

# Enzyme

## Filmkommentar

---

### **Was sind Enzyme?**

**4:40 min**

Wie entsteht aus Milch Käse? Warum wird Wäsche durch Waschmittel sauber? Wie wirken Kopfschmerztabletten? Wie funktioniert unsere Verdauung? All diese Vorgänge laufen mithilfe ganz besonderer Stoffe ab: der Enzyme.

Enzyme kommen in jedem Organismus vor egal ob Pflanze, Bakterium oder Tier. Die Enzyme ermöglichen es den Lebewesen, Stoffwechsel zu betreiben. Sie sind wichtig für die Aufrechterhaltung von Körperfunktionen, den Aufbau von Körpersubstanz und die Energiegewinnung. Die Menschen haben sich diese wahren Wunderwerke der Natur zunutze gemacht. Enzyme spielen eine wichtige Rolle in der Medizin und der Forschung oder der industriellen Herstellung von Lebensmitteln. Aber was genau machen Enzymen?

Enzyme ermöglichen, dass chemische Reaktionen schneller ablaufen. In der Chemie bezeichnet man Stoffe, die die Reaktionsgeschwindigkeit erhöhen als Katalysatoren. Enzyme sind Eiweißverbindungen mit katalytischen Eigenschaften, daher werden sie als Biokatalysatoren bezeichnet. Aber wofür braucht man Biokatalysatoren? Um darauf eine Antwort zu finden, schauen wir uns an, wie chemische Reaktionen ablaufen.

Ein Beispiel für eine chemische Reaktion ohne Katalysator ist das Anzünden eines Feuers. Holz wird entzündet und brennt daraufhin ab. Dabei reagieren Kohlenstoff und Sauerstoff zu Kohlenstoffdioxid.

Bei jeder chemischen Reaktion werden zunächst Bindungen gelöst und anschließend neue geknüpft. Bei exothermen Reaktionen benötigt man zum Lösen weniger Energie, als beim Eingehen der neuen Verbindung. Die Energie, die notwendig ist, um eine chemische Reaktion einzuleiten, wird Aktivierungsenergie genannt. Die Reaktionspartner, also die Edukte, müssen erst über einen Berg gehoben werden. Das verbraucht Energie. Danach läuft die Reaktion selbstständig ab und setzt Energie frei. Die Reaktion hat also eine negative Reaktionsenthalpie.

Um den Berg bei einer endothermen Reaktion zu überwinden, muss mehr Energie aufgewandt werden als anschließend frei wird. Endotherme Reaktionen haben also eine positive Reaktionsenthalpie. Wie wird dieser „Energieberg“ überwunden? Meistens durch Wärme.

Bei hohen Temperaturen laufen Reaktionen schneller ab, die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt zu. So bewirkt eine Temperaturerhöhung um 10° eine Geschwindigkeitssteigerung um das zwei- bis vierfache. Hohe Temperaturen würden die Zellen in unserem Körper jedoch abtöten. Die vielen chemischen Reak-

tionen, die im Körper ablaufen, müssen bei Körpertemperatur, also bei 37°, möglich sein. Enzyme setzen den benötigten „Energieberg“, also die Aktivierungsenergie herab.

Die chemischen Reaktionen in den Zellen laufen dadurch bei niedrigeren Temperaturen schneller ab. Dabei ist wichtig, dass bei einer katalysierten und einer nicht-katalysierten Reaktion immer gleich viel Energie freigesetzt wird.

Enzyme bewirken nicht, dass eine Reaktion anders abläuft, sondern nur, dass sie leichter und schneller abläuft.

### ***Der molekulare Aufbau von Enzymen***

**2:10 min**

Fast alle Enzyme bestehen aus Aminosäuren und sind somit Proteine. Es gibt 22 verschiedene Aminosäuren, die in unterschiedlichen Kombinationen miteinander verbunden werden können. Die Wirkungsweise der Enzyme im Körper wird durch die Art, die Reihenfolge und die Anzahl der Aminosäuren in der Polypeptidkette bestimmt.

Als Primärstruktur eines Proteins wird die Abfolge der einzelnen Aminosäuren einer Polypeptidkette bezeichnet, die sogenannte Aminosäuresequenz. Ab einer bestimmten Länge ändert sich die räumliche Gestalt der Polypeptidkette, man spricht auch von der Sekundärstruktur. Es gibt zwei verschiedene Sekundärstrukturen: die  $\alpha$ -Helix-Struktur und die  $\beta$ -Faltblatt-Struktur.

Die verschiedenen Sekundärstrukturen interagieren weiter miteinander. Das führt zur Ausbildung der Tertiärstruktur. Das ist die endgültige Raumstruktur des Enzyms. Dabei sind die Polypeptidketten so unterschiedlich gefaltet und geschraubt, dass jedes Enzym eine eigene, charakteristische Form hat. Nur wenige Aminosäuren eines Enzyms bilden die wichtigste Stelle: das sogenannte aktive Zentrum.

Es entsteht durch die Faltung und ist meistens eine Einbuchtung am Rand des Enzyms. An dieser Stelle spielen sich die entscheidenden Vorgänge bei einer enzymatisch katalysierten Reaktion ab.

### ***Die Funktionsweise von Enzymen***

**2:10 min**

Im Körper, zum Beispiel beim Kauen, laufen ständig enzymatische Reaktionen ab. Der Ausgangsstoff einer enzymatischen Reaktion wird als Substrat bezeichnet. Das Substrat lagert sich an das aktive Zentrum des Enzyms an. Es wird gebunden und bildet mit dem Enzym den Enzym-Substrat-Komplex. Enzym und Substrat passen zusammen, wie ein Schlüssel ins Schloss.

Man spricht deswegen auch vom Schlüssel-Schloss-Prinzip. Das Enzym wird durch die Reaktion nicht verbraucht und steht auch für weitere Substrate zur Verfügung. Eine Erweiterung des Schlüssel-Schloss-Prinzips ist die sogenannte Induced-Fit-Theorie. Wenn ein Substrat an ein Enzymmolekül bindet, führen Wechselwirkungen dazu, dass beide ihre Gestalt geringfügig ändern. So können sie noch enger interagieren.

In einer Zelle laufen Hunderte von enzymatischen Reaktionen ab. Dementsprechend viele Enzyme und Substrate liegen vor. Durch das Schlüssel-Schloss-Prinzip wird verhindert, dass ein Enzym das falsche Substrat umsetzt. Nur wenn das Substrat in das aktive Zentrum des Enzyms passt, kann die Reaktion ablaufen. Enzyme sind also substratspezifisch. Auch entsteht bei einem Enzym immer das gleiche Produkt. Das nennt man: wirkungsspezifisch

### ***Wo kommen Enzyme in unserem Körper vor?***

**1:50 min**

Enzyme kommen überall im Körper vor. Innerhalb einer Körperzelle sind sie entweder an die Membran bestimmter Zellorganellen, wie z. B. Mitochondrien gebunden. Oder sie sind frei beweglich im Zellplasma, wie die Enzyme der Glykolyse. Die Glykolyse ist ein Stoffwechselweg, den fast alle Lebewesen gemeinsam haben. In zehn Schritten wird dabei Traubenzucker, also Glucose, zu Pyruvat abgebaut – katalysiert durch verschiedene Enzyme. Hierbei wird Energie frei, die das Lebewesen nutzen kann. Eine solche feste Abfolge von verschiedenen Enzymen hintereinander nennt man Enzymsystem. Außerhalb von Zellen kommen Enzyme z. B. in großer Zahl im Verdauungstrakt vor. So werden im Magen und im Dünndarm die Nährstoffe aus der Nahrung in kleinere Bausteine zerlegt. Das wichtigste Verdauungsenzym ist die  $\alpha$ -Amylase. Sie kommt im Speichel vor und ihre Wirkung macht sich bemerkbar, wenn Brot durch langes Kauen süßlich schmeckt.

### ***Wie schnell arbeiten Enzyme?***

**5:30 min**

Wie schnell und effektiv Enzyme im Organismus arbeiten, hängt von drei verschiedenen Faktoren ab. Zum Beispiel von der Substratkonzentration. In acht Reagenzgläser wird Stärkelösung gegeben. Von links nach rechts in steigender Menge. Die Stärke wird durch  $\alpha$ -Amylase abgebaut. Je 10 Tropfen Amylase werden in die Reagenzgläser gegeben. Es befindet sich also in jedem Reagenzglas die gleiche Menge an Enzym. Nach 5 min wird in jedes Reagenzglas Iod-Kaliumiodid-Lösung gegeben, ein Nachweismittel für die Stärke. Je mehr Stärke im Reagenzglas ist, desto dunkler wird die Blauviolett-Färbung der Lösung. Aus dem Ergebnis kann man schließen: Je mehr Substrat vorhanden ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass Substrat und Enzym aufeinandertreffen. Die Reaktion läuft ab, bis die aktiven Zentren aller Enzyme besetzt sind. Dann ist eine Sättigung erfolgt. Durch die Zugabe von weiterem Substrat kann die Geschwindigkeit nicht erhöht werden. Nur durch die Zugabe weiterer Enzyme.

Als Nächstes untersuchen wir den Einfluss der Temperatur. Ein Gemisch aus Stärke- und Amylase-Lösung wird in einem 90°-Wasserbad erhitzt, in Eiswasser gekühlt und bei Raumtemperatur beobachtet. Gibt man Iod-Kaliumiodid-Lösung in die Proben, so färben sich die Versuchsansätze, die dem heißen Wasserbad und dem Eiswasser ausgesetzt waren, blau. Die Stärke wurde also kaum abgebaut. Die Probe bei Raumtemperatur färbt sich nicht blau. Woran liegt das?

Das Temperaturoptimum der Speichel-Amylase liegt der Raumtemperatur am nächsten. Unter diesen Bedingungen kann sie die Stärke optimal abbauen. Bei den im menschlichen Körper vorkommenden Enzymen liegt das Temperaturoptimum nahe bei der Körpertemperatur. Was passiert bei anderen Temperaturen?

Zu hohe Temperaturen zerstören die Proteine, wie man am Versuch mit dem 90° heißen Wasser sieht. Schwache chemische Verbindungen lösen sich, die Tertiärstruktur wird verändert und die Enzyme denaturieren. Bei zu niedrigen Temperaturen stellen die Enzyme ihre Aktivität ein. Folglich kann man auch bei diesem Versuchsansatz noch Stärke nachweisen. Verschiedene Enzyme haben verschiedene Temperaturoptima. In heißen Quellen leben die Wärme liebenden Archaeen und Bakterien. Ihre optimale Lebens-temperatur und somit auch die optimale Temperatur ihrer Enzyme liegen oft bei über 70°.

Auch vom pH-Wert ist die Wirkung eines Enzyms und damit die Reaktionsgeschwindigkeit abhängig. In drei Proben werden jeweils Stärke- und Amylase-Lösung eingefüllt. In eine gibt man zusätzlich einen Tropfen konzentrierte Salzsäure, in die Zweite konzentrierte Natronlauge, in die Dritte nichts. Die Reagenz-gläser stellt man fünf Minuten in ein Wasserbad von etwa 37°. Beim Prüfen mit je einem Tropfen Iod-Kaliumiodid-Lösung kann man in den Reagenzgläsern mit dem Säure- oder Laugezusatz eine Blau-färbung beobachten. Was steckt dahinter?

Jedes Enzym hat sein eigenes pH-Optimum, die Amylase etwa bei pH 6,6, also nahe dem neutralen Bereich. Durch Zugabe von Salzsäure oder Natronlauge zu den Versuchsansätzen kommt es zu einer pH-Wert Verschiebung. Da die Enzyme an ihre „Arbeitsumgebung“ angepasst sind, hat auch jedes Enzym ein anderes pH-Optimum. Das Eiweiß spaltende Enzym Pepsin z. B. kommt im Magen vor und hat sein pH-Optimum bei 1,8-3,5. Trypsin hingegen kommt im Dünndarm vor und arbeitet optimal bei einem pH-Wert von 8.

## **Regulation und Hemmung von Enzymen**

**5:20 min**

Damit nicht alle enzymatischen Reaktionen gleichzeitig ablaufen, müssen sie reguliert werden. Die Enzymaktivität kann beispielsweise mithilfe von Hemmstoffen, ab- bzw. angeschaltet werden. Enzyme können auch durch äußere Stoffe gehemmt werden, was häufig schädlich für die Zelle ist. Hierbei unterscheidet man zwischen der irreversiblen und der reversiblen Hemmung. Bei der irreversiblen Hemmung lagert sich ein Hemmstoff mit kovalenten Bindungen an das Enzym an, also sehr fest und nicht rückgängig zu machen, Das Enzym wird dadurch dauerhaft inaktiv. Je mehr Hemmstoff vorhanden ist, desto mehr Enzyme werden inaktiviert. Es gibt nur wenige solcher Hemmstoffe. Beispiele sind Schwermetalle wie Kupfer, Quecksilber oder Blei. Sie wirken ab einer bestimmten Menge gesundheitsschädlich oder sogar giftig auf den Körper. Bei der reversiblen Hemmung bestehen nur schwache Wechselwirkungen zwischen Hemmstoff und Enzym. Der Hemmstoff kann also durch das Substrat verdrängt werden. Man unterscheidet hier aber noch mal zwischen kompetitiven und nicht-kompetitiven Hemmstoffen.

Ein kompetitiver Hemmstoff ist das Penicillin. Es ist im molekularen Aufbau dem eigentlichen Substrat sehr ähnlich. Somit konkurriert es direkt mit dem Substrat um das aktive Zentrum des Enzyms. Beide können an das aktive Zentrum dieses Enzyms binden, aber nur das Substrat wird auch umgesetzt. Penicillin blockiert das Enzym, das bei Bakterien für den Aufbau der Zellwand zuständig ist. Das Bakterium kann die Zellwand nicht richtig aufbauen und wird zerstört. Eine kompetitive Hemmung kann durch die Erhöhung der Substratkonzentration aufgehoben werden.

Dann steigt die Wahrscheinlichkeit, dass das Substrat, und nicht der Hemmstoff mit dem Enzym zusammentrifft.

Ein Beispiel für eine nicht-kompetitive Hemmung ist die Wirkung von Kopfschmerztabletten. Kopfschmerzen werden durch Entzündungshormone verursacht. Acetylsalicylsäure ist der Wirkstoff einiger Kopfschmerztabletten. Sie hemmt das Enzym, das die Hormone bildet. Der Wirkstoff konkurriert hier jedoch nicht direkt mit dem Substrat um das aktive Zentrum. Er lagert sich an einer anderen Stelle am Enzym an, dem allosterischen Zentrum: Die Struktur des aktiven Zentrums ändert sich und das Substrat kann nicht mehr an das Enzym binden. „Schlüssel“ und „Schloss“ passen nicht mehr zueinander und die entzündungsverstärkenden Hormone werden nicht mehr gebildet. Dem Kopf geht es dann bald besser.

Zellen passen ihre Enzymaktivität an den tatsächlichen Bedarf an. Ein Beispiel: Das Enzym, das den ersten Schritt eines Stoffwechselweges katalysiert, wird durch das Endprodukt gehemmt. Ist genug vom Endprodukt vorhanden, wird somit die Produktion gedrosselt. Ist das Endprodukt verbraucht, kann weiteres Substrat verarbeitet werden. Dadurch wird die Hemmung der Enzyme automatisch aufgehoben und die Produktion wieder angekurbelt. Doch nicht nur im menschlichen Körper, sondern auch in der Technik spielen Enzyme eine große Rolle. In der Medizin werden Enzyme in Blutzuckermessgeräten eingesetzt. Für die Herstellung von Käse werden künstliche Enzyme genutzt, die nun nicht mehr aus Kälbermägen gewonnen werden müssen. Und auch in Waschmitteln sind viele Enzyme vorhanden. Hier helfen sie, den Schmutz bei niedrigeren Temperaturen zu lösen.