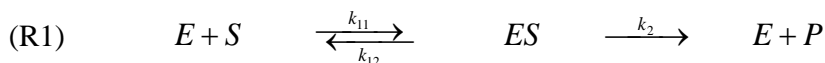


# Differentialekvationer och reaktionskinetik

## Enzymkatalys, Chymotrypsin

Enzymer är naturens egna katalysatorer och s.k. enzymkatalyserade reaktioner spelar en mycket viktig roll i cellers och levande organismers kemi, dvs. inom biokemin. Reaktionsvägarna kan bestå av flera olika delsteg och reaktionsintermediärer vilket i allmänhet gör enzymreaktioner till mycket komplexa förlopp. Den allra enklaste typen av enzymreaktion åskådliggörs i (R1) och har endast en mellanprodukt,  $ES$ , där det sista reaktionssteget till slutprodukten,  $P$ , endast antas vara en framåtreaktion.



Detta kinetikproblem kan lösas analytiskt genom att införa en *steady-state* approximation ( $d[ES]/dt = 0$ ) med avseende på enzymkomplexet,  $ES$ . Problemet löstes för första gången av Leonor Michaelis och Maude Menten. De gav ett uttryck för hastigheten för bildandet av produkten,  $d[P]/dt$ , som ges av formeln

$$\frac{d[P]}{dt} = \frac{k_2[E]_t[S]}{K_M + [S]} \quad \text{där} \quad K_M = \frac{k_{12} + k_2}{k_{11}}$$

$[E]_t = [E] + [ES]$  är den totala enzymmängden och  $K_M$  är *Michaelis-Menten-konstanten* vilket också är ett reaktionskaraktistikum. Förlopp som låter sig modelleras med en sådan typ av ekvation sägs ha *Michaelis-Menten-kinetik*<sup>1</sup>.

I denna uppgift skall vi undersöka hur korrekt *steady-state*-approximationen är för hydrolysis av en *N-acylaminosyraester* med enzymet *Chymotrypsin*.

1. Starta med att schematiskt rita hur koncentrationerna av substrat (S), enzym (E), mellanprodukt (ES) och produkt (P) förväntas variera med tiden.
2. Modellera nu systemet genom att ställa upp hastighetsuttrycken för reaktionerna (R1) ovan. Simulera sedan systemet i **MATLAB** genom att lösa de ovan uppställda systemet av kopplade differentialekvationer samt åskådliggör lösningen grafiskt. Låt begynnelsevillkoret och hastighetskonstanter till systemet vara:

$$[E]_0 = 0.5 \text{ M}, \quad [S]_0 = 1 \text{ M}$$

$$k_{11} = 0.01 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}, \quad k_{12} = 0.000587 \text{ s}^{-1}, \quad k_2 = 0.069 \text{ s}^{-1}$$

3. Stämmer *steady-state*-approximationen med avseende på  $ES$ ? (Tips: Undersök  $d[ES]/dt$ )  
Variera kvoten  $[E]_0 / [S]_0$  och undersök när *steady-state* inträder. Vad är vanliga enzym och substratkoncentrationer i biokemiska reaktioner?
4. Jämför med Michaelis-Menten approximationen genom att beräkna produktkoncentrationens variation med tiden,  $[P]_M$  ur ekvationen ovan.  
(Tips: För denna approximation är  $-d[S]/dt = d[P]/dt$ ).

---

<sup>1</sup> Läs hänvisningar: P. Atkins, L. Jones, *Chemical Principles*, 4:e uppl, Freeman&Co, 2007, s. 569-570, C. M. Dobson, J. A. Gerrard, A. J. Pratt, *Foundations of Chemical Biology*, Oxford University Press, 2001, s.40-42