
9. **效应二** Ca2+结合钙调蛋白，PKC影响基因表达

第 123 环 · cAMP与PKA

2025 细胞 · 综合

霍乱毒素怎样引起腹泻

1. **结合进入** B亚基结合GM1，A亚基进入
2. **作用靶点** A亚基ADP-核糖基化Gsα
3. **GTP酶失活** Gsα丧失GTP酶活性
4. **cAMP升高** 持续激活腺苷酸环化酶，cAMP升高
5. **通道打开** PKA磷酸化打开CFTR，Cl^-分泌
6. **腹泻脱水** Na^+和水外流，Na^+吸收受抑制
7. **补液依据** SGLT1不受cAMP升高影响
8. **补液转运** SGLT1把Na^+葡萄糖运进细胞
9. **水重吸收** Na^+-K^+泵入血，渗透梯度带动水重吸收
10. **对比** 百日咳毒素Giα ADP-核糖基化

2024 细胞 · 论述

抗利尿激素（AVP）怎样减少尿量

1. **激素与受体** 九肽激素结合 V2 受体
2. **快速信号** Gs 激活腺苷酸环化酶，cAMP 升高，激活 PKA
3. **快速应答** PKA 磷酸化 AQP2，小泡与顶端膜融合
4. **结果** 水从管腔重吸收，尿液浓缩、尿量减少
5. **慢速应答** PKA 催化亚基进入细胞核，CREB 启动 AQP2 转录
6. **终止** cAMP 被磷酸二酯酶降解，AQP2 胞吞
7. **举例** AVP、V2 受体或 AQP2 缺陷导致尿崩症

2016 细胞 · 论述

超量表达蛋白磷酸酶 1 会怎样

1. **信号通路** cAMP 释放 PKA 催化亚基磷酸化 CREB
2. **转录启动** 磷酸化 CREB 结合 CRE 招募 CBP
3. **平衡破坏** PP1 去磷酸化 CREB 打破 PKA/PP1 平衡
4. **基因表达** CREB 不能招募 CBP，转录减弱
5. **其他底物** PKA 其他底物去磷酸化，效应减弱
6. **通道机制** cAMP 直接结合通道胞内结构域
7. **无直接影响** 不经过蛋白激酶磷酸化，无直接影响
8. **结论** 第二信使可经激酶或直接结合效应蛋白

2022 细胞 · 简答

抽烟、喝茶为什么能提神、减肥

1. **喝茶减肥** 抑制磷酸二酯酶cAMP-PKA-脂肪动员
2. **喝茶提神** cAMP升高、拮抗腺苷受体提神
3. **抽烟提神** 尼古丁、烟碱型乙酰胆碱受体、肾上腺素释放
4. **抽烟减肥** β受体-cAMP-PKA促进脂肪动员
5. **体重下降** 尼古丁抑制食欲、提高代谢率
6. **说明** 吸烟危害极大、不能作为减肥理由

精华例题 · Gemini：重点

肾上腺素怎样促进糖原分解、调节血糖（三年）

1. **受体与G蛋白** β肾上腺素受体激活Gs蛋白
2. **第二信使** Gsα激活腺苷酸环化酶生成cAMP
3. **PKA激活** cAMP释放PKA催化亚基
4. **磷酸化级联** PKA→磷酸化酶激酶→糖原磷酸化酶a
5. **磷酸解** 非还原端磷酸解生成葡萄糖-1-磷酸
6. **释放入血** 葡萄糖-6-磷酸酶水解G-6-P入血
7. **抑制合成** PKA失活糖原合酶；抑制剂-1抑制PP1
8. **放大终止** 多级放大；磷酸二酯酶与PP1终止
9. **肌肉区别** 肌肉缺葡萄糖-6-磷酸酶；Ca^{2+}激活激酶
10. **糖异生** 双功能酶降果糖-2,6-二磷酸

2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

肾上腺素是如何调控肝脏中糖原分解代谢的?

1. **起始** 肾上腺素与受体结合
2. **偶联** 偶联刺激性G蛋白
3. **效应酶** 刺激腺苷酸环化酶
4. **第二信使** cAMP升高激活PKA
5. **磷酸化** PKA磷酸化GPK
6. **级联** GPK磷酸化激活GP
7. **降解** GP促进糖原降解

2026 湖南师范大学 · Gemini：放一放

列举细胞信号转导中常见的第二信使，简述 cAMP-PKA 的核心步骤

1. **第二信使** cAMP、cGMP、Ca^{2+}、DAG、IP_3
2. **第一步** 肾上腺素/胰高血糖素与 GPCR 结合激活 Gs
3. **第二步** Gsα-腺苷酸环化酶-ATP-cAMP
4. **第三步** cAMP 结合 PKA 调节亚基，催化亚基解离
5. **短期效应** PKA 磷酸化糖原磷酸化酶激酶、糖原合酶
6. **长期效应** PKA 磷酸化 CREB 结合 CBP 调控转录

第 124 环 · IP3与钙

精华例题 · Gemini：重点

IP_3 动员细胞内 Ca^{2+} 的机制和作用（六年）

1. **信号与受体** 激素结合G蛋白偶联受体
2. **G蛋白** Gqα释放GDP结合GTP
3. **效应酶与双信使** 磷脂酶Cβ水解PIP_2生成IP_3和DAG
4. **钙库释放** IP_3扩散到内质网结合IP_3受体
5. **Ca^{2+}释放** Ca^{2+}顺浓度梯度涌入胞质
6. **钙波钙振荡** 钙诱导钙释放形成钙波钙振荡
7. **CaM通路** Ca^{2+}-CaM激活蛋白激酶
8. **PKC** Ca^{2+}与DAG协同激活蛋白激酶C
9. **生理效应** 肌肉收缩、分泌、肝糖原分解、NFAT
10. **终止** IP_3水解、DAG磷酸化、Ca^{2+}泵回

2025 南开大学

第二信使钙离子，用 T 细胞的激活例子解释信号转导过程中第二信使钙离子的作用。

1. **信号启动** TCR与抗原结合激活磷脂酶C-γ1
2. **水解PIP_2** PIP_2水解为IP_3和DAG
3. **Ca^{2+}释放** IP_3受体结合导致ER释放Ca^{2+}
4. **CaM结合** Ca^{2+}-CaM复合物激活下游靶蛋白
5. **激活CaN** Ca^{2+}-CaM复合物解除CaN自抑制
6. **NFAT激活** CaN去除NFAT磷酸基团暴露核定位信号
7. **入核** NFAT从胞质转移至细胞核内
8. **基因表达** NFAT结合靶基因启动子启动基因表达
9. **最终结果** T细胞增殖分化完成免疫应答启动

2025 华南师范大学 · Gemini：放一放

AMP 和 IP3、DAG 作用

1. **AMP/cAMP** cAMP 是第二信使
2. **AMP作用** 调节酶和非酶蛋白质活性
3. **信号放大** 携带和放大信号
4. **信号终止** AMP 降解终止信号
5. **IP_3生成** PIP_2 水解生成 IP_3
6. **IP_3作用** IP_3 开启内质网 Ca^{2+} 通道
7. **DAG生成** PIP_2 水解生成 DAG 留在膜上
8. **DAG作用** DAG 激活 PKC
9. **PKC效应** PKC 磷酸化底物蛋白
10. **生理效应** 细胞分泌、肌肉收缩、增殖、分化

2025 华中农业大学 · Gemini：放一放

试述三磷酸肌醇（IP_3）动员细胞内 Ca^{2+}的释放的分子机制

1. **受体激活** 胞外信号与GPCR结合激活G蛋白
2. **G蛋白活化** α亚基GDP解离结合GTP
3. **PLC激活** α亚基激活PLC水解生成IP3/DAG
4. **IP3-Ca2+** IP3结合内质网Ca2+通道释放Ca2+
5. **CaM活化** Ca2+-CaM复合体活化靶酶
6. **信号调节** Ca2+双向调控门控Ca2+通道失活

第 125 环 · NO与cGMP

精华例题

NO 信号：传递机制与硝酸甘油

1. **产生** 乙酰胆碱结合内皮GPCR，Gq-IP_3升Ca^{2+}
2. **激活NOS** 钙调蛋白激活NOS，精氨酸生成NO和瓜氨酸
3. **传递** 不需膜受体，进入相邻平滑肌，半衰期几秒
4. **作用** 可溶性鸟苷酸环化酶生成cGMP，激活PKG
5. **效应** Ca^{2+}降低、轻链去磷酸化，平滑肌舒张，血管扩张
6. **终止** PDE5降解cGMP，西地那非抑制PDE5
7. **其他作用** 逆行信使参与学习记忆；巨噬细胞杀伤病原体
8. **原因** 代谢释放NO，绕过内皮细胞
9. **缓解** 静脉扩张回心血量减少，冠状动脉扩张心肌供血改善
10. **舌下含服** 舌下含服，经口腔黏膜入血，起效快，避开首过代谢
11. **体位** 坐着含，防止血压骤降晕倒
12. **禁忌** 不与西地那非合用，cGMP过度升高、血压剧降

2026 安徽师范大学 · Gemini：放一放

NO 气体信号能激活高等动物细胞内信号通路。阐述该信号通路的组分及其生物学功能。

1. **信号分子** NO 脂溶性气体（内皮、神经细胞合成）
2. **合成关键酶** NOS 催化 L-精氨酸、NADPH 生成 NO
3. **上游触发** 乙酰胆碱-GPCR-IP_3-CaM-NOS
4. **胞内受体** NO 结合激活鸟苷酸环化酶（GC）
5. **第二信使** GC 催化 GTP 生成 cGMP
6. **效应激酶** cGMP 激活 PKG
7. **舒张机制** 抑制肌动-肌球蛋白复合物信号通路
8. **功能** 诱导血管平滑肌舒张，调节血管张力与血压

第 126 环 · 受体酪氨酸激酶

2015 细胞·简答 · Gemini：重点

ras 基因突变使 GTP 酶活性丧失，为什么会癌变

1. **起始** 生长因子结合受体酪氨酸激酶
2. **活化** Grb2 招募 Sos 使 Ras 结合 GTP
3. **级联入核** Ras-GTP→Raf→MEK→ERK 入核
4. **关闭** GAP 促进 GTP 水解，Ras 关闭
5. **12/13/61** 点突变使 Ras 丧失 GTP 酶活性
6. **持续活化** Ras 一直停在结合 GTP
7. **癌变** MAPK 持续分裂信号不断增殖癌变
8. **本质** 原癌基因 ras 成为癌基因，功能获得显性
9. **数据** 约 30% 人类肿瘤有 ras 突变
10. **对比** p53、Rb 功能丧失突变、隐性

2025 首都师范大学 · Gemini：放一放

“小分子 G 蛋白”作为分子开关，说明其在体内的作用机制。

1. **分类** GTPase 超家族（Ras）
2. **两种状态** GTP 结合活化、GDP 结合失活
3. **作用** 控制下游靶蛋白活性
4. **激活机制** GEF 促 GDP 释放结合 GTP
5. **失活机制** GTP 水解成 GDP 和 Pi
6. **水解调控** GAP/RGS 促进、GDI 抑制水解

2025 山东师范大学 · Gemini：放一放

细胞内酶联受体的类别有哪些？试举例说明细胞内酶联受体介导的细胞信号转导过程及功能。

1. **类别一** 受体胞内结构域潜在激酶活性
2. **类别二** 胞内段结合胞质酪氨酸激酶
3. **举例** RTK介导Ras-MAPK通路
4. **二聚化** 配体结合受体二聚化
5. **活化** 活化RTK交叉磷酸化酪氨酸
6. **结合SH2** 磷酸酪氨酸残基结合SH2蛋白
7. **通路** 激活Ras-MAPK信号途径
8. **功能** 生长、发育、分化、凋亡

2025 东北林业大学 · Gemini：放一放

论述受体酪氨酸激酶介导的 RTK-Ras 信号通路的特点和功能。

1. **特点** 单体跨膜蛋白二聚化激活酪氨酸激酶
2. **自身磷酸化** 酪氨酸残基自身磷酸化
3. **招募** 磷酸化酪氨酸招募Grb2和Sos
4. **Sos激活** Sos促进Ras-GDP转GTP
5. **级联** Ras激活Raf、MEK和ERK
6. **入核** MAPK进入细胞核磷酸化转录因子
7. **功能增殖** 调节细胞增殖和分化
8. **功能分化** 影响细胞分化方向
9. **功能存活** 保护细胞免受凋亡信号诱导
10. **功能癌症** 约30%人类恶性肿瘤与Ras基因突变有关

2026 山东师范大学 · Gemini：放一放

Ras-MAPK 的信号分子有什么，信号转导的过程

1. **信号分子** 生长因子类RTK配体包括EGF、PDGF
2. **受体激活** 配体结合RTK诱导二聚化
3. **自磷酸化** 自磷酸化，磷酸化酪氨酸残基
4. **Grb2结合** Grb2 SH2结合磷酸化酪氨酸
5. **招募Sos** Grb2 SH3招募Sos
6. **Ras活化** Sos催化Ras释放GDP结合GTP
7. **Raf活化** Ras-GTP结合Raf N端，激活Raf
8. **MEK激活** Raf磷酸化MEK
9. **MAPK激活** MEK磷酸化MAPK苏氨酸和酪氨酸
10. **核内效应** MAPK进入细胞核，磷酸化转录因子

第 127 环 · 信号通路的共同规律

精华例题 · Gemini：重点

分子开关：举例说明作用机制（含 Ras 突变致癌）

1. **两类** 两类：GTP结合蛋白、磷酸化开关
2. **GTP开关** GTP开、GDP关；GEF换GTP，自身GTP酶水解、GAP加速
3. **例一Gsα** GPCR为Gsα的GEF换GTP开启，激活腺苷酸环化酶
4. **例一关闭** RGS加速Gsα自身GTP酶水解成GDP关闭
5. **例二Ras** 受体酪氨酸激酶经Grb2、Sos使Ras结合GTP
6. **例二通路** Ras激活Raf-MEK-ERK，GAP使其关闭
7. **磷酸化开关** 蛋白激酶磷酸化Ser/Thr/Tyr，蛋白磷酸酶去磷酸化恢复
8. **举例a/b型** 糖原磷酸化酶Ser14磷酸化成a型，磷酸酶1去磷酸化成b型
9. **级联与意义** MAPK级联逐级磷酸化放大；快速启动及时终止，失灵引起疾病
10. **突变致癌** 12/13/61位突变，GAP不能促进水解，Ras一直结合GTP
11. **性质** 细胞失控增殖癌变；ras原癌基因突变成癌基因

2025 南开大学 · Gemini：放一放

简述细胞内信号蛋白复合物的装配过程与类型。

1. 过程 信号蛋白间相互作用
2. 意义 时空上增强速度效率和特异性
3. 类型一 受体与支架蛋白预先形成复合物
4. 类型二 受体自磷酸化提供锚定位点
5. 类型三 肌醇磷脂募集PH结构域蛋白

第 128 环 · 三种骨架

2014 细胞·问答

三种骨架成分之间的联系，怎样配合完成生命活动

1. 结构连接 网蛋白把三者连起来构成网络
2. 分布变化 中间纤维沿着微管走、核周收缩
3. 细胞分裂 纺锤体分离染色体、收缩环、核纤层
4. 细胞迁移 微丝伪足、微管方向、中间纤维稳定
5. 物质运输 微管长距离、微丝肌球蛋白短距离
6. 维持形态 微管抗压、微丝皮层、中间纤维抗拉
7. 其他作用 糖酵解酶结合微丝、信号转导、细胞器定位

2025 首都师范大学 · Gemini：放一放

细胞骨架由什么组成，选择其一简述其功能。

1. 组成 微丝、微管、中间纤维
2. 选择微丝 肌动蛋白丝，直径7nm
3. 形态维持 细胞形态维持和变化
4. 细胞运动 前缘聚合→伪足驱动移动
5. 物质运输 肌球蛋白运动轨道
6. 细胞分裂 胞质分裂环收缩
7. 信号转导 动态变化与信号转导相关
8. 结构形成 应力纤维、细胞皮层、微绒毛
9. 调节 细胞骨架调节

2025 山东大学 · Gemini：放一放

细胞骨架在机体生命活动中有哪些作用？请举两个例子说明细胞骨架是一个动态不稳的结构。

1. 结构组分 微丝、微管、中间丝三种结构组分
2. 形态维持 动态组装解聚维持形态，微管重组纺锤体牵引染色体
3. 染色体分离 着丝粒连微管成动粒复合体，排列赤道面拉向两极
4. 胞质分裂 微丝收缩环在赤道面收缩形成两个子细胞
5. 细胞器运输 参与细胞器定位，线粒体内质网分配到子细胞
6. 例子1微管 微管从中心体辐射生长聚合纺锤体，后期解聚瓦解
7. 例子2微丝 前缘肌动蛋白聚合伸出伪足，受阻解聚网络重塑

第 129 环 · 微丝

精华例题

微丝的功能；胞质环流的机制及与微丝有关的证明

1. 永久/形态 永久微绒毛轴心；皮层微丝网和应力纤维
2. 临时/胞质分裂 临时收缩环（反向平行微丝和肌球蛋白）、伪足
3. 细胞爬行 前缘片足、黏着斑锚定、附着点为支点、后部脱离前移
4. 肌肉收缩 细肌丝与粗肌丝滑动
5. 环流运输 肌球蛋白沿微丝搬运细胞器
6. 其他功能 顶体反应微丝聚合推出顶体突起；参与信号转导
7. 环流机制 皮层内侧微丝束-细胞器肌球蛋白滑动水解ATP带胞质
8. 调节 皮层微丝网溶胶-凝胶转换调节通道和速度
9. 定位 鬼笔环肽染色微丝束沿环流方向
10. 抑制 细胞松弛素处理环流停止或减慢，洗去药物后恢复
11. 对照微管 秋水仙碱破坏微管不影响
12. 对照肌球蛋白 抑制肌球蛋白ATP酶环流停止需肌球蛋白

2025 山东师范大学

简述微丝的主要结构成分及其结合蛋白，并举例说明微丝在细胞中形成的主要结构及其功能。

1. 结构成分 肌动蛋白：43kDa球状G-肌动蛋白
2. 微丝形成 G-肌动蛋白首尾相连聚合为双股螺旋，直径约7nm
3. 成核蛋白 Arp2/3起始组装，侧面成核生长促分支
4. 加帽蛋白 CapZ结合正端阻止添加，调控长度稳定结构
5. 交联蛋白 丝束蛋白交联成束，增强稳定性韧性应对机械应力
6. 应力结构 微丝束平行排列于细胞长轴方向
7. 应力功能 收缩黏附，调节黏附力并提供迁移拉力
8. 微绒毛结构 指状突起核心微丝束扎根终末网，增加表面积
9. 微绒毛举例 小肠上皮细胞提高吸收效率
10. 伪足结构 临时伸出细胞质突起，探测环境
11. 伪足举例 巨噬细胞利用伪足吞噬形成吞噬泡

2025 华东师范大学

微丝是如何组装和解聚的，微丝构成的一个永久性结构和一个临时性结构是什么，简单阐述它们的功能和功能执行的变化特征。

1. **成核反应** Arp2/3成核2～3个寡聚体限速步骤
2. **纤维延长** 肌动蛋白-ATP浓度较高两极同时组装
3. **稳定期** 组装/去组装平衡长度几乎不变
4. **解聚起点** 负端ADP-肌动蛋白亲和力较弱脱落
5. **切断蛋白** gelsolin切断微丝片段作原料
6. **永久结构** 肌原纤维细肌丝主要由微丝构成
7. **收缩功能** 肌动蛋白与肌球蛋白相互作用水解ATP滑动
8. **变化特征** 神经信号、钙离子浓度调控周期性收缩舒张
9. **临时结构** 伪足富含微丝极具动态性
10. **伪足变化** G-actin聚合伸出伪足解聚回缩

第 130 环 · 微管

精华例题 · Gemini：重点

微管的动态不稳定性：怎样转换，怎样用实验证明

1. **定义** 同一根微管持续生长和快速解聚随机切换
2. **开关** 组装快于水解GTP帽；慢于水解GDP帽卷曲解聚
3. **三类稳定性** 微管最不稳定、微丝次之、中间纤维最稳定
4. **中间纤维** 无极性、不踏车、不耗能、多处掺入
5. **末端变化** 重新戴上GTP帽，组装快于GTP水解
6. **浓度变化** 微管蛋白升到临界浓度以上，伸长后下降
7. **GDP只解聚** 只有GDP只解聚；GTP类似物持续组装
8. **临界浓度** GDP帽组装临界浓度大于GTP帽
9. **材料** HeLa、共聚焦显微镜、秋水仙碱解聚微管
10. **方法** 荧光标记、延时拍摄、FRAP
11. **预期** FRAP恢复最快、中间纤维最慢、紫杉醇稳定

精华例题 · Gemini：重点

微管怎样组装，有哪些功能；常见微管药物的作用（三年）

1. **结构** α/β-微管蛋白异二聚体，13 根原纤丝
2. **成核** γ-微管蛋白环状复合物提供原纤丝模板
3. **延伸** 结合 GTP 二聚体加到两端，GTP 水解成 GDP
4. **组装特点** 正极长负极缩的踏车，GTP 帽生长、GDP 帽解聚
5. **影响因素** GTP、Mg^{2+}、温度、MAP 促进；低温、Ca^{2+}、stathmin 抑制
6. **功能** 维持细胞形态，驱动蛋白动力蛋白的轨道运输
7. **功能** 纺锤体、纤毛鞭毛轴丝 9＋2、细胞器定位
8. **抑制组装药** 秋水仙碱、诺考达唑结合游离微管蛋白，只拆不装
9. **紫杉醇** 结合微管阻止解聚，只装不拆，失去动态

2026 南方科技大学 · Gemini：放一放

简述微管的组成、特点及其组装机制。

1. **组成** α/β-微管蛋白异源二聚体基本结构单位
2. **结构** 13根原纤丝合拢成中空管状，外径24内径15nm
3. **极性** 结构极性：α-微管蛋白负极，β-微管蛋白正极
4. **分布** 所有真核细胞，暂时性结构或稳定性结构
5. **举例** 细胞质微管、纺锤体微管；纤毛、鞭毛轴丝
6. **特点** 动态不稳定性，正极端明显，组装与解聚交替
7. **敏感性** 温度、秋水仙素、紫杉醇；MAP和乙酰化调节
8. **成核** 原纤丝纵向聚合，两端侧面片状，13根合拢
9. **延伸** 新的微管蛋白二聚体组装到两端使之延长
10. **两端差异** 平衡常数和组装速度不相同，负极组装较慢正极组装较快

第 131 环 · 中间丝

精华例题

中间纤维为什么没有极性；中间纤维有什么功能

1. **单体** 中央杆状区和两端可变头部尾部
2. **二聚体** 杆状区平行排列绕成双股卷曲螺旋、二聚体仍有方向
3. **四聚体** 二聚体反向平行、半分子交错，两头方向抵消
4. **纤维** 首尾相接成原丝、侧向结合成32个分子10 nm纤维
5. **结论** 两端相同不踏车，不需ATP/GTP，新亚基多位点掺入
6. **机械支持** 网架承受分散张力；角蛋白经桥粒半桥粒连成抗拉网络
7. **举例** 角蛋白5和14基因突变引起单纯大疱性表皮松懈症
8. **核纤层** 核纤层蛋白支撑核被膜参与核膜解体重建染色质锚定
9. **骨架连接** 网蛋白等结合蛋白连三套骨架成整体、定位细胞器
10. **组织特异性** 组织特异性分化和肿瘤来源标志参与信号转导
11. **举例** 上皮角蛋白、间充质波形蛋白、肌结蛋白、神经元神经丝蛋白

第 132 环 · 马达蛋白

2012 细胞 · 问答 · Gemini：重点

细胞内有哪三类主要的马达蛋白，简要说明其作用方式

1. **共同结构** 马达结构域结合骨架纤维、有ATP酶活性
2. **共同结构** 货物结合结构域
3. **作用方式** 水解ATP构象改变，沿纤维定向行走运输货物
4. **肌球蛋白** 沿微丝，头部结合肌动蛋白，多数（除VI型外）朝正极
5. **II型肌球蛋白** II型肌球蛋白组成粗肌丝，横桥循环滑动
6. **非肌细胞** 收缩环、胞质环流、膜泡运输
7. **驱动蛋白结构** 两条马达重链和两条货物轻链
8. **驱动蛋白** 两头交替结合微管走路，大多数朝正极，轴突顺向
9. **纺锤体** 部分驱动蛋白参与纺锤体极微管滑动
10. **动力蛋白** 沿微管向负极，轴突逆向，最大最快的马达
11. **胞质动力蛋白** 运输内体溶酶体高尔基体膜泡，参与纺锤体组装定位
12. **轴丝动力蛋白** 二联管相对滑动，纤毛鞭毛摆动

第 133 环 · 肌肉收缩

2015 细胞 · 论述

以肌肉收缩为例说明微丝和微丝结合蛋白怎样共同作用

1. **结构基础** 肌原纤维由肌节重复组成
2. **肌丝组成** 肌球蛋白、F-肌动蛋白、原肌球蛋白、肌钙蛋白
3. **安静时** 原肌球蛋白盖住结合位点，Tn-I抑制ATP酶
4. **兴奋传导** 去极化经T小管使肌质网释放Ca^{2+}
5. **钙开关** Ca^{2+}结合Tn-C暴露结合位点
6. **横桥循环** ATP结合分开，水解获能与肌动蛋白亚基结合
7. **拉动细肌丝** Pi释放拉动细肌丝相对滑动，ADP释放回僵直
8. **滑行学说** I带、H带变窄，A带长度不变
9. **舒张** 钙泵消耗ATP泵回Ca^{2+}，原肌球蛋白复位
10. **ATP作用** 缺ATP尸僵，磷酸肌酸补充ATP

第 134 环 · 细胞周期

精华例题

细胞周期各时期的主要生化事件；怎样测各期时间（660）

1. **定义** 上一次分裂结束到下一次分裂结束，G_1、S、G_2、M四期，可进入G_0
2. **G_1 期** 合成RNA和蛋白质，为DNA复制做准备
3. **G_1 调控** D-CDK4/6接收生长因子信号、磷酸化pRb；E-CDK2启动S期
4. **限制点** G_1晚期；不够就退到G_0，过了就不再依赖生长因子
5. **S 期** DNA复制，合成组蛋白、装配核小体；A-CDK2促进复制
6. **G_2 期** 合成分裂所需蛋白质；周期蛋白B与CDK1成前体MPF
7. **G_2 检查点** 检查复制完成、有无损伤；Cdc25去抑制性磷酸，MPF活化
8. **M 期** 有丝分裂加胞质分裂，染色体高度凝缩、转录基本停止
9. **前期** CDK1磷酸化组蛋白H1，染色质凝缩成染色体，核仁解体，中心体分向两极
10. **前中期** 核纤层解聚、核膜崩解；动粒微管抓住动粒；染色体整列
11. **中期** 染色体排列在赤道板，动粒受力平衡；纺锤体组装检查点
12. **后期** APC降解securin，分离酶切断黏连蛋白，姐妹染色单体移向两极
13. **末期** 周期蛋白B降解、CDK1失活；核被膜、核仁重建，染色体解凝缩；收缩环/细胞板
14. **测时间** 群体倍增时间；脉冲标记DNA复制加分裂指数；缩时摄像
15. **流式** 按DNA含量测各期细胞比例，分不开G_2和M，要结合周期总时间；差别主要在G_1期

2025 中国科学院大学、2025 西北大学 · Gemini：放一放

简述细胞周期中各个时期的主要生化事件

1. **四时相** G1期、S期、G2期、M期
2. **G1期** 合成蛋白质、糖类、脂质
3. **G1期晚期** 起始点或限制点
4. **S期** DNA半保留复制
5. **S期** 新合成DNA与组蛋白结合成核小体
6. **G2期** 核内DNA含量倍增
7. **G2期检验点** G2期检验点控制进入分裂期
8. **M期** 染色体平均分配到两个子细胞

2025 华中师范大学 · Gemini：放一放

细胞周期各时期有哪些重要的生理生化事件？（10 分）如何测定动物培养细胞的细胞周期各时期的时间长短？（10 分）

1. **G1期** 合成蛋白质糖类脂质、限制点进入S期
2. **S期** DNA半保留复制、组蛋白结合成核小体串珠
3. **G2期** DNA含量已倍增、G2期检验点进入M期
4. **M期** 有丝分裂和减数分裂、染色体平均分配
5. **脉冲标记法** 3H-TdR脉冲标记、放射自显影
6. **作图估算** 时间横坐标、有丝分裂细胞比例纵坐标、半高度读数
7. **同步化** 同步化处理、TdR阻断法、秋水仙素阻断法
8. **流式检测** 释放后采样、PI荧光强度与DNA含量成正比
9. **作图分析** 释放后时间横坐标、DNA含量纵坐标作图估算
10. **其他方法** 显微缩时摄像、计数推算倍增时间

第 135 环 · 细胞周期的引擎

2025 细胞 · 简答

什么是 MPF，其生化实质是什么，哪些实验可以证明它的存在

1. **概念** 成熟促进因子，G_2期进入M期
2. **生化实质** 蛋白激酶，催化亚基p34^cdc2、调节亚基周期蛋白B
3. **激活条件** Thr161被磷酸化、Thr14和Tyr15由Cdc25去磷酸化
4. **失活** APC泛素化降解周期蛋白B，MPF失活
5. **作用底物** 核纤层蛋白、组蛋白H1、核仁蛋白、微管结合蛋白
6. **作用结果** 核被膜崩解、染色质凝缩、核仁解体、纺锤体组装
7. **细胞质移植** 孕酮诱导成熟爪蟾卵细胞质注入第IV期卵母细胞也成熟
8. **再注射有效** 再取其细胞质注入新的卵母细胞仍有效
9. **细胞融合** M期细胞与间期细胞融合，间期染色质提前凝缩（G_1单线、S粉末状、G_2双线）
10. **纯化** 纯化MPF含p32、p45
11. **基因发现** 酵母温度敏感突变株cdc2基因、海胆卵周期蛋白
12. **鉴定结论** p32即p34^cdc2、p45即周期蛋白B

精华例题 · Gemini：重点

CDK 怎样调节细胞周期；两种周期蛋白的作用特点

1. **活化条件** CDK单独没有活性，与周期蛋白结合、经磷酸化修饰才有活性
2. **分工** 不同周期蛋白-CDK复合物在周期的不同时刻起作用
3. **降解开关** 破坏框→APC泛素化→蛋白酶体降解，CDK失活
4. **抑制磷酸化** Wee1磷酸化Thr14、Tyr15
5. **活化磷酸化** CDK活化激酶磷酸化Thr161
6. **去磷酸化** Cdc25去掉Thr14、Tyr15的磷酸；CDK再磷酸化激活Cdc25，正反馈
7. **合成速度** Ras-MAPK、Jun/Fos促进周期蛋白D和CDK的合成
8. **抑制因子** p21、p27抑制CDK；DNA损伤时p53诱导p21
9. **周期蛋白 D** 生长因子诱导合成，撤除则迅速减少
10. **D-CDK4/6** 磷酸化pRb→释放E2F→周期蛋白E、DNA聚合酶转录→通过限制点
11. **周期蛋白 B** G_1晚期合成，S、G_2积累，G_2晚期峰值，与CDK1组成MPF
12. **M 期底物** 核纤层蛋白（核被膜崩解）、H1（染色质凝缩）、核仁蛋白（核仁解体）、骨架相关蛋白（纺锤体组装）
13. **转入后期** APC-Cdc20泛素化降解，MPF失活，底物去磷酸化
14. **意义** CDK活性按顺序起落，周期单向有序；检查点抑制CDK暂停

2025 苏州大学

如何调节 Anaphase-promoting complex(APC)的活性？APC 在周期蛋白 B 降解中的作用如何？

1. **M 期才有活性** 各类APC间期表达，到M期才表现活性
2. **CDK 调节** 活化的M期CDK磷酸化并激活APC；蛋白磷酸水解酶使其失活
3. **正调控** Cdc20、Cdhl/Fzy；Cdc20位于动粒，姐妹染色单体分离所必需
4. **检查点** 纺锤体组装不完全、动粒不能被全部捕捉，APC不能被激活
5. **负调控** Emil、Emi2、Mad2、BubR1抑制APC
6. **Mad2** 定位在早中期和错误排列染色体的动粒上，不能解离则抑制APC
7. **解除抑制** 动粒全部被捕捉后Mad2消失，解除对Cdc20的抑制，APC活化
8. **降解周期蛋白** 周期蛋白A和B经泛素化依赖途径被蛋白酶体降解
9. **APC 组成** 至少15种成分；中期向后期转换受精密调控
10. **CDK 磷酸化** Thr14、Tyr15和Thr161磷酸化，Thr14、Tyr15去磷酸化后显活性
11. **Thr161** 保持磷酸化是Cdk1活性所必需
12. **中期过后** 周期蛋白与CDK分离，被APC降解
13. **破坏框** 破坏框调节泛素化降解；去除后不能被降解，较长时间保持活性

2025 东北林业大学 · Gemini：放一放

简述G2/M期转化中 CDK1 激酶活性综合调控的分子机制。

1. **前提** 周期蛋白B在G1晚期合成、M期达最大并积累
2. **结合** 周期蛋白B与CDK1结合形成复合物
3. **磷酸化** Wee1/Mik1激酶和CDK活化激酶催化CDK1磷酸化
4. **位点** CDK1 Thr14、Tyr15和Thr161磷酸化
5. **前体MPF** 此时CDK1仍不表现激酶活性称前体MPF
6. **去磷酸化** 蛋白磷酸水解酶Cdc25C催化Thr14和Tyr15去磷酸化
7. **激活** 使CDK1表现出激酶活性
8. **活性丧失** 有丝分裂中期APC/C促进周期蛋白B降解导致CDK1活性丧失
9. **周期转化** 促进细胞周期从M期中期向后期转化

2025 浙江师范大学 · Gemini：放一放

细胞周期内 cyclinB 浓度和 CDK1 活性的关系。（10 分）

1. **合成时期** G1期晚期开始合成
2. **峰值** M期达到最大值
3. **前提** 周期蛋白B积累是CDK1活性前提
4. **结合与活性** 周期蛋白B与CDK1结合→激酶活性

2026 东北林业大学 · Gemini：放一放

具体说说在细胞周期各时序中核心关键调控分子有哪些?

1. **总述** cyclin 与 CDK 核心调控引擎
2. **G_1/S** cyclin D-Cdk4/6 磷酸化 Rb 释放 E2F
3. **S期启动** cyclin E-Cdk2 复合物
4. **负调控** p16、p21 等 CKI；SCF 降解 G_1 周期蛋白
5. **S期** cyclin A-Cdk2 调控 DNA 复制
6. **复制起始** ORC、Mcm、Cdc6 复制前复合体
7. **G_2/M** cyclin B-Cdk1 组成 MPF
8. **MPF激活** Wee1 抑制、Cdc25 去磷酸化激活
9. **M中后期** APC/C 降解 cyclin A/B 终止 M-CDK
10. **检查点** Mad2 监控动粒微管连接

第 136 环 · 有丝分裂

2022 细胞 · 简答 · Gemini：重点

染色体怎样排列到赤道板上，有什么意义

1. **机制** 前中期核被膜崩解，动粒微管捕捉动粒
2. **排列** 拉力推力往返移动，受力平衡停赤道板
3. **牵拉假说** 动粒微管越长拉力越大
4. **外推假说** 星体微管排斥力，两极推力平衡
5. **调整位置** 马达蛋白和微管动态
6. **意义** 双极附着，遗传物质精确平分
7. **检查点** 纺锤体组装检查点阻止APC激活
8. **后果** 防止非整倍体

2010 细胞 · 简答 · Gemini：重点

后期染色单体怎样分离、向两极移动的动力和机制

1. **分离前提** 黏连蛋白环箍姐妹染色单体
2. **APC激活** 纺锤体组装检查点放行Cdc20激活APC
3. **释放分离酶** APC泛素化降解securin释放分离酶
4. **染色单体分开** 分离酶切断黏连蛋白
5. **识别破坏框** APC识别破坏框泛素化周期蛋白B
6. **降解后果** 蛋白酶体降解周期蛋白B、CDK1失活
7. **后期A动力** 动粒马达蛋白水解ATP、动粒微管解聚
8. **后期B推开** 驱动蛋白类马达使极微管滑动推开两极
9. **后期B拉极** 星体微管与胞质动力蛋白作用
10. **能量** 马达蛋白水解ATP、微管依赖GTP水解

精华例题 · Gemini：重点

纺锤体微管的类型，染色体怎样移向两极；中心粒和动粒的作用

1. **微管类型** 动粒微管、极微管、星体微管
2. **后期A** 马达蛋白水解ATP沿动粒微管向极部移动
3. **后期A** 动粒微管动粒端解聚为主
4. **后期B** 极微管正极聚合、驱动蛋白使极微管相对滑动
5. **后期B** 星体微管与皮层动力蛋白把两极向两端拉
6. **中心粒** 中心粒外周物质含γ-微管蛋白构成中心体
7. **中心粒** S期复制、中心体移向两极组织双极纺锤体
8. **中心粒** 星体微管与皮层决定纺锤体取向和收缩环位置
9. **动粒** 着丝粒外侧蛋白复合体是动粒微管附着点
10. **检查点** 所有动粒连好后才进入后期

2026 东北林业大学 · Gemini：放一放

微丝和微管在细胞有丝分裂中发挥怎样的作用

1. **微丝作用** 微丝与肌球蛋白收缩环缢裂胞质分裂
2. **核心结构** 构成有丝分裂器核心结构
3. **纺锤体微管** 纺锤体微管：星体、极间、动粒微管
4. **动粒微管** 动粒微管捕获排列，解聚牵引均等分配

2025 郑州大学

简要描述细胞分裂前中期纺锤体组装的过程。

1. 起始 微管在中心体周围组装
2. 中心体分离 KRP和细胞质动力蛋白
3. 马达方向 KRP向正极、细胞质动力蛋白向负极
4. 中心体列队 负向马达蛋白搭桥牵拉微管
5. 纺锤体拉长 正向马达蛋白搭桥向正极运动
6. 进一步拉长 细胞膜与星体微管间搭桥拉近中心体

2025 合肥工业大学 · Gemini：放一放

说明纺锤体在有丝分裂过程中的作用。

1. 组成 纺锤体由微管组成
2. 动粒微管 动粒微管连接动粒与中心体
3. 极微管 极微管中部交错重叠
4. 正确分配 每个子细胞获得正确数量染色体
5. 后期机制 微管的组装和解聚
6. 对称性 细胞分裂的对称性
7. 异常后果 染色体分配不均
8. 装配起始 两个星体由中心体发出
9. 微管延长 正极端加入α/β微管蛋白二聚体

2025 浙江师范大学

细胞周期核膜崩解和重新形成的机制和过程。

1. 偶联 核膜的崩解与核纤层的解体相互偶联
2. 调控因素 核纤层蛋白的磷酸化与去磷酸化
3. 酶与底物 MPF具蛋白激酶活性、直接作用底物
4. 磷酸化位点 22位和392位丝氨酸磷酸化
5. 解聚结果 结构域构象变化导致四聚体解聚和核纤层解聚
6. A与B去向 核纤层蛋白A单体、B与核膜小泡结合
7. 末期 核膜小泡在染色质周围聚集融合成新核膜
8. 组装 核纤层蛋白在核膜内侧组装成核纤层

2025 山东师范大学 · Gemini：放一放

什么是细胞周期？有丝分裂各时相的主要变化是什么？（15 分）

1. 定义 一次分裂结束到下一次分裂结束
2. 四时相 G1期、S期、G2期和M期
3. G1期 合成蛋白质、糖类、脂质；限制点
4. S期 DNA半保留复制并与组蛋白结合
5. G2期 DNA含量已经倍增；G2期检验点
6. M期 有丝分裂和减数分裂；染色体平均分配

2026 郑州大学 · Gemini：放一放

简述有丝分裂前期和前中期的标志性事件

1. 前期 染色体凝缩
2. 分裂极 中心体建立两极纺锤体
3. 中心体复制 G_1期末开始复制、S期完成、G_2期分离
4. 星体 微管组织中心、放射状微管装配形成星体
5. 前中期 核纤层蛋白磷酸化解聚→核膜崩解
6. 有丝分裂器 有丝分裂器（星体微管、动粒微管、极间微管）
7. 染色体整列 染色体向赤道面运动
8. 整列装置 微管捕捉染色体动粒、着丝粒-动粒复合体

2026 东北林业大学 · Gemini：放一放

微丝和微管在细胞有丝分裂中发挥怎样的作用

1. 微丝作用 主要参与细胞质分裂
2. 收缩环 微丝与肌球蛋白组装成收缩环
3. 分裂沟 收缩环收缩产生分裂沟、细胞膜内陷缢裂
4. 微管作用 构成有丝分裂器的核心结构
5. 纺锤体微管 星体微管、极间微管和动粒微管
6. 动粒微管 捕获并排列染色体
7. 后期 解聚缩短牵引姐妹染色单体向两极、均等分配

第 137 环 · 检查点

2026 细胞 · 论述 · Gemini：重点

针对 HER2 高表达乳腺癌设计两种靶向药

1. 药物一 HER2 胞外结构域人源化单克隆抗体
2. 胞外作用 特异结合 HER2、阻断信号转导、内吞降解
3. 免疫杀伤 抗体依赖的细胞毒作用招来免疫细胞
4. 帕妥珠单抗 阻断 HER2 与其他受体的二聚化
5. 药物二 小分子酪氨酸激酶抑制剂（拉帕替尼）
6. 胞内机制 竞争性占据 ATP 结合口袋阻断自磷酸化
7. 下游通路 阻断 Ras-MAPK、PI3K-Akt 增殖信号
8. 设计依据 信号依赖胞外结合配体—二聚化—胞内自磷酸化
9. 用药前提 先检测 HER2 表达，只对阳性患者用药

2026 细胞・论述 ・ Gemini：重点

端粒酶与细胞衰老、癌变（第 1、2 问）

1. 活性排序 衰老细胞<正常体细胞<干细胞<晚期癌细胞
2. 长度排序 衰老细胞<晚期癌细胞<正常体细胞<干细胞
3. 干细胞 干细胞端粒酶活性一定，端粒较长
4. 癌细胞 九成癌细胞重新激活，端粒偏短不再缩短
5. RNA作用 RNA含CCCUAA，作为模板
6. 蛋白质作用 逆转录酶，加TTAGGG到3′端
7. 抑制机制 GRN163L与模板区互补占住模板
8. 进入细胞 脂质偶联帮助进入细胞
9. 结果 端粒缩短，停止分裂、衰老或凋亡

2026 细胞・论述

紫外线损伤 DNA：应答的检查点和机制；损伤严重时的后果（第 4、5 问）

1. 损伤类型 相邻嘧啶形成二聚体
2. 检查点 G_1、S、G_2 期检查点
3. 感受损伤 单链 DNA 激活 ATR
4. G_1 机制 p53 诱导 p21，pRb 结合 E2F
5. S/G_2 机制 Cdc25 失活，CDK 不能去磷酸化
6. 修复 核苷酸切除修复去除二聚体
7. 凋亡 p53 诱导 Bax、Puma 促凋亡
8. 衰老 p53-p21、p16-pRb 进入衰老
9. 突变癌变 跨损伤合成引入突变，发展为皮肤癌
10. 组织损伤 大量细胞死亡，组织损伤和炎症

精华例题 ・ Gemini：重点

细胞周期检查点：DNA 损伤怎样让细胞停下来

1. 检查点 G_1期、S期、G_2期、纺锤体组装检查点
2. G_1检查点 营养、生长因子不足或DNA损伤，不让进入S期
3. S期检查点 Cdc25A降解，E/A-Cdk2受抑，S期放慢
4. G_2检查点 DNA未复制完、未长到合适大小，不让进入M期
5. 纺锤体检查点 动粒未连接，Mad2抑制Cdc20，APC不激活
6. G_1识别 MRN识别双链断裂激活ATM
7. ATR 单链DNA、复制叉停滞主要激活ATR
8. p53通路 ATM/ATR磷酸化p53，p53诱导p21
9. G_1停滞 p21抑制E-CDK2，Rb不磷酸化，基因不转录
10. G_2通路 Chk1/Chk2使Cdc25C失活
11. CDK1 Tyr15不去磷酸化，MPF不活化，停在G_2
12. 意义 维持基因组稳定；p53突变累积，肿瘤发生

第 138 环 ・ 减数分裂

2016 细胞・简答

比较减数分裂和有丝分裂的异同

1. 相同点 真核细胞分裂、DNA复制、纺锤体、细胞周期
2. 相同点 核被膜解体重建、染色质凝缩解凝缩，经前中后末期
3. 发生细胞 有丝在体细胞；减数在形成配子的生殖细胞
4. 分裂次数 有丝复制一次、分裂一次；减数连续分裂两次
5. 同源染色体 有丝同源染色体不配对；减数偶线期联会形成四分体
6. 前期 I 分细线期、偶线期、粗线期、双线期、终变期
7. 交换 粗线期非姐妹染色单体交换
8. 着丝粒 有丝后期着丝粒分裂、姐妹染色单体分开
9. 着丝粒 减数后期 I 不分裂、后期 II 才分裂，同源染色体分开
10. 子细胞 有丝2个2n；减数4个n
11. 遗传组成 有丝子细胞相同；减数子细胞各不相同
12. 意义 有丝体细胞稳定；减数数目恒定、遗传多样性

2017 细胞・简答

为什么说减数分裂有利于物种多样化

1. 交换 同源染色体非姐妹染色单体交换
2. 自由组合 中期 I 同源染色体取向独立
3. 组合数 n对同源染色体产生2^n种配子
4. 受精随机 配子随机结合放大组合数
5. 结果 后代遗传组成多种多样
6. 意义 为自然选择提供丰富变异
7. 恒定 染色体数目世代间保持恒定

2025 中国科学技术大学、2025 南开大学、2025 湖南大学 ・ Gemini：放一放

试述减数分裂和有丝分裂的不同特征，并论述其生物学意义。

1. 相同点 都是细胞分裂方式，都涉及染色体的复制和分配
2. 相同点 细胞周期调控、微管蛋白纺锤体、核膜重建核仁组装
3. 发生位置 有丝体细胞增殖，减数生殖细胞产生配子
4. 染色体数目 有丝染色体数目不变，减数染色体数目减半
5. 间期与复制 有丝一个间期复制一次；减数两个间期只复制一次
6. 遗传重组 有丝无联会无交换，减数联会非姐妹染色单体交叉互换
7. 有丝后期 有丝后期和减数后期 II 姐妹染色单体分离
8. 减数后期 I 后期 I 同源染色体分离，姐妹染色单体不分离
9. 次数方式 有丝一次均等分裂，减数两次连续、可不均等
10. 结果 有丝两个遗传信息相同子细胞，减数四个或两个
11. 有丝意义 细胞数量增加、遗传信息稳定传递、组织生长修复
12. 减数意义 染色体减半保持遗传稳定性，重组增加遗传多样性

第 139 环 · 细胞连接

精华例题

三类细胞连接：结构、连接的骨架和功能

1. **封闭连接结构** 上皮顶端侧面嵴线，闭合蛋白、密封蛋白，连微丝
2. **封闭连接功能①** 封闭细胞间隙，物质须穿过细胞，血脑屏障、小肠上皮
3. **封闭连接功能②** 阻止膜蛋白和膜脂扩散，维持上皮细胞极性
4. **锚定连接组成** 跨膜黏着蛋白、胞质斑、骨架纤维，承受机械力
5. **黏着带** 细胞-细胞，钙黏蛋白，平行微丝束可收缩
6. **黏着斑** 整联蛋白、纤连蛋白、应力纤维，传递力信号、迁移
7. **桥粒** 细胞-细胞，钙黏蛋白、角蛋白丝，连成抗拉网络
8. **半桥粒** 上皮基底面，整联蛋白、层粘连蛋白、中间纤维
9. **间隙连接结构** 6个连接子蛋白围成连接子，对接成1.5 nm通道
10. **间隙连接功能** 小分子通过，代谢偶联、电偶联，心肌同步收缩
11. **通讯连接举例** 化学突触（神经细胞间）；植物胞间连丝
12. **两者共同点** 都是细胞-基质锚定连接，跨膜蛋白都是整联蛋白

2025 南京师范大学、2025 郑州大学 · Gemini：放一放

细胞连接的类型有哪些？分别有怎么样的功能.

1. **类型** 封闭连接、锚定连接、通信连接
2. **封闭代表** 紧密连接
3. **封闭功能** 渗透屏障
4. **封闭功能** 膜蛋白与膜脂分子侧向扩散屏障、维持上皮细胞极性
5. **锚定分类** 中间丝相关、肌动蛋白纤维相关
6. **桥粒/半桥粒** 抵抗压力与张力、黏着在基膜
7. **黏着带功能** 上皮细胞层弯曲形成神经管
8. **黏着斑功能** 贴附培养皿基质、维持运动张力和信号传递
9. **通信类型** 间隙连接、化学突触、胞间连丝
10. **间隙连接功能** 小分子代谢物和信号分子、代谢偶联
11. **胞间连丝功能** 物质运输、信号传递、协调基因表达

2025 华中科技大学 · Gemini：放一放

血脑屏障的形成阻止了多种药物从血管进入脑组织，但免疫细胞却能够顺利通过内皮细胞间的紧密连接，请分析其原因。

1. **屏障特性** 紧密连接渗透屏障是相对的
2. **信号调节** 分泌信号分子调节开放状态
3. **密封蛋白** 密封蛋白(claudin)组成
4. **信号通路** G蛋白-cAMP信号通路
5. **旁路转运** 细胞旁路转运或渗漏

2026 华南农业大学

半桥粒和粘着斑的区别

1. **共同点** 细胞与ECM连接结构
2. **半桥粒位置** 上皮细胞基底面
3. **半桥粒配体** 基底膜
4. **半桥粒整合素** 整合素α6β4
5. **半桥粒骨架** 角蛋白中间纤维
6. **半桥粒性质** 结构稳定、锚定作用
7. **粘着斑组成** 迁移细胞、纤连蛋白、整合素β1、β3
8. **粘着斑功能** 肌动蛋白微丝、动态组装解聚、迁移信号转导

第 141 环 · 细胞外基质

2008 细胞·问答 · Gemini：重点

细胞外基质的主要化学组成和功能

1. **定义** 细胞外空间蛋白质和多糖复杂网络，结缔组织最丰富
2. **胶原** 胶原含量最多三股螺旋Gly-X-Y抗张
3. **弹性蛋白** 弹性蛋白无规卷曲并交联，赋予弹性
4. **蛋白聚糖** 糖胺聚糖核心蛋白共价连接，亲水负电水化凝胶抗压
5. **透明质酸** 透明质酸游离糖胺聚糖，不是蛋白聚糖，聚合体骨架
6. **黏着糖蛋白** 纤连蛋白RGD整联蛋白，层粘连蛋白基膜黏着蛋白
7. **支架/力学** 支架维持形态，胶原抗拉蛋白聚糖抗压弹性蛋白弹
8. **附着信号** 经整联蛋白信号影响形态存活增殖迁移分化
9. **分子筛/屏障** 分子筛调节扩散储生长因子，基膜屏障肿瘤转移先降解
10. **羟化** 前α链带前肽，脯氨酰羟化酶维生素C羟化，坏血病
11. **前胶原/分泌** 粗面内质网前α链，高尔基体分泌前胶原
12. **装配/交联** N/C切前肽，1/4原纤维，赖氨酰氧化酶Cu^{2+}

2025 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

简述细胞外基质主要类型及其功能

1. **类型** 结构蛋白、蛋白聚糖、粘连糖蛋白
2. **结构蛋白** 胶原和弹性蛋白分别赋予胞外基质强度和韧性
3. **蛋白聚糖** 蛋白质和多糖共价形成→高度亲水→抗压
4. **粘连糖蛋白** 纤连蛋白和层粘连蛋白→细胞粘连到胞外基质

2025 山东大学

胶原纤维是细胞外基质的重要组分。简述胶原纤维合成和装配过程。

1. **合成部位** 前α链在rER膜结合的核糖体上合成
2. **切除信号肽** 前α链进入rER腔切除信号肽
3. **羟基化糖基化** 赖氨酸、脯氨酸羟基化，羟赖氨酸糖基化
4. **装配前胶原** 带有前肽的3条前α链在Er腔内装配形成三股螺旋的前胶原分子
5. **分泌** 通过高尔基体分泌到细胞外
6. **切除前肽** 两种Zn2+依赖的蛋白酶切除C端和N端前肽
7. **成为胶原分子** 切除前肽后成为胶原分子
8. **自我装配** 交替平行排列自我装配成10～30nm胶原原纤维
9. **聚合** 胶原原纤维聚合成500～3000nm胶原纤维

第 142 环 · 植物细胞的特殊结构

2011 细胞 · 简答 · Gemini：放一放

植物细胞壁与动物细胞外被（糖萼）比较

1. **相同点** 质膜外表面、以糖类为主要成分、保护识别
2. **细胞壁组成** 纤维素微纤维为骨架、半纤维素果胶基质、木质素
3. **细胞壁特征** 厚而坚硬、独立于质膜之外、胞间连丝穿过
4. **糖萼组成** 膜蛋白膜脂共价寡糖链、吸附蛋白聚糖
5. **糖萼特征** 质膜的一部分、薄而柔软
6. **细胞壁功能** 承受膨压、决定细胞形状、机械支持、抗病原体屏障
7. **糖萼功能** 细胞识别、黏附、免疫（血型抗原）、保护细胞表面

2011 细胞 · 简答 · Gemini：放一放

植物细胞壁与动物细胞外被（糖萼）的异同

1. **相同点** 质膜外表面、糖类、保护识别
2. **细胞壁结构** 独立于质膜、厚而坚韧
3. **细胞壁成分** 纤维素微纤丝骨架嵌半纤维素果胶
4. **细胞壁分层** 胞间层、初生壁、次生壁、木质素
5. **糖萼结构** 糖蛋白糖脂寡糖链、与质膜共价相连
6. **细胞壁功能** 承受膨压、决定形状、机械支持、抵御病原体
7. **胞间连丝** 胞间连丝沟通相邻细胞
8. **糖萼功能** 不承受机械力、识别黏着免疫保护润滑

2013 细胞 · 简答 · Gemini：放一放

植物细胞特有的结构及功能

1. **细胞壁结构** 纤维素微纤丝加半纤维素果胶基质
2. **细胞壁分层** 胞间层、初生壁、次生壁、木质素
3. **细胞壁功能** 维持形状、承受膨压、机械支持、抵御病原体
4. **液泡** 贮存水糖盐色素、膨压、水解酶
5. **质体** 叶绿体光合、白色体贮存、有色体着色
6. **胞间连丝** 沟通相邻细胞、物质运输信号传递、共质体
7. **其他差别** 无中心体、成膜体细胞板、乙醛酸体

精华例题 · Gemini：放一放

胞间连丝怎样形成、怎样按大小调控运输；为适应环境怎样改变

1. **结构** 质膜围成管道、中央链样管、环孔运输
2. **初生** 成膜体小泡融合成细胞板、内质网小管被夹
3. **初生完成** 细胞板发育成细胞壁、质膜保持连通
4. **次生** 酶局部降解细胞壁新形成、非姐妹细胞间
5. **排阻上限** 分子量1000以下小分子自由通过
6. **病毒扩张** 烟草花叶病毒p30扩张通道
7. **发育变窄** 早期50kDa、成熟分枝状通过400
8. **胼胝质调节** 胼胝质颈部沉积变窄关闭、降解开放
9. **环境适应** 低温、损伤、病原侵染时胼胝质沉积
10. **主动扩大** 转录因子、病毒运动蛋白主动扩大孔径

第 143 环 · 细胞分化

精华例题 · Gemini：重点

细胞分化的特点和分子机制（两年）

1. **概念** 同一来源细胞稳定性差异
2. **稳定性** 分化状态在细胞分裂中保持
3. **时空特异性** 不同发育阶段不同部位
4. **遗传物质不变** 核移入去核卵细胞发育完整个体
5. **普遍持久性** 贯穿整个生命过程胚胎期最旺盛
6. **基因选择性表达** 管家基因奢侈基因选择性表达
7. **组合调控** 几种调控蛋白特定组合
8. **表观遗传** DNA甲基化组蛋白修饰染色质重塑
9. **转录后调控** 选择性剪接miRNA
10. **影响因素** 细胞质不均一性细胞间相互作用

精华例题

细胞核和细胞质的相互作用对分化的影响；克隆为什么用卵细胞质

1. **物质基础** 卵细胞质母源mRNA和蛋白质分布不均匀
2. **举例** Bicoid梯度决定前后轴
3. **分化机制** 子细胞细胞质成分不同、打开基因不同
4. **重编程** 分化核移入去核卵细胞重编程
5. **克隆原因** 重编程因子抹去表观标记、重新启动胚胎基因
6. **克隆原因** 提供早期发育物质、体细胞质没有
7. **核控制质** 特异mRNA翻译特异蛋白质决定形态功能
8. **核孔交流** 转录因子核定位信号入核、核被膜选择性屏障

精华例题

细胞分化的概念、意义和影响因素（660）

1. **概念** 形态、结构和功能上形成稳定性差异
2. **实质** 基因的选择性表达，不改变遗传物质
3. **基因类别** 管家基因和组织特异性基因
4. **意义** 增加细胞数目和类型，构成组织和器官，个体发育基础
5. **直接因素** 转录因子的组合，受细胞内外信号共同调控
6. **细胞质不均一** 母体 mRNA 和蛋白质分布不均
7. **胚胎诱导** 视泡诱导外胚层形成晶状体，再诱导表皮形成角膜
8. **诱导方式** 短程诱导 EGF、FGF，长程诱导 TGFβ、Wnt
9. **其他信号** 膜蛋白配体 Notch 通路，激素远程调节
10. **细胞记忆** 正反馈调节环和表观遗传：DNA 甲基化、组蛋白修饰
11. **细胞决定** 短暂信号被记住，决定早于分化
12. **特殊情况** 马蛔虫染色体消减、B淋巴细胞抗体基因重排

2025 中国科学院大学 · Gemini：放一放

简述细胞分化的概念及生物学意义。

1. **概念** 形态、结构、功能稳定差异
2. **结果** 形成不同细胞类群
3. **核心** 特异性蛋白质合成
4. **本质** 基因选择性表达
5. **意义一** 构成组织与器官
6. **意义二** 特异性转录因子网络
7. **意义三** 有控制分裂、有序分化
8. **意义四** 为演化创造条件
9. **意义五** 干细胞研究核心问题
10. **意义六** iPS 疾病治疗新途径

2026 郑州大学 · Gemini：放一放

简述影响细胞分化的因素

1. **细胞质** 细胞质不均一性、母体基因产物、初始信息
2. **信号与位置** 信号分子浓度梯度、激素、细胞位置信息
3. **细胞记忆** 细胞记忆、正反馈、染色体结构修饰
4. **染色质变化** 染色体丢失、基因重排、免疫球蛋白

第 144 环 · 干细胞

2022 细胞·综合 · Gemini：重点

iPS 细胞的隐患怎样解决；撤掉四个基因会不会变回成纤维细胞

1. **机制** 四个基因编码转录因子激活内源多能性网络
2. **隐患一** 致瘤性：c-Myc、Klf4癌基因及畸胎瘤
3. **隐患二** 插入突变：逆转录病毒随机整合，破坏抑癌/激活原癌
4. **隐患三** 效率低、残留表观记忆
5. **对策一** 不整合载体、可切除转座子、mRNA或重组蛋白
6. **对策二** 去c-Myc或用L-Myc
7. **对策三** 只用小分子化合物组合，完全化学诱导
8. **对策四** 移植前定向分化、剔除未分化细胞
9. **结论** 不会变回成纤维细胞，仍多能取决于微环境/诱导
10. **原因** 内源Oct4/Sox2/Nanog正反馈、表观遗传
11. **前景** 避开伦理和免疫排斥，个体化再生
12. **CiPS** 小分子化合物组合激活Sall4、Sox2

2021 细胞·简答

胚胎干细胞、癌细胞的区别（连同正常分化细胞一起比）

1. **相同点** 体外长期增殖、端粒酶活性、分化程度低、核质比大
2. **增殖** 胚胎干细胞受控；正常细胞Hayflick；癌细胞失控
3. **分化** 多向分化、三个胚层功能细胞；已定型；去分化失功能
4. **接触抑制** 胚胎致密；正常接触抑制停分裂；癌接触抑制丧失堆叠
5. **形态核质比** 小核仁明显；特化形态核质比小；失去特化形态核大深染
6. **遗传物质** 二倍体；二倍体；异倍体、原癌基因激活、抑癌失活
7. **生长因子** 依赖生长因子；依赖生长因子；自分泌、信号通路持续活化
8. **凋亡结局** 检查点凋亡机制；衰老或凋亡；逃避凋亡p53失活
9. **体内行为** 良性畸胎瘤含三个胚层；不成瘤；恶性肿瘤侵袭转移

2014 细胞·问答

干细胞按分化潜能分为哪几种类型，各有什么特征

1. **共同特征** 自我更新和分化潜能
2. **形态特征** 体积小、核质比大、未分化或低分化
3. **全能干细胞** 三个胚层和胚外组织，能发育成完整个体
4. **全能举例** 受精卵和卵裂早期（不超过16细胞期）的卵裂球
5. **多潜能** 三个胚层各种细胞，不能形成胚外组织和个体
6. **多潜能例1** 胚胎干细胞（囊胚内细胞团）
7. **多潜能例2** 胚胎生殖细胞（生殖嵴）、iPS细胞
8. **多能干细胞** 特定谱系多种细胞：造血、间充质、神经干细胞
9. **单能干细胞** 终末细胞一种或几种：表皮基底层、肌卫星、精原
10. **潜能规律** 全能→多潜能→多能→单能，分化越高全能性越低
11. **成体干细胞** 负责组织更新和损伤修复

2025 浙江师范大学 · Gemini：放一放

简述 ips 诱导多潜能干细胞和其应用前景。

1. **定义** 转录因子基因转入成体细胞
2. **多能性** 类似胚胎干细胞多能性
3. **分化潜能** 分化成体内所有类型的细胞
4. **个体化医疗** 自身获取、避免免疫排斥
5. **疾病模型** 建立特定疾病的细胞模型
6. **机制研究** 研究疾病的发病机制和药物筛选
7. **药物开发** 药物毒性评估和药效测试
8. **再生医学** 分化成心肌细胞、神经细胞
9. **临床应用** 老年性黄斑变性
10. **伦理** 规避伦理问题
11. **伦理原因** 不需要使用人类胚胎

2025 华东师范大学 · Gemini：放一放

什么是干细胞，根据分化潜能分为哪几种，列举干细胞在治疗中的应用，并说明目前面临的问题。

1. **定义** 自我更新、多向分化、克隆能力
2. **全能干细胞** 完整生命体、胚外组织、受精卵和早期卵裂球
3. **多潜能干细胞** 三个胚层、器官、胚胎干细胞和生殖嵴干细胞
4. **多能干细胞** 多种但非所有、造血干细胞
5. **单能干细胞** 一种或几种、小肠干细胞
6. **成体应用** 造血干细胞移植、再生障碍性贫血、白血病
7. **胚胎应用** 体外定向诱导分化、胰岛β细胞、1型糖尿病
8. **药物平台** 药物筛选和毒性评估提供了新的平台
9. **iPS应用** 规避伦理、个体化、细胞重编程后分化成肝细胞
10. **转分化** 特定转录因子组合、成纤维细胞转分化为肝细胞
11. **面临问题一** 建立全能性、维持多潜能干细胞体外扩增稳定性
12. **面临问题二** 时间空间调控、功能成熟细胞或组织

2026 杭州师范大学 · Gemini：放一放

什么是胚胎干细胞和成体干细胞？请比较他们在来源，分化潜能，生理功能及临床应用方面的优势与局限，并概述干细胞研究的意义。

1. **胚胎干细胞** 囊胚内细胞团、多潜能、无限增殖
2. **成体干细胞** 组织干细胞、组织稳态维持
3. **来源** 5-6天囊胚内细胞团；骨髓等成熟组织
4. **分化潜能** 多潜能三胚层；多能/单能同组织谱系
5. **生理功能** 构建组织器官；更新、修复组织损伤
6. **胚胎优劣势** 全能性、扩增稳定；伦理争议、免疫排斥、致瘤
7. **成体优劣势** 无伦理问题、排斥弱；难大量扩增、类型少
8. **理论意义** 基因选择性表达、重编程、胚胎发育规律
9. **应用意义** 造血干细胞治疗白血病；iPS疾病模型

第 145 环 · 细胞衰老

2020 细胞·问答

自由基与细胞衰老的关系

1. **定义** 带未配对电子，活性氧、过氧化氢、辐射、氧化爆发
2. **主要来源** 线粒体呼吸链漏电子给O_2生成超氧阴离子，最主要来源
3. **清除** 歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、维生素C/E
4. **学说结论** 自由基损伤不断累积导致衰老
5. **损伤膜脂** 不饱和脂肪酸过氧化，膜流动性下降、通透性改变
6. **脂褐质** 脂质过氧化产物与蛋白质交联成脂褐质，在溶酶体堆积
7. **损伤蛋白** 氧化、交联使酶失活、蛋白质聚集
8. **损伤DNA** 线粒体DNA缺组蛋白保护，碱基氧化、链断裂，恶性循环
9. **年龄变化** 清除酶活性下降，损伤速度超过修复速度
10. **衰老特征** 脂褐质堆积、核增大、染色质固缩、增殖停止
11. **证据** 过表达超氧化物歧化酶、过氧化氢酶延长寿命；限制热量
12. **与端粒** 氧化损伤加速端粒缩短，共同导致复制衰老

精华例题

Hayflick 界限；细胞衰老的特征和调节机制（660）

1. **定义** 体外培养正常细胞分裂次数上限，不是分化极限
2. **特征** 不可逆停止分裂，加生长因子也无济于事
3. **形态** 大而扁平、膜流动性降低、溶酶体增大、脂褐质堆积
4. **分子标志** β-半乳糖苷酶活性升高
5. **分子标志** p21、p16、p53表达上调、端粒缩短
6. **分子标志** 衰老相关异染色质集中、衰老特征性分泌物
7. **端粒途径** 端粒短到一定程度激活p53 DNA修复体系
8. **端粒途径** p21→CDK失活→Rb扣E2F，停G_1
9. **胁迫途径** 过氧化物、原癌基因、p16提前衰老
10. **原因/意义** 自由基与活性氧损伤；防止癌变、免疫细胞清除

2025 华中科技大学 · Gemini：放一放

使用 DAPI 对细胞内的 DNA 或 RNA 进行染色时，请问年轻的活细胞和衰老活细胞分别会出现什么现象？

1. **年轻细胞** 均匀蓝色荧光
2. **年轻原因** DAPI 与 DNA 结合
3. **年轻结构** 核结构紧凑 DNA 均匀
4. **衰老细胞** 荧光信号点状聚集
5. **衰老原因** DNA 结构变化
6. **染色质** 染色质重新分布异染色质形成
7. **信号集中** DNA 密集荧光集中

2025 南京师范大学 · Gemini：放一放

Hyflick 界限是什么？细胞衰老有怎样的特征，调节机制又是如何？

1. **定义** 正常细胞有限分裂、基因决定
2. **特征** 大而扁平、质膜流动性降低、脂褐质
3. **特征** 不可逆停止分裂、生长因子无济于事
4. **特征** p21/p16/p53 上调
5. **特征** β-半乳糖苷酶活化
6. **特征** 端粒长度减少（短于50%）
7. **特征** 异染色质集中、DAPI点状聚集
8. **特征** 炎性因子、金属蛋白酶招募免疫细胞
9. **机制** 端粒缩短→p21/p16/p53抑制周期
10. **机制** 端粒酶延长端粒延缓衰老

2025 华东师范大学 · Gemini：放一放

SASP 包括促炎细胞因子（如 IL-1α、IL-1β、IL-6 和 IL-8），生长因子（如 HGF、TGF-β 和 GM-CSF），趋化因子（如 CXCL-1/3 和 CXCL-10）和基质重塑酶（如金属蛋白酶等），设计实验检验细胞衰老过程中两种 SASP 的变化情况以及对细胞衰老的影响作用？

1. **分组** IMR-90对照组与诱导衰老组
2. **诱导衰老** 连续传代，β-半乳糖苷酶活性
3. **取样时间** 不同时间点收集细胞
4. **转录水平** qRT-PCR检测SASP因子mRNA
5. **分泌水平** ELISA检测培养液SASP因子蛋白含量
6. **添加实验** 取年轻细胞添加SASP因子，设置未添加SASP因子的对照组
7. **中和实验** 衰老细胞中和SASP因子，设置未中和处理的衰老细胞对照组
8. **预期变化** SASP因子mRNA和蛋白水平上调
9. **预期影响** SASP促进年轻细胞衰老：β-半乳糖苷酶升高、G0/G_1阻滞、p21和p16上调
10. **中和结果** 细胞增殖能力恢复、重新进入S期比例升高

第 146 环 · 凋亡的特征

2016 细胞 · 简答

细胞死亡有哪几种，有哪些特点和生物学意义

1. **类型** 凋亡、坏死、程序性坏死、焦亡
2. **凋亡特点** 基因调控主动死亡，caspase 级联执行
3. **凋亡形态** 单个细胞散在，皱缩，染色质固缩，凋亡小体
4. **凋亡DNA** 180～200 bp 梯状，膜完整不引起炎症
5. **坏死特点** 被动成片，肿胀破裂，炎症，DNA 弥散拖带
6. **程序性坏死** RIPK 调控，形态似坏死，替补清除感染细胞
7. **植物PCD** 液泡膜破裂释放水解酶，细胞壁保留
8. **凋亡意义** 胚胎发育和器官形态塑造，形成免疫耐受
9. **凋亡意义** 维持细胞数目稳态，防止肿瘤，过多过少致病
10. **植物PCD意义** 器官建成、防御病原体、应对环境胁迫

2013 细胞 · 简答

透射电镜下凋亡细胞的超微结构特征

1. 起始阶段 微绒毛消失、细胞间连接消失、细胞脱离皱缩变圆
2. 胞质变化 胞质浓缩、核糖体脱离内质网、内质网囊腔膨胀并与质膜融合
3. 细胞器 线粒体等细胞器结构基本完整
4. 染色质 染色质高度固缩凝集，形成新月形、帽状电子致密块并边集
5. 核仁核膜 核仁消失，核膜可内陷
6. 核裂解 核裂解成大小不等染色质片段，与线粒体等细胞器聚集
7. 凋亡小体 反折、起泡的质膜包裹形成有膜凋亡小体
8. 清除 邻近细胞或巨噬细胞吞噬，溶酶体消化分解
9. 关键特征 质膜和溶酶体膜保持完整，内容物不外漏，无炎症反应
10. 对比坏死 细胞肿胀、细胞器膨大、质膜破裂、染色质絮状弥散

精华例题 · Gemini：重点

怎样判断细胞是凋亡还是坏死；常用的凋亡检测方法

1. DNA电泳原理 核酸内切酶在核小体之间切断DNA
2. DNA电泳结果 180～200 bp梯状条带；坏死弥散拖带
3. 双染原理 荧光标记Annexin V结合翻到外层磷脂酰丝氨酸
4. 时间进程 PI进入膜已破细胞；V^+/PI^-早期凋亡，双阳性坏死
5. 形态与LDH DAPI/Hoechst固缩、核碎裂；电镜凋亡小体；LDH漏出升高
6. DNA电泳步骤 裂解液、RNase A和蛋白酶K，酚-氯仿抽提
7. 电泳条件 1.5%～2.0%琼脂糖凝胶电泳、EB染色
8. TUNEL原理 DNA断裂产生3′-OH末端，TdT加标记dUTP
9. TUNEL步骤 固定通透化，加TdT和标记dUTP，荧光或流式观察
10. 双染步骤 Annexin V-FITC和PI避光孵育，流式四象限统计
11. 其他检测 Western检测caspase-3和PARP切割，底物显色
12. 线粒体检测 JC-1检测线粒体膜电位下降；细胞色素c释放

2025 中国科学院大学 · Gemini：放一放

简述细胞凋亡与坏死的区别。

1. 细胞膜状态 细胞膜保持完整、细胞膜破裂
2. 细胞内容物 包裹在凋亡小体中、释放到胞外
3. 炎症反应 不引起炎症、引起炎症反应
4. 凋亡形态 细胞皱缩、染色质固缩、形成凋亡小体
5. 坏死形态 细胞质出现空泡、细胞质膜破损、内含物释放
6. 死亡诱因 生理性或轻微病理性、病理性刺激因子
7. 分子机制 caspase家族、RIPK家族蛋白酶

2026 东南大学 · Gemini：放一放

简述细胞凋亡的形态学特征，并列举其主要的检测方法及原理

1. 形态特征 染色质固缩、趋边化、凋亡小体形成
2. 台盼蓝 台盼蓝使死细胞着色
3. DAPI DAPI与DNA结合染细胞核
4. 吉姆萨 吉姆萨使染色质着色
5. DNA电泳 核小体间切割成180～200 bp整数倍，琼脂糖电泳梯状条带
6. TUNEL DNA断裂原位末端标记，3′-OH末端荧光素染色
7. 彗星电泳 单细胞琼脂糖凝胶裂解电泳、荧光染色，DNA降解片段呈彗星图案
8. 流式分析 DNA断裂丢失呈亚二倍体，碘化丙啶流式检测
9. PS检测 凋亡早期磷脂酰丝氨酸翻转至膜外侧，荧光探针检测

第 147 环 · 凋亡的执行

2010 细胞 · 论述

从细胞受损和胁迫开始直到凋亡发生的主要事件

1. 胁迫信号 DNA损伤、氧化应激、病原体感染、生长因子缺乏、内质网应激
2. p53 DNA损伤经ATM/ATR激活p53，诱导Bax、Puma
3. BH3 蛋白 只含BH3结构域的蛋白（Bid、Bim、Puma）被激活
4. 解除抑制 解除Bcl-2、Bcl-xL对Bax、Bak的抑制
5. 外膜通透 Bax、Bak寡聚化转到线粒体外膜，VDAC开放，膜电位下降
6. 释放 细胞色素c、Smac、AIF从膜间隙释放到细胞质
7. 凋亡复合体 细胞色素c与Apaf-1（dATP）组装凋亡复合体，活化caspase-9
8. Smac 结合cIAP解除对caspase的抑制，与外源途径交汇
9. 外源途径 Fas配体、TNF结合死亡受体，FADD招募caspase-8酶原成DISC
10. 放大 caspase-8切割Bid成tBid，转到线粒体激活内源途径
11. 执行 效应caspase-3、6、7切割核纤层蛋白、骨架蛋白、PARP
12. DNA 降解 caspase激活的脱氧核糖核酸酶进入细胞核，在核小体间切断DNA
13. 不依赖 caspase AIF、核酸内切酶G降解DNA
14. 形态 染色质固缩边集、细胞皱缩、质膜起泡包裹成凋亡小体
15. 清除 磷脂酰丝氨酸外翻“吃我”信号，被吞噬，不引起炎症

2009 细胞 · 问答

诱导细胞凋亡的因子有哪些，试举 2 例

1. 外源因子 TNF、Fas配体、TRAIL
2. 免疫因素 穿孔素、颗粒酶、糖皮质激素
3. 内源因子 DNA损伤、氧化应激、内质网应激
4. 内源因子 生长因子/细胞因子缺乏、Ca^{2+}失衡、病毒感染
5. 理化因素 电离辐射、紫外线、热、化疗药物
6. 举例1机制 Fas配体结合Fas受体
7. 举例1机制 三聚化-FADD-caspase-8-DISC
8. 举例1机制 caspase-8活化-caspase-3
9. 举例2机制 DNA损伤-ATM/ATR-p53
10. 举例2机制 p53诱导Bax/Puma，线粒体释放细胞色素c
11. 举例2机制 Apaf-1-caspase-9-caspase-3
12. 意义 清除病毒感染细胞、多余淋巴细胞；p53突变不敏感

精华例题 · Gemini：重点

线粒体与细胞凋亡

1. 外膜通透化 Bax、Bak寡聚，Bcl-2抑制
2. 外源途径 caspase-8切割Bid激活Bax、Bak
3. 释放结合 细胞色素c漏到胞质与Apaf-1结合
4. 凋亡体 dATP聚凋亡体，CARD激活caspase-9
5. 级联 caspase-9切割激活caspase-3、7
6. 底物切割 切割核纤层蛋白、细胞骨架蛋白、ICAD
7. DNA切割 CAD把DNA切成约200 bp整倍数
8. 形态变化 细胞皱缩、染色质凝集、凋亡小体被吞噬
9. 其他因子 Smac解除IAP；AIF不依赖caspase
10. 2022打孔 多肽打孔，细胞色素c、Smac进入胞质
11. 2022后果 激活凋亡体和caspase级联，细胞凋亡
12. 线粒体损伤 电子传递受损、ATP合成减少、ATP耗竭转为坏死

精华例题

程序性坏死和凋亡在质膜上有什么差别；TNF 怎样引起程序性坏死（660）

1. 凋亡质膜 质膜保持完整、内容物不外漏
2. 凋亡早期 磷脂酰丝氨酸翻到外层
3. 凋亡后期 质膜反折形成凋亡小体
4. 坏死质膜 MLKL形成通道，质膜破裂内容物外漏
5. TNF受体 TNF结合TNFR1诱导凋亡或坏死
6. 坏死复合物 RIPK3聚成坏死复合物并磷酸化活化
7. RIPK3作用 RIPK3招募并磷酸化MLKL
8. MLKL成通道 MLKL结合磷脂酰肌醇磷酸，质膜屏障消失

2025 首都师范大学 · Gemini：放一放

说明外源凋亡信号介导的细胞凋亡途径。

1. 起始受体 Fas 在 Fas 配体刺激下
2. 招募 FADD 招募 caspase-8 酶原到细胞膜
3. 复合物 形成死亡诱导信号复合物 DISC
4. 激活 caspase-8 酶原自身切割同源活化
5. 切割 切割 caspase-3 酶原
6. 结果 有活性 caspase-3 导致细胞凋亡

2025 西北大学 · Gemini：放一放

简述细胞凋亡的分子机制。（15 分）

1. 外源 Fas-FADD招募caspase-8
2. 外源 DISC中caspase-8同源活化
3. 外源 caspase-8切割caspase-3
4. 内源 线粒体释放细胞色素c
5. 内源 APAF-1形成凋亡复合体
6. 内源 凋亡复合体活化caspase-9
7. 内源 caspase-9活化caspase-3
8. 关联 切割Bid→Bax/Bak放大
9. 关联 Smac活化caspase-8交汇
10. 非依赖 AIF、限制性内切核酸酶G

第 148 环 · 程序性坏死与焦亡

2025 东北林业大学

什么是细胞程序性死亡？简述植物细胞和动物细胞程序性死亡的生理学意义。

1. 定义 内在遗传机制控制的主动死亡
2. 胚胎发育 保证胚胎发育、塑造器官形态、免疫耐受
3. 自稳态 凋亡和增殖速率维持细胞数量稳定
4. 肿瘤监控 清除受损细胞、DNA损伤诱发凋亡
5. 替补凋亡 凋亡不能正常发生时作为替补
6. 免疫反应 DAMP、PAMP释放促发免疫反应
7. 植物防御 超敏反应阻止病原体侵染其他部位
8. 环境胁迫 缺氧、高盐引发程序性死亡
9. 发育分化 发育进程中细胞组织分化

2025 厦门大学 · Gemini：放一放

Casdermin D（GSDMD）在细胞焦亡中发挥关键作用，已知 GSDMD 的切割生成的 N 端蛋白片段可以在细胞膜上形成膜孔，引起细胞内容物外泄，从而诱导细胞死亡。最近科学家发现一种药物处理细胞，会引发细胞发生典型的细胞焦亡形态变化，但是 Western Blotting 检测并没有发现 Casdermin D 切割 N 端片段，请给出这种药物几种可能的作用机制。

1. 正常机制 炎性小体/病原体成分活化caspase-1/4/5/11
2. 正常机制 切割GSDMD中部特异位点→N端片段聚合成质膜孔洞
3. 机制1 抑制炎性caspase活性
4. 机制2 竞争结合GSDMD切割位点
5. 机制3 激活替代通路直接改变膜通透性形成膜孔
6. 机制4 影响线粒体释放AIF、Endo G切割核DNA
7. 机制5 破坏细胞膜脂质双层结构或膜蛋白组成
8. 机制6 调节钙离子浓度导致细胞膜通透性增加

2026 厦门大学

细胞程序性坏死和细胞凋亡在细胞质膜上的差异，以及 TGF（肿瘤坏死因子）介导细胞程序性坏死的信号通路。

1. 凋亡质膜 质膜完整，膜反折形成凋亡小体
2. 凋亡磷脂 磷脂酰丝氨酸外翻，不引发炎症
3. 坏死质膜 质膜破裂形成孔洞，内容物外泄
4. 坏死炎症 诱发炎症，无凋亡小体形成
5. 第一步 RIPK3聚合形成坏死复合物
6. 第二步 RIPK3在坏死复合物中磷酸化活化
7. 第三步 RIPK3招募并磷酸化MLKL，MLKL寡聚化
8. 第四步 磷酸化MLKL寡聚体结合PIP，膜上形成通道

第 149 环 · 植物程序性死亡

2009 细胞 · 问答

各举 1 例说明植物 PCD 在器官建成和抗逆中的作用

1. 器官建成例 导管分化：液泡破裂、原生质体被消化
2. 其他例子 绒毡层退化、胚乳储存养分、离层细胞死亡
3. 抗逆例① 超敏反应
4. 超敏反应 侵染点周围细胞主动死亡、活性氧爆发、形成枯斑
5. 作用 把病原体困住、断其营养、诱导系统获得性抗性
6. 抗逆例② 淹水缺氧时乙烯诱导皮层细胞死亡形成通气组织
7. 意义 改善氧气供应，增强耐涝性

2007 细胞 · 论述

胚乳细胞一边程序性死亡，一边高效积累养分

1. 发生时间 灌浆期开始，中心向外周，与养分积累重叠
2. 成熟时 除外层糊粉层细胞外，淀粉胚乳细胞全部死亡
3. 细胞核 核变形、染色质凝集、DNA断裂
4. 细胞器 细胞器解体，细胞壁和淀粉粒蛋白体保留
5. 调控 乙烯促进、ABA延缓，发育程序控制
6. 糊粉层 存活到萌发，赤霉素诱导分泌水解酶后PCD
7. 协调安排 同一发育程序协调，使命是为胚储存养分
8. 边死边存 先保证储藏物质合成，降解细胞核和细胞器
9. 意义 不再消耗养分、耐储藏、水解酶分解储藏物
10. 应用 启动过早产量降低，调控时间提高粒重和品质

精华例题

植物 PCD 与动物凋亡的异同（以导管分化为例）

1. 第一步 伸长、加厚次生壁（木质化）
2. 第二步 液泡膜破裂、水解酶倾泻；或与质膜融合
3. 第三步 细胞核、细胞器、原生质体被消化
4. 过程结果 端壁穿孔，只剩加厚细胞壁
5. 植物启动 发育程序、超敏反应、缺氧高盐、乙烯赤霉素
6. 动物启动 DNA损伤、生长因子缺乏、死亡配体、甲状腺激素
7. 植物执行 类caspase活性的液泡加工酶和metacaspase
8. 植物执行 没有典型caspase级联和凋亡小体
9. 动物执行 caspase级联、染色质固缩、DNA梯状断裂、凋亡小体
10. 植物结果 细胞壁保留成导管、管胞，不需吞噬细胞
11. 动物结果 凋亡小体被巨噬细胞或邻近细胞吞噬，不留残迹不发炎
12. 相同点 基因控制主动死亡、染色质凝集和DNA降解、DNA梯状条带、参与发育防御

第 150 环 · 癌基因与抑癌基因

2021 细胞·简答

突变率稳定，为什么癌症发病率随年龄急剧增高；白血病为什么不同

1. **多步癌变** 累积多次独立的打击
2. **基因事件** 原癌基因激活、抑癌基因两个拷贝失活
3. **结肠癌例** APC失活→K-ras激活→p53失活
4. **概率时间** 各次概率的乘积、很长时间很多次细胞分裂
5. **加速** 前一步突变让后续突变更快
6. **年龄上升** 发病率幂次上升而非线性
7. **环境机体** 致癌物暴露时间越长免疫监视DNA修复下降
8. **白血病** 少数关键事件、染色体易位融合基因
9. **造血干细胞** 造血干细胞增殖旺盛、累积突变时间短
10. **结论** 儿童期发病高峰不随年龄陡升

精华例题

原癌基因突变为什么会致癌；p53 在 DNA 损伤后的功能（660）

1. **定义** 正常基因 调控细胞生长和分裂 不致癌
2. **编码产物** 生长因子 跨膜受体 G蛋白 蛋白激酶 转录因子
3. **突变致癌** 异常激活 功能获得 持续分裂信号
4. **举例** Ras GTP酶活性丧失 MAPK持续激活
5. **遗传显性** 显性 一个突变足以起作用
6. **累积癌变** 叠加抑癌基因失活 修复基因失灵 突变累积
7. **活化** p53被ATM ATR磷酸化活化
8. **p53停G_1** p21抑制E-CDK2 pRb扣E2F
9. **凋亡** 损伤过重 诱导凋亡
10. **意义** 基因组卫士 失活后不停不修不死

2025 苏州大学 · Gemini：放一放

什么是原癌基因？为什么原癌基因突变后可能会导致细胞癌变？

1. **定义** 正常细胞基因组中的癌基因
2. **正常功能** 调控细胞生长和分化
3. **癌变原因** 突变或异常激活成癌基因
4. **机制①** 编码区突变改变产物性质
5. **机制②** 调节区突变使表达量增加
6. **机制③** 染色体重排合成融合蛋白
7. **机制④** 病毒感染、化学致癌物、辐射
8. **结论** 打破生长增殖正常调控

2025 中国科学院大学

Rb 基因是第一个被克隆的抑癌基因，最初发现于儿童的视网膜母细胞瘤。Rb 基因定位于人类 13 号染色体，全长 200Kb，在大量患者的肿瘤细胞中均发现 Rb 基因异常。（1）请提出两种可能导致 Rb 基因失活的原因.（2）试设计实验证明你的假说

1. **原因一** Rb 基因突变、蛋白功能异常
2. **原因二** 13号染色体缺失、易位或重排
3. **实验材料** 肿瘤组织与正常组织对照
4. **基因测序** Rb 基因全序列测序
5. **构建突变体** CRISPR-Cas9 构建突变体
6. **增殖检测** 细胞计数法或 MTT 法
7. **细胞周期** G_0/G_1 减少、$S/G_2/M$ 增加
8. **核型分析** 13q14 缺失、易位或重排
9. **FISH验证** Rb 基因信号缺失、减弱或位置改变
10. **显带验证** 染色体显带技术

2026 湖南师范大学 · Gemini：放一放

从周期蛋白 - CDK 复合体和检验点调控角度，分析癌细胞增殖失控的可能机制

1. **结论** 周期蛋白-CDK异常激活与检验点失效
2. **正常调控** Cyclin与CDK结合推动G1→S、G2→M
3. **G1/S检验点** Rb抑制E2F、阻止DNA复制启动
4. **G1/S检验点** Cyclin D-CDK4/6磷酸化Rb
5. **癌细胞** Cyclin D或CDK4/6过表达、Rb持续失活
6. **DNA损伤检验点** p53上调p21抑制CDK、停滞修复
7. **p53失活** p53突变或失活、损伤DNA继续复制
8. **纺锤体检验点** 纺锤体检验点失效、染色体错误分离

2026 浙江师范大学 · Gemini：放一放

抗癌基因 p53 在 DNA 损伤后的主要功能

1. **前提** DNA损伤使p53水平上升
2. **修复** p53作为转录因子激活DNA修复系统
3. **转录** 启动下游基因转录包括p21
4. **周期阻滞** p21抑制cyclin-CDK→周期阻滞
5. **凋亡** 严重损伤诱导凋亡因子表达→程序死亡

第 151 环 · 显微镜

2013 细胞·实验 · Gemini：放一放

什么是分辨率，影响因素有哪些，怎样提高

1. **定义** 区分开两个相邻质点的最小距离
2. **区别** 放大不能增加细节
3. **公式** D＝0.61λ÷(N·sin(α/2))
4. **符号** λ波长、N折射率、α镜口角、数值孔径
5. **关系** 波长越短、数值孔径越大，D越小
6. **光镜数据** 可见光400～700 nm、油镜N约1.5、分辨极限约0.2 μm
7. **油镜** 滴香柏油增大折射率和数值孔径
8. **光镜提高** 短波长光、物镜质量、共聚焦或超分辨
9. **电镜原理** 电子束波长极短、加速电压越高波长越短
10. **电镜限制** 球差等像差、很小镜口角、约0.2 nm、制样限制
11. **电镜提高** 提高加速电压、校正透镜像差
12. **改进制样** 快速固定、超薄切片、负染、冷冻制样与冷冻电镜

2009 细胞·实验 · Gemini：放一放

怎样制备透射电镜用的超薄切片

1. **原理** 电子束穿透力弱、需在高真空中工作
2. **取材** 迅速取下 1 mm^3 以内的小块，培养细胞离心成团
3. **固定** 2.5% 戊二醛前固定、1% 四氧化锇后固定
4. **植物固定** 植物材料抽气使固定液渗入
5. **脱水** 乙醇或丙酮由低到高浓度梯度逐级脱水
6. **浸透包埋** 环氧树脂逐步浸透，放入包埋模具，加温聚合
7. **切片** 超薄切片机配玻璃刀或金刚石刀切 40～50 nm
8. **染色** 醋酸铀和柠檬酸铅双重染色，增加电子散射
9. **观察** 透射电镜下观察、拍照

第 152 环 · 荧光技术

2011 细胞·实验

免疫荧光的原理；怎样提高阳性检出率、减少非特异性染色

1. **原理** 抗原抗体特异性结合、荧光素标记抗体
2. **原理** 激发光照射发荧光、定性定位
3. **原理** 间接法二抗信号放大
4. **提高阳性** 高亲和力高特异性抗体
5. **提高阳性** 固定透化适度、抗原修复
6. **提高阳性** 间接法/多层放大、抗淬灭剂及时观察
7. **减少非特异** BSA、正常血清封闭非特异位点
8. **减少非特异** 最佳抗体浓度时间温度、充分洗涤
9. **减少非特异** 预吸附二抗、醛基淬灭自发荧光
10. **减少非特异** 阴性阳性单染对照、排除假阳性

精华例题

荧光显微镜的应用：三色标记、微管动态、观察细胞器

1. **定位应用** 免疫荧光、荧光探针、荧光蛋白融合定位
2. **动态流动** 活细胞延时观察、漂白恢复测膜流动性和分子更新
3. **多色定量** 多色标记观察结构关系、共聚焦三维重建、流式细胞术定量
4. **分子互作** 荧光共振能量转移检测分子相互作用
5. **三色探针** MitoTracker、DAPI小沟、鬼笔环肽F-肌动蛋白
6. **固定透化** 4%多聚甲醛固定、Triton X-100透化
7. **染色顺序** MitoTracker固定前染、鬼笔环肽DAPI透化后染
8. **成像对照** 波长分开、三通道叠加、单染对照
9. **微管标记** GFP-α-微管蛋白转染、荧光微管蛋白掺入微管
10. **动态不稳** 实时看组装解聚、正极端生长与缩短交替（动态不稳定性）
11. **细胞器探针** ER-Tracker、KDEL、神经酰胺、高尔基体驻留酶
12. **溶酶体探针** LysoTracker弱碱性、酸性腔质子化富集
13. **活细胞流程** 爬片37°C孵育15～30分钟洗去、转染24～48小时
14. **免疫荧光** 固定→透化→封闭→标志蛋白一抗→荧光二抗→封片

精华例题

荧光漂白恢复、荧光共振能量转移的原理；GFP 的应用（660）

1. **标记** 荧光素或GFP与蛋白或脂质偶联
2. **光漂白** 高能激光小块区域不可逆淬灭
3. **恢复与定量** 未漂白分子移入恢复，速度算扩散系数迁移率
4. **FRET体系** CFP供体YFP受体融合，光谱重叠，只激发CFP
5. **距离荧光** 10 nm内CFP减弱YFP增强，以上只见CFP
6. **FRET法** 活细胞内实时检测直接结合，效率反映强弱
7. **酵母双杂交** 诱饵接DNA结合域、猎物接激活域，报告基因表达
8. **酵母双杂交特点** 活细胞灵敏、可筛选未知结合蛋白、假阳性
9. **免疫共沉淀** 温和裂解，抗体加蛋白A微珠拉下复合物
10. **鉴定** SDS-PAGE、Western印迹或质谱鉴定
11. **局限** 分不清直接还是间接结合
12. **GFP应用** 融合看定位动态，FRAP/FRET，报告基因

2025 中国科学技术大学 · Gemini：放一放

简述荧光漂白恢复技术原理

1. **标记** 荧光素GFP偶联标记膜蛋白或膜脂
2. **漂白** 激光照射形成光漂白区
3. **恢复** 蛋白质运动使荧光恢复
4. **推算** 荧光恢复速度推算扩散速度

2026 浙江师范大学 · Gemini：放一放

简述荧光共振能量转移技术的原理

1. **定义** 检测蛋白质是否直接相互作用
2. **供体** 供体分子被激发出荧光A
3. **受体** 同一激发光不能激发受体发出荧光B
4. **光谱重叠** 荧光光谱A与吸收光谱B相互重叠
5. **距离条件** 两个发光基团距离小到一定程度
6. **FRET** 能量转移，以供体波长A观察受体荧光B
7. **体内** 荧光标记，距离10 nm之内可能FRET
8. **结论** 认为存在直接相互作用

2026 苏州大学 · Gemini：放一放

举例说明绿色荧光蛋白 GFP 在细胞生物学研究中的应用

1. **应用一** 基因表达与定位
2. **方法** GFP与目标蛋白融合表达观察活细胞分布
3. **举例** GFP标记微管蛋白追踪微管形态变化
4. **应用二** 细胞器动态示踪
5. **方法** 特定信号肽引导GFP定位至细胞器
6. **举例** mito-GFP观察线粒体融合、分裂及运输
7. **应用三** 分子相互作用检测
8. **技术** 结合FRET技术
9. **连接** GFP与变异体YFP分别连接至互作蛋白质
10. **判断** 通过能量转移效率判断是否直接结合

第 153 环 · 离心与盐析

精华例题

纯化表与活力单位的计算

1. **回收率** 回收率=最后总活力/粗提液总活力=80%
2. **粗提液比活力** 360/150=2.4 U/mg
3. **最后比活力** 288/0.08=3600 U/mg
4. **纯化倍数** 3600/2.4=1500倍
5. **每小时分解** 0.25×60/5=3 g
6. **1 mL活力** 1 mL含3个活力单位
7. **1000 mL** 1000 mL含3×1000=3000单位
8. **每克酶制剂** 每克酶制剂含3000个活力单位

2026 厦门大学

从猪肝匀浆中分离纯化蛋白 X 现有 SDS-PAGE、WB、280nm 紫外检测计、盐析、透析、凝胶层析柱、酶活力测定等手段 （1）利用上述手段分离纯化蛋白X 写出方案和流程图 （2）上述手段哪些是分离手段哪些是检测手段 （3）WB 的原理？以及 WB 在分离纯化蛋白 X 中起什么作用？

1. **材料预处理** 猪肝匀浆 离心取上清
2. **初步分离脱盐** 硫酸铵分级沉淀 透析除去硫酸铵
3. **精细分离洗脱** 凝胶层析 280 nm 紫外检测 蛋白峰
4. **鉴定纯度** SDS-PAGE 检测纯度
5. **鉴定目标蛋白** WB 特异性鉴定目标蛋白X
6. **检测活性** 酶活力测定 生物活性
7. **分离手段** 盐析 透析 凝胶层析柱
8. **检测手段** SDS-PAGE WB 紫外 酶活力测定
9. **WB原理** 免疫印迹 凝胶电泳 分子量 固相支持物 抗体
10. **WB作用** 特异性鉴定 定性检测 纯度与完整性 追踪定位

第 154 环 · 层析

2023 生化·问答 · Gemini：重点

列举三种纯化方法并说明原理

1. **盐析条件** 加入大量中性盐（常用硫酸铵）
2. **盐析原理** 盐离子夺走水化层并中和表面电荷，蛋白质聚集沉淀
3. **分段沉淀** 不同蛋白质开始沉淀的盐浓度不同，可分段沉淀
4. **离子交换原理** pH下带电不同，与相反电荷交换剂结合强弱不同
5. **交换剂洗脱** DEAE结合负电，CM结合正电，盐/pH洗脱
6. **凝胶过滤** 大分子不能进孔先流出，小分子进孔后流出
7. **亲和层析** 特异可逆结合配体固定，目标蛋白留住后洗脱

2013 生化・分析

设计纯化方案（8 分）

1. 思路 杂蛋白甲 pI 不同，按电荷分
2. 思路 pI 几乎相同，分子量相差一倍多，按大小分
3. 条件 pH 6.0～6.5 上 DEAE-纤维素柱
4. 原理 酶带负电被吸附，杂蛋白甲带正电流出
5. 洗脱 提高盐浓度，把酶洗脱下来
6. 凝胶 覆盖 10 000～24 000 的凝胶
7. 分离 酶分子较大先流出，杂蛋白乙进入凝胶孔后流出
8. 顺序 先离子交换后凝胶过滤，离子交换浓缩
9. 纯度 SDS-PAGE 只出现一条带，比活力不再提高

2025 2026 首都师范大学、2025 湖南大学 · Gemini：放一放

蛋白质分离纯化技术凝胶过滤层析和 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳机制有什么不同和相同之处？原因是什么？

1. 相同点1 均基于分子大小差异分离
2. 相同点2 多孔介质凝胶的筛分效应
3. 操作不同 层析柱中不需电泳，电泳在缓冲液
4. 层析结果 大分子物质先被洗脱，小分子物质后
5. 电泳结果 大蛋白移动慢，小分子蛋白移动快
6. 层析原因1 大蛋白不进入分子筛，路程短先流出
7. 层析原因2 小分子蛋白进入分子筛，路程长后流出
8. 电泳原因1 凝胶均匀网状结构，大蛋白阻碍大移动慢
9. 电泳原因2 小分子更容易通过，先流出
10. 差异本质 层析仅基于物理尺寸，电泳结合尺寸和电荷差异
11. 层析机制 分配系数差异，分子大小决定凝胶颗粒内外分布
12. 电泳机制 电场迁移，网状阻力不同，大小电荷形状影响迁移率

2025 安徽大学 · Gemini：放一放

蛋白质分离纯化的依据是什么？用依据分别写两个纯化方法。

1. 溶解度 溶解度：盐析、等电点沉淀
2. 电荷 电荷：电泳、离子交换层析
3. 分子大小 分子大小：超过滤、凝胶过滤
4. 疏水作用 疏水相互作用：疏水层析、SDS-PAGE
5. 亲和力 配基亲和力：免疫亲和、凝集素亲和
6. 密度 密度：密度梯度离心

2025 东北林业大学

含有生理 PH 条件下的胃蛋白酶(PI=1.0)、血清蛋白(PI=4.64)、核糖核酸酶(PI=7.8)的混合物，利用哪种离子交换层析法可以有效分离回收各蛋白？请简要说明原理。

1. pH 生理 pH 约为 7.4
2. 电荷 胃蛋白酶、血清蛋白带负电
3. 电荷 核糖核酸酶几乎不带电
4. 方法 阴离子交换层析法
5. 原理 阴离子交换柱结合带负电蛋白质
6. 原理 带负电越多结合越紧密、洗脱越难
7. 顺序 核糖核酸酶最先洗脱
8. 顺序 血清蛋白第二个洗脱
9. 顺序 胃蛋白酶最后洗脱

2026 中国海洋大学

细胞内提取酶的一般步骤及注意事项。对提取的酶进一步分离纯化可采用哪些方法？

1. 选材预处理 酶含量高易破碎材料，清洗去除杂质，低温保存
2. 细胞破碎 细胞破碎释放酶：研磨、匀浆、超声波
3. 粗提取 缓冲液低温搅拌溶解酶，离心过滤得粗酶液
4. 浓缩 超滤、硫酸铵沉淀后复溶
5. 全程低温 全程0～4℃，防止酶变性失活
6. 缓冲液 缓冲液保持pH，避免过酸过碱
7. 防降解变性 蛋白酶抑制剂防降解，避免剧烈搅拌起泡防蛋白质变性
8. 操作快速 操作快速，减少非天然环境停留时间
9. 盐析法 硫酸铵分级沉淀，利用溶解度不同
10. 层析法 最常用最核心：离子交换电荷、凝胶过滤分子大小
11. 亲和层析 利用底物/抑制剂结合，特异性最强纯度最高
12. 超滤法 膜分离，用于浓缩与脱盐

第 155 环 · 电泳

2010 生化・问答

两种蛋白质在 PAGE 和 SDS-PAGE 上

1. PAGE原理 迁移率取决于电荷、大小和形状
2. PAGE理由 分子量相同、近似球形、pI相同、带电相同
3. PAGE结果 迁移率基本一样，各出现一条带，位置相同
4. SDS原理 SDS使亚基解离
5. SDS原理 电荷和形状差异被消除，只按亚基分子量分离
6. a结果 两条带40 000和10 000，10 000跑得更远
7. b结果 只有一条带，在25 000处
8. 结论 天然PAGE反映整个分子
9. 结论 SDS-PAGE反映亚基组成
10. 意义 两者结合可推断寡聚蛋白由几种亚基组成

精华例题 · Gemini：重点

测分子量的两种方法：凝胶过滤与 SDS-PAGE

1. **凝胶过滤原理** 凝胶颗粒内部有一定大小的孔
2. **大分子先出** 不能进入颗粒，只在颗粒间隙流动，路程短先流出
3. **小分子后出** 进入颗粒内部，路程长，后流出
4. **定量关系** Ve与lg Mr成直线，标准蛋白测Ve作标准曲线
5. **待测测定** 再测待测蛋白Ve，从曲线上读出分子量
6. **测分子量特点** 天然状态整个分子，要求近似球形
7. **SDS作用** 带负电的去垢剂，使蛋白质变性伸展
8. **SDS电荷** 负电远超自身电荷，电荷质量比一致、成棒状
9. **肽链伸展** β-巯基乙醇或DTT打开二硫键，亚基分开
10. **聚丙烯酰胺** 网孔对大分子阻力大，迁移率只取决于分子量
11. **测定** 相对迁移率与lg Mr成直线，标准蛋白作标准曲线
12. **结论** 亚基（单条肽链）的分子量

精华例题

双向电泳与蛋白质组学

1. **第一向** 第一向等电聚焦，按pI分离
2. **第二向** 第二向SDS-PAGE，按分子量分离
3. **原理结论** pI和分子量相互独立，分辨率很高
4. **应用** 分离全部蛋白、比较差异蛋白、检测翻译后修饰
5. **定义** 一定条件下表达的全部蛋白质
6. **学科定义** 整体水平研究蛋白质组
7. **分离** 提取总蛋白，双向电泳或液相色谱
8. **比较** 对比图谱，找出差异或目标蛋白斑点
9. **鉴定** 切下斑点酶解，质谱，检索数据库

2025 郑州大学 · Gemini：放一放

凝胶过滤层析、SDS-PAGE 均使用凝胶，按分子大小分离蛋白质，为什么凝胶过滤层稀，蛋白质越小，洗脱速度越慢，而 SDS-PAGE 分子越小迁移速度越快?

1. **分离原理** 多孔介质排阻能力不同
2. **大蛋白** 大蛋白不能进入凝胶珠，通过凝胶珠之间空隙先流出
3. **小蛋白** 小蛋白进入凝胶珠，后流出柱外
4. **浓缩** 不连续两相间浓缩成起始区带
5. **分离依据** 电泳迁移率
6. **大蛋白慢** 均匀网状结构，大蛋白阻碍大移动慢
7. **小分子快** 小分子更容易通过，先流出

2026 暨南大学

有一组单亚基蛋白质具有不同的分子量和等电点，分别为：A（4.5 kD，pI 5.4）、I kD，pI 10.6）、C（17 kD，pI 7.0）、D（69 kD，pI 4.8）、E（90 kD，pI 5.9）。（2）指出经过等电聚焦电泳后，从负极到正极方向的蛋白质在条带的排列顺序，并说明原因；（3）试述根据分子量分离蛋白质的方法有哪些?

1. **顺序** E→D→C→B→A
2. **作用** 覆盖大量负电荷，掩盖原有电荷差异
3. **构象** 改变天然构象呈同样的棒状
4. **分离依据** 基于亚基的分子质量分离蛋白
5. **顺序** B→C→E→A→D
6. **pH梯度** 两性电解质形成pH梯度
7. **停止** 到达pH=pI净电荷为0停止移动
8. **方向** pI越大越靠近负极，pI越小越靠近正极
9. **方法** 凝胶过滤、SDS-PAGE、沉降、质谱

第 156 环 · 抗体技术

精华例题

用到抗体的方法

1. **Western原理应用** SDS-PAGE分离、电转移、一抗二抗显色、检测特定蛋白表达量
2. **ELISA原理** 抗原抗体特异结合、酶催化底物显色、颜色深浅与含量相关
3. **夹心法步骤** 包被、封闭、加样、洗涤、加酶标抗体、显色、测吸光度
4. **三种方式** 间接法测抗体、双抗体夹心法测两个以上决定簇大分子、竞争法负相关
5. **ELISA应用** 定量、临床检测病毒抗原或抗体、激素、食品和环境检测
6. **免疫亲和层析** 抗体固定、低pH洗脱、碱性中和、一步纯化含量很低的蛋白
7. **免疫组化/免疫荧光** 标记抗体结合切片抗原、显微镜显示位置
8. **2009首选和低含量** 已知分子量特异条带、免疫沉淀富集后电泳Western
9. **2009 ELISA和原位** ELISA抗体捕获测吸光度、切片原位显色显示部位

精华例题

免疫荧光与免疫电镜比较；电镜与分子技术结合的应用

1. **优点** 简便快速、多色标记、共聚焦三维、活细胞测表面抗原
2. **不足** 光镜0.2 μm、细胞器层次、淬灭、自发荧光
3. **优点** 分辨率高、定位到膜和细胞器亚结构、数金颗粒定量
4. **不足** 制样复杂耗时昂贵、抗原失活、死细胞二维切面
5. **固定切片** 4%多聚甲醛加低浓度戊二醛、30～50 μm振动切片
6. **封闭** BSA或正常血清封闭、H_2O_2灭活内源性过氧化物酶
7. **抗体孵育** 一抗孵育、辣根过氧化物酶标记的二抗
8. **显色后固定** DAB+H_2O_2氧化聚合、1%四氧化锇后固定成锇黑
9. **包埋观察** 脱水、树脂包埋、超薄切片、透射电镜观察
10. **原理** 电镜高分辨率定位、分子技术特异性
11. **胶体金流程** 低温亲水树脂包埋、切片捞镍网金网、胶体金标记二抗、醋酸铀柠檬酸铅染色
12. **双标记** 不同大小金颗粒双标记
13. **原位杂交** 生物素或地高辛探针、金标抗体检测
14. **细胞化学** 酸性磷酸酶磷酸铅沉淀定位溶酶体、高尔基体
15. **冷冻电镜** 快速冷冻纯化蛋白复合物、计算机重构近原子分辨率

2025 西南大学 · Gemini：放一放

免疫印迹法的原理和步骤？

1. **分离** 聚丙烯酰胺凝胶电泳依据分子量大小分离
2. **转移** 电泳技术将凝胶中蛋白质转移到固相支持物
3. **原理** 利用特异性抗体检测目标蛋白质
4. **特点** 检测微量成分和近似相对分子质量、高效简便灵敏
5. **应用** 测定抗原的相对丰度或与其他已知抗原的关系
6. **支持物** 固体支持物常为硝酸纤维素薄膜
7. **封闭** 非特异性蛋白溶液进行封闭
8. **第一抗体** 待测蛋白质上抗原决定簇特异性的抗体为探针
9. **免疫反应** 第一抗体与固体支持物上的蛋白质进行免疫反应
10. **第二抗体** 偶联辣根过氧化物酶或碱性磷酸酯酶的第二抗体
11. **免疫反应** 第二抗体与第一抗体进行免疫反应

2026 中国科学院大学 · Gemini：放一放

简述 ELISA 的用途。以测定抗原、使用一抗和酶标二抗为例简述主要步骤。

1. **用途** 快速筛查和定量样品中的一个抗原
2. **原理** 待测抗原和酶标抗体特异性反应和酶活力测定
3. **第一步** 待测样品中的蛋白吸附到惰性表面
4. **第二步** 非特异蛋白温育封闭未被样品蛋白结合表面
5. **第三步** 抗待测蛋白质的抗体处理，缓冲液洗去
6. **第四步** 第二抗体共价连接催化生成有色产物的酶
7. **第五步** 加入酶的底物，有色产物与抗原含量成正比
8. **应用** 疾病诊断检测病原体抗原或抗体
9. **应用** 生物标志物检测监测疾病进展或治疗效果
10. **应用** 免疫研究细胞因子分泌、免疫球蛋白水平

第 157 环 · 核酸探针与印迹

2011 细胞·实验、2009 生化·简答 · Gemini：放一放

怎样鉴定是 DNA 还是 RNA，怎样判断有无污染

1. **化学法** 二苯胺-脱氧核糖蓝色；地衣酚-核糖绿色
2. **酶法/稀碱** DNase、RNase降解；稀碱水解RNA
3. **水解** 稀盐酸脱去嘌呤暴露醛基
4. **显色** 醛基与Schiff试剂呈紫红色
5. **DNA特异原因** RNA核糖2′羟基糖苷键稳定不暴露醛基
6. **注意事项** 酸水解温度和时间严格控制
7. **注意事项** Schiff试剂新鲜避光、DNase阴性对照
8. **蛋白质污染** 核酸260 nm、蛋白质280 nm最大吸收
9. **蛋白质污染** A_{260}/A_{280}约1.8，明显偏低混有蛋白质
10. **RNA污染** 比值高于1.8提示RNA；RNase/电泳

2013 生化·分析 · Gemini：放一放

两管 DNA 忘了贴标签，怎样鉴定（8 分）

1. **思路** GC 含量相差 16.6 个百分点
2. **首选** 相同离子强度下测 Tm
3. **Tm 原因** G≡C 有三个氢键、堆积力也更强
4. **Tm 规律** GC 含量越高 Tm 越高
5. **Tm 结论** Tm:E. coli约91°C>海胆约84°C
6. **密度方法** CsCl 密度梯度离心
7. **密度公式** ρ = 1.660 + 0.00098 ×（%GC）
8. **密度结论** ρ:E. coli约1.711>海胆约1.694
9. **其他方法** 酸水解后层析或测序
10. **其他比较** 成本高，不如前两种简便

2025 2026 南开大学、2025 四川大学

简述核酸分子杂交原理及其在生命科学研究中与应用。

1. **原理** 变性和复性使互补区异源核酸分子碱基配对
2. **杂交类型** DNA-DNA或DNA-RNA杂交双链
3. **探针检测** 探针已知序列特异性靶序列检测
4. **Southern分离** 琼脂糖凝胶电泳分离限制酶消化DNA片段
5. **DNA变性** 胶上DNA变性成单链DNA片段
6. **转移** 单链DNA片段转移至尼龙膜或固相支持物
7. **固定** 干烤或紫外线照射固定
8. **显色结果** 放射自显影确定位置大小，检查特定基因及酶切位点
9. **Northern** RNA吸印检测不同基因表达
10. **菌落原位** 菌落原位杂交筛选阳性克隆
11. **点印迹** 点印迹检查基因，不能检出大小或重复程度
12. **基因探针** 标记已知序列互补目的基因，杂交信号显示目的基因

第 158 环 · PCR与测序

2021、2022 生化 · 简答 · Gemini：放一放

怎样检测新冠病毒的核酸和抗体（两年）

1. **第一步** RNA 病毒，咽拭子提取病毒 RNA
2. **逆转录** 逆转录酶合成 cDNA
3. **PCR** 保守基因引物探针实时荧光定量 PCR
4. **判读** Ct 值越小病毒量越多，低于判定值阳性
5. **优点** 灵敏特异，早期诊断
6. **抗体原理** S 蛋白、N 蛋白检测血清特异抗体
7. **方法** ELISA 包被抗原酶标二抗显色，胶体金试纸
8. **抗体判读** IgM 近期感染，IgG 既往感染或接种疫苗
9. **抗体特点** 感染后一段时间才出现，辅助诊断和流行病学调查

精华例题

PCR 的原理、前提与引物设计（PCR 名词考过六年）

1. **体外条件** DNA模板、寡核苷酸引物、Taq酶、dNTP
2. **变性** 约94°C双链解开
3. **退火** 约55°C引物与模板互补结合
4. **延伸** 约72°C从引物3′端按5′→3′合成新链
5. **指数扩增** 每轮产物作模板，约30轮扩增百万倍以上
6. **前提信息** 两端序列设计互补引物；大致长度设定延伸时间判断产物
7. **上下游** 上游与5′端序列相同，下游与3′端互补链相同，按5′→3′书写
8. **引物参数** 18～25 nt、GC 40%～60%、Tm相近
9. **3′端** 避免自身互补和引物二聚体
10. **5′端** 加限制酶切位点和保护碱基
11. **扩增体系** 质粒模板、引物、Taq酶、dNTP、Mg^{2+}缓冲液
12. **扩增程序** 预变性→循环25～35次→末次延伸→电泳检查

精华例题 · Gemini：放一放

Sanger 双脱氧测序

1. **原理** ddNTP 3′位没有羟基，延伸在此终止
2. **反应体系** 单链DNA为模板，引物、DNA聚合酶、dNTP
3. **四管** 分成四管，每管加少量一种ddNTP
4. **终止片段** 需要A的位置概率掺入ddA，A结尾片段
5. **标记** 引物或dNTP带放射性或荧光标记
6. **电泳** 四管产物变性聚丙烯酰胺凝胶并排电泳
7. **读序** 从胶的底部向上读新合成链5′→3′
8. **模板链** 模板链反向互补，取反向互补序列
9. **改进** 四种ddNTP荧光，一管反应、毛细管电泳
10. **读长** 一次可读700～800个碱基

2025 山东大学 · Gemini：放一放

Sanger 测序法除了 dNTP 外，还需要添加 ddNTP，为什么？

1. **方法** 双脱氧链终止法
2. **体系** 单链模板引物四种dNTP聚合酶
3. **标记** 一种dNTP放射性同位素标记
4. **四组** 每组按比例加入一种ddNTP
5. **底物类似物** 2’,3’-双脱氧核苷三磷酸
6. **反应终止** 退火延伸后随机掺入立即终止
7. **电泳** 变性剂聚丙烯酰胺凝胶电泳
8. **读序** 放射自显影推测核苷酸序列
9. **提取** DNA样本提取纯化
10. **引物** 设计互补特异性引物

2026 首都师范大学、2025 云南大学 · Gemini：放一放

PCR 基本反应步骤及实验反应体系中的核心成分及其作用，并讨论实际操作中如何优化 PCR 条件以提高扩增效率和特异性，

1. **核心成分** DNA模板 Taq酶 dNTP 引物 Buffer
2. **成分作用** DNA聚合酶催化 单核苷酸为原料 引物引导
3. **变性** 靶DNA双链受热变性为两条单链模板
4. **退火** 37~65°C 引物与互补单链DNA模板结合
5. **延伸** 72°C 引物3’端起点 5’→3’延伸
6. **循环** 解链退火延伸热循环 2n形式扩增
7. **延伸时间** 1kb片段需1min 避免短片段积累
8. **退火温度** 引物Tm值-5°C 非特异性条带梯度升高
9. **Mg^{2+}浓度** Mg^{2+}是Taq酶活性关键调控因素 过低下降 过高非特异性
10. **引物浓度** 过高引物二聚体 过低效率低 上下游一致避免非对称扩增
11. **引物设计** 20-25bp GC含量40%-60% 避免发夹和引物二聚体
12. **模板浓度** 模板浓度过高杂质积累 抑制酶活性

第 159 环 · 基因工程

2008 生化·简答 · Gemini：放一放

什么是 cDNA 文库，与基因组文库有何差别

1. **cDNA定义** 全部 mRNA 为模板，逆转录酶合成 cDNA
2. **cDNA定义** 连到载体导入宿主细胞，全部克隆总和
3. **分离mRNA** oligo dT 纤维素柱，高盐结合低盐洗脱
4. **基因组文库定义** 限制酶部分酶切随机片段，全部克隆到载体
5. **来源区别** cDNA来自mRNA逆转录；基因组来自基因组DNA
6. **内容区别** cDNA不含内含子、启动子等非编码和调控序列
7. **内容区别** 基因组包括内含子、调控序列和不表达的基因
8. **组织特异性** cDNA不同组织发育时期不同，高丰度mRNA克隆多
9. **组织特异性** 基因组没有，同一个体各种细胞所建的相同
10. **片段与载体** cDNA较小用质粒λ；基因组片段大用黏粒BAC YAC
11. **cDNA用途** 研究基因表达、获得编码序列、原核细胞表达真核蛋白
12. **基因组用途** 研究基因组结构、分离完整基因和调控序列

2007 生化·简答 · Gemini：放一放

A 细胞只比 B 细胞多表达一种蛋白质 X，怎样得到 X 的 cDNA

1. **提取 RNA** 分别提取 A、B 细胞的总 RNA
2. **分离 mRNA** oligo dT 纤维素柱亲和层析分离 mRNA
3. **逆转录** oligo dT 为引物合成 cDNA 第一链
4. **双链 cDNA** 再合成双链 cDNA
5. **扣除杂交** A 的单链 cDNA 与过量的 B 的 mRNA 杂交
6. **A 特有** 剩下的单链 cDNA 就是 A 特有的
7. **芯片** 基因芯片杂交或 RNA-Seq 比较表达量
8. **克隆鉴定** 候选 cDNA 克隆到表达载体中，测序
9. **验证** 表达蛋白质后用 X 的抗体做 Western 印迹验证
10. **备选** 简并引物 RT-PCR；探针筛选 cDNA 文库

2021 生化·简答 · Gemini：放一放

我国五种新冠病毒疫苗设计的基本原理

1. **共同原理** 不致病的病原体成分→抗体和记忆细胞
2. **灭活** β-丙内酯破坏核酸不能复制致病
3. **免疫原性** 保留蛋白外壳免疫原性
4. **减毒活疫苗** 致病力大大降低活病毒减毒流感病毒载体携带抗原基因
5. **黏膜免疫** 有限复制引起黏膜免疫的免疫应答
6. **重组蛋白** CHO表达刺突蛋白受体结合域纯化加佐剂
7. **腺病毒载体** 复制缺陷型腺病毒插入刺突蛋白基因表达抗原
8. **体液细胞免疫** 引起体液和细胞免疫
9. **mRNA疫苗** 脂质纳米颗粒包裹编码刺突蛋白的修饰mRNA
10. **翻译** 核糖体翻译出抗原
11. **后三种前提** 已知抗原基因序列前提基因组测序克隆表达技术

2020 生化·问答

蛋白质结构改造的分子设计原理

1. **依据** 同源蛋白质之间的进化关系
2. **依据** 一级结构与空间结构的关系
3. **核心** 结构与功能的关系、结构决定功能
4. **理性设计** 已知三维结构基础上定点突变改关键残基
5. **热稳定性** 引入二硫键或环区脯氨酸提高热稳定性
6. **专一性** 改活性中心或结合口袋改变专一性和催化效率
7. **溶解度** 改表面残基提高溶解度
8. **延长寿命** 去掉易氧化、易被蛋白酶切的位点延长寿命
9. **其他手段** 拼接结构域、做融合蛋白
10. **定向进化** 定向进化：易错PCR、DNA混编制造大量随机变体
11. **筛选** 按所需性质筛选、多轮累积有利突变
12. **流程** 分析结构→计算机辅助设计突变→定点诱变→循环改进

精华例题 · Gemini：重点

基因编辑的原理和在生物学、医学、农业上的前景

1. **原理** 细菌抗噬菌体防御系统
2. **引导** sgRNA 引导 Cas9 到靶位点
3. **切割** PAM 常 NGG，Cas9 造成双链断裂
4. **修复** 非同源末端连接失活，同源重组敲入
5. **对比** ZFN/TALEN 换靶点重新设计蛋白
6. **优势** 只需改写 sgRNA，简单便宜高效
7. **生物学** 确定功能、疾病模型、代谢途径、基因组筛选
8. **医学** 致病基因、CAR-T、CCR5、供体猪
9. **农业** 抗病抗逆高产优质、雄性不育系、畜禽
10. **问题** 脱靶、递送、嵌合体、生殖细胞伦理监管

精华例题

用基因工程表达一个外源蛋白：从基因到纯蛋白（880）

1. **获取基因** 限制酶切、化学合成、cDNA、PCR
2. **真核基因** cDNA除内含子、引物5′加位点
3. **载体元件** 复制起点、筛选标记、强启动子、SD序列、终止子
4. **定向连接** 两种限制酶、DNA连接酶、阅读框对齐
5. **导入细胞** $CaCl_2$感受态热激、电穿孔、Ti/原生质体、病毒/脂质体
6. **筛选鉴定** 抗性、菌落PCR、双酶切、测序确认插入方向和阅读框
7. **蓝白斑平板** pET无lacZ、含氨苄青霉素/IPTG/X-gal平板
8. **蓝白斑载体** pUC载体、lacZ α肽编码段、多克隆位点
9. **α互补显色** 缺α肽β-半乳糖苷酶、α互补、X-gal水解成蓝色
10. **重组白斑** 插入使α肽失活、白斑确认后再亚克隆表达载体
11. **诱导表达** IPTG或T7、低温/分子伴侣、糖基化改酵母昆虫哺乳动物
12. **纯化鉴定** His/Ni^{2+}、GST/谷胱甘肽、SDS-PAGE纯度分子量、测活性

精华例题

CRISPR 敲除了基因却看不到表型，可能是什么原因（880）

1. **原因1** 功能冗余：同源基因或代偿通路
2. **原因2** 编辑效率低或得到嵌合体
3. **原因3** 插入缺失是 3 的倍数不造成移码，残留蛋白仍有功能
4. **原因4** 只在特定胁迫、组织或发育时期起作用
5. **原因5** 表型很弱，现有指标分辨不出
6. **原因6** 其他通路补偿
7. **排查1** 测序确认突变类型、用抗体确认蛋白缺失
8. **排查2** 改变处理条件和检测指标
9. **排查3** 同时敲除同源基因
10. **排查4** 做过表达或敲低互相印证

第 160 环 · 示踪

2012 细胞·实验

用同位素示踪追踪蛋白质的合成与分泌：原理和步骤

1. **原理** ^{3}H-亮氨酸标记蛋白质合成前体
2. **原理** 标记分子化学性质与普通分子相同
3. **自显影原理** 射线使溴化银乳胶感光显影出现银颗粒
4. **追踪方式** 脉冲-追踪看蛋白质随时间的去向
5. **脉冲标记** 短时间加^{3}H-亮氨酸，只有新合成的被标记
6. **追踪** 洗去标记前体，换含大量未标记亮氨酸培养基
7. **取样** 不同时间点固定细胞、包埋切片
8. **放射自显影** 切片涂核乳胶，暗处曝光数天至数周，显影定影
9. **观察** 光镜或电镜下数各细胞器上的银颗粒
10. **结果** 银颗粒依次粗面内质网→高尔基体→分泌泡→细胞外
11. **替代方法** ^{35}S-甲硫氨酸，免疫沉淀加SDS-PAGE

精华例题

怎样用实验证明一个小泡是溶酶体；怎样证明蛋白质的分泌途径

1. **标志酶** 酸性磷酸酶、Gomori 法
2. **测 pH** pH 5 中性红、吖啶橙
3. **看功能** 带标记大分子进入小泡被降解
4. **免疫标记** 抗 LAMP 抗体免疫荧光/免疫电镜
5. **脉冲-追踪** ^{3}H-亮氨酸脉冲-追踪（Palade）
6. **免疫电镜** 抗该蛋白抗体配胶体金免疫电镜
7. **活细胞成像** GFP 融合延时拍摄各站
8. **温度阻断** 温度敏感运载蛋白或低温阻断再升温放行

第 161 环 · 细胞培养

2021 细胞 · 问答

体外培养的组织为什么达不到体内组织的功能

1. **三维结构** 单层贴塑料，细胞形状、极性和受力改变
2. **细胞外基质** 细胞外基质影响形态、增殖和分化
3. **细胞间** 旁分泌信号、细胞连接和间隙连接通讯缺失
4. **动态调节** 激素、生长因子、营养、氧分压、pH不能精细动态调节
5. **血清** 血清成分不确定
6. **整体调控** 没有神经和体液的整体调控
7. **血管** 无法持续供氧供养、排出代谢废物，中心缺氧坏死
8. **去分化** 长期传代使细胞去分化，失去特化功能
9. **核型改变** 核型改变和转化，无限细胞系异倍体、失去接触抑制
10. **改进方向** 三维培养、类器官、共培养、生物支架和灌流培养系统

2025 湖南师范大学

什么是细胞原代培养和传代培养？请以动物组织和细胞为例，阐述原代培养和传代培养的操作步骤

1. **原代定义** 动物组织分散成单个游离细胞置合适培养基
2. **原代特性** 第1代至第10代，保留生物学特性
3. **组织取材** 动物相应组织块，如幼年动物肾、肺、卵巢、精巢、肌肉及肿瘤
4. **组织处理** 剪碎成较小组织碎片，增加接触面积
5. **细胞分散** 胰酶或胶原酶/EDTA分解连接物质成细胞悬液
6. **接种培养** 培养瓶或培养皿、营养液、无菌、体温、pH、血清
7. **贴壁生长** 促进贴壁生长与分裂，形成致密细胞单层，完成原代培养
8. **传代定义** 空间、营养限制时转移到新培养容器继续培养
9. **观察准备** 生长至一定密度，单层且接触、空间不足，观察确定状态良好
10. **消化收集** 去除原培养液，加消化液脱离，含血清终止，离心收集
11. **计数接种** 计数稀释接种，37°C、5%CO_2培养
12. **传代监测** 定期换液、观察形态、鉴定和监测

第 162 环 · 研究蛋白质功能

2008 生化 · 综合 · Gemini：放一放

分离到一种新蛋白质，怎样研究它的功能

1. **测序列** Edman降解或质谱测部分序列，查到编码基因
2. **比对** 数据库比对找同源蛋白，预测结构域和模体
3. **三维结构** 必要时测三维结构
4. **表达谱** RNA-Seq、定量PCR看组织、时期、条件表达
5. **定位** GFP融合观察定位，制备抗体做免疫荧光、免疫电镜
6. **相互作用** 免疫共沉淀加质谱鉴定结合蛋白，酵母双杂交筛互作
7. **结合DNA** 凝胶阻滞、足印法、染色质免疫沉淀看是否结合DNA
8. **生化活性** 纯化蛋白体外测酶活、结合常数
9. **缺失与获得** CRISPR敲除、RNA干扰、过表达，看表型变化
10. **无表型** 敲除无表型时考虑功能冗余
11. **定点突变** 改变关键残基，确定功能由哪一部分负责
12. **互补** 转回野生型基因做互补实验

2022 生化 · 简答 · Gemini：放一放

什么是蛋白质组学，如何运用蛋白质组学检测目标蛋白

1. **蛋白质组** 一定条件下表达的全部蛋白质
2. **蛋白质组学** 整体水平研究组成、含量、修饰、相互作用
3. **延伸** 功能基因组学延伸、不同状态蛋白质组不同
4. **分离** 双向电泳（pI、分子量）或液相色谱
5. **比较** 不同状态图谱找差异斑点并定量
6. **鉴定** 胰蛋白酶酶解、质谱、检索数据库
7. **鸟枪法** 总蛋白酶解、液相色谱-串联质谱

2025 华南师范大学 · Gemini：放一放

三种方法说明蛋白的相互作用

1. **酵母双杂交原理** 转录激活因子DB、AD与蛋白A/B融合
2. **报告基因** 形成转录复合物启动报告基因
3. **应用** 研究蛋白质相互作用
4. **FRET原理** 荧光光谱A与吸收光谱B重叠
5. **能量转移** 距离小到一定程度发生能量转移
6. **FRET应用** 检测直接相互作用、动态变化、强度
7. **免疫共沉淀原理** 抗原-抗体特异性结合、非变性条件
8. **沉淀复合物** A/G琼脂糖珠沉淀抗原-抗体复合物
9. **鉴定复合物** Western blotting鉴定复合物
10. **应用与意义** 接近生理条件、设置对照排除干扰

第 163 环 · 学以致用

精华例题 · Gemini：重点

生化在农业生产中的应用（每年最后一题）

1. **缺钴** B_{12}甲基丙二酸单酰CoA变位酶失活
2. **后果** 丙酸不能经琥珀酰CoA异生成糖；补钴恢复
3. **饲料** 必需氨基酸比例；赖氨酸甲硫氨酸；蛋白质利用率
4. **酮病原因** 泌乳初期糖异生跟不上；脂肪大量动员；乙酰CoA过多；草酰乙酸不足；酮体堆积
5. **酮病防治** 补充丙二醇、丙酸盐等生糖前体
6. **有机磷杀虫** 乙酰胆碱酯酶丝氨酸磷酰化；乙酰胆碱堆积
7. **草甘膦选择** 芳香族氨基酸合成途径EPSP合酶；动物没有这条途径
8. **生物技术育种** PCR、分子标记辅助选择；Bt毒蛋白基因；CRISPR/Cas9
9. **发酵与酶制剂** 微生物发酵生产氨基酸、维生素；植酸酶释放植酸中的磷、提高磷利用率、减少环境污染
10. **总结** 揭示动植物生长、营养和抗逆的分子机理；提高产量、改良品质和保护环境

精华例题 · Gemini：重点

生化在人民健康中的应用

1. **酶抑制剂** 甲氨蝶呤抑制二氢叶酸还原酶抗肿瘤
2. **酶抑制剂** 他汀抑制HMG-CoA还原酶降胆固醇
3. **酶抑制剂** 别嘌呤醇抑制黄嘌呤氧化酶治痛风
4. **2型糖尿病** 胰岛素抵抗；二甲双胍激活AMPK减少肝糖异生
5. **苯丙酮尿症** 缺苯丙氨酸羟化酶，低苯丙氨酸饮食防智力损伤
6. **核酸抗体肝病心梗** RT-qPCR、ELISA；转氨酶、乳酸脱氢酶同工酶
7. **生物技术药物** 基因工程胰岛素、干扰素、疫苗
8. **靶向治疗** 单克隆抗体靶向治疗肿瘤、自身免疫病
9. **营养与预防** B_1脚气病、维生素C坏血病；膳食运动防肥胖代谢综合征
10. **总结** 诊断、药物和预防的靶点和技术