

Ю. Б. МАГАРШАК, В. Е. СТЕФАНОВ,  
член-корреспондент АН СССР М. В. ВОЛЬКЕНШТЕЙН

### АНАЛИЗ КИНЕТИКИ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ТЕОРИИ ГРУПП

Многие ферменты обладают четвертичной структурой, что непосредственно доказывается диссоциацией их на отдельные субъединицы (1, 2), а также образованием олигомера из мономеров (3). В настоящее время более чем для ста ферментов известно число субъединиц, для которых они состоят. Симметрия четвертичной структуры есть симметрия точечных групп. Поскольку белковые субъединицы состоят из L-аминокислот, симметрия относительно отражения в плоскостях невозможна; то же относится к зеркально-поворотным преобразованиям. В настоящее время установлена симметрия ряда ферментов. Триптофаназа и пируватдекарбоксилаза являются тетрамерами, субъединицы которых находятся в вершинах квадрата, таким образом, симметрия этих олигомеров  $C_4$ . Аргининдекарбоксилаза обладает симметрией  $C_5$ , субъединицы расположены в вершинах правильного пятиугольника. Двэдрической симметрией  $D_2$  обладают изоцитратлиаза, альдолаза, лактатдегидрогеназа. Глутаминсинтетаза имеет симметрию  $D_6$ . Особенности симметрии ферментов могут быть использованы для анализа задач ферментативной кинетики.

Введем понятие кинетической симметрии фермента, подразумевая под этим группу, элементами которой являются все перестановки активных центров олигомера, относительно которых кинетические уравнения инвариантны. Очевидно, кинетическая симметрия фермента не ниже его пространственной симметрии. Рассмотрим фермент, обладающий точечной группой симметрии  $G$ . В кинетических уравнениях пространственные переменные в явном виде не присутствуют; действие преобразования  $g \in G$  проявляется в перестановке активных центров олигомера:

$$g = \left( \begin{array}{c} 1, 2, \dots, s \\ g_1, g_2, \dots, g_s \end{array} \right).$$

Рис. 1. Схема расположения активных центров фермента, состоящего из четырех субъединиц; кинетическая симметрия  $T$

Группа кинетической симметрии какой-либо конфигурации является подгруппой группы кинетической симметрии ферментов. Конфигурация обладающая некоторой симметрией  $P$ , полностью определяется заполнением некоторой совокупности активных центров. Назовем кинетической ячейкой такую минимальную совокупность активных центров фермента которую преобразования группы  $P$  переводят во все остальные активные центры фермента. Так, например, для односубстратной реакции (рис. 1) кинетическая ячейка симметрии  $T$  состоит из одного активного центра который может находиться в двух состояниях. Кинетическая ячейка симметрии  $G_2$  состоит из двух активных центров. Так, если ось симметрии  $AE$  то активными центрами, входящими в кинетическую ячейку симметрии  $C$

будут центры 1; 4. Из двух активных центров состоит также кинетическая ячейка симметрии  $C_2$ . Для оси симметрии  $CD$  активными центрами, входящими в кинетическую ячейку симметрии  $C_2$ , будут центры 4; 1. Диаграммный метод составляет каждой конфигурации величину цепи  $M_{i_1, i_2, \dots, i_s}$ , равную произведению величин ветвей цепи диаграммы, ведущей от входа диаграммы к ее выходу (<sup>4</sup>, <sup>5</sup>).

При преобразованиях  $g \subset G$  выполняются соотношения:

$$gM_{i_1, i_2, \dots, i_n} = M_{i_{g_1}, i_{g_2}, \dots, i_{g_n}} = M_{i_1, i_2, \dots, i_n}$$

Конфигурация  $\{i\}$  обладает некоторой симметрией  $P\{i\}$ . При преобразованиях  $g \subset P\{i\}$  эта конфигурация совмещается сама с собой. При действии преобразования из группы  $G$  на конфигурацию  $\{i\}$  получается  $\eta\{i\} = n(G)/n(P)$  неэквивалентных конфигураций, где  $n(G)$  — порядок группы  $G$ , а  $n(P)$  — порядок подгруппы  $P$ . В выражение скорости реакции каждая величина цепи  $M_{i_1, i_2, \dots, i_s}$  войдет с коэффициентом  $\eta\{i\}$ :

$$v = \sum_P \sum_{\{i\} \in P} \eta\{i\} M_{i_1, i_2, \dots, i_s} \gamma_{i_1, i_2, \dots, i_s} / \sum_P \sum_{\{i\} \in P} \eta\{i\} M_{i_1, i_2, \dots, i_s}$$

Суммирование производится только по неэквивалентным конфигурациям, а эквивалентные конфигурации дают член с коэффициентом  $\eta$ . Так, для фермента, состоящего из четырех тождественных субъединиц, обладающего симметрией  $T$ , имеется 5 неэквивалентных конфигураций:  $(0, 0, 0, 0)$  и  $(1, 1, 1, 1)$  с кинетической симметрией  $T$ ,  $(1, 1, 1, 0)$  и  $(1, 0, 0, 0)$  с кинетической симметрией  $C_2$  и  $(1, 1, 0, 0)$  с кинетической симметрией  $C_2$ . Скорость реакции равна

$$v = \frac{4M_{1,0,0,0}k_{1,0,0,0} + 12M_{1,1,0,0}k_{1,1,0,0} + 12M_{1,1,1,0}k_{1,1,1,0} + 4M_{1,1,1,1}k_{1,1,1,1}}{1 + 4M_{1,0,0,0} + 6M_{1,1,0,0} + 4M_{1,1,1,0} + M_{1,1,1,1}}$$

Ленинградский государственный университет  
им. А. А. Жданова

Поступило  
16 VII 1971

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> J. Gazith, J. Schulze et al., Ann. N. Y. Acad. Sci., 151, 307 (1968). <sup>2</sup> K. G. Mann, C. S. Vestling, Biochemistry, 8, 1105 (1969). <sup>3</sup> E. Penhoet, M. Kochman et al., Biochemistry, 6, 2940 (1967). <sup>4</sup> М. В. Волькенштейн, Ю. Б. Магаршак, В. Е. Стефанов, ДАН, 197, № 4 (1971). <sup>5</sup> М. В. Волькенштейн, Ю. Б. Магаршак, В. Е. Стефанов, ДАН, 197, № 5 (1971).