

Merksätze Kapitel 4

Enzyme

4.1 Allgemeine Eigenschaften der Enzyme

Enzyme sind katalytisch wirksame Proteine (Ribozyme sind katalytisch wirksame RNA-Moleküle). Ein Enzym beschleunigt die Einstellung des Reaktionsgleichgewichts. Enzyme zeigen Reaktionsspezifität (Wirkungsspezifität) und Substratspezifität. Wechselwirkungen zwischen Enzym und Substrat bewirken, dass der ES-Komplex rasch in den EP-Komplex übergeführt wird. Der katalytische Zyklus der meisten Enzyme läuft innerhalb von Millisekunden ab.

4.2 Katalyse und Aktivierungsenergie

Die Reaktion $ES \rightleftharpoons EP$ ist schneller als die Reaktion $S \rightleftharpoons P$, weil sie aufgrund der Wechselwirkungen zwischen Enzym und Substrat über einen weniger energiereichen Übergangszustand verläuft. Das Enzym verändert das Gleichgewicht zwischen Substrat und Produkt nicht.

4.3 Enzymkinetik

- Die Michaelis-Menten-Gleichung beschreibt eine Sättigungskurve. K_m entspricht der Substratkonzentration, bei welcher die Reaktion mit halber Maximalgeschwindigkeit abläuft. Die Maximalgeschwindigkeit V_{max} wird bei hohen Substratkonzentrationen erreicht: bei $[S] = 10 K_m$ ist $v = 10/11 V_{max} = 91\%$ von V_{max} .

$$v = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

- Die RGT-Regel gilt auch für enzymkatalysierte Reaktionen.

- Kompetitive und nichtkompetitive Enzyminhibitoren erniedrigen die Affinität des Enzyms für das Substrat bzw. die Geschwindigkeit der Umsetzung des ES-Komplexes.

- Spezifische Enzyminhibitoren sind irreversibel (Affinitätsreagenzien, mechanismusaktivierte Inhibitoren) oder reversibel (kompetitive und nichtkompetitive Inhibitoren).

4.4 Struktur der aktiven Stelle und Wirkungsmechanismen von Enzymen

Die Aktivität vieler Enzyme ist von einem Nichtproteinbestandteil, der prosthetischen Gruppe, abhängig. Die typischen Merkmale der enzymatischen Katalyse, hohe Substrat- und Reaktionsspezifität, sowie ein großer Teil des reaktionsbeschleunigenden Effekts sind jedoch auf den Proteinteil des Enzyms zurückzuführen:

Holoenzym = Apoenzym (Protein) + prosthetische Gruppe

Proteinseitenketten und prosthetische Gruppen (Coenzyme oder Metallionen) binden das Substrat an die aktive Stelle. Durch ihre Wechselwirkungen mit dem Substrat beschleunigen sie die Umwandlung des ES- in den EP-Komplex. Die aktive Stelle der meisten Enzyme liegt in einer ausgeprägten Furche an der Oberfläche des Enzyms. Die Furche schließt sich beim Binden des Substrats und öffnet sich erst wieder bei der Freisetzung des Produktes. In der Phase des Bindungswechsels ist die aktive Stelle der meisten Enzyme (Ausnahme: Hydrolasen) für das umgebende Wasser unzugänglich.

4.5 Beispiele von Enzymmechanismen

Zu den Serinproteasen gehören u.a. die Pankreasproteasen Chymotrypsin, Trypsin und Elastase, das an der Blutgerinnung beteiligte Thrombin, das an der Zell-Lyse bei Immunreaktionen beteiligte Komplement C1 sowie das von Bakterien sezernierte Subtilisin (gentechnisch abgewandelte temperaturstabile Varianten finden breite Verwendung als Zusätze zu „bioaktiven“ Detergenzien). Die Serinproteasen und auch die Acetylcholinesterase an den motorischen Endplatten sind Serinenzyme: Ein besonders reaktiver Serinrest an der aktiven Stelle wird bei der Hydrolyse des Substrats vorübergehend acyliert. Diisopropylfluorophosphat und andere Alkylphosphate (Organophosphate) hemmen die Serinenzyme durch irreversible Alkylierung des Serinrests an der aktiven Stelle. Organophosphate sind Nervengifte, einige werden als Insektizide verwendet.

Enzyme mit Pyridoxalphosphat (einem Vitamin B₆-Derivat) als prosthetischer Gruppe katalysieren mannigfache Reaktionen im Stoffwechsel von Aminosäuren (Razemisierung, Transaminierung, Decarboxylierung, Aldolspaltung u.a.m.). Bei allen Reaktionen wird in einer ersten Zwischenverbindung das Aminosäuresubstrat kovalent mit dem Coenzym verbunden (Imin-Zwischenverbindung).

4.6 Regulation der Enzymaktivität

Bei oligomeren Proteinen mit Kooperativität binden die einzelnen Untereinheiten den Liganden nicht unabhängig voneinander. Die Besetzung einer ersten Bindungsstelle mit dem Liganden erleichtert die Besetzung der weiteren Bindungsstellen. Der Sättigungsgrad der Bindungsstellen spricht damit empfindlicher auf die Ligandenkonzentration an.

Allosterische Effekte sind von fundamentaler biologischer Bedeutung. Die Bindung des Effektors (nicht-kovalent oder auch kovalent) ausserhalb der aktiven Stelle ermöglicht die Verknüpfung der Stoffwechselreaktionen und vieler anderer zellulärer Vorgänge zu einem regulatorischen Netzwerk.