



BIOLOGÍA

2º BACHILLERATO
TEMA 15: Enzimas

TEMA 15 ENZIMAS

1. ENZIMAS

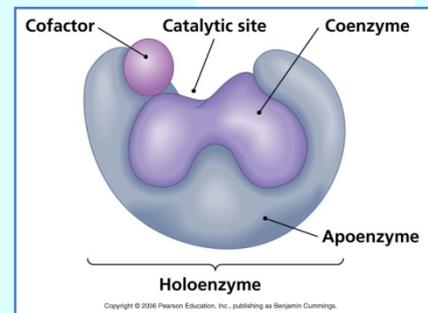
Las enzimas son proteínas especializadas en la **catálisis** de las **reacciones biológicas**. Son consideradas por tanto biocatalizadores que poseen una extraordinaria **especificidad** y un alto poder **catalítico**.

Se pueden distinguir dos tipos de enzimas:

- **Enzimas simples.** Estrictamente proteicas, son **holoproteínas**.
- **Enzimas conjugadas:** Son **heteroproteínas**, constituidas por una parte proteica denominada **apoenzima** y una parte no proteica denominada **cofactor**. El complejo apoenzima-cofactor es catalíticamente activo y se denomina **holoenzima**

Los cofactores pueden ser.

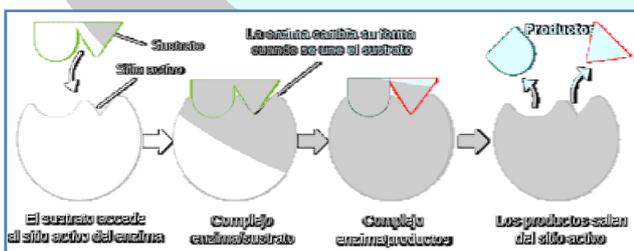
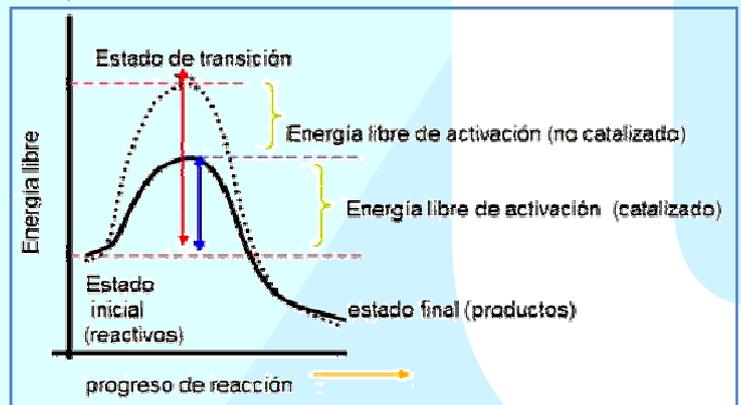
- **Cofactores inorgánicos:** Iones metálicos como el Zn^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} K^+ y Na
- **Cofactores orgánicos:** Se denominan genéricamente **coenzimas**. (No suelen ser específicos de un solo tipo de enzima y normalmente sufren alteraciones durante la reacción enzimática aunque se regeneran rápidamente y vuelven a ser funcionales). Constituyen un grupo molecular muy variado derivados de algunas de las vitaminas, principalmente de la serie B. (Ver cuadro de vitaminas) Cuando el coenzima está permanentemente unido al apoenzima se denomina grupo prostético.



2. MECANISMO DE ACCION DE LAS ENZIMAS.

Las reacciones químicas se producen porque una parte de las moléculas de sustrato alcanzan un estado de activado llamado estado de transición. De manera, que la velocidad de la reacción es proporcional a la concentración de moléculas de sustrato que alcanzan este estado.

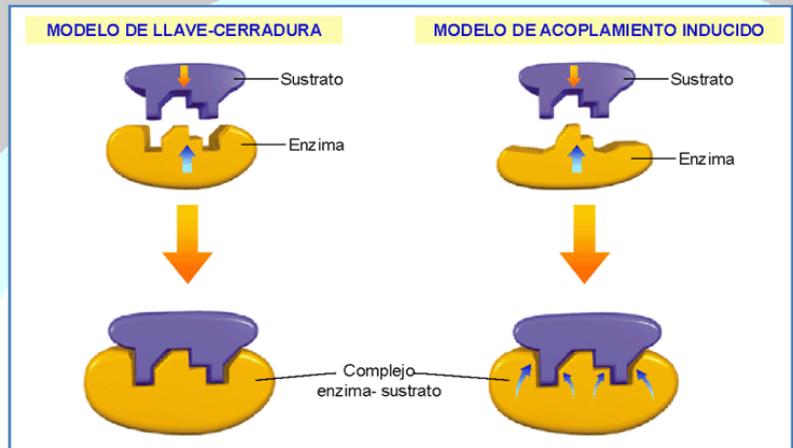
Para alcanzar el estado de transición es necesaria una **energía libre de activación**. Las enzimas y en general los catalizadores, aumentan la velocidad de la reacción porque disminuyen la energía libre de activación. De manera que, las reacciones catalizadas por enzimas son entre 108 y 1020 veces más rápidas que las mismas reacciones sin catalizar.



Las enzimas para actuar se unen a la molécula de sustrato y una vez que han realizado la transformación del sustrato en producto se liberan rápidamente de ellos para permitir el acceso de otros sustratos.

La reacción ocurre en **tres etapas**:

1.- Todas las enzimas poseen un **centro activo** donde se une el sustrato a través de enlaces débiles a los aminoácidos de fijación, para formar el complejo **enzima-sustrato** (ES). La conformación espacial del centro activo determina el acoplamiento con el sustrato y se compara al existente entre una llave y su cerradura (**modelo "llave-cerradura"**). Hoy día se conocen enzimas cuyos centros activos se "amoldan" a los sustratos, de manera semejante a como un **guante** (centro activo) se amolda a la mano (sustrato), modelo que se denomina **"acoplamiento inducido"**. Ambos modelos son aceptado en la actualidad y explican la alta especificidad de los enzimas respecto a los sustratos.



Actualmente se admite que existen distintos tipos de especificidad:

- **Absoluta.** Solo se puede unir un tipo de sustrato. La 6-fosfrtransferasa actúa solo sobre la D-fructosa y no sobre la L-fructosa.
- **De grupo.** La enzima reconoce un grupo de moléculas similares con un determinado tipo de enlace. La α -glucosidasa corta glúcidos unidos por enlace α -O-glucosídico.
- **De clase.** La especificidad depende solo del tipo de enlace. Esta es la menos específica. Fosfatasa, rompe el enlace fosfato de cualquier molécula.

Una vez formando el complejo ES, la reacción la llevan a cabo los aminoácidos catalíticos del centro activo que constituyen el llamado centro catalítico y cuyos grupos funcionales crean las condiciones fisicoquímicas óptimas para que los sustratos se transformen en productos. En el caso de las holoenzima el cofactor interviene en la reacción que origina el producto.

Una vez obtenidos los productos, estos se liberan del enzima dejando el centro activo preparado para la entrada de un nuevo sustrato.

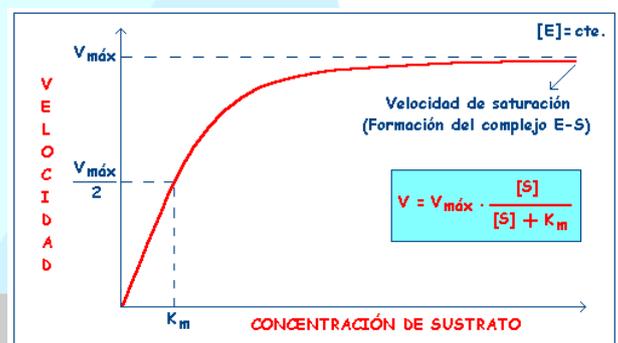
Las enzimas suelen asociarse formando **complejos multienzimáticas**, de manera que el producto de un enzima es el sustrato del siguiente.

3. VELOCIDAD DE LAS REACCIONES ENZIMATICAS.

La velocidad de una reacción enzimática es proporcional a la concentración de sustrato y se puede determinar mediante la ecuación de Michaelis-Menten cuya gráfica es una hipérbola y su ecuación es:

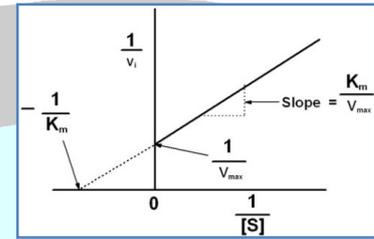
$$v = v_{max} \cdot \frac{[S]}{K_M + [S]}$$

KM es la constante de Michaelis, y se define como la concentración de sustrato a la cual la velocidad de la reacción es la **mitad de la velocidad máxima**. Es un valor **característico de cada enzima** y es un buen indicador de la **afinidad** del enzima por el sustrato. De manera que a **menor valor de KM mayor afinidad** por el sustrato y viceversa.



Si tomamos los valores inversos de la ecuación, se obtiene la ecuación de una recta cuya representación gráfica se denomina Lineweaver-Burk.

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{v_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{max}}$$



3.1. FACTORES QUE AFECTAN A LA VELOCIDAD DE LAS REACCIONES ENZIMÁTICAS.

Concentración de sustrato.

Las reacciones catalizadas por enzimas presentan una característica que no presentan las reacciones no enzimáticas y es la **saturación por el sustrato**.

En la figura anterior podemos observar como el aumento de la concentración de sustrato, inicialmente incrementa de manera proporcional la velocidad, hasta un alcanzar una velocidad constante que se considera $V_{m\acute{a}x}$. En ese momento **no quedan centros activos libres** de manera que la enzima está saturada.

Temperatura.

El incremento de la temperatura durante una reacción química, en general **incrementa la velocidad** de la reacción por un aumento de la movilidad de las moléculas. Sin embargo un **aumento excesivo** provocaría la **desnaturalización de las enzimas**, consecuentemente hay una **temperatura óptima** para la cual la actividad enzimática es máxima.

pH.

Las enzimas son activas dentro de un rango de pH bastante estrecho fuera del cual la proteína se inactiva y/o se desnaturaliza. El pH óptimo de actuación dependerá del tipo de enzima y del tipo de sustrato sobre el que actúa, ya que el pH del medio determina la ionización de los radicales de los enzimas del centro activo y de los del sustrato. Por ejemplo, la pepsina es más efectiva a pH 2,2 sobre la hemoglobina y a pH 1,5 si actúa sobre la ovoalbúmina.

4. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

4.1 ACTIVACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA.

Algunas enzimas permanecen inactivas hasta que determinados **activadores** se unen al enzima y modifican el centro activo haciéndolo funcionalmente activo. Algunos de estos activadores son cationes como el Mg^{2+} o el Ca^{2+} , otros pueden ser determinadas moléculas orgánicas, incluso en algunas ocasiones el propio **sustrato** actúa como **activador**.

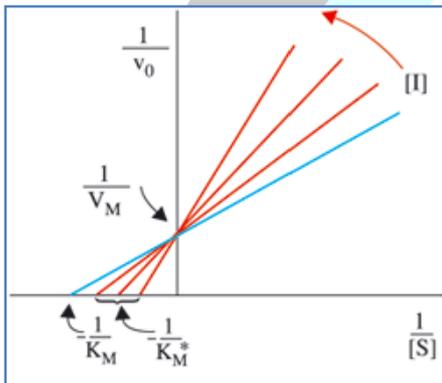
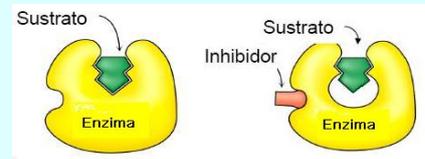
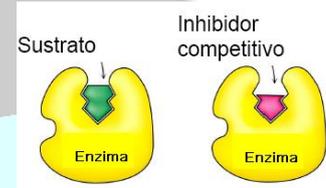
4.2. INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA.

Algunas sustancias actúan como **inhibidores**, atenuando o anulando la **actividad de la enzima**. Estas sustancias pueden ser **iones, moléculas orgánicas** y muy frecuentemente, el **producto** final de la reacción. En este último caso, se habla de **retroinhibicin o inhibición feed-back**

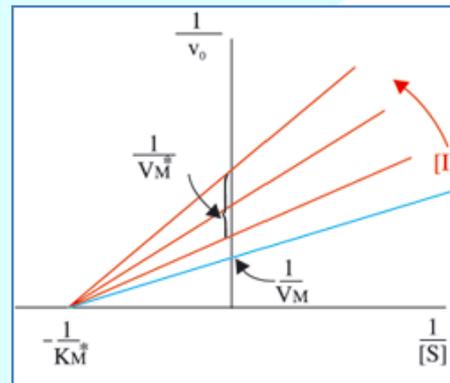
En cualquier caso, la inhibición puede ser:

- **Inhibición irreversible:** el inhibidor se une mediante enlaces covalentes al centro activo, anulando de manera permanente la actividad de la enzima. Son agentes venenosos.
- **Inhibición reversible:** el inhibidor se une por enlaces débiles e impide temporalmente la actividad de la enzima de dos maneras:

- **Inhibición competitiva:** el inhibidor es una molécula similar al sustrato que se une al centro activo, compitiendo con él. Por esta razón se les llama análogos metabólicos. Algunos fármacos actúan de esta manera.
- **Inhibición no competitiva:** el inhibidor se une al enzima fuera del centro activo, obstruyendo la unión del sustrato o impidiendo la liberación de los productos.



Los inhibidores competitivos disminuyen la afinidad por el sustrato (mayor K_M) sin modificar la velocidad máxima de la reacción



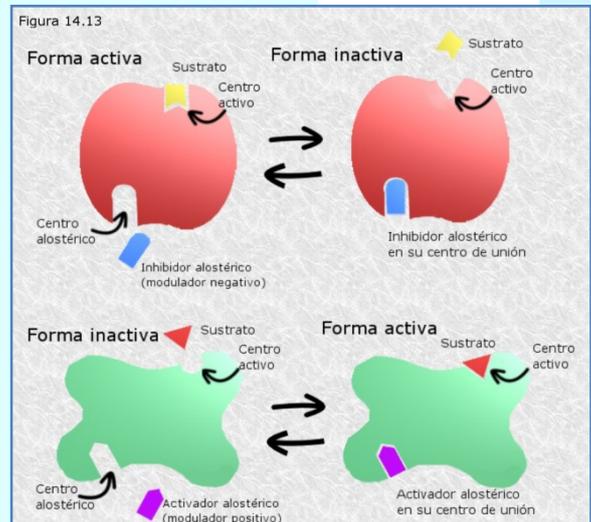
Los inhibidores no competitivos disminuyen la velocidad máxima de la reacción sin modificar la afinidad (misma K_M)

4.3. ALOSTERISMO.

El alosterismo es un **mecanismo de regulación enzimática** muy preciso, de manera que las enzimas alostéricas suelen intervenir en reacciones metabólicas muy importantes.

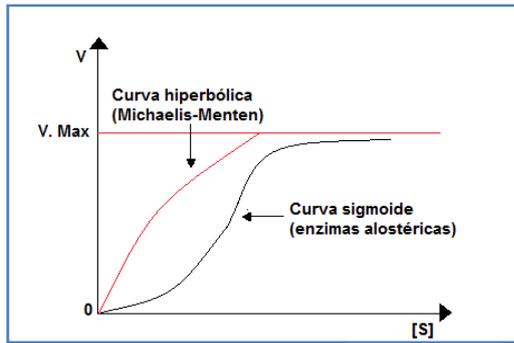
Son **enzimas formadas por varias subunidades** que poseen varios sitios para la unión de **activadores e inhibidores**. Esto hace que puedan existir en dos **conformaciones** diferentes: una activa o estado **R de alta afinidad por el sustrato** y otra **inactiva o estado T de baja afinidad**.

Están formadas por más de una subunidad, cada una de las cuales posee un **centro regulador (centro alostérico)** y un **centro activo**. Determinadas moléculas llamadas **ligandos** se unen al centro regulador haciendo que la enzima **pase del estado T al R o viceversa**.



Cuando el ligando es el propio sustrato, este actúa como activador induciendo el paso al cambio a la forma activa, al tiempo que ese cambio se trasmite a las otras subunidades en un efecto cooperativo.

Cuando el ligando es el producto, este actúa como inhibidor induciendo el paso a la forma inactiva, (inhibición feed-back).

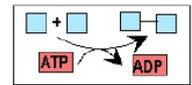
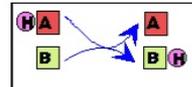
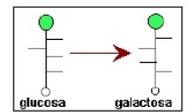
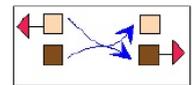
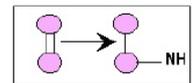
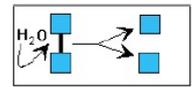


La cinética de la reacción catalizada por una enzima alostérica describe una curva sigmoidea, a diferencia del resto de enzimas que describen una curva hiperbólica.

4. NOMENCLATURA Y CLASIFICACION DE LAS ENZIMAS.

Las enzimas se nombran citando primero el nombre del sustrato, luego el del coenzima si lo tiene, y por último la función que realiza terminado en -asa (Ej. Malonato coenzimaA transferasa). Las diferentes enzimas se agrupan en seis clases atendiendo a la función que realizan.

- **Hidrolasas:** Realizan hidrólisis en presencia de agua
- **Liasas** Catalizan la liberación de grupos funcionales diversos
- **Transferasas** Transferencia de grupos funcionales o radicales de una molécula a otra
- **Isomerasas** Transforma una molécula en sus isomero.
- **Oxidorreductasa** Catalizan reacciones de oxido-reducción: por medio del hidrógeno, oxígeno o con el transporte de electrones
- **Sintetasas** cataliza la síntesis de moléculas con hidrólisis de ATP



VITAMINAS HIDROSOLUBLES	COENZIMA	ACCIÓN ENZIMÁTICA FUNCIÓN
TIAMINA (B₁)¹	Pirofosfato de tiamina (TPP)	Descarboxilasas Transfieren grupos aldehído en reacciones del metabolismo de los glúcidos.
RIBOFLAVINA (B₂)²	Flavin-mononucleótido (FMN) Flavin-adenin-dinucleótido (FAD)	Oxidoreductasas (Flavoenzimas) Transferencia de átomos de hidrógeno (electrón)
ÁC. PANTOTÉNICO (B₅)⁴	Coenzima A (CoA)	Transferencia de grupos acilo en las reacciones de oxidación y síntesis de ácidos grasos y en la oxidación del piruvato
AC. NICOTINICO (B₃)³	Dinucleotido de nicotinamina y adenina (NAD) Dinucleotido de nicotinamina y adenina fosfato (NADP).	Oxidoreductasas Transferencia de átomos de hidrógeno (electrón)
PIRIDOXINA (B₆)⁵	Fosfato de piridoxal Fosfato de piridoxamina.	Transaminasas Transferencia de grupos amino
AC. FOLICO (B₉)⁶	Ácido tetrahidrofólico.	Transferencia de grupo monocarbonado
CIANOCOBALAMINA (B₁₂)⁷	Coenzima B ₁₂	Desplazamiento 1,2 de átomos de hidrógeno Indispensable en la maduración de los eritrocitos
BIOTINA	Biocitina.	Carboxilasas Transferencia de grupos carboxilo
ACIDO ASCORBICO (VIT C)	-	Hidroxilasas Reacciones de hidroxilación.

VITAMINAS LIPOSOLUBLES	FUNCIÓN
Vitamina A	Aparece en dos formas comunes, la vitamina A ₁ y la vitamina A ₂ . Estas células poseen en su membrana una proteína la rodopsina capaz de absorber la luz. Esta proteína está constituida por una proteína llamada opsina , unida íntimamente al 11-cis-retinal , que es el aldehído de la vitamina A. La vitamina A actúa también en el transporte de Calcio a través de ciertas membranas. Interviene en el ciclo visual en las células fotorreceptoras bastoncillos adaptadas a la visión nocturna.
Vitamina D	Se han identificado varios tipos de moléculas con actividad de vitamina D. Las más importantes son el ergocalciferol (D₂) y el colecalfiferol (D₃) . Un derivado del colecalfiferol, el 1,25-Dihidroxicolecalficerol , actúa como una hormona en los animales, incrementando la absorción intestinal de Calcio y su eliminación del hueso.
Vitamina E	Su forma activa es el -tocoferol . Su función biológica es algo desconocida, parece poseer actividad antioxidante, que impide la auto-oxidación de los ácidos grasos poliinsaturados.
Vitamina K	Se conocen dos formas, de las cuales la forma activa es la K ₂ . Parece necesaria para la síntesis del enzima proconvertina , que cataliza una etapa clave de la cascada de reacciones que forma protrombina , precursor de la trombina la cual acelera el paso de fibrinógeno a fibrina, en la reacción de coagulación sanguínea.