

Zahlreiche Stoffe können die Aktivität von Enzymen beeinflussen. Dazu gehört natürlicherweise das Substrat und die Konzentration mit der es vorliegt.

1. Die Abhängigkeit von der Substratkonzentration: Die Substratsättigungskurve

Um die Abhängigkeit der Enzymaktivität von der Substratkonzentration zu untersuchen, kann man eine ganze Versuchsreihe starten. Hierfür bietet sich das Enzym Katalase an, dem wir schon an anderer Stelle begegnet sind. Es ist in fast allen aerob lebenden Organismen zu finden, vor allem in der Leber von Säugetieren. Sie spaltet das natürlicherweise in den Zellen entstehende, giftige Wasserstoffperoxid zu H₂O und O₂: $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$

In einer Versuchsreihe wurde in jedem Ansatz immer gleich viel Enzym eingesetzt. Die Substratkonzentration in den einzelnen Ansätzen variierte von 10 - 300 mmol/L. Schon nach wenigen Sekunden wurden alle Reaktionen abgestoppt und die bis dahin entstandenen O₂-Mengen bestimmt. Sie sind ein Maß für die jeweilige **Reaktionsgeschwindigkeit (Enzymaktivität, EA)**, also wie viel Substrat das Enzym pro Zeitintervall umsetzte. Die grafische Auftragung zeigt folgenden Verlauf:

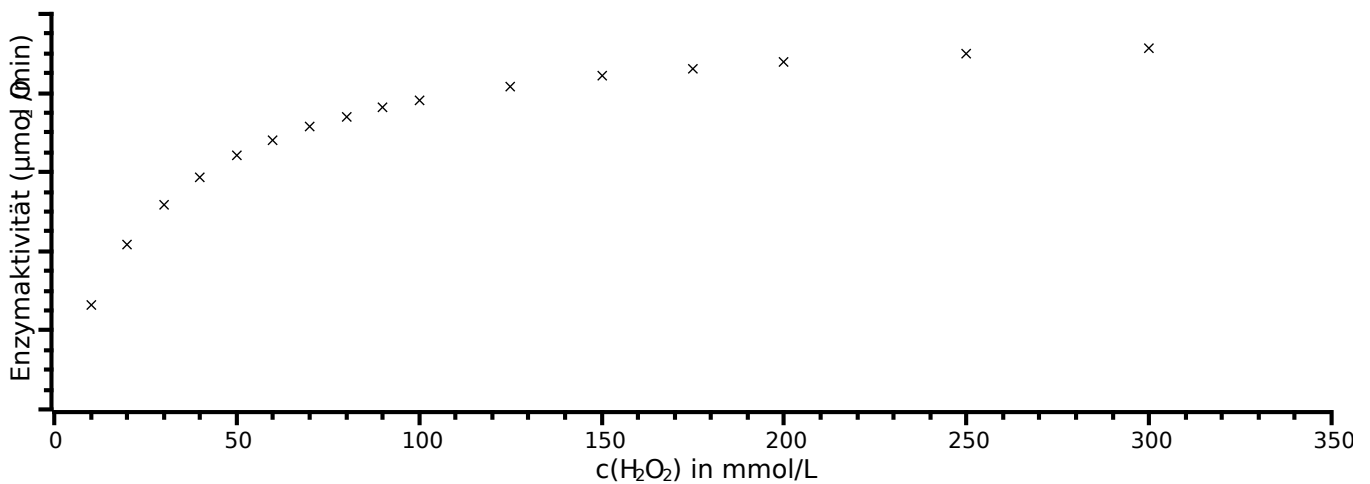


Abb. 1.1 Substratsättigungskurve eines Enzyms (hier: Katalase). Verbinden Sie die Punkte zu einer Näherungskurve. Q: ew

1.1 Erklären Sie den Kurvenverlauf der **SubstratsÄTTIGUNG**skurve mithilfe der folgenden Abbildung :

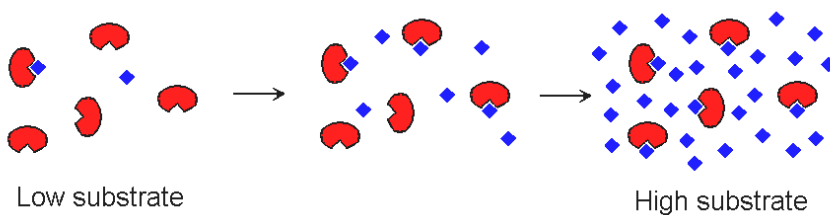


Abb. 1.2: Argumentationshilfe für die Substratsättigungskurve. Quelle: wikimedia.org, TimVickers

1.2 Bei manchen Enzymen tritt bei sehr hohen Substratkonzentrationen sogar eine Verringerung der Enzymaktivität auf (Substrathemmung). Wie kann man das mechanistisch Anhand der Abb. 1.2 erklären?

2. Hemmstoffe

Hemmstoffe sind Verbindungen, die die Enzymaktivität herabsetzen. Sind sie zugegen, fällt die Enzymaktivität bei gleichbleibender Substratkonzentration geringer aus.

2.1. Kompetitive Hemmung

Häufig ist der Molekülbau eines **kompetitiven Hemmstoff** dem des Substratmoleküls ähnlich. Beide können an das aktive Zentrum des Enzyms binden. Sie stehen diesbezüglich in einer Konkurrenzsituation zueinander. Nur das Substrat kann allerdings *produktiv* an das Enzym binden und zum Produkt umgesetzt werden. Hat das Hemmstoff-Molekül das aktive Zentrum durch Anbindung blockiert, kann in dieser Zeit kein Substrat binden und umgesetzt werden. Die Bindung zwischen dem Hemmstoff und dem aktiven Zentrum ist jedoch reversibel.

Wer bei der kompetitiven Hemmung im Wettbewerb (engl. *competition*) um das aktive Zentrum eher zum Zuge kommt, hängt von den Konzentrationsverhältnissen ab. Ist die Hemmstoffkonzentration im Vergleich zur Substratkonzentration relativ hoch, kommt es zur einer relativ starken Hemmung und die Enzymaktivität ist deutlich herabgesetzt. Wird die Hemmstoffkonzentration stark herabgesetzt oder ein großer Überschuss Substrat hinzu gegeben, kann die hemmende Wirkung auf der anderen Seite auch komplett zurückgedrängt werden.

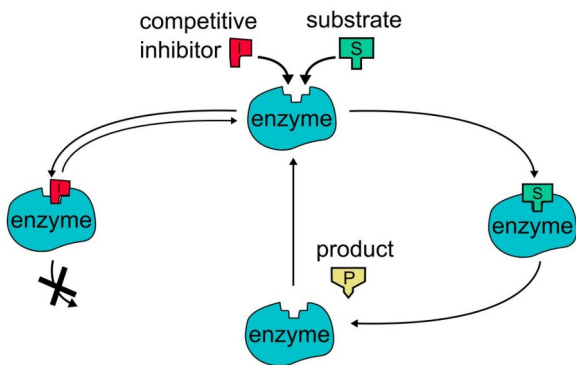


Abb. 2.1.1: Kompetitive Hemmung. Quelle: e.W.

2.3 Allosterische Hemmung

Andere Hemmstoffe wirken nicht kompetitiv, sondern **allosterisch** (gr. „allo“ = anders, „sterisch“ = räumlich). Die Enzyme binden diese Inhibitoren nicht am aktiven Zentrum, sondern an einem anderen Ort, dem **allosterischen Zentrum**. Durch die Bindung wird die Passform des Enzyms so verändert, dass das Substrat nicht mehr so effizient oder gar nicht binden kann und/oder die molekulare Veränderung des Substrats, also der katalytische Mechanismus, wird verlangsamt. In jedem Fall ist eine reduzierte Enzymaktivität die Folge, die durch einen Überschuss an Substrat auch nicht zurückgedrängt werden kann. Auch gibt es Fälle allosterischer Aktivierung.

Beispiel einer kompetitiven Hemmung

Die *Succinat-Dehydrogenase* setzt das Succinat-Ion um, indem H_2 **eliminiert** wird (vgl. Abb. 2.1.2). Das strukturell ähnliche Malonat-Ion kann zwar an das aktive Zentrum binden, wird aber nicht umgesetzt:

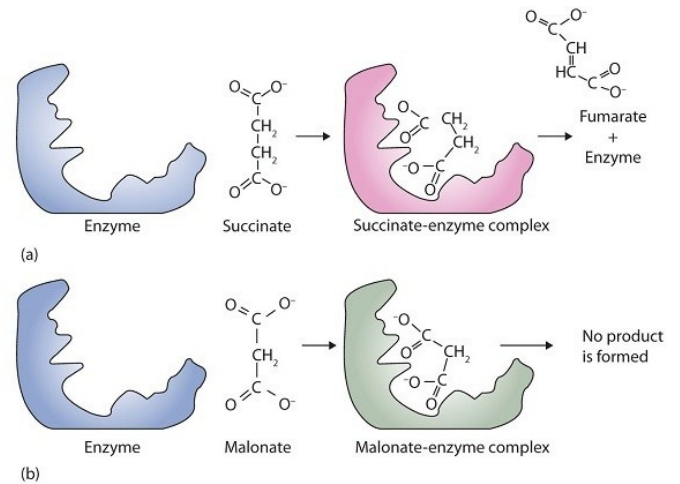


Abb.2.1.2: Succinat-Dehydrogenase: Q: Drugs as Enzyme Inhibitors. chem.libretexts.org/@page/14841 CC

2.2 Irreversible Hemmung

Schwermetallionen sind **Inaktivatoren**, die *unspezifisch* Enzyme zerstören. Hierzu gehören beispielsweise Blei-Ionen (Pb^{2+}) oder Quecksilber-Ionen (Hg_2^{2+}). Sie lagern sich an die Proteine an und zerstören dabei die Tertiärstruktur irreversibel. Es kommt also zur Denaturierung. Damit lässt sich ihre starke Giftwirkung erklären. Andererseits wird in Kühlschränken, Wundverbänden oder auch Sportbekleidung häufig mit Silber beschichtet. Die langsame und ständige Bildung kleinster Mengen Silber-Ionen (Ag^+) wirkt schon keimabtötend.

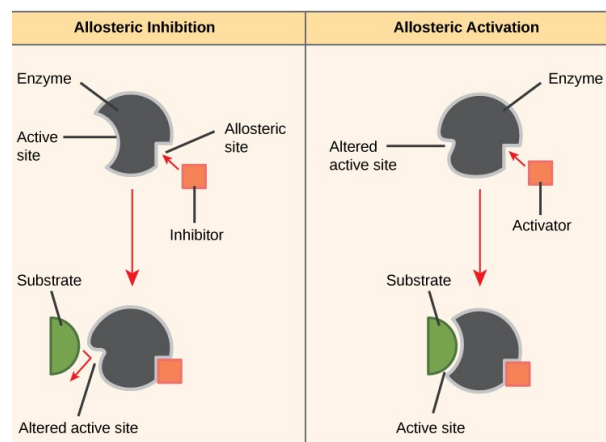


Abb. 2.1: Allosterische Modulation. openoregon.pressbooks.pub., CC