



国家医学考试中心唯一推荐用书

2014 修订版

国家医师资格考试 医学综合应试指南 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

本书内容
有重要更新

 人民卫生出版社



国家医学考试中心唯一推荐用书

2014 修订版

国家医师资格考试 医学综合应试指南 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

2014 国家医师资格考试医学综合应试指南. 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, 2013

ISBN 978-7-117-18356-7

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(2013)第 265856 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!

2014 国家医师资格考试
医学综合应试指南
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 010-59780011)
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: 北京汇林印务有限公司
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 50
字 数: 1280 千字
版 次: 2013 年 12 月第 1 版 2013 年 12 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-18356-7/R · 18357
定 价: 135.00 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)

编写组名单

主 编

胡永华

编 者 (按姓氏笔画排序)

马明信	王 生	王临虹	王绵珍	王惠珊
王勤环	王燕玲	孔北华	叶京明	田 琳
史宇晖	付 艳	曲瑞瑶	毕育学	吕 斌
吕 筠	吕愈敏	朱大年	朱彩蓉	刘闰男
刘铜林	孙 奕	孙昕霁	孙靖中	纪 颖
严 非	苏 鸣	苏穗青	李 刚	李玉秀
李丽娟	李卫东	杨 磊	杨克敌	吴 坤
吴久玲	何丽华	沈新南	宋 宏	宋伟民
张志泰	张菊英	陆海英	陈 红	武 汉
林汉华	金 丹	郑建华	赵 艳	胡永华
药立波	查锡良	段德生	洪 涛	宫丽敏
姚明辉	高 嵩	高子芬	郭永建	郭树彬
郭新彪	常 春	崔保霞	康晓平	蒋雨平
鲁文清	詹思延	熊盛道	潘建平	潘晓平

出版说明

为适应我国深化医药卫生体制改革的需要,适应我国卫生人才培养的需要,适应学科发展的需要,并与医学教育改革有效衔接,不断提高考试的科学性,国家医学考试中心对 2009 版《医师资格考试(公共卫生执业助理医师)大纲》进行了使用效果评估,认真收集有关各方意见和建议,根据公共卫生助理医师执业的实际需要,组织公共卫生专家、医学教育、医学考试和教育测量专家,研究完善了公共卫生执业助理医师准入的基本要求,并根据基本要求进行修订,形成了 2013 版《医师资格考试(公共卫生执业助理医师)大纲》(以下简称《大纲》),已经卫生部医师资格考试委员会审定并公布。

2013 版《大纲》在充分总结、评估 2009 版《大纲》实施效果的基础上,既保持了《大纲》的相对稳定,又跟进了学科发展,与时俱进。

2014 版指导用书在广泛听取专家和考生意见和建议的基础上进行了全面修订,以公共卫生医师准入基本要求为基础,结合工作任务分析和岗位职责研究,坚持理论与实践相统一,整合预防医学、临床医学、基础医学和医学人文之间交叉内容,删除了过时内容,增加了公共卫生医师应知应会的新知识、新技术,根据新版教材调整了相关章节体例,补充、修改了或重写了相关章节内容。2014 版指导用书紧扣新大纲,重点突出,权威性强,能够指导考生有效掌握执业所必需的基本素质、基础理论、基本知识和基本技能,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

2013 年 11 月

目 录

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 脂类代谢	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	104
第一节	慢性阻塞性肺疾病	104
第二节	支气管哮喘	106
第三节	肺结核	108
第四节	肺癌	112
第二章	心血管系统	114
第一节	原发性高血压	114
第二节	冠状动脉粥样硬化性心脏病	116
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	128
第一节	妊娠与分娩	128
第二节	妊娠期高血压疾病	135
第三节	产后出血	138
第四节	产褥感染	141
第五节	宫颈癌	143
第六节	子宫肌瘤	144
第五章	血液系统	146
第一节	造血系统疾病	146
第二节	输血	148
第六章	内分泌系统	157

第一节 总论	157
第二节 糖尿病	158
第七章 神经系统	161
神经系统疾病	161
第八章 运动系统	164
骨折	164
第九章 儿科疾病	166
第一节 感染性疾病	166
第二节 小儿结核病	170
第三节 消化系统疾病	172
第四节 呼吸系统疾病	176
第五节 心血管系统疾病	179
第十章 传染病	181
第一节 病毒性肝炎	181
第二节 流行性乙型脑炎	182
第三节 伤寒	184
第四节 肾综合征出血热	186
第五节 细菌性痢疾	187
第六节 霍乱	188
第七节 疟疾	189
第八节 日本血吸虫病	190
第九节 艾滋病	191
第十一章 性传播疾病	194
第一节 淋病	194
第二节 梅毒	195
第十二章 其他	197
第一节 无菌技术	197
第二节 急性中毒	198
第三部分 专业综合	
第一章 流行病学	200
第一节 绪论	200
第二节 疾病的分布	201
第三节 描述性研究	205
第四节 队列研究	209
第五节 病例对照研究	216
第六节 流行病学实验研究	222
第七节 筛检及其评价	228
第八节 偏倚及其控制	233
第九节 病因与因果关系推断	236

第十节 预防策略	239
第十一节 公共卫生监测	241
第十二节 传染病流行病学	242
第十三节 暴发调查	254
第十四节 性传播疾病及艾滋病	256
第十五节 病毒性肝炎	258
第十六节 肺结核	260
第十七节 感染性腹泻	263
第十八节 医院感染	265
第二章 卫生统计学	269
第一节 统计学的几个基本概念	269
第二节 定量资料的统计描述	270
第三节 总体均数的估计和假设检验	279
第四节 分类资料的统计描述	287
第五节 率的抽样误差与 Z 检验	289
第六节 χ^2 检验	292
第七节 秩和检验	298
第八节 回归与相关	301
第九节 统计表与统计图	307
第十节 统计设计	311
第十一节 医学常用人口统计与疾病统计指标	314
附录 统计用表	319
第三章 环境卫生学	330
第一节 绪论	330
第二节 环境与健康的关系	333
第三节 大气卫生	340
第四节 水体卫生	353
第五节 饮用水卫生	363
第六节 土壤卫生	376
第七节 住宅卫生	381
第八节 公共场所卫生	390
第九节 家用化学品卫生	394
第四章 职业卫生与职业医学	400
第一节 绪论	400
第二节 工作过程对机体的影响	404
第三节 生产性毒物与职业中毒	412
第四节 生产性粉尘与尘肺	432
第五节 物理因素对健康的影响	441
第六节 职业性肿瘤	453
第七节 妇女职业卫生	457

第八节 农村职业卫生	461
第九节 职业性有害因素的评价	464
第十节 职业性有害因素的控制	467
第五章 营养与食品卫生学	471
第一节 营养学基础	471
第二节 各类食品的营养价值	509
第三节 特殊人群的营养	517
第四节 公共营养	521
第五节 食品污染及其预防	529
第六节 各类食品的卫生	540
第七节 食物中毒及其预防	548
第八节 食品安全监督管理	563
第六章 妇女保健学	567
第一节 妇女保健概论	567
第二节 青春期保健	569
第三节 婚前保健	574
第四节 孕产期保健	578
第五节 节育保健	597
第六节 更年期保健	601
第七节 妇女常见病防治	604
第七章 儿童保健学	612
第一节 体格生长发育	612
第二节 神经心理发育	616
第三节 合理营养	619
第四节 免疫规划	628
第五节 儿童保健服务措施	632
第六节 儿童伤害	638
第八章 社会医学	644
第一节 绪论	644
第二节 医学模式与健康观	645
第三节 社会因素与健康	650
第四节 社会医学研究	656
第五节 社会卫生状况与社会卫生策略	662
第六节 健康管理	665
第七节 生命质量评价	670
第八节 社区卫生服务	674
第九节 社会病防制	676
第九章 健康教育与健康促进	679
第一节 概论	679
第二节 健康相关行为	684

10	第三节 健康传播	687
11	第四节 健康教育与健康促进的计划设计	694
12	第五节 健康教育与健康促进计划的实施	701
13	第六节 健康教育与健康促进效果评价	704
14	第七节 重要场所的健康教育与健康促进	706
15	第八节 重点公共卫生问题的健康教育与健康促进	713
医师资格考试大纲 公共卫生执业助理医师		
16	第一章 流行病学	1
17	第一节 绪论	1
18	第二节 疾病的分布	1
19	第三节 病因与危险因素	1
20	第四节 疾病的自然史	1
21	第五节 疾病的预防	1
22	第六节 筛检	1
23	第七节 队列研究	1
24	第八节 病例对照研究	1
25	第九节 横断面研究	1
26	第十节 实验流行病学	1
27	第十一节 现场流行病学	1
28	第十二节 疾病监测	1
29	第十三节 疫苗学	1
30	第十四节 消毒学	1
31	第十五节 杀虫学	1
32	第十六节 媒介生物学	1
33	第十七节 寄生虫学	1
34	第十八节 病原生物学	1
35	第十九节 免疫学	1
36	第二十节 微生物学	1
37	第二十一节 分子生物学	1
38	第二十二节 细胞生物学	1
39	第二十三节 遗传学	1
40	第二十四节 发育生物学	1
41	第二十五节 衰老生物学	1
42	第二十六节 组织学与胚胎学	1
43	第二十七节 细胞生物学	1
44	第二十八节 分子生物学	1
45	第二十九节 细胞生物学	1
46	第三十节 分子生物学	1
47	第三十一节 细胞生物学	1
48	第三十二节 分子生物学	1
49	第三十三节 细胞生物学	1
50	第三十四节 分子生物学	1
51	第三十五节 细胞生物学	1
52	第三十六节 分子生物学	1
53	第三十七节 细胞生物学	1
54	第三十八节 分子生物学	1
55	第三十九节 细胞生物学	1
56	第四十节 分子生物学	1
57	第四十一节 细胞生物学	1
58	第四十二节 分子生物学	1
59	第四十三节 细胞生物学	1
60	第四十四节 分子生物学	1
61	第四十五节 细胞生物学	1
62	第四十六节 分子生物学	1
63	第四十七节 细胞生物学	1
64	第四十八节 分子生物学	1
65	第四十九节 细胞生物学	1
66	第五十节 分子生物学	1
67	第五十一节 细胞生物学	1
68	第五十二节 分子生物学	1
69	第五十三节 细胞生物学	1
70	第五十四节 分子生物学	1
71	第五十五节 细胞生物学	1
72	第五十六节 分子生物学	1
73	第五十七节 细胞生物学	1
74	第五十八节 分子生物学	1
75	第五十九节 细胞生物学	1
76	第六十节 分子生物学	1
77	第六十一节 细胞生物学	1
78	第六十二节 分子生物学	1
79	第六十三节 细胞生物学	1
80	第六十四节 分子生物学	1
81	第六十五节 细胞生物学	1
82	第六十六节 分子生物学	1
83	第六十七节 细胞生物学	1
84	第六十八节 分子生物学	1
85	第六十九节 细胞生物学	1
86	第七十节 分子生物学	1
87	第七十一节 细胞生物学	1
88	第七十二节 分子生物学	1
89	第七十三节 细胞生物学	1
90	第七十四节 分子生物学	1
91	第七十五节 细胞生物学	1
92	第七十六节 分子生物学	1
93	第七十七节 细胞生物学	1
94	第七十八节 分子生物学	1
95	第七十九节 细胞生物学	1
96	第八十节 分子生物学	1
97	第八十一节 细胞生物学	1
98	第八十二节 分子生物学	1
99	第八十三节 细胞生物学	1
100	第八十四节 分子生物学	1
101	第八十五节 细胞生物学	1
102	第八十六节 分子生物学	1
103	第八十七节 细胞生物学	1
104	第八十八节 分子生物学	1
105	第八十九节 细胞生物学	1
106	第九十节 分子生物学	1
107	第九十一节 细胞生物学	1
108	第九十二节 分子生物学	1
109	第九十三节 细胞生物学	1
110	第九十四节 分子生物学	1
111	第九十五节 细胞生物学	1
112	第九十六节 分子生物学	1
113	第九十七节 细胞生物学	1
114	第九十八节 分子生物学	1
115	第九十九节 细胞生物学	1
116	第一百节 分子生物学	1

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

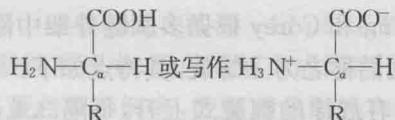
一、蛋白质的分子组成

(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* 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)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,是一类碱性氨基酸。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。

(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。

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、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(pI=5.30~5.35),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

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肪酸的过氧化反应,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)促进血红蛋白合成。维生素 E 能提高血红蛋白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,从而促进血红蛋白合成。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