

Chemická kinetika

Dominik Heger

Masaryk University

hegerd@chemi.muni.cz

C4020 Pokročilá fyz. chem.

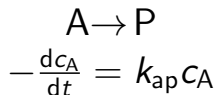
- Unimolekulární rozklad
- Katalýza (Enzymová katalýza a inhibice)
- Autokatalytické reakce a oscilující reakce
- Řetězové reakce
- Exploze

Literatura: Jeremy M. Berg, John L. Tymoczko, and Lubert Stryer:
Biochemistry

Paul Houston: Chemical Kinetics and Reaction Dynamics

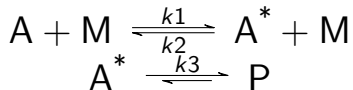
Anslyn, Dougherty: Modern Physical Organic Chemistry

Při vysokých tlacích bylo pozorováno, že molekula **A** přechází na **P**rodukt podle rychlostní rovnice:



k_{ap} je pozorovaná rychlostní konstanta

Lindemannův mechanismus unimolekulárního rozkladu (1922)



přiblížení **ustáleného stavu**:

$$-\frac{dc_{A^*}}{dt} = k_1 c_A c_M - k_2 c_{A^*} c_M - k_3 c_{A^*} = 0$$

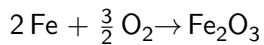
pro c_{A^*} :

$$c_{A^*} = \frac{k_1 c_A c_M}{k_2 c_M + k_3}$$

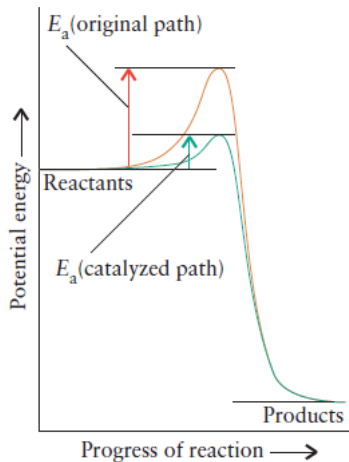
$$\text{dosadíme pro } c_P: -\frac{dc_P}{dt} = k_3 c_{A^*} = \frac{k_3 k_1 c_A c_M}{k_2 c_M + k_3}$$

Jak zvýšit rychlost reakce?

Jak zvýšit rychlost reakce?

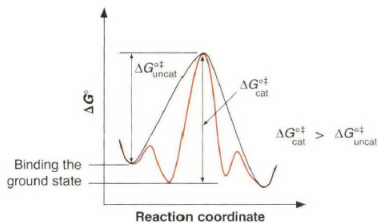


Katalytické reakce

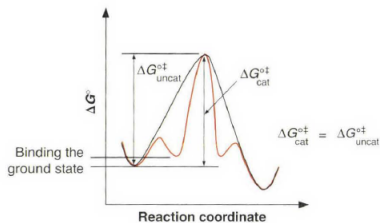


Katalyzátory(?)

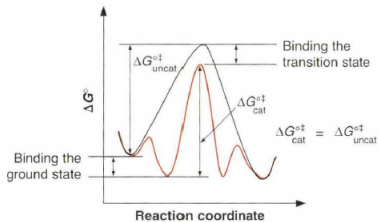
A.



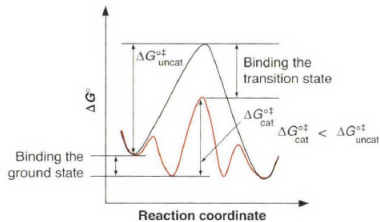
B.



C.

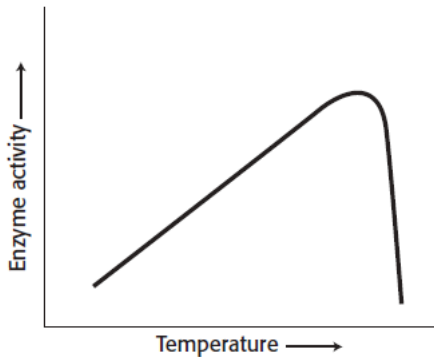


D.



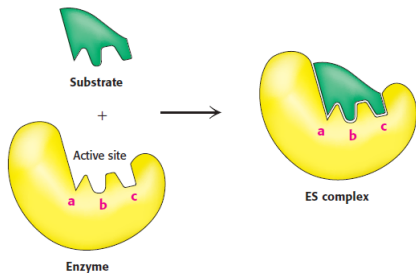
Biologické katalyzátory: enzymy

Př. Tyrosináza (enzym nutný pro syntézu melaninu), při normální teplotě těla siamské kočky degraduje.

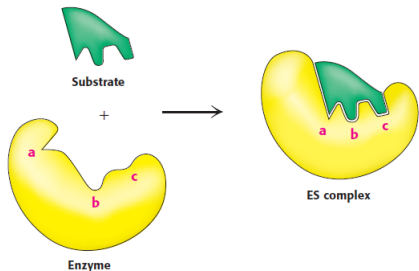


Biologické katalyzátory: enzymy

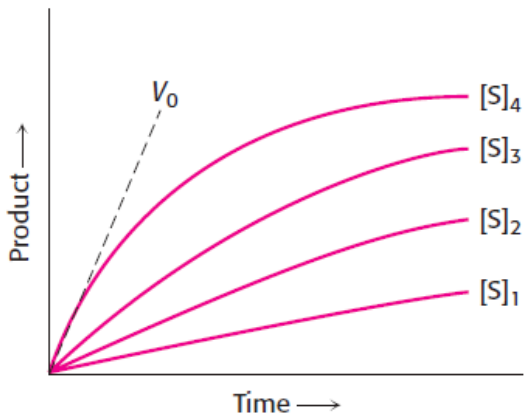
Lock and key (Emil Fisher, 1890)



Induced fit (Daniel Koshland, jr. 1958)



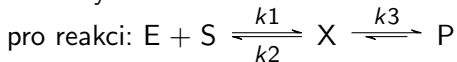
Enzymová kinetika: rychlost v čase v závislosti na koncentraci substrátu



Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)

Enzym se může reverzibilně navázat na substrát, a když už je navázán, může substrát přeměnit na produkt.

V biochemii jsou reakce téměř vždy v rovnovážném stavu, enzymatickou kinetiku můžeme řešit, buď exaktně, nebo za předpokladu **předřazené rovnováhy** nebo podmínky **ustáleného stavu**.



$$\text{předřazená rovnováha: } K_{\text{dis}} = \frac{c_E c_S}{c_X} = \frac{k_2}{k_1}$$

$$\text{celková koncentrace enzymu: } c_E(0) = c_E + c_X$$

$$c_X = \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

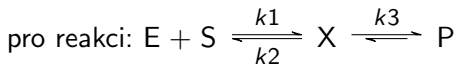
$$v = \frac{dc_P}{dt} = k_3 c_X = k_3 \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

maximální rychlost (když jsou všechna aktivní místa obsazena):

$$v_m = k_3 c_E(0)$$

číslo přeměny (turnover number): k_3 [typické hodnoty: $(10^2 - 10^3)\text{s}^{-1}$]

Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)



předřazená rovnováha: $K_{\text{dis}} = \frac{c_E c_S}{c_X} = \frac{k_2}{k_1}$

celková koncentrace enzymu: $c_E(0) = c_E + c_X$

$$c_X = \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

$$v = \frac{dc_P}{dt} = k_3 c_X = k_3 \frac{c_E(0)c_S}{c_S + K_{\text{dis}}}$$

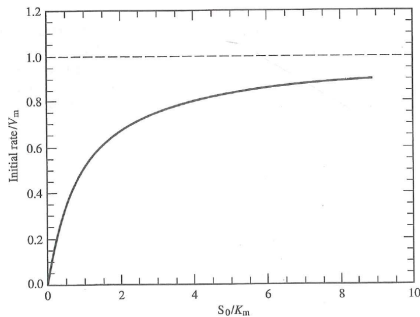
$$v_m = k_3 c_E(0)$$

$$v = \frac{v_m c_S}{c_S + K_{\text{dis}}} = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S}}$$

Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)

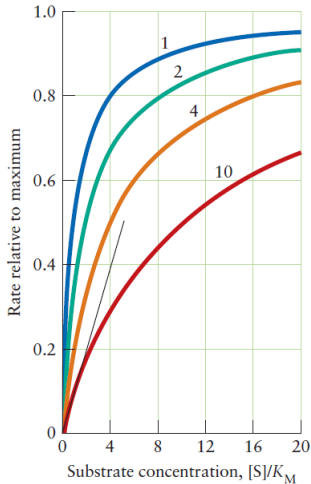
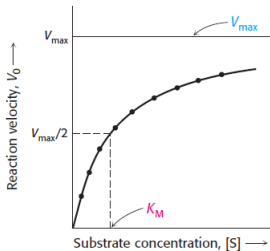
$$v = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S}}$$

Počáteční rychlost: $v(0) = \left. \frac{dc_P}{dt} \right|_{t \rightarrow 0}$

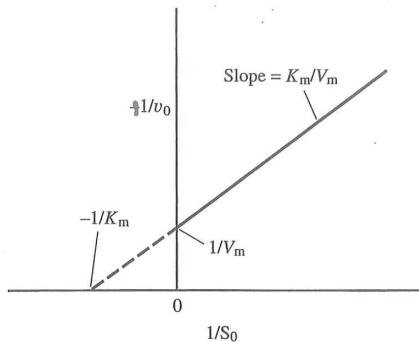


$$v(0) = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S(0)}}$$

Enzymová kinetika: mechanismus Michaelis-Mentenové (1914)



Mechanismus Michaelis-Mentenové, vynesení podle Lineweaver-Burka (1934)



$$\frac{1}{v(0)} = \frac{1}{v_m} + \frac{K_m}{v_m c_S(0)}$$

Mechanismus Michaelis-Mentenové, číslo přeměny

$$k_3 = k_{\text{cat}}$$

Table 7.2 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



Mechanismus Michaelis-Mentenové, K_M

Table 7.1 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
Carbonic anhydrase	CO_2	8000
Penicillinase	Benzylpenicillin	50

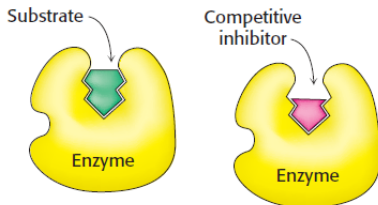
Mechanismus Michaelis-Mentenové, konstanta specificity k_3/K_M

Table 7.3 Substrate preferences of chymotrypsin

Amino acid in ester	Amino acid side chain	k_{cat}/K_M ($\text{s}^{-1} \text{M}^{-1}$)
Glycine	—H	1.3×10^{-1}
Valine		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	—CH ₂ — 	1.0×10^5

Source: After A. Fersht, *Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding* (W. H. Freeman and Company, 1999), Table 6.3.

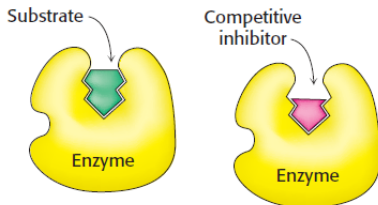
Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice



Inhibitor se váže na stejné místo, jako by se mohl vázat substrát.

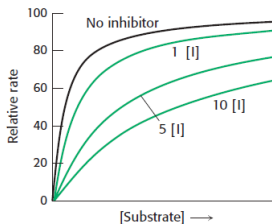
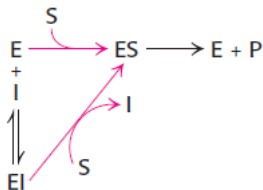
$$v'_m = v_m, K'_M > K_M$$

Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice

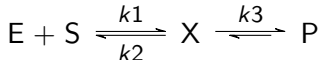
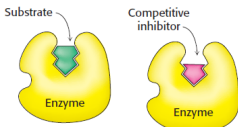


Inhibitor se váže na stejné místo, jako by se mohl vázat substrát.

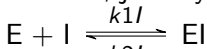
$$v'_m = v_m, K'_M > K_M$$



Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice



Inhibitor se váže na stejné místo, jako by se mohl vázat substrát.



$$K_I = \frac{c_E c_I}{c_{EI}}$$

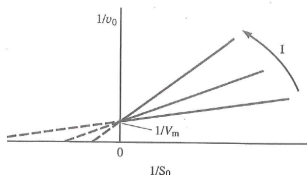
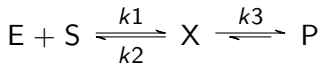
Přes přiblížení ustáleného stavu:

$$v_0 = \frac{v_m}{1 + \frac{K_m}{c_S(0)} \left[1 + \frac{c_I}{K_I} \right]}$$

Vynesení Lineweaver-Burk:

$$\frac{1}{v_0} = \frac{1}{v_m} + \left[1 + \frac{c_I}{K_I} \right] \frac{K_m}{v_m c_S(0)}$$

Michaelis-Mentenové: kompetitivní inhibice



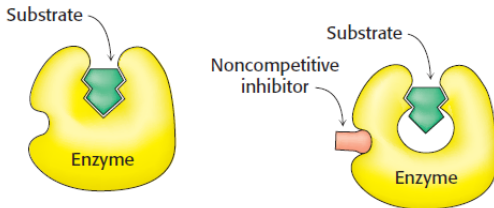
Vynesení Lineweaver-Burk:

$$\frac{1}{v_0} = \frac{1}{v_m} + \left[1 + \frac{c_I}{K_I}\right] \frac{K_m}{v_m c_S(0)}$$

Mění se směrnice, průsečík zůstává.

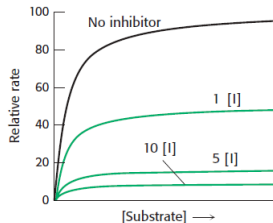
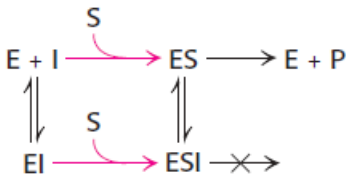
- Maximální rychlost se nezmění, když je přítomno hodně substrátu, všechen inhibitor vytlačí.

Michaelis-Mentenové: nekompetitivní inhibice

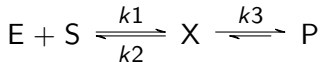
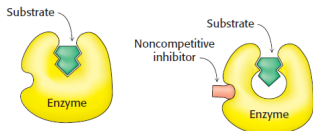


Nejčastěji se inhibitor váže na jiné místo než substrát a ovlivní enzym změnou konformace (allostericky).

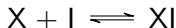
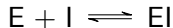
$$v'_m < v_m, K'_M = K_M$$



Michaelis-Mentenové: nekompetitivní inhibice



Inhibitor se váže na enzym, ale ne na aktivní místo, přesto inhibuje reakci.



Předpokládá se, že komplex s inhibitorem není ovlivněn substrátem:

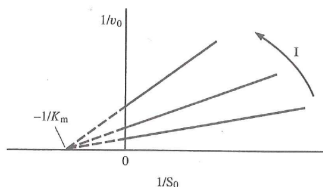
$$K_I \doteq \frac{c_E c_I}{c_{EI}} = \frac{c_X c_I}{c_{XI}}$$

Přes přiblížení ustáleného stavu:

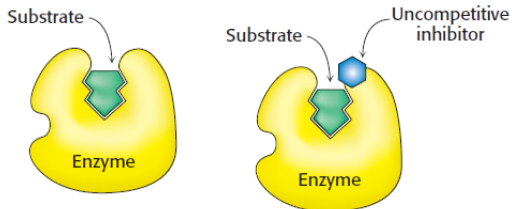
$$v_0 = \frac{v_m c_S(0)}{[c_S(0) + K_m] \left[1 + \frac{c_I}{K_I}\right]}$$

Vynesení Lineweaver-Burk:

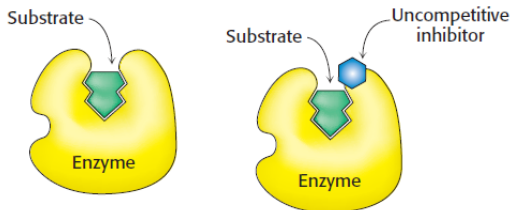
$$\frac{1}{v_0} = \left[\frac{1}{v_m} + \frac{K_m}{v_m c_S(0)} \right] \left[1 + \frac{c_I}{K_I} \right]$$



Michaelis-Mentenové: akompetitivní inhibice

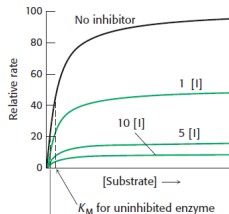
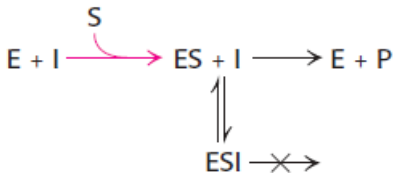


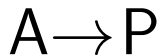
Michaelis-Mentenové: akompetitivní inhibice



Inhibitor se váže, až když je navázán substrát.

$$\frac{v'_m}{v_m} = \frac{K'_M}{K_M}$$



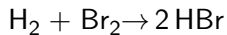


$$v = kC_A C_P$$

Oscilující reakce: Alfred J. Lotka (1910)

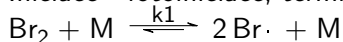


<https://www.youtube.com/watch?v=IBa4kgXI4Cg>

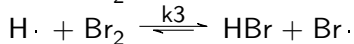
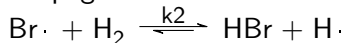


$$v = k_{\text{obs}} c_{\text{H}_2} c_{\text{Br}_2}^{1/2}$$

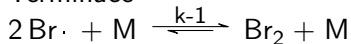
- ① Iniciace - fotoiniciace, termická či chemická iniciace



- ② Propagace - kinetická délka řetězce



- ③ Terminace



Exploze: rozvětvené řetězové reakce



Space shuttle, Challenger, 1986