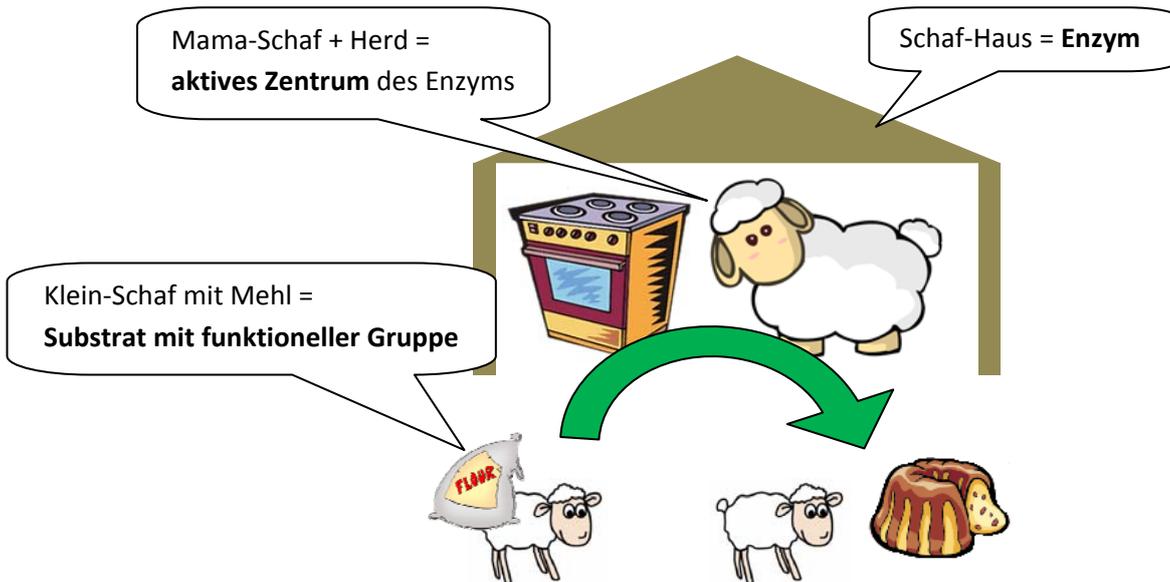


## Hemmung von enzymatischen Reaktionen – alternativ erklärt



### Normale Enzymreaktion:

Das Substrat bindet an das aktive Zentrum des Enzyms. Das Enzym wandelt das Substrat (oder einen Teil davon) zu einem Produkt um.

Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

Klein-Schaf kommt mit Mehl heim zu Mama-Schaf, die aus dem Mehl einen Kuchen backt.

### Die Enzymreaktion kann aber durch verschiedene Inhibitoren gehemmt werden.

Hier einige Beispiele:

### Irreversible Inhibitoren

- **Gruppenspezifische Inhibitoren**

...reagieren mit bestimmten Seitengruppen von Aminosäuren (z.B. Iodacetamid geht Verbindung mit wichtigen Cysteinen des Enzyms ein).

Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

Die Schaf-Nachbarin kommt zu Mama-Schaf in die Küche, kocht etwas und macht dabei den Herd kaputt.

- **Substrat-Analoga / Affinitätsmarker**

Moleküle, die dem Substrat des Enzyms strukturell ähnlich sind. Ahmen das normale Substrat nach, indem sie ans aktive Zentrum binden und das Enzym kovalent so modifizieren, dass es inhibiert wird.

Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

Böser Wolf verkleidet sich als Klein-Schaf (mit Mehl), kommt ins Haus und frisst Mama-Schaf.

- **Selbstmordinhibitoren / Mechanismus basierte Inhibitoren**

Modifizierte Substrate, mit denen sich ein aktives Zentrum eines Enzyms am spezifischsten modifizieren lässt. Zwischenprodukt inaktiviert das Enzym durch kovalente Modifikation.

Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

Klein-Schaf kommt nicht mit Mehl sondern mit Sprengstoff heim zu Mama-Schaf, die aus dem Sprengstoff einen Kuchen backt. Der Kuchen explodiert und setzt Mama-Schaf außer Gefecht.

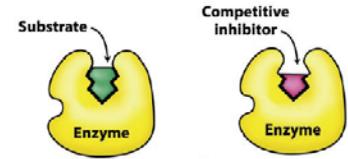
Die irreversiblen Inhibitor-Bindungen sind i.d.R. kovalent, also dauerhaft.

Das Resultat einer irreversiblen Hemmung ist: das Enzym kann kein Substrat mehr umsetzen (bzw. Mama-Schaf kann keinen Kuchen mehr backen, weil der Herd kaputt oder Mama-Schaf tot ist).

## Reversible Inhibitoren

- **Kompetitive Inhibitoren** ( $K_m \uparrow$ ,  $V_{max} \rightarrow$ )

...vermindern die Katalyse-Geschwindigkeit, indem sie den Anteil der Enzymmoleküle mit gebundenem Substrat verringern ( $K_m$  wird größer). Enzym kann entweder Substrat oder Inhibitor binden, aber nicht beide. Kann durch ausreichend hohe Substratkonzentration überwunden werden.



Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

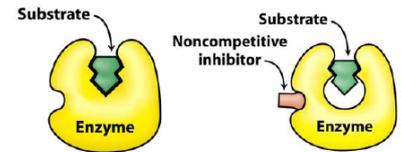
Bruder von Klein-Schaf kommt verletzt heim und hält Mama-Schaf dadurch vom Kuchenbacken ab.

**$V_{max}$**  →: Die Arbeitsgeschwindigkeit von Mama-Schaf bleibt gleich. Sie arbeitet zwischendurch nur etwas anderes.

**$K_m \uparrow$** : Die Lust auf's Kuchenbacken steigt, weil sie dann wieder ihre Ruhe hat.

- **Nichtkompetitive Inhibitoren** ( $K_m \downarrow$ ,  $V_{max} \rightarrow$ )

Inhibitor und Substrat können gleichzeitig an unterschiedlichen Bindungsstellen von demselben Enzym gebunden werden, aber das Enzym funktioniert nicht, da durch die Induktor-Bindung die Enzymform verändert wurde.



Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

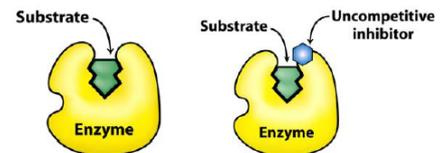
Papa-Schaf klettert auf das Dach, ein Dachbalken bricht ein und versperrt Klein-Schaf den Weg zu Mama-Schaf.

**$V_{max}$**  →: Die Arbeitsgeschwindigkeit von Mama-Schaf bleibt gleich. Sie putzt jetzt den Boden.

**$K_m \downarrow$** : Die Lust auf's Kuchenbacken sinkt, da es jetzt zum Dach rein regnet.

- **Unkompetitive Inhibitoren** ( $K_m \downarrow$ ,  $V_{max} \downarrow$ )

Inhibitor kann nur an Enzym-Substrat-Komplex binden. Durch die Bindung unterdrückt der Inhibitor die enzymatische Reaktion.



Bildlich gesehen kann man sich das so vorstellen:

Mama-Schaf ist gerade am Kuchen backen, da kommt Papa-Schaf wutentbrannt (über die hohe Stromrechnung) in die Küche und zieht den Stecker aus dem Herd.

**$V_{max} \downarrow$** : Die Arbeitsgeschwindigkeit von Mama-Schaf sinkt. Ohne Herd will sie nichts mehr kochen.

**$K_m \downarrow$** : Die Lust auf's Kuchenbacken sinkt auch. Sie kann den Kuchen schließlich nicht über einer Kerze backen.

Reversible Hemmungen sind, wie der Name schon sagt, „reversibel“. Wenn der Inhibitor entfernt wird, kann das Enzym wieder normal arbeiten (bzw. Mama-Schaf kann wieder Kuchen backen, wenn Bruder von Klein-Schaf weg ist, Papa-Schaf das Dach repariert hat oder den Stecker wieder in die Steckdose steckt).