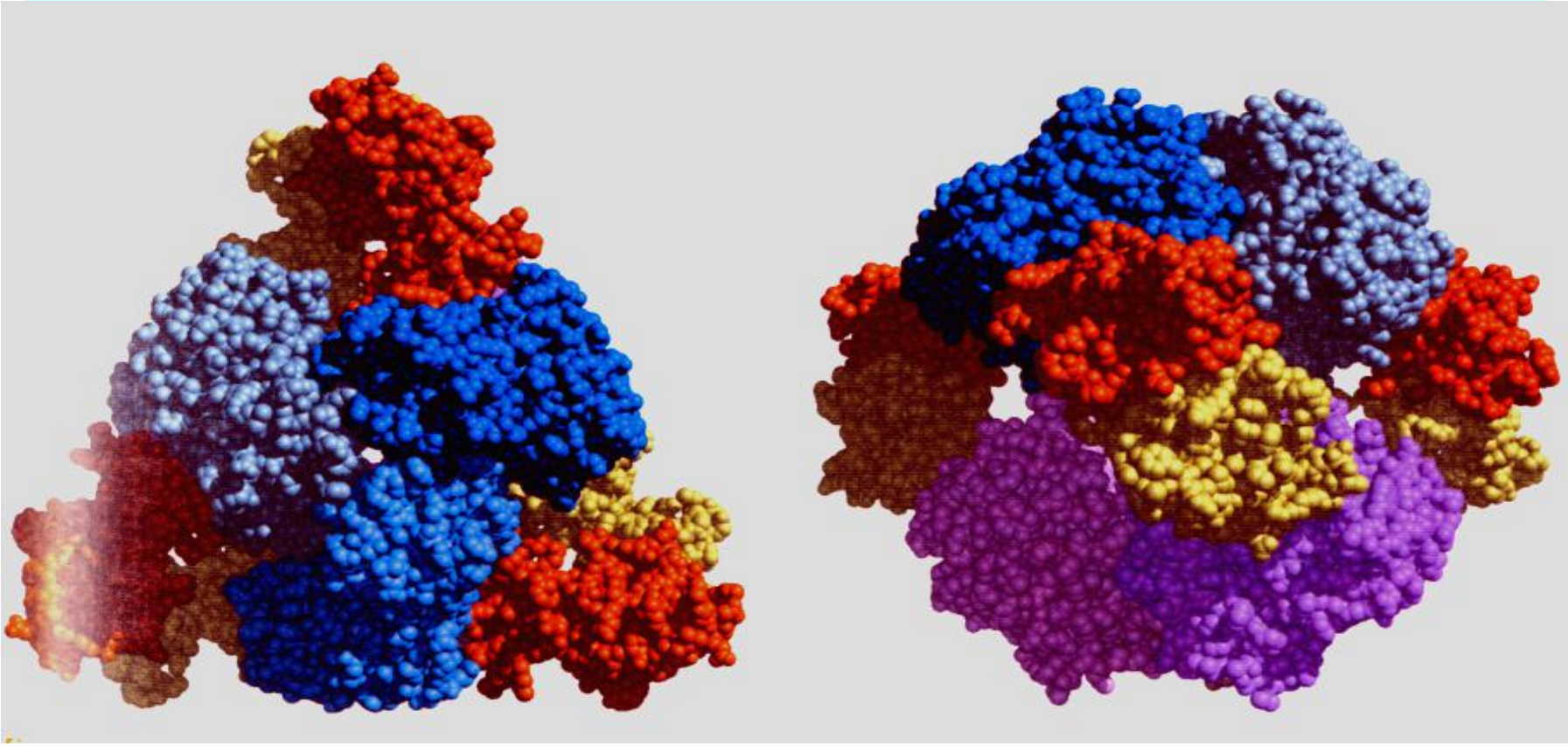
第 5 章　酶 化 学



第一节　酶通论

概论

一、酶催化作用的特点

二、酶的化学本质及其组成

三、酶的命名和分类

四、酶的专一性

五、酶的活力测定及分离纯化

其他

概　　论

新陈代谢是生命活动的基础，其中包含着许多复杂而又有规律的物质变化和能量变化，这些都是在酶的催化下进行的。没有酶的参与，生命活动一刻也不能进行。因此，从酶作用分子水平上研究生命活动的本质及其规律无疑是十分重要的。

- 人们对酶的认识起源于生产与生活实践。
- 我国在8000年前就开始利用酶酿酒，周代已能制酱，春秋时已知用曲治病。已把酶利用到相当的程度。
- 西方19世纪研究了酒精发酵
- 1833年应用淀粉酶得到葡萄糖
- 1835年提出催化的概念
- 1878年正式用了enzyme
- 1894年提出酶作用假说“锁与钥匙假说”，解释酶的高度专一性

- 1903年提出酶和底物作用的中间复合物学说
- 1913年推导出米氏方程，对酶反应机理的研究是一个重要的突破
- 1926年证明了酶的性质是蛋白质
- 1936年得到胰蛋白酶结晶
- 1963年测定了RNA酶的AA序列
- 1965年用X衍射技术阐明了溶菌酶的三维结构
- 1969年人工合成了RNA酶
- 80年代发现具有催化功能的RNA一核酶，打破了酶是蛋白质的传统观念
- 目前已鉴定的酶有4000多种数百种已得到结晶。
- 酶已普遍的应用到科研、生化分析、生物传感器、药物、治疗、食品、发酵、轻工、纺织、制革、日化、保健、环保等几乎是无所不在的各个领域。

一、酶催化作用的特点

- (一)酶和一般催化剂的共性
- (二)酶作为生物催化剂的特点

(一)酶和一般催化剂的共性

- 1、用量少而催化效率高；
- 2、不改变化学反应平衡点；
- 3、可降低活化能；
- 4、反应前后不变。

活化能的概念：1M的反应物全部进入到活化状态所需要的自由能

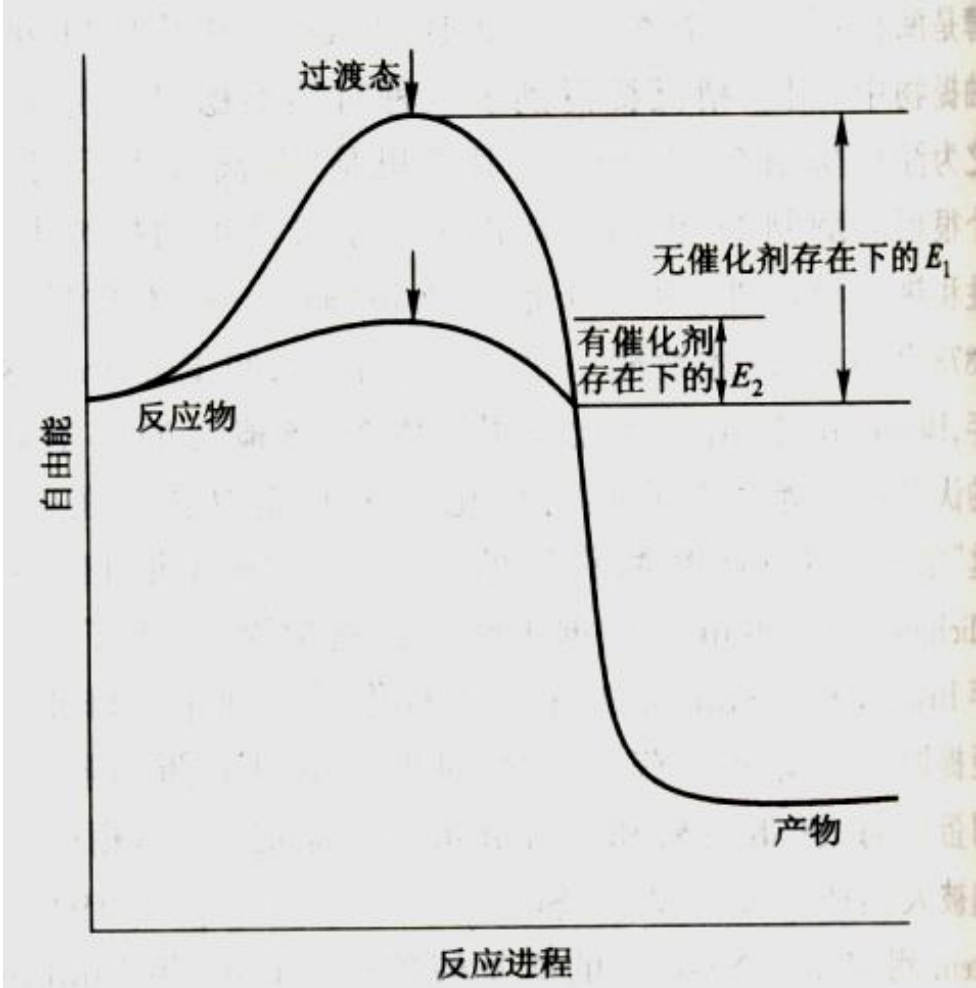
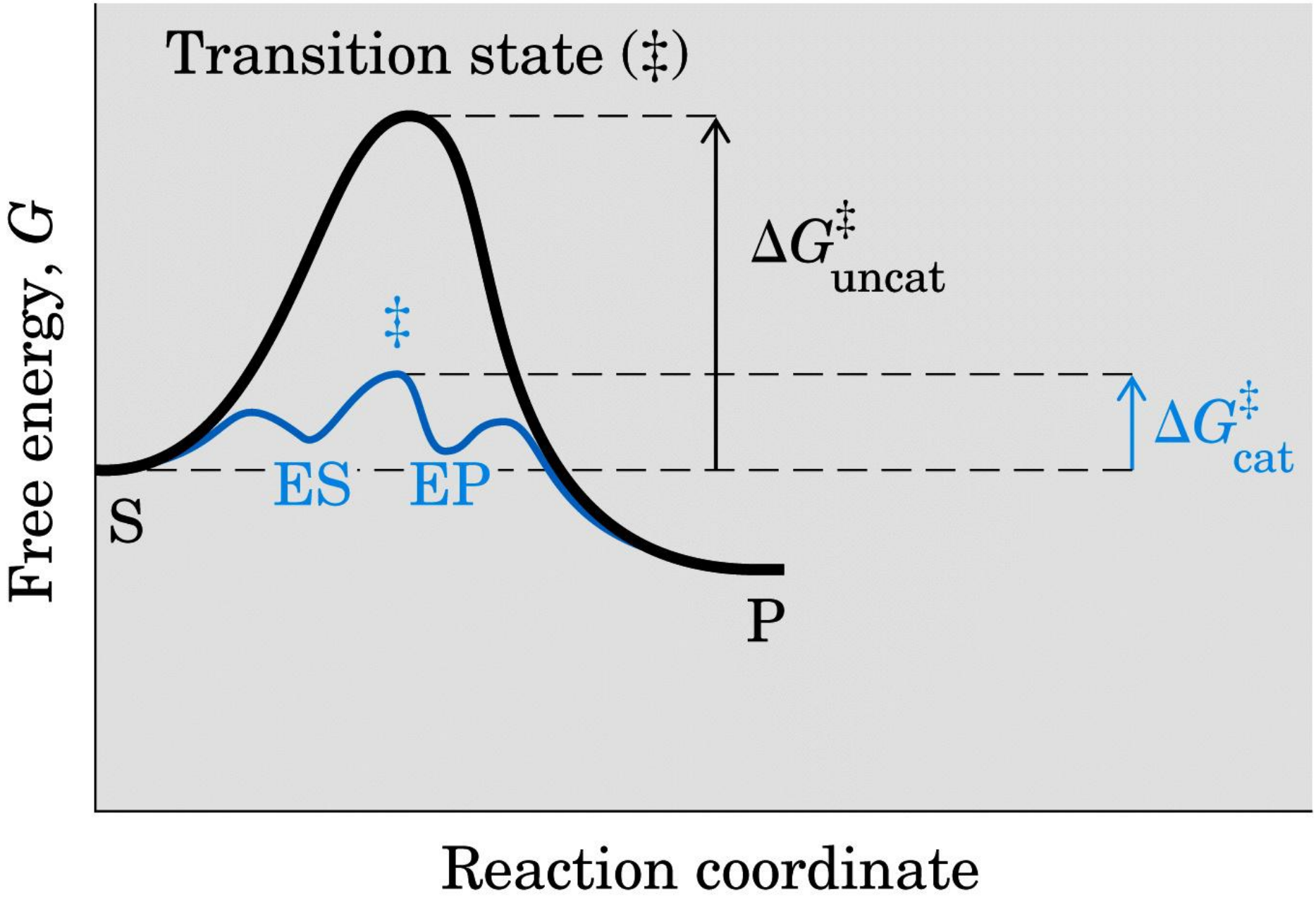


图 8－1　催化过程与非催化过程自由能的变化


Transition state (‡)
$\Delta G^{\ddagger}_{\text{uncat}}$
‡
$\Delta G^{\ddagger}_{\text{cat}}$
ES
EP
S
P
Free energy, G
Reaction coordinate

(二)酶作为生物催化剂的特点

1、酶易失活

2、酶具有很高的催化效率

3、酶具有高度的专一性（绝对，相对，立体异构专一性）

4、酶活性受到调节和控制

（1）调节酶的浓度

（2）通过激素调节酶活性

（3）反馈抑制调节酶活性

（4）抑制剂和激活剂对酶活性的调节

（5）其他调节方式

5、酶催化活力与辅酶、辅基及金属离子有关

酶和非酶催化剂的比较

表 8－1　酶催化反应与非催化反应的比较

反　　应	酶	非催化速率，$v_u(s^{-1})$	催化反应速率，$v_e(s^{-1})$	v_e/v_u
$CH_3-O-PO_3^{2-}+H_2O \longrightarrow CH_3OH+HPO_4^{2-}$	碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase)	1×10^{-15}	14	1.4×10^{16}
$H_2N-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH_2+2H_2O+H^+ \longrightarrow 2NH_4^++HCO_3^-$	脲酶(urease)	3×10^{-10}	3×10^{4}	1×10^{14}
$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OCH_2CH_3+H_2O \longrightarrow RCOOH+HOCH_2CH_3$	胰凝乳蛋白酶 (chymotrypsin)	1×10^{-10}	1×10^{2}	1×10^{12}
糖原$_{(n)}$ + Pi ⟶ 糖原$_{(n-1)}$ + 葡糖－1－P	糖原磷酸化酶 (glycogen phosphorylase)	$<5\times10^{-15}$	1.6×10^{-3}	$>3.2\times10^{11}$
葡萄糖 + ATP ⟶ 葡糖－6－P + ADP	己糖激酶(hexokinase)	$<1\times10^{-13}$	1.3×10^{-3}	$>1.3\times10^{10}$
$CH_3CH_2OH+NAD^+ \longrightarrow CH_3CHO+NADH+H^+$	乙醇脱氢酶 (alcohol dehydrogenase)	$<6\times10^{-12}$	2.7×10^{-3}	$>4.5\times10^{8}$
$CO_2+H_2O \longrightarrow HCO_3^-+H^+$	碳酸酐酶 (carbonic anhydrase)	10^{-2}	10^{5}	$>1\times10^{7}$
肌酸 + ATP ⟶ Cr－P + ADP	肌酸激酶 (creatine kinase)	$<3\times10^{-9}$	4×10^{-5}	$>1.33\times10^{4}$

二、酶的化学本质及其组成

- (一)酶的化学本质
- (二)酶的化学组成
- (三)单体酶、多聚酶、多酶复合体

(一)酶的化学本质

酶的化学本质是蛋白质，有如下证据：

- 1、酶经酸碱水解最终产物是AA
- 2、酶具有空间结构的大分子，反使蛋白质变性的因素都可使酶失活。
- 3、酶是两性电解质，并有自己的等电点
- 4、酶和蛋白质一样不能通过半透膜
- 5、酶也有蛋白质所有的化学呈色反应

不能说所有的蛋白质都是酶，只是具有催化活性的蛋白质是酶。

(二)酶的化学组成

- 酶的化学本质是蛋白质，与其他蛋白质一样，相对分子量大。从化学组成上酶可分类为：

1、单纯蛋白质酶类：

不含其它非蛋白质类物质的酶。

2、缀合蛋白质酶类：

含有其它对热稳定的非蛋白质小分子或金属离子的酶。总称为辅助因子。酶蛋白质与脱辅基或辅因子结合后称为全酶，才有催化活性。

- 辅助因子可根据它们与酶蛋白质结合的松紧程度分为：辅酶和辅基

- **辅酶：**与酶蛋白结合比较松弛，用透析的方法可除去。
- **辅基：**结合紧密，常以共价键键连接，不能用透析除去，需用一定的化学方法处理才能与蛋白分开。

表 8－4　金属离子作为一些酶的辅因子

某些含有或需要金属离子的酶	金属离子
乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase)	Zn^{2+}
碳酸酐酶(carbonic anhydrase)	Zn^{2+}
羧肽酶(carboxypeptidase)	Zn^{2+}
磷酸水解酶(phosphohydrolase)	Mg^{2+}
磷酸转移酶(phosphotransferase)	Mg^{2+}，Mn^{2+}
精氨酸酶(arginase)	Mn^{2+}
丙酮酸羧化酶(pyruvate carboxylase)	Mn^{2+}，Zn^{2+}(还需生物素)
细胞色素氧化酶(cytochrome oxidase)	Fe^{2+} 或 Fe^{3+}(铁离子在卟啉环中)Cu^{+} 或 Cu^{2+}
过氧化物酶(peroxidase)	Fe^{2+} 或 Fe^{3+}(铁离子在卟啉环中)
过氧化氢酶(catalase)	Fe^{2+} 或 Fe^{3+}(铁离子在卟啉环中)
琥珀酸脱氢酶(succinic dehydrogenase)	Fe^{2+} 或 Fe^{3+}(还需 FAD)
铁氧还蛋白(ferredoxin)	Fe(铁原子在铁硫晶格中，这种蛋白存在于细菌代谢及光合作用中，固氮酶中的这种蛋白质还含有钼原子)
铁黄素蛋白(Fe-flavoprotein)	Fe
酪氨酸酶(tyrosinase)	Cu^{+} 或 Cu^{2+}
Cu·Zn－超氧化物歧化酶(superoxide dismutase)	Cu^{2+} 或 Zn^{2+}
漆酶(lacease)	Cu^{+} 或 Cu^{2+}
抗坏血酸氧化酶(ascorbic acid oxidase)	Cu^{+} 或 Cu^{2+}
丙酮酸磷酸激酶(pyruvate phosphokinase)	K^{+}(也需要 Mg^{2+})
质膜 ATP 酶(plasma membrane ATPase)	Na^{+}(也需要 K^{+} 及 Mg^{2+})
固氮酶(nitrogenase)	Fe^{2+}，Mo^{2+}
脲酶(urease)	Ni^{2+}

(三) 单体酶、多聚酶、多酶复合体

1、单体酶（monomeric enzyme ）：

只有一条多肽链，一般是水解酶类。

2、寡聚酶（oligomeric enzyme）：

有几个亚基或几十个亚基构成。大部分酶类属此类。

3、多酶复合体（mulitienzyme complex）：

几种功能不同的酶彼此嵌合在一起构成复合体，完成一系列酶促反应。

三、酶的命名和分类

- （一）习惯命名法
- （二）国际系统命名法
- （三）国际系统分类法及酶的编号
- （四）六大类酶的特征和举例

（一）习惯命名法

- 1、根据酶作用的底物命名：
  如蛋白酶、淀粉酶等
- 2、根据酶催化反应的性质：
  水解酶、合成酶，转氨酶等。
- 3、根据来源：
  胃蛋白酶、胰凝乳蛋白酶、木瓜蛋白酶等。

（二）国际系统命名法

- 国际命名法原则：每种酶有一个系统命名和一个习惯命名

表 8-8 酶国际系统命名法举例

习惯名称	系统名称	催化的反应
乙醇脱氢酶	乙醇:NAD^+ 氧化还原酶	乙醇 + NAD^+ ⟶ 乙醛 + NADH
谷丙转氨酶	丙氨酸:α－酮戊二酸氨基转移酶	丙氨酸 + α－酮戊二酸 ⟶ 谷氨酸 + 丙酮酸
脂肪酶	脂肪:水解酶	脂肪 + H_2O ⟶ 脂肪酸 + 甘油

（三）国际系统分类法及酶的编号

国际酶学委员会根据各种酶所催化反应的类型将酶分为六大类。

1、氧化还原酶类，

2、转移酶类，

3、水解酶类，

4、裂合酶类

5、异构酶类，

6、合成酶类

用1，2，3，4，5，6表示这六大类酶。根据底物中被作用的基团分为亚类再按顺序编号。每一个亚类可再分为亚亚类。其中间用 • 隔开。

在编号之前标注EC（Enzyme Commision 国际酶学委员会）。

国际酶分类非常严格，一种酶一个编号，一切新发现的酶都按此系统编号。从酶的编号可以看出酶的性质。

酶的分类

表 8－9　酶的分类

编号	系统名称	习惯名称	反应
1	**氧化还原酶类**		
1.1	作用于供体的 CHOH 基		
1.1.1	以 NAD^+ 或 $NADP^+$ 为受体		
1.1.1.1	醇：NAD^+ 氧化还原酶	醇脱氢酶	醇 + NAD^+ ⇌ 醛或酮 + NADH
1.1.3	以 O_2 为受体		
1.1.3.4	β－D 葡萄糖：氧氧化还原酶	葡萄糖氧化酶	β－D－葡萄糖 + O_2 ⇌ D－葡糖酸－δ－内酯 + H_2O_2
1.2	作用于供体的醛基或酮基		
1.2.1	以 NAD^+ 或 $NADP^+$ 为受体		
1.2.3	以 O_2 为受体		
1.2.3.2	黄嘌呤：氧氧化还原酶	黄嘌呤氧化酶	黄嘌呤 + H_2O + O_2 ⇌ 尿酸 + H_2O_2
1.3	作用于供体的 CH－CH 基		
1.3.1	以 NAD^+ 或 $NADP^+$ 为受体		
1.3.1.1	4,5－二氢尿嘧啶：NAD^+ 氧化还原酶	二氢尿嘧啶脱氢酶	4,5－二氢尿嘧啶 + NAD^+ ⇌ 尿嘧啶 + NADH
1.3.2	以细胞色素为受体		
1.4	作用于供体的 CH－NH_2 基		
1.4.3	以 O_2 为受体		
1.4.3.2	L－氨基酸：氧氧化还原酶(脱氨基)	L－氨基酸氧化酶	L－氨基酸 + H_2O + O_2 ⇌ 2－氧(代)酸 + NH_3 + H_2O_2

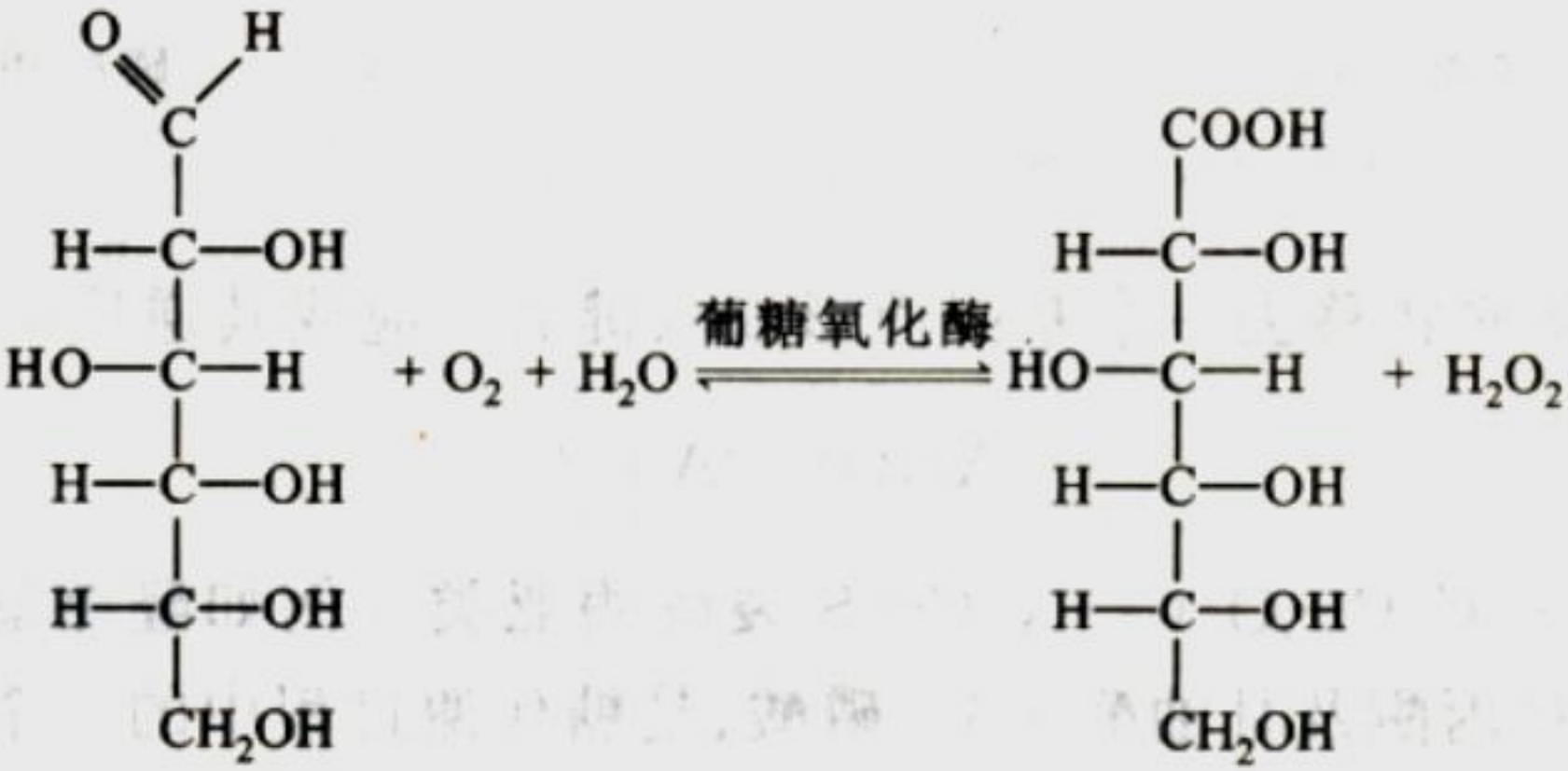
（四）六大类酶的特征和举例

- 1、氧化还原酶类：
- （1）氧化酶类；

催化的反应：

$$A \cdot 2H + O_2 \rightleftharpoons A + H_2O_2$$

$$2A \cdot 2H + O_2 \rightleftharpoons 2A + 2H_2O$$


O
H
C
H—C—OH
HO—C—H
H—C—OH
H—C—OH
CH2OH
+ O2 + H2O
葡糖氧化酶
COOH
H—C—OH
HO—C—H
H—C—OH
H—C—OH
CH2OH
+ H2O2

β-D-葡萄糖　　葡糖酸

（2）脱氢酶类：$A \cdot 2H + B \rightleftharpoons A + 2H$

这类酶反应需要NAD作为辅酶

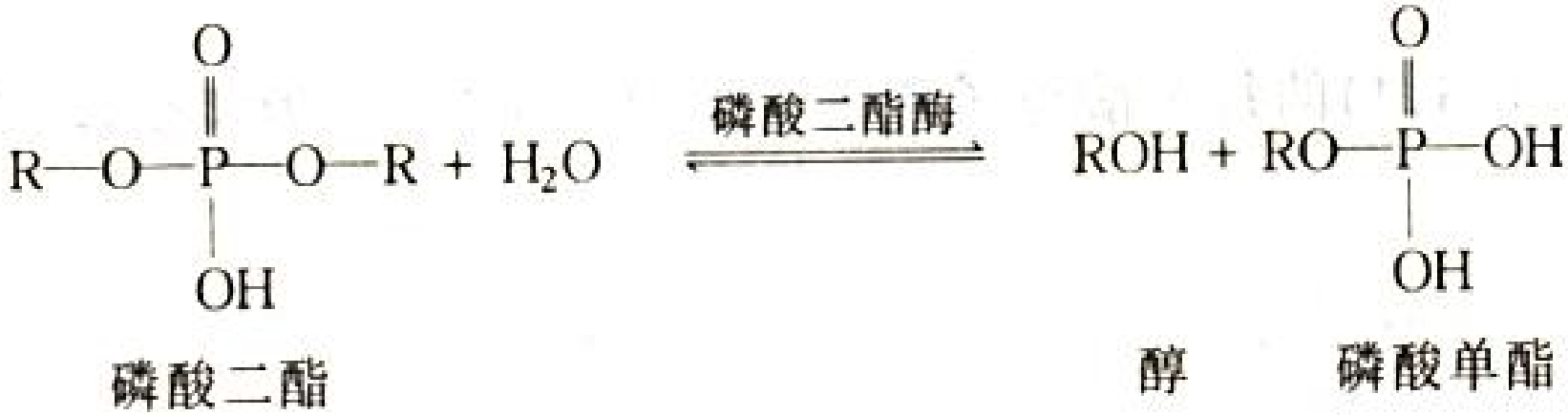
乳酸脱氢酶（EC1.1.1.27）

- 2、转移酶类：催化某些基团的转移，如谷氨酸转氨酶（EC2.6.1.2）移换酶中有转移各种基团的酶。醛基、酮基、巯基、碳基等。

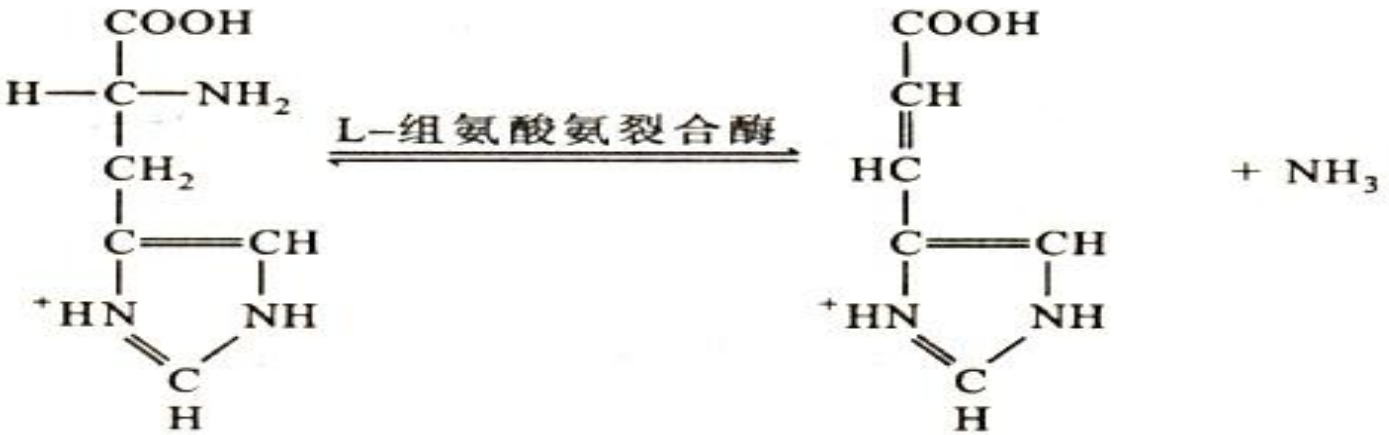
$$AX + B \rightleftharpoons A + XB$$

谷氨酸　　丙酮酸　　α－酮戊二酸　　丙氨酸

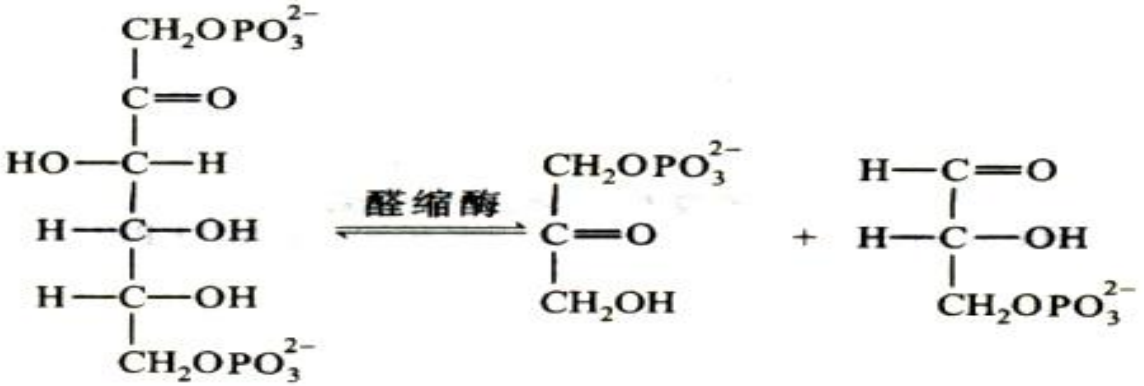
- 3、水解酶类：A-B＋ HOH ⇌ AOH＋BH
- 大部分属于胞外酶，常见的有淀粉酶、蛋白酶、核酸酶等。



- 4、裂合酶类：AB $\rightleftharpoons$ A+B
- 催化底物移去一个基团而形成双键。



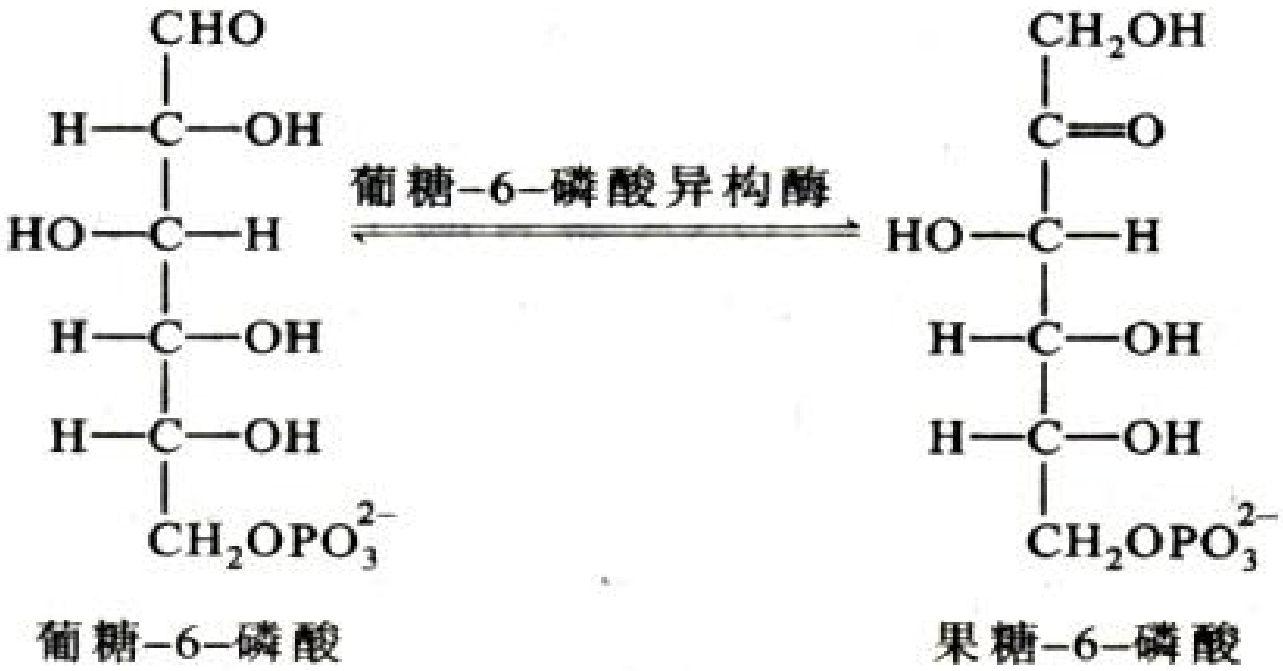
L-组氨酸　　咪唑丙烯酸(尿刊酸)



果糖-1,6-二磷酸　　磷酸二羟丙酮　　甘油醛-3-磷酸

- 5、异构酶类 ： A $\rightleftharpoons$ B

- 催化同分异构体之间的相互转变。



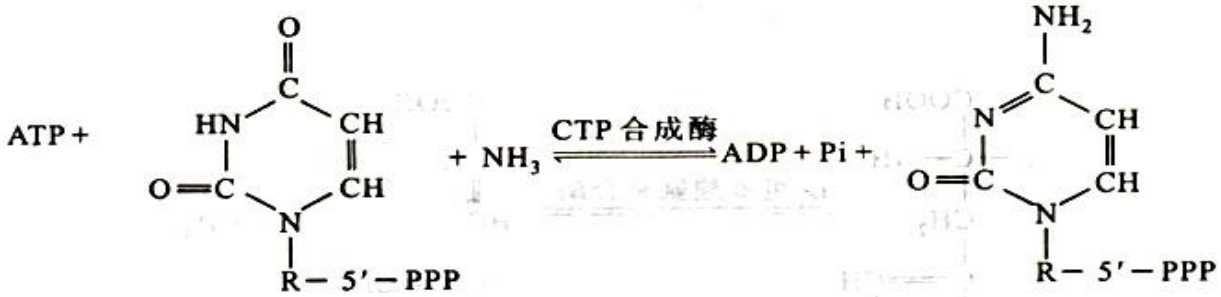
6、合成酶类： A+B+ATP ⇌ AB+ADP＋ Pi

或：A+B＋ATP ⇌ AB ＋ AMP＋ Ppi

需ATP参加。催化两个分子合成。

酪氨酸　　转移 RNA　　焦磷酸　L－酪氨酰－转移 RNA

再如 CTP 合成酶(EC 6.3.4.2)，可催化 UTP 合成 CTP：



UTP　　CTP

该类酶包括生成 C═O，C—S，C—N，C—C 和磷酸酯键的 5 个亚类。

四、酶的专一性

- （一）酶的专一性
- （二）关于酶作用专一性的假说

（一）酶的专一性

1、结构专一性：

酶对底物有严格的选择，只对一种底物作用不对其他物质作用。称为绝对专一性。对作用的键两端基团都要求。

2、相对专一性：

只要作用的键以端符合即可。它可以和一类底物作用，称族专一性或基团专一性，另一类酶作用于一定的键，对两边的基团无要求，称键专一性。

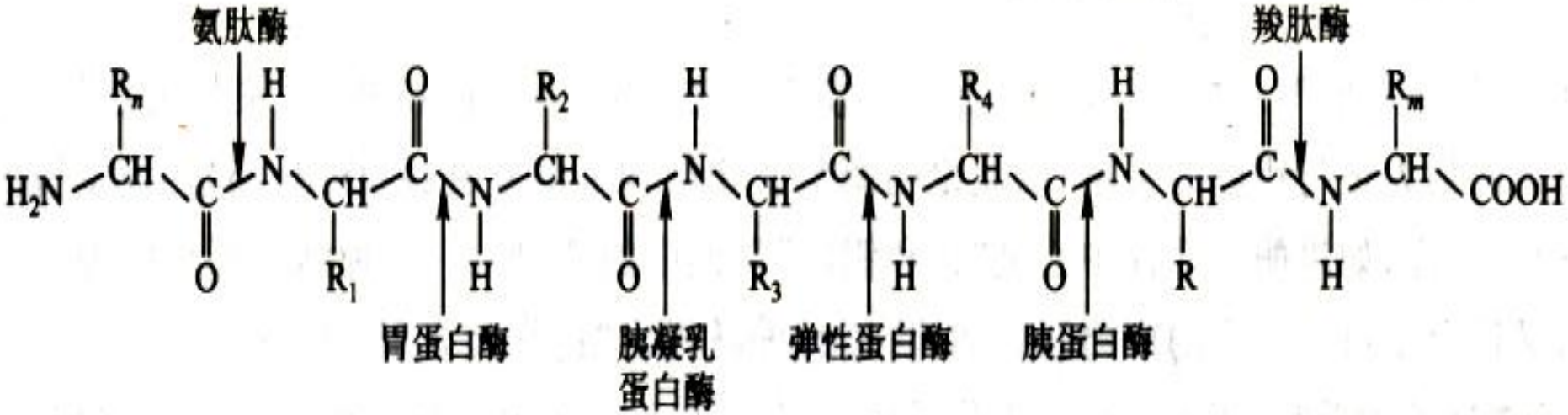


图 8－4　消化道中几种蛋白酶的专一性

R_1,R_2:芳香氨基酸及其他疏水氨基酸;

R_3:丙氨酸、甘氨酸、丝氨酸等短脂肪链氨基酸;R_4:碱性氨基酸

3、立体异构专一性：当底物有立体异构体时，酶只能作用一种，这种专一性为立体异构专一性。分为两种类型：

①旋光异构专一性：

这类酶在生物体内非常普遍，当底物具有旋光异构体时，只能对其中之一有催化作用

②几何异构专一性：

当底物有几何异构体时，酶只能对其中一个有催化作用。酶的立体专一性还表现为能区分从有机化学观点看来是属于对称分子中的两个等同的基团，只催化这一个，而不催化另一个。

（二）关于酶作用专一性的假说

- 1、锁与钥匙学说

为解释酶和底物作用的专一性，曾提出不少假说，有两个假说比较有说服力。1894年，Fisher提出的“锁与钥匙”(lock and key)假说。

酶与底物的关系尤同锁与钥匙的关系，解释酶反应的专一性。这一假说不能解释酶催化的逆反应。

2、诱导契合学说

1958年Koshland提出诱导契合假说（induced-fit hypothesis）。

他认为酶的结构不应当是刚性的，酶和底物的结合部位不一定要象锁眼与钥匙那样恰好配合，而是当底物与酶接近时，酶蛋白受底物的诱导，其构象发生有利于与底物结合的变化，酶与底物在此基础上互补契合进行反应。

近来人们用X一射线衍射技术分析自由的羧肽酶A和与底物结合后的构象改变的实验结果，以及旋光测定实验结果等都支持了这一学说。

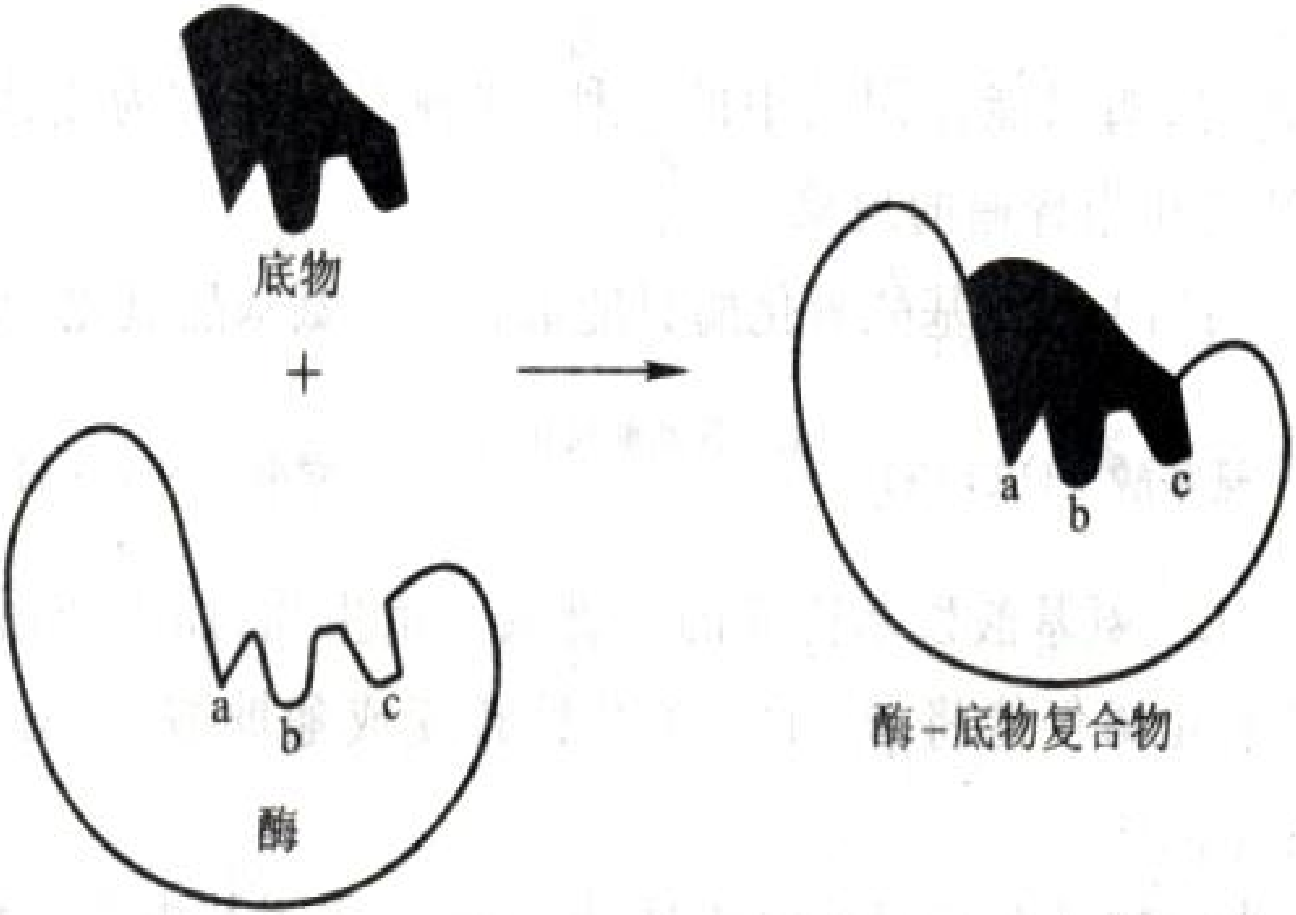


图 8-5 酶与底物的相互关系——酶与底物的"锁与钥匙"学说示意图

锁与钥匙假说

诱导契合假说

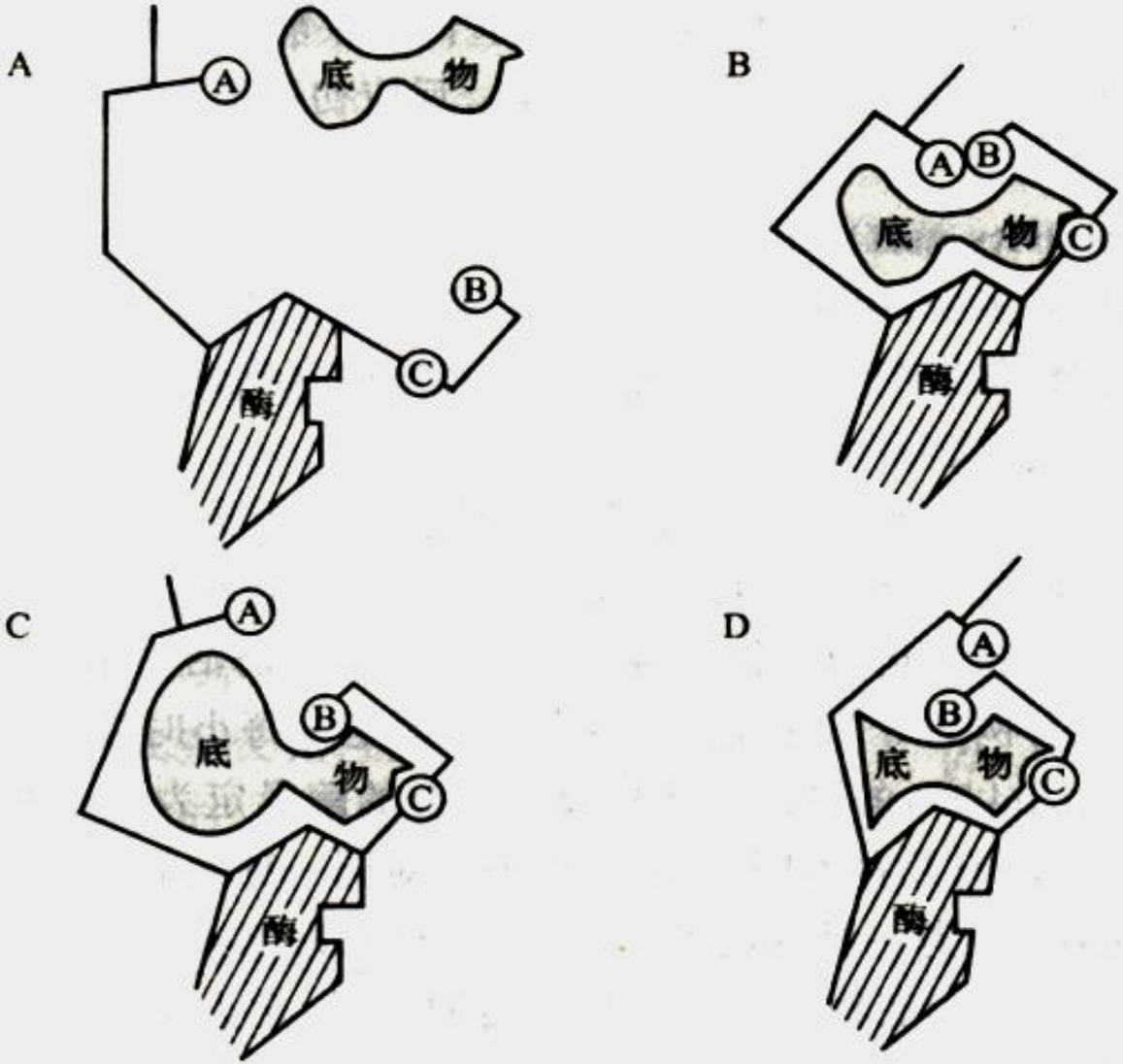


图 8－6　专一性、非专一性底物存在时，酶的构象变化模型

五、酶的活力测定及分离纯化

- （一）酶的活力测定
- （二）酶的分离纯化

（一）酶的活力测定

- 1、酶活力（enzyme activity）：

  酶活性，是指酶催化某一化学反应的能力。用酶催化某一反应的速率来表示。

- 2、酶活力单位（U，activity unit）

  在一定条件下一定时间内将一定量的底物转化为产物所需酶的量。国际规定：在最适反应条件下每分钟内催化1微摩尔底物转化成产物所需酶的量为一个酶活力单位。

- 3、酶的比活力（specific activity）：

  代表酶的纯度。每毫克酶蛋白所含的酶活力单位。对同一种酶比活力越大酶纯度越高。

- 4、酶活力的测定方法
- （1）分光光度法
- （2）荧光法
- （3）同位素测定法
- （4）电化学法

（二）酶的分离纯化

- 1、选材
- 2、破碎
- 3、提取
- 4、分离纯化
- 5、结晶
- 6、保存

六、核酶

- （一）核酶的概念
- （二）核酶的种类
- （三）核酶的研究意义及应用前景

（一）核酶的概念

- 核酶（ribozyme）：

  从1926年Sumner首次从刀豆中获得脲酶结晶并证明酶的化学本质是蛋白质以来，有数千种酶经研究证明酶是蛋白质。20世纪80年代，美国的Cech和Altman各自独立发现RNA具有类似于酶的催化功能。从而改变了人们对“酶都是蛋白质”的传统观念。这是近几十年来最伟大的发现之一。为此两人获得1989年的诺贝尔化学奖。

（二）核酶的研究意义及应用前景

- 1、按照核酶的自我剪切和拼接原理，将自我剪切改变为分子间的剪切，就可设计出高度专一性的核酶，用于定点切割RNA分子。用于临床治疗的药物。
- 2、用于生命起源的研究。 具有催化RNA的重大发现，表明RNA是一种既能携带遗传信息又有生物催化功能的生物分子。因此很可能RNA早于蛋白质和DNA，是生命起源中首先出现的生物大分子。给生命起源的研究和生物进化带来新的曙光。

提要

第二节　酶促反应动力学

一、底物浓度对酶反应速率的影响

二、酶的抑制作用

三、温度对酶反应的影响

四、 PH对酶反应的影响

五、激活剂对酶反应的影响

一、底物浓度对酶反应速率的影响

- （一）中间络合物学说
- （二）酶促反应动力学方程式

（一）中间络合物学说

“当酶催化底物时，酶首先与底物结合生成中间复合物，然后生成产物，并释放出酶。”

$$S + E \rightleftharpoons [SE] \rightleftharpoons P + E$$

- 1903年Henri 用蔗糖酶水解蔗糖研究底物浓度和反应速度的关系。当酶浓度不变时，可测出一系列不同浓度的底物下的反应速度。用反应速度对底物浓度作图，得到一个酶反应速度曲线。当浓度低时，呈一级反应，随底物浓度增加，反应表现为混合级，当浓度增到相当高的时候，酶反应速度与浓度无关，呈零级反应。因而，他提出酶底物中间络合物学说。

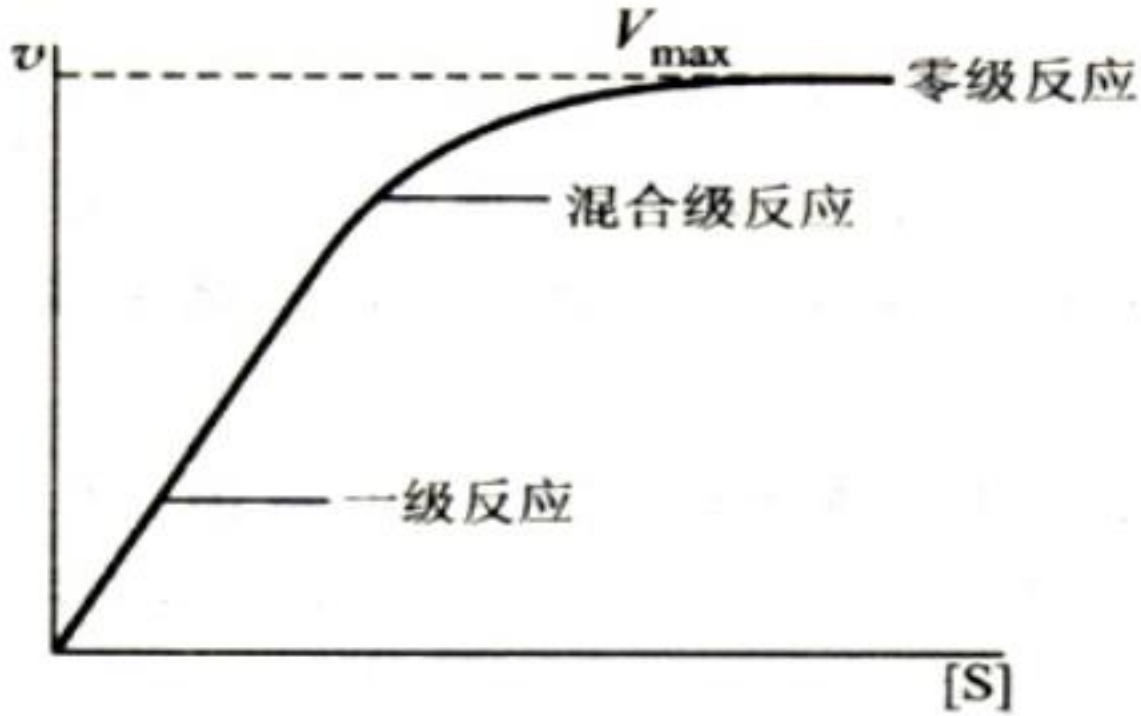
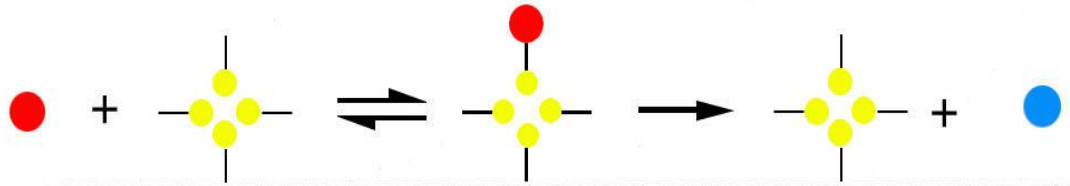
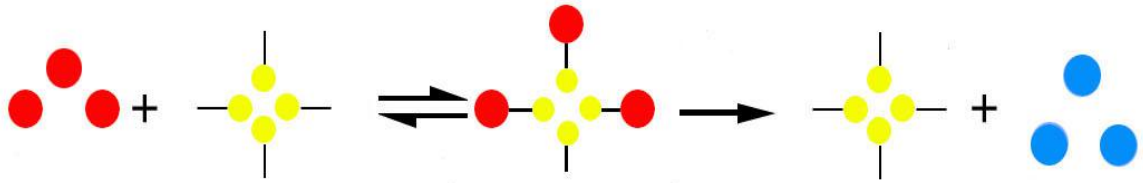
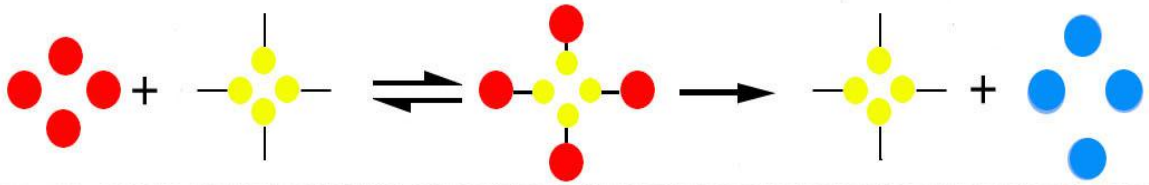
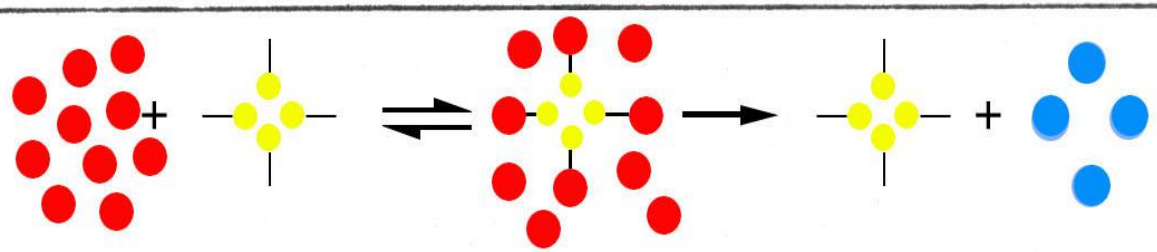


图 9－6　底物浓度对酶催化反应初速率的影响

底物浓度对酶饱和度的影响

底物浓度	$S + E \rightleftharpoons ES \longrightarrow E + P$
(1)底	
(2)3/4 饱和	
(3) 全部饱和	
(4) 大大过量	

- 这一学说已被很多实验所证实。有如下实验结果证实：
- 1、有些复合物可以被分析和电镜观察到。
- 2、许多酶和地物的光谱特性在形成复合物后发生变化。
- 3、酶的性质常在形成复合物后发生改变。
- 4、已分离出某些酶的复合物结晶。
- 5、超离心沉降可观察到酶和底物共沉现象。

（二）酶促反应动力学方程式

- 1913年Michaelis和Menten根据酶和底物形成中间复合物的学说推导出一个数学方程式，表示底物与酶反应速度之间的定量关系称为米曼氏方程：

$$v = Vmax[S] / Km+[S]$$

- v--- 反应速度，Vmax－－酶被底物饱和时的最大反应速度，［S］－底物浓度，Km－ 米氏常数。

米一曼方程的数学建模

Leonor Michaelis
1875–1949

Maud Menten
1879–1960

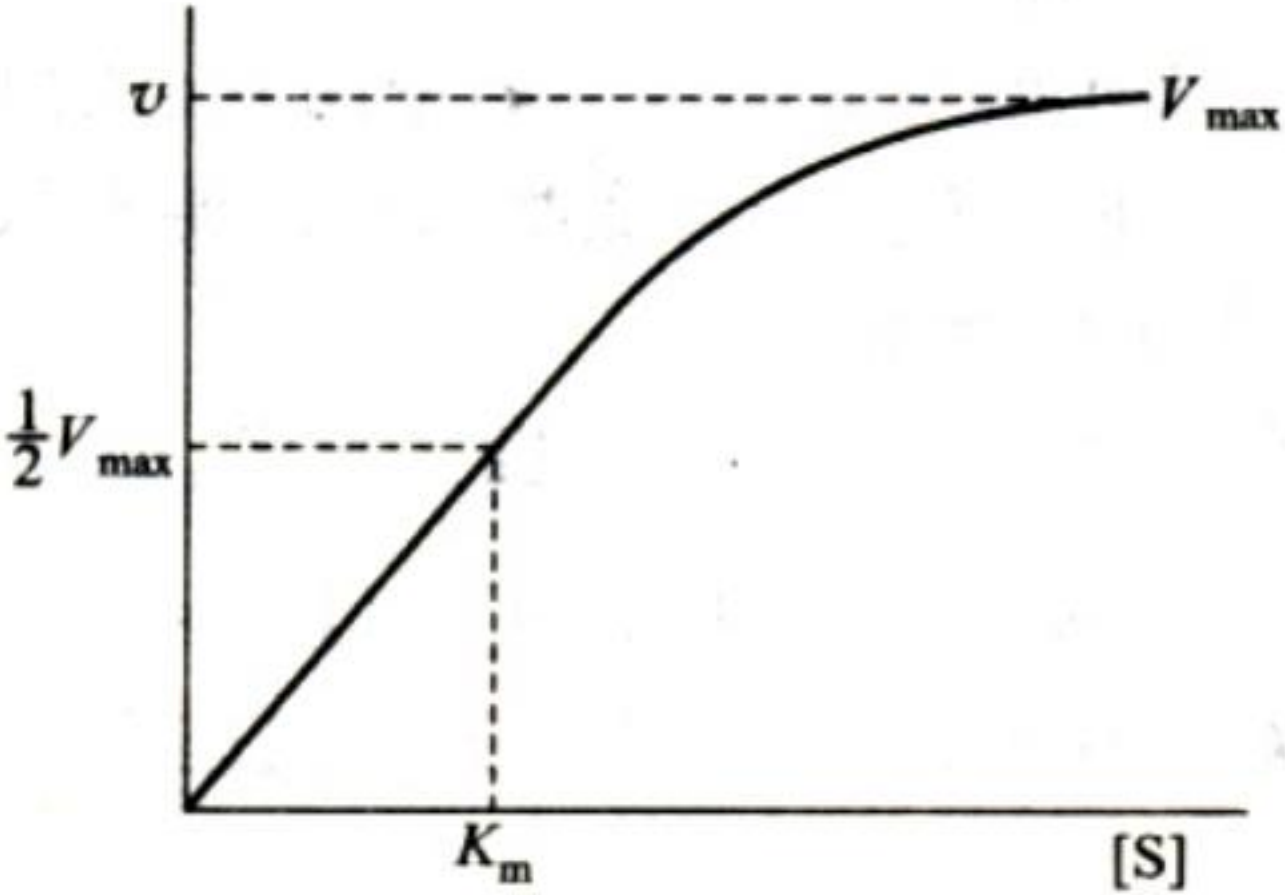


图 9－9　米式方程曲线

- 2、根据米氏方程可以说明以下关系：
- （1）当［S］《　Km时，米氏方程可变为：
- $$v = V_{max}[S] / K_m$$
- Vma，Km均为常数，两者可用一个常数表示，则：
- $$v = V_{max}[S] / K_m = K[S]$$
- 这可解释为当底物浓度远远小于Km时，反应速度与底物浓度成正比，v和［S］符合一级反应，不能正确测得酶活力。

- （2）当［S］》Km时，方程变为：
- $v = V_{max}[S] / [S] = V_{max}$
- 说明底物远大于Km时，酶被底物饱和，v与［S］无关，符合零级反应。只有在此条件下才能测得酶活力。
- （3）当［S］＝Km时，
- $v = V_{max}[S] / [S] + [S] = V_{max}/2$。
- 当底物浓度等于Km时，反应速度为最大速度的一半。Km值代表反应速度达到最大浓度一半时的底物浓度。Km为浓度单位。

- 3、动力学参数的意义
- （1）Km值的意义：
- 1）Km是酶的特征常数，Km的大小只与酶的性质有关，与酶的浓度无关。Km值随测定条件而改变，只对一定的条件下而言。
- 2）Km可以判断酶的专一性和天然底物，酶有几个底物就有几个Km值，其中最小的Km之的底物，使该酶的最适底物（天然底物），用1／Km表示酶对底物的亲和力。1／Km越大，亲和力越大。

- 3）Km可以推断某一代谢反应的方向和途径，可逆反应的Km值是不同的。测出一系列代谢途径的反应Km值，有助于找到限速步骤。

二、酶的抑制作用

酶是蛋白质，凡使蛋白质变性的因素都可使酶失活，而引起酶活力降低或失活的作用称为酶的抑制作用（inhibition）。这种物质称为酶的抑制物（inhibitor)。抑制作用与变性作用的机理是不同的。研究酶的抑制作用不论在理论或实践应用上都具有重要价值。

（一）抑制作用的类型

根据抑制方式分为可逆抑制和不可逆抑制两类：

1、不可逆抑制作用：

抑制剂与酶的必需基团以共价键结合而使酶活力丧失，不能用透析、超滤等物理方法除去抑制剂而使酶复活，称为不可逆抑制（inreversible inhibition）。

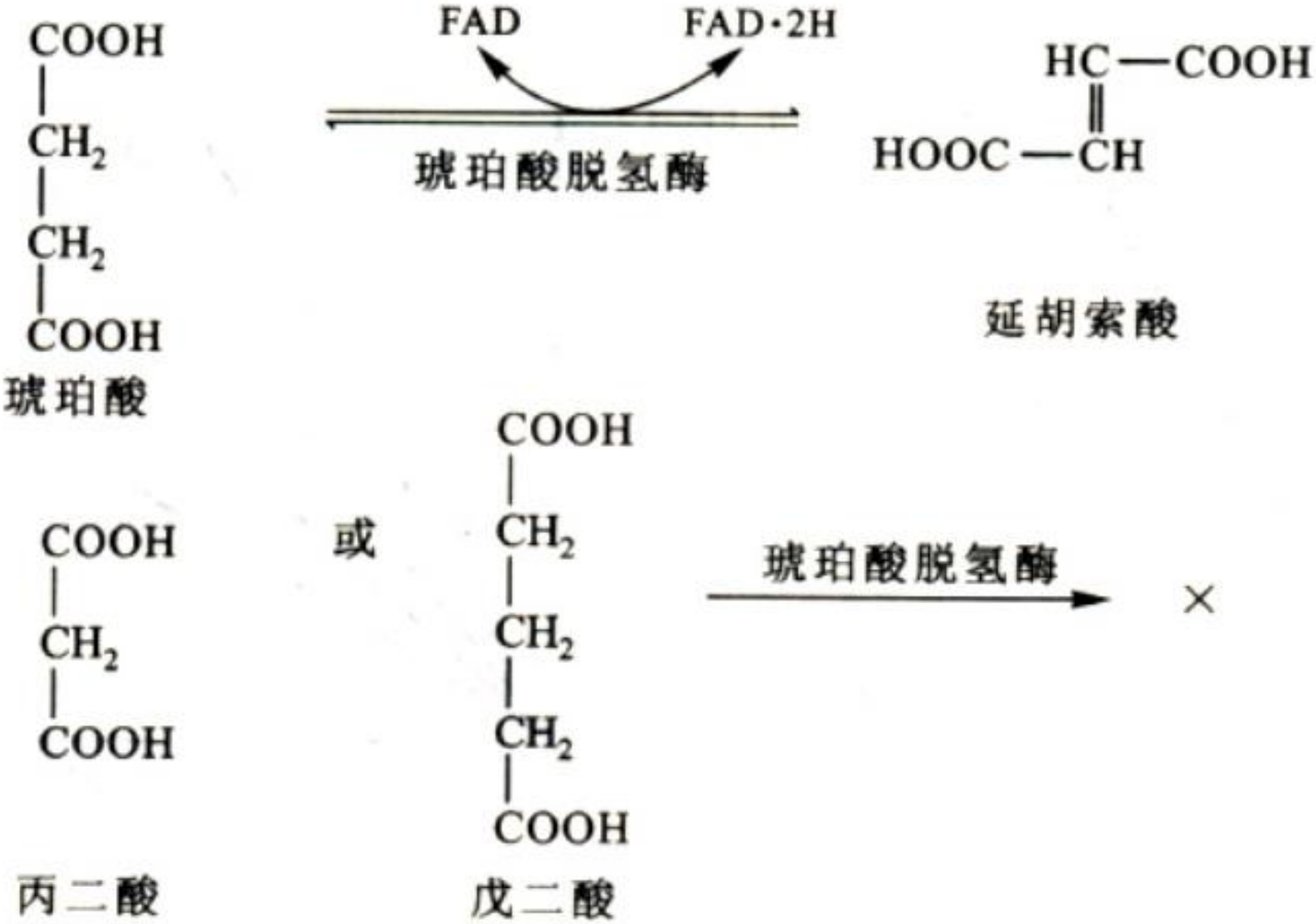
- 2、可逆抑制作用：

  抑制剂与酶以非共价键结合而使酶活力降低或使活，能用物理方法除去抑制剂而使酶活力恢复，这种抑制作用称为可逆抑制（reversible inhibition）。根据抑制及与底物的关系又可分为三种类型。

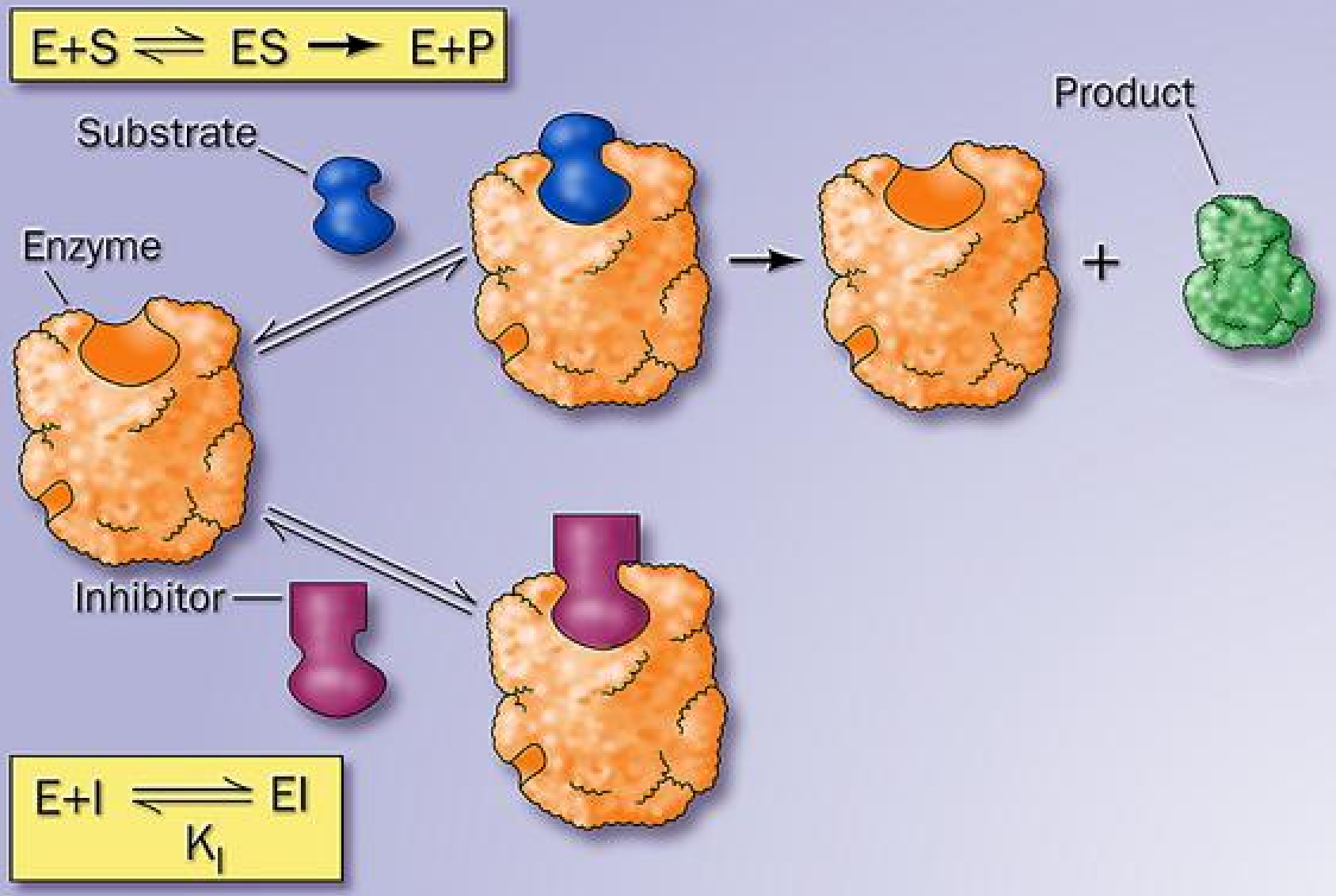
- （1）竞争性抑制（ competitive inhibition）

  抑制及与底物竞争酶的活性结合部位，

即：E+S——P或E+I——P从而影响底物和酶的正常结合。


COOH
CH2
CH2
COOH
琥珀酸
FAD
FAD·2H
琥珀酸脱氢酶
HC—COOH
HOOC—CH
延胡索酸
COOH
CH2
COOH
丙二酸
或
COOH
CH2
CH2
CH2
COOH
戊二酸
琥珀酸脱氢酶
×

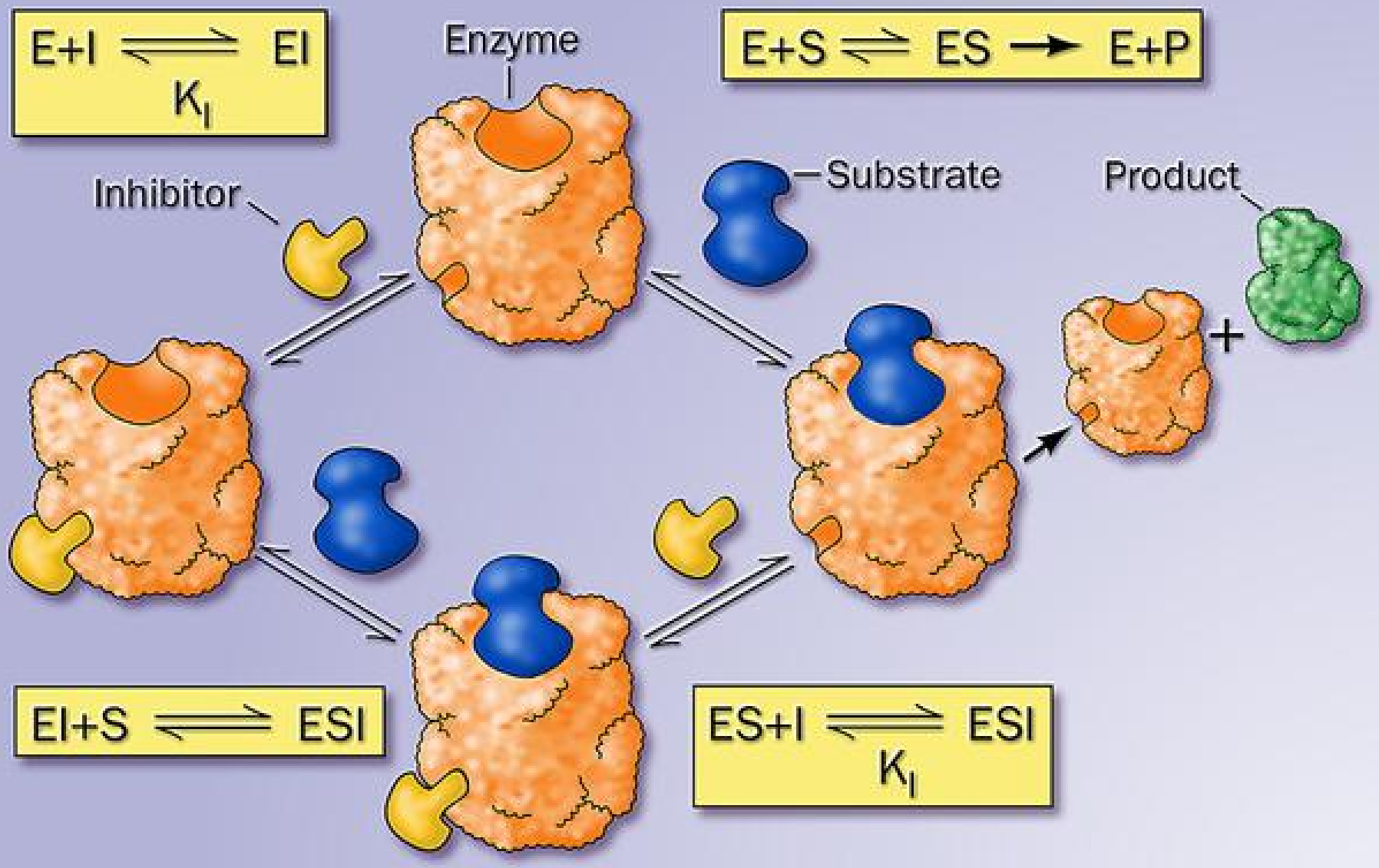
Competitive Inhibition



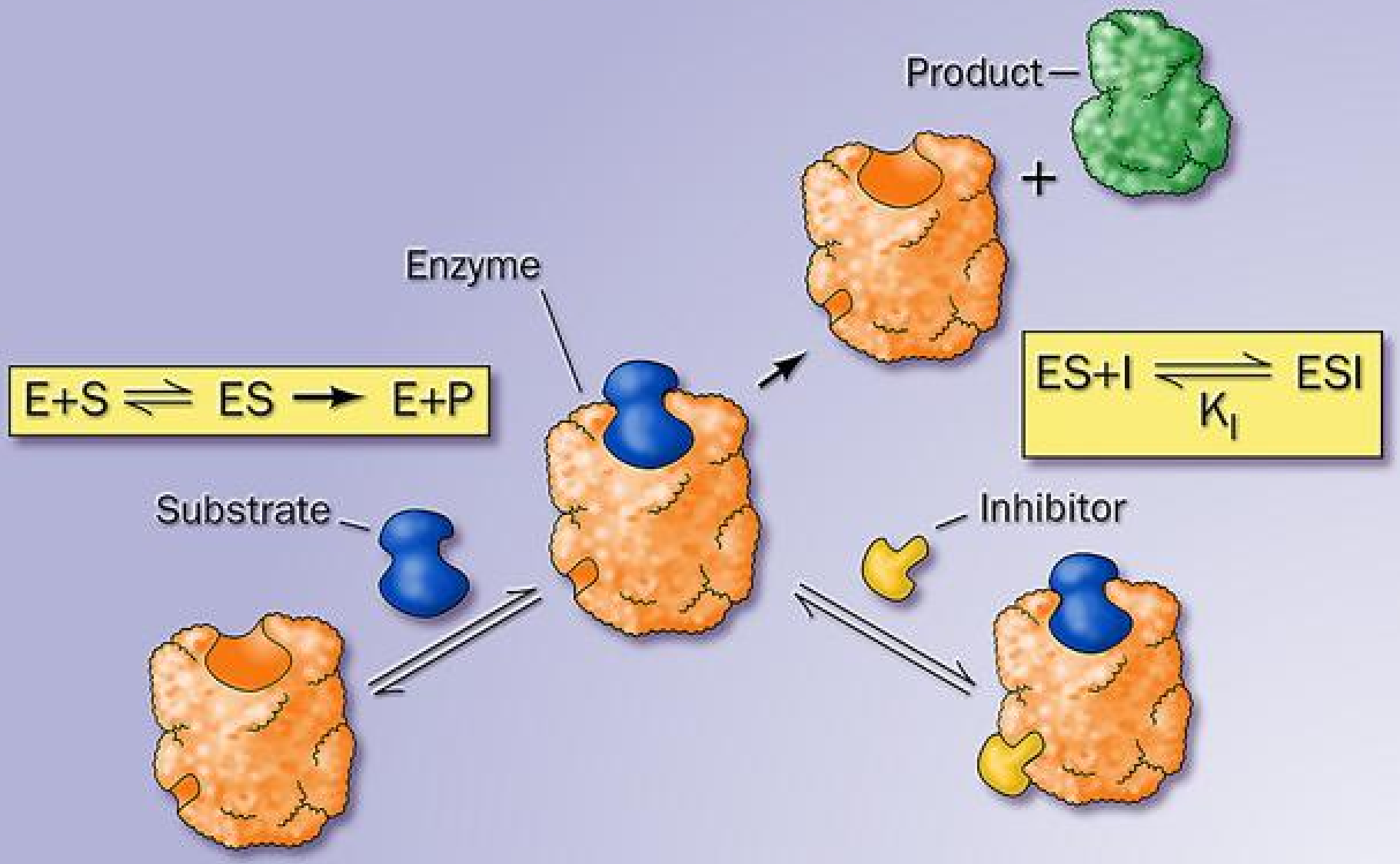
- （2）非竞争性抑制（ noncompetitive inhibition）抑制及与底物同时与酶结合，两者都没有竞争作用，当底物与酶结合后仍然可以和抑制剂结合，但这个三元复合物不能进一步分解为产物，即：ES+I—ESI——P。
- （3）反竞争性抑制(uncompetitive inhibition)

  酶只有和底物结合后才能与抑制物结合，即：ES+I—ESI—P。结合后的三元复合物也不能进一步分解为产物。

Noncompetitive Inhibition



Uncompetitive Inhibition



（四）一些重要的抑制物

- 1、不可逆抑制剂：分两类，专一性与非专一性不可逆抑制剂。
- （1）非专一性不可逆抑制剂：主要由以下几类，
- A、有机磷化合物　常见的有敌敌畏、敌百虫、对硫磷等。抑制蛋白酶及酯酶的活性使乙酰胆碱不能分解，引起神经中毒。用解磷定解毒。
- B、有机汞、有机砷化合物　可与含巯基的酶作用。路易斯毒气，是有机砷化合物，与酶的巯基结合使人畜中毒。可用过量的巯基化合物解毒。

C、重金属盐　含高浓度的Hg,Pb,Cu,Ag 等，能使酶蛋白变性。可用金属螯合剂解毒。

D、烷化剂　含卤素元素的化合物，如碘乙酸、碘乙酰胺2，4—二硝基氟苯等与酶的巯基、氨基羧基及咪唑基等作用。

E、氰化物、硫化物和CO 可与酶中的金属离子结合使酶失活。

F、青霉素 可与糖肽转肽酶作用，用于抗菌。对人畜无毒。

（2）专一性不可逆抑制剂：是人为合成的一类专一性不可逆抑制剂，研究酶的活性部位。

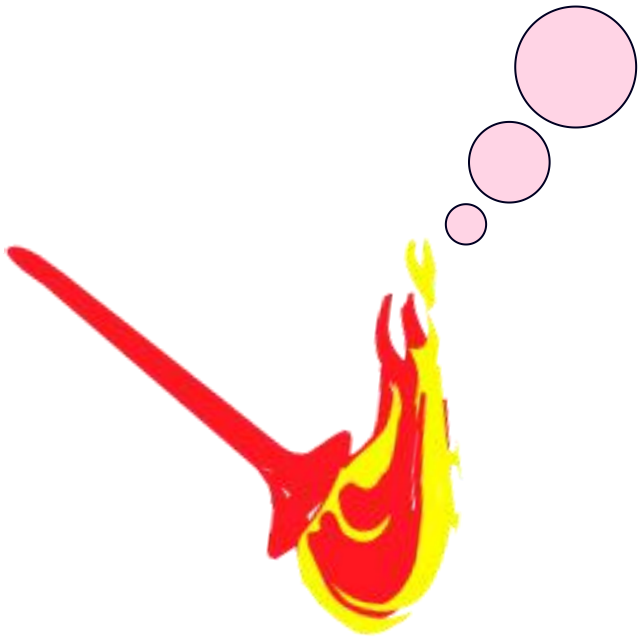
如对甲苯磺酰—L-赖氨酰氯甲酮专一性抑制胰蛋白酶。卤代—D—丙氨酸专一抑制细菌丙氨酸消旋酶。

- 2、可逆抑制剂：
- （1）磺胺　结构为对氨基苯磺酰胺，与四氢叶酸的前体对氨基苯甲酰胺结构相似。细菌不能从食物获得，只能自我合成四氢叶酸，当四氢叶酸合成受阻，细菌便不能生长。这是磺胺抗菌的原理。
- （2）毒扁豆碱 在刀豆、四季豆含有，抑制胆碱酯酶活性。加热可失活。
- （3）5—F尿嘧啶　结构与尿嘧啶类似，可抑制胸腺嘧啶合成酶的活性。作为抗癌药。

四、温度对酶反应的影响

- 温度对酶活力有影响：以温度与酶活力作图，得到一个钟形曲线，即，在一定温度下酶的活力随温度上升而增大，但超过一定温度后反而下降。当反应速率达到最大值时的温度是该酶的最适温度。
- 每种酶的最适温度是不同的，动物中酶35－40度，植物中酶40－50度，微生物中的酶差别较大，高的可达70－80度。

Q10：反应温度提高10度，反应速度与原来反应速度之比。如果Q10 ＝ 2， 则温度上升10度，反应速度提高原速度的2倍。



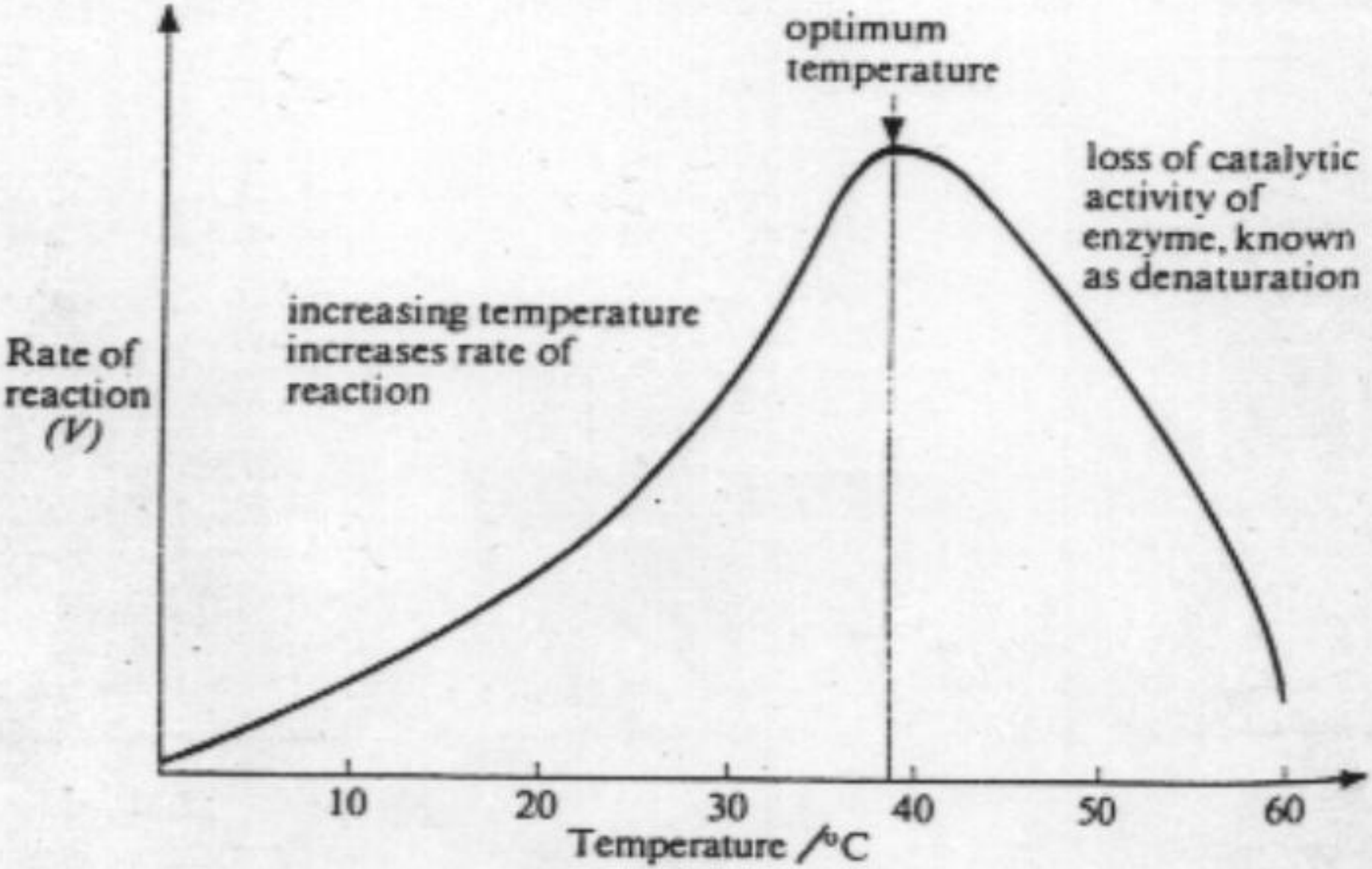


Fig 6.11 *The effect of temperature on the activity of an enzyme such as salivary amylase*

五、PH对酶反应的影响

- 酶表现活力最高PH，凡高于或低于此PH值，酶活力都会下降。这一PH是该酶的最适PH值。

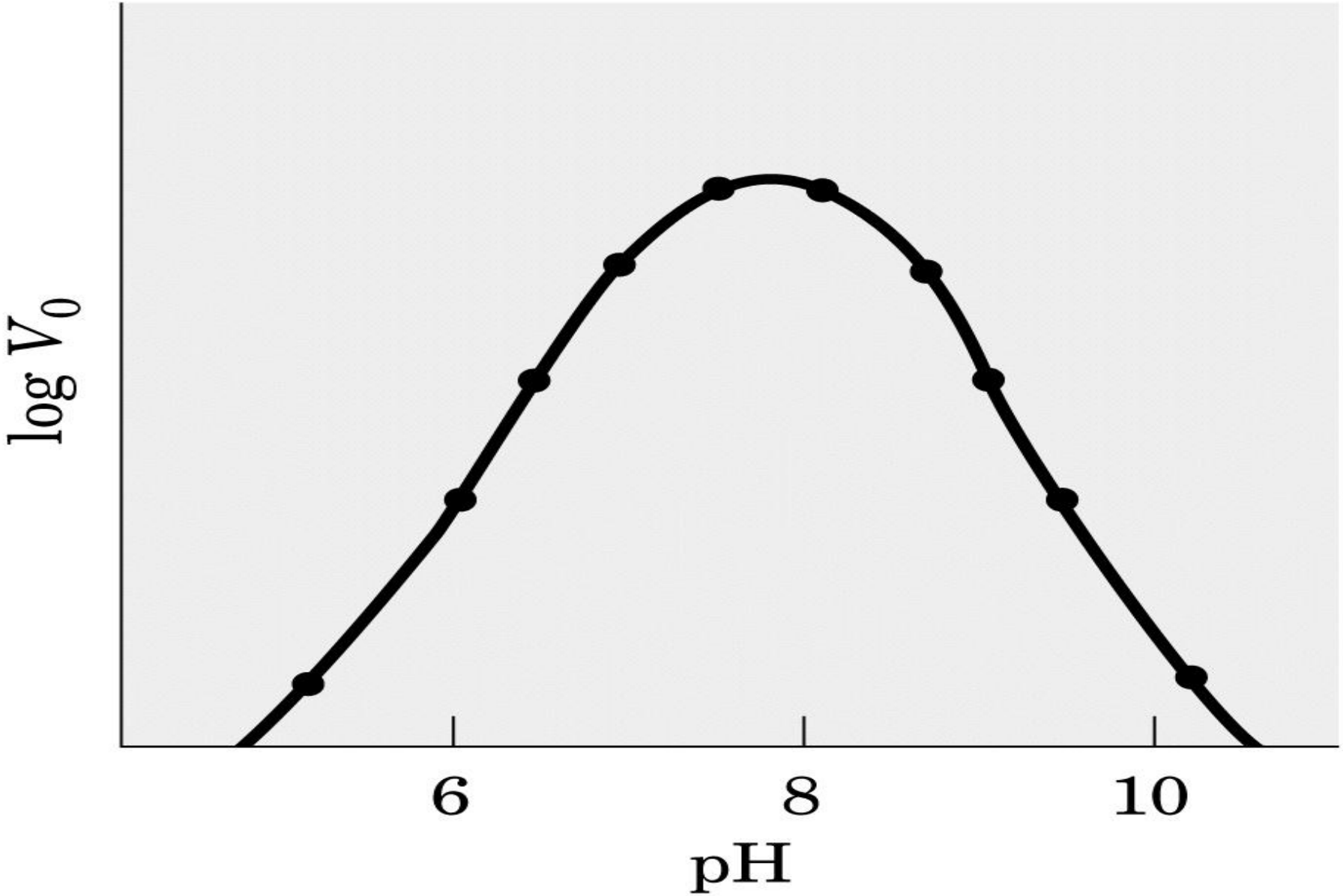
各种酶都有自己的最适PH值，但大多数酶的最适PH值在5－8之间。动物PH6.5－8，植物及微生物PH4.5－6 ，也有不少例外，如胃蛋白酶PH1.5，精氨酸酶PH9.7。

- pH　影响酶活力的原因：

1、过酸过碱可使酶空间结构破坏，引起酶构象改变，酶失活。

2、 p H影响底物的解离，使酶与底物不易结合。不利于催化。

3、 p H影响酶的活性中心基团的解离，或构象改变，使酶活力降低。



Glucose 6-phosphatase

(b)

六、激活剂对酶反应的影响

激活剂：凡是能使酶活力提高的物质称为酶的激活剂。

- 1、金属离子激活剂：

阳离子 K^{+}、Na^{+} 、Mg^{+2} 、Zn^{+2} 、Ca^{+2}、 Mn^{+4}、 Fe^{+2} 等

阴离子CI^{-}、 Br^{-} 、I^{-}、CN^{-}、 PO^{-3}_{4} 等。

- 2、小分子化合物：
- 3、大分子物质：某些酶对另外的酶的作用。

提要

- 。

五、酶活性的调节控制

- （一）别构调控
- （二）酶原的激活
- （三）可逆的共价修饰

（一）别构调控

- 酶的别构调节：

  酶分子的非活性中心与某些化合物可逆性非共价结合后发生构象改变，使酶的活性状态发生变化。具有这种调节的每称为别构酶。

- 别构效应物：

  凡是别构酶的发生别构效应的物质称为别构效应物。使酶活力增加的称为正效应物；使酶活力降低的称为负效应物。

- 别构调节普遍存在与生物界，通过别构作用调节酶的反应速率。

- 2、别构酶的性质：
- （1）一般都是寡聚酶，有多亚基构成。在酶分子上有和底物结合和催化的部位也有和效应物结合的部位。
- （2）别构酶的动力学，动力学曲线不是双曲线，而是S型曲线。

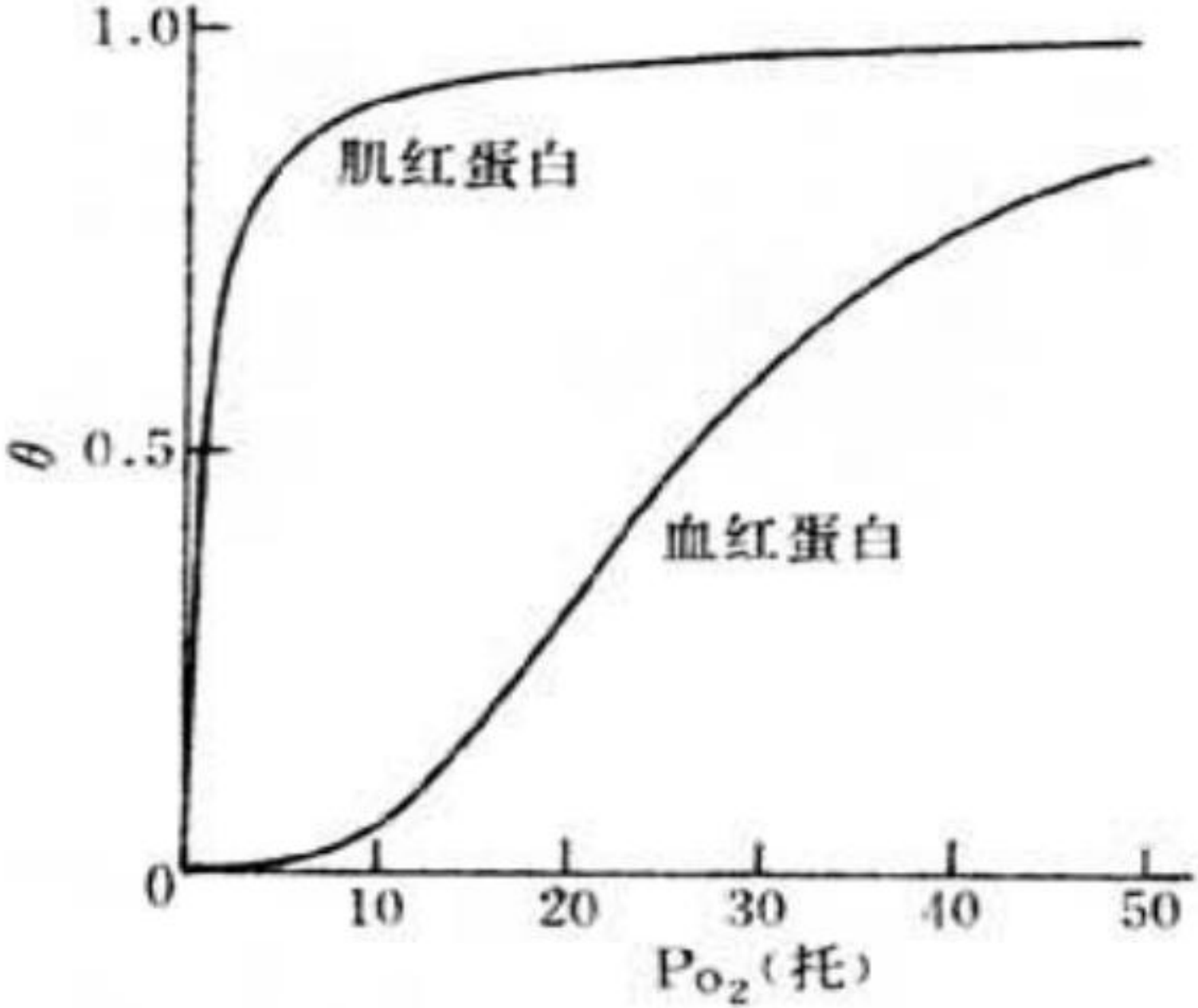


图 3　肌红蛋白和血红蛋白的氧结合曲线

- 3、别构模型
- a、协同模型：1965年由Monod等人提出。或称齐变模型。
- 要点：
- 1，酶对称，由一定亚基构成，各亚基占相等地位。
- 2，每一个亚基对效应物有一个结合点。
- 3，每种亚基有两种构象。
- 4，当酶由一种构象转变成另一种构象时，对称性不变。

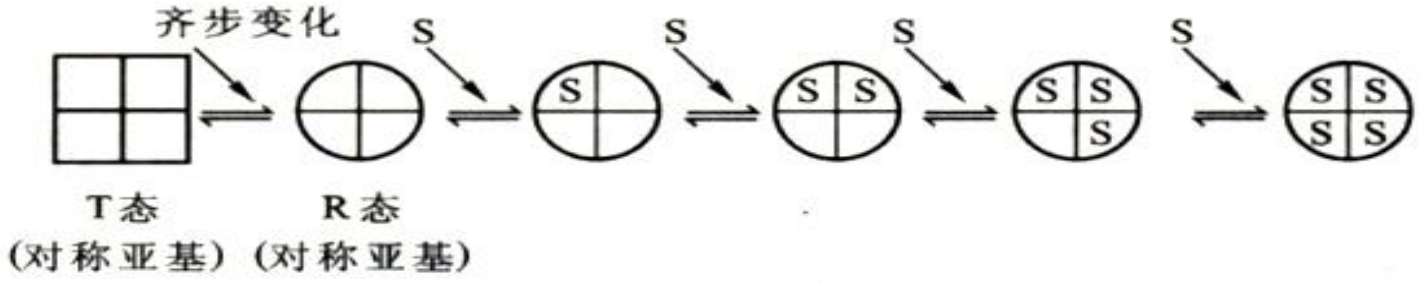


图 10－60　别构酶的齐变模型

b、序变模型：

1966年Koshland等人提出。要点：1，当效应物不存在时，酶只有一种构象T，与配体结合后才有另一种构象R。2，别构时是以序变方式进行的，不是齐变。3，亚基的互相作用可能是正协同也可能是负协同效应。

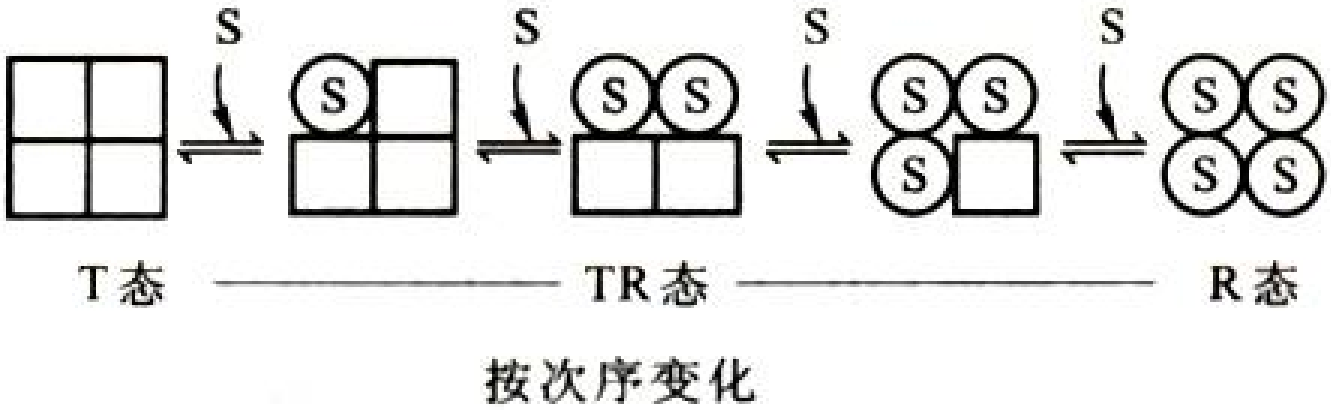


图 10－61　别构酶的序变模型

（二）酶原的激活

体内合成的蛋白质有时不具有活性，经过蛋白酶专一水解后才有活性，构象发生变化形成活性中心。如果是酶，称为酶原。是蛋白质称为前体。这也是一个调节的过程。

- 1、酶原激活：

在体内很多酶是以酶原形式存在的，一旦需要则激活为酶。

胰凝乳蛋白酶的激活：

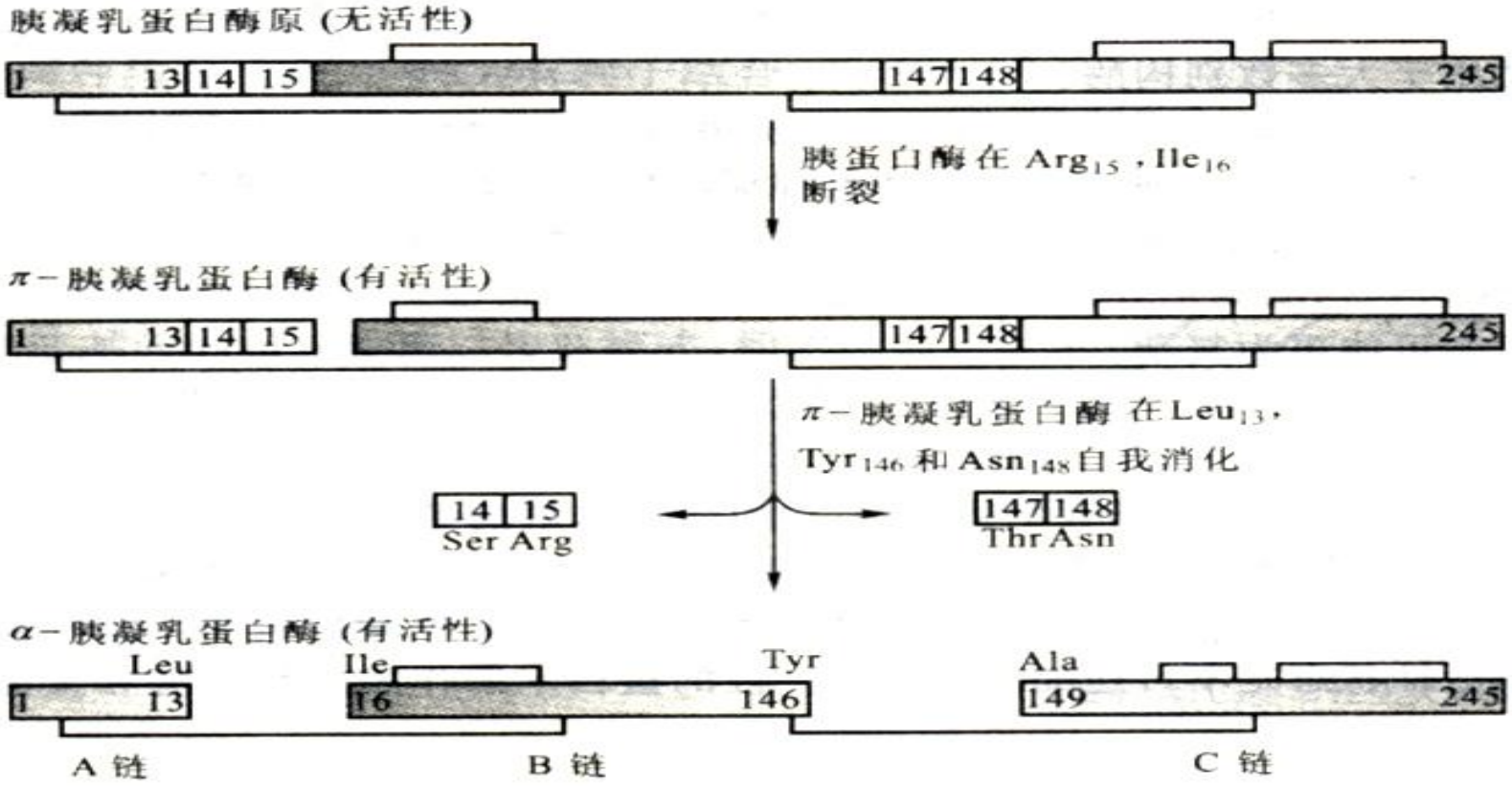


图 10－62　胰凝乳蛋白酶原的激活过程

胰蛋白酶原的激活

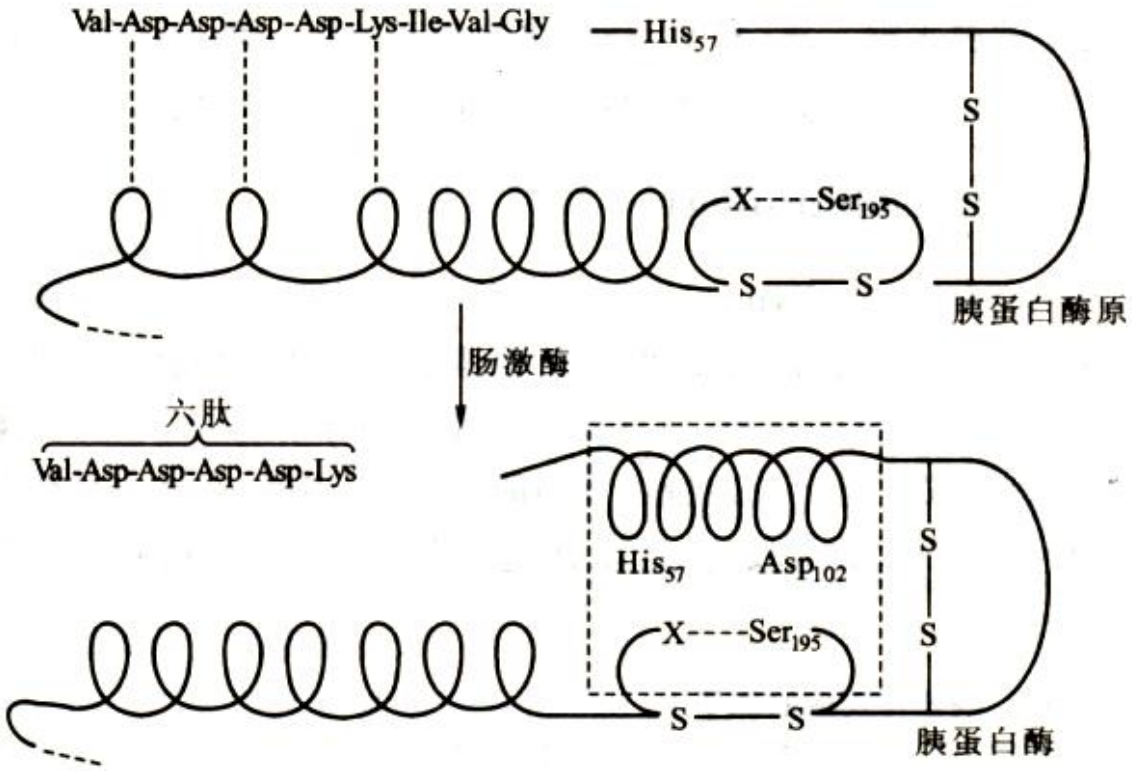
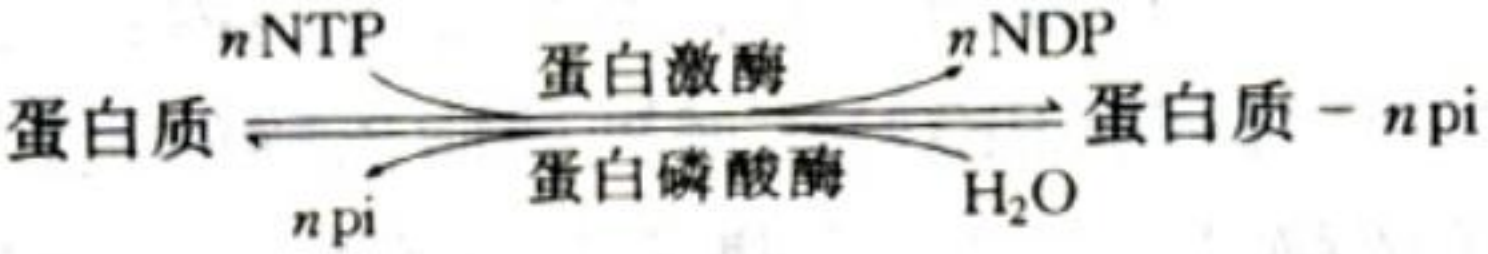


图 10－64　胰蛋白酶原的激活

图 10－65　胰蛋白酶对各种胰脏蛋白酶原的激活作用

（三）可逆的共价修饰

- 这种调控是由共价调节酶实现的。共价调节酶通过对其它酶进行共价修饰，使它们处于活性和非活性之间变化。在细胞内可形成一系列的共价调节，称为级联式放大作用（蛋白质磷酸化）。



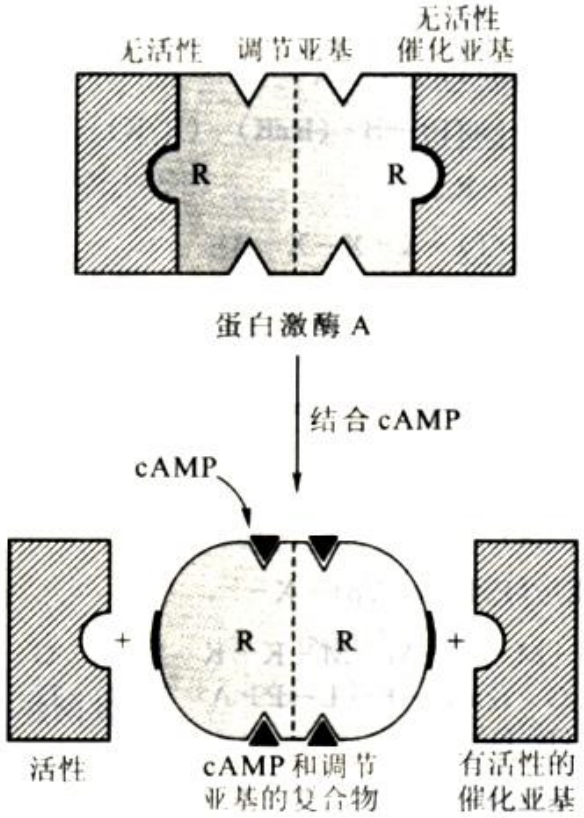


图 10－67　蛋白激酶 A 与 4 分子 cAMP 结合，解离抑制的全酶(R_2C_2)成为一个调节亚基(R_2)和 2 个催化活性亚基(2C)

每个 R 链的假底物顺序以黑线表示

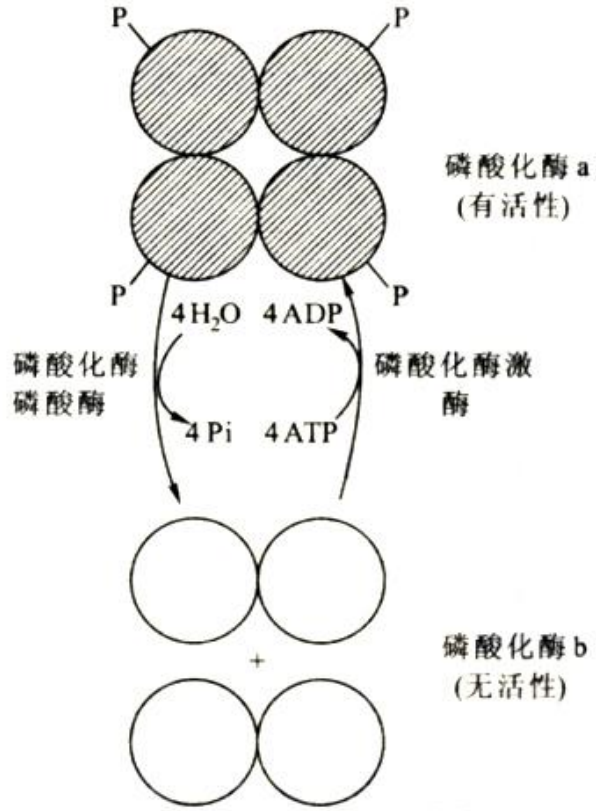


图 10－68　磷酸化酶 a 和磷酸化酶 b 的互变过程

六、同工酶

同工酶是指催化相同的化学反应但其蛋白质分子结构、理化性质和免疫性能等方面都存在明显差异的一组酶。

- 1959年Markert首次用电泳分离法发现动物的乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase ,LDH）具有多种分子形式，并将其称为同工酶（isozyme或isoenzyme）。

至今已陆续发现了数百种具有不同分子形式的同工酶，几乎有一半以上的酶作为同工酶而存在。同工酶不仅存在于同一个体的不同组织中，甚至同一组织、同一细胞的不同亚细胞结构中。同工酶是研究代谢调节、分子遗传、生物进化、个体发育、细胞分化和癌变的有力工具，在酶学、生物学和医学中均占有重要地位。

- 从各种组织中得到的LDH，都是由4个亚基构成，每一亚基相对分子量大约为35000，有5种同工酶。有两种不同的结构基因编码成两种蛋白亚基，肌肉型（M）和心肌型（H）亚基。

表 10－12　人的 LDH 同工酶酶谱

LDH 同工酶	亚基组	LDH 活性的百分数/%								
		心肌	肝	肾	肺	脾	骨骼肌	红细胞	白细胞	血清
LDH_1	H_4	73	2	43	14	10	0	43	12	27.1
LDH_2	H_3M	24	4	44	34	25	0	44	49	34.7
LDH_3	H_2M_3	3	11	12	35	40	5	12	33	20.9
LDH_4	HM_3	0	27	1	5	20	16	1	6	11.7
LDH_5	M_4	0	56	0	12	5	79	0	0	5.7

提要

思考