

1. AMINOÁCIDOS

1.1. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Son compostos orgánicos que ao unirse entre si forman as proteínas. Químicamente están formados por C, H, O e N. Caracterízanse por posuír na molécula un grupo carboxilo (-COOH), un grupo amino (-NH₂) e unha cadea lateral ou grupo R, todos eles unidos a un mesmo carbono, denominado C_α.

A cadea lateral é diferente en cada un dos 20 aminoácidos que forman as proteínas.

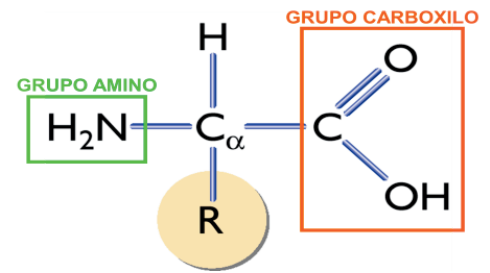


Figura 1. Fórmula molecular dun α -aminoácido.

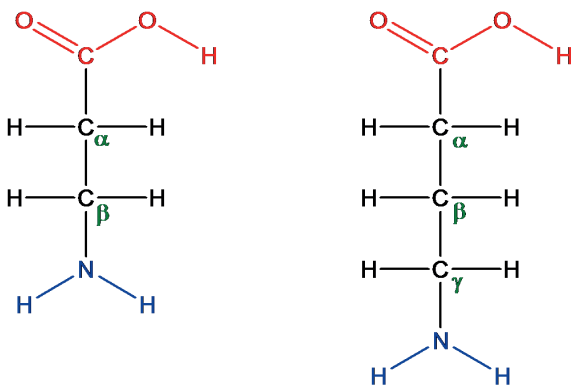


Figura 2. Fórmulas moleculares dun β -aminoácido (esquerda) e dun γ -aminoácido (dereita). Aínda que non forman parte das proteínas, cumpren outras funcións de vital importancia. Por exemplo, a β -alanina forma parte da vitamina B5 ou serve como precursor da Coenzima-A; ou o ácido γ -aminobutírico (GABA), que é un neurotransmisor.

1.2. PROPIEDADES

Os aminoácidos son compostos sólidos, cristalinos, de elevado punto de fusión, solubles en auga, con actividade óptica e comportamento químico anfótero.

- **Actividade óptica.** Tódolos aminoácidos, salvo a glicina, teñen polo menos un carbono asimétrico, é dicir, unido a 4 radicais diferentes. Debido a esta característica os aminoácidos presentan isomería espacial: un aminoácido terá unha configuración D se o grupo -NH₂ está orientado cara á dereita, e L se o está cara á esquerda. Ó ser imaxes especulares, ámbalas dúas formas son enantiómeros. Ademais, os aminoácidos teñen actividade óptica, é dicir, son capaces de desviar o plano de luz polarizada que atravesas unha disolución de aminoácidos. Se o aminoácido desvía o plano de luz polarizada cara á dereita denomínase dextróxiro (+), e si desvía o plano de luz polarizada cara á esquerda chámase levóxiro (-).

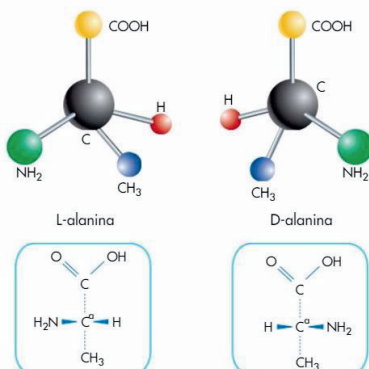


Figura 3. A maioría das proteínas de todos os seres vivos están formadas por L-aminoácidos; pero existen D-aminoácidos presentes nalgúns bacterias. Por exemplo, a D-alanina é un compoñente estrutural das paredes celulares das bacterias Gram positivas e tamén está presente nalgúns antibióticos producidos por fungos.

- Comportamento químico anfótero. En disolución acuosa, os aminoácidos amosan un comportamento anfótero, é dicir, poden ionizarse, dependendo do pH, como un ácido (os grupos -COOH liberan protóns, quedando como -COO^-), como unha base (os grupos -NH_2 captan protóns, quedando como NH_3^+) ou como un ácido e unha base á vez. Neste último caso os aminoácidos ionízanse dobremente, aparecendo unha forma bipolar iónica chamada zwitterion.

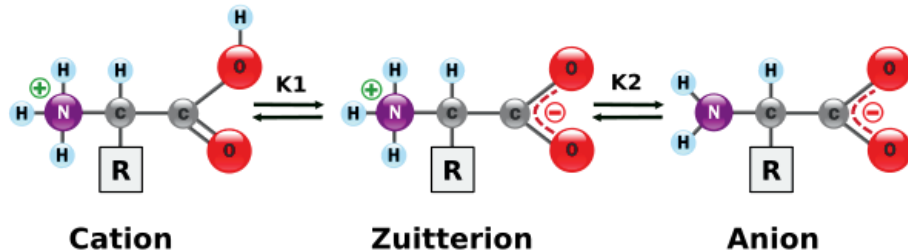


Figura 4. Reaccións de equilibrio entre as formas catiónica, aniónica e neutra (zwitterion) dun aminoácido.

A forma bipolar, no medio ácido, capta protóns e compórtase como unha base, e no medio básico libera protóns e compórtase como un ácido. O pH no cal o aminoácido tende a adoptar unha forma bipolar neutra, con tantas cargas positivas como negativas chámase punto isoeléctrico. En definitiva, o carácter anfótero dos aminoácidos permite a regulación do pH.

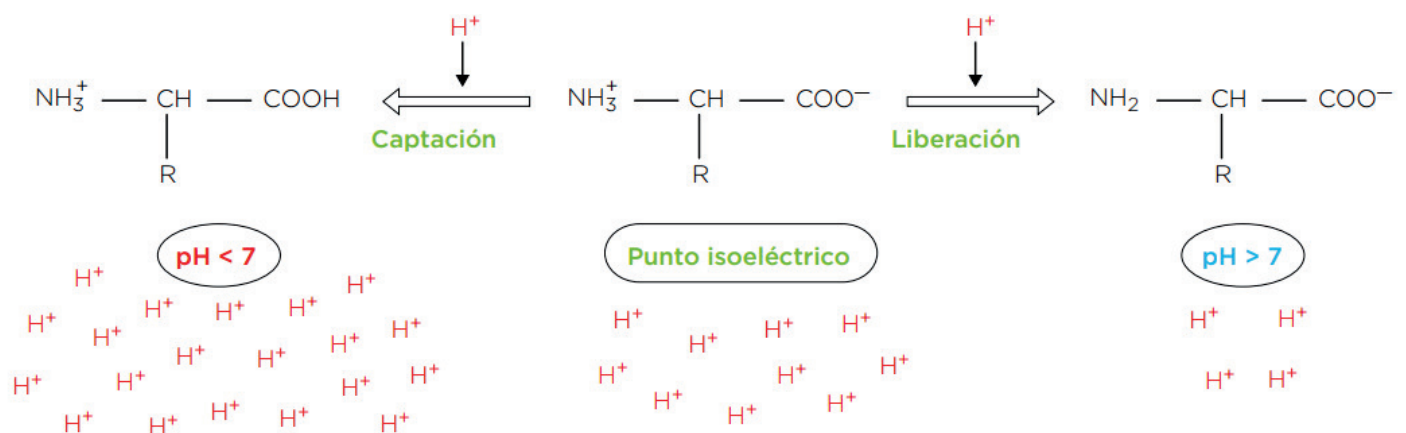


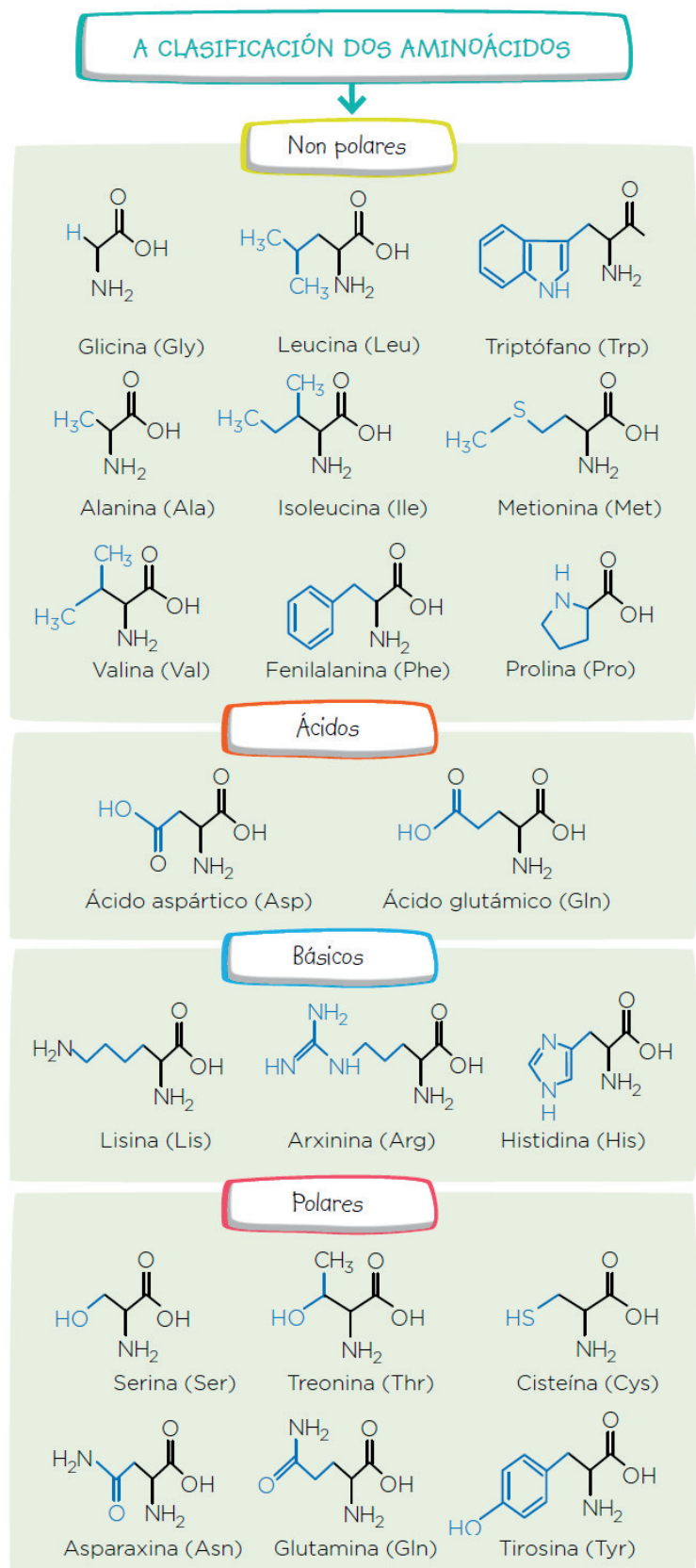
Figura 5. O punto isoeléctrico é o pH no cal os grupos carboxilo e amino dos aminoácidos se atopan ionizados, é dicir, cando se obtén a forma zwitterion. Se o medio se acidifica, é dicir, se se incrementa a concentracións de H^+ , o zwitterion compórtase como unha base e úneos ó grupo carboxilo, que neutraliza a súa carga; fórmase así un aminoácido con carga positiva. Se o medio se alcaliniza, é dicir, se a concentración de H^+ diminúe, o zwitterion compórtase como un ácido e cede H^+ ó medio, neutralizándose así a carga do grupo amino; fórmase, nesta ocasión, un aminoácido con carga negativa.

1.3. CLASIFICACIÓN

Atendendo á polaridade da cadea lateral (-R), os aminoácidos pódense clasificar en 4 grupos:

- Neutros apolares: con cadea lateral de natureza hidrocarbonada non polar, polo que son hidrofóbicos. Son a glicina (Gly), a leucina (Leu), o triptófano (Trp), a alanina (Ala), a isoleucina (Ile), a metionina (Met), a valina (Val), a fenilalanina (Phe) e a prolina (Pro).
- Polares neutros: con cadea lateral hidrofílica, polo que son hidrosolubles. Son a serina (Ser), a treonina (Thr), a cisteína (Cys), a asparaxina (Asn), a glutamina (Gln) e a tirosina (Tyr).
- Polares cargados negativamente (ácidos): presentan un grupo carboxilo na cadea lateral polo que, en condicións celulares (pH=7), ionízase negativamente. Son o ácido aspártico (Asp) e o ácido glutámico (Glu).
- Polares cargados positivamente (básicos): presentan un grupo amino na cadea lateral que, en condicións celulares (pH=7), ionízase positivamente. Son a lisina (Lys), a arxinina (Arg) e a histidina (His).

Os organismos autótrofos son capaces de sintetizar todos os aminoácidos proteicos, pero non é así nos organismos heterótrofos. Neles, algúns aminoácidos, que varían segundo a especie, deben ser inxeridos a través da dieta polo que se denominan aminoácidos esenciais. Son 8 nos seres humanos adultos: fenilalanina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptófano e valina. A estes únese a histidina en nenos lactantes.



2. ENLACE PEPTÍDICO E PÉPTIDOS

Os aminoácidos únense entre si mediante enlaces peptídicos, enlaces covalentes de tipo amida, que se establecen entre un grupo carboxilo dun aminoácido e o grupo amino doutro, liberándose unha molécula de auga.

O enlace peptídico é un enlace covalente máis curto que a maior parte dos demais enlaces C-N. Posúe certo carácter de dobre enlace, é dicir, presenta unha certa rixidez que inmoviliza nun plano aos átomos que o forman. Pola contra, a capacidade de rotación do carbono α situado a cada lado do enlace peptídico goza dunha ampla liberdade.

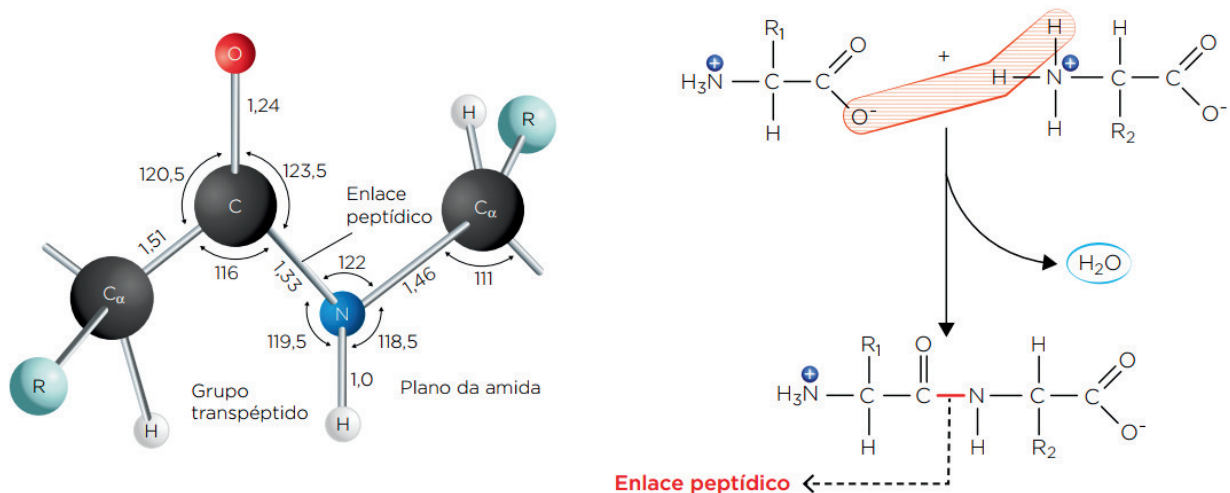


Figura 6. Representación do enlace peptídico que se establece entre dous aminoácidos.

As cadeas formadas pola unión de aminoácidos mediante enlaces peptídicos reciben o nome xenérico de péptidos. O resultado da unión de dous aminoácidos é un dipéptido. Tres forman un tripéptido. Unha cadea formada por menos de 10 aminoácidos é un oligopéptido; e entre 10 e 100 un polipéptido. As proteínas son macromoléculas formadas por máis de 100 aminoácidos.

Algúns péptidos con importantes funcións no organismo son a insulina e o glicagón, dúas hormonas implicados na regulación da concentración de glicosa en sangue; a oxitocina, que é a hormona que regula a contracción da musculatura lisa no útero; a vasopresina, unha hormona antidiurética que eleva a presión sanguínea; ou a β -endorfina, que ten efecto analxésico.

Moitos antibióticos son péptidos ou derivados deles, como a gramicidina ou a valinomicina, que son decapeptidos que a nivel celular potencian o transporte de ións a través das membranas biolóxicas.

3. PROTEÍNAS

3.1. ESTRUCTURA

A función das proteínas está baseada na súa estrutura tridimensional. Por iso, a cadea polipeptídica debe pregarse, dispóndose nunha forma espacial que a faga apta para realizar a súa actividade biolóxica. Esta forma tridimensional única denomínase estrutura nativa.

Diferéncianse varios niveis de pregamento, de crecente complexidade, cada un dos cales se constrúe a partir do anterior. Son as chamadas estrutura primaria, secundaria, terciaria e cuaternaria.

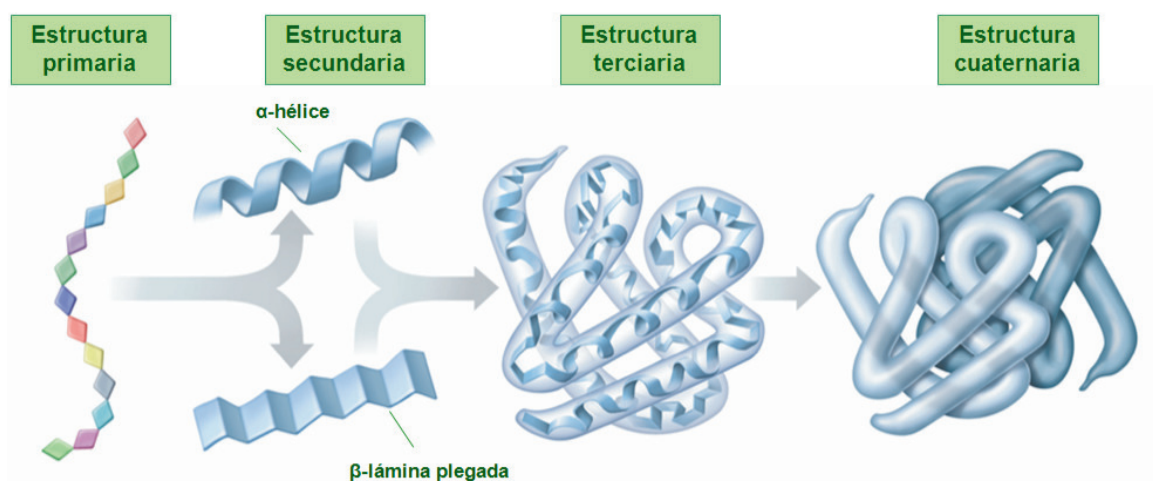


Figura 7. Estrutura das proteínas. Diferéncianse varios niveis de pregamento, de crecente complexidade, cada un dos cales se constrúe a partir do anterior. Son as chamadas estrutura primaria, secundaria, terciaria e cuaternaria.

ESTRUTURA PRIMARIA

Está constituída pola secuencia liñal de aminoácidos da cadea polipeptídica, é dicir, indica os aminoácidos que a forman e a orde en que se atopan unidos. É a estrutura máis sinxela e, con todo, a máis importante, xa que determina o resto das estruturas proteicas con niveis superiores de organización.

A estrutura primaria é unha forma liñal na que se distingue un esqueleto en zigzag, formado pola repetición dos planos do enlace peptídico unidos por carbonos α , e as cadeas laterais ou grupos R de cada un dos aminoácidos, que alternan a súa posición a cada lado do eixe. A cadea presenta un extremo N-terminal cun grupo amino libre, a partir do cal se numeran os residuos de aminoácido ata chegar ao extremo C-terminal, cun grupo carboxilo libre.

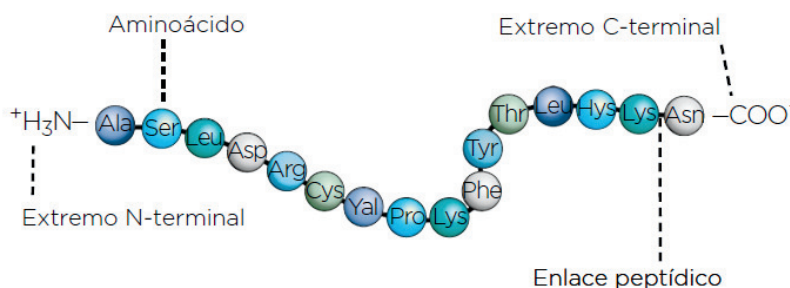


Figura 8. A orde dos aminoácidos na estrutura primaria dunha proteína ven determinada xeneticamente pola secuencia de bases do xen que a codifica .

ESTRUTURA SECUNDARIA

É o pregamento local da cadea de aminoácidos en cada sección. É consecuencia directa da capacidade de xiro que posúen os carbonos α dos aminoácidos e da formación de pontes de hidróxeno entre o os grupos carboxilo e amino de aminoácidos non consecutivos na estrutura primaria.

Existen tres modelos de pregamento da estrutura primaria:

- **α -hélice:** fórmase ao enrolarse helicoidalmente sobre si mesma a estrutura primaria. Isto débese á formación espontánea de pontes de hidróxeno intracatenarios entre o grupo carboxilo dun aminoácido e o grupo amino do cuarto aminoácido que lle segue. Determinados aminoácidos poden desestabilizar a α -hélice. Este é o caso da prolina que, ao non ter no seu grupo amino ningún hidróxeno dispoñible, tras formar enlaces peptídicos, non pode orixinar pontes de hidróxeno con outros aminoácidos. Aminoácidos de cadea lateral voluminosa, ou con cargas eléctricas do mesmo signo que se sitúen próximos, tamén impiden a estabilización da estrutura.

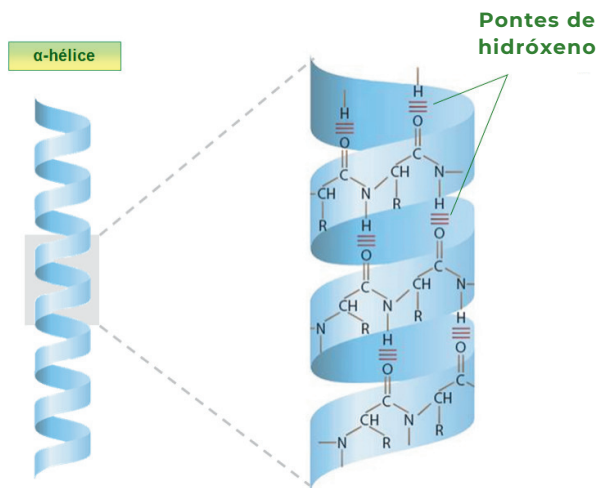


Figura 9. Representación da estrutura secundaria en α -hélice

- **Conformación β ou lámina pregada:** prodúcese cando a cadea polipeptídica se prega sobre si mesma de modo que se dispoñen en filas, paralelas ou antiparalelas alternantes, en forma de zigzag. Este repregamento dá lugar á formación de pontes de hidróxeno intracatenarios entre segmentos distantes na estrutura primaria, que agora quedaron próximos. Esta estrutura tamén se pode formar entre dúas ou máis cadeas polipeptídicas diferentes mediante pontes de hidróxeno intercatenarios. Nesta estrutura, todos os enlaces peptídicos participan no establecemento de pontes de hidróxeno.

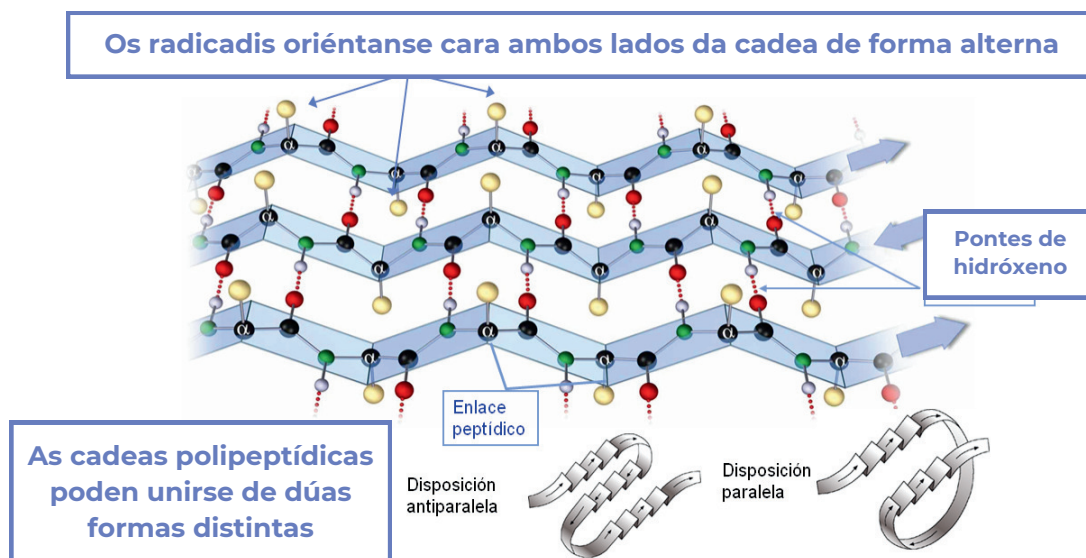


Figura 10. Representación da estrutura secundaria en lámina pregada

- **Hélice de coláxeno:** o coláxeno é unha proteína que forma parte dos tendóns e dos tecidos conectivos. A abundancia de glicina, prolina e hidroxiprolina na súa composición fai que a estrutura primaria se pregue como unha hélice levóxima (cara a esquerda) algo máis estirada que a α -hélice debido á ausencia de enlaces de hidróxeno intracatenarios.

ESTRUTURA TERCIARIA

É a disposición da estrutura secundaria dun polipéptido ao pregarse sobre si mesmo orixinando unha conformación globular.

Os aminoácidos apolares (hidrófobos) dispóñense no interior da estrutura (protexidos do contacto coa auga) e os aminoácidos polares atópanse na parte externa.

As conformacións globulares mantéñense estables pola existencia de enlaces entre os radicais R dos aminoácidos.

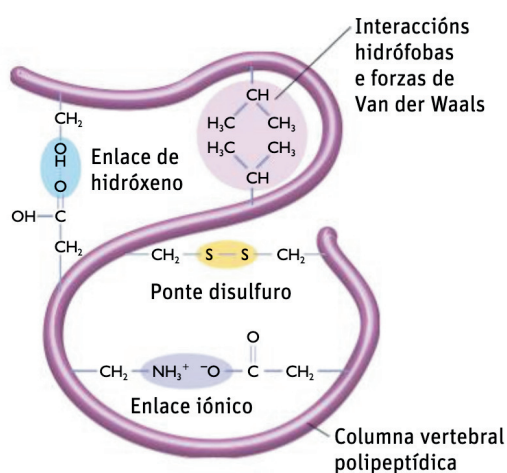


Figura 11. *Forzas estabilizadoras da estrutura terciaria das proteínas. Aparecen varios tipos de enlaces: uns fortes de tipo covalente como as pontes disulfuro; e outros débiles como as pontes de hidróxeno, as forzas de Van der Waals, as interaccións iónicas e as interaccións hidrofóbicas.*

A estrutura terciaria das proteínas, especialmente a daquelas de elevado peso molecular, está constituída por varios dominios ou unidades compactas moi estables de entre 50 e 300 aminoácidos conectadas a través do esqueleto polipeptídico. Na maioría dos casos, os dominios únense mediante porcións proteicas flexibles chamadas bisagras.

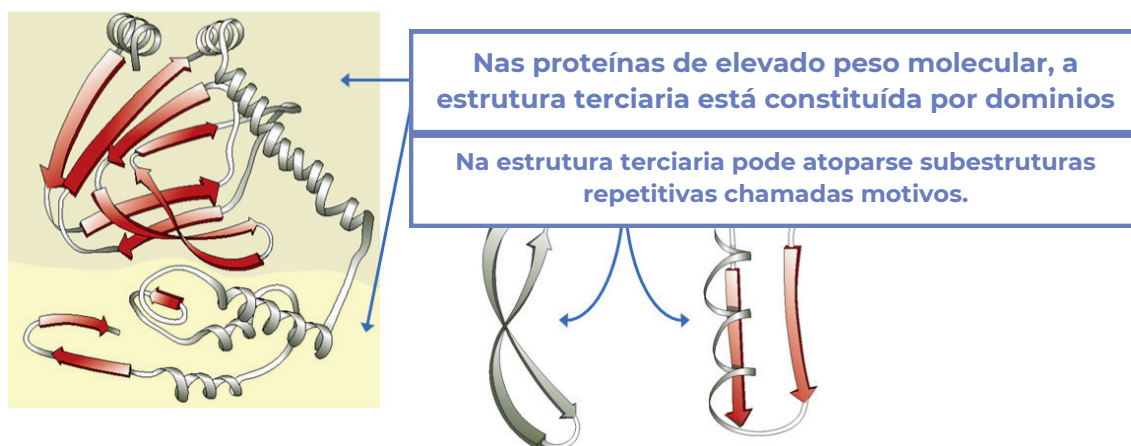


Figura 12. *Os dominios son tan estables que ás veces aparecen os mesmos en diferentes proteínas. Pénsase que os péptidos con máis dun dominio estrutural se orixinaron durante a evolución por fusión de xenes que codificaban diversas proteínas ancestrais, e cada dominio representa unha parte que algunha vez foi unha molécula independente.*

ESTRUTURA CUATERNARIA

É a estrutura que adoptan as proteínas que constan de máis dunha cadea polipeptídica. Cada cadea, que ten estrutura terciaria é un protómero. As subunidades poden ser iguais ou diferentes. Segundo o número de protómeros que se asocian, as proteínas que teñen estrutura cuaternaria denomínanse dímeros, trímeros, tetrámeros (como a hemoglobina), pentámeros e polímeros, cando na súa composición interveñen gran número de protómeros.

Esta estrutura mantense mediante enlaces similares aos que manteñen a estrutura terciaria; estes enlaces establécense entre as cadeas laterais dos aminoácidos pertencentes a subunidades diferentes.

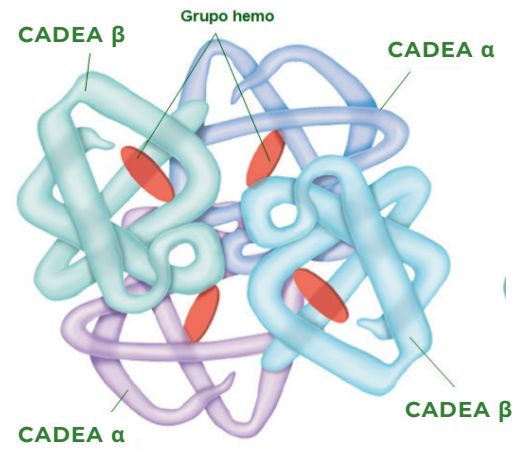


Figura 13. Estrutura cuaternaria da hemoglobina.

ESTRUTURA NATIVA

A estrutura nativa dunha proteína é a única conformación tridimensional na que a proteína é bioloxicamente activa. Nalgúns casos é a estrutura secundaria; é o caso das proteínas fibrosas. Noutros é a estrutura terciaria, como ocorre nas proteínas globulares. E nas proteínas oligoméricas, a estrutura nativa é a cuaternaria.

É a estrutura máis estable desde o punto de vista enerxético e depende da secuencia de aminoácidos da proteína. As proteínas adquiren esta estrutura a medida que se sintetizan nos ribosomas. Existen proteínas, as carabinas moleculares, que asisten ao correcto pregamento de moitas proteínas.

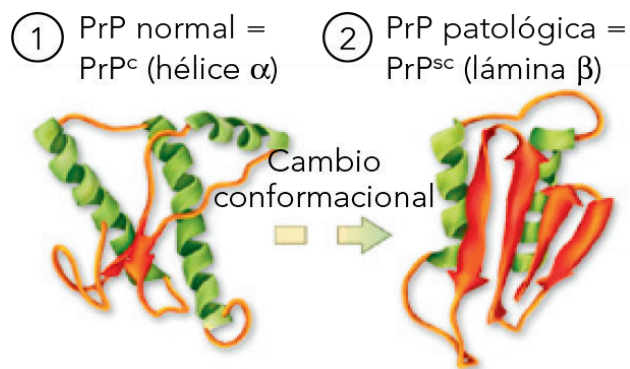


Figura 14. Stanley Prusiner, investigador da Universidade de California, descubriu o prión, unha partícula infecciosa moito máis pequena que un virus. Estas proteínas son versións 'mal pregadas' de proteínas naturais que existen no organismo con capacidade para facer que outras proteínas normal adquiran tamén este pregamento alterado. Na enfermidade de Creutzfeldt-Jakob, a proteína responsable é a PrP, que en organismos sanos presenta unha estrutura secundaria formada maioritariamente por hélices α . Nos organismos enfermos, esta estrutura terciaria aparece modificada e está formada na súa maior parte por láminas β . Isto produce a agregación destas proteínas, que forman complexos supramoleculares insolubles que se depositan nas neuronas, alterando o seu funcionamento normal e desencadeando a morte celular.

3.2. CLASIFICACIÓN

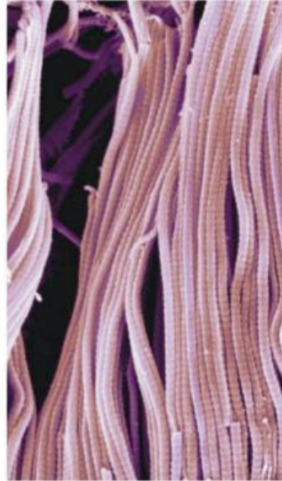
HOLOPROTEÍNAS

Están compostas exclusivamente por aminoácidos e atendendo á súa estrutura clasifícanse en **fibrosas** e **globulares**.

Proteínas fibrosas

Con estrutura máis sinxela ca as globulares, na maioría dos casos os polipéptidos que as forman ordénanse ou enrólanse ao longo dunha única dimensión, con frecuencia en feixes paralelos. Son insolubles en auga e teñen funcións estruturais ou protectoras.

- **Coláxeno.** É o principal compoñente do tecido conxuntivo. Localízase nos ósos, na cartilaxe, nos tendóns e na córnea. As fibras de coláxeno son moi resistentes á tensión.
- **Miosina.** É a responsable da contracción muscular.
- **Queratinas.** Sintetízanse e almacénanse nas células da epiderme. Forman os cornos, as unllas, o pelo e a la de moitos animais.
- **Fibrina.** Proteína do sangue; intervéen na súa coagulación.
- **Elastina.** Proteína flexible que se localiza no tecido conxuntivo de estruturas e órganos que son flexibles, como a pel, a cartilaxe ou os vasos sanguíneos.

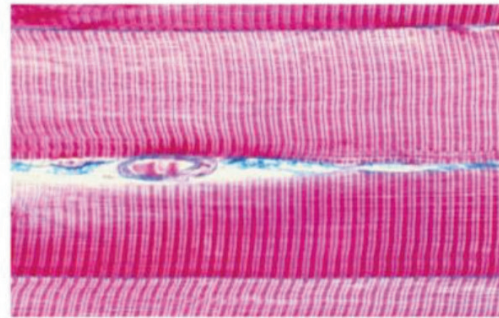


Fibras de coláxeno en corte transversal dun tendón (MEV, falsa cor).

Proteínas globulares

As súas cadeas polipeptídicas están pregadas formando unha estrutura compacta, máis ou menos esférica. Son solubles en auga e en disolucións polares e as principais responsables das actividades biolóxicas das células.

- **Albuminas.** Teñen funcións de transporte doutras moléculas ou ben de reserva de aminoácidos. A ovoalbumina encóntrase na clara do ovo, a lactoalbumina atópase no leite e a seroalbumina está presente no sangue.
- **Globulinas.** Pertencen a este grupo a seroglobulina do sangue e as γ -globulinas ou inmunoglobulinas, que forman anticorpos.
- **Actina.** Xunto coa miosina, é a proteína responsable da contracción muscular.

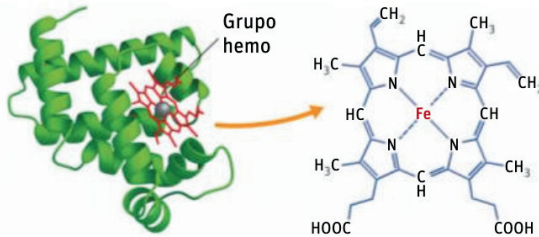


Fibras de actina e miosina vistas ao microscopio.

HETEROPROTEÍNAS

Son proteínas formadas por dúas partes, unha proteica e outra non proteica. A parte proteica, ou **grupo proteico**, está composta por aminoácidos; a parte non proteica denomínase **grupo prostético**, ou “axudador”, e determina a función da proteína. Clasifícanse segundo as características do grupo prostético en: cromoproteínas, nucleoproteínas, glicoproteínas, fosfoproteínas e lipoproteínas.

- **Cromoproteínas.** O grupo prostético é un pigmento. A **hemoglobina** e a **mioglobina** son proteínas transportadoras do sangue.

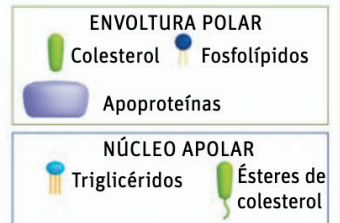
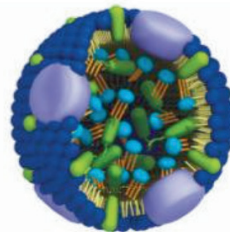


A mioglobina está formada por oito α -hélices, e o centro, ocupado polo grupo hemo.

- **Nucleoproteínas.** O grupo prostético é un ácido nucleico.
- **Glicoproteínas.** O grupo prostético é un glícido. Son importantes as que se encontran no sangue, como as **inmunoglobulinas** e o **fibrinóxeno**.
- **Fosfoproteínas.** O grupo prostético é o ácido fosfórico. A **caseína** do leite e a **vitelina** da xema do ovo pertencen a este grupo.

- **Lipoproteínas.** O grupo prostético é un lípido. Un grupo de lipoproteínas do plasma sanguíneo encárgase de transportar lípidos insolubles (colesterol, triacilglicérido, etc.) entre o intestino, o fígado e os tecidos adiposos. As principais lipoproteínas son dúas:

- **LDL** (lipoproteínas de densidade baixa), que transportan colesterol e fosfolípidos desde o fígado ata os tecidos para formar as membranas celulares.
- **HDL** (lipoproteínas de densidade elevada), cunha actividade contraria ás LDL. Transportan ata o fígado o colesterol retirado das paredes arteriais, co que os seus depósitos diminúen.



Estrutura dunha lipoproteína plasmática.

3.3. PROPIEDADES

SOLUBILIDADE

Débese a que os grupos laterais polares ou hidrófilos áchanse localizados sobre a superficie externa da proteína e establecen pontes de hidróxeno coa auga; así, a proteína rodéase dunha capa de auga, chamada capa de solvatación, que impide a súa unión con outras proteínas e, por tanto, a súa precipitación. En xeral, as proteínas fibrosas son insolubles en auga, mentres que as globulares son hidrosolubles.

DESNATURALIZACIÓN

Consiste na rotura de enlaces que manteñen o estado nativo da molécula, perdéndose as estruturas secundaria, terciaria e cuaternaria. Os enlaces peptídicos permanecen, polo que a proteína conserva a súa estrutura primaria e pasa a adoptar unha forma filamentosa. As proteínas desnaturizadas perden a súa actividade biolóxica. Ademais, a proteína desnaturizada adoita precipitar, xa que as atraccións entre os grupos hidrofóbicos, que na proteína nativa estarían encerrados no interior da molécula, fannas agruparse entre si. A desnaturización pode ser provocada por cambios no pH, na temperatura ou ben polo tratamento con sustancias desnaturizantes. Nalgunhas ocasións, a desnaturización pode ser reversible: as proteínas poden renaturalizarse, repregarse e adoitar novamente a súa conformación nativa, recuperando con iso a actividade biolóxica perdida.

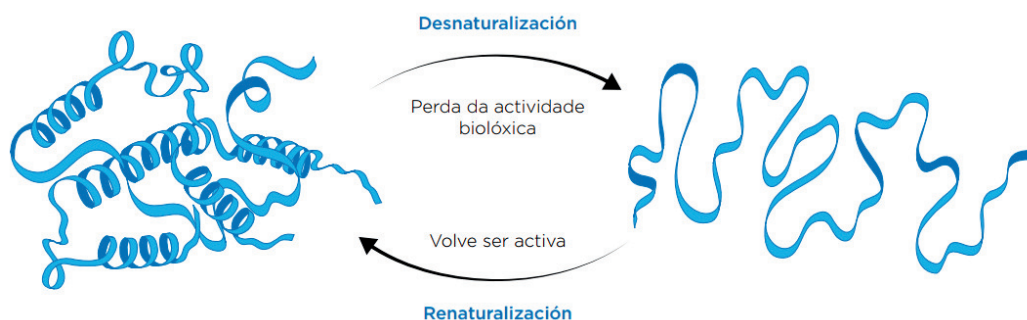


Figura 15. Desnaturización das proteínas. Este fenómeno ocorre, por exemplo, no leite cortado debido á desnaturización da caseína; cando se produce a precipitación da clara de ovo ao desnaturizarse a ovoalbumina por efecto da calor; a “permanente” do cabelo por efecto da calor sobre as queratinas do pelo...

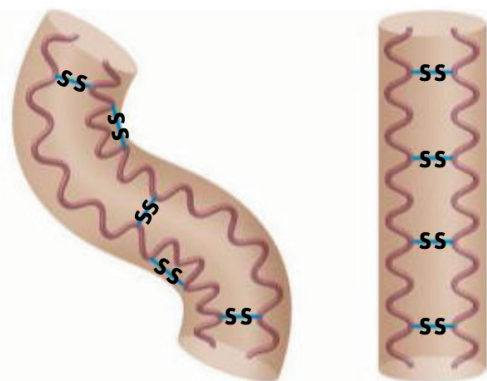


Figura 16. No pelo rizado as pontes disulfuro que manteñen estable a estrutura das queratinas constitúense entre cisteínas que se sitúan a distintos niveis; mentres que, no pelo lizo, as cisteínas están localizadas en rexións ó mesmo nivel.

ESPECIFICIDADE

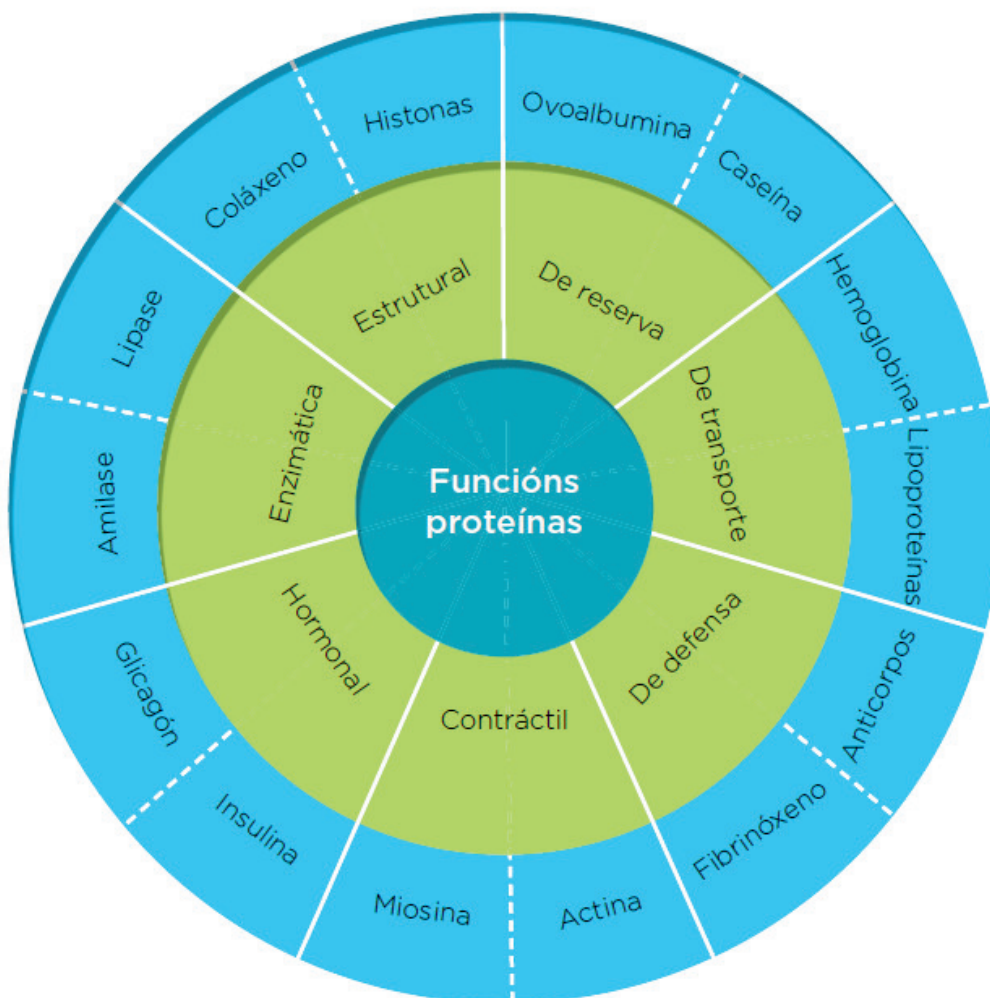
As proteínas son moléculas específicas, é dicir, cada especie biolóxica posúe algunhas proteínas que outros organismos non teñen. Mesmo proteínas que presentan a mesma función e unha estrutura tridimensional moi semellante adoitan ter unha secuencia peptídica diferente en distintos organismos. Este feito ten gran importancia, xa que a análise das semellanzas que existen entre algunhas proteínas de diversos grupos de seres vivos permite levar a cabo estudos filoxenéticos e establecer o parentesco evolutivo entre especies. A especificidade proteica tamén se da a escala individual.

CAPACIDADE AMORTECEDORA DO pH

As proteínas, ao estar constituídas por aminoácidos, tamén teñen un comportamento anfótero debido á presenza de grupos ionizables nas cadeas laterais dalgúns aminoácidos. Estes grupos captan ou ceden H^+ do medio para amortecer os cambios de pH cando se produce unha acidificación ou alcalinización, respectivamente.

Unha proteína completa tamén posúe un punto isoeléctrico característico que se corresponde co valor do pH no existen tantas cargas negativas como positivas en toda a súa estrutura.

3.4. FUNCIÓNS



- Función contráctil. A actina e a miosina levan a cabo a contracción muscular e, por tanto, posibilitan o movemento das células, incluíndo o movemento das bacterias e do esperma.
- Función protectora ou defensiva. A trombina e o fibrinóxeno son proteínas sanguíneas dos vertebrados que interveñen na coagulación do sangue, impedindo a súa saída do sistema vascular. Tamén cumpren unha importante función defensiva as inmunoglobulinas ou anticorpos, que son capaces de defender aos organismos contra as infeccións.
- Función hormonal. Algunhas proteínas actúan como hormonas; son proteínas reguladoras que en pequenas concentracións son capaces de controlar importantes funcións celulares, como o metabolismo ou a reprodución. Desta forma, a insulina e o glicagón son proteínas secretadas polo páncreas, que regulan o metabolismo da glicosa.
- Función estrutural. As proteínas sobre todo as fibrosas, realizan importantes funcións estruturais, proporcionando soporte mecánico ás células animais e vexetais. A nivel celular atopamos as glicoproteínas da membrana plasmática, as histonas que se comportan como elementos estruturais dos cromosomas ou os microtúbulos de tubulina que forman parte do citoesqueleto. A nivel histolóxico temos o coláxeno dos tecidos conxuntivos, a queratina da derme...
- Función encimática. Os catalizadores bioquímicos, coñecidos como encimas, son proteínas que catalizan a práctica totalidade das reaccións bioquímicas que teñen lugar nas células vivas, aumentando a velocidade das devanditas reaccións. Algunhas das encimas máis importantes son a catalase, a isomerase, a peroxidase...
- Función homeostática. As proteínas son moléculas capaces de manter o equilibrio do medio interno e, grazas á súa capacidade amortecedora, tamén de colaborar no mantemento do pH.

4. PROTEÍNAS BIOCATALIZADORAS: AS ENCIMAS

As encimas son biocatalizadores das reaccións químicas que constituúen o metabolismo celular. Estas moléculas diminúen a enerxía de activación necesaria para que teña lugar unha reacción, aumentando así a súa velocidade. Actúan en concentracións baixas e non se modifican durante o proceso.

4.1. ESTRUCTURA

Todas as encimas coñecidas, fóra das ribocimas (ARN con funcións catalíticas), son proteínas. No entanto, algunhas encimas requiren para a súa actividade catalítica un compoñente químico adicional de natureza non proteica. Estas últimas denomínanse holoencimas e nelas diferéncianse dous compoñentes:

- Apoencima: parte proteica do encima que lle proporciona a estrutura tridimensional necesaria para o recoñecemento e a unión do holoencima ó substrato e para a súa actividade catalítica.

- **Cofactor:** parte non proteica. Proporciona determinados grupos funcionais necesarios para a actividade biolóxica das holoenzimas. A súa función pode estar relacionada coa estabilización da estrutura tridimensional da apoenzima ou da unión do encima ó substrato. Os cofactores poder ser de dous tipos:
 - **Inorgánicos:** son, polo xeral, ións metálicos como o Mg^{+2} , Fe^{+2} e Zn^{+2} .
 - **Orgánicos:** segundo a súa afinidade de unión coa apoenzima poden ser:
 - **Grupos prostéticos:** únense fortemente á fracción proteica. Exemplo: grupo hemino das peroxidases.
 - **Coenzimas:** a unión ó apoenzima é de natureza máis débil. As principais coenzimas son o ATP, NAD⁺, FAD... As coenzimas poden unirse a diferentes apoenzimas e, polo tanto, formar parte de máis dunha holoenzima.

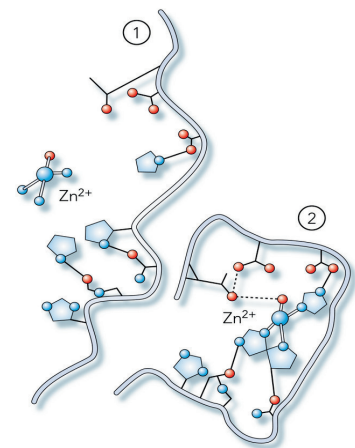
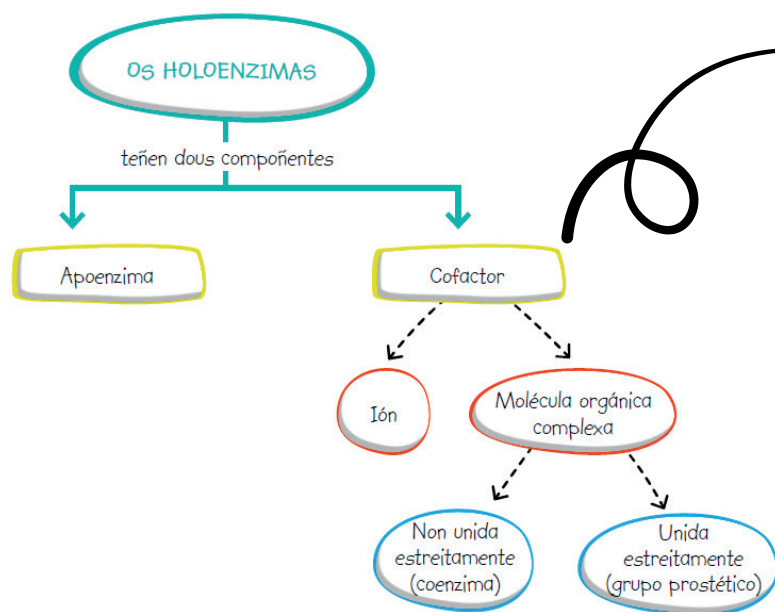


Figura 16. O zinc é un cofactor que axuda a conformar o centro activo de varias encimas.

O mecanismo molecular da catálise enzimática sitúase no denominado centro activo do encima.

O centro activo é unha pequena parte da proteína, que se une ao substrato e interacciona con el. É a zona na que se localizan os aminoácidos que permiten a unión do encima e o substrato (aminoácidos de unión) e os aminoácidos responsables do proceso de catálise (aminoácidos catalíticos). Estes últimos únense ó substrato mediante enlaces covalentes moi inestables de maneira que no devandito substrato se debilita a estrutura molecular favorecendo a súa ruptura. A estrutura global do centro activo estabiliza o estado de transición do substrato, o que favorece a súa formación nun nivel enerxético máis baixo.

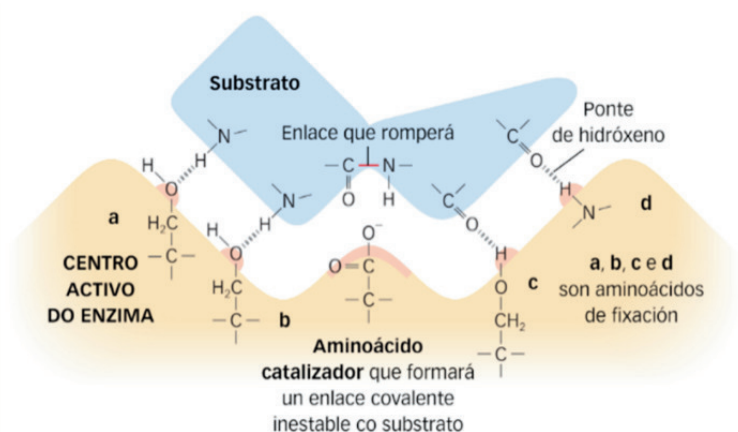


Figura 17. Estrutura do centro activo dunha encima e mecanismo de unión ó substrato

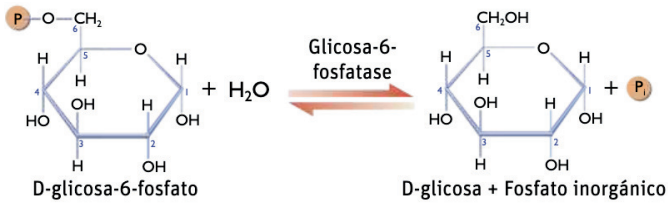
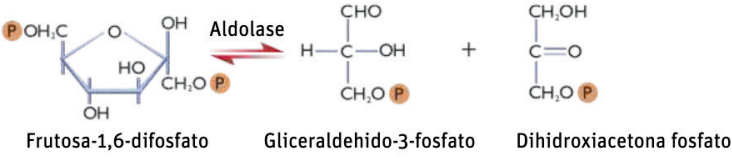
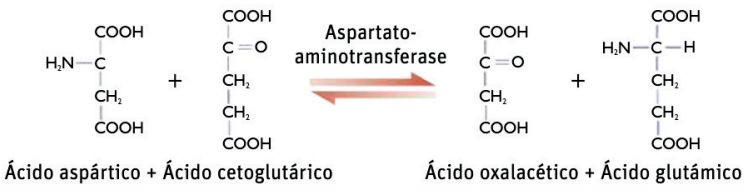
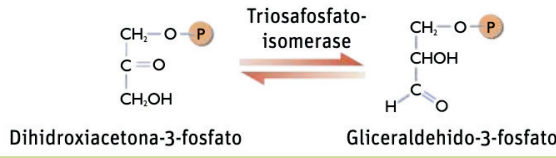
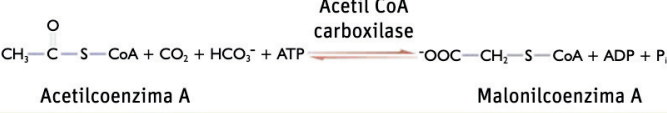
4.2. CARACTERÍSTICAS

- Son moléculas solubles en auga, onde teñen lugar a maioría das reaccións metabólicas.
- Como o resto de catalizadores, non reaccionan quimicamente co substrato, polo que actúan a concentracións moi baixas e non se consumen durante a reacción que catalizan.
- Son moi específicas, polo que catalizan un número pequeno de reaccións químicas, actuando moitos deles de forma exclusiva nunha reacción concreta. A elevada especificidade dos enzimas débese a:
 - O tipo de transformación química que catalizan. Cada enzima pode catalizar exclusivamente un tipo de reacción química, como, por exemplo, unha reacción de hidrólise ou unha reacción de isomerización.
 - O substrato sobre o que actúan. Cada enzima cataliza a transformación dun substrato ou tipo de substrato moi particular; por exemplo, un monosacárido concreto ou unha proteína determinada. Esta especificidade de substrato débese a que a formación do complexo enzima-substrato require da existencia de grupos funcionais ou estruturas químicas específicas, tanto na molécula de enzima como na molécula de substrato. En ocasións, a especificidade de unión é tan elevada que só é posible a transformación dun dos diferentes isómeros dun mesmo substrato; neste caso, dise que a especificade é absoluta.
 - Polo xeral, a súa función forma parte de rutas metabólicas, que son secuencias de reaccións químicas encadeadas nas que o produto dunha reacción é o substrato da seguinte; por exemplo, o ciclo de Krebs.
 - A súa acción é obxecto dunha importante regulación nas células.

4.3. NOMENCLATURA E CLASIFICACIÓN

A nomenclatura máis habitual dos enzimas baséase no criterio de especificidade. Cada enzima noméase cun prefixo, composto polo nome do substrato, ou o nome da acción ou ambos os dous, e o sufixo -ase. Por exemplo, o enzima que cataliza a deshidroxenación (oxidación) do piruvato denomínase piruvatodeshidroxenase. Porén, moitas encimas teñen nomes específicos que se conservan polo seu emprego habitual, pepsina, tripsina, catalase, etc.

A gran variedade de enzimas que catalizan as reaccións metabólicas dos seres vivos foi clasificada pola Comisión de Enzimas da Unión Internacional de Bioquímica (IUB) en seis grandes clases, segundo o tipo de reacción que catalizan.

CLASIFICACIÓN DAS ENZIMAS		
Tipo	Reacción	Exemplo
Hidrolases	Catalizan as reaccións de hidrólise de diversos substratos ao romper un enlace covalente (glicosídico, éster, peptídico) mediante unha molécula de auga que, á súa vez, tamén rompe. Exemplos: sacarase, amilase, lipase, fosfatase, tripsina e pepsina.	 D-glicosa-6-fosfato + H₂O $\xrightarrow{\text{Glicosa-6-fosfatase}}$ D-glicosa + Fosfato inorgánico
Liases	Catalizan a rotura de moléculas sen a intervención da auga e tamén a liberación de grupos funcionais diversos (-NH ₂ , CO ₂ , H ₂ O) nas moléculas que posúen un dobre enlace na súa estrutura.	 Frutosa-1,6-difosfato $\xrightarrow{\text{Aldolase}}$ Gliceralehído-3-fosfato + Dihidroxiacetona fosfato
Transferases	Catalizan a transferencia de radicais ou de grupos funcionais dunhas moléculas a outras. Cando o grupo que se transfere é un fosfato, denomínanse quinasas .	 Ácido aspártico + Ácido cetoglutárico $\xrightarrow{\text{Aspartato-aminotransferase}}$ Ácido oxalacético + Ácido glutámico
Isomerases	Catalizan reaccións de isomerización, é dicir, de transformación de moléculas nos seus isómeros.	 Dihidroxiacetona-3-fosfato $\xrightarrow{\text{Triosafosfato-isomerase}}$ Gliceralehído-3-fosfato
Oxidoreductases	Catalizan reaccións de óxido-redución de substratos con transferencia de hidróxeno, osíxeno ou electróns.	 Ácido oxalacético + NADH + H⁺ $\xrightarrow{\text{Malato-deshidroxenase}}$ Ácido málico + NAD⁺
Sintetases ou ligases	Catalizan a síntese de moléculas con hidrólise de ATP.	 Acetilcoenzima A + CO₂ + HCO₃⁻ + ATP $\xrightarrow{\text{Acetil CoA carboxilase}}$ Malonilcoenzima A + ADP + P_i

5. AS COENCIMAS

Son cofactores orgánicos que se unen ao apoencima (parte proteica dunha encima) mediante enlaces débiles, polo que a unión coencima-apoencima é temporal e establécese soamente durante o proceso catalítico.

As coencimas actúan como transportadores de grupos químicos, polo que, a diferenza da apoencima, a coencima si se modifica durante a reacción, pero unha vez acabada esta poden rexenerarse e volver ser funcionais.

TIPOS DE COENCIMAS

- Coencimas de oxidación. Transportan protóns (H⁺) e electróns (e⁻). As principais son:
 - NAD⁺/NADH: Nicotinamida-adenina-dinucleótido = nicotín-adenín-dinucleótido.
 - NADP⁺/NADPH: Fosfato de nicotinamida-adenina-dinucleótido = nicotín-adenín-dinucleótido fosfato.
 - FAD/FADH₂: Flavín-adenín-dinucleótido.
- As coencimas de transferencia. Son as que transportan radicaís moleculares. As principais son:
 - Adenosín trifosfato (ATP): transporta grupos fosfato e ademais acumula e transfire enerxía duns procesos a outros.
 - Coencima A: transporta grupos acetilo (-CO-CH₃).

6. AS VITAMINAS

Son moléculas de composición química e complexidade variadas, que pertencen a varias clases de principios inmediatos e que participan na regulación de gran cantidade de procesos celulares. Salvo excepcións non poden ser sintetizadas polos animais, polo que precisan inxerilas na dieta; é dicir, son nutrientes esenciais.

Moitas vitaminas actúan como coencimas ou son precursoras delas; tamén son metabolitos intermedios de gran variedade de rutas metabólicas. En tódolos casos, participan sempre en pequenas cantidades; por iso se di que son micronutrientes.

CLASIFICACIÓN

- Liposolubles: insolubles en auga e solubles en disolventes non polares. Son de natureza lipídica (terpenos ou esteroides). Son as vitaminas A, D, E e K.
- Hidrosolubles: solubles en auga e xeralmente actúan como coencimas ou precursores de coencimas. Son as vitaminas do complexo B e a vitamina C.

As necesidades diarias das vitaminas son moi pequenas, pero a pesar diso, a ausencia de vitaminas no organismo provoca enfermidades carenciais de diversa gravidade:

- Avitaminose: ausencia total dunha ou varias vitaminas.
- Hipovitaminose: prodúcese como consecuencia da carencia dalgunha vitamina. As avitaminoses máis frecuentes afectan ás vitaminas solubles en auga, ao non se poder acumular estas no organismo.
- Hipervitaminose: prodúcese como consecuencia do exceso dalgunha vitamina. Estes trastornos asóciáanse principalmente ao exceso de vitaminas insolubles en auga que se poden almacenar nas reservas lipídicas do organismo. As vitaminas máis tóxicas son a vitamina A e a vitamina D.

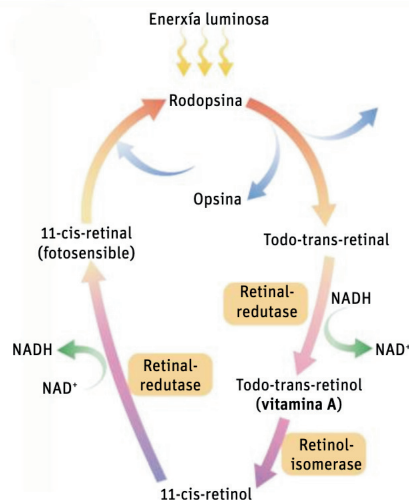
VITAMINAS E COENZIMAS					
Nome	Necesidade diaria	Fonte	Coenzima derivada ou forma activa	Función	Enfermidade carencial
Vitamina C Ácido ascórbico	75 mg	Leite, froita (cítricos) e hortalizas (tomates)	—	Antioxidante, cofactor da hidroxilación, coenzima na síntese do coláxeno	Escorbuto, propensión a infeccións diversas
Vitamina B₁ Tiamina ou aneurina	0,5-1,0 mg	Cereais, legumes, fermentos e bacterias	Cocarboxilase (TPP)	Transferencia de grupos aldehído	Beriberi (polineurite)
Vitamina B₂ Riboflavina	1 mg	Fígado, queixo, leite, ovo, vexetais verdes	FAD, FMN	Transferencia de H ⁺ (e ⁻) na respiración celular	Dermatite, gretamento da lingua e da boca
Vitamina B₃ Ácido nicotínico ou niacina	Síntese propia a partir do triptófano	Carnes, peixes, queixo, leite e vexetais	NADP ⁺ , NAD ⁺	Transferencia de H ⁺ (e ⁻) nos procesos de oxidación e vasodilatación na respiración celular	Pelagra humana (dermatite, diarrea e demencia)
Vitamina B₅ Ácido pantoténico	3-5 mg	Tecidos animais, vexetais verdes	Coenzima A, imprescindible no metabolismo celular	Transferencia de grupos acilo, destoxificador, formación de anticorpos, ácidos graxos e hormonas antiestrés	Palpitación, dor e queimaduras nos pés, alteracións nerviosas e circulatorias, pelagra do polo
Vitamina B₆ Piridoxina	2 mg	Fígado, carne, cereais, legumes	Piridoxal-fosfato	Transferencia de grupos amino no metabolismo dos aminoácidos	Acrocinia (dermatite), trastornos do aparato dixestivo, convulsións
Vitamina B₇ ou vitamina H Biotina	0,25 mg	Producida polas bacterias intestinais; chocolate, xema de ovo	Biocitina (biotinil-lisina)	Transferencia de grupos carboxilo, desenvolvemento das glándulas sexuais, sebáceas e sudoríparas	Dermatite, caída do pelo, anemia
Vitamina B₉ Ácido fólico	1-2 mg	Producida polas bacterias intestinais; fígado, cereais	Ácido tetrahidrofólico	Transferencia de grupos monocarbonados, antianémica, síntese de eritrocitos	Anemia, trombopenia, insomnio, depresión do sistema inmunitario
Vitamina B₁₂ Cobalamina	0,001 mg	Xerada polas bacterias intestinais; fígado, carne e peixes	Coenzima B ₁₂ (5'-desoxiadensil-cobalamina)	Metabolismo de ácidos nucleicos, formación de glóbulos vermello, síntese de neurotransmisores	Anemia perniciosa (factor extrínseco), trastornos nerviosos, ulceracións na boca
Vitamina A Retinol ou axeroftol	1,5-2 mg	Hortalizas verdes e amarelas, fígado, aceite, bacallau, ovos	11-cis-retinal	Ciclo visual, crecemento, protección e mantemento do tecido epitelial	Cegueira nocturna, xeroftalmía, desecamento epitelial, detención do crecemento
Vitamina D D2 Ergocalciferol D3 Colecalciferol	0,025 mg	Fígado, aceite de fígado de bacallau, xema de ovo	1,2-dihidroxi-colecalciferol	Metabolismo do Ca ²⁺ , esencial no crecemento e no mantemento dos ósos	Raquitismo nos nenos, deformacións óseas nos adultos
Vitamina E Tocoferol	5 mg	Aceites vexetais, sementes de cereais	—	Inhibe a oxidación de ácidos graxos insaturados	Envellecemento celular, impide o crecemento
Vitamina K Filoquinona	0,001 mg	Vexetais de folia verde, derivados de peixes	—	Proceso de coagulación sanguínea, xa que participa na biosíntese da protrombina	Retardo da coagulación sanguínea, hemorraxias

A VITAMINA A COMO PRECURSORA DE MOLÉCULAS ACTIVAS NO CICLO VISUAL

Un exemplo interesante da relación entre as vitaminas e as formas moleculares activas obsérvase no **ciclo visual** que ten lugar na retina cando se ve excitada pola luz.

O composto **11-cis-retinal** é o grupo prostético da **rodopsina**, que está unido covalentemente á proteína **opsina**. A rodopsina áchase na membrana dos sáculos que abundan nos bastóns da retina, as células que nos permiten percibir a luz, mesmo a de moi baixa intensidade.

O proceso fotoquímico puro (sen intervención das enzimas) ten lugar cando incide a luz. Comproboouse experimentalmente que ocorre ata a temperaturas tan baixas coma a do nitróxeno líquido (-196 °C).



Ao incidir a enerxía luminosa ten lugar a transformación do 11-cis-retinal en todo-trans-retinal, polo que se desencadea o impulso nervioso que viaxa cara ao cerebro.

O máis frecuente para a rexeneración do 11-cis-retinal é que, primeiro, o todo-trans-retinal se reduza a todo-trans-retinol (**vitamina A**) grazas á enzima **retinol-reductase** e á oxidación dun NADH; logo, isomerízase ao 11-cis-retinol mediante a **retinol-isomerase** e, finalmente, oxídase ao 11-cis-retinal grazas á **retinol-reductase** e á redución dun NAD⁺, co que se recupera a substancia fotosensible.

A vitamina A actúa como precursora do 11-cis-retinal, que é a molécula activa no ciclo visual.