

(大學部適用)

酵 素 學 精 義

呂 鋒 洲 教 授 編

國立台灣大學醫學院生化學科

藝軒圖書出版社印行

(大學部適用)

酵 素 學 精 義

呂 鋒 洲 教 授 編
國立台灣大學醫學院生化學科

版權所有※翻印必究
著作權執照台內著字第 號



新聞局出版事業登記證
局版台業字第一六八七號

酵素學精義

定價新台幣 元整

編著者：呂 鋒 洲
發行所：藝 軒 圖 書 出 版 社
發行人：彭 賽 蓮

台北市羅斯福路四段50號2樓之2

電話：397-2611

總經銷：藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段316巷3號

電話：396-7824

郵政劃撥：0106292-8

印刷所：

中華民國七十八年二月初版

目 錄

- 第一講 概述 (Introduction)
- 一、酵素研究簡史
 - 二、研究酵素的重要性
 - 三、酵素在細胞內的分佈
- 第二講 酵素的命名與分類 (Classification of enzymes)
- 第三講 酵素的催化性質 (Catalytic activities)
- 一、催化性質
 - 二、酵素特異性 (enzyme specificity) 之概念
- 第四講 輔酶與輔基 (Coenzymes and prosthetic group)
- 第五講 酵素活性 (enzyme activity)
- 一、酵素活性單位
 - 二、酵素活性測定 (enzyme assay)

第六講 酵素動力學 (Enzyme Kinetics)

- 一、化學動力學 (Chemical kinetics)
- 二、酵素催化作用 (enzyme catalysis) 的基本概念
- 三、酵素動力學 (enzyme kinetics)

第七講 酵素的抑制作用 (Inhibition of Enzymes)

- 一、競爭性抑制作用 (competitive inhibition)
- 二、不競爭性抑制作用 (non-competitive inhibition)
- 三、不可逆抑制作用 (Irreversible inhibition)
- 四、無競爭性抑制作用 (un-competitive inhibition)
- 五、線性混合型抑制作用 (linear mixed-type inhibition)
- 六、基質抑制作用 (substrate inhibition)
- 七、藥物與酵素抑制作用 (drugs and enzyme inhibition)

第八講 酵素催化作用 (Enzyme catalysis)

- 一、酵素的催化作用

二、酵素活性的修飾物 (modifiers)

第九講 酵素的調節 (Enzyme regulation)

第十講 酵素在臨床醫學上的應用 (Enzyme of clinical interest)

一、分 類

二、病理變化的影響

三、酵素模式 (enzyme patterns)

四、臨床診斷有用的酵素

五、病 例

第一講 概述(Introduction)

一、酵素研究簡史

(一)杏仁油 (almond oil) 成分的研究，對早期酵素學的研究發展貢獻很大。很早就知道，杏仁粒內含有芳香物質。到 1830 年時，才發現杏仁油內含有 amygdalin (叫杏苷、苦杏素、苦杏仁素)。Amygdalin 是由 benzaldehyde, hydrogen cyanide 及 sugar 組成，它具有杏仁味，可以被水解為各個成分，水解的過程可以因添加入一種物質而加速，該物質也存在於杏仁粒內，做為水解時之催化劑 (catalyst)。Liebig & Wöhler 將該物質命名為 emulsin 它是最先被發現的酵素之一。

10 年後 (即 1840 年) 陸續的發現其他酵素，例如：可從釀酵中的大麥內發現可以分解澱粉 (starch) 成為糖類 (sugar) 的 amylase，以及可以把蛋白 (protein) 水解的酵素叫 pepsin 及 trypsin。

(二)自從知道酵素反應 (enzymic reactions) 可以在試管內完成後，對酵素之能表現化學催化作用 (chemical catalysis) 的現象就更加被明白。大約在 1870 年 Liebig 提出酵素是純化學物質的學說。但約在同時，法國的 Pasteur 正從事於研究糖類之被酵母菌 (yeast) 醱酵成爲酒精或糖類被產酸性的細菌轉變成乳酸 (lactic acid) 的研究。所以他深信醱酵過程需要依賴「活體」 (living organisms)，他劃分兩者間之區別：即

非活體醱酵 (unorganized ferments) 如前述 emulsin 及 amylase 之作用。

活體醱酵 (living organized ferments) 如酵母菌及細菌之作用。

(三) Liebig 和 Pasteur 對醱酵性質不同意見的爭論，要等到 Liebig 死後 20 年，及 Pasteur 死後 3 年，才獲得解決。這是由 1897 年 Büchner 偶然發現的現象而支持 Liebig 的學說。

(四)那時候的 Büchner 正在從事於研究酵母菌的醫用價值。他利用沙研磨酵母菌細胞並且壓出汁液，但所壓出的無酵母菌細胞的汁液容易受細菌之分解，因此他試添加入糖類當作防腐劑，可是令他驚奇的是，既然無酵母菌細胞的汁液可以將所添加的糖類醱酵成酒精。因此他證明所謂活體 (living organisms) 之存在對醱酵並非必須。由 Büchner 簡單的實驗工作提供以後有價值的糖類分解研究，最後整個糖解途徑 (glycolysis pathway) 得以闡釋。許多人都會說近代生化學 (modern biochemistry) 是從 Büchner 的偶然發現後，才開始發展。

(五)在以後的 10 年間，酵素反應的數目增加，因此有人曾嘗試去純化它。雖然在分離製備過程中，常會使酵素活性增高。可是在分離製備物中，卻含有蛋白 (protein) ，因此就被懷疑酵素可能是蛋白，但得不到證明。這是因為活性雖然增高，濃度卻很低，不易被檢定。而且當時對蛋白的分離技術有限，更不易把它分離出來。

(六) 1962年 Sumner 分離出 urease 的蛋白結晶以及以後 1930 — 36 年 Northrop 等人獲得 pepsin , trypsin 及 chymotrypsin 的蛋白結晶以後，酵素是蛋白的觀念才被一般接受。

(七) 到 1970 年為止可獲得約有 200 種的酵素結晶，而且有些酵素被選用以研究更詳細的結構。由於近代蛋白化學研究技術之進步，因此許多酵素之分子量、分子數、特性，以及胺基酸組成排列次序都可以被解決。

(八) 1963 年 Ribonuclease 的初級構造 (primary structure) 被定出，含 124 胺基酸殘基 (amino acid residues) ；另外的酵素 glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase 也被決定出，含 333 胺基酸殘基。

(九) 1965 年 Phillips 等人利用 X 光結晶學分析研究 lysozyme 之立體結構 (tertiary structure) ，把所含 129 胺基酸殘基之位置及空間清楚的表示出來，如此可以找出 lysozyme 催化活性的活性中心 (active site) 。

(+) 1971 年紐約 Rockfeller Institute 的 Merrifield 等人利用胺基酸自動分析儀成功的合成含有 124 胺基酸殘基且具有活性的 ribonuclease A。

(二)最近利用基因工程技術 (genetic engineering technique) 也可以合成 urokinase。

二、研究酵素的重要性

(一)與疾病的原因有關：

代謝障礙性的疾病 (inborn errors of metabolisms) 往往是因為體內缺乏某個特殊酵素後所引起。例如單奶糖血症 (galactosaemia) 是因為血液內含有不正常高量的單奶糖 (galactose) ，可是因為體內缺乏一種重要酵素，無法把高量的單奶糖轉變為更容易被代謝利用的葡萄糖 (glucose) 。又如苯酮尿症 (phenylketonuria) 也是因為體內缺乏一種重要酵素 (hydroxylase) 無法把 phenylalanine 轉變為 tyrosine 的原故。此病如果不早治療好，則會產生嚴重的精神阻滯 (mental retardation) 。

(二)與中毒 (toxicity) 有關：

許多化學物質由於其毒作用 (poisonous action) 而干擾到重要酵素的活性。例如人們因為有機磷酸殺蟲劑 (organophosphorus insecticides) 而死亡，是因為此化學物質會對 acetylcholinesterase 具有強力的抑止作用。Acetylcholinesterase 是神經傳導中的一種主要酵素，所以有機磷酸殺蟲劑會引起神經中毒。氰化物中毒 (cyanide poisoning) 是因為它阻礙 cytochrome oxidase 之活性。Cytochrome oxidase 是細胞呼吸作用過程中的一種重要酵素，它的活性消失，就使人呼吸困難。鉛中毒時血液中的酵素 δ -aminolevulinic acid dehydrase 的活性減低。

(三)與化學治療 (chemotherapy) 有關：

有些抗細菌藥物，主要利用它的原理是因為它可以干擾細菌體本身酵素系統，但是不會嚴重的影響到宿主 (host) 的體內代謝。例如 penicillin 可以干擾細菌體內的酵素系統，影響細菌不能製造細菌之細胞壁。

(四)與維生素 (vitamins) 有關：

食物中的維生素供應不足時，會使體內酵素作用機轉發生缺陷性的發展，使體內之化學物發生解體而導致嚴重結果，例如發生脚氣病 (beri-beri) 及癩皮病 (pellagra)。許多維生素是當做酵素之輔酶 (coenzyme)。

(五)與疾病診斷 (diagnosis) 有關：

有時分析體內特殊酵素的活性可以提供疾病的診斷，例如急性肝炎 (acute hepatitis) 時血清中轉氨基酶 (transaminases) 的活性有顯著增加；心肌梗塞 (myocardial infarction) 促使心肌損害，因此使細胞內酵素 (CPK) 釋放到血液中。

(六)與疾病治療 (treatment) 有關：

已經在提供許多酵素作為疾病治療用，但有些酵素還在實驗階段。例如使用 asparaginase 治療血癌 (leukemia) 及使用 urokinase 治療血管阻塞。

三、酵素在細胞內的分佈

具有功用性質相關的酵素集中在相同的細胞器 (organelles, subcellular elements) 內執行性質相關的化學作用。

細胞核 (nucleus) 內的酵素用在基因之維持更新與利用；粒絲體 (mitochondria) 內的酵素與能量產生及氧化作用有關；核糖體 (ribosomes) 內之酵素用在促進蛋白合成，類固醇荷爾蒙 (steroid hormone) 合成以及藥物之代謝或使之不活化；溶酶體 (lysosome) 內所含之酵素在於清除細胞已不再利用的物質。

至於細胞質酵素 (cytoplasmic enzymes) 是促進碳水化合物代謝，例如糖解作用 (glycolysis) 及脂肪酸之生合成。

有的細胞器具有特殊的結構，例如粒線體含外膜 (outer membrane)、內膜 (inner membrane) 及空間 (space)，各部分的結構均含有特殊功能的酵素。

至於細胞表面膜 (surface membrane) 也含特殊功能的酵素。

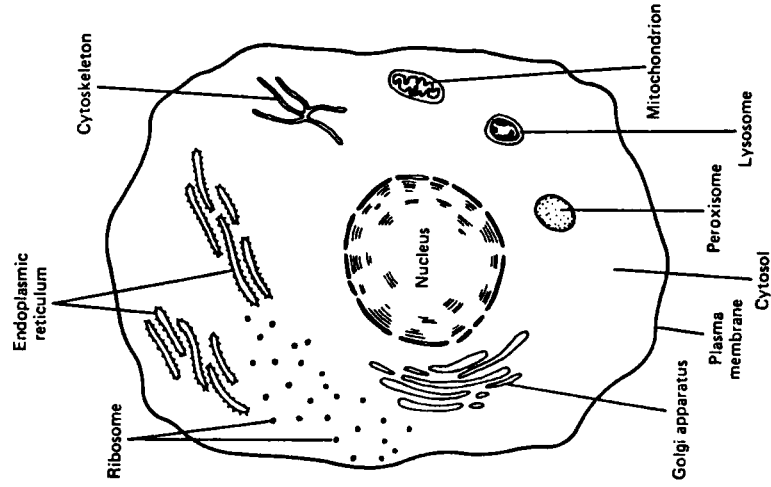


Fig.1-1 Schematic representation of a rat liver cell with its major organelles.

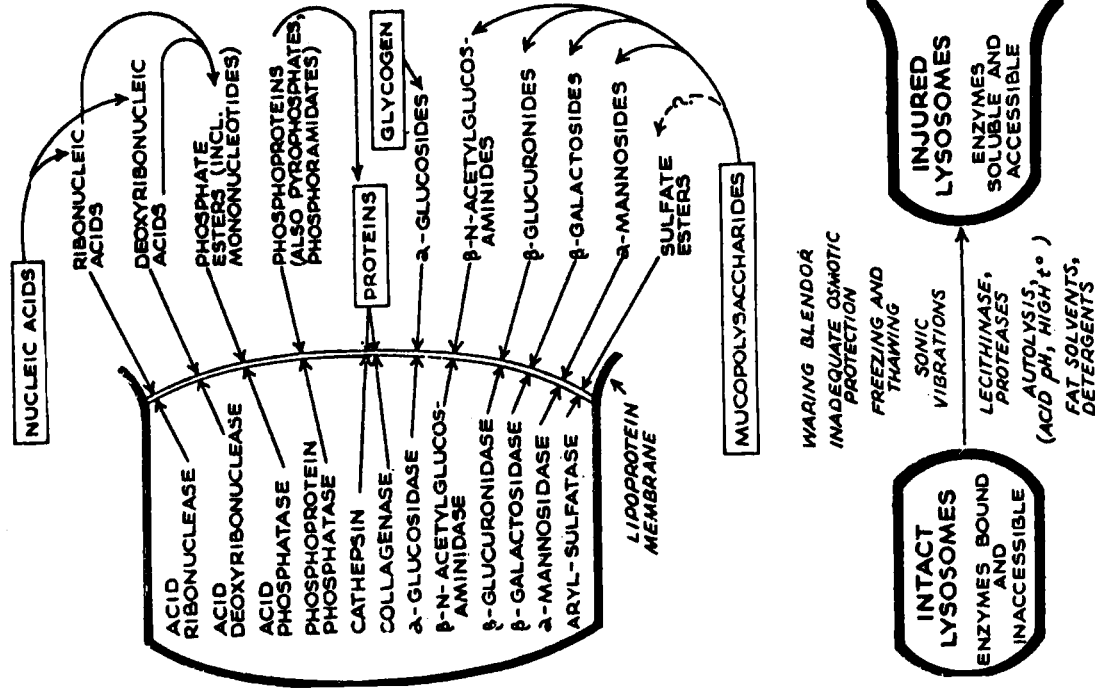


Fig.1-2 The lysosome .