

Alle Rechte beim Urheber.

Abdruck nur gegen Belegexemplar, Honorar plus 7% MwSt.

Wenn Enzyme sich schrullig verhalten

Biochemische Reaktionen laufen nicht einförmig ab. In Zellen kann ein nachgewiesener Wirkstoff auch wirkungslos sein. Auch kommt es vor, dass ein Stoff lange Zeit wirkt und dann plötzlich nicht mehr, als wäre er abgeschaltet worden. Dieser Umstand bringt es mit sich, dass von Experiment zu Experiment die Ergebnisse stark voneinander abweichen können, wenn beispielsweise die Wirksamkeit eines Medikamentes erforscht wird. Der Stoff allein ist medizinisch wenig aussagekräftig. Für dessen Wirksamkeit muss immer auch die Rate berücksichtigt werden, mit der ein Stoff einer Zelle zugeführt wird.

Wissenschaftler der Ohio State University haben ein Computer-Modell entwickelt, das biochemische Reaktionen als Graphen abbildet. Das Modell zeichnet eine Art Karte, in der Chemikalien über Linien und Kurven miteinander verknüpft sind wie die Gebäude auf einem Stadtplan über Wege und Straßen. Aus der Anzahl der Verknüpfungen und der Art der Überlappung können Martin Feinberg und Gheorghe Craciun beurteilen, wie sich die Chemikalie in der Zelle verhalten wird, das heißt ob sie geregelt oder schrullig reagiert. Eine schrullige Reaktion liegt dann vor, wenn sie Mal so, Mal so abläuft - einmal zeigt die Chemikalie Wirkungen, das andere Mal nicht.

Aus dem Graphem des Computermodells geht nun hervor, dass in Zellen mehr schrullige Reaktionen ablaufen als zu erwarten gewesen war. „Einige der Graphen, die klassische biologische Reaktionen bezeichnen - sogar sehr einfache - deuten darauf hin, dass diese Reaktionen sich schrullig verhalten könnten“, sagt Feinberg.

Sein Modell getestet hat der Chemieingenieur an einer vereinfachten Zelle, die nur ein Enzym enthält, das an der Zellteilung beteiligt ist. Die Ausgangsstoffe, die vom Enzym katalysiert werden, haben er und Craciun in immer größeren Raten in die Zelle eingebracht. Bis zu einer gewissen Rate wurden die Ausgangsstoffe von dem Enzym mit einem Wirkungsgrad von 95 Prozent in das Endprodukt verwandelt. Der Anteil der katalysierten Reaktion sank dann schlagartig ab auf 65 Prozent. Und das obwohl kein Medikament zugesetzt wurde, das das Enzym ausbremst.

Alle Rechte beim Urheber.

Abdruck nur gegen Belegexemplar, Honorar plus 7% MwSt.

Wird für ein Enzym ein geringer Wirkungsgrad gemessen, gelangen Wissenschaftler in der Regel zu der Schlussfolgerung, dass das Enzym fehlerhaft gebildet oder schlicht ungeeignet ist. Das könnte aber gemäß dem mathematischen Modell aus Ohio ein Trugschluss sein. „Der wahre Übeltäter ist nicht selten eine chemische Umschaltung der Reaktion, die ausgelöst wird von der Rate der Ausgangsstoffe“, so Feinberg. Dieser Umschaltung der Reaktion käme insofern eine kritische Rolle bei Versuchen zu, die die Wirksamkeit von medikamentösen Wirkstoffen erproben sollen.