Senatsverwaltung für Bildung, Jugend und Wissenschaft

https://www.berlin.de/sen/bjw/service/presse/logo_senbjw_quer_jpg.jpg

7. Schulpraktisches Seminar Steglitz-Zehlendorf

**Unterrichtsentwurf zur Staatsexamensprüfung im Fach Biologie**

**Kompetitive Hemmung am Beispiel des Enzyms Urease**

**zur Entwicklung eines Wirkstoffs gegen *Helicobacter pylori***

**Lehramtsanwärter: Christopher Schlemm**

Schule: Lise-Meitner, OSZ für Chemie, Physik Biologie

Unterrichtstag: 21.12.2016

Unterrichtsraum: 2.1.26

Unterrichtszeit: 9:45-10:30 Uhr

Klasse: 4062

Prüfungsvorsitzender: Herr Hannemann

Leiter des Allgemeinen Seminars: Herr Idler

Leiterin des Fachseminars Biologie: Frau Riedmayr

Leiterin des Fachseminars Chemie: Frau Diemer-Jacob

Schulleiterin: Frau Christiansen

**Unterrichtsplanung in der Übersicht**

Inhaltsverzeichnis

[1. Planungsgrundlagen 2](#_Toc469795046)

[1.1. Curriculare Vorgaben 2](#_Toc469795047)

[1.2. Planungszusammenhang 2](#_Toc469795048)

[2.1. Statistische Angaben 2](#_Toc469795049)

[2.2. Kompetenzstand/-profil 2](#_Toc469795050)

[2.2.1. Fachkompetenz 2](#_Toc469795051)

[2.2.2. Methodenkompetenz 3](#_Toc469795052)

[2.2.3. Sozial- und Personalkompetenz 3](#_Toc469795053)

[2.3 Besonderheiten 3](#_Toc469795054)

[3. Didaktische Entscheidungen 3](#_Toc469795055)

[3.1 Relevanz der Lernsituation / Arbeitsaufgabe / Unterrichtsreihe 3](#_Toc469795056)

[3.2 Didaktische Reduktion 3](#_Toc469795057)

[3.3 Didaktisches Konzept 4](#_Toc469795058)

[3.4 Längerfristig angestrebter Kompetenzzuwachs 4](#_Toc469795059)

[3.5 Kompetenzentwicklung im aktuellen Lernvorhaben 4](#_Toc469795060)

[3.6 Handlungsentwurf ( 45 min. ) 5](#_Toc469795061)

[6. Anhang 6](#_Toc469795062)

# Planungsgrundlagen

## 1.1. Curriculare Vorgaben

DIe Unterrichtsstunde "Kompetitive Hemmung am Beispiel des Enzyms Urease zur Entwicklung eines Wirkstoffs gegen *Helicobacter pylori* " ist Bestandteil des aktuellen Themenfeldes "Enzymatik". Das Themenfeld wird nach dem schulinternen Stoffverteilungsplan für die Einführungsphase des beruflichen Gymnasiums im Fach Biologie unterrichtet.

## 1.2. Planungszusammenhang

Das Themenfeld "Enzymatik" wurde mit einer übergeordneten Lernsituation eingeführt:

Wir arbeiten als Forscher in einem Institut zur Entwicklung von Medikamenten und versuchen ein Medikament zu entwickeln, um einen Wirkstoff gegen Magengeschwüre zu finden.

**Aktuelle Arbeitsaufgabe zur Unterrichtsstunde:**

Überprüfen Sie experimentell die Wirksamkeit des Substratanalogons N,N-Dimethylharnstoff als Inhibitor der Urease und erklären Sie hieran die Wirkungsweise eines kompetitiven Inhibitors.

|  |  |
| --- | --- |
| 28.11.2016 | Biologieklausur |
| 5.12.2016 | Einführung der übergeordneten Lernsituation: Klärung des Funktion eines Enzyms durch einen Versuch mit Urease sowie pH-Wertmessung |
| 12.12.2016 | Enzyme erfüllen die Funktion von Katalysatoren: Schlüssel-Schloss-Modell, sowie Zensurenbesprechung |
| 19.12.2016 | Irreversible Inhibition von Urease und konduktometrische Messungen |
| 21.12.2016 | Staatsexamen: Reversible Inhibition von *Helicobacter pylori* |

# 2.1. Statistische Angaben

In der Klasse 4062 befinden sich 15 Schülerinnen und 11 Schüler. Im E-Phasenpraktikum Biologie unterrichte ich 9 Schülerinnen und 5 Schüler aus der Klasse. Schüler und Schülerinnen werden im folgenden als SchülerInnen bezeichnet.

# 2.2. Kompetenzstand/-profil

### 2.2.1. Fachkompetenz

Schüler\_innen

... beschreiben das Schlüssel-Schloss-Modell und die von der Urease katalysierte Reaktion sowie die Struktur dieses Proteins mit Cofaktoren.

... weisen die Wirkung von Urease anhand einer pH-Wertänderung nach.

... führen ein Experiment mit einem Konduktometer durch.

... zeichnen Punkte in ein kartesisches Koordinatensystem ein.

... berechnen die Steigung eines linearen Graphen.

... vergleichen die Steigungen zweier Graphen und deuten diese.

... vervollständigen ein Schema zur Enzymkatalyse und ordnen diesem Begriffe zu.

... verstehen auf der Grundlage des Schlüssel-Schlossprinzips die Wirkungsweise von Enzymen.

### 2.2.2. Methodenkompetenz

die SchülerInnen

... beschreiben Versuchsbeobachtungen und dokumentieren diese schriftlich.

... leiten aus den Beobachtungen Modelle zur Inhibition von Urease ab.

... fassen ihre Ergebnisse zusammen und referieren darüber im Plenum.

... vergleichen zwei Experimente und erklären damit die Inhibierung von Urease.

### 2.2.3. Sozial- und Personalkompetenz

Die SchülerInnen

... organisieren ihre Arbeit und werten sie in Partnerarbeit aus.

... formulieren offen Fragen.

... gehen respektvoll miteinander um.

# 2.3 Besonderheiten

Die Klasse weist ein breites Leistungsspektrum auf. Vereinzelt zeigen manche SchülerInnen ein diziplinloses Verhalten.

# 3. Didaktische Entscheidungen

## 3.1 Relevanz der Lernsituation / Arbeitsaufgabe / Unterrichtsreihe

Ohne Proteine wäre kein Leben vorstellbar. Proteine erfüllen unterschiedliche Funktionen im Organismus und sind als Enzyme an der Katalyse von Reaktionen beteiligt. Ein tieferes Verständnis für diese Klasse von Biomolekülen ermöglicht es den SchülerInnen biologische Prozesse auf biomolekularer Ebene zu verstehen (gegenwartsrelevant). Die Lernsituation ist die Entwicklung eines neuen möglichen Wirkstoffes gegen das *Helicobacter pylori*- Bakterium, welches für die Ulkuskrankheit verantwortlich ist. Als therapeutisches Ziel könnte hierbei das Enzym Urease dienen; es wird von der Urease exprimiert und neutralisiert die Magensäure. Die dabei gebildeten Ammoniumionen wirken toxisch auf die umliegenden Zellen. An der Entwicklung eines Inhibitors gegen das Enzym Urease soll im Unterricht die Wirkstoffforschung demonstriert werden (zukunftsrelevant). Quantitativ einen solchen Wirkstoff zu untersuchen, eröffnet die Möglichkeit auf anderen Gebieten ähnliche Experimente durchzuführen. Thioharnstoff, welcher früher als kompetitiver Inhibitor für Urease verwendet wurde, ist krebserregend und wurde in diesem Experiment durch einen kompetitiven Inhibitor ersetzt, der unbedenklich ist.

## 3.2 Didaktische Reduktion

**Vertikale Reduktion:** Neben der kompetitiven Inhibition gibt es auch die allosterische Inhibition, die im Fall von der Urease vor allem im Zusammenhang mit hohen Substratkonzentrationen eine Rolle spielt. Die allosterische Inhibition wird nach den Winterferien eingeführt und zum Vergleich mit der irreversiblen, reversiblen Inhibition behandelt. Jeder enzymatischen Reaktion liegt ein molekularer Mechanismus zugrunde, worauf im Detail nicht eingegangen wird. Zudem wird noch nicht auf die Michaelis-Menten Kinetik eingegangen. Später wird anhand der ermittelten Ergebnisse bei unterschiedlicher Substratkonzentrationen eine Michaelis-Menten Auftragung bei kompetitiver Inhibition und ohne Inhibition erstellt. **Horizontale Reduktion:** Die Wechselwirkung zwischen Enzym und Substrat am aktiven Zentrum wird reduziert auf das vereinfachte Schlüssel-Schloss-Modell.

## 3.3 Didaktisches Konzept

Als Didaktisches Konzept wurde das problemorientierte Lernen gewählt. Zudem orientierte sich das didaktische Konzept am vollständigen Handlungskreis. Die Biologie-Praktikumsgruppe war zuvor in die Messmethode eingewiesen worden und erklärte in der Stunde zur irreversiblen Inhibition den anderen diese Methode (Cognitive Apprenticeship).

## 3.4 Längerfristig angestrebter Kompetenzzuwachs

Die Unterrichtsreihe Enzymatik begann mit einem qualitativen Experiment, welches die SchülerInnen durchführten, um die Urease und die von ihr katalysierte Reaktion zu beobachten. Am Ende dieser Unterrichtsreihe werden die SchülerInnen auf der Grundlage ihres Veständnis für diese Reaktion ein quantitatives Experiment durchführen, um die Enzymaktivität zu messen. Insgesamt soll ihnen damit das wissenschaftliche Konzept von qualitativen und quantitativen Untersuchungen aufgezeigt werden. Die SchülerInnen sollen längerfristig verstehen können, wie neue Wirkstoffe gefunden werden. Viele kompetitive Inhibitoren sind Wirkstoffe von Medikamenten. Das Vorgehen ein Substratanaloga, einen kompetitiven Inhibitor, für ein Zielenzym zu untersuchen, ist ein herkömmliche Methode in der Wissenschaft um einen neuen Wirkstoff zu entwickeln. Hierbei ist es wichtig eine Methode (ein sogenanntes Assay) zu entwickeln, mit welchem die Effektivität dieses Inhibitors untersucht werden kann.

## 3.5 Kompetenzentwicklung im aktuellen Lernvorhaben

|  |  |
| --- | --- |
| **Prozessbezogener Indikator**  **Die SchülerInnen...** | **Produktbezogene Indikatoren** |
| ... führen in GA ein Kontrollexperiment und ein Experiment zur kompetitiven Inhibition anhand einer Versuchsvorschrift durch.  ... zeichnen in GA die Messwerte in ein Koordinatensystem ein.  ... berechnen in GA die Steigung von zwei Graphen. | Experimentier- Arbeitsblatt: Gruppe A  Experimentier- Arbeitsblatt: Gruppe B |
| ... übertragen in GA ihre experimentellen Ergebnisse in eine Tabelle.  ... vergleichen in GA die Steigungen der beiden Graphen und deuten ihre Ergebnisse.  ... erklären in GA die Bedeutung von reversibler Inhibition auf der Grundlage ihrer experimentellen Ergebnisse.  ... vervollständigen in GA ein Schema und eine Legende zur kompetitiven Inhibition.  ... vervollständigen einen Lückentext zur kompetitiven Inhibition  ... beurteilen in GA die Anwendung von N,N-Dimethylharnstoff als Wirkstoff.  ... planen eine Präsentation. | Gruppenarbeitsblatt: Gruppe A und Gruppe B |

## 3.6 Handlungsentwurf ( 45 min. )

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Zeit** | **Phase /Did. Funktion** | | | **Unterrichtsorganisation** | **Sozial-**  **form** | | **Medien** |
| 1'  9:45-9:46 | Begrüßung | | | L begrüßt SuS und Gäste. | LG | |  |
| 9'  9:46-9:55 | *Hinführung, Problematisierung Motivation, Erarbeitung* | | | Problemorientierter Einstieg  a)L. stellt die übergeordnete Lernsituation vor: Magengeschwür und *Helicobacter pylori.*  b)SuS referieren über die bisherigen Experimente und Ergebnisse.  c)Sus stellen Hypothesen auf, wie Substratanaloga die Urease inhibieren könnten. | LG  SV  LSG | | **Power Point-Präsentation**  **Dokumentenkamera** |
| Im folgenden werden Sie in Gruppen den kompetitiven Inhibitor N,N-Dimethylharnstoff untersuchen. Jede Gruppe wird zwei Experimente durchführen: ein Kontrollexperiment ohne Inhibitor und einen Versuch mit Inhibitor. Die Gruppe A wird den Inhibitor bei geringer Substratkonzentration untersuchen, die Gruppe B wird den Inhibitor bei einer hohen Substratkonzentration untersuchen. Für jedes Experiment wird die Umsatzgeschwindigkeit bestimmt. Anschließend werden Sie mit der Gruppe, die neben Ihnen sitzt, Ihre Ergebnisse austauschen und das zweite Arbeitsblatt zur Auswertung bearbeiten. | | | | | | | |
| 12'  9:55-10:07 | | Erarbeitungs-phase I | SuS führen selbstständig das Experiment durch und bestimmen die Steigung der Graphen. | | GA | **Experimentier-Arbeitsblatt:**  **Gruppe A**  **Experimentier-Arbeitsblatt:**  **Gruppe B** | |
| *12'*  *10:07-10:14* | | Erarbeitungs-phase II | Gruppe A und Gruppe B vergleichen ihre Ergebnisse und erarbeiten das Gruppenarbeitsblatt. Sie bereiten sich auf die Präsentation vor. | | SSG | **Gruppenarbeitsblatt: Gruppe A und Gruppe B** | |
| 11'  10:14-10:30 | | Sicherung | SuS aus einer Gruppe A und B präsentieren ihre Ergebnisse im Plenum. und beantworten Fragen. Sie puzzeln das Tafelpuzzle | | SV | **Dokumentenkamera**  **Tafelpuzzle** | |

**Abkürzungsverzeichnis:**

L-Lehrer SuS- Schüler und Schülerinnen

LV-Lehrervortrag SSG- Schüler Schülergespräche

SV-Schülervortrag

PA- Partnerarbeit

GA-Gruppenarbeit

LSG- Lehrer Schülergespräch

LG- Lehrergespräch

# 6. Anhang

**Einstieg-**

**Übergeordnete Lernsituation und Lernaufgabe:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **OSZ für Chemie, Physik und Biologie**  http://bscw.schule.de/bscw/bscw.cgi/d859646/logo_cmyk_positiv.png | N,N-Dimethylharnstoff | http://paedpsych.jk.uni-linz.ac.at/INTERNET/ARBEITSBLAETTERORD/LERNTECHNIKORD/schach.gif | **https://thumbs.dreamstime.com/z/acht-uhr-16196779.jpg** |
| **Experimentier-Arbeitsblatt: Reversible Inhibition von Urease mit cEnd(Harnstoff)=10 mmol/l und**  **c(N,N-Dimethylharnstoff)=90 mmol/l** | | **Gruppe A :**  **3 Personen** | **Zeit: 12 min** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Sie werden zwei Experimente durchführen, um die reversible Inhibition von Urease zu untersuchen:  1. ein Kontrollexperiment nur mit dem Substrat Harnstoff.  2. einen Ansatz mit derselben Harnstoffkonzentration und N,N-Dimethylharnstoff.  **Ziel ist es, die Umsatzgeschwindigkeit der Urease in beiden Experimenten zu bestimmen.**  Hierfür tragen Sie die Zeit gegen die gemessene Leitfähigkeitswerte auf. Die Steigung des linearen Graphen stellt die Umsatzgeschwindigkeit dar.  **Abbildung: Darstellung zur Berechnung der linearen Steigung**  .    **Zur Erinnerung: Aus zwei Punkten (x1/y1) und (x2/y2) lässt sich die Steigung v folgender Maßen bestimmen:**  **Durchführung**  Die Ansätze sind mit einem Farbcode versehen:   |  |  | | --- | --- | | **Violett** | **Kontrollexperiment cEnd(Harnstoff)=0,01 mol/l** | | **Rot** | **Enzym (ßEnd= 1 g/l)** | | **Grün** | **Inhibition A: cEnd(Harnstoff)=0,01 mol/l**  **cEnd( N,N- Dimethylharnstoff)=0,09 mol/l** |   Beide Experimente sind schon soweit vorbereitet, dass zu jedem 50ml Versuchsansatz nur 50 ml Enzymlösung hinzugegeben werden muss, um die katalysierte Enzymreaktion zu starten.   |  |  | | --- | --- | | **1. Versuch**  **KONTROLLEXPERIMENT** | **2. Versuch**  **Inhibition A** | |  |  |   **Experimentiervorschrift**  **1.**Schalten Sie das Konduktometer hinten an und stellen Sie den Messbereich auf **0,00 mS** ein.  **2.**Stellen Sie das Becherglas mit der vorbereiteten Harnstofflösung auf den Magnetrührer und tauchen Sie die gespülte Messelektrode in die Lösung ein. ( die metallischen Messelektroden müssen in die Lösung eintauchen).  **2.** Schalten Sie den Magnetrührer an und lassen Sie bei 200-500 rpm rühren.  **3.** Messen Sie mit dem Messzylinder 50 ml Enzymlösung (ß=1 g/l) ab und geben Sie wie in der oberen Abbildung dargestellt die Lösung hinzu.  **4.** **Warten Sie 30 Sekunden** und beginnen Sie dann alle 20 Sekunden den Leitfähigkeitsmesswert in der unteren Tabelle zu notieren. Benutzen Sie dafür eine Stoppuhr.  5. Drehen Sie danach den Magnetrührer runter , spülen Sie die Elektrode mit destilliertem Wasser ab und gießen Sie die Lösung aus dem Becherglas in den bereitgestellten Abfallbehälter. Wiederholen Sie das Experiment für den zweiten Ansatz (grün) mit Inhibitor.   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **Kontrollexperiment** | | **Inhibition A** | | | Zeit  in Sekunden | Leitfähigkeit  in mS/cm | Zeit  in Sekunden | Leitfähigkeit  in mS/cm | | 0 |  | 0 |  | | 20 |  | 20 |  | | 40 |  | 40 |  | | 60 |  | 60 |  | | 80 |  | 80 |  | |
| Aufgaben:  1. Tragen Sie die Punkte für das Kontrollexperiment und den Versuch mit Inhibitor in das Koordinatensystem ein und zeichnen Sie eine Ausgleichsgerade ein , deren Steigung Sie bestimmen.  2.Berechnen Sie die lineare Steigung der Ausgleichsgeraden und tragen Sie diese in der Legende ihres Graphen ein.  **Kontrollexperiment (ohne Inhibitor) : v=\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ mS/(cm\*s)**  **Inhibition A v= \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_mS/(cm\*s)** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **OSZ für Chemie, Physik und Biologie**  http://bscw.schule.de/bscw/bscw.cgi/d859646/logo_cmyk_positiv.png | N,N-Dimethylharnstoff | http://paedpsych.jk.uni-linz.ac.at/INTERNET/ARBEITSBLAETTERORD/LERNTECHNIKORD/schach.gif | **https://thumbs.dreamstime.com/z/acht-uhr-16196779.jpg** |
| **Experimentier-Arbeitsblatt: Reversible Inhibition von Urease mit cEnd(Harnstoff)=250 mmol/l und**  **c(N,N-Dimethylharnstoff)=90 mmol/l** | | **Gruppe B :**  **3 Personen** | **Zeit: 12 min** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Sie werden zwei Experimente durchführen, um die reversible Inhibition von Urease zu untersuchen:  1. ein Kontrollexperiment nur mit dem Substrat Harnstoff.  2. einen Ansatz mit einer höheren Harnstoffkonzentration und N,N-Dimethylharnstoff.  **Ziel ist es, die Umsatzgeschwindigkeit der Urease in beiden Experimenten zu bestimmen.**  Hierfür tragen Sie die Zeit gegen die gemessene Leitfähigkeitswerte auf. Die Steigung des linearen Graphen stellt die Umsatzgeschwindigkeit dar.  **Abbildung: Darstellung zur Berechnung der linearen Steigung**  .    **Zur Erinnerung: Aus zwei Punkten (x1/y1) und (x2/y2) lässt sich die Steigung v folgender Maßen bestimmen:**  **Durchführung**  Die Ansätze sind mit einem Farbcode versehen:   |  |  | | --- | --- | | **Violett** | **Kontrollexperiment: cEnd(Harnstoff)=0,01 mol/l** | | **Rot** | **Enzym (ßEnd= 1 g/l)** | | **Hellgrün** | **Inhibition B: cEnd(Harnstoff)=0,25 mol/l**  **cEnd( N,N- Dimethylharnstoff)= 0,09 mol/l** |   Beide Experimente sind schon soweit vorbereitet, dass zu jedem 50ml Versuchsansatz nur 50 ml Enzymlösung hinzugegeben werden muss, um die katalysierte Enzymreaktion zu starten.   |  |  | | --- | --- | | **1. Versuch**  **KONTROLLEXPERIMENT** | **2. Versuch**  **Inhibition B** | |  |  |   **Experimentiervorschrift:**  **1.**Schalten Sie das Konduktometer hinten an und stellen Sie den Messbereich auf **0,00 mS** ein.  **2.**Stellen Sie das Becherglas mit der vorbereiteten Harnstofflösung auf den Magnetrührer und tauchen Sie die gespülte Messelektrode in die Lösung ein. ( Die metallischen Messelektroden müssen in die Lösung eintauchen).  **2.** Schalten Sie den Magnetrührer an und lassen Sie bei 200-500 rpm rühren.  **3.** Messen Sie mit dem Messzylinder 50 ml Enzymlösung (ß=1 g/l) ab und geben Sie wie in der oberen Abbildung dargestellt die Lösung hinzu.  **4.** **Warten Sie 30 Sekunden** und beginnen Sie dann alle 20 Sekunden den Leitfähigkeitsmesswert in der unteren Tabelle zu notieren. Benutzen Sie dafür eine Stoppuhr.  5. Drehen Sie danach den Magnetrührer runter , spülen Sie die Elektrode mit destilliertem Wasser ab und gießen Sie die Lösung aus dem Becherglas in den bereitgestellten Abfallbehälter. Wiederholen Sie das Experiment für den zweiten Ansatz (grün) mit Inhibitor.   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | **Kontrollexperiment** | | **Inhibition B** | | | Zeit  in Sekunden | Leitfähigkeit  in mS/cm | Zeit  in Sekunden | Leitfähigkeit  in mS/cm | | 0 |  | 0 |  | | 20 |  | 20 |  | | 40 |  | 40 |  | | 60 |  | 60 |  | | 80 |  | 80 |  | |
| Aufgaben:  1. Tragen Sie die Punkte für das Kontrollexperiment und den Versuch mit Inhibitor in das Koordinatensystem ein und zeichnen Sie Ausgleichsgeraden ein , deren Steigung Sie bestimmen.  2.Berechnen Sie die lineare Steigung der Ausgleichsgeraden und tragen Sie diese in der Legende ihres Graphen ein.  **Kontrollexperiment (ohne Inhibitor) : v=\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ mS/(cm\*s)**  **Inhibition B v= \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_mS/(cm\*s)** |

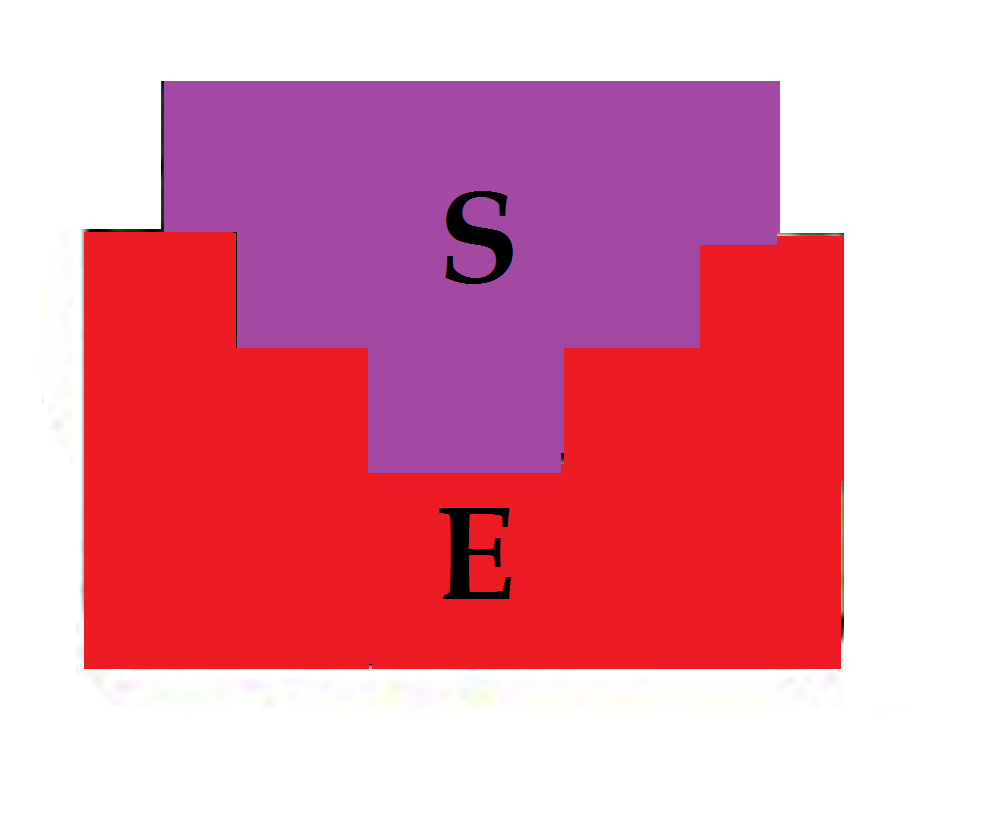
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| http://bscw.schule.de/bscw/bscw.cgi/d859646/logo_cmyk_positiv.png  **OSZ für Chemie, Physik und Biologie** | N,N-Dimethylharnstoff | http://paedpsych.jk.uni-linz.ac.at/INTERNET/ARBEITSBLAETTERORD/LERNTECHNIKORD/schach.gif | **https://thumbs.dreamstime.com/z/acht-uhr-16196779.jpg** |
| **Gruppenarbeitsblatt:**  **Gruppe A und Gruppe B** | | **Gruppe A und Gruppe B:**  **2x3 Personen** | **Zeit: 12 min** |

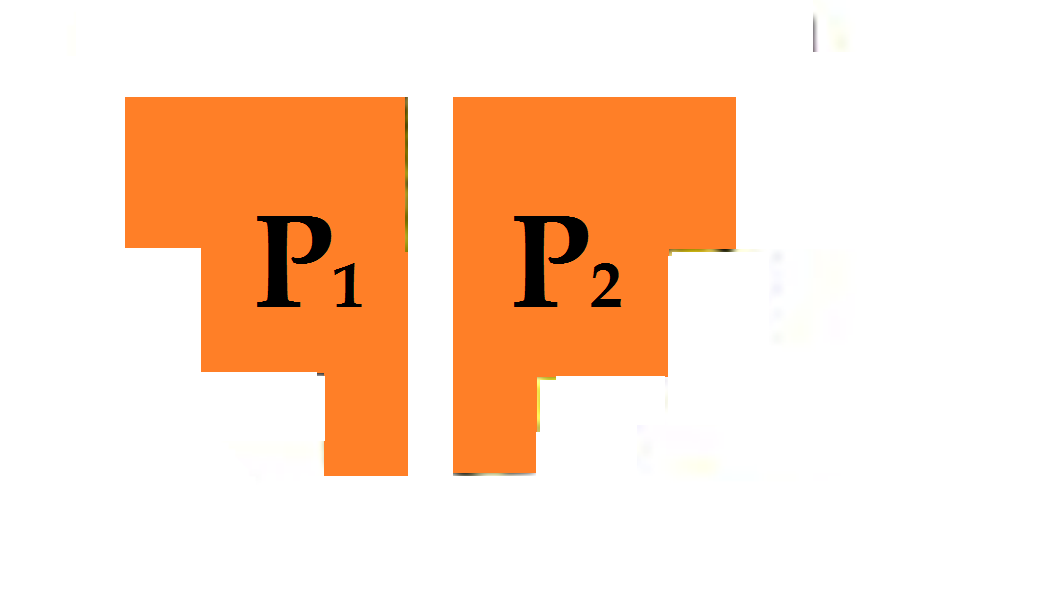
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1. Auswertung der Gruppenergebnisse**  **a)** Tragen Sie die Steigungen der Graphen in die Tabelle ein**.**   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  | **Experiment** | **Substratkonzentration**  **c(Harnstoff)** | **Inhibitorkonzentration**  **c(N,N-Dimethylharnstoff)** | **Steigung v in mS/(cm\*s)** | | Gruppe A | Kontrolle | 0,01 mol/l | 0 |  | | Gruppe A | Inhibition A | 0,01 mol/l | 0,09 mol/l |  | | Gruppe B | Kontrolle | 0,01 mol/l | 0 |  | | Gruppe B | Inhibition B | 0,25 mol/l | 0,09 mol/l |  |   **b)** Vergleichen Sie die Steigungen der drei verschiedenen Ansätze und erklären Sie hieran den Begriff " **reversible Inhibition"**.  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **­­­\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **­­­\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**  **2.** **DAS SCHEMA ZUR KOMPETITIVEN INHIBITION**  Der Begriff "kompetitiver Inhibitor stammt aus der lateinischen Sprache und kann als "im Wettbewerb stehender Hemmstoff" übersetzt werden.  Aufgabe: Vervollständigen Sie das Schema und die Legende zur kompetitiven Inhibition von N,N-Dimethylharnstoff.   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Symbol** | **Bedeutung** | **Stoffbezeichnung im Experiment** | |  | **Enzym** | **Urease** | |  | **Substrat** |  | |  | **Inhibitor** |  | | **ES** |  | **-** | |  | **Enzym-Inhibitor-Komplex** | **-** | |  | **Produkt 1** |  | |  | **Produkt 2** |  |   3. Beurteilen Sie, ob der kompetitive Inhibitor N,N-Dimethylharnstoff gut geeignet ist, um als Wirkstoff gegen *Helicobacter pylori* verwendet zu werden. Vergleichen Sie hierfür die Vor- und Nachteile zwischen der reversiblen und irreversiblen Inhibition und tragen Sie diese in folgende Tabelle ein.   |  |  |  | | --- | --- | --- | |  | **Vorteile** | **Nachteile** | | **Irreversible Inhibition durch Kupferionen** |  |  | | **Reversible Inhibition durch**  **N,N-Dimethylharnstoff** |  |  |   **4. DIE PRÄSENTATION**  Bereiten Sie einen Vortrag vor, wofür vier Personen aus Ihrer Gruppe über jeweils eine der folgenden Aufgaben an der Tafel oder mit der Dokumentenkamera referieren **( für jeweils höchstens 3 min)**.  **a)** Beschreiben Sie die eingezeichneten Graphen im Koordinatensystem von Gruppe A und Gruppe B. *Medien: Dokumentenkamera*  **b)** Erklären Sie mithilfe ihrer Ergebnisse die **reversible Inhibition** ( **Aufgabe 1.)** .  *Medien: Dokumentenkamera*  **b)** Erklären Sie den Vorgang der kompetitiven Inhibition mithilfe des Tafelpuzzles, welches Sie nach dem Schema in **Aufgabe 2.** richtig anordnen und benennen.  *Medien: Tafel*  **c)** Beurteilen Sie die Anwendung von N,N-Dimethylharnstoff als Wirkstoff gegen *Helicobacter pylori*, wofür Sie über die Tabelle aus **Aufgabe 3**. referieren.  *Medien: Dokumentenkamera* |

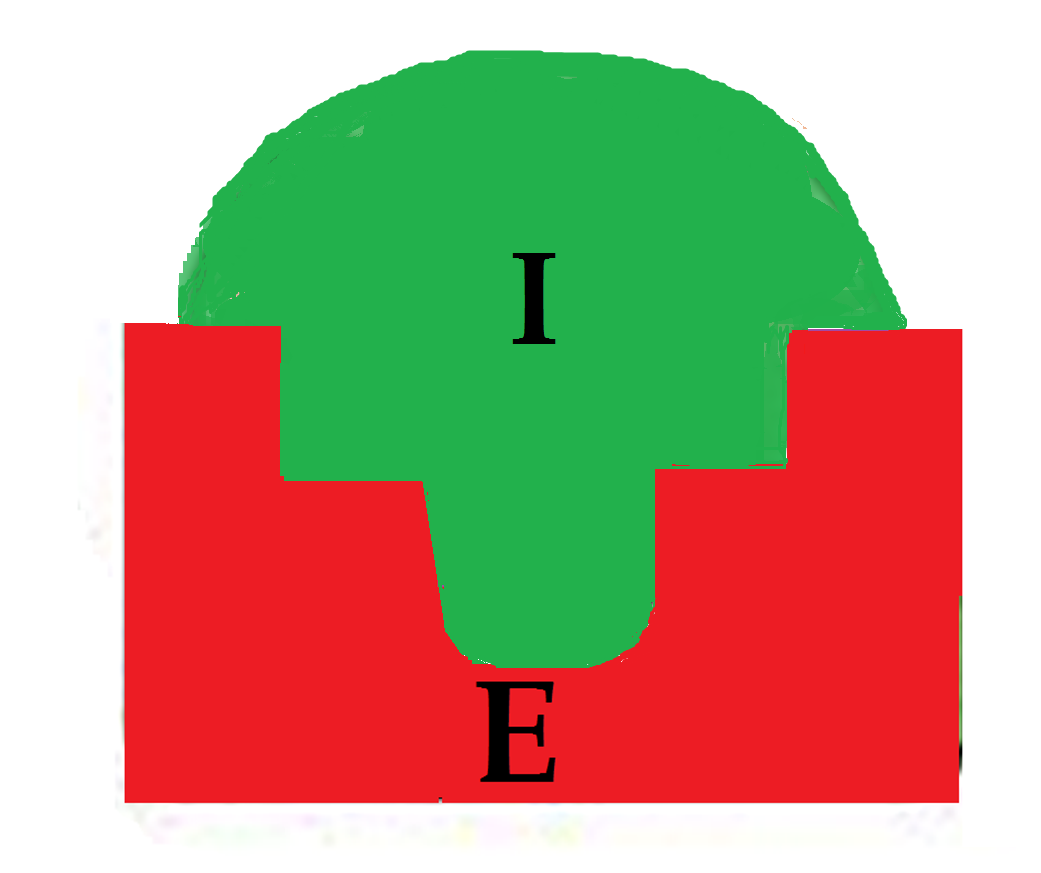
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| http://bscw.schule.de/bscw/bscw.cgi/d859646/logo_cmyk_positiv.png  **OSZ für Chemie, Physik und Biologie** | N,N-Dimethylharnstoff | http://paedpsych.jk.uni-linz.ac.at/INTERNET/ARBEITSBLAETTERORD/LERNTECHNIKORD/schach.gif | **https://thumbs.dreamstime.com/z/acht-uhr-16196779.jpg** |
| **Didaktische Reserve** | | **Allein** |  |

|  |
| --- |
| **Aufgabe: Lesen Sie sich folgenden Text zur kompetitiven Inhibition durch und vervollständigen Sie den unteren Lückentext mit den Begriffen aus dem Wortfeld.**  Stoffe, die dem **Substrat** eines **Enzyms** sehr ähneln, können an das **aktive Zentrum** binden ohne umgesetzt zu werden. Sie bilden einen sogenannten **Enzym-Inhibitor-Komplex** aus. Sind solche **Hemmstoffe ( Inhibitoren)** in höherer Konzentration vorhanden als das eigentliche Substrat kommt die Reaktion zum Erliegen, da fast nur noch Hemmstoff an den aktiven Zentren der Enzymmoleküle gebunden sind. Bei genügend hoher Substratkonzentration wird dagegen der Hemmstoff vom Substrat verdrängt, das Substrat kann umgesetzt werden. Die Hemmung ist daher **reversibel**. Eine Hemmung, bei der Substrat und Hemmstoff in Wettbewerb um die aktiven Zentren treten, wird **kompetitive Hemmung** ( lat. competitor= Mitstreiter) genannt. Viele Wirkstoffe in Medikamenten wirken als kompetitive Hemmstoffe an Zielenzymen.  **Aus: Biologie Oberstufe, Weber ( Berlin 2001, S.72)**  **das Substrat, 2x das aktive Zentrum, das Substratanalogon, der kompetitive Inhibitor, die hohe Substratkonzentration, die reversible Inhibition, das Schlüssel- Schloss Modell, konkurrieren, der Enzym-Substrat-Komplex, der Enzym-Inhibitor-Komplex**  Das \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_bindet am \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ des Enzyms, weil es nach dem \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ passgenau hineinpasst. Dies geschieht aufgrund von intermolekularen Wechselwirkungen zwischen beiden. Sie bilden einen \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Anschließend wird es zum Produkt umgesetzt.  Ein Molekül, das strukturelle Ähnlichkeiten zum Substrat aufweist, ein \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_, kann nun ebenfalls am \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_des Enzyms binden, wird aber nicht umgesetzt. Sie bilden \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Solch ein Molekül wird \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ genannt, weil es mit dem Substrat um das aktive Zentren \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_. Durch \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ kann die Inhibition wieder rückgängig gemacht werden, weshalb auch von \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ gesprochen wird. |

**TAFELPUZZLE**







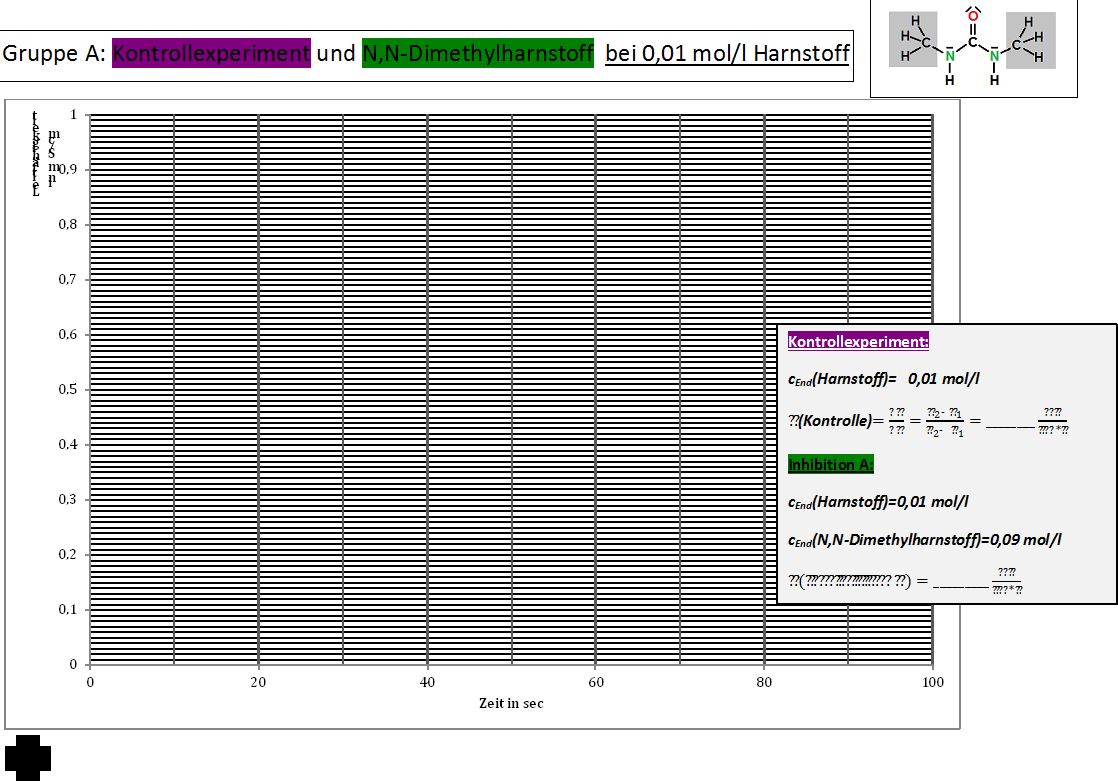
**Erwartungshorizont:**

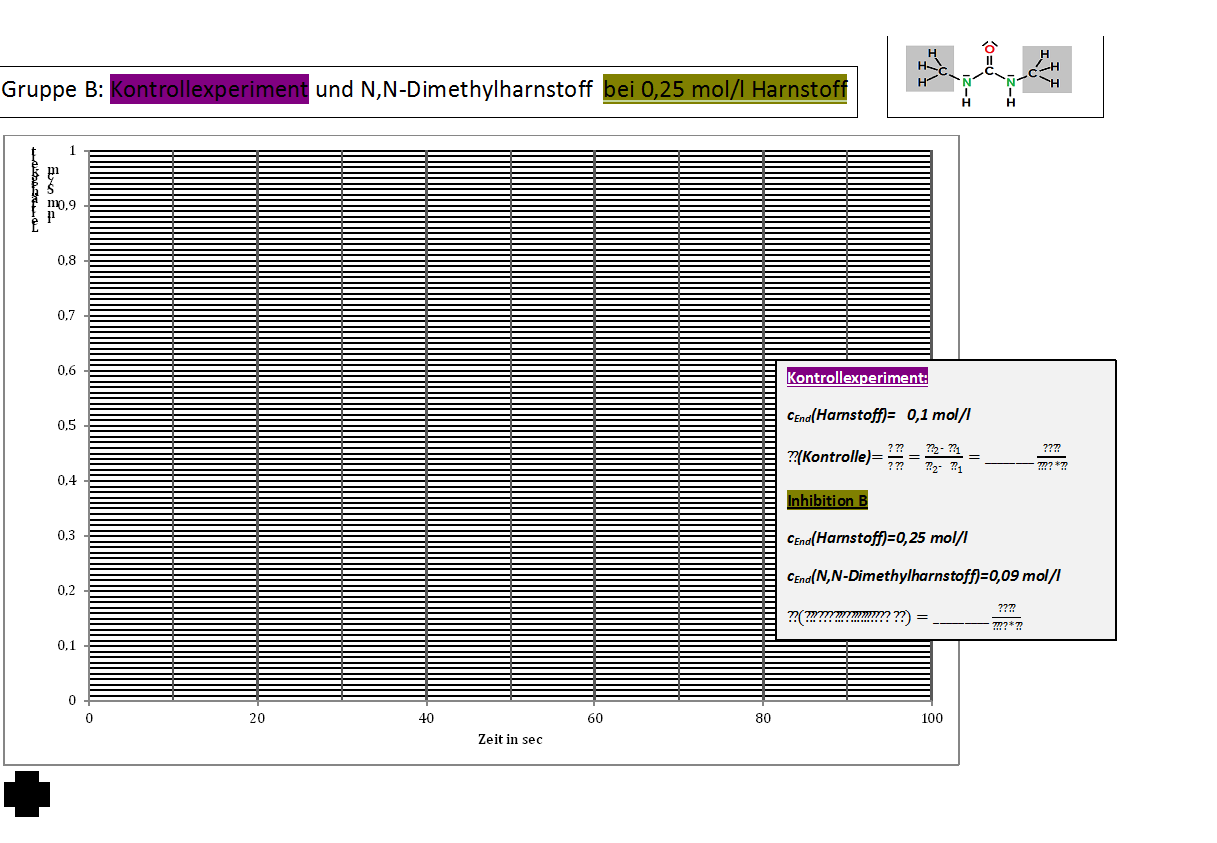
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| http://bscw.schule.de/bscw/bscw.cgi/d859646/logo_cmyk_positiv.png  **OSZ für Chemie, Physik und Biologie** | N,N-Dimethylharnstoff | http://paedpsych.jk.uni-linz.ac.at/INTERNET/ARBEITSBLAETTERORD/LERNTECHNIKORD/schach.gif | **https://thumbs.dreamstime.com/z/acht-uhr-16196779.jpg** |
| **Gruppenarbeitsblatt:**  **ERWARTUNGSHORIZONT** | | **Gruppe A und Gruppe B:**  **2x3 Personen** | **Zeit: 15 min** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **1. Auswertung der Gruppenergebnisse**  **a)** Tragen Sie die Steigungen der Graphen in die Tabelle ein**.**   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  | **Experiment** | **Substratkonzentration**  **c(Harnstoff)** | **Inhibitorkonzentration**  **c(N,N-Dimethylharnstoff)** | **Steigung v in mS/(cm\*s)** | | Gruppe A | Kontrolle | 0,01 mol/l | 0 |  | | Gruppe A | Inhibition A | 0,01 mol/l | 0,09 mol/l |  | | Gruppe B | Kontrolle | 0,01 mol/l | 0 |  | | Gruppe B | Inhibition B | 0,25 mol/l | 0,09 mol/l |  |   **b)** Vergleichen Sie die Steigungen der drei verschiedenen Ansätze und erklären Sie hieran den Begriff " **reversible Inhibition"**.  **Der Ansatz Inhibition A weist die geringste Steigung auf , gefolgt von der Steigung für den Kontrollansatz und Inhibition B. Die Inhibition A weist eine geringere Steigung auf. Dies zeigt, dass der Inhibitor bei geringerer Substratkonzentration das Enzym inhibiert. Die Steigung ist jedoch nicht gleich null. Das bedeutet, dass auch noch in Anwesenheit des Inhibitors Substrat umgesetzt wird. Bei der Inhibition B ist die höchste Steigung zu beobachten. Durch höhere Substratkonzentrationen kann der Effekt des Inhibitors aufgehoben werden; der Inhibitor wird durch das Substrat aus dem aktiven Zentrum verdrängt. Dies wird als reversible Inhibition bezeichnet, also umkehrbare Inhibition.**  **2.** **DAS SCHEMA ZUR KOMPETITIVEN INHIBITION**  Der Begriff "kompetitiver Inhibitor stammt aus der lateinischen Sprache und kann als "im Wettbewerb stehender Hemmstoff" übersetzt werden.  Aufgabe: Vervollständigen Sie das Schema und die Legende zur kompetitiven Inhibition von N,N-Dimethylharnstoff.   |  |  |  | | --- | --- | --- | | **ymbol** | **Bedeutung** | **Stoffbezeichnung im Experiment** | | E | **Enzym** | **Urease** | | S | **Substrat** | **Harnstoff** | | I | **Inhibitor** | **N,N-Dimethylharnstoff** | | **ES** | **Enzym-Substrat-Komplex** | **-** | | EI | **Enzym-Inhibitor-Komplex** | **-** | | P1 | **Produkt 1** | **Ammoniak** | | p2 | **Produkt 2** | **Kohlendioxid** |   3. Beurteilen Sie, ob der kompetitive Inhibitor N,N-Dimethylharnstoff gut geeignet ist, um als Wirkstoff gegen *Helicobacter pylori* verwendet zu werden. Vergleichen Sie hierfür die Vor- und Nachteile zwischen der reversiblen und irreversiblen Inhibition und tragen Sie diese in folgende Tabelle ein.   |  |  |  | | --- | --- | --- | |  | **Vorteile** | **Nachteile** | | **Irreversible Inhibition durch Kupferionen** | -sehr effektiv: bei einer geringen Konzentration an Schwermetallionen, wie z.B. Kupferionen, wird eine vollständige Inhibition der Urease erzielt. | -unspezifisch: Schwermetallionen inhibieren alle Enzyme, auch körpereigene Enzyme, die lebensnotwendig sind. | | **Reversible Inhibition durch**  **N,N-Dimethylharnstoff** | -spezifisch: inhibiert nur das Enzym Urease, das vor allem in *Helicobacter pylori* vorkommt und hat damit keinen Einfluss auf wichtige Enzyme im Körper. | -durch höhere Substratkonzentrationen kann der Effekt des kompetitiven Inhibitors aufgehoben werden.  -relativ hohe Konzentrationen an Inhibitor werden benötigt. | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| http://bscw.schule.de/bscw/bscw.cgi/d859646/logo_cmyk_positiv.png  **OSZ für Chemie, Physik und Biologie** | N,N-Dimethylharnstoff | http://paedpsych.jk.uni-linz.ac.at/INTERNET/ARBEITSBLAETTERORD/LERNTECHNIKORD/schach.gif | **https://thumbs.dreamstime.com/z/acht-uhr-16196779.jpg** |
| **Didaktische Reserve -**  **ERWARTUNGSHORIZONT** | | **allein** |  |

|  |
| --- |
| Das \_\_\_\_**Substrat**\_\_\_\_bindet am \_\_\_\_**aktiven Zentrum**\_\_ des Enzyms, weil es nach dem \_**Schlüssel-Schloss-Modell**\_ passgenau hineinpasst. Dies geschieht aufgrund von intermolekularen Wechselwirkungen zwischen beiden. Sie bilden einen \_**Enzym-Substrat-Komplex**\_\_. Anschließend wird es zum Produkt umgesetzt.  Ein Molekül, das strukturelle Ähnlichkeiten zum Substrat aufweist, ein **Substratanalogon**, kann nun ebenfalls am \_\_**aktive Zentrum**\_des Enzyms binden, wird aber nicht umgesetzt. Sie bilden \_\_**einen Enzym-Inhibitor-Komplex**\_\_. Solch ein Molekül wird \_**kompetitiver Inhibitor**\_\_ genannt, weil es mit dem Substrat um das aktive Zentren \_**konkurriert**\_. Durch \_**hohe Substratkonzentrationen**\_\_ kann die Inhibition wieder rückgängig gemacht werden, weshalb auch von \_**reversibler Inhibition**\_ gesprochen wird. |

****

****

**Zu erwarten ist für die Steigungen v: vy2 >vy3> vy1**

Es ist hierbei zu vermerken, dass die Messwerte generell großen Schwankungen unterliegen, da die Leitfähigkeitsmessungen von verschiedenen Bedingungen (z.B. Temperatur) abhängen.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Lösungen**  **von**  **Gruppe A** | |  |  |  |
| **Inhalts-stoffe** | **Lösungs-mittel:** | **Destilliertes Wasser** | **Destilliertes Wasser** | **Destilliertes Wasser** |
| **Substrat** | **Harnstoff (M=60 g/mol)** | **Harnstoff** | **Ǿ** |
| **kompeti-tiver Inhibitor:** | **Ǿ** | **N,N-Dimethylharnstoff**  **(M=88 g/mol)** |
| **pH-Indikator:** | **Phenolphthalein** | **Ǿ** |
| **Enzym** | **Ǿ** | **Ǿ** | **Urease**  **( M=545000 g/mol)**  **aus der Schwertbohne**  **A=5 U/mg** |
| **Konzen-tration** | ***Harnstoff*** | **Molare Konzentration:**  **c=0,02 mol/l**  **Massenkonzentration: *ß=1,2 g/l*** | **Molare Konzentration:**  **c=0,02 mol/l**  ***Massenkonzentration:***  ***ß=1,2 g/l*** | **Molare Konzentration:**  **c(Urease)= 1,83 µmol/l**  **Massenkonzentration: *ß*(Urease)=1 g/l** |
| ***N,N-Dimethyl-harnstoff*** | **Ǿ** | **c=0,18 mol/l**  ***ß***=15,84 g**/l** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Volumen** |  | **V=50ml** | **V=50ml** | **V=50ml** |
| **Gesamtvol** | **100ml** | | | |
| **Endkonz-entration** | **Verdün-nung:**  **1:2** | **Molare Konzentration:**  **c(Harnstoff)=0,01mol/l**  **Massenkonzentration:**  ***ß(Harnstoff)=0,6g/l*** | **Molare Konzentration:**  **c(Harnstoff)=0,01mol/l**  **Massenkonzentration:**  ***ß(Harnstoff)=0,6 g/l*** |  |
| **Verdün-nung:**  **1:2** |  | **Molare Konzentration:**  **c(N,N-Dimethylharnstoff)**  **=0,09 mol/l**  **Massenkonzentration:**  ***ß(N,N-Dimethylharnstoff)***  ***=7,92 g/l*** |  |
|  | **Verdün-nung:**  **1:2** |  |  | **Molare Konzentration:**  **c(Urease)**  **=0,915µmol/l**  **Massenkonzentration**  ***ß(Urease)***  ***=0,5g/l*** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Lösungen**  **von**  **Gruppe B** | |  |  |  |
| **Inhalts-stoffe** | **Lösungs-mittel:** | **Destilliertes Wasser** | **Destilliertes Wasser** | **Destilliertes Wasser** |
| **Substrat** | **Harnstoff (M=60 g/mol)** | **Harnstoff** | **Ǿ** |
| **kompeti-tiver Inhibitor:** | **Ǿ** | **N,N-Dimethylharnstoff**  **(M=88 g/mol)** |
| **pH-Indikator:** | **Phenolphthalein** | **Ǿ** |
| **Enzym** | **Ǿ** | **Ǿ** | **Urease**  **( M=545000 g/mol)**  **aus der Schwertbohne**  **A=5 U/mg** |
| **Konzen-tration** | ***Harnstoff*** | **Molare Konzentration:**  **c=0,02 mol/l**  **Massenkonzentration: *ß=1,2 g/l*** | **Molare Konzentration:**  **c=0,5 mol/l**  ***Massenkonzentration:***  ***ß=30 g/l*** | **Molare Konzentration:**  **c(Urease)= 1,83 µmol/l**  **Massenkonzentration: *ß*(Urease)=1 g/l** |
| ***N,N-Dimethyl-harnstoff*** | **Ǿ** | **c=0,18 mol/l**  ***ß***=15,84 g**/l** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Volumen** |  | **V=50ml** | **V=50ml** | **V=50ml** |
| **Gesamtvol** | **100ml** | | | |
| **Endkonz-entration** | **Verdün-nung:**  **1:2** | **Molare Konzentration:**  **c(Harnstoff)=0,01mol/l**  **Massenkonzentration:**  ***ß(Harnstoff)=0,6 g/l*** | **Molare Konzentration:**  **c(Harnstoff)=0,25 mol/l**  **Massenkonzentration:**  ***ß(Harnstoff)=15 g/l*** |  |
| **Verdün-nung:**  **1:2** |  | **Molare Konzentration:**  **c(N,N-Dimethylharnstoff)**  **=0,09 mol/l**  **Massenkonzentration:**  ***ß(N,N-Dimethylharnstoff)***  ***=7,92 g/l*** |  |
|  | **Verdün-nung:**  **1:2** |  |  | **Molare Konzentration:**  **c(Urease)**  **=0,915µmol/l**  **Massenkonzentration**  ***ß(Urease)***  ***=0,5g/l*** |



