

国家医师资格考试用书

2012年

国家医师资格考试 核心能力提升与训练

临床执业助理医师

医师资格考试专家组



人民卫生出版社

国家统一法律职业资格考试用书

2024年版

国家统一法律职业资格考试 核心能力提升与训练

民法总论与民法分论

司法部国家统一法律职业资格考试用书

中国政法大学出版社

国家医师资格考试用书

2012年

国家医师资格考试 核心能力提升与训练

临床执业助理医师

医师资格考试专家组

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

国家医师资格考试核心能力提升与训练. 临床
执业助理医师/许超主编. —北京: 人民卫生
出版社, 2012. 6

ISBN 978-7-117-15713-1

I. ①国… II. ①许… III. ①临床医学-医师-资格
考试-自学参考资料 IV. ①R192.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 074380 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 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

本书本印次内封贴有防伪标。请注意识别。

国家医师资格考试 核心能力提升与训练 临床执业助理医师

主 编: 许 超

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 42

字 数: 1070 千字

版 次: 2012 年 6 月第 1 版 2012 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-15713-1/R · 15714

定 价: 88.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

2012 年版国家医师资格考试用书

出版说明

国家医师资格考试目前包括三个专业,即临床医师、口腔医师及公共卫生医师,每个专业又分为两个级别,即执业医师和执业助理医师,通常称为“两级三类”考试。从 1999 年考试实施以来,试题水平不断提高,考生规模逐年增多。与此同时,有关的考试辅导用书相继出版,对考生的复习备考起到了积极作用。

为了帮助考生进行有效的复习备考,人民卫生出版社和国家医学考试中心密切合作,共同开发了医师资格考试备考系列用书。本套图书将作为国家医学考试中心的唯一推荐用书,由人民卫生出版社独家出版。

另外,作为国家医学考试中心推荐用书的必要补充,人民卫生出版社也组织专家编写了部分图书。

需要说明的是,2012 年版图书都是在 2011 年版的基础上勘误、修订而成。

本套图书具有如下三个重要特点:

权威 本套图书是依据医师资格标准和医师资格考试大纲,在国家医学考试中心、考试管理专家的悉心指导下进行编写的。

编写专家均为医师资格考试大纲的编撰专家和试题开发专家。编写专家不但熟知医师资格考试的要求和目标、深刻理解新版大纲的要旨,而且经过多次培训,深刻领悟和理解了医师资格考试备考用书的编写原则和要求。

人民卫生出版社作为国内最专业的医药卫生图书出版机构,全程参与了本套图书的开发,同时,在图书编辑、出版、装帧、设计等方面做了认真细致的工作。

全面 本套图书的全面性特点表现在两个方面。其一,全专业、全层次、全品种:本套图书涉及医师资格考试的三个专业和两个级别的考试,在图书品种上包括了考试大纲、医学综合笔试应试指南、实践技能考试应试指南等基础性复习必备的图书品种,而且还包括模拟试题解析,帮助读者掌握医师资格考试的试题题型、特点、难易度等内容。其二,本套图书编写严格依照考试大纲,不超不漏,因此内容全面涵盖了大纲涉及的内容,考点齐全且描述适度。可以说,本套图书包含了医师资格考试的全部内容。

高效 学习效率是复习备考必须关注的要素。本套图书编写注重提高考生复习备考的效率,主要体现在两个方面。首先是重点突出,将医师资格考试的核心和重点内容进行详细描

述,从而有效地提高了复习的针对性,提高备考效率;另外,编写强调了知识结构的逻辑性和快速识记。在编写过程中,编写专家对考试大纲中的若干知识点进行结构重建,有利于学习、记忆,提高复习的效率。

图书品种和分类:

临床医学专业—执业医师

1. 医师资格考试大纲——临床执业医师
2. 国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南——临床执业医师
3. 国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南——医学人文概要
4. 国家医师资格考试 实践技能考试应试指南——临床执业医师
5. 国家医师资格考试 模拟试题解析——临床执业医师
6. 国家医师资格考试 模拟试卷——临床执业医师
7. 国家医师资格考试 核心能力提升与训练——临床执业医师

临床医学专业—执业助理医师

8. 医师资格考试大纲——临床执业助理医师
9. 国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南——临床执业助理医师
10. 国家医师资格考试 实践技能考试应试指南——临床执业助理医师
11. 国家医师资格考试 模拟试题解析——临床执业助理医师
12. 国家医师资格考试 模拟试卷——临床执业助理医师
13. 国家医师资格考试 核心能力提升与训练——临床执业助理医师

口腔医学专业—执业医师

14. 医师资格考试大纲——口腔执业医师
15. 国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南——口腔执业医师
16. 国家医师资格考试 实践技能考试应试指南——口腔执业医师
17. 国家医师资格考试 实践技能考试理论必备与操作指南——口腔执业医师
18. 国家医师资格考试 模拟试题解析——口腔执业医师
19. 国家医师资格考试 模拟试卷——口腔执业医师

口腔医学专业—执业助理医师

20. 医师资格考试大纲——口腔执业助理医师
21. 国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南——口腔执业助理医师
22. 国家医师资格考试 实践技能考试应试指南——口腔执业助理医师
23. 国家医师资格考试 实践技能考试理论必备与操作指南——口腔执业助理医师
24. 国家医师资格考试 模拟试题解析——口腔执业助理医师
25. 国家医师资格考试 模拟试卷——口腔执业助理医师

公共卫生专业—执业医师

- 26. 医师资格考试大纲——公共卫生执业医师
- 27. 国家医师资格考试 医学综合笔试应试指南——公共卫生执业医师
- 28. 国家医师资格考试 实践技能考试应试指南——公共卫生执业医师
- 29. 国家医师资格考试 实践技能考试理论必备与操作指南——公共卫生执业医师
- 30. 国家医师资格考试 模拟试题解析——公共卫生执业医师
- 31. 国家医师资格考试 模拟试卷——公共卫生执业医师

公共卫生专业—执业助理医师

- 32. 医师资格考试大纲——公共卫生执业助理医师
- 33. 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
- 34. 国家医师资格考试 实践技能考试应试指南——公共卫生执业助理医师
- 35. 国家医师资格考试 实践技能考试理论必备与操作指南——公共卫生执业助理医师
- 36. 国家医师资格考试 模拟试题解析——公共卫生执业助理医师
- 37. 国家医师资格考试 模拟试卷——公共卫生执业助理医师

目 录

第一部分 基础综合

第一章 生物化学	1
第二章 生理学	41
第三章 病理学	81
第四章 药理学	130

第二部分 专业综合

第五章 症状与体征	167
第六章 呼吸系统疾病	205
第七章 循环系统疾病	239
第八章 消化系统疾病	281
第九章 泌尿系统(含男性生殖系统)疾病	322
第十章 女性生殖系统疾病	340
第十一章 血液系统疾病	422
第十二章 内分泌系统疾病	447
第十三章 神经、精神系统疾病	466
第十四章 运动系统疾病	515
第十五章 儿科疾病	535
第十六章 传染病、性病	611
第十七章 其他	634

第一章 生物化学

一、蛋白质的结构和功能

理解应用 1 蛋白质的分子组成

1. 元素组成

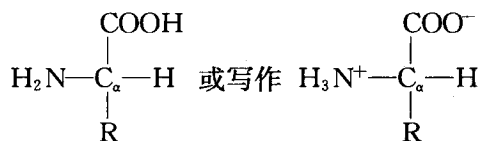
从各种动、植物组织提取的蛋白质,经元素分析表明,含碳 50%~55%、氢 6%~8%、氧 19%~24%、氮 13%~19%和硫 0~4%。有些蛋白质还含有少量磷或金属元素铁、铜、锌、锰、钴、钼等,个别蛋白质还含有碘。各种蛋白质的含氮量很接近,平均为 16%。动植物组织中含氮物又以蛋白质为主,因此只要测定生物样品中的含氮量,就可以按下式推算出样品中的蛋白质大致含量。

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

2. 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(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。

理解应用 2 蛋白质的分子结构

1. 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-末端开始,N-末端在左,C-末端在右。命名短肽从 N-末端开始指向 C-末端。

2. 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。

3. 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。

α -螺旋结构 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 0.15 nm,故螺距为 0.54 nm。

(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是 L- α -氨基酸,故形成右手螺旋。侧链 R 基团伸向螺旋外侧。

4. 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,它的铁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级、二级和三级结构。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 CO_2 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。

【试题】 下列关于肽键性质和组成的叙述正确的是

- A. 由 C_α 和 $\text{C}-\text{COOH}$ 组成
- B. 由 C_{α_1} 和 C_{α_2} 组成
- C. 由 C_α 和N组成
- D. 肽键有一定程度双键性质
- E. 肽键可以自由旋转

【解析】 答案:D

本试题考核肽键结构。肽键 $\text{C}-\text{N}$ 形成的单键较正常 $\text{C}-\text{N}$ 的单键短, $\text{C}=\text{O}$ 形成的双键较正常的 $\text{C}=\text{O}$ 双键长,肽键中的原子以共轭 π 键形式存在,因此肽键有一定程度双键性质。

理解应用3 蛋白质的理化性质

1. 等电点

蛋白质分子末端有自由的 $\alpha\text{-NH}_3^+$ 和 $\alpha\text{-COO}^-$;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 $\epsilon\text{-NH}_3^+$ 、精氨酸的胍基、组氨酸的咪唑基、谷氨酸的 $\gamma\text{-COO}^-$ 和天冬氨酸的 $\beta\text{-COO}^-$ 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,或解离成阳性和阴离子离子的趋势相等,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 为 $5.30\sim 5.35$),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。

2. 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,故常用于天然蛋白质的分离;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,可与蛋白质的负离子结合,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,可与蛋白质的正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。

3. 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、浓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。

【试题】取一滴血浆,在 pH 8.6 条件进行醋酸纤维膜电泳。若样品点在负极,电泳后可将血浆至少分成 5 种成分,跑在最前面的成分是

A. 纤维蛋白原 B. γ 球蛋白 C. β 球蛋白 D. α 球蛋白 E. 清蛋白

【解析】答案:E

本试题考核用电泳法将血浆蛋白分类。血浆蛋白等电点一般在 5.0 左右,在 pH 8.6 条件下带负电荷,电泳时向正极移动。由于血浆蛋白分子量大小及带电荷数量不同,电泳时移动速率不一样,用此法可将血浆蛋白分为清蛋白、 α_1 -球蛋白、 α_2 -球蛋白、 β -球蛋白和 γ -球蛋白。清蛋白分子最小,带的电荷最多,所以跑的最快。

二、维 生 素

理解应用 1 脂溶性维生素

脂溶性维生素的生理功能及缺乏症

(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。

生理功能及缺乏症: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。

生理功能及缺乏症: $1,25-(OH)_2D_3$ 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)有很强的整合 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 II、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。

生理功能及缺乏症: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)合成酶和 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。

理解应用 2 水溶性维生素

水溶性维生素的生理功能及缺乏症

(1)维生素 B₁ 的生理功能及缺乏症 维生素 B₁ 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 B₁ 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 B₁ 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。

生理功能和缺乏症:①TPP 是 α -酮酸氧化脱羧酶系的辅酶。当维生素 B₁ 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。②TPP 作为转酮醇酶的辅酶参与磷酸戊糖途径。当维生素 B₁ 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。③TPP 在神经传导中起一定作用。当 B₁ 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 B₁ 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 B₂ 的生理功能及缺乏症 维生素 B₂ 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 B₂ 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 B₂ 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 包括烟酸及烟酰胺,又称“抗糙皮病因

子”，二者均属于吡啶衍生物。

维生素 PP 广泛存在于自然界，以酵母、花生、谷类、肉类和动物肝中含量丰富。在体内烟酰胺与核糖、磷酸、腺嘌呤组成脱氢酶的辅酶，主要有烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADP^+)。 NAD^+ 和 NADP^+ 在体内作为多种不需氧脱氢酶的辅酶，广泛参与体内的氧化还原反应。在反应中它们是递氢物质，能够可逆的加氢或脱氢。烟酸缺乏病称为糙皮病，主要表现为皮炎、腹泻及痴呆等。皮炎常对称出现于暴露部位，而痴呆则是神经组织变性的结果。这些症状的出现可能是缺乏多种维生素的结果，但给予烟酸可见效。

另外，抗结核药异烟肼(雷米封)的结构与维生素 PP 十分相似，因此二者有拮抗作用，长期服用可引起维生素 PP 的缺乏。

(4) 维生素 B_6 的生理功能及缺乏症 维生素 B_6 包括 3 种物质，即吡哆醇、吡哆醛及吡哆胺，皆属于吡啶衍生物。维生素 B_6 在体内以磷酸酯形式存在，磷酸吡哆醛和磷酸吡哆胺是其活性形式。

自然界的维生素 B_6 存在于种子、谷类、肝、肉类及绿叶蔬菜中。三种形式的维生素 B_6 都容易在肠内被吸收。

磷酸吡哆醛是氨基酸代谢中多种酶的辅酶。如转氨酶及脱羧酶的辅酶是磷酸吡哆醛，它的作用是传递氨基和脱羧基，从而催化氨基酸分解、合成和相互转变。这些作用是从氨基酸释放能量和产生多种神经递质的重要反应。故可将维生素 B_6 视为与能量相关的维生素，其缺乏症多与其他涉及释放能量的维生素相似，如周围神经可出现脱髓鞘等。临床上常用维生素 B_6 治疗婴儿惊厥和妊娠呕吐，其机制是因为磷酸吡哆醛是谷氨酸脱羧酶的辅酶，该酶催化谷氨酸脱羧生成 γ -氨基丁酸，后者是中枢神经系统抑制性递质。

磷酸吡哆醛也是 δ -氨基- γ -酮戊酸(ALA)合酶的辅酶，而 ALA 合酶是血红素合成的限速酶。因此维生素 B_6 缺乏时可出现低血色素小细胞性贫血和血清铁增高。

另外，异烟肼能与磷酸吡哆醛结合，使其失去辅酶作用，故在应用该药同时，需补充维生素 B_6 。

(5) 维生素 B_{12} 和叶酸的生理功能及缺乏症 维生素 B_{12} 又称钴胺素，是目前所知唯一含金属元素的维生素。人体内维生素 B_{12} 参与胞浆中同型半胱氨酸的甲基化反应。如果 B_{12} 缺乏结果可能产生巨幼红细胞性贫血，也即恶性贫血。

叶酸因绿叶中含量十分丰富而得名，叶酸的活性形式是四氢叶酸。四氢叶酸是体内一碳单位转移酶的辅酶，能携带一碳单位。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。当叶酸缺乏时，DNA 合成必然受到抑制，骨髓幼红细胞 DNA 合成减少，细胞分裂速度降低，细胞体积变大，细胞核内染色质疏松，称巨幼红细胞，此种细胞大部分在成熟前就被破坏造成贫血，称巨幼红细胞性贫血。甲氨蝶呤因结构与叶酸相似，它能抑制二氢叶酸还原酶的活性，使四氢叶酸合成减少，进而抑制体内胸腺嘧啶核苷酸的合成，因此有抗癌作用。

(6) 维生素 C 生理功能及缺乏症 维生素 C 是一种含有 6 个碳原子的酸性多羟化合物，又称 L-抗坏血酸。维生素 C 具有还原剂的性质。在有氧化剂存在时，抗坏血酸可转变成脱氢抗坏血酸。脱氢抗坏血酸液具有生理活性，但在血液中以前者为主，后者仅为前者的 1/15。

维生素 C 的主要功能是：①参与体内多种羟化反应，是多种羟化酶的辅助因子。维生素 C 可促进胶原蛋白的合成，是胶原脯氨酸羟化酶及胶原赖氨酸羟化酶维持活性所必需的辅助因

子,胶原是结缔组织、骨及毛细血管等的重要组成部分。结缔组织的生成是伤口愈合的前提,所以维生素 C 对创伤的愈合是不可缺少的。维生素 C 缺乏时会导致毛细血管破裂,牙齿易松动、骨骼脆弱而易折断以及创伤时伤口不易愈合。维生素 C 参与胆固醇的转化及类固醇激素的合成,是催化胆固醇转变成 7α -羟胆固醇反应中 7α -羟化酶的辅酶。维生素 C 参与芳香族氨基酸的代谢,酪氨酸转变为对羟苯丙酮酸及尿黑酸的反应中,都需要维生素 C。维生素 C 缺乏时,尿中大量出现对羟苯丙酮酸。维生素 C 还参与酪氨酸转变为儿茶酚胺、色氨酸转变为 5-羟色胺的反应。②参与体内的氧化还原反应。维生素 C 可保持巯基酶的活性和谷胱甘肽的还原状态。体内许多含巯基的酶当其在体内发挥催化作用时需要自由的巯基($-SH$),维生素 C 能使酶分子中的一 $-SH$ 维持在还原状态,从而使酶保持活性。维生素 C 还与谷胱甘肽的氧化还原关系密切,它们在体内往往共同发挥抗氧化作用。如不饱和脂肪酸易被氧化成脂质过氧化物从而使细胞膜受损,还原性谷胱甘肽($G-SH$)可使脂质过氧化物还原,从而消除其对细胞的破坏作用,而维生素 C 可使氧化性谷胱甘肽($G-S-S-G$)还原,使 $G-SH$ 不断得到补充。维生素 C 能使红细胞中的高铁血红蛋白(MHb)还原为血红蛋白(Hb),恢复其运输氧的能力。维生素 C 能使难以吸收的三价铁(Fe^{3+})还原成易于吸收的二价铁(Fe^{2+}),从而使铁的吸收增加明显。维生素 C 能保护维生素 A、E 及 B 免遭氧化,还能促使叶酸转变成有活性的四氢叶酸。我国建议成人每日维生素 C 需要量为 60mg。但需要量受某些药物的影响。如吸烟可造成血中维生素 C 降低,阿司匹林可干扰白细胞摄取维生素 C。

【试题 1】 长期服用雷米封(异烟肼)可致维生素 PP 缺乏,其原因是

- A. 雷米封可抑制维生素 PP 的吸收
- B. 雷米封可抑制维生素 PP 的排泄
- C. 雷米封可与维生素 PP 结合使其失活
- D. 雷米封与维生素 PP 结构相似,二者有拮抗作用
- E. 以上都不是

【解析】 答案:D

本试题考核维生素的缺乏原因,雷米封的结构与维生素 PP 十分相似,因此二者有拮抗作用,长期服用可引起维生素 PP 的缺乏。

【试题 2】 脚气病是由于缺乏哪种维生素所引起的

- A. 维生素 B₁ B. 维生素 PP C. 维生素 B₂ D. 维生素 E E. 叶酸

【解析】 答案:A

本试题考核维生素的生理功能。

三、酶

理解应用 1 概述

1. 概述

生物体内的新陈代谢是由一系列复杂的化学反应完成的,这些化学反应几乎都是由生物催化剂所催化。酶是最主要的催化剂,其研究历史已超过 100 年。生物体内的许多生物大分子物质,欲在体外人工合成极其困难。许多代谢反应放在体外自发进行,速度极慢,或几乎不能完成。但在生物体内,在酶的催化下,得以顺利快速的实现。生物体内新陈代谢的一系列复杂的化学反应,几乎均是由酶所促进的,生命活动离不开酶。许多先天性遗传性疾病就是由于体内某种酶的缺失所造成。微量的氰化物即可致死,就是因为它抑制了细胞内呼吸的一个关

键酶(细胞色素氧化酶)。氯霉素治疗细菌性痢疾的机制,在于它能特异性地抑制肠道细菌蛋白质生物合成中的转肽酶活性,而使细菌的生存和繁殖停止。因此,酶的存在及其活性的调节,是生物体能够进行物质代谢和生命活动的必要条件,也是许多疾病的发病机制和治疗的药理学基础。

2. 酶促反应的特点

酶是一类生物催化剂,遵守一般催化剂的共同规律。例如,它只能催化热力学上允许进行的反应,而不能催化热力学上不能进行的反应,即不能新生反应;酶的作用只能使反应加速达到平衡点,而不能改变平衡点;反应前后酶的质量不变。这些都是酶与一般催化剂相同之处。但是,酶也具有与一般催化剂不同的特点。

(1)极高的催化效率 酶的催化效率通常比一般催化剂高 $10^6 \sim 10^{12}$ 倍。碳酸酐酶可催化 $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$, 其加速反应的数量级可达 10^7 倍,每分子酶每秒钟可转化 40 万分子的作用物(H_2CO_3)。酶的高效催化是通过降低反应所需的活化能实现的。这是因为,即使在热力学上允许进行的反应中,也只有那些能量较高的活泼分子才有可能进行化学反应。这些能量较高的分子称为活化分子,他们是在反应体系中通过分子-分子相互作用(碰撞)从其他分子获能的。使分子从基础状态达到活化分子所需要的能量称为活化能。活化能高低决定反应体系活化分子多少,即决定反应速度。欲加速反应进行,或外加能量(如加热),或降低反应所需的活化能。酶就是通过降低活化能加速化学反应的。

由作用物的起始态转变成产物的终止态的过程中,非酶促反应所需活化能较高,反应较难实现。在酶促反应中,作用物首先与酶结合成中间产物,过渡态的中间产物再分解生成产物,并释出酶。此两步所需的活化能均低于非酶促反应所需的活化能,因而反应易于进行。据计算,在 25°C 时,活化能每减少 4.184 kJ/mol (1 kcal/mol),反应速度可增加 5.4 倍。酶正是通过大幅度降低活化能加速反应的。

(2)高度的特异性 一般催化剂常可催化同一类型的多种化学反应。如 H^+ 可催化蛋白质、脂肪、淀粉等多种不同物质的水解,对作用物的结构要求不甚严格,甚至很不严格;同时其反应产物也常多种多样。但酶促反应则不然,如淀粉酶只能水解淀粉,而不能水解蛋白质和脂肪。蛋白酶只能水解蛋白质,而且通常也只能水解由特定氨基酸构成的肽键。所以,酶促反应对作用物有一定的选择性,所催化的反应通常也只限于一种特定类型,生成特定的产物。换句话说,一种酶只能作用于一种或一类化合物,催化进行一种类型的化学反应,得到一定的产物,这种现象称为酶的特异性。各种酶所要求的特异性严格程度不一,有的酶只能作用于一种特定结构的作用物,进行一种专一的反应,生成一种特定结构的产物,称之为绝对特异性,如脲酶只能催化尿素水解为 CO_2 和 NH_3 ,但不能催化甲基尿素水解。另一类酶则特异性较差,可作用于结构类同的一类化合物或化学键,如磷酸酶对一般的磷酸酯都能水解,不论是甘油磷酸酯、葡萄糖磷酸酯或酚磷酸酯,这类酶属于相对特异性。还有一类酶则系立体异构特异性,即它只能催化一种立体异构体进行反应,或其催化的结果只能生成一种立体异构体。如体内合成蛋白质的氨基酸均为 *L*-型,所以体内参与氨基酸代谢的酶绝大多数均只能作用于 *L*-型氨基酸,而不能作用于 *D*-型氨基酸。

(3)酶催化活性的可调节性 酶促反应受多种因素的调控,以适应机体对不断变化的内外环境和生命活动的需要。例如,酶与代谢物在细胞内的区域化分布和进化过程中基因分化形成的各种同工酶使各组织器官、各亚细胞结构具有各自的代谢特点。酶原的激活使酶在合适的环境被激活和发挥作用。代谢物通过对代谢途径中关键酶、变构酶的抑制与激活和对酶的