

参 考 文 献

- 1) H. Tada, T. Kakitani, Bulletin Chem. Soc. Japan, 6 (1973).
掲載予定
- 2) D. M. Chipman, Biochemistry, 10 (1971) 1714.
- 3) N. Sharon, proc. Roy. Soc. (London), 167B (1967) 402.

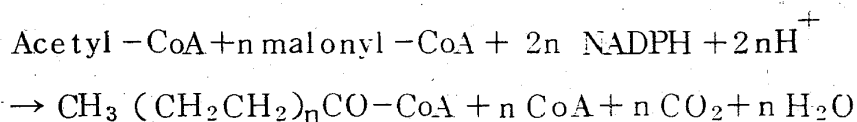
複合酵素の反応速度論

京大・理 田 中 千 足

複合酵素とは代謝回路の相続く反応を触媒する数個からなる酵素系が自己凝集体を形成しているものであり、現在のところ、ピルビン酸脱水素酵素群、脂肪酸合成酵素系等、かなりのものが精製・単離されている¹⁾²⁾。脂肪酸合成酵素系は Lynen らが酵母より単離したもので明らかにした³⁾ように 6~7 個の個別的酵素の集合体であり、他に哺乳類、Mycobacterium phlei 等からも複合体が単離されている。一方、非常に興味あることに、大腸菌や植物においてはこの系は複合体ではなく個々ばらばらである(分離系)と報告されているし、又、M. phlei では複合体と分離系とが独立に存在する可能性も Brindley⁴⁾らによって示唆されている。したがって、酵素の複合化は進化と何らかの関係(残念ながら今のところ“見えざる系”でしかないが)をもつことを示唆しようである。

我々は代謝回路の中で複合酵素という組織化のものの意味を反応速度論の立場から調べようと思い、まず脂肪酸合成酵素系の反応速度論に手をつけた。

この系による総体としての反応は次式によって表される。



反応の各過程の詳細は Lynen らによって報告されているが、ここでは速度論的に興味ある特徴のみ述べる。(i) マロニル補酵素 A を取り込んで炭素鎖を伸ばす反応が数回繰り返される。(ii) 触媒作用を受けている段階の基質アセチル補酵素 A (勿論、より長い炭素鎖をもつ基に、形は変っているが) の結合部位 (図 3 の C 部位) と独立な別の結合部位 (B 部位) が存在し、同時に 2 個の基質が結合することが可能である。この 2 個の結合部位の存在は、酵素の複合化に起因している。

Ilton らは *M. phlei* からの脂肪酸合成酵素系の細胞抽出物、多糖類 (SF_1) と FMN による賦活化を速度論的に調べ、図 1 の結果を得た⁵⁾。図 2 は図 1 のデータを我々がプロットし直したものを表している。図 1, 図 2 から SF_1 による賦活化の様式は次の様に述べられる。(i) SF_1 が存在しない時は、ミカエリス型の速度式を示す。(ii) SF_1 が存在する時は、ミカエリス型の速度式からずれ、(iii) V_{max} は少々上がるが、アセチル補酵素 A に対する見かけの K_m は著るしく減少する。Ilton らは、 SF_1 による K_m の減少が反応のどの素過程に効いているのかを調べるために、(iv) トリ酢酸ラクトン生成反応 (触媒速度は 2~3 桁遅い) の実験を行ったが SF_1 による

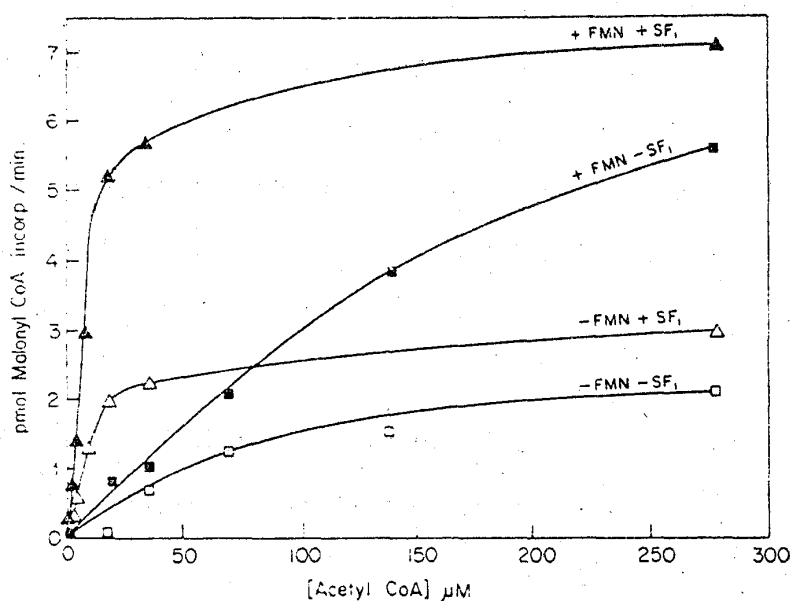
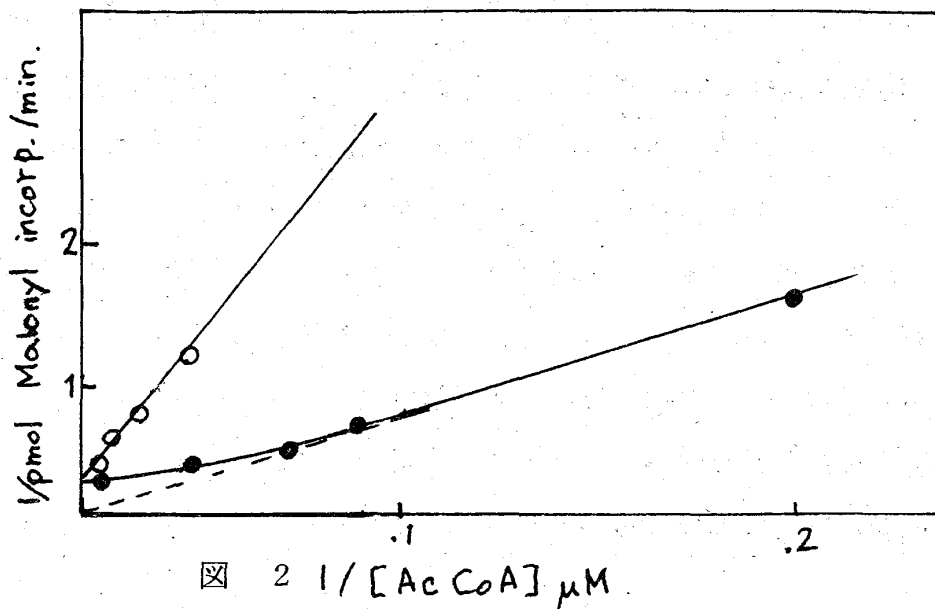
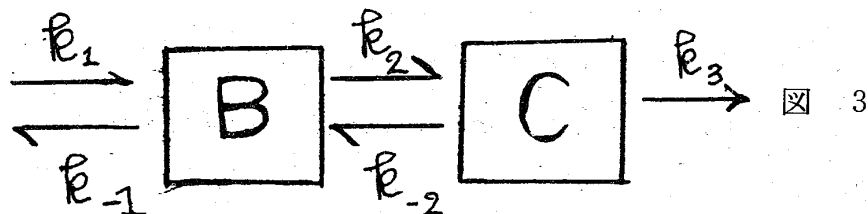
90 Biochemistry: Ilton *et al.*

図 1

図 2 $1/[AcCoA] \mu M$

顕著な効果は見られなかったと報告している。このことから彼らはどの素過程に SF_1 が効いているのか結論を下せないと述べている。我々は (i) ~ (iv) の現象を矛盾なく説明しうるモデルを作り、 SF_1 が作用する素過程を説明することができた。



このモデルの骨子は図 3 に示されるものであり、通常の酵素反応機構と異なるところは、活性部位 C に至るまでに結合部位 B が存在し、基質が同時に B, C の両部位に結合しうるところにある。 k_2 と k_{-1} の大小関係により、ミカエリス型からずれる ($k_2 > k_{-1}$) か否か ($k_2 \ll k_{-1}$) が決定される。従って、 SF_1 が過程 k_2 を増大させるならば (i), (ii) の現象は予想される。更に k_{-2} と k_3 のどちらがより律速的かにより、 K_m を決める関数形 (主要項の) が異なり、 k_3 の非常に小さいトリ酢酸反応で SF_1 が K_m をさ程、変えないという (iv) の現象も説明できるのである。

B 部位の存在は直接的に触媒能に効くわけではないが、次に触媒される準備をしている基質の存在があるという意味で間接的に効いてくる。これは「待ち行列」効果とでも

いうべきもので、事実 $k_2 \rightarrow \infty$ とすればまったく待ち行列論との一致を見る。待ち行列論と酵素反応速度論は簡単に対応づけることができ、特に複合化とか膜構造に組み込まれていることにより、基質が酵素と結合状態で触媒を待つような機構においてはその簡単な近似モデル（多数のパラメータを含まないという意味で）となり得る。

細胞内では代謝的に関連する酵素系が近接して存在し、更には複合体を形成している可能性は十分考えられるので、複合酵素は単なる特殊なものではなく、むしろ普遍性をもつものかもしれない。従って複合酵素の解析は酵素レベルからより高いレベルへという方向の有力な武器となり得るであろう。今後、我々は複合化した系と個々ばらばらな分離系との間に質的に異なる面が生じるかどうかを調べていくつもりである。

文 献

- 1) 小池正雄, 化学増刊 4 2 現代の生化学(下) p.75.
- 2) Ginsburg, A., & E. R. Stadtman, Annu. Rev. Biochem. 39 429 (1970).
- 3) Lynen, F., Fed. Proc. 20 941 (1961).
- 4) Brindley, D.N., S. Matsumura. & K. Bloch, Nature 224 666 (1969).
- 5) Ilton, M., A. W. Jevans, E. D. Mc Carthy, D. Vance, H. B. White, III & K. Bloch, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S. 87 (1971).