Enzim İnhibisyonu

Tersinmez İnhibisyon
Tersinmez inhibitör (enzim zehirleri) etkisini, enzimin aktif grubunu kimyasal değişime uğratarak gösterir.

Yarışmalı İnhibisyon (Competitive Inhibition): Substrat ile inhibitör aynı aktif konum için yarışır.

$$E + S \Leftrightarrow ES$$

$$E + I \Leftrightarrow EI \qquad Ki = \frac{k_{-i}}{k_i}$$

$$ES \Rightarrow E + \ddot{U}$$

Yaklaşık yatışkın koşul varsayımı:

$$\frac{dC_{ES}}{dt} = 0 \;;\; \frac{dC_{EI}}{dt} = 0 \;;\; r = k_2 C_{ES}$$

$$\frac{dC_{ES}}{dt} = k_1 C_E C_S - k_{-1} C_{ES} - k_2 C_{ES} = 0$$

$$C_{ES} = \frac{k_1}{k_{-1} + k_2} C_E C_S \qquad C_{ES} = \frac{C_E C_S}{Km}$$

$$\frac{dC_{EI}}{dt} = kiC_E C_I - k_{-i} C_{EI} = 0$$

$$C_{EI} = \frac{k_i}{k_{-i}} C_E C_I \qquad C_{EI} = \frac{C_E C_I}{Ki}$$

Enzim için: $C_{Eo} = C_E + C_{ES} + C_{EI}$

$$C_{Eo} = C_E + \frac{C_E C_I}{Ki} + \frac{C_E C_S}{Km}$$

$$C_E = \frac{C_{Eo}}{1 + \frac{C_S}{Km} + \frac{C_I}{Ki}}$$

C_{ES} de yerine konursa:

$$C_{ES} = \frac{C_S}{Km} x \frac{C_{Eo}}{1 + \frac{C_S}{Km} + \frac{C_I}{Ki}}$$

$$C_{ES} = \frac{C_S C_{Eo}}{Km + C_S + \frac{Km}{Ki} C_I}$$

Tepkime hız ifadesi: $r = k_2 C_{ES} = \frac{k_2 C_{Eo} C_S}{C_S + Km(1 + \frac{C_I}{Ki})}$

$$r = \frac{r_{\max} C_S}{C_S + Km(1 + \frac{C_I}{Ki})}$$

MM denklemi doğrusallaştırılırsa: $\frac{1}{r} = \frac{Km}{r_{\max}}(1 + \frac{C_I}{Ki})\frac{1}{C_S} + \frac{1}{r_{\max}}$

$(\frac{1}{r}; \frac{1}{C_S})$ grafiğinde $egim = \frac{Km}{r_{\max}}(1 + \frac{C_I}{K_I})$ $kayma = \frac{1}{r_{\max}}$

Yarışmasız İnhibisyon (Noncompetitive Inhibition)

$E + S \Leftrightarrow ES$ $Ks = \frac{C_E C_S}{C_{ES}}$

$E + I \Leftrightarrow EI$ $Ki = \frac{C_E C_I}{C_{EI}}$

$ES + I \Leftrightarrow ESI$ $Ki = \frac{C_{ES} C_I}{C_{ESI}}$

$EI + S \Leftrightarrow ESI$ $Ks = \frac{C_{EI} C_S}{C_{ESI}}$

$ES \rightarrow E + \ddot{U}$ $r = k_2 C_{ES}$

MM yaklaşımı ile:

Enzim için: $C_{Eo} = C_E + C_{ES} + C_{EI} + C_{ESI}$

Denge sabitlerinden: $C_{ES} = \frac{C_E C_S}{Ks}$

$$C_{EI} = \frac{C_E C_I}{Ki}$$

$$C_{ESI} = \frac{C_{ES} C_I}{Ki} = \frac{C_E C_S C_E}{KiKs}$$

$$C_{Eo} = C_E + \frac{C_E C_S}{Ks} + \frac{C_E C_I}{Ki} + \frac{C_E C_S C_I}{KiKs}$$

$$C_{Eo} = C_E(1 + \frac{C_S}{Ks} + \frac{C_I}{Ki} + \frac{C_S C_I}{KiKs})$$

$$C_E = \frac{C_{Eo}}{(1 + \frac{C_S}{Ks} + \frac{C_I}{Ki} + \frac{C_I C_S}{KiKs})}$$

$$C_{ES} = \frac{C_S}{K_S} x \frac{C_{Eo}}{(1 + \frac{C_S}{Ks} + \frac{C_I}{Ki} + \frac{C_I C_S}{KiKs})}$$

$$C_{ES} = \frac{C_{Eo} C_S}{(K_S + C_S + \frac{C_I K_S}{Ki} + \frac{C_I C_S}{Ki})}$$

$$r = k_2 C_{ES} = \frac{k_2 C_{Eo} C_S}{K_S\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)+C_S\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)}$$

$$r = \frac{C_S r_{\max}}{\left(K_S + C_S\right)\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)}$$

$$K_S = \frac{k_{-1}}{k_1} \qquad K_m = \frac{k_{-1}+k_2}{k_1} \qquad k_2 << k_{-1} \Rightarrow \quad K_m = K_S$$

$$r = \frac{C_S r_{\max}}{\left(K_m + C_S\right)\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)}$$

$$\frac{1}{r} = \frac{K_m}{r_{\max}}\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)\frac{1}{C_S} + \frac{1}{r_{\max}}\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)$$

Bu $(\frac{1}{r};\frac{1}{C_S})$ grafiğinde $egim = \frac{K_m}{r_{\max}}\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)$ ve $kayma = \frac{1}{r_{\max}}\left(1+\frac{C_I}{K_i}\right)$ olan doğrudur.

Sınırlı Yarışmalı (Yarışmalı Olmayan) İnhibisyon

$$E + S \Leftrightarrow ES$$
$$ES + I \Leftrightarrow ESI$$
$$ES \rightarrow E + \ddot{U}$$

Yaklaşık yatışkın koşul varsayımı:

$$\frac{dC_{ES}}{dt} = 0 \quad \frac{dC_{ESI}}{dt} = 0 \quad r = k_2 C_{ES}$$

$$\frac{dC_{ES}}{dt} = k_1 C_E C_S - k_{-1} C_{ES} - k_i C_{ES} C_I + k_{-i} C_{ESI} - k_2 C_{ES} = 0$$

$$C_{ES} = \frac{k_1 C_E C_S + k_{-i} C_{ESI}}{\left(k_{-1} + k_i C_I + k_2\right)}$$

$$\frac{dC_{ESI}}{dt} = k_i C_{ES} C_I - k_{-i} C_{ESI} = 0$$

$$C_{ESI} = \frac{C_{ES} C_I}{\left(k_{-i} / k_i\right)}$$

C_{ES}'de yerine konursa:

$$C_{ES} = \frac{k_1 C_E C_S + k_{-i}\frac{C_{ES} C_I}{\left(k_{-i} / k_i\right)}}{\left(k_{-1} + k_i C_I + k_2\right)}$$

$$\left[\left(k_{-1} + k_2 + k_i C_I\right) - k_i C_I\right] C_{ES} = k_1 C_E C_S$$

$$C_{ES} = \frac{k_1 C_E C_S}{\left(k_{-1} + k_2\right)}$$

$$C_{ESI} = \frac{C_I}{K_i} x \frac{k_1 C_E C_S}{(k_{-1} + k_2)}$$

Enzim için: $C_{Eo}=C_E+C_{ES}+C_{ESI}$

$$C_{Eo} = C_E + \frac{k_1 C_S}{(k_{-1} + k_2)} C_E + \frac{k_1 C_I C_S}{K_i (k_{-1} + k_2)} C_E$$

$$C_E = \frac{C_{Eo}}{1 + \frac{k_1 C_S}{(k_{-1} + k_2)} + \frac{k_1 C_I C_S}{K_i (k_{-1} + k_2)}}$$

C_{ES}'de yerine konursa:

$$C_{ES} = \frac{k_1}{(k_{-1} + k_2)} x \frac{C_{Eo}}{1 + \frac{k_1 C_S}{(k_{-1} + k_2)} + \frac{k_1 C_I C_S}{K_i (k_{-1} + k_2)}}$$

$$C_{ES} = \frac{C_{Eo} C_S}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + C_S + \frac{C_I C_S}{K_i}}$$

$$C_{ES} = \frac{C_{Eo} C_S}{K_m + C_S + \frac{C_I C_S}{K_i}}$$

Tepkime hız ifadesi: $r = k_2 C_{ES}$ $r = \frac{k_2 C_{Eo} C_S}{K_m + C_S + \frac{C_I C_S}{K_i}}$ $r = \frac{r_{\max} C_S}{K_m + C_S \left(1 + \frac{C_I}{K_i}\right)}$

Denklem doğrusallaştırılırsa:

$$\frac{1}{r} = \frac{K_m}{r_{\max}} \frac{1}{C_S} + \frac{1}{r_{\max}} \left(1 + \frac{C_I}{K_i}\right)$$

Bu $(\frac{1}{r}; \frac{1}{C_S})$ grafiğinde $egim = \frac{K_m}{r_{\max}}$ ve $kayma = \frac{1}{r_{\max}} \left(1 + \frac{C_I}{K_i}\right)$ olan doğru denklemidir.

Kaynak:

1. Bailey JE and Ollis DF, 1986. Biochemical Engineering Fundamentals, McGraw Hill, 2.baskı, NY
2. Shuler,ML and Kargı F, 2001. Bioprocess Engineering: Basic Concepts, 2. Baskı, Prentice Hall, NJ