

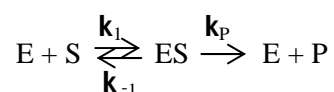
平成17年度弁理士試験論文式筆記試験問題

[薬学]

1. Michaelis-Menten 式に関する以下の文章を読み、(1)から(4)の問いに答えよ。

【25点】

酵素反応を以下に記す。このうちEは酵素、Sは基質、Pは生成物、 k_1 、 k_{-1} 、 k_p はそれぞれの反応の速度定数をそれぞれ表す。



酵素反応が触媒的にはたらくときには、反応は定常状態に達する。定常状態においては、酵素と基質の複合体であるESの濃度はほぼ一定になる。この時の生成物Pの生成速度 v を以下の式より導く。

この場合、生成物Pの生成速度 v は、

$$v = \boxed{\text{(a)}} \quad \dots \text{(i)}$$

この時、全酵素濃度 $[E]_0$ は、

$$[E]_0 = [E] + [ES]$$

となっているため、式(i)は以下の通り書き直すことができる。

$$\frac{v}{[E]_0} = \boxed{\text{(b)}} \quad \dots \text{(ii)}$$

定常状態においてはESの生成速度と分解速度が等しくなる。

ESの生成速度は $E + S \xrightarrow{k_1} ES$ によるため、

$$ES \text{ の生成速度} = \boxed{\text{(c)}}$$

ESの分解速度は $ES \xrightarrow{k_p} E + P$ と $ES \xrightarrow{k_{-1}} E + S$ によるため、

$$ES \text{ の分解速度} = \boxed{\text{(d)}}$$

上の2つの式は等しくなるので、

$$\boxed{\text{(c)}} = \boxed{\text{(d)}}$$

[ES]について解くと、

$$[ES] = \boxed{\text{(e)}} \quad \dots \text{(iii)}$$

ここで、Michaelis定数 K_m を以下の通りに定義する。

$$K_m = \frac{k_p + k_{-1}}{k_1} \quad \dots \text{(iv)}$$

式 (iv) を式 (iii) にあてはめて

$$[ES] = \boxed{\text{(f)}} \quad \dots \text{(v)}$$

式 (v) を式 (ii) に代入し $k_p [E]_0 = v_{\max}$ とすると、

$$v = \boxed{\text{(g)}} \quad \dots \text{(vi)}$$

の関係式が得られる。この式は Michaelis-Menten の関係式とよばれる。

(1) 文章の空欄 (a) から (g) に入る式を以下の選択肢から選び、記せ。

$$\frac{K_m[S]}{v_{\max} + [S]} \quad (k_p - k_{-1})[ES] \quad \frac{[E][S]}{K_m} \quad \frac{k_p}{K_m} \quad k_p[ES] \quad \frac{[E] + [S]}{k_p [ES]} \quad k_1[E][S] \quad \frac{k_p [ES]}{[E] + [ES]}$$

$$\frac{k_1 [E][S]}{(k_p + k_{-1})} \quad \frac{v_{\max} [S]}{K_m + [S]} \quad (k_p + k_{-1})[ES] \quad \frac{v_{\max}}{K_m} \quad v_{\max} [S] \quad (k_p + k_1)[ES]$$

(2) (vi) の関係式が成り立つ酵素について、酵素濃度に対して基質濃度が非常に大きいとき v はどのような関係式に従うか示せ。

(3) (vi) の関係式が成り立つ酵素について、酵素濃度に対して基質濃度が非常に小さいとき v はどのような関係式に従うか示せ。

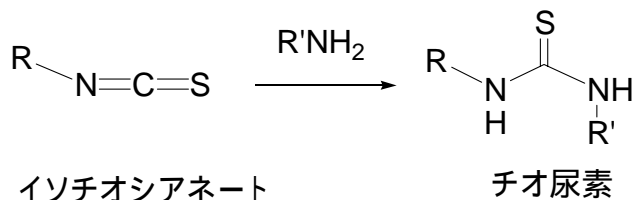
(4) $k_1 = 1 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$ 、 $k_{-1} = 1 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$ 、 $k_p = 3 \times 10^2 \text{ s}^{-1}$ のとき、 K_m を計算せよ。

2. ペプチドのアミノ酸配列を決める方法について以下の問いに答えよ。

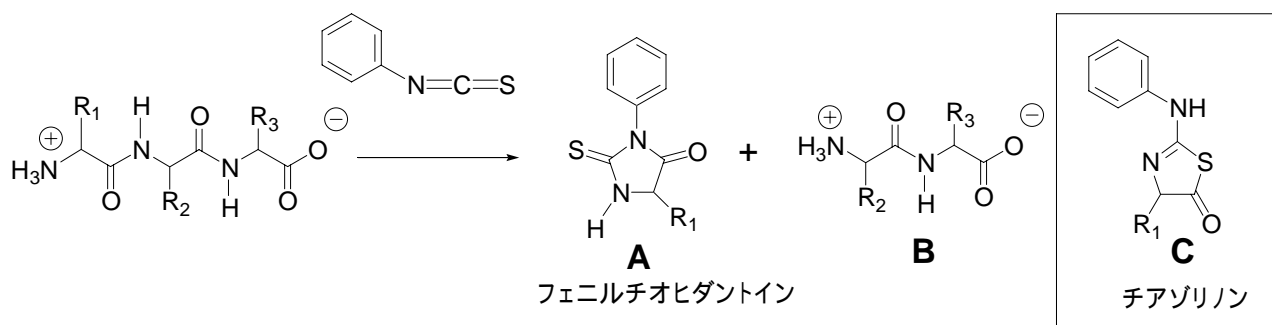
【25点】

(1) エドマン (Edman) 分解法はイソチオシアネートとアミンの反応に基づいている。

以下の一般化した反応の反応機構を電子の動きを (↷) で表して書け。



(2) エドマン分解法では、フェニルイソチオシアネートをペプチドに反応させると以下の生成物フェニルチオヒダントイン (**A**) と **B** が生成する。**A** の構造を決めれば側鎖 R_1 が決定できペプチドのN末端のアミノ酸が同定できる。フェニルチオヒダントイン (**A**) は途中生成するチアゾリノン (**C**) を経て生成する。以下のa)、b)の問いに答えよ。



a) 最初に生成するチアゾリノン (**C**) の生成の反応機構を電子の動きを (↷) で表して書け。

b) エドマン分解を、以下の (天然) アミノ酸を N 末端に持つペプチドに適用した際の生成物 **A** の構造をそれぞれ書け。

- ア) Ala (アラニン)
- イ) Phe (フェニルアラニン)
- ウ) Tyr (チロシン)

論点 [薬学]

1. 酵素反応速度論について基本的な理解を問う。特に、Michaelis-Menten 式の導き方について基礎事項の理解の確認を行う。
2. アミノ酸配列決定法に含まれる基礎的な有機化学やアミノ酸の構造の知識を問う。