

醇脱氢酶

January 2001 Molecule of the Month by David Goodsell

译者：王景丽 中国农业科学院沼气所

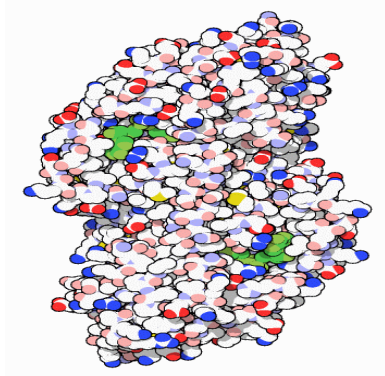
关键词：乙醇氧化；氧化还原；酒精中毒；酶；发酵

引言

让我们为醇脱氢酶祝酒！新年除夕，在饱尝纵情饮酒带给我们的苦果时，我们才会意识到这种酶的存在，原来它一直在与我们摄入的香槟酒作斗争。酒精是一种有毒分子，它能麻痹我们的神经系统，而醇脱氢酶是我们机体之与对抗的重要保护。在肝脏和胃肠里，高浓度的醇脱氢酶时刻在帮一个酩酊大醉的人解毒。在该酶的催化下，酒精转化为毒性更强的乙醛分子，但后者随即转化为醋酸盐和其它容易被细胞利用的分子。因此，通过醇脱氢酶的催化作用，一种潜在的毒性分子就转化成了一种食物。

形式和功能

我们的机体产生了至少 9 种不同形式的醇脱氢酶，它们之间在性质方面存在着稍许差异。大多数醇脱氢酶主要在肝脏中被发现，包括 β 3 形式（PDB 登录码 [1htb](#)）及其类似的酶在内的酶是在马的肝脏里发现的（PDB 登录码 [6adh](#)）。 α 形式的酶是在胃黏膜里发现的，在 PDB 中通过登录码 [1agn](#) 可以找到。每一种酶都由两个亚基组成，特别值得注意的是，当不同形式的酶之间打乱并重新组合亚基形成不同的直径后仍然具有活性。



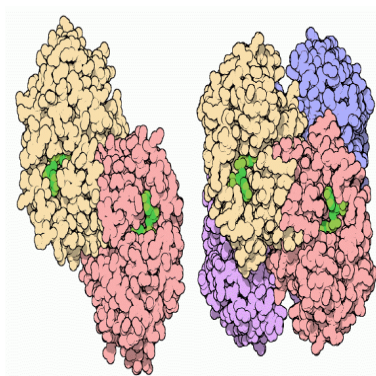
危害

醇脱氢酶提供了一系列防御，用以对抗机体中存在的一种常见毒素，但是随之也带来了危害。醇脱氢酶也能修饰其它的醇类，常产生一些有害产物。比如，常被掺到乙醇中的甲醇，这样就使乙醇不再适合饮用，因为醇脱氢酶能将甲醇转化为甲醛，后者会攻击蛋白质并使它们不被降解。由于甲醛会攻击视网膜上的敏感蛋白质，少量的甲醇就能导致失明，

而更大的量，比如一玻璃杯的量，将会引起蛋白质的大面积损害而导致死亡。

酿酒

在大多数生物技术的古代商业中，比如酒精发酵，醇脱氢酶也发挥着重要作用。酵母菌和一些其它的细菌会产生大量的醇脱氢酶，如下图所示(PDB 登录码 [1ykf](#))。醇脱氢酶在食物转化为代谢能的最后一步中起作用，产生乙醇而不是使它解毒。糖被分解，用于产能，乙醇作为副产品而产生，并被分泌到细胞外。我们已经解决了生产酒精饮料的过程：酵母利用谷物中的糖发酵生产啤酒，利用葡萄汁发酵生产葡萄酒。



结构探索

醇脱氢酶利用两个分子工具完成它对乙醇的反应。第一个是锌原子，它能捕获并锁定乙醇中的酒精集团。第二个是 NAD 辅因子，它是由维生素尼克酸构成的大分子，是真正在反应中起作用的分子。利用登录码 [1adc](#) 在 PDB 中检索，结果显示出结合了两个活性位点的乙醇分子。在结构分析中，NAD 形式的稍微修饰就能导致醇脱氢酶不能立即攻击乙醇分子。注意图中浅蓝色的锌原子是如何从蛋白质中形成以三个氨基酸为支撑的形式：半胱氨酸 46 在左侧，半胱氨酸 174 在右侧，组氨酸 67 在上面。在此图中绿色和紫红色所示是乙醇，它结合了锌原子，被定位在临近的 NAD 辅因子上，伸展到了乙醇分子下面。

