

2018

**国家执业医师
资格考试指定用书**

精点医考·临床执业医师

贾智慧 主编

精准的考点尺度把握，让你学得精准且能
学到点子上

扫描封底二维码，免费赠送40小时
视频课程、4000余个必备
历年高频考点

阿虎医考
40小时视频课程
★
封底赠



中国协和医科大学出版社

2018 年

国家执业医师资格考试指定用书

精点医考 临床执业医师

贾智慧 主编



中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

精点医考·临床执业医师: 2018 年 / 贾智慧主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2018. 1
ISBN 978-7-5679-0976-2

I. ①精… II. ①贾… III. ①临床医学-资格考试-自学参考资料 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 299822 号

国家执业医师资格考试指定用书
精点医考·临床执业医师 (2018 年)

主 编: 贾智慧
责任编辑: 张 宇

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 65260431)

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: 27.5
字 数: 860 千字
版 次: 2018 年 1 月第 1 版
印 次: 2018 年 1 月第 1 次印刷
定 价: 74.00 元

ISBN 978-7-5679-0976-2



(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)

前言

医学的内容很多也很深，临床执业医师考试科目多，考纲要求的内容也不少。怎样复习才能做到考试一次通过，这是大家所关注的问题，在有限的时间里把握一种好的学习方法是考试成功的关键。

爱拼会拼必能赢！

考什么就学什么，考什么就记什么。得分才是硬道理！近几年，我们在临床执业医师考试辅导中，以考生需求为导向，着力研究对考点精准的尺度把握，目的是让考生学得精准而能学到点子上。事实证明，我们的做法是可行的。这样复习的考生不但感到轻松且通过率极高。我们主张：考生的需求就是我们永恒的追求。

《2018年精点医考·临床执业医师》紧扣考试大纲，对考点精准的尺度把握做了进一步提升，其目的是帮助考生用最短的时间记清、记牢考点。因为人的大脑记忆能力是有限的，记得多就不可能记得清楚、记得牢固，在考场上也就很难选出正确的答案。这就是所谓的“瓶子理论”。人的大脑就像瓶子一样，容量是有限的，装得多了就会溢出来，结果该装的（考点）没有装进去，不该装的（非考点）却装了不少。这样就很难通过考试。我们提出：要智取医考！

《2018年精点医考·临床执业医师》具有页数少、考点多、命中率高等特点，是参加临床执业医师资格考试的考生复习的必备良书。

我们提倡的这种考试复习模式，让熟知的专家、教授及考生们所认可。真正做到：让从医者更爱医，让爱医者可从医。让我们共同努力，托起生命的太阳，为人民的健康而担当！

由于作者水平有限，本书难免有不妥之处，欢迎广大读者提出宝贵建议，我们将不胜感激。

贾智慧

2017年12月

目 录

第一部分 基础医学综合

第一篇 生物化学.....	1	第一章 微生物的基本概念.....	44
第一章 蛋白质的结构与功能.....	1	第二章 细菌的形态与结构.....	44
第二章 核酸的结构与功能.....	2	第三章 细菌的生理.....	45
第三章 酶.....	4	第四章 消毒与灭菌.....	45
第四章 糖代谢.....	6	第五章 噬菌体.....	46
第五章 生物氧化.....	7	第六章 细菌的遗传与变异.....	46
第六章 脂类代谢.....	8	第七章 细菌的感染与免疫.....	46
第七章 氨基酸代谢.....	10	第八章 病原性球菌.....	47
第八章 核苷酸代谢.....	12	第九章 肠道杆菌.....	48
第九章 遗传信息的传递.....	13	第十章 弧菌属.....	49
第十章 蛋白质生物合成.....	15	第十一章 厌氧性杆菌.....	49
第十一章 基因表达调控.....	17	第十二章 棒状杆菌属.....	49
第十二章 信号转导.....	18	第十三章 分枝杆菌属.....	50
第十三章 重组 DNA 技术.....	18	第十四章 放线菌属.....	50
第十四章 癌基因与抑癌基因.....	19	第十五章 动物源性细菌.....	50
第十五章 血液生化.....	19	第十六章 其他细菌.....	51
第十六章 肝生化.....	20	第十七章 支原体.....	51
第十七章 维生素.....	21	第十八章 立克次体.....	52
第二篇 生理学.....	23	第十九章 衣原体.....	52
第一章 细胞的基本功能.....	23	第二十章 螺旋体.....	52
第二章 血液.....	24	第二十一章 真菌.....	53
第三章 血液循环.....	26	第二十二章 病毒的基本性状.....	53
第四章 呼吸.....	30	第二十三章 病毒的感染和免疫.....	54
第五章 消化和吸收.....	32	第二十四章 病毒感染的检查方法.....	55
第六章 能量代谢和体温.....	34	第二十五章 呼吸道病毒.....	55
第七章 尿的生成和排出.....	35	第二十六章 肠道病毒.....	56
第八章 神经系统的功能.....	37	第二十七章 肝炎病毒.....	56
第九章 内分泌.....	41	第二十八章 黄病毒属.....	57
第十章 生殖.....	43	第二十九章 出血热病毒.....	57
第三篇 医学微生物学.....	44	第三十章 疱疹病毒.....	58

第三十一章 反转录病毒	58	第四章 抗胆碱酯酶药和胆碱酯酶复	
第三十二章 其他病毒	59	活药	92
第三十三章 亚病毒	59	第五章 M 胆碱受体阻断药	93
第四篇 医学免疫学	60	第六章 肾上腺素受体激动药	93
第一章 绪论	60	第七章 肾上腺素受体阻断药	94
第二章 抗原	60	第八章 局部麻醉药	95
第三章 免疫器官	61	第九章 镇静催眠药	95
第四章 免疫细胞	61	第十章 抗癫痫药和抗惊厥药	96
第五章 免疫球蛋白	62	第十一章 抗帕金森病药	96
第六章 补体系统	63	第十二章 抗精神失常药	97
第七章 细胞因子	64	第十三章 镇痛药	97
第八章 主要组织相容性复合体	65	第十四章 解热镇痛抗炎药	98
第九章 免疫应答	65	第十五章 钙拮抗药	99
第十章 免疫耐受	66	第十六章 抗心律失常药	99
第十一章 超敏反应	67	第十七章 治疗充血性心力衰竭的药物	100
第十二章 自身免疫和自身免疫性疾病	67	第十八章 抗心绞痛药	100
第十三章 免疫缺陷病	68	第十九章 抗动脉粥样硬化药	101
第十四章 肿瘤免疫	69	第二十章 抗高血压药	101
第十五章 移植免疫	69	第二十一章 利尿药	102
第五篇 病理学	71	第二十二章 作用于血液及造血器官的	
第一章 细胞、组织的适应、损伤和修复	71	药物	102
第二章 局部血液循环障碍	72	第二十三章 组胺受体阻断药	104
第三章 炎症	74	第二十四章 作用于呼吸系统的药物	104
第四章 肿瘤	75	第二十五章 作用于消化系统的药物	104
第五章 心血管系统疾病	78	第二十六章 肾上腺皮质激素类药物	104
第六章 呼吸系统疾病	79	第二十七章 甲状腺激素及抗甲状腺药物	105
第七章 消化系统疾病	81	第二十八章 胰岛素及口服降糖药	106
第八章 泌尿系统疾病	83	第二十九章 β -内酰胺类抗生素	106
第九章 内分泌系统疾病	84	第三十章 大环内酯类及林可霉素类	
第十章 乳腺及女性生殖系统疾病	84	抗生素	107
第十一章 常见传染病及寄生虫病	86	第三十一章 氨基糖苷类抗生素	107
第十二章 艾滋病、性传播疾病	88	第三十二章 四环素类及氯霉素	108
第十三章 免疫性疾病	89	第三十三章 人工合成的抗菌药	108
第十四章 淋巴造血系统疾病	89	第三十四章 抗真菌药和抗病毒药	109
第六篇 药理学	91	第三十五章 抗结核病药	109
第一章 药物效应动力学	91	第三十六章 抗疟药	110
第二章 药物代谢动力学	91	第三十七章 抗恶性肿瘤药	110
第三章 胆碱受体激动药	92		

第二部分 医学人文综合

第一篇 医学心理学.....	112	第三篇 卫生法规.....	125
第一章 绪论.....	112	第一章 执业医师法.....	125
第二章 医学心理学基础.....	112	第二章 医疗机构管理条例及其实施细则.....	127
第三章 心理卫生.....	114	第三章 医疗事故处理条例.....	127
第四章 心身疾病.....	115	第四章 母婴保健法及其实施办法.....	129
第五章 心理评估.....	115	第五章 传染病防治法.....	130
第六章 心理治疗.....	116	第六章 艾滋病防治条例.....	133
第七章 医患关系.....	117	第七章 突发公共卫生事件应急条例.....	133
第八章 患者的心理问题.....	117	第八章 药品管理法.....	134
第二篇 医学伦理学.....	119	第九章 麻醉药品和精神药品管理条例.....	135
第一章 伦理学与医学伦理学.....	119	第十章 处方管理办法.....	135
第二章 医学伦理学的基本原则与规范.....	120	第十一章 献血法.....	137
第三章 医疗人际关系伦理.....	120	第十二章 侵权责任法（医疗损害责任）.....	137
第四章 临床诊疗伦理.....	121	第十三章 放射诊疗管理规定.....	138
第五章 临终关怀与死亡伦理.....	121	第十四章 抗菌药物临床应用管理办法.....	139
第六章 公共卫生伦理.....	122	第十五章 医疗机构临床用血管理办法.....	141
第七章 医学科研伦理.....	122	第十六章 精神卫生法.....	141
第八章 医学新技术研究与应用伦理.....	123	第十七章 人体器官移植条例.....	143
第九章 医务人员的医学伦理素质的养成 与行为规范.....	124	第十八章 疫苗流通和预防接种管理条例.....	144

第三部分 预防医学综合

第一章 绪论.....	146	第四章 临床预防服务.....	153
第二章 医学统计学方法.....	146	第五章 社区公共卫生.....	156
第三章 流行病学原理和方法.....	149	第六章 卫生服务体系与卫生管理.....	161

第四部分 临床医学综合

第一篇 呼吸系统疾病.....	164	第八章 肺癌.....	174
第一章 慢性阻塞性肺疾病.....	164	第九章 肺血栓栓塞症.....	175
第二章 肺动脉高压与肺源性心脏病.....	165	第十章 呼吸衰竭.....	177
第三章 支气管哮喘.....	167	第十一章 急性呼吸窘迫综合征与多器官 功能障碍综合征.....	179
第四章 支气管扩张.....	168	第十二章 胸腔积液.....	180
第五章 肺炎.....	169	第十三章 气胸.....	183
第六章 肺脓肿.....	171	第十四章 肋骨骨折.....	184
第七章 肺结核.....	172		

第十五章 纵隔肿瘤	184	第一章 女性生殖系统解剖	251
第二篇 心血管系统疾病	186	第二章 女性生殖系统生理	252
第一章 心力衰竭	186	第三章 妊娠生理	254
第二章 心律失常	189	第四章 妊娠诊断	256
第三章 心脏骤停	191	第五章 孕期监护与孕期保健	257
第四章 原发性高血压	192	第六章 正常分娩	258
第五章 继发性高血压	194	第七章 正常产褥	261
第六章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	195	第八章 病理妊娠	261
第七章 心脏瓣膜病	198	第九章 妊娠并发症	269
第八章 感染性心内膜炎	200	第十章 遗传咨询、产前筛查、产前诊断	271
第九章 心肌疾病	201	第十一章 异常分娩	271
第十章 急性心包炎	202	第十二章 分娩期并发症	274
第十一章 休克	203	第十三章 异常产褥	276
第十二章 周围血管疾病	205	第十四章 女性生殖系统炎症	277
第三篇 消化系统疾病	207	第十五章 女性生殖器官肿瘤	279
第一章 食管、胃、十二指肠疾病	207	第十六章 妊娠滋养细胞疾病	283
第二章 肝脏疾病	211	第十七章 生殖内分泌疾病	284
第三章 胆道疾病	216	第十八章 子宫内膜异位症和子宫腺肌病	287
第四章 胰腺疾病	219	第十九章 女性生殖器损伤性疾病	287
第五章 肠道疾病	220	第二十章 不孕症与辅助生殖技术	288
第六章 阑尾炎	225	第二十一章 计划生育	288
第七章 直肠肛管疾病	227	第六篇 血液系统疾病	291
第八章 上消化道出血	229	第一章 贫血	291
第九章 腹膜炎	230	第二章 白血病	295
第十章 腹外疝	232	第三章 骨髓增生异常综合征	297
第十一章 腹部损伤	234	第四章 淋巴瘤	298
第四篇 泌尿系统(含男性生殖系统)疾病	236	第五章 多发性骨髓瘤	299
第一章 尿液检查	236	第六章 白细胞减少和粒细胞缺乏症	300
第二章 肾小球疾病	237	第七章 出血性疾病	301
第三章 尿路感染	240	第八章 输血	303
第四章 男性生殖系统感染	241	第七篇 内分泌及代谢性疾病	306
第五章 肾结核	241	第一章 内分泌及代谢性疾病概述	306
第六章 尿路结石	242	第二章 下丘脑-垂体病	306
第七章 泌尿、男性生殖系统肿瘤	243	第三章 甲状腺疾病	307
第八章 泌尿系统梗阻	245	第四章 甲状旁腺疾病	311
第九章 泌尿系统损伤	246	第五章 肾上腺疾病	311
第十章 泌尿、男性生殖系统先天性畸形 及其他疾病	247	第六章 糖尿病	313
第十一章 肾功能不全	248	第七章 低血糖症	316
第五篇 女性生殖系统疾病	251	第八章 痛风	317
		第九章 水、电解质代谢和酸碱平衡失调	317

第八篇 神经、精神系统疾病	320	第四章 强直性脊柱炎	360
第一章 神经病学概论	320	第十一篇 儿科疾病	361
第二章 周围神经疾病	322	第一章 绪论	361
第三章 脊髓病变	323	第二章 生长发育	361
第四章 颅脑损伤	325	第三章 儿童保健	362
第五章 脑血管疾病	326	第四章 营养和营养障碍疾病	363
第六章 颅内肿瘤	329	第五章 新生儿与新生儿疾病	365
第七章 颅内压增高	330	第六章 遗传性疾病	371
第八章 脑疝	330	第七章 免疫与风湿性疾病	372
第九章 帕金森病	331	第八章 感染性疾病	374
第十章 偏头痛	332	第九章 结核病	376
第十一章 紧张性头痛	332	第十章 消化系统疾病	378
第十二章 癫痫	333	第十一章 呼吸系统疾病	380
第十三章 神经-肌肉接头与肌肉疾病	335	第十二章 心血管系统疾病	383
第十四章 精神障碍	336	第十三章 泌尿系统疾病	385
第十五章 脑器质性疾病所致精神障碍	338	第十四章 小儿造血系统疾病	387
第十六章 躯体疾病所致精神障碍	339	第十五章 神经系统疾病	390
第十七章 精神活性物质所致精神障碍	339	第十六章 内分泌系统疾病	391
第十八章 精神分裂症	340	第十二篇 传染病、性传播疾病	393
第十九章 心境障碍	341	第一章 传染病总论	393
第二十章 神经症性及分离(转换)性 障碍	341	第二章 常见传染病	394
第二十一章 应激相关障碍	342	第三章 性传播疾病	402
第二十二章 心理生理障碍	343	第十三篇 其他	404
第九篇 运动系统疾病	344	第一章 围术期处理	404
第一章 骨折概论	344	第二章 外科患者的营养代谢	406
第二章 上肢骨折	346	第三章 外科感染	407
第三章 下肢骨折	347	第四章 创伤和火器伤	409
第四章 脊柱和骨盆骨折	348	第五章 烧伤	410
第五章 关节脱位	349	第六章 乳房疾病	412
第六章 手外伤及断肢(指)再植	350	第七章 中毒	414
第七章 周围神经损伤	351	第十四篇 实践综合	416
第八章 运动系统慢性疾病	351	第一章 发热	416
第九章 非化脓性关节炎	353	第二章 胸痛	417
第十章 骨与关节感染	353	第三章 咳嗽、咳痰、咯血	417
第十一章 骨肿瘤	355	第四章 呼吸困难	419
第十篇 风湿免疫性疾病	357	第五章 水肿	419
第一章 风湿性疾病概论	357	第六章 腹痛	420
第二章 系统性红斑狼疮	357	第七章 恶心与呕吐	421
第三章 类风湿关节炎	359	第八章 腹泻	421
		第九章 黄疸	422



第十章 淋巴结肿大	423
第十一章 发绀	423
第十二章 头痛	423
第十三章 意识障碍	424
第十四章 呕血	425
第十五章 紫癜	425
第十六章 颈静脉怒张	425
第十七章 晕厥	425

第十八章 心脏杂音	426
第十九章 心悸	427
第二十章 脾大	427
第二十一章 腹腔积液	427
第二十二章 尿量异常	427
第二十三章 尿频、尿急、尿痛	428
第二十四章 血尿	428



第一部分

基础医学综合

第一篇 生物化学

第一章 蛋白质的结构与功能

一、氨基酸与多肽

(一) 氨基酸的结构与分类

1. 结构 组成人体蛋白质的氨基酸有 20 种, 均属 L- α -氨基酸 (除甘氨酸外)。

2. 氨基酸的分类

(1) 非极性脂肪族氨基酸: 甘氨酸 (Gly)、丙氨酸 (Ala)、缬氨酸 (Val)、亮氨酸 (Leu)、异亮氨酸 (Ile)、脯氨酸 (Pro)。

(2) 极性中性氨基酸: 丝氨酸 (Ser)、半胱氨酸 (Cys)、甲硫氨酸 (Met)、天冬酰胺 (Asn)、谷氨酰胺 (Gln)、苏氨酸 (Thr)。

(3) 芳香族氨基酸: 苯丙氨酸 (Phe)、酪氨酸 (Tyr)、色氨酸 (Trp)。

(4) 酸性氨基酸: 天冬氨酸 (Asp)、谷氨酸 (Glu)。

(5) 碱性氨基酸: 赖氨酸 (Lys)、精氨酸 (Arg)、组氨酸 (His)。

注意: 含有两个氨基的氨基酸为赖氨酸。含有两个羧基的氨基酸为谷氨酸、天冬氨酸。脯氨酸属亚氨基酸。在蛋白质翻译后的修饰过程中, 脯氨酸和赖氨酸可分别被羟化为羟脯氨酸和羟赖氨酸。

3. 其他常考氨基酸种类

(1) 必需氨基酸: 缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、蛋氨酸、色氨酸、苏氨酸、苯丙氨酸。

(2) 一碳单位: 丝氨酸、色氨酸、组氨酸、甘氨酸。

(3) 含硫氨基酸: 半胱氨酸、胱氨酸、蛋氨酸。

(4) 生酮氨基酸: 亮氨酸、赖氨酸。

(5) 生糖兼生酮氨基酸: 异亮氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸、苏氨酸。

(6) 不参与蛋白质合成但具有重要生理作用的氨基酸: 瓜氨酸、鸟氨酸、精氨酸、 β -羟赖氨酸。

(二) 肽键和肽链

氨基酸分子间通过脱水缩合形成的酰胺键称为肽键, 氨基酸借肽键相连而成的链状结构称为肽链, 该化合物即称为肽。

二、蛋白质的结构

蛋白质的分子结构分四级, 其中二级、三级、四级称为高级结构或空间构象。

(一) 蛋白质的一级结构

1. 概念 在蛋白质分子中, 从 N-端至 C-端的氨基酸排列顺序。一级结构是蛋白质空间构象和特异生物学功能的基础。氨基酸的排列顺序决定蛋白质的一级结构。

2. 形式 氨基酸。

3. 维系键 肽键 (主要)、二硫键。

(二) 蛋白质的二级结构

1. 概念 蛋白质分子中某一段肽链的局部空间结构。

2. 形式 α -螺旋、 β -折叠、 β -转角、无规卷曲。

3. 维系键 氢键。

4. 模体结构 如锌指结构、亮氨酸拉链。

α -螺旋的特征: 多肽链主链围绕中心轴以顺时针方向有规律地旋转, 形成右手螺旋。每 3.6 个氨基酸残基螺旋上升一圈, 螺距为 0.54nm。 α -螺旋的每个肽键的 N-H 和第四个肽键的羰基氧形成氢键, 氢键的方向与螺旋长轴基本平行。肽链中所有的肽键都可参与形成氢键, 以稳固 α -螺旋。氨基酸侧链 (R 基团) 伸向螺旋外侧。

(三) 蛋白质的三级结构

1. 概念 整条肽链中全部氨基酸残基的相对空间位置, 即整条肽链所有原子的三维空间排布。

2. 形式 结构域、分子伴侣。

3. 维系键 疏水键、氢键、范德华力、盐键。



中国协和医科大学出版社

(四) 蛋白质的四级结构

1. 概念 在蛋白质分子中各亚基间的三维空间排布,并以非共价键相连接。

2. 形式 亚基。

3. 维系键 氢键、离子键。

三、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。

2. 一级结构相似的蛋白质具有相似的高级结构与功能。

3. 重要蛋白质的氨基酸序列改变可引起疾病。镰状红细胞贫血患者的血红蛋白中,谷氨酸被缬氨酸替代,即 DNA 发生点突变,导致红细胞变形成为镰刀状而极易破碎,产生贫血。

(二) 蛋白质高级结构与功能的关系

1. 血红蛋白(Hb) 血红蛋白是由 4 个亚基组成的四级结构蛋白质,每个亚基结构中间有一个疏水局部,可结合 1 个血红素并携带 1 分子氧,因此一分子 Hb 共结合 4 分子氧。血红蛋白是由 $\alpha_2\beta_2$ 组成的四聚体。Hb 能与氧可逆结合,其氧解离曲线呈 S 形。

2. 变构(别构)效应 是指一个亚基与其变构剂(效应剂)结合后引起亚基构象变化。如血红蛋白与 O_2 的结合,小分子 O_2 称为别构剂或效应剂, Hb 被称为别构蛋白。

3. 蛋白质构象改变可引起疾病 包括人纹状体

脊髓变性病(克罗伊茨费尔特-雅各布病)、阿尔茨海默病、亨廷顿舞蹈病、牛海绵状脑病。

四、蛋白质的理化性质

(一) 蛋白质的等电点

$pH < pI$ (正电荷), $pH > pI$ (负电荷), $pH = pI$ (兼性离子,净电荷为 0),等电点多近于 $pH 5.0$ 。在人体 pH 为 7.4 时,多数蛋白质解离成阴离子。

(二) 蛋白质的沉淀

蛋白质从溶液中析出现象称为沉淀。变性的蛋白质易沉淀,沉淀的蛋白质不一定变性。

(三) 蛋白质的变性

1. 蛋白质的空间构象被破坏而导致其理化性质的改变和生物活性的丧失,主要发生在二硫键和非共价键的破坏,不涉及一级结构氨基酸序列的改变。

2. 蛋白质变性后溶解度降低、黏度增加、结晶能力消失、生物学活性丧失、易被蛋白酶水解。

3. 蛋白质变性的因素有加热、乙醇、强酸、强碱、重金属离子、生物碱等。

4. 在临床医学领域,变性因素常被应用来消毒和灭菌。此外,防止蛋白质变性也是有效保存蛋白质制剂(如疫苗等)的必备条件。

5. 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。

第二章 核酸的结构与功能

一、核酸的基本组成单位——核苷酸

核苷酸水解后可释放碱基、戊糖和磷酸。DNA 的基本组成单位是脱氧核糖核苷酸, RNA 的基本组成单位是核糖核苷酸。核酸的分类见表 1-1-1。

表 1-1-1 核酸的分类

组成	DNA	RNA
碱基	A、G、C、T	A、G、C、U
戊糖	β -D-2'-脱氧核糖	β -D-核糖
核苷酸	dAMP、dGMP、dCMP、dTMP	AMP、GMP、CMP、UMP

注:核苷酸是核酸的基本组成单位,核苷酸之间以 3', 5'-磷酸二酯键方式相连接。

二、DNA 的结构和功能

(一) DNA 碱基组成规律

Chargaff 规则:

1. 不同生物个体的 DNA 碱基组成不同。

2. 同一个体不同器官或不同组织的 DNA 具有相同的碱基组成。

3. $A=T$, $G=C$, $(A+G) = (T+C)$ 。

(二) DNA 的一级结构

DNA 的一级结构是指核酸分子中核苷酸的排列顺序。

(三) DNA 双螺旋结构

DNA 双螺旋结构模型(watson-crick 模型):

1. DNA 是反向平行的互补双链结构。A 与 T 配对,形成 2 个氢键;G 与 C 配对,形成 3 个氢键。

2. 由脱氧核糖和磷酸基团构成的亲水性骨架位于双螺旋结构的外侧,而疏水的碱基位于内侧。

3. DNA 双链是右手螺旋结构。螺旋直径为 2.37nm, 螺距为 3.54nm, 每一个螺旋有 10.5 个碱基对, 每两个相邻的碱基对平面的垂直距离为 0.34nm。

4. 碱基堆积力和互补链之间碱基对的氢键共同维系着 DNA 双螺旋结构的稳定, 前者的作用更为重要。

(四) DNA 高级结构

DNA 双螺旋链再盘绕即形成超螺旋结构。盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相同为正超螺旋, 盘绕方向与 DNA 双螺旋方向相反则为负超螺旋。真核生物 DNA 以核小体为单位形成高度有序的致密结构。

三、DNA 的变性及其应用

(一) DNA 的变性

1. 在实验室内最常用的使 DNA 变性的方法之一是加热。

2. DNA 双链互补碱基对之间的氢键发生断裂。DNA 变性破坏了 DNA 的空间结构, 但不改变它的核苷酸序列。

3. DNA 对波长为 260nm 紫外光吸收增强, 称为增色效应。它是监测 DNA 双链是否发生变性的最常用指标。

4. 溶液黏度降低。

5. 解链温度或融解温度 (T_m 值) 紫外光吸收值达最大值的 50% 时的温度称为 DNA 的解链温度。达到 T_m 时, DNA 分子内 50% 的双链结构被解开。G 和 C 含量越高, T_m 值越高; 分子越长, T_m 越高。

(二) DNA 的复性

变性 DNA 在适当条件下, 两条解离的互补链可重新互补配对, 恢复原来的双螺旋结构, 这一现象称为复性。热变性的 DNA 经缓慢冷却后可以复性, 这一过程称为退火。

(三) 核酸杂交

不同种类的 DNA 单链或 RNA 放在同一溶液中, 只要两种核酸单链之间存在一定程度的碱基配对关系, 它们就有可能形成杂化双链。杂化双链可在 DNA-DNA 间、DNA-RNA 间、RNA-RNA 间。

(四) 核酸的紫外线吸收

核酸对紫外线的最大吸收峰是 260nm。

四、RNA 的结构和功能

(一) mRNA、tRNA、rRNA 的结构和特点 (表 1-1-2)

表 1-1-2 mRNA、tRNA、rRNA 的结构和特点

RNA	mRNA	tRNA	rRNA
特点	蛋白质合成的模板, 半衰期最短。mRNA 的碱基序列决定蛋白质的氨基酸序列	蛋白质合成中的氨基酸的载体	核糖体 RNA (rRNA) 是细胞内含量最多的 RNA。以 rRNA 为组分的核糖体是蛋白质合成的场所
二级结构	单链	三叶草形	花状
结构	①真核生物 mRNA 5'-端有一反式的 7-甲基鸟嘌呤-三磷酸核苷 (m^7Gppp), 称为 5'-端帽结构; 3'-端有多聚 A 尾结构; ②从成熟 mRNA 的 5'-端的第一个 AUG 至终止密码子之间的核苷酸序列称为开放阅读框, 决定多肽链的氨基酸序列	①含多种稀有碱基: 双氢尿嘧啶 (DHU)、假尿嘧啶核苷 (ψ)、甲基化嘌呤; ②形成茎环结构: 氨基酸臂、DHU 环、T ψ 环、反密码子环; ③tRNA 的 3'端可连接氨基酸: 所有 tRNA 3'端的最后 3 个核苷酸序列均为 CCA, 是氨基酸的结合部位; ④tRNA 的反密码子能够识别 mRNA 密码子	①原核生物: 大亚基 (50S) 由 5S 和 23S rRNA 共同与 30 余种蛋白质结合构成, 小亚基 (30S) 由 16S rRNA 和 20 余种蛋白质构成; ②真核生物: 大亚基 (60S) 由 5S、5.8S、28S 三种 rRNA 与近 50 种蛋白质构成, 小亚基 (40S) 由 18S rRNA 与 30 余种蛋白质构成

(二) 其他 RNA

1. snRNA 核内小 RNA, 与多种蛋白形成复合体, 参与真核细胞 hnRNA 内含子的加工剪接。

2. siRNA 生物宿主对外源侵入的基因所表达的双链 RNA 进行切割所产生的, 具有特定长度和序列

的小片段 RNA。与外源基因表达的 mRNA 相结合, 并诱导 mRNA 降解。

3. miRNAs 主要是通过结合 mRNA 而选择性调控基因表达。

第三章 酶

一、酶的催化作用

(一) 酶的分子结构和催化作用

1. 基本概念 ①单纯酶：仅含有蛋白质的酶称为单纯酶；②结合酶：结合酶由蛋白部分和非蛋白部分共同组成，蛋白部分称为酶蛋白，非蛋白部分称为辅助因子；③全酶：由酶蛋白和辅助因子组成。酶蛋白决定酶促反应的特异性及其催化机制，一种酶蛋白只能结合一种辅助因子形成全酶。辅助因子主要决定酶促反应的性质和类型，以金属离子最多见，还可以是小分子有机化合物。一种辅助因子可与不同的酶蛋白结合形成不同的全酶。

2. 酶的活性中心

(1) 酶分子中存在的与酶的活性密切相关的化学基团称为必需基团。

(2) 酶活性中心内的必需基团有结合基团和催化基团。①结合基团：结合底物和辅酶，形成酶-底物复合物；②催化基团：影响底物中化学键的稳定性，催化底物发生化学反应，进而转变成产物。

(3) 酶活性中心外的必需基团虽然不直接参与催化作用，却为维持酶活性中心的空间构象和(或)

作为调节剂的结合部位所必需。

(4) 对于结合酶，辅酶和辅基参与酶活性中心的组成。

(二) 酶促反应的特点

1. 极高的催化效率：酶比一般催化剂更能有效降低反应的活化能。

2. 特异性：酶对其催化的底物有较严格的选择性，即一种酶仅作用于一种或一类化合物，催化一定的化学反应并产生一定的产物。①绝对特异性：一种酶只作用于特定结构的底物分子，进行一种专一的反应，产生一种特异结构的产物；②相对特异性：一种酶可作用于一类化合物或一种化学键；③立体结构特异性：一种酶仅作用于底物分子的一种立体异构体。

3. 可调节性：体内许多酶活性和酶量受体内代谢物和激素调节。有的酶的合成受物质的诱导和阻遏。

4. 不稳定性：酶的化学本质是蛋白质。酶促反应可在常温、常压和接近中性的条件下进行。

二、辅酶与酶辅助因子

(一) 维生素与辅酶的关系 (表 1-1-3)

表 1-1-3 维生素与辅酶的关系

辅酶或辅基	缩写	转移基团	所含维生素
烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，辅酶 I	NAD ⁺	H ⁺ 、电子	烟酰胺 (维生素 B ₃)
烟酰胺腺嘌呤二核苷酸，辅酶 II	NADP ⁺	H ⁺ 、电子	烟酰胺 (维生素 B ₃)
黄素腺嘌呤二核苷酸	FAD	氢原子	维生素 B ₂
焦磷酸硫胺素	TPP	醛基	维生素 B ₁
磷酸吡哆醛		氨基	维生素 B ₆
辅酶 A	CoA	酰基	泛酸
生物素		二氧化碳	生物素
四氢叶酸	FH ₄	一碳单位	叶酸
辅酶 B ₁₂		氢原子、烷基	维生素 B ₁₂
硫辛酸		酰基	硫辛酸

(二) 辅酶的作用

辅助因子按其于酶蛋白结合的紧密程度与作用特点不同分为辅酶和辅基。其主要作用是直接参与酶的催化反应。

1. 辅酶与酶蛋白结合疏松，可用透析或超滤法

除去。

2. 辅基与酶蛋白结合紧密，不能用透析或超滤法除去。在反应中，辅基不能离开酶蛋白，一般对热稳定。

(三) 金属离子作用

稳定酶的构象；参与催化反应，传递电子；在酶与底物间起桥梁作用；中和阴离子，降低反应中的静电斥力等。

三、酶促反应动力学

(一) K_m 与 V_{max}

1. 米氏方程

$V = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$ ， V 为酶促反应速度， V_{max} 为最大反应速度， $[S]$ 为底物浓度， K_m 为米氏常数。 K_m 值等于酶促反应速度为最大反应速度一半时的底物浓度。

2. K_m 的特点 K_m 是酶的特征性常数。 K_m 与酶的结构、底物、温度、反应环境的 pH、离子强度有关，与酶的浓度无关。一种酶有多种底物时，每种底物的 K_m 值各不相同，所以 K_m 与底物、pH 有关。同一底物不同的酶有不同的 K_m 值。 K_m 表示酶对底物的亲和力， K_m 值越小，亲和力越大。

3. V_{max} V_{max} 是酶被底物完全饱和时的反应速度。

(二) 最适 pH 和最适温度

1. 最适 pH 酶催化活性最大时的环境 pH。

2. 最适温度 能使酶促反应速度达最大时的温度称为最适温度。

四、抑制剂与激活剂

凡能使酶活性下降而不引起酶蛋白变性的物质称为酶的抑制剂。

(一) 不可逆性抑制

不可逆抑制剂与酶活性中心的必需基团共价结合，使酶失活。抑制剂不能用透析、超滤方法去除。如有机磷农药能特异地与胆碱酯酶活性中心的丝氨酸羟基结合，使酶失活。

(二) 可逆性抑制

1. 竞争性抑制 抑制剂和酶的底物在结构上相似，可与底物竞争结合酶的活性中心，从而阻碍酶与底物形成中间产物。丙二酸对琥珀酸脱氢酶的抑制、磺胺类药物抑菌的机制属于竞争性抑制作用。磺胺类药物与对氨基苯甲酸的化学结构相似，可抑制二氢叶酸合成酶。

2. 非竞争性抑制 抑制剂与酶活性中心外的结合位点相结合，不影响酶与底物结合，但抑制剂-酶-底物复合物不能进一步释放出产物。

3. 反竞争性抑制 抑制剂仅与酶-底物复合物结合。

4. 三种可逆性抑制作用的比较（表 1-1-4）。

表 1-1-4 三种可逆性抑制作用的比较

项 目	竞争性抑制	非竞争性抑制	反竞争性抑制
表现 K_m	增大	不变	减小
最大速度 V_{max}	不变	降低	降低

(三) 激活剂

激活剂多为金属离子，如 Mg^{2+} 、 K^+ 、 Mn^{2+} 等；少数为阴离子。有机化合物激活剂，如胆汁酸盐。可分必需和非必需激活剂， Cl^- 是唾液淀粉酶的非必需激活剂。

五、酶活性的调节

(一) 别构调节

体内一些代谢物可与某些酶的活性中心外的某个部位非共价可逆结合，引起酶的构象改变，从而改变酶的活性，酶的这种调节方式称为酶的别构调节。受别构调节的酶称为别构酶。使酶的活性增加称为别构激活剂，使其减弱称为别构抑制剂。别构酶有如下特点：

1. 速度方程不符合米氏方程，反应速度与底物浓度曲线为 S 形。

2. 别构酶多为关键酶，催化反应常是不可逆反应。

3. 别构调节可引起酶的构象变化。

4. 别构酶并非都有催化亚基和调节亚基，S 形曲线反映了多个亚基间存在协同作用。

5. 别构调节是快速调节。

(二) 共价修饰

酶蛋白肽链上的一些基团可与某些化学基团发生可逆的共价结合，从而改变酶的活性，这一过程称为酶的化学修饰或共价修饰。

1. 酶的共价修饰最常见的是磷酸化和去磷酸化。

2. 酶的共价修饰是快速调节方式。

(三) 酶原激活

酶原的激活是酶的活性中心形成或暴露的过程。

(四) 同工酶

同工酶是指催化的化学反应相同，但酶蛋白分子结构、理化性质、免疫学性质不同的一组酶。常见的有：

1. 乳酸脱氢酶（LDH） 为四聚体酶。LDH 有骨骼肌型（M 型）和心肌型（H 型）两种类型的亚基，以不同比例组成 5 种同工酶。LDH₁（H₄）在心肌中最多，LDH₄（H₂M₂）在肝中最多，LDH₅（M₄）在骨骼肌中最多。



2. 肌酸激酶 (CK) 是由肌型 (M 型) 和脑型 (B 型) 亚基组成的二聚体酶。脑中含 CK₁ (BB 型); CK₂ (MB 型) 仅见于心肌; 骨骼肌中含 CK₃ (MM 型)。CK₂ 常作为临床早期诊断心肌梗死的一项生化

指标。

六、核酶

核酶 (ribozyme) 是具有催化功能的 RNA。

第四章 糖 代 谢

一、糖的分解代谢

(一) 糖酵解的基本途径、关键酶和生理意义

一分子葡萄糖在胞质中可裂解为两分子丙酮酸, 是葡萄糖无氧化和有氧氧化的共同起始途径, 称为糖酵解。在不能利用氧或氧供应不足时, 人体将丙酮酸在胞质中还原生成乳酸, 称为乳酸发酵。

1. 葡萄糖不利用氧的分解过程分为两个阶段 第一阶段是糖酵解, 第二阶段为乳酸生成。丙酮酸还原乳酸所需的氢原子由 NADH+H⁺ 提供, 后者来自 3-磷酸甘油醛的脱氢反应。

葡萄糖 $\xrightarrow{\text{己糖激酶}}$ 葡糖-6-磷酸 $\leftrightarrow$ 果糖-6-磷酸
 $\xrightarrow{\text{磷酸果糖激酶-1}}$ 果糖-1,6-二磷酸 $\leftrightarrow$ 3-磷酸甘油醛
 $\leftrightarrow$ 1,3-二磷酸甘油酸 $\leftrightarrow$ 3-磷酸甘油酸 $\leftrightarrow$ 2-磷酸甘油酸
 $\leftrightarrow$ 磷酸烯醇式丙酮酸 $\xrightarrow{\text{丙酮酸激酶}}$ 丙酮酸 $\xleftarrow{\text{乳酸脱氢酶}}$ 乳酸。

记忆: 常考到的能够进行底物水平磷酸化反应的代谢物有 3 个: 1,3-二磷酸甘油酸、磷酸烯醇式丙酮酸、琥珀酰辅酶 A。

2. 糖酵解的关键酶是磷酸果糖激酶-1、丙酮酸激酶、己糖激酶。己糖激酶有四种同工酶 (I~IV 型)。肝细胞中存在的是 IV 型, 称为葡萄糖激酶。在血糖浓度低时, 脑仍能摄取葡萄糖而肝不能是因为脑己糖激酶的 K_m 值低。

3. 糖酵解最主要的生理意义在于迅速提供能量, 对肌肉收缩尤为重要。成熟红细胞没有线粒体, 完全依赖糖酵解供能。神经、白细胞、骨髓代谢活跃, 糖酵解提供部分能量。

(二) 糖有氧氧化基本途径、关键酶

1. 基本途径

(1) 葡萄糖经糖酵解生成丙酮酸。

(2) 丙酮酸进入线粒体氧化脱羧生成乙酰 CoA, 此反应由丙酮酸脱氢酶复合体催化。总反应式为: 丙酮酸 + NDA⁺ + HS-CoA $\rightarrow$ 乙酰 CoA + NADH + H⁺ + CO₂。

(3) 乙酰 CoA 进入柠檬酸循环 (三羧酸循环) 以及氧化磷酸化生成 ATP; 在线粒体内进行。1 分子乙酰 CoA 经柠檬酸循环彻底氧化, 共生成 10 个 ATP。

若从丙酮酸脱氢开始计算, 共产生 12.5 分子 ATP。

乙酰 CoA + 草酰乙酸 $\xrightarrow{\text{缩合, 柠檬酸合酶}}$ 柠檬酸
 $\leftrightarrow$ 顺乌头酸 $\leftrightarrow$ 异柠檬酸 $\xrightarrow{\text{异柠檬酸脱氢酶}}$ α -酮戊二酸
 $\xrightarrow{\alpha\text{-酮戊二酸脱氢酶复合体}}$ 琥珀酰辅酶 A (底物水平磷酸化生成 GTP) $\leftrightarrow$ 琥珀酸 + GTP $\leftrightarrow$ 延胡索酸 $\leftrightarrow$ 苹果酸 $\leftrightarrow$ 草酰乙酸。

2. 柠檬酸循环关键酶 柠檬酸合酶、异柠檬酸脱氢酶和 α -酮戊二酸脱氢酶复合体。

(三) 柠檬酸循环的生理意义

1. 高效供能。

2. 柠檬酸循环是三大营养物质分解产能的共同通路。

3. 柠檬酸循环是糖、脂肪、氨基酸代谢联系的枢纽。

二、糖原的合成与分解

(一) 肝糖原的合成

葡萄糖 $\rightarrow$ 葡糖-6-磷酸 $\rightarrow$ 葡糖-1-磷酸。葡糖-1-磷酸 + 尿苷三磷酸 (UTP) $\leftrightarrow$ 尿苷二磷酸葡萄糖 (UDPG, 活性葡萄糖) $\xrightarrow{\text{糖原合酶}}$ 糖原。

(二) 肝糖原的分解

糖原 $\xrightarrow{\text{糖原磷酸化酶}}$ 葡糖-1-磷酸 $\rightarrow$ 葡糖-6-磷酸 $\rightarrow$ 葡萄糖。

1. 糖原磷酸化酶只作用于 α -1,4-糖苷键而非 α -1,6-糖苷键。

2. 葡糖-6-磷酸酶只存在于肝和肾中, 而不存在于肌肉中, 所以只有肝和肾可补充血糖。肌糖原不能分解成葡萄糖, 只能进行糖酵解或有氧化。

三、糖异生

(一) 糖异生的基本途径和关键酶

饥饿状况下, 由非糖化合物 (乳酸、甘油、生糖氨基酸等) 转变为葡萄糖或糖原的过程称为糖异生。糖异生的器官是肝 (主要)、肾。调节糖异生的关键酶有丙酮酸羧化酶、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶、果糖二磷酸酶-1、葡萄糖-6-磷酸酶。

1. 丙酮酸 $\xrightarrow{\text{丙酮酸羧化酶}}$ 草酰乙酸
 $\xrightarrow{\text{磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶}}$ 磷酸烯醇式丙酮酸。

2. 果糖-1,6-二磷酸 $\xrightarrow{\text{果糖二磷酸酶-1}}$ 果糖-6-磷酸。

3. 葡萄糖-6-磷酸 $\xrightarrow{\text{葡萄糖-6-磷酸酶}}$ 葡萄糖。

(二) 糖异生的生理意义

饥饿时维持血糖水平的恒定 (最重要); 补充肝糖原; 长期饥饿时, 肾糖异生增强, 有利于维持酸碱平衡。

(三) 乳酸循环

1. 肝内糖异生活跃, 又有葡萄糖-6-磷酸酶, 可将葡萄糖-6-磷酸水解生成葡萄糖。

2. 肌内糖异生活性低, 且没有葡萄糖-6-磷酸酶, 肌内生成的乳酸不能异生释出葡萄糖。

3. 乳酸循环是耗能过程, 需要消耗 ATP。

4. 乳酸循环具有重要的生理意义, 既能回收乳酸中的能量, 又能避免因乳酸堆积而引起的酸中毒。

四、磷酸戊糖途径

葡萄糖的分解代谢途径除糖酵解和有氧氧化外, 还有磷酸戊糖途径。

(一) 磷酸戊糖途径的关键酶和重要产物

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶是关键酶。磷酸戊糖途径从葡萄糖-6-磷酸开始形成旁路, 胞质中进行。分为两个阶段: 第一阶段是氧化反应, 生成磷酸核糖、NADPH 和 CO_2 ; 第二阶段是基团转移反应, 最终生成果糖-6-磷酸和 3-磷酸甘油醛。

(二) 磷酸戊糖途径的生理意义

1. 为核酸的生物合成提供磷酸核糖。

2. 提供 NADPH 作为供氢体。

(1) NADPH 为许多合成代谢供氢体, 如乙酰

CoA 合成脂肪酸、胆固醇。

(2) NADPH 参与体内的羟化反应, 如从鲨烯合成胆固醇。

(3) NADPH 用于维持谷胱甘肽的还原状态, 还原型谷胱甘肽是体内重要的抗氧化剂。此外, 它可保护红细胞膜的完整性, 红细胞内缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶, 可致蚕豆病。

记忆: 葡萄糖-6-磷酸直接参与的代谢途径有糖酵解、糖异生、磷酸戊糖途径、糖原合成与糖原分解。

五、血糖及其调节

(一) 血糖浓度

血糖正常值为 $3.89 \sim 6.11 \text{ mmol/L}$ 。

1. 血糖的来源 食物消化吸收、肝糖原分解、非糖物质转变成糖 (糖异生)。

2. 血糖的去路 氧化分解供能、合成肝糖原或肌糖原、转变成其他糖 (磷酸戊糖途径)、转变成脂肪或氨基酸。

(二) 血糖水平的调节

1. 胰岛素 体内唯一的降低血糖的激素。

(1) 促进葡萄糖进入肌肉、脂肪组织细胞。

(2) 加速糖原的合成、抑制糖原分解。

(3) 加快糖的有氧氧化。

(4) 抑制肝内糖异生。

(5) 抑制脂肪组织内的激素敏感性脂肪酶, 减少脂肪动员。

2. 胰高血糖素 促进肝糖原分解; 抑制糖酵解; 促进糖异生; 加速脂肪动员。

3. 糖皮质激素 促进蛋白质分解, 加速糖异生; 抑制肝外组织摄取和利用葡萄糖。

第五章 生物氧化

物质在生物体内进行氧化分解称为生物氧化。生物氧化在细胞内温和环境中 (体温、pH 接近中性) 进行, 产生能量, 最终生成 CO_2 和 H_2O , 反应逐步进行, 能量逐步释放。

一、ATP 与其他高能化合物

(一) ATP 循环与高能磷酸键

高能磷酸化合物指含有高能磷酸键的化合物。磷酸酯键不一定是高能磷酸键, 如果糖-1,6-二磷酸分子中的磷酸酯键、三磷酸肌醇分子中的磷酸酯键等都不是高能磷酸键, 它们都不是高能磷酸化合

物。高能磷酸化合物中, 以 ATP 末端的磷酸键最为重要。

为糖原、磷脂、蛋白质合成时提供能量的 UTP、CTP、GTP 一般不能从物质氧化过程中直接生成, 只能在核苷二磷酸激酶的催化下, 从 ATP 中获得 $\sim \text{P}$ 。

(二) ATP 的利用

1. 生物体内能量的储存和利用都以 ATP 为中心。

2. 当体内 ATP 消耗过多 (如骨骼肌剧烈收缩) 时, ADP 累积, 在腺苷酸激酶催化下由 ADP 转变成 ATP 被利用。