

Quelle des Lebens: Enzyme

Wenn wir uns fragen, was Enzyme und ihre Aufgaben im menschlichen Körper und in jedem lebendigen Organismus sind, so führt uns dies direkt zu der Frage, was Leben ist. Denn keine andere Substanz ist so eng wie die Enzyme mit den Prozessen verbunden, die das Leben ausmachen. Enzyme steuern Wachstum, Veränderung, Tod und Neuentstehung aller 100 000 Milliarden Zellen in unserem Körper. In jeder dieser 100 000 Milliarden Zellen gibt es Hunderte, ja Tausende von verschiedenen Enzymen, die zudem auch von diesen Zellen selbst produziert werden. Und auch diese Produktion wird wiederum von Enzymen gesteuert.

Enzyme gewährleisten, dass unser Körper all seine Aufgaben erfüllen kann: atmen, sich bewegen, Verletzungen selbstständig reparieren, sich ernähren, sich gegen Krankheitserreger und schädliche Substanzen schützen und zur Wehr setzen.

All diese Aufgaben erfüllt unser Körper – im Grunde fast ohne dass wir es bewusst zur Kenntnis nehmen. Erst wenn etwas nicht stimmt, wenn etwa Entzündungen nicht abheilen wollen, die Gelenke andauernd schmerzen und vielleicht sogar Tumoren entstanden sind, wird uns klar, was es bedeutet, wenn es heißt: »Gesundheit ist das höchste Gut.«

Und für unsere Gesundheit spielen Enzyme eine entscheidende Rolle.

Um zu verstehen, was unsere Gesundheit mit diesen wundersamen Substanzen namens »Enzyme« zu tun hat, müssen wir uns einen Schritt hinaus- oder, besser gesagt, hineinwagen in die wunderbare, geheimnisvolle Welt der Zellen und Gewebe in unserem Körper. Viele der Dinge, die im Folgenden berichtet werden, sind erst seit ein paar Jahrzehnten bekannt. Die Wissenschaft hat Großes entdeckt – trotzdem wirft jede beantwortete Frage mindestens zwei neue Fragen auf. In einigen Jahren wird dieses Buch sicherlich um neue Erkenntnisse erweitert werden müssen.

Was sind Enzyme?

Die Forschung zur wissenschaftlichen Aufklärung der Enzyme ist noch relativ jung. Es gibt Enzyme zwar bereits seit ca. 3,5 Milliarden Jahren und seit ca. 8000 Jahren werden sie von Menschen (ohne etwas über die Hintergründe zu wissen) gezielt eingesetzt, nämlich etwa bei der Gärung von Alkohol, dem Gerben von Leder und der Produktion von Käse. In der »modernen« westlichen Medizin wiederum begann man erst vor nicht einmal 200 Jahren, sich der

Heilkraft der Enzyme allmählich zu bemächtigen. Naturvölker, vor allem die, die mit besonders enzymreichen Pflanzen wie der Ananas und der Papaya gesegnet waren, verwenden Enzyme allerdings seit Urzeiten auch zu Heilzwecken. (Dazu mehr ab Seite 17.)

Enzyme sind Proteine

Heute kann man – etwa in einem Lexikon – unter dem Stichwort »Enzyme« lesen, es handele sich um Eiweißmoleküle oder auch Proteine, die von lebenden Zellen produziert werden und biochemische Reaktionen im Körper, aber auch außerhalb des Körpers steuern.

Man vermutet, dass es im Organismus des Menschen etwa 15 000 verschiedene Enzyme gibt (manche Autoren sprechen auch von 30 000), von denen aber erst etwa 3000 überhaupt näher erforscht sind.

Wo die Namen herkommen

Das Wort Enzym stammt aus dem Griechischen: *en zyme* heißt übersetzt »in der Hefe«. Eine veraltete Bezeichnung für Enzyme ist Ferment (vom lateinischen *fermentum* = Sauerteig).

Der Name Protein stammt von dem griechischen Wort »*proteuein*« ab, welches bedeutet »der Erste sein«.

Aber: Was sind denn nun eigentlich Eiweiße oder Proteine? Jeder Mensch, so scheint es, weiß doch, was Proteine sind: Eiweiß, Fleisch, Quark – aber auch Soja, wie es überhaupt viele pflanzliche Proteine gibt. Das ist alles gar nicht falsch.

Woraus aber bestehen Proteine? Liegen sie, ähnlich wie vielleicht Eisen oder Zink oder Sauerstoff, fertig im Fleisch oder der Sojabohne bereit? Wir essen sie und die Zellen bauen daraus unseren Körper auf? Einschließlich Haaren, Knochen und roten Blutkörperchen?

Das nähert sich zwar einem Teil der Wahrheit an, aber nur entfernt. Denn Proteine sind offenkundig ein wichtiger Baustoff in unserem Körper, aber: Die Proteine, von denen hier die Rede ist und die man Enzyme nennt, steuern ja diesen Aufbau- oder Wachstumsprozess. Wie können sie dann gleichzeitig der Baustoff sein? Es ist doch nicht der Zement auch gleichzeitig der Maurer! Enzyme müssen also ganz besondere Proteine sein.

Gesucht:

Ganz besondere Proteine

Was ist der Unterschied zwischen »normalen« Proteinen und Enzymen? Das Besondere an den Enzymen ist, dass sie katalytische Eigenschaften haben: Sie können in anderem biologischem Material (Zucker, Fett, Eiweiß) Veränderungen bewirken. Man nimmt heute an, dass es im Organismus kaum eine Proteinart gibt, die – wenn sie nicht als Stütz-, Trans-

port- oder Speichereiweiß dient – nicht die Funktion eines Enzyms hat. So ist beispielsweise im Muskelgewebe, neben den Eiweißmolekülen, die die Muskelfasern bilden und sich aktiv zusammenziehen können, eine hohe Konzentration an Enzymen vorhanden. Diese stellen die Energie für die Muskelarbeit bereit. Auch die Faktoren, welche die Blutgerinnung steuern und regeln, sind Enzyme. An den komplizierten Steuerungsfunktionen des Immunsystems sind ebenfalls ganz wesentlich Enzyme beteiligt.

Für die Enzyme gibt es in unserem Körper viel zu tun: In den Zellen findet in jeder Sekunde die nahezu unvorstellbare Zahl von etwa 30-mal 10^{15} (= 30 Billionen) chemischen Reaktionen statt, die im Wesentlichen von Enzymen gesteuert werden. Der Körper befindet sich nämlich in einem ständigen Austausch- und Erneuerungsprozess. Alte Strukturen werden permanent abgebaut und durch neue ersetzt. Während wir heutzutage eine Lebenserwartung von 80 Jahren haben, lebt jede unserer 100 000 Milliarden Zellen nur wenige Wochen, manche, wie etwa die Blutkörperchen oder Zellen unseres Abwehrsystems, nur wenige Tage, Stunden oder auch nur Minuten.

Es handelt sich um einen gewaltigen, permanenten Wachstums- und v. a. auch »Reparatur«-Vorgang, welcher Energie und Substanz benötigt. Tatsächlich verwendet unser Körper dafür, dass wir uns bewegen, nur den geringsten Teil der aufgenommenen Kalorien, nämlich – je

nachdem, ob wir vor allem den ganzen Tag herumsitzen oder unsere Muskeln anstrengen – zwischen 10 und 20 %. Der ganze »Rest« ist notwendig, um für die Grundprozesse wie die Atmung, die Verdauung, das Schlagen des Herzens Energie bereit zu stellen. Und vor allem auch für die Abbau- und Aufbauprozesse, die in den Zellen stattfinden. Diese gesamten Abbau-, Umbau- und Aufbauprozesse bezeichnet man als Stoffwechsel.

Enzyme steuern den Stoffwechsel

Und hier sind es die Enzyme, die es schaffen, diesen Stoffwechsel mit einem letztlich sehr geringen Energieverbrauch zu bewerkstelligen. Denn sie sind in der Lage, biochemische Reaktionen extrem zu beschleunigen, ohne dass der Energieverbrauch und die Temperatur entsprechend ansteigen, und ohne dass sich die beteiligten Enzyme bei dieser Reaktion verbrauchen. Vielmehr stehen sie nachher unverändert wieder zur Verfügung, um die nächste Reaktion zu steuern. Deshalb bezeichnet man die Enzyme auch als Katalysatoren, genauer gesagt Biokatalysatoren: Sie steuern *und* beschleunigen biochemische Reaktionen (dazu mehr weiter unten).

Alles Leben ist verwandt

Ohne Enzyme gäbe es auf der Welt kein Leben – weder pflanzliches noch

tierisches. Wo kommt aber das Leben her? Wie ist überhaupt das Leben entstanden? Die Frage beschäftigt seit jeher die Theologie wie die Naturwissenschaft. Das in der Bibel verwendete Bild, dass der Mensch aus Staub (bzw. Lehm) gemacht sei, ist gar nicht so falsch. Der Lehmfigur wurde dann der göttliche Atem eingehaucht, auf diese Weise wurde sie zum Leben erweckt. Der eigentliche Schöpfungsakt besteht darin, unbelebte Materie in lebendige Organismen zu verwandeln. Er geschah vor ungefähr 3,5 Milliarden Jahren.

Göttliche Schöpfung oder Tanz der Atome?

Vor Milliarden von Jahren, kurz nach dem Urknall, war unsere heutige Erde ein wüstes, brodelndes Etwas. Sie war fast vollständig von Meeren bedeckt, die aber beileibe nicht mit den heutigen Ozeanen verglichen werden können. Vielmehr waren in diesem »Urmeer« alle auch heute noch auf der Erde vorkommenden chemischen Elemente gelöst. Man spricht deshalb auch von der »Ursuppe«. Die in der Ursuppe schwimmenden Substanzen gingen miteinander chemische Reaktionen ein, es brodelte, knallte und dampfte. Befeuert wurden diese Prozesse von gewaltigen kosmischen Energien, die in Form von Blitzen in das Urgetöse einschlugen.

Im Laufe von Millionen von Jahren bildeten sich dann festere Strukturen heraus in Form von Molekülen und Molekülketten und irgendwann

entstand eine vollkommen neue Art von chemischen Verbindungen: das erste Leben! Voraussetzung dafür war wahrscheinlich, dass sich die Temperatur der Ursuppe allmählich auf unter 100 Grad Celsius abkühlte. Dies wurde dadurch möglich, dass sich in der Atmosphäre Wolken bildeten, die die Einstrahlung der Sonne abschirmten.

Der Bauplan des Lebens

Der Bauplan des Lebens – sei es der von Pflanzen, Bakterien, Tieren oder Mensch – ist von genialer Einfachheit. Organische Materie besteht zu 99% nur aus den vier Elementen Stickstoff (N), Kohlenstoff (C), Wasserstoff (H) und Sauerstoff (O). Ihr Grundgerüst bilden Kohlenstoffatome. Diese lagern sich zu ganz unterschiedlichen räumlichen Strukturen zusammen, sie bilden Ketten, Ringe und Gitter. An diese Kohlenstoffgerüste docken sich dann in schier unendlicher Kombinationsmöglichkeit Stickstoff-, Wasserstoff-, Sauerstoff- und weitere Kohlenstoffatome an. Die Biomoleküle verbinden sich untereinander zu Zellen, Zellverbänden, Geweben und Organen.

Man kann vier Grundarten von Biomolekülen unterscheiden, die bei allen Lebewesen vorkommen:

- Nukleinsäuren bauen die Erbinformationen auf, ohne die sich Zellen nicht vermehren könnten.
- Aus den Aminosäuren entstehen die Protein- bzw. Eiweißverbindungen,

Die ersten dieser spezialisierten organischen Verbindungen, die dieses Kunstwerk vollbringen konnten und damit die Grundlage der Entstehung und Aufrechterhaltung des Lebens bildeten und heute noch bilden, entstanden vor zirka 3,5 Milliarden Jahren: Es sind die Eiweißverbindungen, die man seit dem Jahre 1876 Enzyme nennt.

- Zucker bauen die Kohlenhydrate auf und
- Fettsäuren die Fette.

Die ersten lebendigen Wesen waren winzig kleine, einzellige Organismen, die sich – im Unterschied zur unbelebten Materie – von der Umwelt zum Teil selbstständig machten, indem sie es schafften, Sauerstoff sowie Proteine, Zucker und Fette (= Nahrung) aufzunehmen und diese durch eigene biochemische Prozesse so zu verändern, dass sie zu Bausteinen für ein geregeltes Zellwachstum und die Fortpflanzung wurden. Dazu konnte es u. a. kommen, weil sich spezialisierte Eiweißmoleküle gebildet hatten, die diesen Stoffwechsel und diese Lebensprozesse so steuern konnten, dass es – salopp gesprochen – den Einzeller weder in einer unkontrollierten chemischen Reaktion zerfetzte (wie etwa bei einem Popcorn) noch dass er verhungerte.

Aus den ersten Einzellern entwickelten sich alle höheren Lebensformen; vereinfacht gesagt dadurch,

dass sich die Zellen immer weiter differenzierten und spezialisierten. Der menschliche Organismus besteht aus der unvorstellbar großen Zahl von 100 Billionen Zellen – eine Zahl mit 12 Nullen. Alle diese 100 Billionen Zellen sind in der Entwicklung jedes einzelnen Menschen aus einer einzigen Eizelle entstanden. Insofern wiederholt sich bei Wachstum und Reifung jedes einzelnen Individuums der gesamte Prozess der Evolution von neuem.

Die Wunderwelt der Enzyme

Enzyme begegnen uns überall in unserem Alltag und in der Natur. Hätten Sie gewusst, dass ohne Enzyme die Natur allmählich ersticken würde? Mehr als 90 Prozent der auf der Erde abgestorbenen Pflanzen, abgeworfenen Blätter wie auch Lebewesen werden von einer Vielzahl von Bakterien, im Boden lebenden Insekten, Würmern und Pilzen abgebaut. Die wichtigste Rolle spielen dabei die kleinsten unter ihnen: Bakterien und Pilze. Sie ernähren

Enzyme: Vorläufiger Steckbrief

Geburt: vor etwa 3,5 Milliarden Jahren

Gezielte Verwendung durch den Menschen: ab ungefähr 8000 vor Christus

Entdeckung für die Medizin: 1833

Taufe auf den Namen Enzym: 1876

sich dadurch, dass sie das organische Material durch die Ausscheidung von Verdauungsenzymen vorverdauen, um dann die verflüssigten Bestandteile direkt über ihre Zelloberflächen aufzunehmen. Nach dem Verdauungsprozess geben sie einfache organische und anorganische Verbindungen an den Boden zurück, von wo aus sie von den Pflanzen wieder als Nährstoffe aufgenommen werden können. Ohne diese Enzyme der Bakterien und Pilze würden unsere Wälder alsbald unter ihren eigenen abgeworfenen Blättern ersticken.

Enzyme bringen Glühwürmchen zum Leuchten

Das für die »Biolumineszenz« verantwortliche Enzym nennt man Luciferase. An dieses Enzym ist eine Leuchtsubstanz als Substrat gebunden – das Luciferin – welches durch einen Oxidationsvorgang aktiviert wird. Hierbei wird ein Lichtteilchen ausgestoßen, welches den Leuchtvorgang auslöst. Das Leuchten mancher Tiere ist auf (harmlose) Bakterien zurückzuführen, die mit ihrem Wirt in Symbiose leben und Luciferin umwandeln. Andere Tiere wie Leuchtkäfer, Süßwasserschnecken und Muschelkrebse besitzen ein eigenes Leuchtssystem. Auch verschiedene Meeresalgen sind Träger des Leuchtens und für das berühmte Meeresleuchten verantwortlich.

Warum Tintenfische chemische Kampfstoffe abbauen können

Forschern von der Uni Frankfurt ist es gelungen, aus den Nervenzellen des Tintenfisches *Loligo vulgaris* ein Gegenmittel gegen chemische Kampfstoffe zu isolieren. Es handelt sich um ein Enzym, welches Gifte vom Typ der sogenannten Organophosphonate abbauen kann. Ein Beispiel dafür ist das Sarin, ein Nervengas, das 1995 bei dem Anschlag auf die U-Bahn in Tokio eingesetzt wurde. Die giftigen Phosphorverbindungen hemmen bestimmte Aminosäuren im aktiven Zentrum von Enzymen, so z. B. im für die Nervenleitung unverzichtbaren Enzym Acetylcholinesterase. Die Forscher taufen das Tintenfisch-Enzym auf den komplizierten Namen Diisopropylfluorophosphatase, abgekürzt DFPase. Die DFPase spaltet das Nervengift in unschädliche Teile auf. Das Enzym ist so aktiv, dass der Tintenfisch im Vergleich zu anderen Organismen sehr große Mengen Nervengift verträgt, ohne geschädigt zu werden.

Enzyme im Alltag

Ohne etwas über ihre Fähigkeiten zu wissen, setzten die Menschen Enzyme schon lange vor der modernen Zeitrechnung bei der Herstellung von Käse, Brot, Bier und Wein ein. Seit es die moderne Biotechnologie ermöglicht, Enzyme aus Zellen zu isolieren, sind sie weit verbreitete Hilfsmittel in der Medizin, Biologie, Chemie, aber auch bei der Herstellung von Medika-

menten, Lebensmitteln und Waschpulver. Insbesondere die moderne Gentechnik wäre ohne den Einsatz von Enzymen gar nicht denkbar.

So wird zum Beispiel das Insulin, welches für Diabetiker lebenswichtig ist, mithilfe von Enzymen hergestellt. Es wird aus den Bauchspeicheldrüsen von Rindern oder Schweinen gewonnen oder auch von gentechnisch veränderten Mikroorganismen produziert. Enzyme haben hier die Aufgabe, das Insulin zu reinigen, sodass es nicht vom Körper abgestoßen wird. So unterscheidet sich das Schweine-Insulin vom menschlichen Insulin nur durch eine einzige Aminosäure – dieser winzige Unterschied reicht aber bereits aus, um seine Verträglichkeit für den Menschen zu stören. Durch einen gezielten Spaltvorgang trennen eiweißauflösende Enzyme diese Aminosäure ab.

Das unter die Haut gespritzte Insulin wirkt genauso wie das von der Bauchspeicheldrüse hergestellte menschliche Hormon. Es wird in die Blutbahn aufgenommen und schleust den Blutzucker von dort in die Körperzellen. Die Blutzuckerkonzentration, die bei Diabetikern gefährlich hoch werden kann, sinkt ab, der Körper wird wieder mit Glukose versorgt.

Für die Gentechnik sind Enzyme unverzichtbare Werkzeuge. Sie werden benötigt, um die DNS, die die Erbinformation trägt, zu schneiden, zusammenzufügen, ab-, auf- und umzubauen, zu isolieren und zu identifizieren. Dabei werden gerade an diese Enzyme sehr hohe Anforderungen

hinsichtlich ihrer Reinheit gestellt. Deshalb gehörten sie zu den ersten Produkten überhaupt, die biotechnisch hergestellt wurden. Denn durch die Verbindung gentechnischer Methoden und biotechnischer Verfahren können Enzyme in großen Mengen und herausragender Reinheit zur Verfügung gestellt werden. Viele Methoden der modernen Biotechnologie sind heute nur deswegen anwendbar, weil die dafür notwendigen Enzyme gentechnisch sehr sauber hergestellt werden können.

Auf dem Gebiet der Tierzucht ist zum Beispiel die Phytase zu nennen, ein Enzym, das Phosphat aus pflanzlichen Quellen verfügbar macht. Dieses Enzym kommt in den Mägen von Rindern vor, nicht aber bei Schweinen oder Hühnern. Diese Tiere können daher pflanzliches Phosphat schlecht aufnehmen und verwerten; deshalb hat man früher dem Futter Phosphat zugesetzt, um ein gutes Wachstum der Tiere zu erreichen. Die gentechnische Herstellung der Phytase durch die Klonierung des Gens in dem Pilz *Aspergillus niger* ermöglicht es, die Phytase dem Futter beizumischen, um das pflanzliche Phosphat für die Tiere besser verfügbar zu machen. Dadurch wird nicht zuletzt die Belastung der Umwelt mit von den Nutztieren ausgeschiedenem Phosphat erheblich reduziert.

Ein weiteres Beispiel ist das Enzym Chymosin, das bei der Käseherstellung eine wichtige Rolle spielt. Es wurde früher aus dem Lab in Kälbermägen gewonnen. Als die Nachfrage