

# Kapitel 4 Enzymer

## 4.1 Generelt

Enzymer er katalysatorer i den levende organisme (biokatalysatorer). En katalysator øger en reaktions hastighed uden selv at blive forbrugt. Katalysatorer er virksomme i uhyre små koncentrationer, og alle katalysatorer i den levende organisme består af proteiner, der virker specifikt på en bestemt reaktion. Reaktionen forløber, idet enzymet bringer de rigtige molekyldele sammen og stabiliserer dem i den kritiske mellemtilstand, inden den kemiske proces er tilendebragt. Det sker, fordi enzymets struktur præcist er designet til at passe som 'hånd i handske' til de molekyler, det skal virke på. På figur 4.1 nederst på siden er et enzyms virkemåde illustreret.

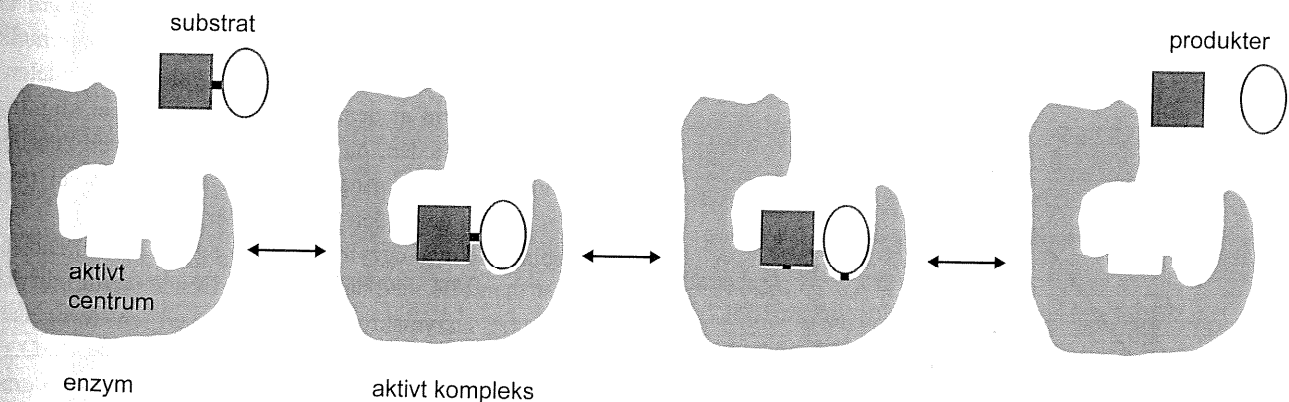
Som det ses på figuren, passer *substratet* rumligt i enzymets aktive centrum. Det aktive centrum er det sted på enzymet, hvor den enzymatiske virkning udøves. Det aktive centrum's struktur bestemmes af enzymets aminosyresekvens. Ændres blot en af disse aminosyrer, ændres hele enzymets struktur (se kapitel 3.3, s. 28), og dermed ændres det aktive centrum også. Sker det, mister enzymet sin virkning (eller virkningen nedsættes), fordi substratet nu ikke længere kan passe rumligt i det aktive centrum. På figur 4.1 ses, at når substratet er bundet i

det aktive centrum, splittes det ad i to enheder, der efterfølgende frigives som *produkter*. De dobbelte reaktionspile på figuren indikerer, at processen også kan forløbe den modsatte vej, idet to substrater i det aktive centrum kan sættes sammen til et produkt. Mere skematisk kan et enzyms virkemåde illustreres som på figur 4.2.



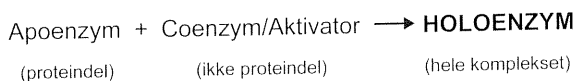
Figur 4.2 En enzyms virkemåde skematisk. Substrat AB indgår sammen med enzym E i et kortvarigt aktivt kompleks, ABE, der medfører dannelse af produkt A og B. Enzymet kan bruges igen i en ny proces.

Uden enzymets medvirken vil de kemiske processer ikke forløbe ret hyppigt, idet fx reaktionen mod venstre på figur 4.1 kræver, at produkterne støder ind i hinanden på en helt præcis måde, for at de kan reagere og kobles sammen. Enzyms tilstedeværelse øger sandsynligheden for det perfekte sammenstød mellem substraterne mange tusinde gange!



Figur 4.1 Et enzyms generelle virkemåde. Substratet bindes i det aktive centrum og splittes i to produkter. Bemærk, at reaktionen kan gå i begge retninger; således at to substrater kan samles til et produkt i det aktive centrum. Omtegnet efter Nielsen (1982).

Enzymer behøver ofte assistance fra co-faktorer, for at en given reaktion kan forløbe. Co-faktorer er dels coenzymer, som er lavmolekylære organiske stoffer oftest dannet ud fra B-, C- eller H-vitamin, og dels aktivatorer, der oftest er metalioner. De enheder, der indgår i et normalt fungerende enzymkompleks, kan ses på figur 4.3.



Figur 4.3 Holoenzymet er opbygget af apoenzymet, som er selve proteindelen, samt et coenzym og/eller en aktivator (oftest i form af en metalion).

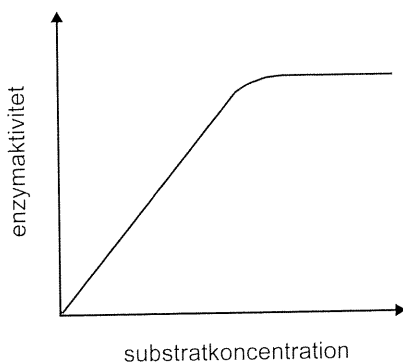
Det, vi hidtil blot har refereret til som enzymet, er altså i virkeligheden apoenzymet (=proteindelen). Det er langt den største del af holoenzymet, men der indgår altså som nævnt også oftest coenzymer og/eller aktivatorer i processerne. Den nærmere funktion af disse gennemgås senere i kapitlet.

## 4.2 Enzymaktivitet

Enzymaktiviteten kan måles som reaktionshastigheden af en bestemt proces. Reaktionshastigheden er lig det antal mol substrat pr. liter opløsning, der omsættes pr. tidsenhed pr. mol enzym til stede. Enzymaktiviteter er meget høje tal, idet enzymer er særdeles effektive. Enzymaktiviteten afhænger dog meget af forskellige forhold, som vil blive gennemgået i det følgende.

### 4.2.1 Substratkonzentration

Jo mere substrat, desto højere enzymaktivitet – vel at mærke indtil enzymerne arbejder ved deres maksimale kapacitet ved den givne enzymkoncentration. Når de gør det, er alle

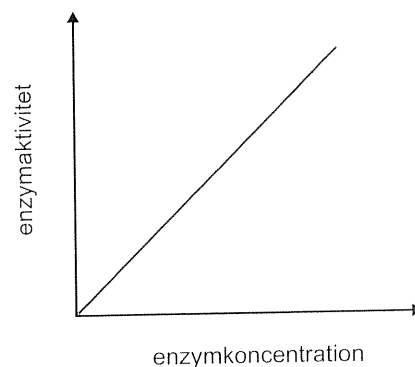


Figur 4.4 Enzymaktiviteten som funktion af substratkonzentrationen.

enzymernes aktive centre optaget af substrat, og en yderligere substrattilsætning vil ikke medføre yderligere aktivitet. Dette er illustreret på figur 4.4.

### 4.2.2 Enzymkoncentration

Jo mere enzym, der tilsættes, desto højere vil enzymaktiviteten blive, såfremt der er substrat nok. Det er der normalt, da koncentrationen af enzymet er meget mindre end koncentrationen af substratet. Dette er illustreret på figur 4.5.



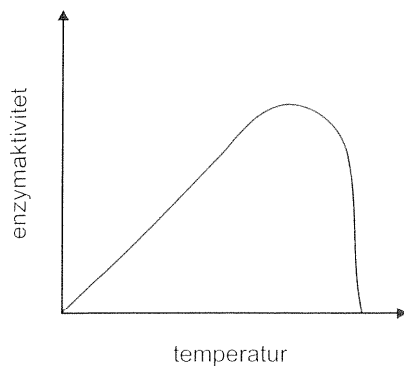
Figur 4.5 Enzymaktiviteten som funktion af enzymkoncentrationen.

### 4.2.3 Temperatur

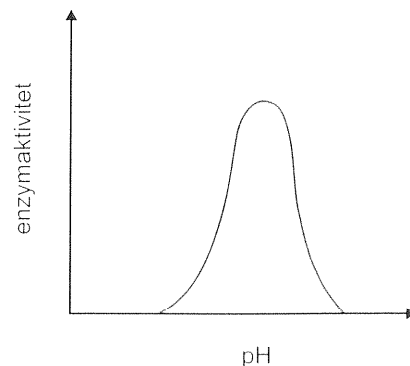
Ved stigende temperatur stiger også enzymaktiviteten. Det sker, indtil en maksimum-aktivitet nås (ved enzymets *optimumtemperatur*), hvorefter der sker et brat fald i enzymaktiviteten ned til nul (se figur 4.6 på næste side). Optimumtemperaturen ligger for enzymer hos de fleste ensvarme dyr på 35-45° C.

Den stigende del af kurven skyldes, at både substratets og enzymets kinetiske energi (bevægelsesenergi) øges med stigende temperatur, hvorved der bliver flere møder mellem substrat og enzym. Over 30° C begynder proteindelen af enzymet imidlertid at denaturere. Derved aftager stigningen i reaktionshastigheden, og den falder herefter ved yderligere opvarmning. Denatureringen er ofte en irreversibel proces – derfor dannes hele tiden nye enzymer i kroppen.

I forbindelse med enzymaktiviteter og temperaturændringer opererer man ofte med begrebet  $Q_{10}$ . Denne værdi udtrykker, hvor meget enzymaktiviteten stiger ved en forøgelse af temperaturen på 10 grader. For mange enzymer er  $Q_{10}$  ca. 2, hvilket betyder, at hvis man øger temperaturen 10 grader, fordobles enzymets aktivitet. Det gælder dog naturligvis kun til et vist punkt, jf. figur 4.6 på næste side.



Figur 4.6 Enzymaktiviteten som funktion af temperaturen.



Figur 4.7 Enzymaktiviteten som funktion af pH-værdien.

#### 4.2.4 pH-værdi

Hvert enzym har et specifikt pH-optimum, og bevæger man sig væk fra det, vil enzymaktiviteten falde symmetrisk omkring toppunktet. pH-værdien påvirker enzymernes tertiære struktur, idet ladningerne på aminosyrernes sidegrupper (-R) ændres, når koncentrationen af  $H^+$  ændres. Herved påvirkes de ion- og hydrogenbindinger, der holder den rumlige struktur på plads. Desuden kan pH-værdien påvirke enzymets aktive centrum og derved influere på enzymets virkemåde. Strukturændringerne ved forskellige pH-værdier er ofte reversible processer – dvs. enzymets aktivitet kan genetableres, hvis man går tilbage til den optimale pH-værdi. Det gælder dog ikke i alle tilfælde.

De enkelte enzymers pH-optimum er evolutionært bestemt i levende organismer. Således virker eksempelvis det proteinspaltende enzym pepsin i vores mavesæk bedst ved en pH-værdi på 2, som er den pH-værdi, der findes i mavesækken. pH-effekten er illustreret på figur 4.7 øverst til højre på siden.

#### 4.2.5 Inhibitorer

Der findes en lang række stoffer, som kan gå i forbindelse med enzymets funktionelle grupper, eksempelvis det aktive

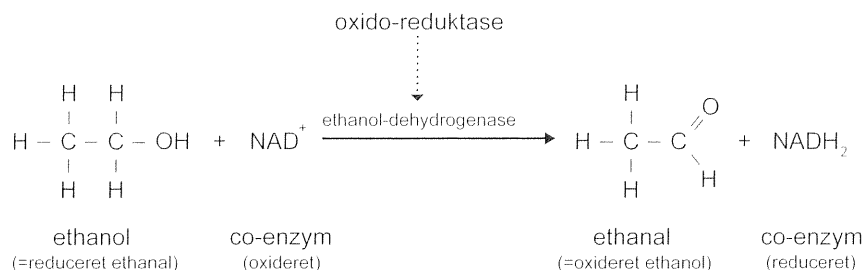
centrum, hvorved enzymets aktivitet nedsættes eller evt. helt blokeres. Sådanne stoffer kaldes *inhibitorer* og er naturligvis meget farlige for levende organismer. Tungmetaller er et eksempel på enzym-inhibitorer, idet tungmetallerne bryder svovlbroerne mellem de svovlholdige aminosyrer i enzymet, hvorved enzymets tertiære struktur ændres ( ). Herved nedsættes eller odelægges dets funktion. Andre eksempler på inhibitorer er organiske kviksølvforbindelser, CO, cyanid, sulfoamider, visse pesticider og plantegiften curare. Cyanid og CO påvirker respirationskæden (se kap. 5).

### 4.3 Klassifikation af enzymer

Enzymer kan inddeles i 6 hovedgrupper efter deres virkemåde. Disse gennemgås i det følgende.

#### 4.3.1 Oxido-reduktaser (oxidaser)

Disse enzymer katalyserer redoxprocesser. I en sådan proces sker der både en oxidation (afgivelse af elektroner) og en



Figur 4.8 Et eksempel på en oxido-reduktases (oxidases) virkemåde. Ethanol oxideres til ethanal ved at afgive hydrogen. Det kaldes også en dehydrogenering.