※以下、$S, P, E_1, E_2, E_1S, E_2P$ は名称と変数の両方の意味で用いている。

付録 B. 0 次過感応性について

0 次過感応性について詳しく見てみよう。次のような可逆的な生化学反応を考える。

$$S \rightleftarrows P \tag{B.1}$$

ただし、$S + P = 1$ とする。

ここで右向きの反応を酵素 E_1 が、左向きの反応を酵素 E_2 が触媒するとして、右向きと左向きの酵素反応をそれぞれ以下の式で表す。

$$E_1 + S \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftarrows}} E_1S \xrightarrow{k_3} E_1 + P \tag{B.2}$$

$$E_2 + P \underset{k_2'}{\overset{k_1'}{\rightleftarrows}} E_2P \xrightarrow{k_3'} E_2 + S \tag{B.3}$$

式(B.1) の右向きと左向きの反応速度 v_1 と v_2 は式(1.20) よりそれぞれ以下のようになる

$$v_1 = \frac{dS}{dt} = k_3 \cdot \left(E_1S\right) = k_3 \frac{E_1 \cdot S}{K_m + S} \tag{B.4}$$

$$v_2 = \frac{dP}{dt} == k_3' \cdot \left(E_2P\right) = k_3' \frac{E_2 \cdot (1-S)}{K_m' + (1-S)} \tag{B.5}$$

ただし、ここで $K_m = \dfrac{k_2 + k_3}{k_1}$、$K_m' = \dfrac{k_2' + k_3'}{k_1'}$ である。

反応速度 v_1 と v_2 は、S と全体量に対する P の割合 $= P/(S+P) = 1 - S$ に対してそれぞれ本文 p.132 図 4-5 のような双曲線を描く。

ここで、式(B.1) が平衡状態の時を考えると $v_1 = v_2$ なので、式(B.4) と(B.5) より

$$k_3 \frac{E_1 \cdot S}{K_m + S} = k_3' \frac{E_2 \cdot (1-S)}{K_m' + (1-S)} \tag{B.6}$$

この式は S についての 2 次式となり

$$(k_3E_1 - k_3'E_2)S^2 + (-k_3E_1 - K_m'k_3E_1 + k_3'E_2 - K_mk_3'E_2)S + K_mk_3'E_2 = 0 \tag{B.7}$$

(i) $(k_3E_1 - k_3'E_2) = 0$ のとき

式(B.7)は

$$(-K_m'k_3E_1 - K_mk_3'E_2)S + K_mk_3'E_2 = 0$$

となるので

$$S = \frac{K_mk_3'E_2}{K_m'k_3E_1 + K_mk_3'E_2} \tag{B.8}$$

(ii) $(k_3E_1 - k_3'E_2) \neq 0$ のとき

式(B.7) の解は 2 次方程式の解の公式より

$$S = \frac{k_3E_1 + K_m'k_3E_1 - k_3'E_2 + K_mk_3'E_2 \pm \sqrt{(-k_3E_1 - K_m'k_3E_1 + k_3'E_2 - K_mk_3'E_2)^2 - 4K_mk_3'E_2(k_3E_1 - k_3'E_2)}}{2(k_3E_1 - k_3'E_2)}$$

ただし、$0 < S < 1$なので、上の解のうちこの条件を満たす解は

$$S = \frac{k_3E_1 + K_m'k_3E_1 - k_3'E_2 + K_mk_3'E_2 - \sqrt{(-k_3E_1 - K_m'k_3E_1 + k_3'E_2 - K_mk_3'E_2)^2 - 4K_mk_3'E_2(k_3E_1 - k_3'E_2)}}{2(k_3E_1 - k_3'E_2)} \tag{B.9}$$

である。**（※証明は補足参照）**

ここで$K_m = K_m'$として、K_mを変化させてみて、定常状態での E_1 の量に対するPの割合$1-S$について考える（注意：ここで考えるのは定常状態であり、擬似定常状態ではない）。簡易化のため、$k_3 = k_3' = 1$、$E_2 = 1$として考える。

これらを式(B.9)に代入すると

$$S = \frac{E_1 + K_mE_1 - 1 + K_m - \sqrt{-4K_m(E_1 - 1) + (-E_1 - K_mE_1 + 1 - K_m)^2}}{2(E_1 - 1)} \tag{B.10}$$

ただし、これは$E_1 \neq 1$の場合であり、$E_1 = 1$ のときは式(B.8) より

$$S = \frac{K_m}{K_m + K_m} = 0.5$$

となる。

いま、K_mがSとPの総量に対して小さいとき（$K_m << 1$）、つまり、両酵素の結合力が強いとき、飽和しやすいときを考える。具体的に$K_m = 0.1$の場合を考えてみよう。この場合、式(B.10) は以下のようになる。

$$S = \frac{1.1E_1 - 0.9 - \sqrt{-0.4(E_1 - 1) + (-1.1E_1 + 0.9)^2}}{2(E_1 - 1)} \tag{B.11}$$

（ただし、$E_1 = 1$ で $S = 0.5$ ）

このときのE_1に対するPの割合$1-S$をプロットすると以下の図のようにシグモイド曲線となる。したがって、この反応はK_mがSとPの総量に対して小さいとき（$K_m << 1$）閾値現象・スイッチ応答を示す。

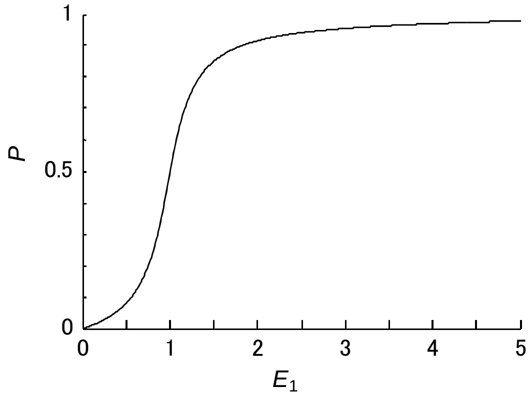

図 b-1: 式(B.11) のプロット曲線

逆に、K_m が S と P の総量に対して大きいとき（$K_m >> 1$）、つまり、両酵素の結合力が弱いとき、飽和しないときを考える。具体的に $K_m = 10$ の場合を考えてみよう。この場合、式(B.10) は以下のようになる。

$$S = \frac{11E_1 - 9 - \sqrt{-40(E_1 - 1) + (-11E_1 - 9)^2}}{2(E_1 - 1)} \tag{B.12}$$

（ただし、$E_1 = 1$ で $S = 0.5$ ）

このときの E_1 に対する P の割合 $1 - S$ をプロットすると以下の図のようにミカエリスメンテン型の双曲線となる。したがって、この反応は K_m が S と P の総量に対して大きいとき（$K_m >> 1$）には、閾値現象・スイッチ応答を示さない。

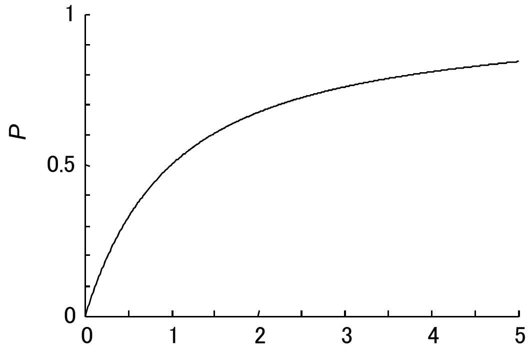

図 b-2: 式(B.12) のプロット曲線

したがって、S と P の総量に対して K_m の値が小さくなればなるほど、P の割合 $1 - S$ はより閾値現象・スイッチ応答を示すようになり、S の総量に対して K_m の値が大きくなればなるほど双曲線に近づく。つまり、この反応では、同じ反応様式であっても S と P の総量に対する K_m の値により閾値現象・スイッチ応答やミカエリスメンテン型の双曲線の応答を示すことができる。

※式(B.7) の解のうち、$0 < S_0 < 1$ を満たす解が式(B.9) に限ることの証明

式(B.7) の 2 つの実数解を$\alpha, \beta\,(\alpha > \beta)$ とする。このとき、解と係数の関係より

$$\begin{cases} \alpha + \beta = \dfrac{k_3E_1 - k_3'E_2 + K_m'k_3E_1 + K_mk_3'E_2}{k_3E_1 - k_3'E_2} = 1 + \dfrac{K_m'k_3E_1 + K_mk_3'E_2}{k_3E_1 - k_3'E_2} \\ \alpha\beta \;=\; \dfrac{K_mk_3'E_2}{k_3E_1 - k_3'E_2} \end{cases}$$

(i) $k_3E_1 - k_3'E_2 > 0$ のとき

$\alpha + \beta > 0\,, \alpha\beta > 0$ より

$$\alpha > 0, \beta > 0$$

よって 2 つの解は $S_0 > 0$ を満たす。

次に、1 との大小を比較する。

$$\begin{aligned}(\alpha - 1)(\beta - 1) &= \alpha\beta - \alpha - \beta + 1 \\ &= \alpha\beta - (\alpha + \beta) + 1 \\ &= \frac{K_mk_3'E_2}{k_3E_1 - k_3'E_2} - \left(1 + \frac{K_m'k_3E_1 + K_mk_3'E_2}{k_3E_1 - k_3'E_2}\right) + 1 \\ &= -\frac{K_m'k_3E_1}{k_3E_1 - k_3'E_2} < 0\end{aligned}$$

したがって$\alpha - 1$と$\beta - 1$が異符号となるので、2 つの解のうち、どちらか一方の解（小さいほうの解）は 1 より小さく、もう一方の解（大きいほうの解）は 1 より大きいとわかる。

つまり、$0 < S < 1$ を満たす解は式(B.9) に限る。

(ii) $k_3E_1 - k_3'E_2 < 0$ のとき

$\alpha\beta < 0$となり、どちらか一方の解（小さいほうの解）が負になる。

また、1 との大小を比較すると

$$(\alpha - 1)(\beta - 1) = -\frac{K_m'k_3E_1}{k_3E_1 - k_3'E_2} > 0$$

となり、$\alpha - 1$と$\beta - 1$は同符号、すなわち、共に 1 より小さいか、共に 1 より大きいかのどちらかである。ここで、$\alpha\beta < 0$という条件から、どちらか一方の解は負であるので、2 つの解は共に 1 より小さいとわかる。

つまり、大きいほうの解は$0 < S < 1$ を満たす。

いま、$k_3E_1 - k_3'E_2 < 0$ なので大きいほうの解は式(B.9) であり、つまり、$0 < S < 1$ を満たす解は式(B.9) に限るとわかる。