

# Chapter 3

酶

Enzyme

生化与分子生物学教研室

蚌埠医学院



# Major Object

**[教学时数]:** 8学时

**[掌握内容]:** 酶的定义。酶的分子组成，单纯酶和结合酶的定义，酶蛋白和辅因子的作用。必需基团和酶活性中心的定义。酶促反应的特点，酶促反应特异性的类型。影响酶促反应的因素。米氏方程及 $K_m$ 的意义。酶的抑制作用：不可逆抑制作用和可逆抑制作用（竞争性抑制作用和非竞争性抑制作用）的概念，原理及意义。竞争性抑制作用和非竞争性抑制作用的动力学曲线。酶原与酶原激活的定义及意义。变构酶、酶共价修饰的定义和特点，同工酶的定义。

**[熟悉内容]:** 辅因子与金属离子和维生素之间的关系。酶促反应的机理—诱导契合学说。

**[了解内容]:**  $K_m$ 值与 $V_{max}$ 值的测定，酶活性的测定，酶含量的调节。

**[自学内容]:** 米氏方程式的推导，酶的分类与命名，酶与医学的关系。

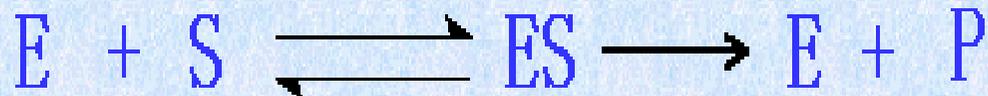
# 酶的概念：

- ❖ 目前将生物催化剂分为两类：  
酶、核酶
- ❖ 酶是一类由活细胞产生的，以蛋白质为主要成分的生物催化剂。

# 酶学研究简史



- 公元前两千多年，我国已有酿酒记载。
- 一百余年前，Pasteur认为发酵是酵母细胞生命活动的结果。
- 1878年，Kuhne首次提出 *Enzyme* 一词。
- 1897年，*Buchner* 兄弟用不含细胞的酵母提取液，实现了发酵。
- 1926年，*Sumner*首次从刀豆中提纯出脲酶结晶。
- 1982年，*Cech*首次发现RNA也具有酶的催化活性，提出核酶 (*ribozyme*) 的概念。
- 1995年，Jack W.Szostak研究室首先报道了具有DNA连接酶活性DNA片段，称为脱氧核酶 (*deoxyribozyme*)。



## 酶促反应：酶所催化的反应

### 酶(enzyme)的基本概念

- 活细胞,
- 催化功能,
- 蛋白质

- 底物(substrate)的概念  
受催化的物质
- 产物(product)的概念  
酶促反应的生成物

P52

# 第一节

## 酶的分子结构与功能

### The Molecular Structure and Function of Enzyme

# 一、酶的分子组成

- ▶ 单纯酶 (*simple enzyme*) 完全由蛋白质组成
- ▶ 结合酶 (*conjugated enzyme*):





## 辅助因子分类:

(按其与酶蛋白结合的紧密程度)

### 辅酶 (*coenzyme*):

与酶蛋白结合疏松，可用透析或超滤的方法除去。

### 辅基 (*prosthetic group*):

与酶蛋白结合紧密，不能用透析或超滤的方法除去。

## \*各部分在催化反应中的作用:

□ 酶蛋白决定反应的特异性

二者缺一不可

□ 辅助因子决定反应的种类与性质:

### ➤ 小分子有机化合物

在反应中起运载体的作用, 传递电子、质子或其它基团

### ➤ 金属离子

- 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, 降低反应中静电斥力



# 小分子有机物常为水溶性维生素类物质 P53

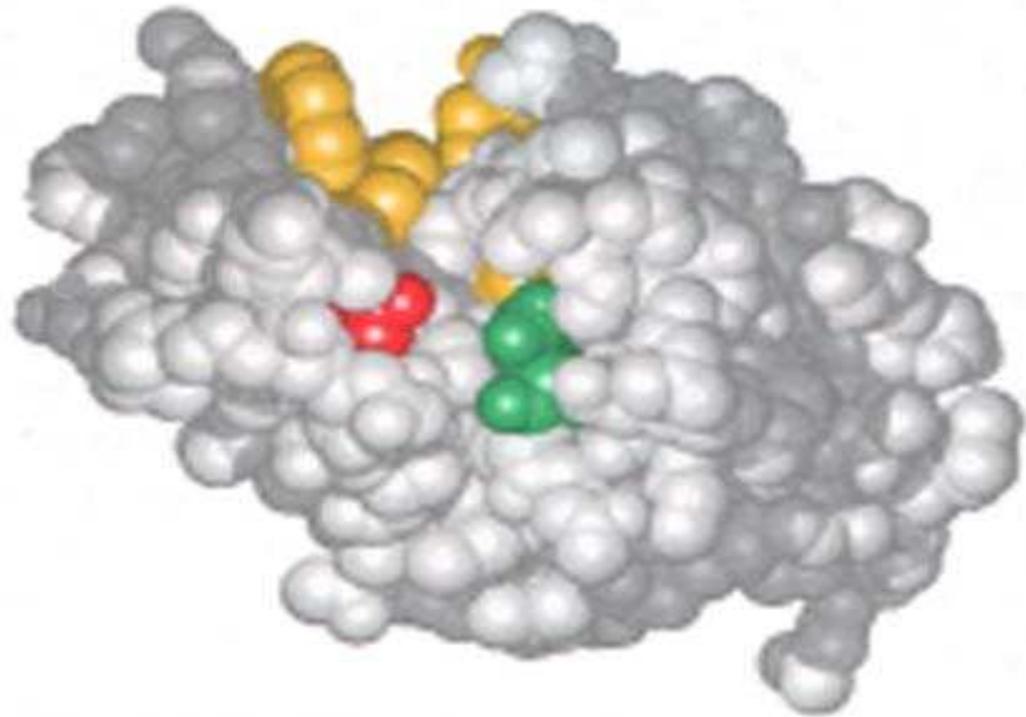
名称	所含维生素	转移基团
NAD <sup>+</sup> 、NADP <sup>+</sup>	维生素PP	氢原子
FAD、FMN	维生素B <sub>2</sub>	氢原子
TPP	维生素B <sub>1</sub>	醛基
CoA	泛酸	酰基
硫辛酸	硫辛酸	酰基
钴胺素类	维生素B <sub>12</sub>	烷基
生物素	生物素	二氧化碳
磷酸吡哆醛	维生素B <sub>6</sub>	氨基
四氢叶酸	叶酸	一碳单位

## 二、酶的分子结构与催化活性

### 酶的活性中心

(*active center*)

——酶分子中能与底物特异地结合并催化底物转化为产物的区域。



胰凝乳蛋白酶的一级结构和空间结构

## \*必需基团 (*essential group*) :

——与酶活性密切相关的基团。

例如：His的咪唑基 Ser的-OH Cys的-SH Glu的 $\gamma$ -COOH

### ➤ 活性中心内的必需基团:

结合基团

(*binding group*)

与底物相结合

催化基团

(*catalytic group*)

催化底物转变成产物

### ➤ 活性中心外的必需基团:

位于活性中心以外,维持酶活性中心应有的空间构象所必需。

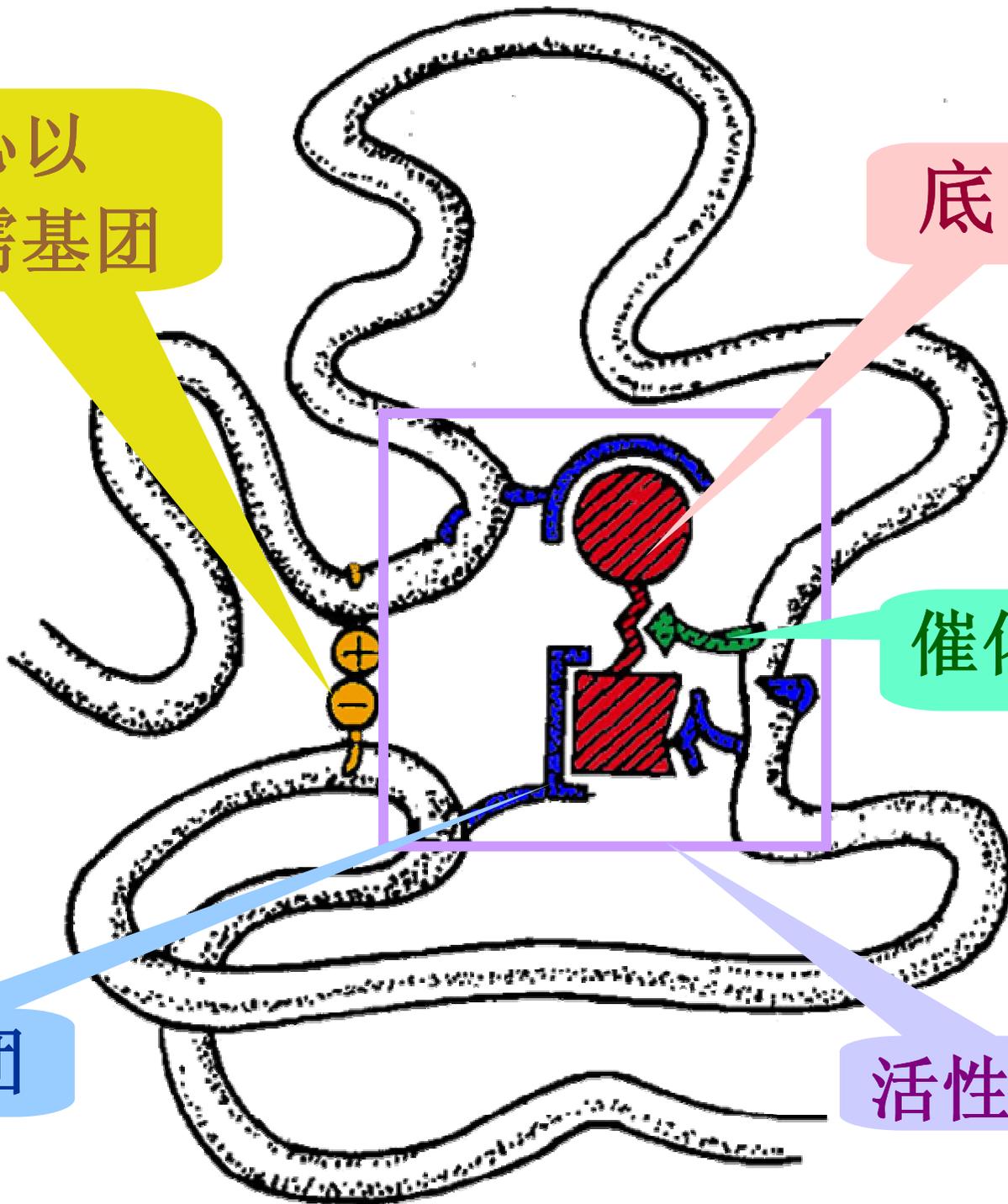
活性中心以外的必需基团

底物

催化基团

结合基团

活性中心





## 第二节

# 酶促反应的特点与机制

## The Characteristic and Mechanism of Enzyme-Catalyzed Reaction

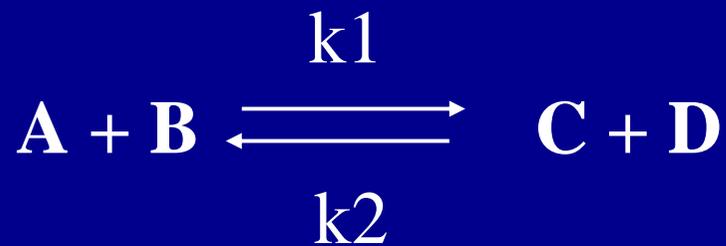
# 一、酶促反应的特点

## (一) 酶与一般催化剂的共同点:

- 在反应前后没有质和量的变化;
- 只能催化热力学允许的化学反应;
- 只能加速可逆反应的进程, 而不改变反应的平衡点。

# 加速达到反应平衡点

- 速度加快，时间缩短
- 平衡点不变
- 反应产物不变



$$k_1[\text{A}][\text{B}] = k_2[\text{C}][\text{D}] \quad \text{平衡常数} K = k_1 / k_2 \text{ 不变}$$



## (二) 酶作用的特点:

1. 酶促反应具有极高的效率;
2. 酶促反应具有高度的特异性;
3. 酶促反应的可调节性;
4. 酶促反应要求严格的环境条件;
5. 酶促反应无副反应。

# 1.酶促反应具有极高的效率



比非催化反应高  $10^8 - 10^{20}$

比一般催化剂高  $10^7 - 10^{13}$  (低温高效)

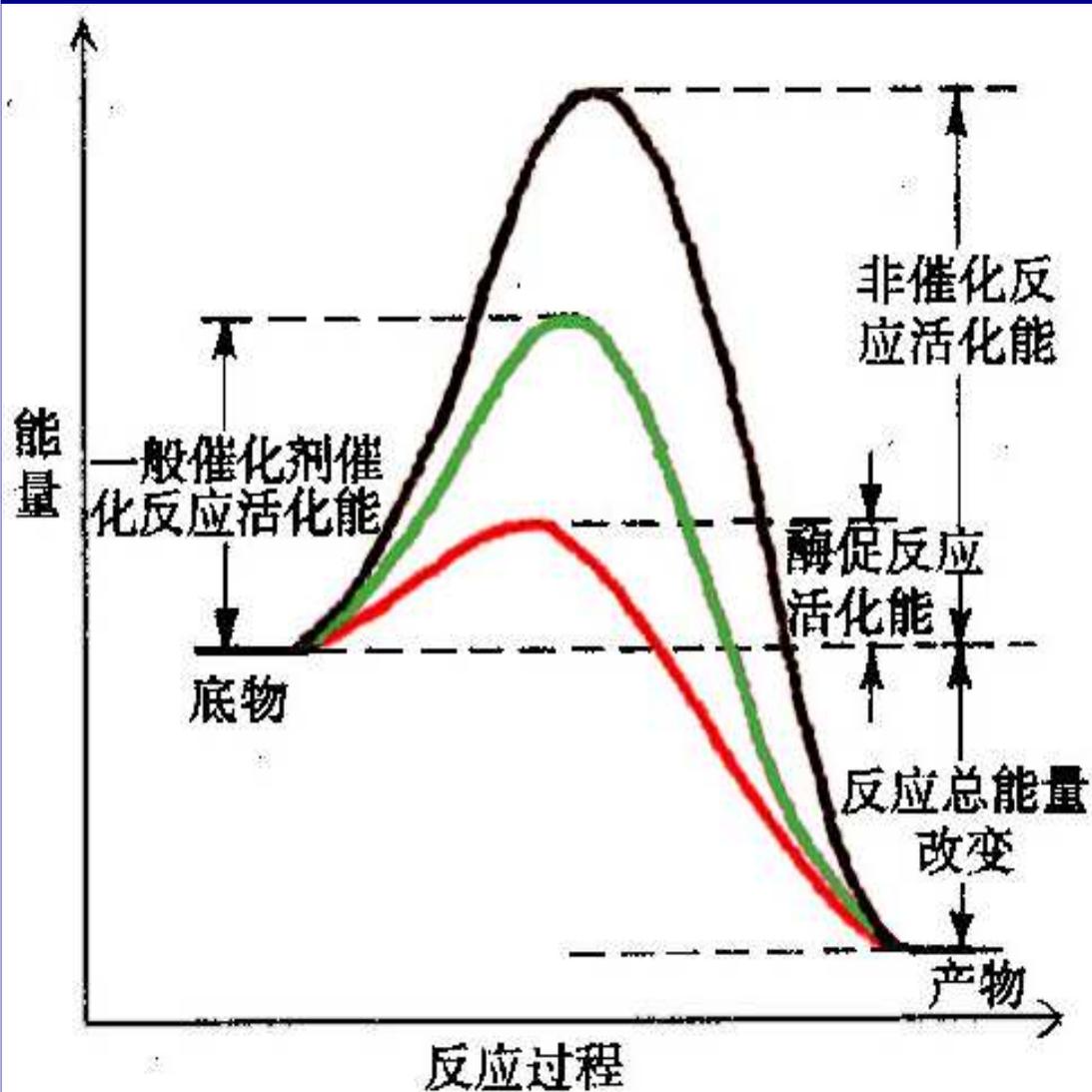
例如：**尿素**

脲酶  $7.0 \times 10^{12}$ 倍于 $H^+$

碳酸酐酶

每个酶分子在1秒钟内可以使 $10^5$   
个 $CO_2$ 分子发生水合反应

# 加速反应的机制：降低活化能



- **活化能 (activation energy)** 活化分子所需的能量, 从初态到活化态的能量
- **活化状态** 作用物分子相互碰撞获得能量后, 足以进行分子反应的状态
- **活化分子** 处在活化状态的分子

SONIC-3D  
该 PPT 文件由 Sonic PPT Creator 所创建! 未注册版本会有水印! 购买一个许可: [www.investintech.com](http://www.investintech.com)

## 2.酶促反应具有高度的特异性:

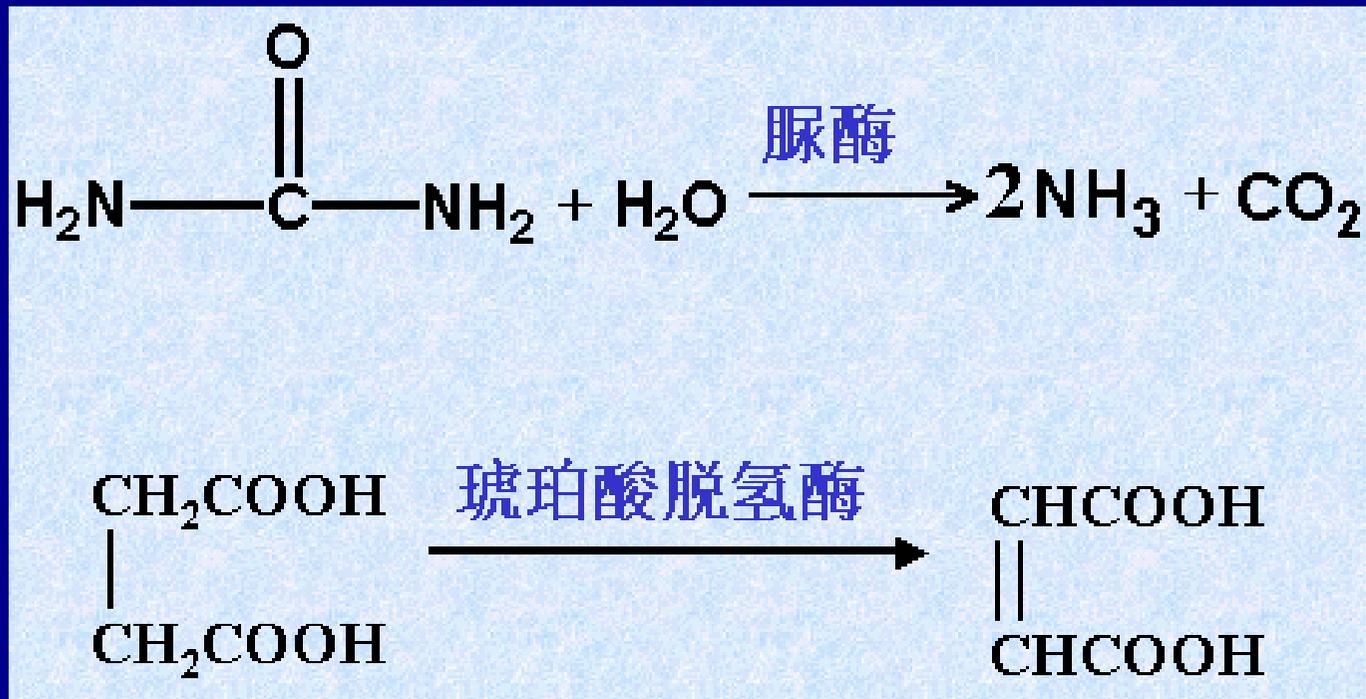
**概念:** 一种酶仅作用于一种或一类化合物, 或一定的化学键, 催化一定的化学反应并产生一定的产物。

### 类型:

- ❖ 绝对特异性: 只能作用于特定结构的底物
- ❖ 相对特异性: 作用于一类化合物或一种化学键
- ❖ 立体结构特异性: 作用于立体异构体中的一种

# 绝对特异性

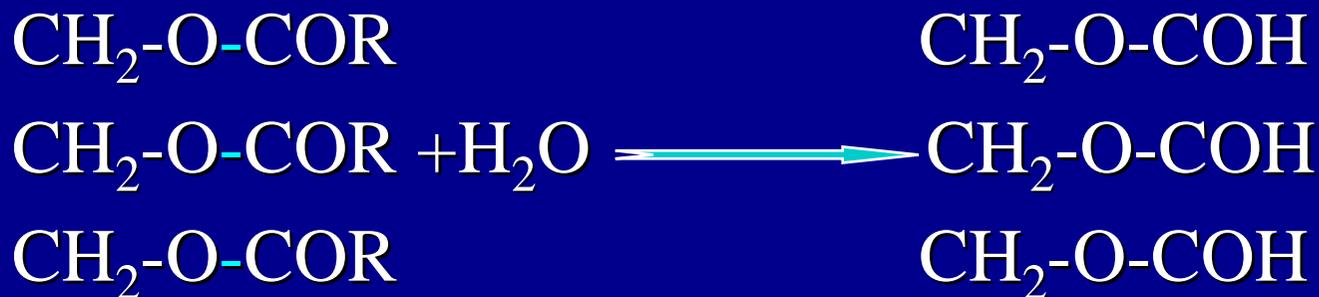
一种酶只能对一种底物发生作用，催化一种化学反应，生成一定的产物，例如：



## 相对特异性

作用于一类化合物或一种化学键, 这种不太严格的特异性称为相对特异性, 例如:

**脂肪酶** 不仅能水解脂肪, 又能水解简单的酯类



蛋白酶----- 水解肽键，可以作用于多种蛋白质



- 肽链内切酶      氨基      羧基
- 胃蛋白酶      芳香族及疏水AA
- 胰蛋白酶      碱性AA
- 糜蛋白酶      芳香族AA
  
- 肽链端解酶      N-端      C-端
- 氨基肽酶      任何AA除Pro
- 羧基肽酶 A      除精,赖,脯
- 羧基肽酶 B      碱性AA

SONIC-3D  
该 PPT 文件由 Sonic PPT Creator 所创建! 未注册版本会有水印! 请登录: [www.investintech.com](http://www.investintech.com) 购买一个许可!

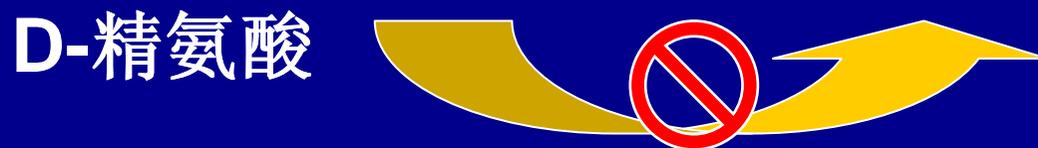
# 立体异构特异性

一种酶仅作用于底物立体异构体的一种，例如：

## L-乳酸脱氢酶



## L-精氨酸酶

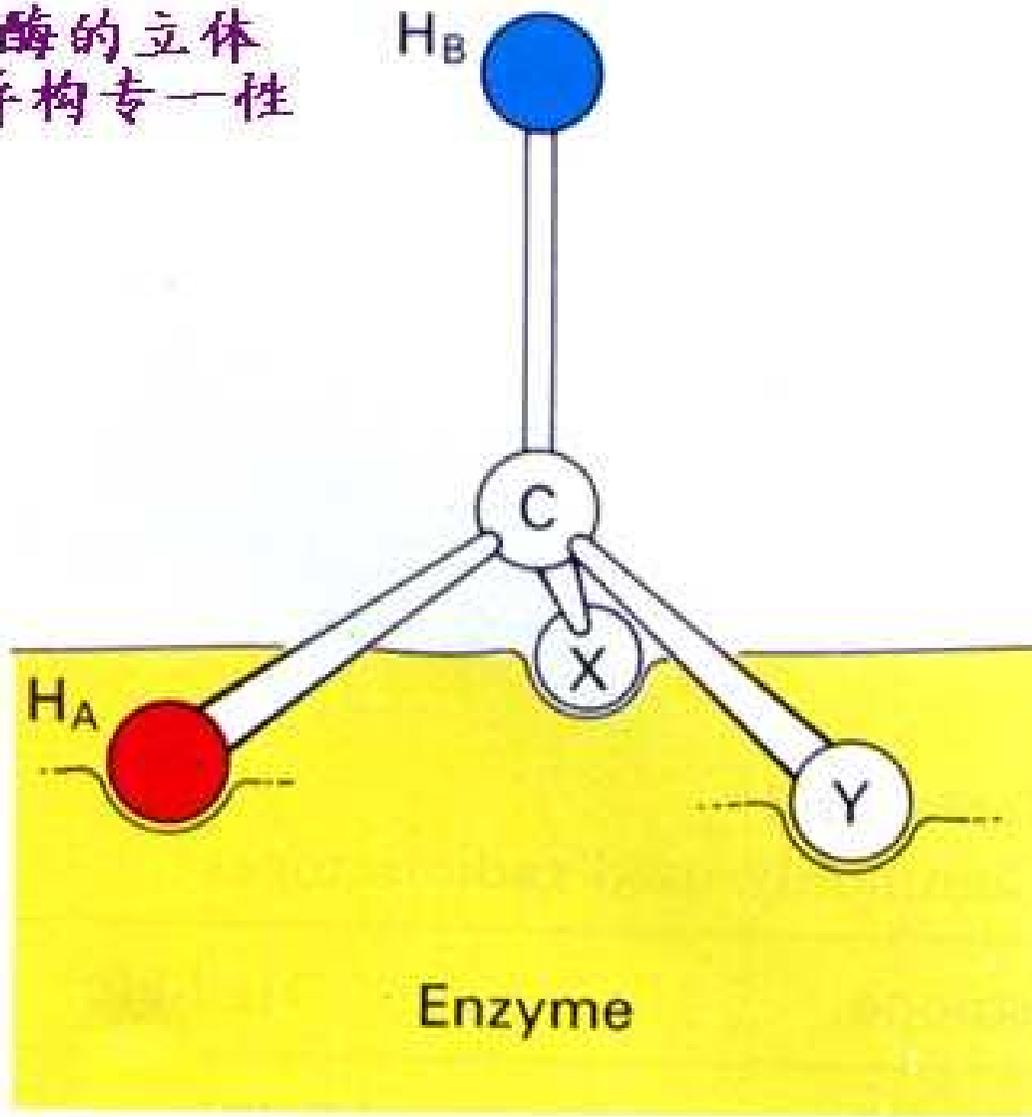


# 立体异构特异性机制



- 酶与底物先形成 ES 中间复合物
- 酶蛋白均由L-氨基酸构成
- 酶的活性中心在构象上也是不对称的
- 因此酶的活性中心与底物结合时要求构象与构型相互匹配

酶的立体  
异构专一性



### 3.酶促反应的可调节性

酶促反应受多种因素的调控，以适应机体不断变化的内外环境和生命活动的需要。

### 4.酶促反应需要温和的条件

酶多数是蛋白质；  
底物很多也是蛋白质；

### 5.酶促反应无副反应。



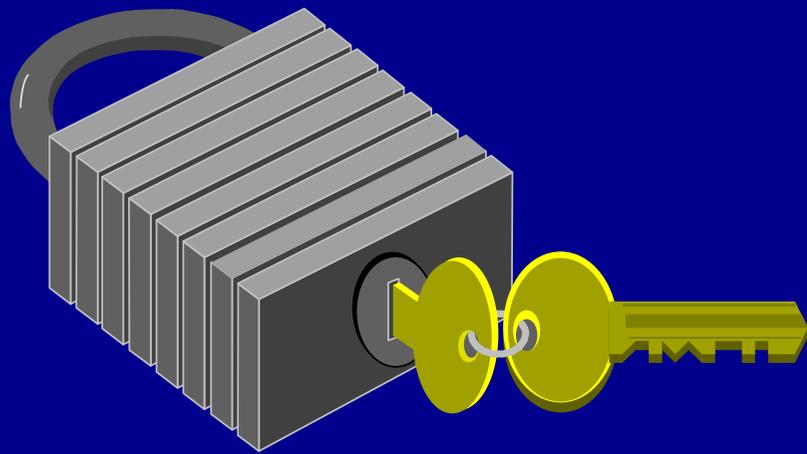
## 二、酶促反应的机制

### 中间产物学说：酶-底物复合物

#### 酶底物复合物



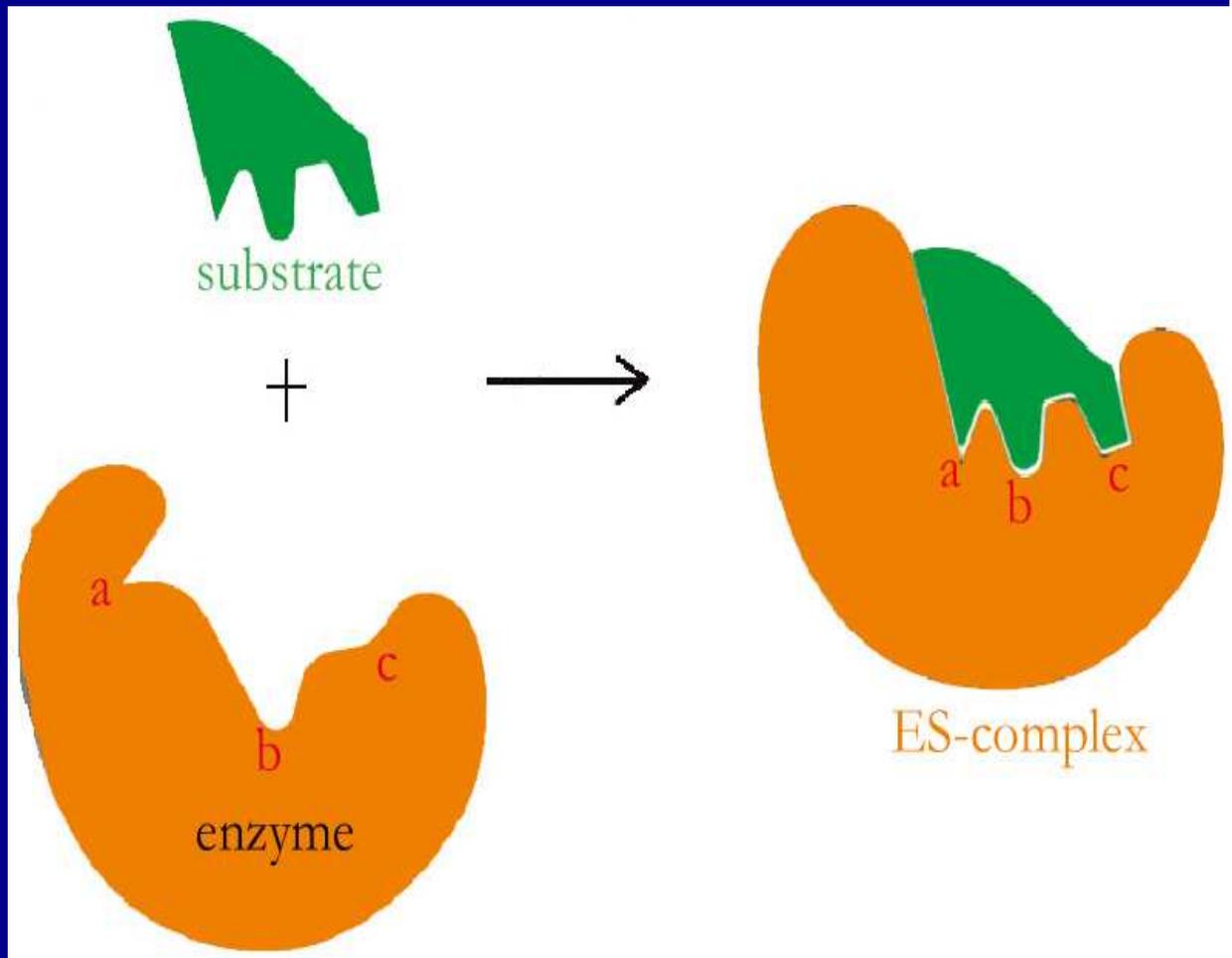
# 酶-底物复合物的形成机制



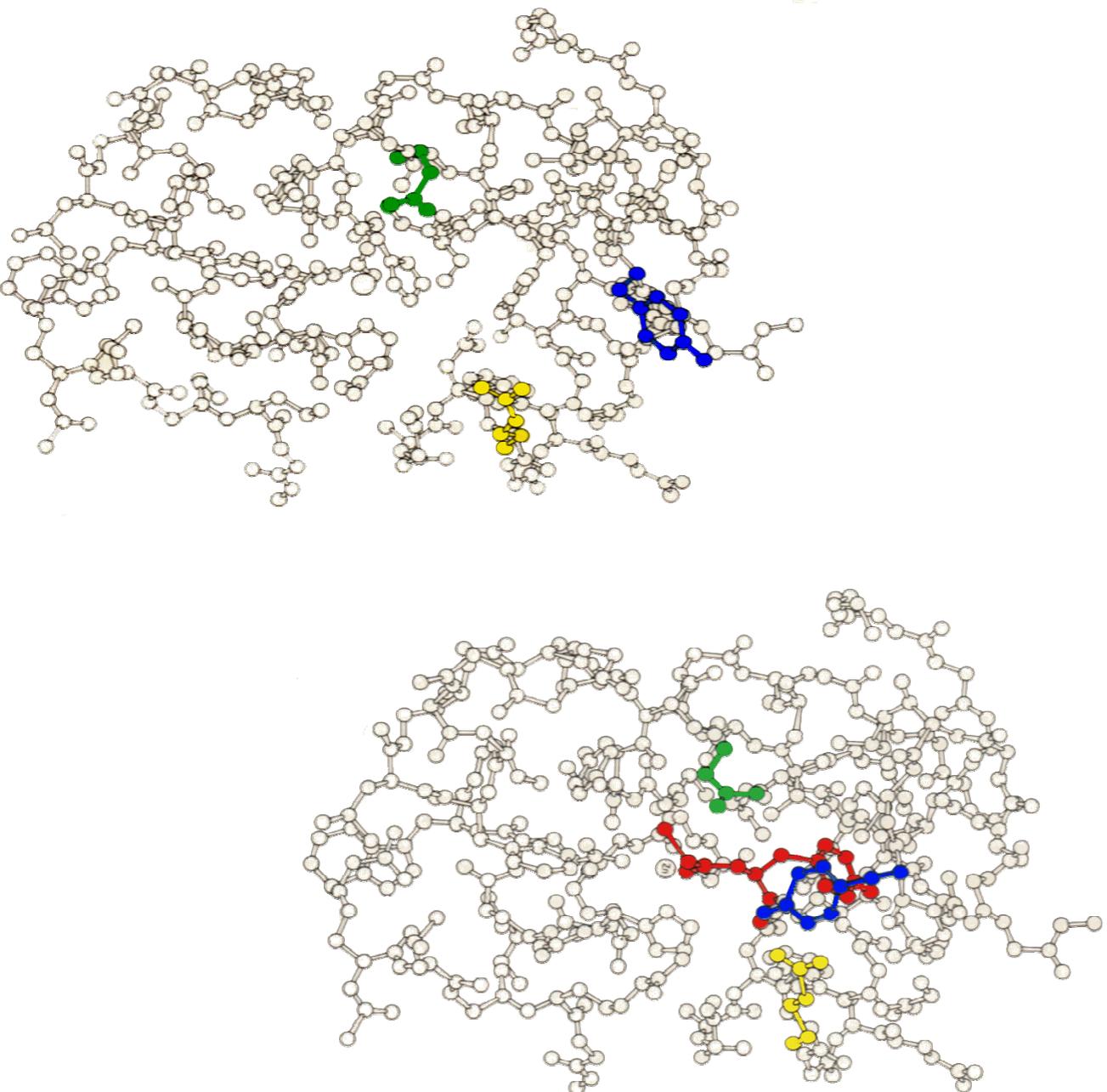
- Emil-Fisher提出
- 锁-钥模式比喻
- 酶-锁
- 底物-钥匙
- 刚性特点

# ❖ 诱导契合假说 (induced-fit hypothesis) :

- Koshland提出
- 诱导 柔性
- 酶与底物间相互诱导、变形、适应、结合的过程



# 羧肽酶的诱导契合模式

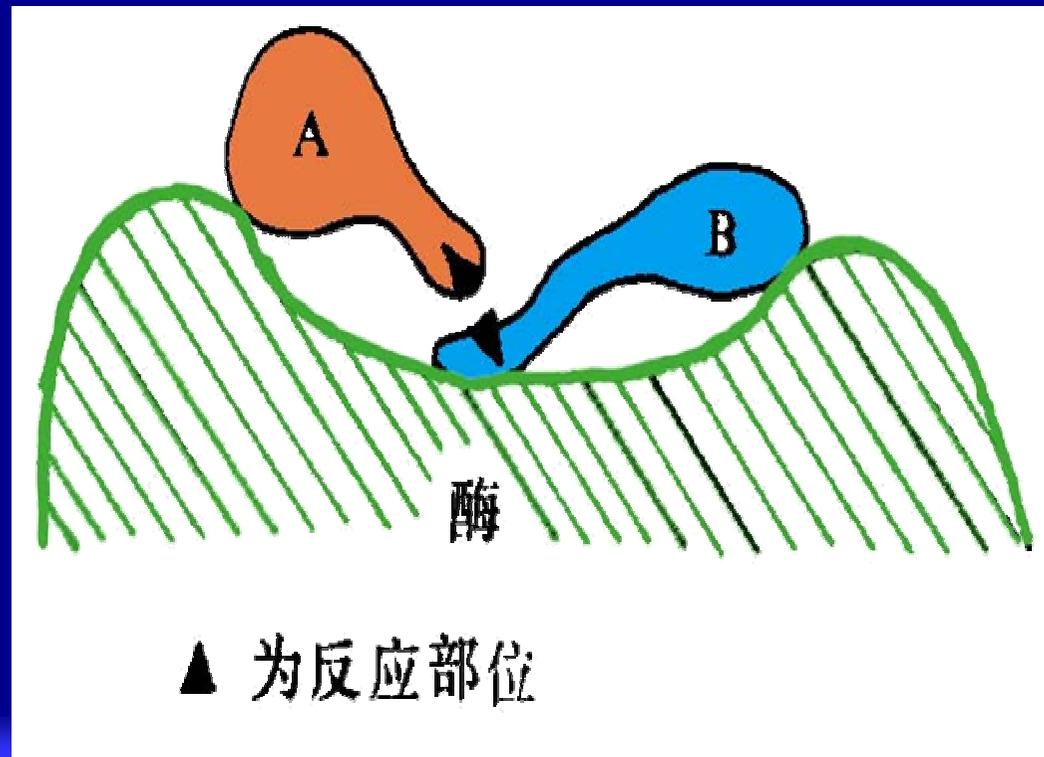


# 酶催化作用机制

1. 趋近效应和定向排列 (proximity effect and orientation arrange)

2. 多元催化 (multielement catalysis)

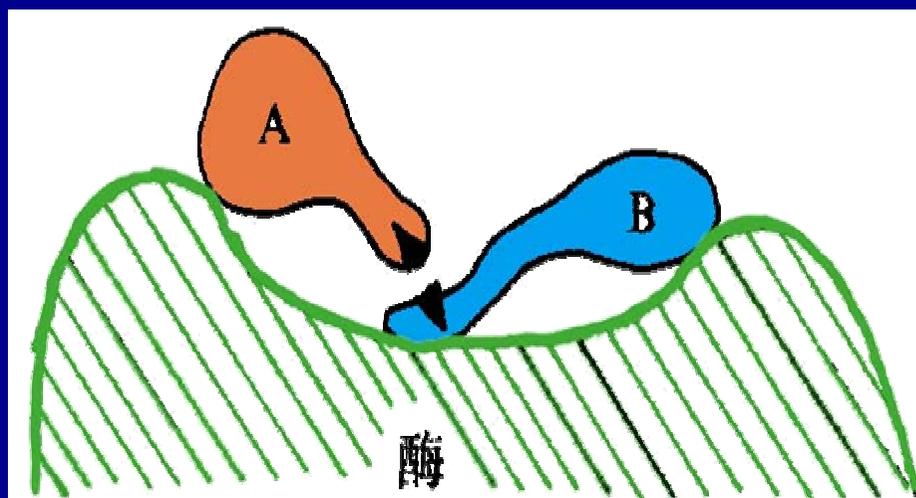
3. 表面效应 (surface effect)



# 酶催化作用机制

## 1. 趋近效应和定向排列(proximity effect and orientation arrange)

- 酶与底物有效碰撞, 使底物的反应基团或部位正确定向于酶活性中心
- 两个底物都正确定位与酶的活性中心, 从而使反应基团或部位相互靠近
- 靠近的反应基团可以在局部近距离反应, 从而加速反应速度。A、B之间反应变为分子内反应。



▲ 为反应部位

- 
- 指底物和酶的活性中心“靠近”和“定向”
  - 酶与底物之间的亲和力使底物与酶靠近，局部微环境浓度↑
  - 酶与底物结合后，酶的构象会发生微小的变化，使底物反应基团或部位正确定向于酶活性中心
  - 双底物也能正确定位与酶的活性中心
  - 靠近的反应基团和正确的定向使反应速度↑



## 2. 多元催化 (multielement catalysis)

- 接受质子：碱
- 提供质子：酸
- 酶活性中心的某些基团可作为质子的供体或受体，从而对底物进行酸碱催化
- 如组氨酸的咪唑基，解离常数为6.0，在生理pH下酸碱形式均可存在，很活跃
- 酸碱催化可参与多种反应，如多肽的水解、酯类的水解、磷酸基的转移



### 3. 表面效应 (surface effect)

- 酶活性中心疏水性“口袋”
- 防止底物与酶之间形成水化膜
- 有利底物与酶密切接触



# 第三节

# 酶促反应动力学

## Kinetics of Enzyme-Catalyzed Reaction

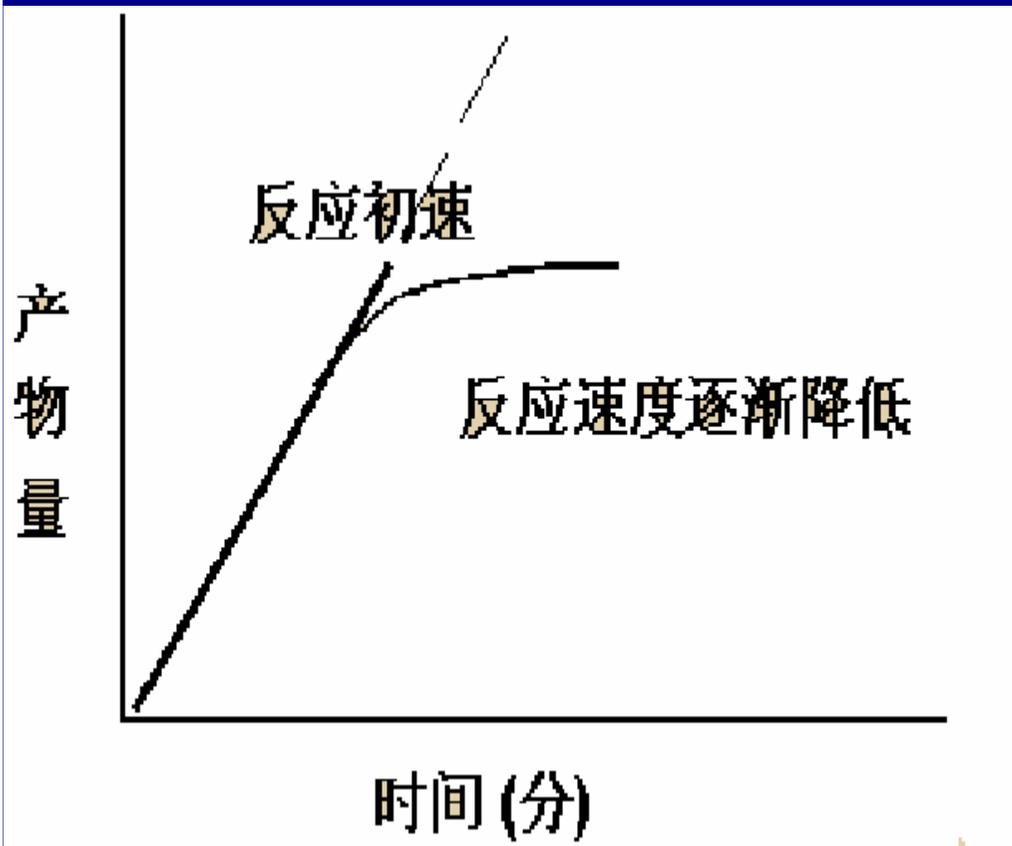


□ 概念：研究各种因素对酶促反应速度的影响，并加以定量的阐述。

□ 影响因素包括有：

酶浓度、底物浓度、pH、温度、  
抑制剂、激活剂等。

※ 研究一种因素的影响时，其余各因素均恒定。



由曲线可知，反应速度只是在最初阶段是与单位时间内的产物生成量成正比。  
故我们讨论的是各种因素对初速度的影响

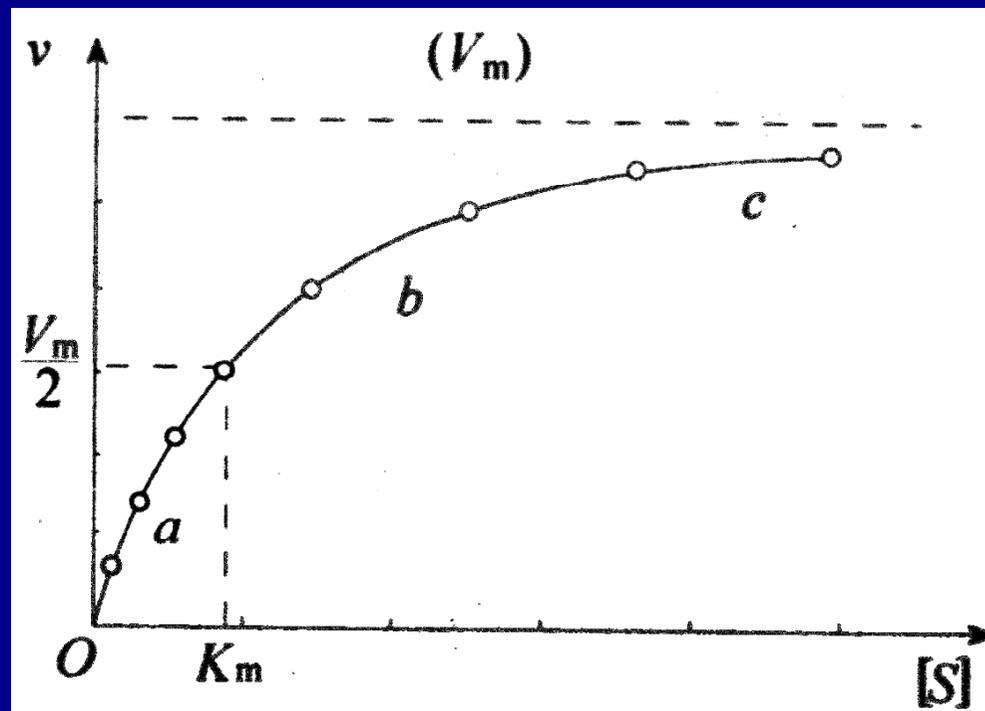
影响反应时间进程曲线的原因： $[S]$ 减少，酶饱和程度降低；产物增多；逆反应产生；反应体系pH变化；酶变性失活。

# 一、底物浓度对反应速度的影响

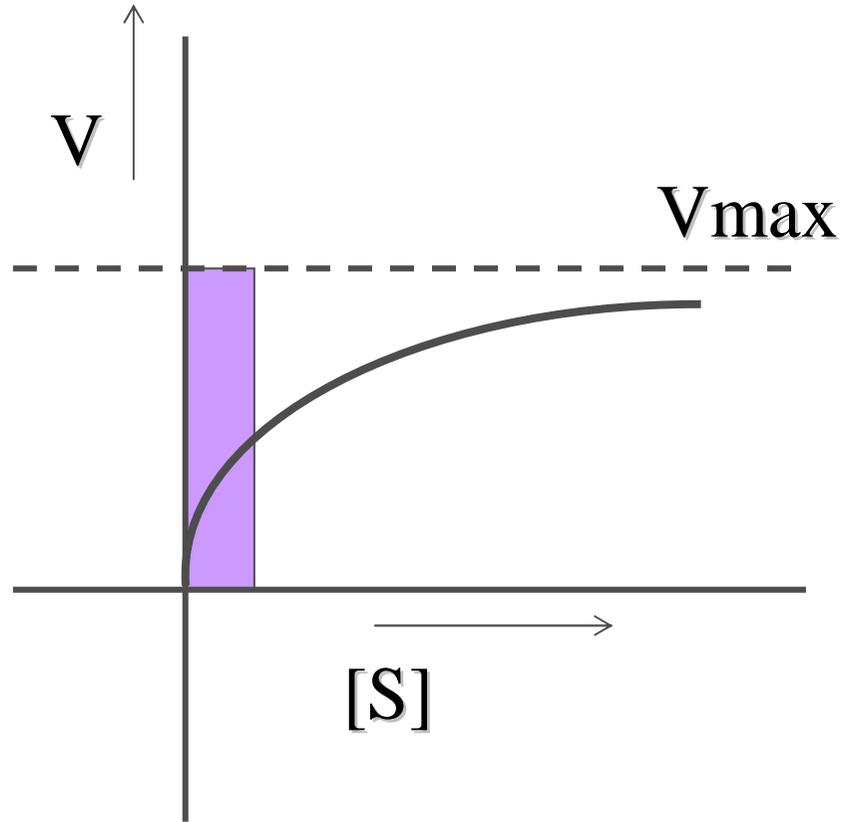
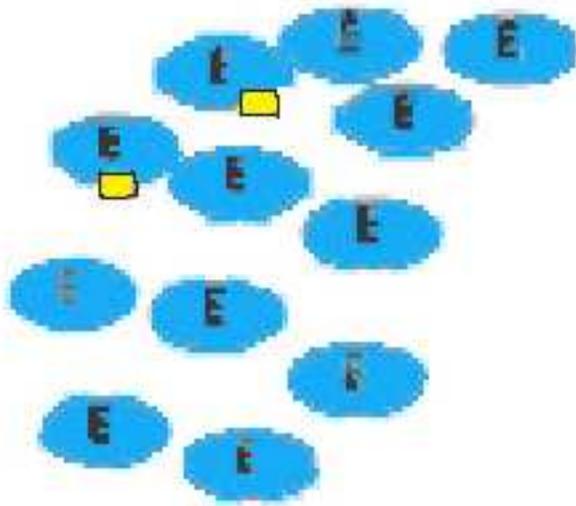
## 研究前提

### I. 单底物、单产物反应

❖ 在其他因素不变的情况下，底物浓度对反应速度的影响呈矩形双曲线关系。



low (S):

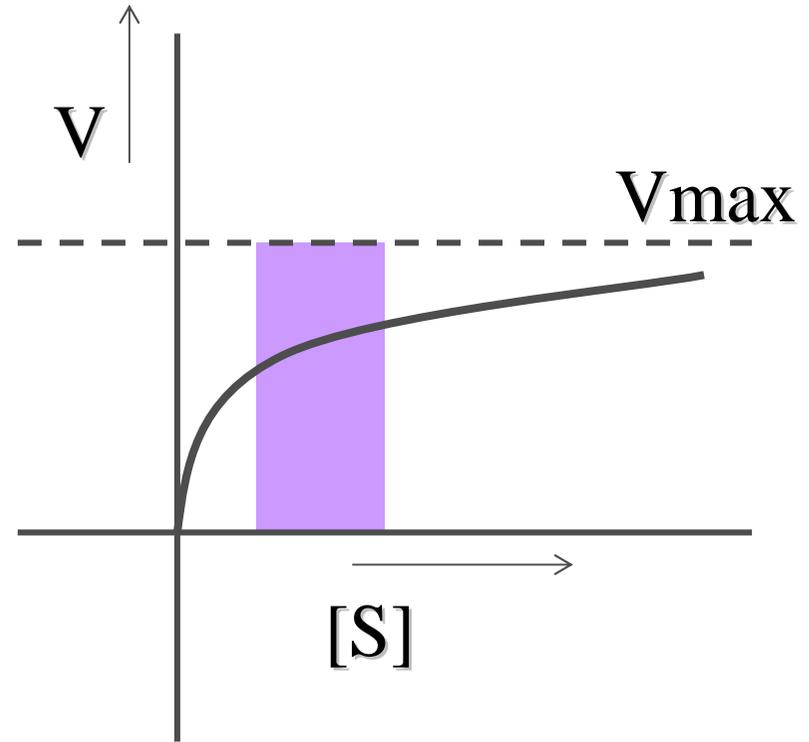
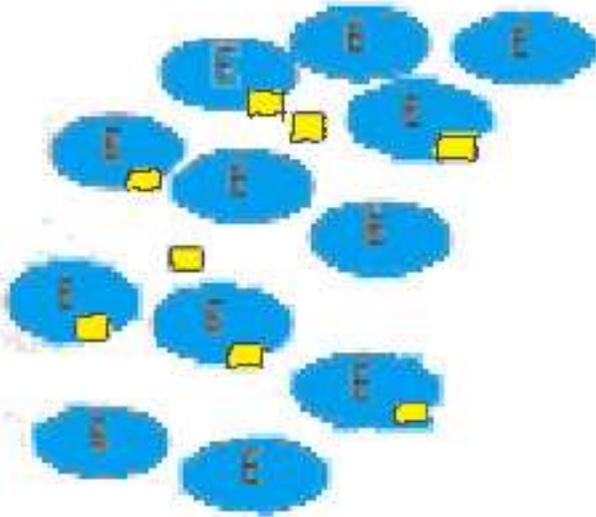


当[S]较低时:

反应速度与底物浓度成正比；反应为一级反应。

原因：[S]很低，酶活性中心未被饱和

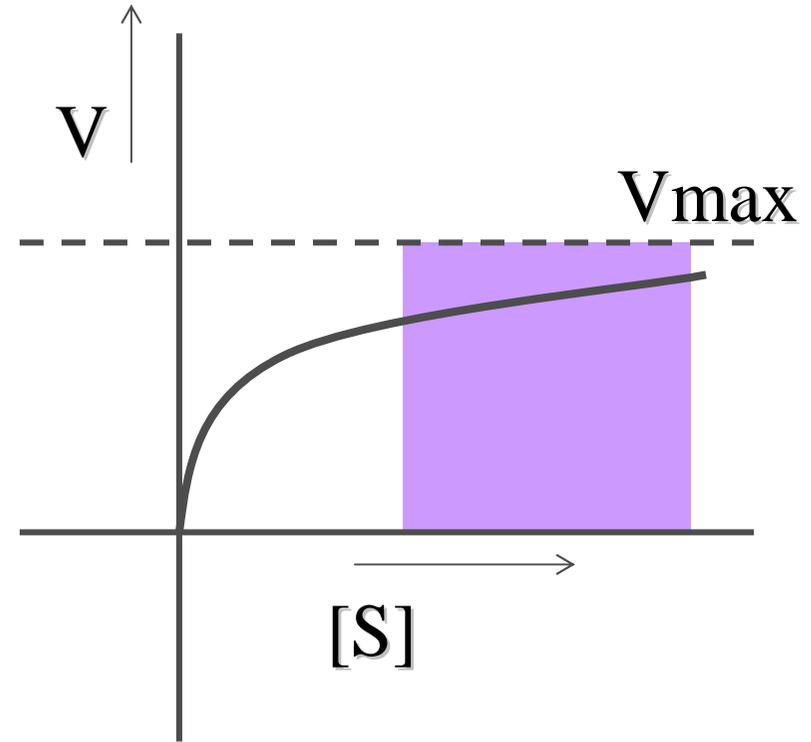
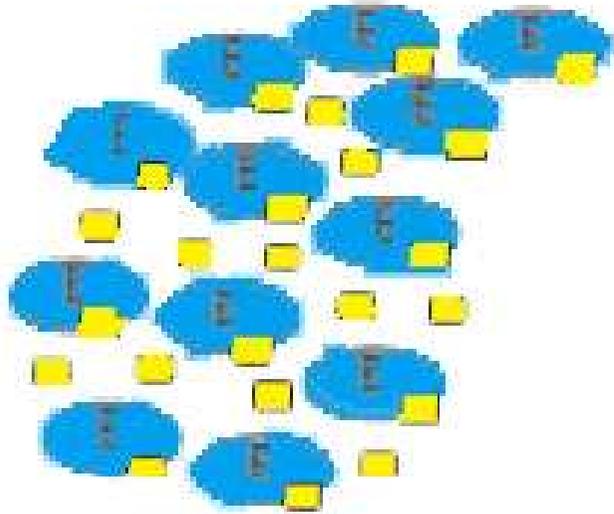
medium (S):



随着[S]的增高：酶的活性中心渐趋饱和

反应速度增长的速度减慢，不再成正比例加速；  
反应为混合级反应。

high (S):



当[S]高达一定程度：酶的活性中心完全饱和

反应速度不再增加，达最大速度；  
反应为零级反应

✧ 1913年Michaelis和Menten提出反应速度与底物浓度关系的数学方程式，即米-曼氏方程式，简称米氏方程式。



$$V = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

[S]: 底物浓度

V: 不同[S]时的反应速度

V<sub>max</sub>: 最大反应速度

K<sub>m</sub>: 米氏常数

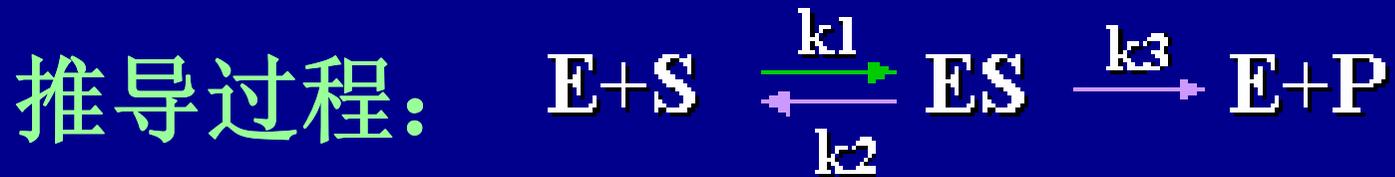
$$K_m = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$

## (一) 米-曼氏方程式的推导



❖ 推导基于两个假设：

1. E与S形成ES复合物的反应是快速平衡反应而ES分解为E及P的反应为慢反应，反应速度取决于慢反应即  $V=k_3[ES]$  (1)
2. S的总浓度远远大于E的总浓度，因此在反应的初始阶段，S的浓度可认为不变即  $[S]=[S_t]$



- 稳态: 是指ES的生成速度与分解速度相等, 即[ES]恒定。

$$K_1 ([E_t] - [ES]) [S] = K_2 [ES] + K_3 [ES]$$

整理得: 
$$\frac{([E_t] - [ES]) [S]}{[ES]} = \frac{K_2 + K_3}{K_1} \quad (2)$$

令: 
$$\frac{K_2 + K_3}{K_1} = K_m \text{ (米氏常数)}$$

则(2)变为: 
$$([E_t] - [ES]) [S] = K_m [ES]$$

整理得:

$$[ES] = \frac{[E_t][S]}{K_m + [S]} \quad (5)$$

将(5)代入(1)得

$$v = \frac{K_3[E_t][S]}{K_m + [S]} \quad (6)$$

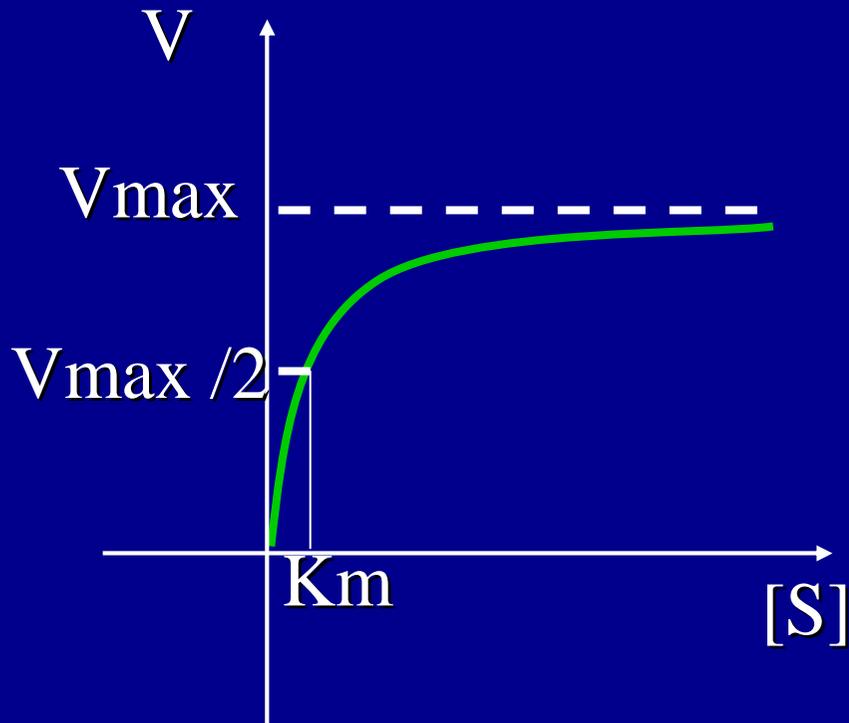
当底物浓度很高，将酶的活性中心全部饱和时，  
即 $[E_t] = [ES]$ ，反应达最大速度

$$v_{\max} = K_3[ES] = K_3[E_t] \quad (7)$$

将(7)代入(6)得米氏方程式:

$$v = \frac{v_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

$$V = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

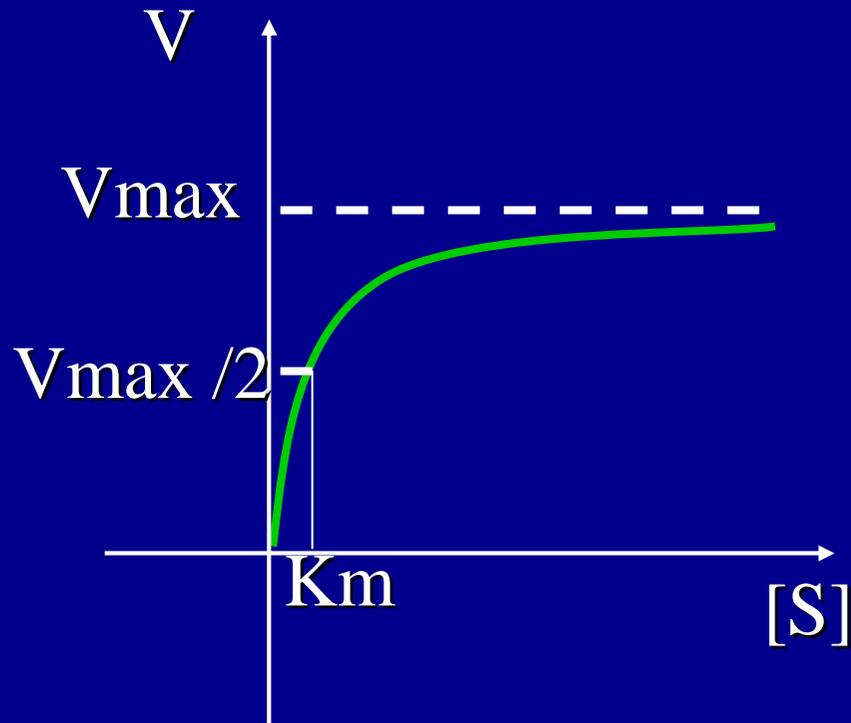


$$[S] \ll K_m \text{ 时 } V = \frac{V_{\max}}{K_m} [S]$$

$$[S] \gg K_m \text{ 时 } V = V_{\max}$$

## ❖ Km值的推导:

当  $V=V_{\max}/2$  时:



$$V = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

$$\frac{V_{\max}}{2} = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

$$\Rightarrow K_m = [S]$$

$\therefore K_m$ 值等于酶促反应速度为最大反应速度一半时的底物浓度，单位是mol/L。

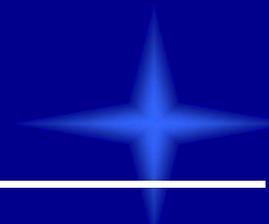
## (二) $K_m$ 与 $V_{max}$ 的意义

P58

### $K_m$ 值:

- a)  $K_m$ 是酶的特征性常数之一，不同酶 $K_m$ 的不同； $K_m$ 与酶的结构、酶催化的底物、反应温度、pH、缓冲液化学性质和浓度等有关，但与酶的浓度无关。
- b)  $K_m$ 可近似表示酶对底物的亲和力； $K_m$ 愈小，E与S的亲和力愈大； $K_m$ 愈大，E与S的亲和力愈小。
- c) 如果一个酶有几种底物，每一个底物都有一个特定的 $K_m$ 值，其中 $K_m$ 值最小的底物称为该酶的最适底物或天然底物。

表： 几种酶的Km值



酶	底物	Km (mmol/L)
过氧化氢酶	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	25
己糖激酶(脑)	ATP	0.4
	<u>D-葡萄糖</u>	0.05
	D-果糖	1.5
碳酸酐酶	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	9
胰凝乳蛋白酶	甘氨酸酪氨酸甘氨酸	108
	<u>N-苯甲酰酪氨酸胺</u>	2.5
β-半乳糖苷酶	D-乳糖	4.0
苏氨酸脱水酶	L-苏氨酸	5.0

## $V_{\max}$ :

①定义： $V_m$ 是酶完全被底物饱和时的反应速度，与酶浓度成正比。

②意义： $V_{\max}=K_3 [E]$

如果酶的总浓度已知，可从  $V_{\max}$  计算酶的转换数，即动力学常数  $K_3$ 。

## 酶的转换数：

定义 — 当酶被底物充分饱和时，单位时间内每个酶分子催化底物转变为产物的分子数。

意义 — 可用来比较每单位酶的催化能力

### (三) K值与V<sub>m</sub>值的测定

#### 1、双倒数作图法

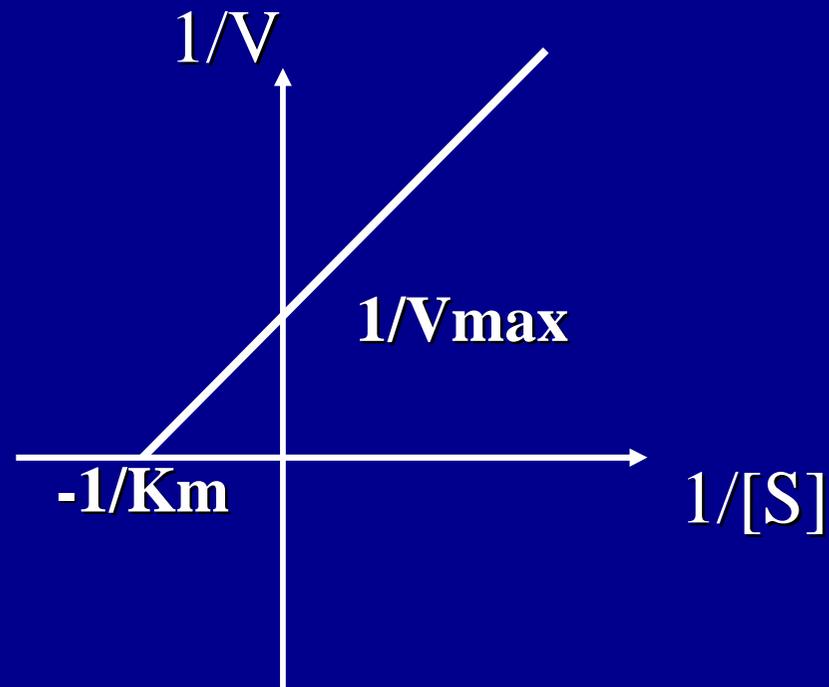
$$V = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

↓ 两边同取倒数

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_m [S]} + \frac{[S]}{V_m [S]}$$

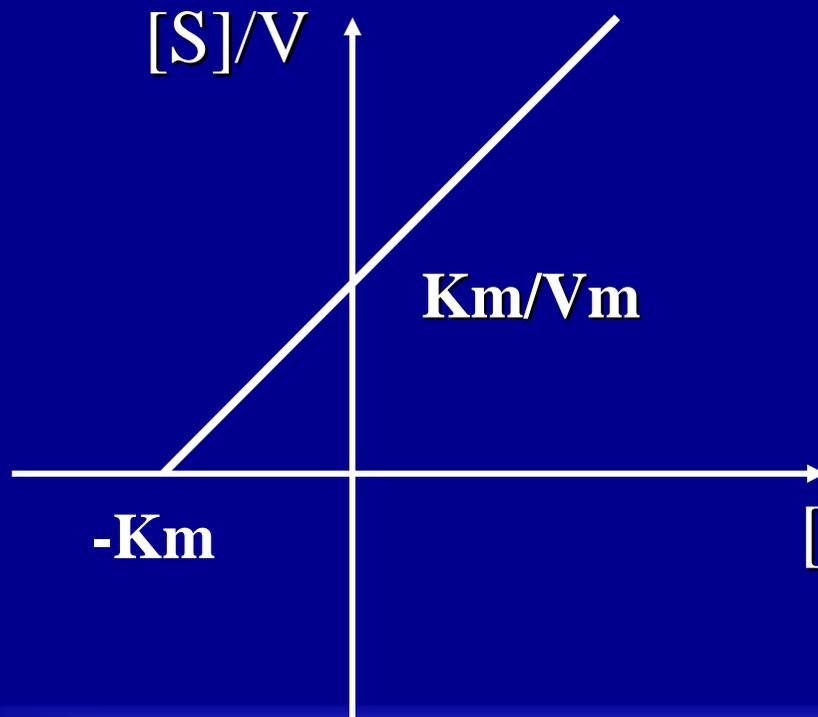
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_m} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_m}$$

(林-贝氏方程)



## 2、Hanes作图法

在林-贝氏方程基础上，两边同乘[S]



$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_m} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_m}$$

$$\frac{[S]}{v} = \frac{K_m}{V_m} \cdot \frac{[S]}{[S]} + \frac{[S]}{V_m}$$

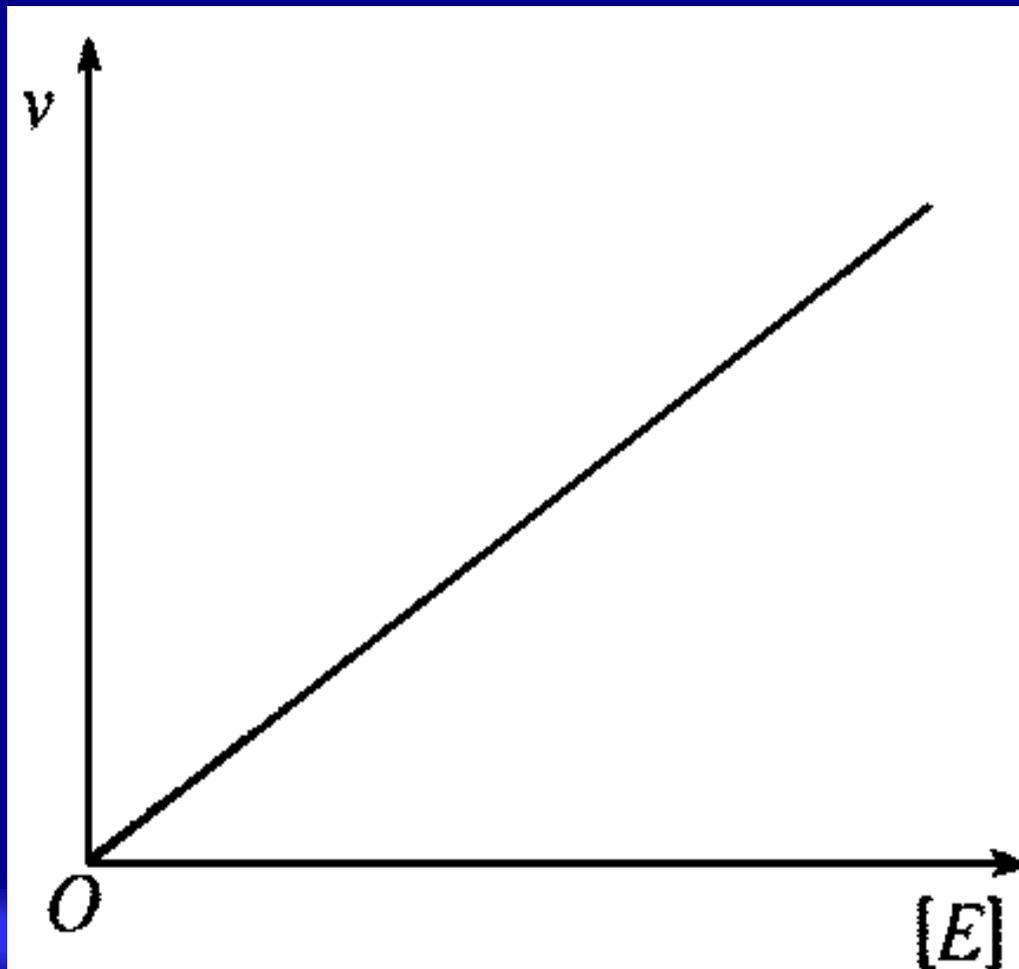
$$\frac{[S]}{v} = \frac{K_m}{V_m} + \frac{1}{V_m}[S]$$

## 二、酶浓度对反应速度的影响



- 当  $[S] \gg [E]$ ，酶可被底物饱和的情况下，反应速度与酶浓度成正比。

关系式为： $V = K_3[E]$



# 三、温度对反应速度的影响

## □ 双重影响:

温度升高, 酶促反应速度升高;

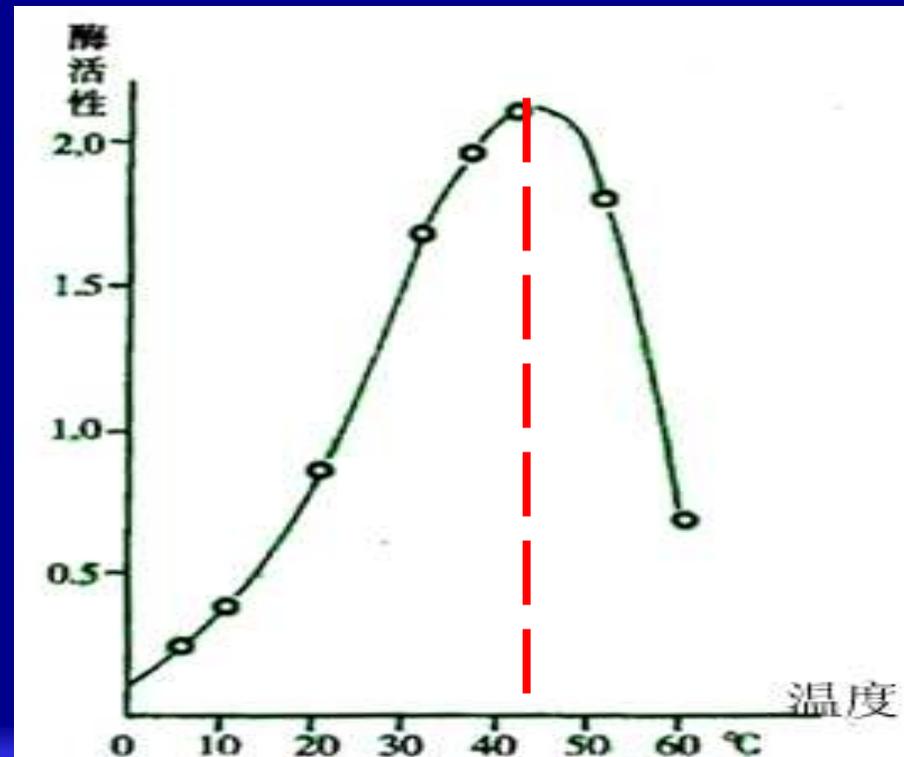
酶的本质是蛋白质, 温度升高, 可引起酶的变性, 从而反应速度降低。

## □ 最适温度

(optimum temperature) :

酶促反应速度最快时的环境温度

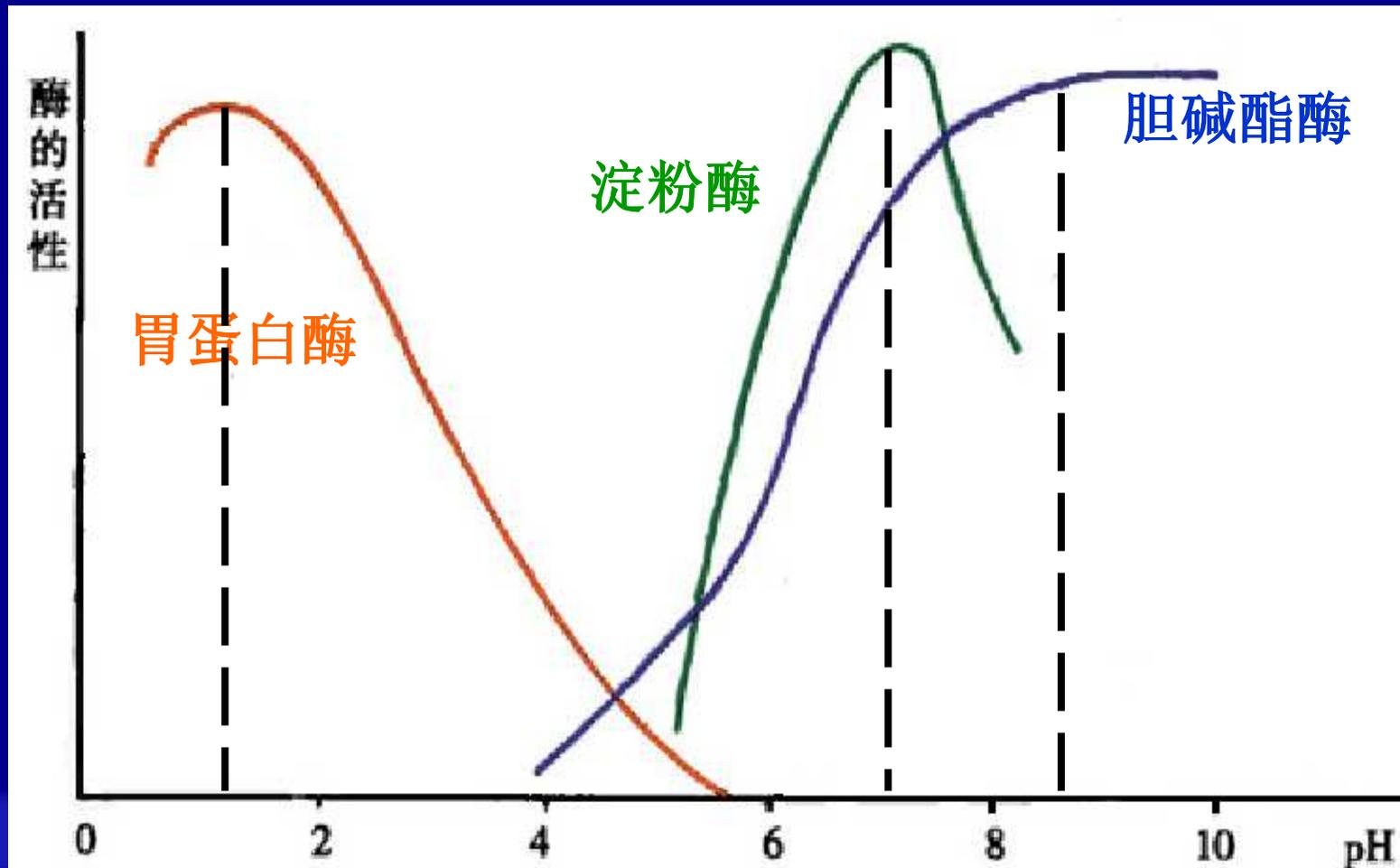
\* 低温的应用



## 四、pH对反应速度的影响

反应溶液pH可影响酶分子活性中心离子化状态，影响酶和底物的结合。pH过高或过低都会使酶变性失活

□ **最适pH**：酶催化活性最大时的环境pH



## 五、抑制剂对反应速度的影响

P61

### ➤ 酶的抑制剂(*inhibitor*):

凡能使酶的催化活性下降而不引起酶蛋白变性的物质称为酶的抑制剂。

### ※ 区别于酶的变性:

- 抑制剂对酶有一定选择性
- 引起变性的因素对酶没有选择性

## ➤ 抑制作用的类型:

不可逆性抑制 (*irreversible inhibition*)

可逆性抑制 (*reversible inhibition*):

竞争性抑制;

非竞争性抑制;

反竞争性抑制;

# (一) 不可逆性抑制作用

## ➤ 概念:

抑制剂通常以共价键与酶活性中心的必需基团相结合，使酶失活。

此类抑制剂一般不能用稀释、透析、超滤等简单的物理学方法除去

## 举例:

有机磷化合物 ——> 羟基酶

解毒 ---- 解磷定(PAM)

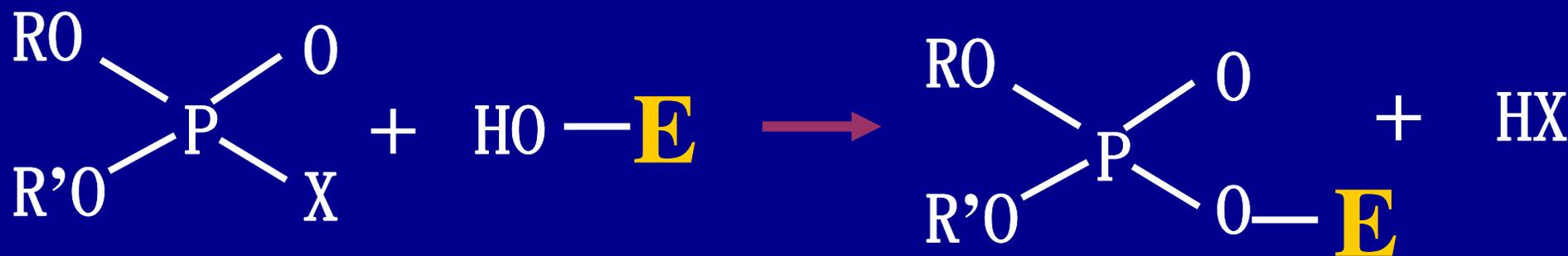
重金属离子及砷化合物 ——> 巯基酶

解毒 ---- 二巯基丙醇(BAL)

# 1) 有机磷化合物—专一性抑制剂

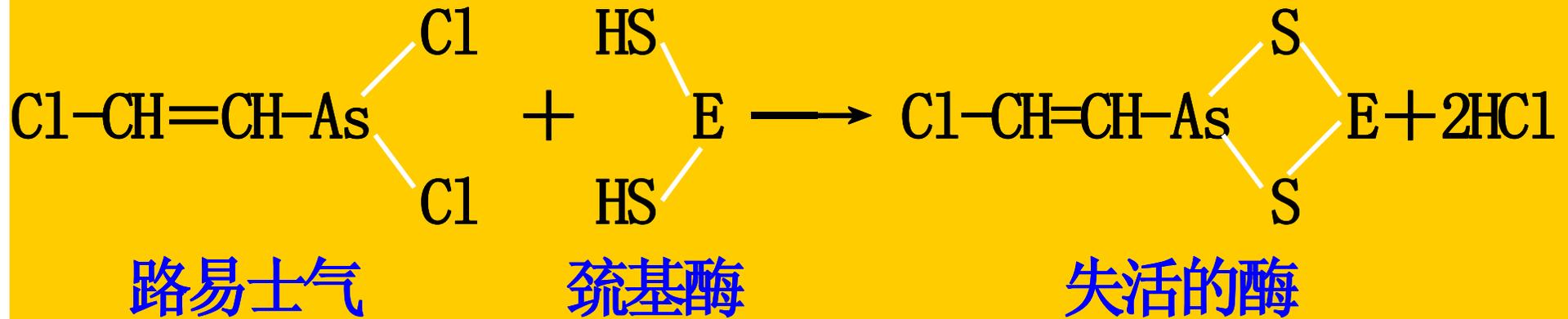
(敌百虫、敌敌畏、农药1605, 1059等)

**作用机理** 与胆碱酯酶活性中心Ser-OH基结合

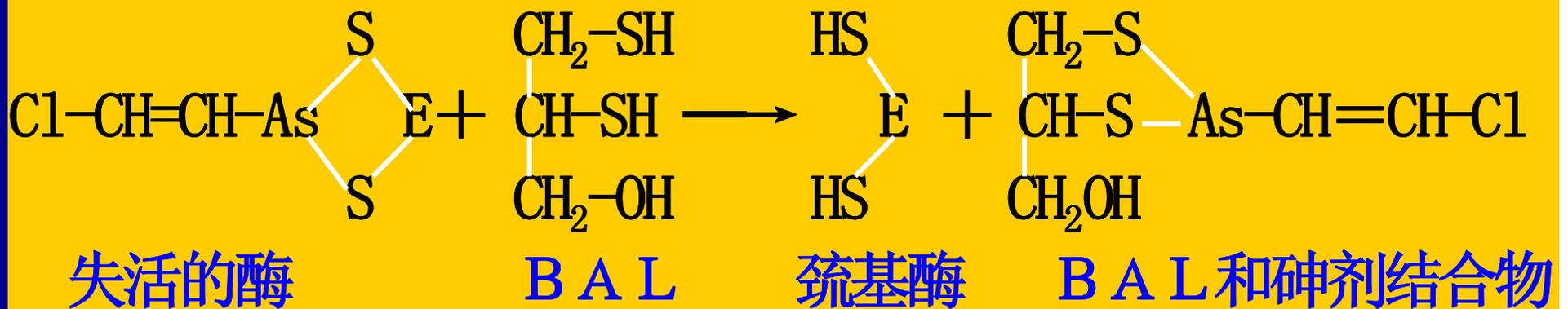


临床上用**解磷定**来治疗有机磷农药中毒。

## 2) 重金属离子—非专一性抑制剂 (如重金属As、Hg、Ag等)



### 解毒：二巯基丙醇



(二巯基丙醇)

## (二) 可逆性抑制作用



### \* 概念:

抑制剂通常以非共价键与酶或酶-底物复合物可逆性结合,使酶的活性降低或丧失。

抑制剂可用透析、超滤等方法除去使酶活性恢复。

### \* 类型:

竞争性抑制

**(competitive inhibition)**

非竞争性抑制

**(non-competitive inhibition)**

反竞争性抑制

**(uncompetitive inhibition)**

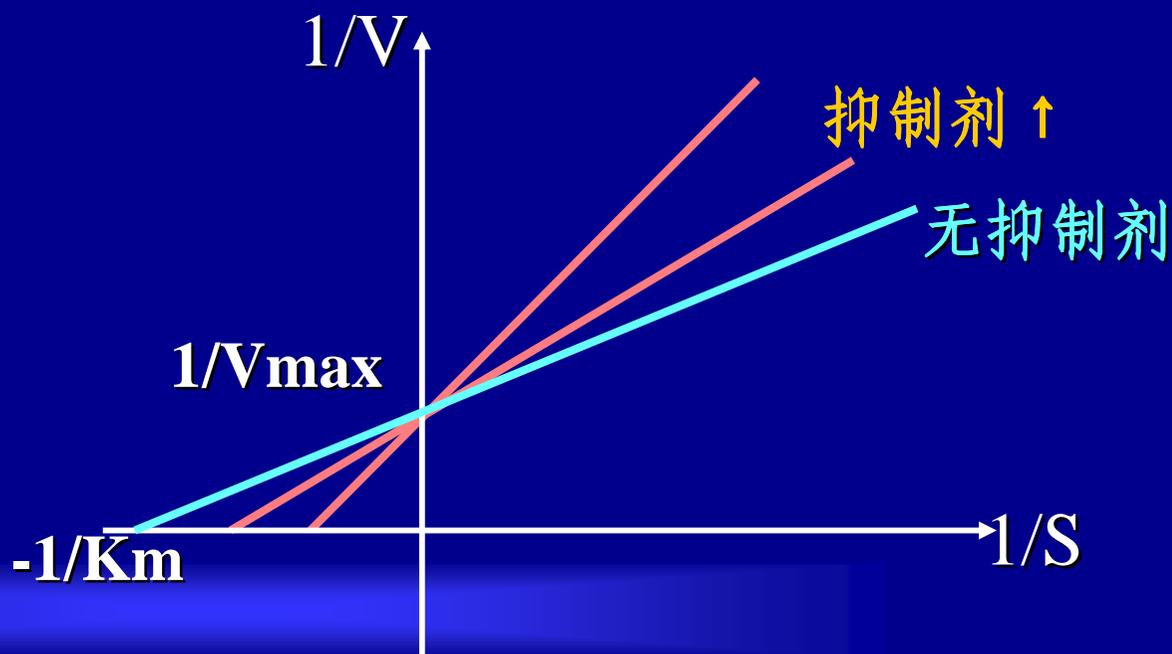
# 1、竞争性抑制作用

\* **定义：**抑制剂与底物的**结构相似**，能与底物竞争酶的活性中心，从而阻碍酶-底物复合物的形成，使酶的活性降低。



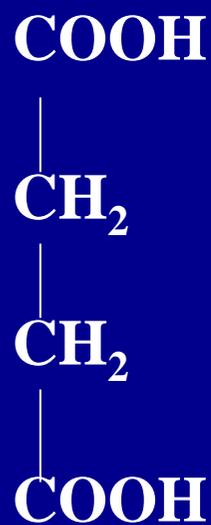
## \* 特点:

- a) I与S结构类似, 竞争酶的活性中心;
- b) 抑制程度取决于抑制剂与底物浓度的比值;  
在抑制剂浓度不变的情况下, 增加底物浓度能减弱抑制剂的抑制作用
- c) 动力学特点:  $V_{max}$ 不变, 表观 $K_m$ 增大。



## \* 举例:

- 丙二酸与琥珀酸竞争琥珀酸脱氢酶



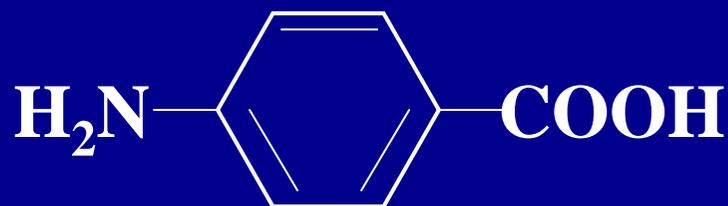
- 磺胺类药物的抑菌机制:

与对氨基苯甲酸竞争二氢叶酸合成酶

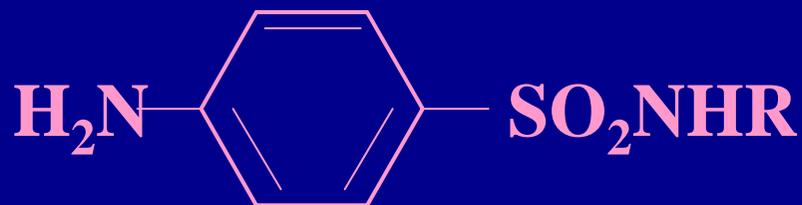
二氢蝶呤啉 + 对氨基苯甲酸 + 谷氨酸

细菌

二氢叶酸  
合成酶

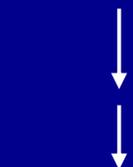


⊖



磺胺类药物

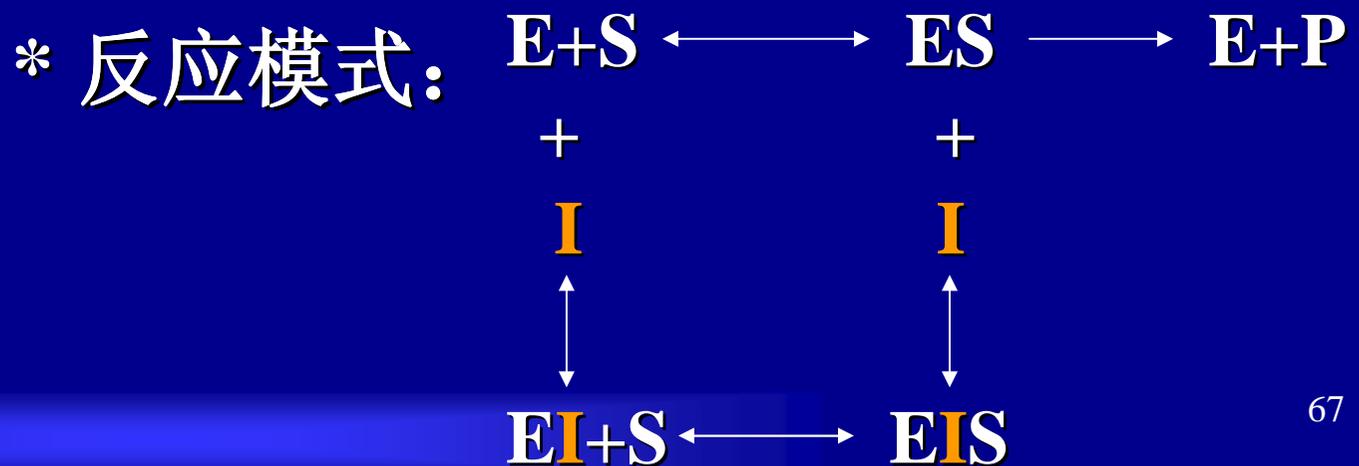
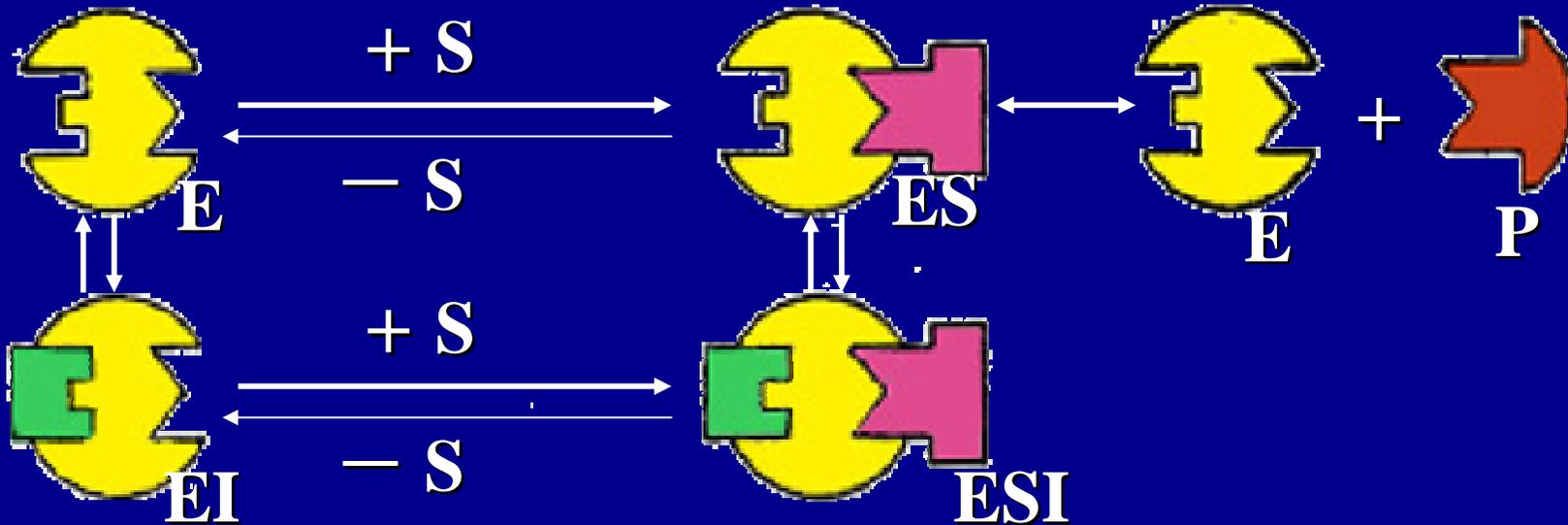
二氢叶酸



核苷酸

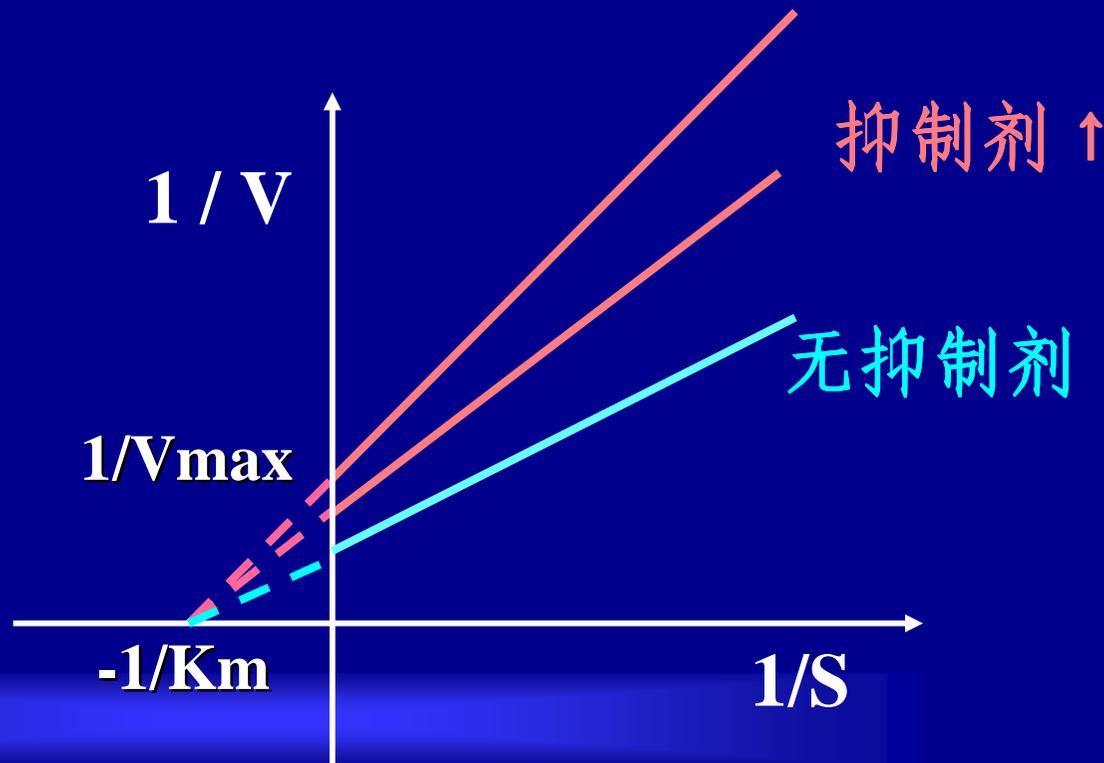
## 2、非竞争性抑制

概念：抑制剂与酶活性中心外的部位结合，底物与抑制剂之间无竞争关系；



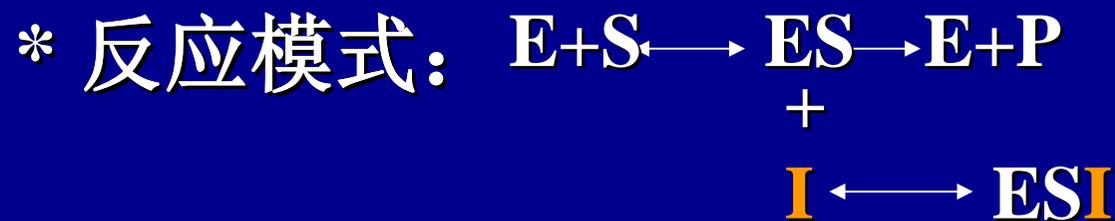
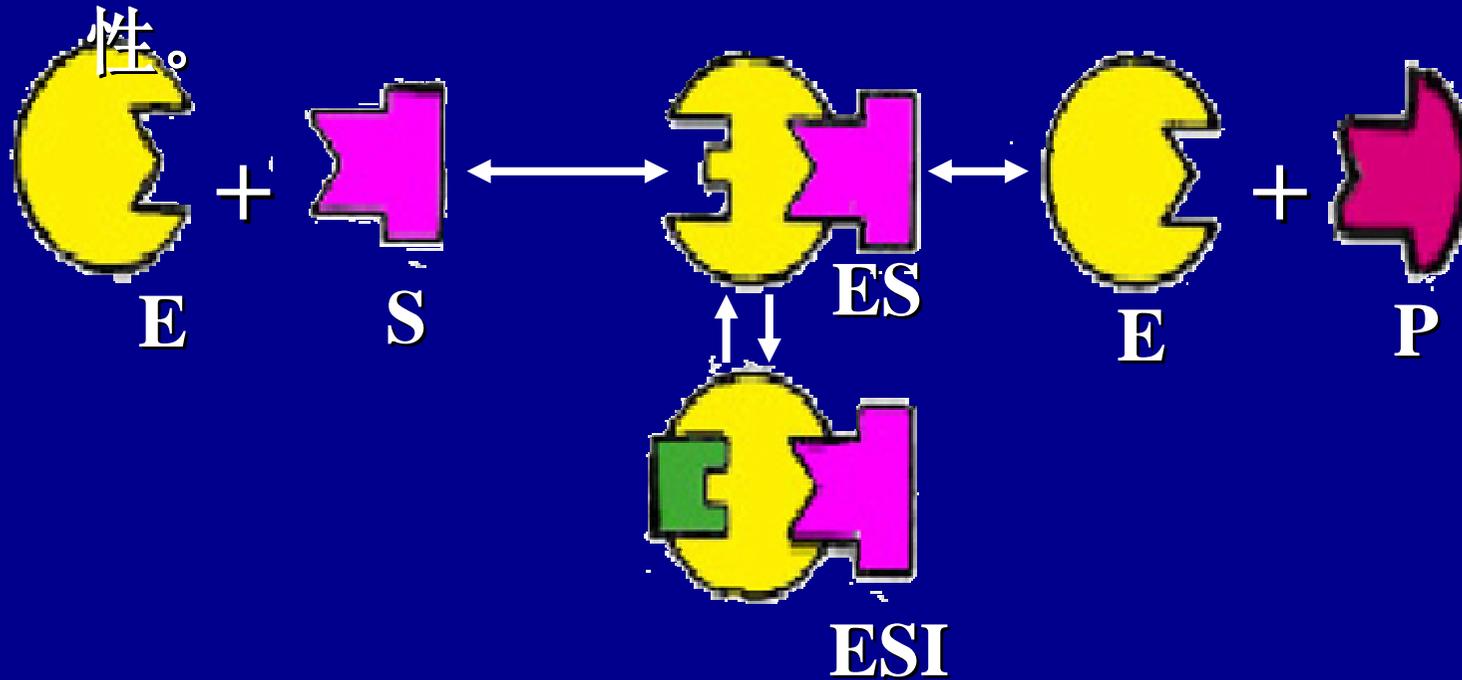
## \* 特点:

- 酶与底物结合后，仍可和抑制剂结合，而酶与抑制剂结合后，仍可和底物结合。但ESI不能进一步释放出产物。
- 抑制程度取决于抑制剂的浓度；
- 动力学特点： $V_{max}$ 降低，表观 $K_m$ 不变。



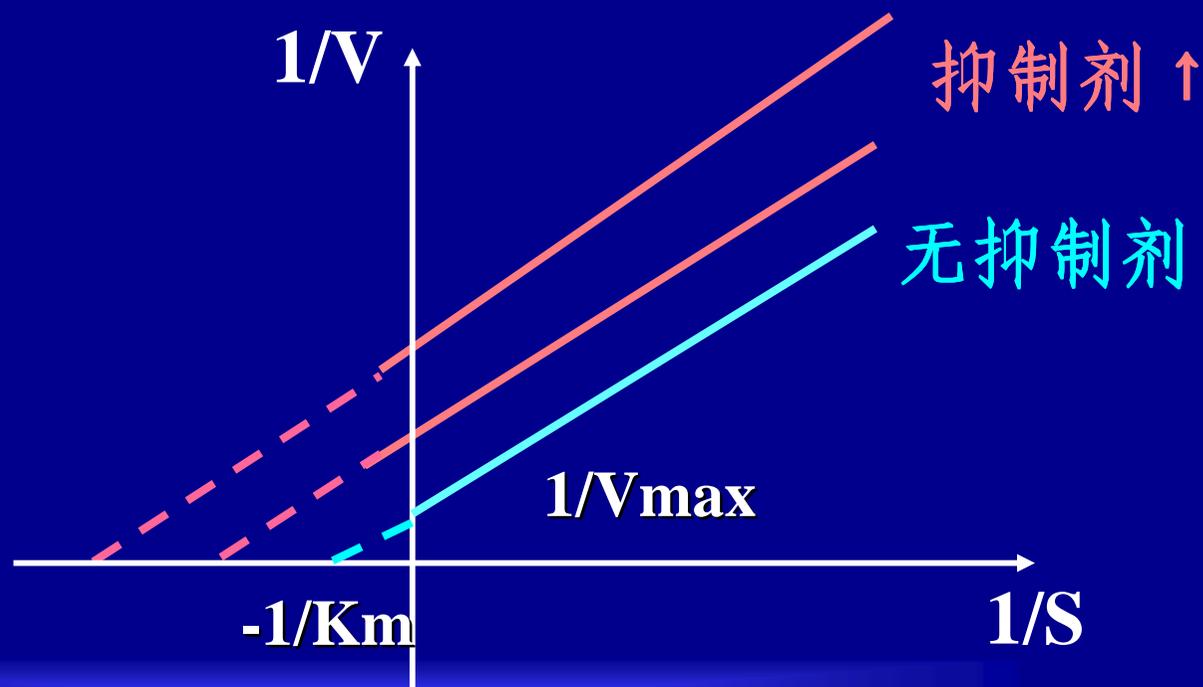
### 3、反竞争性抑制

**概念：**抑制剂只与酶-底物复合物（ES）结合，生成抑制剂-酶-底物复合物(IES)，从而抑制酶的活性。



## \* 特点:

- a) 抑制剂只与ES复合物结合,底物的存在是抑制剂与酶结合的先决条件, 增加[S]反而抑制作用更强。
- b) 抑制程度取决与抑制剂的浓度及底物的浓度;
- c) 动力学特点:  $V_{max}$ 降低, 表观 $K_m$ 降低,且变化相同倍数, 即 $K_m/V_m$ 不变。



# 三种可逆性抑制作用的比较

P65

竞争性抑制

反竞争性抑制

非竞争性抑制

与抑制剂结合的酶形式

游离酶

ES复合物

游离酶、  
ES复合物

底物与抑制作用的关系

$[S] \uparrow$ 可减轻  
或解除抑制

ES复合物是  
抑制剂作用的  
先决条件

抑制作用  
与 $[S]$ 无关

表观 $K_m$ 值

增大

减小

不变

最大速度 $V_m$

不变

降低

降低

## 六、激活剂对反应速度的影响



- **激活剂(activator):**  
使酶由无活性变为有活性或使酶活性增加的物质。
  - 必需激活剂 (*essential activator*)
  - 非必需激活剂 (*non-essential activator*)

# 七、酶活性测定和酶活性的单位



## ➤ 什么是酶活性测定?

在一定条件下,可通过测定酶促反应速度的快慢来算出酶浓度.

- 1) 酶的活性是指酶催化化学反应的能力,其衡量的标准是酶促反应速度。
- 2) 酶活力大小的衡量尺度是酶的活性单位

## 2) 酶活力大小的衡量尺度是酶的活性单位

### 国际单位(IU):

在特定的条件下，每分钟催化 $1 \mu\text{mol}$ 底物转化为产物所需的酶量为一个国际单位。

### 催化单位(katal):

1 催化单位是指在特定条件下，每秒钟使 $1 \text{mol}$ 底物转化为产物所需的酶量。

**kat与IU的换算:  $1\text{IU}=16.67 \times 10^{-9} \text{kat}$**



# 第四节

## 酶的调节

### The Regulation of Enzyme

- **单体酶 (monomeric enzyme)**

- 一条多肽链构成的酶

- **寡聚酶 (oligomeric enzyme)**

- 多个相同或不同亚基以非共价键连接的酶

- **多功能酶 (multifunctional enzyme)**

- 一些多酶体系在进化过程中由于基因的融合，形成由一条多肽链组成，具有多种不同催化功能的酶。又称串联酶(tandem enzyme)

- 例：DNA聚合酶（聚合酶 + 外切酶、RNase H)

- 逆转录酶



## ● 多酶体系 (multienzyme system)

- 由多个酶组成，参与连续反应形成**代谢途径**，前一个酶反应的产物是后一个酶催化的底物。



**代谢物：**底物、终产物、中间代谢物

**关键酶：**催化单向不可逆反应的酶，而催化反应速度最慢的酶是**限速酶**

**关系：**关键酶可有几个，而限速酶只有一个，限速酶一定是关键酶，关键酶不一定是限速酶。

# 例：糖代谢的关键酶

代谢途径	关键酶
糖原降解	磷酸化酶
糖原合成	糖原合酶
糖的有氧氧化	己糖激酶 磷酸果糖激酶 丙酮酸激酶 丙酮酸脱氢酶系 柠檬酸合酶 异柠檬酸脱氢酶 丙酮酸羧化酶 磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 果糖1,6二磷酸酶
糖异生	

► 调节对象：关键酶 限速酶

► 调节方式：

{ 酶活性的调节（快速调节）  
酶含量的调节（缓慢调节）

# 一、酶活性的调节



## (一) 酶原与酶原的激活

### 1. 酶原 (zymogen):

有些酶在细胞内合成或初分泌时只是酶的无活性前体，此前体物质称为酶原。

### 2. 酶原的激活:

在一定条件下，酶原向有活性酶转化的过程。

### 3.酶原激活的机理:

酶原



在特定条件下

一个或几个特定的肽键断裂，水解掉一个  
或几个短肽

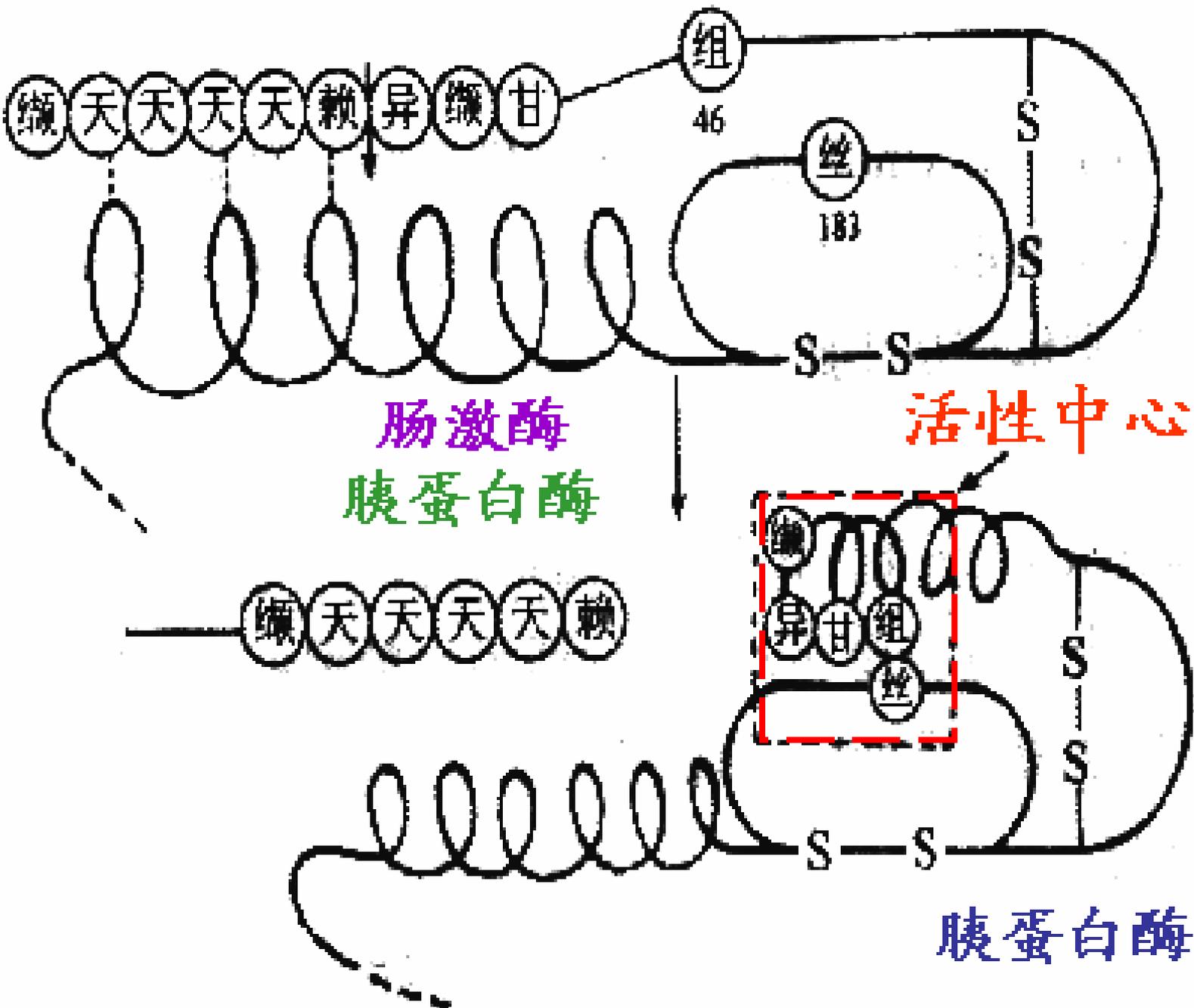


分子构象发生改变



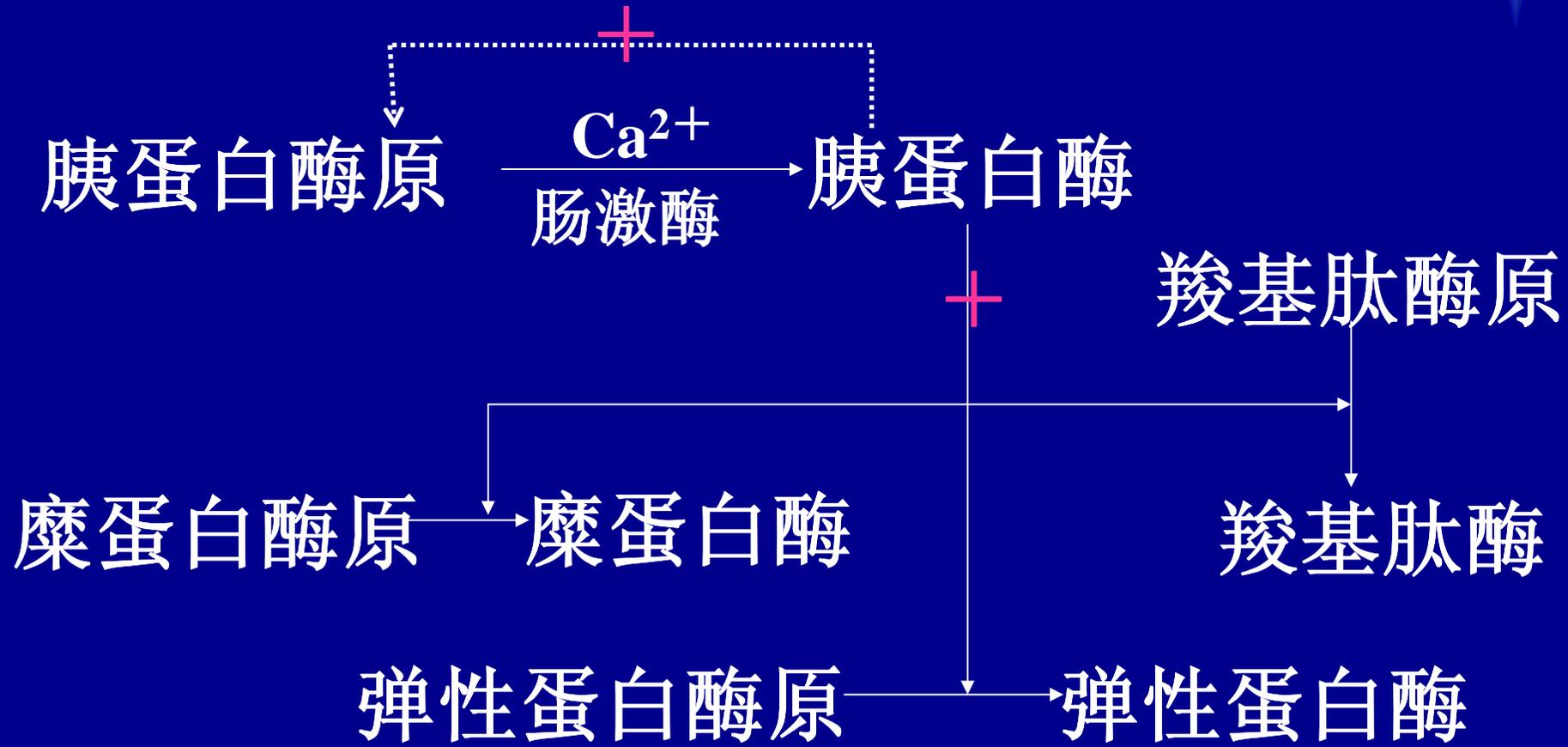
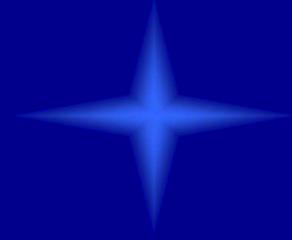
形成或暴露出酶的活性中心

# 胰蛋白酶原



# 胰蛋白酶原的激活过程

# 酶原激活的级联放大效应



• 又如凝血酶原的激活

## 4.酶原激活的生理意义:

- ◆避免细胞产生的蛋白酶对细胞进行自身消化
- ◆使酶在特定的部位与环境发挥催化作用
- ◆酶原可看作是酶的储存形式

## (二) 酶的变构调节 (*allosteric regulation*)

### 1. 定义:

一些代谢物可与某些酶分子活性中心外的某部分可逆的非共价结合, 使酶构象改变, 从而改变酶的催化活性, 此种调节方式称变构调节。

- 变构酶 (*allosteric enzyme*)
- 变构部位 (*allosteric sit*)
- 变构效应剂 (*allosteric effector*) { 变构激活剂  
变构抑制剂

## 2. 变构调节的机制

变构酶 { 催化亚基 (C)  
调节亚基 (R)

变构效应剂：底物、终产物或  
其他小分子代谢物

# 变构效应剂 + 酶的调节亚基

酶的构象改变

酶的活性改变

(激活或抑制)

疏松

紧密

亚基聚合

亚基解聚

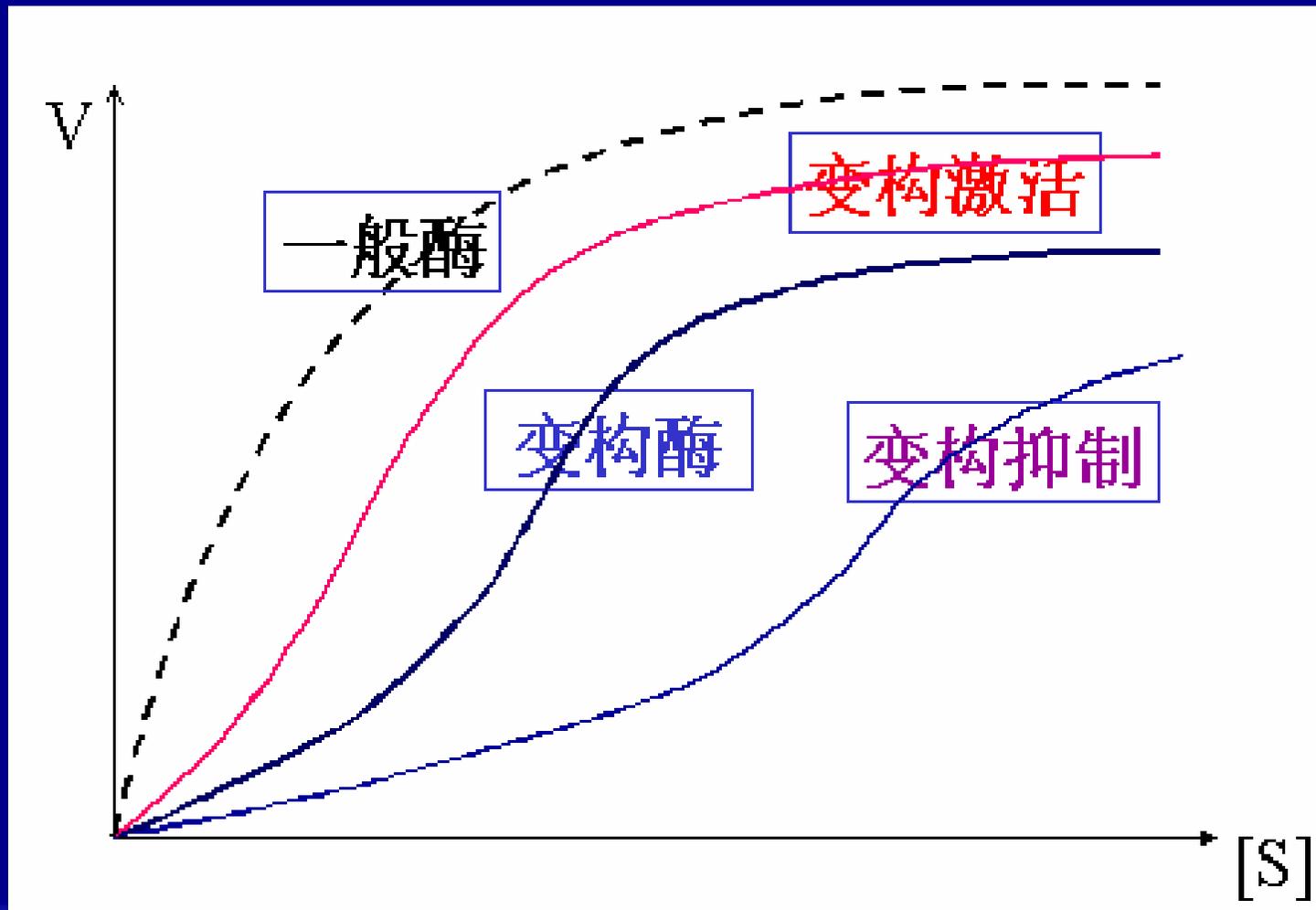
酶分子多聚体

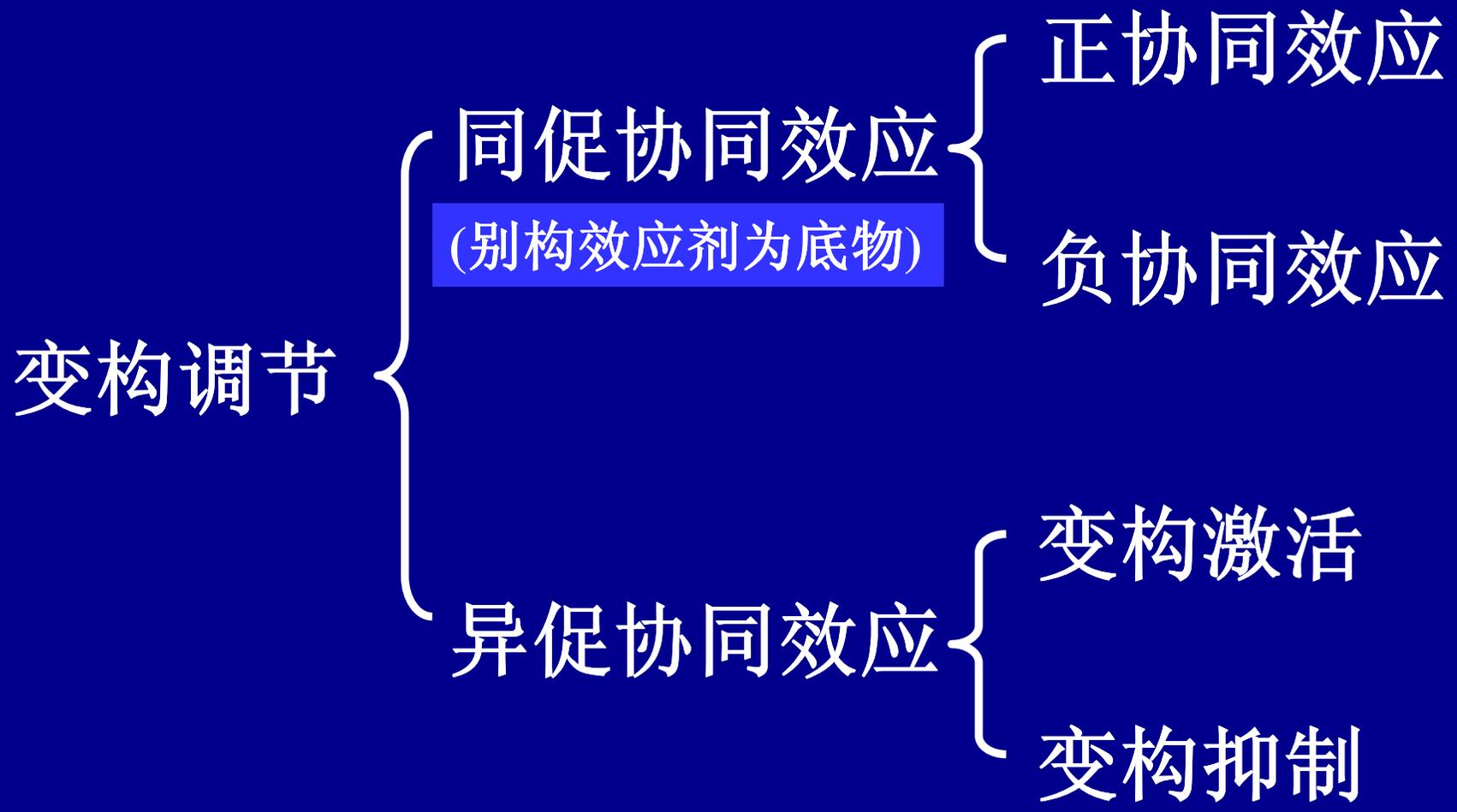
活性中心

变构中心



变构酶常为多个亚基构成的寡聚体，  
具有协同效应：





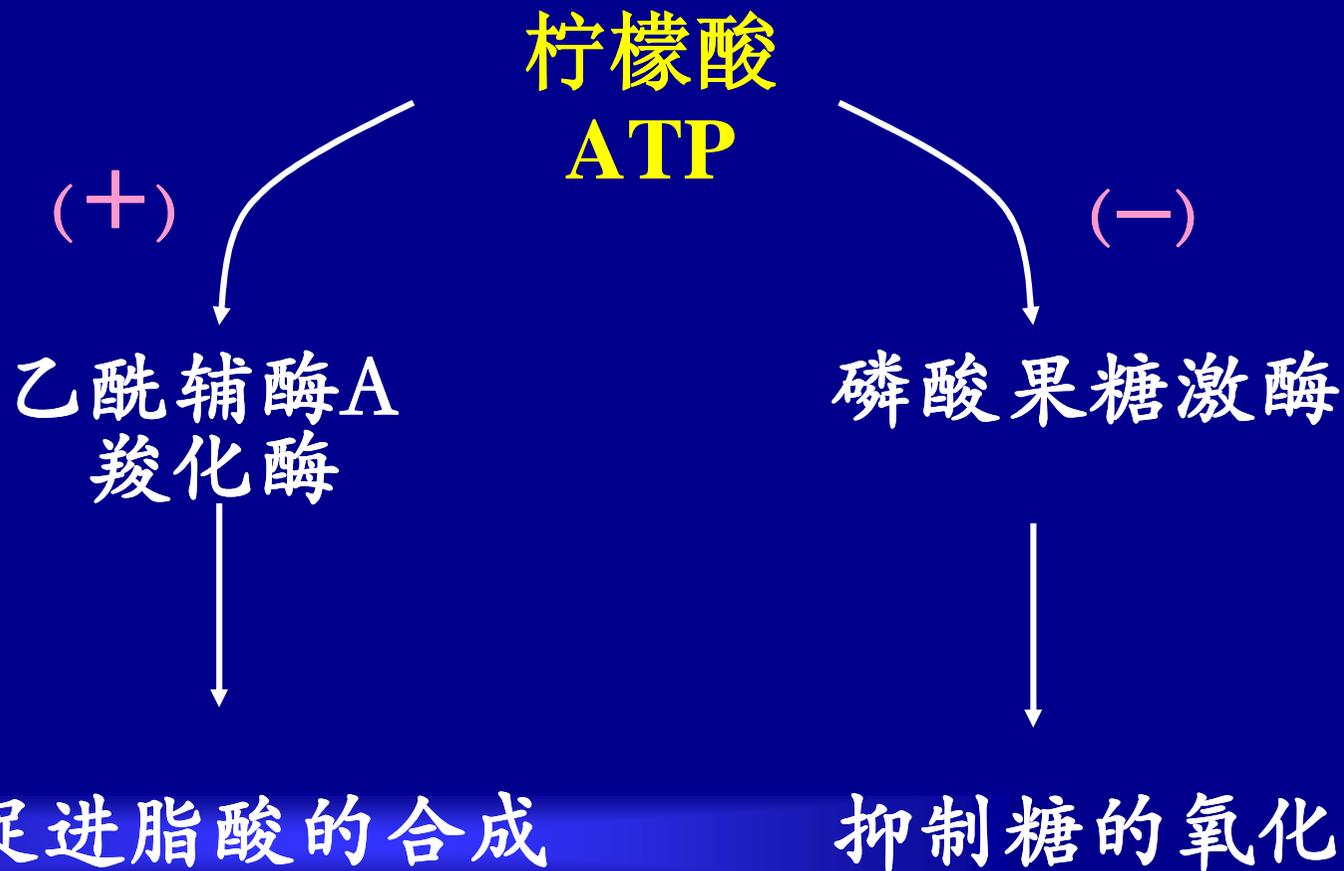
### 3. 变构调节的生理意义

1) 代谢终产物反馈抑制反应途径中的酶，使终产物不致于生成过多



2) 变构调节使能量得以有效利用

3) 变构调节使不同的代谢途径相互协调





G-6-P

(+)

糖原合酶



促进糖的储存

(-)

糖原磷酸化酶



抑制糖的氧化



## 4. 变构调节的特点:

- 变构剂一般是代谢物
- 变构剂与酶以非共价键结合
- 不消耗能量，不需要酶的催化
- 变构酶常含有多个亚基，存在协同效应

### (三) 酶的共价修饰调节

#### □ 共价修饰 (*covalent modification*) :

某些酶蛋白肽链上的一些基团可与某种化学基团发生可逆的共价结合，使酶在**有活性**和**无活性**之间转变，从而改变酶的活性，此过程称为共价修饰。

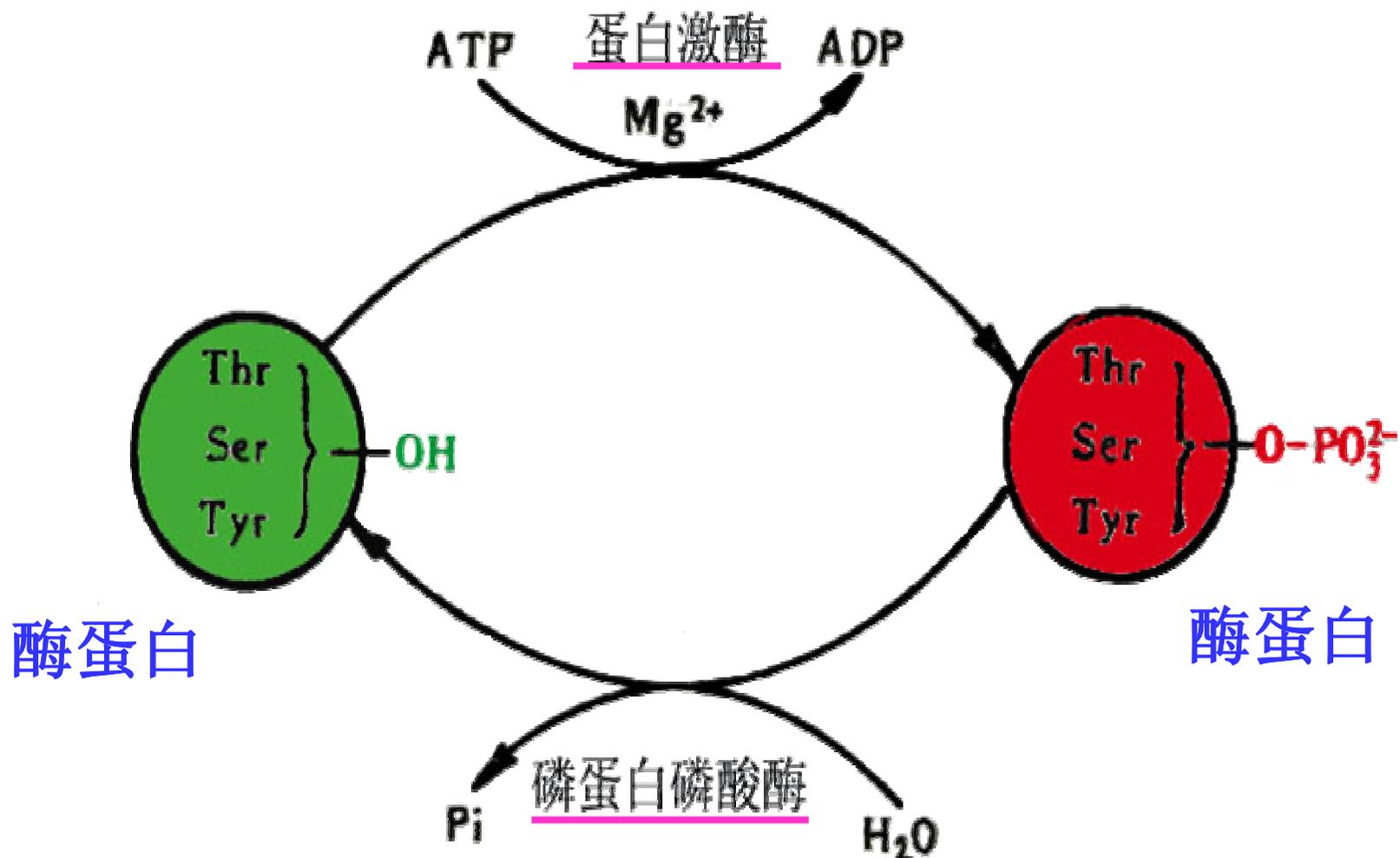
#### □ 常见类型：磷酸化与脱磷酸化（最常见）

乙酰化和脱乙酰化

甲基化和脱甲基化

腺苷化和脱腺苷化

—SH与—S—S互变



酶的磷酸化与脱磷酸化

表 11-2 磷酸化修饰对一些酶活性的调节

酶 类	化学修饰	活性转变
糖原磷酸化酶	磷酸化/脱磷酸	激活/抑制
磷酸化 b 激酶	磷酸化/脱磷酸	激活/抑制
糖原合酶	磷酸化/脱磷酸	抑制/激活
丙酮酸脱氢酶	磷酸化/脱磷酸	抑制/激活
甘油三酯脂肪酶	磷酸化/脱磷酸	激活/抑制

## \* 共价修饰的特点:



- 酶蛋白与某种化学基团是以共价键结合
  - 是可逆的酶促反应，需消耗ATP；
  - 催化互变反应的酶在体内受调节因素(如激素)的调控
  - 具有级联放大效应，效率较变构调节高；
- 酶可以同时受变构调节和化学修饰调节。

## 二、酶含量的调节

### (一) 酶蛋白质合成的诱导与阻遏:

某些底物、产物、激素、药物可以影响酶的生物合成

**诱导剂 (inductor)** 在转录水平上加速酶合成的化合物

**辅阻遏剂 (corepressor)** 在转录水平上减少酶合成的化合物

## (二) 酶降解的调控:

- 酶分子有特定的半衰期，改变酶蛋白的降解速度就改变了细胞中的酶浓度，因此，这也是一种酶量的调节。
- 酶的降解速度与机体的营养和激素的调节有关。
- 一般地，酶的诱导发生的同时，常会降低该酶的降解速度，以使调节经济、有效。

## ► 调节方式:

酶活性的调节  
(快速调节)

酶原的激活  
变构调节  
共价修饰

酶含量的调节  
(缓慢调节)

酶蛋白的合成 { 诱导作用  
阻遏作用  
酶蛋白的降解

### 三、同工酶(*isoenzyme*)



#### 1.定义:

催化相同的化学反应，而酶蛋白的分子结构、理化性质乃至免疫学性质不同的一组酶。

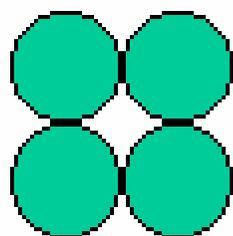
#### 2.特点:

催化活性（活性中心）相同；

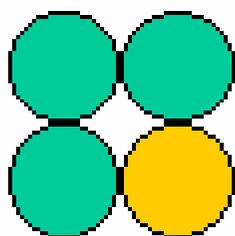
非活性中心部位构象可不相同：

一级结构、修饰基团、亚基组成

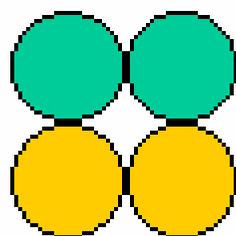
理化性质、免疫学性质、动力学性质



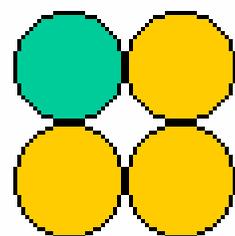
$H_4$   
 $LD_1$



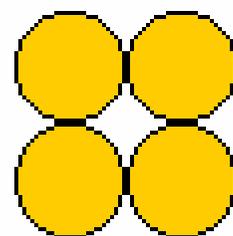
$H_3M$   
 $LD_2$



$H_2M_2$   
 $LD_3$



$HM_3$   
 $LD_4$

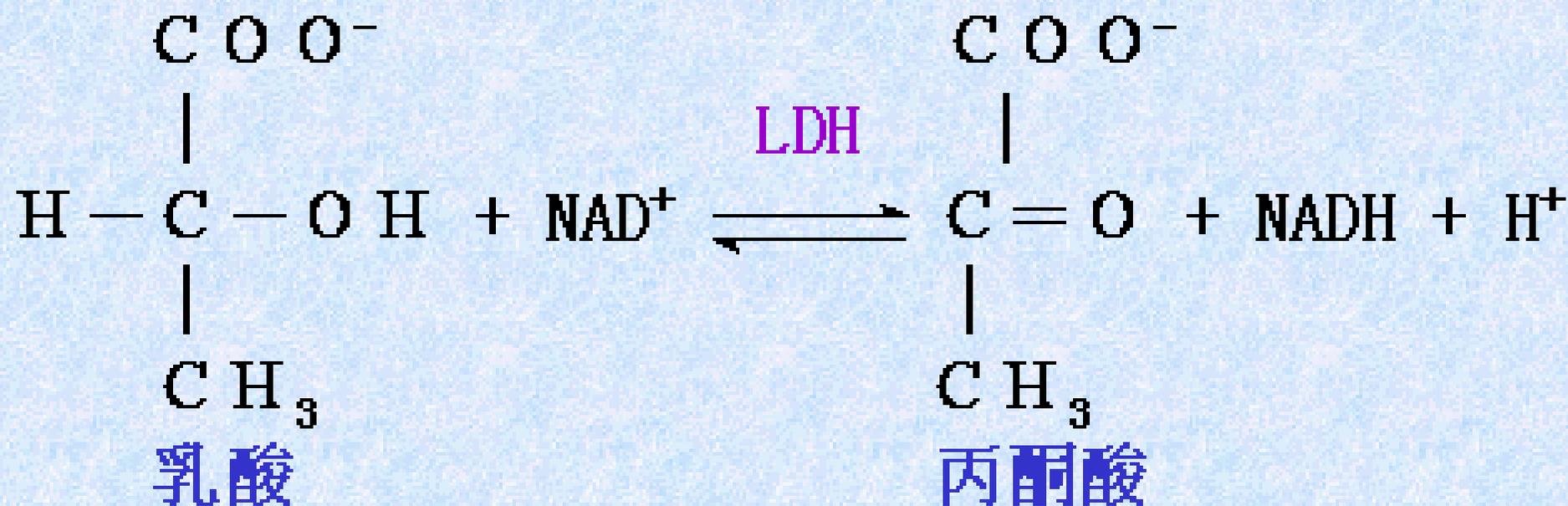


$M_4$   
 $LD_5$

## 乳酸脱氢酶同工酶的组成

● 为H亚基

● 为M亚基



**LDH<sub>1</sub>作用:** 使乳酸脱氢生成丙酮酸，便于心肌利用乳酸氧化供能。

**LDH<sub>5</sub>作用:** 使丙酮酸还原生成乳酸，利于骨骼肌产生乳酸。

# 人体各组织LDH同工酶的分布 (占总LDH活性的%)



脏器或组织	LD <sub>1</sub>	LD <sub>2</sub>	LD <sub>3</sub>	LD <sub>4</sub>	LD <sub>5</sub>
心	<u>35~70</u>	28~45	2~16	0~6	0~5
肾	28	34	21	11	6
肝	0~8	2~10	3~33	6~27	<u>30~85</u>
骨骼肌	1~10	4~18	8~38	<u>9~36</u>	<u>40~97</u>
脑	21~25	21~26	36~54	15~20	2~8
红细胞	39~46	<u>36~56</u>	11~15	4~5	2
肺	10	20	30	25	15
正常血清	27.1±2.8	34.7±4.3	20.9±2.4	11.7±3.3	5.7±2.9

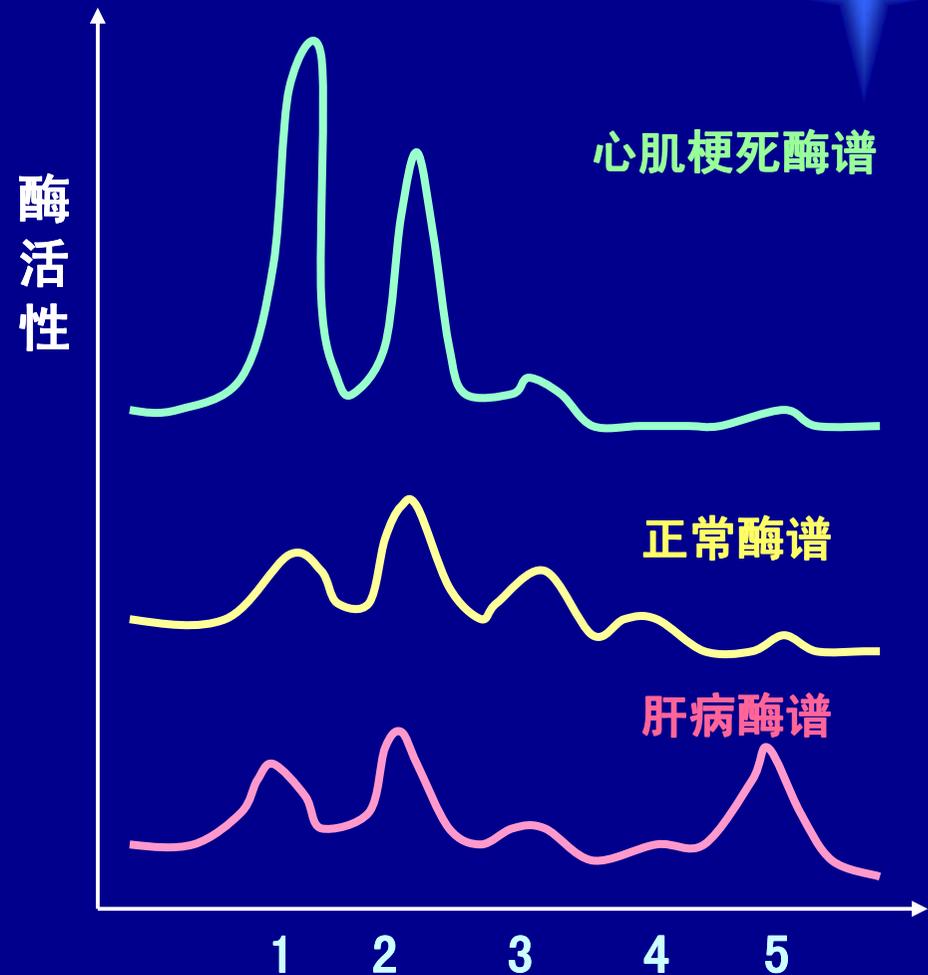
## \*生理及临床意义

同工酶谱的改变有助于对疾病的诊断；

在代谢调节上起着重要的作用；

用于解释发育过程中阶段特有的代谢特征；

同工酶可以作为遗传标志，用于遗传分析研究。



心肌梗死和肝病病人血清LDH同工酶谱的变化

## 例2 肌酸激酶由2种亚基组成二聚体酶

亚基：M型（肌型） B型（脑型）

同工酶：CK<sub>1</sub>（BB）-脑内

CK<sub>2</sub>（MB）-心肌内

CK<sub>3</sub>（MM）-骨骼肌内

# 第五节 酶的命名与分类

## 一、酶的命名：

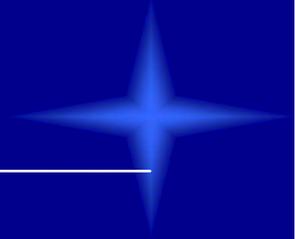
1. 习惯命名法——推荐名称
2. 系统命名法——系统名称



## 二、酶的分类：

- 1、氧化还原酶类（oxidoreductases）
- 2、转移酶类（transferases）
- 3、水解酶类（hydrolases）
- 4、裂解酶类（lyases）
- 5、异构酶类（isomerases）
- 6、合成酶类（ligases）

# 一些酶的命名举例



编号	推荐名称	系统名称	催化的反应
EC1.4.1.3	谷氨酸脱氢酶	L-谷氨酸: NAD <sup>+</sup> 氧化还原酶	L-谷氨酸 + H <sub>2</sub> O + NAD <sup>+</sup> $\longleftrightarrow$ $\alpha$ -酮戊二酸 + NH <sub>3</sub> + NADH
EC2.6.1.1	天冬氨酸氨基转移酶	L-天冬氨酸: $\alpha$ -酮戊二酸氨基转移酶	L-天冬氨酸 + $\alpha$ -酮戊二酸 $\longleftrightarrow$ 草酰乙酸 + L-谷氨酸
EC3.5.3.1	精氨酸酶	L-精氨酸脬基水解酶	L-精氨酸 + H <sub>2</sub> O $\longleftrightarrow$ L-鸟氨酸 + 尿素
EC4.1.2.13	果糖二磷酸醛缩酶	D-果糖1, 6-二磷酸: D-甘油醛3-磷酸裂合酶	D-果糖1, 6-二磷酸 $\longleftrightarrow$ 磷酸二羟丙酮 + D-甘油醛3-磷酸
EC5.3.1.9	磷酸葡萄糖异构酶	D-葡萄糖6-磷酸酮醇异构酶	D-葡萄糖6-磷酸 $\longleftrightarrow$ D-果糖6-磷酸
EC6.3.1.2	谷氨酰胺合成酶	L-谷氨酸: 氨连接酶	ATP + L-谷氨酸 + NH <sub>3</sub> $\longleftrightarrow$ ADP + 磷酸 + L-谷氨酰胺



# 第六节

## 酶与医学的关系

### The Relation of Enzyme and Medicine



# 一、酶与疾病的关系

- (一) 酶与疾病的发生
- (二) 酶与疾病的诊断
- (三) 酶与疾病的治疗

## 二、酶在医学上的其他应用



### (一) 酶作为试剂用于临床检验和科学研究

- 1. 酶法分析** 即酶偶联测定法(enzyme coupled assays), 是利用酶作为分析试剂, 对一些酶的活性、底物浓度、激活剂、抑制剂等进行定量分析的一种方法。



**2. 酶标记测定法** 酶可以代替同位素与某些物质相结合，从而使该物质被酶所标记。通过测定酶的活性来判断被标记物质或与其定量结合的物质存在和含量。

**3. 工具酶** 除上述酶偶联测定法外，人们利用酶具有高度特异性的特点，将酶做为工具，在分子水平上对某些生物大分子进行定向的分割与连接。

## (二) 酶作为药物用于临床治疗

## (三) 酶的分子工程

### 1. 固定化酶 (immobilized enzyme)

将水溶性酶经物理或化学方法处理后，成为不溶于水但仍具有酶活性的一种酶的衍生物。固定化酶在催化反应中以固相状态作用于底物，并保持酶的活性。



## 2. 抗体酶

具有催化功能的抗体分子称为抗体酶(abzyme)。

## 3. 模拟酶

模拟酶是根据酶的作用原理，利用有机化学合成方法，人工合成的具有底物结合部位和催化部位的非蛋白质有机化合物。

# Key Points

1. 酶的分子结构与功能：酶、单纯酶及结合酶的定义；酶蛋白和辅助因子的作用；必需基团和酶的活性中心。
2. 酶促反应的特点与机制。
3. 酶促反应动力学：影响酶促反应的因素。
4. 酶的调节：包括酶活性的调节（酶原的激活、变构调节和共价修饰）和酶含量的调节（酶蛋白的合成和酶蛋白的降解）。