

国家执业医师资格考试指定用书

权威指定

公卫医师 应试指导

2014

本书专家组 编

(上册)

全新考纲
全新改版
权威执考
全面覆盖

赠200元
京师网校学习卡

京师杏林
全国课堂
推荐教材



中国协和医科大学出版社

2014
版

国家执业医师资格考试用书

公卫医师应试指导

(上册)

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

公卫医师应试指导: 2014 版 / 本书专家组编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2014. 3
ISBN 978-7-5679-0036-3

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. ①R1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 015879 号

国家执业医师资格考试
公卫医师应试指导 (2014 版)(上、下册)

编 写: 本书专家组
策划编辑: 田 奇
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: 787×1092 1/16 开
印 张: 81.5
字 数: 2000 千字
版 次: 2014 年 3 月第 1 版 2014 年 3 月第 1 次印刷
印 数: 1—2000
定 价: 170.00 元

ISBN 978-7-5679-0036-3

(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

公共卫生医师应试指导

(2014 版)

本书专家组 编

主 编 李 娟 叶 琳

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	裴凤华
裴春颖	樊立华	薛东波				

秘 书 杜海英

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。

随着社会发展,执业医师资格考试在形式上和内容上都在不断的修整与完善。执业医师考试的范围广,内容多,且近年来我国执业医师资格考试的内容逐步调整,进一步突出了对医师综合素质的要求,强调医学模式的转变和以人为本、依法行医的观念,强调临床思维和解决实际问题的能力的培养,注重应用,强化对执业医师知识、能力、素质的全面、综合的考核,考试中测试考生综合应用能力的题目增至 50%,知识记忆题降至 20%,分析理解的题目为 30%。为帮助考生在繁忙的临床实践期间更有效地复习,更加方便地了解与掌握执业医师资格考试的要求,提高考生分析问题、解决问题能力,从而顺利通过考试,中国协和医科大学出版社推出了《国家执业医师资格考试应试系列丛书》,16 年来,中国协和医科大学出版社在这套《丛书》的出版过程中,以及每年与广大考生读者反馈交流的工作中,摸索出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。

这套《丛书》由中国医学科学院、北京协和医学院、吉林大学、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、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《国家执业医师资格考试大纲》、以规划教材为基础、侧重于知识、理论的综合运用。在多次考生读者座谈会上,凡用过这套应试指导的考生均感到获益匪浅,一致予以好评。

《公卫医师应试指导》在 2013 年的基础上进行了调整,针对《大纲》中考点细目进行了补充,是目前市面上唯一一个真正达到考点全覆盖的执业医师考试的指导书;我们还将常考的超纲内容在对应章节补充了内容,并且将常考、易考内容以下划线标出,使考生可以轻松应对考试。

“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 年 1 月

第一部分 基础医学综合

第一篇 生物化学	1	第二单元 细菌的形态与结构	98
第一单元 蛋白质的结构与功能	1	第三单元 细菌的生理	102
第二单元 核酸的结构和功能	4	第四单元 消毒与灭菌	104
第三单元 酶	7	第五单元 噬菌体	107
第四单元 糖代谢	12	第六单元 细菌遗传与变异	108
第五单元 生物氧化	14	第七单元 细菌的感染与免疫	110
第六单元 脂类代谢	15	第八单元 细菌感染的检查方法与防治原则	115
第七单元 氨基酸代谢	19	第九单元 病原性球菌	116
第八单元 核苷酸代谢	22	第十单元 肠道杆菌	120
第九单元 遗传信息的传递	23	第十一单元 弧菌属	123
第十单元 蛋白质生物合成	28	第十二单元 厌氧性杆菌	125
第十一单元 基因表达调控	31	第十三单元 棒状杆菌属	127
第十二单元 信息物质、受体与信号转导	32	第十四单元 分枝杆菌属	128
第十三单元 重组 DNA 技术	34	第十五单元 放线菌属和奴卡菌属	129
第十四单元 癌基因与抑癌基因	35	第十六单元 动物源性细菌	130
第十五单元 血液生化	37	第十七单元 其他细菌	131
第十六单元 肝胆生化	39	第十八单元 支原体	132
第十七单元 维生素	41	第十九单元 立克次体	133
第二篇 生理学	44	第二十单元 衣原体	134
第一单元 细胞的基本功能	44	第二十一单元 螺旋体	135
第二单元 血液	50	第二十二单元 真菌	136
第三单元 血液循环	55	第二十三单元 病毒的基本性状	138
第四单元 呼吸	64	第二十四单元 病毒的感染与免疫	140
第五单元 消化和吸收	68	第二十五单元 病毒感染的检查方法及防治原则	142
第六单元 能量代谢和体温	74	第二十六单元 呼吸道病毒	143
第七单元 尿的生成和排出	76	第二十七单元 肠道病毒	146
第八单元 神经系统的功能	81	第二十八单元 肝炎病毒	147
第九单元 内分泌	89	第二十九单元 虫媒病毒	151
第十单元 生殖	96	第三十单元 出血热病毒	151
第三篇 医学微生物学	98	第三十一单元 疱疹病毒	152
第一单元 微生物的基本概念	98		

第三十二单元	反转录病毒	154
第三十三单元	其他病毒	156
第三十四单元	亚病毒	157
第四篇 医学免疫学		158
第一单元	绪论	158
第二单元	抗原	159
第三单元	免疫器官	161
第四单元	免疫细胞	162
第五单元	免疫球蛋白	165
第六单元	补体系统	168
第七单元	细胞因子	171
第八单元	白细胞分化抗原和黏附分子	176
第九单元	主要组织相容性复合体及其编码分子	177
第十单元	免疫应答	179
第十一单元	黏膜免疫系统	184
第十二单元	免疫耐受	185
第十三单元	抗感染免疫	187
第十四单元	超敏反应	189
第十五单元	自身免疫和自身免疫性疾病	192
第十六单元	免疫缺陷病	195
第十七单元	肿瘤免疫	197
第十八单元	移植免疫	198
第十九单元	免疫学检测技术	200
第二十单元	免疫学防治	204

第五篇 药理学		206
第一单元	药物效应动力学	206
第二单元	药物代谢动力学	207
第三单元	胆碱受体激动药	209
第四单元	抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复活药	210
第五单元	M胆碱受体阻断药	212
第六单元	肾上腺素受体激动药	214
第七单元	肾上腺素受体阻断药	216
第八单元	局部麻醉药	218

第九单元	镇静催眠药	219
第十单元	抗癫痫药和抗惊厥药	220
第十一单元	抗帕金森病药	222
第十二单元	抗精神失常药	223
第十三单元	镇痛药	226
第十四单元	解热镇痛抗炎药	229
第十五单元	钙拮抗药	230
第十六单元	抗心律失常药	233
第十七单元	治疗充血性心力衰竭的药物	234
第十八单元	抗心绞痛药	237
第十九单元	抗动脉粥样硬化药	240
第二十单元	抗高血压药	242
第二十一单元	利尿药	243
第二十二单元	作用于血液及造血器官的药物	248
第二十三单元	组胺受体阻断药	251
第二十四单元	作用于呼吸系统的药物	252
第二十五单元	作用于消化系统的药物	254
第二十六单元	肾上腺糖皮质激素类药物	255
第二十七单元	甲状腺激素及抗甲状腺药	257
第二十八单元	胰岛素及口服降血糖药	259
第二十九单元	β 内酰胺类抗生素	261
第三十单元	大环内酯类及林可霉素类抗生素	262
第三十一单元	氨基苷类抗生素	263
第三十二单元	四环素类及氯霉素	264
第三十三单元	人工合成抗菌药	266
第三十四单元	抗真菌及抗病毒药	268
第三十五单元	抗结核病药	270
第三十六单元	抗疟药	272
第三十七单元	抗恶性肿瘤药物	273

第二部分

医学人文综合

第一篇 医学心理学.....	276
第一单元 绪论.....	276

第二单元	医学心理学基础	278
第三单元	心理卫生	282

第四单元	心身疾病	283
第五单元	心理评估	284
第六单元	心理治疗	288
第七单元	医患关系	292
第八单元	患者的心理问题	294
第二篇	医学伦理学	299
第一单元	伦理学与医学伦理学	299
第二单元	医学道德的基本原则与规范	303
第三单元	医疗活动中的人际关系伦理	305
第四单元	临床诊疗伦理	309
第五单元	临终关怀与死亡的伦理	312
第六单元	公共卫生伦理	314
第七单元	医学科研伦理	315
第八单元	医学新技术研究与应用伦理	318
第九单元	医务人员的医学伦理素质的养成与行为规范	322
第三篇	卫生法规	326
第一单元	执业医师法	326
第二单元	母婴保健法及其实施	

	办法	331
第三单元	传染病防治法	334
第四单元	病原微生物实验室生物 安全管理条例	340
第五单元	艾滋病防治条例	341
第六单元	疫苗流通和预防接种 管理条例	343
第七单元	突发公共卫生事件应急 条例	347
第八单元	食品安全法及其实施 细则	348
第九单元	职业病防治法	352
第十单元	公共场所卫生场所管理 条例及其实施细则	355
第十一单元	学校卫生工作条例	358
第十二单元	生活饮用水卫生	358
第十三单元	药品管理法	360
第十四单元	乳品质量安全管理 条例	362
第十五单元	食盐加碘消除碘缺乏 危害管理条例	363
第十六单元	精神卫生法	363

第三部分 临床医学综合

第一篇	呼吸系统疾病	368
第一单元	慢性阻塞性肺疾病	368
第二单元	支气管哮喘	370
第三单元	肺炎	371
第四单元	肺结核	373
第五单元	肺癌	375
第二篇	心血管系统疾病	378
第一单元	高血压	378
第二单元	冠状动脉粥样硬化性心脏病	379
第三单元	心脏瓣膜病	381
第三篇	消化系统疾病	384
第一单元	食管、胃、十二指肠疾病	384
第二单元	肝脏疾病	387
第三单元	胰腺疾病	389
第四单元	肠道疾病	390

第四篇	泌尿、男性生殖系统疾病	394
第一单元	肾小球疾病	394
第二单元	泌尿男性生殖器感染	396
第三单元	泌尿、男性生殖系统肿瘤	397
第五篇	女性生殖系统疾病	400
第一单元	正常妊娠	400
第二单元	病理妊娠	402
第三单元	妊娠合并症	406
第四单元	分娩期并发症	409
第五单元	异常产褥	410
第六单元	女性生殖系统炎症	411
第七单元	女性生殖器官肿瘤	412
第八单元	生殖内分泌疾病	415
第六篇	血液系统疾病	418
第一单元	贫血	418
第二单元	白血病	419

第三单元 输血	421
第七篇 内分泌系统疾病	424
第一单元 甲状腺功能亢进症	424
第二单元 甲状腺功能减退症	426
第三单元 单纯性甲状腺肿	428
第四单元 糖尿病	428
第八篇 神经、精神系统疾病	432
第一单元 脑血管疾病	432
第二单元 精神分裂症	434
第三单元 心境障碍 (情感性精神障碍)	435
第四单元 神经症及癔症	436
第九篇 运动系统疾病	440
骨折	440
第十篇 儿科学疾病	445
第一单元 新生儿与新生儿疾病	445
第二单元 遗传性疾病	450
第三单元 感染性疾病	452
第四单元 结核病	455
第五单元 消化系统疾病	458
第六单元 呼吸系统疾病	461
第七单元 心血管系统疾病	464

第十一篇 传染病	466
第一单元 病毒性肝炎	466
第二单元 肾综合征出血热	468
第三单元 流行性乙型脑炎	469
第四单元 伤寒	470
第五单元 细菌性痢疾	471
第六单元 霍乱	472
第七单元 流行性脑脊髓膜炎	475
第八单元 疟疾	477
第九单元 血吸虫病	479
第十单元 艾滋病	480
第十二篇 性传播疾病	482
第一单元 淋病	482
第二单元 梅毒	483
第三单元 生殖道病毒感染	484
第四单元 尖锐湿疣	484
第十三篇 其他	486
第一单元 无菌技术	486
第二单元 外科感染	487
第三单元 创伤处理原则	491
第四单元 乳房疾病	492
第五单元 中毒	494

第四部分 公共卫生综合

第一篇 流行病学	507
第一单元 绪论	507
第二单元 疾病的分布	508
第三单元 描述性研究	516
第四单元 队列研究	519
第五单元 病例对照研究	529
第六单元 流行病学实验研究	540
第七单元 筛检	549
第八单元 偏倚及其控制	558
第九单元 病因与因果关系推断	563
第十单元 预防策略	566
第十一单元 公共卫生监测	568
第十二单元 传染病流行病学	571
第十三单元 暴发调查	582
第十四单元 性传播疾病及艾滋病	584
第十五单元 病毒性肝炎	590
第十六单元 肺结核	594

第十七单元 感染性腹泻	598
第十八单元 医院感染	600
第二篇 卫生统计学	606
第一单元 概论	606
第二单元 定量资料的统计描述	608
第三单元 总体均数的估计和假设检验	620
第四单元 方差分析	630
第五单元 分类资料的统计描述	634
第六单元 二项分布与 Poisson 分布及其应用	641
第七单元 χ^2 检验	648
第八单元 秩和检验	655
第九单元 回归与相关	662
第十单元 统计表和统计图	672
第十一单元 统计设计	684
第十二单元 医学常用人口统计与	

疾病统计指标·····	690	第六篇 营养与食品卫生学·····	964
第十三单元 寿命表·····	695	第一单元 宏量营养素与能量·····	964
第十四单元 生存分析·····	702	第二单元 矿物质·····	974
第三篇 卫生毒理学·····	710	第三单元 维生素·····	981
第一单元 卫生毒理学基本概念·····	710	第四单元 植物化学物·····	996
第二单元 化学毒物的生物转运·····	717	第五单元 各类食品的营养价值·····	999
第三单元 化学毒物的生物转化·····	723	第六单元 特殊人群营养·····	1007
第四单元 影响毒作用的因素·····	729	第七单元 营养与营养相关疾病·····	1020
第五单元 化学毒物一般毒作用·····	733	第八单元 公共营养·····	1026
第六单元 外源化学物致癌作用·····	741	第九单元 食品污染及其预防·····	1031
第七单元 化学致突变作用·····	746	第十单元 各类食品的卫生及管理·····	1047
第八单元 化学毒物生殖和发育毒作用·····	753	第十一单元 食物中毒及其预防·····	1055
第九单元 管理毒理学·····	758	第十二单元 食品安全监督管理·····	1069
第四篇 环境卫生学·····	768	第七篇 妇女保健学·····	1075
第一单元 绪论·····	768	第一单元 妇女保健概论·····	1075
第二单元 环境与健康的关系·····	772	第二单元 女童保健·····	1079
第三单元 大气卫生·····	787	第三单元 青春期保健·····	1080
第四单元 水体卫生·····	800	第四单元 婚前保健·····	1084
第五单元 饮用水卫生·····	809	第五单元 孕产期保健·····	1086
第六单元 土壤卫生·····	821	第六单元 节育保健·····	1098
第七单元 生物地球化学性疾病·····	826	第七单元 围绝经期保健·····	1102
第八单元 环境污染性疾病·····	837	第八单元 妇科常见病防治·····	1104
第九单元 住宅与办公场所卫生·····	843	第八篇 儿童保健学·····	1108
第十单元 公共场所卫生·····	853	第一单元 体格生长发育·····	1108
第十一单元 城乡规划卫生·····	857	第二单元 神经心理发育·····	1111
第十二单元 环境质量评价·····	861	第三单元 合理营养·····	1114
第十三单元 家用化学品卫生·····	868	第四单元 免疫规划·····	1119
第五篇 职业卫生与职业医学·····	874	第五单元 心理卫生·····	1122
第一单元 绪论·····	874	第六单元 儿童各年龄期保健·····	1124
第二单元 劳动过程的心理与生理变化·····	878	第七单元 儿童保健服务措施·····	1127
第三单元 职业工效学原理与应用·····	883	第八单元 意外伤害·····	1132
第四单元 毒物与职业中毒·····	891	第九篇 学校/儿童少年卫生学·····	1135
第五单元 粉尘与肺尘埃沉着病·····	917	第一单元 儿童少年卫生学绪论·····	1135
第六单元 物理因素对健康的影响·····	928	第二单元 儿童少年生长发育·····	1136
第七单元 职业性致癌因素与职业性肿瘤·····	943	第三单元 影响儿童少年生长发育的因素·····	1144
第八单元 妇女职业卫生·····	946	第四单元 生长发育调查与评价·····	1148
第九单元 农业职业卫生·····	949	第五单元 儿童少年心理卫生·····	1155
第十单元 职业性有害因素的识别、评价与控制·····	952	第六单元 儿童少年健康监测与常见病预防·····	1167
		第七单元 体育锻炼与健康·····	1178
		第八单元 教育过程卫生·····	1181

第九单元 学校建筑和设备卫生·····	1186	第十单元 卫生服务评价·····	1244
第十单元 学校健康教育和健康促进·····	1192	第十一篇 健康教育与健康促进·····	1249
第十一单元 学校卫生监督·····	1199	第一单元 概论·····	1249
第十篇 社会医学·····	1204	第二单元 健康相关行为·····	1252
第一单元 绪论·····	1204	第三单元 健康传播·····	1258
第二单元 医学模式·····	1205	第四单元 健康教育与健康促进的计划设计·····	1264
第三单元 社会因素与健康·····	1209	第五单元 健康教育与健康促进计划的实施·····	1269
第四单元 社会医学研究·····	1216	第六单元 健康教育与健康促进效果评价·····	1272
第五单元 社会卫生状况与社会卫生策略·····	1225	第七单元 重要场所的健康教育与健康促进·····	1275
第六单元 健康管理·····	1228	第八单元 重点公共卫生问题的健康教育与健康促进·····	1281
第七单元 生命质量评价·····	1233		
第八单元 社区卫生服务·····	1237		
第九单元 社会病的预防与控制·····	1241		

第一部分

基础医学综合

第一篇 生物化学

第一单元 蛋白质的结构与功能



第一节 氨基酸与多肽

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。

蛋白质的组成相似，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%。体内含氮物质以蛋白质为主，100 克样品中蛋白质的含量 (g%) = 每克样品含氮克数 $\times$ 6.25 $\times$ 100。

一、氨基酸的结构与分类 (表 1-1-1-1)

1. 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。

2. 氨基酸的分类 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：谷氨酸和天冬氨酸；④碱性氨基酸：赖氨酸、精氨酸和组氨酸。

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

二、肽键与肽链

1. 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酰胺键，称为肽键。

2. 肽链 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。

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。

第二节 蛋白质的结构

一、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及其共价连接。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的范畴。

二、蛋白质的二级结构

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。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：多肽链的主链围绕中心轴螺旋上升，螺旋走向是顺时针方向，右手螺旋。氨基酸侧链伸向螺旋外侧。每 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈，螺距为 0.54nm。

α 螺旋每个肽键的-NH 和第 4 个肽键的-CO 形成氢键。氢键方向基本平行于螺旋的长轴。主链中全部肽键都参与氢键的形成。

三、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 Van der Waals 力等。

四、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，每一条具有完整三级结构的多肽链，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和相互作用，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 蛋白质结构与功能的关系

一、蛋白质一级结构与功能的关系

1. 一级结构是空间构象的基础 20 世纪 60 年代，Anfinsen 以牛胰核糖核酸酶 A (RNase A) 为对象，研究了二硫键的还原、重新氧化，以及这些化学变化与酶活性的关系。RNase 是由 124 个氨基酸残基组成的一条多肽链，分子中 8 个半胱氨酸的巯基形成 4 对二硫键，进一步折叠，形成具有一定空间构象的蛋白质。

2. 一级结构是功能的基础 一级结构相似的多肽或蛋白质，其空间构象和功能也相似。在比较、研究肽类激素和蛋白质类激素的调节作用时，发现激素的调节功能与一级结构密切相关。垂体后叶分泌的缩宫素和加压素（又称抗利尿激素）都是由相同数量的氨基酸残基组成的九肽。在 9 个残基中，缩宫素 N-端 2、7 位是亮氨酸和异亮氨酸，加压素对应位置是精氨酸和苯丙氨酸，其余 7 个氨基酸组成、位置相同，二硫键位置也相同。就是这两个氨基酸组成的差异决定了两者功能不同，缩宫素收缩子宫平滑肌，具有催产功能。加压素主要收缩血管平滑

肌,同时作用于肾远曲小管,促进钠和水的重吸收,具有升压和抗利尿作用。但是,因为两者氨基酸组成又有很多相似之处,所以有部分相同或类似的功能。例如,加压素也具有一定收缩子宫平滑肌的功能,尽管这种作用很弱。这种比较研究说明,相似的一级结构具有相似的功能,不同的结构具有不同的功能,即一级结构决定生物学功能。

3. 蛋白质一级结构的种属差异与分子进化 从蛋白质氨基酸的序列可以了解到重要的生物进化信息。对于不同种属来源的同种蛋白质进行一级结构测定和比较,发现存在种属差异。由于物种变化起因于进化,因此同种蛋白质的种属差异可能是分子进化的结果。

4. 蛋白质的一级结构与分子病 蛋白质的氨基酸序列改变可以引起疾病,人类有很多种分子病已被查明是某种蛋白质缺乏或异常。这些缺损的蛋白质可能仅仅有一个氨基酸异常。如镰状红细胞贫血症,就是患者血红蛋白(HbS)与正常血红蛋白(HbA)在 β 链第6位有一个氨基酸之差。

二、蛋白质高级结构与功能的关系

1. 高级结构是表现功能的形式 尽管说“一级结构决定蛋白质的生物学功能”,但不妨理解这是一级结构的“潜能”。如果没有适当的空间结构形式,蛋白质也不会发挥生物学功能。前面介绍的牛胰RNase的变性、复性及其酶活性变化不仅说明,蛋白质一级结构决定空间构象,同时也证明,只有具有高级结构的蛋白质才能表现生物学功能。

2. 血红蛋白的空间构象变化与结合氧 血红蛋白(Hb)是由 $\alpha_2\beta_2$ 组成的四聚体。每个亚基的三级结构与肌红蛋白(Mb)相似,中间有一个疏水“口袋”,亚铁血红素位于“口袋”中间,血红素上的 Fe^{2+} 能够与氧进行可逆结合。Hb亚基间有许多氢键及8对盐键,使4个亚基紧密结合在一起,形成亲水的球状蛋白,球状Hb中间形成一个“中心空穴”。未结合 O_2 时,Hb的 α_1/β_1 和 α_2/β_2 呈对角排列,处于一种紧张状态,称为紧张态(T态),T态的Hb与 O_2 的亲合力小。然而,伴随 O_2 的结合4个亚基羧基末端之间的盐键断裂,使束缚紧密的T态改变为易与 O_2 结合的松弛态,即Hb的空间构象改变。这样,当第一个 O_2 与Hb结合成氧合血红蛋白(HbO_2)后,发生构象改变犹如松开了整个Hb分子构象的“扳机”,导致第二、第三和第四个 O_2 很快的结合。这种带 O_2 的Hb亚基协助不带 O_2 亚基结合氧的现象,称为协同效应。 O_2 与Hb结合后引起Hb构象变化,进而引起蛋白质分子功能改变的现象,称为别构效应。小分子的 O_2 称为别构剂或协同效应剂。Hb则称为别构蛋白。别构效应是70年代中期以后发展起来的生物调节理论的重要基础,很多调节蛋白、代谢酶都属于别构蛋白或别构酶。别构酶与它们的底物结合、Hb与 O_2 结合均呈特征性“S”型曲线。

第四节 蛋白质的理化性质

蛋白质既然是由氨基酸组成,其理化性质必然有与氨基酸相同或相关的一方面,例如,两性电离及等电点、紫外吸收性质、呈色反应等。但蛋白质又是生物大分子化合物,还具有胶体性质、沉淀、变性和凝固等特点。

一、蛋白质的两性电离

蛋白质分子除两端的氨基和羧基可解离外,氨基酸残基侧链中某些基团,如谷氨酸、天冬氨酸残基中的 γ 和 β -羧基,赖氨酸残基中的 ϵ -氨基、精氨酸残基的胍基和组氨酸残基的咪唑基,在一定的溶液pH条件下都可解离成带负电荷或正电荷的基团。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大于等电点时,该蛋白质颗粒带负电荷,反之则带正电荷。

少数蛋白质含碱性氨基酸较多,其等电点偏于碱性,被称为碱性蛋白质,如鱼精蛋白、组

蛋白等。也有少量蛋白质含酸性氨基酸较多,其等电点偏于酸性,被称为酸性蛋白质,如胃蛋白酶和丝蛋白等。

二、蛋白质的胶体性质

蛋白质属于生物大分子之一,分子量可自1万至100万之巨,其分子的直径可达1~100nm,为胶粒范围之内。蛋白质颗粒表面大多为亲水基团,可吸引水分子,使颗粒表面形成一层水化膜,从而阻断蛋白质颗粒的相互聚集,防止溶液中蛋白质的沉淀析出。除水化膜是维持蛋白质胶体稳定的重要因素外,蛋白质胶粒表面可带有电荷,也可起胶粒稳定的作用。若去除蛋白质胶体颗粒表面电荷和水化膜两个稳定因素,蛋白质极易从溶液中析出。

三、蛋白质的变性、沉淀和凝固

蛋白质的二级结构以氢键维系局部主链构象稳定,三、四级结构主要依赖于氨基酸残基侧链之间的相互作用,从而保持蛋白质的天然构象。但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的改变和生物活性的丧失,称为蛋白质的变性。

蛋白质变性后,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,这一现象被称为蛋白质沉淀。

若蛋白质变性程度较轻,去除变性因素后,有些蛋白质仍可恢复或部分恢复其原有的构象和功能,称为复性。

蛋白质经强酸、强碱作用发生变性后,仍能溶解于强酸或强碱溶液中,若将pH调至等电点,则变性蛋白质立即结成絮状的不溶解物,此絮状物仍可溶解于强酸和强碱中。如再加热则絮状物可变成比较坚固的凝块,此凝块不易再溶于强酸和强碱中,这种现象称为蛋白质的凝固作用。

四、蛋白质的紫外吸收

由于蛋白质分子中含有共轭双键的酪氨酸和色氨酸,因此在280nm波长处有特征性吸收峰。在此波长范围内,蛋白质的 OD_{280} 与其浓度呈正比关系,因此可作蛋白质定量测定。

五、蛋白质的呈色反应

1. 茚三酮反应。

2. 双缩脲反应 蛋白质和多肽分子中肽键在稀碱溶液中与硫酸铜共热,呈现紫色或红色,称为双缩脲反应。

第二单元 核酸的结构和功能

第一节 核酸的基本组成单位——核苷酸

核酸是以核苷酸为基本组成单位的生物信息大分子,携带和传递遗传信息。天然存在的核酸分为脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)两大类。

DNA:90%以上分布于细胞核,其余分布于核外,如线粒体、质粒等。DNA携带遗传信息,决定细胞和个体的基因型。

RNA:分布于胞核、胞液。参与细胞内DNA遗传信息的表达。某些病毒RNA也可作为遗传信息的载体。

一、核苷酸的分子组成

(一) 元素组成

C、H、O、N、P (9%~10%)。

(二) 分子组成

核酸可被酶水解为核苷酸,核苷酸完全水解释放出1:1:1的含氮碱基、戊糖和磷酸。即核酸的基本组成单位是核苷酸。而核苷酸是由碱基、戊糖和磷酸连接而成。

1. 碱基 嘌呤碱 [腺嘌呤(A),鸟嘌呤(G)],嘧啶碱 [胸腺嘧啶(T),胞嘧啶(C),尿嘧啶(U)]。

2. 戊糖 核糖,脱氧核糖。

3. 磷酸。

二、核酸 (DNA 和 RNA)

(一) 核苷酸的结构

核苷(脱氧核苷)和磷酸以磷酸酯键连接形成核苷酸(脱氧核苷酸)。

1. 核糖核苷酸 AMP, GMP, UMP, CMP。

2. 脱氧核苷酸 dAMP, dGMP, dTMP, dCMP。

又根据磷酸基团数目不同,有核苷一磷酸, NMP;核苷二磷酸, NDP;核苷三磷酸, NTP。

(二) 多聚核苷酸

核酸是有许多核苷酸分子连接而成的。每个核酸分子的大小或所含的核苷酸数目是不一样的,尽管核酸分子之间存在差异,但核酸分子中各个核苷酸之间的连接方式完全一样,都是通过前一个核苷酸的3'羟基与后一个核苷酸的5'磷酸缩合生成3', 5'-磷酸二酯键而彼此相连。这样,核酸就具有了方向性,通常以3'→5'方向为正向。

第二节 DNA 的结构与功能

一、DNA 碱基组成规律

DNA是由四种脱氧核糖核苷酸按一定顺序以磷酸二酯键相连形成的多聚脱氧核苷酸链。DNA中包含四种碱基,即A、G、C、T。

二、DNA 的一级结构

核酸中核苷酸的排列顺序。由于核苷酸间的差异主要是碱基不同,所以也称为碱基序列。核酸分子中的核糖(脱氧核糖)和磷酸基团共同构成其骨架结构。而遗传信息记录在碱基排列顺序里面。

三、DNA 的双螺旋结构

(一) DNA 双螺旋结构要点

1. DNA分子是两条反向平行(一条是5'→3'、另一条是3'→5'走向)的互补双链结构。脱氧核糖和磷酸在外,碱基在内,垂直于螺旋轴。两链的碱基以氢键结合。互补配对方式:G=C, A=T。

2. DNA双链是右手螺旋结构 螺旋每周含10对碱基,螺距3.4nm,相邻碱基平面距离0.34nm,直径2nm。

3. 螺旋的表面有大沟及小沟,是蛋白质-DNA相互作用的基础。

4. 疏水相互作用和氢键维系DNA双螺旋结构的稳定 横向靠氢键,纵向靠碱基间的疏水堆积力维持。

(二) DNA 双螺旋结构的多样性

DNA在不同环境、特别是不同湿度中,可以形成不同的立体构象。上述结构模型为B-DNA,还有A-DNA和左手螺旋Z-DNA结构。

四、DNA 高级结构

(一) DNA 的超螺旋结构

DNA 双螺旋链的基础上再盘绕即形成超螺旋结构。

1. 正超螺旋 盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相同。
2. 负超螺旋 盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相反。

(二) 核小体

真核生物染色体由 DNA 和蛋白质构成,其基本单位是核小体。在一个典型的核小体中,大约有 200 个碱基对,其中 146 个碱基对与由组蛋白 H2A、H2B、H3、H4 各两分子组成核小体的核心紧密缠绕;组蛋白 H1 则与处于核小体之间的连接 DNA 相连。

五、DNA 的功能

DNA 是以基因的形式荷载遗传信息,并作为基因复制和转录的模板。它是生命遗传的物质基础,也是个体生命活动的信息基础。



第三节 DNA 变性及其应用

一、DNA 变性和复性的概念

在某些理化因素作用下,DNA 双链解开成两条单链的过程叫 DNA 的变性。DNA 的变性是 DNA 二级结构破坏、双螺旋解体的过程。DNA 的变性中以 DNA 的热变性最常见。

1. T_m 热变性的 DNA 是在一个相当窄的温度范围内完成,在这一范围内,紫外光吸收值达到最大值的 50% 时的温度称为 DNA 的解链温度,又称融解温度 (melting temperature, T_m)。其大小与 G+C 含量成正比。

2. 增色效应 DNA 变性时其溶液 OD_{260} 增高的现象。

(二) DNA 复性的定义

在适当条件下,变性 DNA 的两条互补链可恢复天然的双螺旋构象,这一现象称为复性。

二、核酸杂交

在 DNA 变性后的复性过程中,如果将不同种类的 DNA 单链分子或 RNA 分子放在同一溶液中,只要两种单链分子之间存在着一定程度的碱基配对关系,在适宜的条件(温度及离子强度)下,就可以在不同的分子间形成杂化双链。

三、核酸的紫外吸收

嘌呤和嘧啶都含有共轭双键。因此,碱基、核苷、核苷酸和核酸在紫外波段有较强烈的吸收。在中性条件下,它们的最大吸收值在 260nm 附近。利用这一性质可以对核酸、核苷酸、核苷和碱基进行定性和定量分析。

根据在 260nm 处的吸光度 (absorbance, A_{260}),可以计算出溶液中的 DNA 或 RNA 的含量。常以 $A_{260} = 1.0$ 相当于 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 双链 DNA、40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 单链 DNA 或 RNA 以及 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 寡核苷酸为计算标准。利用 260nm 与 280nm 的吸光度比值 (A_{260}/A_{280}) 还可以判断核酸样品的纯度,纯 DNA 样品的 A_{260}/A_{280} 应为 1.8;而纯 RNA 样品的 A_{260}/A_{280} 应为 2.0。



第四节 RNA 结构与功能

一、mRNA、遗传密码

(一) 真核生物中 mRNA 的结构特点

1. 大多数真核 mRNA 的 5' 末端均在转录后加上一个 7-甲基鸟苷,同时第一个核苷酸的 C'2