

TEMA 6

ENZIMAS E VITAMINAS

1.- O CONTROL DO METABOLISMO

1.1.- Biocatalizadores e hormonas

Nas células prodúcese constantemente **numerosos tipos de reaccións químicas**: unhas están encamiñadas a sintetizar novas moléculas, e outras, a degradar as xa existentes.

As substancias que interveñen son moi estables a temperatura ambiente e as reaccións celulares ocorren segundo o **control bioquímico do metabolismo**, que regula o tipo de reaccións e o momento en que deben producirse. Isto conséguese mediante os **encimas**, ou **biocatalizadores** que son unhas **substancias que posibilitan estas reaccións e regulan as vías metabólicas**.

Nos organismos pluricelulares existe, ademais, outro tipo de control bioquímico que funciona a nivel de organismo, o denominado **sistema hormonal** ou **endócrino**. As **hormonas** son unhas moléculas segregadas por certas glándulas, que actúan sobre determinadas células como **mensaxeiros químicos**, regulando o seu metabolismo interno.

1.2.- Actividade dos catalizadores

Nas **reaccións exergónicas** as **substancias químicas, ao reaccionaren, desprenden enerxía calorífica**. Isto pode comprobarse experimentalmente ao observar como aumenta a temperatura do medio en que se produce a reacción. Este incremento de temperatura débese a que a enerxía libre total das substancias reaccionantes (**reactivos**) é superior á enerxía libre das substancias producidas (**produtos**).

A **enerxía libre (G)** é a **enerxía que posúe un sistema para poder realizar un traballo** e depende da **enerxía contida nos enlaces químicos internos das moléculas** e do **grao de desorde** das moléculas.

A pesar de que a enerxía libre dos reactivos é superior á dos produtos, **a reacción non se dá espontaneamente**. Primeiro, é necesario **subministrar a enerxía suficiente para debilitar os enlaces dos reactivos e**

posibilitar así a súa ruptura. Este pase intermedio, que require unha achega de enerxía, recibe o nome de **estado de transición**.

A **enerxía expresada en calorías, necesaria para levar un mol de moléculas dunha substancia ata o estado de transición**, a unha determinada temperatura denomínase **enerxía de activación**.

A modo de analogía, unha reacción química é comparable á acción de lanzar pola fiestra un obxecto que estea sobre o chan. O inicio da reacción é similar á acción de subir o obxecto ata o lintel da fiestra, se non se sobe non se iniciará a caída do obxecto.

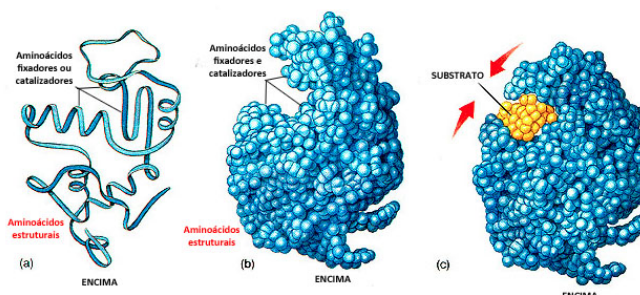
Isto explica, por exemplo, por que o papel de celulosa, de fórmula $n(C_6H_{12}O_6)$ non arde espontaneamente pese á presenza de osíxeno no aire e, con todo, se quenta ata unha determinada temperatura, si arde.



2.- AS ENCIMAS

As **encimas** son **biocatalizadores**, é dicir, os **catalizadores das reaccións biolóxicas**. Ao **rebaixar a enerxía de activación, aumentan a velocidade da reacción e acélerana**. A **velocidade de reacción** mídese pola **cantidade de produto que se forma por unidade de tempo**.

Todas as encimas, excepto as ribocimas, son **proteínas globulares**. Na cadea polipeptídica dunha encima distínguense tres tipos de aminoácidos, os **estruturais**, que son os que non establecen enlaces químicos e os de **fixación** e **catalizadores** que son os que si os establecen.

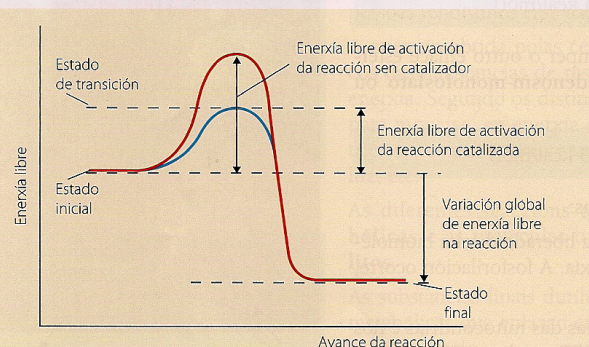


As encimas son **solubles en auga**, polo que se difunden ben nos líquidos internos dos organismos, e **poden actuar a nivel intracelular**, é dicir, no interior da célula onde se formaron, **ou extracelular**, na zona onde se segregan, como sucede coas encimas dixestivas.

As **ribozimas** son ARN (como o **ARN L19**) que cataliza a perda ou a ganancia de nucleótidos, sen consumirse eles mesmos.

As **encimas** cumpren as dúas **características propias**

Gráfica da enerxía de activación



dos catalizadores:

- **Aceleran a reacción.** Grazas a elas **pódese conseguir a mesma cantidade de produto en menos tempo, incluso se a cantidade encimática é pequena.**

- **Non se consomen** durante a reacción. **Ao finalizar a reacción, a cantidade de encimas é a mesma ca ao principio.**

As encimas diferéncianse dos catalizadores non biolóxicos en:

- **Alta especificidade.** **Xeralmente actúan nunha soa reacción.**

- Actúan sempre á **temperatura do ser vivo.**

- **Alta actividade.** Algunhas conseguen **aumentar a velocidade de reacción en máis dun millón de veces**, moito máis ca os catalizadores non biolóxicos.

- Presentan unha **masa molecular moi elevada.**

As encimas **non son activas ata que non actúan sobre das outras encimas ou ións**, os denominados **cimóxenos** ou **proencimas**. Por exemplo, o **pepsinóxeno** estomacal actívase co **HCl** que o **transforma en pepsina**.

Algunhas encimas poden presentar **isoencimas**, que son **formas moleculares diferentes ás encimas pero que catalizan a mesma reacción química**. As isoencimas son activas para a mesma célula ca a encima pero noutras etapas da vida ou para células similares pero doutros órganos.

As encimas, segundo a súa estrutura, pódense clasificar en dous tipos:

A.- Encimas estritamente proteicas.

Só conteñen cadeas polipeptídicas.

B.- Holoencimas.

Constituídas por unha **fracción polipeptídica denominada apoencima** e por unha **fracción non polipeptídica, denominada cofactor**. Á súa vez, segundo a orixe da súa composición, poden dividirse en:

- **Cofactores inorgánicos.** Son **ións metálicos** que, polo xeral, se encontran en pequenas cantidades, menos dun 0,1 %. Por exemplo, o Mg^{2+} nas **quinasas que regula a reacción de fosforilación da glicosa** e o Zn^{2+} nas **encimas carboxipeptidasas**.

- **Cofactores orgánicos ou coencimas.** As coencimas máis importantes son o ATP, o NAD⁺, o NADP⁺, o FAD e a coencima A (Co-A).

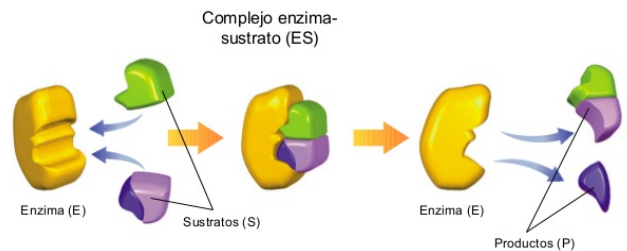
Cando os **cofactores se encontran unidos fortemente**, denomínanse **grupos prostéticos**, como o **grupo hemo das encimas citocromo-oxidases**.

2.1.- Actividade encimática

A **substancia sobre a cal actúa unha encima chámase substrato**. A encima e o substrato **únense mediante enlaces débiles**, formando o **complejo encima-substrato (ES)** que presenta os enlaces internos do substrato debilitados.

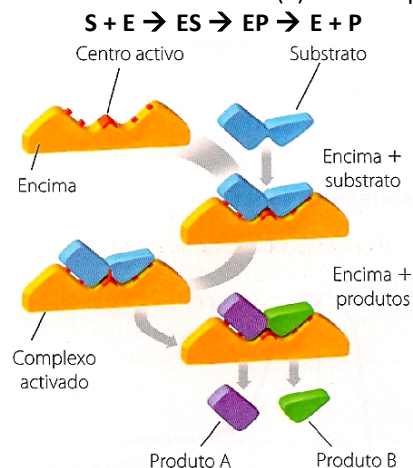
Despois fórmase o **complejo activado**, que é o estado de transición do complexo encima-substrato. Para alcanzar este estado **requírese moita menos enerxía que para chegar ao estado de transición do substrato só**. Ao

acabar a transformación convértese en complexo **encima-producto (EP)** e, finalmente, o **produto (P)** **despréndese**.



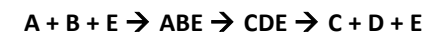
As encimas actúan de dúas formas diferentes, **segundo o número de substratos que se unen a ela para reaccionar**:

- **Reaccións con só substrato.** A encima (E) fixa o substrato á súa superficie por adsorción. Ao finalizar a reacción libérase a encima intacta (E) e máis o produto (P).

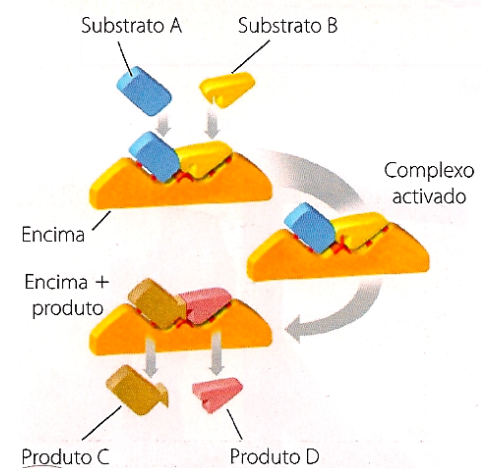


- **Reaccións con dous substratos.** A encima (E) atrae as moléculas reaccionantes (A) e (B) cara á súa superficie, por adsorción, de forma que a **posibilidade de encontro entre elas aumenta**. En consecuencia, a reacción prodúcese máis rapidamente.

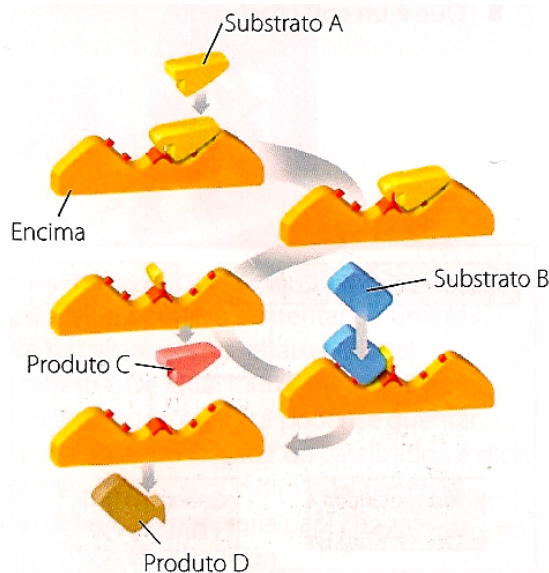
A encima, unha vez realizada a transformación dos substratos nos produtos (C e D), libérase rapidamente deles para volver actuar.



Reacción con dous substratos á vez



En ocasións, a encima atrae primeiro un substrato, que se desprende da encima menos unha parte. Despois, atrae un segundo substrato, que se une á parte fixada do primeiro substrato. Este mecanismo denomínase «ping-pong».

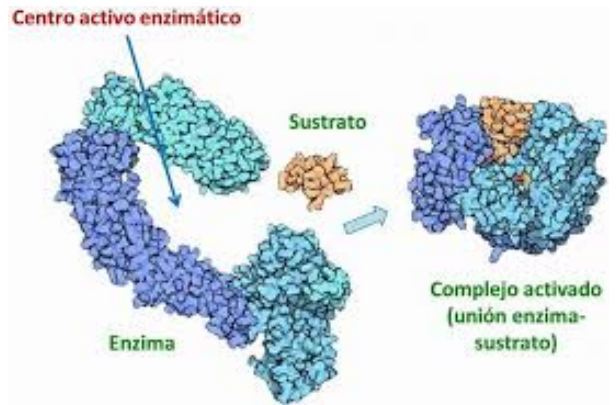


2.2.- Centro activo das encimas

O **complexo encima-substrato** (ES) únese grazas aos radicais dalgúns aminoácidos que establecen enlaces co substrato. **A rexión da encima que se une ao substrato recibe o nome de centro activo.**

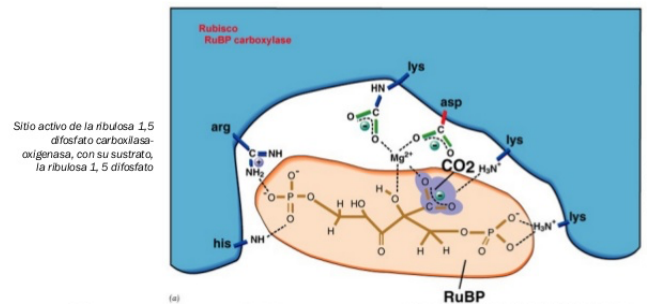
Estes centros activos presentan as seguintes características:

- Constitúen **unha parte moi pequena** do volume total da encima.
- Teñen unha **estrutura tridimensional** en forma de cavidade que **facilita que o substrato encaixe e dificulta que o faga outro tipo de moléculas.**
- Están **formados por aminoácidos** que, aínda que distantes na secuencia polipeptídica, debido aos repregamentos da cadea, quedan próximos. Encóntranse dous tipos de aminoácidos.
 - **De fixación**, que establecen **enlaces débiles** co substrato e que se fixan a el.
 - **Catalizadores**, que establecen **enlaces, débiles ou**



fortes (covalentes), co substrato e **provocan a ruptura dalgún dos seus enlaces.** Son, polo tanto, os responsables da súa transformación.

- Os radicais dalgúns destes aminoácidos presentan **afinidade química polo substrato**, polo que o atraen e se establecen enlaces débiles entre eles.

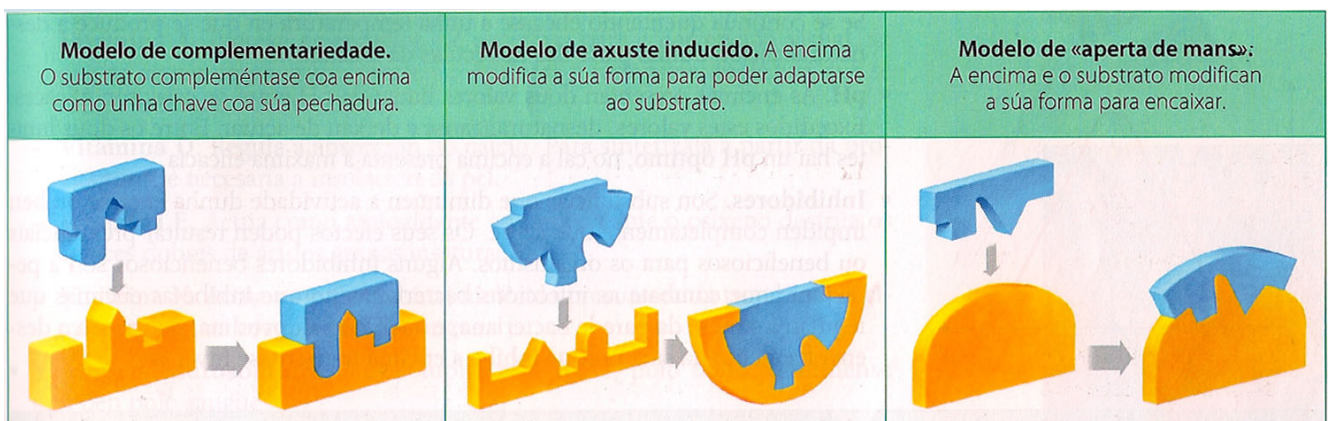


2.3.- Especificidade das encimas

Entre a encima e o substrato existe unha **alta especificidade**. **Só se fixan ás encimas, os substratos que poden establecer algún enlace cos radicais dos aminoácidos fixadores.** Destes, só aqueles substratos que presentan un enlace susceptible de ruptura, próximo aos radicais dos aminoácidos catalizadores das encimas, poden ser alterados.

Esta especificidade entre encima e substrato pode representarse de varias formas tal e como podemos ver na imaxe inferior. Nela destaca o modelo proposto por **Khosland** que propuso a **hipótese do axuste inducido**, na que **suxeriu que a encima se adapta ao substrato para favorecer o axuste do centro activo.**

A especificidade entre a encima e o substrato pode



ocorrer en varios graos:

- **Especificidade absoluta.** A encima só actúa sobre un substrato; por exemplo, a urease só actúa sobre a urea.
- **Especificidade de grupo.** A encima recoñece un determinado grupo de moléculas. Por exemplo, a β -glicosidase que actúa sobre todas as moléculas do grupo dos β -glicósidos.
- **Especificidade de clase.** A actuación da encima depende do tipo de enlace e non do tipo de molécula. Por exemplo, as encimas fosfatases separan os grupos fosfato de calquera tipo de molécula.

2.4.- Cinética da actividade encimática

Nunha reacción encimática cunha concentración de encima constante, se se incrementa a concentración do substrato prodúcese un aumento da velocidade de reacción. Ao haber máis moléculas de substrato por unidade de volume, auméntase a probabilidade de encontro entre o substrato e a encima.

Se se continúa aumentando a concentración do substrato, chégase a un punto en que a velocidade de reacción deixa de incrementarse. Esta velocidade denomínase **velocidade máxima** (V_{max}). Esta situación débese a que todas as moléculas da encima xa están ocupadas por moléculas de substrato e fórmase o complexo encima-substrato. Este proceso denomínase **saturación da encima**.

A partir deste comportamento encimático, **Michaelis e Menten** definiron a **constante de Michaelis-Menten** (K_M), que é a concentración do substrato á cal a velocidade de reacción é a metade da velocidade máxima. A constante K_M depende do grao de afinidade que hai entre a encima e o seu substrato.

A seguinte ecuación permite calcular, a partir da V_{max} e a K_M , a velocidade da reacción ás diferentes concentracións de substrato.

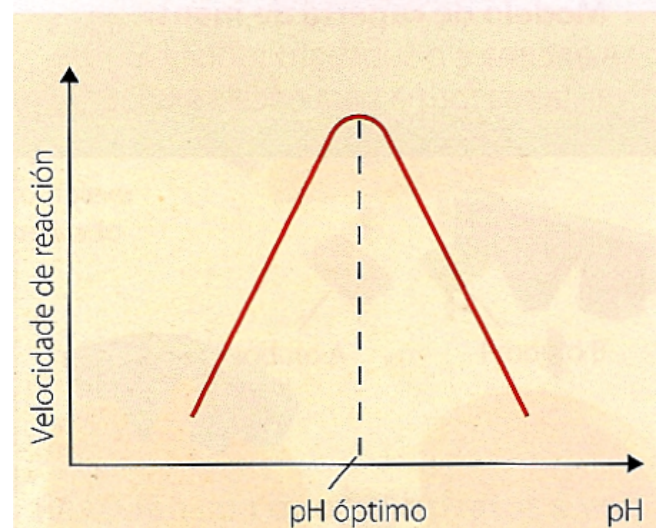
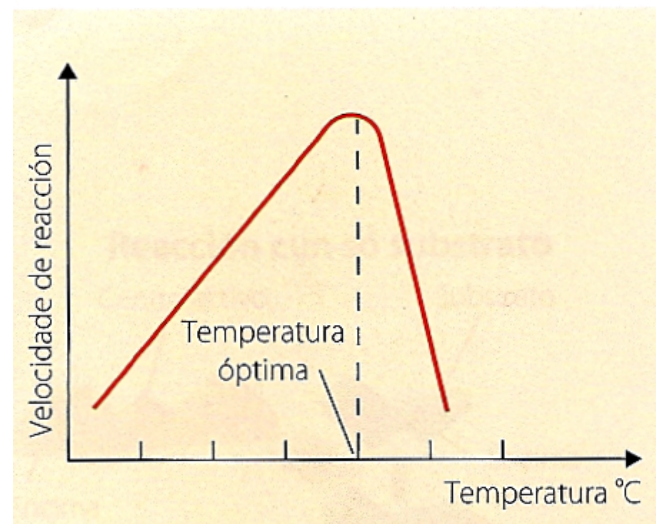
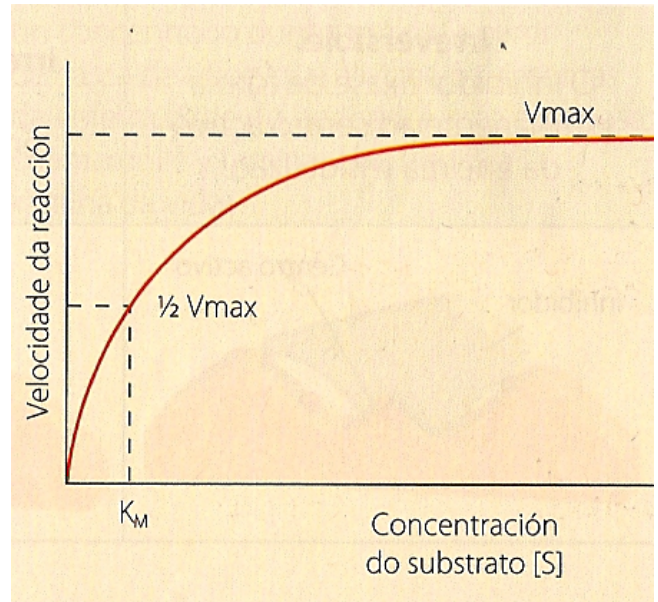
$$V = V_{max} \times \frac{[S]}{K_M + [S]}$$

2.5.- Factores que afectan á actividade encimática

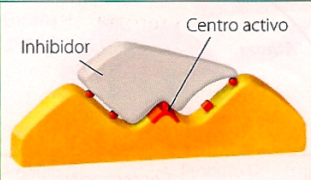
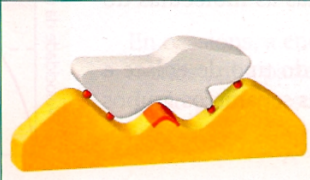
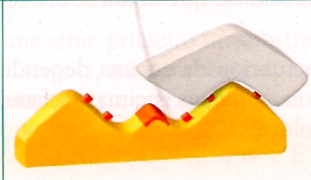
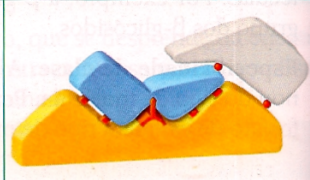
A velocidade de reacción conseguida por unha encima depende da concentración do substrato e doutros factores, como son:

- **Temperatura.** Se a unha reacción encimática se lle subministra enerxía calorífica, as moléculas aumentan a súa mobilidade e, polo tanto, o número de encontros moleculares; polo que aumenta a velocidade de reacción. Existe unha **temperatura óptima** para cada encima, para a cal a actividade encimática é máxima. Se se continúa quentando chégase a unha temperatura en que se produce a **desnaturalización** dunha parte das moléculas da encima.

- **pH.** As encimas presentan dous valores límite de pH entre os cales son eficaces. Excedidos estes valores, desnaturalízanse e deixan de actuar. Entre os dous límites hai un **pH óptimo**, no cal a encima presenta, a máxima eficacia.



- **Inhibidores.** Son substancias que diminúen a actividade dunha encima ou ben impiden completamente que actúe. Os seus efectos poden resultar prexudiciais ou

Tipos de inhibición			
Irreversible. O inhibidor fíxase de forma permanente ao centro activo da encima e inutilízao.	Irreversible competitiva. O inhibidor únese temporalmente á encima.	Irreversible non competitiva. O inhibidor únese á encima e non permite a fixación do substrato.	Bloqueo complexo encima-substrato. O inhibidor fíxase ao complexo encima-substrato e impide a formación dos produtos.
			

beneficiosos para os organismos. Algúns inhibidores beneficiosos son a penicilina, que combate as infeccións bacterianas porque inhibe as encimas que regulan a síntese da parede bacteriana, e o AZT ou zidovudina, que atrasa o desenvolvemento da sida porque inhibe a encima transcrita e inversa.

2.6.- Coencimas

As holoencimas, están formadas por unha parte proteica, denominada apoencima, e outra non proteica, denominada coencima. As coencimas actúan como transportadores de grupos químicos. En consecuencia, modifícase na reacción ao aceptar ou perder átomos.

A unión coencima-apoencima é temporal e similar á unión substrato-enzima, polo que a coencima se pode considerar como un segundo substrato.

Moitas coencimas son vitaminas ou presentan vitaminas como constituíntes da súa estrutura. As coencimas non adoitan ser específicas dun só tipo de apoencima. e pódense unir a moitos tipos distintos, con funcións diferentes.

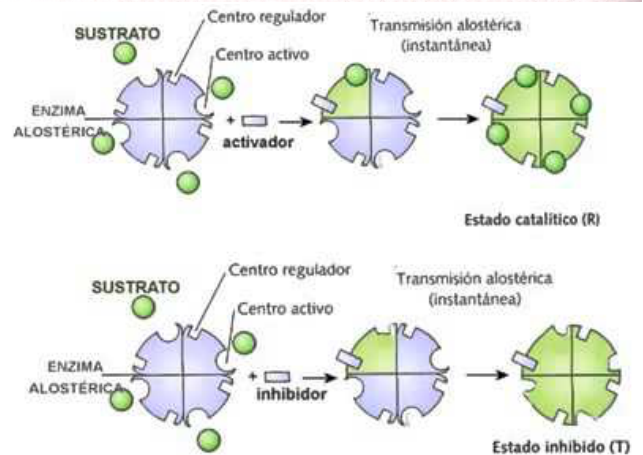
Pódense distinguir dous tipos en función dos elementos que transporten:

- **Coencimas de oxidación e redución.** Son as que transportan protóns (H^+) e electróns (e^-). Entre elas destacan os nucleótidos: NAD^+ , $NADP^+$ e FAD .

- **Coencimas de transferencia.** Son as que transportan radicais. As máis importantes son o nucleótido nucleico ATP e un derivado de nucleótido non nucleico, acetil-CoA. Os ATP actúan transportando grupos fosfato (H_2PO_4) para cedelos a outras moléculas. O acetil-CoA transporta os grupos acetilo ($C-O-CH_3$) e na súa composición intervén o ácido pantoténico ou vitamina B_5 .

2.8.- Alosterismo

As encimas alostéricas son encimas que posúen estruturas cuaternarias, con varios centros activos e, ademais, varios sitios ou centros reguladores ou alostéricos, para a unión reversible de moduladores ou efectores da súa actividade. Os moduladores, que poden ser activadores ou inhibidores, regulan a actividade catalítica provocando na encima un cambio de conformación que altera a forma do centro activo.



2.7.- Clasificación das encimas

As encimas clasifícanse en seis grupos, segundo a función que exercen:

- **Oxidoreductoras.** Catalizan reaccións de oxidación ou redución da substrato.
Exemplos: Os tipos máis importantes son as oxidases e as deshidroxenases.
- **Transferases.** Transfieren radicais dun substrato a outro sen que en ningún momento estes radicais queden libres.
Exemplos: transaminases, transcarboxilases.
- **Hidrolases.** Rompen enlaces coa adición dunha molécula de auga que se escinde e achega un -OH a unha parte e un -H á outra. A este grupo pertencen as encimas dixestivas.
Exemplos: Carbohidrases, peptidases, nucleases.
- **Liases.** Separan grupos sen intervención de auga (sen hidrólise) e xeralmente orixinan enlaces dobres, ou ben engaden CO_2 .
Exemplos: Aminases, Carboxilases....
- **Isomerases.** Catalizan reaccións de cambio de posición dalgún grupo, dunha parte a outra da mesma molécula.
Exemplos: recmases, epimerases..
- **Ligases e sintetases.** Catalizan a unión de moléculas ou grupos, coa enerxía proporcionada pola desfosforilación do ATP.
Exemplos: Aceitil CoA carboxilasa, lipasa

3.- AS VITAMINAS

As **vitaminas** son un grupo de substancias orgánicas de composición moi variada, **necesarias en cantidades moi pequenas** (da orde de miligramos ou microgramos ao día) **para o correcto funcionamento do organismo**; por iso denomínanse **micronutrientes**.

Son compostos que **non poden ser sintetizados pola maioría dos animais**, polo que **deben inxerirse na dieta**. Nalgúns casos incorpóranse como **provitaminas** que, posteriormente, son transformadas na súa forma activa.

Desempeñan **funcións catalíticas**, e algunhas desempeñan **funcións metabólicas específicas** nas rutas de transformación dos macronutrientes.

Son **precursores de coenzimas e de moléculas activas no metabolismo** ou son imprescindibles para a súa síntese.

As vitaminas, **segundo a súa solubilidade en auga**, clasifícanse en dous grupos:

3.1.- Vitaminas liposolubles

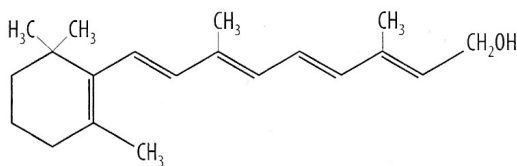
Son de **natureza lipídica** e, polo tanto, son **solubles en disolventes orgánicas** (son apolares). A súa insolubilidade na auga **fai difícil a súa eliminación**, polo que o seu exceso pode **acumularse no organismo e producir toxicidade**. Xeralmente non son cofactores ou precursores e **soen ser derivadas do isopreno**. Pertencen a este grupo:

1.-Vitamina A, retinol ou antixerofthalmica

Nos animais pode obterse por rotura da dobre ligazón central de β -caroteno, polo que esta molécula considérase como **provitamina A**.

- **Función biolóxica.** **Antioxidante**. Participa no ciclo visual das **células fotorreceptoras da retina**. Intervén no mantemento dos tecidos epiteliais.

- **Anomalías causadas pola súa carencia:** Alteracións epiteliais. Opacidade e engrosamento da córnea. Cegueira nocturna.

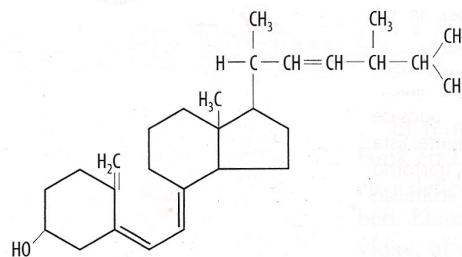


2.- Vitamina D, calciferol ou antirraquítica

Pode ser sintetizada ao **incidir a radiación ultravioleta sobre o 7-deshidrocolesterol** (obténdose **vitamina D₃**) ou sobre o ergosterol (**vitamina D₂**)

- **Función biolóxica.** **Mineralización dos ósos**. **Absorción de Ca e P** no intestino.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Raquitismo e osteomalacia (calcificación ósea deficiente).

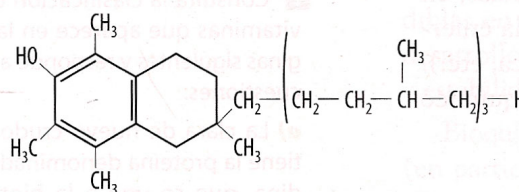


3.-Vitamina E, tocoferol ou antiestéril

Especúlase coa posibilidade de que esta vitamina desempeñe unha **función preventiva das lesións dexenerativas celulares** que conducen á aparición de tumores e ao envellecemento celular.

- **Función biolóxica.** **Antioxidante**.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Esterilidade nalgúns animais (non no ser humano).

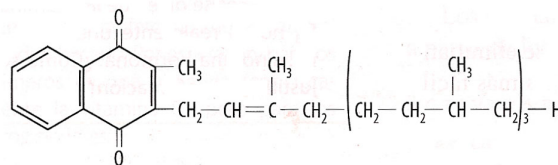


4.- Vitamina K, naftoquinona ou antihemorráxica

É **sintetizada polas bacterias presentes no colon** (flora intestinal), polo que non é frecuente a súa carencia.

- **Función biolóxica.** Síntese de **protrombina**, necesaria para unha adecuada coagulación sanguínea.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Hemorrxias.



3.2.- Vitaminas hidrosolubles

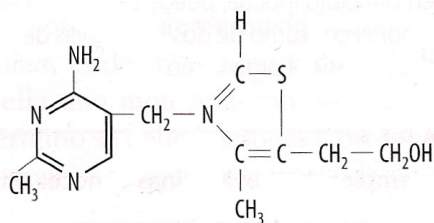
Son **polares e solubles en auga** e, polo tanto, difúndense moi ben polo sangue. Debido a isto son **excretadas ou destruídas no metabolismo celular**, polo que **deben obterse regularmente na dieta**, pero **su acumulación no resulta tóxica**. Xeralmente actúan como **coenzimas ou precursores de coenzimas**.

1.-Vitamina B₁, tiamina ou antineurítica

A dose necesaria depende da alimentación. A maior proporción de nutrientes enerxéticos, é necesaria maior cantidade desta vitamina. É **sintetizada, en parte, polas bacterias intestinais**.

- **Función biolóxica.** O pirofosfato de tiamina actúa como **coenzima das encimas descarboxilasas**.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Polineuritis e outros trastornos do sistema nervioso.

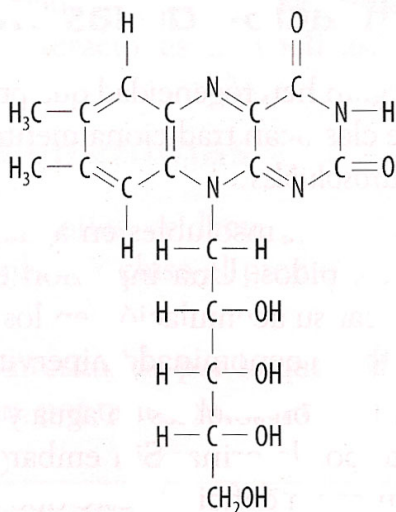


2.- Vitamina B₂ ou riboflavina

Como na B₁ a dose necesaria depende da alimentación. A maior proporción de nutrientes enerxéticos, é necesaria maior cantidade desta vitamina. É sintetizada, en parte, polas bacterias intestinais.

- **Función biolóxica.** Orixina as coenzimas FMN e FAD que participan nas reaccións metabólicas de oxidación-redución.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Lesións cutáneas, bucais e labiais.

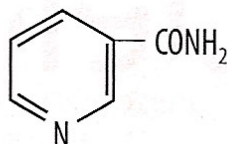


3.-Vitamina B₃, PP, nicotinamida ou antipelagrosa

A dose necesaria depende da alimentación. A maior proporción de nutrientes enerxéticos, é necesaria maior cantidade desta vitamina.

- **Función biolóxica.** Orixina as coenzimas NAD⁺ e NADP⁺ que participan nas reaccións metabólicas de oxidación-redución.

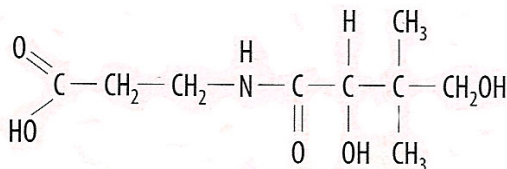
- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Pelagra (dermatite, diarrea, demencia).



4.-Vitamina B₅ ou ácido pantoténico

- **Función biolóxica.** Forma parte da coenzima A, a cal transporta grupos acilo.

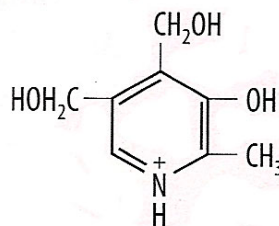
- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Fatiga e alteración da coordinación muscular.



5.- Vitamina B₆ ou piridoxina

- **Función biolóxica.** O fosfato de piridoxal (derivado desta vitamina) é a coenzima das encimas transaminasas.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Trastornos do sistema nervioso.

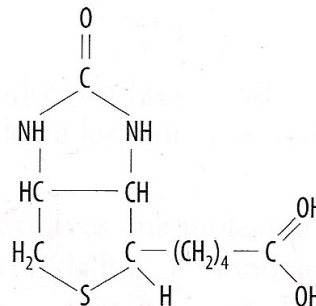


6.- Vitamina B₈, H ou biotina

É sintetizada, en parte, polas bacterias intestinais.

- **Función biolóxica.** Coenzima das carboxilasas.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Alteracións musculares.

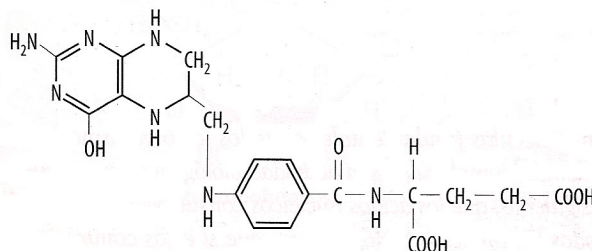


7.- Vitamina B₉ ou ácido fólico

É sintetizada, en parte, polas bacterias intestinais.

- **Función biolóxica.** O ácido tetrahidrofólico participa na síntese das bases nitroxenadas, imprescindibles no ADN e o ARN.

- **Anomalías causadas pola súa carencia.** Anemia.

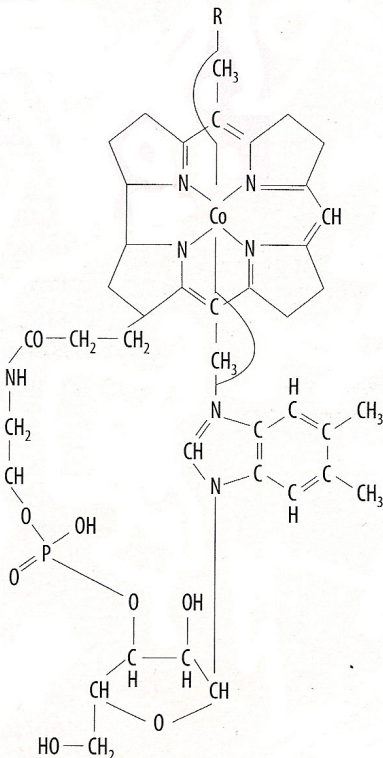


8.- Vitamina B₁₂ cianocobalamina ou antiperniciosa

Resulta destacable a presenza de cobalto na súa composición química.

- **Función biolóxica.** A coenzima formada a partir dela (desoxiadenosil cobalamina) é necesaria no metabolismo das proteínas e dos ácidos nucleicos. É importante, por conseguinte, na formación de células que se renovan rapidamente, como os glóbulos vermellos.

- **Anomalías causadas pola súa carencia. Anemia.**



9.-**Vitamina C, ácido ascórbico ou antiescorbútica**

Necesítase en cantidades moito maiores que as outras vitaminas. **Destrúese moi facilmente.** Non constitúe unha vitamina para a maioría dos animais, xa que pode ser sintetizada a partir da glicosa (no ser humano non é posible).

Función biolóxica. Antioxidante. Síntese de coláxeno. Participa en reaccións de hidroxilación. **Favorece a absorción de Fe** no intestino.

Anomalías causadas pola súa carencia. Escorbuto (hemorrxias dixestivas, caída de dentes, mala cicatrización das feridas). Aumento da susceptibilidade ás infeccións respiratorias.

