



国家医学考试中心唯一推荐用书



国家医师资格考试

医学综合笔试应试指南

公共卫生执业助理医师

医师资格考试指导用书专家编写组



人民卫生出版社





国家医学考试中心唯一推荐用书



国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南

公共卫生执业助理医师

医师资格考试指导用书专家编写组



卫人网 人民卫生出版社 旗下网站
www.ipmph.com 57 年铸就权威医学资源品牌

可选购各科课程和题库

30
元

国家医师资格考试 (西医)

临床执业医师 临床执业助理医师 口腔执业医师 口腔执业助理医师 公共卫生执业医师 公共卫生执业助理医师
另赠免费学习水平测试, 来看看您能拿多少分? (可查看测试成绩排名)

在线考场——模拟真实, 智能分析薄弱环节

课程超市——因材施教, 个性定制培训方案

卡号: K4YXR944EK 密码:

- 1、登陆卫人网 www.ipmph.com, 注册新会员; 有效期: 2010 年 1 月 1 日至当年本项考试结束
- 2、进入会员中心, 用本卡为会员账户充值; 卫人网在法律允许范围内保留对本卡最终解释权
- 3、充值余额可用于购买课程, 参加培训班, 进行模拟考试和练习。

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南 公共卫生
执业助理医师/医师资格考试指导用书专家编写组编
写. —北京:人民卫生出版社,2009.12

ISBN 978-7-117-12425-6

I. 国… II. 医… III. 公共卫生-医师-资格考核-自
学参考资料 IV. R192.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 207199 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医、卫生资格考试培训

本书本印次封一贴有防伪标。请注意识别。

国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南 公共卫生执业助理医师

编 写: 医师资格考试指导用书专家编写组
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编: 100078
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 北京铭成印刷有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 45
字 数: 1144 千字
版 次: 2009 年 12 月第 1 版 2009 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-12425-6/R·12426
定 价: 89.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编写组名单

主 编 胡永华

编 者 (按姓氏笔画排列)

么鸿雁	马 榕	马明信	王 虹	王 晓	王立杰
王建华	王临虹	王绵珍	王惠珊	王勤环	王燕玲
孔北华	乐 杰	付 艳	冯学山	刘 刚	刘铜林
吕 斌	吕姿之	吕愈敏	孙靖中	曲瑞瑶	朱大年
朱彩蓉	毕冬松	吴 坤	吴久玲	宋伟民	张友忠
张齐钧	张志泰	张拓红	张菊英	李 刚	李 兵
李玉秀	李延青	李丽娟	李晓松	李海潮	杨 磊
杨兴升	杨克敌	杨其峰	苏穗青	陆海英	陈 红
陈江天	陈学敏	林汉华	欧晋平	郑建华	金自孟
姚明辉	姜 洁	姜庆五	宫丽敏	施侣元	查锡良
柳启沛	段德生	胡永华	凌文华	徐少明	郭永建
郭新彪	崔保霞	常 春	蒋雨平	鲁文清	熊盛道
潘晓平	戴 勇				

出版说明

为深入贯彻《中华人民共和国执业医师法》，根据医师执业的实际需要，国家医学考试中心（以下简称中心）组织医学教育、医学考试和教育测量专家研究提出了临床、口腔、公共卫生执业医师、执业助理医师准入的基本要求，包括基本素质、基础理论和基本知识、基本技能，要求申请医师资格者不仅要具有较高的医学专业知识和能力，还要具有必要的人文素养。根据医师准入基本要求，我中心于2008年组织对原《医师资格考试大纲》作了修改和补充，卫生部医师资格考试委员会已于2009年正式颁布并施行。

《医师资格考试大纲》包括实践技能考试大纲和医学综合笔试大纲两部分。医学综合笔试部分将大纲考核的内容整合为基础综合、专业综合和实践综合三部分。为帮助考生有效地掌握其执业所必须具备的基础理论、基本知识和基本技能，具有综合应用能力，能够安全有效地从事医疗、预防和保健工作，根据新大纲的要求和特点，我中心组织专家精心编写了医师资格考试系列指导丛书。

本系列指导丛书包括临床、口腔、公卫执业医师和执业助理医师二级三类的《医学人文概要》、《医师资格考试医学综合笔试应试指南》、《医师资格考试实践技能应试指南》、《医师资格考试模拟试题解析》共19本，2009年已正式出版16本。通过一年的使用，专家和广大考生反映良好，并对系列丛书提出了修改建议。我中心再次组织有关专家对部分章节进行修订。为体现医学人文在执业医师考试中的重要地位，提升执业医师人文精神，将原各类别《医师资格考试医学综合笔试应试指南》中有关医学伦理、医学心理与卫生法规的内容分离出来，单独成册，新编《医学人文概要》，供各类别考生使用。同时，还首次编写口腔执业医师和口腔执业助理医师《医师资格考试实践技能应试指南》。

为了确保指导用书的内容和质量，专家们参阅了国内外权威教材，吸取了国内外公认的实际工作中普遍应用的新知识、新技能。经过修订，本系列指导丛书紧扣新大纲，内容科学，突出重点，结构合理，逻辑性强，有利于考生进行应试复习。

最后，诚恳地希望广大考生在应用中发现问题，给予指正。

国家医学考试中心

2009年12月

目 录

第一部分 基础综合

第一章 生物化学	1
第一节 蛋白质的化学	1
第二节 维生素	5
第三节 酶	8
第四节 糖代谢	12
第五节 生物氧化	17
第六节 脂类代谢	19
第七节 氨基酸代谢	23
第八节 核酸的结构、功能与核苷酸代谢	25
第九节 基因信息的传递	28
第十节 癌基因与抑癌基因	33
第十一节 信号转导	34
第十二节 肝生物化学	35
第二章 生理学	39
第一节 细胞的基本功能	39
第二节 血液	43
第三节 血液循环	46
第四节 呼吸	53
第五节 消化和吸收	58
第六节 能量代谢和体温	60
第七节 肾脏的排泄功能	62
第八节 神经系统的功能	64
第九节 内分泌	70
第十节 生殖	72
第三章 药理学	74
第一节 总论	74
第二节 传出神经系统药	75
第三节 局部麻醉药	81

第四节 中枢神经系统药	81
第五节 心血管系统药	86
第六节 利尿药与脱水药	90
第七节 抗过敏药	92
第八节 呼吸系统药	92
第九节 消化系统药	94
第十节 子宫兴奋药	95
第十一节 血液和造血系统药	96
第十二节 激素类药	98
第十三节 抗微生物药	100
第十四节 抗寄生虫药	104

第二部分 临床综合

第一章 呼吸系统	107
第一节 慢性阻塞性肺疾病	107
第二节 支气管哮喘	108
第三节 肺癌	111
第四节 肺结核	112
第二章 心血管系统	116
第一节 原发性高血压	116
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	118
第三章 消化系统	119
第一节 胃炎	119
第二节 消化性溃疡病	120
第三节 急性阑尾炎	121
第四节 原发性肝癌	122
第五节 胃癌	123
第六节 结直肠癌	124
第四章 女性生殖系统	126
第一节 妊娠与分娩	126
第二节 妊娠期高血压疾病	132
第三节 产后出血	133
第四节 产褥感染	134
第五节 子宫颈癌	136
第六节 子宫肌瘤	137

第五章 血液系统	139
第一节 造血系统疾病	139
第二节 输血	140
第六章 内分泌系统	149
第一节 总论	149
第二节 糖尿病	150
第七章 神经精神系统	153
神经系统疾病	153
第八章 运动系统	156
骨折	156
第九章 儿科	158
第一节 感染性疾病	158
第二节 结核病	161
第三节 消化系统疾病	162
第四节 呼吸系统疾病	166
第五节 心血管系统疾病	169
第十章 传染病	171
第一节 病毒性肝炎	171
第二节 流行性乙型脑炎	172
第三节 伤寒	174
第四节 肾综合征出血热	175
第五节 细菌性痢疾	176
第六节 霍乱	177
第七节 疟疾	178
第八节 日本血吸虫病	179
第九节 艾滋病	180
第十一章 性传播疾病	182
第一节 淋病	182
第二节 梅毒	183
第十二章 其他	185
第一节 无菌技术	185
第二节 急性中毒	186

第三部分 专业综合

第一章 流行病学	189
第一节 绪论	189
第二节 疾病的分布	191
第三节 描述性研究	198
第四节 队列研究	202
第五节 病例对照研究	207
第六节 流行病学实验研究	213
第七节 筛检及其评价	216
第八节 流行病学研究中的偏倚	218
第九节 病因与因果关系推断	221
第十节 疾病预防策略与措施	223
第十一节 传染病流行病学	224
附录一 中华人民共和国传染病防治法	230
附录二 突发公共卫生事件应急条例	242
第十二节 传染病暴发调查	248
第十三节 艾滋病	250
第十四节 病毒性肝炎	254
第十五节 肺结核	261
第十六节 医院感染	263
第二章 卫生统计学	268
第一节 统计学的几个基本概念	268
第二节 定量资料的统计描述	269
第三节 总体均数的估计和假设检验	277
第四节 分类资料的统计描述	285
第五节 率的抽样误差与 Z 检验	288
第六节 χ^2 检验	290
第七节 秩和检验	296
第八节 直线回归与相关	300
第九节 统计表和统计图	306
第十节 统计设计	310
第十一节 医学常用人口统计指标	312
附录 常用统计表	316
第三章 环境卫生学	327
第一节 绪论	327
第二节 环境与健康的关系	329

第三节	大气卫生	334
第四节	水体卫生	347
第五节	饮用水卫生	356
第六节	土壤卫生	367
第七节	住宅卫生	372
第八节	公共场所卫生	382
第九节	家用化学品卫生	391
第十节	环境卫生学基本技能	395
第四章	劳动卫生与职业病学	401
第一节	绪论	401
第二节	劳动过程对机体的影响	403
第三节	生产性毒物与职业中毒	406
第四节	生产性粉尘与尘肺	421
第五节	物理因素对机体的影响	429
第六节	职业性肿瘤	436
第七节	妇女劳动卫生	437
第八节	农村劳动卫生	439
第九节	职业性有害因素的评价	439
第十节	职业性有害因素的控制	442
第五章	营养与食品卫生学	446
第一节	宏量营养素与能量	446
第二节	各类食品的营养价值	473
第三节	特殊人群的营养	482
第四节	社区营养	491
第五节	食品污染及其预防	502
第六节	各类食品的卫生	518
第七节	食物中毒及其预防	528
第八节	食品卫生监督管理	544
第六章	妇女保健学	552
第一节	妇女保健概论	552
第二节	青春期保健	556
第三节	婚前保健	561
第四节	孕产期保健	568
第五节	节育保健	581
第六节	更年期保健	585
第七节	妇女常见病防治	587

第七章 儿童保健学	594
第一节 体格生长发育.....	594
第二节 神经心理发育.....	597
第三节 合理营养.....	601
第四节 免疫规划.....	612
第五节 社区儿童保健.....	618
第六节 儿童意外伤害.....	622
第八章 健康教育与健康促进	625
第一节 健康教育与健康促进的基本概念.....	625
第二节 健康相关行为.....	629
第三节 健康传播.....	634
第四节 健康教育与健康促进的计划设计.....	638
第五节 健康教育与健康促进计划的实施.....	643
第六节 健康教育与健康促进效果评价.....	646
第七节 社区健康教育与健康促进.....	648
第八节 学校健康教育与健康促进.....	651
第九节 医院健康教育与健康促进.....	654
第十节 高血压病的健康教育与健康促进.....	655
第十一节 成瘾行为的健康教育与健康促进.....	657
第十二节 艾滋病的健康教育与健康促进.....	661
第九章 社会医学	666
第一节 绪论.....	666
第二节 医学模式与健康观.....	667
第三节 社会因素与健康.....	672
第四节 社会医学研究.....	680
第五节 社会卫生状况与社会卫生策略.....	691
第六节 健康危险因素评价.....	697
第七节 生命质量评价.....	700
第八节 社区卫生服务.....	703
第九节 社会病防治.....	704

第一部分

基础综合

第一章 生物化学

第一节 蛋白质的化学

一、蛋白质的分子组成

(一) 元素组成

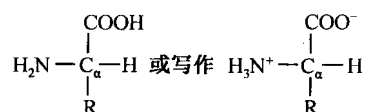
从各种动、植物组织提取的蛋白质,经元素分析表明,含碳 50%~55%、氢 6%~8%、氧 19%~24%、氮 13%~19%和硫 0~4%。有些蛋白质还含有少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质还含有碘。各种蛋白质的含氮量很接近,平均为 16%。动植物组织中含氮物又以蛋白质为主,因此只要测定生物样品中的含氮量,就可以按下式推算出样品中的蛋白质大致含量。

$$\text{每克样品中含氮(g)} \times 6.25 \times 100 = 100 \text{ 克样品中蛋白质含量(g\%)}$$

(二) 基本单位

蛋白质是高分子化合物,可以受酸、碱或蛋白酶作用而水解成为其基本组成单位——氨基酸。

1. 氨基酸的一般结构式 蛋白质水解生成的天然氨基酸有 20 余种之多,但其化学结构式具有一个共同的特点,即在连接羧基的 α 碳原子上还有一个氨基,故称 α -氨基酸。 α -氨基酸的一般结构式可用下式表示:



由上式可以看出,除甘氨酸外,其余氨基酸的 α 碳原子是一个不对称碳原子,具有旋光异构现象,也有 *D* 系和 *L* 系两种构型。组成天然蛋白质的 20 种氨基酸多属于 *L*- α -氨基酸。生物界中已发现的 *D* 系氨基酸大都存在于某些细菌产生的抗生素及个别植物的生物碱中。

2. 氨基酸的分类 组成蛋白质的氨基酸有 20 余种,但绝大多数蛋白质只由 20 种氨基酸组成。根据它们的侧链 R 的结构和性质分为以下四类。

(1) 非极性 R 基氨基酸:这类氨基酸的特征是在水中溶解度小于极性 R 基氨基酸。包括四种带有脂肪烃侧链的氨基酸(丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸);两种含芳香环氨基酸(苯丙氨酸和色氨酸);一种含硫氨基酸(甲硫氨酸)和一种亚氨基酸(脯氨酸)。

(2) 不带电荷的极性 R 基氨基酸:这类氨基酸的特征是比非极性 R 基氨基酸易溶于水。包括三种具有羟基的氨基酸(丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸);两种具有酰胺基的氨基酸(谷氨酰胺和天冬酰胺);一种含有巯基氨基酸(半胱氨酸)和 R 基团只有一个氢但仍能表现一定极性的甘氨酸。

(3) 带正电荷的 R 基氨基酸:这类氨基酸的特征是在生理条件下带正电荷,是一类碱性氨基酸。包括在侧链含有 ϵ 氨基的赖氨酸;R 基团含有一个带正电荷胍基的精氨酸和含有弱碱性咪唑基的组氨酸。

(4) 带负电荷的 R 基氨基酸:天冬氨酸和谷氨酸都含有两个羧基,在生理条件下分子带负电荷,是一类酸性氨基酸。

二、蛋白质的分子结构

(一) 肽键与肽链

两分子氨基酸可借一分子的氨基与另一分子的羧基脱去 1 分子水、缩合成为最简单的肽,即二肽。在两个氨基酸之间新产生的酰胺键($-\text{CO}-\text{NH}-$)称为肽键。二肽能同样与另一分子氨基酸缩合成三肽。如此进行下去,依次生成四肽、五肽……许多氨基酸可连成多肽。肽链分子中的氨基酸相互衔接,形成长链,称为多肽链。肽链中的氨基酸分子因脱水缩合而有残缺,故称为氨基酸残基。蛋白质就是由许多氨基酸残基组成的多肽链。多肽链中有自由氨基的一端称为氨基末端或 N—末端;有自由羧基的一端称羧基末端或 C—末端。每条多肽链中氨基酸残基顺序编号都是从 N—端开始,N—端在左,C—端在右。命名短肽从 N—末端开始指向 C—末端。

(二) 一级结构

氨基酸在多肽链中的排列顺序及其共价连接称为蛋白质的一级结构,肽键是其基本结构键,有些尚含有二硫键,由两个半胱氨酸巯基($-\text{SH}$)脱氢氧化而生成。

蛋白质分子的一级结构是其生物学活性及特异空间结构的基础。尽管各种蛋白质都有相同的多肽链骨架,而各种蛋白质之间的差别是由其氨基酸组成、数目以及氨基酸在蛋白质多肽链中的排列顺序决定的。氨基酸排列顺序的差别意味着从多肽链骨架伸出的侧链 R 基团的性质和顺序对于每一种蛋白质是特异的——因为 R 基团有不同的大小,带不同的电荷,对水的亲和力也不相同。即蛋白质分子中氨基酸的排列顺序决定其空间构象。

(三) 二级结构—— α -螺旋

蛋白质分子的二级结构是指多肽链骨架中原子的局部空间排列,并不涉及侧链的构象。在所有已测定的蛋白质中均有二级结构的存在,主要形式包括 α -螺旋结构、 β -折叠和 β 转角等。

1951 年,Pauling 和 Corey 根据多肽链骨架中刚性平面及其他可以旋转的原子提出多肽构象是螺旋结构,他们称之为 α -螺旋,其特点如下:①多肽链主链围绕中心轴有规律的螺旋式上升,每隔 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈,每个氨基酸残基向上平移 0.15nm,故螺距为

0.54nm。②第一个肽平面羰基上的氧与第四个肽平面亚氨基上的氢形成氢键,氢键的方向与螺旋长轴基本平行。氢键是一种很弱的次级键,但由于主链上所有肽键都参与氢键的形成,所以 α -螺旋很稳定。③组成人体蛋白质的氨基酸都由L- α -氨基酸,故形成右手螺旋。侧链R基团伸向螺旋外侧。

(四) 三级和四级结构概念

具有二级结构的一条多肽链,由于其序列上相隔较远的氨基酸残基侧链的相互作用,而进行范围广泛的盘曲与折叠,形成包括主、侧链在内的空间排列,这种在一条多肽链中所有原子在三维空间的整体排布称为三级结构。例如,存在于红色肌肉组织中的肌红蛋白(Mb),是由153个氨基酸残基构成的单链蛋白质,含有一个血红素辅基,能够进行可逆的氧合与脱氧。X-射线衍射法测定了它的空间构象,多肽链中 α 螺旋占75%,形成A至H 8个螺旋区,两个螺旋区之间有一段无规卷曲,脯氨酸位于拐角处。由于侧链R基团的相互作用,多肽链盘绕、折叠成紧密的球状结构。亲水R基团大部分分布在球状分子的表面;疏水R基团位于分子内部,形成一个疏水“口袋”。血红素位于“口袋”中,它的Fe离子配位与组氨酸相连。Mb的空间构象与血红蛋白(Hb)的一条 β -链的空间构象基本相同。但Hb是由2条 α 肽链和2条 β 肽链($\alpha_2\beta_2$)组成, α -链的141个氨基酸残基构成7个螺旋区; β -链的146个氨基酸残基构成8个螺旋区。4条肽链分别在三维空间盘曲折叠成紧密的球状结构。

三级结构中多肽链的盘曲方式由氨基酸残基的排列顺序决定。三级结构的形成和稳定主要靠疏水键、盐键、二硫键、氢键和Van der Waals力。蛋白质分子中含有许多疏水基团,如Leu、Ile、Phe、Val等氨基酸残基的R基团。这些基团具有一种避开水、相互集合而藏于蛋白质分子内部的自然趋势,这种结合力称疏水键,它是维持蛋白质三级结构的最主要稳定力量。酸性和碱性氨基酸的R基团可以带电荷,正负电荷互相吸引形成盐键,邻近的两个半胱氨酸则以二硫键结合。其他基团可通过氢键及Van der Waals力结合,尽管结合力很弱,但数量颇多,可以保持三级结构的稳定。

许多有生物活性的蛋白质由两条或多条肽链构成,肽链与肽链之间并不是通过共价键相连,而是由非共价键维系。每条肽链都有自己的一、二和三级结构。这种蛋白质的每条肽链被称为一个亚基。由亚基构成的蛋白质称为寡聚蛋白。寡聚蛋白中亚基的立体排布、亚基之间的相互关系称为蛋白质的四级结构。对多亚基蛋白质而言,单独的亚基没有生物学活性,只有完整的四级结构寡聚体才有生物学活性。如Hb是由4个两种不同的亚基组成四聚体,具有运输氧和CO₂的功能。实验证明:它的任何一个亚基单独存在都无此功能。寡聚蛋白的亚基可以相同也可以不同。例如,过氧化氢酶是由四个相同的亚基组成,而天冬氨酸氨甲酰基转移酶是由12个亚基组成,其中有6个催化亚基和6个调节亚基。

三、蛋白质的理化性质

(一) 等电点

蛋白质分子末端有自由的 α -NH₃⁺和 α -COO⁻,蛋白质分子中氨基酸残基侧链也含有可游离的基团,如赖氨酸的 ϵ -NH₃⁺、精氨酸的胍基、组氨酸的咪唑基、谷氨酸的 γ -COO⁻和天冬氨酸的 β -COO⁻等。这些基团在溶液一定pH条件下可以结合与释放H⁺,这就是蛋白质两性游离的基础。在酸性溶液中,蛋白质解离成阳离子;在碱性溶液中,蛋白质解离成阴离子。在某一pH值溶液中,蛋白质不解离,或解离成阳离子和阴离子的趋势相等,即成兼性离子。此时溶液的pH值称为蛋白质的等电点(pI)。

各种蛋白质的等电点不同,但大多数接近于 pH 5.0,所以在人及动物组织体液 pH 7.4 环境下,大多数蛋白质解离成阴离子。少数蛋白质含碱性氨基酸较多,分子中含有较多自由氨基,故其等电点偏碱性;此类蛋白质称碱性蛋白质。例如,鱼精蛋白和细胞色素 C 等。也有少数蛋白质含酸性氨基酸较多,分子内含有较多的羧基,故其等电点偏酸性;此类蛋白质称为酸性蛋白质,例如,丝蛋白和胃蛋白酶等。

在等电点时,蛋白质兼性离子带有相等的正、负电荷,称为中性微粒,故不稳定而易于沉淀。可以利用蛋白质的这一特性以及各种蛋白质等电点的差异,从一混合蛋白质溶液中分离不同的蛋白质。例如,利用猪胰腺提取胰岛素($pI=5.30\sim 5.35$),可先调节组织匀浆 pH 呈碱性,使碱性杂蛋白沉淀析出,再调节 pH 至酸性,使酸性杂蛋白沉淀。然后再调节含有胰岛素的上清液 pH 至 5.3,得到的蛋白质沉淀即是胰岛素的粗制品了。

(二) 沉淀

蛋白质从溶液中析出现象,称为沉淀。沉淀蛋白质的方法有以下几种。

1. 盐析 在蛋白质溶液中若加大量中性盐,蛋白质胶粒的水化层即被破坏,其所带电荷也被中和,蛋白质胶粒因失去这两种稳定因素而沉淀。此种沉淀过程称为盐析。盐析法沉淀蛋白质常用的中性盐有硫酸铵、硫酸钠和氯化钠等。盐析时若溶液的 pH 在蛋白质的等电点则效果最好。盐析沉淀的蛋白质不发生变性是其优点,故常用与天然蛋白质的分离;缺点是沉淀的蛋白质中混有大量中性盐,必须经透析除去。

2. 重金属盐沉淀蛋白质 重金属离子如 Ag^+ 、 Hg^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Pb^{2+} 等,可与蛋白质的阴离子结合,形成不溶性蛋白质沉淀。沉淀的条件为 pH 稍大于蛋白质的 pI 为宜。临床上利用蛋白质与重金属盐结合形成不溶性沉淀这一性质,抢救重金属盐中毒患者。给患者口服大量酪蛋白、清蛋白等,然后再用催吐剂将结合的重金属盐呕出以解毒。

3. 生物碱试剂与某些酸沉淀蛋白质 生物碱试剂如苦味酸、鞣酸、钨酸等以及某些酸,如三氯醋酸、磺酸水杨酸、硝酸等,可与蛋白质的阳离子结合成不溶性的盐沉淀。沉淀的条件是 $pH < pI$ 。血液化学分析时常利用此原理除去血液中的蛋白质干扰,制备无蛋白质的血清液。如测血糖时可用钨酸沉淀蛋白质。另外,此类反应也可用于检测尿中的蛋白质。

4. 有机溶剂沉淀蛋白质 可与水混合的有机溶剂,如酒精、甲醇、丙酮等能与蛋白质争水,破坏蛋白质胶粒的水化膜,使蛋白质沉淀析出。在常温下,有机溶剂沉淀蛋白质往往引起变性,如用酒精可消毒灭菌。若在低温、低浓度、短时间则变性进行缓慢或不变性,可用于提取生物材料中的蛋白质,若适当调节溶液的 pH 和离子强度,则可以使分离效果更好。优点是有机溶剂易蒸发除去。

(三) 蛋白质的变性

在某些物理或化学因素作用下,使蛋白质的空间构象破坏(但不包括肽链的断裂等一级结构变化),导致蛋白质理化性质、生物学性质的改变,这种现象称为蛋白质的变性作用。

使蛋白质变性的因素很多,如高温、高压、紫外线、X 射线照射、超声波、剧烈震荡及搅拌等物理因素;强酸、强碱、重金属盐、有机溶剂、尿素和十二烷基硫酸钠(SDS)等化学因素。这些理化因素都可使蛋白质变性,球状蛋白质变性后的明显改变是溶解度降低。本来在等电点时能溶于水的蛋白质经过变性就不再溶于原来的水溶液。蛋白质变性后,其他理化性质的改变,如结晶性消失、黏度增加、呈色性增加和易被蛋白水解酶水解等,均与蛋白质的空间破坏、结构松散、分子的不对称性增加,以及氨基酸残基侧链外露等密切相关。空间结构破坏必然导致生物学功能的丧失,如酶失去催化活性,激素不能调节代谢反应,抗体不能与抗原结合等。

蛋白质剧烈变性时其空间结构破坏严重,不能恢复,称为不可逆性变性。但某些温和蛋白质变性,时间也不很久,除去变性因素仍可恢复其活性,称为可逆性变性。例如,核糖核酸酶经尿素和 β -巯基乙醇作用变性后,再透析去除尿素和 β -巯基乙醇,又可恢复其酶活性。又如,被强碱变性的胃蛋白酶也可在一定条件下恢复其酶活性。被稀盐酸变性的 Hb 也可在弱碱溶液里变回天然 Hb,但在 100℃ 变性的胃蛋白酶和 Hb 就不能复性。

蛋白质被强酸或强碱变性后,仍能溶于强酸或强碱溶液中。若将此强酸或强碱溶液的 pH 调至等电点,则变性蛋白质立即结成絮状的不溶解物。这种现象称为变性蛋白质的结絮作用。结絮作用所生成的絮状物仍能再溶于强酸或强碱中。如再加热,则絮状物变为比较坚固的凝块;此凝块不宜再溶于强酸或强碱中。这种现象称为蛋白质的凝固作用。鸡蛋煮熟后本来流动的蛋清变成了固体状;豆浆中加少量氯化镁即可变成豆腐,都是蛋白质凝固的典型例子。蛋白质的变性和凝固常常是相继发生的,蛋白质变性后结构松散,长肽链状似乱麻,或互相缠绕或互相穿插,扭成一团、结成一块,不能恢复其原来的结构,即是凝固。可以说凝固是蛋白质变性后进一步发展的一种结果。

了解变性理论有重要的实际意义,一方面注意低温保存生物活性蛋白,避免其变性失活;另一方面可利用变性因素消毒灭菌。

第二节 维 生 素

一、脂溶性维生素

1. 维生素 A 的生理功能及缺乏症 维生素 A 又称抗干眼病维生素。维生素 A 多存在于动物的肝脏中。植物中不存在维生素 A,但存在多种胡萝卜素,其中 β -胡萝卜素最重要,被称为维生素 A 原。维生素 A 在体内的活性形式包括视黄醇、视黄醛和视黄酸。

(1) 构成视觉细胞内感光物质:当维生素 A 缺乏时,视紫红质合成减少,对弱光敏感性降低,暗适应能力减弱,严重时会发生“夜盲症”。

(2) 参与糖蛋白的合成:当维生素 A 缺乏时,可导致糖蛋白合成中间产物异常,低分子量的多糖-脂的累积。维生素 A 是维持上皮组织发育和分化所必需的,若缺乏可引起上皮组织干燥、增生和角化。如皮脂腺角化出现毛囊丘疹;泪腺上皮不健全可出现泪液分泌减少,进而发展成干眼症等,这与维生素 A 能促进糖蛋白合成有关。

(3) 其他功能:视黄醇、视黄酸具有固醇类激素样作用,影响细胞分化,促进机体生长和发育。缺乏维生素 A 时,生殖功能衰退,骨骼生长不良及生长发育受阻等,可能与视黄醇的固醇类激素样作用异常有关。

2. 维生素 D 的生理功能及缺乏症 维生素 D 又称抗佝偻病维生素,为类固醇衍生物。体内胆固醇可转变成 7-脱氢胆固醇,储存于皮下,在日光或紫外线照射下可转变为 D_3 。 $1,25-(OH)_2D_3$ 是维生素 D 的活性形式。

$1,25-(OH)_2D_3$ 是维生素 D 的活化形式,其主要靶细胞是小肠黏膜、骨骼和肾小管,主要生理功能是促进钙和磷的吸收,有利于新骨的生成与钙化,并与甲状旁腺素、降钙素共同调节机体内的钙、磷平衡。当维生素 D 缺乏或转化障碍时,儿童骨钙化不良,称佝偻病,成人引起软骨病。

3. 维生素 K 的生理功能与缺乏症 维生素 K 能加速血液凝固,是促进肝合成凝血酶原

的必要因素。凝血酶原分子的 N 端含有 10 个谷氨酸残基,羧化后变成 γ -羧基谷氨酸(Gla)有很强的螯合 Ca^{2+} 的能力,这种结合可激活蛋白水解酶,使凝血酶原水解转变为凝血酶。催化这一反应的酶称为 γ -谷氨酸羧化酶,维生素 K 为该酶的辅助因子。此外,维生素 K 对 VII, IX, X 等另外几种凝血因子的生物合成也很重要。缺乏维生素 K 时影响血液凝固。

一般情况下人体不会缺乏维生素 K,因为维生素 K 在自然界绿色植物中含量丰富,只有长期口服抗生素使肠道菌生长受抑制或因脂肪吸收受阻,或因食物中缺乏绿色蔬菜,才会发生维生素 K 的缺乏症。

4. 维生素 E 的生理功能及缺乏症 维生素 E 与动物生育有关,故称生育酚。

(1) 维生素 E 与动物生殖功能有关:动物缺乏维生素 E 时其生殖器官受损而不育。雄鼠缺乏时,睾丸萎缩,不产生精子。雌鼠缺乏时,胚胎及胎盘萎缩而被吸收,引起流产。在人类尚未发现因维生素 E 缺乏而引起不育症,临床常用维生素 E 治疗先兆流产和习惯性流产。

(2) 抗氧化作用:维生素 E 是最重要的天然抗氧化剂,它能对抗生物膜磷脂中多不饱和脂肪酸的过氧化反应,因而避免脂质过氧化物产生,保护生物膜的结构与功能。维生素 E 还可与硒(Se)协同通过谷胱甘肽过氧化物酶发挥抗氧化作用。

(3) 促进血红素合成:维生素 E 能提高血红素合成过程中的关键酶 δ 氨基 γ 酮戊酸(ALA)合酶和 ALA 脱水酶的活性,从而促进血红素合成。此外,维生素 E 还能抑制血小板凝集,其作用与维生素 E 在体内能调节前列腺素和血栓素形成有关。维生素 E 还能维持肌肉与周围血管正常功能,防止肌肉萎缩。

二、水溶性维生素

1. 维生素 B_1 的生理功能及缺乏症 维生素 B_1 又名硫胺素,焦磷酸硫胺素(TPP)是其在体内的活性形式。维生素 B_1 主要存在于种子外皮和胚芽中,米糠、麦麸、豆类中含量丰富。维生素 B_1 易被小肠吸收,吸收后主要在肝及脑组织中由硫胺素焦磷酸激酶催化转变为 TPP。

(1) TPP 是 α -酮酸氧化脱羧酶系的辅酶:当维生素 B_1 缺乏时,影响到丙酮酸的氧化供能,以致影响细胞的正常功能,特别是神经组织。

(2) TPP 作为转酮醇酶的辅酶参与磷酸戊糖途径:当维生素 B_1 缺乏时,戊糖代谢障碍,体内核苷酸合成及神经髓鞘中磷酸戊糖代谢则受到影响。

(3) TPP 在神经传导中起一定作用:当 B_1 缺乏时,一方面丙酮酸的氧化脱羧反应受到影响,从而影响乙酰胆碱的合成作用;另一方面维生素 B_1 对胆碱酯酶的抑制减弱,加强了乙酰胆碱的分解作用,使神经传导受到影响,造成胃肠蠕动缓慢、消化液分泌减少、食欲缺乏、消化不良等消化道症状。

2. 维生素 B_2 的生理功能及缺乏症 维生素 B_2 为一橙黄色针状结晶,又名核黄素,具有可逆的氧化还原特征。黄素单核苷酸(FMN)和黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)是核黄素的活性形式。

FMN 和 FAD 是体内许多氧化还原酶的辅基,这些酶被称为黄素蛋白或黄酶。FMN 和 FAD 分子能可逆的加氢和脱氢,进行可逆的氧化还原反应,因此它们在体内可以作为氢的传递体。当维生素 B_2 缺乏时,引起口角炎、唇炎、舌炎、阴囊皮炎、眼睑炎、角膜血管增生等缺乏症。成人维生素 B_2 的每日需要量为 1.2~1.5mg。

3. 维生素 PP 的生理功能及缺乏症 维生素 PP 包括尼克酸及尼克酰胺,又称“抗癞皮病因子”,二者均属于吡啶衍生物。