

Член-корреспондент АН СССР М. В. ВОЛЬКЕНШТЕЙН, Ю. Б. МАГАРШАК

**ФОРМУЛА СКОРОСТИ ДЛЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДИАГРАММ
ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ С НЕСКОЛЬКИМИ ВЫХОДАМИ**

Кинетический механизм ферментативной реакции можно изобразить в виде диаграммы.

Каждому фермент-субстратному комплексу и свободному ферменту ставится в соответствие вершина диаграммы. Одна из вершин диаграммы обозначается заштрихованным кружком и называется входом диаграммы. Если фермент переходит из S-го состояния в P-е, то на диаграмме вершины S и P соединяются дугой, величина которой a_{S^P} равна отношению скорости перехода из S-го состояния фермента в P-е к скорости обратной реакции — из P-го состояния в S-е. Удельной величиной A_{S^P} дуги (S, P) названо отношение величины дуги a_{S^P} к числу дуг a_P , входящих в вершину P: $A_{S^P} = a_{S^P} / a_P$.

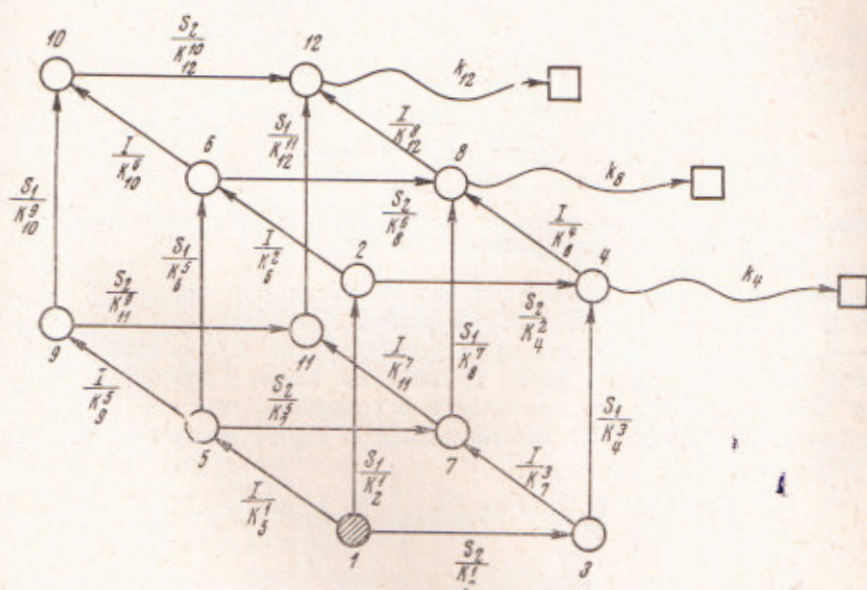


Рис. 1. Диаграмма двухсубстратной реакции с ингибитором I (диаграмма 1)

Направление каждой дуги диаграммы выбирается таким, чтобы оно совпадало с направлением прохождения этой дуги при движении через нее по некоторой цепи, выходящей из входа. Выбор направления всех дуг ациклической диаграммы однозначен. Выбор направления циклических дуг неоднозначен. Продукты реакции обозначаются простыми геометрическими фигурами (квадратом, треугольником и т. д.) и называются выходами диаграммы. Из вершин, из которых получают продукты реакции, в соответствующие выходы проводятся волнистые линии, величина которых равна константе скорости получения данного продукта из данной вершины.

В качестве примера на рис. 1 изображена диаграмма двухсубстратной реакции с аллостерическим ингибитором I. Входом диаграммы является вершина 1, соответствующая свободному ферменту. Продукт реакции P обозначен □.

В нашей еще не опубликованной работе* были выведены формулы скорости реакции для диаграмм с одним выходом в предположении медленности стадии внутренних превращений и равенства произведений величин дуг всех цепей двумя фиксированными вершинами. Обобщим их на случай диаграмм с любым числом выходов.

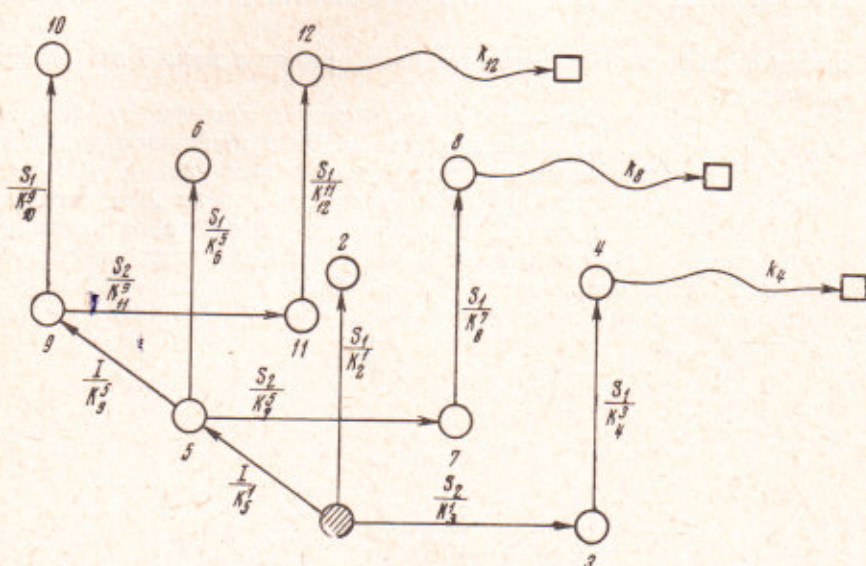


Рис. 2. Диаграмма, полученная в результате расщипывания циклических дуг диаграммы 1 (см. рис. 1)

Рассмотрим произведение удельных величин дуг цепи C_I^S , идущей из входа I диаграммы в некоторую вершину S , и обозначим его символом $m(I \rightarrow S)$. Рассмотрим также произведение удельных величин дуг и величины волнистой линии цепи, идущей из входа I диаграммы в K -й выход □ $_K$; обозначим это произведение символом $m(I \rightarrow \square_K)$. Тогда методами теории графов⁽¹⁾ можно показать, что скорость реакции равна

$$V = \sum_{K=1}^r \sum_{C_I^{\square_K}} m(I \rightarrow \square_K) \bigg/ \sum_{S=1}^n \sum_{C_I^S} m(I \rightarrow S), \quad (1)$$

где r — число выходов диаграммы, n — число ее вершин. Сумма по C_I^S берется по всем цепям, идущим из входа I в вершину S . Сумма по $C_I^{\square_K}$ берется по всем цепям, идущим из входа I в выход □ $_K$. Суммирование по K производится по всем выходам, а суммирование по S — по всем вершинам диаграммы.

Очевидно, что величина скорости реакции (1) не зависит от выбора входа диаграммы. Можно показать также, что величина скорости не зависит от ориентации циклических дуг.

Как и в случае диаграмм с одним выходом, потенциальные диаграммы с несколькими выходами можно сводить к ациклическим. Тогда из входа в каждую вершину и в каждый выход идет естественная цепь. Обозначим произведение величин дуг цепи, идущей из входа I в вершину S ,

* Сдано в печать в журнал «Биофизика».

символом $M(I \rightarrow S)$. При этом выполняется соотношение:

$$M(I \rightarrow S) = \sum_{c_I^S} m(I \rightarrow S). \quad (2)$$

Аналогичное соотношение имеет место и для цепей, идущих из входа в выход \square_K :

$$M(I \rightarrow \square_K) = \sum_{c^{\square_K}} m(I \rightarrow \square_K). \quad (3)$$

После сведения циклической потенциальной диаграммы к ациклической формулу скорости можно записать в виде:

$$V = \sum_{K=1}^r M(I \rightarrow \square_K) \left/ \sum_{S=1}^n M(I \rightarrow S) \right. \quad (4)$$

Формулы (1) и (4) справедливы и тогда, когда в результате реакции производится несколько продуктов, получаемых из различных вершин диаграммы. В этом случае при нахождении скорости V_P получения некоторого продукта P суммирование в числителе следует производить только по выходам, соответствующим этому продукту P.

Пример. Если на циклической диаграмме, изображенной на рис. 1, произведение величин дуг для всех цепей между любыми фиксированными вершинами одинаково, то ее можно свести к ациклической диаграмме (рис. 2). Скорость реакции

$$V = \left\{ \frac{S_2 S_1}{K_3^1 K_4^3} k_4 + \frac{I S_2 S_1}{K_5^1 K_7^5 K_8^7} k_3 + \frac{I^2 S_2 S_1}{K_5^1 K_9^5 K_{11}^9 K_{12}^{11}} k_{12} \right\} \left/ \left(1 + \frac{S_1}{K_2^1} + \frac{S_2}{K_3^1} \left(1 + \frac{S_1}{K_4^3} \right) + \frac{I}{K_5^1} \left(1 + \frac{S_1}{K_6^5} + \frac{S_2}{K_7^5} \left(1 + \frac{S_1}{K_8^7} \right) + \frac{I}{K_9^5} \left(1 + \frac{S_1}{K_{10}^9} + \frac{S_2}{K_{11}^9} \left(1 + \frac{S_1}{K_{12}^{11}} \right) \right) \right) \right\}^{-1} \quad (5)$$

Величина скорости, очевидно, не зависит от того, в какой именно ациклической диаграмме сведена диаграмма 1.

Авторы благодарят Б. Н. Гольдштейна и В. Е. Стефанова за ценные обсуждения.

Институт молекулярной биологии
Академии наук СССР
Москва

Поступило
13 II 1969

Ленинградский государственный университет
им. А. А. Жданова

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ М. В. Волькенштейн, Б. И. Гольдштейн, Биохимия, 31, 541 (1966).
² W. W. Cleland, Biochim. et biophys. acta, 67, 104 (1963).