

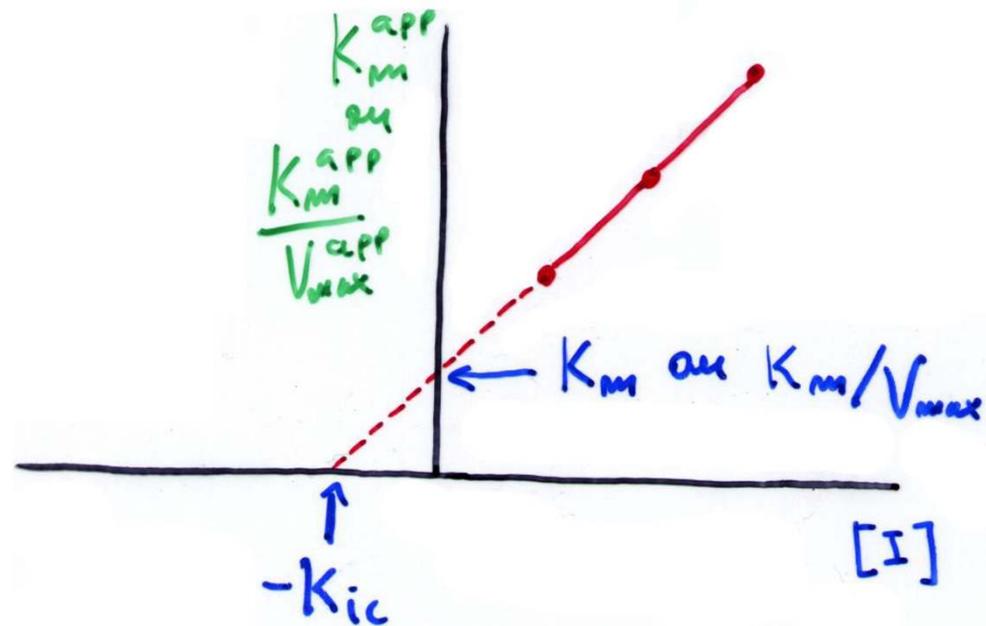
## Determinação de constantes de inibição: gráficos secundários

Representação dos parâmetros *aparentes* em função da concentração de inibidor.

### Inibição competitiva:

$$K_m^{\text{app}} = K_m + \frac{K_m}{K_{ic}} [I]$$

$$\frac{K_m^{\text{app}}}{V_{\text{max}}^{\text{app}}} = \frac{K_m}{V_{\text{max}}} + \frac{K_m^{\text{app}}}{V_{\text{max}}^{\text{app}} K_{ic}} [I]$$

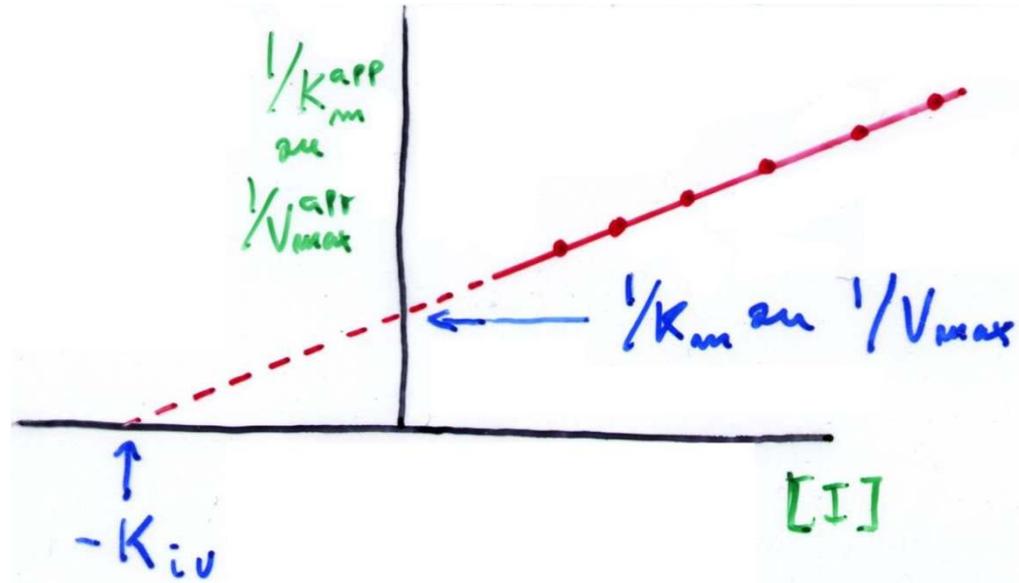


## Determinação de constantes de inibição: gráficos secundários

Inibição anti-competitiva:

$$\frac{1}{V_{\max}^{\text{app}}} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{[I]}{V_{\max} K_{iu}}$$

$$\frac{1}{K_m^{\text{app}}} = \frac{1}{K_m} + \frac{[I]}{K_m K_{iu}}$$

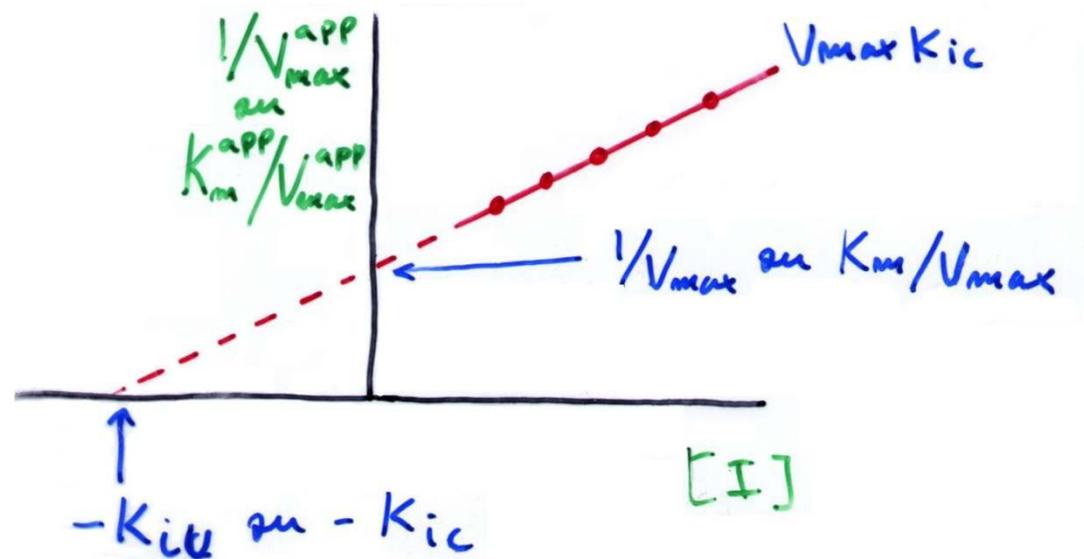


## Determinação de constantes de inibição: gráficos secundários

Inibição mista:

$$\frac{1}{V_{\max}^{\text{app}}} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{[I]}{V_{\max} K_{iu}}$$

$$\frac{K_m^{\text{app}}}{V_{\max}^{\text{app}}} = \frac{K_m}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max} K_{ic}} [I]$$



## Gráficos de Dixon

$$v = \frac{V_{\max} [A]}{K_m (1 + [I]/K_{ic}) + [A](1 + [I]/K_{iu})}$$

Tomando o inverso e considerando duas concentrações distintas de substrato,  $[A]_1$  e  $[A]_2$  :

$$\frac{1}{v_1} = \frac{K_m + [A]_1}{V_{\max} [A]_1} + \frac{[I](K_m/K_{ic} + [A]_1/K_{iu})}{V_{\max} [A]_1}$$

$$\frac{1}{v_2} = \frac{K_m + [A]_2}{V_{\max} [A]_2} + \frac{[I](K_m/K_{ic} + [A]_2/K_{iu})}{V_{\max} [A]_2}$$

## Gráficos de Dixon

Um gráfico de  $1/v$  em função de  $[I]$  a  $[A]$  constante produz uma recta. Para dois valores de  $[A]$  distintos, a intersecção das duas rectas calcula-se fazendo  $1/v_1 = 1/v_2$

$$\frac{K_m + [A]_1}{V_{\max} [A]_1} + \frac{[I](K_m/K_{ic} + [A]_1/K_{iu})}{V_{\max} [A]_1} = \frac{K_m + [A]_2}{V_{\max} [A]_2} + \frac{[I](K_m/K_{ic} + [A]_2/K_{iu})}{V_{\max} [A]_2}$$

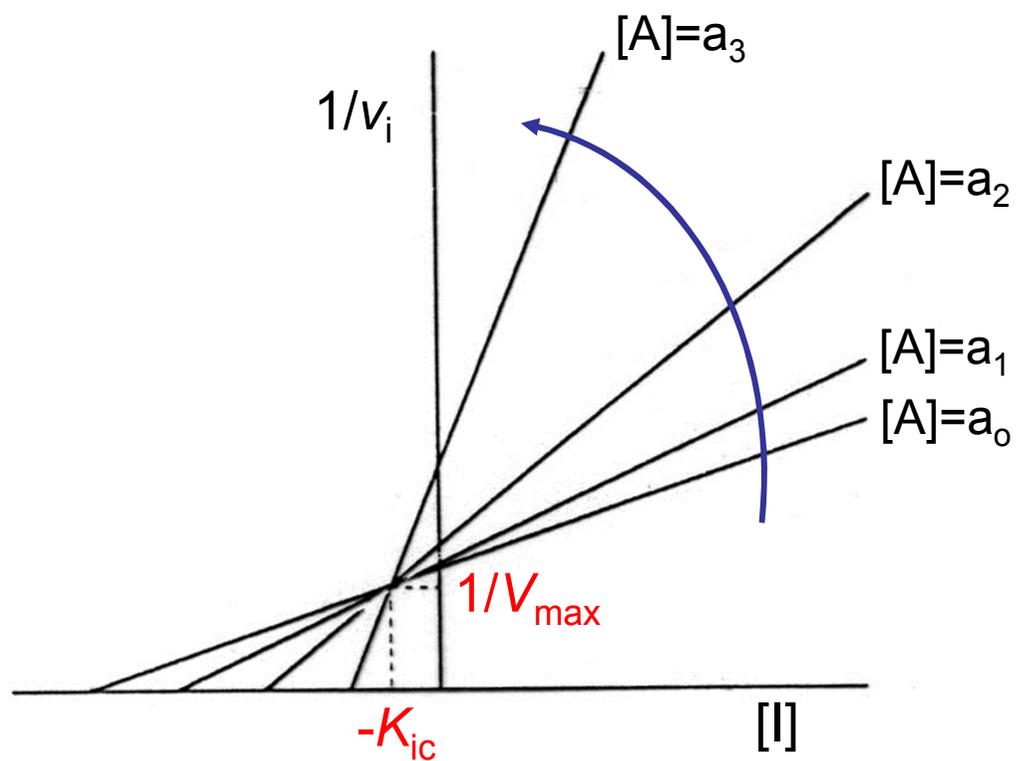
$$\frac{K_m}{V_{\max}} \left( \frac{1}{[A]_1} - \frac{1}{[A]_2} \right) \left( 1 + \frac{[I]}{K_{ic}} \right) = 0$$

$$\frac{1}{v} = \left( 1 - \frac{K_{ic}}{K_{iu}} \right) / V_{\max} \quad \text{e} \quad [I] = -K_{ic}$$

estas são as coordenadas de intersecção de rectas de  $1/v$  em função de  $[I]$  para diferentes valores de  $[A]$

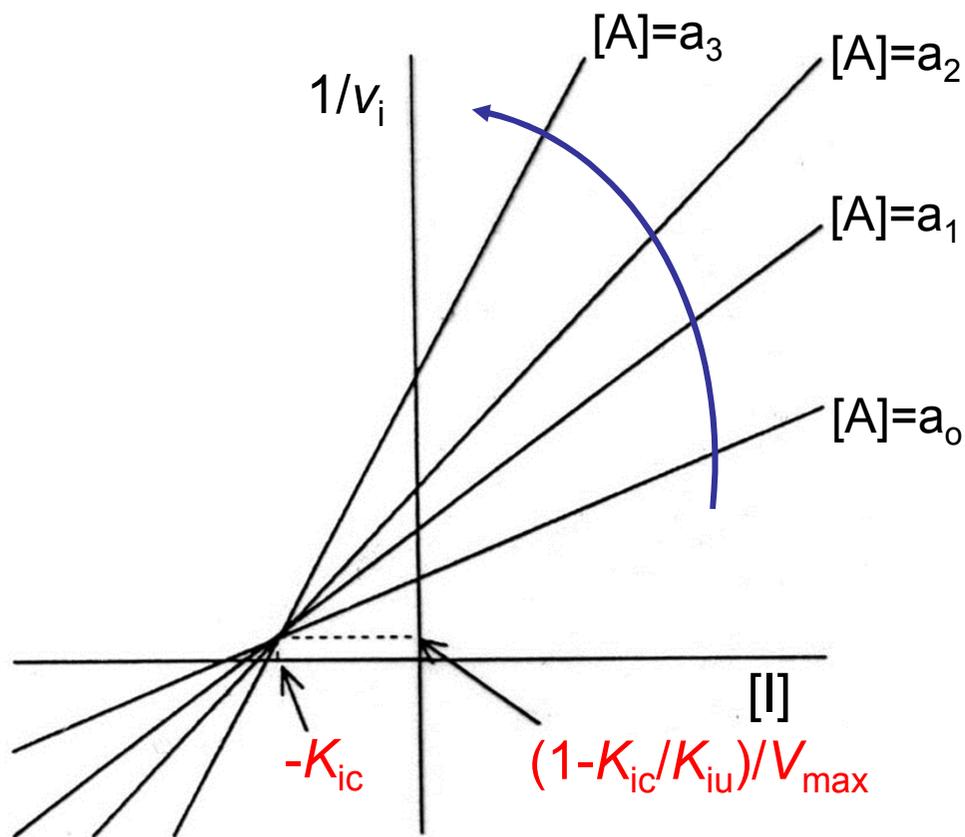
## Gráficos de Dixon

**Inibição competitiva:**



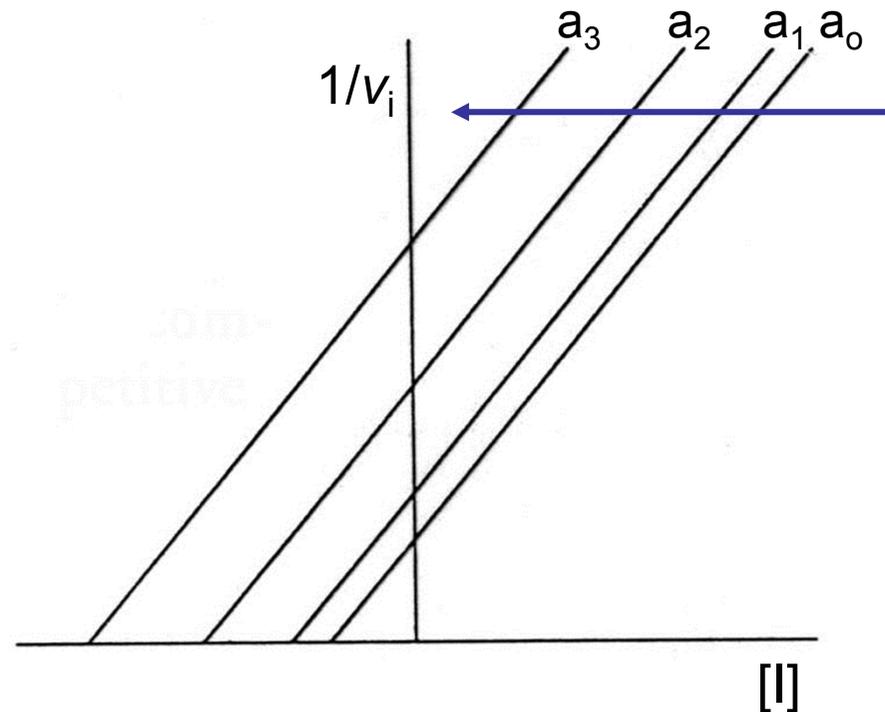
# Gráficos de Dixon

**Inibição mista:**



## Gráficos de Dixon

### Inibição anti-competitiva:

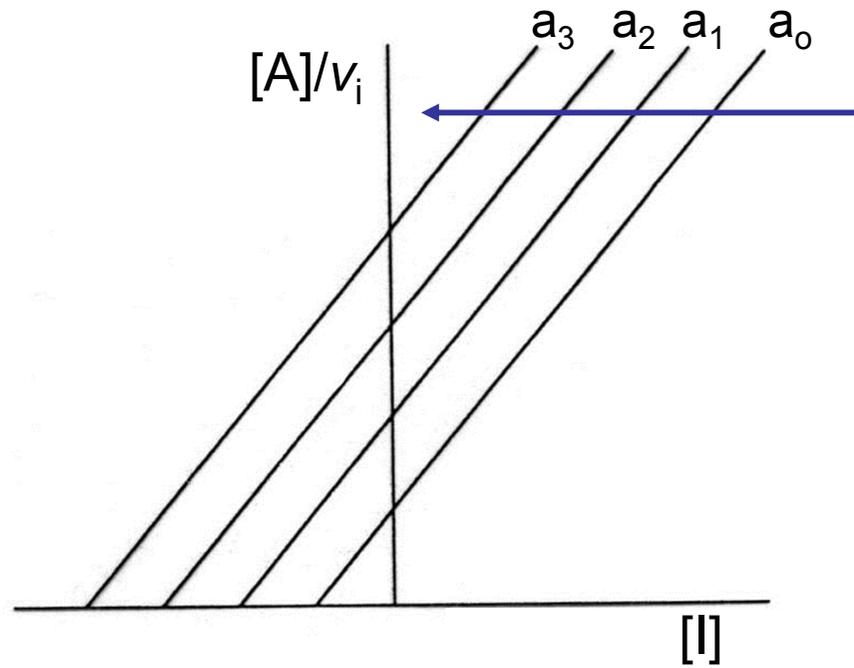


O gráfico de Dixon não pode ser usado para estimar constantes de inibição competitiva pura, pois as rectas para diferentes concentrações de substrato intersectam-se no *infinito*.

Para obviar esta situação é possível complementar a representação de Dixon com o gráfico de Cornish-Bowden, em que se representa  $[A]/v$  em função de  $[I]$ .

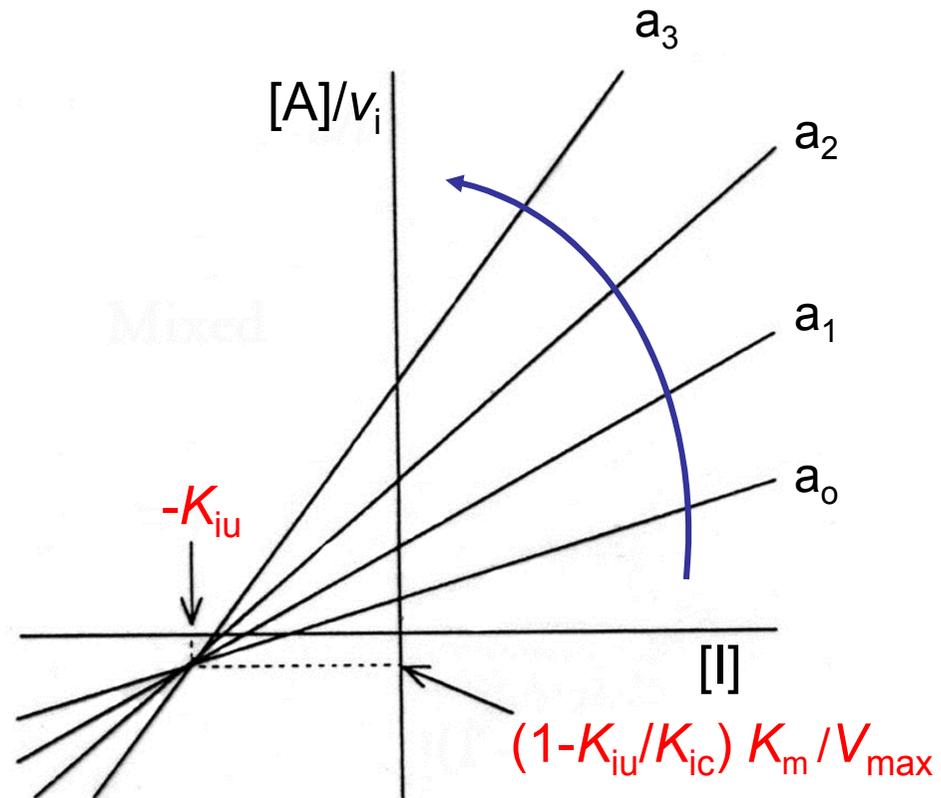
# Gráficos de Cornish-Bowden

**Inibição competitiva:**



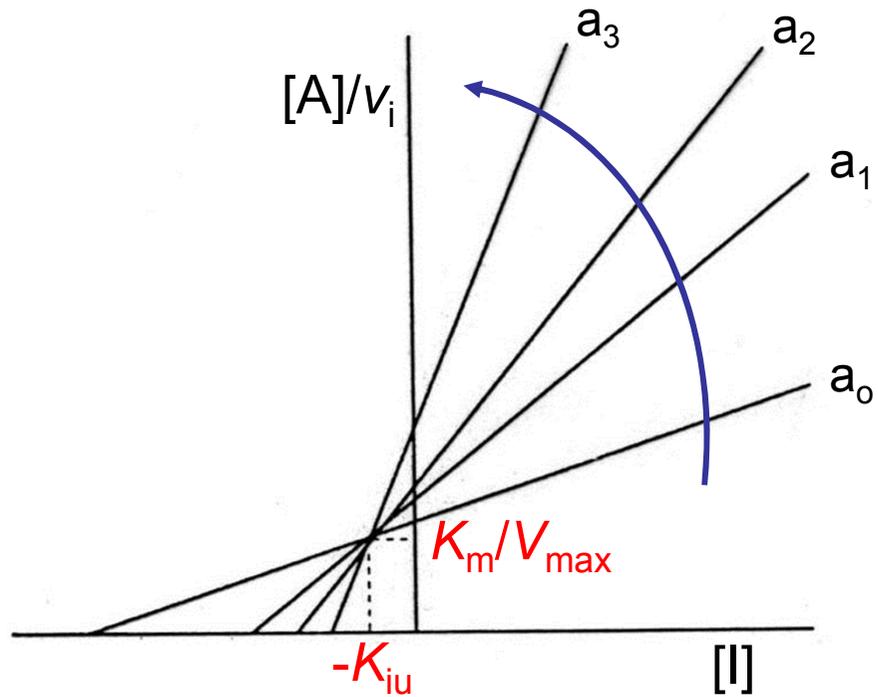
# Gráficos de Cornish-Bowden

Inibição mista:



# Gráficos de Cornish-Bowden

## Inibição anti-competitiva:



Através do uso combinado dos gráficos de Dixon e Cornish-Bowden, é possível estimar as constantes  $K_{ic}$  e  $K_{iu}$ , e cobrir todas as situações, desde a inibição competitiva pura à inibição anti-competitiva pura.