

# INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

Qualquer substância que reduz a velocidade de uma reação enzimática.

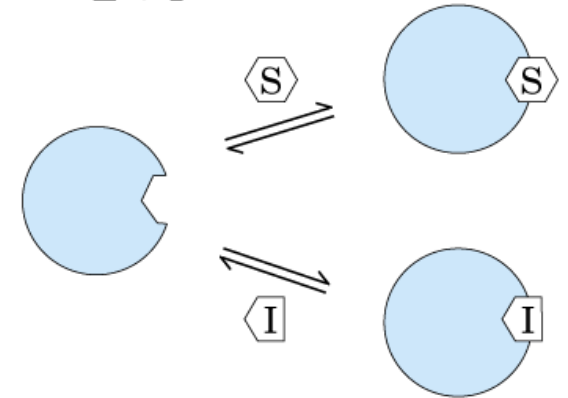
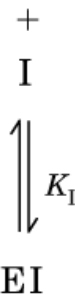


# INIBIÇÃO COMPETITIVA:

substrato e inibidor competem para o mesmo sítio

$K_m$

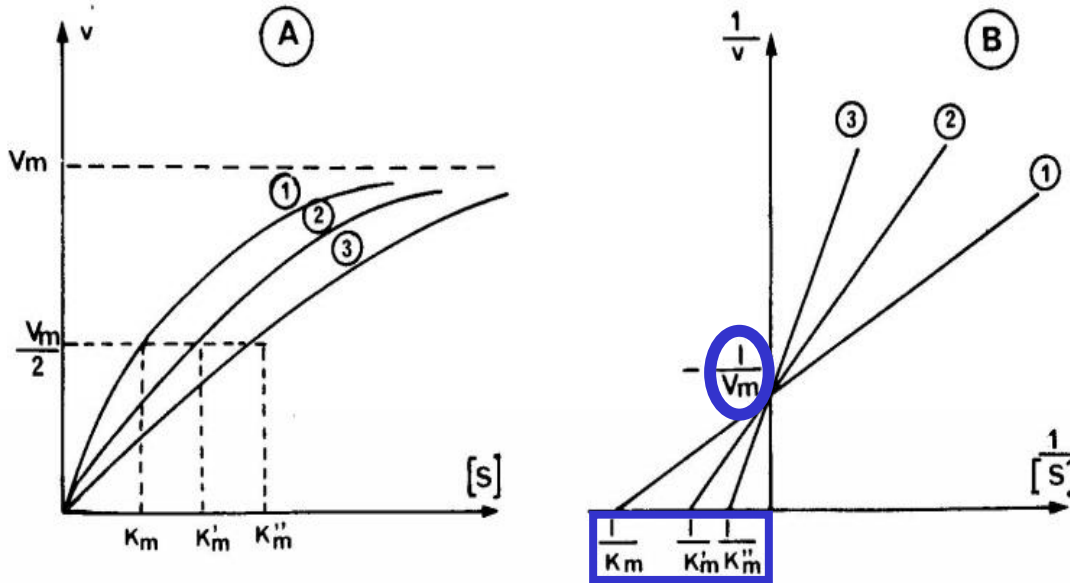
$k_{cat}$



(a) Competitive inhibition

$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m \left( \frac{1 + [I]}{K_i} \right) + [S]}$$

# INIBIÇÃO COMPETITIVA



$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m \frac{(1 + [I])}{K_i} + [S]}$$

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m (1 + [I])}{V_{\max} [S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

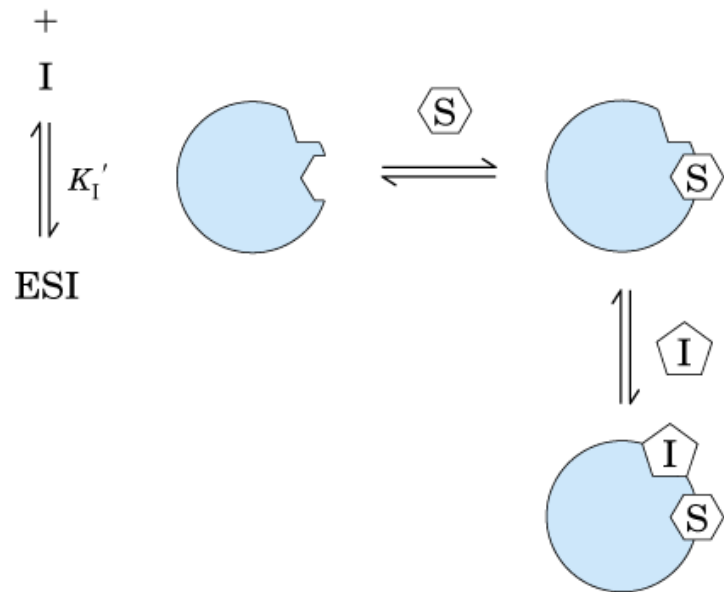
$$\frac{1}{V} = \frac{K_m (1 + [I])}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

- 1- sem inibidor
- 2- com inibidor na concentração  $[I_1]$
- 3- com inibidor na concentração  $[I_2] > [I_1]$

# INIBIÇÃO INCOMPETITIVA:

substrato e inibidor ligam-se em sítios diferentes,  
mas o inibidor se liga depois que a enzima já e ligou ao substrato

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S] (1 + \frac{[I]}{K_i})}$$



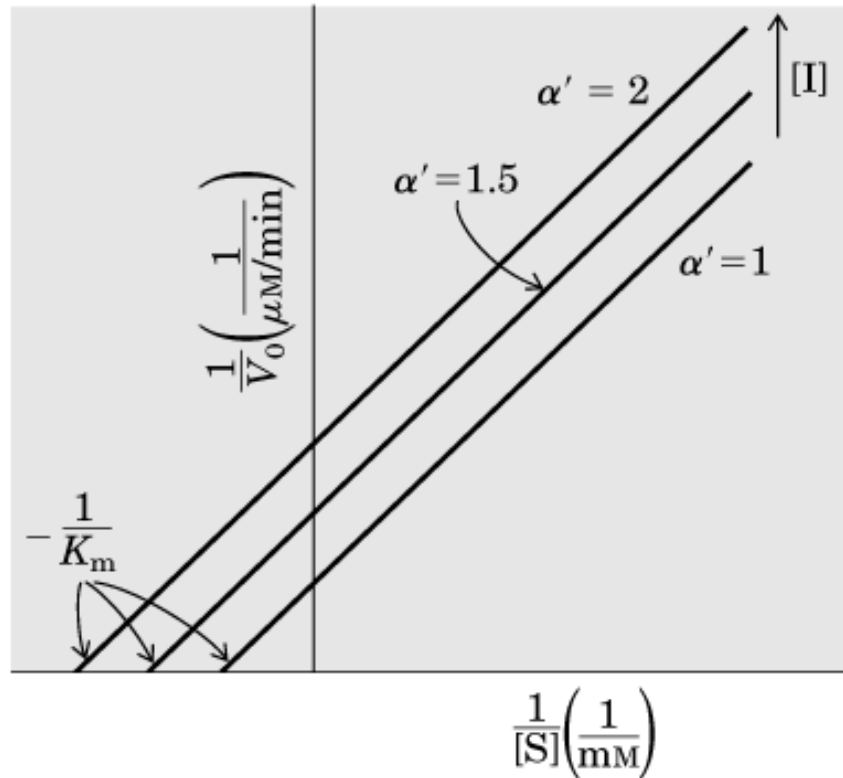
**(b) Uncompetitive inhibition**

# INIBIÇÃO INCOMPETITIVA:

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S] \frac{(1 + [I])}{K_i}}$$

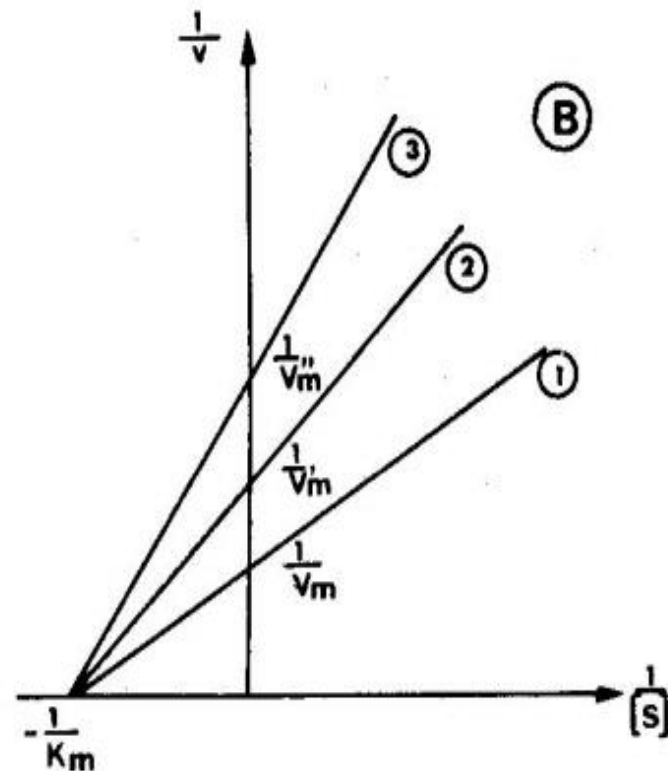
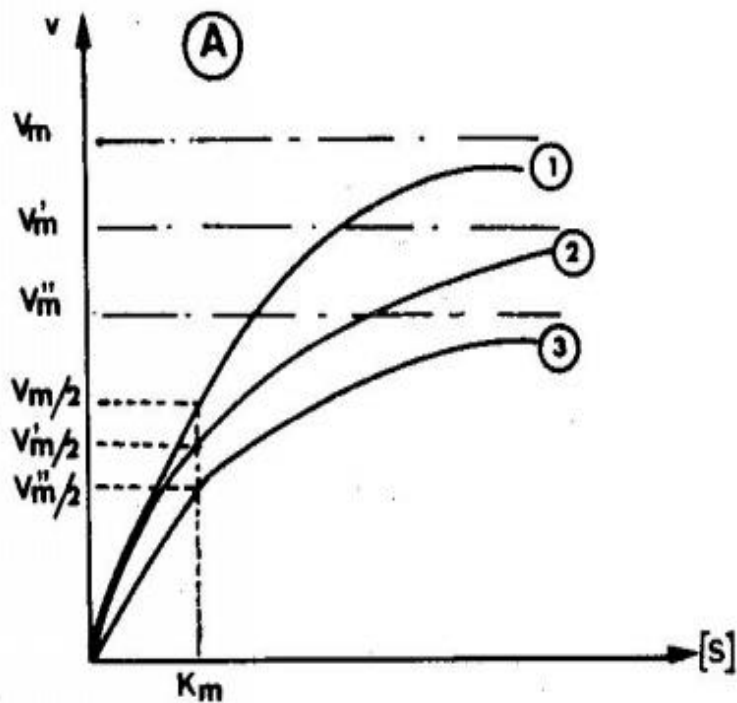
$$\alpha = (1 + [I] / K_i)$$

$$\frac{1}{V_0} = \left( \frac{K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{\alpha'}{V_{\max}}$$



# INIBIÇÃO NÃO-COMPETITIVA

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m (1 + \frac{[I]}{K_i}) + [S] \frac{(1 + [I])}{K_i}}$$



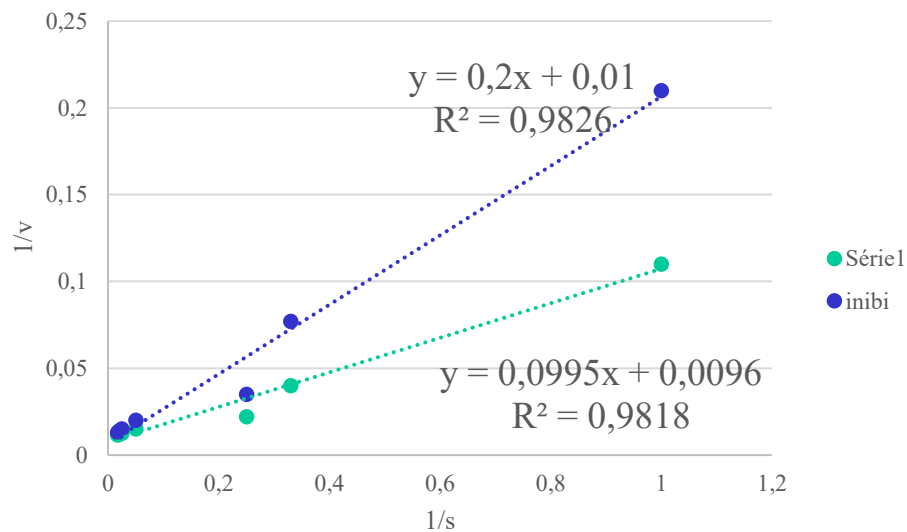
- 1- sem inibidor
- 2- com inibidor na concentração  $[I_1]$
- 3- com inibidor na concentração  $[I_2] > [I_1]$

## Exercicio resolvido em aula:

8) Para os seguintes dados de uma enzima que obedece o mecanismo de Michaelis-Menten:

<u>[S] (mM)</u>	<u>Vo (<math>\mu</math>M/min)</u> <u>sem Inibidor</u>	<u>Vo (<math>\mu</math>M/min)</u> <u>na presença de 1 mM inibidor</u>
1	9,1	4,76
3	23,1	13,0
8	44,4	28,6
20	66,7	50
40	80	66,7
50	83,3	71,4
60	85,7	75

1. calcular  $K_m$  e  $V_{max}$  na ausencia de inibidor (indicar unidades)
2. calcular  $K_m$  aparente e  $V_{max}$  aparente na presença de inibidor (indicar unidades)
3. trata do que tipo de inibidor? Porquê?
4. SUPER-DUPER BONUS: calcular o valor do  $K_i$  do inibidor
5. SUPER-DUPER BÔNUS II: se a concentração da enzima é 1 nmol/L, calcular o valor do  $k_{cat}$  (indicar unidades)



1/S	1/V	1/V com inibidor
1	0,11	0,21
0,33	0,04	0,077
0,25	0,022	0,035
0,05	0,015	0,02
0,025	0,0125	0,015
0,02	0,012	0,014
0,017	0,0116	0,013

$$V = \frac{V_{\max} [S]}{K_m (1 + \frac{[I]}{K_i}) + [S]}$$

1. calcular  $K_m$  e  $V_{\max}$  na ausência de inibidor (indicar unidades)

$K_m - 10,35 \text{ mM}$ ;  $V_{\max} - 104 \text{ uM/min}$

2. calcular  $K_m$  aparente e  $V_{\max}$  aparente na presença de inibidor (indicar unidades)

$K_m - 20 \text{ mM}$ ;  $V_{\max} - 100 \text{ uM/min}$

3. trata do que tipo de inibidor? Porquê?

$$\frac{K_m}{V_{\max}} (1 + \frac{[I]}{K_i}) = 0,2 \rightarrow \frac{10,35}{104} (1 + \frac{1}{K_i}) = 0,2 \rightarrow K_i = 1 \text{ mM}$$

se a concentração da enzima é  $1 \text{ nmol/L}$ , calcular o valor do  $k_{\text{cat}}$  (indicar unidades)

$$V_{\max} = k_{\text{cat}} \times [E_t]$$

$$104 \text{ umol/L/min} = k_{\text{cat}} \times 1 \text{ nmol/L}$$

$$K_{\text{cat}} = 1,04 \cdot 10^5 \text{ min}^{-1}$$