



UNIVERSITY OF  
WESTERN MACEDONIA



## Κεφάλαιο 7:

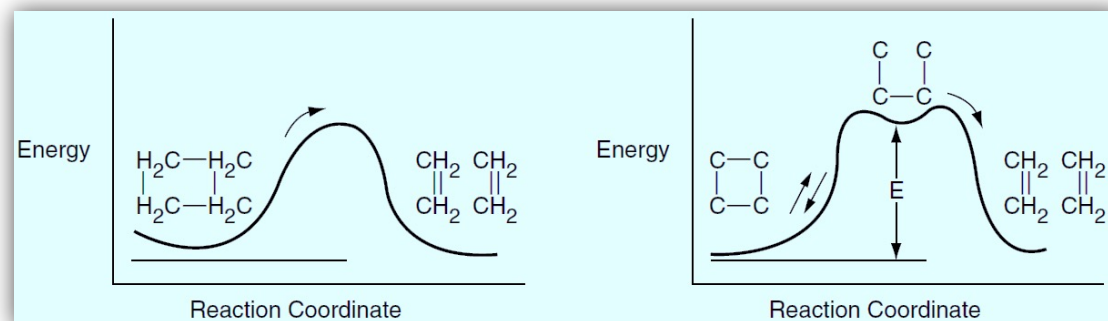
# Μηχανισμοί Αντιδράσεων, Βιολογικές Αντιδράσεις και Βιοαντιδραστήρες



## Χημικές Διεργασίες II

# 1. Ενεργοποιημένο Σύμπλοκο

- ❑ Στα προηγούμενα: παρουσιάστηκαν διάφορα είδη εξισώσεων ρυθμού, όπως  $-r_A = k \cdot C_A^n$  όπου  $n$  ακέραιος ίσος με 0, 1 ή 2 για αντίδραση μηδενικής, πρώτης και δεύτερης τάξης αντίστοιχα.
- ❑ Ωστόσο, σε μεγάλο αριθμό χημικών αντιδράσεων, οι τάξεις της αντίδρασης μπορεί να μην είναι ακέραιοι αριθμοί, όπως π.χ. για την αντίδραση:  $CH_3CHO \rightarrow CH_4 + CO$  όπου η εξίσωση του ρυθμού είναι  $-r_{CH_3CHO} = k \cdot C_{CH_3CHO}^{3/2}$
- ❑ Επίσης, υπάρχουν στην εξίσωση που περιγράφει τον ρυθμό της αντίδρασης συγκεντρώσεις χημικών ειδών τόσο στον αριθμητή, όσο και στον παρονομαστή, όπως π.χ. για την  $H_2 + Br_2 \rightarrow 2 \cdot HBr$  είναι  $r_{HBr} = k_1 \cdot C_{H_2} \cdot C_{Br_2}^{3/2} / (C_{HBr} + k_2 \cdot C_{Br})$
- ❑ Συνεπώς, η συνολική αντίδραση είναι δυνατόν να περιγραφεί από μία αλληλουχία στοιχειωδών βημάτων (στοιχειώδεις αντιδράσεις) και τουλάχιστον ένα ενεργοποιημένο ενδιάμεσο χημικό είδος (ενεργοποιημένο σύμπλοκο).
- ❑ Το ενεργοποιημένο σύμπλοκο είναι ένα μόριο με υψηλή εσωτερική ενέργεια, το οποίο με το που θα σχηματιστεί αντιδρά άμεσα προς τον σχηματισμό των τελικών προϊόντων. Συνεπώς, το ενεργοποιημένο σύμπλοκο υφίσταται σε πολύ μικρές συγκεντρώσεις στο αντιδρών μίγμα. Τα ενεργοποιημένα σύμπλοκα (π.χ.,  $A^*$ ) μπορούν να σχηματιστούν μετά από σύγκρουση ή αλληλεπίδραση με άλλα μόρια:



# 1. Ψευδο-Μόνιμη Κατάσταση (PSSH)

- ❑ Στη θεωρία των ενδιάμεσων ενεργοποιημένων συμπλόκων, η διάσπαση του ενδιάμεσου χημικού είδους δεν γίνεται άμεσα μετά την ενεργοποίηση του μορίου, αλλά υπάρχει μία χρονική υστέρηση, απειροελάχιστα μικρή, στη διάρκεια της οποίας το χημικό είδος παραμένει ενεργοποιημένο.
- ❑ Είδη ενεργοποιημένων συμπλόκων που μπορεί να σχηματιστούν είναι: ελεύθερες ρίζες, ιοντικές ρίζες και σύμπλοκα ενζύμου-υποστρώματος.
- ❑ Επειδή όμως το ενδιάμεσο ενεργοποιημένο χημικό είδος αντιδρά ουσιαστικά αμέσως μόλις σχηματίζεται, ο καθαρός ρυθμός παραγωγής του (π.χ., του  $A^*$ ) είναι ίσος με μηδέν, δηλαδή,  $r_{A^*} = 0$
- ❑ Η θεώρηση αυτή είναι γνωστή ως **Υπόθεση Ψευδο-Μόνιμης Κατάστασης (PSSH)**.
- ❑ Αν ένα ενδιάμεσο ενεργοποιημένο σύμπλοκο εμφανίζεται σε  $n$  αντιδράσεις, τότε

$$r_{A^*} = \sum_{i=1}^n r_{iA^*} = 0$$

- ❑ Για παράδειγμα, έστω ο παρακάτω **Μηχανισμός Αντίδρασης**:



**PSSH:**  $r_{A^*} = k_1 \cdot C_A^2 - k_2 \cdot C_A \cdot C_{A^*} - k_3 \cdot C_{A^*} = 0$  που συνεπάγεται:  $C_{A^*} = \frac{k_1 \cdot C_A^2}{k_3 + k_2 \cdot C_A}$

Για το προϊόν B:  $r_B = r_3 = k_3 \cdot C_{A^*} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot C_A^2}{k_3 + k_2 \cdot C_A} = \frac{k' \cdot C_A^2}{k_3 + k_2 \cdot C_A}$

# 1. Ψευδο-Μόνιμη Κατάσταση (PSSH)

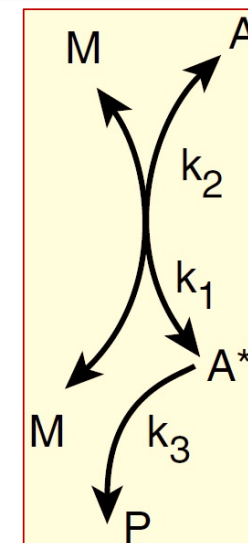
□ Έστω ο παρακάτω **Μηχανισμός Αντίδρασης** του A με το αδρανές M για την παραγωγή του P:  $A \rightarrow P$



**PSSH:**  $r_{A^*} = k_1 \cdot C_A \cdot C_M - k_2 \cdot C_{A^*} \cdot C_M - k_3 \cdot C_{A^*} = 0$  που συνεπάγεται:  $C_{A^*} = \frac{k_1 \cdot C_A \cdot C_M}{k_3 + k_2 \cdot C_M}$

Για το προϊόν P:  $r_P = r_3 = k_3 \cdot C_{A^*} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot C_A \cdot C_M}{k_3 + k_2 \cdot C_M} = \frac{k_3 \cdot k_1 \cdot C_M}{k_3 + k_2 \cdot C_M} \cdot C_A = k' \cdot C_A$  (για σταθερή συγκέντρωση του M)

Συνεπώς, παρατηρούμε ότι η χημική αντίδραση  $A \rightarrow P$  ακολουθεί τον στοιχειώδη νόμο της κινητικής μολονότι δεν πρόκειται για **στοιχειώδη αντίδραση**.



## □ Αλυσιδωτές Αντιδράσεις

Μία αλυσιδωτή αντίδραση περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

- **Έναρξη:** σχηματισμός ενός ενδιάμεσου ενεργοποιημένου χημικού είδους.
- **Διάδοση:** αλληλεπίδραση ενός ενδιάμεσου ενεργοποιημένου χημικού είδους με το αντιδρών ή με το προϊόν για σχηματισμό ενός άλλου ενδιάμεσου ενεργοποιημένου συμπλόκου.
- **Τερματισμός:** απενεργοποίηση του ενδιάμεσου ενεργοποιημένου χημικού είδους για την παραγωγή των τελικών προϊόντων.

- ❑ Σε πολλές περιπτώσεις τα **πειραματικά δεδομένα** του ρυθμού αναλύονται, προτού προσδιοριστεί ο μηχανισμός της αντίδρασης.
- ❑ Υπάρχουν **εμπειρικοί κανόνες** που είναι δυνατό να συνεισφέρουν στη διατύπωση ενός μηχανισμού αντίδρασης, ο οποίος να συμφωνεί με τα πειραματικά κινητικά δεδομένα.

1. Χημικά είδη των οποίων η **συγκέντρωση** (ή οι συγκεντρώσεις) εμφανίζεται (ή εμφανίζονται) στον **παρονομαστή** της κινητικής εξίσωσης πιθανώς να συγκρούονται με το ενδιάμεσο ενεργοποιημένο σύμπλοκο:



2. Αν στον **παρονομαστή** εμφανίζεται μία **σταθερά**, ένα από τα στάδια της αντίδρασης αντιστοιχεί πιθανά στην αυθόρμητη διάσπαση του ενδιάμεσου ενεργοποιημένου συμπλόκου:



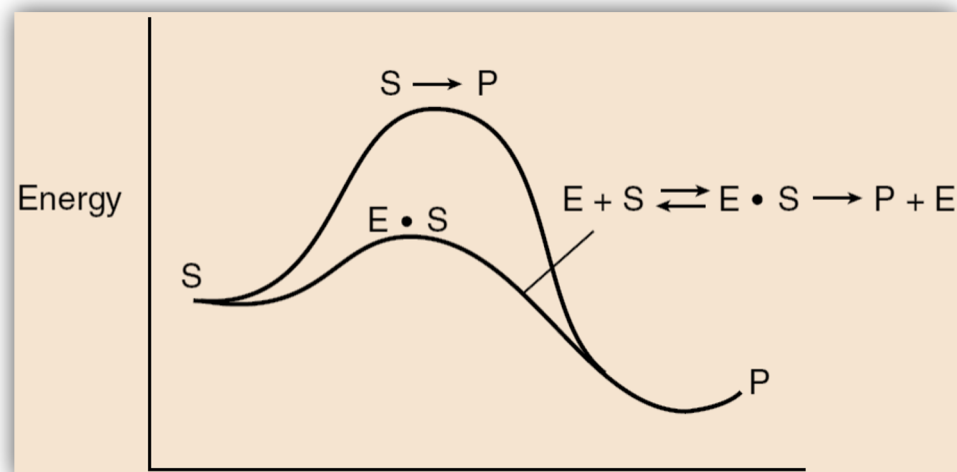
3. Χημικά είδη των οποίων η **συγκέντρωση** (ή οι συγκεντρώσεις) εμφανίζεται (ή εμφανίζονται) στον **αριθμητή** της κινητικής εξίσωσης είναι πιθανό να παράγουν το ενδιάμεσο ενεργοποιημένο σύμπλοκο σε ένα από τα στοιχειώδη στάδια της αντίδρασης:



# 1. Μηχανισμός Χημικής Αντίδρασης

1. Θεωρήστε ένα ενδιάμεσο (ή περισσότερα ενδιάμεσα) ενεργοποιημένο(α) σύμπλοκο(α).
2. Διατυπώστε έναν μηχανισμό αντίδρασης, χρησιμοποιώντας, αν είναι δυνατό, την εξίσωση του ρυθμού που προέκυψε από τα πειραματικά δεδομένα.
3. Θεωρείστε όλες τις αντιδράσεις στην αλληλουχία των σταδίων του μηχανισμού της αντίδρασης, ως στοιχειώδεις αντιδράσεις.
4. Αφού υπολογίσετε τον ρυθμό παραγωγής του επιθυμητού προϊόντος, γράψτε τις κινητικές εξισώσεις για κάθε ένα από τα ενδιάμεσα ενεργοποιημένα χημικά είδη.
5. Χρησιμοποιείστε την υπόθεση της ψευδο-μόνιμης κατάστασης (PSSH).
6. Αντικαταστήστε τη συγκέντρωση των ενδιάμεσων χημικών ειδών στους νόμους της κινητικής, επιλύοντας τις ταυτόσημες εξισώσεις των Βημάτων 4 και 5.
7. Αν ο νόμος που προκύπτει δεν συμφωνεί με τα πειραματικά δεδομένα θεωρήστε έναν νέο μηχανισμό και/ή ενδιάμεσα ενεργοποιημένα χημικά είδη και ξεκινήστε πάλι από το Βήμα 3. Η καλή γνώση της οργανικής και ανόργανης χημείας βοηθούν στο να επιλέξουμε τα σωστά ενδιάμεσα ενεργοποιημένα σύμπλοκα.

- ❑ Ένα **ένζυμο** είναι μία πρωτεΐνη υψηλού μοριακού βάρους, η οποία δρα σε ένα **υπόστρωμα** (αντιδρών μόριο), μετασχηματίζοντας το χημικά με ιδιαίτερα υψηλό ρυθμό, συνήθως  $10^3$  έως  $10^7$  φορές μεγαλύτερο σε σχέση με τον ρυθμό που επιτυγχάνεται απουσία καταλύτη. *Χωρίς την παρουσία ενζύμων, βασικές βιολογικές αντιδράσεις δεν θα πραγματοποιούνταν με τον ρυθμό που απαιτείται για να διατηρηθεί ένας οργανισμός εν ζωή.*
- ❑ Τα **ένζυμα** απαντώνται συνήθως σε μικρές ποσότητες και δεν καταναλώνονται κατά τη διάρκεια της αντίδρασης και ούτε επηρεάζουν την ισορροπία της χημικής αντίδρασης. *Τα ένζυμα παρέχουν μία εναλλακτική οδό για τη διεξαγωγή μίας συγκεκριμένης αντίδρασης, η οποία απαιτεί μικρότερη ενέργεια ενεργοποίησης.*
- ❑ Στο σχήμα απεικονίζονται οι ενεργειακές απαιτήσεις κατά τη διάρκεια της αντίδρασης στην περίπτωση μίας μη-καταλυτικής αντίδρασης μεταξύ ενός αντιδρώντος μορίου που ονομάζεται υπόστρωμα (**S**) προς σχηματισμό ενός προϊόντος (**P**):  $S \rightarrow P$
- ❑ Το σχήμα απεικονίζει επίσης την πορεία της καταλυτικής αντίδρασης, μέσω ενός **ενδιαμέσου ενεργοποιημένου συμπλόκου** (**E·S**), το οποίο καλείται **σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος**, δηλαδή,  $S + E \leftrightarrow E \cdot S \rightarrow E + P$
- ❑ Επειδή οι πορείες των αντιδράσεων ενζύμων εμφανίζουν χαμηλότερες ενέργειες ενεργοποίησης, η αύξηση των ρυθμών της αντίδρασης μπορεί να είναι τεράστια.



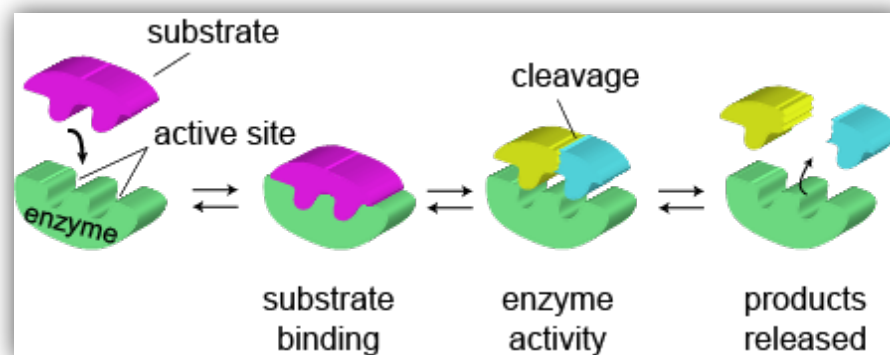
## 2. Ιδιότητες Ενζύμων

❑ Σημαντική ιδιότητα των ενζύμων αποτελεί η **εξειδίκευση** τους, δηλαδή, **ένα ένζυμο καταλύει συνήθως μόνο ένα είδος αντίδρασης**. Για παράδειγμα, η πρωτεάση υδρολύει μόνο τους δεσμούς μεταξύ συγκεκριμένων αμινοξέων στις πρωτεΐνες, η αμυλάση εξειδικεύεται στους δεσμούς μεταξύ μορίων γλυκόζης στο άμυλο και η λιπάση επιτίθεται στα λίπη, διασπώντας τα σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη.

❑ Συνεπώς, η **παραγωγή ανεπιθύμητων προϊόντων** είναι εύκολο να ελεγχθεί (περιοριστεί) στις αντιδράσεις στις οποίες συμμετέχουν τα κατάλληλα ένζυμα.

❑ Τα ένζυμα παράγονται μόνο από **ζώντες οργανισμούς**, π.χ. τα ένζυμα του εμπορίου παράγονται γενικά από βακτήρια.

❑ Τα ένζυμα δρουν (δηλαδή καταλύουν αντιδράσεις) συνήθως κάτω από **ήπιες συνθήκες**: pH 4 έως 9 και θερμοκρασίες 20 έως 70 °C.

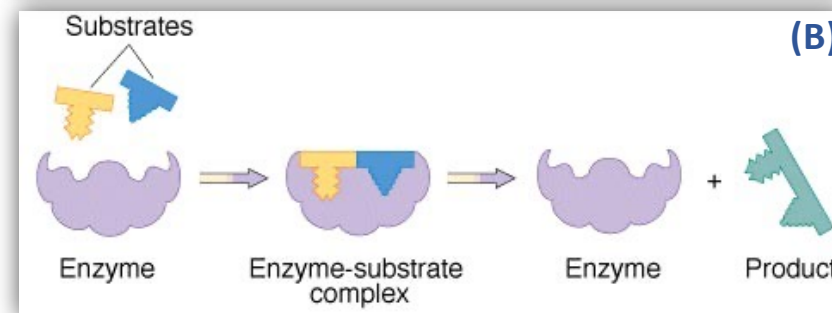
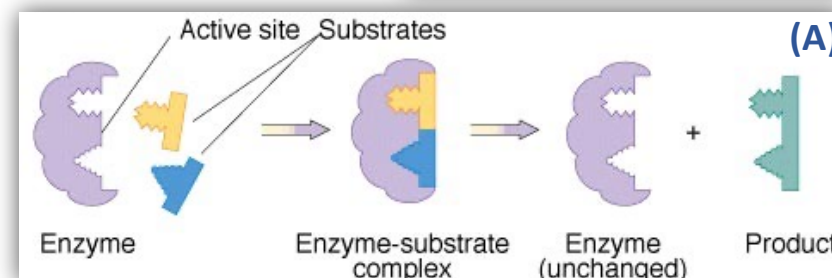
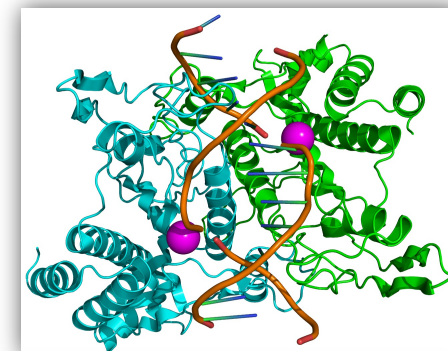


❑ Τα περισσότερα ένζυμα ονομάζονται σε σχέση με τις αντιδράσεις που καταλύουν. Είναι συνηθισμένη πρακτική η προσθήκη της κατάληξης **“-άση”** σε ένα σημαντικό τμήμα της ονομασίας του υποστρώματος στο οποίο δρα το ένζυμο. Για παράδειγμα, το ένζυμο που καταλύει τη διάσπαση της ουρίας είναι η ουρεάση, ενώ το ένζυμο που δρα στην τυροσίνη είναι η τυροσινάση. Ωστόσο, υπάρχουν εξαιρέσεις στη συνθήκη ονοματολογίας.



## 2. Σύμπλοκο Ενζύμου-Υποστρώματος

- ❑ Ο κύριος παράγοντας που διακρίνει τις αντιδράσεις ενζύμων από άλλες καταλυτικές αντιδράσεις είναι ο **σχηματισμός ενός συμπλόκου μεταξύ του ενζύμου και του υποστρώματος, E·S**. Το υπόστρωμα συνδέεται σε συγκεκριμένο ενεργό κέντρο του ενζύμου για να σχηματίσει το σύμπλοκο.
- ❑ Σε πολλές περιπτώσεις τα ενεργά καταλυτικά κέντρα του ενζύμου βρίσκονται εκεί όπου αλληλεπιδρούν οι διάφορες πτυχώσεις ή βρόχοι.
- ❑ Μεγάλο ποσοστό της καταλυτικής ισχύος αποδίδεται στην **ενέργεια του δεσμού** μεταξύ του υποστρώματος και του ενζύμου, μέσω των πολλαπλών δεσμών με τις συγκεκριμένες λειτουργικές μονάδες του ενζύμου.
- ❑ Υπάρχουν **δύο μοντέλα αλληλεπίδρασης υποστρώματος-ενζύμου**:
  - (A) Το μοντέλο κλειδαριάς-κλειδιού.
  - (B) Το μοντέλο της επαγόμενης προσαρμογής.
- ❑ Στον δεύτερο τύπο αλληλεπίδρασης, τόσο το μόριο του ενζύμου όσο και τα μόρια των υποστρωμάτων, παραμορφώνονται και αλλάζει η διάταξη των ατόμων από τα οποία αποτελούνται. Οι μεταβολές αυτές της διαμόρφωσης παραμορφώνουν έναν ή περισσότερους από τους δεσμούς του υποστρώματος, πιέζοντας και εξασθενώντας τον δεσμό με αποτέλεσμα να γίνεται περισσότερο επιρρεπής σε αναδιάταξη ή προσκόλληση.



## 2. Κατηγορίες Ενζύμων

Ένζυμα

1. Οξειδοαναγωγάσες  $AH_2 + B + E \rightarrow A + BH_2 + E$

2. Τρανσφεράσες  $AB + C + E \rightarrow AC + B + E$

3. Υδρολάσες  $AB + H_2O + E \rightarrow AH + BOH + E$

4. Ισομεράσες  $A + E \rightarrow iso-A + E$

5. Λυάσες  $AB + E \rightarrow A + B + E$

6. Λιγάσες  $A + B + E \rightarrow AB + E$

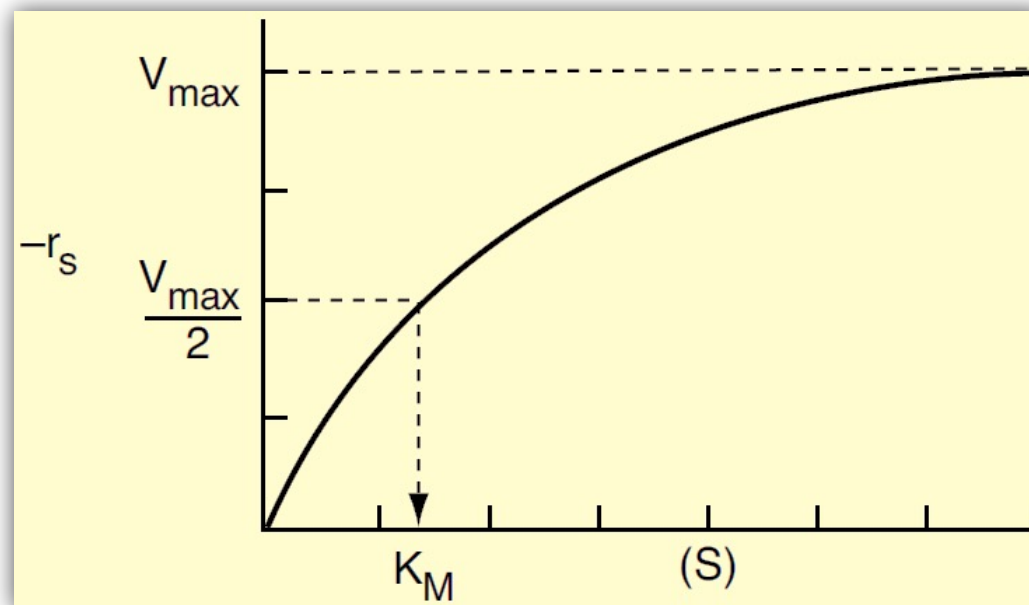
## 2. Η Εξίσωση Michaelis-Menten

- Για μία **ενζυμική αντίδραση** κατανάλωσης υποστρώματος **S** η εξίσωση **Michaelis-Menten** περιγράφει το ρυθμό κατανάλωσης του υποστρώματος:

$$-r_s = \frac{V_{\max} \cdot S}{K_M + S}$$

όπου,  $V_{\max}$  είναι ο μέγιστος ρυθμός της αντίδρασης για δεδομένη ολική συγκέντρωση ενζύμου και  $K_M$  η σταθερά Michaelis-Menten.

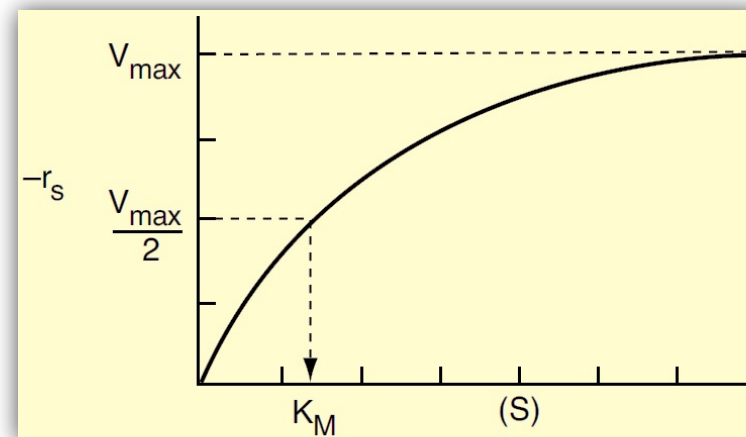
- Στο σχήμα απεικονίζεται το διάγραμμα της κατανάλωσης του υποστρώματος συναρτήσει της συγκέντρωσης του υποστρώματος, για δεδομένη συγκέντρωση ενζύμου.
- Τα διαγράμματα αυτού του τύπου ονομάζονται και διαγράμματα Michaelis-Menten.



## 2. Η Εξίσωση Michaelis-Menten

$$-r_S = \frac{V_{\max} \cdot S}{K_M + S}$$

- ❑ Για μικρές συγκεντρώσεις υποστρώματος,  $K_M \gg S$ ,  $-r_S \cong \frac{V_{\max} \cdot S}{K_M}$  και η αντίδραση είναι προφανώς 1<sup>ης</sup> τάξης ως προς τη συγκέντρωση του υποστρώματος.
- ❑ Για μεγάλες συγκεντρώσεις υποστρώματος,  $S \gg K_M$ ,  $-r_S \cong V_{\max}$  και η αντίδραση είναι προφανώς 0<sup>ης</sup> τάξης ως προς το υπόστρωμα.



- ❑ Έστω ότι η συγκέντρωση του υποστρώματος είναι τέτοια ώστε ο ρυθμός της αντίδρασης να ισούται με το μισό του μέγιστου ρυθμού, δηλαδή,  $-r_S = \frac{V_{\max}}{2}$ , τότε:

$$\frac{V_{\max}}{2} = \frac{V_{\max} \cdot S_{1/2}}{K_M + S_{1/2}}$$

- ❑ Λύνοντας ως προς τη σταθερά παίρνουμε:  $K_M = S_{1/2}$ . Συνεπώς, η σταθερά ισούται με τη συγκέντρωση του υποστρώματος στην οποία ο ρυθμός της αντίδρασης ισούται με το μισό του μέγιστου ρυθμού.
- ❑ Οι παράμετροι  $V_{\max}$  και  $K_M$  χαρακτηρίζουν τις αντιδράσεις ενζύμων, οι οποίες περιγράφονται από την κινητική Michaelis-Menten. Η  $K_M$  είναι ανεξάρτητη της ολικής συγκέντρωσης του ενζύμου, αντίθετα με τη  $V_{\max}$ .

## Παράδειγμα 7.1 (1/2)

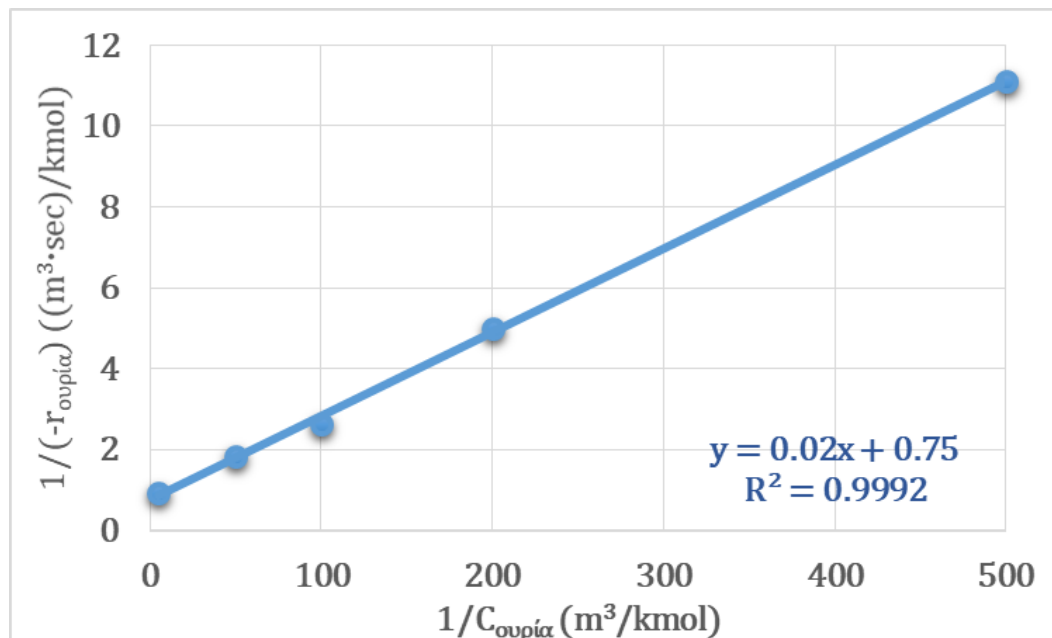
❖ Ο **ρυθμός** της αντίδρασης της ουρίας δίνεται συναρτήσει της **συγκέντρωσης** της στον παρακάτω πίνακα:  
 Ουρία + Ουρεάση  $\leftrightarrow$  [Ουρία·Ουρεάση]<sup>\*</sup>  $\rightarrow$  2·NH<sub>3</sub> + CO<sub>2</sub> + Ουρεάση

➤ Προσδιορίστε τις **παραμέτρους Michaelis-Menten**.

$C_{\text{ουρία}}$ (kmol/m <sup>3</sup> )	$-r_{\text{ουρία}}$ (kmol/(m <sup>3</sup> ·sec))
0,2	1,08
0,02	0,55
0,01	0,38
0,05	0,2
0,002	0,09

## Παράδειγμα 7.1 (2/2)

$C_{\text{ουρρία}}$ (kmol/m <sup>3</sup> )	$-r_{\text{ουρρία}}$ (kmol/(m <sup>3</sup> ·sec))	$1/C_{\text{ουρρία}}$ (m <sup>3</sup> /kmol)	$1/(-r_{\text{ουρρία}})$ ((m <sup>3</sup> ·sec)/kmol)
0,2	1,08	5	0,93
0,02	0,55	50	1,82
0,01	0,38	100	2,63
0,05	0,2	200	5
0,002	0,09	500	11,11





- ❑ Το **ισοζύγιο μάζας** για την ουρία σε ένα αντιδραστήρα ασυνεχούς λειτουργίας δίνει:  $\frac{dN_{ou}}{dt} = r_{ou} \cdot V$
- ❑ Επειδή πρόκειται για αντίδραση που λαμβάνει χώρα στην **υγρή φάση**:  $\frac{dC_{ou}}{dt} = r_{ou}$
- ❑ Η **κινητική εξίσωση** για τη διάσπαση της ουρίας είναι:  $-r_{ou} = \frac{V_{max}\cdot C_{ou}}{K_M + C_{ou}}$
- ❑ Μετασχηματίζοντας και ολοκληρώνοντας, παίρνουμε:

$$t = \int_{C_{ou,0}}^{C_{ou}} \frac{dC_{ou}}{r_{ou}} = \int_{C_{ou}}^{C_{ou,0}} \frac{K_M + C_{ou}}{V_{max} \cdot C_{ou}} \cdot dC_{ou} = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \ln \frac{C_{ou,0}}{C_{ou}} + \frac{C_{ou,0} - C_{ou}}{V_{max}}$$

- ❑ Μπορούμε επίσης να λάβουμε υπόψη ότι  $C_{ou} = C_{ou,0} \cdot (1 - X)$ , άρα:

$$t = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \ln \left( \frac{1}{1 - X} \right) + \frac{C_{ou,0} \cdot X}{V_{max}}$$

- ❑ Οι παράμετροι  $K_M$  και  $V_{max}$  μπορούν άμεσα να υπολογιστούν από τα δεδομένα του αντιδραστήρα ασυνεχούς λειτουργίας χρησιμοποιώντας την ολοκληρωτική μέθοδο ανάλυσης των πειραματικών δεδομένων.



- Διαιρώντας και τα δύο σκέλη με  $t\cdot K_M/V_{\max}$  και μετασχηματίζοντας παίρνουμε:

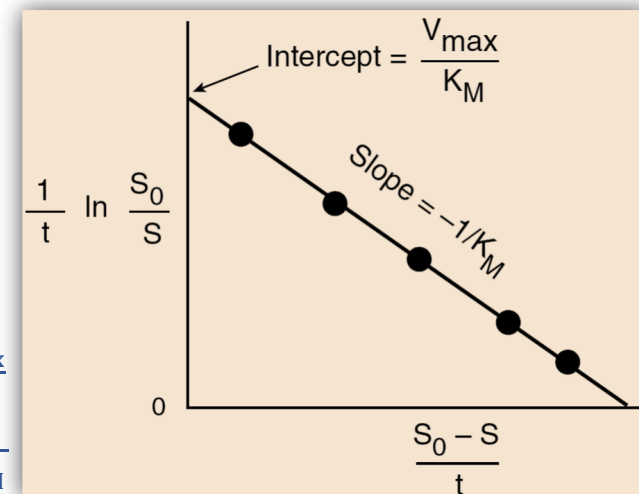
$$\frac{1}{t} \cdot \ln\left(\frac{1}{1-X}\right) = \frac{V_{\max}}{K_M} - \frac{C_{\text{ου},0} \cdot X}{K_M \cdot t}$$

- Παρατηρούμε ότι τα  $K_M$  και  $V_{\max}$  είναι δυνατό να υπολογιστούν από την κλίση και την τεταγμένη επί την αρχή της ευθείας που προκύπτει από το διάγραμμα του  $1/t \cdot [\ln(1/(1-X))]$  ως προς το  $X/t$ .
- Θα μπορούσαμε ακόμη να εκφράσουμε την εξίσωση Michaelis-Menten σε σχέση με τη συγκέντρωση του υποστρώματος:

$$\frac{1}{t} \cdot \ln\left(\frac{S_0}{S}\right) = \frac{V_{\max}}{K_M} - \frac{S_0 - S}{K_M \cdot t}$$

όπου  $S_0$  η αρχική συγκέντρωση του υποστρώματος.

Intercept: Τεταγμένη επί την αρχή =  $\frac{V_{\max}}{K_M}$   
Slope: Κλίση =  $-\frac{1}{K_M}$



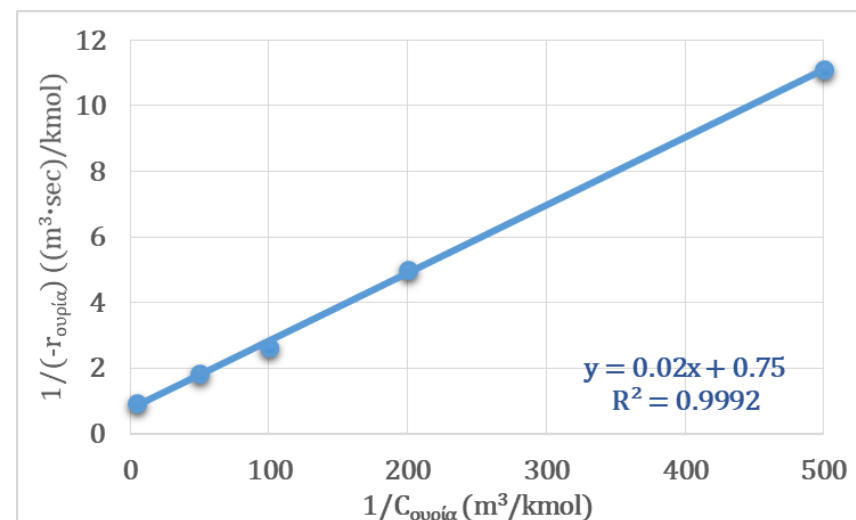


[Συνέχεια από Παράδειγμα 7.1]

- ❖ Για την αντίδραση της ουρίας δίνεται πως η **αρχική συγκέντρωση** της είναι ίση με  $0,1 \text{ mol/dm}^3$  και η **συγκέντρωση της ουρεάσης** ισούται με  $0,001 \text{ g/dm}^3$ . Η αντίδραση πρόκειται να πραγματοποιηθεί ισοθερμοκρασιακά, σε θερμοκρασία ίση με τη θερμοκρασία στην οποία πραγματοποιήθηκε η λήψη των δεδομένων του πίνακα (για **συγκέντρωση ουρεάσης  $5 \text{ g/dm}^3$** ).

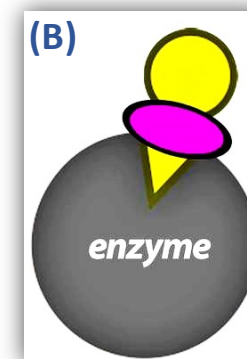
**Ουρία + Ουρεάση  $\leftrightarrow$  [Ουρία·Ουρεάση] $^*$   $\rightarrow$   $2 \cdot \text{NH}_3 + \text{CO}_2 + \text{Ουρεάση}$**

- Υπολογίστε **τον χρόνο** που απαιτείται για τη **μετατροπή κατά 99%** της ουρίας σε αμμωνία και διοξείδιο του άνθρακα σε έναν αντιδραστήρα **ασυνεχούς λειτουργίας**, συνολικού όγκου  $0,5 \text{ dm}^3$ .



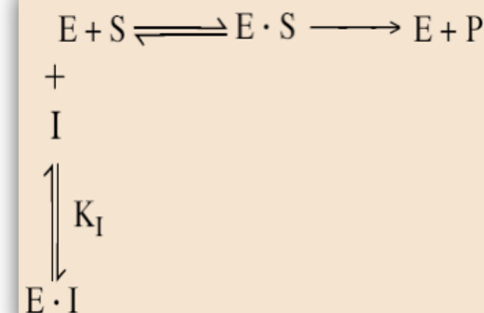
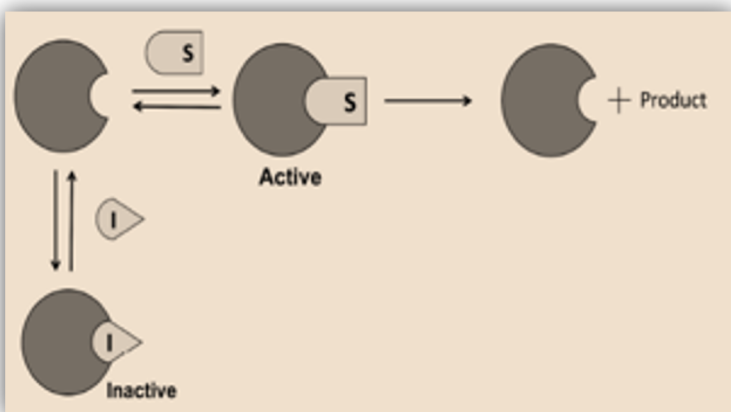
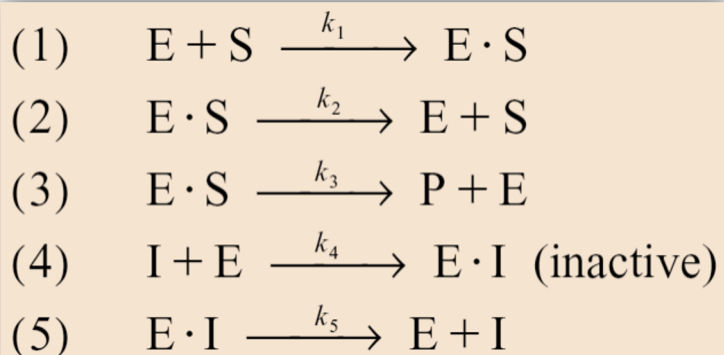
$C_{\text{ουρία}} \text{ (kmol/m}^3)$	$-r_{\text{ουρία}} \text{ (kmol/(m}^3 \cdot \text{sec))}$	$1/C_{\text{ουρία}} \text{ (m}^3/\text{kmol)}$	$1/(-r_{\text{ουρία}}) \text{ ((m}^3 \cdot \text{sec)/kmol)}$
0,2	1,08	5	0,93
0,02	0,55	50	1,82
0,01	0,38	100	2,63
0,05	0,2	200	5
0,002	0,09	500	11,11

- ❑ Εκτός από τη θερμοκρασία και το pH του διαλύματος, ένας άλλος παράγοντας ο οποίος παίζει σημαντικό ρόλο στις καταλυτικές αντιδράσεις ενζύμων είναι η **παρουσία αναστολέων-παρεμποδιστών**.
- ❑ Οι **αναστολείς** είναι χημικά είδη τα οποία αλληλεπιδρούν με τα ένζυμα και τα καθιστούν αναποτελεσματικά.
  - ❑ Οι πιο δραματικές συνέπειες της αναστολής ενζύμων απαντώνται σε **ζώντες οργανισμούς**, όπου η αναστολή οποιουδήποτε ενζύμου που εμπλέκεται σε κύριες μεταβολικές διεργασίες καθιστά ολόκληρη τη διεργασία ανενεργή, με αποτέλεσμα σοβαρές βλάβες στην υγεία του οργανισμού ή ακόμα περισσότερο και την πρόκληση θανάτου.
  - ❑ Υπάρχουν ακόμη **ευεργετικοί αναστολείς**, όπως αυτοί που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της λευχαιμίας και άλλων νεοπλασιών.
- ❑ Οι τρεις συνηθέστεροι τύποι αντιστρεπτής αναστολής αντιδράσεων ενζύμων είναι οι:
  - (A) Ανταγωνιστική αναστολή-παρεμπόδιση (Competitive inhibition)
  - (B) Ανανταγωνιστική αναστολή-παρεμπόδιση (Uncompetitive inhibition)
  - (Γ) Μη ανταγωνιστική αναστολή-παρεμπόδιση (Non-competitive inhibition)



## (Α) Ανταγωνιστική Αναστολή

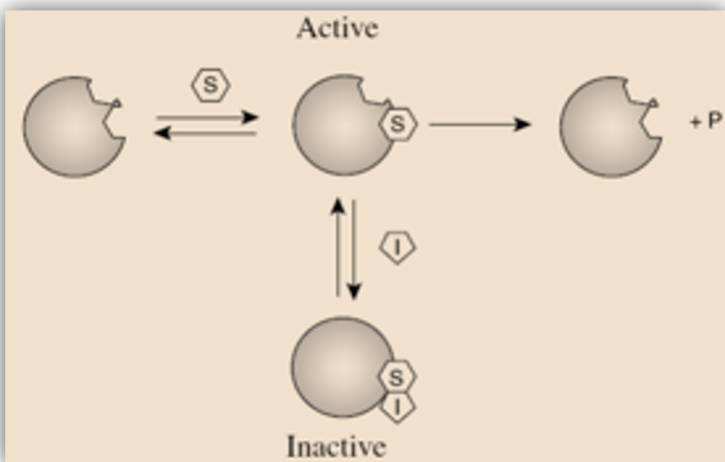
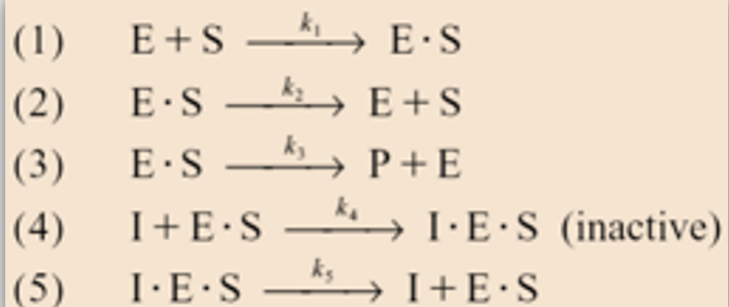
- Στην ανταγωνιστική αναστολή, μία άλλη ουσία, **I**, **συναγωνίζεται με το υπόστρωμα για τα μόρια του ενζύμου**, για σχηματισμό συμπλόκου αναστολέα-ενζύμου.



- Εκτός από τα **τρία στάδια** της αντίδρασης Michaelis-Menten, υπάρχουν και **δύο ακόμη στάδια**, καθώς ο αναστολέας προσδέεται αντιστρεπτά στο ένζυμο, όπως φαίνεται στα στάδια 4 και 5 της αντίδρασης.
- Το αποτέλεσμα της ανταγωνιστικής αναστολής είναι η **αύξηση της σταθεράς Michaelis-Menten,  $K_M$** .
- Συνέπεια της υψηλότερης «φαινόμενης» σταθεράς Michaelis είναι ότι απαιτείται μεγαλύτερη συγκέντρωση υποστρώματος για να φτάσει ο ρυθμός διάσπασης του υποστρώματος στο μισό της μέγιστης τιμής του.

#### (B) Ανανταγωνιστική Αναστολή

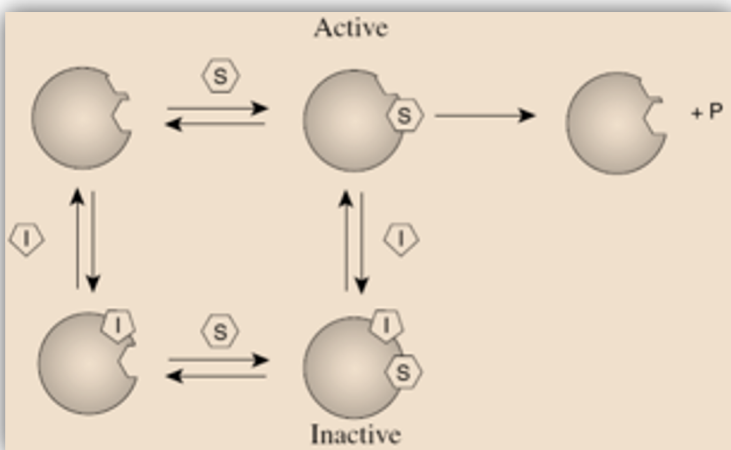
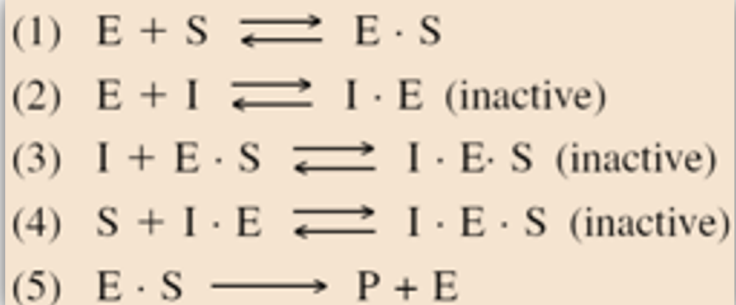
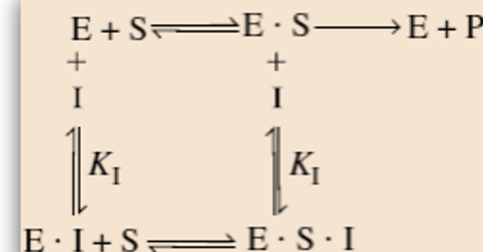
- ❑ Ο αναστολέας δεν παρουσιάζει συνάφεια με το ένζυμο και έτσι δεν συναγωνίζεται με το υπόστρωμα για το ένζυμο, αλλά προσδέεται στο σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος, σχηματίζοντας ένα ανενεργό σύμπλοκο αναστολέα-ενζύμου-υποστρώματος.



- ❑ Στην ανανταγωνιστική αναστολή, ο αναστολέας δεσμεύεται αντιστρεπτά στο σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος αφού έχει σχηματιστεί.
- ❑ Όπως και στην ανταγωνιστική αναστολή, δύο ακόμη στάδια αντίδρασης προστίθενται στην κινητική Michaelis-Menten για την ανανταγωνιστική αναστολή, όπως φαίνεται στα στάδια αντίδρασης 4 και 5.
- ❑ Ο λόγος ( $K_M/V_{max}$ ) παραμένει σταθερός, καθώς η συγκέντρωση του αναστολέα (**I**) αυξάνεται, ενώ η τεταγμένη επί την αρχή επίσης αυξάνεται.

## (Γ) Μη Ανταγωνιστική Παρεμπόδιση (Μικτή Αναστολή)

- Τα μόρια του υποστρώματος και του αναστολέα αντιδρούν με διαφορετικούς τύπους ενεργών κέντρων του μορίου του ενζύμου. Όποτε ο αναστολέας δεσμεύεται στο ένζυμο, αυτό απενεργοποιείται και δεν μπορεί να παράγει προϊόντα.



- Το μη ενεργοποιημένο σύμπλοκο (**I·E·S**) μπορεί να σχηματιστεί μέσω δύο αντιστρεπτών διεργασιών.

- I. Αφού ένα μόριο υποστρώματος δεσμευθεί στο μόριο του ενζύμου στο ενεργό κέντρο του υποστρώματος, τα μόρια του αναστολέα δεσμεύονται στο ένζυμο στην ενεργή θέση του αναστολέα.
- II. Αφού ένα μόριο αναστολέα δεσμευθεί στο μόριο του ενζύμου στην ενεργή θέση του αναστολέα, τα μόρια του αναστολέα δεσμεύονται στο ένζυμο στο ενεργό κέντρο του υποστρώματος.

### 3. Παρεμπόδιση Ενζυμικών Αντιδράσεων

Συνοπτικά, παρατηρούμε τις παρακάτω τάσεις και συσχετίσεις:

- ❑ Στην **ανταγωνιστική αναστολή (A)** η κλίση αυξάνεται με αύξηση της συγκέντρωσης του αναστολέα, ενώ η τεταγμένη επί την αρχή παραμένει σταθερή.
- ❑ Στην **ανανταγωνιστική αναστολή (B)** η τεταγμένη επί την αρχή αυξάνεται με αύξηση της συγκέντρωσης του αναστολέα, ενώ η κλίση παραμένει σταθερή.
- ❑ Στη **μη ανταγωνιστική αναστολή (μικτή αναστολή) (Γ)** τόσο η τεταγμένη επί την αρχή όσο και η κλίση αυξάνονται με αύξηση της συγκέντρωσης του αναστολέα.

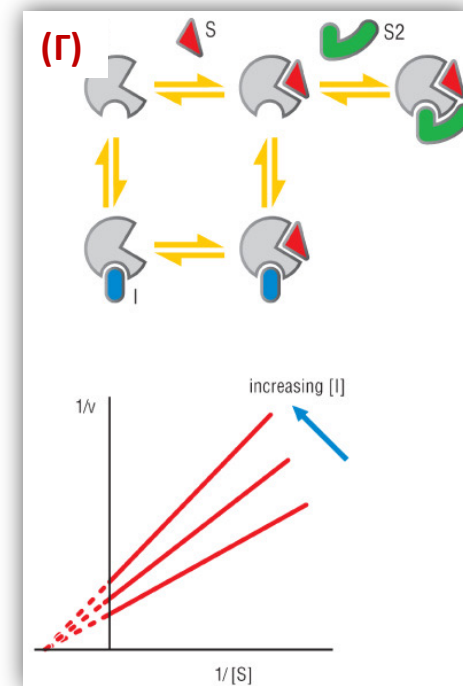
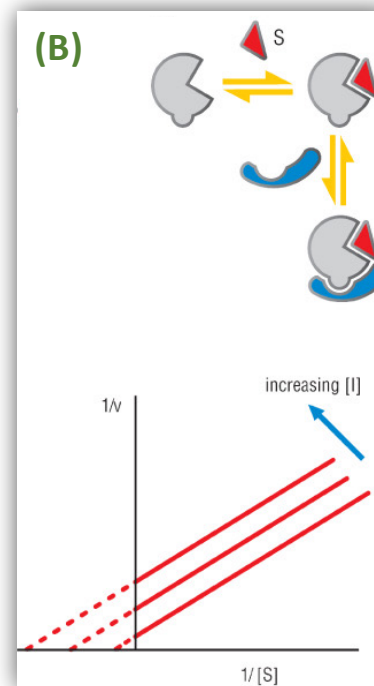
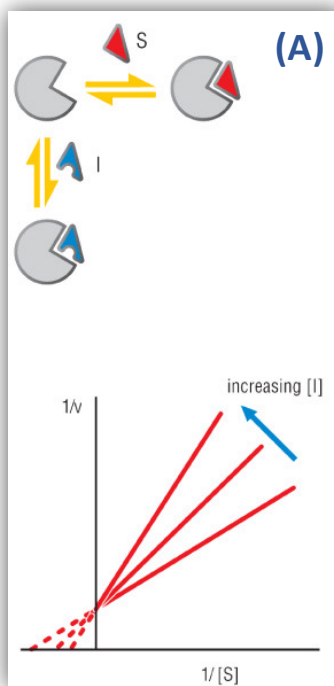
Εξίσωση Michaelis-Menten:

$$-r_S = \frac{V_{\max} \cdot S}{K_M + S}$$

Αντίστροφη Εξίσωση Michaelis-Menten:

$$\frac{1}{-r_S} = \frac{K_M}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{S} + \frac{1}{V_{\max}}$$

Κλίση:  $\frac{K_M}{V_{\max}}$   
Τεταγμένη επί την αρχή:  $\frac{1}{V_{\max}}$

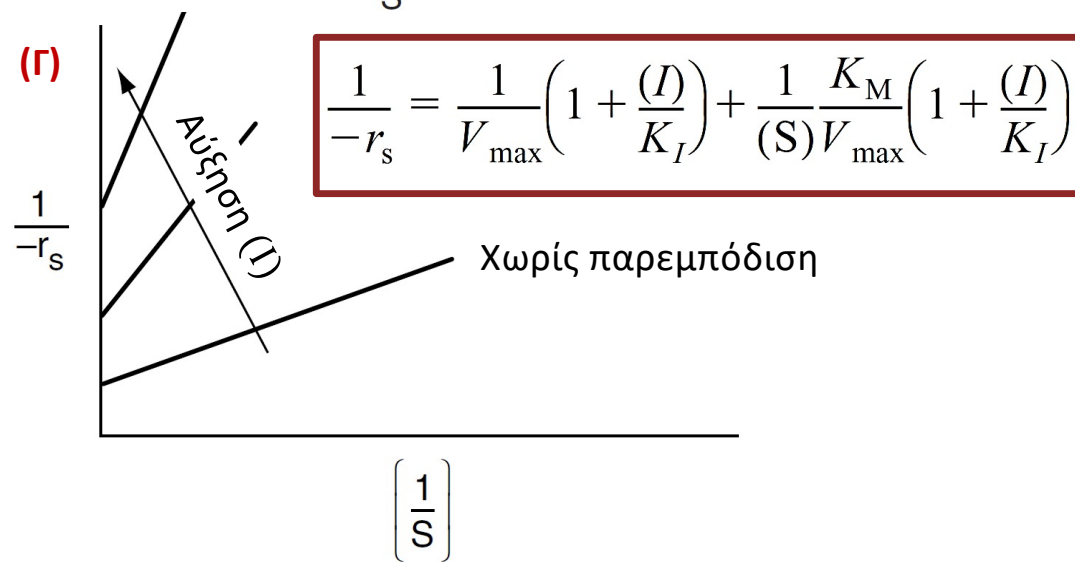
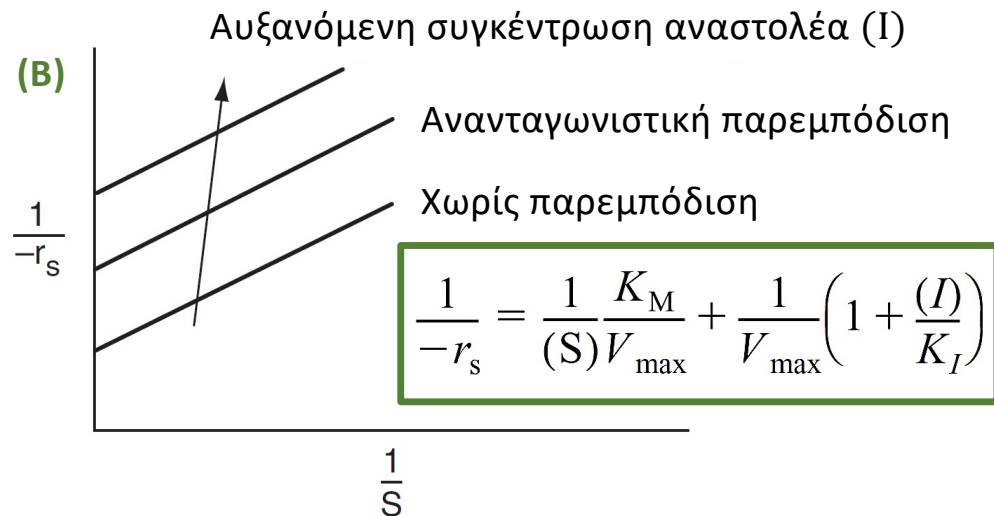
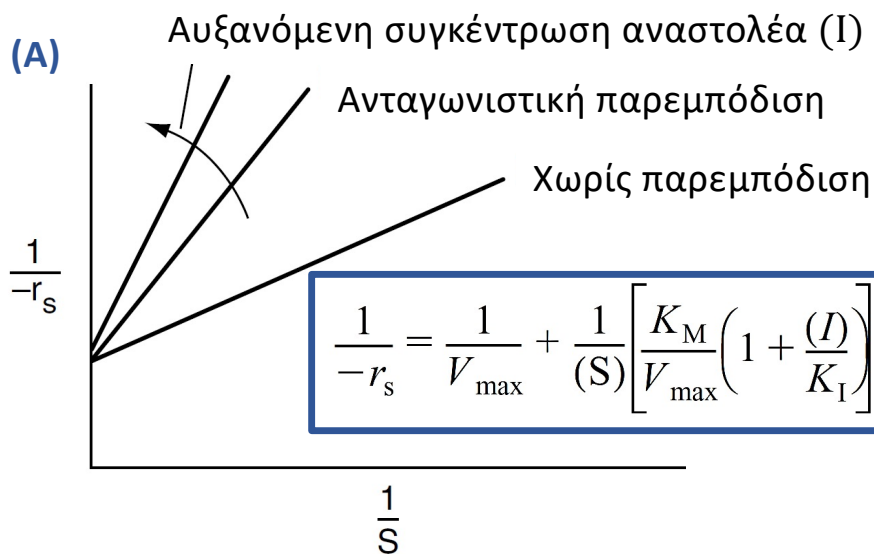


❑ Ανταγωνιστική αναστολή (A)

❑ Ανανταγωνιστική αναστολή (B)

❑ Μη ανταγωνιστική αναστολή (μικτή αναστολή) (Γ)

$$\frac{1}{-r_s} = \frac{K_M}{V_{max}} \cdot \frac{1}{S} + \frac{1}{V_{max}}$$



### 3. Παρεμπόδιση Υποστρώματος

- ❑ Σε ορισμένες περιπτώσεις, το **υπόστρωμα** από μόνο του μπορεί να δράσει σαν αναστολέας:

$$-r_S = \frac{V_{\max} \cdot S}{K_M + S + \frac{S^2}{K_I}}$$

- ❑ Σε χαμηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος ο ρυθμός αυξάνεται γραμμικά με αύξηση της συγκέντρωσης του υποστρώματος.
- ❑ Σε υψηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος ο ρυθμός ελαττώνεται, καθώς η συγκέντρωση του υποστρώματος αυξάνεται.
- ❑ Ο ρυθμός της αντίδρασης παρουσιάζει **μέγιστο** ως προς τη συγκέντρωση του υποστρώματος, όπως φαίνεται στο σχήμα.
- ❑ Παρατηρούμε ακόμη ότι υπάρχει μία **βέλτιστη συγκέντρωση υποστρώματος**, στην οποία πρέπει το σύστημα να λειτουργεί. Παίρνοντας την παράγωγο της εξίσωσης ως προς  $S$ , βρίσκουμε  $S_{\max} = (K_M K_I)^{1/2}$
- ❑ Όταν η αναστολή υποστρώματος είναι πιθανή, ένας αντιδραστήρας **ημισυνεχούς λειτουργίας** χρησιμοποιείται ως ένας αντιδραστήρας CSTR για τη μεγιστοποίηση τόσο του ρυθμού της αντίδρασης όσο και της μετατροπής.

