

Inhibice enzymů

Existuje mnoho látek schopných ovlivnit funkci enzymu ve smyslu zvýšení (**aktivátory**) nebo snížení (**inhibitory**) jeho aktivity. Právě inhibice enzymové aktivity patří k jednomu z nejdůležitějších **regulačních mechanismů** v živých systémech. Na inhibici specifických enzymů metabolických drah je založeno i působení mnoha léků. Proto je důležité znát inhibiční mechanismus jejich působení, který má vliv například na možnosti neutralizace jejich účinku. Na základě **vrátnosti efektu** existují dvě hlavní formy inhibice:

1. Reverzibilní inhibice,
2. Ireverzibilní inhibice.

Reverzibilní inhibice

Reverzibilní (vratná) inhibice může být potlačena. Inhibitor se váže **nekovalentně** (slabými chemickými vazbami) buď do aktivního místa enzymu, nebo mimo něj. Efekt inhibitoru se dá odstranit například zvýšenou nabídkou substrátu nebo dialýzou.

Kompetitivní inhibice

Kompetitivní inhibitor **soutěží** s molekulou substrátu o aktivní místo enzymu. Jedná se tedy často o látky strukturně podobné molekule substrátu, ale neschopné podstoupit enzymem katalyzovanou reakci – inhibitor se na enzym jen naváže. Zvýšením koncentrace substrátu lze inhibici vytěsněním inhibitoru z aktivního místa potlačit.

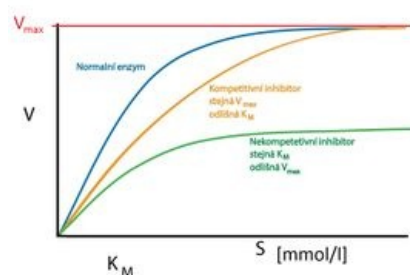
Kompetitivní inhibitor **neovlivňuje** v_{\max} , jen oddaluje její dosažení (musí dojít k vytěsnění inhibitoru zvýšenou koncentrací substrátu). K_M se tedy zvyšuje (zdánlivě je snižena afinita enzymu k substrátu).

Nekompetitivní inhibice

Při nekompetitivní inhibici se inhibitor váže **mimo** vazebné místo pro substrát. Toto místo někdy bývá označováno jako modulační. Vazbou změni konformaci enzymu tak, že ovlivní i konformaci aktivního místa. Tím je **znemožněna vazba substrátu**. Inhibice se zvýšením koncentrace substrátu potlačit nedá, protože substrát nemá tendenci k vazbě na místo modulační (nedochází tedy k boji – kompetici o vazebné místo). Tuto inhibici lze zrušit jen odstraněním inhibitoru (např. dialýzou).

Protože žádný z komplexů enzym-inhibitor (případně ani enzym-inhibitor-substrát) není katalyticky aktivní, sníží se celkové množství enzymu dostupného pro substrát. Tím dojde ke **snížení** v_{\max} reakce.

K_M se v tomto případě **nemění**.



Graf závislosti v_{\max} na koncentraci substrátu

Akompetitivní inhibice

Jedná se o inhibici, při níž se inhibitor váže pouze na **komplex enzym-substrát**. Vzniká tak ternární komplex enzym-inhibitor-substrát.

Dochází ke **snížení** v_{\max} (obsazené komplexy jsou enzymaticky neúčinné) i K_M , ale jejich vzájemný poměr se nemění. Inhibitor je při nízké koncentraci substrátu velmi málo účinný, protože nemá dostatek komplexů ES, na které by se mohl navázat.

Ireverzibilní inhibice

V průběhu této inhibice označované také jako **nevratná** dochází ke **kovalentní modifikaci** molekuly enzymu. Inhibitor se kovalentně naváže do aktivního místa enzymu nebo mimo něj, a proto není možné inhibici odstranit (například dialýzou nebo zvýšením koncentrace substrátu).

Jako příklad slouží těžké kovy (Ag^+ , Hg^{2+} , ...) nebo organofosfáty a z nich odvozené nervové plyny jako sarin a tabun.

Dalším popisovaným jevem je **inhibice nadbytkem substrátu**. Při příliš vysoké koncentraci substrátu totiž dochází k boji o vazebné místo mezi jeho molekulami navzájem. To se na grafu projeví mírným snížením v_{\max} v oblasti vyšší koncentrace substrátu.