



全国高职高专教育“十一五”规划教材

酶工程

■ 邢淑婕 主 编
夏新奎 副主编



高等教育出版社
Higher Education Press

全国高职高专教育“十一五”规划教材

酶 工 程

邢淑婕 主 编
夏新奎 副主编



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本书是全国高职高专教育“十一五”规划教材。

本书突出启发性、实用性,注重主动探究和相互协作能力的培养。注重知识的先进性,力求反映酶工程领域的新进展。语言生动,通俗易懂,将晦涩的教学内容科普化。小栏目的设计有较强的提示性和可读性,有助于教学活动的组织。

本书主要内容有酶的发酵生产、酶的分离纯化、酶的固定化技术及应用、酶分子的修饰和酶反应器,最后介绍了酶工程的应用。

本书可作为应用性、技能型人才培养生物技术、生物制药、食品类专业及相关专业教学用书,也可作为生物技术、生物制药及食品工作人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

酶工程 / 邢淑婕主编. —北京: 高等教育出版社,
2008.3

ISBN 978 - 7 - 04 - 023154 - 0

I. 酶… II. 邢… III. 酶 - 生物工程 - 高等学校:
技术学校 - 教材 IV. Q814

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 021357 号

策划编辑	张庆波	责任编辑	田 军	封面设计	张 楠	责任绘图	尹 莉
版式设计	马敬茹	责任校对	金 辉	责任印制	朱学忠		

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010 - 58581000

经 销 蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 北京明月印务有限责任公司

开 本 787 × 1092 1/16
印 张 10.25
字 数 250 000

购书热线 010 - 58581118
免费咨询 800 - 810 - 0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landaco.com>
<http://www.landaco.com.cn>
畅想教育 <http://www.widedu.com>

版 次 2008 年 3 月第 1 版
印 次 2008 年 3 月第 1 次印刷
定 价 13.40 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 23154 - 00

高职高专教育生物技术类专业教材 编写委员会

主任委员

李世敏(深圳职业技术学院)

副主任委员

胡虹文(信阳农业高等专科学校)

侯建平(包头轻工职业技术学院)

闫丽霞(天津生物工程职业技术学院)

委员

刘大程(长春医学高等专科学校)

刘冬(深圳职业技术学院)

王德芝(信阳农业高等专科学校)

王衍安(山东农业大学)

庞俊兰(北京城市学院)

前 言

酶工程是把酶学原理和化学工程技术及基因重组技术相结合并发展而形成的一门新的技术科学。作为生物工程的重要组成部分,酶工程不但受到业内的广泛重视,也日益受到相关领域研究者的普遍关注。

本书力求为读者提供较全面和丰富的知识,反映现代酶工程的发展前沿,使学生看得懂、用得上、乐于学,同时让授课教师用得好,易于教,印象深。本书有以下特点:

1. 强化实践环节,增强实践效果。本书在编写过程中重视专业的实践性,融“教、学、做”为一体,每章后都有针对性较强的实验实训内容,以增强学生对实际生产的感性认识,也便于提高学生对理论学习的兴趣和主动性。

2. 注重学科前沿。生物技术类教材对学科前沿的反映尤为重要。本书特别注意收集专业刊物和因特网上的最新信息,如酶生产的新方法,酶在医药、轻工业方面的应用等。将这些内容以知识窗等形式插入到正文中,扩展学生的知识面,提高学生的学习兴趣,开拓学生的思路,启发学生的创新能力。

3. 化繁为简,化难为易,将繁杂的教学内容转化为少而精的知识。本书使用了举例、图示、表格等方式,使内容条理化、形象化。如酶的纯化一章中亲和层析、离子交换层析等内容较多,如果单纯用文字叙述,篇幅较长,学生也不易理解;本书采用图示结合文字的方式,清晰地介绍了各种层析技术的原理、操作和注意事项等,学生既学习了知识,又增强了学习兴趣。

本书由邢淑婕任主编,夏新奎任副主编。第一、二章由邢淑婕编写;第三章由夏新奎编写;第四、五章由刘柱明编写;第六、七章由重庆文理学院郑理编写。未注明学校的作者均来自信阳农业高等专科学校。

全书由华中农业大学陈福生教授审稿。本书参考了许多学者的相关著作,在此一并表示感谢。

由于编者水平有限,书中难免会有错误或不妥之处,恳请读者不吝赐教,并提出宝贵意见。

编 者
2008 年 1 月

目 录

第一章 绪论	1	第三节 原生质体固定化	98
第一节 酶的基本概念及特性	1	思考与练习	99
第二节 酶工程简介	5	本章小结	100
第三节 酶的动力学	7	技能训练	101
思考与练习	12	第五章 酶反应器	105
本章小结	13	第一节 酶反应器的特点与类型	106
技能训练	13	第二节 酶反应器的设计与选型	112
第二章 酶的发酵生产	20	第三节 酶反应器的操作	115
第一节 酶发酵生产常用微生物	20	思考与练习	117
第二节 酶发酵工艺条件及控制	24	本章小结	118
第三节 固定化细胞发酵产酶	34	第六章 酶分子的修饰	119
第四节 动物细胞和植物细胞 发酵产酶	36	第一节 金属离子置换修饰	119
第五节 酶的发酵染菌及控制	41	第二节 大分子结合修饰	121
思考与练习	44	第三节 酶蛋白侧链基团修饰	123
本章小结	44	第四节 氨基酸置换修饰	127
技能训练	45	第五节 肽链有限水解修饰	128
第三章 酶的提取与分离纯化	49	第六节 物理修饰	130
第一节 材料的预处理	49	思考与练习	131
第二节 细胞破碎	52	本章小结	132
第三节 酶的提取	56	第七章 酶的应用	133
第四节 酶的分离纯化	58	第一节 酶在食品、轻工方面的 应用	133
第五节 酶的浓缩与干燥	70	第二节 酶在医药方面的应用	137
第六节 酶纯化方案的设计原则	73	第三节 酶在分析检测方面的 应用	141
思考与练习	75	第四节 酶在生物工程中的应用	144
本章小结	75	思考与练习	147
技能训练	76	本章小结	148
第四章 酶与细胞的固定化	80	技能训练	149
第一节 酶的固定化	80	参考文献	153
第二节 微生物、植物细胞和动物 细胞固定化	92		

第一章 绪 论

知识目标:

- 掌握酶的基本概念及特性;
- 了解酶的系统命名法;
- 了解酶工程的发展概况;
- 掌握酶工程的研究内容。

能力目标:

- 酶活性的测定;
- 酶促反应影响因素的测定。

酶(enzyme)是一类由活细胞产生的、具有催化活性和高度专一性的生物大分子,现在发现的酶有蛋白酶、核酸酶、抗体酶等。

作为一种生物催化剂,酶已经广泛地应用于工业、农业、医药卫生、能源开发及环境工程等各个生产领域,并已形成了生物技术的一个重要分支——酶工程。

酶工程就是利用酶的催化作用进行物质转化,生产人们所需产品的技术;是将酶学理论与化工技术相结合,研究酶的生产和应用的一门新的技术性学科。主要包括酶制剂的制备、酶的固定化、酶的修饰与改造及酶反应器等方面的内容。其中固定化酶技术是酶工程的核心,有了酶的固定化技术,酶在工业生产中的价值才真正得以体现。

第一节 酶的基本概念及特性

一、酶是一类生物催化剂

新陈代谢是生命有机体最重要的基本特征之一,新陈代谢所包括的各种各样的物质变化和能量变化都是在酶的作用下进行的。

大多数酶的化学本质是蛋白质。近年来的一些研究结果表明,某些 RNA 分子也具有催化活性。例如,1982 年美国科学家切克(Cech)等人在四膜虫的 RNA 分子中发现了一个具有自身切割功能的片段,称之为核酶(ribozyme)。

二、酶的作用特点

作为一种生物催化剂,酶具有催化剂的共性,但与一般的非酶催化剂相比,酶又具有自己独

特的特点。

1. 极高的催化效率

酶的催化效率比没有催化剂催化的反应高 $10^8 \sim 10^{20}$ 倍,比一般催化剂催化的反应高 $10^7 \sim 10^{13}$ 倍,如脲酶水解尿素的反应效率比酸水解尿素高 7×10^{12} 倍左右。

2. 专一性

酶的专一性是指在一定的条件下,一种酶只催化一种或一类结构相似的底物进行某种类型反应的特性,这是酶与其他非酶催化剂最主要的不同之处,也是酶最重要的特性之一。

不同的酶专一性程度不同。有的酶专一性较低,可以作用于一类物质中的多种底物,例如蛋白酶可以催化多种蛋白质水解;有些酶专一性很高,只能作用于一种物质,例如 L-谷氨酸脱氢酶只能作用于 L-谷氨酸,而不能作用于 D-谷氨酸。

3. 反应条件温和

反应条件温和是酶与其他非酶催化剂之间的另一显著差别。酶的催化作用一般在常温、常压、接近中性 pH 等较温和的条件下即可进行。而一般的非酶催化剂则大多需要高温、高压和极端的酸碱条件。如用酸水解淀粉生产葡萄糖,需要 $0.25 \sim 0.3$ MPa(表压)、 $140 \sim 150$ °C 和耐酸设备,而用酶水解淀粉,在 65 °C 下,用一般设备即可。



特别提示

1. 酶反应条件温和的特性为简化设备、降低成本和改善劳动强度创造了条件;
2. 大多数酶为蛋白质,具有蛋白质的生物学特性,因此在高温、高压、强酸、强碱或紫外线等条件下容易失活变性,这是生产中应该注意的问题。

4. 催化活性在体内受到调节控制

酶的活性受调节控制。酶活性的调节方式很多,主要有酶浓度调节、激活剂和抑制剂调节、激素调节以及共价修饰调节等。生产者可以通过简单地改变酶浓度或者添加抑制剂等方法来控制 and 调节酶反应的进程。

5. 辅助因子的作用

有些酶必须在辅助因子(如辅酶、辅基或金属离子)存在的情况下,才具有完整的生物学活性。



知识窗

关于酶的专一性的解释曾有过不少假说,其中 Koshland 1958 年提出的“诱导契合假说”得到了很多试验结果的支持。该假说认为,当酶分子与底物分子接近时,酶蛋白接受底物诱导,其构象发生有利于底物结合的变化,酶与底物在此基础上互补契合进行反应。

三、酶的组成、系统分类与命名

(一) 酶的组成

续表

酶	功能	反应通式	种类
转移酶类	催化底物发生基团转移或交换	$A - R + B \longrightarrow A + B - R$	氨基转移酶、甲基转移酶、酰基转移酶、激酶及磷酸化酶等
水解酶类	催化底物发生水解反应	$A - B + H_2O \longrightarrow AH + BOH$	淀粉酶、麦芽糖酶、蛋白酶、肽酶、脂肪酶及磷酸酯酶等
裂合酶类	催化底物分子中 C—C (或 C—O、C—N) 化学键断裂, 一分子底物变为两分子产物	$A - B \longrightarrow A + B$	醛缩酶、脱羧酶、异柠檬酸裂解酶、脱水酶、脱氨酶等
异构酶类	催化底物分子发生几何学或结构学的同分异构变化	$A \longrightarrow B$	顺反异构酶、表异构酶、变位酶和消旋酶
连接酶类	催化两个分子连接在一起, 并伴随有 ATP 分子中高能磷酸键断裂	$A + B + ATP \longrightarrow A - B + ADP + P_i$ 或 $A + B + ATP \longrightarrow A - B + AMP + P \longrightarrow P_i$	丙酮酸羧化酶、谷氨酰胺合成酶、谷胱甘肽合成酶等

四、酶活力的测定

酶活力指酶催化特定化学反应的能力。其大小通常以一定条件下酶催化某一特定化学反应的速率来表示。一定量的酶制剂催化某一化学反应, 速率快, 活力大; 否则, 活力小。

(一) 酶的活力单位

1961 年国际生物化学协会酶学委员会统一将酶的国际单位 (IU) 规定为: 在最适反应条件 (最适温度、pH 等) 下, 每分钟内催化 $1 \mu\text{mol}$ 底物转化为产物所需的酶量 (或 1 min 内转化底物生成 $1 \mu\text{mol}$ 产物的酶量) 称为 1 标准单位。

1972 年国际生物化学协会酶学委员会又推荐一种新单位, 即 Katal (Kat) 单位。即在最适温度下, 每秒钟能催化 1 mol 底物转化为产物所需要的酶量定义为 1 Kat。 $1 \text{ Kat} = 60 \times 10^6 \text{ IU}$

(二) 酶的比活力

每单位酶蛋白所含的活力单位数称为酶的比活力, 比活力越大, 酶的活力越大。

对固体酶: 酶比活力 = 活力单位数 / 酶蛋白量 (mg);

对液体酶: 酶比活力 = 活力单位数 / 酶液体积 (mL)



特别提示

酶制剂因含杂质多易失活等原因, 故不能用称重或测量体积来定量。

(三) 酶活力的测定方法

① 分光光度法:产物与适当的化学试剂生成有色物质或产物有紫外吸收的能力可采用此法。

② 测压法:产物中有气体,测气压增加量。

③ 滴定法:产物中有酸或碱生成,可用酸碱滴定法。

④ 荧光法:产物中有荧光物质生成或产物与荧光试剂反应可生成荧光产物时能用此法。

⑤ 旋光法:产物中有旋光物质时可采用此法。

除了以上方法外,还可根据产物的性质采用其他方法。

第二节 酶工程简介

一、酶工程发展概况及研究内容

酶工程起源于酶的生产与应用技术的发展。

实际上,人类有意识地利用酶已经有好多年历史了,也经历了几个发展阶段,起初,人们直接从动植物或微生物体内提取酶,此法直到现在仍被延用。但从动植物中提酶比较麻烦,数量也有限,人们普遍看好通过微生物发酵产酶。目前,很多商品酶,如淀粉酶、糖化酶和蛋白酶等,主要来自于微生物,所以酶工程离不开微生物发酵工程。

在 20 世纪 70 年代以后,伴随着第二代酶——固定化酶及其相关技术的产生,酶工程才算真正登上了历史舞台。目前,固定化酶在化工、医药、食品、环保等领域发挥着巨大的作用。



特别提示

生物机体出于对自身生命活动平衡调节的需要,体内的酶含量是有限的,不管是哪种酶,在细胞中的浓度都不会很高。这样一来,就限制了生产中酶的产量。

只要在生物体内找到了某种有用的酶,即使含量再低,只要应用基因重组技术,通过基因扩增与增强表达,就可能建立高效表达特定酶制剂的基因工程菌或基因工程细胞。把基因工程菌或基因工程细胞固定起来,可构建成为新一代的生物催化剂——固定化工程菌或固定化工程细胞。人们也把这种新型的生物催化剂称为基因工程酶制剂。

新一代基因工程酶制剂的开发研制,无疑使酶工程如虎添翼。固定化基因工程菌、基因工程细胞技术将使酶的威力发挥得更出色。科学家们预言,如果把相关的技术与连续生物反应器巧妙地结合起来,将导致整个发酵工业和化学合成工业的根本性变革。

对酶进行改造和修饰也是酶工程的一项重要内容。

固定化酶的优点虽然很明显,但并不是所有的酶制剂都适合固定化的,即使是用于固定化的天然酶,其活性也往往不能满足人们的要求,需要改变其某些性质、提高其活性,以便更好地发挥其催化功能。于是,酶分子修饰和改造的任务就被提出来了。

一般来说,科学家们是通过酶蛋白分子的主链进行“切割”、“剪切”以及在侧链上进行化

学修饰来达到改造酶分子的目的。被修饰、改造的酶分子,无论是理化性质,还是生物活性都得到了改善,甚至被赋予了新的功能。人工设计和合成具有生物活性的非天然大分子物质,是科学家们共同努力的目标。

二、酶工程发展过程中的重大事件

人们真正认识到酶的存在和价值开始于 19 世纪 30 年代。1833 年,佩恩 (Payen) 和帕索兹 (Persoz) 从麦芽的水提取物中得到了一种可以促进淀粉水解的活性物质,并称之为淀粉酶,由此开始了人类对酶本质和应用的研究。

1894 年日本的高峰让吉首先从米曲霉中分离得到淀粉酶,开创了有目的地进行酶制剂的生产和应用的先例,从而吸引着各国学者去研究、探索酶制剂的生产及应用技术,进而推动着酶工程的建立与发展,表 1-2 列出了酶工程发展过程中的重大事件。

表 1-2 酶工程发展中的重大事件

时间	重大事件
1894 年	日本的高峰让吉首先从米曲霉中分离得到淀粉酶
1896 年	德国的巴克纳 (Buchner) 兄弟阐明了发酵是酶作用的化学本质,并因此获得 1907 年诺贝尔化学奖
1908 年	德国的 Rohm 从动物的胰脏中提取出胰酶(胰蛋白酶、胰淀粉酶和胰脂肪酶的混合物),并将胰酶用于皮革的鞣制
1911 年	美国的 Wallerstein 从木瓜中提取出木瓜蛋白酶,并将其用于除去啤酒中的蛋白质浑浊物
1916 年	美国 Nelson 和 Griffin 发现酶和载体结合后仍然具有生物催化活性的现象
1949 年	科学家成功地用液体深层发酵法生产出了细菌 α -淀粉酶,从此揭开了近代酶工业的序幕
1953 年	德国 Grubhofer 和 Schleith 首先将聚氨基苯乙烯树脂重氮化,然后将淀粉酶等与这种载体结合,制成了固定化淀粉酶
1969 年	日本千畑一郎首先在工业上应用固定化氨基酰化酶生产出 L-氨基酸,成功开辟了固定化酶应用的新时代
1969 年	各国科学家开始使用“酶工程”这一名称来代表生产和使用酶制剂这一新兴的科学技术领域
1971 年	第一次国际酶工程学术会议在美国召开
1978 年	日本的铃木用固定化细胞成功地生产出 α -淀粉酶
1982 年	切克 (Cech) 等人在四膜虫的 RNA 分子中发现了一个具有自身切接功能的片断,核酶 (ribozyme) 诞生。从而打破了酶是蛋白质的传统观念
1986 年	Schultz 和 Learner 成功获得抗体酶

随着基因工程的崛起,细胞融合技术、DNA 重组技术等生物技术被广泛引入到酶学研究之中,酶工程走出了以酶制剂的生产为主的狭窄研究范围,与生物学发展的主流汇合、交叉,获得了全面、深入的发展,形成了一门重要的生物工程技术分支,并在轻工、化工、食品、医药和环保等方面显示出了广阔和诱人的前景。



你知道吗？

在我国,每年死于冠心病者约 60 万人,死于脑梗死、脑溢血者约 120 万人,约有 80% 的病例是因凝血块阻止血液流向大脑引发的。最近,天津市轻工学院研究人员从根霉中分离出了一种溶血栓的物质——“血栓溶解酶”,此酶具有很强的专一性,对血栓溶解活力很高,而对血细胞无分解作用,在治疗因血栓而引起的疾病上具有良好的效果。



知识窗

你知道吗? 肌肉组织中含有胶原蛋白,其分子中由于存在着交联键而使肌肉具有很强的机械强度。交联键有两种:一种耐热;另一种不耐热。幼小畜禽肌肉中的胶原蛋白里不耐热的交联键较多,所以,幼小畜禽的肌肉烹调后很容易软化。而年老畜禽肌肉中的胶原蛋白里耐热的交联键比较多,所以,年老畜禽的肌肉烹调后不容易软化。

嫩肉粉中的蛋白酶,是用木瓜蛋白酶或米曲霉蛋白酶制成的。用嫩肉粉处理年老畜禽肌肉,可使这类肌肉中的胶原蛋白水解,使肌肉变软且易于烹调。

第三节 酶的动力学

酶的动力学是研究酶促反应速率及其影响因素的科学,这些因素主要包括底物浓度、酶浓度、温度、pH、激活剂和抑制剂等。在研究某一因素对酶促反应速率的影响时,应该维持反应中其他因素不变。

一、酶与底物浓度

在酶浓度不变的情况下,底物浓度对酶促反应速率的影响如图 1-1 所示。

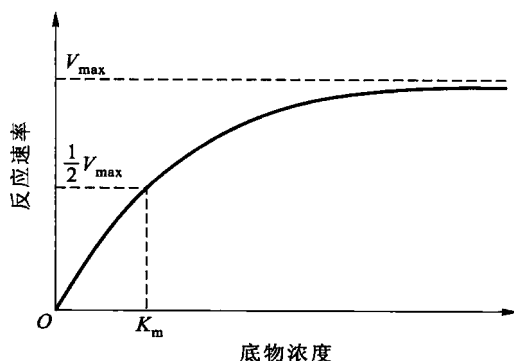


图 1-1 底物浓度对酶促反应速率的影响

(引自沈同,王镜岩.生物化学.第二版.1990)

在底物浓度很低时,反应速率随底物浓度的增加而快速加快,两者呈正比关系;当底物浓度

较高时,反应速率虽然随着底物浓度的升高而加快,但不再呈正比例;当底物浓度增高到一定程度时,如果继续加大底物浓度,反应速率不再增加,说明酶已被底物所饱和。

(一) 米氏方程

为了解释底物浓度与酶促反应速率的关系,1913 年 Michaelis 和 Menten 把图 1-1 归纳为酶促反应动力学最基本的数学表达式——米氏方程:

$$V = V_{\max} [S] / (K_m + [S])$$

$V_{\max}$ 为反应的最大速率, $[S]$ 为底物浓度, K_m 是米氏常数, V 是在某一底物浓度时相应的反应速率。

(二) 米氏常数 (K_m)

当反应速率为最大速率一半时,米氏方程可以变换如下:



特别提示

K_m 是酶的特征性常数,只与酶的结构、酶所催化的底物及酶促反应条件有关,与酶的浓度无关。酶的种类不同, K_m 值不同,同一种酶与不同底物作用时, K_m 值也不同。

$$1/2 V_{\max} = V_{\max} [S] / (K_m + [S])$$

K_m 是酶促反应速率为最大速率一半时的底物浓度。可用它判断酶与底物的亲和力, K_m 值愈大,酶与底物的亲和力愈小;反之亦然。

(三) K_m 在实际应用中的重要意义

1. 鉴定酶

通过测定 K_m 可以鉴别不同来源或相同来源但在不同生理状态下催化相同反应的酶是否属于同一种酶。

2. 判断酶的最佳底物

如果一种酶可作用于多种底物,就有几个 K_m 值,其中 K_m 最小时对应的底物就是酶的天然底物。如蔗糖酶既可催化蔗糖水解 ($K_m = 28 \text{ mol/L}$),也可催化棉子糖水解 ($K_m = 350 \text{ mol/L}$),两者相比,蔗糖为该酶的天然底物。

3. 计算一定速率下的底物浓度

如某一反应要求的反应速率达到最大反应速率的 99%, 则

$$[S] = 99K_m$$

4. 判断反应方向或趋势

催化正逆反应的酶,其正逆两向的反应的 K_m 不同,如果正逆反应的底物浓度相当,则反应趋向于 K_m 小的对应底物的反应方向。

二、酶浓度、温度、pH

(一) 酶浓度对酶促反应速率的影响

在一定的温度和 pH 条件下,当底物浓度足以使酶饱和的情况下,酶的浓度与酶促反应速率呈正比关系(图 1-2)。

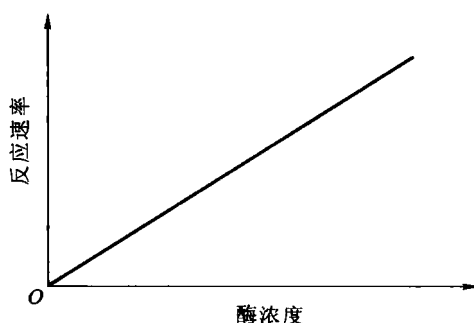


图 1-2 酶浓度对酶促反应速率的影响

(二) 温度对酶促反应速率的影响

在一定的温度范围内,反应速率随温度升高而加快。温度超过一定范围后,酶蛋白受热变性,反应速率反而随温度上升而减慢。生产中常将酶促反应速率最大的某一温度范围,称为酶的最适温度(图 1-3)。

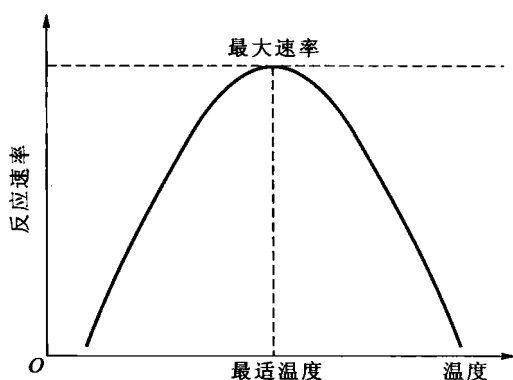


图 1-3 温度对酶促反应速率的影响

(引自沈同,王镜岩.生物化学.第二版.1990)

人体内酶的最适温度接近体温,一般为 $37 \sim 40^{\circ}\text{C}$ 之间,若将酶加热到 60°C 即开始变性,超过 80°C ,酶的变性不可逆。

(三) pH 对酶促反应速率的影响



特别提示

酶的最适温度与反应所需时间有关,酶可以在短时间内耐受较高的温度;相反,延长反应时间,最适温度便降低。据此,在生化检验中,可采取适当提高温度、缩短时间的方法,进行酶的快速检测。

酶反应介质的 pH 可影响酶分子活性中心的构象或活性中心上必需基团的解离程度,也可影响底物和辅酶的解离程度,从而影响酶与底物的结合。只有在特定的 pH 条件下,酶与底物才

能很好地结合,并发生催化作用,使酶促反应速率达到最大值,这种 pH 称为酶的最适 pH。

溶液的 pH 高于和低于最适 pH 时都会使酶的活性降低,远离最适 pH 时甚至导致酶的变性失活(图 1-4)。所以测定酶的活性时,应选用适宜的缓冲液,以保持酶活性的相对恒定。临床上根据胃蛋白酶的最适 pH 偏酸这一特点,配制助消化的胃蛋白酶合剂时加入一定量的稀盐酸,使其发挥更好的疗效。

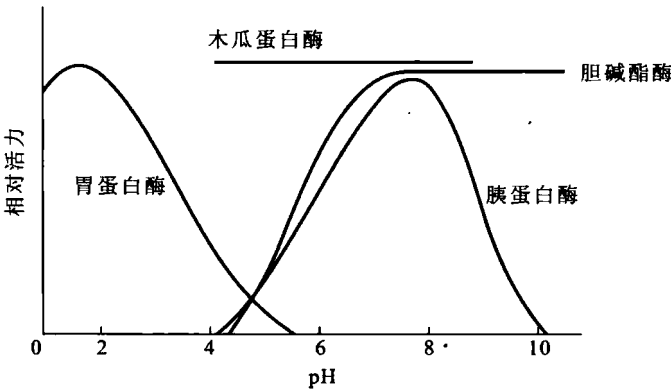


图 1-4 pH 变化与酶促反应速率的关系
(引自沈同,王镜岩.生物化学.第二版.1990)



特别提示

体内多数酶的最适 pH 接近中性,但也有例外,如胃蛋白酶的最适 pH 约 1.8,肝精氨酸酶最适 pH 约为 9.8。

最适 pH 不是酶的特征性常数,它受底物浓度、缓冲液的种类和浓度以及酶的纯度等因素的影响。一些常见酶的最适 pH 见表 1-3。

表 1-3 常见酶的最适 pH

酶	最适 pH	酶	最适 pH	酶	最适 pH
胃蛋白酶	1.8	过氧化氢酶	7.6	延胡索酸酶	7.8
胰蛋白酶	7.7	精氨酸酶	9.8	核糖核酸酶	7.8

三、激活剂与抑制剂

(一) 激活剂对酶促反应速率的影响

凡能提高酶的活性或使酶原转变成酶的物质均称作酶的激活剂。激活剂包括无机离子和小分子有机物。例如: Mg^{2+} 是多种激酶和合成酶的激活剂, Cl^- 是淀粉酶的激活剂,胆汁酸盐是胰脂肪酶的激活剂。



特别提示

大多数金属离子激活剂对酶促反应不可缺少,称为必需激活剂,如 Mg^{2+} ;有些激活剂不存在时,酶仍有一定活性,这类激活剂称为非必需激活剂,如 Cl^- 。

(二) 抑制剂对酶促反应速率的影响

凡能使酶的活性降低或丧失而不引起酶蛋白变性的物质称酶的抑制剂。通常将抑制作用分为不可逆抑制和可逆抑制两类。

1. 不可逆抑制

这类抑制剂与酶分子中的必需基团以共价键的方式结合,从而使酶失活,其抑制作用不能用透析、超滤等方法解除,称为不可逆抑制作用。在临床上这种抑制作用可以靠某些药物解除,使酶恢复活性。

例如,有机磷农药能特异性地与胆碱酯酶活性中心丝氨酸的羟基结合,使酶失活。当胆碱酯酶被有机磷农药抑制后,胆碱能神经末梢分泌的乙酰胆碱不能及时分解,过多的乙酰胆碱会导致胆碱能神经过度兴奋,表现为一系列中毒的症状。临床上用碘解磷定(解磷定)治疗有机磷农药中毒(图 1-5)。

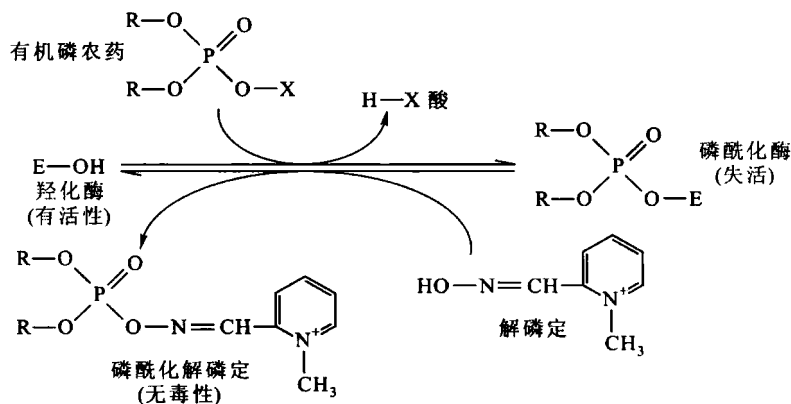


图 1-5 有机磷农药对羟化酶的抑制和解磷定的解抑制

(引自沈同,王镜岩.生物化学.第二版.1990)

2. 可逆抑制

抑制剂与酶以非共价键结合,当用透析等物理方法除去抑制剂后,酶的活性就能够恢复,即抑制剂与酶的结合是可逆的。这类抑制剂大致可分为以下两类。

(1) 竞争性抑制

竞争性抑制剂(I)与底物(S)结构相似,因此两者互相竞争与酶的活性中心结合,当 I 与酶结合后,就不能结合 S。此抑制作用有以下特点:① 抑制剂结构与底物相似;② 抑制剂结合的部位是酶的活性中心;③ 抑制作用的大小取决于抑制剂与底物的相对浓度,在抑制剂浓度不变时,通过增加底物浓度可以减弱甚至解除竞争性抑制作用。