



国家医学考试中心唯一推荐用书

2015 修订版

国家医师资格考试 医学综合指导用书

公共卫生执业助理医师

附赠考试大纲

医师资格考试指导用书专家编写组



国家医学考试中心唯一推荐用书

2015 修订版

国家医师资格考试 医学综合指导用书

公共卫生执业助理医师

附赠考试大纲

医师资格考试指导用书专家编写组

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

2015 国家医师资格考试医学综合指导用书. 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,2014

ISBN 978-7-117-19947-6

I. ①2… II. ①医… III. ①公共卫生-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(2014)第 255659 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

2015 国家医师资格考试 医学综合指导用书 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 010-59780011)

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: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 河北新华第一印刷有限责任公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 50

字 数: 1280 千字

版 次: 2015 年 1 月第 1 版 2015 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19947-6/R · 19948

定 价: 145.00 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市场营销中心联系退换)

第一部分 基础医学综合

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	16
第六节 脂质代谢	19
第七节 氨基酸代谢	22
第八节 核酸的结构、功能与核苷酸代谢.....	24
第九节 肝的生物化学	27
第二章 生理学	31
第一节 细胞的基本功能	31
第二节 血液	35
第三节 血液循环	38
第四节 呼吸	47
第五节 消化和吸收	52
第六节 能量代谢和体温	56
第七节 肾脏的排泄功能	58
第八节 神经系统的功能	60
第九节 内分泌	67
第十节 生殖	70
第三章 药理学	73
第一节 总论	73
第二节 传出神经系统药	74
第三节 局部麻醉药	79
第四节 中枢神经系统药	79
第五节 心血管系统药	85
第六节 利尿药与脱水药	89
第七节 抗过敏药	91

第八节 呼吸系统药	91
第九节 消化系统药	92
第十节 子宫平滑肌收缩药	93
第十一节 血液和造血系统药	94
第十二节 激素类药及降血糖药	95
第十三节 抗微生物药	98
第十四节 抗寄生虫药	101

第二部分 临床医学综合

第一章 呼吸系统	103
第一节 慢性阻塞性肺疾病	103
第二节 支气管哮喘	105
第三节 肺结核	107
第四节 肺癌	111
第二章 心血管系统	113
第一节 原发性高血压	113
第二节 冠状动脉粥样硬化性心脏病	115
第三章 消化系统	117
第一节 胃炎	117
第二节 消化性溃疡	120
第三节 急性阑尾炎	123
第四节 原发性肝癌	124
第五节 胃癌	125
第六节 结直肠癌	126
第四章 女性生殖系统	129
第一节 妊娠与分娩	129
第二节 妊娠期高血压疾病	136
第三节 产后出血	139
第四节 产褥感染	142
第五节 子宫颈癌	144
第六节 子宫肌瘤	145
第五章 血液系统	147
第一节 造血系统疾病	147
第二节 输血	149
第六章 内分泌系统	159
第一节 总论	159

第二节 糖尿病	160
第七章 神经系统	163
神经系统疾病	163
第八章 运动系统	167
骨折	167
第九章 儿科疾病	169
第一节 感染性疾病	169
第二节 小儿结核病	173
第三节 消化系统疾病	175
第四节 呼吸系统疾病	179
第五节 心血管系统疾病	182
第十章 传染病	185
第一节 病毒性肝炎	185
第二节 流行性乙型脑炎	186
第三节 伤寒	188
第四节 肾综合征出血热	189
第五节 细菌性痢疾	191
第六节 霍乱	192
第七节 疟疾	193
第八节 日本血吸虫病	194
第九节 艾滋病	195
第十一章 性传播疾病	199
第一节 淋病	199
第二节 梅毒	200
第十二章 其他	203
第一节 无菌技术	203
第二节 急性中毒	204

第三部分 公共卫生综合

第一章 流行病学	207
第一节 绪论	207
第二节 疾病的分布	208
第三节 描述性研究	212
第四节 队列研究	216
第五节 病例对照研究	223

第六节 流行病学实验研究	229
第七节 筛检及其评价	235
第八节 偏倚及其控制	240
第九节 病因与因果关系推断	243
第十节 预防策略	246
第十一节 公共卫生监测	248
第十二节 传染病流行病学	249
第十三节 暴发调查	261
第十四节 性传播疾病及艾滋病	263
第十五节 病毒性肝炎	265
第十六节 肺结核	267
第十七节 感染性腹泻	270
第十八节 医院感染	272
第二章 卫生统计学	275
第一节 统计学的几个基本概念	275
第二节 定量资料的统计描述	276
第三节 总体均数的估计和假设检验	285
第四节 分类资料的统计描述	293
第五节 率的抽样误差与 Z 检验	295
第六节 χ^2 检验	298
第七节 秩和检验	304
第八节 回归与相关	307
第九节 统计表与统计图	313
第十节 统计设计	317
第十一节 医学常用人口统计与疾病统计指标	320
附录 统计用表	325
第三章 环境卫生学	337
第一节 绪论	337
第二节 环境与健康的关系	340
第三节 大气卫生	347
第四节 水体卫生	360
第五节 饮用水卫生	370
第六节 土壤卫生	383
第七节 住宅卫生	388
第八节 公共场所卫生	397
第九节 家用化学品卫生	401
第四章 职业卫生与职业医学	407
第一节 绪论	407

第二节	工作过程对机体的影响	411
第三节	生产性毒物与职业中毒	419
第四节	生产性粉尘与尘肺	439
第五节	物理因素对健康的影响	448
第六节	职业性肿瘤	460
第七节	妇女职业卫生	464
第八节	农村职业卫生	468
第九节	职业性有害因素的评价	471
第十节	职业性有害因素的控制	474
第五章	营养与食品卫生学	479
第一节	营养学基础	479
第二节	各类食品的营养价值	517
第三节	特殊人群的营养	525
第四节	公共营养	529
第五节	食品污染及其预防	537
第六节	各类食品的卫生	548
第七节	食物中毒及其预防	556
第八节	食品安全监督管理	571
第六章	妇女保健学	575
第一节	妇女保健概论	575
第二节	青春期保健	577
第三节	婚前保健	582
第四节	孕产期保健	586
第五节	节育保健	604
第六节	更年期保健	609
第七节	妇女常见病防治	612
第七章	儿童保健学	619
第一节	体格生长发育	619
第二节	神经心理发育	623
第三节	合理营养	626
第四节	免疫规划	635
第五节	儿童保健服务措施	639
第六节	儿童伤害	645
第八章	社会医学	651
第一节	绪论	651
第二节	医学模式与健康观	652
第三节	社会因素与健康	655

第四节	社会医学研究·····	661
第五节	社会卫生状况与社会卫生策略·····	666
第六节	健康管理·····	670
第七节	生命质量评价·····	675
第八节	社区卫生服务·····	678
第九节	社会病防制·····	680
第九章	健康教育与健康促进·····	683
第一节	概论·····	683
第二节	健康相关行为·····	688
第三节	健康传播·····	691
第四节	健康教育与健康促进的计划设计·····	698
第五节	健康教育与健康促进计划的实施·····	705
第六节	健康教育与健康促进效果评价·····	708
第七节	重要场所的健康教育与健康促进·····	710
第八节	重点公共卫生问题的健康教育与健康促进·····	717

第一部分 基础医学综合

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。

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%)

(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*-型和 *L*-型两种构型。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*-型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)基团的结构和性质分为以下 4 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 4 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 3 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 1 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

氨酸。包括在侧链含有 ϵ 氨基的赖氨酸; R 基团含有 1 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。二肽可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, 如谷胱甘肽。

(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、 β -折叠、 β -转角和无规卷曲。

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 0.15nm, 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有 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, 形成包括主链、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则卷曲, 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 离子以配位键与组氨酸相连。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、氢键和范德华(Van der Waals)力。蛋白质分子中含有许多疏水基团,如亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、缬氨酸等的 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范德华力结合,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,只有完整的四级结构寡聚体才有生物学活性。如 Hb 是由 4 个两种不同亚基组成的四聚体,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 4 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 $\alpha\text{-NH}_3^+$ 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 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 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($\text{pI}=5.30\sim5.35$),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入大量中性盐,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、白蛋白等,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 $\text{pH} < \text{pI}$ 。血液化学分析时常利用此原理除去血液中的蛋白质干扰,制备无蛋白质的血滤液。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) 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。但某些较温和的蛋白质变性,如在短时间内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°C 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;此凝块不易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,结成一团,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

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。生理功能及缺乏症表现是:

(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。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。

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,主要症状是出血。

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。胰腺和胆管疾病、小肠黏膜萎缩等导致的脂类吸收障碍可导致维生素 K 缺乏,长期口服抗生素使肠道菌生长受抑制也会发生维生素 K 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。生理功能及缺乏症表现是:

(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

脂酸的过氧化反应,因而能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

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。生理功能和缺乏症表现是:

(1)TPP 是丙酮酸、 α -酮戊二酸等 α -酮酸的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。

(2)TPP 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。

(3)TPP 在神经传导中起一定作用。当维生素 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。

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”,两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。在体内尼克酰胺与核糖、磷酸、腺嘌呤组成脱氢酶的辅酶,主要有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。尼克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,但给予尼克酸可见效。

另外,抗结核药异烟肼(雷米封)的结构与维生素 PP 十分相似,因此两者有拮抗作用,长期服用可引起维生素 PP 缺乏。

4. 维生素 B₆ 的生理功能及缺乏症 维生素 B₆ 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 B₆ 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 B₆ 存在于种子、谷类、肝、肉类及绿叶蔬菜中。三种形式的维生素 B₆ 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 B₆ 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 B₆ 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 B₆ 缺乏时可出现低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 B₆。

5. 维生素 B₁₂ 和叶酸的生理功能及缺乏症 维生素 B₁₂ 因含钴(Co)，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 B₁₂ 参与胞浆中同型半胱氨酸的甲基化反应。如果维生素 B₁₂ 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 7 α -羟胆固醇反应中 7 α -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—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等免遭氧化,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。

第三节 酶

一、概述

(一) 概念 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,酶所作用的分子称为底物,亦称作用物。生物体内的许多生物大分子物质,如在体外人工合成是极其困难的。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,几乎均是由酶所催化的,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人死命,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。

(二) 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 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。

由底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,底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