

南京大学 2007 年攻读硕士学位研究生入学考试试题(三小时)

考试科目名称及代码 生物化学二 (642)
 适用专业: 生物化学与分子生物学

注意:

1. 所有答案必须写在研究生入学考试答题纸上, 写在试卷和其他纸上无效;
2. 本科目允许/不允许使用无字典存储和编程功能的计算器。

一、是非题 (每题 1.5 分, 共 30 分。不答不给分, 答错倒扣 0.5 分。请分别用“+”和“-”代表对和错)

1. 到目前为止, 已发现 L 型的蛋白质氨基酸共有 22 种。
2. 蛋白质折叠在能量学上是不利的, 因此需要 ATP 的水解来驱动折叠过程。
3. 酶的竞争性抑制剂总是通过与活性中心的结合, 来抑制酶促反应。
4. 胰蛋白酶、弹性蛋白酶、凝血酶和纤溶酶都属于丝氨酸蛋白酶。
5. 酶底物的类似物和过渡态的类似物通常都是酶的竞争性抑制剂。
6. 在任何酶促反应中, K_m 不可能小于底物的 K_d 。
7. 较低浓度的竞争抑制剂通常能够激活别构酶。
8. 当 D 型葡萄糖编号最高的手性 C 的构型从 D 型变成 L 型以后, D 型葡萄糖也就变成了 L 型葡萄糖。
9. 丙二酸和戊二酸均是琥珀酸脱氢酶的竞争性抑制剂。
10. 在双螺旋结构中没有 GA 碱基对是因为它们之间缺乏形成氢键的合适基团。
11. 光子的受体位于视杆细胞和视锥细胞的细胞膜上, 是一种 7 次跨膜的受体。
12. 己糖激酶的底物包括葡萄糖、2-脱氧葡萄糖、甘露糖和半乳糖。
13. 抗霉素 A 对呼吸链的毒性要比鱼藤酮大, 是因为它与呼吸链的结合能力更强。
14. 视觉、味觉和嗅觉信息转导系统的第二信使均是环核苷酸。
15. 乙酰-CoA 不能作为动物糖异生的前体, 所以它的含量多少对动物糖异生效率没有影响
16. 理论上, 离体的细胞色素 b 和细胞色素 c 也可以和氰化钾或 CO 结合, 只是它们在活细胞内, 位于线粒体内膜上, 其结合位点位于膜内部而被封闭住了。
17. 乙醛酸循环和奇数脂肪酸的 β -氧化相似, 因为它们都可以导致 TCA 循环中间物的净合成。
18. 人类缺乏生物素将降低糖异生, 但对脂肪合成没有影响。
19. β -螺旋是新近发现的一种新的蛋白质的二级结构。
20. DNA 的复制、转录、重组、损伤修复和蛋白质的生物合成都依赖于特定的 Watson-Crick 碱基对。

二、选择题（下列为单选题或多选题，多选或多选均属错，每题 1.5 分，共 45 分）

1. 在一段十肽 (Ala-Cys-Val-Asp-Ser-Glu-Leu-Gln-Asn) α -螺旋之中，与Ser的羧基形成氢键的氨基酸残基是

A. Ala B. Asn C. Cys D. Gln E. Val
2. 以下哪一段氨基酸序列形成的 α -螺旋最为稳定？

A. Glu-Ala-Ala-Val-Ile-Met-Lys B. Lys-Ala-Ala-Val-Ile-Met-Glu
C. Glu-Ala-Ala-Val-Ile-Lys-Lys D. Glu-Glu-Ala-Val-Ile-Met-Lys
E. Glu-Ala-Ala-Pro-Ile-Met-Lys
3. 测定胰岛素全序列的基本步骤包括：

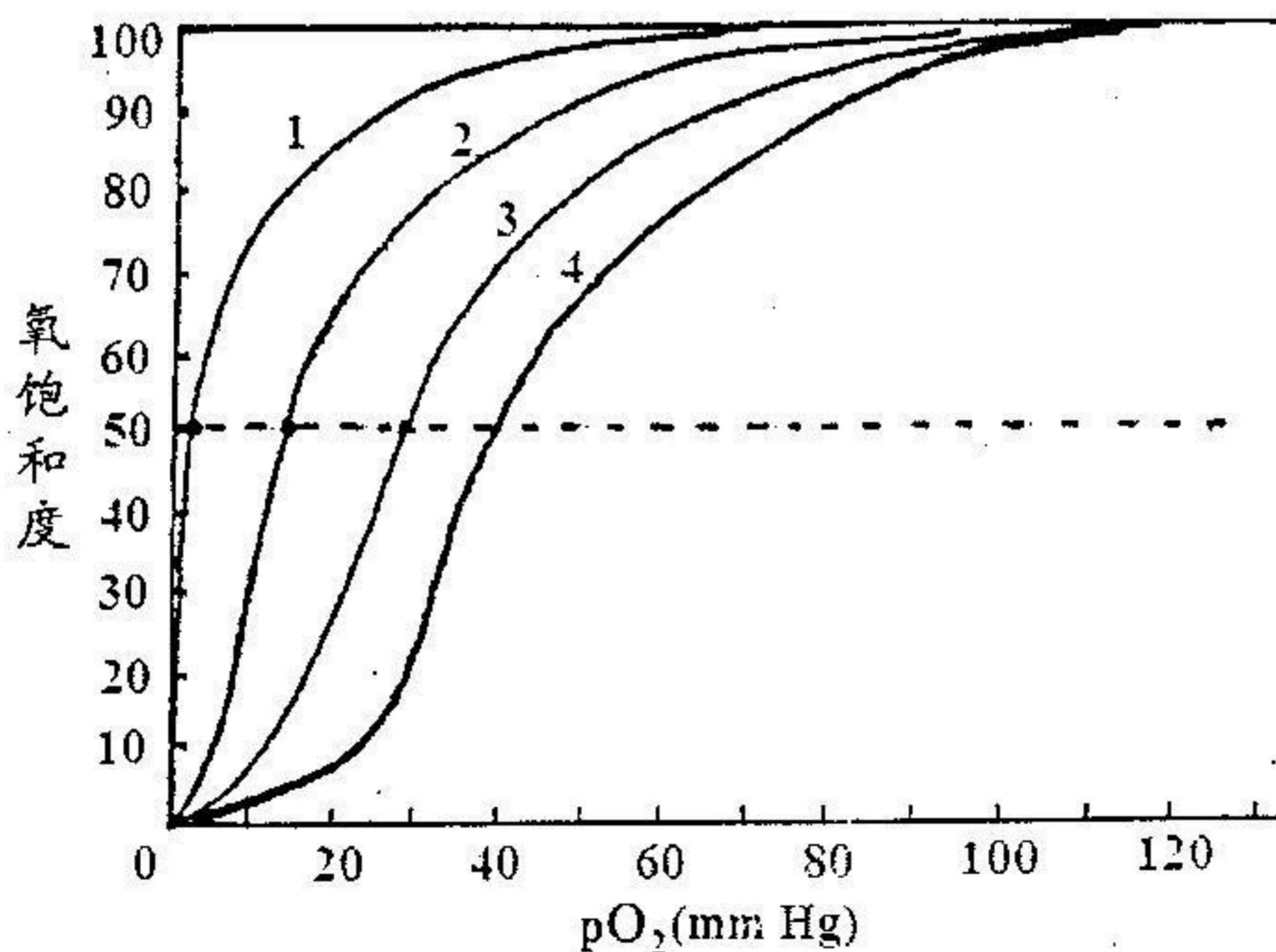
A: 使用 β -巯基乙醇还原 B: 使用Edman降解测定肽段序列
C: 使用层析技术分离肽段 D: 使用碘代酰胺烷基化肽段

正确的操作次序是：

A. A, D, C, B B. C, A, D, B C. C, B, A, D D. A, B, C, D E. D, B, C, A
4. 如果一个给定的肽段由L-型氨基酸组成，在pH 7形成的是右手 α -螺旋，那么由D型氨基酸组成的相同序列的肽段形成的结构将是：

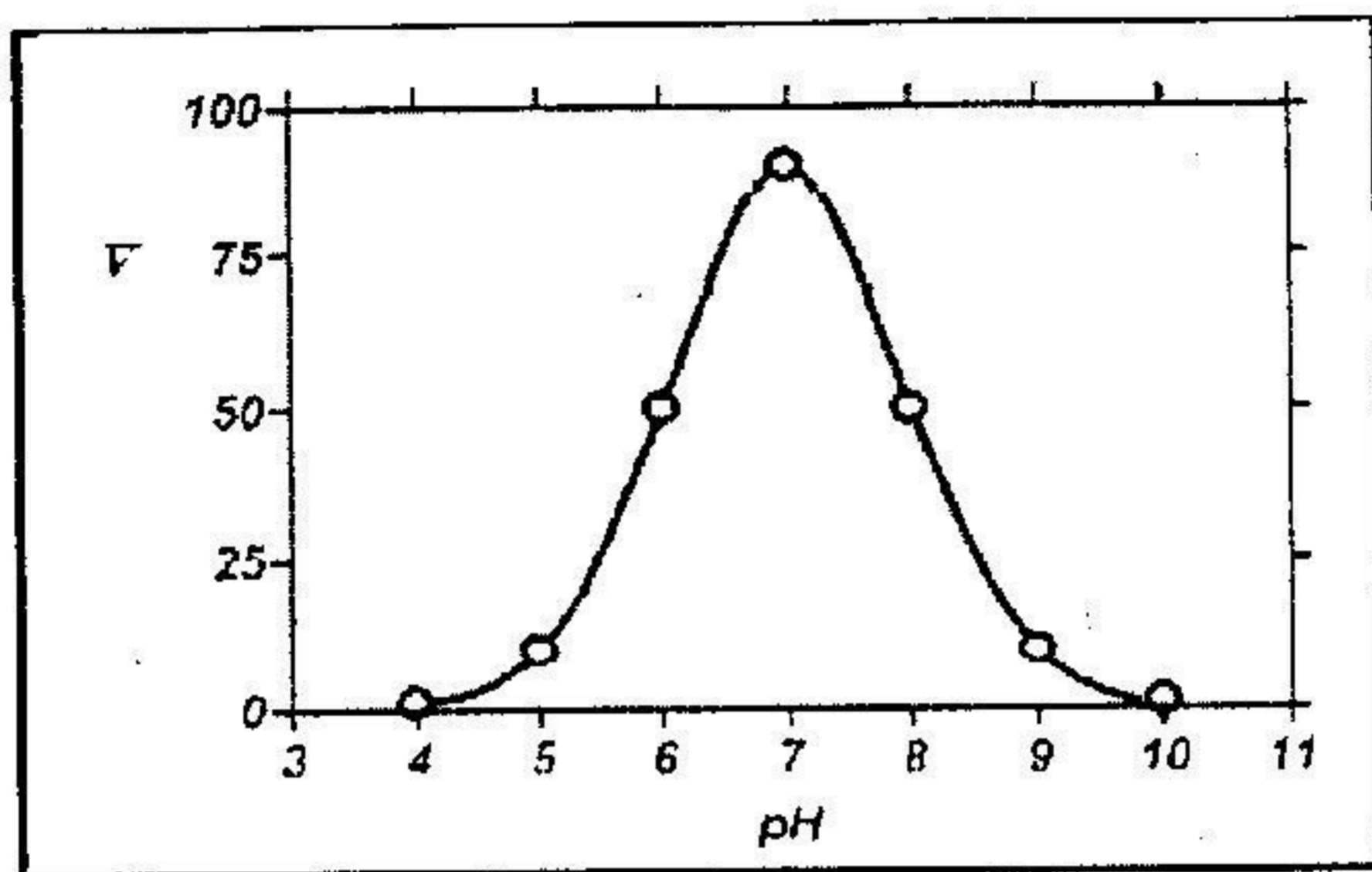
A. 右手 α -螺旋 B. 左手 α -螺旋 C. 没有确定的二级结构
D. 平行的 β -折叠 E. 反平行的 β -折叠
5. 对高山反应的适应是红细胞内的2,3-二磷酸甘油酸浓度的变化，而导致血红蛋白氧合曲线的变化。假定曲线3是正常条件下的红细胞血红蛋白的氧饱和曲线，那么代表的是在高海拔条件下的氧合曲线是：

A. 曲线1 B. 曲线2 C. 曲线3 D. 曲线4 E. 曲线1或2



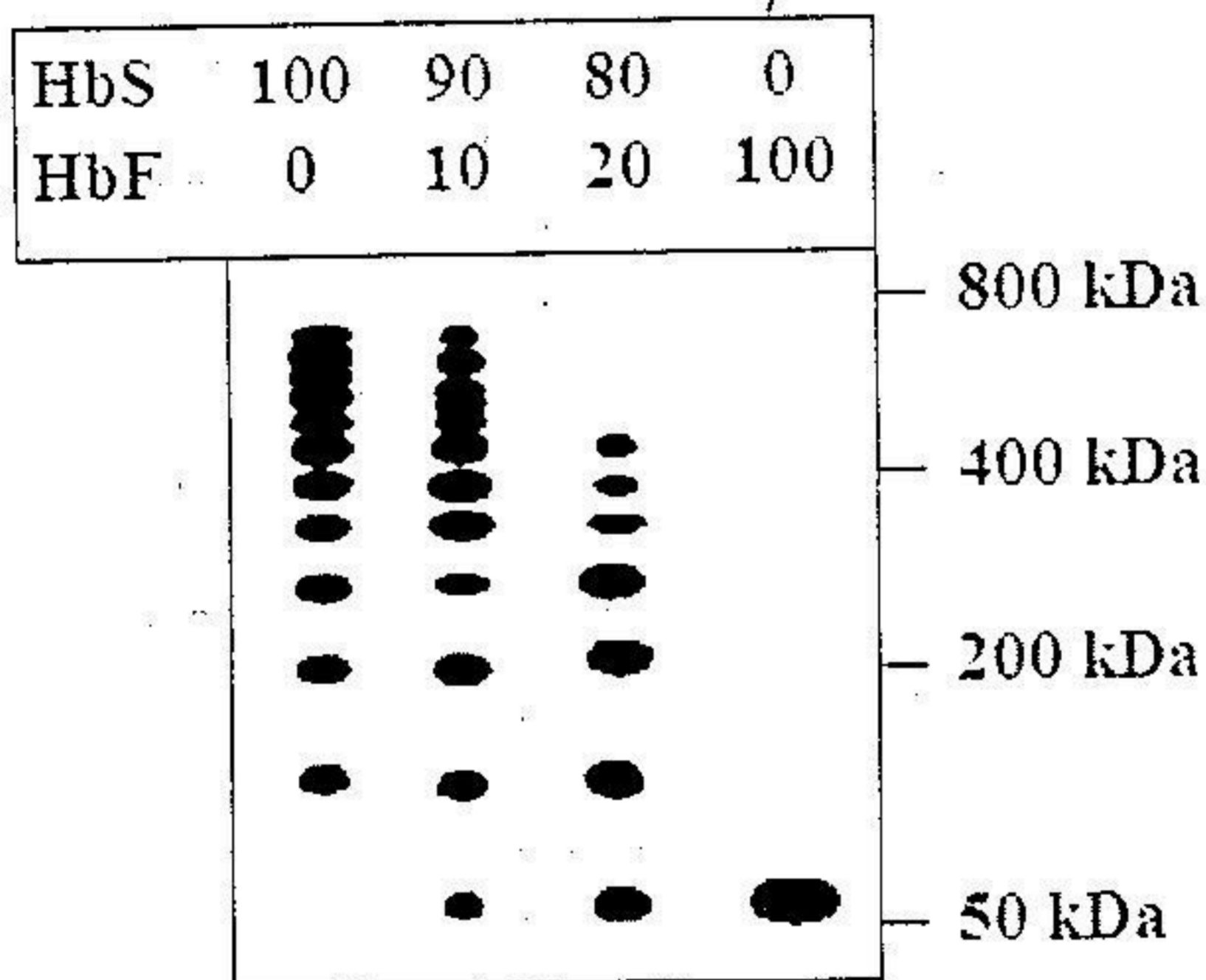
南京大学 2007 年攻读硕士学位研究生入学考试试题(三小时)

6. 一个酶的反应速度高度依赖pH。其反应速度对pH的作图得到的是一个钟型曲线：pH5是
 的反应速度约等于10%V_{max}；pH 6时的速度约等于50%V_{max}；pH 7时的反应速度约等于
 90%V_{max}；pH 8时的反应速度最大；pH 9时的速度减低到90%；pH 10 时的速度只有50%；
 pH 11时的反应速度降到约10%。假定所有的氨基酸残基都有通常的pK_a，那么以上数据以
 哪一种催化机制一致？



- | | |
|-------------|---------|
| 广义碱 | 广义酸 |
| A. 去质子化的His | 质子化的Cys |
| B. 去质子化的Asp | 质子化的His |
| C. 去质子化的Cys | 质子化的Tyr |
| D. 去质子化的His | 质子化的Tyr |
7. 下列哪一段序列可能参与构建跨膜的允许极性分子出入的β-桶的结构部件？
- A. D-D-A-E-E-F-C-C-V-T-T-L-E-S-L-K-I-Y
 B. Y-L-V-L-W-I-Y-I-L-V-F-I-L-V-I-F-Y-M-W
 C. D-E-V-H-I-R-K-L-S W-P-Y-C-D-H-S-N-M
 D. D-E-D-S-T-H-N-R-K-W-V-I-L-F-Y-V-F-F-A
 E. D-V-E-M-K-I-K-I-R-V-R-V-E-A-S-F-D-Y-T-L
8. 从两种不同生物提出来到的两种酶催化相同的反应，那么两种酶催化的反应在以下哪一
 个性质上是共同的？
- A. 最适pH B. 最适温度 C. 热失活的动力学 D. 反应的平衡常数 E. V_{max}
9. 如果需要使用阳离子交换层析分离以下三种寡肽混合物：
 1. LSRRRKKRLH 2. EDEESTEDEE 3. STYNQATSTL
 则洗脱次序是：
 A. 1→3→2 B. 2→1→3 C. 3→2→1 D. 2→3→1 E. 1→2→3

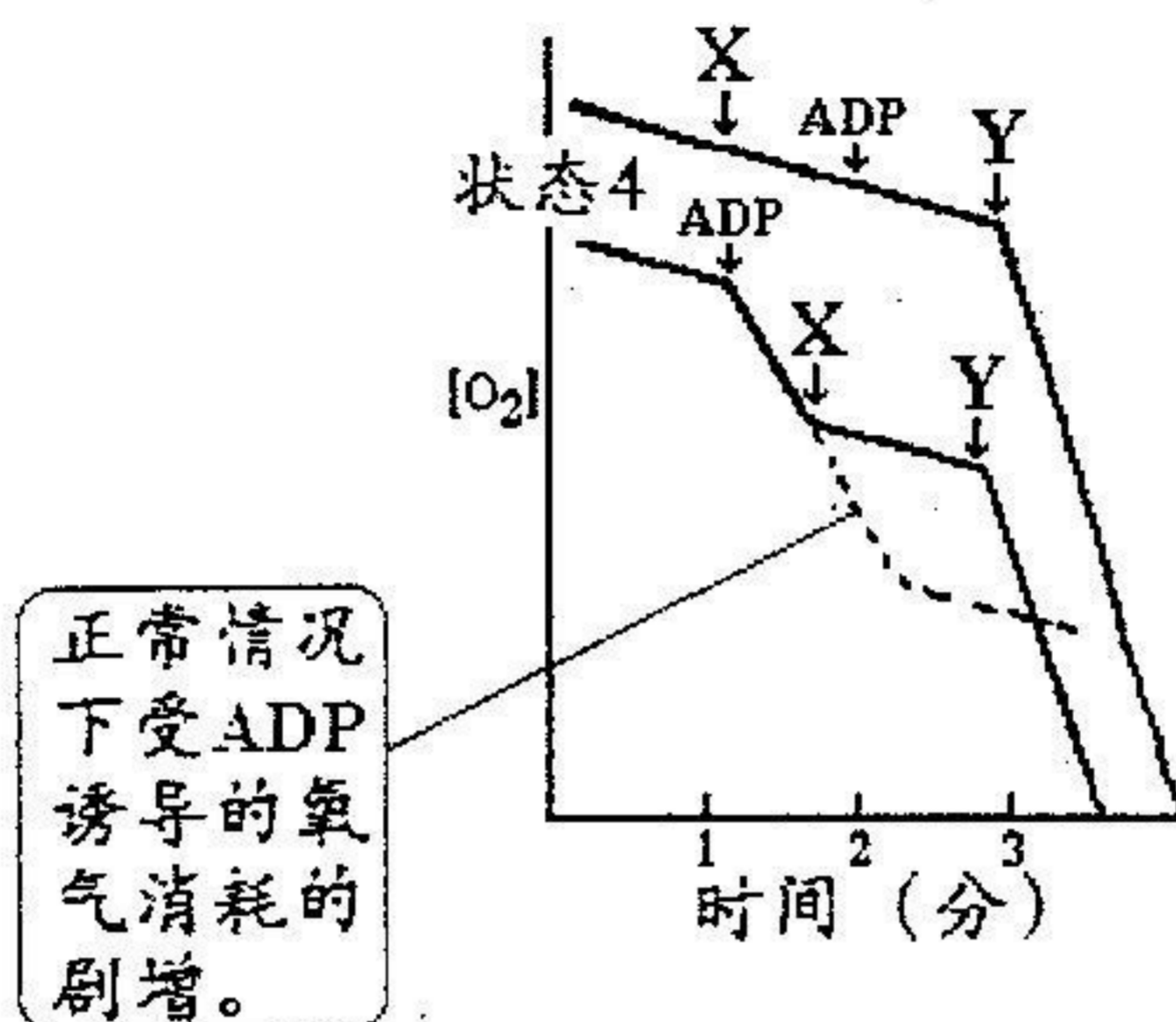
10. 一条将一种代谢毒物转化成尿排泄产物的代谢途径的限速酶催化的是第一步反应。以下哪一种调控机制可为机体提供最好的保护？
- A. 该途径的产物作为限速酶的别构抑制剂。
 - B. 该途径的产物通过基因转录降低限速酶的合成。
 - C. 毒素通过基因转录增强该酶的基因表达。
 - D. 限速酶对毒素的 K_m 值较大。
 - E. 限速酶的产物应该变构激活途径后面的酶。
11. 哪一种突变不会影响视杆细胞与视觉有关的信号传导过程？
- A. 导致鸟苷酸环化酶失活的突变
 - B. 视蛋白Lys296突变成Ala
 - C. 编码Gt蛋白 α 亚基的缺失突变
 - D. 质膜上钙离子通道上cAMP结合位点的突变
 - E. G-PDE的突变
12. 镰刀型红细胞的的血红蛋白(HbS)和胎儿血红蛋白(HbF)的样品和两者的混合物先保温在无氧的状态下使它们转变成脱氧形式, 然后进行电泳以分离不同长度的多聚物, 结果如下。以下哪一种说法是正确的？



- A. 脱氧HbF四聚体相互作用形成多聚物。
 - B. 脱氧HbS四聚体相互作用, 形成长度均一的多聚物。
 - C. 脱氧HbS四聚体导致脱氧HbF形成多聚物。
 - D. 脱氧HbF四聚体导致脱氧HbS形成多聚物。
 - E. 脱氧HbF的参入终止HbS多聚物的生长。
13. 胰岛素通过哪一种机制促进肌肉细胞吸收更多的葡萄糖？
- A. 己糖激酶酪氨酸残基的磷酸化
 - B. 将 GLUT 4 招募到细胞膜
 - C. 提高 GLUT 4 的合成
 - D. GLUT 4 的酪氨酸残基的磷酸化
 - E. Ras 蛋白的活化

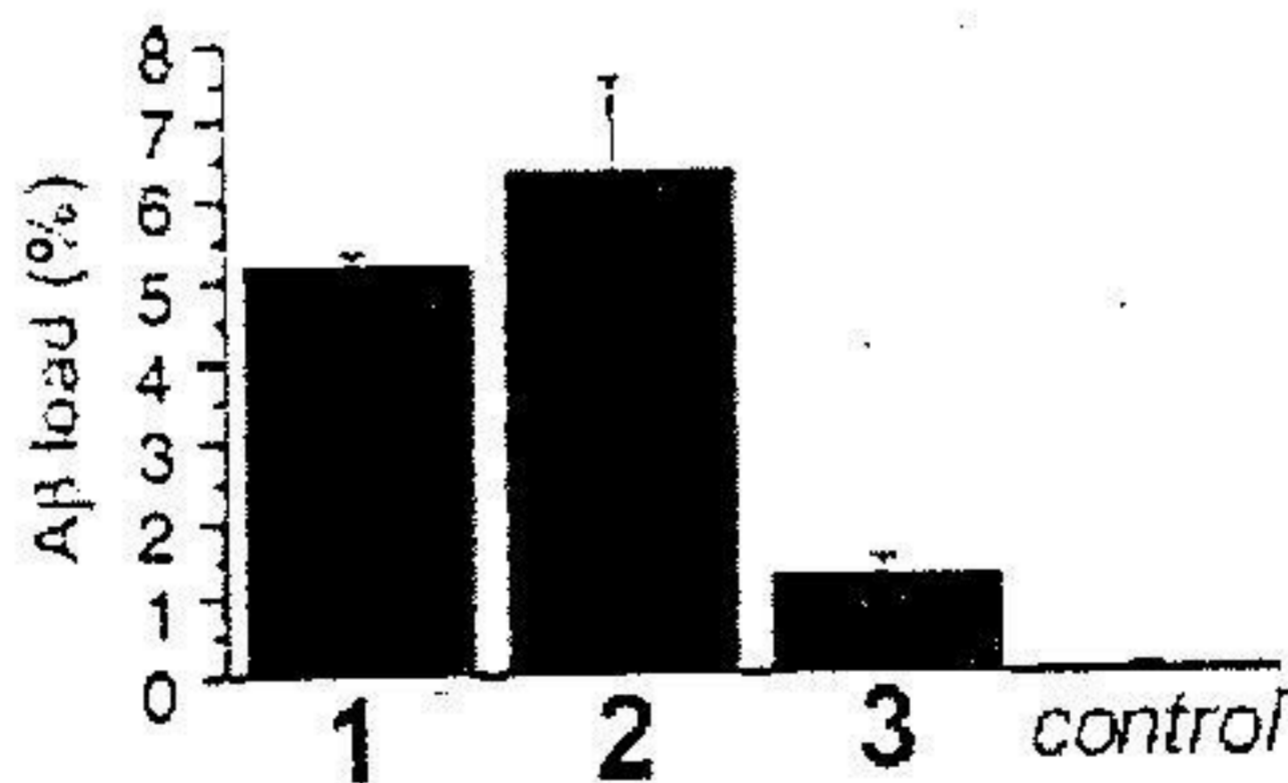
南京大学 2007 年攻读硕士学位研究生入学考试试题(三小时)

14. X和Y两种物质对线粒体悬浮液氧耗的影响如下图所示。对此最好的解释是:



- A. X 抑制 ATP 合酶; Y 破坏电化学梯度 B. Y 抑制 ATP 合酶; X 破坏电化学梯度。
 C. X 抑制呼吸链; Y 破坏电化学梯度。 D. X 抑制 ATP 合酶; Y 激活 ATP 合酶。
 E. Y 抑制 ATP 合酶; X 激活 ATP 合酶。
15. 在肌肉细胞有氧酵解的过程中, 转移到磷酸二羟丙酮的电子在哪个环节进入呼吸链?
 A. 复合体 I B. 复合体 II C. 复合体 III D. 细胞色素 C E. 辅酶 Q
16. 糖酵解途径中主要的调控步骤可以被下列哪一种糖的分解代谢跳过?
 A. 糖原 B. 葡萄糖 C. 半乳糖 D. 果糖 E. 麦芽糖
17. 一个人久坐一个位置的时候, 压力可导致受到影响的组织供氧不足。在这种状况下, 哪一个酶的活性在受到影响的组织里提高?
 A. 丙酮酸羧化酶 B. 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 C. NADH 脱氢酶
 D. ATP 合酶 E. 磷酸果糖激酶-1
18. 在禁食状态下的肝细胞内发生的丙酮酸转变成草酰乙酸的反应主要由哪一条代谢途径的产物激活?
 A. 糖原分解 B. 糖酵解 C. 脂肪酸氧化 D. PPP E. 糖异生
19. 一种突变体在其作为阳离子通道的膜内在蛋白含有突变:
 A. 如果正常蛋白质的许多Val被Leu取代, 那么可能不能再形成一种开放的通道, 因为疏水残基倾向面向蛋白质内部, 而且Leu的侧链要比Val大。
 B. 如果正常蛋白质的许多Asp被Lys取代, 那么它可能充当阴离子通道, 但仍然适合插在膜上, 因为带电荷的残基可能面向内部。
 C. 如果正常蛋白质上的许多Leu被Pro取代, 则它不大可能形成原来的结构, 因为Pro比Leu极性更强。
 D. 正常蛋白通道的壁上分布着Lys或Arg有利于阳离子的转移, 如果被Glu取代将不再接受阳离子。
 E. 既然这种蛋白质通常发现在膜上, 它不能被氢键稳定, 但如果几个氨基酸被Ser取代则提高突变蛋白被氢键稳定的可能性。

20. 在一个肥胖诊所，一组肥胖者进行节食治疗，他们每天只允许摄入1000卡的热量。在治疗开始之前和治疗4个星期之后抽取了血液样品，进行生化分析。你预测4个星期节食以后与节食之前相比其体内的代谢状况最有可能发生什么样的变化？
- A. 胰岛素/胰高血糖素比率升高 B. 血液中循环的脂瘦素水平下降
C. 脂肪组织中的脂肪动员降低 D. 出现酮酸症
E. 脂肪组织中的脂蛋白脂肪酶水平提高
21. 快速分裂的细胞 DNA 合成需要哪一种氨基酸？
- A. Gln B. His C. Trp D. Tyr E. Phe
22. 在脱氧核苷酸生物合成中，核苷酸还原酶的直接电子供体是：
- A. NADPH B. 谷胱甘肽 C. FADH₂ D. 硫氧还蛋白 E. NADH.
23. 在2006年9月22日的 *Science* 杂志上，Melanie Meyer-Lühmann 等人报道，将 Alzheimer's disease plaque (阿尔茨海默病白斑) 患者的脑组织抽提物稀释后注射到实验动物 (小鼠) 中，许多小鼠很快 (在几周之内) 形成脑部白斑。可以用下列哪种方式处理以阻止白斑形成？
- A. 用蛋白酶处理抽提物 B. 用蛋白变性试剂处理抽提物
C. 用 A β 预先免疫实验小鼠 D. 加热处理抽提物
24. 下图为 Melanie Meyer-Lühmann 论文中的真实数据，其中对照 (control) 显示没有 A β 产生，其它三组数据分别为三种不同来源的脑组织抽提物中 A β 形成的量。AD=Alzheimer's disease 患者；ADM=AD 诱导后的小鼠；NH=无症状的 95 岁老人；NM=正常小鼠。请选择下列图注中您认为最适合的一组。



- A. column 1=AD, column 2=NH, column 3=NM
B. column 1=AD, column 2=ADM, column 3=NH
C. column 1=ADM, column 2=AD, column 3=NM
D. column 1=NH, column 2=NM, column 3=AD
25. 以下哪一种蛋白质在被翻译的时候不含有能被SRP识别的信号肽？
- A. 胰岛素 B. 溶酶体 β -己糖胺酶 C. β -肾上腺素能受体
D. 胰蛋白酶原 E. 己糖激酶

南京大学 2007 年攻读硕士学位研究生入学考试试题(三小时)

26. 抑制大肠杆菌肽酰转移酶活性的抗生素会与哪一种成分结合?
- A. 与延伸因子EF-Tu结合 B. 与E部位结合
C. 与16S rRNA的RT环结合 D. 与23S rRNA结合
E. 与5.8S rRNA结合
27. 下列关于细胞内的能荷水平(这里简化为 $[ATP]/[ADP]$)对细胞内代谢途径的影响的叙述正确的是:
- A. 高比值(25:1)激活糖原合成
B. 等比例(1:1)导致糖原合成、糖异生和糖酵解途径的停止
C. 低比值(1:25)激活糖异生
D. 高比值(25:1)激活糖酵解
28. 有两名登山队员在登山过程中遭遇暴风雪,一人摔伤,由于疼痛和寒冷,他开始失去知觉,另一人赶紧给他注射肾上腺素,之后伤者体内发生了什么代谢变化:
- A. 活化腺苷酸环化酶,形成cAMP,通过磷酸化激活糖原磷酸化酶,增加糖原降解;
B. 活化腺苷酸环化酶,形成ATP,激活酪氨酸激酶,使糖原合成酶失活;
C. 活化腺苷酸环化酶,形成cAMP,激活磷酸化酶激酶,使糖原合成酶磷酸化,降低糖原合成;
D. 肾上腺素与膜上受体结合,激活酪氨酸激酶,活化磷酸酶,使糖原合成酶去磷酸化,增加糖原降解;
29. 成熟红细胞可以以较高的速率代谢葡萄糖,产生乳酸,然后转运到肝脏用于糖异生。下列叙述中哪些是正确的:
- A. 红细胞没有TCA循环
B. 形成乳酸是为了产生 NAD^+ ,以便糖酵解能够继续进行
C. 丙酮酸被氧化为乳酸,可以再生 NAD^+
D. 在肌肉或红细胞中葡萄糖代谢为乳酸,在肝脏乳酸转化为葡萄糖,称为Cori cycle.
30. 下列有关糖原合成和降解的叙述正确的有:
- A. 被磷酸化失活的糖原合成酶可以被葡萄糖-6-磷酸别构激活
B. 糖原合成酶和糖原磷酸化酶受到相反的调节
C. 糖原降解需要两种不同的酶活性
D. 被去磷酸化失活的糖原磷酸化酶可以被ATP别构激活

三、问答题(第7题为6分,第8题5分,其他每题8分,共75分)

1. 你决定从一种新的生物体*Streptococcus bartelium*内纯化核糖核酸酶,你选择盐析作为纯化的第一步,随着你加入硫酸铵到细胞裂解物之中,进行分级分离,如果你添加的盐浓度是0.5、1、1.5、2和2.5mol/L,你如何确定你要的蛋白质在哪一级分离沉淀之中?然后,你选择离子交换层析作为纯化核糖核酸酶的第二步,同样需要确定哪一部分含有你的目标蛋白。你会使用哪一种离子交换树脂?为什么?你如何从交换树脂中洗脱下你的目标蛋白?如果你将纯化的蛋白质走SDS-PAGE,在考马斯亮蓝染色以后,你看到一条单一

- 的35kDa条带。为了确定它是不是核糖核酸酶，你决定将条带切下，然后测序。然而，你吃惊的发现，这种蛋白质是一种核糖体蛋白，于是你决定在进行一次蛋白质染色，这一次你发现了一条75kDa条带。这一次染色方法是什么？为什么会多显示出新的条带，你如何分离这两种蛋白质？
- 与核糖核酸酶不同的是，变性的胰凝乳蛋白酶在去除去垢剂以后并不能复性成完全的活性状态，为什么？如果你将胶原蛋白利用类似的方法变性，你预计当去除变性剂以后，胶原蛋白原来的三股螺旋能重新形成吗？为什么？
 - 一种发生在蛋白质内部的 Ala→Val 突变导致蛋白质丧失活性。然而，如果这种蛋白质在第二个位置发生 Ile→Gly 的突变，可使蛋白质恢复活性。试提出一种合理的解释。另外，Gly 被发现是蛋白质进化中高度保守的氨基酸，为什么？
 - 胃蛋白酶属于天冬氨酸蛋白酶超家族的一员，其活性中心含有两个 Asp 残基，简述这两个氨基酸残基是如何参与催化的。为什么它们不能像胰凝乳蛋白酶一样使用 His 残基？
 - 假定有一种甘油醛-3-磷酸脱氢酶的变体被发现能够水解而不是磷酸解氧化的与酶结合的中间物。
 - 请写出水解的反应式。
 - 预测水解对糖酵解的ATP产量以及糖酵解本身的速率有何影响？
 - 这种突变对需氧微生物有何影响？
 - 由一个学生有只吃奇数碳链脂肪酸的习惯，后来医生发现他缺乏维生素 B₁₂，因此要他停止这种不良习惯，直到维生素 B₁₂ 缺乏症好了以后。请问医生这种治疗方案的生化依据是什么？维生素 B₁₂ 缺乏会对脂肪酸代谢造成什么后果？
 - 负责转录的 RNA 聚合酶和负责复制的 DNA 聚合酶最大的差异是催化的聚合反应的忠实性不同，请比较两种酶作用机制的异同，并解释为什么生物体对复制和转录的忠实性要求不同。
 - 有学者认为真核生物的细胞器来自早期共生的细菌，请提供支持这一观点的证据。
 - 假定现在你被要求在 *E.coli* 中表达小鼠的抗衰老基因 X，你从小鼠中通过 RT-PCR 获得了 X 基因的 cDNA，将它克隆到 *E.coli* 的高表达质粒中后，在 *E.coli* 中却得不到表达，原因可能是什么？怎么解决？
 - 人的雌激素受体 DNA 结合结构域和非洲爪蟾雌激素受体的 DNA 结合结构域的氨基酸差别很小（88 个氨基酸中只差 1 个）。有人制成了 siRNA，其序列与两种生物雌激素受体 DNA 结合结构域相同氨基酸序列的区域相对应。然而，在将制备好的 siRNA 转染给培养的人细胞，发现人雌激素受体 mRNA 和蛋白质被敲除了。如果用同样的 siRNA 转染给非洲爪蟾细胞，则发现非洲爪蟾细胞内的雌激素受体 mRNA 和蛋白质水平没有变化。对照实验表明，在转染以后，人细胞和非洲爪蟾细胞内的 siRNA 的量差不多。为什么敲除非洲爪蟾雌激素受体的努力以失败告终？