I. 專業英文填空(30%)：請參考下列答案庫，限用英文、每題 2 分、文法錯誤扣 0.5 分

答案庫(含單數名詞、原型動詞、形容詞與副詞)：activation; active; catalyst; catalyze; competitive; enzyme; first order; higher; intersect; kinetic; logarithmic; lower; gas constant; Michaelis constant; non-competitive; reciprocal; selective; second order; slope; specificity; steady; substrate; thermal; transient; uncompetitive.

Biological reactions ___(1)___ by enzymes are generally very ___(2)___ to certain chemicals known as the ___(3)___ of the enzymes; the chemicals bind to the ___(4)___ site of the enzyme to become an ES complex with a much lower ___(5)___ energy.

$$E + S \xleftrightarrow{K_1 / K_{-1}} ES \xrightarrow{K_2} E + P$$

The reaction therefore can occur under mild conditions (e.g. temperature and pressure) with sufficient efficiency. Based on Michaelis-Menten model, the reaction rate is related to the concentration of ES complex as the following ___(6)___ kinetics.

$$V = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} = K_2[ES]$$

In the ___(7)___ state, the concentration of ES complex can be solved as follows.

$$\frac{d[ES]}{dt} = 0$$
$$K_1[E][S] = (K_{-1} + K_2)[ES]$$
$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{K_1[S]}{K_{-1} + K_2} = \frac{[S]}{K_M}$$
$$\frac{[ES]}{[E]+[ES]} = \frac{[ES]}{[E]_t} = \frac{[S]}{K_M + [S]}$$
$$[ES] = \frac{[S]}{K_M + [S]}[E]_t$$

An enzymatic reaction rate therefore increases non-linearly with the substrate concentration and reaches a maximum as the substrate concentration being much higher than ___(8)___.

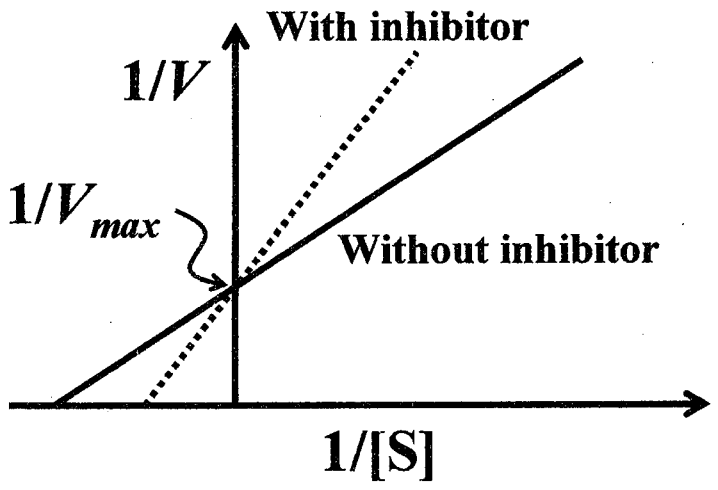
$$V = K_2[ES] = K_2[E]_t \frac{[S]}{K_M + [S]} = V_{\max} \frac{[S]}{K_M + [S]}$$

Since the kinetics is not linear, it will be more convenient to analyze the parameters by plotting the ___(9)___ values of the reaction rate against those of the substrate concentration. The ___(10)___ of the plot will be proportional to the Michaelis constant.

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{\max}}\left(\frac{K_M + [S]}{[S]}\right) = \frac{1}{V_{\max}} + \left(\frac{K_M}{V_{\max}}\right)\frac{1}{[S]}$$

見背面

The following plots show the existence of ____(11)____ inhibitors which will alter the apparent K_M (the slope of the plot) of the enzyme kinetics without changing the V_{max}. The higher the inhibitor concentration, the ___(12)___ the apparent K_M.



According to Arrhenius expression, the rate constant (k_2) of an enzyme will be affected by the temperature (T) and the activation energy (Ea). The reaction for the substrate possesses an Ea ___(13)___ than other chemicals, which is the origin of the substrate _____(14)_____ of the enzyme.

$$k_2 = Ae^{-Ea/RT}$$

$$V = k_2[ES] = Ae^{-Ea/RT}[ES]$$

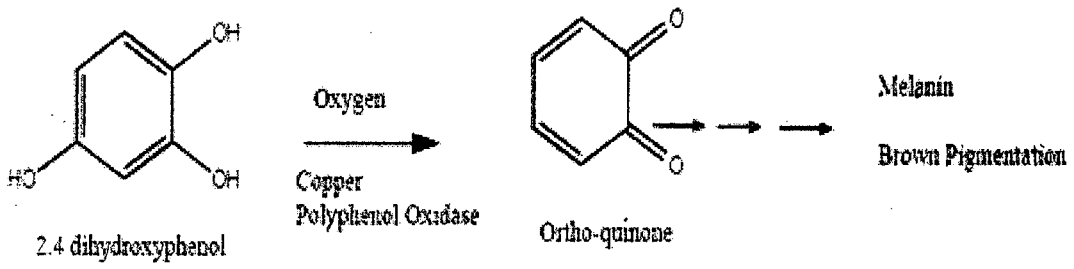
$$\ln V = \ln A[ES] - \frac{Ea}{R}(\frac{1}{T})$$

The best way to calculate the activation energy is to multiply the slope of the semi-logarithmic plot of V against ($1/T$) with the negative value of ___(15)___.

接次頁

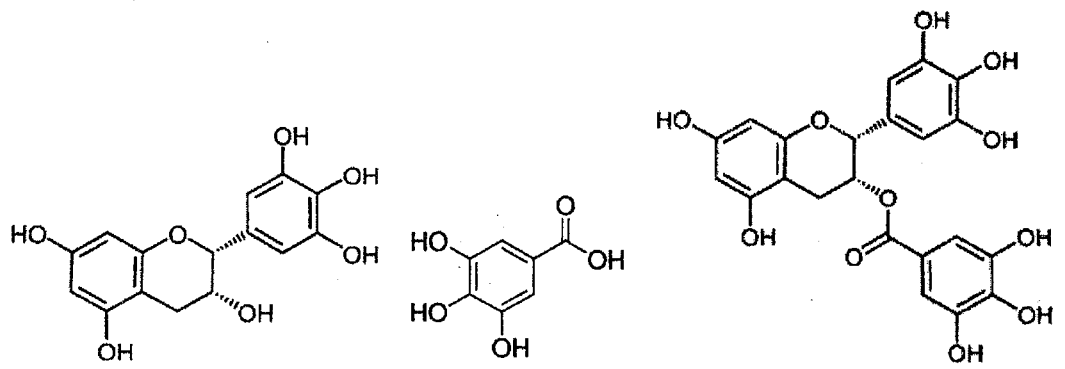
II. 請完以下文章後簡答文後所列問題，必要時請列出算式，中英文皆可 (70%)

食品褐變(Food browning)有化學性與酵素性反應。如蘋果接觸空氣中的氧分子，會因為組織中 Polyphenol oxidase 的催化，造成 Phenol 類的氧化而產生黃色的 Quinone，濃度一高視覺上就呈現棕色。



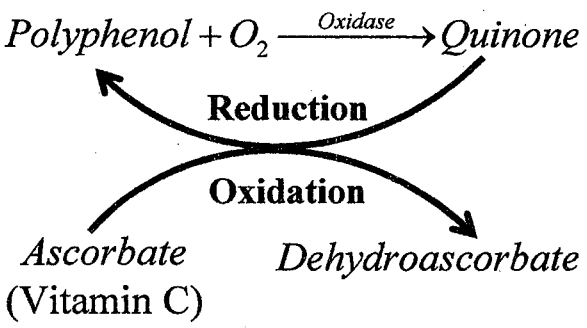
Browning catalyzed by phenol oxidation or copper ion

綠茶的澀味主成分的 Epigallocatechin gallate (化學構造如下圖)即是茶品褐變的主因。



Epicatechin (left), gallic acid (middle) and epigallocatechin gallate (right)

在茶葉發酵的過程中，上述的 Catechin 類化合物被從新鮮茶葉液泡中所釋放出來的 Polyphenol oxidase 催化其氧化過程而轉化成 Quinone 類化合物。此時新鮮茶葉組織中的維他命 C 會將其還原回來。



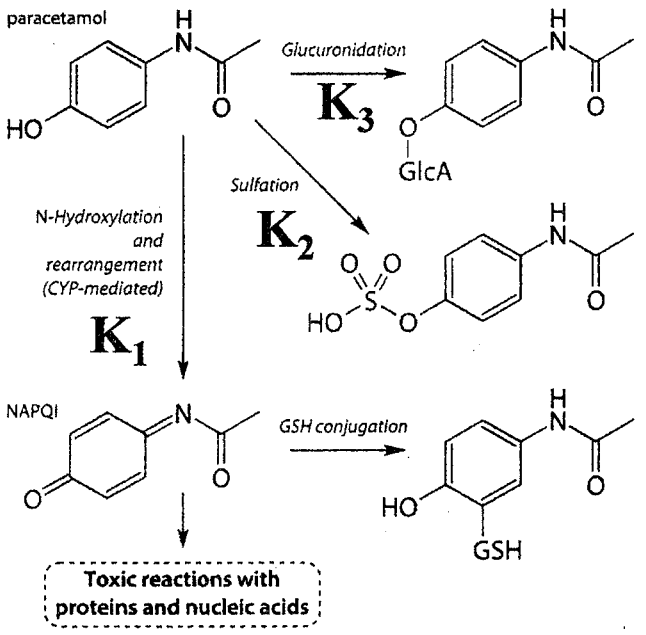
Chemical process during tea withering

日本煎茶的製程，即是在上圖的平衡中，以熱處理讓酵素失活。於是 Quinone 一直保持在低含量，沒有明顯的褐變過程，所以茶湯呈現翠綠色。烏龍茶的萎凋(發酵)過程，則是讓酵素作用，等到內含的維他命 C 用完，才開始褐變。

小明分別以放置於 25 度與 85 度 C 保溫箱的熱水泡烏龍茶，因為酵素已於製茶過程中失活，也沒有被萃取出來，但是由茶色發現褐變還是繼續進行。他將茶繼續放在 25 度與 85 度保溫箱中，定時採樣以分光光度計量測褐變速度，發現 85 度的褐變速率為 25 度的 3 倍。小明心想，100 度應該更快吧! 於是用煮沸的水萃取，但發現褐變速度反而比 85 度 C 還慢。百思不得其解後，於烏龍茶中擠入些許檸檬，發現褐變被逆轉了。

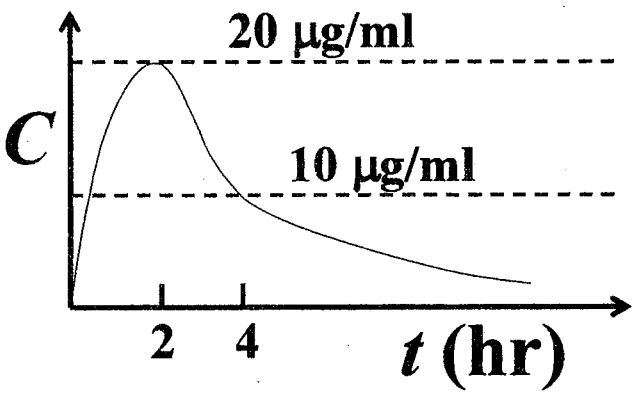
見背面

小明越想越頭痛吃了顆普拿疼，錠劑在胃內崩解後主成分 Paracetamol 於腸道以一定速度(K_{GI})被吸收，於兩小時內血中達到峰值濃度 20 μg/ml，頭痛獲得緩解。但是，Paracetamol 於生理 pH (7.45)中屬於脂溶性，所以，肝臟進行如下圖三種類的 Biotransformation，將它轉化成水溶性物質由腎臟迅速排除。其中，速率常數為 K_1 的代謝路徑，是誘發肝毒性的主因。



Biotransformation of paracetamol in liver

所以，好景不常，超過 4 小時後，小明頭又痛了，此時血中濃度(C)降為 10 μg/ml。



Plasma concentration of paracetamol after oral administration

在請問藥學專家後，專家說普拿疼半衰期只有 約 2 小時，你可以試試普拿疼長效錠。然後給他一個微分方程式，說剛開始吃藥後腸道還有普拿疼時血中濃度變化如下式：

$$\frac{dC}{dt} = K_{GI} - (K_1 + K_2 + K_3)C$$

若腸道沒有普拿疼時：

$$\frac{dC}{dt} = -(K_1 + K_2 + K_3)C$$

接次頁

小明百思不解，找化工系同學用 Laplace transformation 分別解得：

$$C(t)=\frac{K_{GI}}{K_1+K_2+K_3}(1-e^{-(K_1+K_2+K_3)t})$$ (剛吃藥後)

$$C(t)=C_p e^{-(K_1+K_2+K_3)t}$$ (腸道無藥，血中濃度過峰值 Cp 後)

有一天，小明頭又痛了，看了方程式心理更是霧煞煞。於是，吃了顆普拿疼，配了杯濃茶.....

請定性或定量回答以下問題

(16)如何減低蘋果的褐變過程？（6 分）

(17)如何評估日本煎茶的新鮮度？（6 分）

(18)烏龍茶的萎凋過程中不時翻動茶葉的作用是什麼？（6 分）

(19)烏龍茶有分輕度發酵的如包種、中度發酵的如四季春與高山烏龍、與重度發酵的如鐵觀音。請問如何以化學方法區分之？（6 分）

(20)如果烏龍茶的化學性褐變速度合乎 Arrhenius expression 的推測，試計算其活化能？（6 分）

(21)使用沸騰過的熱水萃取後的烏龍茶，為何褐變速度反而低於用 85 度 C 的水來萃取？（6 分）

(22)為何於茶中擠入檸檬會逆轉褐變過程？（5 分）

(23)K_{GI}, K_1, K_2, K_3 的單位為何？（6 分）

(24)$K_1+K_2+K_3$ 約等於多少？（6 分）

(25)小明發現吃普拿疼配茶，可以讓普拿疼藥效超過 5 小時，請問是哪個速率常數發生怎樣的改變？試繪出吃普拿疼配茶與配開水後的血中濃度變化曲線，並比較之。(6 分)

(26)藥劑師說阿斯匹靈傷胃、不宜配茶。普拿疼傷肝，但配茶卻可以減低普拿疼對肝臟的傷害。為什麼？（5 分）

(27)小明改天吃了普拿疼長效錠，藥效維持 12 小時，請問是哪個速率常數發生怎樣的改變？試繪出吃一般普拿疼與普拿疼長效錠後的血中濃度變化曲線，並比較之。(6 分)

試題隨卷繳回