

第八章 酶通论

第一节 酶催化作用的特点

一、酶和一般催化剂的共性

显著改变化学反应速率

不能改变反应的平衡常数

在反应前后不发生变化 {不能说酶在反应中不发生变化}

降低反应发生的活化能 {酶促反应降低反应活化能的能量来源于酶-底物的结合能}

二、酶作为生物催化剂的特点

易于失活

具有很高的催化效率

高度专一性

酶活性受到抑制和调节

酶的作用条件较温和

注意：酶不能调节生命活动，只存在神经-体液调节

三、影响因素

温度：温度系数 (Q_{10})：温度升高 10°C 化学反应速率增加的倍数

曲线：倒 V 形曲线

最适温度：随反应时间变化而变化，故不是酶的特征常数

pH：曲线：钟形曲线（正态曲线）{ \neq 抛物线形}

最适 pH：受多因素影响，故不是酶的特征常数

通常接近中性 {胃蛋白酶-酸性} {精氨酸酶-碱性}

第二节 酶的化学本质及其组成

化学本质：蛋白质或 RNA 或 DNA

二、酶的化学组成

单纯酶：不需要其他物质

全酶：脱辅酶

辅因子：辅酶：与脱辅酶结合松散，以次级键结合[NAD]

辅基：与脱辅酶结合紧密，以共价键结合[FAD]

三、酶蛋白分子的特点

单体酶：由一条肽链组成，或由多条肽链以二硫键彼此连接组成的酶[溶菌酶]

寡聚酶：由两个或两个以上亚基组成的酶

常常为调节酶

多酶复合体：由几种酶靠次级键连接嵌合而成

三级结构：酶活性的前提条件

四级结构：聚合解聚均有活性[天冬氨酸转氨甲酰酶]

聚合有活性，解聚无活性[LDH]

解聚有活性，聚合无活性[PKA]

第三节 酶的命名和分类

国际系统命名法：每种酶的名称应该明确标明酶的底物及催化的性质，多底物用：隔开，底物是水可省略
氧化还原酶：编号 1，催化氧化还原反应的酶 {加氧、去饱和、还原大多不可逆}
转移酶：编号 2，催化底物之间某些基团的转移 {激酶大多不可逆} [激酶、磷酸变位酶]
水解酶：编号 3，催化水解反应 {全部不可逆}
裂合酶：编号 4，催化从底物移去一基团而形成双键的反应或其逆反应[合酶、裂解酶、脱羧酶][碳酸酐酶]
异构酶：编号 5，催化同分异构体的相互转变[同分异构、变位、消旋]
连接酶（合成酶）：编号 6，催化有 ATP 参加的合成反应

第四节 酶的专一性

一、酶的专一性

酶的专一性：一种酶仅作用于一种物种或一类分子结构相似的物质，进行一定的化学反应并产生一定的产物
结构专一性：绝对专一性：只作用于一种底物[脲酶]
相对专一性：对链两端基团的要求程度不同
键专一性
立体异构专一性：旋光异构专一性[L-氨基酸氧化酶]
几何异构专一性[延胡索酸水合酶]
构象异构专一性

二、专一性假说

钥匙-锁学说：酶具有刚性，无法改变
特点：由于不能解释酶的逆反应等诸多缺点已完全被淘汰
诱导契合学说：酶与底物接近时，酶和底物均被诱导，构象发生于有利结合的变化
三点附着学说：酶和底物结合为三点式
缺点：不是普遍现象
用途：解释蛋白的立体专一性

第五节 酶的活力测定和分离纯化

一、酶活力的测定

酶活力：酶催化某一反应的能力
酶活力单位：IU：在最适条件下，每分钟内催化 $1\mu\text{mol}$ 底物转化成产物所需的酶量
Kat：在最适条件下，每秒钟能催化 1mol 底物转化为产物所需的酶量
 $1\text{Kat}=60*10^6\text{IU}$
酶的比活力：每毫克蛋白所带的酶活力单位数

二、酶的分离和纯化

优劣指标：回收率：纯化后活力单位数/纯化前活力单位数
纯化倍数：纯化后比活力/纯化前比活力
抗体酶：在易变区被赋予了酶的属性的免疫球蛋白
半抗原：过度态中间物类似物

第八节 酶工程

一、化学酶工程（初级酶工程）

化学酶工程：天然酶、化学修饰酶、固定化酶及人工模拟酶的研究和应用

天然酶：通过微生物发酵而获得的粗酶

化学修饰酶：提高酶稳定性

固定化酶：优点：可重复利用

作用：增加机械强度

提高酶的稳定性

人工模拟酶：半合成酶：蛋白质+其他物质

全合成酶：非蛋白质

二、生物酶工程（高级酶工程）

第一代基因工程：经典基因工程

第二代基因工程：蛋白质工程

第三代基因工程：代谢工程

第四代基因工程：基因组工程

内容：用基因工程技术大量生产酶

对酶基因进行修饰，产生遗传修饰酶

合成新酶

第九章 酶促反应动力学

零级反应：反应速率与反应物浓度无关

一级反应：反应速率只与反应物浓度的一次方成正比的反应[单底物反应]

质量作用定律：反应速度与底物浓度成正比

二级反应：反应速率只与反应物浓度的二次方成正比的反应[双底物反应]

第二节 底物浓度对酶反应速率的影响

一、中间络合物学说



米氏方程双重性：一级反应→混合级反应→零级反应

二、酶促反应动力学方程式

米氏方程： $V = V_m[S] / (K_m + [S])$

成立条件：反应速率为初速度

酶-底物复合物处于稳态即[ES]不变

质量作用定律

推导： $k_1 ([E_t] - [ES]) \cdot [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$

$$k_1 [E_t][S] = [k_1[S] + (k_{-1} + k_2)] [ES]$$

$$[ES] = k_1 [E_t][S] / (k_1[S] + k_{-1} + k_2)$$

$$[ES] = [E_t][S] / ([S] + K_m)$$

由 $V = k_2[ES]$ 知， $V_m = k_2[E_t]$

$$V = V_m[S] / (K_m + [S])$$

本质： $V = V_m \theta$

图形：双曲线

米氏常数 K_m ： $V=1/2V_m$ 时的底物浓度

要求：一定底物、温度和 pH

特点：酶促反应的特征常数，与酶浓度无关

计算： $K_m = (k_2 + k_{-1}) / k_1 = [E][S] / [ES]$

作用：判断底物在体内的浓度水平 { $K_m \approx [S]$ }

判断反应方向和酶与底物的亲和程度

判断最适底物

判断抑制作用类型

V_m ：在特定酶浓度下为常数，与酶浓度成正比

只通过估算得到，而且在特定情况下实际值远低于理论值[底物溶解性差]

k_{cat} （周转数）（催化常数）： $ES \rightarrow E + P$ 之间所有反应的速率常数，单位为 s^{-1}

特点：对于两步反应而言 $k_{cat} = k_2$

算式： $V_m = k_{cat}[E_t]$

作用：衡量酶的催化效率

k_{cat}/K_m ：底物与酶之间反应的二级速率常数

原理： $[S] \ll K_m$ 时， $V \rightarrow k_{cat}/K_m \cdot [E][S]$

作用：衡量酶的催化效率

显示进化的完美度： $k_{cat}/K_m \rightarrow \infty$ ，进化完美

作图方法：双倒数作图法（Lineweaver-Burk 作图法）

Eadie-Hofstee 方程：方程两边 * $(K_m + [S]) / [S]$

Hanes 作图：双倒数方程两边 * $[S]$

三、多底物的酶促反应动力学

术语：底物和产物数目：Uni1、Bi2、Ter3、Quad4[Uni-Ter：单底物三产物反应]

缩写：酶 EFG，抑制剂 IJ、底物 ABCD、产物 PQRS

中心复合物：活性中心被底物完全填满的复合物[Bi-Bi 反应中的 EAB 和 EPQ]

序列反应（单-置换反应）：底物的结合和产物的释放有一定的顺序，产物不能在底物完全结合前释放

有序反应：两个底物有序结合，两个产物有序生成

随机反应：两个底物随机结合，两个产物随机生成

动力学方程：

乒乓反应（双-置换反应）：酶同 A 的反应产物在酶同第二个底物 B 反应前释放出来

动力学方程：

推测：乒乓反应 k_3 较大，故 K_m 较大 {分母较大}

第三节 酶的抑制作用

二、抑制作用的类型

抑制剂：抑制必需基团

抑制中间产物形成与分解

不可逆抑制：抑制剂与酶必需基团以共价键结合

特点：共价键结合

基团专一性

活性不回复

可逆抑制：抑制剂与酶必需基团以非共价键结合

竞争性抑制：抑制剂 I 与底物 S 相似，竞争酶的结合部位，EI 不能形成产物 P

抑制程度取决于 $[I]/[S]$

[丙二酸和戊二酸对琥珀酸脱氢酶结合][NADPH-G6P 脱氢酶] {丁二酸 (琥珀酸)}

K 增大， V_m 不变

非竞争性抑制：底物和抑制剂同时与酶结合，两者没有竞争作用

抑制程度取决于 $[I]$

ESI 无法分解成产物 P

[亮氨酸对精氨酸酶][部分重金属离子]

K 不变， V_m 减小

反竞争性抑制：酶只有与底物结合后，才能与抑制剂结合

抑制程度取决于 $[I]$

ESI 无法分解成产物 P

[胍对胃蛋白酶][氰化物-芳香硫酸酯酶][草甘膦-芳香族氨基酸合成]

K 减小， V_m 减小

混合型抑制：介于竞争性抑制和非竞争性抑制之间[甲苯甲醛-酪氨酸酶]

三、可逆抑制和不可逆抑制的区别

可逆抑制能用透析、超滤或凝胶过滤除去抑制剂，而不可逆抑制不能除去

作图时，不可逆抑制剂的作用相当于把原点向右移动

不可逆抑制所需时间较长，随着时间升高抑制效果升高

{图}

四、可逆作用动力学

V_i ：加入抑制剂后的反应速率

V_a ：不加抑制剂时的反应速率

相对活力分数 $a = V_i/V_a$

抑制分数 $i = 1 - a$

竞争性抑制

反竞争性抑制

非竞争性抑制

五、重要抑制剂

(一) 不可逆抑制剂

非专一性不可逆抑制：有机磷化合物：抑制胆碱酯酶：破坏酶活中心

复活剂：解磷定、氯磷定

[沙林毒气]

有机汞、有机砷：抑制巯基[路易斯毒气]

复活剂：BAL

重金属盐[Ni-咪唑基]

烷化试剂

氰化物、硫化物和 CO：与金属离子形成络合物

青霉素：与 Ser 共价结合的 kcat 型抑制剂

专一性不可逆抑制剂：Ks 型不可逆抑制：（亲和标记试剂）[TPCK-胰凝乳蛋白酶][TLCK-胰蛋白酶]

机制：具有底物类似结构，修饰酶的结构

特点：依赖与底物的亲和

K_{cat} 型不可逆抑制：（自杀式底物）（机制型抑制剂）[DMPA-单胺氧化酶]

机制：具底物类似结构且能发生类似反应，但具有潜伏反应基团

使酶不可逆失活

特点：依赖酶促反应

与酶的反应速率快于与酶的解离速率

无酶则无反应性

过渡态类似物：与酶促反应过渡态相似，以极高亲和力结合活性中心

（二）可逆抑制剂

磺胺：和对氨基苯甲酸竞争，抑制二氢叶酸合成，抑制细菌生长

草酸：类似于烯醇式丙酮酸

（三）激活剂

Cl⁻：唾液淀粉酶激活剂

Mg²⁺：激酶和合成酶的激活剂

激活剂：能提高酶活力的物质

用途：结合氨基酸侧链基团

作为辅酶、辅基

特点：存在最适浓度

分类：无机离子

有机小分子[GSH]

有机大分子[酶原激活酶]

第十章 酶的作用机制和酶的调节

第一节 酶的活性部位

一、酶活性部位的特点

必需基团：构成：活性中心：结合部位：决定酶的专一性

催化部位：决定酶的催化性质

活性中心外必需基团

分类：亲核基团：羟基、巯基、咪唑基、氨基

酸碱基团：羧基、氨基、酚羟基、咪唑基

疏水基团：分支氨基酸、除 Tyr 的芳香氨基酸

位置：酶分子的裂缝

特点：只占总体的相当小的部分三维实体，为酶表面的裂隙

与底物形状不一定互补，特异性取决于活性中心与底物或反应过渡态的互补性

柔性和可运动性

低介电常数，以减少水来避免氢键等的干扰

多疏水氨基酸，少亲水氨基酸，但催化基团一定为亲水氨基酸

酶-底物结合力：氢键、盐键、疏水作用力、范德华力，有时进行共价催化

二、研究方法

找出一级结构的相对保守区域

侧链基团化学修饰法：非特异性共价修饰

特异性共价修饰：专一修饰特定部位的特定氨基酸侧链

亲和标记法

动力学参数测定法

X 射线晶体结构分析法

定点诱变法

第三节 影响酶催化效率的有关因素

有关因素：临近定向效应

底物的形变和诱导契合

酸碱催化

共价催化

金属离子催化

多元催化和协同效应

活性部位微环境的影响 {酶的最适温度和反应时间、pH、底物种类、离子强度有关}

原理：稳定中间复合物

一、临近定向效应

临近效应：酶和底物形成中间复合物以后，使底物和底物之间，酶的催化基团与底物结合之间结合与同一分子而使有效浓度得以极大升高，从而使反应速率大大增加的效应

定向效应：反应物的反应基团之间和酶的催化基团与底物的反应基团之间的正确取位产生的效应

地位：最为重要

二、底物的形变和诱导契合

底物形变：底物和酶结合时，底物构象改变，键张力增加，促进反应进行

诱导契合：底物和酶结合时，酶构象改变，促进反应进行

三、酸碱催化

酸碱催化：通过瞬时地向反应物提供质子或从反应物接受质子以稳定过渡态，加速反应的催化机制

广义酸碱催化（总酸碱催化）：通过 H 和 OH 或 H 和 OH 的供体进行的催化

特点：反应速率取决于 pH 和缓冲溶液浓度

狭义酸碱催化（专一酸碱催化）：在水溶液中通过高反应性的 H 和 OH 进行的催化

特点：反应速率只取决于 pH

四、共价催化（亲核催化）（亲电子催化）

亲核催化剂：催化时放出电子作用与底物的缺电子中心迅速生成不稳定共价中间复合物，降低反应活化能

亲电子催化剂：催化时失去电子作用与底物的负电中心迅速生成不稳定共价中间复合物，降低反应活化能

希夫碱：常见的共价中间物，收到硼氢化钠的不可逆抑制

五、金属离子催化

结合底物为反应定向

可逆地改变金属离子的氧化态调节氧化还原反应

静电屏蔽[激酶的真正底物为 Mg-ATP]

作为路易斯酸加强亲核基团的亲核性

本身作为酶的部分

第五节 酶活性的调节控制

优点：正协同性：使酶对底物浓度变化更加敏感，从而使调节更灵敏

负协同性：使酶对底物浓度变化更不敏感，从而使反应稳定进行

一、别构调控

(一) 别构调节

别构调节：酶分子的非催化部位和某些化合物可逆地非共价结合后发生构象的改变，进而改变酶活性状态

异促效应：非底物分子的调节物对别构酶的调节作用

别构酶：构成：活性中心、调节中心

特性：别构效应：酶在别构中心与配体结合调节酶活性

协同效应：酶在活性中心与底物结合调节酶活性

动力学曲线：负协同：表观双曲线

正协同：S型曲线

激活剂：减弱酶和底物的正协同性，表观双曲线

抑制剂：增强酶和底物的正协同性，S形曲线

(二) 别构酶的性质

性质：通常为寡聚酶 {丙酮酸-UDP-NAG 转移酶为单体酶}

动力学曲线不符合米氏方程

脱敏作用：加热或用化学试剂处理后别构酶解离，失去调节活性，变为米氏酶

对竞争性抑制的双向应答：对于正协同别构酶，低浓度表现提高反应速率，高浓度表现降低反应速率

协同指数：(CI) (饱和比值) (Rs)

酶分子中的结合位点被底物饱和 90%和 10%底物浓度的比值

米氏酶：Rs=81

正协同效应酶：Rs < 81

负协同效应酶：Rs > 81

K 型效应物：改变底物的 K 而不改变 Vm 的效应物

V 型效应物：改变底物的 Vm 而不改变 K 的效应物

(三) 希尔作图

希尔系数：正协同 > 1，负协同 < 1

作用模型：

希尔作图： $V/(V_m - V) = [S]^h/K_{0.5}^h \rightarrow \lg \quad = h \lg[S] - h \lg K_{0.5}$

(四) 别构模型

协同模型：(对称模型) (WMC 模型)

机制：配体不存在时，别构酶以 T 态或 R 态存在

每一个亚基对一种配体只有一个结合位点，各亚基地位相同

蛋白质改变构象时，构象转变同步协同而不存在 TR 杂合态，分子对称性保持不变

解释：正协同：少量底物加入溶液中优先与 R 态结合，使 T-R 平衡移动，R 态酶占比升高，提高酶与底物的总的亲和性

别构：别构效应物诱导酶的构象变化打破平衡，激活剂易与 R 态结合而使更多酶变为 R 态，抑制剂易与 T 态结合而使更多酶变为 T 态

序变模型：(KNF 模型)

机制：当配体不存在时，别构酶只有一种构象存在

配体与一亚基结合后可引起其构象改变，使临近亚基易于或更难发生同样构象变化

特点：可解释负协同

二、酶原的激活

酶原：无活性的酶前体[消化酶、凝血因子、蛋白激素、胶原、蚕茧酶等]

酶原活化：酶原经过蛋白水解酶专一作用后，构象发生变化，形成酶的活性部位，变成活性蛋白

本质：酶活性中心形成或暴露的过程

原理：蛋白质一级结构决定三级结构

第六节 同工酶

同工酶：催化相同化学反应的不同酶

功能：作为遗传标志

和个体发育和组织分化密切相关

与代谢调节有关

与癌症有关

预测农业优势杂交组合

酶的活性部位：酶分子中在三维结构上比较靠近的几个氨基酸残基

特点：专一性相同但亲和力不同

均具四级结构

第七节 酶活性调节

一、量变

特点：速率慢，能耗高，时间长，由酶合成和分解的相对速率决定

实例：同工酶、酶合成和分解

二、质变

特点：速率快，能耗低，时间短，由已有酶的浓度决定

别构调节：反馈抑制：代谢终产物作为抑制剂抑制其上游限速酶的活性

前馈激活：上游代谢物作为激活剂激活其下游限速酶的活性

底物激活：正协同效应+别构激活

共价修饰、水解激活

蛋白：调节蛋白调节：抑制蛋白：结合于酶活性中心阻止底物结合

激活蛋白[周期蛋白-CDK]

四级缔合：不同多聚体和单体活性不同

推测：区别：调节蛋白调节活性在于调节蛋白的有无或所处细胞结构，一旦相遇就会结合

四级缔合调节活性在于亚基结合方式，单体/原体时刻存在，但结合方式受调节而变化

补充：假酶

假酶：和酶结构极为相似，但缺少发挥催化活性必需的三大关键氨基酸而丧失活性的蛋白

特点：通常仍能与底物结合但无催化作用

作用：提供平台帮助蛋白间结合

与受体结合促进细胞通讯

保护目标蛋白

第十一章 维生素和辅酶

维生素：参与生物生长发育和代谢所需的一类微量有机物质

特点：由于体内不能合成或合成量不足，必须由食物供给

结构：大多具有环状结构

第二节 脂溶性维生素

特点：直接参与代谢

一、维生素 A (视黄醇) (抗眼干燥症维生素)

结构：具有脂环的不饱和一元醇，由异戊二烯构件形成

来源： β -胡萝卜素

分类：A1：视黄醇

A2：3, 4-脱氢视黄醇

作用：视循环

刺激组织生长、分化，保护皮肤

阻止角蛋白合成、促进糖蛋白合成

促进免疫

缺乏病：夜盲症、眼干燥症

二、维生素 D

本质：类固醇衍生物

分类：维生素 D2：麦角钙化醇

前体：麦角固醇

活性形式：羟化态

维生素 D3：胆钙化醇

前体：7-脱氢胆固醇

活性形式：1, 25-羟胆钙化醇

作用：增加血钙、血磷浓度

缺乏病：佝偻病、抽筋

注意：维生素 C 是维生素 D 发挥作用的必要条件

三、维生素 E (生育酚)

化学本质：苯骈二氢吡喃的衍生物

存在：植物油

分类： α -生育酚：生理活性最强，抗氧化作用最弱

β -生育酚、 γ -生育酚

δ -生育酚：生理活性极弱，抗氧化作用最强

作用：抗氧化，保护细胞膜

保护生殖器官

ALA 合成酶和 ALA 脱水酶的促进物，促进血红素合成，延长红细胞寿命

抑制 PKC，激活磷蛋白磷酸酶

四、维生素 K

作用：促进凝血因子 2、7、9、10 的合成，参与骨形成

谷氨酰胺化酶的辅酶

有时可作为呼吸链的部分参与生物氧化

分类：植物：维生素 K1

肠道细菌：维生素 K₂

维生素 K 循环：位置：肝微粒体/内质网

步骤：单加氧酶催化氢醌型维生素 K 转化为环氧化物，谷氨酸被谷氨酰羧化酶羧化为 Gla
环氧化物还原酶催化 DTT 还原环氧化物为醌，再被 NADPH 还原为氢醌型维生素 K

双羟香豆素：抑制环氧化物还原酶

第三节 水溶性维生素

B 族维生素：在自然界中经常共同存在，最丰富来源是酵母、蔬菜和动物肝

从微生物到高等动物均需要它们

在生物体内常常作为辅酶或辅基

大多含 N，易溶于水，对酸稳定，易于被碱和热破坏

一、维生素 B₁（抗神经炎维生素）（抗脚气病维生素）（硫胺素）

结构：含硫噻唑环

含氨基嘧啶环

辅酶：焦磷酸硫胺素（TPP）

特性：氧化产物在紫外照射下呈蓝色

作用：辅酶：丙酮酸脱羧酶

丙酮酸脱氢酶

转酮酶、磷酸酮酶

α -酮酸脱氢脱羧酶

乙酰乳酸合成酶：分支氨基酸合成

其他：抑制胆碱酯酶

代谢途径：乙醇发酵

TCA 循环

PPP 途径

氨基酸合成

神经-肌肉接头

存在：种皮

性质：在中性和碱性环境下破坏

耐热

极易溶于水，故米不宜多淘洗

疾病：神经炎、脚气病 {脚气病与脚气无关，指心力衰竭、四肢无力、下肢水肿}

二、维生素 B₂（核黄素）

形式：黄素单核苷酸：FMN：450nm 吸收峰

黄素腺嘌呤二核苷酸：FAD：370nm 吸收峰

作用：转移质子和电子

疾病：口角炎

三、维生素 PP（抗赖皮病维生素）（维生素 B₃）

形式：烟酸（尼克酸）：不形成辅酶

烟酰胺（尼克酰胺）：前体为烟酸

本质：吡啶衍生物

原料：色氨酸 {长食玉米时，由于玉米蛋白无 Trp，无法合成烟酸，会导致癞皮病}

特点：辅酶 I 通常处于氧化态，辅酶 II 通常处于还原态

作用：作为底物：细菌 DNA 连接酶、真核生物依赖 NAD 的组蛋白去乙酰化酶、ADP-核糖基转移酶

辅酶：NAD：340nm 吸收峰

NADP：340nm 吸收峰

疾病：癞皮病（对称性皮炎）

递氢结构：烟酰胺环上的 4 位 C

四、维生素 B5（泛酸）（遍多酸）

本质：氨基酸缩合物

特点：无环状结构

活性形式：辅酶 A (CoA-SH)

辅酶 A：ADP 以磷酸酐键与 4-磷酸泛酰β-巯基乙胺连接而成

作用：转移酰基

五、维生素 B6

维生素 B6：吡哆醇：吡哆醛、吡哆胺的前体

吡哆醛、吡哆胺

活性形式：磷酸吡哆醛、磷酸吡哆胺

作用：氨基酸：转氨作用

脱羧作用

消除作用

消旋作用

羟醛反应[卟啉合成]

糖原磷酸化酶、赖氨酰氧化酶的辅酶

半胱氨酸脱巯基、NE 和 SM 的合成

六、维生素 H（维生素 B7）（生物素）

结构：噻吩环和尿素结合而成

作用：羧化酶辅酶

特性：大量食用生鸡蛋清可引起生物素缺乏

亲和素：与生物素具极高亲和力

存在：链霉菌和生鸡蛋清

七、维生素 B9（维生素 B11）（叶酸）（维生素 F）（蝶酰谷氨酸）

特点：食物中主要以寡聚体的形式存在，而单体才能被利用

叶酸：除 CO₂ 外所有氧化水平碳原子一碳单位的重要供体和受体

活性形式：四氢叶酸（辅酶 F）（FH₄）

二氢叶酸还原酶：使叶酸、二氢叶酸和四氢叶酸相互转换

氨甲喋呤和氨基喋呤的抑制位点

作用：一碳基团的转移：N⁵：-CHO、-CH₃

N¹⁰：-CHO

N⁵, N¹⁰：-CH₂-、=CH-

蛋白质、核酸合成

红细胞、白细胞成熟

缺乏症：巨幼红细胞贫血

八、维生素 B12 (氰钴胺素)

结构: 钴啉环和 Co

核心: 活性 C-Co 键

存在形式: 氰钴胺素、羟钴胺素、甲基钴胺素、5'脱氧腺苷钴胺素

活性形式: 5-脱氧腺苷钴胺素: 分子内重排

核苷酸还原为脱氧核苷酸[细菌]

甲基钴胺素: 甲基转移

作用: 分子内重排[奇数碳脂肪酸氧化]

核苷酸还原为脱氧核苷酸

甲基转移

DNA 合成和红细胞成熟

疾病: 巨幼红细胞性贫血

地位: 自然界中最复杂的辅因子

特点: 只能由微生物合成, 少见于植物, 多见于肝

素食主义者易于缺乏

九、硫辛酸

结构: 部分开链

作用: 辅酶: 丙酮酸脱氢酶

α -酮戊二酸脱氢酶

酰基转移和电子转移

存在: 肝和酵母

十、维生素 C (抗坏血酸)

化学本质: 含 6 个碳原子的酸性多羟基酚

活性形式: L-还原型

不能合成: 灵长类、豚鼠、部分鱼鸟

成因: 缺乏 L-古洛糖酸内酯氧化酶

糖醛酸途径: 从 G6P 或 G1P 开始, 经 UDP-葡萄糖醛酸生成葡萄糖醛酸和抗坏血酸

作用: 解毒

生物合成[维生素 C 和木酮糖]

步骤: D-葡萄糖醛酸和 NADH 和 H 反应生成 L-古洛糖酸

L-古洛糖酸在内酯酶催化下加水生成 L-古洛糖酸内酯

L-古洛糖酸内酯在 L-古洛糖酸内酯氧化酶的催化下变为 3-酮-L-古洛糖酸内酯

3-酮-L-古洛糖酸内酯变为抗坏血酸

性质: 还原性

作用: 参与体内的氧化还原反应: 保持巯基酶、GSH 的活性, 保护维生素, 促进铁的吸收

羟化酶的辅酶: 胶原蛋白合成, 胆固醇代谢和芳香族氨基酸代谢

抗贫血、改善过敏反应、刺激免疫系统

缺乏疾病: 坏血病

肠道细菌: 合成维生素 B6、B9、B12、H、K

递氢: CoQ: 苯醌

NAD: 吡啶环

FMN: 异咯嗪环

第四节 作为辅酶的金属离子

二、金属酶类和金属激活酶类

金属酶：含有化学计量的金属辅因子牢固结合，加入游离金属离子后活性不会增加

金属激活酶：金属结合于酶表面，加入游离金属离子后活性增加

含铁酶类：细胞色素氧化酶

血红素[细胞色素、血红蛋白、肌红蛋白、过氧化氢酶]

铁硫酶[铁氧还蛋白]

黄嘌呤氧化酶

含铜酶类：羟化酶

细胞色素氧化酶

赖氨酰氧化酶

尿酸氧化酶

含锌酶类：碳酸酐酶

醇脱氢酶

磷酸酯酶

羧基肽酶

DNA 聚合酶

天冬氨酸转氨甲酰酶

其他酶类：锰：精氨酸酶

磷酸转移酶

钼：黄嘌呤氧化酶

钒：硝酸还原酶

硒：谷胱甘肽过氧化物酶

镍：脲酶

补充：表面等离子共振

表面等离子共振技术：(SPR)

应用：检测配体与分析物之间的相互作用情况

原理：光在棱镜与金属膜表面发生全反射现象时会形成消逝波进入光疏介质中，而在介质中又存在等离子波；如果两者发生共振，能量从光子转移到表面等离子，使反射光强大幅度减弱

共振波长：反射光强最小时对应的入射光波长

SPR 角：反射光强最小时对应的入射角

机制：检测生物反应过程中 SPR 角的动态变化

特点：实时检测

无需标记，保持活性

样品需要量少，方便快捷，灵敏度高

应用范围非常广

