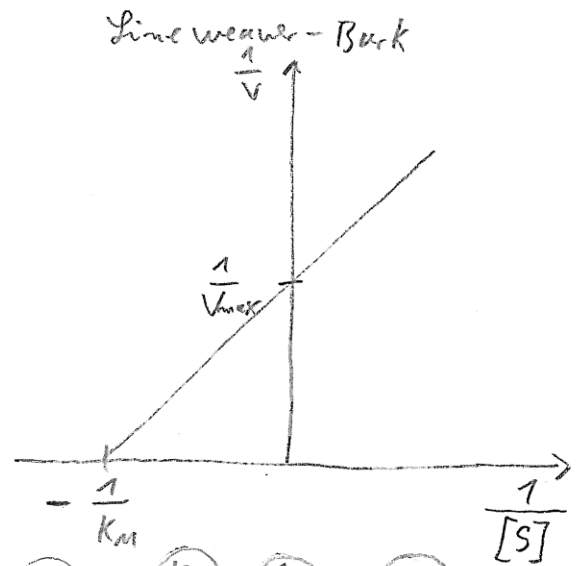
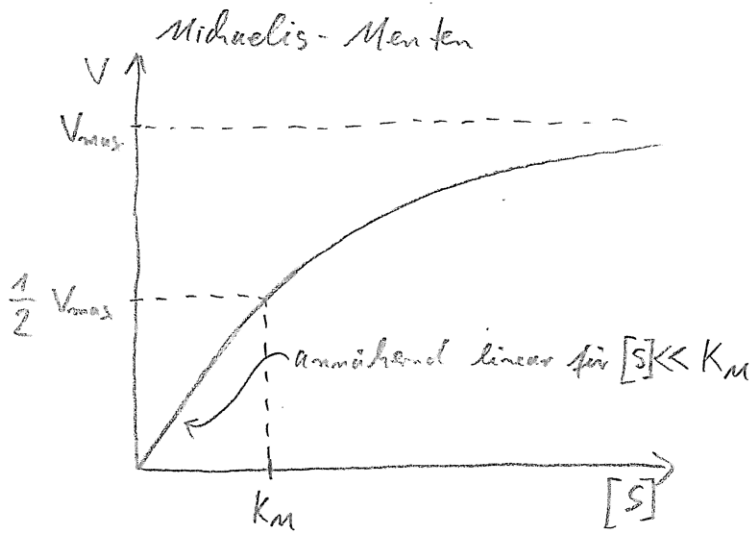
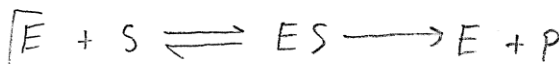




$$V = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$



Im Gleichgewicht (steady state) ist Geschwindigkeit der Bildung ($E + S \rightarrow ES$) und Zerfall ($ES \rightarrow E + S$ und $ES \rightarrow E + P$) des ES gleich groß.

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

$y = a \cdot x + b$

V_{max} • Einheit: Geschwindigkeit (meist $\frac{\mu\text{mol}}{\text{min}}$)

- abhängig von Enzymkonz. $\Rightarrow$ häufig angegeben als spezifische V_{max} ($\frac{\mu\text{mol}}{\text{min} \cdot \text{mg}}$)
- limitiert durch Geschwindigkeit des Zerfalls, $ES \rightarrow P$

K_m • Einheit: Konzentration ($M = \frac{\text{mol}}{\text{l}}$; typisch μM od. mM)

- Maß für Affinität des Substrats für aktives Zentrum

Wechselzahl K_{cat} $\frac{\text{Anzahl umgesetzt Substratmoleküle}}{\text{Anzahl Enzym-moleküle} \times \text{Zeiteinheit}}$; Einheit: $\frac{1}{\text{min}}$ od. $\frac{1}{\text{sec}}$

Katalytische Effizienz $\frac{K_{cat}}{K_m}$ Einheit $\frac{1}{\text{sec} \cdot \text{M}}$



Figure 10-13
Concerted model for the cooperative binding of substrate in an allosteric enzyme. In this example, the T state has negligible affinity for substrate. The low affinity form, T₂, switches to the high affinity form, R₂, upon binding the first substrate molecule.

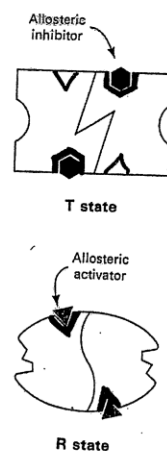


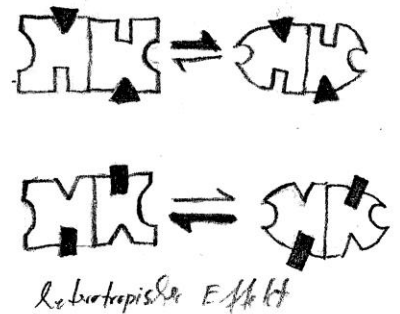
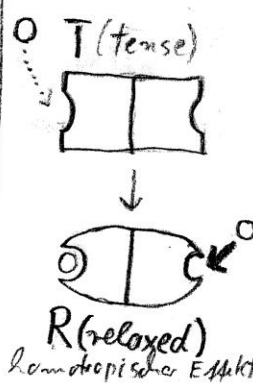
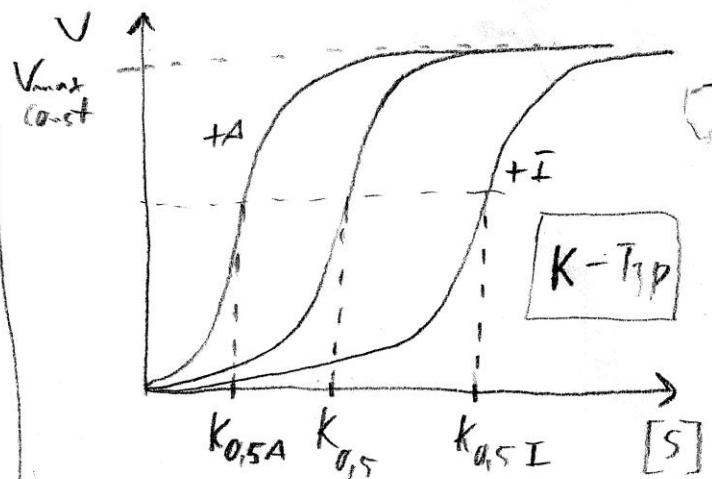
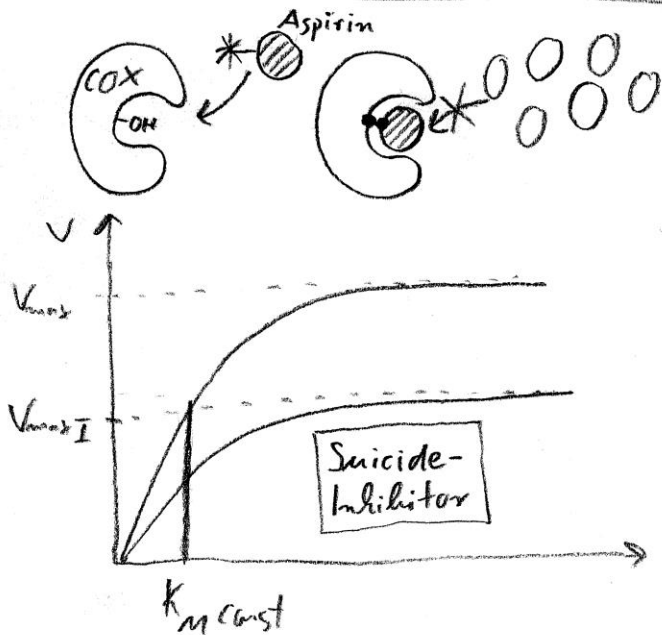
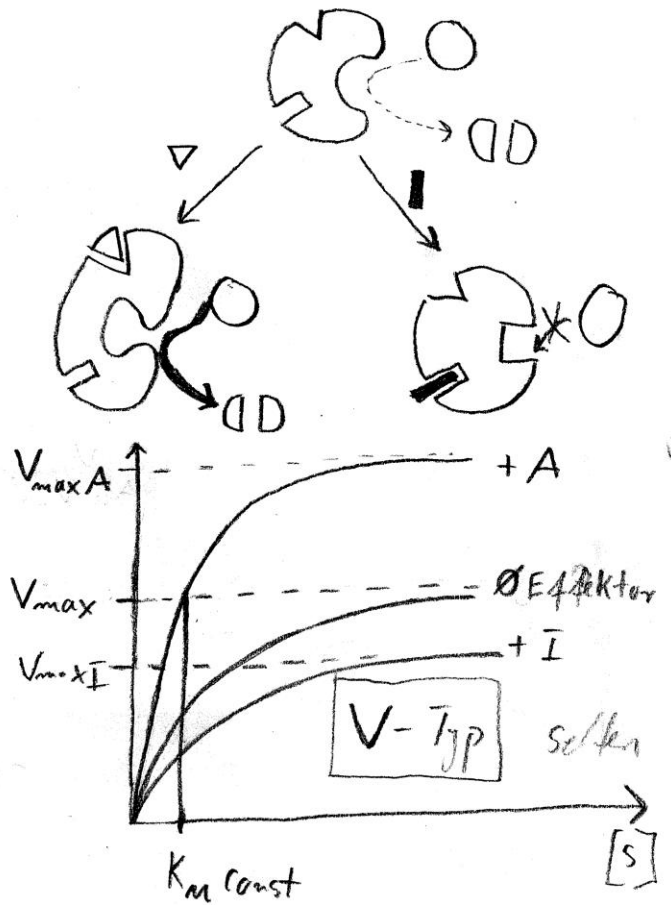
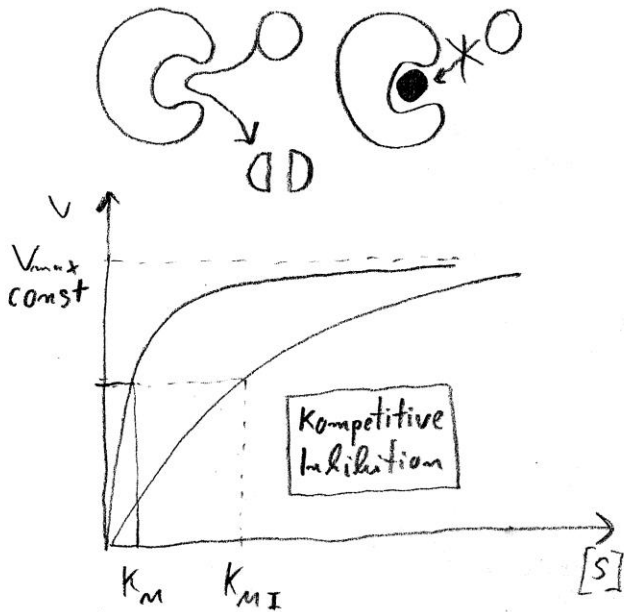
Figure 10-14
In the concerted model, an allosteric inhibitor (represented by a hexagon) stabilizes the T state, whereas an allosteric activator (represented by a triangle) stabilizes the R state.

Enzym-Regulation

Kompetitive Inhibition

Inaktivierung durch Suicide-Inhibitoren

allosterische Regulation
 $\rightarrow V\text{-Typ}$
 $\rightarrow K\text{-Typ}$



Aktivierung von Pro-Enzymen
durch limitierte Proteolyse

Interkonversion
(Phosphorylierung)

Induktion / Repression
(Genregulation)

Regulation der Enzymaktivität

(isosterisch)

dieser Begriff ist unüblich

Inhibitor bindet im aktiven Zentrum,
keine Änderung der Raumstruktur
des Enzyms

kompetitive Inhibition

Inhibition $\rightarrow K_M \uparrow$
 V_{max} const

Inhibitor bindet reversibel
im aktiven Zentrum und
kann durch Substratüberschuß
verdrängt werden

Beispiel:
Methotrexat (MTX) als Inhibitor der
Dihydrofolat-Reductase (DHFR)
Statine $\rightarrow$ HMG-CoA-Reduktase

nicht-kompetitive Inhibition (Inaktivierung)

Inhibition $\rightarrow V_{max} \downarrow$
 K_M const
ähnlich V-Typ

Inhibitor (Suicide-Inhibitor)
bindet irreversibel
(covalent) im aktiven Zentrum
"so als ob weniger Enzym im
Ansatz wäre"

Beispiel:
Aspirin als Inhibitor der
Cyclooxygenase (COX)
Fluorouracil $\rightarrow$ Thymidylatase

un-kompetitive Inhibition (selten)

Inhibition $\rightarrow K_M \downarrow$ und $V_{max} \downarrow$

Inhibitor bindet nur an
Enzym-Substrat-Komplex

Inhibitor kann in seltenen Fällen auch
außerhalb des aktiven Zentrums
reversibel oder irreversibel binden und
über Änderung der Raumstruktur eine
Verringerung der V_{max} bewirken

allosterisch

Effektor bindet an einem allosterischen Zentrum
außerhalb des aktiven Zentrums und bewirkt
Änderung der Raumstruktur des Enzyms

K-Typ

Aktivierung $\rightarrow K_{0,5} \downarrow$
Inhibition $\rightarrow K_{0,5} \uparrow$

V_{max} const

i.d.R. oligomere Enzyme,
Kurvenverlauf sigmoidal
wegen Kooperativität der
Untereinheiten

Beispiele:
Isocitrat-Dehydrogenase,
Phosphofruktokinase

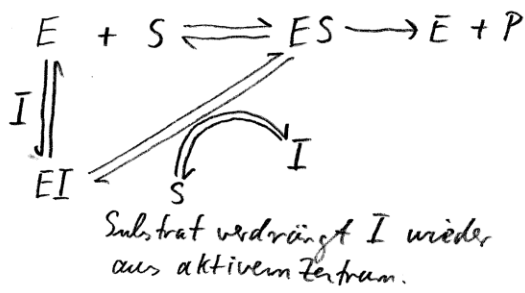
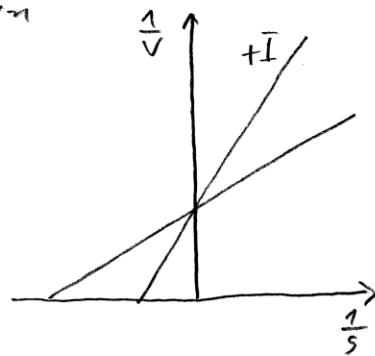
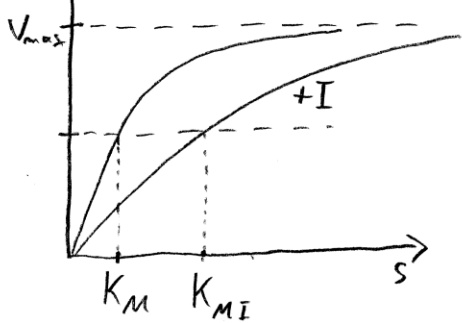
V-Typ

Aktivierung $\rightarrow V_{max} \uparrow$
Inhibition $\rightarrow V_{max} \downarrow$

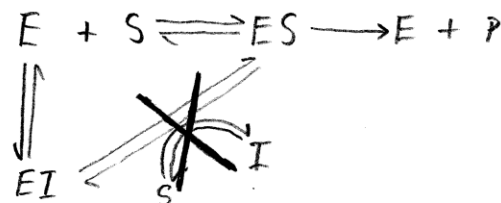
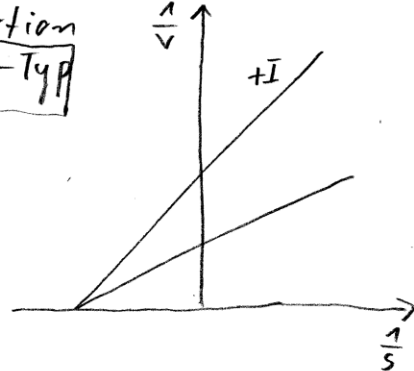
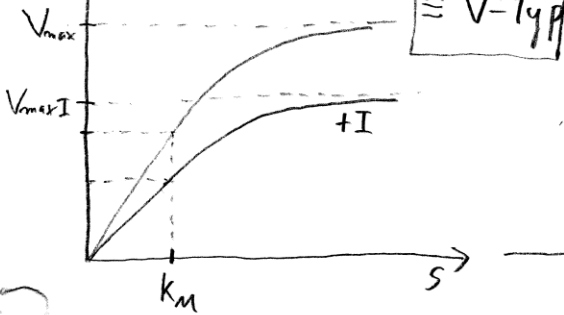
K_M const

Beispiel:
Acetyl-CoA-Carboxylase

Kompetitive Inhibition

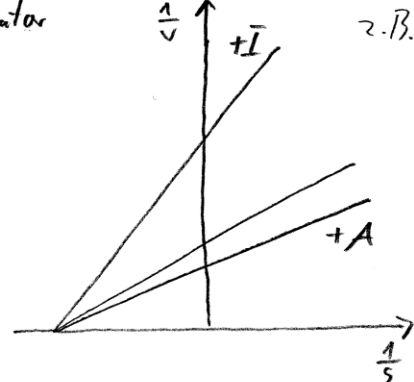
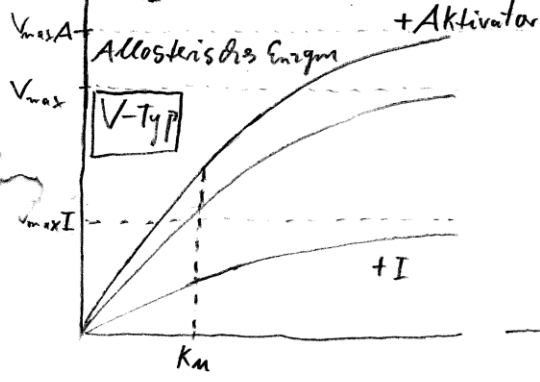
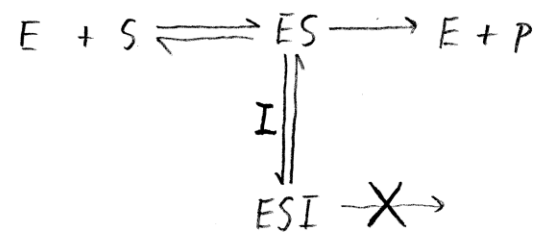
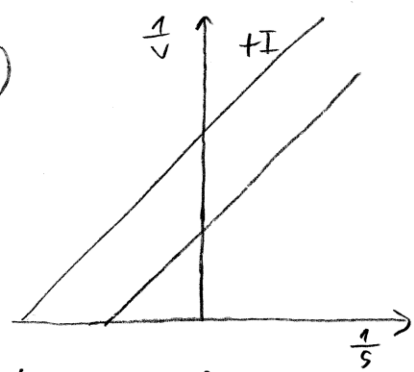
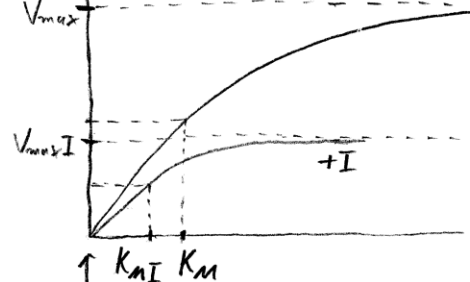


Nicht-Kompetitive Inhibition

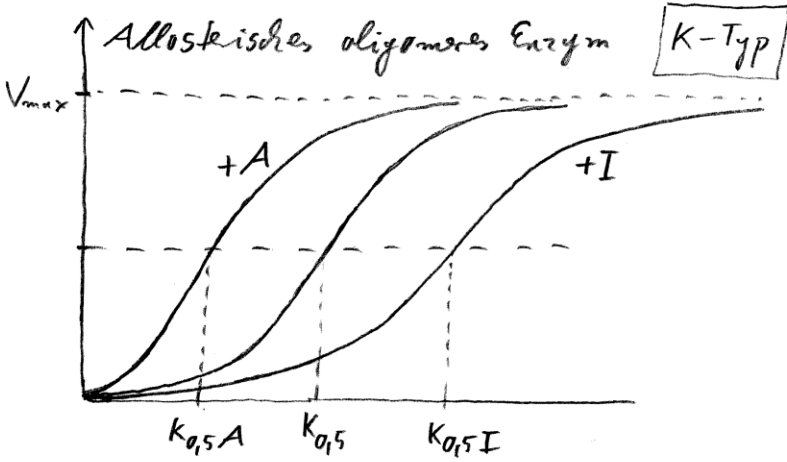


I wird nicht durch Substrat verdrängt
"Mit I so, als ob weniger Enzym im Ansatz wäre"

Unkompetitive Inhibition (seltener)



z.B. Acetyl-CoA-Carboxylase
Citrat ↑
Palmitoyl-CoA (Acyl-CoA) ↓



z.B. Isocitrat-Dehydrogenase
NADH, ATP ↓
NAD⁺, ADP ↑
Phosphofruktokinase
ATP, Citrat ↓
ADP, AMP, Fructose-2,6-Bis-P ↑

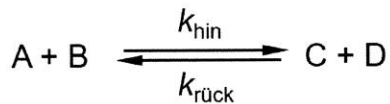
■ Tab. 7.3 Einteilung der Enzyme in Hauptklassen (S = Substrat)

Enzymhauptklasse	Reaktionstyp (vereinfacht)	Beispiele
1. Oxidoreduktasen	$S_1(\text{red}) + S_2(\text{ox}) \rightleftharpoons S_1(\text{ox}) + S_2(\text{red})$	Lactatdehydrogenase (► Kap. 14.1) Phenylalaninhydroxylase (► Kap. 27.2)
2. Transferasen	$S_1 + S_2 - R \rightleftharpoons S_1 - R + S_2$ (R = übertragbare Gruppe)	Hexokinase (► Kap. 14.1) Glycogensynthase (► Kap. 14.2)
3. Hydrolasen	$S_1 - S_2 + H_2O \rightleftharpoons S_1 - H + S_2 - OH$	Glucose-6-Phosphatase (► Kap. 14.3) Enteropeptidase (► Kap. 61.1)
4. Lyasen	$S_1 - S_2 \rightleftharpoons S_1 + S_2$	Aldolase (► Kap. 14.1) Adenylatcyclase (► Kap. 35.3)
5. Isomerasen	$S \rightleftharpoons S'$ (S' = isomere Form von S)	UDP-Galactose-4-Epimerase (► Kap. 16.1) Methylmalonyl-CoA-Mutase (► Kap. 27.2)
6. Ligasen	$S_1 + S_2 + X^* \rightleftharpoons S_1 - S_2 + X$ (X*: energiereiche Verbindung)	Pyruvatcarboxylase (► Kap. 14.3) Glutaminsynthetase (► Kap. 27.1)

■ Tab. 61.1 Wichtige gastrointestinale Verdauungsenzyme

Bildungsort	Enzym	Inaktive Vorstufe	Cofaktoren	pH-Optimum	Substrat	Reaktionsprodukt
Speicheldrüsen	Ptyalin	-	-	6,7	Stärke	Maltose
Magen- schleimhaut	Pepsin	Pepsinogen	Cl ⁻	1-2	Proteine	Peptide
	Rennin <i>Säugling</i>	-	Ca ²⁺	3-4	Lösliches Casein	Unlösliches Casein
Pankreas, exokrin	Trypsin	Trypsinogen	-	7-8	Proteine, Polypeptide	Oligopeptide
	Chymotrypsin	Chymotrypsinogen	-	7-8	Proteine, Polypeptide	Oligopeptide
	Carboxypeptidasen A und B	Procarboxypeptidasen A und B	-	7-8	C-terminale Aminosäuren von Proteinen	Aminosäuren, Peptide
	Elastase	Proelastase	-	8,5	Elastin	
	Lipase	-	Gallensäuren, Colipase	8	Triacylglycerine	Fettsäuren, α- und β-Monoacylglycerine
	Cholesterinesterase	-	Gallensäuren	8	Cholesterinester	Cholesterin, Fettsäuren
	α-Amylase	-	-	8	Stärke	Maltose
	Ribonuclease	-	-	7-8	Ribonucleinsäuren	Ribonucleotide
	Desoxyribonuclease	-	-	7-8	Desoxyribonucleinsäuren	Desoxyribonucleotide
	Aminopeptidase	-	-	8	N-terminale Aminosäuren von Proteinen	Aminosäuren, Peptide
Intestinale Mukosa	Dipeptidasen	-	-	8	Dipeptide	Aminosäuren
	Enteropeptidase	-	-	8	Trypsinogen	Trypsin
	Saccharase	-	-	5-7	Saccharose	Fructose, Glucose
	Maltase	-	-	5-7	Maltose	Glucose
	Lactase	-	-	5-7	Lactose	Galactose, Glucose
	Isomaltase	-	-	5-7	Isomaltose	Glucose
	Polynucleotidase	-	-	8-9	Nucleinsäuren	Nucleotide
	Nucleosidasen	-	-	6-7	Nucleoside	Purin- bzw. Pyrimidinbase, Pentose
	Phosphatase	-	-	8	Organische Phosphorsäureester	Phosphat

Chemisches Gleichgewicht



Gleichgewichtskonstante $K = \frac{[C] [D]}{[A] [B]}$

Geschwindigkeit der Hinreaktion $V_{\text{hin}} = k_{\text{hin}} [A] [B]$

Geschwindigkeit der Rückreaktion $V_{\text{rück}} = k_{\text{rück}} [C] [D]$

Im chemischen Gleichgewicht gilt:

$$V_{\text{hin}} = V_{\text{rück}}$$

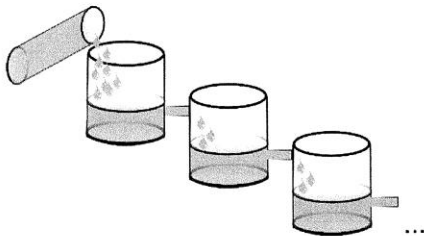
- Die Konzentrationen der Reaktionspartner bleiben konstant.
- Es findet kein Netto-Substanzumsatz statt.

Die Geschwindigkeitskonstanten k_{hin} und $k_{\text{rück}}$ müssen nicht identisch sein, weil die Konzentrationen der Edukte und Produkte unterschiedlich sein können.

Fließgleichgewicht

Im Fließgleichgewicht gilt:

- Es werden mit gleicher Geschwindigkeit Substanzen gebildet und weiter umgesetzt, so dass ihre Menge konstant bleibt.
- Es findet ein Netto-Substanzumsatz statt.



<https://www.abiweb.de/biologie-stoffwechsel/grundlagen-des-stoffwechsels/fließgleichgewicht-und-regulation-des-stoffwechsels.html>

Beispiel: Herleitung der Michaelis-Menten-Gleichung



E = Enzym; S = Substrat; ES = Enzym-Substrat-Komplex; P = Produkt;

Es werden folgende Annahmen gemacht (Fließgleichgewicht!):

- Die Konzentration von ES bleibt konstant.
- Die Geschwindigkeiten von Bildung und Zerfall des ES sind gleich groß.

Durch mathematische Betrachtung (unter der Annahme $k_{-2} \approx 0$) erhält man:

$$V = V_{\text{max}} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

K_M = Michaelis-Konstante

Triebkraft von Reaktionen

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

$$\Delta G = G^{0'} + RT \ln \frac{[Produkte]}{[Edukte]}$$

G = Freie Reaktionsenthalpie = Gibbs-Energie

=> kritisches Kriterium, ob Reaktion spontan abläuft; Triebkraft der Reaktion

G^{0'} = Freie Standard-Reaktionsenthalpie

=> unter biochemischen Standardbedingung:

295 K (25°C); 1 atm (1 bar); pH 7; 1 M Anfangskonzentration aller Reaktionspartner (Edukte und Produkte außer H₂O und H⁺)

H = Enthalpie = Wärme-Energie = Summe der Bindungsenergien

S = Entropie = Grad der Unordnung

T = Temperatur in Kelvin; R = allgemeine Gaskonstante

$\Delta G < 0$ => **exergone** Reaktion
- läuft spontan ab (zumindest nach Überwindung der Aktivierungsenergie)
- Energie wird an die Umgebung abgegeben

$\Delta G > 0$ => **endergone** Reaktion
- läuft nicht spontan ab
- Energie muss aus der Umgebung zugeführt werden

$\Delta G = 0$ => **chemisches Gleichgewicht**

$\Delta H < 0$ => **exotherme** Reaktion
- Wärme wird an die Umgebung abgegeben
- der Reaktionsansatz erhitzt sich

$\Delta H > 0$ => **endotherme** Reaktion
- Wärme wird aus der Umgebung aufgenommen,
- der Reaktionsansatz kühlt sich ab

Eine Reaktion kann spontan ablaufen ($\Delta G < 0$), obwohl sie endotherm ist, wenn der Entropiegewinn groß genug ist. Beispielsweise kommt es beim Lösen mancher Salze (z.B. NH₄Cl) in Wasser zu einer Abkühlung. In diesen Fällen überwiegt der Gewinn an Unordnung (Entstehung einzelner frei beweglicher Ionen) den Verlust an Bindungsenergie (Zerstörung des Kristallgitters).

Im chemischen Gleichgewicht gilt:

$$0 = G^{0'} + RT \ln K; \quad K = \text{Gleichgewichtskonstante}$$

=> G^{0'} kann berechnet werden durch Bestimmung der Konzentrationen der Reaktionspartner im Gleichgewicht.