

## 제빵효모 Adenylate Kinase의 효소학적 특성에 관하여

奇宇京 · 太田 隆久\* · 酒井 坦\*

경상대학교 농과대학 식품가공학과  
\*東京大学 農学部 農化学科, 酵素学 研究室  
(1984년 10월 2일 수리)

## Studies on Enzymatic Characteristic's of Adenylate Kinase from Baker's Yeast

Woo Kyung Ki, Takahisa Ohta and Hiroshi Sakai

Gyeongsang University Collage of Agriculture  
Dep. food science and Technolgy  
Department of Agricultural Chemistry, The University of Tokyo,  
(Received October 2, 1984)

In the forward reaction (ADP formation) of the adenylate kinase from baker's yeast, dissociation constants from binary complexes are higher by a factor of about 4 times then those from at ternary complexes. In the reverse reaction, dissociation constants from the binary complexes are 2 times higher then those from the ternary complexes. The enzyme showed activities against various nucleotide triphosphate in following orders; ATP 100, UTP 18, ITP 9 nad GTP 5, of the neucleotide monophosphate, only dAMP showed 33% activity of that AMP as phosphate acceptor. Divalent cations were required in enzyme reaction in following orders; Mg<sup>2+</sup> 100, Co<sup>2+</sup> 57, Mn<sup>2+</sup> 54, Ca<sup>2+</sup> 51, Ni<sup>2+</sup> 10 and Sn<sup>2+</sup> 6. AMP, as a substrate inhibitor, competitively inhibited the adenylate kinase at pH 7.2 or 8.0. Inhibition constants of the enzyme showed greater dependence on the pH of the reaction mixture, which was the lower Ki values under higher pH. Adenosine pentaphospho adenosine was competitive inhibitor to the enayme against all substrate, and it showed the same Ki values, 2.9mM. Further, PEP was competitive inhibitor with respect to AMP and non-competitive inhibitor with respect to MgATP. Adenylate kinase from bakers yeast was similar to mitochondrial type of animal in the contents of alanine, leucine and asparagine or asparatic acid differing from muscle type enzyme. Based on the redults and observation, characteristic of yeast adenylate kinase resembled the adenylate kinase of mitochondrial type from animals. Further, difference of characteristics in adenylate kinasa depending upon the workers might be due to the difference of strain used.

고등 동물에서는 Adenylate Kinase (EC 2, 7, 4, 3)의 각종 Isozyme가 존재함이 알려져 있으며 이는 종에 관계없이 간장, 비장, 신장에 존재하는 Mitochondria형 (간장형) 효소와 골격근육 적혈구 뇌에 주로 존재하는 cytoplasmic 효소 (근육형 효소)로 분류하게 되었다<sup>(1,2,3,4)</sup>. 본보에서는 단백질 진화론적인

관점에서 같은 진핵생물인 효모 효소의 성질을 비교 검토하였다.

또한 전보에서 동일한 기원인 제빵용 효모의 Adenylate kinase임에도 Noda 등<sup>(5)</sup>과 Russell 등<sup>(6)</sup>의 상반된 보고의 원인을 보다 명확히 하기 위하여 효소 단백질의 아미노산 조성 효소기질 결합기구 금속 이

온도 대한 특이성 각종 저해 특성을 조사하였다. 이러한 일련의 연구결과 제빵용 효모의 adenylate kinase에 있어 각기 상이한 효소학적 특성의 원인은 사용 균주에 따른 차이로 추론되며 이 효소는 동물 기원의 Mitochondria형 효소와 많은 점에서 유사하였다.

효소 반응기구에 있어서는 본 효소가  $AMP + Mg \cdot ATP \rightleftharpoons ADP + Mg \cdot ADP$ 의 반응을 촉매 함에 있어 효소-기질 혹은 효소-금속이온-기질에 의해 생성되어지는 2개의 기질사이의 반응기구를 동력학적 방법으로 검토한 결과 정반응과 역반응 모두 우선 한개의 기질과 효소가 결합하면 두번째 결합하는 기질의 진화성이 증가하는 것을 알 수 있었다.

## 재료 및 방법

### 시약

전보에서와 동일한 시약을 사용하였다. 단 Adenine petaphospho adenosine (이하  $AP_5A$ )는  $Li_2$ 염, 2'-deoxy AMP ( $Na_2$ 염), CTP ( $Na_2$ 염) 2'-deoxy ATP ( $Na_2$ 염), GMP ( $Na_2$ 염), ITP ( $Na_3$ 염), IMP ( $Na_2$ 염), UMP ( $Na_2$ 염)은 Behringer Mannheim 제품을 이용하였으며 [ $^{14}C$ ] AMP ( $NH_4$ 염), [ $^{14}C$ ] ATP ( $NH_4$ 염)는 New England nuclear (Boston, U. S. A)를 사용하였다.

### 효소의 정제

Oriental yeast Co (東京, 日本)의 yeast Cake로부터 전보<sup>(7)</sup>와 동일하게 초산에틸로 자가용해시킨 후 DEAE-Cellulose (DE-52) Column Chromatography 및 2회의 Phosphocellulose (P-11) Column에서 AMP로서 Affinity elution에 의한 대량 조제법에 준하였다.

### 아미노산 조성

정제한 효소 0.1  $\mu g$ 에 6N-HCl을 0.5ml의 비율로 가한후 105°C에서 24, 48, 72시간 가수분해하였다. 가수분해물은 evaporator로 HCl을 제거한 후 Hitachi 835로 분석하였다. threonine, leucine은 편대수 plot에 의해 zero시간에 plot하고 Valine, Isoleucine 함량을 72시간 가수분해한 치를 사용하였다. Tryptophane 함량은 Goodwin<sup>(18)</sup>등의 방법에 의해 cystein 함량은 효소 시료를 formic acid로 산화시킨후 cystein산으로 유도한 후 분석하였으며 free-SH기의 존재 유무는 DTNB법으로 검사하였다.

### 효소활성 측정

일반적인 동력학적 연구에서는 Coupling Enzyme

assay법<sup>(9)</sup>을 이용하여 효소반응에 의해 생성되는 ADP나 ATP를 정량하였으나 금속이온의 영향과 기질 특이성 검사에서는  $^{14}C$ 로 Labeling한 AMP 혹은 ADP를 기질에 첨가하여 직접적인 방법<sup>(10)</sup>으로 반응 생성물을 측정하였다.

### 기질농도의 계산<sup>(11)</sup>

효소의 반응속도 정수의 측정에 이어 금속이온 (M)와 Ligand (L)의 평형을  $[M] + [L] \rightleftharpoons [ML]$ 로 할 경우 기질-금속 이온의 복합체 생성정수를  $Mg \cdot ATP$ 의 일때 70,000<sup>-1</sup>M,  $Mg \cdot ADP$ 의 경우 2,500<sup>-1</sup>M로 하여 계산에 의해 구하였다. ATP와 AMP로부터 ADP 생성반응의 경우 유리  $Mg^{2+}$  농도를 1mM로 되게 고정하였고 역반응의 경우  $Mg \cdot ADP$ 의 농도 혹은 유리 ADP의 농도는 전  $Mg^{2+}$ 농도와 ADP의 농도로서 조절하였다.

## 결과 및 고찰

### 아미노산 조성

효모 adenylate kinase의 아미노산 분석에서 구한 최소 분자량은 26,200이며 241개의 아미노산 잔기로서 이루어졌다.

Ito등<sup>(8)</sup>의 결과와 비교하면 Asparatic acid 혹은 Asparagin과 Methionine, Isoleucine 함량에 있어 많은 차이가 있다. 동물기원의 효소와 비교하면 Mitochondria형 효소와 유사점이 많다. 즉 Carp muscle<sup>(12)</sup> 효소를 제외하고는 고등 동물의 효소의 경우 근육형 (Cytoplamic type) 효소<sup>(13,14,15,16)</sup>와 상동성이 아주 높으며 Carp muscle 효소의 경우도 mitochondria형<sup>(17,18,19,20)</sup> 효소와는 많은 차이가 있다. 전보에서 효모 효소의 경우 이성효소가 존재하지 않는 점등을 고려하면 효모 효소는 동물의 mitochondria형 효소로 분류할 수 있다 (Table 1)

### 효소반응 속도

#### 반응기구

토끼와 인간 적혈구의 adenylate kinase는 rapid random형으로<sup>(21,22)</sup> 반응함이 알려져 있으므로 제빵 효모 효소도 이와 유사한 반응기구가 유추된다. 이러한 반응에 있어서는 효소는 2개의 기질인 AMP와  $Mg \cdot ATP$  혹은 ADP와  $Mg \cdot ADP$ 가 random형으로 효소와 결합한다. 즉 한개의 기질 A가 유리의 E(효소)와 해리정수  $K_m A$ 로서 결합하고 또 다른 하나의 기질 B가 유리의 E와 해리정수  $K_m A' = \alpha K_m A$ ,  $K'_m B = \alpha K_m B$ ) Schime 1의 반응기구로부터 아래와 같은 속도식이 얻어진다.

Table 1. Amino acid compositions of adenylate kinase from bakers yeast and other sources.

Types	Mitochondria							Muscle						
	yeast		chicken <sup>(13)</sup>	beef <sup>(17)</sup>	pig <sup>(18)</sup>	rat <sup>(19)</sup> liver	bovine <sup>(20)</sup> liver	chicken <sup>(13)</sup>	rabbit <sup>(2)</sup>	pig <sup>(14)</sup>	calf <sup>(15)</sup>	Human <sup>(16)</sup>		
origins	Ito <sup>(6)</sup>	Mr.											26200	27500
Asx.	27	32	21	26	22	21	18	14	13	13				12
Thr.	14	12	14	14	13	14	9	14	12	14	14	14	14	14
Ser.	11	12	17	17	14	9	11	11	10	11	10	10	11	11
Glx.	26	27	27	27	29	24	20	25	25	25	26	26	27	27
Pro.	16	16	16	24	17	8	13	7	6	6	7	7	6	6
Gly.	23	21	22	19	19	16	15	20	18	19	18	18	19	19
Ala.	24	24	22	25	22	23	17	11	12	8	10	8	8	8
Val.	11	11	15	17	13	15	13	15	15	17	15	15	17	17
Met.	4	9	6	8	8	4	5	4	5	6	6	6	5	5
Ile.	11	17	11	14	13	15	9	9	8	9	8	8	9	9
Leu.	23	25	29	31	24	21	20	22	18	18	18	18	18	18
Tyr.	3	4	5	5	4	6	5	7	7	7	7	7	7	7
Phe.	6	7	7	9	7	7	7	5	5	5	5	5	5	5
Lys.	23	23	16	25	19	17	15	23	20	21	20	20	19	19
His.	5	6	7	6	5	3	4	4	3	2	2	2	2	2
Arg.	10	10	19	15	14	9	10	11	12	11	12	12	13	13
Trp.	2	2	0	0	0	-	2	0	0	0	0	0	0	0
Half-cystine	2	2	3	4	4	4	4	2	2	2	2	2	2	2
Total residues	241	260	257	286	245	216	197	204	191	194	193	194	194	194

$$v/V_{max} = \frac{[A][B]}{K_m A K_m B + K_m [B][A] + K_m [A][B]} \quad \text{①}$$

이 식을 [B]를 정수로 하고 [A]를 변수로 하면 ②식이 얻어진다.

$$\frac{v}{V_{max}} = K_m [A] \left(1 + \frac{K_m [B]}{[B]}\right) + [A] \left(1 + \frac{K_m [B]}{[B]}\right) \quad \text{②}$$

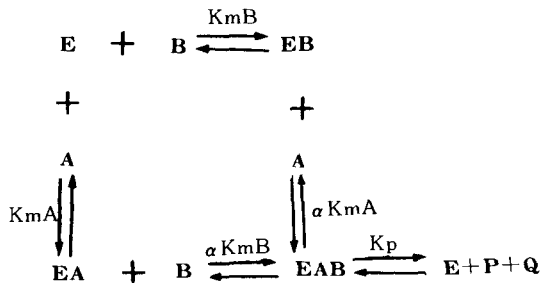
또한 ②식을 변형하면

$$\frac{1}{v} = \frac{\alpha K_m A}{V_{max}} \left(1 + \frac{K_m [B]}{[B]}\right) \frac{1}{[A]} + \frac{1}{V_{max}} \left(1 + \frac{K_m [B]}{[B]}\right) \dots \text{③}$$

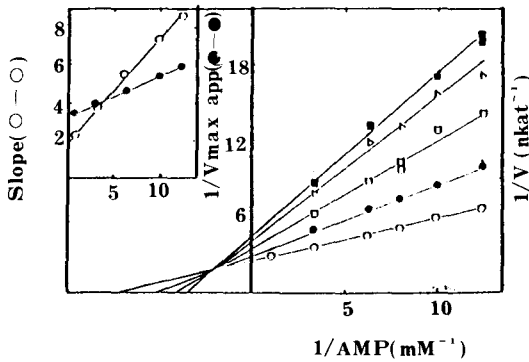
이 되므로 이 식의 reciprocal plot의 경사와  $\frac{1}{V_{max}}$ 에서 각각의 속도 정수<sup>(23)</sup>가 얻어진다.

즉 기질이 AMP와 Mg·ATP일 경우 한개의 기질이 효소와 결합할 때의 친화성 보다 두개의 기질과 효소가 결합 할때의 친화성이 약 4 배 증가한다. 또한 기질이 ADP와 MgADP일 경우 한쪽의 기질의 결합에 의해 다른 한쪽의 기질과 효소와의 친화력이 1.9배 증가한다. 이와같은 결과는 일반적으로 기질에 의한 효소의 구조변화로서 설명된다.

Adenylate kinase의 기질에 의한 효소 단백질의 구조 변화는 주로 동물의 근육형 효소중 돼지근육 효소에서 확인된 것으로 Schimer 등은 X선 구조해석,<sup>(4)</sup> Chon 등은 NMR<sup>(24)</sup>로서, Yazawa는 CD<sup>(25)</sup>연구 등으로 실측된 것이나 동력학적 방법에 의하여 효소 친화 정수를 비교한 결과는 본 연구 결과와는 상반되어 AMP와 MgATP가 기질인 정반응의 경우 첫번째 기질의 결합에 의해 두번째 결합하는 기질과의 친



Scheme 1

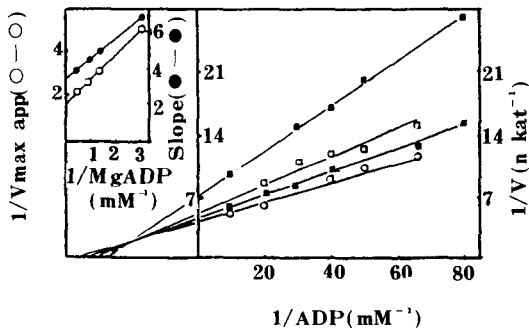


**Fig. 1.** Double reciprocal with AMP as the variable substrate of the forward reaction, at various fixed concentration of Mg-ATP. The concentrations of Mg-ATP were 1mM (○), 0.3mM (●), 0.14mM (□), 0.12mM (△), 0.08mM (■). Free Mg<sup>2+</sup> ions were held constant at 1 mM. Replots of the slopes and Vmax (in set) give kinetic constants: Km for Mg<sub>r</sub> ATP 0.29mM; Km' for Mg-ATP 0.074 mM.

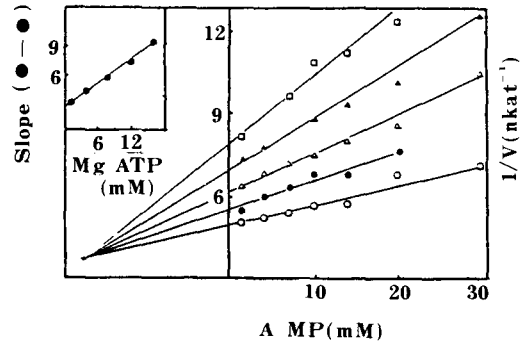
화력이 오히려 감소한다.

주 동물효소<sup>(26)</sup>의 경우 송아지 Mitochondria 효소는 3 배, 송아지 근육효소는 1.5배 토끼근육 효소는 2.7 배 돼지심장 Mitochondria<sup>(27)</sup> 효소에서도 친화력이 감소한다.

ADP와 MgADP가 기질인 역반응의 경우도 토끼 근육효소는 예외이나 같은 모양으로 친화력이 약해



**Fig. 2.** Double reciprocal plots with ADP as the variable substrate of the reverse reaction, at various fixed concentration of Mg-ADP. The concentrations of Mg-ADP, were 2mM (○); 1mM (●); 0.05mM (□); 0.034mM (■). Replots of slopes and Vmax (inset) give kinetic constants; Km for Mg-ADP, 0.69mM; Km' for Mg-ADP, 0.36mM.



**Fig. 3.** Substrate inhibition by AMP at the 6.0 in the forward reaction. The AMP was the variable substrate and the fixed concentrations of Mg-ATP were as follows: 1 mM (○); 0.25mM (●); 0.125mM (△); 0.083 mM (▲); 0.063mM (□). Reaction mixture contained 0.1 M phosphate buffer and 1 mM free magnesium ions.

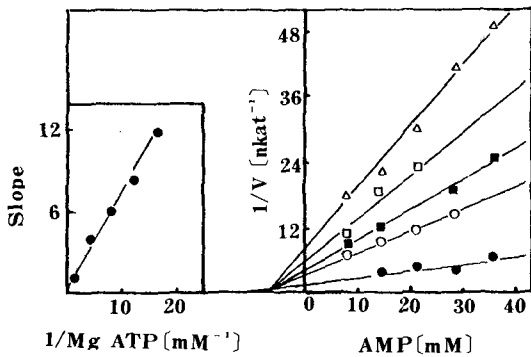
짐을 알 수 있다. 이는 동물기원과 효모기원의 Adenylate kinase는 기질에 의해 각기 다른 기작의 구조 변화가 일어나는 것으로 추론된다.

**AMP에 의한 저해**

AMP에 의한 효소활성의 저해는 정반응에서는 MgATP site에 대해 길항적인 저해제<sup>(21,22,27)</sup>로서 생각되나 본 연구의 결과는 pH 6.0에서는 Fig.3에서 보는 바와같이 (fig. 3) 부분 길항적이며 pH 7.2와 8.0에서는 길항적이었다. 특히 저해정수는 pH에 따라 변하여 pH6.0에서는 17.4mM 7.2에서는 9.8 mM, 8.0에서는 7.2mM 이었고 환원 기질이 ADP 및 MgADP일 경우 AMP는 MgADP에 대해 길항적이며 Ki 정수는 0.81mM이었다. ADP에 대해서는 비길항적으로 저해하였고 그때의 Ki 정수는 0.6 mM이었다. 이와같은 결과는 Rusell<sup>(28)</sup> 등이 pH가 낮을수록 저해정수가 적어지는 경우와 상반되는 결과이다. 이러한 결과는 분자량의 차이와 더불어 Ito<sup>(9)</sup> 등이 예상한 각종실험 결과가 측정 조건의 차이로 설명하기는 어렵다. 또한 최근 Tamura<sup>(29)</sup> 등은 토끼 근육과 간장의 Mitochondria Isozyme를 비교 연구한 결과 Mitochondria로부터 분리한 효소가 AMP에 의해 저해를 받기쉽다고 보고하였다. Rhoads<sup>(22)</sup> 등은 토끼 근육효소의 경우 AMP에 대한 저해정수를 50mM로 보고 하였다.

**Phosphoenol Pyruvate에 의한 저해**

Kyby<sup>(14,26)</sup> 등은 PEP가 Mitochondria형 효소에 대



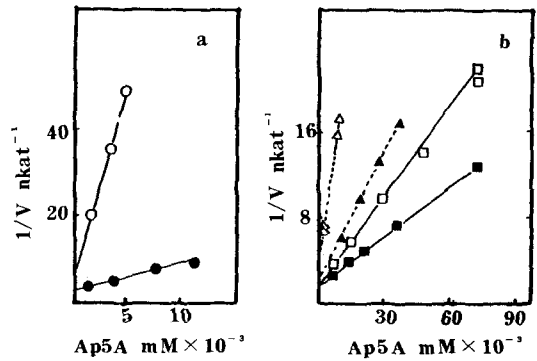
**Fig. 4. Substrate inhibition by AMP at pH 8.0 in the forward reaction.** The AMP was the variable substrate and the fixed concentrations of Mg-ATP were as follows: 1mM (●); 0.25mM (○); 0.125mM (■); 0.083mM (□); 0.063mM (△). Free magnesium ions were kept constant at 1mM.

해 저해함을 보고하였다. PEP에 의한 저해는 송아지 근육효소, 토끼 근육효소 및 사람 근육 효소에서는 일어나지 않는 사실로 동물의 근육효소와는 틀리며 Mitochondria형 효소의 공통적인 특성일 가능성이 높다. 본 효소의 경우 PEP는 AMP에 대해 길항적으로 저해하며 저해정수는 3.2mM이며 Mg-ATP에 대해서는 비길항적으로 저해하였으며 저해정수는 9.5mM이었다 (data unshown).

**Adenosin pentaphosphoadenosine 에 의한 저해**  
Adenosin penta phospho adenosine (AP5A) 에 의한 Adenylate Kinase의 저해는 근육형 효소가 Mitochondria형 효소에 비해 10~100배 AP5A에 저

**Table 2. Effect of divalent metal ions on adenylate kinase from yeast. Radiochemical assays were carried out with various metal chloride(5mM) 70mM in Tris-HCl buffer (pH. 8. 0), 5mM ATP, 2 $\mu$ ci [<sup>14</sup>C] AMP and 0.05 $\mu$ g enzyme per ml of reaction mixture at 30 $^{\circ}$ C.**

Metal ion	Relative activity (%)	Ito <sup>(9)</sup>
Mg <sup>2+</sup>	100	100
Co <sup>2+</sup>	57	89.3
Mn <sup>2+</sup>	54	65.9
Ca <sup>2+</sup>	51	97.5
Ni <sup>2+</sup>	10	46.3
Ba <sup>2+</sup>	2.5	0
Sn <sup>2+</sup>	6	0
Fe <sup>2+</sup>	0	0



**Fig. 5. Inhibition of adenylate kinase from baker's yeast by Ap5A.**

a) Dixon plot for Ap5A in the reverse reaction. The concentrations of ADP in the reaction mixture were 1mM (●), and 0.5 mM (○).

b) Dixon plot for Ap5A in the forward reaction (ADP forming). The activities were measured by assay method B. The concentration of AMP was kept constant (1.3 mM) and The concentrations of ATP were varied: 0.55mM (□), 1.1mM (■). The concentration of ATP was kept constant (1.1mM) and the concentrations of AMP were varied: 1.3mM (▲), 0.43mM (△).

해효소를 받기 쉽다는 결과는 각종 동물의 효소에서 보고 되고 있다<sup>(8,9)</sup>. 즉 동물 근육효소의 경우  $K_i \sim 10^{-6}$ M이며 송아지 Mitochondria  $K_i$ 가  $10^{-7} \sim 16^{-6}$ M 돼지 Mitochondria 효소<sup>(9)</sup>는  $2.5 \times 10^{-6} \sim 6.5 \times 10^{-6}$ M 임에 비추어 본다면 Fig. 8에서 보는 바와 같이 본 효소 Adenylate Kinase는  $2.9 \times 10^{-6}$ M이므로 동물의 Mitochondria 형에 보다 가깝다 (Fig. 5).

**2가 금속이온**

Adenylate Kinase 반응에서 Mg<sup>2+</sup>은 가장 중요한 금속이온으로 알려져 있다. 그러나 Mg<sup>2+</sup> 이외의 2가 양이온도 효소에 따라 높은 활성도를 보여준다. (Table 2)

Ito<sup>(9)</sup> 등의 결과와 비교하면 Co<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>는 Ito 등의 결과보다 활성이 낮은 반면 Ni<sup>2+</sup>은 오히려 Ito 등의 경우 활성이 높았다. 또한 Ba<sup>2+</sup>, Sn<sup>2+</sup>의 경우 Ito 등의 경우 활성이 전혀 보여주지 않았으나 본 실험의 결과 미약하나마 활성을 보여준 점이다. 동물기원의 효소와 비교해 보면 토끼 근육효소는 Co<sup>2+</sup>에 대해 활성이 낮는데 반하여 소 간장<sup>(10)</sup> 및 심장의<sup>(11)</sup> Mitochondria 효소<sup>(9)</sup>는 Co<sup>2+</sup>에 대해 높은 활성을 보여주는 점이다.

**Table 3. Substrate specificity of adenylate kinase from yeast. Radiochemical assay were carried out with the following reaction system; 5mM nucleotide monophosphate, 5mM nucleotide triphosphate, 5mM MgCl<sub>2</sub>, 70mM Tris-HCl buffer(pH. 8.0) and 2 μCi [<sup>14</sup>C] AMP or [<sup>14</sup>C] ATP.**

[ <sup>14</sup> C] Labeled substrate	Unlabeled substrate	Relative activity (%)		
		Ito	Ysu	Russell
AMP	ATP	100	100	100
dAMP	ATP	32	11	21
GMP	ATP	0	5	8
CMP	ATP	0	0	0
UMP	ATP	0	0	0
IMP	ATP	0	0	0
dATP	AMP	43	98	63
CTP	AMP	18	13	-
UTP	AMP	18	11	-
ITP	AMP	9	9	5
GTP	AMP	5	13	-

### 기질 특이성

본 효소의 기질 특이성은 일반적인 Adenylate Kinase가 보여주는 것과 같이 nucleotide monophosphate에 대해서는 AMP이외는 dAMP만이 활성을 나타내는 점과 nucleotide triphosphate에 대해서는 여러가지 purine nucleotide triphosphate 및 pyrimidine nucleotide triphosphate가 기질이 되는 것은 공통적이다. 본 연구의 결과는 Table 3에서 보여주는 바와같이 동일한 제빵 효모의 효소임에도 Ito<sup>(1)</sup> 등이나 Russell<sup>(2)</sup> 등의 결과와 틀리는 점은 특히 GMP가 기질이 되지 않는 점이다. 소심장의 Mitochondria 효소<sup>(3)</sup>와는 GMP가 기질로 작용하지 않는 점과 CTP와 UTP, ITP와 GTP보다 높은 활성을 보여주는 것은 공통적이었다. 그의 다른 Mitochondria 형의 효소에서는 기질 특이성에 대한 보고가 없으므로 이를 확인하기 위해서는 보다 폭넓은 연구가 기대된다.

### 요 약

제빵 효모로부터 분리 정제한 adenylate kinase는 한개의 기질에 의해 또 하나의 기질 결합을 ADP 생성 반응에서는 4배, AMP와 Mg·ATP 생성에서는 2배 촉진되었다. 기질 특이성에 있어서는 nucleotide monophosphate일 경우 dAMP만이 활성

을 보여주었으며 nucleotide triphosphate일 경우 ATP이와 UTP, ITP, GTP의 순위로 활성이 높았다. AMP와 Mg·ATP가 기질일 경우 과잉의 AMP는 pH 7.2와 pH 8.0에서는 Mg·ATP에 경쟁적으로 저해 하였으며 pH가 높을수록 그 Ki 정수는 낮았다.

Phosphoenolpyruvate는 AMP에 대해 경쟁적 Mg·ATP에 대해서는 비 경쟁적 저해제 이었으며 Adenosine pentaphosphoadenosine은 모든 기질에 대해 경쟁적 저해제로 작용하였다.

제빵 효모로부터의 adenylate kinase는 아미노산 조성에 있어서 동물의 Mitochondria 형에 가까우며 Ito 등의 결과와 일치하지 않았다.

상기와 같은 효소학적 성질을 종합 고찰한 결과 효모 adenylate kinase는 동물의 Mitochondria 형 효소로 분류할 수 있으며 효모 adenylate kinase에 있어 연구자 상호간의 차이점은 사용한 균주의 차이에 기인하는 것으로 생각된다.

### References

- Morrison, J.F. & Heyde, E.: *Anna. Rev. Biochem.* **41**, 29-54 (1972)
- Von Zabern, I., Wittman-Liebold, B., Untucht-Grau, R., Schirmer, R.H. & Pai, E.F.: *Eur. J. Biochem.*, **68**, 281-290 (1976)
- Sachsenheimer, W. & Schulz, G.E.: *J. Mol. Biol.* **114**, 23-36 (1977)
- Pai, E.F., Sachsenheimer, W., Schirmer, R.H. & Schulz, G.E.: *J. Mol. Biol.* **114**, 37-45 (1977)
- Ito, Y., Tomasselli, A.G., & Noda, L.: *Eur. J. Biochem.* **105**, 85-92 (1980)
- Chiu, C.S., Su, S. & Russell, P.J.: *Biochem. Biophys. Acta.* 361-369 (1967)
- 제빵효모내의 Adenylate kinase의 정제와 성질에 관한 연구: 산업미생물학회지, **12**(3) in press (1984)
- Goodwin, T.W. & Mortor, R.A.: *Biochem. J.* **40**, 628-632 (1946)
- Oliver, I.T., *Biochem. J.*, **61**, 116-122 (1955)
- Leech, A.R. & Newsholme, E.A.: *Anal. Biochem.* **90**, 576-589 (1978)
- Su, S. & Russell, P.J.: *Biochem. Biophys. Acta.* **132**, 370-378 (1967)
- Noda, L., Schalz, G.E. & Von Zabern, D.: *Eur. J. Biochem.* **51**, 229-235 (1975)

13. Watanabe, K. & Kubo, S.: *Eur. J. Biochem.*, **123**, 587-592 (1982)
14. Mahawald, T.A., Noltmann, E.A. & Kuby, A.A.: *J. Biol. Chem.* **237**, 1138-1145 (1962)
15. Heil, A. Müller, G., Noda, L.H., Pinder, T., Schirmer, I. & Van zabern, L.: *Eur. J. Biochem.* **43**, 131-144 (1974)
16. Kuby, S.A., Hamada, M., Gerber, D., Tsai, W.C., Jacobs, H.K., Cress, M.C., Frischat, A. & Maland, I.: *Arch. Biochem. Biophys.* **187**, 34-52 (1978)
17. Tomassell, A.G. & Noda, L., *Eur. J. Biochem.*, **103**, 481-491 (1982)
18. Itakura, T., Watanabe, K., Schiokawa, H. & Kubo, S.: *Eur. J. Biochem.*, **82**, 431-437 (1978)
19. Criss, W.E., Sapico, V. & Litwack, G.: *J. Biol. Chem.* **245**, 6346-6351 (1979)
20. Markland, F.S. & Waldkins, C.L.: *J. Biol. Chem.* **241**, 4124-4136 (1966)
21. Rhodas, D.G. & Lowenstein, J.M.: *J. Biol. Chem.* **243**, 3963-3971 (1968)
22. Brownson, C. & Spencer, N.: *Biochem. J.*, **30**, 805-811 (1972)
23. Segel, I.H.: *Enzyme Kinetics*, Willey-Interscience Publication, 274-283 (1975)
24. Price, N.C., Reed, G.H. & Cohn, M.: *Biochem.* **12**, 3322-3327
25. Yazawa, M. & Noda, L.H.: *J. Biol. Chem.* **251**, 3021-3026 (1976)
26. Hamada, M. & Kuby, S.A.: *Arch. Biochem. Biophys.* **190**, 772-792
27. Font, B. & Gautheron, D.C.: *Biochem. Biophys Acta.* **611**, 299-308 (1980)
28. Khoo, J.C. & Russell, P.J.: *J. Biol. Che.* **235**, 4163-4167 (1970)
29. Tamura, T., Shirak, H. & Nakagwa, H.: *Biochem. Biophys. Acta.* **268**, 92-97 (1980)