

### 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

### 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

### INHIBÍCIÓ

REVERZIBILIS

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

↓

EI

IRREVERZIBILIS

$$E + S \xrightleftharpoons{k_s} ES \xrightarrow{k_p} E + P$$

↓

EI

eldöntése:

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Kompetitív inhibíció

A klasszikus kompetitív inhibíció kinetikája:

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

+

$$E + I \xrightleftharpoons{K_i} EI$$

↓  $K_i$

$$EI \xrightarrow{k_{app}} E + P'$$

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

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

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

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

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

lg  $\sigma = \frac{K_s \left(\frac{K_i + I}{K_i}\right)}{V_{max}}$

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék


### Kompetitív inhibíció

Alternatív szubsztrátok : hexokináz: glükóz, fruktóz

S-analógok: gyógyszerek:

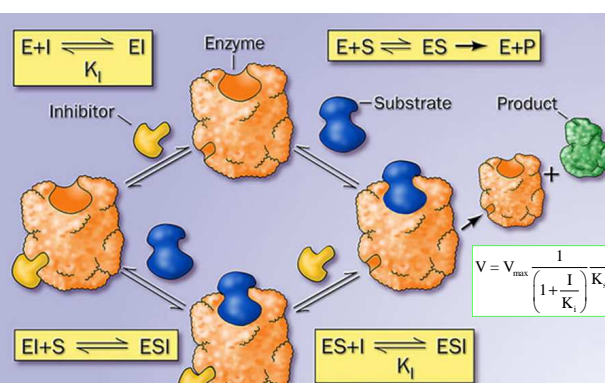
CC(N)C(=O)O  
L-alanin


C1CCNC1C(=O)O  
cikloszerin



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Nem-kompetitív inhibíció



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


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

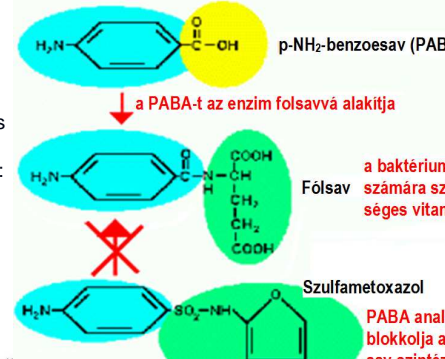

### Kompetitív inhibíció

Szulfonamidok (mikrobaellenes szerek) hatásmechanizmusa:

a PABA-t az enzim folsavvá alakítja

a baktérium számára szükséges vitamin

Szulfametoxazol PABA analóg, blokkolja a folsav szintézist





BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### 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. Létrejöhét 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. „Mérgezi” 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 Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék


### 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:

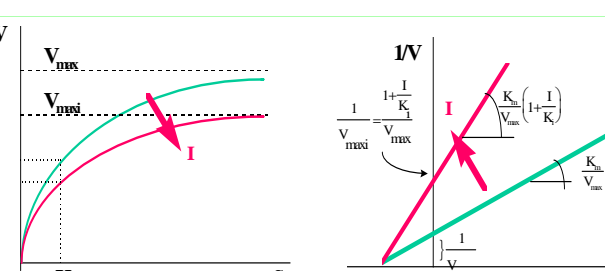

$$v_1 = v_{1\max} \frac{S_1}{K_{s1} \left(1 + \frac{S_2}{K_{s2}}\right) + S_1}$$

$$v_2 = v_{2\max} \frac{S_2}{K_{s2} \left(1 + \frac{S_1}{K_{s1}}\right) + S_2}$$


BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Nem-kompetitív inhibíció

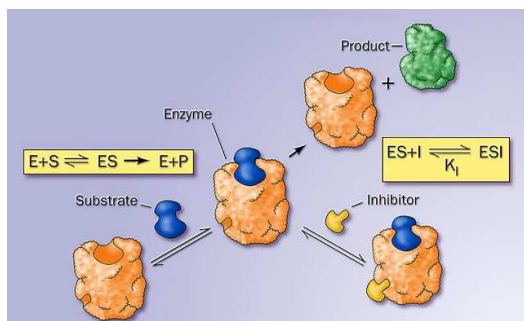
Az inhibitor a látszólagos  $v_{\max}$  értéket változtatja meg,  $K_s$  (illetve  $K_m$ ) értékét nem befolyásolja.

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

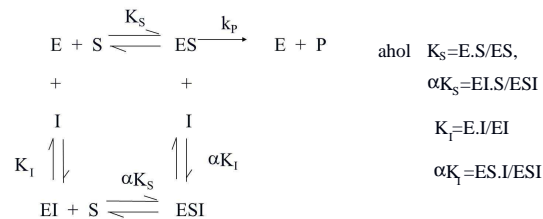
### Unkompetitív inhibíció

Az inhibitor csak a szubsztrát után tud kötődni az enzimhez.



### Kevert típusú inhibíció

A nem-kompetitívől származtatják, de: I és S zavarják egymás bekötődését a hármas komplexbe



BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Unkompetitív inhibíció

Egyenlete:

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

átrendezve:

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

1. nemkomp.inh.

a komp fordítja,  $K_s$  csökken

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

BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Kevert típusú inhibíció

A nem-kompetitív inhibíciónál: vagy beszorozva:

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

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

A kevert inhibíciónál:

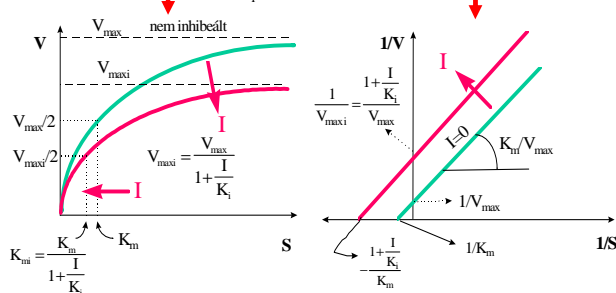
$$V = V_{max} \frac{S}{K_s \left(1 + \frac{I}{K_i}\right) + S \left(1 + \frac{I}{\alpha K_i}\right)}$$

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

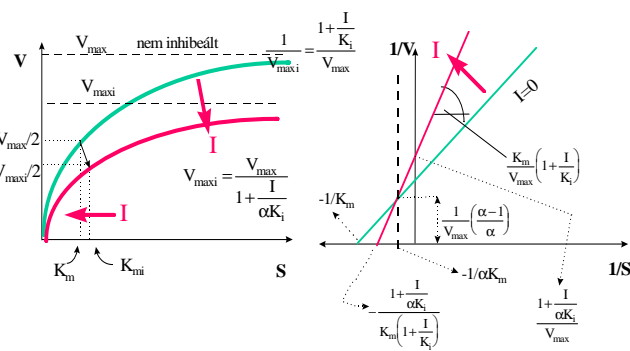
BME Alkalmazott Biotechnológia és Élelmiszertudomány Tanszék

### Unkompetitív inhibíció

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



### Kevert típusú inhibíció



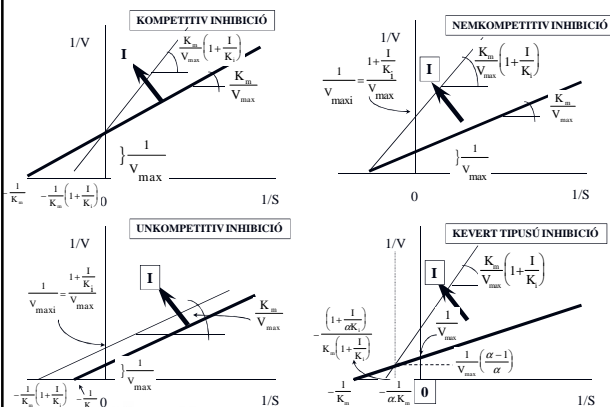
### Inhibíciók összefoglalása

- 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