

# Enzyme

## Aufgaben zur Erarbeitung des Lernstoffes:

- c1 **Erkläre** die Notwendigkeit von Enzymen in unseren Zellen!
- c2 **Benenne** die Monomere, aus denen Enzyme aufgebaut sind!
- c3 **Definiere** den Begriff Enzym mit einem Wort und erkläre dessen Bedeutung!
- c4 **Beschreibe**, was während einer chemischen Reaktion mit einem Enzym passiert!
- c5 **Erkläre** mit einer Gleichung den Zusammenhang zwischen Holoenzym, Apoenzym und Cofaktor!
- c6 **Definiere** das aktive Zentrum und erkläre die Substratspezifität eines Enzyms!
- c7 **Beschreibe** die Entstehung eines Enzym-Substrat-Komplexes und was aus ihm wird!
- c8 **Definiere** den Begriff Wirkungsspezifität!

## möglicherweise neue "Fachbegriffe":

**Aktives Zentrum** nennt man in der Biochemie den Teil eines Enzyms, der ein Substrat bindet und in eine chemische Reaktion drängt.

**Aminosäure** = einer von 21 unterschiedlichen Bausteinen für unsere Proteine

**Apoenzym** heißt der Protein-Anteil eines Holoenzym.

**Cofaktor** heißt ein Metall-Ion oder kleines Molekül, das irreversibel (prosthetische Gruppe) oder reversibel (Cosubstrate) an ein Apoenzym bindet. Erst zusammen bilden das Apoenzym und sein Cofaktor das funktionsfähige Holoenzym.

**elektrostatisch** = eine ruhende elektrische Ladung betreffend

**Funktionelle Gruppen** nennt man Atomgruppen, welche die Stoff-Eigenschaften und das Reaktionsverhalten des Gesamtmoleküls beeinflussen.

**Holoenzym** heißt ein Enzym, das nur funktionieren kann, weil in ihm ein Apoenzym und sein Cofaktor zusammen wirken.

**Katalytische Gruppen** nennt das Standardlehrwerk: "Stryer Biochemie" die aus der Aminosäurekette herausragenden Reste der Aminosäuren, die in aktiven Zentren von Enzymen mit Substraten oder gegebenenfalls mit Cofaktoren wechselwirken und an der Auflösung oder Bildung chemischer Bindungen teilnehmen. Sicher könnten es statt ganzer Aminosäurereste auch einzelne ihrer funktionellen Gruppen sein.

**Konformation** bedeutet bezogen auf organisch-chemische Moleküle eine von mehreren möglichen räumlichen Anordnungen der kovalenten chemischen Bindungen an den C-Atomen.

**Schema** heißt eine auf das Wesentliche beschränkte Darstellung eines Sachverhalts. Meistens ist damit eine übersichtliche, grafische Darstellung gemeint, die eine komplexere Sache verständlich macht, indem sie Unwichtiges weglässt, Kompliziertes vereinfacht und schwer erkennbare Feinheiten übertrieben darstellt.

**Schlüssel-Schloss-Prinzip** nennt man die Erkenntnis, dass sehr oft in biologischen Systemen zwei oder mehrere Strukturen wie Schlüssel und Schloss in einander passen oder sich nach neueren Erkenntnissen wie Hand und Handschuh aneinander anpassen müssen, damit eine biochemische Reaktion oder ein anderer biologischer Lebensprozess ablaufen kann.

**unpolar** = Abwesenheit von Polarität, weil beispielsweise in einem Molekül weder positive noch negative elektrische Ladungen auftreten

**Van-der-Waals-Wechselwirkung** oder Van-der-Waals-Kraft heißt eine schwache Anziehungskraft zwischen sehr nah benachbarten Atomen oder Molekülen. Sie kommt dadurch zustande, dass auf den einander zugewandten Seiten benachbarter, aber nicht kovalent verbundener, ungeladener Atome in unpolaren Molekülen aufgrund ganz kurzfristiger Verschiebungen von Valenzelektronen innerhalb ihrer Orbitale die eine Seite minimal positiv und die andere minimal negativ geladen ist. Die Van-der-Waals-Wechselwirkung ist also die Wechselwirkung zwischen temporären Dipolen.

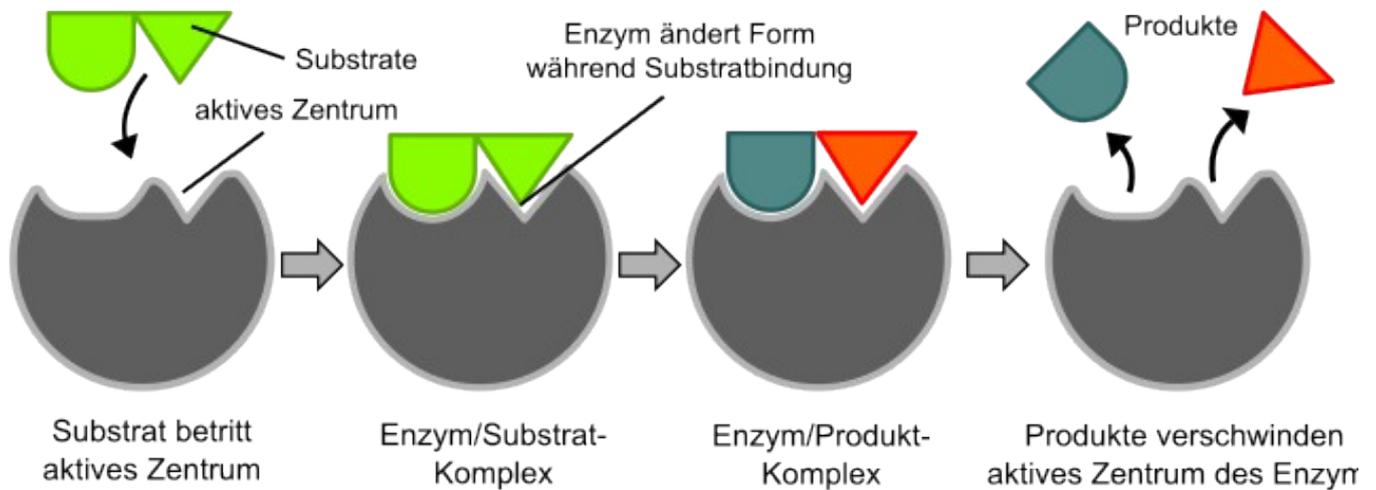
**Wasserstoffbrückenbindung** nennt man eine relativ schwache chemische Bindung, die dadurch zustande kommt, dass ein kleines Stickstoff-, Sauerstoff- oder Fluoratom aufgrund seiner relativ großen Elektronegativität das Bindungselektronenpaar zwischen ihm und einem Wasserstoffatom stark zu sich zieht. Die Folge sind eine partielle negative Ladung auf dem Stickstoff-, Sauerstoff- oder Fluoratom sowie eine partielle positive Ladung auf dem Wasserstoffatom. Zwischen diesem partiell positiv geladenen Wasserstoffatom und einem freien Elektronenpaar eines in der Nähe befindlichen, partiell negativ geladenen Stickstoff-, Sauerstoff- oder Fluoratoms kommt es zu einer elektrostatischen Anziehung. Dadurch sind nun zwei partiell negativ geladene Atome über ein partiell positiv geladenes Wasserstoffatom verbunden.

Unsere Zellen sind keine feuerfesten Reagenzgläser. Man kann sie nicht einfach erhitzen, um chemische Reaktionen möglich oder schneller zu machen. Damit die unzähligen chemischen Reaktionen in unseren Zellen bei einer Körpertemperatur von 37°C ablaufen können, brauchen wir für fast jede chemische Reaktion ein eigenes Enzym. Manche Enzyme sind RNAs, aber die meisten gehören zu den Proteinen. Die chemischen Reaktionen in unseren Zellen würden prinzipiell auch ohne Enzyme ablaufen, aber mit Enzymen können chemische Reaktionen bis zu 10<sup>17</sup> [Stryer, Biochemie 8. Aufl. S. 256] mal schneller ablaufen. Das übertrifft um Größenordnungen die Beschleunigung einer Schnecke auf Lichtgeschwindigkeit.

Besonders wichtig ist das im Verlauf der Evolution perfektionierte aktive Zentrum eines Enzyms. Das ist ein Hohlraum oder dreidimensionaler Spalt, in dem es zu Wechselwirkung zwischen dem Substrat oder Cofaktor und katalytischen Gruppen von Aminosäuren aus teilweise weit entfernten Bereichen der Aminosäurekette kommt. Während die katalytische Wirkung auf der vorübergehenden Bildung von Atombindungen beruhen kann, erfolgt die schwache reversible Bindung des Substrates meistens durch elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrückenbindungen oder Van-der-Waals-Wechselwirkungen. Weil diese schwachen Wechselwirkungen über keine großen Reichweiten verfügen, müssen aktiven Zentrum und Substrat üblicherweise wie Schloss und Schlüssel zusammen passen (Schlüssel-Schloss-Prinzip). Allerdings sind aktives Zentrum und Substrat nicht starr wie Stahl, sondern passen sich an einander an. Besonders optimierte Enzyme können ihre Substrate in ihre aktiven Zentren dirigieren (Circe-Effekt) und dort sogar in die richtige Position und Orientierung bringen. Dann verändern das aktive Zentrum und das Substrat ihre räumlichen und/oder chemischen Strukturen so, dass das Substrat die gewünschte chemische Reaktion besser ausführen kann. Die gegenseitige Anpassung der Konformationen von Enzym und Substrat sowie die Verbiegung oder chemische Modifikation des Substrates überführen dieses in einen energiereicheren und reaktionsfreudigeren Übergangszustand. Enzyme stabilisieren selektiv einen bestimmten Übergangszustand und erleichtern dadurch auch nur eine bestimmte chemische

Reaktion. Die vielen schwachen Wechselwirkungen zwischen aktivem Zentrum und Substrat setzen Bindungsenergie genannte freie Enthalpie frei, die für die Aktivierung des Substrates bzw. Bildung des energiereicheren Übergangszustandes genutzt werden kann.

### Schema einer Enzym-Substrat-Wechselwirkung



Tim Vickers, Public domain

Enzyme sind von Lebewesen bzw. deren Zellen produzierte und genutzte Katalysatoren und heißen deshalb auch Biokatalysatoren.

Enzyme beschleunigen und lenken selektiv bestimmte chemische Reaktionen, weil sie die sonst erforderlichen Aktivierungsenergien reduzieren, indem sie selbst oder ihre Cofaktoren vorübergehend und meistens hochselektiv (substratspezifisch) ihre Substrate binden, sie verbiegen oder mit ihnen chemisch reagieren, sodass von mehreren möglichen Zwischenprodukten nur eines entsteht, welches anschließend zu nur einem Produkt weiterreagiert.

Das aktive Zentrum und das Substrat bilden in einer (reversiblen) Gleichgewichtsreaktion vorübergehend einen Enzym-Substrat-Komplex. Aus diesem heraus kann sich das Substrat wieder lösen oder zum Produkt weiter reagieren.

Wenn sich das Produkt vom Enzym löst, kehrt das Enzym in seinen ursprünglichen Zustand zurück.

Die meisten Enzyme sind substratspezifisch, weil sie nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip nur ein bestimmtes oder wenige sehr ähnliche Substrate binden und diese chemisch reagieren lassen.

Die Wirkungsspezifität der Enzyme bedeutet, dass jedes Enzym von mehreren dem Substrat möglichen nur eine chemische Reaktion zu nur einem Produkt katalysiert.

Nicht nur Enzyme, sondern alle Katalysatoren gehen unverändert aus einer chemischen Reaktion hervor. Nur temporär (vorübergehend) ändern sie während einer chemischen Reaktion ihre Strukturen. Während Enzyme nach den von ihnen katalysierten chemischen Reaktionen ihre ursprünglichen Formen zurückerhalten, reagieren die Substrate zu den Produkten.

Enzyme katalysieren die Hin- und auch die Rückreaktionen, sodass sich Gleichgewichte zwischen Substraten und Produkten einstellen. Das Verhältnis von Substraten und Produkten im Gleichgewicht wird von Enzymen nicht beeinflusst.

**Nur zum vertieften Verständnis für die aus dem Chemie-Unterricht mit der Thermodynamik vertrauten Lernenden sei ergänzt:**

Die freie Enthalpie des Übergangszustandes ist immer höher als die freien Enthalpien der Substrate und Produkte. Und Enzyme reduzieren die sonst erforderlichen Aktivierungsenergien, indem sie die freie Enthalpie des Übergangszustandes reduzieren und dadurch dessen Entstehung erleichtern.

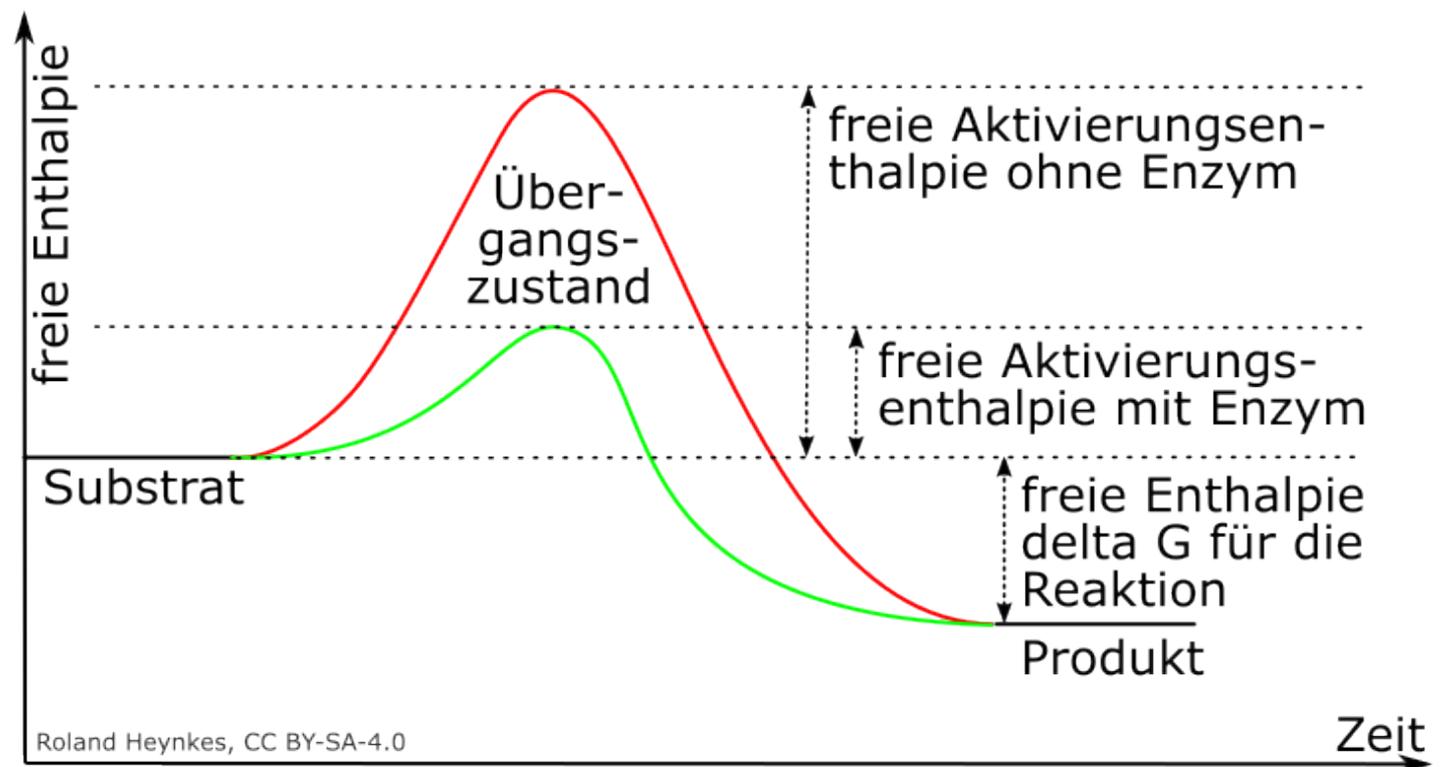
Die Differenz zwischen der freien Enthalpie der Substrate und der freien Enthalpie des Übergangszustandes heißt freie Aktivierungsenthalpie oder einfach Aktivierungsenergie.

Enzyme beeinflussen aber nicht die Differenz zwischen den freien Enthalpien der Substrate und Produkte und damit bei reversiblen chemischen Reaktionen auch nicht das Gleichgewicht zwischen Substraten und Produkten, das lediglich sehr viel schneller erreicht wird.

Nur wenn diese Differenz, also die freie Enthalpie der chemischen Reaktion negativ ist, ist eine chemische Reaktion exergon und läuft spontan ab. Ist die freie Enthalpie = 0, dann befindet sich das thermodynamische System im Gleichgewicht und man kann keinen Umsatz beobachten. Ist die freie Enthalpie der chemischen Reaktion positiv, dann ist eine chemische Reaktion endergon und läuft nicht spontan, sondern nur bei Zufuhr freier Enthalpie ab.

Die Differenz zwischen den freien Enthalpien der Substrate und Produkte wird allerdings in den Stoffwechselketten dadurch beeinflusst, das oft die Produkte eines Enzyms sofort als Substrate des nächsten Enzyms verbraucht werden. Das verschiebt am ersten Enzym das Gleichgewicht der chemischen Reaktion ganz auf die Seite der Substrate und macht dadurch die chemische Reaktion zu den Produkten wahrscheinlicher.

**Diagramm zur freien Aktivierungsenthalpie**



Das Diagramm zeigt für exotherme chemische Reaktionen den Verlauf der freien Enthalpien mit und ohne Enzym.