

2013

国家执业医师资格考试指定用书

临床医师 应试指导 (上册)

· 医学综合 ·

本书专家组 编

★ 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

光盘

全国京师杏林
课堂指定教材



中国协和医科大学出版社

★ 国家执业医师资格考试用书 ★

(2013 版)

临床医师应试指导

• 医学综合 •

(上 册)

本书专家组 编

编者名单 (按姓氏拼音为序)

安瑞华	陈 鹤	陈 宣	陈 颖	陈春霞	陈丽丽	崔岚巍	杜伯涛
樊立华	方 琳	付 锦	付英梅	傅振坤	富东旭	高 杰	高 翔
高力军	高晓华	谷鸿喜	顾良军	管柏青	郭庆峰	胡 建	黄素芳
贾淑伟	贾秀志	姜维良	焦润生	金晓明	金永华	靳占峰	康 鹏
李 迪	李 峰	李 晖	李 辉	李 莉	李 强	李 霞	李 勇
李殿俊	李凤兰	李冀宏	李思佳	李艳波	李玉荣	李昭铸	李志磊
栗玉珍	梁庆成	蔺友志	凌 虹	刘 平	刘 岩	刘 晔	刘美娜
吕 楠	吕雪莹	栾天竹	马 宁	马佳毓	裴春颖	裴凤华	曲丽辉
任 欢	任立红	邵 林	史也夫	孙福川	孙国栋	唐立勇	陶树清
陶雨春	田执梁	王 玲	王 燕	王登峰	王文静	王秀宏	王秀洁
王子元	吴德全	吴晓梅	辛晓敏	徐 晔	徐红薇	许进力	薛东波
闫晓波	杨 雷	杨树才	于 曦	于春江	于红丽	于建武	于晓光
张 驰	张 辉	张 雪	张 颖	张凤民	张凤蕴	张临友	张庆芳
张瑞宏	张伟辉	张文莉	张云红	张震宇	张志毅	赵 惠	赵 明
赵霁阳	赵鸣雁	赵瑞波	赵勇华	钟照华	周 晋	周贵生	周宏博
朱晓东	朱雨岚	庄 敏	邹朝霞	邹向辉			



中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床医师应试指导: 2013 版 / 本书专家组编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2013. 1
(国家执业医师资格考试)

ISBN 978 - 7 - 81136 - 786 - 7

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 309091 号

国家执业医师资格考试用书
临床医师应试指导 • 医学综合 • (2013 版)(上、下)

编 者: 本书专家组
责任编辑: 田 奇 谢 阳

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: 77.75
字 数: 2000 千字
版 次: 2013 年 1 月第 1 版 2013 年 2 月第 2 次印刷
印 数: 10001—18000
定 价: 170.00 元 (上、下册)(含光盘)

ISBN 978 - 7 - 81136 - 786 - 7/R · 786

(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)

出版说明

我国执业医师资格考试已经进入第 15 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》。

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,新大纲按照职业素质、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,提高临床思维能力考核的要求。

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、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，当好医生就讀协和医书”，拥有 15 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
2013 年 1 月

目 录

(上 册)

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	91
第一单元 蛋白质的结构与功能	1	第三单元 细菌的生理	95
第二单元 核酸的结构和功能	4	第四单元 消毒与灭菌	97
第三单元 酶	7	第五单元 噬菌体	100
第四单元 糖代谢	11	第六单元 细菌遗传与变异	101
第五单元 生物氧化	13	第七单元 细菌的感染与免疫	102
第六单元 脂类代谢	14	第八单元 细菌感染的检查方法与 防治原则	107
第七单元 氨基酸代谢	17	第九单元 病原性球菌	108
第八单元 核苷酸代谢	20	第十单元 肠道杆菌	111
第九单元 遗传信息的传递	21	第十一单元 弧菌属	115
第十单元 蛋白质生物合成	26	第十二单元 厌氧性杆菌	116
第十一单元 基因表达调控	28	第十三单元 棒状杆菌属	118
第十二单元 信息物质、受体与信号 转导	29	第十四单元 分枝杆菌属	119
第十三单元 重组 DNA 技术	31	第十五单元 放线菌属和奴卡菌属	120
第十四单元 癌基因与抑癌基因	32	第十六单元 动物源性细菌	121
第十五单元 血液生化	34	第十七单元 其他细菌	122
第十六单元 肝胆生化	35	第十八单元 支原体	123
第十七单元 维生素	37	第十九单元 立克次体	124
第二篇 生理学	41	第二十单元 衣原体	124
第一单元 细胞的基本功能	41	第二十一单元 螺旋体	125
第二单元 血液	46	第二十二单元 真菌	126
第三单元 血液循环	51	第二十三单元 病毒的基本性状	128
第四单元 呼吸	60	第二十四单元 病毒的感染与免疫	130
第五单元 消化和吸收	64	第二十五单元 病毒感染的检查方 法及防治原则	132
第六单元 能量代谢和体温	69	第二十六单元 呼吸道病毒	133
第七单元 尿的生成和排出	71	第二十七单元 肠道病毒	136
第八单元 神经系统的功能	75	第二十八单元 肝炎病毒	136
第九单元 内分泌	83	第二十九单元 虫媒病毒	140
第十单元 生殖	89	第三十单元 出血热病毒	140
第三篇 医学微生物学	91	第三十一单元 疱疹病毒	141
第一单元 微生物的基本概念	91		

第三十二单元 反转录病毒	142	第十三单元 免疫性疾病	232
第三十三单元 其他病毒	144	第六篇 药理学	234
第三十四单元 亚病毒	146	第一单元 药物效应动力学	234
第四篇 医学免疫学	147	第二单元 药物代谢动力学	235
第一单元 绪论	147	第三单元 胆碱受体激动药	236
第二单元 抗原	148	第四单元 抗胆碱酯酶药和胆碱 酯酶复活药	238
第三单元 免疫器官	149	第五单元 M 胆碱受体阻断药	240
第四单元 免疫细胞	151	第六单元 肾上腺素受体激动药	241
第五单元 免疫球蛋白	154	第七单元 肾上腺素受体阻断药	243
第六单元 补体系统	156	第八单元 局部麻醉药	245
第七单元 细胞因子	159	第九单元 镇静催眠药	246
第八单元 白细胞分化抗原和黏附 分子	163	第十单元 抗癫痫药和抗惊厥药	246
第九单元 主要组织相容性复合 体及其编码分子	164	第十一单元 抗帕金森病药	248
第十单元 免疫应答	166	第十二单元 抗精神失常药	250
第十一单元 黏膜免疫系统	170	第十三单元 镇痛药	253
第十二单元 免疫耐受	171	第十四单元 解热镇痛抗炎药	255
第十三单元 抗感染免疫	173	第十五单元 钙拮抗药	256
第十四单元 超敏反应	174	第十六单元 抗心律失常药	258
第十五单元 自身免疫和自身免疫 性疾病	178	第十七单元 治疗充血性心力衰 竭的药物	260
第十六单元 免疫缺陷病	180	第十八单元 抗心绞痛药	263
第十七单元 肿瘤免疫	181	第十九单元 抗动脉粥样硬化药	265
第十八单元 移植免疫	182	第二十单元 抗高血压药	267
第十九单元 免疫学检测技术	184	第二十一单元 利尿药	268
第二十单元 免疫学防治	188	第二十二单元 作用于血液及造 血器官的药物	273
第五篇 病理学	190	第二十三单元 组胺受体阻断药	275
第一单元 细胞、组织的适应、损 伤和修复	190	第二十四单元 作用于呼吸系统的 药物	276
第二单元 局部血液循环障碍	193	第二十五单元 作用于消化系统的 药物	278
第三单元 炎症	196	第二十六单元 肾上腺糖皮质激素 类药物	279
第四单元 肿瘤	200	第二十七单元 甲状腺激素及抗甲 状腺药	281
第五单元 心血管系统疾病	206	第二十八单元 胰岛素及口服降血 糖药	283
第六单元 呼吸系统疾病	210	第二十九单元 β 内酰胺类抗生素	285
第七单元 消化系统疾病	214	第三十单元 大环内酯类及林可霉 素类抗生素	286
第八单元 泌尿系统疾病	219	第三十一单元 氨基苷类抗生素	287
第九单元 内分泌系统疾病	222	第三十二单元 四环素类及氯霉素	288
第十单元 乳腺及女性生殖系统疾 病	225		
第十一单元 常见传染病及寄生虫 病	226		
第十二单元 性传播疾病	230		

第三十三单元 人工合成抗菌药	289	第三十六单元 抗疟药	295
第三十四单元 抗真菌及抗病毒 药	292	第三十七单元 抗恶性肿瘤药物	296
第三十五单元 抗结核病药	293		

第二部分 医学人文综合

第一篇 医学心理学	299	第三篇 卫生法规	344
第一单元 绪论	299	第一单元 执业医师法	344
第二单元 医学心理学基础	301	第二单元 医疗机构管理条例	349
第三单元 心理卫生	304	第三单元 医疗事故处理条例	351
第四单元 心身疾病	306	第四单元 母婴保健法	356
第五单元 心理评估	307	第五单元 传染病防治法	359
第六单元 心理治疗	310	第六单元 艾滋病防治条例	364
第七单元 医患关系	314	第七单元 突发公共卫生事件应 急条例	366
第八单元 患者的心理问题	315	第八单元 药品管理法	367
第二篇 医学伦理学	319	第九单元 麻醉药品和精神药品管 理条例	368
第一单元 伦理学与医学伦理学	319	第十单元 处方管理办法	370
第二单元 医学道德的基本原则 与规范	322	第十一单元 献血法	374
第三单元 医疗活动中的人际关 系伦理	325	第十二单元 侵权责任法（医疗 损害责任）	375
第四单元 临床诊疗伦理	328	第十三单元 放射诊疗管理规定	377
第五单元 临终关怀与死亡的伦 理	331	第十四单元 抗菌药物临床应用 管理办法	379
第六单元 公共卫生伦理	333	第十五单元 医疗机构临床用血 管理办法	382
第七单元 医学科研伦理	334	第十六单元 精神卫生法	384
第八单元 医学新技术研究与应 用伦理	337	第十七单元 人体器官移植条例	387
第九单元 医务人员的医学伦理 素质的养成与行为规 范	340	第十八单元 疫苗流通和预防接 种管理条例	390

第三部分 预防医学综合

第一单元 绪论	394	第五单元 社区公共卫生	463
第二单元 医学统计学方法	396	第六单元 卫生服务体系与卫生 管理	477
第三单元 流行病学	423		
第四单元 临床预防服务	442		

第四部分 临床医学综合

第一篇 呼吸系统疾病	484	第五单元 继发性高血压的临床	
第一单元 慢性阻塞性肺疾病	484	表现和治疗原则	534
第二单元 肺动脉高压与肺源性心 脏病	487	第六单元 冠状动脉粥样硬化性心 脏病	535
第三单元 支气管哮喘	490	第七单元 心脏瓣膜病	542
第四单元 支气管扩张	493	第八单元 感染性心内膜炎	548
第五单元 肺炎	494	第九单元 心肌疾病	549
第六单元 肺脓肿	498	第十单元 急性心包炎	551
第七单元 肺结核	500	第十一单元 休克	553
第八单元 肺癌	502	第十二单元 周围血管疾病	557
第九单元 肺血栓栓塞症	506	第三篇 消化系统疾病	562
第十单元 呼吸衰竭	508	第一单元 食管、胃、十二指肠 疾病	562
第十一单元 急性呼吸窘迫综合征 与多器官功能障碍综 合征	510	第二单元 肝脏疾病	573
第十二单元 胸腔积液、脓胸	512	第三单元 胆道疾病	583
第十三单元 气胸	515	第四单元 胰腺疾病	586
第十四单元 肋骨骨折	517	第五单元 肠道疾病	589
第十五单元 纵隔肿瘤	518	第六单元 阑尾炎	598
第二篇 心血管系统疾病	519	第七单元 直肠肛管疾病	602
第一单元 心力衰竭	519	第八单元 消化道大出血	605
第二单元 心律失常	523	第九单元 腹膜炎	607
第三单元 心脏骤停	528	第十单元 腹外疝	612
第四单元 原发性高血压	530	第十一单元 腹部损伤	615

(下 册)

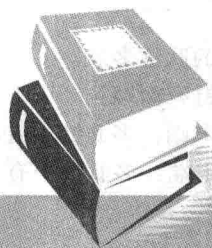
第四篇 泌尿系统 (含男性生殖系统) 疾病	619	第九单元 泌尿系统损伤	644
第一单元 尿液检查	619	第十单元 泌尿、男性生殖系 统先天性畸形及其 他疾病	646
第二单元 肾小球疾病	620	第十一单元 肾功能不全	648
第三单元 泌尿、男性生殖器 感染	627	第五篇 女性生殖系统疾病	651
第四单元 男性生殖系统感染	629	第一单元 女性生殖系统解剖	651
第五单元 肾结核	631	第二单元 女性生殖系统生理	656
第六单元 尿路结石	632	第三单元 妊娠生理	661
第七单元 泌尿、男性生殖系 统肿瘤	635	第四单元 妊娠诊断	667
第八单元 泌尿系统梗阻	639	第五单元 孕期监护与孕期保健	669
		第六单元 正常分娩	675

第七单元 正常产褥	681	第二单元 周围神经疾病	847
第八单元 病理妊娠	684	第三单元 脊髓病变	849
第九单元 妊娠合并症	702	第四单元 颅脑损伤	851
第十单元 遗传咨询、产前检查、产前诊断	706	第五单元 脑血管疾病	854
第十一单元 异常分娩	707	第六单元 颅内肿瘤	858
第十二单元 分娩期并发症	714	第七单元 颅内压增高	859
第十三单元 异常产褥	718	第八单元 脑疝	861
第十四单元 女性生殖系统炎症	720	第九单元 帕金森病	862
第十五单元 女性生殖器官肿瘤	726	第十单元 偏头痛	863
第十六单元 妊娠滋养细胞疾病	734	第十一单元 紧张性头痛	864
第十七单元 生殖内分泌疾病	737	第十二单元 癫痫	865
第十八单元 子宫内膜异位症和子宫腺肌病	744	第十三单元 神经-肌接头与肌肉疾病	868
第十九单元 女性生殖器损伤性疾病	747	第十四单元 精神疾病	870
第二十单元 不孕症与辅助生殖技术	748	第十五单元 脑器质性疾病所致精神障碍	874
第二十一单元 计划生育	750	第十六单元 躯体疾病所致精神障碍	875
第二十二单元 妇女保健	754	第十七单元 精神活性物质所致精神障碍	876
第六篇 血液系统疾病	756	第十八单元 精神分裂症	880
第一单元 贫血	756	第十九单元 心境障碍(情感性精神障碍)	881
第二单元 白血病	764	第二十单元 神经症性及分离(转换)性障碍	884
第三单元 骨髓增生异常综合征(MDS)	768	第二十一单元 应激相关障碍	886
第四单元 淋巴瘤	770	第二十二单元 心理生理障碍	888
第五单元 发性骨髓瘤	772	第九篇 运动系统疾病	891
第六单元 白细胞减少和粒细胞缺乏症	774	第一单元 骨折概论	891
第七单元 出血性疾病	775	第二单元 上肢骨折	898
第八单元 输血	784	第三单元 下肢骨折	903
第七篇 内分泌系统疾病	788	第四单元 脊柱和骨盆骨折	906
第一单元 内分泌及代谢疾病概述	788	第五单元 关节脱位	910
第二单元 下丘脑-垂体病	790	第六单元 手外伤及断肢(指)再植	911
第三单元 甲状腺疾病	794	第七单元 周围神经损伤	912
第四单元 肾上腺疾病	803	第八单元 运动系统慢性疾病	913
第五单元 糖尿病和低血糖症	809	第九单元 非化脓性关节炎	915
第六单元 痛风	820	第十单元 骨与关节感染	919
第七单元 水、电解质代谢和酸碱平衡失调	822	第十一单元 骨肿瘤	921
第八篇 神经、精神系统疾病	828	第十篇 风湿免疫性疾病	925
第一单元 神经病学概论	828	第一单元 风湿疾病总论	925
		第二单元 系统性红斑狼疮	927

第三单元 类风湿关节炎	930	第五单元 水肿	1115
第四单元 脊柱关节炎	933	第六单元 腹痛	1118
第十一篇 儿科疾病	936	第七单元 恶心与呕吐	1123
第一单元 绪论	936	第八单元 腹泻	1127
第二单元 生长发育	938	第九单元 黄疸	1130
第三单元 儿童保健	941	第十单元 消瘦	1133
第四单元 营养和营养障碍疾病	941	第十一单元 淋巴结肿大	1137
第五单元 新生儿与新生儿疾病	948	第十二单元 发绀	1140
第六单元 遗传性疾病	959	第十三单元 头痛	1142
第七单元 免疫与风湿性疾病	961	第十四单元 意识障碍	1145
第八单元 感染性疾病	966	第十五单元 抽搐与惊厥	1151
第九单元 结核病	972	第十六单元 眩晕	1154
第十单元 消化系统疾病	977	第十七单元 呕血与便血	1158
第十一单元 呼吸系统疾病	990	第十八单元 紫癜	1163
第十二单元 心血管系统疾病	997	第十九单元 苍白、乏力	1164
第十三单元 泌尿系统疾病	1003	第二十单元 进食梗噎、疼痛、 吞咽困难	1169
第十四单元 小儿造血系统疾病	1010	第二十一单元 颈静脉怒张	1171
第十五单元 神经系统疾病	1014	第二十二单元 晕厥	1173
第十六单元 内分泌疾病	1019	第二十三单元 心脏杂音	1176
第十二篇 传染病、性传播疾病	1022	第二十四单元 心悸	1179
第一单元 传染病的基本特征及 诊治特点	1022	第二十五单元 甲状腺肿大	1181
第二单元 常见疾病	1025	第二十六单元 肝肿大	1184
第三单元 性传播疾病	1048	第二十七单元 脾肿大	1186
第十三篇 其他	1053	第二十八单元 腹腔积液	1189
第一单元 围手术期处理	1053	第二十九单元 腹部包块	1192
第二单元 外科患者的营养代谢	1057	第三十单元 瘫痪	1197
第三单元 外科感染	1060	第三十一单元 精神障碍	1199
第四单元 创伤和火器伤	1067	第三十二单元 颈肩痛	1202
第五单元 烧伤	1070	第三十三单元 关节痛	1203
第六单元 乳房疾病	1072	第三十四单元 腰(腿)痛	1207
第七单元 中毒	1076	第三十五单元 异常阴道出血	1210
第八单元 中暑	1093	第三十六单元 无尿、少尿与 多尿	1213
第十四篇 实践综合	1095	第三十七单元 尿频、尿急、 尿痛	1216
第一单元 发热	1095	第三十八单元 血尿	1218
第二单元 胸痛	1102		
第三单元 咳嗽、咳痰、咯血	1105		
第四单元 呼吸困难	1110		

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 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 OD₂₈₀ 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接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: $G \equiv C$, $A = T$ 。

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 也是甲基化, 形成帽子结构: $m^7\text{GpppN}^m$ 。

2. 大多数真核 mRNA 的 3' 末端有一个多聚腺苷酸 (poly A) 结构, 称为多聚 A 尾。

3. hnRNA 是 mRNA 的未成熟的前体。两者的主要差别有两点: 一是 hnRNA 核苷酸链中的一些片段将不出现在于相应的 mRNA 中, 这些片段称为内含子, 而保留于 mRNA 中的片段称为外显子。也就是说, hnRNA 在转变为 mRNA 的过程中经过剪接, 去掉了一些片段, 余下的片段被重新连接在一起。

(二) mRNA 的功能

把 DNA 所携带的遗传信息, 按碱基互补配对原则, 抄录并传送至核糖体, 用以决定其合成蛋白质的氨基酸排列顺序。

(三) 遗传密码

在 mRNA 分子开放读码框架内, 每 3 个相互邻近的核苷酸按其特定的排列顺序, 组成三联体, 决定肽链上某一个氨基酸或蛋白质合成的起始、终止信号, 称为遗传密码。

二、tRNA

(一) tRNA 的一级结构

1. 含 10%~20% 稀有碱基, 如双氢尿嘧啶 (DHU) 等。

2. 3' 末端为 CCA-OH。

3. 5' 末端大多数为 G。

(二) tRNA 的二级结构

是三叶草形有氨基酸臂、DHU 环、反密码环、额外环和 T ψ C 环。

(三) tRNA 的三级结构

是倒 L 形。

(四) tRNA 的功能

活化、搬运氨基酸到核糖体, 参与蛋白质的翻译。

三、rRNA

rRNA 参与组成核糖体, 是蛋白质生物合成的场所。