一条线

生物化学和细胞生物学，只写一章：一环扣一环，从一个水分子一直推到一个细胞的生与死。

163 环 • 1624 道华农真题 • 66 道思路题 • 约 121 千字 •

读法：每一环的标题连着读就是整条推理链。标题右边的圆点是华农考过的年份数：实心黑＝五年以上，灰＝三到四年，空心＝一到两年。总览里加粗、带灰底线的是近五年反复考的环（题库缺几块：生化 2021–2023 只有名词和大题；细胞 2021、2024 没有选择题，2023 只有 2 道）。加粗是关键词，后面的小字是英文，浅灰底是要背的原句。

整条线一屏看完（点关键词跳到那一环）

一、谁干活 水、蛋白质、酶

起点 1 细胞学说 → 2 细胞的共性 → 3 原核与真核 → 4 病毒 → 5 水与弱键 → 6 pH与pKa → 7 四类分子

蛋白质 8 二十种侧链 → 9 等电点 → 10 紫外与显色 → 11 肽键 → 12 一级结构 → 13 二级结构 → 14 三级结构 → **15 序列决定折叠** → 16 四级结构 → 17 肌红蛋白与血红蛋白 → 18 别构与协同 → 19 Bohr效应与BPG → 20 CO与镰状细胞 → 21 看见与改造结构

酶 22 酶的本质 → 23 活化能与过渡态 → 24 活性中心 → 25 催化机制 → 26 最适pH与温度 → **27 米氏方程** → **28 酶的抑制** → 29 别构酶 → 30 共价修饰与酶原 → **31 辅酶** → 32 脂溶性维生素

二、劲从哪来 膜、能量、代谢

膜与运输 **33 脂质** → **34 脂双层** → **35 流动镶嵌模型** → 36 膜蛋白 → 37 被动运输 → **38 泵** → 39 协同运输 → **40 胞吞与胞吐**

糖与糖的氧化 41 自由能与ATP → 42 单糖 → **43 二糖与多糖** → **44 糖缀合物** → 45 糖酵解 → 46 糖酵解的调节 → 47 丙酮酸的去路 → 48 丙酮酸脱氢酶 → 49 三羧酸循环 → **50 代谢的枢纽**

氧化磷酸化与光合作用 51 氧化还原电位 → 52 呼吸链 → **53 化学渗透** → 54 ATP合酶 → 55 解偶联与呼吸控制 → 56 ATP的总账 → **57 线粒体** → 58 光反应 → 59 卡尔文循环

糖与脂的存取 60 糖原 → **61 糖异生** → **62 戊糖磷酸途径** → 63 区室与穿梭 → **64 β氧化** → **65 酮体** → 66 脂肪酸合成 → 67 脂的合成与运输 → 68 胆固醇

氮与代谢的整合 69 脱氨基 → **70 尿素循环** → 71 碳骨架 → 72 固氮与氨基酸合成 → 73 核苷酸代谢 → 74 物质代谢的联系 → 75 代谢的调节

三、图纸在哪 DNA、RNA、蛋白质的合成与投递

DNA 76 核苷酸与核酸 → 77 双螺旋 → 78 基因组 → **79 染色质** → 80 细胞核 → 81 复制的规则 → 82 复制叉 → 83 端粒 → 84 复制的忠实性 → 85 DNA修复 → 86 突变 → 87 DNA重组

表达 88 转录的规则 → 89 原核转录 → 90 真核转录 → 91 mRNA加工 → **92 选择性剪接与RNA编辑** → 93 rRNA与核糖体 → 94 逆转录 → 95 遗传密码 → 96 tRNA与氨基酸活化 → 97 翻译 → 98 翻译后加工

分选与降解 99 分选信号 → 100 信号假说 → 101 内膜系统 → **102 内质网** → **103 糖基化** → 104 高尔基体 → **105 膜泡运输** → 106 溶酶体 → 107 过氧化物酶体 → 108 线粒体蛋白的输入 → **109 核孔运输** → 110 泛素与蛋白酶体 → **111 自噬**

四、听谁指挥 基因表达的调节、细胞信号

基因表达的调节 112 调控的层次 → 113 乳糖操纵子 → 114 色氨酸操纵子 → 115 DNA结合蛋白 → 116 真核基因的激活 → **117 表观遗传** → **118 RNA干扰** → 119 细菌耐药

细胞信号 **120 细胞通讯** → 121 核受体 → 122 G蛋白偶联受体 → **123 cAMP与PKA** → **124 IP3与钙** → **125 NO与cGMP** → 126 受体酪氨酸激酶 → **127 信号通路的共同规律**

五、命运如何 骨架、周期、细胞社会、死亡与癌

细胞骨架与运动 128 三种骨架 → **129 微丝** → 130 微管 → 131 中间丝 → 132 马达蛋白 → 133 肌肉收缩

细胞周期与分裂 134 细胞周期 → 135 细胞周期的引擎 → **136 有丝分裂** → 137 检查点 → 138 减数分裂

细胞社会 139 细胞连接 → 140 细胞黏着 → 141 细胞外基质 → 142 植物细胞的特殊结构 → **143 细胞分化** → **144 干细胞**

衰老、死亡与癌 **145 细胞衰老** → **146 凋亡的特征** → 147 凋亡的执行 → 148 程序性坏死与焦亡 → 149 植物程序性死亡 → 150 癌基因与抑癌基因

六、凭什么知道 研究方法

研究方法 151 显微镜 → **152 荧光技术** → 153 离心与盐析 → **154 层析** → 155 电泳 → 156 抗体技术 → 157 核酸探针与印迹 → **158 PCR与测序** → 159 基因工程 → 160 示踪 → 161 细胞培养 → 162 研究蛋白质功能 → **163 学以致用**

第一问　1–32 环

谁干活

水、蛋白质、酶

一个细胞要活着，里面每时每刻有几千种反应在同时进行。第一个问题：这些活是谁干的？答案是蛋白质。先看它是什么做的、怎样有了形状，再看其中最要紧的一类——酶——怎样让反应又快又准、收放自如。

起点

细胞是一小团被膜圈住的水溶液：同一套材料、同一种膜、同一套遗传装置；分子靠弱键认出彼此，带不带电看 pH

1　一切生物都由细胞构成，细胞只能来自细胞：这是整门课的起点，叫细胞学说

- **施莱登**（1838，《植物发生论》，M. J. Schleiden）和**施万**（1839，T. Schwann）提出**细胞学说**（cell theory）：一切植物、动物都由细胞组成，细胞是生物体的**基本结构单位**。
- **魏尔肖**（R. Virchow）补充：细胞只能来自细胞；机体的一切病理表现都基于细胞的损伤。
- 意义：给出了生物**同一性**的细胞学基础（进化论解释多样性）。恩格斯把细胞学说、能量守恒定律、进化论并列为 19 世纪自然科学三大发现。
- 细胞生物学从**显微、亚显微、分子**三个水平研究细胞的结构与功能，增殖、分化、衰老、死亡，信号转导与基因表达调控，起源与进化。

易错　“原生动物是只含一个细胞的动物”“个体发育是细胞不断繁殖和分化的过程”是后人的补充，不是细胞学说提出时的内容。

真题 4 道　细胞 12 15 16 24

2　所有细胞有四条共性，这四条正好就是后面要走的路

共性	内容	展开在
相似的化学组成	只用 20 多种元素（C、H、O、N、P、S 为主），拼成氨基酸、核苷酸、脂质、糖类四类构件	第一问、第二问
脂-蛋白体系的质膜	磷脂双分子层加蛋白质，隔出相对稳定的内环境，又负责物质交换和信号传递	第二问开头
相同的遗传装置	都以**双链 DNA** 为遗传信息载体，RNA 为转录物，在**核糖体**（ribosome）上合成蛋白质，用几乎同一套遗传密码	第三问
一分为二的分裂方式	遗传物质均匀分给两个子细胞	第五问

- 四条共性说明所有细胞起源于共同的祖先；细胞是**生命活动的基本单位**（basic unit of life）。
- 真核细胞在亚显微水平上分成三大结构系统：**生物膜系统**（biomembrane system）、**遗传信息传递与表达系统**（genetic information expression system）、**细胞骨架系统**（cytoskeleton system）；三者的基本尺度都在 5～20 nm。
- 大分子组装成细胞结构有三种方式：自我装配（信息在亚基自身，如中间丝）、协助装配（要别的组分帮忙但不进入成品，如核糖体）、直接装配（加到已有结构上，如质膜扩展）。

真题 1 道　细胞 16

3　细胞有简有繁：最简单的是支原体；原核与真核的分界是有没有膜围成的核和细胞器

- **支原体**（mycoplasma）是最小、最简单的细胞：直径 0.1～0.3 μm，有质膜、**无细胞壁**，环状 DNA 散布在胞内、没有核区，有核糖体，一分为二地繁殖；已接近细胞体积的最小极限（直径 140～200 nm）。维持一个自由生活的细胞至少要约 400 个基因。
- 体积：原生动物 > 动植物细胞 > 细菌 > 支原体 > 病毒。

	原核细胞	真核细胞
核	拟核，无核膜、核仁	有核膜、核仁
DNA	环状、单倍，不与组蛋白结合；常另有质粒	线状、多条，与组蛋白结合成染色质；线粒体、叶绿体另有核外 DNA
膜性细胞器	无	线粒体、内质网、高尔基体、溶酶体等
核糖体	70S（50S + 30S）	80S（60S + 40S）
转录与翻译	同时同地进行	核内转录并加工，出核后在胞质翻译
细胞骨架	没有典型的微丝、微管系统	微丝、微管、中间丝

	原核细胞	真核细胞
分裂	二分裂	有丝分裂、减数分裂
细胞壁	肽聚糖（支原体无壁）	植物为纤维素，真菌为几丁质，动物无

- **古核细胞（古细菌）**（archaea）是第三类：形态和 DNA（环状、有操纵子、多数基因无内含子）像细菌；遗传装置像真核（DNA 与组蛋白结合成类似核小体的结构，RNA 聚合酶是复杂多聚体，翻译起始用 **Met** 而不是 fMet）。细胞壁没有胞壁酸和肽聚糖，所以**溶菌酶和青霉素对它无效**；膜脂以**醚键**（ether bond）连甘油。
- 植物细胞比动物细胞多出：细胞壁、大液泡、质体（叶绿体）、胞间连丝；动物细胞有中心粒。

易错 酵母、霉菌、衣藻是真核生物；蓝藻、支原体、衣原体、立克次氏体、放线菌是原核生物。

外校热点 为什么把古核生物单列为一个类群（2026 安徽师范大学）——比较 rRNA 序列发现，古核与细菌的差别比它与真核的差别还大；它的遗传装置（组蛋白、复杂的 RNA 聚合酶、起始用 Met、有内含子）更像真核，细胞壁和膜脂（醚键）又是自己独有的，所以既不能归入细菌，也不是真核。〔660〕

真题 2 道 细胞 16 17

4 病毒不是细胞：只有一种核酸加蛋白质外壳，离开细胞什么也做不了

- 病毒是最小、最简单的有机体，只是一种**生物大分子复合体**（绝大多数 20～200 nm，要用电镜看，macromolecular complex），本身不表现任何生命特征，必须在细胞内繁殖才表现出来；它没有细胞结构，所以叫**非细胞形态的生命体**（non-cellular life form），细胞仍然是生命活动的基本单位。
- 四个特点：① 没有核糖体等任何细胞结构，不能独自进行代谢；② 遗传物质是 **DNA 或 RNA 一种**（细胞两种都有，但只以 DNA 作遗传物质）；③ 以**复制和装配**的方式增殖（细胞是一分为二）；④ **彻底寄生**（obligate parasitism），用宿主的结构、原料、能量和酶系统。
- 增殖过程：吸附（识别细胞表面受体）→ 侵入（与受体结合后，细胞以胞饮作用把病毒拉进去，即**受体介导的胞吞**（receptor-mediated endocytosis）；包膜病毒也可膜融合）→ 脱壳 → 合成病毒核酸和蛋白质 → 装配与释放。
- 与细胞的联系：增殖离不开细胞；起源上有三种观点。病毒彻底寄生，起源不可能早于细胞，所以后两种观点比较容易接受；又因为没有发现病毒化石，人们更倾向于“病毒由细胞或细胞组分演化而来”，这一观点也有很多实验结果支持。
- 更简单的两类：**类病毒**（viroid）只有一条裸露的环状 RNA；**朊病毒**（prion）只有蛋白质，它的成分是**朊病毒蛋白**（PrP，prion protein）：正常的 PrP 以 α-螺旋为主，致病型 β-折叠增多，并能使正常分子跟着变构。

近五年考了 2 卷 细22 细23 **真题 3 道** 生化 15 · 细胞 22 23

5 细胞里七成是水；水分子有极性、彼此成氢键，其余分子只能顺着水的脾气摆放自己

- 水是偶极分子，一个水分子最多与 4 个水分子成氢键 → 比热大、汽化热高，是极性和带电分子的好溶剂。
- 非极性基团进不了水的氢键网，被水挤到一起，这就是**疏水作用**（hydrophobic interaction）；它的本质是水的**熵增**（entropy increase），不是基团之间有多大的吸引力。
- 四种非共价作用：**氢键、离子键（盐键）、范德华力、疏水作用**（hydrogen bond, ionic bond (salt bridge), van der Waals force, hydrophobic interaction）。单个很弱（几到几十 kJ/mol，共价键是几百），所以随时能松开；数量多、要求形状和电荷处处吻合，所以合起来又稳又专一。
- 它们管三件事：① 维持大分子的形状（双螺旋的碱基配对与堆积、蛋白质的二～四级结构）；② 分子之间的专一识别（酶与底物、抗原与抗体、激素与受体、密码子与反密码子）；③ 膜和大复合体的自组装。
- 其中氢键有方向、有饱和性，所以特别适合做“识别”：α-螺旋和 β-折叠靠主链氢键，A=T 两个、G≡C 三个氢键。

近五年考了 2 卷 生24 生26 **真题 4 道** 生化 08 20 24 26

6 水还会解离出 H^+：一个基团带不带电，只看 pH 和它的 pKa 差多少；细胞用缓冲对把 pH 稳住

- $pH = pKa + \lg([\text{去质子形式}]/[\text{质子化形式}])$。pH = pKa 时两种形式各一半；差 1 个单位是 10∶1（约九成），差 2 个单位是 100∶1（约 99%）。pH 低于 pKa 以质子化为主，高于 pKa 以去质子为主。
- 缓冲对在 **pKa ± 1** 内有效，选 pKa 最接近目标 pH 的。细胞内主要是磷酸盐（$H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$，pKa 6.86）和蛋白质（组氨酸侧链），血液主要是**碳酸氢盐**（pKa 6.1，bicarbonate）。
- 碳酸氢盐的 pKa 离 7.4 有一个多单位，照样管用，因为它是**开放体系**（open system）：CO_2 能由肺呼出，HCO_3^- 由肾调节。
- 这一条算法后面反复用：**9 等电点**、**26 最适pH与温度**、**19 Bohr效应与BPG**、**154 层析**和**155 电泳**。

真题 1 道 生化 24

7　生命用四类小分子拼出一切：三类连成有头有尾的长链，一类靠疏水作用自己聚成膜

单体	连接键	聚合物	方向	主要用处	展开在
氨基酸（20 种）	肽键	蛋白质	N 端 → C 端	干活：催化、结合、运输、支撑	第一问
核苷酸（4 种）	3′,5′-磷酸二酯键	核酸	5′ → 3′	存信息、传信息	第三问
单糖	糖苷键	多糖	非还原端 → 还原端	储能、结构、细胞表面的标记	第二问
脂肪酸等	酯键（不成长链）	膜脂、脂肪	—	成膜、储能、信号	第二问

- 聚合都是**脱水缩合**（dehydration condensation），本身不能自发进行，所以单体都要先“活化”成高能形式（氨酰-tRNA、核苷三磷酸、UDP-葡萄糖）；拆开都是**水解**（hydrolysis），能自发进行，只是没有酶时很慢。
- 蛋白质和核酸的顺序有信息，要照模板合成；多糖多是重复单位，不用模板，由酶的专一性决定连法。

> 四类分子里，谁在干活？细胞里几乎每一件事——催化、运输、支撑、传信号——都由蛋白质来做。它凭什么？

蛋白质

侧链各有脾气 → 肽键连成有方向的链 → 主链氢键排出螺旋和折叠 → 疏水作用收成一团 → 几条链再拼起来；形状决定它结合谁，结合又反过来改变形状

零件：氨基酸

8　蛋白质只用 20 种 L-α-氨基酸，区别全在侧链：侧链的极性和电荷决定它待在分子里面还是外面、能干什么

- α-碳上连着氨基、羧基、氢和**侧链 R**（side chain (R group)）；除**甘氨酸**（glycine）外都有手性（甘氨酸无旋光性），蛋白质里都是 **L 型**（细菌细胞壁肽聚糖和某些抗生素小肽里有 D 型氨基酸）。

类别	成员	要点
非极性脂肪族	Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Met、Pro	疏水，埋在分子内部；Pro 是亚氨基酸
芳香族	Phe、Tyr、Trp	吸收紫外光（Trp、Tyr 在 280 nm 处吸收强，用来测蛋白质浓度）；Tyr 带羟基，有极性
极性不带电	Ser、Thr、Cys、Asn、Gln	能成氢键；Cys 含巯基
带正电（碱性）	Lys、Arg、His	pH 7 时 Lys、Arg 带正电
带负电（酸性）	Asp、Glu	pH 7 时带负电

- 几个有特殊身份的侧链：
  - **Gly** 侧链只有一个 H，最小、最灵活，常在 β-转角和胶原里。
  - **Pro** 的氮在环里，没有多余的 N—H，卡住主链，是 α-螺旋的破坏者。
  - **Cys** 的巯基两两氧化成**二硫键**（disulfide bond）；也是谷胱甘肽还原能力的来源。
  - **His** 咪唑基 pKa 约 **6.0**，是唯一接近生理 pH 的侧链，能在给出和接受质子之间来回切换，酶的活性中心常用它做酸碱催化。
  - **Ser、Thr、Tyr** 的羟基是**磷酸化位点**（但不是每个 Ser 都能被磷酸化，要看周围序列是否被激酶识别，phosphorylation site）；Ser 的羟基还是丝氨酸蛋白酶的亲核基团、O-糖链的连接点；Thr 的羟基既能给出氢、又能接受氢成氢键。
  - **Asn** 连 N-糖链；**Met** 含硫，是翻译的起始氨基酸。
- 球状蛋白在水里：**疏水侧链（Phe、Leu、Val、Ile、Trp）在内核，带电和极性侧链（Asp、Glu、Lys、Arg）在表面**。
- **必需氨基酸**（人体不能合成或合成不够，必须从食物得到，essential amino acid）成人 8 种：Met、Val、Lys、Ile、Phe、Leu、Trp、Thr；蛋白质的营养价值取决于必需氨基酸的种类、数量和比例。

口诀　甲携来一本亮色书——甲硫（Met）、缬（Val）、赖（Lys）、异亮（Ile）、苯丙（Phe）、亮（Leu）、色（Trp）、苏（Thr）。

- 不是直接翻译出来的氨基酸：**羟脯氨酸、羟赖氨酸**（胶原，翻译后羟化，要维生素 C，hydroxyproline, hydroxylysine）、γ-羧基谷氨酸（凝血因子，要维生素 K）；鸟氨酸、瓜氨酸根本不进蛋白质。Asn、Gln 有自己的密码子，是直接翻译的。
- **非必需氨基酸**（nonessential amino acid）：人体能自己合成（多由糖代谢中间物经转氨基生成）、不必由食物供给的氨基酸，如 Glu、Ala、Gly、Asp。“非必需”指不必从食物得到，不是说蛋白质合成不需要它。

易错　选择题问“必需氨基酸”时 His 不选（成人 8 种里没有它；它对婴幼儿必需）；Tyr 由 Phe 转变而来，也不是。课本自己有两种写法：上册说 9 种（加 His），下册说人和大白鼠 10 种（再加幼年需要的 Arg）；选择题按 8 种答，名解、问答里写上 His 对婴幼儿必需。

近五年考了 2 卷　生25 生26　　**真题 21 道**　生化 07 08 09 10 12 13 14 15 16 17 19 25 26

9 氨基酸既有酸性基团又有碱性基团：各基团按自己的 pKa 带电，净电荷正好为零的 pH 就是等电点

- 在等电点（pI）氨基酸主要以**兼性离子（两性离子）**（zwitterion）存在。pH < pI 带正电、向负极走；pH > pI 带负电、向正极走；在 pI 处净电荷为零，分子间没有静电排斥，**溶解度最小**。
- pI 的算法只有一条：写出净电荷为零的那种形式，取它**两侧两个 pKa 的平均值**。

类型	取哪两个 pKa	例
中性氨基酸	α-羧基与 α-氨基	Gly（2.34 + 9.60）/2 = 5.97
酸性氨基酸	α-羧基与侧链羧基（两个小的）	Glu（2.19 + 4.25）/2 = 3.22；Asp（1.88 + 3.65）/2 = 2.77
碱性氨基酸	α-氨基与侧链基团（两个大的）	Lys（8.95 + 10.53）/2 = 9.74；His（6.00 + 9.17）/2 = 7.59

- 中性氨基酸的 pI 在 6 左右而不是 7：羧基的解离程度比氨基大，要稍偏酸才能压住。
- 肽和蛋白质照同一条规则把所有可解离基团的电荷加起来。肽链两端相隔远，末端 α-羧基的 pKa 比游离氨基酸的高，末端 α-氨基的 pKa 比游离氨基酸的低。
- 一个活性中心若要 His（pKa 6.0）质子化、同时要另一个羧基（pKa 约 4.3）去质子，两个比例一升一降，同时满足得最好的 pH 在两个 pKa 的**中点**；酶的最适 pH 就是这样来的。

外校热点 氨基酸与蛋白质等电点的异同——蛋白质的 pI 由表面可解离侧链的种类和数目决定，碱性残基多则 pI 高（组蛋白、鱼精蛋白），酸性残基多则 pI 低（胃蛋白酶约 1.0）；只能实测（等电聚焦），不能像氨基酸那样用两个 pKa 算出来。〔880 专题 2〕

真题 12 道 生化 07 10 11 12 15 24

10 侧链和氨基还给了它可测的性质：芳香环吸收紫外光，氨基能显色，末端能被专门的试剂标记

- **紫外吸收**（ultraviolet absorption）：蛋白质在 **280 nm** 有最大吸收，来自 Trp、Tyr、Phe；摩尔吸光系数 **Trp 最大**，Tyr 次之，Phe 在 280 nm 几乎不吸收。（核酸是 260 nm。）

反应或试剂	作用对象	结果	用途
茚三酮	游离 α-氨基	蓝紫色（570 nm）；Pro、Hyp 呈黄色（440 nm）	氨基酸定性定量
双缩脲反应	**两个以上肽键**	紫红色	测蛋白质含量；游离氨基酸没有这个反应
DNFB（2,4-二硝基氟苯，Sanger 试剂（Sanger's reagent (FDNB)）**）**	N 端氨基	黄色的 DNP-氨基酸	N 端鉴定
丹磺酰氯（DNS-Cl）	N 端氨基	强荧光	N 端鉴定，更灵敏
PITC（苯异硫氰酸酯，Edman 试剂（Edman's reagent (PITC)）**）**	N 端氨基	PTH-氨基酸，剩下的肽链完整	从 N 端逐个测序
羧肽酶、肼解法	C 端	游离出 C 端氨基酸	C 端鉴定

- 测蛋白质含量的几种方法各认各的基团：凯氏定氮（含氮 16%，氮量 × 6.25）、紫外吸收（芳香环）、**双缩脲法（要完整的肽键）**（biuret method）、Folin-酚法（Tyr、Trp 的还原性）、考马斯亮蓝法。
- 水解成氨基酸：**酸水解**（6 mol/L HCl，acid hydrolysis）不消旋，但 **Trp 完全破坏**，Asn、Gln 变成 Asp、Glu；**碱水解**（alkaline hydrolysis）多数氨基酸被破坏并消旋，Trp 反而稳定；酶水解不破坏也不消旋，但水解不完全。

易错 Sanger 反应是 DNFB，不是 PITC；DNFB 也会标记 Lys 的 ε-氨基。

真题 15 道 生化 07 09 10 11 12 13 14 15 16 17 18 24

从一条链到一个形状

11 氨基酸靠肽键连成有头有尾的链；肽键带部分双键性质、转不动，主链每个残基只剩两个角可以转

- 肽键由前一个氨基酸的 α-羧基和后一个的 α-氨基脱水形成；链从 **N 端**（N-terminus）写到 **C 端**（C-terminus），合成也是这个方向。
- 肽键有**部分双键性质**（共振，partial double-bond character），C—N 不能自由旋转，所以肽键的 4 个原子和两侧的 2 个 α-碳共 **6 个原子处在同一个刚性平面**（肽平面），绝大多数为**反式**（X-Pro 较易出现顺式，trans）。
- 主链上能转的只有 **φ**（N—Cα）和 **ψ**（Cα—C）；哪些组合不撞车，画出来就是**拉氏构象图**（Ramachandran plot）：把肽链原子看成硬球，根据非共价键合原子之间的最小接触距离，判断 Cα 的哪些成对二面角（φ，ψ）所规定的相邻肽平面构象是允许

的、哪些不允许，在以 φ 为横坐标、ψ 为纵坐标的图上标出。Gly 允许的范围最大，Pro 最受限；它简化了构象研究，也用来判断结构模型的正误。

- 构型与构象：**构型**（configuration）改变必须断开并重新形成共价键（L/D、顺/反）；**构象**（conformation）改变只是绕单键旋转，不断共价键。
- 肽键水解在热力学上自发，在动力学上极慢，所以蛋白质稳定；消化道的蛋白酶把它大大加快，所以**蛋白质药物不能口服**——胰岛素是蛋白质，口服会被水解，只能注射；甲状腺激素是氨基酸衍生物，不被蛋白酶水解，可以口服。口服胰岛素的思路相应是：包起来躲过胃酸和蛋白酶（肠溶包衣、纳米载体）、加蛋白酶抑制剂、加促吸收剂或改造分子本身。
- **生物活性肽**（bioactive peptide (active peptide)）：以游离状态存在、分子量较小、具有特殊生理功能的多肽。形成有两条途径：一条经核糖体，由蛋白质前体翻译后加工而成（许多激素）；另一条不经核糖体、由酶促合成（多是细菌和低等真菌产生的肽类抗生素，常含 D 型氨基酸）。例：**谷胱甘肽 GSH**（γ-谷氨酰-半胱氨酰-甘氨酸，glutathione）第一个肽键用的是 Glu 的 **γ-羧基**；巯基是它的功能基团，保护巯基酶、清除过氧化物，氧化后成 GSSG。还有催产素、加压素（九肽）、脑啡肽（五肽）、胰高血糖素。
- **胰岛素**（insulin）51 个残基，A 链 21、B 链 30，两条链间二硫键、一条 A 链内二硫键；它不是两条链分别合成再连起来，而是先合成一条**前胰岛素原**（preproinsulin），切掉信号肽成胰岛素原，折叠并配好二硫键，再切掉中间的 C 肽。

真题 12 道 生化 08 10 13 14 15 16 17 20 25

12 一级结构就是氨基酸顺序加二硫键的位置，由共价键写死；测序的办法是切成小段、逐个读、靠重叠拼回去 ●

- **一级结构**（primary structure）：多肽链的氨基酸序列（含二硫键位置），靠**肽键和二硫键**这两种共价键维持；二级以上的结构靠非共价作用。
- 测序步骤：① 测末端，定有几条链 → ② 拆开亚基、**断二硫键**（过甲酸氧化，或巯基乙醇还原后用碘乙酸封住）→ ③ 测氨基酸组成 → ④ 用两种以上切点不同的方法切成肽段 → ⑤ 各肽段做 **Edman 降解**（每次只切下 N 端一个，一次能读几十个残基，Edman degradation）→ ⑥ 靠**重叠肽**（overlapping peptides）拼出全序列 → ⑦ 定二硫键位置。

切法	切点
胰蛋白酶	**Lys、Arg** 的羧基一侧
胰凝乳蛋白酶	**Phe、Tyr、Trp** 等的羧基一侧
溴化氰（CNBr）	**Met** 的羧基一侧
胃蛋白酶、嗜热菌蛋白酶	疏水残基附近，专一性差

- 二硫键的位置用**对角线电泳**（diagonal electrophoresis）定：第一向电泳后用过甲酸蒸气把二硫键打断，转 90° 再跑第二向，偏离对角线的两个肽段原来由二硫键连着。
- 现在更常用质谱，或者由基因序列推出蛋白质序列。由基因的编码序列能推出氨基酸序列；反过来由氨基酸序列推不出确切的 DNA 序列，因为密码子有简并性。基因序列也推不出二硫键、翻译后修饰和被切掉的片段，所以化学测序不能完全被取代。
- **同源蛋白质**（homologous protein）：由序列明显相似（同源）的基因编码的蛋白质，往往具有相同或相似的功能和三维结构。来自不同物种的叫直向同源蛋白质（如各物种的细胞色素 c），同一物种内由基因重复后分化而来的叫共生同源蛋白质。各物种都不变的残基是功能必需的；可变残基的差异数与亲缘关系远近成正比，可以画进化树。

外校热点 证明胰岛素有链间和链内二硫键——不加还原剂跑 SDS-PAGE 是一条约 5.8 kD 的带，加巯基乙醇后分成 A、B 两条小带，说明有链间二硫键；再用对角线电泳找出同在 A 链上的那一对。〔880 专题 2〕

真题 11 道 生化 08 10 11 12 13 16 17 18 20 23

13 主链上的 C═O 和 N─H 彼此成氢键，把局部排成规则的样子：α-螺旋、β-折叠、β-转角 ●

- **二级结构**（secondary structure）只说主链局部的规则构象，不管侧链；稳定它的是**主链氢键**（backbone hydrogen bond）。

	α-螺旋	β-折叠
形状	右手螺旋，**每圈 3.6 个残基**，螺距 0.54 nm，每个残基上升 0.15 nm	肽链几乎完全伸展，呈锯齿状
氢键	**链内**：第 n 个残基的 C═O 与第 n + 4 个的 N─H，与螺旋轴大致平行；记作 3.6_{13}	**相邻肽段之间**，与链的走向大致垂直
侧链	伸向螺旋外侧	交替伸向片层上下
类型	另有 3_{10} 螺旋、π 螺旋（每圈残基数不同）	**平行**（parallel）和**反平行**（antiparallel）；反平行的氢键更直、更稳定

- 螺旋的破坏者：**Pro**（没有 N—H、环卡住主链）；Gly 太灵活也不利；连续的同种电荷相互排斥（多聚谷氨酸在 pH 7 时成不了螺旋）；相邻的大侧链相互拥挤。
- **β-转角**（β-turn）：4 个残基，第 1 个的 C═O 与第 4 个的 N—H 成氢键，使链掉头 180°；常含 Gly、Pro，多在分子表面。无规卷曲是不重复但确定的构象，常是功能部位。
- 三种纤维状蛋白各用一种二级结构：α-角蛋白（α-螺旋拧成卷曲螺旋，靠二硫键交联）；丝心蛋白（反平行 β-折叠）；**胶原**（collagen）——序列是（Gly-X-Y）$_n$，X 常为 Pro、Y 常为羟脯氨酸，Pro 太多、形不成 α-螺旋，于是每条链自己是左手螺旋，三条再缠成**右手三股螺旋**（right-handed triple helix），每三个残基一个的 Gly 正好挤在中心，靠**链间氢键**稳定。
- 所以 α-螺旋与 β-折叠在稳定性上的本质区别是：前者靠链内、近程的氢键，一段序列自己就能成；后者靠链间或远程肽段之间的氢键，要几股凑在一起。
- 膜蛋白的跨膜段大多是 **α-螺旋**（约 20 个疏水残基正好穿过双层，α-helix）；β-桶只见于细菌外膜、线粒体和叶绿体外膜的孔蛋白。

易错 “各种 α-螺旋每圈都是 3.6 个残基”是错的，只有典型 α-螺旋是 3.6；“球状蛋白质中没有 β-折叠”也是错的。

真题 14 道 生化 07 10 11 12 14 15 16 17 18 26

14 螺旋和折叠先搭成固定的小组合，再靠疏水作用把整条链收成一团：超二级结构、结构域、三级结构

- **超二级结构**（模体，supersecondary structure (motif)）：相邻的几个二级结构单元彼此靠近，形成有规则的组合体，如 αα（卷曲螺旋）、βαβ、ββ（β-发夹、β-曲折）。它是二级结构与三级结构之间的一个层次。
- **结构域**（domain）：一条长肽链在超二级结构的基础上折成的几个相对独立、紧密的球状区域；常各自承担一种功能（如一个结合底物、一个结合辅酶），活性中心常在两个结构域之间的裂缝里。
- **三级结构**（tertiary structure）：一条肽链上所有原子（主链加侧链）的空间排布。球状蛋白的共同特点：致密；**疏水残基在内、亲水残基在外**；表面有凹穴，常是活性部位。
- 折叠的主要驱动力是疏水作用（本质是水的熵增）；氢键、离子键、范德华力一起稳定，有的再加二硫键这种共价键加固。各种力加起来，天然态只比变性态稳定几十 kJ/mol，只是勉强稳定，所以容易变性，也便于改变构象。

层次	内容	主要靠什么维持
一级	氨基酸序列、二硫键位置	肽键（二硫键）
二级	主链局部规则构象	主链间的氢键
超二级、结构域	二级结构单元的组合；独立的折叠区域	同三级
三级	整条链的空间排布	**疏水作用为主**，氢键、离子键、范德华力，二硫键
四级	亚基的排布与相互作用	亚基间的非共价作用

易错 二级结构主要由**短程**顺序决定，三级结构主要由**长程**顺序决定；说反了就是错的。

真题 12 道 生化 07 08 09 12 14 15 17 18 20 23

15 折成什么样，序列里已经写好了：一级结构决定高级结构；细胞里另有分子伴侣防止它在半路上折错、粘在一起

- **Anfinsen 实验**（Anfinsen's experiment）：核糖核酸酶（124 个残基、4 个二硫键）用尿素加巯基乙醇处理后伸展、失活；除去两种试剂，它自己折回去，活性恢复。8 个巯基有 105 种配法，它只取对的那一种，说明折叠所需的全部信息都在氨基酸序列里。
- 折叠不是把所有构象试一遍，而是沿着能量越来越低的“折叠漏斗”很快下行。
- **分子伴侣**（molecular chaperone）：结合在未折叠或半折叠肽链暴露的疏水区上，防止不恰当的聚集，协助新生肽链正确折叠、亚基组装和跨膜转运；本身不进入终产物，不携带折叠信息，不改变折叠的终点；多数要耗 ATP。代表是 **Hsp70**（heat shock protein 70）和伴侣蛋白 Hsp60（GroEL/GroES）。另有两种真正催化折叠限速步骤的酶：**蛋白质二硫键异构酶（PDI）**（protein disulfide isomerase）和**肽基脯氨酰顺反异构酶（PPI）**（peptidyl prolyl cis-trans isomerase）。
- **变性**（denaturation）：天然构象被破坏、次级键断开，**一级结构不变（共价键不断）**。后果：生物活性丧失；疏水基团外露，溶解度降低、易沉淀；易被蛋白酶水解；紫外吸收等光谱性质改变（狂背把“变性后摩尔吸光系数增大”判为对）。变性因素：热、强酸强碱、有机溶剂、尿素和盐酸胍、SDS、重金属盐。除去变性因素后恢复天然构象叫复性。我国的**吴宪**最早提出蛋白质变性理论。
- 沉淀不等于变性：盐析沉淀下来的蛋白质没有变性；变性的蛋白质也不一定沉淀。
- 换一个氨基酸要不要紧，看换在哪、换成什么：
  - 性质相近的互换（Lys 与 Arg、Ile 与 Leu、Asp 与 Glu）一般不影响功能。

- **Ser** 的替换最不容易出事：侧链小（—CH_2OH）、极性不带电，多在表面，Thr、Ala、Asn 等相近残基能顶替它。
- **Trp** 的替换最容易出事：侧链是庞大的吲哚环、疏水，常埋在内核，没有别的残基能填满它留下的空间。
- 换在活性中心或疏水核里的关键位置，一个残基就足以致病（镰状细胞贫血）。

- 折错了同样致病（构象病）：朊病毒病是 PrP 从 α-螺旋为主变成 β-折叠为主并聚集。

易错 分子伴侣不是“帮助蛋白质在胞内定位的分子”；变性时共价键没有被破坏；“任何一个氨基酸改变一定引起功能改变”是错的。

近五年考了 5 卷 生23 生24 生25 生26 细22 **真题 22 道** 生化 07 08 10 11 14 17 18 23 24 25 26 · 细胞 16 21 22

16 几条各自折好的链再靠非共价作用拼在一起，就是四级结构；最大的好处是亚基之间能互相传话

- **四级结构**（quaternary structure）：寡聚蛋白质中各**亚基**（subunit）的种类、数目、空间排布，以及亚基之间的相互作用和接触部位的结构。亚基之间一般没有共价键。
- 多亚基的好处：① 结构更稳定；② 遗传上经济——用一个小基因重复装配，出了错的亚基可以剔除；③ 活性部位可以由几个亚基共同凑成；④ 亚基之间能互相影响，产生协同效应和别构调节（最重要）。
- 举例说明各级结构与功能的关系：一级——镰状细胞贫血一个残基之差、胰岛素原切掉 C 肽才有活性；二级——角蛋白、丝心蛋白、胶原各用一种二级结构做成不同的纤维；三级——肌红蛋白的疏水口袋保护 Fe^{2+}，变性就失活；四级——血红蛋白的协同效应。

真题 4 道 生化 12 15 19

形状决定功能：以结合氧为例

17 蛋白质的第一种本事是“结合”：肌红蛋白一条链只管存氧，血红蛋白四条链才运得了氧

- 两者都靠**血红素**（原卟啉加 Fe^{2+}，heme）结合氧：Fe^{2+} 的 6 个配位键，4 个连卟啉环的氮，第 5 个连**近端组氨酸（F8）**（proximal histidine），第 6 个结合 O_2。只有 Fe^{2+} 能结合氧，氧化成 Fe^{3+} 的高铁血红蛋白不能；珠蛋白的疏水口袋保护 Fe^{2+} 不被氧化。

	肌红蛋白（Mb）	血红蛋白（Hb）
亚基	1 条链	$\alpha_2\beta_2$ 四聚体
氧合曲线	双曲线	**S 形**
P_{50}	约 2 mmHg，亲和力高	约 26 mmHg
任务	在肌肉里**存氧**	从肺到组织**运氧**
别构效应	没有	有

- S 形的好处：曲线最陡的一段正落在组织的氧分压范围，所以在肺里装得满，到组织卸得多；双曲线的肌红蛋白在组织的氧分压下几乎不放氧。
- 氧从肺到肌肉：肺里氧分压高，Hb 接近饱和 → 到组织，氧分压低，加上 H^+、CO_2 多，Hb 放氧 → Mb 亲和力更高，接过氧存起来 → 剧烈运动、氧分压极低时 Mb 才把氧交给线粒体。

真题 3 道 生化 07 10 25

18 结合又能改变形状：一个亚基结合了氧，四个亚基一起从紧张态转向松弛态，这就是别构和协同

- 血红蛋白有两种构象：**T 态**（紧张态，脱氧，亲和力低，亚基间盐桥多，T (tense) state）和 **R 态**（松弛态，氧合，亲和力高，R (relaxed) state）。
- 传话的路线：O_2 结合 → Fe^{2+} 移入卟啉平面 → 拉动近端组氨酸和它所在的 F 螺旋 → $\alpha_1\beta_2$ 接触面滑动、盐桥断开 → 整个分子转向 R 态 → 剩下的亚基更容易结合氧。先来的帮后来的，叫**正协同**（positive cooperativity）。
- **别构效应**（allosteric effect (allostery)）：配体结合在蛋白质的一个部位，引起构象变化，从而影响另一个部位的结合能力或活性。O_2 促进 O_2 是同促效应；H^+、CO_2、BPG 影响 O_2 的结合是异促效应。

模型	说法	能否解释负协同
协同模型（齐变，MWC）	所有亚基同时在 T、R 之间转换，保持对称	不能
序变模型（KNF）	结合一个、变一个，再影响邻居	能

- **Hill 系数**（Hill coefficient）：n = 1 无协同；**n > 1 正协同**（血红蛋白约 2.8，上限是结合位点数 4）；n < 1 负协同。
- 同一招搬到酶上就是**别构酶**（allosteric enzyme）：一般是寡聚酶，常催化代谢途径的第一步，速度曲线呈 S 形（**29 别构酶**）。

近五年考了 2 卷 生24 生26 **真题 7 道** 生化 10 11 12 18 24 26

19 身体用三种别构调节物让血红蛋白在该放氧的地方多放氧：H^+、CO_2 和 BPG，三者都稳定 T 态 ○

- **Bohr 效应**（Bohr effect）：H^+ 增多（pH 下降）或 CO_2 增多，使氧亲和力下降、曲线**右移**，代谢旺盛的组织因此多得到氧；到肺里反过来。机制：T 态里 β 链 His146 等基团的 pKa 升高，更容易结合 H^+；CO_2 与四条链的 N 端氨基结合成**氨甲酸**（carbamate），带上负电、多形成盐桥，也稳定 T 态。
- CO_2 的运输：约 70% 在红细胞里由碳酸酐酶变成 **HCO_3^-**（经带 3 蛋白与 Cl^- 交换出细胞），约 20% 是氨甲酸血红蛋白，约 10% 溶解。
- **2,3-二磷酸甘油酸（BPG）**（2,3-bisphosphoglycerate）：红细胞糖酵解支路的产物，一个四聚体结合一个，嵌在两条 β 链之间带正电的**中央空腔**里，只结合 T 态，所以降低氧亲和力。上高原、贫血时 BPG 增多，多放氧。
- **胎儿血红蛋白 HbF**（$\alpha_2\gamma_2$，fetal hemoglobin）：γ 链第 143 位是 Ser 而不是 His，空腔里少了两个正电荷，结合 BPG 弱，氧亲和力比成人的高，才能从母体取氧。
- 使曲线右移（多放氧）的四个因素：H^+ 多、CO_2 多、BPG 多、温度高。

外校热点 高海拔动物的血红蛋白怎样适应——多是 BPG 结合腔里带正电的残基被替换，结合减弱，T 态得不到稳定，氧亲和力升高，在稀薄的空气里也装得满。〔880 专题 4〕

真题 1 道 生化 17

20 两个出毛病的例子：一氧化碳抢了位置还锁住氧；一个氨基酸换错，血红蛋白就聚成纤维 ○

- **CO 中毒**：CO 与血红蛋白的亲和力约为 O_2 的 **200 倍**（朱圣庚；Lehninger 写约 250 倍），占掉一部分血红素；更要命的是它像 O_2 一样把其余亚基推向 R 态，使它们对氧的亲和力升高、曲线左移，在组织里不放氧，所以比同等程度的贫血危险得多。

易错 2025 年判断题“CO 与血红蛋白的结合有助于其余血红素结合氧”：Lehninger 的说法是 CO 确实使其余亚基亲和力升高（按此为对），狂背的参考答案判错。答题时两层都写：亲和力升高是事实，后果是氧放不下来。

- **镰状细胞贫血**（sickle-cell anemia）：β 链第 6 位 **Glu → Val**。表面多出一个疏水斑，脱氧时与另一分子上的疏水口袋互补，HbS 聚成长纤维，红细胞变镰刀形、易破、堵塞血管。这是基因突变造成的**分子病**（molecular disease），不是代谢障碍；它是“一级结构决定功能”的经典例子。

真题 2 道 生化 15 25

21 既然形状这么要紧，就要能看见它、预测它、改造它 ●

方法	长处	短处
X 射线晶体衍射（X-ray crystallography）	分辨率最高，不限分子大小	必须先结晶；得到的是静态结构；膜蛋白难结晶
核磁共振（NMR）	在溶液里测，能看动态	只适合较小的蛋白质
冷冻电镜（cryo-electron microscopy）	不用结晶、样品量少，接近天然状态，适合大复合体和膜蛋白	小蛋白较难；设备贵
结构预测（AlphaFold 一类）	只要序列，又快又准，覆盖面极大	多给出单一静态构象；动态变化、无序区、突变和配体的影响、复合体、没有先例的折叠仍预测不好

- 预测工具改变了做法：从“先解结构、再提假说”变成“先拿到预测结构、带着假说去设计实验”；它的局限要靠冷冻电镜等实验方法和分子动力学模拟来补。
- **蛋白质工程**（protein engineering）：以结构与功能的关系为基础，用基因定点突变等手段改造蛋白质或设计新的蛋白质，使它符合人的需要。两条路：理性设计（知道结构，改指定的残基）和定向进化（随机突变加筛选）。

近五年考了 2 卷 生25 生26　**真题 9 道** 生化 12 16 18 20 21 25 26 · 细胞 18

> 血红蛋白只是把氧抓住再放开，氧还是氧。细胞更需要把一种分子变成另一种分子，而且要比自发反应快上亿倍。同样是“口袋里抓住一个分子”，怎样就变成了催化？

酶

把过渡态稳住所以快，口袋的形状决定它只认谁；Km 和 Vmax 量它的本事，抑制剂堵它，别构、共价修饰、酶原、同工酶调它，侧链干不了的活交给辅酶

酶为什么快、为什么准

22 酶是生物催化剂：只让反应变快，不改变反应的方向和平衡点；绝大多数是蛋白质

- 与一般催化剂相比，酶的两个主要特点是**高效性**（high catalytic efficiency）和**专一性**（specificity）；另外条件温和、活性可以调节、容易失活。课本的例子：脲酶使尿素水解比不加催化剂时快 10^{14} 倍。
- 酶对正、逆两个方向同样加速，所以平衡点不变。在水很少的条件下，**蛋白酶**也能反过来催化肽键的合成，实验室里用酶法合成多肽靠的就是它。
- 化学本质：绝大多数是蛋白质；**核酶**（ribozyme）是有催化活性的 RNA；**抗体酶**（abzyme (catalytic antibody)）是有催化功能的免疫球蛋白，酶的特性在它的可变区，用过渡态类似物作抗原就能诱导出来。

说法	含义
单纯酶 / 结合酶	只有蛋白质 / **全酶 = 酶蛋白 + 辅因子**（holoenzyme = apoenzyme + cofactor）
酶蛋白与辅因子的分工	酶蛋白决定专一性，辅因子决定反应的类型和性质
辅酶 / 辅基	与酶蛋白结合松、透析能除去 / 结合紧、除不去
单体酶、寡聚酶	一条肽链 / 多个亚基
多酶复合体（multienzyme complex）	几种酶靠非共价作用聚在一起，依次催化连续的几步（丙酮酸脱氢酶复合体）
多酶融合体（multifunctional enzyme (polyenzyme conjugate)）	几种酶活性长在同一条肽链上（哺乳动物的脂肪酸合酶）。注意：朱圣庚只讲“多酶复合物”，并把脂肪酸合酶复合物作为它的例子；《狂背》2015 年“多酶融合体”一题也按多酶复合体作答。答题时先写这里的定义，再补一句它和靠非共价键结合的多酶复合体的区别

- 按反应类型分六大类：**氧化还原酶、转移酶、水解酶、裂合酶、异构酶、连接酶**（oxidoreductase, transferase, hydrolase, lyase, isomerase, ligase）。
- **固定化酶**（immobilized enzyme）：把水溶性的酶处理成不溶于水、仍有活性的状态；优点是稳定性提高、可以反复使用、容易与产物分开（便于连续化生产）。

易错 “酶都是蛋白质”是错的。核酶本身只是 RNA，不是核酸与蛋白质的复合物（核糖体、病毒、端粒酶才是）。

真题 24 道 生化 07 08 09 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 25

23 反应慢，是因为要先翻过活化能这道坎；酶不改变坎两边的高度差，只把坎削低，办法是把过渡态稳住

- 反应能不能发生、平衡在哪，看反应物与产物的自由能之差 **ΔG**；反应多快，看从反应物到**过渡态**（transition state）要爬多高，即**活化能 ΔG‡**（activation energy）。酶降低 ΔG‡，不改变 ΔG。活化能和速率是指数关系，降一点就快很多。
- 酶的口袋不是和底物最吻合，而是和过渡态最吻合（Pauling）：底物一旦被扭成过渡态的样子，就能和酶形成最多的弱键，放出的**结合能**（binding energy）正好抵掉一部分活化能。
- 所以**过渡态类似物**（transition-state analog）是极强的抑制剂，大多属于**竞争性**抑制剂；抗体酶也是照这个道理做出来的。
- 酶与底物怎样对上：锁钥学说认为形状事先就互补；**诱导契合学说**（Koshland，induced-fit hypothesis）认为底物结合时诱导酶的构象发生变化，催化基团才摆到位（己糖激酶结合葡萄糖后两个结构域合拢）。

真题 3 道 生化 11 12 18

24 削坎的地方叫活性中心：几个在序列上相隔很远的残基，靠肽链折叠凑成一个口袋；口袋的形状就是酶的专一性

- **活性中心**（active center (active site)）：酶分子中直接结合底物并催化反应的部位，由**结合部位**（决定专一性，binding site）和**催化部位**（决定催化能力，catalytic site）组成。
- 共同特点：只占酶分子很小一部分；是一个三维的裂缝或凹穴，内部多为疏水的微环境；组成它的残基在一级结构上可能相距很远，靠折叠才靠到一起；与底物靠弱键结合；有柔性。
- 常出现的基团：His 的咪唑基、Ser 的羟基、Cys 的巯基、Asp 和 Glu 的羧基、Lys 的氨基。活性中心以外、维持构象所必需的基团也算**必需基团**（essential group）。
- **酶的专一性**（enzyme specificity）：一种酶只作用于一种或一类底物、一种化学键或一种立体构型。分为绝对专一性（脲酶只认尿素）、相对专一性（认一类化学键或基团）、立体异构专一性（只认 L 型，或只认反式）。
- 丝氨酸蛋白酶是专一性的好例子：催化的机器完全一样，口袋不同就切不同的地方——胰蛋白酶口袋底有 Asp，专认带正电的 Lys、Arg；胰凝乳蛋白酶口袋大而疏水，认芳香族残基；弹性蛋白酶口袋被两个带支链的残基堵小了，只认小侧链。

外校热点 活性中心只有几个残基，酶分子为什么那么大——其余部分要把这几个残基精确地撑在位置上，提供与底物结合的更多接触点（结合能），还要留出调节部位、与别的蛋白质或膜结合的部位。〔880 专题 6〕

真题 5 道 生化 07 12 17 21 23

25 具体怎么削坎，手法就那么几招：拉近摆正、扭一下、酸碱催化、共价催化、金属离子催化，几招同时用 ●

因素	做了什么
邻近效应与定向效应（proximity and orientation effects）	**邻近效应**（proximity effect）：双分子酶促反应中，两个底物分子被束缚在酶分子表面、彼此接近，底物在活性部位的“有效浓度”远高于溶液中，反应加快。**定向效应**（orientation effect）：两个底物的反应基团之间、底物反应基团与酶催化基团之间取得正确的定位取向。两者都相当于把分子间反应变成类似分子内的反应
底物形变与诱导契合	酶把底物的敏感键扭得接近过渡态，更容易断
酸碱催化（acid-base catalysis）	侧链给出或接受质子，稳住过渡态上出现的电荷；His 最合适（pKa 接近 7，给、收都快）
共价催化（covalent catalysis）	又称亲核催化或亲电子催化：酶的亲核（或亲电子）基团放出（或汲取）电子，作用于底物的缺电子中心（或负电中心），迅速形成不稳定的**共价中间物**（covalent intermediate），降低活化能，使反应加速。最常见的亲核基团是 Ser 羟基、Cys 巯基、His 咪唑基；这类酶多数是乒乓机制
金属离子催化	结合并定向底物、稳住负电荷、参与电子转移
多元催化与微环境	几种手法协同；活性中心是低介电的疏水环境，使基团之间的作用加强

- **胰凝乳蛋白酶**（chymotrypsin）把这几招用全了：**催化三联体 Asp102–His57–Ser195**（catalytic triad）。His 先当碱，拔走 Ser 羟基上的质子，Ser 的氧攻击肽键的羰基碳，形成四面体中间物（负电荷由**氧负离子洞**（oxyanion hole）稳住）→ 肽键断开，前半段留在酶上成**酰基-酶中间物**（酰化，acyl-enzyme intermediate）→ 水进来，照同样的方式把酰基水解下来（脱酰）。用酯底物做的“突发”实验显示酰化快、脱酰慢，脱酰是胰凝乳蛋白酶水解酯的限速步骤（朱圣庚）；补充（推断，课本没有这句）：以肽为底物时，酰胺键难断，酰化一步要慢得多。
- 找出这几个残基的办法：DIPF（一种有机磷）只标记活性中心的 Ser195，说明这个丝氨酸特别活泼。

近五年考了 2 卷 生24 生26 **真题 5 道** 生化 10 13 15 24 26

26 活性中心的基团带不带电看 pH，蛋白质的形状又怕热，所以每种酶各有一个最适 pH 和最适温度 ○

- **pH** 影响三样东西：酶的必需基团的解离状态、底物的解离状态、酶构象的稳定性（极端 pH 使酶变性，但**不破坏一级结构**）。多数酶最适 pH 在 6～8，胃蛋白酶约 2。
- **温度**有两个相反的作用：升温使反应加快，又使酶逐渐变性；两者相抵速率最大的那个温度是最适温度。低温只是抑制、不使酶变性，回温后活性恢复。
- 最适 pH 和最适温度都不是酶的特征常数：最适 pH 随底物种类、缓冲液而变，不只取决于酶蛋白的结构；最适温度随反应时间长短而变。
- 干燥的固体酶比溶液里的酶耐热。
- 激活剂多是金属离子或简单的阴离子：激酶要 Mg^{2+}，唾液淀粉酶要 Cl^-。许多核酸酶要 Mg^{2+}，所以螯合剂 **EDTA**（ethylenediaminetetraacetic acid）能抑制它们。

真题 7 道 生化 07 08 23

怎样量一个酶

27 酶有多快、对底物有多“馋”，用米氏方程里的两个数来量：Vmax 和 Km ●

- 动力学只测**初速度**（initial velocity）：反应刚开始、底物消耗不到 5% 时的速度；这时底物浓度基本不变，逆反应和产物抑制都可以忽略。反应速度用单位时间、单位体积内底物的减少量或产物的增加量表示。
- 速度对底物浓度作图是一条双曲线，有**饱和现象**（saturation）：底物很少时速度与底物浓度成正比（一级反应），底物很多时速度不再增加（零级反应）。原因是酶先与底物结合成**中间复合物 ES**（enzyme-substrate complex），酶的数目有限。
- $v = Vmax[S] / (Km + [S])$。推导（$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$，速率常数 k_1、k_{-1}、k_2）：
  - 前提：测的是初速度（产物极少，不计逆反应）；底物远多于酶；ES 的浓度处于**稳态**（steady state），生成速度等于分解速度。
  - 稳态：$k_1[E][S] = (k_{-1} + k_2)[ES]$，其中 $[E] = [E]_t - [ES]$。
  - 令 $\mathbf{Km = (k_{-1} + k_2) / k_1}$，解出 $[ES] = [E]_t[S] / (Km + [S])$。
  - $v = k_2[ES]$，酶全部成为 ES 时速度最大，$Vmax = k_2[E]_t$，代入即得。

常数	含义	要点
Km（米氏常数，Michaelis constant**）**	速度达到 Vmax 一半时的底物浓度，单位是浓度	是酶的**特征常数**（characteristic constant），只与酶的性质、底物、pH、温度有关，与酶浓度无关；k_2 远小于 k_{-1} 时近似反映亲和力，**Km 越小亲和力越大**；一种酶有几种底物时，Km 最小的是**最适底物（天然底物）**（optimal substrate）
Vmax（maximum velocity）	酶被底物饱和时的速度	不是特征常数，与酶浓度成正比；所以底物远多于 Km 时，加酶就能加快反应，初速度与酶浓度成正比
kcat（转换数，turnover number**）**	酶被饱和时，每个酶分子（每个活性中心）每秒转化的底物分子数；kcat = Vmax / $[E]_t$	量的是“干得多快”
kcat / Km	催化效率（专一性常数）	上限是酶与底物靠扩散相遇的速度，10^8～10^9 L · mol^{-1} · s^{-1}

- **双倒数作图**（double-reciprocal (Lineweaver-Burk) plot）把曲线拉直：1/v =（Km/Vmax）·（1/[S]）+ 1/Vmax。斜率 Km/Vmax，**纵轴截距 1/Vmax，横轴截距 −1/Km**。
- 常考的算术：速度要到 Vmax 的 90%，底物浓度得是 9 Km；到 10% 只要 Km/9；两者之比 Rs = **81**（服从米氏方程的酶都是 81；正协同的别构酶小于 81，负协同的大于 81）。
- 酶量的表示：**酶活力单位**（enzyme activity unit）（国际单位 IU：最适条件下每分钟转化 1 μmol 底物的酶量；Kat：每秒转化 1 mol）；**比活力**（specific activity）是每毫克蛋白质所含的酶活力单位数，代表酶的纯度。
- 两个底物的酶：**序列机制**（两个底物都结合上去才出产物；分有序、随机两种，sequential mechanism）和**乒乓机制**（ping-pong mechanism）——第一个底物结合、放出第一个产物，酶自己被改了样，再结合第二个底物、放出第二个产物；典型是**转氨酶**（谷丙转氨酶，transaminase (aminotransferase)），辅酶在磷酸吡哆醛和磷酸吡哆胺之间来回变。

易错 不是所有的酶都服从米氏方程（别构酶不服从）；也不是所有的酶在底物浓度不断加大时都表现出饱和现象。

近五年考了 4 卷 生22 生24 生25 生26　**真题 29 道** 生化 07 10 11 12 13 14 15 17 18 20 22 24 25 26

28 能装下底物的口袋，也就能被别的分子占住或带歪：可逆抑制三种，看 Km 和 Vmax 怎么变就能分清；不可逆抑制是共价封死

	竞争性抑制（competitive inhibition）	**非竞争性抑制**（noncompetitive inhibition）	**反竞争性抑制**（uncompetitive inhibition）
抑制剂结合在	游离的酶，占的就是活性中心	活性中心以外；游离的酶和 ES 都结合	只结合 ES
表观 Km	**增大**	不变	**减小**
表观 Vmax	**不变**	**减小**	**减小**（与 Km 同比例）
双倒数图	交于纵轴	交于横轴	一组平行线
加大底物浓度	可以解除	不能	不能

- 竞争性抑制的方程：v = Vmax[S] /（Km（1 + [I]/Ki）+ [S]）。推导和米氏方程一样，只是酶多了一个去处 EI：$[E]_t$ = [E] + [ES] + [EI]，[EI] = [E][I]/Ki，代入稳态式即得；Vmax 不变，Km 被放大（1 + [I]/Ki）倍。
- 竞争性抑制剂在结构上与底物相似，药物里最多：

抑制剂	冒充谁	抑制的酶	用处
丙二酸	琥珀酸	琥珀酸脱氢酶	经典例子
磺胺类（sulfonamides）	对氨基苯甲酸	细菌的二氢叶酸合成酶	抑菌；人不自己合成叶酸，所以不受害
甲氨蝶呤、氨基蝶呤	二氢叶酸	二氢叶酸还原酶	抗肿瘤；拮抗的是**叶酸**（folic acid）
别嘌呤醇（allopurinol）	次黄嘌呤	黄嘌呤氧化酶	治痛风（先像次黄嘌呤一样竞争活性中心，被氧化成别黄嘌呤后牢牢结合酶，课本称“自杀作用物”）
乙醇	甲醇	醇脱氢酶	抢救甲醇中毒

- **不可逆抑制**（irreversible inhibition）：抑制剂与酶的必需基团**共价结合**，透析除不去；抑制剂加够了，酶活性可以被完全抑制。
  - **有机磷**（农药、DIPF、神经毒气，organophosphates）封住丝氨酸酶活性中心的 Ser 羟基，乙酰胆碱酯酶失活；用**解磷定**（pralidoxime）把磷酰基夺下来。
  - **重金属离子**（Hg^{2+}、Pb^{2+}、Ag^{+}）和**砷化合物**（如路易士气）结合酶的**巯基**（sulfhydryl group）。误服后的补救：尽快催吐，喝大量牛奶或蛋清，让其中的蛋白质先把重金属结合掉；到医院用二巯基丙醇等巯基化合物解毒。
  - **青霉素**（penicillin）是自杀性底物：被细菌合成细胞壁的转肽酶当成底物，反把酶共价封死；所以它只抑制新细胞壁的形成，不能破坏已经形成的细胞壁。

- **双硫仑**（戒酒药，disulfiram）与乙醛脱氢酶活性中心的半胱氨酸共价结合，使酶失活：服药后一喝酒，乙醛堆积，脸红、头痛、恶心。头孢哌酮等侧链带甲硫四氮唑基团的头孢菌素也抑制乙醛脱氢酶，用药期间喝酒出现同样的症状，叫双硫仑样反应。

- 抗生素的作用机制归为五类：抑制细胞壁合成（青霉素、头孢菌素）；破坏细胞膜（多黏菌素）；抑制蛋白质合成（链霉素、四环素、氯霉素、红霉素）；抑制核酸合成（利福平抑制 RNA 聚合酶、喹诺酮抑制 DNA 旋转酶）；抗代谢（磺胺）。

近五年考了 4 卷 生22 生24 生25 生26　**真题 20 道** 生化 07 08 09 10 11 12 13 14 16 17 18 22 24 25 26

怎样管住一个酶

29 细胞不让酶一直全速。第一种管法是别构：调节物结合在活性中心以外，改变构象来改变活性，而且曲线是 S 形，反应特别灵敏

- 酶对代谢的调节分两大方式：**调节酶的活性**（快，几秒到几分钟：别构调节、共价修饰、酶原激活）和**调节酶的含量**（慢，几小时：基因表达的诱导与阻遏、酶蛋白的降解）。此外还有同工酶、区室化、亚基的聚合与解聚。
- **别构酶**（allosteric enzyme）：一般是**寡聚酶**（oligomeric enzyme），除活性中心外还有调节部位；常催化代谢途径的**第一步**或分支点后的第一步。速度对底物浓度的曲线是 **S 形**，不服从米氏方程，用 $K_{0.5}$ 代替 Km。
- **别构调节**（allosteric regulation）：小分子调节物以非共价键结合在调节部位，引起构象变化，使酶活性升高（别构激活剂，曲线左移）或降低（别构抑制剂，曲线右移）。道理与 **18 别构与协同** 里的血红蛋白完全一样。别构效应分两种：同种配体（如底物与底物）结合部位之间的影响叫**同促效应**（S 形曲线的来源），不同种配体（如底物与调节物）之间的影响叫**异促效应**。
- S 形的好处：底物浓度在 $K_{0.5}$ 附近稍有变化，速度就大起大落，相当于一个灵敏的开关。
- **反馈抑制**（feedback inhibition）：代谢途径的终产物抑制途径起始处的关键酶，多数通过别构实现；终产物够了，整条途径自动慢下来，既不浪费原料也不积累中间物。
- **负反馈调节**（negative feedback regulation）：代谢或生理过程中，产物积累到一定浓度时，反过来抑制上游的关键酶或反应步骤，使途径减慢、产物减少的调控方式；它避免过度合成和能量浪费，维持稳态。反馈抑制是它在代谢途径里最常见的形式，激素分泌的调节也属于这一类。
- **限速酶**（rate-limiting enzyme）：途径里活性最低、催化最慢一步的酶（通常是第一步或分支点后的第一步，反应不可逆），整条途径的流量由它决定；多数是别构酶。
- 例一，天冬氨酸转氨甲酰酶（ATCase）：嘧啶合成的第一步，终产物 CTP 反馈抑制，ATP 激活。
- 例二，**磷酸果糖激酶-1**（phosphofructokinase-1）：ATP 既是它的底物，又是它的**别构抑制剂**（allosteric inhibitor）。活性中心对 ATP 亲和力高，调节部位亲和力低；ATP 多到占上调节部位时，酶对果糖-6-磷酸的亲和力下降——能量够了就不必再分解糖。AMP、果糖-2,6-二磷酸是激活剂。

易错 果糖-1,6-二磷酸是这个酶的产物，但它不反馈抑制本酶，而是往下游**前馈激活（feedforward activation）** 丙酮酸激酶。胰蛋白酶不是别构酶。“相对活性最高的酶是限速酶”说反了。

真题 30 道 生化 07 08 11 12 13 14 16 17 18 19 21 22

30 第二种管法是在酶上动共价键：可逆的是加上或拿掉一个磷酸，不可逆的是切掉一段肽链把酶原变成酶

- **可逆共价修饰**（reversible covalent modification）：另一种酶给它共价地加上一个基团，再由第三种酶拿掉，活性随之切换。最常见的是**磷酸化**（phosphorylation）——**蛋白激酶**（protein kinase）用 ATP 把磷酸加在 **Ser、Thr、Tyr** 的羟基上，**蛋白磷酸酶**（protein phosphatase）把它水解下来。加和去是两个不同的酶催化的两个反应，不是一个可逆反应。
- 特点：酶促进行，一个激酶分子能修饰许多底物分子，可以一级级**级联放大**（cascade amplification）；耗能很少；几秒到几分钟见效；受激素等信号控制。
- 经典的一对：糖原磷酸化酶磷酸化后**活化**（b 型变 a 型），糖原合酶磷酸化后**失活**；一个信号同时开分解、关合成。
- 其他修饰：腺苷酰化（细菌谷氨酰胺合成酶）、乙酰化、甲基化、ADP-核糖基化。
- **酶原激活**（zymogen activation）：酶先合成为无活性的前体（酶原），在特定部位切断一个或几个肽键，构象改变，活性中心才形成或露出来；这是**不可逆**的。
  - 胰蛋白酶原进了小肠，由**肠激酶**（enteropeptidase (enterokinase)）切掉 N 端的六肽变成胰蛋白酶；胰蛋白酶再去激活胰凝乳蛋白酶原、弹性蛋白酶原、羧肽酶原，也激活自己。胃蛋白酶原靠胃酸和自身催化。
  - 意义：保护合成它的细胞和组织不被自己消化；又是随时可用的储备，需要时迅速激活、逐级放大（消化、凝血、**147 凋亡的执行**里的 caspase 都是这样）。
- **同工酶**（isozyme）：催化同一个反应，但分子结构、理化性质和免疫学性质不同的一组酶。乳酸脱氢酶由 H、M 两种亚基组成四聚体，共 5 种：心肌以 H_4 为主，偏向把乳酸氧化成丙酮酸；骨骼肌以 M_4 为主，偏向把丙酮酸还原成乳酸。同工酶让同一步反应在不同组织里按不同的需要进行，也用于诊断（心肌梗死时血中 H_4 型升高）。

- 用实验判断一个双功能酶的两种反应是否在同一个催化部位：① 对关键残基做定点突变，看两种活性是同时丧失还是只丢一种；② 用专一的化学修饰试剂封住某种基团，看是否同时抑制两种反应；③ 用两种底物的类似物，看一种反应的底物类似物能不能竞争性抑制另一种反应。

易错 “共价调节”不是指酶与底物形成共价中间物（那是共价催化）；同工酶不是“一种酶有几种功能”，也不是“化学性质和功能都相同的一组酶”。

真题 8 道 生化 07 08 09 10 13 17 · 细胞 26

酶的帮手

31 氨基酸侧链干不了的化学活——搬电子、搬酰基、搬一个碳——交给辅酶；辅酶大多是 B 族维生素变来的，一种辅酶专搬一种东西

- **维生素**（vitamin）：机体不能合成或合成不够、必须由食物供给的小分子有机物，需要量极少，不供能、不作结构材料。分**水溶性**（B 族、C，water-soluble）和**脂溶性**（A、D、E、K，fat-soluble）。B 族都是辅酶的前体；但并非所有维生素都做辅酶。

维生素	活性形式	搬什么	代表酶	缺乏
B_1 硫胺素	**TPP**（焦磷酸硫胺素，thiamine pyrophosphate）	α-酮酸**氧化脱羧**（oxidative decarboxylation）时的醛基；转酮反应的二碳单位	丙酮酸脱氢酶、α-酮戊二酸脱氢酶、转酮酶	脚气病
B_2 核黄素	**FMN、FAD**	氢（一次可传 1 个或 2 个电子）	琥珀酸脱氢酶（FAD）、脂酰 CoA 脱氢酶	口角炎
PP 烟酰胺	**NAD^+、$NADP^+$**（烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，又称尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸、辅酶 I；它的磷酸酯，辅酶 II）	氢负离子（2 个电子加 1 个质子）	各种脱氢酶	糙皮病
泛酸	**CoA**（coenzyme A）、ACP 的辅基	**酰基**（acyl group）	酰基转移	—
B_6	**磷酸吡哆醛（PLP）**（pyridoxal phosphate）	氨基：转氨、脱羧、消旋	转氨酶、氨基酸脱羧酶；也是糖原磷酸化酶的辅因子	—
生物素	连在酶的 Lys 上	**CO_2**（羧化）	丙酮酸羧化酶、乙酰 CoA 羧化酶、丙酰 CoA 羧化酶	生蛋清里的抗生物素蛋白可致缺乏
叶酸	**四氢叶酸（FH_4）**（tetrahydrofolate）	**一碳单位**（one-carbon unit）	嘌呤、dTMP 的合成	巨幼红细胞贫血
B_{12} 钴胺素	甲钴胺素、5′-脱氧腺苷钴胺素（含**钴**（cobalt））	甲基；分子内重排	甲硫氨酸合酶、甲基丙二酰 CoA 变位酶	恶性贫血（缺内因子时吸收不了）
硫辛酸	连在酶的 Lys 上	酰基和电子	丙酮酸脱氢酶复合体	—
C 抗坏血酸	—	还原剂；羟化酶的辅因子	胶原里 Pro、Lys 的羟化	坏血病

- NAD^+、$NADP^+$、FAD、CoA 分子里都含**腺苷酸**（adenylate (AMP)）；FMN 不含。NAD^+ 多用于分解代谢（收集电子去产能），**NADPH** 多用于合成代谢（脂肪酸从头合成的供氢体），它不是呼吸链的成员。
- **丙酮酸脱氢酶复合体**（pyruvate dehydrogenase complex）一口气用五种辅因子：TPP、硫辛酸、CoA、FAD、NAD^+；脱下的氢最终交给 NAD^+ 生成 NADH，FAD 只是中转。α-酮戊二酸脱氢酶复合体同理，所以缺 B_1 时三羧酸循环里受影响的正是它。
- **一碳单位**（甲基、亚甲基、次甲基、甲酰基、亚氨甲基；CO_2 不算）由**四氢叶酸**（tetrahydrofolate）携带，来自 **Ser、Gly、His、Trp**，用来合成嘌呤和 dTMP。生物体内**直接的甲基供体**（direct methyl donor）是 **S-腺苷甲硫氨酸（SAM）**（S-adenosylmethionine），由 Met 加 ATP 生成；Met 因此是重要的甲基供体。
- 把甲基 ^{14}C 标记的 Met 喂给分裂旺盛的细菌，几分钟后 DNA 就带上标记：Met 活化成 SAM，甲基转移酶把甲基加到 DNA 的碱基上。意义：新链暂时没有甲基，细胞据此分辨新、旧链做错配修复（**84 复制的忠实性**）；甲基化还保护自身 DNA 不被限制性内切酶切，并参与基因表达的调节。
- 缺硫胺素和生物素，脂肪酸从头合成变慢：缺 B_1，丙酮酸脱氢酶不工作，乙酰 CoA 来源减少；缺生物素，乙酰 CoA 羧化酶做不出丙二酰 CoA，丙酮酸羧化酶补不上草酰乙酸、乙酰 CoA 就不能以柠檬酸的形式运出线粒体。这两条是参考答案的主干。补充一层：转酮酶也要 TPP，缺 B_1 时戊糖磷酸途径的非氧化阶段不畅，五碳糖回不到六碳糖再进氧化阶段，NADPH 的持续供应可能受影响（产 NADPH 的两步脱氢本身不用 TPP）。

外校热点 列举五种维生素及其辅酶的作用、叶酸的活性形式与功能，是各校最常见的问法，答上面这张表即可。〔880 专题 13〕

近五年考了 4 卷 生22 生24 生25 生26　**真题 35 道** 生化 07 08 09 10 11 12 13 14 15 16 17 18 22 24 25 26

32　四种脂溶性维生素不做辅酶，各管一件事：A 管看，D 管钙，E 抗氧化，K 管凝血 ●

- **脂溶性维生素**（lipid-soluble vitamin）：维生素 A、D、E、K 不溶于水，而溶于脂肪及脂溶剂（苯、乙醚、氯仿等），故称脂溶性维生素；在肠道随脂质一起吸收，吸收后可在体内、尤其肝内储存，过量会蓄积中毒。

维生素	来源与活性形式	做什么	缺乏
A	β-胡萝卜素在体内切成维生素 A；视黄醛、视黄酸	11-顺视黄醛与视蛋白组成**视紫红质**（rhodopsin），感弱光；视黄酸经核受体调节基因表达，维持上皮	夜盲症、干眼病
D	皮肤里的 **7-脱氢胆固醇**（7-dehydrocholesterol）经紫外线变成 D_3；再经肝 25-羟化、肾 1-羟化成 **1,25-二羟维生素 D_3**（1,25-dihydroxyvitamin D_3）	像类固醇激素一样进核调基因，促进小肠吸收钙和磷	佝偻病、骨软化症
E	生育酚	脂溶性抗氧化剂，保护膜上的不饱和脂肪酸	少见
K	绿叶菜、肠道细菌	凝血因子上谷氨酸 **γ-羧化**（γ-carboxylation）的辅因子，羧化后才能结合 Ca^{2+}	凝血障碍；华法林是它的拮抗剂

- 脂溶性维生素随脂肪一起吸收，要胆汁酸帮忙，能在肝和脂肪里储存，吃多了会中毒；水溶性维生素一般不储存，多了随尿排出。
- 夜盲的道理：光把 11-顺视黄醛打成全反式，视紫红质分解并发出信号；全反式要再变回 11-顺式才能重新合成视紫红质，途中有损耗，要靠血里的维生素 A 补充。缺了它，暗处视紫红质合成不足。

外校热点　一分子 β-胡萝卜素理论上生成两分子维生素 A；胡萝卜要和油或肉一起炒，因为它脂溶性，有脂肪和胆汁酸才吸收得好。〔880 专题 13〕

易错　β-胡萝卜素是维生素 **A** 的前体，不是 D 的；晒太阳能预防佝偻病和骨软化症。

真题 7 道　生化 08 12 15 18 24

> 酶把坎削低了，坎两边的高度差它却改不了。细胞里的合成、运输、运动全是往高处走的反应，光有酶推不动。