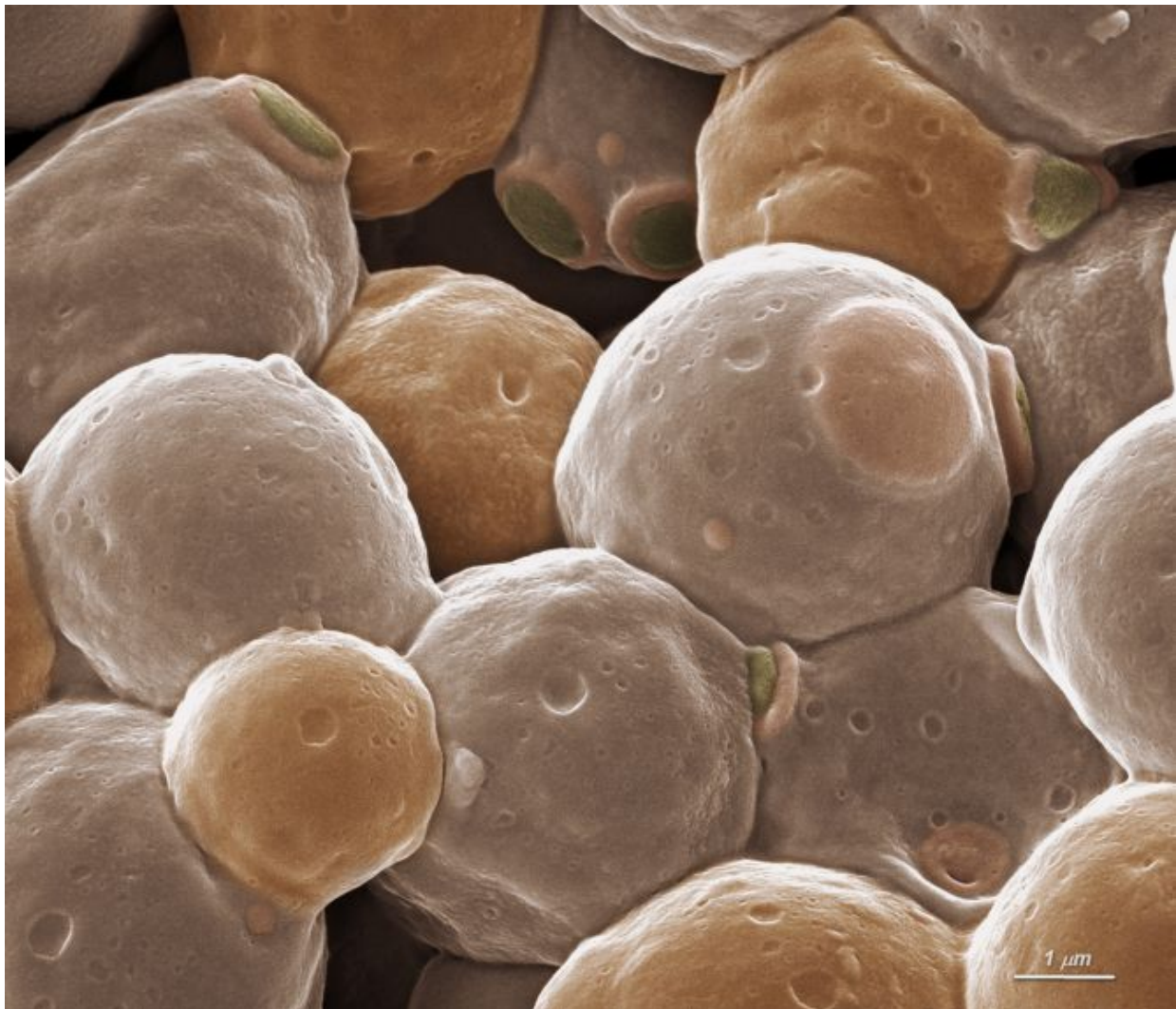


TEMA 1.5: LOS BIOCATALIZADORES

- 1- INTRODUCCIÓN
- 2- LAS ENZIMAS
- 3- MECANISMO DE ACCIÓN ENZIMÁTICA
- 4- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA
 - 4.1 CONCENTRACIÓN DE SUSTRATO (CINÉTICA ENZIMÁTICA)
 - 4.2 TEMPERATURA
 - 4.3 pH
 - 4.4 ACTIVACIÓN ENZIMÁTICA
 - 4.5 INHIBICIÓN ENZIMÁTICA
- 5- COENZIMAS
- 6- VITAMINAS

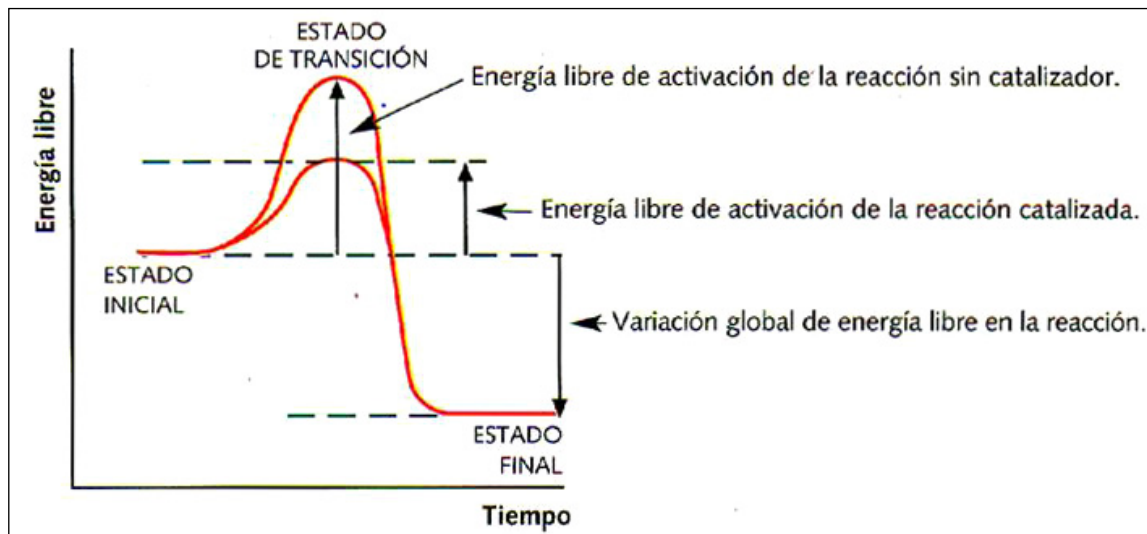
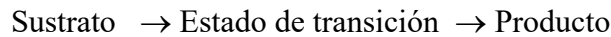


La palabra enzima fue acuñada por Eduard Buchner al llamar *zymase* al fermento liberado al romper células de levadura.

1- INTRODUCCIÓN

Los **biocatalizadores** son sustancias biológicas que aumentan la velocidad de las reacciones químicas del metabolismo. Los principales biocatalizadores son las **enzimas**, gracias a las cuales se posibilitan y se regulan muchas de las reacciones metabólicas. Las **vitaminas** son componentes que permiten la acción de unas determinadas enzimas, y las **hormonas** son mensajeros químicos que permiten la transmisión intercelular de respuestas generadas en los sistemas de coordinación de organismos pluricelulares.

Los catalizadores en general, y los biológicos en particular, reducen la energía de activación necesaria para que el o los reactivos (denominados en las reacciones enzimáticas como **sustratos**) pasen a un estado de transición previo a la liberación de los productos:



Entre una reacción química catalizada y otra que no lo está, el estado inicial (sustratos) y final (productos) son los mismos, sólo que la energía de activación necesaria para pasar de un estado a otro es menor en el primero que en el segundo. Esto hace que aumente el número de partículas del sustrato que pasan al estado de transición para después generar el producto, por lo que la reacción se hace más rápida.

2- LAS ENZIMAS

Las **enzimas** son los biocatalizadores de las reacciones metabólicas. Su capacidad de aumentar la velocidad de reacción hace que, en su ausencia, las reacciones metabólicas tengan una velocidad prácticamente despreciable, por lo que se puede afirmar que las enzimas permiten su existencia.

Casi todas las enzimas son **proteínas** de tipo globular (solubles en agua), por lo que comparten con ellas todas sus características químicas. La excepción son las ribozimas, que en este caso son moléculas de ARN con función autocatalítica.

Aunque el nombre sistemático de las enzimas incluye el del sustrato y la reacción catalizada, normalmente se suelen nombrar con el nombre del **sustrato** y el sufijo **-asa** (*sacarasa*, *hexoquinasa*, etc), con la excepción de algunas enzimas gástricas (*tripsina*, *pepsina*, etc)

Características de las enzimas:

1. La elevada **especificidad** de las enzimas está relacionada con su naturaleza proteica. Además, esta especificidad es doble: de sustrato (cada enzima actúa sobre una

sustancia, que es el sustrato) y de acción (cada reacción está catalizada por un enzima específico). Sin embargo, se definen cuatro niveles de especificidad:

- **Absoluta:** la enzima actúa sobre un sólo sustrato (por ejemplo, la sacarasa actúa únicamente sobre la sacarosa).
 - **De grupo:** la enzima reconoce un grupo de biomoléculas químicamente homólogas (por ejemplo, la tripsina actúa sobre las proteínas en general).
 - **De clase:** la enzima actúa sobre un tipo de enlace, independientemente de la molécula (por ejemplo, las fosfatasas separan los grupos fosfato de cualquier tipo de molécula).
 - **Estereoquímica:** la enzima actúa sobre sustratos isómeros entre sí (por ejemplo, la hexoquinasa actúa sobre hexosas).
2. No se consumen, pues se recuperan al final de la reacción.
 3. Presentan una gran actividad porque aumentan la velocidad de las reacciones más de un millón de veces.
 4. Se encuentran en baja cantidad en los organismos, dado que se recuperan.

Clasificación estructural de las enzimas:

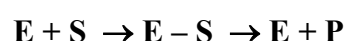
- Simples o **apoenzimas:** poseen una o varias cadenas polipeptídicas.
- Conjugadas u **holoenzimas:** constan de una parte proteica (**Apoenzima**) y de una parte no proteica de bajo peso molecular (**Cofactor**), que puede ser inorgánico (cationes metálicos) u orgánico (**coenzima**).

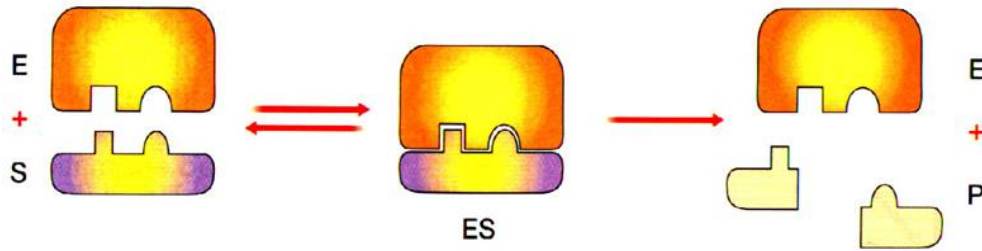
Clasificación funcional de las enzimas, por el tipo de reacción que catalizan:

- **Oxidorreductasas:** catalizan reacciones de oxidación - reducción. Ejemplos: las oxidasas y las deshidrogenasas.
- **Transferasas:** transfieren grupos funcionales (radicales) de un sustrato a otro. Ejemplo: las transaminasas o transmetilasas.
- **Hidrolasas:** rompen enlaces covalentes (éster, peptídico, O-glucosídico), añadiendo una molécula de agua (hidrólisis). Ejemplos, las enzimas digestivos (amilasa, pepsina, tripsina, lactasa, lipasas, etc).
- **Liasas:** adición de grupos funcionales a dobles enlaces y viceversa. Realizan una ruptura no hidrolítica de enlaces como C-C, C-N, C-O y C-S. Ejemplos: aldolasas y decarboxilasas.
- **Isomerasas:** reordenan los átomos dentro de una molécula, por lo que isómeros se interconvierten entre sí. Ejemplos: epimerasas, mutasas, etc.
- **Ligasas:** formación de enlaces con aporte de energía química del ATP. Ejemplos. sintetasas y sintasas.

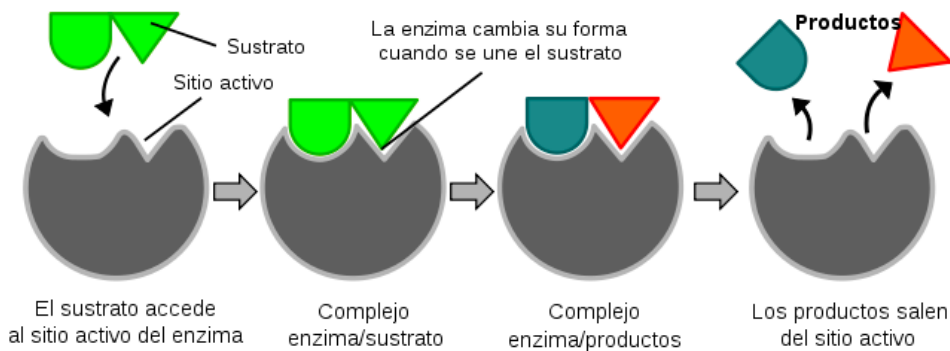
3- MECANISMO DE ACCIÓN ENZIMÁTICA

Todas las enzimas poseen un **centro activo**, que es el lugar de unión del enzima al sustrato (sustancia sobre el cual actúa la enzima) y que se compone de los denominados aminoácidos catalizadores. Esta unión se realiza mediante enlaces de tipo débil y hace que se forme el complejo enzima – sustrato, que se disocia posteriormente para recuperar la enzima y liberar el o los productos. La secuencia entonces sería:



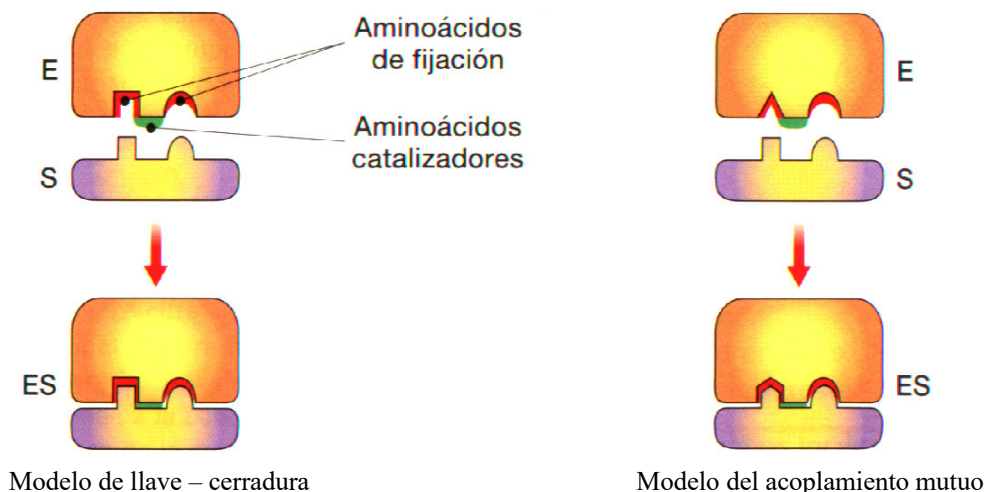


El centro activo de la enzima constituye una parte muy pequeña de ésta y tiene una estructura tridimensional en la que se encaja el sustrato, lo que permite explicar la especificidad de estos biocatalizadores. Los grupos R de los aminoácidos fijadores establecen uniones de tipo débil con el sustrato para que se una al centro activo, mientras que los grupos R de los aminoácidos catalizadores, al establecer enlaces de tipo débil o fuerte (covalentes), generan tensiones que debilitan los enlaces en el sustrato y favorece su transformación en producto.



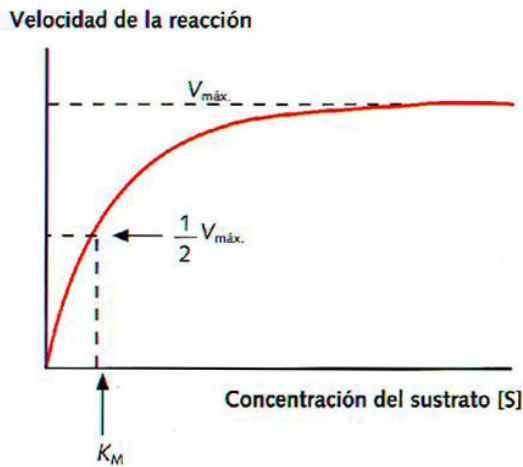
Para explicar la complementariedad de la enzima con el sustrato y por tanto la acción específica de las enzimas, existen tres modelos:

- **Modelo de complementariedad:** el sustrato encaja en el enzima como una llave a su cerradura.
- **Modelo de acoplamiento inducido:** la unión del sustrato a la enzima provoca cambios conformacionales en el centro activo, que hacen que ésta se adapte al sustrato (modelo guante y mano).
- **Modelo de acoplamiento mutuo:** la enzima y el sustrato modifican mutuamente su forma para que se establezca la unión (modelo de apretón de manos).



4- FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

1. **Concentración de sustrato.** La cinética enzimática indica que, al aumentar la cantidad de sustrato, la velocidad de la reacción catalizada aumenta hasta llegar a un valor de saturación que es la **velocidad máxima** (V_{\max}). En esta situación, todas las moléculas de enzima están unidas a otra del sustrato y no se pueden establecer más complejos E-S para aumentar la velocidad de reacción.

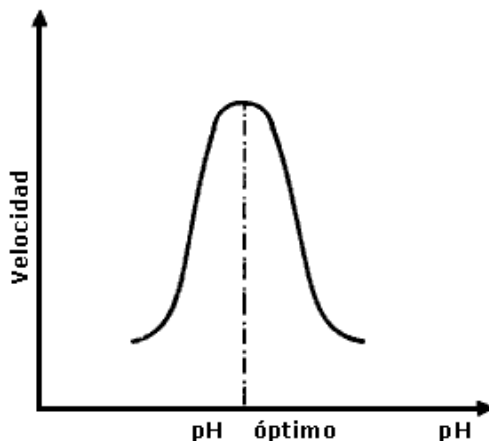
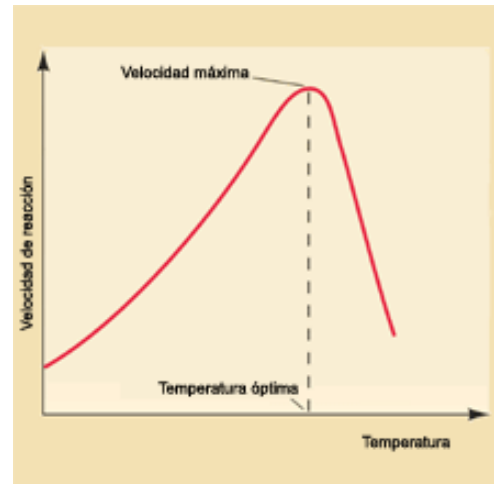


En esta situación, todas las moléculas de enzima están unidas a otra del sustrato y no se pueden establecer más complejos E-S para aumentar la velocidad de reacción.

K_M es la **constante de Michaelis – Menten**, definida como la concentración de sustrato a la que la velocidad de la reacción es la mitad de la máxima. Es un indicador de la afinidad de la enzima por el sustrato, a la que es inversamente proporcional (si disminuye, aumenta la afinidad).

Ecuación de Michaelis-Menten:
$$v = V_{\max} \frac{[S]}{K_M + [S]}$$

2. **La temperatura.** Existe una temperatura óptima, en el que la actividad enzimática es máxima. Por debajo de este valor, disminuye el número de choques entre las partículas, lo que hace que sea menor el número de ellos que superan la energía de activación y consecuentemente disminuye la velocidad de la reacción. Por encima del valor óptimo, la actividad del enzima (y la velocidad de reacción) cae bruscamente, al aparecer fenómenos de desnaturalización.



3. **El pH.** Existe también un óptimo de actividad, generalmente a Ph fisiológico (aunque con excepciones, como la pepsina cuyo óptimo está a pH=2). Alrededor de ese valor, hay una brusca disminución de la velocidad de la reacción metabólica debido a:

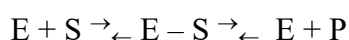
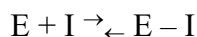
- Cambios en la conformación del centro activo o del enzima en general, debido a los aminoácidos con grupos laterales que se ionizan (aminoácidos con carga).
- Cambios conformacionales en el sustrato.

4. **Inhibición enzimática:** la presencia de inhibidores enzimáticos hace que disminuya la actividad de un enzima. Existen dos tipos de Inhibición:

- a) **Irreversible:** el inhibidor se fija permanentemente al centro activo del enzima, por lo que se produce una alteración permanente del enzima y su consecuente destrucción. Es el caso de algunos venenos. Su cinética sería: $E + I \rightarrow E - I$

b) **Reversible:** no hay una inutilización permanente del centro activo, sino que se impide temporalmente su normal funcionamiento, por lo que al disociarse el complejo enzima-inhibidor, la enzima recupera su actividad. Dentro de la inhibición reversible hay dos modalidades:

- **Competitiva:** el inhibidor es similar al sustrato y compite con él para unirse al centro activo del enzima. Por tanto, impide que el sustrato se una al centro activo, por lo que el enzima queda bloqueado hasta que el complejo enzima – inhibidor se disocie. La velocidad máxima no cambia, ya que el enzima puede volver a funcionar, pero la K_M aumenta, pues disminuye la afinidad del enzima por el sustrato. Su cinética sería:



- **No Competitiva:** el inhibidor se une al enzima por un lugar distinto al centro activo. Puede ocurrir que el inhibidor, al unirse al enzima, cambie la forma del centro activo, por lo que el sustrato no se puede unir al enzima o que el inhibidor se una a un complejo enzima – sustrato e impida la liberación de los productos. En este caso, disminuye la velocidad máxima porque el enzima queda inactivado; pero la K_M no cambia, ya que todo el sustrato se unirá al enzima. Su cinética sería: $E + S + I \rightleftharpoons E - S - I$

5. **Presencia de Activadores:** son sustancias que permiten la actividad de una enzima, al pasar de una conformación inactiva a otra activa. La concentración de cofactores y coenzimas también influye en la actividad de la enzima en el sentido de que unos valores bajos de aquellos pueden implicar una reducción de ésta, al no estar activadas todas las moléculas enzimáticas.

5- LAS COENZIMAS

Los cofactores son aquellas sustancias no proteicas que se unen a la parte proteica de una holoenzima para que pueda realizar su actividad catalítica. Pueden ser de naturaleza inorgánica como cationes metálicos (Zn^{+2} , Cu^{+2} , Mg^{+2}) u orgánica como las coenzimas.

Las **coenzimas** son entonces moléculas orgánicas de naturaleza no proteica y de bajo peso molecular que son imprescindibles para la acción de los holoenzimas, en las que actúan como cofactor. Sus características son las siguientes:

- Se unen al holoenzima por un lugar distinto al centro activo.
- Esta unión es inespecífica, por lo que una determinada coenzima puede actuar como cofactor de varios apoenzimas (que catalizan distintas reacciones). Un ejemplo es el ATP.
- Las coenzimas se alteran durante la reacción, pero se regeneran y se recuperan al final de la misma.
- La función de las coenzimas en la acción enzimática es la de transferir grupos funcionales (fosfato o acetilo) o electrones.
- La mayoría se unen al apoenzima mediante enlaces débiles y temporales (siguiendo una cinética parecida a la del sustrato), mientras que otros, a los que se denominan **grupos prostéticos**, se enlazan por enlaces covalentes y permanentes (como el grupo ferroporfirínico de los citocromos o el retinal de los fotorreceptores).
- Su naturaleza química es muy variada: muchas son vitaminas, otros son nucleótidos (como el ATP o el NAD^+) y algunos son mixtos (como el FAD).

- Gran parte de las coenzimas son **esenciales**, es decir, hay que incorporarlos por la dieta ya que no se pueden sintetizar en el organismo humano.

6- LAS VITAMINAS

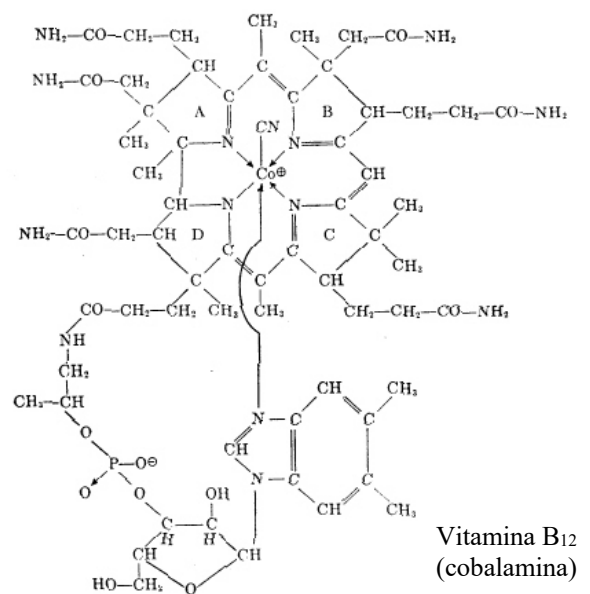
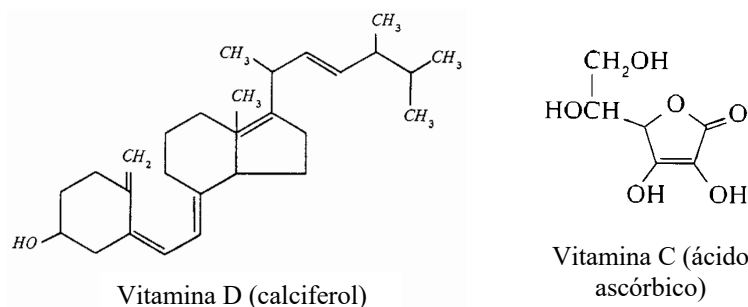
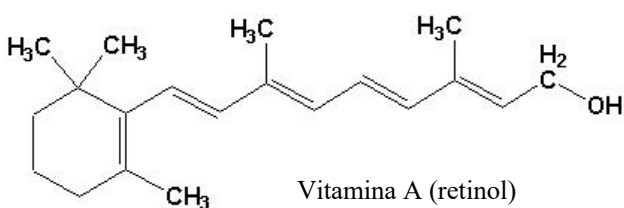
Las **Vitaminas** son moléculas de tamaño pequeño, imprescindibles para los seres vivos, aunque en pequeñas cantidades. Las vitaminas actúan como coenzimas orgánicas por lo que permiten la acción de los holoenzimas en las reacciones metabólicas. Presentan las siguientes características:

1. Como son coenzimas, las vitaminas no son específicas y son de composición química heterogénea.
2. Suelen ser lábiles, es decir, se alteran con cierta facilidad por acción de la temperatura, oxígeno, luz y pH.
3. Son Biocatalizadores de origen orgánico: contribuyen a aumentar la velocidad de las reacciones metabólicas, aunque no aportan directamente energía.
4. No se consumen y se necesitan en poca cantidad.
5. Se sintetizan en plantas, hongos y bacterias por lo que son esenciales para los animales, que los han de incorporar por la dieta de forma directa (como la vitamina C) o indirectamente en forma de provitaminas, que luego se convierten en vitaminas por reacciones químicas (como las vitaminas A, y D).

En cuanto a la nomenclatura de las vitaminas, antiguamente se asignaban letras para nombrarlas y colocando un subíndice si aparecían varias vitaminas afines. Actualmente se nombran haciendo alusión al nombre de la enfermedad que produce su carencia. Por ejemplo, la vitamina C es la vitamina antiescorbútica. Se dividen en dos grupos dependiendo de su solubilidad:

- **Hidrosolubles:** son solubles en agua, por lo que pueden ser transportadas en la sangre y el exceso se puede eliminar por la orina. Vitamina C y complejo vitamínico B.
- **Liposolubles:** son de naturaleza lipídica. Vitaminas A y D.

El exceso y el defecto de vitaminas produce trastornos fisiológicos, como **avitaminosis** (carencia), **hipovitaminosis** (defecto) e **hipervitaminosis** (exceso, pues algunos pueden ser tóxicos).



VITAMINAS NECESARIAS PARA EL SER HUMANO

VITAMINA	FUNCIÓN	ALIMENTOS	HIPOVITAMINOSIS	NEC. DÍA
VITAMINA B ₁ (TIAMINA)	Coenzima de la descarboxilación del piruvato.	Cereales enteros, legumbres, carnes, hígado y verduras.	Beri – Beri y trastornos neurológicos periféricos (fatiga, insomnio, depresión).	1,2 mg
VITAMINA B ₂ (RIBOFLAVINA)	Componente de la FAD y la FMN, coenzimas de deshidrogenasas.	Leche, hígado, verduras, clara de huevo, harina integral.	Lesiones en epitelios, córnea y comisuras de los labios.	1,8 mg
VITAMINA B ₃ (NIACINA)	Componente de la NAD y NADP, coenzimas de deshidrogenasas.	Legumbres, pan, carne, leche y huevos. Pescados como atún y bonito.	Pelagra (dermatitis, diarrea y demencia) en casos extremos.	18 mg
VITAMINA B ₅ (ÁCIDO PANTOTÉNICO)	Componente del Coenzima A (transfiere grupos acilo)	Levadura de cerveza, jalea real.	Síndrome de los pies ardorosos, desórdenes nerviosos y circulatorios.	5 mg
VITAMINA B ₆ (PIRIDOXINA)	En forma de fosfato, coenzima de las transaminasas.	Hígado, cereales completos, fruta grasa (plátano), carnes y pescados blancos.	Anemia, alteraciones nerviosas periféricas, dermatitis y fisuras en la comisura labial.	2 mg
VITAMINA B ₈ (BIOTINA)	Coenzima de algunos enzimas de carboxilación.	Verduras, carne, yema de huevo y levadura.	Dermatitis, fatiga y trastornos musculares.	50 µg
VITAMINA B ₉ (ÁCIDO FÓLICO)	Coenzima de transferasas de grupos monocarbonados.	Verduras verdes, legumbres, pan, hígado y pescado.	Anemia, trastornos digestivos (diarrea) e inmunodeficiencia.	200 µg
VITAMINA B ₁₂ (COBALAMINA)	Precursor de la coenzima B12, que intercambia grupos.	Hígado, carne, huevos y leche. No existe en vegetales.	Anemia perniciosa y trastornos neurológicos.	3 µg
VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO)	Cofactor en la hidroxilación de la prolina del colágeno, entre otras funciones desconocidas.	Cítricos, frutas en general, verduras y patatas. También hígado.	Escorbuto , consistente en hemorragia en encías, mala cicatrización e hinchazón articular.	50 mg
VITAMINA A (RETINOL)	Interviene en el ciclo visual. Oxidorreductor y protector en epitelios.	Verduras con carotenos (tomate, pimiento y zanahoria). Hígado, leche y huevos.	Ceguera nocturna (dificultad de acomodar la vista), xeroftalmia (opacidad de la córnea por engrosamiento), conjuntivitis, piel seca, etc.	75 µg
VITAMINA D	Precursor de una hormona que regula la absorción del Ca ⁺² en el intestino.	Aceites de hígado de pescado, pescados grasos, leche y derivados, huevo. Se sintetiza en la piel por radiación solar.	Raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. Enfermedades en que los huesos se ablandan y deforman.	5 µg
VITAMINA E (TOCOFEROL)	Protección de las membranas celulares frente al oxígeno.	Aceites vegetales, cereales enteros, huevos y mantequilla.	Debilidad muscular, lesiones en la piel y esterilidad.	10 µg
VITAMINA K	Participa en la síntesis de la protrombina, proteína implicada en la coagulación.	Vegetales verdes.	Hemorragias, por dificultad en la coagulación.	2 µg

NOTA: las vitaminas hidrosolubles (en azul) no presentan casos de hipervitaminosis, pues el exceso se elimina por la orina. Las vitaminas liposolubles (en rojo) pueden presentar hipervitaminosis, como la de la vitamina D (trastornos digestivos y calcificaciones de órganos) y A (caída del pelo, debilidad, cefaleas y vómitos).