

2022年5月6日

提案者：松田 修

物質AとBの反応から生産物PとQが得られることを $aA + bB \rightarrow pP + qQ$ と書く．ここで， a, b, p, q は各物質のモル数である．そしてこの反応速度 v は，以下のように定義される．

$$v = \frac{1}{a} \left| \frac{d[A]}{dt} \right| = \frac{1}{b} \left| \frac{d[B]}{dt} \right| = \frac{1}{p} \left| \frac{d[P]}{dt} \right| = \frac{1}{q} \left| \frac{d[Q]}{dt} \right|$$

ここで， $[X]$ は物質Xの濃度を表す．

以下において，酵素の反応について考える．そのために，以下の記号を導入する．

E ：酵素（生体内における化学反応の触媒）

S ：基質（酵素によって化学反応を触媒される物質）

P ：反応生産物（酵素反応の結果，基質からできたもの）

ES ：酵素と基質の複合体

v_1 ： $E + S \rightarrow ES$ の反応速度， v_{-1} ： $ES \rightarrow E + S$ の反応速度， v_2 ： $ES \rightarrow E + P$ の反応速度

酵素反応 $E + S \rightarrow E + P$ のミカエリス・メンテンモデル

(1) $E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ と2段階に分けられる．すなわち，複合体 ES は逆戻りすることもあるが，生成物 P をあたえることもできる．

(2) 各反応速度は基質の濃度に比例する．すなわち

$$v_1 = k_1[E] \cdot [S], \quad v_{-1} = k_{-1}[ES], \quad v_2 = k_2[ES]$$

である．ここで， k_1, k_{-1}, k_2 は比例定数である．

(3) ES の生産速度と分解速度は等しい，つまり $[ES]$ は一定である．すなわち，

$$\frac{d[ES]}{dt} = 0$$

(4) E の初期濃度を $[E]_0$ とすると， $[E]_0 = [E] + [ES]$ が成り立つ．

問題．酵素反応 $E + S \rightarrow E + P$ のミカエリス・メンテンモデルについて，以下の問いに答えよ．

Q1. $\frac{d[ES]}{dt} = 0$ から v_1, v_{-1}, v_2 の関係式を導け．

Q2. $K_m = \frac{k_1}{k_{-1} + k_2}$ と置いたとき， $[ES] = \frac{[E] \cdot [S]}{K_m}$ であることを示せ．

Q3. $[E]_0 = [E] + [ES]$ を用いて, $[ES] = \frac{[E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]}$ を示せ.

Q4. $V_{max} = k_2[E]_0$ と置いたとき, ミカエリス・メンテン式 $\frac{dP}{dt} = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$ を導け.

Q5. $K_m = [S]$ となる $v = \frac{dP}{dt}$ を求めよ.

Q6. $v = \frac{dP}{dt}$ とする. $[S] = 5$ [mM]のとき $v = 5$ [U], $[S] = 20$ [mM]のとき $v = 8$ [U]

だった. V_{max} と K_m を求めよ.

解答

Q1. $\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E] \cdot [S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES] = v_1 - v_{-1} - v_2 = 0$ より $v_1 = v_{-1} + v_2$

Q2. $v_1 = v_{-1} + v_2$ より

$$k_1[E] \cdot [S] = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

よって,

$$[ES] = \frac{k_1}{k_{-1} + k_2}[E] \cdot [S] = K_m[E] \cdot [S]$$

Q3.

$$[ES] = \frac{[E] \cdot [S]}{K_m} = \frac{([E]_0 - [ES])[S]}{K_m}$$

よって, $K_m \cdot [ES] = [E]_0 \cdot [S] - [ES] \cdot [S]$ より

$$(K_m + [S])[ES] = [E]_0 \cdot [S]$$

したがって,

$$[ES] = \frac{[E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

Q4. $v_2 = k_2[ES]$ と $V_{max} = k_2[E]_0$ より,

$$v_2 = k_2 \frac{[E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]} = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

である. $v_2 = \frac{dP}{dt}$ より

$$\frac{dP}{dt} = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

Q5. $v = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$ より, $K_m + [S] = \frac{V_{max} \cdot [S]}{v} \rightarrow K_m = [S] \left(\frac{V_{max}}{v} - 1 \right)$

よって, $v = \frac{V_{max}}{2}$ ならば, $K_m = [S]$ となる.

Q6. ミカエリス・メンテン式より, 連立方程式

$$5 = \frac{5V_{max}}{K_m + 5}, \quad 8 = \frac{20V_{max}}{K_m + 20}$$

これより, $V_{max} = 10, K_m = 5$