

第三章 酶

第一节 酶的概念

第二节 酶的分类和命名

第三节 酶的组成与结构

第四节 酶的作用机理

第五节 影响酶促反应速度的因素

第六节 变构酶、同工酶和诱导酶

第三章 酶

第一节 酶的概念

一、酶是生物催化剂

(一) 酶的定义

酶 (Enzyme)：是生物活细胞产生的，以蛋白质为主要成分的生物催化剂。

酶虽是由细胞产生的，但并非必须在细胞内才能起作用，有些酶被分泌到细胞外才发生作用。这类酶称“胞外酶”。大部分酶在细胞内起催化作用称为“胞内酶”。

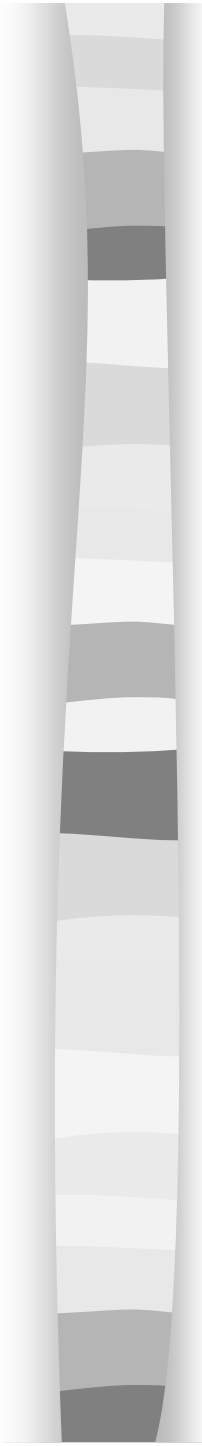


(二) 酶的化学本质

1、酶是蛋白质

1926年Sumner第一次从刀豆种子中提取了脲酶结晶，证明其具有蛋白质性质

30年代，Northrop又分离出结晶的胃蛋白酶、胰蛋白酶及胰凝乳蛋白酶，证明酶的化学本质是蛋白质



(1) 酶具有蛋白质的特性 如：两性解离、胶体性质、加热使酶变性、颜色反应等

(2) 酶可以被蛋白酶水解而丧失活性

(3) 许多酶的氨基酸顺序已被测定

(4) 1969年人工合成了牛胰核糖核酸酶



2、Ribozyme的化学本质是RNA

在已鉴定过的数千种酶中，绝大多数酶的化学本质是蛋白质。但在1982年，美国科学家T. Cech发现原生动物四膜虫的26SrRNA前体具有自我拼接的催化活性。T. Cech将这种RNA命名为“Ribozyme”。

核酶（ Ribozyme ）：指对RNA具有催化活性的RNA 。

二、酶的作用特点

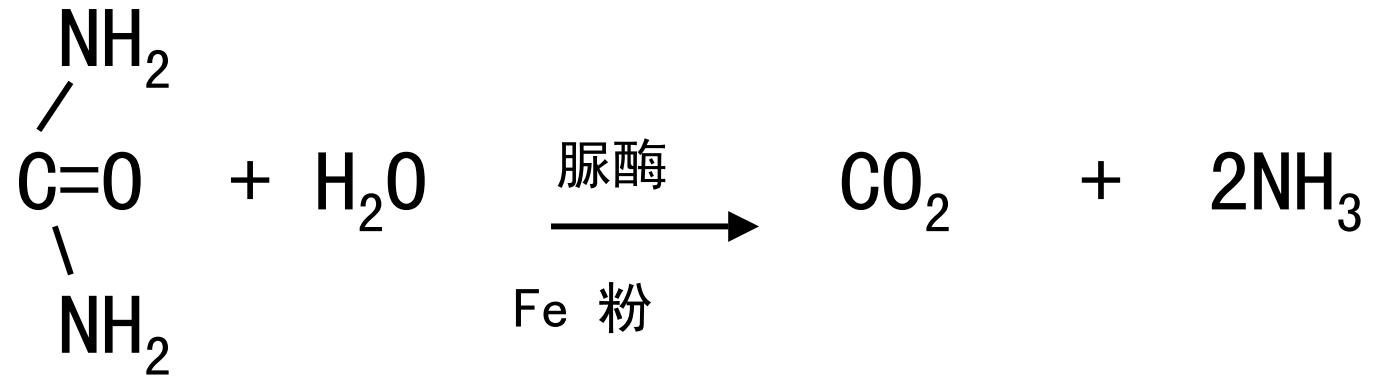
(一) 与无机催化剂相比, 有如下共同点:

- 1、反应前后都不发生数量和质量变化。
- 2、能加快反应速度, 但不改变反应的平衡点。
- 3、从热力学上看, 只能催化热力学上允许进行的反应。
- 4、都能降低反应所需的活化能

活化能: 在一定温度下, 1mol底物全部进入活化状态所需的自由能, 单位 J/mol。

(二) 酶的作用特点

1、酶催化的高效性



脲酶的催化效率比Fe粉高 10^{15} 倍。

2、酶催化的专一性

一种酶只能作用于某一类或某种特定的物质。

3、酶活性的可调控性



当生物体内G-6-P积累时，会抑制己糖激酶的活性，避免G和ATP的过分消耗。

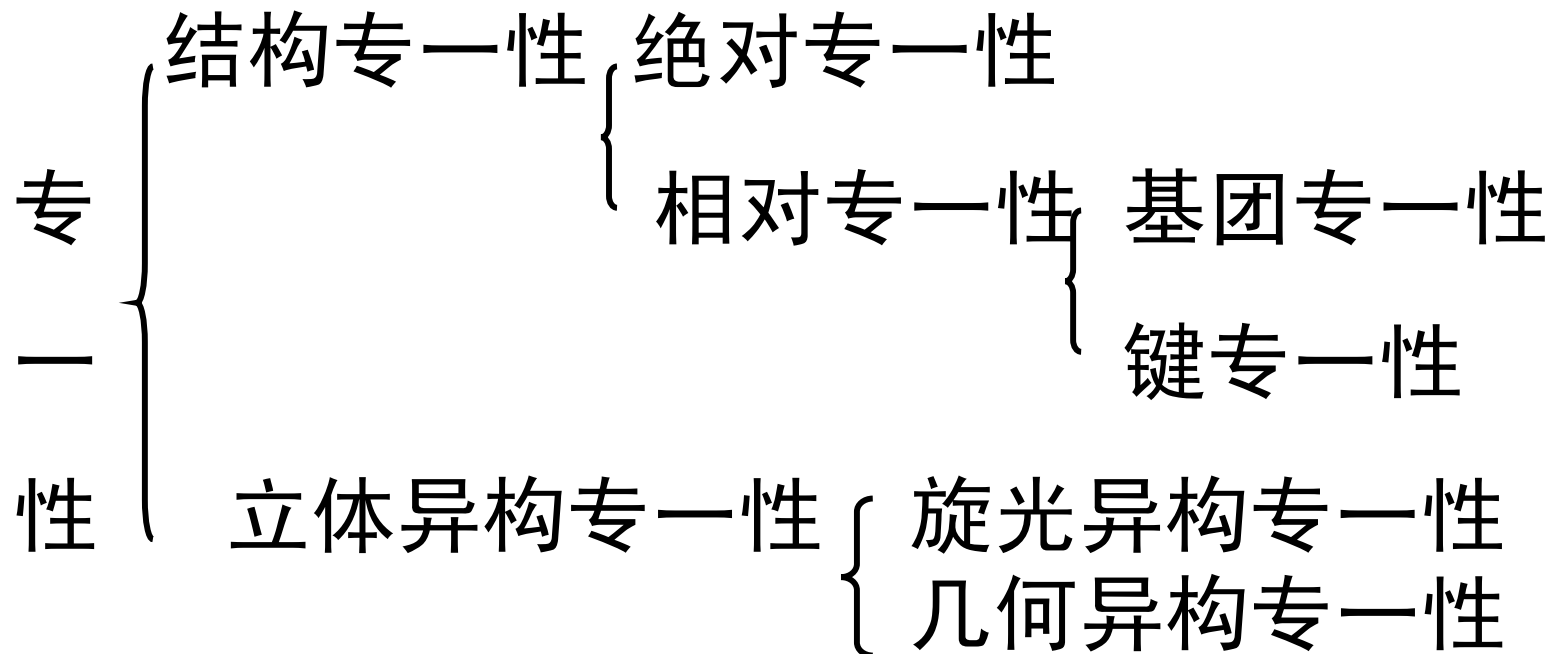
4、酶易失活（易变性）

凡使Pr变性的因素均使酶破坏而失活。

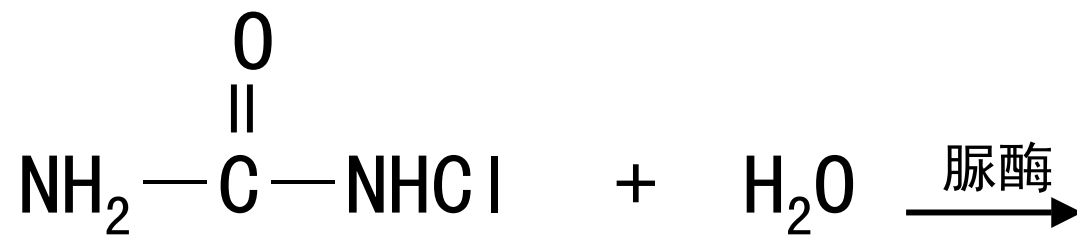
5、常需要辅助因子

三、酶的专一性

酶的专一性：是指酶对底物及催化的反应的选择性。一种酶仅能作用于一种物质或一类结构相似的物质，促其发生一定的化学反应。



1、绝对专一性：酶对底物的要求非常严格，只作用于一种底物。如：



过氧化氢酶

底物：过氧化氢

琥珀酸脱氢酶

底物：琥珀酸

2、相对专一性：对底物要求程度较低，能作用于结构相似的一类物质。

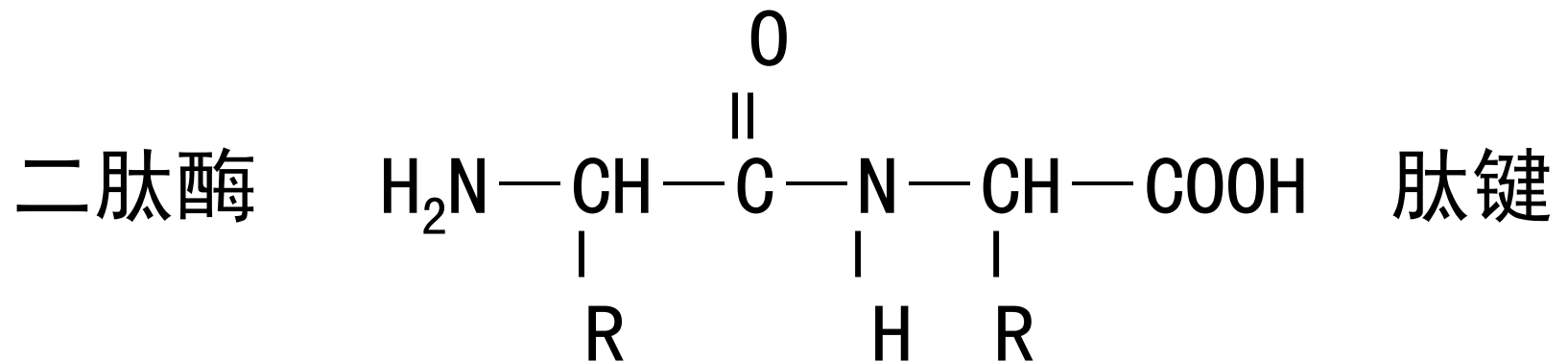
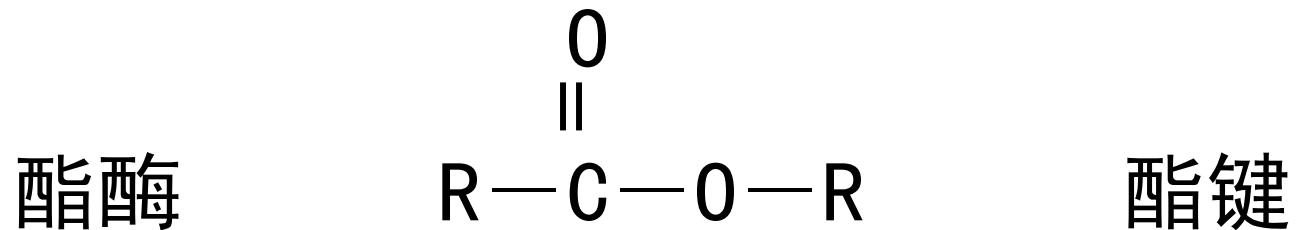
(1) 基团专一性： { 化学键
键一端的基团

α -葡萄糖苷酶 { α -糖苷键
糖苷键的一端是葡萄糖

糖

底物：麦芽糖、蔗糖

(2) 键专一性：只要求作用于一定的化学键，而对键两端的基团无严格的要求。



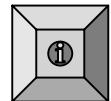
3、立体异构专一性

(1) 旋光异构专一性：当底物具有旋光异构体时一酶只能作用于其中的一种。

如：L-AA氧化酶只能催化L-AA氧化，而对D-AA无作用。

(2) 顺反异构专一性：对具有顺式和反式异构的底物具严格的选择性。

如：延胡索酸水化酶

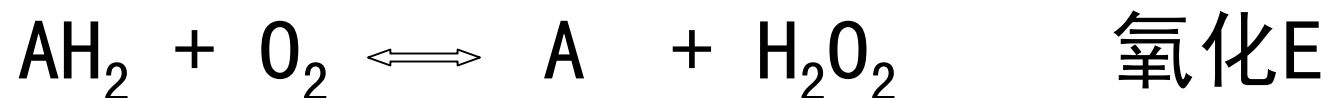
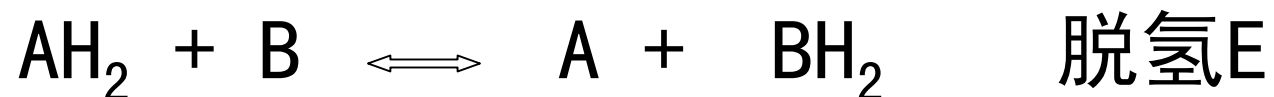


第二节 酶的分类和命名

一、酶的分类

国际E学委员会制定的“国际系统分类法”将E促反应分为六大类：

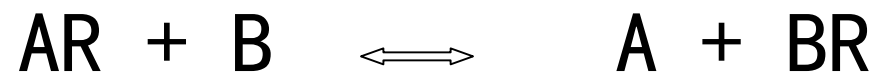
1、氧化还原E类：催化氧化还原反应的E



如：琥珀酸脱氢E、多酚氧化E

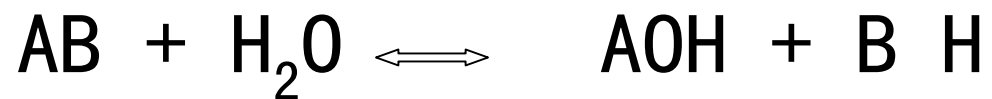


2、转移E类：催化分子间基团转移的E



如：转氨E、己糖激E

3、水解E类：催化水解反应的E



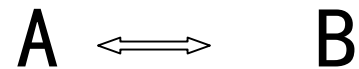
如：蛋白E、淀粉E、脂肪E

4、裂多酶类：催化从底物上移去某些基团而形成双键的非水解性反应及其逆反应的E



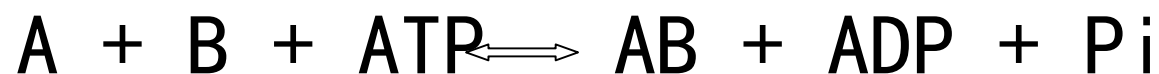
如：醛缩酶、脱氨E、脱羧酶

5、异构酶类：催化同分异构体的相互转变的E



如：G异构E、甘油 变位E

6、合成E类：催化一切必须与ATP分解相偶联的合成反应的E



如：Gln合成E， 丙酮酸羧化E

酶的编号

如：乳酸脱氢E

酶学委员会	类	亚类	亚亚类	顺序号
EC	1	· 1	· 1	· 27



二、酶的命名

1、习惯命名法

底物名称 脲酶、淀粉酶、蛋白酶

反应性质 脱氢酶、加氧酶、转氨酶

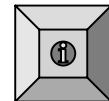
两者结合 琥珀酸脱氢酶、谷丙转氨酶

酶的来源 胃蛋白酶、木瓜蛋白酶

2、国际系统命名法

底物1：底物2 反应类型

如：琥珀酸：FAD氧化还原酶



第三节 酶的组成与结构

一、酶的组成

(一) 酶的组成成分分类

按化学成分酶分为：单纯酶和结合酶

1、单纯酶：只由蛋白质组成，如脲酶、淀粉酶、蛋白酶。

2、结合酶：除蛋白质外，还有对热稳定的非蛋白小分子物质，称辅因子。

酶蛋白和辅助因子单独存在时均无活性，二者只有结合成完整的分子时，才具有活性。酶蛋白及辅助因子结合起来成为全酶。

全酶 → 酶蛋白 + 辅因子

↓ ↓

决定酶促反应的
专一性和高效性

作为电子、原子
或基团的载体
参与反应
并促进反应

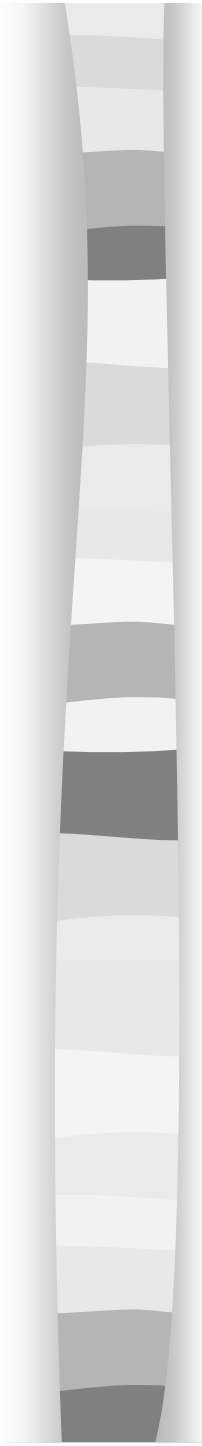
辅因子：辅酶、辅基、金属离子

辅酶：与酶蛋白结合疏松，
用透析法可以除去

辅基：与酶蛋白结合紧密，
不能用透析法除去

小分子有机化合物

金属离子：与酶蛋白结合，有的紧，
有的松



辅酶、辅基往往是由维生素参与形成的小分子有机物

(二) 维生素(Vitamin)

维生素：维持机体正常生命活动不可缺少的一类小分子有机物。

维生素既不是能源，也不构成细胞的原料，但却是机体不可缺少的物质。这些化合物人体不能合成，必须从食物中摄取，对人体的生长和健康是必需的，缺乏时使代谢过程发生障碍。

脂溶性维生素

种类	化学本质	功能
V _A	不饱和一元醇	缺乏得干眼病、夜盲症
V _D	类固醇衍生物	与钙、磷代谢有关
V _E	生育酚	与生育有关，抗氧化
V _K	萘醌衍生物	凝血维生素

水溶性维生素

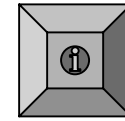
种类	别名	存在	缺乏病
V _{B1}	硫胺素	谷物种子	脚气病
V _{B2}	核黄素	小麦、青菜、蛋黄、肝脏	口角炎
V _{B3}	泛酸	自然界中广泛	未发现
V _{B5}	烟酸	肉类、谷物、花生	赖皮病
V _{B6}	吡哆素	动、植物分布广泛	皮炎
V _{B7} (V _H)	生物素	动物组织均含有	未发现
V _{B11}	叶酸	青菜、肝脏	恶性贫血
V _{B12}	氰钴胺素	植物、鱼肉蛋	恶性贫血
V _C	抗坏血酸	新鲜果蔬	坏血病
硫辛酸		肝、酵母	未发现

二、几个重要的辅助因子

(一) 辅酶、辅基

1、TPP：焦磷酸硫胺素 (含V_{B1})

功能基团：噻唑环

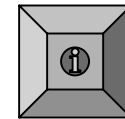


功能：羧化辅酶，与 α -酮酸的氧化脱羧有关

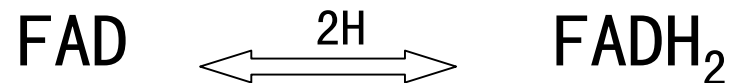
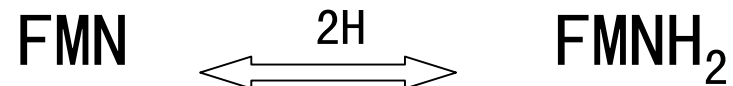
2、FMN：黄素单核苷酸 (含V_{B2})

FAD：黄素腺嘌呤二核苷酸

功能基团：异咯嗪环

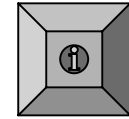


功能：传递氢



3、C₀A: 辅酶A (含V_{B3})

功能基团: β -巯基乙胺的巯基, -SH

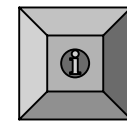


功能: 传递酰基 (酰基载体)

4、NAD⁺: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (C₀ I) (含V_{B5}也称V_{PP})

NADP⁺: 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 磷酸 (C₀ II)

功能基团: 烟酰胺的吡啶环

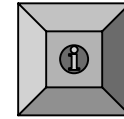


功能: 传递氢 $\text{NAD}^+ \xrightleftharpoons{2\text{H}} \text{NADH} + \text{H}^+$

$\text{NADP}^+ \xrightleftharpoons{2\text{H}} \text{NADPH} + \text{H}^+$

5、磷酸吡哆醛、磷酸吡哆醛胺（含V_{B6}）

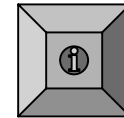
功能基团：—CHO、—CH₂NH₂



功能：传递氨基（氨基载体）

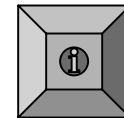
6、生物素（V_H或V_{B7}）

功能基团：尿素环



功能：传递CO₂（CO₂载体）

7、四氢叶酸（含V_{B11}）



功能基团：N-5，N-10是转一碳基团的反应位

置

功能：传递一碳基团（一碳基团载体）

8、维生素C: V_C

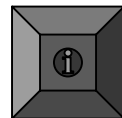
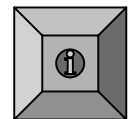
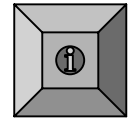
功能基团: 2、3位碳原子上的烯醇式羟基

功能: 传递氢 (氢载体)



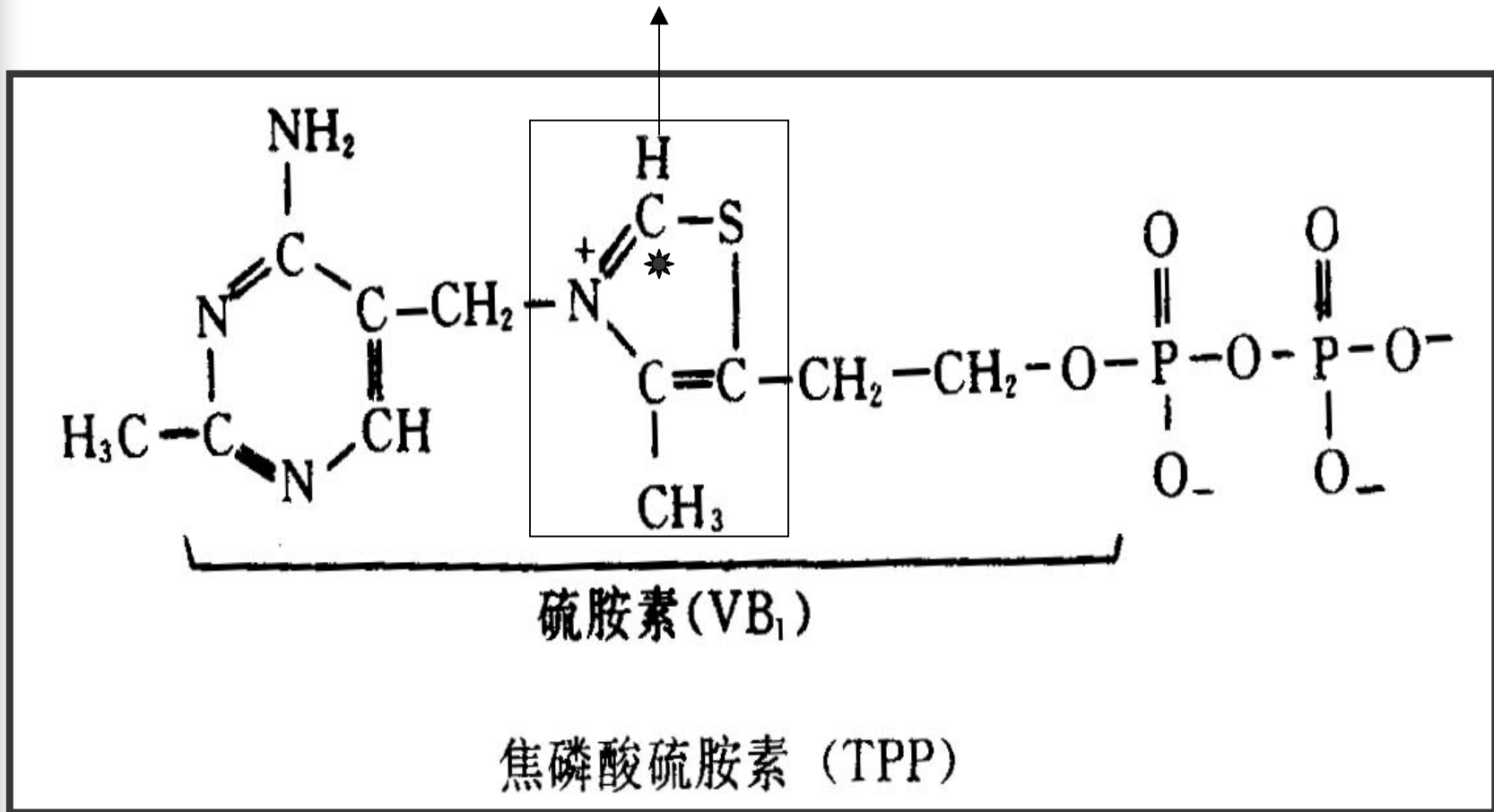
功能基团: $-\text{SH}$

功能: 酰基和氢的载体

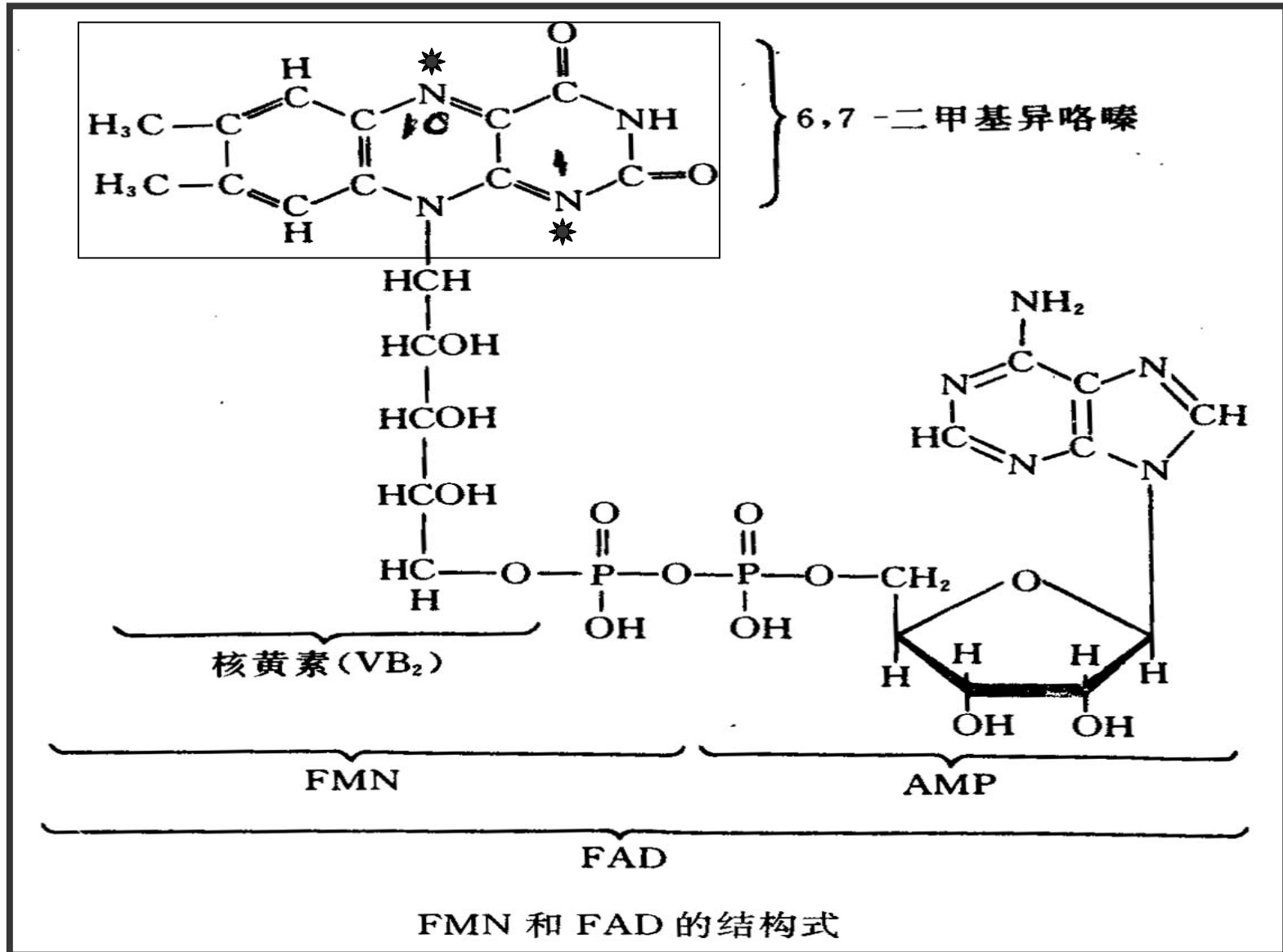


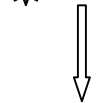
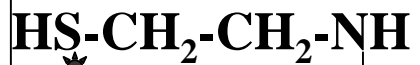
TPP

C₂上的氢原子一个质子易形成负碳离子，负碳离子作为有效的亲核剂参与共价催化作用。

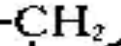
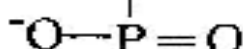
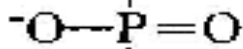
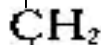
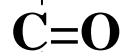
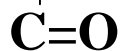


FMN和FAD



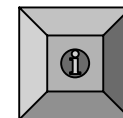


β-巯基乙胺



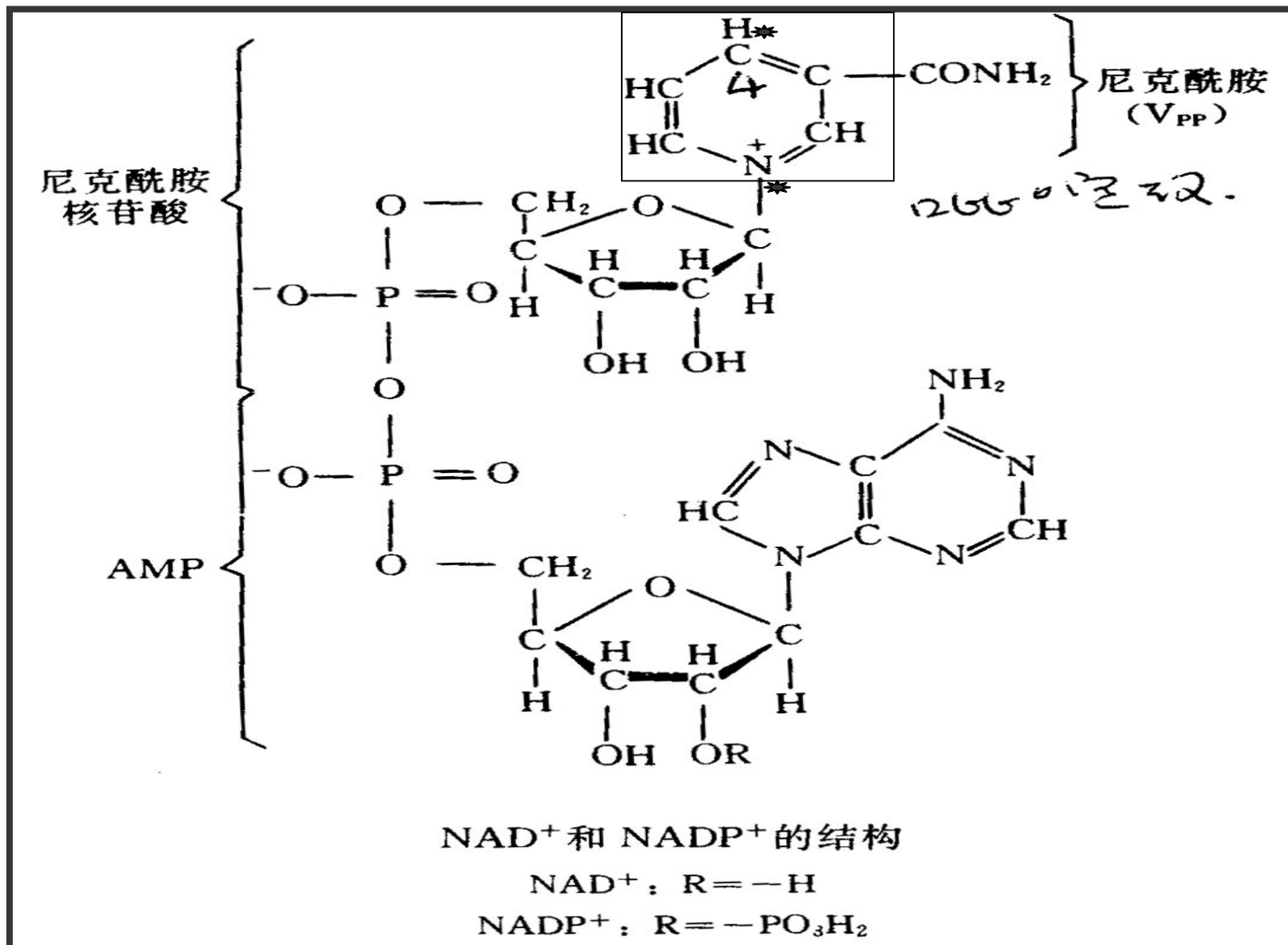
C₀A

泛酸(V_{B3})

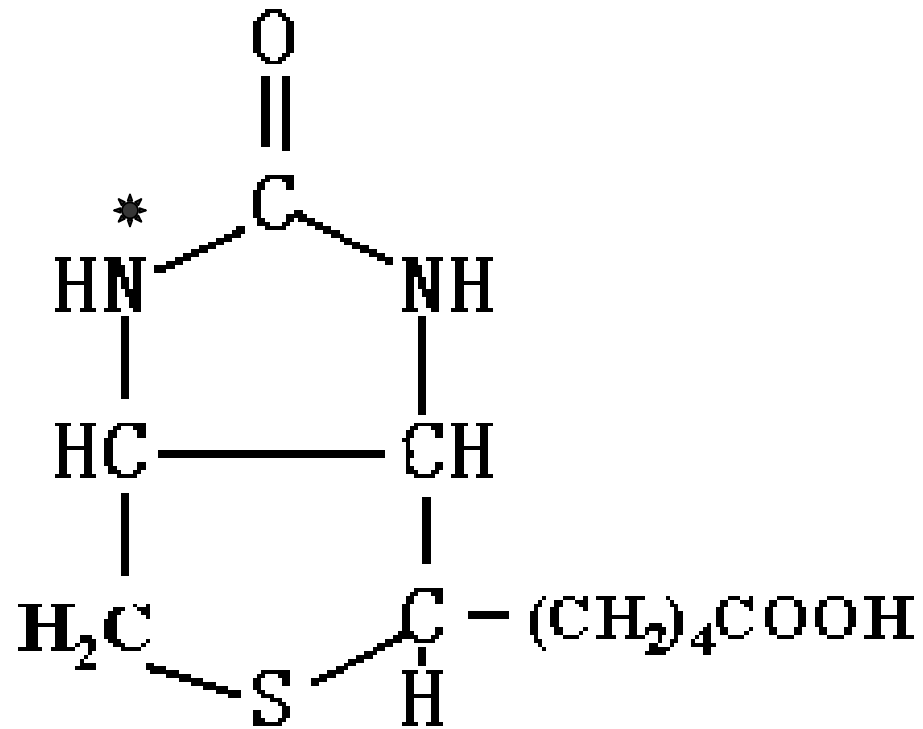


3'-磷酸腺苷-5'
二磷酸

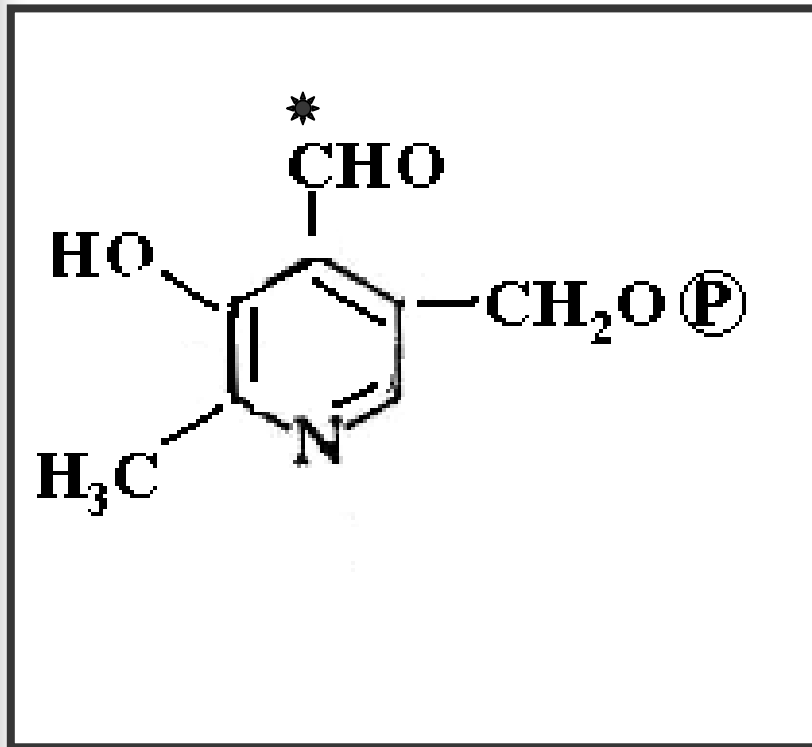
NAD⁺和NADP⁺



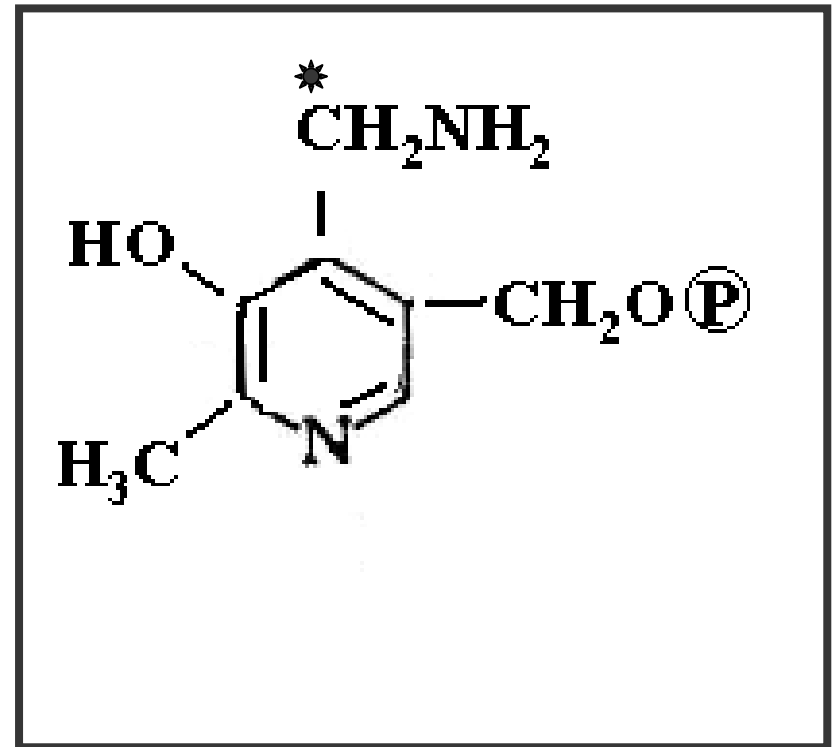
生物素

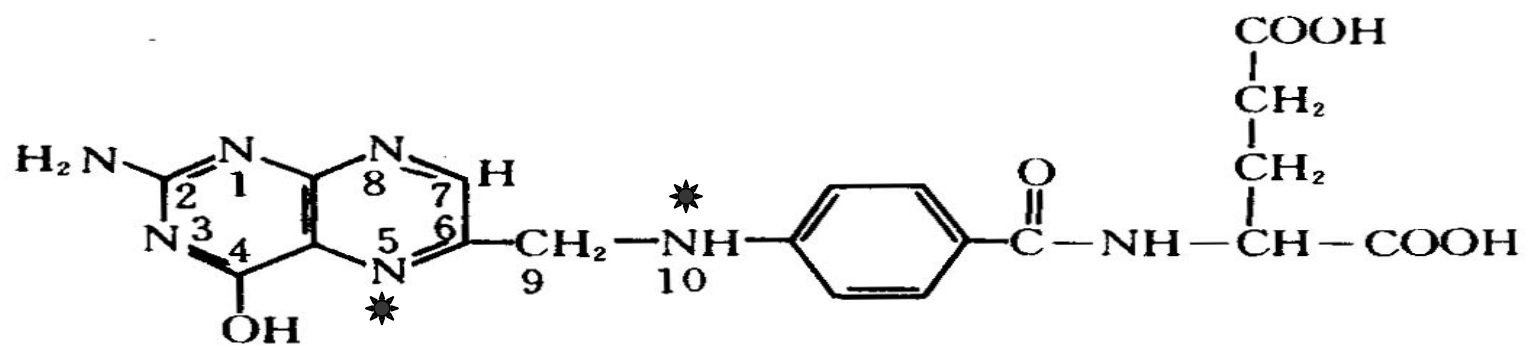


磷酸吡哆醛



磷酸吡哆醛胺



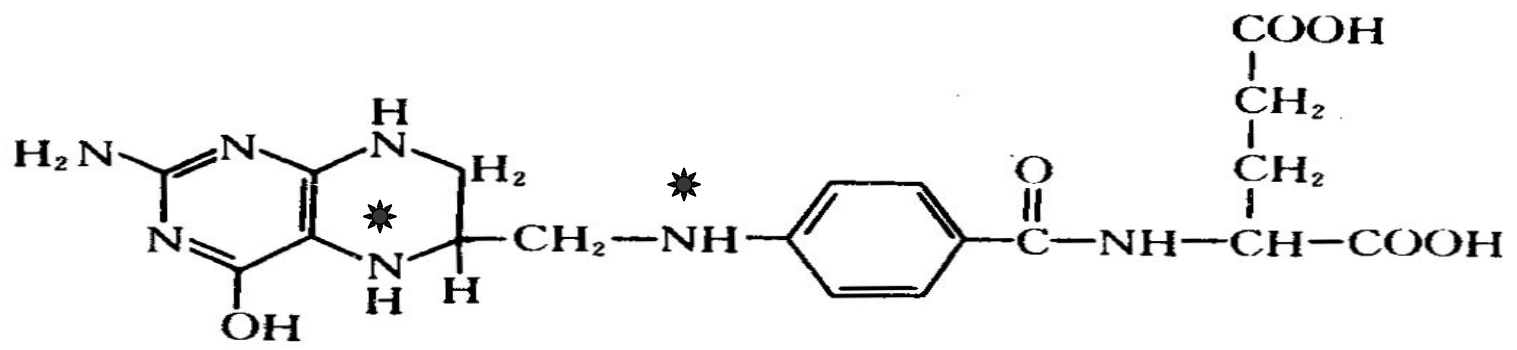


2-氨基-4-羟-6-甲基蝶啶

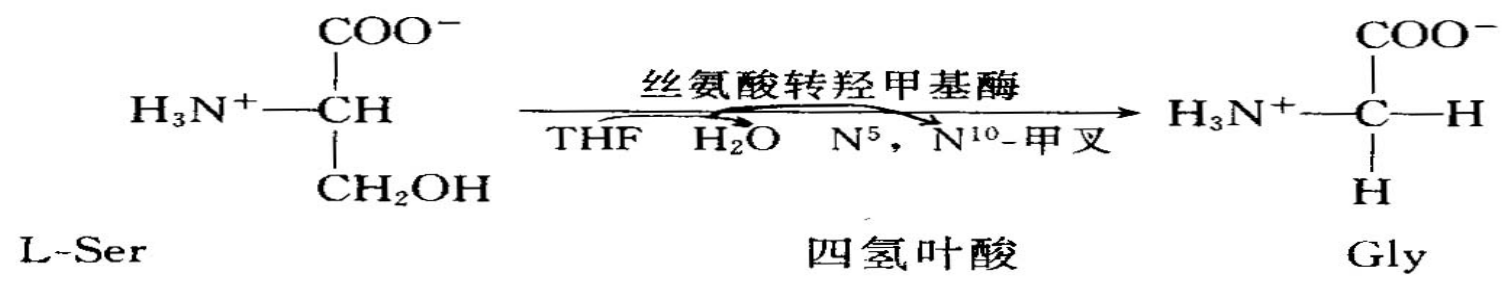
对氨基苯甲酸 (PAI)

谷氨酸

叶酸 (蝶酰谷氨酸)

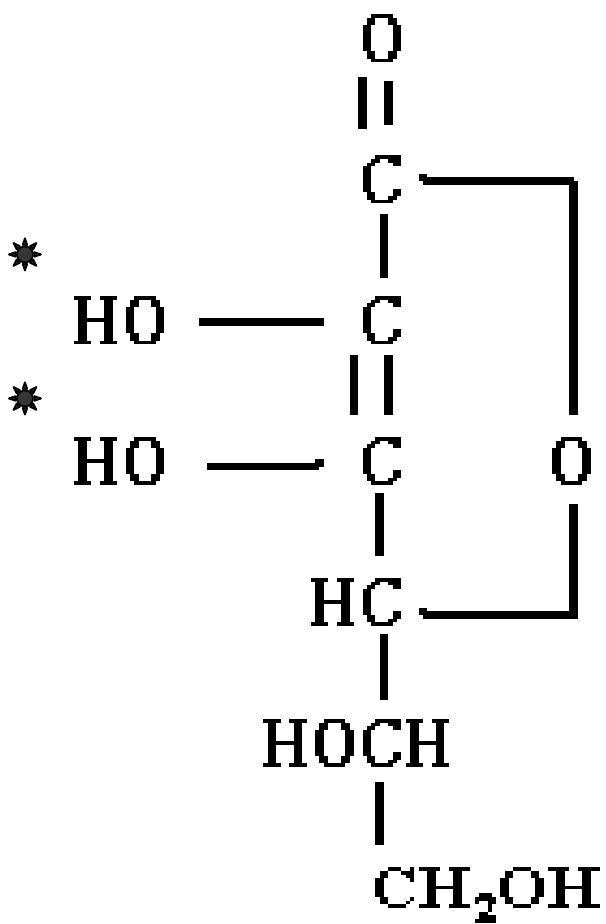


四氢叶酸 (THF)

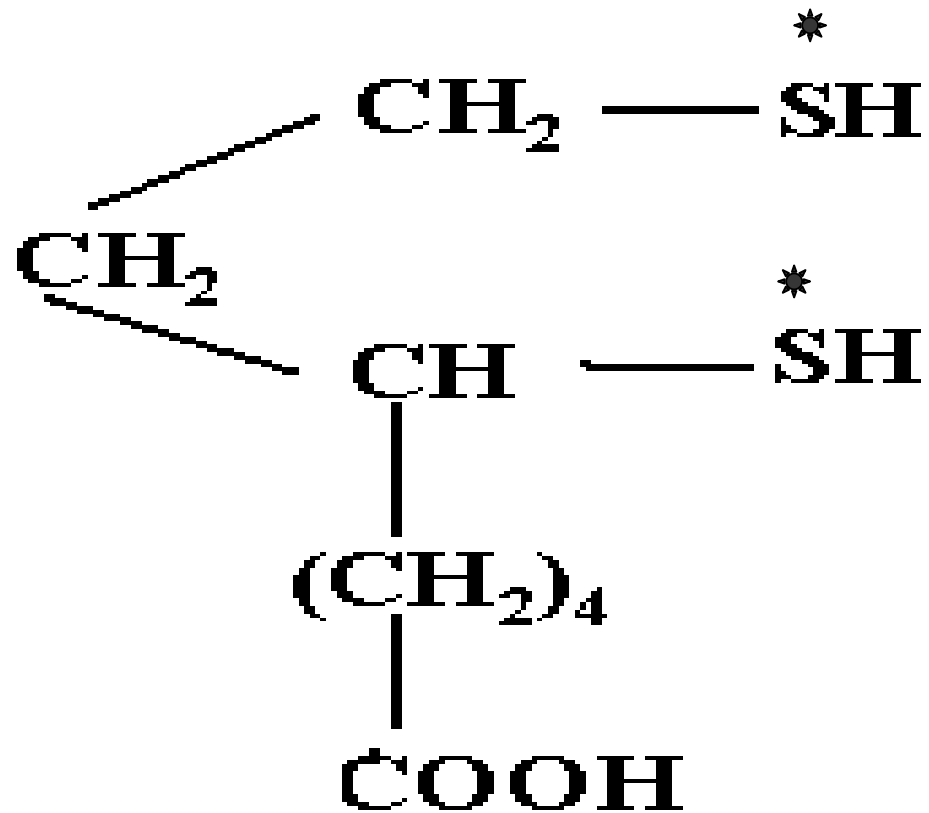


四氢叶酸

维生素C



硫辛酸





(二) 金属离子

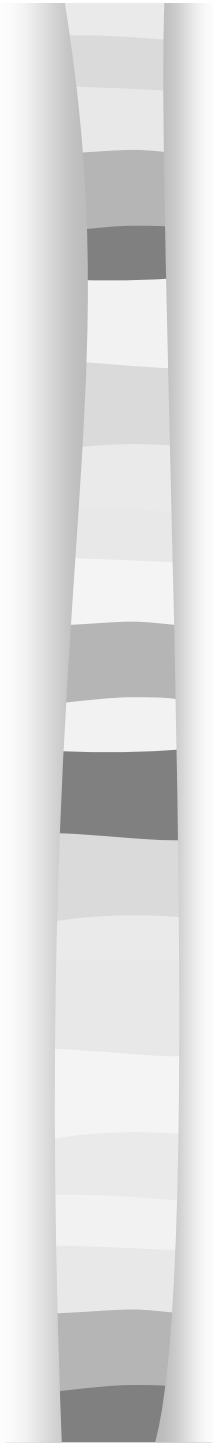
- 1、活性中心的组成成分
如多酚氧化E中的Cu
- 2、在E与S之间起作用
如羧肽酶中的Zn
- 3、稳定结构

三、酶的结构

(一) 酶的结构与蛋白质的结构相同，都有一定的空间结构

(二) 根据酶蛋白的结构特点，酶可分为：

1、单体酶：只有一条多肽链，分子量在13,000-35,000之间，一般是水解E，如蛋白E、羧肽E。



2、寡聚酶：由两个或两个以上的亚基组成，亚基之间由非共价键相连，亚基可以是相同的，也可以是不同的，分子量在35,000-几百万，如丙酮酸激E、乳酸脱氢E。

3、多酶复合体：由几个酶有组织的聚集在一起，功能上相互配合，第一个E的产物是第二个E的底物，如丙酮酸脱氢E、脂肪酸合成酶。

四、酶的活性中心

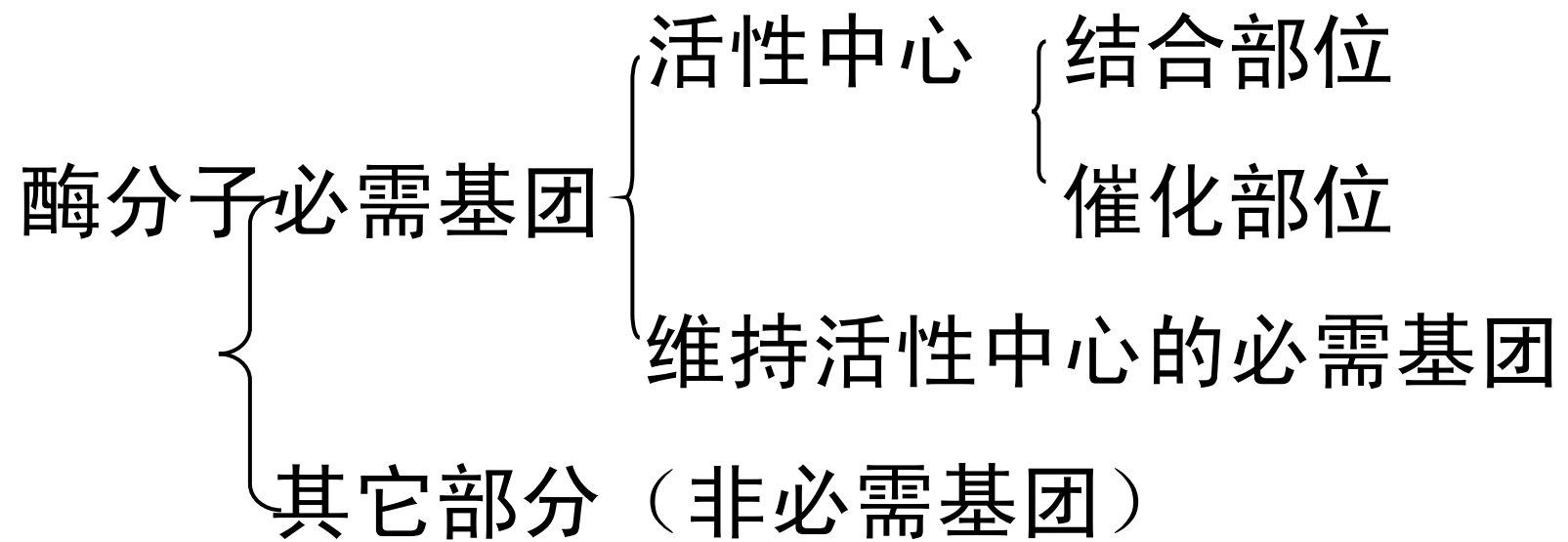
(一) 含义

酶的活性中心：指酶分子中直接和底物结合，并和酶催化作用直接有关的部位。

活性中心

结合部位：与底物结合，决定酶的专一性

催化部位：底物的敏感键在此处断裂而形成新键，决定酶的高效性



必需基团： E分子中有些基团若经化学修饰则活性丧失，这些基团称为必需基团，包括活性中心基团及维持活性中心的基团。

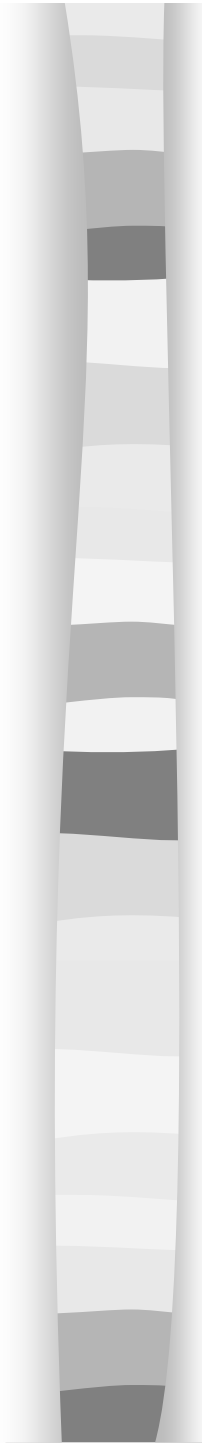


(二) 酶活性中心的形成

E蛋白多肽链经过盘绕折叠形成特定的空间结构，使相关的AA形成微区。

(三) 酶活性中心的结构特征

1、活性中心是E分子表面的一个凹穴，有一定的大小和特殊的构象，在与底物接触时表现一定的柔性。



2、构成活性中心的大多数AA残基为疏水性的，使此小区形成一个非极性的微环境，有利于与底物作用。在活性中心内仅有少数极性AA残基以其功能基团直接与底物作用。

活性中心的AA在一级结构上相距很远，甚至不在一条肽链上，但在三级结构上比较靠近。

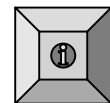
3、在活性中心，底物以弱键与酶结合（有利于产物形成）。

（四）酶原

1、酶原：某些酶在细胞内合成或初分泌时没有催化活性，这种无活性状态的酶前身物称为酶原。

2、酶原激活：酶原变成酶的过程（切去几个AA的肽段）。

实质：酶活性中心的形成或暴露过程。



第四节 酶的作用机理

一、酶催化作用的本质

(一) 活化能

达到或超过能阈的分子——活化分子

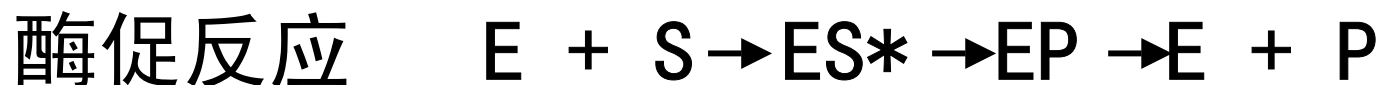
使常态分子变为活化分子的途径：

(1) 加热或光照射，直接增加活化分子数目；

(2) 降低活化能（能阈），间接增加活化分子数目。

酶催化作用的本质：降低反应的活化能。

(二) 中间产物学说 ——酶降低活化能的原因



酶在催化过程中, 酶先与底物 (S) 形成中间产物ES (酶的活化中心与底物形成多个次级键), 使反应活化能降低, 然后中间产物再生成反应产物P。

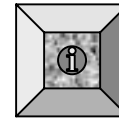
二、酶专一性的作用机理

1、锁钥学说

1890年，Fisher用“锁钥学说”来解释酶作用的专一性，认为底物分子或底物分子的一部分象钥匙那样，专一地楔入到酶的活性中心部位，也就是说底物分子进行化学反应的部位与酶分子活性中心具有紧密互补的关系。

这种学说不能解释酶活性中心的结构与底物和产物结构都吻合的现象，也不能解释酶专一性中的所有现象。

2、诱导契合学说



1964年Koshland提出“诱导契合”假说：
底物结合可诱导酶活性中心构象的变化，
使酶的活性中心与底物契合而形成中间络
合物。



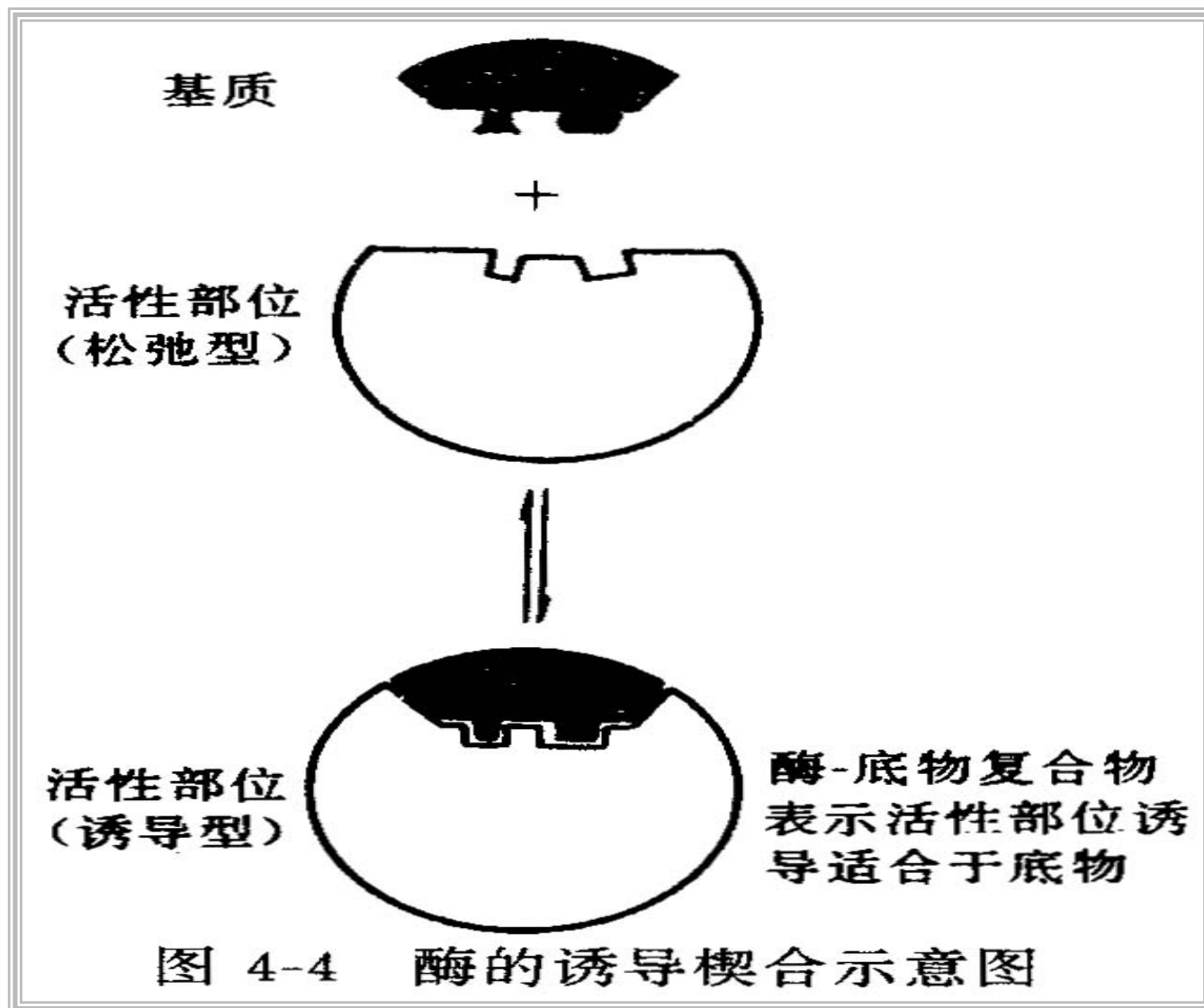
(1) 酶有其原来的形状, 不一定一开始就是底物的模板。

(2) 底物能诱导酶Pr分子形状发生一定的变化

(3) 酶分子发生变化后就能与底物互补契合。

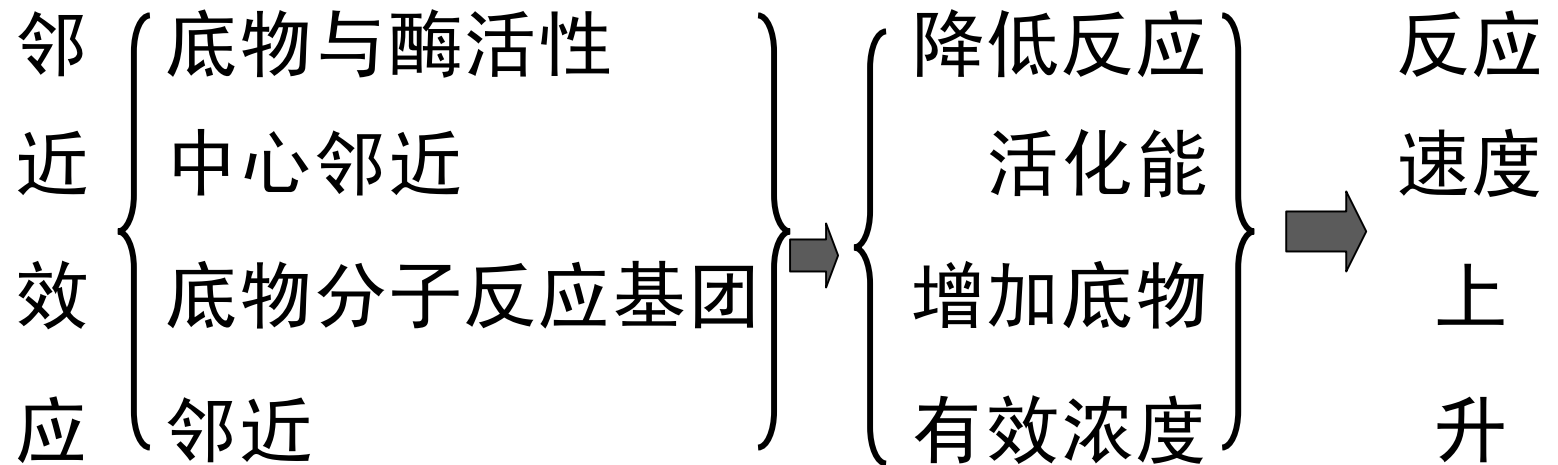
(4) 在酶反应过程中, 活性中心构象的变化是可逆的。

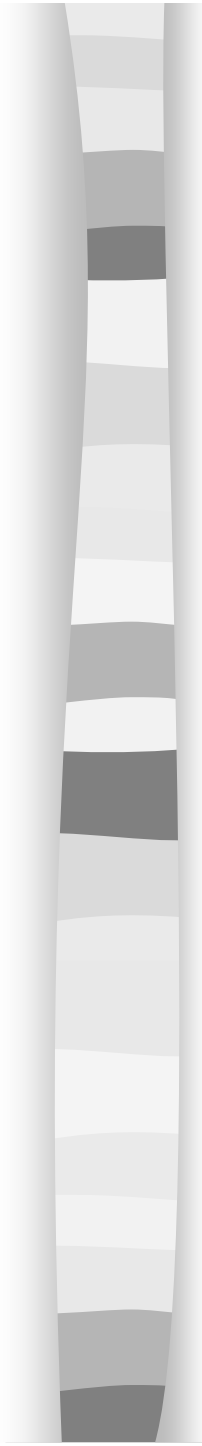
“诱导契合”假说



三、与酶的高效性有关的因素

1. 邻近及定向效应





定向
效应 { 催化基团与结合基团正确定位 }
 { 底物分子与酶活性中心定向契合 }

分子间反应类似于分子
内反应, 活化能降低

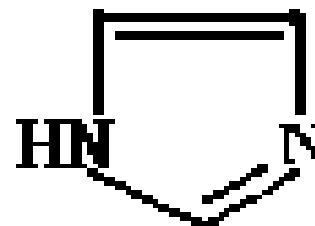
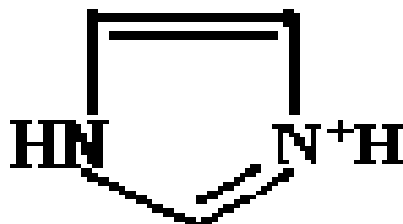
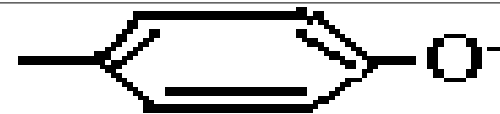
反应速度
上升

2、 酸碱催化

酶活性中心的某些基团可以作为良好的质子供体或受体进行酸碱催化。

广义酸（质子供体）

广义碱（质子受体）



组氨酸的咪唑基：

(1) pK值约为6.7-7.1，在接近中性的条件下，一半以广义酸的形式存在，另一半以广义碱的形式存在，因而它既能作为质子供体，又能作为质子受体，有效地进行酸碱催化。

(2) 咪唑基供出和接受质子的速度很快，其半衰期短，小于0.1毫微秒。

所以许多酶活性中心都有组氨酸残基

3、张力与变形

酶与底物诱导契合过程中，酶受底物诱导而变形，同时酶使底中的敏感键产生“张力”或变形，使敏感键易于断裂。

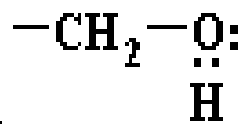
4、共价催化

某些酶在催化过程中，能通过共价键与底物结合成不稳定的酶—底物复合物，这个中间产物很容易变成过渡中间物，反应的活化能大大降低。

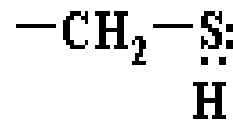
(1) 亲核催化

指酶分子中具有非共用电子对的亲核基团攻击底物分子中具有部分正电性的原子，并与之作用形成共价键而产生不稳定的过渡态复合物，活化能降低。

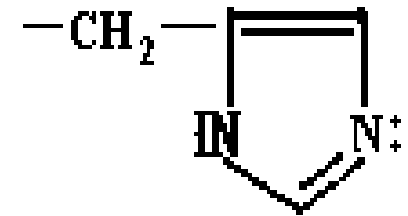
亲核基团：



Ser的羟基



Cys的巯基



His的咪唑基

(2) 亲电催化

亲电基团： Zn^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Mg^{2+} 、 NH_3^+ 等

5、酶活性中心是低介电区域（疏水的微环境）

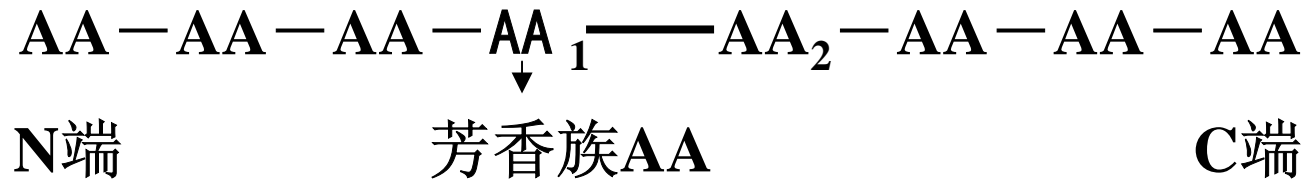
酶活性中心是低介电区，有利于使底物分子的敏感键和酶的催化基团之间形成很大的反应力。

四、酶催化机理的实例

(一) E的特点

胰凝乳蛋白酶: (EC3.4, 4.5)

- 1、241个AA残基组成，分子量25000
- 2、专一性



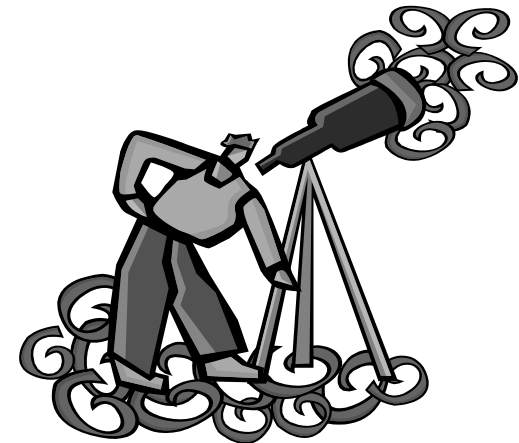
Trp、Tyr、Phe

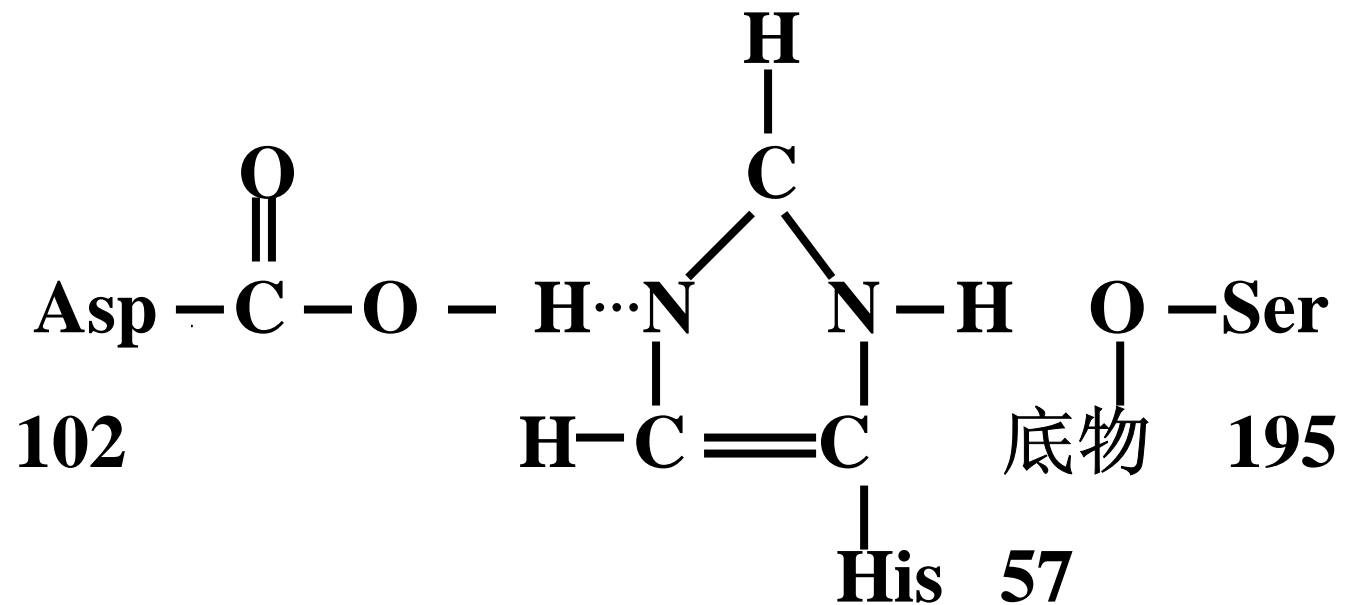
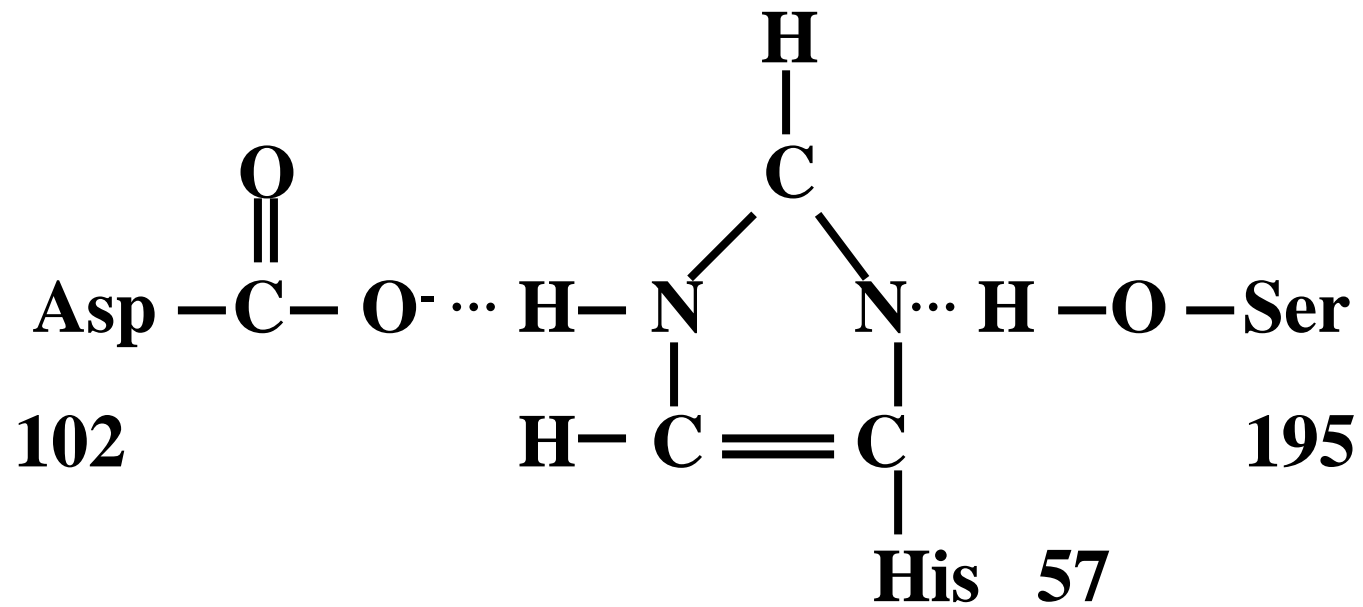
- 3、活性中心

Ser195, His57, Asp102, 构成一个氢键体系, His57成为桥梁

(二) 作用机理

- 1、通过电荷转移，使Ser有更强的亲核力
- 2、形成酰化酶，放出产物 P_1
- 3、脱酰（水解），形成产物 P_2

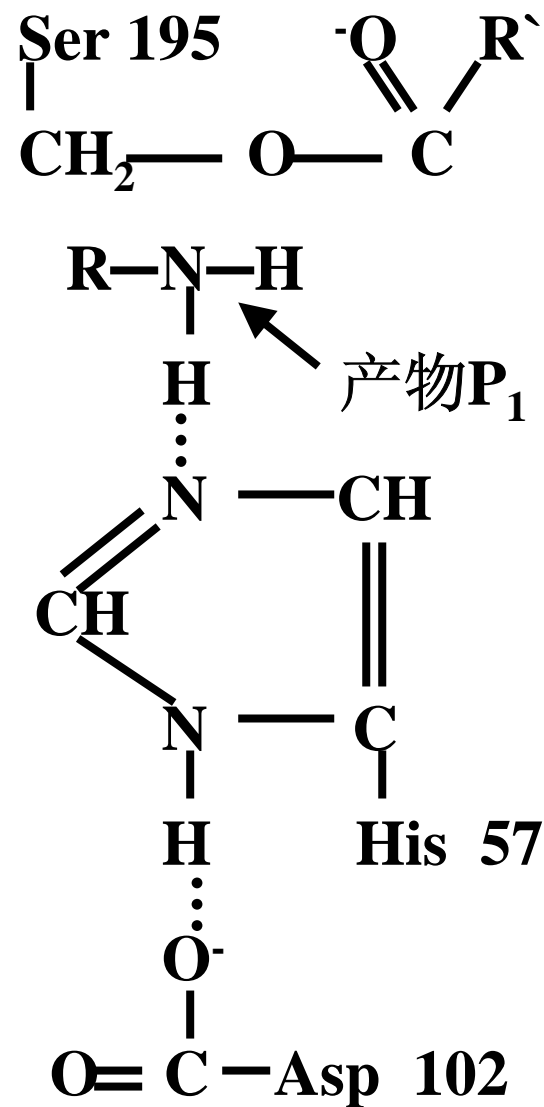
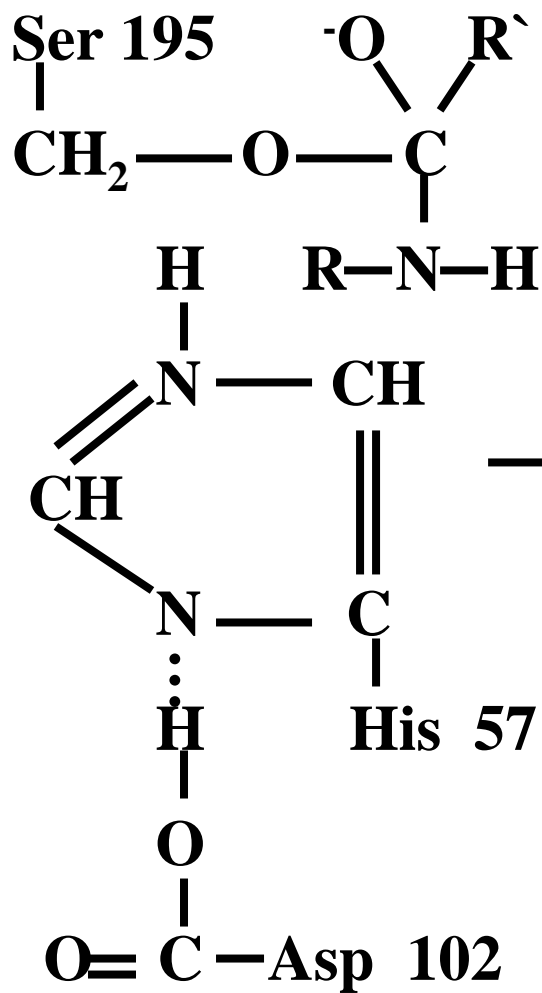
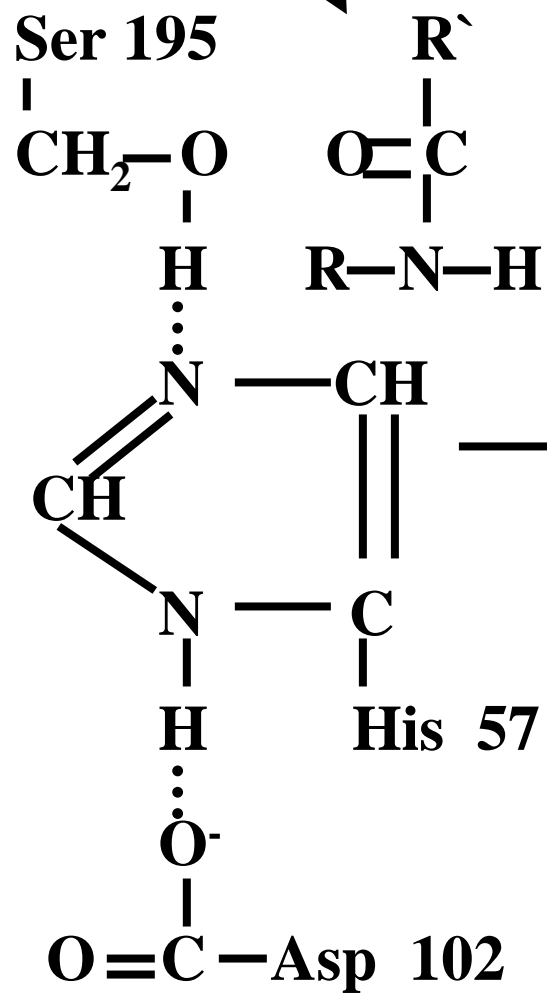




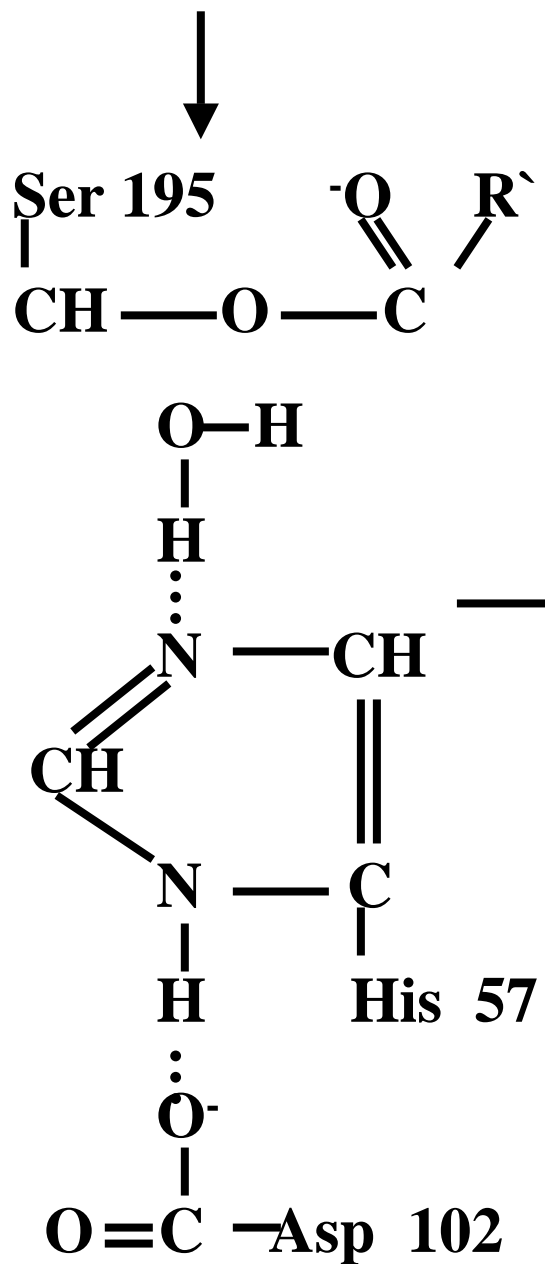
底物

四面体过渡态

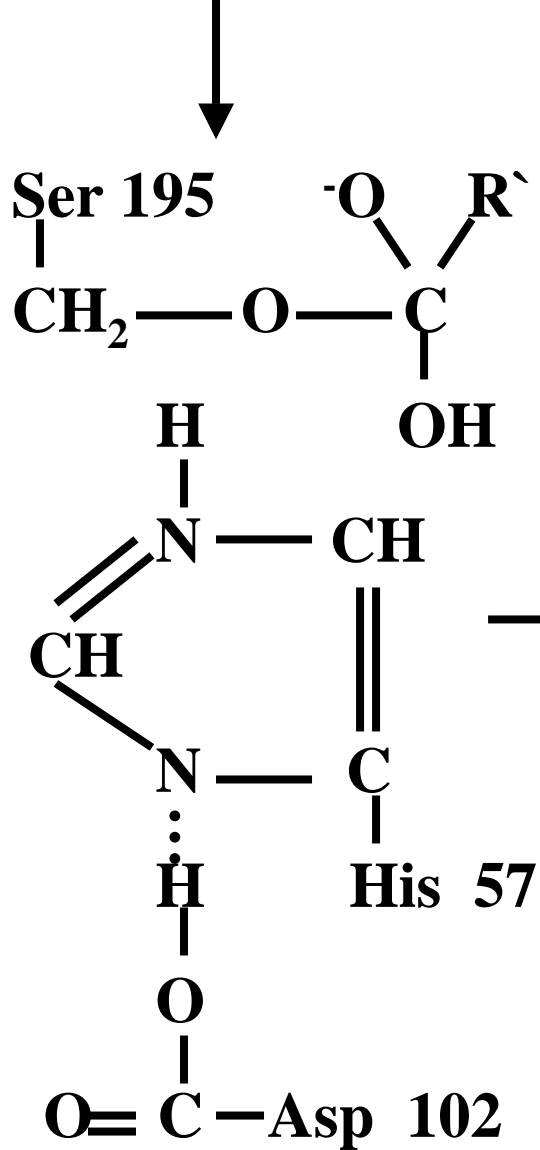
酰化酶中间产物



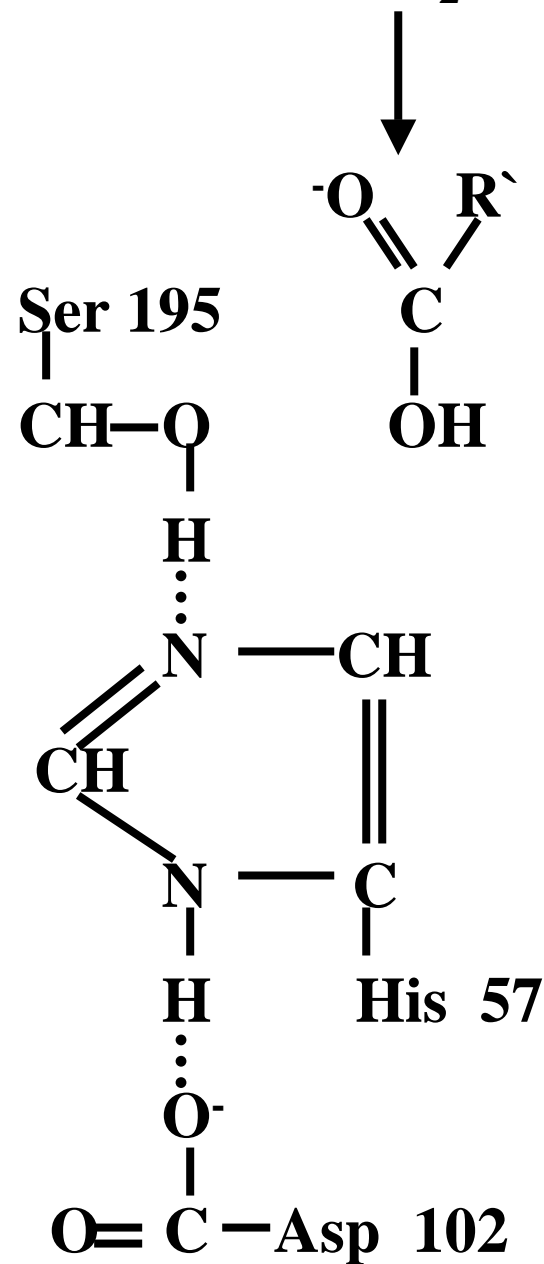
酰化酶中间产物



四面体过渡态



产物P₂



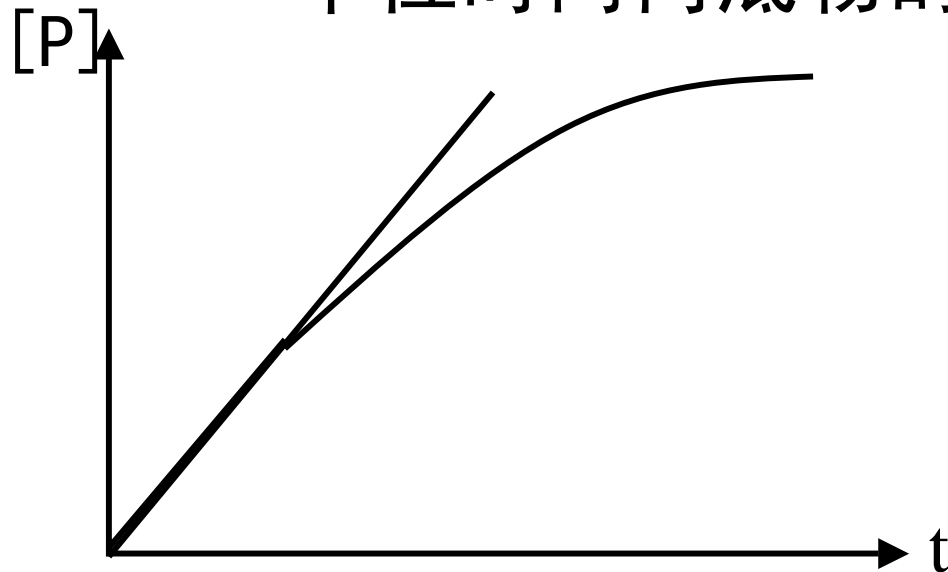
第五节 影响酶促反应速度的因素

一、酶促反应速度

酶促反应速度 (V) :

单位时间内产物的生成量

单位时间内底物的消耗量



$$\text{斜率} = [P] / t = V$$

二、酶活力的测定

(一) 酶活力的表示方法

1、酶的活力— V ：通常用最适条件下所催化的化学反应的速度来确定。

2、酶活力单位

U ：酶活力单位，指在标准条件下，1分钟内催化1微摩尔(μmol)底物的酶量，或是转化1微摩尔(μmol)底物中的有关基团的酶量。

Kat: 1 Kat指在最适条件下，每秒钟催化1mol底物转化所需的酶量。

$$1 \text{ Kat} = 6 \times 10^7 \text{ U}$$

3、酶的比活力

酶的比活力：是指每mg蛋白所含的酶活力单位或每kg蛋白中所含的Kat数。

$$\text{比活力} = \frac{\text{活力单位 (U)}}{\text{酶蛋白 (mg)}}$$

比活力是表示酶制剂纯度的一个指标。

4、酶的转换数 (Kcat)

Kcat: 指酶充分被底物饱和的情况下, 每个酶分子在单位时间 (秒) 内催化的底物分子数。

单位: 时间的倒数 S^{-1}

它相当于底物—酶中间物形成后, 酶将底物转换为产物的效率。

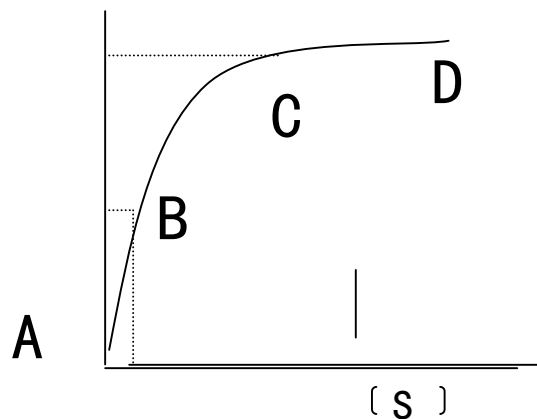
(二) 酶活力的测定

- 要求:
- 测定初速度
 - 最适条件
 - $[S] \gg [E]$

三、底物浓度对酶反应速度的影响

(一) 底物浓度对酶反应速度的影响

pH、T、[E] 固定时，V对[S]作下图：



- AB 一级反应 $V=K[S]$
- CD 零级反应 $V=V_{max}$
- BC 混合级反应

(二) 米氏方程 (Michaelis-Menten equation)

1、基础



2、前提

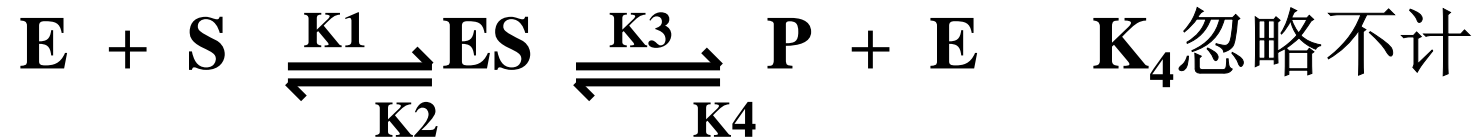
(1) S与E形成中间产物，且整个反应速度取决于 $ES \longrightarrow P + E$

(2) 产物浓度为0 (初速度)

(3) $[S] \gg [E]$

(4) 反应达到平衡

3、推导



达到平衡时, $\mathbf{ES} \quad \mathbf{V}_{\text{生成}} = \mathbf{V}_{\text{分解}}$

$$\mathbf{V} = \frac{\mathbf{V}_{\text{max}} \cdot [\mathbf{S}]}{\mathbf{K}_m + [\mathbf{S}]} \quad \left[\mathbf{K}_m = \frac{\mathbf{K}_2 + \mathbf{K}_3}{\mathbf{K}_1} \right]$$

4、方程（1913年）

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

(1) [S]很小时, [S] \ll K_m , 则 $V = V_{\max}/K_m$, 一级反应

(2) [S]很大时, [S] \gg K_m , 则 $V = V_{\max}$, 零级反应

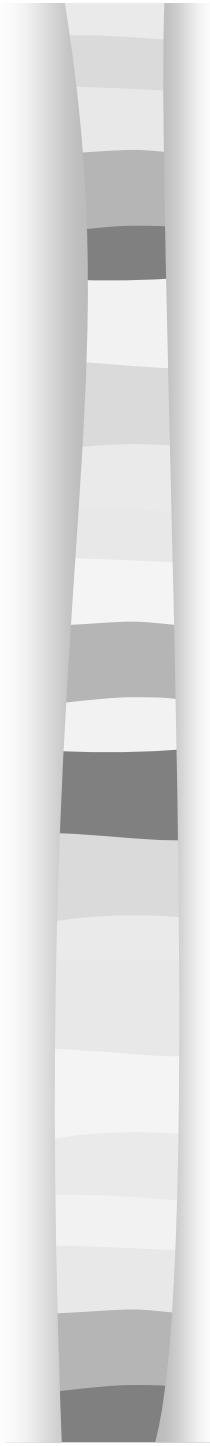
(3) [S]处于 K_m 附近时, 混和级反应

(三) 米氏常数 K_m

1、意义：

(1) K_m ：当酶反应速度达到最大反应速度的一半时的底物浓度，单位 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

(2) K_m 是酶的特征常数之一。只与酶的性质有关，而与酶浓度无关。



(3) 如果一种酶有几种底物, 就有几种 K_m 值, K_m 值最小的底物称该酶的最适底物。 K_m 值还受pH及温度影响。因此 K_m 值作为常数是在一定条件下而言的。

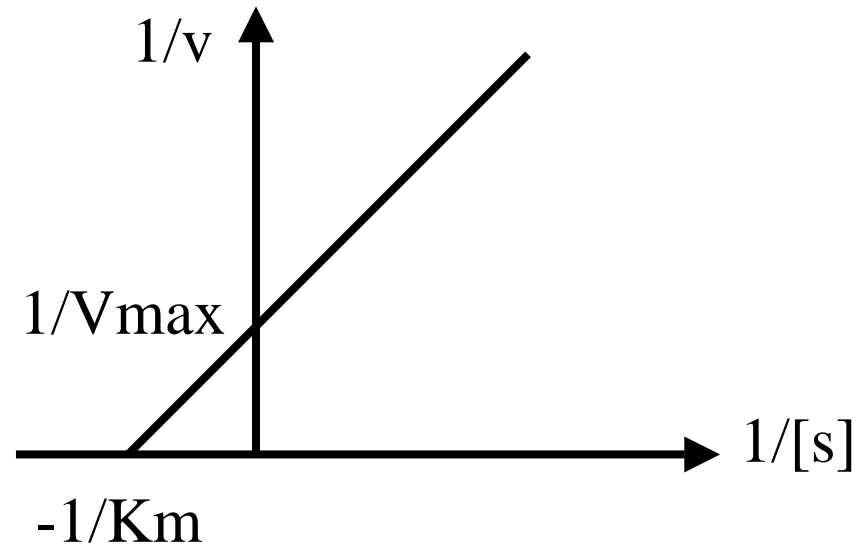
(4) 当 $K_2 > K_3$ 时, $1/K_m$ 可以近似地表示酶对底物亲和力的大小, $1/K_m$ 愈大, K_m 愈小, 达到最大反应速度一半时所需浓度就愈小, 亲和力就越大。

2、Km值的求法——双倒数作图法

测定一个酶促反应的Km的方法很多，
一般最常用双倒数作图法：

$$V = \frac{V_{\max} \cdot [S]}{K_m + [S]} \quad \text{改成直线方程}$$

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

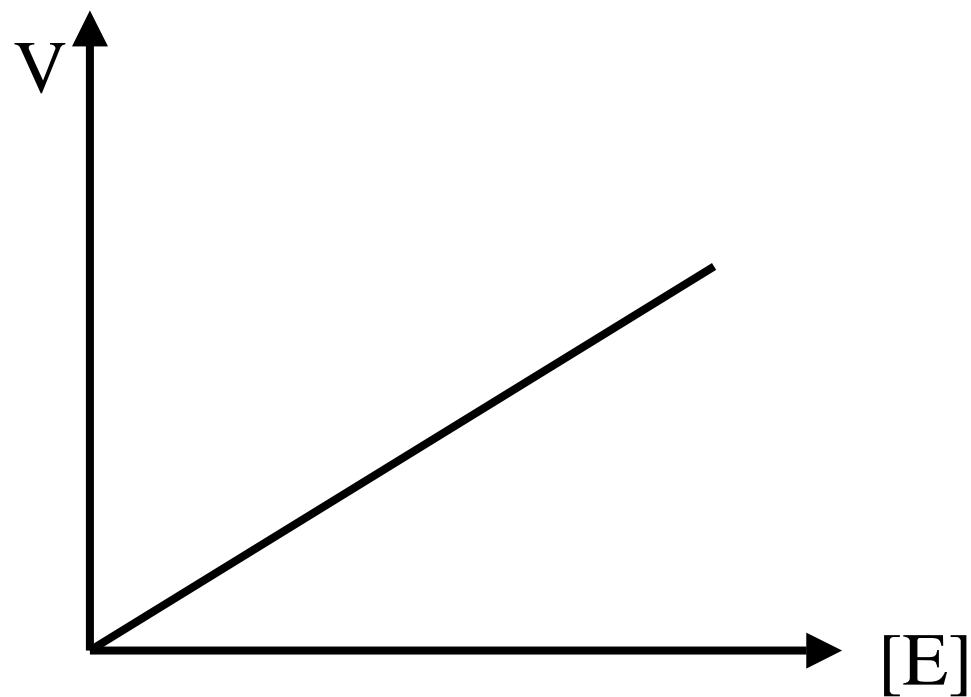


注意：

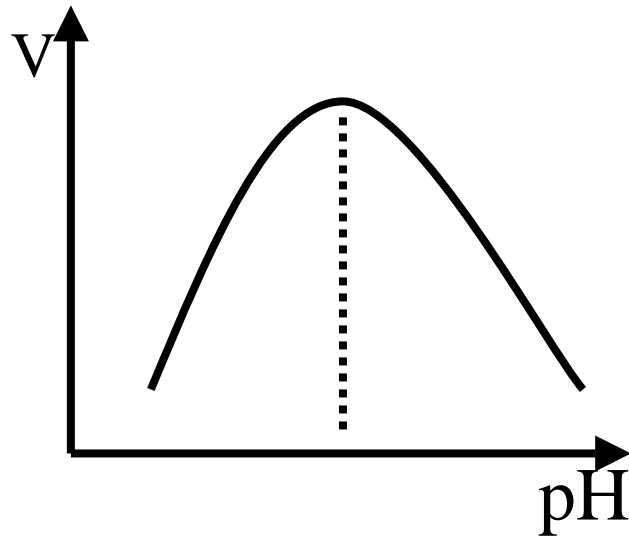
米氏方程只是反映了底物单分子时酶反应速度与底物浓度之间的定量关系，但这个方程不适应包括一种以上的底物和其他物质的影响的酶反应。但可以根据这个方程推出各种复杂酶促反应的动力学方程。

四、酶浓度对酶反应速度的影响

$$[S] \gg [E]$$



五、pH对酶促反应的影响

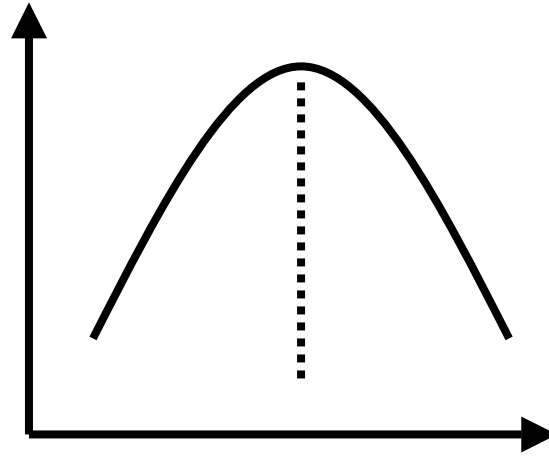


- 最适pH值4-8
- 植物5.5-6.5、动物6.5-8.0
- 酶的最适pH值受酶的纯度、底物的种类和浓度、缓冲液的种类和浓度等的影响。

酶有最适PH值的原因：

pH值影响 { 酶分子的解离状态
底物的解离状态
ES的形成

六、温度对酶促反应的影响



- 植物酶40-50 °C ， 动物酶35-40 °C
- 最适温度不是酶的特征物理常数, 受底物种类、作用时间等因素的影响。

温度对酶作用的影响：

(1) 在达到最适温度之前，温度升高，活化分子数增加，反应速度加快。

温度系数 (Q10)： 温度每提高 10°C 其反应速度与原来的反应速度之比。对于许多酶来说，Q10多为1-2。

(2) 超过最适温度时，温度升高，酶逐步变性，V降低。

七、激活剂对酶反应速度的影响

凡能提高酶活性的物质，都称为激活剂，其中大部分是离子或简单有机化合物。

按其分子大小可分为：

1、无机离子

(1) 金属离子， K^+ 、 Na^+ 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Cu^{2+} 等

(2) 阳离子， α -淀粉酶受 Cl^- 激活

(3) H^+ ，胃蛋白酶受 H^+ 激活

2、 有机分子

(1) 某些还原剂 GSH、半胱氨酸

(2) EDTA 金属螯合剂，能除去酶中的重金属杂质，解除抑制。

3、 具有蛋白质性质的大分子物质

酶原 $\xrightarrow{\text{蛋白酶}}$ 酶

八、抑制剂对酶促反应的影响

抑制作用的类型：根据抑制剂与酶的作用方式及抑制作用是否可逆，分为两大类：

{ 可逆性抑制作用
不可逆性抑制作用



(一) 可逆性抑制作用

可逆性抑制作用：抑制剂与酶Pr以非共价键可逆结合，可用透析的方法除去。

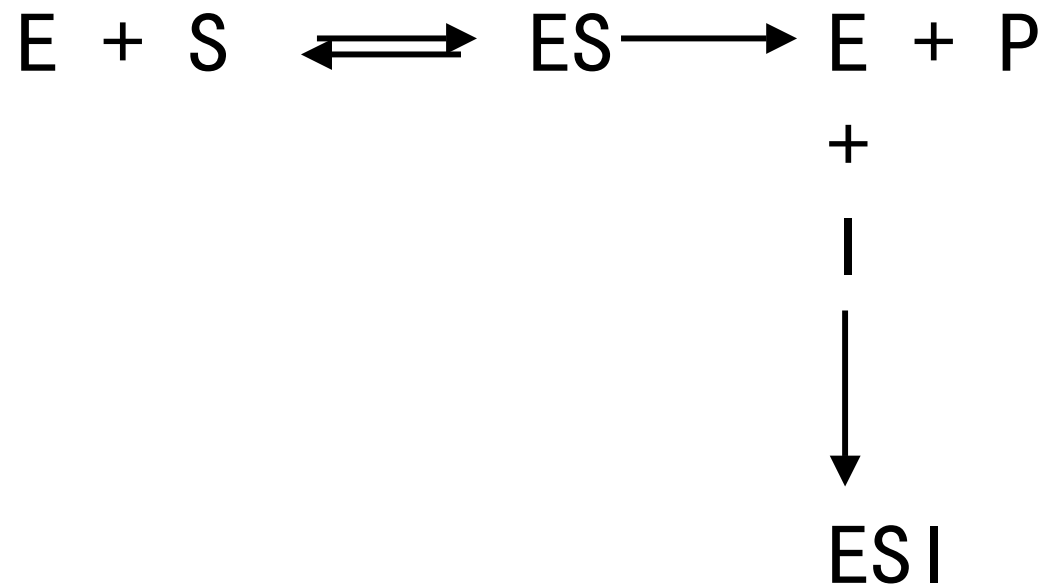
可逆性抑制作用可以分为三种类型：

竞争性抑制作用

非竞争性抑制作用

反竞争性抑制作用

反竞争性抑制作用：抑制剂不能与游离酶结合，只与ES复合物结合形成ESI，形成的ESI不能转变为产物。





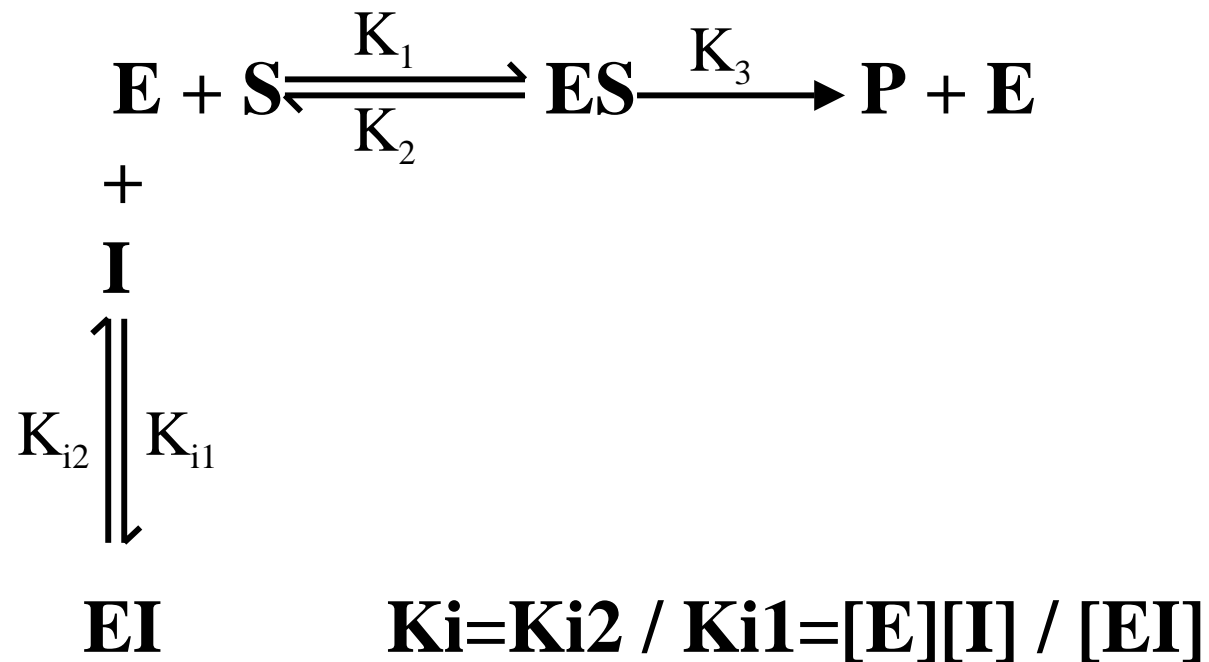
1、竞争性抑制作用

(1) 抑制剂的化学结构与底物相似，与底物竞争酶活性中心，形成EI，减少了酶与底物的结合，降低酶反应速度。

(2) 抑制作用的强弱取决于 $[I] / [S]$ 。

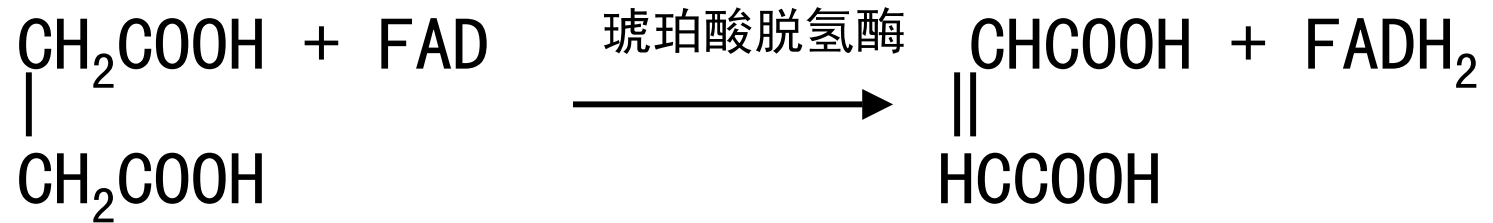
(3) 可采用提高 $[S]$ 来消除这种抑制作用。

(4) 竞争性抑制作用的米氏方程:



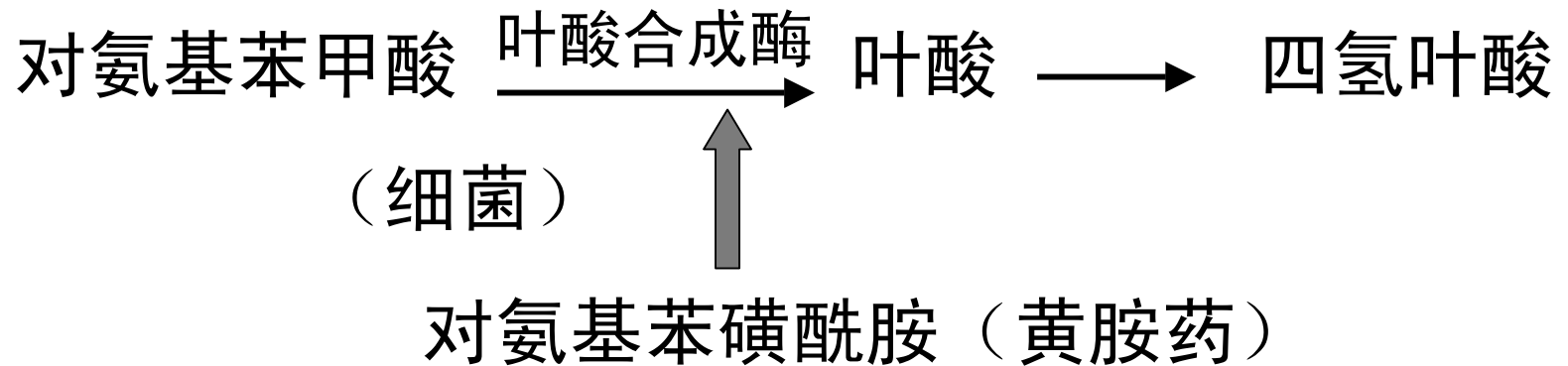
$$\mathbf{V} = \frac{\mathbf{V}_{\max}[\mathbf{S}]}{\mathbf{K}_m(1 + [\mathbf{I}]/\mathbf{K}_i) + [\mathbf{S}]} \quad \mathbf{K}_m' = \mathbf{K}_m \left(1 + \frac{[\mathbf{I}]}{\mathbf{K}_i} \right)$$

例1:



丙二酸、戊二酸、草酰乙酸是琥珀酸脱氢酶的竞争性抑制剂。

例2:



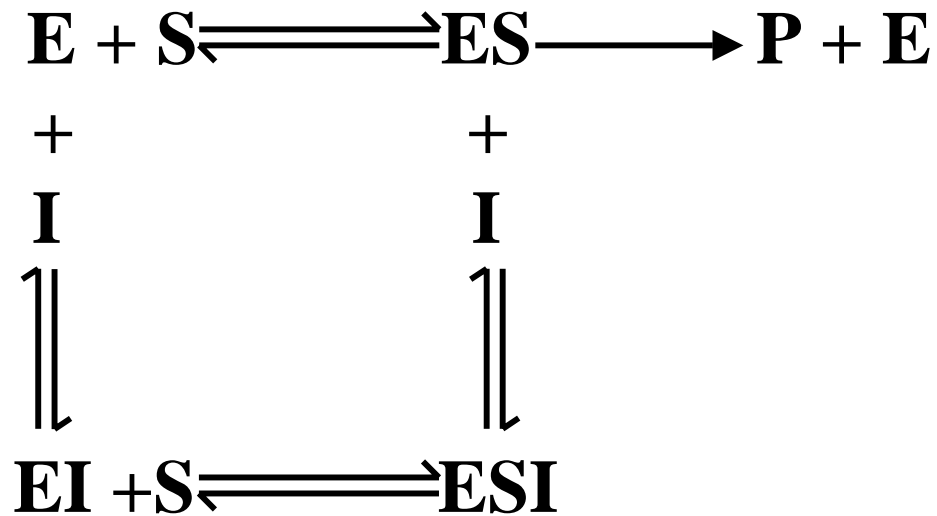
2、非竞争性抑制作用

(1) 非竞争性抑制剂与酶活性中心以外的部位结合，引起酶分子构象变化，使酶活性中心催化作用降低。

(2) 抑制作用的强弱取决于抑制剂的绝对浓度。

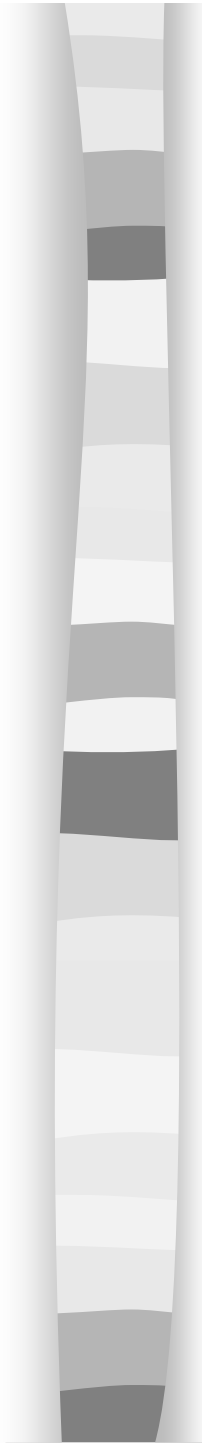
(3) 不能用增大[S]的方法来消除抑制作用。

(4) 非竞争性抑制作用的米氏方程:

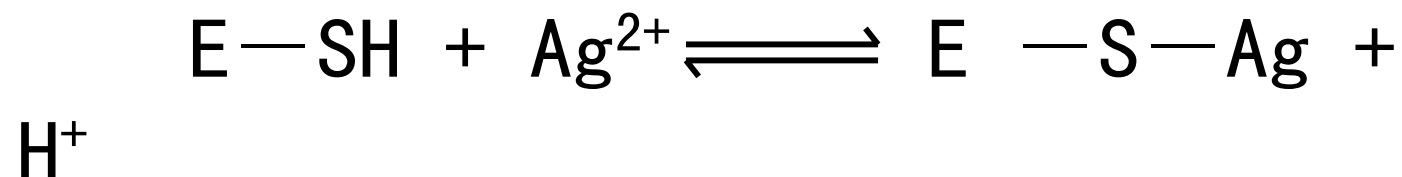


$$[\mathbf{E}] = [\mathbf{E}_t] - [\mathbf{E}_s] - [\mathbf{EI}] - [\mathbf{ESI}]$$

$$\mathbf{V} = \frac{\mathbf{V}_{\max}[\mathbf{S}]}{(\mathbf{K}_m + [\mathbf{S}])(1 + [\mathbf{I}]/\mathbf{K}_i)} \qquad \mathbf{V}_{\max}' = \frac{\mathbf{V}_{\max}}{(1 + [\mathbf{I}]/\mathbf{K}_i)}$$

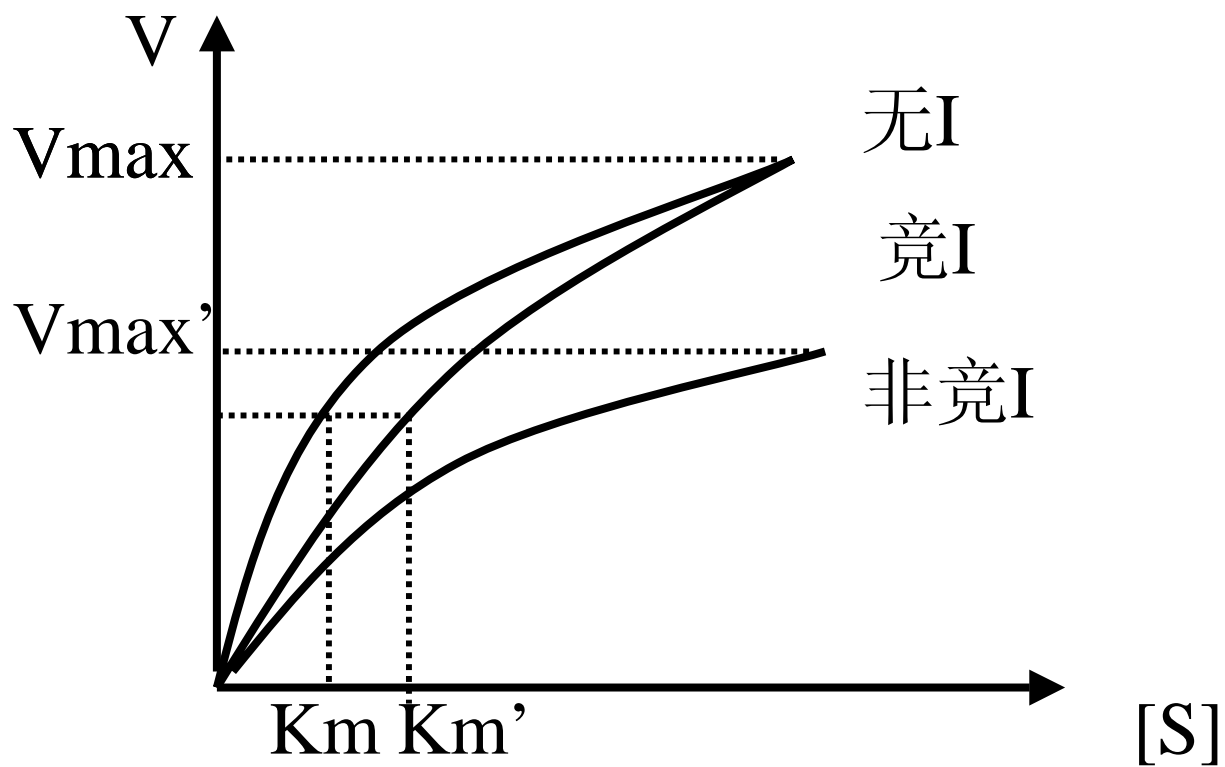


如：重金属离子（ Ag^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} 等）对巯基酶的抑制作用；



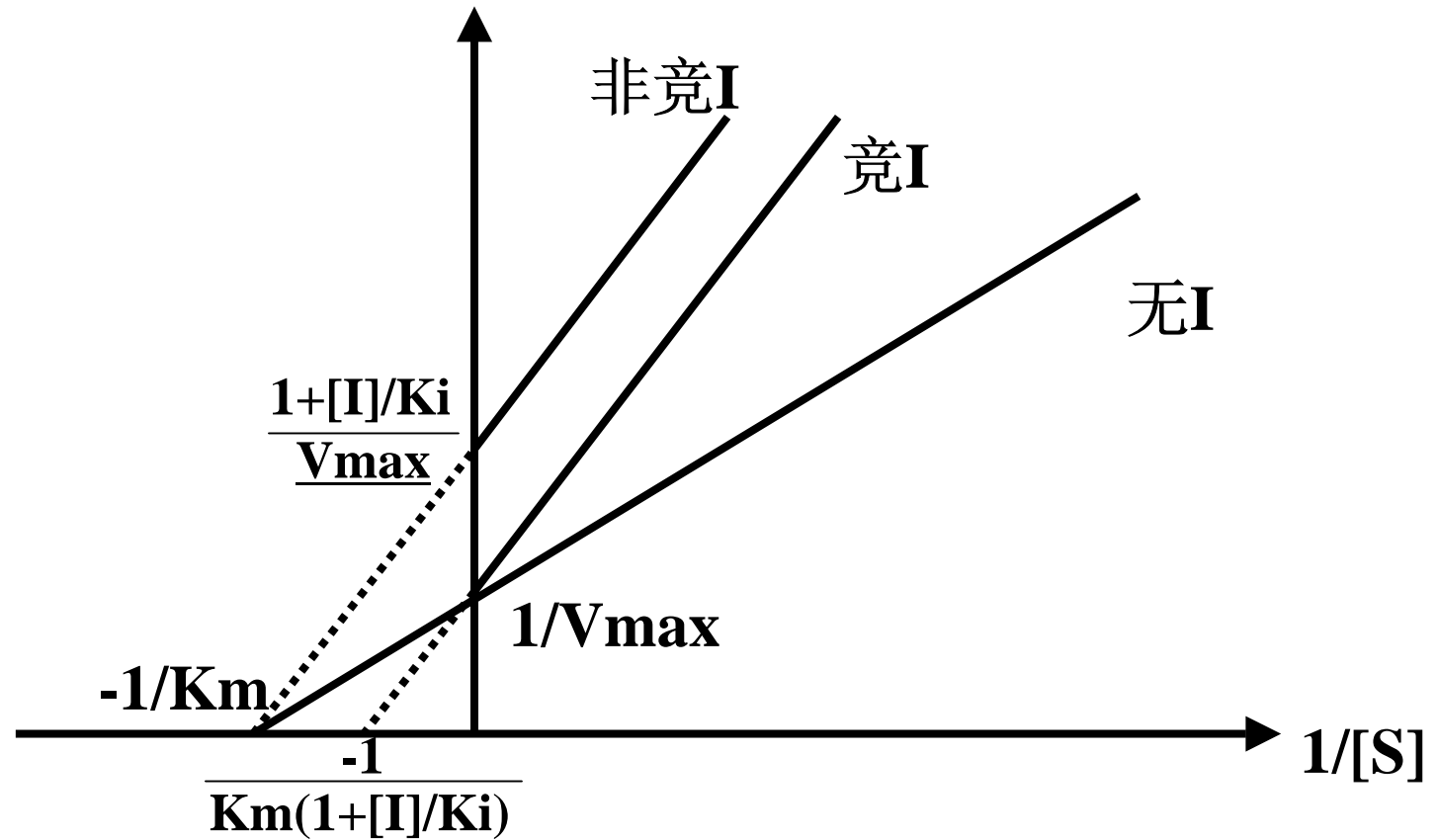
加过量的巯基化合物（Cys、巯基乙醇等）可除去重金属而解除抑制。

竞争性抑制作用与非竞争性抑制作用Michaelis-Menten图:



Michaelis-Menten图

竞争性抑制作用与非竞争性抑制作用动力学异同：



Line Weaver—Burk 曲线

	无I	竞I	非竞I
纵轴截距	$\frac{1}{V_{max}}$	$\frac{1}{V_{max}}$	$\frac{1+[I]/K_i}{V_{max}}$
横轴截距	$-\frac{1}{K_m}$	$-\frac{1}{K_m(1+[I]/K_i)}$	$-\frac{1}{K_m}$
Vmax	Vmax	Vmax' 不变	Vmax' 减小
Km	Km	Km' 变大	Km' 不变

(三) 不可逆抑制作用

抑制剂以比较牢固的共价键和酶结合，不能用透析的方法除去。

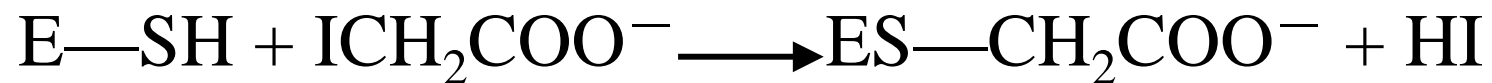
按照不可逆抑制作用的选择性不同，又可分为专一性的不可逆抑制和非专一性不可抑制两类。

非专一性不可抑制作用：抑制剂可作用于酶分子上的不同基团或作用于几类不同的酶。



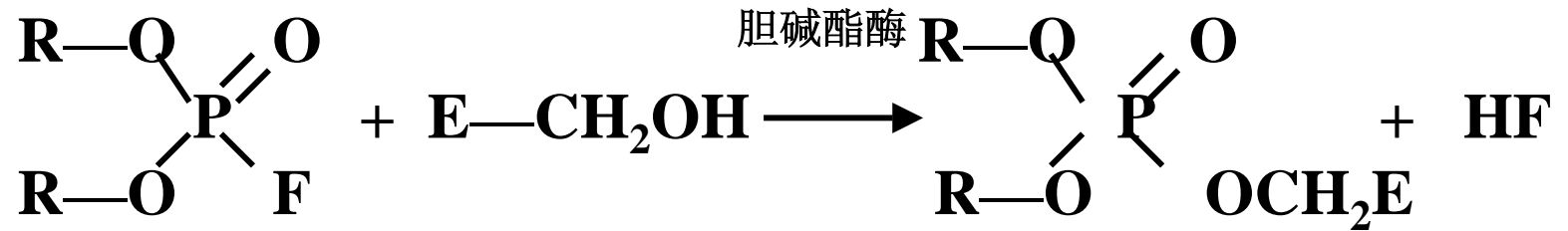
抑制剂有：碘乙酸、DNFB等烷化剂；
磺酰氯、酸酐等酰化剂。

如：



专一性不可逆抑制作用：抑制剂只作用于酶蛋白的一种AA侧链基团或仅作用于一类酶。

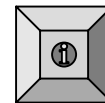
如：有机磷化物专一性作用于丝AA酶的—OH。



二异丙基氟磷酸（DIPF）



乙酰胆碱是神经递质，若积累，将影响神经传导，使昆虫功能失调，失去知觉而死亡。



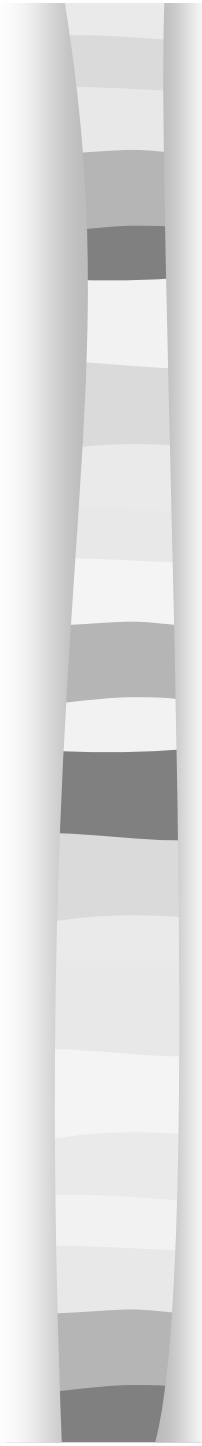
第六节 变构酶、同工酶和诱导酶

一、变构酶

变构酶：既有活性中心又有调节部位的酶

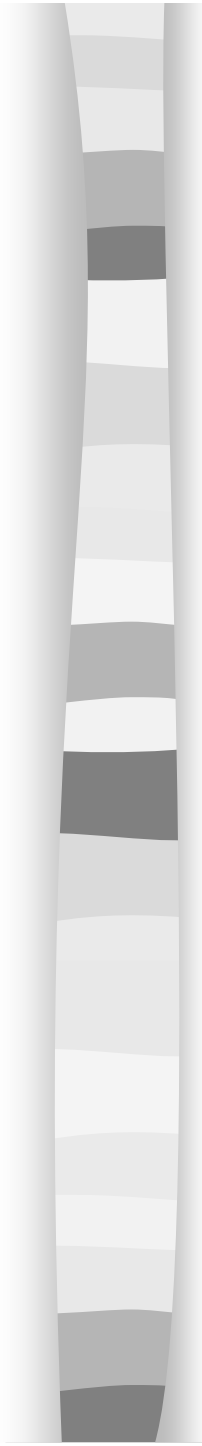
变构酶具以下特征：

- 1、含有多个亚基(寡聚酶)、酶分子有活性中心、调节部位，这两个部位可位于同一亚基或不同亚基。
- 2、具有变构效应，调节物与酶结合后，改变酶分子构象影响酶活性。

- 
- 3、动力学特征，S曲线。
 - 4、分支代谢的第一个E。
 - 5、分子量大、结构复杂，与一般酶性质不同，某一些别构酶在0℃不稳定，室温稳定。

二、同工酶（寡聚酶）

- 1、同工酶：能催化相同化学反应，但酶Pr本身的分子结构、理化性质不完全相同的一组E。



如：乳酸脱氢酶同工酶（LDH）是1959年发现的第一个同工酶，由2—4个亚基组成，亚基分为M型（骨骼肌型）和H型（心肌型）

2、分离鉴定

用聚丙烯酰胺凝胶电泳法分离。聚丙烯酰胺由丙烯酰胺（Acr）和甲叉双丙烯酰胺（Bis）聚合而成。通过电场效应和分子筛效应使酶分开。

三、诱导酶

诱导酶：一般不存在有诱导物时大量产生的一类酶。如：NR是典型的诱导酶