

ENZIMAS

Dr. Santiago René Anzaldúa Arce.

Kuhne en el año de 1876 les llamó “enzima” a los catalizadores que producían fermentaciones de diversos compuestos, La palabra enzima significa “en la levadura”, pues fue en estos organismos donde se observó por primera vez la fermentación del azúcar en alcohol.

Enzimas: Son proteínas simples o conjugadas que actúan como biocatalizadores en las reacciones bioquímicas, es decir aumentan las velocidades de las reacciones sin ser consumidas en ellas, por lo que son reutilizables, sin embargo, a diferencia de los catalizadores inorgánicos, no son estables y deben reemplazarse constantemente. Debido a que todas las enzimas son proteínas están expuestas a desnaturalización por calor, variaciones de pH, agentes precipitantes, entre otros.

Las enzimas catalizan reacciones específicas en las que intervienen uno o varios compuestos llamados sustratos, para cada sustrato hay una enzima específica, Las enzimas intracelulares tienen normalmente un sólo sustrato, mientras que las extracelulares actúan sobre un grupo de sustratos similares o relacionados. La especificidad de una enzima es la habilidad que tiene para discriminar o identificar uno de dos sustratos similares por lo que compiten entre sí para ser tomados por ella.

El resultado de la reacción se denomina producto. En el transcurso de la reacción la enzima no forma parte del sustrato ni del producto, antes de la reacción la enzima tiene gran afinidad por su sustrato, después de la misma el producto no tiene afinidad por la enzima, por lo que se desprende de ella y queda lista para catalizar otra reacción. Las enzimas pueden catalizar una reacción bioquímica en ambas direcciones, sin embargo la dirección en la que actúan normalmente depende de las cantidades relativas presentes de sustratos y productos.

Muchas enzimas se llaman adicionando el sufijo “asa” al nombre del sustrato, o bien a una palabra que describe su actividad. Ejemplo la ureasa cataliza la hidrólisis de la urea (sustrato), o bien la DNA polimerasa, cataliza la síntesis del DNA. Otras enzimas

tienen nombres convencionales que no denotan ni su actividad ni su sustrato, como es el caso de la tripsina y la pepsina.

Velocidad de renovación: es el número de moléculas de sustrato que son transformadas en producto por una molécula de la enzima, por unidad de tiempo; la mayoría de las enzimas tienen una velocidad de renovación de varios miles y para el caso de la catalasa es de 6 millones por minuto.

La forma en la que catalizan las reacciones es disminuyendo la energía de activación de la reacción bioquímica, la energía de activación se define como la cantidad de energía (en calorías) necesaria para llevar a todas las moléculas de un mol de un sustrato desde un estado dado hasta un estado activado, para que se favorezca la reacción, que siempre deberá ser espontánea desde el punto de vista termodinámico espontánea; la enzima orienta en el espacio los elementos de la reacción (reactantes), para que se favorezcan las interacciones más adecuadas y la reacción se lleve a cabo,

Grupo prostético: Compuestos orgánicos (de naturaleza no proteica) o un ión unido covalentemente a la enzima y que es necesaria para la acción enzimática.

Coenzima: Molécula orgánica (no proteica) o un ión que se une débilmente a la enzima (por enlaces e interacciones diferentes a los covalentes) y que es necesaria para la acción enzimática. Muchas vitaminas (particularmente del complejo B) son requeridas en pequeñas cantidades en la dieta son precursores de las coenzimas.

Apoenzima o apoproteína: porción proteica de la enzima, es decir aquella que esta constituida exclusivamente por aminoácidos.

Holoenzima: Corresponde a la composición global de la enzima, es decir, a la aponenzima más el grupo prostético, o bien la apoenzima más la coenzima, etc. La holoenzima es la forma activa y completa de la enzima.

Cofactor: Cualquier componente químico adicional a la enzima requerida por esta para ser activa. Generalmente son uno o más iones inorgánicos (llamados por algunos

autores como **activadores**) o bien, una molécula orgánica compleja como las coenzimas, o bien a derivados vitamínicos. Algunas enzimas requieren de ambos.

Zimógenos: Proenzimas o preenzimas son formas inactivas de la enzima que requieren de la eliminación de un segmento de la molécula para dejar al descubierto el sitio activo. La eliminación del fragmento es por acción de proteasas o bien con un pH específico

Isoenzimas: Formas alternativas de una misma enzima, que difieren en la composición de algunos aminoácidos, pero que catalizan una misma reacción. El ejemplo característico es el de la deshidrogenada láctica

Sitio activo: Región específica de la enzima que es ocupada por el sustrato, este interacciona con la enzima mediante enlaces débiles; en este sitio ocurre la activación del sustrato y se realiza la reacción.

Existen dos hipótesis que tratan de explicar la interacción entre la enzima y su sustrato: a) Hipótesis de la "llave y la cerradura", en ella el sitio activo que presenta una forma rígida, en este modelo el sustrato es la "llave" y la enzima (en particular el sitio activo) es la "cerradura". Hipótesis del "guante y la mano", o "adaptación inducida" o "ajuste inducido", en este modelo el sitio activo es una región flexible, no rígida, de la enzima, que tiene una forma semejante a la del sustrato, pero no idéntica, por lo que el sitio activo tiene la capacidad de adaptarse a la forma específica del sustrato e induce en la enzima (y en particular a su sitio activo) un cambio conformacional, para que se adapte al sustrato de la misma manera que lo hace "un guante" a la "mano".

Cinética enzimática: es el estudio de la tasa o velocidad del cambio de reactantes a productos bajo diferentes condiciones experimentales. La velocidad de una reacción se define como el número de moléculas de sustrato que se convierten en producto por unidad de tiempo en condiciones experimentales constantes. La actividad de una enzima y su cinética pueden ser influida por diversos factores como: temperatura, pH y la concentración del sustrato.

La actividad de una enzima se grafica colocando en el eje de las ordenadas el producto obtenido por unidad de tiempo (velocidad de la reacción) y en el eje de las abscisas la concentración (molar) del sustrato. De acuerdo a la cinética las enzimas pueden dividirse en dos grandes grupo: a) enzimas no alostéricas y b) enzimas alostéricas.

Enzimas no alostéricas: Están formadas por una subunidad o cadena polipeptídica y al graficar su actividad producen una hipérbola, que presenta tres partes: la primera, es de primer orden en donde existe una proporción entre el sustrato que se agrega y la cantidad del producto que se obtiene, la segunda es de segundo orden en donde hay un aumento asintótico, no lineal, en ella la relación entre la concentración del sustrato y el producto decrece, y una de orden cero, en la que existe una saturación de los sitios activos y no se obtiene más producto por más sustrato que se agregue, en este punto de la gráfica se observa una meseta llamada Velocidad máxima (**V_{máx}**).

K_m: que se refiere a la Constante de Michaelis, de la fórmula de Michaelis-Menten. La K_m se define como la concentración del sustrato en la cual se obtiene la mitad de la velocidad máxima, se obtiene proyectando sobre el eje de las abscisas la mitad de la V_{máx}. La K_m es un indicador indirecto de la afinidad que tiene la enzima por su sustrato, esta afinidad es inversamente proporcional, es decir, valores elevados de K_m indican menor afinidad de la enzima por el sustrato y viceversa.

Las enzimas alostéricas pueden presentar diversos tipos de Inhibición enzimática: Inhibición competitiva, inhibición no competitiva. Estos tipos de inhibición son ocasionados por sustancias que disminuyen la actividad de la enzima llamados inhibidores. La inhibición puede ser reversible o irreversible, en la inhibición irreversible el inhibidor queda covalentemente unido a la enzima o ligado tan firmemente a él que su disociación es muy lenta. La inhibición reversible se caracteriza porque existe una rápida disociación del complejo enzima-inhibidor, este tipo de inhibición puede ser competitiva o no competitiva.

Inhibición competitiva: La enzima puede unirse al sustrato o al inhibidor, debido a que los inhibidores competitivos se parecen estructuralmente al sustrato y se unen al sitio activo de la enzima, es decir, el sustrato y el inhibidor compiten por ocupar el sitio activo. La inhibición competitiva puede superarse al aumentar las concentraciones del sustrato.

Inhibición no competitiva: El inhibidor y el sustrato pueden unirse simultáneamente a la enzima, por lo que los sitios de unión no son los mismos. El inhibidor actúa disminuyendo el número de recambio de la enzima, que es el número de moléculas de sustrato que son convertidas en producto por unidad de tiempo por una molécula de la enzima, cuando esta totalmente saturada de sustrato. Este tipo de inhibición NO puede superarse al aumentar la concentración del sustrato.

Enzimas alostéricas: son proteínas poliméricas, es decir, formadas por dos o más cadenas o subunidades polipeptídicas, se caracterizan porque cada subunidad tiene dos sitios topológicamente y funcionalmente distintos: el sitio activo (sitio isostérico) y el sitio alostérico (de "alos" = otro y "steric"= espacio), que corresponde al sitio regulador, estas enzimas se denominan heterótropas debido a que el sitio activo y regulador son diferentes, en las enzimas homótropas el sitio activo es a su vez el sitio regulador, por lo que el sustrato es simultáneamente el sitio regulador (enzimas no alostéricas). El sitio alostérico carece de actividad catalítica, pero se une a una molécula efectora o moduladora que puede inhibir (modulador o efector negativo o inhibidor) o estimular (modulador o efector positivo o activador) la actividad enzimática, mediante modificaciones en la conformación del sitio activo haciéndolo menos o más afín al sustrato, respectivamente; cuando ingresa la primera molécula de sustrato aumenta la afinidad del sitio activo por el sustrato de las otras subunidades, este efecto dirigido por cambios conformacionales favorables se denomina **cooperatividad**. Las enzimas alostéricas muestran una **curva sigmoidea** en lugar de la hipérbola. Muchas enzimas alostéricas se encuentran en puntos

cruciales de las vías metabólicas, por lo que son enzimas reguladoras de estas vías y controlan la velocidad de las vías.