

酵素の活性調節機構（SBO40）

酵素活性の調節 → 代謝産物量の調節 → 生体への影響

酵素の阻害

競合阻害（拮抗阻害）----- K_m が上昇、 V_{max} 変わらず

阻害剤は、基質と同じ部位（活性中心）に結合して ES 複合体形成を阻害

非競合阻害 ----- V_{max} が低下、 K_m 変わらず

阻害剤は基質と異なる部位に結合し、ES 複合体形成(親和性)には直接影響しない

EI、ESI 複合体ができることで、有効な E が減少した状態になる

不競合阻害 ----- K_m が低下、かつ V_{max} が低下

阻害剤は、ES 複合体にのみ結合する。ES 複合体は、P を産生せずに ESI 複合体を形成するのに消費され、ES 複合体はできやすくなる

例) ペニシリン系抗菌薬 -----ペプチジルトランスフェラーゼを阻害

NSAIDs -----シクロオキシゲナーゼ (COX-I、COX-II) を阻害

スタチン類 -----HMG-CoA 還元酵素を阻害

酵素タンパク質の変化による酵素活性の変化

1) 限定分解による活性化

前駆体タンパク質（不活性型） → 成熟タンパク質(活性型)

チモーゲン (zymogen) -----タンパク質の部分分解によって活性を発揮する酵素

(例) トリプシノーゲン → トリプシン

キモトリプシノーゲン → キモトリプシン

ペプシノーゲン → ペプシン

補体 C1 → C1q

2) リン酸化などの修飾による活性の変化(p.154)

リン酸化-----ホスホリラーゼのリン酸化 (p.255 図 69.6)

キナーゼ (kinase) -----リン酸化酵素

ホスファターゼ (phosphatase) -----脱リン酸化酵素

ADP-リボシル化-----コレラ毒素による G タンパク質の活性化 (p.326)

アロステリック (allosteric) な調節

アロステリック酵素-----アロステリック効果による調節を受ける酵素

アロステリック効果-----ミカエリス・メンテンのモデルでは説明できない効果

基質濃度の上昇に対してシグモイドカーブを示す
 一定の濃度になると急激に反応が強まる

- ★ アロステリック効果は、作用する因子（エフェクター）が酵素の調節部位に結合し、酵素の立体構造を変化させることに依る、阻害または活性化の作用。
 酵素の調節部位は、基質結合部位(活性中心)とは異なる部位。

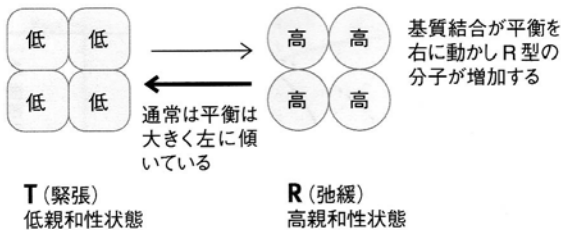


図 基質が協同的結合している協奏モデル模式図
 このモデルでは、酵素にはTとRの二つの状態が存在し、両者は自由な平衡関係にある。基質がR形に結合すると平衡は右に傾き、すべてのサブユニットの基質親和性が高まる。“高”、“低”は基質の酵素への親和性を示している。

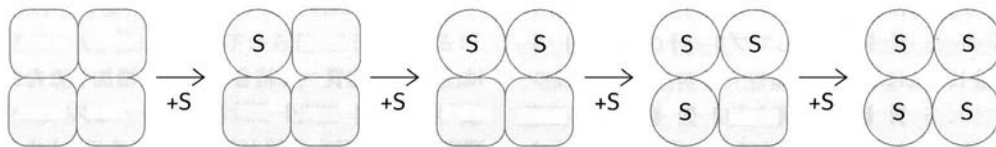


図 アロステリック酵素と基質との結合を説明する逐次モデルの模式図 1分子の基質がサブユニットに結合するとサブユニットの構造変化をきたす。これが二番目のサブユニット構造変化を誘導して基質に結合する。このように、つぎつぎとサブユニットが結合していく。つぎのサブユニットの構造変化を順番に誘導し、それにより基質の親和性を順次高めていくことになる。

- ★ フィードバック阻害-----反応経路の最終産物により、反応全体の律速酵素が阻害される。代謝系全体の速度を調節するしくみになっている。

演習問題 次の各文の正誤を判定し、誤りの部分を直しなさい。

1. 基質以外の因子によって酵素活性が変化することがある。
2. 酵素は効率よい触媒なので、逆反応は起こらない。
3. チモーゲンとは、リン酸化によって活性化される酵素のことである。
4. キナーゼとはリン酸化反応を行う酵素である。
5. アロステリック酵素は、エフェクター分子の存在下で活性が調節される。
6. アスパラギン酸カルバモイル転移酵素（ATCアーゼ）の反応を活性化するATPは、この酵素の反応系の最終産物である。
7. エフェクター分子はアロステリック酵素の活性中心に結合する。

正解： 1. ○ 2. ×（基質が少なく産物が多いときなど） 3. ×（タンパク質の限定分解により活性化） 4. ○ 5. ○ 6. ×（ATP→CTP） 7. ×（調節部位）