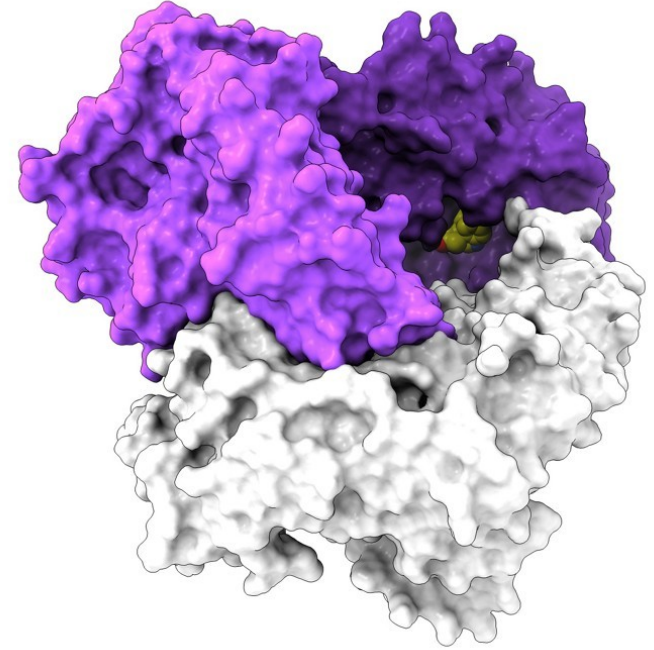
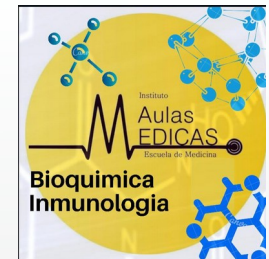


# Enzimas (clase 1)



**Docente : Juan Ignacio De Palo**  
**Aulas Medicas Curso Virtual de Bioquímica e**  
**Inmunologia 2020.**





# Introducción a Enzimas

- **Introducción y concepto**
- **Función enzimática**
- **Características de las enzimas**
- **Estructura enzimática**
- **Cofactores enzimáticos**
- **Clasificación de enzimas**



# Introducción Enzimas

Las **enzimas** son **catalizadores biológicos** o **biocatalizadores** que **incrementan** la **velocidad** de una reacción química.





# Introducción a Enzimas

- Una *reacción química* o fenómeno químico es todo proceso termodinámico en cual una o dos sustancias conocidas como *reactivos* se *transforman* en otra sustancia diferente conocida como *productos*.





# Introducción a Enzimas

- *Los **reactivos** que forman parte de una **reacción** deben ser **activados**, dicha activación consume **energía**. La reacción necesita energía para ocurrir.*
- *Los reactivos sufren **transformación** a nivel de sus **enlaces químicos** y **configuración molecular**.*
  - $A + B + \text{energía} \rightarrow C$  (reactivos transformados)



# Introducción a Enzimas

- **Catalizador** : *Incrementa la **velocidad** de una reacción*
- Un **catalizador** es un **acelerador**.
- **Catálisis** : *Proceso que **aumenta la velocidad** de una reacción química*
- **Velocidad** : *Cantidad de materia que se transforma en unidad de tiempo o rapidez con la cual una sustancia se transforma.*
- Toda **reacción** ocurre a una **velocidad** proporcional a la **concentración de reactivos**.



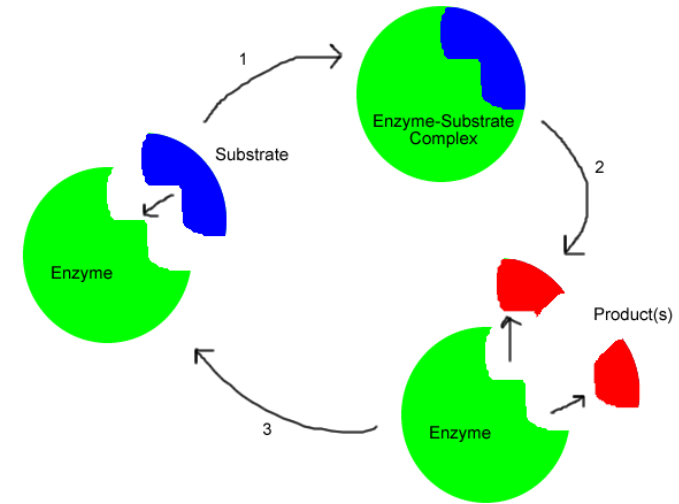
# Función Enzimática

- *Las enzimas son macromoléculas que catalizan reacciones químicas termodinámicamente posibles.*
- *Aceleran la velocidad de una reacción química naturalmente lenta.*
- *Proporcionan un ambiente favorable para la combinación de los reactivos o sustratos de una reacción ( $A + B \rightarrow C$ )*



# Función Enzimática

**Sustratos** = Las **moléculas** sobre las cuales actúan las **enzimas** o las cuales sufren una **transformación** se conocen como sustratos. Los sustratos al sufrir cambios en su estructura atómica y en sus enlaces químicos se convierten en **productos**.







# Características de las Enzimas

- **Características de las Enzimas :**
- **a)** Una reacción química mediada por una enzima se la conoce como reacción enzimática.
- **b)** Ser específicas : alta especificidad por un solo sustrato pero no absoluto (ejemplo : hexokinasas y glucokinasas)



# Características de las Enzimas

- **c) Termolabiles** : ante cambios de temperatura pueden sufrir cambios conformacionales ocasionando una desnaturalizacion con perdida de su función biológica
- **d) Regulables** : existen mecanismos que regulan la actividad enzimática con la finalidad de coordinar sus procesos metabólicos (paso limitantes en las vías metabólicas)



# Características de las Enzimas

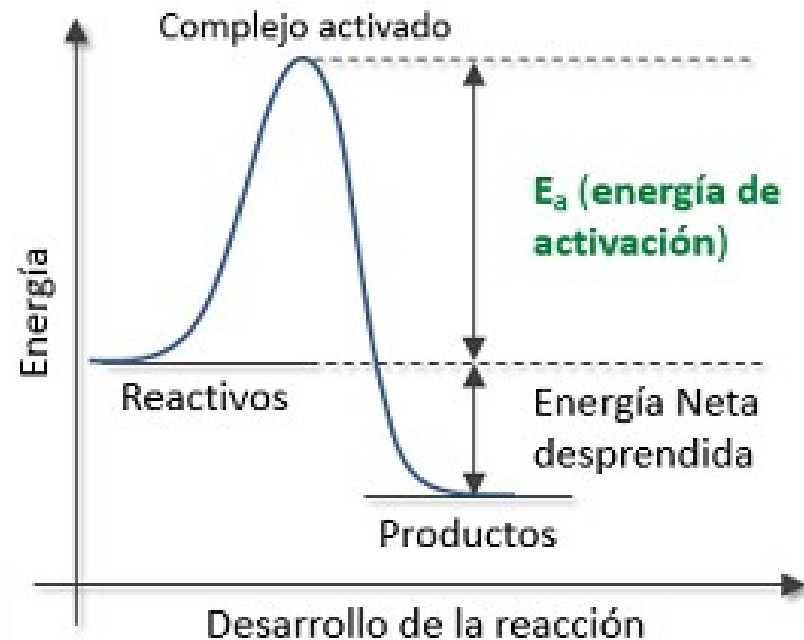
- d) Las enzimas **no se consumen** en la reacción catalizada.
- e) Se requieren **concentraciones mínimas** para su función.
- f) La reacción catalizada es **millones de veces mas veloz** que una reacción sin catalizador.

# Características de las Enzimas

g) Los biocatalizadores reducen la energía de activación para que una reacción ocurra.

Energía de activación = *barrera energética* que separa a S (sustrato) de P (productos).

Los biocatalizadores reducen la barrera energética e incrementan la velocidad de una reacción



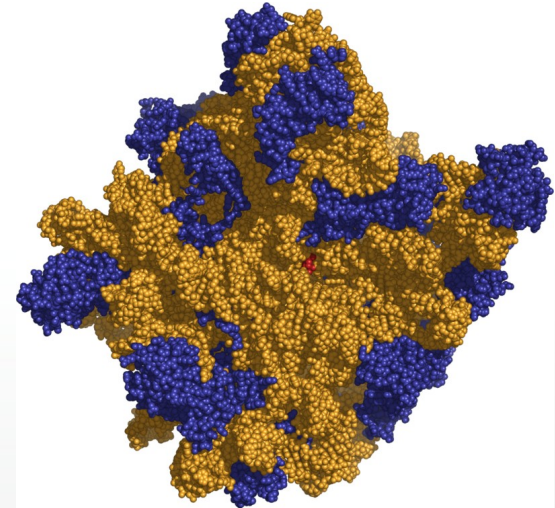
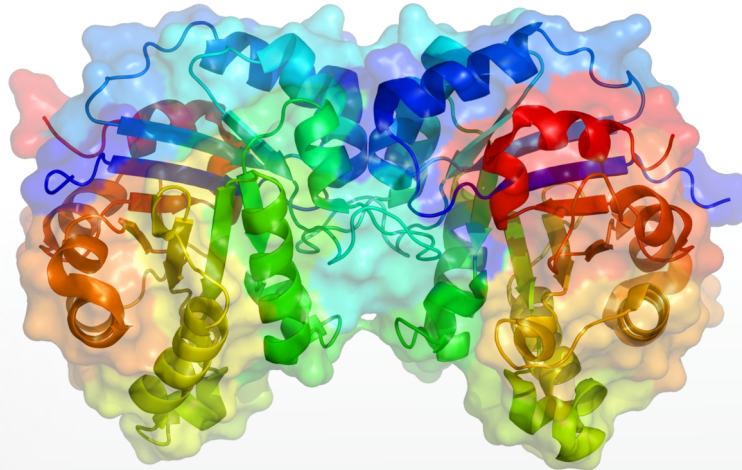


# Características de las Enzimas

- **h) Energía de fijación** = cantidad de energía que se genera en la interacción E y S.
- El **poder catalítico** de la enzima proviene del **aprovechamiento de la energía de fijación**
- La energía es liberada por los estados de transición de los sustratos.
- **i) No alteran la constante de equilibrio de la reacción.**

# Estructura enzimática

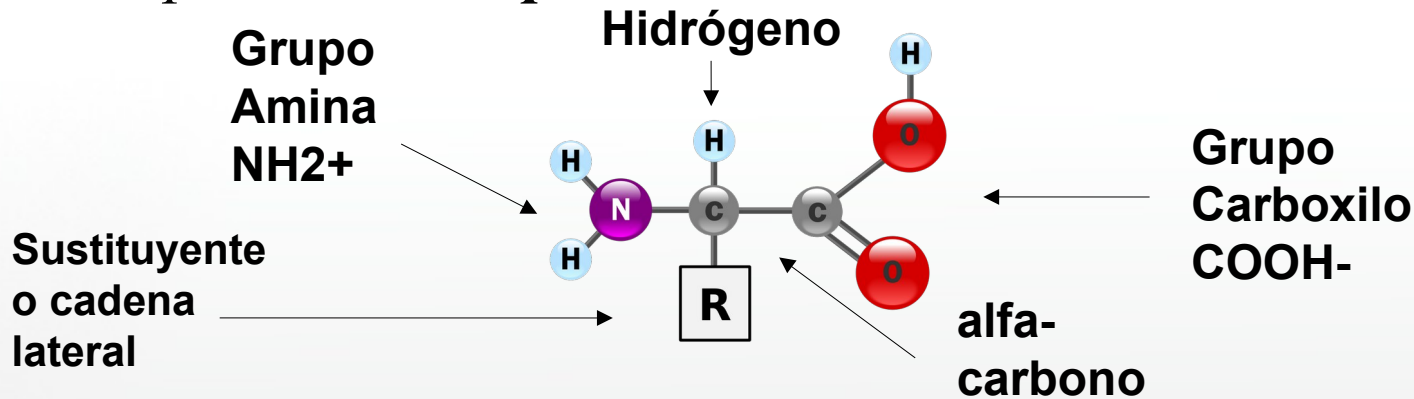
- La gran mayoría de los *biocatalizadores* son *proteicos (enzimas)* pero también *ácidos nucleicos (ribozimas)*. Existen *biocatalizadores inmunonologicos* diseñados en el laboratorio conocidos como *Abzimas* que son anticuerpos monoclonales.





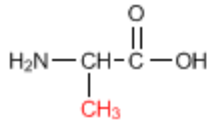
# Estructura enzimática

- Las **proteínas** son **biomoléculas** y **macromoléculas** formadas por un conjunto de **aminoácidos** unidos mediante **enlaces peptídicos**.
- Los **aminoácidos principales** (alfa-aminoácidos) son 20 y conforman los monómeros o unidades básicas de las proteínas
- Las proteínas son **polímeros de aminoácidos**

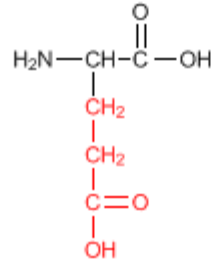




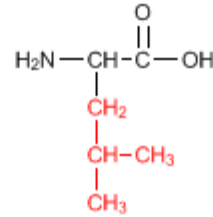
# Estructura enzimática



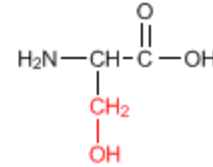
Alanina (Ala)



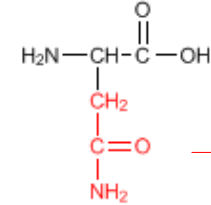
Acido Glutámico (Glu)



Leucina (Leu)

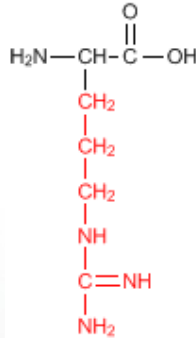


Serina (Ser)

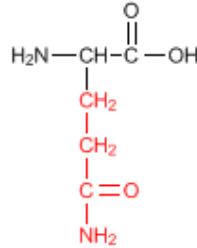


Asparagina (Asn)

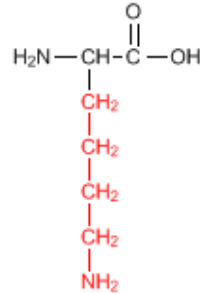
**Cadena  
Lateral  
(R)**



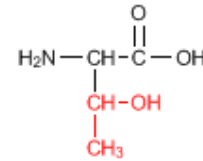
Arginina (Arg)



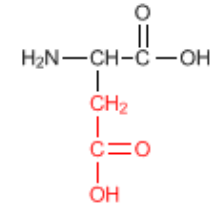
Glutamina (Gln)



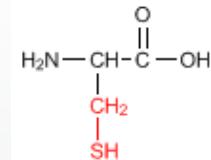
Lisina (Lys)



Treonina (Thr)

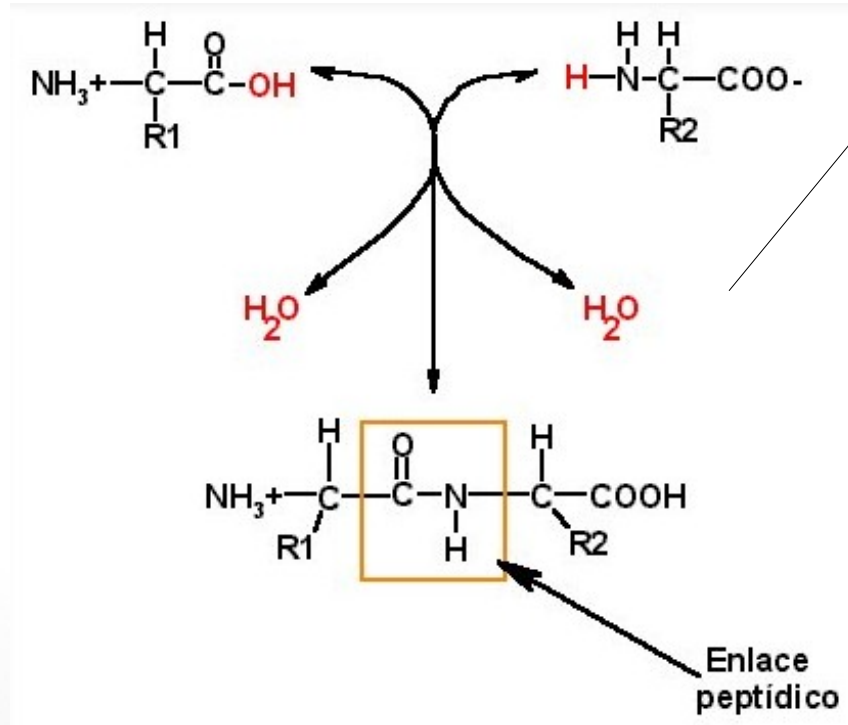


Ácido Aspartico (Asp)



Cisteína (Cys)

# Estructura enzimática

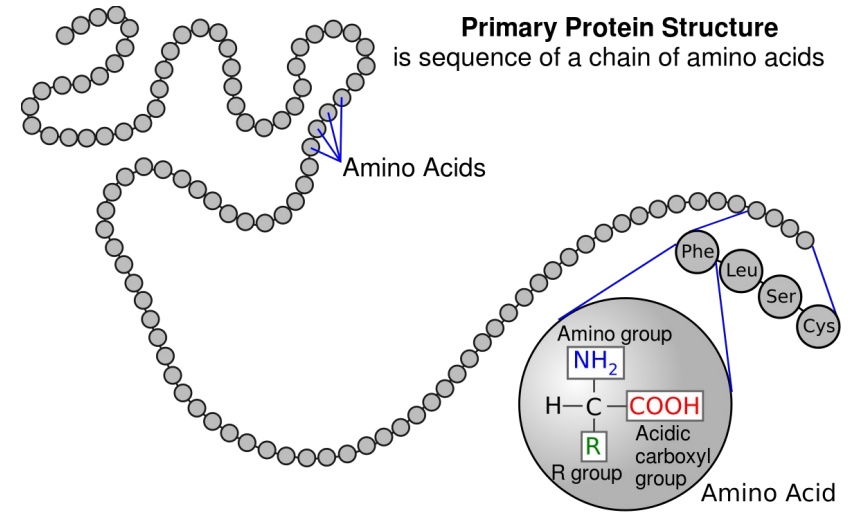


***Enlace peptídicos :** El enlace peptídico se da entre el **grupo  $\text{NH}_2^+$**  y  **$\text{COOH}^-$**  de dos aminoácidos dando como producto un **enlace covalente  $\text{CO-NH}$**  y pérdida de dos moléculas de  **$\text{H}_2\text{O}$** .*

***Enlace covalente :** Enlace químico donde se **comparten electrones** y se alcanza el **octeto estable**.*

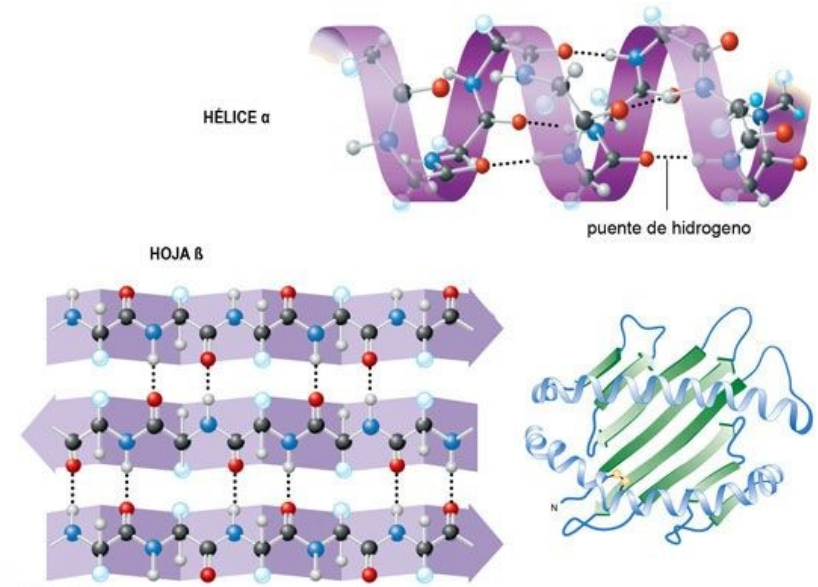
# Estructura enzimática

- **Estructura primaria proteica** : Secuencia lineal de **aminoácidos** unidos mediante **enlaces peptídicos**. Numero de aminoácidos, tipo, orden.
- Se desorganiza por **hidrólisis** y no por **desnaturalización**.



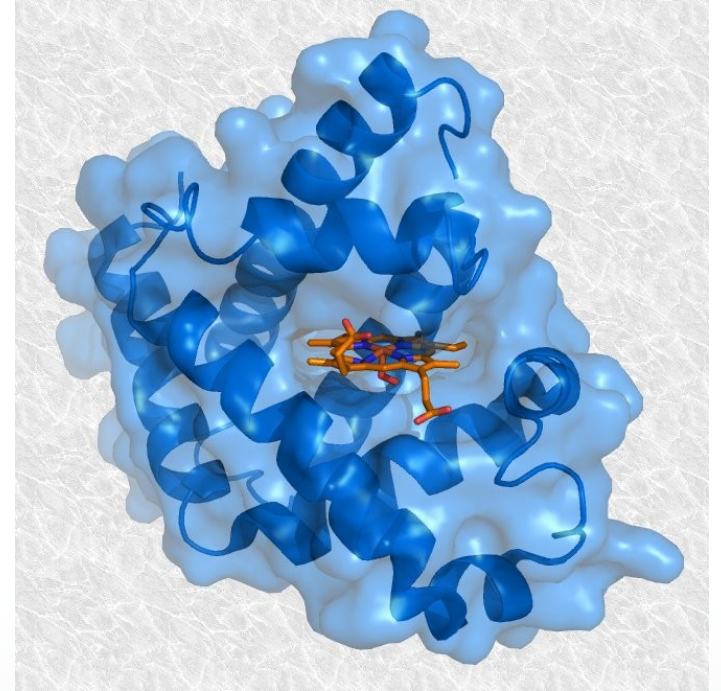
# Estructura enzimática

- **Estructura secundaria proteica : Plegamiento** de la cadena polipeptídica mediante **enlaces débiles** (puentes de hidrógeno).
- **Alfa-hélice** (dextrorrotatoria) y **Beta-hoja plegada**.
- Puede **desnaturalizarse** por cambios de pH y temperatura.



# Estructura enzimática

- **Estructura terciaria proteica** : Se organiza de **forma tridimensional** gracias a **enlaces débiles** (puentes disulfuro entre los aminoácidos de cisteína, puentes de hidrógenos, atracciones de Van Der Waals, interacciones hidrofobicas, etc.) entre sus grupos R o radical por **plegamiento sobre si de la estructura secundaria**.
- **Determina su función biológica** (En el caso de las enzimas la catálisis)
- Por cambios de **pH** y **temperatura** sufre **desnaturalización**. (perdida de función)







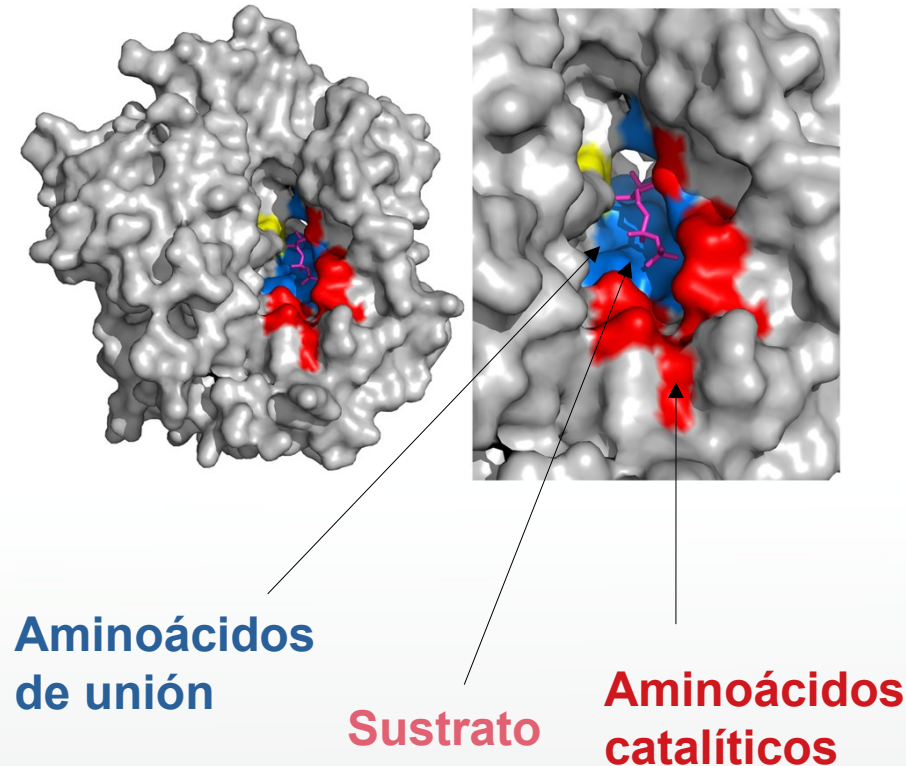
# Estructura enzimática

- ***Centro activo o sitio catalítico, bolsillo catalítico***
- ***La actividad de las enzimas está determinada por su estructura tridimensional, de tal manera que se crea una región con las dimensiones moleculares correctas, la topología adecuada y el alineamiento óptimo de los grupos iónicos y regiones hidrófobas para acomodar el sustrato específico.***
- ***CENTRO ACTIVO = ESTRUCTURA TERCIARIA = FUNCIÓN CATALÍTICA***

# Estructura enzimática

- Características del sitio activo :

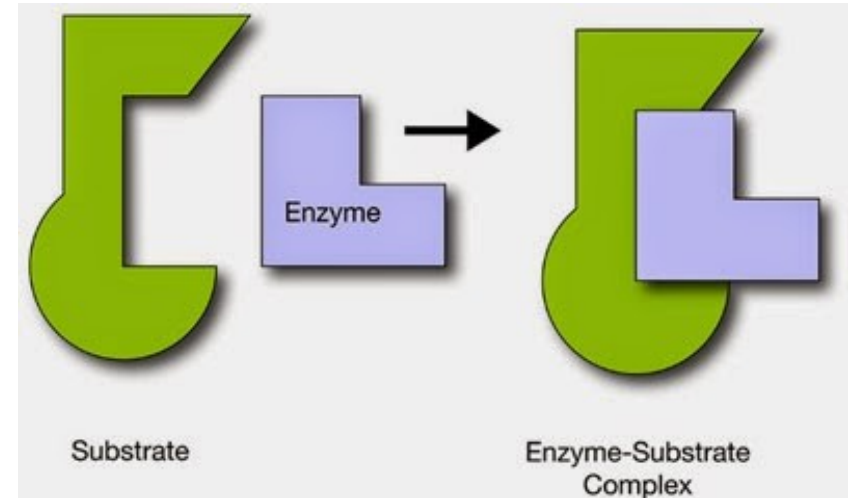
a) Representa una pequeña porción de **aminoácidos** (**aminoácidos catalíticos** y **aminoácidos de unión**). Estos aminoácidos participación en el **reconocimiento, posicionamiento y catálisis**.





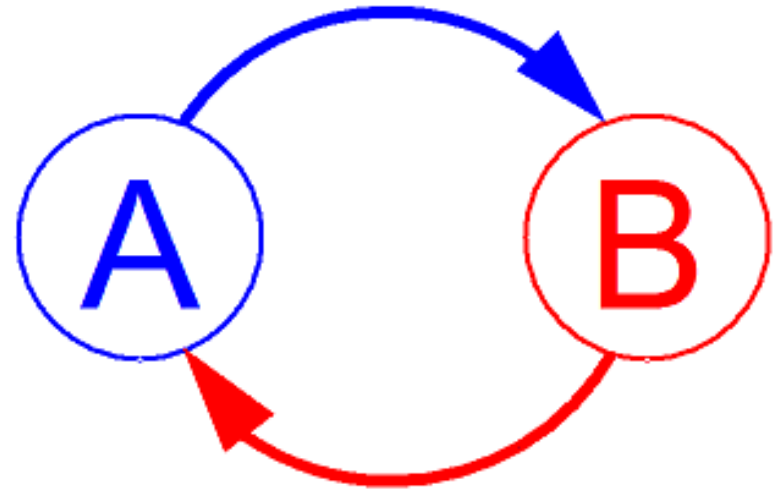
# Estructura Enzimática

- **b) Presenta una estructura tridimensional** para el reconocimiento de la molecula sustrato en una serie de hendiduras formada por aminoacidos de union.
- **c) Una alta especificidad** determinada por la **disposición de las cadenas laterales** de los aminoácidos de unión y formación de enlaces débiles



# Estructura Enzimática

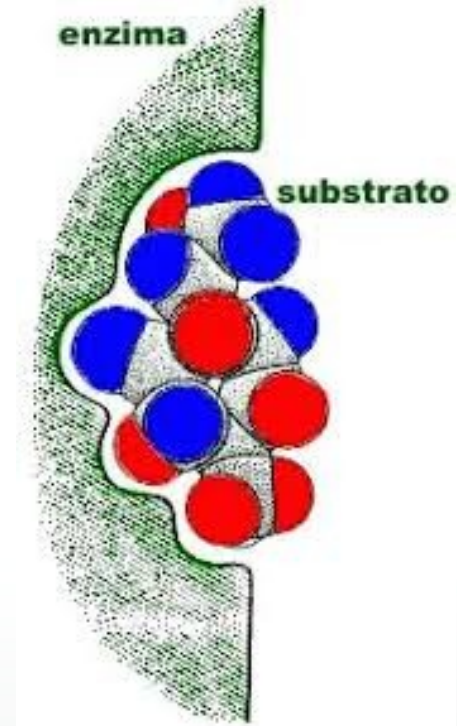
- **d) Poseen actividad regulable.** En algunas enzimas los productos de la reacción participan como inhibidores, llamado retro-inhibición o feedback negativo o el caso contrario el feedback positivo.



# Estructura Enzimática

## Modelo llave-cerradura :

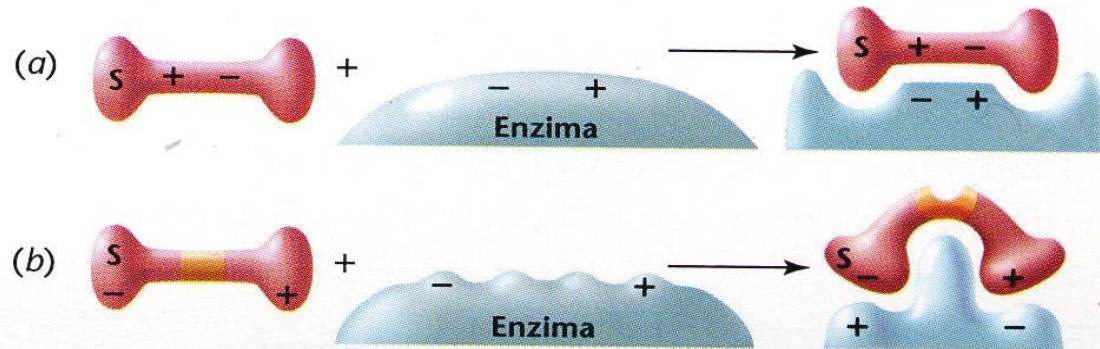
La interacción llave y cerradura se da gracias a que estas moléculas son **complementarios**. El **sustrato encaja** en el **centro activo** de la **enzima** de la misma manera que una llave en una cerradura. Este modelo nos permite entender la **especificidad** de las **enzimas**, sin embargo este **modelo es limitado** para entender los cambios conformacionales que sufren los centros activos. Ejemplo ; la hexoquinasa es una enzima que a medida que se acerca al sustrato, genera una alteración de la forma de centro activo.



# Estructura Enzimática

## Modelo encaje inducido

Este modelo propone que la **enzima** y el **sustrato no son complementarios** antes de que se produzca la interacción o unión del sustrato al centro activo sino una vez formado el complejo enzima-sustrato (ES). Así, a medida que el **sustrato va entrando en el centro activo**, este experimenta un **cambio conformacional** para favorecer la interacciones **enzima-sustrato**.





# Cofactores Enzimáticos

Concepto de **cofactor** :

Las **enzimas** para **funcionar** requieren de alguna o algunas **moléculas inorgánicas** u **orgánicas** pequeñas **no proteicas**, que funcionan en conjunto la enzima en el proceso catalítico. Estas enzimas conjugadas se denominan **holoenzimas**, y están formadas por una **parte proteica** (**apoenzima**) y el **cofactor no proteico** (**coenzima**).



# Cofactores Enzimáticos

**Cuadro 1: Cofactores metálicos**

<i><b>Elemento</b></i>	<i><b>Enzima Activada</b></i>
$\text{Zn}^{2+}$	Deshidrogenasas, ARN y ADN polimerasas
$\text{Mg}^{2+}$	Fosfohidrolasas, fosfotransferasas, fosfatasas
$\text{Mn}^{2+}$	Arginasa, peptidasas, quinasas
$\text{Mo}^{6+}$	Nitrato reductasa, nitrogenasa, xantina deshidrogenada
$\text{Fe}^{2+}$ , $\text{Fe}^{3+}$	Citocromos, catalasa, peroxidasas, nitrito reductasa
$\text{Cu}^{2+}$	Citocromo oxidasa, tirosinasa, ácido ascórbico oxidasa
$\text{Ca}^{2+}$	1,3- $\beta$ -glucan sintetasa
$\text{K}^{+}$	Piruvato fosfoquinasa, ATPasa
Se	Glutación peroxidasa
$\text{Ni}^{2+}$	Ureasa





# Cofactores Enzimáticos

**Cuadro 2: Vitaminas precursores de coenzimas y grupos prostéticos**

<i>Coenzima</i>	<i>Vitamina</i>	<i>Reacción en que participa</i>
Pirofosfato de Tiamina	Tiamina (B <sub>1</sub> )	Transferencia de aldehídos
Flavina adenina dinucleótido (FAD)	Riboflavina (B <sub>2</sub> )	Oxidorreducción
Flavina adenina mononucleótido (FMN)	Riboflavina (B <sub>2</sub> )	Oxidorreducción
Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	Nicotinamida	Oxidorreducción
Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP)	Nicotinamida	Oxidorreducción
Coenzima A (CoA)	Ácido pantoténico	Transferencia de grupos acilos
Fosfato de piridoxal	Piridoxina (B <sub>6</sub> )	Transferencia de grupos amino
Biotina	Biotina	Carboxilación
Tetrahidrofolato	Ácido fólico	Transferencias de un carbono
Coenzimas cobamídicas	Cobalamina (B <sub>12</sub> )	Alquilación





# Cofactores Enzimáticos

Los **cofactores** de pueden ser **iones metálicos** (**cofactores metálicos**, dando origen a las **metaloenzimas**) o derivados de **vitaminas** denominados **coenzimas** cuando están ligados a la enzima por **interacciones no covalentes** (permitiendo una unión reversible entre enzima y cofactor) o **grupos prostéticos** cuando están ligados a la enzima de **forma covalente** (generando una unión irreversible entre enzima y cofactor).



# Clasificación de Enzimas

- Las enzimas se clasifican según su **función en 6 tipos diferentes :**

1) **Oxidoreductasas**

2) **Transferasas**

3) **Hidrolasas**

4) **Liasas**

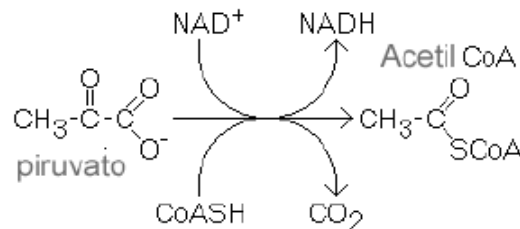
5) **Isomerasas**

6) **Ligasas**

# Oxidorreductasas

## 1. Oxirreductasas

Catalizan reacciones de oxidorreducción o redox. Requieren la presencia de coenzimas ( $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ ,  $\text{FAD}$ ,  $\text{FMN}$ ) que aceptan o ceden los electrones correspondientes; tras la acción catalítica, estas coenzimas quedan modificadas en su grado de oxidación por lo que deben ser transformadas antes de actuar en una nueva reacción catalítica.



Piruvato deshidrogenasa

*Ejemplo:* Deshidrogenasas.

Existen otras subclases de oxirreductasas:

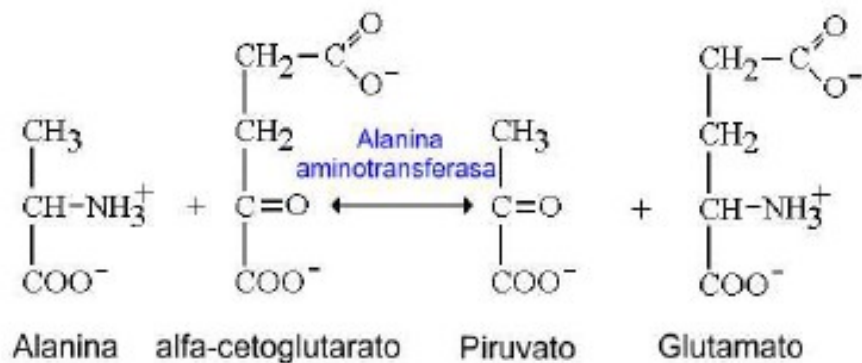
- Oxidasas:** transfieren dos electrones desde un dador al oxígeno, formándose habitualmente peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).
- Oxigenasas:** catalizan la incorporación de oxígeno a un sustrato. Las dioxigenasas se incorporan los dos átomos de oxígeno a un único producto, mientras que las monooxigenasas incorporan un único átomo de oxígeno en forma de grupo hidroxilo y el otro se reduce a agua.
- Peroxidasas:** utilizan  $\text{H}_2\text{O}_2$  en lugar de oxígeno como oxidante.
- Catalasa:** es única en el sentido que el  $\text{H}_2\text{O}_2$  sirve tanto de dador como de aceptor ( $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 \leftrightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ).

# Transferasas

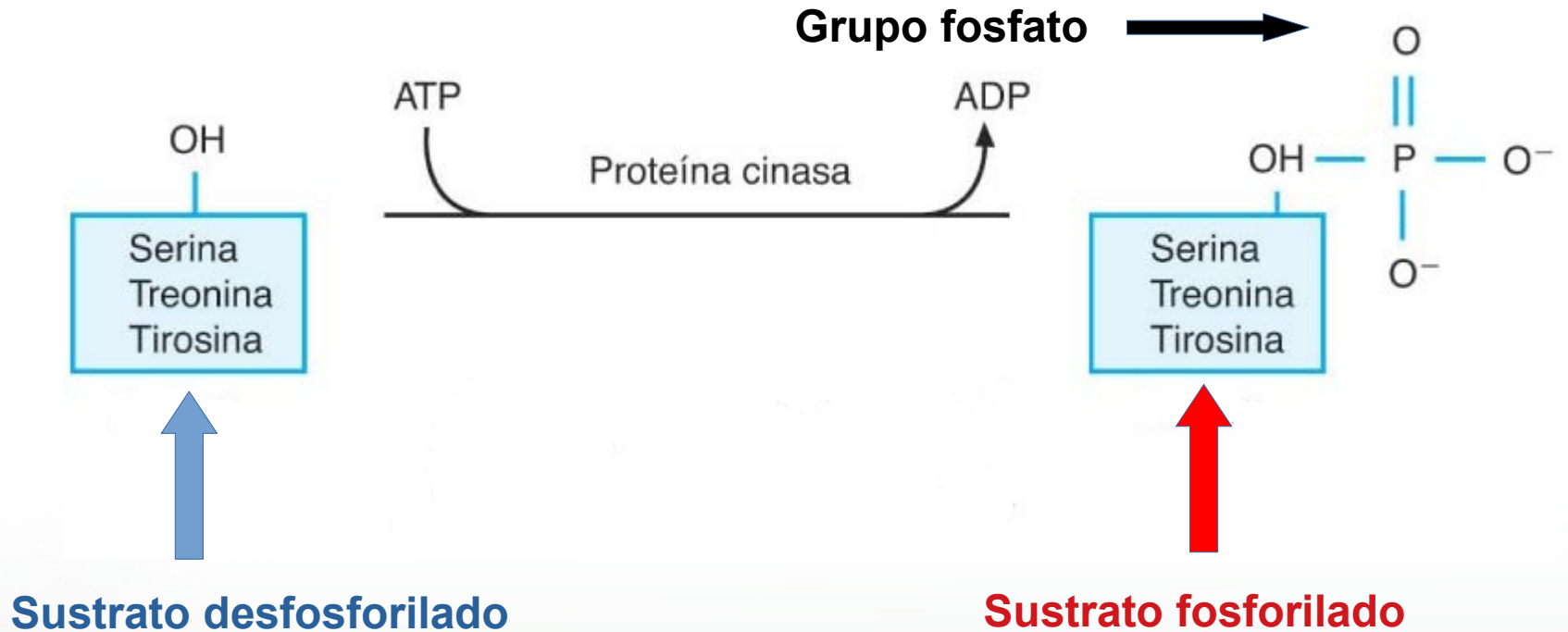
## 2. Transferasas

Transfieren grupos funcionales entre dadores y aceptores. Los principales grupos transferidos son amino, acilo, fosfato, glucosilo y grupos monocarbonados.

*Ejemplos:* aminotransferasas, quinasas.



# Transferasas (quinasas)

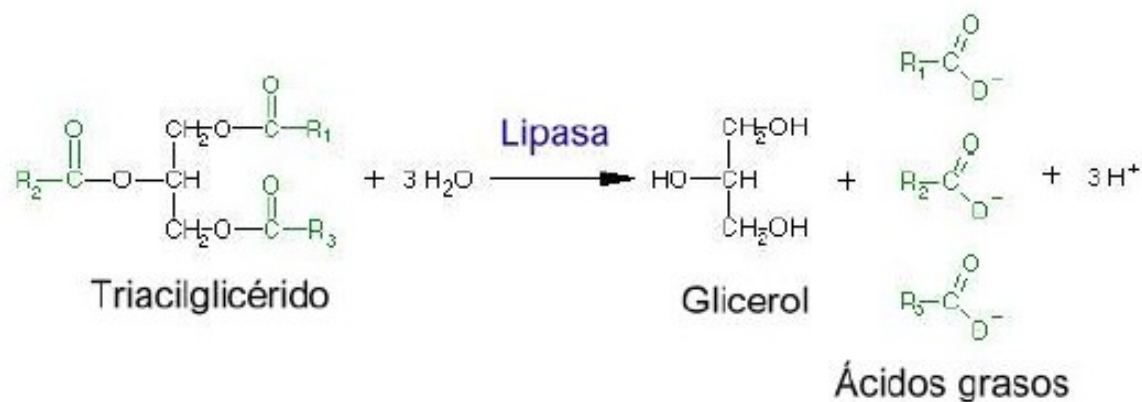


# Hidrolasas

## 3. Hidrolasas

Introducen una molécula de agua en el sitio de rotura (hidrólisis). La reacción generalizada implica la rotura hidrolítica de enlaces C—O, C—N, O—P y C—S. Participan en las reacciones de obtención de monómeros a partir de polímeros.

*Ejemplo:* glucosidasas, lipasas, peptidasas.



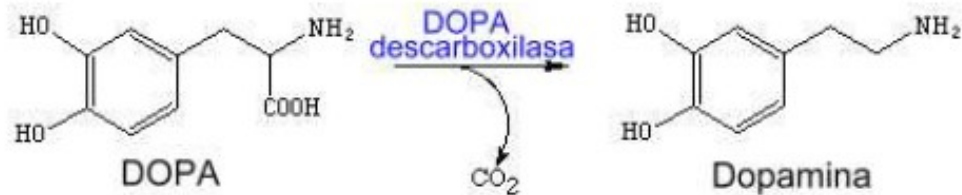


# Liasas

## 4. Liasas

Realizan la formación o rotura de enlaces covalentes sin ir acoplados a sustancias de alto valor energético (como el ATP).

*Ejemplos:* descarboxilasas, deshidratasas, sintasas.



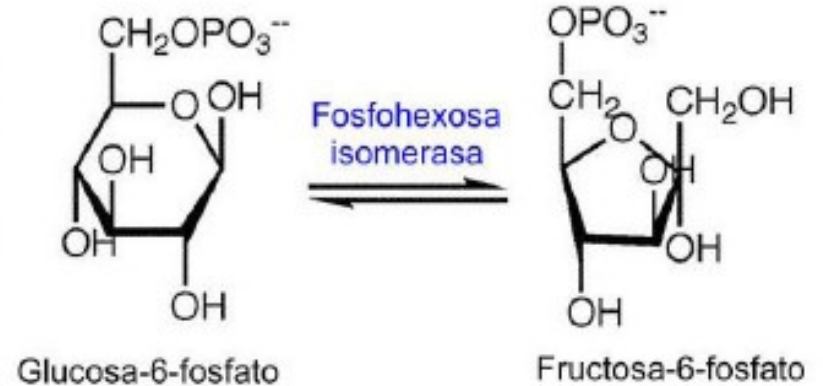


# Isomerasas

## 5. Isomerasas

Catalizan procesos de reordenamientos intramoleculares. Su acción se da sobre determinadas moléculas obteniendo de ellas sus isómeros de función o de posición. Suelen actuar en procesos de interconversión de moléculas.

*Ejemplo:* epimerasas, mutasas.

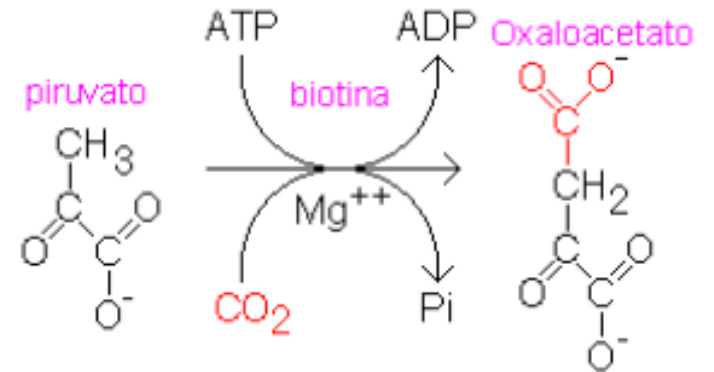


# Ligasas

## 6. Ligasas

Participan en reacciones sintéticas en las que se unen dos moléculas a expensas de sustancias de alto valor energético (como el ATP). El término sintetasa se reserva para este grupo particular de enzimas.

*Ejemplos:* sintetisas, carboxilasas.



Piruvato carboxilasa