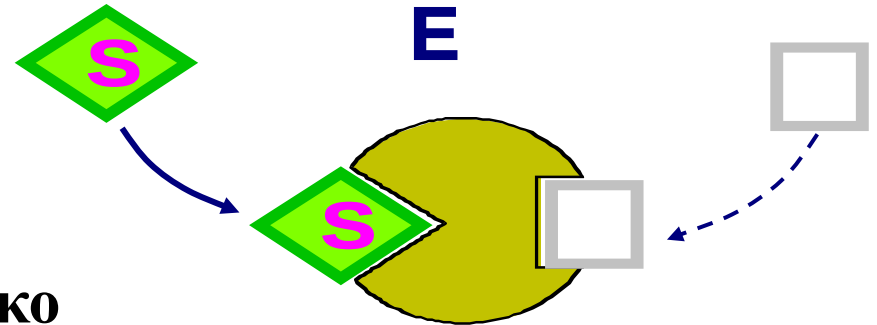


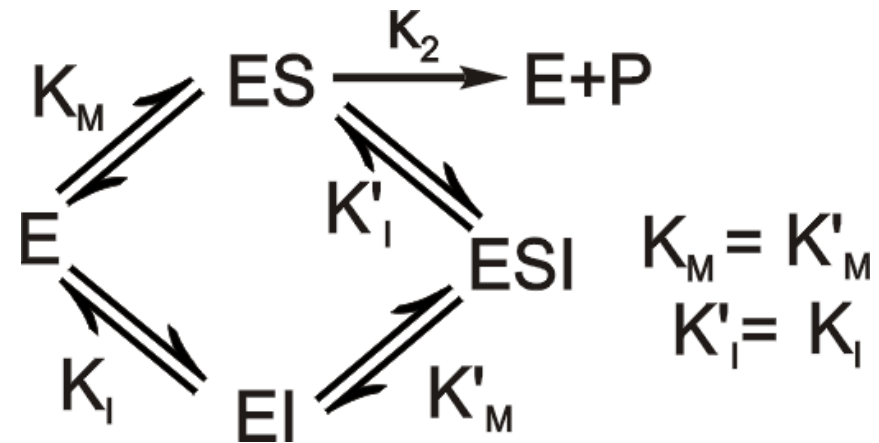
Μη-Ανταγωνιστική αναστολή

Ο **I** ενώνεται σε διαφορετική περιοχή από το υπόστρωμα

Πλήρως μη-ανταγωνιστική
κατά την οποία το τριπλό σύμπλοκο
ESI δεν είναι δραστικό

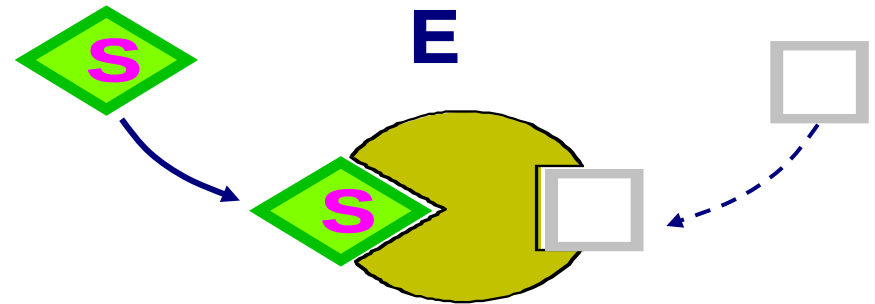


$$v = \frac{[S]}{[S] + K_m} \cdot \frac{v_{\max}}{\left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}$$

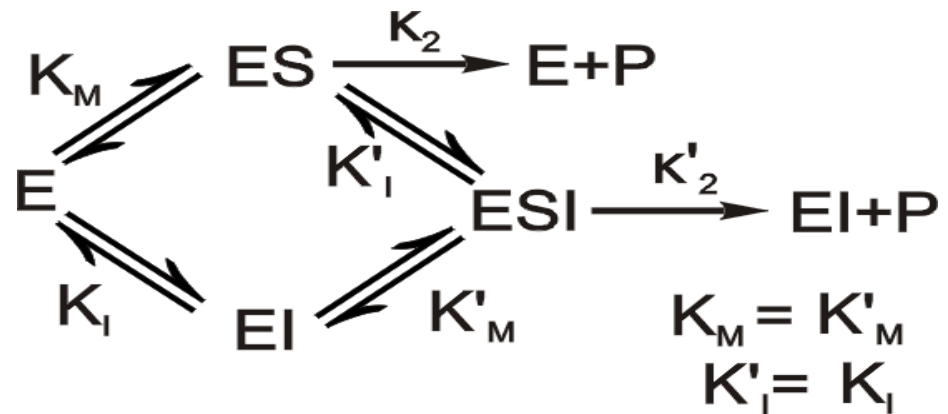


Μη-Ανταγωνιστική αναστολή

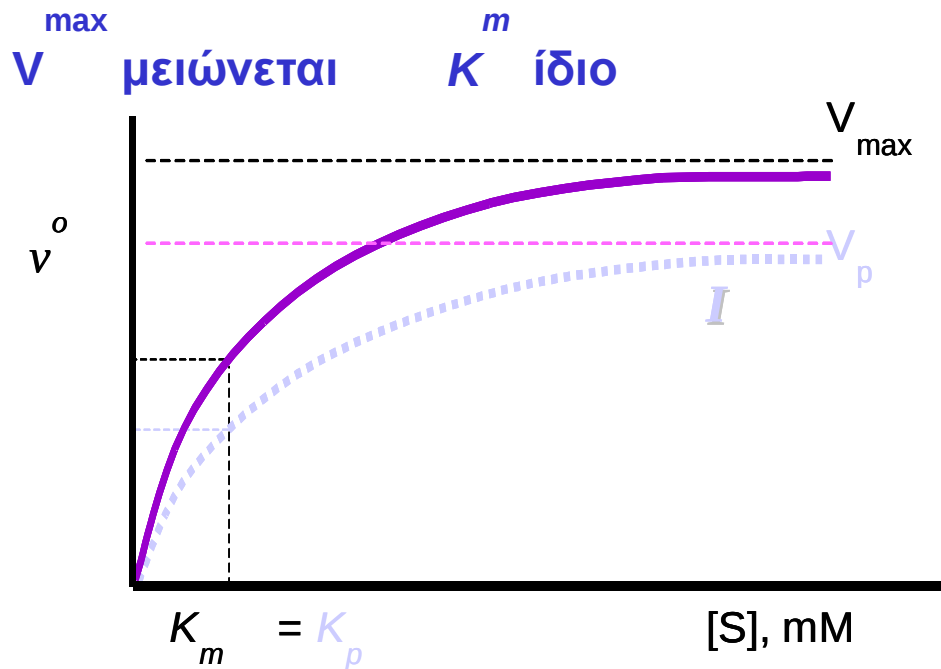
Μερικώς μη-ανταγωνιστική
κατά την οποία το τριπλό
σύμπλοκο ESI είναι δραστικό



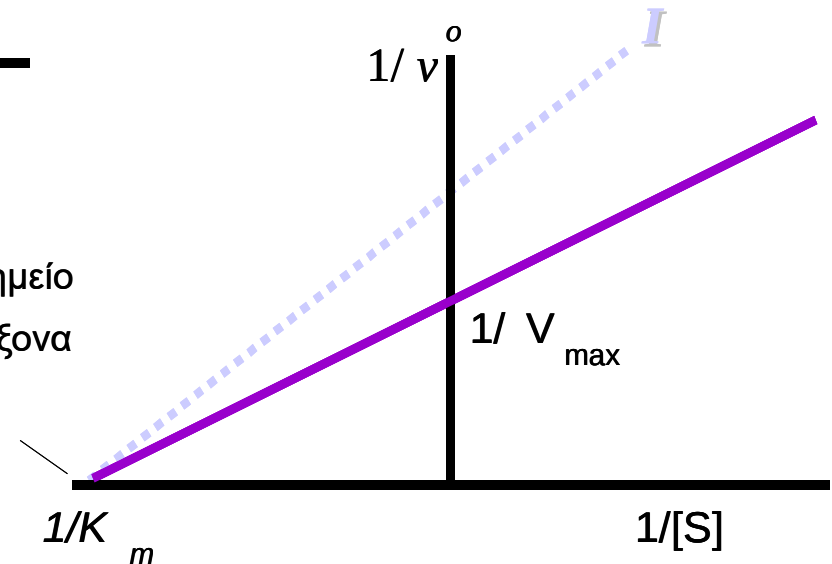
$$v = \frac{V_{\max} [S]}{([S] + K_M) \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \frac{\kappa'_2}{\kappa_2} \right)}$$



Μη-Ανταγωνιστική αναστολή



κοινό σημείο
στον χ άξονα

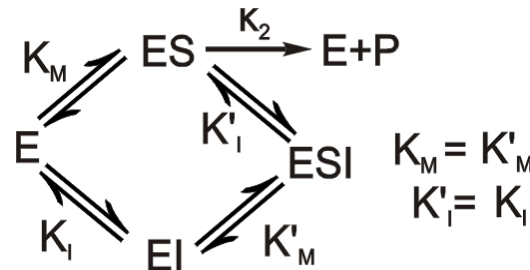


Μη-Ανταγωνιστική αναστολή

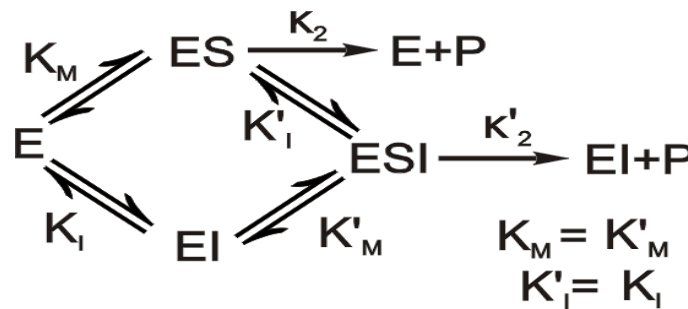
Τα δύο είδη της μη ανταγωνιστικής αναστολής **δεν μπορούν να διακριθούν πειραματικά, με το διάγραμμα Lineweaver-Burk**, αφού και στα δύο παρατηρείται μόνο μείωση της τιμής του V_{max} .

Αντίθετα, αν αυξάνεται συνεχώς η συγκέντρωση του αναστολέα, μπορεί να γίνει διάκριση,

- στην πλήρως μη ανταγωνιστική αναστολή, η ταχύτητα της αντίδρασης θα μηδενισθεί



- στη μερικώς μη ανταγωνιστική αναστολή θα μειωθεί μέχρι κάποια τιμή (V_P).



Μη-Ανταγωνιστική αναστολή

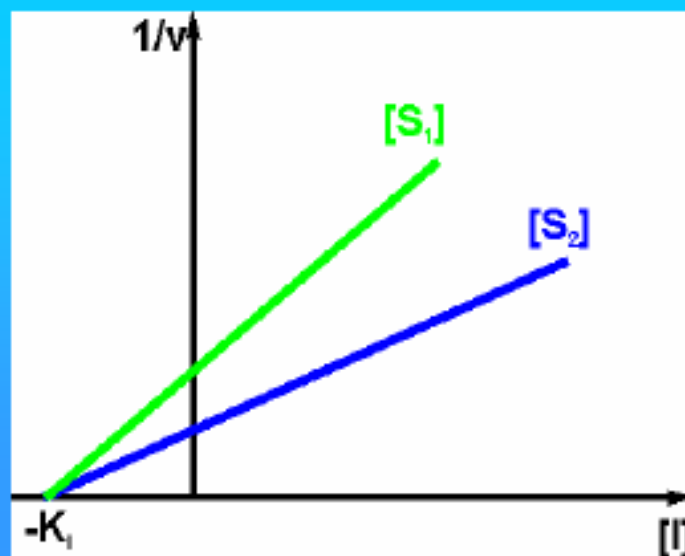
- Στην περίπτωση της **πλήρως μη ανταγωνιστικής αναστολής**, το K_I υπολογίζεται από τον τύπο:

$$V_p = \frac{V_{\max}}{1 + \frac{[I]}{K_I}} \Rightarrow K_I = \frac{[I]}{\frac{V_{\max}}{V_p} - 1}$$

- Η **μέθοδος Dixon** (1953), όπως έχει ήδη περιγραφεί, μπορεί να προσδιορίσει το K_I και στην περίπτωση της **πλήρως μη ανταγωνιστικής αναστολής**, όπου η εξίσωση της ευθείας δίνεται από τον τύπο:

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{K_M}{[S]} \right) \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right) \quad (3)$$

- Το σημείο τομής βρίσκεται πάντα **πάνω στον άξονα των x**, γιατί όταν ισχύει $[I] = -K_I$, τότε στη σχέση (3), το $1/v$ ισούται πάντα με μηδέν ($1/v = 0$).

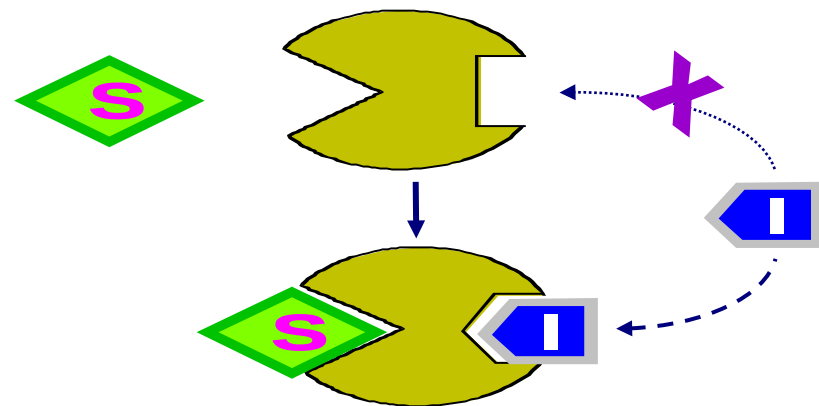
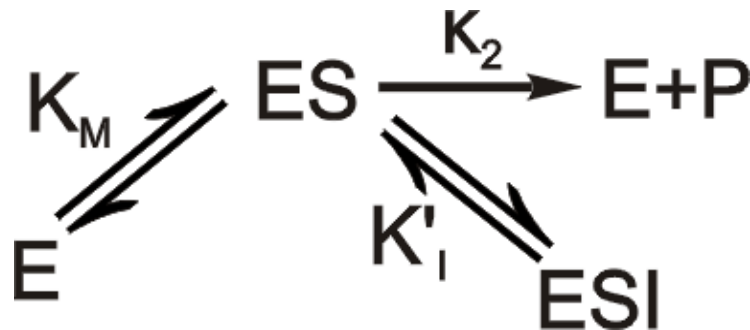


Συναγωνιστική αναστολή

Ο αναστολέας ενώνεται στο σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος

Πλήρως συναγωνιστική

κατά την οποία το τριπλό
σύμπλοκο ESI δεν είναι δραστικό

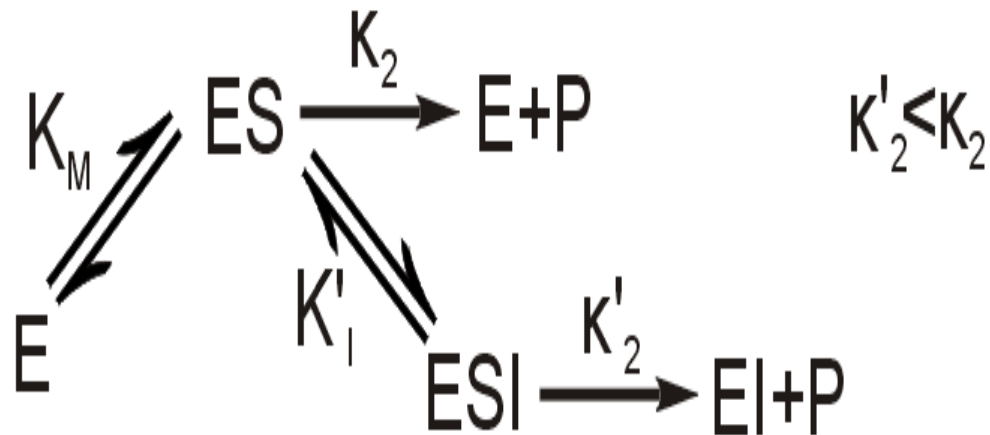
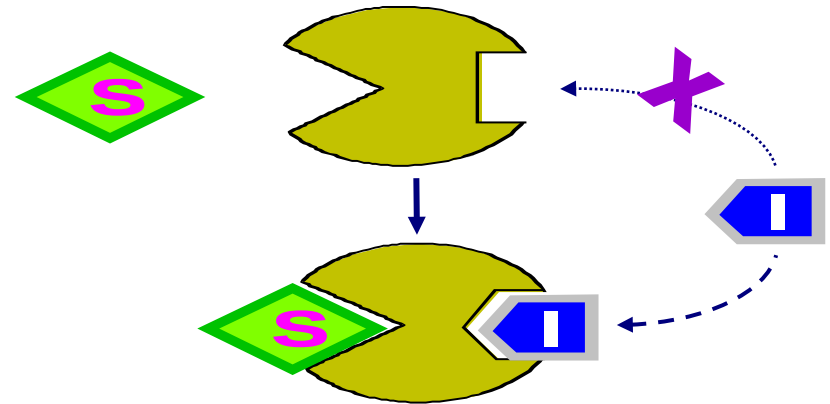


$$v = \frac{\frac{V_{\max}}{\left(1 + \frac{[I]}{K'_I}\right)}[S]}{[S] + \frac{K_M}{1 + \frac{[I]}{K'_I}}}$$

Συναγωνιστική αναστολή

Μερικώς συναγωνιστική

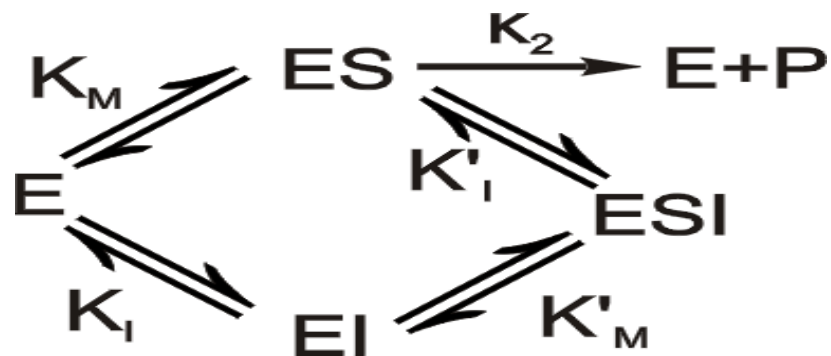
κατά την οποία το τριπλό
σύμπλοκο ESI είναι δραστικό



Μικτή αναστολή

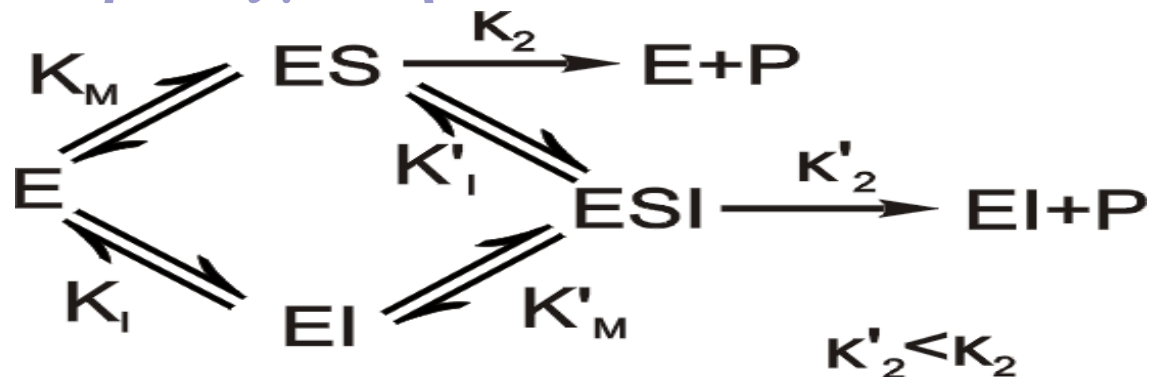
Ο αναστολέας επιδρά και στο υπόστρωμα

Πλήρως μικτή



$$K_M \neq K'_M$$
$$K_I \neq K'_I$$

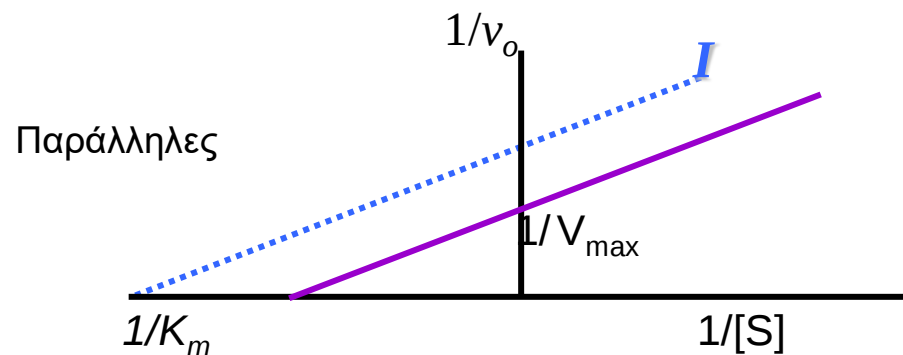
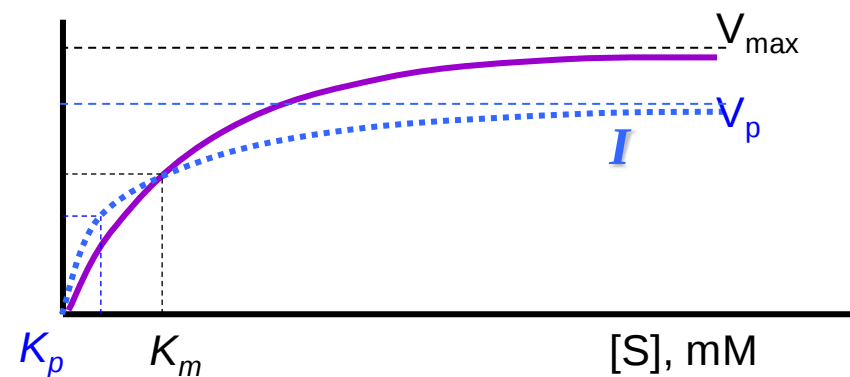
Μερικώς μικτή



$$K'_2 < K_2$$

Συναγωνιστική αναστολή

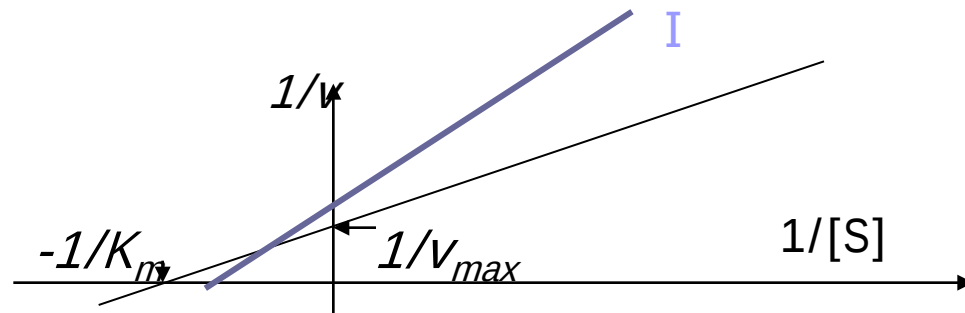
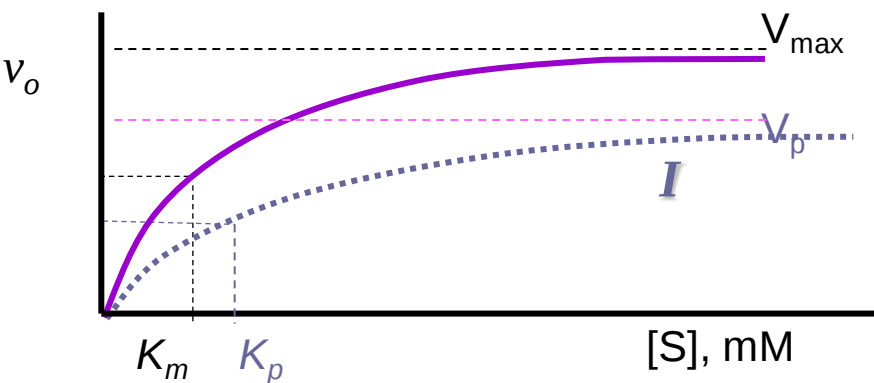
$V_{\max}$ & K_m μειώνονται



Μικτή αναστολή

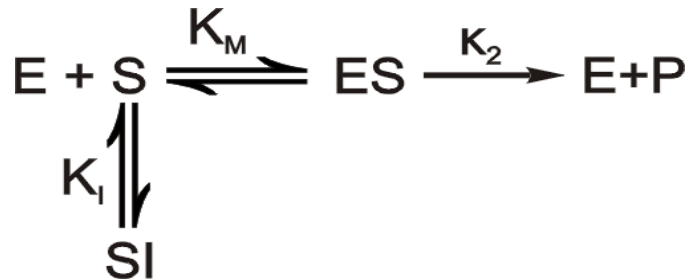
$V_{\max}$ μειώνεται

K_m αυξάνεται



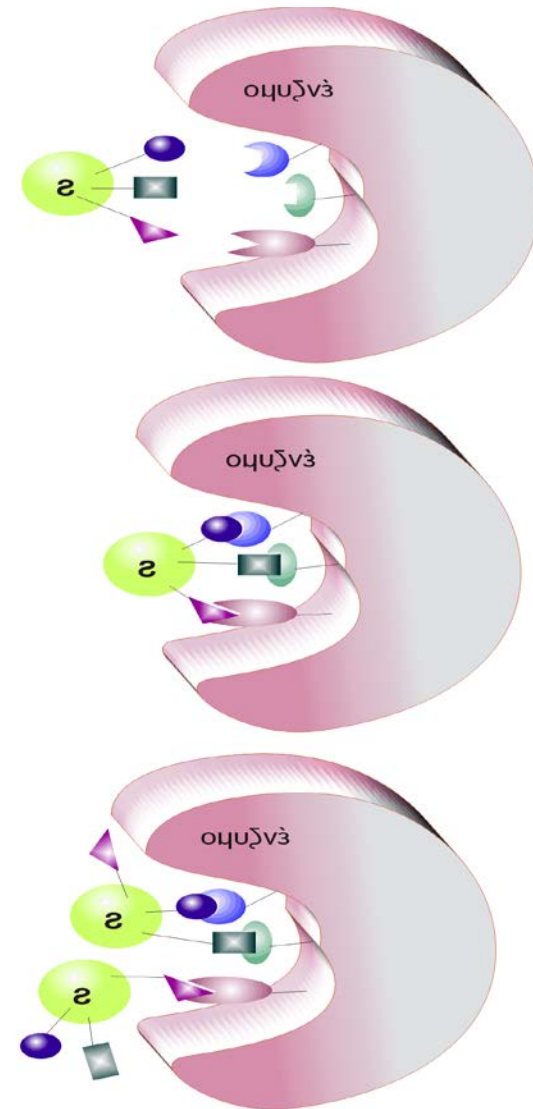
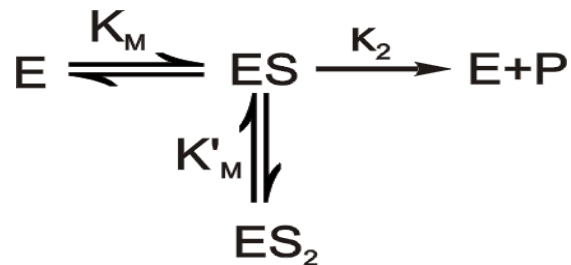
Άλλοι τύποι αναστολών

➤ Ο αναστολέας αντιδρά με το υπόστρωμα ή το συνένζυμο ή τον ενεργοποιητή



- Παρατηρείται αναστολή μόνο εάν η $[I]$ και η $[S]$ είναι της ίδιας τάξης μεγέθους
- Προσθήκη S οδηγεί σε εξαφάνιση της αναστολής

➤ Αναστολή από την υψηλή $[S]$



Ενεργοποιητές (activators)

Ενώσεις που προκαλούν αύξηση της ταχύτητας ή μεταβολή της κατάστασης ισορροπίας ή και των δύο

Απαραίτητους : ενώσεις απαραίτητες να προχωρήσει μια αντίδρασή θεωρούνται σαν υπόστρωμα με τη διαφορά ότι μένουν αμετάβλητοι.

Μη απαραίτητους : και απουσία τους εμφανίζεται ενζυμική δραστητικότητα

Τρόποι δέσμευσης του A

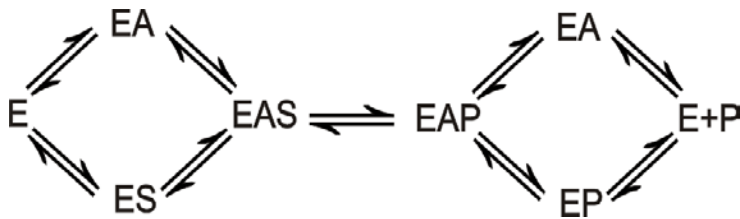
- Σύνδεση A με το E, με μηχανισμό υποχρεωτικής διαδοχής



- Σύνδεση A με το ES, με μηχανισμό υποχρεωτικής διαδοχής



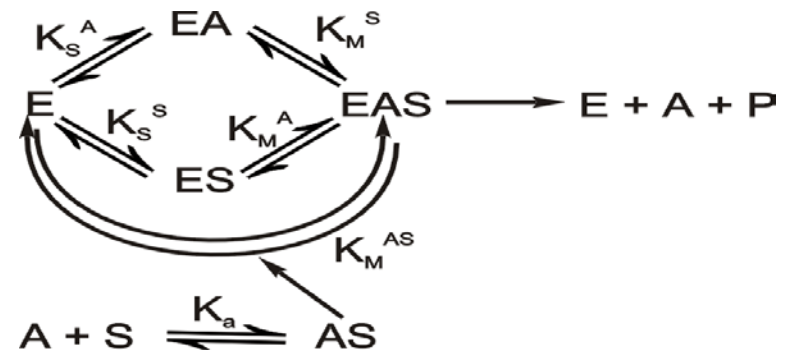
- Σύνδεση A με μηχανισμό τυχαίας διαδοχής



- Σύνδεση A με το S



- Σύνδεση A με E και S



Ρυθμιστικά ένζυμα

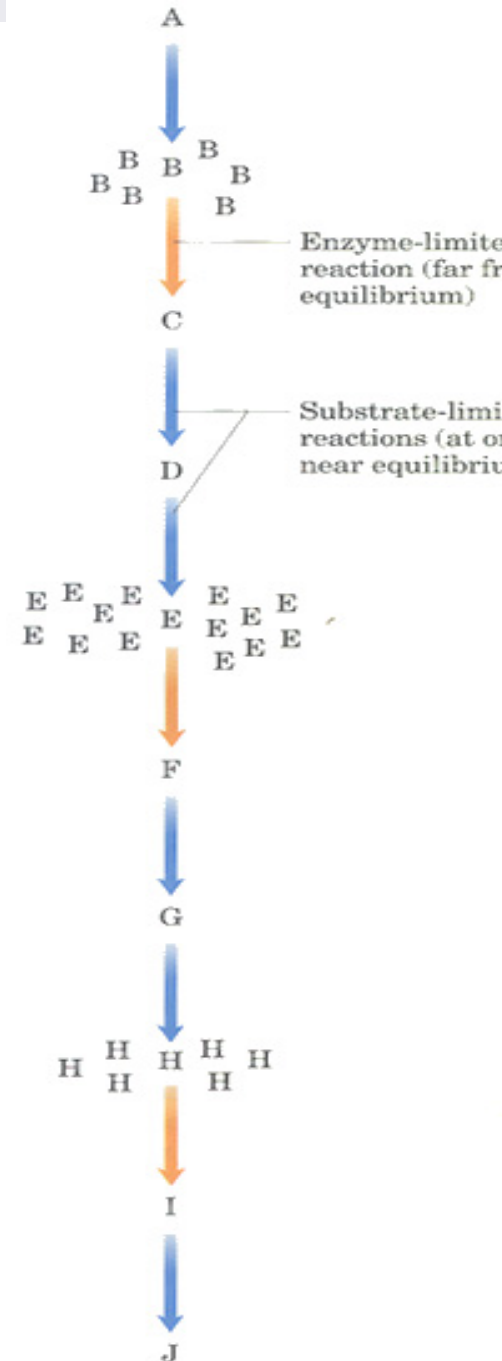
Στο μεταβολισμό των κυττάρων ομάδες ενζύμων δρουν μαζί για να φέρουν σε πέρας μια συγκεκριμένη μεταβολική πορεία

Η πλειοψηφία των ενζύμων => ακολουθεί κινητική M-M

Υπάρχει όμως ένα τουλάχιστον σε κάθε πορεία ένζυμο που καθορίζει το ρυθμό της όλης μεταβολικής πορείας

ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΑ ENZYMA => Ειδική τάξη ενζύμων αποτελούν εξαιρέσεις για μερικούς από τους κανόνες που αναφέραμε

Παρουσιάζουν αυξημένη ή μειωμένη καταλυτική δράση αποκρινόμενα σε συγκεκριμένα μηνύματα



Αλλοστερισμός-Ορισμοί

Αλλοστερικό ένζυμο είναι ένα ρυθμιστικό ένζυμο που η δραστηρότητα του ρυθμίζεται από μη ομοιοπολική δέσμευση ενός μεταβολίτη που ονομάζεται τροποποιητής

Οι **τροποποιητές** των αλλοστερικών ενζύμων μπορεί να είναι είτε αναστολείς είτε ενεργοποιητές

Δεσμεύονται σε διαφορετική θέση από το ενεργό κέντρο η οποία ονομάζεται **αλλοστερικό κέντρο**.

Είναι γνωστά μόνο δυο αλλοστερικά ένζυμα που αποτελούνται από μια υπομονάδα (τριτοταγή δομή)

Κυρίως τα αλλοστερικά ένζυμα έχουν τεταρτοταγή δομή > 2 υπομονάδες

- **Αλλοστερικό φαινόμενο :**

η αλλαγή στη διαμόρφωση μιας υπομονάδας μετά από δέσμευση υποκαταστάτη (S, A, I) σε αλλοστερική θέση της υπομονάδας.

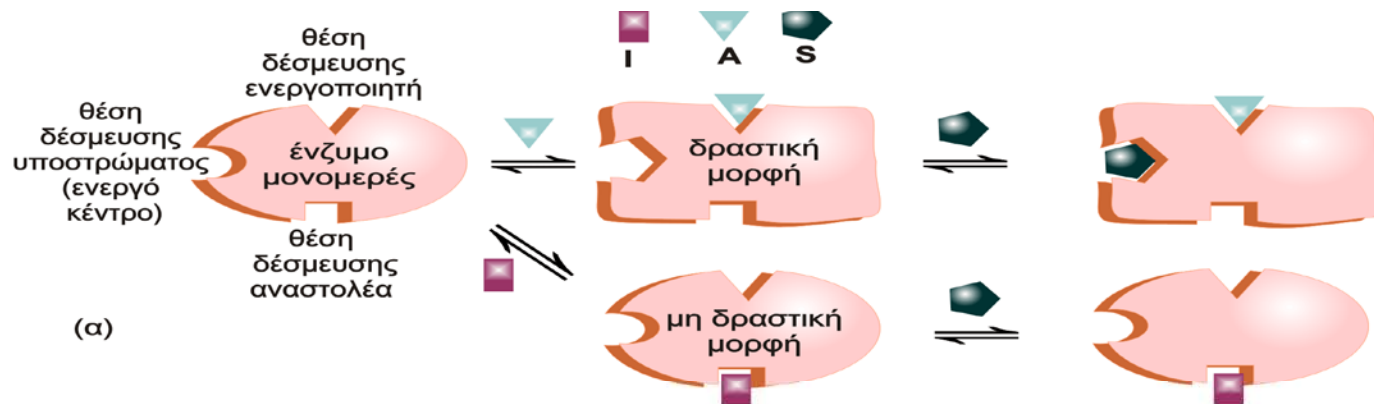
- **Συνεργιστικό φαινόμενο :**

η αλλαγή στη διαμόρφωση μιας υπομονάδας μετά από δέσμευση υποκαταστάτη (S, A, I) σε αλλοστερική θέση της υπομονάδας η οποία έχει σαν αποτέλεσμα την αλλαγή της διαμόρφωσης της γειτονικής υπομονάδας έτσι ώστε να αλλάξει η ικανότητα που δεσμεύει τον ίδιο ή διαφορετικό υποκαταστάτη.

Ομότροπα ένζυμα : ο τροποποιητής είναι το ίδιο το υπόστρωμα του ενζύμου

Ετερότροπα ένζυμα: ο τροποποιητής και το υπόστρωμα είναι διαφορετικά

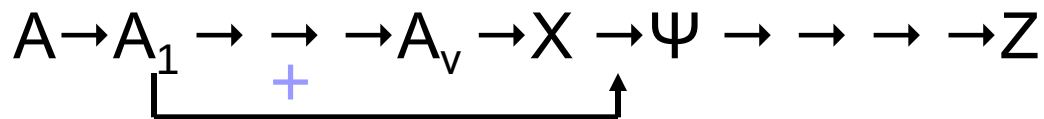
Ομοετερότροπα ένζυμα: συμβαίνουν και τα δυο



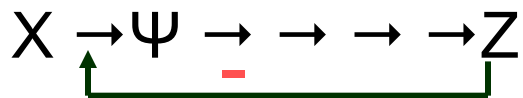
Αλλοστερισμός στην πεπτοταγή δομή

Σε ένα πολυενζυμικό σύστημα τα ένζυμα εκτελούν μια σειρά δράσεων με ελεγχόμενο ρυθμό, δηλαδή μια διακριτή σειρά βιοχημικών αντιδράσεων.

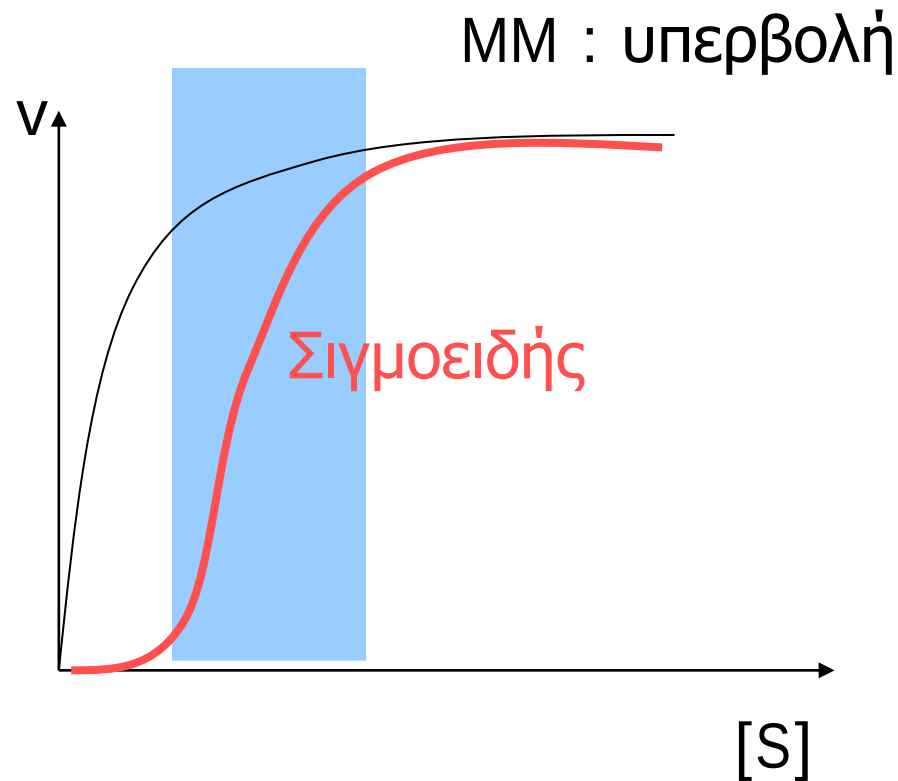
Αλλοστερικός ενεργοποιητής: πρόδρομη ένωση,
ενεργοποίηση μητρικής ένωσης



Αλλοστερικός αναστολέας: τελικό προϊόν,
αναστολή τελικού προϊόντος

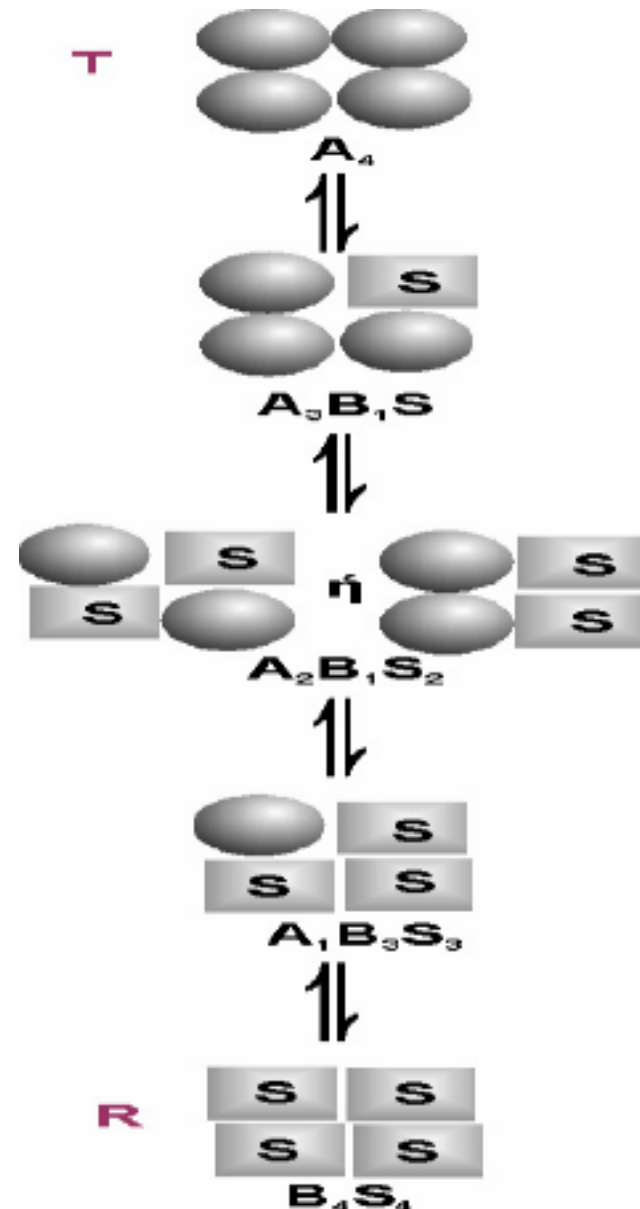


Τα αλλοστερικά ένζυμα δεν ακολουθούν κινητική MM



Μοντέλο Koshland

- Το ένζυμο μπορεί να βρίσκεται σε δυο μορφές T (tense) και R (relaxed)
- Κάθε υπομονάδα μπορεί να βρίσκεται σε δυο μορφές A και B
- Το ένζυμο μπορεί να βρίσκεται σε διάφορες ενδιάμεσες καταστάσεις ανάλογα τη μορφή των υπομονάδων
- Η δέσμευση του υποστρώματος (ή του τροποποιητή) σε μία υπομονάδα του ενζύμου οδηγεί σε αλλαγή διαμόρφωσης της υπομονάδας αυτής η οποία έχει σαν αποτέλεσμα να αλλάζει η διαμόρφωση γειτονικών υπομονάδων έτσι ώστε να διαφοροποιείται η ικανότητα δέσμευσης των υπόλοιπων μορίων του υποστρώματος σε αυτές.



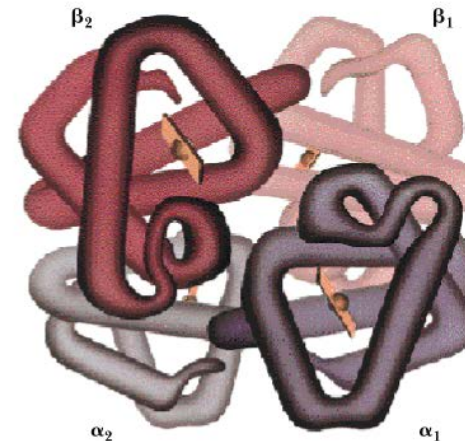
Μυοσφαιρίνη- αιμοσφαιρίνη

- Η μυοσφαιρίνη είναι μονομερές. Δεν εμφανίζει αλλοστερικό φαινόμενο

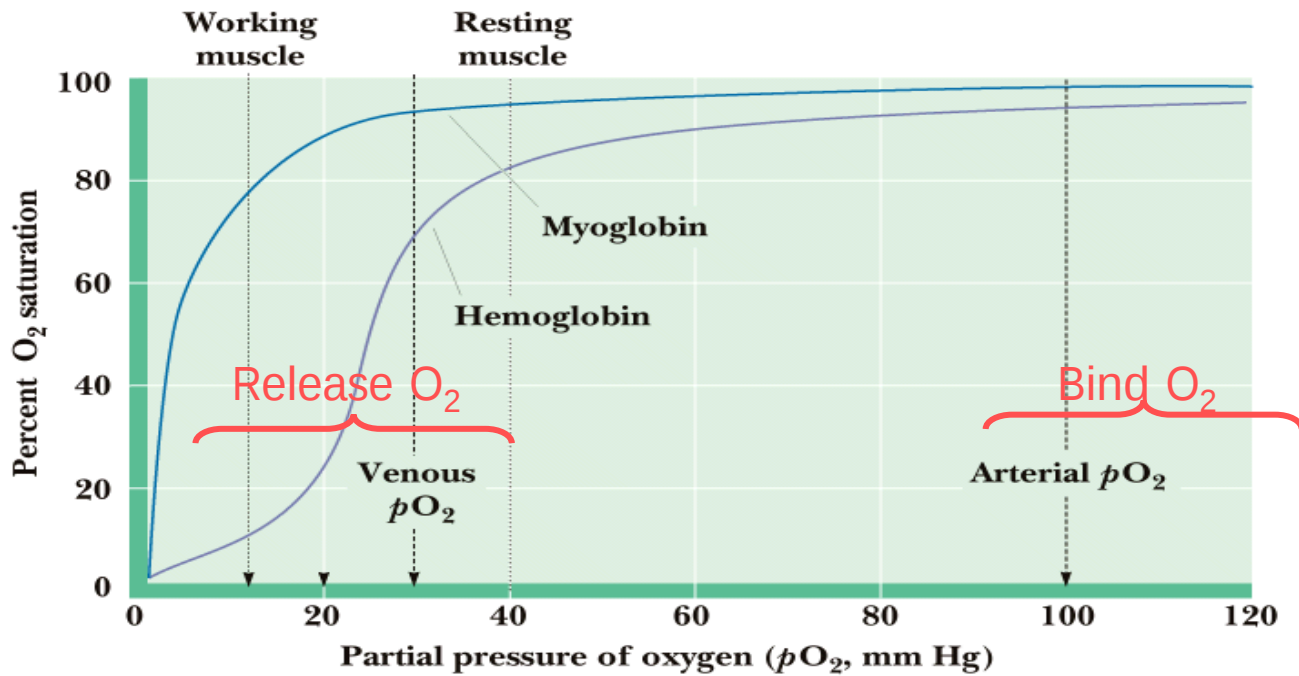


Myoglobin (Mb)

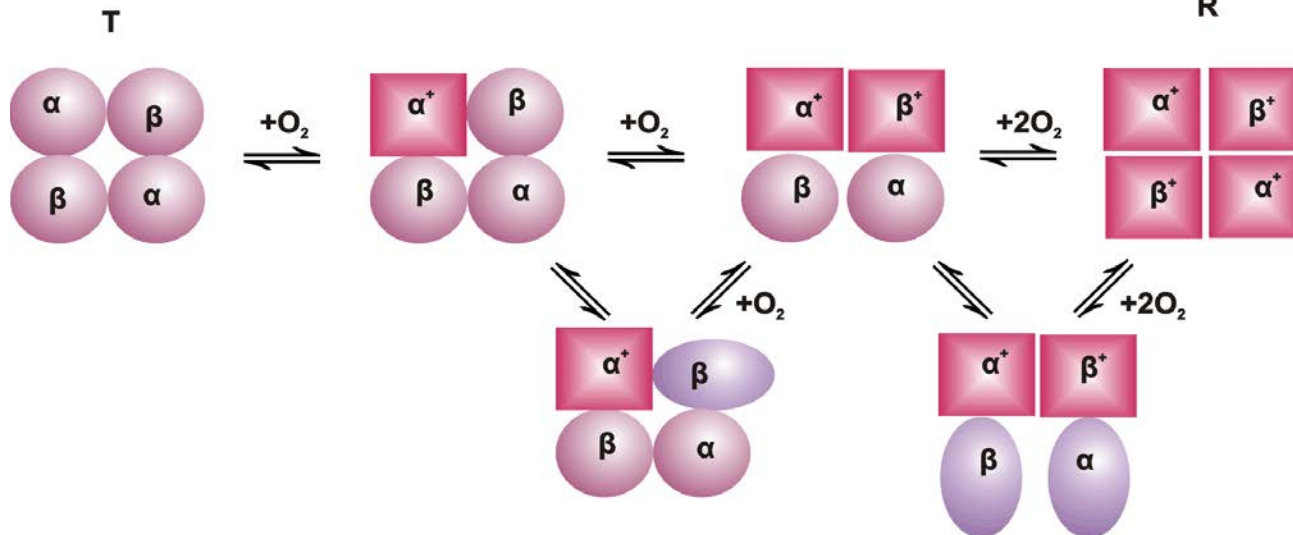
- Η αιμοσφαιρίνη είναι τετραμερές ($\alpha_2\beta_2$), είναι κλασικό παράδειγμα αλλοστερικού ενζύμου



Hemoglobin (Hb)



Saunders College Publishing
R



Φυσιολογική σημασία της σιγμοειδούς μορφής

Συνήθως, η δραστηριότητα ενός ενζύμου πρέπει να μεταβληθεί από το 10% στο 90% ή αντίστροφα, έτσι ώστε να μπορεί να εκτελέσει ο ιστός, που περιέχει αυτό το ένζυμο, τις μεταβολικές πορείες που απαιτούνται για τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού.

➤ Μεγάλη μεταβολή στη δραστηριότητα τους με μικρή μεταβολή στη συγκέντρωση του τροποποιητή (υποστρώματος)

μία υπερβολική αύξηση της συγκέντρωσης ενός τροποποιητή δεν είναι ευνοϊκή για το μεταβολισμό, αφού

- ❑ αφ' ενός μεν απαιτεί σημαντικό χρόνο για να αποκατασταθεί η ισορροπία,
- ❑ αφ' ετέρου δε, μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα άλλης μορφής (π.χ. μεγάλη συγκέντρωση ATP μεταβάλλει την ιοντική κατάσταση μέσα στο κύτταρο)

➤ Σιγμοειδής μορφή => ρόλο του ενισχυτή