目　次

第１章　酵素入門

1-1　酵素とは何か……1
1-2　生命における酵素の重要性……5
1-3　生命における酵素の役割（1）：生体物質の分解と合成……6
1-4　生命における酵素の役割（2）：生体情報の増幅と伝達手段としての酵素……8
1-5　酵素の名称……9
1-5-1　酵素の推奨名……10
1-5-2　慣用名……10
1-5-3　酵素の国際分類（命名法委員会による分類）と系統名……11
演習問題……14

コラム
1-1　酵素年表　3
1-2　酵素名を正しく使い分けよう　13

第２章　触媒としての酵素の特徴

2-1　触媒とは何か……15
2-2　触媒は反応のしくみを変えて活性化エネルギーを下げ，かつ再生される……17
2-3　酵素（生体触媒）と無機触媒の共通点と相違点……18
2-4　酵素の反応加速能力……18
2-5　酵素の特異性……19
2-5-1　酵素のさまざまな「特異性」……19
2-5-2　反応特異性……20
2-5-3　基質特異性……20
2-5-4　生成物特異性……22
2-5-5　位置特異性……22
2-5-6　立体特異性……23
2-6　活性部位と酵素基質複合体の概念……27
2-7　酵素がエナンチオ特異性を示す理由……29
2-8　ポーリングの遷移状態適合理論……29
演習問題……31

コラム

2-1　アレニウスの式　17
2-2　フィッシャー・ロサノフの DL 表示法　25

第 3 章　酵素の構造の化学

3-1　タンパク質化学のキーワード ……32
3-2　酵素の本体がタンパク質であることがわかるまで ……34
3-3　単純タンパク質と複合タンパク質 ……35
3-4　酵素タンパク質の高次構造形成と活性部位の形成 ……35
3-4-1　酵素タンパク質の全体構造の形成における疎水性相互作用の役割 ……35
3-4-2　全体構造の形成における静電相互作用の役割 ……36
3-4-3　四次構造の形成 ……36
3-4-4　活性部位の形成 ……37
3-5　誘導適合 ……39
3-6　アロステリック遷移 ……40
3-7　酵素分子の物理化学的性質 ……40
3-7-1　親水性と疎水性 ……40
3-7-2　酵素分子の電気的性質 ……41
3-8　酵素タンパク質の変性と失活 ……43
3-8-1　加　熱 ……43
3-8-2　酵素の耐熱化 ……44
3-8-3　極端な pH への曝露 ……44
3-8-4　変性剤の添加 ……46
3-8-5　物理的ストレス ……47
3-9　酵素タンパク質のコンホメーションは一次構造により規定される
—アンフィンゼンの実験 ……47
3-10　タンパク質の折りたたみと分子シャペロン ……48
3-11　酵素の機能進化とタンパク質工学 ……50
3-12　補助因子の役割と種類 ……51
3-13　金属酵素と金属活性化酵素 ……52
3-14　補酵素 ……54
3-15　ビルトイン型補酵素 ……55
3-16　タンパク質補酵素 ……55
演習問題 ……57

コラム

3-1　酵素の熱安定性や pH 安定性の調べ方　45
3-2　分子シャペロン　49
3-3　ビタミンと補酵素　52

3-4　蛍の光も酵素反応　56

第 4 章　酵素反応の特徴（基質濃度の影響）

4-1　酵素反応の経時的変化と初速度解析 ……61
4-2　酵素量と反応速度の関係 ……62
4-3　反応速度の基質濃度依存性（非酵素反応） ……62
4-3-1　反応次数 ……62
4-3-2　一次反応（擬一次反応）の特徴 ……64
4-3-3　0 次反応の特徴 ……66
4-4　酵素反応速度の基質濃度依存性 ……67
4-4-1　飽和速度論 ……67
4-4-2　基質飽和曲線を数式で記述する：アンリの考察 ……67
4-4-3　酵素反応速度解析の再検討 ……69
4-4-4　$\boldsymbol{v}$ の V_{max} に対する比は，反応系に存在するすべての酵素種のなかで生産的酵素種が占める割合に等しい（酵素反応式の基本形） ……70
4-4-5　ミカエリスとメンテンの迅速平衡法 ……70
4-4-6　ブリッグスとホールデンの定常状態法 ……72
4-4-7　酵素反応における ES の定常状態と消長 ……73
4-4-8　酵素基質複合体 ……75
4-4-9　酵素反応の速度論パラメータと反応次数 ……75
4-4-10　分子活性と触媒中心活性 ……77
4-4-11　酵素量を酵素活性で表現する ……78
4-4-12　特異性定数で何が比較できるか？ ……80
4-4-13　反応の平衡定数を速度論パラメータで表現する ……82
4-4-14　作図による速度論パラメータの決定 ……83
4-4-15　酵素反応速度の基質濃度依存性がアンリ・ミカエリス・メンテンの式に従わない場合 ……86
4-4-16　速度論における注意点 ……87
4-5　複基質系の酵素反応 ……89
4-5-1　速度論的機構 ……89
4-5-2　複基質系酵素反応の例 ……91
4-5-3　複基質系における個々の基質のみかけの K_m を見積もる ……92
演習問題 ……92

コラム

4-1　素反応（素過程）と反応分子数　68
4-2　迅速平衡法と定常状態法の違い（たとえ話）　74
4-3　反応模式図　82
4-4　K_m，V_{max} を求める他の方法と特徴　85
4-5　飽和速度論を示すさまざまな現象　87

第 5 章　酵素阻害と化学修飾

5-1　酵素阻害とその重要性……95
5-2　速さと強さに基づく阻害の分類 ……96
5-3　速くて弱い阻害の解析……97
5-4　競合阻害 ……99
5-4-1　競合阻害の速度式……99
5-4-2　競合阻害の速度式からわかること ……100
5-4-3　阻害形式が競合阻害となる場合はさまざまである ……102
5-5　不競合阻害……104
5-5-1　不競合阻害の速度式（迅速平衡法）……104
5-5-2　不競合阻害の速度式からわかること ……105
5-5-3　不競合阻害剤の例 ……106
5-6　I が E にも ES にも結合できる阻害（非競合阻害と混合型阻害）……108
5-6-1　速度式 ……108
5-6-2　速度式からわかること ……110
5-6-3　非競合阻害 ……111
5-7　ここまでのまとめ ……112
5-8　阻害形式の判別と阻害定数の求め方……113
5-8-1　各阻害形式における両逆数プロットの式とプロットパターン ……114
5-8-2　ディクソンプロット ……117
5-9　酵素の不可逆的不活性化 ……119
5-10　酵素阻害剤複合体の立体構造の解析 ……121
演習問題 ……123

コラム
5-1　阻害剤と薬（1）　103
5-2　阻害剤と薬（2）　111
5-3　生成物阻害実験により複基質系酵素反応の速度論的機構が判別できる　118
5-4　阻害剤と薬（3）　121

第 6 章　酵素活性に対する pH と温度の影響

6-1　pH の影響 ……125
6-1-1　酵素活性の pH 依存性 ……125
6-1-2　酵素タンパク質の pH 安定性は酵素活性の pH 依存性の要因の 1 つである ……125
6-1-3　酵素機能に関わる活性解離基 ……128
6-1-4　酵素活性の pH 依存性を説明する ……129

6-1-5　酵素の速度論パラメータの pH 依存性 ……133
6-1-6　活性解離基の pKa は，それが置かれた環境によって大きく変化する ……134
6-1-7　酵素の活性部位において大きくシフトしている活性解離基の pK_a の例 ……135
6-1-8　酵素のコンホメーションの pH 依存的変化も酵素活性の pH 依存性の要因となる ……137
6-1-9　好酸性酸素と好アルカリ性酸素 ……137
6-2　温度の影響……141
6-2-1　Q_{10} ……141
6-2-2　アレニウスの活性化エネルギーとアレニウスプロット ……142
6-2-3　低温活性酵素 ……143
演習問題 ……144

コラム
6-1　探せば見つかる　126
6-2　反応最適 pH が異なる理由　138

第７章　酵素活性の調節

7-1　調節因子の非共有結合的結合による活性調節 ……147
7-1-1　協同性に基づく酵素機能のスイッチ ……147
7-1-2　ホスホフルクトキナーゼ１の協同性と協奏型モデル ……148
7-1-3　協同性を説明するもう１つのモデル（逐次型モデル）……150
7-1-4　基質以外の代謝産物による活性調節 ……151
7-1-5　アロステリック効果 ……152
7-1-6　PFK1 のアロステリック効果の構造的基盤 ……152
7-1-7　アロステリックな調節の生理的意義：フィードバック阻害 ……154
7-1-8　アロステリック酵素の性質　まとめ ……155
7-2　共有結合的化学修飾による活性調節……156
7-2-1　リン酸化・脱リン酸による活性調節 ……156
7-2-2　プロテオリシスによる活性化（チモーゲン活性化）……158
7-3　メタボロン形成による代謝の効率化……159
7-4　酵素活性の量的制御 ……161
7-4-1　酵素タンパク質の合成と分解 ……161
7-4-2　オペロン説に基づく酵素活性の量的調節機構 ……161
7-4-3　酵素タンパク質の分解 ……163
演習問題 ……165

コラム
7-1　協同性を示す基質応答曲線の解析　155
7-2　タンパク質のリン酸化・脱リン酸化による刺激情報の増幅・消去　157

第 8 章　酵素タンパク質の精製と分析

8-1　酵素タンパク質の単離精製 ……167
8-1-1　粗酵素液の調製 ……167
8-1-2　妨害物質の除去 ……169
8-1-3　溶解度の違いによる分離 ……169
8-1-4　カラムクロマトグラフィー ……170
8-1-5　脱塩と濃縮（限外濾過と透析）……176
8-2　電気泳動による純度の検定 ……177
8-3　酵素精製の実施例 ……179
8-3-1　天然材料からの酵素精製 ……179
8-3-2　IMAC による遺伝子組換えタンパク質の精製：実施例 ……180
8-4　分子質量（分子量）の決定 ……182
8-4-1　SDS-PAGE ……182
8-4-2　ゲル濾過法 ……182
8-4-3　質量分析 ……185
8-5　等電点の決定 ……189
8-6　酵素タンパク質の一次構造の決定 ……189
8-6-1　一次構造の決定と推定 ……189
8-6-2　エドマン分解 ……190
8-7　二次構造の解析 ……193
8-8　立体構造の決定 ……194
8-8-1　X 線回折法 ……194
8-8-2　単粒子解析法 ……196
演習問題 ……196

コラム
8-1　連続ゲルと粒状ゲルによる分子ふるい挙動の違いについて 184
8-2　タンデム型質量分析装置によるアミノ酸配列決定：実施例 192

第 9 章　応用酵素学

9-1　酵素利用の曙 ……199
9-2　微生物大量培養技術の発展と酵素の産業的利用の拡大 ……203
9-3　酵素利用例 ……205
9-3-1　食品の製造と加工 ……205
9-3-2　医薬品 ……208
9-3-3　診断用酵素 ……210

9-3-4　臨床診断マーカー ……212
9-3-5　トイレタリー ……213
9-3-6　研究用酵素 ……213
9-3-7　洗剤用酵素 ……214
9-3-8　物質生産 ……215
9-3-9　その他の産業的利用例 ……216
9-4　固定化による酵素の安定化と繰り返し使用 ……218
9-4-1　酵素の固定化 ……218
9-4-2　固定化酵素の利用 1—固定化 L-アミノアシラーゼを用いる DL-アミノ酸の光学分割 ……219
9-4-3　固定化酵素の利用 2—酵素電極 ……220
演習問題 ……223

コラム
9-1　近代バイオテクノロジーの父　201
9-2　POCT　212
9-3　POCT に有用なコンパクトな酵素センサーの開発　222

演習問題解答例 ……224
索　引 ……238