

国家执业医师资格考试指定用书

公卫助理医师 应试指导

2015

本书专家组 编

- ⚙️ 全新考纲 ⚙️
- ⚙️ 全新改版 ⚙️
- ⚙️ 权威执考 ⚙️
- ⚙️ 全面覆盖 ⚙️

★★★★★
赠300元
京师网校
学习卡

 中国协和医科大学出版社

国家执业医师资格考试

2015
版

公卫助理医师应试指导

本书专家组 编



中国协和医科大学出版社
Peking Union Medical College Press

图书在版编目 (CIP) 数据

公卫助理医师应试指导: 2015 / 本书专家组编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2015. 1
ISBN 978-7-5679-0065-3

I. ①公… II. ①本… 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 267515 号

国家执业医师资格考试
公卫助理医师应试指导 (2015 版)

编 写: 本书专家组
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 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 三河市华晨印务有限公司

开 本: 850×1168 1/16 开
印 张: 37.75
字 数: 1300 千字
版 次: 2015 年 1 月第 1 版 2015 年 1 月第 1 次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 90.00 元

ISBN 978-7-5679-0065-3

(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)

国家执业医师资格考试

公卫助理医师应试指导

(2015版)

本书专家组 编

主 编 李 娟 索永珍

编委名单 (按姓氏笔画为序)

于光艳	于建武	于晓光	马 宁	马佳毓	方 芳	王 燕
王子元	王广友	王秀宏	王秀洁	王树叶	王桂香	邓伟国
付 锦	付英梅	付英梅	史也夫	田执梁	朱 健	任 欢
任淑萍	刘 平	刘 岩	刘 欣	刘华锋	刘雅文	吕 楠
吕 毅	吕雪莹	孙国栋	孙福川	安瑞华	庄 敏	曲丽辉
朱雨岚	闫晓波	吴晓梅	吴德全	张 驰	张 雪	张 辉
张 颖	张云红	张凤民	张凤蕴	张文莉	张伟辉	张庆芳
张秀敏	张临友	张瑞宏	张震宇	李 波	李 迪	李 勇
李 峰	李 晖	李 莉	李 强	李 辉	李 娟	李文君
李玉荣	李思佳	李昭铸	李艳波	李铁骥	李晶华	李殿俊
李冀宏	杜海英	杨 雷	杨树才	谷鸿喜	辛晓敏	邵 林
邹向辉	邹朝霞	陈 宣	陈 颖	陈 鹤	陈丽丽	周 晋
周宏博	周贵生	郑桂英	金丽娜	姜维良	胡 建	赵 明
赵 惠	赵鸣雁	赵勇华	赵瑞波	赵霁阳	钟照华	凌 虹
俞 琼	姚 燕	徐 坤	徐虹霞	栗玉珍	栾天竹	贾秀志
贾淑伟	郭 丽	索永珍	陶育纯	陶雨春	陶树清	寇长贵
谢 林	高力军	高晓华	崔岚巍	康 鹏	梁庆成	黄素芳
傅振坤	富东旭	焦润生	靳占峰	管柏青	蔺友志	裴风华
裴春颖	樊立华	薛东波				

出版说明

我国执业医师资格考试已经进入第 16 个年头。这项政策对于加强我国医师队伍建设,提高执业医师的综合素质,保护医师合法权益,规范医师管理制度,完善医师培养制度,发挥了积极的作用。

为了更好地适应医学模式的转变和医学科学的发展,符合国家对卫生人才的需求,坚持以岗位胜任力为改革导向,卫生部医师资格考试委员会颁布了最新修订的 2013 版《国家执业医师考试大纲》。

新版临床类考试大纲中实践技能考试重点考查考生动手操作能力和综合运用所学知识分析问题、解决问题的能力,在原来《大纲》的基础上,根据临床医师工作流程和疾病诊治思路,按照职业素质、病史采集、体格检查、基本操作、辅助检查和病例分析重新编排六部分内容,加强对临床基本功的考核。根据国内疾病谱的变化,调整了病史采集与病例分析的项目,加强对临床常见症状、常见疾病、多发病的临床思维能力进行考核,删减了专科性较强、诊断有难度的疾病。随着科学技术的发展,辅助检查在疾病的诊断、治疗、疗效判断等方面发挥的作用越来越大,为减少对疾病的误诊和漏诊,加强临床实验室检查和 CT 检查结果应用的考核。

医学综合考试进一步体现医学人文和预防医学的重要性,改变原来《大纲》框架,重新整合为医学基础医学综合、医学人文综合、预防医学综合、临床医学综合四部分。基础医学综合,根据各学科的发展特点,对考核内容进行了增删、修改。医学伦理学和卫生法规中将《医疗机构从业人员行为规范》和《精神卫生法》等法规的明确规定和具体要求作为医师准入考核的一部分,强调依法执业,创建和谐医患环境。临床医学综合更加强调对临床必需掌握的专业理论与临床知识应用的考核,专业综合将以记忆和理解为主要考核方式的症状、体征内容整合到疾病的系统考核之中;减少对疾病定义、概念的考核。在原按系统整合的基础上,实现临床各专业从形式到内容的完全整合;对疾病各个方面的要求更系统,加大对疾病发病原因、发病机制到预防的考核,进一步体现基础与临床的结合;根据疾病谱的变化,增删了疾病种类。实践综合重点考核考生综合运用基本理论和专业知识处理实际问题的能力,与临床医师的实际工作任务相契合。以临床症状或体征为导引,根据不同临床情景,分析问题,解决问题,提高临床思辨能力考核的要求。

为了帮助广大考生适应新大纲的要求,我们组织相关专家在认真学习、分析、理解新大纲的基础上,对我社出版的系列考试图书进行了全面的修订。

这套《丛书》由中国医学科学院、北京协和医学院、哈尔滨医科大学、河北医科大学、山西医科大学、北京中医药大学、中日友好医院、北京市中西医结合医院等单位的专家编写,并邀请了专职从事执业医师资格考试研究的培训专家进行审定。该书的特点是:紧扣最新版《国家执业医师资格考试大纲》、以规划教材为基础、以临床能力为重点,侧重于知识、理论的综合运用,以考试必需、够用为准则。

“当医生就当好医生,当好医生就读协和医书”,拥有 16 年执业医师考试书出版经验的协和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,我们期望它对广大考生顺利通过执业考试有所助益,而且对我国医学教育以及医学事业的发展做出积极的贡献。

中国协和医科大学出版社

2014. 12

目 录

第一部分 基础医学综合

第一篇 生物化学	1	第八单元 神经系统的功能	37
第一单元 蛋白质的化学	1	第九单元 内分泌	42
第二单元 维生素	2	第十单元 生殖	44
第三单元 酶	3	第三篇 药理学	46
第四单元 糖代谢	8	第一单元 总论	46
第五单元 生物氧化	9	第二单元 传出神经系统药	48
第六单元 脂类代谢	10	第三单元 局部麻醉药	53
第七单元 氨基酸代谢	11	第四单元 中枢神经系统药	53
第八单元 核酸的结构、功能与核苷酸 代谢	12	第五单元 心血管系统药	59
第九单元 肝的生物化学	15	第六单元 利尿药和脱水药	65
第二篇 生理学	17	第七单元 抗过敏药	67
第一单元 细胞的基本功能	17	第八单元 呼吸系统药	67
第二单元 血液	20	第九单元 消化系统药	68
第三单元 血液循环	21	第十单元 子宫兴奋药	69
第四单元 呼吸	26	第十一单元 血液和造血系统药	70
第五单元 消化和吸收	31	第十二单元 激素类药及降血糖药	72
第六单元 能量代谢和体温	35	第十三单元 抗微生物药	75
第七单元 肾脏的排泄功能	36	第十四单元 抗寄生虫药	79
第二部分 医学人文综合			
第一篇 医学心理学	81	第五单元 心理评估	86
第一单元 绪论	81	第六单元 心理治疗	87
第二单元 医学心理学基础	82	第七单元 医患关系	90
第三单元 心理卫生	85	第八单元 患者的心理问题	91
第四单元 心身疾病	85	第二篇 医学伦理学	95



第一单元	伦理学与医学伦理学	95	第六单元	疫苗流通和预防接种管理 条例	121
第二单元	医学伦理学的基本原则与 规范	98	第七单元	突发公共卫生事件应急条例	124
第三单元	医疗人际关系伦理	99	第八单元	食品安全法及其实施细则	125
第四单元	临床诊疗伦理	102	第九单元	职业病防治法	128
第五单元	临终关怀与死亡的伦理	104	第十单元	公共场所卫生场所管理条例及 其实施细则	130
第六单元	公共卫生伦理	105	第十一单元	学校卫生工作条例	132
第七单元	医务人员的医学伦理素质的 养成与行为规范	107	第十二单元	生活饮用水卫生	133
第三篇 卫生法规		109	第十三单元	药品管理法	134
第一单元	执业医师法	109	第十四单元	乳品质量安全管理 条例	135
第二单元	母婴保健法及其实施办法	112	第十五单元	食盐加碘消除碘缺乏危害 管理条例	136
第三单元	传染病防治法	114	第十六单元	精神卫生法	137
第四单元	病原微生物实验室生物安全 管理条例	119			
第五单元	艾滋病防治条例	120			

第三部分 临床综合

第一篇 呼吸系统		140	第一单元	妊娠诊断	154
第一单元	慢性阻塞性肺疾病	140	第二单元	正常分娩	155
第二单元	支气管哮喘	141	第三单元	妊娠期高血压疾病	159
第三单元	肺癌	141	第四单元	产后出血	161
第四单元	肺结核	142	第五单元	产褥感染	163
第二篇 心血管系统		145	第六单元	子宫颈癌	164
第一单元	原发性高血压(高血压病)	145	第七单元	子宫肌瘤	165
第二单元	冠状动脉粥样硬化性心脏病	147	第五篇 血液系统		166
第三篇 消化系统		148	第一单元	贫血概述	166
第一单元	急性胃炎	148	第二单元	缺铁性贫血	167
第二单元	慢性胃炎	148	第三单元	再生障碍性贫血	167
第三单元	消化性溃疡	149	第四单元	白血病概述	168
第四单元	胃癌	149	第五单元	白细胞减少和粒细胞缺乏症	171
第五单元	原发性肝癌	150	第六单元	出血性疾病概述	171
第六单元	急性阑尾炎	151	第七单元	过敏性紫癜	172
第七单元	结、直肠癌	153	第八单元	特发性血小板减少性紫癜	173
第四篇 女性生殖系统		154	第九单元	输血	174
			第六篇 内分泌系统		179



第一单元 总论	179	第二单元 肾综合征出血热	199
第二单元 糖尿病	179	第三单元 细菌性痢疾	199
第七篇 神经系统	181	第四单元 疟疾	200
神经系统疾病概论	181	第五单元 血吸虫病	201
第八篇 运动系统	183	第六单元 艾滋病	201
骨折	183	第七单元 流行性乙型脑炎	202
第九篇 儿科疾病	186	第八单元 伤寒	203
第一单元 感染性疾病	186	第九单元 霍乱	203
第二单元 小儿结核病	189	第十一篇 性传播疾病	205
第三单元 消化系统疾病	190	第一单元 淋病	205
第四单元 呼吸系统疾病	194	第二单元 梅毒	205
第五单元 心血管系统疾病	196	第十二篇 其他	207
第十篇 传染病	198	第一单元 无菌技术	207
第一单元 病毒性肝炎	198	第二单元 急性中毒	207

第四部分 公共卫生综合

第一篇 流行病学	213	第二篇 卫生统计学	283
第一单元 绪论	213	第一单元 概论	283
第二单元 疾病的分布	214	第二单元 定量资料的统计描述	284
第三单元 描述性研究	220	第三单元 总体均数的估计和假设检验	293
第四单元 队列研究	222	第四单元 分类资料的统计描述	299
第五单元 病例对照研究	229	第五单元 率的抽样误差与 Z 检验	301
第六单元 流行病学实验研究	236	第六单元 χ^2 检验	303
第七单元 筛检及其评价	242	第七单元 秩和检验	307
第八单元 偏倚及其控制	249	第八单元 回归与相关	312
第九单元 病因与因果关系推断	253	第九单元 统计表和统计图	318
第十单元 预防策略	255	第十单元 统计设计	328
第十一单元 公共卫生监测	256	第十一单元 医学常用人口统计与疾病 统计指标	332
第十二单元 传染病流行病学	257	第三篇 环境卫生学	336
第十三单元 暴发调查	266	第一单元 绪论	336
第十四单元 性传播疾病及艾滋病	267	第二单元 环境与健康的关系	338
第十五单元 病毒性肝炎	271	第三单元 大气卫生	342
第十六单元 肺结核	274	第四单元 水体卫生	352
第十七单元 感染性腹泻	277	第五单元 饮用水卫生	356
第十八单元 医院感染	278		



第六单元 土壤卫生	364	第一单元 体格生长发育	512
第七单元 住宅卫生	367	第二单元 神经心理发育	514
第八单元 公共场所卫生	373	第三单元 合理营养	515
第九单元 家用化学品卫生	377	第四单元 免疫规划	519
第四篇 职业卫生与职业医学	380	第五单元 儿童保健服务措施	521
第一单元 绪论	380	第六单元 儿童意外伤害	522
第二单元 工作过程对机体的影响	383	第八篇 社会医学	525
第三单元 生产性毒物与职业中毒	388	第一单元 绪论	525
第四单元 生产性粉尘与尘肺	404	第二单元 医学模式	526
第五单元 物理因素对机体的影响	409	第三单元 社会因素与健康	529
第六单元 职业性肿瘤	417	第四单元 社会医学研究	535
第七单元 妇女职业卫生	420	第五单元 社会卫生状况与社会卫生 策略	541
第八单元 农业职业卫生	422	第六单元 健康管理	543
第九单元 职业性有害因素的评价	424	第七单元 生命质量评价	547
第十单元 职业性有害因素的控制	426	第八单元 社区卫生服务	550
第五篇 营养与食品卫生学	430	第九单元 社会病防制	553
第一单元 营养学基础	430	第十单元 卫生服务评价	556
第二单元 各类食品的营养价值	446	第九篇 健康教育与健康促进	560
第三单元 特殊人群营养	450	第一单元 概论	560
第四单元 公共营养	456	第二单元 健康相关行为	562
第五单元 食品污染及其预防	459	第三单元 健康传播	567
第六单元 各类食品的卫生	469	第四单元 健康教育与健康促进的计划 设计	571
第七单元 食物中毒及其预防	475	第五单元 健康教育与健康促进计划的 实施	575
第八单元 食品安全监督管理	485	第六单元 健康教育与健康促进效果 评价	577
第六篇 妇女保健学	489	第七单元 重要场所的健康教育与健康 促进	579
第一单元 妇女保健概论	489	第八单元 重点公共卫生问题的健康教育 与健康促进	584
第二单元 青春期保健	490		
第三单元 婚前保健	493		
第四单元 孕产期保健	495		
第五单元 节育保健	504		
第六单元 更年期保健	507		
第七单元 妇女常见病防治	509		
第七篇 儿童保健学	512		



第一部分

基础医学综合

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 如表1-1-1。

表 1-1-1-1 氨基酸的分类

分 类	氨基酸名称
非极性、疏水性氨基 酸	甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸
极性、中性氨基酸	色氨酸、丝氨酸、酪氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、苏氨酸
酸性氨基酸	天冬氨酸、谷氨酸
碱性氨基酸	赖氨酸、精氨酸、组氨酸



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。

α 螺旋是二级结构的主要形式之一，其结构特征如下：①多肽链主链围绕中心轴旋转，每隔3.6个氨



氨基酸残基上升一个螺距；②每个氨基酸残基与第四个氨基酸残基形成氢键。氢键维持了 α 螺旋结构的稳定；③ α 螺旋为右手螺旋，氨基酸侧链基团伸向螺旋外侧。

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个或多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。



第三节 蛋白质的理化性质

一、蛋白质的等电点

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，即成为两性离子，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、蛋白质的变性和沉淀

(一) 蛋白质的变性

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。

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

1. 生理功能

(1) 维生素 E 是体内最重要的脂溶性抗氧化剂：维生素 E 作为脂溶性抗氧化剂和自由基清除剂，主要对抗生物膜上脂质过氧化所产生的自由基，保护生物膜的结构与功能。

(2) 维生素 E 具有调节基因表达的作用：维生素 E 除具有强的抗氧化剂作用外，还具有调节信号转导过程和基因表达的重要作用。

(3) 维生素 E 能提高血红素合成的关键酶： δ 氨基- γ -酮戊酸 (ALA) 合酶和 ALA 脱水酶的活性，促进血红素的合成。新生儿缺维生素 E 可引起贫血。

2. 缺乏症 维生素 E 一般不易缺乏, 在严重的脂类吸收障碍和肝严重损伤时可引起缺乏症, 表现为红细胞数量减少, 脆性增加等溶血性贫血症。偶尔也可引起神经障碍。动物缺乏维生素 E 时其生殖器官发育受损, 甚至不育。人类尚未发现因维生素 E 缺乏所致不孕症。临床上常用维生素 E 治疗先兆流产及习惯性流产。

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, 缺乏时称为癞皮病, 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, 可作用于同类结构相近的底物。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:Fe²⁺、H₂O₂酶均可作为催化剂,使H₂O₂分解产生H₂O和O₂,1mol H₂O₂酶能催化5×10⁵mol H₂O₂分解,1mol Fe²⁺催化6×10⁻⁴mol H₂O₂分解。所以酶的催化效率要比一般催化剂高10⁵~10¹³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、活性中心与必需基团

酶的分子量为10⁴~10⁶,多数底物为小分子有机物,分子量一般为10²~10³。所以酶与底物的结合范围,只能是酶表面的一个区域。即使底物为蛋白质或核酸等大分子化合物,酶与它们的结合面,也只是一个区域。酶分子中能与底物结合并发生催化作用的局部空间结构称为酶的活性中心。活性中心中有许多与催化作用直接相关的基团,称为必需基团。有些必需基团涉及酶与底物的结合,又称为结合基团,有些具有催化功能,称为催化基团。在酶活性中心外,也存在一些与活性相关的必需基团。

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。见表1-1-3-1。

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。

在胰激酶催化下,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,被胰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。



表 1-1-3-1 酶原的激活

酶原的名称	激活条件	活性的酶	无活性的肽及氨基酸残基
胃蛋白酶原	H ⁺ 或胃蛋白酶	胃蛋白酶	+六个多肽碎片
胰蛋白酶原	肠激酶或胰蛋白酶	胰蛋白酶	+六肽
胰凝乳蛋白酶原	胰蛋白酶	α 胰凝乳蛋白酶	+两个二肽
羧基肽酶原 A	胰凝乳蛋白酶 胰蛋白酶	羧基肽酶 A	+几种碎片
弹性蛋白酶原	胰蛋白酶	弹性蛋白酶	+几种碎片

(三) 酶原激活的生理意义 酶原的存在形式对肌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

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

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 1-1-3-1)。

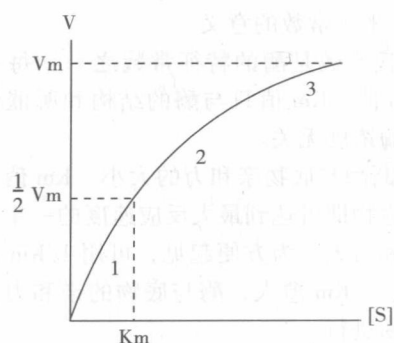


图 1-1-3-1 酶促反应曲线

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 1-1-3-1 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 1-1-3-1 曲线的 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 1-1-3-1 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 1-1-3-1 曲线的 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:

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

注: 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 $1/2 V_{\max} = V_{\max} \cdot [S] / K_m + [S]$ $K_m = [S]$

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?

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

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

三、温度

温度对酶促反应速度的影响。低温时酶的活性非常微弱,随着温度升高,酶的活性也逐步增加,但超过一定温度范围后,酶的活性反而下降。当温度升至 50~60℃ 或温度更高,酶的活性可迅速下降,甚至丧失活性,此时即使再降温也多不能恢复其活性。可见在某一温度范围时酶促反应速度最大,此温度称为酶作用的最适温度。人体对酶最适温度多在 37℃ 左右。出现上述现象是因为温度对酶促反应有双重的影响:

1. 酶促反应与一般化学反应一样,升高温度能加速化学反应的进行。

2. 绝大多数酶是蛋白质,升高温度能加速酶的变性而使酶失活。

升高温度对酶促反应的这两种相反的影响是同时存在的。在较低温度时(0~40℃)前一种影响大,所以酶促反应速度随温度上升而加快;随着温度不断的上升,酶的变性逐渐成为主要矛盾,在 50~60℃ 时酶活性迅速下降。80℃ 以上酶几乎完全失活(图 1-1-3-2)。

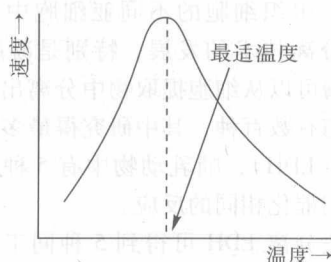


图 1-1-3-2 温度对酶促反应速度的影响

最适温度不是酶的特征常数,它与酶作用时间长短等因素有关。酶作用时间短时最适温度较高;酶作用时间较长时最适温度较低。

四、pH

溶液的 pH 对酶活性影响很大。在一定的 pH 范围内酶表现催化活性。在一定 pH 时酶的催化活性最大,此 pH 称酶作用的最适 pH。偏离酶最适 pH 值愈远,酶的活性愈小,过酸或过碱则可使酶完全失去活性。

各种酶的最适 pH 不同,人体内大多数酶的最适



pH 在 7.35~7.45 之间, pH 活性曲线近似于钟形。但并非所有的酶都是如此, 胃蛋白酶最适 pH 为 1.5~

2.5, 其活性曲线只有钟形的一半(图 1-1-3-3); 胆碱酯酶在 pH 大于 7 时有最大活性。

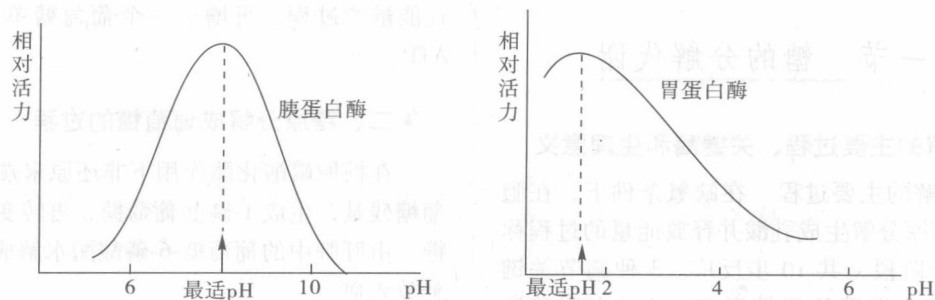


图 1-1-3-3 胃蛋白酶与胰蛋白酶酶促反应曲线

同一种酶的最适 pH 可能因为底物的种类及浓度不同, 或所用的缓冲液不同而稍有所改变, 所以最适 pH 也不是酶的特征常数。

pH 影响酶的催化活性的机制, 主要因为 pH 能影响酶分子, 特别是酶活性中心某些化学基团的解离状态。若底物是电解质, pH 也可影响底物的解离状态, 在最适 pH 时恰能使酶分子与底物分子处于最适的解离状态, 有利于二者结合和催化反应的进行。

五、激活剂和抑制剂

酶的催化活性在某些物质影响下可以增高或降低。凡是能使酶活性增高的物质, 称为酶的激活剂。如 Cl^- 是酶的激活剂。凡是能降低或抑制酶活性的物质称为酶的抑制剂。同一种物质对不同的酶作用不同。如氰化物是细胞色素氧化酶的抑制剂, 却是木瓜蛋白酶的激活剂。

(一) 酶的激活剂 酶的激活剂大多是金属离子, 阳离子较多, 有 K^+ 、 Na^+ 、 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Cu^{2+} (Cu^+)、 Fe^{2+} (Fe^{3+}) 等, 如 Mg^{2+} 是 RNA 酶的激活剂; 负离子有 Cl^- 、 HPO_4^{2-} 等, 如 Cl^- 是唾液淀粉酶的激活剂。

酶的激活不同于酶原的激活。酶原激活是指无活性的酶原变成有活性的酶, 且伴有抑制肽的水解。酶的激活是酶的活性由低到高, 不伴有一级结构的改变, 酶的激活剂又称酶的激动剂。

(二) 酶的抑制剂 根据抑制剂与酶的作用方式及抑制是否可逆, 可将抑制作用分为两大类。

1. 可逆性抑制 抑制剂与酶非共价结合, 可以用透析、超滤等简单物理方法除去抑制剂来恢复酶的活性, 因此是可逆的。根据抑制剂在酶分子上结合位置的不同, 又可分为 3 类:

(1) 竞争性抑制: 抑制剂 I 与底物 S 的化学结构相似, 在酶促反应中, 抑制剂与底物相互竞争酶的活性中心, 当抑制剂与酶形成 EI 复合物后, 酶则不能再与底物结合, 从而抑制了酶的活性, 这种抑制称为竞争性抑制。

(2) 非竞争性抑制剂: 抑制剂与底物结构并不相似, 也不与底物抢占酶的活性中心, 而是通过与活性中心以外的必需基团结合抑制酶的活性, 这种抑制称非竞争性抑制。非竞争性抑制与底物并无竞争关系。

(3) 反竞争性抑制: 酶只有在与底物结合后, 才能与抑制剂结合, 即 $\text{ES} + \text{I} \rightarrow \text{ESI}$, $\text{ESI} \rightarrow \times \rightarrow \text{P}$ 。比较起来, 这种抑制剂作用最不重要。

2. 不可逆性抑制 这类抑制剂通常以比较牢固的共价键与酶蛋白中的基团结合, 而使酶失活, 不能用透析、超滤等物理方法除去抑制剂来恢复酶活性。

按照不可逆抑制作用的选择性不同, 又可分为专一性的不可逆抑制与非专一性的不可逆抑制两类。

(1) 非专一性不可逆抑制: 抑制剂可与酶分子中的一类或几类基团反应, 抑制酶的活性或使酶失活。一些重金属离子(铅、铜、汞), 有机砷化物(路易士气)及对氯汞苯甲酸等, 能与酶分子的巯基进行不可逆结合, 许多以巯基为必需基团的酶, 因此会被抑制, 可用二巯基丙醇(BAL)解毒, 除去抑制作用。

(2) 专一性不可逆抑制剂: 抑制剂仅仅和酶活性部位的有关基团反应从而抑制酶的活性。有机磷杀虫剂(敌百虫、敌敌畏等)能特异地与酶活性中心上的羟基结合, 使酶的活性受到抑制, 而且有机磷杀虫剂的结构与底物愈接近, 其抑制愈快。



第四单元 糖 代 谢

第一节 糖的分解代谢

一、糖酵解的主要过程、关键酶和生理意义

(一) 糖酵解的主要过程 在缺氧条件下, 在胞液中葡萄糖或糖原分解生成乳酸并释放能量的过程称糖酵解。分 2 个阶段, 共 10 步反应。3 种调节关键酶: ①己糖激酶; ②磷酸果糖激酶-1; ③丙酮酸激酶。无氧酵解净生成 2 分子 ATP。

(二) 生理意义

1. 在缺氧的情况下供给机体能量。
2. 在某些病理情况下, 循环、呼吸功能障碍、大失血、休克等造成机体缺氧, 此时就以酵解方式供应能量, 但酵解时产生乳酸也会引起酸中毒。

二、糖的有氧氧化基本过程、关键酶和生理意义

(一) 糖的有氧氧化基本过程 有氧条件下, 葡萄糖或糖原氧化成 CO_2 和 H_2O 的过程称为糖的有氧氧化。分为 3 个阶段:

1. 葡萄糖或糖原的葡萄糖单位转变为丙酮酸。
2. 丙酮酸氧化生成乙酰 CoA。在线粒体内膜进行, 由丙酮酸脱氢酶复合体催化。
3. 乙酰 CoA 进入三羧酸循环完全氧化生成 CO_2 和 H_2O 。四步脱氢生成 3 个 NADH、1 个 FADH、一步底物水平磷酸化生成 GTP。3 种关键酶: ①柠檬酸合酶; ②异柠檬酸脱氢酶限速酶; ③ α 酮戊二酸脱氢酶复合体。

(二) 生理意义 1 分子葡萄糖在有氧氧化时共产生 $2+5(3)+5+20=32(30)$ 分子 ATP, 是糖酵解产生能量的 18~19 倍。可见糖有氧氧化是机体各组织所需能量的主要来源。

三、磷酸戊糖途径的生理意义

1. 生成磷酸核糖 提供核酸合成原料。
2. 生成 NADPH 提供代谢合成所需还原当量、维持红细胞功能、提供生物转化所需还原当量、维持谷胱甘肽及巯基酶的还原状态。

第二节 糖原的合成与分解

一、糖原的合成

由葡萄糖合成糖原的过程称为糖原合成。它是消

耗能量的过程, 每增加一个葡萄糖单位消耗 2 分子 ATP。

二、糖原分解成葡萄糖的过程

在糖原磷酸化酶作用下非还原末端分解下一个葡萄糖残基, 生成 1-磷酸葡萄糖, 再转变为 6-磷酸葡萄糖, 由肝脏中的葡萄糖-6-磷酸酶水解成游离的葡萄糖释放入血。

三、糖原的合成与分解生理意义

糖原主要是肝脏和骨骼肌作为容易动员的能量储存物质, 肌肉中糖原的作用主要是供给其连续收缩时不断需要的能量, 而肝脏的糖原主要用于维持血液中葡萄糖的稳定水平。

第三节 糖 异 生

一、概念

非糖物质转变为葡萄糖的过程称为糖异生。由不同酶催化的单向反应使两种底物相互转变的过程, 称为底物循环。乳酸经血液运输到肝脏, 经糖异生途径生成葡萄糖, 再经血液运至肌肉, 酵解后产生乳酸周而复始的循环称为 Cori 循环。能进行糖异生的非糖化合物主要为甘油、氨基酸、乳酸和丙酮酸等。

二、反应途径的关键酶

(一) 丙酮酸转变成磷酸烯醇式丙酮酸 丙酮酸经丙酮酸羧化酶作用生成草酰乙酸, 草酰乙酸再进一步转变成磷酸烯醇型丙酮酸, 由丙酮酸转变成磷酸烯醇型丙酮酸共消耗 2 个 ATP。

(二) 1,6-二磷酸果糖转变为 6-磷酸果糖 此反应由果糖二磷酸酶催化, 有能量释放, 但并不生成 ATP, 所以反应易于进行。

(三) 6-磷酸葡萄糖水解为葡萄糖 此反应由葡萄糖-6-磷酸酶催化。由于此酶主要存在于肝和肾, 所以肝和肾的糖异生产生的葡萄糖可补充血糖, 其他组织则不能。

三、生理意义

1. 维持血糖浓度恒定和补充肝糖原。
2. 糖异生能消除乳酸对机体的不利影响。