

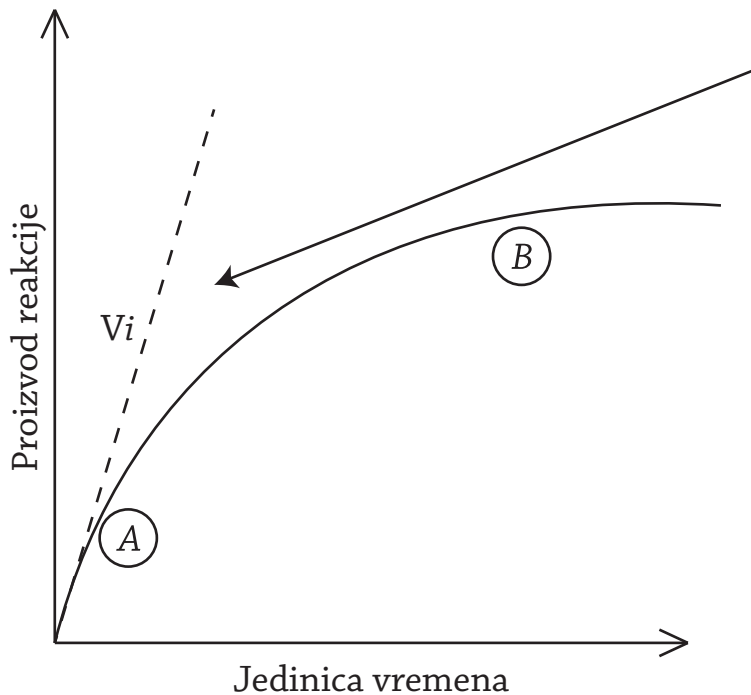


Medicinska

biohemija:

Lekcija 4:
**Kinetika hemijskih
reakcija**

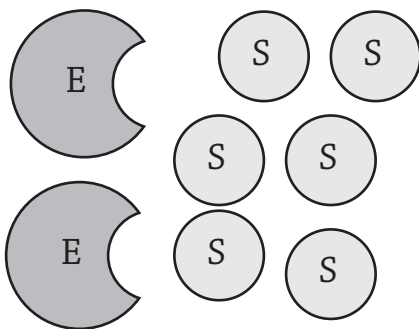
Inicijalna brzina



V_i - **inicijalna brzina** - predstavlja promenu koncentracije supstrata ili proizvoda reakcije u jedinici vremena. Medjutim može se izmeriti isključivo u početku hemijske reakcije, iz razloga što kako teče reakcija tako se povećava koncentracija proizvoda reakcije, smanjuje se koncentracija supstrata i dolazi do promene Ph . Sve te promene dovode do znatnog usporenja samih reakcija. Za inicijalnu brzinu kažemo da je **mera katalitičke moci enzima**.

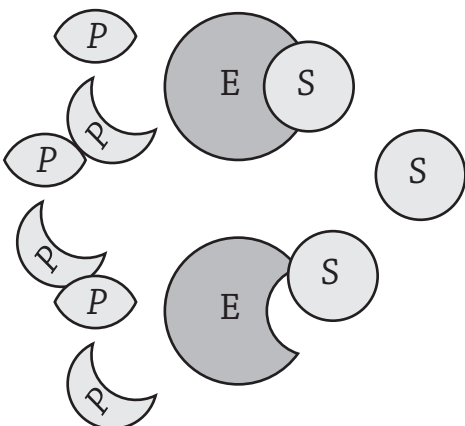
Grafik prikazuje odnos promene koncentracije proizvoda reakcije u jedinici vremena.

A) Početak reakcije



U početku reakcije koncentracija supstrata je izrazito velika a koncentracija proizvoda reakcije izrazito mala. To indukuje konstantno vezivanje supstrata za enzim i stvaranje proizvoda reakcije. Odnos vremena i koncentracije proizvoda reakcije je **linearan** (što u prevodu znači da se u svakom trenutku stvori jednak broj proizvoda reakcije). U ovom trenutku enzim je najefikasniji.

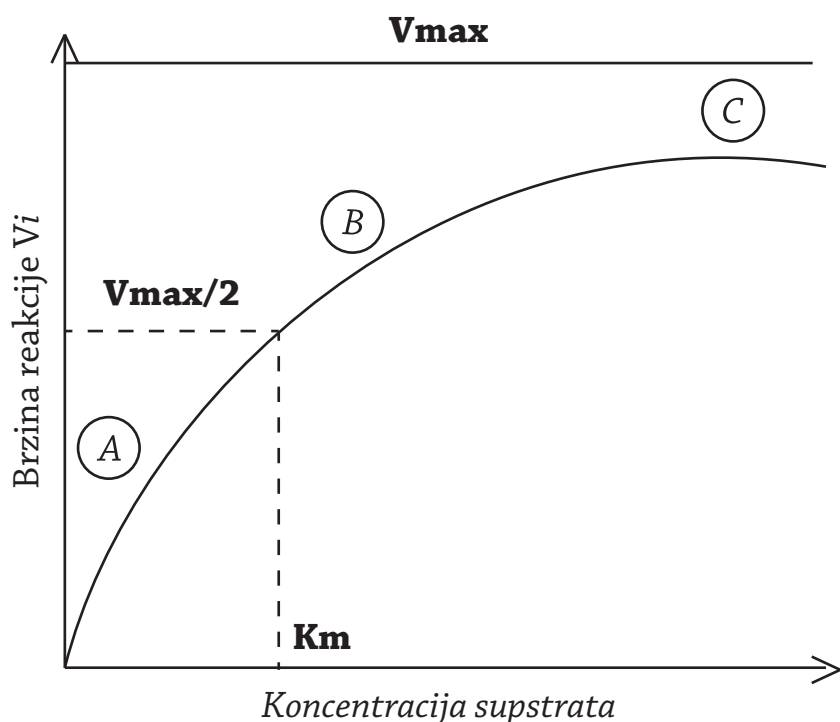
B) U toku reakcije



Kako teče reakcija tako se koncentracija supstrata smanjuje, koncentracija proizvoda reakcije se povećava i menja se Ph . To sve dovodi do znatnog usporenja brzine hemijske reakcije i odnos između proizvoda reakcije i vremena više nije **linearan**. Enzim znatno sporije vrši funkciju i zato ukoliko bi se merila brzina u datom trenutku, dobio bi se znatno manji rezultat nego pri početku reakcije. Što ne bi predstavljalo pravu katalitičku moc enzima. Zato se uvodi V_i .

Za inicijalnu brzinu mozemo reci da predstavlja brzinu reakcije koja se moze izmeriti u intervalu u kome se koncentracija supstrata ne smanjuje toliko da bi uticalo na brzinu hemijske reakcije, niti se koncentracija proizvoda reakcije ne poveca toliko da reakcija poprimi povratni tok.

Michaelis-Menten dijagram



V_{max} - maksimalna brzina koja se može postići pri beskonačno velikoj koncentraciji supstrata. Mera katalitičke moći enzima.

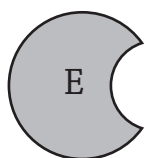
K_m - Michaelis-Menten kostanta - koncentracija supstrata koja je potrebna da bi se dostigla polovina maksimalne brzine. Mera afiniteta enzima za supstrat.

Dijagram predstavlja odnos brzine reakcije (V_i) i koncentracije supstrata

Michaelis-menten jednačina:

$$V_i = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

A) **Koncentracija supstrata je mnogo manja od K_m** - posto je izrazito mala koncentracija supstrata, inicijalna brzina (V_i) će biti direktno proporcijalna koncentraciji supstrata.



Enzim je najveći deo vremena slobodan (nije vezan za supstrat). Ovakve reakcije nazivamo **reakcijama prvog reda**.

Michaelis-Menten jednačina za ovakvu koncentraciju supstrata:

$$V_i = \frac{V_{max} [S]}{K_m}$$

koncentracija supstrata zanemarljiva

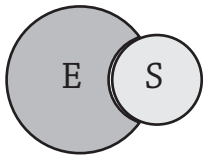
B) Koncentracija supstrata približno jednaka K_m - tada je inicijalna brzina jednaka polovini maksimalne brzine.

Michaelis-Menten jednačina za ovakvu koncentraciju supstrata:

$$V_i = \frac{V_{\max} [S]}{2} \quad \leftarrow \text{polovina maksimalne brzine}$$

K_m u violoskim sistemima obično iznosi: 10^{-3} do 10^{-7} mol/l

C) Koncentracija supstrata mnogostruko veća od K_m - u ovakvim reakcijama promena koncentracije supstrata nema velikog udela. Već kod ovakvih reakcija brzina zavisi od broja raspoloživih enzima, s obzirom da je ovo zasnovano pri konstantnoj koncentraciji enzima, brzina ove reakcija je približno jednaka maksimalnoj brzini.



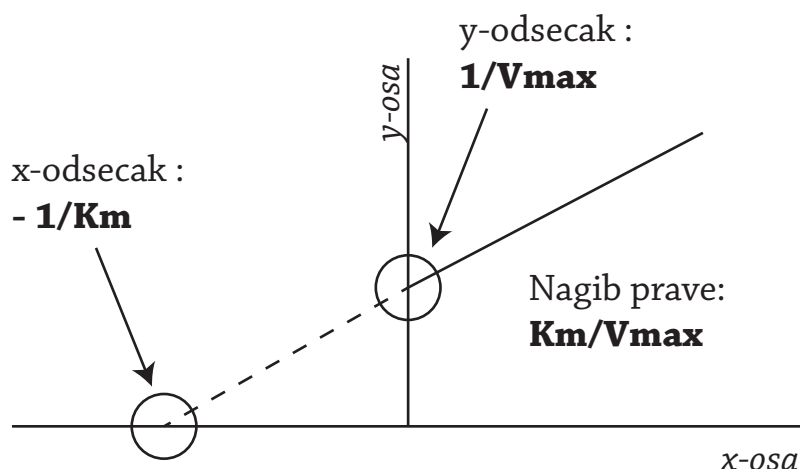
Enzim će najveći deo vremena biti vezan za supstrat. Ovakve reakcije nazivamo **reakcije nultog reda**.

Michaelis-Menten jednačina za ovakvu koncentraciju supstrata:

$$V_i = V_{\max} [S] \quad \leftarrow \text{maksimalna brzina}$$

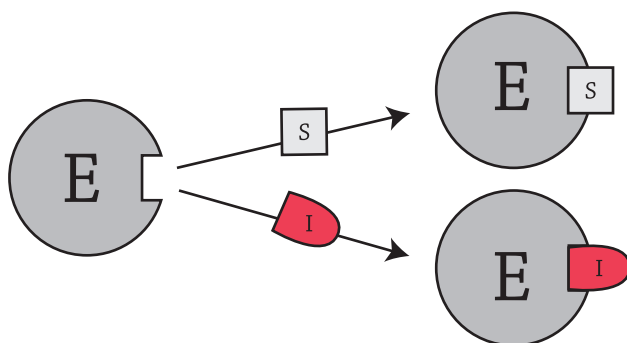
Lajnviver-Berkov dijagram

Lajnviver-Berkov dijagram predstavlja graficki prikaz Michaelis-Menten jednacine.



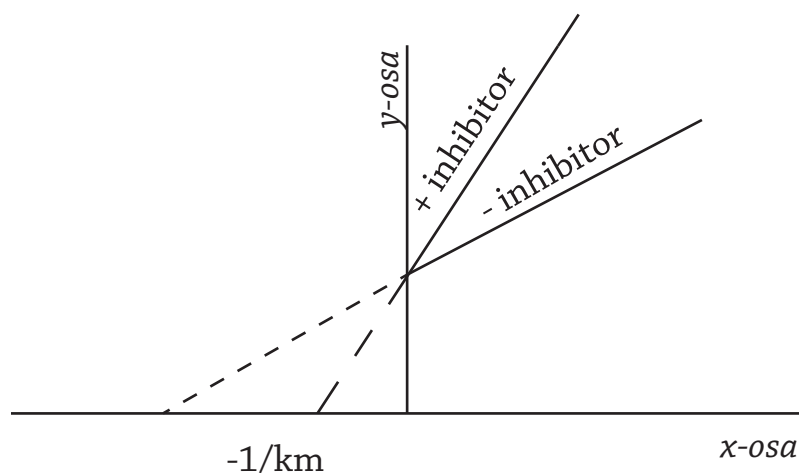
Na y-osu se nanose recipročne vrednosti brzine ($1/V_i$) a na x-osu recipročne vrednosti koncentracije supstrata.

A) **Kompetitivni (konkurentni) inhibitor** - predstavlja molekul strukturno slican supstratu koji se vezuje za aktivno mesto enzima.



Supstrat i kompetitivni inhibitor vrse *kompeticiju* za aktivno mesto enzima. Jedan su drugom konkurenti.

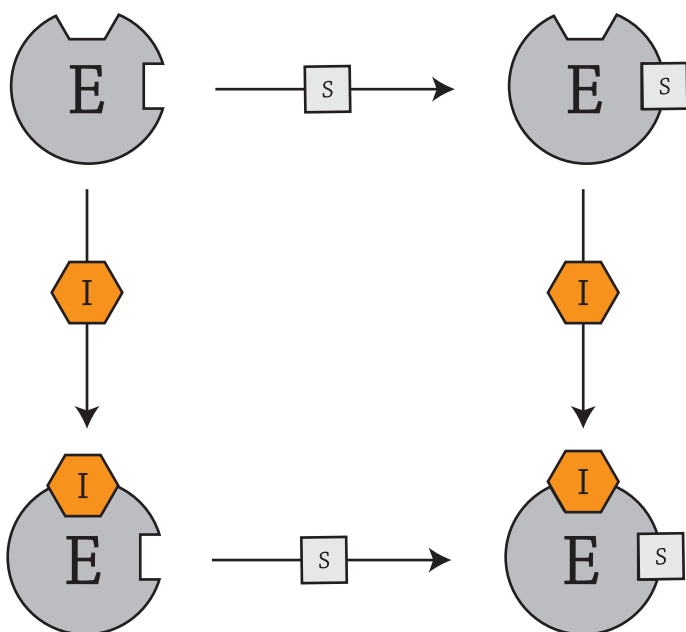
Zbog toga sto supstrat ima konkurenta, potrebna je *veca koncetracija supstrata* kako bi se postigla brzina jednaka polovini V_{max} . Sto znaci da je potreban *veci Km*.



Posto K_m raste, znaci da ce njena recipročna vrednost opadati, a - recipročna vrednost isto rasti. Zato se dobija na x-osi manji broj. Y-osa se ne menja zato sto ovaj tip inhibitora ne smanjuje kataliticku moc enzima. Pri dejstvu kompetitivnog inhibitora nagise *povecava*.

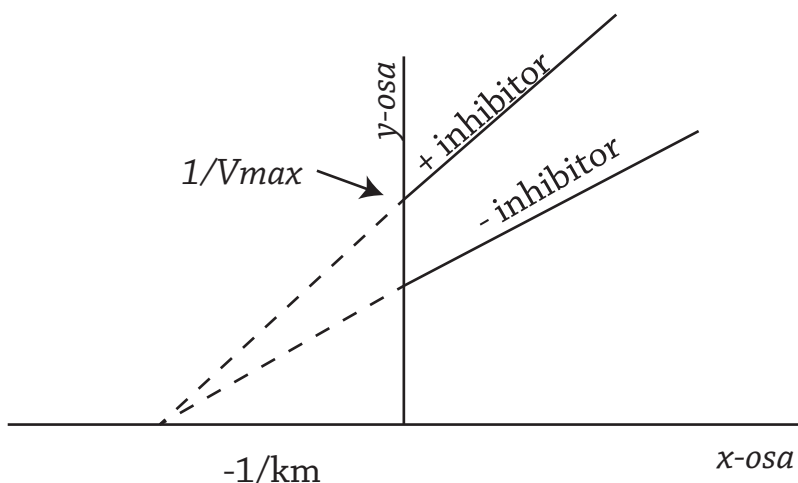
Ovo se moze prevazici **dodavanjem supstrata**, jer veca koncentracija supstrata predstavlja i vecu sansu za vezivanje na aktivno mesto enzima.

C) **Nekompetitivni (nekonkurentni) inhibitor** - predstavlja inhibitor koji se vezuje za mesto razlicito od aktivnog mesta.



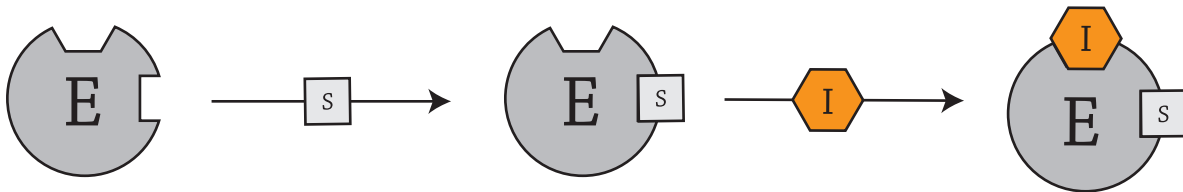
Nekompetitivni inhibitor kada god se veze za mesto na enzimu inhibira enzim i pretvara ga u kataliticki neaktivan kompleks. Mogu nastati dva tipa ta kompleksa:
 $E + S + I = ESI$ kompleks
 $E + I = EI$ kompleks

Posto se vezuju za razlicita mesta na enzimu, K_m se ne menja a samim tim i *afinitet enzima ka supstratu*. Medjutim svako vezivanje inhibitora za enzim *inaktivise* isti, time se smanjuje broj aktivnih enzima . Cim je manje aktivnih enzima manja je i **kataliticka moc**, tacnije smanjuje se *maksimalna brzina koju moze postici re akcija*.

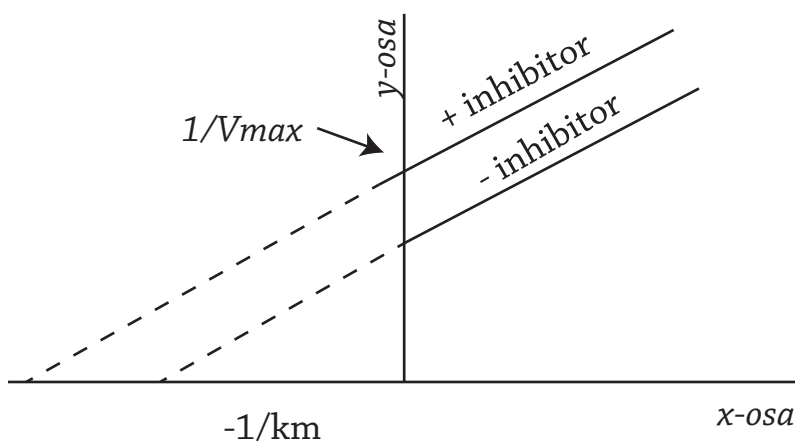


Posto se smanjuje vrednost V_{max} , to znaci da ce se vrednost $1/V_{max}$ *povecavati*. Zato prilikom dejstva nekompetitivnog inhibitora *menja vrednost na y-osi*, a tom promenom se i *nagib prave povecava*.

C) **Akompetitivni (bezkompetitivni) inhibitor** - predstavlja inhibitor koji se vezuje za mesto razlicito od aktivnog mesta ali samo *na prethodno stvorenom Enzim-supstrat (ES) kompleksu*.



Akompetitivni inhibitor inhibira isključivo enzime koji su već stvorili kompleks sa supstratom.



Posto inhibira enzim-supstrat kompleks, smanjuje se broj aktivnih enzima a samim tim se smanjuje i V_{max} ali također se prividno smanjuje i K_m (afinitet ka supstratu).

Zato se menjaju vrednosti kako na x tako i na y-osi. A prava koja nastaje je paralelna sa onom bez inhibitora.