



Βιοχημεία Τροφίμων

Ενότητα 3^η

Αναστολή Ενζυμικής Δραστηρότητας



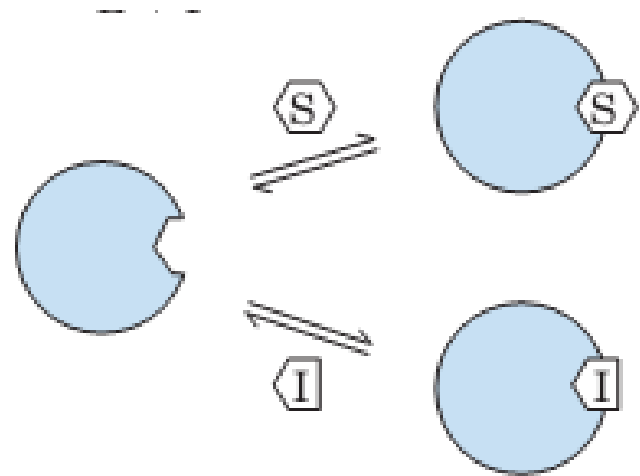
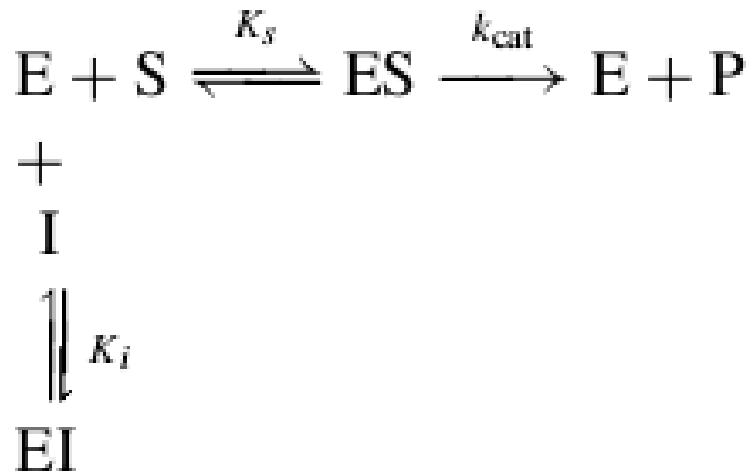
Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Δημήτρης Π. Μακρής *PhD DIC*
Αναπληρωτής Καθηγητής

Αντιστρεπτή Αναστολή

Συναγωνιστική αναστολή (competitive inhibition)

Σ' αυτόν τον τύπο αναστολής, μια ένωση συναγωνίζεται με το υπόστρωμα του ενζύμου για την δέσμευση στο ενεργό κέντρο.



Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια φαινομενική αύξηση στην σταθερά διάστασης του συμπλόκου ES, χωρίς να επηρεάζεται η μέγιστη ταχύτητα V_{max} .

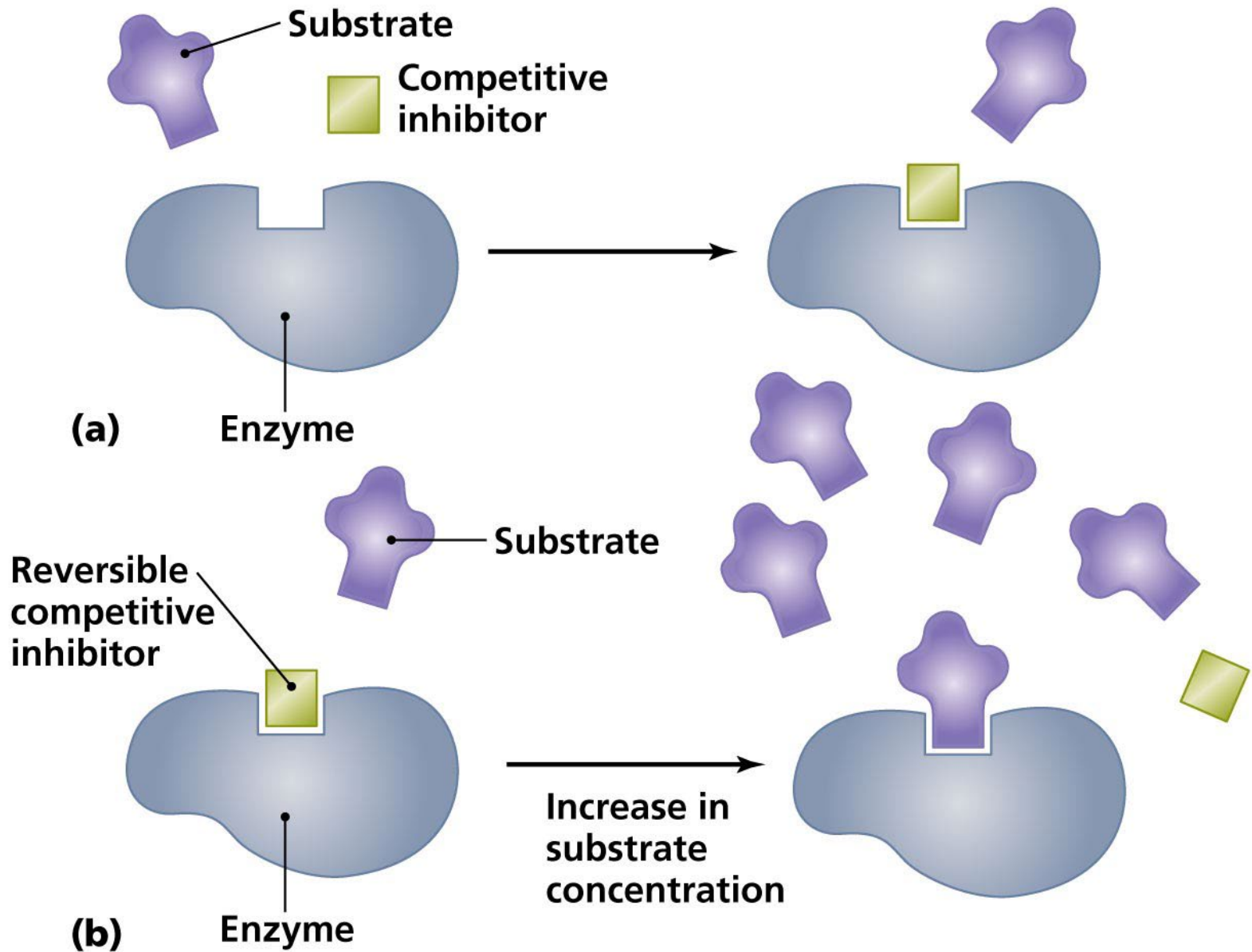
Αντιστρεπτή Αναστολή

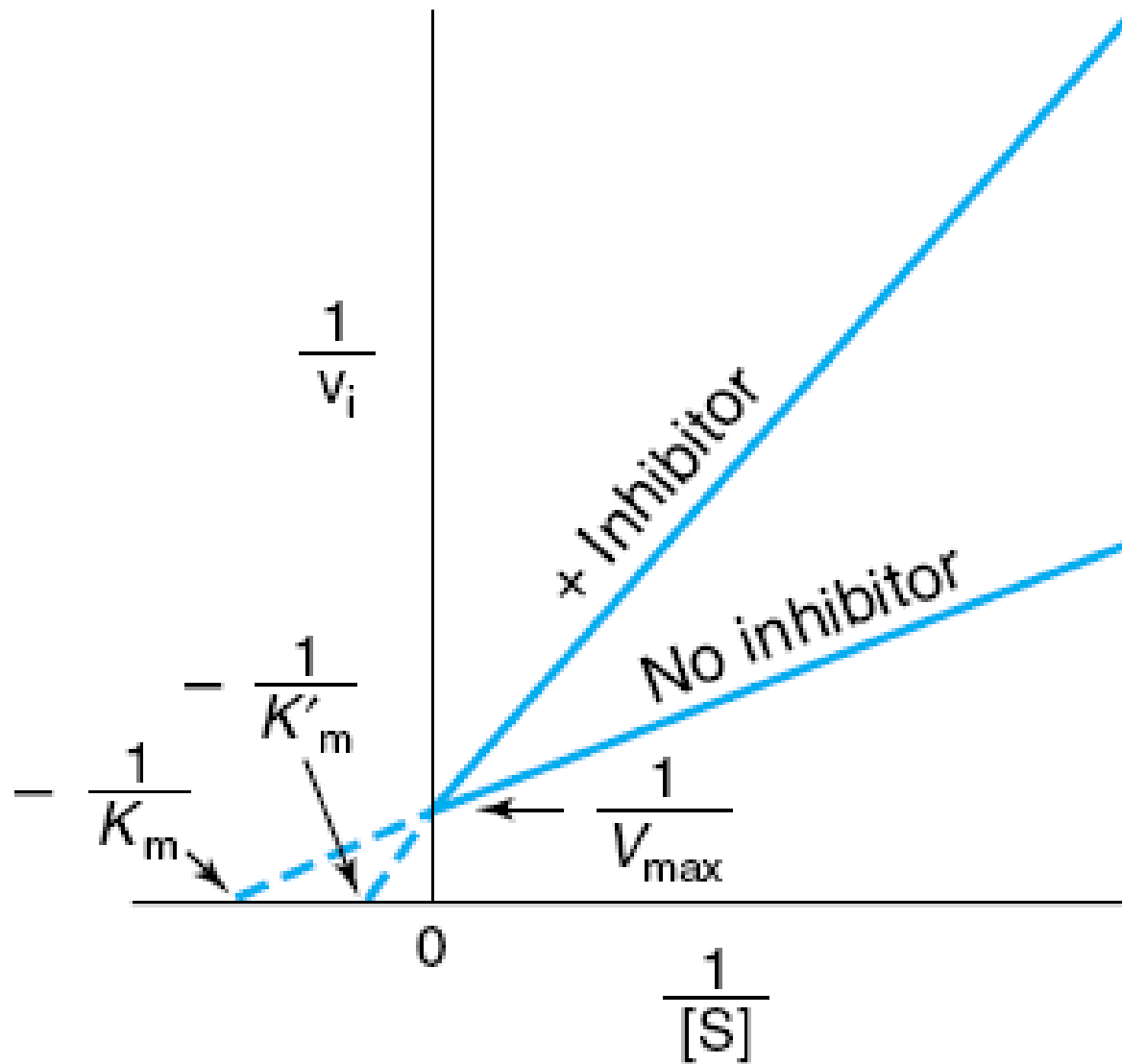
Η ακόλουθη έκφραση χρησιμοποιείται για την ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης, υπό την παρουσία ενός συναγωνιστικού αναστολέα:

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{K_s^* + [S]} = \frac{V_{\max}[S]}{\alpha K_s + [S]}$$

Όπου K_s^* αντιστοιχεί στην φαινομενική σταθερά διάστασης του ES υπό την παρουσία αναστολέα. Στην περίπτωση της συναγωνιστικής αναστολής ισχύει $K_s^* = \alpha K_s$, όπου:

$$\alpha = 1 + \frac{[I]}{K_i}$$





Αντιστρεπτή Αναστολή

Μη-συναγωνιστική αναστολή (non-competitive inhibition)

Η έκφραση της ταχύτητας της ενζυμικής αντίδρασης υπό την παρουσία ενός μη-συναγωνιστικού αναστολέα είναι:

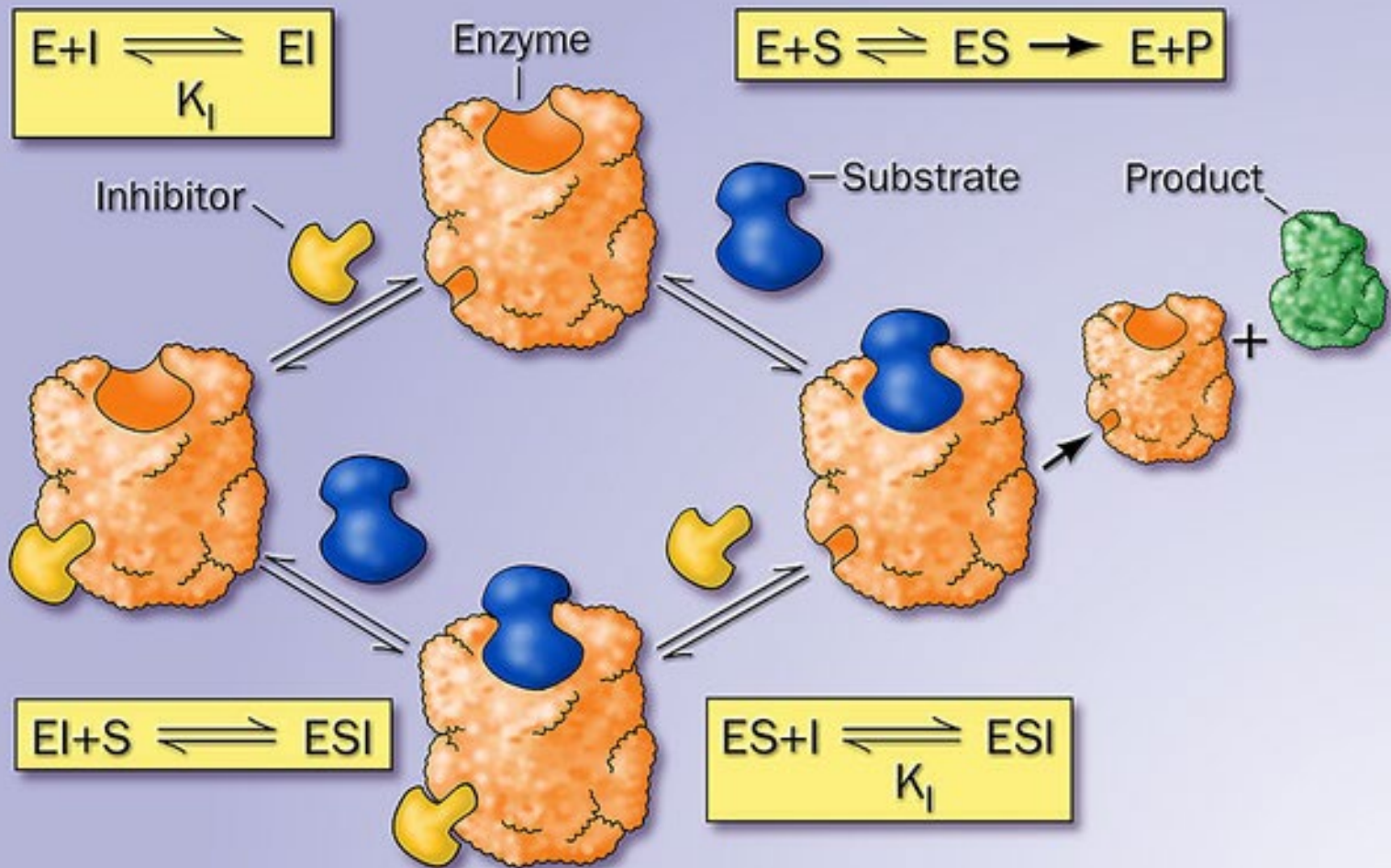
$$v = \frac{V_{\max}^*(S)}{K_s + (S)} = \frac{(V_{\max}/\alpha)[S]}{K_s + [S]}$$

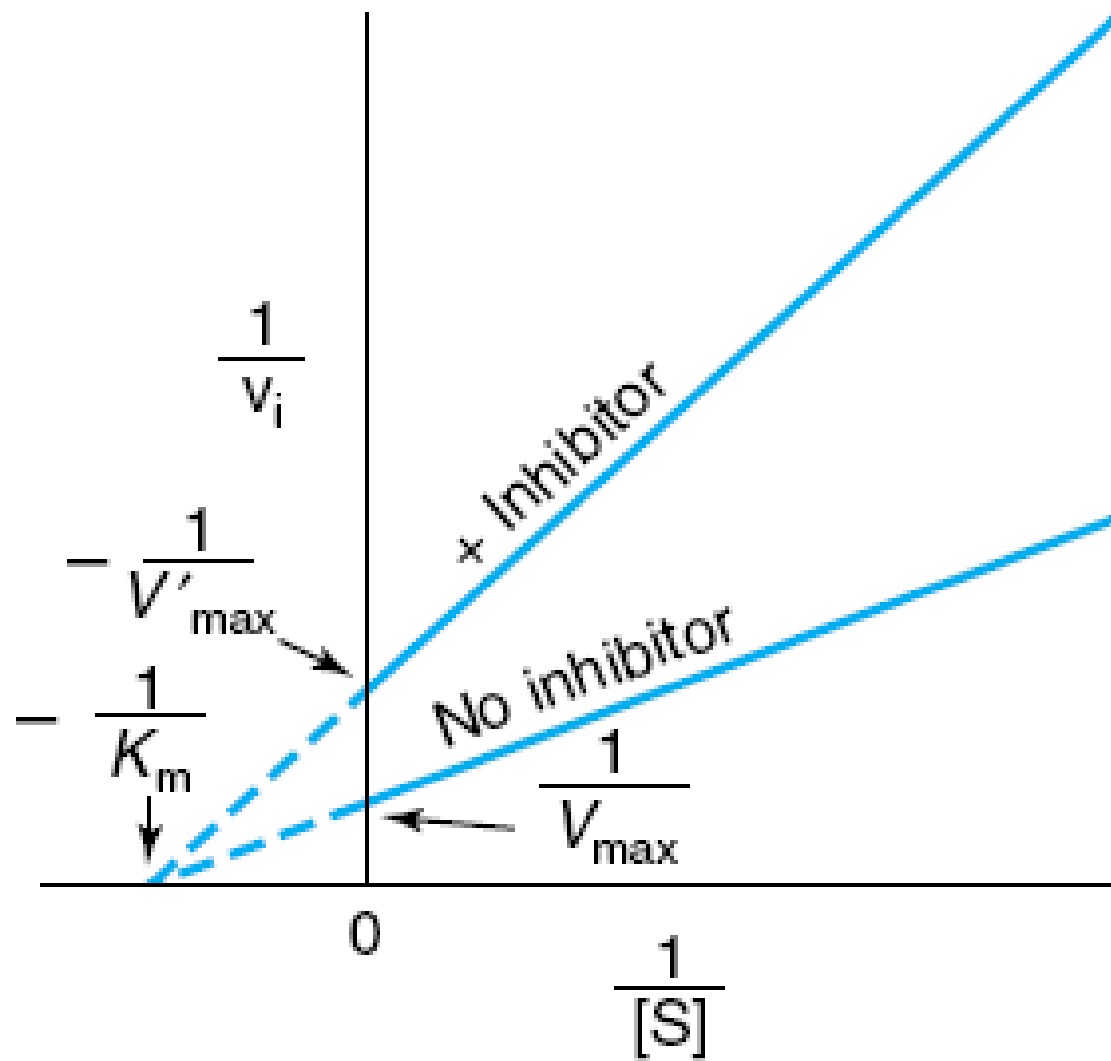
Όπου $V_{\max}^*$ η φαινομενική μέγιστη ταχύτητα του ενζύμου υπό την παρουσία αναστολέα. Στην περίπτωση της γραμμικής μικτής αναστολής ισχύει $V_{\max}^* = V_{\max}/\alpha$, όπου:

$$\alpha = 1 + \frac{[I]}{K_i}$$

Δηλαδή, σε μια μη-συναγωνιστική αναστολή, παρατηρείται μια φαινομενική μείωση της $V_{\max}$, αλλά δεν επηρεάζεται η K_s .

Noncompetitive Inhibition

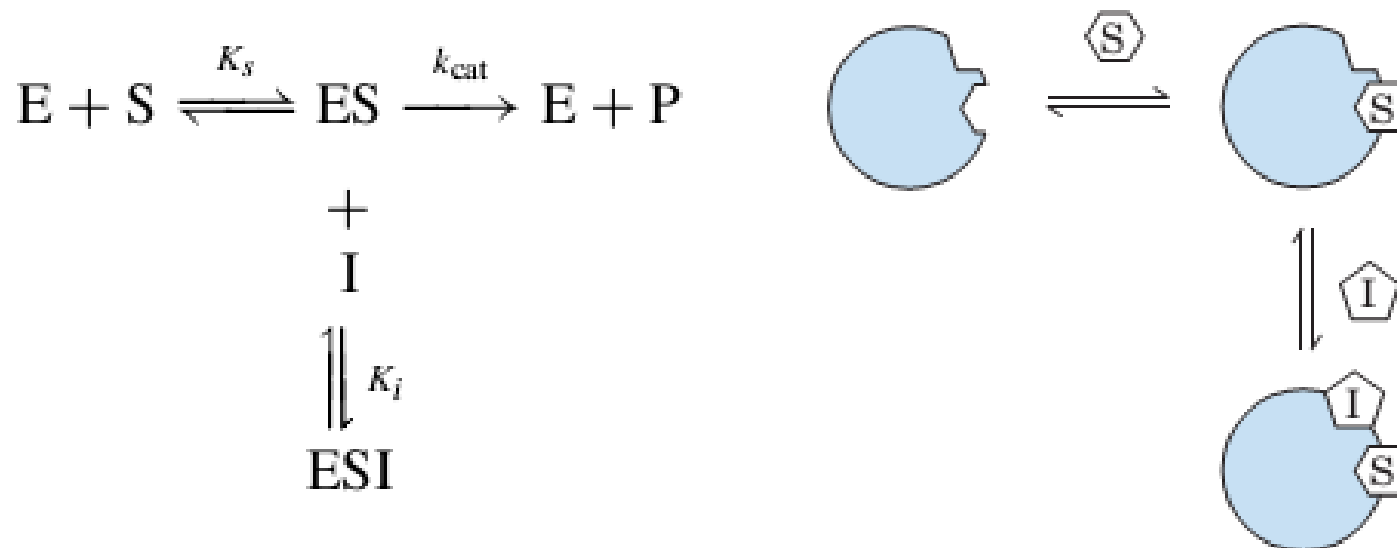




Αντιστρεπτή Αναστολή

Ασυναγώνιστη αναστολή (uncompetitive inhibition)

Σ' αυτήν την περίπτωση, μια ουσία αλληλεπιδρά μόνο με το σύμπλοκο ES, σε μια περιοχή διαφορετική του ενεργού κέντρου.



Αντιστρεπτή Αναστολή

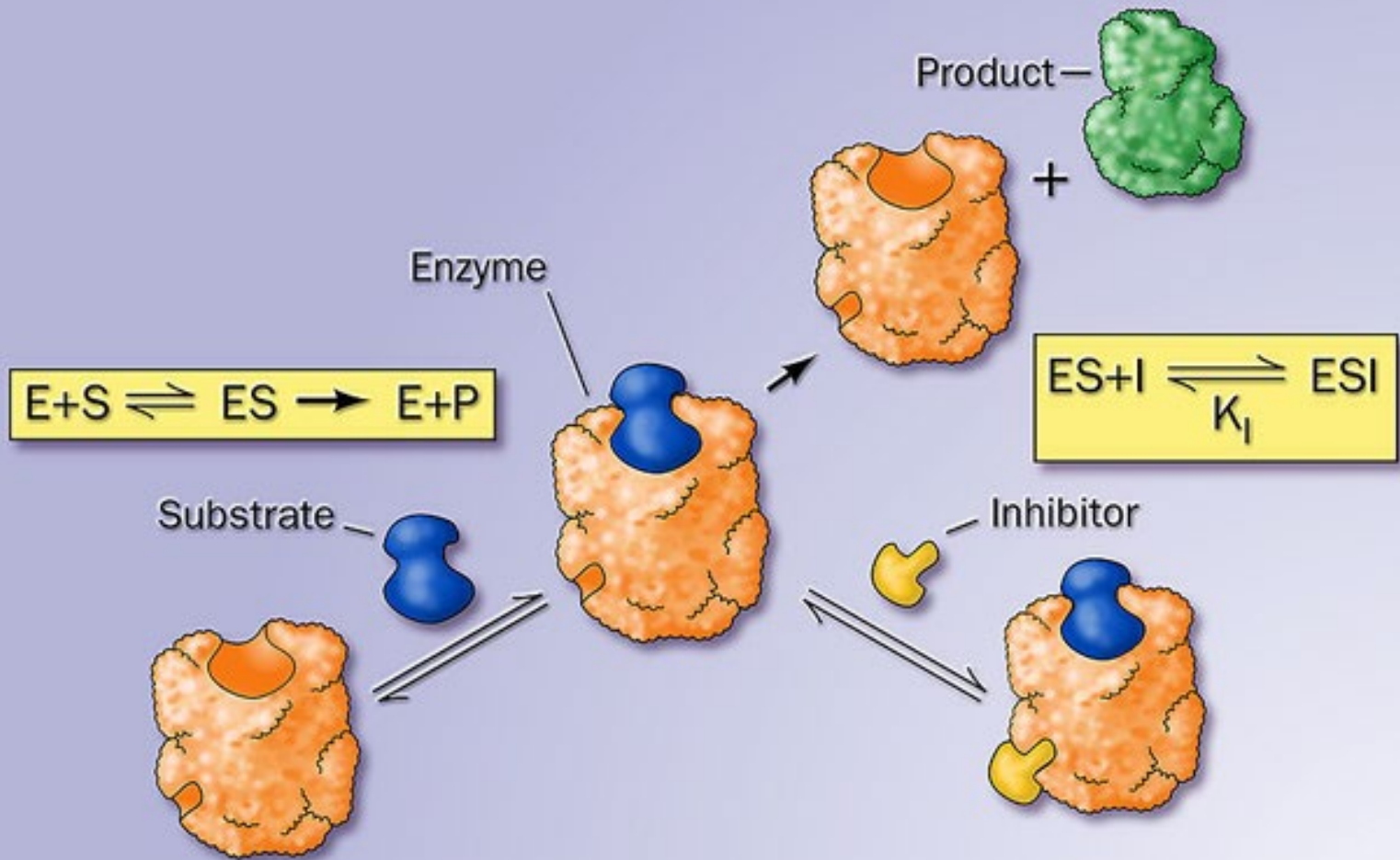
Η ακόλουθη έκφραση χρησιμοποιείται για την ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης, υπό την παρουσία ενός ασυναγώνιστου αναστολέα:

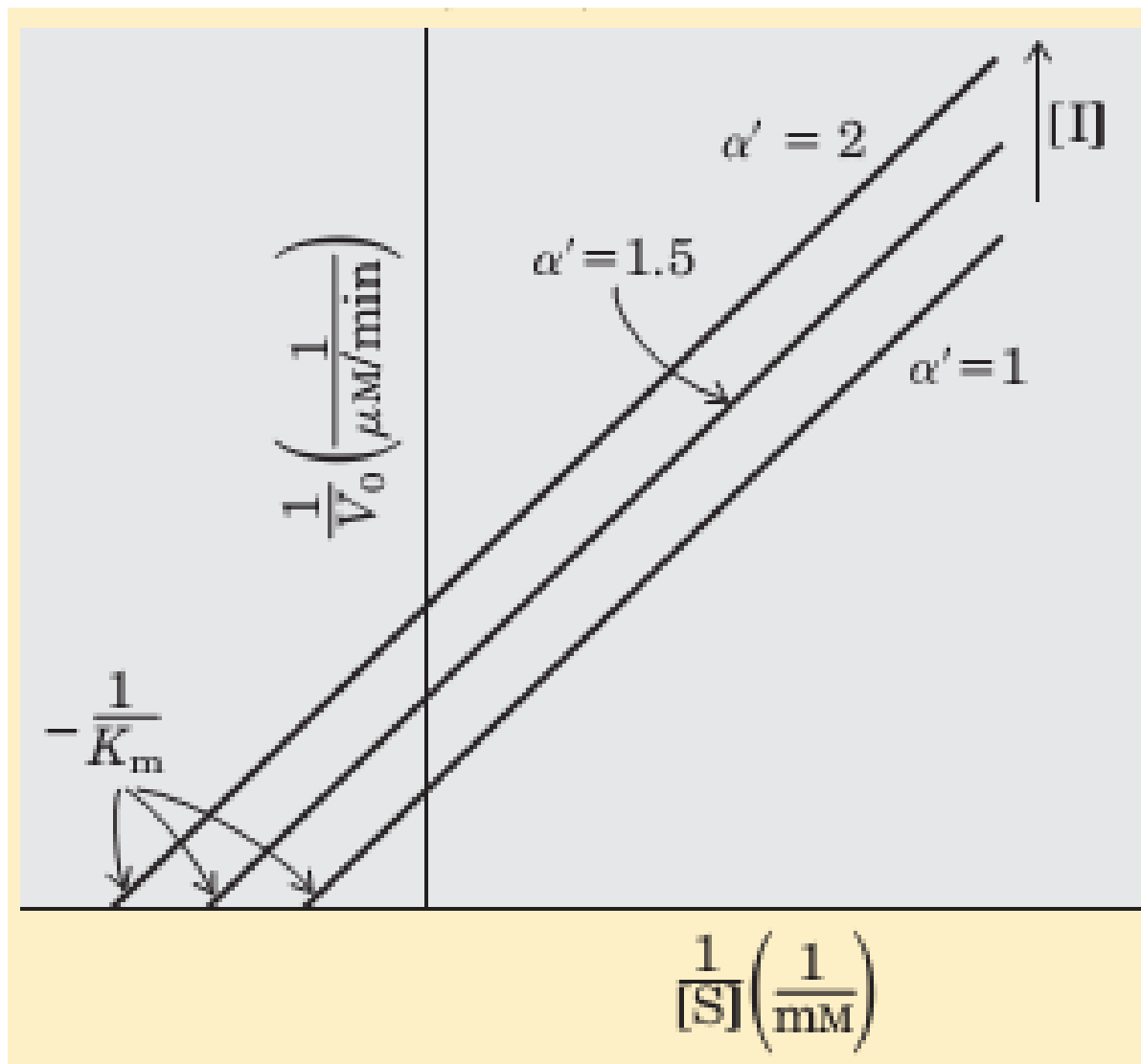
$$v = \frac{V_{\max}^*(S)}{K_s^* + (S)} = \frac{(V_{\max}/\alpha)[S]}{(K_s/\alpha) + [S]}$$

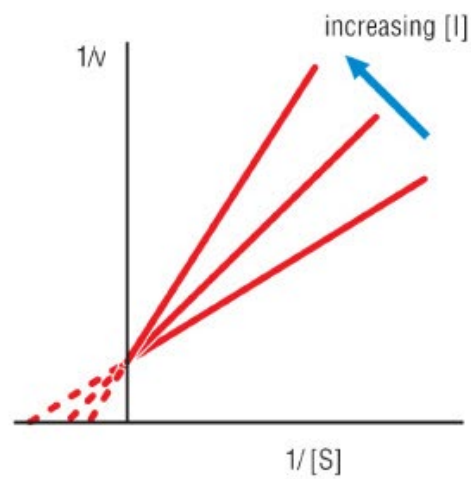
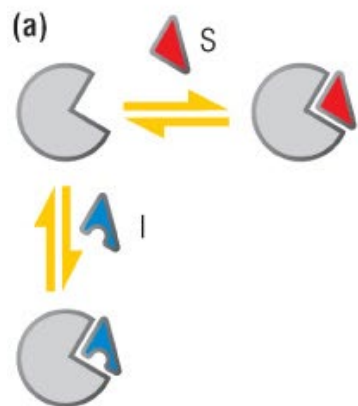
Όπου $V_{\max}^*$ και K_s^* αντιστοιχούν στην φαινομενική μέγιστη ταχύτητα του ενζύμου και στην φαινομενική σταθερά διάστασης του ES υπό την παρουσία αναστολέα. Στην περίπτωση της ασυναγώνιστης αναστολής ισχύει $V_{\max}^* = V_{\max}/\alpha$ και $K_s^* = K_s/\alpha$, όπου:

$$\alpha = 1 + \frac{[I]}{K_i}$$

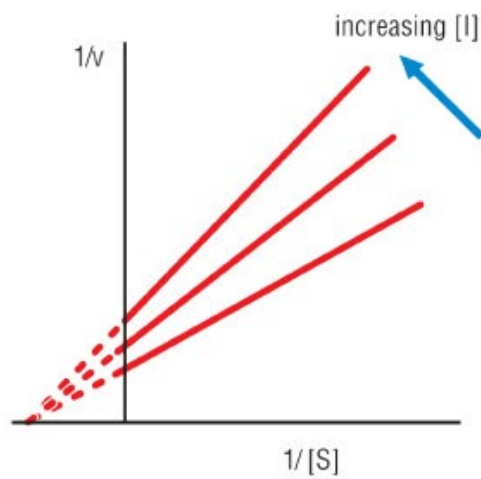
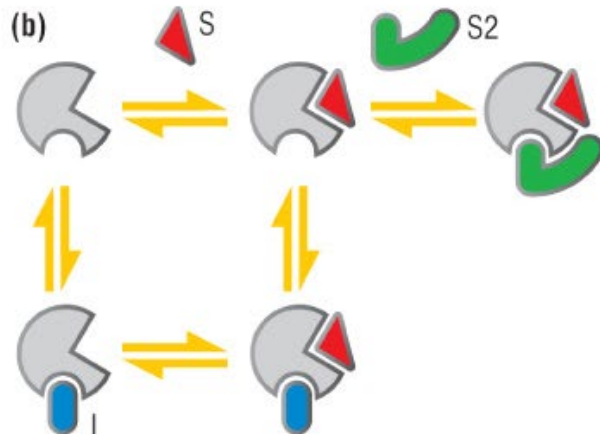
Uncompetitive Inhibition



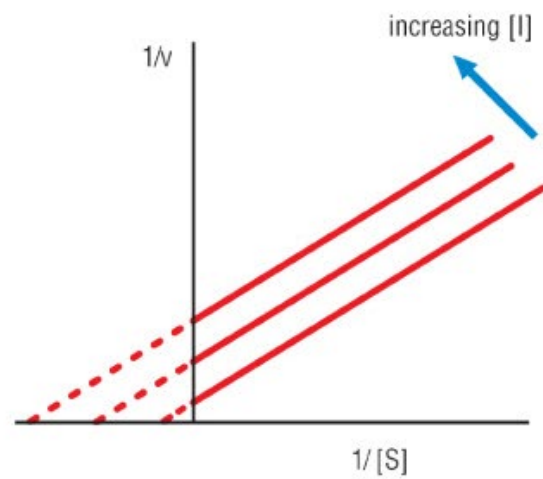
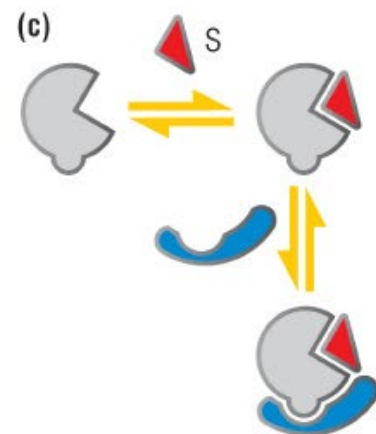




competitive



noncompetitive



uncompetitive

Summary of the Effects of Reversible Inhibitors on Apparent Enzyme Catalytic Parameters $V_{\max}^*$ and K_s^*

	Competitive	Uncompetitive	Linear Mixed	Noncompetitive
$V_{\max}^*$	No effect (—) $V_{\max}$	Decrease (↓) $V_{\max}/\alpha$	Decrease (↓) $V_{\max}/\beta$	Decrease (↓) $V_{\max}/\alpha$
K_s^*	Increase (↑) αK_s	Decrease (↓) K_s/α	Increase (↑) $(\alpha/\beta)K_s$	No effect (—) K_s

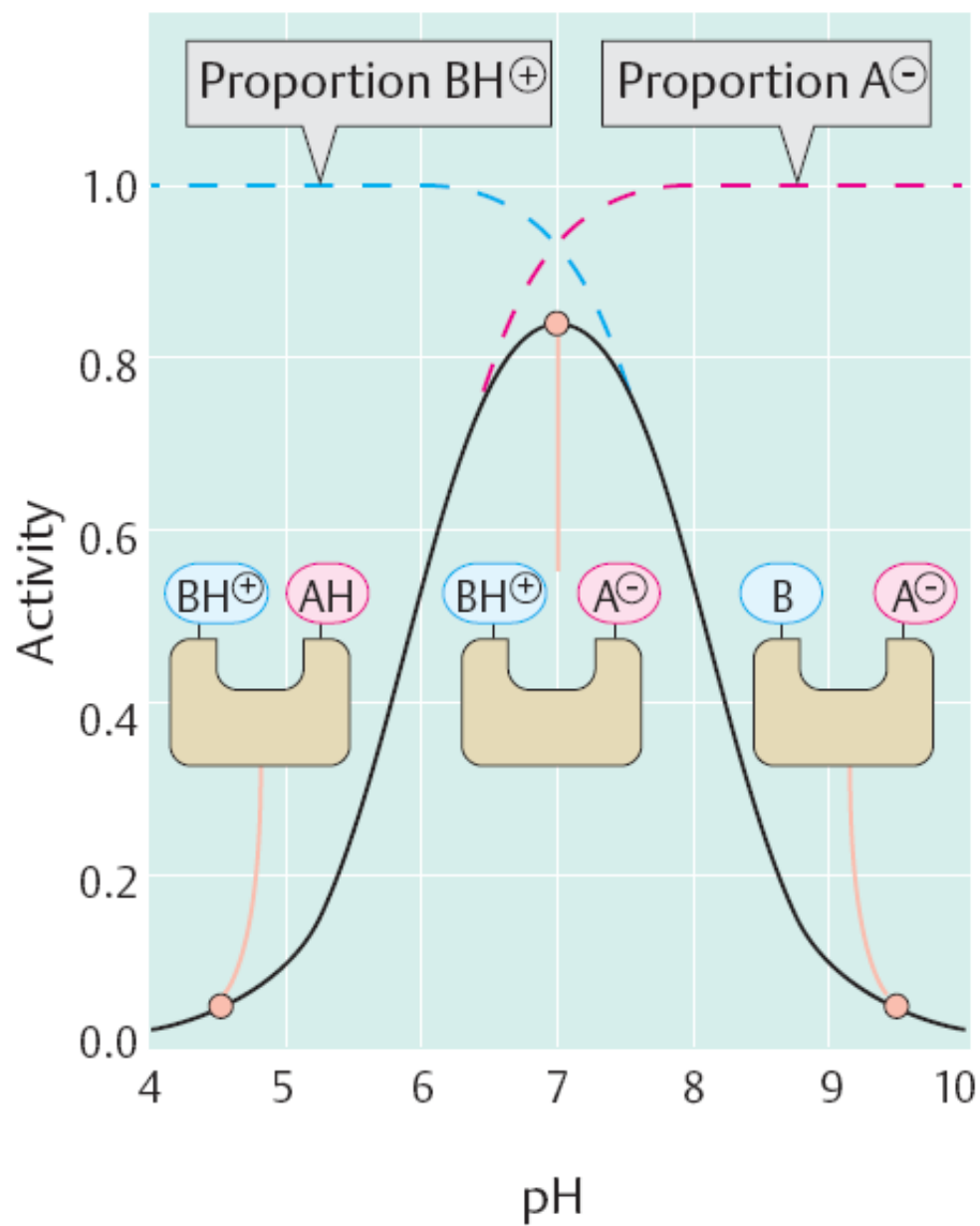
Εξάρτηση Ενζυμικής Δραστικότητας από το pH

Τα ένζυμα έχουν ένα βέλτιστο pH (ή εύρος pH) όπου η δραστηριότητά τους μεγιστοποιείται · σε χαμηλότερα ή υψηλότερα pH η δραστηριότητα μειώνεται. Αυτό συμβαίνει γιατί τα αμινοξέα στο ενεργό κέντρο δρουν ως ασθενή οξέα / ασθενείς βάσεις και κρίσιμες ιδιότητές τους εξαρτώνται από την κατάσταση ιονισμού τους.

Επίσης, αμινοξέα σε άλλα σημεία πάνω στο μόριο οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ιονισμένων πλευρικών αλυσίδων παίζουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της δομής της πρωτεΐνης.

Το εύρος του pH μέσα στο οποίο το ένζυμο υπόκειται σε αλλαγές στη δραστηριότητα μπορεί να δώσει πληροφορίες σχετικά με τον τύπο του κατάλοιπου του αμινοξέως που εμπλέκεται στο μηχανισμό.

Για παράδειγμα, μια αλλαγή σε pH γύρω στο 7 αντανakλά αλλαγές στο ιονισμό ενός κατάλοιπου ιστιδίνης.

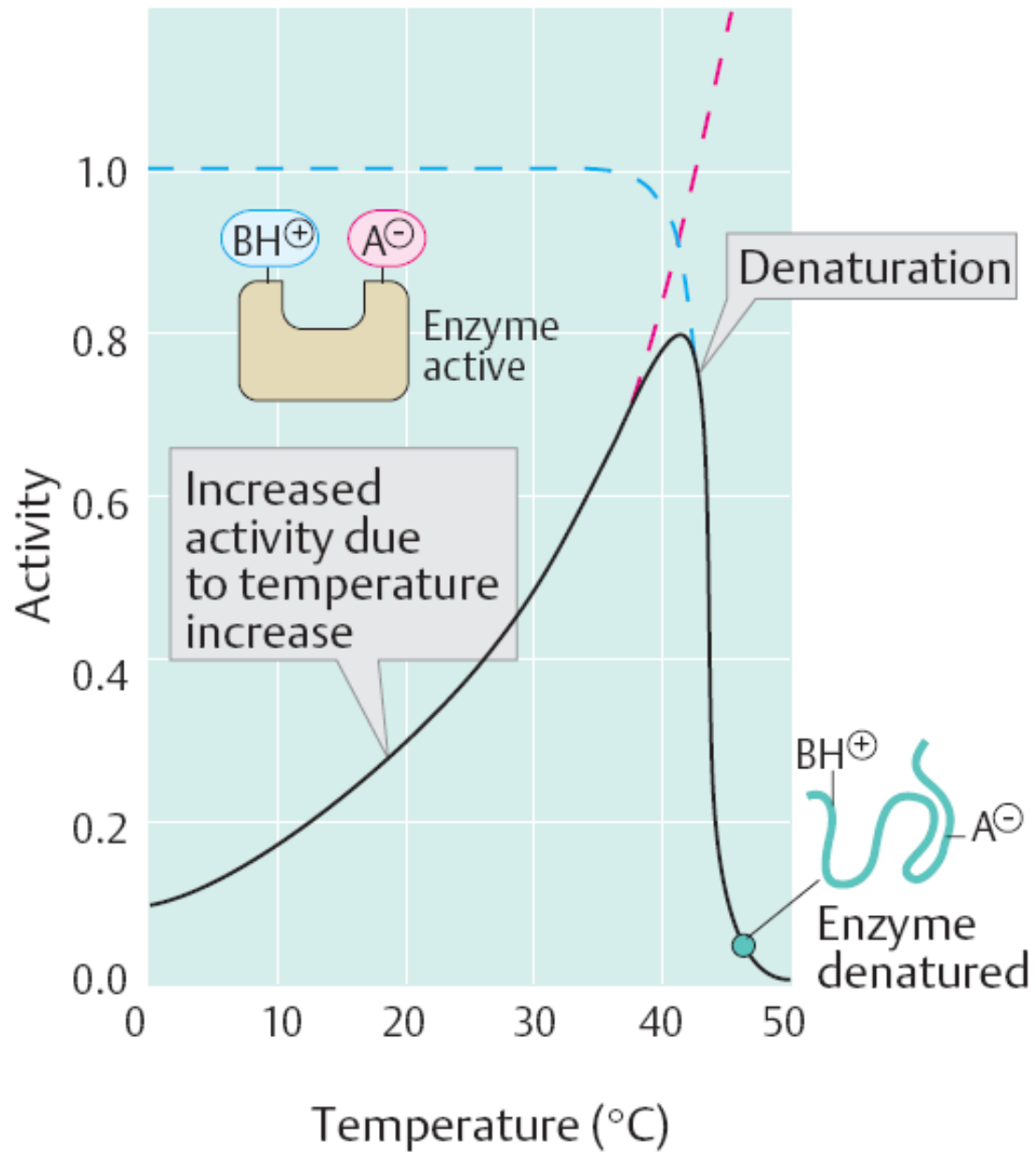


Εξάρτηση Ενζυμικής Δραστικότητας από τη Θερμοκρασία

Η αύξηση της θερμοκρασίας προκαλεί αύξηση της ταχύτητας αμφοτέρων των μη-καταλυόμενων και των ενζυμικών αντιδράσεων, αυξάνοντας την κινητική ενέργεια και τη συχνότητα των συγκρούσεων των αντιδρώντων.

Εντούτοις, η θερμική ενέργεια μπορεί ν' αυξήσει την κινητική ενέργεια του ενζύμου σε σημείο που γίνεται υπέρβαση του ενεργειακού φράγματος που απαιτείται για τη διάρρηξη των μη-ομοιοπολικών αλληλεπιδράσεων που διατηρούν την τρισδιάστατη δομή της πρωτεΐνης.

Τότε η πολυπεπτιδική αλυσίδα αρχίζει να ξεδιπλώνει, να μετουσιώνεται, και αυτό συνοδεύεται από δραστική απώλεια καταλυτικής δραστικότητας. Το εύρος των θερμοκρασιών μέσα στο οποίο το ένζυμο διατηρεί μιά σταθερή, καταλυτικώς επαρκή διαμόρφωση εξαρτάται από – και τυπικά υπερβαίνει ελαφρώς – την κανονική θερμοκρασία των κυττάρων μέσα στα οποία βρίσκεται.



Βιβλιογραφία

Marangoni A.G. (2003) Reversible enzyme inhibition. In *“Enzyme Kinetics. A Modern Approach”*, Wiley-Interscience.

Nelson D.L., Cox M.M. (2004) Enzymes. In *“Lehninger Principles of Biochemistry”*, 4th ed.