

# Wie Sulfanilamid als Antibiotikum wirkt

## Einführung

## Anleitung

## Vorüberlegung

Unten auf dieser Seite befindet sich ein interaktives Jmol-Modell des oben beschriebenen Enzyms mit Substrat und daneben dem Inhibitor Sulfanilamid. Ihre Aufgabe besteht darin, den Inhibitor nun so zu platzieren, dass er perfekt an das Enzym bindet - genau so, wie er es in Wirklichkeit auch tut.

Damit die Aufgabe nicht zu schwierig wird, behelfen Sie sich mit einem Trick. Der Inhibitor bindet im Enzym ja anstelle von einem der beiden Substrate, denn er hat sehr ähnliche Eigenschaften wie dieses Substrat. Auf welche Eigenschaften kommt es dabei wohl an?

- 
- Die molare Masse ist ähnlich
  - Die beiden Moleküle haben eine ähnliche Form
  - Substrat und Inhibitor haben einen ähnlichen Siedepunkt
  - Es sind analoge Wasserstoffbrücken möglich
  - Die Moleküle bestehen aus genau denselben Atomsorten
  - Die Moleküle weisen ähnliche hydrophobe Bereiche auf
  - Die Moleküle weisen eine ähnliche Verteilung der Partialladungen auf
- 

Die angekreuzten Faktoren bestimmen, wie stark die Wechselwirkungen mit dem Enzym sind.

- Wenn die Formen ähnlich sind, passt der Inhibitor an der Stelle des Substrates ins Enzym.
- Wenn an gleichen Stellen positive und negative Wasserstoff-Halbbrücken vorliegen, können mit dem Enzym dieselben Wasserstoffbrücken eingegangen werden.
- Inhibitor und Substrat sollten an ähnlichen Stellen hydrophob sein. Denn trifft ein hydrophiler Bereich des Inhibitors auf einen hydrophoben Bereich des Enzyms (oder umgekehrt), so verhindern die gebundenen Wassermoleküle, dass der Inhibitor gut binden kann.
- Sind die Partialladungen auf dem Inhibitor ganz anders verteilt als im Substrat, so kann es zu Abstossenden Wechselwirkungen zwischen gleich geladenen Bereichen im Inhibitor und im Enzym kommen. Der Inhibitor bindet daher weit schlechter.

Schieben Sie nun also den Inhibitor über das passende Substrat. An dieser Position passt der Inhibitor dann genau ins Enzym, denn hier kann er dieselben Wechselwirkungen eingehen wie das Substrat.

In folgender Abbildung sehen Sie oben Sulfanilamid und darunter die beiden Substrate. Die linken Abbildungen zeigen jeweils die (Partial-)Ladungen der Teilchen (positiv: orange bis rot, negativ: cyan bis blau, neutral: grün).

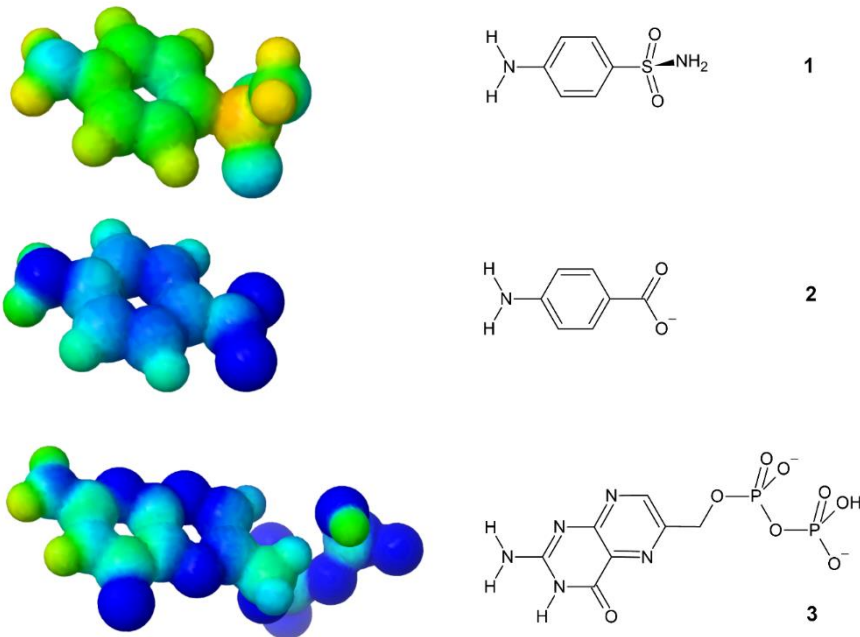


Abb. 5 Sulfanilamid (1) und die beiden Substrate 4-Aminobenzoat (2) und 6-Hydroxymethylpterin-diphosphat (2)

Vergleichen Sie die Substrate mit dem Inhibitor! Welcher Substrat sieht dem Inhibitor ähnlicher? Inwiefern?

Das 4-Aminobenzoat-Ion ist ähnlicher. Es hat eine viel ähnlichere Form. Es weist eine Aminogruppe an einem Benzolring auf - genau wie Sulfanilamid. Etwa dort, wo in Sulfanilamid zwei partiell negativ geladene O-Atome liegen, befinden sich in 4-Aminobenzoat die zwei O-Atome einer negativ geladenen Carboxylatgruppe. Die Ladung ist also ähnlich verteilt und es sind auch dieselben positiven und negativen Wasserstoff-Halbrücken vorhanden.

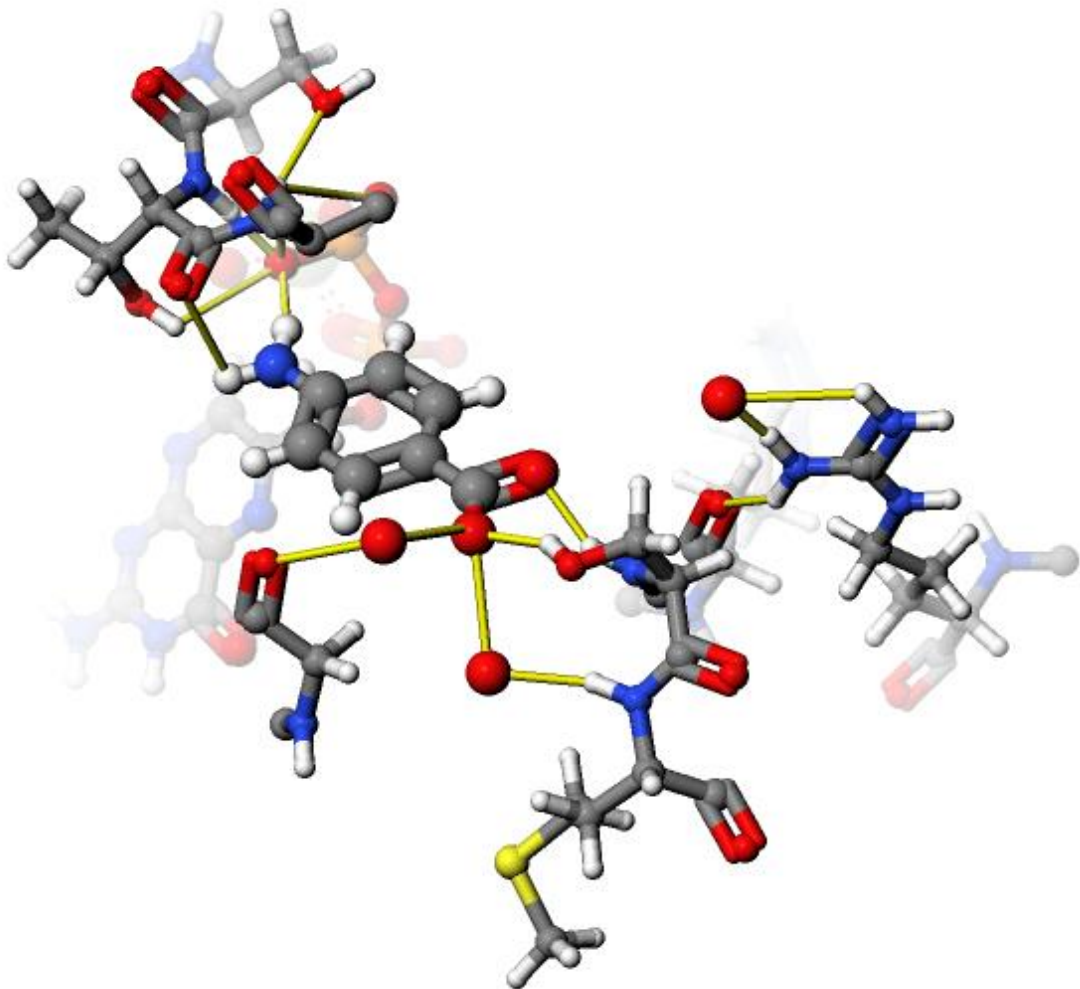
Allerdings ist das Substrat 4-Aminobenzoat ein Ion, der Inhibitor Sulfanilamid ein ungeladenes Molekül.

## Docking

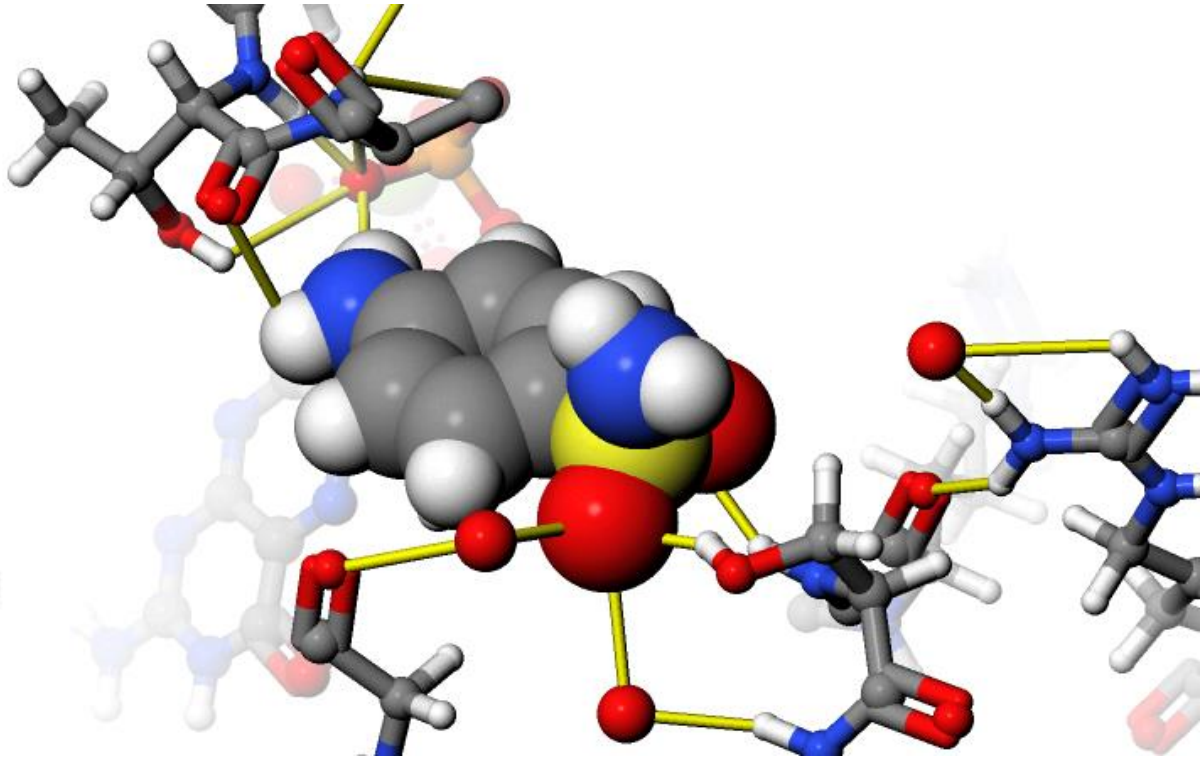
### Überprüfen und Wasserstoffbrücken einzeichnen

15. Von wie vielen Wasserstoffbrücken wird der Inhibitor im Enzym fixiert? Von wie vielen Wasserstoffbrücken wird das Substrat im Enzym fixiert? Dokumentieren Sie Ihre Antwort mit Screenshots. Verbessern Sie die Ansicht aber vorher noch mit [Antialiasing]

Substrat: JSmol findet 2 Wasserstoffbrücken (WBR) zur Amino-Gruppe und 4 WBR zur Carboxylat-Gruppe des Substrates. Zwei dieser WBR weisen allerdings nicht zum Protein, sondern zu Wassermolekülen in der Enzymtasche. Aber auch diese WBR können aber für das Binden des Substrates wichtig sein.



Genau dieselben Wasserstoffbrücken sind auch zum Inhibitor möglich:



Aber aufgepasst: JSmol zeichnet manchmal auch Wasserstoffbrücken ein, die ungünstige Winkel aufweisen und daher nicht sehr stark sind. Man muss die eingezeichneten Wasserstoffbrücken also kritisch prüfen.

### Hinweis

- Um den Lernenden die Arbeit zu erleichtern, wurde das Drehzentrum des Inhibitors ins Schwefelatom verlegt. Das war nur möglich durch das Einführen eines versteckten Dummy-Atoms. Durch gewisse Manipulationen wird dieses Atom sichtbar, daher hier dieser Hinweis.

Dihydropteroat synthase (DPHS) mit Sulfanilamid    Carboanhydrase (CA) mit Sulfanilamid

Molekül    A   B   C   D   E

Bewegen Maus oder Touch    schieben & drehen    nur drehen    aus

Abbildung:    um 90° drehen:    ↓    ↑    →    ←    ↺    ↻    |    Bild zentrieren

Protein:    Cartoon    aus    |    Zentrum:    Alles    hydrophile    hydrophobe    aus

Zurücksetzen:    Protein und Substrat zurücksetzen    **weitere Tools**

---

Abbildung    **Antialiasing**    |    Für Stereobrille:    Stereo ein    Stereo aus

Protein und Wasser    Backbone    Cartoon    aus    |    Spacefill    aus    |    Wasser im Zentrum    Wasser    aus

Infos einblenden:    Position und Kürzel    aus

Proteinhülle    opak    transparent    aus    . Das Laden dauert eine Weile!

## Quellen

- [1] <https://de.wikipedia.org/wiki/Sulfanilamid>
- [2] [https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus\\_aureus](https://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus_aureus)