Michaelis-Menten-Reaktionen

Das einfachste Modell, wie ein Protein an der Umwandlung eines Substrats A in ein Produkt P beteiligt ist, geht auf Michaelis und Menten im Jahre 1913 zurück. Eine Fortentwicklung findet man in der Theorie von Monod-Wyman-Changeux aus dem Jahre 1956 (sog. MWC-Theorie).
Für die Modellbildung von biologischen Abläufen mit Enzymreaktionen ist es wichtig zu wissen, wie die Geschwindigkeit v des Abbaus von A von der Konzentration [A] abhängt. Michaelis und Menten unterscheiden zwischen Reaktionen, bei denen höhere Konzentration [A] stets zu höherer Reaktionsgeschwindigkeit v führt und solchen, bei denen durch ein Substratüberschuss eine Hemmung der Reaktion erfolgen kann.

Im nicht gehemmten Fall lautet die Beziehung

$$v = \frac{v_{sup} \cdot [A]}{[A] + K},$$

dabei ist v_{sup} das Supremum der möglichen Reaktionsgeschwindigkeiten (= reaktionsspezifische Obergrenze, praktisch unerreichbar) und K eine reaktionsspezifische positive Kostante derselben Dimension wie [A].
Geht man auf beiden Seiten dieser Gleichung zum Kehrwert über, so erhält man die folgenden äquivalenten Gleichungen:

(1) $\frac{1}{v} = \frac{[A] + K}{v_{sup} \cdot [A]}$ | Zähler und Nenner durch [A] kürzen

(2) $\frac{1}{v} = \frac{1}{v_{sup}} + \frac{K}{v_{sup}} \cdot \frac{1}{[A]}$ | Geradengleichung für $y = \frac{1}{v}$ als Funktion von $x = \frac{1}{[A]}$

(3) $y = A + B \cdot x$ | A = Schnittpunkt mit der senkrechten Achse = $\frac{1}{v_{sup}}$

| B = positive Steigung der Geraden = $\frac{K}{v_{sup}}$

Hiermit erhält man einen **graphischen Test auf ungehemmte Michaelis-Menten-Reaktion:**
Für eine Enzymreaktion seien mehrere Wertepaare ([A],v) gemessen worden.

1. Schritt: Berechne die zugehörigen Werte von $\frac{1}{[A]}$ und von $\frac{1}{v}$.

2. Schritt: Skizziere den Graphen der Punkte (x|y) = $\left(\frac{1}{[A]} \middle| \frac{1}{v}\right)$ „*Lineweaver-Burk-Diagramm*“.

<u>1. Fall</u>: Die Punkte im *Lineweaver-Burk-Diagramm* liegen nach Linealtest auf einem Bogen. Dann handelt es sich nicht um eine ungehemmte Michaelis-Menten-Reaktion.
<u>2. Fall</u>: Die Punkte im *Lineweaver-Burk-Diagramm* liegen nach Linealtest auf einer Geraden. Dann liegt eine ungehemmte Michaelis-Menten-Reaktion vor und es gelten die obigen Gleichungen (1) bis (3), insbesondere folgt aus (2)

(4) $y = v_{sup}^{-1} + K \cdot v_{sup}^{-1} \cdot x$

Jetzt kann man die Konstanten v_{sup}^{-1} und K^{-1} aus dem *Lineweaver-Burk-Diagramm* **ablesen:**
Die Gerade schneidet die senkrechte Achse im Punkt $(0|v_{sup}^{-1})$.
Den Schnittpunkt mit der waagerechten Achse erhält man, indem man in (4) y = 0 setzt und dann nach x auflöst:

$0 = v_{sup}^{-1} + K \cdot v_{sup}^{-1} \cdot x$ | auf beiden Seiten mit v_{sup} multiplizieren

$0 = 1 + K \cdot x$

Daraus folgt $x = -K^{-1}$. Das heißt: **Die Gerade schneidet die waagerechte Achse im Punkt $(-K^{-1}|0)$.**
Durch Kehrwertbildung errechnet man anschließend v_{sup} und K.

Sind die Schnittpunkte der Geraden nicht gut aus dem Diagramm ablesbar oder liegen die Punkte nur ungenau auf der Geraden $y = A + B \cdot x$, so lassen sich A und B optimal durch Lineare Regression berechnen (3-Schritt-Verfahren). Daraus errechnet man anschließend $v_{sup} = A^{-1}$ und $K = B \cdot v_{sup}$.