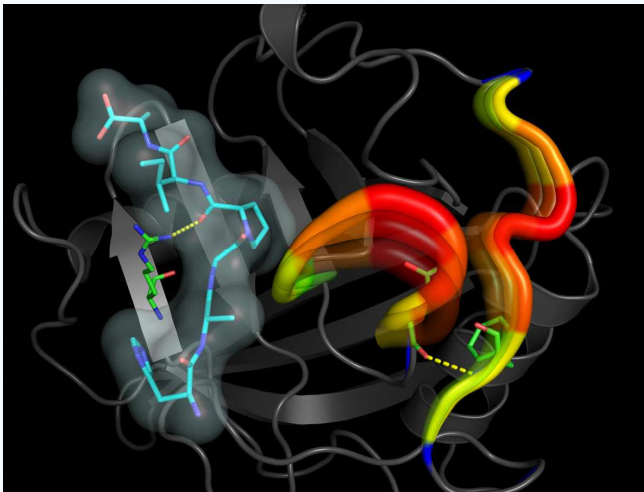


6

Los enzimas



1. LAS VIDA NO ES POSIBLE SIN ENZIMAS

El enzima como catalizador

El enzima como biocatalizador

2. LA NATURALEZA QUÍMICA DE LOS ENZIMAS

Los ribozimas como catalizadores no proteicos

3. EL MECANISMO DE ACCIÓN ENZIMÁTICA

Se forma un complejo enzima-sustrato

El enzima encaja con el sustrato en el centro activo

El modelo de ajuste inducido es el más aceptado

Hay distintos grados de especificidad

4. HAY DISTINTOS FACTORES QUE REGULAN ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Los enzimas modifican la velocidad de reacción

Hay moléculas que inhiben la acción del enzima

Las interacciones alostéricas modulan la acción enzimática

5. HAY SEIS CLASES PRINCIPALES DE ENZIMAS

DÓNDE BUSCAR INFORMACIÓN



Bibliografía y páginas web

- Roberts, K.J. Prince George's College. Microbiology 201
<http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%205/enzymes.html>
- UNAD. Tema 19 Nomenclatura y clasificación de enzimas
http://datateca.unad.edu.co/contenidos/211619/Contenido_en_linea_eXe/leccin_19_nomenclatura_y_clasificacin.html



Noticias curiosas

- Nivel de enzimas (AGPS) y cáncer. La enzima fosfato sintasa alquilglicerona, o AGPS, es conocida por ser crítica para la formación de los lípidos de las membranas en células cancerosas. El control de este enzima ayudará a frenar el cáncer.
<http://www.abc.es/salud/noticias/20130827/abci-lipidos-claves-tratamiento-cancer-201311291149.html>

OBJETIVOS

1. Describir las propiedades de los catalizadores y los enzimas.
2. Explicar porque los enzimas son específicos y cómo transcurre la reacción enzimática
3. Diferenciar claramente los conceptos de apoenzima, coenzima, grupo prostético y cofactor
4. Comprender los efectos del pH, Tª y otros factores que regulan la actividad enzimática (inhibidores).
5. Identificas las principales clases de enzimas
6. Explicar el concepto de vitamina y la función de las principales vitaminas

CONCEPTOS CLAVE

actividad catalítica, 7	inhibición irreversible, 15
alozima, 8	Inhibición no competitiva, 15
apoenzima, 8	inhibición reversible, 15
avitaminosis, 17	inhibidor enzimático, 15
biocatalizadores, 4	isomerasa, 9
catalizadores, 4	lialasa, 9
centro activo, 10	ligasa, 9
coenzima, 9	modulador, 16
cofactor, 8	oxirreductasa, 9
complejo enzima-sustrato, 11	producto, 4
constante de Michaelis-Menten, 13	provitamina, 17
efector alostérico, 16	reactivo, 4
energía de activación, 4	ribozima, 8
enzima alostérico, 7	sintetasa, 9
etapa de transición, 4	sitio alostérico, 16
hidrolasa, 9	transferasa, 9
hipervitaminosis, 17	vitamina hidrosoluble, 17
hipovitaminosis, 17	vitamina liposoluble, 17
holoenzimas, 8	
inhibición competitiva, 15	

6.1 LA VIDA NO ES POSIBLE SIN ENZIMAS

En los seres vivos ocurren numerosas **reacciones químicas** que en conjunto constituyen el **metabolismo** (ver Tema 16). De hecho, el concepto de ser vivo está ligado al de dinamismo y actividad celular. Por otro lado, sabemos que las moléculas orgánicas tienen enlaces covalentes estables (ver Tema 2) ¿Cómo es posible que transcurran tantas reacciones de forma rápida y precisa a la vez? Hay dos métodos para acelerar la velocidad de una reacción química. Uno consiste en la elevar la temperatura, de modo que al incrementar el movimiento térmico de las moléculas que reaccionan se favorece dicha reacción, pero este método no es factible en los seres vivos porque las células viven a Tº ambiente, el calor desnaturaliza las proteínas (ver Tema 5). El otro método consiste en usar un **catalizador**, es decir una sustancia que se combina de un modo transitorio con los reactivos y ayuda a realizar la reacción.

Por ej., si la reacción es: $CO_2 + H_2O = H_2CO_3$, sin catalizador se tarda 1 hora/1 molécula y con catalizador en 1 segundo se transforman 10^5 moléculas

Los enzimas son **biocatalizadores** autógenos de acción **específica**; esto significa que son catalizadores biológicos, por tanto biomoléculas orgánicas, mayoritariamente proteínas, que fabrica la propia célula y actúa cada uno en una reacción determinada,

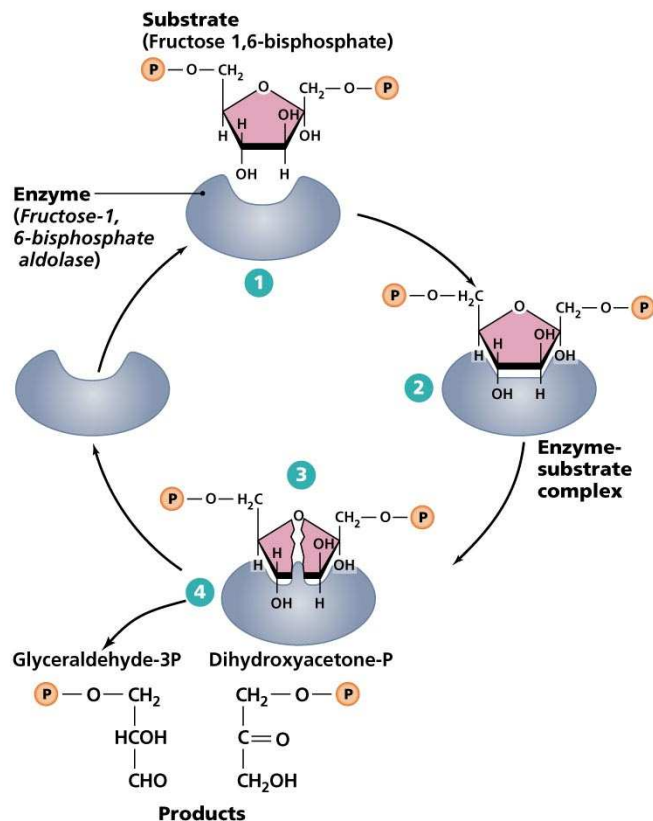


Figura 6.1. Sin enzimas no sería posible el metabolismo celular, en este caso reacción inicial de la glucólisis. Fuente: <http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%205/enzymes.html>

rompiendo y reorganizando los enlaces covalentes de forma controlada. Dado que hay cientos de reacciones en una célula, es fácil deducir que los enzimas constituyen un abundante e importante tipo de moléculas.

El enzima como catalizador

Los enzimas tienen las mismas características que cualquier otro catalizador, como son:

- Son compuestos químicos de distinta naturaleza que facilitan y **aceleran** las reacciones químicas pero no desplazan el equilibrio.
- Se encuentran en **pequeña cantidad**
- No se alteran en la reacción y cuando ésta termina quedan **libres** y pueden volver a utilizarse de nuevo.

El enzima como biocatalizador

Además, a diferencia de los catalizadores no biológicos, las enzimas tienen otras características:

- **Gran actividad** catalítica, porque suelen ser más activos que un catalizador químico inorgánico, ya que elevan la velocidad de reacción entre 10^6 y 10^{14} veces.
- Su actividad es **regulable** por medio de estímulos intracelulares o extracelulares. En el metabolismo celular hay grupos de enzimas que actúan secuencialmente para llevar a cabo un proceso metabólico. En esas cadenas, denominadas rutas metabólicas, el producto de la reacción del primer enzima se convierte en el sustrato de la siguiente, y así sucesivamente.
- Actúan en condiciones suaves de **pH** y **temperatura**, pues al tratarse de proteínas, cualquier modificación de pH y temperatura que supere unos valores límite las desnaturaliza. Eso hace que pierdan su funcionalidad.
- **Especificidad**, dado que cada enzima actúan sobre uno o muy pocos sustratos.

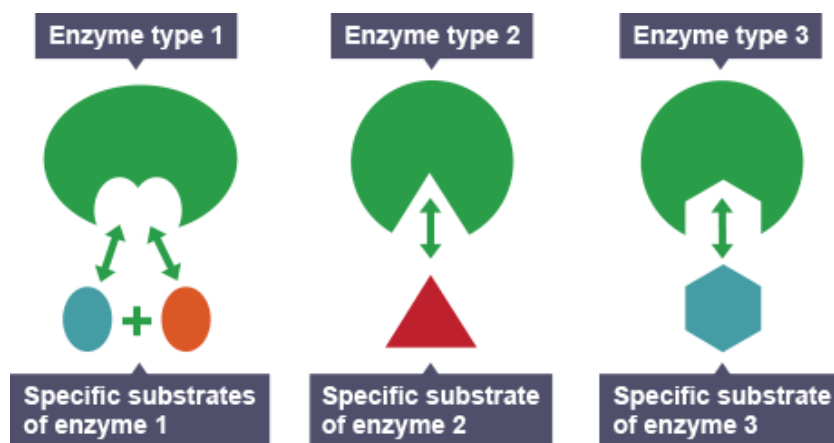


Figura 6.2. Los enzimas son específicos para cada sustrato. Fuente: <http://www.bbc.co.uk/education/guides/zb739j6/revision/3>

- o Además, a diferencia de los catalizadores no biológicos, las enzimas presentan un peso molecular bastante más elevado.

6.2 LA NATURALEZA QUÍMICA DE LOS ENZIMAS

Los enzimas son, mayoritariamente, proteínas; pero también existen otros tipos de moléculas que desarrollan actividad catalítica, que no vemos en este tema, como son los ribozimas que son moléculas de ARN con función catalítica (ver Tema 7).

La mayoría de las enzimas son heteroproteínas, que necesitan estar unidas a una sustancia no proteica para funcionar, denomina **cofactor**. Estas enzimas reciben el nombre de **holoenzimas** siendo la parte proteica el **apoenzima**, de modo que:

$$\text{Holoenzima} = \text{apoenzima} + \text{cofactor}$$

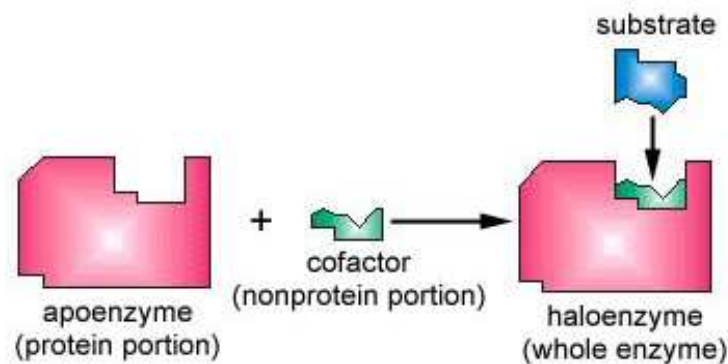


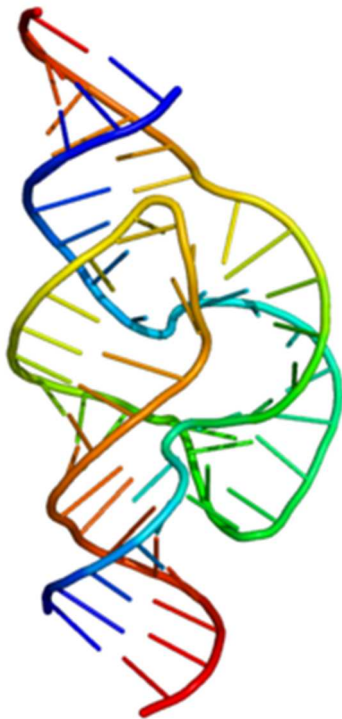
Figura 6.3. Holoenzima y sus componentes. Fuente:

Tanto el apoenzima como el cofactor son inactivos por sí mismas, han de estar unidos para que el holoenzima sea activo. Generalmente, el apoenzima determina la especificidad de la reacción, es decir, el sustrato sobre el que puede actuar mientras que el cofactor colabora en la transformación de dicho sustrato.

Hay distintos tipos de cofactores, la mayoría son moléculas orgánicas. Estos cofactores orgánicos se denominan **grupos prostéticos** (ver Tema 5) si se unen mediante enlaces covalente y de forma permanente al apoenzima (como el grupo hemo del citocromo c). En los casos en las uniones son débiles y tras la catálisis se separan, reciben el nombre de **coenzimas**, por ej., el coenzima A, el NAD⁺/NADH, etc. (ver Temas 7 y 16). También hay cofactores que son inorgánicos, como los **cationes metálicos**, Fe⁺², Mg⁺², Cu⁺², que actúan de forma similar al coenzima.

Los ribozimas como catalizadores no proteicos

Los **ribozimas** son ARN con actividad catalítica. El término ribozima es una contracción de las palabras ácido ribonucleico y enzima. Los sustratos sobre los que actúan las ribozimas son con frecuencia los ARN. Hay ribozimas en todos los reinos de seres vivos, su descubrimiento ha



supuesto una revolución en biología molecular, con profundas implicaciones funcionales y evolutivas.

El descubrimiento de las ribozimas favorece la teoría del **mundo de RNA** que propone que, en los inicios de la vida, la evolución basada en la auto-replicación del RNA precedió a la aparición del ADN como molécula que porta la información genética y a la síntesis proteica

Es posible modificar los ribozimas y utilizarlas como **herramienta biotecnológica** (ver Tema 19) para degradar ARN específicos y silenciar genes. Las ribozimas, al actuar como "tijeras moleculares", permiten manipular el ARN fácilmente.

Figura 6.4. Un ejemplo de ribozima. Fuente: <https://en.wikipedia.org/wiki/Ribozyme>

Anexo 1. Las vitaminas

Son compuestos orgánicos de composición variada, que son indispensables en cantidades **muy pequeñas** (mg o µg diarios) para el correcto funcionamiento del organismo. El concepto es similar al de ácido graso esencial o aminoácido esencial. Algunas actúan como coenzimas o forman parte de ellas, y otras intervienen en funciones especializadas. Se destruyen fácilmente por el calor, la luz, las variaciones de pH, el almacenamiento prolongado, etc.

Las vitaminas son sintetizadas por vegetales y microorganismos, pero salvo algunas excepciones, no por los animales -las aves sintetizan vitamina C-, por ello hay que **ingerirlas** en la **dieta**; bien como tales vitaminas o en forma de **provitaminas**, por ej., el β-caroteno (ver Tema 4) es una provitamina que se disocia en dos moléculas de vitamina A.

Tanto su déficit como su exceso originan trastornos metabólicos más o menos graves para el organismo. La **avitaminosis** (ausencia total de una vitamina) y la **hipovitaminosis** (déficit de alguna vitamina) son estados carenciales, mientras que la **hipervitaminosis** se produce cuando hay exceso; en el caso de las vitaminas liposolubles A y D puede resultar tóxico por su dificultad para ser eliminadas.

Atendiendo a su solubilidad las vitaminas se dividen en dos grupos:

Las **vitaminas liposolubles** son de naturaleza lipídica, las vit. A, K y E son diterpenos y la vit. D un esteroide, (ver Tema 4) y por lo tanto no son solubles en agua y sí en disolventes orgánicos. Se pueden almacenar junto con las grasas, por lo que es muy raro la hipovitaminosis, aunque

es más probable la hipervitaminosis, por su dificultad para ser eliminadas. La **vitamina A** o retinol necesaria para la vista, la **vitamina D** o calciferol necesaria para los huesos, la **vitamina K** o antihemorrágica necesaria para la coagulación sanguínea y la **vitamina E** o tocoferol que es un potente antioxidante.

Las **vitaminas hidrosolubles** son moléculas polares y por lo tanto solubles en agua, lo que permite eliminar el exceso fácilmente por la orina. Así es muy rara la hipervitaminosis, aunque es necesario ingerirlas diariamente debido a que no se almacenan, lo que hace más probable la hipovitaminosis. Son la **vitamina C** o ácido ascórbico, con poder antioxidante, y las vitaminas del **complejo B** que son un amplio grupo que actúan como coenzimas o forman parte de ellos. El complejo comprende la vit. B1 o tiamina, la B2 o riboflavina, la B3 o niacina o nicotinamida, la B5 o ácido pantoténico, la B6 o piridoxina, la B8 o biotina, la B9 o ácido fólico y la B12 o cianocobalamina, todas ellas imprescindibles para el normal funcionamiento del metabolismo. Destacamos la riboflavina (B2) que forma parte del FAD y la nicotinamida (vit. B3) que forma parte del NAD y NADP, **coenzimas** que transportan hidrógenos en reacciones **redox**, por su parte el ácido pantoténico (B5) forma parte del **coenzima A**, que transfiere grupos acetil de unos sustratos a otros.

6.3 EI MECANISMO DE ACCIÓN ENZIMÁTICA

La razón por la que los **enzimas** catalizan las reacciones, es decir las facilitan y aceleran, es porque disminuyen la **energía de activación**.

En una reacción química se produce la transformación de unas sustancias iniciales o reactivos que en el caso de una reacción catalizada por enzimas se llama **sustrato**, y las convierte en **productos**. Este paso se realiza a través de una etapa intermedia, denominada **etapa de transición**, que es un estado inestable y altamente energético que dura muy poco tiempo, en el que los reactivos se activan

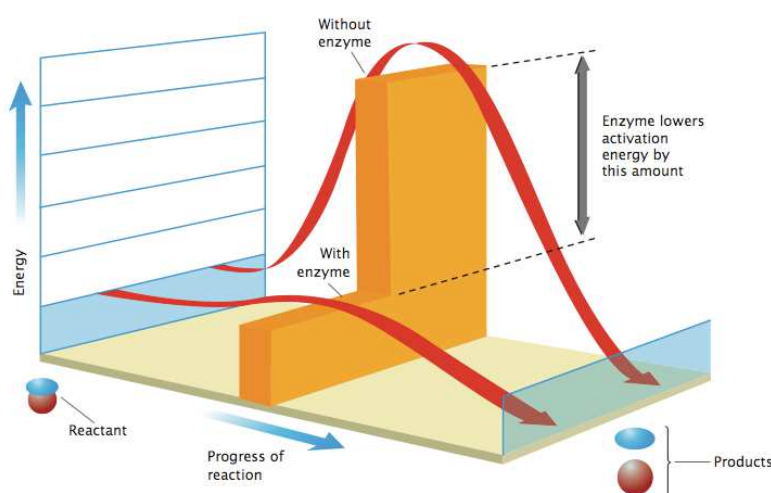


Figura 6.5. Reducción de la energía de activación producida por un enzima.

<http://roahsbiology.pbworks.com/w/page/4321008/Enzymes>

debilitándose alguno de sus enlaces, favoreciendo su ruptura y la formación de otros nuevos. Para que los reactivos alcancen la etapa de transición y la reacción se lleve a cabo es necesario suministrarles una cierta cantidad de energía, a esta energía se la denomina **energía de activación**. Como vemos en la **Fig. 6.5** si hay enzimas no es necesaria tanta energía de activación.

El hecho de que la cantidad de energía total liberada sea la misma con o sin enzima, indica que el enzima no interviene como reactivo en la reacción, sólo facilita la reacción.

Se forma un complejo enzima-sustrato

La unión del sustrato/s con el enzima forma el llamado **complejo enzima-sustrato** gracias a un reconocimiento esteérico, es decir, relacionado con la forma y el volumen de ambas moléculas. Al realizar la unión, se debiliten ciertos enlaces a la vez que se van formando otros nuevos, pues los enzimas inducen modificaciones químicas en los sustratos a los que se unen produciendo ruptura, formación o redistribución de sus enlaces, o bien, introducción o pérdida de un grupo funcional.



Tras estas modificaciones los sustratos se transforman en productos. Una vez producida la acción enzimática, el complejo enzima-sustrato (complejo E-S) se desintegra quedando libre por un lado el enzima, el cual podrá volver a ser utilizado de nuevo y, por otro lado se libera el producto.

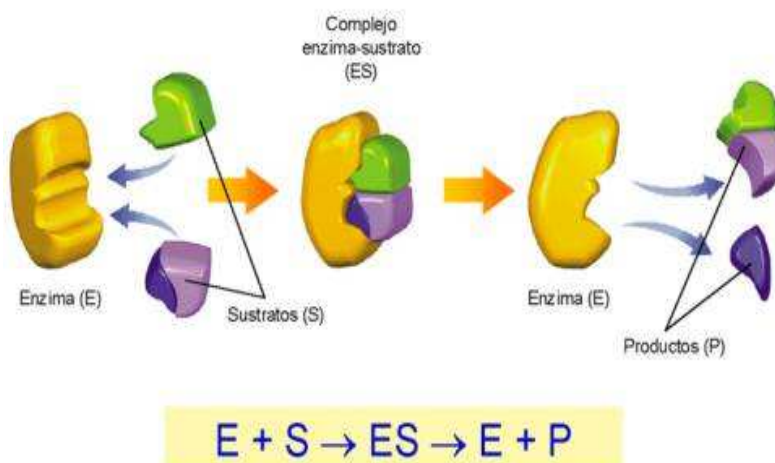


Figura 6.6. Modelo de actividad enzimática.

El enzima encaja con el sustrato en el centro activo

El enzima y el sustrato se unen por numerosos enlaces débiles (ej.: puentes de hidrógeno fuerzas de Van der Waals), para que esto sea posible, han de tener superficies complementarias. La unión se produce en una zona del enzima llamada **centro activo**.

El centro activo está constituido por un número reducido de aminoácidos, suele tener una oquedad o hendidura, de modo que su estructura tridimensional se complementa o adapta a la forma de la molécula del sustrato. En él se localizan dos tipos de aminoácidos:

- de **unión** o **fijación**: poseen grupos funcionales que pueden establecer interacciones débiles (puentes de hidrógeno, interacciones iónicas, etc.) con grupos funcionales complementarios de la molécula de sustrato. Su función consiste en fijar la molécula de sustrato al centro activo en la posición adecuada para que los aminoácidos catalíticos puedan actuar.

- **catalíticos**, que constituyen el verdadero centro de acción del enzima pues tienen unas peculiaridades químicas que los capacitan para desarrollar la función catalítica.

El resto de los aminoácidos de la cadena polipeptídica del enzima, que no forman parte del centro activo, podría pensarse en principio que no desempeñan ninguna función; pero esto no es cierto; dado que tienen la importante **misión estructural**. Estos aminoácidos se encargan de mantener la conformación tridimensional del enzima; sin ella no existiría centro activo y el enzima no podría interactuar con su sustrato.

El modelo de ajuste inducido es el más aceptado

Cada enzima cataliza un solo tipo de reacción, y casi siempre actúa sobre un sustrato o un grupo muy reducido de ellos. Esta **especificidad** se debe a la complementariedad que debe existir entre el sustrato y el centro activo del enzima. Para explicar la especificidad enzimática se han propuesto varios modelos:

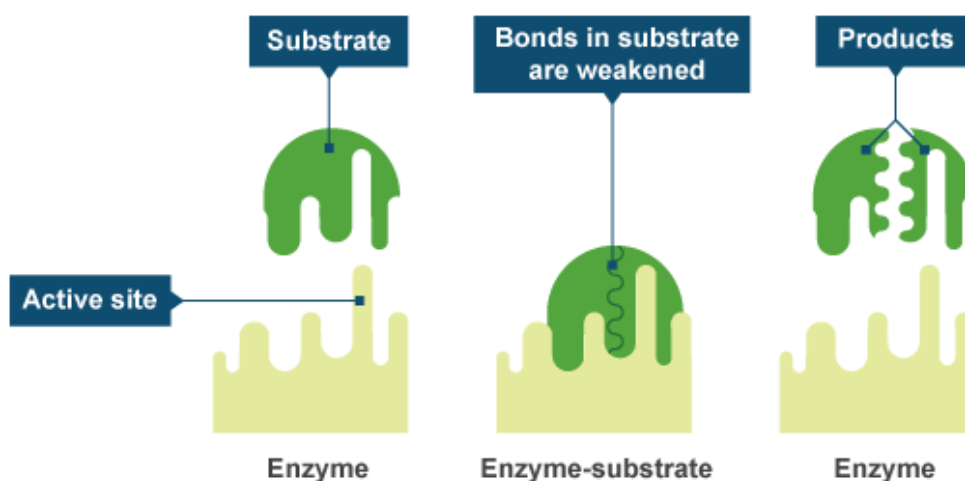


Figura 6.7. Unión enzima-sustrato en el centro activo. Fuente: http://www.bbc.co.uk/bitesize/intermediate2/biology/living_cells/enzyme_action/revision/3/

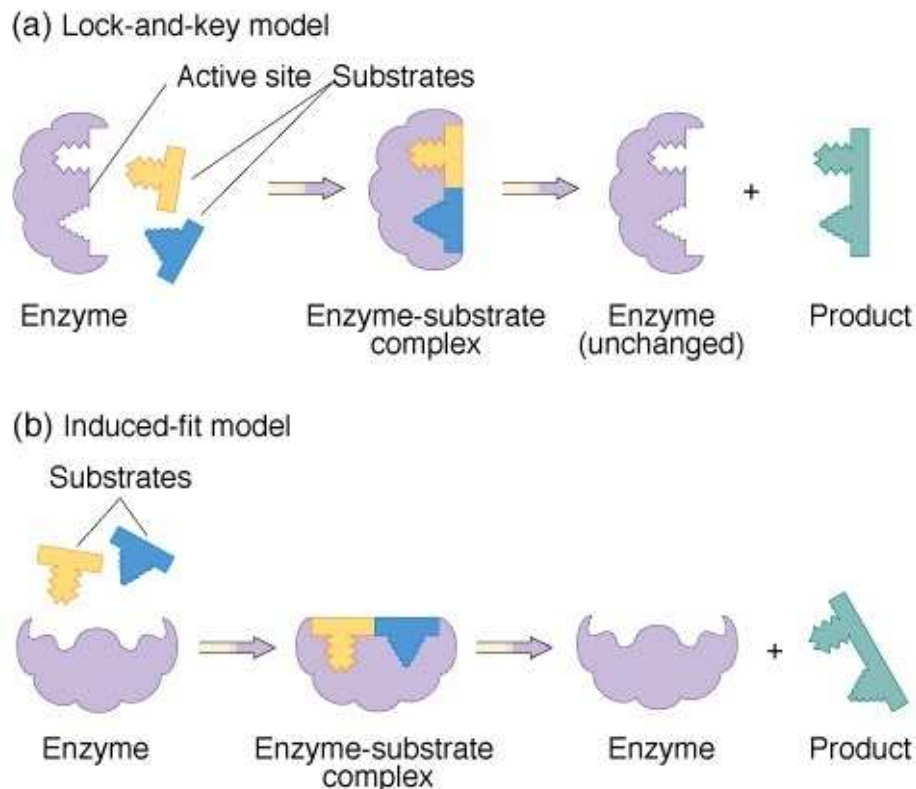


Figura 6.8. Dos modelos de complementariedad enzima-sustrato. Fuente: <http://www.assigmenthelp.net/enzymes>

El **modelo** de la **llave** y la **cerradura** propone que el centro activo tiene una forma tridimensional determinada y el sustrato debe ser complementario a él y encajar perfectamente.

El **modelo** del **ajuste inducido** o de la mano y el guante, más aceptado en la actualidad, propone que no hay una **adaptación** predeterminada como ocurre en el modelo de la llave-cerradura, sino una adaptación inducida por los aminoácidos de unión. Dice que la especificidad radica en los aminoácidos de unión del centro activo, que son los encargados de establecer enlaces débiles con el sustrato. Realizada la fijación, el enzima posee libertad para cambiar su forma y amoldarse al sustrato de tal manera que el centro activo quede correctamente situado.

También se piensa que puede existir la posibilidad en algunos casos, de que tanto el sustrato como la enzima modifiquen su forma para acoplarse (modelo de apretón de manos).

Un mismo sustrato puede ser catalizado por distintos enzimas con mayor o menor efectividad, cada uno producirá una reacción diferente. Por ej., un monosacárido puede oxidarse, o activarse al unirse a un grupo fosfato. Son reacciones diferentes que demandan enzimas distintos

Hay distintos grados de especificidad

Las características del centro activo y la complementariedad del sustrato determinan la elevada especificidad que se establece en varios niveles, siendo de menor a mayor:

- De **clase**, si el enzima actúa sobre un grupo molecular que reconoce, por ej. la fosfatasa reconoce todas las moléculas que llevan un grupo fosfato.
- De **enlace** o de **grupo**, si el enzima transforma sustratos que presentan un determinado tipo de enlace, por ej., la α -glucosidasa, solo reconoce los enlaces O-glucosídicos en posición alfa.
- **Absoluta**, si el enzima actúa sólo sobre una molécula o isómero molecular: ej. la ureasa actúa únicamente sobre la urea, la D- fructosa-6 fosfo-transferasa distingue el isómero D del L, etc.

6.4

HAY DISTINTOS FACTORES QUE REGULAN ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Hay diversos factores que afectan a la actividad enzimática. El **pH** es uno de los factores más importantes, porque las variaciones de pH influyen en los radicales de los aminoácidos que forman la proteína enzimática. Pequeñas variaciones de pH provocan el descenso brusco de la actividad cuando se alteran las cargas del centro activo y el sustrato. Cada enzima realiza su acción dentro de un determinado intervalo de pH, dentro de este intervalo habrá un pH óptimo donde la actividad enzimática será máxima. Por debajo del pH mínimo o por encima del pH máximo el enzima se inactiva ya que se **desnaturaliza**, dejando de ser funcional.

Otro factor fundamental es la temperatura. Al incrementar la **temperatura** aumenta la velocidad de las reacciones químicas, dado que el incremento de T° induce mayor movimiento de las moléculas e incrementa las probabilidades de encuentro entre el enzima y el sustrato. En general, la actividad se duplica por cada 10°C de incremento, hasta alcanzar un valor máximo en torno a los 40° , que sería en este ejemplo la temperatura óptima.

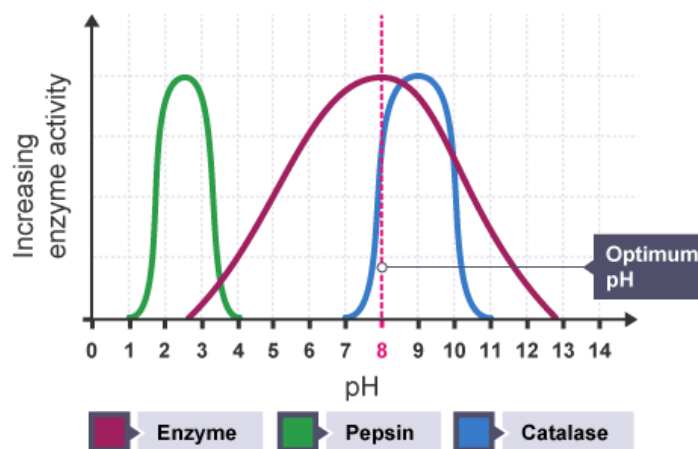


Figura 6.9. Actividad enzimática de diferentes enzimas en función del pH.

<http://www.bbc.co.uk/education/guides/zb739j6/revision/5>

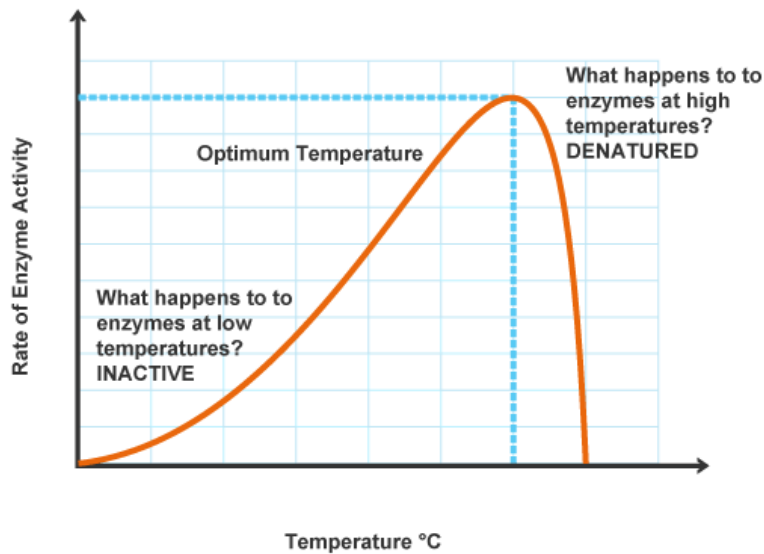


Figura 6.10. Actividad enzimática en función de la temperatura. Fuente: <http://www.bbc.co.uk/bitesize/intermediate2/biology/livingcells/enzymeaction/revision/4/>

Si la T^a aumenta por encima de la T^a óptima, disminuye e incluso cesa la actividad enzimática debido a que la enzima se desnatura, y al desnaturarse pierde su estructura terciaria o cuaternaria, por lo que pierde su función. Cada enzima posee un rango de T^a óptima, en las enzimas humanas suele estar alrededor de 37°C .

Los enzimas modifican la velocidad de reacción

Siendo la concentración del enzima constante, si aumenta la **concentración** del **sustrato**, la velocidad de la reacción también aumenta progresivamente. Este aumento se debe a que al haber más moléculas de sustrato es más probable un encuentro con el enzima y la consiguiente formación del complejo E-S. Este aumento de velocidad es rápido para concentraciones bajas de sustrato y, a medida que este aumenta, se va haciendo más lento hasta un cierto valor, a partir del cual, aunque aumente la concentración del sustrato, no aumenta la velocidad de la reacción. Esto es debido a que llega un momento en que todas las moléculas del enzima están unidas al sustrato, se dice que el enzima está **saturado** de sustrato. En ese punto la reacción ha alcanzado la **velocidad máxima**.

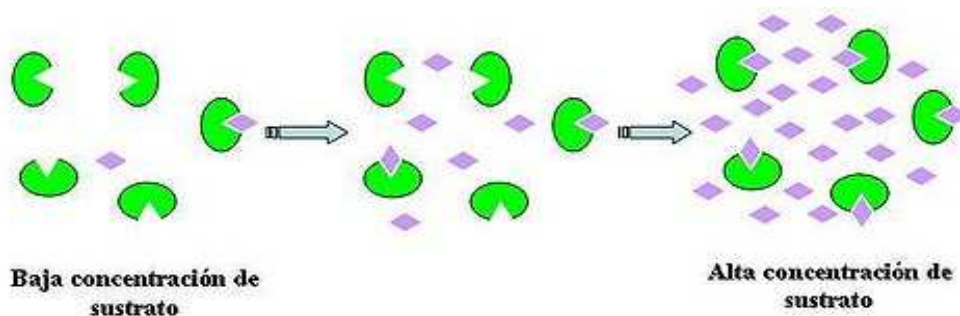


Figura 6.12. Número de complejos E-S según la concentración del sustrato.

Anexo 2. Diagnóstico clínico basado en las enzimas de la sangre

Hay varias pruebas de diagnóstico con sangre que controlan **enzimas marcadores** o indicadores de situaciones patológicas. En estas pruebas se miden los niveles de enzimas de la sangre para diagnosticar daños en órganos como el hígado o el corazón, los niveles altos de enzimas son indicativos del daño que están sufriendo estos órganos del cuerpo.

Una de las pruebas más comunes es medir la concentración de **transaminasas** en sangre para detectar una **enfermedad hepática**. Las transaminasas son enzimas transferasas, que catalizan la transferencia del grupo amino desde un metabolito a otro, generalmente aminoácidos. Si el hígado está dañado, por ejemplo tras una infección viral, la permeabilidad de la membrana celular aumenta y estas enzimas son liberadas a la sangre en grandes cantidades.

De la misma forma, el aumento de las enzimas cardíacas en la sangre es una evidencia de la muerte de las **células musculares cardíacas**. Durante el **infarto** se produce una necrosis y las células afectadas liberan enzimas. Medir el nivel de las enzimas cardíacas en la sangre permite confirmar el diagnóstico del infarto de miocardio y determinar la **extensión** del daño sufrido. Los análisis de sangre sucesivos permiten seguir la **evolución** del infarto. Un resultado negativo de los marcadores enzimáticos realizado a las 12 horas del inicio de los síntomas excluye el infarto de miocardio.

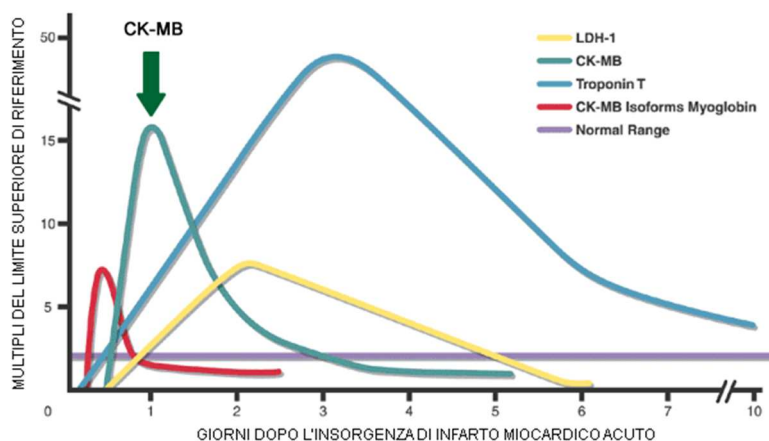


Figura 6.11. Evolución de la concentración de enzimas marcadores cardíacos tras un infarto de miocardio.

Fuente:

<https://urgenciasbidaso.wordpress.com/>

Una de estas enzimas es una la **creatinina quinasa (CK o CPK)**, que se encuentra fundamentalmente en los músculos y el cerebro, y que regula la disponibilidad de energía en las células musculares. En el miocardio se halla una forma llamada **CK-MB**. Cuando se produce la muerte de células miocárdicas tras un infarto, sube la concentración de la enzima cardíaca CK-MB en sangre debido a que el miocardio la libera en mayor cantidad. Se eleva entre las 6 y las 8 horas tras el infarto y se normaliza entre 24 y 48 horas después. Otras enzimas que se miden son la lactato deshidrogenasa (**LDH**) que interviene en el metabolismo anaeróbico de la glucosa o las Troponina I y **Troponina T**.

El estudio de la cinética de los enzimas liberados por el miocardio permite conocer cuando tuvo lugar el infarto, su intensidad, en qué fase se encuentra, y valorar mejor el **tratamiento**.

La variación de la velocidad de una reacción enzimática en función de la concentración del sustrato viene dada por la **ecuación de Michaelis - Menten**.

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

Donde:

- ☞ v es la velocidad de la reacción para una determinada concentración de sustrato $[S]$.
- ☞ **V_{\max}** es la velocidad máxima de la reacción
- ☞ **K_m** es una constante denominada constante de Michaelis-Menten, característica de cada enzima.

Si en la ecuación hacemos $V = \frac{1}{2} V_{\max}$ y despejamos K_m obtenemos lo siguiente:

$$\left| \frac{2}{V_{\max}} = \frac{K_m + [S]}{V_{\max} [S]} \right.$$

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

$$[S] = K_m$$

Por tanto, K_m , que representa la concentración de sustrato cuando la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima.

- Si el valor de **K_m** es **pequeño**, se necesita menor cantidad de sustrato para alcanzar la mitad de la velocidad máxima, ello nos indica que el enzima tiene **gran afinidad** por el sustrato.

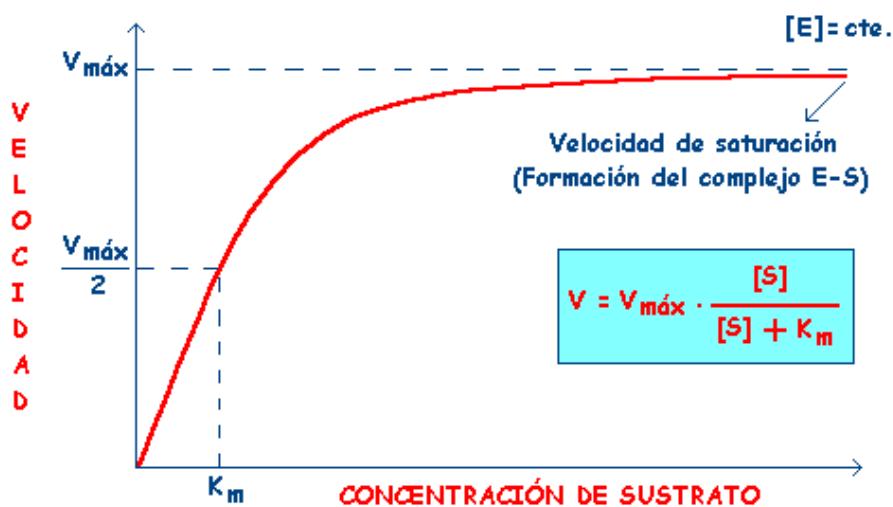


Figura 6.13. Velocidad de la reacción enzimática en función de la concentración de sustrato.

- Si el valor de **K_m** es **alto**, se necesita una elevada concentración de sustrato para alcanzar la mitad de la velocidad máxima, indicando que el enzima tiene poca afinidad por el sustrato.

Hay moléculas que inhiben la acción del enzima

Los **inhibidores** enzimáticos son sustancias químicas que disminuyen o bloquean la actividad de los enzimas. Estas sustancias pueden ser de distintos tipos, como iones o moléculas orgánicas. Según el modo de acción se distinguen dos tipos de inhibidores:

Los inhibidores **irreversibles** impiden totalmente la actividad enzimática, actúan de forma permanente, bien porque se unen con un fuerte enlace covalente o bien porque alteran su estructura. Estos inhibidores son toxinas, venenos como pesticidas o herbicidas, o fármacos, por ej., la penicilina, que impide trabajar a las enzimas que sintetizan la pared bacteriana.

En cambio la inhibición **reversible** tiene un efecto temporal, porque el inhibidor solo se une por enlaces débiles al enzima y no lo destruye. Según la forma de actuación se reconocen dos tipos de inhibidores reversibles:

- **Competitivos**, si la estructura molecular del inhibidor es similar a la del sustrato, y se puede unir al **centro activo** del enzima impidiendo que lo haga el sustrato. Es decir, ambos compiten por el centro activo; en este caso la acción del inhibidor puede contrarrestarse aumentando la concentración del sustrato.
- **No competitivos**, si el inhibidor se une al enzima por un sitio diferente del que se une el sustrato, **alterando** su **conformación**, de modo que impide el acceso del sustrato. Un aumento de la concentración del sustrato no conduce a la recuperación de la actividad.

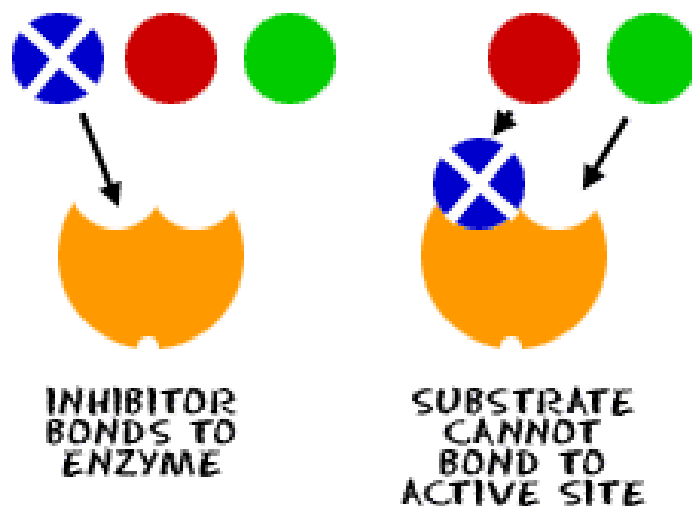


Figura 6.14. Un inhibidor irreversible
http://www.chem4kids.com/files/bio_enzymes2.html

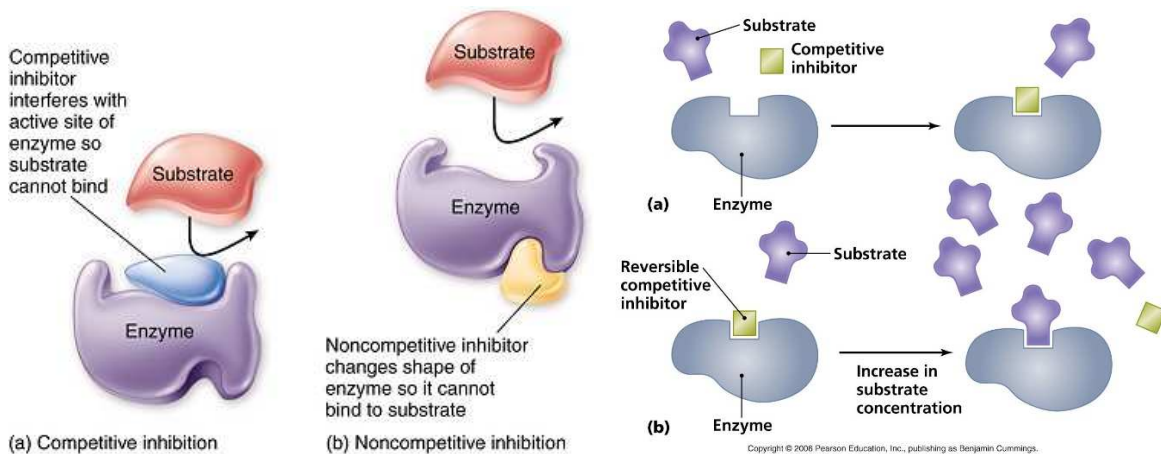


Figura 6.15. A la izquierda, efecto comparativo de la inhibición reversible competitiva y no competitiva sobre las enzimas y a la derecha, efectos de la inhibición reversible competitiva Fuente: <https://biochemanics.wordpress.com/tag/inhibitors/> y <http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%205/enzymes.html>

Las interacciones alostéricas modulan la acción enzimática

Se llaman **enzimas alostericos** a aquellos cuya actividad está regulada por la unión de una molécula, que actúa como moduladora; este modulador se une de forma no covalente en un sitio distinto del centro activo, denominado sitio alostérico. Al igual que el centro activo, el sitio alostérico es **específico** para cada modulador. Estos enzimas adoptan dos configuraciones, inactiva y activa; el paso de una a otra se consigue por la unión o separación del modulador.

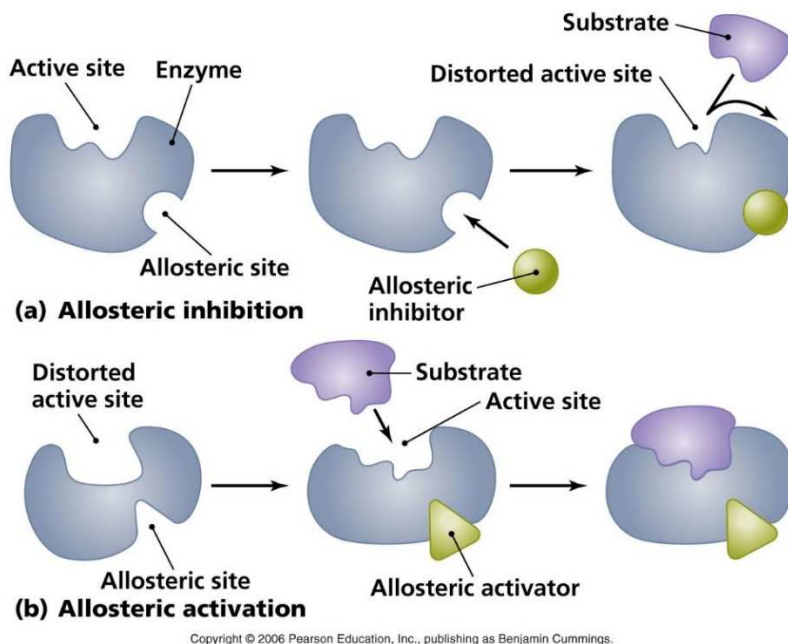


Figura 6.16.

Tipos de enzimas alostéricos.

Fuente:

<http://academic.pgcc.edu/~kroberts/Lecture/Chapter%205/enzymes.html>

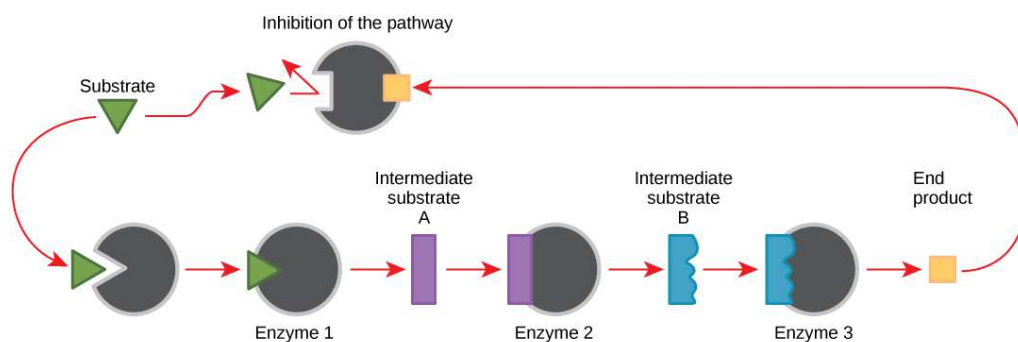


Figura 6.17. Regulación de vías metabólicas Fuente: <http://philschatz.com/biology-book/contents/m44429.html>

Estos moduladores pueden ser negativos o **inhibidores**, como en la **Fig. 6.17** donde el aumento de concentración del producto final actúa impidiendo la unión del enzima con el sustrato, o bien positivos o **activadores**, si incrementan la afinidad del enzima por otro sustrato.

En las **vías metabólicas** de la célula hay reguladores o moduladores alostericos que controlan la velocidad de la secuencia de reacciones que van a tener lugar, y suelen actuar por medio de **feed-back** negativo en la primera reacción de la secuencia. De esta manera la célula **regula** la síntesis de los productos que necesita en cada momento, en las cantidades y velocidad adecuada, evitando el desperdicio de energía y materias primas.

6.5 HAY SEIS CLASES PRINCIPALES DE ENZIMAS

Hay seis clases principales de enzimas que se corresponden con los seis tipos más importantes de reacciones metabólicas, que son:

- **Oxirreductasa:** Catalizan reacciones redox de los sustratos con pérdida o ganancia de electrones; son reacciones cuyo objetivo es obtener energía a partir de los carburantes metabólicos. Las más características son las deshidrogenasas, que actúan en reacciones aeróbicas ayudados por coenzimas que son los nucleótidos FAD, NAD^+ o NADP^+ .
- **Transferasa:** Catalizan la transferencia de grupos funcionales de un sustrato a otro. Por ejemplo las transaminasas transfieren grupos amino; las transmetilasas transfieren grupos metilo; las transglucosidasas transfieren monosacáridos, etc.
- **Hidrolasa:** Catalizan reacciones de hidrólisis en las que se rompen diferentes tipos de enlaces con ayuda de agua. Por ejemplo, enlaces éster (lipasas), enlaces glucosídicos (sacarasa, amilasa,..) o enlaces peptídicos (peptidasa) entre otros.
- **Liasa:** Catalizan la adición de grupos funcionales a moléculas que poseen un doble enlace que desaparece al quedar unido el grupo a la molécula, y a la inversa. Por ej., las desaminasas.

- **Isomerasa:** Catalizan reacciones de isomerización que producen reordenaciones dentro de la molécula o transferencias de radicales de una parte a otra de la molécula.
- **Sintetasa o ligasa:** Catalizan la síntesis de nuevas moléculas al formar enlaces entre dos o más moléculas o grupos funcionales usando como fuente de energía ATP (ver Tema 7). El término **sintasa** puede ser aplicado a cualquier enzima que catalice una síntesis, sin necesidad de utilizar ATP.

Class	Reaction type
1 Oxidoreductases	<p>○ = Reduction equivalent</p> <p>A_{red} + B_{ox} ⇌ A_{ox} + B_{red}</p>
2 Transferases	<p>A-B + C ⇌ A + B-C</p>
3 Hydrolases	<p>A-B + H₂O ⇌ A-H + B-OH</p>
4 Lyases ("synthases")	<p>A + B ⇌ A-B</p>
5 Isomerases	<p>A ⇌ Iso-A</p>
6 Ligases ("synthetases")	<p>A + B + XTP ⇌ A-B + XDP + P</p> <p>X = A, G, U, C</p>

Figura 6.18. Clasificación de las enzimas. Fuente: <http://www.namrata.co/classification-of-enzymes/>

Tradicionalmente el nombre de las enzimas está relacionado con el sustrato sobre el que actuaban, añadiéndole la **terminación -asa**, por ejemplo la amilasa es un enzima que rompe el almidón, la peptidasa rompe enlaces peptídicos, etc. Aunque algunos nombres tradicionales de enzimas no se corresponden ni con el sustrato ni el tipo de reacción que catalizan, como la tripsina o la renina. Este tipo de terminología es confusa y desordenada, de modo que la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (IUBMB) estableció, de acuerdo con las normas de la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada) los criterios y reglas para la clasificación y nomenclatura de los enzimas.

A cada enzima se le asigna un nombre que consiste en las dos letras **EC** (Enzima Commission) seguidas por 4 números separados por puntos. Estos números representan una clasificación progresivamente más específica. Por ejemplo, la enzima tripéptido-aminopeptidasa tiene el código EC 3.4.11.4, construido así:

- 3 por hidrolasa (enzima que para cataliza reacciones donde interviene el agua).
- 3.4 por hidrolasa que rompe enlaces peptídicos (peptidasa).
- 3.4.11 por aquellas peptidasas que actúan sobre el terminal amino de un péptido.
- 3.4.11.4 por aquellas peptidasas que actúan sobre el terminal amino final de un tripéptido.

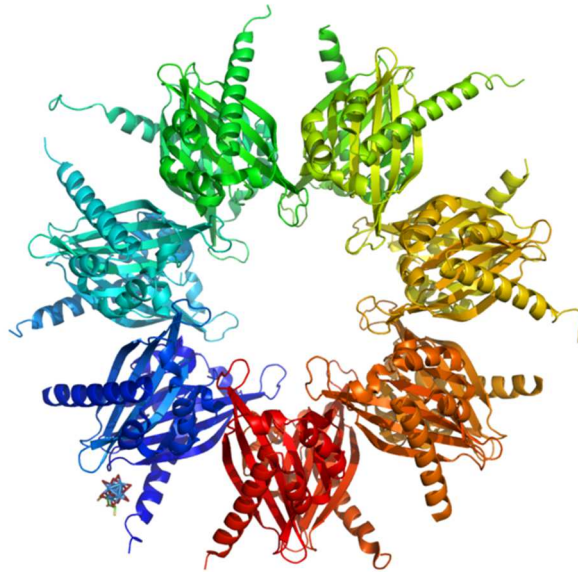
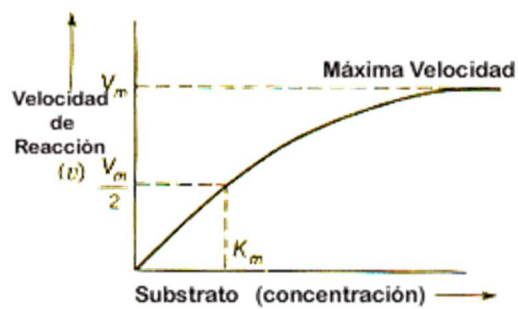
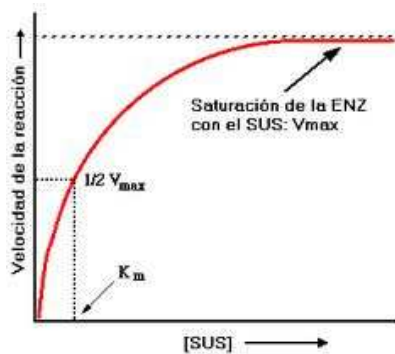


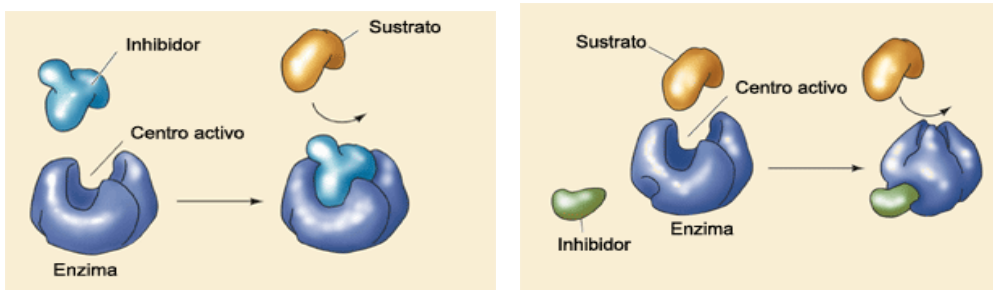
Figura 6.19. Quinasa, una enzima que transporta grupos fosfato. Fuente: <https://biocchemistryquestions.wordpress.com/category/enzymes-q/>

CUESTIONES Y EJERCICIOS

1. ¿Por qué la carencia de vitaminas y minerales no permite el normal funcionamiento del cuerpo?
2. ¿Cómo se puede aumentar la velocidad de cualquier reacción y cómo se realiza en los seres vivos?
3. Estas dos gráficas pertenecen a enzimas distintos ¿cuál de las enzimas tiene mayor afinidad por el sustrato? (aunque en la concentración del sustrato no aparece las unidades de concentración, suponemos que usen la misma escala)



4. ¿Cuál de las imágenes corresponde a un inhibidor competitivo y cuál a un inhibidor no competitivo? ¿por qué?



5. Esta gráfica representa la velocidad de reacción enzimática en función de la temperatura. Coméntala

