

Bioquímica Geral

RFM0004

Cinética enzimática

Profa. Dra Tie Koide

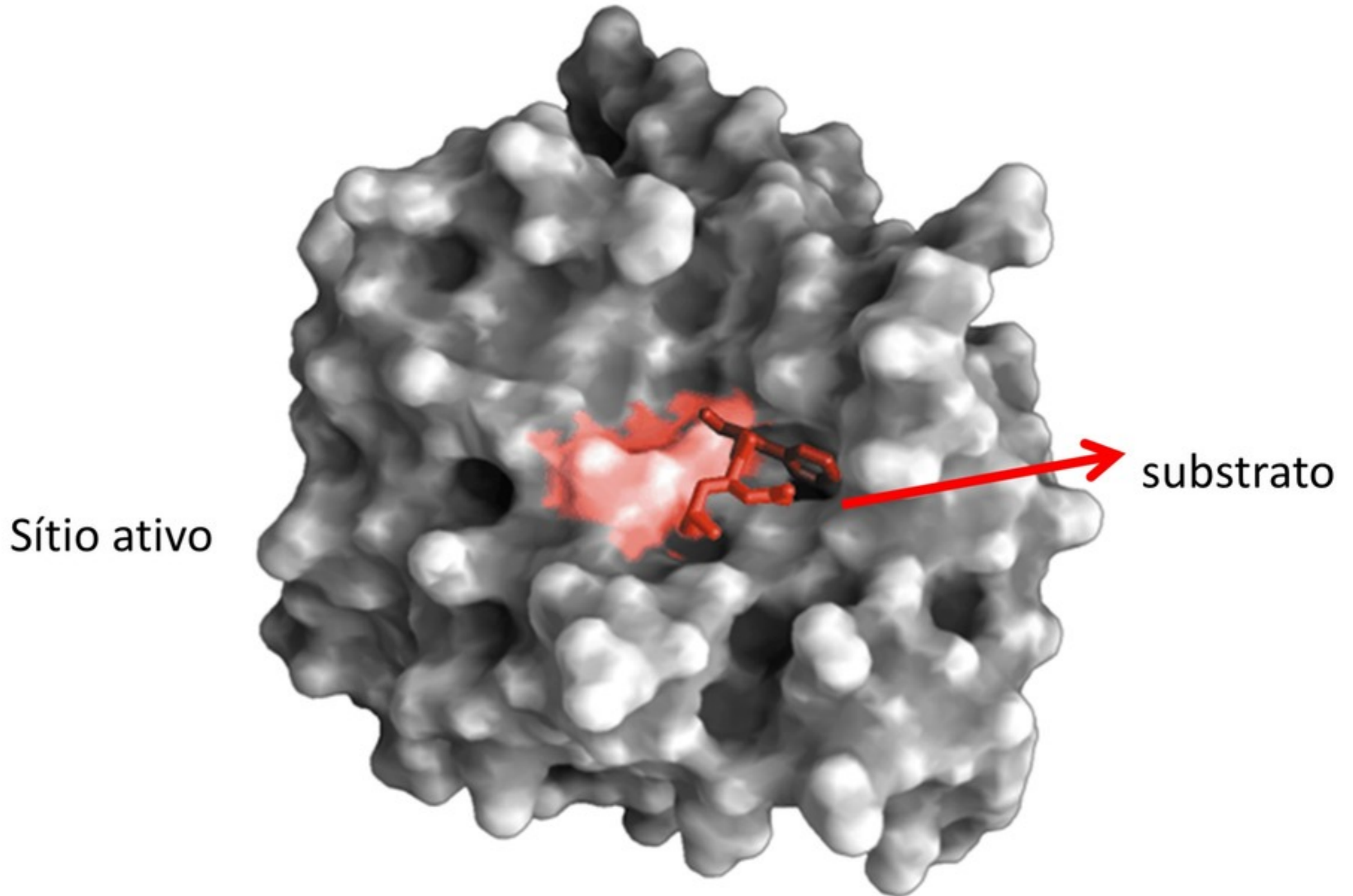
Departamento de Bioquímica e Imunologia

FMRP-USP

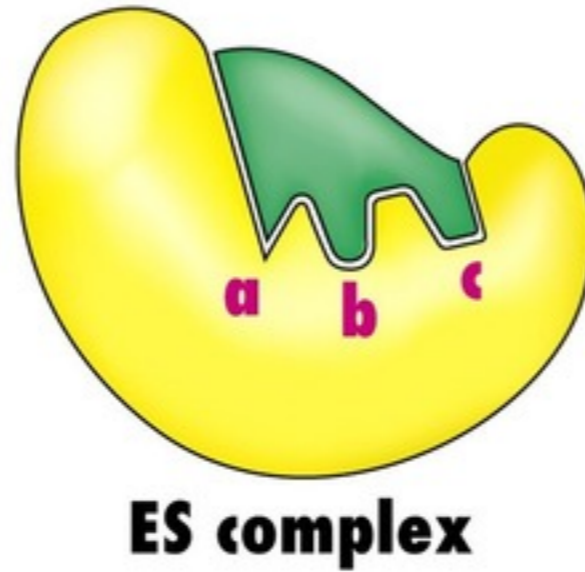
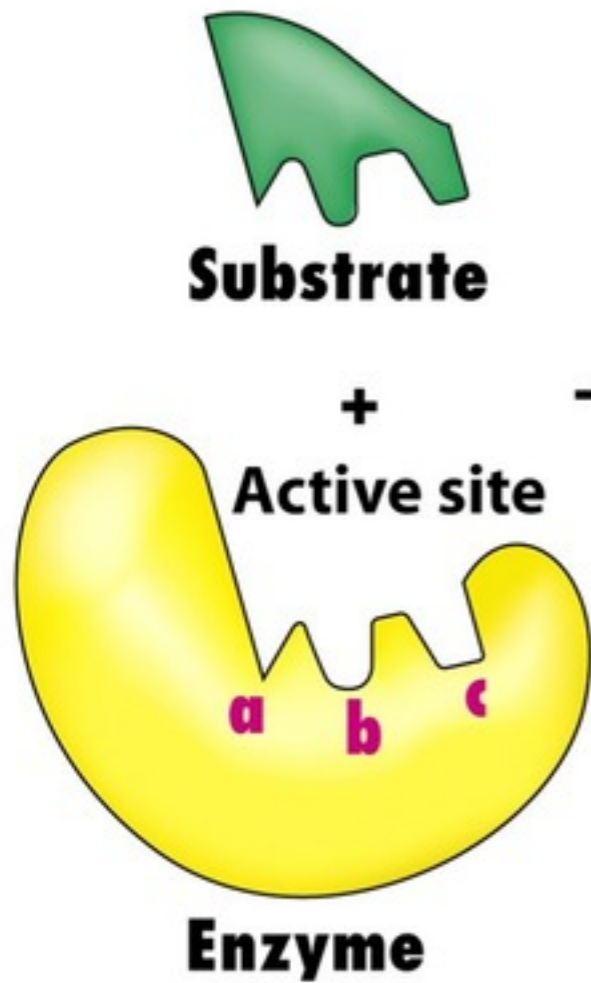
Video PDB101
How enzymes work

<http://pdb101.rcsb.org/learn/videos/how-enzymes-work>

Como as enzimas trabalham?

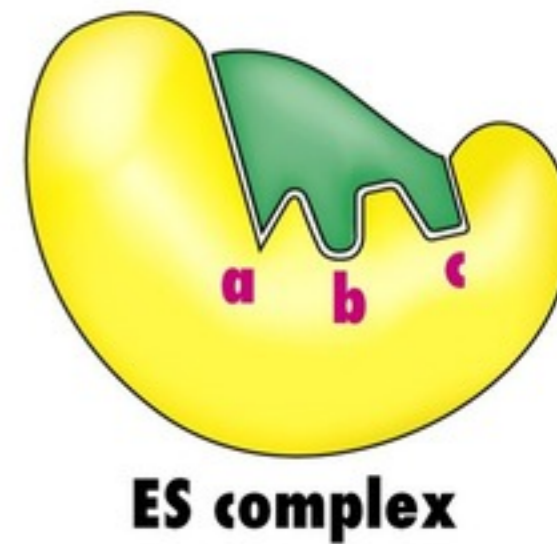
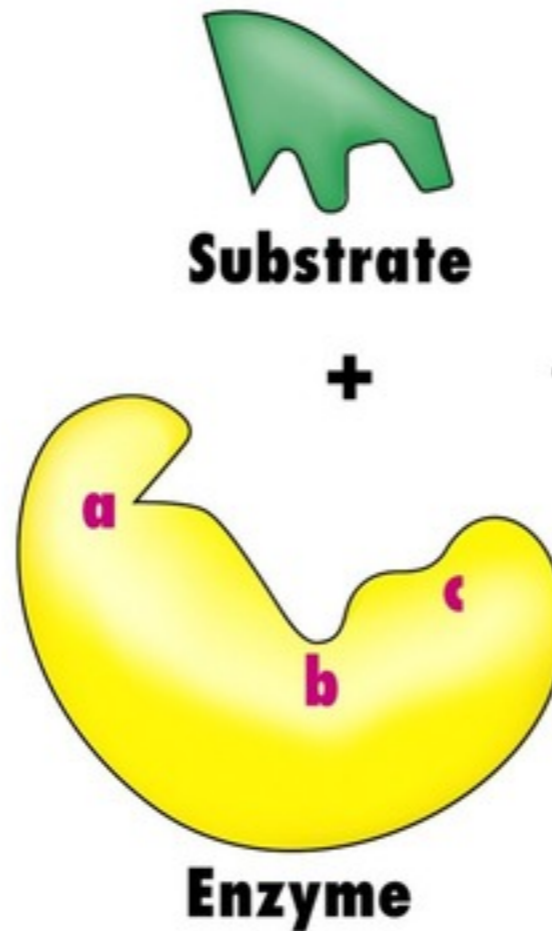


Chave-fechadura



“Induced-fit”
Encaixe induzido

Especificidade





O que é cinética enzimática?

Qual a importância de estudar a cinética das enzimas???

Collaborate!

O que é cinética enzimática?

Substrate

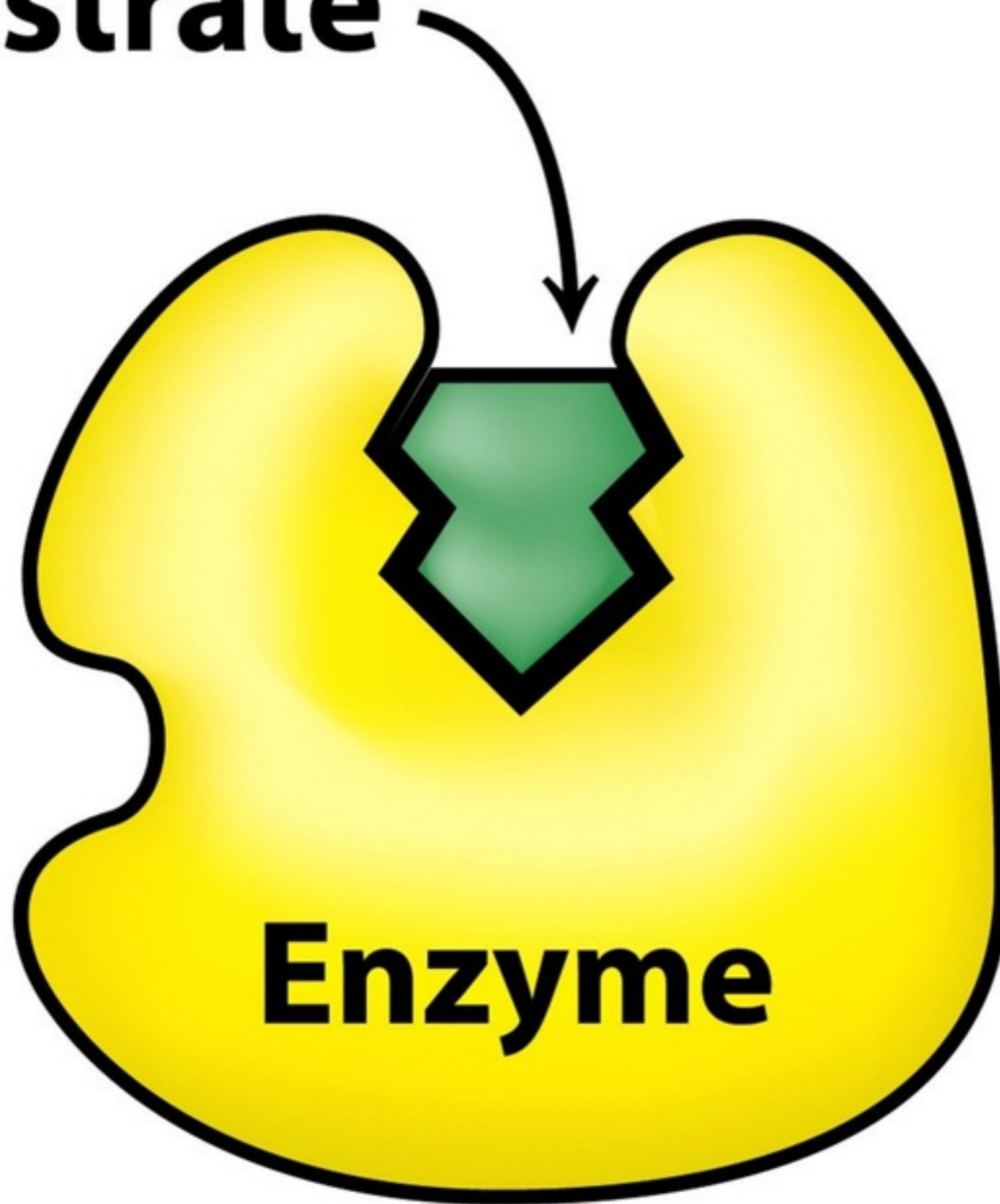


Figure 8-15a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Competitive inhibitor

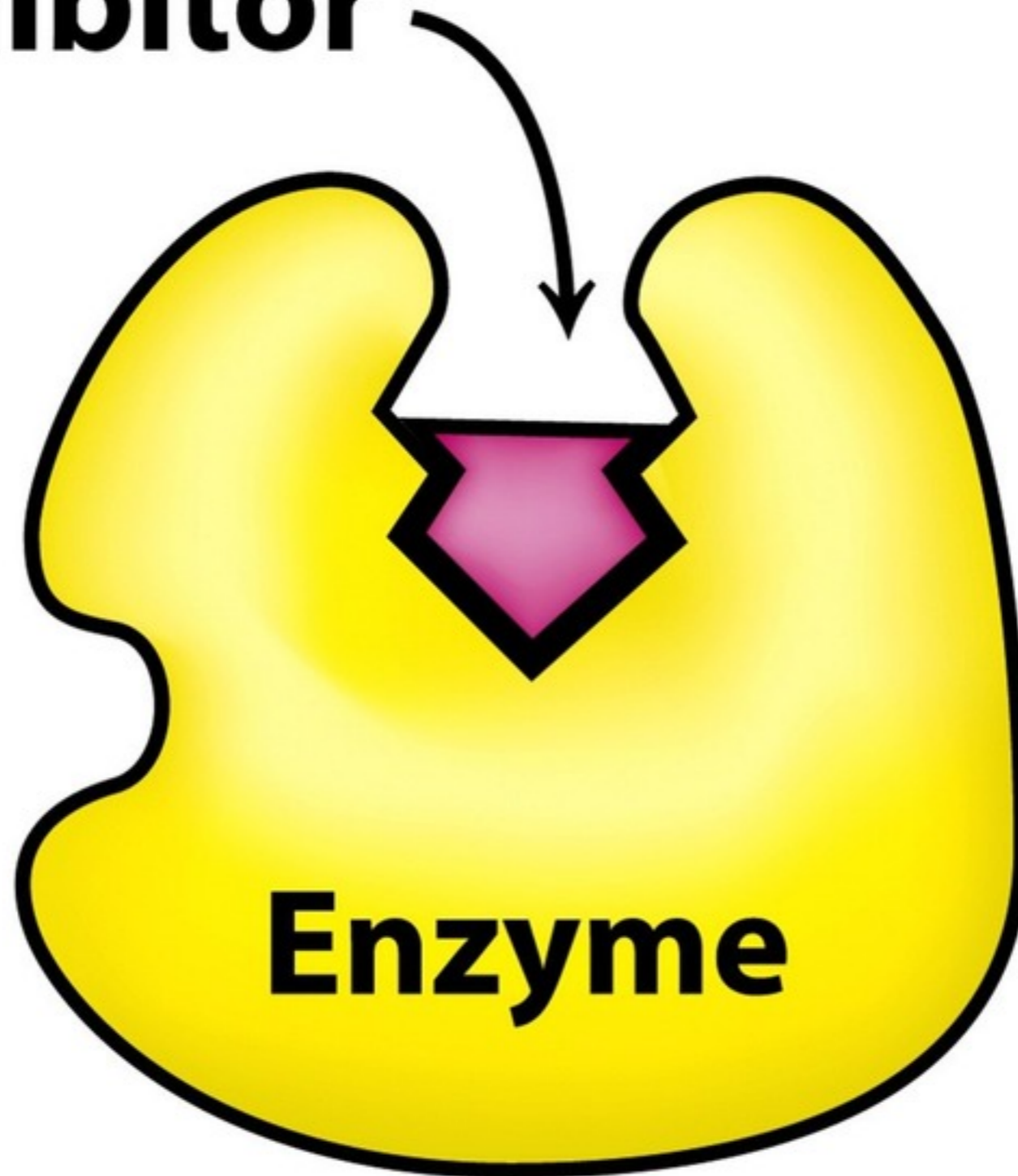
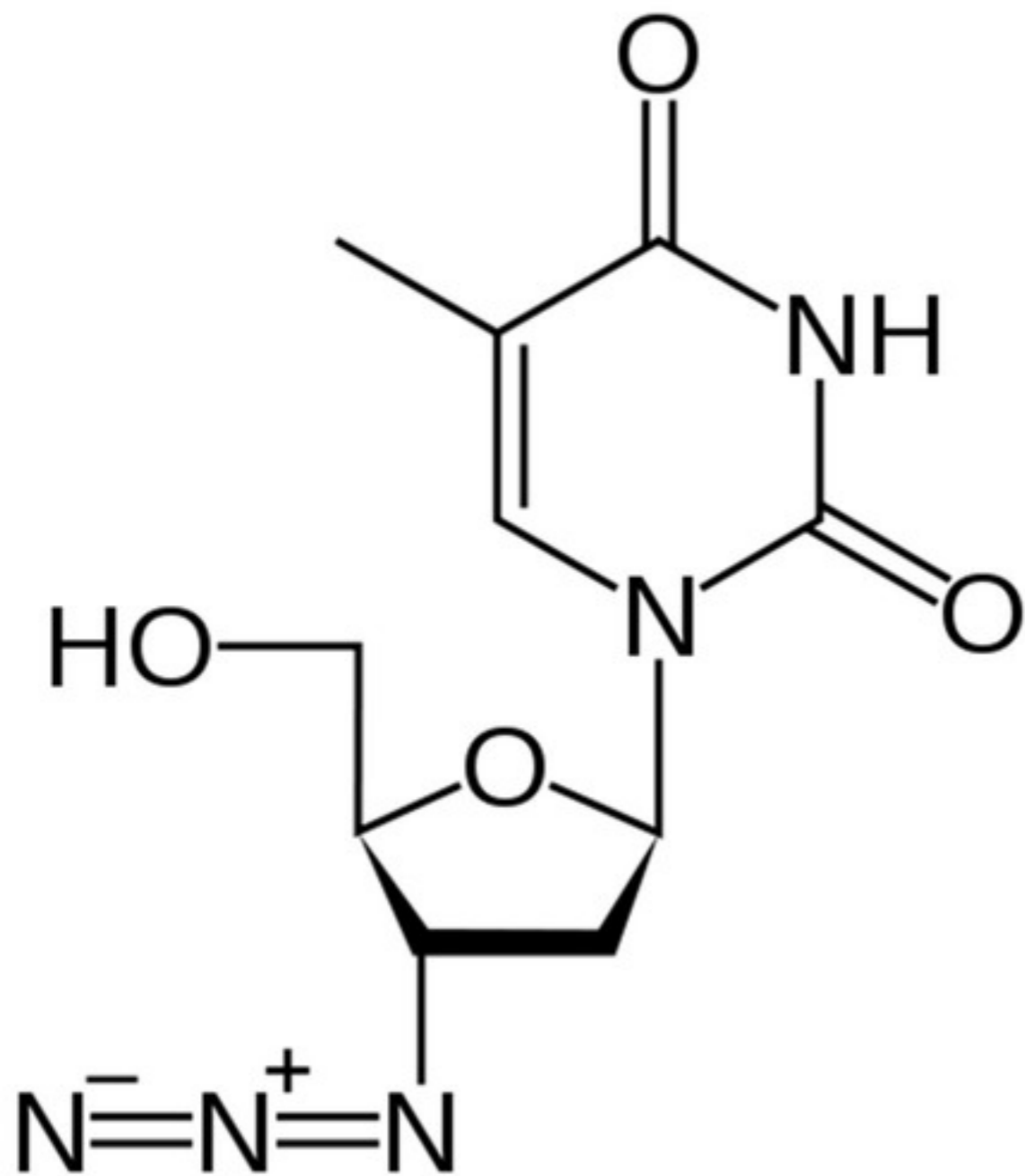
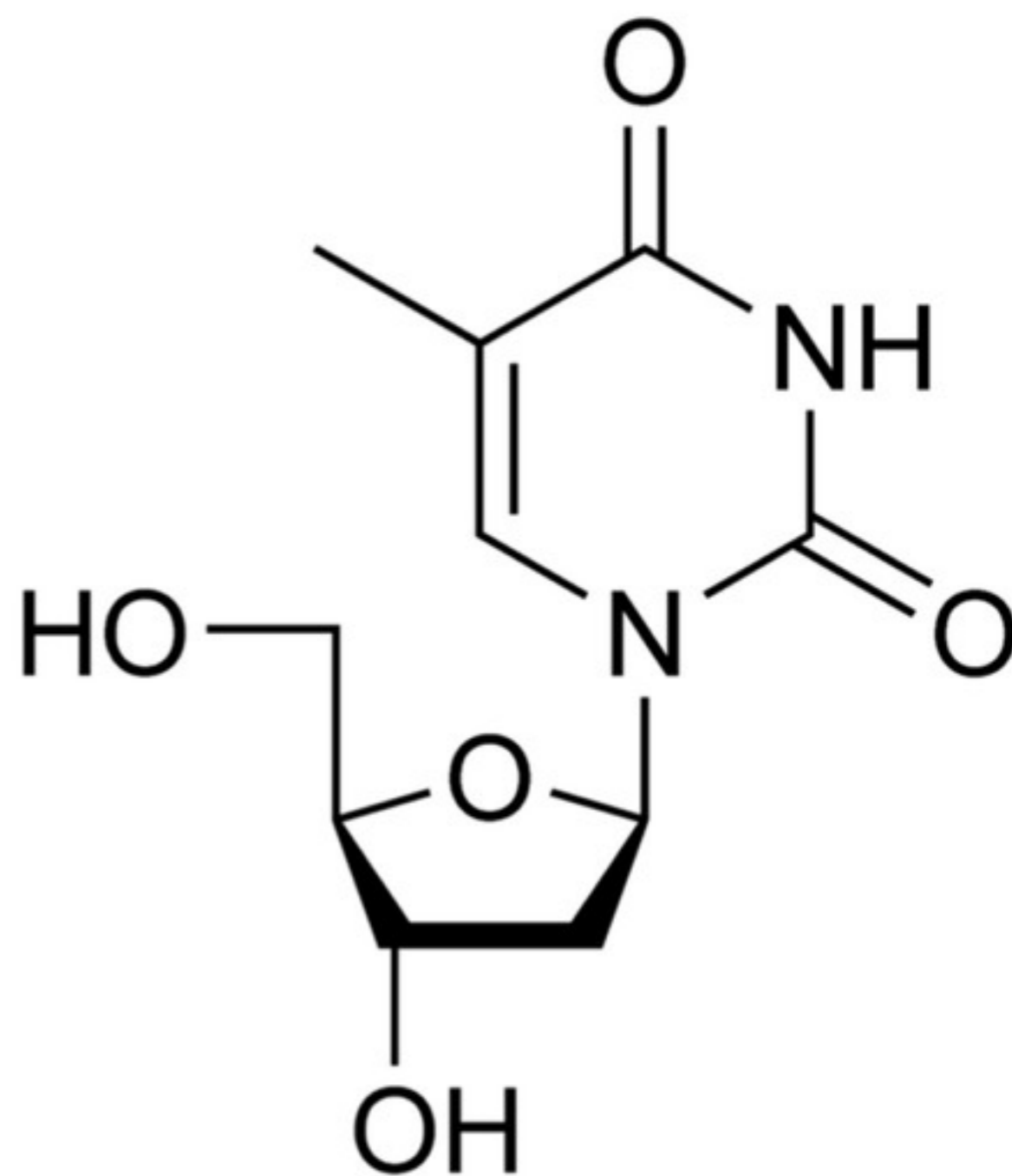


Figure 8-15b
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

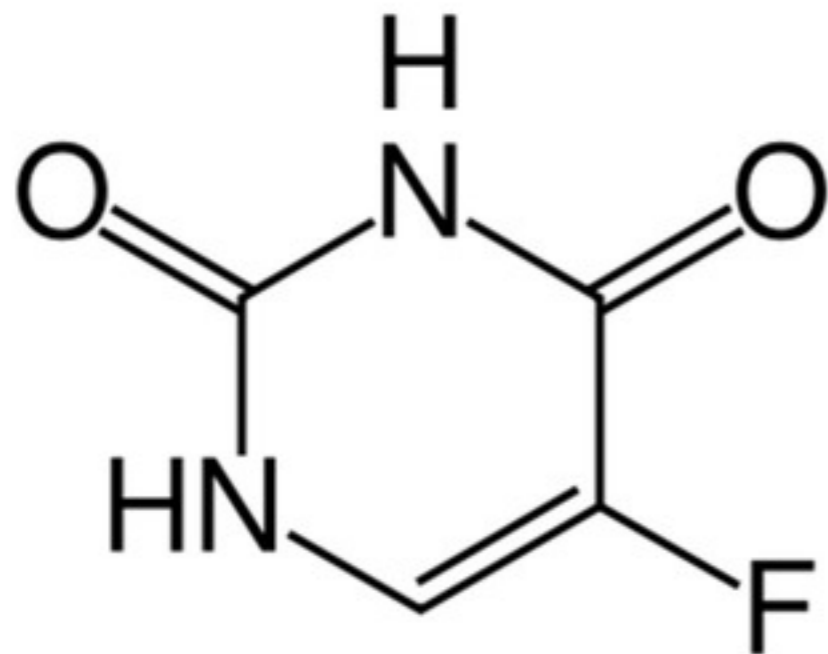


AZT
(3'azido-2'desoxitimidina)

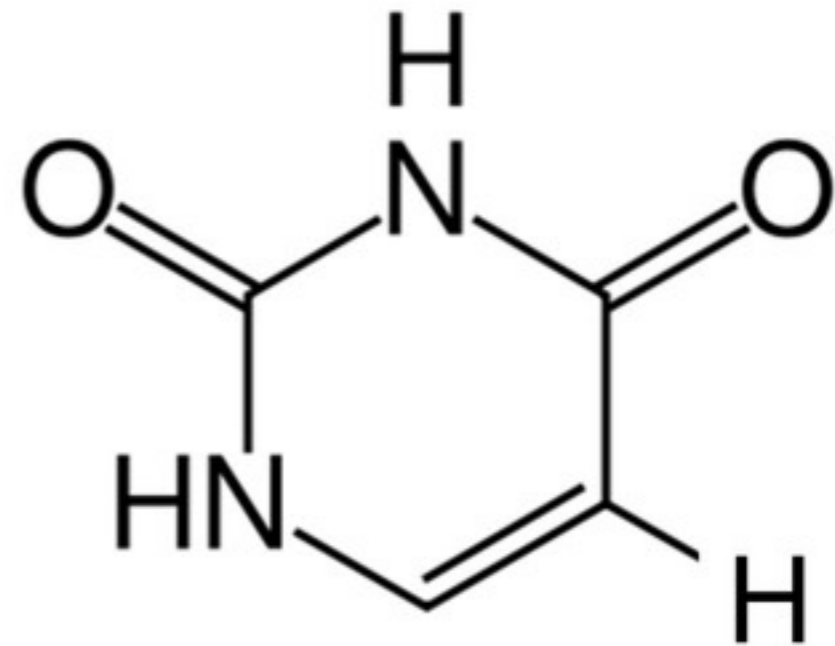


Desoxitimidina

Enzima: transcriptase reversa viral
Tratamento AIDS



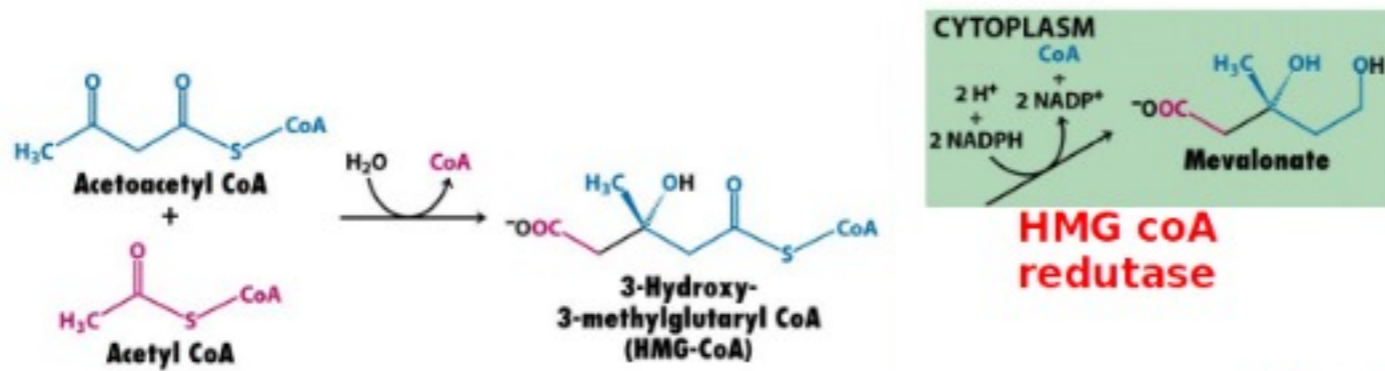
5 fluorouracila



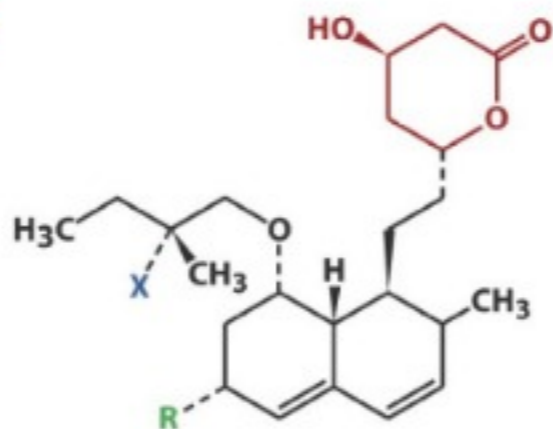
Uracila

Enzima: timidilato sintase

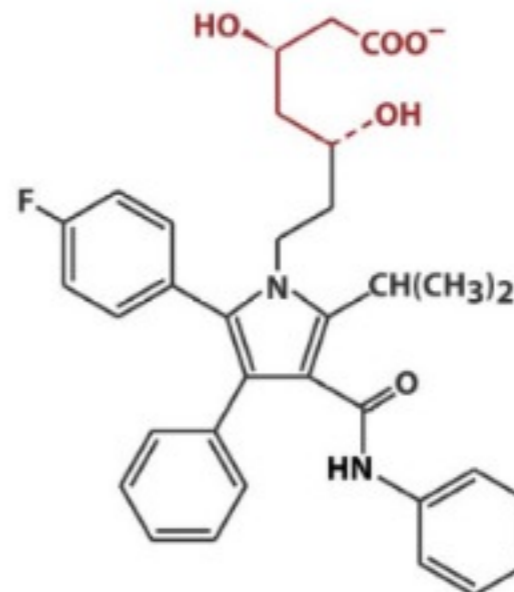
Tratamento de tumores



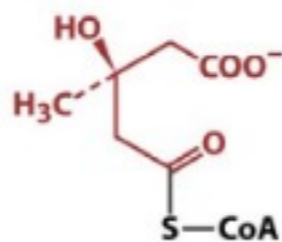
Inibidores HMG-coA reductase



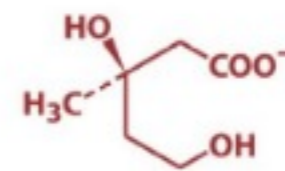
- | | | |
|---------------------|---------------------|--------------------------------|
| X = H | R = CH ₃ | Lovastatin (Mevacor) |
| X = H | R = OH | Pravastatin (Pravachol) |
| X = CH ₃ | R = CH ₃ | Simvastatin (Zocor) |



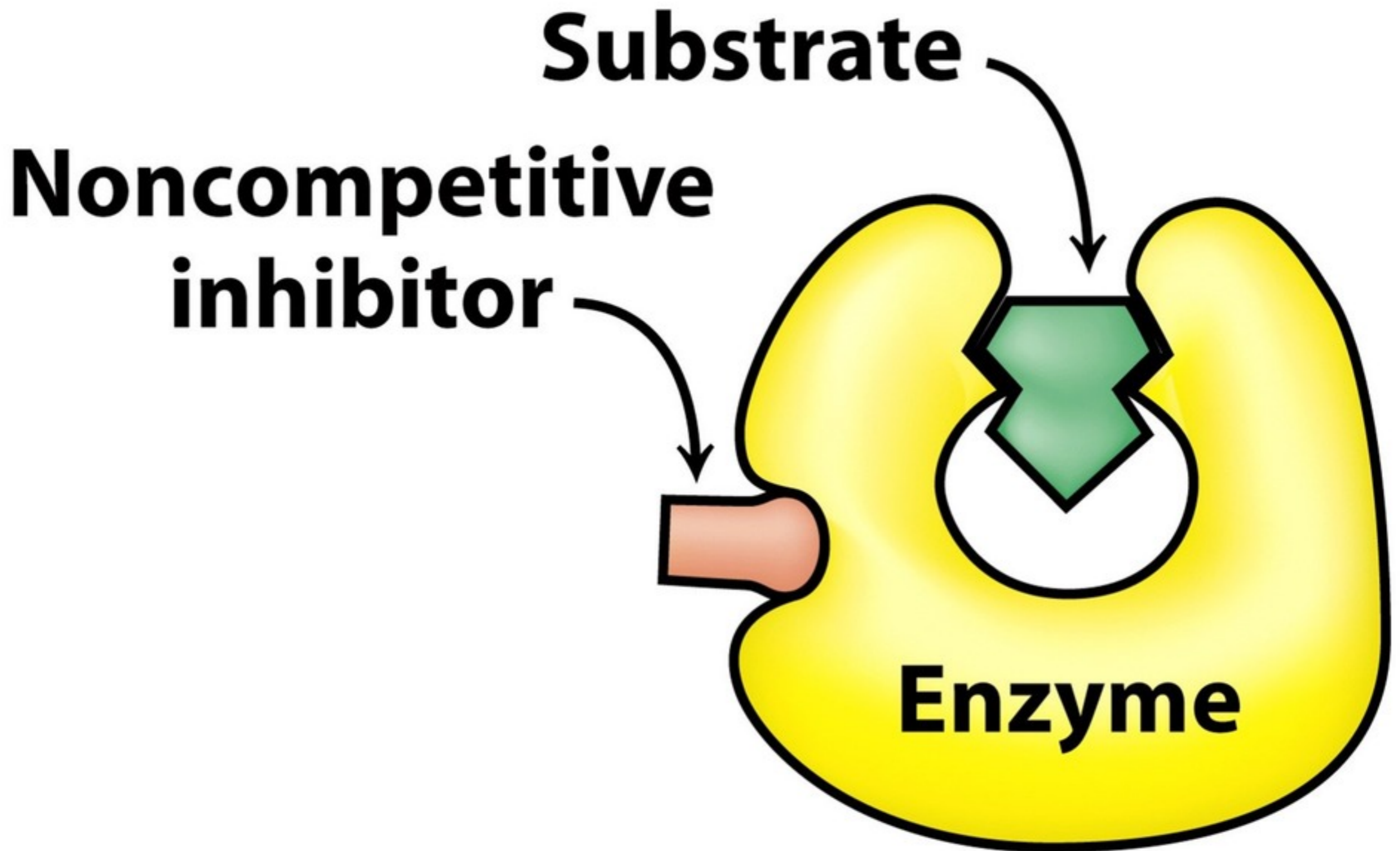
Atorvastatin (Lipitor)



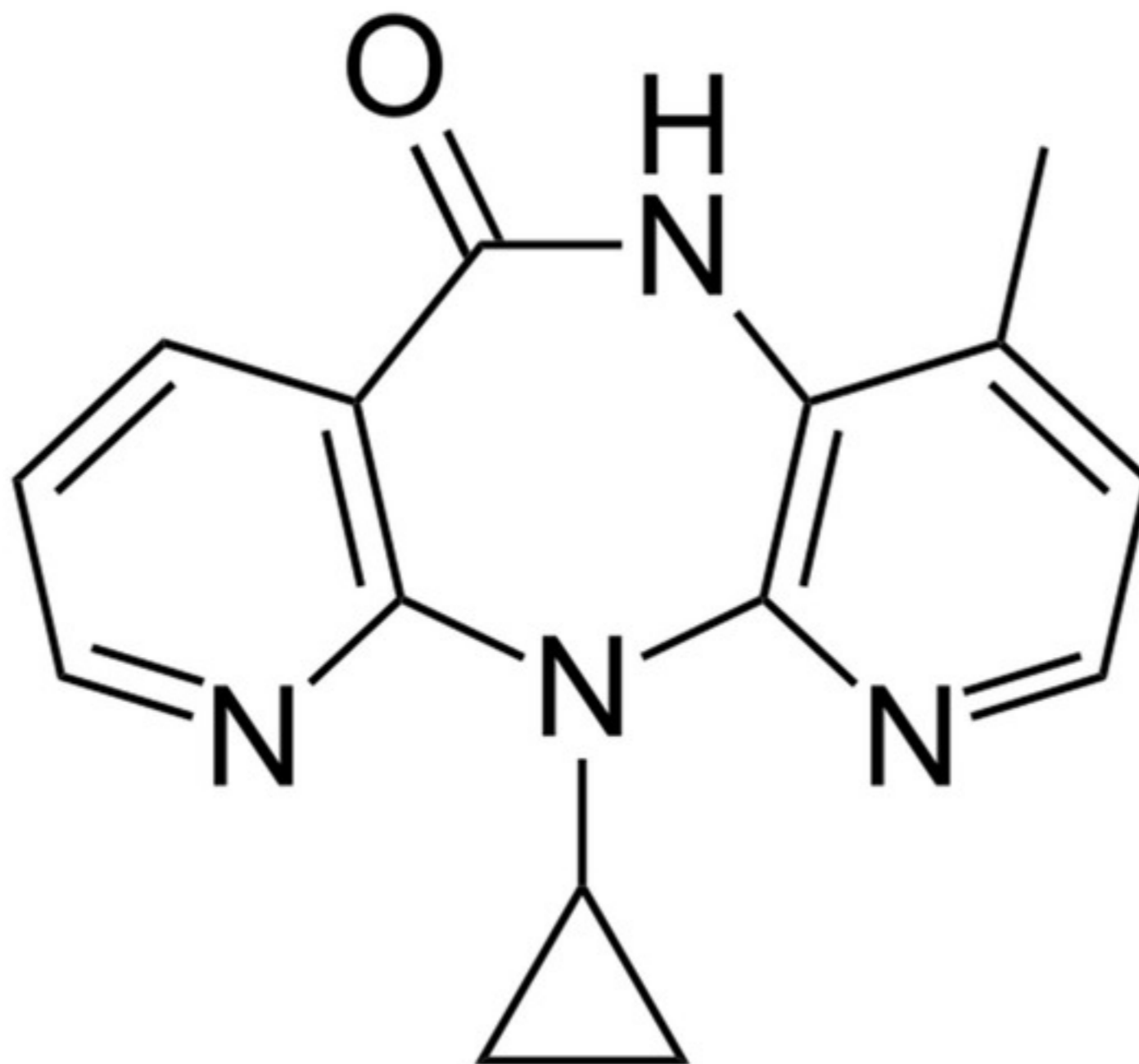
HMG-CoA



Mevalonate



Exemplos de inibidores não-competitivos:
 Hg^{+2} , Pb^{+2} = reagem com grupos $-\text{SH}$ das proteínas



Nevirapine

Inibitor da RNA transcriptase viral

Utilizada no tratamento HIV

NÃO liga no sítio ativo, liga numa região hidrofóbica longe do sítio ativo

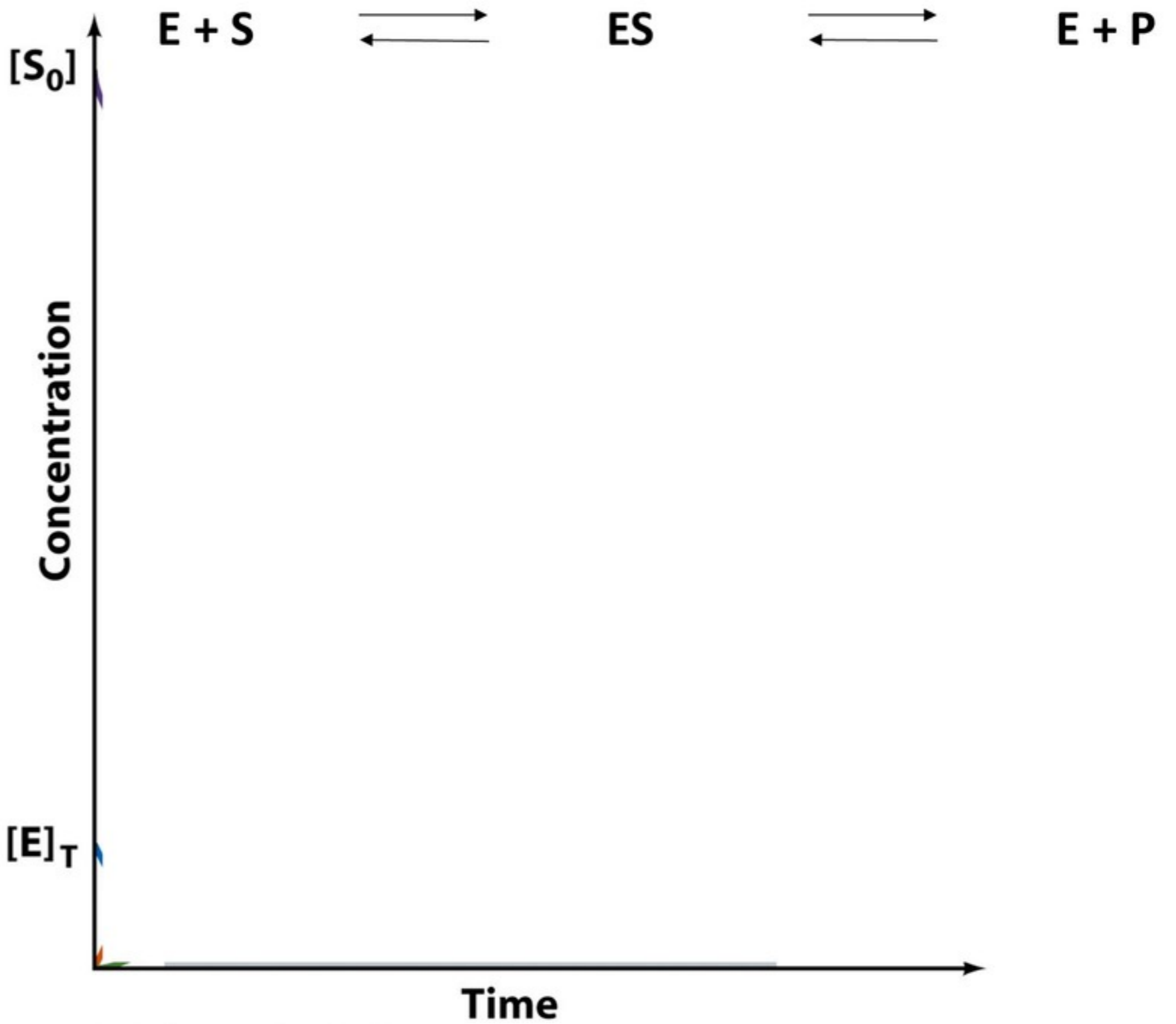


Figure 12-2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons

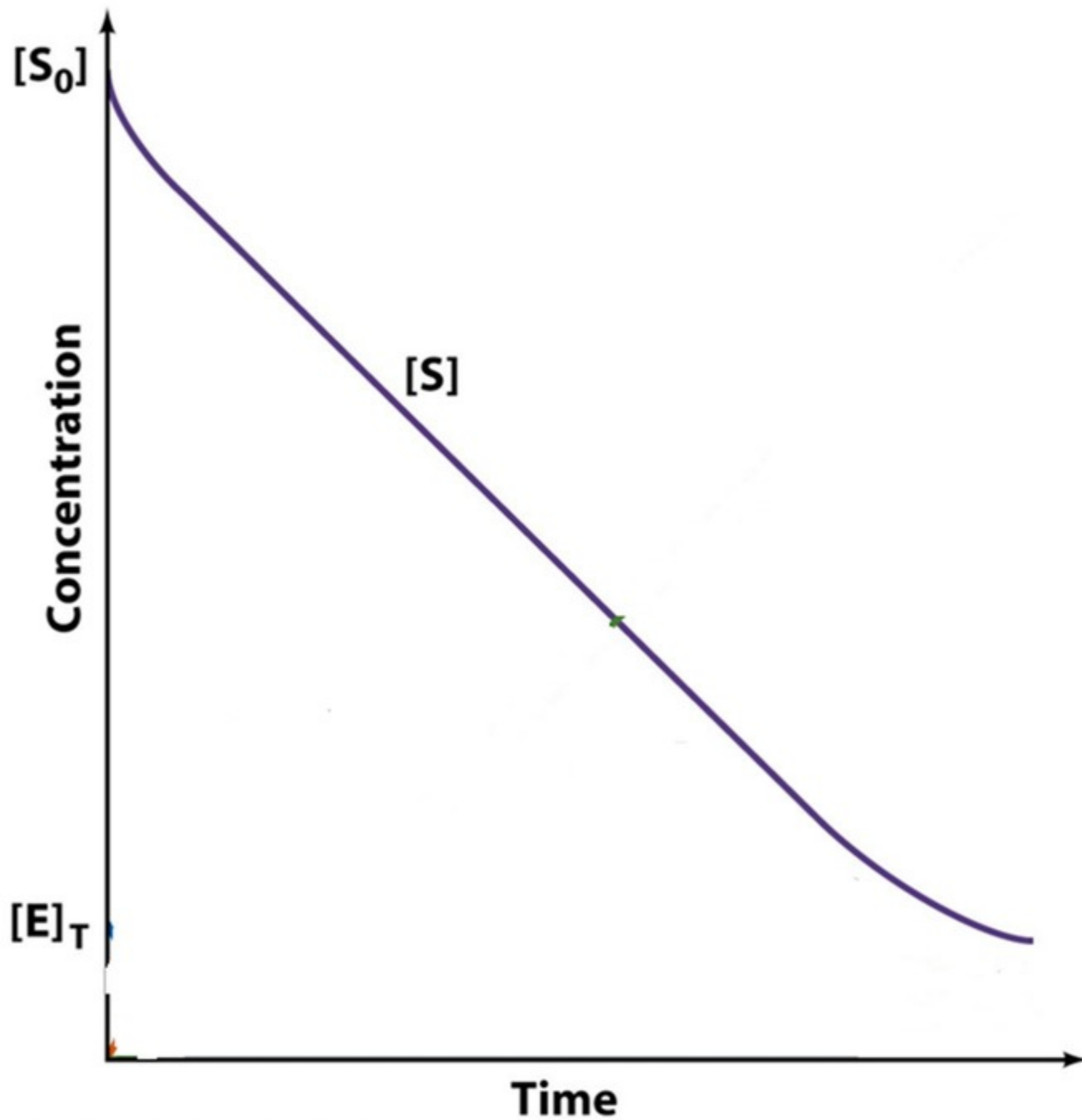


Figure 12-2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

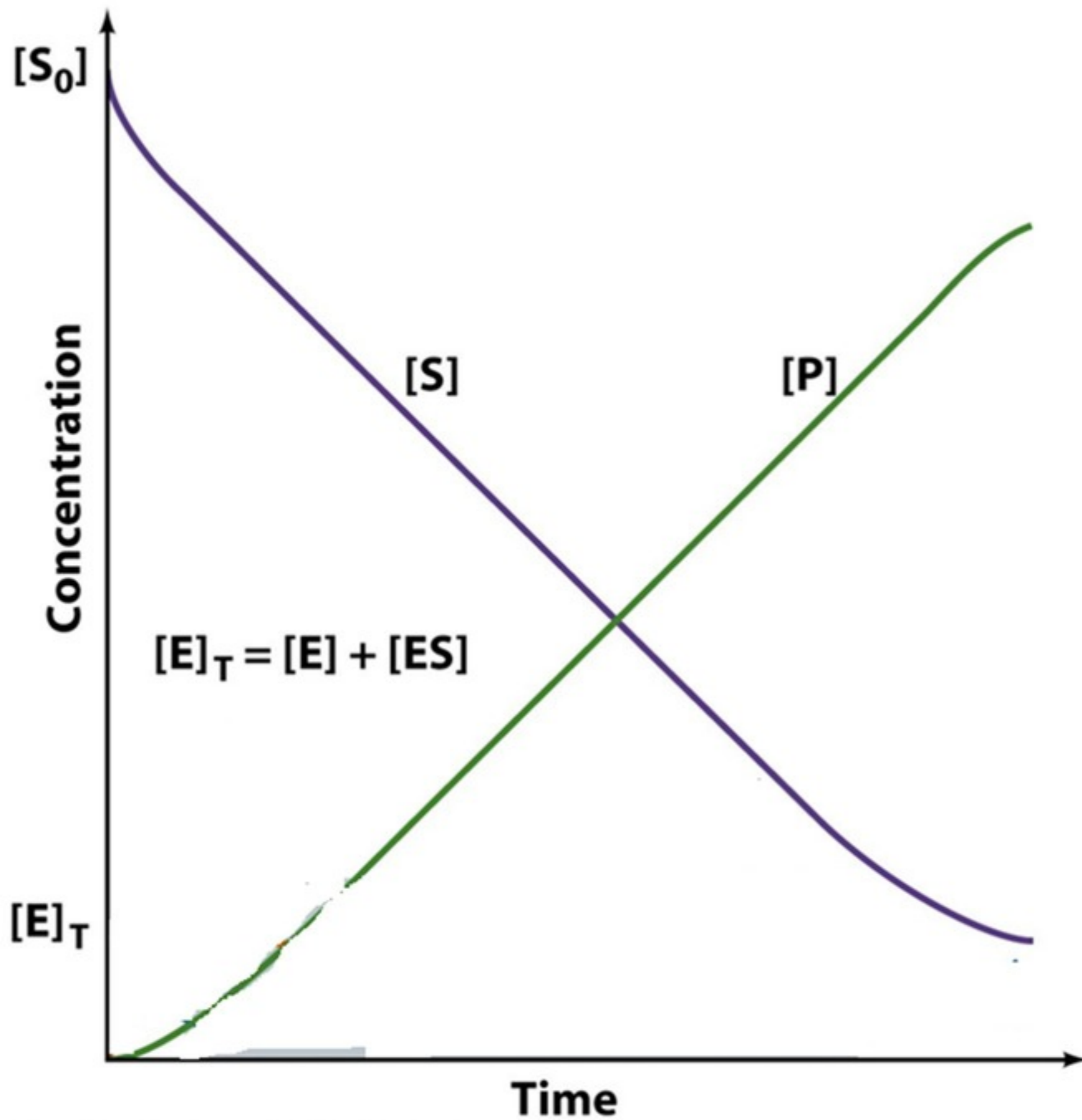


Figure 12-2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2006 John Wiley & Sons

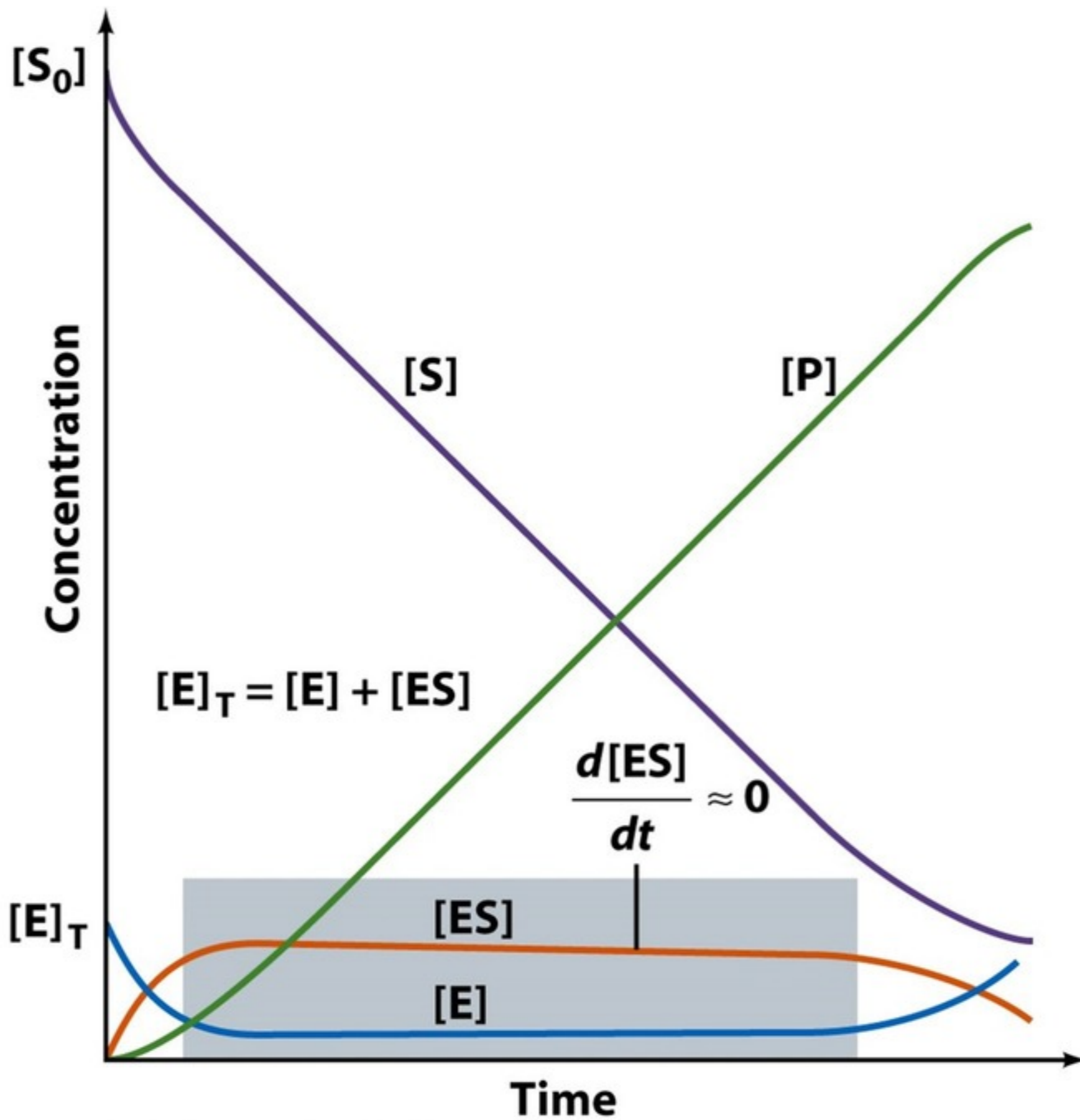


Figure 12-2 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons



$$v = k [S]$$

Determinar a velocidade depois de $\Delta t \rightarrow$
velocidade média durante este intervalo de tempo, ao
longo do qual $[S]$ variou

Para simplificar:

Velocidade INICIAL (V_o) = intervalo de tempo curto

$[S]$ pode ser considerada constante

https://www.bdc.ib.unicamp.br/bdc_uploads/materiais/versaoOnline/versaoOnline527_pt/Cinetica_bin/Cinetica.swf

Experimento 1 a 4 e simulações

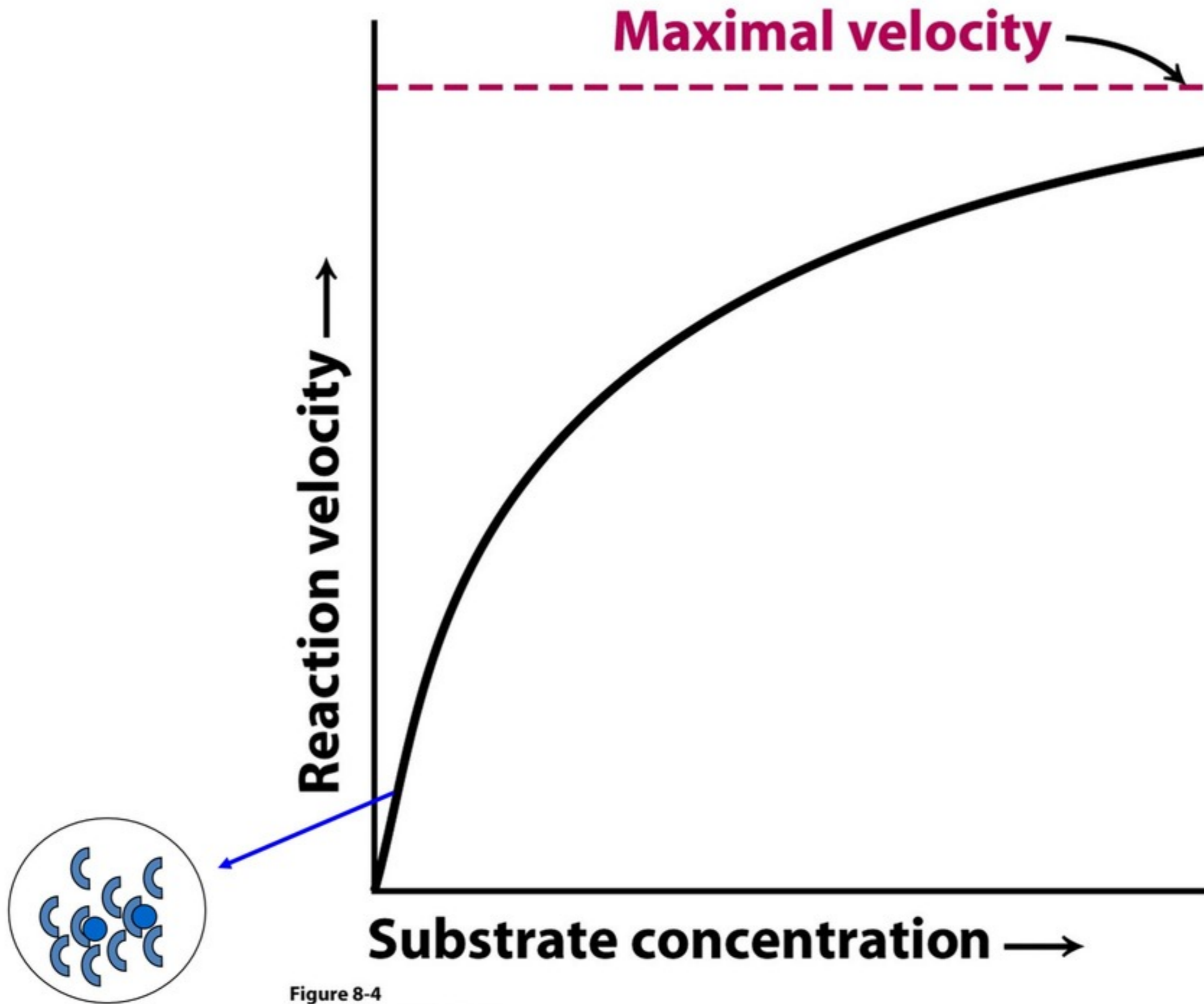


Figure 8-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

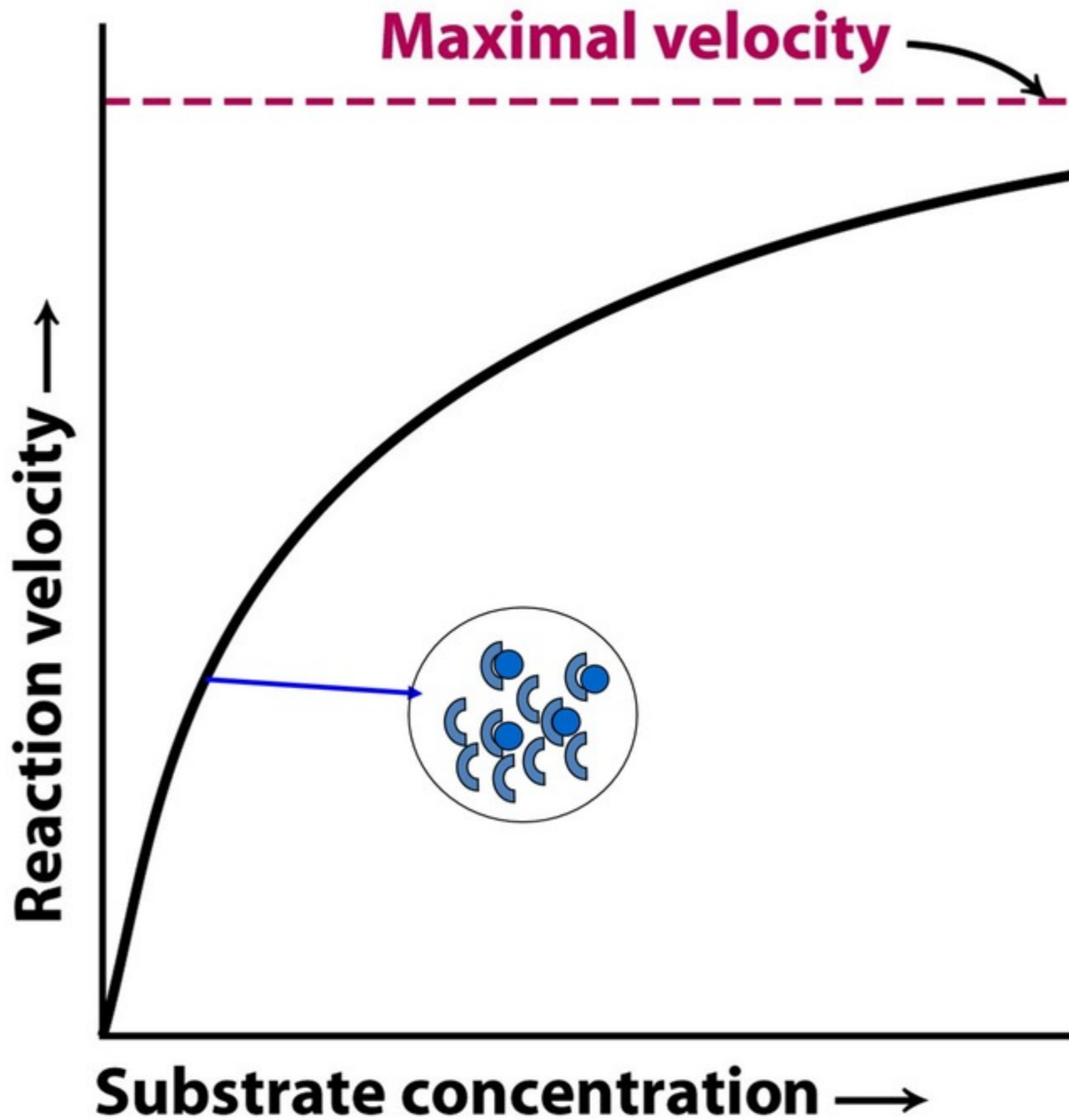


Figure 8-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

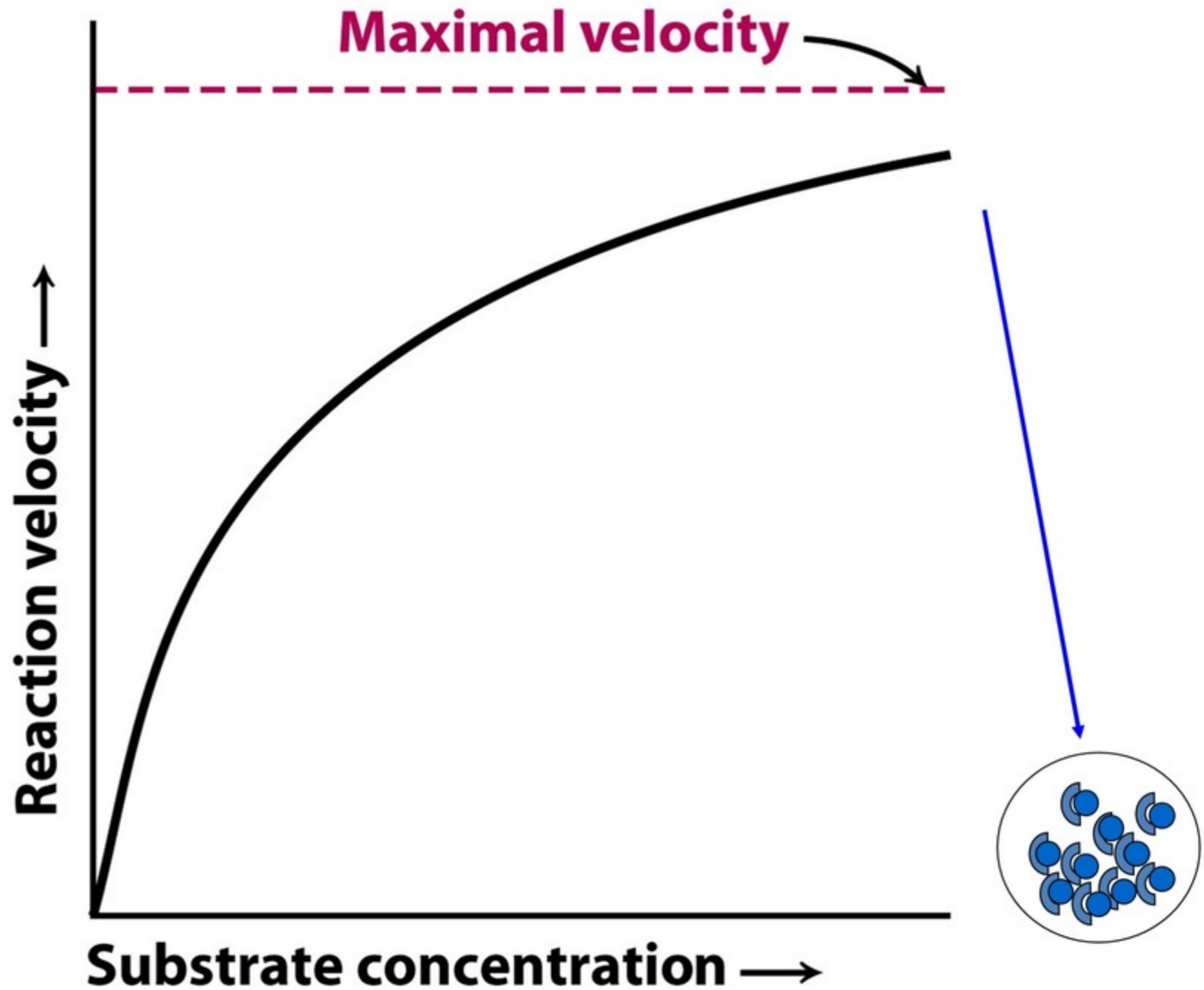
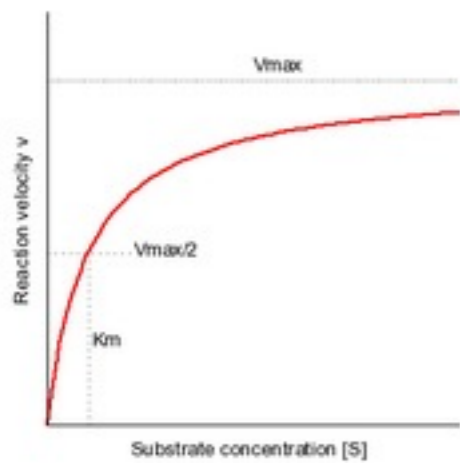


Figure 8-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Quiz



O gráfico mostra a velocidade inicial da reação em função da concentração de substrato. Por que existe um platô?

- A enzima é inibida por altas concentrações de substrato
- A afinidade da enzima pelo substrato muda
- A enzima está sendo degradada por proteases
- O sítio ativo da enzima está saturado com substrato
- O substrato está sendo degradado

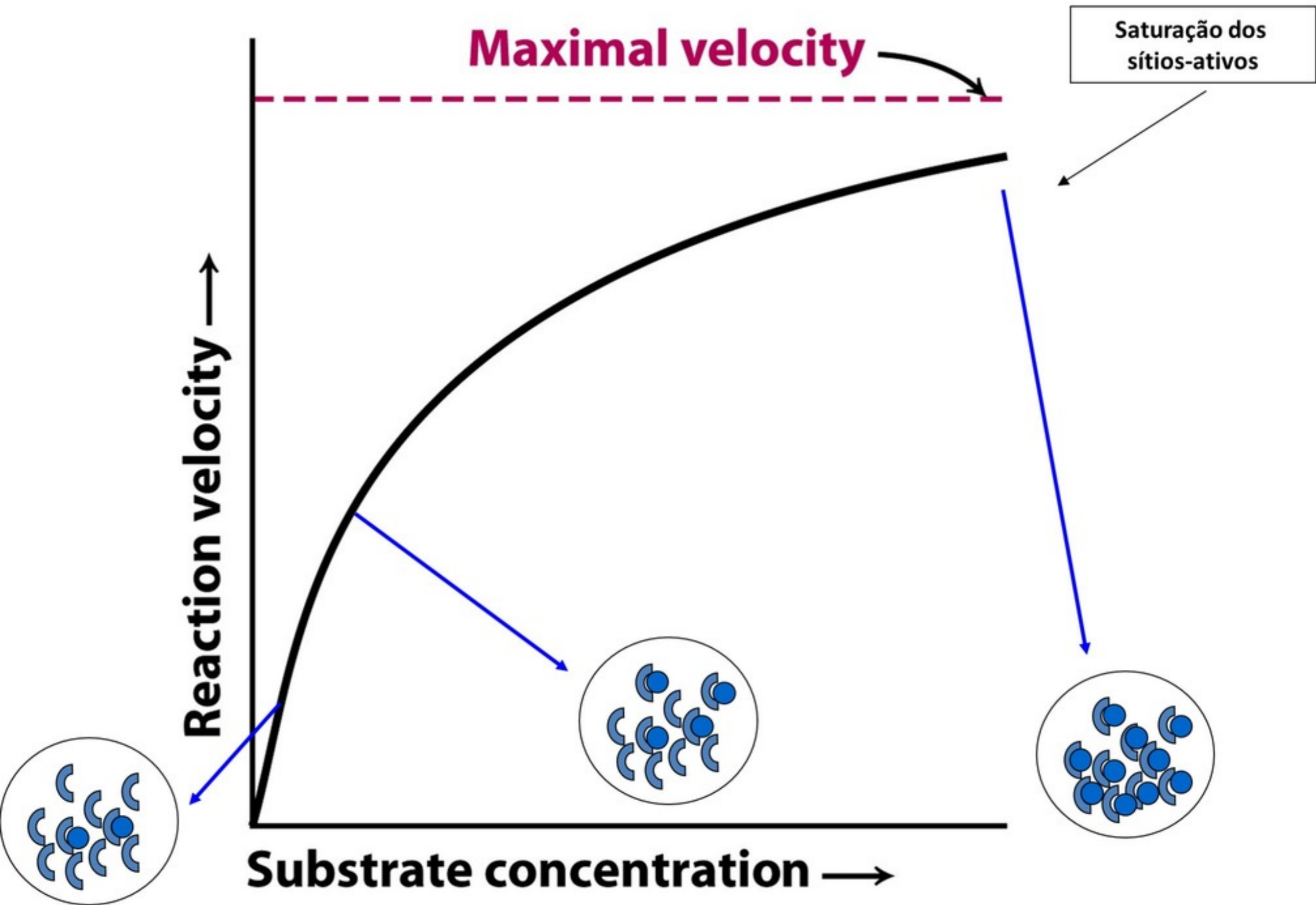


Figure 8-4
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company



Combinação reversível ES
Atinge equilíbrio

Passo limitante da reação
Proporcional a [ES]

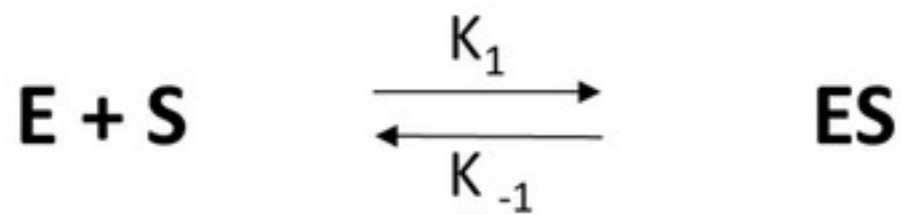


Combinação reversível ES
 Atinge equilíbrio

Passo limitante da reação
 Proporcional a [ES]

$$K_{-1} \gg K_2$$

TEMPOS INICIAIS da reação



Combinação reversível ES
Atinge equilíbrio

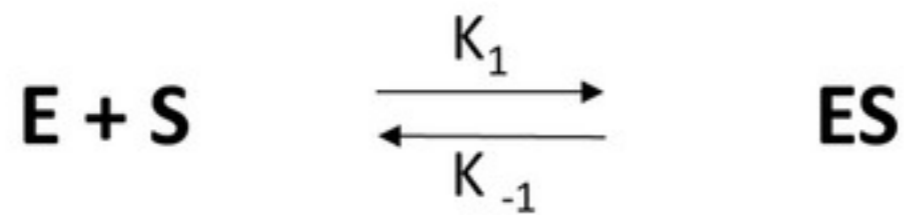


Passo limitante da reação
Proporcional a [ES]

$$k_{-1} \gg k_2$$

TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES



Combinação reversível ES
Atinge equilíbrio



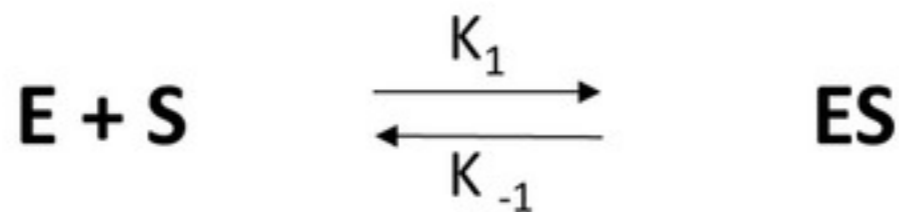
Passo limitante da reação
Proporcional a [ES]

$$k_{-1} \gg k_2$$

TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$



Combinação reversível ES
Atinge equilíbrio



Passo limitante da reação
Proporcional a [ES]

$$k_{-1} \gg k_2$$

TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P]$$



Combinação reversível ES
Atinge equilíbrio

Passo limitante da reação
Proporcional a [ES]

$$K_{-1} \gg K_2$$

TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P]$$

Tempo inicial \rightarrow [P] é insignificante em relação a [S]

$$[P] \rightarrow 0$$

$$V_{-2} = 0$$



TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P] = 0$$



TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P] = 0$$

Velocidade de desaparecimento de ES



TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P] = 0$$

Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_{-1} = k_{-1} [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P] = 0$$

Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_{-1} = k_{-1} [ES]$$

$$V_2 = k_2 [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P] = 0$$

Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_{-1} = k_{-1} [ES]$$

$$V_2 = k_2 [ES]$$

$$V_{-1} + V_2 = k_{-1} [ES] + k_2 [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$V_{-2} = k_{-2} [E] [P] = 0$$

Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_{-1} = k_{-1} [ES]$$

$$V_2 = k_2 [ES]$$

$$V_{-1} + V_2 = k_{-1} [ES] + k_2 [ES]$$

$$V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[\text{ES}] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES = Velocidade de desaparecimento de ES



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$[E] + [ES] = [E_T]$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$[E] + [ES] = [E_T]$$

$$k_1 ([E_T] - [ES]) [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$[E] + [ES] = [E_T]$$

$$k_1 ([E_T] - [ES]) [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$([E_T] - [ES]) [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$[E] + [ES] = [E_T]$$

$$k_1 ([E_T] - [ES]) [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$([E_T] - [ES]) [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$

$$[E_T] [S] - [ES] [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$[E] + [ES] = [E_T]$$

$$k_1 ([E_T] - [ES]) [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$([E_T] - [ES]) [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$

$$[E_T] [S] - [ES] [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$

$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$



TEMPOS INICIAIS da reação : $[ES] = \text{constante} = \text{equilíbrio estacionário}$

Velocidade de formação ES

$$V_1 = k_1 [E] [S]$$

= Velocidade de desaparecimento de ES

$$= V_{-1} + V_2 = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$k_1 [E] [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$[E] + [ES] = [E_T]$$

$$k_1 ([E_T] - [ES]) [S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

$$([E_T] - [ES]) [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$

$$[E_T] [S] - [ES] [S] = \frac{(k_{-1} + k_2) [ES]}{k_1}$$

$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

$V_0 = \text{velocidade inicial} = \text{velocidade de aparecimento de P}$

$$V_0 = k_2 [ES]$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
 velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
 velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_0 = k_2 \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_0 = k_2 \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

Quando obtemos V_{max} ?

$$[E_T] = [ES]$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
 velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_0 = k_2 \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

Quando obtemos V_{max} ?

$$[E_T] = [ES]$$

$$V_0 = k_2 [ES]$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_0 = k_2 \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

Quando obtemos V_{max} ?

$$[E_T] = [ES]$$

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_{max} = k_2 [E_T]$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_0 = k_2 \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

Quando obtemos V_{max} ?

$$[E_T] = [ES]$$

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_{max} = k_2 [E_T]$$

$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$



$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

V_0 = velocidade inicial =
velocidade de aparecimento de P

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_0 = k_2 \frac{[E_T][S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

Quando obtemos V_{max} ?

$$[E_T] = [ES]$$

$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_{max} = k_2 [E_T]$$

$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{\frac{k_{-1} + k_2}{k_1} + [S]}$$

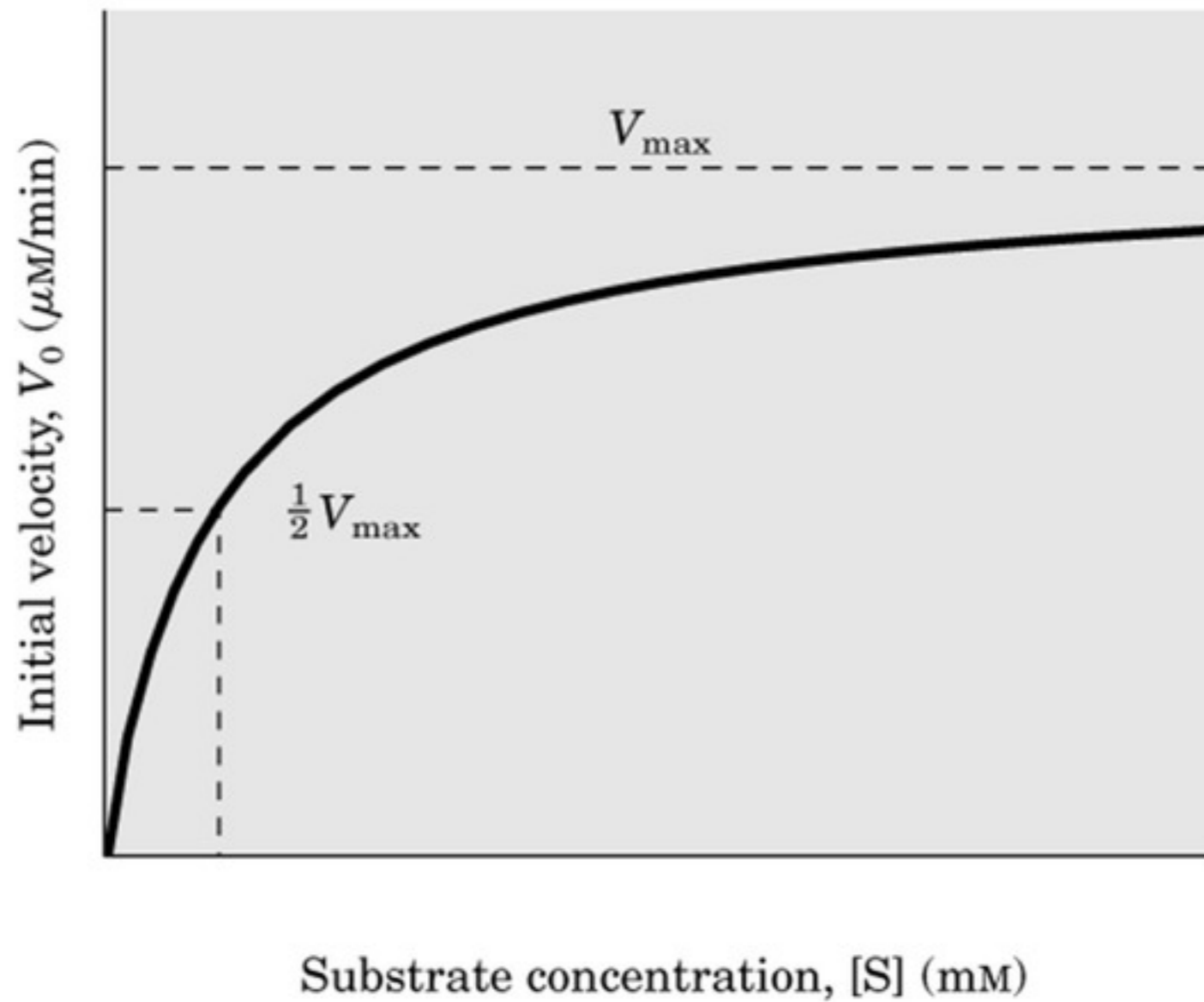
$$V_0 = \frac{V_{max} [S]}{K_M + [S]}$$

Equação de Michaelis - Menten

O que acontece quando $V_0 = V_{max}/2$???

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

Equação de Michaelis - Menten



Poll

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

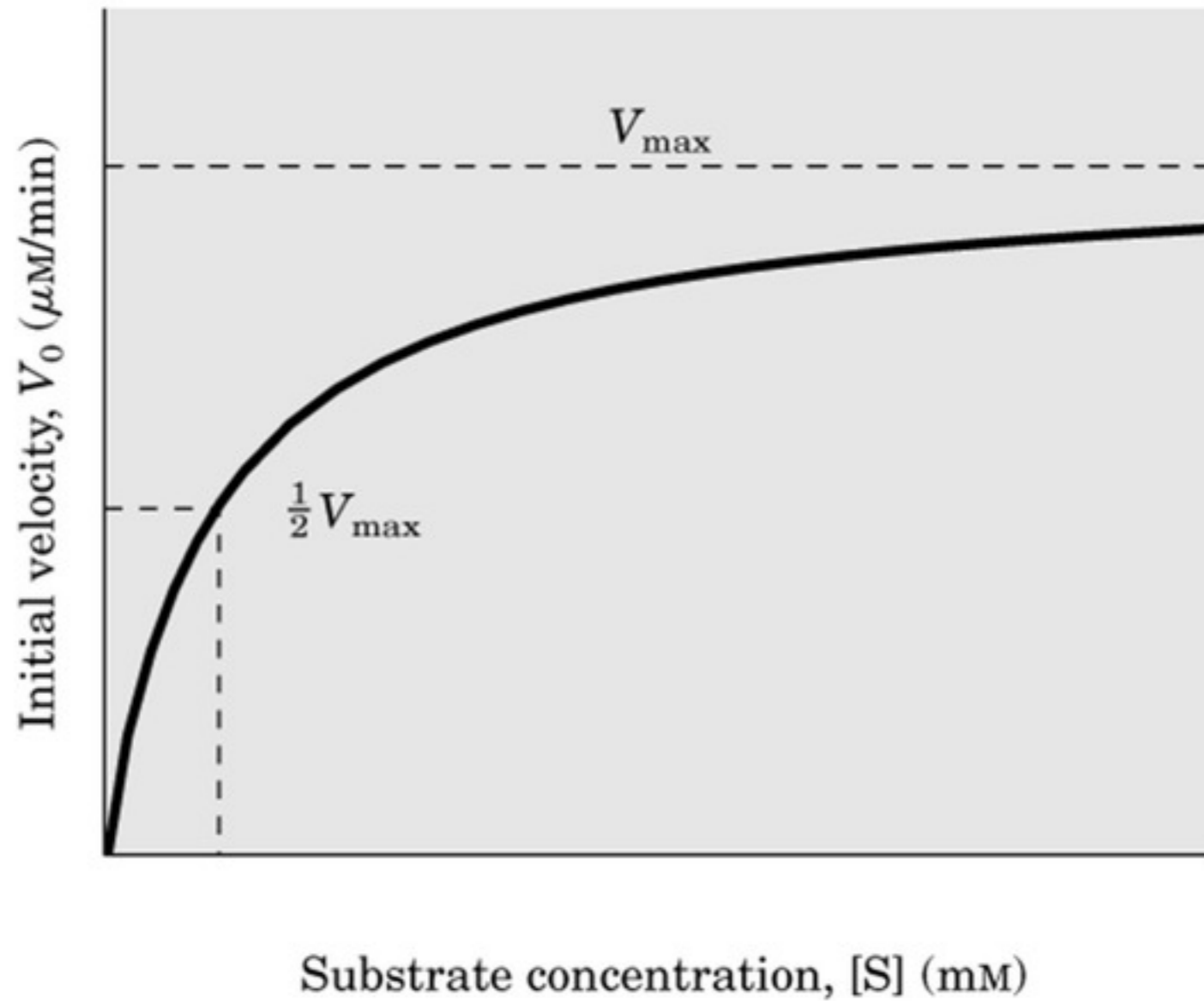
O que acontece quando $V_0 = V_{\max}/2$?

- $V_0 = K_m$
- $V_{\max} = V_0$
- $K_m = [S]$
- $K_m = 2[S]$

O que acontece quando $V_0 = V_{\max}/2$???

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

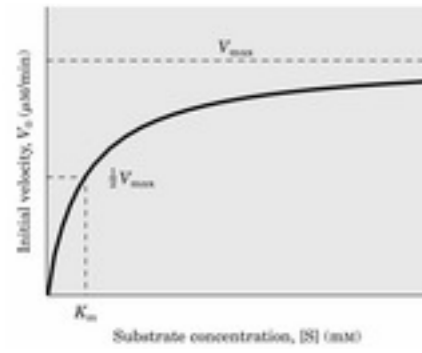
Equação de Michaelis - Menten



$$K_M = [S]$$

Open Ended Question

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



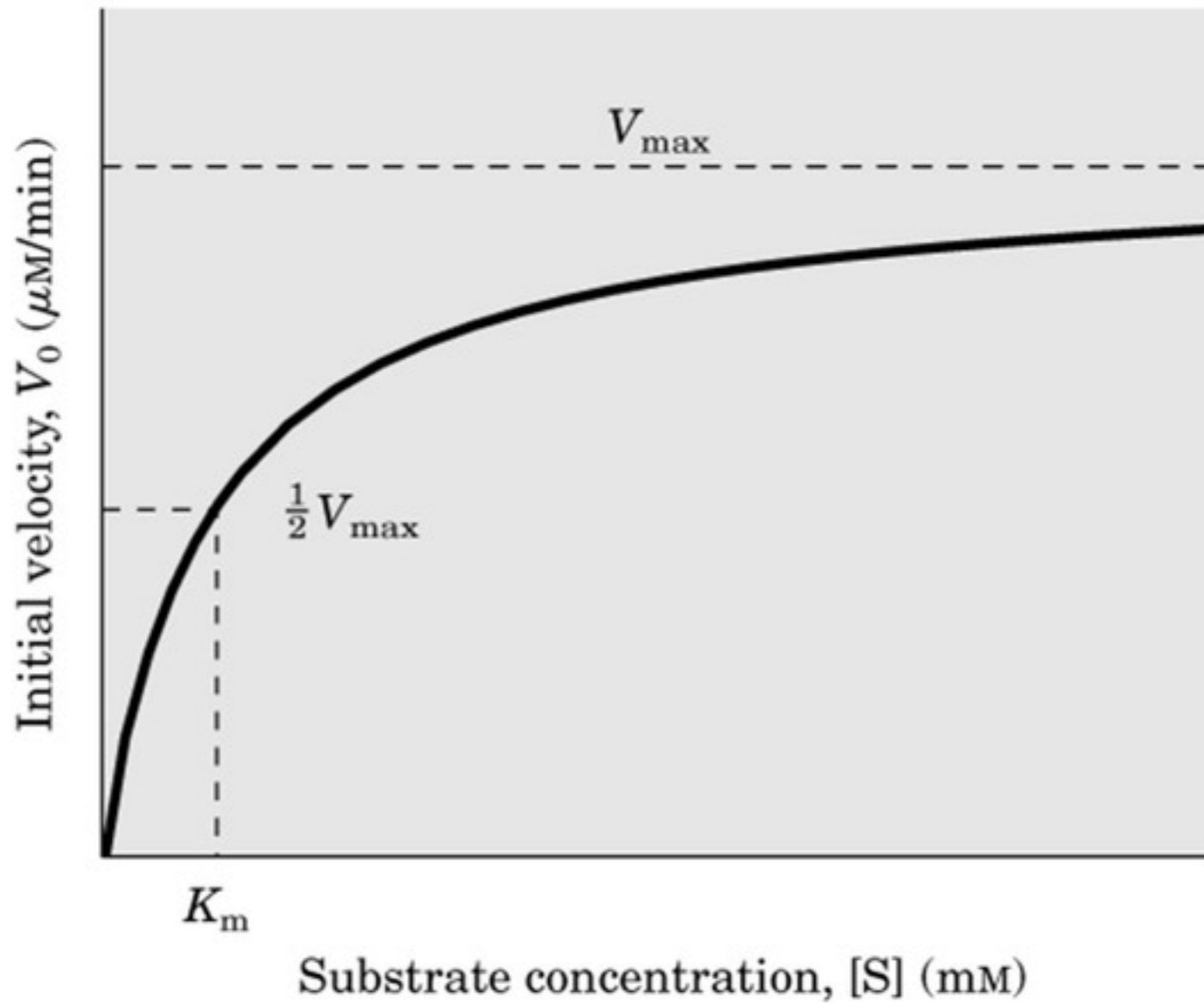
O que é o K_m ?

O que acontece quando $[S] \ll K_M$???

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

$$V_0 = k[S]$$

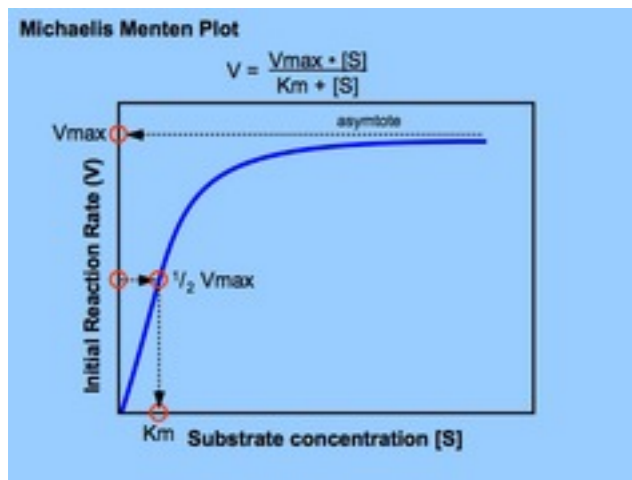
$$y = ax$$



O que acontece quando $[S] \gg K_M$??

Como determinar V_{\max} ?

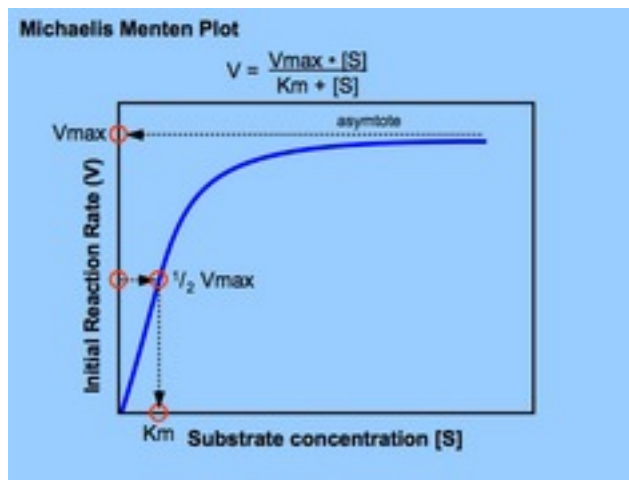
Poll



O que acontece quando $[S] \ll \ll \ll K_m$?

- os sítios ativos estão saturados com substrato
- O gráfico apresenta um comportamento linear
- A reação atinge a V_{max}

Poll



O que acontece quando $[S] \gg \gg \gg K_m$?

- $K_m = [S]$
- V_o tende a V_{max} , os sítios ativos das enzimas estarão saturados com substrato
- $V_o = K_m$
- $K_m = 2[S]$

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

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

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_M + [S]}{V_{\max} [S]}$$

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

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_M + [S]}{V_{\max} [S]}$$

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_M}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

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

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_M + [S]}{V_{\max} [S]}$$

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_M}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

$$y = ax + b$$

Transformação duplo-recíproco

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

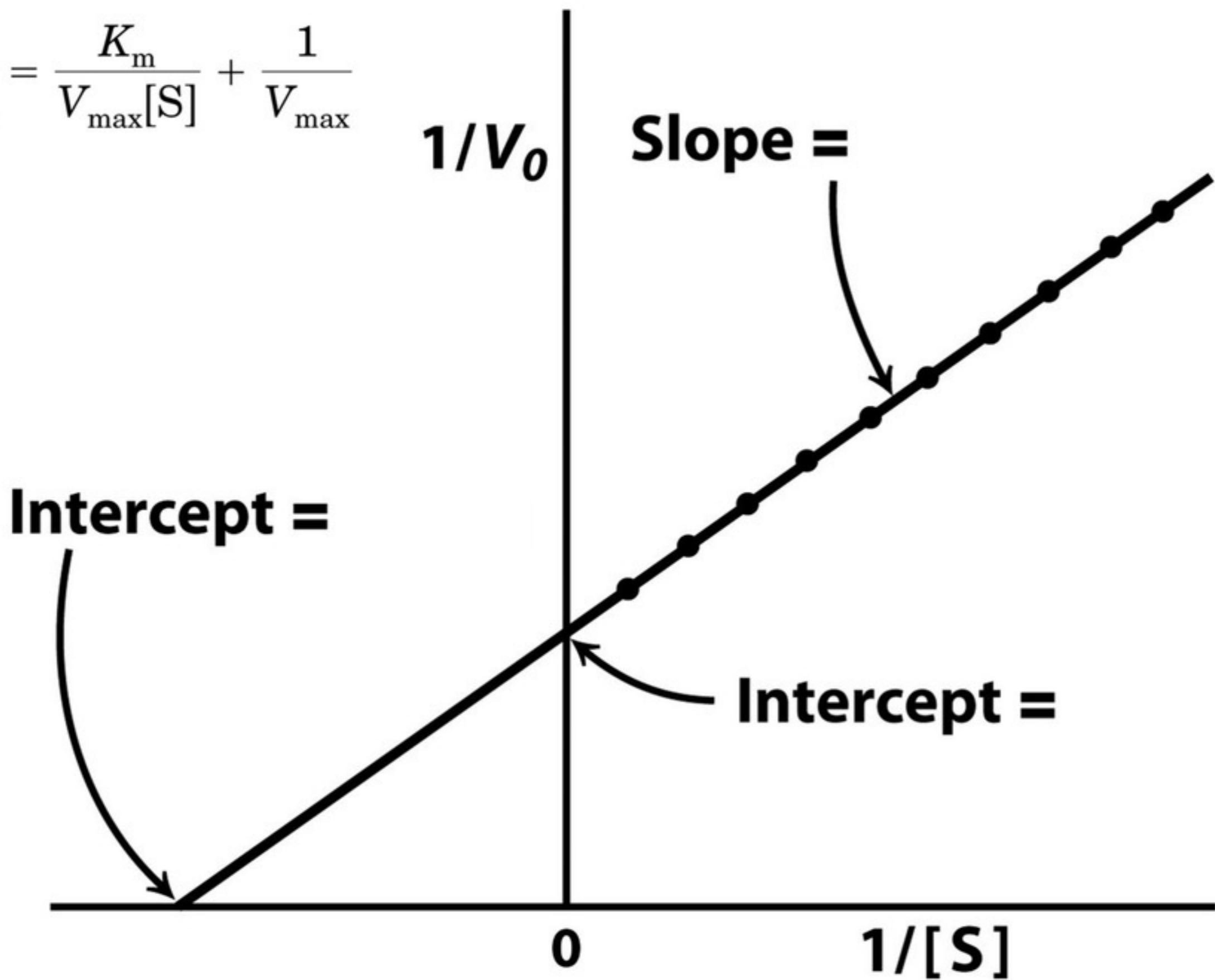


Figure 8-13
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Draw It

Quando $1/[S] = 0$, intercept = ???
Quando $1/V_0 = 0$, intercept = ???
A inclinação desta reta (slope) = ???

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

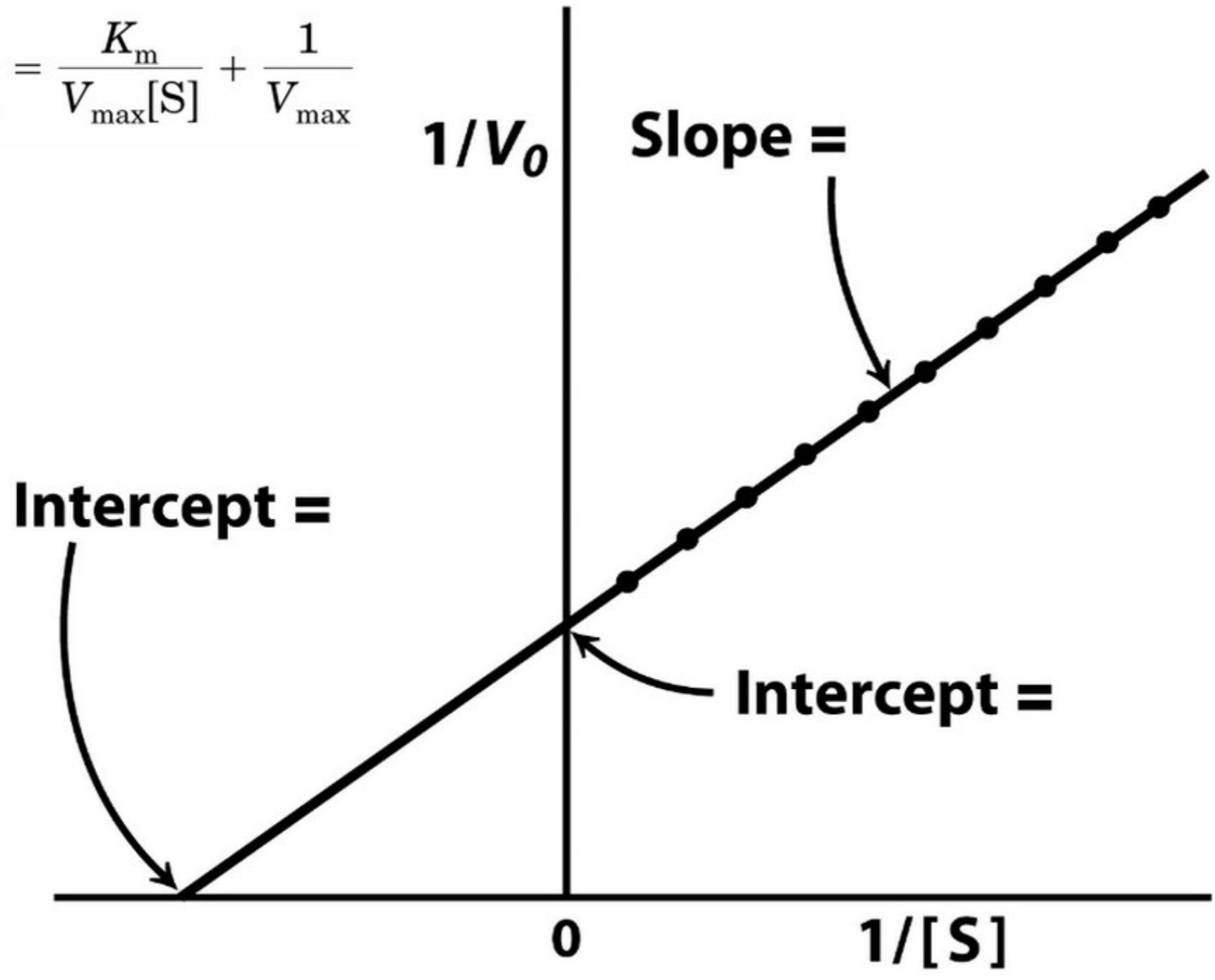


Figure 8-13
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

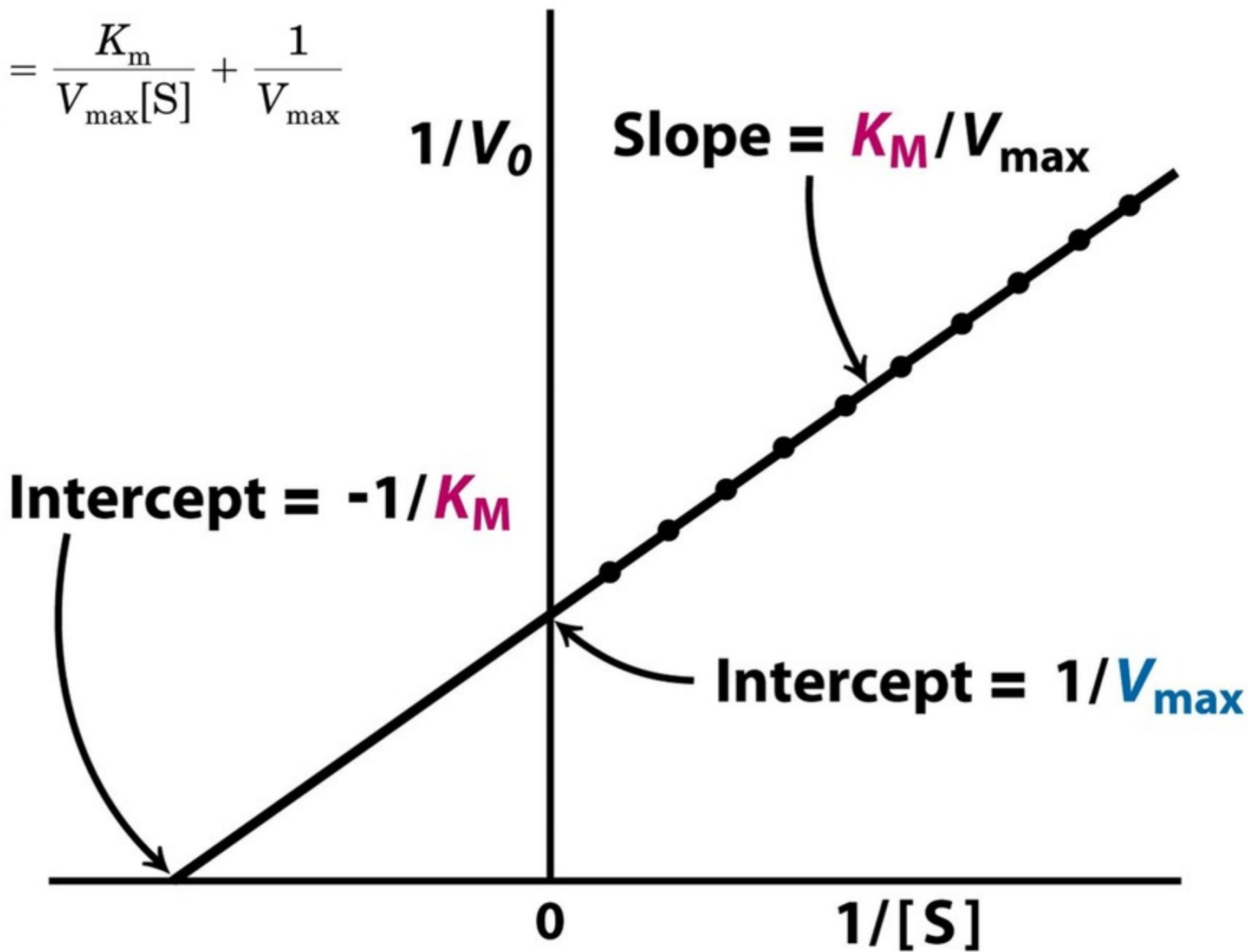


Figure 8-13
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

TABLE 8.4 K_M values of some enzymes

Enzyme	Substrate	K_M (μM)
Chymotrypsin	Acetyl-L-tryptophanamide	5000
Lysozyme	Hexa-N-acetylglucosamine	6
β -Galactosidase	Lactose	4000
Threonine deaminase	Threonine	5000
Carbonic anhydrase	CO_2	8000
Penicillinase	Benzylpenicillin	50
Pyruvate carboxylase	Pyruvate	400
	HCO_3^-	1000
	ATP	60
Arginine-tRNA synthetase	Arginine	3
	tRNA	0.4
	ATP	300



$$K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

Qdo $k_2 \ll k_{-1}$ =
indica afinidade do complexo ES



$$V_0 = k_2 [ES]$$

$$V_{\max} = k_2 [E_T]$$

$$\boxed{
 \begin{array}{c}
 k_{\text{cat}} = \frac{V_{\max}}{[E_T]}
 \end{array}
 }$$

Constante catalítica
 “turnover”
 = renovação

Número de moléculas de substrato transformadas em produto por uma molécula de enzima, na unidade de tempo quando a enzima está saturada com o substrato

TABLE 8.5 Turnover numbers of some enzymes

Enzyme	Turnover number (per second)
Carbonic anhydrase	600,000
3-Ketosteroid isomerase	280,000
Acetylcholinesterase	25,000
Penicillinase	2,000
Lactate dehydrogenase	1,000
Chymotrypsin	100
DNA polymerase I	15
Tryptophan synthetase	2
Lysozyme	0.5

Table 8-5
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

Rapidez com que a enzima pode operar,
qdo todos sítio ativos estão ocupados!

Eficiência catalítica

$\frac{k_{cat}}{K_m}$

 \longrightarrow Velocidade de catálise
 \longrightarrow Força de interação entre enzima e substrato

TABLE 8.6 Substrate preferences of chymotrypsin

Amino acid in ester	Amino acid side chain	k_{cat}/K_M ($s^{-1} M^{-1}$)
Glycine	—H	1.3×10^{-1}
Valine	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{—CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} $	2.0
Norvaline	—CH ₂ CH ₂ CH ₃	3.6×10^2
Norleucine	—CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	3.0×10^3
Phenylalanine	$ \text{—CH}_2\text{—} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} $	1.0×10^5

TABLE 8.7 Enzymes for which k_{cat}/K_M is close to the diffusion-controlled rate of encounter

Enzyme	k_{cat}/K_M ($\text{s}^{-1} \text{M}^{-1}$)
Acetylcholinesterase	1.6×10^8
Carbonic anhydrase	8.3×10^7
Catalase	4×10^7
Crotonase	2.8×10^8
Fumarase	1.6×10^8
Triose phosphate isomerase	2.4×10^8
β-Lactamase	1×10^8
Superoxide dismutase	7×10^9

Eficiência próxima a perfeição catalítica: geram produto cada vez que colidem com o substrato

Substrate

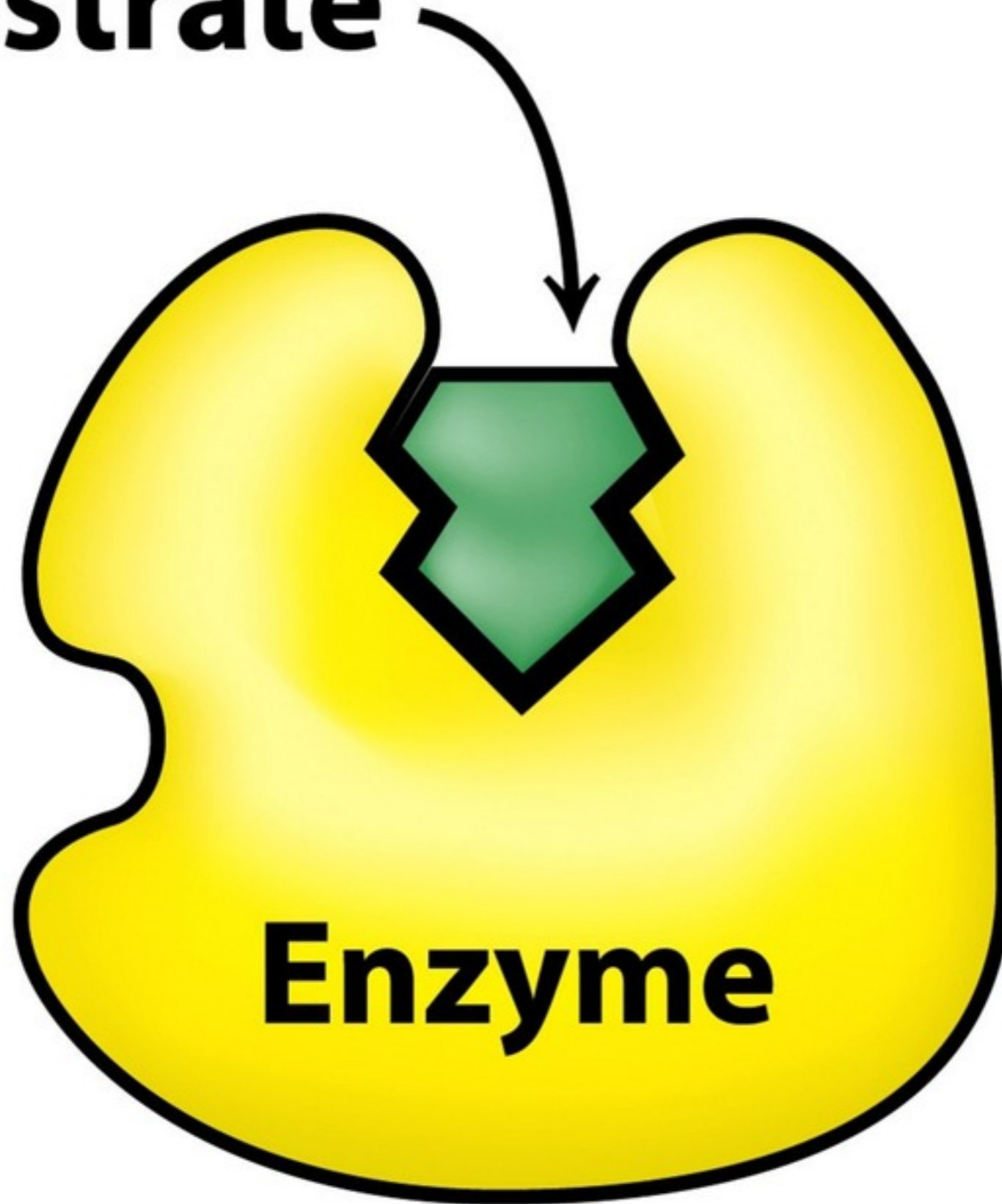


Figure 8-15a
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W. H. Freeman and Company

Competitive inhibitor

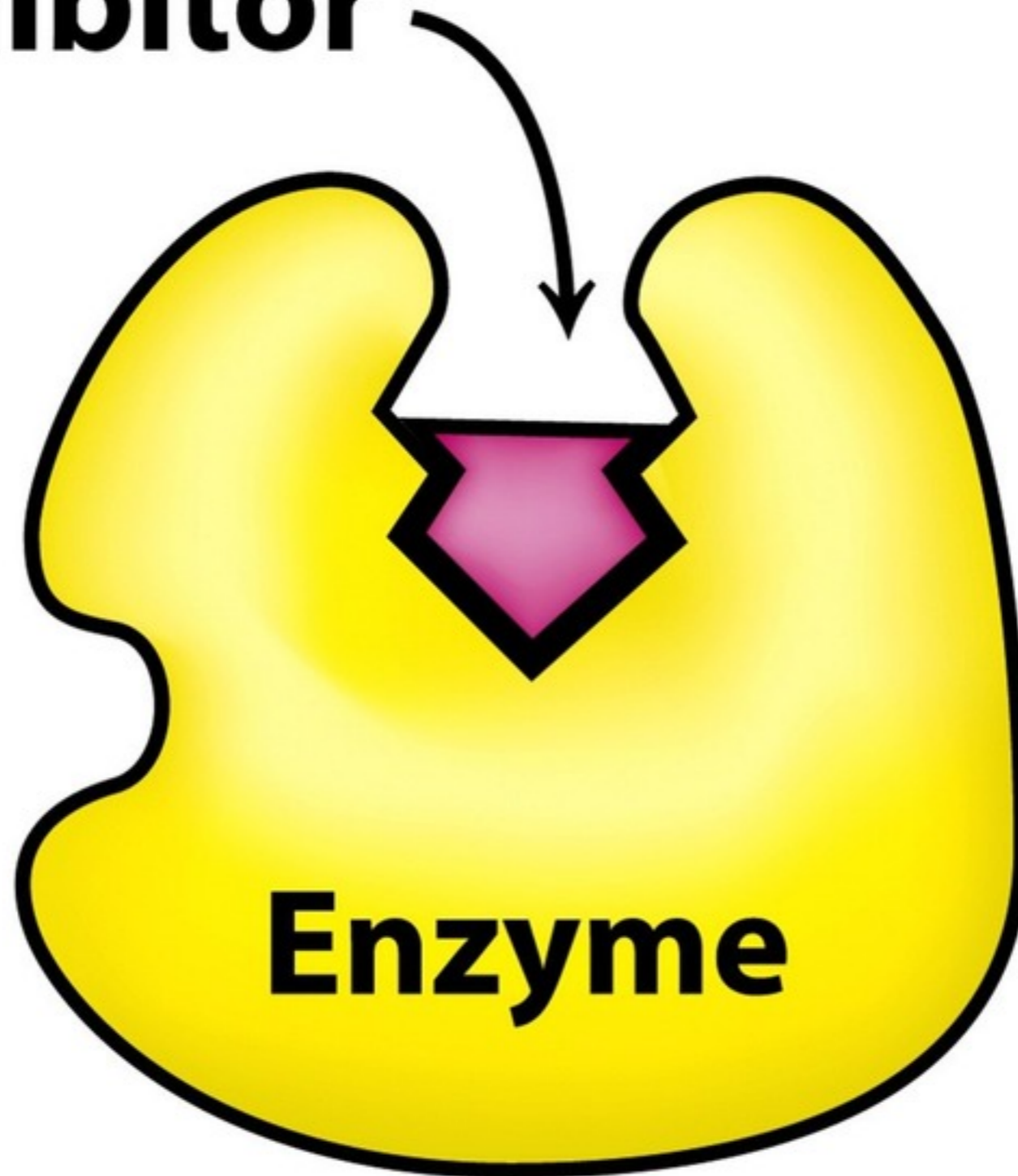
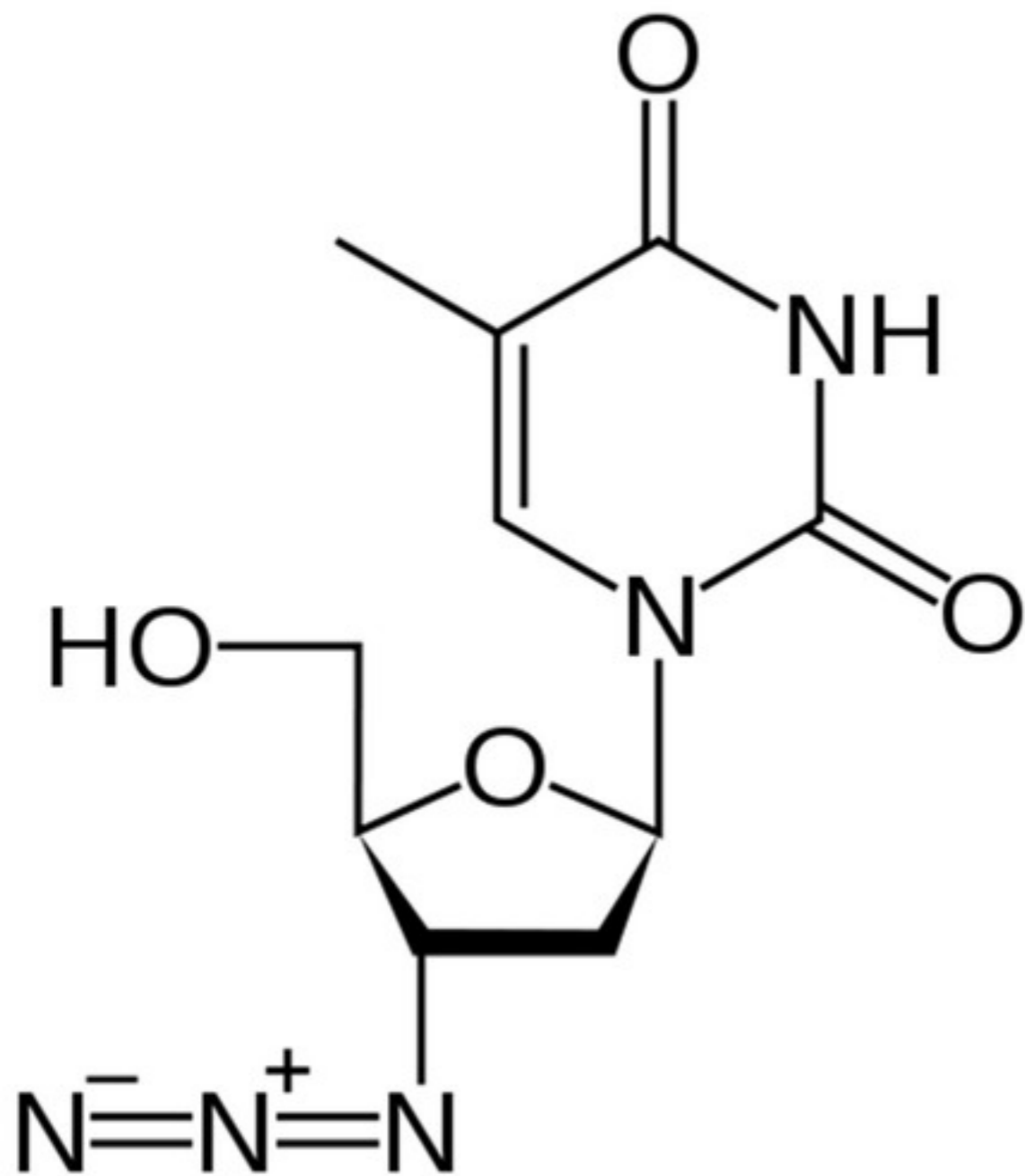
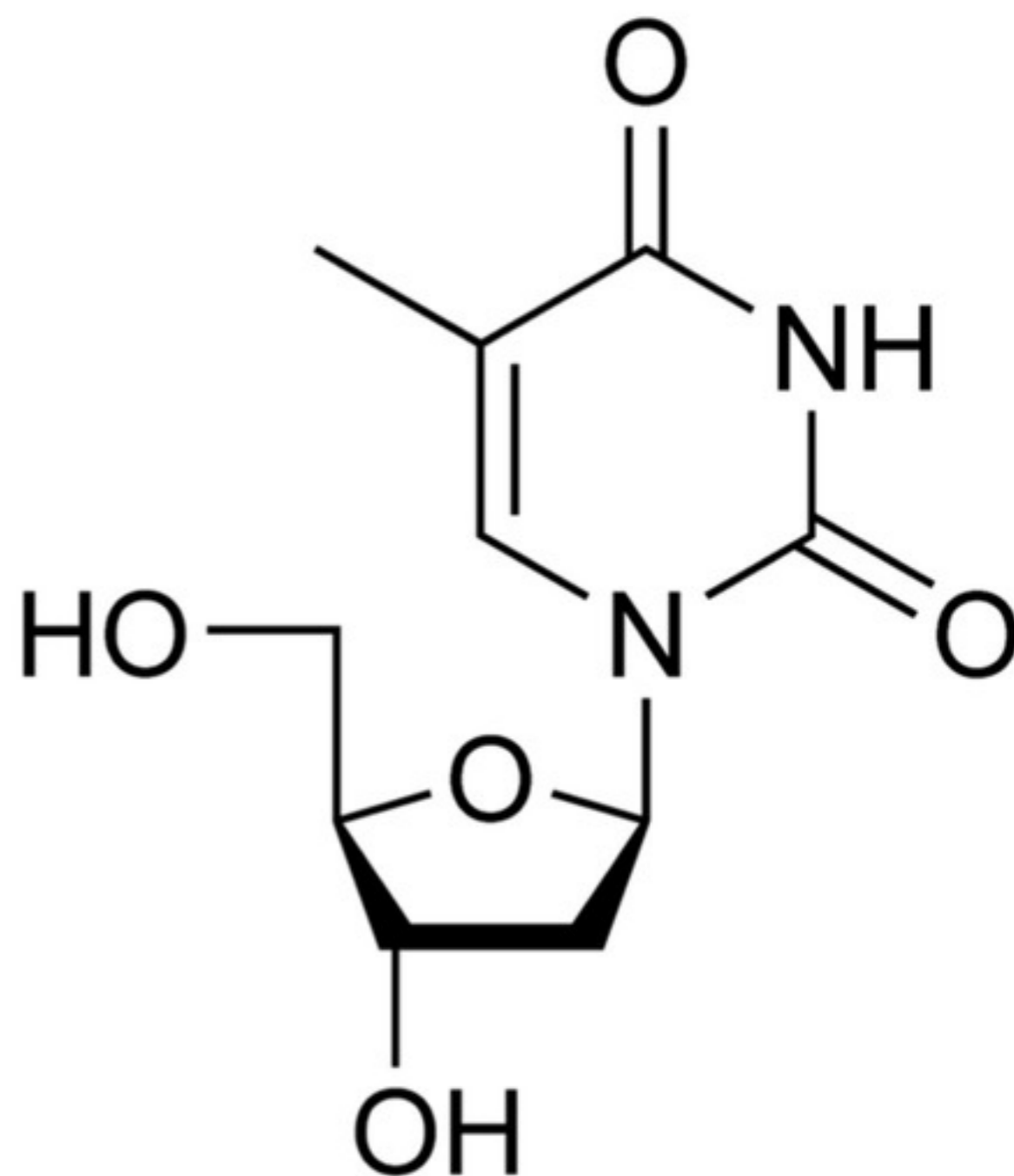


Figure 8-15b
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

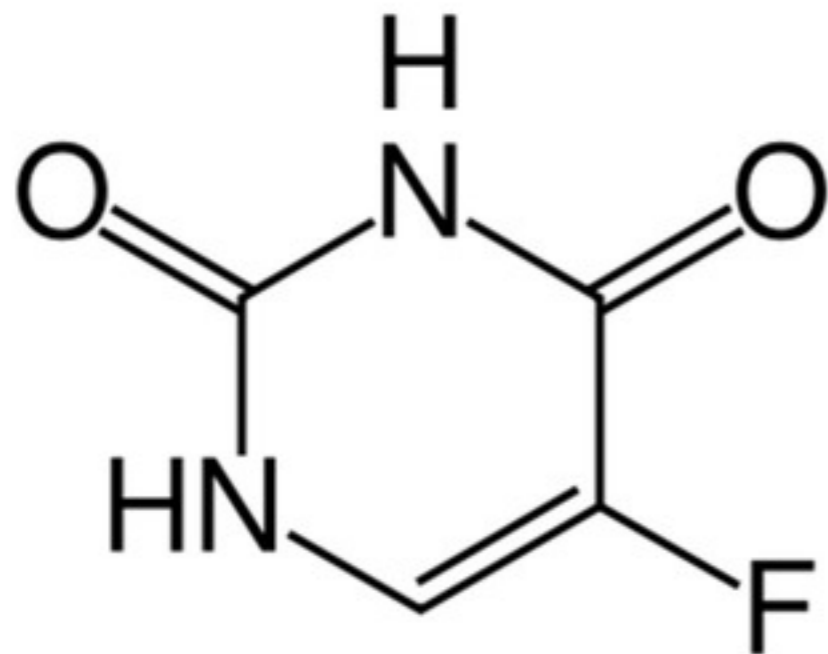


AZT
(3'azido-2'desoxitimidina)

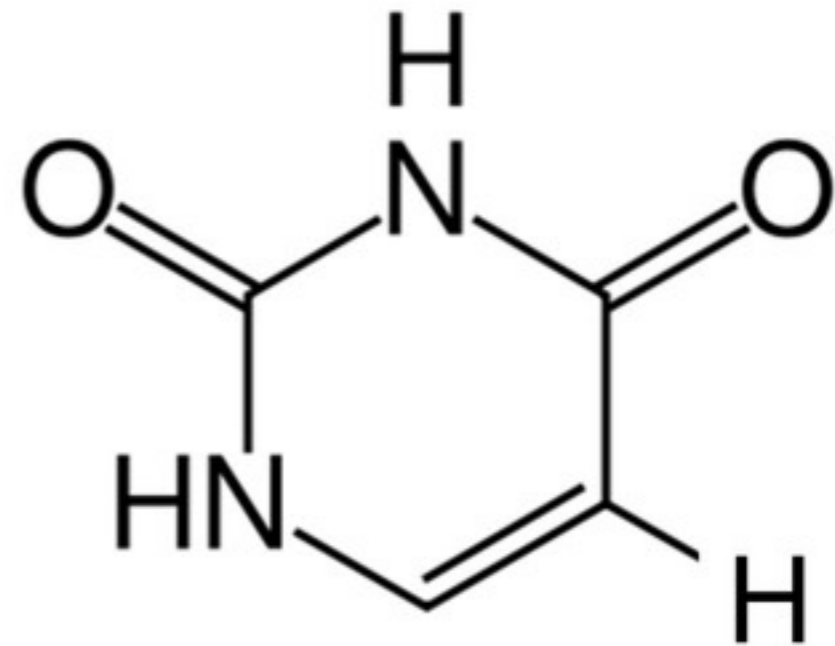


Desoxitimidina

Enzima: DNA polimerase viral
Tratamento AIDS



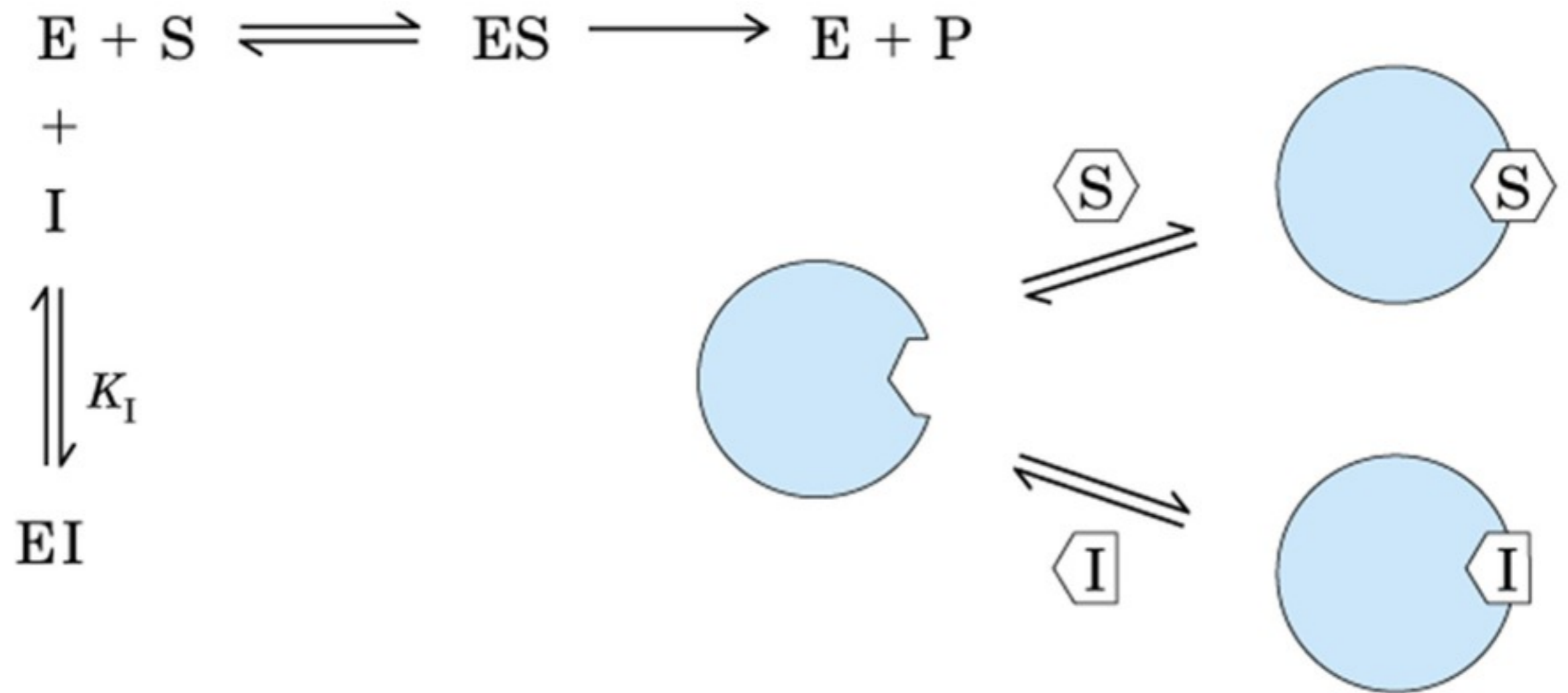
5 fluorouracila



Uracila

Enzima: timidilato sintase

Tratamento de tumores



(a) Competitive inhibition

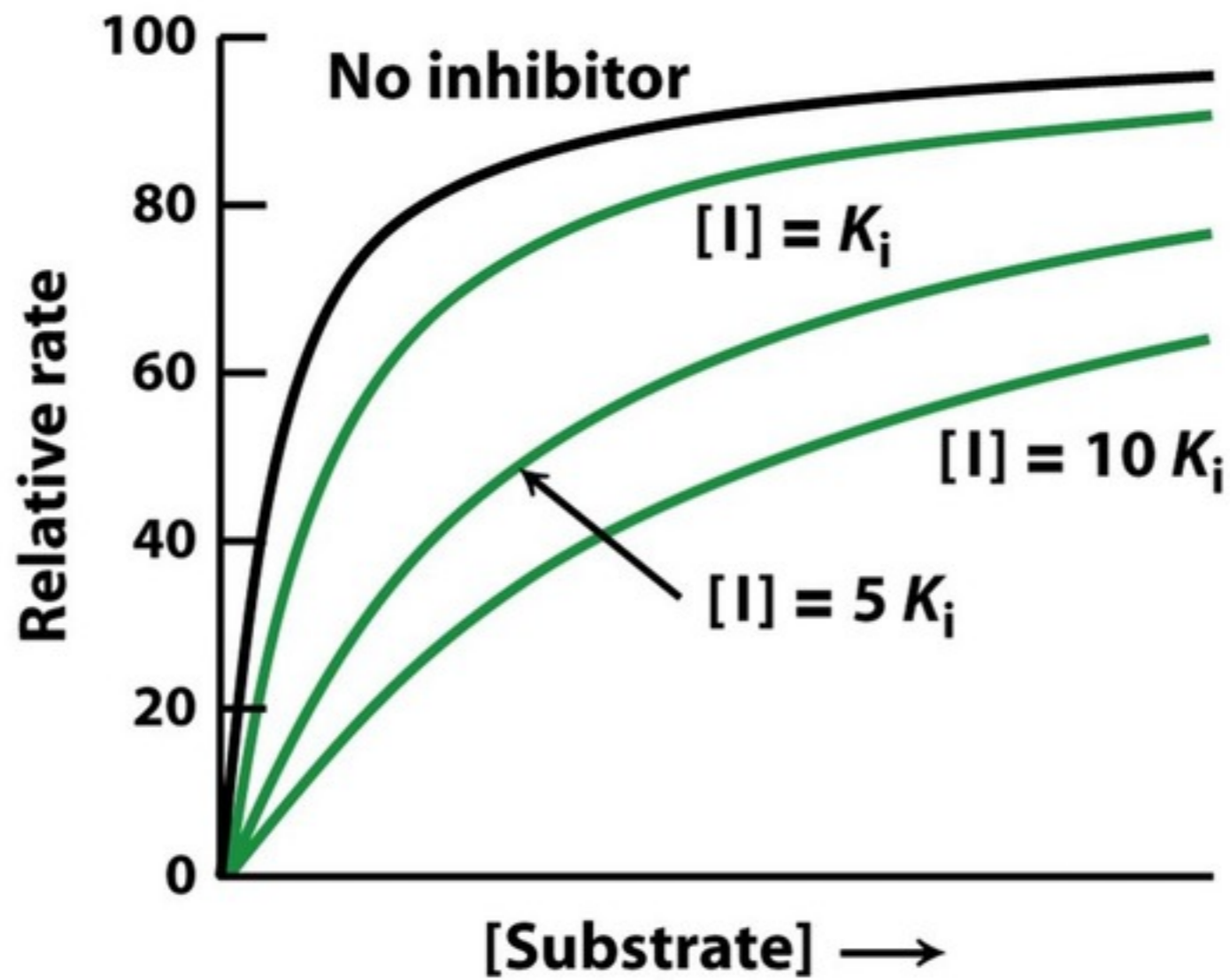
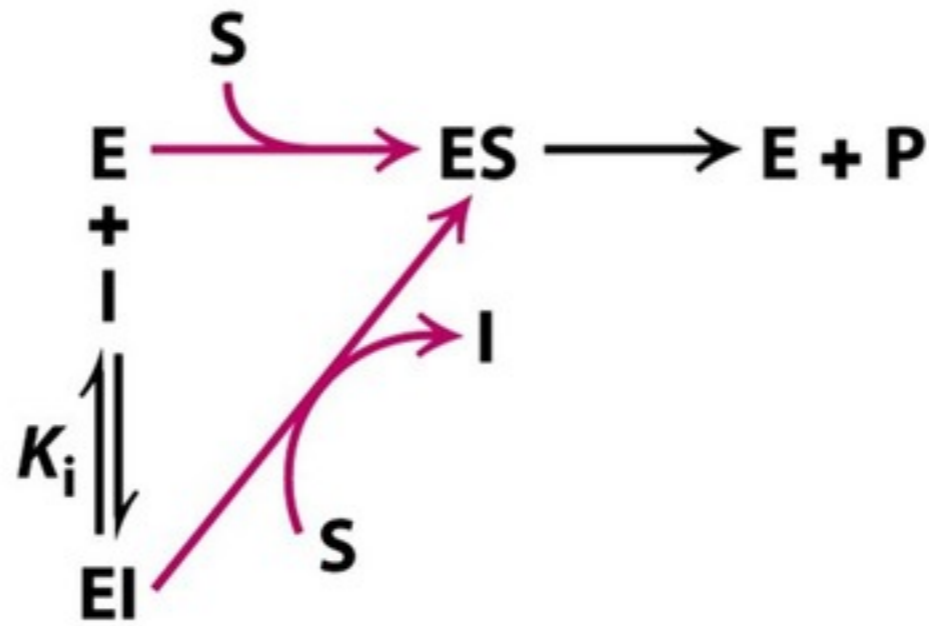


Figure 8-17
Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company

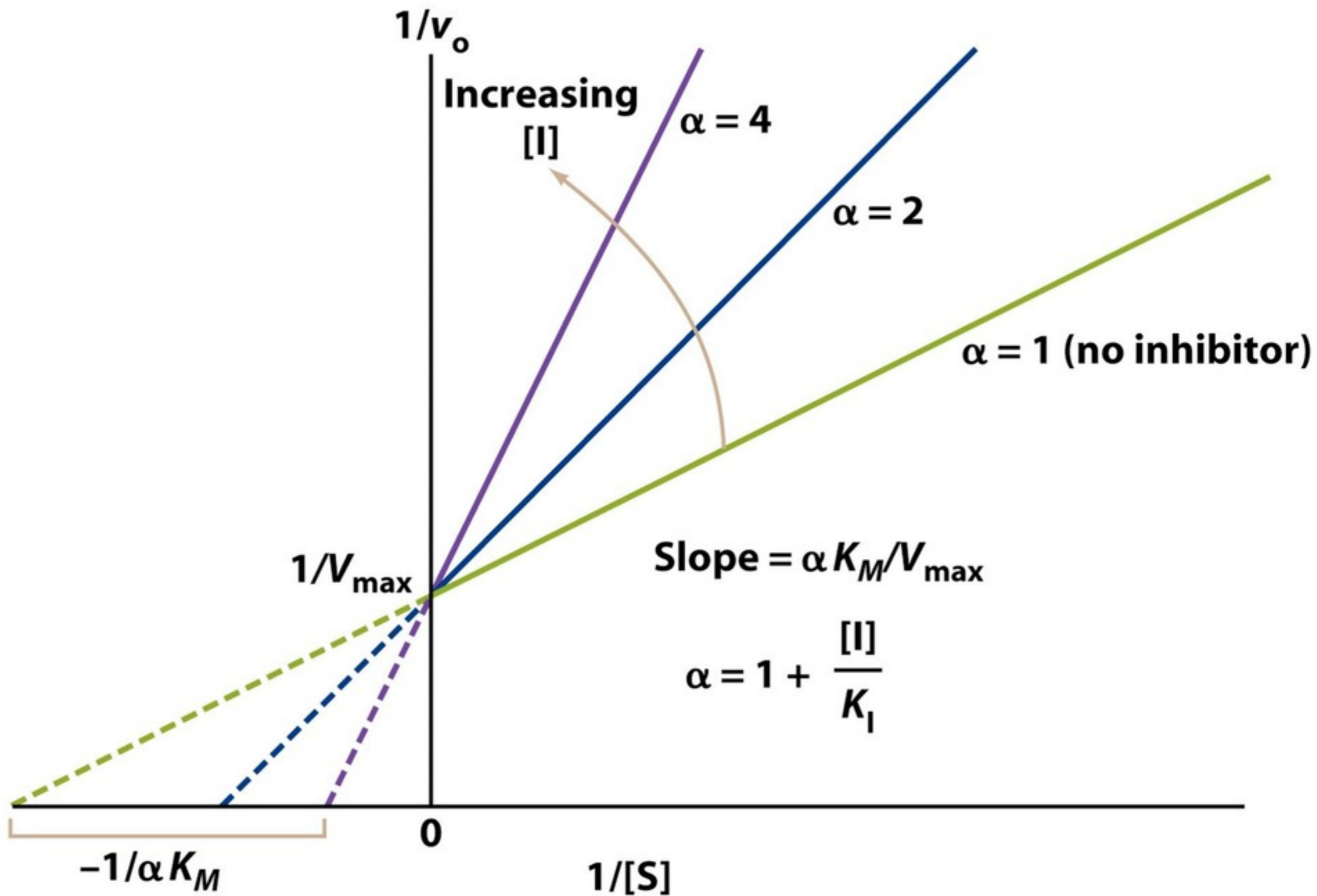
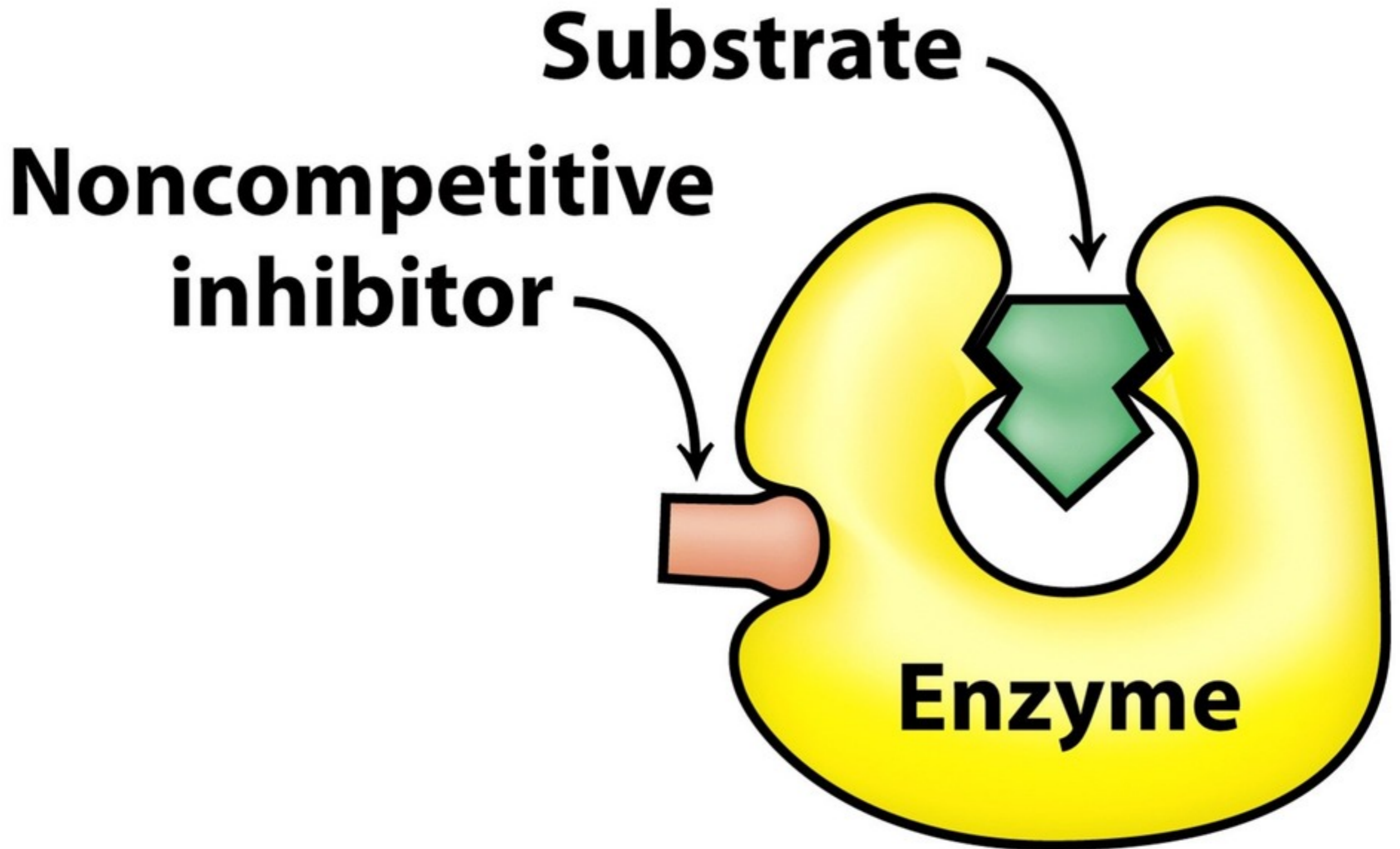


Figure 12-7 Fundamentals of Biochemistry, 2/e
 © 2006 John Wiley & Sons



Exemplos de inibidores não-competitivos:
 Hg^{+2} , Pb^{+2} = reagem com grupos $-\text{SH}$ das proteínas

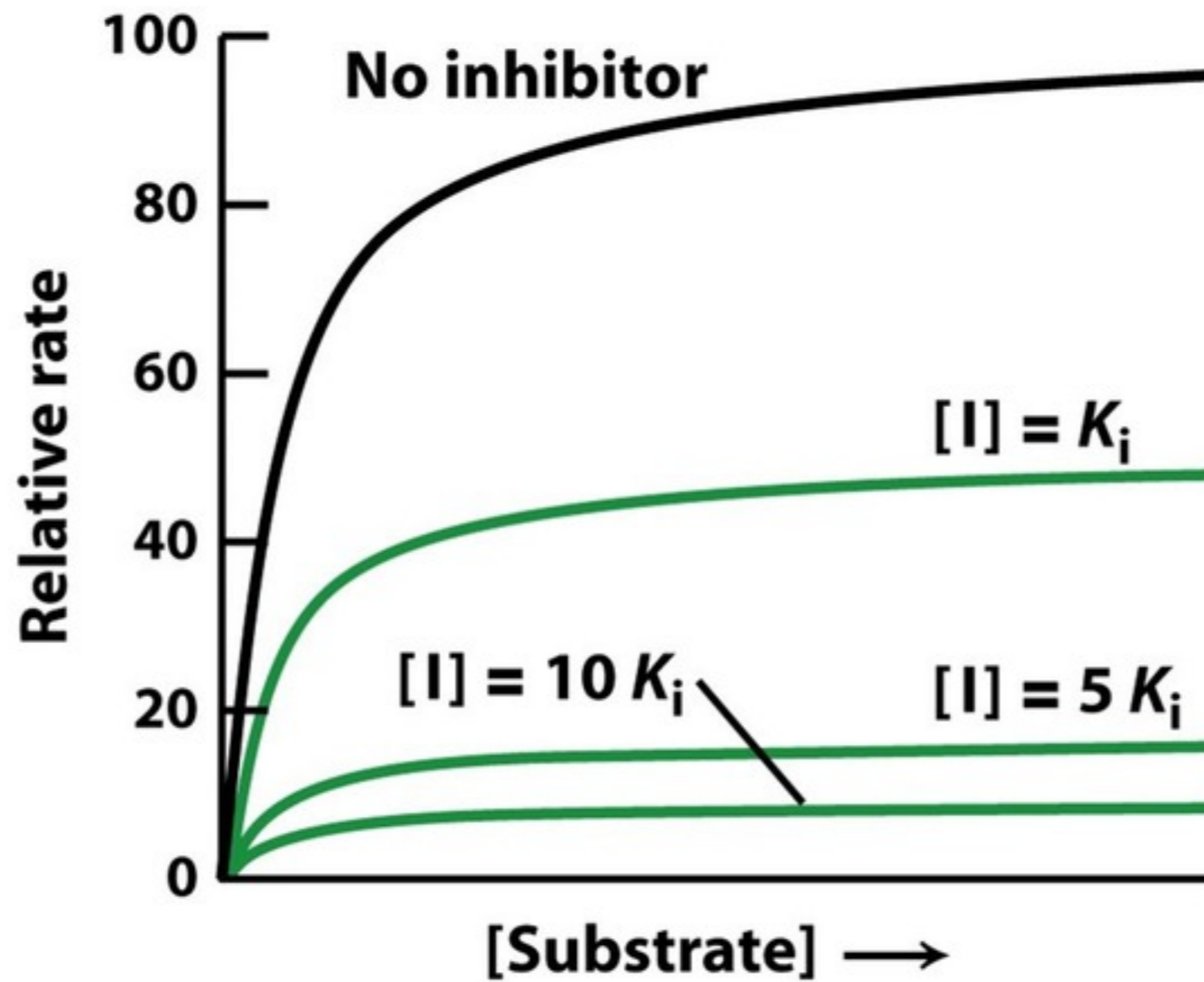
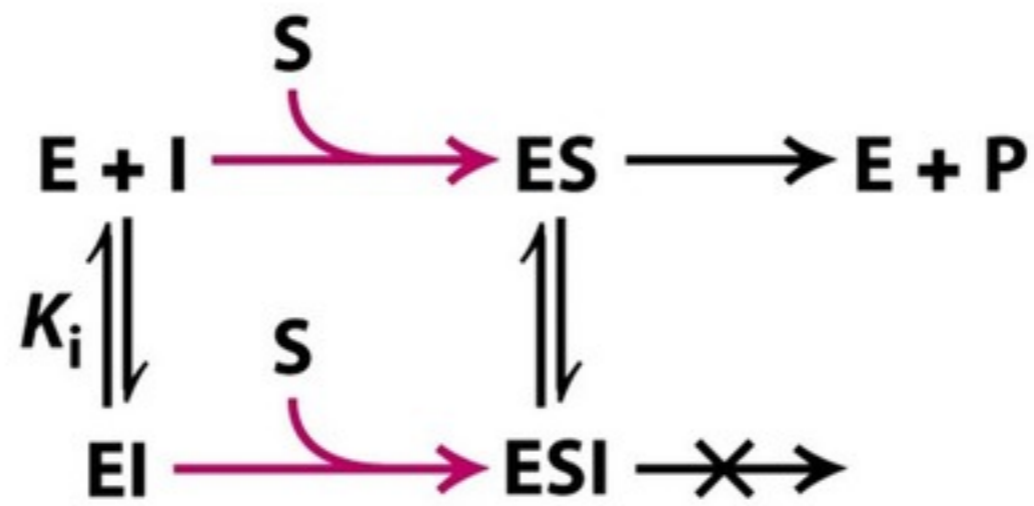


Figure 8-19
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company

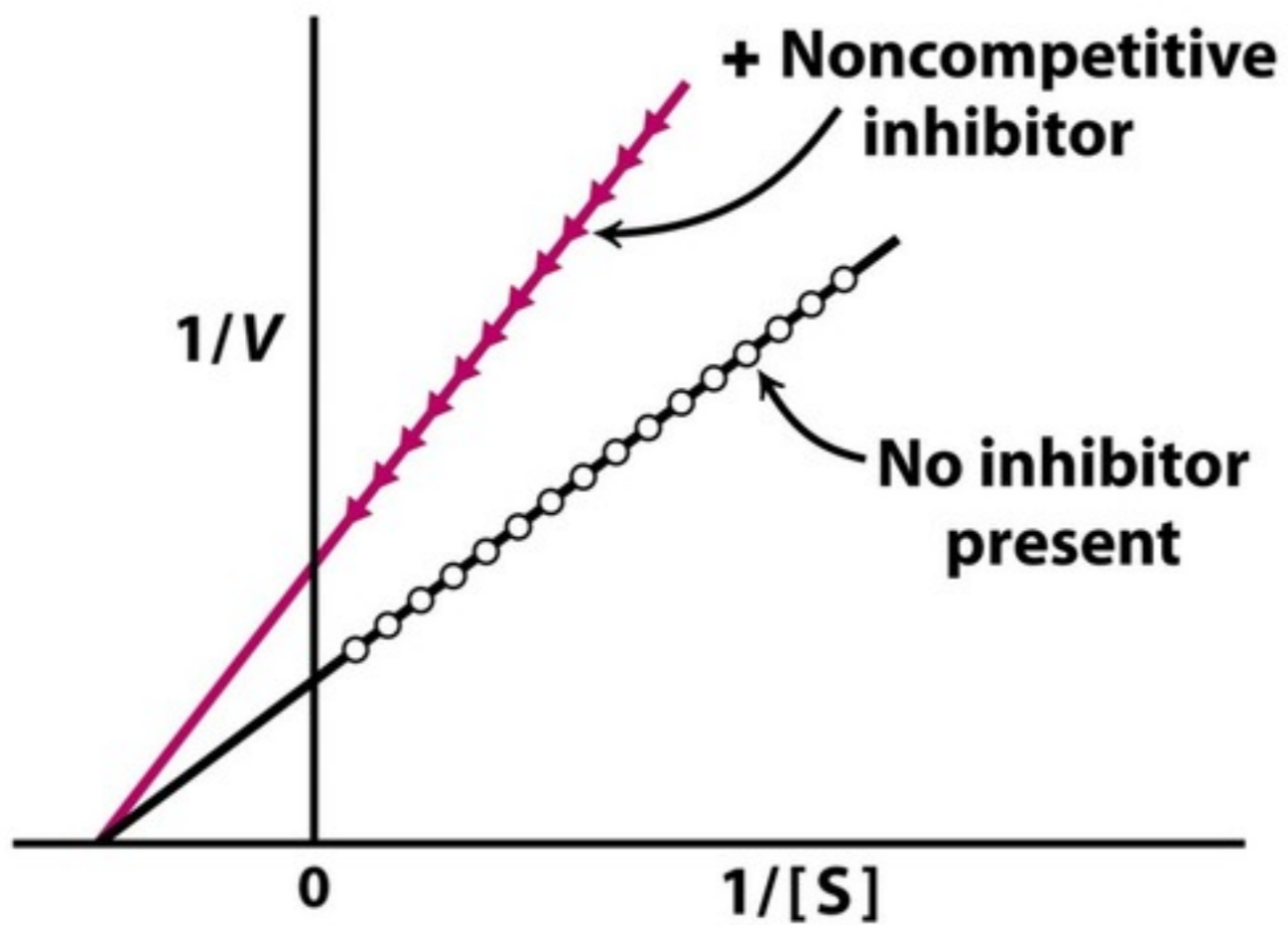


Figure 8-22
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company

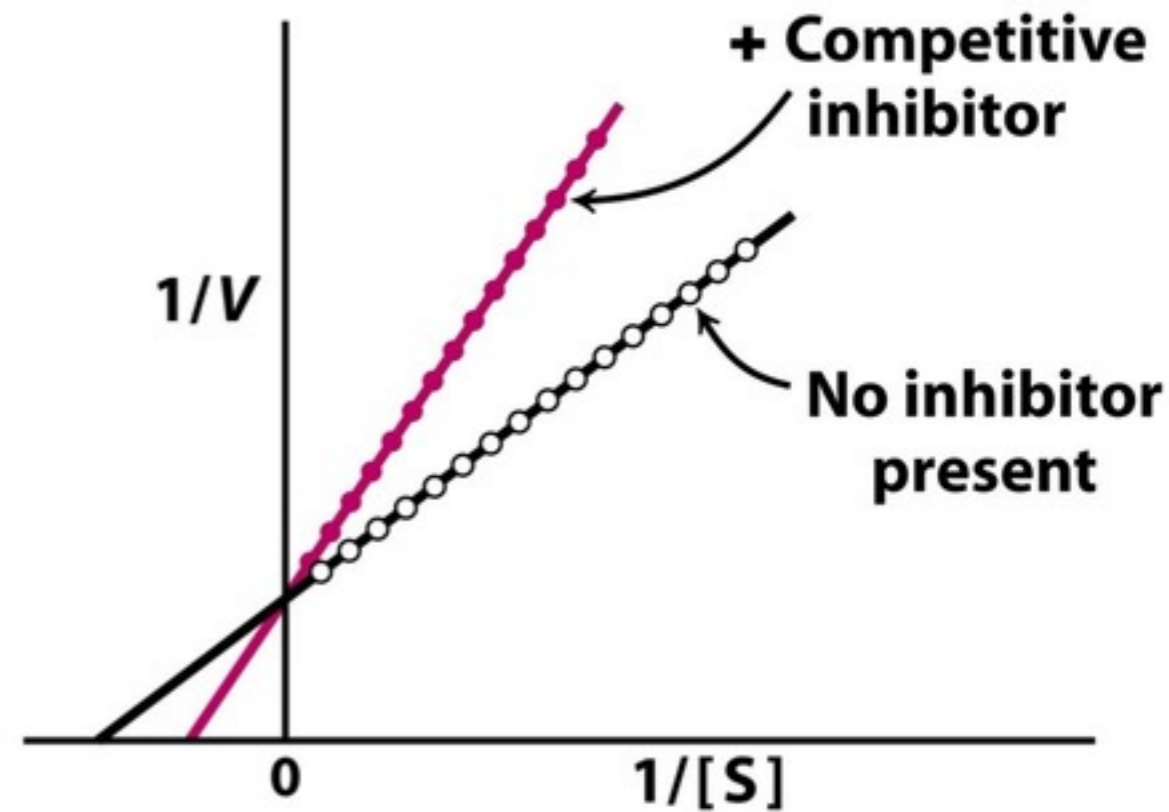


Figure 8-20
 Biochemistry, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company