

ЛЕКЦИЯ №8

Стационарная кинетика (продолжение).
Сложные ферментативные реакции

Ингибирование ферментативных реакций

- Конкурентное ингибирование (один активный центр)
 - а) Схема процесса и отдельные реакции
 - б) уравнения стационарной кинетики
 - в) уравнение скорости и его решение
- Неконкурентное ингибирование
 - а) Схема процесса и отдельные реакции
 - б) уравнения стационарной кинетики
 - в) уравнение скорости и его решение

Конкурентное ингибирование

- Реакции: 1) $M + S \leftrightarrow X_1 \rightarrow M + P$
2) $M + I \leftrightarrow X_2$
- Уравнения стационарной кинетики
$$d[M]/dt = -(k_1[S] + k_3[I])[M] + (k_{-1} + k_2)[X_1] + k_{-3}[X_2] = 0$$
$$d[X_1]/dt = k_1[S][M] - (k_{-1} + k_2)[X_1] = 0$$
$$d[X_2]/dt = k_3[I][M] - k_{-3}[X_2] = 0$$
$$[M]_0 = [M] + [X_1] + [X_2]$$
- Уравнение скорости:
$$v = -d[S]/dt = k_2[X_1] = d[P]/dt$$
- Решение: $[X_1] = k_1[S][M]/(k_{-1} + k_2)$; $[X_2] = k_3[I][M]/k_{-3}$;
 $[M]_0 = \{1 + k_1[S]/(k_{-1} + k_2) + k_3[I]/k_{-3}\}[M]$
$$v = k_2k_1[S][M]/(k_{-1} + k_2) = k_2[S][M]_0/(K_M + [S] + K_MK_I[I])$$
где $K_I = k_3/k_{-3}$; $V_m = k_2[M]_0$

Неконкурентное ингибирование

- Реакции: 1) $M + S \leftrightarrow X_1 \rightarrow M + P$
2) $X_1 + I \leftrightarrow X_2$

- Уравнения стационарной кинетики

$$d[M]/dt = -k_1[S][M] + (k_{-1}+k_2)[X_1] + k_{-3}[X_2] = 0$$

$$d[X_1]/dt = k_1[S][M] - (k_{-1}+k_2+k_3[I])[X_1] + k_{-3}[X_2] = 0$$

$$d[X_2]/dt = k_3[I][X_1] - k_{-3}[X_2] = 0$$

$$[M]_0 = [M] + [X_1] + [X_2]$$

- Уравнение скорости:

$$v = -d[S]/dt = k_2[X_1] = d[P]/dt$$

- Решение:

$$[X_1] = k_1[S][M]/(k_{-1}+k_2); [X_2] = k_1[S]k_3[I][M]/k_{-3}(k_{-1}+k_2);$$

$$[M]_0 = \{1 + k_1[S]/(k_{-1}+k_2) + k_1[S]k_3[I]/k_{-3}(k_{-1}+k_2)\} [M]$$

$$v = k_2k_1[S][M]/(k_{-1}+k_2) = k_2[S][M]_0/(K_M+[S]+K_I[I][S])$$

$$\text{где } K_I = k_3/k_{-3}; \quad V_m = k_2[M]_0/(1 + K_I[I])$$

Учет влияния рН на скорость ферментативной реакции

- Схема реакции
- Уравнение стационарной кинетики
- Учет равновесного протонирования
- Уравнение скорости и его решение

Учет кооперативности ферментативной реакции

- Признак кооперативности - изгибы или наличие максимумов зависимости скорости от концентрации субстрата
- Условия и обозначения: фермент с двумя тождественными взаимодействующими активными центрами
- Схема процесса и отдельные реакции
- Уравнения стационарной кинетики
- Уравнение скорости и его решение
- Анализ решения: условия появления максимума, точек перегиба

Алlostерическая обратная связь. Проблемы регуляции

- Параметры системы: три фермента, АСФ
- Схема алlostерического ингибирования
- Конкурентный алlostерический ингибитор
- отдельные реакции процесса
- Уравнения стационарной кинетики
- Уравнения скорости отдельных реакций
- Квадратное уравнение относительно концентрации алlostерического эффектора (ингибитора) (АСЭ)
- Анализ уравнения: влияние концентрации АСЭ и максимальной скорости его образования на скорость основной реакции
- Отличие алlostерического ингибирования от обычного конкурентного ингибирования. Косвенное ингибирование
- Кооперативность алlostерического ингибирования. Четвертичная структура АСФ