

Basic Enzymology

古埃及人用麥粉釀造啤酒

磨粉 去糠 打碎

麥芽 萌發 浸潤

成酒 釀酵 裝瓶

壹、基本酵素學原理
貳、酵素催化的化學本質
參、酵素反應的化學機制

I 酵素印象

II 酵素的構成

III 酵素活性區

1~10 酵素催化原理十則

I 基礎化學反應

II 酵素催化機制

III 確認酵素催化區

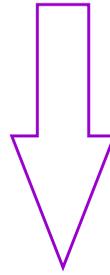


酵素很早就為人類所利用

埃及壁畫



神奇轉化力量？

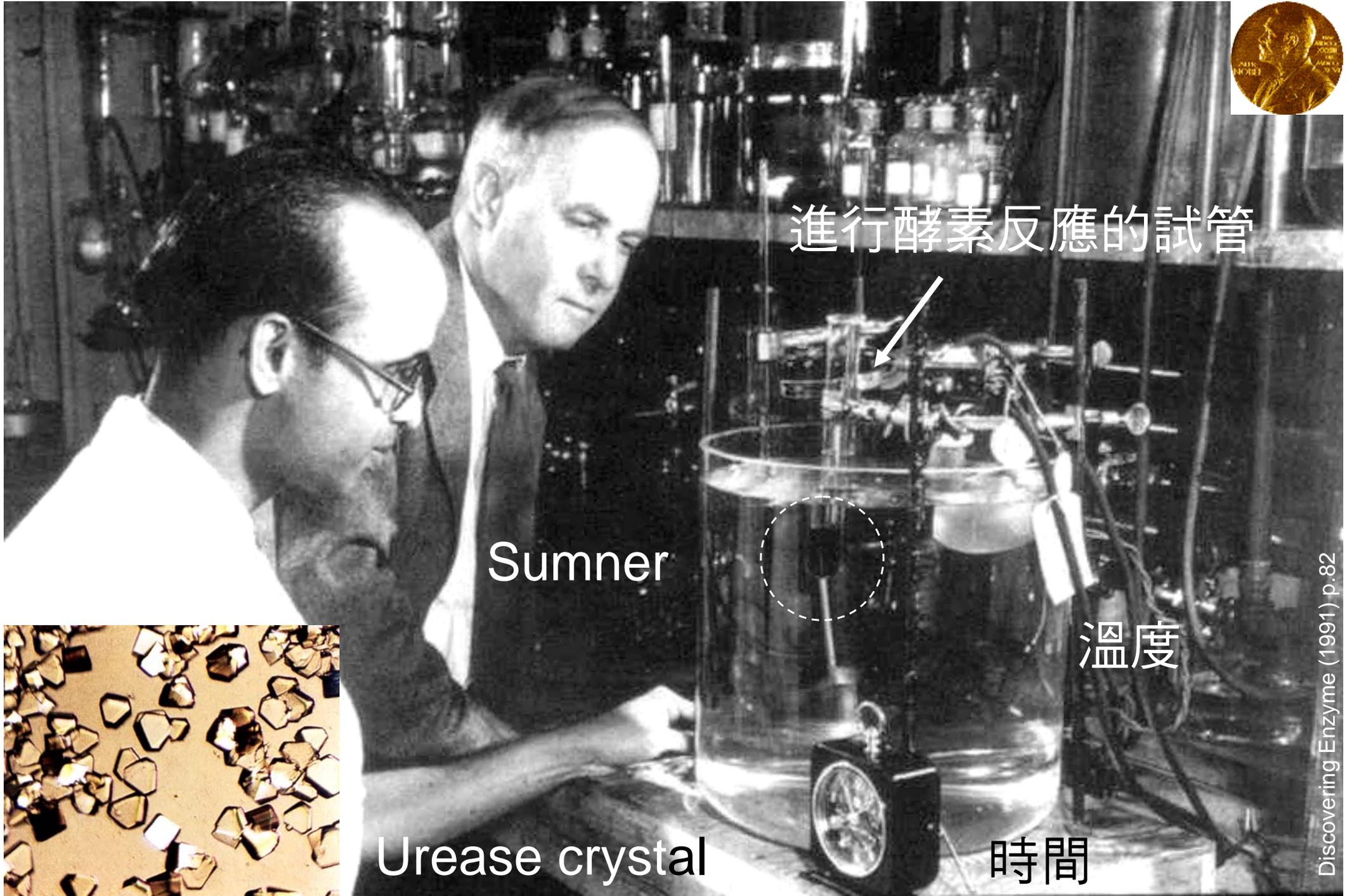


醱解作用產生酒精

■ 1926 *Sumner* 結晶出 **urease** 可分解尿素

酵素是一種蛋白質

Sumner 對酵素的發現有重大貢獻



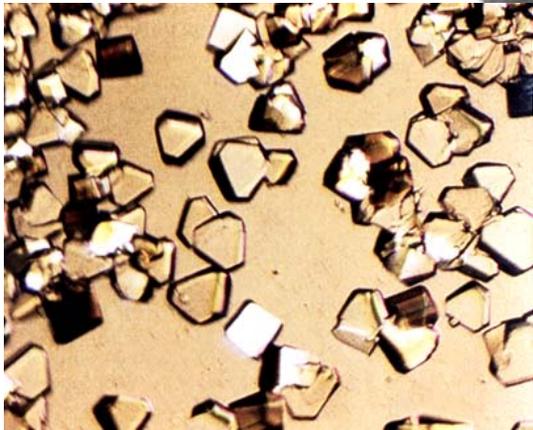
進行酵素反應的試管

Sumner

溫度

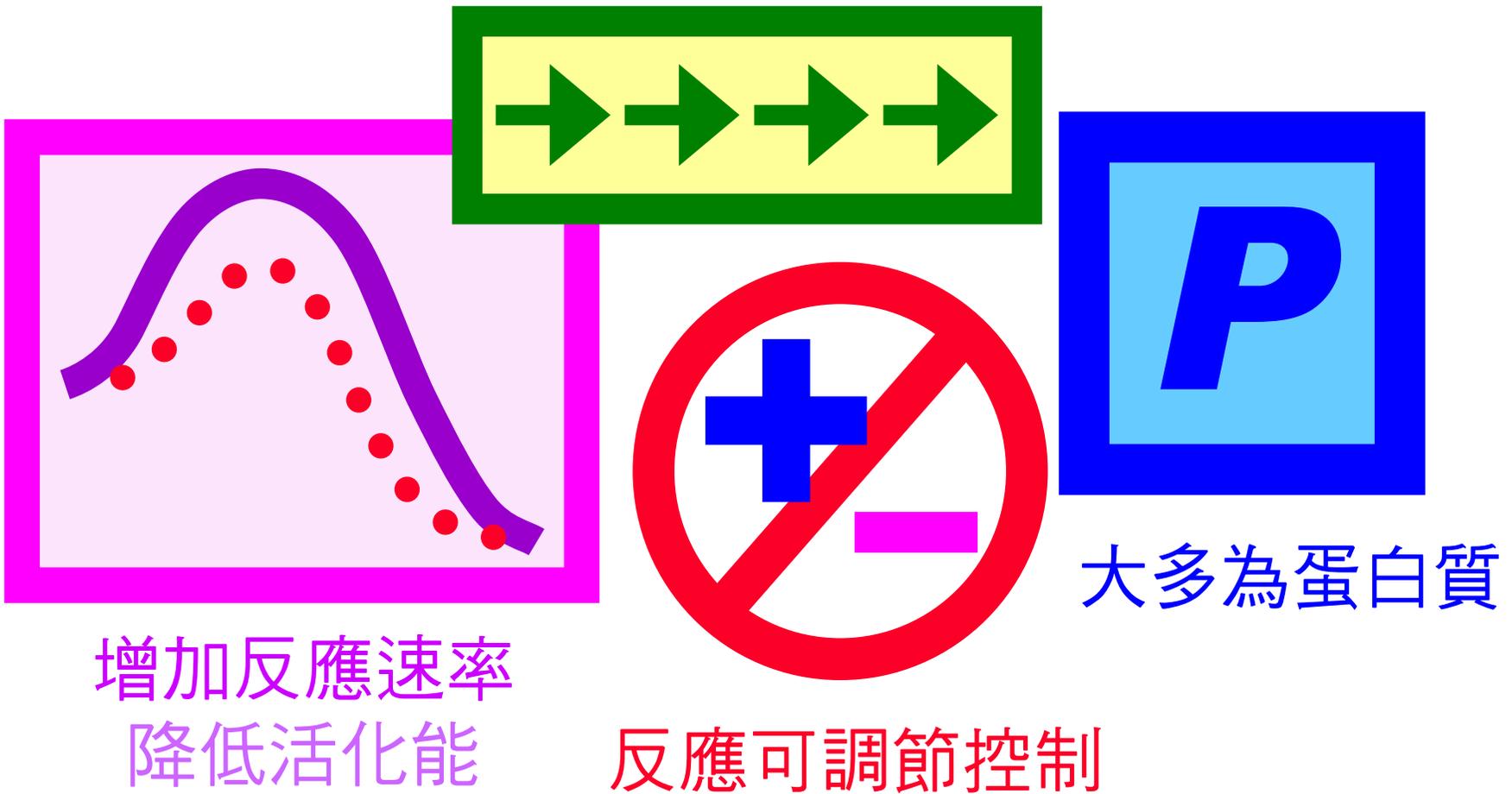
Urease crystal

時間



I 酵素印象

催化專一性反應



增加反應速率
降低活化能

反應可調節控制

大多為蛋白質

酵素的催化效果



雙氧水裂解



1,000

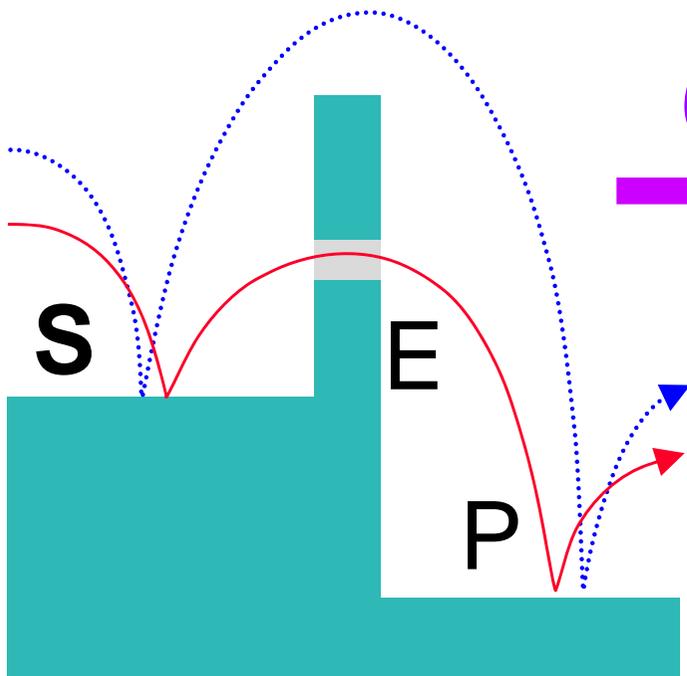


1,000,000

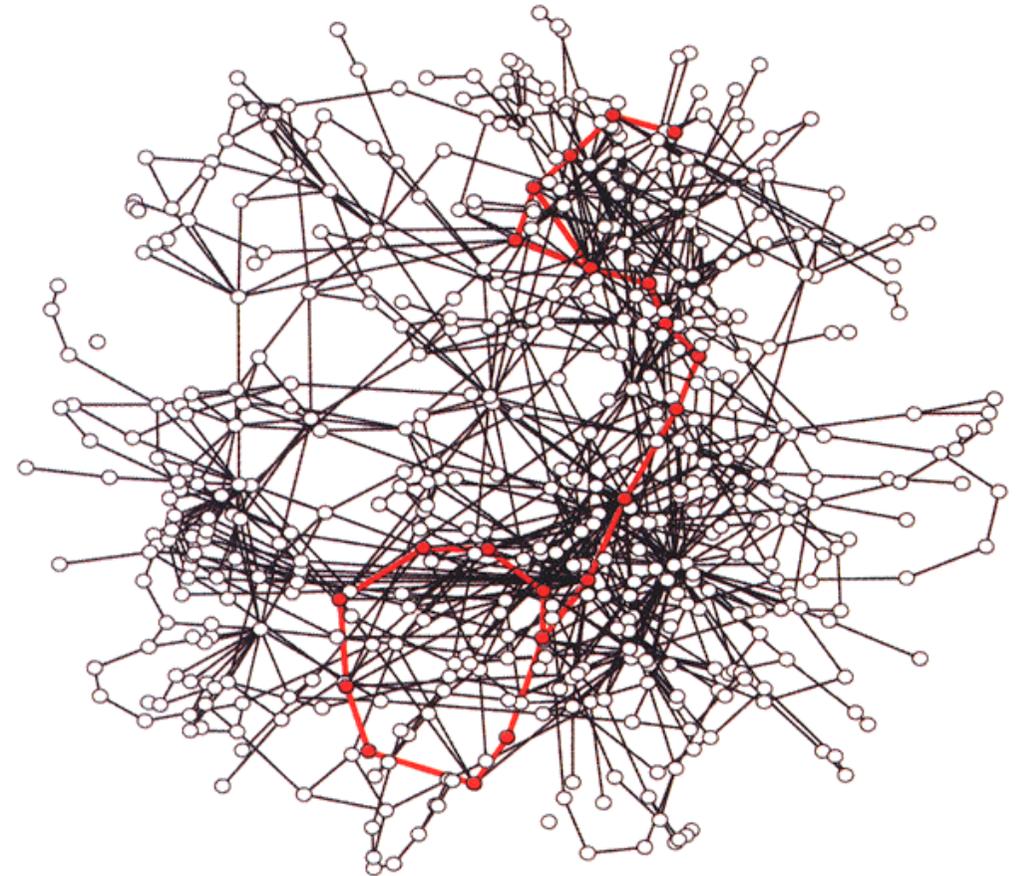
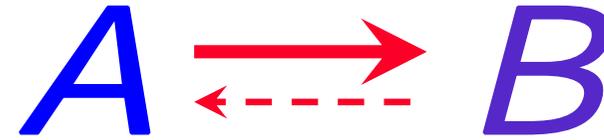
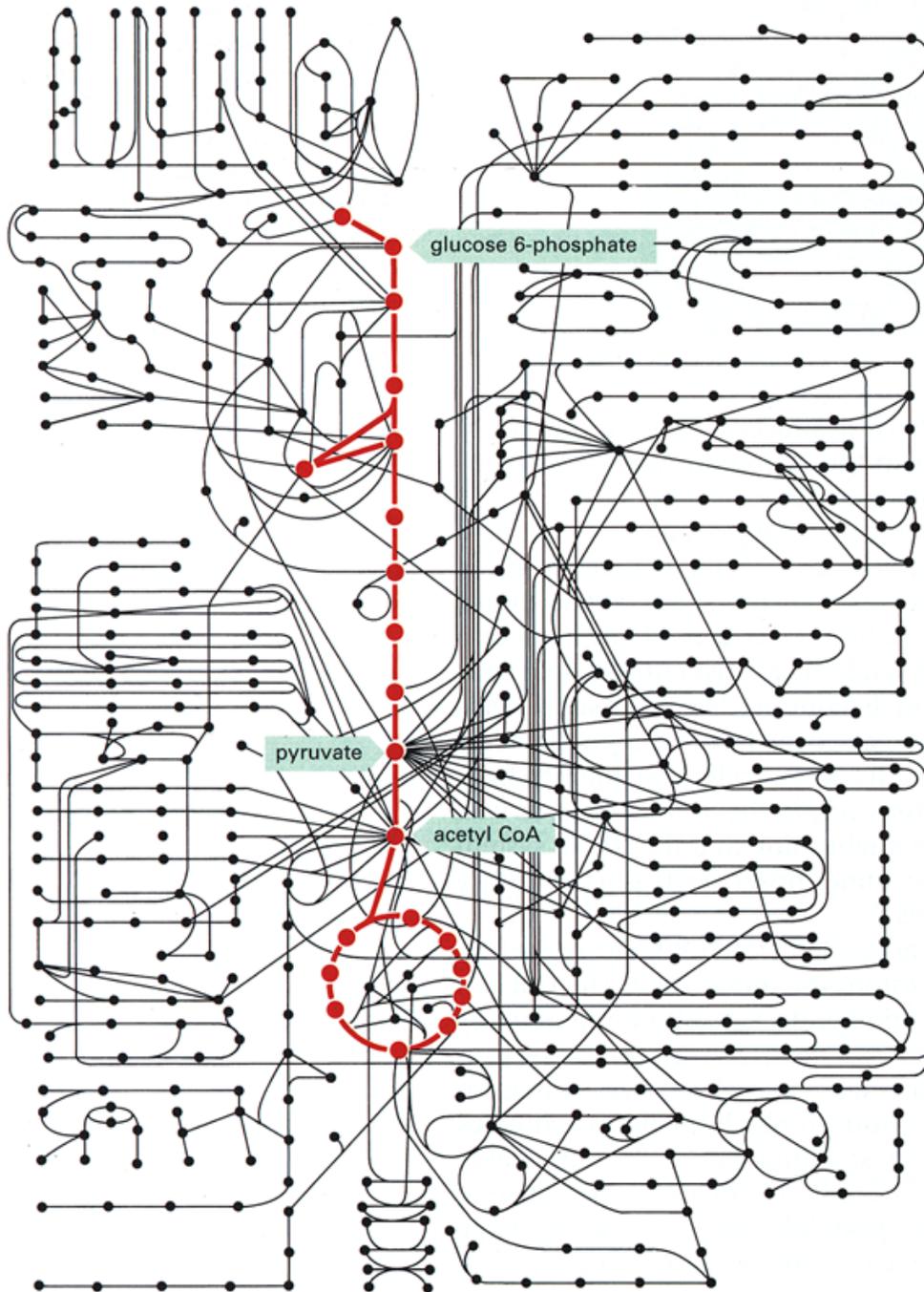


1,000,000,000

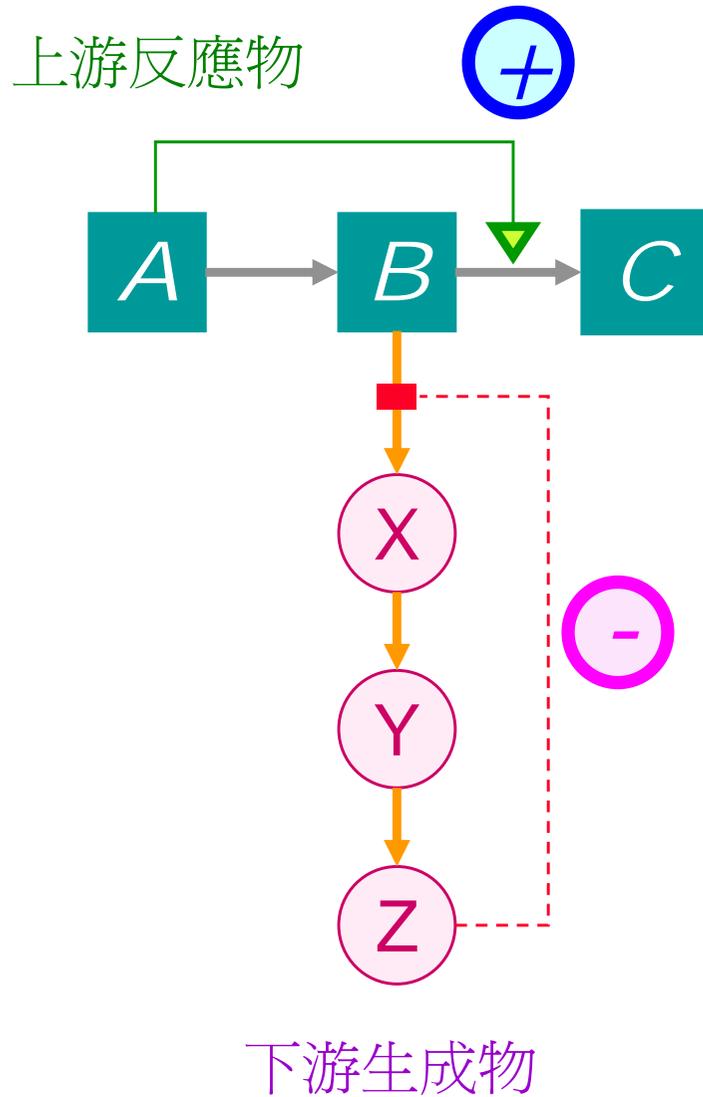
反應速率



酵素參與細胞所有代謝路徑

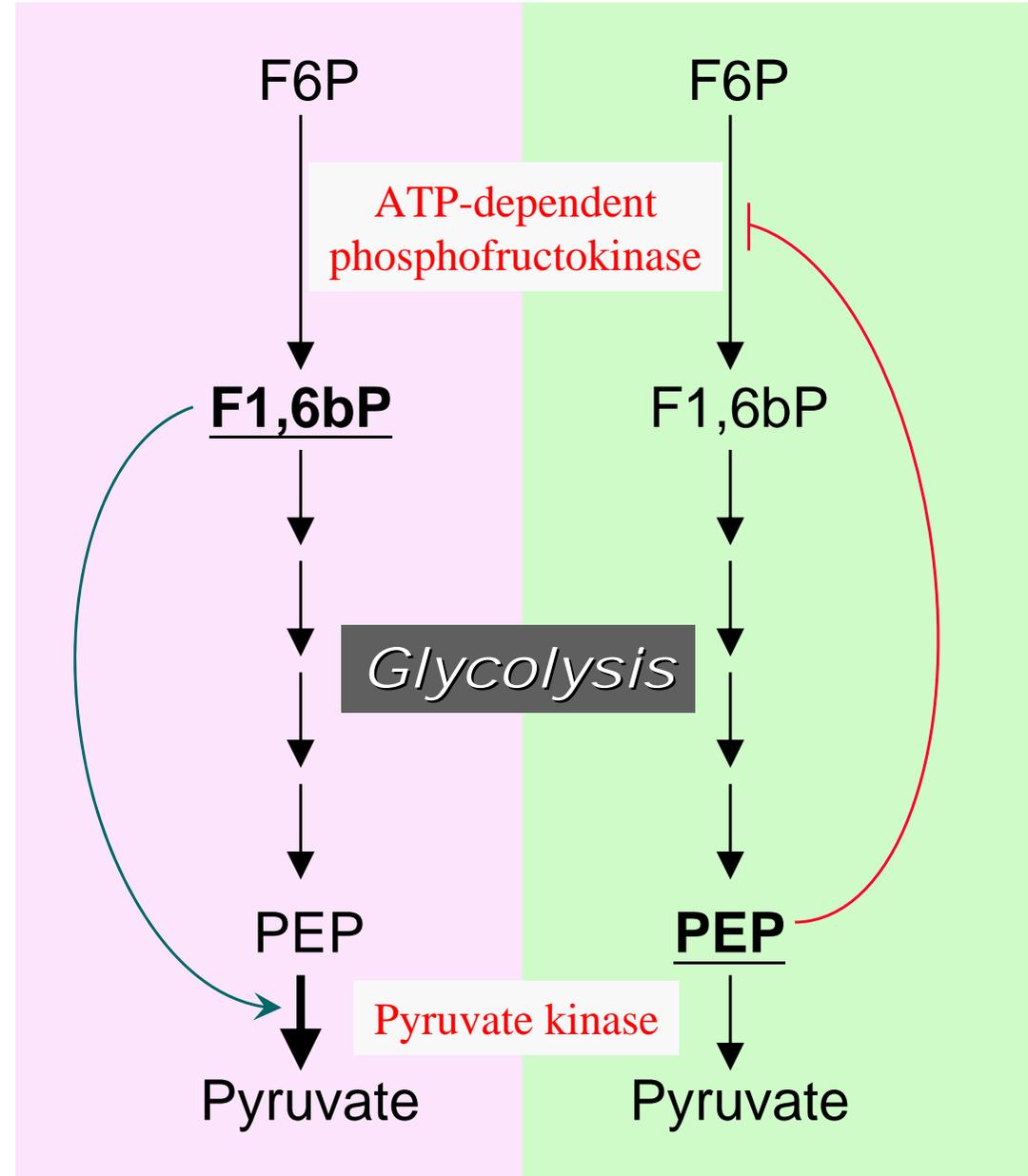


酵素活性可調節控制



Animals

Plants



蛋白質四級構造的意義

一級構造 (胺基酸序列)



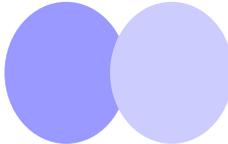
二級構造 (α helix, β sheet)



Domain (區塊 $\alpha\alpha\beta\beta$)

三級構造 (monomer) 



四級構造 (dimer) 

構形

有形体?

序列



構形



活性



調節

有生命?

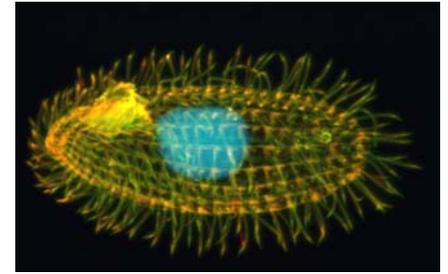
有智慧?

Ribozyme - 具有催化能力的核酸



Altman, Cech (1989)

有些 **RNA** 具有催化能力



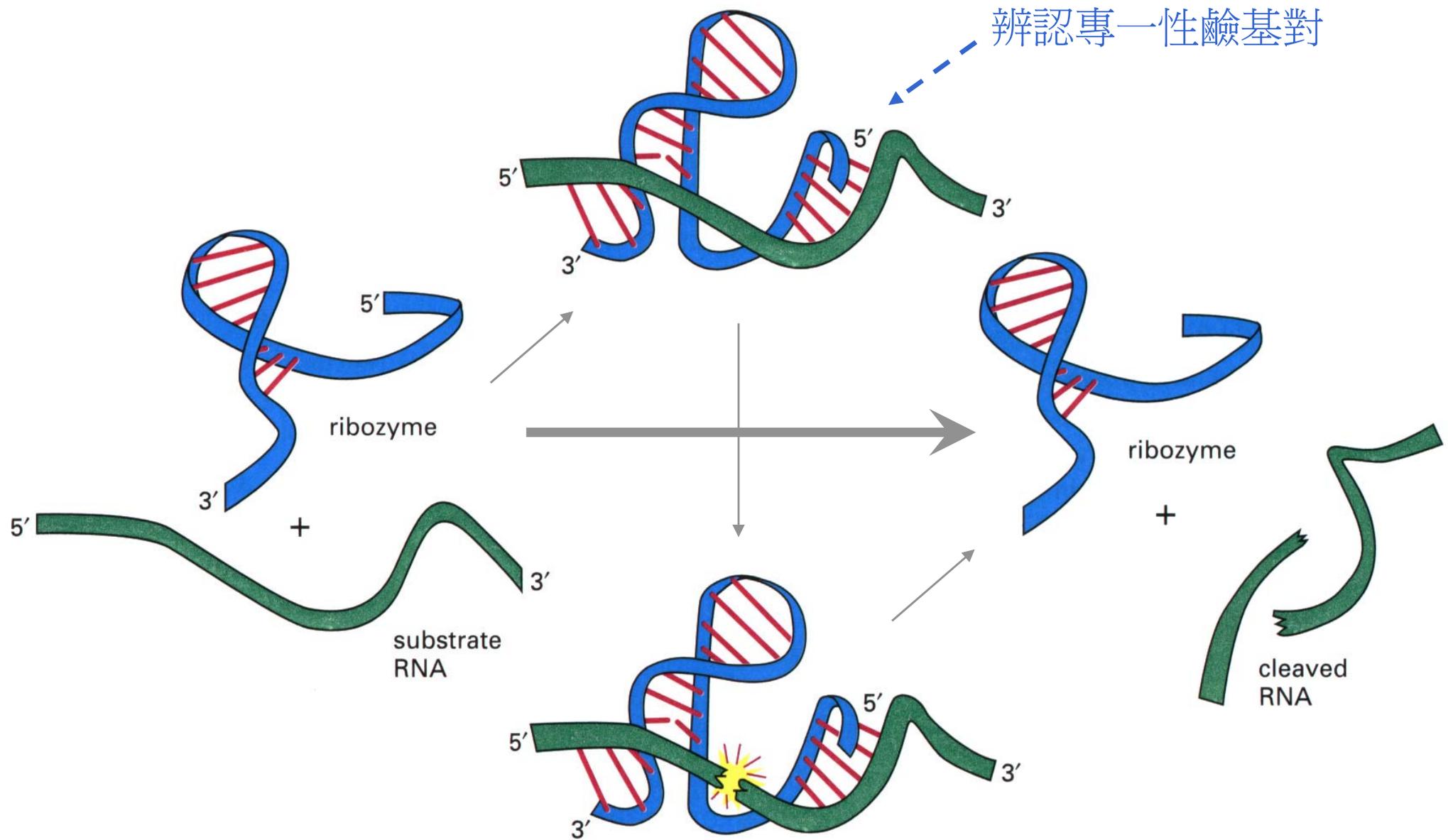
Tetrahymena (ciliated protozoan) 四膜虫 rRNA 含有 intron
其 intron 可自行催化切除 (*no protein !*)

→ 切下來的 intron 可再進行催化反應 (要認定專一性序列)

???? **WHY** ????

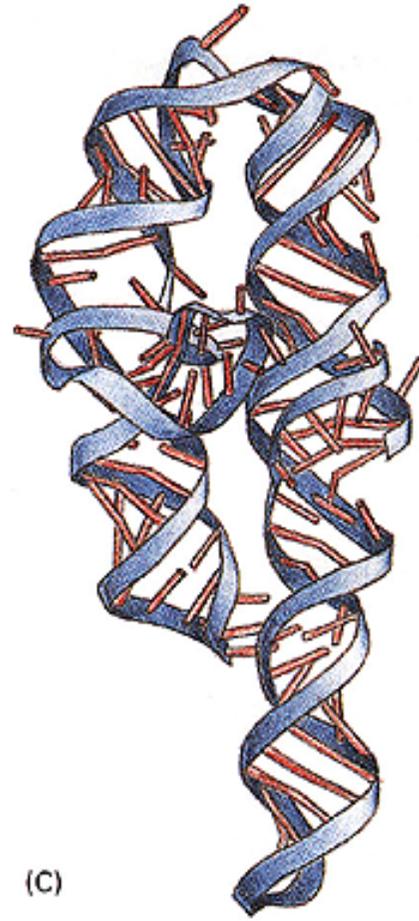
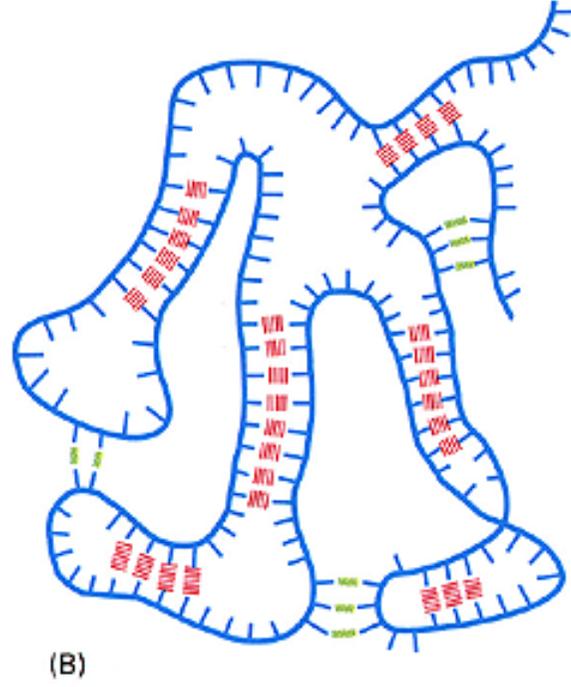
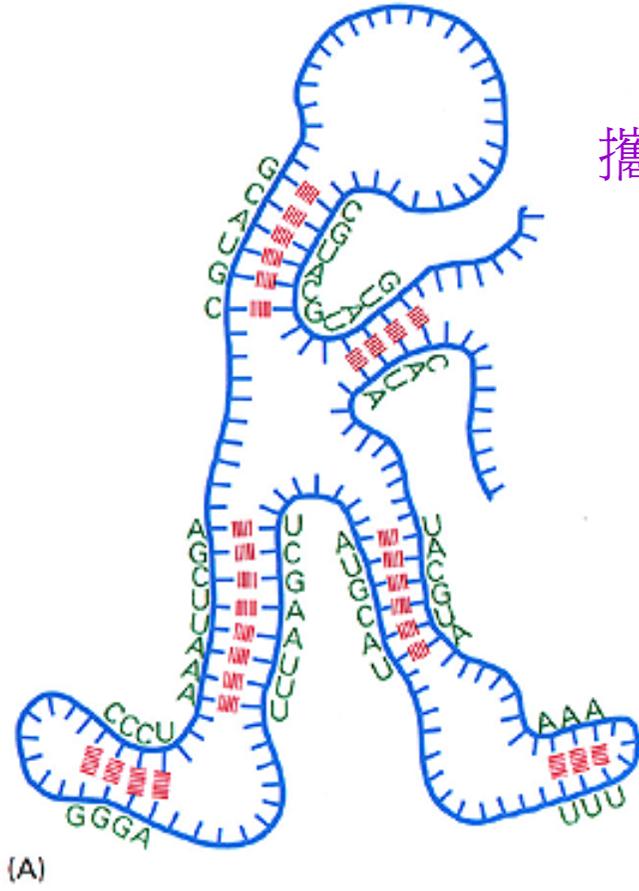
- 因為 RNA 分子也可能有 特定構形 (為何 DNA 不能?)
- 以 WC pair 以外的鍵結 (何種鍵結?) 幫助塑成 特定構形

Ribozyme 會辨識專一性序列

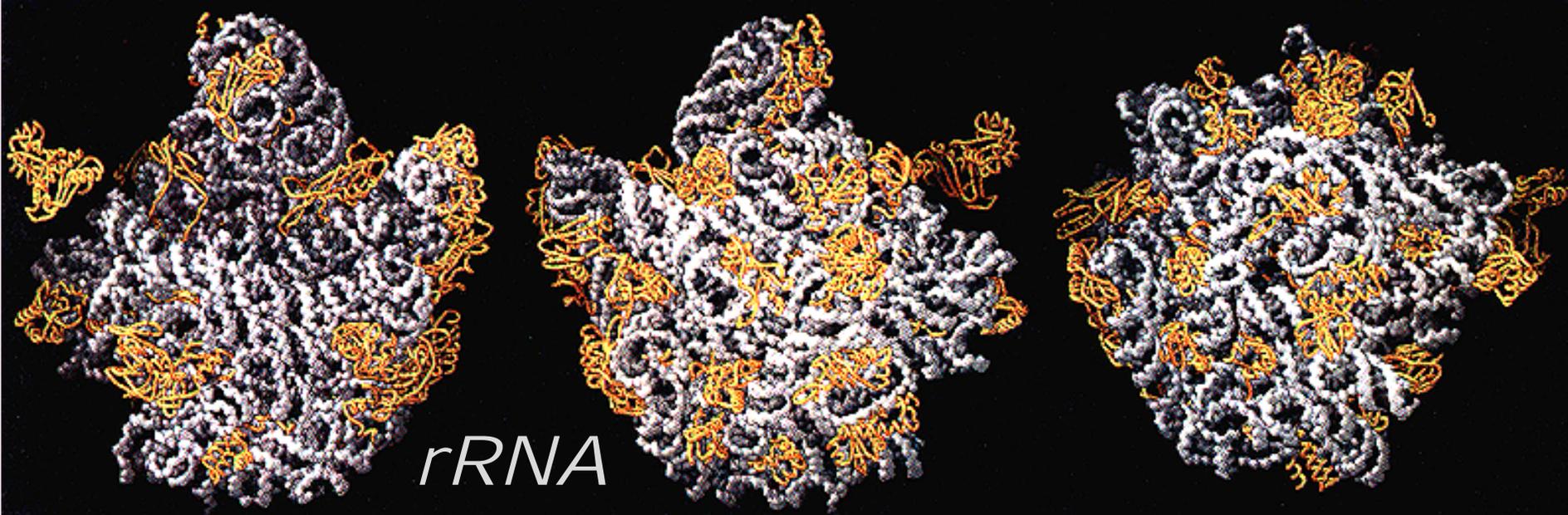


RNA 具有固定構形

核糖體催化蛋白質合成



tRNA
攜帶正確胺基酸並辨認密碼



酵素的命名

Trypsin Pepsin Renin Lysozyme



催化反應-ase

EC 4.1.1.22 →

Enzyme Commission

Histidine 基質
carboxylase 反應

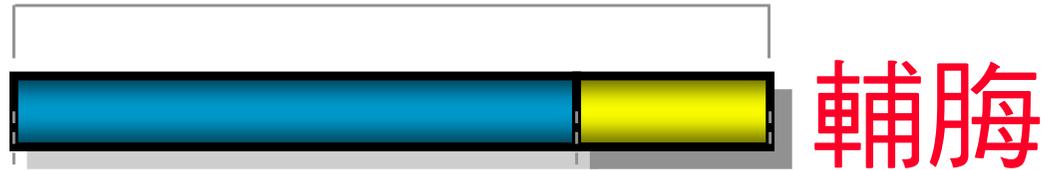
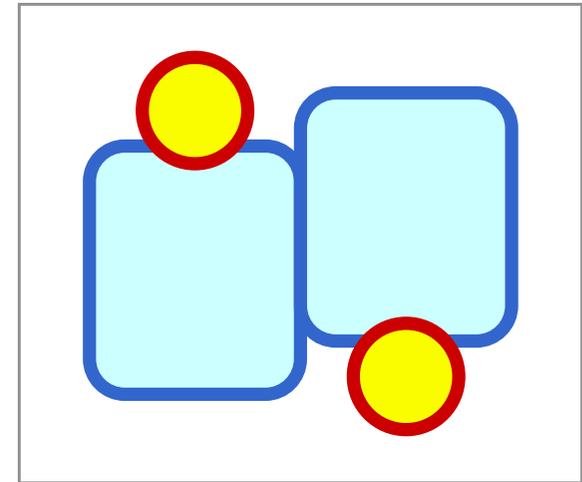
4	Main Class	Lyase
1	Subclass	C-C lyase
1	Sub-subclass	carboxylase
22	Series number	第 22 個

II 酵素的構成

Holoenzyme

全酶

多元體



輔酶

Cofactor

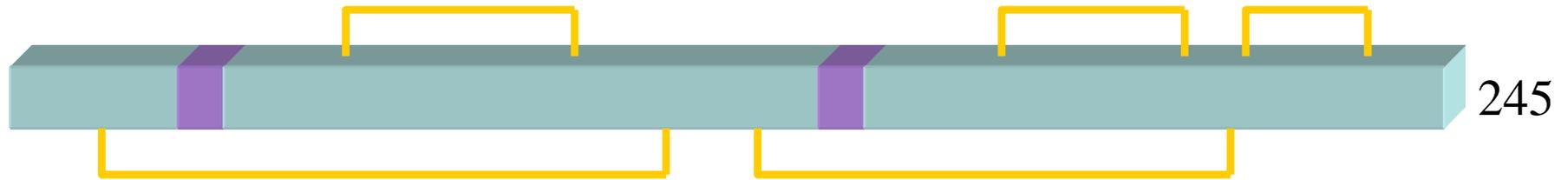
金屬

Coenzyme

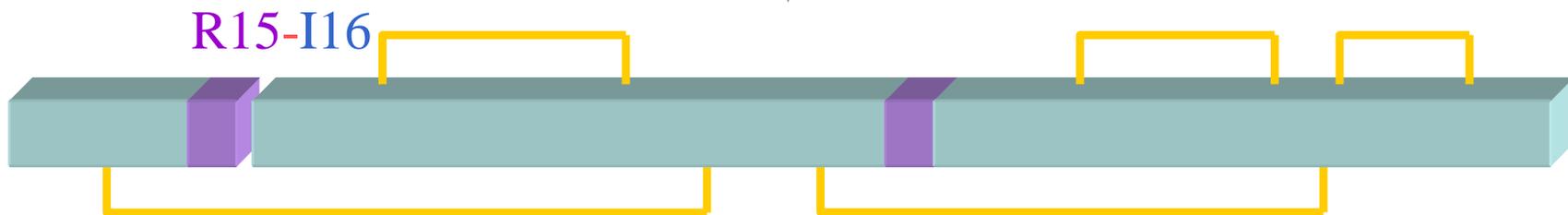
維生素

許多酵素要先經裂解後才有活性

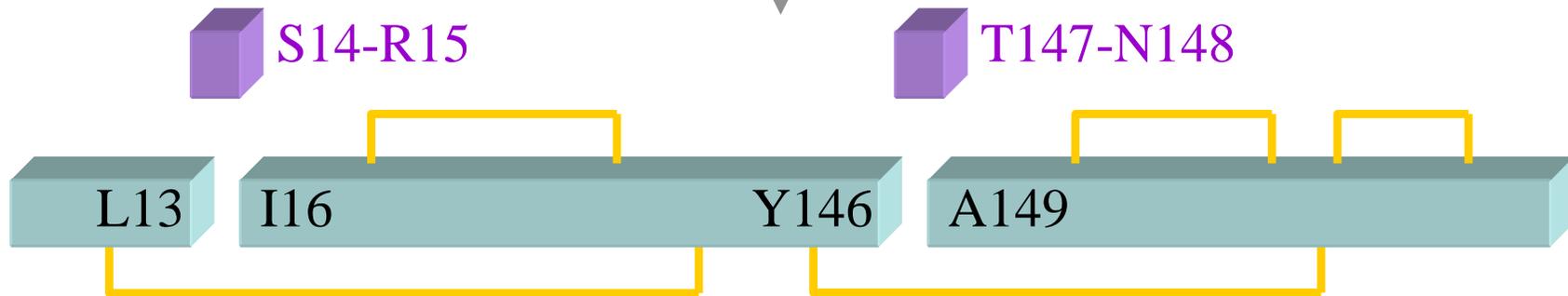
Chymotrypsinogen (inactive)



π -Chymotrypsin (active)



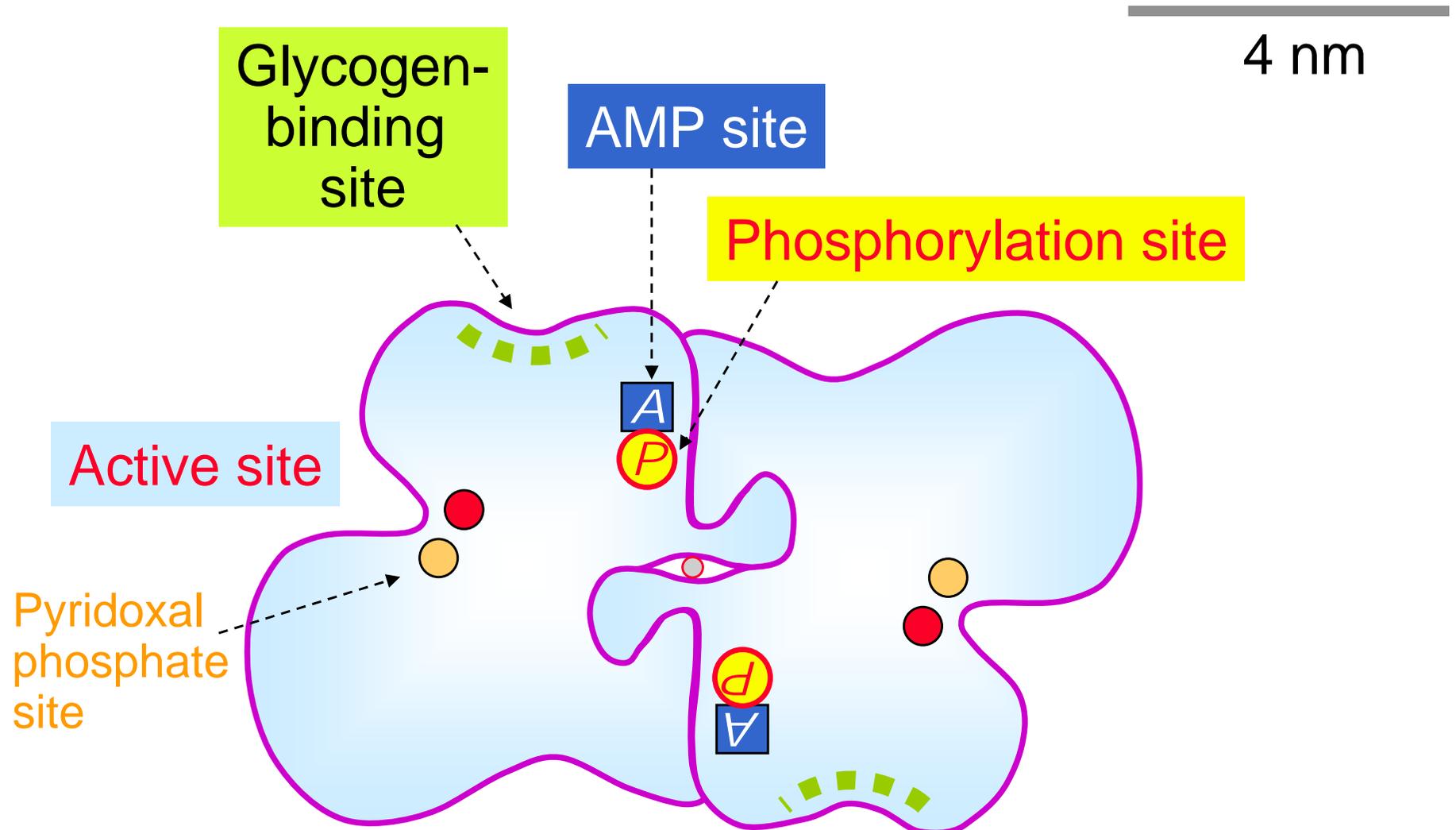
π -Chymotrypsin



α -Chymotrypsin (active)

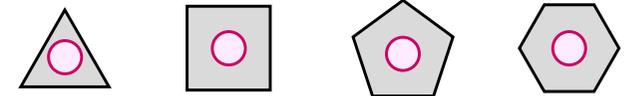
Disulfide bonds

肝糖磷解酶是同質二元體

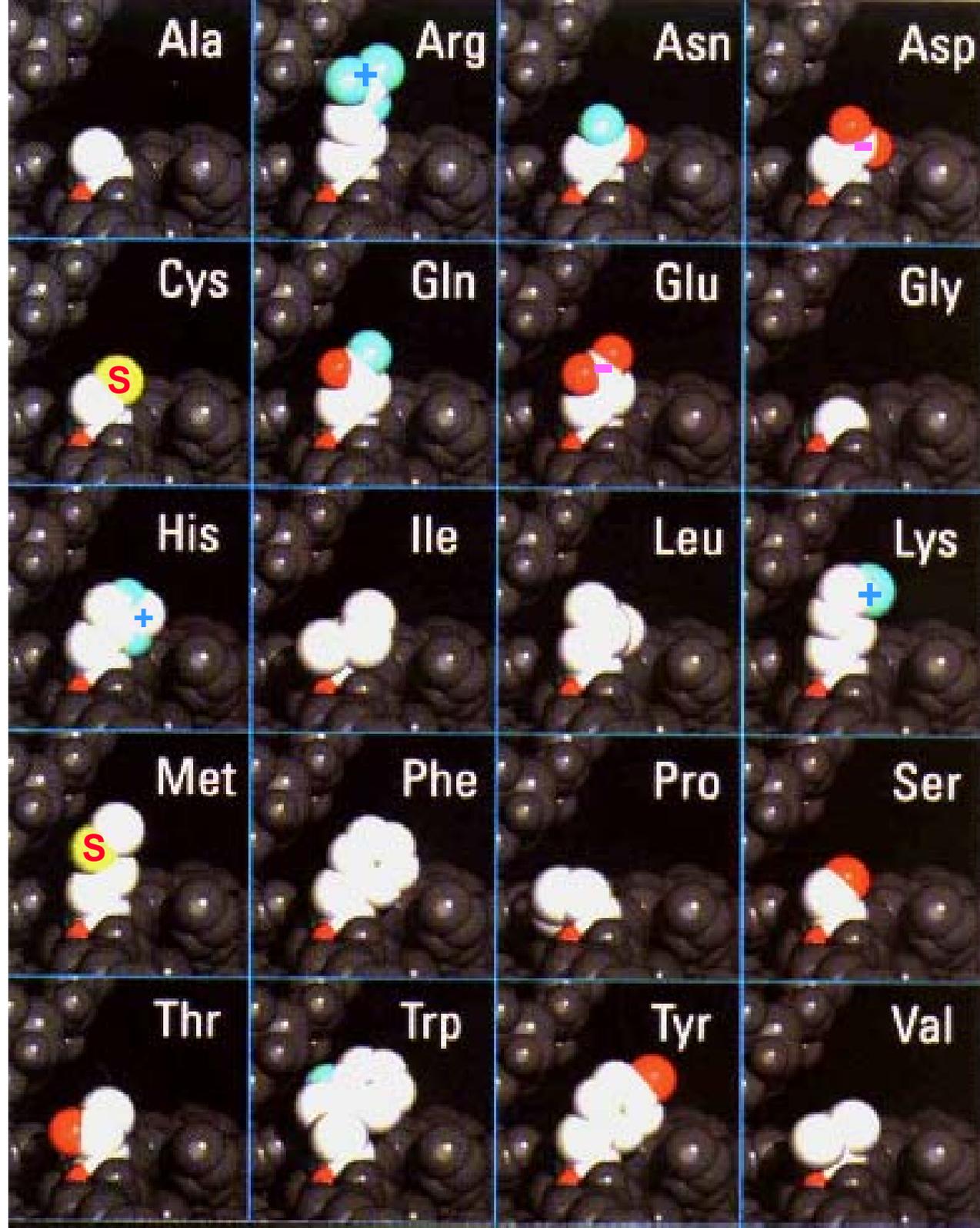


各種對稱形態

Glycogen phosphorylase



形形色色的氨基酸側基



有大有小
有正有負

有極性
非極性

都沒有強烈的反應基團

為何需要用輔酶

胺基酸官能基的強度不足酵素反應所需！

→ 找 幫手

1. 改變蛋白質構形：
Carboxypeptidase

Coenzyme ↓ [Cofactor]
Zn

Hexokinase ATP

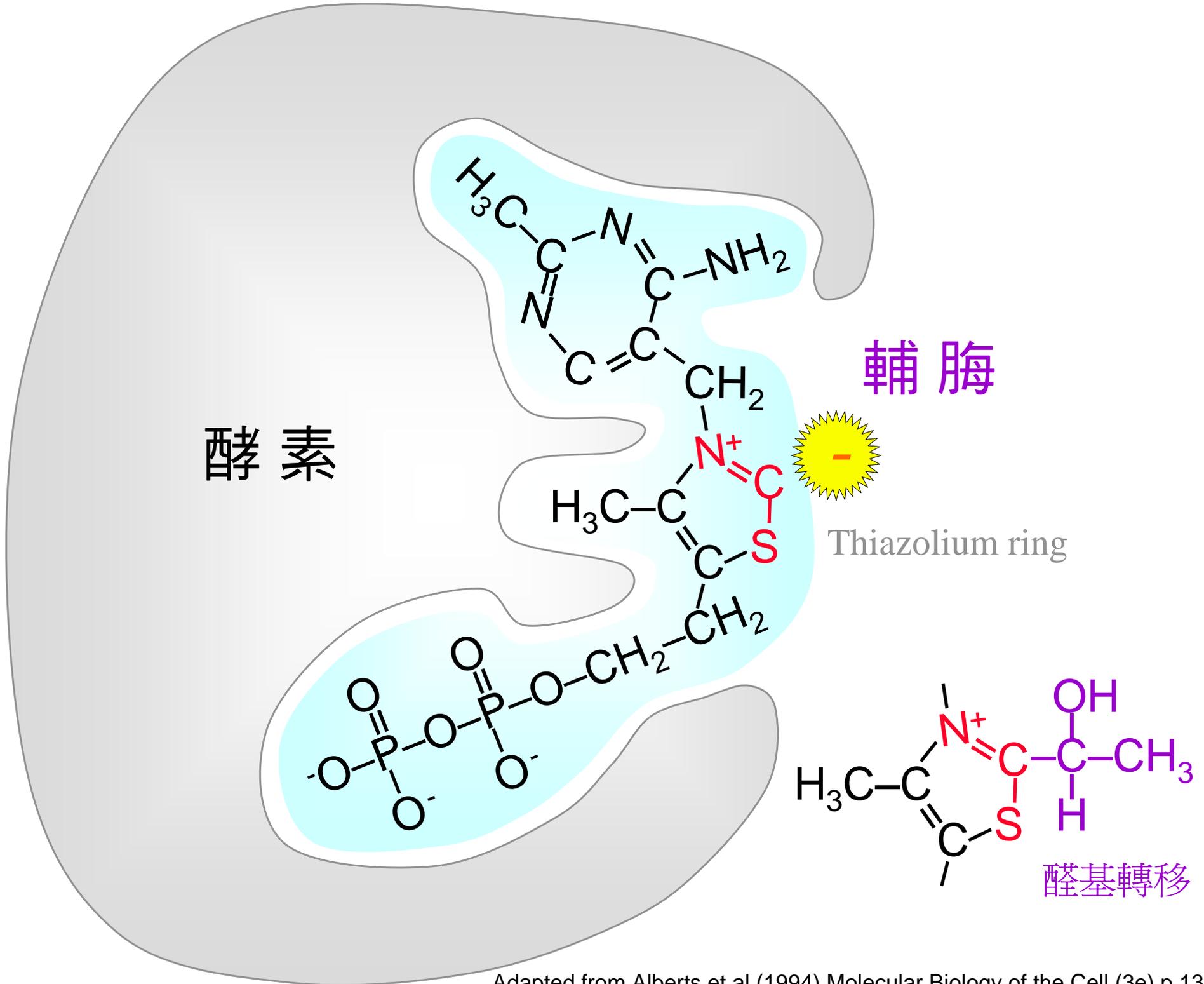
2. 基團轉移暫存區：
Dehydrogenase

NADH

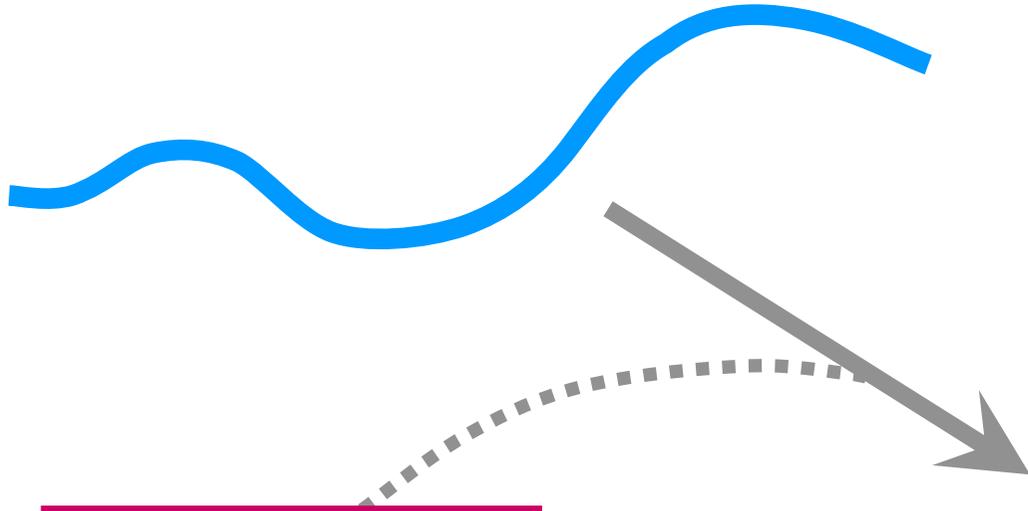
3. 提供強力反應基團：
Pyruvate
decarboxylase

Vit. B1 Zn
(thiamine)

輔酶可提供強力反應基團



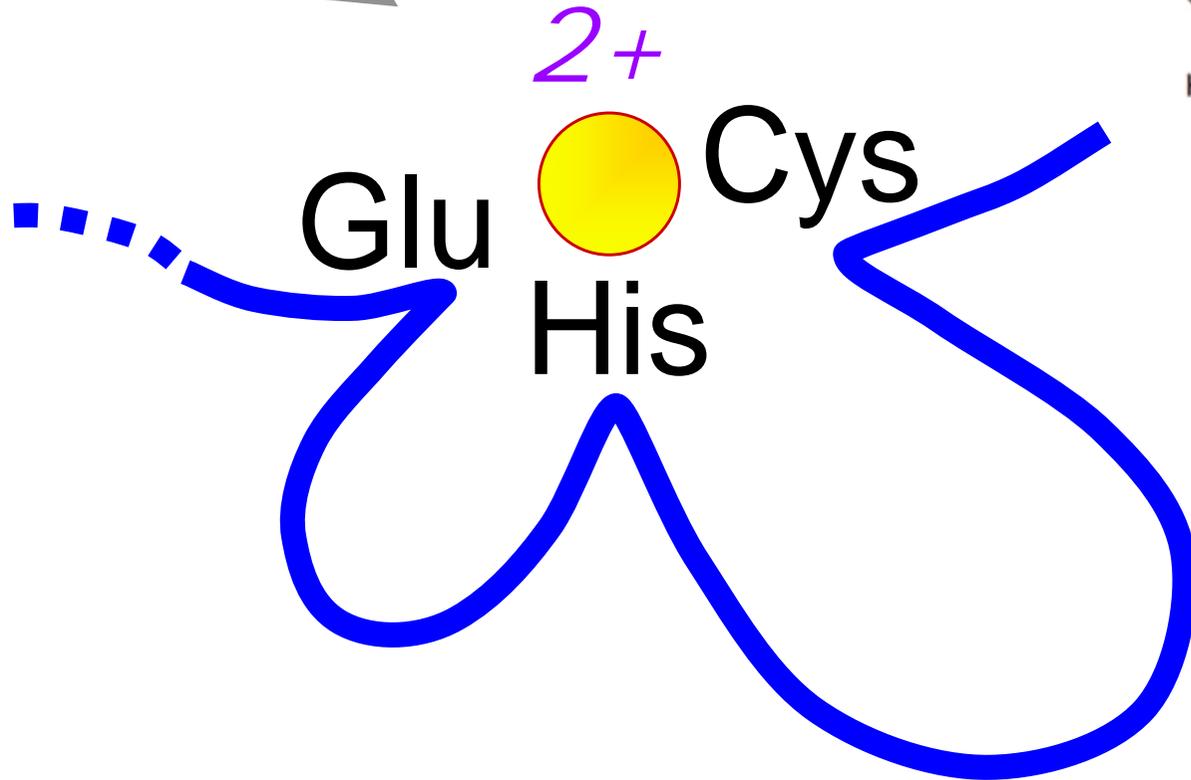
金屬離子可維持蛋白質分子構形



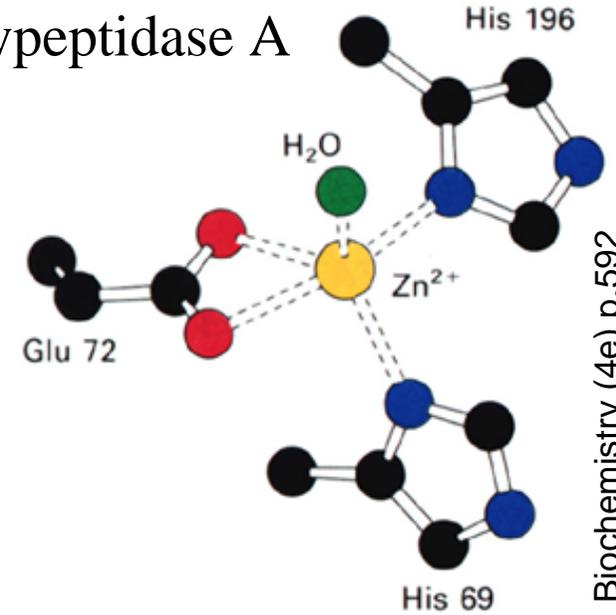
金屬離子

鋅 銅 鐵
錳 鈷 鎳
鉬 鈇 硒

那些胺基酸可與
金屬離子結合？



Carboxypeptidase A



Stryer (1995) Biochemistry (4e) p.592

Juang RH (2007) BCbasics

部份蛋白質結構要再加上某些金屬離子

維生素含有輔酶具重要生理功能

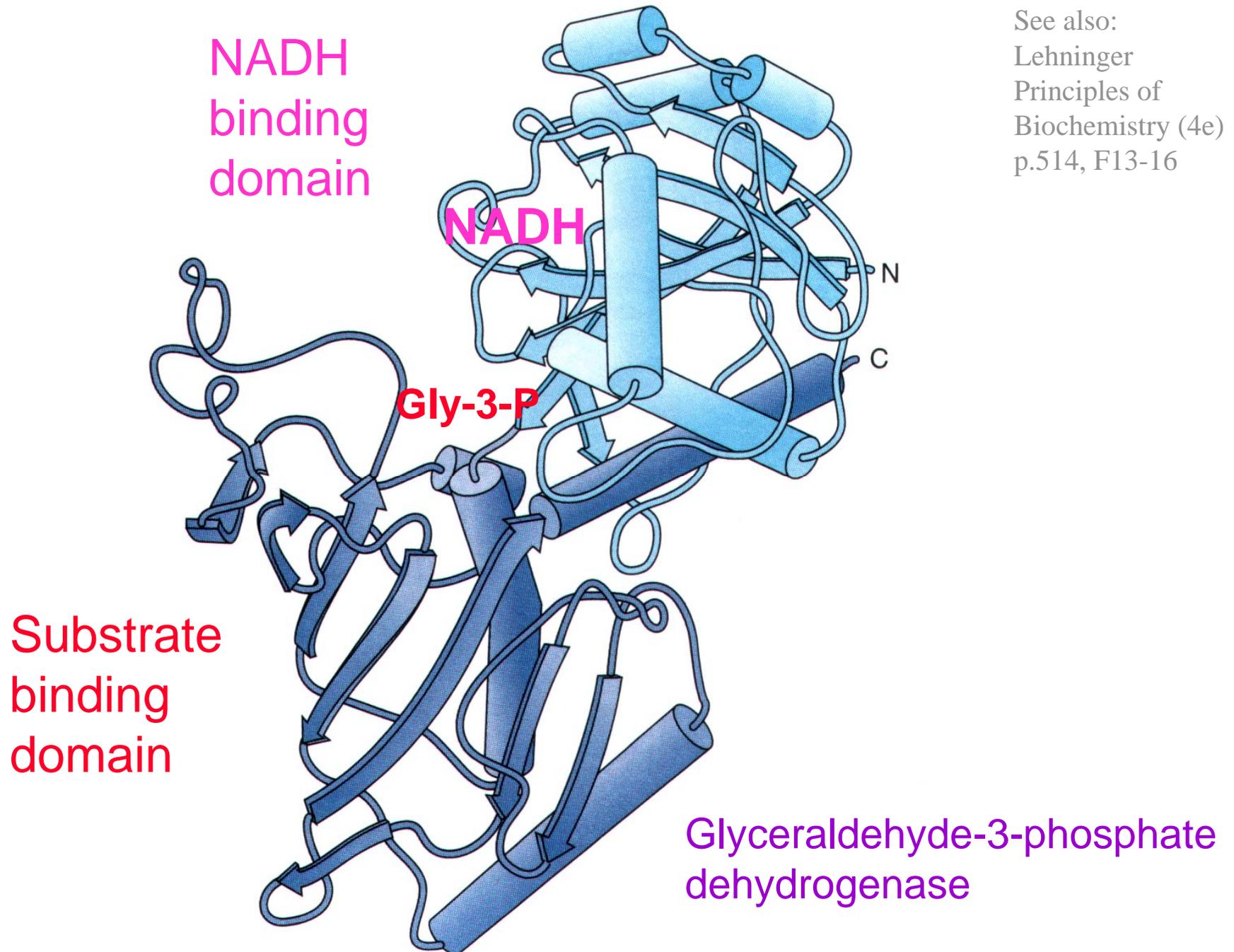


Todd (1957)

B2	Riboflavin (FADH)	氧化還原反應 H ⁻
B3	Niacin (NADH, NADPH)	氧化還原反應 H ⁻
B1	Thiamine (thiamine pyrophosphate)	醛基 活化及轉移
B5	Pantothenic acid (coenzyme A)	乙醯基 活化及轉移
B6	Pyridoxine (pyridoxal phosphate)	胺基酸 活化
	Biotin	CO ₂ 活化及轉移
	Lipoic acid (lipoamine)	醯基 活化 氧化還原
	Folic acid (tetrahydrofolate)	單碳 的活化及轉移
B12	Cobalamin	異構化及 甲基 轉移

其他：ATP 轉移磷酸根；UDP-Glc 轉移葡萄糖

許多酵素要加上輔酶才有活性

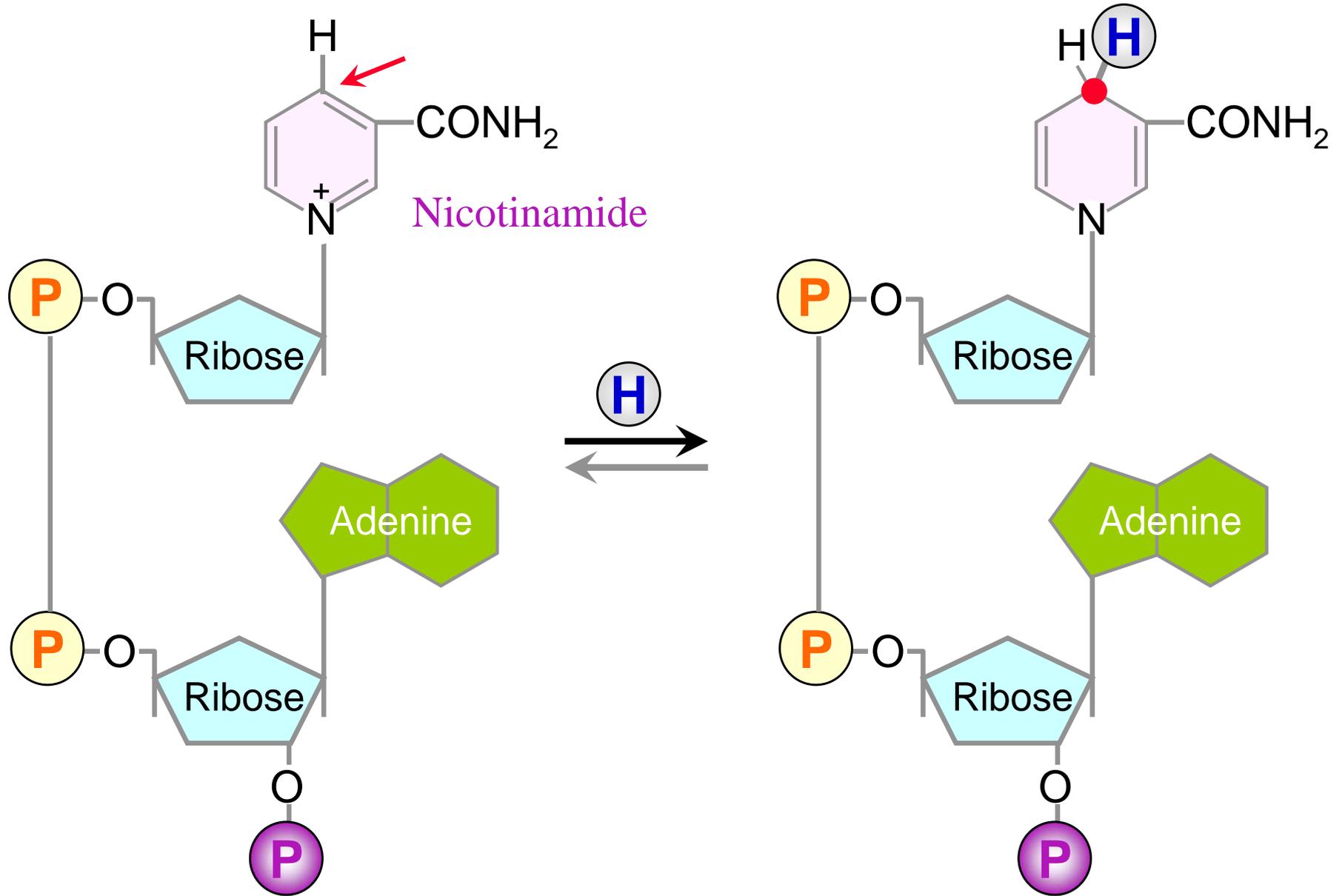


See also:
Lehninger
Principles of
Biochemistry (4e)
p.514, F13-16

Nicotinamide Adenine Dinucleotide (Phosphate)

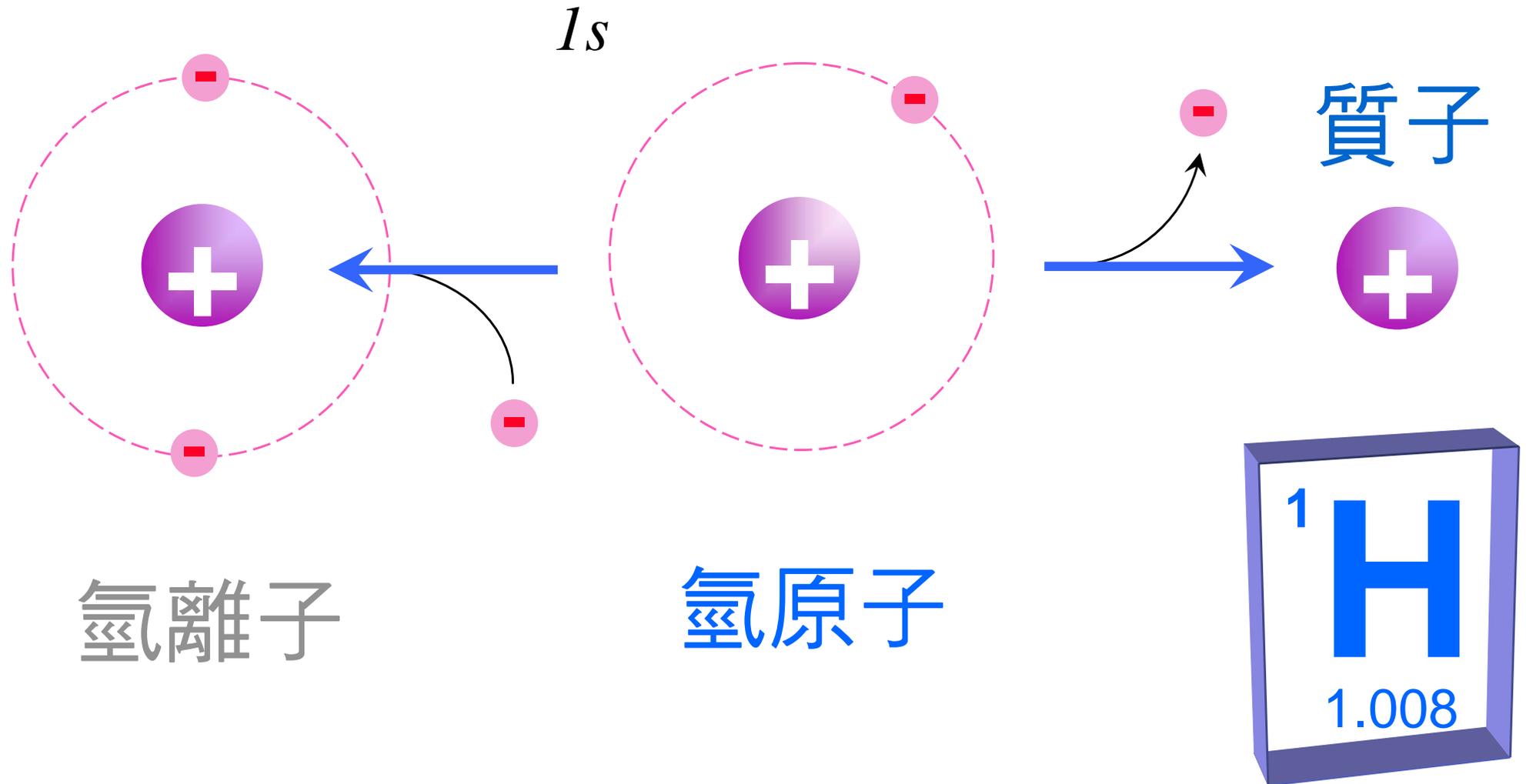
NADP⁺ 氧化型

NADPH 還原型



氫離子 hydride → 氫原子 hydrogen → 質子 proton

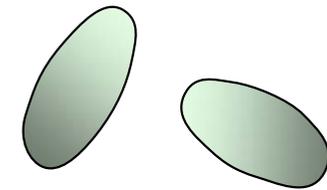
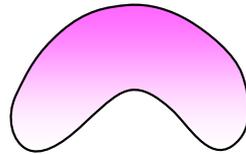
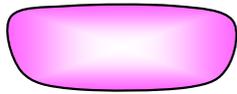
hydride



III 酵素活性區

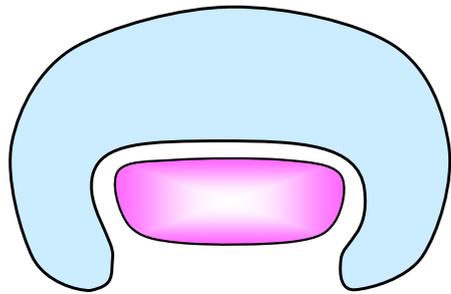
棒棒酶 Stickase

基質

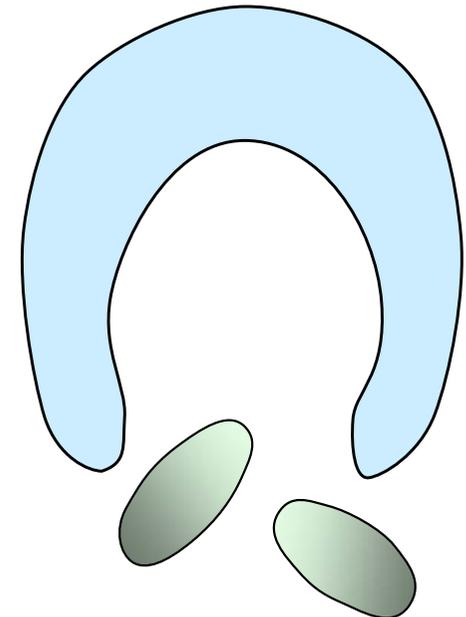
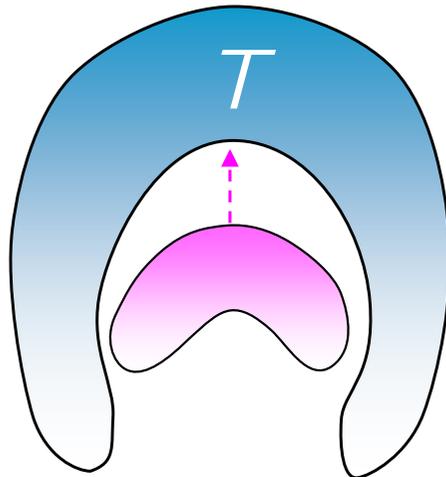
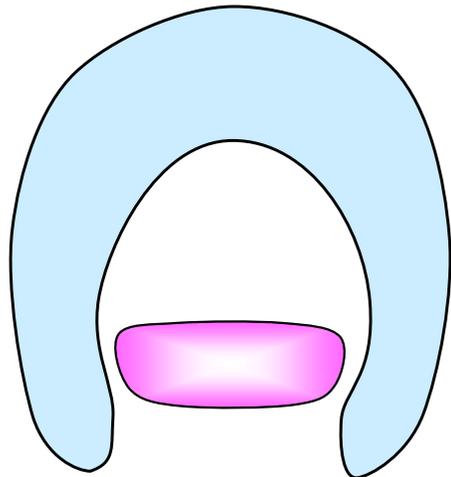


中間過渡狀態

生成物



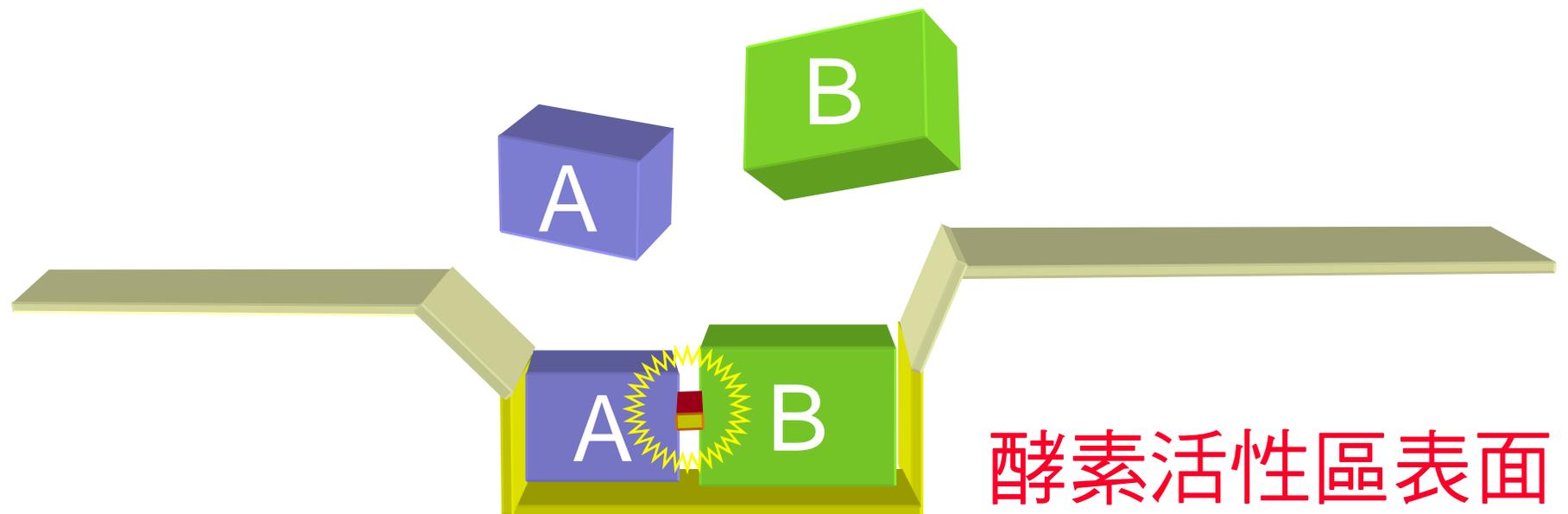
X 若只是與基質互補結合則無催化反應



酵素不但能基質結合 還會誘導過渡狀態生成

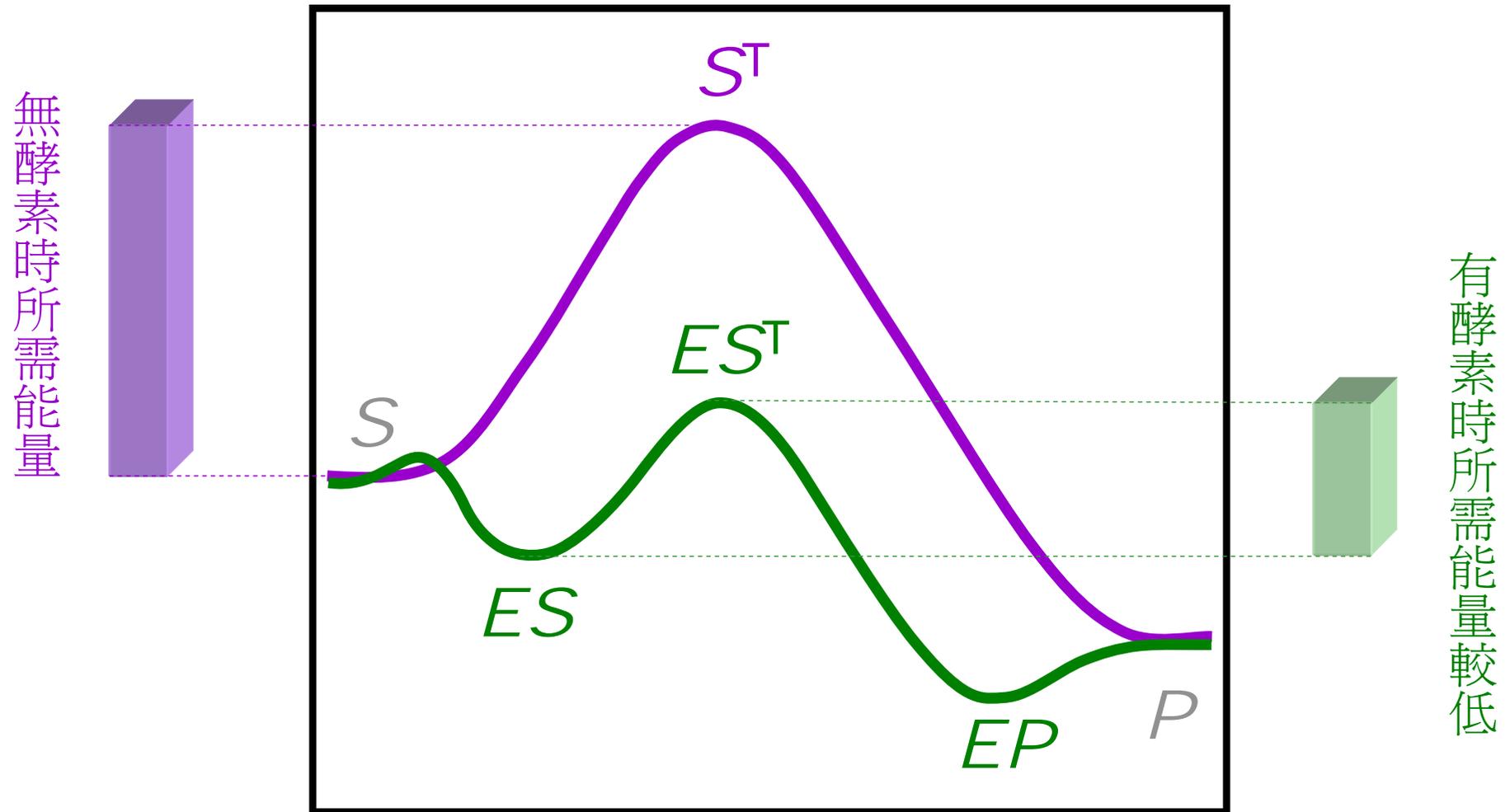
酵素的催化反應

- 酵素分子提供一個空間或表面
- 此空間可穩定過渡狀態的生成
- 過渡狀態可很快轉變成生成物



酵素可降低所催化反應的活化能

反應能量變化



→ 反應進行方向

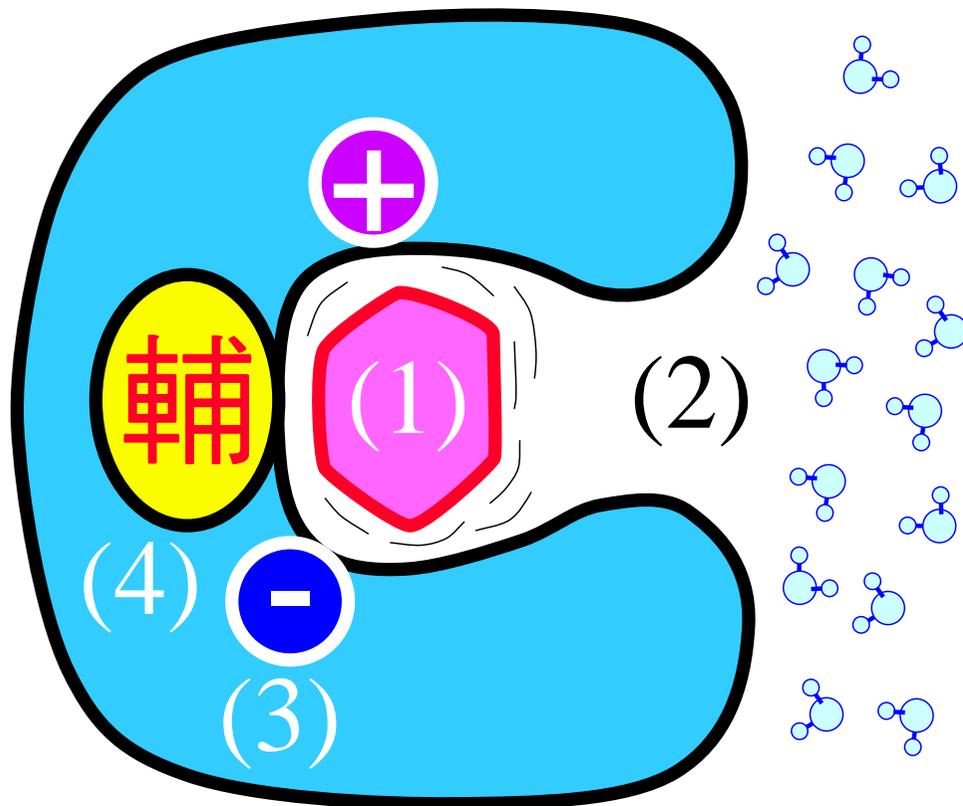
差別在那裡？

T = Transition state

酵素活性區是一個凹陷的口袋

酵素活性區為何可降低活化能？

是一個魔術口袋



- (1) 可穩定過渡狀態
- (2) 防止水分子干擾
- (3) 具高反應性基團
- (4) 有輔酶幫助反應

Hexokinase 的兩個功能區塊形成結合區

