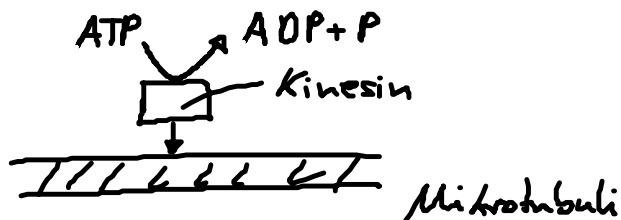


10.2.4 Molekulare Realisierungsprinzipien

- chem. Reaktionen
Übergängen zw.
Molekülkonfigurationen } $\hat{=}$ Zufallsweg in der N. dim.
Energiefläche der Molekülkonfig.
- Reaktionsweg: Reaktionskoord.
Reaktionsrichtung: $\Delta G < 0$
" geschw: $v \sim e^{-\Delta G^*/k_B T}$
Arrheniusfaktor
- Enzyme: reduzieren ΔG^*
Modell: Haldane (1930)
- Enzyme als zyklische Maschinen: setzt chemische Energie frei
- "Vergiften" von Enzyme: \tilde{S} mit besserer Kopfform als S

- Mechanodomen. Motoren:



- allg. Enzym: $\left. \begin{array}{l} 1. \text{ katalysiert chem. Reaktion: } n \\ 2. \text{ Bindungen, "Gleis": } x \end{array} \right\} G(n, x)$

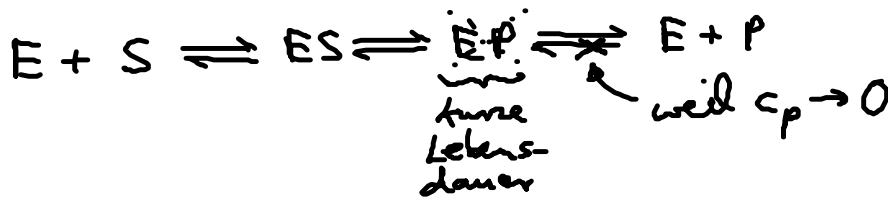
⇒ Motor bewegt sich im Tal von $G(n, x)$: "enge Kopplung"

10.3 Kinetik realer Enzyme und Maschinen

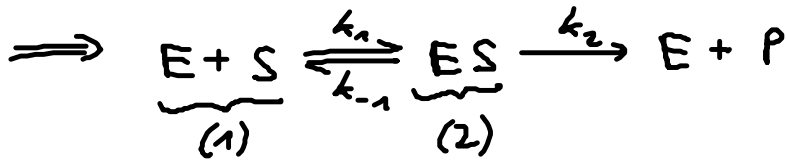
- realer Enzyme sind kompliziert

10.3.1 Michaelis-Menten-Regel

• Kinetik einfacher Enzyme



↳ große Aktivierungsbarrieren → einfache Reaktionsgleichung



Annahme: $c_E \ll c_S \rightarrow c_S \approx \text{konst.}$

$\rightarrow p_E \dots$ Wahrscheinlichkeit für E-Zustand
 $p_{ES} \dots$ " für ES Zustand

$\left. \begin{array}{l} p_E \dots \text{Wahrscheinlichkeit für E-Zustand} \\ p_{ES} \dots \text{" für ES Zustand} \end{array} \right\} \frac{\partial p_E}{\partial t} = \frac{\partial p_{ES}}{\partial t} = 0$

... stationärer Zustand

$p_{ES} + p_E = 1$

⇒ Reaktionsgleichung:

$$0 = \frac{\partial p_E}{\partial t} = -k_1 c_S \underbrace{(1 - p_{ES})}_{p_E} + \underbrace{(k_{-1} + k_2) p_{ES}}_{(2)}$$

(1)

$$\rightarrow p_{ES} = \frac{k_1 c_S}{k_1 + k_2 + k_{-1} c_S} \quad (10.10)$$

• Reaktionsgeschw.: $v = c_E p_{ES} k_2 \quad (10.11)$

$$\Rightarrow \boxed{v = v_{\max} \frac{c_S}{K_M + c_S}} \dots \text{MM-Regel} \quad (10.14)$$

mit Michaelis-Konstante: $K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1} \quad (10.12)$

$v_{\max} = k_2 c_E \quad (10.13)$

Saturationskinetik: (i) $v \sim c_S$, $c_S \ll K_M$

$$(ii) v = v_{max}, c_s \gg K_m \cong p_{ES} = 1 !!!$$

• Line weaver-Burk plot:

$$(10.14) \rightarrow \boxed{\frac{1}{v} = \frac{1}{v_{max}} \left(1 + \frac{K_m}{c_s}\right)} \quad (10.15)$$

• MM-Regel: gilt für viele, auch kompl. Reaktionen

Voraussetzung: (i) lin. Kette von Reaktionen
(ii) letzter Schritt irreversibel

10.3.2 Kontrolle der Enzymaktivität

10.3.3 Kinesin-Motor

• 2-köpfiger Kinesin Motor \equiv perfekte Ratsche, enge Kopplung

↳ Homodimer

• vorläufiges Modell: nach Schnitzer, Visser, Block

• Kinetik

(i) Analogie zu einfachen Enzymen: $c_{ADP} \ll c_{ATP}$ (irreversibler letzter Schritt)
 $\underbrace{\hspace{1cm}}_{\text{Produkt}} \quad \underbrace{\hspace{1cm}}_{\text{Substrat}}$

→ MM-Regel: $v_{max}(f), K_m(f)?$

(ii) Arbeitsrate: $\approx 100\%$

(iii) Svoboda et al. (1993): - Schrittweite $\approx 8 \text{ nm}$
- perfekte Ratsche

(iv) enge Kopplung: 1x ATP pro Schritt

(v) MM-Kinetik
Erklärung?

• Struktur:

(i) Mikrotubuli: polare Dimer-Untereinheit

(ii) „Neck-Linker“: 2 Konfigurationen \leftrightarrow ATP! (s. Allosterie)
(1), (2)

(iii)

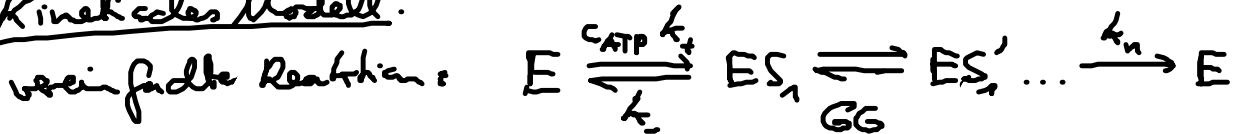


• Modell-Annahme:

Bio-Chemie: ... Bindungsstärke

• Modell-Mechanismus

• Kinetisches Modell.



(i) $1 = P_E + P_{ES_1} + P_{ES_1'}$

(ii) $P_{ES_1} = P_{ES_1'} e^{(\Delta G + fl)/k_B T} \dots GG$

(iii) $0 = \frac{d}{dt} P_E = -c_{ATP} k_+ P_E + k_- P_{ES_1} + k_n P_{ES_1'}$

(10.16) $\rightarrow P_{ES_1'}$

\Rightarrow Geschw. Kopf:

$$V = k_n \cdot P_{ES_1'} \cdot (8 \text{ nm}) = v_{\max} \frac{c_{ATP}}{K_M + c_{ATP}} \dots \text{MM-Modell}$$

$$K_M = \frac{1}{k_+} \frac{k_- e^{(\Delta G + fl)/k_B T} + k_n}{e^{(\Delta G + fl)/k_B T} + 1}, \quad v_{\max} = k_n \cdot (P_{\text{sum}}) [e^{(\Delta G + fl)/k_B T} + 1]^{-1}$$

(10.17)

Exp. fit: $l = 2.7 \text{ nm}$

$$\Delta G = -5.1 k_B T_r$$