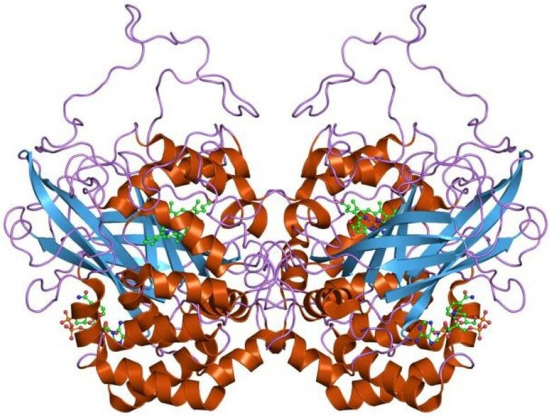
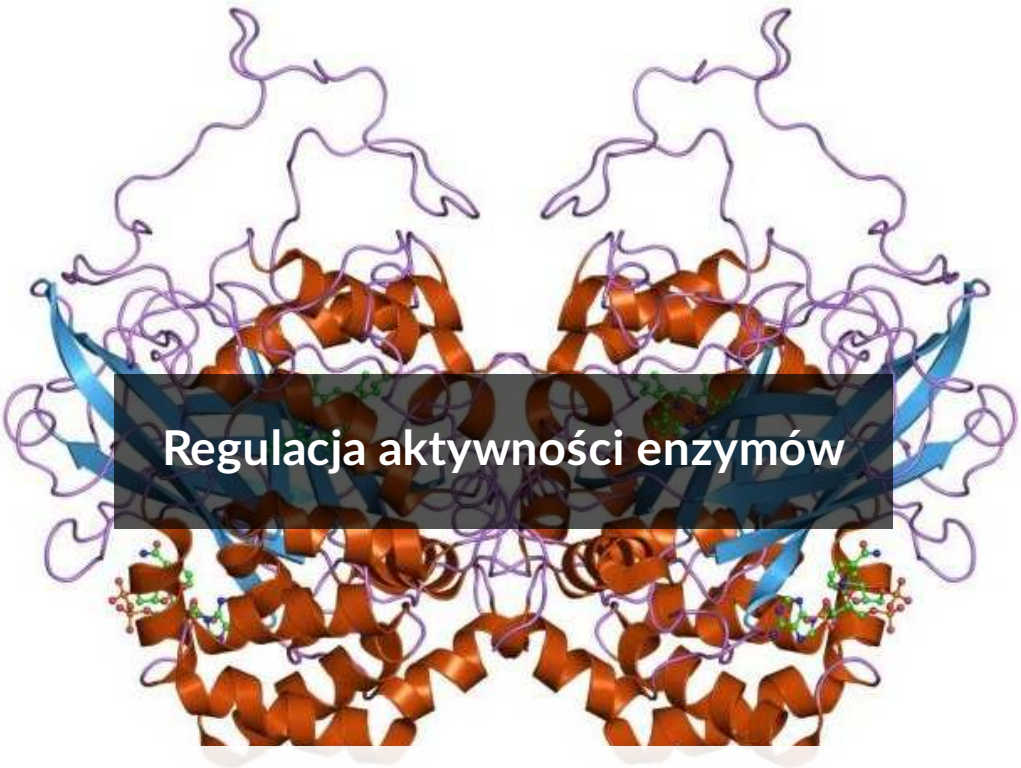


Regulacja aktywności enzymów

- Wprowadzenie
- Przeczytaj
- Animacja
- Sprawdź się
- Dla nauczyciela



Regulacja aktywności enzymów

Katalaza to enzym z grupy oksydoreduktaz katalizujący proces rozkładu nadtlenku wodoru (H_2O_2) do wody (H_2O) i tlenu (O_2). Duże jej ilości występują m.in. w wątrobie, nerkach, leukocytach i erytrocytach.

Źródło: Jawahar Swaminathan, WikimediaCommons, domena publiczna.

Enzymy pełnią wiele funkcji w organizmie – warunkują tempo większości reakcji zachodzących w komórkach. Nie wszystkie jednak działają w tym samym czasie. Ich aktywność jest ściśle kontrolowana i odpowiednio ograniczana.

Dlaczego wszystkie enzymy nie mogą być aktywne jednocześnie? Jak to się dzieje, że jedne enzymy kontrolują pracę innych? Odpowiedzi na te pytania znajdziesz w dalszej części materiału.

Twoje cele

- Wyjaśnisz, jak kontrolowana jest aktywność enzymów.
- Uzasadnisz konieczność kontroli aktywności enzymów.
- Wyjaśnisz, na czym polega sprzężenie zwrotne ujemne.
- Opiszesz typy inhibicji enzymów.

Przeczytaj

Aktywność enzymów

Enzymy są związkami organicznymi, które pełnią rolę **katalizatorów**. Przeważnie należą do białek i cechują się dużą specyficznością pod względem katalizowanej reakcji.

Rola enzymów polega na obniżeniu **energii aktywacji** i przyspieszeniu reakcji chemicznej. Jednym ze sposobów wyrażenia **aktywności enzymu** jest podawanie początkowej szybkości (V_0). Zależy ona od czynników środowiskowych oraz obecności związków chemicznych, tzw. efektorów, aktywujących lub hamujących ich działanie.

Najważniejszymi czynnikami środowiskowymi wpływającymi na aktywność enzymów są **temperatura i pH**. Ich optymalne parametry u człowieka zbliżone są do warunków panujących wewnątrz jego organizmu.

Więcej informacji na temat czynników wpływających na aktywność enzymów znajdziesz tutaj.

Aktywność enzymów zależy również od obecności niebiałkowych związków chemicznych – kofaktorów, które są niezbędne do specyficznego wiązania się enzymów z ich substratami. Więcej o działaniu kofaktorów przeczytasz w materiale: „Budowa, działanie i funkcje enzymów”.

Inhibicja

Aktywność enzymów może być hamowana przez niektóre związki chemiczne, tzw. inhibitory enzymów. Zalicza się do nich naturalnie występujące metabolity komórkowe oraz substancje obcego pochodzenia, takie jak leki i toksyny. Związki te łączą się odwracalnie (inhibicja kompetycyjna i inhibicja niekompetycyjna) lub nieodwracalnie (inhibicja nieodwracalna) z enzymami, uniemożliwiając przyłączanie substratu.

1

Wyróżnia się dwa rodzaje odwracalnej inhibicji: inhibicję kompetycyjną i niekompetycyjną.

2

– Inhibitor ma budowę podobną do struktury substratu.

– Inhibitor i substrat współzawodniczą o miejsce w centrum aktywnym enzymu.

– Działanie inhibitora jest przezwyciężane dużym stężeniem substratu.

3

Klasycznym przykładem inhibicji kompetycyjnej jest współzawodnictwo **metanolu**, będącego inhibitorem, oraz **etanolu**, będącego substratem. Związki te konkurują o wiązanie się z miejscem aktywnym w dehydrogenazie alkoholowej. Enzym ten katalizuje proces utleniania

metanolu do silnie toksycznych produktów: aldehydu mrówkowego i kwasu mrówkowego. Katalizuje również proces utleniania etanolu, ale produktem tej reakcji jest aldehyd octowy – znacznie mniej toksyczny dla organizmu człowieka. Duże stężenie substratu skutkuje częstszym łączeniem etanolu z centrum aktywnym dehydrogenazy, co z kolei prowadzi do blokowania dostępu metanolu do centrum aktywnego enzymu i obniżenia produkcji aldehydu mrówkowego.

4

– Inhibitor wiąże się z enzymem w innym miejscu niż substrat.

– Inhibitor i substrat mogą zostać przyłączone do enzymu jednocześnie.

– Przyłączenie inhibitora powoduje zmianę konformacji białka.

5

Spośród przykładów tego typu inhibitorów warto zwrócić uwagę na **kwas acetylosalicylowy** (aspiryna). Kwas acetylosalicylowy hamuje niekompetycyjnie **dehydrogenazę 2-oksoglutaranową** (enzym działający w cyklu Krebsa).

1

Inhibitory łączą się wiązaniem kowalencyjnym z resztami aminokwasowymi w miejscu

aktywnym.

2

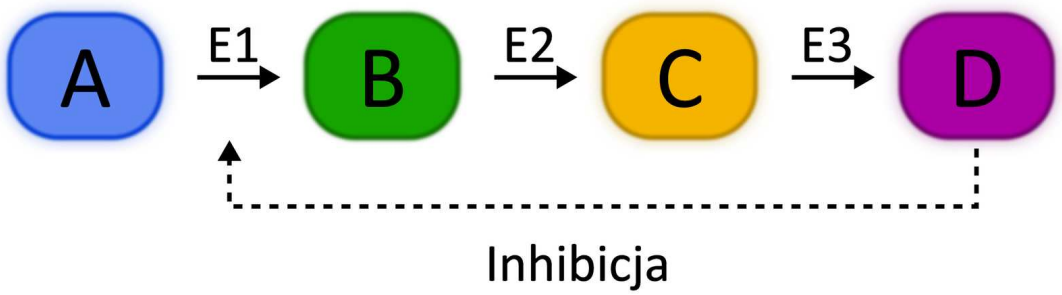
Penicylina wiąże się z enzymem bakteryjnym **transpeptydazą peptydoglikanu**.

Antybiotyk (otrzymywany przy użyciu pleśni *Penicillium*) po związaniu z tym enzymem blokuje jego aktywność. Transpeptydaza peptydoglikanu katalizuje reakcję usieciowania peptydów tworzących peptydoglikan (składnik ściany komórkowej bakterii).

Sprzężenie zwrotne

Sprzężenie zwrotne

Aktywność enzymu może być kontrolowana przez stężenie produktu końcowego katalizowanej reakcji. Wzrost jego stężenia hamuje działanie enzymu uczestniczącego w reakcji na początku szlaku metabolicznego – na drodze sprzężenia zwrotnego. Zapobiega to nagromadzeniu się zbyt dużej ilości produktu i nadmiernemu wykorzystaniu substratów oraz energii metabolicznej.



A to substrat, B i C to produkty pośrednie, D to produkt końcowy, a E1, E2 i E3 to enzymy. Kontrola aktywności enzymu na drodze sprzężenia zwrotnego polega na hamowaniu pierwszego enzymu szlaku metabolicznego przez produkt końcowy.
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

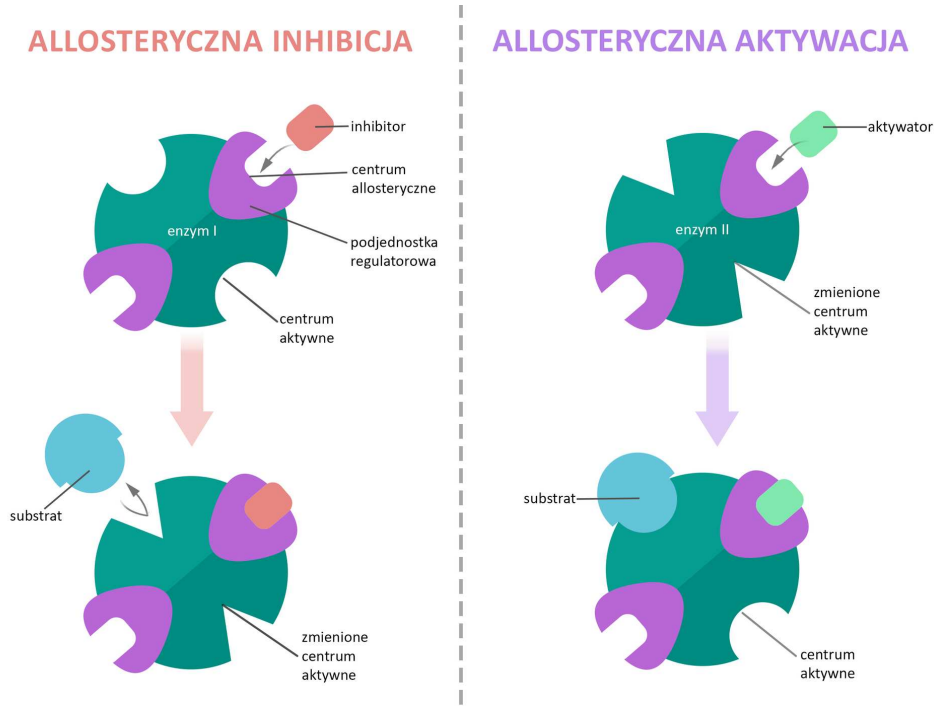
Sekwencyjne sprzężenie zwrotne

Aktywatory enzymów

Aktywność enzymów może być także wzmacniana przez tzw. **aktywatory**. Należą do nich m.in. jony metali. Na przykład jony Mg^{2+} aktywują fosfatazy, Fe^{2+} – peroksydazy, Mn^{2+} – fosfotransferazy, a Zn^{2+} – dehydrogenazę alkoholową. Niespecyficznymi aktywatorami enzymatycznymi są związki zapobiegające uszkodzeniom enzymów, np. przeciwutleniacze (glutation, kwas askorbinowy, dysmutaza ponadtlenkowa) obecne w komórce w dużym stężeniu i neutralizujące aktywne formy tlenu.

Enzymy allosteryczne

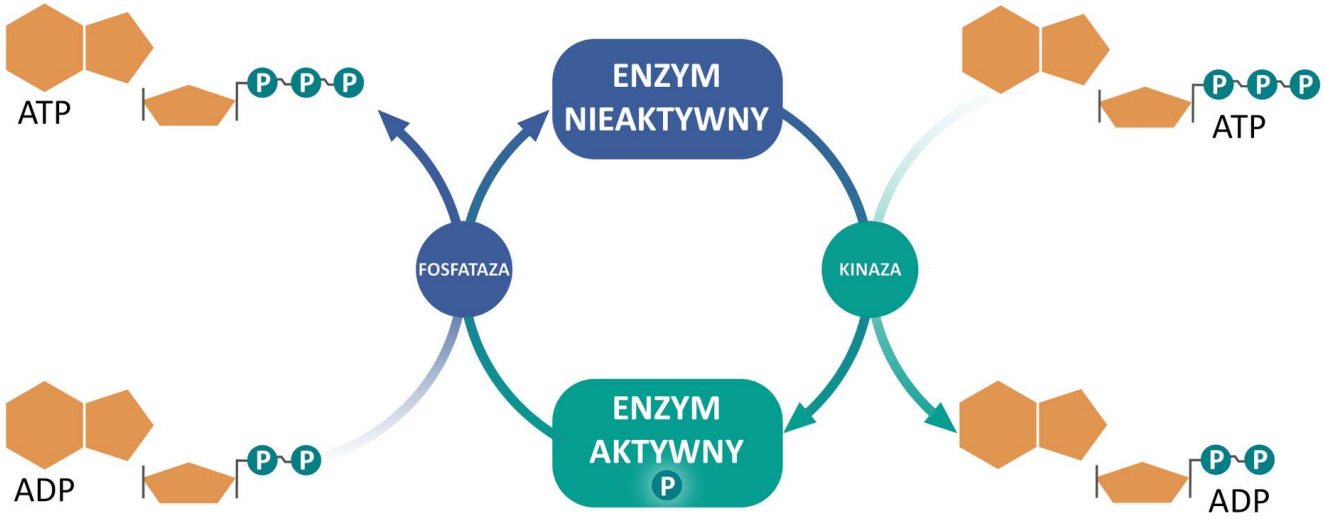
Nie zawsze efektor przyłączany jest do centrum aktywnego. Może on wiązać się w innym miejscu – centrum allosterycznym występującym w tzw. **enzymach allosterycznych**. Powoduje to zmianę konformacji białka, co z kolei prowadzi do modyfikacji centrum aktywnego. W konsekwencji następuje zmiana powinowactwa pozostałych miejsc do cząsteczek substratu. W przypadku enzymów allosterycznych cząsteczki sygnałowe regulujące ich pracę to regulatory (efektory allosteryczne). W zależności od typu przyłączonej cząsteczki może ona zmniejszać (inhibitor) lub zwiększać (aktywator) powinowactwo enzymu względem substratu, co będzie skutkowało hamowaniem lub przyspieszaniem jego aktywności.



Schemat allosterycznego hamowania i allosterycznej aktywacji.
Źródło: Englishsquare.pl sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Odwracalne modyfikacje kowalencyjne

Zmiany struktury białka enzymatycznego i związane z tym zmiany jego aktywności mogą być spowodowane odwracalnymi modyfikacjami kowalencyjnymi. Polegają one na tworzeniu lub rozcinaniu wiązań między grupą białkową i niebiałkową enzymu. Do najczęstszych modyfikacji należą fosforylacja i defosforylacja.



Schemat przedstawiający przebieg fosforylacji i defosforylacji.
Źródło: Englishsquare.pl sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Aktywacja proteolityczna

Niektóre enzymy aktywowane są dzięki nieodwracalnej hydrolizie wiązań peptydowych, czyli tzw. aktywacji proteolitycznej. Zachodzi ona wtedy, gdy enzym produkowany jest w formie nieaktywnej (**proenzym** lub zymogen) i aktywowany dopiero w miejscu działania. Przykładem takiego enzymu jest trypsyna, produkowana przez trzustkę jako proenzym – trypsynogen. Do aktywacji trypsyny dochodzi w jelicie cienkim pod wpływem działania innego enzymu – enteropeptydazy, która rozcina wiązania peptydowe.

Słownik

centrum allosteryczne

miejsce w apoenzymie, do którego przyłączają się efektory, czyli drobnocząsteczkowe związki wpływające na aktywność enzymu; enzymy, których aktywność jest regulowana w ten sposób, to enzymy allosteryczne

defosforylacja

reakcja odłączania reszty fosforanowej

dehydrogenaza 2-oksoglutaranowa

biokatalizator będący kluczowym ogniwem cyklu Krebsa, który bierze udział w podstawowych szlakach przemian węglowodanów, kwasów tłuszczowych oraz aminokwasów zarówno w kierunku katabolicznym, jak i anabolicznym

dysmutaza ponadtlenkowa

enzym z grupy oksydoreduktaz, katalizuje przekształcenie dwóch anionów O_2^- do nadtlenku wodoru (H_2O_2 rozkładanego przez katalazę) i tlenu (O_2); obecna we wszystkich organizmach tlenowych.

energia aktywacji

wielkość bariery energetycznej, która musi zostać przekroczona, aby doszło do reakcji chemicznej

fosforylacja

reakcja przyłączania reszty fosforanowej

glutation

tripeptyd złożony z kwasu glutaminowego, cysteiny i glicyny; najważniejszy przeciwutleniacz w organizmie

katalizator

substancja zwiększająca szybkość reakcji

kofaktory

niebiałkowe składniki niezbędne do katalitycznej aktywności wielu enzymów

kwas acetylosalicylowy

potocznie aspiryna; pochodna kwasu salicylowego o działaniu przeciwbólowym, przeciwzapalnym, przeciwgorączkowym i przeciwagregacyjnym

kwas askorbinowy

witamina C (łac. *acidum ascorbicum*); organiczny związek chemiczny z grupy nienasyconych alkoholi polihydroksylowych, niezbędny do funkcjonowania organizmów żywych

metabolity

produkty przemian chemicznych zachodzących w organizmach

penicylina

antybiotyk, cząsteczka blokująca enzymy bakteryjne, które biorą udział w syntezie peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii

sprzężenie zwrotne

oddziaływanie produktów końcowych procesu lub szlaku metabolicznego na cząsteczki wejściowe, np. enzymy

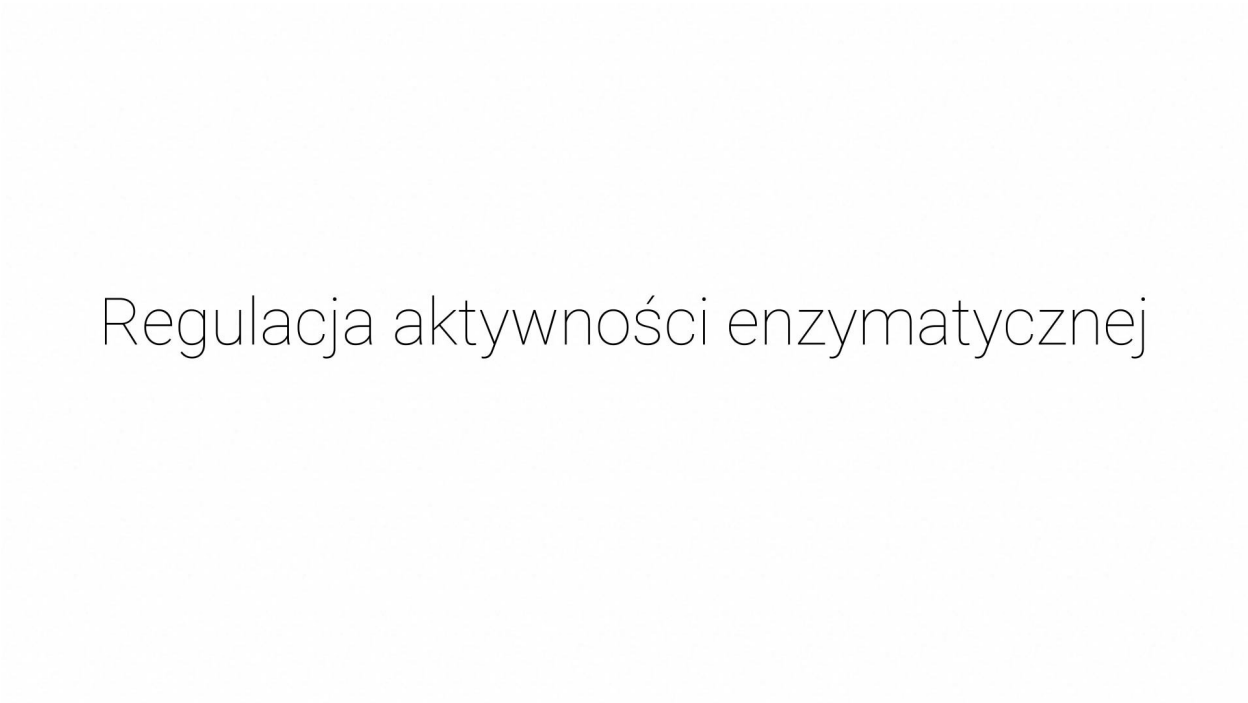
transpeptydaza peptydoglikanu

enzym biorący udział w syntezie peptydoglikanu ściany komórkowej bakterii

trypsyna

enzym proteolityczny, który trawi białka w jelicie cienkim; wytwarzany w trzustce jako proenzym – trypsynogen (forma nieczynna), a następnie transportowany do jelita cienkiego, gdzie przekształca się w trypsynę za sprawą enzymu śluzówki jelita cienkiego

Animacja



Film dostępny pod adresem /preview/resource/R188A6JK5QCCH

Regulacja aktywności enzymatycznej.
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Film pod tytułem: regulacja aktywności enzymatycznej.

Polecenie 1

Nawiązując do różnic między inhibicją kompetycyjną i niekompetycyjną scharakteryzuj inhibicję.

Polecenie 2

Wyjaśnij, na czym polega regulacja allosteryczna.

Polecenie 3

Scharakteryzuj antagonistyczne działanie kinazy i fosfatazy w regulacji aktywności enzymów.

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:

Ćwiczenie 1

Zaznacz poprawną odpowiedź. Przykładem **nieodwracalnej** modyfikacji enzymów jest:

- aktywacja proteolityczna
- sprzężenie zwrotne
- fosforylacja
- hamowanie allosteryczne
- aktywacja allosteryczna

Ćwiczenie 2

Spośród poniższych wybierz prawdziwe zdania dotyczące wpływu inhibicji na aktywność enzymów.

- [ ] Inhibitory odwracalne można łatwo oddzielić od enzymu, uzyskując z powrotem aktywny enzym.
- [ ] Inhibitor kompetycyjny obniża szybkość reakcji przez konkurencję z substratem o to samo miejsce aktywne danego enzymu.
- [ ] Inhibitory nieodwracalne łączą się na stałe wyłącznie z miejscem allosterycznym enzymu, co całkowicie wyłącza funkcjonalność enzymu
- [ ] Wpływu inhibitora niekompetycyjnego na funkcjonowanie enzymu nie można odwrócić przez zwiększenie stężenia substratu, ponieważ ten rodzaj inhibicji jest nieodwracalny.

Ćwiczenie 3

Przyporządkuj opisy do odpowiedniego rodzaju inhibicji.

Inhibicja kompetycyjna

Inhibicja niekompetycyjna

- Inhibitor i substrat mogą zostać przyłączone do enzymu jednocześnie.
- Działanie inhibitora jest przezwyciężane dużym stężeniem substratu.
- Inhibitor ma budowę podobną do struktury substratu.
- Przyłączenie inhibitora powoduje zmianę konformacji białka.
- Inhibitor wiąże się z enzymem w innym miejscu niż substrat.
- Inhibitor i substrat współzawodniczą o miejsce w centrum aktywnym enzymu.

Ćwiczenie 4

Oceń poprawność poniższych stwierdzeń.

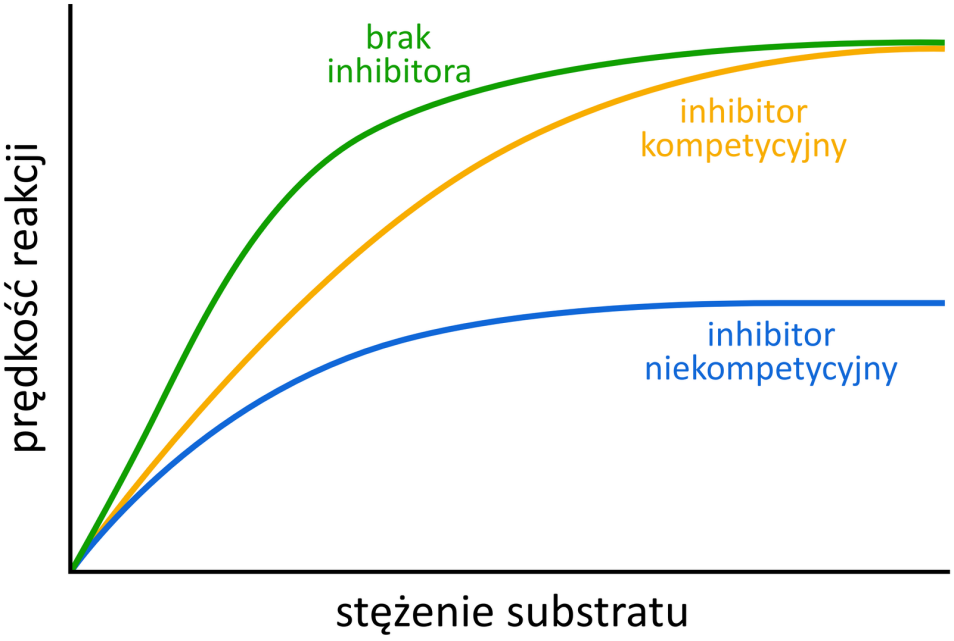
Stwierdzenie	Prawda	Fałsz
Inhibitorami enzymów mogą być niektóre leki.	○	○
Jedynymi czynnikami wpływającymi na aktywność enzymów są temperatura i pH.	○	○
Rola enzymów polega na podwyższeniu energii aktywacji.	○	○
Aktywność enzymu może być kontrolowana na drodze sprzężenia zwrotnego.	○	○

Ćwiczenie 5

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.

Hamowanie aktywności dehydrogenazy alkoholowej poprzez podanie etanolu osobom zatrutym metanolem jest przykładem ☐ inhibicji kompetycyjnej ☐ inhibicji niekompetycyjnej .

Ćwiczenie 6



Wpływ inhibitora kompetycyjnego i niekompetycyjnego na szybkość reakcji enzymatycznej.
Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

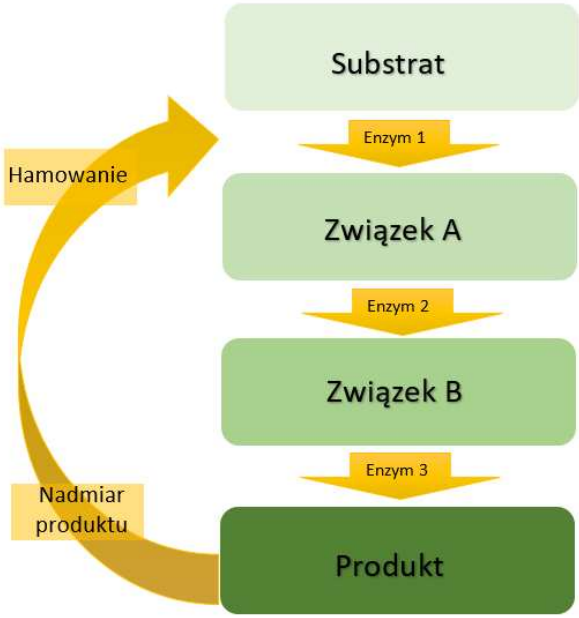
Przeanalizuj powyższy wykres, a następnie uzupełnij luki w tekście poprawnymi wyrażeniami.

Prędkość reakcji podczas inhibicji kompetycyjnej i niekompetycyjnej jest _____. W _____ szybkość katalizowanej reakcji nigdy nie osiąga maksymalnego poziomu możliwego do uzyskania bez inhibitorów. W przypadku _____ maksymalna prędkość reakcji _____ do osiągnięcia tylko w wtedy, gdy stężenie substratu jest wielokrotnie _____ niż w przypadku reakcji zachodzącej bez udziału _____.

jest możliwa | wyższe | taka sama | inhibicji niekompetycyjnej | nie jest możliwa | takie samo | różna | inhibicji kompetycyjnej | niższe | aktywatora | inhibitora

Ćwiczenie 7

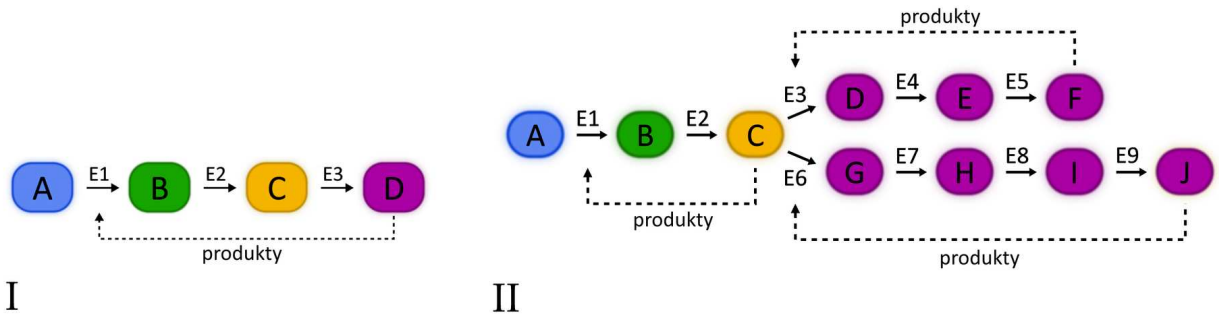
Na poniższym schemacie przedstawiono jeden z mechanizmów regulacji aktywności enzymów w szlaku metabolicznym.



Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Uzasadnij, jakie znaczenie w regulacji aktywności enzymów ma mechanizm przedstawiony na powyższym schemacie.

Ćwiczenie 8



(I) Elementy od E1 do E3 – enzymy; A – substrat, B i C – produkty pośrednie, D – produkt końcowy; (II) od E1 do E9 – enzymy; od A – substrat, B, D, E, G, H, I – produkty pośrednie, C, F, J – produkty końcowe.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Przeanalizuj powyższe schematy i wyjaśnij różnicę pomiędzy inhibicją na drodze sprzężenia zwrotnego (I) a inhibicją na drodze sekwencyjnego sprzężenia zwrotnego (II).

Dla nauczyciela

Autor: Anna Juwan

Przedmiot: Biologia

Temat: Regulacja aktywności enzymów

Grupa docelowa: uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

Podstawa programowa:

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

III. Energia i metabolizm.

2. Enzymy. Uczeń:

3) przedstawia sposoby regulacji aktywności enzymów (aktywacja, inhibicja);

4) wyjaśnia mechanizm sprzężenia zwrotnego ujemnego w regulacji przebiegu szlaków metabolicznych;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

III. Energia i metabolizm.

3. Enzymy. Uczeń:

3) przedstawia sposoby regulacji aktywności enzymów (aktywacja, inhibicja);

4) wyjaśnia mechanizm sprzężenia zwrotnego ujemnego jako sposobu regulacji przebiegu szlaków metabolicznych;

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

Cele operacyjne (językiem ucznia):

- Wyjaśnisz, jak kontrolowana jest aktywność enzymów.
- Uzasadnisz konieczność kontroli aktywności enzymów.
- Wyjaśnisz, na czym polega sprzężenie zwrotne ujemne.
- Opiszesz typy inhibicji enzymów.

Strategie nauczania:

- konstruktywizm;
- konektywizm.

Metody i techniki nauczania:

- z użyciem komputera;
- rozmowa kierowana;
- analiza animacji;
- ćwiczenia interaktywne;
- mapa myśli;
- gwiazda pytań.

Formy pracy:

- praca indywidualna;

- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

Środki dydaktyczne:

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda;
- arkusze papieru, flamastry, magnesy.

Przed lekcją:

1. Uczniowie zapoznają się z treścią w sekcji „Przeczytaj".

Przebieg lekcji

Faza wstępna:

1. Nauczyciel wyświetla zawartość sekcji „Wprowadzenie". Uczniowie wspólnie z nauczycielem omawiają cele lekcji i określają kryteria sukcesu.
2. **Wprowadzenie do tematu.** Nauczyciel rozpoczyna pogadankę, mówiąc: „Enzymy uczestniczą w większości reakcji chemicznych zachodzących w organizmach. Jaka jest ich rola w procesach metabolicznych i biochemicznych?".

Faza realizacyjna:

1. **Praca z tekstem – mapa myśli.** Nauczyciel dzieli uczniów na grupy. Każda z nich dostaje arkusz papieru i flamastry. Uczniowie na podstawie tekstu zamieszczonego w sekcji „Przeczytaj", z którym mieli się zapoznać przed lekcją, wykonują mapę myśli, której centralne miejsce zajmuje hasło: „Aktywność enzymów". Zespoły kolejno prezentują wyniki swojej pracy. Nauczyciel w razie potrzeby dopowiada potrzebne informacje lub koryguje błędy.

2. **Praca z multimedium („Animacja”).** Nauczyciel wyświetla na tablicy interaktywnej lub za pomocą rzutnika multimedium. Uczniowie odczytują polecenie nr 1 („Opisz przebieg regulacji aktywności enzymów na drodze sprzężenia zwrotnego”) oraz polecenie nr 2 („Wyjaśnij, na czym polega regulacja allosteryczna”) i wykonują je w parach. Następnie dzielą się swoimi odpowiedziami na forum klasy.
3. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Uczniowie samodzielnie wykonują ćwiczenie nr 7 (w którym mają za zadanie uzasadnić, jakie znaczenie w regulacji aktywności enzymów ma mechanizm przedstawiony na schemacie) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie w 4-osobowych grupach omawiają prawidłowe rozwiązanie. Po upływie wyznaczonego czasu wskazany przez nauczyciela przedstawiciel grupy prezentuje odpowiedź wraz z jej uzasadnieniem. Klasa ustosunkowuje się do niej. Nauczyciel udziela uczniom informacji zwrotnej.
4. Uczniowie rozwiązują w grupach 4-osobowych ćwiczenie nr 8 (w którym mają za zadanie przeanalizować schematy i wyjaśnić różnicę pomiędzy inhibicją na drodze sprzężenia zwrotnego a inhibicją na drodze sekwencyjnego sprzężenia zwrotnego), wyświetlone przez nauczyciela na tablicy. Po jego wykonaniu następuje omówienie rezultatów na forum klasy.

Faza podsumowująca:

1. **Gwiazda pytań.** Nauczyciel dzieli klasę na trzy grupy. Każdy zespół otrzymuje arkusz papieru A3 z ilustracją gwiazdy. Zadaniem uczniów jest umieszczenie na ramionach gwiazdy pięciu pytań dotyczących tematu lekcji. Każdy zespół po napisaniu pytań przekazuje gwiazdę innej grupie, zgodnie z kierunkiem wskazówek zegara. Teraz zadaniem uczniów jest udzielenie odpowiedzi na zadane pytania na podstawie wiadomości znajdujących się w e-materiale. Uczniowie swoje odpowiedzi zapisują na otrzymanym arkuszu papieru A3. Po upływie wyznaczonego czasu grupy prezentują swoje gwiazdy. Nauczyciel w razie potrzeby uzupełnia informacje, wyjaśnia wątpliwości.
2. Nauczyciel wyświetla temat lekcji i cele zawarte w sekcji „Wprowadzenie”, podsumowuje omawiany na lekcji materiał, wyjaśnia wątpliwości uczniów.

Praca domowa:

1. Wykonaj ćwiczenia od 1 do 6 z sekcji „Sprawdź się”.
2. Dla chętnych: Wyszukaj informacje na temat wykorzystania inhibitorów enzymów w leczeniu chorób.

Materiały pomocnicze:

- Jane B. Reece i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Dom Wydawniczy REBIS, Poznań 2021.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

Dodatkowe wskazówki metodyczne:

- Uczniowie zapoznają się z multimedium w sekcji „Animacja” i przygotowują do niego pytania. Następnie zadają je sobie nawzajem, sprawdzając stopień przyswojenia jego treści.