

Breve explicação e exercícios sobre:

# INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

Maiores detalhes: Voet Página 370

# O que é inibição enzimática?

- ⦿ Muitas substâncias se associam a enzimas alterando a atividade enzimática, de forma a influenciar a ligação do substrato e/ou seu número de reciclagem
- ⦿ Inibidores são substâncias que reduzem a atividade de uma enzima
- ⦿ Exemplo: A AIDS é tratada quase exclusivamente com drogas que inibem a atividade de certas enzimas virais



# Como os inibidores atuam?

- ⊙ Ocorre dois tipos de inibição: Reversível e Irreversível

**Reversíveis:** diminuem a atividade enzimática por meio de interações reversíveis

**Irreversíveis:** chamados de inativadores, ligam-se à enzima de maneira tão forte que bloqueiam permanentemente a atividade enzimática

## OU SEJA:

**Inibição Reversível** → ocorre ligação não-covalente entre inibidor e enzima. Após a dissociação com o inibidor, a enzima retorna a sua atividade.

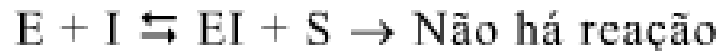
**Inibição Irreversível** → envolve modificações químicas da molécula enzimática, levando a uma inativação definitiva.

# Inibidores Reversíveis:



INIBIDORES REVERSÍVEIS {  
Competitivos  
Não-Competitivos  
Mistos

- **Competitivos:** moléculas estruturalmente semelhantes ao substrato e compete com o substrato normal pelo sítio ativo da enzima.



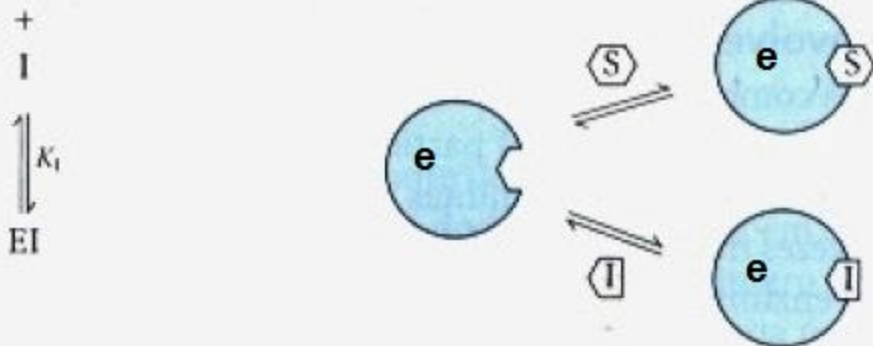
- **Não-competitivos:** inibidor liga se diretamente ao complexo enzima-substrato, mas não à enzima livre. Tal inibidor não precisa se assemelhar ao substrato, más provoca uma distorção do sítio ativo da enzima, fazendo com que a mesma seja cataliticamente inativa.



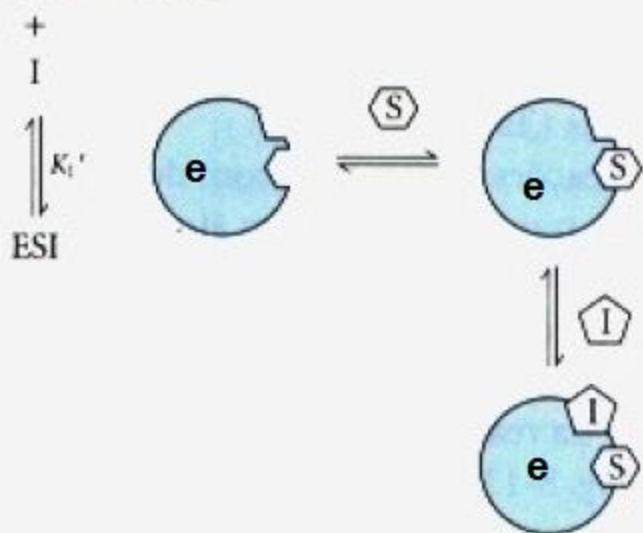
- **Mistos:** tanto a enzima como o complexo enzima-substrato ligam o inibidor. O inibidor misto liga se a sítios da enzima envolvidos tanto na ligação do substrato como na catálise enzimática.ex: íons metálicos



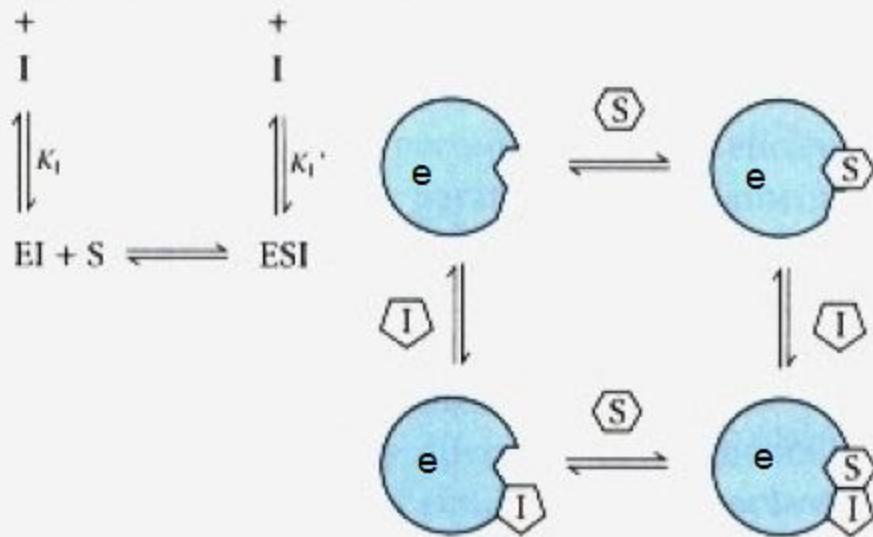
# EXEMPLOS:



(a) Inibição competitiva



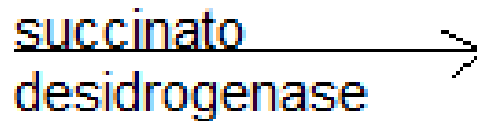
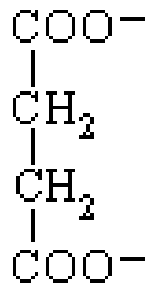
(b) Inibição não competitiva



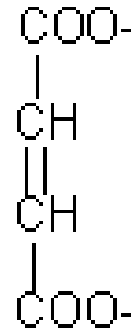
(c) Inibição mista

# OUTROS EXEMPLOS:

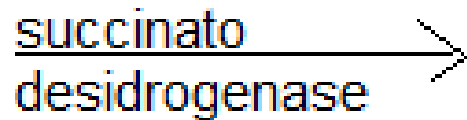
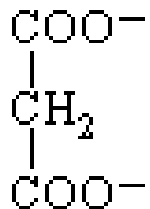
Succinato



Fumarato

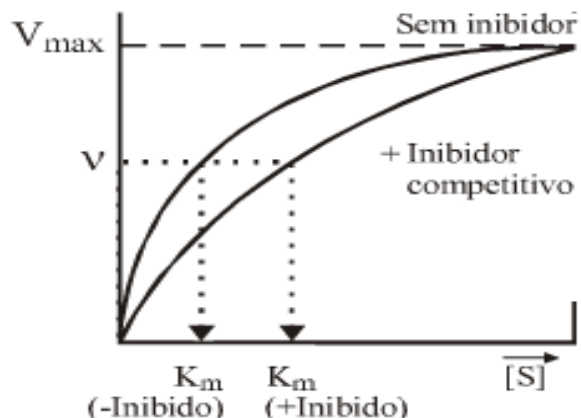


malonato

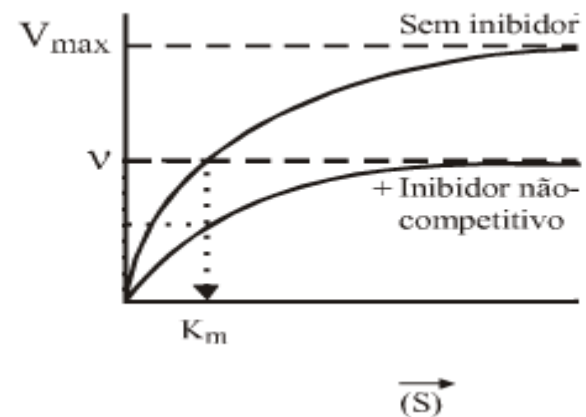
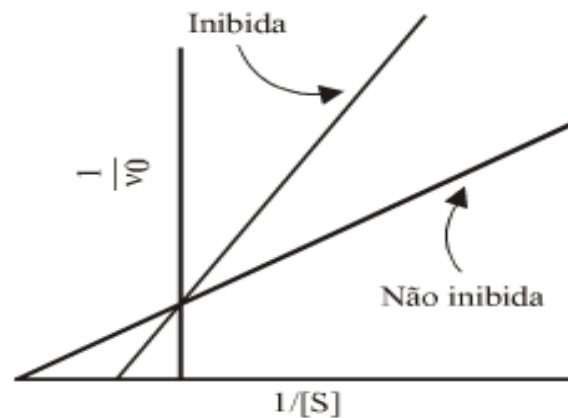


NÃO HÁ REAÇÃO

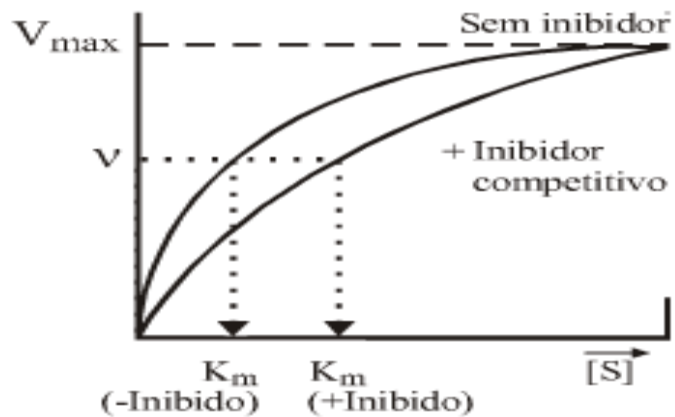
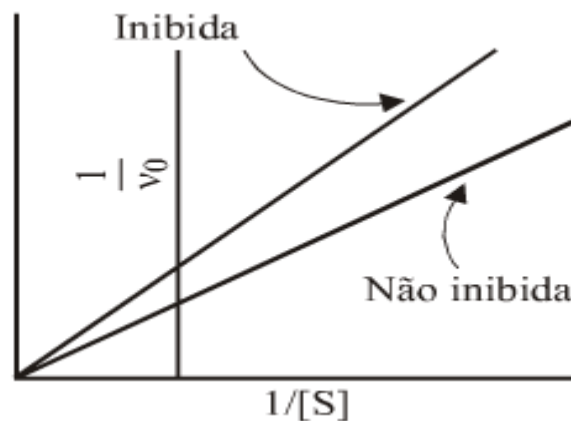
Malonato como **inibidor competitivo** da succinato desidrogenase



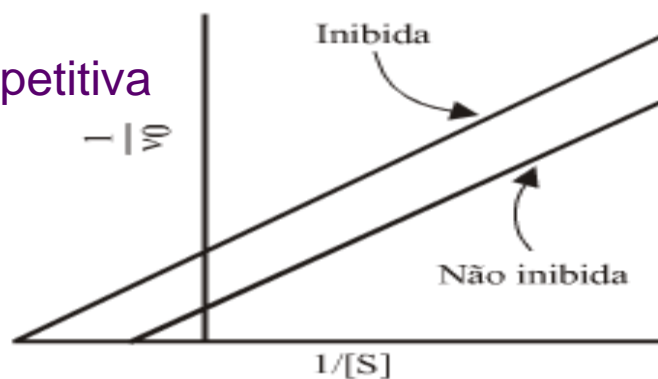
Inibição competitiva



Inibição mista

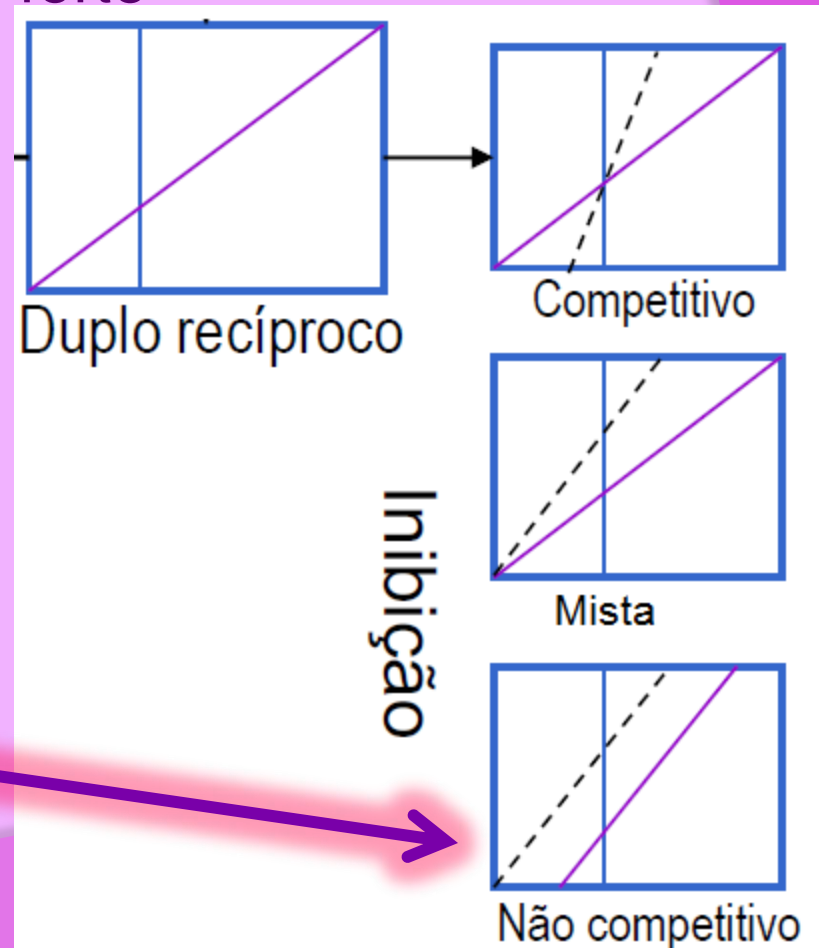


Inibição Não-competitiva



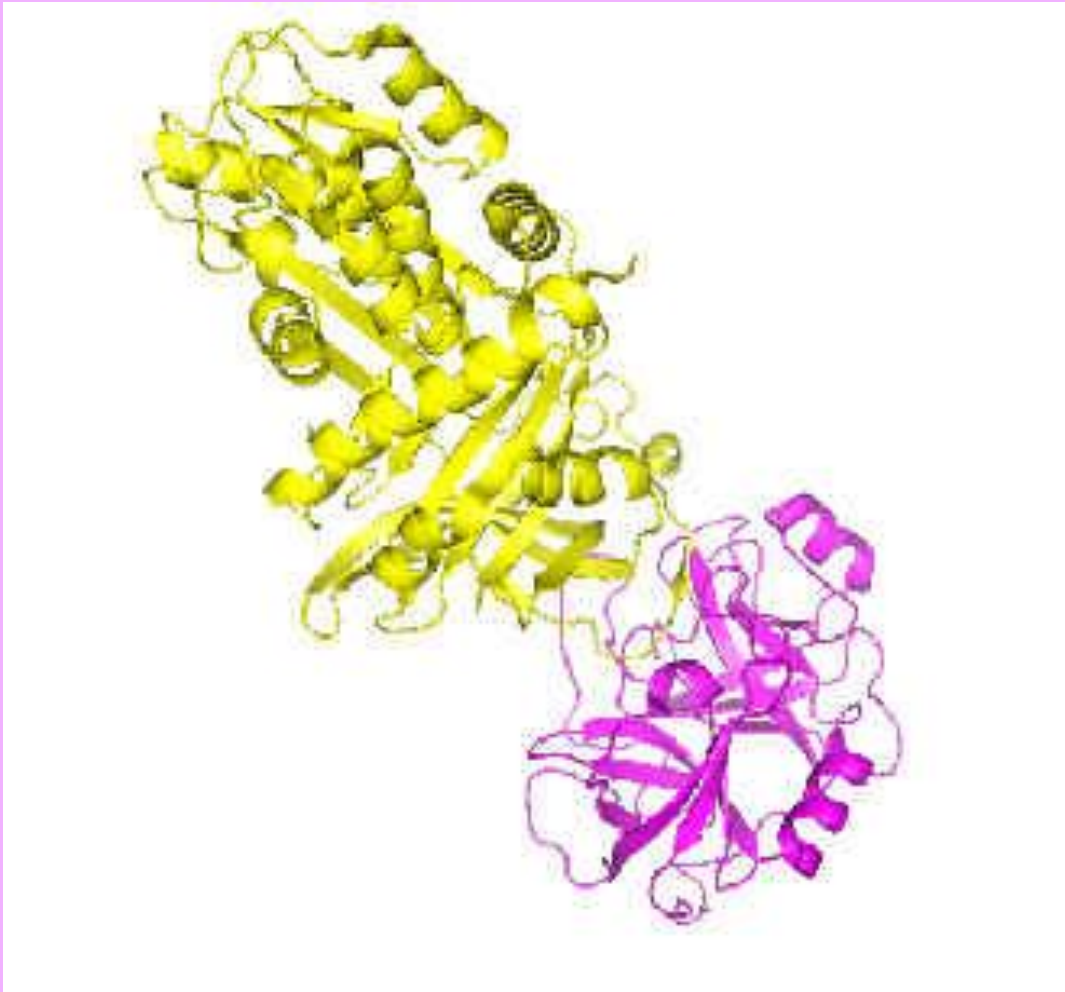
# Inibidores Irreversíveis:

- ⦿ Inativadores de enzimas
- ⦿ ligam se as enzimas de maneira forte
- ⦿ Substancias que modificam quimicamente resíduos de aminoácidos específicos podem agir como inativadores
- ⦿ A cinética de um inativador se assemelha a de um inibidor não-competitivo puro





# Exemplo:

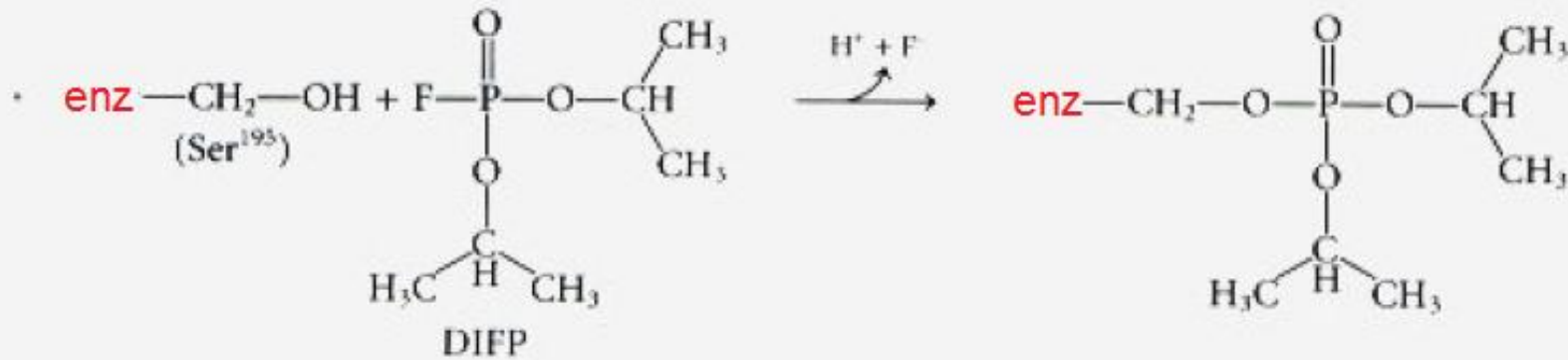


A proteína alfa1-  
antitripsina que age  
inibindo a tripsina.

alfa1-antitripsina (amarelo) ligada no sítio ativo da tripsina (rosa).

# Outro exemplo:

- Os aminoácidos essenciais do sítio ativo que apresentam funções catalíticas importantes frequentemente são identificados por meio da determinação do aminoácido que se liga covalentemente ao inibidor depois que a enzima é inativada



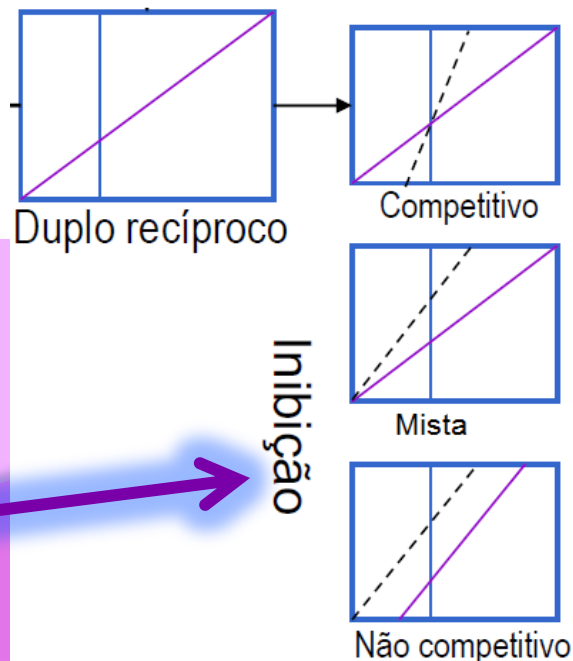
**Figura 8-16 – Inibição irreversível.** A reação da quimotripsina com o diisopropilfluorfosfato (DIFP) inibe irreversivelmente a enzima. Isso levou à conclusão de que a Ser<sup>195</sup> é o resíduo-chave de serina do sítio ativo da quimotripsina.

# Exercícios:

© Voet 2<sup>a</sup> ed. página 394 problema 19:

Determine o tipo de inibição de uma reação enzimática a partir dos seguintes dados obtidos na presença e na ausência do inibidor:

[S] (mM)	$V_o$ (mM.min <sup>-1</sup> )	$V_o$ (mM.min <sup>-1</sup> ) <u>com inibidor</u>
1	1,3	0,8
2	2,0	1,2
4	2,8	1,7
8	3,6	2,2
12	4,0	2,4

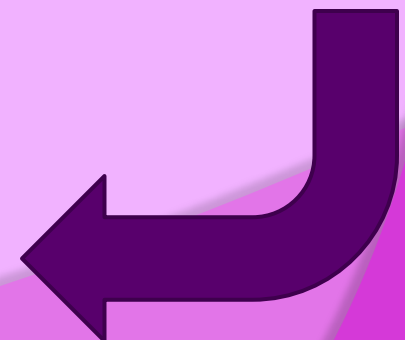
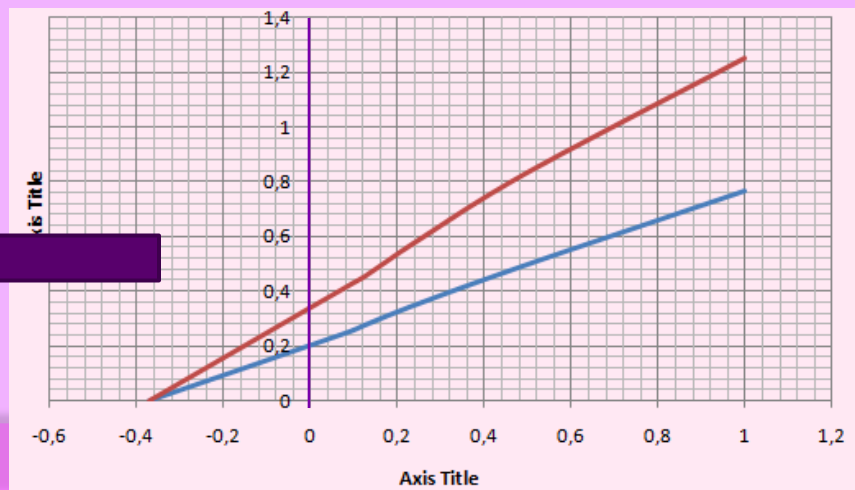
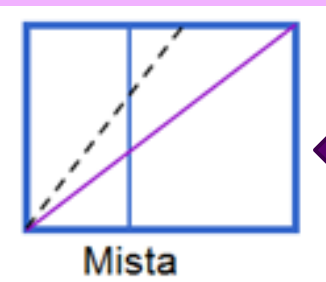
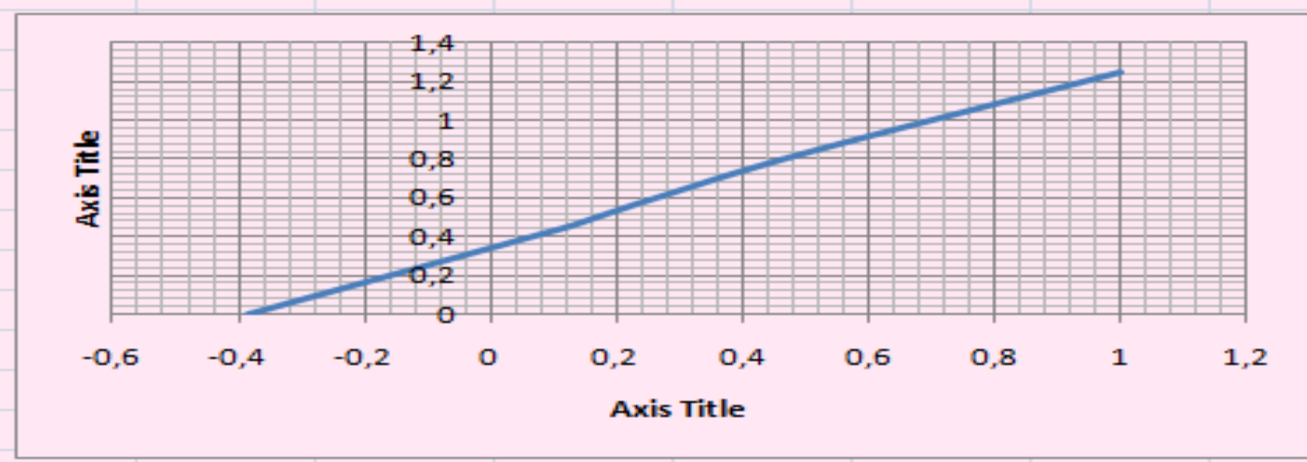
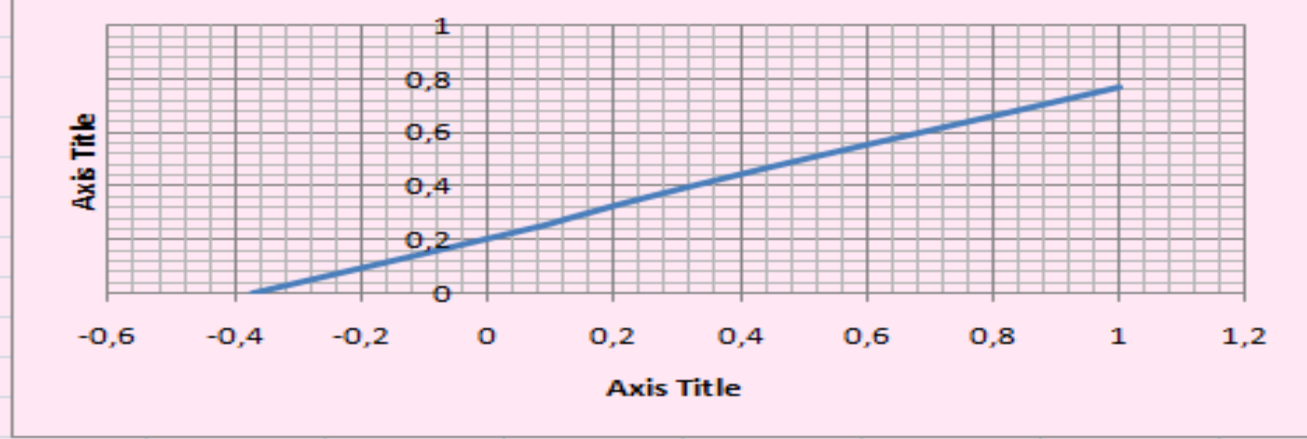


•Primeiro passo: construir o gráfico duplos-recíprocos

•Segundo passo: observar as retas e assim descobrir qual é o tipo de inibição

1/[S]	1/Vo
1	0,7692
0,5	0,5
0,25	0,3571
0,125	0,2778
0,083	0,25
-0,3724	0

1/[S]	1/Vo Inib.
1	1,25
0,5	0,8333
0,25	0,5882
0,125	0,4545
0,083	0,4167
-0,3859	0



# IMPORTANTE!

- © Não se esqueçam de ler o livro!

