

ENZİM MÜHENDİSLİĞİ – Hafta 4

Prof.Dr.Zekiye Serpil Takaç

ENZİM İNHİBİSYONU

Enzimlerle kompleks oluşturup enzimatik tepkimelerin hızını azaltan maddelere inhibitiör (I) adı verilir. İnhibisyon, inhibitörün enzime bağlanma durumuna göre tersinir ve tersinmez inhibisyon olarak iki ana grupta incelenir.

1. Tersinmez İnhibisyon

2. Tersinir İnhibisyon

- Yarışmalı İnhibisyon
- Yarışmalı olmayan (sınırlı yarışmalı) (uncompetitive) inhibisyon
- Yarışmasız İnhibisyon (noncompetitive)
- Kısmi İnhibisyon
- Substrat İnhibisyonu
- Karışık İnhibisyon
- Allosterik inhibisyon

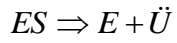
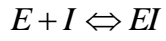
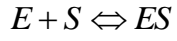
TERSİNMEZ İNHİBİSYON

Bu tür inhibisyonda substrat ile enzim arasında yapısal bir benzerlik yoktur. İnhibitör etkisini enzimin aktif grubunu kimyasal değişime uğratarak gösterir. Bu nedenle enzim-inhibitör

kompleksinin yeniden ayrışarak aktif enzim oluşturması mümkün değildir. Bu tür inhibitörlere enzim zehirleri adı da verilir.

YARIŞMALI İNHİBİSYON (COMPETITIVE INHIBITION)

Yarışmalı inhibitör, serbest enzim ile substratın bağlanmasına izin vermeyecek şekilde bağlanıp kompleks yapan maddedir. Bu mekanizmada substrat ile inhibitör aynı aktif konum için yarışır.



Yaklaşık yatışkın koşul varsayımı ile:

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

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

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

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

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

$$C_{Eo} = C_E + C_{ES} + C_{EI}$$

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

$$C_E = \frac{C_{Eo}}{1 + \frac{C_S}{K_m} + \frac{C_I}{K_i}}$$

$$C_{ES} = \frac{C_S}{K_m} \times \frac{C_{Eo}}{1 + \frac{C_S}{K_m} + \frac{C_I}{K_i}}$$

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

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

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

Yarışmalı inhibisyonda enzimatik tepkimenin r_{\max} değeri değişmemekte; ancak K_m değeri büyümektedir. $C_S \gg C_I$ koşulu sağlanarak yarışmalı inhibisyon önlenebilir.

MM denklemini doğrusallaştırılırsa:

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

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

Kaynak:

- Bailey JE and Ollis DF, Biochemical Engineering Fundamentals, McGraw Hill, Second Edition, 1986.
- Shuler ML and Kargı F, Bioprocess Engineering: Basic Concepts, 2. Baskı, Prentice Hall, 2001.
- Doran PM, Bioprocess Engineering Principles, Academic Press, 1995.
- Segel IH, Enzyme Kinetics, John Wiley&Sons, 1975.