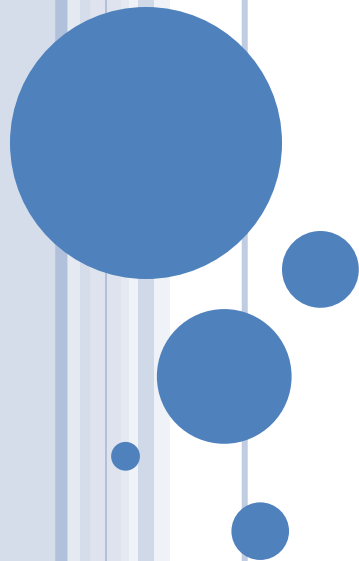


# **\*QUÍMICA GENERAL**

**- Licenciatura en Ciencias  
Biológicas**

**2020**



# **TEMA 7**

# **ENZIMAS**

- **Generalidades. Clasificación.**
- **Modo de acción de las enzimas. Sitio activo.**
- **Cinética de una reacción enzimática. Factores que influyen en la velocidad de la reacción enzimática.**
- **Inhibidores enzimáticos reversibles e irreversibles.**
- **Zimógenos. Isoenzimas. Extreoenzimas.**



**\*ENZIMAS.**

# ENZIMAS

- Son biomoléculas cuya función es **aumentar la velocidad de las reacciones químicas sin consumirse en ellas**, actúan por lo tanto como **catalizadores** de las reacciones de los sistemas **biológicos**.
- Tienen un **gran poder catalítico**.
- Actúan en **muy bajas concentraciones**.
- Poseen un **elevado grado de especificidad** respecto a sus sustratos (sustancias sobre las cuales actúan).
- Aceleran **reacciones químicas específicas**.
- **No modifican el equilibrio** de la reacción.



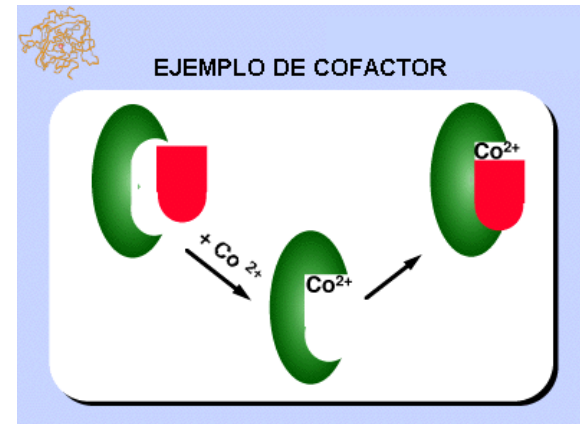
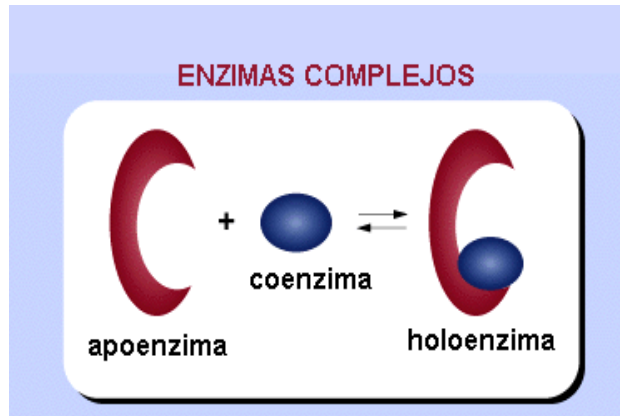
# ESTRUCTURA

- Con la excepción de un pequeño grupo de ARN catalítico (**ribozimas**), todas las enzimas son **proteínas**.
- Su actividad catalítica depende de la integridad de su conformación proteica nativa.
- Algunas enzimas no requieren para su actividad más grupos químicos que residuos aminoácidos. Otras requieren un componente químico adicional **NO proteico** para ejercer su función. Éste puede ser **inorgánico** ( $K^+$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ), denominado **cofactor**, u **orgánico** (Complejo B) llamado **coenzima**.



# ESTRUCTURA

- Un coenzima o cofactor (ión metálico) unido covalentemente a la proteína enzimática se denomina **grupo prostético**.
- Un enzima completa catalíticamente activa junto con su coenzima y/o iones metálicos se denomina **holoenzima**.
- La parte proteica de tal enzima se denomina apoenzima o **apoproteína**.



# NOMENCLATURA

- Hay varias formas de nombrar una enzima:
  - Nombre Particular.
  - Nombre Sistemático.
  - Código de la Comisión Enzimática (EC: enzyme comission).



# NOMBRE PARTICULAR

- Antiguamente, las enzimas recibían **nombres asignados por su descubridor**.

Ejemplos:

- ❖ Enzima condensante de Ochoa (conocida como Citrato Sintasa).
  - ❖ Tripsina (descubierta en 1876 por Kühne).
- El nombre dado no daba ninguna clave hacia la función que desempeñaba. Con frecuencia se aplicaban diferentes nombres a la misma enzima, o peor aún, el mismo nombre a enzimas con actividades muy diferentes.





# NOMBRE SISTEMÁTICO

- Consta de **tres partes**:
  - El **sustrato** sobre el que actúan.
  - El **tipo de reacción** que cataliza.
  - Terminación "**asa**".

Ejemplos:

- ❖ **Glucofosfoisomerasa** (cataliza la isomerización de glucosa-6-fosfato en fructosa-6-fosfato).
- Cuando la acción es la hidrólisis del sustrato, el segundo componente del nombre se omite.
  - ❖ **Lactasa** (cataliza la hidrólisis de la lactosa).



# CÓDIGO DE LA COMISIÓN ENZIMÁTICA

- Debe encabezarse el nombre con las letras **EC** (enzyme commission) y luego se escriben cuatro números separados por puntos.

- El **primer número** indica a cual de las seis **clases** pertenece la enzima,
- El **segundo** se refiere a distintas **subclases** dentro de cada grupo,
- El **tercero** y el **cuarto** designan la **sub-subclase**, que hacen mención a los grupos químicos específicos que intervienen en la reacción.



# CÓDIGO DE LA COMISIÓN ENZIMÁTICA

Ejemplo:

❖ EC 2.7.1.2 (código de la Comisión Enzimática)

- **1<sup>er</sup> dígito:** transferencia de grupos químicos: **transferasa**.
- **2<sup>do</sup> dígito:** transfiere grupos fosfato: **fosfotransferasa**.
- **3<sup>er</sup> dígito:** indica que el **aceptor es un grupo hidróxido** (-OH).
- **4<sup>to</sup> dígito:** indica que es el grupo -OH de la D-glucosa el que acepta el grupo fosfato.



# CLASIFICACIÓN

Nº	Clase	Tipo de reacción catalizada
1	<b>Oxidoreductasas</b>	Transferencia de hidrógeno (H) o electrones ( $e^-$ ) (oxidorreducción o redox).
2	<b>Transferasas</b>	Transferencia de grupos químicos (distinto al hidrógeno).
3	<b>Hidrolasas</b>	Reacciones de hidrólisis con la consiguiente obtención de monómeros a partir de polímeros.
4	<b>Liasas</b>	Reacciones de ruptura o unión de sustratos.
5	<b>Isomerasas</b>	Interconversión de isómeros.
6	<b>Ligasas</b>	Unión de dos sustratos con hidrólisis simultánea de un nucleótido trifosfato (ATP, GTP, etc.)

# 1. OXIDOREDUCTASAS

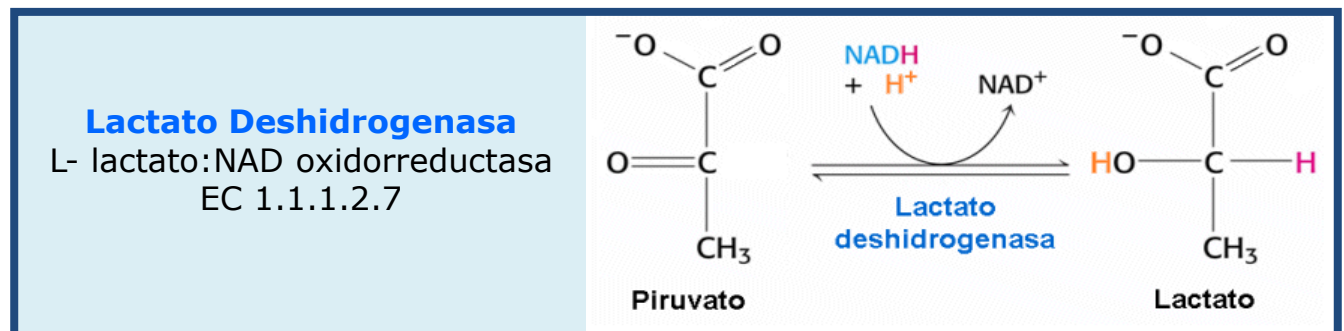
Catalizan reacciones de transferencia de hidrógeno o electrones de un sustrato a otro.



A: **agente reductor** (dador de electrones); en el curso de la reacción **se oxida** (pierde electrones)

B: **agente oxidante** (aceptor de electrones); en el curso de la reacción **se reduce** (gana electrones)

- Deshidrogenasas.
- Oxidasas.
- Oxigenasas.
- Reductasas.
- Peroxidasas.
- Hidroxilasas.

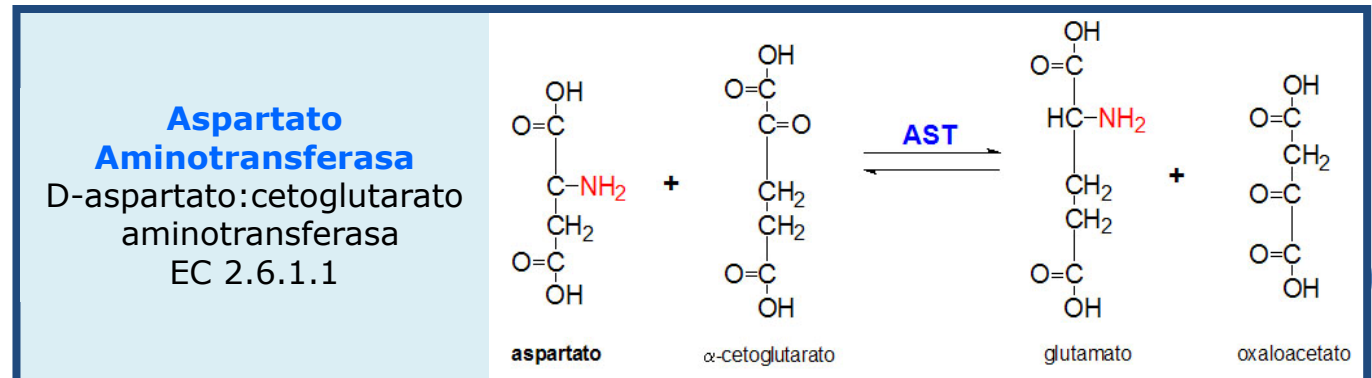


## 2. TRANSFERASAS

Catalizan la transferencia de un grupo químico (distinto del hidrógeno) de un sustrato a otro.

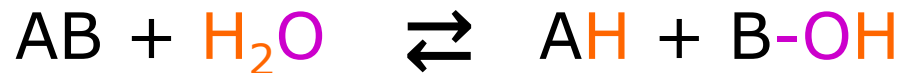


- Transaldolasas.
- Transcetolasas.
- Quinasas.
- Fosfomutatas.
- Aciltransferasas.
- Alquiltransferasas.
- Glicosiltransferasas.
- Fosforiltransferasas.
- Aminotransferasas.



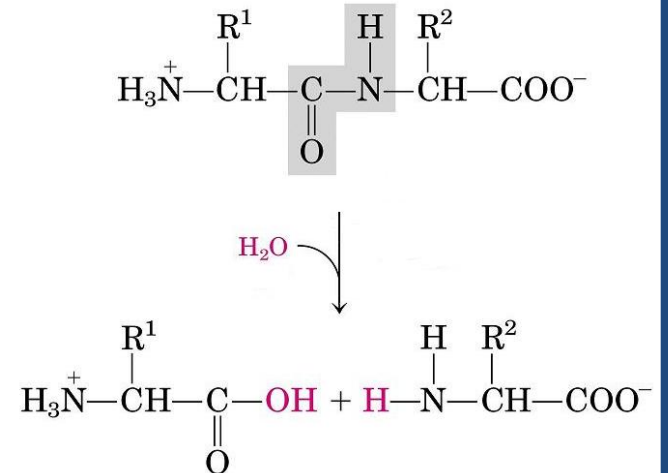
# 3. HIDROLASAS

Catalizan la ruptura de enlaces químicos con la participación de las moléculas del agua (reacciones de hidrólisis).



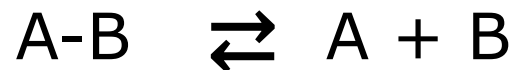
- Esterasas.
- Glucosidasas.
- Peptidasas.
- Fosfatasas.
- Tolasas.
- Amidadasas.
- Lipasas.
- Proteasas.
- Ribonucleasas.
- Fosfolipasas.
- Desaminasas.

**Aminopeptidasa**  
EC 3.4.11.X



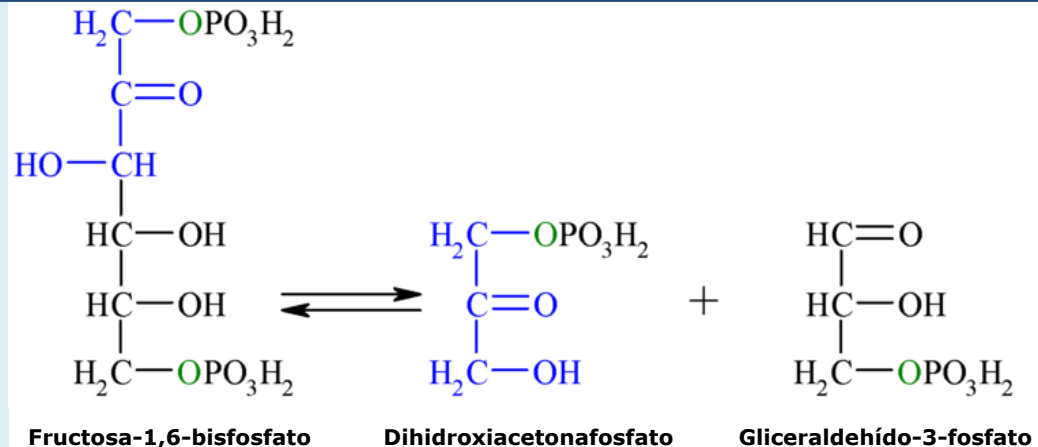
# 4. LIASAS

Catalizan reacciones de ruptura o unión de sustratos.



- Descarboxilasas.
- Aldolasas.
- Hidratasas.
- Deshidratasas.
- Sintasas.
- Liasas.

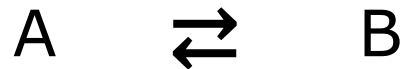
**Fructuosa-bisfosfato aldolasa**  
Fructuosa-1,6-bisfosfato liasa  
EC 4.1.2.13





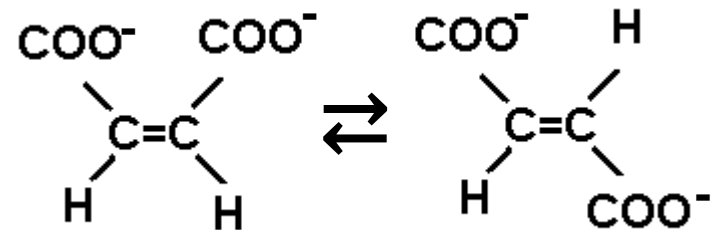
# 5. ISOMERASAS

Catalizan la interconversión de isómeros.



- Racemasas.
- Epimerasas.
- Cis-Trans Isomerasas.
- Mutasas.

**Maleato isomerasa**  
Maleato isomerasa  
EC 5.3.1.1

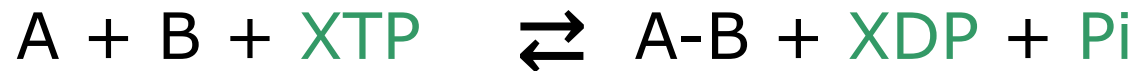


Maleato

Fumarato

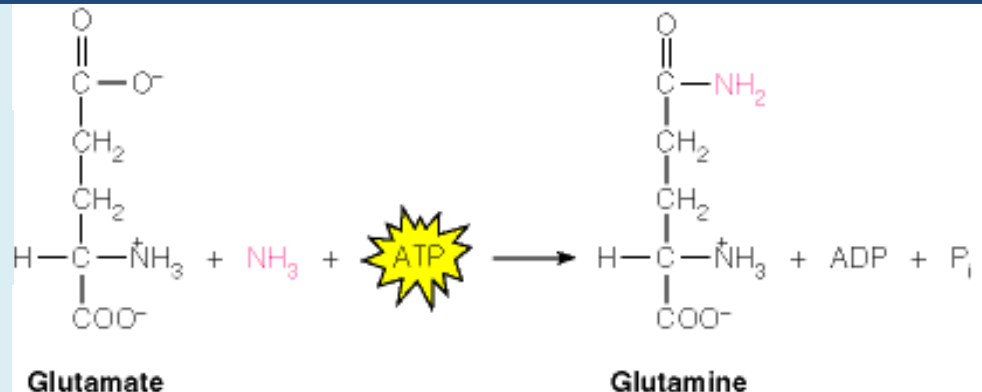
# 6. LIGASAS

Catalizan la unión de dos sustratos con hidrólisis simultánea de un nucleótido trifosfato (ATP, GTP, UTP, etc.).



- Carboxilasas.
- Sintetasas.

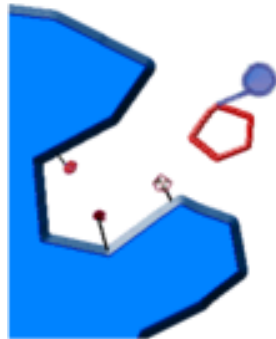
**Glutamina Sintetasa**  
L- glutamato:amoniaco  
ligasa  
EC 6.3.1.2



# CATÁLISIS

**Centro Activo** región concreta del enzima donde el sustrato se une

1.- La enzima  
y su sustrato



$E + S$



2.- Unión al  
centro activo



$ES$



Complejo enzima-sustrato

3.- Formación  
de productos



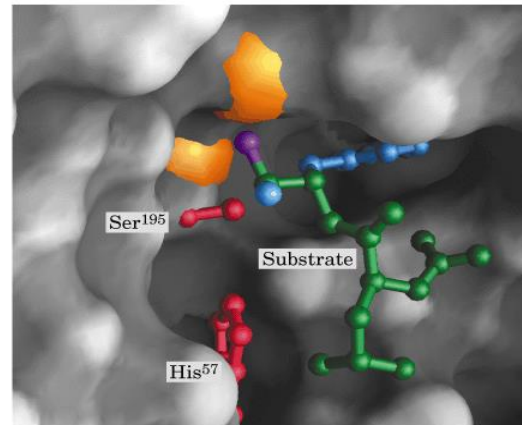
$E + P$



***Las enzimas alteran las velocidades de reacción pero  
NO los equilibrios.***

# PARTES DE UNA ENZIMA

- El **Centro Activo** comprende:
  - Un **sitio de unión** formado por los aminoácidos que están en contacto directo con el sustrato.
  - Un **sitio catalítico**, formado por los aminoácidos directamente implicados en el mecanismo de la reacción.



# MODELOS DE UNIÓN

- Hay dos modelos sobre la forma en que el sustrato se une al centro activo del enzima:

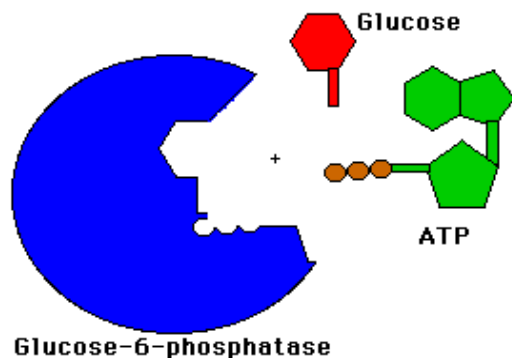
- Modelo llave-cerradura, presentado por Fisher en 1894.

- Modelo del ajuste inducido, propuesto por Koshland en 1958.



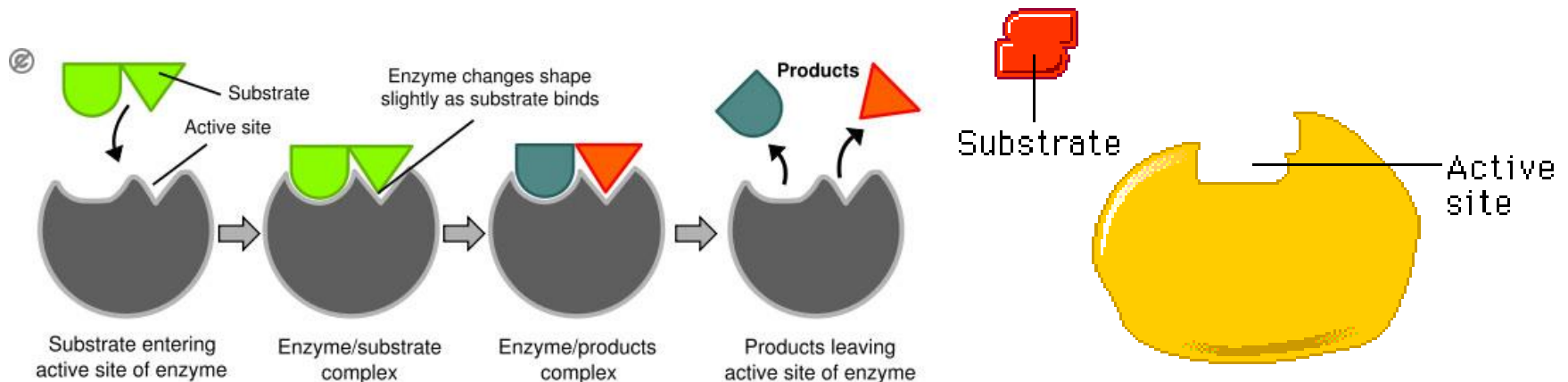
# MODELO LLAVE - CERRADURA

- Supone que la **estructura del sustrato y la del centro activo son complementarias**, de la misma forma que una llave encaja en una cerradura.
- Este modelo es válido en muchos casos, pero no es siempre correcto.



# MODELO DEL AJUSTE INDUCIDO

- Supone que el **centro activo** adopta la **conformación idónea** sólo en presencia del **sustrato**.
- La unión del sustrato al centro activo del enzima desencadena un cambio conformacional que da lugar a la formación del producto.



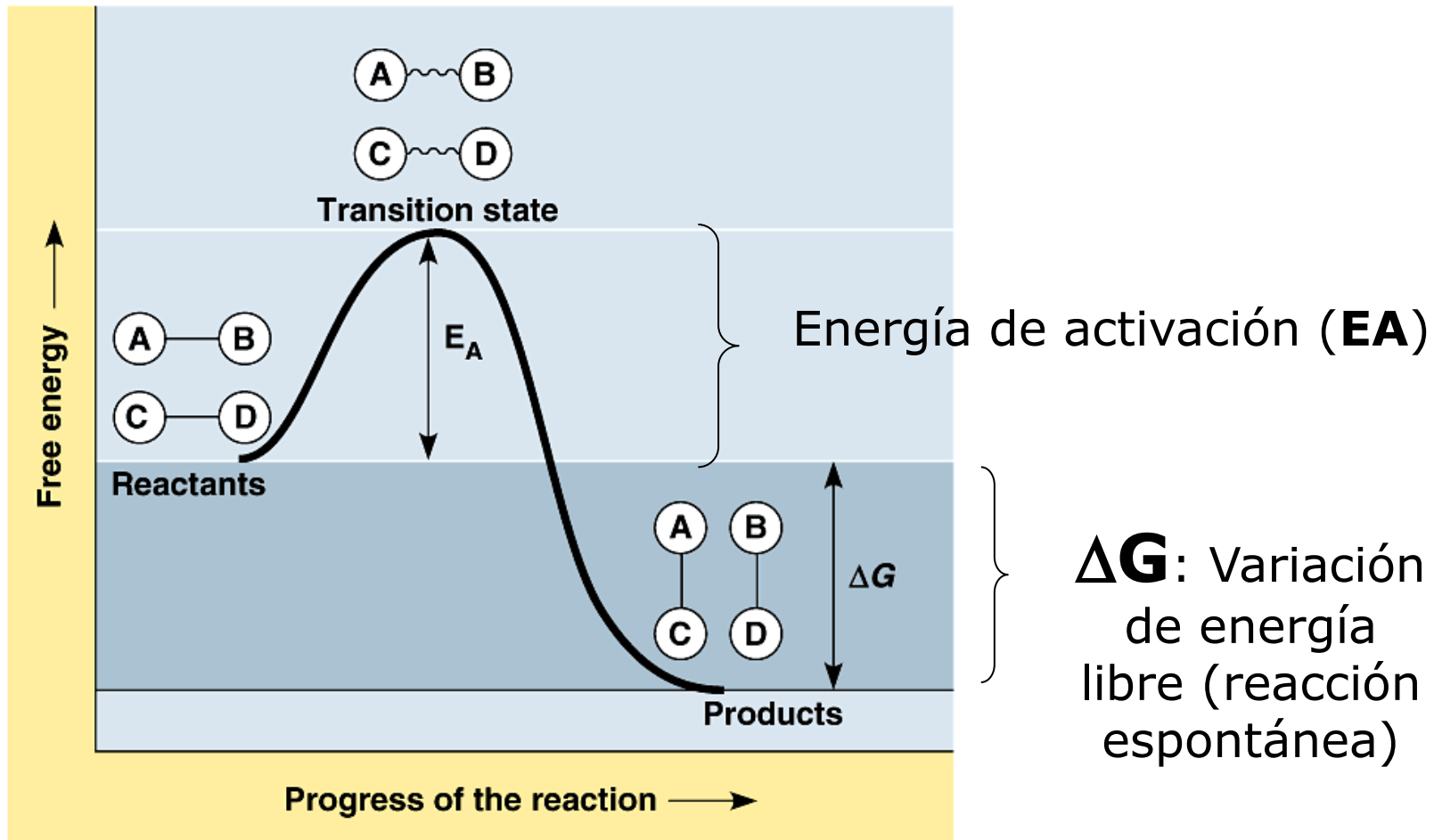
# Variación de Energía Libre

- La Energía de Activación es la energía necesaria para los reactivos puedan transformarse en productos.
- Está energía es requerida para el alineamiento de los grupos reactivos, formación de cargas inestables transitorias, reordenamiento de enlaces y otras transformaciones que se requieren para que la reacción tenga lugar.





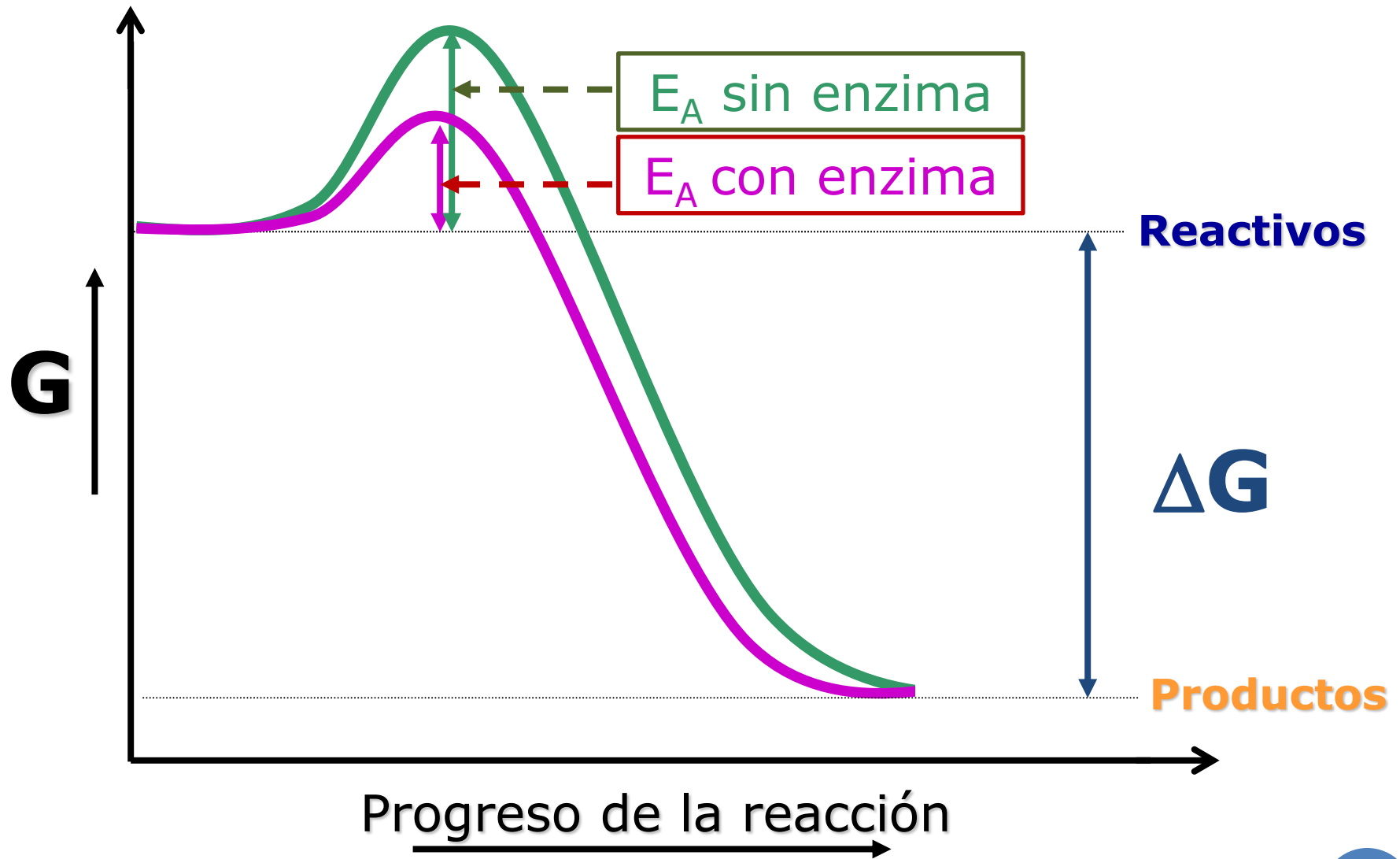
# GRÁFICA



# MODO DE ACCIÓN

- Para que una reacción química tenga lugar, las moléculas de los reactantes deben chocar con una energía y una orientación adecuada.
- La actuación de la enzima:
  - Aumenta la concentración efectiva de los sustratos (aumenta la probabilidad de choque).
  - Permite que los sustratos se unan a su centro activo con una orientación óptima para que la reacción se produzca.
  - Modifica las propiedades químicas del sustrato unido a su centro activo, debilitando los enlaces existentes y facilitando la formación de otros nuevos.





Las enzimas aumentan las velocidades de reacción disminuyendo la energía de activación

# MODO DE ACCIÓN

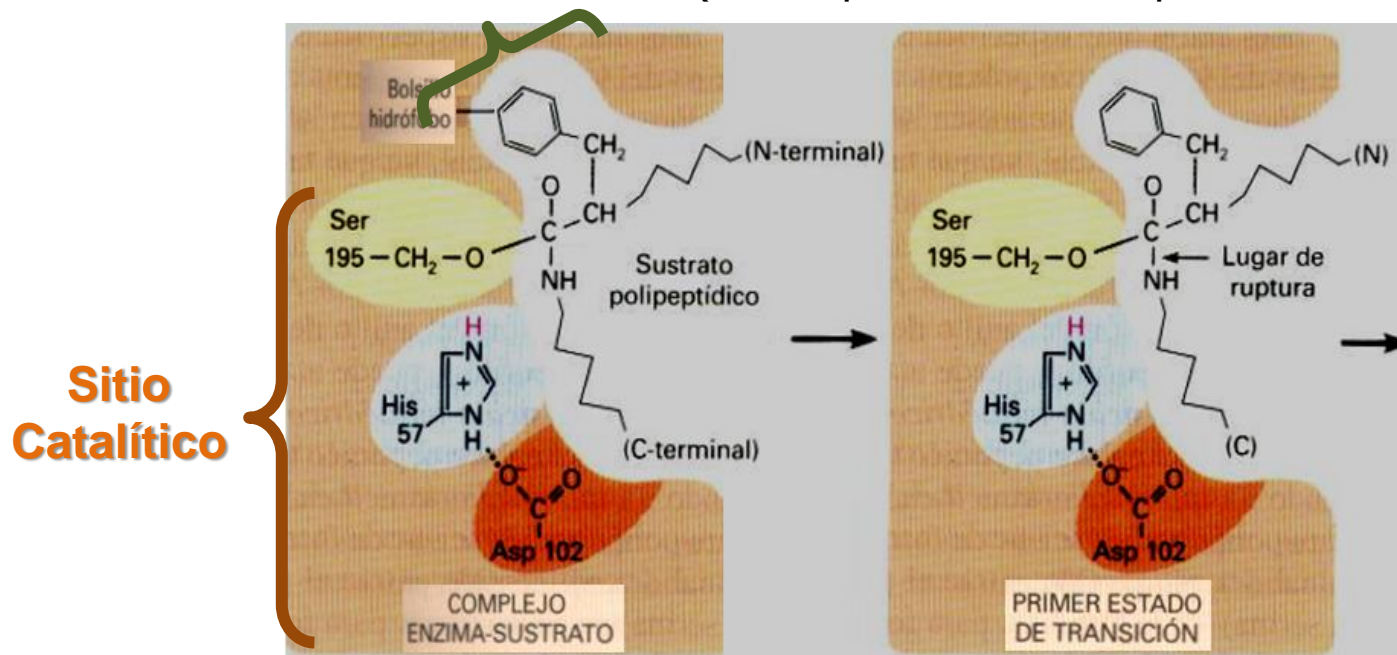
- La **energía que proporciona el descenso** de la energía de activación de reacciones específicas proviene de:
  - Generalmente de **interacciones débiles no covalentes entre enzima y sustrato**: puentes de hidrógeno, interacciones iónicas, hidrofóbicas y fuerzas de Van der Waals.
  - La formación de cada interacción débil en el complejo enzima-sustrato viene acompañada de la liberación de energía libre, denominada energía de fijación. **La energía de fijación es la principal fuente de energía libre utilizada para disminuir la energía de activación de las reacciones.**

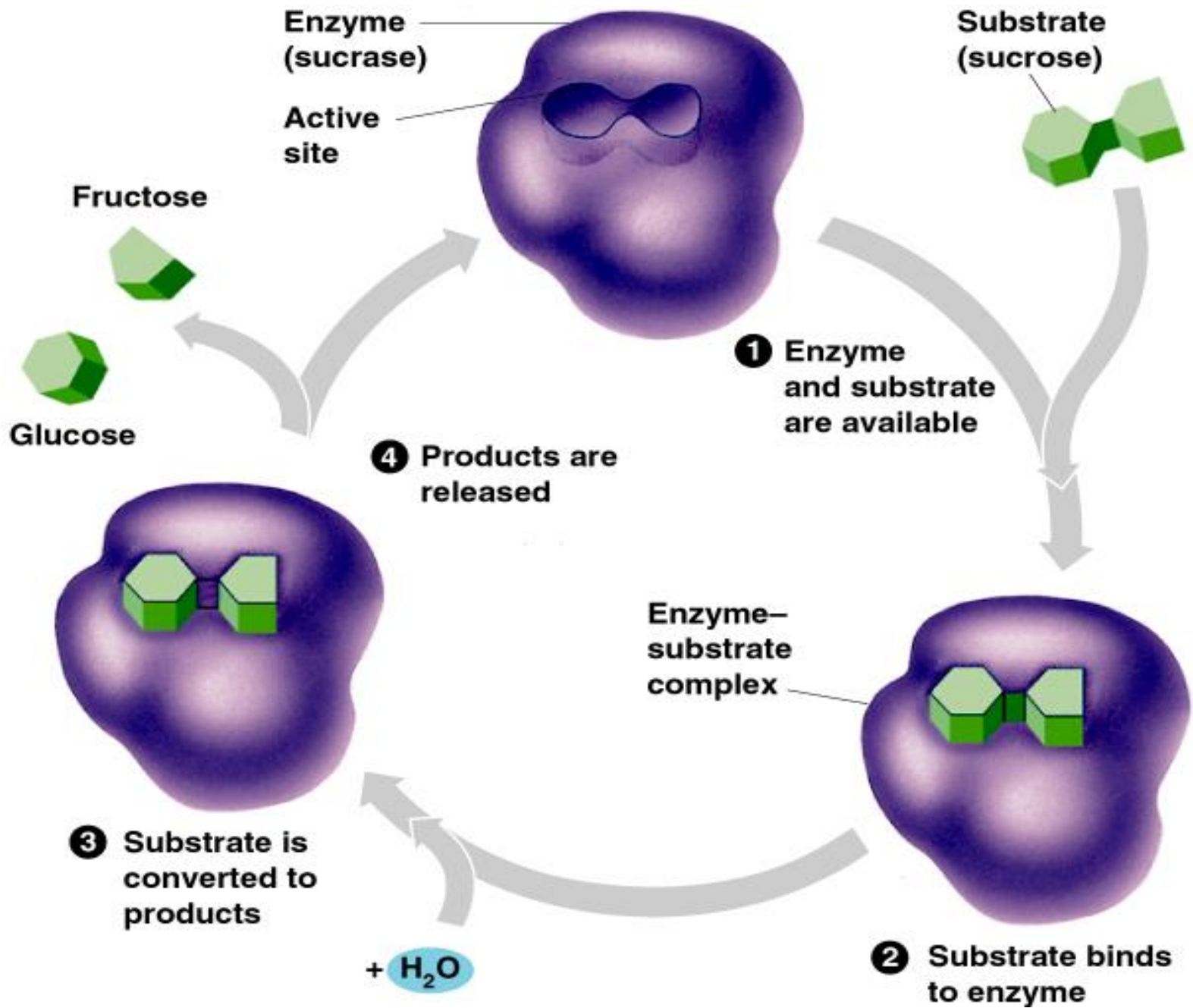


# MODO DE ACCIÓN

- La enzima aporta grupos funcionales para interacciones iónicas, puentes de hidrógeno y otras interacciones, y posiciona estos grupos de forma precisa para que la energía de fijación en el estado de transición pueda ser óptima.

**Sitio de unión** (es el que confiere especificidad a la enzima)





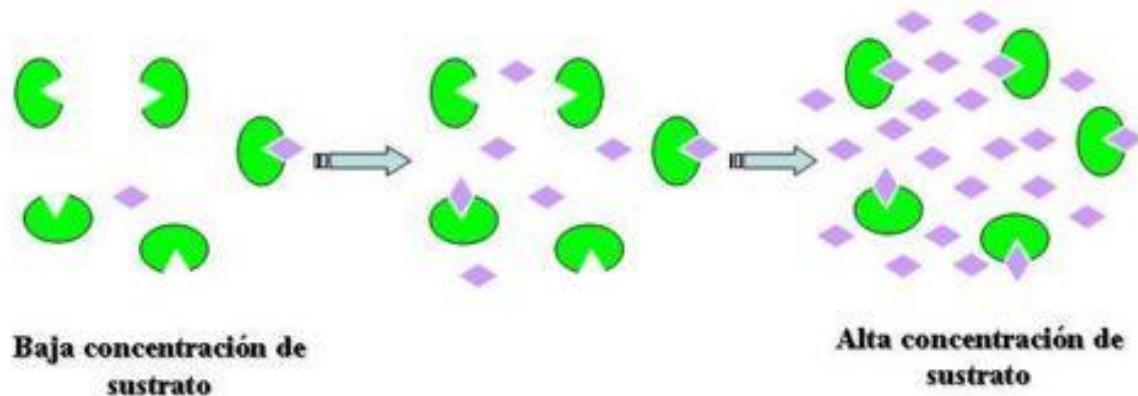
# CINÉTICA ENZIMÁTICA

- Es el análisis cuantitativo del efecto de cada uno de los factores que intervienen en la actividad enzimática, que se evalúa a través de la velocidad de la reacción catalizada.
- Las variables más importantes son:
  - Concentración del sustrato.
  - pH.
  - Temperatura.
  - Presencia de inhibidores.



# CONCENTRACIÓN DEL SUSTRATO

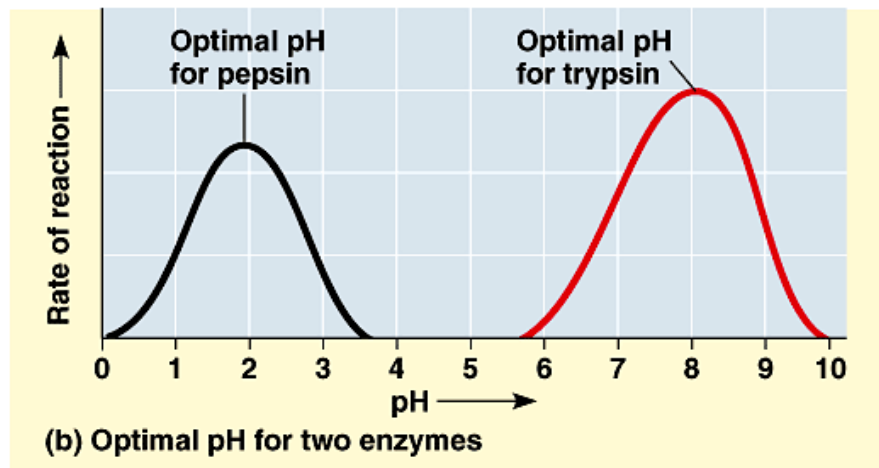
- La velocidad de la reacción va aumentando a medida que aumenta la concentración de sustrato hasta que la enzima se satura.





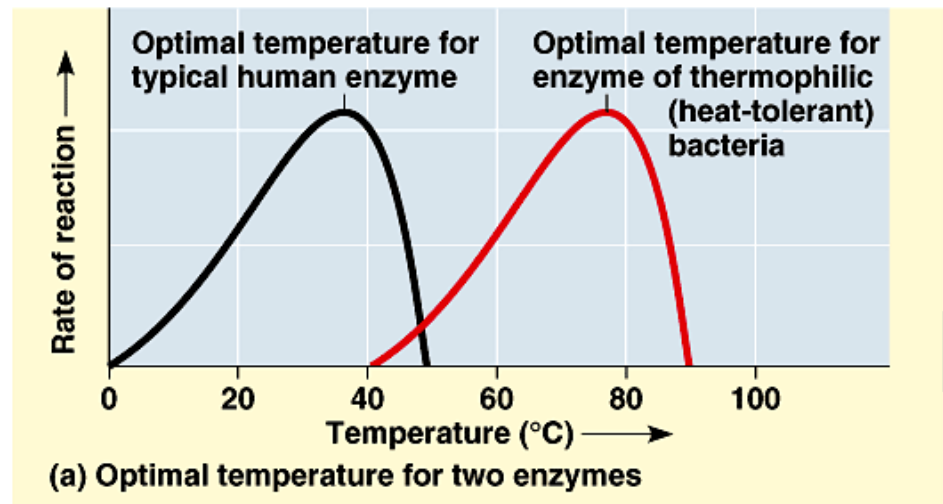
# pH

- Modifica el estado de cargas de los AA constituyentes del enzima (proteína).
- El **pH óptimo** es el pH en el cual la conformación de la enzima será la más adecuada para ejercer su actividad catalítica.



# TEMPERATURA

- La temperatura a la cual la actividad catalítica es máxima se llama **temperatura óptima**.
  - **Eleva la energía cinética de las moléculas**, lo cual hace que se produzca un mayor número de choques efectivos entre ellas.
- Por encima de esta temperatura, la actividad enzimática decrece rápidamente debido a la desnaturalización térmica.



# INHIBIDORES

- Algunos compuestos químicos pueden **inhibir selectivamente** la actividad enzimática:

- **Inhibición reversible:** los inhibidores se unen a las enzimas mediante **interacciones no covalentes** tales como los puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y enlaces iónicos.

- **Inhibición irreversible:** inhibe la actividad enzimática frecuentemente por formación de un **enlace covalente** entre un inhibidor irreversible y el enzima.

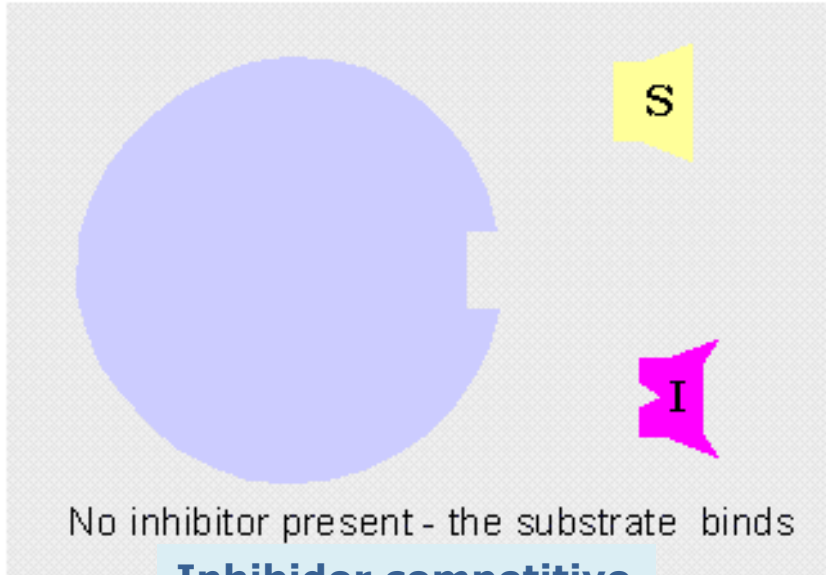


# INHIBIDORES

- Pueden actuar de 3 modos:
  - Ocupan temporalmente el centro activo por semejanza estructural con el sustrato original: **inhibidor competitivo**.
  - Alteran la conformación espacial del enzima, impidiendo su unión al sustrato: **inhibidor no competitivo**.



# INHIBIDORES



**Inhibidor competitivo**

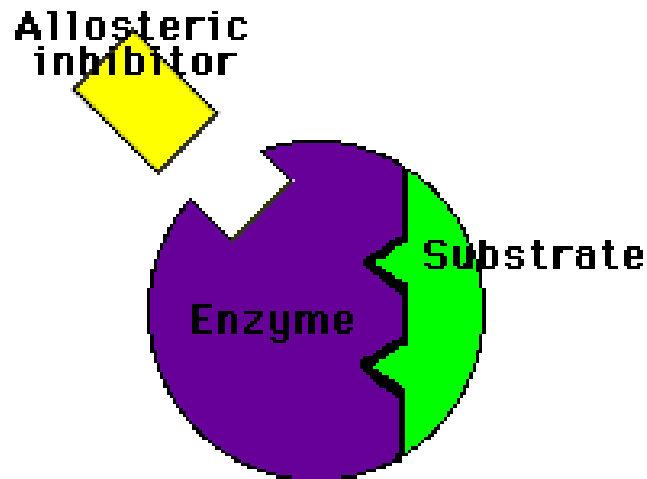


# ENZIMAS REGULADORAS

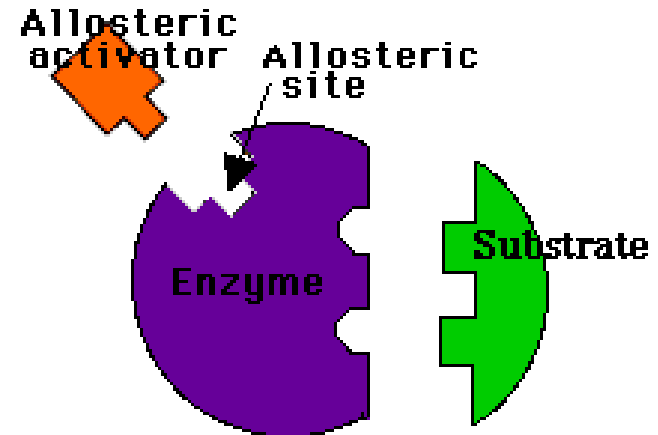
- **Enzimas alostéricas:** son aquellas que están formados por varias subunidades y suelen tener uno o más **centros reguladores**, **distintos del centro activo**.
- Funcionan a través de la **unión reversible**, no covalente, de un metabolito regulador o modulador. Adquieren otras formas o conformación inducida por el modulador.



# ENZIMAS REGULADORAS



**Inhibidor alostérico:  
impide la unión del sustrato**

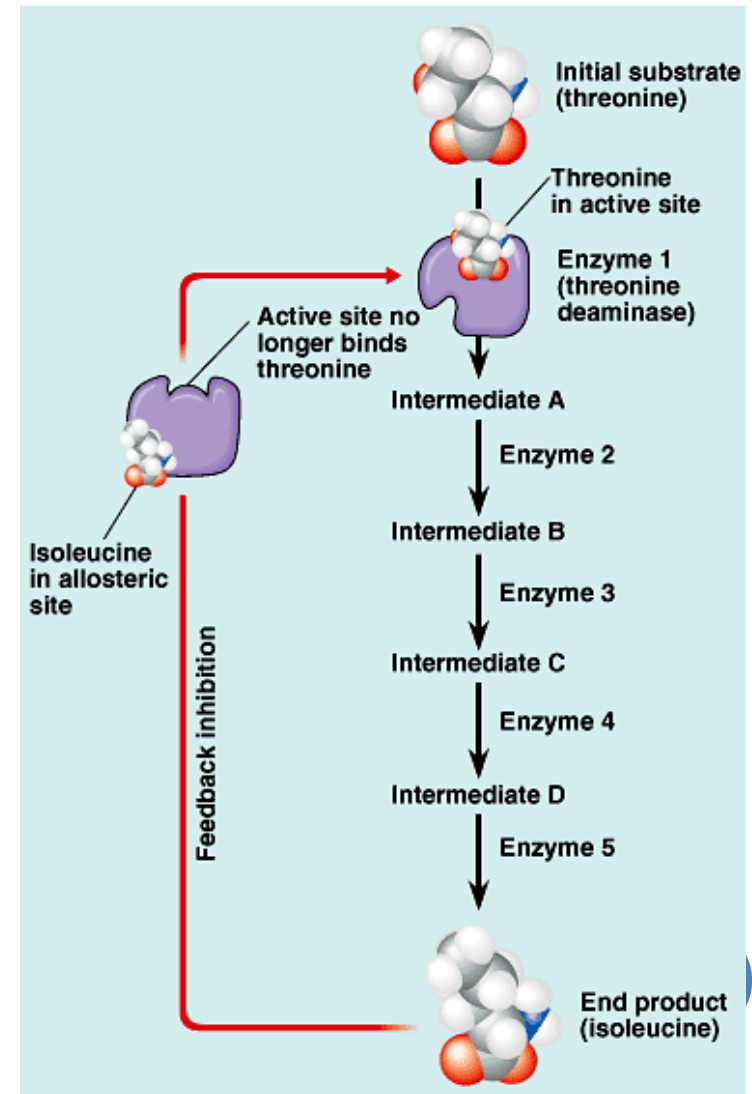


**Activador alostérico:  
favorece la unión del  
sustrato**



# RETROINHIBICIÓN

- En algunos sistemas multienzimáticos la enzima es **inhibida de forma específica por el producto final de la ruta** siempre que el producto final **se acumule en exceso** a las necesidades de la célula.
- Este tipo de regulación se denomina **inhibición por producto final** o **retroinhibición**.

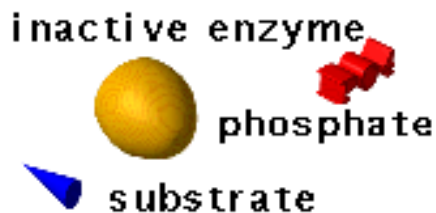




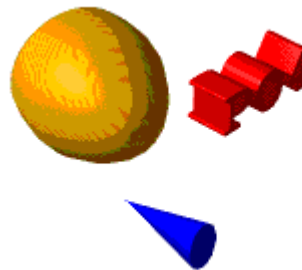
# MODIFICACIÓN COVALENTE

- Hay enzimas que pasan de la forma inactiva a la activa uniéndose covalentemente a un grupo químico de pequeño tamaño como el Pi o el AMP.
- También se da el caso inverso.

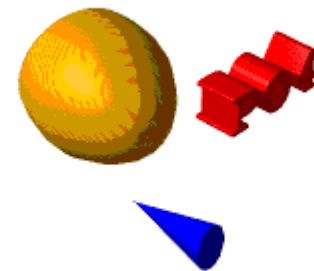
inactive enzyme  
phosphate  
substrate



Elementos de la reacción



La enzima no  
fosforilada es  
inactiva



La enzima  
fosforilada es  
activa

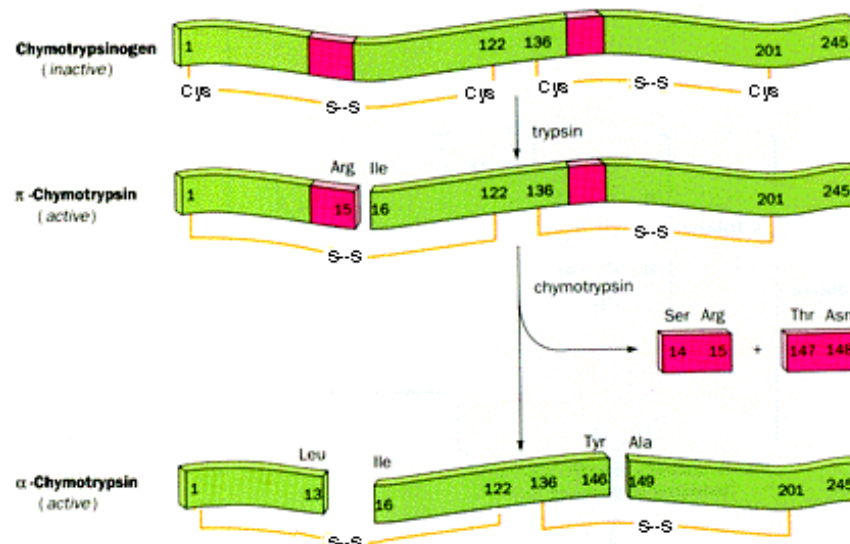
# ZIMÓGENOS

- Algunas enzimas no se sintetizan como tales, sino como proteínas precursoras sin actividad enzimática. Estas proteínas se llaman **proenzimas** o **zimógenos**.
- Para activarse, los zimógenos sufren un **ataque hidrolítico** que origina la liberación de uno o varios péptidos. El **resto de la molécula proteica** adopta la **conformación** y las **propiedades de la enzima activa**.



# ZIMÓGENOS

- La quimotripsina se sintetiza como un precursor denominado quimotripsinógeno enzimáticamente inactivo. Se rompe por acción de la tripsina en dos partes que permanecen unidas por un enlace S-S, y estas moléculas de quimotripsinógeno pueden activar a otras eliminando dos pequeños péptidos en una transproteólisis. La molécula resultante es una quimotripsina activa (tripéptido) interconectada por enlaces disulfuro.



# ISOENZIMAS

- Algunas enzimas tienen **distinta estructura molecular aunque su función biológica es similar**. Se llaman **isozimas** o **isoenzimas**.
- Poseen secuencias de **aminoácidos similares**, pero no idénticas.
- Estas diferencias de estructura se traducen en ligeros cambios en sus propiedades, de forma que cada isoenzima se adapta perfectamente a la función que debe realizar.



# ISOENZIMAS

- Así, podemos observar la existencia de isoenzimas en función de:
  - el **tipo de tejido**: la lactato deshidrogenasa presenta isozimas distintas en músculo y corazón.
  - el **compartimento celular donde actúa**: la malato deshidrogenasa del citoplasma es distinta de la de la mitocondria.
  - el **momento concreto del desarrollo del individuo**: algunas enzimas de la glucólisis del feto son diferentes de las mismas enzimas en el adulto.



# EXTREOENZIMAS

- Enzimas responsables de **catalizar reacciones químicas en ambientes extremos**, como pueden ser temperaturas muy altas o muy bajas, valores de pH altos o bajos, presiones altas, concentraciones de sales o metales altas.
- Los microorganismos poseedores de estas enzimas reciben el nombre de **extremófilos**, debido al hecho de que viven en condiciones que resultan letales para otros microorganismos (tres dominios conocidos actualmente: Bacteria, Archaea y Eukarya).



# EXTREOENZIMAS

- Pueden agruparse en distintos grupos según el ambiente en el que se desarrollan:
  - **Termófilas:** temperaturas entre 45°C y 85°C.
  - **Hipertermófilas:** temperaturas mayores a 100°C.
  - **Psicrófilas:** temperaturas entre 0°C y 20°C.
  - **Acidófilas:** pH bajo.
  - **Alcalófilas:** pH alto.
  - **Halófilas:** alta concentración de sales.
  - **Piezófilas:** alta presión.



# EXTREMOENZIMAS

- Pueden agruparse en distintos grupos según el ambiente en el que se desarrollan:
  - **Metalófilas:** alta concentración de metales.
  - **Radiófilas:** altos niveles de radiación.
  - **Microaerófilas:** bajo nivel de oxígeno.
- Las extremoenzimas son útiles en procesos industriales que funcionan en condiciones extremas de temperatura, pH, concentración.

