

TEMA 13. LAS REACCIONES METABÓLICAS. LA IMPORTANCIA DE LAS ENZIMAS.

- 1.- Características de las reacciones metabólicas.
- 2.- Enzimas y reacciones enzimáticas.
 - 2.1. Mecanismo de las reacciones enzimáticas.
- 3.- Cinética enzimática.
- 4.- Factores que influyen en la velocidad de las reacciones enzimáticas.
- 5.- Mecanismos para aumentar la eficacia enzimática.
- 6.- Regulación de la actividad enzimática.
 - 6.1. Activación enzimática.
 - 6.2. Inhibición enzimática.
 - 6.3. Alosterismo.
7. Clasificación de las enzimas

1.- CARACTERÍSTICAS DE LAS REACCIONES METABÓLICAS.

Las reacciones metabólicas son reacciones químicas que tienen lugar entre moléculas dentro de los organismos vivos. Todos los procesos vitales se llevan a cabo a través de reacciones metabólicas.

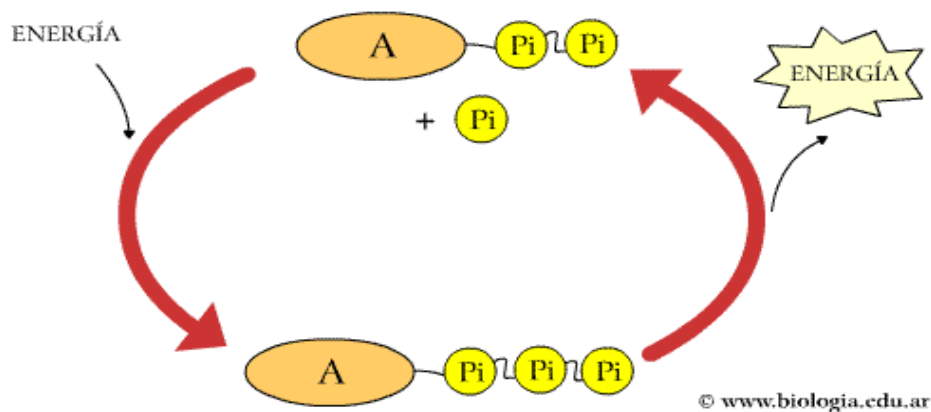


Fig. 13.1. Ejemplo de reacción metabólica.

Aunque hay un gran número de reacciones diferentes, pueden destacarse unas características generales:

- a) Son secuenciales. Es decir, el producto final de una reacción es el origen de la siguiente. Por este motivo también se denominan vías metabólicas o rutas metabólicas. A las sustancias intermedias que intervienen en la reacción se les denomina Metabolito, mientras que a la inicial, Sustrato y a la final Producto.
- b) Pueden ramificarse.

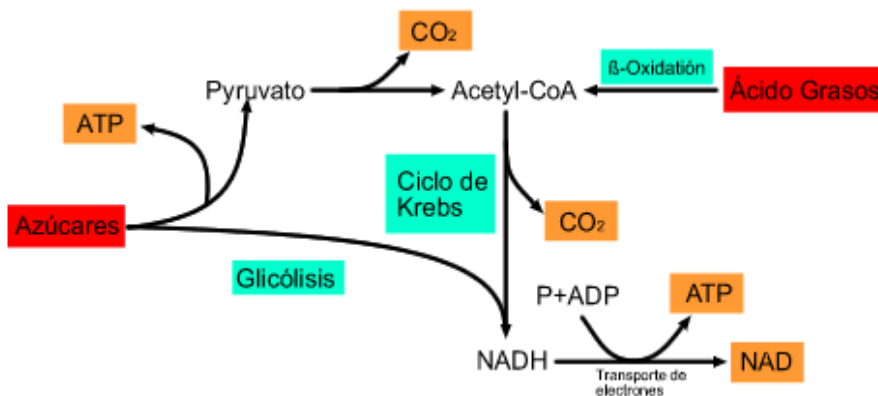


Fig. 13.2. Ejemplo de ruta metabólica secuencial y ramificada

- c) Pueden ser convergentes o divergentes.
- d) Son comunes a la mayoría de los seres vivos. (Lo que demuestra un origen común).
- e) Nos encontramos con dos tipos de rutas:
 - a. **ANABÓLICAS.** Son reacciones donde las moléculas sencillas se unen para formar moléculas complejas. Por tanto son constructivas y requieren para ello energía (que se proporciona en forma de ATP). Además son reacciones de reducción (el poder reductor lo proporcionan las coenzimas)
 - b. **CATABÓLICAS.** Son reacciones donde se degradan moléculas complejas y se obtienen las moléculas sencillas de las que se componen. Por tanto son reacciones de destrucción, de rotura de enlaces de desprenden energía química, que se almacena en forma de ATP. También son reacciones oxidativas, donde se liberan electrones y protones que se guardan en las coenzimas.
- f) Todas las reacciones metabólicas son catalizadas por Enzimas. Cada reacción es mediada por una enzima diferente.

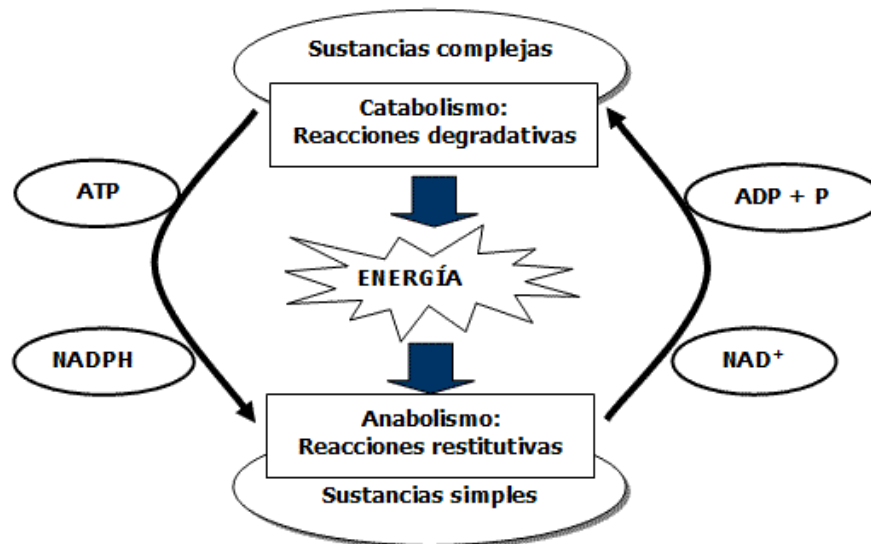
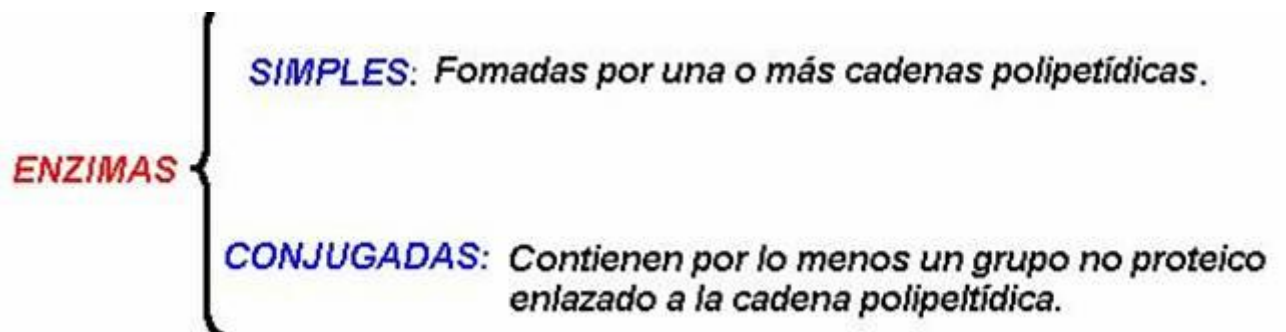


Fig. 13. 3. Interdependencia anabolismo-catabolismo.

2.- ENZIMAS Y REACCIONES ENZIMÁTICAS

Las enzimas son **biocatalizadores**, es decir, catalizadores biológicos que aumentan la velocidad de las reacciones metabólicas. Químicamente son proteínas.

De acuerdo a su complejidad las enzimas se clasifican como:



En las proteínas conjugadas podemos distinguir dos partes:

- **Apoenzima:** Es la parte proteica de la enzima.
- **Cofactor:** Es la parte no proteica de la enzima o también denominado Grupo Prostético

La combinación de la apoenzima y el cofactor forman la holoenzima.

Los cofactores pueden ser:

- Iones metálicos: Ejemplos: Fe^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , K^+ , Na^+ y Zn^{2+}
- La mayoría de los otros cofactores son **coenzimas** las cuales generalmente son compuestos orgánicos de bajo peso molecular, por ejemplo, las vitaminas del complejo "B" son coenzimas que se requieren para una respiración celular adecuada.

Las características de las enzimas son las siguientes:

- Aceleran la reacción.
- Se desnaturalizan (al ser proteínas).
- Tienen una alta especificidad, ya que sólo reaccionan sobre un sustrato (moléculas a las que se unen). Para cada sustrato hay una enzima diferente.
- No se consumen en la reacción por lo que pueden actuar repetidamente.
- Su temperatura óptima de actuación es a la del ser vivo donde se encuentren.

2.1. Mecanismo de las reacciones enzimáticas

Una reacción química se produce por la rotura de unos enlaces (del reactivo) y la creación de otros nuevos (del producto). El estado en el que se han roto los enlaces pero todavía no se han formado los nuevos se denomina “**estado de transición**”.

Para alcanzar el estado de transición (y para que así se produzca la reacción) se necesita una cantidad de energía denominada **Energía de activación**.

En ciertas reacciones (espontáneas) esta energía es muy baja. En otras reacciones es muy alta y se necesita aplicar calor para alcanzarla.

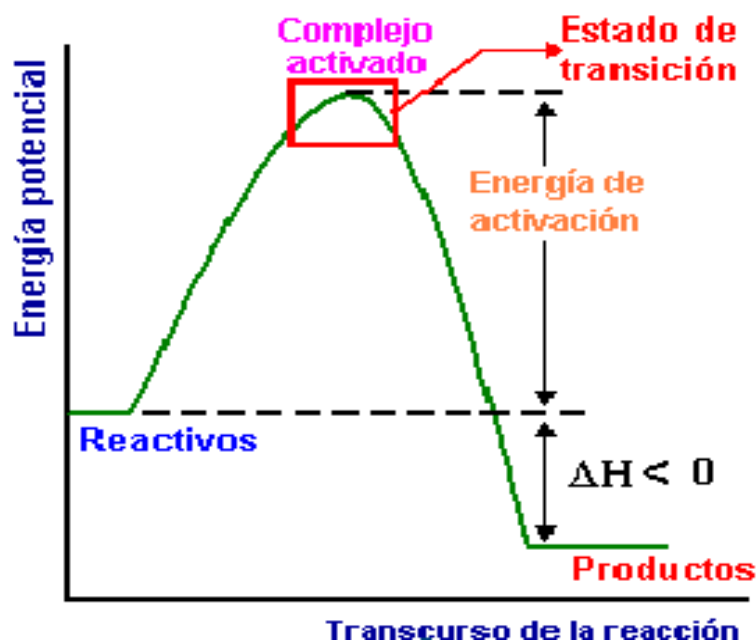


Fig. 13.4.

Los catalizadores se encargan de rebajar la energía de activación necesaria para alcanzar antes el estado de transición, pero sin consumirse en la reacción.

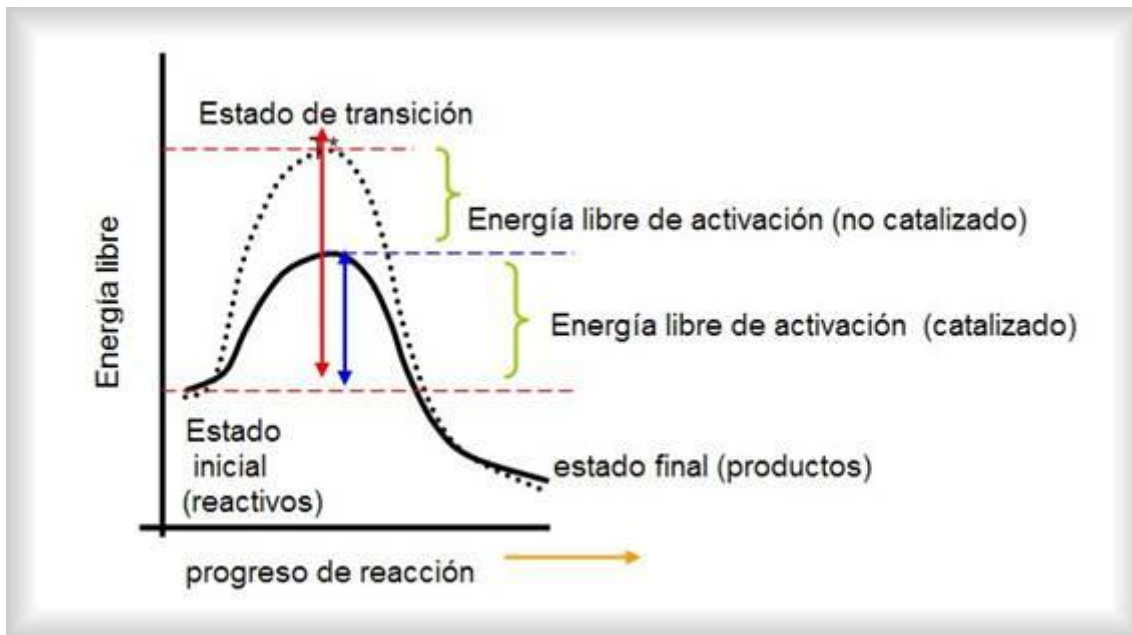


Fig. 13.5

Una reacción catalizada por enzimas se desarrolla en tres etapas:

1. Unión del sustrato a la enzima para formar el “**complejo enzima-sustrato**” ([ES]). Esta unión es muy específica. Se debe a la estructura de la enzima (proteína) que tiene una zona física denominada “**centro activo**” donde se acopla físicamente el sustrato (“**Modelo llave-cerradura**”). Esta unión es reversible, por lo que es lenta.

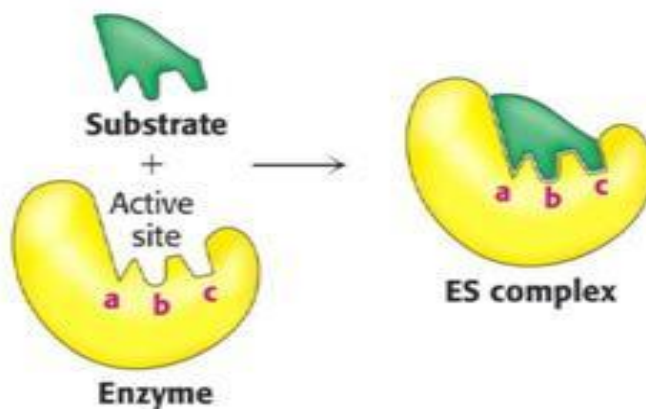


Fig. 13.6. Complejo ES

2. Se lleva a cabo la reacción y se obtiene el producto. Esta etapa es muy rápida e irreversible.
3. El producto se libera del centro activo y la enzima queda libre para nuevas reacciones (no se ha consumido).

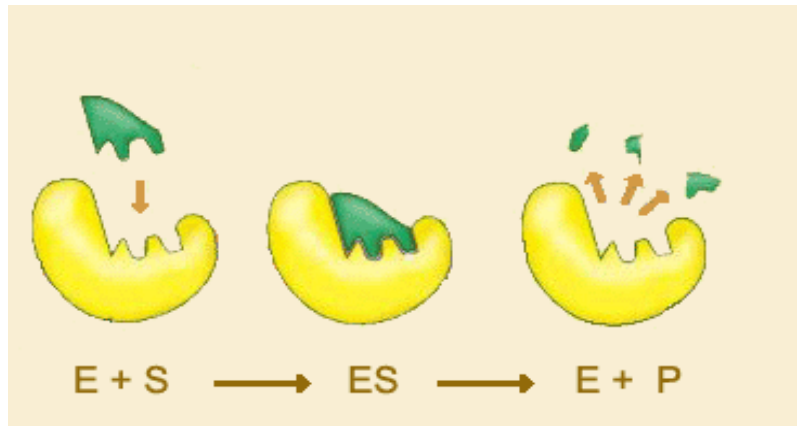


Fig 13.7.

3.-CINÉTICA ENZIMÁTICA

Si representamos la velocidad de una reacción enzimática respecto de la concentración del sustrato resulta la siguiente gráfica:

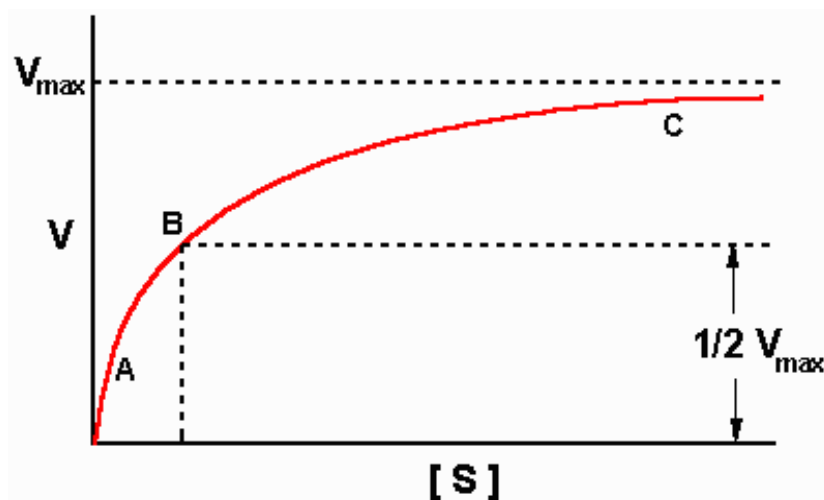
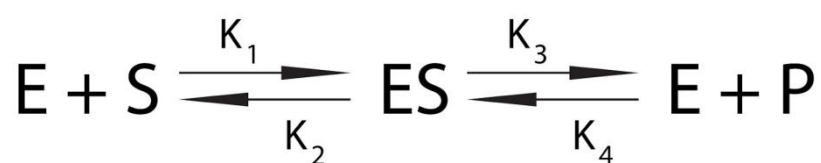


Fig. 13.8.

La velocidad va aumentando conforme aumentamos la concentración de sustrato, hasta un punto donde no varía aunque siga aumentando [S]. Esto es debido a que todas las enzimas están "ocupadas", es decir, están formando el complejo enzima- sustrato [ES].

Esta etapa es limitante (limita la velocidad) y por tanto tiene una constante de equilibrio que puede calcularse del siguiente modo:



$$K_M = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

Como $[E]=[ES]$, entonces $K_M = [S]$, siendo K_M la constante de **Michaelis-Menten**.

Se define K_M , como la concentración de sustrato a la cual la reacción alcanza la velocidad semimáxima ($1/2 v_{max}$):

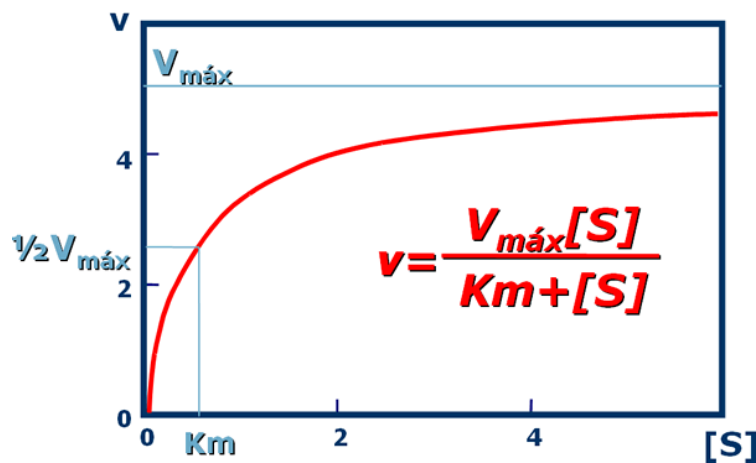


Fig. 13.9

Pudiendo calcularse la velocidad de la reacción en cualquier momento según la siguiente ecuación:

$$v_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

en donde: v_0 es la velocidad inicial de la reacción
 V_{max} es la velocidad máxima

K_m es la constante de Michaelis y Menten=
 $[S]$ es la concentración de sustrato

La K_M es característica de cada enzima y cuanto menor sea, menor será la concentración de sustrato a la cual se alcance la velocidad máxima, ya que la velocidad es mayor con menos sustrato. Es decir, la afinidad de la enzima por el sustrato es menor.

Si tomamos los valores inversos:

$$\frac{1}{v} = \left[\frac{K_m(1)}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}} \right]$$

Obtenemos la representación siguiente, conocida como gráfica de Lineweaver-Burk, en la que resulta una recta:

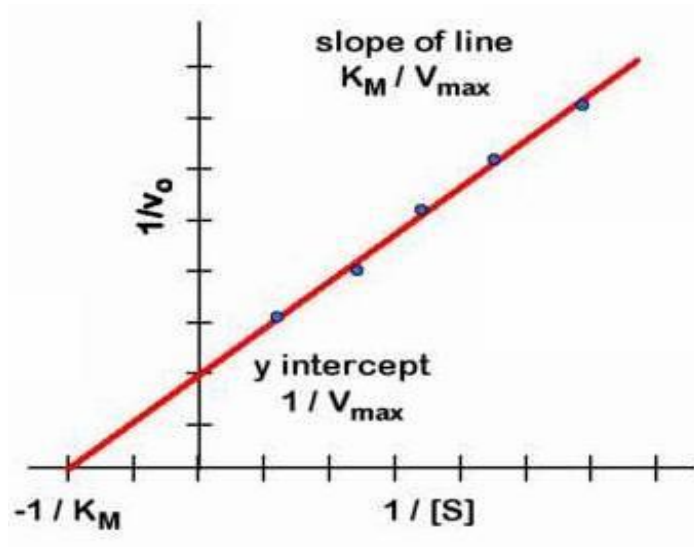


Fig 13.10.

4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CINÉTICA ENZIMÁTICA

Son factores que pueden modificar la velocidad de la reacción:

- Concentración del sustrato: A más sustrato mayor velocidad, hasta alcanzar la velocidad máxima
- El pH. Cada enzima tiene un pH al cuál la velocidad es máxima. Este pH se denomina pH óptimo. Por encima o debajo de este pH, la enzima va más lenta debido a que se desnaturaliza.

Variación de la actividad enzimática con el pH.

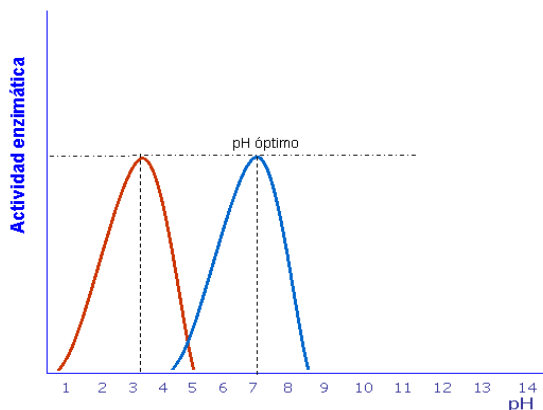


Fig. 13.11

- c) La Temperatura. Al igual que el pH, hay una temperatura óptima a la cual la velocidad es máxima. Por debajo, la enzima va más despacio aunque sigue funcionando, pero por encima, la enzima se desnatura y la velocidad se hace cero.

Variación de la actividad enzimática con la temperatura

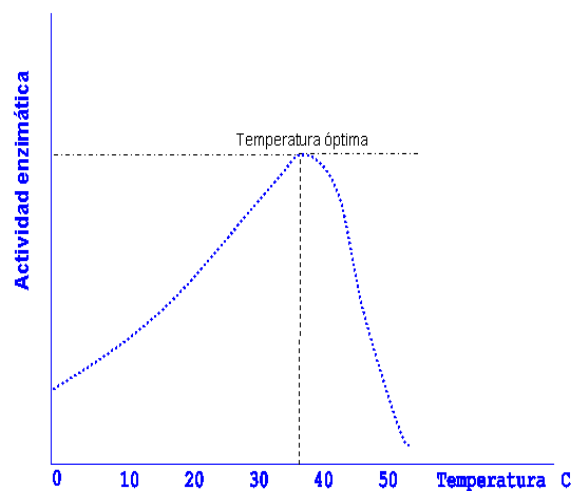


Fig. 13.12.

5. MECANISMOS PARA AUMENTAR LA EFICIENCIA ENZIMÁTICA.

Las rutas pueden ser largas, para optimizar la velocidad, las células tienen diferentes mecanismos:

- a) Compartimentación celular: las enzimas están en las membranas de los orgánulos y actúan mejor que si estuvieran sueltas (y juntas en el citoplasma)

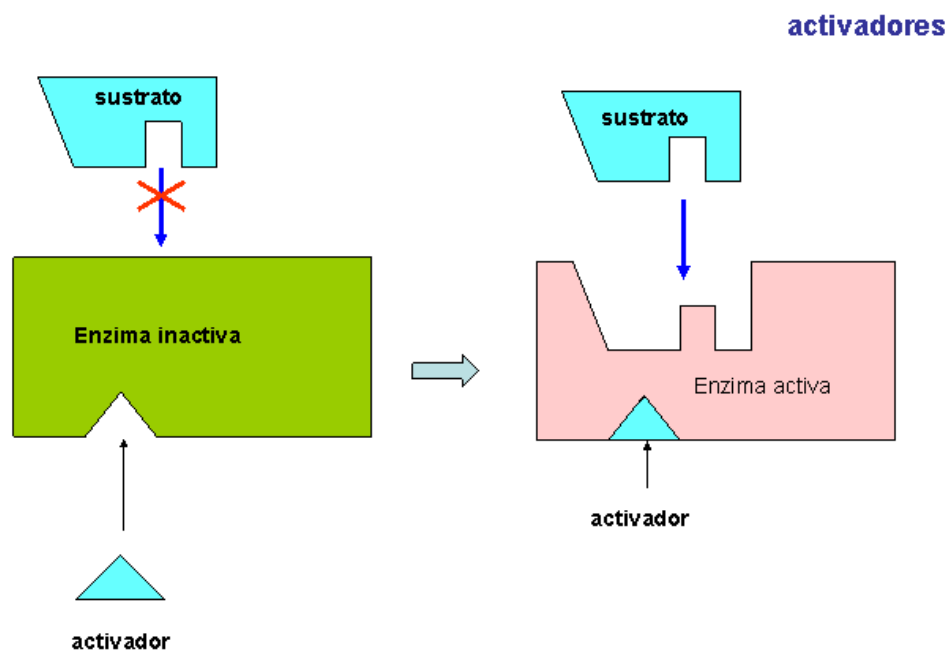
- b) Reacciones en cascada: cuando el producto de una reacción actúa de enzima para otra reacción nueva y así sucesivamente, de modo que cada vez hay más moléculas.
- c) Complejos multienzimáticos: agrupaciones de enzimas que llevan a cabo reacciones consecutivas en una ruta metabólica.
- d) Existencia de **Isozimas**. Son enzimas con la misma acción pero distinta velocidad (distinta K_M) y se utilizan según se precise una velocidad u otra.

6. REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

No siempre interesa que todas las enzimas estén funcionando a la vez, por lo que es necesaria una regulación de su actividad. Esto se hace por varios mecanismos:

6.1. Activación enzimática

Se utilizan moléculas conocidas como Activadores, que hacen que enzimas inactivas comiencen a funcionar. Por ejemplo pueden ser cationes como el Mg^{+2} o Ca^{+2} , moléculas orgánicas o la presencia del propio sustrato.



Los activadores se unen al centro regulador, cambian la configuración del centro activo, que hasta ese momento estaba inactivo y desencadenan la catálisis enzimática.

Fig. 13.13

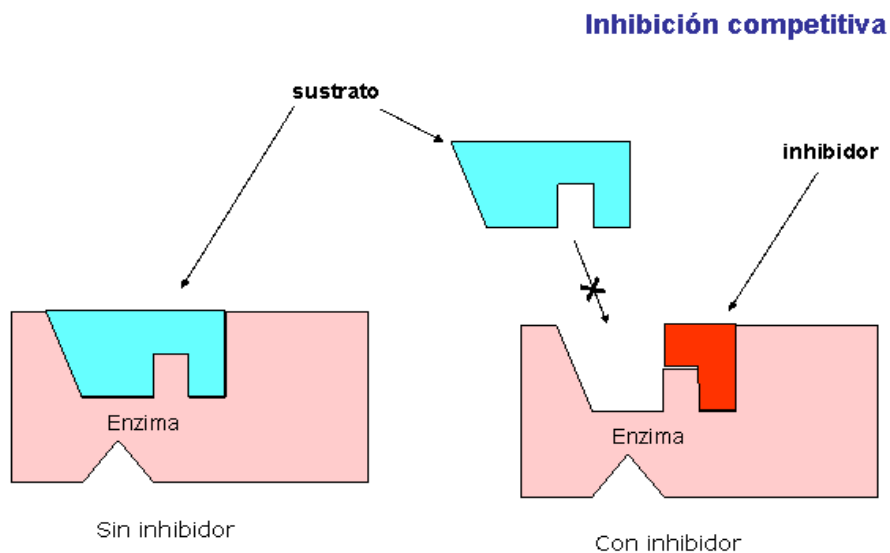
6.2. Inhibición enzimática

Disminuyen o anulan la actividad enzimática. Pueden ser iones, moléculas orgánicas o la presencia del producto final. En este último caso se produce un "Feed-back" o

retroalimentación, ya que al no ser necesario más producto, éste mismo actúa como inhibidor.

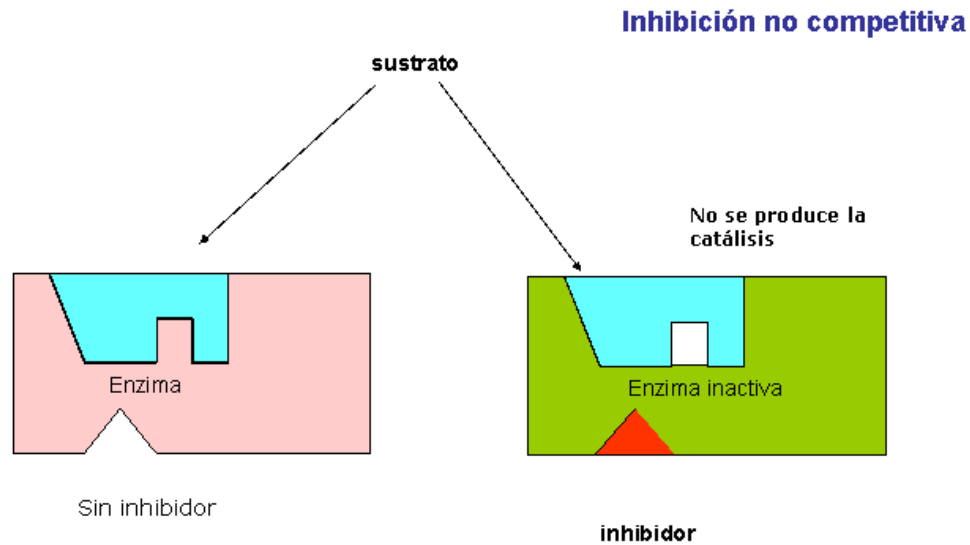
La inhibición puede ser de dos tipos:

- a) Irreversible, si el inhibidor se une permanentemente a la enzima mediante un enlace covalente, altera su estructura y la inactiva.
- b) Reversible, si al eliminar el inhibidor la enzima recupera su actividad, ya que se la unión se ha producido por un enlace iónico por puentes de H, más fácilmente rompibles. Dentro de la reversible, distinguimos:
 - a. Competitiva: si el inhibidor se une al centro activo, impidiendo su unión con el sustrato (ambos compiten por colocarse en el centro activo)
 - b. No competitiva: el inhibidor se une a otra zona diferente de la enzima, pero modifica la estructura del centro activo de manera que impide su acoplamiento con el sustrato.



Los inhibidores **competitivos** son sustancias, muchas veces similares químicamente a los sustratos, que se unen al centro activo impidiendo con ello que se una el sustrato. El proceso es reversible y depende de la cantidad de sustrato y de inhibidor, pues ambos compiten por la enzima.

Fig. 13.14



Los inhibidores **no competitivos** son sustancias que se unen a la enzima en lugares diferentes al centro activo alterando la conformación de la molécula de tal manera que, aunque se forme un complejo enzima-sustrato, no se produce la catálisis. Este tipo de inhibición depende solamente de la concentración de inhibidor.

Fig. 13.15.

6.3. Alosterismo

El alosterismo constituye un sistema de regulación enzimática sumamente preciso. Las enzimas alostéricas catalizan algunas reacciones importantes, como, por ejemplo, el primer paso de una ruta metabólica compuesta por varias reacciones consecutivas o por ejemplo en los puntos de ramificación de las rutas metabólicas. Estas enzimas presentan las siguientes características:

- Están formados por varias subunidades, por lo que tienen estructura cuaternaria.
- Poseen varios centros de regulación, es decir, existen varios sitios para la unión de activadores o inhibidores.
- Adoptan dos conformaciones distintas, llamadas **forma o estado R** (en la que la afinidad por el sustrato es alta) y **forma o estado T** (en la que dicha afinidad es baja). La primera forma se estabiliza cuando los centros reguladores tienen unidos activadores. Por el contrario, los inhibidores alostéricos estabilizan la forma T.
- Existe un efecto cooperativo entre las subunidades, de modo que la activación o inhibición de una de ellas provoca el mismo efecto en todas las demás. Es el denominado **efecto alostérico**. Esto permite una regulación más rápida y con menor cantidad de activadores e inhibidores.

- Su cinética es diferente a la del resto de las enzimas, en la que la curva es diferente, siendo sigmoidea en lugar de exponencial.

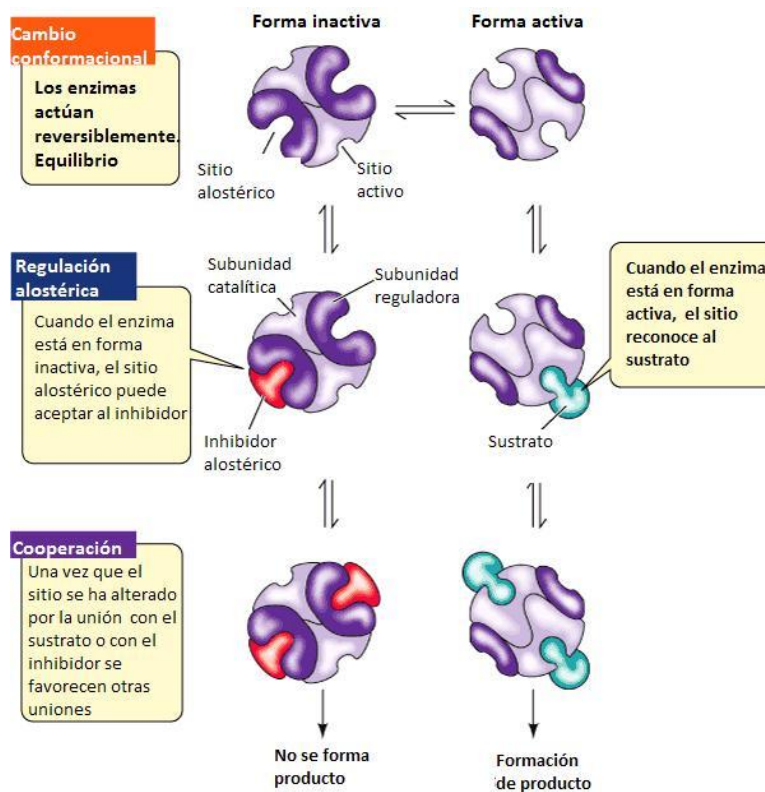
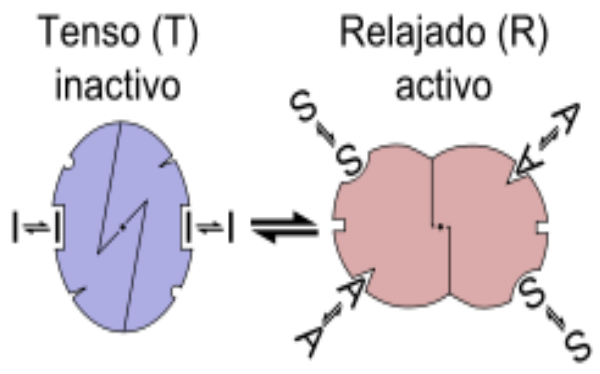


Fig. 13.16. Conformaciones R y T de las enzimas alostéricas

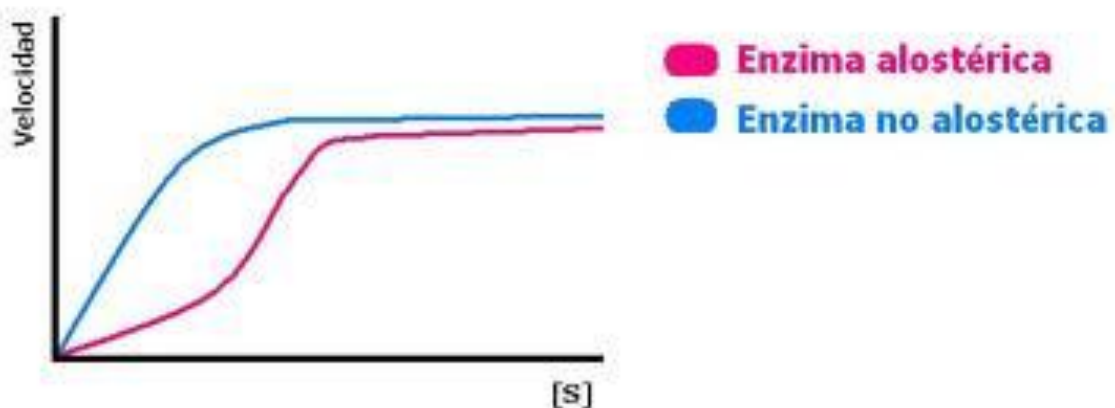


Fig. 13.17. Cinética de las enzimas alostéricas.

7. CLASIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS

Se conocen alrededor de 2000 enzimas. Para nombrarlas se emplea un término que alude al sustrato y al tipo de reacción catalizada. A este término se le añade la terminación **-asa**. Por ejemplo, la aspartato piruvato transaminasa es una enzima que lleva a cabo la reacción de transferencia de un grupo amino desde el ácido aspártico al ácido pirúvico.

Según el tipo de reacción que catalizan, las enzimas se clasifican en seis clases como muestra el cuadro siguiente:

