

談「酵素」(Enzymes)－生物體內的催化劑

張瑞益

國立暨南國際大學共同科

oryjang@ncnu.edu.tw

為什麼當我們切開蘋果、梨子、香蕉或馬鈴薯後，其果肉切面很快變成淡褐色？原因就是果肉成分中的某些化學物質被氧化成淡褐色的產物，而這個氧化作用是由果肉自身含有的酵素(enzymes)所催化完成的。如果我們將切開的水果冷藏起來，或浸在冰水裡，這種褐化現象的速度會減緩許多，甚至完全不會發生，因為這種酵素在低溫時的活性(activity)很低，甚至完全消失，氧化作用自然而然會減緩或根本不能發生。此外，有經驗的廚師會將切好的蘋果、梨子之類的水果灑上檸檬汁，也可防止果肉褐化現象。因為一般酵素在酸性的環境中，其活性會降低很多。

本文旨在介紹酵素的機能、特徵及其應用。期望平日較少接觸生命科學的讀者，能夠透過此文了解生物體內的催化劑。

第一段所述酵素作用的例子，可能是一個比較負面的例子，因為果肉褐化總是令人感覺不悅。事實上，生物界每個活細胞裡面都含有很多種酵素，生命的一個奇蹟就是在每個活細胞內同時進行著好幾百種的化學反應。要是沒有酵素，這些化學反應不是變得太慢，就是根本無法發生，但是細胞內的化學反應，卻是維持生命所必須的，由此可知酵素的重要性。

「酵素」又稱為「**酶**」，屬於蛋白質類(proteins)，它們有三個主要特徵：

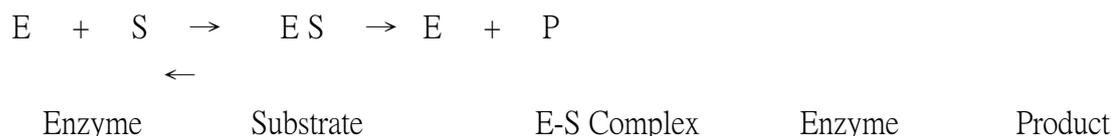
- (1) 強大的催化效力。
- (2) 對於它們所要催化的化學反應有相當的專一性。
- (3) 它們的活性可以被調節。

酵素具有強大的催化效力，有些酵素甚至可以使化學反應速率增加 10^{20} 倍，是目前所知最有效力的催化劑(catalysts)。酵素對於維持生命所需的化學反應，的確有很驚人的影響力。例如，細胞的呼吸作用所產生的廢物--二氧化碳(carbon dioxide)，必須排出體外，但這些二氧化碳要靠血液輸送到肺部，因此每個二氧化碳分子必須跟水分子結合成碳酸(carbonic acid)才能被輸送。這個步驟要是缺乏適當的酶，反應速率將會慢得無法維持生命。而每一個分子(molecule)的酶(這個特殊的酶稱為Carbonic anhydrase)，卻可以在一分鐘之內催化形成三千六百萬個碳酸分子，自然而然可以有效率地排除二氧化碳。酵素的催化效力，亦即酵素活性(Enzyme activity)可以具體以數字來表示，稱為turnover number。例如上述的carbonic anhydrase，它的turnover number就是三千六百萬。

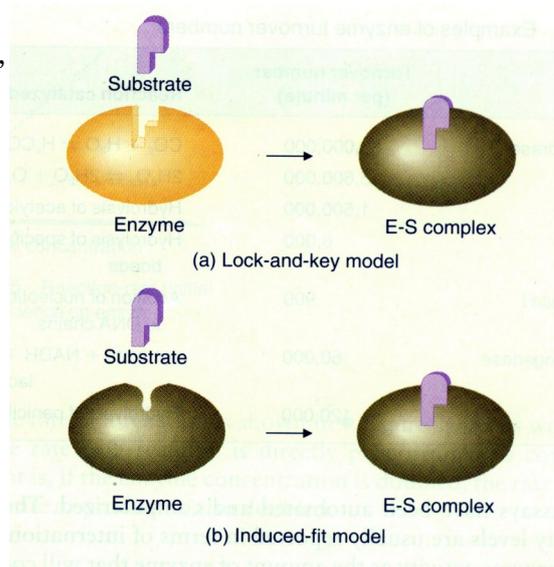
酵素的特殊專一性(specificity)也是它的重要特徵。其他催化劑並不具備這種特徵。例如強酸是一種催化劑，它不但可以催化水解任何醯胺類(amide)，而且還可以催化其他有機物的反應(例如酒精的脫水反應, alcohol dehydration)；但是尿素酶(Urease)，卻只能水解尿素(Urea，屬醯胺類)。這是一個絕對專一性(absolute specificity)的例子，也就是一種酶(如Urease)有特定的受質(substrate，如Urea)。有些酵素卻具有相對專一性(relative

specificity), 只要是結構類似的受質, 都能受此酵素催化。例如, 脂肪酶可以水解任何種類的脂肪。

酶的專一性, 其實跟它的作用機制(mechanism)很有關係。酶(E)要催化其受質(S)的化學反應, 必先與受質形成一種暫時性的複合物(complex)催化反應完成時, 受質轉變為產物(product), 此時酶也會被釋離, 因而可以再與另一個受質分子結合, 來進行催化作用。這個過程可以很簡單地用以下的反應式來表示:



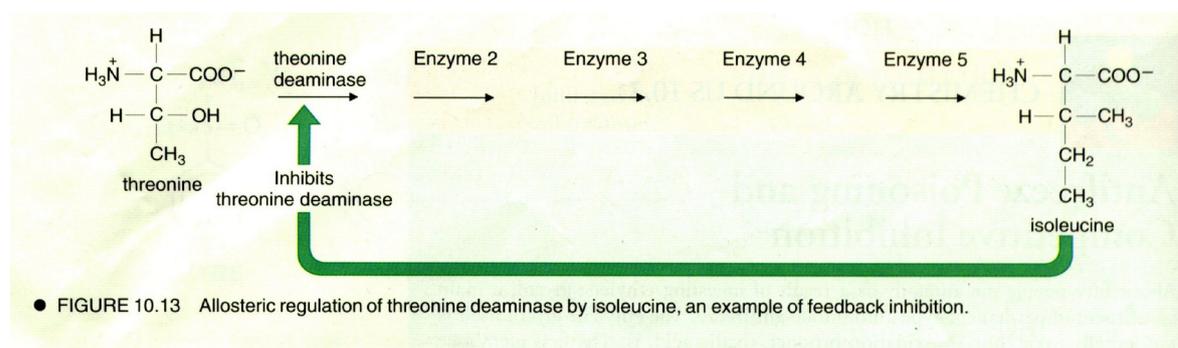
關於「酶-受質」複合物(E-S complex)的形成, 生化學家首先提出「鎖鑰論」(lock-and-key theory), 請參考附圖一。酶分子的凹陷處正好可以容納具特殊形狀與大小的受質分子, 而這個受質分子剛好可以完美的嵌入酶分子的凹陷處。「鎖鑰論」的確可以很合邏輯地解釋酵素的專一性, 但它卻暗示了酶的分子構造是固定而僵硬的, 而很多研究卻證明酶分子並非固定而僵硬的, 因此生化學家又提出「引合論」(induced-fit theory), 請再參考附圖一。此理論顯示酶分子是柔韌可變形的, 當酶與它的受質相互接近時, 兩者在結構上, 可以相互結合的那些結構特性, 即可呈現出來, 所以兩者可結合成複合物。由此可見, 「引合論」仍然可以很完美地解釋酶的專一性。



值得注意的是酶與受質接觸的地帶, 稱為活性帶(active site)。一般而言, 酶分子要比它的受質分子要大很多, 因此兩者實際接觸面積, 僅佔酶分子表面積的一小部份, 但反應就只能在這一活性帶進行。

酶的另一個重要特徵, 就是它的活性是可以調節的。酶活性為什麼需要調節? 其中一個重要原因就是: 細胞內有些酶的活性太高了, 高到不僅會破壞細胞內的結構, 甚至於整個細胞都會瓦解粉碎。大自然的巧手天工已解決此一大問題。這些活性酶平常都是以低活性狀態存在, 也就是以酶的先驅物質(酶母質)儲存在細胞內。一旦有需要, 該「酶母質」即會被釋放到要反應的地點, 經活化處理, 即可進行催化作用。各種消化酶都用此方式來調節活性, 例如, 胰蛋白酶(trypsin)平常以非活性的「胰蛋白酶母質」(trypsinogen)型態儲存在胰臟, 一旦有需要即被釋放到小腸, 經活化處理後, 即變成 trypsin--高活性的胰蛋白酶。(註: 胰蛋白酶的活化過程, 只是一個簡單的水解反應, 也就是將「胰蛋白酶母質」水解成具活性的胰蛋白酶)。

另一個巧奪天工的、調節酵素活性的機制，稱為「迴饋抑制作用」(feedback inhibition)。這個作用的原理，在於改變酶分子的三度空間結構，如此一來，活性就有了變化。當酶分子碰到某些特殊的化學物質稱為調節器(modulators)時，此調節器會連結在酶分子的非活性帶，造成酶分子三度空間結構的改變，而活性帶的立體結構也跟著發生改變，所以酶的活性會改變。附圖二是一個很好的例子。整個過程顯示，一種胺基酸，稱 threonine，轉變成另一種胺基酸，稱 isoleucine，須經過好幾個步驟。催化第一個反應步驟的酵素(threonine deaminase)受到最終產物-- isoleucine 的調節。在此，isoleucine 成



了調節器，來改變 threonine deaminase 的立體結構，使得此酶與它的受質(即 threonine)的結合變得很脆弱，活性因而降低。當產物(isoleucine)增加時，反應就會停止，因此，不會過度生產 isoleucine。而當 isoleucine 的量低到某一程度，此酶活性乃大增，於是會產生更多的 isoleucine。

至此，各位讀者已經認識了酶的三大特徵，亦即高催化效力、專一性，以及可調節性。接下來我們來探討一下「輔酶」(coenzyme)這個名詞，有些酶必須與輔酶結合才會有活性。輔酶是一種有機化合物(只能含有碳、氫、氧、氮、硫等元素，而不含其他元素)，而且都是非蛋白質的有機物，大部分由我們日常生活中所攝取的維他命成份製造而成的。這也說明了在飲食中，攝取充分的維他命有何等重要！從以下這個反應：

乳酸鹽去氫酶



可以看出輔酶 NAD^+ 真正參與了乳酸鹽的氧化作用("氧化"在此反應指的是去除兩個氫原子)。此外，上述的反應式，輔酶 NAD^+ 沒有跟「乳酸鹽去氫酶」寫在一起，這用來表示結合在一起的「酶-輔酶」複合物，實際上是很容易分離的，並非緊密結合在一起。

有些金屬離子，如鎂離子(Mg^{2+})、鈣離子(Ca^{2+})、鋅離子(Zn^{2+})與鐵離子(Fe^{2+})，也有像輔酶一樣的功能，只不過他們是無機金屬離子而不像輔酶是有機物。例如，凝乳酶(rennin) 需要有鈣離子才能使牛奶凝固。

至於酵素與疾病的關係以及酵素在醫藥方面的應用，可能是讀者更關切的。很多新陳代謝方面的疾病，是屬於遺傳性的，亦即細胞內天生缺乏某些酶，或是酶本身有缺陷。例如，Graucher's Disease，就是一種先天的脂肪代謝方面的疾病。病因就是先天性缺乏一種脂肪酶，造成脂肪無法消化而堆積在肝與脾，造成肝、脾異常膨脹。

任何能夠降低酵素活性的物質，稱為抑制劑或制物物 (inhibitors)。有些制物物會造成生物體中毒致死。例如，氰化物離子 (CN⁻)，不僅毒性極強而且作用迅速。細胞之所以能夠利用氧氣來維持本身之生命現象，乃完全依賴一種氧化酶，這種氧化酶需要有鐵離子 (Fe³⁺) 才會有活性，而 CN⁻ 很容易與 Fe³⁺ 結合成 CNFe²⁺，因而大幅降低氧化酶的活性。此外，汞、鉛等重金屬中毒，乃因汞與鉛都會造成酶分子 (蛋白質分子) 變性，使酶喪失催化效力。

並非所有酵素抑制物都具毒性，有些反而成了治病良藥。最有名的例子就是抗生素盤尼西林 (penicillin)。它是細菌生長必需酵素的抑制物，因此可抑制病菌生長。

心臟病突發，乃因心臟的動脈與微血管被「血液凝塊」(一種蛋白質纖維)所阻塞。有一種酶，稱 plasmin 可以催化水解「血液凝塊」。Plasmin 的酶母質 (無活性) 稱為 plasminogen，平常存在血液中。因此，目前用來治療心臟病突發的藥物，就是能夠使 plasminogen 活化成 plasmin 的物質。

酵素也被廣泛地應用在臨床醫學檢驗分析方面。某些酵素僅存在於細胞內，本來不存在於血液或其他體液。但經由細胞正常的新陳代謝，會將這些酵素釋放到血液中，不過，濃度總是遠低於在細胞中的濃度。臨床醫學檢驗診斷，要是發現血液中的某些酵素濃度過高，就是表示有很多細胞受傷、破損，或過度增殖 (如癌症)。因此，測量某些酵素在血液中的濃度，就成為臨床醫學上非常重要的診斷工具。

相關網站：

<http://www.sonlight.net/enzymes>

<http://www.worthington-biochem.com/manual/U/URC.html>

<http://www.laskerfoundation.org/library/koshland/paper2.html>

<http://www.wsu.edu/~hurlbert/pages/Chap7.html>

<http://wunmr.wustl.edu/EduDev/LabTutorials/Carboxypeptidase/carboxypeptidase.html>

<http://www.bartleby.com/65/tr/trypsin.html>

<http://www.worthington-biochem.com/manual/T/TRY.html>

<http://esg-www.mit.edu:8001/esgbio/eb/feedback.html>

<http://www.bartleby.com/65/co/coenzyme.html>

<http://falcon.cc.ukans.edu/~jbrown/penicillin.html>

<http://www.healthy.net/library/journals/ortho/issue7.1/Jom-lp1.htm>

http://info.med.yale.edu/labinvest/abstracts/98months/9803mar/0398_003.html

<http://macro.bio.ncue.edu.tw/general/ch36/sys093.htm>

<http://www.biol.ntnu.edu.tw/NSC/bionetwork/biorelative/enzyme.html>

<http://seed.agron.ntu.edu.tw/vtseed/germin/ger9.htm>

