

第 10 单元 蛋白质的生物合成

(一) 名词解释

1. 遗传密码； 2. 摆动假说； 3. SD 序列； 4. 信号肽； 5. 多聚核糖体。

(二) 填空题

- 反密码子第_____位碱基和密码子第_____碱基的配对允许有一定的摆动，称为变偶性。
- 在原核细胞翻译起始时，小亚基 16SrRNA 的 3' 端与 mRNA 5' 端的_____之间互补配对，确定读码框架，fMet-tRNA_f 占据核糖体的_____位置。
- 细胞内多肽链合成的方向是从_____端到_____端，而阅读 mRNA 的方向是从_____端到_____端。
- 在形成氨酰-tRNA 时，由氨基酸的_____基与 tRNA 3' 末端的_____基形成酯键。为保证蛋白质合成的正确性，氨酰-tRNA 合成酶除了对特定氨基酸有很强的_____之外，还能将“错误”氨基酸从氨酰化-tRNA 复合物上_____下来。
- 转肽酶催化生成的化学键是_____，该酶还具有_____活性。
- 肽链延伸包括：进位、_____、和_____。
- 翻译延长阶段的进位，是指_____进入_____位。翻译延长阶段的转位是指_____与_____做相对运动。
- 体内大多数蛋白质形成正确的构象需要_____的帮助，某些蛋白质的折叠还需要_____互换酶和_____异构酶的催化。

(三) 选择题（在备选答案中选出 1 个或多个正确答案）

- 多肽链的氨基酸序列取决于
A. tRNA B. 18S rRNA C. 28S rRNA D. mRNA E. 氨酰-tRNA 合成酶
- 密码 GGC 的对应反密码子是（中科院-中国科技大学 2000 年考研题）
A. GCC B. CCG C. CCC D. CGC E. GGC
- 关于密码子，错误的叙述是
A. 每一密码子代表一种氨基酸 B. 某些密码子不代表氨基酸
C. 一种氨基酸只有一种密码子 D. 甲硫氨酸只有一种密码子
E. 密码子有种族特异性
- 一个 N 端为丙氨酸的 20 肽，其开放的阅读框架至少应该由多少个核苷酸残基组成？
A. 60 个 B. 63 个 C. 66 个 D. 57 个 E. 69 个
- 氨酰-tRNA 中，tRNA 与氨基酸的结合键是
A. 盐键 B. 磷酸二酯键 C. 肽键 D. 糖苷键 E. 酯键
- 原核生物和真核生物翻译起始不同之处
A. 真核生物的 Shine-Dalgarno 序列使 mRNA 与核糖体结合
B. 真核生物帽子结合蛋白是翻译起始因子之一
C. IF 比 eIF 种类多
D. 原核生物和真核生物使用不同起始密码
E. 原核生物有 TATAAT 作为翻译起始序列，真核生物则是 TATA
- 关于核蛋白体转肽酶，错误的叙述是
A. 转肽不需要 GTP B. 转肽不需要 ATP C. 活性中心在小亚基
D. 活性中心在大亚基 E. 活性中心与 rRNA 有关
- 一个氨基酸参入多肽链，需要

- A. 两个 ATP 分子 B. 一个 ATP 分子，两个 GTP 分子
C. 一个 ATP 分子，一个 GTP 分子 D. 两个 ATP 分子，一个 GTP 分子
E. 两个 GTP 分子
9. 信号肽段的作用是
A. 指导 DNA 合成的启动 B. 指导多肽链糖基化 C. 引导多肽进入内质网
D. 指导 RNA 合成的启动 E. 指导蛋白质合成的启动
10. 多肽链合成后，其 Ser 可
A. 乙酰化 B. 糖基化 C. 磷酸化 D. 甲基化 E. 硫酸化
11. 蛋白质合成后加工不包括
A. 蛋白质的磷酸化 B. 信号肽的切除 C. 蛋白质的糖基化
D. 酶的构像变化 E. 蛋白质的乙酰化
12. 以下哪一种抑制剂只能抑制真核生物的蛋白质合成
A. 氯霉素 B. 红霉素 C. 放线菌酮 D. 嘌呤霉素 E. 四环素

(四) 判断题

1. 若 1 个氨基酸有 3 个遗传密码，则这 3 个遗传密码的前两个核苷酸通常是相同的。
2. 由于遗传密码的通用性，用原核生物表达真核基因不存在技术障碍。表达出的蛋白质通常是有功能的。
3. 氨酰-tRNA 合成酶可以通过合成反应的逆反应切除误载的氨基酸。
4. 所有氨酰-tRNA 合成酶的作用都是把氨基酸连接在 tRNA 末端核糖的 3'-羟基上。
5. 在核糖体上形成肽链所需的能量，由水解 GTP 来提供。
6. 生物合成蛋白质时，A 位的氨基酸转移到 P 位，使 P 位的肽链延长，A 位空载的-tRNA 随后便脱落。
7. 蛋白质能够折叠成何种三维结构，主要是由分子伴侣决定的。

(五) 分析与计算题

1. 论述遗传密码的特点。
2. 如果 mRNA 上的阅读框已被确定，它将只编码一种多肽的氨基酸顺序。从一蛋白质的已知氨基酸顺序，是否能确定唯一的一种 mRNA 的核苷酸序列？为什么？
3. 如果 E. Coli 染色体 DNA 的 75% 可用来编码蛋白质，假定蛋白质的平均相对分子质量为 60000，以三个碱基编码一个氨基酸计算，(1) 若该染色体 DNA 大约能编码 2000 种蛋白质，求该染色体 DNA 的长度？(2) 该染色体 DNA 的相对分子质量大约是多少？(氨基酸残基的平均相对分子质量是 120，核苷酸对的平均相对分子质量是 640)。
4. 原核生物与真核生物翻译起始阶段有何异同？
5. 简述信号肽假说的基本内容。
6. 肽链合成后的加工修饰有哪些途径？

参考答案

(一) 名词解释

1. DNA 编码链或 mRNA 上的核苷酸，以 3 个为一组（三联体）决定 1 个氨基酸的种类，称为三联体密码。mRNA 的三联体密码是连续排列的，因此，mRNA 的核苷酸序列可以决定蛋白质的一级结构。
2. mRNA 上的密码子与 tRNA 上的反密码子相互辨认，大多数情况是遵从碱基配对规律的。但也可出现不严格的配对，这种现象就是遗传密码的摆动性，tRNA 分子上有相当多的稀有碱基，例如次黄嘌呤（inosine, I）常出现于三联体反密码子的 5' 端第一位，它和 mRNA 密码子第 3 位的 A、C、U 都可以配对。

3. 位于 mRNA 分子 AUG 起始密码子上游约 8~13 个核苷酸处，由 4~6 个核苷酸组成的富含嘌呤的序列，以-AG-GA-为核心。SD 序列同 16S rRNA 近 3' 末端的序列互补，在核糖体与 mRNA 的结合过程中起重要作用。

4. 是未成熟的分泌性蛋白质中可被细胞转运系统识别的特征性氨基酸序列。有碱性 N-末端区、疏水核心区及加工区三个区段。蛋白质被转运到细胞的一定部位后，信号肽即被切除。

5. 是由 1 个 mRNA 分子与一定数目的单个核糖体结合而成的串珠状排列。每个核糖体可以独立完成一条肽链的合成，所以多个核糖体上可以同时进行多条肽链的合成，可以加速蛋白质的合成速度，提高模板 mRNA 的利用率。

(二) 填空题

1. 1, 3; 2. SD 序列, P 位点; 3. N 端, C 端, 5' 端, 3' 端; 4. 羧, 羟, 专一性, 水解;

5. 肽键, 酯酶; 6. 成肽, 移位; 7. 氨酰-tRNA, A, mRNA, 核糖体; 8. 分子伴侣, 二硫键, 脯氨酰肽酰。

(三) 选择题

1. (D) mRNA 的核苷酸序列决定蛋白质的氨基酸序列。

2. (A) 密码子与反密码子形成碱基配对时，两条链是反向平行的，多核苷酸链通常从 5' 端到 3' 端书写，因此，正确的选项不是 B，而是 A。

3. (C) 一种氨基酸可以有 1~6 种密码子。

4. (C) N 端为丙氨酸说明起始密码子编码的甲硫氨酸已被切除，所以，该 20 肽的 ORF 至少由 $20 \times 3 + 3$ (起始密码子) + 3 (终止密码子) = 66 个核苷酸组成。

5. (E) tRNA 与氨基酸之间的连接键是由氨基酸的羧基和 tRNA 3' 末端的羟基脱水生成的，属于酯键。

6. (B) 真核生物的 mRNA 无 SD 序列，帽子结合蛋白质是翻译的起始因子之一，eIF 比 IF 的种类多，原核生物与真核生物的起始密码相同，TATAAT 和 TATA 均为启动子的特有序列，与转录的起始有关。

7. (C) 核糖体大亚基的 23S rRNA 具有转肽酶的活性，转肽反应既不需要 ATP，也不需要 GTP。

8. (B) 氨基酸活化需要 1 个 ATP 分子，肽链合成的延长阶段需要两个 GTP 分子。

9. (C) 信号肽的作用是引导多肽链进入内质网。

10. (B, C) Ser 残基 R 基上的羟基可以与糖基或磷酸基形成共价键，不会被甲基化、乙酰化或硫酸化。

11. (D) 蛋白质合成后的加工包括切除部分肽段，磷酸化、糖基化、羟基化、乙酰化、腺苷酰化、尿苷酰化等，但不包括酶的构象变化。

12. (C) 四环素、氯霉素和红霉素专门抑制原核细胞的蛋白质合成，嘌呤霉素既能抑制原核细胞的蛋白质合成，又能抑制真核细胞的蛋白质合成，只有放线菌酮才是真核细胞细胞质合成的特异性抑制剂。

(四) 判断题

1. 对。这一规律与遗传密码的简并性有关，由于遗传密码子的第 3 位与反密码子的第 1 位配对不严格，一种 tRNA 有可能与同一氨基酸的不同密码子结合。

2. 错。原核生物与真核生物的启动子结构不同；原核生物的 mRNA 5' 端有 SD 序列，无帽子结构，真核生物的 mRNA 5' 端有帽子结构而无 SD 序列；原核生物不存在真核生物的翻译后加工系统，因此，用原核生物表达真核基因必须将目的基因整合到原核启动子和 SD 序列下游，需要翻译后修饰的蛋白质不宜用原核生物表达。

3. 错。氨酰-tRNA 合成酶的合成反应需要消耗 ATP，而切除误载的氨基酸是水解反应，不可能在反应的同时将 AMP 和焦磷酸再合成 ATP。

4. 错。有些氨酰-tRNA 合成酶是把氨基酸连接在 tRNA3' 末端核糖的 3'-羟基上，另一些是连接在 tRNA3' 末端核糖的 2'-羟基上。

5. 错。氨酰-tRNA 的氨基已经被活化，形成肽键时不需要水解高能磷酸化合物提供能量。

6. 错。形成肽键时，P 位的肽酰基转移到 A 位，与 A 位氨酰-tRNA 上的氨基形成肽键，从而使肽链延长，随后，P 位空载的 tRNA 通过 E 位从核糖体脱落。

7. 错。分子伴侣在多肽链的折叠过程只起辅助作用，对蛋白质三维结构起决定性的因素是它的一级结构。

(五) 分析与计算题

1. (1) 遗传密码为三联体：模板从 mRNA5' 端的起始密码子开始，到 3' 端的终止密码子称为开放读码框架。在框架内每 3 个碱基组成 1 个密码子，决定 1 个氨基酸。(2) 遗传密码的种类：遗传密码共 64 个，其中 61 个密码子分别代表各种氨基酸。3 个为肽链合成的终止信号。位于 5' 端的 AUG，除了代表甲硫氨酸外，还是肽链合成的起始信号。(3) 遗传密码的连续性：对 mRNA 分子上密码子的阅读方法叫读码。正确读码是每 3 个相邻碱基一组，不间断地连续读下去，直到出现终止密码子为止。mRNA 上碱基的插入和缺失，可导致移码突变。(4) 遗传密码的简并性：有 61 个密码子代表 20 种氨基酸，每个密码子只代表一种氨基酸，而多数氨基酸都有 2~4 个密码子，这种由几个密码子编码同一氨基酸的现象称为简并性。从密码表上可看出密码子的第 3 位碱基通常是简并的。(5) 遗传密码的摆动性：指密码子与反密码子配对不遵从碱基配对规律，此不严格的配对关系称为摆动性。如丙氨酰-tRNA 反密码子的第 1 位碱基 I 可以与密码子第 3 位的 A、C 或 U 配对。遗传密码的摆动性使一种 tRNA 可以识别几种代表同一种氨基酸的密码子。(6) 遗传密码的通用性：从细菌到人的遗传密码都是通用的，但近年发现哺乳类动物线粒体的蛋白质合成体系中有个别例外。如 UAG 不代表终止密码子，而代表色氨酸；CUA 不代表亮氨酸，而代表苏氨酸。(7) 遗传密码的防错系统：由于遗传密码的简并性，有 4 个密码的氨基酸，其第三位的碱基被替换，仍编码同一种氨基酸，从遗传密码表可以看出，只要遗传密码的第二位是 U，则第一位和第三位不论怎么变化，其编码的氨基酸总是疏水性的，如第二位是 C，则其编码的氨基酸是非极性的或极性不带电荷的，若第二位为 A 或 G，则编码的氨基酸 R 基是亲水性的，第一位是 A 或 C，第二位是 A 或 G，则编码的氨基酸 R 基是碱性的，若前两位是 AG 则编码的氨基酸 R 基是酸性的。这些规律使某些核苷酸的替换可以不引起肽链中氨基酸的变化，或被替换的氨基酸理化性质相似。这便是密码的防错系统。

2. 由于 1 个密码子只能编码一种氨基酸，在 mRNA 的开放阅读框确定后，用遗传密码可以推出其相应蛋白质的氨基酸序列。由于 mRNA 是由 DNA 转录而来的，如果基因 (DNA) 编码区的序列已知，也可由此推出相应表达产物的氨基酸序列。但是，由于除甲硫氨酸和色氨酸外的 18 种氨基酸均有一种以上的密码子，由蛋白质的氨基酸序列推断相应 mRNA 的核苷酸序列时，我们会面临多种选择。比如，由 7 个氨基酸的序列推测其可能的 mRNA 编码区序列，若其中有 5 个氨基酸有 2 个密码，则能够与其相对应的核苷酸序列会有 2^5 种，即有 32 种。

3. (1) 因为蛋白质的平均相对分子质量为 60000，氨基酸残基的平均相对分子质量为 120，则蛋白质的平均氨基酸残基的个数为 $60000/120=500$ 个，编码 2000 种蛋白至少需要 $2000 \times 500 \times 3$ 个密码子，而 DNA 碱基的 75% 用来编码这 2000 个蛋白，则该染色体 DNA 的长度为： $2000 \times 500 \times 3 / 75\% = 4000000$ bp。若该 DNA 为 B-DNA，每个 bp 使螺旋轴延伸 0.34nm，则其长度应为： $0.34 \times 4000000 = 1360000$ nm；(2) 该染色体 DNA 的相对分子质量大约是 $640 \times 4000000 = 2560000000 = 2.56 \times 10^9$ Da

4. 相同之处：(1) 都需生成翻译起始复合物；(2) 都需多种起始因子参加；(3) 翻译起始的第一步都需核糖体的大、小亚基先分开；(4) 都需要 mRNA 和氨酰-tRNA 结合到核糖体的小亚基上；(5) mRNA 在小亚基上就位都需一定的结构成分协助。(6) 小亚基结合 mRNA 和起始者 tRNA 后，才能与大亚基结合。(7) 都需要消耗能量。不同之处：(1) 真核生物核糖体是 80S (40S+60S)；eIF 种类多 (10 多种)；起始氨酰-tRNA 是 met-tRNA (不需甲酰化)，mRNA 没有 SD 序列；mRNA 在小亚基上就位需 5' 端帽子结构和帽结合蛋白以及 eIF2；mRNA 先于 met-tRNA 结合到小亚基上。(2) 原核生物核糖体是 70S (30S+50S)；IF 种类少 (3 种)；起始氨酰-tRNA 是 fmet-tRNA (需甲酰化)；需 SD 序列与 16S-tRNA 配对结合，rps-1 辨认识别序列；小亚基与起始氨酰-tRNA 结合后，才与 mRNA 结合。

5. 蛋白质合成后的靶向输送原理，有几种不同的学说，信号肽假说是目前被普遍接受的学说之一。分泌性蛋白质的初级产物 N-端多有信号肽结构，信号肽一旦合成 (蛋白质合成未终止)，即被胞浆的信号肽识别蛋白 (SRP) 结合，SRP 与内质网膜的内侧面的受体即对接蛋白 (DP) 结合，组成一个输送系统，促使膜通道开放，信号肽带动合成中的蛋白质沿通道穿过膜，信号肽在沿通道折回时被膜上的信号肽酶切除，蛋白质在内质网和高尔基体经进一步修饰 (如糖基化) 后，即可被分选到细胞的不同部位。

6. 蛋白质合成后的加工修饰内容有：(1) 肽链的剪切：如切除 N 端的 Met，切除信号肽，切除蛋白质前体中的特定肽段。(2) 氨基酸侧链的修饰，如：磷酸化、糖基化、甲基化等。(3) 二硫键的形成。(4) 与辅基的结合。