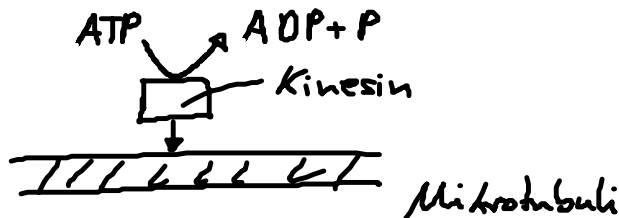


## 10.2.4 Molekulare Realisierungsprinzipien

- 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  $\Delta G^*$   
Modell: Haldane (1930)
- Enzyme als zyklische Maschinen: setzt chemische Energie frei
- "Vergiften" von Enzyme:  $\tilde{S}$  mit besserer Kopplung als S

- Mechanodomen. Motoren:



allg. Enzym: 1. katalysiert chem. Reaktion.:  $n$  }  $G(n, x)$   
2. Bindungen, "Gleis":  $x$

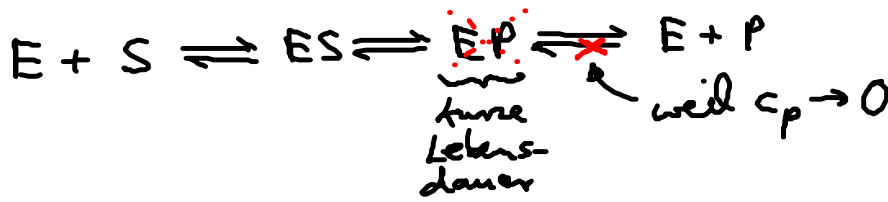
⇒ Motor bewegt sich im Tal von  $G(n, x)$ : "enge Kopplung"

## 10.3 Kinetik realer Enzyme und Maschinen

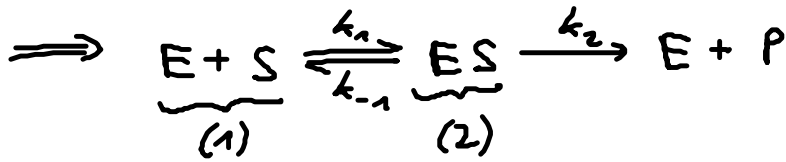
- realer Enzyme sind kompliziert

# 10.3.1 Michaelis-Menten-Kinase

• 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 }  $\frac{\partial p_E}{\partial t} = \frac{\partial p_{ES}}{\partial t} = 0$  ... stationärer Zustand  
 $p_{ES} + p_E = 1$

⇒ Reaktionsgleichung:

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

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

• 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 Schuster, Visser, Block

• Kinetik

(i) Analogie zu einfachen Enzymen:  $c_{ADP} \ll c_{ATP}$  (irreversibler letzter Schritt)  
Produkt Substrat

→ MM-Regel:  $v_{max}(f), K_m(f)?$

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

(iii) Svoboda et al. (1933): - 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)

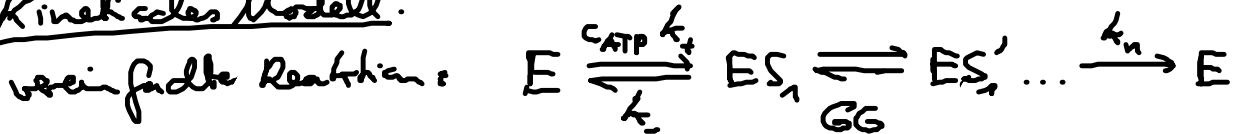


• Modell-Annahme:

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:  $l = 2.7 \text{ nm}$

$\Delta G = -5.1 k_B T_r$