

Umbau von Stoffen (5)

Aktivierung und Inaktivierung von Enzymen

Es gibt neben der kompetitiven und nicht-kompetitiven Hemmung noch weitere Mechanismen für die Regulation der Enzymaktivität.

Aufgaben:

1 Aktivierung und Inaktivierung durch Effektoren (M1)

- 1.1 Formulieren Sie in Form von Symbolen die Phosphorylierung von Fruktose-1-Phosphat (vgl. B1).
- 1.2 Entscheiden Sie begründet, welche der beiden Darstellungen des Enzyms Phosphofruktokinase (PFK) in B1 die aktive und welche die inaktive Form ist. Kennzeichnen Sie jeweils die Bindungsstelle für das Substrat mit S und die Bindungsstelle für den Effektor mit E.
- 1.3 Wenn der Aktivator an die aktive Form des Enzyms bindet, stabilisiert er sie und verhindert die Umwandlung in die inaktive Form. In diesem Zustand bindet auch das Substrat an das Enzym.
Ergänzen Sie B2 graphisch so, dass diese Aussagen damit bildlich dargestellt werden.
- 1.4 Ergänzen Sie B3 entsprechend bezüglich der Rolle des Inhibitors.

2 Irreversible Inaktivierung: Beispiel Penicillin (M2)

- 2.1 Stellen Sie die Bindung von Penicillin an das Enzym D-Alanin-Transpeptidase symbolhaft in einer Graphik dar und stellen Sie eine zweite Graphik gegenüber, in welcher die reversible Bindung von zwei Alaninresten (= Substrat) des Makromoleküls Murein an dieses Enzym dargestellt ist.
- 2.2 Erläutern Sie den Unterschied zwischen einer kompetitiven Hemmung und einer irreversiblen Inaktivierung.
- 2.3 Beurteilen Sie, ob die irreversible Inaktivierung eine echte Regulation darstellt.
- 2.4 Erklären Sie, warum Penicillin auf Bakterien nur tödlich wirkt, wenn sich diese teilen.
- 2.5 Begründen Sie, warum Penicillin keine direkten Nebenwirkungen beim Menschen auslöst.

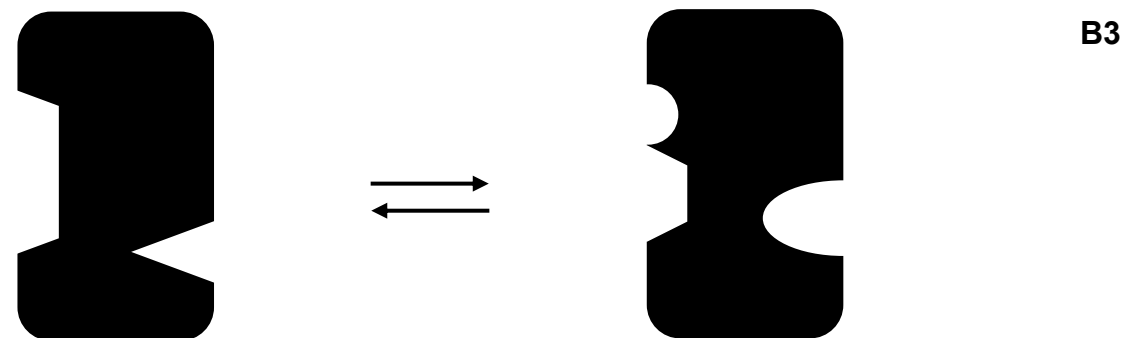
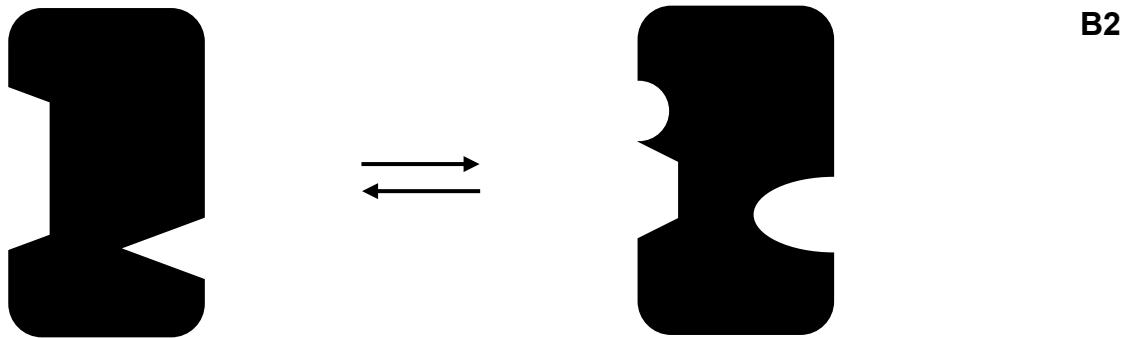
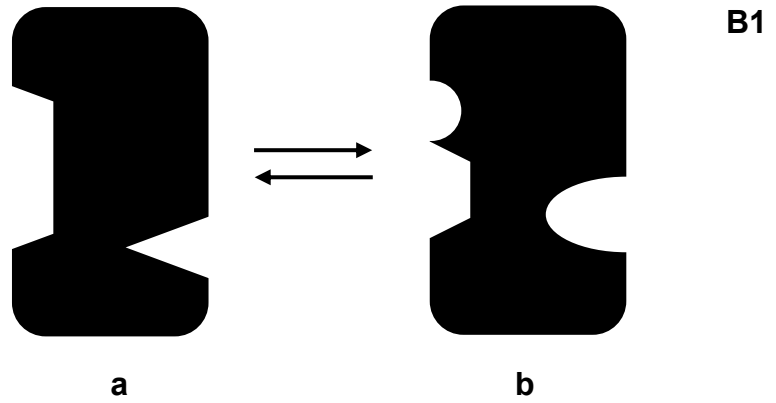
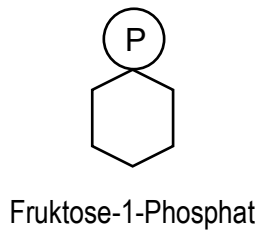
Materialien:

M1 Aktivierung und Inaktivierung durch Effektoren

Bestimmte Enzyme – wie die Phosphofruktokinase (PFK) – können sowohl in einer aktiven wie einer inaktiven Form vorliegen, die sich ineinander umwandeln können. Nur in der aktiven Form binden sie ihr Substrat. Sogenannte Effektoren können jeweils eine dieser Formen stabilisieren: Ein Aktivator stabilisiert die aktive Form, so dass sie sich nicht mehr in die inaktive Form umwandeln kann, solange der Aktivator an das Enzym gebunden ist. Umgekehrt stabilisiert in gleicher Weise ein Inhibitor die inaktive Form des Enzyms.

Vertiefung: Die PFK besteht aus vier Monomeren (im menschlichen Muskel sind das vier identische Monomere, in anderen Geweben gibt es auch Formen mit unterschiedlichen Monomeren). Zur Vereinfachung wird auf diesem Arbeitsblatt aber nur ein einziges Monomer dargestellt.

B1 zeigt Modelle für das Substrat Fruktose-1-Phosphat sowie für das Enzym Phosphofruktokinase, dessen aktive und inaktive Form sich ineinander umwandeln können, solange sie nicht von einem Effektor besetzt sind.



M2 Irreversible Inaktivierung

Die Zellwand der Bakterien, genannt Murein-Sacculus, ist ein sackartiges Netz aus Zuckern und Aminosäuren, die durch kovalente Bindungen miteinander verknüpft sind. Die Quervernetzung dieser Bausteine wird von dem ausschließlich in Bakterien vorkommenden Enzym D-Alanin-Transpeptidase bewerkstelligt, indem zwei gegenüber stehende Alanin-Reste miteinander verbunden werden. Wenn der Murein-Sacculus nicht vollständig geschlossen ist, platzt die Bakterienzelle bei Belastung.

Penicillin ist ein Wirkstoff aus Schimmelpilzen, der heute künstlich hergestellt wird. Penicillin bildet im aktiven Zentrum der D-Alanin-Transpeptidase eine kovalente Bindung mit einem Serin-Rest des Enzyms aus. Im Gegensatz zur reversiblen Hemmung, bei der ein Inhibitor meist über Wasserstoff-Brücken gebunden wird und sich deshalb relativ leicht wieder vom Enzym abspalten kann, ist eine kovalente Bindung sehr stabil, so dass die Blockierung des Enzyms irreversibel ist.

Bei der Zellteilung wird der Murein-Sacculus geöffnet und nach der Trennung der beiden Tochterzellen wieder geschlossen.

Hinweise für die Lehrkraft:

1 Aktivierung und Inaktivierung durch Effektoren

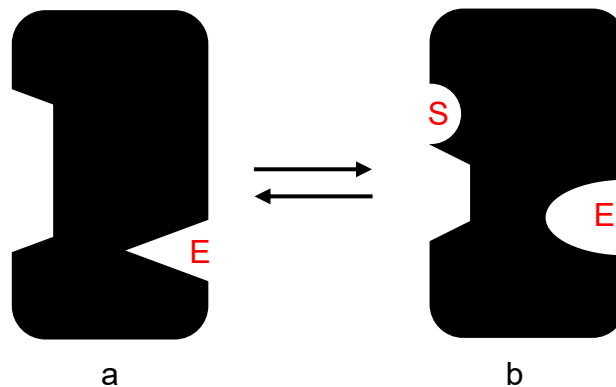
Der LehrplanPLUS nennt zwar die Begriffe Aktivierung und Inaktivierung, nicht aber den Begriff Effektor. Ich halte es aber für sinnvoll, diesen Oberbegriff einzuführen.

Indem sie die Abbildungen ergänzen, lernen die Kursteilnehmer die Prinzipien der Aktivierung und Inaktivierung durch Effektoren kennen. Eine weitere Vertiefung halte ich nicht für sinnvoll.

1.1

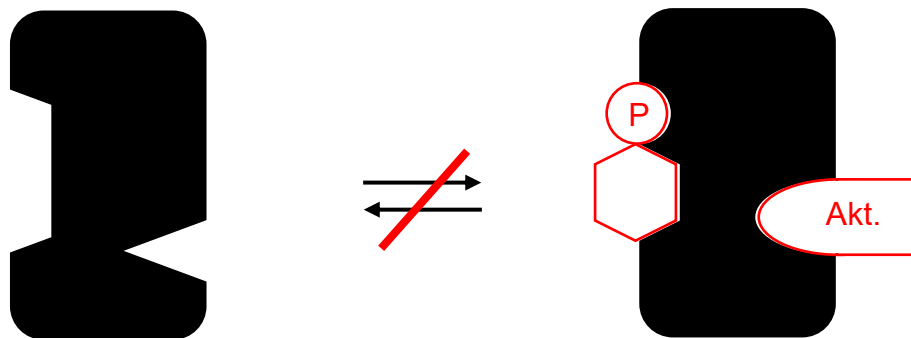


1.2

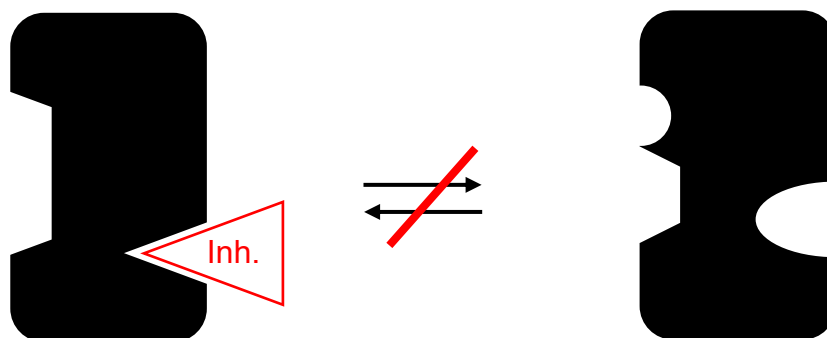


Die aktive Form ist b, weil nur b eine Bindungstasche besitzt, in die das Substrat passt.

1.3



1.4



2 Irreversible Inaktivierung

Der LehrplanPLUS verlangt die irreversible Inaktivierung nicht, sie kann deshalb auch vollständig weggelassen werden. Aufgabe 2 stellt deshalb eine Übungsaufgabe dar, keine Lernaufgabe. Ich würde sie, wenn überhaupt, auch nur im eA-Kurs einsetzen.

2.1 *entsprechende Skizzen*

2.2 Der kompetitive Hemmstoff lagert sich an die Substrat-Bindungsstelle an, aber nicht auf Dauer. Weil er in der Regel nur über Wasserstoff-Brücken gebunden ist, löst er sich nach einiger Zeit wieder vom Enzym, das dann wieder ein Substrat-Molekül binden kann.

Bei der irreversiblen Inaktivierung wird der Wirkstoff kovalent an das Enzym gebunden. Diese Bindung ist sehr stabil, so dass der Wirkstoff sich nicht mehr vom Enzym ablöst, das damit auf Dauer inaktiv bleibt.

2.3 z. B.: im strengen Sinne nicht, weil zwar das Abschalten des Enzyms funktioniert, aber nicht mehr das Anschalten

2.3 Bakterien haben in dem Zustand, in dem sie sich nicht teilen, einen intakten Murein-Sacculus, welcher der Zelle Stabilität verleiht. Bei der Zellteilung wird der Sacculus geöffnet, die Zellen teilen sich und am Ende wird der Sacculus wieder geschlossen, aber nur, wenn das Enzym D-Alanin-Transpeptidase aktiv ist. An einer Öffnung im Sacculus kann das Zellinnere bei Belastung austreten, wodurch die Zelle stirbt.

2.5 Der Angriffspunkt, das Enzym D-Alanin-Transpeptidase, kommt nur in Bakterien und nicht in Menschen vor. Murein gibt es nur bei Bakterien, nicht bei Eukaryoten.