

# Enzimas

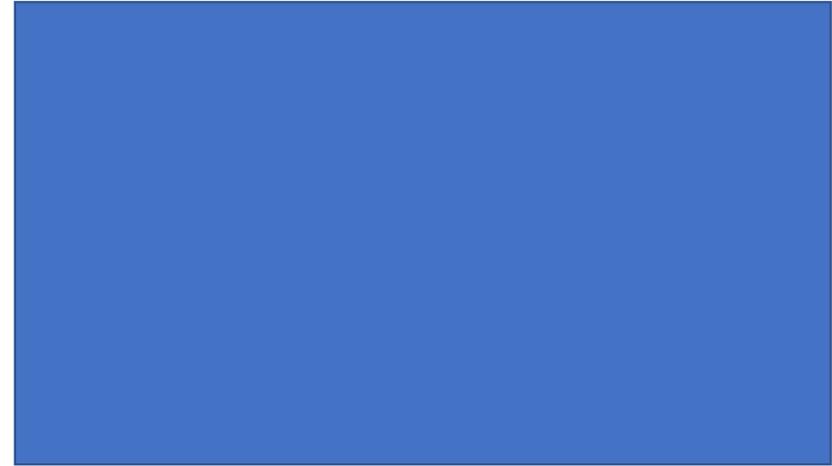


Regulação de enzimas e inibidores

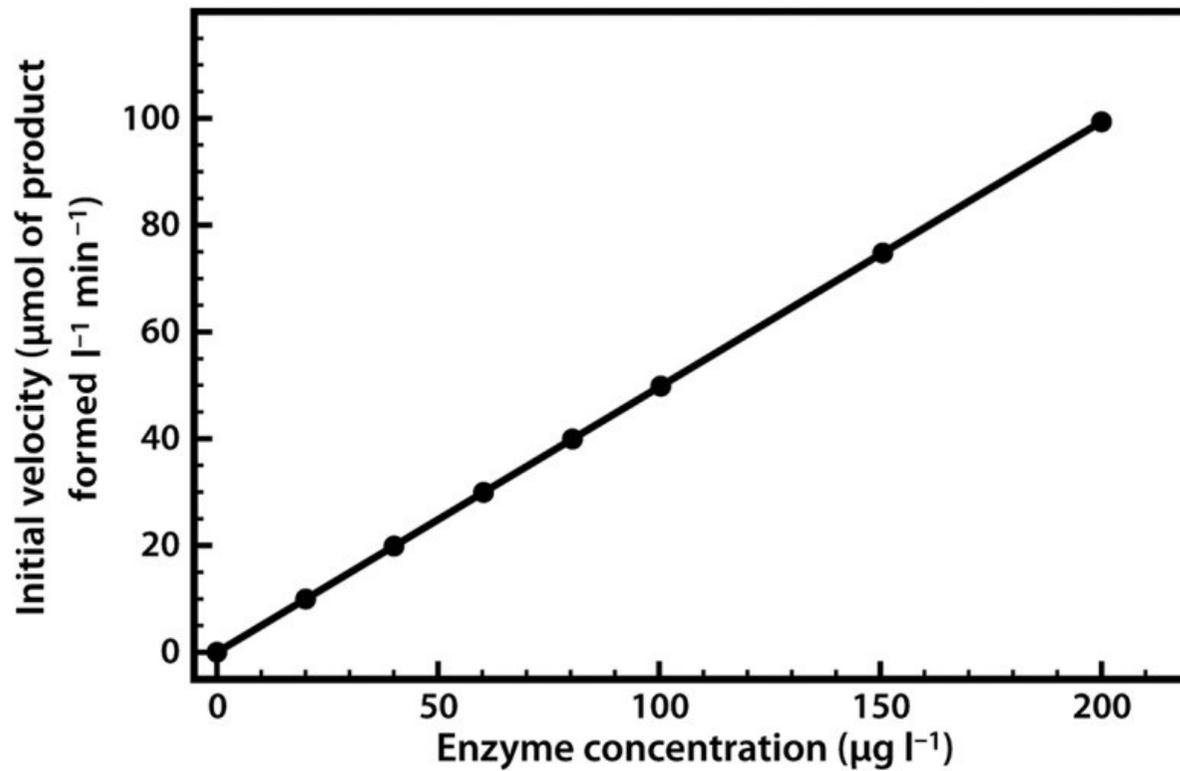
Carlos Hotta

# Regulação da atividade enzimática

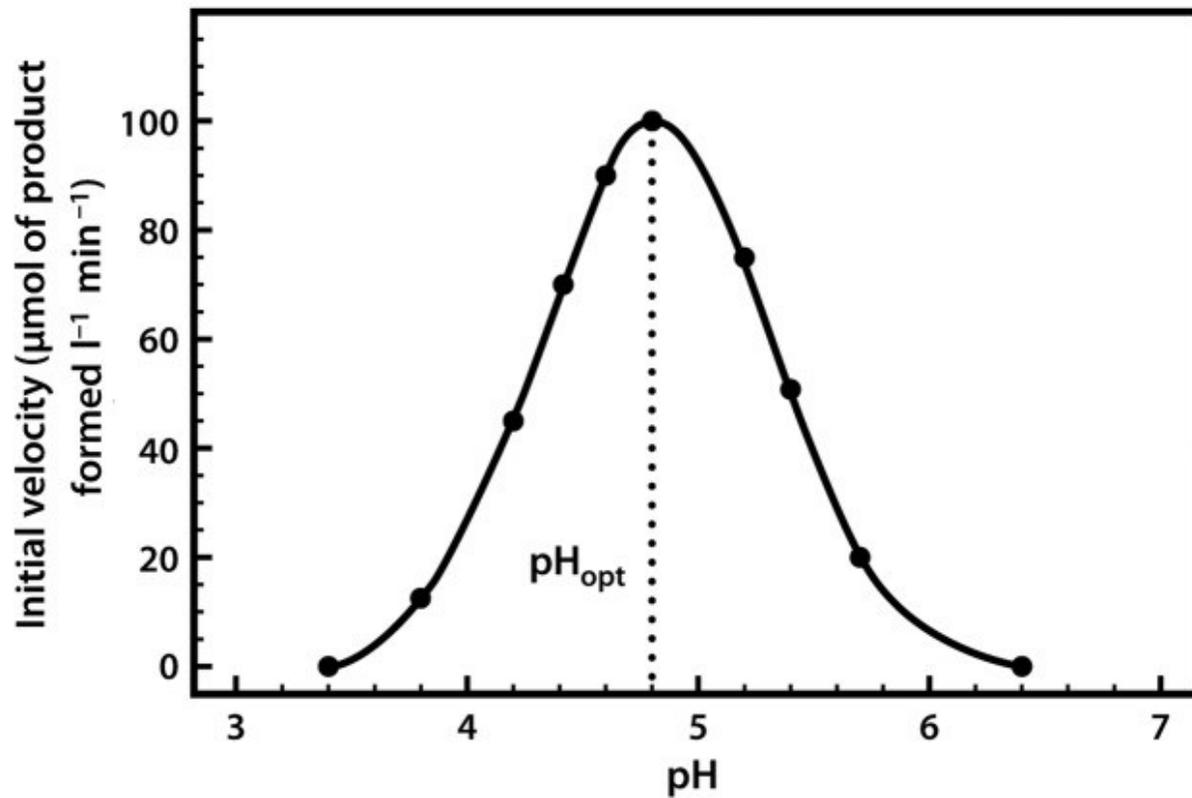
- Quantidade de enzima no meio -> controle da expressão gênica
- Temperatura, pH e outros fatores no meio
- Modificação covalente
- Regulação alostérica



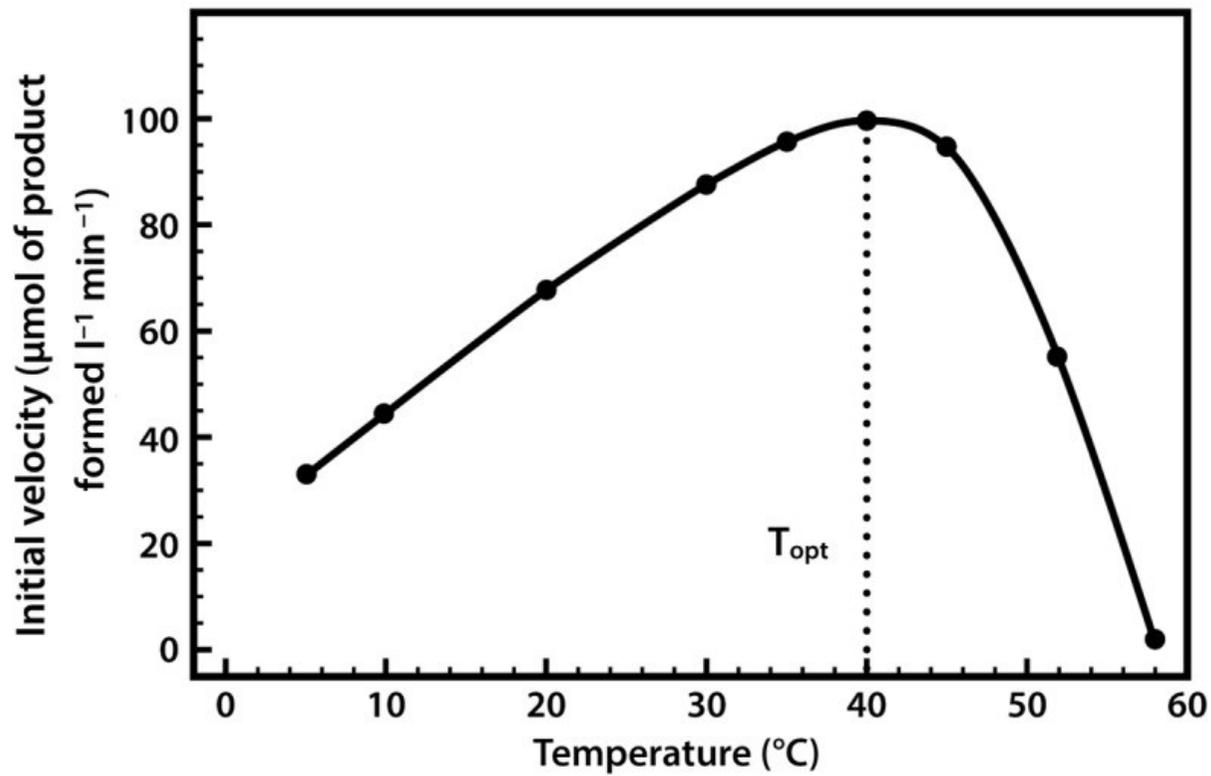
Quanto mais enzima, maior o  $V_0$  da reação



O  $V_0$  da reação depende do pH



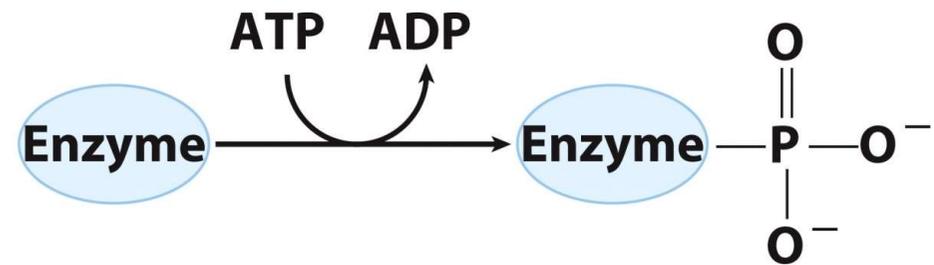
O  $V_0$  da reação depende da temperatura



# Regulação de enzimas – ligações covalentes

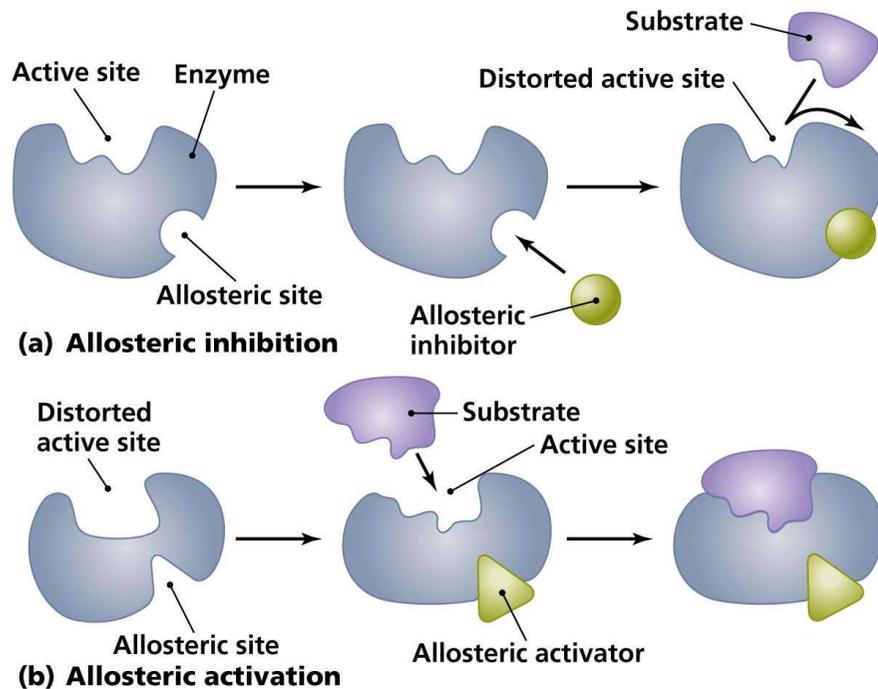
- Ligações covalentes podem alterar a estrutura de uma enzima
- A **fosforilação** é a principal alteração covalente para fins regulatórios
- Enzimas podem ser fosforiladas em resíduos de **serina**, **treonina** ou **tirosina**

## Phosphorylation (Tyr, Ser, Thr, His)

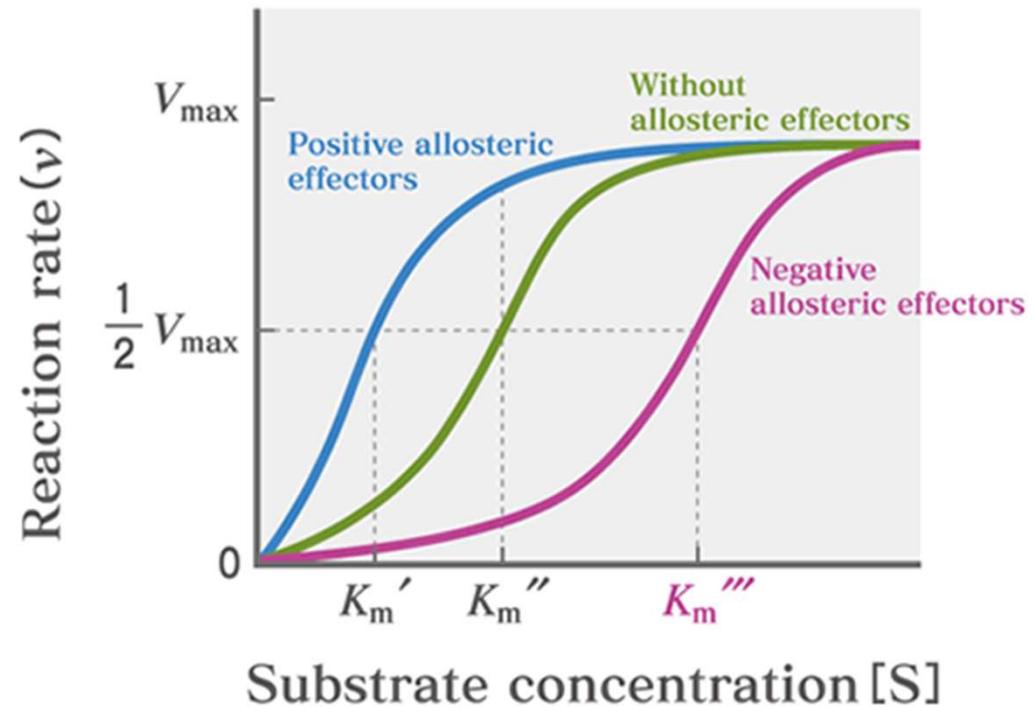
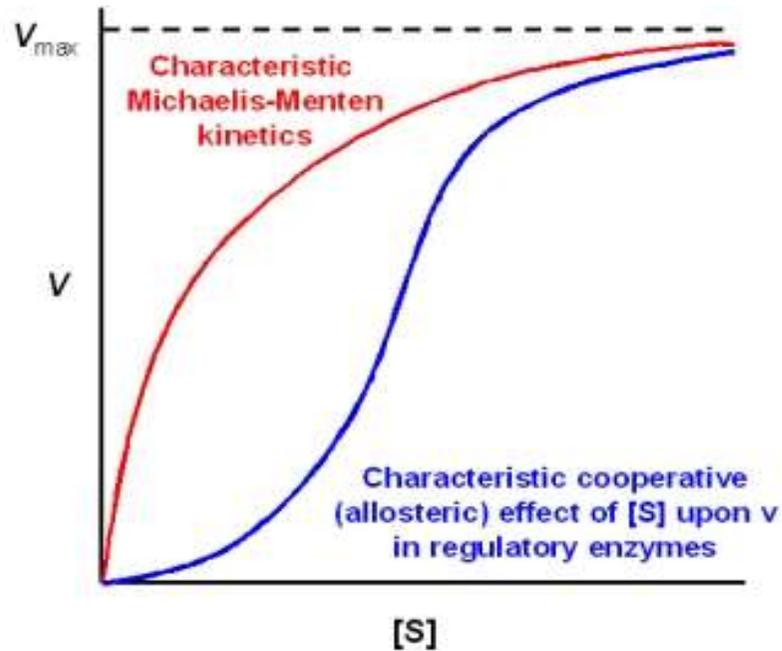
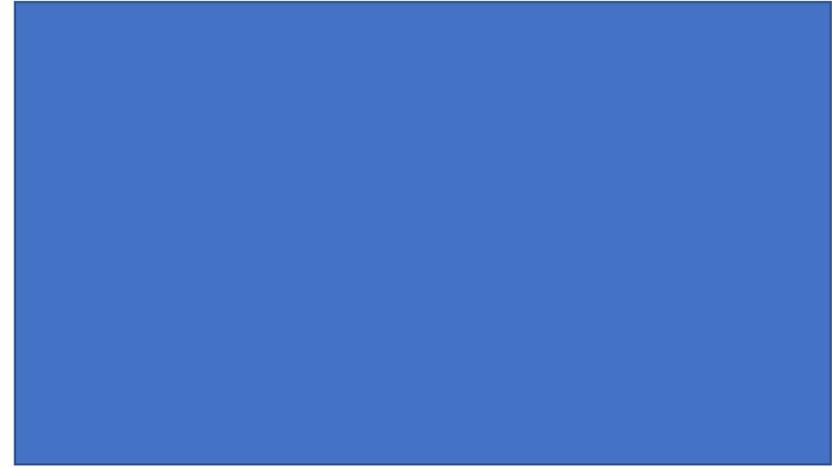


# Regulação de enzimas – enzimas alostéricas

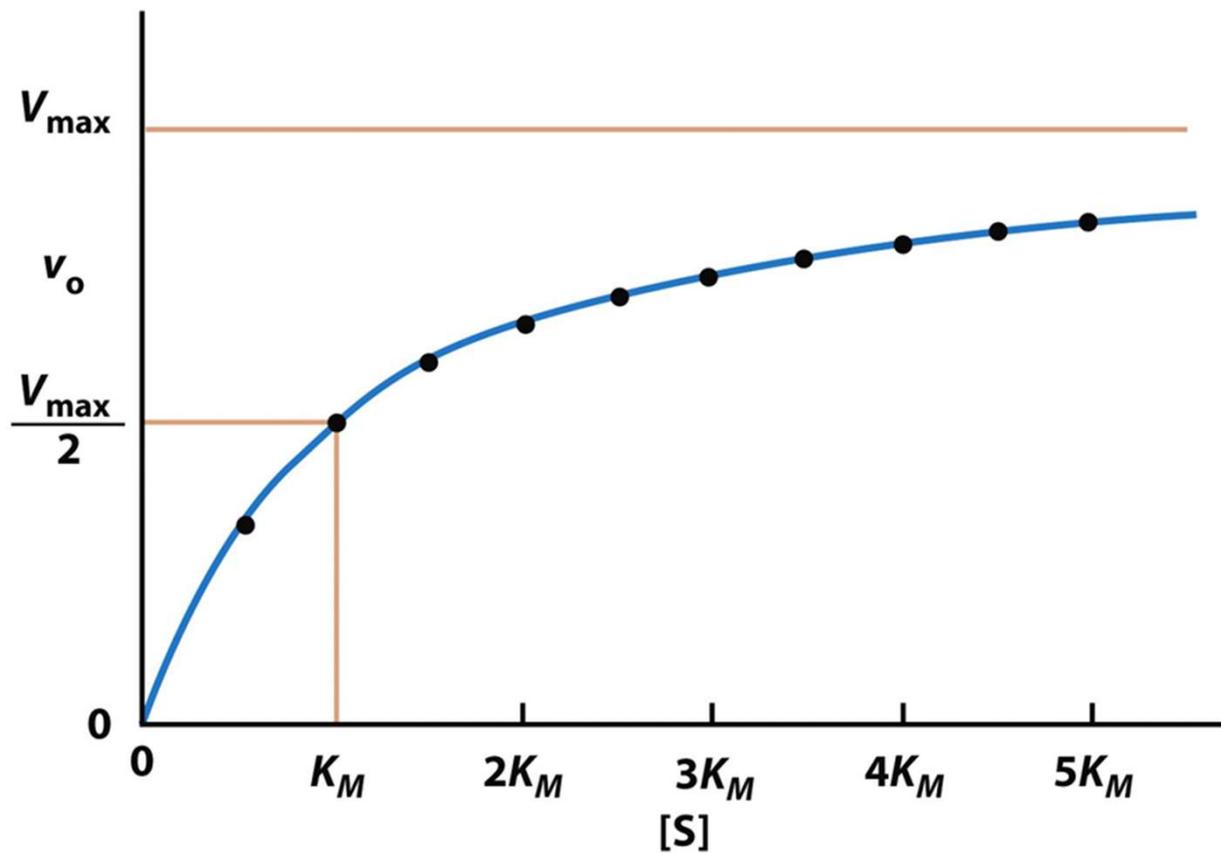
- A ligação de substâncias à enzima fora de seu sítio ativo pode alterar a sua atividade
- Pode haver efeito cooperativo entre as diferentes subunidades de uma proteína



# Enzimas alostéricas não obedecem Michaelis-Menten

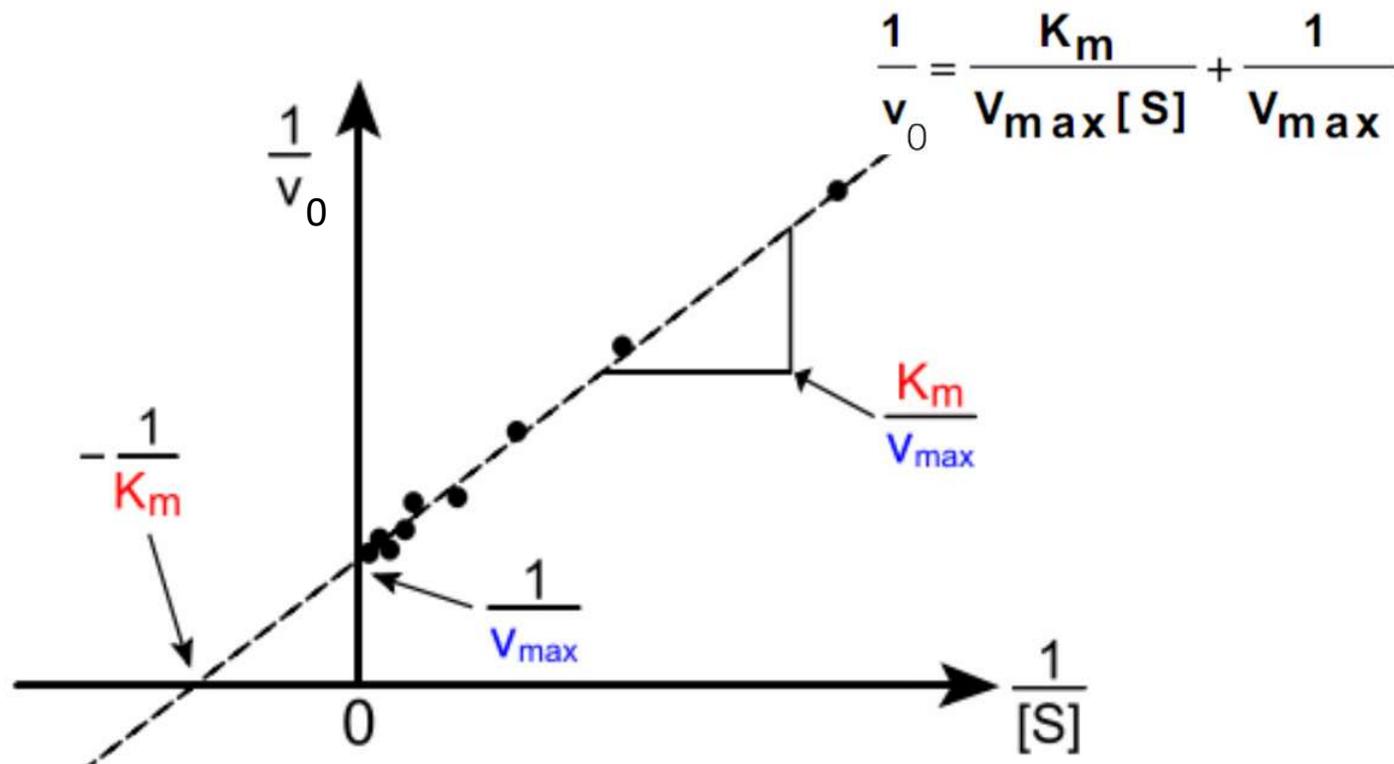


# Enzimas podem ser descritas pela Equação de Michaelis-Menten



$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

O gráfico dos recíprocos de  
**Lineweaver-Burk** é uma maneira  
de se obter  $V_{\max}$  e  $K_M$  na prática



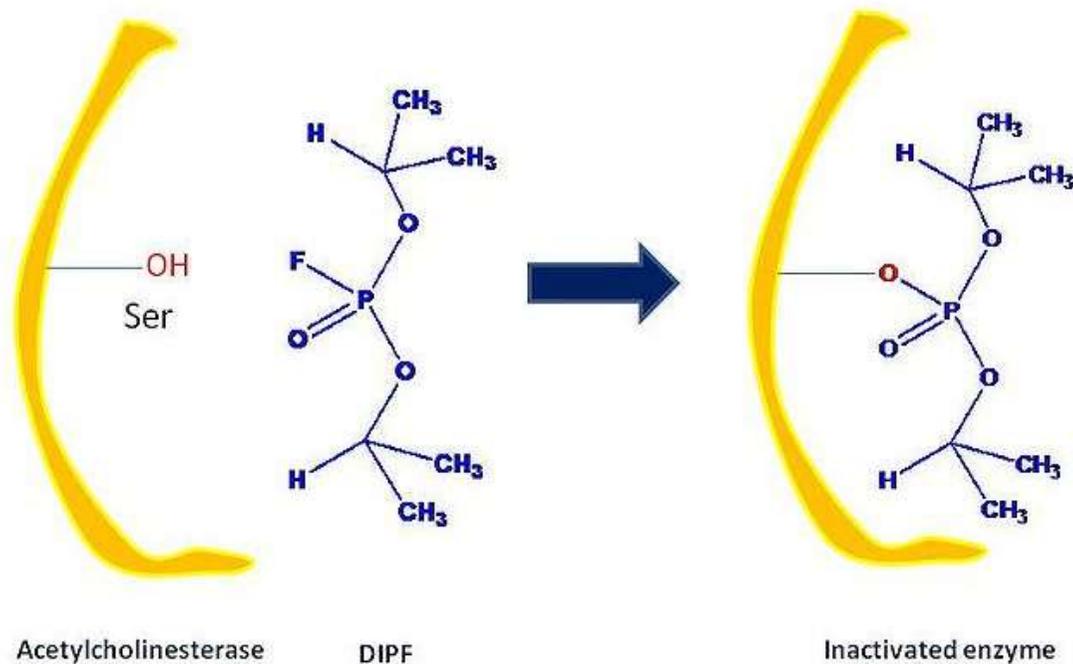
# Enzimas podem ser alvos de inibidores

**Inibidores** são substâncias que interferem na atividade enzimática

Existem dois tipos de inibidores: **reversíveis** e os **irreversíveis**

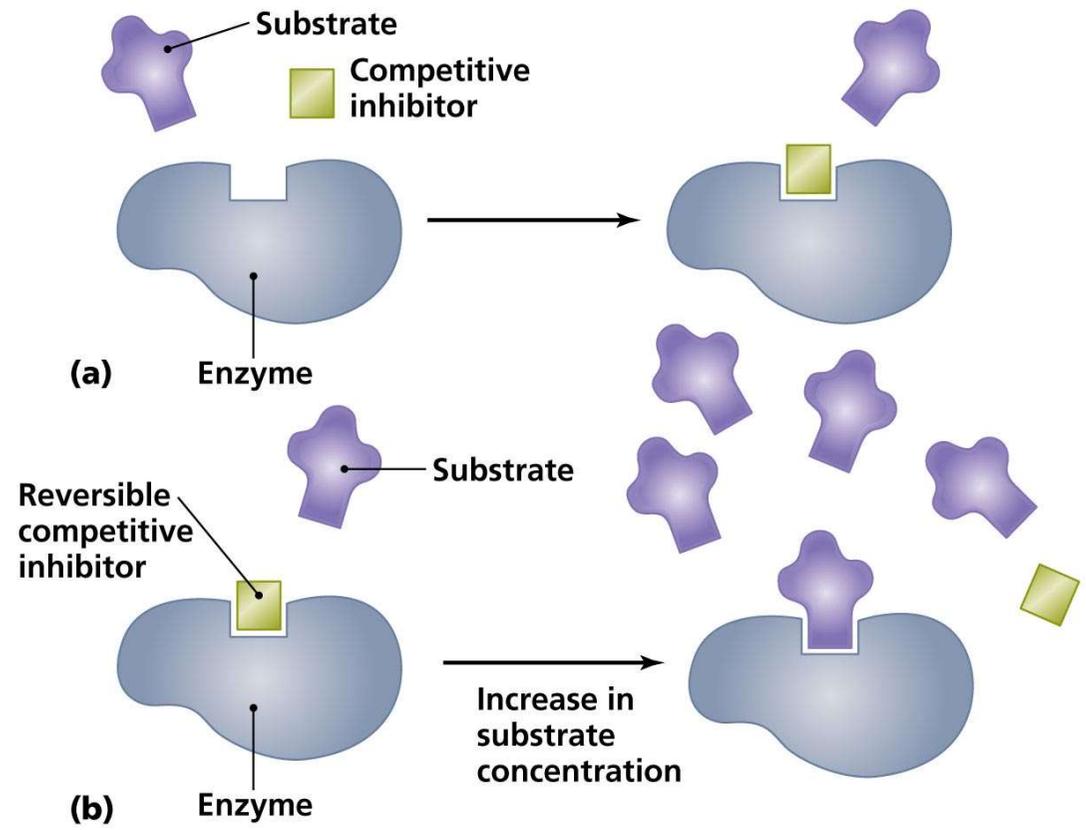
Entre os inibidores reversíveis, duas classes se destacam: os **competitivos** e os **não competitivos**

**Inibidores irreversíveis** inativam as enzimas de forma definitiva ou por um longo período

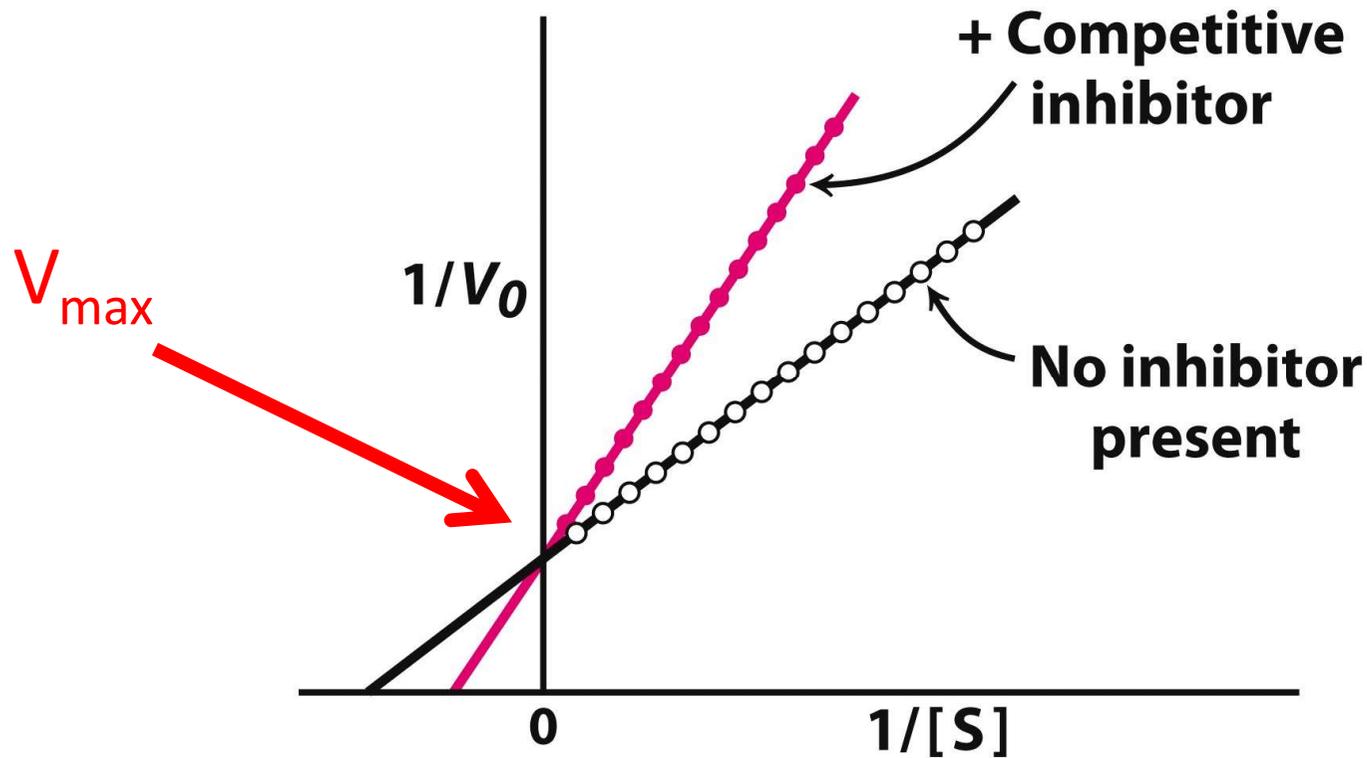


Inibidores irreversíveis inativam as enzimas de forma definitiva ou por um longo período -> **diminuem a  $V_{max}$**

# Inibidores reversíveis competitivos se ligam ao mesmo sítio ativo que o substrato

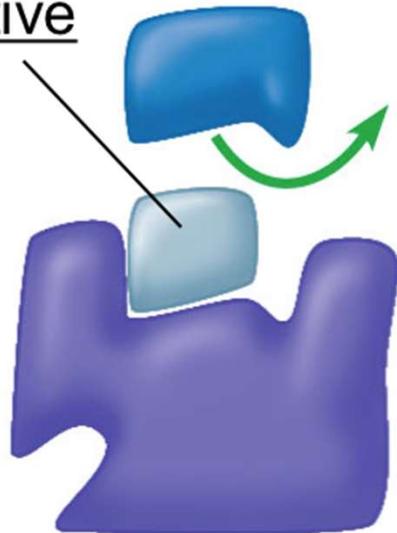


Em **altas concentrações de substrato**, o inibidor competitivo quase não se liga à enzima, logo a  $V_{\max}$  não se altera mas o  $K_M$  aumenta

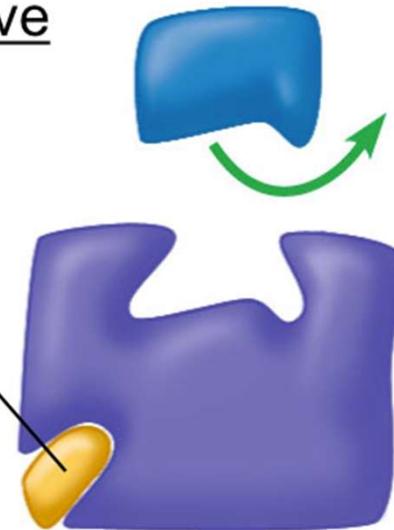


**Inibidores reversíveis não-competitivos** não se ligam ao mesmo sítio ativo que o substrato mas alteram a atividade da enzima mesmo assim

Competitive inhibitor

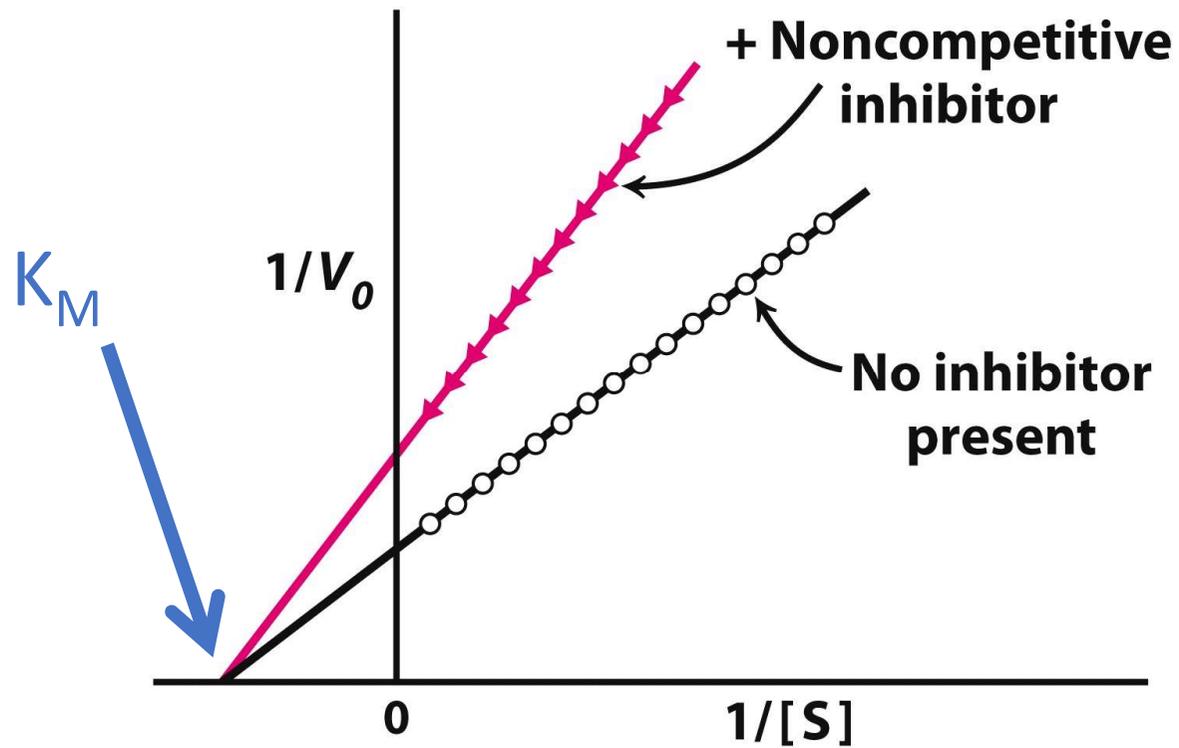


Noncompetitive inhibitor

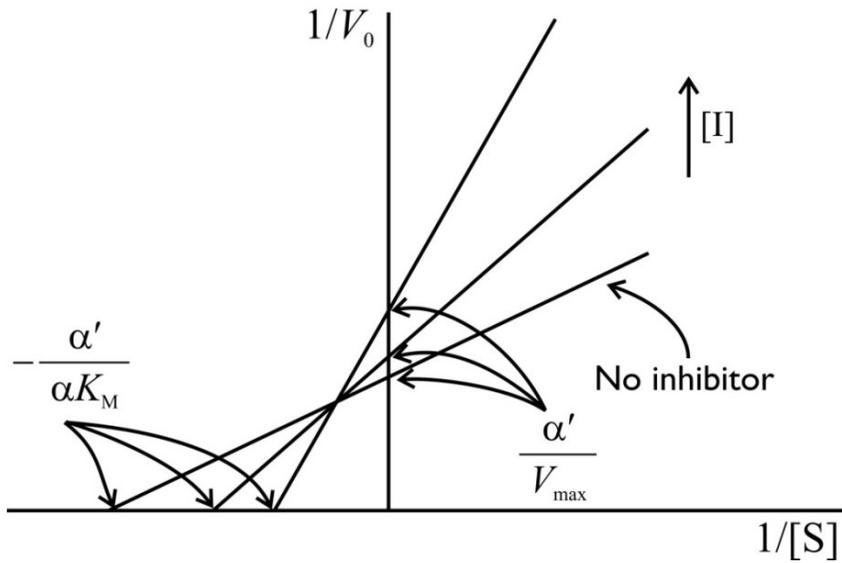


Enzyme inhibition

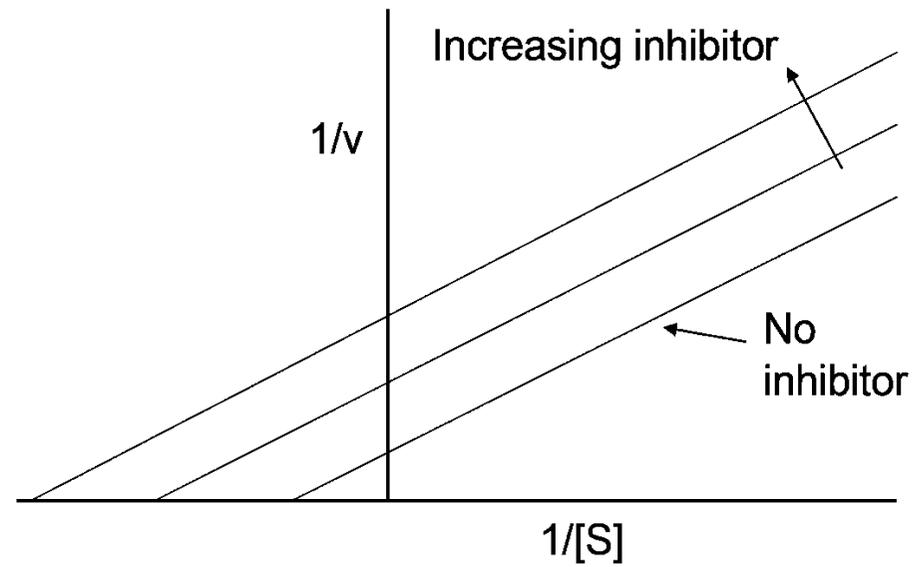
O inibidor não-competitivo **altera a  $V_{\max}$  da enzima** mas, como não mexe no sítio ativo, o  $K_M$  não se altera



# Existem inibidores mistos e inibidores incompetitivos



inibidores mistos



inibidores incompetitivos



## RESUMO DA AULA

- A atividade enzimática pode ser regulada pelo pH, temperatura, modificações covalentes ou reguladores alostéricos
- **Inibidores irreversíveis** inativam enzimas, diminuindo o seu  $V_{max}$
- **Inibidores reversíveis competitivos** se ligam ao mesmo sítio ativo e diminuem o  $K_m$
- **Inibidores reversíveis não-competitivos** não se ligam ao mesmo sítio ativo e diminuem o  $V_{max}$