

## Effektorok hatása

INHIBITÓR

CSÖKKENTIK A REAKCIÓSEBESÉGET

$V_i$

INHIBÍCIÓ FOKA

$$\epsilon_i = \frac{V_0 - V_i}{V_0}$$

AKTIVÁTOR

NÖVELIK A REAKCIÓSEBESÉGET

$V_a$

AKTIVÁLÁS FOKA

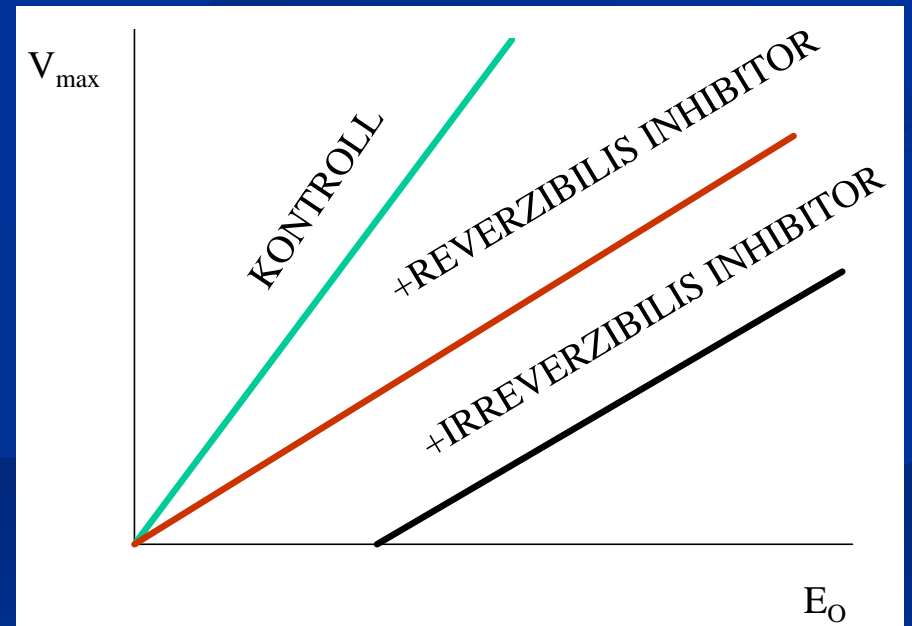
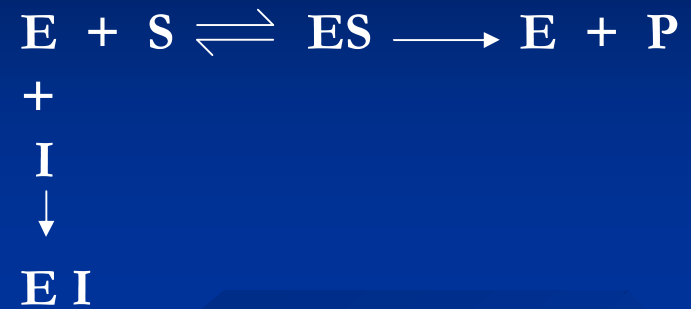
$$\epsilon_a = \frac{V_a - V_0}{V_0}$$

# INHIBÍCIÓ

## REVERZIBILIS

DINAMIKUS EI KOMPLEX

## IRREVERZIBILIS



VERSENGES S ÉS I KÖZÖTT AZ E AKTÍV HELYÉÉRT, VAGY.....

KÖLCSÖNÖS KIZÁRÁS

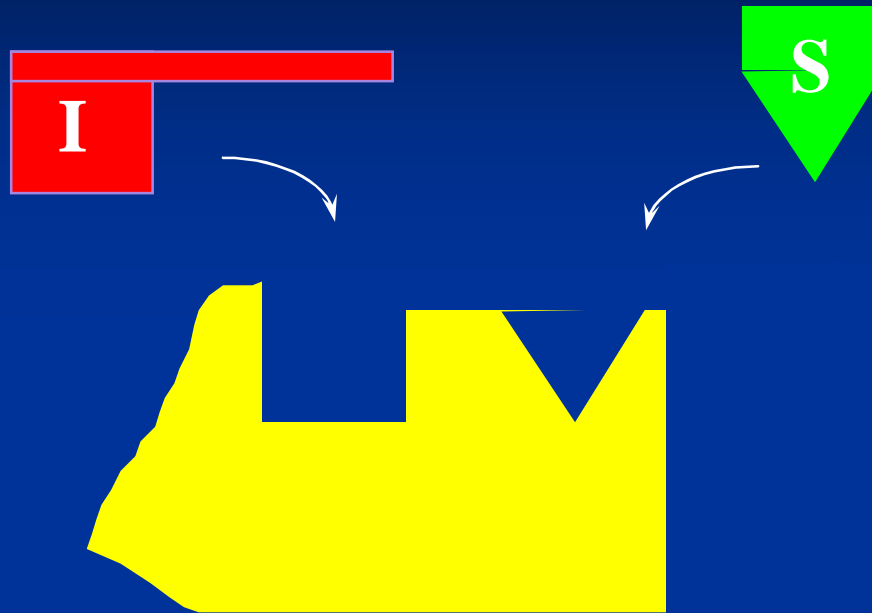
**I** szubsztrát analóg  
alternatív szubsztrát  
termék

## MODELLEK



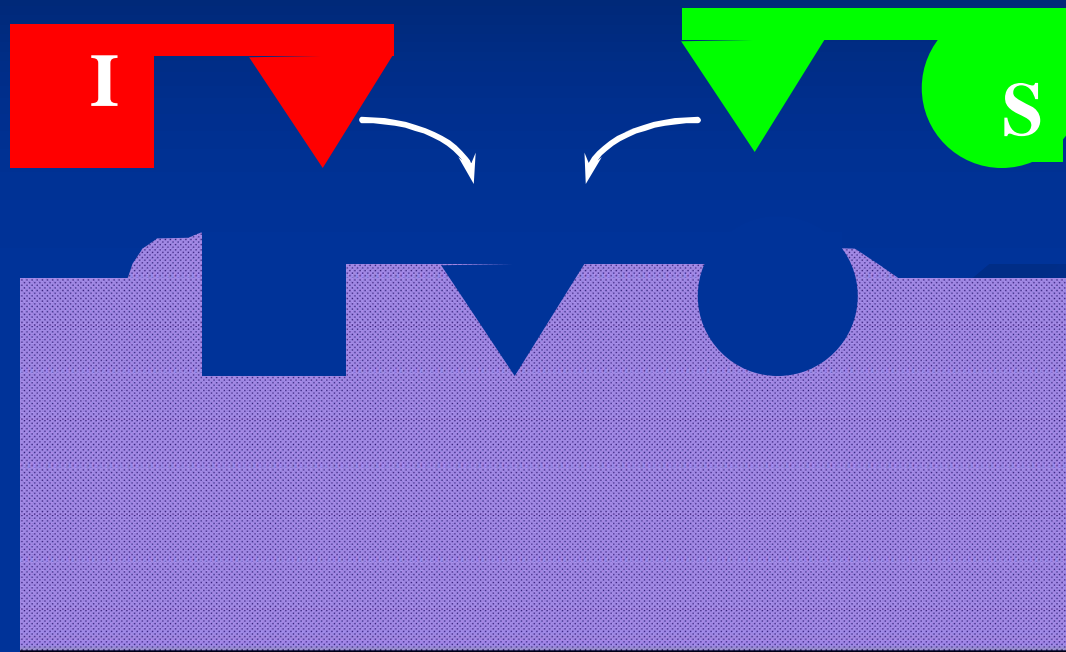
**1. MODELL: Klasszikus kompetitív inhibíció**  
Az I verseng S-sel ugyanazon aktív hely elfoglalásáért

## MODELLEK



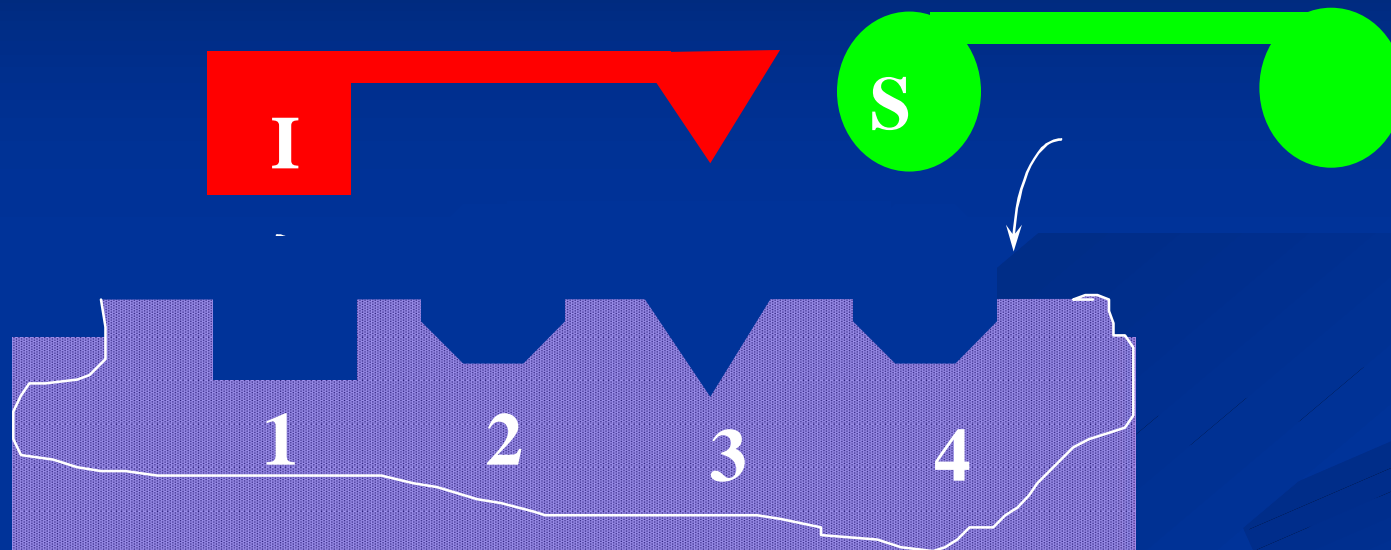
**2. MODELLEK: sztérikus gátlásA : I köt dése egy másik köt helyhez térbelileg gátolja S-nek az aktív helyhez kötését.**

## MODELLEK



**3. MODELLEK: sztérikus gátlás B : I és az S verseng egy közös kötőhelyért.**

## MODELLEK

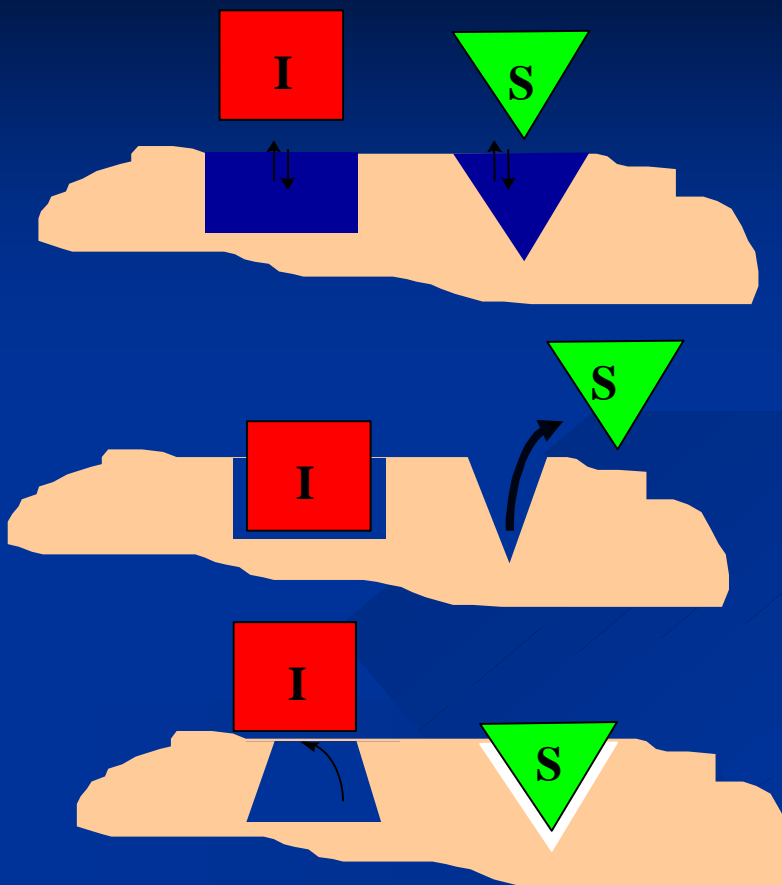


4. MODEL: átlapoló helyek esete :1 és 3 köt hely képes az i, a 2 és 4 köt hely pedig az S megkötésére, de egymást kölcsönösen kizárják

# COMPETITÍV INHIBÍCIÓ 4.

BIM SB  
2001

## MODELLEK

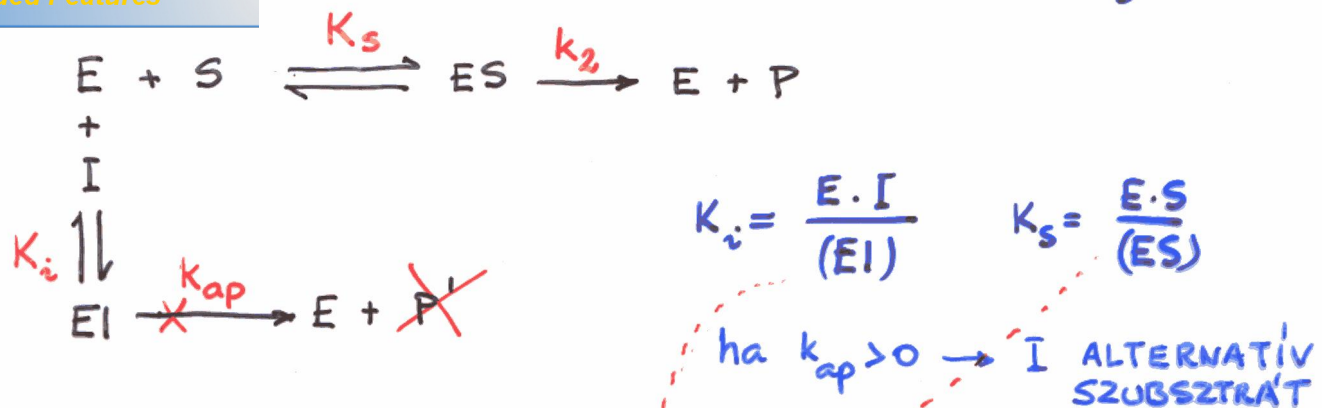


**5. MODELLEK:** I kötődése az enzimhezkonformáció változást okoz az enyimenés ez megakadályozza S-nek az aktív centrumhoz kötődését. Ilyen a végtermék gátlás (feed back inhibíció) is.



# KOMPETITÍV INHIBÍCIÓ 5.

## KOMPETITÍV INHIBÍCIÓ KINETIKÁJA



### ① RAPID EKVILIBRIUM

$$V = k_2 (ES)$$

$$\frac{V}{E_0} = \frac{k_2 (ES)}{E + (ES) + (EI)}$$

NIVEL  $(ES) = \frac{S}{K_s} \cdot E$  és  $(EI) = \frac{I}{K_i} \cdot E$

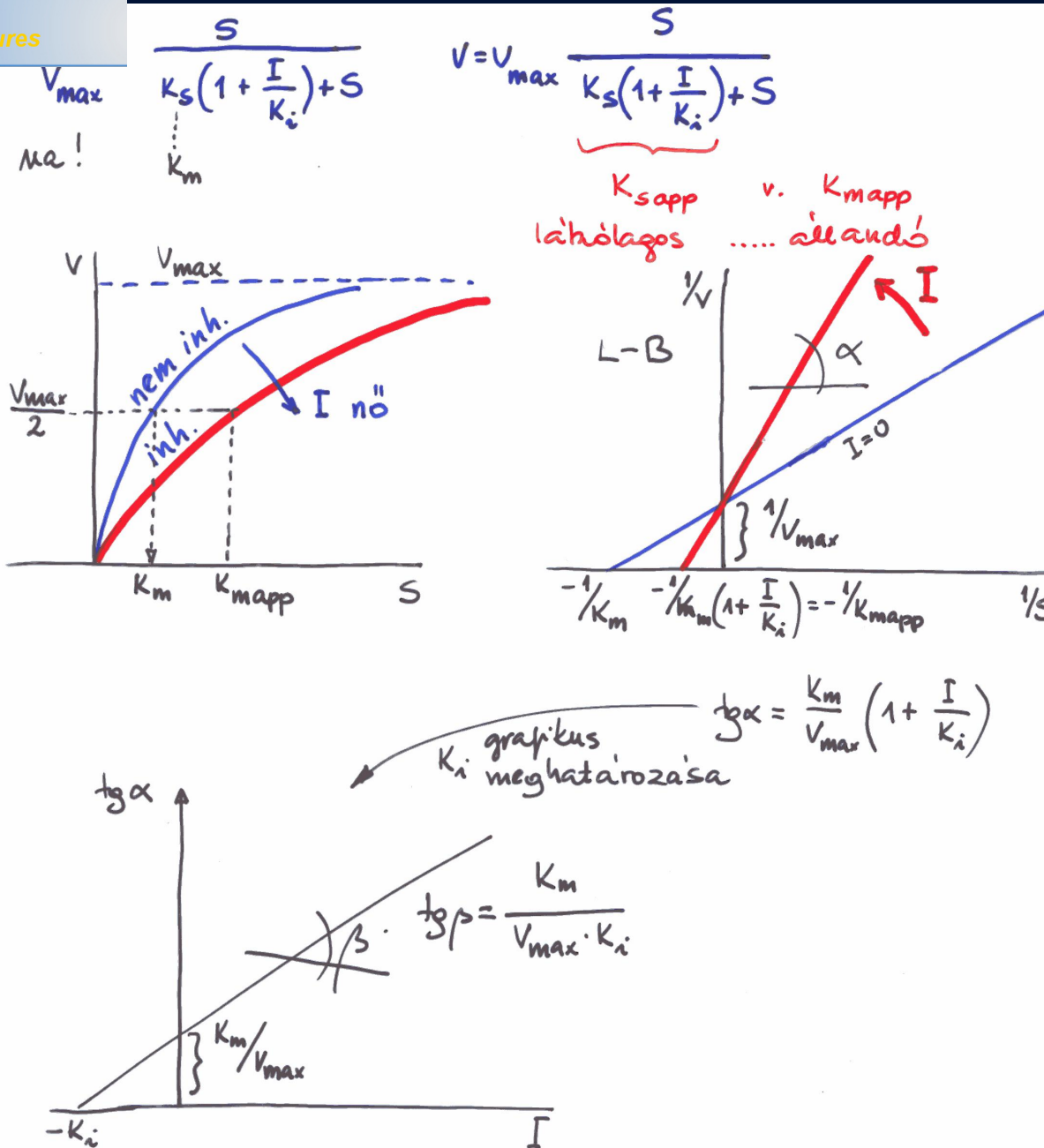
illetve  $V_{max} = k_2 E_0$

$$\frac{V}{k_2 E_0} = \frac{V}{V_{max}} = \frac{\frac{S}{K_s}}{1 + \frac{S}{K_s} + \frac{I}{K_i}}$$



# KOMPETITÍV INHIBÍCIÓ 6.

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

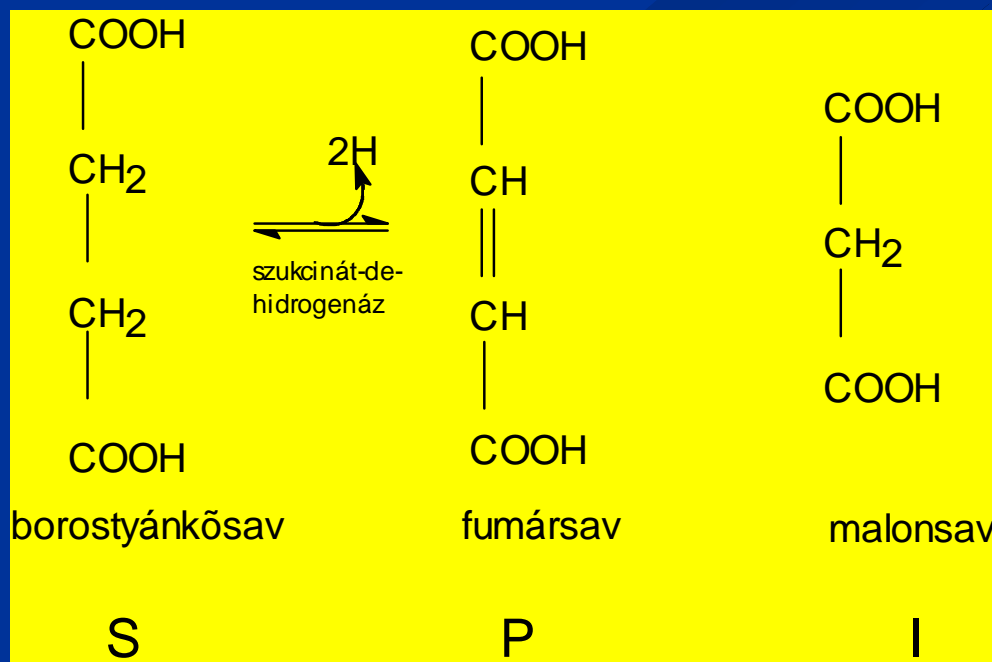
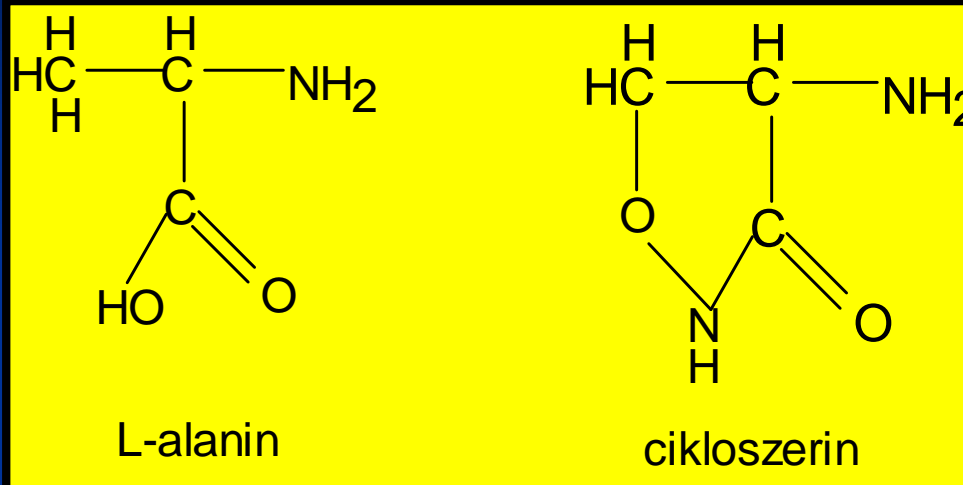


# OMPETITÍV INHIBÍCIÓ 8.

BIM SB  
2001

## ALTRNATÍV SZUBSZTRÁTOK : HEXOKINÁZ: glükóz, fruktóz

S- analógok



KEMOTERÁPIA

# OMPETITÍV INHIBÍCIÓ 8.

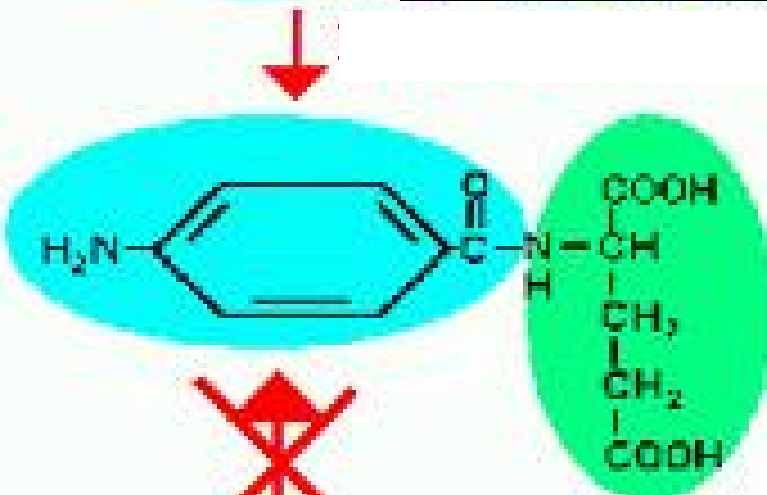
BIM SB  
2001



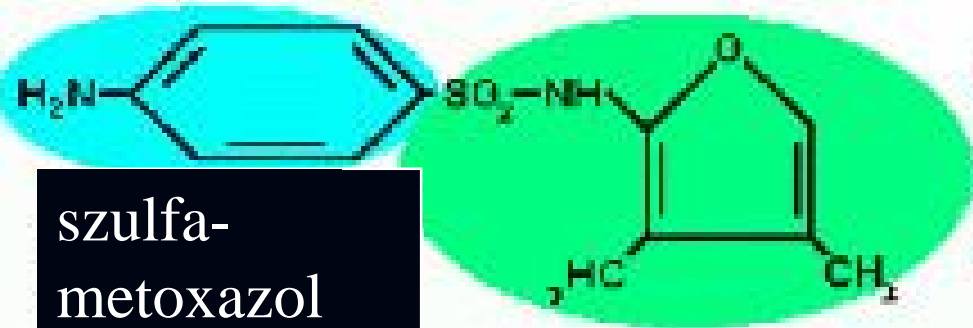
p-NH<sub>2</sub>-benzoesav

PABA átalakulás fólsvá

KEMOTERÁPIA



FÓLSAV  
(baktérium számára szükséges)



szulfa-  
metoxazol

PABA analóg  
blokkolja a fólsva  
szintézist

## kompetitív inhibíció

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

## termék inhibíció

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

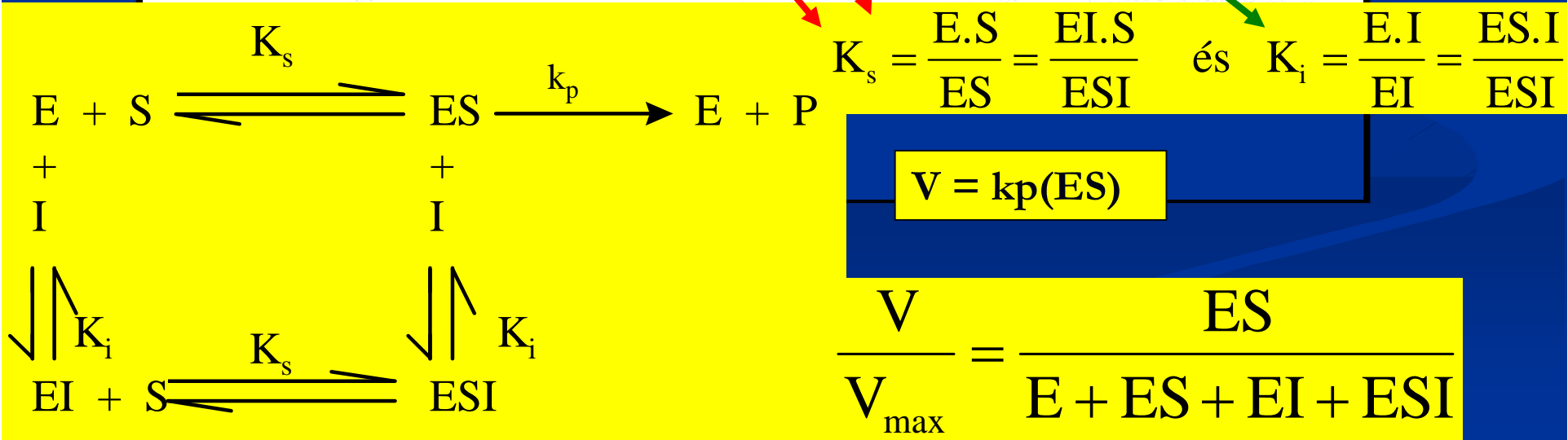
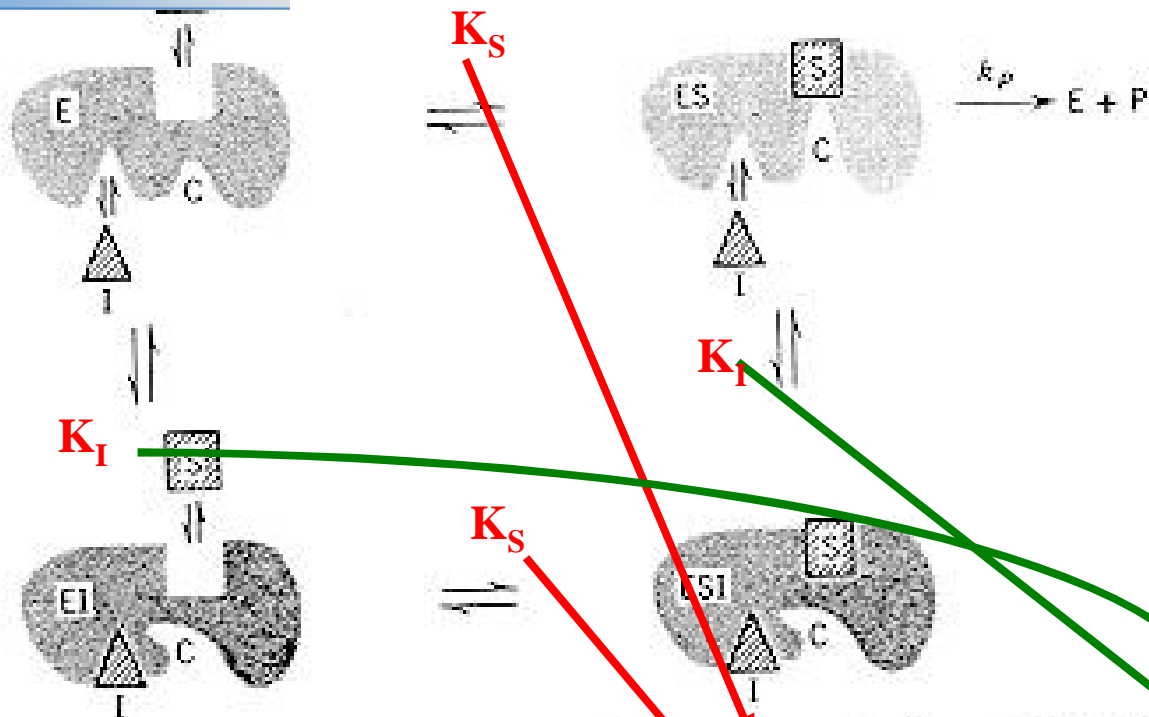
## alternatív v. versengő szubsztrátok

$$V_1 = V_{1\max} \frac{S_1}{K_s^1 \left( 1 + \frac{S_2}{K_s^2} \right) + S_1}$$

$$V_2 = V_{2\max} \frac{S_2}{K_s^2 \left( 1 + \frac{S_1}{K_s^1} \right) + S_2}$$

# EMKOMPETITÍV INHIBÍCIÓ

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



## MIKOMPETITÍV INHIBÍCIÓ 2.

BIM SB  
2001

$$\frac{V}{V_{\max}} = \frac{ES}{E + ES + EI + ESI}$$

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

vagy

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

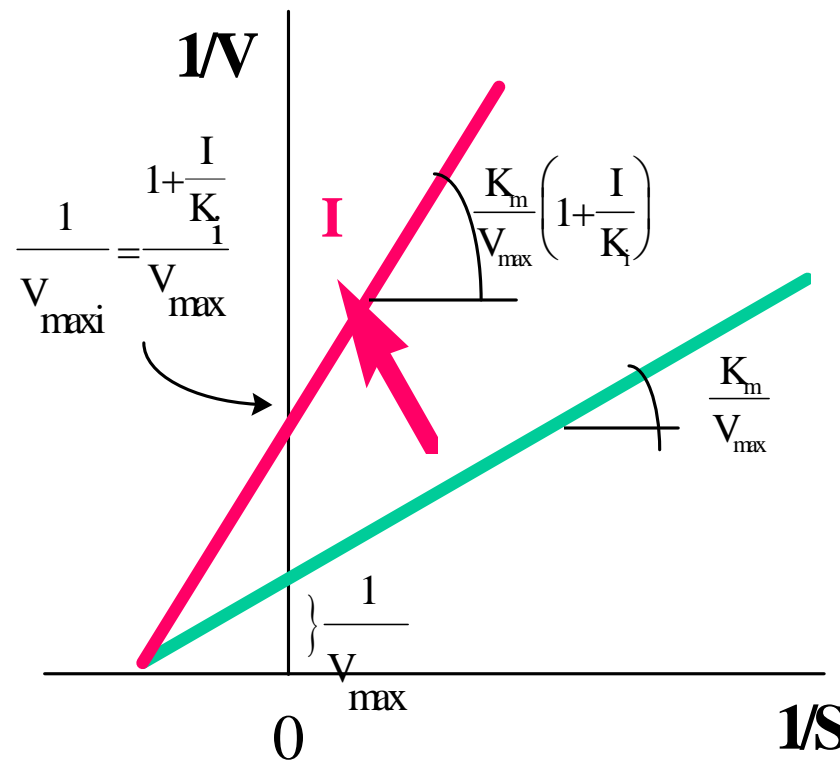
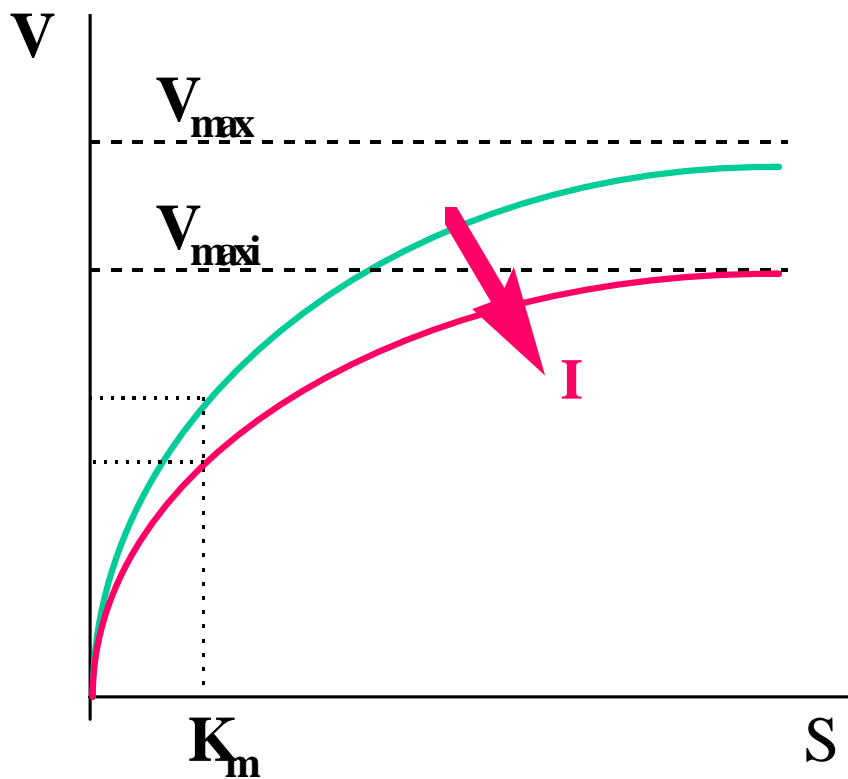
illetve

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

$$V = V_{\max i} \frac{S}{K_s + S} \quad \text{ahol} \quad V_{\max i} = V_{\max} \frac{1}{1 + \frac{I}{K_i}}$$

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

# EMKOMPETITÍV INHIBÍCIÓ 3.





## NEMKOMPETITÍV INHIBÍCIÓ 4.

Mekkora I duplázza meg a L-B egyenes meredekségét?  
Mekkora I okoz 50%-os inhibíciót?

$$\rightarrow I = K_I$$

Példák: **H<sup>+</sup> ionok** hatása a **kimotripszin** esetében. Itt az aktív centrumban egy proton akceptor hely van, amely inhibeálható növekvő H<sup>+</sup>-ion koncentrációval.

(A L-B ábrázolás tiszta nemkompetitív inhibíciót mutat, azonban ne feledkezzünk meg a pH-nak komplex enzimbefolyásoló hatásáról).

**nehézfém** molekulák (-SH reagensek), vagy **cianidok**.  
Ezeknél azonban a hatás gyakran irreverzibilis

Kreatinkináz (2.7.3.2)

S= kreatin/ATP

inhibitor: ADP

$K_i = 2 \cdot 10^{-3}$

Fruktóz-bifoszfátáz (3.1.3.11) S=Dfr-1,6biP

AMP

$K_i = 1,1 \cdot 10^{-4}$



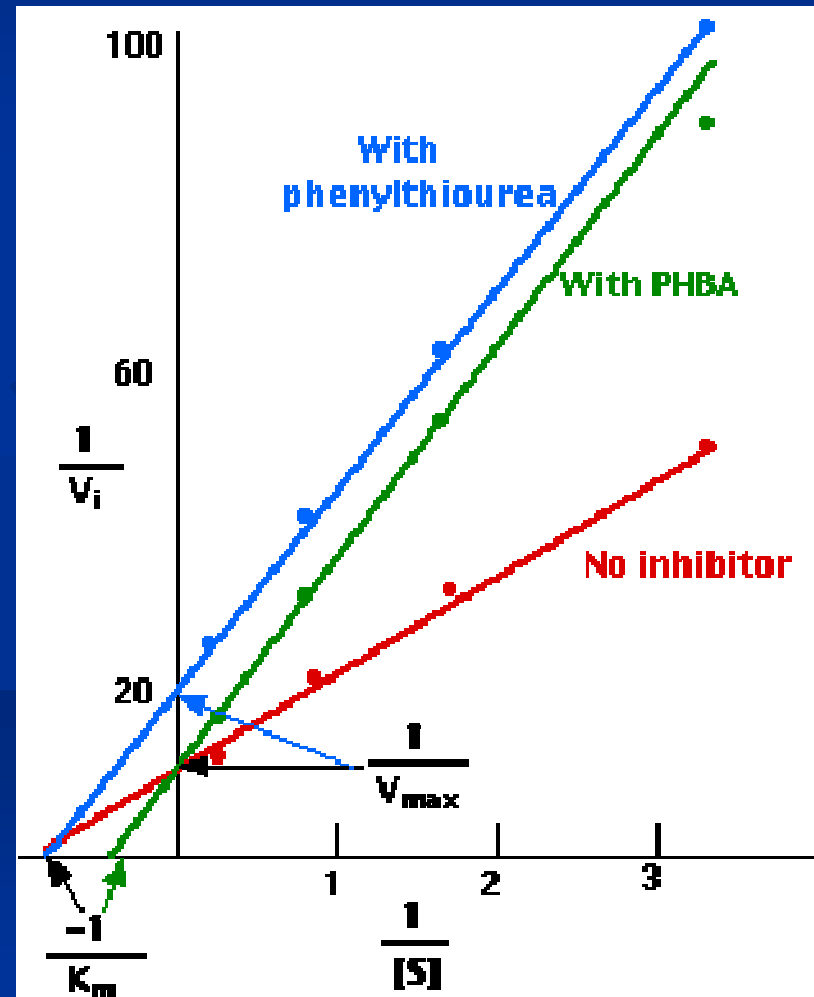
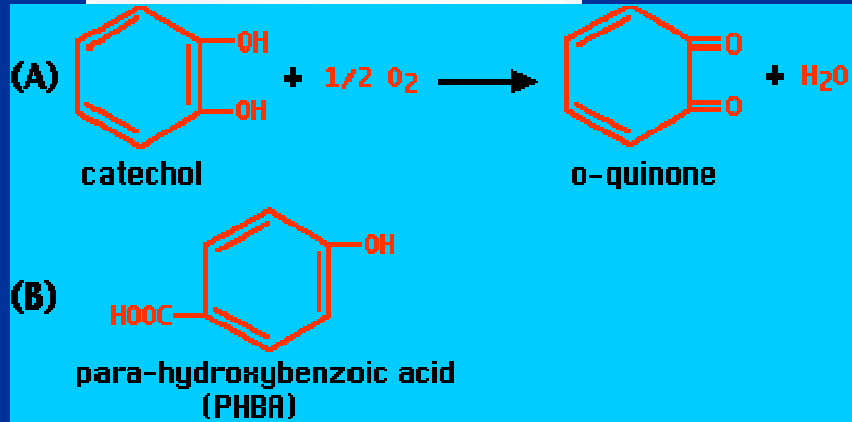
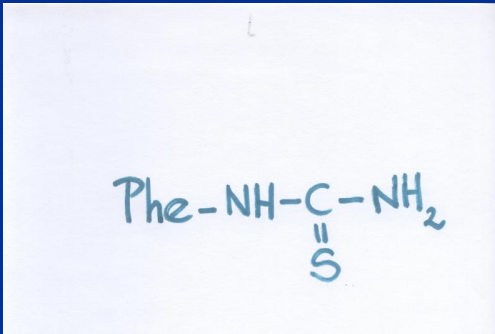
barnulás: o-diphenol oxidase (katechin o-kinon  
: tyrosinase (tyrosine melanin.)  
ez tovább oxidálódik barna termékekké

kompetitív inhibitor: para-hydroxybenzoésav (PHBA)

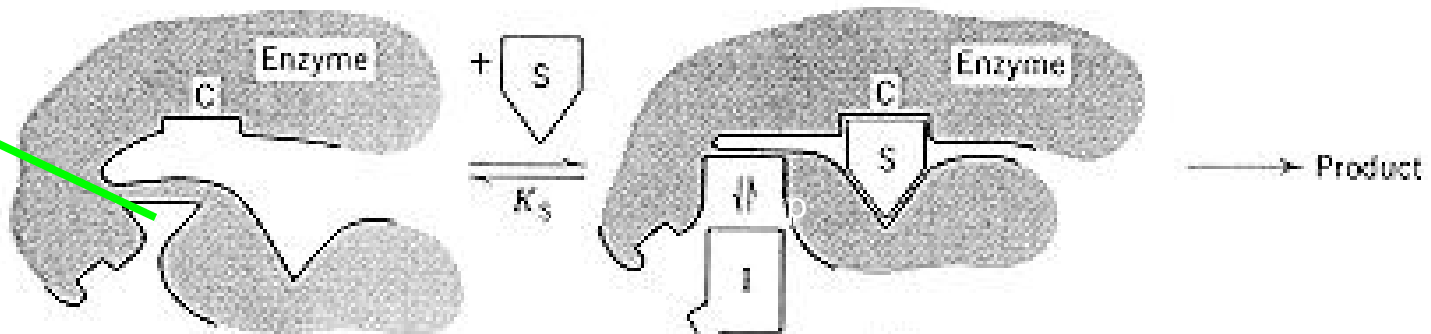
ugynoda kötődik, mint a katechin

nonkompetitív inhibitor: phenylthiourea rézhez kötődik,

ami elengedhetetlen az enzim működéséhez

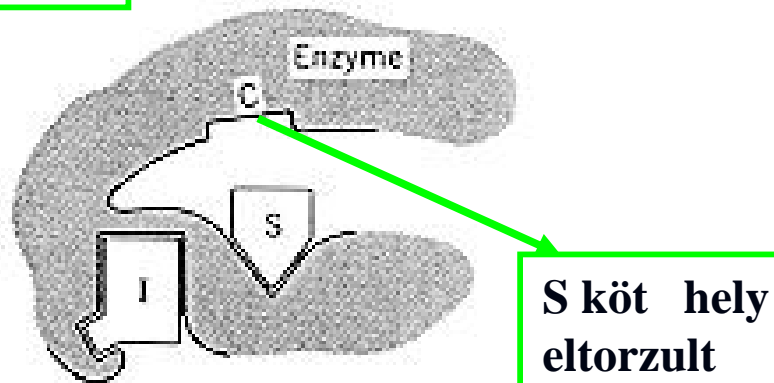


I köt hely  
š nem késző

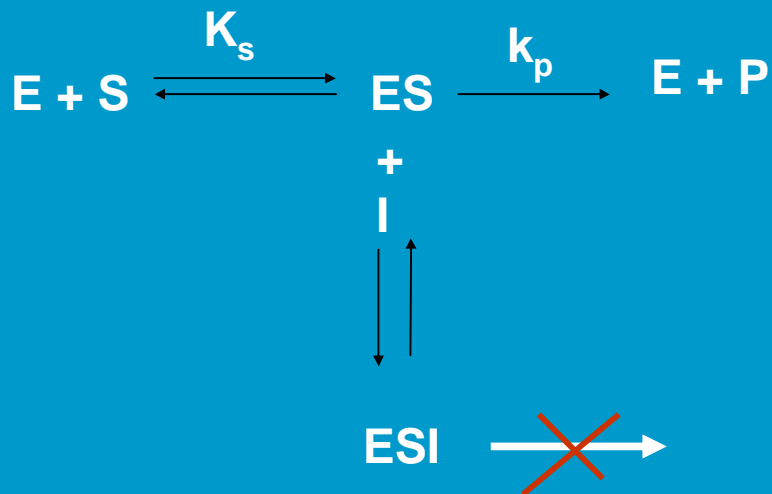


I csak az ES-hez  
köt dik

I köt hely  
š késző



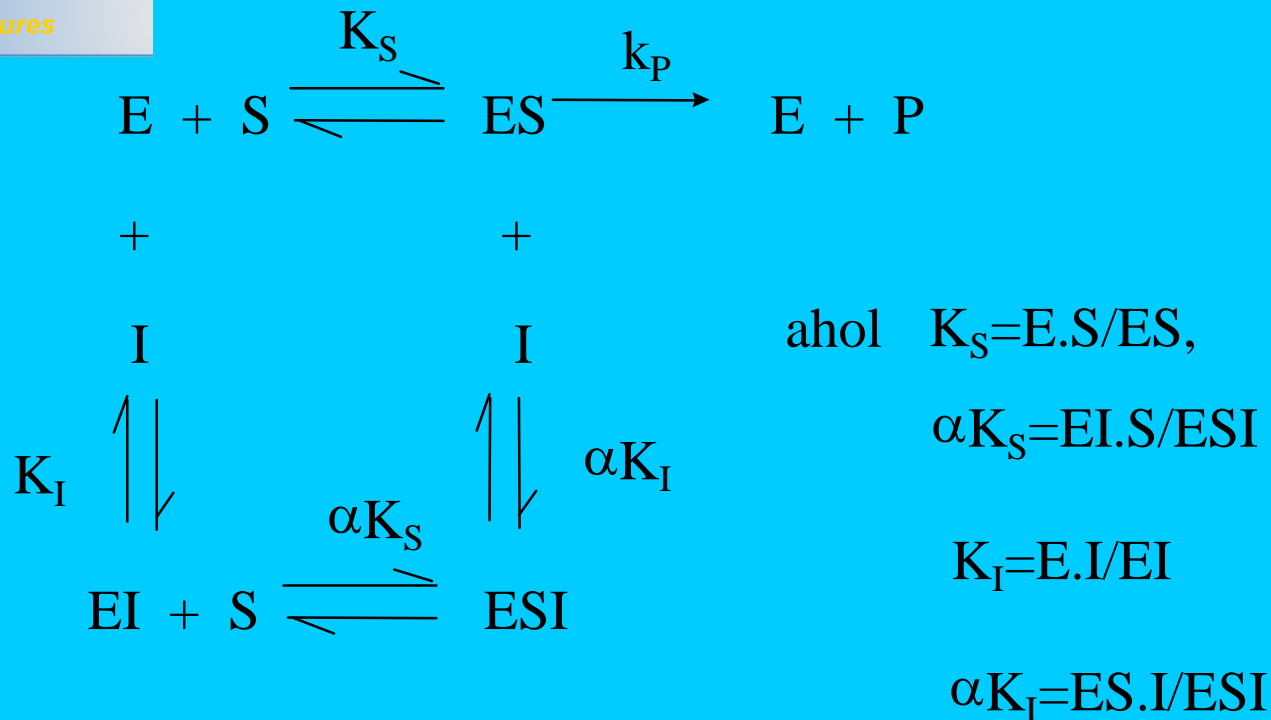
S köt hely  
eltorzult



# ÁRIS KEVERT TIP. INHIBÍCIÓ

1. nemkomp!!!

DE



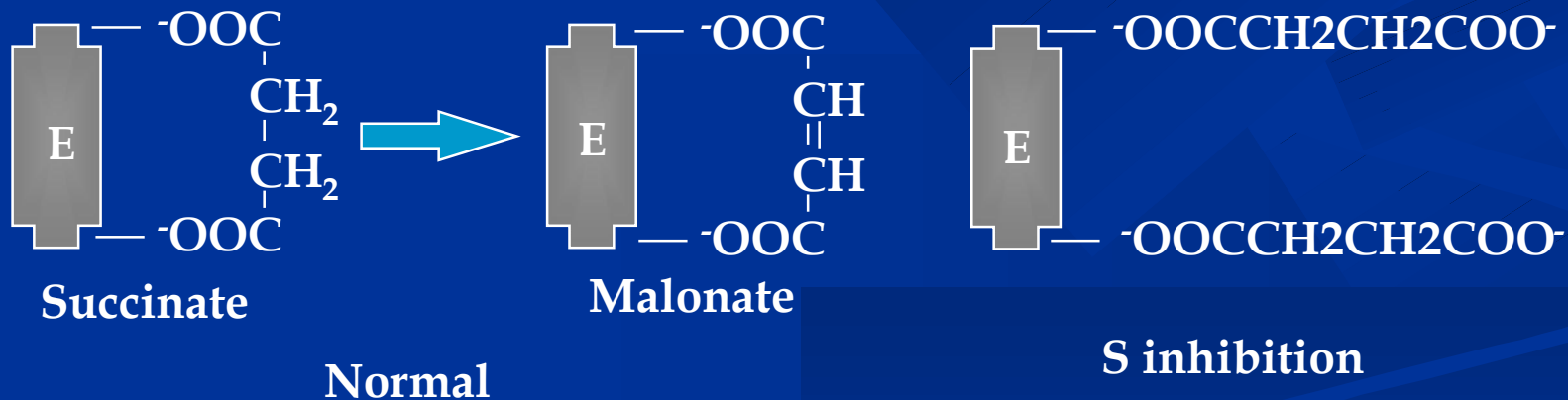
I JELENLÉTE MÓDOSITJA S-NEK ES-R L TÖRTÉN DISSZOCIÁCIÓJÁT

$$K_{eq} = \frac{1}{K_S(\alpha K_i)} = \frac{1}{K_i(\alpha K_s)}$$



# SZUBSZTRÁT INHIBÍCIÓ

- A szubsztrátnak ahhoz, hogy termékképző átmeneti komplex jöjjön létre, két vagy több helyen kell, hogy az enzimhez kötődjenek. Ha sok S molekula van jelen, előfordulhat, hogy egy S molekula az egyik, egy másik S molekula pedig egy másik kötőhelyhez kapcsolódik s így inaktív komplexek jönnek létre (lássuk be, hogy ez is reverzibilis inhibíció).



## SZUBSZTRÁT INHIBÍCIÓ

BIM SB  
2001

Koncentrációnál egy S molekula olyan kötőhelyhez is kapcsolódhat az enzimen, amely nem az aktív centrum része, az ilyen kötődés mintegy NEMKOMPETITIV (v. unkompetitiv)módon megakadályozza a normális S kötődést.

--Az enzim működéséhez szükség lehet egy aktivátor molekulára. Ha ez kapcsolódni képes a szubsztráttal, sok S molekula "elvonja" az enzimet az aktivátortól, így csökkentve annak tényleges aktivitását.

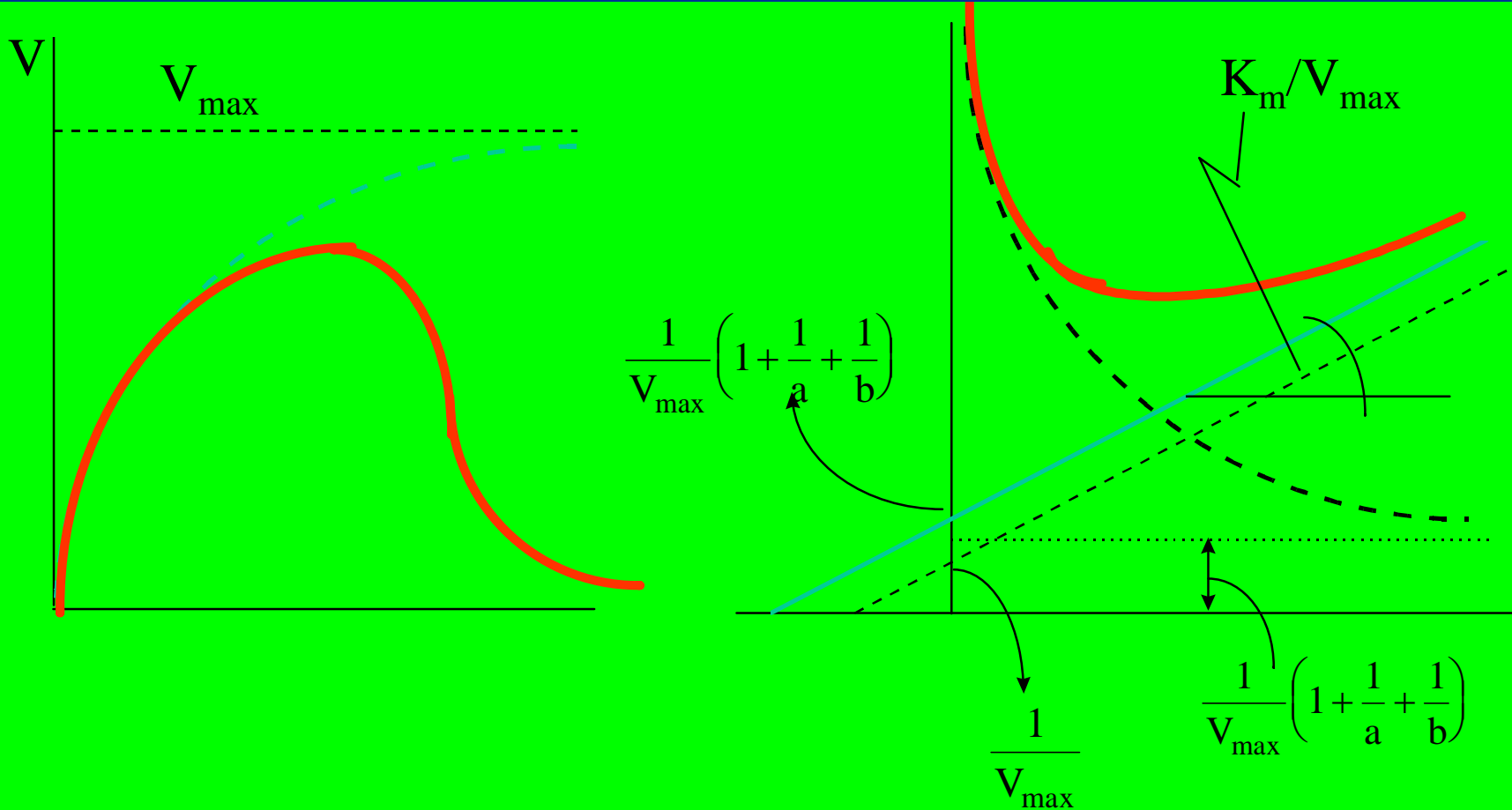
--Két (vagy több) szubsztrátos reakciók esetén az egyik szubsztrát feleslegesen lekötheti a másik szubsztrát kötőhelyeit, megakadályozva a szükséges második szubsztrát kapcsolódását, így megintcsak inaktív komplexek jönnek létre.

-- Nagy S koncentráció aspecifikus módon is gátolhatja a reakciót, például az ionerősség megnövekedése miatt.

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

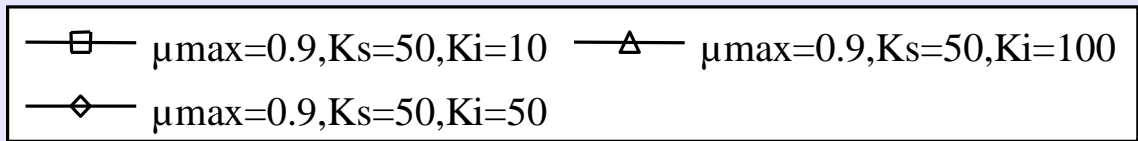
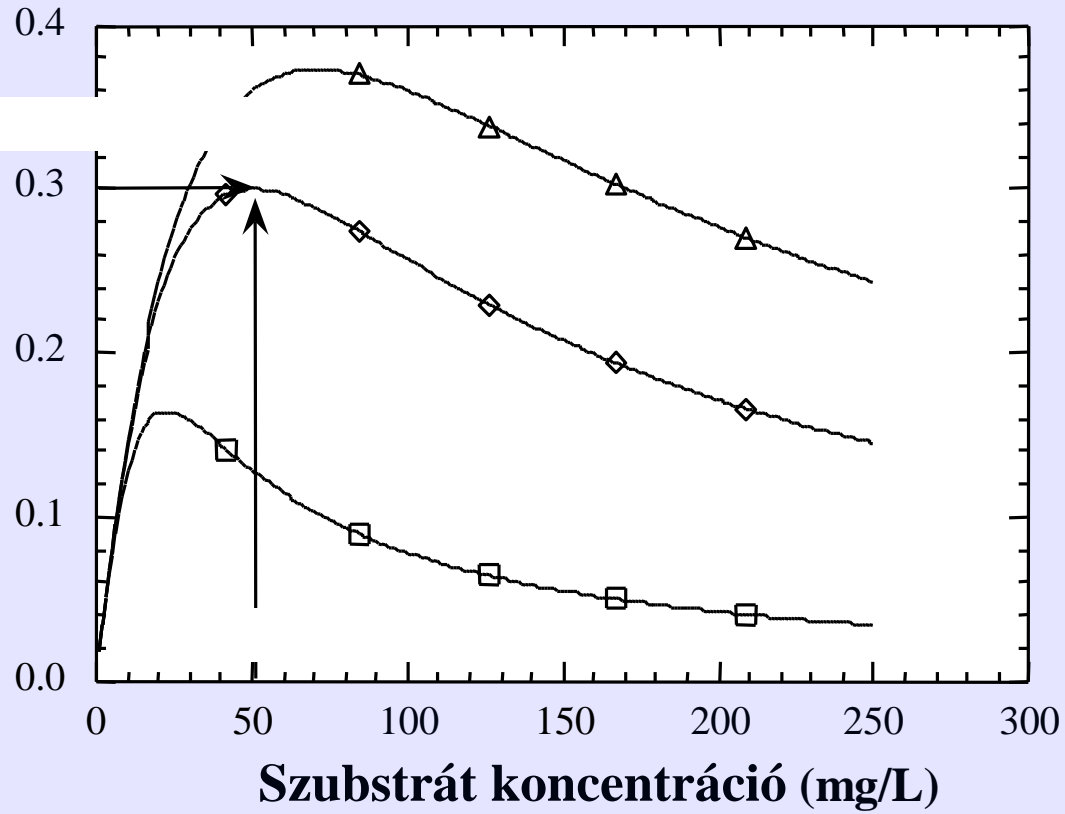
$$V = V_{\max} \frac{\frac{S}{K_s}}{1 + \frac{S}{K_s} \left(1 + \frac{1}{b} + \frac{1}{c}\right) + \left(\frac{S}{K_s}\right)^2 \frac{1}{abc}}$$

$$V = V_{\max} \frac{1}{1 + \frac{K_s}{S} + \frac{S}{a^* K_s}}$$





# SZUBSZTRÁT INHIBÍCIÓ



ioner sseg

pH

H mérséklet

Nyírás

Nyomás (hidrosztatikai)

Felületi feszültség

Kémiai szerek (alkohol, urea, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>...)

Fény, hang, ionizáló sugárzások

REVERZIBILIS

VÁLTOZÁSOK

IRREVERZIBILIS

# pH hatása 1

**FEHÉRJÉK: + ÉS - TÖLTÉS OLDALLÁNCOK** **pH**  
(jelentőségük az aktív centrumban.....)  
**ÁTTÖLTÉS**

## MODELL



AKTÍV ENZIMHÁNYAD:  $Y^- = E^- / E_0$

$$K_1 = H^+ E^- / E$$

$$K_2 = H^+ E^{2-} / E^-$$

$$E_0 = E + E^- + E^{2-}$$

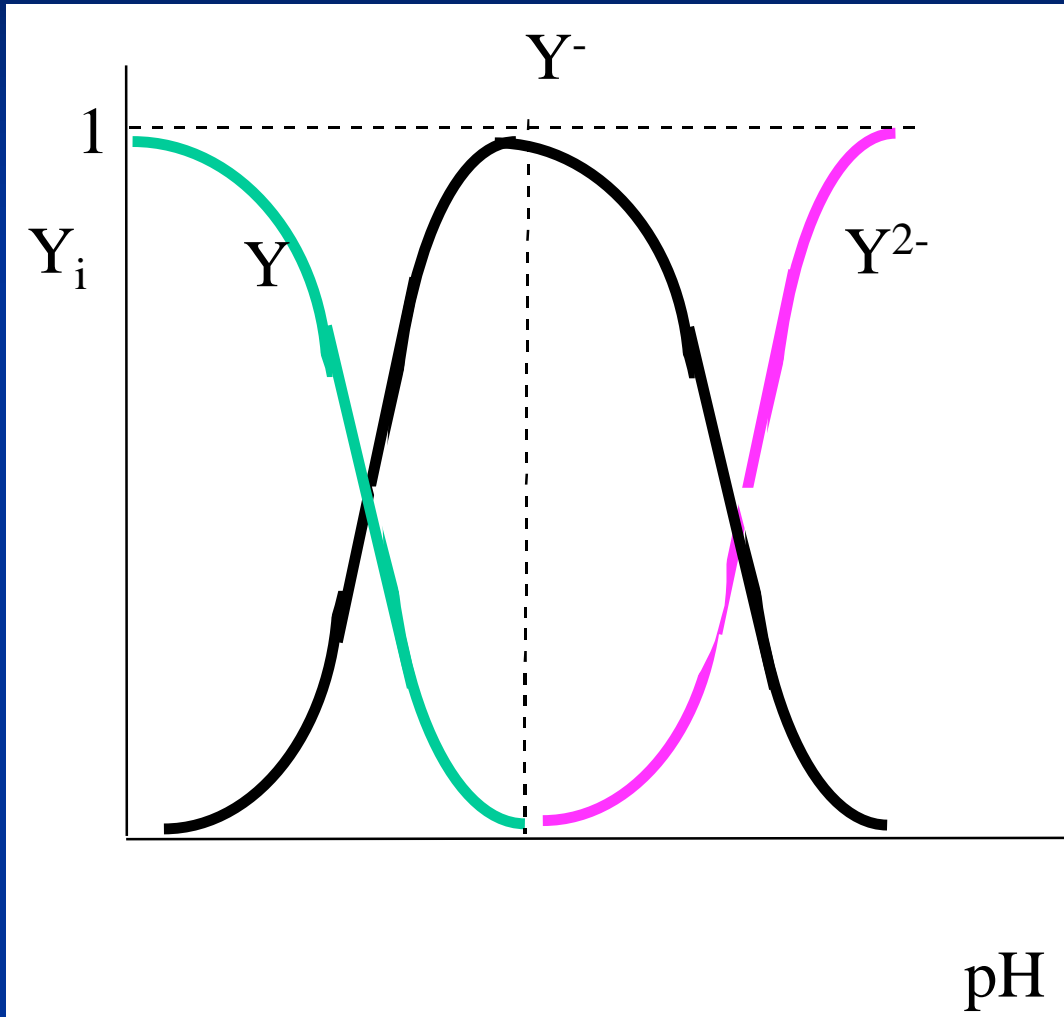
MICHAELIS-ŐFÉLE pH FÜGGVÉNYEK:

$$Y^- = \frac{1}{1 + H^+ / K_1 + K_2 / H^+}$$

$$Y =$$

$$Y^{2-} =$$

# pH hatása 2



$$Y^- = \frac{1}{1 + H^+ / K_1 + K_2 / H^+}$$

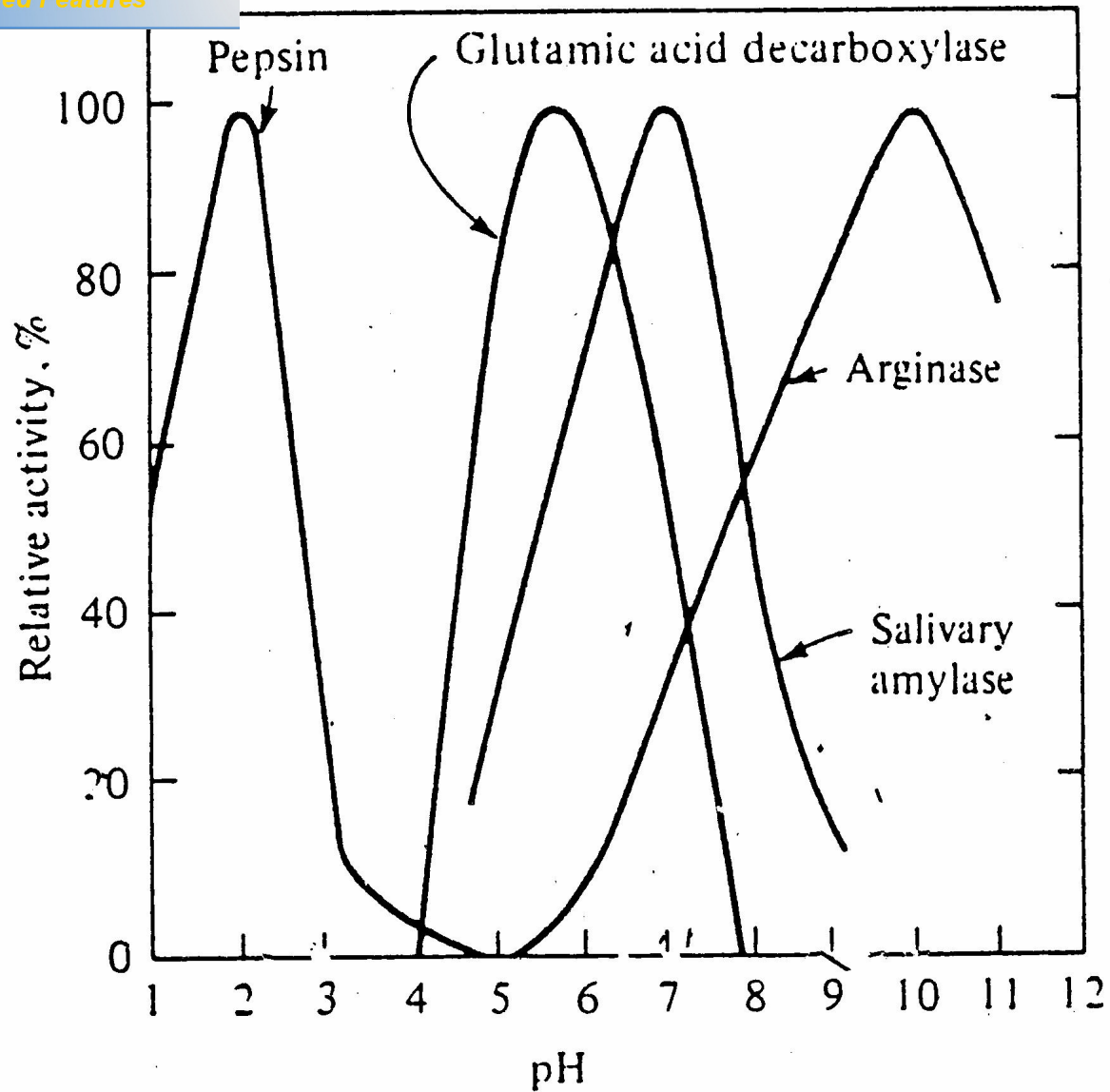
$Y =$

$Y^{2-} =$

$$H^+_{\text{optimum}} = \sqrt{K_1 K_2}$$

$$(pH)_{\text{optimum}} = \frac{1}{2} (pK_1 + pK_2)$$

## pH hatása 2



# Hőmérséklet hatása

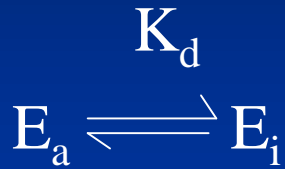
reakciósebesség n

Kettős hatás

Csökken: denaturálódás

irreverzibilis

reverzibilis



$$\frac{E_i}{E_a} = K_d = \exp\left(\frac{-\Delta G_d}{RT}\right) = \exp\left(\frac{-\Delta H_d}{RT}\right) \exp\left(\frac{\Delta S_d}{R}\right)$$

$\Delta H_d$  280-310 kJ/mol (H-híd 12,5-29,3 kJ/mol)

$\Delta S_d$  900 kJ/mol K

Nagy: kis h fokváltozásra érzékenyen reagál

Mivel  $E_0 = E_a + E_i$

$$E_a = \frac{E_0}{1 + K_d} \quad \text{és} \quad V_{\max} = k_2(T)E_a$$

ahol

$$k_2(T) = \beta \left( \frac{k_B T}{h} \right) e^{\Delta S^*/R} \cdot e^{-E/RT}$$

$$V_{\max} = \frac{\alpha T e^{-E/RT}}{1 + e^{\Delta S^*/R} \cdot e^{-\Delta H_d/RT}}$$

$\alpha = \text{kombináció} ( , k_B, h, E_0, \Delta S^*)$

$K_m$  is függ T-t !

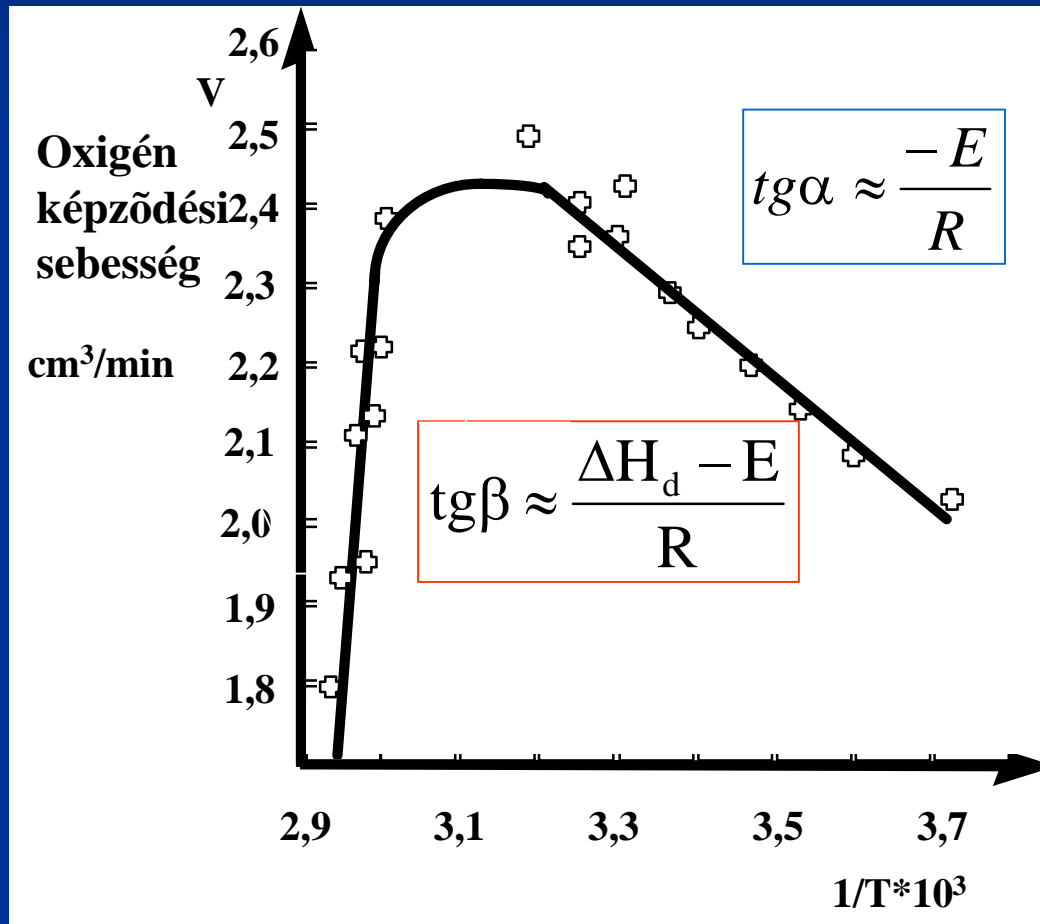
# Hőmérséklet hatása

Idő t 1 is függ!

$$\frac{dE_a}{dt} = -kE_a$$

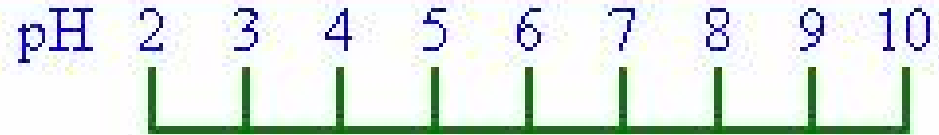


$$E_a(t) = E_{a0} e^{-kt}$$





# IS pH kapcsolata a STABILITÁSSAL



**Microbial rennet**

*A. oryzae*  $\alpha$  - amylase

*B. subtilis*  $\alpha$  - amylase

*B. licheniformis*  $\alpha$  - amylase

*A. oryzae*  $\beta$  - galactosidase



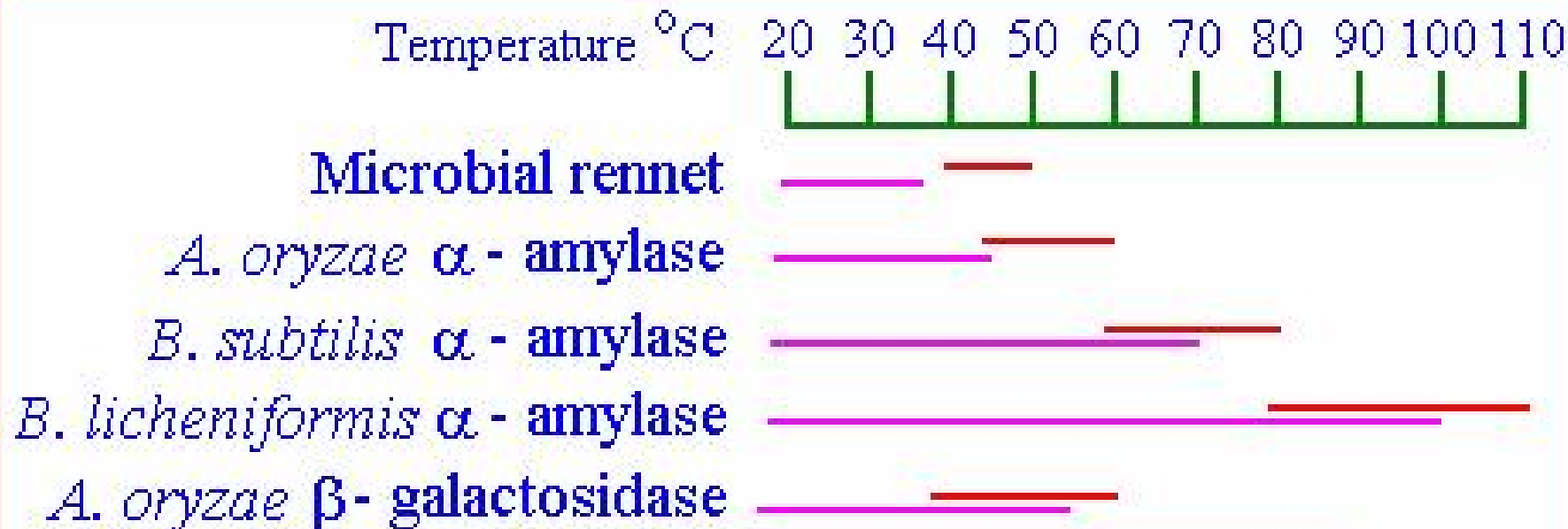
Stability optimum ———

Activity optimum ———

(optimum set at  $\geq 80\%$  of maximum)

# S hőmérséklet kapcsolata a STABILITÁSSAL

BIM SB  
2001



Stability optimum —————

Activity optimum —————

(optimum set at ≥ 80 % of maximum)