

the equilibrium constant defines the overall tendency to form a complex (the resultant of associating and dissociating tendencies), it gives no information about how tightly or loosely the inhibitor molecules are bound. It is the property measured by k_2 that has to do with the strength of the intermolecular forces holding inhibitor molecules at the enzyme surface, and this may vary quite independently of the affinity.

Consider aliquots of an enzyme solution in two vessels containing, respectively, inhibitors X and Y . If both inhibitors have the same affinity for the enzyme, and if their concentrations in the two vessels are the same, then the two enzyme solutions will be inhibited to the same degree when equilibrium is reached. But this tells us nothing about the relative tendencies of EX and EY to dissociate. X , for example, might combine very readily (e.g. by virtue of a high proportion of effective collisions = large k_1) and form a loose complex (= large k_2) so that at equilibrium the molecules of X would be associating with and dissociating from the enzyme with great frequency. Y , on the other hand, might combine only slowly (e.g. because of steric hindrance = small k_1) yet form an extremely tight complex (= small k_2) so that at equilibrium the frequency of association and dissociation would be much lower.

It was established earlier that the rate of approach to equilibrium is directly determined by k_2 , and it has now been pointed out that k_2 is a measure of the tightness of the enzyme-inhibitor bond (in the sense defined above). It therefore follows that if a series of inhibitors is under study, those that are bound most tightly to enzyme (i.e. those with smallest values of k_2) will not only dissociate but also associate most slowly. In general, for the type of system considered here, the tighter the enzyme-inhibitor bond, the more slowly will inhibition develop. Conversely, an unusually slow development of inhibition indicates the formation of a very tight complex¹.

Since this paper was submitted for publication, MYERS² has elaborated a theoretical approach to the kinetics of systems where inhibition is brought about by competitive substrates with very low turnover rates. In such cases, which may be more common than formerly supposed, k_2 might be negligibly small, the reaction being represented by the equation $E + I \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} EI \xrightleftharpoons[k_3]{k_4} E + \text{products}$. Despite the different reaction mechanism, the foregoing analysis should remain valid, except that the rate-determining role will now be played by k_3 instead of k_2 . In this situation the rate of attainment of equilibrium will still depend upon the "dissociation" rate of EI , which is equivalent to the rate of destruction of inhibitor.

AVRAM GOLDSTEIN

Department of Pharmacology, Harvard Medical School, Boston, Mass., and Pharmacological Institute, University of Bern, Switzerland, March 31, 1952.

Zusammenfassung

Bei gewissen reversiblen Reaktionen wird, unter bestimmten, stark eingeschränkten, aber doch häufig vorkommenden Bedingungen, die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung für die *Hin*-Reaktion nur durch die Geschwindigkeitskonstante der *Rück*-Reaktion bestimmt. Diese besondere Anwendung des Massenwirkungsgesetzes wird an der Hemmungsentwicklung in gewissen Enzym-Inhibitor-Systemen illustriert.

¹ It should be emphasized again that these conclusions do not apply to the case where most inhibitor molecules are combined at equilibrium (apparent stoichiometric reversible combination) or to irreversible inhibition.

² D. K. MYERS, *Biochem. J.* (in press, 1952).

In einem reversiblen Enzym-Inhibitor-System, in dem der grössere Teil der Inhibitormoleküle frei bleibt, erfolgt die Einstellung eines gegebenen Hemmungsgrades um so langsamer, je fester das Inhibitormolekül im entstehenden Komplex gebunden ist. Kann der Hemmungsgrad gegen die Zeit aufgetragen werden (vom Augenblick der Mischung von Enzym und Inhibitor an gerechnet), so lässt sich aus der erhaltenen Kurve die Geschwindigkeitskonstante der Dissoziation berechnen, selbst wenn die Konzentrationen der Reaktionsteilnehmer unbekannt sind.

Congressus

SCHWEDEN

XIII. Internationaler Kongress für reine und angewandte Chemie in Stockholm, 1953

Die 17. Konferenz der Internationalen Union für reine und angewandte Chemie und der 13. Internationale Kongress der reinen und angewandten Chemie werden im Sommer 1953 vom 29. Juli bis 4. August in Stockholm und vom 5. bis 7. August in Uppsala stattfinden. Der Kongress beschränkt sich auf das Gebiet der physikalischen Chemie mit den Unterabteilungen: Chemische Thermodynamik und Thermochemie, Elektrochemie, Oberflächen- und Kolloidchemie, Reaktionskinetik und andere Gebiete der physikalischen Chemie. Ferner wird ein Symposium über Holzchemie arrangiert mit den Untergruppen: Strukturchemie der Holzbestandteile, Chemie der Zellulose und der Hemizellulose, Ligninchemie. Unmittelbar nach dem Hauptkongress in Stockholm wird in Uppsala ein Symposium der makromolekularen Chemie abgehalten.

CONSTRUCTIONES

TSCHECHOSLOWAKEI

Neues hydrobiologisches Institut in Sedlice

Am 31. Mai 1952 wurde in Sedlice bei Blatná ein hydrobiologisches Institut eröffnet, welches unter der Leitung von Dr. RUDOLF ŠRÁMEK-HUŠEK steht. Assistent ist Dr. Jiří Růžička. Das Institut verfügt über biologische und chemische Laboratorien, eine grosse Bibliothek, Photoräume und Aquarienanlagen. Das Arbeitsprogramm betrifft – entsprechend der Lage des Institutes in ausgedehnten See- und Teichgebieten – regionale Limnologie, insbesondere Vergleiche verschiedener Teichbiocönososen und Studium einiger praktischer Organismengruppen (Infusorien, Cladoceren, Copepoden, Desmidiaceen). Die 1925 von Prof. K. SCHÄFERNAJ gegründete Hydrobiologische Station an den Lnáře-Teichen liegt 12 km vom neuen Institut entfernt und steht mit diesem als Feldstation in Verbindung. Die Adresse der neuen Station lautet: Hydrobiologisches Institut der Akademie, Sedlice bei Blatná, Československo.

O. JÍROVEC