

Bliskie spotkania z biologią

METABOLIZM

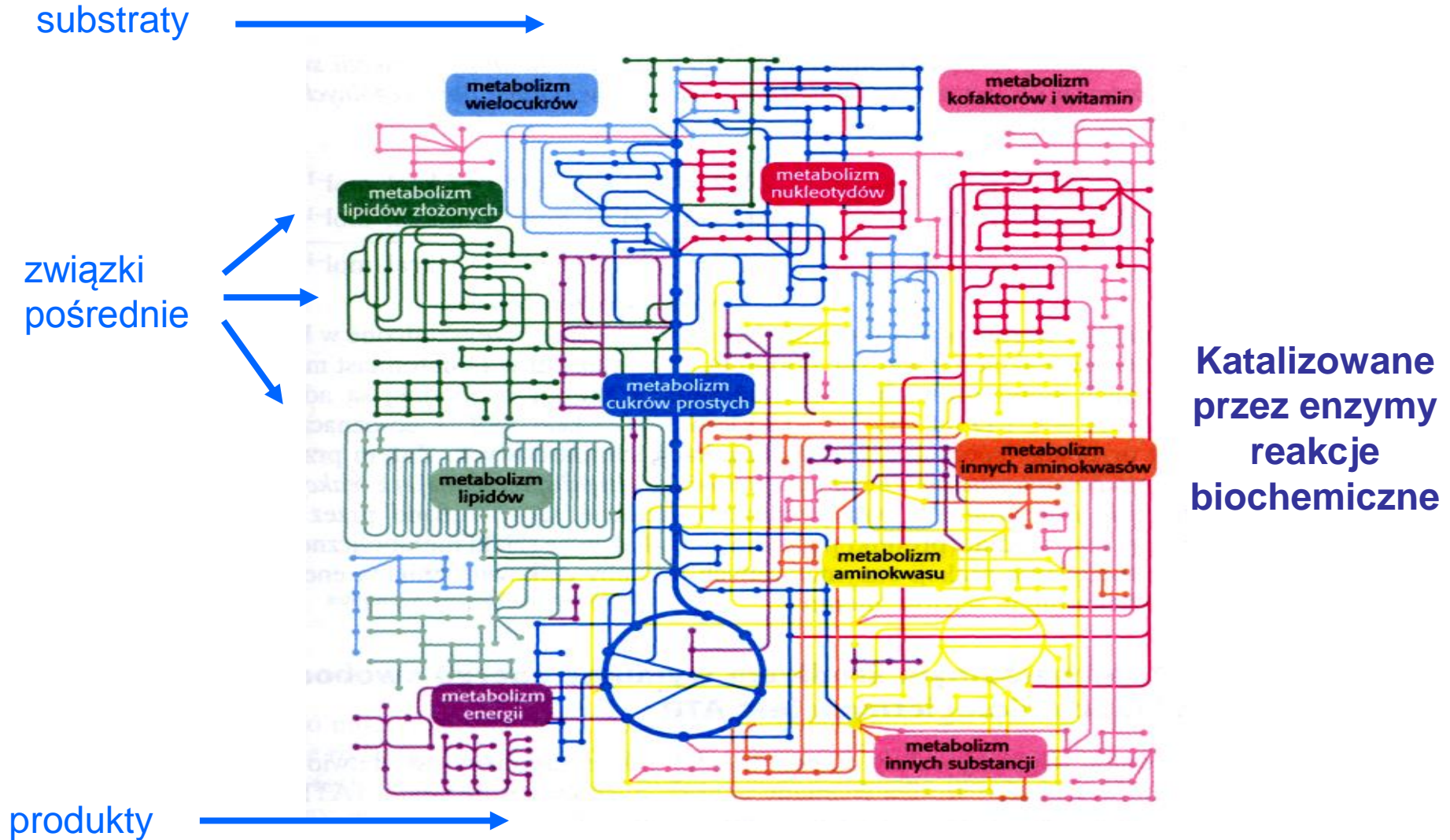
dr hab. Joanna Moraczewska, prof. UKW

Instytut Biologii Eksperymentalnej, Zakład Biochemii i Biologii Komórki

Metabolizm

całokształt przemian biochemicznych i
towarzyszących im przemian energii,
zachodzących w komórkach żywych organizmów

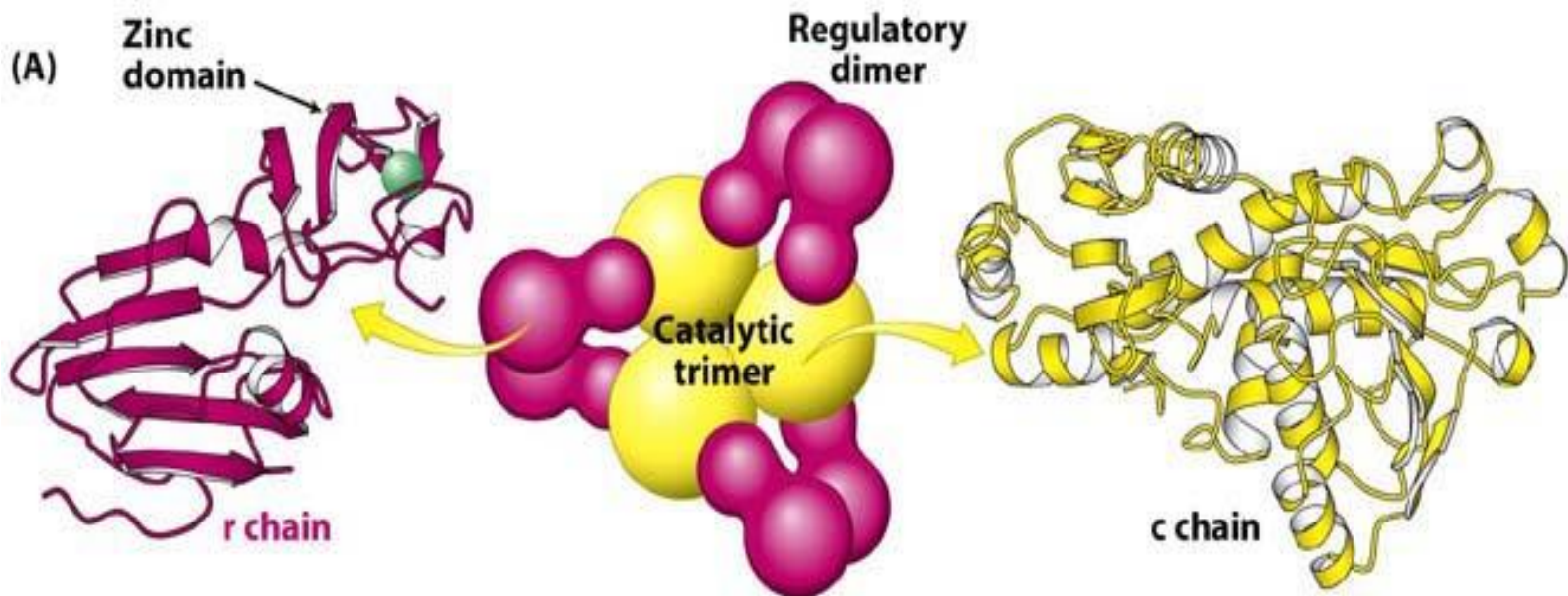
Komórkowe szlaki metaboliczne



źródło: Berg, Tymoczko, Stryer „Biochemia” PWN, 2010

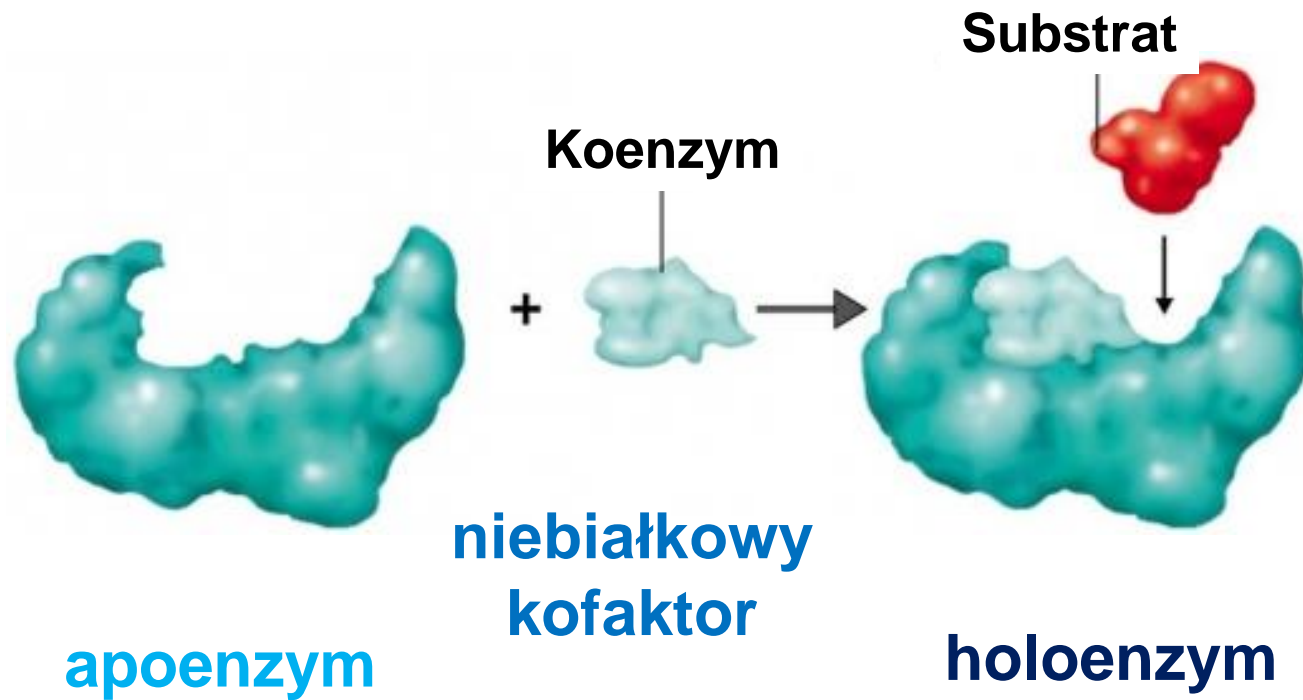
Enzymy

- cząsteczki białkowe (wyjątek – rybozomy zbudowane z RNA) zbudowane z pojedynczych łańcuchów polipeptydowych lub z wielu podjednostek



Karbamoilotransferaza asparaginianowa

- często enzymy to kompleksy złożone z części białkowej (apoenzym) i kofaktora (koenzym, grupa prostetyczna, jon metalu)



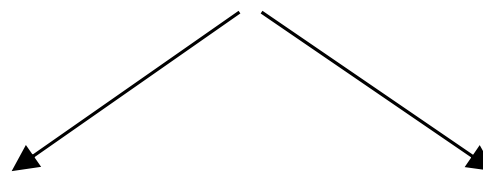
Enzym białkowy



Białko proste

Białko złożone (holoenzym)

apoenzym + kofaktor



koenzym

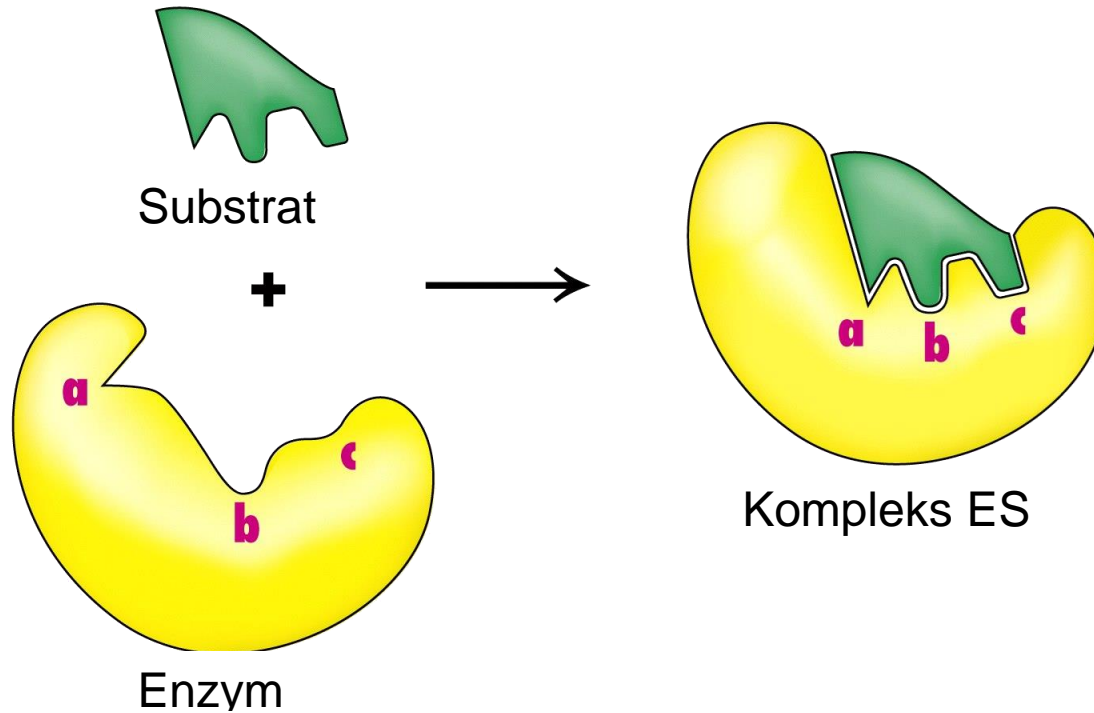
grupa prostetyczna

oddysocjowuje po
zakończonej reakcji

grupa na stałe
związana z enzymem

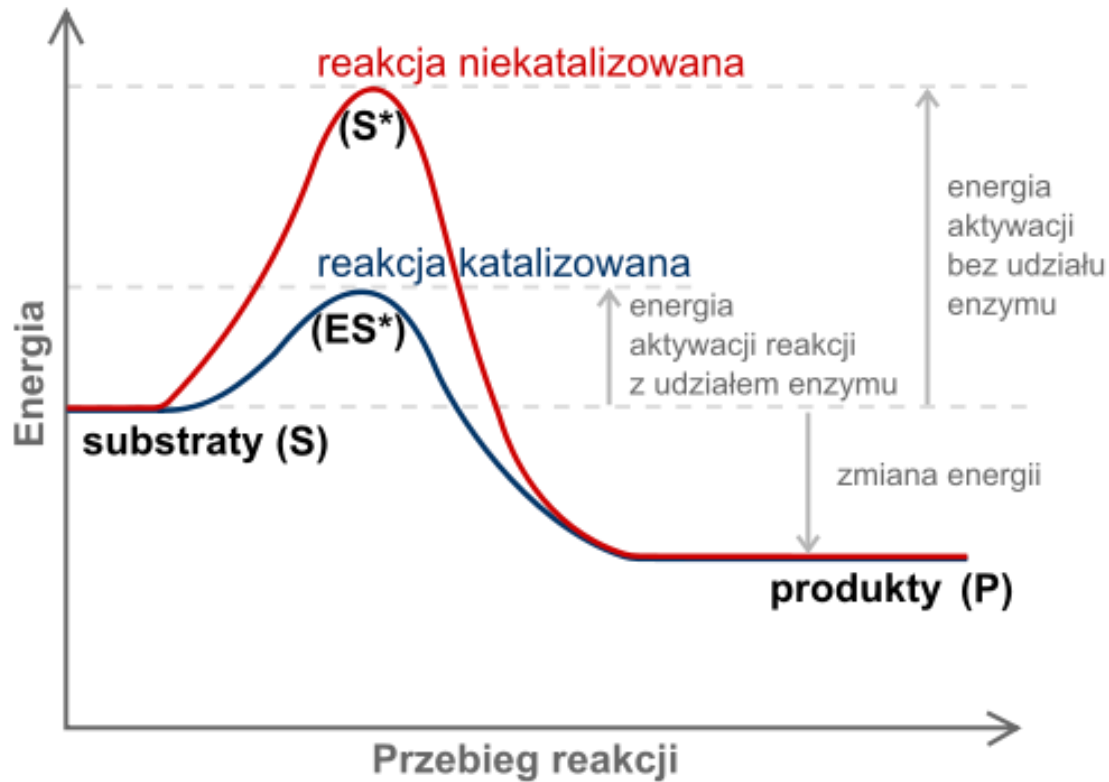
Wszystkie enzymy

- wiążą substrat w miejscu aktywnym poprzez wzajemne dopasowanie białka i cząsteczki substratu (model indukowanego dopasowania)



Wszystkie enzymy

- są katalizatorami obniżającymi energię potrzebną do zapoczątkowania reakcji (energię aktywacji)



Wszystkie enzymy

- katalizują ściśle określone typy reakcji

| <i>EC</i> | <i>KLASA ENZYMÓW</i> | <i>KATALIZOWANE REAKCJE</i> |
|-----------|------------------------|--|
| EC1 | Oksydoreduktazy | Reakcje oksydacyjno-redukcyjne |
| EC2 | Transferazy | Przenoszenie grup funkcyjnych |
| EC3 | Hydrolazy | Reakcje hydrolizy |
| EC4 | Liazy | Enzymy odszczepiające od substratów określoną grupę (niehydrolitycznie) z wytworzeniem podwójnego wiązania lub odwrotnie, przyłączające grupy do podwójnych wiązań |
| EC5 | Izomerazy | Izomeryzacja |
| EC6 | Ligazy | Enzymy katalizujące reakcje syntezy, którym towarzyszy odszczepienie reszt kwasu fosforowego od ATP lub analogicznego trójfosforanu |

Kofaktorami OKSYREDUKTAZ są:

| | |
|--|--|
| nukleotydy nikotynamidowe (NAD, NADP) | H⁺, e⁻ |
| nukleotydy flawinowe (FMN, FAD) | H⁺, e⁻ |
| kwasy liponowe | H⁺, e⁻, acyle |
| koenzym Q | H⁺, e⁻ |
| cytochromy (b, c, c1, a, a3) | H⁺, e⁻ |

Kofaktorami TRANSFERAZ są:

| | |
|--------------------------------------|---|
| koenzym A | grupy acylowe |
| pirofosforan tiaminy, | grupy aldehydowe, ketonowe |
| biotyna | COO⁻ (CO₂) |
| fosforan pirydoksalu | grupy aminowe |
| adenozynotrójfosforan (ATP) | grupy fosforanowe |
| adenozynometionina | grupy metylowe |
| kwasy tetrahydrofoliowe | grupy jednowęglowe |

LIAZY, IZOMERAZY I LIGAZY współpracują z nielicznymi kofaktorami.

Najważniejszymi są:

- **pirofosforan tiaminy,**
- **fosforan pirydoksalu,**
- **koenzym A.**

HYDROLAZY nie wymagają koenzymów do swego działania

Matura 2013, poziom rozszerzony

Podczas przemian metabolicznych w komórkach ważną rolę odgrywają związki chemiczne pełniące funkcję przenośników.

Każdej z wymienionych reakcji (A–C) przyporządkuj właściwy związek chemiczny (1–4), który w niej uczestniczy.

Reakcje chemiczne

A. Redukcja

B. Fosforylacja

C. Dehydrogenacja

Związki chemiczne

1. ATP

2. ADP

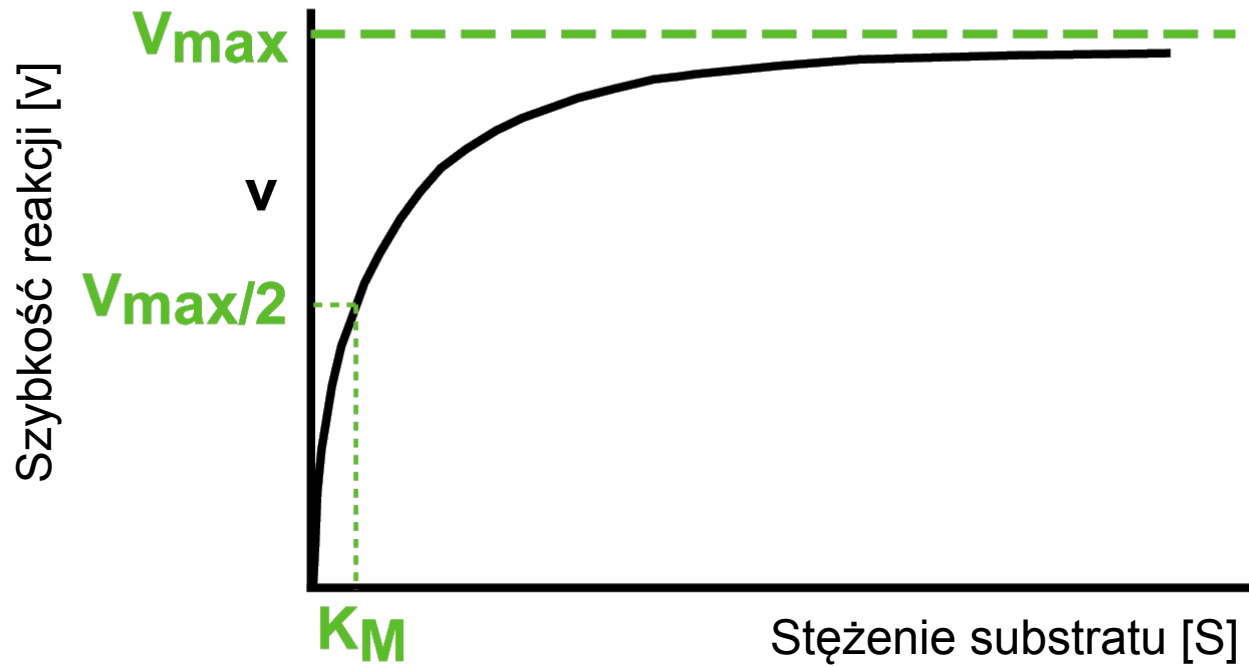
3. NAD

4. NADH

A. **4** B. **1** C. **3**

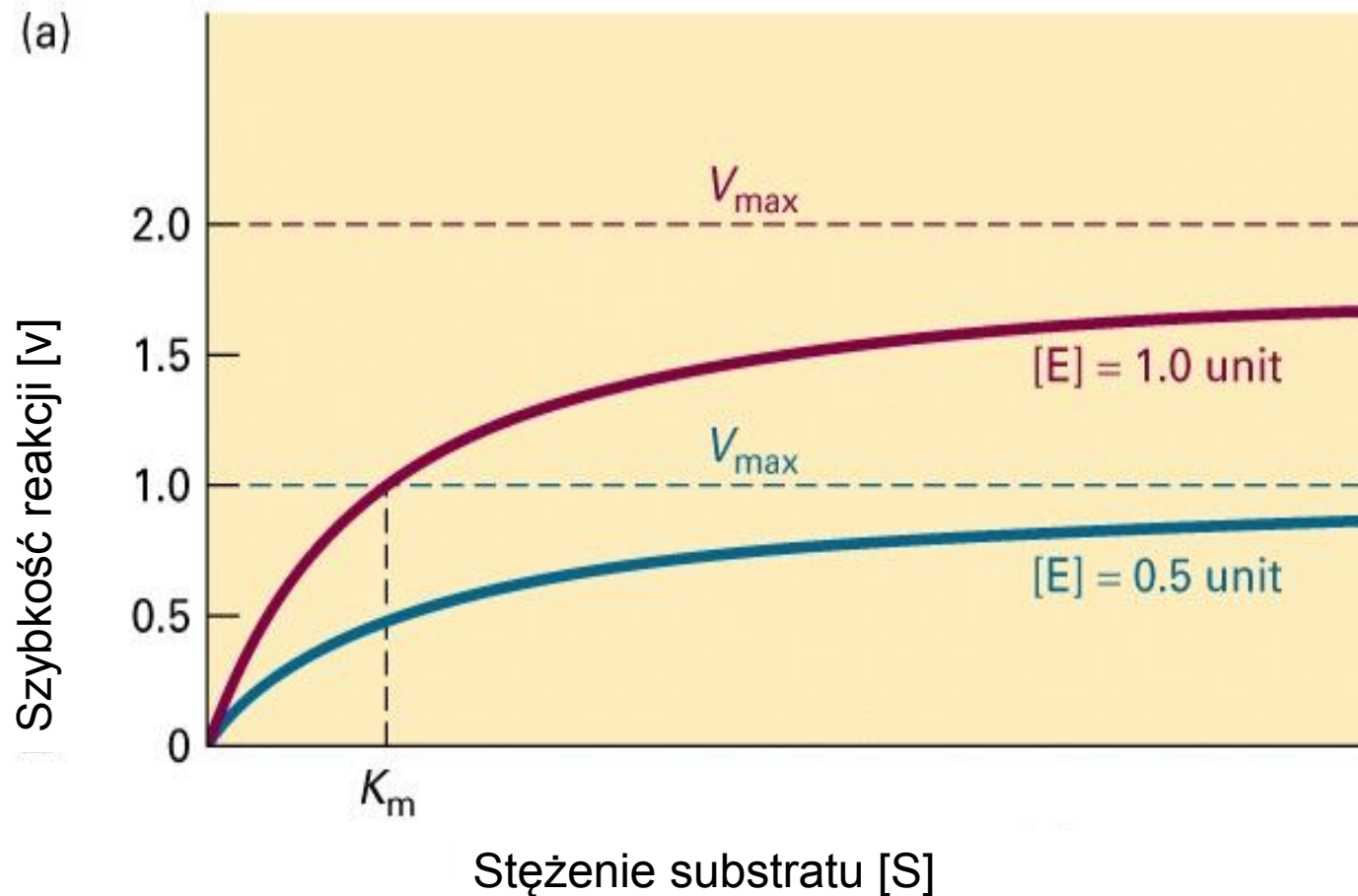
Wszystkie enzymy

- ulegają wysyceniu substratem

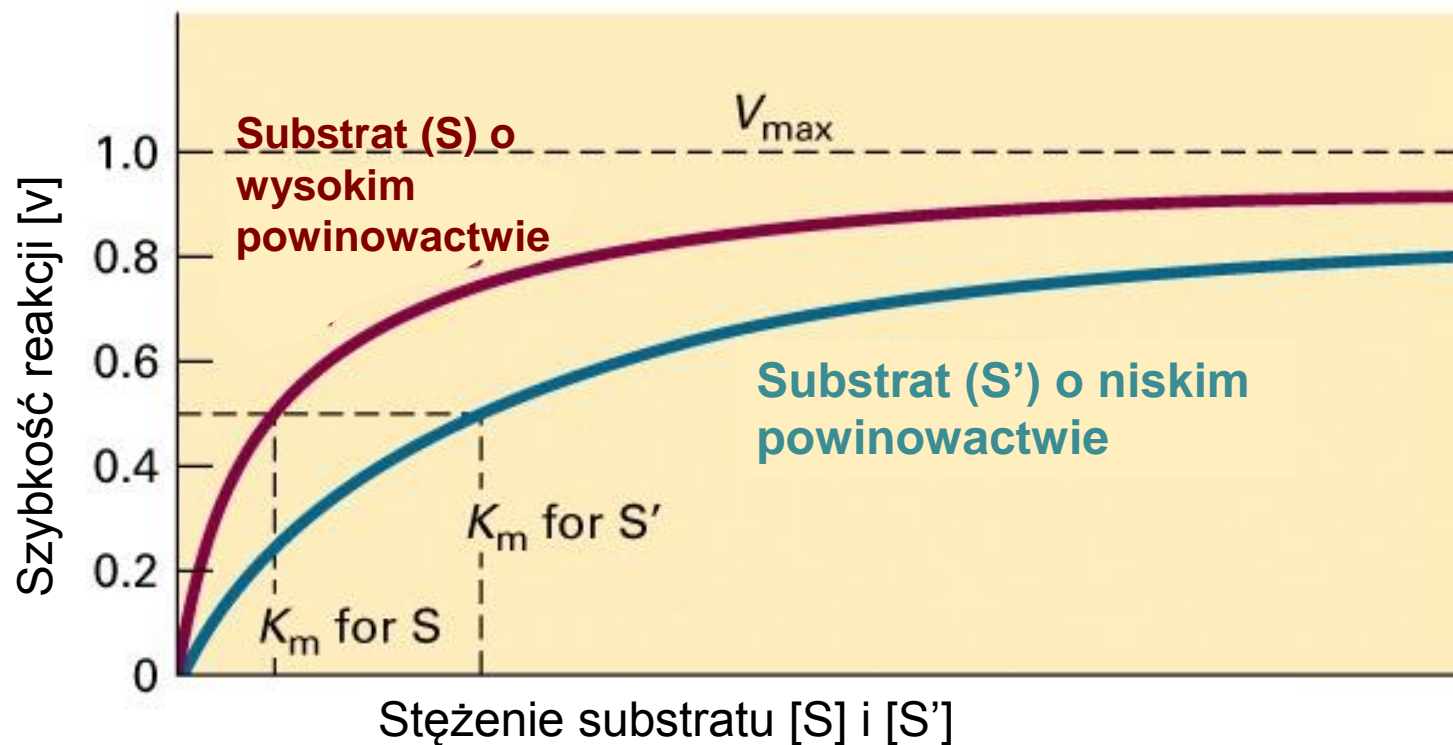


V_{\max} jest to maksymalna szybkość jaką osiąga enzym w danych warunkach reakcji i zależy od:

- warunków środowiska reakcji wpływających na sprawność enzymu
- ilości enzymu



K_m jest to stężenie substratu przy którym enzym osiąga połowę szybkości maksymalnej i zależy od właściwości substratu i enzymu



K_m określa powinowactwo substratu do enzymu w danych warunkach reakcji i nazywane jest stałą Michaelisa-Menten

Matura 2013, poziom rozszerzony

Stała Michaelisa (K_m) jest miarą powinowactwa enzymu do substratu – im większe powinowactwo wykazuje enzym, tym mniejsze jest stężenie substratu, przy którym szybkość reakcji jest równa połowie szybkości maksymalnej.

W tabeli przedstawiono wartości stałej Michaelisa dla czterech różnych substratów reakcji katalizowanych przez określony enzym.

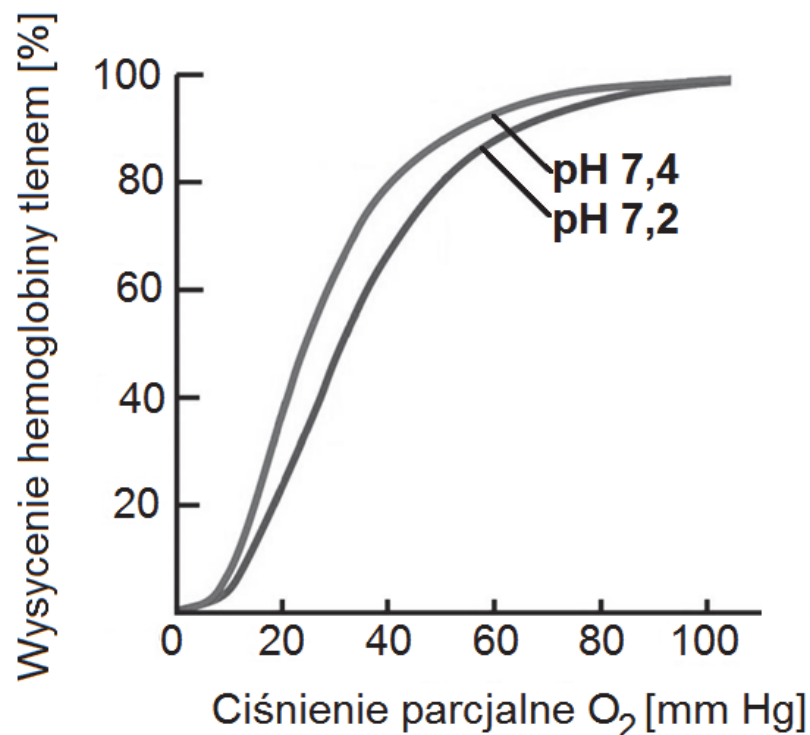
Uszereguj substraty według wzrastającego powinowactwa enzymu do tych substratów, wpisując w tabelę numery 1–4.

| Substrat | Wartość K_m (mol/l) | Numer |
|----------|-----------------------|-------|
| A | $6,5 \times 10^{-5}$ | 2 |
| B | $7,1 \times 10^{-5}$ | 1 |
| C | $1,2 \times 10^{-5}$ | 4 |
| D | $4,7 \times 10^{-5}$ | 3 |

Matura 2016, poziom rozszerzony

Powinowactwo hemoglobiny do tlenu zależy od pH osocza (wzrostu lub spadku stężenia jonów wodorowych). Na kwasowość osocza wpływa m.in. dysocjacja kwasu węglowego, który powstaje z CO_2 i wody pod wpływem enzymu anhidrazy węglanowej i dysocjuje na aniony wodorowęglanowe i protony. Około 70–75% CO_2 jest transportowanych w osoczu w postaci HCO_3^- (jonu wodorowęglanowego). Na wykresie przedstawiono krzywe wysycenia hemoglobiny tlenem przy różnym pH osocza krwi człowieka.

Efekt Bohra



a) Uzupełnij poniższe zdanie tak, aby powstał poprawny opis zależności przedstawionej na wykresie. Podkreśl w każdym nawiasie właściwe określenie.

W sytuacji obniżenia się pH osocza krwi (*zwiększa się* / *zmniejsza się*) powinowactwo hemoglobiny do tlenu, co powoduje, że tlen przyłączony do hemoglobiny jest (*łatwiej* / *trudniej*) odłączany od jej cząsteczki.

b) Wyjaśnij znaczenie przedstawionych właściwości hemoglobiny (zmiany jej powinowactwa do tlenu) dla wymiany gazowej w tkankach, w których zachodzi intensywne oddychanie tlenowe. W odpowiedzi uwzględnij procesy zachodzące w tych tkankach.

*W warunkach przyspieszonego metabolizmu i zwiększonej produkcji CO₂,...
obniżenie powinowactwa hemoglobiny ułatwia jego uwalnianie i dostarczanie do tkanek.*

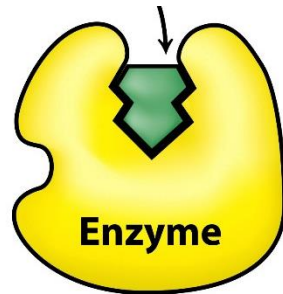
c) Podaj inną niż jon wodorowęglanowy postać, w której jest transportowany CO₂ we krwi człowieka.

CO₂ wiąże się do hemoglobiny i jest transportowany jako karboksyhemoglobina.

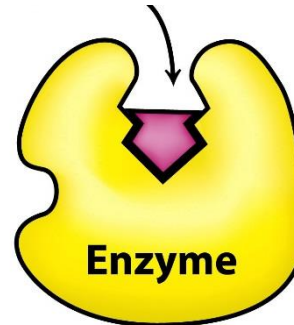
Wiele enzymów

- podlega ścisłej regulacji, dzięki której katalizowana reakcja zachodzi z większą lub mniejszą prędkością, a to umożliwia regulację całego szlaku metabolicznego

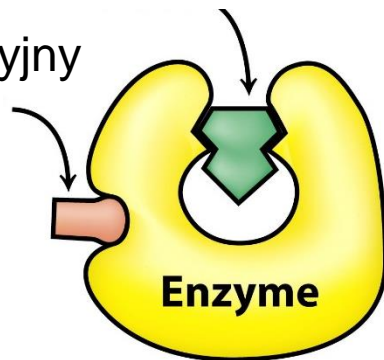
Substrat



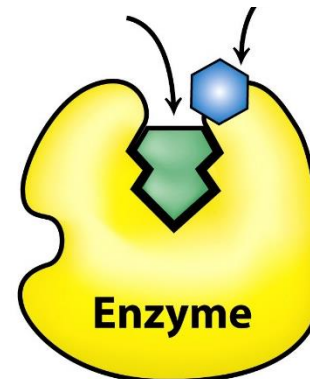
Inhibitor kompetycyjny



Inhibitor niekompetycyjny

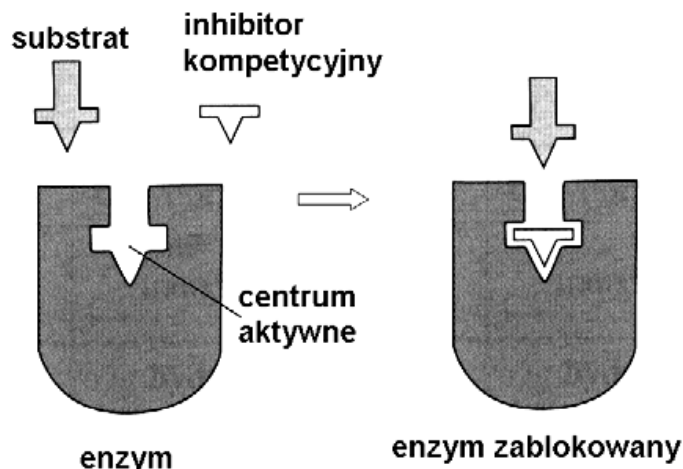


Inhibitor akompetycyjny

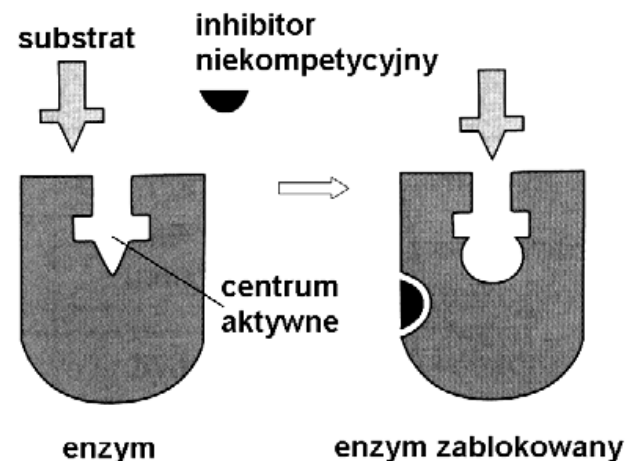


Aktywność enzymów może być hamowana przez cząsteczki zwane inhibitorami. Na schemacie przedstawiono dwa rodzaje hamowania aktywności enzymów

A. HAMOWANIE KOMPETYCYJNE



B. HAMOWANIE NIEKOMPETYCYJNE



**Na podstawie schematu opisz, na czym polega hamowanie:
kompetycyjne (A)**

Hamowanie kompetycyjne polega na współzawodniczeniu inhibitora i substratu o wiązanie w miejscu aktywnym. Działanie inhibitora można zmniejszyć zwiększając stężenie substratu.....

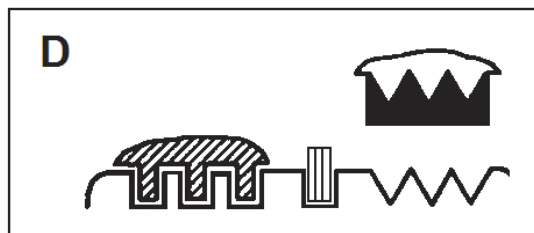
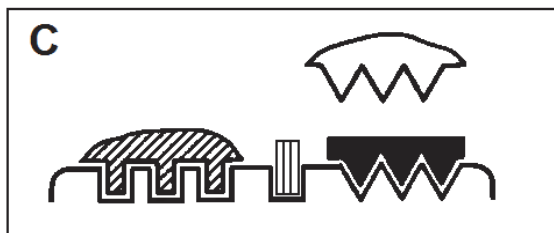
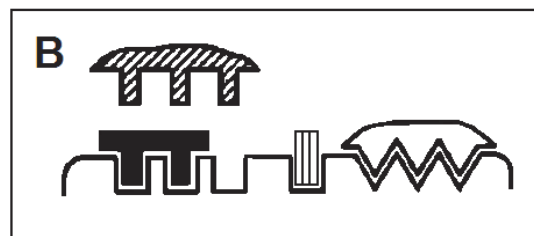
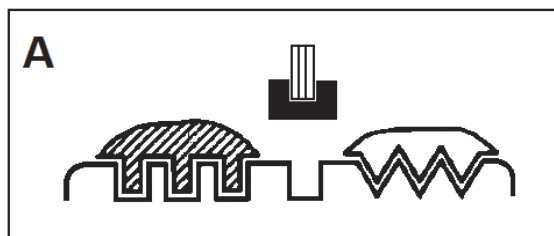
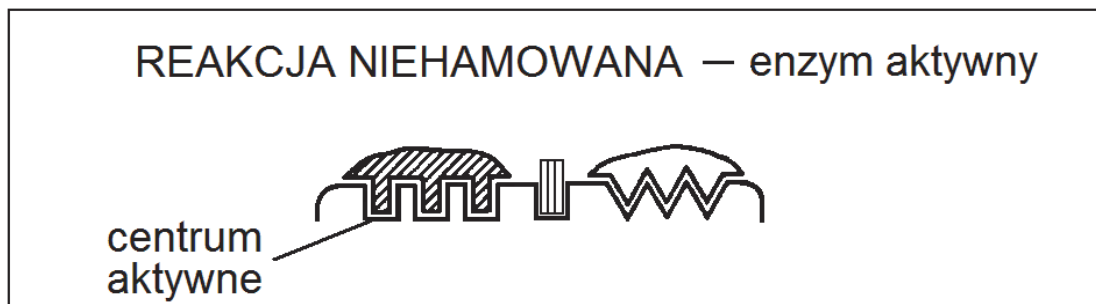
niekompetycyjne (B)

.....
Hamowanie niekompetycyjne polega na konformacyjnej zmianie w miejscu aktywnym na skutek wiązania inhibitora do miejsca regulatorowego przestrzennie rozdzielonego od miejsca aktywnego. Zwiększenie stężenia substratu nie przełamuje działania inhibitora.

Zadanie 12. (2 pkt)

Regulacja metabolizmu związana jest m.in. z regulacją działania enzymów – ich aktywacją lub hamowaniem. Wiele enzymów, aby pełnić funkcje katalityczne, wymaga przyłączenia cząsteczek, zwanych kofaktorami. Mogą nimi być małe jednostki niebiałkowe, np. jony metali, lub złożone niebiałkowe cząsteczki organiczne, nazwane koenzymami, np. NAD⁺ czy FAD.

Na schematach przedstawiono różne sposoby (A–D) hamowania (inhibicji) pracy enzymu.



Zadanie domowe

Podaj oznaczenia literowe dwóch mechanizmów hamowania pracy enzymu, innych niż blokada centrum aktywnego. Opisz, na czym polega każdy z wybranych mechanizmów.

1.
.....
.....

2.
.....
.....

Matura 2016, poziom rozszerzony

Zatrucie metanolem jest dla organizmu człowieka bardzo groźne, ponieważ produkty jego utleniania (aldehyd mrówkowy i kwas mrówkowy) są silnie toksyczne. Utlenianie metanolu katalizuje dehydrogenaza alkoholowa. Enzym ten katalizuje również proces utleniania etanolu, ale produktem tej reakcji jest aldehyd octowy, który jest znacznie mniej toksyczny dla organizmu człowieka. Pierwsza pomoc osobom, u których podejrzewa się zatrucie metanolem, polega na jak najszybszym podaniu około 100 ml alkoholu etylowego.

Zaznacz rodzaj hamowania aktywności (inhibicji) dehydrogenazy alkoholowej, który występuje po podaniu etanolu osobom zatrutym metanolem. Odpowiedź uzasadnij, odwołując się do mechanizmu tego procesu.

A. inhibicja kompetycyjna B. inhibicja niekompetycyjna

Uzasadnienie:

Etanol, podobnie jak metanol, jest substratem dehydrogenazy alkoholowej. Dostarczenie do organizmu dużej ilości drugiego substratu (etanolu) powoduje wypieranie pierwszego substratu (metanolu) z dehydrogenazy

Wyjaśnij, w jaki sposób wprowadzenie etanolu do organizmu osoby, która wypła metanol, zmniejsza groźne skutki działania metanolu.

.....
Współzawodnictwo etanolu z metanolem o miejsce aktywne w dehydrogenazie alkoholowej prowadzi do usunięcia metanolu z enzymu, a to powoduje obniżenie produkcji toksycznego produktu przemiany metanolu (aldehydu mrówkowego).
.....