

TEMA 10 ENZIMAS E VITAMINAS

1. INTRODUCCIÓN: REACCIÓN QUÍMICAS, METABOLISMO E BIOCATALIZADORES.
2. ESTRUCTURA DOS ENZIMAS
3. PROPIEDADES DOS ENZIMAS
4. CARACTERÍSTICAS DA ACCIÓN ENZIMÁTICA.
5. FACTORES QUE AFECTAN Á VELOCIDADE ENZIMÁTICA.
6. REGULACIÓN DA ACTIVIDADE ENZIMÁTICA:
 - 6.1. INHIBICIÓN DA ACTIVIDADE ENZIMÁTICA
 - 6.2. ENZIMAS ALOSTÉRICOS OU REGULADORES
7. NOMENCLATURA E CLASIFICACIÓN DOS ENZIMAS.
8. COENZIMAS E VITAMINAS.

1. INTRODUCCIÓN: REACCIÓN QUÍMICAS, METABOLISMO E BIOCATALIZADORES

Os seres vivos manteñen a súa complexa estrutura e realizan as súas funcións vitais porque son capaces de obter e transformar materia e enerxía da súa contorna. A obtención e as transformacións necesarias lévanse a cabo nas células gracias a unha serie de reaccións químicas coordinadas que en conxunto se denominan **metabolismo**.

Unha reacción química é un proceso mediante o cal unhas sustancias iniciais denominadas **reactivos ou substratos** reorganizan os seus átomos para dar lugar a outras sustancias finais que se denominan **productos**.

A velocidade á que acontecen estas reaccións nos seres vivos é moito máis rápida que a que tería a mesma reacción no exterior, pero... de que factores depende esa velocidade? A velocidade das reaccións químicas que forman parte do metabolismo está relacionada con moitos factores, entre eles a concentración de substrato, a temperatura do medio e a presenza de catalizadores. Xa que nos seres vivos un incremento de temperatura pode provocar a morte da célula, o recurso empregado é o uso dos catalizadores biolóxicos ou biocatalizadores.

Un **catalizador** é unha substancia que acelera unha reacción química ata facela instantánea ou case instantánea. Os enzimas ou **biocatalizadores** son proteínas globulares que actúan como catalizadores aumentando a velocidade daquelas reaccións do metabolismo que son enerxeticamente posibles. É importante sinalar nesta introdución que:

- ◆ Os enzimas aumentan a velocidade da reacción sen participar directamente nela, é dicir, non son nin un substrato nin un produto.
- ◆ Os enzimas son altamente específicos.

2. ESTRUCTURA DOS ENZIMAS

Os enzimas presentan as características de estrutura e propiedades expostas para as proteínas. Segundo a súa estrutura pódense diferenciar dous tipos de enzimas:

- ◆ Enzimas estritamente proteicos (holoproteínas).
- ◆ Enzimas cunha parte non proteica (heteroproteínas), denominados **holoenzimas**. Están constituídos por unha parte proteica denominada **apoenzima** e unha parte non proteica denominada **cofactor**. O cofactor pode ser:
 - **Cofactores inorgánicos**. Son ións metálicos como Fe^{+2} , Mg^{+2} , Zn^{+2} , C^{+2} .
 - **Coenzimas**: son moléculas orgánicas complexas que poden estar unidas á apoenzima por enlaces temporais, febles, non covalente (este é o caso do ATP, FAD^+ , NAD^+ , NADP) ou con enlaces permanentes, covalente, como é o caso da do grupo hemo.

Se o cofactor se atopa unido de modo íntimo e permanente ao apoenzima recibe o nome de **grupo prostético**.

Na cadea polipeptídica dun enzima pódense distinguir 3 tipos de aminoácidos (aa):

- ◆ **Aminoácidos estruturais**: sen función dinámica, manteñen a estrutura tridimensional do enzima.
- ◆ **Aminoácidos de fixación**: encargados de establecer enlaces débiles co substrato. Constitúen o centro de fixación do enzima.
- ◆ **Aminoácidos catalizadores**: interveñen na catálise. Constitúen o centro catalítico do enzima.

Ambos centros constitúen o **centro activo** do enzima que é o responsable da especificidade do enzima.

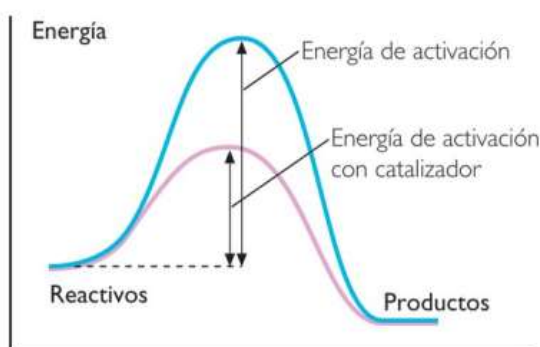
3. PROPIEDADES DOS ENZIMAS

Os enzimas presentan unha serie de propiedades que permiten consideralos como catalizadores:

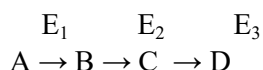
- ◆ **Aceleran as reaccións químicas.**
- ◆ **Non se modifican no transcurso da reacción**: recupéranse intactas unha vez terminada a mesma.
- ◆ **Non participan na reacción, é dicir, non son nin produtos nin substratos**. Non desprazan a constante de equilibrio da reacción para que se obteña máis produto, senón que simplemente favorecen que a mesma cantidade de produto se obteña en menos tempo.
- ◆ **Son altamente específicas**: cada enzima actúa ante un único substrato (especificidade de substrato) e ademais cada reacción está catalizada por un enzima específico (especificidade de acción).
- ◆ A máxima capacidade de reacción dos enzimas dáse a **temperatura ambiente**.
- ◆ A súa acción pode ser regulada.
- ◆ **Necesítanse en moi pequena cantidade.**

4. A REACCIÓN ENZIMÁTICA

Cando nunha reacción química un substrato ou reactivo se transforma nun produto, esa transformación sucede cun paso intermedio. Esa etapa intermedia, denominada **etapa de transición (tamén estado activado do reactivo)**, é un estado inestable e altamente enerxético que dura moi pouco tempo, no que os reactivos se activan debilitándose algún dos seus enlaces, favorecendo a súa ruptura e a formación doutros novos. Para que os reactivos alcancen a etapa de transición e se leve a cabo a reacción, é necesario subministrarlles una certa cantidade de enerxía; a esta enerxía denomínaselle **enerxía de activación**. Os **enzimas aceleran as reaccións químicas porque diminúen a súa enerxía de activación (Ea)**.



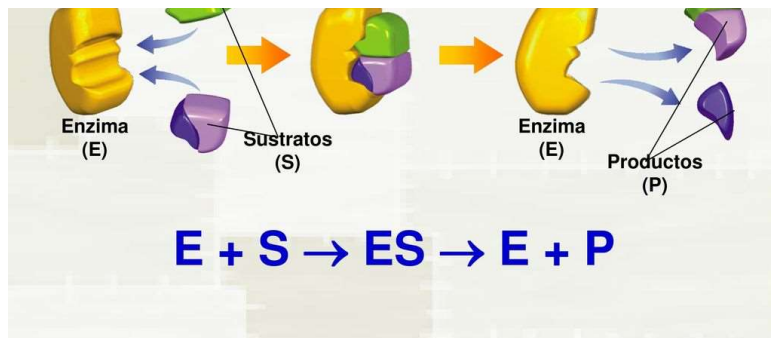
Trala reacción, os enzimas libéranse rapidamente dos produtos para permitir o acceso doutras substancias. Isto é importante dado que os enzimas soen estar formando **complexos multienzimáticos** de forma que o produto dunha reacción enzimática constitúe o substrato da seguinte.



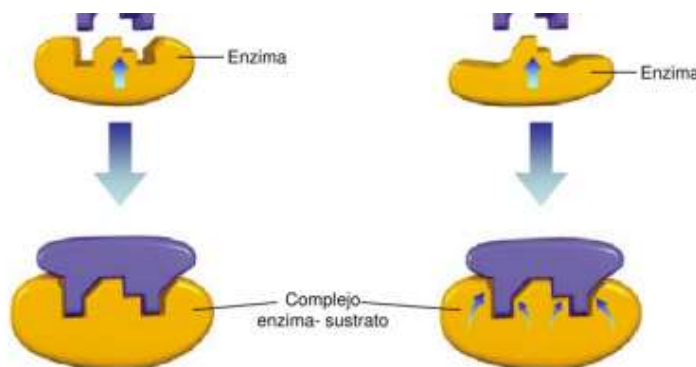
Pero, como actúan os enzimas para reducir esa enerxía de activación? A acción enzimática (catálise) é posible grazas á formación dun **complexo enzima-substrato** que representa o estado de transición:



O substrato e o enzima únense a través de numerosas forzas débiles como pontes de hidróxeno, interaccións electrostáticas, interaccións hidrofóbicas, etc, no **centro activo do enzima**.



A unión entre o enzima e o substrato para formalo complexo E-S explicouse tradicionalmente polo modelo da “**chave e a pechadura**”: o **substrato únese ó centro activo, oco do enzima no que encaixa como a chave na pechadura**. Con todo, observouse que os centros activos dalgúns enzimas cambian a súa forma tridimensional como resposta á presenza do substrato ata que encaixan. Así pois, o substrato induce á forma do enzima para que se produza o axuste, polo que este modelo se denomina de **axuste inducido (guante-man)**. Sexa como for, ambos modelos explican a **especificidade** da unión entre o enzima e o substrato.



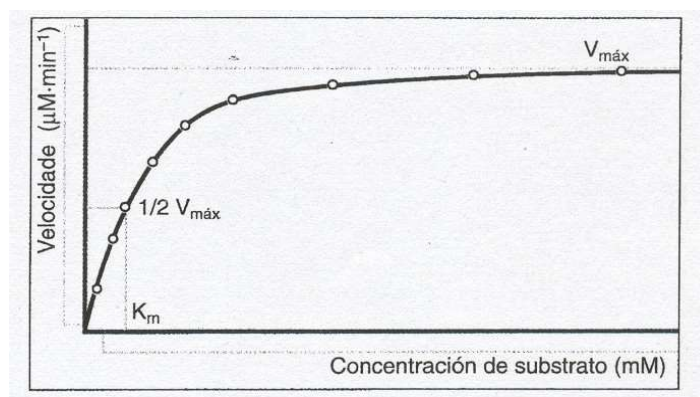
5. FACTORES QUE AFECTAN Á ACCIÓN ENZIMÁTICA.

Debido á súa natureza proteica os enzimas vense afectados na súa actividade e estrutura polos mesmos factores que afectan ás demais proteínas entre os que cabe destacar:

◆ Concentracións de enzima e substrato.

Cando hai un incremento na concentración do substrato, **sen variar a concentración do enzima**, prodúcese un incremento na velocidade da reacción.

Se se representa graficamente a velocidade da reacción fronte á concentración do substrato, obtense unha curva hiperbólica, na que o tramo asintótico corresponde á velocidade máxima que pode alcanzar a reacción. A velocidade máxima é propia para cada enzima e independente da $[S]$, é dicir, aínda que aumentase a $[S]$, a velocidade da reacción non aumentaría.



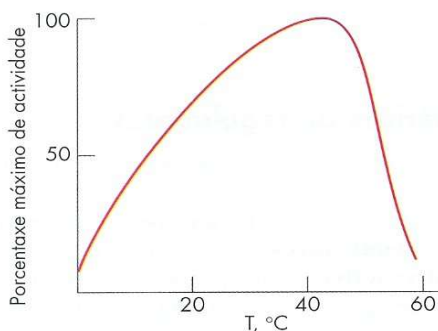
O momento en que se alcanza a velocidade máxima corresponde co fenómeno de **saturación do enzima** que está a catalizala, é dicir, co momento en que tódolos enzimas que están dispoñibles para levar a cabo á reacción están ocupados, por estar formado o complexo enzima-substrato.

No mesmo gráfico, o valor de concentración de substrato que corresponde á metade da velocidade máxima é coñecido como **constante de Michaelis-Menten** (K_m). A constante de Michaelis-Menten é propia de cada enzima e é un indicador da **afinidade enzimática**.

- Cando o valor de K_m é alto, a afinidade do enzima polo substrato é baixo, é dicir, é necesario dispor de gran cantidade de substrato para conseguir esa velocidade máxima.
- Cando o valor de K_m é baixo, a afinidade do enzima polo substrato é alto, xa que é necesaria pouca cantidade de substrato para que se acade esa velocidade máxima.

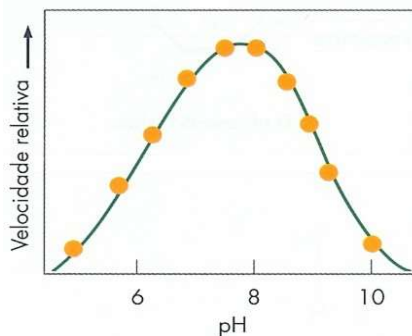
◆ Temperatura

Se a unha reacción enzimática se lle subministra enerxía calorífica, as moléculas aumentan a súa mobilidade e, por iso, incrementase o número de encontros moleculares, polo que aumenta a velocidade da reacción. Cada enzima posúe unha **temperatura óptima** para a cal a actividade enzimática é máxima. Se a temperatura continúa aumentando prodúcese a desnaturalización do enzima. A maioría dos enzimas actúan á temperatura corporal dos seres vivos, inactivándose a temperaturas superiores a 50 ou 60°C.



◆ pH:

Os enzimas presentan dous valores límites de pH entre os cales son eficaces. Superados estes valores, desnaturalizan e deixan de actuar. Entre estes dous valores existe un **pH óptimo** no cal a actividade do enzima é máxima. Calquera variación de este pH produce unha diminución da actividade catalítica.



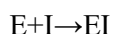
6. REGULACIÓN DA ACTIVIDADE ENZIMÁTICA

Todo organismo vive nun medio de condicións cambiantes, tanto no relativo ó medio externo coma o interno. Esas variacións fan necesaria unha flexibilidade metabólica que permita ós organismos adaptarse ós cambios. Esa flexibilidade do metabolismo conséguese grazas á regulación enzimática, que ocorre de dúas formas diferentes: inhibición e alosterismo.

6.1. INHIBICIÓN DA ACTIVIDADE ENZIMÁTICA.

O mesmo modelo da chave-pechadura axúdanos a comprender o fenómeno da inhibición enzimática: se a pechadura é ocupada por un obxecto extraño, non poderá entrar a chave. Así, a actividade dun enzima pode inhibirse se o seu centro activo é ocupado por unha molécula extraña, pero que sexa moi similar á do substrato. Existen dous casos de inhibición enzimática:

- ◆ **Irreversible:** o inhibidor (ou veneno) é unha molécula que se une fortemente ó enzima, destrúeo ou modifícao, polo que o enzima xa non recupera a súa actividade catalítica. É o caso dalgúns fármacos ou substancias tóxicas.

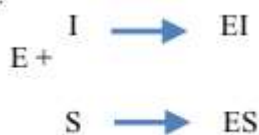


- ◆ **Reversible:** o inhibidor únese ó enzima de forma transitoria, de xeito que cando se liberan o enzima recupera a súa actividade.



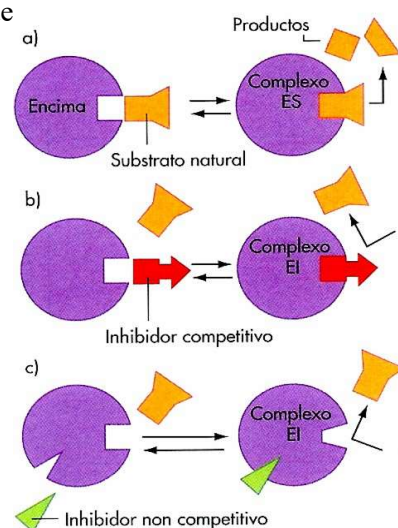
Existen dous tipos:

Competitiva: o inhibidor compite co substrato polo centro activo xa que é unha molécula parecida.



O efecto do inhibidor pode anularse ou aminorarse simplemente aumentando a concentración de substrato.

Non competitiva: nela o inhibidor únese ó enzima nun lugar distinto ó centro activo modificando a conformación do enzima, impedindo así a unión do substrato ó centro activo, ou ben o inhibidor actúa sobre o complexo E-S facéndoo fixo.



a) Exemplo de actuación dun encima sobre o seu substrato natural.

b) Exemplo de inhibición competitiva.

c) Exemplo de inhibición non competitiva.

6.2. ENZIMAS ALOSTÉRICOS

Outro mecanismo de regulación basease en que os enzimas poden presentar dúas conformacións distintas interconvertibles denominadas **forma R** ou relaxada, cunha alta afinidade polo substrato, e a **forma T** ou tensa, cunha baixa afinidade. Estes enzimas denominados **alostéricos** (do grego *allo* = outro e *stereo* = espazo) caracterízanse porque **posúen máis dun centro de actividade**:

- ❖ o centro activo: polo que se une ó substrato.
- ❖ o centro alostérico ou regulador: polo que se une a un efector ou modulador.

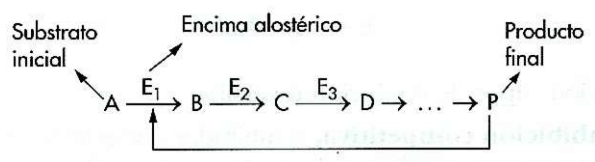
As substancias que favorecen o paso da forma T (inactiva) a forma R (activa) denomínanse **moduladores positivos ou activadores**, mentres que os que favorecen o paso da forma R a T denomínanse **inhibidores ou moduladores negativos**.

Nun mesmo enzima pode haber un ou varios centros reguladores que se unen a moduladores diferentes.

Os enzimas alostéricos posúen dúas características que os distinguen do resto dos enzimas:

- ❖ En xeral posúen máis dunha cadea polipeptídica, polo tanto presentan estrutura cuaternaria con dúas ou máis subunidades ou protómeros.
- ❖ A cinética destes enzimas non é hiperbólica, senón sigmoide, e dicir, que pola interacción doutras moléculas o aumento inicial da concentración de substrato provoca un menor incremento na velocidade da reacción.

Un exemplo de regulación alostérica é a chamada **retroinhibición ou inhibición feed-back** na que o produto final dunha ruta metabólica actúa como inhibidor do primeiro enzima ou enzima regulador de dita secuencia metabólica axustando así a produción do produto final as necesidades da célula:



7. NOMENCLATURA E CLASIFICACIÓN DOS ENZIMAS.

Moitos enzimas posúen nomes específicos que se conservan polo seu uso cotián; porén, a nomenclatura máis habitual basease no criterio de especificidade. Cada encima nomease cun prefixo composto polo nome do substrato ou nome da acción ou ambos, e o sufixo **asa**.

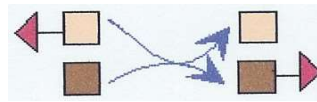
Os enzimas clasifícanse de acordo ó tipo de reacción que catalizan nos seguintes grupos ou clases:

1. **Óxido-reductasas:** interveñen en reaccións de oxidación ou redución. Dentro deste grupo as máis importantes son:

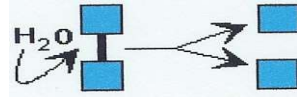
- Deshidroxenasas (lévanse átomos de H dos substratos).
- Oxidasas (oxidan substratos).



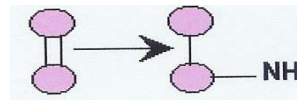
2. **Transferasas:** transfieren grupos funcionais dun substrato a outro.



3. **Hidrolasas:** catalizan reaccións de hidrólise.



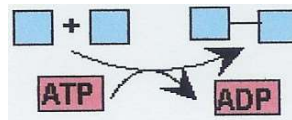
4. **Liasas:** reaccións de adición de radicais a dobres enlaces.



5. **Isomerasas:** reaccións de isomerización.



6. **Ligasas:** formación de enlaces con aporte de ATP.



8. COENZIMAS E VITAMINAS.

Os **coenzimas** son **cofactores de natureza orgánica** que se unen os enzimas mediante interaccións débiles. Actúan como transportadores transitorios de grupos químicos, que ceden ou reciben os diferentes substratos.

As **vitaminas** son substancias orgánicas de natureza e composición diferentes que se caracterizan por ser indispensables para o normal funcionamento do metabolismo, pero que resultan imposibles de sintetizar polos organismos, que deben polo tanto inxerilas coa dieta.

Moitas das vitaminas son coenzimas, precursores de coenzimas e outras interveñen en funcións especializadas nos animais superiores. Dado o seu tipo de actividade (catalítica ou especializada) están presentes e necesítanse en moi pequenas cantidades. A hipovitaminose e a avitaminose son enfermidades que se deben, respectivamente, ó déficit e á carencia de vitaminas. O exceso de vitaminas recibe o nome de hipervitaminose.

Características das vitaminas:

- Precísanse en pequenas cantidades.
- Son nutrientes esenciais para o organismo, pero non aportan enerxía.
- Algunhas son coenzimas, precursores de coenzimas ou ben precursores doutras moléculas

activas no metabolismo.

- Son substancias que se alteran con facilidade coa calor, a luz, as variacións de pH ou o almacenamento prolongado. A cocción dos alimentos reduce á metade o contido en vitaminas. Por todo ilo é necesario o consumo diario de alimentos frescos, como verduras e froitas.

As vitaminas clasifícanse en función da súa solubilidade en:

- ◆ **Hidrosolubles:** solubles en auga. Son coenzimas ou os seus precursores. Por exemplo: complexo da vitamina B.
- ◆ **Liposolubles:** insolubles en auga. Son terpenos ou esteroides. As súas funcións son diversas pero non actúan como coenzimas. Son vitaminas liposolubles a vitamina A, D, E e K.