

## Opgave 3 Proteaser

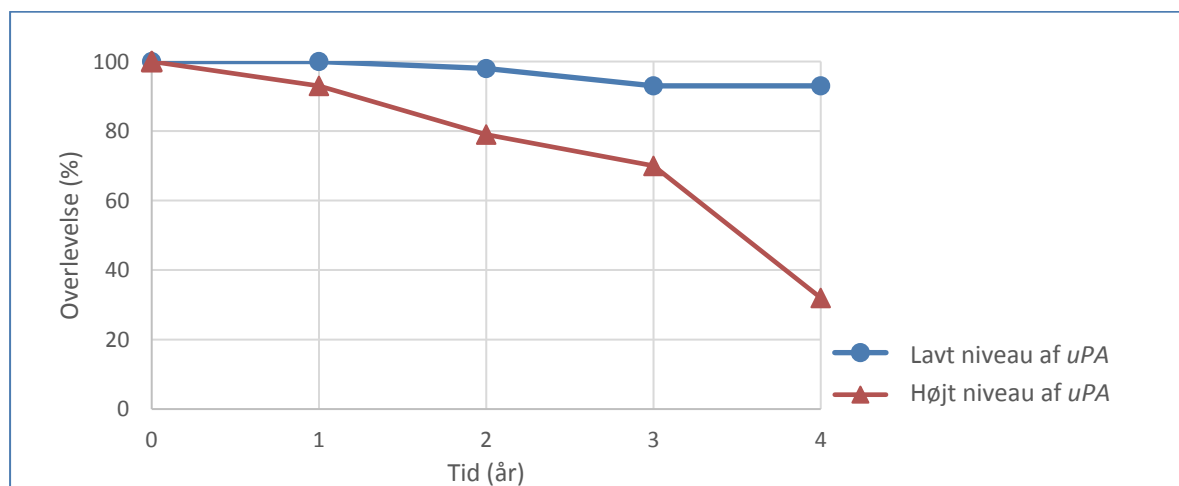
Proteaser er en type af enzymer, der nedbryder proteiner ved at spalte deres peptidbindinger, som vist i *figur 1*. Mennesket har mere end 500 forskellige proteaser, og de spiller en afgørende rolle for mange biokemiske processer i kroppen.



Figur 1. Nedbrydning af protein ved hjælp af protease.

1. Angiv reaktionstypen for reaktionen, vist i *figur 1*.

Det har vist sig, at et unormalt indhold af proteaser i kroppens celler og væv har betydning i forbindelse med en række sygdomme blandt andet kræft. Kræft opstår, når celler deler sig ukontrollabelt. I et studie af brystkræftpatienter blev patienterne opdelt efter mængden af proteasen *uPA* (*urokinase-type plasminogen aktivator*) i deres kræftsvulster. Resultaterne af studiet er vist i *figur 2*.



Figur 2. Overlevelse af brystkræftpatienter, hvor patienterne er opdelt efter mængden af *uPA* i deres kræftsvulst.

2. Analysér resultaterne, vist i *figur 2*, og vurder sammenhængen mellem indhold af *uPA* i kræftsvulster og risiko for at dø af brystkræft.
3. Giv forslag til årsager til et unormalt indhold af bestemte proteiner i en celle eller et væv, som for eksempel proteaser i kræftsvulster.

En gymnasieklasse har undersøgt aktiviteten af proteasen *uPA* ved anvendelse af et substrat, der spaltes til et farvet produkt, der kan måles ved hjælp af spektrofotometri. Resultaterne er vist i *figur 3*.

[S] (mM)	v (mM/min)
$5,9 \cdot 10^{-3}$	$7,1 \cdot 10^{-6}$
$2,3 \cdot 10^{-2}$	$2,8 \cdot 10^{-5}$
$9,4 \cdot 10^{-2}$	$6,4 \cdot 10^{-5}$
$3,8 \cdot 10^{-1}$	$9,4 \cdot 10^{-5}$
$7,5 \cdot 10^{-1}$	$1,0 \cdot 10^{-4}$
1,5	$1,2 \cdot 10^{-4}$
3,0	$1,4 \cdot 10^{-4}$

Figur 3. Sammenhørende værdier for koncentration af substrat og initialhastighed for *uPA*.

4. Bestem  $K_M$  og  $v_{max}$  for *uPA*.

Enzymers aktivitet kan hæmmes ved, at en inhibitor binder sig til dem. En inhibitor kan også kaldes en hæmmer. Reaktion (1) viser en reaktion mellem et enzym og dets inhibitor, hvor E er enzymet, I er inhibatoren og EI er et enzyminhibitor-kompleks.



Ligevægtskonstanten for reaktionen kaldes inhibitor-konstanten og betegnes  $K_I$ .

Gymnasieeleverne bestemte inhibitor-konstanten for tre inhibitorer af *uPA*. Resultaterne er vist i *figur 4*.

Inhibitor	$K_I$ (M)
Nb4	$2,26 \cdot 10^{-6}$
PAB	$41,5 \cdot 10^{-6}$
uPAIN-1	$53,2 \cdot 10^{-6}$

Figur 4. Tre inhibitorer af *uPA* og de tilhørende inhibitor-konstanter  $K_I$ .

5. Diskuter om inhibitorerne, vist i *figur 4*, kan indgå i behandling af brystkræft. Inddrag *figur 2*.