

2010 国家执业医师资格考试推荐用书

遵循新编大纲 贴近实际考试

公卫助理医师 考试指南

《公卫助理医师考试指南》专家组 编

★ 经典执考用书

★ 十年经验指导

★ 精确复习范围

★ 凸显考试要点

赠20元

免费学习卡



中国协和医科大学出版社



国家执业医师资格考试

(2010 版)

公卫助理医师考试指南

《公卫助理医师考试指南》专家编写组 编

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

公卫助理医师考试指南 (2010 版) / 《公卫助理医师考试指南》专家编写组编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2010. 1

(国家执业医师资格考试)

ISBN 978 - 7 - 81136 - 278 - 7

I. 公… II. 公… III. 公共卫生 - 医师 - 资格考核 - 自学参考资料 IV. R1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 228107 号

国家执业医师资格考试 公卫助理医师考试指南 (2010 版)

编 者: 《公卫助理医师考试指南》专家编写组 编
责任编辑: 田 奇

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260078)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787 × 1092 毫米 1/16 开
印 张: 50.75
字 数: 1250 千字
版 次: 2010 年 1 月第 1 版 2010 年 1 月第 1 次印刷
印 数: 1—3000
定 价: 85.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 278 - 7/R · 278

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

出版说明

中国协和医科大学出版社伴随全国参加执业医师资格考试的同仁经历了十年光阴，摸索了我国执业医师资格考试的基本规律，积累了丰富的编写应试丛书的经验，为考生提供了不同层次、不同阶段和不同需求的应试参考书。

2009 年是我国执业医师资格考试发生变化的一年。《考试大纲》的修订及指导思想的转变，将明显提高考试质量和考试难度。但经过三年的准备，中国协和医科大学出版社给考生提供了一套符合考试思路、遵循新大纲的应试丛书，帮助考生获得全面复习、重点突破和把握规律的实用知识。

本套丛书的实践技能类分册强调实际操作能力，系统运用知识分析和解决问题的能力，并注重医德医风、政策法规等职业素质修养。临床执业医师、执业助理医师增加了常用检查的内容，如 CT、腹部 B 超等。口腔执业医师、执业助理医师扩展了病例分析涵盖的内容。公共卫生执业医师、执业助理医师增加了应对突发公共卫生事件的处理等。

临床医师指导图书分基础综合、专业综合和实践综合三部分，强调以疾病为中心，紧密联系工作实际和工作场景。专业综合按症状和体征依系统进行编写，将内、外、妇、儿等学科整合为各个系统，体现临床实际。实践综合按临床场景、症状与体征、常见病、多发病进行编写，训练考生运用基本理论和专业知识处理实际问题的能力。

口腔医师指导根据资格准入要求增加新知识、新技术，注重口腔疾病的预防。

公卫医师指导图书增加了“学校卫生”部分内容，扩大了“突发公共卫生事件”的新内容，临床综合部分按疾病进行编写，扩大了复习范围，强调临床知识和技能复习。

2009 年考试结束后，我们根据考试的实际要求，征集考生的意见建议，从实战角度，请各专业具有丰富临床实践与教学经验的专家，对丛书再次进行全面的修订，以期更加贴近考试。

“当医生就当好医生，当好医生就读协和医书”，中国协和医科大学出版社为全国争当好医生的读者，提供这套全面、准确、实用的应试丛书，必将获得广大考生的检验和客观评价，我们期待有更多读者受益。

中国协和医科大学出版社
2010 年 1 月 1 日

目 录

第一部分 基础综合

第一篇 生物化学	(1)	第三单元 局部麻醉药	(84)
第一单元 蛋白质的化学	(1)	第四单元 中枢神经系统药	(85)
第二单元 维生素	(3)	第五单元 心血管系统药	(92)
第三单元 酶	(5)	第六单元 利尿药和脱水药	(100)
第四单元 糖代谢	(12)	第七单元 抗过敏药	(104)
第五单元 生物氧化	(14)	第八单元 呼吸系统药	(104)
第六单元 脂类代谢	(15)	第九单元 消化系统药	(107)
第七单元 氨基酸代谢	(18)	第十单元 子宫兴奋药	(109)
第八单元 核酸的结构、功能与 核苷酸代谢	(20)	第十一单元 血液和造血系 统药	(111)
第九单元 基因信息的传递	(23)	第十二单元 激素类药	(114)
第十单元 癌基因和抑癌基因	(33)	第十三单元 抗微生物药	(118)
第十一单元 信号转导	(35)	第十四单元 抗寄生虫药	(128)
第十二单元 肝的生物化学	(36)	第四篇 医学心理学	(131)
第二篇 生理学	(39)	第一单元 绪论	(131)
第一单元 细胞的基本功能	(39)	第二单元 医学心理学基础	(133)
第二单元 血液	(43)	第三单元 心理卫生	(138)
第三单元 血液循环	(45)	第四单元 心身疾病	(139)
第四单元 呼吸	(50)	第五单元 心理评估	(140)
第五单元 消化和吸收	(54)	第六单元 心理治疗	(142)
第六单元 能量代谢和体温	(59)	第七单元 医患关系	(146)
第七单元 肾脏的排泄功能	(60)	第八单元 患者的心理问题	(147)
第八单元 神经系统的功能	(64)	第五篇 医学伦理学	(152)
第九单元 内分泌	(70)	第一单元 绪论	(152)
第十单元 生殖	(72)	第二单元 医学道德的规范 体系	(155)
第三篇 药理学	(74)	第三单元 医疗活动中的人 际关系道德	(161)
第一单元 药理学总论	(74)		
第二单元 传出神经系统药	(76)		

第四单元	预防医学道德	(165)			
第五单元	临床医学实践中 的道德	(168)			
第六单元	医学道德的修养 和评价	(174)			
第六篇 卫生法规		(176)			
第一单元	执业医师法	(176)			
第二单元	母婴保健法	(181)			
第三单元	传染病防治法	(183)			
第四单元	病原微生物实验 室生物安全管理 条例	(191)			
第五单元	艾滋病防治条例	(193)			
第六单元	疫苗流通和预防 接种管理条例	(197)			
第七单元	突发公共卫生事 件应急条例	(201)			
第八单元	食品卫生法	(202)			
第九单元	职业病防治法	(206)			
第十单元	公共场所卫生管 理条例	(211)			
第十一单元	学校卫生工作 条例	(212)			
第十二单元	生活饮用水卫 生监督管理办法	(215)			
第十三单元	药品管理法	(217)			
第十四单元	处方管理办法	(220)			

第二部分 临床综合

第一篇 呼吸系统	(225)				
第一单元	慢性阻塞性肺 疾病 (COPD)	(225)			
第二单元	支气管哮喘	(227)			
第三单元	肺癌	(227)			
第四单元	肺结核	(229)			
第二篇 心血管系统	(232)				
第一单元	原发性高血压 (高血压病)	(232)			
第二单元	冠状动脉粥样 硬化性心脏病	(235)			
第三篇 消化系统	(236)				
第一单元	胃炎	(236)			
第二单元	消化性溃疡	(237)			
第三单元	急性阑尾炎	(238)			
第四单元	原发性肝癌	(241)			
第五单元	胃癌	(242)			
第六单元	结、直肠癌	(243)			
第四篇 女性生殖系统	(246)				
第一单元	妊娠与分娩	(246)			
第二单元	妊娠期高血压疾病	(253)			
第三单元	产后出血	(255)			
第四单元	产褥感染	(257)			
第五单元	子宫颈癌	(260)			
第六单元	子宫肌瘤	(261)			
第五篇 血液系统	(263)				
第一单元	造血系统疾病	(263)			
第二单元	输血	(266)			
第六篇 内分泌系统	(272)				
第一单元	总论	(272)			
第二单元	糖尿病	(273)			
第七篇 神经、精神系统	(276)				
第八篇 运动系统	(279)				
第九篇 儿科学	(283)				
第一单元	感染性疾病	(283)			
第二单元	结核病	(287)			
第三单元	消化系统疾病	(288)			
第四单元	呼吸系统疾病	(293)			
第五单元	心血管系统疾病	(293)			
第十篇 传染病	(296)				

第一单元 病毒性肝炎	(296)	第九单元 艾滋病	(307)
第二单元 流行性乙型脑炎	(297)	第十一篇 性传播性疾病	(309)
第三单元 伤寒	(298)	第一单元 淋病	(309)
第四单元 肾综合征出血热	(299)	第二单元 梅毒	(310)
第五单元 细菌性痢疾	(301)	第十二篇 其他	(312)
第六单元 霍乱	(302)	第一单元 无菌技术	(312)
第七单元 疟疾	(304)	第二单元 急性中毒	(314)
第八单元 血吸虫病	(306)		

第三部分 专业综合

第一篇 流行病学	(323)	第四单元 分类资料的统计	
第一单元 绪论	(323)	描述	(437)
第二单元 疾病的分布	(325)	第五单元 率的抽样误差与	
第三单元 描述性研究	(332)	Z 检验	(440)
第四单元 队列研究	(337)	第六单元 χ^2 检验	(443)
第五单元 病例对照研究	(344)	第七单元 秩和检验	(449)
第六单元 流行病学实验研究		第八单元 直线回归与相关	(453)
与随机对照试验	(353)	第九单元 统计表和统计图	(459)
第七单元 筛检及其评价	(357)	第十单元 统计设计	(463)
第八单元 偏倚及其控制	(362)	第十一单元 医学常用人口	
第九单元 因果关系推断	(368)	统计指标	(466)
第十单元 疾病预防策略与措		第三篇 环境卫生学	(467)
施	(372)	第一单元 绪论	(467)
第十一单元 传染病流行病学	(376)	第二单元 环境与健康的关	
第十二单元 传染病暴发调查	(386)	系	(467)
第十三单元 艾滋病	(389)	第三单元 大气卫生	(471)
第十四单元 病毒性肝炎	(395)	第四单元 水体卫生	(485)
第十五单元 肺结核	(407)	第五单元 饮用水卫生	(491)
第十六单元 医院感染	(414)	第六单元 土壤卫生	(504)
第二篇 卫生统计学	(418)	第七单元 住宅卫生	(508)
第一单元 统计学的几个基本		第八单元 公共场所卫生	(513)
概念	(418)	第九单元 家用化学用品卫生	(515)
第二单元 定量资料的统计		第十单元 环境卫生学基本	
描述	(419)	技能	(517)
第三单元 总体均数的估计		第四篇 劳动卫生与职业病	(521)
和假设检验	(428)	第一单元 绪论	(521)

第二单元 劳动过程对机体的影响 (523)	第四单元 免疫规划 (716)
第三单元 生产性毒物与职业中毒 (527)	第五单元 社区儿童保健 (718)
第四单元 生产性粉尘与尘肺 (548)	第六单元 儿童意外伤害 (719)
第五单元 物理因素对机体的影响 (557)	第八篇 健康教育与健康促进 (722)
第六单元 职业性肿瘤 (569)	第一单元 基本概念 (722)
第七单元 妇女劳动卫生 (570)	第二单元 健康相关行为 (725)
第八单元 农村劳动卫生 (572)	第三单元 健康传播 (729)
第九单元 职业性有害因素的评价 (575)	第四单元 健康教育与健康促进的计划设计 (732)
第十单元 职业性有害因素的控制 (578)	第五单元 健康教育与健康促进计划的实施 (737)
第五篇 营养与食品卫生学 (581)	第六单元 健康教育与健康促进效果评价 (739)
第一单元 营养学基础 (581)	第七单元 社区健康教育与健康促进 (743)
第二单元 各类食品的营养价值 (593)	第八单元 学校健康教育与健康促进 (746)
第三单元 特殊人群的营养 (600)	第九单元 医院健康教育与健康促进 (748)
第四单元 社区营养 (611)	第十单元 高血压病的健康教育与健康促进 (749)
第五单元 食品污染及其预防 (616)	第十一单元 成瘾性行为的健康教育与健康促进 (751)
第六单元 各类食品的卫生 (631)	第十二单元 艾滋病的健康教育与健康促进 (754)
第七单元 食物中毒及其预防 (638)	第九篇 社会医学 (757)
第八单元 食品卫生监督管理 (657)	第一单元 绪论 (757)
第六篇 妇女保健学 (663)	第二单元 医学模式与健康观 (758)
第一单元 妇女保健概论 (663)	第三单元 社会因素与健康 (761)
第二单元 青春期保健 (665)	第四单元 社会医学研究 (765)
第三单元 婚前保健 (669)	第五单元 社会卫生状况与社会卫生策略 (771)
第四单元 孕产期保健 (675)	第六单元 健康危险因素评价 (774)
第五单元 节育保健 (689)	第七单元 生命质量评价 (781)
第六单元 更年期保健 (690)	第八单元 社区卫生服务 (786)
第七单元 妇科常见病防治 (695)	第九单元 社会病防制 (790)
第七篇 儿童保健学 (706)	
第一单元 体格生长发育 (706)	
第二单元 神经心理发育 (709)	
第三单元 合理营养 (710)	

第一部分 基础综合

第一篇

生物化学

第一单元 蛋白质的化学

第一节 蛋白质的分子组成

蛋白质是由许多氨基酸通过肽键相连形成的高分子含氮化合物。

一、蛋白质的元素组成

各种蛋白质的元素组成相似，主要有碳、氢、氧、氮和硫。

有些蛋白质还含有少量磷和金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等，个别蛋白质还含有碘。

各种蛋白质的含氮量接近，平均为 16%。人体内含氮物质以蛋白质为主，100g 样品中蛋白质的含量 (g%) = 每克样品含氮克数 $\times 6.25 \times 100$

二、蛋白质的基本单位

(一) 氨基酸是组成蛋白质的基本单位 组成人体蛋白质的氨基酸仅有 20 种，而且都是 L- α -氨基酸 (甘氨酸除外)。

连在 -COOH 上的碳称为 α -碳原子，为不对称碳原子 (甘氨酸除外)。不同氨基酸的侧链 (R) 各异。

(二) 氨基酸的分类 氨基酸根据侧链可以分为：①非极性疏水性氨基酸；②极性中性氨基酸；③酸性氨基酸；④碱性氨基酸。

第二节 蛋白质的分子结构

一、肽键

肽键是由一个氨基酸的 α -羧基与另一个氨基酸的 α -氨基脱水缩合而形成的化学键。

二、肽

肽是由氨基酸通过肽键缩合而形成的化合物。两分子氨基酸缩合形成二肽，三分子氨基酸缩合则形成三肽……由十个以内氨基酸相连而成的肽称为寡肽，由更多的氨基酸相连形成的肽称多肽。

多肽链有两端：

N 末端：多肽链中有自由氨基的一端。

C 末端：多肽链中有自由羧基的一端。

三、蛋白质的一级结构

蛋白质一级结构是指多肽链中氨基酸的排列顺序。

一级结构中的主要化学键是肽键。此外，蛋白质中所有二硫键也属于一级结构范畴。

四、蛋白质的二级结构

蛋白质二级结构是指蛋白质分子中某一段肽链的局部空间结构，即该段肽链主链骨架原子的相对空间位置，并不涉及氨基酸残基侧链的构象（肽链主链骨架原子即 N、C α 和 C β 这三个原子依次重复排列）。

蛋白质二级结构主要包括 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲，主要的化学键是氢键。

五、蛋白质的三级结构

蛋白质的三级结构是指整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置。即肽链中所有原子在三维空间的排布位置。

三级结构的形成和稳定主要靠疏水作用、离子键、氢键和范德华力等。

结构域：分子大的蛋白质三级结构常可分割成 1 个或数个球状或纤维状的区域，折叠较为紧密，各行其功能，称为结构域。

分子伴侣：分子伴侣（chaperon）通过提供一个保护环境从而加速蛋白质折叠成天然构象或形成四级结构。分子伴侣可逆地与未折叠肽段的疏水部分结合随后松开，如此重复进行可防止错误的聚集发生，使肽链正确折叠。分子伴侣也可与错误聚集的肽段结合，使之解聚后，再诱导其正确折叠。分子伴侣对蛋白质分子折叠过程中二硫键的正确形成起了重要的作用。

六、蛋白质的四级结构

蛋白质的二级三级结构只涉及由一条多肽链卷曲而成的蛋白质，而有些蛋白质分子含有二条或多条多肽链，每一条多肽链都有完整的三级结构，称为蛋白质的亚基。蛋白质分子中各亚基的空间排布及亚基接触部位的布局 and 相互作用，称为蛋白质的四级结构。

亚基之间的结合力主要是疏水作用，其次是氢键和离子键。

第三节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质的两性电离

蛋白质分子两端的氨基和羧基解离,肽链内氨基酸残基的侧链某些基团也可以解离,比如 γ 和 β -羧基, ϵ -氨基、胍基和咪唑基,在一定pH条件下分别可以解离成负电荷或正电荷的基团。

蛋白质的等电点(pI):当蛋白质溶液处于某一pH时,蛋白质解离成正、负离子的趋势相等,即成为兼性离子,净电荷为零,此时溶液的pH称为蛋白质的等电点。

蛋白质溶液的pH大于蛋白质的pI时,该蛋白质颗粒带负电荷;小于pI,该蛋白质带正电荷。

二、蛋白质的变性、沉淀和凝固

(一) 蛋白质的变性(denaturation)

1. 蛋白质变性 在某些物理和化学因素作用下,其特定的空间构象被破坏,即有序的空间结构变成无序的空间结构,从而导致其理化性质改变和生物活性的丧失称蛋白质变性。

2. 变性的本质 破坏非共价键和二硫键,不改变蛋白质的一级结构。

3. 造成变性的因素 如加热、乙醇等有机溶剂、强酸、强碱、重金属离子及生物碱试剂等。

4. 应用举例 ①临床医学上,变性因素常被应用来消毒及灭菌;②防止蛋白质变性也是有效保存蛋白质制剂(如疫苗等)的必要条件。

(二) 蛋白质沉淀 在一定条件下,蛋白疏水侧链暴露在外,肽链融汇相互缠绕继而聚集,因而从溶液中析出。变性的蛋白质易于沉淀,有时蛋白质发生沉淀,但并不变性。

(三) 蛋白质的凝固作用 蛋白质变性后的絮状物加热可变成比较坚固的凝块,此凝块不易再溶于强酸和强碱中。

第二单元 维 生 素

维生素的基本概念:一类动物代谢所必需而需要量极少的低分子有机化合物,体内一般不能合成,而必须由食物提供,或者提供其前体物。

第一节 脂溶性维生素

一、维生素A

1. 生理功能 与眼视觉有关,合成视紫红质的原料;维持上皮组织结构完整;促进生长发育。

2. 缺乏症 缺乏可引起夜盲症、干眼病等。

二、维生素 D

1. 生理功能 调节钙磷代谢, 促进钙磷吸收。
2. 缺乏症 缺乏儿童引起佝偻病, 成人引起软骨病。

三、维生素 E

生理功能: 抗氧化作用; 维持生殖功能; 促进血红素代谢。

第二节 水溶性维生素

一、维生素 B₁

又名硫胺素, 体内的活性型为焦磷酸硫胺素 (TPP)。TPP 是 α -酮酸氧化脱羧酶和转酮醇酶的辅酶, 并可抑制胆碱酯酶的活性, 缺乏时可引起脚气病和 (或) 末梢神经炎。

二、维生素 B₂

又名核黄素, 体内的活性型为黄素单核苷酸 (FMN) 和黄素腺嘌呤二核苷酸 (FAD)。

FMN 和 FAD 是体内氧化还原酶的辅基, 缺乏时可引起口角炎、唇炎、阴囊炎、眼睑炎等症。

三、维生素 PP

包括尼克酸及尼克酰胺, 肝内能将色氨酸转变成维生素 PP, 体内的活性型包括尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸 (NAD^+) 和尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADP^+)。

NAD^+ 和 NADP^+ 在体内是多种不需氧脱氢酶的辅酶, 缺乏时称为癞皮症, 主要表现为皮炎、腹泻及痴呆。

四、维生素 B₆

包括吡哆醇、吡哆醛及吡哆胺, 体内活性型为磷酸吡哆醛和磷酸吡哆胺。

磷酸吡哆醛是氨基酸代谢中的转氨酶及脱羧酶的辅酶, 也是 δ -氨基 γ -酮戊酸 (ALA) 合成酶的辅酶。

五、叶酸

1. 生理功能 以四氢叶酸的形式参与一碳基团的转移, 一碳单位在体内参加多种物质的合成, 如嘌呤、胸腺嘧啶核苷酸等。

2. 缺乏症 叶酸缺乏时, DNA 合成受抑制, 骨髓幼红细胞 DNA 合成减少, 造成巨幼红细胞贫血。

六、维生素 B₁₂

又名钴胺素, 唯一含金属元素的维生素。

1. 生理功能 参与甲基的转移。参与同型半胱氨酸甲基化生成蛋氨酸的反应, 催化这一反应的蛋氨酸合成酶 (又称甲基转移酶) 的辅基是维生素 B₁₂。

2. 缺乏症 缺乏时造成巨幼红细胞性贫血。维生素 B₁₂ 缺乏时一方面不利于蛋氨酸的生成, 同时也影响四氢叶酸的再生, 最终影响嘌呤、嘧啶的合成, 而导致核酸合成障碍。

七、维生素 C

维生素 C 能防治坏血病，故又称抗坏血酸。

1. 生理功能

- (1) 促进胶原蛋白的合成。
- (2) 参与体内氧化还原反应。
- (3) 保护巯基。
- (4) 增加铁的吸收。
- (5) 催化胆固醇转变成 7- α 羟胆固醇反应的 7- α 羟化酶的辅酶。
- (6) 参与芳香族氨基酸的代谢。

2. 缺乏症 缺乏时造成坏血病。

第三单元 酶

第一节 概 述

一、酶的概念

酶是生物催化剂，是一种具有生物活性的蛋白质，少数 RNA 分子也具有催化功能，称为核酶。酶不改变反应的平衡，只是通过降低活化能加快反应的速度。

二、酶促反应的特点

(一) 高度特异性（专一性） 高度特异性指酶对所作用的底物有严格的选择性。一种酶只能对一种底物或某一类物质起催化作用，而其他化学催化剂一般对底物要求不严格。

根据酶对底物的选择程度不同，将酶作用的专一性可分为两种类型：

1. 结构专一性 根据酶对底物组成部分选择程度的不同又可分为：

(1) 绝对专一性：指酶对底物的要求非常严格，只作用于一种底物，而不作用于其他任何物质。

(2) 相对专一性：这些酶对底物的要求比上述绝对专一性要低一些，可作用于一类结构相近的底物。具有相对专一性的酶作用于底物时，对键两端的基团要求程度不同，对其中一个基团要求严格，对另一个则要求不严格，这种专一性称基团专一性（族专一性）。

有些酶只作用于底物一定的键，而对键两端的基团并无严格要求，这是另外一种相对专一性，称键专一性，例如酯酶催化酯键的水解，对底物中的 R 及 R' 都没有严格的要求，只是对于不同的酯类，水解速度有所不同。

2. 立体异构专一性 立体异构专一性指底物具有立体异构时，酶只能对底物的立体异构体中的一种起作用，而对另一种则无作用。

(1) 旋光异构专一性：如 D-氨基酸氧化酶只能催化 D-氨基酸氧化脱氨，而对 L-氨基酸无作用。

(2) 几何异构专一性: 如琥珀酸脱氢酶只能催化琥珀酸脱氢生成延胡索酸, 而不能生成顺丁烯二酸, 称为几何异构专一性。

“诱导契合”学说: 当酶分子与底物分子接近时, 酶蛋白受底物分子诱导, 其构象发生有利底物结合的变化, 酶与底物在此基础上互补契合进行反应。近年来 X 射线晶体结构分析的实验结构也支持这一假说, 证明了酶与底物结合时, 确有显著的构象变化。

(二) 高度催化效率 酶具有极高的催化效率。例如: Fe^{2+} 、 H_2O_2 酶均可作为催化剂, 使 H_2O_2 分解产生 H_2O 和 O_2 , $1\text{mol H}_2\text{O}_2$ 酶能催化 $5 \times 10^5\text{mol H}_2\text{O}_2$ 分解, 1mol Fe^{2+} 催化 $6 \times 10^{-4}\text{mol H}_2\text{O}_2$ 分解。所以酶的催化效率要比一般催化剂高 $10^5 \sim 10^{13}$ 倍, 这就是为什么生物体内酶含量少而又可催化大量的底物。

(三) 高度不稳定性 绝大多数酶的本质是蛋白质, 凡是能使蛋白质变性的因素, 如高温、高压、强酸、强碱等都会使酶丧失活性。

(四) 酶活力的调节控制 酶活力是受调节控制的, 它的调节方式很多, 包括变构调节、共价修饰调节、反馈调节、酶原激活及激素的调节控制等。

第二节 酶的结构与功能

一、酶的分子组成

绝大多数酶的本质是蛋白质, 根据酶的组成成分, 分为单纯酶和结合酶两类。

1. 单纯酶 此类酶的结构组成除蛋白外, 无其他成分, 酶的活性决定于蛋白质部分。

2. 结合酶 分子组成中除蛋白成分外, 还有一些对热稳定的非蛋白小分子物质, 把分子组成中的蛋白部分称酶蛋白, 非蛋白小分子物质称辅助因子。

酶蛋白与辅助因子结合形成的复合物称全酶。通常全酶才能起催化作用:

辅助因子 + 酶蛋白 = 全酶

在催化反应中, 酶蛋白与辅助因子所起的作用不同, 酶反应的专一性及高效性取决于酶蛋白, 而辅助因子则起电子、原子或某些化学基团的传递作用。

二、酶的活性中心与必需基团

(一) 酶的活性中心和必需基团 酶的特殊催化能力只局限在它的大分子的一定区域, 某些酶蛋白分子经微弱水解切去相当一部分肽链后, 其残余的部分仍保留一定的活力, 如木瓜蛋白酶由 212 个 aa 残基组成, 用氨基肽酶从 N 端水解样品分子中的 $2/3$ 肽链后, 剩下的 $1/3$ 肽链仍具有 99% 的活性, 说明木瓜蛋白酶的生物活性并不在整条肽链上, 而是集中在肽链上的某一区域, 这些特异的 aa 残基比较集中的区域, 即与酶活力的显示有关的区域称为酶的活性中心。

1. 酶的活性中心 活性中心就是酶分子在空间结构上比较靠近的少数几个 aa 残基或是这些残基上的某些基团在一级结构上相距较远, 甚至位于不同的肽链上, 通过肽链的盘绕、折叠而在空间构象上相互靠近, 辅酶某一部分往往构成活性中心的组成部分。

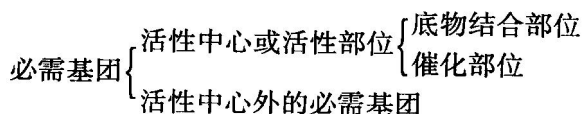
活性中心有两个功能部位: ①结合部位: 一定的底物靠此部位结合到酶分子上; ②催化部位: 底物的键在此处被打断或形成新的键, 从而发生一定的化学变化。

2. 活性中心内的必需基团 活性中心内的一些化学基团,是酶发挥催化作用与底物直接作用的有效基团。

3. 活性中心外的必需基团 在活性中心外的区域,还有一些不与底物直接作用的必需基团,这些基团与维持整个酶分子的空间构象有关,可使活性中心的各个有关基团保持于最适的空间位置,间接对酶的催化活性发挥其必不可少的作用。

虽然从功能上把活性中心分成催化部位和底物结合部位,但是,这两个部位并不独立,而是相互关联的整体,往往催化效率能否充分发挥,很大程度上取决于底物结合的位置是否合适,也就是说底物结合的部位作用不单单是固定底物,而且要使底物处于被催化的最优位置。

综上所述,酶的结合部位、催化部位和必需基团,在一个酶的催化作用上都是重要的,它们之间的关系如下:



(二) 酶的活性中心与酶作用的专一性 酶作用的专一性主要取决于酶活性中心的结构特异性。以胰蛋白酶和胰凝乳蛋白酶为例:

胰凝乳蛋白酶催化碱性 aa 的羧基所形成的肽键水解。

胰乳蛋白酶催化芳香族 aa 羧基所形成的肽键水解。

经 X 线衍射显示胰蛋白酶分子的活性中心是丝氨酸残基附近的一隙,这隙中有带负电荷的谷 aa (结合基团),易与底物蛋白中的带正电荷的碱性 aa 侧链形成离子键而结合成中间产物。

而胰凝乳蛋白酶的隙中有非极性 aa 侧链,可供芳香侧链或其他大的非极性脂肪侧链结合。

三、酶原与酶原的激活

(一) 定义

1. 酶原 有些酶(大多数为水解酶)在细胞内初合成或初分泌时是无活性的,这些酶的前身称为酶原。

2. 酶原的激活 在某些物质作用下,无活性的酶原转变为有活性的酶的过程。

3. 酶原的激活剂 使酶原激活的物质。

(二) 酶原激活的本质 酶原激活的实质是活性中心的形成和暴露的过程。首先是酶蛋白的一部分肽段被水解,去掉其对必需基团的掩盖和空间阻隔作用,然后三维构象发生改变,必需基团相对集中,形成活性中心。

在肠激酶催化下,胰蛋白酶原 N 端第 67 位氨基酸残基之间的肽键水解,失去一个含六个氨基酸残基的抑制肽,余下的肽链从 N 端起卷曲盘旋,将组氨酸天冬氨酸带至丝氨酸附近,形成活性中心。

哺乳动物消化系统分泌的是胰蛋白酶原、胰凝乳蛋白酶原、羧肽酶原和弹性蛋白酶原,胰蛋白酶只能水解赖氨酸、精氨酸的羧基形成的肽键、胰凝乳蛋白酶只能水解芳香族氨基酸的羧基形成的肽键以及弹性蛋白酶只能水解丙氨酸羧基形成的肽键,因此在小肠中消化蛋白

质是需要几种酶同时起作用。被激活的胰蛋白酶不仅能激活胰蛋白酶原,而且还能激活胰凝乳蛋白酶原、羧肽酶原和弹性蛋白酶原。因此,被肠激酶激活的胰蛋白酶是所有的胰脏蛋白酶原的激活剂,在它的操纵下可以使所有的胰脏蛋白酶同时作用起来。

(三) 酶原激活的生理意义 酶原的存在形式对机体来说是一种保护作用。例如,胰腺分泌的胰蛋白酶原和胰凝乳蛋白酶原,需在肠道内经激活才能催化蛋白质水解,这样也保护了胰腺不受酶的破坏。凝血酶原由干细胞分泌后,并不发挥作用,仅当其与不正常表面接触或组织创伤血管破损时,经过一系列激活作用形成凝血酶,才能使血液凝固。

四、同工酶

同工酶指能催化相同的化学反应,但酶蛋白的分子结构、理化性质和免疫学性质不同的一组酶。

同工酶对细胞生长发育及代谢的调节很重要。这类酶不仅存在于生物的同一种属或同一个的不同组织中,甚至同一组织细胞的不同亚细胞中。近十几年来,蛋白质分离技术的发展,特别是凝胶电泳的应用,使同工酶可以从细胞提取物中分离出来。目前已发现的同工酶有数百种,其中研究得最多的是乳酸脱氢酶同工酶(LDH),哺乳动物中有5种乳酸脱氢酶同工酶,它们催化相同的反应。

用电泳法分离LDH可得到5种同工酶区带,即LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₄、LDH₅。它们都是由H和M两种不同的亚基组成四聚体。

LDH的5种同工酶LDH₁、LDH₂、LDH₃、LDH₄、LDH₅,在各器官中的分布和含量各不相同。LDH同工酶在功能上也不完全相同。

同工酶的测定可以作某些疾病的诊断指标。如正常人血清LDH活力很低,它主要来自红细胞渗出。当某一组织病变时,LDH释放入血,血清LDH同工酶电泳图谱就会发生变化。有时单纯测定血清LDH的总活性,测定值可在正常范围之内,但是其同工酶谱已发生改变,若测定其同工酶就可以鉴别诊断何种组织病变。如肝细胞受损早期,LDH总活性在正常范围之内,但LDH₅可升高;急性心肌病变时,LDH₁可升高。

第三节 影响酶促反应速度的因素

一、酶浓度的影响

在酶促反应体系中,底物浓度足以使酶饱和的情况下,酶促反应的速度与酶浓度成正比。但当酶的浓度增加到一定程度,以致底物已不足以使酶饱和时,再继续增加酶的浓度反应速度也不再成比例增加。

二、底物浓度的影响

在酶促反应体系中的其他条件相同,特别是酶浓度不变的条件下,底物浓度与反应速度间的相互关系用矩型双曲线表示(图1-3-1)。

当底物浓度很低时,增加底物浓度反应速度随之迅速增加,反应速度与底物浓度成正比(图1-3-1曲线的1段),称为一级反应。当底物浓度较高时,增加底物浓度反应速度也随之增加,但增加的程度不如底物浓度低时那样明显,反应速度与底物浓度不再成正比

(图 1-3-1 曲线 2 段), 称为混合级反应。当底物增加至一定浓度时, 反应速度趋于恒定, 继续增加底物浓度反应速度也不再增加 (图 1-3-1 曲线的 3 段), 称为零级反应。

反应速度与底物浓度 $[S]$ 之间的这种关系, 反映了酶促反应中有酶-底物复合物的存在。若以产物 P 生成的速度表示反应速度, 显然 P 生成的速度与酶-底物复合物浓度成正比, 底物浓度很低时, 酶的活性中心没有全部与底物结合, 此时增加底物的浓度, ES 的形成与 P 的生成都成正比的增加 (图 1-3-1 曲线 1 段)。当底物浓度增至一定浓度时, 全部酶都已变成 ES, 此时再增加底物浓度也不会增加 ES 浓度, 反应速度趋于恒定。

为了说明底物浓度与反应速度的关系, 1913 年 Michaelis 和 Menten 把矩型图归纳为一个数学式加以表达, 这就是酶反应动力学最基本的方程——著名的米曼氏方程, 简称米氏方程:

$$V = V_{\max} \cdot [s] / K_m + [s]$$

V: 反应速度; $[s]$: 底物浓度; $V_{\max}$: 反应的最大的速度; K_m : 米氏常数

(一) 米氏常数的概念

当酶促反应处于 $V = 1/2 V_{\max}$ 时, 代入米氏方程

$$1/2 V_{\max} = V_{\max} \cdot [s] / K_m + [s] \quad K_m = [s]$$

由此可知, 米氏常数 K_m 就是酶促反应速度为最大反应速度一半时的底物浓度, 它的单位与底物浓度一样, 是 mol/L。 K_m 值的范围一般在 0.01 ~ 100mmol/L 之间。 K_m 值与酶的性质、酶的种类和酶作用时的 pH、温度有关, 而与酶的浓度无关。

(二) 米氏常数的意义

1. 米氏常数是酶的特征常数之一, 每一种酶都有它的 K_m 值, K_m 值只与酶的结构和所催化的底物有关, 与酶浓度无关。

2. 判断酶与底物亲和力的大小 K_m 值小, 表示用很低的底物即可达到最大反应速度的一半, 说明酶与底物亲和力大。为方便起见, 可用 $1/K_m$ 近似地表示亲和力, $1/K_m$ 愈大, 酶与底物的亲和力愈大, 酶促反应愈易进行。

3. 判断哪些底物是酶的天然底物或最适底物 如果一种酶同时有几种底物, 那么酶催化每一种底物都有一个特定的 K_m 值, 酶的 K_m 值小者对底物亲和力大, 此底物一般即为该酶的最适底物。

4. 判断正逆两相反应的催化效率 如一个反应的正逆方向由同一个酶催化, 则 K_m 值较小的那相反应催化效率较高。

5. 求出要达到规定反应速度的底物浓度, 或根据已知底物浓度求出反应速度。例如: 已知 K_m 值, 求使反应达到 95% $V_{\max}$ 时的底物浓度为多少?

$$\text{解: } 95\% V_{\max} = V_{\max} \cdot [s] / K_m + [s]$$

$$\text{移项解出 } [s] \quad [s] = 19 K_m$$

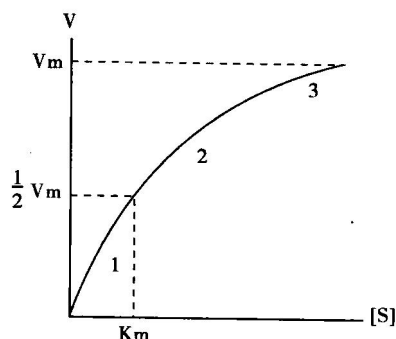


图 1-3-1 酶促反应曲线