

ENZIMAS

Son sustancias encargadas de facilitar las reacciones químicas (reacciones metabólicas), son catalizadores de las reacciones son biocatalizadores.

Las enzimas tienen una naturaleza proteica (salvo las ribozimas). Pueden tener estructura terciaria y por tanto ser funcionales o bien requerir de la unión de otra estructura que puede ser una proteína otro tipo de componente en este caso estaríamos hablando de una estructura cuaternaria.

Características generales

1)- Actúan de manera **secuencial**. Se produce una reacción que dará lugar a un producto a partir de los reactivos por la acción de las enzimas. Al estar hablando de reacciones bioquímicas el reactivo equivale al sustrato y el producto será el resultado final de la reacción.

Una vez que se ha producido la reacción el producto se va a convertir en el sustrato de la siguiente reacción es decir son reacciones en cadena y la transformación de cada uno de los sustratos requiere de una enzima específica para cada reacción.

2)- Podemos encontrar rutas de tipo **convergente** y de tipo **divergente**.

-Esto significa en el caso de las convergentes que distintos sustratos a través de distintas reacciones van a terminar generando el mismo producto final, es decir, convergen en el punto final en el producto último.

-En el caso de las divergentes se produce el proceso opuesto, a partir de un mismo sustrato inicial dependiendo del tipo de enzima que intervenga se transformará en un producto u otro.

3)- La mayor parte de las rutas metabólicas son **comunes** a todos los seres vivos.

4)- Las rutas metabólicas pueden ser, dependiendo del gasto de energía y de si se producen productos finales más complejos o menos que los sustratos iniciales, de tipo anabólico o catabólico y otra posibilidad son las anfibólicas.

- **Anabólicas**, estamos ante reacciones que parten de productos poco complejos, y a partir del gasto de energía y poder reductor, van a dar lugar a moléculas más complejas.

- **Catabólicas**, a partir de moléculas complejas se producen reacciones que dan lugar a moléculas más sencillas, en este proceso se libera energía y se genera poder reductor.

- Las rutas de tipo **anfibiólico** son aquellas en las que se dan procesos tanto anabólicos como catabólicos, es decir, se van a generar sustancias que por una parte van a seguir ruta de tipo catabólico y también sustancias que por otra parte van a seguir rutas de tipo anabólico.

5)- Todas las reacciones están catalizadas por enzimas. Son específicas para cada reacción, bien porque reconozcan de forma específica el sustrato o bien porque reconozcan de forma específica el tipo de cambio que han de generar.

Estructura de las enzimas

Las enzimas son proteínas por tanto para ser activas deben presentar nivel terciario como mínimo, en caso de aparecer asociadas a otras estructuras presentarían nivel cuaternario.

1- En la estructura molecular de la enzima puede parecer solo composición de tipo proteico en este caso necesitará tener nivel terciario para que aparezca el centro activo que sea el que permita la realización de la actividad correspondiente a la enzima.

2- Por otra parte podemos encontrar enzimas que, además de su parte proteica, presentan una parte no proteica. Esta parte no proteica será un **grupo prostético** mientras que la parte proteica se llamará **apoenzima**. La apoenzima aporta la estructura tridimensional sobre la que se incorpora el grupo prostético (que será el que presente el centro reactivo o catalítico).

Dependiendo de la naturaleza del grupo prostético hay dos tipos:

-cuando el grupo prostético aparece unido de manera permanente

-o bien cuando la unión es de tipo temporal en este caso a este grupo prostético le daremos el nombre de cofactor o coenzima. Esta unión se produce solo cuando se va a llevar a cabo la reacción. Hablaremos de **cofactor** cuando la estructura unida es un catión metálico, mientras que lo llamaremos **coenzima** si la estructura unida es una molécula orgánica. Una vez que se ha producido la unión a todo el conjunto se le va a llamar **holoenzima**.

Esta parte no proteica es la que va a presentar la función catalítica, es decir, la que va a tener la capacidad para producir la reacción. Dentro de las coenzimas encontramos el FAD, NAD, FMN, NADP y las llamadas vitaminas.

Las **vitaminas** se han agrupado habitualmente en **liposolubles** e hidrosolubles. En el primer grupo se encuentran la vitamina A, la vitamina K, la vitamina D y la vitamina E.

Dentro de las vitaminas **hidrosolubles** la clasificación se confunde con la de las **coenzimas** y esto es debido a que fueron descritas desde distintas vías y proporcionándoles distintos nombres, bien el nombre de vitamina como amina vital sin la cual el organismo muere, o bien con el nombre de coenzima como molécula orgánica requerida necesariamente para la funcionalidad de determinadas reacciones bioquímicas. Dentro de las vitaminas hidrosolubles, y por tanto de las coenzimas encontramos:

- la **vitamina B1 o tiamina**- que se encarga de eliminar grupos carboxilo.
- La **vitamina B2 o riboflavina**- que es la base para la formación del FAD y se encarga de la transferencia de protones y de electrones, es una deshidrogenasa
- La **vitamina B3 o niacina**- con estructura también como el NAD y con función también deshidrogenasa.
- El **ácido pantoténico o vitamina B5**- colaboradora en la formación de la coenzima A, transferencia de grupos acilo.
- La **vitamina B6 o piridoxina**- que se encarga de la transferencia de grupos amino, transaminasa.
- La **vitamina B8 o biotina**- que se encarga de la fijación del CO₂ función carboxilasa.
- La **vitamina B9 o ácido fólico**- que participa en la síntesis de bases nitrogenadas.
- La **vitamina B12 o cobalamina**, metabolismo de proteínas
- La **vitamina C o ácido ascórbico** con función antioxidante e hidroxilación.

Propiedades de las enzimas

Dentro de las propiedades de las enzimas hay que recordar que como proteínas que son presentan las mismas que estas últimas de este modo encontraremos:

-DESNATURALIZACION- que consiste en la pérdida de distintos niveles estructurales como consecuencia de la modificación de la temperatura o el pH al salir del rango óptimo de la estructura proteica y que determinará la pérdida de la función de la enzima

-ALTA ESPECIFICIDAD - en este caso esta especificidad puede ser de dos tipos:

- Especificidad de sustrato - consiste en la capacidad que tienen las enzimas para reconocer un determinado sustrato incluidos isómeros espaciales y actuar sólo sobre ese.

-Especificidad de reacción - dependiendo del tipo de reacción que va a tener lugar, sobre un mismo sustrato pueden actuar diferentes enzimas ya que van a generar productos distintos.

Con respecto al proceso de reconocimiento y actuación entre la enzima y sustrato existen propuestos dos modelos de actuación enzimática:

-llamado modelo llave cerradura - la enzima tiene una estructura tridimensional específica y definida de tal manera que el sustrato encaja de forma perfecta en esa estructura tridimensional.

-y el llamado modelo de ajuste inducido - la enzima también presenta una estructura tridimensional pero, y aunque el sustrato también presenta una estructura más o menos aproximada a la que encaja con la enzima, se va a producir un ajuste, una pequeña modificación en la enzima una vez que se une el sustrato de tal manera que la unión del sustrato desencadena la modificación de la enzima para que se produzca el ajuste concreto y específico, de ahí su nombre de ajuste inducido, es decir, no se alcanza el ajuste tridimensional perfecto hasta que no se produce la unión entre la estructura enzima-sustrato.

-Otra propiedad de las enzimas es que no se agotan, no se gastan, es decir, no participan de forma directa en la formación del producto de tal manera que lo único que hacen es facilitar la transformación del sustrato en producto pero no interviniendo de forma directa. No se agotan pero si es cierto que como proteínas que son llegará un momento en el que su estructura se degrade y se requiera la formación de nuevas enzimas.

Mecanismo de las reacciones enzimáticas

Cuando se produce una reacción química los reactivos interactúan para generar productos, para que este cambio pueda tener lugar hay que suministrar una energía inicial, una energía de activación.

En los organismos vivos las enzimas lo que hacen es disminuir la **energía de activación** necesaria para lograr la transformación de los reactivos en productos, es decir, se va a utilizar menos energía para que pueda producirse la interacción entre los reactivos y así generar los productos. Se facilita el encuentro entre los reactivos y la formación del producto adecuado.

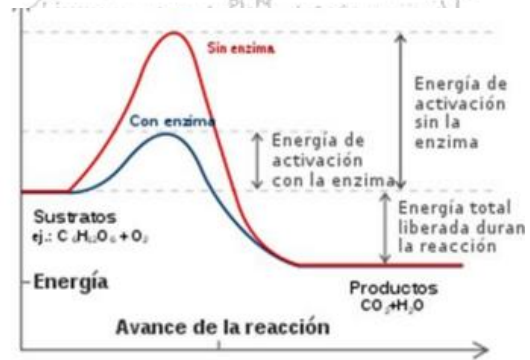
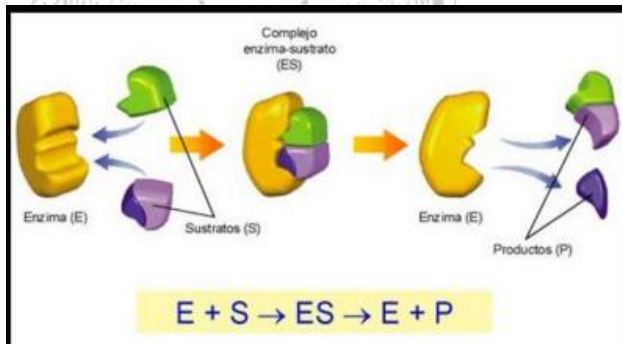
En las enzimas pueden distinguirse en tres zonas o regiones:

- una zona estructural que aporta la forma tridimensional de la enzima
- la zona en la que se va a producir la unión del reactivo
- y la zona que es el centro activo o región catalizadora la que realmente va a llevar a cabo el proceso de la reacción y la formación de los productos finales.

Cinética enzimática. Velocidad de reacción

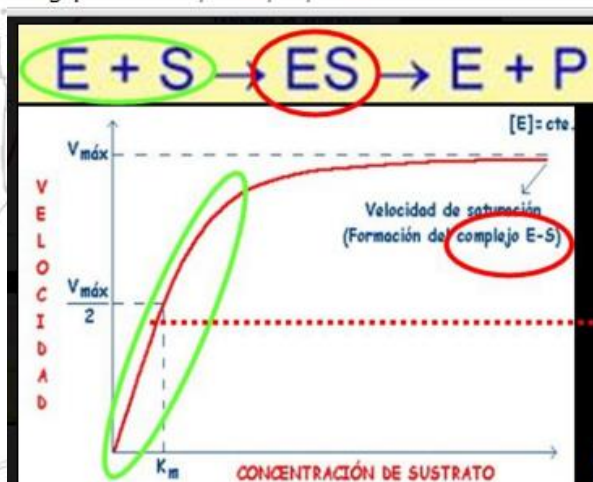
La cinética enzimática hace alusión a la capacidad de reacción entre los sustratos facilitada por las enzimas.

Esta cinética va a estar determinada por la velocidad de reacción, es decir, por la capacidad que van a tener las enzimas de unirse a los distintos sustratos y facilitar su transformación en los productos, para ello se pasa por un estado intermedio: el **estado de transición** (momento en el que se rompen o forman los enlaces, donde se requiere la energía).



Si bien es verdad que la enzima reduce la energía necesaria para generar la transformación, lo cierto es que el encuentro entre la enzima y el sustrato es al azar. Esto determina que a mayor concentración de ambos componentes mayor será la posibilidad de encuentro entre ellos.

Si consideramos una concentración constante de enzima y una variable de sustrato, la velocidad está va aumentando de manera exponencial a medida que se va produciendo el encuentro entre la enzima y el sustrato. Pero la velocidad llega a un máximo en el que todas las enzimas estarán ya unidas a los sustratos, de tal manera que no podrá aumentar la velocidad de la reacción. A este punto se le llama **saturación enzimática** ya que todas las enzimas están ocupadas realizando la reacción y no quedará ninguna libre hasta que el sustrato no se haya transformado en el producto correspondiente. Se corresponde con la **velocidad máxima de la reacción**.



$$V = V_{\text{máx}} \cdot \frac{[S]}{[S] + K_m}$$

Ecuación Michaelis-Menten

Cuanto mayor sea la afinidad entre la enzima y el sustrato más rápidamente y se producirá la transformación de éste en el producto con lo cual antes queda libre la enzima para repetir el proceso y así se alcanzará antes la velocidad máxima de la reacción, a esto se le llama **afinidad enzima sustrato**.

Cuando se representa gráficamente este proceso, se puede establecer la velocidad máxima, y por tanto la mitad de la velocidad máxima y a partir de ese punto establecer con que concentración de sustrato [Km] se alcanza esa mitad de la velocidad máxima. Cuanto más bajo es el valor de Km mayor afinidad existe entre la enzima y el sustrato, más rápido ocurrirá la reacción.

La etapa que ralentiza la reacción, **etapa limitante**, es el momento de formación del complejo Enzima-Sustrato $E + S \rightleftharpoons ES \rightleftharpoons E + P$, esta es la constante de equilibrio [Ke]

En el punto donde se alcanza la mitad de la velocidad máxima $[E] = [ES]$ (se tendrá la misma cantidad de enzima y de sustrato libres, que de enzima y sustrato unidos), de modo que en ese punto $[Ke] = [E] * [S] / [ES]$

Esto lleva a la conclusión de que la constante de equilibrio es igual a la concentración de sustrato en la mitad de la velocidad máxima, lo que se llama constante de **Michaelis Menten**. $[Ke] = [S] = [Km]$

Factores que influyen en la velocidad enzimática

- | | |
|---|--|
| 1.- La concentración de moléculas de sustrato | 3.- pH del medio |
| 2.- La temperatura: las enzimas poseen una temperatura óptima a la cual la enzima presenta máxima eficiencia catalítica. Existe un intervalo en el cual son estables. | 4.- Concentración de la enzima, al menos en un determinado rango de concentraciones. |
| | 5.- Presencia de inhibidores activadores |

Regulación enzimática

La velocidad de la reacción enzimática aumentará siempre que aumente la cantidad de sustrato.

Para inhibir esta reacción aparecerá otra molécula denominada **inhibidor**. Esta sustancia se unirá a la enzima y bloqueará su actividad.

Una vez que se ha producido esta unión se pueden producir de dos formas:

- una **unión** de tipo **irreversible** es decir el inhibidor se une de manera permanente a la enzima y no se liberará nunca. Este tipo de sustancias se denominan venenos enzimáticos
- La otra posibilidad es la **unión reversible**, en este caso el inhibidor se une a la enzima y mientras está unido la enzima no es funcional, sin embargo, puede en un momento determinado liberarse de la enzima que recupera de nuevo su funcionalidad.

Este tipo de proceso es el que actúa dentro del organismo para regular y controlar las actividades metabólicas, a este conjunto de procesos se les denomina homeostasis.

Dentro de este tipo de inhibición reversible existen además dos posibilidades:

-la **inhibición reversible competitiva** - la enzima tiene un lugar activo o centro activo y el inhibidor tiene la misma estructura tridimensional que el sustrato. El inhibidor se une al centro activo y lo bloquea, por tanto la enzima deja de ser funcional. El sustrato debía unirse a este mismo centro activo pero ahora no puede porque está ocupado por el inhibidor. De este modo inhibidor y sustrato compiten por ocupar el centro activo. Este tipo de situación se desbloquea aumentando la cantidad de sustrato de tal manera que aumenten las probabilidades de que la unión con el centro activo se realice con el sustrato en lugar de con el inhibidor.

-la **inhibición reversible no competitiva**.- la enzima presenta dos regiones la región del centro activo donde debe unirse el sustrato, y una zona especial para la unión de la molécula inhibidora. Al unirse el inhibidor cambia la estructura tridimensional del centro activo de tal manera que ya no puede unirse el sustrato.

En este caso la enzima no recupera su funcionalidad hasta que no se libera por sí solo el inhibidor.

Regulación alostérica

Este tipo de enzimas presentan estructura cuaternaria es decir varios protómeros de estructura terciaria que se van a unir entre ellos para formar el centro activo en su conjunto. En estas enzimas puede haber **uno o varios centros activos (centros catalíticos)**. Por otro lado puede haber otras estructuras que van a ser los **centros inhibidores o centros activadores**.

-Si se trata de un inhibidor éste se une y produce un cambio conformacional en el centro activo y la enzima deja de ser funcional y recupera su acción cuando se libera el inhibidor.

-Por el contrario, si la estructura es un activador la enzima está inactiva hasta que no se produce la unión de esta sustancia a su centro correspondiente para que la enzima pueda tener la estructura tridimensional adecuada que permite la unión del sustrato correspondiente.

Cada uno de los distintos protómeros va a presentar su centro catalítico y su centro regulador correspondiente, de tal manera que con que se una un inhibidor o un activador, según el caso, al centro regulador éste desencadena una reacción al resto de protómeros que constituyen la enzima, de aquí que se denominen a estas enzimas como alostéricas.

El estado inactivo o inhibido es el T, mientras que el activo es el R

Algunas enzimas están inactivas (T) y hay que activarlas (requieren activadores), mientras que otras son funcionales (R) y requieren ser bloqueadas (son necesarios inhibidores).

