**Escuela: universidad uds**

**Materia:**

**Actividad:**

**Alumno: Martin hernández rosales**

**Profesor:**

**Grado y grupo:**

**Fecha:**

**UNIDAD 3: ENZIMAS Y CINÉTICA ENZIMÁTICA**

# 3.0 Enzimas y cinética enzimática

Las enzimas intensifican la reacción química sin que ellas mismas se transformen químicamente y tampoco alteran el equilibrio de la reacción. Las enzimas introducen vías de reacción alternativas con barreras de energía más bajas para la catálisis. Acción catalítica: la enzima acelera la velocidad de la reacción sin cambiar o cambiar su equilibrio, y para comprender esta "teoría del estado de transición" se dio qué sugiere, los reactivos deben superar una barrera de energía y pasar a través de un complejo activado antes de pasar a los productos de reacción.

La cinética enzimática trata de las reacciones enzimáticas que dependen del tiempo y explica los mecanismos de la catálisis enzimática y su regulación. Entendamos la cinética enzimática como una función de la concentración del sustrato disponible para la enzima.

* Comenzar el experimento con una serie de tubos que contienen sustrato, [S]
* En el tiempo (t) cero, agregue alguna cantidad de la enzima.
* Espere unos minutos.
* Luego, mida la concentración del producto recién formado.
* También podemos usar espectrofotómetro, si el producto absorbe la luz.

# 3.1. Concepto de enzima

Las enzimas son los catalizadores de los sistemas biológicos y son extremadamente eficientes y específicos como catalizadores. De hecho, normalmente, una enzima acelera la velocidad de una reacción en factores de al menos un millón en comparación con la velocidad de la misma reacción en ausencia de la enzima. La mayoría de las reacciones biológicas no ocurren a velocidades perceptibles en ausencia de enzimas. Una de las reacciones biológicas más sencillas catalizada por una enzima es la hidratación de CO2. El catalizador de esta reacción es la anhidrasa carbónica. Esta reacción es parte del ciclo de respiración que expulsa CO2 del cuerpo. La anhidrasa carbónica es una enzima altamente eficiente: cada molécula de enzima puede catalizar la hidratación de 105 moléculas de CO2 por segundo.

Las enzimas son muy específicas. Por lo general, una enzima en particular cataliza solo una única reacción química o un conjunto de reacciones químicas estrechamente relacionadas. Como ocurre con cualquier catalizador, las enzimas no alteran el punto de equilibrio de la reacción. Esto significa que la enzima acelera la reacción directa e inversa precisamente por el mismo factor. Por ejemplo, considere la interconversión de A y B.

Suponga que en ausencia de la enzima la constante de velocidad directa (kf) es 10-4 s-1 y la constante de velocidad inversa (kr) es 10-6 s-1. La constante de equilibrio (Keq) viene dada por la relación de las dos constantes de velocidad.

La concentración de equilibrio de B es 100 veces mayor que la de A, esté o no presente una enzima. Sin embargo, en ausencia de una enzima, la reacción podría tardar más de una hora en alcanzar este equilibrio, mientras que en presencia de una enzima, el equilibrio podría alcanzarse en un segundo. La enzima reduce la altura de la barrera de energía de la reacción, aumentando así la velocidad de la reacción, pero dado que la velocidad de la reacción directa e inversa se ven afectadas por la misma cantidad, la constante de equilibrio no se ve afectada por la presencia de la enzima.

# 3.2. Propiedades de las enzimas

Una de las razones de la eficiencia y especificidad de una enzima es la forma en que la enzima interactúa con la molécula reactiva, más comúnmente conocida como sustrato, en las reacciones catalizadas por enzimas. La enzima y el sustrato interactúan para formar un complejo enzima-sustrato. Las interacciones entre el sustrato y el sitio activo son interacciones débiles no covalentes (es decir, el sustrato no se une covalentemente al sitio activo, pero interactúa débilmente con él a través de interacciones como enlaces de hidrógeno, interacciones de van der Waals, etc.).

La orientación en la que interactúan los dos es muy favorables para facilitar la conversión del sustrato en producto. En el complejo enzima-sustrato, la molécula de sustrato se une a una región muy específica de la molécula de enzima llamada sitio activo. Estos sitios activos son altamente selectivos para una molécula de sustrato específica con la que se une la enzima. Esta es la razón por la cual las enzimas son catalizadores altamente específicos, que catalizan una sola reacción o un conjunto de reacciones estrechamente relacionadas. Hay dos modelos propuestos para explicar la especificidad de la interacción entre la molécula de sustrato y el sitio activo de una enzima.

Las enzimas son muy sensibles al calor y la temperatura. Son termolábiles. La temperatura óptima - es la temperatura, cuando la actividad de la enzima es máxima. Las enzimas estarán inactivas a temperaturas muy bajas. La actividad enzimática aumenta con el aumento de la temperatura hasta cierto nivel. A temperaturas más altas (60-70 grados Celsius), la enzima se destruye o se desnaturaliza.

La velocidad de reacción se incrementa hasta que se alcanza una velocidad máxima. Esto se debe a un mayor número de moléculas que tienen la energía de activación para atravesar la barrera de energía. También hay un aumento en la frecuencia de colisión de las moléculas. Hay una disminución de la velocidad con una temperatura más alta porque la temperatura alta da como resultado la desnaturalización de la enzima. 38 ⁰C – 40⁰C es la temperatura óptima para las enzimas.

# 3.3. Clasificación de las enzimas (deshidrogenasas, hidrolasas, cinasas, etc.)

Clase 1. Oxidorreductasas.

A esta clase pertenecen todas las enzimas que catalizan reacciones de oxidorreducción. El sustrato que se oxida se considera donador de hidrógeno. El nombre sistemático se basa en donante: aceptor oxidorreductasa. El nombre común será deshidrogenasa, siempre que sea posible; como alternativa, se puede utilizar la reductasa. La oxidasa solo se usa en los casos en que el aceptor es O2. La segunda cifra en el número de código de las oxidorreductasas, a menos que sea 11, 13, 14 o 15, indica el grupo en el donante de hidrógeno (o de electrones) que se oxida: 1 denota un grupo -CHOH-, 2 un grupo -CHO o -Grupo CO-COOH o monóxido de carbono, etc., según se indica en la clave.

Clase 2. Transferasas.

Las transferasas son enzimas que transfieren un grupo, p. un grupo metilo o un grupo glucosilo, de un compuesto (generalmente considerado como donador) a otro compuesto (generalmente considerado como aceptor). Los nombres sistemáticos se forman de acuerdo con el esquema donante: grupo receptor transferasa. Los nombres comunes normalmente se forman según el grupo transferasa aceptor o el grupo transferasa donante. En muchos casos, el donante es un cofactor (coenzima) encargado del grupo a transferir. Un caso especial es el de las transaminasas.

Clase 3. Hidrolasas.

Estas enzimas catalizan la escisión hidrolítica de C-O, C-N, C-C y algunos otros enlaces, incluidos los enlaces de anhídrido fosfórico. Aunque el nombre sistemático siempre incluye hidrolasa, el nombre común está, en muchos casos, formado por el nombre del sustrato con el sufijo -asa. Se entiende que el nombre del sustrato con este sufijo significa una enzima hidrolítica. Se sabe que varias hidrolasas que actúan sobre enlaces éster, glucosilo, péptido, amida u otros enlaces catalizan no solo la eliminación hidrolítica de un grupo particular de sus sustratos, sino también la transferencia de este grupo a moléculas aceptoras adecuadas.

Clase 4. Liasas.

Las liasas son enzimas que escinden los enlaces C-C, C-O, C-N y otros por eliminación, dejando dobles enlaces o anillos, o por el contrario agregando grupos a los dobles enlaces. El nombre sistemático se forma de acuerdo con el patrón sustrato grupo-liasa. El guión es una parte importante del nombre y, para evitar confusiones, no debe omitirse, p. hidroliasa no 'hidroliasa'. En los nombres comunes se utilizan expresiones como descarboxilasa, aldolasa, deshidratasa (en caso de eliminación de CO2, aldehído o agua).

Clase 5. Isomerasas.

Estas enzimas catalizan cambios geométricos o estructurales dentro de una molécula. Según el tipo de isomería, pueden denominarse racemasas, epimerasas, cis-trans-isomerasas, isomerasas, tautomerasas, mutasas o cicloisomerasas.

Clase 6. Ligasas.

Las ligasas son enzimas que catalizan la unión de dos moléculas junto con la hidrólisis de un enlace difosfato en ATP o un trifosfato similar. Los nombres sistemáticos se forman en el sistema ligasa X:Y (formación de ADP). En ediciones anteriores de la lista se ha utilizado el término sintetasa para los nombres comunes. Muchos autores se han confundido con el uso de los términos sintetasa (usado solo para el Grupo 6) y sintasa (usado en toda la lista cuando se desea enfatizar la naturaleza sintética de la reacción).

# 3.4. Regulación de la actividad enzimática

Casi todas las reacciones del metabolismo son catalizadas por enzimas. Las enzimas aumentan la velocidad de las reacciones permitiéndoles ocurrir dentro de una escala de tiempo biológicamente útil. La mayoría de las enzimas son proteínas, aunque algunas enzimas son moléculas de ARN. Para ambos tipos de enzimas, la reacción ocurre dentro de un sitio especializado conocido como sitio activo. Los sitios activos tienen una forma complementaria a la del reactivo (el sustrato), y son incluso más estrechamente complementarios a la estructura del estado de transición de la reacción.

Las enzimas son como catalizadores simples en el sentido de que no se consumen durante la reacción química que tiene lugar. Las enzimas pueden aumentar la velocidad de las reacciones entre 103 y 1017 veces la velocidad de la reacción no catalizada. Es importante tener en cuenta que las enzimas no cambian las posiciones del equilibrio químico, solo aumentan la velocidad a la que se alcanza el equilibrio. Al tener una forma complementaria a la estructura del estado de transición, las enzimas favorecen la formación de esta estructura y, por lo tanto, aumentan la velocidad de la reacción.

Las reacciones catalizadas por enzimas son muy específicas. A diferencia de la mayoría de las reacciones de química orgánica, los productos secundarios rara vez se producen a partir de una reacción catalizada por enzimas. La especificidad resulta de la complementariedad estructural entre la enzima y su sustrato. Solo los sustratos con las formas correctas pueden unirse a la enzima, lo que minimiza la frecuencia de las reacciones secundarias.

La mayoría de las enzimas son estereoespecíficas y actúan solo sobre una forma estereoisomérica del sustrato. El metabolismo se regula en gran medida mediante la modulación de la actividad de las enzimas que catalizan pasos clave en las vías metabólicas. La actividad enzimática se puede regular cambiando la concentración de la enzima en respuesta a una señal hormonal, cambiando la actividad de las moléculas enzimáticas existentes mediante la unión de moduladores y farmacológicamente mediante fármacos que actúan como inhibidores enzimáticos, por ejemplo, la aspirina.

# 3.5. Cinética enzimática

La cinética enzimática estudia las velocidades de reacción de las reacciones catalizadas por enzimas y cómo las velocidades se ven afectadas por los cambios en las condiciones experimentales.

Una característica esencial de las reacciones catalizadas por enzimas es la saturación: a concentraciones crecientes de sustratos, la velocidad aumenta y se acerca a un límite en el que la velocidad no depende de la concentración.

Leonor Michaelis y Maud Menten estuvieron entre los primeros científicos en experimentar con la cinética enzimática de una manera "moderna", controlando el pH de la solución, etc. La convención utilizada para estas diapositivas es usar MAYÚSCULAS para la entidad molecular: p. E es una molécula de enzima y cursiva minúscula para la concentración: p. e0 es la concentración de enzima en el tiempo cero (concentración inicial). También se pueden usar corchetes para la concentración, p. [E] = concentración de enzima.

El mecanismo: el primer paso de la reacción es la unión del sustrato (A) a la enzima (E) para formar un complejo enzima-sustrato (EA) que luego reacciona para dar el producto P y la enzima E libre.

Las concentraciones: la concentración inicial total de enzima es e0 y la concentración compleja es x. La concentración de sustrato (A) también debería ser (a0 - x), pero dado que la concentración de sustrato suele ser muy alta:

La conversión se considera un equilibrio con constante de equilibrio Ks.

El paso más lento de la reacción es el de EA a E+P y, por lo tanto, la velocidad dominante para toda la reacción es la velocidad v = k0x o, considerando la forma 3.

# 3.6. Conceptos de Bioenergética

Bioenergética significa estudio de la transformación de la energía en los organismos vivos. El objetivo de la bioenergética es describir cómo los organismos vivos adquieren y transforman la energía para realizar un trabajo biológico. El estudio de las rutas metabólicas es, por lo tanto, esencial para la bioenergética.

En un organismo vivo, los enlaces químicos se rompen y forman como parte del intercambio y transformación de energía. La energía está disponible para el trabajo (como el trabajo mecánico) o para otros procesos (como la síntesis química y los procesos anabólicos en el crecimiento), cuando se rompen los enlaces débiles y se forman enlaces más fuertes. La producción de enlaces más fuertes permite la liberación de energía utilizable.

El trifosfato de adenosina (ATP) es la principal "moneda energética" para los organismos; El objetivo de los procesos metabólicos y catabólicos es sintetizar ATP a partir de materias primas disponibles (del medio ambiente) y descomponer ATP (en difosfato de adenosina (ADP) y fosfato inorgánico) utilizándolo en procesos biológicos.

En una célula, la relación entre las concentraciones de ATP y ADP se conoce como la "carga de energía" de la célula. - Una célula puede utilizar esta carga de energía para transmitir información sobre las necesidades celulares; si hay más ATP que ADP disponible, la célula puede usar ATP para trabajar, pero si hay más ADP que ATP disponible, la célula debe sintetizar ATP a través de la fosforilación oxidativa. - Los organismos vivos producen ATP a partir de fuentes de energía a través de la fosforilación oxidativa.

Los enlaces de fosfato terminales del ATP son relativamente débiles en comparación con los enlaces más fuertes que se forman cuando el ATP se hidroliza (se descompone con agua) a adenosina difosfato y fosfato inorgánico. Aquí es la energía libre termodinámicamente favorable de la hidrólisis la que da como resultado la liberación de energía; el enlace fosfoanhídrido entre el grupo fosfato terminal y el resto de la molécula de ATP no contiene esta energía.

# 3.7. Energía libre de Gibbs

En termodinámica, la energía libre de Gibbs (nombre recomendado por la IUPAC: energía de Gibbs o función de Gibbs; también conocida como entalpía libre para distinguirla de la energía libre de Helmholtz) es un potencial termodinámico que mide el trabajo "útil" o iniciador de procesos que se puede obtener de un sistema termodinámico a temperatura y presión constantes (isotérmico, isobárico). Al igual que en mecánica, donde la energía potencial se define como la capacidad de realizar un trabajo, los diferentes potenciales tienen diferentes significados.

La energía de Gibbs es la capacidad de un sistema para realizar un trabajo no mecánico y ΔG mide el trabajo no mecánico realizado sobre él. La energía libre de Gibbs es la cantidad máxima de trabajo sin expansión que se puede extraer de un sistema cerrado; este máximo sólo puede alcanzarse en un proceso completamente reversible. Cuando un sistema cambia de un estado inicial bien definido a un estado final bien definido, la energía libre de Gibbs ΔG es igual al trabajo intercambiado por el sistema con su entorno, menos el trabajo de las fuerzas de presión, durante una transformación reversible del sistema. del mismo estado inicial al mismo estado final.

La energía de Gibbs (también denominada ∆G) es también el potencial químico que se minimiza cuando un sistema alcanza el equilibrio a presión y temperatura constantes. Su derivada con respecto a la coordenada de reacción del sistema se anula en el punto de equilibrio. Como tal, es un criterio conveniente de espontaneidad para procesos con presión y temperatura constantes.

# 3.8. Energía libre y la constante de equilibrio de los sistemas biológicos. Procesos endergónicos y exergónicos

Los científicos llaman a esta energía libre energía libre de Gibbs (abreviada con la letra G) en honor a Josiah Willard Gibbs, el científico que desarrolló la medida. Recuerde que, de acuerdo con la segunda ley de la termodinámica, todas las transferencias de energía implican la pérdida de algo de energía en una forma inutilizable, como el calor, lo que genera entropía. La energía libre de Gibbs se refiere específicamente a la energía que tiene lugar con una reacción química que está disponible después de tener en cuenta la entropía. En otras palabras, la energía libre de Gibbs es energía utilizable, o energía que está disponible para realizar trabajo.

Si se libera energía durante una reacción química, el valor resultante de la ecuación anterior será un número negativo. En otras palabras, las reacciones que liberan energía tienen un ∆G < 0. Un ∆G negativo también significa que los productos de la reacción tienen menos energía libre que los reactivos, porque emitieron algo de energía libre durante la reacción. Los científicos llaman reacciones exergónicas a las reacciones que tienen un ∆G negativo y, en consecuencia, liberan energía libre. Piensa: exergónico significa que la energía está saliendo del sistema. También nos referimos a estas reacciones como reacciones espontáneas, porque pueden ocurrir sin agregar energía al sistema.

Comprender qué reacciones químicas son espontáneas y liberan energía libre es extremadamente útil para los biólogos, porque estas reacciones pueden aprovecharse para realizar trabajo dentro de la célula. Debemos hacer una distinción importante entre el término espontáneo y la idea de una reacción química que ocurre inmediatamente. Contrariamente al uso cotidiano del término, una reacción espontánea no es aquella que ocurre repentina o rápidamente. La oxidación del hierro es un ejemplo de una reacción espontánea que ocurre lentamente, poco a poco, con el tiempo.

Si una reacción química requiere una entrada de energía en lugar de liberarla, entonces el ∆G para esa reacción será un valor positivo. En este caso, los productos tienen más energía libre que los reactivos. Por lo tanto, podemos pensar en los productos de las reacciones como moléculas que almacenan energía. A estas reacciones químicas las llamamos reacciones endergónicas y no son espontáneas. Una reacción endergónica no tendrá lugar por sí sola sin agregar energía libre.

# 3.9. Biomoléculas de alta energía (ATP, fosfoenolpiruvato, etc.)

Los complicados procesos del metabolismo no serían posibles sin la ayuda de ciertas moléculas de alta energía. El objetivo principal de estas moléculas es transferir grupos fosfato inorgánicos (Pi) o iones hidruro (H-). Los grupos de fosfato inorgánico se utilizan para formar enlaces de alta energía con muchos de los intermediarios del metabolismo. Estos enlaces se pueden romper para producir energía, impulsando así los procesos metabólicos de la vida. Los iones de hidruro se pueden transferir de un intermedio a otro, lo que da como resultado una oxidación o reducción neta del intermedio. La oxidación corresponde a una pérdida de hidruro y la reducción a la ganancia de hidruro. Ciertas formas reducidas de moléculas de alta energía como NADH y [FADH2] pueden donar sus electrones a los transportadores de electrones de la cadena de transporte de electrones (ETC), lo que da como resultado la producción de ATP (solo en condiciones aeróbicas).

El ATP (trifosfato de adenosina) contiene enlaces de alta energía ubicados entre cada grupo fosfato. Estos enlaces se conocen como enlaces de anhídrido fosfórico.

Hay tres razones por las que estos enlaces son de alta energía:

* La repulsión electrostática de los fosfatos cargados positivamente y el oxígeno cargado negativamente estabiliza los productos (ADP + Pi) de romper estos enlaces.
* La estabilización de productos por ionización y resonancia. A medida que se rompen los enlaces, aumenta la estabilidad debido a la resonancia de la estructura de ese producto.
* La entropía aumenta. Hay una mayor estabilidad en los productos porque existe una mayor entropía; es decir, más aleatoriedad. 1 mol de reactivos tiene mayor energía que 2 moles de productos. El desorden se favorece sobre el orden según la segunda ley de la termodinámica.

# 3.10. Reacciones acopladas

Una reacción de acoplamiento es la reacción en la que dos fragmentos se unen para formar un nuevo compuesto.

Ejemplo: cuando el fenol reacciona con una sal de diazonio para formar p-hidroxiaxobenceno, que es un tinte naranja.

Estas reacciones acopladas ayudan a las moléculas de ATP a generar un intermediario común. Debido a que la escisión de ATP (transferencia de la molécula de fosfato de una molécula de ATP a otra molécula de ATP) para formar ADP + P.

Al acoplar la reacción exergónica de la hidrólisis del ATP con las reacciones endergónicas, las células utilizan el ATP para realizar cualquier función mediante un mecanismo conocido como fosforilación, el ATP dona el grupo fosfato a otra molécula.

Un cambio de estado de un sistema que ocurre independientemente del acoplamiento con el entorno no puede conservar el potencial de trabajo asociado con el cambio. Para una reacción química en un tubo de ensayo, todo el potencial de trabajo (cambio en la energía libre o -DG del proceso) se desperdicia como calor. Si el sistema es capaz de intercambiar calor con el entorno, este calor aparece en el entorno como un aumento de entropía. Para conservar la energía, un cambio en el estado del sistema debe ir acompañado de un cambio en los alrededores, lo que aumenta el potencial de trabajo de una parte de los alrededores (se realiza trabajo en los alrededores, o un sistema separado sufre un cambio de estado). con +DG). En el contexto de la conservación de la energía biológica, esto significa que el potencial de trabajo (representado por el -DG) para una reacción bioquímica se perderá a menos que la reacción ocurra en conjunto con (esté acoplada a) otra reacción que tenga un +DG.

# 3.11. Ecuación de Michaelis-Menten(S), Km. Vmax)

Para muchas enzimas, una gráfica de la velocidad de reacción inicial (v0, medida en unidades de moles de producto por litro por segundo) frente a la concentración de sustrato [S] da una curva hiperbólica como la de la figura 5.4. A una concentración de sustrato muy baja, v0 aumenta casi linealmente con el aumento de [S], mientras que a una [S] alta, v0 es independiente de [S] y se acerca a una velocidad máxima, Vmax.

Los matemáticos franceses Leonor Michaelis y Maud Menten derivaron una ecuación matemática que describe el comportamiento cinético de la mayoría de las enzimas. En su derivación, propusieron que 1) la reacción enzimática ocurre en dos etapas, y 2) la tasa de formación del producto está determinada por la cantidad de complejo enzima sustrato (ES) presente, como se muestra en la ecuación:

También asumieron que la velocidad de la segunda etapa de la reacción (ES → E + P) es más lenta que la primera. Por esta razón, la segunda etapa de la reacción establece la velocidad de la reacción global, es decir, es "limitadora de la velocidad". Debido a que 1) la velocidad de la reacción total depende de [ES], y 2) la segunda etapa limita la velocidad, la velocidad de la reacción (v0) viene dada por la ecuación:

v0 = k2[ES].

Se obtiene una velocidad máxima cuando toda la enzima (indicada por [E]total) está en forma de complejo ES y en estas condiciones:

Vmax = k2[E]total.

Vmax se calcula a partir de las ecuaciones Vmax = k2[E]total o Vmax = kcat[E]total. Estas ecuaciones muestran que Vmax depende de la concentración de enzima utilizada para iniciar una reacción. En otras palabras, la Vmax medida para una reacción dependerá de la cantidad de enzima presente. Esto permite determinar la concentración de una enzima clínicamente importante en una muestra de sangre, por ejemplo, determinando la Vmax de la muestra y usando una curva de calibración para calcular la cantidad de enzima presente. El valor de Vmax también se puede utilizar para calcular el número de recambio (kcat) de una enzima, como se explicó anteriormente.

# 3.12. Gráficos de Lineweaver-Burk y Eddie Hofstede

Durante la mayor parte de esta unidad, hemos discutido reacciones termodinámicamente favorables o reacciones para las cuales ΔG° < 0 y K > 1. Sin embargo, esta sección analiza las reacciones termodinámicamente desfavorables. Estas son reacciones que no ocurren espontáneamente y, por lo tanto, no ocurrirán sin ningún tipo de fuente de energía externa.

Una fuente común de energía para estimular procesos no espontáneos es la electricidad. Mediante el uso de energía eléctrica, pueden tener lugar reacciones redox no espontáneas. Por ejemplo, se puede conectar una batería a una celda electrolítica para "empujar" electrones de un ion con carga negativa a uno con carga positiva en una reacción de la forma Y+ + Z- → Y + Z (asumiendo que Y + Z → Y+ + Z- es espontáneo). Estas celdas también son similares a la forma en que se carga una batería.

Los diagramas de Lineweaver-Burk, Hanes, Eadie-Hofstee y Dixon solo se pueden usar cuando se mide una tasa inicial verdadera. A pesar de que este punto se ha enfatizado con frecuencia, con demasiada frecuencia se ignora a favor de restringir el tiempo de ensayo a uno en el que se utilicen cantidades bajas de sustrato. Cuando se producen uno o varios pasos lentos e irreversibles con un inactivador durante la incubación de una mezcla ternaria de enzima-sustrato-inactivador, la velocidad de la reacción catalizada por la enzima disminuye progresivamente. Incluso en estas condiciones, las investigaciones de simulación por computadora actuales muestran que se pueden obtener gráficos de Lineweaver-Burk, Hanes, Eadie-Hofstee y Dixon aparentemente lineales cuando se supone erróneamente que la cantidad de producto formado representa la tasa inicial verdadera. Además, el patrón observado puede cambiar con el tiempo, pasando, por ejemplo, de no competitivo a competitivo. Los "Ki" medidos bajo estas condiciones también varían con el tiempo y tienen poca relación con las verdaderas constantes involucradas en la interacción.

# 3.13. Inhibición enzimática: inhibición reversible: competitiva, no competitiva y a competitiva, inhibición irreversible

Un inhibidor irreversible provoca la modificación covalente de la enzima, de modo que su actividad se reduce permanentemente. Los compuestos que actúan como inhibidores irreversibles suelen ser útiles como fármacos que deben tomarse cada pocos días, aunque ajustar la dosis para adaptarse a la respuesta del paciente es un proceso largo con tales compuestos. Por el contrario, el efecto de un inhibidor reversible se puede revertir eliminando el inhibidor, p. por diálisis o filtración en gel.

Los inhibidores reversibles e irreversibles son sustancias químicas que se unen a una enzima para suprimir su actividad. Un método para lograr esto es unirse casi permanentemente a una enzima. Estos tipos de inhibidores se denominan irreversibles. Sin embargo, otras sustancias químicas pueden unirse transitoriamente a una enzima. Estos se llaman reversibles. Los inhibidores reversibles se unen a un sitio activo (inhibidores competitivos) oa otro sitio de la enzima (inhibidores no competitivos).

## 3.13.1. Regulación enzimática

Las enzimas son proteínas producidas naturalmente que actúan como catalizadores biológicos, lo que significa que ayudan a acelerar las reacciones químicas en el cuerpo de los organismos. Este proceso se logra mediante la unión de enzimas a sustratos, las moléculas complejas que ingresan a las células y sobre las cuales actúan las enzimas. Cada tipo de enzima tiene sustratos específicos a los que se pueden unir. Después de la unión, las enzimas descomponen los sustratos en productos más pequeños que el cuerpo del organismo puede procesar en energía. No todas las enzimas deben activarse al mismo tiempo o en la misma célula; en cambio, debería ocurrir la regulación enzimática. La regulación enzimática es un sistema de control cuidadoso de las enzimas en el que algunas enzimas se activan mientras que otras se desactivan.

Las enzimas también están reguladas por la compartimentación, que ocurre principalmente en las células eucariotas. Durante la compartimentación, las enzimas se separan mediante membranas celulares que restringen su movimiento a un determinado "compartimento" (generalmente un orgánulo celular). Esto significa que tales enzimas solo pueden funcionar dentro del compartimento y no podrán alcanzar sustratos fuera del compartimento. Este método de regulación también puede proporcionar el entorno adecuado para que se produzca la actividad enzimática.

Un ejemplo de este tipo de regulación enzimática se puede encontrar en las enzimas localizadas en los lisosomas, orgánulos que ayudan a descomponer el material celular. Otro ejemplo son las enzimas localizadas en las mitocondrias, que pueden llegar a un ambiente interno extremo en comparación con el resto de la célula. Estas condiciones (una temperatura y un pH relativamente más altos) permiten mejorar las funciones de ciertas enzimas.

# 3.14. Alosterismo: inhibidores y activadores

El hecho de que los sitios activos sean tan adecuados para brindar condiciones ambientales específicas también significa que están sujetos a las influencias del entorno local. Es cierto que el aumento de la temperatura ambiental generalmente aumenta las velocidades de reacción, catalizadas por enzimas o no. Sin embargo, aumentar o disminuir la temperatura fuera de un rango óptimo puede afectar los enlaces químicos dentro del sitio activo de tal manera que sean menos adecuados para unir sustratos. Las altas temperaturas eventualmente harán que las enzimas, como algunas otras moléculas biológicas, se desnaturalicen, un proceso que cambia las propiedades naturales de una sustancia. Asimismo, el pH del ambiente local también puede afectar la función enzimática. Los residuos de aminoácidos del sitio activo tienen sus propias propiedades ácidas o básicas que son óptimas para la catálisis. Estos residuos son sensibles a los cambios en el pH que pueden afectar la forma en que se unen las moléculas del sustrato, porque las cargas en los grupos R y, por lo tanto, las interacciones iónicas y de enlace H pueden cambiar con el pH. Las enzimas son adecuadas para funcionar mejor dentro de un cierto rango de pH y, al igual que con la temperatura, los valores de pH extremos (ácidos o básicos) del medio ambiente pueden hacer que las enzimas se desnaturalicen.

# 3.15. Proenzimas

La proenzima es el precursor de una enzima, que requiere algún cambio (generalmente la hidrólisis de un fragmento inhibidor que enmascara una agrupación activa) para volverla activa; por ejemplo, pepsinógeno, tripsinógeno, profibrolisina.

# 3.16. Mecanismos de catálisis enzimática (ácido-base, óxido-reducción. etc.)

Tanto en química orgánica biológica como de laboratorio, los átomos nucleofílicos más comunes son oxígeno, nitrógeno y azufre, y los compuestos nucleofílicos y grupos funcionales más comunes son iones de agua/hidróxido, alcoholes, fenoles, aminas, tioles y, a veces, carboxilatos.

Bajo ciertas circunstancias, los átomos de carbono también pueden actuar como nucleófilos. Por ejemplo, los iones enolato son nucleófilos de carbono comunes en las reacciones bioquímicas, mientras que el ion cianuro (CN−) es un ejemplo de nucleófilo de carbono que se usa comúnmente en el laboratorio.

Muchas de las funciones enzimáticas realizadas en los sistemas vivos utilizan proteínas como catalizador. Sin embargo, algunas reacciones enzimáticas pueden estar mediadas por otras macromoléculas como el ARN y se analizarán con más detalle al final de este capítulo. Dentro de las estructuras proteicas, varios de los grupos R de aminoácidos pueden servir como nucleófilos y, a menudo, se encuentran en el sitio activo de las enzimas. Estos incluyen: cisteína, serina, treonina, tirosina, ácido glutámico, ácido aspártico, lisina, arginina e histidina.

# 3.17. Carbohidratos y su metabolismo

El metabolismo de los carbohidratos es un proceso bioquímico fundamental que asegura un suministro constante de energía a las células vivas. El carbohidrato más importante es la glucosa, que se puede descomponer a través de la glucólisis, entrar en el ciclo de Krebs y la fosforilación oxidativa para generar ATP.

Otras vías importantes en el metabolismo de los carbohidratos incluyen la vía de las pentosas fosfato (conversión de azúcares hexosas en pentosas), la glucogénesis (conversión del exceso de glucosa en glucógeno, estimulada por la insulina), la glucogenólisis (conversión de los polímeros de glucógeno en glucosa, estimulada por el glucagón) y la gluconeogénesis ( síntesis de glucosa de novo).

Hay múltiples enfermedades que surgen del metabolismo inadecuado de los carbohidratos. La diabetes mellitus es causada por la falta de insulina o la resistencia a la misma, lo que provoca hipoglucemia o hiperglucemia. La intolerancia a la lactosa es una alergia común en adultos y resulta de la falta de la enzima lactasa, que convierte los disacáridos de lactosa (que se encuentran en los productos lácteos) en monosacáridos de glucosa. Enfermedades mucho más raras, como la galactosemia y la enfermedad de von Gierke, son causadas por mutaciones congénitas en las enzimas involucradas en las vías metabólicas de la glucosa.

# Referencias

Christensen, H. N., & Palmer, G. A. (1980). *Cinética enzimática: curso programado para estudiantes de medicina y ciencias biológicas*. Reverté.

de Arriaga, M. D. (1979). *Cinética enzimática: manejo de datos*. Universidad de Oviedo.

López Nicolás, J. M., & García Carmona, F. (2015). Los cuatro mosqueteros de la cinética enzimática. *Eubacteria, nº34, 2015*.

Maisincho Asqui, M. P., Delgado Demera, M. H., & Cedeño Palacios, C. A. (2022). MODELOS MATEMÁTICOS EN LA CINÉTICA ENZIMÁTICA. UNA REVISIÓN. *Centro Azúcar*, *49*(1), 115-131.

Pinto, G. F., & de Menezes, R. R. (2009). *Cinética enzimática*. Editora E-papers.