第三章　酶

制作：曾凡才　　审校：李洪

(2009 年 4 月)

一、内容提示：

本章主要讲述酶的概念、分类及特点，酶的作用机理，酶促反应动力学原理以及酶的调节等内容。

(一) 酶的概念及作用特点：

酶（enzyme）是一类生物催化剂，是具有催化功能的蛋白质。与其它蛋白质一样，酶要体现其催化功能就得依赖于完整的酶蛋白构象。一切使酶蛋白变性的因素都会影响酶促反应。酶作用的重要特点有：① 极高的催化效率；② 高度的专一性；③ 酶促反应没有副产物；④ 酶的催化作用是受调控的。

(二) 酶的分子结构与功能：

1．酶的组成与辅助因子：

有些酶只由蛋白质成分构成，叫做单纯酶（simple enzyme）。而另外一些酶除蛋白质成分外，还含有非蛋白质成分（辅助因子，cofactor），这些酶称为结合酶(conjugated enzyme，全酶)，即全酶 = 酶蛋白+辅助因子。酶的辅助因子有两类：一类是金属离子；另一类是小分子有机化合物。与酶蛋白结合并决定其催化活性的小分子有机物称为辅酶（coenzyme）。其中，与酶蛋白结合牢固，不能用透析等简单方法使之分开者称为辅基（prosthetic group）。

2．维生素与辅酶或辅基：

维生素（vitamin）是维持细胞正常功能所必需，但许多动物体内不能合成，必须由食物供给的一组小分子有机化合物。维生素在体内的主要生理功用就是参与构成酶的辅酶或辅基，它们在体内主要参与传递氢原子或电子，以及转移反应基团。常见的由维生素参与构成的辅酶或辅基有：$VitB_1$-TPP，$VitB_2$-FMN 和 FAD，VitPP-NAD^+和 $NADP^+$，$VitB_6$-磷酸吡哆醛（胺），泛酸-辅酶 A 以及生物素等。

3．金属离子的作用：　www.med126.com

金属离子对维持酶蛋白构象具有一定的作用，更重要的是它们参与酶活性中心组成，对底物的结合及完成酶的催化作用起了重要的作用。有的金属离子还具有氧化还原作用，中和电荷降低静电斥力的作用或具有激活剂的作用。

4．酶的活性中心：

酶分子上只有少数氨基酸残基与催化活性直接相关，这些氨基酸残基集中构成与酶活性相关的区域，称为酶的活性中心（active center）。酶活性中心的功能基团，称为必需基团（essencial group），包括结合基团和催化基团。但结合基团可能也有催化功能，催化基团也可能有结合作用。值得注意的是，参与维系酶蛋白构象的必需基团也可位于酶活性中心之外。诱导契合学说认为，正确的底物分子进入酶的

活性中心可以诱导酶活性中心构象发生改变，使酶和底物互补契合而形成酶-底物复合物。

5．同工酶：

同工酶（isoenzyme）是指存在于同一种属或生物个体中，催化同一种化学反应，但酶蛋白的分子结构、理化性质及免疫学特征等不同的一组酶。乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase，LDH)同工酶是由 H 和 M 两种亚基组成的四聚体，这两种亚基以不同的比例构成五种同工酶，即 $LDH_1(H_4)$、$LDH_2(H_3M)$、$LDH_3(H_2M_2)$、$LDH_4(HM_3)$和 $LDH_5(M_4)$。LDH 同工酶在各器官组织都有其各自特定的分布酶谱，即同工酶谱。各组织中不同的同工酶谱主要是由于细胞内合成二种亚基的速率不同以及亚基杂交情况不同所致，这关系到各组织的新陈代谢特征。故同工酶的测定有助于疾病的诊断，是现代医学中诊断灵敏且可靠的手段之一。

(二) 酶促反应的特点与作用机理：

1．酶的催化作用与反应活化能：

酶作为生物催化剂（biocatalyst），也遵循一般催化剂的基本规律。反应物间的碰撞率、能量因素以及概率因素这三个因素都是化学反应速率所依赖的。也就是说，反应速率=碰撞频率×概率因素×能量因素。并非反应物的碰撞都能发生化学反应，只有有效碰撞才能发生化学反应。有效碰撞分子占总碰撞分子的百分数决定于活化能（activation energy）和温度两个因素。活化能定义为在一定温度下一摩尔反应物全部进入活化态所需要的自由能。酶的催化作用就在于降低反应的活化能。

2．中间产物学说：

酶反应的简单过程就是底物与酶先形成一个中间产物，然后再由中间产物分解成酶和产物，这就是中间产物学说。在实验中，已获得了这种中间产物的结晶。底物与酶的结合一般都是以非共价键结合的。底物一般比酶小得多，它结合到酶分子表面的一个区域，即酶的活性中心。

3．酶作用的专一性：

酶的专一性(specificity，又称特异性)，是指酶对它的催化对象有严格的选择性。可作用于多种底物者称为相对专一性，仅作用于一种底物者称为绝对专一性。底物的立体结构往往也会影响酶与底物的结合和催化作用，称为立体异构专一性。

www.med126.com

4．与酶高效率催化有关的因素：

酶的高效率催化作用机制包括趋向效应与定向作用、张力作用、酸碱催化作用、共价催化作用、酶活性中心的低介电区等。

(三) 酶促反应动力学：

酶促反应动力学是研究酶促反应的速率问题，即研究各种因素对酶促反应速率的影响。影响酶促反应的因素主要有：底物浓度、酶浓度、pH、温度、抑制剂和激活剂等。

1．酶浓度的影响：

在底物浓度足够大的条件下，酶浓度[E]与酶促反应速率 v 成正比。

2．底物浓度的影响：

底物浓度[S]对酶促反应速率 v 的影响呈矩形双曲线。它和一般均相催化剂的呈正比的直线结果差别很大。酶促反应速率与底物浓度的关系可用米-曼氏方程来表示：

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

米-曼氏方程中的“K_m”称为米氏常数（Michaelis constant），它等于酶促反应速率达到最大反应速率一半时的底物浓度，单位是摩尔/升，与底物浓度的单位相同。K_m 和 V_{max} 的求法可以采用双倒数作图法和 Hanes 作图法。

3．pH 的影响：

反应介质的 pH 可以改变底物和酶活性中心的解离状态。如果过酸和过碱还可使酶空间构象改变，使酶失活。在一定 pH 下，酶反应具有最大速率，通常称此 pH 值为酶反应的最适 pH（optimum pH）。

4．温度的影响：

化学反应的速率随温度增高而加速，但酶是蛋白质，过高的温度可导致酶蛋白变性失活。因此，在一定温度条件下，酶促反应达到最大反应速率，则此温度称为最适温度（optimum temperature）。

5．抑制剂的影响：

凡能使酶活力下降，但并不引起酶蛋白变性的作用称为抑制作用。能引起这种抑制作用的物质称为酶的抑制剂。抑制作用可分为不可逆抑制作用（irreversible inhibition）和可逆抑制作用（reversible inhibition）。

⑴ 不可逆抑制作用：不可逆性抑制的抑制剂一般都为非生物来源的，它们与酶分子的某些基团以牢固的共价键结合而使酶失活，不能用透析、超滤等物理方法除去抑制剂而恢复酶活性。不可逆抑制作用的特点是随时间的延长会逐渐地增加抑制，最后达到完全抑制。

www.med126.com

⑵ 可逆抑制作用：可逆性抑制作用的抑制剂是通过非共价键与酶结合，因此既能结合又易分离，迅速地达到平衡。可逆性抑制又分为竞争性（competitive inhibition）、反竞争性（uncompetitive inhibition）与非竞争性（noncompetitive inhibition）抑制。它们之间的差别主要在于抑制剂和酶的结合方式，从而对恒态动力学参数 K_m 及 V_{max} 的影响作用不同。

6．激活剂的影响：

凡是能使酶活性升高或使酶从无活性变为有活性的物质都称为酶的激活剂（activator）。

根据对激活剂的依赖程度，可将激活剂分为必需激活剂和非必需激活剂。必需激活剂大多是金属

离子，如 Mg^{2+}、K^{+}、Mn^{2+}、Fe^{2+}、Zn^{2+}等，它们对酶的作用有两种，一是作为酶的辅助因子起作用，二是作为酶的激活剂起作用。非必需激活剂可使酶的活性升高，但没有时酶活性仍存在。如 Cl^{-} 增强唾液淀粉酶的活性，胆汁酸能增强胰脂肪酶的活性等。

(四) 酶活性的调节：

生物体内的化学反应非常复杂，而作为新陈代谢基础的酶促化学反应，仍需要通过多种方式的酶调节以及时有效地适应环境的变化，从而维持生物内环境的相对恒定。大体上，酶的调节可分为酶结构调节、酶含量调节及同工酶调节。

1．酶结构的调节：

酶结构的调节包括别构调节（变构调节）、共价修饰和酶原的激活等几种方式，均属于快速调节。

⑴ 别构调节（allosteric regulation）：某些小分子物质(如代谢物)可与酶活性中心以外部位特异结合，使酶构象发生变化，从而改变酶的活性，称为酶的别构调节(别构效应)，包括别构激活和别构抑制。能使酶发生构象变化，从而使酶活性改变的物质，称为别构效应剂。具有别构作用的酶，称为别构酶。别构酶大多是关键酶(限速酶)。协同效应指的是酶和一个配体，即底物或别构剂结合后，可以影响酶和另一个配体的结合能力，包括同促协同效应和异促协同效应，正协同效应和负协同效应。别构激活一般为正异促协同，别构抑制一般为负异促协同。

⑵ 共价修饰调节（covalent modification）：某些酶分子的一些基团在细胞内另一种酶的作用下发生可逆的共价修饰，从而快速改变该酶活性的过程，称为酶的共价修饰调节。最常见的共价修饰方式是磷酸化修饰。共价修饰调节的意义在于它是快速、经济而有效的调节方式；并且还有级联放大效应，调节效果更强。

⑶ 酶原的激活：某些酶在细胞内合成和分泌时，并无催化活性，但在一定条件下能转化成有活性的酶，这种无活性的酶的前体，称为酶原（zymogen）。酶原激活的机制主要是分子内肽键的一处或多处断裂，使分子构象发生一定程度的改变，从而形成酶的活性中心。酶原激活的生理意义在于避免细胞产生的蛋白酶等对细胞进行自身消化，并使酶能到达特定的部位发挥作用，保证体内代谢的正常进行。

www.med126.com

2．酶含量的调节：

酶含量的调节是属于迟缓调节，因为它要靠酶的生物合成和降解来实现，但它是酶活性快速调节的重要补充。

(五) 酶的分类与命名：

酶可以分为氧化还原酶类、转移酶类、水解酶类、裂合酶类、异构酶类及合成酶类六大类。每一大类又可进一步分若干亚类。酶的命名常用的是习惯命名法和系统命名法两套命名系统。

二、重点解析：

(一) 酶与一般催化剂的共性和特性：

1．酶与一般催化剂的共性：

⑴ 用量少而催化效率高：酶和一般的催化剂一样，虽然所需要的量比较少，但却能使一个慢速反应变成快速反应。

⑵ 不能改变反应平衡点：酶和一般催化剂一样，都只能加速反应达到平衡点并不能改变化学反应的平衡点；而且，它们作为催化剂在化学反应的前后都没有质和量的变化。

⑶ 都可降低反应的活化能：在有催化剂的化学反应中，只需较少的能量就可使反应物进入“活化态”，也就是进入到可以分解为产物的状态。与非催化反应相比，能大大加快化学反应的速率。

2．酶作为生物催化剂所具有的特性：

⑴ 具有更高的催化效率：一般说来，酶催化反应的反应速率比非催化反应高 10^8~10^{20} 倍，比一般催化剂催化的反应高 10^7～10^{13} 倍。例如，对于 H_2O_2 的分解反应，当没有催化剂时，需活化能 75.24 kJ/mol；用一般催化剂胶态钯作催化剂时，只需活化能 48.9 kJ/mol；而用过氧化氢酶作催化剂时，仅需活化能 8.36 kJ/mol。

⑵ 具有高度的专一性：酶只能催化某一种化合物或某一类化合物，发生一定的化学变化，生成一定的产物。例如，糖苷键、酯键、肽键等都能被酸或碱催化而水解，但水解这些化学键的酶却各不相同，也就是它们分别需要在专一性的糖苷酶、酯酶和蛋白酶催化下才能被水解。

⑶ 酶易失活：一般催化剂在一定条件下会因中毒而失去催化能力，而酶却较其他催化剂更加容易失去活性。凡使蛋白质变性的因素，如强酸、强碱、重金属离子、高温等都能使酶变性失活。所以，酶作用一般要求比较温和的条件，如常温、常压、接近中性的酸碱度等。

⑷ 酶促反应无副反应：例如，用 H^+作为催化剂水解淀粉，水解产物除了葡萄糖之外，尚可生成糠醛及其他多聚物；但是，用淀粉酶作为催化剂，水解产物中只有麦芽糖和葡萄糖。

⑸ 酶催化作用是受调控的：酶催化的调节方式很多，包括抑制剂调节、激活剂调节、共价修饰调节、别构调节、反馈调节、酶原激活及激素调控等。

www.med126.com

(二) 酶催化作用机制（影响酶高效性的几个因素）：

酶催化作用机制，也就是与酶的高效性有关的因素。因为催化加速化学反应的根本原理在于降低反应物的能障，也就是降低活化能。对于降低活化能可能涉及以下机制。

1．趋近效应与定向作用：

如果不只一种反应底物，酶的作用就好象把几种底物从溶液中取出来，使它们固定在酶分子表面的一个活性部位，从而使它们的反应基团相互邻近，且反应基团的分子轨道以正确方位相互交盖，反应易于发生。这种作用就称为趋近效应和定向作用。

当底物未与酶结合时，活性中心的催化基团还未能与底物十分靠近，但由于酶活性中心的结构有一种可适应性，即当专一性底物与活性中心结合时，酶蛋白会发生一定的构象变化，使反应所需要的酶

的催化基团与结合基团正确的排列并定位，以使能与底物契合，底物分子可以“趋近”及“定向”于酶，这就是诱导契合。这也可使酶活性中心局部的底物浓度大大提高。酶构象发生的这种改变是反应速率增大的一种很重要的原因。反应后，释放出产物，酶的构象再逆转，回到它的初始状态。对溶菌酶及羧肽酶进行的 X-衍射分析的实验结果证实了以上的看法。Jenck 等人指出“趋近”及“定向”可能使反应速率增加 108 倍。从另一方面来说，趋近和定向作用也增加了结合在酶分子上的底物的碰撞频率和有效碰撞，当然会大大加速反应的进程。

2．张力作用：

为了能与酶很好的结合，底物分子在酶的诱导下，靠它们相互结合所释放的能量产生出各种类型的扭曲、变形和去稳定作用，其实就是张力作用。这种作用可使反应活化能大大降低，是酶加速反应的又一个原因。也就是说酶分子中的某些基团或离子可以使底物分子内敏感键中的某些基团的电子云密度增高或降低，产生“电子张力”，使敏感键的一端更加敏感，更易于发生反应。有时甚至使底物分子发生变形，往往酶的构象也同时发生改变，这样就使酶-底物复合物易于形成。

3．酸碱催化：

有机模式反应指出，酸碱催化剂是催化有机反应的最普遍的和最有效的催化剂。

狭义的酸碱催化剂，即 H^+及 OH^- 的催化在酶反应中的重要性是比较有限的。广义的酸碱催化剂，指的是质子供体及质子受体的催化，它们在酶反应中的重要性大得多，发生在细胞内的许多种类型的有机反应都是受广义的酸碱催化的。例如，将水加到羰基上，羧酸酯及磷酸酯的水解，从双键上脱水，各种分子重排以及许多取代反应等。

酶蛋白中含有好几种可以起广义酸碱催化作用的功能基团，如氨基、羧基、巯基、酚羟基及咪唑基等。其中，组氨酸的咪唑基是一个非常有效的广义酸碱催化功能基。影响酸碱催化反应速率的因素有两个：① 酸碱的强度。咪唑基的解离常数约为 6.0，这意味着由咪唑基上解离下来的质子的浓度与水中的$[H^+]$相近，因此它在接近于生物体液 pH 的条件下，有一半以酸形式存在，另一半以碱形式存在。换言之，咪唑基既可以作为质子供体，又可以作为质子受体在酶反应中发挥催化作用。② 功能基供出质子或接受质子的速率。在这方面，咪唑基又是特别突出，它供出质子或接受质子的速率都十分迅速，其半寿期小于 10^{-10} 秒；而且，供出或接受质子的速率几乎相等。由于咪唑基有如此的优点，所以虽然组氨酸在大多数蛋白质中含量很少，却很重要。在酯酶、核糖核酸酶、琥珀酰 CoA 合成酶等许多酶分子中，都由组氨酸残基组成其活性中心的必需基团。

www.med126.com

4．共价催化：

共价催化方式是底物与酶形成一个反应活性很高的共价中间物，这个中间物很易变成过渡态，使反应的活化能大大降低，底物可以越过较低的“能阈”而形成产物。

按照酶对底物攻击的基团不同，共价催化可分为亲核催化和亲电催化两类。如果酶的攻击基团是富电子的亲核基团，在进行催化时，由亲核基团首先攻击底物分子的亲电基团(缺电子)而形成共价结合

的酶-底物复合物，这种催化称为亲核催化。反之，则是酶的缺电子亲电基团攻击底物的富电子亲核基团，形成共价结合的酶-底物复合物，这种催化称为亲电催化。在酶促反应中，亲核催化较为普遍。酶反应中可以进行共价催化的、强有力的亲核基团很多，酶蛋白分子上至少就有三种，即丝氨酸的羟基、半胱氨酸的巯基及组氨酸的咪唑基。

(三) 底物浓度对酶促反应的影响：

底物浓度对酶促反应速率的影响可以概括为三种情况：① 当底物浓度较低时，反应速率随底物浓度增加而升高，反应速率与底物浓度呈正比关系；② 当底物浓度进一步增加时，反应速率也随之升高，但增幅逐渐降低；③ 当底物浓度很大时，反应速率则接近一最大值，此时再增加底物浓度，反应速率几乎不再增加。

要定量讨论底物浓度对酶促反应速率的影响，就需根据米氏方程来分析。米氏方程表明了在酶的 Km 和 V_{max} 为已知时，反应速率与底物浓度之间的定量关系。K_m 值的意义主要有：① 是酶促反应速率达到最大反应速率一半时的底物浓度；② 是酶的特征常数之一；③ 同一种酶有几种底物就有几个 K_m 值，其中 K_m 值最小的底物一般称为该酶的最适底物或天然底物；④ $1/K_m$ 称为酶与底物结合的亲合常数，$1/K_m$ 愈大，表示酶对该底物的亲和力愈大，因为 $1/K_m$ 愈大，K_m 就愈小，达到最大反应速率一半所需要的底物浓度就愈小。值得注意的是，K_m 值作为常数只是对一定的底物、一定的 pH、一定的温度条件而言的。米-曼氏方程只适用于较为简单的酶作用过程，对于比较复杂的酶作用过程，如多酶体系、多产物、多中间物等反应，还不能全面地进行定量分析。对复杂过程进行动力学分析时，要采用其他模式，借助于复杂的计算过程。

(四) 酶的可逆抑制作用：

可逆抑制剂与酶蛋白的结合是可逆的，可用透析法除去抑制剂，恢复酶的活性。可逆抑制剂与游离状态的酶之间存在着一个动态平衡。根据抑制剂与底物的关系，可逆抑制作用主要分为三种类型。

1．竞争性抑制（competitive inhibition）：

竞争性抑制指的是，由于底物与抑制剂结构类似，抑制剂(I)与底物(S)竞相争夺酶分子上的同一结合位点，从而阻止底物与酶的结合。由于抑制剂与底物形成可逆的 EI 复合物，但 EI 不能分解生成产物 P，从而造成反应速率降低。它对恒态动力学参数的影响是 Km 变大，V_{max} 不变。抑制的程度随抑制剂与底物两者浓度的对比而定。[S]一定，增加[I]，则增加抑制程度；[I]一定，增加[S]，减小抑制程度；如果[S]远远大于[I]，抑制作用可能会消失。

www.med126.com

酶的竞争性抑制作用最典型的例子是丙二酸和草酰乙酸对琥珀酸脱氢酶的抑制，因为丙二酸和草酰乙酸都是二羧酸化合物，与这个酶的正常底物琥珀酸(丁二酸)在结构上十分相似，由于前两者不能被此酶催化脱氢，故一旦结合在活性中心部位，就抑制了酶与底物的结合。另一个例子是磺胺类药的杀菌原理。对氨基苯甲酸(PAPB)、二氢喋呤及谷氨酸是某些细菌合成二氢叶酸(DHF)的原料，DHF 可转变成四氢叶酸(THF)，而 THF 是细菌合成核酸不可缺少的辅酶。由于磺胺类药与 PAPB 具有类似的结构，能

竞争性使 DHF 的合成受到抑制，从而导致细菌由于核酸合成障碍而死亡。

2．反竞争性抑制（uncompetitive inhibition）：

反竞争性抑制是酶只有在与底物结合后，才能与抑制剂结合，形成的 ESI 复合物不能进一步分解生成产物，从而使酶促反应速率下降。它对恒态动力学参数的影响是 Km 和 V_{max} 值都减小。这种抑制主要影响催化功能，而与底物结合位点无关。反竞争性抑制剂对酶促反应的抑制程度决定于[I]、[S]、Km 等。但在多底物反应中，反竞争性抑制剂可作为第二底物的竞争性抑制剂，影响其结合。由于抑制剂作用于 ES 复合物，因此，与竞争性抑制剂不同，它的抑制程度随底物浓度的增加而增加；当底物浓度很小时，几乎表现不出抑制作用。

3．非竞争性抑制（noncompetitive inhibition）：

非竞争性抑制指的是抑制剂既能与游离酶结合，也能与酶-底物复合物结合，从而使酶丧失活性的抑制。此种抑制既影响酶与底物的结合，又阻碍其催化功能，对 K_m 及 V_{max} 都有影响（若为单纯非竞争性抑制，则 S、I 与 E 的结合既不相互促进，也不排斥）。非竞争性抑制剂对酶促反应的抑制程度决定于[I]，与 K_m 和[S]无关。影响程度视 K_i 及 K_i'大小而定。如果 K_i=K_i'；则 V_{max} 值减小而 K_m 不变，通常称为非竞争性抑制。但是，实际上 K_i 常不等于 K_i'，K_m 值常出现变化，故一般将其视为竞争性抑制与反竞争性抑制的混合情况，称为混合性抑制。

非竞争性抑制剂通常与酶活性中心以外的基团相结合，故其分子结构可能与底物毫不相关。如亮氨酸是精氨酸酶的一种非竞争性抑制剂。大部分非竞争性抑制都是由一些可以与酶活性中心之外的巯基可逆结合的试剂引起的。这种巯基对于酶活性来说也是很重要的，因为它们帮助维持酶分子的构象。

三、知识扩展：

(一) 酶作用的专一性(specificity，特异性)：

生物体内有数以千计的化合物，它们要与相应的酶结合在一起并发生化学反应。一般说来，必须具备两个条件：一是该分子上有被酶作用的化学键；二是该分子有一个或多个结合基团能与酶活性中心结合，并使其敏感键对准酶的催化基团。也就是说酶和底物的作用是比较专一的。

www.med126.com

酶作用的底物专一性可以分为下列类型：

1．立体异构专一性：

酶对手性底物的结合和催化都显示出高度的专一性。这种专一性的存在，是因为酶蛋白均由 L-型氨基酸构成，这样就形成了不对称的活性中心。当然酶对底物的结合与催化也只能是其立体异构体之一。立体异构专一性又可分为两种：

⑴ 旋光异构专一性：当底物具有旋光异构体时，酶只能作用于其中的一种。这种对于旋光异构体底物的高度专一性是立体异构专一性中的一种，称为旋光异构专一性，它是酶反应中相当普遍的现象。例如，胰蛋白酶只能催化 L-氨基酸形成的肽键和酯键；精氨酸酶只能催化 L-精氨酸水解产生 L-鸟氨酸

和尿素，而对 D-精氨酸无作用。

⑵ 几何异构专一性：它涉及立体化学结构中的顺式和反式异构体。例如，延胡索酸酶仅能催化具有反式结构的延胡索酸生成苹果酸，而对顺式的异构体马来酸无作用；琥珀酸脱氢酶只能催化琥珀酸脱氢生成延胡索酸或催化此逆反应，它不能催化延胡索酸的异构体马来酸的生成和加氢。

立体异构专一性还表现在酶能区分从有机化学观点看属于对称分子中的两个等同的基团，只催化其中一个，而对另一个无作用。例如，甘油激酶催化甘油与 ATP 反应，仅生成 1-磷酸甘油。这是因为第一位的-CH_2OH 能恰好结合到酶分子的催化基团上。

2．结构专一性：

如酶不具有立体异构专一性或不从立体异构专一性角度考虑，尚可对底物的化学键以及组成该化学键的基团考虑酶的专一性。

⑴ 绝对专一性：有些酶对底物的要求非常严格，只作用于一种底物，而不作用于任何其他物质，这种专一性称为绝对专一性。例如，精氨酸酶仅能催化 L-精氨酸水解为 L-鸟氨酸和尿素。立体异构专一性与结构专一性是从不同角度考虑的类别划分，因此往往同一个酶的专一性类别可相互重叠。例如，延胡索酸酶是几何专一性酶，因它只能催化延胡索酸和 L-苹果酸相互转变的这一反应，所以它又属于绝对专一性酶。

⑵ 相对专一性：有些酶对底物的要求比上述绝对专一性略低一些，它的作用对象不只一种底物，这种专一性称为相对专一性。它又可分为两种类型：① 键专一性。有些酶只要求作用于一定的化学键，而对键两端的基团并无严格的要求，这种专一性称为键专一性。这类酶对底物结构的要求最低。例如，酯酶可催化酯键水解，而对底物中的 R 和 R’基团无特殊要求，只是对不同底物的水解速率有所不同。② 基团专一性。酶不仅对所作用的键有严格要求，还对键一端的基团要求严格，但对键另一端的基团要求不严格，这种专一性称为基团专一性(族专一性)。例如，α-D-葡萄糖苷酶不仅要求作用的键是 α-糖苷键，而且要求此键一端必须是葡萄糖残基，即 α-葡萄糖苷，而对此键另一端的基团则无特殊要求，所以它可催化含有 α-葡萄糖苷的蔗糖和麦芽糖水解。

www.med126.com

(二) 米氏方程的推导：

Michaelis 和 Menten 提出酶促反应动力学原理后，Briggs 和 Haldane 又加以补充与发展。米氏方程的推导需注意以下两点：

⑴ 从酶被底物饱和的现象出发，按照“稳态平衡”假说的设想，推论酶促反应分两步进行：即第一步，酶（E）与底物（S）作用，形成酶-底物中间产物（ES）；第二步，中间产物分解，生成产物（P），释放出游离酶（E）。

ES 的形成量与 E+S 及 P+E 有关。但 P+E 形成 ES 的速率极度小(特别是在反应处于初速率阶段时，P 很小)，故可忽略不计。

⑵ 稳态假说指出，[ES]不一定与[E]和[S]呈平衡，而是在反应进行很短时间后，[ES]即由零增加到

一定值。此时尽管 ES 也在不断的分解和生成，但其生成和分解速率相等，即其浓度达到了稳态，不再改变，即 ES 生成速率= ES 分解速率。

(三) 酶活性与酶比活性：

酶活性单位是指在特定条件下，在 1 分钟内转化 1 μmol 底物的酶量，就是 1 个酶活性单位。酶的比活性是指每毫克酶蛋白所具有的酶活性单位数，一般用单位/毫克蛋白质（U/mg 蛋白质）表示。下面举例说明计算过程。

例：1μg 纯酶（分子量=92,000）在最适条件下，催化反应的速率为 0.4 μmol/L • min。求酶的比活性是多少 U/mg 蛋白质?

根据酶活性单位的概念，可知要在每分钟转化 1μmol 底物需要的酶量为 2.5μg。也就是说，按照 0.4 μmol/L • min 的速率，2.5 μg 纯酶才为 1 个酶活性单位，即 U/2.5 μg 蛋白质。该酶的比活性=1U×400/(2.5μg×400) = 400U/mg 蛋白质。

酶的比活性是酶学研究及生产中经常使用的数据，可以用来比较每单位重量酶蛋白的催化能力。对于同一种酶来说，比活性愈大，表明酶的纯度愈高。

(四) 酶与疾病：

1．酶与疾病的发生：

某些疾病的发生是由于酶的质或量的异常引起。例如，白化病就是由于缺乏酪氨酸酶，使得酪氨酸不能转变成黑色素，皮肤、毛发中缺乏黑色素而呈白色；缺乏 6-磷酸葡萄糖脱氢酶就会引起蚕豆病；苯丙氨酸羟化酶缺乏时引起苯丙酮酸尿症等。这些疾病都是遗传性疾病，是由于先天性酶缺陷所致。

后天性的酶缺陷也可引起酶的质或量的异常。如维生素 K 缺乏时，肝合成部分异常的凝血酶原及凝血因子Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ，导致病人凝血异常和出血。

一些毒物引起中毒的实质也是抑制了某些酶的活性。例如，有机磷农药中毒是由于抑制了胆碱酯酶活性，重金属盐中毒是由于抑制了巯基酶的活性，CN^-、CO 中毒是由于抑制了细胞色素氧化酶。

2．酶与疾病的诊断：

www.med126.com

测定血清（或血浆）、尿液等体液中酶活性的改变，可以反映某些疾病的发生和发展，有利于临床诊断和预后判断。例如，血清酶活性测定就被广泛用于肝胆疾病、心肌梗塞和骨骼肌、骨、消化系统疾病、前列腺疾病，以及恶性肿瘤的诊断和预后。血液中酶活性改变的机理大致有以下几种：

⑴ 细胞损伤或膜通透性增加，致使细胞中的某些酶释放入血增加。如急性胰腺炎时，血清淀粉酶活性增高；心肌梗塞或肝炎时，血清中氨基转移酶活性增高。

⑵ 细胞中酶的合成速率增加，以致释放入血也随之增高。例如，成骨肉瘤或佝偻病时，血清碱性磷酸酶活性增加；恶性肿瘤广泛转移时，血清乳酸脱氢酶活性增高。

⑶ 酶排泄障碍。如肝脏制造的碱性磷酸酶可通过胆道排泄，胆道梗阻时，不但肝中该酶的合成加速，也可因该酶的排泄障碍而返流入血。

⑷ 酶合成障碍或受抑制，可导致体液酶活性降低。如肝病时，血浆凝血酶原合成降低；有机磷中毒时，红细胞的胆碱酯酶活性受抑制等。

由于同工酶有组织特异性，如果分别测定各种类型同工酶的相对活性，则有助于了解该同工酶来自何种组织，对临床早期诊断及鉴别诊断极有帮助。如心肌梗塞早期，血清乳酸脱氢酶总活性可无明显改变，但 LDH_1 同工酶可升高。这是因为心肌梗塞时释放心肌细胞中富有的 LDH_1 之故。

3．酶与疾病的治疗：

将酶作为药物来治疗疾病，最早用于帮助消化，如胃蛋白酶、多酶片、淀粉酶等，现在已扩大到消炎、抗凝、促凝、降压等方面。利用胰蛋白酶和胰糜蛋白酶对蛋白质的分解作用，可将其用于外科扩创、伤口净化及治疗高脂蛋白血症；天冬酰胺酶对白血病的治疗也有一定疗效。

www.med126.com