

3 酵素反応速度論

N. 不均一触媒

不均一触媒にはライターの白金触媒を歴史的端緒とする (な) , アミラーゼやペプシンなどの発見より生命機能を担う生体触媒として理解されている (に) などがある. (に) の反応は溶液反応とみなすこともできるので, 均一触媒とすることもできるが, 速度論的には反応に飽和がある点で (な) と同列に扱うことができる.

O. Michaelis-Menten 式

酵素を E, 基質を S, 活性化複合体を ES, 生成物を P としたとき, 酵素反応は以下になる.



$$\frac{d[S]}{dt} = -k_{+1}[S][E] + k_{-1}[ES] \quad (130)$$

$$\frac{d[ES]}{dt} = (\text{ぬ}) \quad (131)$$

$$\frac{d[P]}{dt} = (\text{ね}) \quad (132)$$

酵素の初濃度を $[E]_0$ とすると, 以下が成り立つ.

$$[E] = [E]_0 - [ES]$$

式 136 において定常状態近似を適用できると仮定すると,

$$[ES] = (\text{の})$$

ここで, 消失平衡定数として **Michaelis** 定数を $K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}}$ と定義すると

$$[ES] = (\text{は})$$

これを式 137 に代入すると,

$$v = \frac{d[P]}{dt} = (\text{ひ}) \quad (133)$$

さらに, 最大反応速度を $V_{\max} = k_2[E]_0$ と定義すると, **Michaelis-Menten** 式を得る.

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{[S] + K_M} \quad (134)$$

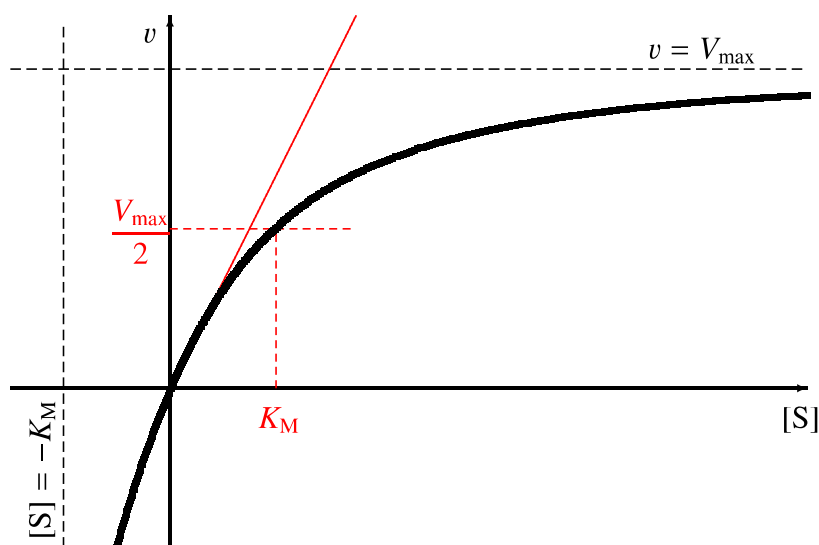
P. 飽和曲線の特徴

式 139 を変形すると、次のように $[S] = -K_M$ と $v = V_{\max}$ を漸近線とする双極線を示す。

$$([S] + K_M)(v - V_{\max}) = -K_M V_{\max} \quad (139')$$

$[S] \ll K_M$ のとき $[S] + K_M \doteq K_M$, $[S] \gg K_M$ のとき $[S] + K_M \doteq [S]$ と近似される。

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{[S] + K_M} = \begin{cases} \frac{V_{\max}}{K_M}[S] & \cdots ([S] \ll K_M) \\ \frac{V_{\max}}{2} & \cdots ([S] \doteq K_M) \\ V_{\max} & \cdots ([S] \gg K_M) \end{cases} \quad (139'')$$



Q. Lineweaver-Burk プロット

式 139 の両辺逆数をとると、以下の直線関係が得られる。(1/v-1/[S] プロット)

$$\frac{1}{v} = \boxed{(\text{ふ})} \quad (135)$$

Lineweaver-Burk プロットは低濃度、低吸着領域を過大評価する欠点がある。

R. Hanes-Woolf プロット

式 140 の両辺に $[S]$ をかけると、以下の直線関係が得られる。($[S]/v$ - $[S]$ プロット)

$$\frac{[S]}{v} = \boxed{(\text{へ})} \quad (136)$$

Lineweaver-Burk プロットの欠点を補い、もっとも高い直線性が得られるとされる。

S. Eadie-Hofstee プロット

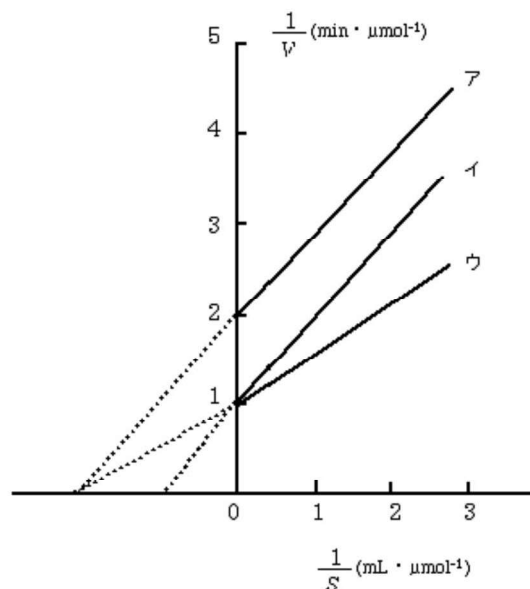
式 139 の右辺の分母を移項すると $K_M v + [S]v = V_{\max}[S]$ となる。

この両辺を $[S]$ で割り算して整理すると以下の直線関係が得られる。(v/[S]-v プロット)

$$\frac{v}{[S]} = \boxed{(\text{ほ})} \quad (137)$$

【問 117】 第 83 回国試問 44 (1998)

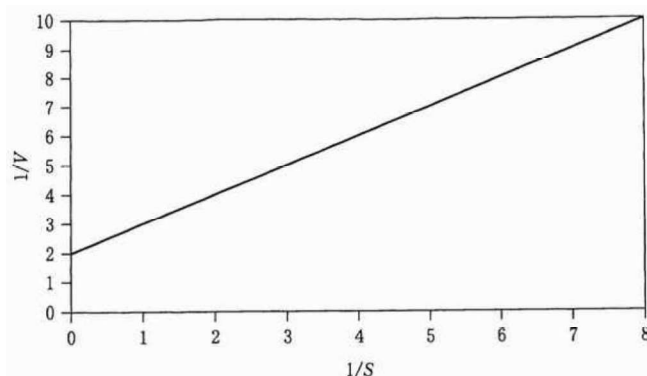
Michaelis-Menten 式が成立する酵素反応について実験したところ, 下図の直線ウに示す結果が得られた. これに関する記述のうち, 正しいものはどれか.



- 1 結果が直線ウから直線イに変化した場合, 酵素反応液に競合阻害剤が添加された可能性が高い. 一方, 非競合阻害剤が添加されると, 直線アに変化する可能性が高い.
- 2 最大反応速度 $V_{\max}$ は, $0.5 \mu\text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$ である.
- 3 同じ酵素濃度で基質濃度を 2 倍にした場合, 常に反応速度は 4 倍になる.

【問 118】 第 90 回国試問 156 (2005)

ある薬物が単一のシトクロム P450 分子種で代謝されたとき, 図に示す関係が得られた. 酵素反応のミカエリス定数 (mmol/L) と最大代謝速度 ($\mu\text{mol}/\text{min}$) を求めなさい. ここで, 図中の V ($\mu\text{mol}/\text{min}$) は代謝速度, S (mmol/L) は基質となる薬物濃度とする.



3.1 拮抗阻害剤, 非拮抗阻害剤, 反拮抗阻害剤

【問 119】 第 101 回国試問 113 (2016)

酵素反応に関する説明を読んで以下の問に答えよ.

酵素の速度論的特性を解析するため, **Michaelis-Menten** 式より導かれる下記の **Lineweaver-Burk** 式から, 図 1 が作成され汎用されている.

$$\frac{1}{v} = \frac{K_M}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}} \quad (140)$$

なお, v は反応初速度, K_M は **Michaelis** 定数, $V_{\max}$ は最大速度 (反応初速度 v の最大値), $[S]$ は基質 S の濃度を表す.

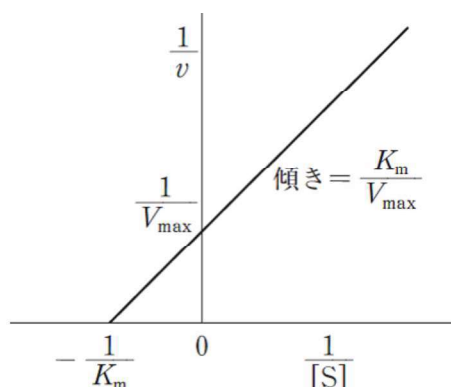
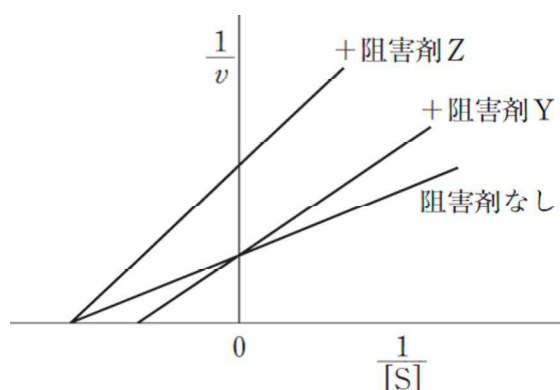


図 1. Lineweaver-Burk プロット

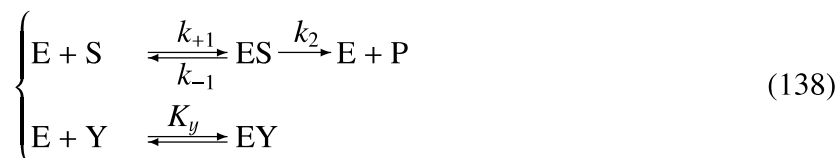
ある酵素 E は基質 S に作用し, 2 種類の阻害剤 Y と Z によって阻害される. 一定濃度の阻害剤 Y 又は Z の存在下及び非存在下で, 酵素 X の基質 S に対する反応初速度 v を測定し, 図 2 を得た. 以下の記述のうち正しい考察はどれか.

図 2. 阻害剤 Y 又は Z の存在下及び非存在下での Lineweaver-Burk プロット

- 1 阻害剤 Y は, 基質 S と結合して酵素 X の反応初速度 v を変化させる.
- 2 基質 S の濃度 $[S]$ を十分に増加させたときの最大速度 $V_{\max}$ は, 阻害剤 Y の有無に関わらず等しくなる.
- 3 阻害剤 Z は, 基質 S が結合する酵素 E の部位 (基質結合部位) に結合する.
- 4 基質 S の濃度 $[S]$ を十分に増加させたときの最大速度 $V_{\max}$ は, 阻害剤 Z が存在しても変化しない.
- 5 阻害剤 Z が存在しても, 酵素 E の基質 S に対する見かけの親和性は変化しない.

【問 120】

拮抗阻害剤（競合阻害剤）について、定常状態法近似により速度式を求めよ。



▼ 酵素の初濃度を $[E]_0$ とし、阻害剤 Y と複合体 EY に迅速平衡が成立するとき、

$$[E] = [E]_0 - [EY] - [ES] = [E]_0 - K_y[E][Y] - [ES]$$

$$[E] = \frac{[E]_0 - [ES]}{1 + K_y[Y]}$$

▼ 式 136 において定常状態近似を適用できると仮定すると、

$$\begin{aligned} (k_{-1} + k_2)[ES] &= k_{+1}[S][E] = \frac{k_{+1}[S]}{1 + K_y[Y]} ([E]_0 - [ES]) \\ \left(\frac{k_{+1}[S]}{1 + K_y[Y]} + k_{-1} + k_2 \right) [ES] &= \frac{k_{+1}[S]}{1 + K_y[Y]} [E]_0 \\ [ES] &= \frac{k_{+1}[S][E]_0}{k_{+1}[S] + (k_{-1} + k_2)(1 + K_y[Y])} \end{aligned}$$

▼ Michaelis 定数を $K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}}$ とすると、

$$[ES] = \boxed{\phantom{[E]_0 \frac{[S]}{K_M + [S] + K_y[Y][S]}}}$$

▼ 式 137 に代入し、 $V_{\max} = k_2[E]_0$ とすると、拮抗阻害剤の **Michaelis-Menten** 式を得る。

$$v = \frac{d[P]}{dt} = \boxed{\phantom{V_{\max} \frac{[S]}{K_M + [S] + K_y[Y][S]}}} \quad (139)$$

拮抗阻害剤 Y は、みかけの Michaelis 定数 K_M^{obs} を大きくするが、最大速度 $V_{\max}$ を変えない。

▼ 式 144 の両辺の逆数をとると拮抗阻害剤の **Lineweaver-Burk** プロットの式を得る。

$$\frac{1}{v} = \boxed{\phantom{\frac{1}{V_{\max}}}} + \boxed{\phantom{\frac{K_M}{V_{\max}}}} \frac{1}{[S]} \quad (140)$$

拮抗阻害剤 Y は、同じ切片で、傾きが $100K_y[Y]\%$ 大きくなる。

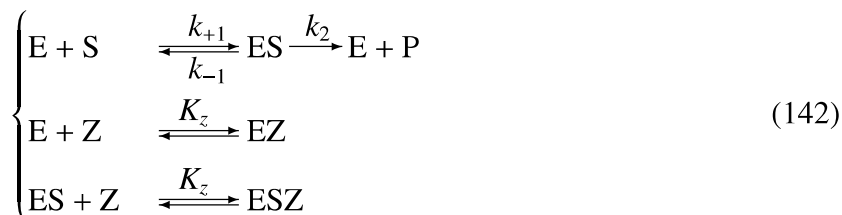
▼ 式 145 の両辺に $[S]$ を掛け算すると拮抗阻害剤の **Hanes-Woolf** プロットの式を得る。

$$\frac{[S]}{v} = \boxed{\phantom{\frac{1}{V_{\max}}}} [S] + \boxed{\phantom{\frac{K_M}{V_{\max}}}} \quad (141)$$

拮抗阻害剤 Y は、同じ傾き（平行移動）で、切片が $100K_y[Y]\%$ 大きくなる。

【問 121】

非拮抗阻害剤（非競合阻害剤）について, 定常状態法近似により速度式を求めよ.



▼ 酵素の初濃度を $[E]_0$ とし, 阻害剤 Z と複合体 EZ , ESZ に迅速平衡が成立するとき,

$$\begin{aligned} [E] &= [E]_0 - [EZ] - [ESZ] - [ES] = [E]_0 - [EZ] - (1 + K_z[Z]) [ES] \\ &= [E]_0 - K_z[E][Z] - (1 + K_z[Z]) [ES] \\ &= \frac{[E]_0 - (1 + K_z[Z]) [ES]}{1 + K_z[Z]} \end{aligned}$$

▼ 式 136 において定常状態近似を適用できると仮定すると,

$$(k_{-1} + k_2)[ES] = k_{+1}[S][E] = \frac{k_{+1}[S][E]_0 - k_{+1}[S](1 + K_z[Z]) [E]_0}{1 + K_z[Z]}$$

▼ Michaelis 定数を $K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}}$ とすると,

$$(1 + K_z[Z])([S] + K_M)[ES] = [S][E]_0$$

$$[ES] = \boxed{}$$

▼ 式 137 に代入し, $V_{\max} = k_2[E]_0$ とすると, 非拮抗阻害剤の **Michaelis-Menten** 式を得る.

$$v = \frac{d[P]}{dt} = \boxed{\phantom{V_{\max} [S] / ([S] + K_M (1 + K_z[Z]))}} \quad (143)$$

非拮抗阻害剤 Z は, みかけの Michaelis 定数 K_M を変えないが, 最大速度 $V_{\max}^{\text{obs}}$ を低下する.

▼ 式 148 の両辺の逆数をとると非拮抗阻害剤の **Lineweaver-Burk** プロットの式を得る.

$$\frac{1}{v} = \boxed{\phantom{1/V_{\max}}} + \boxed{\phantom{K_M/V_{\max}}} \frac{1}{[S]} \quad (144)$$

横軸切片は $\frac{1}{[S]} = -K_M$ であり, また式 140 の横軸切片 $\frac{1}{[S]} = -K_M$ と同じになり, 傾きは, 非拮抗阻害剤 Z があるほうが $100K_z[Z]\%$ 大きくなる.

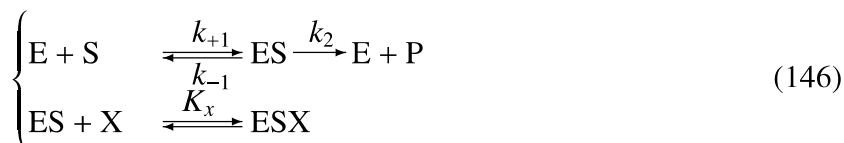
▼ 式 149 の両辺に $[S]$ を掛け算すると非拮抗阻害剤の **Hanes-Woolf** プロットの式を得る.

$$\frac{[S]}{v} = \boxed{\phantom{1/V_{\max}}} [S] + \boxed{\phantom{K_M/V_{\max}}} \quad (145)$$

非拮抗阻害剤 Z は, 傾きと切片がともに $100K_z[Z]\%$ 大きくなる.

【問 122】

反拮抗阻害剤（反競合阻害剤）について，定常状態法近似により速度式を求めよ．



▼ 酵素の初濃度を $[E]_0$ とし，阻害剤 X と複合体 ESX に迅速平衡が成立するとき，

$$[E] = [E]_0 - [ESX] + [ES] = [E]_0 - (1 + K_x[X])[ES]$$

式 136 において定常状態近似を適用できると仮定すると，

$$\begin{aligned} (k_{-1} + k_2)[ES] &= k_{+1}[S][E] \\ &= k_{+1}[S][E]_0 - k_{+1}(1 + K_x[X])[S][ES] \\ \{k_{+1}(1 + K_x[X])[S] + k_{-1} + k_2\}[ES] &= k_{+1}[S][E]_0 \\ [ES] &= \frac{k_{+1}[S][E]_0}{k_{+1}(1 + K_x[X])[S] + k_{-1} + k_2} \end{aligned}$$

▼ Michaelis 定数を $K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}}$ とすると，

$$\begin{aligned} [ES] &= \frac{[S][E]_0}{(1 + K_x[X])[S] + \frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}}} \\ &= \end{aligned}$$

▼ 式 137 に代入し， $V_{\max} = k_2[E]_0$ とすると，反拮抗阻害剤の **Michaelis-Menten** 式を得る．

$$v = \frac{d[P]}{dt} = \quad (147)$$

反拮抗阻害剤 X は，みかけの Michaelis 定数 K_M^{obs} を大きくし，最大速度 $V_{\max}^{\text{obs}}$ を低下する．

▼ 式 152 の両辺の逆数をとると反拮抗阻害剤の **Lineweaver-Burk** プロットの式を得る．

$$\frac{1}{v} = \quad + \quad \frac{1}{[S]} \quad (148)$$

反拮抗阻害剤 X は，同じ傾き（平行移動）で，切片が $100K_x[X]\%$ 大きくなる．

▼ 式 153 の両辺に $[S]$ を掛け算すると反拮抗阻害剤の **Hanes-Woolf** プロットを得る．

$$\frac{[S]}{v} = \quad [S] + \quad (149)$$

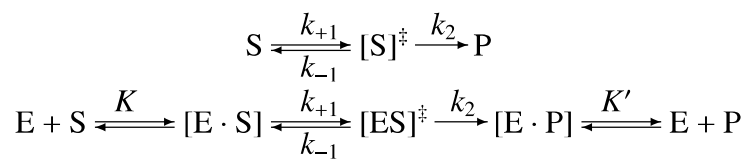
反拮抗阻害剤 X は，同じ切片で，傾きが $100K_x[X]\%$ 大きくなる．

【問 124】 第 97 回国試問 115 (2012)

酵素に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 酵素は、反応に必要な活性化エネルギーを低下させ、反応速度を増加させる。
- 2 Michaelis 定数が小さいほど、基質と酵素との親和性が高い。
- 3 最適 pH とは、酵素活性が最大になる反応系の pH のことである。
- 4 酵素は、競合阻害剤と不可逆的に結合して活性が阻害される。
- 5 酵素活性に必須の因子（補因子）の中には、酵素と共有結合しているものがある。

▼選択肢 1: 酵素 E が介在するとき、基質 S はポテンシャルエネルギーの高い複合体 [E・S] を形成し、ここから活性化エネルギーを吸収して遷移状態 [ES][‡] を経由して、高ポテンシャルエネルギーの複合体 [E・P] に変化してから、酵素 E より生成物 P が遊離する。



▼選択肢 2: Michaelis 定数は $K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_{+1}}$ という消失平衡定数に相当するので、小さいほうが基質との親和性が高い。別の考え方として $[S] = K_M$ のとき初速度が $v_0 = \frac{V_{\max}}{2}$ となる。 K_M が小さいほうが低濃度でこの速度に達するから親和性が高い。

▼選択肢 3: タンパク質を構成するアミノ酸残基のうち、酸性アミノ酸のアスパラギン酸 (D)、グルタミン酸 (E)、塩基性アミノ酸であるリジン (K)、アルギニン (R) の解離状態が変化する pH 領域ではタンパク質の立体構造（三次構造）が壊れて機能が変化する。多くの酵素では最適 pH（至適 pH）において高い酵素活性を示し、pH が離れるに応じて失活する。また、酵素活性には最適温度（至適温度）があり、分子運動が激しくなると構造が破壊（アンフォールディング）して失活する。

▼選択肢 4:

拮抗阻害剤 competitive inhibitor	基質と同じ結合サイトを持ち、可逆的に競合する。 みかけの Michaelis 定数 K_M 増大、最大速度 $V_{\max}$ 不変。基質と拮抗阻害剤に構造類似性があり、酵素の基質に対する親和性を低下。
非拮抗阻害剤 non-competitive inhibitor	基質とは異なる結合サイトがあり、競合しないという意味。 みかけの Michaelis 定数 K_M 不変、最大速度 $V_{\max}$ 低下。基質と非拮抗阻害剤には構造類似性がなく、酵素反応のターンオーバーを抑制。
反拮抗阻害剤 anti-competitive inhibitor	阻害剤が基質と競合しないという意味で、不拮抗阻害剤ともいう。 みかけの Michaelis 定数 K_M 減少、最大速度 $V_{\max}$ 低下。ターンオーバーを抑制し、酵素の基質親和性は見かけ上増強する。

▼選択肢 5: 酵素には、基質とともに補酵素が酵素に結合することで反応を進行させるものがあり、ビタミンの多くが補酵素であり、酵素は補酵素を酸化還元反応などに利用する。結合には共有結合や配位結合、疎水性相互作用などがある。

【問 125】 第 90 回国試問 41 (2005)

酵素反応に関する記述のうち，正しいものはどれか。

- 1 Michaelis 定数 (K_m) は，反応速度が最大値 ($V_{\max}$) の半分となるときの酵素濃度である。
- 2 Michaelis–Menten 型酵素に競合的阻害剤を加えても，Michaelis 定数 (K_m) は阻害剤非存在下と変わらない。
- 3 Michaelis 定数 (K_m) が大きいほど，酵素と基質の親和性が低い。
- 4 Michaelis–Menten 型酵素に競合的阻害剤を加えても，反応速度の最大値 ($V_{\max}$) は阻害剤非存在下と変わらない。

3.2 Hill プロット

Michaelis-Menten 式では、基質濃度 $[S]$ と Michaelis 定数 K_M の関係から、反応速度は以下のようになる。

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{[S] + K_M} = \begin{cases} \frac{V_{\max}}{K_M}[S] & \cdots ([S] \ll K_M) \\ \frac{V_{\max}}{2} & \cdots ([S] \approx K_M) \\ V_{\max} & \cdots ([S] \gg K_M) \end{cases} \quad (139'')$$

Michaelis 定数 K_M は化学量論的な 50% 活性濃度に相当しており、これより低濃度では $\frac{[S]}{K_M}$ が 1 未満となり、これより高濃度では $\frac{[S]}{K_M}$ が 1 よりも大きくなる。

アロステリック効果がある場合には、最大速度は変わらないが、低濃度 $\frac{[S]}{K_M} < 1$ では Michaelis-Menten 式よりも速度が低くなり、高濃度 $\frac{[S]}{K_M} > 1$ では速度が高くなる。

数式としてそのように変化させるには指数を用いればよい。

$$\begin{aligned} v &= \frac{V_{\max}([S]/K_M)^n}{([S]/K_M)^n + 1} \\ &= \frac{V_{\max}[S]^n}{[S]^n + K_M^n} \end{aligned} \quad (156)$$

式 161 を **Hill 方程式**、 n を Hill のパラメータという。

式 161 を $[S]$ について整理しながら式変形すると

$$\begin{aligned} ([S]^n + K_M^n)v &= V_{\max}[S]^n \\ \frac{v}{V_{\max} - v} &= \frac{[S]^n}{K_M^n} \\ \log_{10} \frac{v}{V_{\max} - v} &= n \log_{10} [S] - n \log_{10} K_M \end{aligned} \quad (157)$$

式 162 に従って、基質濃度の対数を横軸、最大速度から反応速度を引いたもので反応速度を割った値の対数を縦軸にプロットすると傾きから n を決定することができる、

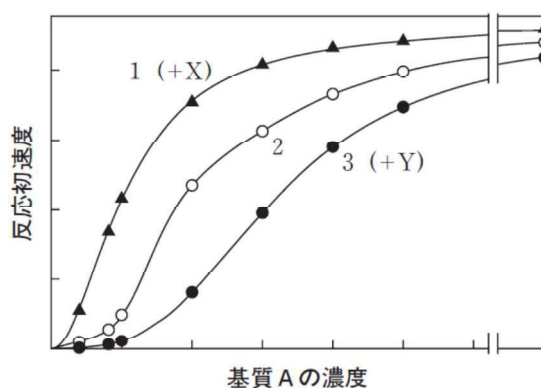
【問 126】 第 91 回国試問 43 (2006)

酵素と酵素反応に関する記述のうち、正しいものはどれか。

- 1 一般に、酵素反応において、基質の鏡像異性体間に反応速度の差はない。
- 2 一般に、酵素による反応の速度は、温度による影響を受けない。
- 3 基質以外の物質が酵素の活性部位とは別の部位に結合して酵素活性が変化することを、アロステリック効果とよぶ。
- 4 競合阻害剤は酵素に可逆的に結合し、基質が活性部位に接近するのを妨げる。

【問 127】 第 98 回国試問 114 (2013)

図は、アロステリック酵素として知られるある酵素について、基質 A の濃度と反応初速度の関係を示したものである。曲線 1 及び 3 は、酵素反応系に、それぞれ酵素に結合する物質 X 及び Y を加え、また曲線 2 は何も加えずに測定した結果である。なお、X 及び Y は基質 A と構造上の類似性が低い。この結果に関する考察のうち、誤っているのはどれか。



- 1 X 及び Y のいずれも存在しないとき、基質 A の濃度を高めていくと、ある濃度以上になると反応初速度が急に増加する。
- 2 基質 A の濃度が十分に高いときには、X, Y の存在あるいは非存在にかかわらず、反応初速度はほぼ等しい。
- 3 X の存在下では、酵素の基質 A に対する見かけの親和性が低下する。
- 4 基質 A の濃度が低いときには、Y によって酵素活性が阻害される。
- 5 X 及び Y が結合する酵素の部位は、基質 A が結合する部位とは異なると考えられる。

▼遷移状態アナログ

酵素は基質と会合し、生成物に化学変化させ、生成物が解離する。

これは、酵素の結合サイトが基質と特異的な親和性をもつからではなく、結合サイトが基質から生成物へと化学変化するときの遷移状態構造に特異的な親和性をもつからである。結合サイトに適合するために、基質は遷移状態構造へと成形されるが、そのままでは高エネルギー状態なので生成物にまで変化が進行してしまう。

その結果、結合サイトと生成物との親和性が低下し、生成物はサイトから解離する。

だから、もしも遷移状態の構造を模している (mimic という) 阻害剤を合成すれば、酵素反応の競合阻害剤として利用できるという考え方が、遷移状態アナログ説である。

遷移状態 mimic な物質を抗原とする抗体を作成すると、この抗体は人工酵素として機能した例もある。

▼適合誘導モデル

酵素や薬物受容体のサイトは、もともとは基質と最高の親和性を持つわけではない。

結合サイトは基質と会合したとき、包み込むような立体構造 (コンフォメーション) の変化を生じることで親和性を向上させ、このような働きを適合誘導 (induced fit) という。

▼アロステリック効果

多くの酵素タンパク質は個々に基質と会合し、触媒反応を生じるが、アロステリック酵素と呼ばれるものは、酵素が複合体になることで相互作用をもつ。

複合体中の一つの酵素が基質と会合すると、複合体中の他の酵素に影響を及ぼし、残りのサイトにおける基質への親和性が向上するような適合誘導を誘発する。

その結果、基質濃度が低いときは親和性が低く (K_M が大きいのに相当)、基質濃度が高くなると親和性が上昇する (K_M が小さくなるのに相当)。

このため、濃度-作用曲線は飽和曲線でなく、低濃度域で低活性、高濃度域で急激に高活性を表す **S** 字曲線になる。

アロステリックとは、ギリシャ語 *allos* (別の) + *steros* (形) からの造語で、ヘモグロビンの機能的特徴を表現するための用語である。

ヘモグロ빈は肺胞の高酸素濃度条件下では酸素と高親和性だが、末梢の低酸素濃度条件下では酸素との親和性が低下することで、効率よく酸素を輸送することができる。

4分子のヘモグロビンサブユニットが複合体(四次構造)を作り、サイトでの酸素会合状態が他のサブユニットに影響を与えることで、このアロステリック効果が実現する。

▼エフェクタ

非競合阻害剤は酵素の基質サイトとは別の部分に結合することで、酵素タンパク質のコンフォメーション変化を誘発し、基質との親和性を低下させたり、酵素の触媒作用を阻害させたりする。

一方、ヘモグロビンでは複体内の隣のサブユニットの構造変化が自身の結合サイトにおける酸素への親和性を向上させる。

これらに共通する働きは、タンパク質の結合サイトの親和性が酵素でも基質でもない物質との相互作用によって変化をうけることであり、このような物質をアロステリックエフェクタ、または単にエフェクタという。

タンパク質機能を亢進するエフェクタをアクチベータ(【問】127ではX)、機能を抑制するエフェクタをアロステリックインヒビタ(【問】127ではY)という。

酵素反応速度論的には、アクチベータは基質への親和性を向上させ (K_M の低下に相当)、インヒビタは基質への親和性を低下させる (K_M の上昇に相当)、いずれも高濃度基質における最大速度には影響を及ぼさない。

タンパク質化学的には、アクチベータは酵素活性を増強し、インヒビタは酵素活性を減衰、もしくは遮断(ブロック)する。

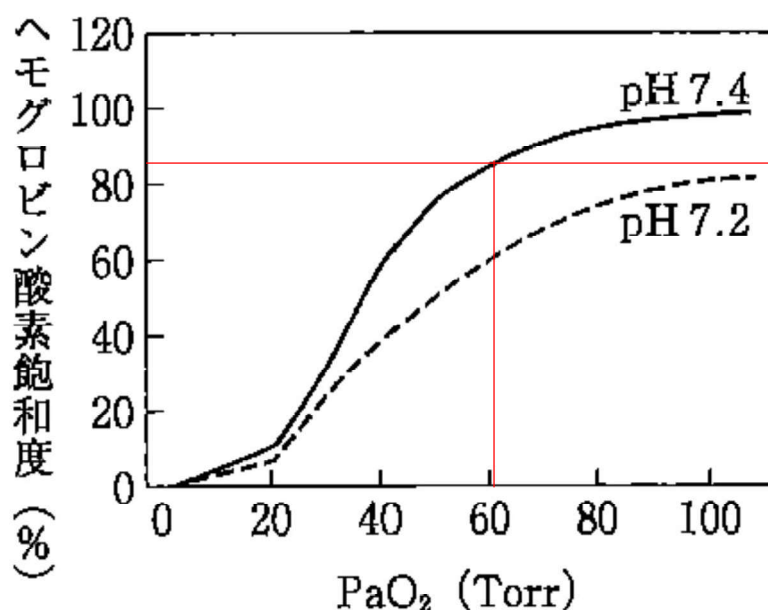
生化学的な例では、酵素反応の生成量を調節するフィードバック機構のうち酵素そのものによる機構として、アスパラギン酸キナーゼにとって複数の酵素による連続反応の最終生成物であるリジンがアロステリックインヒビターとして振る舞う。

薬理的な例では、細胞膜に存在するホルモン受容体、神経伝達物質受容体は細胞外に面した結合サイトに特異的な分子が結合すると、細胞内に面した酵素部分でタンパク質リン酸化反応や、サイクリックAMPなどのセカンドメッセンジャーの生成を促進することで、細胞内外の情報伝達を実現する。

【問 128】 第 104 回国試問 205 (2019)

25 歳男性。造血幹細胞移植 6 ヶ月目で移植片対宿主病 (GVHD) を発症し、閉塞性気管支炎と診断されたため、入院し酸素療法を開始した。体温 38.2°C、動脈血酸素飽和度は 85%、動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2) 38 Torr、動脈血 pH 7.4 である。なお、患者は免疫抑制剤としてタクロリムスを服用している。

呼吸器疾患患者の病態を把握するには動脈血酸素分圧 (PaO_2) とヘモグロビン酸素飽和度の関係 (下図) を理解することが重要である。実線は、正常 pH (7.4) 血液のヘモグロビン酸素飽和度を表し、点線は、低 pH (7.2) 血液のヘモグロビン酸素飽和度を表す。また、動脈血酸素飽和度はヘモグロビン酸素飽和度と同じとする。健常者及びこの患者におけるガス交換や動脈血液ガスに関する記述のうち、正しいのはどれか。



なお、標準大気圧 (1.013×10^5 Pa) は上空から地上までに 1 m^3 あたり約 1×10^4 kg の気体が存在している状態である。水銀の密度は 13.5 g/mL である。

- 1 常温、常圧における吸気と呼気の成分気体の分圧は、吸気と呼気中の成分気体分子のモル比に比例する。
- 2 医療現場で汎用される圧力の単位 Torr は水銀柱の高さで圧力を示すものであり、標準大気圧は 1013 Torr となる。
- 3 この患者の PaO_2 は約 40 Torr 程度であると推定される。
- 4 同じ PaO_2 の場合、 PaCO_2 が増加するとヘモグロビンの酸素飽和度は低下する。
- 5 酸素療法を開始した後の PaO_2 とヘモグロビン酸素飽和度の関係は、図の点線に近づく。

▼ Dalton の分圧の法則

▼ 単位については、 $740 \overset{\text{トール, トリチェリ}}{\text{Torr}} = 740 \overset{\text{ミリメートル水銀柱}}{\text{mmHg}} = 1013.25 \overset{\text{ヘクトパスカル}}{\text{hPa}} = 101325 \text{ Pa}$

