

# 本章主要内容

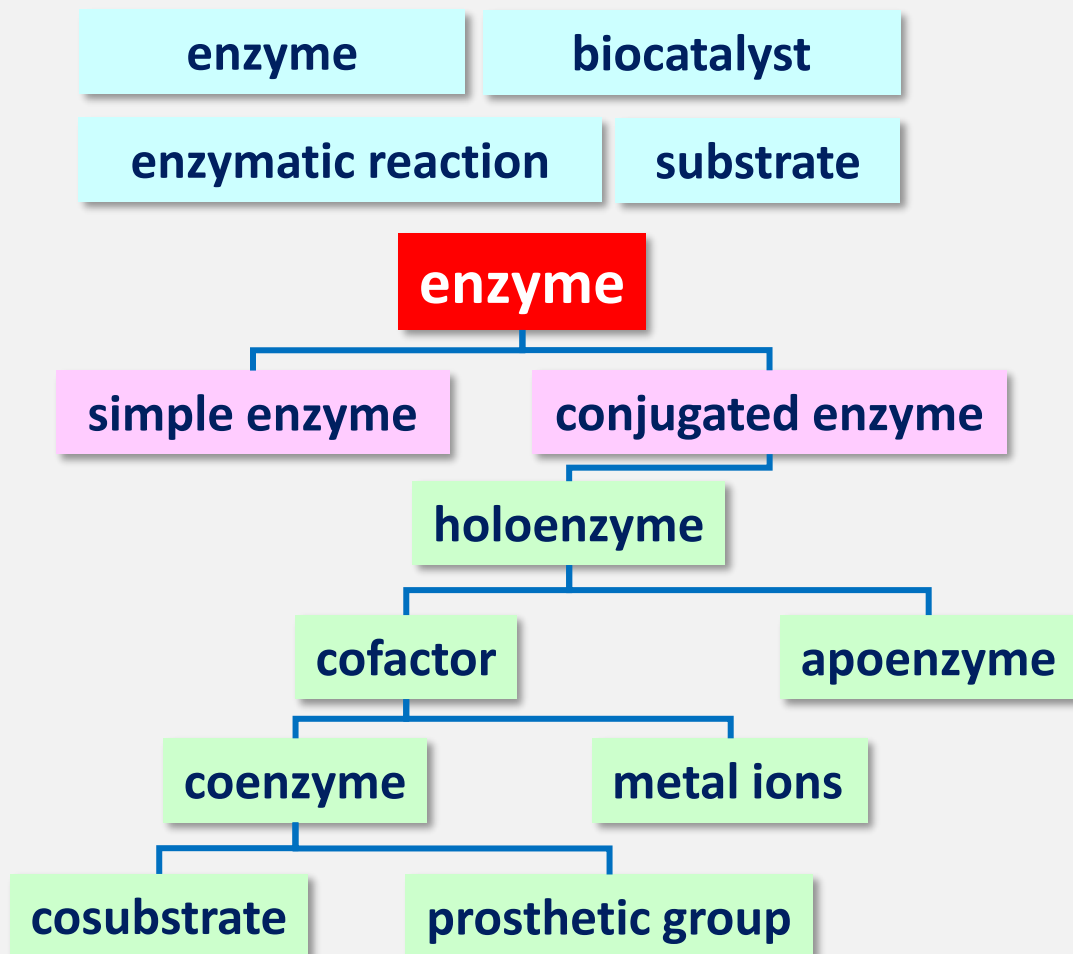
---

- 一. 酶的概念 (重点) ✓
- 二. 维生素与辅酶 (重点) ←---
- 三. 酶促反应动力学 (重点)
- 四. 酶的结构和催化作用机制 (重点)
- 五. 酶的调控 (重点)
- 六. 人工酶与酶工程 (自学为主)

# 上次课主要内容回顾

## 一、酶的概念

### 1. 基本概念



### 2. 酶的四大催化特点

高效、温和、专一、可调

### 3. 酶的命名与分类

八类酶 (7 + 1)

### 4. 酶的底物专一性

结构专一性

立体专一性

### 5. 酶活力的测定

酶活力

活力单位

比活力

## 二、维生素与辅酶

### 1. 营养素

## 二、维生素与辅酶

### 2. 维生素的概念

#### 维生素 (Vitamins)

- **定义：**维持机体 (动物和人) 正常生命活动所必需的、微量的有机化合物。
- **名称：**vitamines (Funk, 波兰) → vitamins (1920)
- **来源：**植物和微生物
- **发现：**1913 (VA) - 1948年，动物控制饲养实验
- **人必需维生素：**13种。人自身不能合成，必须从外界摄取。

## 2. 维生素的概念

-- **Provitamins (维生素原):** Precursors (前体) , Inactive forms of the vitamins from foods.

-- **Solubility (溶解性)**

**water-soluble vitamins** --- found in the watery compartment of food, can travel freely in the blood.

**Fat-soluble vitamins** --- usually occur together in the fats and oils of foods, require protein carriers for transport.

-- **Toxicity (毒性) :**

**Tolerable Upper Intake Levels** (可耐受最高摄入量)

## 二、维生素与辅酶

### 3. 维生素的主要作用功能

- 不是构成生物体的基础物质。
- 不是为生物体提供能量的能源物质。
- 是人体必需、在代谢中起重要调节作用的生命物质。
- 绝大多数作为辅酶的组成成分，在物质代谢中起重要作用。
- 机体缺乏维生素，导致物质代谢障碍，引起各种维生素缺乏症 (avitaminosis) 。

## 二、维生素与辅酶

### 4. 辅酶

- 全酶 = 酶蛋白 + 辅因子



## TABLE 6–1 Some Inorganic Elements That Serve as Cofactors for Enzymes

$\text{Cu}^{2+}$	Cytochrome oxidase
$\text{Fe}^{2+}$ or $\text{Fe}^{3+}$	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
$\text{K}^{+}$	Pyruvate kinase
$\text{Mg}^{2+}$	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
$\text{Mn}^{2+}$	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
$\text{Ni}^{2+}$	Urease
Se	Glutathione peroxidase
$\text{Zn}^{2+}$	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B

---

# What is the coenzyme?

---

## -- 定义:

与酶蛋白结合在一起并协同实施催化作用的小分子有机化合物。

-- 具有特殊的化学结构和功能。

-- 主要参与氧化-还原反应或基团转移反应。

-- 大多数辅酶的前体是水溶性 B 族维生素。

-- 许多维生素的生理功能与辅酶的作用密切相关。



# What is the function of coenzyme?

---

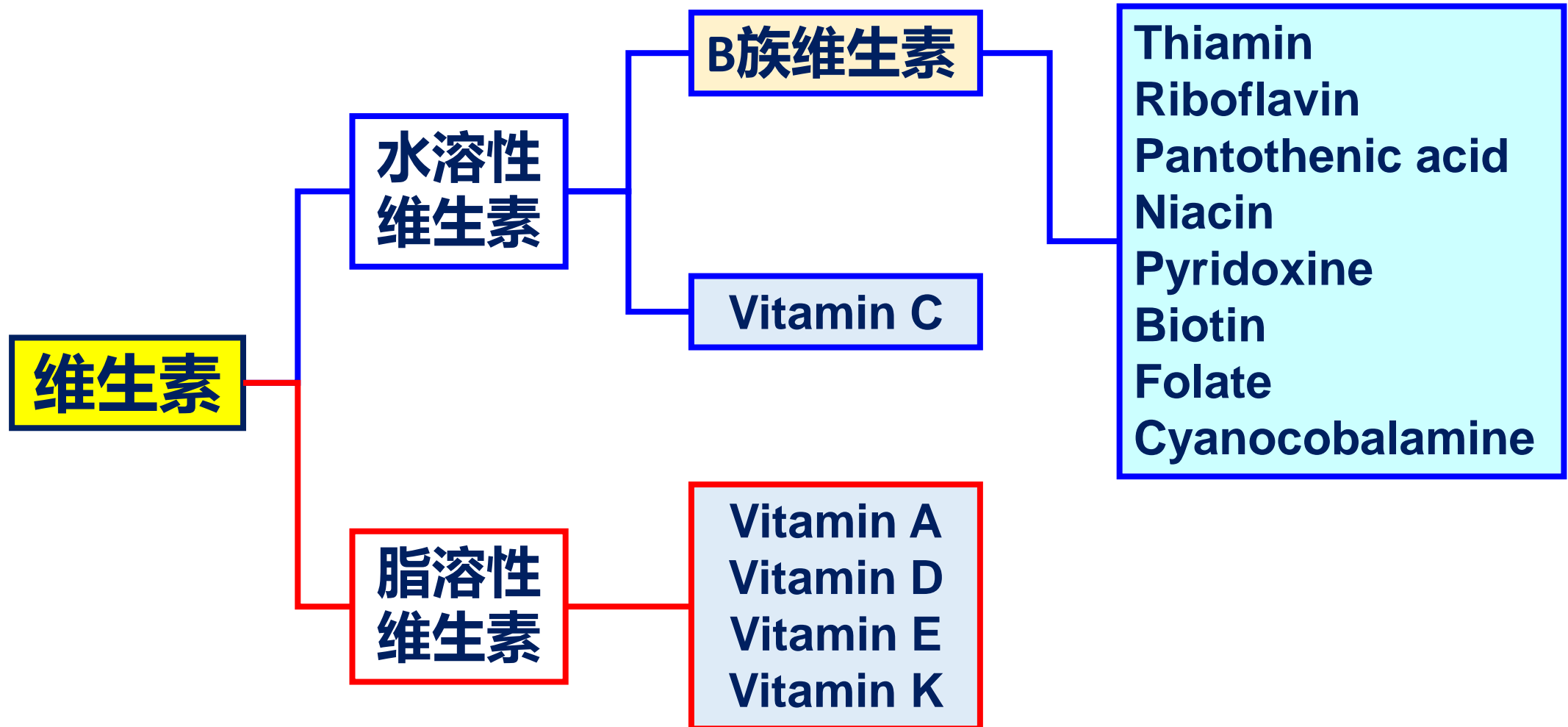
- 在催化反应过程中，直接参加了反应。 **第二底物**
- 每一种辅酶都具有特殊的功能，可以特定地催化某一类型的反应。
- 相同辅酶 + 不同酶蛋白 → 不同全酶。
- 全酶中，

**辅酶：** 决定酶所催化的反应类型（反应专一性）。

**酶蛋白：** 决定酶所催化的底物类型（底物专一性）。

## 二、维生素与辅酶

### 5. 维生素分类



# 水溶性维生素的特点

---

- 均含C, H, O;
- B族维生素均含N, 部分含S, P, Co;
- 均溶于水;
- 体内不能大量贮存, 需每日补充, 毒性较小;
- 在肝脏和酵母中含量较高;
- 在同一食物中常常同时存在;
- 维生素B缺乏症往往是缺乏复合维生素B;
- 多作为辅酶的前体, 在代谢中起重要作用。

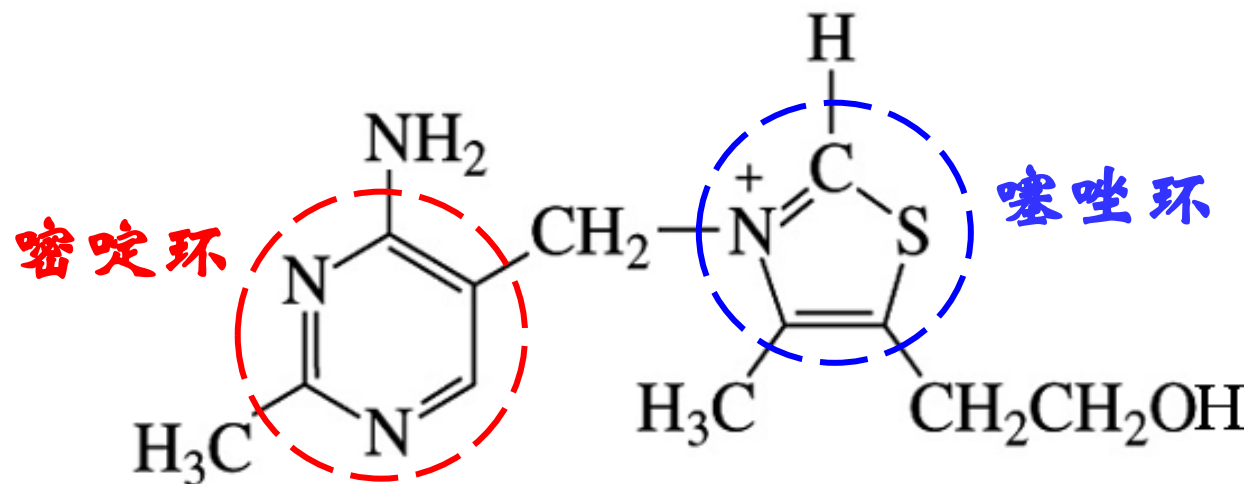
## 二、维生素与辅酶

### 6. 水溶性维生素各论

#### (1) 硫胺素和辅酶TPP

##### ■ 化学结构

硫胺素, Thiamin, 维生素B<sub>1</sub>, V<sub>B1</sub>



##### ■ 理化性质

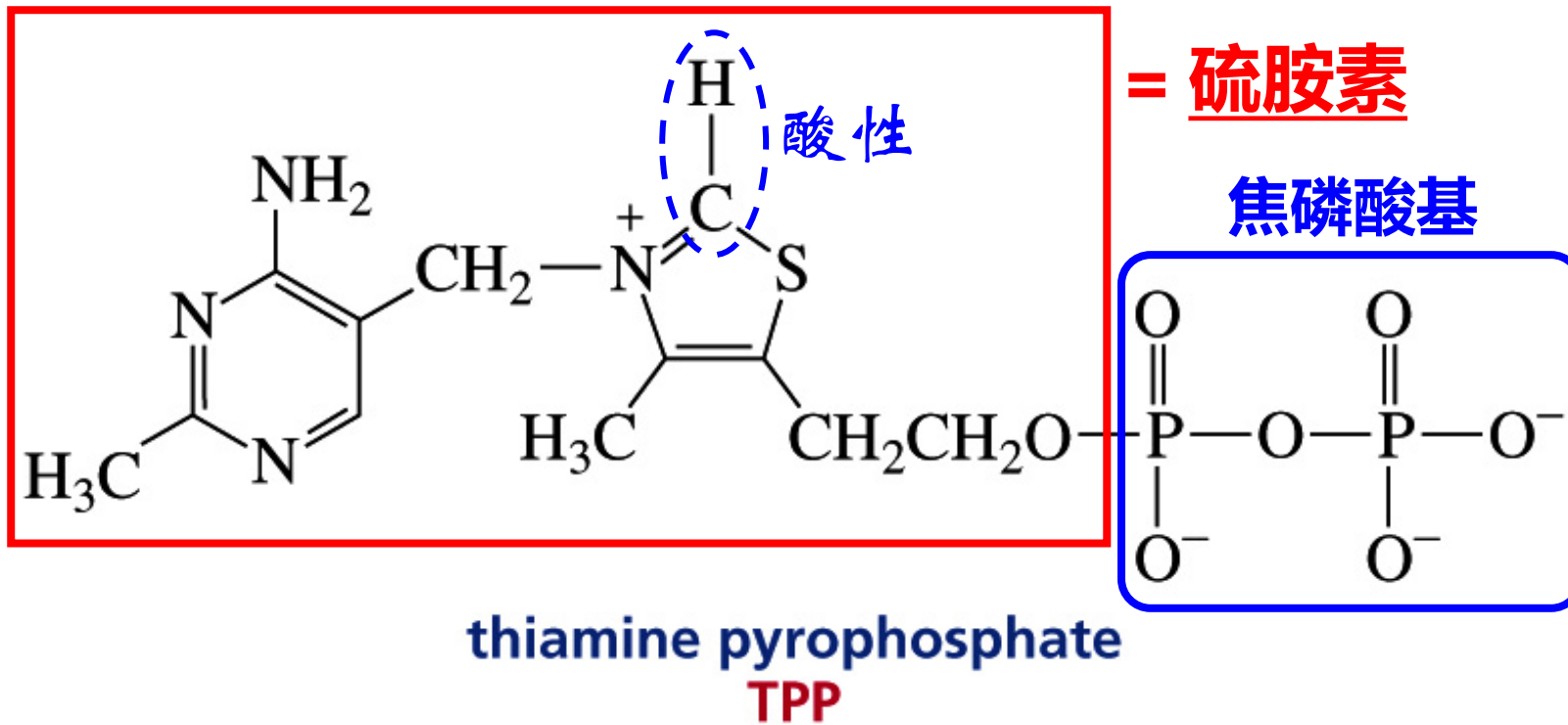
✓ 酸性溶液中较稳定, 中性和碱性溶液中易被氧化。

✓ 特征UV吸收,  $\lambda_{\max}$ : 233, 276 nm。

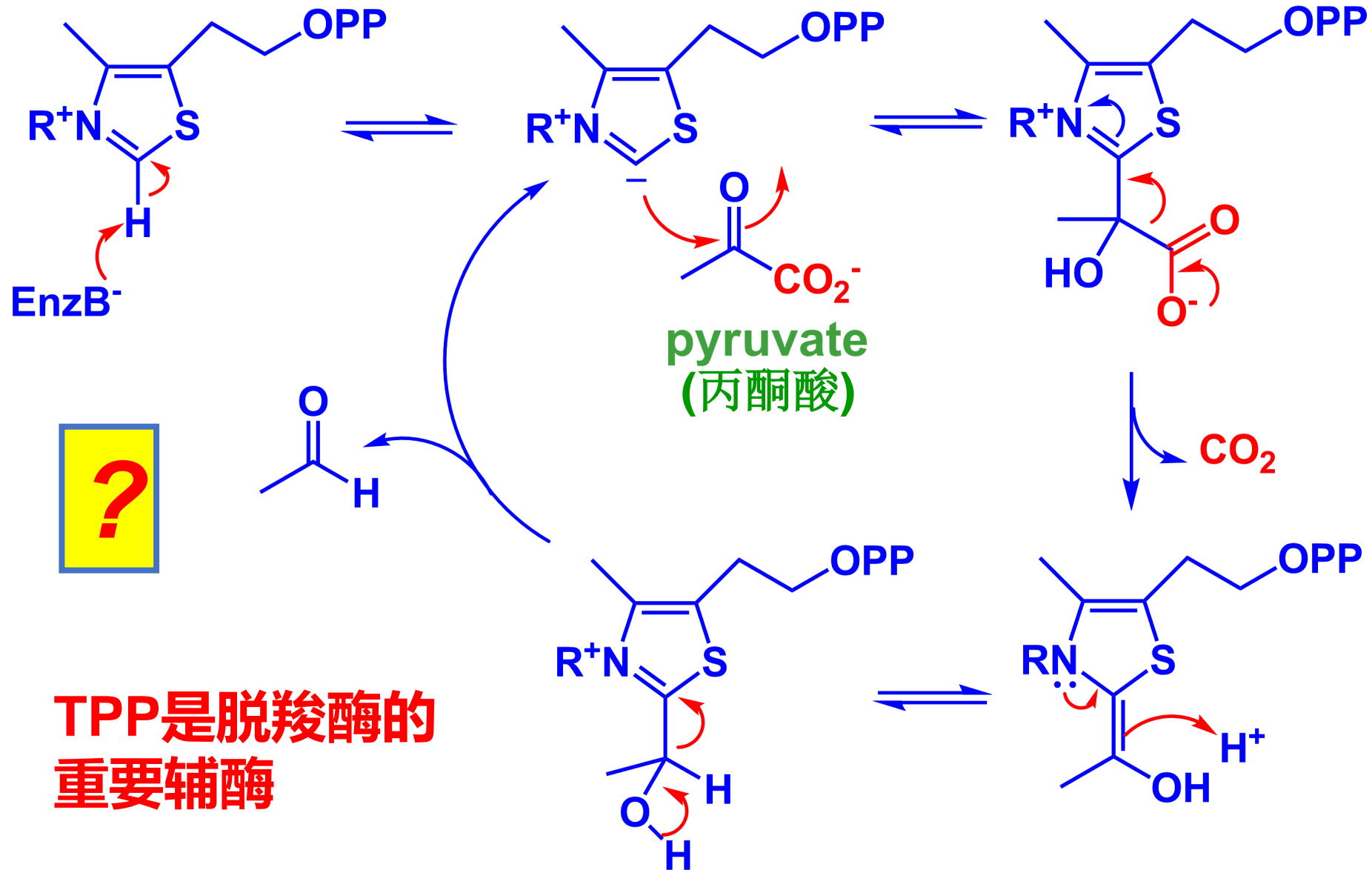
## (1) 硫胺素和辅酶TPP

## ■ 生理功能

- ✓ 脱羧酶辅酶TPP的前体。
- ✓ TPP — 焦磷酸硫胺素



# What is the function of TPP?



## (1) 硫胺素和辅酶TPP

### ■ 缺乏症

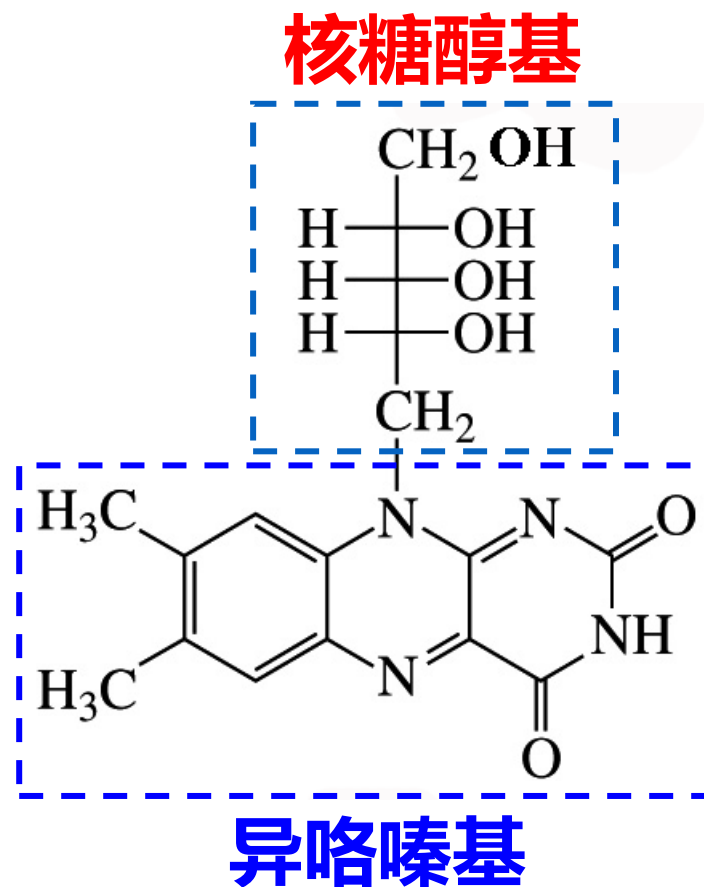
- ✓ 谷、豆类皮中含量最高，酵母中含量丰富，瘦肉、蛋中有一定含量。
- ✓ 机体缺乏 $V_{B1}$ ，糖代谢受阻，丙酮酸、乳酸等在组织中积累，从而影响心血管和神经组织的正常功能，表现出多种病症，临床称为脚气病 (beriberi) 。
- ✓  $V_{B1}$ : 抗脚气病、抗神经炎，1 ~ 2 mg/日。

## 6. 水溶性维生素各论

### (2) 核黄素

#### ■ 化学结构与性质

- 核黄素, Riboflavin,  
Vitamin B<sub>2</sub>, V<sub>B2</sub>
- 桔黄色结晶
- 强荧光吸收
- 见光易分解
- UV:  $\lambda_{\max} = 450 \text{ nm}$





## 6. 水溶性维生素各论

### (2) 核黄素

#### ■ 生理功能

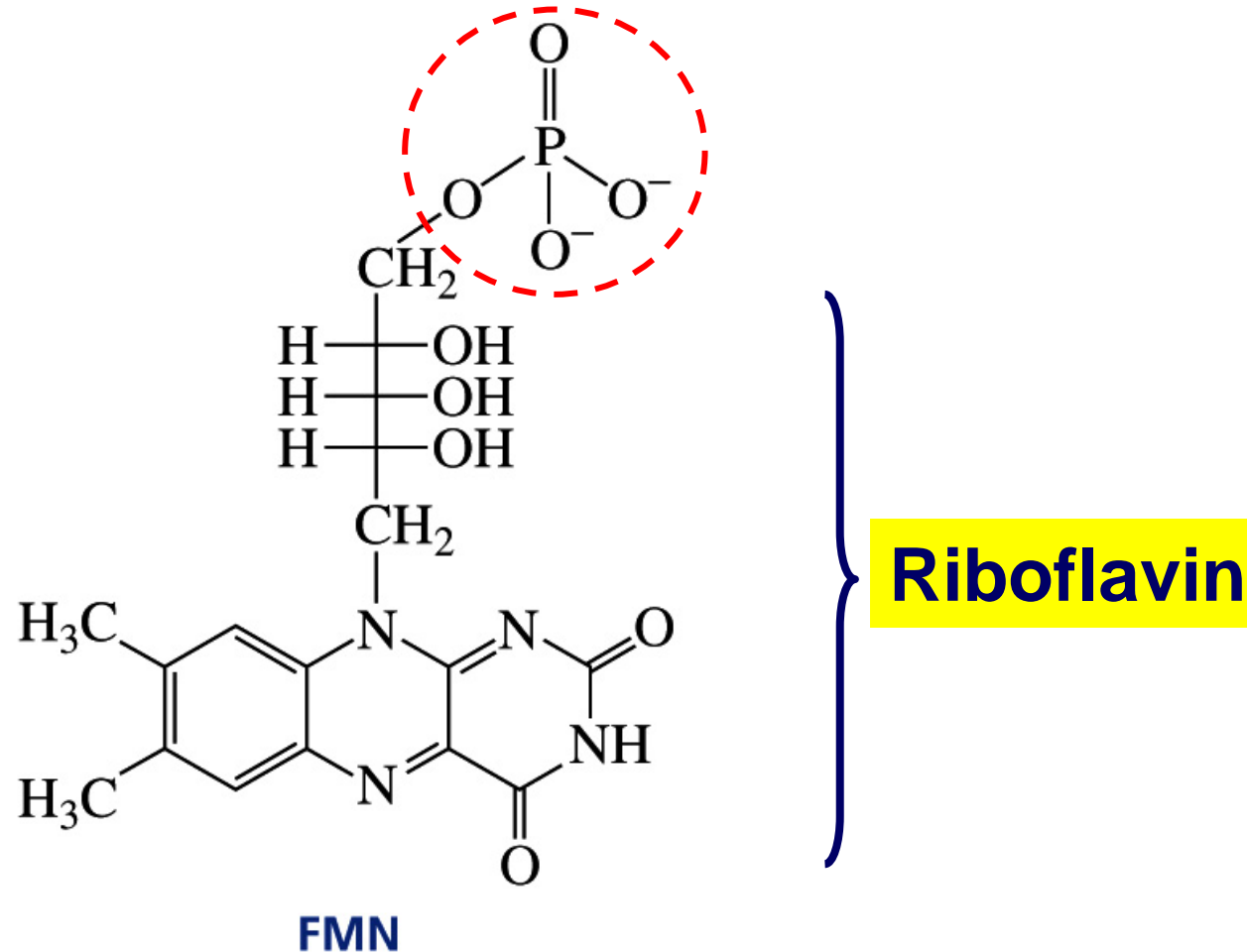
- ✓ 黄素辅酶FMN和FAD的前体；
- ✓ 广泛参与体内多种氧化反应，使食物中的蛋白质、脂肪酸和糖通过氧化释放出机体所需的能量。

**FMN = flavin mononucleotide**

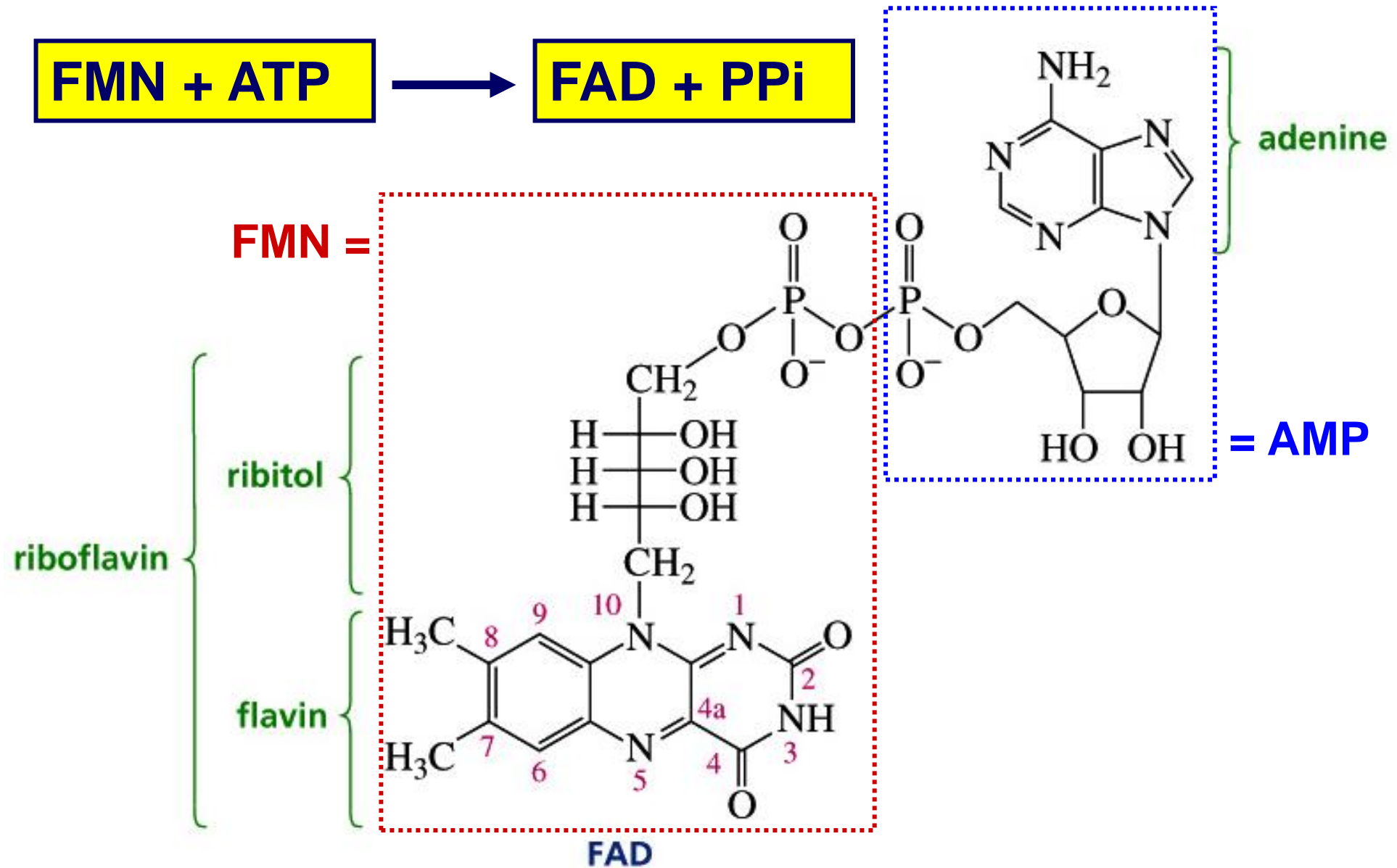
**Riboflavin + ATP**



**FMN + ADP**

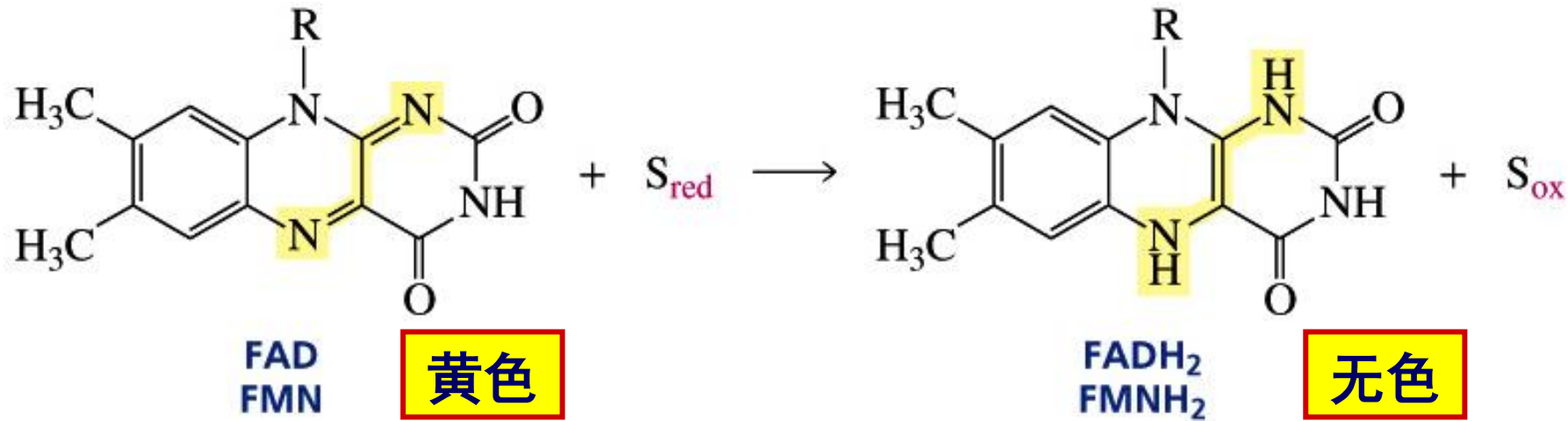


# FAD = flavin adenine dinucleotide

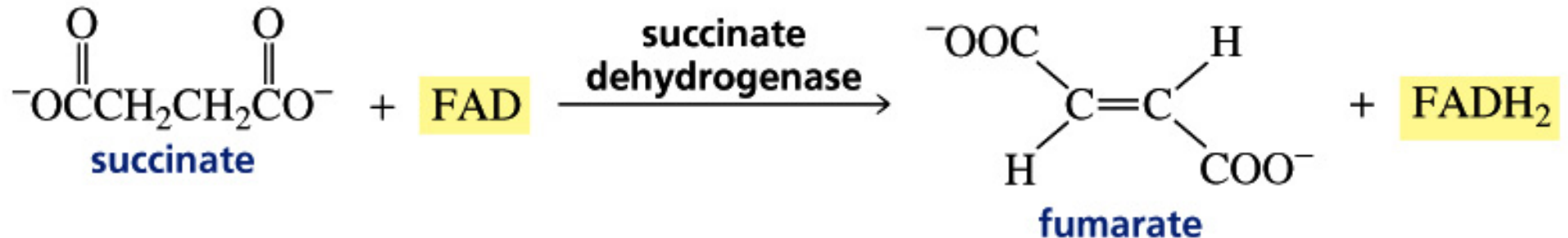


# What are the functions of FMN/FAD?

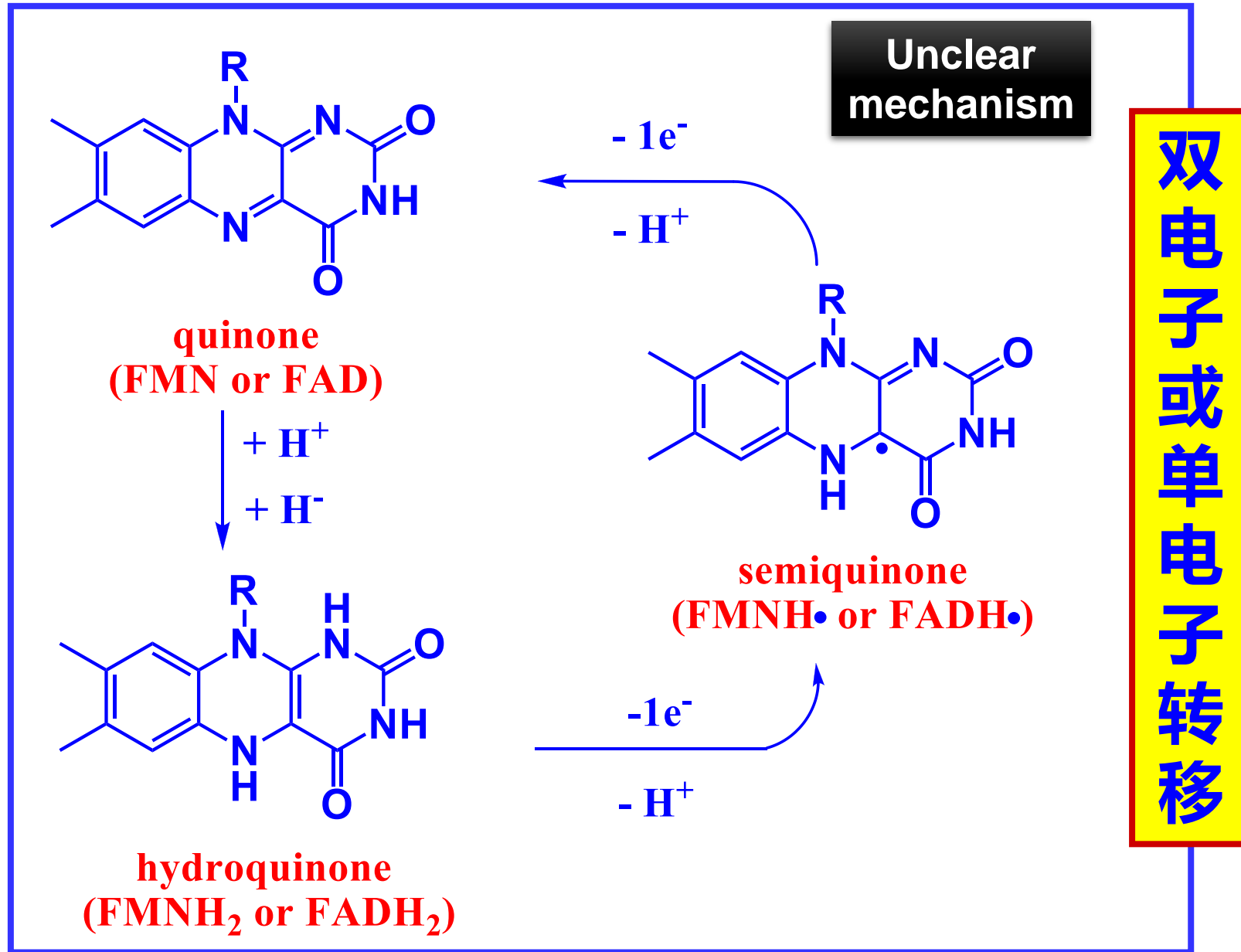
- 脱氢酶重要的辅基: 直接参与电子和质子的传递。



- 烷基脱氢生成烯:



# Reduction and Reoxidation of FMN/FAD



## (2) 核黄素

### ■ 缺乏症

- ✓ 分布较广，脏器、酵母、绿蔬、谷物、鸡蛋中含量较多。
- ✓ 动物本身不能合成。
- ✓ 缺乏 $V_{B2}$ 的主要症状为多种炎症，如口角炎、舌炎、角膜炎等。
- ✓  $V_{B2}$ ：抗各种炎症，1 ~ 2 mg/日。

## 6. 水溶性维生素各论

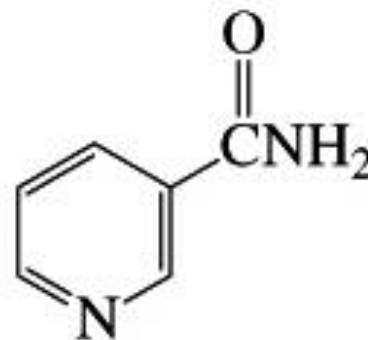
### (3) 烟酸及烟酰胺

#### ■ 化学结构、性质

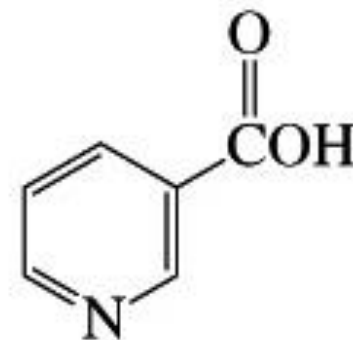
- 烟酸: niacin or nicotinic acid
- 烟酰胺: niacinamide or nicotinamide
- Vitamin B<sub>3</sub>, 吡啶衍生物
- 无色晶体
- 性质稳定
- UV特征吸收:

$$\lambda_{\max} = 260 \text{ nm}$$

教材p129  
需更正



niacinamide  
nicotinamide



niacin  
nicotinic acid

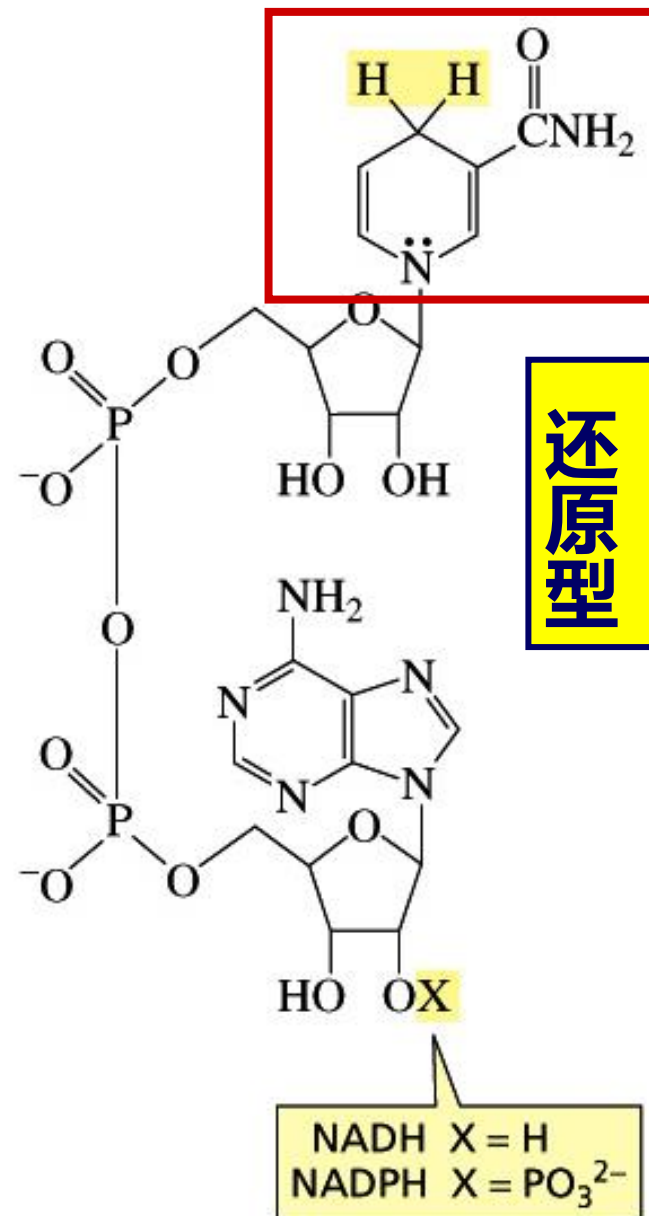
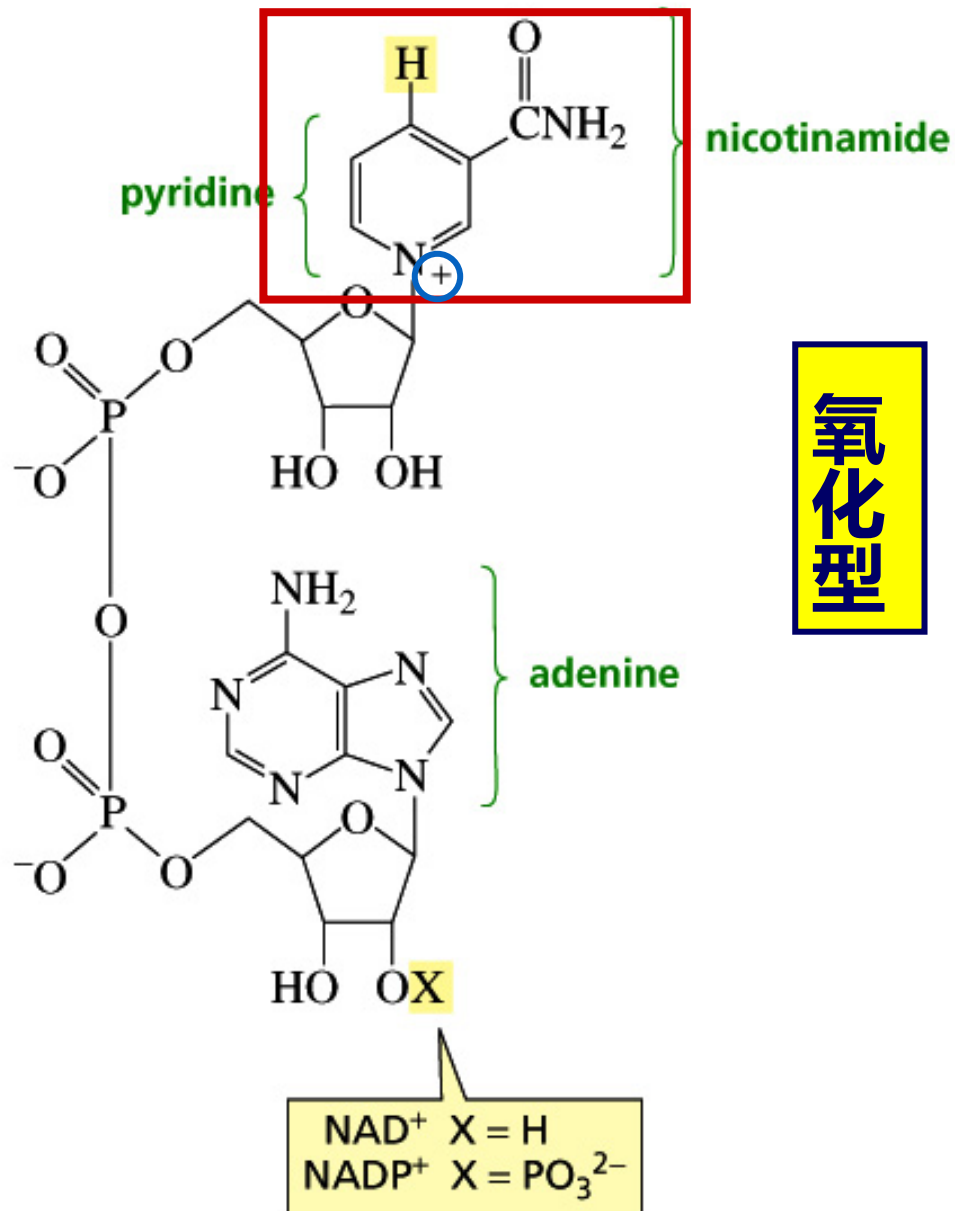
### (3) 烟酸及烟酰胺

#### ■ 生理功能

- ✓ 脱氢酶辅酶 NAD<sup>+</sup> 和 NADP<sup>+</sup> 的前体。
- ✓ 在生物氧化及生物合成过程中起重要作用，维持神经系统的正常工作和保证代谢的正常运行。
- ✓ NAD<sup>+</sup> (还原型: NADH)  
= nicotinamide adenine dinucleotide
- NADP<sup>+</sup> (还原型: NADPH)  
= nicotinamide adenine dinucleotide phosphate

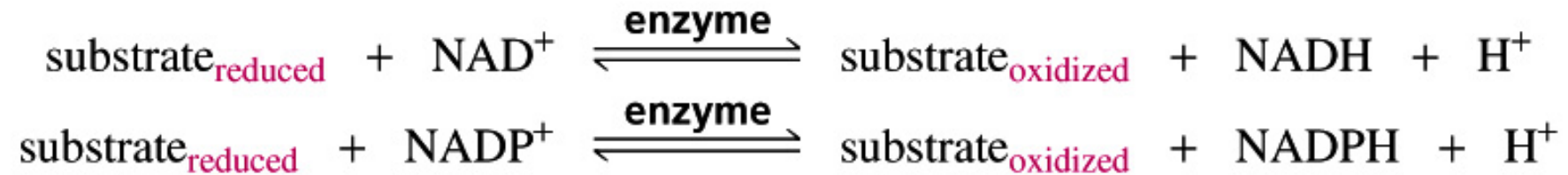


# 辅酶NAD(P)<sup>+</sup> 和NAD(P)H的化学结构

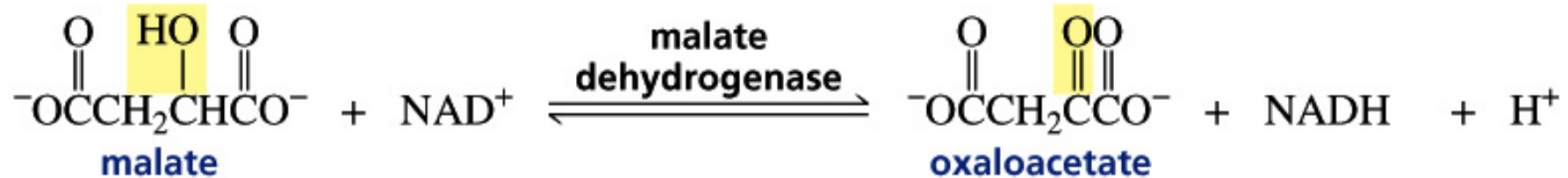


# What are the functions of NAD<sup>+</sup>/NADP<sup>+</sup>?

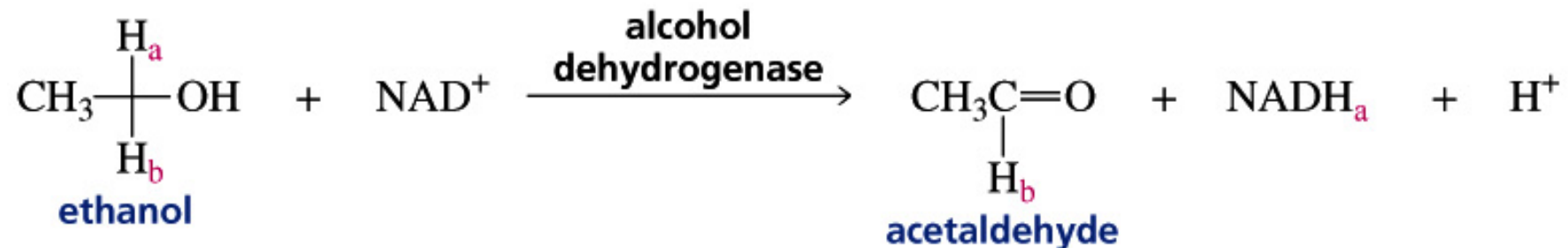
- 脱氢酶的辅酶：传递电子和质子



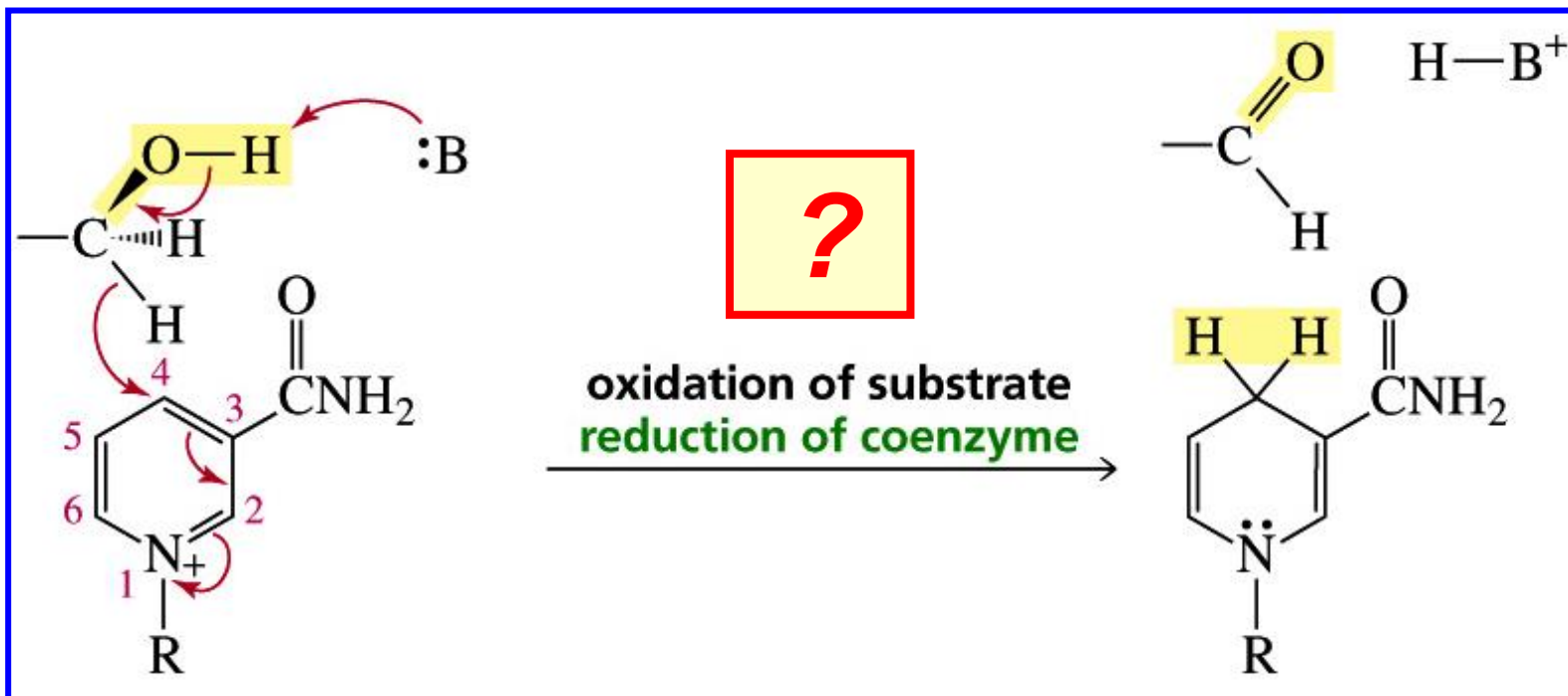
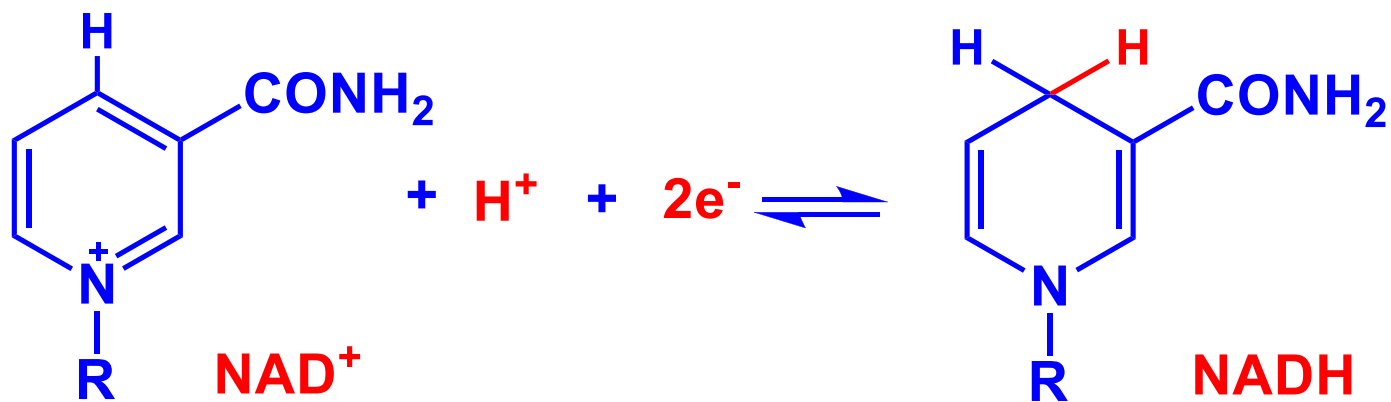
- 醇类化合物的脱氢反应：区别于FMN 和 FAD

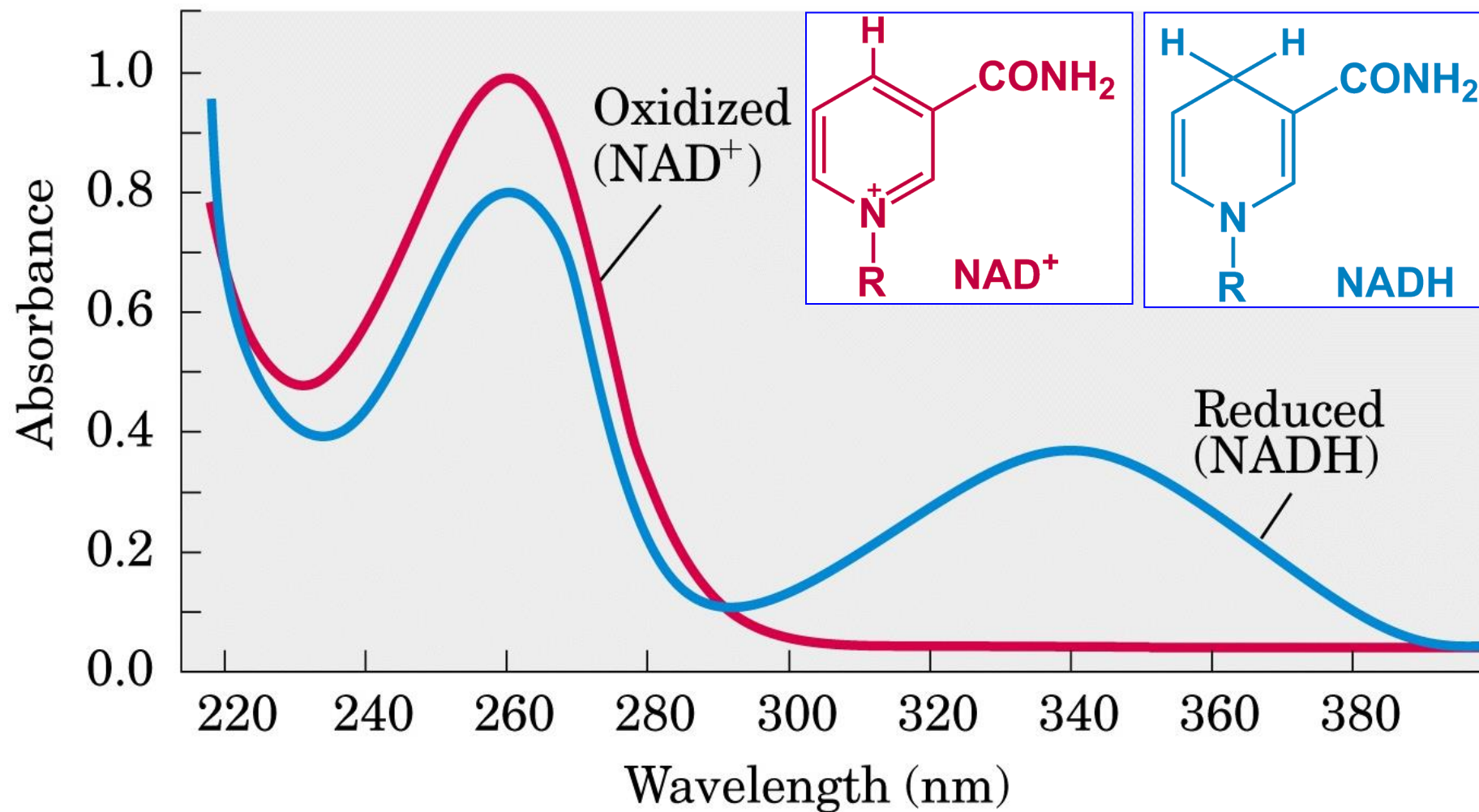


- 高度的立体专一性



# 双电子转移





**340 nm**处吸收峰可用作监测这类脱氢酶催化的反应情况。

# 辅酶NAD<sup>+</sup>和NADP<sup>+</sup>生理功能的差异

---

- NAD<sup>+</sup>/NADH和NADP<sup>+</sup>/NADPH

化学性质：极为相似

生化功能：不相同

NADH: 分解代谢产生的高能物质，主要用于生物氧化过程中的氧还反应，合成ATP。

NADPH: 合成代谢的还原剂，主要用于生物合成过程中的还原反应，合成糖类物质等。

## 6. 水溶性维生素各论

### (3) 烟酸及烟酰胺

#### ■ 缺乏症

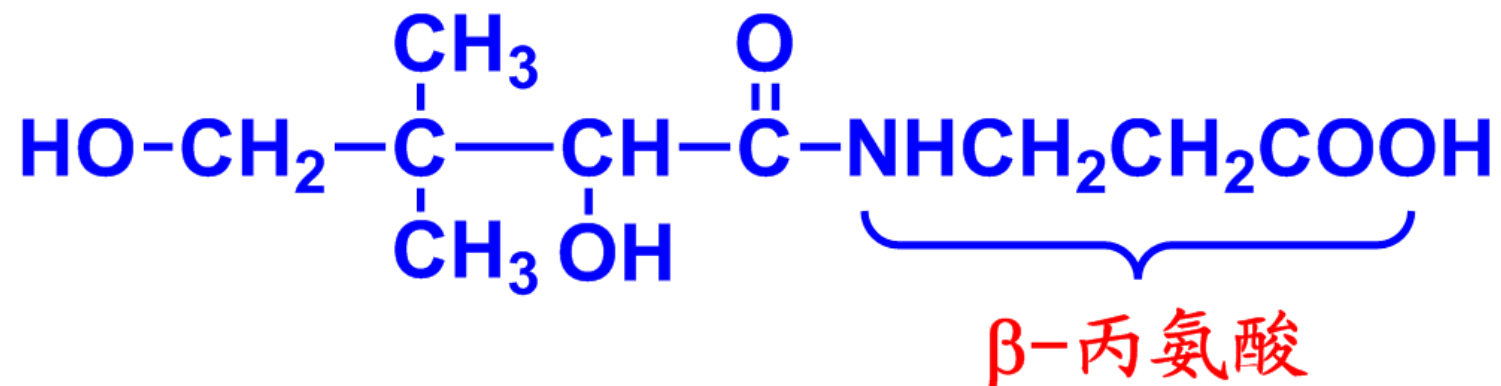
- 主要源于肉类、酵母、花生、米糠、蔬菜中。
- Trp → nicotinamide
- 缺乏烟酰胺，会得糙皮病（pellagra）。
- 一般较少缺乏。
- **烟酰胺**：抗糙皮病维生素，10 - 20 mg/日。

## 6. 水溶性维生素各论

### (4) 泛酸

#### ■ 化学结构、性质

- ✓ pantothenic acid, Vitamin B<sub>5</sub>
- ✓ 淡黄色粘稠油状物，中性溶液中较稳定。

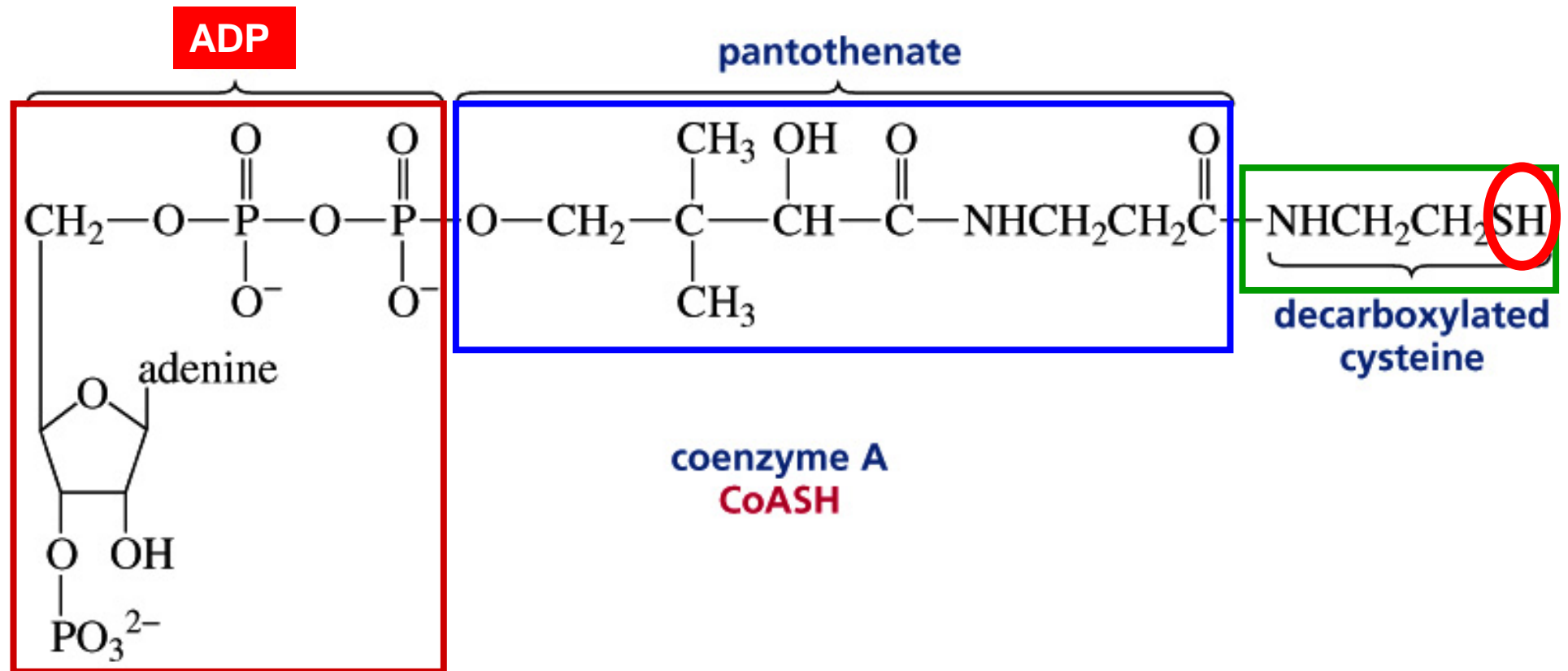


## (4) 泛酸

### ■ 生理功能

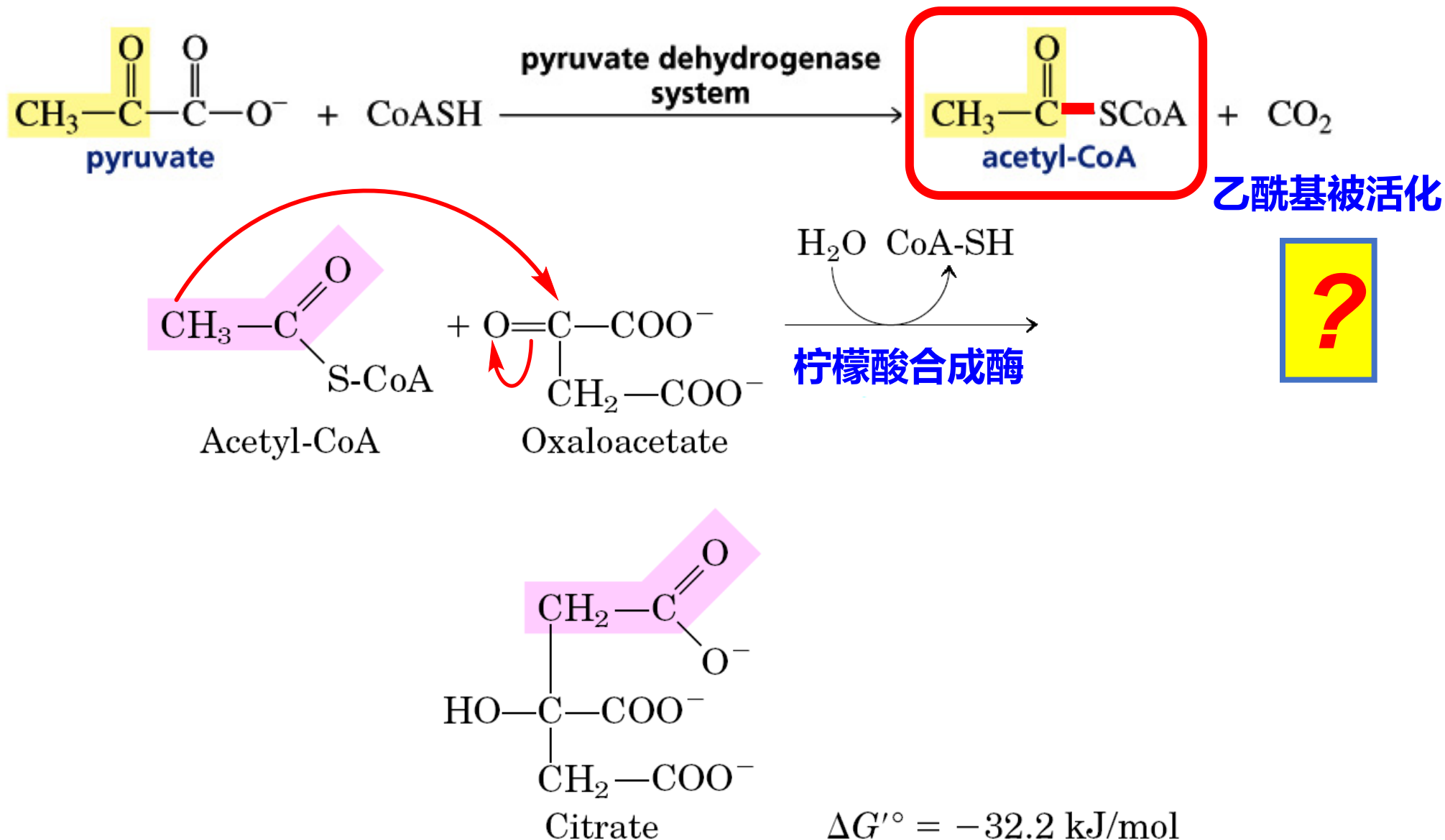
--- 乙酰化酶辅酶辅酶A的前体。

**辅酶A: Coenzyme A, CoASH。**





# 辅酶A作用机理：转移酰基



## 6. 水溶性维生素各论

### (4) 泛酸

#### ■ 缺乏症

---- 广泛分布于动植物组织中。

---- 未见缺乏症。

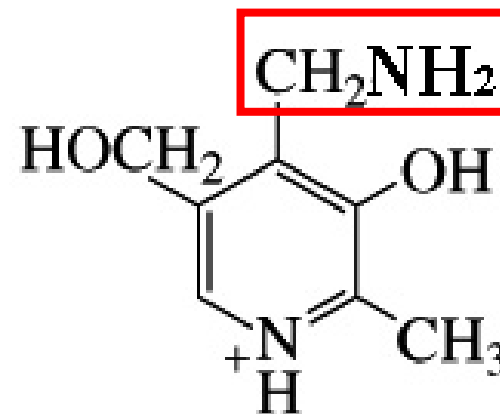
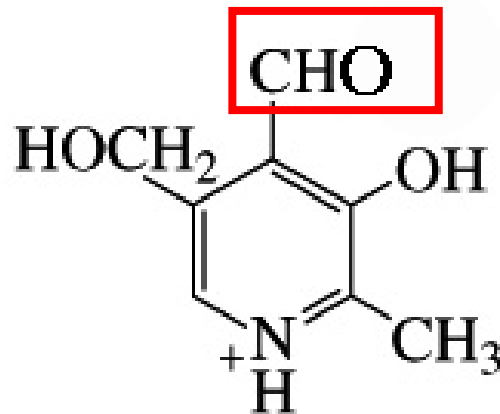
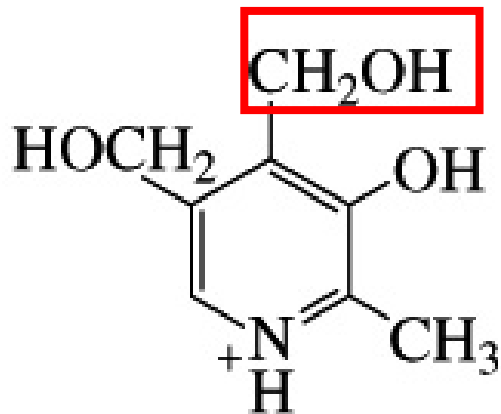
---- 3 - 5 mg/日。

## 6. 水溶性维生素各论

### (5) 吡哆素

#### ■ 化学结构、性质

- pyridoxine, Vitamin B<sub>6</sub>, V<sub>B6</sub>
- 包括 pyridoxol, pyridoxal, and pyridoxamine
- 无色晶体，对酸较稳定，在碱性溶液中易被破坏，对光较敏感。



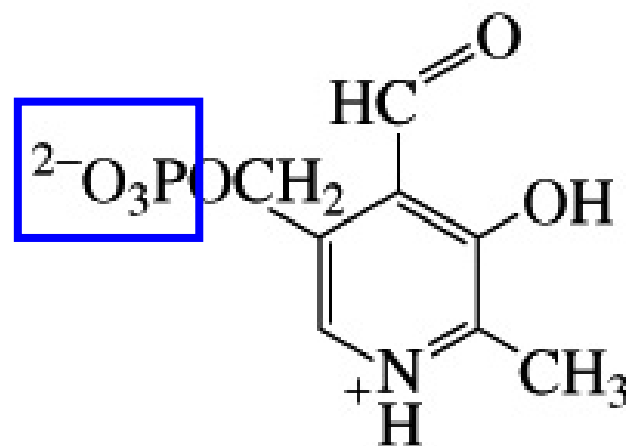
## (5) 吡哆素

### ■ 生理功能

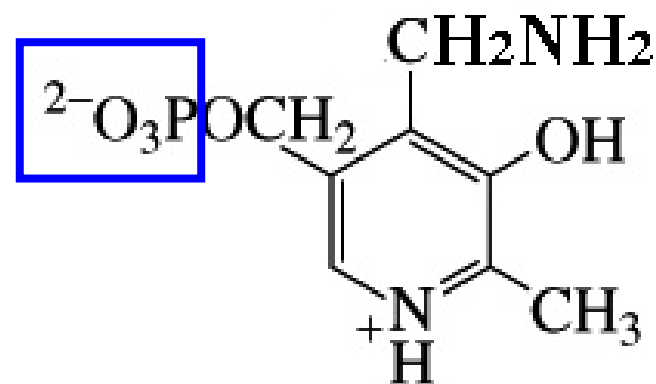
- 转氨酶、氨基酸脱羧酶辅酶磷酸吡哆素的前体。
- 磷酸吡哆素(pyridoxine phosphate)包括:

磷酸吡哆醛 (pyridoxal phosphate, PLP)

磷酸吡哆胺 (pyridoxamine phosphate, PMP)



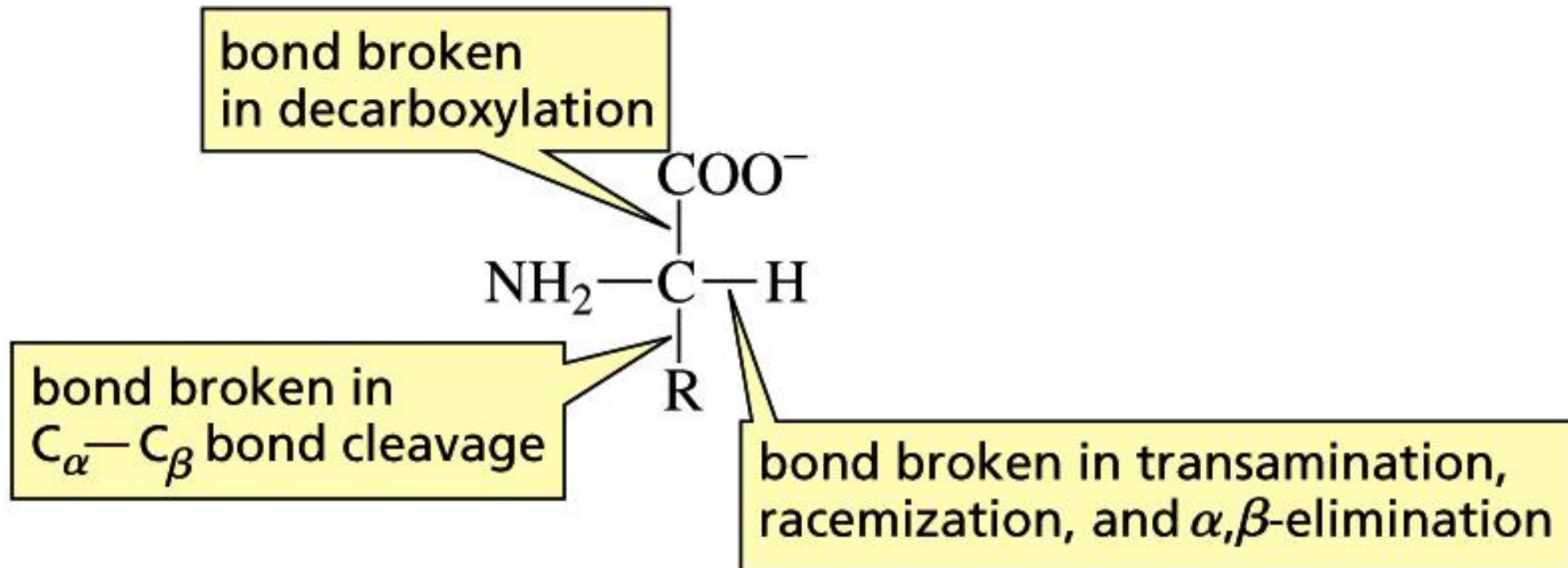
PLP



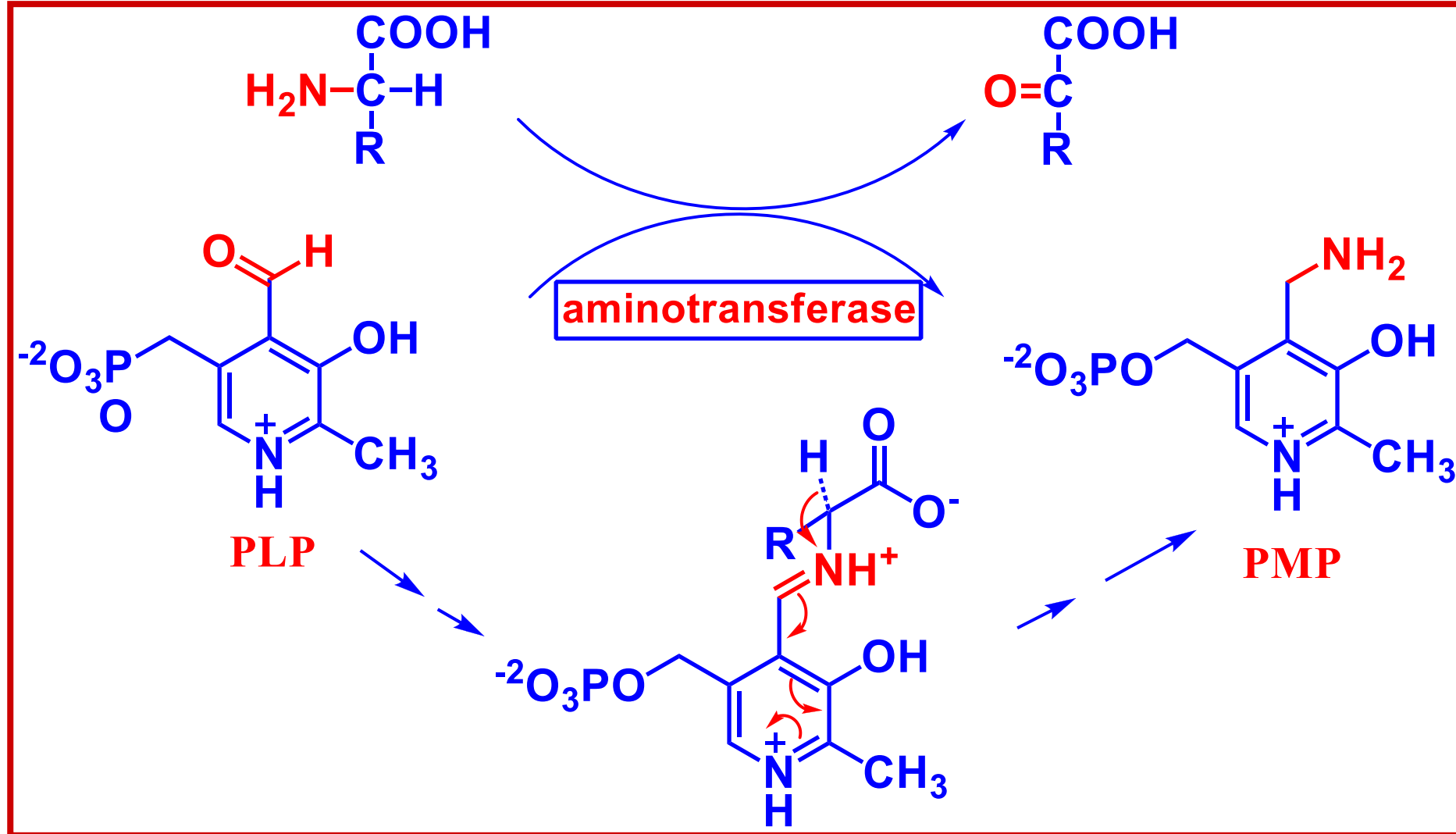
PMP

# What are the functions of pyridoxine phosphate?

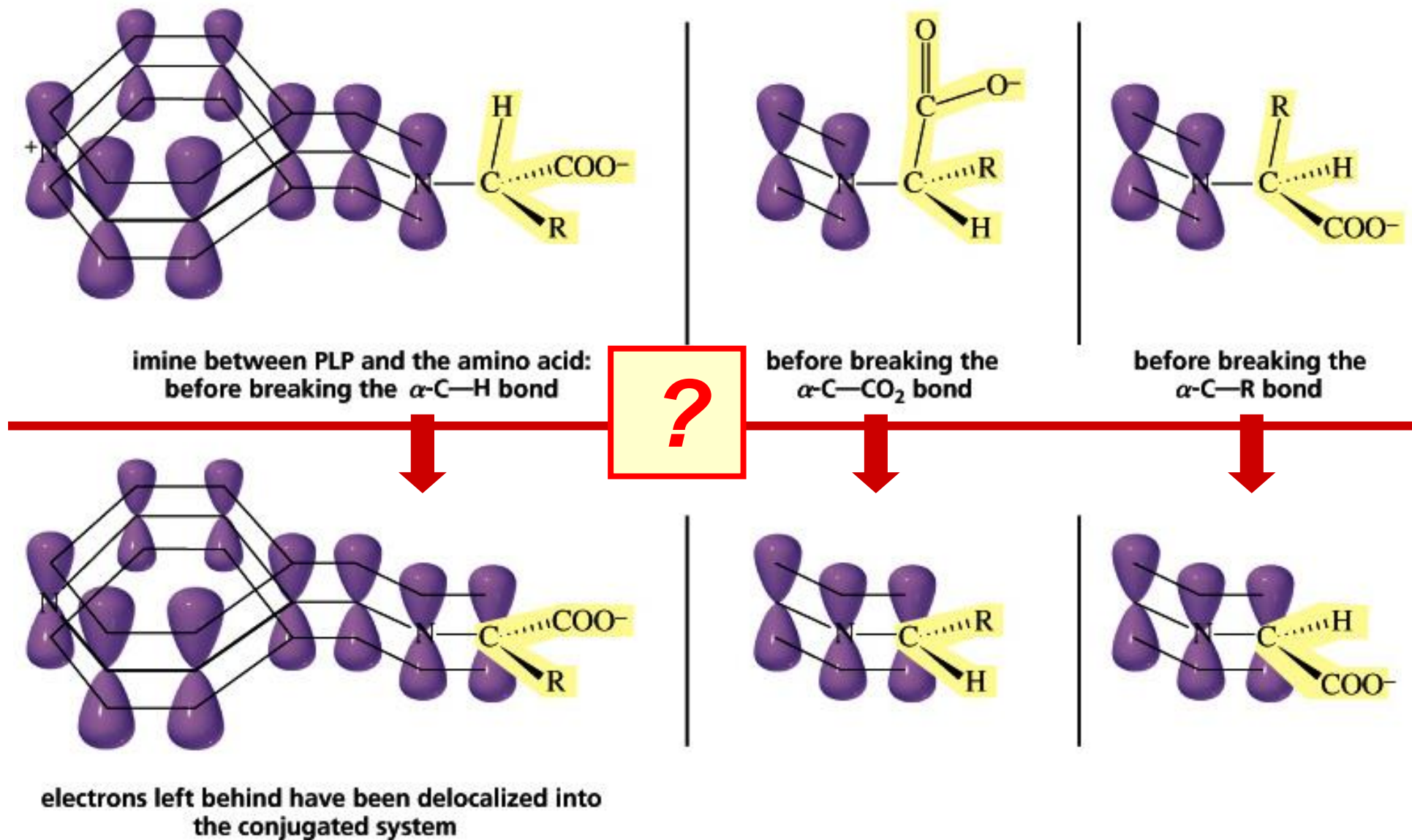
- 转氨酶和氨基酸脱羧酶的辅酶：在氨基酸和蛋白质代谢中起重要作用。
- 主要参与氨基酸的转氨、脱羧、消旋化等反应。



# The function of PLP in aminotransferase



# 辅酶PLP的作用原理



## (5) 吡哆素

### ■ 缺乏症

- 在动物的肝、肾、肌肉，植物的种皮，以及酵母中含量都较多。
- 生物体缺少 $V_{B6}$ 的情况较少见。
- 缺乏 $V_{B6}$ ，临床上表现为皮炎和多种与蛋白质代谢有关的病症。
- 常用作营养不良的辅助药物使用。
- $V_{B6}$ ：抗皮炎维生素，2 - 3 mg/日。

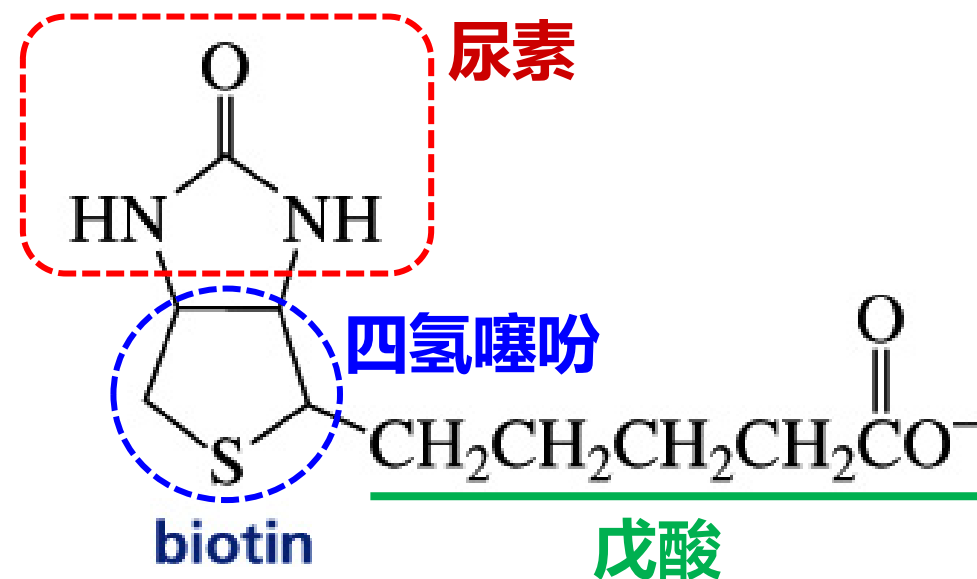


## 6. 水溶性维生素各论

### (6) 生物素

#### ■ 化学结构、性质

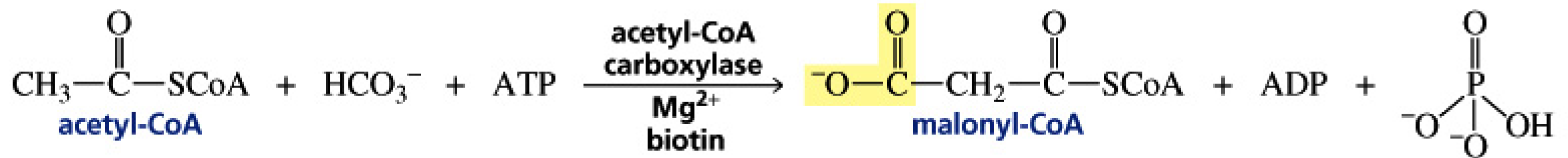
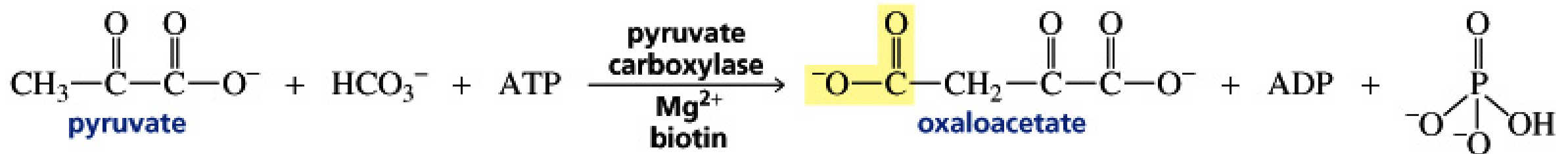
- biotin
- 含硫环状化合物
- 无色针状晶体，对热、酸和碱稳定，易被氧化剂破坏。



## (6) 生物素

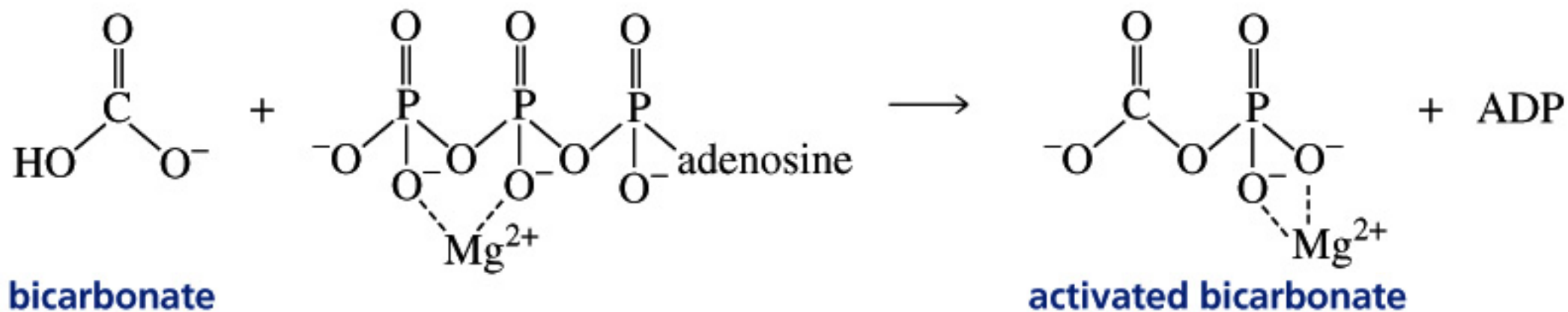
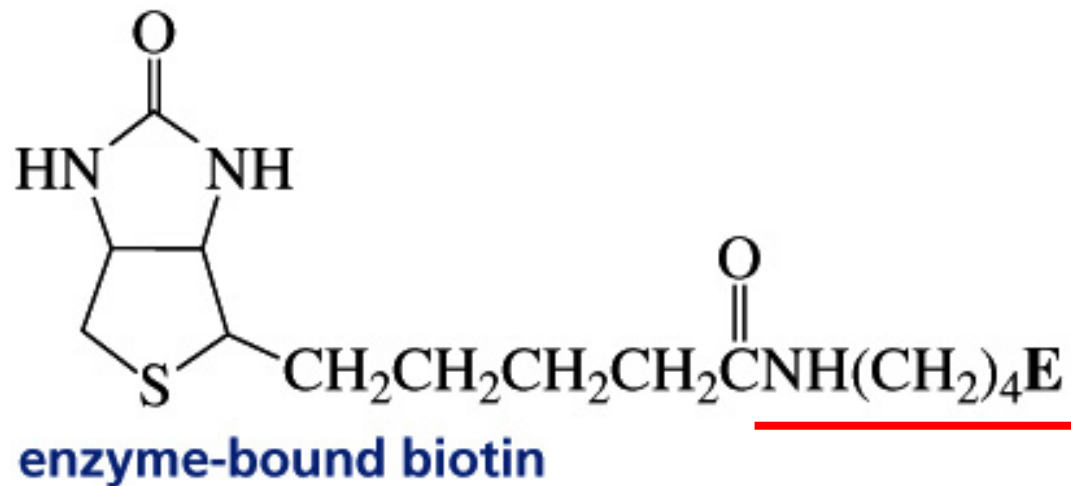
### ■ 生理功能

- 羧化酶的辅基。
- 在生物合成中传递和固定CO<sub>2</sub>。

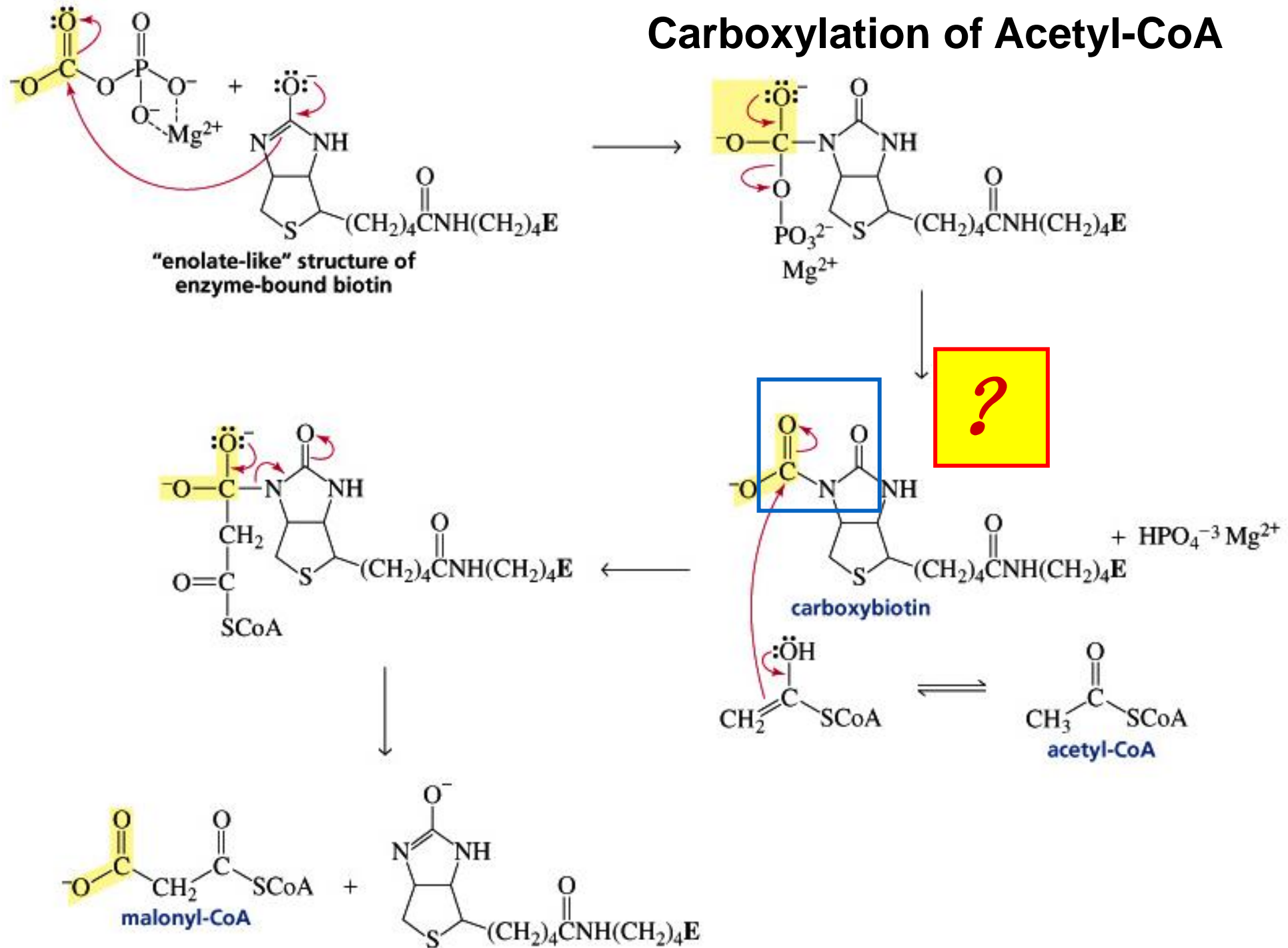


# What are the functions of biotin?

**与酶共价结合，  
传递和固定CO<sub>2</sub>。**



# Carboxylation of Acetyl-CoA



## 6. 水溶性维生素各论

### (6) 生物素

#### ■ 缺乏症

- 来源广泛。生物体缺少生物素的情况较少见。
- 不正常饮食习惯（生鸡蛋）会导致生物素缺乏。
- 长期服用抗生素，会导致生物素缺乏。
- 缺乏生物素，临床表现为脱发、脂溢性皮炎等
- 生物素：抗皮脂溢出维生素，0.2 mg/日。

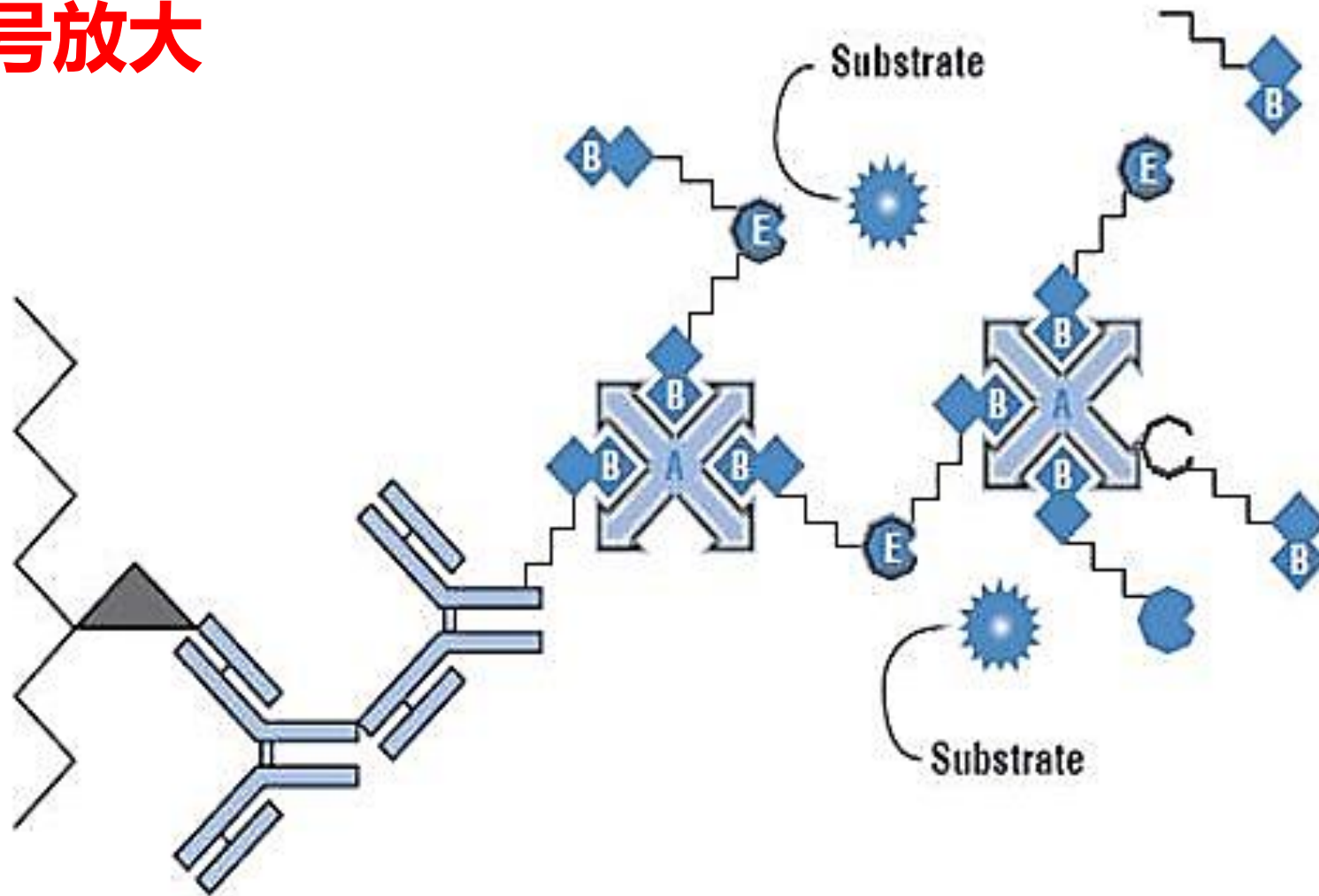
# 生物素标记探针

## 生物素—亲合素系统 (biotin-avidin system, BAS)

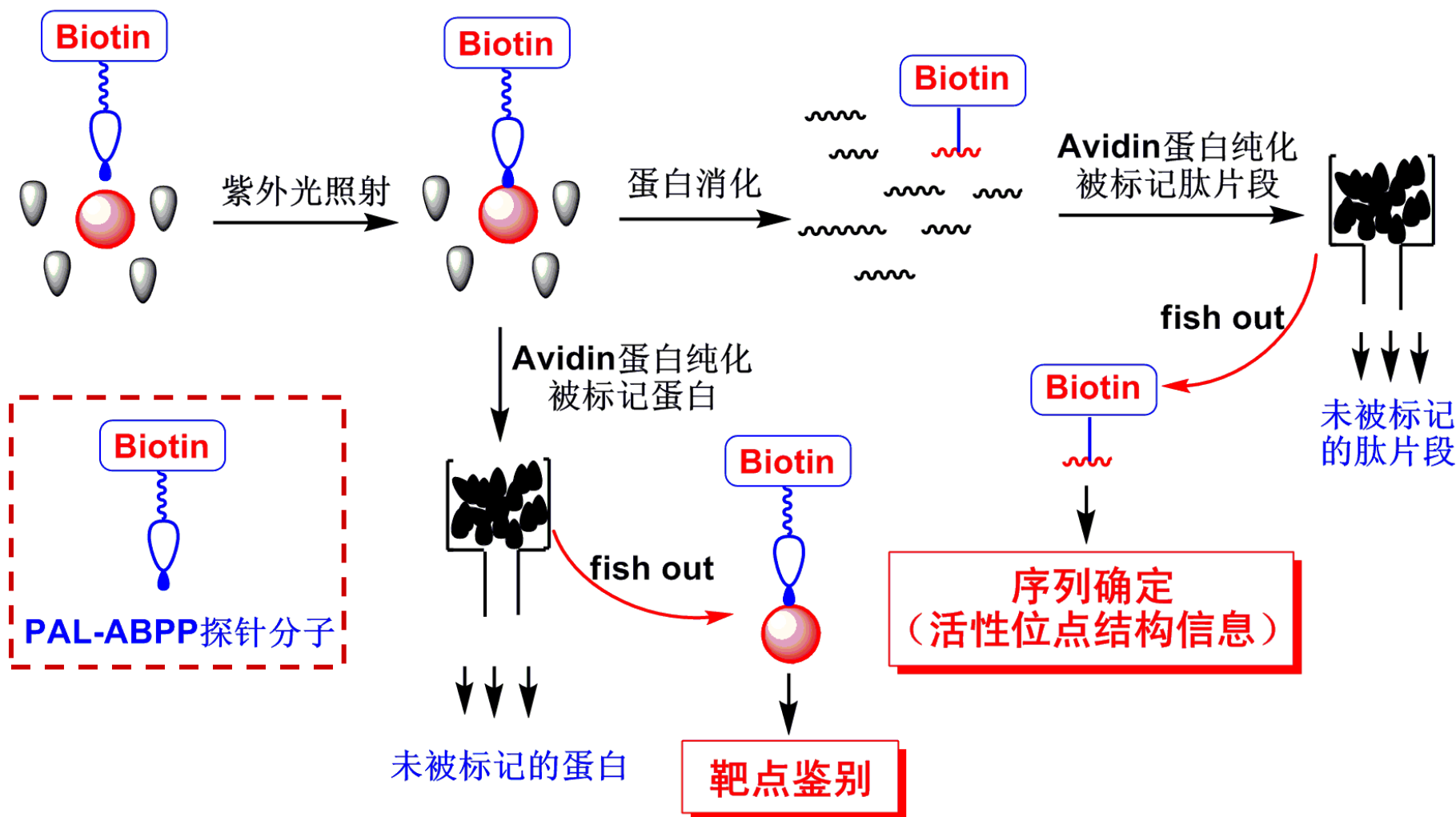
- **原理：**生物素与亲和素或链霉亲和素之间具有高度亲和力( $10^{15} \text{ M}^{-1}$ ), 通过生物素标记实现特异性分析。
- 70年代后期发展的一种新型生物反应放大系统。
- 可与荧光素、酶、同位素等标记技术有机结合。
- 应用广泛：
  - 微量定量、定性检测及定位观察研究。
  - 各类反应体系中物质的分离、纯化。

# 生物素-亲合素系统的应用-蛋白分析

# 信号放大



# 生物素-亲合素系统的应用-发现靶蛋白



**PAL**-- photoaffinity labeling

## ABPP-- activity-based protein profiling



# 本次课主要内容小结

## 二. 维生素与辅酶

### 2. 维生素的概念

定义

来源

毒性

### 3. 维生素的主要功能

物质代谢

与辅酶的关系

### 4. 辅酶 — 有机小分子类辅因子

定义

功能

### 5. 维生素分类

水溶性维生素

脂溶性维生素

### 6. 水溶性维生素各论

硫胺素

核黄素

烟酸及烟酰胺

泛酸

吡哆素

生物素

# 预 习

---

## 二、维生素与辅酶

### 6. 水溶性维生素各论

(7) 叶酸      (8) 氰钴胺素      (9) 维生素C

### 7. 脂溶性维生素各论

维生素A、D、E、K

## 三、酶促反应动力学

**下周三 (18/10) 8:00-8:15**

**三组同学进行探究题2展示**