

# ENZIMAS

- Define claramente los distintos tipos de metabolismo: Fotolitotrofo. Fotoorganotrofo. Quimiolitotrofo. Quimioorganotrofo.
- Explica los dos mecanismos de formación del ATP: fosforilación a nivel del sustrato y fosforilación en el transporte electrónico
- Explica los componentes de un enzima
- Hay que saber explicar las propiedades que permiten considerar a los enzimas como catalizadores
- Explica la reacción catalizada por un enzima:  $(E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P)$
- Referente al centro activo, relacionarlo con la especificidad Conocer el mecanismo de acoplamiento inducido (mano - guante)
- Explicar las funciones que realizan los distintos aminoácidos que componen un enzima: los que sirven para orientar adecuadamente el sustrato, los que intervienen en la catálisis y los estructurales.
- Explicar la función de las vitaminas hidrosolubles como coenzimas Conocer de forma elemental el complejo vitamínico B, sin memorizar ninguna estructura
- Cita explícitamente los coenzimas NAD(P)H, FADH<sub>2</sub>, CoA.
- Concepto y clasificación de las vitaminas. Vitaminas liposolubles: indicar las que son (no se requiere reconocer la estructura) y señalar su función principal.
- La Vitamina C y funciones de las vitaminas hidrosolubles
- Explica la influencia de la concentración en la actividad enzimática No es necesario conocer el desarrollo matemático de la ecuación de Michaelis - Menten, pero si es importante entender la curva hiperbólica y el significado de las constantes cinéticas
- Dentro de la inhibición enzimática hay que explicar y diferenciar la competitiva de la no-competitiva
- Explica la necesidad de la regulación enzimática Concepto claro de alosterismo y como ejemplo de regulación alostérica la retroinhibición
- Explica la regulación por conversión molecular covalente fundamentalmente la fosforilación y desfosforilación
- Poner como ejemplo de regulación hormonal la adrenalina (epinefrina) que provoca la formación del segundo mensajero (cAMP), que activa una proteína quinasa que actúa a su vez sobre un enzima intracelular
- El concepto de zimógeno aplicarlo a enzimas digestivos
- Breve referencia a la clasificación de las enzimas según el tipo de reacción que catalizan Oxidoreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, ligasas e isomerasas).

## Introducción

### Metabolismo

Numerosas clases de moléculas (polímeros) se están produciendo constantemente en el interior de las células (ADN, ARN, proteínas, polisacáridos, lípidos) a partir de sus componentes básicos (monómeros).

Los elementos básicos estructurales (los monómeros) que constituyen los polímeros son un grupo de sustancias que las células pueden elaborar a través de una secuencia de reacciones (vía metabólica).

***Cada reacción está catalizada por un enzima***

La molécula final del conjunto de reacciones (un aminoácido, un nucleótido, un ácido graso, etc.) recibe el nombre de producto final. Los compuestos producidos en una reacción, que son consumidos por la siguiente y que llevan al producto final son los ***intermediarios o metabolitos***

Las reacciones que constituyen el metabolismo vistas en conjunto constituyen una enorme diversidad de transformaciones químicas, todas ellas catalizadas por enzimas y representadas por un número considerable de diversas vías, interconectadas entre sí en diferentes puntos.

En general las vías metabólicas pueden tomar dos direcciones:

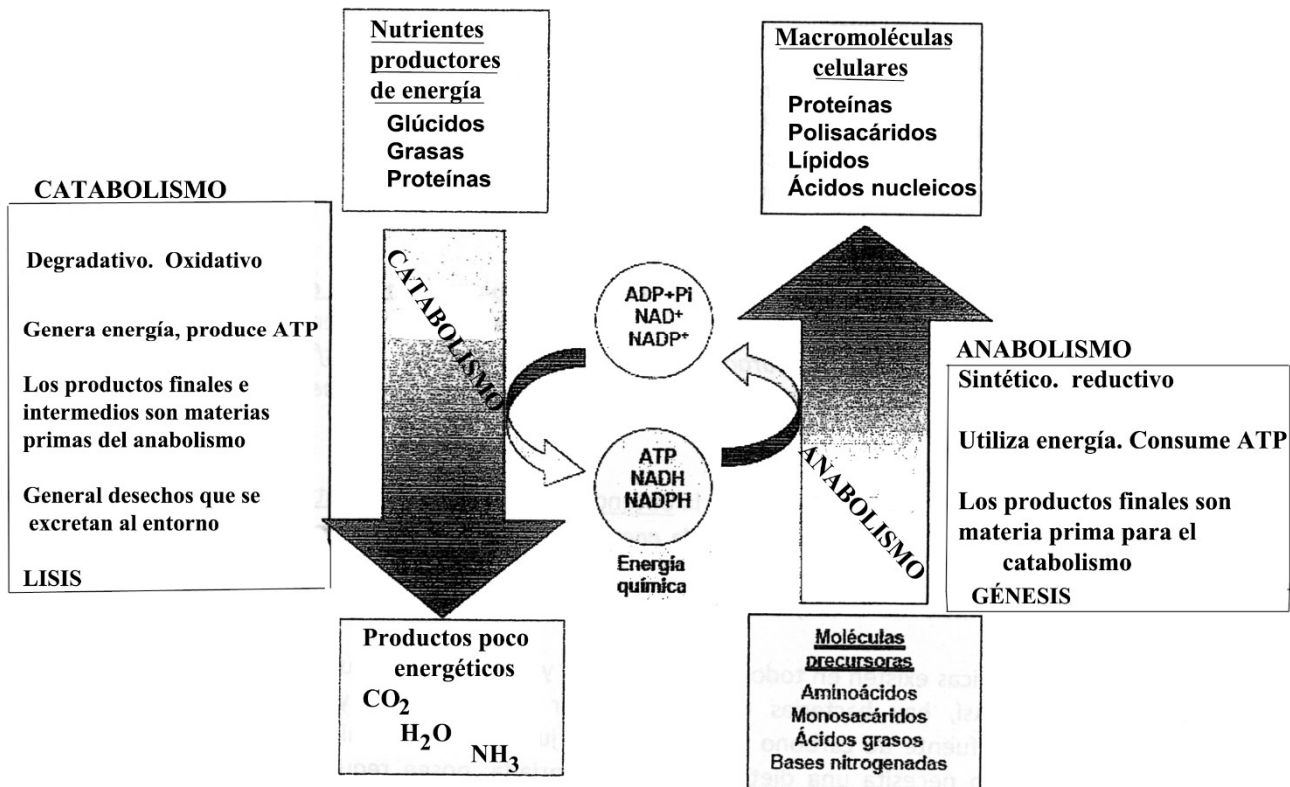
- **Catabolismo:** Es un conjunto de reacciones cuya finalidad es **obtener energía en forma de ATP**. Son de naturaleza degradativa o destructiva (a partir de sustancias complejas se obtienen otras más sencillas).  
El metabolismo degradativo se caracteriza por su capacidad de transformar gran número de sustancias diferentes (Glúcidos, lípidos, proteínas) en intermediarios comunes (destacamos el acetilCoA)  
Son convergentes hacia unos pocos productos finales
  - **Anabolismo:** Conjunto de reacciones cuya finalidad es la obtención a partir de compuestos sencillos de productos finales más complejos, **necesitan el aporte de energía en forma de ATP y poder reductor (NADPH)**.  
Se caracteriza porque un número relativamente pequeño de metabolitos (piruvato, acetil-CoA, intermediarios del ciclo de Krebs, etc.) sirven de partida para la biosíntesis de gran cantidad de productos.  
Son divergentes ya que a partir de pocas moléculas se elaboran gran cantidad de macromoléculas
- 

Las vías metabólicas existen en todos los organismos y son similares, aunque cada grupo posee sus particularidades. Así, hay bacterias capaces de vivir en medios muy simples siempre que le proporcionen una fuente de carbono y de nitrógeno, junto con sales minerales. Por el contrario el organismo humano necesita una dieta mucho más variada, posee requerimientos especiales para algunas sustancias como por ejemplo vitaminas o aminoácidos esenciales.

Aunque las rutas anabólicas y catabólicas tienen reacciones comunes, siempre en cada ruta hay alguna reacción catalizada por un enzima que determina la dirección que debe seguir la vía.

Por otra parte las vías catabólicas y anabólicas también pueden diferir en su localización intracelular, lo que permite que puedan ocurrir independientemente y de forma simultánea. Por ejemplo la oxidación de los ácidos grasos (catabolismo) tiene lugar en la mitocondria, mientras que la síntesis de ácidos grasos a partir de acetil-CoA tiene lugar en el citosol

## PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DEL CATABOLISMO Y EL ANABOLISMO

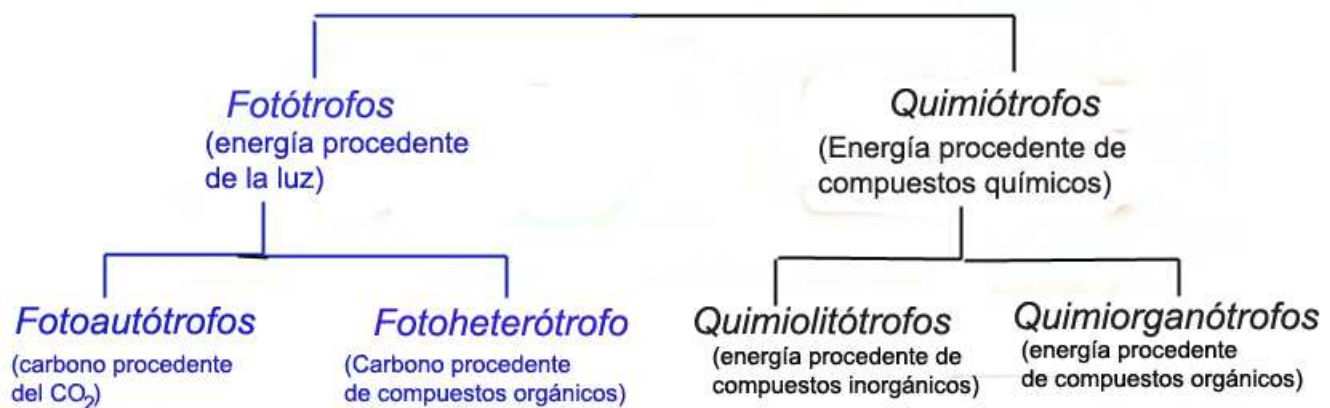


La célula dispone de mecanismos que le permiten regular las reacciones metabólicas como por ejemplo:

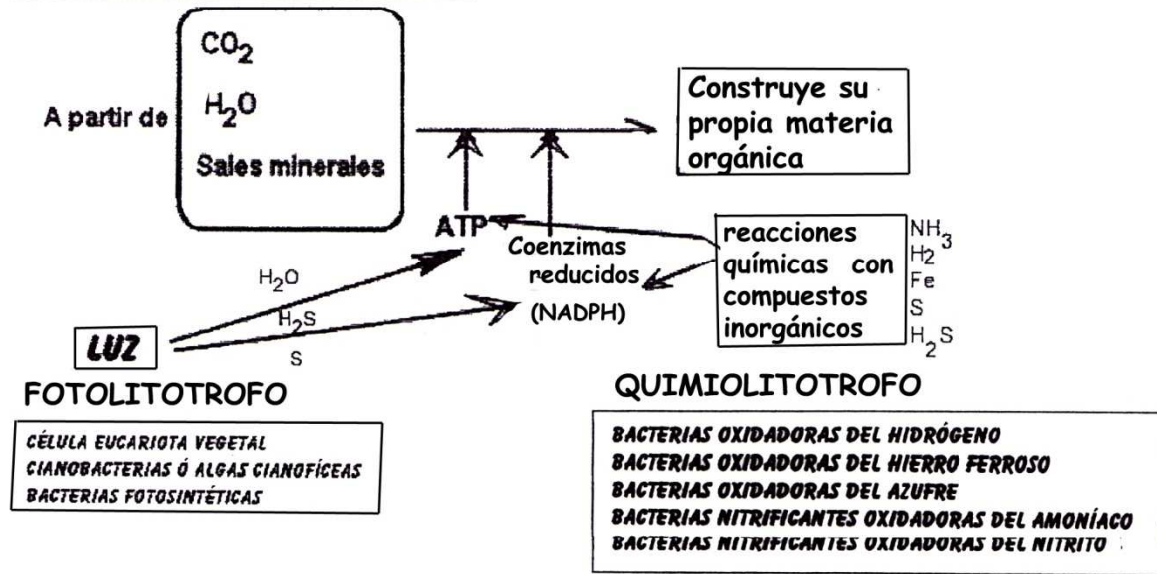
- ❖ Modificar la síntesis o degradación de determinados enzimas
- ❖ Regular la función de unos enzimas llamados alostéricos, que al unirse con determinadas sustancia se activan o inactivan
- ❖ Modificación covalente reversible
- ❖ Compartimentalización: las distintas vías metabólicas tienen lugar en las células eucariotas en distintas zonas u orgánulos

# TIPOS DE METABOLISMO

| Tipo de organismo                                        | Procedencia del carbono | Procedencia de la energía     | Donadores electrónicos                                                               | Ejemplos                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><u>FOTOLITOTROFO</u></b><br>(Fotoautótrofos)          | CO <sub>2</sub>         | Luz                           | compuestos inorgánicos (H <sub>2</sub> O, H <sub>2</sub> S, S,...)                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Bacterias fotosintéticas</li> <li>•Célula eucariota vegetal</li> <li>•Cianobacterias o algas cianofíceas</li> </ul>          |
| <b><u>FOTOORGANOTROFO</u></b><br>(Fotoheterótrofos)      | Compuestos orgánicos    | Luz                           | Compuestos orgánicos                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Bacterias purpúreas no sulfuradas</li> </ul>                                                                                 |
| <b><u>QUIMIOLITOTROFOS</u></b><br>(Quimioautótrofos)     | CO <sub>2</sub>         | Reacciones de oxido-reducción | Compuestos inorgánicos (H <sub>2</sub> , S, H <sub>2</sub> S, Fe, NH <sub>3</sub> .) | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Bacterias nitrificantes</li> </ul>                                                                                           |
| <b><u>QUIMIOORGANOTROFOS</u></b><br>(Quimioheterótrofos) | Compuestos orgánicos    | Reacciones de oxido-reducción | Compuestos orgánicos                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Células eucariotas animales.</li> <li>•La mayoría de las bacterias</li> <li>•Hongos</li> <li>•Muchos protoctistas</li> </ul> |



## ● Litótrofos o autótrofos



## ✚ FOTOLITOTROFOS O FOTOSINTÉTICOS O FOTOAUTÓTROFOS

Su fuente de carbono es el  $\text{CO}_2$

Utiliza energía luminosa para:

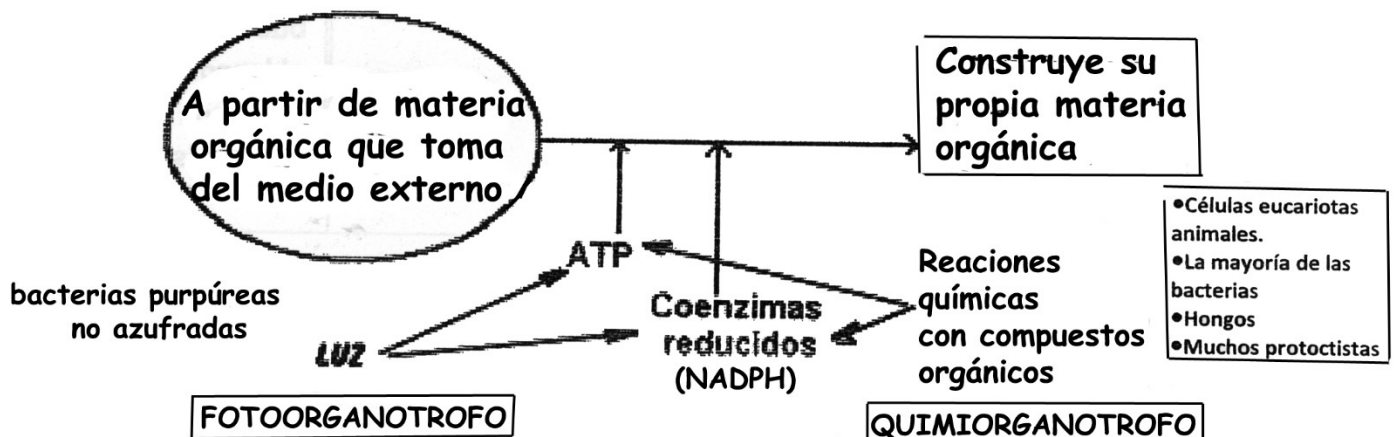
- ❖ Transportar electrones desde un dador (suele ser el agua) a un aceptor (el coenzima NADP pasa a NADPH)
- ❖ Utilizar el transporte electrónico para elaborar ATP (fosforilación fotosintética o fotofosforilación)

## ✚ QUIMILITOTROFO O QUIMIOSINTÉTICOS

Su fuente de carbono es el  $\text{CO}_2$

Utiliza energía procedente de reacciones químicas entre compuestos inorgánicos para la obtención del ATP y NADPH

## Organotrofos o heterótrofos





## FOTOORGANOTROFOS O FOTOHETEROTROFOS

Su fuente de carbono son los compuestos orgánicos

Su fuente de energía la luz

## QUIMIOORGANOTROFOS O QUIMIOHETERÓTROFOS

Su fuente de carbono son los compuestos orgánicos

Su fuente de energía son las reacciones del catabolismo (reacciones redox) entre compuestos orgánicos

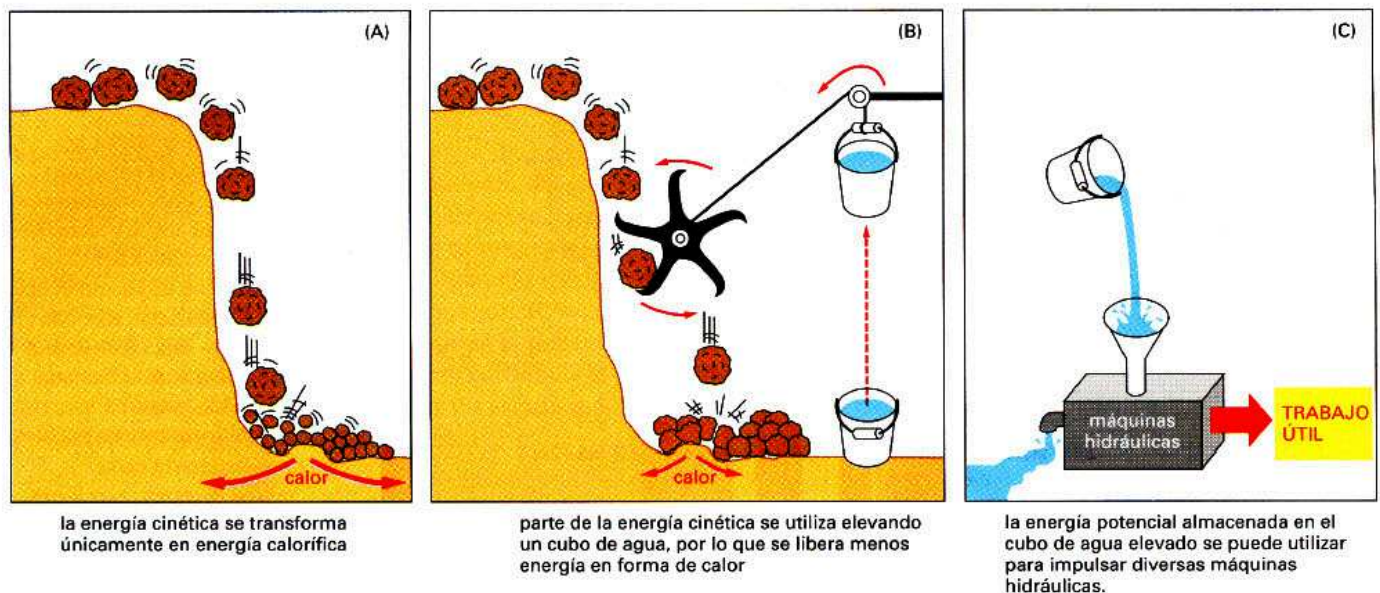
### Los procesos del catabolismo están acoplados a la síntesis de ATP

Su fuente de energía son las reacciones del catabolismo (reacciones redox) entre compuestos orgánicos. Los procesos del catabolismo están acoplados a la síntesis del ATP.

La diferencia entre una reacción acoplada y una reacción catabólica no acoplada se suele ilustrar mediante una analogía mecánica: Podemos representar una reacción química energéticamente favorable por un conjunto de rocas que caen desde un acantilado. La energía cinética de las rocas se desperdiciaría en el dibujo A en forma de calor generado al chocar las rocas contra el suelo. Mediante un dispositivo como el indicado en el dibujo B la energía cinética podría ser utilizada para accionar una rueda de palas que eleve un cubo de agua. En este caso se puede decir que la caída de las rocas ha sido acoplada a la elevación del cubo de agua. Parte de la energía se ha utilizado para realizar un trabajo.

En las células los enzimas desempeñan el papel de la rueda de palas de la analogía, acoplan la oxidación de los compuestos orgánicos a reacciones que producen ATP.

De la misma forma que la energía acumulada en el cubo de agua de la analogía se puede utilizar para impulsar una máquina hidráulica (Dibujo C), el ATP actúa como dador de energía y por ello impulsor de reacciones químicas que requieren energía.

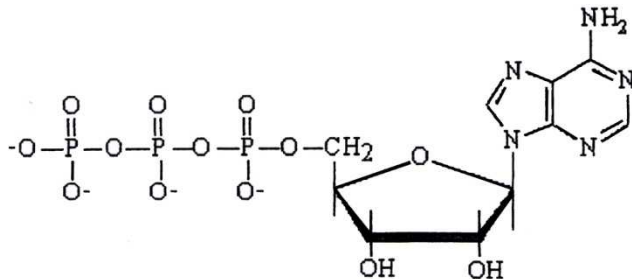


# ATP

## "Moneda universal de energía" de la célula

Está formado por una base nitrogenada (adenina) unida al carbono 1 de un azúcar de tipo pentosa, la ribosa, que en su carbono 5 tiene enlazados tres grupos fosfato.

El sistema ATP  $\leftrightarrow$  ADP es el sistema universal de intercambio de energía en las células



Las moléculas de ATP actúan cediendo energía para procesos necesarios en el organismo (se hidrolizan:  $\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i - 7.3\text{Kcal/mol}$ ), como pueden ser la contracción muscular, biosíntesis o formación de estructuras, etc., y lo hacen mediante la rotura de los enlaces de alta energía de sus carbonos. Las moléculas de ATP rompen sus enlaces y ceden la energía para procesos necesarios convirtiéndose en ADP (adenosín difosfato) o AMP

(adenosín monofosfato). Estas moléculas de ADP y AMP vuelven a transformarse en ATP en las mitocondrias (órganulos de producción de energía de las células) o en los procesos previos de las vías metabólicas.

### El ATP es necesario para:

- ❖ Síntesis de moléculas orgánicas complejas a partir de otras más sencillas
- ❖ Transporte activo a través de la membrana
- ❖ Movimiento
- ❖ División celular

## Mecanismos para la formación de ATP

- 🌈 Fosforilación a nivel del sustrato
- 🌈 Fosforilación en el transporte electrónico -0 Fosforilación oxidativa > Fosforilación fotosintética o fotofosforilación

### ➤ **Fosforilación a nivel del sustrato**

Se realiza mediante dos pasos:

En el primero se forma un compuesto intermedio "rico en energía"

En el segundo se utiliza la energía liberada por la hidrólisis de ese compuesto para transformar una molécula de ADP en ATP.

### ➤ **Fosforilación en el transporte electrónico**

En algunas reacciones del metabolismo la energía que se produce se canaliza hacia la síntesis de un enlace entre el hidrógeno y el anillo del coenzima  $\text{NAD}^+$  o del  $\text{FAD}^+$  (deshidrogenasas). Formándose respectivamente  $\text{NADH} + \text{H}^+$  y el  $\text{FADH}_2$

- ❖ La fosforilación oxidativa es el último paso del proceso de degradación de los compuestos orgánicos. Consiste en la transferencia de electrones del  $\text{NADH} + \text{H}^+$  o del  $\text{FADH}_2$  al oxígeno molecular. El transporte de electrones tiene lugar a través de proteínas localizadas en la membrana mitocondrial interna. La energía que se libera en el transporte electrónico es la que utiliza el complejo enzimático ATP-sintetasa para transformar ADP en ATP-
- ❖ La fotofosforilación consiste en el transporte de los electrones arrancados a la clorofila por proteínas transportadoras localizadas en la membrana de los tilacoides (cloroplastos). El

transporte de electrones libera una energía que es utilizada por el complejo ATP-sintetasa para pasar ADP a ATP

Las células musculares y cerebrales presentan un recambio de ATP elevado, y por ello presentan una reserva que permite regenerar ATP rápidamente

En los vertebrados esta función la realiza la fosfocreatina, que se elabora por fosforilación de la creatina por el ATP, reacción catalizada por el enzima cretina-quinasa

El músculo esquelético en reposo tiene suficiente fosfocreatina como para satisfacer las necesidades de energía durante varios minutos (sólo segundos si el esfuerzo es máximo).

# **ENZIMAS**

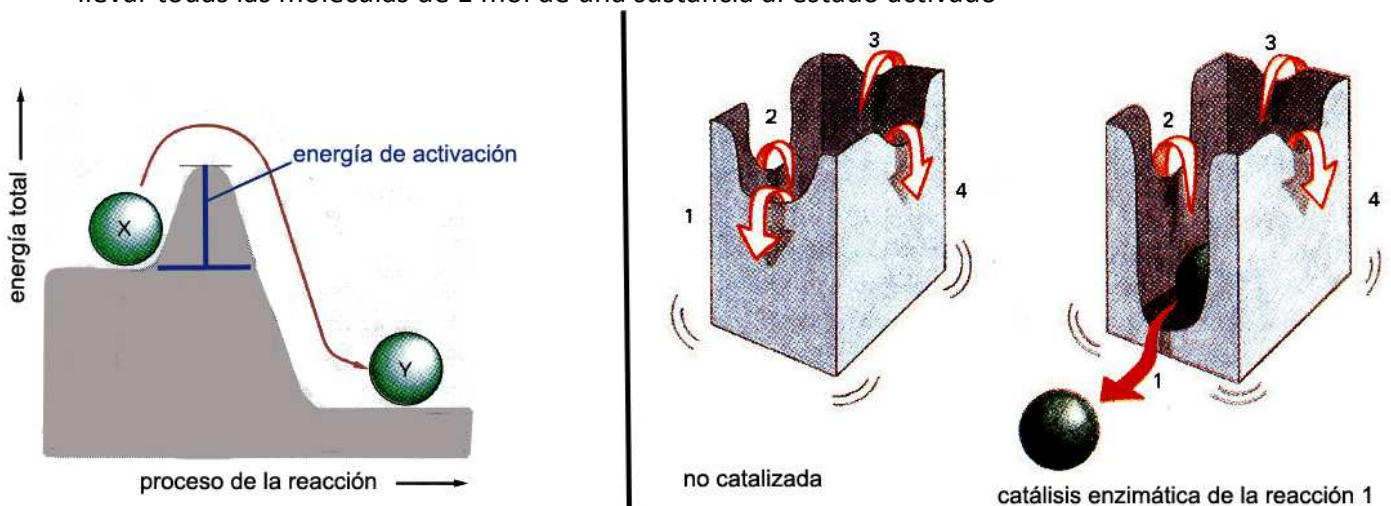
Las enzimas son proteínas elaboradas por las propias células que catalizan (favorecen) las reacciones químicas que constantemente están teniendo lugar en el interior de las células de un organismo (metabolismo)

Como catalizadores que son tienen las siguientes propiedades:

- **Están presentes en pequeña cantidad**
- **Durante la reacción no se modifican de manera irreversible por lo que cada molécula enzimática puede participar en la catálisis de numerosas reacciones individuales**
- **Aceleran las reacciones multiplicando su velocidad por  $10^6$  veces e incluso más.**
- **Son altamente específicos tanto en la reacción que catalizan como en la selección de las sustancias reaccionantes (sustratos)**
- **No tienen ningún efecto sobre el equilibrio de la reacción que catalizan, sólo van a facilitar la reacción que energéticamente es favorable.**

**Una reacción química se produce cuando una cierta cantidad de moléculas de los reactivos poseen la energía suficiente para pasar de un estado de transición (en donde es posible que se rompan o se formen enlaces nuevos) para originar el o los productos.**

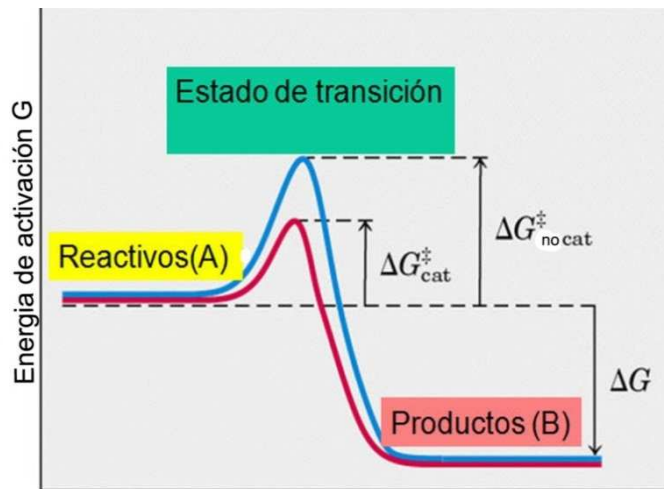
Se llama energía libre de activación a la cantidad de energía necesaria para llevar a las moléculas de sustancia reaccionante al estado de transición. Se define como la cantidad de energía necesaria para llevar todas las moléculas de 1 mol de una sustancia al estado activado



Un modelo de caja que ilustra de qué forma las enzimas dirigen a las moléculas a través de vías determinadas. En este modelo, la pelota representa el sustrato potencial de una enzima, (compuesto X) el cual se desplaza arriba y debajo de niveles energéticos a causa del constante bombardeo de las moléculas de agua que colisionan con ella. Las cuatro paredes de la caja representan las barreras de energía de activación para cuatro reacciones químicas diferentes y energéticamente favorables. En la caja de la izquierda no se produce ninguna de estas reacciones, ya que la energía disponible gracias a las colisiones es insuficiente para superar ninguna de las barreras energéticas. En la caja de la derecha, la catálisis enzimática reduce la energía de activación



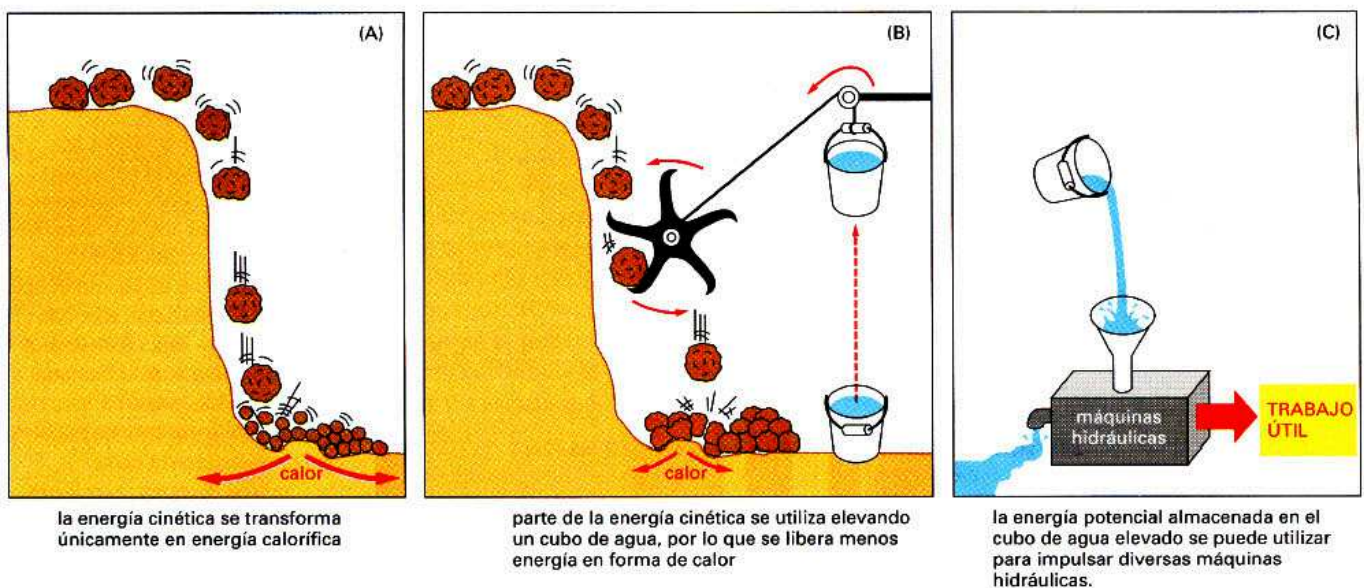
únicamente para la reacción número 1. Así permite que, con la energía disponible, se produzca esta reacción de forma que el compuesto X se transforma en el Y



En el catabolismo parte de la energía liberada en las reacciones de oxidación **se acopla** a la producción de energía en forma de ATP

La diferencia crucial entre una reacción acoplada y una reacción no acoplada se ilustra mediante una analogía mecánica en la Figura 2-17, en la que una reacción química energéticamente favorable se representa por las rocas que caen desde un acantilado. Normalmente la energía cinética de las rocas que caen se desperdiciaría completamente en forma del calor generado cuando chocan contra el suelo (sección A). Pero mediante un cuidadoso dispositivo parte de la energía cinética podría ser utilizada para accionar una rueda de palas que eleva un cubo de agua (sección S). Puesto que en la sección S las rocas sólo pueden llegar al suelo accionando la rueda de palas, decimos que la reacción espontánea de la caída de las rocas ha sido acoplada directamente a la reacción no espontánea de elevación del cubo de agua. Dado que ahora parte de la energía se utiliza para realizar un trabajo, las rocas llegan al suelo con una velocidad menor que en la sección A y se pierde menos energía en forma de calor.

En las células las enzimas desempeñan el papel de la rueda de palas de la analogía, y acoplan la degradación de los compuestos orgánicos a reacciones que generan el nucleósido trifosfato, ATP.



# COMPOSICIÓN

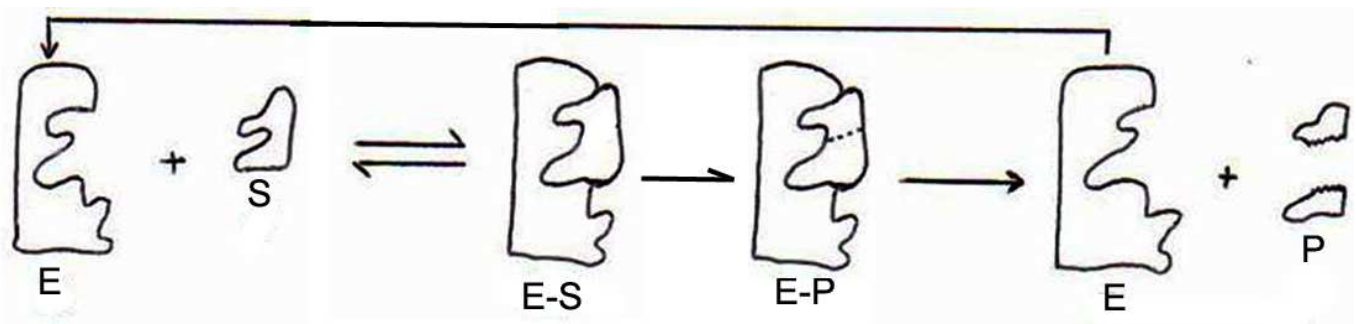
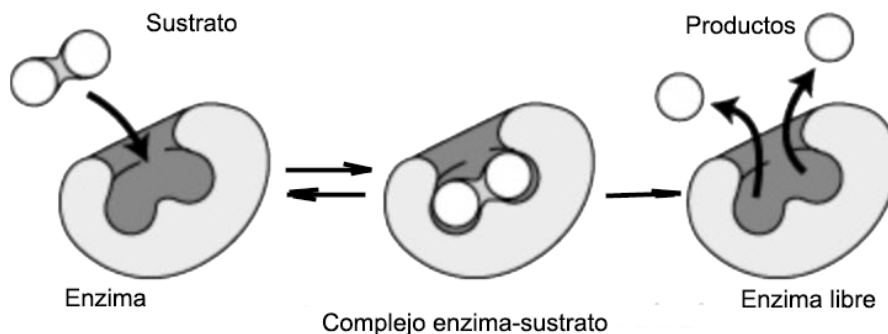
Atendiendo a los elementos que forman un enzima, podemos distinguir:

- Enzimas solamente formados por aminoácidos
  - Enzimas en los que además de aminoácidos existe algún otro compuesto de naturaleza no proteica llamado cofactor. En este caso reciben el nombre de holoenzimas.
    - El cofactor suele ser un elemento metálico como: Fe, Mg, Zn, etc.
    - El cofactor puede ser una molécula orgánica
      - Siendo una molécula orgánica, si se halla unido por medio de enlaces covalentes a la porción proteica del enzima se le denomina grupo prostético
      - Si está unido por interacciones no covalentes recibe el nombre de coenzima
- Generalmente no existe un límite claro en estos dos últimos conceptos

**En cualquier caso la parte proteica se le llama apoenzima y al conjunto holoenzima**

## Mecanismos de acción enzimática

En cualquiera de las reacciones catalizadas por un enzima, el enzima y el sustrato sobre el que actúa forman en primer lugar un complejo enzima-sustrato (E-S) que posteriormente da lugar a los productos finales quedando la enzima libre



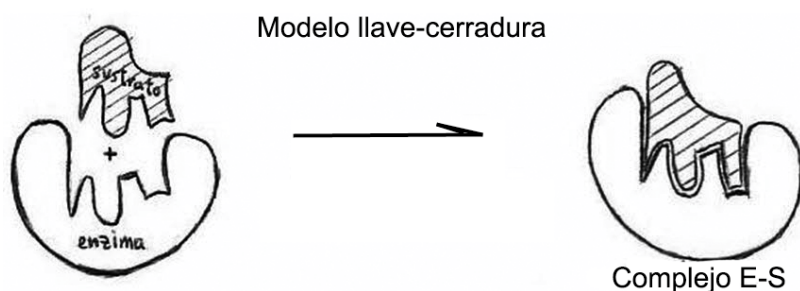
# Formación del complejo enzima-sustrato

La unión del enzima con el sustrato se debe a que el enzima posee una región formada por pocos aminoácidos con grupos laterales o radicales muy activos, llamada **centro activo**.

El centro activo del enzima tiene grupos funcionales ordenados de manera óptima para formar las interacciones débiles de fijación, estas interacciones de fijación proporcionan la fuerza impulsora principal para alcanzar el estado de transición que permite que se desarrolle la reacción

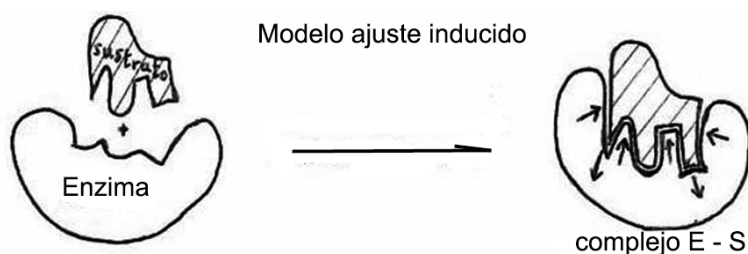
Se han propuesto dos hipótesis para explicar la formación del complejo enzima- sustrato

- El modelo **llave- cerradura** (propuesto por Emil Fisher): Para que este mecanismo se produzca el centro activo del enzima debe ser una estructura rígida, es decir a modo de un molde en el que encaje el sustrato,



- El modelo **ajuste inducida (la mano y el guante)**, propuestos por Daniel Koshland) considera que como en algunas enzimas la estructura complementaria del centro activo sólo existe cuando está unido el sustrato.

Se propone que la unión con el sustrato induce un cambio conformacional en la enzima, lo que determina que los residuos catalíticos adopten la posición adecuada, lo cual significa que a medida que el sustrato penetra en el centro activo éste adquiere su forma funcional óptima. De esta forma Las moléculas que se unen al sitio de reconocimiento de la enzima, pero no inducen ese cambio conformacional, no son sustratos de la enzima



Una enzima puede diferenciar un sustrato de un no sustrato por dos factores, primero, si la sustancia puede unirse a la enzima y segundo, si puede provocar el cambio conformacional pertinente. Cuando las 2 condiciones se cumplen se dice que el mecanismo de unión es por adaptación inducida.

## Características del centro activo

1. Representa una porción pequeña del volumen total del enzima, es decir, hay una gran diferencia en el número de aminoácidos totales que componen el enzima y los que conforman el centro activo. Esto tiene una explicación sencilla: Si la cadena peptídica total del enzima fuese pequeña, no podrían darse los giros correctos para situar los aminoácidos que cumplen papeles importantes en el reconocimiento del sustrato en su lugar correcto y funcional. Así, aunque sean pocos los aminoácidos que cumplan un papel importante de reconocimiento del sustrato en el enzima (los que conforman el centro activo), los demás son importantes a la hora de ayudarlo a obtener la estructura tridimensional correcta.

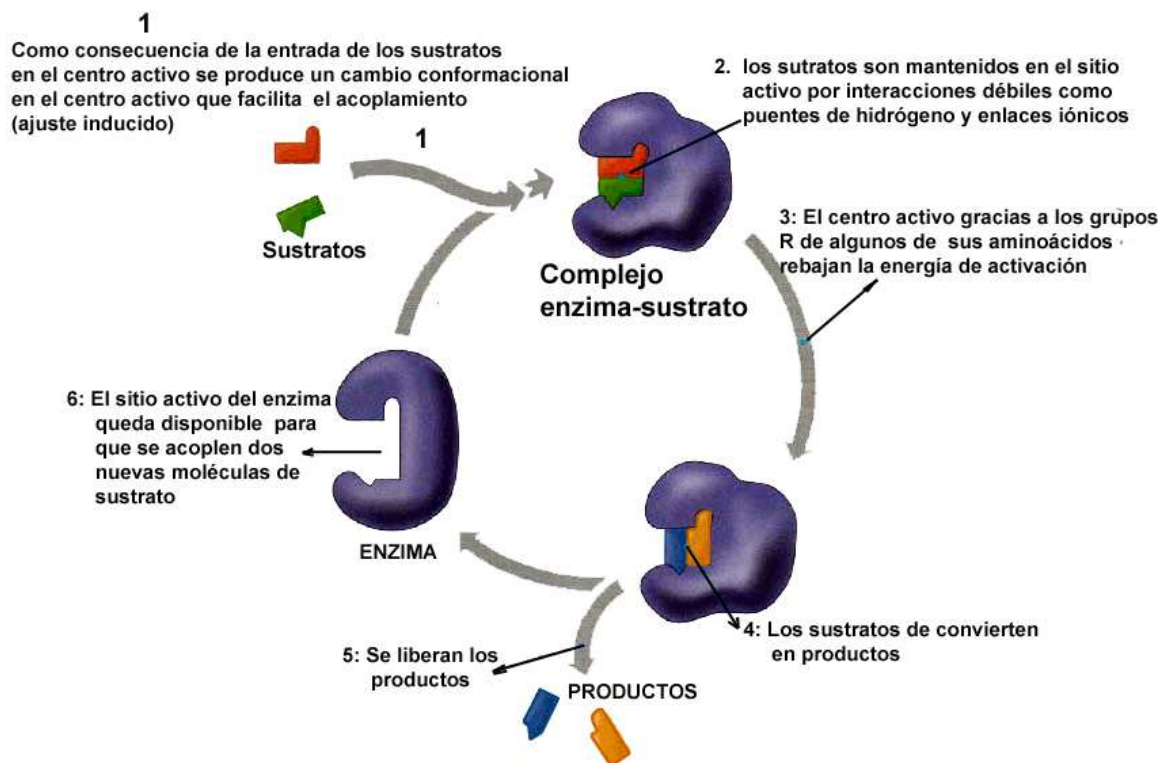
2. El centro activo está situado superficialmente en la enzima lo que permite el acceso de las moléculas del sustrato con relativa facilidad
3. Es una entidad tridimensional, se presenta generalmente como una cavidad constituida según los repliegues que la cadena polipeptídica forma al establecer su estructura terciaria.
4. El centro activo de una enzima tiene un conjunto de grupos químicos ordenados espacialmente de forma precisa, esto hace que el sustrato quede unido al centro activo de forma tan íntima que casi ninguna otra molécula puede unirse.
5. Una alta especificidad, que se manifiesta en la disposición concreta de las cadenas laterales de los aminoácidos que participan en enlaces débiles enzima-sustrato.
6. Cumple un papel esencial en el aumento de la velocidad de reacción. En ausencia de sustrato, los enzimas se encuentran en disolución. Cuando el sustrato se une al centro activo, el agua, que antes se encontraba en contacto con los aminoácidos del centro activo, debe desplazarse fuera. Así, la concentración de sustrato aumenta, aunque sólo sea a nivel del entorno íntimo del centro activo, aumentando la velocidad de la reacción

## Resumen

Las moléculas de sustrato pasan por una serie de formas intermedias de geometría y distribución electrónica alteradas (estado de transición) antes de formarse los productos. Las formas intermedias necesitan menor energía para formarse cuando las moléculas están unidas a la superficie de un enzima

El aumento de la velocidad de reacción al formarse el complejo enzima sustrato se puede explicar por:

- Aumento de la concentración de las moléculas de sustrato en el centro activo
- El enzima coloca al sustrato en la forma más adecuada para que se produzca la transformación
- Una parte de la energía de fijación contribuye directamente a la catálisis.



# Tipos de aminoácidos que componen una enzima

Se consideran tres tipos:

- **Aminoácidos catalizadores (AC).**- Son los que facilitan la transformación que va a sufrir el sustrato
- **Aminoácidos de unión o fijación (AU).**- facilitan el acoplamiento enzima-sustrato, generalmente mediante enlaces débiles
- **Aminoácidos estructurales (AE).**- Necesarios para mantener la estructura tridimensional del enzima

**Los aminoácidos de fijación y los catalíticos forman el centro activo**

## Especificidad de la acción enzimática

Teniendo en cuenta las características estructurales y funcionales del centro activo se infiere que a un centro activo determinado solo podrá unirse un sustrato (o un número muy limitado de ellos que presenten una estructura muy similar), denominándose a esta propiedad del centro activo, y por lo tanto de las enzimas, **especificidad de sustrato**. La especificidad de sustrato puede ser

- **absoluta**, cuando solamente existe un sustrato capaz de ocupar el centro activo de la enzima;
- **relativa**, si se trata de un grupo de sustratos
  - De grupo a clase: Cuando el enzima reconoce solamente sustratos similares que poseen un tipo determinado de enlace. Por ejemplo: La  $\alpha$ -glucosidasa actúa sobre los glúcidos que forman el enlace glucosídico.  
La carboxilasa a nivel del tubo digestivo hidroliza proteínas separando un aminoácido del extremo carboxilo terminal de cualquier polipéptido en degradación.
  - Estereoquímica: Cuando el enzima reconoce isómeros ópticos

Una vez que se ha producido la unión del sustrato al centro activo solamente alguno de los enlaces del sustrato quedará al alcance de los grupos catalíticos de la enzima. De esta forma la enzima solo podrá realizar una transformación de ese sustrato, aunque este sea susceptible de varias transformaciones. A esta propiedad del centro activo y por lo tanto de la enzima se le da el nombre **de especificidad de acción**

Oxidasa: Oxidación

Carboxilasa: Carboxilación

Transaminasa: Transferencia de grupos amino, etc.

## COENZIMAS

**Las coenzimas son cofactores orgánicos no proteicos, termoestables, que unidos a una apoenzima constituyen la holoenzima o forma catalíticamente activa de la enzima**

- No suelen ser específicos para un sólo tipo de apoenzima (existen coenzimas capaces de unirse a más de 100 tipos distintos de apoenzimas)
- Pueden alterarse en el curso de la reacción, es decir, actuar como cosustratos, una vez acabada la reacción, se regenera rápidamente.

A la coenzima se le asignan funciones tales como:

- Colaborar junto con el apoenzima al acoplamiento del sustrato al centro activo, creando el ambiente adecuado (iónico, apolar, etc.) para que se produzca la transformación.
- Pueden ser portadores transitorios de grupos químicos, actuando como dadores o receptores de grupos químicos entre unos sustratos y otros.



- En la composición de algunas coenzimas entran algunas vitaminas (Todas las hidrosolubles excepto el ácido ascórbico o Vit C)

Coenzimas importantes:

**NAD<sup>+</sup>**

**NADP<sup>+</sup>**

**FMN**

**FAD**

**HS-CoA**

## Coenzimas y Vitaminas

Las vitaminas son sustancias imprescindibles para el buen funcionamiento del organismo. Son necesarias en pequeñas cantidades. Deben de ser incorporadas como tales del medio externo, pues las células del organismo son incapaces de elaborarlas

Su carencia extrema llamada **avitaminosis** provoca la aparición de enfermedades muy graves e incluso mortales.

Un estado deficitario o **hipovitaminosis** puede alterar la salud.

Un exceso, **hipervitaminosis**, puede producir alteraciones de la salud. La Vit A y la D son liposolubles y no pueden ser excretadas por la orina. Tradicionalmente se han nombrado utilizando letras mayúsculas, o por el nombre de la enfermedad carencial que originan.

La I.U.P.A.C. ha resuelto darles el nombre químico

|               |                                                                             |                                           |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Hidrosolubles | ● B <sub>1</sub> o Tiamina                                                  | C<br>O<br>E<br>N<br>Z<br>I<br>M<br>A<br>S |
|               | ● B <sub>2</sub> o Riboflavina                                              |                                           |
|               | ● Ácido nicotínico, factor PP, Niacina B <sub>3</sub>                       |                                           |
|               | ● B <sub>5</sub> o ácido pantoténico                                        |                                           |
|               | ● B <sub>6</sub> o Piridoxina                                               |                                           |
|               | ● B <sub>8</sub> Biotina o Vit. H                                           |                                           |
|               | ● B <sub>9</sub> o ácido fólico                                             |                                           |
|               | ● B <sub>12</sub> o Cianocobalamina                                         |                                           |
|               | ● Vit C, ácido ascórbico o vit. antiescorbútica                             |                                           |
| Liposolubles  | ◎ Vit A, retinol o Vit antixeroftálmica (lípido isoprenoide)                |                                           |
|               | ◎ Vit. D, dihidroxicolecalciferol o Vit. antirraquítica (lípido esteroideo) |                                           |
|               | ◎ Vit E, tocoferol, Vit. antiesterilidad (lípido isoprenoide)               |                                           |
|               | ◎ Vit K, filoquinona o Vit. antihemorrágica (lípido isoprenoide)            |                                           |

## Vit. B<sub>1</sub>: Tiamina.- Antiberiberica

Su molécula está formada por dos anillos: Uno pirimidínico y otro tiazólico.

En el hígado se transforma en su forma activa: el pirofosfato de tiamina

**Es una coenzima de enzimas que intervienen en reacciones de transferencia de grupos acetilo o acilo**

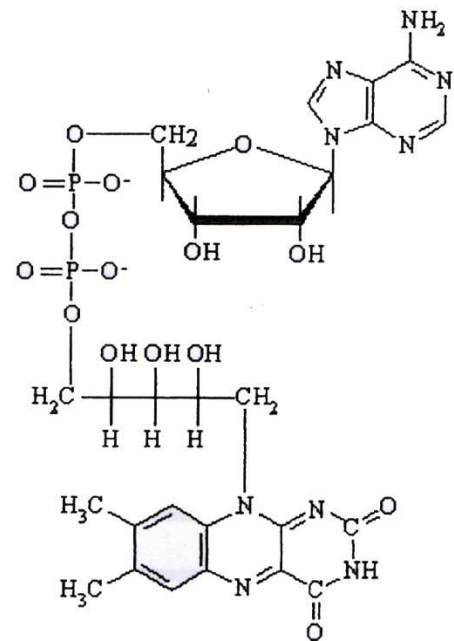
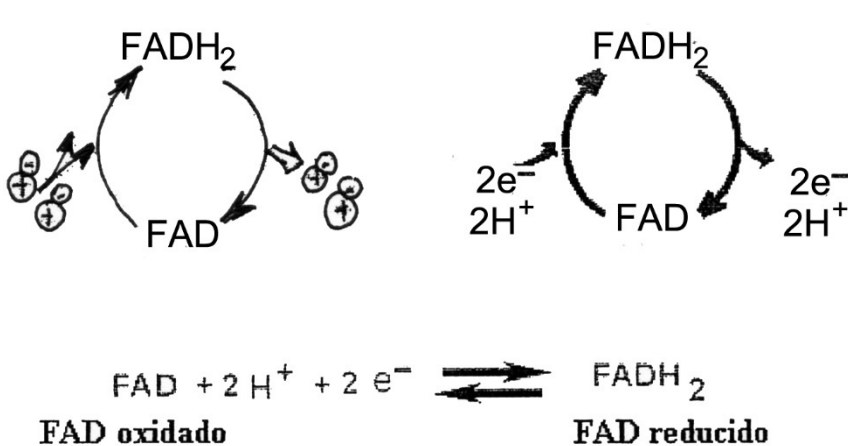
Su deficiencia origina el beri - beri, una enfermedad que se caracteriza por alteraciones neurológicas

## Vit B<sub>2</sub> o Riboflavina.-

Dos:

- **Flavinmononucleótido (FMN)** que contiene el anillo de isoalacina unido a un alcohol de cinco átomos de carbono el ribitol, y el ácido ortofosfórico.
- **Flavinadenindinucleótido (FAD)** que además de lo anterior contienen un nucleótido formado por ácido ortofosfórico, ribosa y adenina
  - Intervienen como coenzimas de enzimas que intervienen en procesos de deshidrogenación
  - Pueden ceder una vez reducida sus electrones a la cadena respiratoria para la síntesis de ATP

RIBOFLAVINA ..... O ...P .....O .....P .... RIBOSA ..... ADENINA



## Vitamina B<sub>3</sub>. Factor PP. Ácido nicotínico

Su molécula está formada por un anillo llamado nicotinamida (amida del ácido nicotínico) Forma parte de dos coenzimas:

- ✚ NAD<sup>+</sup> nicotinamida - adenín-dinucleótido
- ✚ NADP nicotinamida - adenín-dinucleótido fosfato

NICOTINAMIDA ..... RIBOSA ..... O ..... P ..... O .....P ..... RIBOSA ..... ADENINA

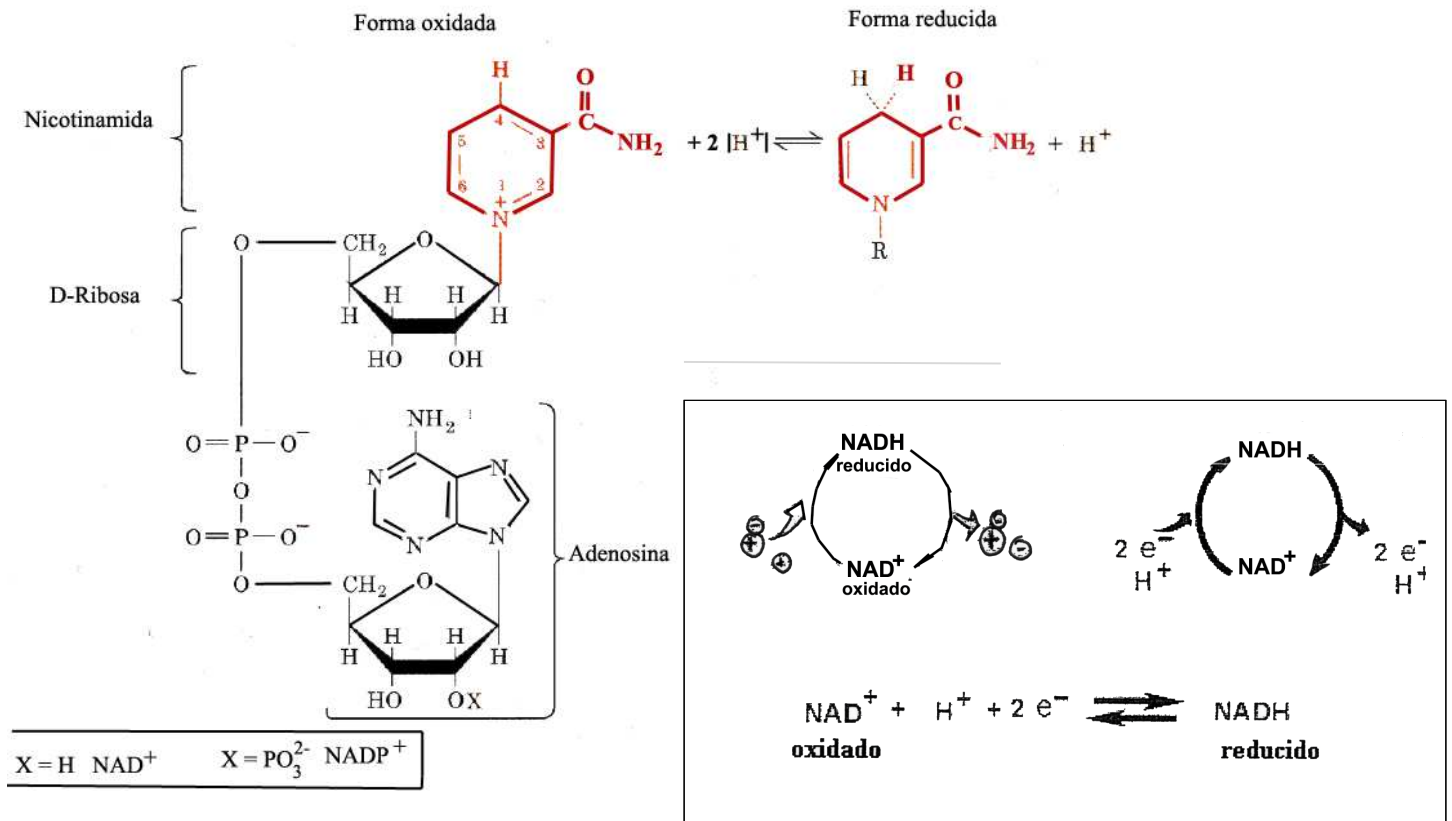
El NAD<sup>+</sup> actúa, como coenzima de enzimas que intervienen en reacciones de deshidrogenación, reacciones del catabolismo. El NADP actúa sobre todo como coenzima de enzimas que intervienen en reacciones de síntesis o anabolismo

Como veremos cuando estudiemos la mitocondria, en su membrana interna se produce un transporte de electrones que libera en tres pasos energía. La energía liberada se utiliza para bombear

protones (H<sup>+</sup>) desde la matriz mitocondrial al espacio intermembrana en donde se acumulan. Los protones regresan de nuevo a la matriz a través de unos complejos enzimáticos llamados ATP-sintetasas, por cada par de protones (2H<sup>+</sup>) que atraviesa el complejo se elabora a partir del ADP el ATP. La enfermedad carencia) se llama pelagra o mal de la rosa, consiste en una dermatitis en las superficies cutáneas más expuestas al sol, diarrea, vómitos, finalmente demencia

**El NAD<sup>+</sup> actúa como coenzima de enzimas que intervienen en reacciones de deshidrogenación (Catabolismo)**

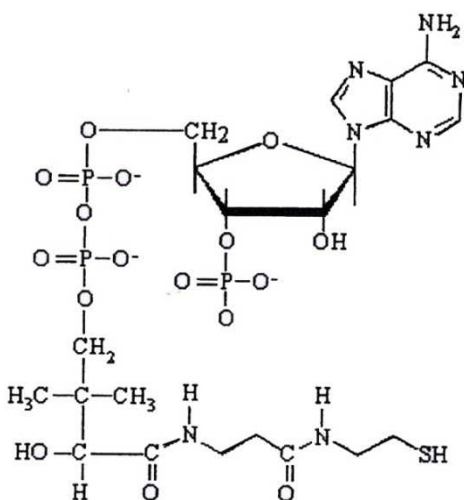
**El NADP<sup>+</sup>, interviene como coenzima de enzimas que intervienen en reacciones de síntesis (Anabolismo)**



## Vitamina B<sub>5</sub>. Ácido Pantoténico

Es un componente del enzima HS-CoA

**RIBOFLAVINA ..... O ..... P ..... O ..... P ..... RIBOSA ..... ADENINA**



Actúa como un portador del grupo acilo. Cuando una molécula de coenzima A lleva un grupo acetilo se denomina acetil-CoA

## Vitamina B<sub>6</sub> o piridoxina

Se presenta en tres formas: • Piridoxina • Piridoxal • Piridoxamina.

En el hígado se transforma en la forma activa: el fosfato de piridoxal

Forma parte como coenzima de enzimas que intervienen, en el metabolismo de los aminoácidos especialmente en aquellas en que se transfiere el grupo amino.

Su déficit produce anemia, convulsiones, depresión, etc.

## Vitamina B<sub>8</sub>. Biotina. Vitamina H

La biotina es importante como un cofactor de enzimas que intervienen en la catálisis de reacciones metabólicas esenciales para sintetizar ácidos grasos, en la gluconeogénesis y en el metabolismo de la leucina.

La deficiencia es extremadamente rara, ya que una bacteria intestinal puede producirla y hasta el 50% del requerimiento diario. Las fuentes principales de la vitamina la constituyen alimentos derivados de origen animal, (principalmente vísceras), leche y derivados, así como la levadura, adicional al 50% proveniente de la microflora intestinal.

## Vitamina M .B<sub>9</sub> .Ácido fólico

Su forma reducida, el ácido tetrahidrofólico, representada frecuentemente como FH<sub>4</sub>, actúa como transportador intermediario de grupos con un átomo de carbono, especialmente grupos formilo, que se precisa en la síntesis de purinas, compuestos que forman parte de los nucleótidos, sustancias presentes en el ADN y el ARN, y necesarias para su síntesis durante la fase S del ciclo celular, y por lo tanto para la división celular; también actúa en la transferencia de grupos metenilo y metileno. Si la mujer tiene suficiente ácido fólico en el cuerpo antes de quedar embarazada, esta vitamina puede prevenir deformaciones en la placenta que supondrían el aborto, defectos de nacimiento en el cerebro (anencefalia) y la columna vertebral (espina bífida) del bebé por mal cierre del tubo neural en los extremos cefálico y caudal respectivamente. La espina bífida, un defecto de nacimiento en la columna, puede producir la parálisis de la parte inferior del cuerpo, la falta de control del intestino y la vejiga, y dificultades en el aprendizaje. Si el feto sufre déficit de ácido fólico durante la gestación también puede padecer anemia megaloblástica, ser prematuro o presentar bajo peso al nacer. Las legumbres (garbanzos, lentejas, etc.) y los vegetales de hoja verde como la espinaca, escarola, guisantes, alubias secas, cereales fortificados, frutos secos, semillas de girasol son fuentes ricas en ácido fólico.

## Vitamina B<sub>12</sub>. Cianocobalamina

La carencia de esta vitamina se ve reflejada directamente en anemias con debilitamiento general. La anemia perniciosa es una enfermedad que puede considerarse genética y suele aparecer en individuos de ascendencia sajona, Un grupo que se encuentra en riesgo permanente de carencia de esta vitamina son los vegetarianos totales

## Vitamina C o ácido L-ascórbico

La vitamina C es una vitamina hidrosoluble sensible al calor. Químicamente hablando, se trata de ácido L-ascórbico. Es necesaria para la síntesis del colágeno y de los glóbulos rojos, y contribuye al buen funcionamiento del sistema inmunitario. También juega un papel en el metabolismo del hierro, en la transformación de dopamina en noradrenalina y en la biosíntesis de carnitina

Muy frágil en solución, se destruye al contacto con el aire, por la luz o el calor. En un antioxidante, molécula capaz de contrarrestar la acción nociva de oxidantes como los radicales libres

En los alimentos, la vitamina C está presente sobre todo en la fruta, la verdura y el té verde. Sin embargo, su contenido disminuye al hervir, secar o remojar los alimentos. Cítricos como las naranjas, limones y uvas contienen mucha vitamina C en su estado maduro directamente después de la cosecha. La col verde tiene el mayor contenido de vitamina C de todos los tipos de col. Las mayores concentraciones de vitamina C naturales se han encontrado en el Camu-Camu (arbusto nativo de la Amazonía Peruana) y en la acerola.

Con dosis superiores a 500 mg al día se produce ácido oxálico, que puede provocar mayor riesgo de padecer cálculos renales de oxalato

Una aportación de menos de 10 mg al día puede provocar escorbuto

El escorbuto conduce a la formación de puntos de color púrpura en la piel, encías esponjosas y sangrado de todas las membranas mucosas. Los puntos púrpura son más abundantes en los muslos y las piernas. La

persona afectada se pone pálida, se siente deprimida y queda parcialmente inmovilizada. En el escorbuto avanzado se producen heridas abiertas supurantes y pérdida de dientes. Además, empeora considerablemente todas las demás patologías, hasta las más benignas, haciéndolas a veces mortales. El escorbuto fue común en épocas pasadas entre marineros y piratas, que pasaban mucho tiempo en barcos donde las frutas y verduras perecederas no podían ser almacenadas durante mucho tiempo

---

## **LIPOSOLUBLES**

### **Vitamina K. Hidroquinona**

La vitamina K denota una serie de compuestos derivados de la 2-metil-1,4-naftoquinona. El nombre de vitamina K deriva de "Koagulation vitamin" ("factor de coagulación" en alemán), uno de los factores identificados en 1926.

Las vitaminas K se dividen en tres grupos:

- Vitamina K1 o filoquinona (2-metil-3-fitol-1,4-naftoquinona), de origen vegetal, y la más presente en la dieta.
- Vitamina K2 o menaquinona, de origen bacteriano (difieren en el número de unidades isoprenoides que se encuentran en la cadena lateral),
- Vitamina K3 o menadiona, liposoluble, de origen sintético. Sus derivados bisulfíticos son solubles en agua.

La vitamina K actúa como coenzima de una carboxilasa que interviene en la activación de proteínas como la protrombinas y diversos factores de coagulación sanguínea

Muchas bacterias del intestino grueso, como *Escherichia coli*, pueden sintetizar vitamina K2.

La vitamina K se encuentra tanto en alimentos vegetales como en animales, y también se sintetiza en las bacterias intestinales. Entre las plantas, las más ricas son las de hojas verdes (espinacas, lechugas, brócoli, repollo, coles Bruselas, nabos, etc.). También la contiene la soja, guisantes, garbanzos, huevos, hígado de cerdo y carne de vacuno. Los productos lácteos, carne, frutas y cereales también tienen, pero en menor cuantía

La necesidad de vitamina K es ampliamente cubierta por la alimentación y la secreción de la flora saprófita

### **Vitamina A. Retinol. Vitamina antixeroftálmica**

La vitamina A se forma a partir de los carotenos, pigmentos abundantes en la célula vegetal. Son ricos en  $\beta$  caroteno la zanahoria, vegetales verdes como la espinaca y muchas frutas

El déficit en vitamina A produce alteraciones en los epitelios (los derivados del retinol son fundamentales en la diferenciación de sus células), en los pulmones y en el sistema inmune, además de problemas específicos en los ojos, como la xeroftalmia o ceguera nocturna e incluso ceguera total e irreversible.

Es imprescindible para la regeneración de la rodopsina, cuya descomposición por la luz permite la visión del ojo.

La ingestión de grandes cantidades de esta vitamina puede dar lugar a alteraciones como descamaciones de la piel, caída del pelo, debilidad, ahogos, vómitos, etc.

### **Vitamina D. Calcitriol. Vitamina antirraquítica**

Interviene en la absorción del calcio y el fósforo en el intestino, y por tanto en el depósito de los mismos en huesos y dientes

Su carencia genera el raquitismo en los niños y osteomalacia en adultos. Alteraciones óseas, trastornos dentales y alteraciones metabólicas (calambres musculares, convulsiones o tetania por y bajo nivel de calcio en sangre)

Su exceso lleva a debilidad, cansancio, cefaleas y náuseas, similar a los de una presencia excesiva de calcio

Aparece en los alimentos lácteos, en la yema de huevo y en los aceites de hígado de pescado. Otra forma de sintetizarla es a través de la exposición a la luz solar. Esta síntesis ocurre convirtiendo el ergosterol de la piel en vitamina D (vitamina del sol)

### **Vitamina E. $\alpha$ -tocoferol**

La vitamina E es un antioxidante natural que reacciona con radicales libres solubles en lípidos de la membrana celular. De esta forma mantiene la integridad de la misma dando protección a las células ante la presencia de



compuestos tóxicos, metales pesados (plata, mercurio, plomo), drogas y radiaciones. La toxicidad de estas sustancias extrañas está dada por los radicales libres que se generan durante la detoxificación (desintoxicación) del organismo.

Aceites vegetales germinales (soja, cacahuate, arroz, algodón y coco). Vegetales de hojas verdes. Cereales  
Panes integrales

---

# Cinética enzimática

La cinética es el estudio de la velocidad a que tienen lugar las reacciones químicas

1. Influencia de la concentración
2. Influencia del pH
3. Influencia de la temperatura
4. Activación
5. Presencia de inhibidores
6. Cinética cooperativa
7. Modulación alostérica (enzimas alostéricos)
8. Modificación covalente
9. Isoenzimas

## 1.- Influencia de la concentración.-

Una reacción química  $A \rightarrow P$  tiene lugar porque una cierta cantidad de moléculas A poseen energía suficiente para alcanzar un "estado activado" en el que puede romperse o establecerse nuevos enlaces para dar lugar al producto o productos de la reacción.

$A \cdots \cdots (Transición) \cdots \cdots P$

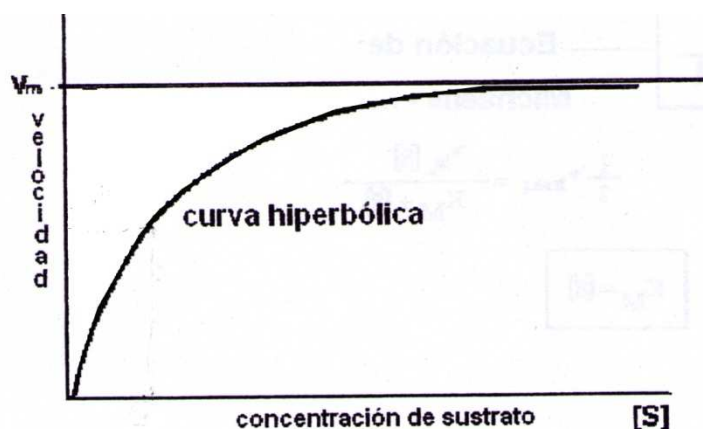
Ya hemos indicado que el término energía de activación es la cantidad de energía necesaria para llevar 1 mol de sustancia al estado activado.

En una reacción catalizada por un enzima hay ciertos rasgos distintivos que no se observan en las reacciones no enzimáticas.

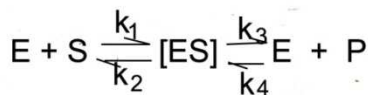
**Un fenómeno diferencial es la saturación del enzima por el sustrato.**

En cualquier momento de una reacción catalizada por un enzima, el enzima existe en dos formas, la forma libre o sin combinar E y la forma combinada ES.

A baja [S], la mayor parte del enzima estará en la forma sin combinar E. Aquí la velocidad será proporcional a [S] porque el equilibrio  $E + S \rightleftharpoons ES$  será empujado hacia la formación de más ES a medida que [S] aumenta. La velocidad inicial máxima de la reacción catalizada se observará cuando virtualmente todo el enzima esté en forma de complejo ES y la concentración de E sea extremadamente pequeña. **En estas condiciones, el enzima está "saturado" con su sustrato de modo que el aumento adicional de [S] no tendrá efecto sobre la velocidad.** Esta condición se producirá cuando [S] sea lo suficientemente alta como para que todo el enzima libre se haya convertido en la forma ES. Cuando el complejo ES se descompone dando el producto P, el enzima queda libre para realizar otra reacción de otra molécula de sustrato. El efecto de saturación es una característica distintiva de la catálisis enzimática y es el responsable de la meseta observada en la figura



## ECUACIÓN DE MICHAELIS-MENTEN



$k_1, k_2, k_3, k_4$  son constantes de velocidad de reacción, características de cada reacción

velocidad de formación del complejo E-S

$$v_1 = k_1 \{ [E] - [ES] \} [S]$$

representa la concentración del sustrato que es mayor que la concentración del enzima

velocidad de desaparición o rotura del complejo E-S

$$v_2 = k_2 [ES] + k_3 [ES]$$

representa la concentración de enzima libre o no combinado

En el equilibrio  $v_1 = v_2$

$$k_1 \{ [E] - [ES] \} [S] = k_2 [ES] + k_3 [ES]$$

$$k_1 \{ [E] - [ES] \} [S] = (k_2 + k_3) [ES]$$

$$[E] [S] - [ES] [S] = [ES] \frac{k_2 + k_3}{k_1} \rightarrow K_m$$

$$[E] [S] = [ES] K_m + [ES] [S]$$

$$[E] [S] = [ES] (K_m + [S])$$

$$[ES] = \frac{[E] [S]}{K_m + [S]}$$

Puesto que la velocidad inicial de una reacción enzimática es proporcional a la concentración del complejo E.-S. podemos escribir:

$$V_0 = K_3 \cdot [ES] \quad v_0 = k_3 \frac{[E] [S]}{K_m + [S]} \quad (I)$$

la velocidad máxima se alcanzará cuando prácticamente todo el enzima se encuentra en forma E-S

$$V_{\max} = k_3 [E] \quad (II) \quad \text{Dividiendo (I) entre (II)}$$

$$\frac{v_0}{V_{\max}} = \frac{\cancel{k_3} \frac{[E] [S]}{K_m + [S]}}{\cancel{k_3} [E]}$$

$$v_0 = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

Ecuación de Michaelis-Menten

Cuando  $v = 1/2 V_{\max}$

$$\frac{1}{2} \cancel{V_{\max}} = \frac{\cancel{V_{\max}} [S]}{K_m + [S]}$$

$$K_m + [S] = 2 [S]$$

$$K_m = [S]$$

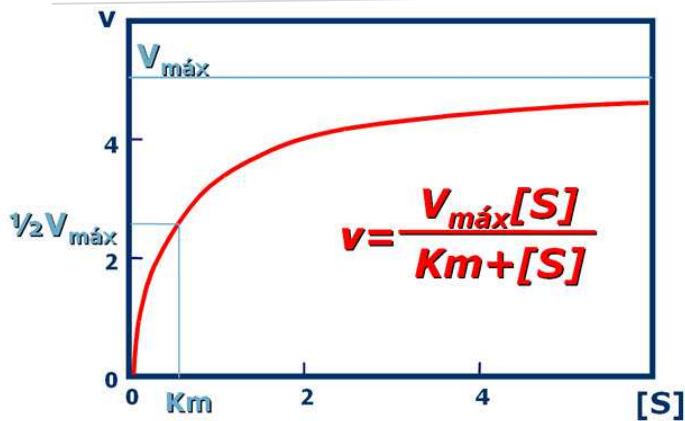
$K_m$  es la concentración de sustrato a la que la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima

$K_m$  es aquella concentración de sustrato a la cual la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima.

$K_m$  da una medida de la afinidad del enzima por el sustrato.

Cuanto más elevado sea el valor de  $K_m$  tanto más sustrato necesitará para alcanzar la velocidad de reacción igual a la mitad de la velocidad máxima, la concentración de (ES) en el equilibrio será baja y la formación del producto final más lenta, es decir, una  $K_m$  alta menor afinidad

Una  $K_m$  pequeña implica mayor afinidad del enzima por el sustrato y por lo tanto la formación más rápida del producto final.



### Transformación de la ecuación de Michaelis-Menten.-

#### Ecuación de Lineweaver- Burk. Gráfica de dobles recíprocos

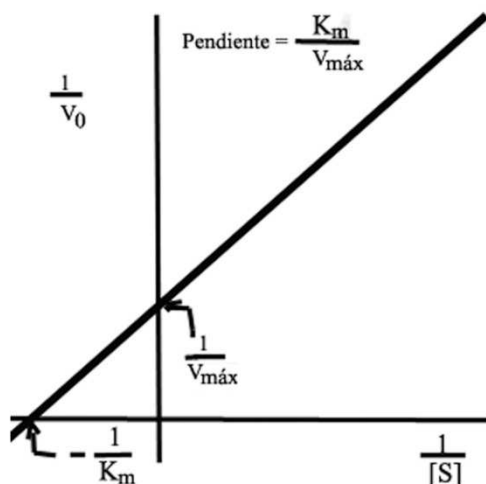
La ecuación de Michaelis-Menten es poco útil si lo que queremos es calcular cual es la velocidad máxima de una reacción enzimática, dado a que esta nunca se alcanza. Lo mismo ocurrirá con el cálculo de  $K_m$

Lineweaver y Burk transformaron la ecuación de Michaelis-Menten para intentar dar valores de una forma gráfica

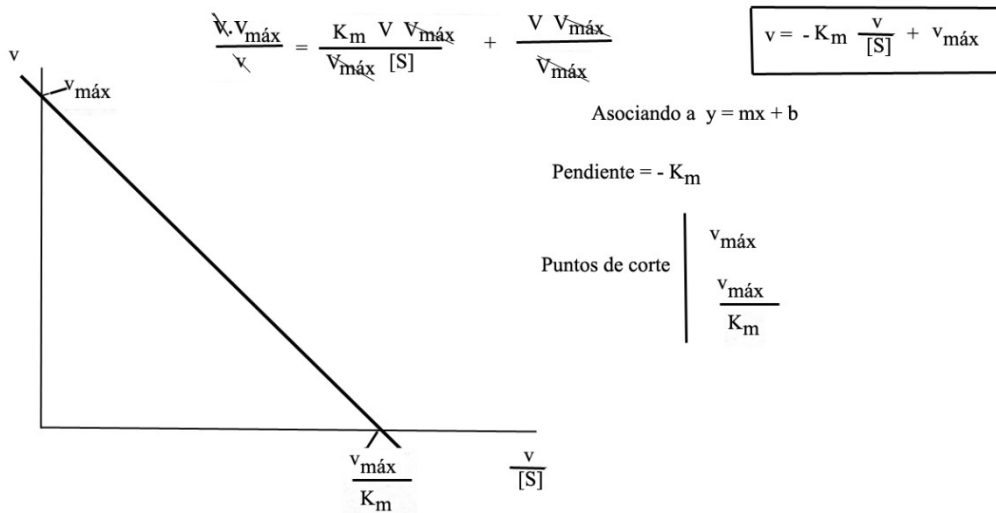
Si hacemos

$$(I) \quad \frac{1}{v} = \frac{k_m}{v_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{\max}} \quad \text{asociando a } y = m x + b \quad \text{podemos representar } \frac{1}{v} \text{ en el eje Y y } \frac{1}{[S]} \text{ en el X}$$

Obtendríamos una recta



Otra transformación útil se obtiene multiplicando los dos miembros de la ecuación (I) por  $v \cdot v_{\text{máx}}$



## 2.- Influencia del pH.-

Los enzimas poseen grupos químicos ionizables (carboxilos  $-\text{COOH}$ ; amino  $-\text{NH}_2$ ; tiol  $-\text{SH}$ ; imidazol, etc.) en las cadenas laterales de sus aminoácidos.

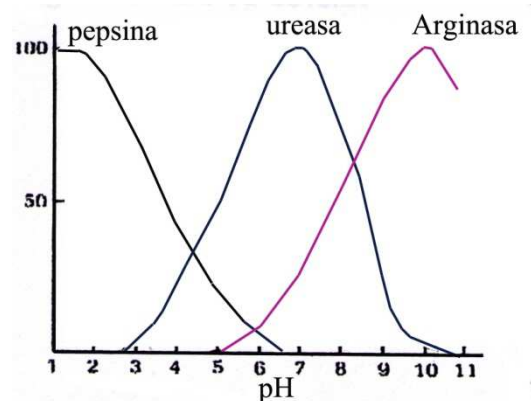
Según el pH del medio, estos grupos pueden tener carga eléctrica positiva, negativa o neutra. Como la conformación de las proteínas depende, en parte, de sus cargas eléctricas, habrá un pH en el cual la conformación será la más adecuada para la actividad catalítica, este es el llamado **pH óptimo**

La mayoría de los enzimas son muy sensibles a los cambios de pH. Desviaciones de pocas décimas por encima o por debajo del pH óptimo pueden afectar drásticamente su actividad. Así, la pepsina gástrica tiene un pH óptimo de 2, la ureasa lo tiene a pH 7 y la arginasa a pH 10

Como ligeros cambios del pH pueden provocar la desnaturalización de la proteína, los seres vivos han desarrollado sistemas más o menos complejos para mantener estable el pH intracelular: Los amortiguadores fisiológicos

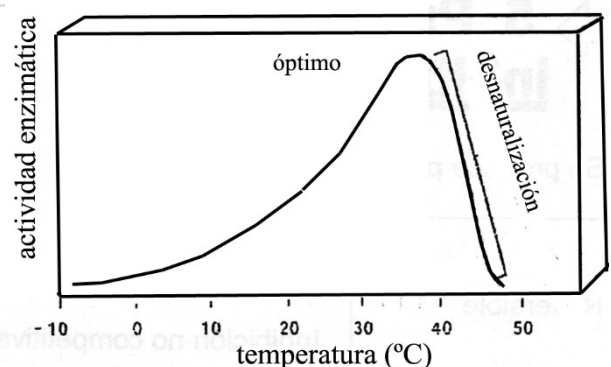
En general, la mayoría de los enzimas tienen un pH óptimo cercano al neutro (7)

Los enzimas digestivos (hidrolasas) como la pepsina del estómago que actúa a un pH ácido, mientras que la tripsina o quimiotripsina lo hacen a un pH ligeramente alcalino.



## 3.- Influencia de la temperatura

En general, los aumentos de temperatura aceleran las reacciones químicas: por cada  $10^\circ\text{C}$  de incremento, la velocidad de reacción se duplica. Las reacciones catalizadas por enzimas siguen esta ley general. Sin embargo, al ser proteínas, a partir de cierta temperatura, se empiezan a desnaturalizar por el calor. La temperatura a la cual la actividad catalítica es máxima se llama **temperatura óptima**. Por encima de esta temperatura, el aumento de velocidad de la reacción debido a la temperatura es contrarrestado



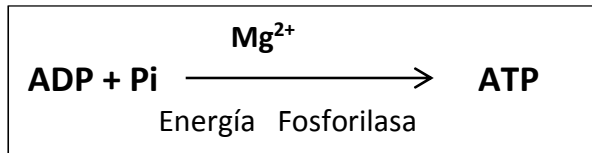


por la pérdida de actividad catalítica debida a la **desnaturalización térmica** la actividad enzimática decrece rápidamente hasta anularse

## 4.- Activación

Algunos enzimas para poder actuar necesitan ser activados

- ❖ Iones.- Por ejemplo el  $Mg^{2+}$  que es imprescindible en las reacciones de transferencia del grupo fosfato



Otros iones necesarios para algunos enzimas : son:  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ , etc.

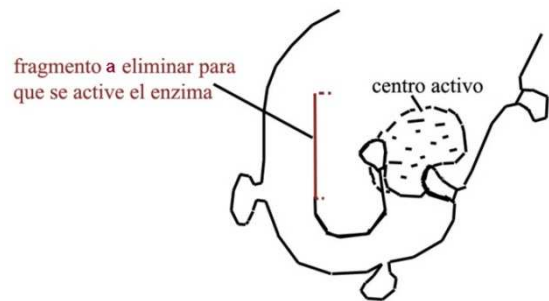
- ❖ **Proteólisis**

Algunos enzimas no se sintetizan como tales, sino como proteínas precursoras sin actividad enzimática. Estas proteínas se llaman **proenzimas o zimógenos**.

Para activarse, los zimógenos sufren un ataque hidrolítico que origina la liberación de uno o varios péptidos. El resto de la molécula proteica adopta la conformación y las propiedades del enzima activo.

Muchos enzimas digestivos se secretan en forma de zimógenos y en el tubo digestivo se convierten en

la forma activa. Es el caso de la  $\alpha$ -quimiotripsina, que se sintetiza en forma de quimotripsinógeno. Si estos enzimas se sintetizasen directamente en forma activa destruirían la propia célula que las produce. Así, la tripsina pancreática (una proteasa) se sintetiza como tripsinógeno (inactivo). Si por alguna razón se activa en el propio páncreas, la glándula sufre un proceso de autodestrucción (pancreatitis aguda), a menudo mortal.



## 5.- Presencia de inhibidores

### Inhibición de la acción enzimática

La inhibición se produce por la acción de sustancias que se unen a los enzimas disminuyendo o anulando su actividad

Debido a que los inhibidores modulan la función de las enzimas, suelen ser utilizados como fármacos

**Reversible**

**Inhibición competitiva**  
**Inhibición no competitiva**  
**Inhibición mixta**

**Irreversible**

## ➤ Inhibición irreversible o envenenamiento

La enzima se une covalentemente por su centro activo catalítico al inhibidor y queda anulada su capacidad catalítica

Algunos compuestos organofosforados que se utilizan como pesticidas inactivan enzimas al unirse a un aminoácido esencial en el centro activo, al que fosforilan.

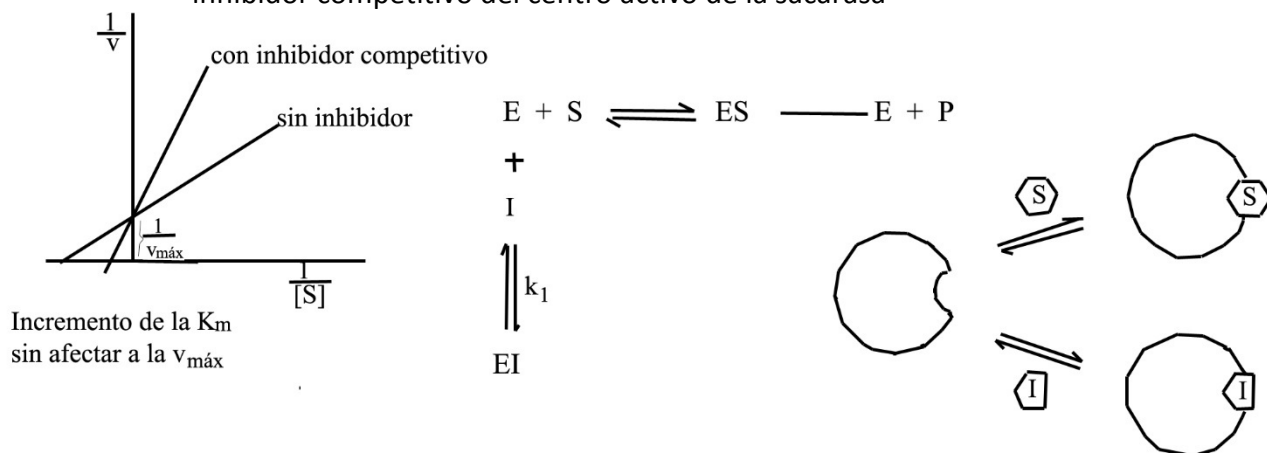
El cianuro (CN)<sup>-</sup> bloquea la citocromo oxidasa un enzima mitocondrial que interviene en la cadena respiratoria (mitocondria)

## ➤ Inhibición reversible

❖ **Competitiva** El inhibidor se parece al sustrato y se une al centro activo del enzima. La presencia de un inhibidor competitivo disminuye la velocidad de la catálisis, al reducir la cantidad de moléculas de sustrato que pueden unirse al centro activo del enzima.

En este caso un aumento de la concentración de sustrato provoca un aumento de la velocidad de reacción, dado a que sustrato e inhibidor compiten por unirse al centro activo.

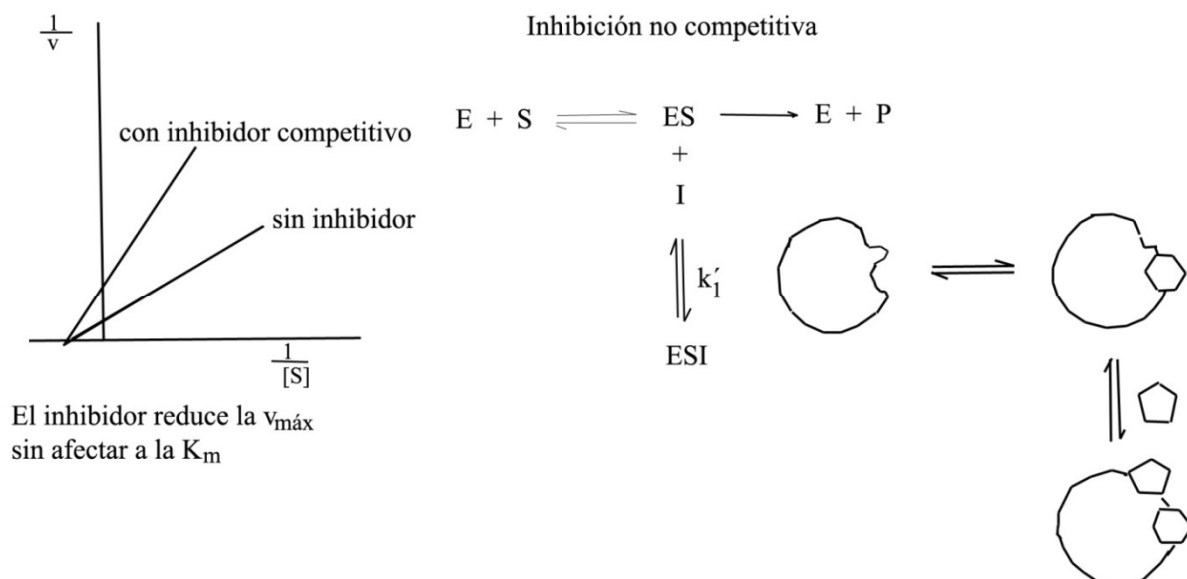
- La mayor parte de los inhibidores competitivos son el producto de la reacción.
- Así por ejemplo, la hidrólisis de la sacarosa tiene como producto la glucosa que es un inhibidor competitivo del centro activo de la sacarasa



## ❖ No competitiva

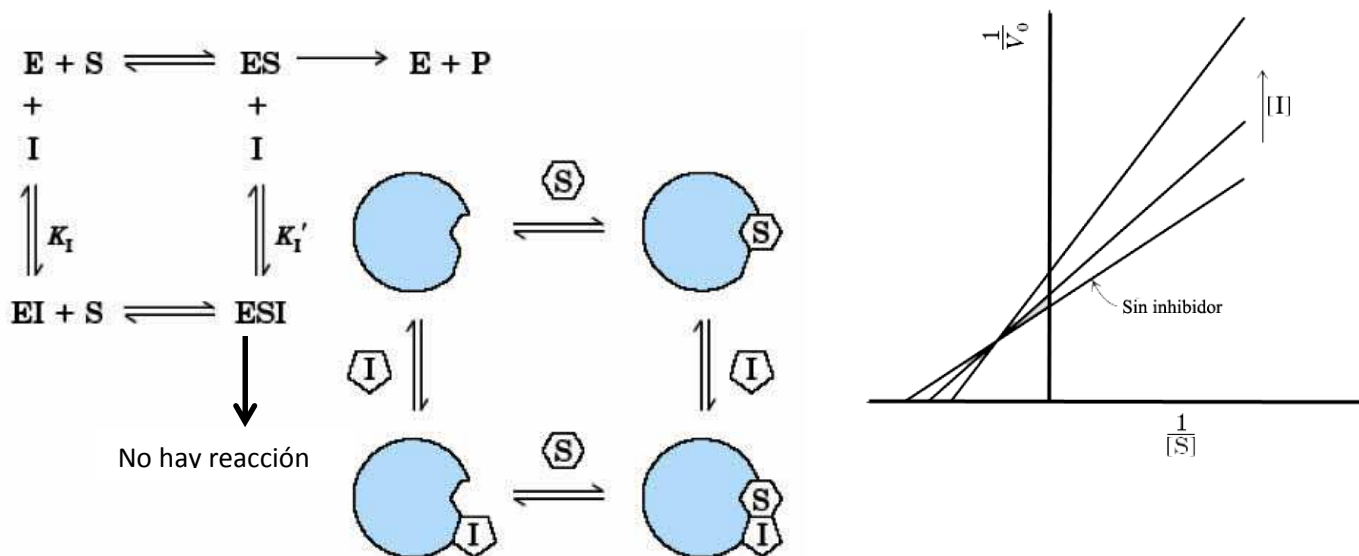
En este caso el inhibidor puede unirse al enzima por un lugar distinto del centro activo, lo que provoca una alteración del centro activo del enzima

El nivel de inhibición sólo depende de la concentración del inhibidor. El aumento de la concentración de sustrato no supera la inhibición



## ❖ Inhibición mixta

Se refiere a la combinación de dos tipos reversibles de inhibición enzimática, la inhibición competitiva y la inhibición no competitiva. El término mixta se usa cuando **el inhibidor se puede unir tanto a la enzima libre por un lugar distinto del sitio activo como al complejo enzima-sustrato**.



## 6.- Cinética cooperativa.-

Existen enzimas oligoméricas (formadas por varias cadenas polipeptídicas) que poseen diversos sitios catalíticos.

Es frecuente que la interacción entre las cadenas polipeptídicas sea tal que la unión del sustrato a un centro activo aumenta la afinidad de los otros centros activos por el sustrato, situación que se conoce como **efecto cooperativo**.

El efecto se debe a cambios conformacionales en la estructura proteica.

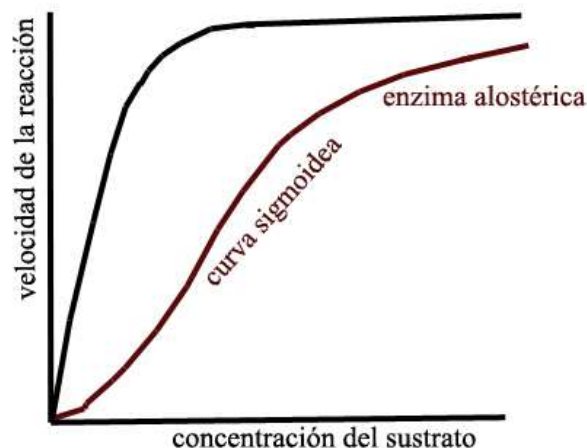
Un ejemplo lo constituye la hemoglobina (proteína encargada del transporte del  $O_2$  por la sangre). Cada grupo hemo puede unirse a una molécula de  $O_2$ , por lo que cada molécula de hemoglobina puede unirse a cuatro moléculas de oxígeno. La fijación del oxígeno es cooperativa en el sentido de que la unión de un oxígeno aumenta la afinidad para la unión con el segundo y así sucesivamente

## 7.- Enzimas alostéricos.-

Los enzimas alostéricos presentan aparte del centro catalítico, al menos otro lugar llamado centro regulador o sitio alostérico capaz de unirse a un metabolito de bajo peso molecular llamado ligando, o modulador, la unión origina un cambio conformacional en el enzima llamado transición alostérica y como consecuencia una alteración su actividad enzimática

Los enzimas alostéricos presentan curvas sigmoideas, en lugar de las clásicas hipérbolas al representar la concentración del sustrato en función de la velocidad de reacción catalizada.

No siguen la cinética de Michaelis — Menten



Un enzima alostérico puede adoptar dos posibles conformaciones interconvertibles:

✚ **Forma R o relajada** con una elevada afinidad por el sustrato

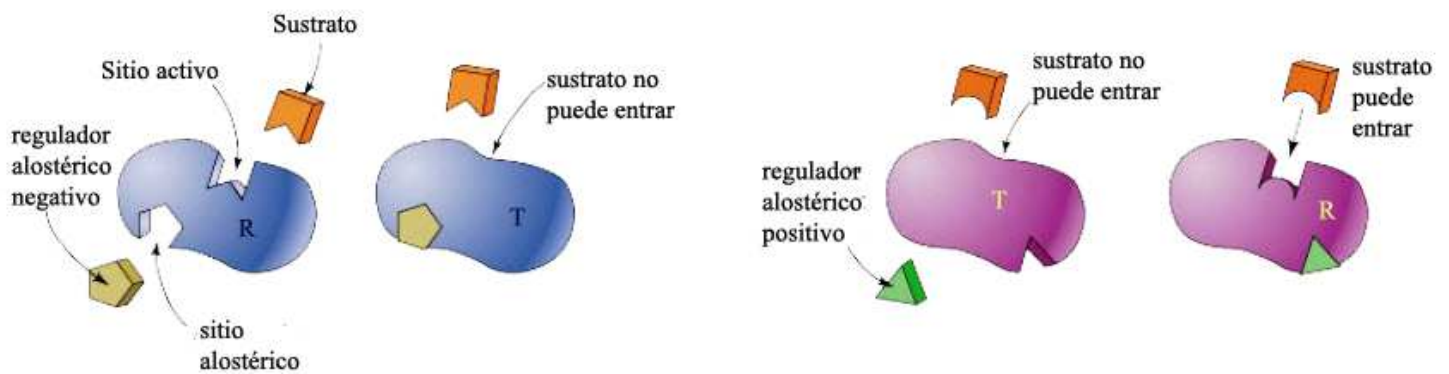
✚ **Forma T o tensa** que presenta una afinidad mucho más baja por el sustrato

T  $\xrightarrow{\quad}$  R  
Modulador positivo

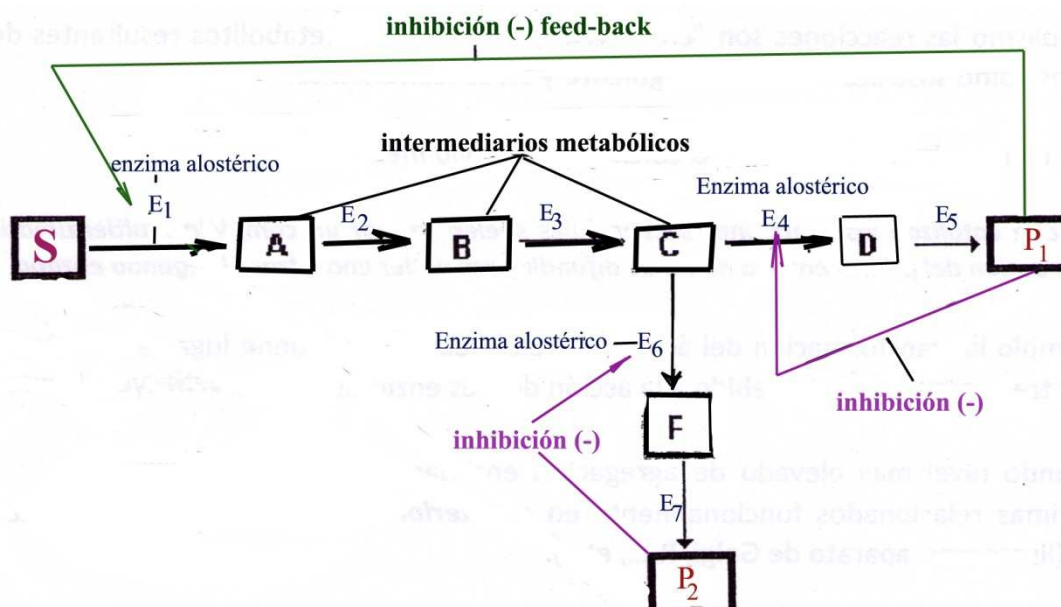
R  $\xrightarrow{\quad}$  T  
Modulador negativo

✚ **Modulador alostérico negativo:** Son moléculas que al unirse al sitio alostérico del enzima , provocan un cambio de la forma Ra T. suelen ser los productos finales de la secuencia metabólica, de manera que al aumentar su concentración se detiene la ruta metabólica que conduce a su síntesis

✚ **Modulador alostérico positivo o activador:** La unión del modulador al sitio alostérico provoca el paso de la forma T a R, con frecuencia el modulador positivo es la propia molécula de sustrato, que se une al centro activo y al mismo tiempo al sitio alostérico. Esta regulación evita la acumulación excesiva de un sustrato en la célula, ya que se activa su eliminación por las reacciones subsiguientes de la secuencia metabólica



Las enzimas alostéricas suelen localizarse en puntos estratégicos de las vías metabólicas, bien en los primeros pasos de la secuencia de reacciones o en puntos de ramificación de varias vías. Frecuentemente es el producto final de una secuencia de reacciones el que actúa como modulador inhibitorio (induce al enzima a un cambio conformacional que le lleva a la forma T), cuando ocurre esto se habla de retroinhibición o mecanismo feed-back.



---

## 9.- Modificación covalente reversible

---

Las propiedades catalíticas de algunos enzimas se modifican profundamente por la unión covalente a un grupo químico.

- Muy frecuentemente esta modificación consiste en un proceso reversible de **fosforilación-desfosforilación** que se produce en un residuo de serina específico. Estas enzimas presentan dos estados fosforilado o desfosforilado. La forma activa corresponde a una u otra según el enzima de que se trate. La unión del grupo fosfato esta catalizada por la enzima **quinasa** y la separación del grupo fosfato por la enzima **fosfatasa**
- Existen proteínas controladoras que pueden estimular o inhibir a un determinado enzima. Las actividades de muchos enzimas están reguladas por una proteína llamada calmodulina. La unión del  $\text{Ca}^{2+}$  al centro activo de la calmodulina, induce cambios conformacionales en la calmodulina y la activan. La calmodulina una vez activada se une a otras proteínas o enzimas celulares y modifica sus actividades.

## 10.- Isoenzimas

Algunos enzimas tienen distinta estructura molecular aunque su función biológica es similar. Se llaman isozimas o isoenzimas. Estas diferencias de estructura se traducen en ligeros cambios en sus propiedades, de forma que cada isozima se adapta perfectamente a la función que debe realizar. Así, podemos observar la existencia de isoenzimas en función de:

- el tipo de tejido: Por ejemplo, la lactato deshidrogenasa presenta isozimas distintos en músculo y corazón.
- el compartimento celular donde actúa: Por ejemplo, la malato deshidrogenasa del citoplasma es distinta de la de la mitocondria.
- el momento concreto del desarrollo del individuo: Por ejemplo, algunos enzimas de la glicolisis del feto son diferentes de los mismos enzimas en el adulto

---

## Sistemas multienzimáticos.-

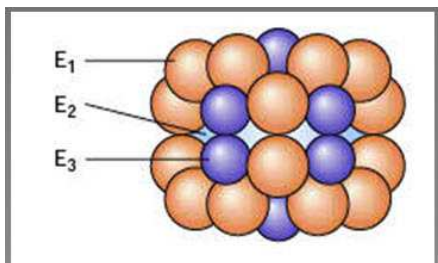
---

En el metabolismo las reacciones son "en cadena", es decir, los metabolitos resultantes de una reacción son utilizados como sustrato del enzima siguiente y así sucesivamente.

Un conjunto de reacciones encadenadas constituye una vía metabólica.

**Las enzimas que catalizan las reacciones secuenciales suelen formar un complejo multienzimático**, es decir, el producto de la acción del primer enzima no ha de difundir para poder encontrar el segundo enzima

1. Por ejemplo la transformación del ácido pirúvico en acetil-CoA tiene lugar en el citosol y se produce por tres pasos químicos debido a la acción de tres enzimas asociados físicamente
2. Un segundo nivel más elevado de agregación enzimas lo constituye el confinamiento de algunos enzimas relacionados funcionalmente en el interior de compartimentos rodeados de membrana (lisosomas, aparato de Golgi, R.E., etc.).
3. Un tercer nivel es el de los enzimas que se localizan estratégicamente formando parte de membranas biológicas (por ejemplo los que componen la cadena respiratoria)



## Clasificación de las enzimas

Se tiende en la actualidad a utilizar una clasificación y nomenclatura basada en los sustratos sobre los que el enzima o sobre la naturaleza de la reacción que el enzima cataliza

La I.E.C. (Comisión Internacional de Enzimas) ha establecido seis clases:

- ✚ **I. Óxido-reductasas** (Reacciones de óxido-reducción: transferencia de electrones).  
Deshidrogenasas. Oxidasas. Oxigenasas. Reductasas. Peroxidasas
- ✚ **II. Transferasas** (Transferencia de grupos funcionales)  
Transcarboxilasas. Transaminasas. Transmetilasas
- ✚ **III. Hidrolasas** (Reacciones de hidrólisis)  
Esterasas. Fosfatasas. Peptidasas
- ✚ **IV. Liasas** (Adición de grupos a los dobles enlaces o formación de dobles enlaces por eliminación de grupos)  
Descarboxilasas. Deshidratasas. Desaminasas
- ✚ **V. Isomerasas** (transferencia de grupos dentro de moléculas dando lugar a formas isoméricas)  
Epimerasas. Mutasas
- ✚ **VI. Ligasas** (Formación de enlaces, C-C, C-S, C-O, C-N, mediante reacciones de condensación acopladas a la rotura de ATP)

A cada enzima se le asigna un número clasificatorio de cuatro apartados y un nombre sistemático que identifica la reacción que cataliza

Ejemplo



**Sistemático: ATPglucosafosfotransferasa**

**Número EC**

