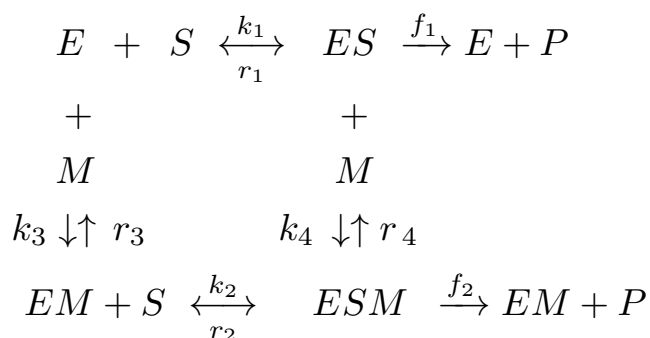


АНАЛІЗ НЕОБОРОТНОГО МЕХАНІЗМУ БОТТСА–МОРАЛЕСА У КВАЗІСТАЦІОНАРНОМУ НАБЛИЖЕННІ

П.Ф. ЖУК, С.О. КАРАХІМ

Метод початкових швидкостей є одним з найважливіших методів, що знайшов широке застосування при дослідженні кінетики каталітичних та біохімічних реакцій. Але отримати рівняння початкової швидкості у аналітичному вигляді досить складно навіть у випадку відносно простих механізмів реакції. Тому часто використовують ще одне припущення: концентрація ензиму набагато менша, ніж концентрація субстрату. Нами розроблено метод аналізу кінетики реакцій у квазістаціонарному стані навіть у випадках, коли неможливо отримати рівняння початкової швидкості в аналітичному вигляді.

Цей метод застосовано для аналізу механізму Боттса–Моралеса (БМ), який широко використовується при дослідженні впливу оборотних інгібіторів і активаторів (модифікаторів) на ензиматичні реакції:



Вважають, що всі механізми, що містять реакційний цикл, мають підпорядковуватись принципу детального балансу, тобто, в стані рівноваги швидкості прямих і зворотних реакцій рівні на кожній стадії реакційного циклу. Тоді константи швидкості цих стадій не можуть бути довільними: добуток констант швидкостей реакцій, що протікають за напрямом годинникової стрілки, має бути рівним добутку констант швидкості реакцій, що протікають проти годинникової стрілки:

$$k_1 k_4 r_2 r_3 = k_2 k_3 r_1 r_4. \quad (1)$$

Рівність (1) була доведена для оборотних реакцій, в яких встановлюється рівновага при $t \rightarrow \infty$. Проте припускають, що вона виконується також і для необоротних циклічних реакцій (таких як реакція БМ), хоча в них не встановлюється рівноважний стан при $t \rightarrow \infty$. Натомість характерною рисою таких реакцій є квазістаціонарний стан.

Для механізму БМ нами було виведене алгебраїчне рівняння сьомого степеня відносно квазістаціонарної концентрації субстрату без припущення малості концентрації ензиму. Це рівняння дозволяє розрахувати квазістаціонарні концентрації учасників реакції та квазістаціонарну початкову швидкість при довільних константах швидкості й початкових концентраціях ензиму (E), субстрату (S) і модифікатора (M).

Квазістаціонарні концентрації учасників реакції були використані нами для обчислення потоків, щоб перевірити, чи будуть рівними швидкості прямих і зворотних реакцій на кожній стадії реакційного циклу при виконанні умови (1). Було встановлено, що різниця цих швидкостей не дорівнює нулю, а є однаковою для всіх стадій. Це свідчить про те, що в досліджуваній реакції встановилась не детальна, а циклічна рівновага. Тобто, умова (1) не є умовою детального балансу для необоротних циклічних реакцій, що протікають за механізмом БМ. Було доведено, що детальна рівновага встановлюється при виконанні іншої умови:

$$k_1 k_4 (r_2 + f_2) r_3 = k_2 k_3 (r_1 + f_1) r_4. \quad (2)$$

Ця умова містить константи швидкості всіх стадій, в тому числі необоротних. Тому у квазістаціонарному стані константи швидкості зворотних реакцій першої та другої стадій виражаються як $(r_1 + f_1)$ і $(r_2 + f_2)$ відповідно. Тобто, необоротні стадії включаються до складу оборотних.

Підкреслимо, що на відміну від умови (1), при виконанні умови (2) спрощується вказане вище алгебраїчне рівняння та рівняння початкової швидкості, а також кінетична крива є монотонною.

Умова (1) містить тільки константи швидкості оборотних стадій, а тому є умовою детального балансу тільки для оборотних циклічних реакцій. Умова (2) містить всі константи швидкості досліджуваного механізму, в тому числі й необоротних стадій, тому вона є умовою детального балансу для необоротного циклічного механізму БМ.

Зазначимо, що для того, щоб у квазістаціонарному стані встановилась детальна рівновага необхідно, щоб підтримувалось дві рівноваги одночасно: баланс по речовинах і баланс по стадіях — для забезпечення незмінності концентрацій і відсутності потоків на кожній стадії реакції відповідно.

ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "КИЇВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ", Київ, Україна
Email address: petro.zhuk@npp.kai.edu.ua

ІНСТИТУТ БІОХІМІЇ НАН УКРАЇНИ, Київ, Україна
Email address: karakhim@nas.gov.ua