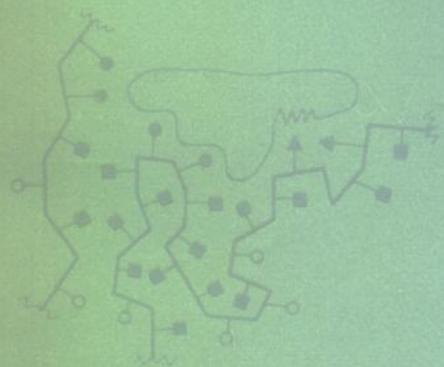


酶的结构和功能

[英] C.H. 温 著



科学出版社

酶的结构和功能

〔英〕C. H. 温 著

罗 兰 译 李文杰 校



北林图 A00061307



284906

科 学 出 版 社

1983

内 容 简 介

本书在化学和物理学的基础上讨论生命现象所发生的各种反应的性质,以及这些反应的催化作用。书中结合近几年的新进展,对酶的各方面基础知识作了系统的介绍。书中未作深奥理论的探讨及繁杂的数学计算。

全书文字较流畅,内容新颖,浅显易懂,可供大专院校生物、医药、农林等专业师生,生物学工作者及中学生物教师参考。

Colin H. Wynn

THE STRUCTURE AND FUNCTION OF ENZYMES

Edward Arnold 1976

酶的结构和功能

〔英〕C. H. 温 著

罗 兰 译 李文杰 校

责任编辑 高小琪

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1983 年 3 月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1983 年 3 月第一次印刷 印张: 2 7/8

印数: 0001—7,750 字数: 53,000

统一书号: 13031·2191

本社书号: 2497·13—10

定价: 0.48 元

总 序

在编写单一教科书时，由于缺乏足够的最新材料致使其包括生物学整个领域是不再可能的。为此，生物研究所主持编辑了这套小丛书，以便教师和学生能够学习本学科有关重要进展。本丛书受到的热情欢迎，表明了这套书在生物学课题的很多论点上是具有权威性的。

本丛书的特点是注意了研究方法，并精选了书目，以便读者深入探讨和尽可能为实际工作提出建议。

本研究所主管教育负责人欢迎读者的批评意见。

生物研究所

1979 伦敦

序 言

用化学和物理学的术语来解释所有生物学现象的雄心并非异想天开。这本小册子就打算把生物学中所发生的反应的本质以及这些反应的催化作用放在这个基础上加以讨论。已对不少酶作过详尽的研究，并已尝试把酶的结构与催化机制联系起来。虽然近年来我们对酶的催化作用机制了解得更深入了，并且有可能在某些系统中建立结构和功能之间的相互关系，但我仍希望这本小册子能对从事这个领域研究的人起到促进作用。有关这方面任何研究工作的最终目标必定都会对细胞作出完整的化学阐述。

C. H. 温

1973 曼彻斯特

目 录

1. 酶——化学催化剂	1
1.1 催化作用需要酶	1
1.2 核糖核酸及酸、碱对它的水解作用	3
1.3 核糖核酸酶及其作用机制	5
1.4 结构和生物学功能	6
2. 蛋白质结构	9
2.1 酶是蛋白质	9
2.2 氨基酸的性质和多样性	10
2.3 一级结构——肽键和氨基酸的顺序	13
2.4 活性中心概念	16
2.5 二硫桥	18
2.6 二级结构： α -螺旋， β -折叠片和氢键	19
2.7 氨基酸和蛋白质的电离作用	24
2.8 三级结构	26
2.9 四级结构	29
3. 命名法、辅酶和酶学方法	31
3.1 命名法	31
3.2 辅酶	32
3.3 酶的分类和编号	38
3.4 酶活力的测定	39
3.5 一级顺序的测定	42

3.6	活性中心的测定	48
3.7	大小和形状的测定	50
4.	影响酶活力的因素	55
4.1	酶-底物复合体的形成	55
4.2	酶浓度	58
4.3	时间	59
4.4	底物浓度	60
4.5	V 和 K_m 的测定及其意义	62
4.6	pH	64
4.7	温度和变性作用	65
4.8	不可逆和可逆的抑制剂	68
5.	酶的分子结构	72
5.1	酶作用机制	72
5.2	四级结构、蛋白质亚单位和别构效应	76
5.3	乳糖合成酶	79
5.4	反馈抑制作用和代谢的控制	81
5.5	代谢的激素控制——糖原的裂解	82
5.6	酶的细胞组织机构及多酶系统	83

1. 酶——化学催化剂

1.1 催化作用需要酶

在活细胞中发生的无数化学反应的一个共同特点就是，这些反应的速度大大快于那些非生命环境中所发生的类似反应。其中最突出的一个例子就是肌肉收缩。当肌肉发生收缩时，利用了大量的能量，而且还必须是在极短的时间内利用这些能量。要解释活细胞中这种反应速度的加快现象，就必然会想到反应中存在催化剂。催化剂广泛应用于工业生产过程，对它们的特性已做过多方面的深入研究。对于来源于生物的特殊形式的催化剂，采用“酶”这个术语来表示，也就是“在酵母中”的意思，用酶这个词也历史地反映出我们对酶的性质方面的许多知识是通过对酵母及其他微生物的研究取得的。因此，酶被定义为可以加快特异的反应速度(尽管它不影响反应最终建立的平衡状态)，及在反应终止后还能从反应混合物中回收的生物来源的分子。

酶的另一个基本特点就是它们自身的浓度也可以影响反应速度，所以我们可以这样认为，通过改变酶的浓度就可以巧妙地控制代谢反应进行的程度。除了利用酶浓度能进行这类控制外，酶本身的催化活力也易受控制。在这种情况下，虽然酶浓度不变，但酶影响一种特殊反应的能力却可能起了变化

了。在肌肉收缩和舒张时，虽然肌肉中的酶组成基本上是相同的，然而处在这两种肌肉活动状态时，所进行的各种反应过程却是很不相同的。

从最早有记载的时候起，人们就已经在酒精生产和干酪制造中利用了酶的性质。起初这种利用纯属偶然，并难以控制。但随着时间的进展，很可能人们开始了解到温度及其他一些因素能影响这个所谓的发酵过程，并无意识地记录下了生物化学中的这第一步。以后一个时期进展缓慢，直到十八世纪末期和十九世纪初期，才着手对发酵过程做了许多详细的研究。这一时期的主要贡献属于施旺（Schwann）和巴斯德（Pasteur）的工作，施旺认识到酵母是一种能把糖转化成酒精和二氧化碳的植物，巴斯德研究了氧气对发酵过程的影响，并分析了许多不同发酵过程的最终产物。不幸的是，在这个时期进一步的研究受到广泛流传的生机论（Vitalism）的阻碍。生机论认为有机化合物的合成必须有生命力，而且这种生命力只存在于活的有机体中。最后布许纳（Buchner）证明，利用已除去活酵母的酵母提取液可以使糖发酵，从而为详细研究酶的化学和物理特性铺平了道路。

早在二十世纪初就已分离出了发酵过程所涉及的个别酶，并发现了从糖生产酒精时所形成的中间化合物。近20年来，在代谢途径及酶的作用的知识方面出现了令人瞩目的进展。已搞清了控制反应所必须的条件及反应进行的方式。由于现代技术的进展以及排除了生机论的观念，才有可能取得这些进展。发生在活细胞内的所有过程都能够通过物理学的

定律得到解释的这一信念,已因所取得的快速进展获得成功,而生机论的看法则阻碍了科学实验的进行。

对于一个已知反应,将未受催化反应的机制与已知的受催化反应的机制相比较的研究方法是可取的。用这种方法我们将能了解催化作用真正的本质及其控制。

1.2 核糖核酸及酸、碱对它的水解作用

在细胞的生长中,核糖核酸(一般缩写成 RNA)是一种具

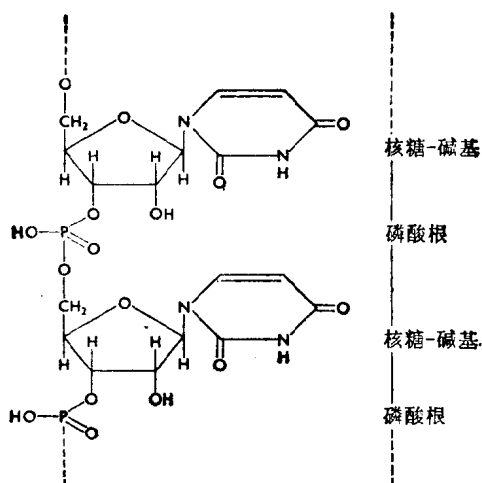


图 1-1 显示键合性质,也概括组成部分相对位置的核糖核酸分子 (RNA) 的一个节段。虽然在正常的 RNA 分子中还具有另外三种碱基,即腺嘌呤、鸟嘌呤与胸腺嘧啶,但在本例中只显示了一种碱基,即尿嘧啶。

有生物学重要性的大分子，因为它的许多功能之一是把存在于核内的遗传信息带到细胞质中去，在那里遗传信息被转译成专一的蛋白质。图 1-1 示出了 RNA 分子的一个节段的主要特征，并概括了结构上的主要特征。

在相当严格的条件下用酸或碱来处理 RNA，其分子即被完全水解，并产生成克分子比例的磷酸盐、核糖和杂环碱基的

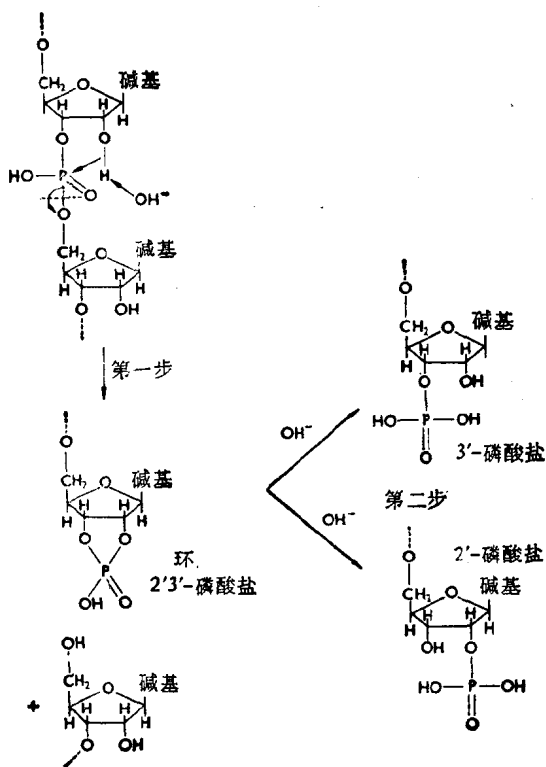


图 1-2 RNA 的温和碱性水解的机制。



北林图 A00061307

混合物。然而，RNA 在温和情况下水解时，例如在室温下用 0.01 M 的氢氧化钠水解时，则可检出各种较大的不同片段。详细研究碱对 RNA 的作用机制是很有趣的。此作用机制的第一阶段是 OH^- 离子的亲核性攻击作用（如图 1-2 中的箭头所示），形成的第一个产物是环 2', 3'-磷酸盐（因核糖环上 2, 3 位置被酯化而得名）。环磷酸盐只是这个反应的一个中间产物， OH^- 离子进一步的攻击，相当容易地就切断 C—O—P 键，因而产生 2'-和 3'-磷酸盐的混合物。从这些反应可以看出，在温和的碱性水解作用情况下，RNA 的裂解是在局部受控的方式下经过几步完成的。

1.3 核糖核酸酶及其作用机制

生命系统总是处于动态平衡状态，这是它的基本特征。就是说，组成细胞的化学骨架的分子，总是在不断地进行合成和降解。核糖核酸也不例外，所有细胞都存在水解核糖核酸的酶，即核糖核酸酶。已广泛研究了这些酶的化学结构及物理特性，通过这些研究出现了各种阐述所催化的反应机制的理论。

已经证明，牛胰核糖核酸酶分两步水解 RNA 的方式与碱的作用方式多少有点相似。第一步产生环磷酸盐，随后一步再从 3'-磷酸处断裂。也许有人会把这种作用简单地认为是由于有 OH^- 离子存在的缘故，其实应该注意到，酶是在近似中性 pH 的缓冲液中作用的，其中 OH^- 离子的浓度是非常小

的。

图 1-3 示出了核糖核酸酶作用的可能方式。这个酶至少有两个可电离的基团,这些基团参与了催化活性,它们组成称为酶的“活性中心”的一部分。在反应的第一步中,基团 A 作为质子受体,其作用与 OH^- 离子的基本特性相同,而基团 B 则作为质子供体,也即起酸的作用。反应的第二步,基团 A 又成了质子供体,而 B 成为质子受体。在一系列反应完成以后,酶仍处于它的初始状态,并且又准备去完成水解另一个 P—O 键的催化作用。

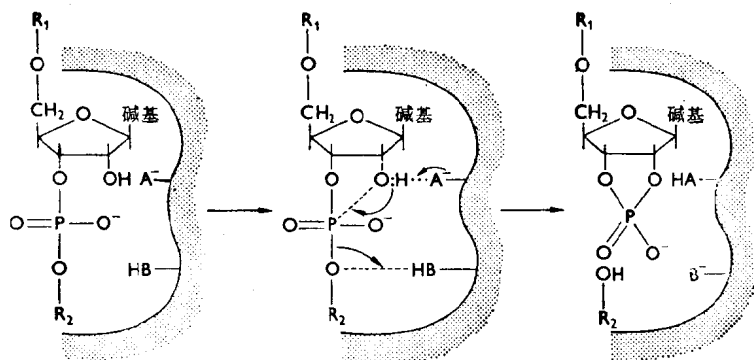
从某种意义上讲,酶集中了酸、碱二者的水解作用,因而比二者更有效。当然,想设计一种既含酸又含碱的常规性非生物系统的催化剂是不可能的,因为酸和碱会发生中和作用。活性中心这两种可电离基团的存在,使酶得以发挥它特殊的水解作用。

1.4 结构和生物学功能

胰核糖核酸酶作用机制的例子说明,一个酶的作用有一种逻辑性的和严格的化学解释。人们发现对所有已经详细研究过其作用方式的酶来说,这种解释都是适用的,没有理由怀疑它的普遍适用性。

在图 1-3 所示的反应图解中可见,基团 A 与基团 B 在空间是这样排列,以便与正在被水解的 RNA 中的键紧密靠近。作为大分子的一部分的基团,不能象 OH^- 离子那样可以自由

1. 环磷酸盐的形成



2. 水解作用

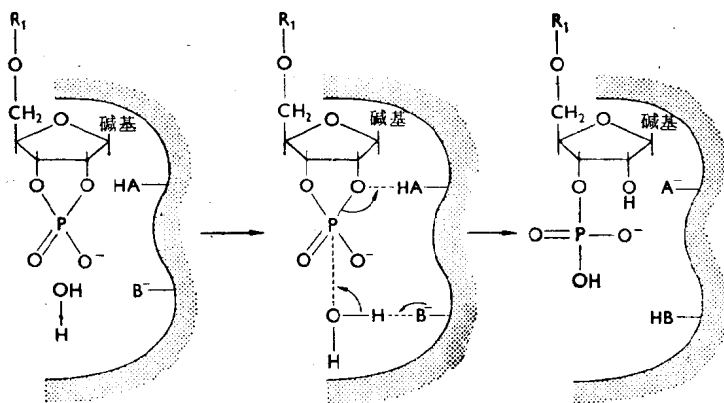


图 1-3 胰核糖核酸酶对 RNA 作用的可能机制。阴影部分表示带有 A 和 B 两个催化基团的酶。图中只给出了 RNA 分子的一个重复序列， R_1 和 R_2 代表分子的其余部分。

扩散到整个 RNA 溶液，因此它就依靠基团彼此间以及与 RNA 分子间形成正确的空间排列，而这个 RNA 分子则必须是以某种方式与酶键合。酶的活力是依靠分子的三维结构。要充分了解酶的作用，就有必要先了解一下各种化学键和物理力，在它们的共同作用下能给予酶以结构和稳定性。

2. 蛋白质结构

2.1 酶是蛋白质

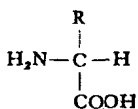
一详细分析酶的化学结构就会认识到所有的酶都是蛋白质。目前已发现了一千多种酶，并对其中的许多做过全面鉴定，尚无证据可怀疑酶和蛋白质是等同的这种正确性。在有些例子中，酶分子具有附带的特征，象金属离子或碳水化合物以及其他一些小的有机分子，可是，尽管这些非蛋白性物质可能对酶的催化活力起到一定的作用，有时还可能起主要作用，但酶的基本催化功能通常还是依靠蛋白质部分。

反过来说蛋白质就是酶，那么对某些显然不具有催化活力的蛋白质来讲就不对了。骨骼、皮肤和腱的主要蛋白——胶原蛋白就是这种蛋白质的一个例子。在身体中胶原蛋白似乎是起结构上的作用，不能指望它会参加总称为新陈代谢的降解和合成过程。另一个不是代谢活性蛋白而是结构蛋白的例子就是角蛋白，角蛋白组成了身体外表面的一部分，如头发、指甲、角以及皮肤的最外层——表皮层。发挥另一种功能的蛋白质叫做 γ -球蛋白。这种蛋白质是抗体，它提供了部分身体防御的机制，以抵抗疾病和所有外来物质的入侵。尚未证明 γ -球蛋白具有任何催化活力。

要想完全了解酶的性质,就必须知道蛋白质的详细结构。蛋白质是氨基酸的多聚体,蛋白质中通常具有 20 种氨基酸。依靠这些相对数量比较少的基本组成单位,至少可以形成一千种不同的蛋白质。而且对酶的结构来说,显然每一种氨基酸的性质和数量以及它在蛋白质多聚体内的排列都是至关重要的。因此我们必须首先了解氨基酸的性质和种类。

2.2 氨基酸的性质和多样性

氨基酸含有氨基和羧基两种基团,所以显示出酸和碱两种性质。它们的结构可以用一通式来表示,即:



式中 R 对各种不同的氨基酸是不同的。除了最简单的氨基酸——甘氨酸中的 R 是氢以外,中心碳原子是与四种不同的基团相键合,因此使分子产生不对称现象,具有旋转偏振光平面的能力,即具有旋光性。蛋白质也显示旋光活力,这既是由于它们的组成氨基酸所造成的,也是由于在聚合的分子中因氨基酸键合而产生的更加不对称的现象所造成的。这种性质可以部分说明在它们将要催化的反应中所表现出的严格的选择性以及所形成产物的精确性。

在本章的后面我们将会看到,在氨基酸形成蛋白质的聚