堵一步、坏一个零件，问后果

下手三步：先在链上找到被动了的那一环，写出它正常时干什么；再顺着链往下游推——什么堆积了、什么缺了、哪个信号一直开着或者传不下去；最后看有没有旁路能补救。

华农 2023 生化 · 问答

把线粒体打成小泡，膜一漏就合成不了 ATP

超声波把线粒体打成亚线粒体小泡，小泡仍能电子传递和氧化磷酸化；把膜弄得“渗漏”以后 ATP 就合成不了了，为什么？

怎么想
被动的是“膜不漏质子”这个前提。电子传递和 ATP 合成之间只靠质子梯度连着，梯度存不住，后一半就断了。

53 化学渗透　**54** ATP合酶　**55** 解偶联与呼吸控制

- 氧化磷酸化分两段：呼吸链把质子从膜的一侧泵到另一侧，建立质子梯度；质子经 ATP 合酶顺梯度回流，推动合成 ATP。
- 这要求膜是封闭的、对质子不通透。膜一漏，质子不经 ATP 合酶就回去了，梯度建立不起来。
- 所以电子传递照常（甚至更快），ATP 却合成不出来，能量变成热——等于加了解偶联剂。
- 这正是化学渗透学说的证据之一：偶联靠的是跨膜的质子梯度，不是什么高能中间物。

华农 2022 细胞 · 简答

一种毒素多肽在线粒体膜上打出通道，膜间隙的蛋白质漏进胞质

用这种多肽培养哺乳动物细胞会有什么后果？

怎么想
膜间隙里有什么？细胞色素 c。它一到胞质就是凋亡的信号。

57 线粒体　**147** 凋亡的执行

- 膜间隙的细胞色素 c 漏到胞质，与 Apaf-1 结合，聚成凋亡复合体，招来并活化 caspase-9。
- caspase-9 切开活化 caspase-3 等效应 caspase，切割核纤层蛋白、骨架蛋白，放出核酸酶，细胞出现染色质固缩、DNA 梯状断裂、凋亡小体。
- 一同漏出的别的促凋亡蛋白解除对 caspase 的抑制，加快这个过程。
- 结论：细胞发生凋亡（走的是线粒体途径）。

华农 2022 生化 · 简答

大肠杆菌的 DNA 聚合酶缺失了会怎样

如果大肠杆菌 DNA 聚合酶发生缺失突变，将会导致什么后果？

怎么想
题目没说哪一种，就三种分别答：各自正常时管什么，没了缺什么。

82 复制叉　**85** DNA修复

- 聚合酶III（主要的复制酶）：缺了染色体复制不了，细胞不能增殖，是致死的。
- 聚合酶 I （切除引物、填补缺口、参与修复）：还能复制，但冈崎片段之间的引物去不掉、缺口补不上，冈崎片段堆积；修复能力下降，对紫外线和诱变剂敏感。
- 聚合酶 II 、IV、 V （修复和越过损伤）：平时影响不大，DNA 受损时存活率下降。

华农 2025 细胞・综合

霍乱毒素让 Gs 关不上

用信号转导的知识解释霍乱毒素为什么引起腹泻。

怎么想
G 蛋白是个定时开关，靠自己水解 GTP 来关。毒素坏的正是“关”这一步，于是下游全线常开。

122 G蛋白偶联受体　**123** cAMP与PKA　**39** 协同运输

- 毒素进入小肠上皮细胞，使 Gs 的 α 亚基被 ADP-核糖基化，失去 GTP 酶活性，一直停在结合 GTP 的“开”的状态。
- 腺苷酸环化酶持续被激活，cAMP 居高不下，PKA 持续活化。
- PKA 使顶端膜上的氯离子通道打开，Cl^- 大量分泌到肠腔，Na^+ 和水跟着出去，同时 Na^+ 的吸收被抑制 → 水样腹泻、脱水。
- 口服补液盐仍有效：Na^+-葡萄糖同向转运不受 cAMP 影响，Na^+ 和葡萄糖一起被吸收，水随之回来。

2025 合肥工业大学 ・ 660 题

溶酶体里的 pH 升到 7，溶酶体酶和它的受体停在哪里

溶酶体的 pH 为 7 时，甘露糖-6-磷酸（受体）在什么细胞器中？解释原因。

怎么想
受体在哪里放手，靠的是 pH：偏中性时抓着，偏酸时松开。把“酸”拿掉，看这趟来回车卡在哪一站。

106 溶酶体　**104** 高尔基体

- 正常：在高尔基体反面（pH 接近中性），M6P 受体抓住带 M6P 的溶酶体酶，装车运到晚期胞内体；那里偏酸，酶与受体分开，空的受体回高尔基体再用。
- pH 升到 7：酶和受体分不开。受体一直被占着，聚集在前溶酶体（晚期内体）膜上，回不到高尔基体的 TGN。（课本明说溶酶体膜上没有 M6P 受体。）
- 高尔基体那边没有空受体可用，新合成的溶酶体酶认不出来，随默认的分泌途径被排到细胞外。
- 而且酸性水解酶在 pH 7 下本来也没有活性。结果：溶酶体的消化功能丧失，底物堆积。

2026 南开大学 ・ 880 题

尿里出现大量 α-酮戊二酸、琥珀酸、延胡索酸，缺的是哪个酶

三羧酸循环中缺少某种酶，病人尿中出现大量 α-酮戊二酸、琥珀酸和延胡索酸。缺的是什么酶，为什么？

怎么想
一条路被堵，堆积的是堵点上游的中间物；堆得最靠下游的那个，后面一步就是堵点。

49 三羧酸循环

- 三种里最靠下游的是延胡索酸，它的下一步是延胡索酸 → 苹果酸，由**延胡索酸酶**催化。

- 这个酶缺了，延胡索酸过不去而堆积；前面的反应接近可逆或被产物抑制，琥珀酸、α-酮戊二酸也跟着堆积，随尿排出。

2025 厦门大学 · 880 题

糖尿病人吃得多，为什么反而瘦

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？

怎么想
胰岛素是“存”的信号。把这个信号拿掉，存的路全关，取的路全开。

66 脂肪酸合成　**64** β氧化　**75** 代谢的调节

- 糖变脂肪：葡萄糖 → 丙酮酸 → 线粒体里的乙酰 CoA → 以柠檬酸的形式出到胞质 → 乙酰 CoA 羧化成丙二酸单酰 CoA → 脂肪酸合酶合成软脂酸；糖酵解的磷酸二羟丙酮提供甘油-3-磷酸；两者酯化成三酰甘油。还原力 NADPH 来自戊糖磷酸途径。
- 胰岛素不足或不起作用时：葡萄糖进不了肌肉和脂肪细胞（GLUT4 不上膜），糖从尿里丢失；乙酰 CoA 羧化酶不被激活，脂肪合不成，脂肪细胞也拿不到甘油-3-磷酸。
- 同时激素敏感脂肪酶失去抑制，脂肪大量动员；肌肉蛋白质分解去供糖异生。
- 所以吃得多、存不下，人反而消瘦；脂肪酸在肝里大量氧化还会生成过多的酮体。

2025 苏州大学 · 880 题

同一个酶，加五样东西，Km 和 Vmax 各怎么变

酶遵循米氏动力学，下列因素如何改变 Km 和 Vmax：① 竞争性抑制剂 ② 非竞争性抑制剂 ③ 自杀灭活剂 ④ 尿素 ⑤ 底物浓度加倍。

怎么想
Km 反映酶对底物的亲和力，Vmax 等于 kcat 乘以“还能干活的酶”的量。每一样东西只问它动了哪一个。

27 米氏方程　**28** 酶的抑制

- ① 竞争性抑制剂：占活性中心，表观 Km 增大，Vmax 不变。
- ② 非竞争性抑制剂：不妨碍结合，只让一部分酶干不了活，Km 不变，Vmax 减小。
- ③ 自杀灭活剂：共价封死一部分酶，相当于酶量减少，Vmax 减小，剩下的酶 Km 不变。（880 解析答 Km 增大，理由是灭活之前它先与底物竞争结合；两种说法都可以写上。）
- ④ 尿素：使酶变性，有活性的酶减少，Vmax 减小；部分变性的酶与底物结合变弱，表观 Km 也可能增大；浓度高到完全变性则没有活性。
- ⑤ 底物浓度加倍：Km、Vmax 都是酶的参数，都不变；变的只是此刻的速度。

华农 2021 细胞 · 简答

两个都得有活性的激酶，谁在上游

信号通路里有 k1、k2 两个蛋白，都有活性信号才传得下去。若让 k1 永久激活、k2 失活，细胞会怎样？怎样判断两者的上下游关系？

怎么想
上游坏了，下游永久激活还能把信号接着传；下游坏了，上游再活化也白搭。用这个不对称来判断。

127 信号通路的共同规律

- 两种可能：若 k1 在 k2 的下游，k1 永久激活就够了，不管有没有胞外信号细胞都有反应；若 k1 在 k2 的上游，k2 失活把路堵死，细胞没有反应。
- 所以看到“有反应”，k1 在下游；看到“没反应”，k1 在上游。
- 两份参考答案正好相反：原题出自邹方东《学习指南》，书上答“能产生应答，说明 K2 在 K1 上游”；《真题狂背》答“K1 在上游、无应答”。考场上先分两种情况，再按学习指南给出倾向。
- 可再做体外磷酸化试验：上游的激酶若直接作用于下游，能看到下游被磷酸化；看不到也不能排除中间还隔着别的分子。

2026 湖南师范大学 · 660 题

从周期蛋白和检查点看，癌细胞为什么停不下来

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

怎么想

周期是“引擎加刹车”。失控不外两类：引擎一直踩着，或者刹车没了。各举具体的分子。

135 细胞周期的引擎　**137** 检查点　**150** 癌基因与抑癌基因

- 引擎常开：生长因子通路一直发信号（如 Ras 突变），周期蛋白 D 不停地合成；或周期蛋白 D、CDK4 的基因扩增。结果 Rb 一直被磷酸化，E2F 常开，细胞不等生长因子就过限制点。
- 刹车失灵：Rb 丢失，E2F 没人管；CDK 抑制蛋白 p16、p21 丢失；p53 失活，DNA 损伤了周期不停、也不凋亡。
- 纺锤体组装检查点有缺陷：染色体没连好就进后期，染色体数目越来越乱。
- 这几样加在一起：细胞不依赖信号地分裂，带着损伤照分，突变越积越多。

给一个现象，问为什么

下手三步：先把现象翻译成链上的一句话——说的是哪个分子、它的哪一个性质；再按“结构 → 性质 → 后果”三层写；最后回到题目里的那个现象收一句。

华农 2026 生化 · 问答

天冷了，细菌为什么往膜里多放不饱和脂肪酸；胆固醇为什么两头管

低温下细菌为何增加脂肪酸不饱和度？解释胆固醇在真核细胞中对膜流动性的双相调节作用。

怎么想

现象背后是“膜必须保持一定的流动性才能干活”。不饱和键和胆固醇都是在动“脂肪酸链排得紧不紧”。

35 流动镶嵌模型　**33** 脂质

- 膜上的载体、酶、受体都要在流动的膜里才能工作。温度降到相变温度以下，脂肪酸链排得整齐紧密，膜变成凝胶状，功能受损。
- 不饱和脂肪酸的顺式双键使链拐弯，排不紧，相变温度降低。细菌在低温下多合成不饱和（和更短的）脂肪酸，膜在冷的时候仍然流得动。
- 胆固醇的两头作用：温度高于相变温度时，它刚性的环贴着脂肪酸链靠近头部的一段，限制链的摆动，使膜不至于太稀；温度低于相变温度时，它插在链与链之间，不让它们排紧，使膜不至于冻住。

- 效果：让膜在较宽的温度范围里保持适中的流动性。

华农 2026 生化 · 问答

胶原为什么盘不成 α-螺旋，只能三股拧在一起

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

怎么想

α-螺旋靠每个残基的 N—H 去和前面第四个残基的 C═O 成氢键。先看胶原的序列里谁拿不出这个 N—H。

13 二级结构　**141** 细胞外基质

- 本质区别：α-螺旋靠**链内**氢键（第 n 个残基的 C═O 与第 n + 4 个的 N—H），一段序列自己就能成；β-折叠靠**相邻肽段之间**的氢键，要几股并在一起。
- 胶原的序列是（Gly-X-Y）$_n$，X、Y 多是脯氨酸和羟脯氨酸。脯氨酸的氮在环里，没有可以供出去的 N—H，环又把主链的转角卡死；甘氨酸太灵活。这样的链成不了 α-螺旋。
- 于是每条链自己伸展成左手螺旋，三条再缠成右手的三股螺旋：每三个残基一个的甘氨酸侧链只有一个氢，正好挤得进三条链中心的窄缝；甘氨酸的 N—H 与邻链的 C═O 成**链间**氢键；羟脯氨酸的羟基再添氢键加固。
- 结果是一根又硬又抗拉的绳子，正合它在细胞外基质里的用处。

华农 2024 生化 · 简答

稀酸或者高盐，为什么能把组蛋白从 DNA 上解下来

用稀酸或高盐可使组蛋白与 DNA 解离，解释原因。

怎么想

先问它们靠什么粘在一起——正负电荷相吸。那就看酸和盐各自怎样把这种吸引拆掉。

79 染色质　**5** 水与弱键

- 组蛋白富含赖氨酸、精氨酸，带大量正电；DNA 的磷酸骨架带负电。两者主要靠离子键结合，不挑序列。
- 高盐：大量的阳离子和阴离子分别围住 DNA 和组蛋白，把电荷屏蔽了，静电吸引减弱。
- 稀酸：H^+ 把磷酸基团的负电荷中和掉一部分，吸引减弱；组蛋白是碱性蛋白，在稀酸里溶解度好，就被抽提出来。

华农 2022 生化 · 简答

缺硫胺素和生物素，脂肪酸从头合成为什么变慢

为什么人体缺乏硫胺素和生物素会使脂肪酸从头合成明显变慢？

怎么想

合成脂肪酸要三样原料：乙酰 CoA、丙二酸单酰 CoA、NADPH。两种维生素各做哪个酶的辅酶，就断了哪一样。

31 辅酶　**66** 脂肪酸合成　**62** 戊糖磷酸途径

- 硫胺素（TPP）：是丙酮酸脱氢酶复合体的辅酶——缺了，糖变不成乙酰 CoA，原料少。（补充一层：它也是转酮酶的辅酶，缺了戊糖磷酸途径的非氧化阶段不畅，五碳糖回不到六碳糖，NADPH 的持续供

应可能间接受影响；产 NADPH 的两步脱氢本身不用 TPP。参考答案只答丙酮酸脱氢酶和下面生物素这两条主干。）

- 生物素：是乙酰 CoA 羧化酶（限速酶）的辅基——缺了，丙二酸单酰 CoA 做不出来；又是丙酮酸羧化酶的辅基——缺了，草酰乙酸补不上，乙酰 CoA 不能以柠檬酸的形式运出线粒体。
- 原料、活化的二碳单位、还原力三样都受影响，所以明显变慢。

华农 2021 细胞 · 简答

突变的速度一辈子差不多，结肠癌为什么偏偏到老年才多

既然一生中基因突变率是稳定的，为什么癌症发病率随年龄戏剧性地增高？白血病为什么不这样？

怎么想

一次突变不够，要好几次都落在同一个细胞的后代身上。几次小概率事件凑齐，时间是幂次关系。

150 癌基因与抑癌基因　**86** 突变

- 癌变是多步的：至少一个原癌基因被激活，几个抑癌基因的两个拷贝都失活，常常还有修复基因失灵。
- 各次突变都是小概率事件，要同时发生在同一细胞谱系里，概率是相乘的，得经过很多年、很多次细胞分裂才凑得齐。
- 前面的突变还会加快后面的（修复坏了突变更多，分裂加快了机会更多）。所以发病率不是随年龄直线上升，而是越到后面越陡。
- 白血病细胞本来就在血液里，不需要突破基底膜、浸润转移这几步，一旦产生就随血流遍布全身，所需的突变少（课本说只要少数几个基因突变），积累的时间短，所以儿童期就可以发病。

华农 2022 细胞 · 简答

抽烟、喝茶为什么提神，还说能减肥

结合所学知识解释。

怎么想

烟里是尼古丁，茶里是咖啡因和茶碱。前者冒充一种信号，后者拦住一种信号的清除。

123 cAMP与PKA　**120** 细胞通讯　**64** β氧化

- 尼古丁是乙酰胆碱受体（烟碱型，离子通道偶联受体）的激动剂：结合后通道打开，神经细胞兴奋，并促进肾上腺素等的释放，所以提神。
- 咖啡因主要竞争性阻断腺苷受体（腺苷本来让神经“踩刹车”），所以提神——这是参考答案的说法。
- 咖啡因和茶碱还能抑制 cAMP 磷酸二酯酶，cAMP 降解变慢、浓度升高，PKA 活化，脂肪细胞里的激素敏感脂肪酶被磷酸化激活，脂肪动员加快；这就是“减肥”一说的由来（补充）。

2025 湖南师范大学、2026 南方科技大学 · 880 题

三羧酸循环里没有一步用到氧，为什么没有氧它就转不动

柠檬酸循环是否必须有氧气参加，为什么？

怎么想

循环每转一圈要用掉 3 个 NAD^+ 和 1 个 FAD。它们从哪里再生出来？

49 三羧酸循环　**52** 呼吸链

- 循环的四步脱氢把电子交给 NAD^+ 和 FAD，生成 NADH 和 $FADH_2$。线粒体里的 NAD^+、FAD 数量有限，必须不断再生。
- 再生的唯一办法是把电子经呼吸链交给氧。没有氧，呼吸链停下，NADH、$FADH_2$ 堆积，NAD^+、FAD 用光，几个脱氢酶没有受氢体，循环停止。
- 堆积的 NADH 还别构抑制柠檬酸合酶、异柠檬酸脱氢酶和 α-酮戊二酸脱氢酶。
- 所以它不直接用氧，却严格地依赖氧。

2025 中国科学院大学 · 880 题

没有氧的时候，糖酵解为什么不能就停在丙酮酸

为什么厌氧条件下糖酵解不能以丙酮酸为代谢终产物?

怎么想

和上一题同一个道理，换到胞质里：3-磷酸甘油醛脱氢那一步用掉的 NAD^+ 谁来还。

47 丙酮酸的去路　**45** 糖酵解

- 糖酵解第六步（3-磷酸甘油醛脱氢）要消耗 NAD^+，生成 NADH；胞质里 NAD^+ 的量很少。
- 有氧时 NADH 经穿梭把电子送进线粒体，NAD^+ 得以再生。无氧时这条路不通。
- 只有把 NADH 的电子交还给丙酮酸（还原成乳酸，或在酵母里先脱羧再还原成乙醇），NAD^+ 才能再生，糖酵解才能继续、才有那 2 个 ATP。
- 如果停在丙酮酸，NAD^+ 很快耗尽，糖酵解自己就停了。

2026 南京师范大学 · 880 题

RNA 一遇碱就断，DNA 为什么不怕

为什么 DNA 不易被碱水解，RNA 容易被碱水解?

怎么想

两者只差核糖 2′ 位上的一个羟基。它离磷酸二酯键只有一步远。

76 核苷酸与核酸

- RNA 的核糖 2′ 位有羟基。碱夺走这个羟基上的氢，剩下的氧带负电，就近进攻相邻的磷，形成 2′,3′-环磷酸中间物，磷酸二酯键随之断开。
- DNA 的 2′ 位是氢，没有这个现成的进攻基团，所以对碱稳定（碱只能使它变性，不能使它断链）。
- 这也是遗传物质选 DNA 而不选 RNA 的原因之一。

2025 四川大学 · 880 题

人只有两三万个基因，细胞里的蛋白质却有十万种以上

造成这一现象的原因是什么？有什么生物学意义?

怎么想

从基因到成品蛋白质，中间每一步都可以“一变多”。按顺序数一遍。

92 选择性剪接与RNA编辑　**98** 翻译后加工

- 转录：同一个基因用不同的启动子，转录起点不同。
- 加工：**选择性剪接**（最主要，alternative splicing）；选用不同的加尾位点；RNA 编辑。
- 翻译：用不同的起始密码子。

- 翻译后：一条前体切成不同的成品；磷酸化、糖基化等修饰使同一条肽链有多种形式。
- 意义：用有限的基因组造出多得多的蛋白质种类，节省遗传信息；不同组织、不同时期各取所需，多了一层调节；也给进化留了余地。

2025 中山大学 · 880 题

脑和骨骼肌里，胞质的 NADH 为什么只值 1.5 个 ATP

为什么脑和骨骼肌产生的 NADH 最终只能产生 1.5 分子 ATP?

怎么想
胞质的 NADH 进不了线粒体，要托运。托运的车不同，到站时落在呼吸链的位置就不同。

56 ATP的总账　52 呼吸链

- 脑和骨骼肌主要用甘油-3-磷酸穿梭：胞质 NADH 把电子交给磷酸二羟丙酮，成甘油-3-磷酸；内膜外侧的甘油-3-磷酸脱氢酶以 FAD 为辅基，把电子交给泛醌。
- 电子从泛醌进入呼吸链，绕过了复合体 Ⅰ，少泵 4 个质子，只相当于 $FADH_2$，得 1.5 个 ATP。
- 肝和心肌用苹果酸-天冬氨酸穿梭，进去以后仍是 NADH，得 2.5 个。

2025 暨南大学 · 880 题

做果脯蜜饯用蔗糖，为什么不用葡萄糖

为什么用蔗糖储存食品而不用葡萄糖?

怎么想
两种糖最大的区别是有没有还原性——有没有那个能开环的半缩醛羟基。

42 单糖　43 二糖与多糖

- 蔗糖是葡萄糖和果糖的两个异头碳相连，没有游离的半缩醛羟基，是非还原糖，化学性质稳定。
- 葡萄糖是还原糖，能开环露出醛基，容易被氧化，也容易与蛋白质的氨基反应使食品变褐、变味。
- 两者高浓度时都靠高渗透压抑制微生物，但蛋白质和糖放在一起时，用蔗糖才放得住。

2025 南京师范大学 · 880 题

不吃肉、光吃糖，为什么照样长肥肉；生酮饮食又有什么不好

不吃肉吃糖也能长肥肉，为什么？生酮饮食的弊端是什么？

怎么想
前一问是“糖能变脂肪”，后一问是“只烧脂肪会多出什么”。

66 脂肪酸合成　65 酮体　50 代谢的枢纽

- 糖多了：糖原装满以后，多余的葡萄糖经丙酮酸变成乙酰 CoA，以柠檬酸的形式出到胞质合成脂肪酸，再与甘油-3-磷酸酯化成三酰甘油存起来；高糖引起的胰岛素又促进这条路。
- 生酮饮食几乎不给糖：草酰乙酸被糖异生抽走，脂肪酸氧化出的乙酰 CoA 进不了三羧酸循环，在肝里变成酮体。
- 弊端：酮体过多可致酮症酸中毒；脂肪摄入多，血脂升高；蛋白质被拿去造糖；缺少蔬果谷物带来的维生素和纤维；长期难以坚持。

2025 山东大学 · 660 题

蛋白质合成旺盛的细胞，核仁为什么特别大

简述核仁的超微结构，解释为什么代谢旺盛的细胞通常核仁较大。

怎么想

核仁是造核糖体的车间。要的核糖体多，车间就大。

93 rRNA与核糖体　80 细胞核

- 结构三部分：纤维中心（rRNA 基因所在）、致密纤维组分（正在转录和初步加工的 rRNA）、颗粒组分（正在装配的核糖体亚基前体）。
- 核仁的功能是转录 rRNA、加工 rRNA、装配核糖体亚基。
- 代谢旺盛的细胞要合成大量蛋白质，需要大量核糖体，rRNA 基因转录活跃、堆着的亚基前体多，核仁就大而明显，可占核体积的 25%（如分泌细胞、卵母细胞）；肌细胞、休眠的植物细胞核仁很小（课本）。核仁大小的差别主要来自颗粒组分的多少。

2025 华中科技大学 · 660 题

血脑屏障连药都拦得住，免疫细胞为什么过得去

血脑屏障阻止多种药物从血管进入脑组织，免疫细胞却能通过内皮细胞间的紧密连接，分析原因。

怎么想

药物是被动地“渗”，免疫细胞是按信号主动地“闯”。两者走的不是一种路。

139 细胞连接　140 细胞黏着

- 脑毛细血管内皮细胞之间的紧密连接把细胞间隙封死；药物多数靠被动扩散，走不了细胞旁路，脂溶性差的也穿不过细胞，进去的还可能被外排泵泵回来。
- 免疫细胞的穿越是一个受调控的主动过程：炎症信号使内皮细胞表面出现选择素等黏着分子 → 白细胞靠选择素贴着血管壁滚动、减速 → 趋化因子激活白细胞上的整联蛋白，牢牢粘住内皮 → 白细胞伸出伪足，内皮细胞之间的连接暂时松开让它挤过去 → 过去以后连接重新封上。
- 所以关键在于：细胞连接不是死的，能按信号临时开合；而且开合只对带着“通行证”（黏着分子配对）的细胞。

2026 东南大学 · 880 题

胎儿血红蛋白和缺了 BPG 的成人血红蛋白，曲线都左移，意义为什么相反

从分子结构解释：HbF 与低 BPG 时的 HbA 氧合曲线都左移，生理意义却截然不同。

怎么想

左移＝更爱抓氧、更不肯放氧。好不好要看它该在哪里抓、该在哪里放。

19 Bohr效应与BPG　18 别构与协同

- 结构：BPG 嵌在脱氧血红蛋白两条 β 链之间带正电的空腔里，稳定 T 态。HbF 的 γ 链第 143 位是丝氨酸（成人 β 链是组氨酸），空腔里少了正电荷，结合 BPG 弱，所以亲和力天生偏高。成人的血红蛋白在 BPG 少的时候（如库存久了的血）也是同样的效果。
- 对胎儿是好事：胎儿的血红蛋白要在胎盘那么低的氧分压下，从母亲的血红蛋白手里把氧接过来，亲和力必须比母亲的高。

- 对成人是坏事：血红蛋白到了组织放不下氧，组织缺氧。

设计一个实验去证明

下手四句话：用什么材料 → 做什么处理（实验组和对照组各是什么）→ 测什么 → 出现什么结果就说明什么。能做到“一正一反”最稳：把它去掉现象就没有，加回来现象又出现。

华农 2024 细胞 · 论述

证明微管有动态不稳定性，并比较三种骨架谁更稳定

什么是细胞骨架的动态不稳定性？不同类型细胞骨架的稳定性有何特点？设计实验证明（含目的、材料、方法、预期结果）。

怎么想

要“看见”一根纤维的长短随时间变，就得在活细胞里给它标上荧光连续拍；要比较谁更稳定，就比谁的亚基换得快。

130 微管　**129** 微丝　**131** 中间丝　**35** 流动镶嵌模型

- 目的：观察微管的动态不稳定性，并比较微管、微丝、中间丝的稳定性。
- 材料：培养的动物细胞；带荧光蛋白的微管蛋白、肌动蛋白、中间丝蛋白（波形蛋白）的表达载体；共聚焦显微镜；紫杉醇、秋水仙碱。
- 方法一（延时拍摄）：让细胞表达荧光微管蛋白，每隔几秒拍一张，量同一根微管末端位置的变化。
- 方法二（荧光漂白恢复）：分别把三种纤维上的一小段荧光漂白，记录荧光恢复的快慢。
- 对照：加紫杉醇（微管不再缩短）或秋水仙碱（微管只缩不长）。
- 预期：单根微管的末端忽长忽缩，随机切换——这就是动态不稳定性；漂白后微管、微丝都较快恢复（亚基不断交换），中间丝恢复很慢；再用高盐加非离子去垢剂抽提，微管、微丝被抽掉，中间丝保留——说明中间丝最稳定（课本原话）。

华农 2024 细胞 · 简答

证明胞质环流靠的是微丝

胞质环流的运动机制是什么？如何证明这种运动与微丝有关？

怎么想

三件事——它在不在那儿（定位）、去掉它还动不动（抑制）、去掉别的还动不动（排除）。

129 微丝　**132** 马达蛋白

- 机制：细胞器上的肌球蛋白水解 ATP，沿着皮层下面顺着流动方向排列的微丝束移动，带动周围的胞质一起流。
- 定位：用荧光标记的鬼笔环肽染微丝，看到微丝束正沿着环流的方向排列。
- 抑制：加细胞松弛素破坏微丝，环流停止；洗掉药物，环流恢复。
- 排除：加秋水仙碱破坏微管，环流照旧——靠的不是微管。再抑制肌球蛋白的 ATP 酶，环流停止——确实要肌球蛋白。

华农 2023 细胞 · 简答

培养的细胞正在死，怎么判断是凋亡还是坏死

用两种实验证明。

怎么想
挑两个凋亡和坏死结果相反的指标：DNA 是怎么断的，膜是什么时候破的。

146 凋亡的特征

- 实验一，DNA 琼脂糖电泳：提取细胞的 DNA 电泳。出现 180～200 bp 整倍数的梯状条带是凋亡；一片弥散的拖带是坏死。
- 实验二，Annexin V 加碘化丙啶双染，流式细胞仪检测：出现大量“Annexin V 阳性、碘化丙啶阴性”的细胞（磷脂酰丝氨酸外翻但膜没破）是凋亡；一上来就两者都阳性（膜破了）是坏死。
- 补充：电镜或荧光染核看有没有染色质固缩和凋亡小体；测培养液里的乳酸脱氢酶，坏死时因膜破而大量漏出。

华农 2025 细胞 · 简答

哪些实验证明细胞里有 MPF

什么是 MPF，其生化实质是什么？哪些实验可以证明 MPF 的存在？

怎么想
“M 期细胞里有一种东西，转给别的细胞就能让它也进 M 期”——转移的办法有融合和注射两种。

135 细胞周期的引擎

- MPF 是使细胞从 G_2 期进入 M 期的因子；实质是周期蛋白 B 与 CDK1 组成的蛋白激酶。
- 细胞融合：M 期细胞与间期细胞融合，间期细胞的染色质提前凝集（G_1 期的呈单线状，S 期的呈粉末状，G_2 期的呈双线状）。
- 细胞质注射：把成熟蛙卵的细胞质注入未成熟的卵母细胞，后者不经孕酮刺激就成熟；从后者再取细胞质注给下一个，同样有效——说明这种因子还能自我放大。
- 生化与遗传：海胆卵里找到随分裂周期升降的周期蛋白；酵母周期突变体里找到 cdc2 基因；纯化出的 MPF 正是两者的复合物。

华农 2023 细胞 · 综合

核质蛋白靠哪一段进核，怎样证明它走的是核孔

核质蛋白有头、尾两个结构域。完整的和单独的尾部注射进胞质都能进核，单独的头部不能。（1）核定位信号在头部还是尾部？（2）怎样简单证明亲核蛋白入核是主动转运？（3）把编码尾部的 DNA 与编码内质网信号序列的 DNA 融合后在细胞里表达，融合蛋白进核还是进内质网？（4）要观察它经由什么部位进核，用什么实验手段？

怎么想
能进的都带着尾部——信号在尾部。第（3）问比的是两个信号谁先起作用：内质网信号在翻译时就被认出来了。

109 核孔运输　**151** 显微镜

- （1）核定位信号在尾部；核质蛋白很大，不能自由扩散，靠尾部的信号入核。
- （2）主动转运：降低温度或去掉能量（如加能量代谢抑制剂），注射进去的核质蛋白停在核孔的胞质一侧进不去。也可以说明“充分”：把尾部接到一个本来不进核的大蛋白质上，它也进了核。
- （3）进**内质网**（endoplasmic reticulum (ER)）：内质网信号序列在翻译刚开始时就被 SRP 认出，核糖体被带到内质网上，蛋白质边合成边进内质网腔，根本到不了胞质去用核定位信号。

- （4）用胶体金颗粒包上核质蛋白（或尾部）再注射，电镜下看到金颗粒先聚在核孔复合体中央，随后出现在核内——经由核孔进核。

2026 华中师范大学 · 880 题

证明胰岛素既有链间二硫键、又有链内二硫键

请分别设计实验证明，说明原理、思路和主要步骤。

怎么想

链间的二硫键一打开，一条变两条——比较加不加还原剂的电泳。链内的那一个，要找出“同一条链上的两个半胱氨酸原来连着”——对角线电泳。

12 一级结构　**155** 电泳　**11** 肽键

- 链间：不加还原剂跑 SDS-PAGE，是一条约 5.8 kD 的带；加巯基乙醇以后分成两条更小的带（A 链和 B 链）。说明两条链是靠二硫键连在一起的。
- 链内：不打开二硫键，先用蛋白酶把胰岛素切成肽段，做对角线电泳——第一向电泳后用过甲酸蒸气把二硫键氧化断开，转 90° 在相同条件下跑第二向。原来没有二硫键的肽段落在对角线上；偏离对角线的成对肽段原来由二硫键相连。把它们取下来测序：两段分别来自 A 链和 B 链的是链间二硫键；两段都来自 A 链的就是链内二硫键。
- 注意：整个过程要防止二硫键交换（在偏酸的条件下操作）。

2025 华中科技大学 · 660 题

快速查出膜上有没有水通道，并看它分布在哪

采取何种方法可以快速检测膜上是否存在水通道，并确定它们在细胞膜中的分布？

怎么想

“有没有”看功能——水过得快不快、能不能被专一地抑制；“在哪里”看分子——用抗体或荧光蛋白。

37 被动运输　**152** 荧光技术　**156** 抗体技术

- 功能检测：把细胞放进低渗液，测它膨胀（或红细胞溶血）的速度。很快膨胀、而且能被汞离子抑制的，说明有水通道；只靠脂双层渗水的膨胀慢，受温度影响大。
- 验证：把这种膜蛋白的 mRNA 注入爪蟾卵母细胞（它自身几乎不透水），卵在低渗液里迅速胀破。
- 分布：用水孔蛋白的抗体做免疫荧光，看荧光落在细胞的哪一面；要更精细就做免疫电镜，用胶体金颗粒定位。也可以让细胞表达带荧光蛋白的水孔蛋白，在活细胞里直接看。

2025 中国科学院大学 · 660 题

肿瘤里 Rb 基因不工作了，提两种可能的原因，再设计实验分辨

Rb 是第一个被克隆的抑癌基因，大量患者的肿瘤细胞中 Rb 异常。提出两种可能导致 Rb 失活的原因，并设计实验证明。

怎么想

一个基因“不工作”，要么是基因本身坏了，要么是基因好好的却被关掉了。两种情况在 DNA、mRNA、蛋白质三个层面上的表现不一样。

150 癌基因与抑癌基因　**116** 真核基因的激活　**158** PCR与测序　**156** 抗体技术

- 假说一：基因本身突变或缺失（点突变、大片段缺失），造不出蛋白质或造出没功能的蛋白质。

- 假说二：基因序列正常，但启动子区的 DNA 被高度甲基化，转录被关掉（表观遗传沉默）。
- 实验：取肿瘤细胞和正常细胞作比较。
  - 查 DNA：PCR 扩增 Rb 基因并测序，看有没有突变或缺失。
  - 查甲基化：用亚硫酸氢盐处理后测序，比较启动子的甲基化程度。
  - 查表达：定量 PCR 测 mRNA，Western 印迹测蛋白质。
- 判断：序列有突变、mRNA 或蛋白质异常 → 假说一；序列正常、启动子高度甲基化、没有 mRNA → 假说二，再用去甲基化的药物处理细胞，Rb 重新表达就坐实了。
- 功能验证：把正常的 Rb 基因导回肿瘤细胞，增殖被抑制。

2025 华东师范大学 · 660 题

检验衰老细胞分泌的两种因子怎么变，它们对衰老又有什么影响

衰老细胞会分泌一批促炎因子、生长因子和蛋白酶（衰老相关分泌表型）。设计实验检验衰老过程中其中两种因子的变化，以及它们对细胞衰老的影响。

怎么想
分两问。“怎么变”是测量——随时间取样，测 mRNA 和分泌出来的蛋白质。“有什么影响”是干预——加进去、去掉它，各看衰老指标。

145 细胞衰老　**156** 抗体技术　**158** PCR与测序

- 建立模型：让细胞连续传代到复制衰老，或用辐射、药物诱导衰老；用衰老相关的 β-半乳糖苷酶染色和 p16、p21 的升高确认。
- 测变化：选两种因子（如白介素-6、白介素-8），在不同时间点取样，定量 PCR 测细胞里的 mRNA，ELISA 测培养液里的蛋白质；年轻细胞作对照。
- 测影响（一正一反）：
  - 加：把衰老细胞的培养液（或纯的这两种因子）加给年轻细胞，看衰老指标是否提前出现。
  - 去：用中和抗体或 RNA 干扰去掉这两种因子，看衰老细胞自身的指标、以及它对周围年轻细胞的影响是否减轻。
- 预期：两种因子随衰老升高；它们能加重自身的衰老状态，并使邻近细胞也衰老。

2025 华南师范大学 · 660 题

说明两种蛋白质确实相互结合，举三种办法

三种方法说明蛋白的相互作用。

怎么想
细胞里钓、酵母里报、活细胞里看，三个层面各一种。

156 抗体技术　**152** 荧光技术　**162** 研究蛋白质功能

- 免疫共沉淀：用其中一种蛋白质的抗体把它从细胞裂解液里沉淀下来，再用 Western 印迹查沉淀里有没有另一种——说明它们在细胞里结合在一起。
- 酵母双杂交：把两种蛋白质分别接在一个转录因子的 DNA 结合域和激活域上；两者若相互结合，转录因子就被拼回来，报告基因表达。
- 荧光共振能量转移：给两种蛋白质各接一种荧光蛋白；它们靠得足够近时，激发前一种，后一种发光——在活细胞里直接看到。

- 也可用标签亲和纯化（把一种蛋白质固定在小珠上去“拉”另一种）。

2026 杭州师范大学 · 880 题

一个 120 kD 的蛋白质，肽链是一条直线还是首尾相接的环

其一级结构可能是直线式的，也可能是闭环式的，有没有简单合理的方法鉴定？

怎么想
直线有头有尾，环没有；直线切一刀成两段，环切一刀只是打开。

10 紫外与显色　12 一级结构

- 末端分析：用丹磺酰氯或 DNFB 测 N 端，用羧肽酶测 C 端。能测出游离末端的是直线式；测不出的可能是环（要排除 N 端被乙酰化之类的封闭）。
- 切一刀：选一种在这条链上只有一个切点的专一切法。切完以后直线式的变成两段，SDS-PAGE 上是两条较小的带；环状的只是被打开，仍是一条 120 kD 的带。

算一算

下手：先把“从哪到哪、经过哪几步”列出来，每一步写清得什么、花什么，最后相加；折算值（NADH 2.5、$FADH_2$ 1.5）和用的是哪种穿梭要写明。动力学的题先写出方程再代数。

华农 2024 生化・简答、2026 生化・问答

14 碳的饱和脂肪酸彻底氧化，得多少 ATP

计算 1 分子 14 碳饱和脂肪酸完全氧化成水和 CO_2 产生的 ATP。

怎么想
n 个碳要切（n/2 − 1）刀，得 n/2 个乙酰 CoA；别忘了开头活化花掉的 2 个。

64 β氧化　49 三羧酸循环　56 ATP的总账

- 活化：脂肪酸 + CoA + ATP → 脂酰 CoA + AMP + 焦磷酸，花 2 个高能键，记 −2。
- β-氧化 6 轮：每轮 1 $FADH_2$（1.5）+ 1 NADH（2.5）= 4，共 24。
- 7 个乙酰 CoA 进三羧酸循环：每个 10，共 70。
- 合计 24 + 70 − 2 = **92**。（按旧的折算值 NADH 3、$FADH_2$ 2：6 × 5 + 7 × 12 − 2 = 112。）
- 同法：软脂酸（16 碳）7 × 4 + 8 × 10 − 2 = 106；硬脂酸（18 碳）120。

华农 2021 生化・简答

1 分子葡萄糖、1 分子乙酸各得多少 ATP

1 分子葡萄糖和 1 分子乙酸完全氧化成 CO_2 和水，各产生多少 ATP？

怎么想
葡萄糖要说明穿梭；乙酸先要活化成乙酰 CoA，花 2 个。

56 ATP的总账　49 三羧酸循环

- 葡萄糖：糖酵解净 2 ATP、2 NADH；丙酮酸脱氢 2 NADH；三羧酸循环两圈 6 NADH、2 $FADH_2$、2 GTP。
  - 2 +（胞质 2 NADH：苹果酸-天冬氨酸穿梭 5，甘油-3-磷酸穿梭 3）+ 5 + 20 = **32 或 30**。

- 乙酸：活化成乙酰 CoA 花 2 个高能键；一圈三羧酸循环得 10；净 **8**。

2025 四川大学 · 880 题

从糖原上切下来的 1 分子葡萄糖-1-磷酸彻底氧化，得多少 ATP

糖原磷酸解生成的 1 分子葡萄糖-1-磷酸在有氧条件下彻底氧化，可生成多少 ATP？写出每一步的得失。

怎么想

它已经带着磷酸了，比游离的葡萄糖省掉己糖激酶那 1 个 ATP。

60 糖原　**45** 糖酵解　**56** ATP的总账

- 葡萄糖-1-磷酸变位成葡萄糖-6-磷酸，不花 ATP。
- 糖酵解：只在磷酸果糖激酶那一步花 1 个，得 4 个，净 **3** ATP；另有 2 NADH。
- 其余和葡萄糖一样：2 NADH（穿梭后 5 或 3）+ 丙酮酸脱氢 5 + 三羧酸循环 20。
- 合计 **33**（苹果酸-天冬氨酸穿梭）或 **31**（甘油-3-磷酸穿梭），比游离葡萄糖多 1 个。

2025 西北大学、华南师范大学 · 880 题

肝匀浆里 1 mol 甘油、1 mol 3-磷酸甘油各得多少 ATP

在功能完整的肝匀浆体系中，1 mol 甘油完全氧化成 CO_2 和水产生多少 ATP？若底物是 3-磷酸甘油呢？

怎么想

甘油先要磷酸化（花 1 个），再脱氢成磷酸二羟丙酮，从糖酵解的半路插进去——只走一半的三碳。

64 β氧化　**45** 糖酵解　**56** ATP的总账

- 甘油 → 3-磷酸甘油：甘油激酶，−1。
- 3-磷酸甘油 → 磷酸二羟丙酮：1 NADH（在胞质，肝里经苹果酸-天冬氨酸穿梭）+2.5。
- 磷酸二羟丙酮 → 丙酮酸：1 NADH（+2.5）和 2 ATP（+2）。
- 丙酮酸 → 乙酰 CoA：+2.5；三羧酸循环一圈：+10。
- 甘油合计 −1 + 2.5 + 2.5 + 2 + 2.5 + 10 = **18.5**；底物直接是 3-磷酸甘油，不用花那 1 个，得 **19.5**。

2025 华南师范大学 · 880 题

竞争性抑制：底物浓度等于 Km、抑制剂浓度等于 Ki 时，速度是 Vmax 的几分之几

琥珀酸脱氢酶服从米氏方程，加入竞争性抑制剂丙二酸。Km 和 Vmax 怎样变？若 [S] = Km、[I] = Ki，v/Vmax 是多少？

怎么想

竞争性抑制的方程只是把 Km 放大了（1 + [I]/Ki）倍。

28 酶的抑制　**27** 米氏方程

- 表观 Km 增大，Vmax 不变。
- v = Vmax[S] /（Km（1 + [I]/Ki）+ [S]）。代入 [I] = Ki：括号等于 2；再代 [S] = Km：v = Vmax · Km /（2Km + Km）= **Vmax/3**。
- 对照：没有抑制剂时 [S] = Km，速度是 Vmax/2。

2026 华南师范大学 · 880 题

反竞争性抑制的一道代数题

Vmax = 200 μmol/min，Km = 1 mmol/L。① [S] = 3 mmol/L 时速度多少？② 加入反竞争性抑制剂，Ki = 1 mmol/L、[I] = 2 mmol/L，[S] = Km 时速度多少？

怎么想

反竞争性抑制剂只结合 ES，方程里被放大的是分母里的 [S] 那一项。

28 酶的抑制　**27** 米氏方程

- ① v = 200 × 3 /（1 + 3）= **150** μmol/min。
- ② 反竞争性：v = Vmax[S] /（Km + [S]（1 + [I]/Ki））= 200 × 1 /（1 + 1 × 3）= **50** μmol/min。
- 顺便：这时表观 Vmax = 200/3，表观 Km = 1/3，两者同比例减小。

华农 2024 生化 · 简答

三个三肽，在哪个 pH 下电泳分得最开

Tyr-Arg-Ser、Glu-Met-Phe、Asp-Pro-Lys，已知 α-COOH 的 pK 为 3.8、α-NH_3^+ 的 pK 为 6.5。在 pH 2.0、6.0、13.0 三者之中，哪个 pH 下电泳分离效果最好？

怎么想

电泳按净电荷分。在每个 pH 下把三条肽的电荷各加一遍，三者差别最大的那个 pH 最好。

9 等电点　**6** pH与pKa　**155** 电泳

- pH 2.0：所有羧基基本不带电，氨基带正电。三条肽的净电荷约 +2、+1、+2，第一、第三条分不开。
- pH 6.0：C 端羧基 −1；N 端氨基（pK 6.5）约带 +0.8；Arg、Lys 侧链 +1；Glu、Asp 侧链 −1。净电荷约 **+0.8、−1.2、−0.2**——一条往负极，一条往正极，一条几乎不动，分得最开。
- pH 13.0：氨基全不带电，羧基和酪氨酸的酚羟基带负电。净电荷约 −1.8、−2、−2，三条挤在一起。
- 所以选 **pH 6.0**。

2026 南开大学 · 880 题

四种氨基酸过强阳离子交换柱，谁先出来

含天冬氨酸、亮氨酸、苏氨酸、赖氨酸的 pH 3 柠檬酸缓冲液，上到用同种缓冲液平衡的强阳离子交换树脂上，再用该缓冲液洗脱。四种氨基酸的洗脱顺序？

怎么想

阳离子交换剂留住带正电的。在 pH 3 下谁的正电荷少谁先走；电荷相近时，侧链越疏水的被树脂的骨架拖得越久。

9 等电点　**154** 层析

- 天冬氨酸：等电点 2.77（朱圣庚），在 pH 3 略带负电，不被阳离子交换剂结合，最先流出。
- 苏氨酸、亮氨酸：等电点都在 6 上下，在 pH 3 都带正电，被留住；亮氨酸侧链疏水，与树脂的骨架还有疏水作用，比苏氨酸晚出来。
- 赖氨酸：等电点约 9.7，在 pH 3 带两个正电荷，结合最牢，最后流出。
- 顺序：**天冬氨酸 → 苏氨酸 → 亮氨酸 → 赖氨酸**。