

효소 반응 속도론



효소 촉매반응식 유도:

1. 빠른 평형 (rapid equilibrium approach)
--- Michaelis-Menten 식
2. 유사정상상태 (quasi-steady-state approach)
--- Briggs-Haldane 식

- Product 생성속도 :

$$v = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES] \quad \text{--- (식1)}$$

- ES 복합체의 변화속도 :

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES] \quad \text{---(식2)}$$

- 효소는 보존된다.

$$[E] = [E_0] - [ES] \quad \text{---(식3)}$$

Michaelis-Menten 식 가정

- ∞ 생산물 방출단계는 가역반응보다 아주 느리므로 생산물 방출단계가 속도를 결정한다.
- ∞ 효소-기질 복합체 형성단계는 생산물 방출 단계에 비하여 속도가 아주 빠르다.

결과식 :

$$v = \frac{d[p]}{dt} = k_2 \frac{[E_0][S]}{k_m + [S]} = \frac{V_m [S]}{k_m + [S]}$$

Michaelis-Menten 반응식 유도

- [ES] 복합체를 형성하는 과정이 빠르게 평형상태에 도달하므로

$$K_m = \frac{k_{-1}}{k_1} = \frac{[E][S]}{[ES]} \quad \text{--- (식4)}$$

- 효소가 보존되므로 (식3)에 의해서

$$[ES] = \frac{[E_0][S]}{(k_{-1}/k_1) + [S]} = \frac{[E][S]}{k_m + [S]} \quad \text{---(식5)}$$

(식5)를 (식1)에 대입하면 결과식을 얻을 수 있다.

$$v = \frac{d[p]}{dt} = k_2 \frac{[E_0][S]}{k_m + [S]} = \frac{V_m [S]}{k_m + [S]} \quad \text{---(식6)}$$

최대 정반응 속도(V_m) = $k_2[E_0]$

Briggs-Haldane 식의 유도

- 가정 : 효소의 농도 ($[ES]$)가 충분히 낮기 때문에

$$d[ES]/dt = 0 \quad \text{---(식7)}$$

- 가정에 의하면 (식2)는

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_1[E][S] - k_{-1}[ES] - k_2[ES] = 0$$

$$[ES] = \frac{k_1[E][S]}{k_{-1} + k_2} \quad \text{---(식8)}$$

(식8)을 (식3)에 대입하면 (식9)를 얻는다.

$$[ES] = \frac{k_1([E_0] - [ES])[S]}{k_{-1} + k_2} \quad \text{---(식9)}$$

(식9)를 [ES]에 관하여 전개하면 (식10)을 얻는다.

$$[ES] = \frac{[E_0][S]}{k_{-1} + k_2 / k_1 + [S]} \quad \text{---(식10)}$$

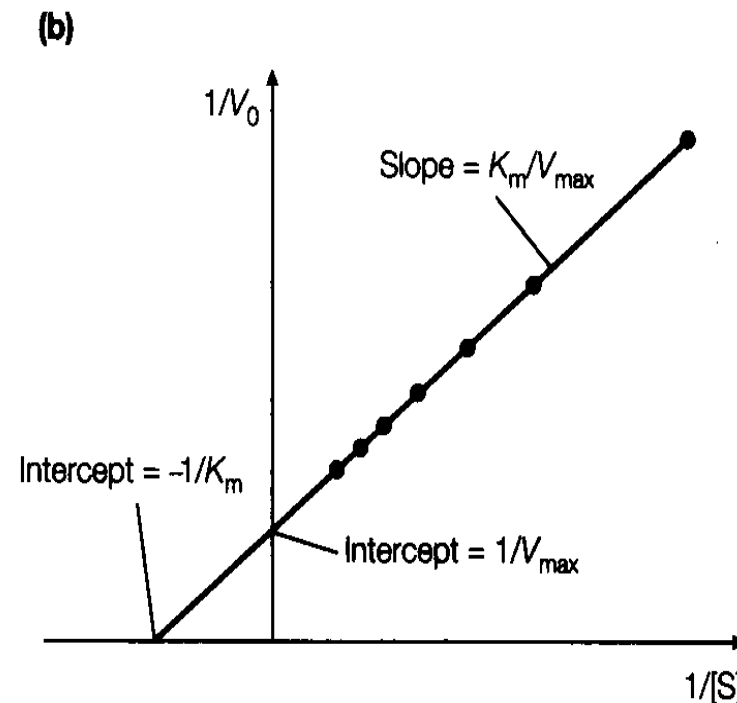
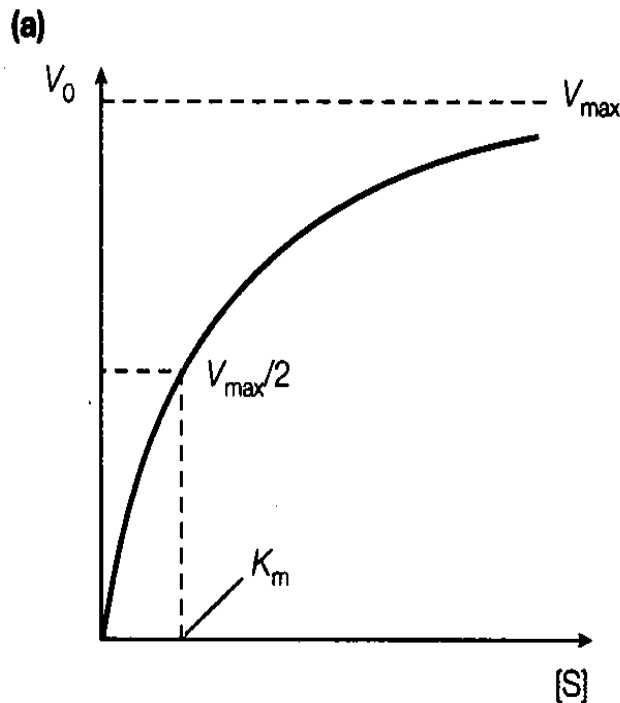
(식10)을 (식1)에 대입하면 결과식을 얻을 수 있다.

$$v = \frac{d[p]}{dt} = k_2 \frac{[E_0][S]}{k_{-1} + k_2 / k_1 + [S]} = \frac{V_m [S]}{k_m + [S]}$$

Michaelis-Menten 식의 속도상수 결정방법

- Lineweaver-Burk 도표

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_m} + \frac{K_m}{V_m} \frac{1}{[S]}$$



• *Hanes-Woolf* $\underline{\text{E}}\underline{\text{H}}$

$$\frac{[S]}{v} = \frac{K_m}{V_m} + \frac{1}{V_m} [S]$$

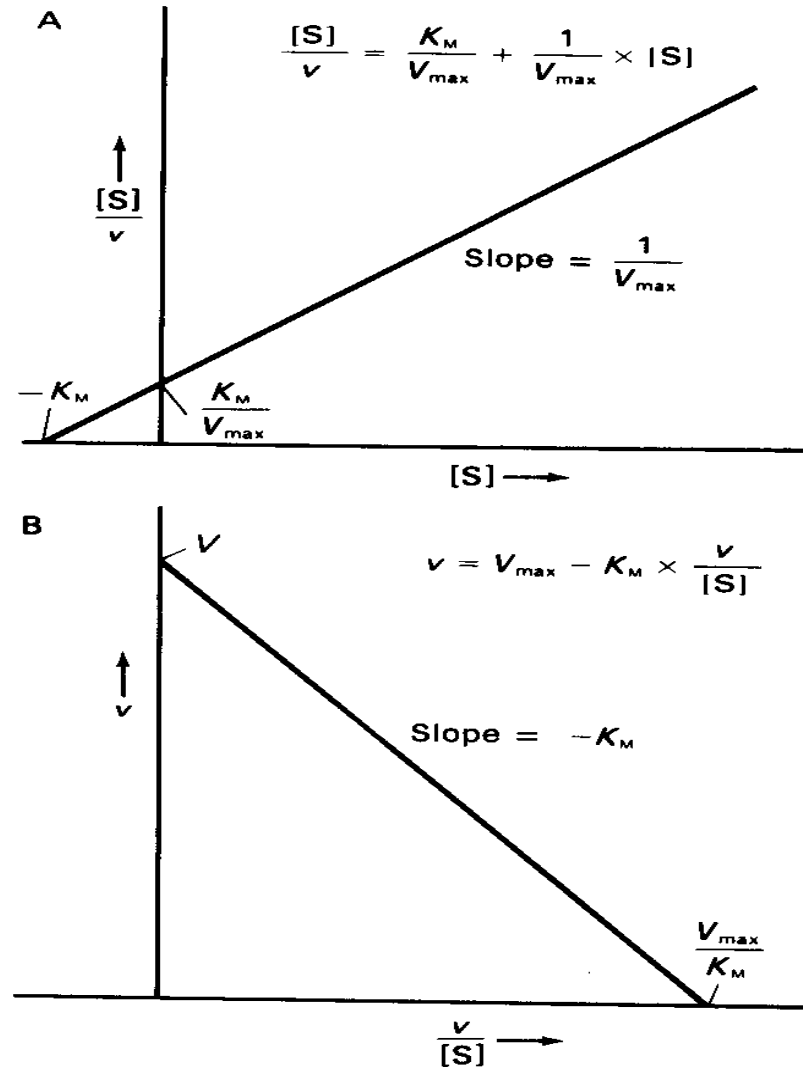
• *Eadie-Hofstee* $\underline{\text{E}}\underline{\text{H}}$

$$v = V_m - K_m \frac{v}{[S]}$$

Figure 8-7

(A) Woolf plot: a graph of $[S]/v$ versus $[S]$.

(B) Eadie-Hofstee plot: a graph of v versus $v/[S]$.



K_m 과 V_{max} 의 중요성

∞ *K_m* : 효소 작용자리가 기질에 의하여 1/2채워졌을때의 기질 농도.

K₋₁ >> K₂ 인 경우 ∘
K_m = K_{eq} ∘

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} = \frac{k_{-1}}{k_1}$$

즉 ES복합체의 해리상수와 같아진다.

---- 효소와 기질의 결합세기를 나타냄

∞ *V_{max}* : 전환수 계산

알로스테릭 효소 (allosteric enzyme)

- 어떤 효소들은 하나이상의 기질 결합부위를 갖고 있으며 기질이 효소와 결합하면 다른 기질 분자의 결합을 촉진하게 되는데 이런 현상을 *알로스테리* 또는 *협동결합(cooperative binding)*이라 하고 *조절 효소(regulatory enzymes)*가 이런 현상을 따른다.

$$v = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{V_m [S]^n}{K_m^n + [S]^n}$$

N : 협동계수, $n > 1$

저해 반응에서의 효소 속도론

저해제(*inhibitor*)

- 가역적 저해제

- 경쟁적

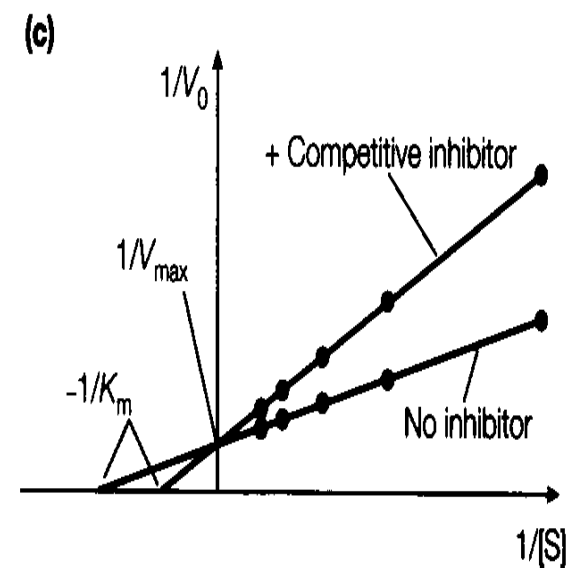
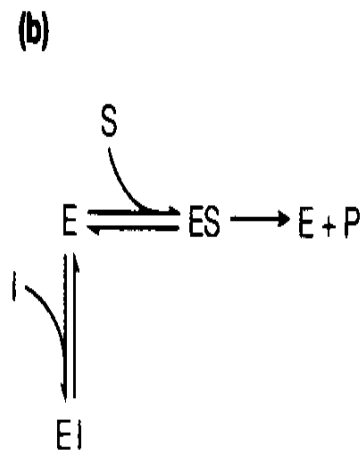
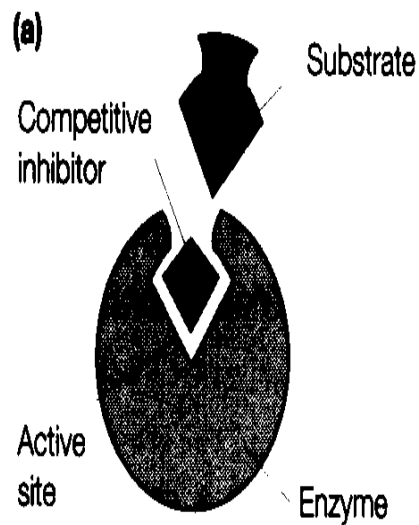
- 비경쟁적

- 반경쟁적

- 비가역적 저해제

경쟁적 저해제(*competitive inhibitor*)

- 구조가 기질과 아주 비슷하여 저해제와 기질이 효소의 활성부위를 놓고 경쟁.
- 효소-저해제 복합체가 형성되면 기질과 결합할 수 있는 효소의 양이 줄어들고 따라서 반응속도가 감소.



경쟁적 저해반응 유도식

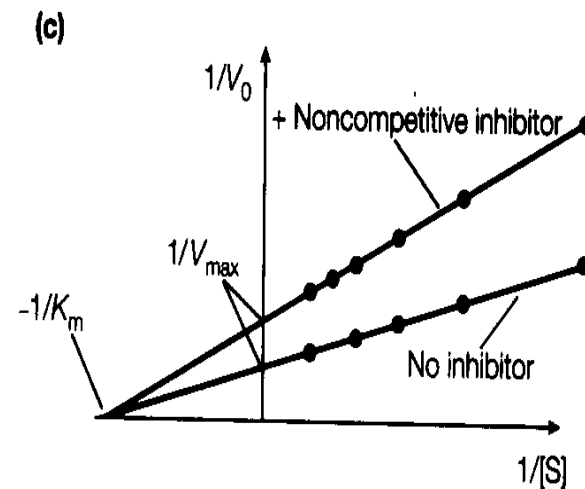
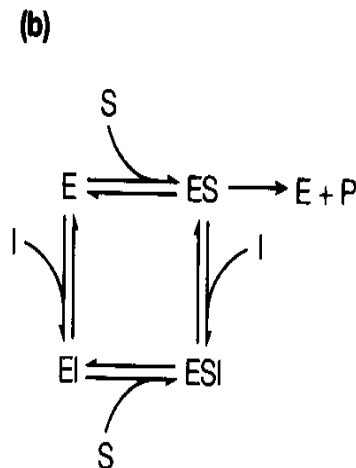
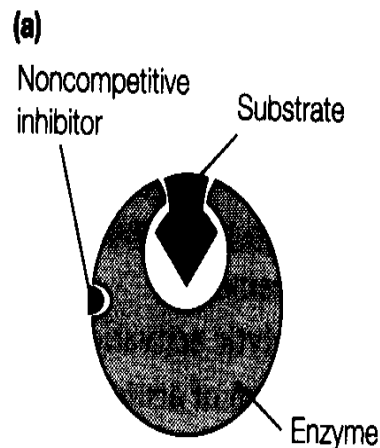
$$K'_m = \frac{[E][S]}{[ES]} \quad K_1 = \frac{[E][I]}{[EI]}$$

$$[E_0] = [E] + [ES] + [EI] \quad v = k_2[ES]$$

$$v = \frac{V_m[S]}{K'_m \left[1 + \frac{[I]}{k_1}\right] + [S]} = \frac{V_m[S]}{K'_{m,app} + [S]}$$

비경쟁적 저해제 (Uncompetitive inhibitor)

- V_m 감소 효과
- 고농도 기지로는 비경쟁적 저해제를 극복할 수 없다
- 비경쟁적 저해제의 결합을 방지하기 위해서는 다른 화합물을 첨가하여야 한다.
- 다른 비경쟁적 저해제는 K_m 을 증가시키기도 한다.



비경쟁적 저해반응 유도식

$$K'_m = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{[EI][S]}{[ESI]}$$

$$K_1 = \frac{[E][I]}{[EI]} = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$$

$$[E_0] = [E] + [ES] + [EI] + [ESI]$$

$$v = K_2[ES]$$

$$v = \frac{V_m}{\left(1 + \frac{[I]}{K_1}\right)\left(1 + \frac{K'_m}{[S]}\right)} = \frac{V_{m,app}}{\left(1 + \frac{K'_m}{[S]}\right)}$$

반경쟁적 저해제

- ES 복합체에만 결합하고 효소와는 친화력이 없다.
- V_m 과 K_m 의 감소.
- V_m 의 감소는 K_m 의 감소보다 그 영향이 더욱 두드러지기 때문에 결과적으로 효소반응속도의 감소를 가져온다.

$$K'_m = \frac{[E][S]}{[ES]}, \quad K_1 = \frac{[ES][I]}{[ESI]}$$

$$[E_0] = [E] + [ES] + [ESI]$$

$$v = K_2[ES]$$

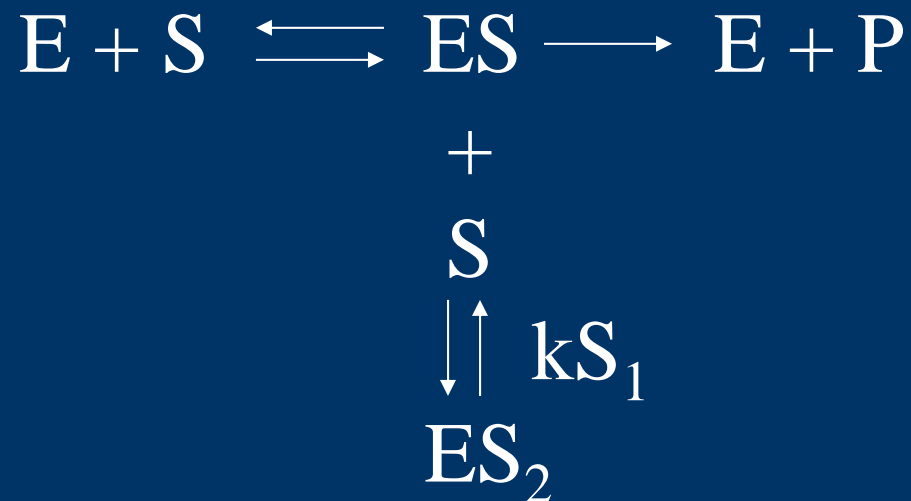
반경쟁적 저해반응 유도 결과식

$$v = \frac{\frac{V_m}{\left(1 + \frac{[I]}{K_1}\right)} [S]}{\frac{K_m}{\left(1 + \frac{[I]}{K_1}\right)} + [S]} = \frac{V_{m,app} [S]}{K_{m,app} + [S]}$$

기질저해반응(Substrate inhibition)

- 기질의 농도가 높은 경우 오히려 효소반응을 저해하는데
- 이 경우를 *기질 저해 반응*이라 한다.
- $[S]/K_1 \ll 1$ 일 경우 저해효과는 관찰되지 않는다.

<기질저해반응의 반응형태>



기질저해반응의 유도식

$$K_{s_1} = \frac{[S][ES]}{[ES_2]}, K'_m = \frac{[S][E]}{[ES]}$$

$$v = \frac{V_m [S]}{K'_m + [S] + \frac{[S]^2}{K_{s_1}}}$$