

ENZIM MODULÁCIÓ

Modulátorok hatása

Inhibitorok:
csökkentik a
reakciósebességet

v_i

Az inhibíció mértéke:


$$\mathcal{E}_i = \frac{v_0 - v_i}{v_0}$$

Aktivátorok:
növelik a
reakciósebességet

v_a

az aktiválás mértéke:

$$\mathcal{E}_a = \frac{v_a - v_0}{v_0}$$



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

INHIBÍCIÓ

REVERZIBILIS

$$E + S \rightleftharpoons ES \longrightarrow E + P$$

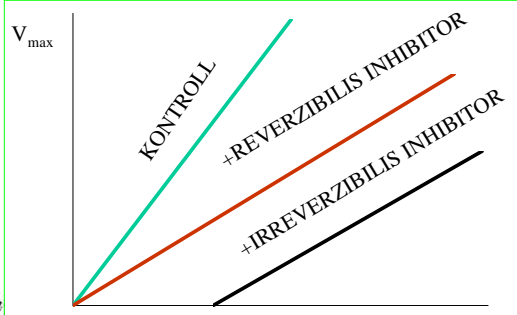

↓ ↓
EI

IRREVERZIBILIS

$$E + S \xrightleftharpoons{K_s} ES \xrightarrow{k_2} E + P$$

↓
EI

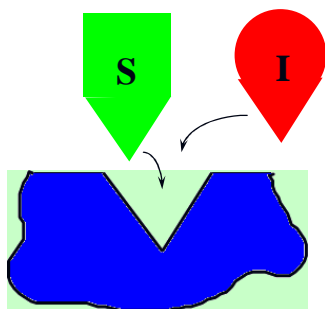
eldöntése:

Tanszék

Kompetitív inhibíció

Versengés S és I között az E aktív helyéért, vagyis:
kölcsönös kizárás



I lehet:

- szubsztrát analóg
- alternatív szubsztrát
- termék

MODELL: Klasszikus kompetitív inhibíció

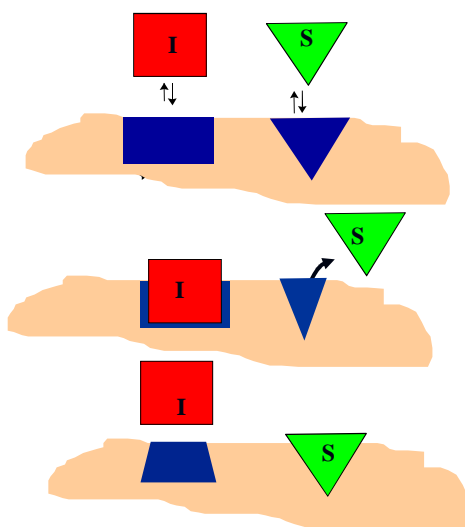
Az I verseng S-sel ugyanazon aktív hely elfoglalásáért



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kompetitív inhibíció

MODELL: I kötődése az enzimhez konformáció változást okoz az enzimen és ez megakadályozza S-nek az aktív centrumhoz kötődését. Ilyen a végtermék gátlás (feed back inhibíció) is.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kompetitív inhibíció

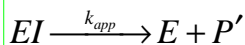
A klasszikus kompetitív inhibíció kinetikája:



+

I

↕ K_i



$$K_s = \frac{E \cdot S}{(ES)}$$

$$K_i = \frac{E \cdot I}{(EI)}$$

ha $k_{app} > 0$ akkor I alternatív szubsztrát

ha $k_{app} = 0$ akkor I dead end kompetitív inhibitor

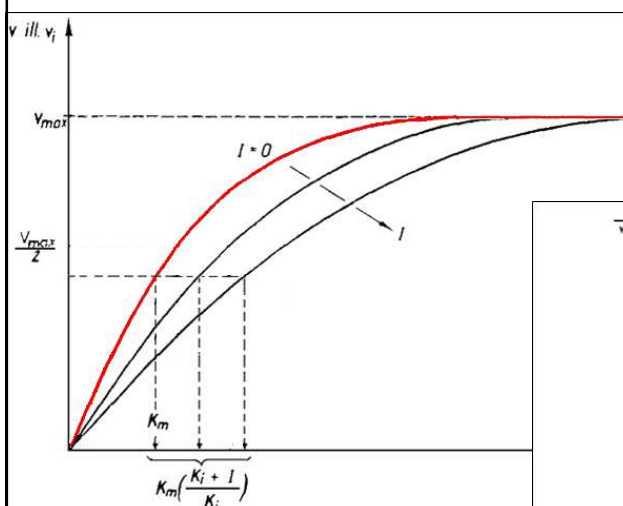
$$\frac{V}{V_{max}} = \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{I}{K_i} \right) + S}$$

$$V = V_{max} \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{I}{K_i} \right) + S}$$

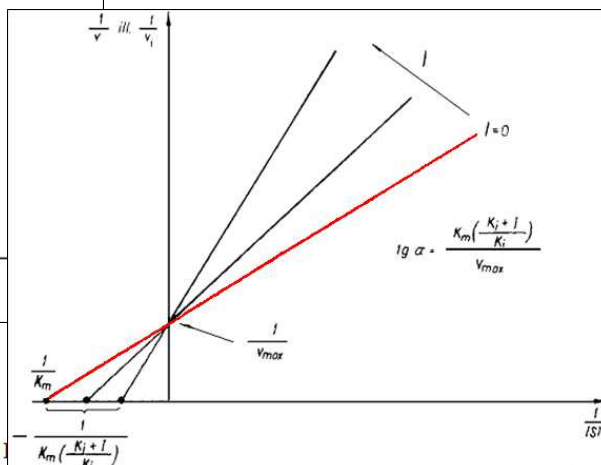


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kompetitív inhibíció



$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{max}} + \frac{K_s}{V_{max}} \left(1 + \frac{I}{K_i} \right) \frac{1}{S}$$

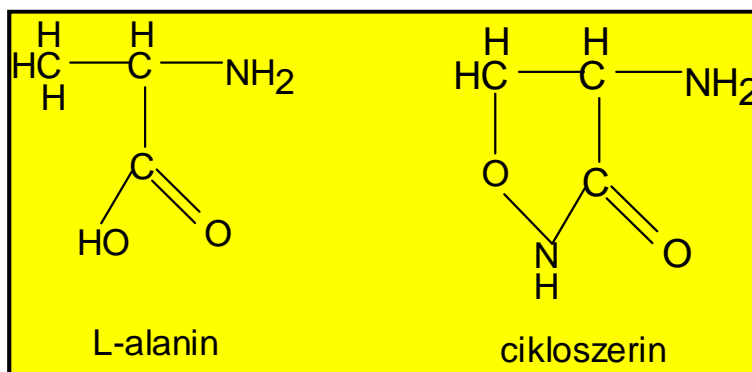


BME Alkalmazott

Kompetitív inhibíció

Alternatív szubsztrátok : hexokináz: glükóz, fruktóz

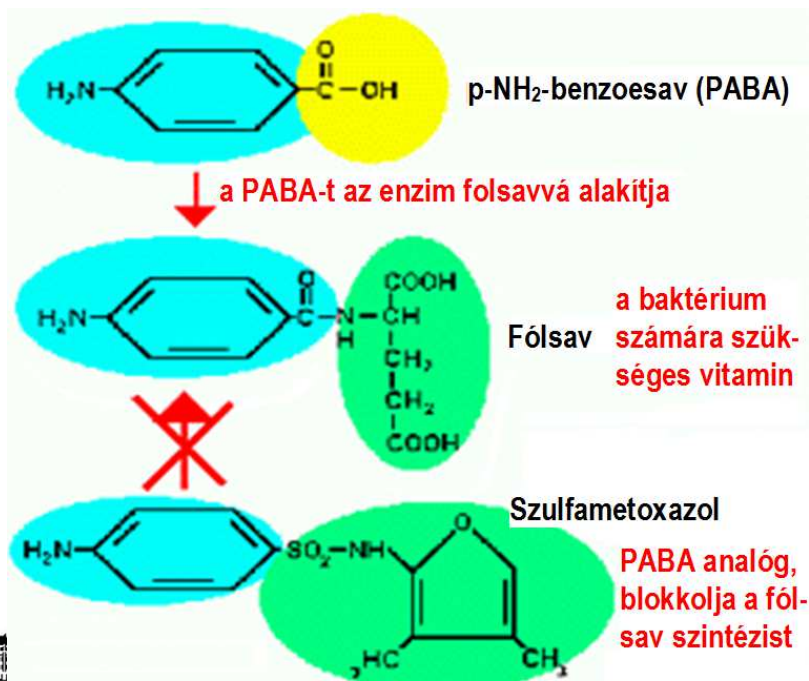
S-analógok: gyógyszerek:



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kompetitív inhibíció

Szulfonamidok
 (mikrobaellenes
 szerek) hatás-
 mechanizmusa:



Analóg inhibíciók

kompetitív inhibíció:

$$V = V_{\max} \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{I}{K_i} \right) + S}$$

termék inhibíció:

$$V = V_{\max} \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{P}{K_p} \right) + S}$$

alternatív, versengő szubsztrátok esetén:

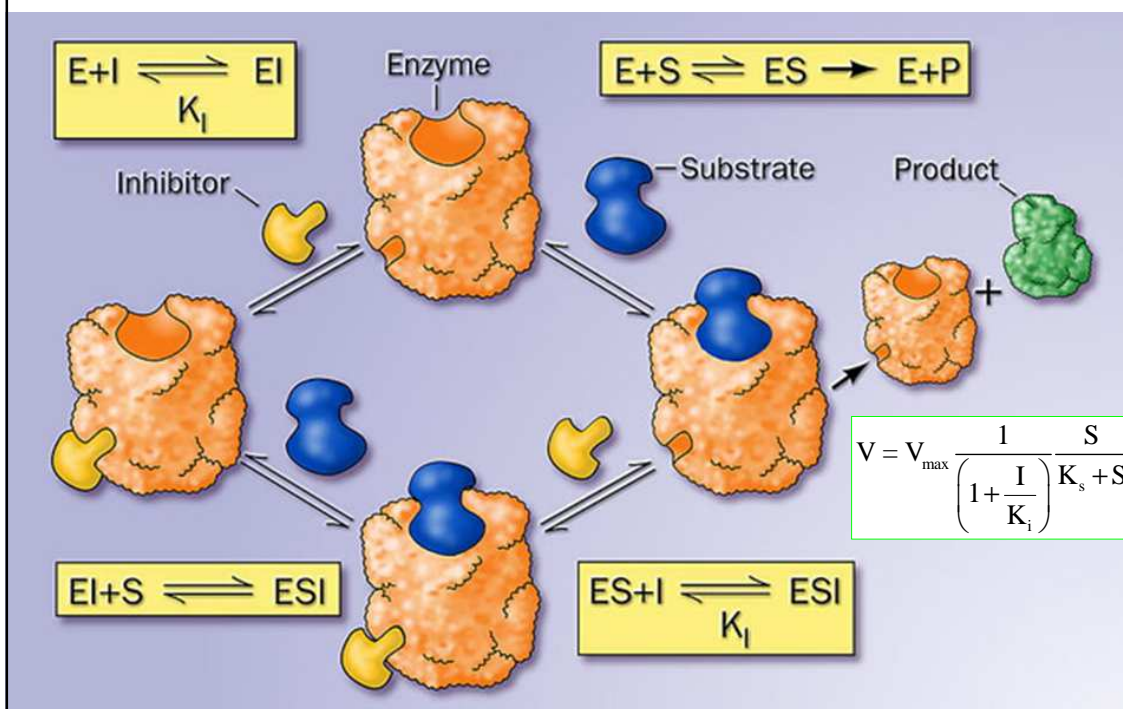
$$V_1 = V_{1\max} \frac{S_1}{K_{S1} \left(1 + \frac{S_2}{K_{S2}} \right) + S_1}$$

$$V_2 = V_{2\max} \frac{S_2}{K_{S2} \left(1 + \frac{S_1}{K_{S1}} \right) + S_2}$$



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Nem-kompetitív inhibíció



Nem-kompetitív inhibíció

Az inhibitor molekula nem hasonlít a szubsztrátra, és nem az aktív centrumba kötődik. Az enzim felületén valahol máshol kapcsolódik, de ezzel nem befolyásolja a szubsztrát bekötődését. Létrejöhet ESI hármass komplex is.

A második lépést, a termék kialakulását és kilépését gátolja.

Megváltoztatja a fehérjemolekula-láncok térszerkezetét → megváltozik az aktív centrum szerkezete → a megkötött szubsztrát nem tud elreagálni → a reakció lelassul vagy leáll.

„Méregzi” az enzimet, mintha kevesebb enzim lenne jelen.

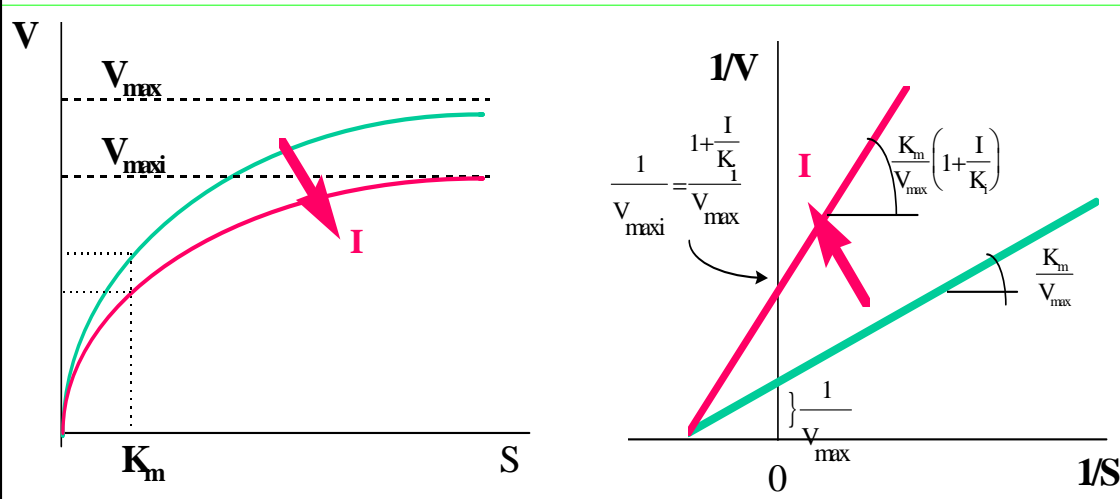
$$V = V_{\max} \frac{1}{\left(1 + \frac{I}{K_i}\right)} \frac{S}{K_s + S}$$



BME Alkalmazott Biotéchnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

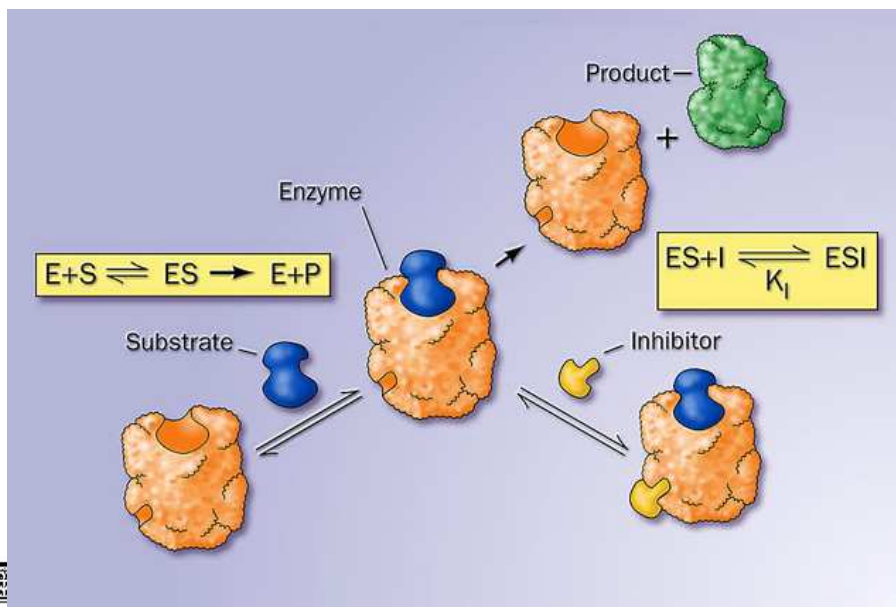
Nem-kompetitív inhibíció

Az inhibitor a látszólagos V_{\max} értéket változtatja meg, K_s (illetve K_m) értékét nem befolyásolja.



Unkompetitív inhibíció

Az inhibitor csak a szubsztrát után tud kötődni az enzimhez.



Unkompetitív inhibíció

Egyenlete:

$$V = V_{\max} \frac{S}{K_s + S \left(1 + \frac{I}{K_i} \right)}$$

átrendezve:

$$V = V_{\max} \frac{1}{1 + \frac{I}{K_i}} \cdot \frac{S}{\frac{K_m}{1 + \frac{I}{K_i}} + S}$$

1. nemkomp.inh.

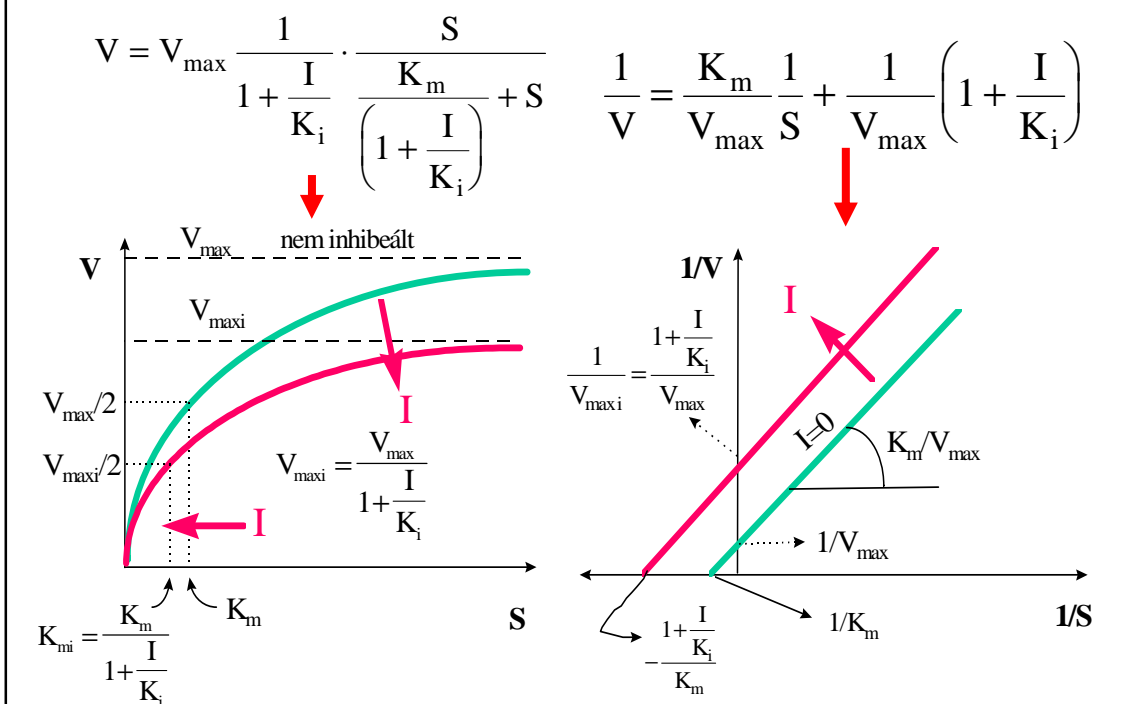
a komp fordítottja, K_s csökken

Az unkompetitív inhibitor a K_s és V_{\max} értékét ugyanolyan mértékben csökkenti.



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

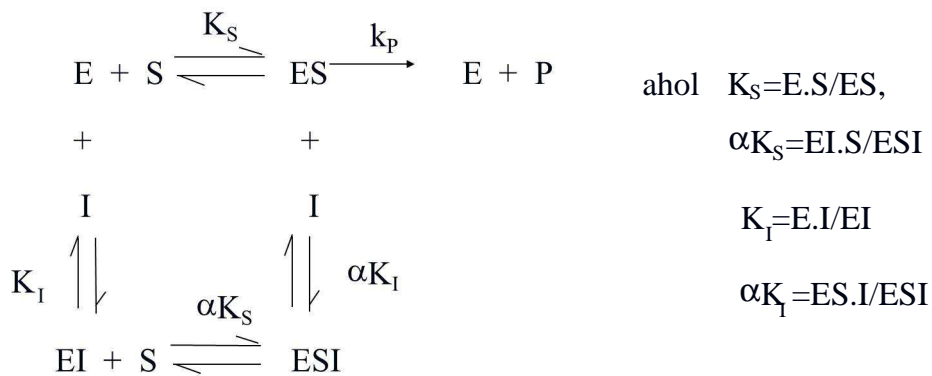
Unkompetitív inhibíció



Kevert típusú inhibíció

A nem-kompetitív ből származtatják, de:

I és S zavarják egymás bekötődését a hármis komplexbe



Kevert típusú inhibíció

A nem-kompetitív inhibíciónál:

$$V = \frac{V_{\max}}{\left(1 + \frac{I}{K_i}\right)} \cdot \frac{S}{K_s + S}$$

vagy beszorozva:

$$V = V_{\max} \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{I}{K_i}\right) + S \left(1 + \frac{I}{K_i}\right)}$$

A kevert inhibíciónál:

$$V = V_{\max} \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{I}{K_i}\right) + S \left(1 + \frac{I}{\alpha K_i}\right)}$$

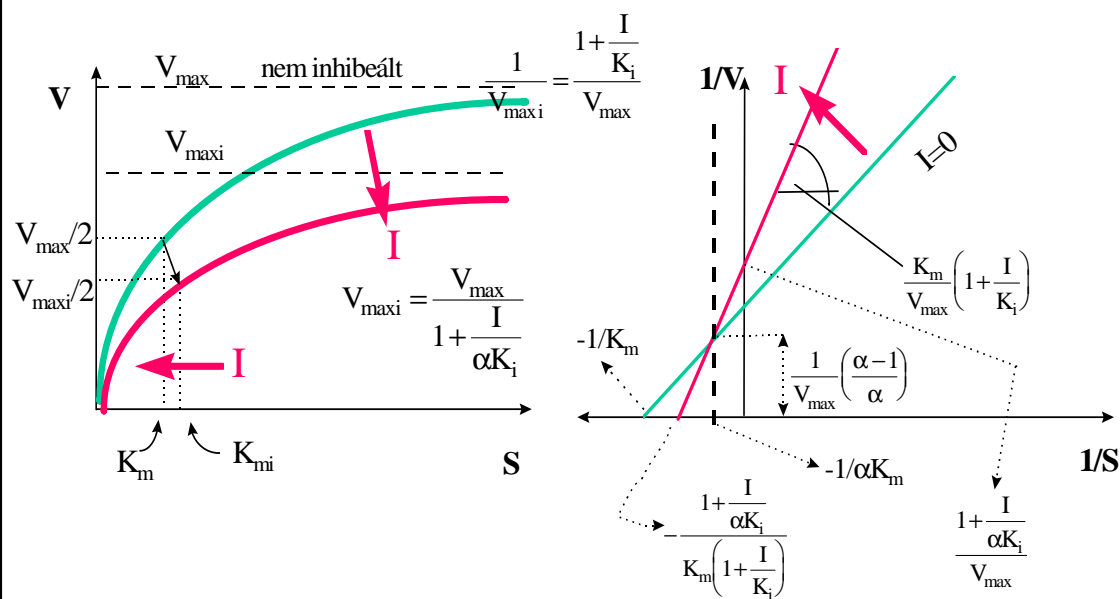
ha $\alpha = 1$, \rightarrow nem-kompetitív

ha $\alpha \rightarrow \infty$, \rightarrow kompetitív



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Kevert típusú inhibíció



Inhibíciók összefoglalása

S és I kölcsönösen kizárják egymást az enzimről

→ **KOMPETITIV**

S és I egymástól függetlenül kötődnek az enzimre

→ **NEM-KOMPETITIV**

mint előző, de I megváltoztatja az enzim affinitását

→ **KEVERT TIPUSÚ**

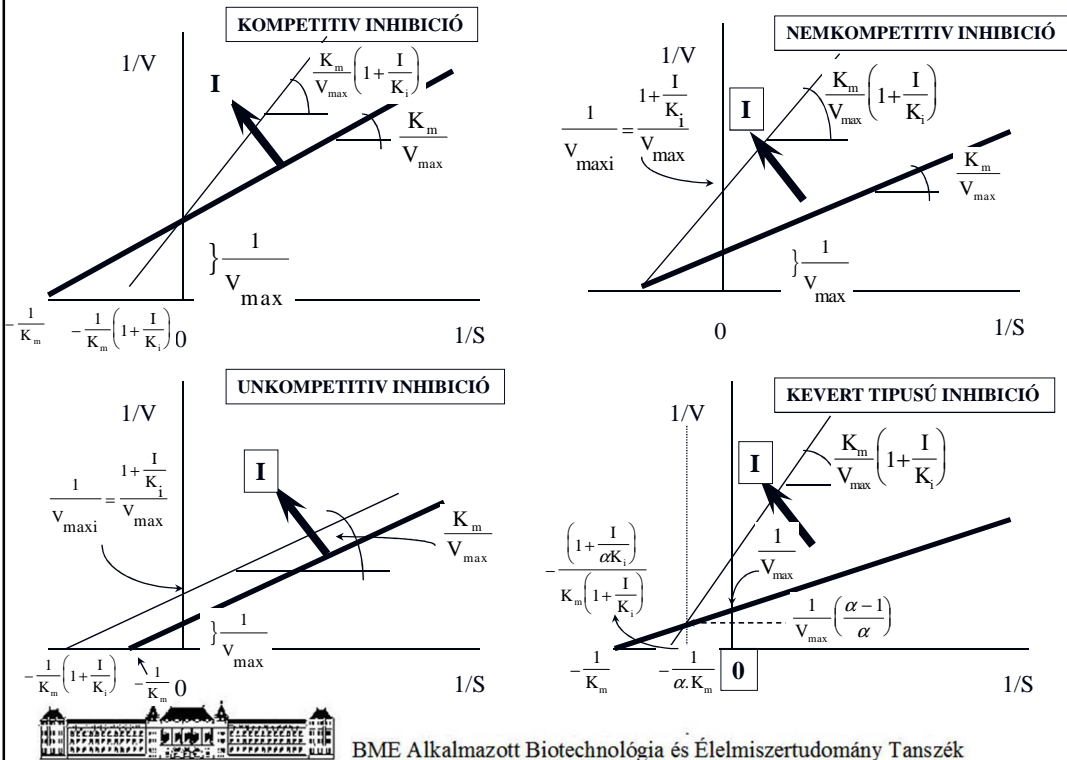
I csak az S után kötődik

→ **UNKOMPETITIV**



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

Inhibíciók Lineweaver-Burk ábrázolásban



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék