บทที่ 7
เอนไซม์
(Enzymes)

วัตถุประสงค์ เมื่ออ่านบทนี้ตลอดจนทำแบบฝึกหัดแล้ว นักศึกษาจะต้อง

1. อธิบายคำจำกัดความของคำว่าเอนไซม์ได้
2. บอกความแตกต่างระหว่างเอนไซม์และโปรตีนได้
3. จำแนกเอนไซม์ออกเป็นประเภทใหญ่ๆ พร้อมทั้งอธิบายหน้าที่ของเอนไซม์แต่ละประเภทได้
4. ระบุผลของอุณหภูมิ, pH และความเข้มข้นของสับสเตรทที่มีต่อเอนไซม์ได้
5. แจกแจงรูปแบบการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้
6. เขียนกราฟ Lineweaver-Burk plot ได้
7. เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างโคแฟคเตอร์ และโคเอนไซม์ได้

CM 352 215

เอนไซม์ถูกค้นพบเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ.1926 โดยนักเคมีชาวอเมริกันชื่อ James B. Sumner โดยเขาสามารถสกัดเอนไซม์ยูรีเอส (urease) ซึ่งใช้ในการไฮโดรไลซ์ยูเรียให้กลายเป็นแอมโมเนียและคาร์บอนไดออกไซด์ออกมาได้

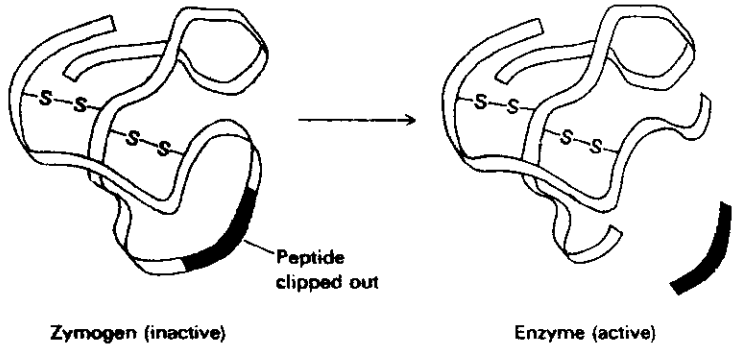
$$\underset{\text{Urea}}{NH_2-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH_2} + \underset{\text{Water}}{H_2O} \xrightarrow{\text{urease}} \underset{\text{Ammonia}}{2NH_3} + \underset{\text{Carbon dioxide}}{CO_2}$$

Sumner ได้แสดงให้เห็นว่ายูรีเอสเป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง แล้วจากนั้นเป็นต้นมา ก็ได้มีการค้นคว้าทดลองจนทราบว่า เอนไซม์ทุกชนิดต่างก็เป็นโปรตีนทั้งสิ้น

เอนไซม์เป็นส่วนประกอบส่วนหนึ่งของโปรตีนทั้งหมดภายในเซลล์ โดยในเซลล์ปกติจะมีเอนไซม์ชนิดต่าง ๆ ถึงประมาณ 3,000 ชนิด หน้าที่ของเอนไซม์ก็คือ สามารถเปลี่ยนแปลงอัตราเร็วของปฏิกริยาเคมีได้ โดยไปเร่งให้ปฏิกริยาเกิดเร็วขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเอนไซม์จะไม่สามารถเปลี่ยนแปลงระดับสมดุลย์ทางเคมี (Chemical equilibrium) ได้เลย หรือกล่าวอีกอย่างหนึ่งได้ว่า เอนไซม์จะช่วยให้ผลิตภัณฑ์ (product) เกิดได้เร็วขึ้น แต่จำนวนของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกริยานั้น ๆ จะคงที่ ไม่ว่าจะมีเอนไซม์มาช่วยเร่งปฏิกริยาหรือไม่ก็ตาม

การสังเคราะห์เอนไซม์

เอนไซม์บางชนิดจะถูกสังเคราะห์ขึ้นจากขบวนการทรานสเลชั่น ในรูปของโปรเอนไซม์ (proenzyme) หรือ ซัยโมเจน (zymogen) ซึ่งไม่มีความว่องไวในการทำงาน จากนี้โปรเอนไซม์จะถูกเปลี่ยนเป็นเอนไซม์ในรูปที่ว่องไวได้ โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ชนิดหนึ่งคือเปปทิเดส (peptidase) โดยเปปทิเดสจะเร่งปฏิกริยาการไฮโดรไลซ์พันธะเปปไทด์บางพันธะออกจากโมเลกุลของโปรเอนไซม์ ทำให้สายโพลีเปปไทด์ที่เหลือของเอนไซม์มีอิสระในการที่จะขดตัวให้อยู่ในโครงรูปที่มีความว่องไวในการทำงานต่อไป



การเรียกชื่อเอนไซม์

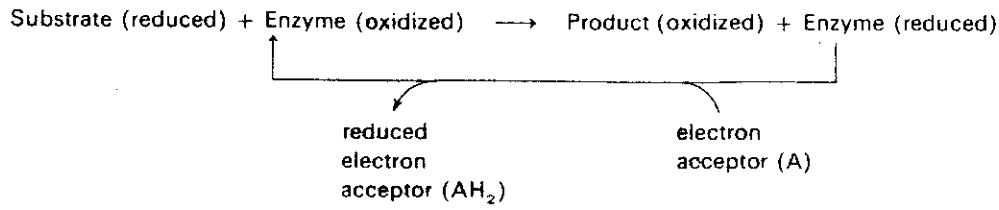
การเรียกชื่อเอนไซม์แต่เดิมนั้น นักชีวเคมีมักจะเรียกชื่อสามัญ โดยนำเอาชื่อของสับสเตรทในปฏิกริยามาต่อท้ายด้วยคำว่า "-เอส" (-ase) ตัวอย่างเช่น เอนไซม์ที่ใช้ในการสลายยูเรียก็เรียกว่ายูรีเอสเป็นต้น หรือในบางครั้ง ชื่อสามัญของเอนไซม์ก็ได้มาจากชนิดของการเปลี่ยนแปลงทางเคมีที่เกิดขึ้นในปฏิกริยา เช่น เอนไซม์ดีไฮโดรจีเนส เอนไซม์ส่วนมากจะมีชื่อสามัญที่ลงท้ายด้วย "-เอส" ยกเว้นเอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยสลายโปรตีน ซึ่งจะมีคำลงท้ายที่แตกต่างออกไป ตัวอย่างได้แก่ เอนไซม์เปปซิน (pepsin), ทริปซิน (trypsin) และไคโมทริปซิน (chymotrypsin) เป็นต้น

ต่อมาคณะกรรมาธิการเอนไซม์นานาชาติ (The International Enzyme Commission, EC) ได้บัญญัติการเรียกชื่อเอนไซม์ขึ้นให้เป็นระบบ คล้ายกับระบบ IUPAC ของการเรียกชื่อ

สารอินทรีย์ การเรียกชื่อเอนไซม์ตามระบบ EC นี้ จะมีตัวเลขเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย ตัวอย่างเช่น เอนไซม์ยูรีเอสจะมีชื่อตามระบบนี้ว่า EC 3.5.1.5 urea amidohydrolase เป็นต้น

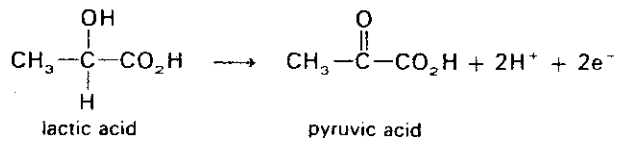
ระบบ EC นี้นอกจากจะบัญญัติชื่อเอนไซม์แล้ว ยังจำแนกเอนไซม์ออกเป็น 6ชนิดใหญ่ ๆ ด้วย คือ

1. **ออกซิโดรีดัคเตส** (oxidoreductases) โมเลกุลของเอนไซม์พวกนี้ สามารถเปลี่ยนกลับไปมาได้ ในสภาพที่เป็นรูปออกซิไดส์หรือรีดิวส์

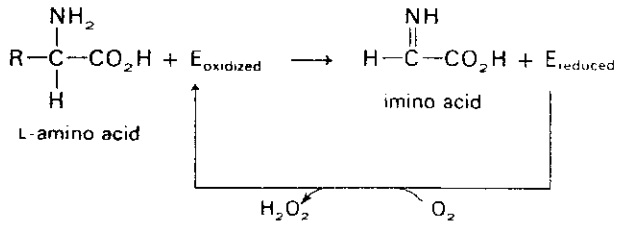


ในปฏิกิริยาที่ยกตัวอย่างนี้ สับสเตรทในสภาพรีดิวส์จะถูกเอนไซม์ออกซิไดส์ให้ได้ผลิตภัณฑ์เกิดขึ้น แล้วตัวเอนไซม์ก็จะกลายไปมีสภาพรีดิวส์ ซึ่งสามารถจะกลับสู่สภาพออกซิไดส์อย่างเดิมได้อีก โดยต้องมีตัวรับอีเลคตรอน (electron acceptor) มารับเอาอีเลคตรอนไป ดังนั้นจึงสามารถแบ่งเอนไซม์ออกซิโดรีดัคเตสออกไปได้อีกเป็น 2 พวกย่อย ตามชนิดของตัวรับอีเลคตรอน คือ

1.1 **ดีไฮโดรจีเนส** (dehydrogenases) เอนไซม์พวกนี้จะไม่ใช้ออกซิเจนเป็นตัวรับอีเลคตรอน แต่จะใช้วิธีการที่เรียกว่า dehydrogenation คือกำจัดอีเลคตรอน 2 ตัวออกไปจากสับสเตรทในสภาพของอีเลคตรอนอิสระ ตัวอย่างได้แก่



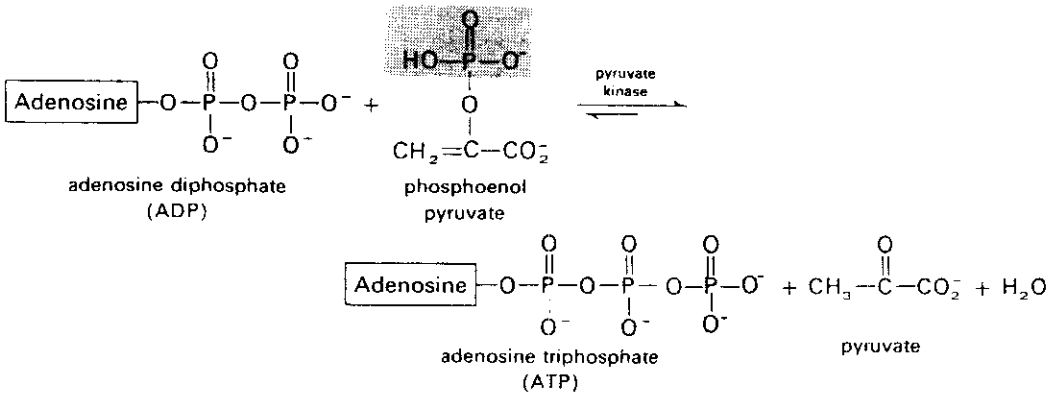
1.2 ออกซิเดส (oxidases) เอนไซม์พวกนี้จะใช้ออกซิเจนเป็นตัวรับอีเลคตรอน ตัวอย่างได้แก่ ปฏิกริยาการเกิดกรดอิมิโน ซึ่งถูกคะตะไลซ์ด้วยเอนไซม์ L-amino acid oxidase



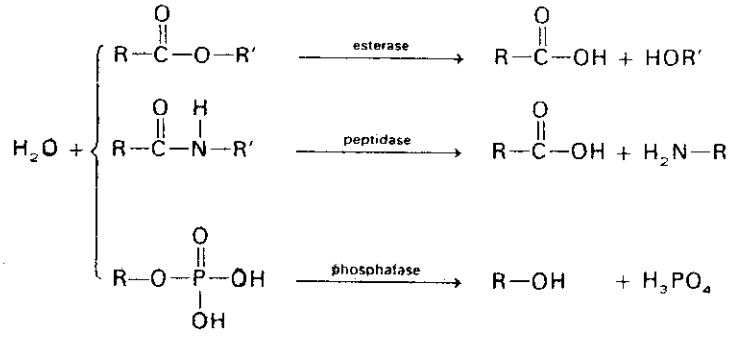
2. ทรานส์เฟอเรส (transferases) เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเคลื่อนย้ายหมู่ต่าง ๆ จากตำแหน่งหนึ่งไปยังอีกตำแหน่งหนึ่ง ทรานส์เฟอเรสสามารถแบ่งย่อยลงไปได้อีกตามชนิดของหมู่ที่ถูกเคลื่อนย้าย คือ

2.1 ทรานส์อมิเนส (transaminase) เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในปฏิกริยาการเคลื่อนย้ายหมู่อมิโนของกรดอมิโนตัวหนึ่ง ไปให้กับกรดคีโตอีกตัวหนึ่ง

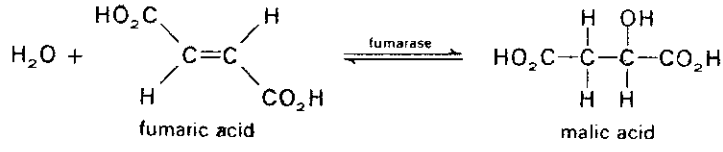
2.2 ไคเนส (kinases) เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในปฏิกริยาการเคลื่อนย้ายพลังงานจากสารตัวหนึ่งไปยังสารอีกตัวหนึ่ง โดยเคลื่อนย้ายในรูปของพันธะฟอสเฟทที่มีพลังงานสูง (high energy phosphate bond) ตัวอย่างเช่น การทำงานของเอนไซม์ไพรูเวทไคเนส ในการเคลื่อนย้ายพันธะฟอสเฟทไปให้ ADP เพื่อเกิดเป็น ATP



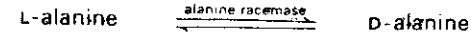
3. **ไฮโดรเลส** (hydrolases) เอนไซม์ประเภทนี้จะใช้ในปฏิกริยาการย่อยสลาย (hydrolysis reaction) โดยดูว่าพันธะที่ถูกสลายนั้นเป็นพันธะใด ตัวอย่างเช่น ถ้าเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในปฏิกริยาการสลายพันธะเอสเทอร์ ก็จะเรียกเอนไซม์นั้นว่าเอสเทอเรส (esterase) ถ้าสลายพันธะเปปไทด์ก็เรียกว่าเอนไซม์เปปทิเดส หรือถ้าสลายพันธะฟอสเฟทก็เรียกว่าเอนไซม์ฟอสฟาเทส (phosphatase) เป็นต้น



4. **ไลเอส** (lyases) ใช้ในปฏิกริยาการเติมหมู่สารเข้าไปที่พันธะคู่ (double bond) ของสับสเตรท หรือใช้ในปฏิกริยาผันกลับของปฏิกริยาข้างต้นนั้น ตัวอย่างเช่นเอนไซม์ฟูมาเรส (fumarase) ซึ่งใช้ในปฏิกริยาการเติมหมู่ H_2O เข้าไปที่พันธะคู่ของกรดฟูมาริค

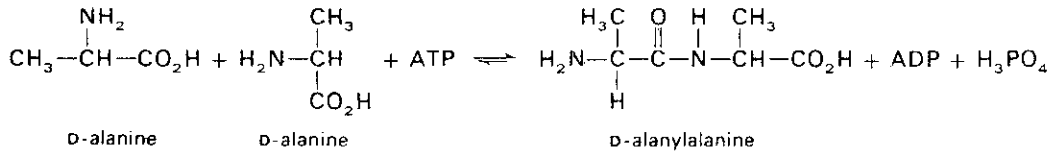


5. **ไอโซเมอเรส** (isomerases) ใช้ในปฏิกริยาการเปลี่ยนรูปไอโซเมอร์ของสาร ตัวอย่างเช่น



6. **ไลเกส** (ligases) เป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการเชื่อมโมเลกุลบางชนิดเข้าด้วยกัน เช่น โมเลกุลของกรดอมิโนหรือกรดนิวคลีอิคเป็นต้น โดยในการเชื่อมนี้ต้องการพลังงานจากภายนอกมาช่วย

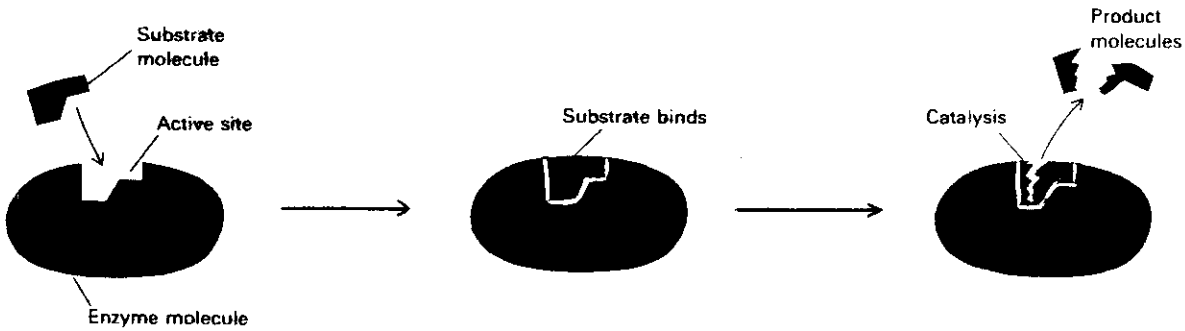
ด้วย ซึ่งได้มาจากการตัดหมู่ฟอสเฟทหรือไพโรฟอสเฟทออกจาก ATP ตัวอย่างได้แก่ การทำงานของเอนไซม์ D-alanylalanine synthetase



การทำงานของเอนไซม์

เอนไซม์จะทำปฏิกริยากับโมเลกุลที่เรียกว่าสับสเตรท (substrate) โดยจะทำให้เกิดการสร้างหรือสลายพันธะขึ้น ระหว่างตัวสับสเตรทและส่วนของเอนไซม์ ในการทำงานของเอนไซม์นี้จะมีความเฉพาะเจาะจง (specificity) กล่าวคือ เอนไซม์ส่วนใหญ่แต่ละตัวจะสามารถเร่งปฏิกริยาเคมีได้เพียงชนิดเดียวเท่านั้น

ปฏิกริยาระหว่างสับสเตรทและเอนไซม์ จะเกิดขึ้นจากการที่สับสเตรทเข้าไปจับตัวที่บริเวณเร่ง (active site) ของเอนไซม์ ซึ่งเป็นสถานที่ที่จะทำให้เกิดขบวนการเปลี่ยนแปลงสับสเตรทให้ได้เป็นผลิตภัณฑ์เกิดขึ้น



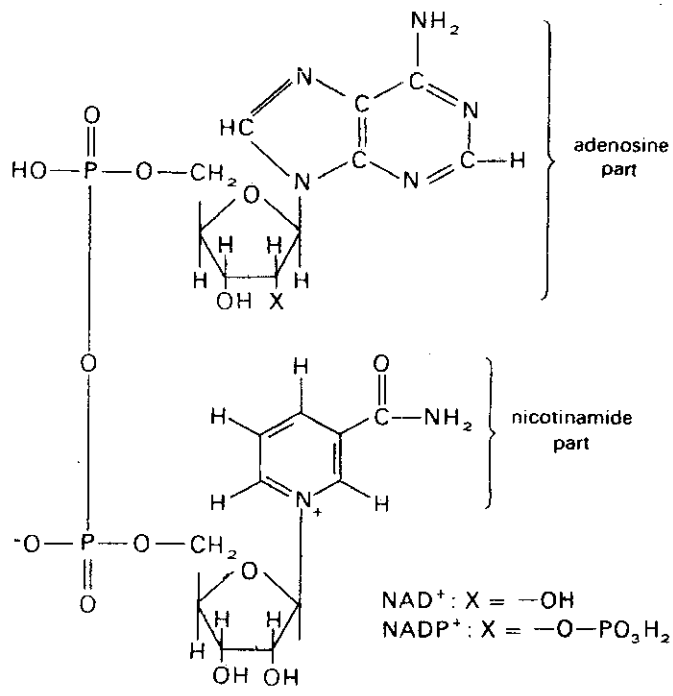
บริเวณเร่งของเอนไซม์เกิดจากการที่สายโพลีเปปไทด์ขดตัว เพื่อให้อยู่ในสภาพที่สามารถทำงานได้ บริเวณนี้จะมีรูปร่างที่กระชับพอดีกับการจับตัวของสับสเตรทโมเลกุล เปรียบได้ว่าเหมือนลูกกุญแจกับแม่กุญแจ เมื่อสับสเตรทจับตัวกับเอนไซม์แล้ว ก็จะเกิดการสร้างเอนไซม์-

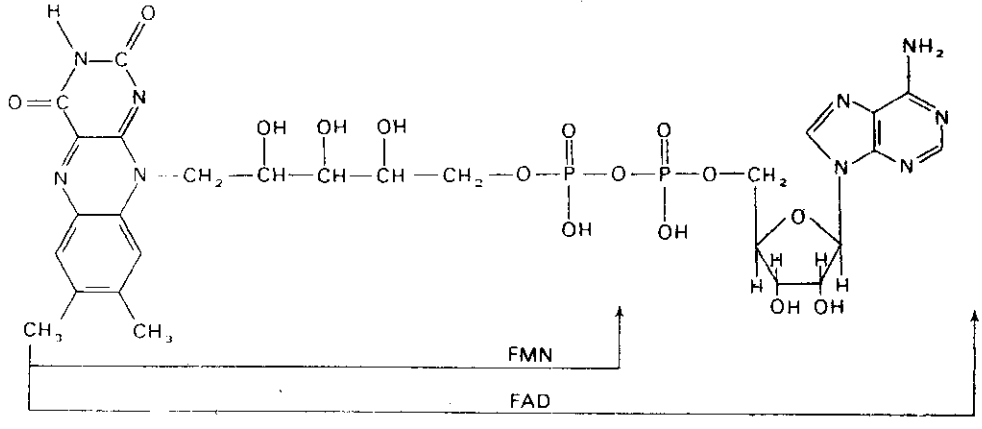
สับสเตรท คอมเพล็กซ์ (enzyme - substrate complex, ES) ขึ้น จากนั้นคอมเพล็กซ์นี้ก็จะแตกตัวออก ได้เป็นเอนไซม์อิสระกลับคืนมา และเกิดผลิตภัณฑ์ขึ้น

$$\underset{\text{Enzyme}}{E} + \underset{\text{Substrate}}{S} \rightleftharpoons \underset{\text{Enzyme-substrate complex}}{ES} \longrightarrow E + \text{Product}$$

โคแฟคเตอร์ (cofactors)

เอนไซม์บางชนิดไม่สามารถทำงานตามลำพังได้ แต่จะต้องมีสารอื่นที่ไม่ใช่โปรตีนเข้ามาช่วย สารพวกนี้คือโคแฟคเตอร์ ซึ่งอาจเป็นอนุมูลของโลหะพวกแมกนีเซียม โปตัสเซียม เหล็ก และสังกะสี หรืออาจเป็นอินทรียสารโมเลกุลเล็ก ๆ ที่เรียกว่าโคเอนไซม์ (Coenzyme) โดยทั่ว ๆ ไปแล้ว โคแฟคเตอร์จะทนต่อความร้อนได้ดี ในขณะที่เอนไซม์จะสูญเสียความว่องไวในการทำงานไปถ้าให้ถูกความร้อน เมื่อเอนไซม์รวมตัวกับโคแฟคเตอร์เป็นคอมเพล็กซ์นั้นจะมีความว่องไว เรียกว่าเป็น โฮโลเอนไซม์ (holoenzyme) แต่ถ้าเอาโคแฟคเตอร์ออก เอนไซม์จะกลับเชื่องช้าลงอย่างเดิม เรียกว่าอโปเอนไซม์ (apoenzyme) โคแฟคเตอร์ที่เป็นอนุมูลของโลหะ จะทำหน้าที่เป็นศูนย์กลางของบริเวณเร่งให้กับเอนไซม์ หรืออาจจะทำหน้าที่เป็นส่วนที่เชื่อมระหว่างสับสเตรทและเอนไซม์ เพื่อให้เกิดการสร้างคอมเพล็กซ์ขึ้น และในบางครั้งจะเป็นตัวที่ทำให้เอนไซม์มีเสถียรภาพในการที่จะขดตัวอยู่ในโครงรูปที่มีความว่องไวในการทำงานด้วย ส่วนโคเอนไซม์มักจะทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการเคลื่อนย้ายหมู่ต่าง ๆ หรืออะตอมหรืออีเลคตรอนในปฏิกริยาที่ใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่ง โคเอนไซม์นี้อาจจะจับตัวอย่างแน่นหนากับเอนไซม์โมเลกุล และถูกเรียกว่าเป็นหมู่พรอสเทติค (prosthetic group) ของเอนไซม์ หรืออาจจะเพียงจับตัวหลวม ๆ และทำหน้าที่เสมือนเป็นสับสเตรทอีกตัวหนึ่งของเอนไซม์ก็ได้ ตัวอย่างของโคเอนไซม์ได้แก่ Nicotine Adenine Dinucleotide (NAD^+), Nicotine Adenine Dinucleotide Phosphate ($NADP^+$), Flavin Mononucleotide (FMN) และ Flavin Adenine Dinucleotide (FAD) เป็นต้น



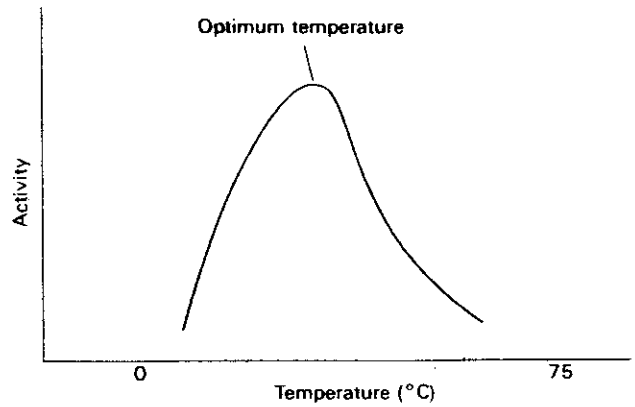


ผลของสิ่งแวดล้อมที่มีต่อเอนไซม์

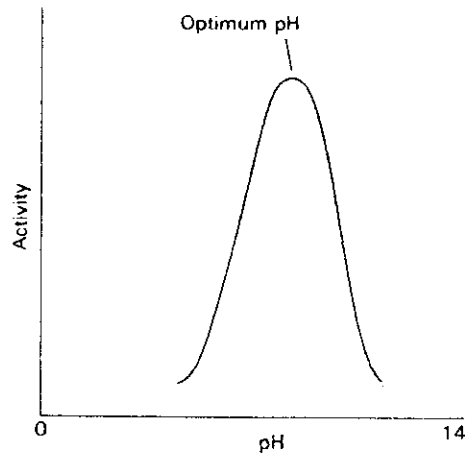
สิ่งที่จะมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ ได้แก่ อุณหภูมิ, pH และความเข้มข้นของสับสเตรท

1. **ผลของอุณหภูมิ** ความว่องไวในการทำงานของเอนไซม์จะแปรผันไปตามอุณหภูมิ กล่าวคือ ที่อุณหภูมิใกล้ 0°C เอนไซม์ส่วนมากยังคงทำงานได้บ้าง และเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นอีก

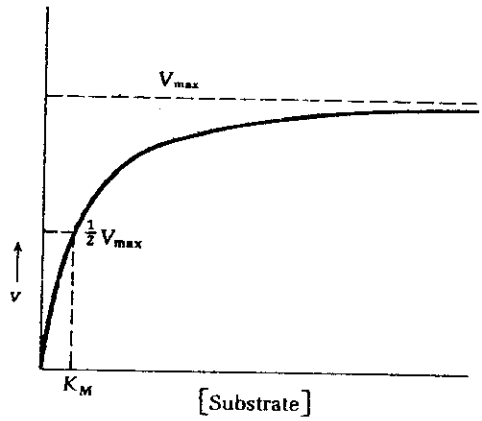
เอนไซม์จะทำงานได้ดีขึ้นอีก คือมีความสามารถในการเร่งปฏิกริยาเคมีให้เกิดได้ด้วยอัตราที่เร็วขึ้น จนกระทั่งถึงอุณหภูมิหนึ่งที่เอนไซม์สามารถเร่งปฏิกริยาได้เร็วที่สุด อุณหภูมินั้นเรียกว่า optimum temperature ซึ่งมักจะอยู่ในช่วง 25-37°C จากนี้ถ้าเพิ่มอุณหภูมิให้สูงขึ้นไปอีกเรื่อย ๆ เอนไซม์จะทำงานได้น้อยลง ๆ จนในที่สุดจะสูญเสียความว่องไวในการทำงานไป ทั้งนี้เนื่องมาจากสายโพลีเปปไทด์ถูกทำลายสภาพธรรมชาติ (denature) เมื่อให้ความร้อนสูง ๆ



2. ผลของ pH ในทำนองเดียวกับผลของอุณหภูมิ เอนไซม์จะทำงานได้ดีที่สุดที่ optimum pH ซึ่งสำหรับเอนไซม์ส่วนใหญ่แล้วจะอยู่ที่ pH 7.0 และเมื่อ pH สูงหรือต่ำกว่า optimum pH ออกไป เอนไซม์ก็จะทำงานได้น้อยลง ทั้งนี้เนื่องจากสายโพลีเปปไทด์ของเอนไซม์นั้นอาจจะถูกทำลายสภาพธรรมชาติโดย pH ที่สูงหรือต่ำมาก ๆ หรือกรดอมิโนในสายโพลีเปปไทด์อาจจะมีการแตกตัวที่แตกต่างกันไปเมื่อ pH เปลี่ยนไป หรือประการสุดท้ายคือ สับสเตรทอาจจะเกิดการสูญเสียหรือได้รับโปรตอนต่างกันเมื่อ pH ต่างกัน ซึ่งทั้งสามสาเหตุนี้จะมีผลทำให้เอนไซม์ว่องไวน้อยลง



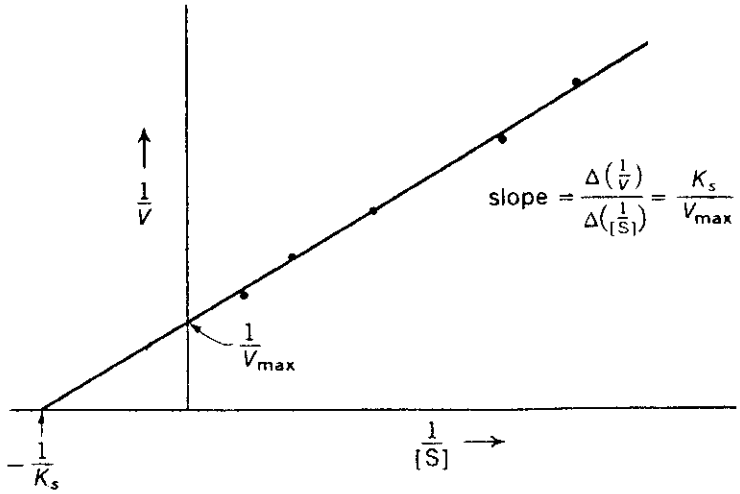
3. ผลของความเข้มข้นของสับสเตรท ในราวปลายคริสตศตวรรษที่ 18 และต้นคริสตศตวรรษที่ 19 ได้มีนักวิทยาศาสตร์จำนวนหนึ่งศึกษาถึงผลของความเข้มข้นของสับสเตรท ([S]) ที่มีต่อการทำงานของเอนไซม์ในการเร่งอัตราเร็ว (Velocity, V) ของปฏิกริยา พบว่าอัตราเร็วของปฏิกริยาในช่วงแรกจะเพิ่มขึ้น ถ้าความเข้มข้นของสับสเตรทเพิ่มมากขึ้น แต่เมื่อถึงช่วงต่อไป แม้ว่าจะเพิ่มจำนวนสับสเตรทมากขึ้นเท่าไร อัตราเร็วของปฏิกริยาก็จะคงที่อยู่เช่นเดิม คือ ที่ V max



ปรากฏการณ์นี้เรียกว่าจลน์ศาสตร์อิ่มตัว (saturation kinetics) คือเอนไซม์ที่มีอยู่ทั้งหมดได้ถูกใช้ไปในการจับตัวกับสับสเตรทโมเลกุลจนหมดสิ้นแล้ว ดังนั้นไม่ว่าจะเพิ่มจำนวนสับสเตรทลงไปอีกมากเท่าใด ก็จะไม่มีผลอันใดเกิดขึ้นเลย

การพลอต (plot) กราฟตามแบบข้างบนนั้น จะได้กราฟรูปไฮเปอร์โบลา (hyperbola) ซึ่งใช้ประโยชน์ได้ไม่มากนัก จึงได้มีการประยุกต์เพื่อให้ได้กราฟเป็นเส้นตรง โดยพลอตระหว่าง $\frac{1}{V}$ และ $\frac{1}{[S]}$ เรียกว่า Lineweaver-Burk plot รูปกราฟที่ได้คือ

CM 352 225



K_S คือ equilibrium constant ของปฏิกริยา $E + S \rightleftharpoons ES$ ซึ่งเท่ากับ $\frac{[E]\,[S]}{[ES]}$

ค่า K_s จะบอกถึงสัมพรรคภาพ (affinity) ระหว่างเอนไซม์และสับสเตรท โดยถ้าสับสเตรททำปฏิกริยากับเอนไซม์ได้ดี คือมีสัมพรรคภาพระหว่างกันสูง ค่า K_s จะต่ำ เนื่องจากความเข้มข้นของเอนไซม์-สับสเตรท คอมเพล็กซ์ ([ES]) จะสูงเมื่อเทียบกับความเข้มข้นของเอนไซม์ ([E]) และในทางตรงกันข้าม ถ้าสับสเตรทและเอนไซม์ทำปฏิกริยากันได้ไม่ดี ค่า K_s จะสูงขึ้น

การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์

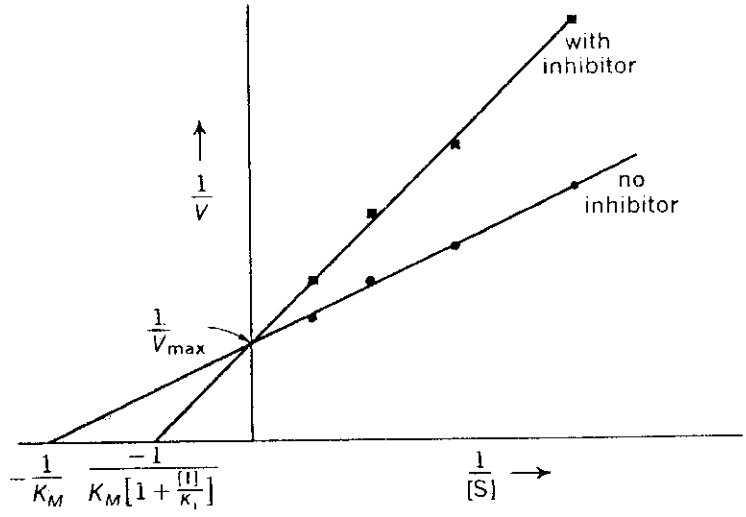
มีสารหลายชนิดที่สามารถยับยั้งหรือลดอัตราเร็วของปฏิกริยาที่ใช้เอนไซม์ได้ โดยที่จะสามารถแบ่งตัวยับยั้งนี้ออกตามลักษณะของการยับยั้งได้เป็นสองชนิดใหญ่ ๆ คือ

1. **การยับยั้งแบบแข่งขัน** (Competitive inhibition) ตัวยับยั้ง (inhibitor, I) แบบนี้จะมีโครงสร้างของโมเลกุลคล้ายคลึงกับสับสเตรท ดังนั้นจึงสามารถที่จะเข้าไปแย่งจับตัวที่บริเวณเร่งของเอนไซม์ได้ ในกรณีนี้จะมีปฏิกริยา 2 ปฏิกริยาเกิดขึ้น คือ

$$E + S \rightleftharpoons ES \text{ (active)} \longrightarrow E + \text{Product}$$

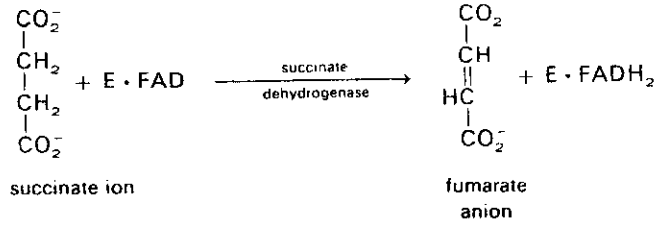
$$E + I \rightleftharpoons EI \text{ (inactive)}$$

ถ้าพลอตกราฟแบบ Lineweaver-Burk เมื่อมีและไม่มีตัวยับยั้งอยู่ด้วย จะได้ดังนี้

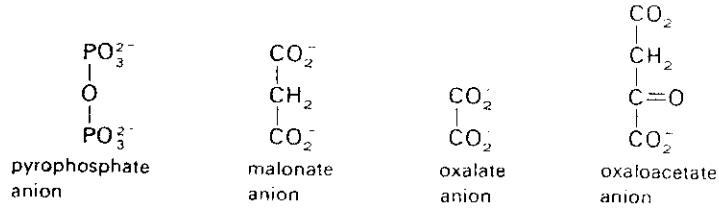


จะเห็นว่าอัตราเร็วสูงสุดของปฏิกริยา (V_{max}) จะไม่เปลี่ยนแปลง ไม่ว่าจะมีตัวยับยั้งแบบแข่งขันอยู่ด้วยหรือไม่ก็ตาม แต่ส่วนที่เปลี่ยนแปลงคือ K_m ซึ่งจะสูงขึ้นเท่ากับ $1 + \frac{[I]}{K_I}$ โดยที่ K_I ก็คือ inhibition constant และหาได้จาก $\frac{[E]\ [I]}{[EI]}$ ค่า K_I ก็เช่นเดียวกับ K_m และ K_s คือจะเป็นตัวแสดงถึงสัมพรรคภาพระหว่างเอนไซม์และตัวยับยั้ง ถ้า K_I มีค่าน้อย แสดงว่าตัวยับยั้งนั้นทำการยับยั้งเอนไซม์ได้ดี

ตัวอย่างของการยับยั้งแบบแข่งขันพบในปฏิกริยาของเอนไซม์ในวัฏจักรเครบส์ตัวหนึ่ง คือ เอนไซม์ซัคซิเนทดีไฮโดรจีเนส ซึ่งเร่งปฏิกริยา

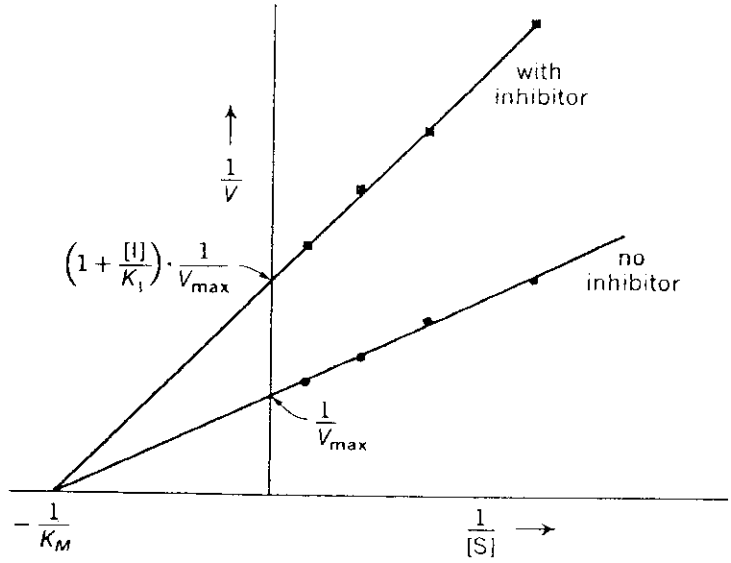


ตัวยับยั้งแบบแข่งขันของปฏิกริยาข้างบนนี้ ได้แก่สารที่มีโครงสร้างคล้ายกับซัคซิเนท ตัวอย่างเช่น



2. การยับยั้งแบบไม่แข่งขัน (noncompetitive inhibition) ตัวยับยั้งแบบนี้จะมีโครงสร้างที่แตกต่างกับสับสเตรทของปฏิกริยา และสามารถที่จะจับตัวกับเอนไซม์ที่บริเวณเร่งหรือบริเวณอื่น ๆ ก็ได้ โดยถ้าไปจับตัวที่บริเวณเร่ง ก็จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการจับตัวของสับสเตรทที่บริเวณนี้ แต่จะมีผลในการที่จะยับยั้งไม่ให้เกิดการสร้างผลิตภัณฑ์จากสับสเตรทนั้นขึ้นมาได้ โดยตัวยับยั้งจะไปแทรกแซงให้การสลายตัวของเอนไซม์-สับสเตรทคอมเพล็กซ์ เพื่อเกิดเป็นผลิตภัณฑ์นั้นเกิดขึ้นไม่ได้

ถ้าพลอตกราฟแบบ Lineweaver-Burk เมื่อมีและไม่มีตัวยับยั้งอยู่ด้วย จะได้ดังนี้



จากกราฟจะเห็นว่า ค่า K_m จะคงที่ไม่ว่ามีตัวยับยั้งอยู่ด้วยหรือไม่ก็ตาม แต่อัตราเร็วสูงสุดของปฏิกริยาจะลดลง ถ้ามีตัวยับยั้งแบบไม่แข่งขันเข้ามาเกี่ยวข้อง

สรุปเนื้อหาสาระสำคัญ

เอนไซม์คือโปรตีนล้วนหรือโปรตีนที่รวมอยู่กับโคแฟคเตอร์ ซึ่งมีหน้าที่ในการคะตะไลซ์ปฏิกริยาของสิ่งมีชีวิต โดยที่ประสิทธิภาพในการเร่งและสับสเตรทที่ใช้ จะมีความเฉพาะเจาะจงอย่างยิ่ง ในการสังเคราะห์เอนไซม์นั้น บางชนิดจะเกิดเป็นโปรเอนไซม์หรือซัยโมเจนซึ่งไม่มีความว่องไวในการทำงานขึ้นก่อน จากนั้น โปรเอนไซม์จึงถูกเปลี่ยนเป็นเอนไซม์อีกทอดหนึ่ง

เอนไซม์สามารถถูกจำแนกออกเป็น 6 พวกใหญ่ ตามชนิดของปฏิกริยาที่เอนไซม์เหล่านั้นไปคะตะไลซ์ ได้แก่ (i) ออกซิโดรีดัคเตส จะใช้ในปฏิกริยาออกซิเดชั่น-รีดัคชั่น เอนไซม์พวกแรกนี้ยังแบ่งย่อยได้อีกเป็น 2 กลุ่มคือ ดีไฮโดรจีเนสซึ่งจะกำจัดอีเลคตรอน 2 ตัวออกไปจากสับสเตรทในสภาพของอีเลคตรอนอิสระ และออกซิเดสซึ่งจะใช้ออกซิเจนเป็นตัวรับอีเลคตรอน (ii) ทรานส์เฟอเรส จะใช้ในปฏิกริยาการเคลื่อนย้ายหมู่ต่างๆ ซึ่งจะแบ่งย่อยลงไปได้อีกตามชนิดของหมู่ที่ถูกเคลื่อนย้ายนั้น คือ ทรานส์อมิเนสใช้ในการเคลื่อนย้ายหมู่อมิโน และไคเนสใช้ในการเคลื่อนย้ายพลังงาน เช่น พันธะฟอสเฟท (iii) ไฮโดรเลส ใช้ในปฏิกริยาการย่อยสลาย ซึ่งแบ่งย่อยลงไปได้อีก โดยดูว่าพันธะที่ถูกสลายนั้นเป็นพันธะใด เช่น ถ้าสลายพันธะเอสเทอร์ ก็เรียกเอนไซม์นั้นว่าเอสเทอเรส ถ้าสลายพันธะเปปไทด์ก็เรียกว่าเปปทิเดส ถ้าสลายพันธะฟอสเฟทก็เรียกว่าฟอสฟาเทส (iv) ไลเอส ใช้ในปฏิกริยาการเติมหมู่สารเข้าไปที่พันธะคู่ของสับสเตรท หรือใช้ในปฏิกริยาผันกลับของปฏิกริยาข้างต้นนั้น (v) ไอโซเมอเรส ใช้ในปฏิกริยาการเปลี่ยนรูปไอโซเมอร์ของสาร (vi) ไลเกส ใช้ในการเชื่อมโมเลกุลบางชนิดเข้าด้วยกัน โดยต้องการพลังงานจากภายนอกมาช่วยด้วย

การทำงานของเอนไซม์จะเกิดโดย สับสเตรทจะเข้าไปจับตัวที่บริเวณเร่งของเอนไซม์ ทำให้เกิดการสร้างเอนไซม์-สับสเตรทคอมเพล็กซ์ขึ้น จากนั้น คอมเพล็กซ์จะแตกตัวออก ได้เอนไซม์อิสระกลับคืนมา และเกิดผลิตภัณฑ์ขึ้น ข้อที่น่าสังเกตก็คือ เอนไซม์จะช่วยให้ผลิตภัณฑ์เกิดได้เร็วขึ้น แต่จำนวนของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกริยานั้นๆจะคงที่ ไม่ว่าจะมีเอนไซม์มาช่วยเร่งปฏิกริยาหรือไม่ก็ตาม

การทำงานของเอนไซม์จะขึ้นอยู่กับสิ่งแวดล้อมด้วย คือ ขึ้นกับอุณหภูมิ, pH

และความเข้มข้นของสับสเตรท ถ้าเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิหรือpHไป อัตราเร็วของการทำงานของเอนไซม์ก็จะเปลี่ยนไปด้วย โดยอุณหภูมิและ pH ที่เอนไซม์ทำงานได้ดีที่สุด คือเร่งปฏิกริยาได้เร็วที่สุดนั้นจะเรียกว่า optimum temperature และ optimum pH ตามลำดับ สำหรับความเข้มข้นของสับสเตรท พบว่าถ้าเพิ่มมากขึ้นจะทำให้อัตราเร็วของปฏิกริยาในช่วงแรกเพิ่มขึ้นด้วย แต่เมื่อถึงช่วงต่อไป แม้ว่าจะเพิ่มจำนวนสับสเตรทขึ้นไปอีก แต่อัตราเร็วของปฏิกริยาจะไม่เพิ่มตามอีกแล้ว คือจะอยู่คงที่ ซึ่งอัตราเร็วนี้จะเรียกว่าอัตราเร็วสูงสุดหรือ V_{max} ทั้งนี้เพราะถึงจะเพิ่มจำนวนสับสเตรทลงไปอีก แต่จำนวนเอนไซม์ที่มีอยู่ได้ถูกใช้ไปจนหมดแล้ว ดังนั้นจึงไม่เกิดผลอันใดขึ้นเลย การติดตามปรากฏการณ์นี้ ถ้าพลอตกราฟระหว่างอัตราเร็ว(V)เป็นแกนตั้งและความเข้มข้นของสับสเตรท([S])เป็นแกนนอน จะได้กราฟรูปไฮเปอร์โบลาซึ่งไม่สะดวกในการใช้งาน จึงได้มีการประยุกต์เพื่อให้ได้กราฟเป็นเส้นตรงที่เรียกว่า Line weaver-Burk plot โดยพลอต 1/V เป็นแกนตั้ง และ1/[S] เป็นแกนนอน กราฟนี้จะใช้ประโยชน์ได้มากในการศึกษาทางจลน์ศาสตร์ของเอนไซม์

การเร่งอัตราเร็วของปฏิกริยาโดยเอนไซม์นี้ สามารถที่จะถูกยับยั้งได้โดยสารหลายชนิด รูปแบบของการยับยั้งที่เกิดขึ้นแบ่งได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆคือ (i) การยับยั้งแบบแข่งขัน การยับยั้งแบบนี้ อัตราเร็วสูงสุดของปฏิกริยา (V_{max}) จะไม่เปลี่ยนแปลง แต่ K_m จะสูงขึ้น (ii) การยับยั้งแบบไม่แข่งขัน กรณีนี้จะต่างจากกรณีแรกคือค่า V_{max} จะลดลง ในขณะที่ค่า K_m จะไม่เปลี่ยนแปลง

คำถามท้ายบท

1. เอนไซม์คืออะไร
2. ในขณะที่เอนไซม์และสับสเตรททำปฏิกริยากันนั้น สารทั้งสองนี้มีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นหรือไม่
3. เอนไซม์มีคุณสมบัติในการเร่งปฏิกริยาได้อย่างเฉพาะเจาะจงสูงมาก คุณสมบัตินี้ทำให้เกิดข้อเสียเปรียบอย่างไร
4. จงคาดคะเนจำนวนของเอนไซม์ ที่จะต้องมีอยู่ในเซลล์ ที่มีปฏิกริยาต่างๆเกิดขึ้นทั้งหมด 2,500 ปฏิกริยาด้วยกัน
5. เมื่อต้องการฆ่าเชื้อโรคที่ติดอยู่ตามเครื่องมือแพทย์ เราจะใช้วิธีการที่เรียกว่าauto clave ซึ่งเป็นการฆ่าเชื้อโดยใช้ไอน้ำที่ร้อนจัดภายใต้ความดัน จงอธิบายว่าแบคทีเรียที่ถูกฆ่าโดยวิธีนี้ จะมีการเปลี่ยนแปลงทางโมเลกุลอย่างไร
6. จงบอกสภาวะที่ทำให้เอนไซม์ไม่ว่องไวมาสัก 3 สภาวะ
7. ทำไมตัวยับยั้งแบบแข่งขันส่วนใหญ่ จึงต้องมีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับสับสเตรทของเอนไซม์ที่จะยับยั้ง ในขณะที่ตัวยับยั้งแบบไม่แข่งขันไม่จำเป็นต้องมีลักษณะดังกล่าวนี้
8. เอนไซม์ 3 ตัวข้างล่างนี้ ถูกจัดเป็นเอนไซม์ประเภทใดบ้าง

   ก. ดีคาร์บอกซีเลส ข. เปปทิเดส ค. ทรานส์อมิเนส
9. เอนไซม์ของแบคทีเรียชนิดหนึ่งมี optimum temperature ที่ 35 °ซ เมื่อแบคทีเรียนี้อยู่ในมนุษย์ ถามว่าเอนไซม์นี้จะทำงานได้มากขึ้นหรือน้อยลง ถ้า

   ก. ร่างกายของคนผู้นั้นมีอุณหภูมิอยู่ในระดับปกติ (body temperature)

   ข. คนผู้นั้นเป็นไข้ ร่างกายมีอุณหภูมิสูงถึง 40 °ซ
10. เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของเอนไซม์ จะมีผลอย่างไรต่ออัตราเร็วของปฏิกริยา
11. อัลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส คะตะไลซ์การเปลี่ยนเอธานอลเป็นอเซทาลดีไฮด์ เอนไซม์ในรูปที่ว่องไวของปฏิกริยานี้ ประกอบขึ้นจากโมเลกุลของโปรตีนและอิออนของสังกะสี จงระบุถึงส่วนต่างๆของระบบปฏิกริยาดังกล่าวตามที่ถามในข้อย่อย

ข้างล่าง

ก. สับสเตรท ข. โคแฟคเตอร์ ค. อโปเอนไซม์

คำถามจากข้อ 12-19 จงเลือกข้อย่อยที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียวเป็นคำตอบ

12. K_m

ก. คือค่าคงที่การแตกตัวของเอนไซม์-สับสเตรทคอมเพล็กซ์

ข. จะมีค่าเท่าๆกันสำหรับทุกไอโซไซม์ของเอนไซม์ตัวหนึ่งๆ

ค. เป็นค่าที่ไม่ขึ้นกับธรรมชาติของสับสเตรท

ง. คือค่า [S] ที่ทำให้ได้อัตราเร็วของปฏิกริยาเป็นครึ่งหนึ่งของ V_{max}

13. เอนไซม์ตัวใดที่ตัด leucyl-glycyl-proline ออกเป็น ลิวซีนอิสระ และ glycyl-proline

ก. คาร์บอกซีเปปทิเดส ข. ทริปซิน

ค. อมิโนเปปทิเดส ง. ไคโมทริปซิน

14. ตัวยับยั้งแบบแข่งขันจะ

ก. เพิ่ม K_m โดยไม่มีผลต่อ V_{max} ข. ลด K_m โดยไม่มีผลต่อ V_{max}

ค. เพิ่ม V_{max} โดยไม่มีผลต่อ K_m ง. ลด V_{max} โดยไม่มีผลต่อ K_m

15. ข้อใดที่ไม่เป็นจริงเกี่ยวกับบริเวณเร่งของเอนไซม์

ก. บริเวณนี้จะมีขนาดเล็กเมื่อเทียบกับเอนไซม์ทั้งตัว

ข. โครงสร้างของบริเวณนี้จะเป็นแบบสองมิติ

ค. ความเฉพาะเจาะจงของบริเวณนี้ จะถูกกำหนดโดยการจัดเรียงของอะตอมบางชนิด

ง. บริเวณนี้จะจับกับสับสเตรทโดยใช้แรงอย่างอ่อนๆ

16. หน้าที่ของเอนไซม์ คือ

ก. ทำให้เกิดปฏิกริยาที่ถ้าไม่มีเอนไซม์แล้วจะไม่เกิดขึ้นเลย

ข. ควบคุมจุดสมดุลย์ของปฏิกริยาเคมี

ค. เปลี่ยนทิศทางการเกิดปฏิกริยาเคมี

ง. เปลี่ยนแปลงอัตราเร็วของปฏิกริยาเคมี

17. เอนไซม์ซูเครส (sucrase) จะมีผลต่อ

ก. ซูโครสเท่านั้น ข. ซูโครสและแป้ง

ค. ไดแซคคาไรด์ใดๆ ง. อินทรีย์โมโนเมอร์ใดๆ

18. ข้อใดข้างล่างนี้ที่จะเป็นส่วนประกอบของโคเอนไซม์

ก. Zn^{++} ข. ไลเปส ค. ไวตามินบี 2 ง. ไลซีน

19. เอนไซม์มีผลต่อปฏิกริยาเคมีโดย

ก. ทำให้เกิดการปลดปล่อยความร้อนออกมา

ข. ลดพลังงานของการกระตุ้น (energy of activation)

ค. เพิ่มความเคลื่อนไหวในระดับโมเลกุล

ง. เปลี่ยนระดับความแตกต่างของพลังงานอิสระ ระหว่างสับสเตรทและผลิตภัณฑ์

คำถามข้อ 20-21 จงเติมคำลงในช่องว่าง

20. สารที่ช่วยเร่งปฏิกริยาเคมี โดยที่ตัวเองไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปเลยเมื่อสิ้นสุดปฏิกริยา จะถูกเรียกว่า..... ในสิ่งมีชีวิตจะพบสารประเภทนี้ส่วนใหญ่ในรูปที่เป็นโปรตีน ซึ่งเรียกว่า.....

21. อาการไข้สูงเป็นอันตรายต่อมนุษย์เพราะ เมื่อถูกความร้อน เอนไซม์จะ..... โดยส่วนที่เปลี่ยนแปลงไปได้แก่..... การเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ

ข้อย่อยข้างล่างต่อไปนี้ ใช้สำหรับคำถามข้อ 22-29

ก. บริเวณเร่ง

ข. ตัวยับยั้งแบบอัลโลสเตอริค

ค. ตัวยับยั้งแบบแข่งขัน

ง. cooperativity

จ. ตัวยับยั้งแบบไม่ผันกลับ

ฉ. multienzyme complex

ช. สับสเตรท

ซ. โครงสร้างตติยภูมิ

22. ..... คือการที่เมื่อเอนไซม์จับกับสับสเตรทที่บริเวณหนึ่งแล้ว บริเวณอื่นบนเอนไซม์จะว่องไวขึ้นด้วย

23. ..... จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการทำให้วิถีเมตาบอลิสมดำเนินไปได้ด้วยดี

24. ..... คือโมเลกุลที่เอนไซม์จะเข้ามาทำงานด้วย

25. ..... จะเป็นสถานที่ที่ยึดจับสับสเตรทไว้ในระหว่างเกิดปฏิกริยา

26. ..... จะทำให้เอนไซม์หมดความว่องไวลงโดยไปเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเอนไซม์นั้น

27. ..... ทำให้เกิดบริเวณเร่งบนเอนไซม์

28. ..... จะทำให้เอนไซม์หมดความว่องไวลง โดยไปทำให้เอนไซม์เสียสภาพธรรมชาติ

29. ..... จะทำให้เอนไซม์หมดความว่องไวลง โดยไปแย่งจับตัวที่บริเวณเร่งของเอนไซม์