

Tema 11: | Introducción al metabolismo. Biocatalizadores: Enzimas, vitaminas e hormonas.

Os biocatalizadores defínense a partir da catálise, proceso que permite cambiar a velocidade dunha reacción química utilizando un catalizador.

Polo tanto, os biocatalizadores son moléculas que aumentan a velocidade de reacción e que exercen o control sobre o metabolismo, determinando que reaccións se deben producir e en que momento.

Dentro dos biocatalizadores, temos:

- Enzimas: moléculas de acción específica que diminúen a enerxía de activación dos reactivos e polo tanto, aceleran a velocidade das reaccións sobre as que actúan. Son moléculas que son capaces de regular a súa propia actividade.
Todas as enzimas son proteínas globulares solubles en auga. Poden exercer a súa actividade no interior da célula ou no lugar no que actúan, coma o caso das enzimas dixestivas.
- Vitaminas: moléculas pouco abundantes que non poden ser sintetizadas polos animais. Deben ser ingeridas na dieta. Haias:
 - Hidrosolubles: que son coenzimas ou precursores delas.
 - Liposolubles: interveñen en procesos fisiolóxicos, pero non en forma de coenzimas.
- Oligoelementos: elementos químicos en proporción menor que 0,1%. Interveñen na actividade das enzimas.
- Hormonas: mensaxeiros químicos segregados por glándulas endócrinas. Exercent a súa actividade en células que posúen receptores apropiados (células diana).

1. As enzimas.

As enzimas exercen a súa actividade a temperatura ambiente e ademais, non se alteran no transcurso das reaccións, o que fai que sexan reutilizables.

Como todos os catalizadores, non desprazan a constante de equilibrio da reacción; serán que fan que se obtena máis rapidamente o produto.

1.1. Propiedades das enzimas.

Propiedades que fan que consideremos ás enzimas como biocatalizadores:

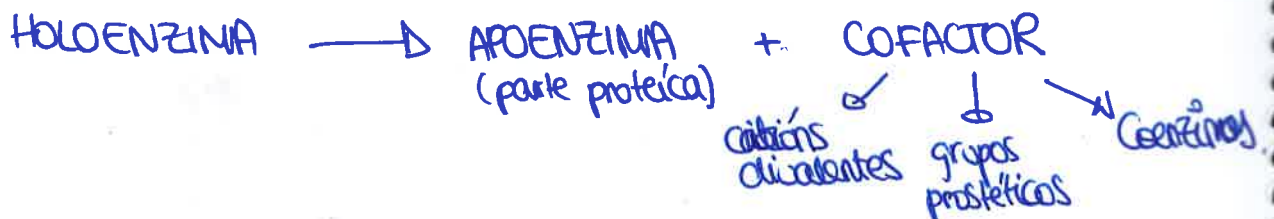
- ① Aceleran as reaccións químicas. Sen a súa presenza, estas non se desenvolverían ou o fan a velocidades incompatibles coa vida.
- ② Actúan a baixas concentracións.
- ③ Non se alteran no transcurso da reacción.
- ④ Acción específica.

1.2. Natureza das enzimas.

Atendendo á composición química, distinguimos dous tipos de enzimas:

A) Só constituídas por cadeas polipeptídicas.

B) constituídas por parte proteica e non proteica. Éo caso das Holoenzimas.
Están constituídas por:



A apoenzima é a parte proteica e o cofactor, o que non é. Este pode ser: ions metálicos divalentes (Mg^{2+} , Zn^{2+}); grupos prostéticos (grupo HEMO) ou Coenzimas.

Os coenzimas adoitan ser moléculas non específicas, xa que se poden unir a diferentes apoenzimas.

A unión entre o coenzima e o apoenzima é sempre temporal. Os coenzimas pódense alterar no curso da reacción, pero unha vez, rematada, reveneranse e volven desempeñar a súa función. Desde o punto de vista químico, poden ser de tres tipos:

- Vitaminas do grupo B, como a B₆, B₈, B₉, B₁₂; como coenzimas de enzimas transferasas.
- Nucleótidos, como ATP, UTP, GTP, que liberan nas reaccións grupos fosfatos.
- Derivados dos nucleótidos, aos que se lle asocian vitaminas coma a B₂ e a B₃ (PP). Actúan como cofactores de enzimas deshidroxenadas, levan hidroxeno dun substrato a outro. NAD⁺, NADP⁺, FAD ^{FADN}
- CoA, que realiza transferencias de grupos acilo (-CO-CH₃).

1.3. Centro activo dun enzima. (selectividade).

O centro activo dunha ~~pe~~ enzima é unha zona determinada desta, cunha forma espacial característica na que se axusta o substrato.

Está constituído polo centro de fixación, formado por aminoácidos de fixación, que establecen enlaces débiles co substrato e polo centro catalítico, formado por aminoácidos catalíticos, que se unen ao substrato por enlace covalente.

O resto dos aminoácidos que forman á enzima teñen función estrutural, dándolle a devandita forma ao mesmo.

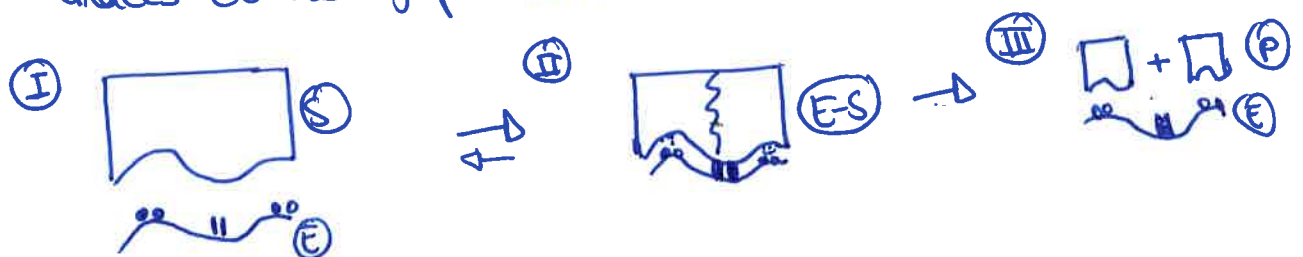
Como calquera proteína, as enzimas son moléculas ~~heterotras~~ ^{específicas}. O científico Koshland, propuxo o modelo de "a man e a luva" para explicar a especificidade das enzimas. O substrato (man); fai que a luva ~~se poida~~ (centro activo); se poida adaptar mellor cando se introduce nela.

A especificidade dunha enzima pode ter varios graos:

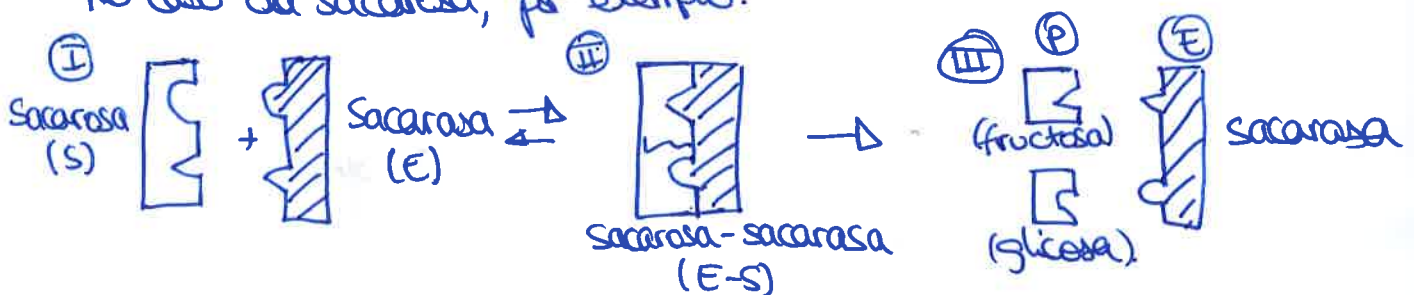
- Especificidade absoluta: o enzima só reconece un tipo de substrato. Por exemplo, só actúa sobre a urea ou tamen, pode ser que actúe sobre un único estereoisómero.
- Especificidade de grupo: distínguese ~~así~~ a un grupo de substratos un determinado enlace químico. É o caso da α -(1+6) glicosidase, que actúa só en glúcidos con enlace O-glicosídico.
- Especificidade de reacción ou de clase: o enzima actúa dependendo do tipo de enlace, non da molécula. É o caso da esterase, que actúa en calquera lípido con enlace éster.

1.4. Mecanismo de acción dos enzimas.

Os enzimas exercen a súa función ao unírense a través do centro activo ao substrato, formando o complexo enzima-substrato. Aquí, prodúcese modificacións químicas como a reestruturación de enlaces ou de grupos funcionais.



No caso da sacarosa, por exemplo:

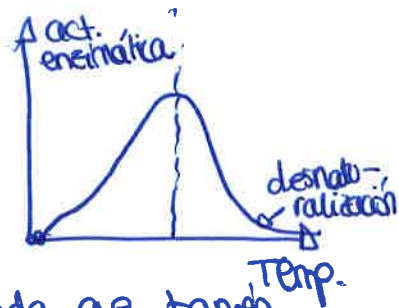


1.5. Factores que influen na actividade enzimática.

Os principais factores que influen na actividade enzimática son:

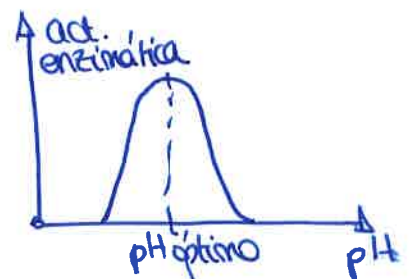
- Temperatura: se a unha reacción se lle administra calor, aumenta a enerxía cinética das moléculas, e polo tanto, o número de interaccións entre elas. (como en calquera reacción química).

Non obstante, se a temperatura é excesiva, o enzima, como proteína que é, desnaturalízase, perdendo as súas propiedades.

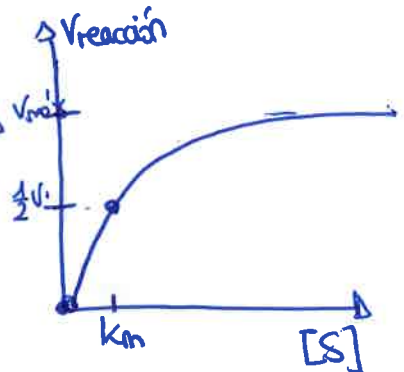


- pH: existe un pH óptimo para cada enzima, aínda que tamén é funcional dentro duns valores mínimo e máximo no que pode actuar. Fóra destes valores, as enzimas desnaturalízase.

Aínda estar o pH óptimo en torno a 7, aínda que o da pepsina (estómago); é de 2.



- Concentración do substrato: o aumento da velocidade de reacción é directamente proporcional ao incremento da concentración de substrato, mentres exista enzima libre. No entanto, chega a un momento no que a velocidade non aumenta máis, o que se coñece como velocidade máxima; que se traduce ao momento onde se produce unha saturación das moléculas de enzimas, que están todas en forma de E-S.



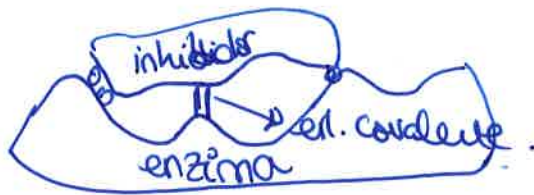
A constante ~~catalítica~~ ~~é un valor~~ de Michaelis-Menten, que se representa por K_m , é o valor de concentración de substrato no que a velocidade de reacción corresponde a metade da velocidade máxima ($\frac{1}{2} V_{max}$).

K_m depende da afinidade enzima-substrato. Un valor alto de K_m significa pouca afinidade e un ~~en~~ baixo, alta.

$$K_m = \frac{[E] \cdot [S]}{[ES]}$$

- Inhibición enzimática: os inhibidores son substancias que diminúen ou anulan a actividade dun enzima. Esta pode ser de dous tipos: irreversible e reversible.

→ Inibição Irreversível: tem lugar quando o inibidor se une mediante enlace covalente ao centro activo da enzima, alterando a súa estrutura e inutilizándoa.



(Únese ao centro catalítico).

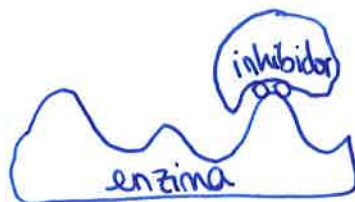
→ Inibição Reversível: neste caso, non se inutiliza o centro activo, senón que se impide o seu normal funcionamento. Pode ser:

- Competitiva: o inibidor é unha molécula que se semella ao substrato e que compete con ela na unión ao centro activo. Diminúese a catalise.



(Únese ao centro de fixación).

- Non competitiva: o inibidor únese ao enzima nun lugar diferente ao centro activo, facendo máis difícil o acceso enzima-substrato e impedindo a formación de produto.



- Actividades enzimáticas: son ions que favorecen a unión do enzima ao substrato. Por exemplo; a acción das fosforilases (que engaden grupos fosfato), vézse favorecida pola presenza de ions Mg^{2+} .

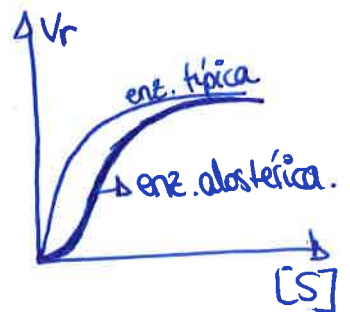
1.6. Os enzimas alostéricos.

Os enzimas alostéricos ou reguladores están constituídos por dúas ou máis subunidades formadas por cadeas polipeptídicas, polo que son proteínas con estrutura cuaternaria.

Están constituídos por varias subunidades ou protómeros. Cada protómero posúe dous centros, un centro regulador ou alostérico e un centro catalítico ou activo. Cando se introduce no centro alostérico un activador, a conformación do protómero varía, facendo funcional ao centro catalítico, pasando a enzima do estado inhibido (T) ao catalítico ou activo (R), implicando e activando aos demais protómeros, activando todos os centros activos (transmisión alostérica). Poden actuar como reguladores en sistemas enzimáticos de 2 formas:

- ① as que requiren un activador para pasaren do estado inhibido ao catalítico. (xeralmente é o substrato). [indución enzimática]
- ② as que se atopan normalmente en estado catalítico, Nestas, o produto final fai que pasen a un estado inhibido. [inhibición ~~en~~ ~~en~~ feed-back].

Unha pequena concentración do substrato produce un incremento pequeno da v , para aumentar rapidamente e máis tarde, permanecer de aínda que aumente a concentración do substrato. Son gráficas sigmóideas.



→ CARACTERÍSTICAS DAS ENZIMAS ALOSTÉRICAS:

- Proteínas con estrutura cuaternaria.
- Tênen diferentes centros activos; polo tanto, únense a máis dunha molécula de substrato.
- A unión do substrato é cooperativa.
- A curva da velocidade respecto á concentración de substrato é sigmoideal (non segue a lei Michaelis-Menten).

1.7. Regulación da actividade enzimática.

As principais vías de regular unha vía metabólica son:

- Regulación polo produto final, feed-back, ou retroinhibición:
O enzima^{7^o} cataliza a primeira reacción admitida por un enzima alostérico que actúa como regulador, de maneira que o produto final é un modulador negativo.
- Modificacións covalentes reversibles: a actividade enzimática modifícase pola unión covalente de certas moléculas.
- Actividade proteolítica: algúns enzimas sintetízanse en forma de precursor inactivo (zimo/xeno) e son logo activados. É o caso de enzimas dixestivas proteolíticas, como o peptidoxeno, que se converte en pepsina en contacto co HCl.
- Regulación xenética: os enzimas que sintetiza unha célula dependen dos xenes que se expresen na devandita célula.

1.8. Nomenclatura dos enzimas.

Pódense nomear de 4 xeitos:

- ①: ~~con~~ co nome do substrato rematado en -asa. Ex: sacarasa.
- ②: termo baseado no substrato e tipo de reacción catalizada, rematado con -asa. Ex: glucosa fosfato isomerasa.

- ③: se hai coenzima, inclúese entre o nome do sustrato e o tipo de reacción, coa terminación -asa: Ex: Malenato CoA transferasa.
- ④: antiga denominación. Ex: pílulina (amílase); pepsina; etc.

1.9. Clasificación dos enzimas: (desde o pto. de vista funcional).

Os enzimas clasifícanse en:

- I. Oxidorreductasas. { - Catalizan reaccións de oxidación - redución.
- ① Deshidroxenasas: enzimas oxidantes que separen hidroxenos do sustrato.
Ex: NAD⁺, NADP⁺, FAD, FMN.
- ② Oxidases: (~~oxidase~~) enzimas reductoras que captan e⁻ do sustrato e os transfíren a un aceptor final de e⁻ que é o O₂.
- II. Transferasas. { - Catalizan a transferencia de grupos funcionais entre sustratos. Son capaces de transferir radicais (≠ do H) ou grupos funcionais entre sustratos.
ex: transmetilasas, transaminasas, etc.
- III. Hidrolasas { - catalizan reaccións de hidrólise a partir da auga.
- ① Carbohidrasas (enl. O-glicosídicas) → maltosa, sacarosa, lactosa.
→ amilasa.
- ② peptidasas: enl. peptídicas.
- ③ esterasas: enl. éster.
- IV. Liasas { - catalizan a rotura de enlaces e a separación de grupos funcionais, formando con frecuencia dobre enlaces, ou unindo a estes dobre enlaces ditos grupos, sen intervención da auga. Ex: desaminasas, descarboxilasas (CO₂).

- V. Isomerasas { - catalizan reaccións de transformación dun isómero neutro, isto é, do cambio de situación dalgún grupo funcional na molécula.
- VI. Ligasas ou Sintetasas { - Catalizan a unión de moléculas ou dun grupo funcional a unha molécula, utilizando, deste xeito, a enerxía ~~de~~ proporcionada pola hidrólise do ATP.
- Tóranse que ver co anabolismo.

2. As vitaminas.

As vitaminas son moléculas orgánicas, de natureza moi variada, imprescindibles para o normal funcionamento do metabolismo.

Os animais débense fixer na dieta. Falamos de hipervitaminose cando un individuo ten un exceso de vitaminas; de hipovitaminose, cando a presenza de vitaminas é insuficiente e de avitaminose cando hai ausencia total dalgúha vitamina.

Clasifícanse en:

- Hidrosolubles: solubles en auga. Coenzimas. Vit: B, C.
- Liposolubles: ~~de natureza~~ insolubles en auga e solubles en disolventes apolares. Son de natureza lipídica (insaponificables).
Ex: A, D, E, K.

3. As hormonas.

As hormonas son sustancias químicas segregadas polas glándulas endócrinas cara ao sangue. Características:

- Actúan en pequenas cantidades.
- Producenas as glándulas endócrinas.
- Van no sangue ata que efectúan a súa acción.
- Acción lenta e duradeira.

3.1. Mecanismo de acción de hormonas proteicas.

Englobanse ás que son proteínas, péptidos, e derivados de aminoácidos.

A hormona proteica únese na membrana a un receptor hormonal específico, formando un complexo que activa a adenilato ciclase, que cataliza o paso de ATP, que se converte en AMPc. Este, induce a activación dunha serie de quinasas de forma encadeada que producen un efecto fisiolóxico determinado.

3.2. Mecanismo de acción de hormonas lipídicas (esteroides).

A hormona esteroidea entra no citoplasma atravesando a membrana. Alí, únese a un receptor citoplasmático, formando un complexo que entra no núcleo celular. Fai que cese a inhibición á que estaban sometidas algúns xenes permitindo que sexan transcritos e polo tanto, se sintetizen proteínas e tena lugar o efecto fisiolóxico.

PREGUNTAS DE SELECTIVIDADE I

- x Catalise. Biocatalizadores: concepto e tipos.
- x ENZIMAS:
 - Que son?
 - Propiedades.
 - Natureza.
- x ~~En~~ Holoenzima: concepto de apoenzima e cofactor.
- x Coenzimas:
 - Saber tipos que hai.
 - En que tipo de reaccións enzimáticas interveñen.
- x Centro activo dun enzima: centro catalítico e de fixación.
- x Especificidade dos enzimas.
- x Mecanismos de acción.

x Factores que intervienen en la actividad enzimática: temperatura, pH, concentración, inhibición e activación enzimática.

- Constante de Michaelis-Menten.
- Inhibición reversible e no reversible.

x Enzimas alostéricas:

- Que son e mecanismo de acción.

x Regulación de la actividad enzimática.

x Nomenclatura e clasificación de las enzimas.

x VITAMINAS:

- Conceptos de hipervitaminosis, hipovitaminosis e avitaminosis.

x HORMONAS

- Características.

- Mecanismo de acción de las h. peptídicas e esteroideas.