



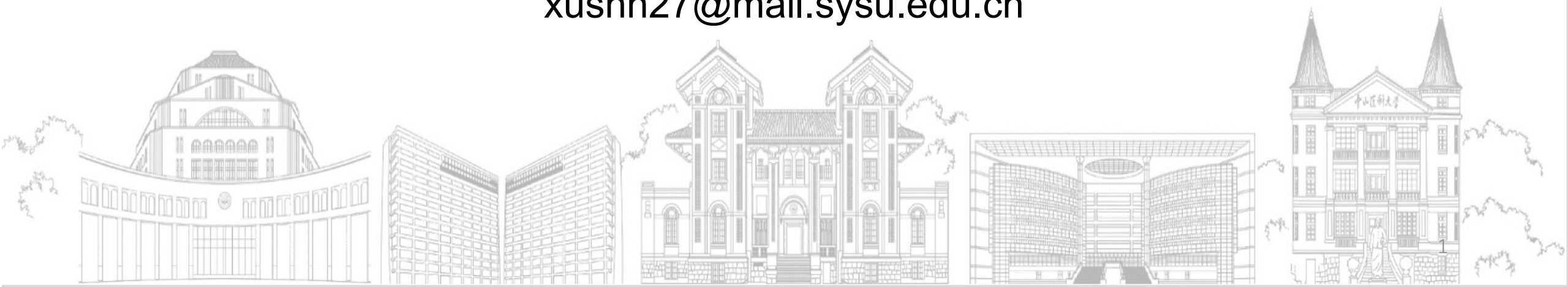
中山大學
SUN YAT-SEN UNIVERSITY

酶动力学 Enzyme Kinetics

徐绍华

中山大学生态学院

xushh27@mail.sysu.edu.cn



课程目录

1. 酶的抑制作用

2. 抑制作用的类型：不可逆抑制和可逆抑制

3. 可逆抑制作用的类型和动力学

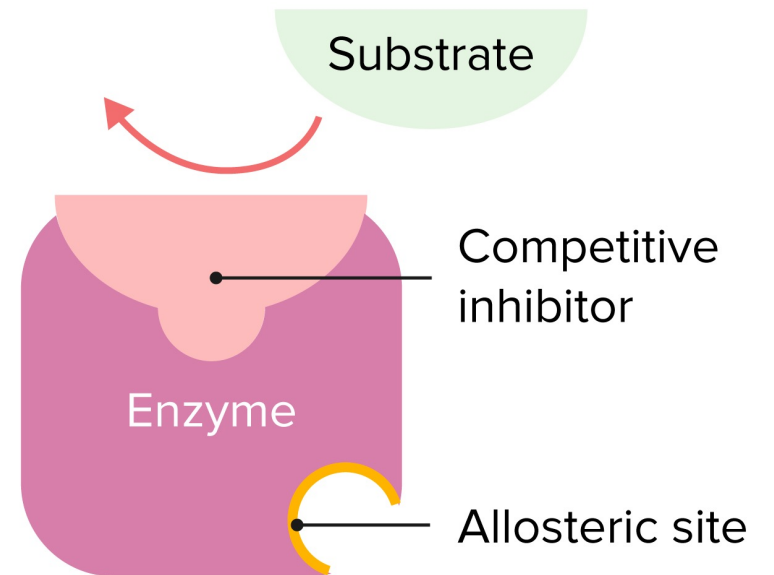
① 竞争型抑制

② 非竞争型抑制

③ 反竞争型抑制

4. 可逆和不可逆抑制剂

5. 温度、pH和激活剂对酶促反应的影响



1. 酶的抑制作用

• 失活作用 (inactivation)

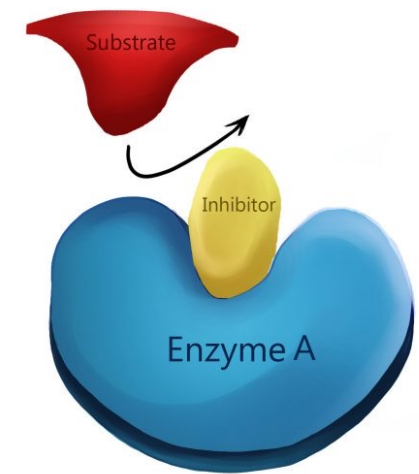
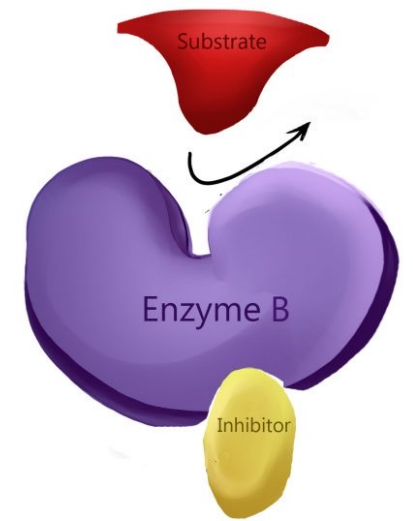
- 可使酶蛋白变性而引起酶活力丧失的作用
- 变性剂无选择性

• 抑制作用 (inhibition)

- 酶的必需基团化学性质的改变，但酶未变性，酶活力降低或丧失
- 抑制剂有选择性，只能抑制一种或一类酶

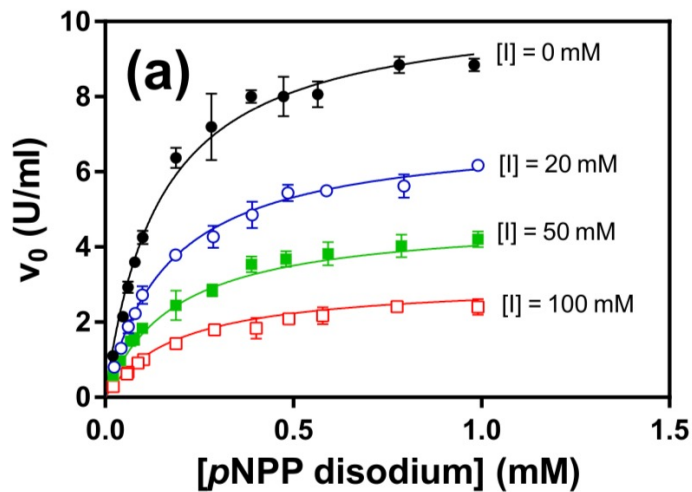
• 抑制程度的衡量

- 相对活力分数 $a = \frac{v_i}{v_0}$
- 抑制分数 $i = 1 - a = 1 - \frac{v_i}{v_0}$

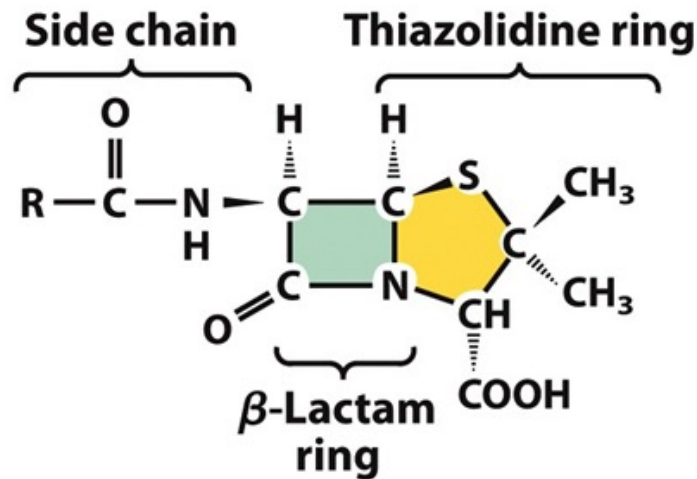


研究酶抑制作用的意义

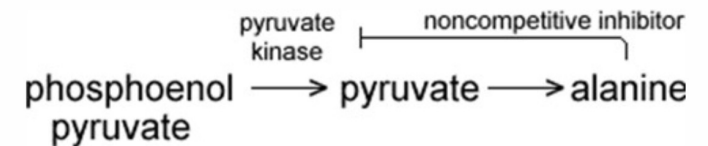
- 是研究酶的结构和功能、酶的催化机制以及阐明代谢通路的手段
- 为医药设计新药物，为农业生产新农药提供理论依据
- 酶的抑制作用在生物体内普遍存在，起到调节代谢过程的作用



研究酶的催化机制



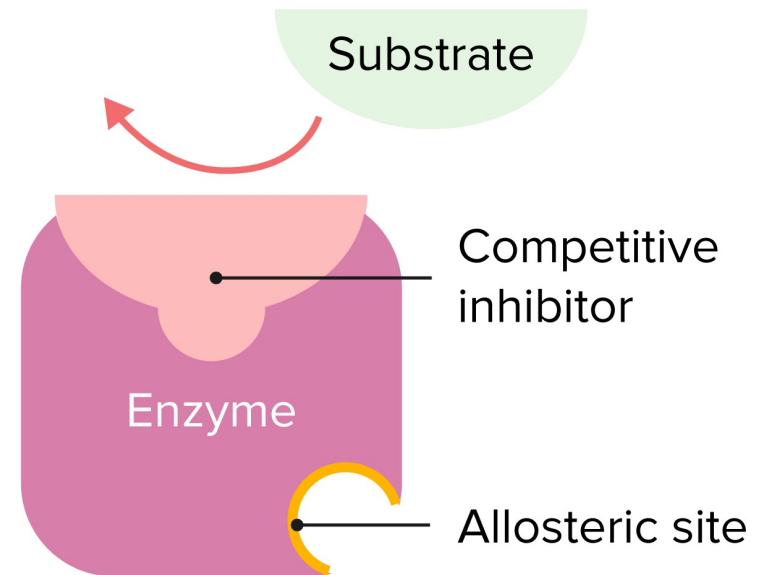
设计药物：青霉素是细菌转肽酶的抑制剂



体内代谢通路的调控

课程目录

1. 酶的抑制作用
- 2. 抑制作用的类型：不可逆抑制和可逆抑制**
3. 可逆抑制作用的类型和动力学
 - ① 竞争型抑制
 - ② 非竞争型抑制
 - ③ 反竞争型抑制
4. 可逆和不可逆抑制剂
5. 温度、pH和激活剂对酶促反应的影响



2. 抑制作用的类型

抑制作用

不可逆抑制 (Irreversible)

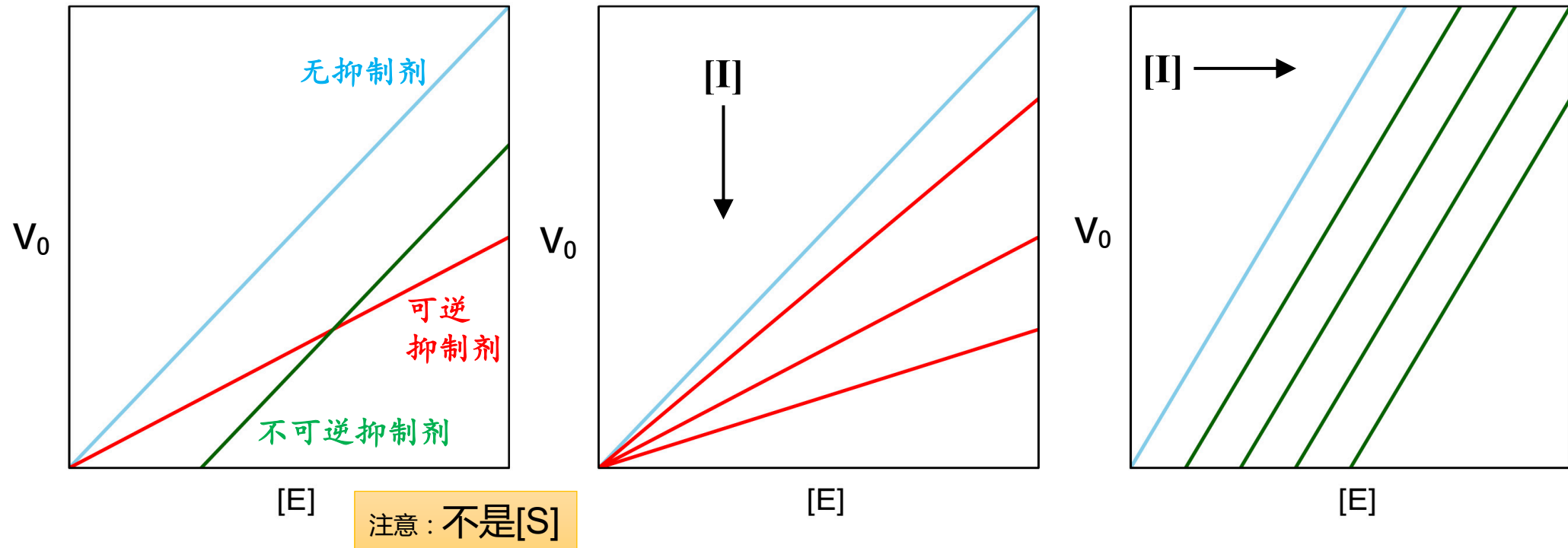
- 抑制剂与酶的必需基团以**共价键**结合，引起酶活力丧失；
- 不能用物理方式去除；
- 又称酶的修饰抑制

可逆抑制 (Reversible)

- 竞争型抑制 (Competitive)
- 非竞争型抑制 (Noncompetitive)
- 反竞争型抑制 (Uncompetitive)

- 抑制剂通过**非共价键**（氢键、疏水相互作用、离子键等）与酶结合；
- 物理方法（透析、超滤）可去除抑制剂使酶复活；
- 抑制剂与酶**可逆地**结合/解离

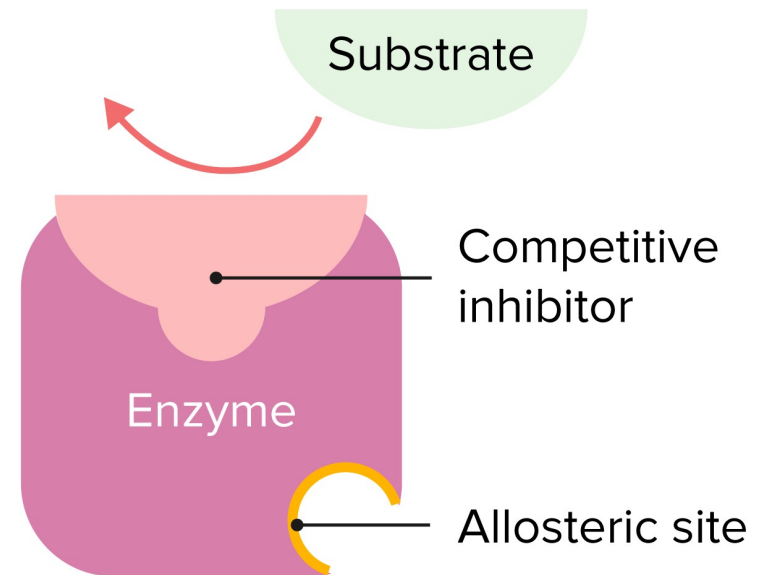
可逆/不可逆抑制作用可通过动力学方法鉴别



- 在测定酶活力系统中加入一定量的抑制剂，测定**不同酶浓度**的反应初速率
- 无抑制剂：初速率 v_0 对酶浓度 $[E]$ 得到一条通过原点的直线
- **不可逆抑制剂**：使一定量酶失活， $[E]$ 大于 $[I]$ 时重新表现出活力，曲线向右平移
- **可逆抑制剂**：抑制剂始终与底物竞争酶，曲线的斜率变小

课程目录

1. 酶的抑制作用
2. 抑制作用的类型：不可逆抑制和可逆抑制
- 3. 可逆抑制作用的类型和动力学**
 - ① 竞争型抑制
 - ② 非竞争型抑制
 - ③ 反竞争型抑制
4. 可逆和不可逆抑制剂
5. 温度、pH和激活剂对酶促反应的影响



3. 可逆抑制作用的类型和动力学

竞争型 Competitive	非竞争型 Non-competitive	反竞争型 Uncompetitive
<p>Substrate</p> <p>Inhibitor</p> <p>Compete for active site</p>	<p>Different site</p>	
$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ <p>+ /</p> <p>⇓</p> <p>E/</p>	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ <p>+ +</p> <p>/ /</p> <p>⇓ ⇓</p> <p>E/ + S → E/ S</p>	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ <p>+ /</p> <p>⇓</p> <p>E/ S</p>
抑制剂[I]和底物[S]有相似的结构并与[S]竞争酶；增加底物[S]可克服[I]的抑制作用	抑制剂[I]与[E]或[ES]结合；增加[S]无法克服[I]的抑制作用	抑制剂[I]只与复合体[ES]结合；增加[S]有利于[I]的抑制作用

可逆抑制作用的类型

酶-底物
复合体

a) Enzyme-substrate complex



竞争型
抑制

b) Competitive inhibitor



非竞争
型抑制

c) Non-competitive inhibitor



反竞争
型抑制

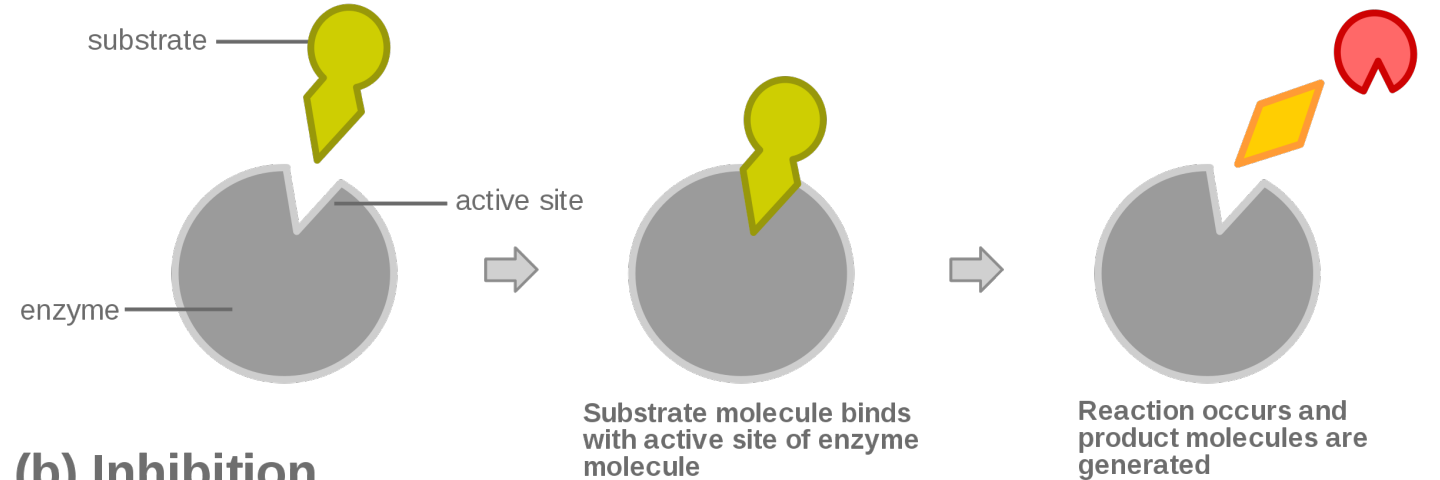
d) Uncompetitive inhibitor



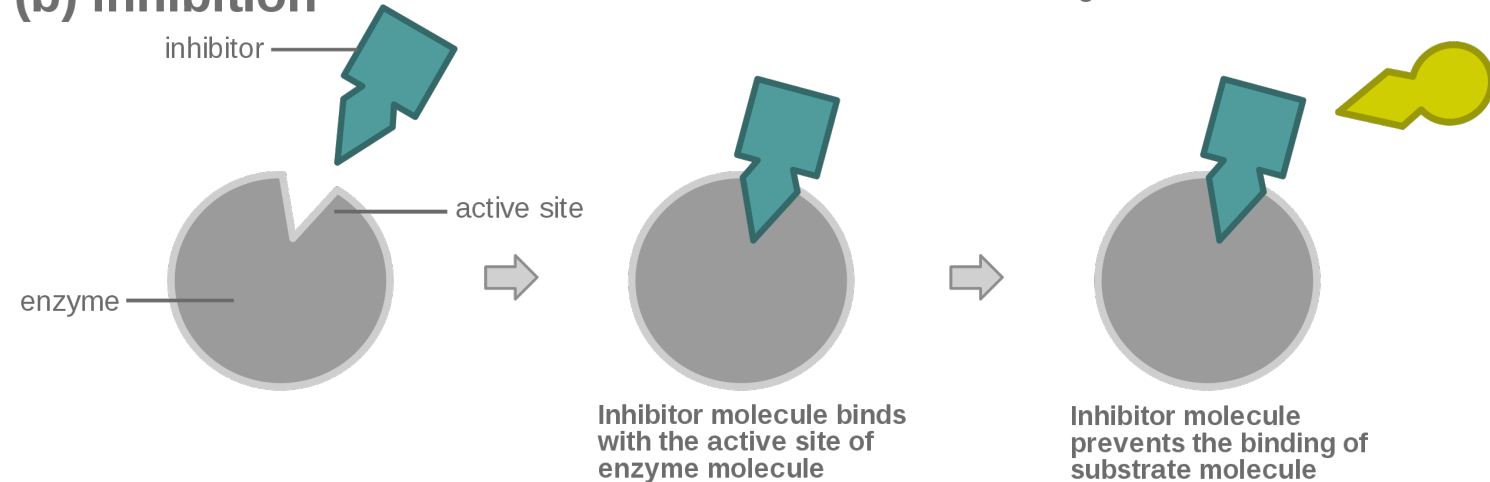
① 竞争型抑制 Competitive inhibition

- 抑制剂 **[I]** 和底物 **[S]** 竞争酶的活性部位，影响底物和酶正常结合；
- 竞争型抑制剂结构与底物类似，与酶形成可逆 **[EI]**；
- **[EI]** 不能分解成产物 **P**；
- 抑制程度取决于 **[S]/[I]** 的相对浓度
- 增加 **[S]** 可解除抑制

(a) Reaction



(b) Inhibition



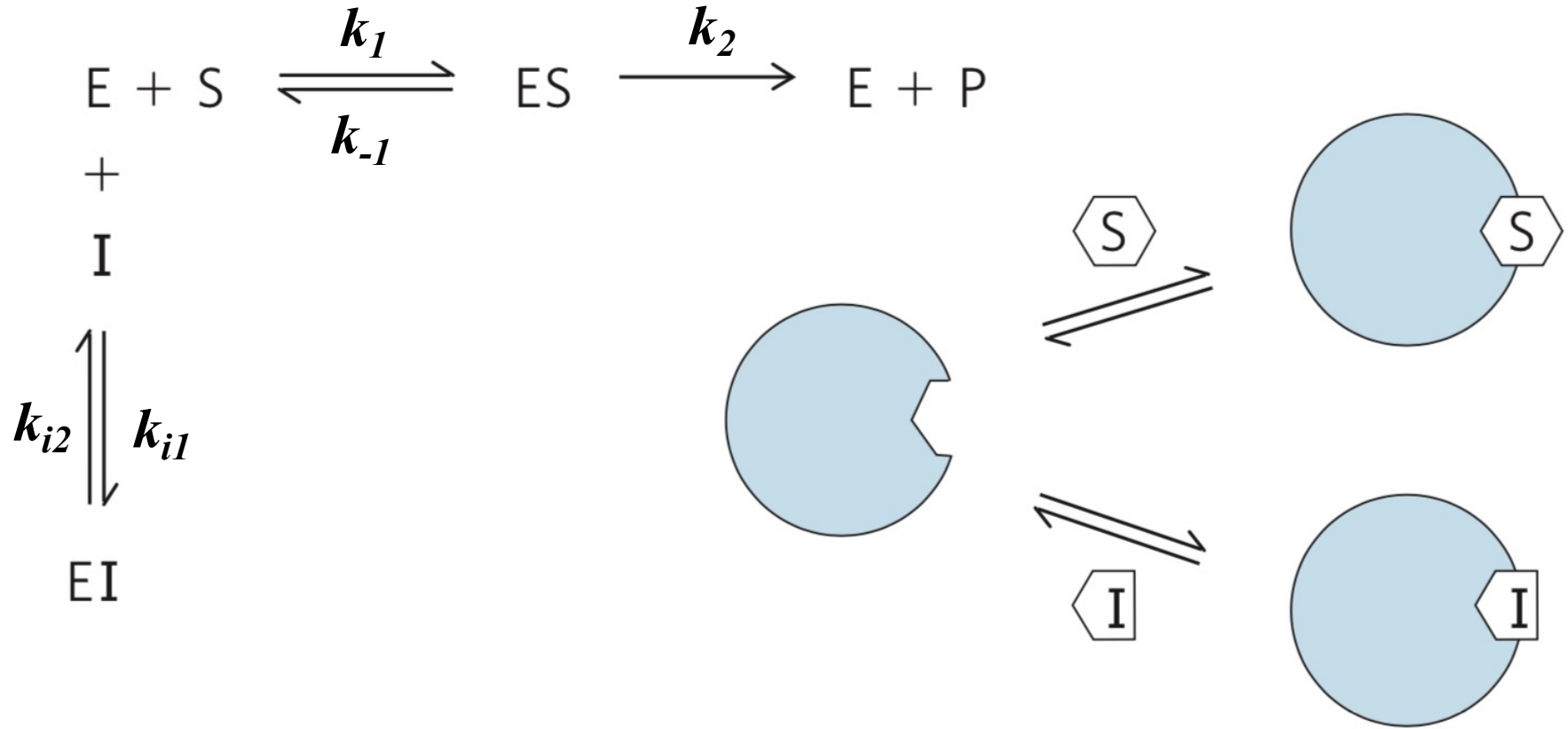
竞争型抑制(Competitive inhibition)的动力学

K_i 为抑制剂常数

$$K_i = \frac{k_{i2}}{k_{i1}}$$

K_m 为ES解离常数

$$K_m = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1}$$



对 V_{max} 和 K_m 的影响？

- V_{max} : 增加[S]可以克制抑制作用, V_{max} 不变
- K_m : [E]对[S]的亲合力变弱了, K_m 变大

竞争型抑制(Competitive inhibition)的动力学



游离酶浓度 酶-底物复合物浓度 酶-抑制剂复合物浓度

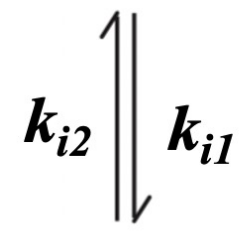
酶的总浓度： $[E] = [E_f] + [ES] + [EI]$

$V_{max} = k_2[E]$ $V_0 = k_2[ES]$

$$\frac{V_{max}}{v_0} = \frac{[E]}{[ES]} = \frac{[E_f] + [ES] + [EI]}{[ES]}$$

$$K_m = \frac{k_2 + k_{-1}}{k_1} = \frac{[E_f][S]}{[ES]}$$

$$K_i = \frac{[E_f][I]}{[EI]}$$



$$[E_f] = \frac{K_m [ES]}{[S]}$$

$$[EI] = \frac{[E_f][I]}{K_i}$$

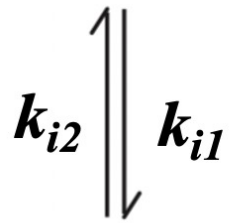
$$[EI] = \frac{K_m}{[S]} \cdot \frac{[I]}{K_i} \cdot [ES]$$

竞争型抑制(Competitive inhibition)的动力学



+

$$\frac{V_{max}}{v_0} = \frac{[E]}{[ES]} = \frac{[E_f] + [ES] + [EI]}{[ES]}$$



EI

$$[E_f] = \frac{K_m [ES]}{[S]}$$

$$[EI] = \frac{K_m}{[S]} \cdot \frac{[I]}{K_i} \cdot [ES]$$

[E_f]和[EI]
分别替换为

$$\frac{V_{max}}{v_0} = \frac{K_m}{[S]} + 1 + \frac{K_m}{[S]} \cdot \frac{[I]}{K_i}$$

$$\begin{aligned} v_0 &= \frac{V_{max} [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_i} \right) + [S]} \\ &= \frac{V_{max} [S]}{\alpha K_m + [S]} \end{aligned}$$

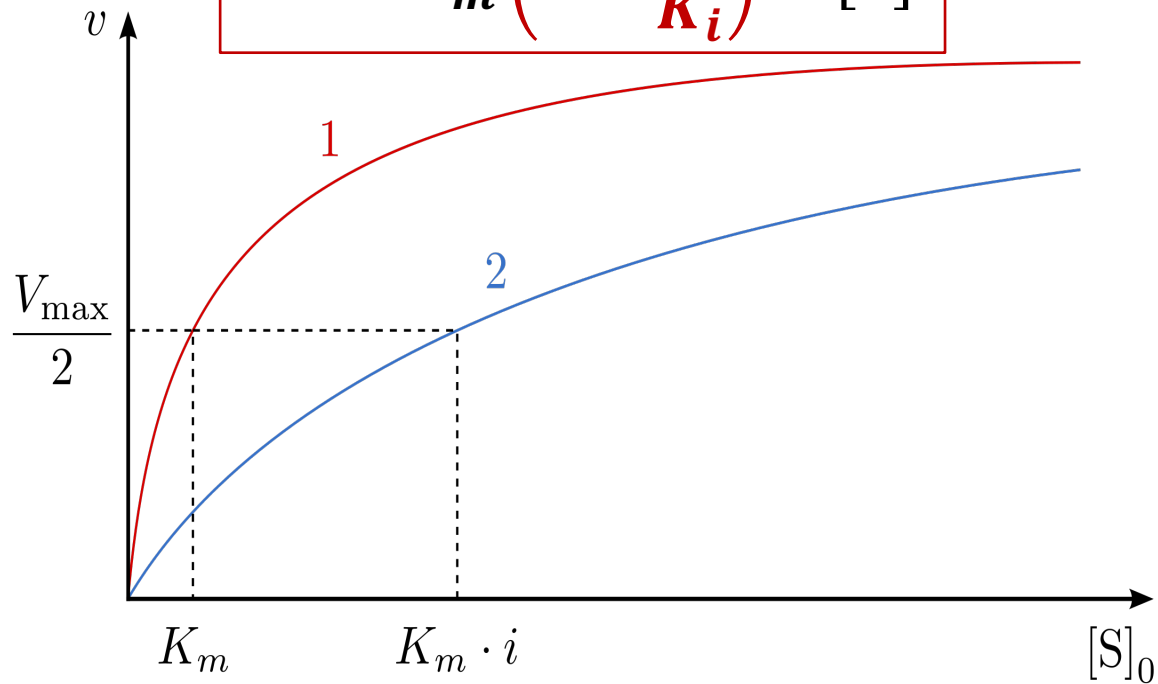
表观米氏常数 K_m'

V_{max} 不变

K_m 变大为 K_m'

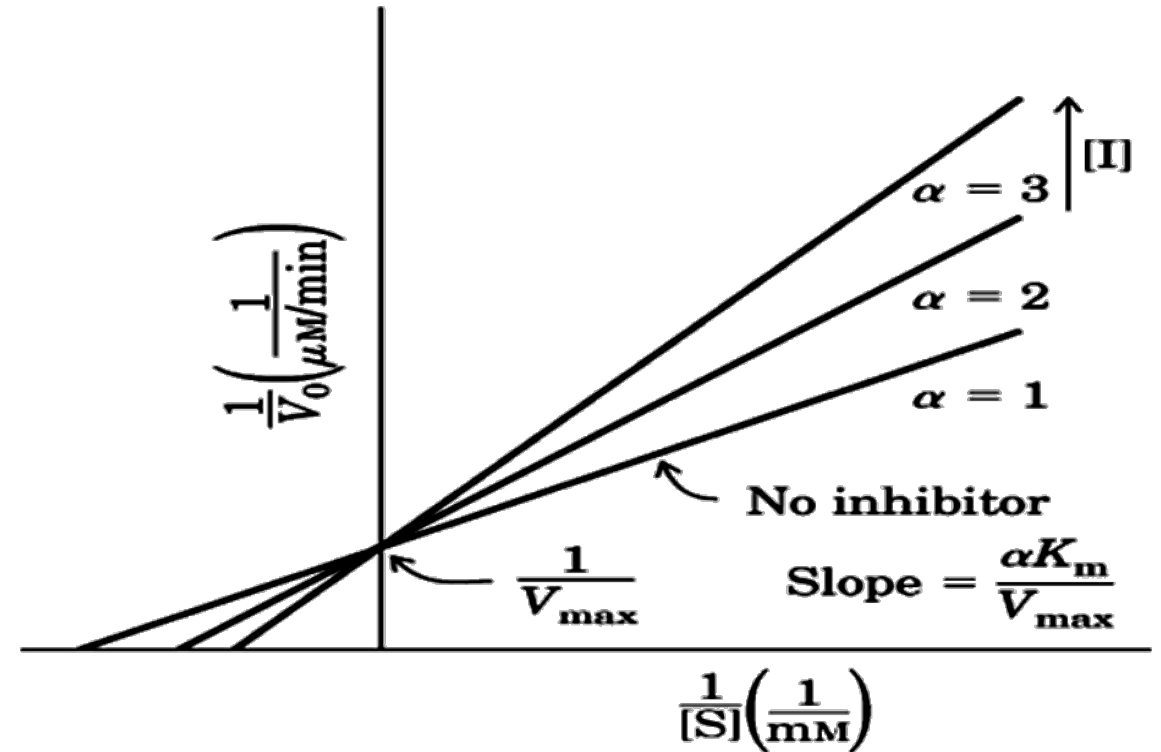
竞争型抑制(Competitive inhibition)的动力学

$$v_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) + [S]}$$



提高底物浓度可竞争回来,
即 V_{max} 不变 (K_m 变大)

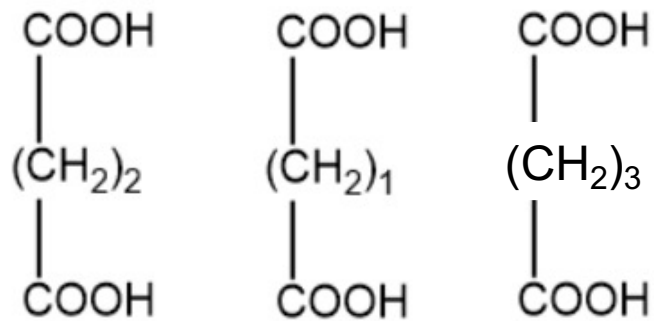
$$\frac{1}{v_0} = \left(\frac{\alpha K_m}{V_{max}}\right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$



Competitive inhibitors alters the
 K_m but not the V_{max} of enzymes

竞争型抑制(Competitive inhibition)实例

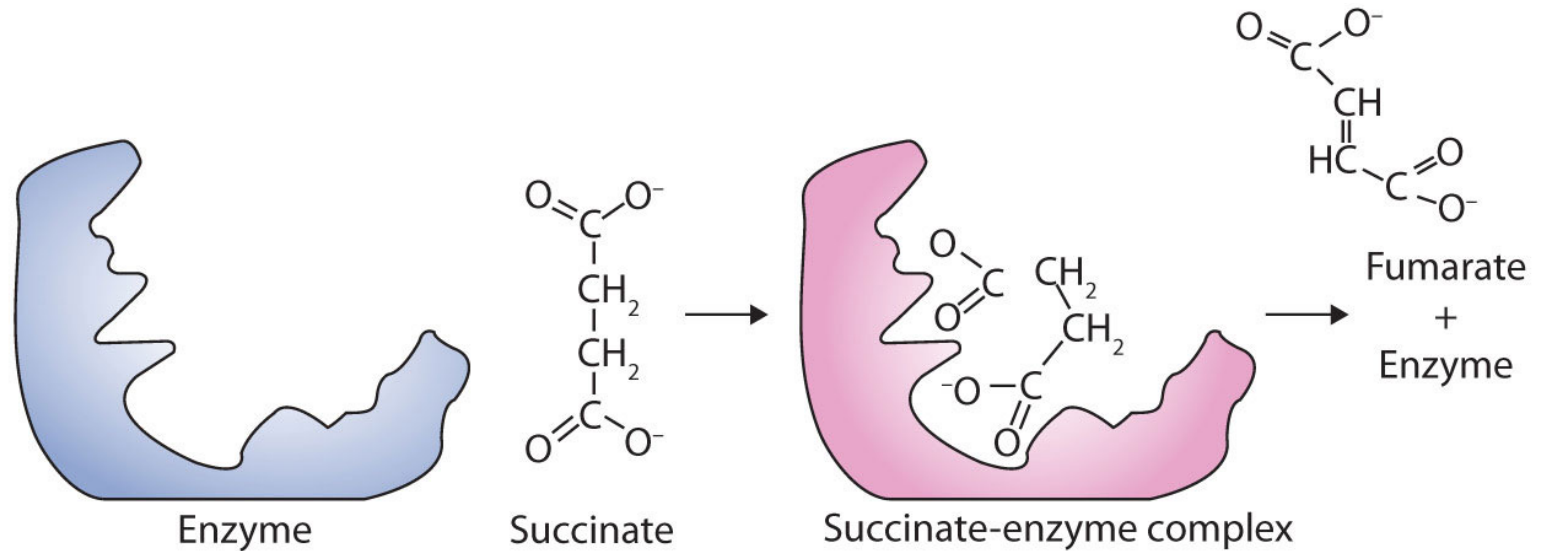
- 琥珀酸在琥珀酸脱氢酶催化下生成延胡索酸
- 丙二酸和戊二酸和琥珀酸有相似的结构，但不能被催化脱氢竞争抑制酶的活性



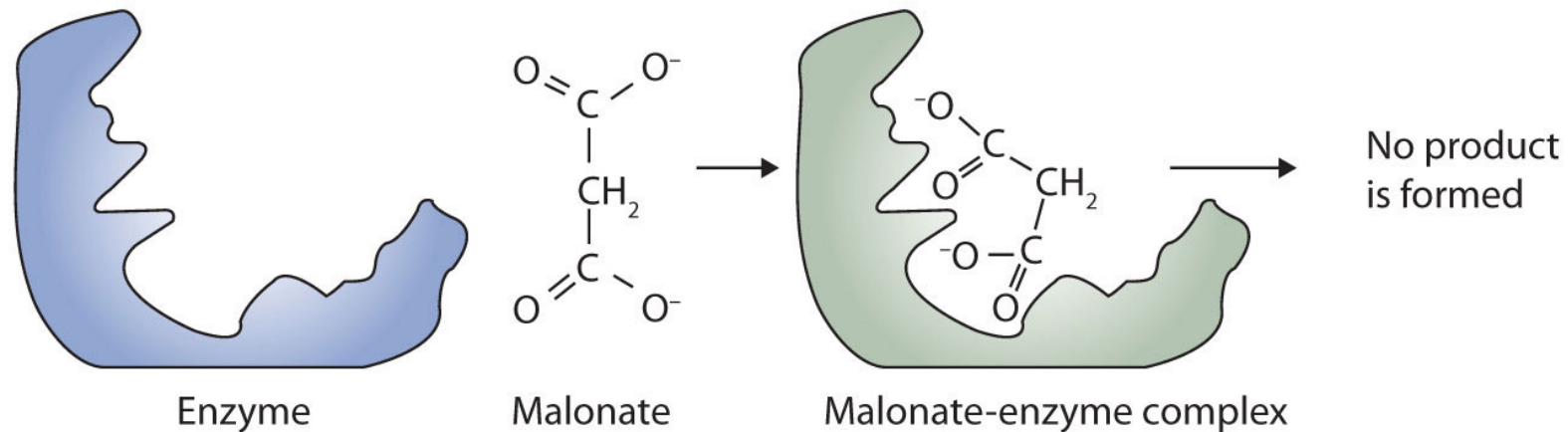
琥珀酸

丙二酸

戊二酸



(a)



(b)

竞争型抑制实例——MPTP导致帕金森病



Parkinson's Disease

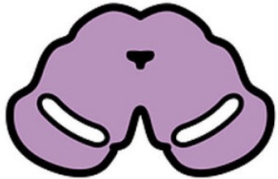
tremor



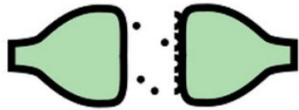
dopamine



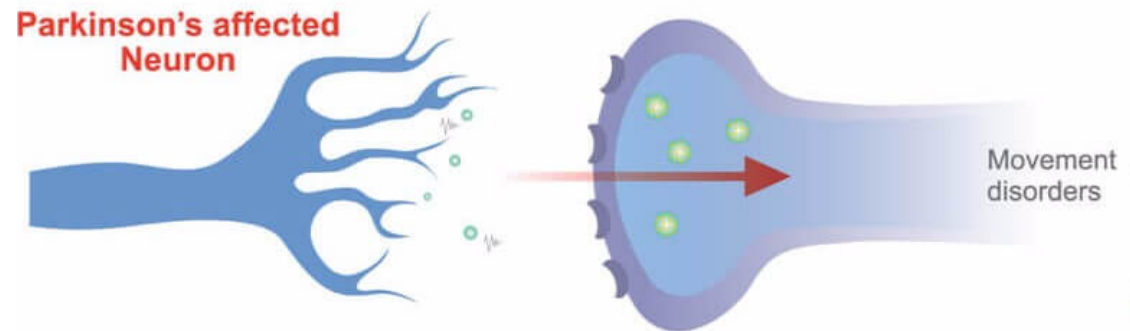
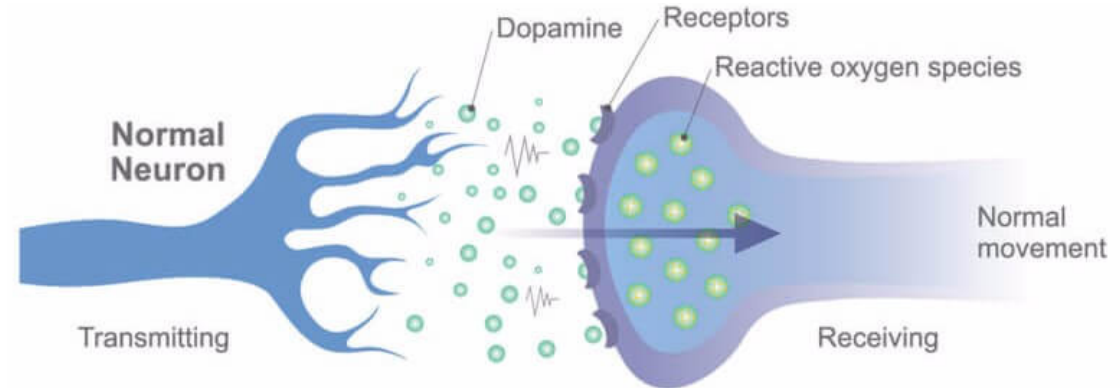
Diminished substantia nigra



Neuron affected by Parkinson's



<https://medicaldialogues.in>



Tremors

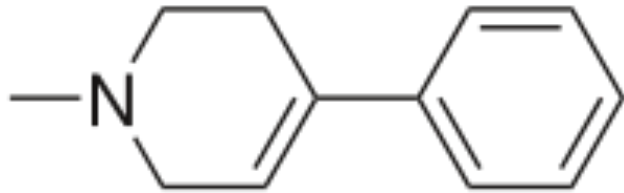
Slow movement

Rigidity

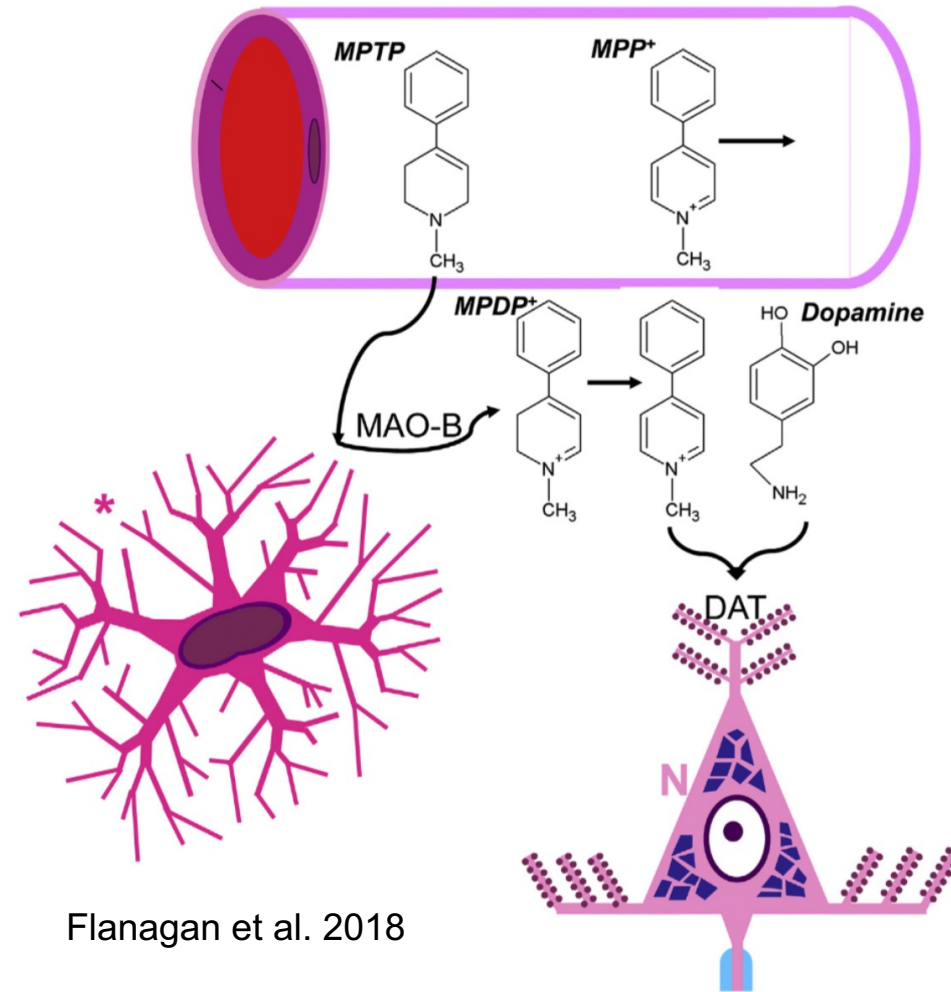
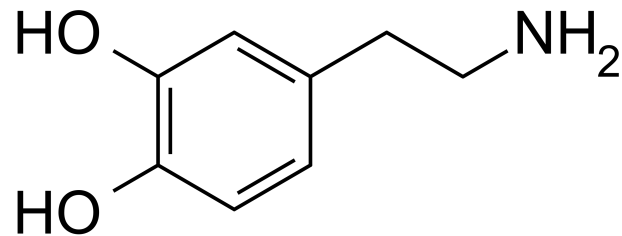
<https://www.labiotech.eu>

竞争型抑制实例——MPTP导致帕金森病

MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine)
1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶



多巴胺 Dopamine

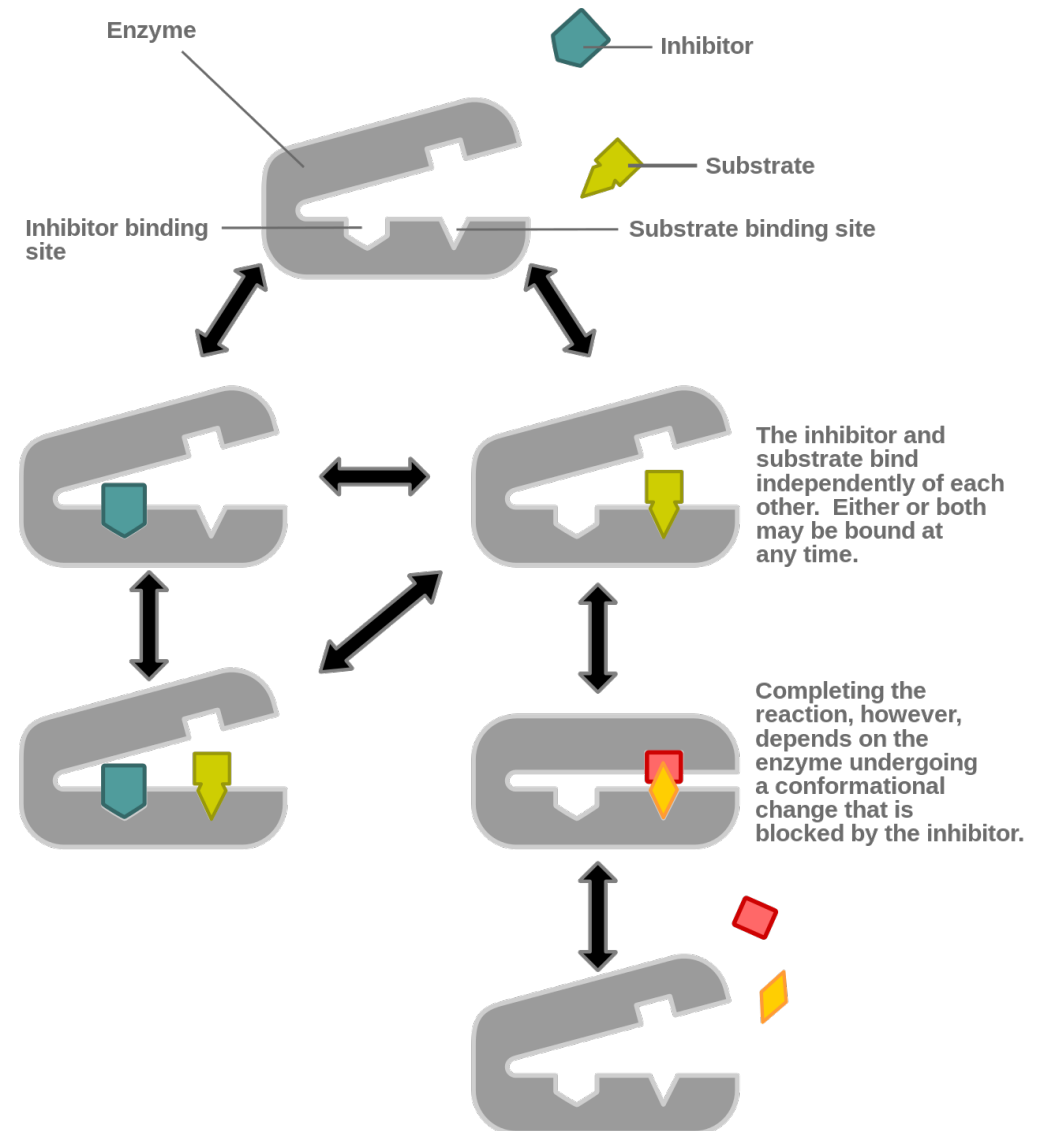


Flanagan et al. 2018

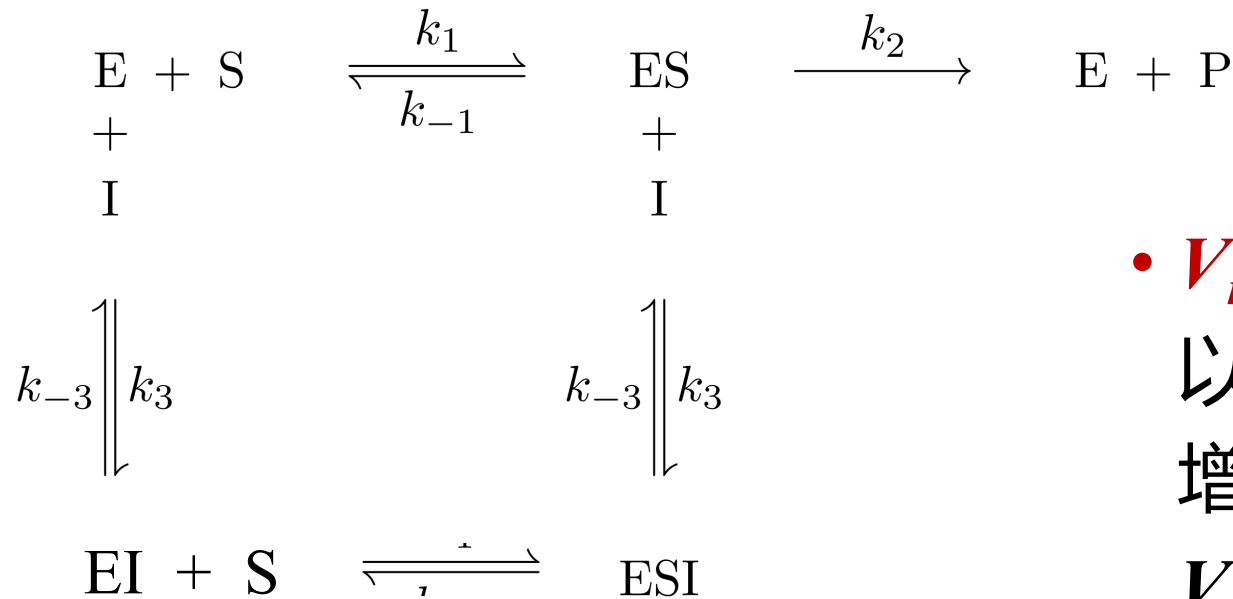
MPTP被氧化成吡啶阳离子盐，多巴胺结构接近，会被运到多巴胺能神经元中，损伤线粒体，影响多巴胺能神经元，最终导致帕金森病

② 非竞争型抑制 Non-competitive inhibition

- 底物和抑制剂同时与酶结合，二者没有竞争；
- 三元复合物**ESI**不能分解为产物，酶活力降低
- 抑制剂与酶活性部位以外的基团结合；
- 不能通过增加底物浓度来解除抑制



非竞争型抑制的动力学



对 V_{max} 和 K_m 的影响？

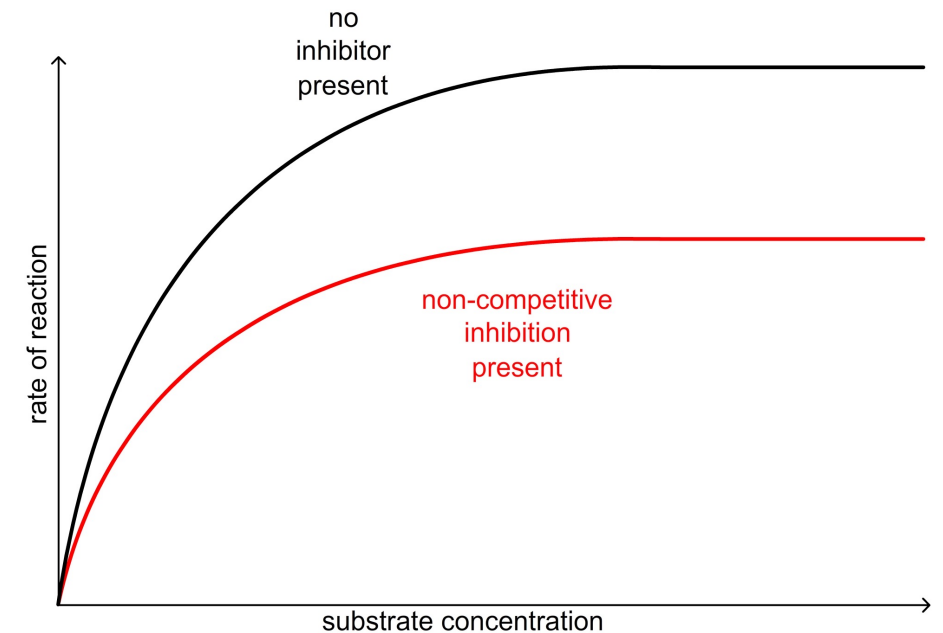
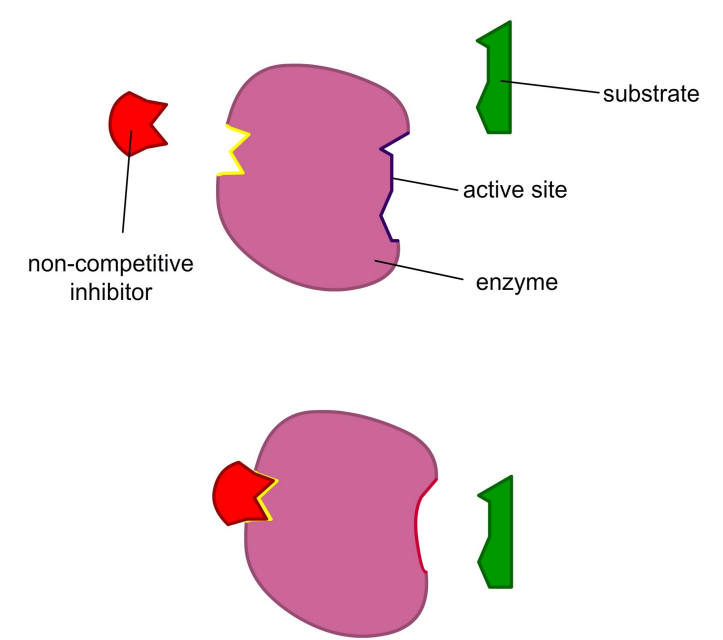
- V_{max} : 总有一定比例的ES以无活性的ESI形式存在，增加[S]不能解除抑制作用， V_{max} 变小
- K_m : [E]对[S]的亲合力不变， K_m 不变

非竞争型抑制的动力学

$$v_0 = \frac{V_{max} \cdot [S]}{\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)(K_m + [S])}$$

$$v_{max}' = \frac{V_{max}}{\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)}$$

- 非竞争型抑制剂降低最大反应速率 V_{max} ;
- V_{max}' 随 $[I]$ 增加而减小 ;
- 不影响酶对底物的亲和性 K_m

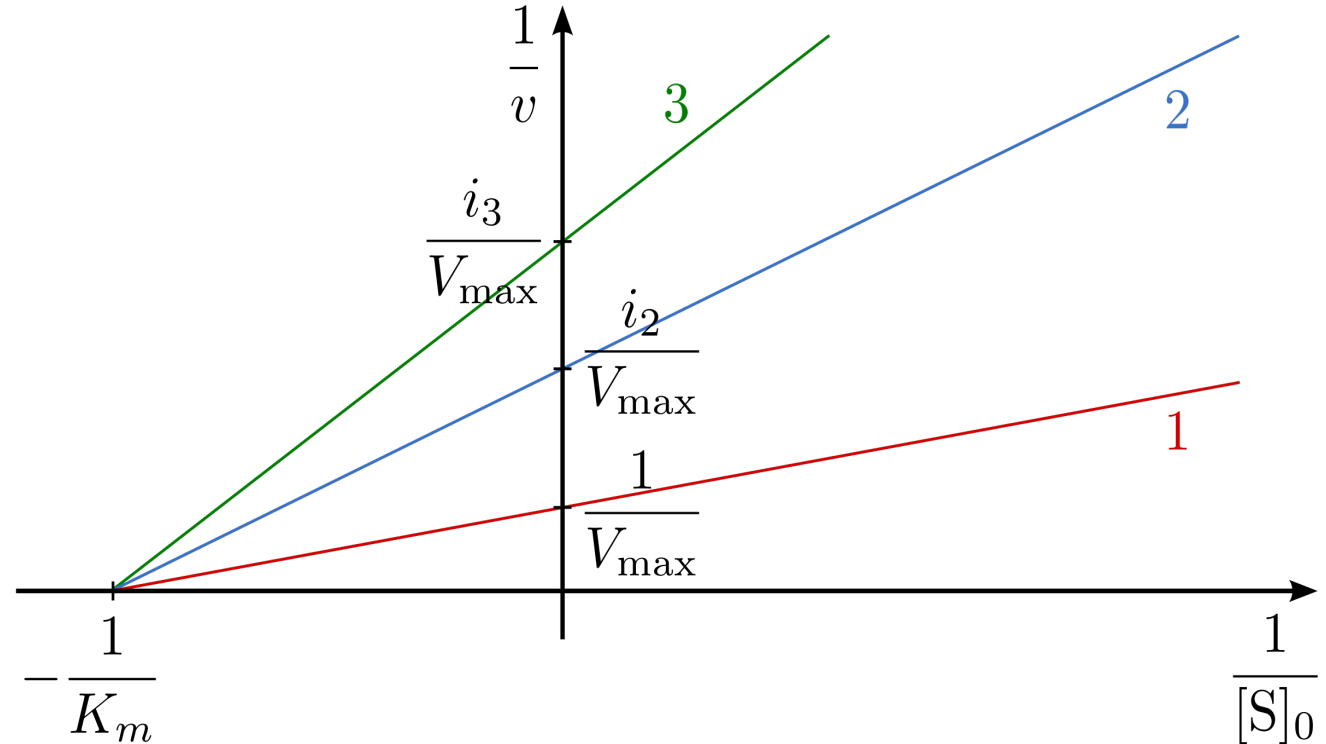


非竞争型抑制的动力学

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$

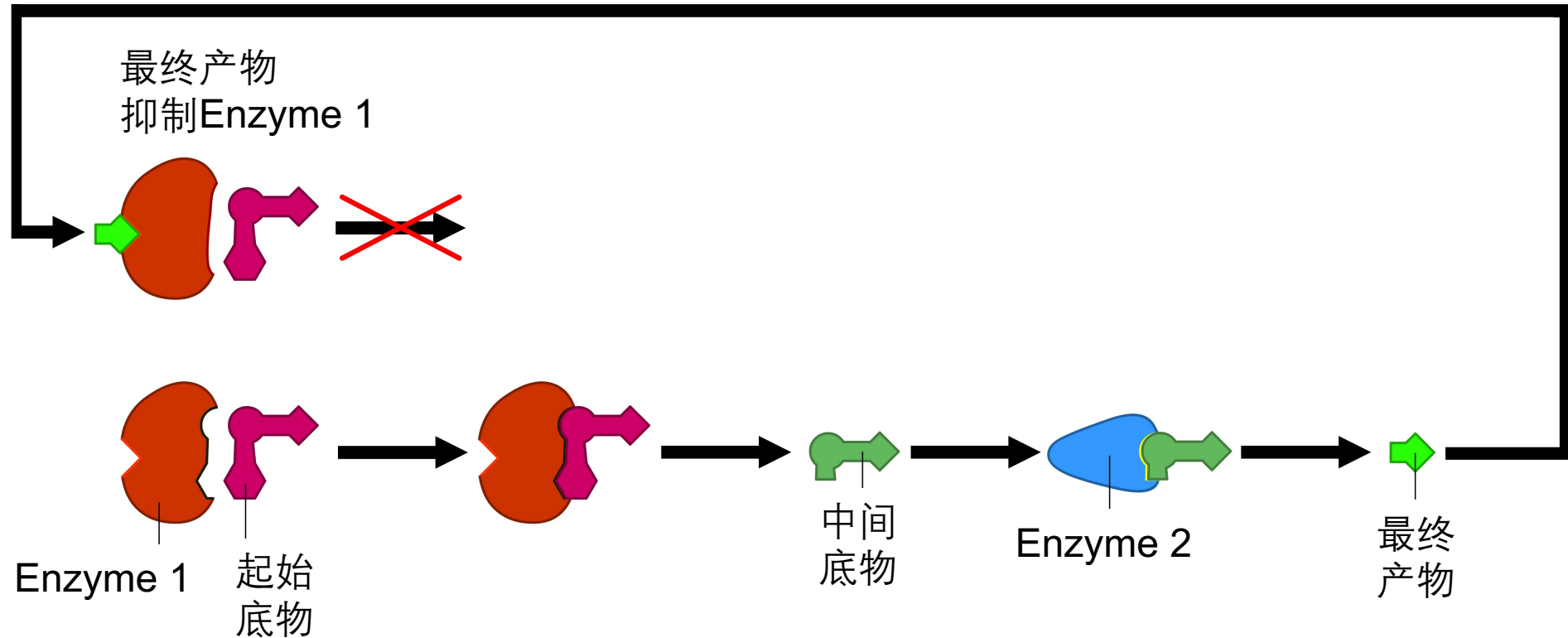
• 双倒数作图

- 随着 $[I]$ 增加截距增大， V_{max} 减小
- 与横轴交点 $-1/K_m$ 不变



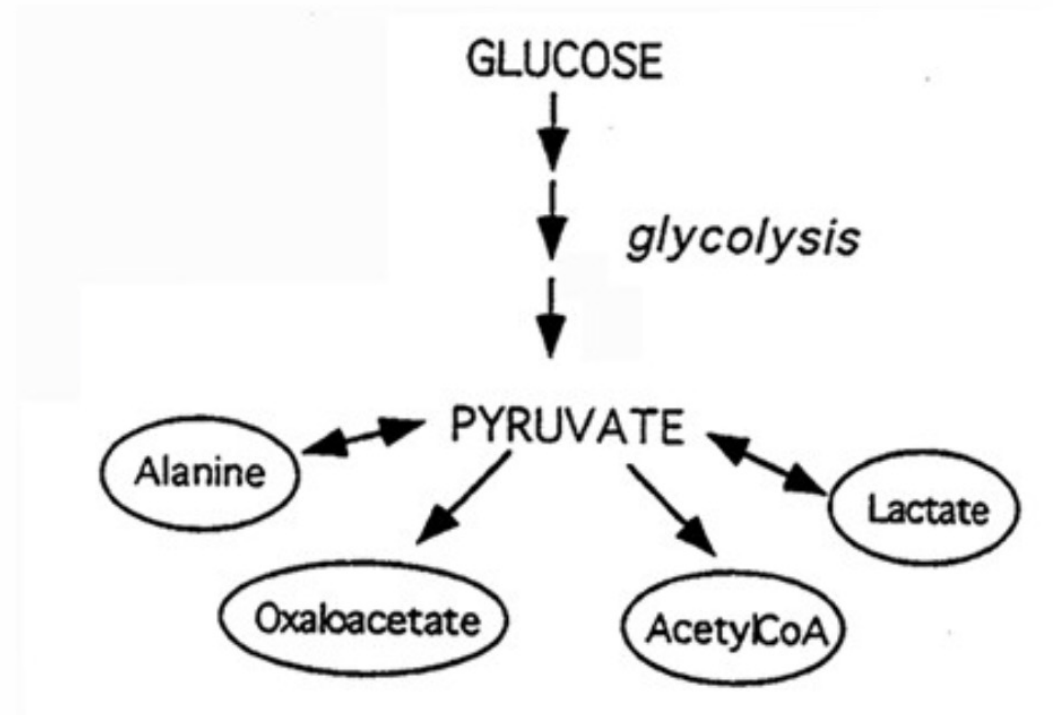
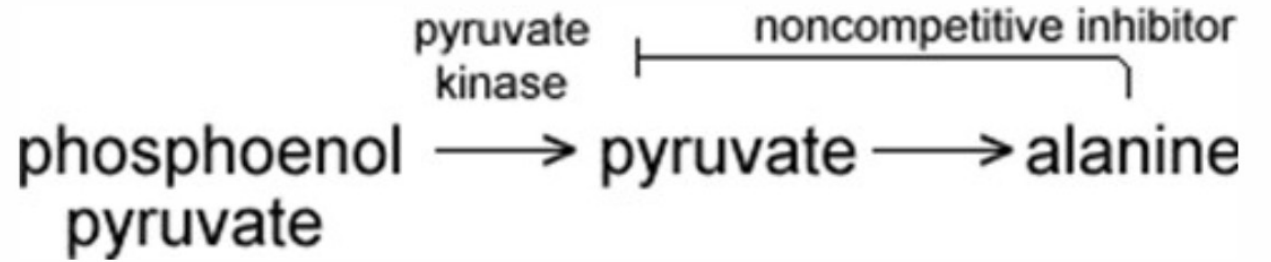
非竞争型抑制的实例

- Noncompetitive inhibition is widely seen as a control mechanism in biochemical pathways such as *glycolysis* (糖酵解) and the *Krebs cycle* (柠檬酸循环)



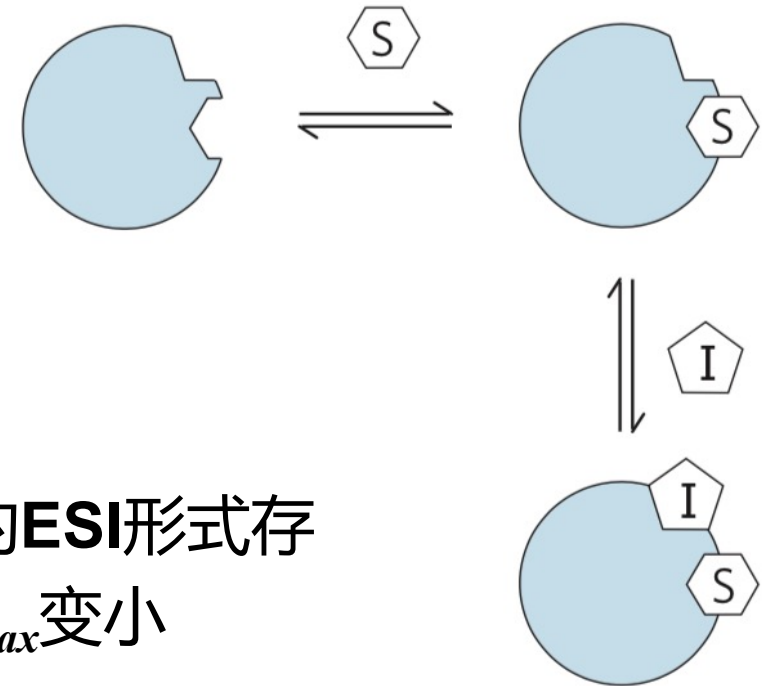
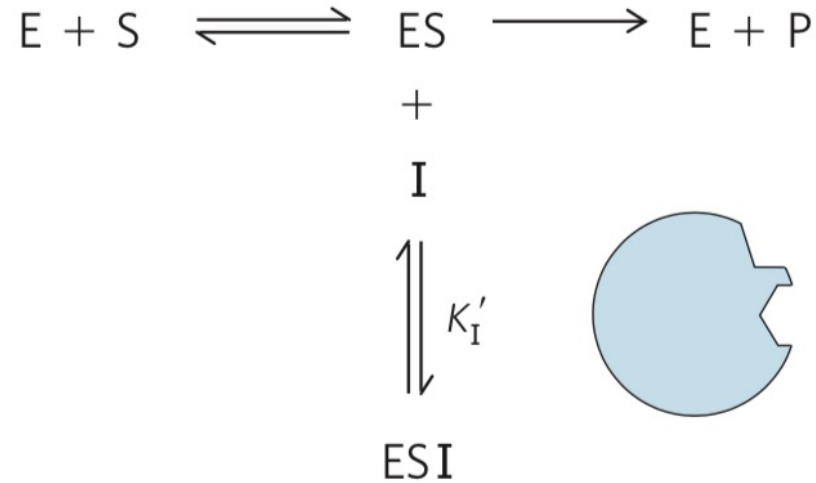
非竞争型抑制的实例

- 糖酵解过程
- 丙氨酸是丙酮酸激酶的非竞争型抑制剂
- 结合在丙酮酸激酶的非活性位点
- 起到反馈调节的作用
- 别构调节



③ 反竞争型抑制 Uncompetitive inhibition

- 只能和酶-底物复合物 [ES] 结合形成 [ESI]，而不能和游离酶结合
- 常见于多底物反应中



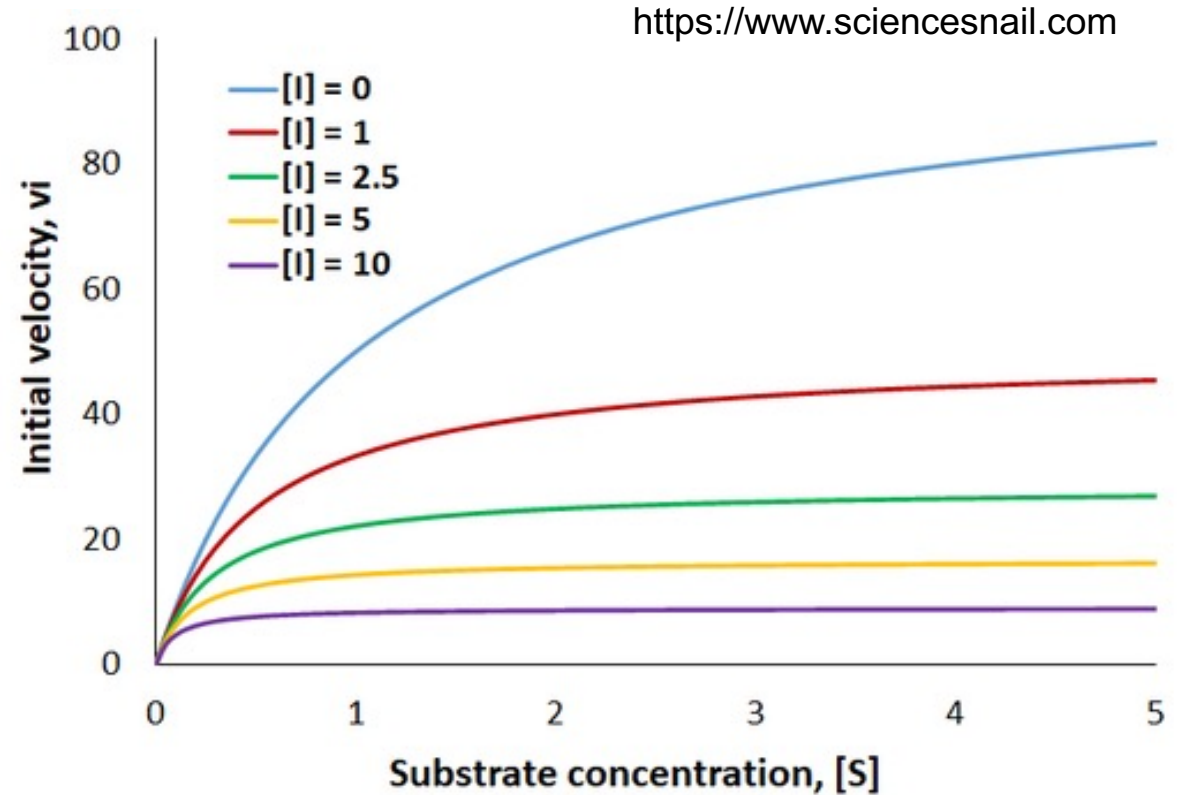
对 V_{max} 和 K_m 的影响？

- V_{max} ：总有一定比例的ES以无活性的ESI形式存在，增加[S]不能解除抑制作用， V_{max} 变小
- K_m ：[ESI]无法解离成产物，表现出来似乎是酶对底物的亲和力增加， K_m 减小

反竞争型抑制的动力学

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + \alpha'[S]} = \frac{\frac{V_{max}}{\alpha'} [S]}{\frac{K_m}{\alpha'} + [S]}$$

$$\alpha' = 1 + \frac{[I]}{K'_I} \quad K'_I = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$$



- 加入反竞争抑制剂后， V_{max} 和 K_m 均减小，且降低相同的倍数
- 表观 $V'_{max} = \frac{V_{max}}{\alpha'}$ ，表观 $K'_m = \frac{K_m}{\alpha'}$
- 抑制程度随[I]增加而增加

反竞争型抑制的动力学

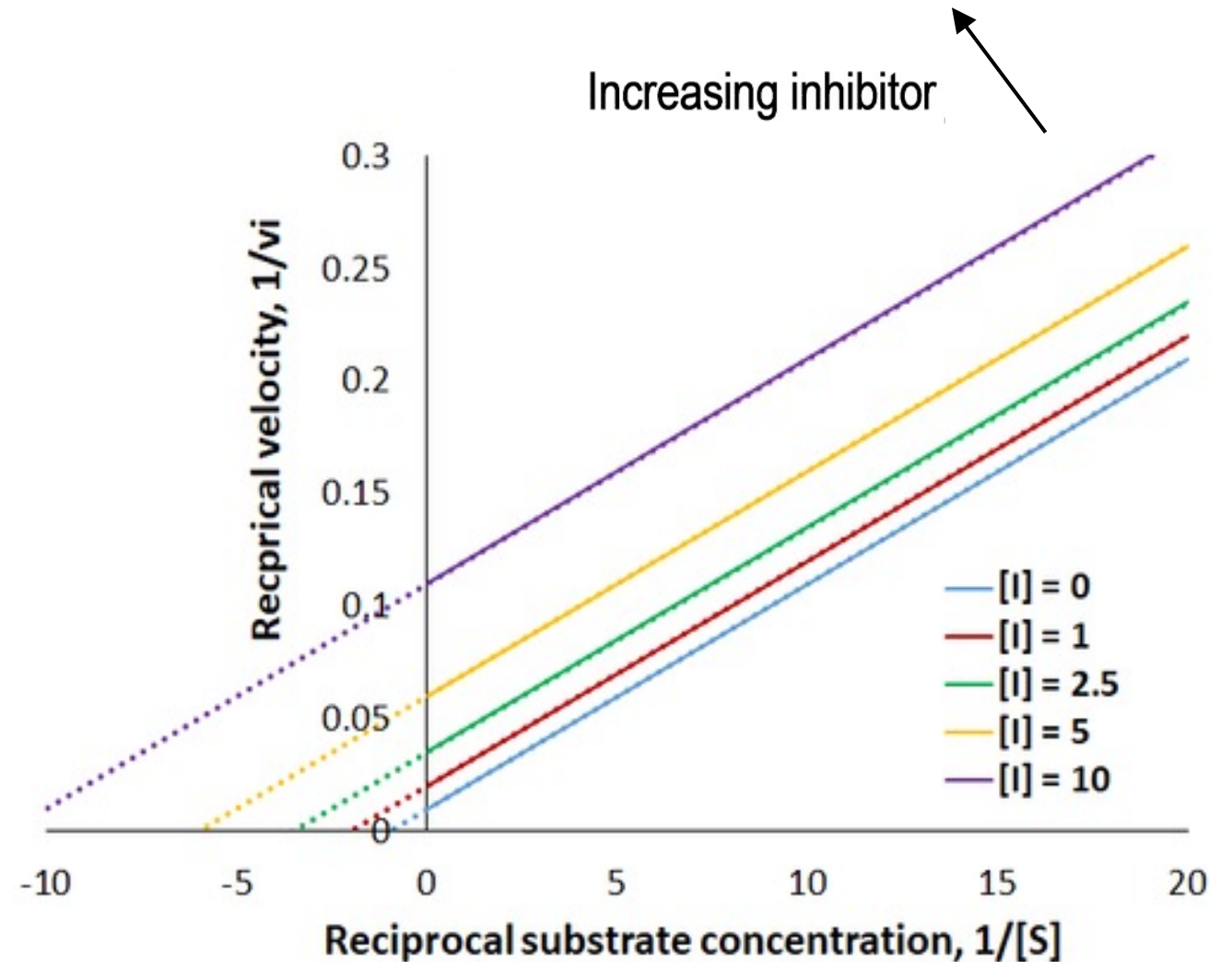
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max} [S]} + \frac{1 + \frac{[I]}{K_i}}{V_{max}}$$

与y轴交点

$$\frac{1}{V_{max}} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$

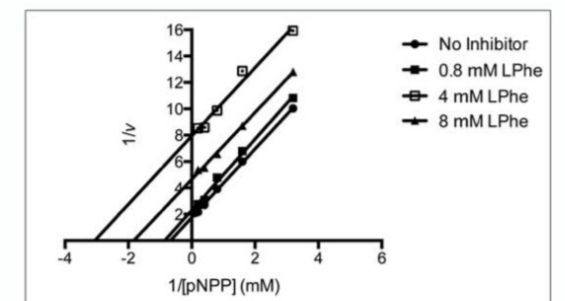
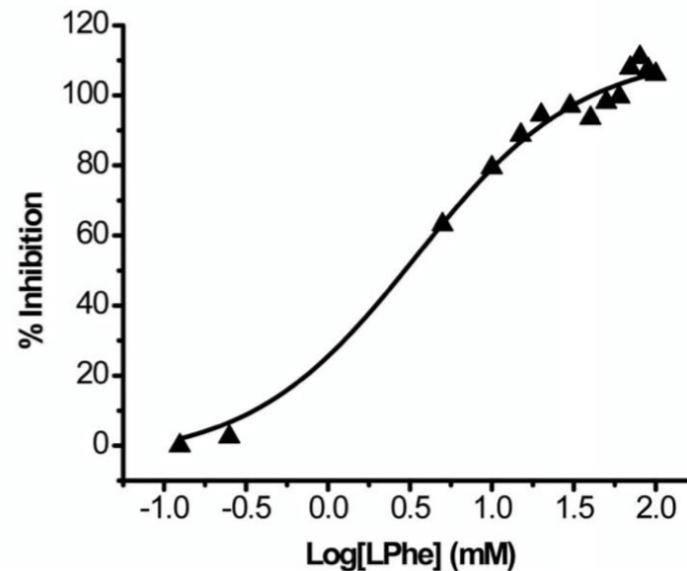
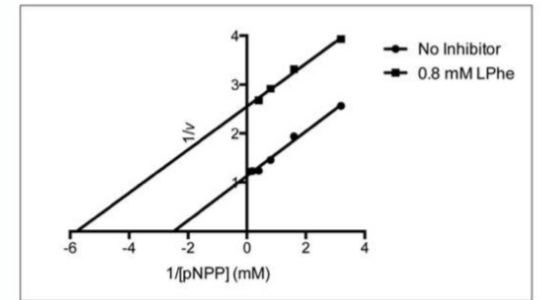
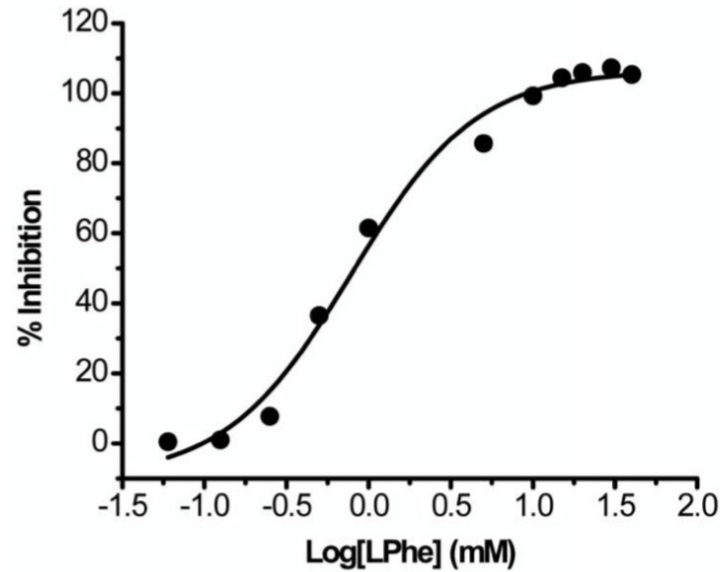
与x轴交点

$$-\frac{1}{K_m} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$



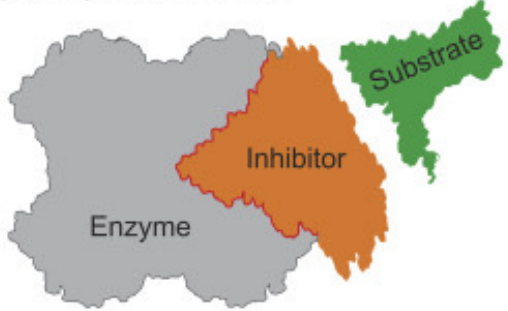
反竞争型抑制的实例

- human alkaline phosphatases (TSAPs) are inhibited uncompetitively by amino acids such as leucine (亮氨酸) and phenylalanine (苯丙氨酸).



小结(1): 不同可逆抑制作用的动力学

b) Competitive inhibitor



c) Non-competitive inhibitor



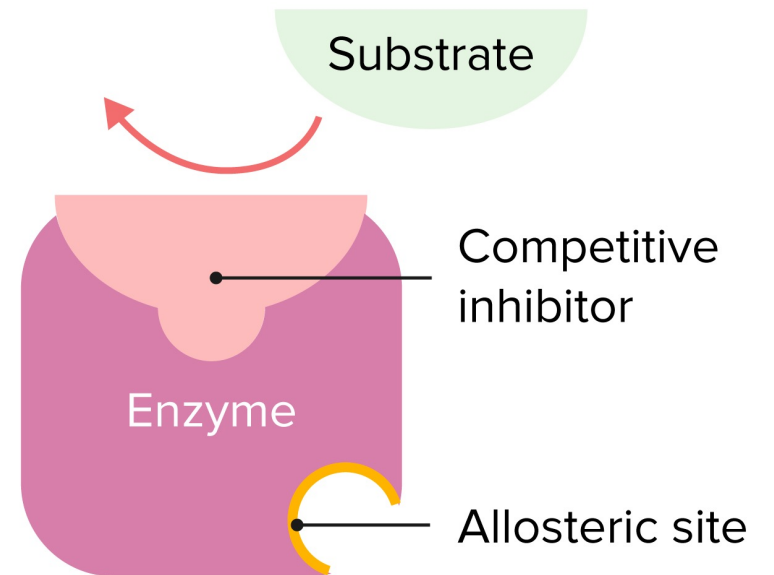
d) Uncompetitive inhibitor



	▶ Competitive	▣ Non-competitive	◀ Uncompetitive
Direct Plots	<p>v_0 vs $[S], \text{mM}$</p> <p>K_m, K_m'</p>	<p>v_0 vs $[S], \text{mM}$</p> <p>$K_m = K_m'$</p>	<p>v_0 vs $[S], \text{mM}$</p> <p>K_m', K_m</p>
	V_{\max} 不变 K_m 升高	V_{\max} 降低 K_m 不变	V_{\max} & K_m 降低
Double Reciprocal	<p>$1/v_0$ vs $1/[S]$</p> <p>Intersect at Y axis</p> <p>$1/K_m, 1/K_m'$</p>	<p>$1/v_0$ vs $1/[S]$</p> <p>Intersect at X axis</p> <p>$1/K_m$</p>	<p>$1/v_0$ vs $1/[S]$</p> <p>Two parallel lines</p> <p>$1/K_m$</p>

课程目录

1. 酶的抑制作用
2. 抑制作用的类型：不可逆抑制和可逆抑制
3. 可逆抑制作用的类型和动力学
 - ① 竞争型抑制
 - ② 非竞争型抑制
 - ③ 反竞争型抑制
- 4. 可逆和不可逆抑制剂**
5. 温度、pH和激活剂对酶促反应的影响



4. 可逆和不可逆抑制剂 (Inhibitor)

- 不可逆抑制剂 (Irreversible inhibitor)
 - (1) 非专一性不可逆抑制剂
 - (2) 专一性不可逆抑制剂 (K_s 型, K_{cat} 型)
- 可逆抑制剂 (Reversible inhibitor)
 - 最主要最常见的是竞争型抑制剂
 - (1) 抗代谢物/代谢类似物
 - (2) 过渡态底物类似物

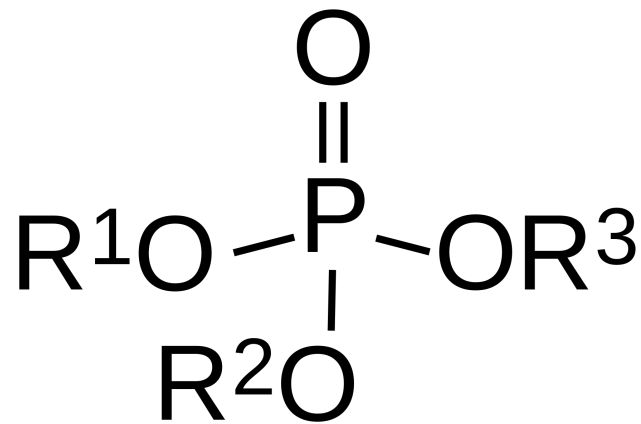
不可逆抑制剂

(1) 非专一性不可逆抑制剂

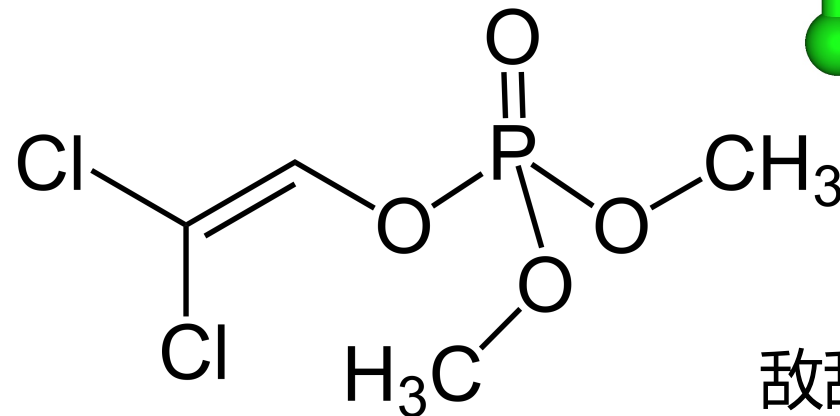
➤ 作用于酶活性中心的一类或几类必需基团

① 有机磷化合物

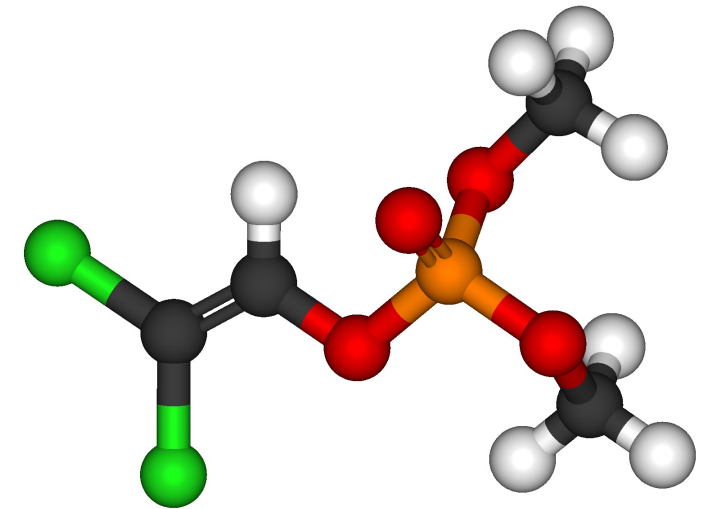
• 与蛋白酶及脂酶活性中心Ser的-OH形成磷脂键



有机磷化合物的通式



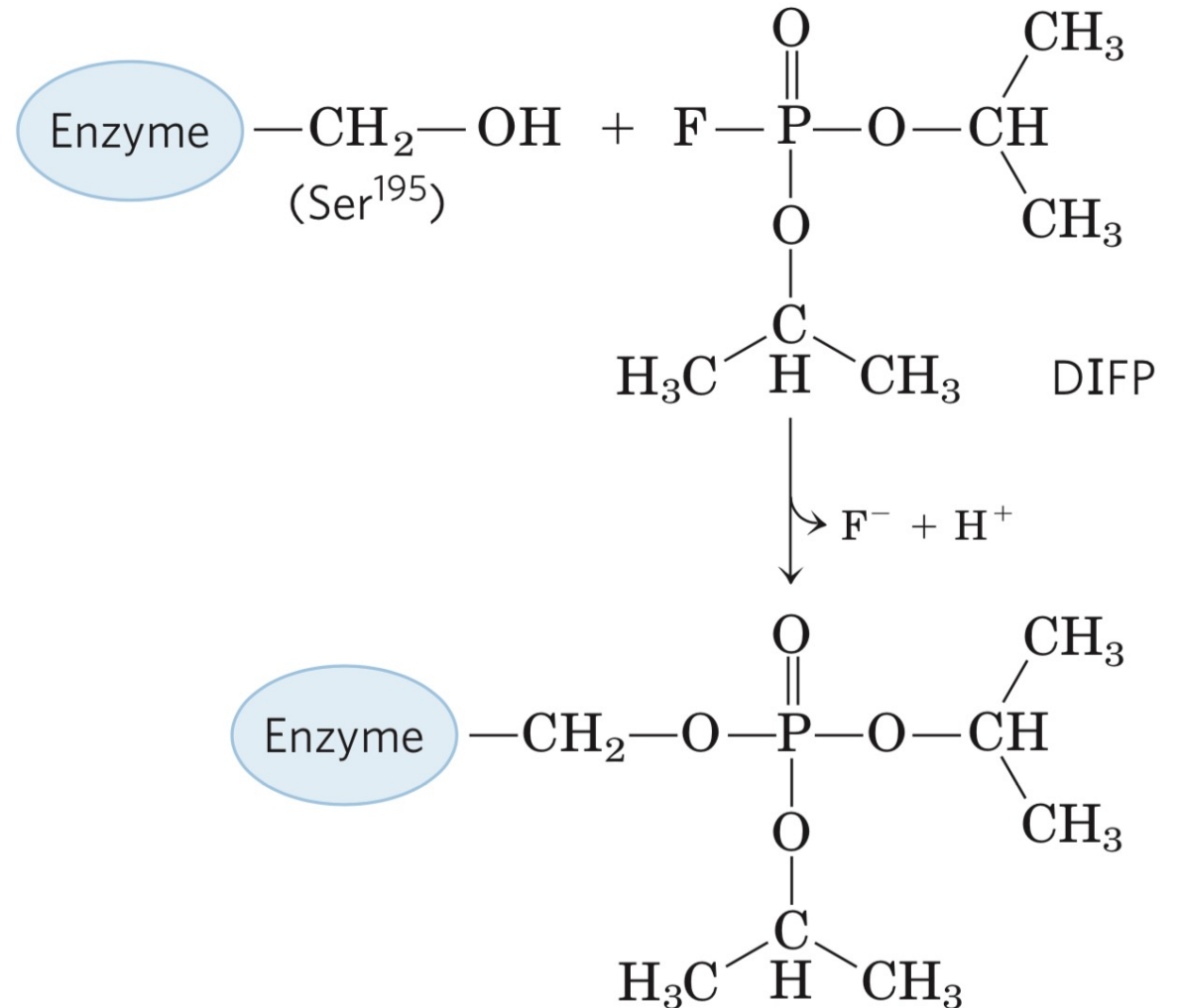
敌敌畏 Dichlorvos



Wikipedia

非专一性不可逆抑制剂——有机磷化合物

- 胰凝乳蛋白酶 (chymotrypsin) 被二异丙基氟磷酸 (DIFP) 抑制
- DIFP 修饰酶 -Ser¹⁹⁵，不可逆地抑制酶的活性
- 由此得出结论，Ser¹⁹⁵ 是胰凝乳蛋白酶中关键的活性位点



非专一性不可逆抑制剂

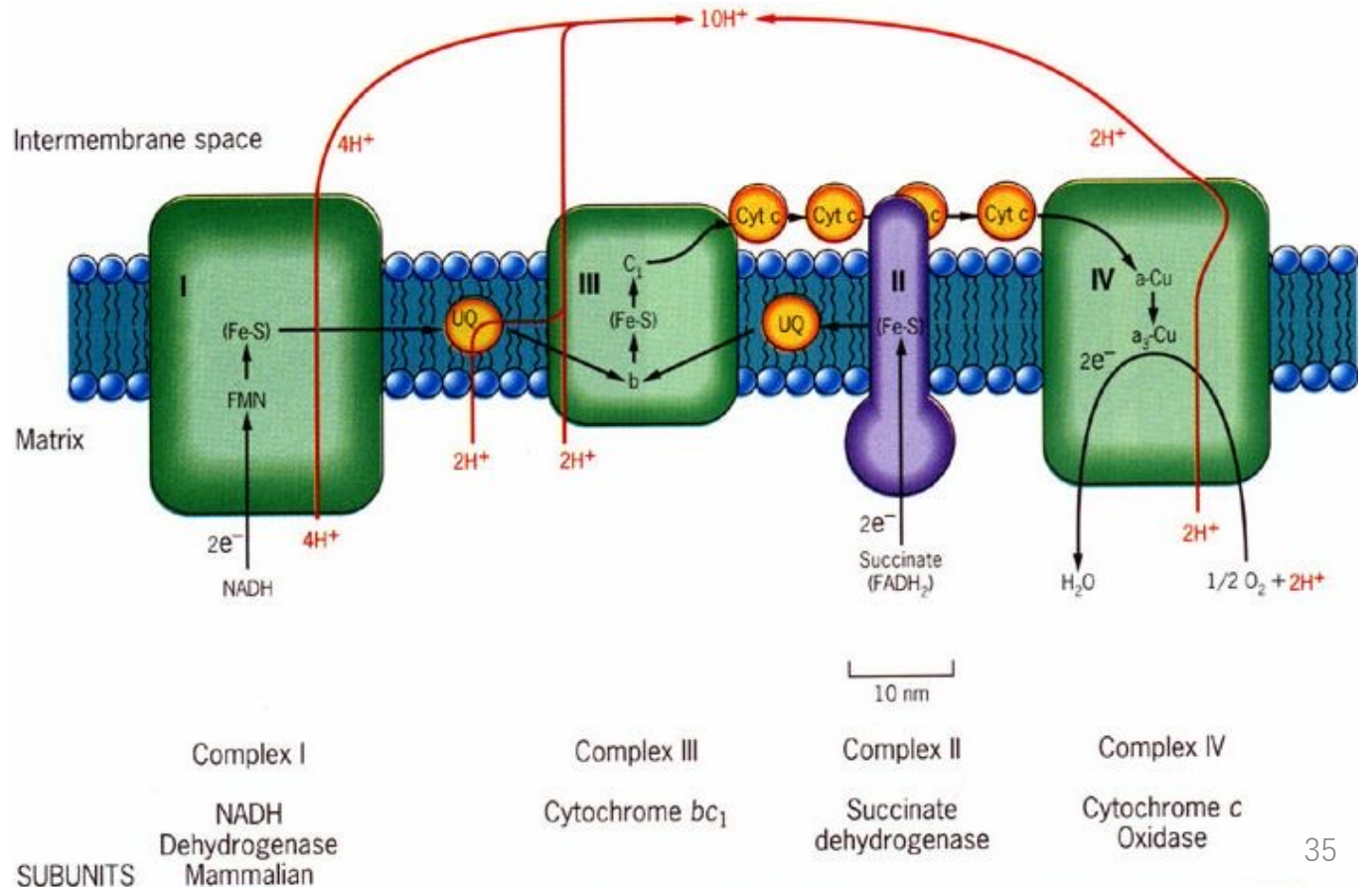
② —— 氰化物、硫化物和CO

- 能与酶中**金属离子**形成较为**稳定的络合物**

氰根:

化学式为 $\text{—C}\equiv\text{N}$ 或 —CN ;
碳原子和氮原子通过三键
连接

氰化物与含铁卟啉的细
胞色素氧化酶中的 Fe^{2+}
络合, 使酶失活而组织
细胞呼吸



其他非专一性不可逆抑制剂

③ 有机汞、有机砷化合物

与酶的Cys-SH作用，抑制含-SH的酶

④ 重金属盐

高浓度 Ag^+ ， Cu^{2+} ， Hg^{2+} ， Pb^{2+} ， Fe^{3+} 能使大多数酶失活，金属螯合剂如EDTA (乙二胺四乙酸) 可解除

⑤ 烷化试剂

活泼的卤素原子作用于酶分子侧链基团的-SH，-NH₂，-COOH等



重金属盐使蛋白质变性；
PCR缓冲液要加EDTA

(2) 专一性不可逆抑制剂

➤ 此类抑制剂仅仅和某一种酶的活性部位的必需基团反应

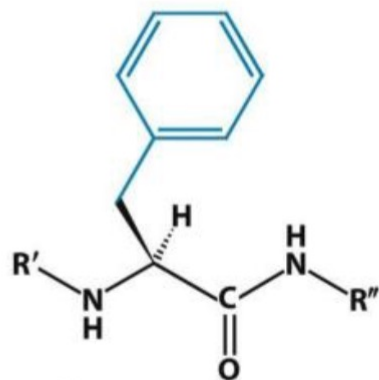
① K_s 型不可逆抑制剂（亲和标记试剂，亲和修饰试剂）

- 具有和底物类似的结构，可以和相应的酶结合
- 同时还带有一个活泼基团，与酶的必需基团进行化学修饰
- 通过对酶的亲和力进行修饰标记，称为亲和标记试剂
- 虽然主要攻击酶活性部位的必需基团，也可以修饰其他部位
- 专一性有限
- 专一性程度取决于抑制剂与活性部位/非活性部位的解离常数比

专一性不可逆抑制剂—— K_s 型

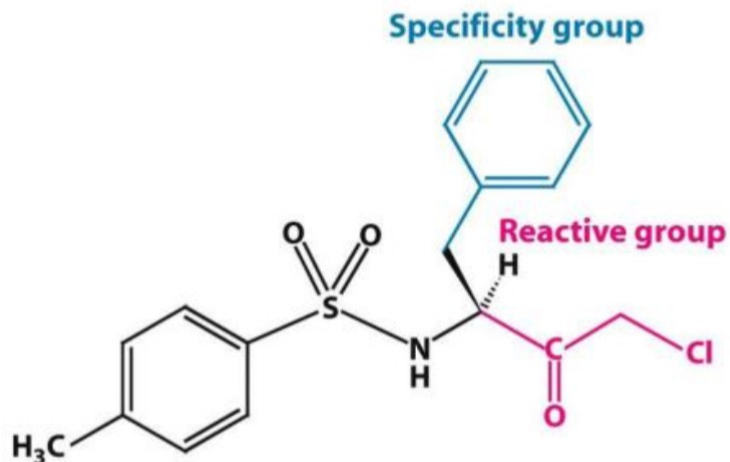
TPCK对胰凝乳蛋白酶活性中心His的修饰

胰凝乳蛋白酶天然底物：芳香氨基酸等在羧基端的肽键

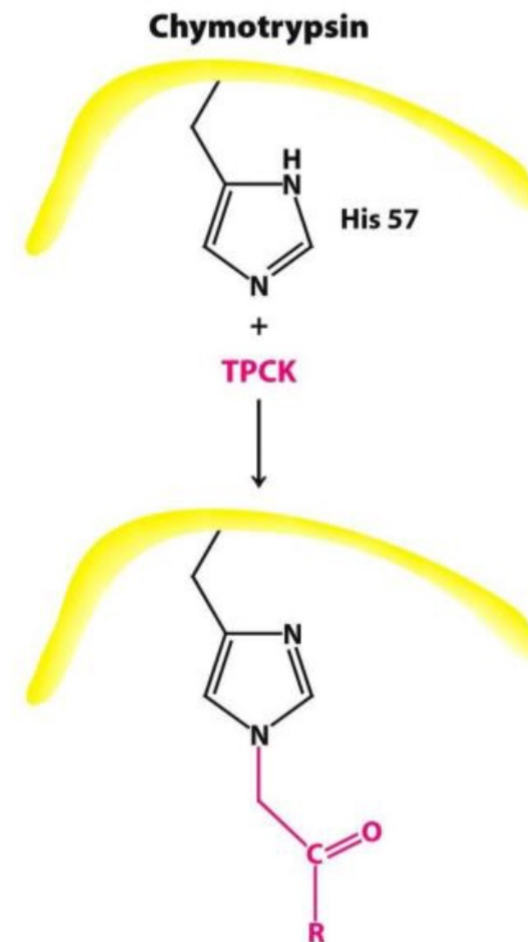


Natural substrate for chymotrypsin

N-对甲苯磺酰-L-苯丙氨酰氯甲基酮 (TPCK)



Tosyl-L-phenylalanine chloromethyl ketone (TPCK)



专一性不可逆抑制剂

② —— K_{cat} 型（自杀性底物）

- 不仅具有与天然底物类似的结构，且本身也是酶的底物
- 抑制剂还有一个潜伏的反应基团，催化反应发生时被暴露或活化，作用于酶的活性部位的必需基团或辅基
- 是专一性极高的不可逆抑制剂

自杀性底物治疗非洲锥虫病

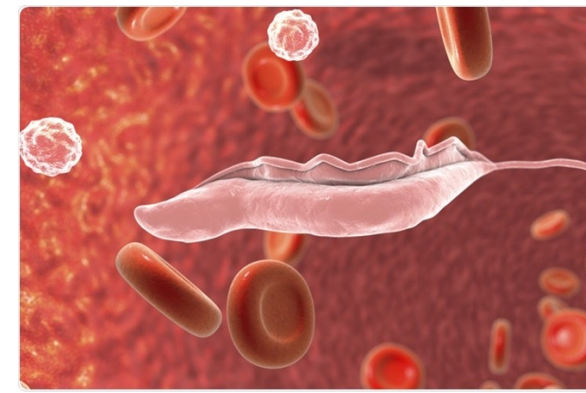
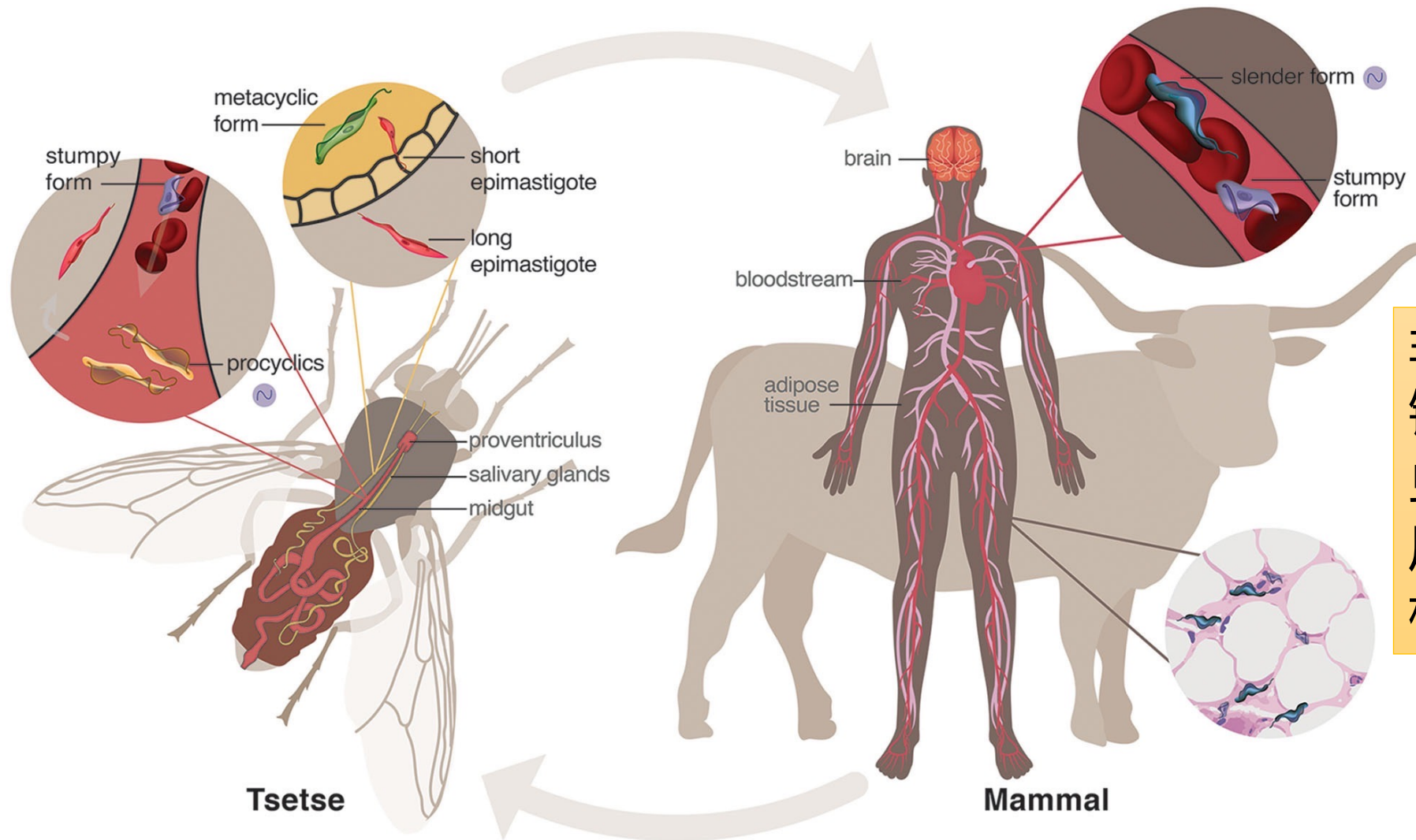


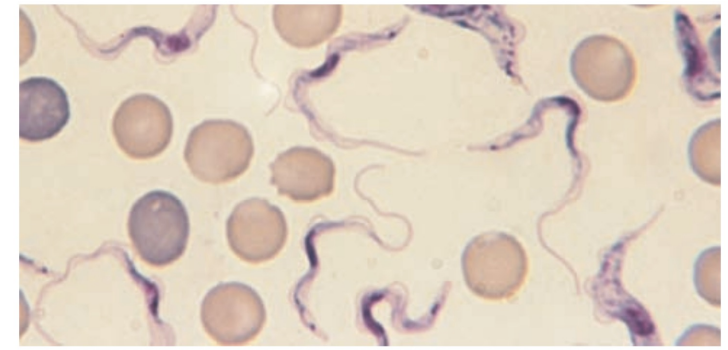
Image Credit: Kateryna Kon / Shutterstock
<https://www.news-medical.net>

非洲昏睡病也称非洲锥虫病，是由称为锥虫(trypanosomes)的原生生物（单细胞真核生物）引起的

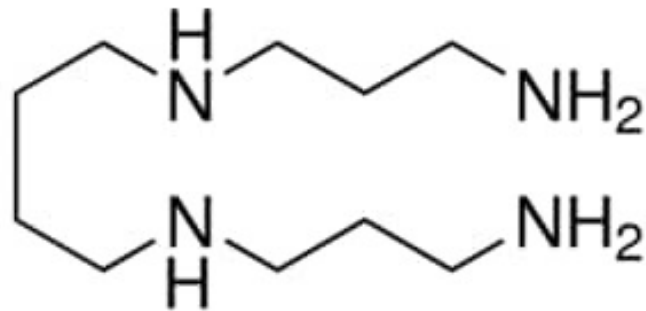
Rijo-Ferreira & Takahashi 2020

布氏锥虫的生命周期

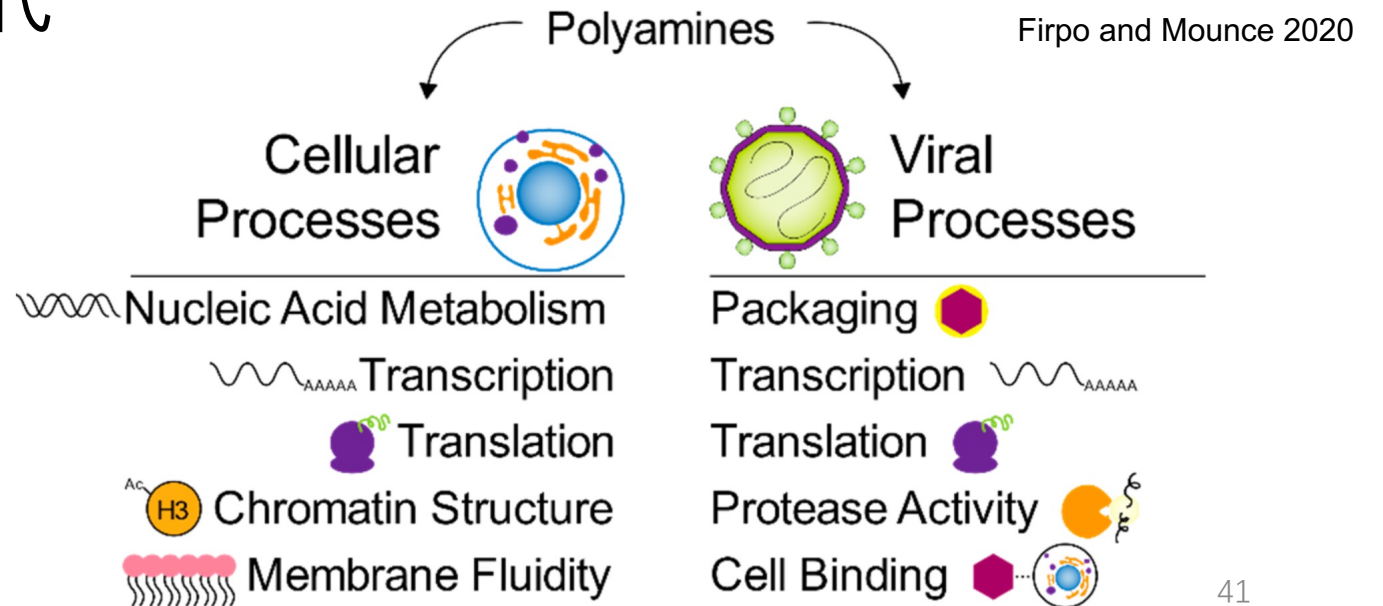
自杀性底物治疗非洲锥虫病



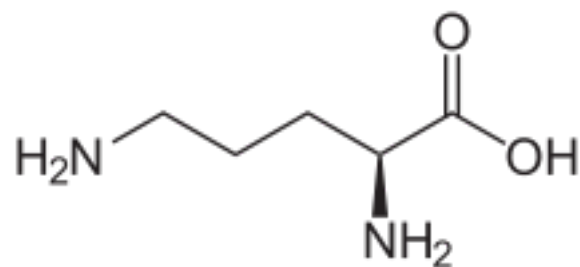
- 多胺 (polyamines), 比如精胺 (spermine) 和亚精胺 (spermidine), 参与 DNA 包装, 因此在快速分裂的细胞中大量需要
- 它们合成的第一步是由鸟氨酸脱羧酶 (ornithine decarboxylase) 催化
- 鸟氨酸脱羧酶在哺乳动物细胞不断循环的酶降解和合成, 在一些锥虫中是稳定的, 不容易被新合成的酶取代



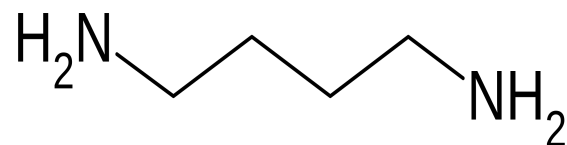
精胺(spermine)



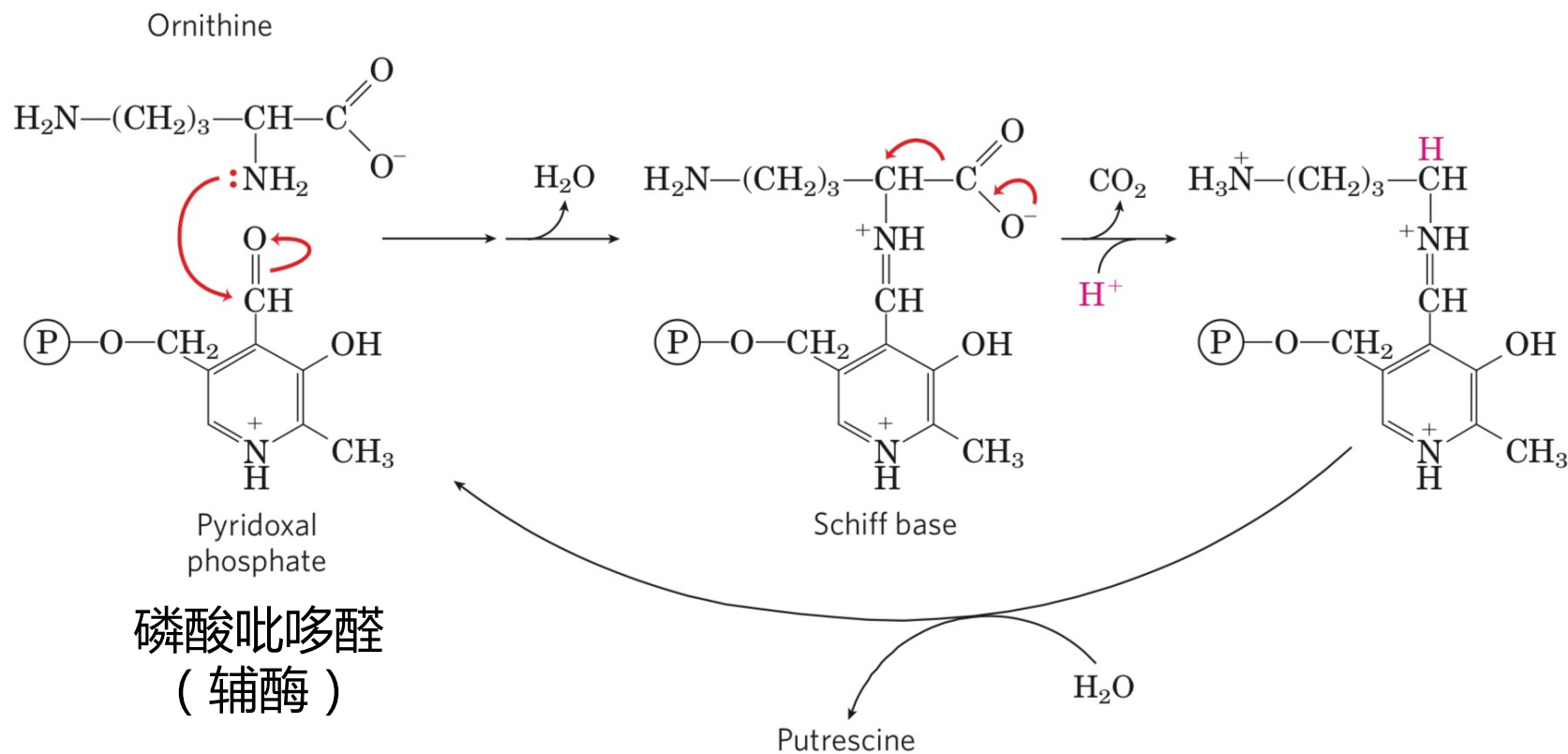
自杀性底物治疗非洲锥虫病



鸟氨酸
Ornithine

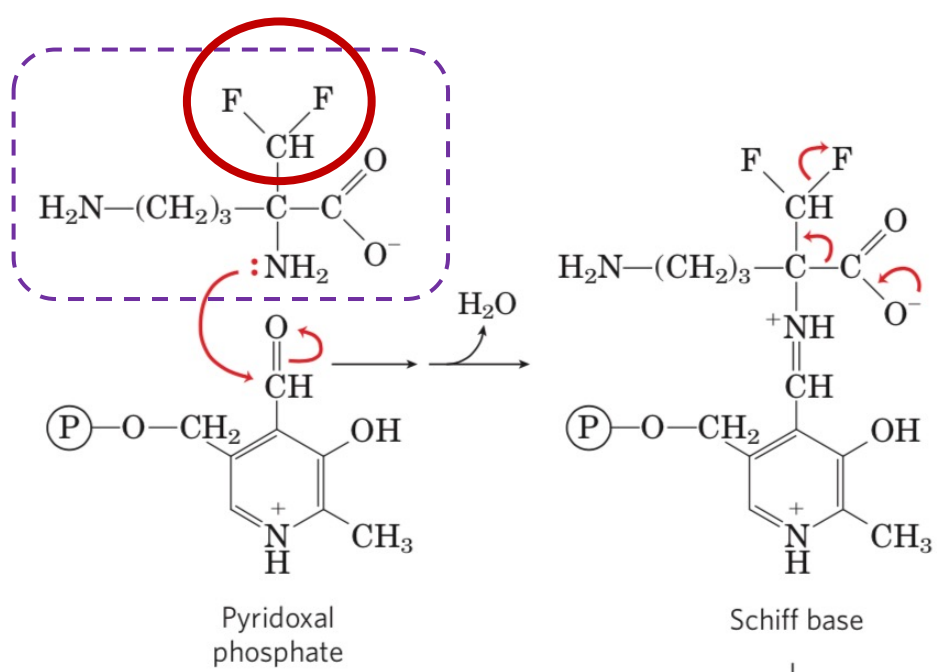


腐胺
Putrescine

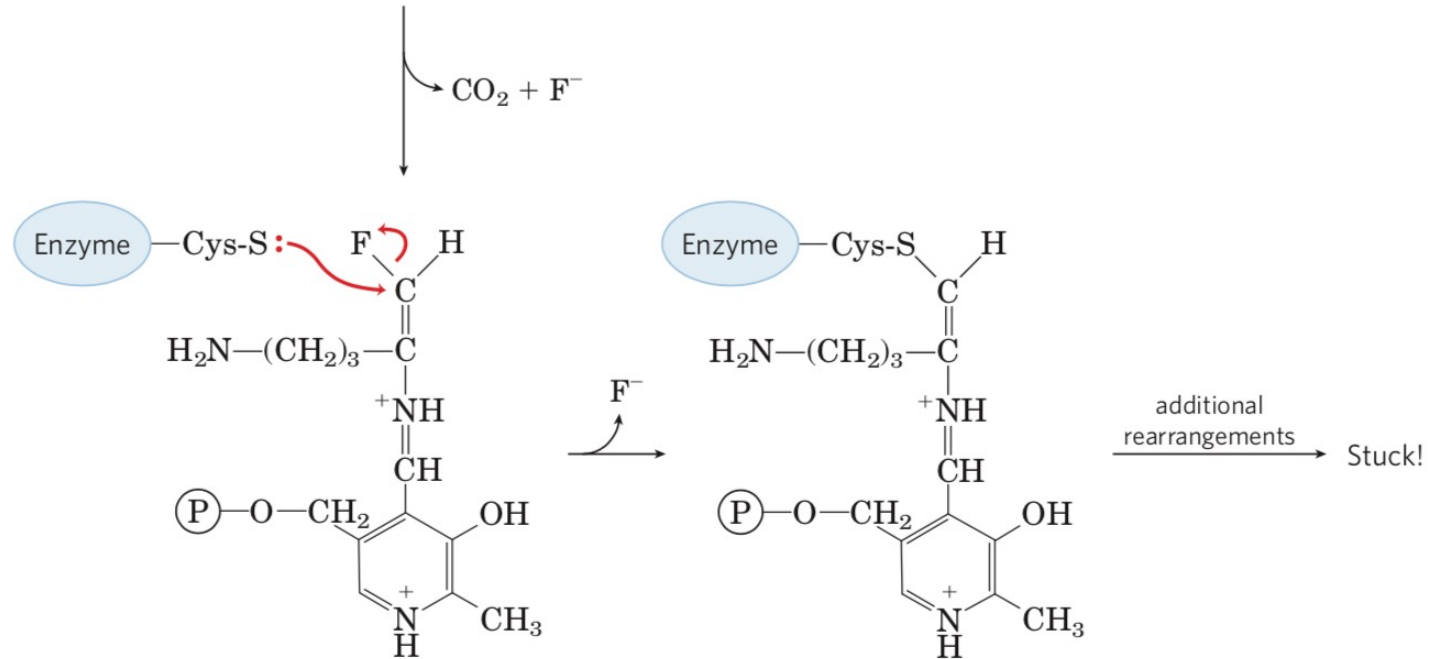


鸟氨酸脱羧酶反应机制

DFMO



- 鸟氨酸脱羧酶的自杀性底物：
二氟甲基鸟氨酸(DFMO)



自杀性底物——青霉素 (penicillin) 类的抗菌机理

1928年，苏格兰科
学家弗莱明

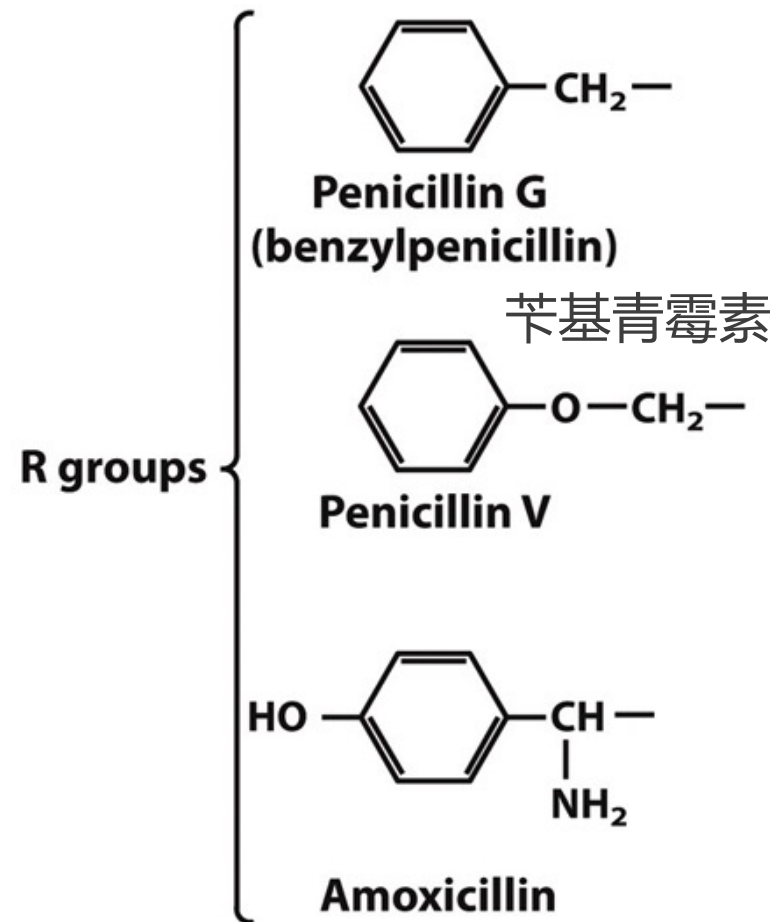
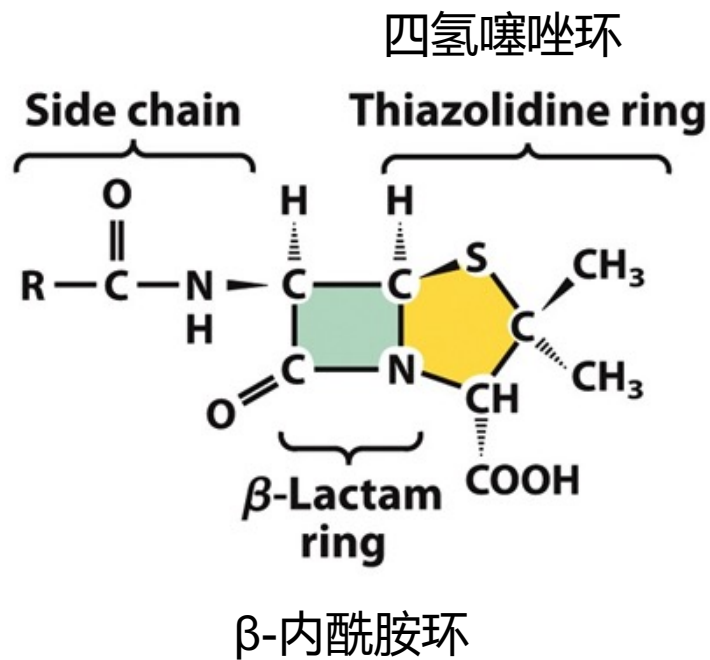
(Alexander Fleming)

从 *Penicillium*

*rubens*发现青霉素

获得了1945年诺贝尔

尔生理学或医学奖

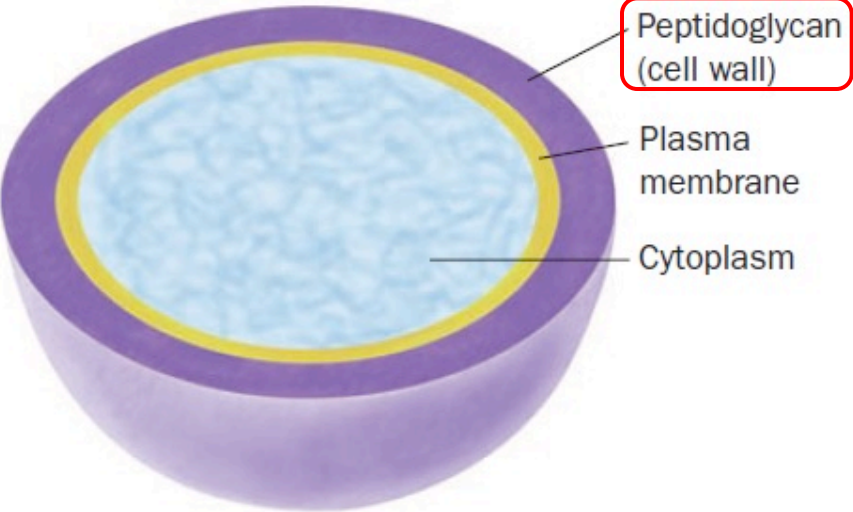


General structure of penicillins

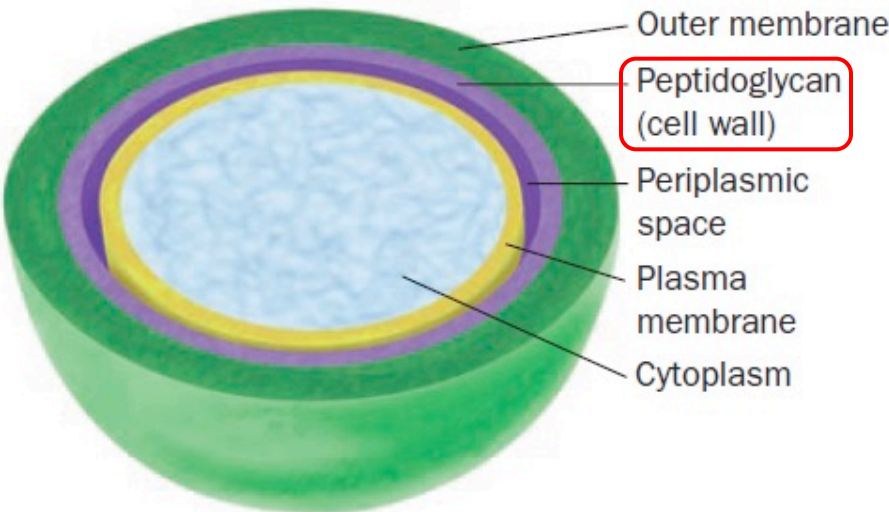
阿莫西林

革兰氏阳性和阴性菌细胞壁中的肽聚糖 (peptidoglycan)

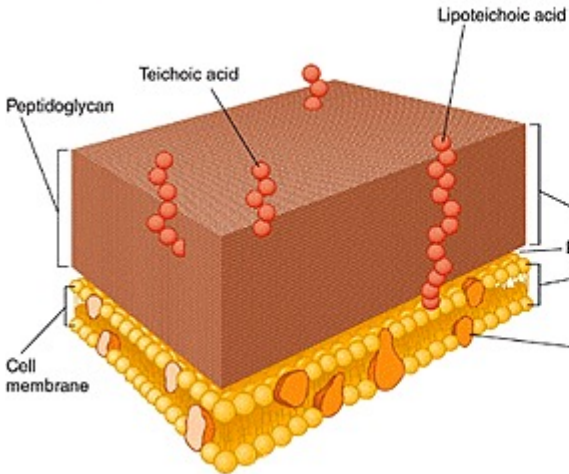
(a) Gram-positive bacteria



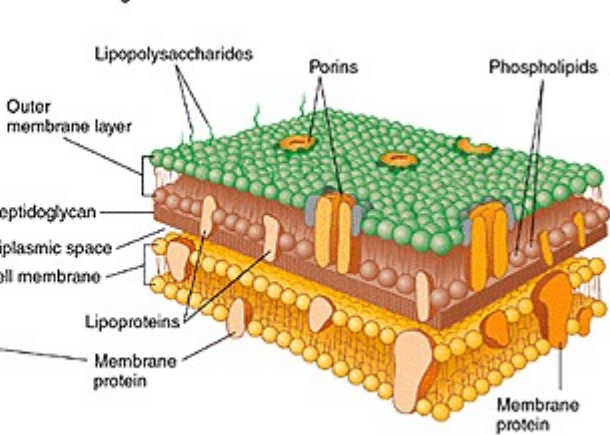
(b) Gram-negative bacteria



Gram Positive

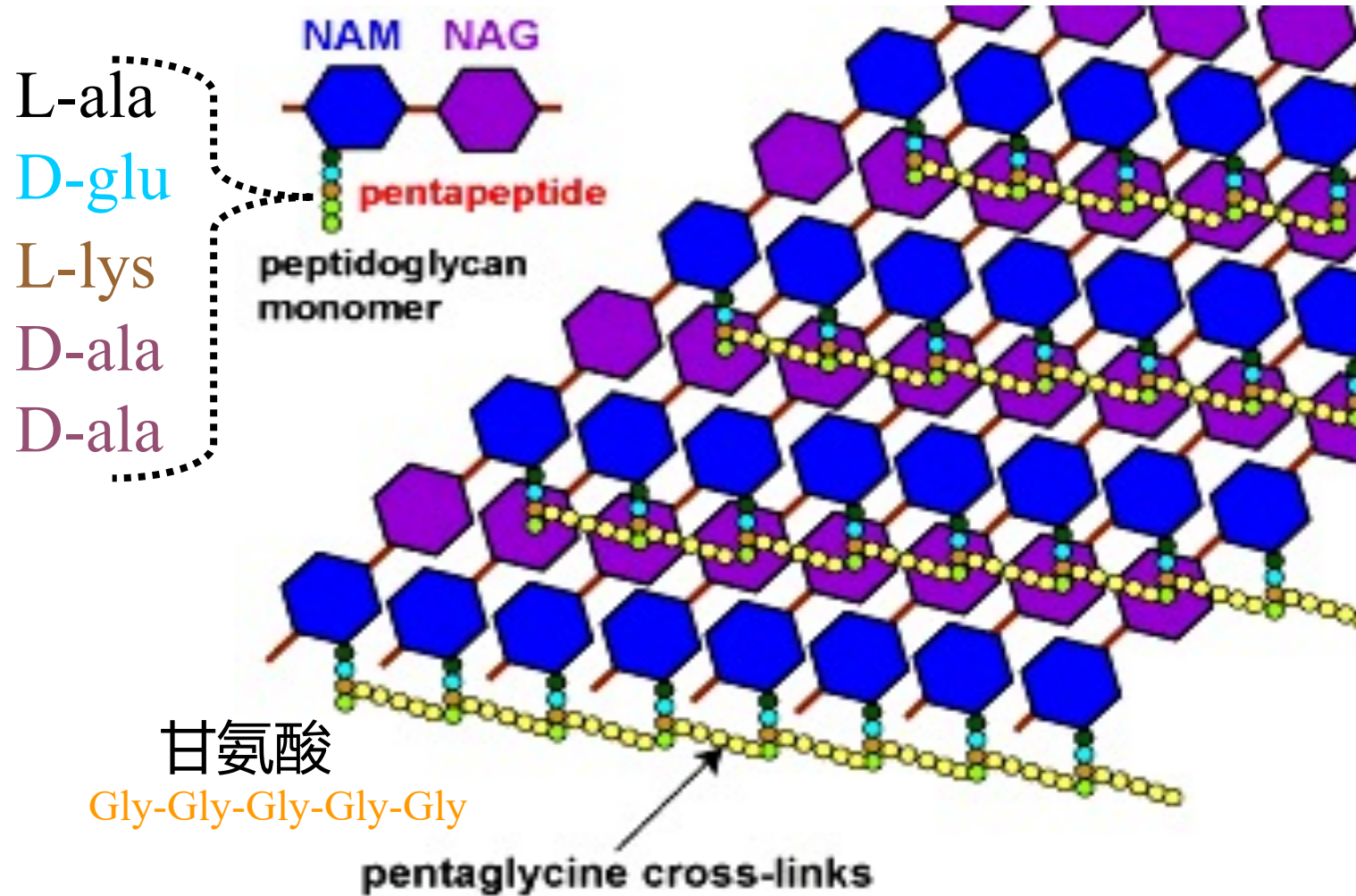


Gram Negative



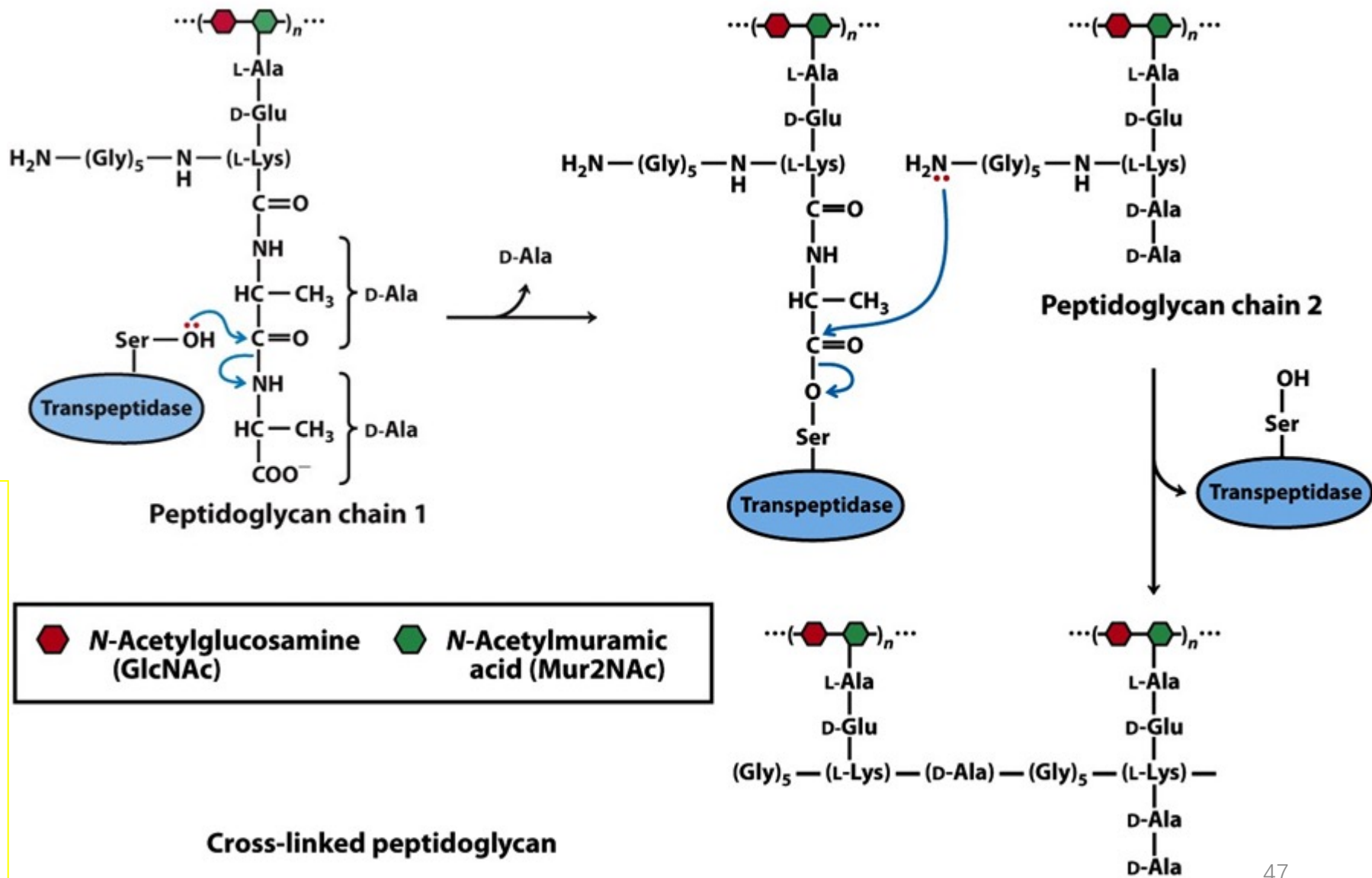
肽聚糖的结构

N-乙酰葡萄糖胺和N-乙酰胞壁酸



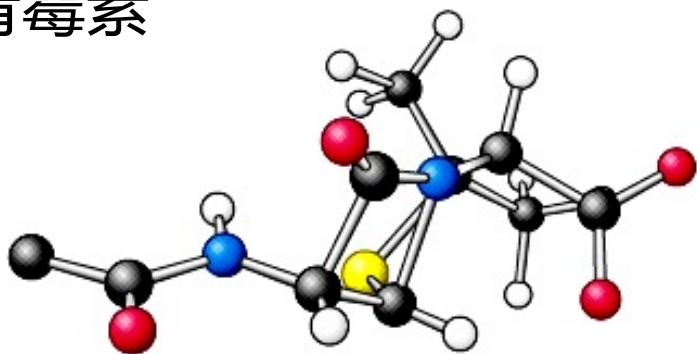
Peptidoglycan in *S. aureus* (葡萄球菌) cell wall

转肽酶催化肽聚糖合成中的转肽交联反应



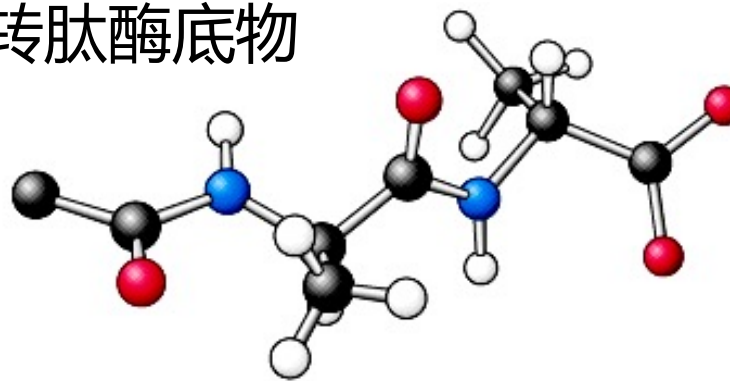
青霉素与转肽酶底物结构非常相似，进入活性中心，共价修饰Ser，致转肽酶失活

青霉素

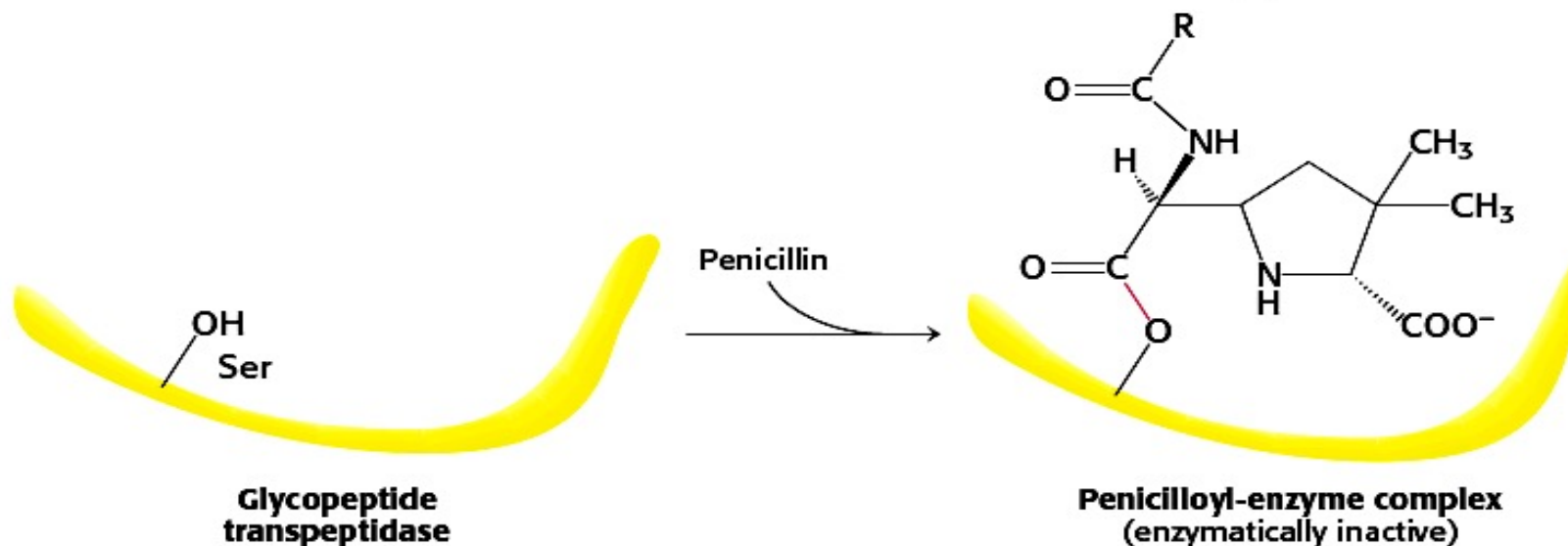


Penicillin

转肽酶底物



R-D-Ala-D-Ala peptide



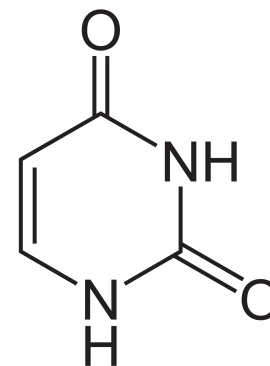
可逆抑制剂

- 最常见和最重要的是竞争性抑制剂 (Competitive inhibitor)
- (1) 与天然代谢物在结构上十分相似，称为抗代谢物/代谢类似物
- (2) 过渡态底物类似物 transition-state analogs

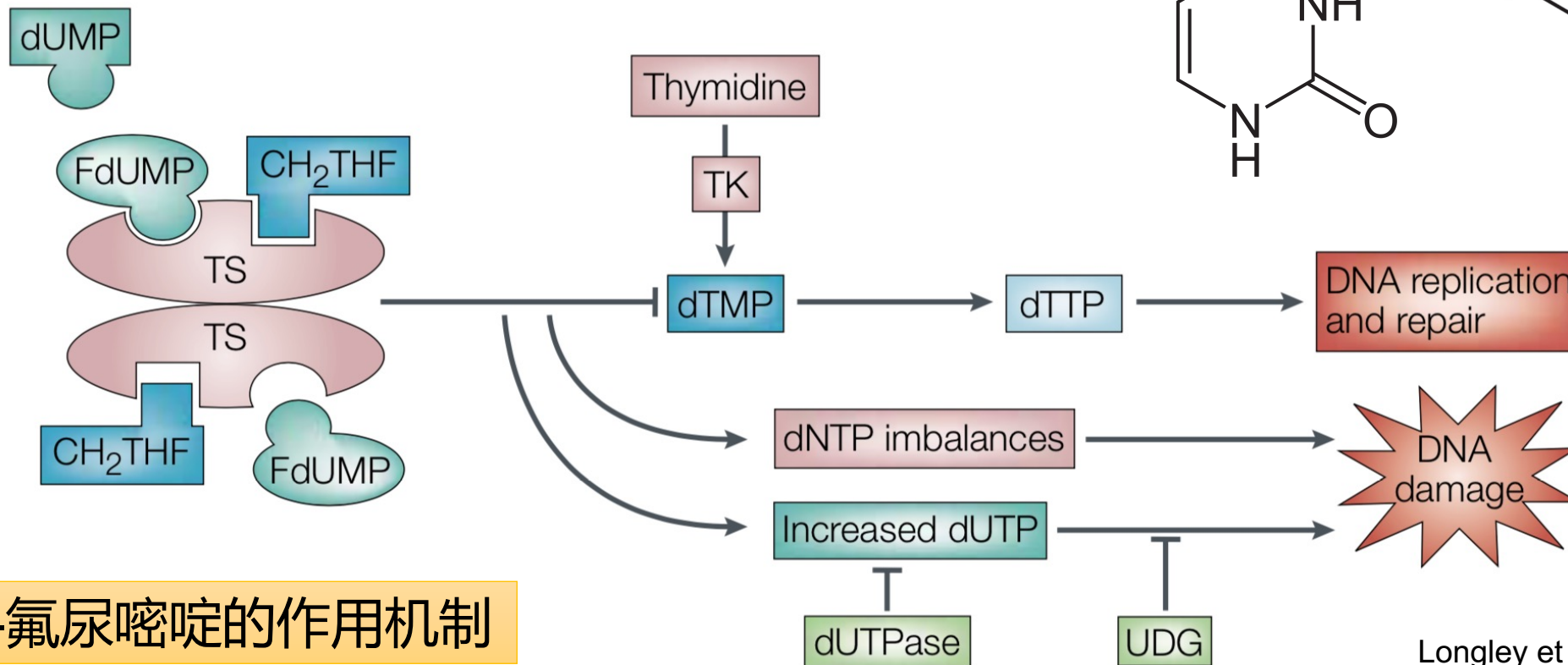
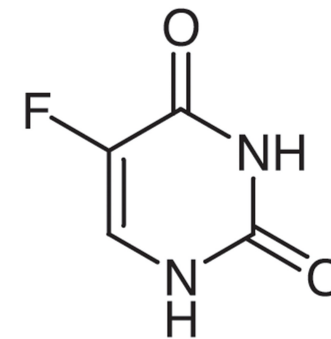
(1) 抗代谢物/代谢类似物

5'-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil)

尿嘧啶



5'-氟尿嘧啶



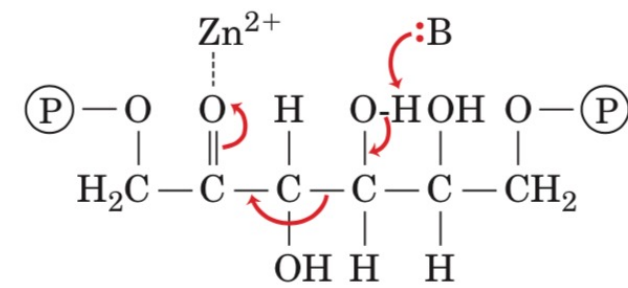
5'-氟尿嘧啶的作用机制

Longley et al. 2003

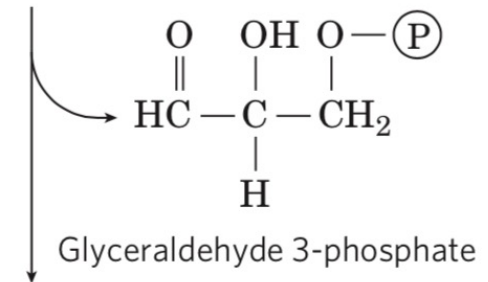
5'-氟尿嘧啶与尿嘧啶结构类似，竞争性抑制胸腺嘧啶合成酶的活性，使体内核酸不能正常合成，癌细胞增殖受阻，起到抗癌作用。

(2) 过渡态底物类似物

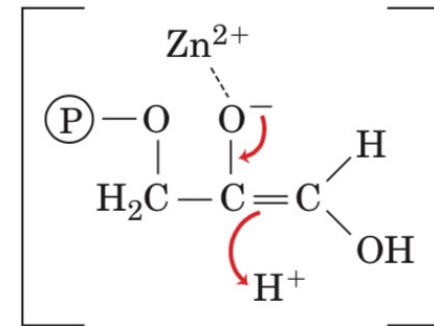
- **过渡态底物**是底物和酶结合成中间复合物后被活化的过渡形式，**与酶结合紧密得多**
- 过渡态底物类似物的抑制效率比基态底物类似物高得多
- 例如在糖酵解过程中，II类醛缩醇酶催化果糖1,6-二磷酸的裂解形成甘油醛-3-磷酸和二羟基-丙酮磷酸。
- 复合磷酸糖环羟基磷酸酯类似于烯二酸酯过渡态，并且与酶的结合效果比二羟基丙酮磷酸酯好近**10,000倍**。



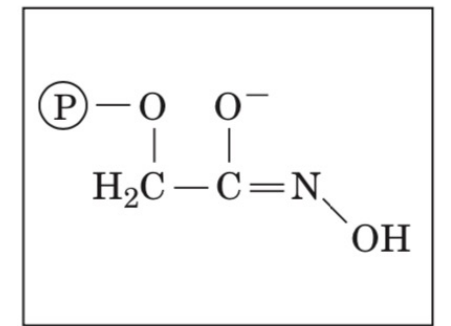
Fructose 1,6-bisphosphate



Glyceraldehyde 3-phosphate



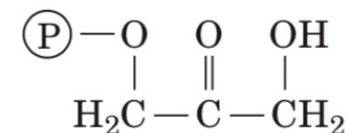
Proposed transition state



Transition-state analog, phosphoglycolohydroxamate

过渡态

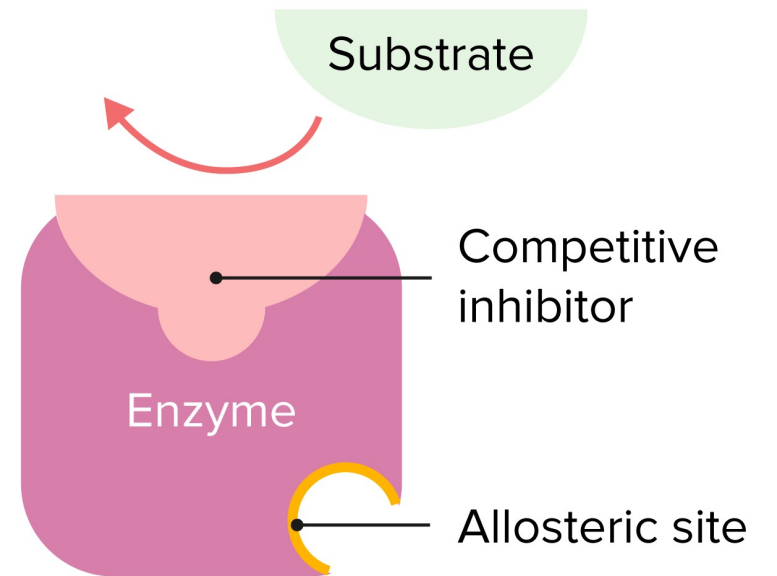
过渡态底物类似物



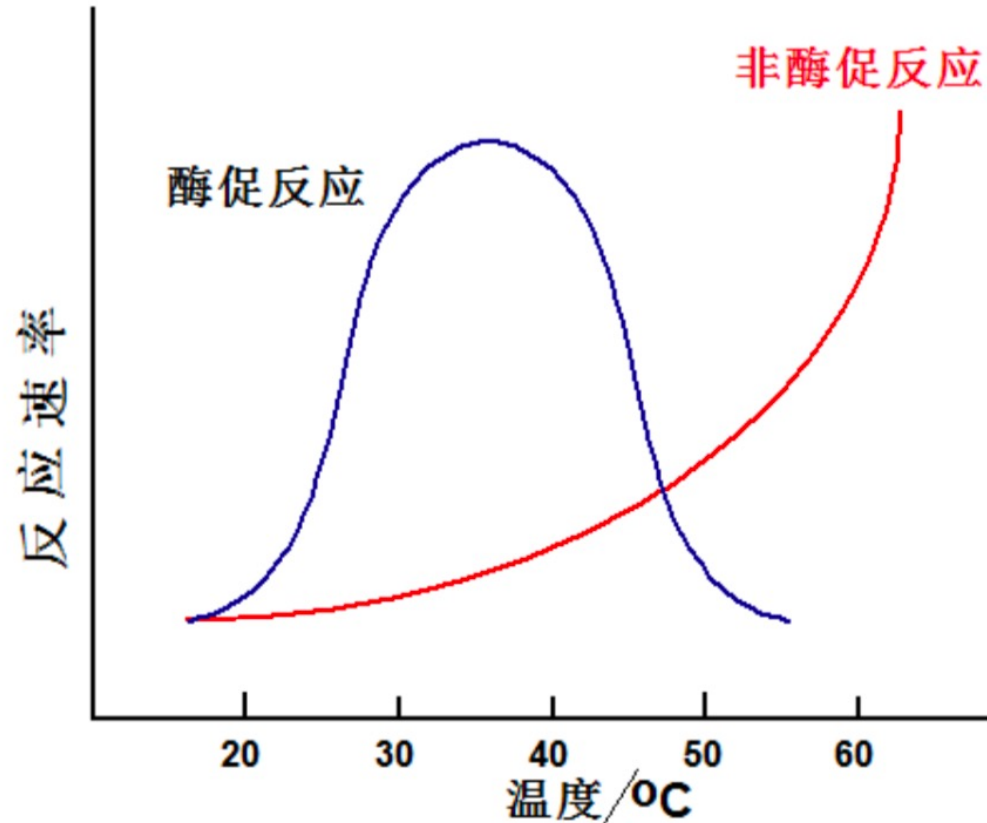
Dihydroxyacetone phosphate

课程目录

1. 酶的抑制作用
2. 抑制作用的类型：不可逆抑制和可逆抑制
3. 可逆抑制作用的类型和动力学
 - ① 竞争型抑制
 - ② 非竞争型抑制
 - ③ 反竞争型抑制
4. 可逆和不可逆抑制剂
5. **温度、pH和激活剂对酶促反应的影响**



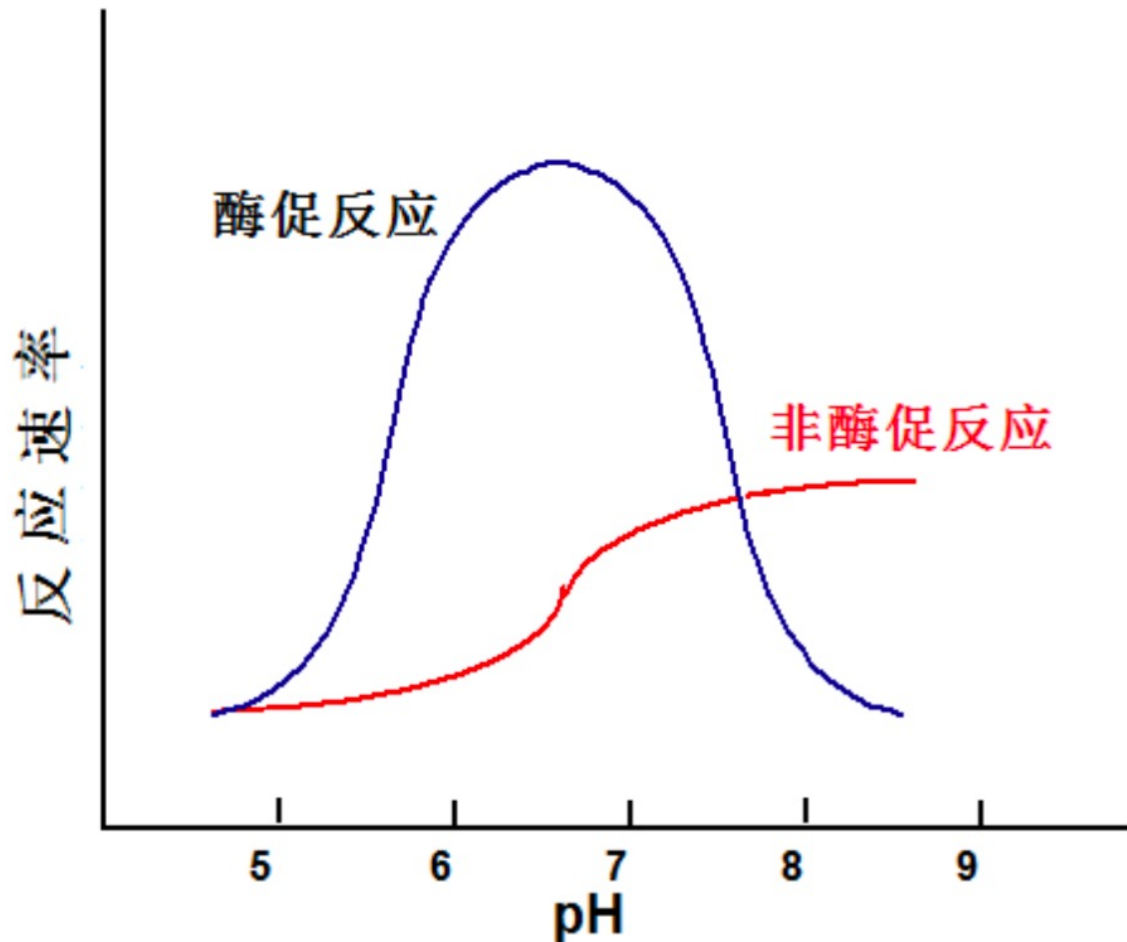
5. 温度等条件对酶促反应的影响



- 温度升高：反应速率加快
- 温度过高：酶失活
- 最适温度

温度对酶促反应的影响

pH对酶促反应的影响



- 过酸或过碱破坏酶的空间结构
- pH影响底物、中间复合物ES的解离状态
- pH影响维持酶分子空间结构的有关基团的解离

激活剂对酶促反应的影响

- 能提高酶的活性，促使酶促反应速率加快的物质称为激活剂 (activator)。酶的激活剂大多数是无机离子(K^+ ， Mg^{2+} ， Mn^{2+} 等)
- 能除去抑制剂的物质也可以称为激活剂，如乙二胺四乙酸 (EDTA) (金属螯合剂) 能除去金属杂质。
- 酶通常对激活剂有一定的选择性，且有一定的浓度要求。一种酶的激活剂对另一种酶来说可能是抑制剂。当激活剂的浓度超过一定的范围时，就成为抑制剂。

小结 (2): 酶抑制剂的类型

- 不可逆抑制剂
 - 分为非专一性和专一性
 - 非专一性抑制剂包括有机磷化合物、氰化物等，作用于酶活性中心的一类或几类必需基团
 - 专一性不可逆抑制剂分为 K_s 型和 K_{cat} 型，后者又称自杀性底物。治疗非洲锥虫病的DFMO、抗菌药青霉素均属于自杀性底物。
- 可逆抑制剂
 - 最主要最常见的是竞争型抑制剂，如用于癌症治疗的5'-氟尿嘧啶
 - 可分为抗代谢物和过渡态底物类似物两种
 - 过渡态底物类似物由于和酶的亲和力远大于底物，有很高的抑制效率