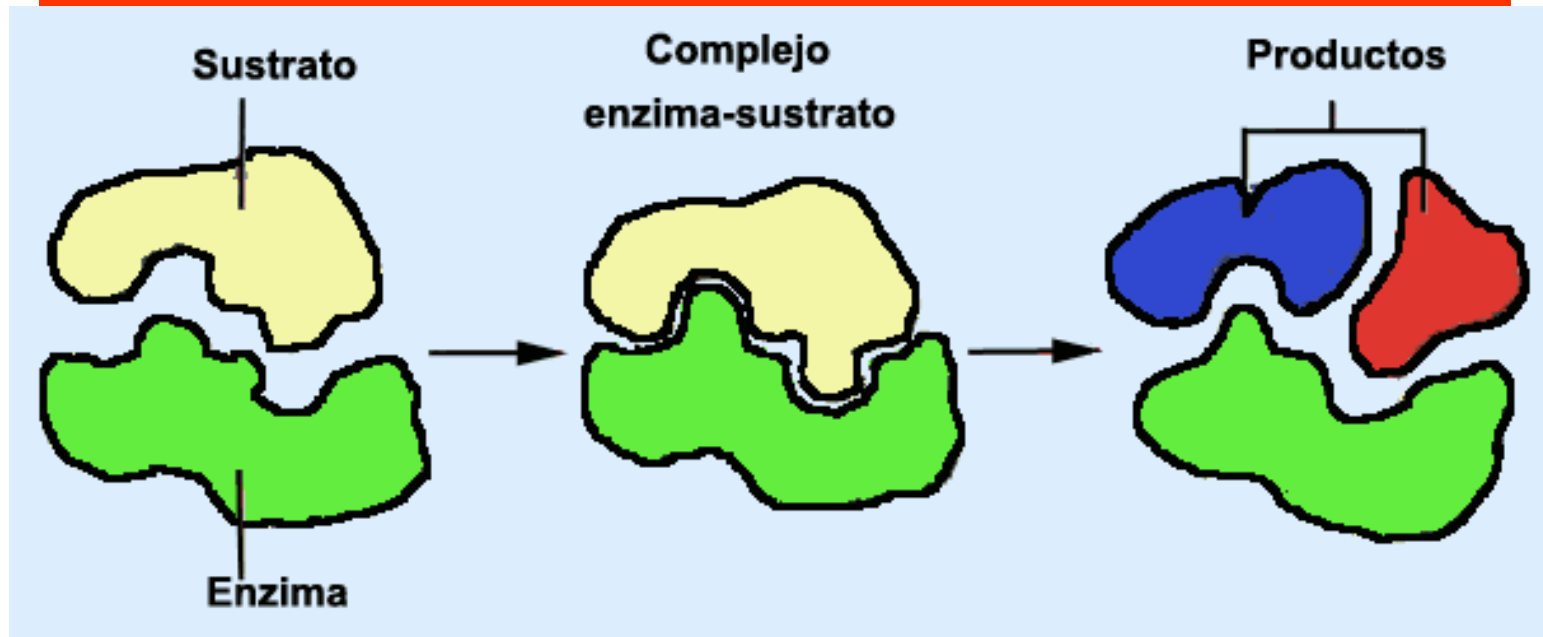


# TEMA 5 : ENZIMS



# INDEX:

1. CONCEPTE D'ENZIM
2. CLASSIFICACIÓ DELS ENZIMS
3. ACTIVITAT ENZIMÀTICA
4. CINÈTICA DE L'ACTIVITAT ENZIMÀTICA
5. FACTORS QUE AFECTEN L'ACTIVITAT ENZIMÀTICA
6. REGULACIÓ DE L'ACTIVITAT ENZIMÀTICA
7. CLASSIFICACIÓ DELS ENZIMS
8. COENZIMS

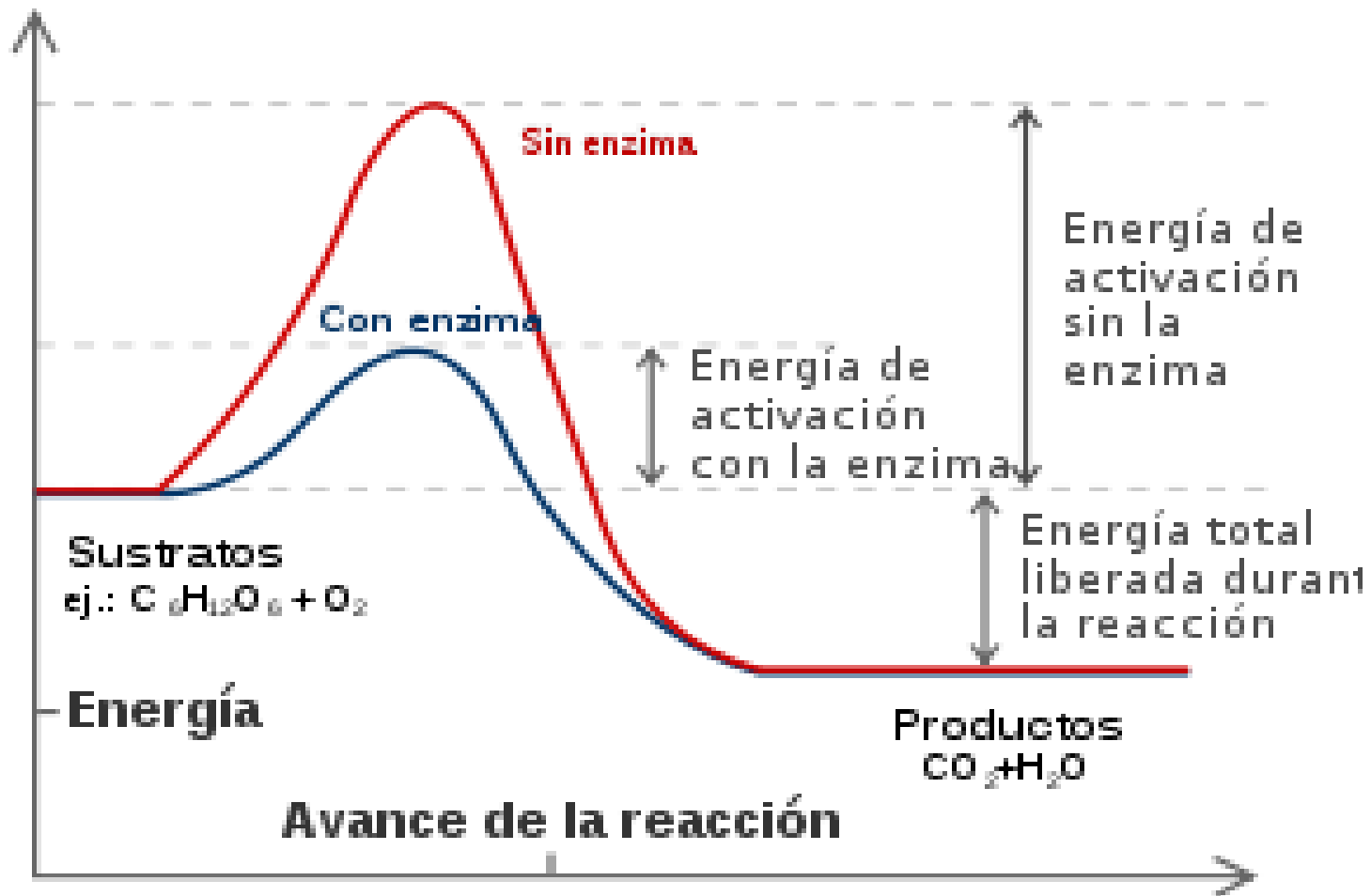
# 1. CONCEPTE D'ENZIM

- Els enzims són **proteïnes globulars** d'elevada massa molecular
- Són **BIOCATALITZADORS** de les reaccions biològiques, és a dir, rebaixen l'energia d'activació per arribar a l'estat de transició o activat i augmenten la velocitat de la reacció ( l'acceleren.)
- **CARÀCTERÍSTIQUES:**
  - Actuen en xicoteta quantitat i es recuperen indefinidament, o siga no es consumeixen durant la reacció.
  - S'aconsegueix la mateixa quantitat de producte en menys temps.
  - Són específics i actúen sempre a la temperatura de l'ésser viu
  - Es desnaturalitzen si són sotmetos a canvis de pH, variacions de temperatura, de pressió o en concentracions salines elevades i perden la seua funció

Cal saber:

- ❖ La **velocitat d'una reacció** es mesura per la quantitat de producte que es forma per unitat de temps.
- ❖ **Estat de transició**: pas intermedi d'una reacció a la qual s'aporta energia per debilitar els enllaços dels reactius i possibilitar el trencament
- ❖ **Energia d'activació**: és l'energia, en Cal, necessària per a portar un mol de molècules d'una substància fins a l'estat de transició.

# REACCIÓ CATALITZADA PER UN ENZIM.



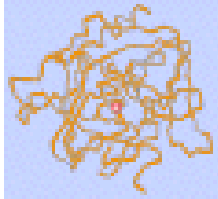
## 2. CLASSIFICACIÓ DELS ENZIMS

Segons la seua estructura es classifiquen en:

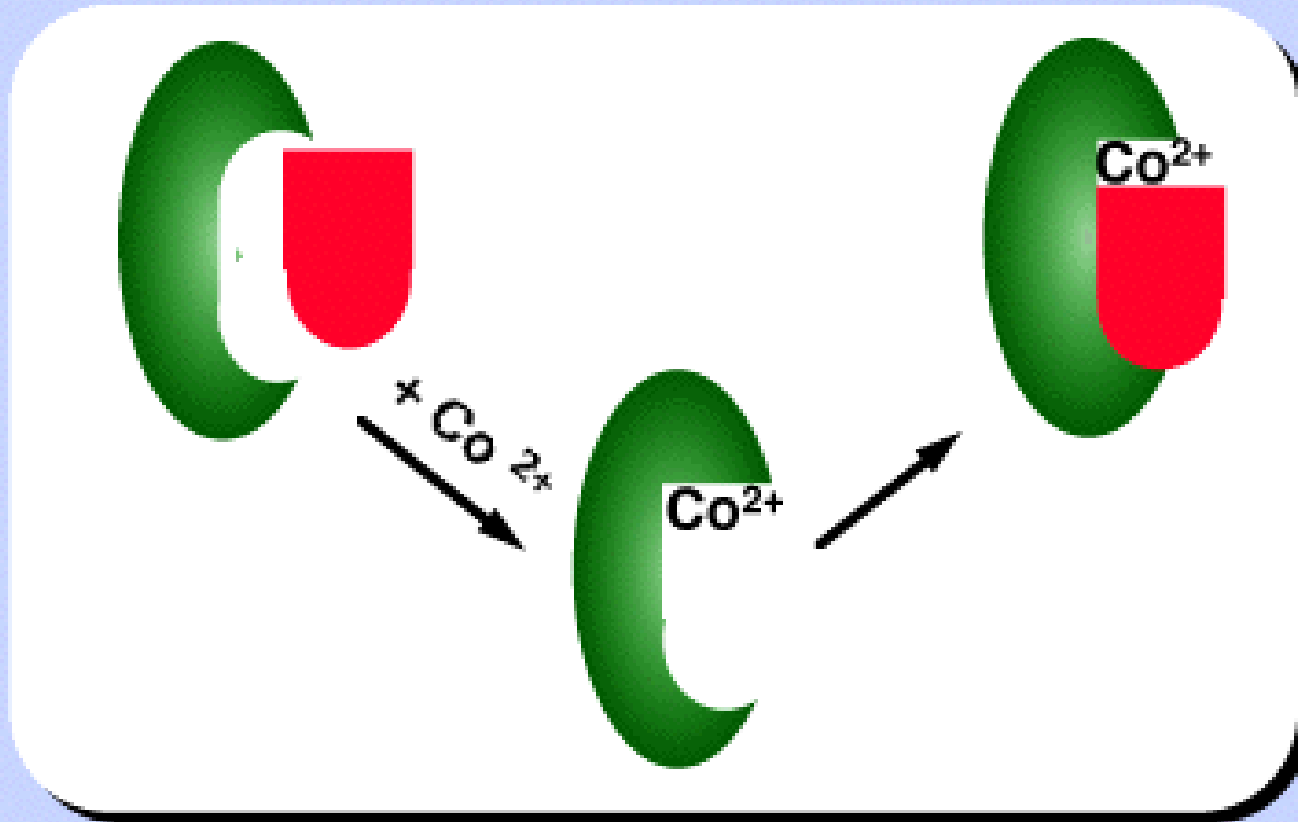
- **Enzims estrictament proteics:** sols formats per cadenes polipeptídiques
- **Holoenzims:** formats per una part polipeptídica, **apoenzim** i per una part no proteica, **cofactor**.

Els cofactors poden ser:

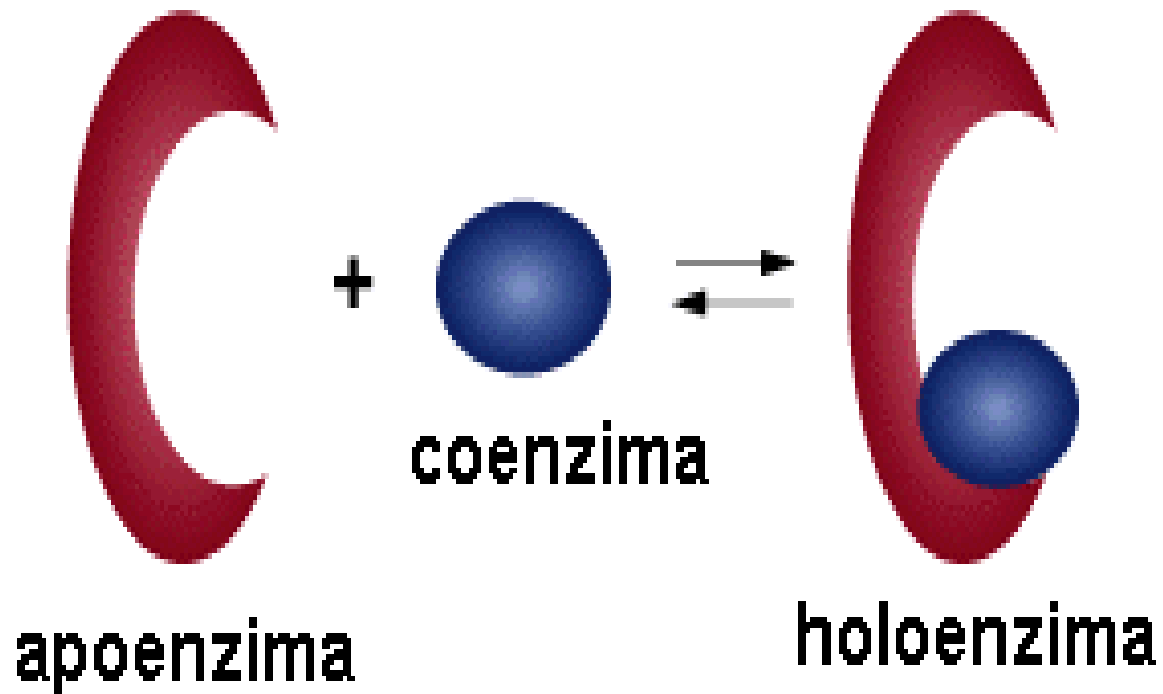
- **Ions metàl·lics:** com el  $Zn^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$  o  $Mg^{2+}$ , que s'uneixen a l'apoenzim o regulen la seua activitat
- **Molècules orgàniques**
  - **Coenzims:** quan s'uneixen dèbilment a l'apoenzim (ATP,  $NAD^+$ , FAD,  $NADP^+$ , etc)
  - **Grups prostètics:** quan s'uneixen fortament a l'apoenzim, amb enllaços covalents (grup hemo de la catalasa).



## EJEMPLO DE COFACTOR



# ENZIMAS COMPLEJOS





### 3. ACTIVITAT ENZIMÀTICA

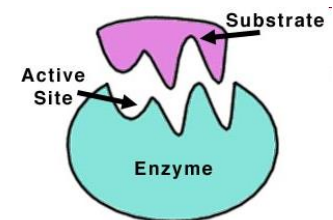
La substància sobre la qual actua un enzim s'anomena substrat. **L'acció enzimàtica** es caracteritza per la formació d'un complex enzim-substrat (ES) que representa l'estat de transició (enllaços interns del S debilitats). En acabar la transformació, el producte P se'n desprén i es torna a recuperar l'E.



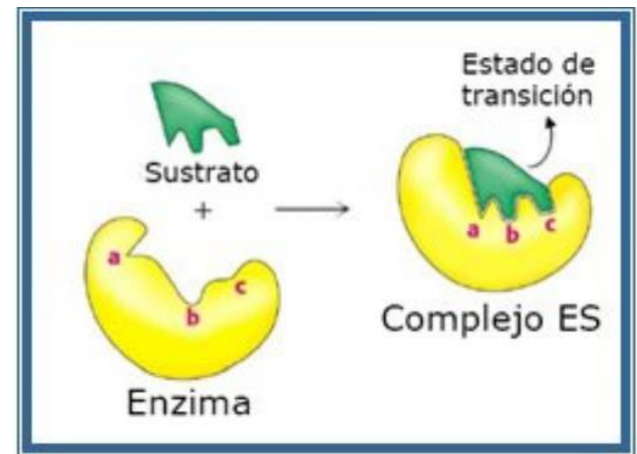
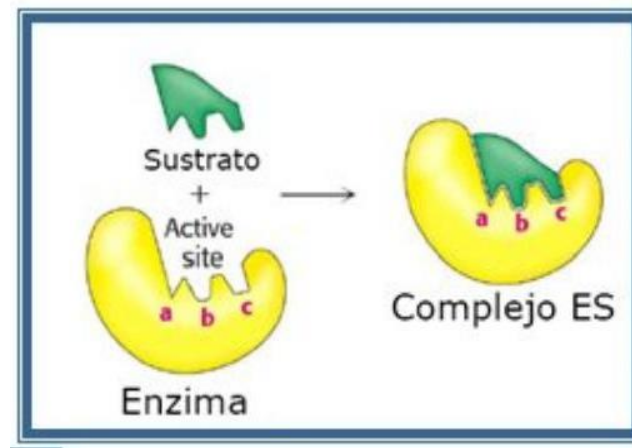
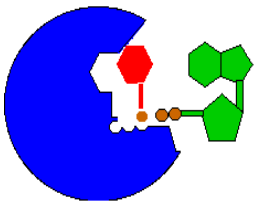
- La unió entre l'**E** i el **S** implica un reconeixement relacionat amb la forma i el volum del substrat que s'uneix específicament a l'E.
- El **S** s'uneix a l'**E** per interaccions dèbils, com són: ponts d'H, forces electrostàtiques, hidrofòbiques, etc, en un lloc específic de l'enzim, el **centre actiu**.

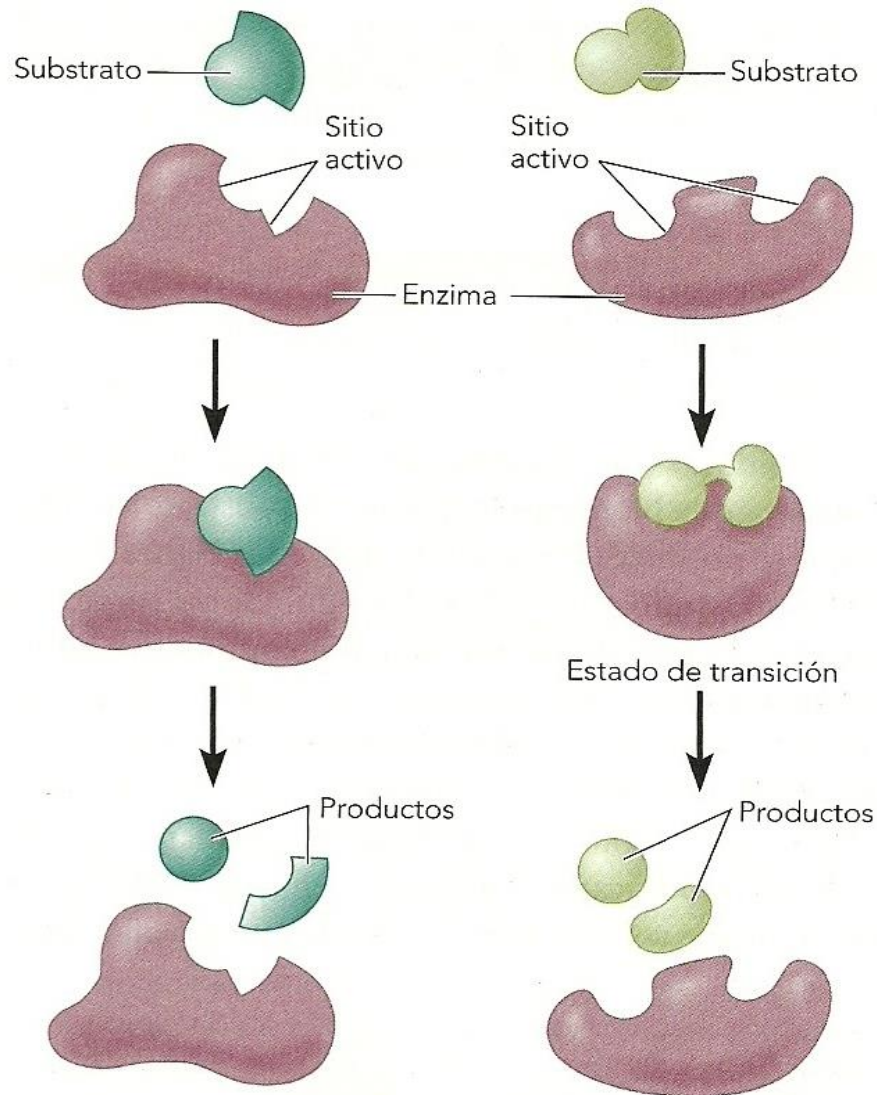
#### ➤ El centre actiu:

- És la regió de l'enzim on s'uneix el S.
- És una part xicoteta del volum de l'**E**, formada per una sèrie d'aa que interaccionen amb el substrat. Els radicals d'alguns d'aquests aas formen enllaços dèbils amb el S el que facilita que els P resultants puguin separar-se després del centre fàcilment.
- Té una estructura tridimensional en forma de cavitat que facilita que el S hi encaixe.



- Per a unir-se l'E amb el S hi ha 3 models:
- Model de la clau-pany de Fischer:** el S es complementa amb el centre actiu de l'enzim
  - Model d'ajust induït de Koshland:** el centre actiu de l'E modifica la seua forma per adaptar-se al S
  - Model d'estreta de mans:** el centre actiu i el S canvien de forma per acoblar-se





**(a)** Modelo llave y cerradura

**(b)** Modelo de ajuste inducido

**(a)** El modelo llave y cerradura muestra substratos unidos con enzimas como piezas de un puzle. **(b)** En ocasiones, en el modelo de ajuste inducido, las enzimas y sus substratos pueden modificar su forma durante la unión.

- La característica més notable dels enzims és la seua **elevada especificitat**

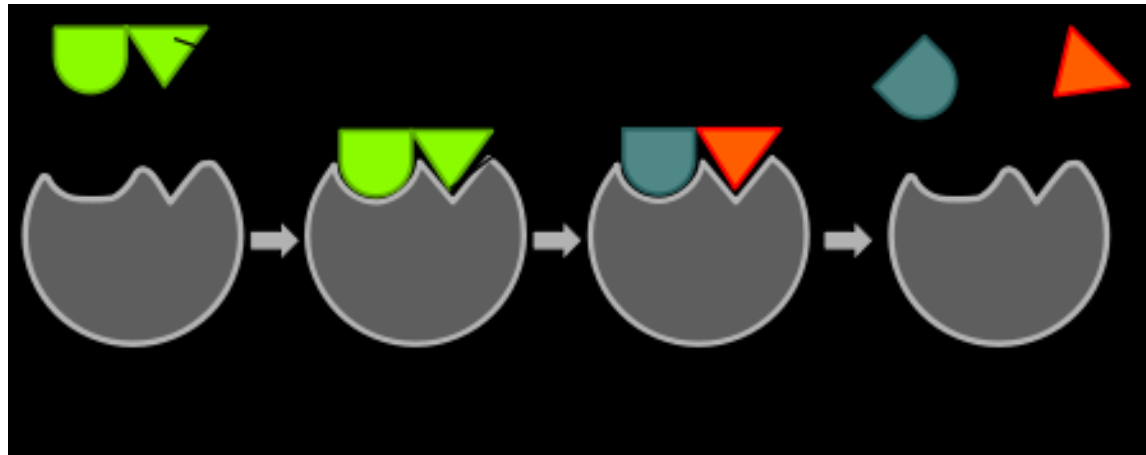
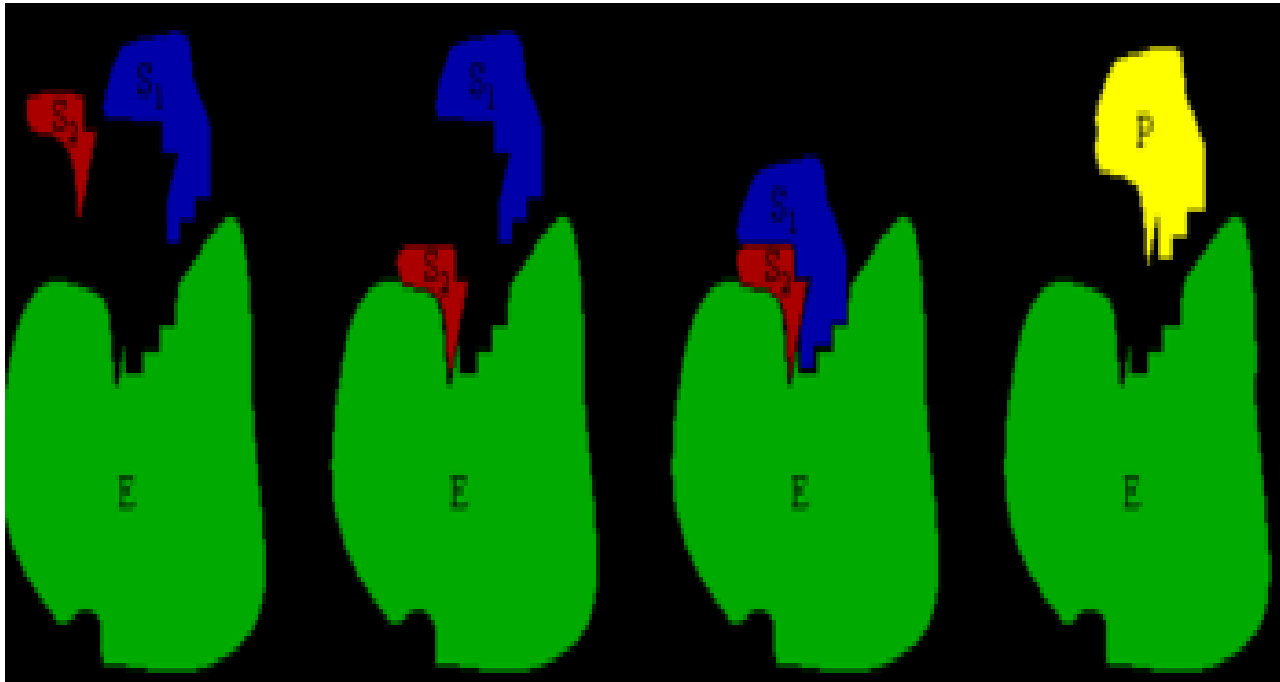
## 1. Especificitat de substrat

Hi ha 3 graus:

- ✓ **Especificitat absoluta:** l'E tan sols actua sobre un substrat. Ex: la ureasa sols actua amb la urea
- ✓ **Especificitat de grup:** l'E reconeix un determinat grup de molècules (grups carboxils, alcohols..)
- ✓ **Especificitat de classe:** l'E actua segons el tipus d'enllaç i no el tipus de molècula. Ex: les fosfatases separen grups fòsfat de qualsevol tipus de molècula

## 2. Especificidad de reacció

Cada reacció està catalitzada por un enzim específic.



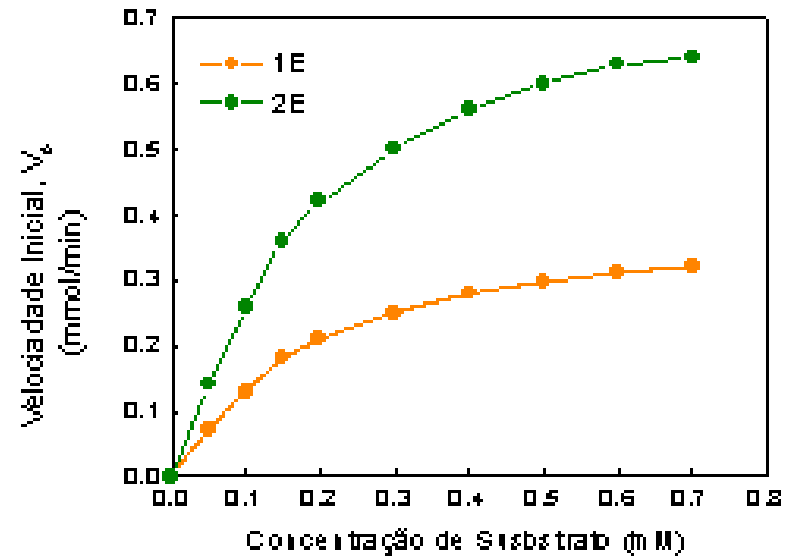
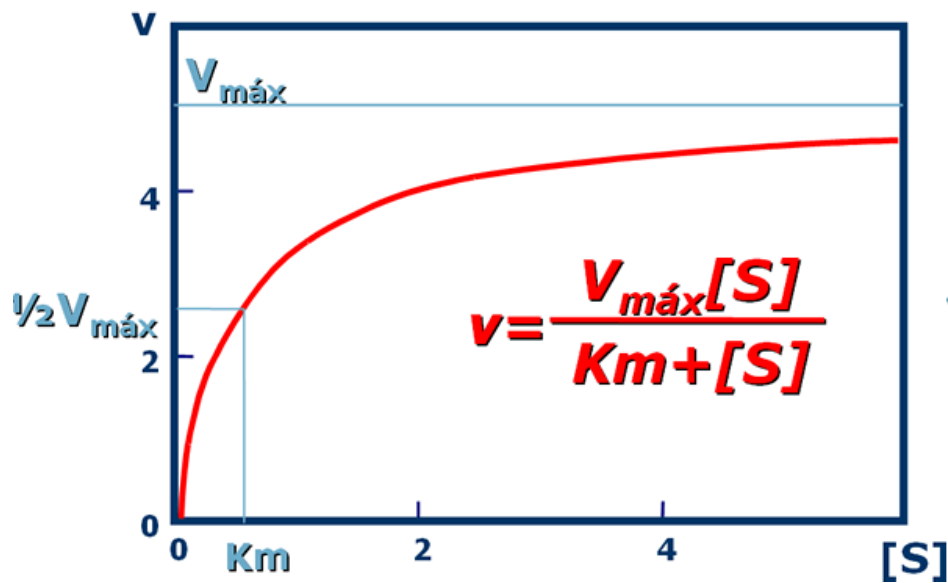
Un enzim (E) catalitza la reacció de dos substrats (S1 i S2) per formar un producte (P).

## 4. Cinètica de l'activitat enzimàtica

- En una reacció enzimàtica amb una concentració d'E constant, si augmenta la concentració del S, augmenta la velocitat de reacció.
- La  $v_{\text{màx}}$  d'una reacció es quan tots els centres actius de totes les molècules d'E estan ocupats per S. En aquest cas l'E està saturat.
- A partir d'aquest comportament dels enzims es va definir la constant de Michaelis-Menten,  $K_M$ , que és la concentració de S a la qual la velocitat de reacció és la meitat de la  $v_{\text{màx}}$ . La  $K_M$  depèn del grau d'afinitat que hi ha entre l'E i el S. Quan més xicoteta siga la  $K_M$  més afinitat tindrà el S per l'E.

$$v = \frac{v_{\text{max}} [S]}{K_m + [S]}$$

# Cinètica de l'activitat enzimàtica



# 5. FACTORS QUE AFECTEN L'ACTIVITAT ENZIMÀTICA

## 5.1 Efecte del pH.

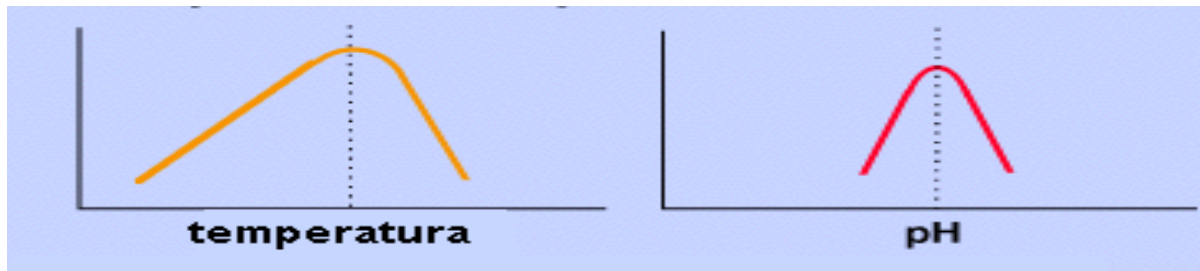
Els enzims tenen un pH òptim d'activitat en el qual la velocitat de la reacció és màxima. Per dalt i per baix d'aquest valor, la velocitat de reacció disminueix fins poder arribar a desnaturalitzar l'enzim i deixa d'actuar.

Una xicoteta variació del PH suposa canvis en les càrregues de l'enzim, s'altera la configuració espacial i canvia la seua activitat

La majoria dels enzims actuen a PH pròxim a la neutralitat, però hi ha excepcions: ph òptim de la pepsina de l'estómac = 2. S'activa quan se segrega HCl.

## 5.2 La temperatura.

Influeix en l'activitat de l'enzim. El punt òptim representa el màxim d'activitat. A temperatures baixes, els enzims estan "molt rígids" i quan se supera un valor considerable (més de 50°C) l'activitat disminueix bruscament, són proteïnes i es desnaturalitzen.





### 5.3 La concentració de S

si augmenta la concentració de S, hi ha més centres actius ocupats i la velocitat de la reacció augmenta fins que no queden centres actius lliures. A partir d'aquest moment un augment de la concentració de S no suposa un augment de la velocitat. L'E està saturat.

### 5.4 Inhibidors:

són substàncies que disminueixen l'activitat d'un enzim o l'impedeixen fer bé la seua funció. Els seus efectes poden ser *perjudicials o beneficiosos* per als organismes. Alguns inhibidors beneficiosos són: la penicil·lina, que inhibeix els enzims que regulen la síntesi de la paret bacteriana i el AZT o zidovudina, que retarda el desenvolupament de la malaltia de la SIDA perquè inhibeix la transcriptasa inversa.

## 6. Regulació activitat enzimàtica

- Es necessita una regulació de l'activitat dels enzims perquè les necessitats cel·lulars són canviants.
- Sols cal que estiguen actius els enzims necessaris i així s'evita la fabricació innecessària de productes. (Economia cel·lular).
- Els mecanismes de regulació són:
  - ❑ **Activació enzimàtica (cations, molècules orgàniques, S de l'E)**
  - ❑ **Inhibició enzimàtica (irreversible i reversible, competitiva i no competitiva)**
  - ❑ **Al·lostèria**

## 6.1 Regulació enzimàtica: activació

- Es necessiten activadors que poden ser:
  - cations
  - molècules orgàniques
  - substrat de l'enzim
- Normalment la funció de l'activador és que el centre actiu adquireixi l'estructura adequada per a l'acoblament del substrat, que al mateix temps també actua com a activador.

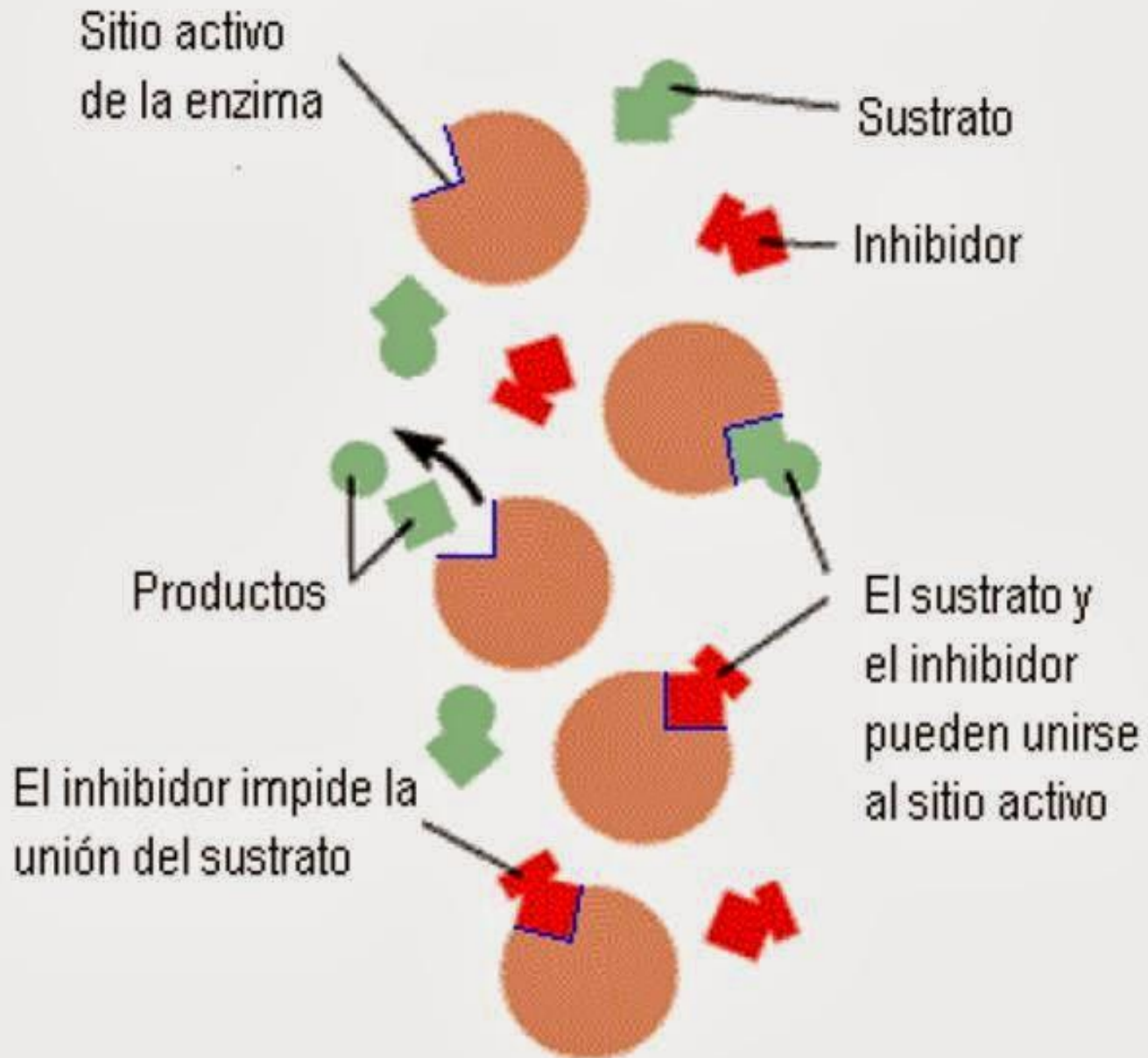
## 6.2 Regulació enzimàtica: inhibició

- Es necessiten inhibidors que poden ser:
    - ions
    - molècules orgàniques
    - producte final de la reacció
  - Els inhibidors disminueixen o anul·len l'activitat de l'E.
  - Dos tipus d'inhibició:
    - **Irreversible**: l'I s'uneix covalentment a l'E i modifica la seua estructura i l'inutilitza ( ex: cianur)
    - **Reversible**: l'I s'uneix per enllaços NO covalents a l'E i una vegada eliminat, l'E torna a tenir activitat.
- \*Inhibició reversible competitiva  
\*Inhibició reversible no competitiva

## 6.2.1 Inhibició reversible competitiva

- L'I s'uneix al centre actiu de l'E i impedeix que s'unisca el S, per tant no es produeix la reacció.
- El S i l'I tenen una gran semblança, són **anàlegs metabòlics**.
- El grau d'inhibició depèn de la proporció entre substrat i inhibidor. Un augment de S o una disminució d'I permet el desplaçament de l'I.
- Cal més concentració de S per assolir la  $V_{max}$
- L'I no es transforma amb l'enzims

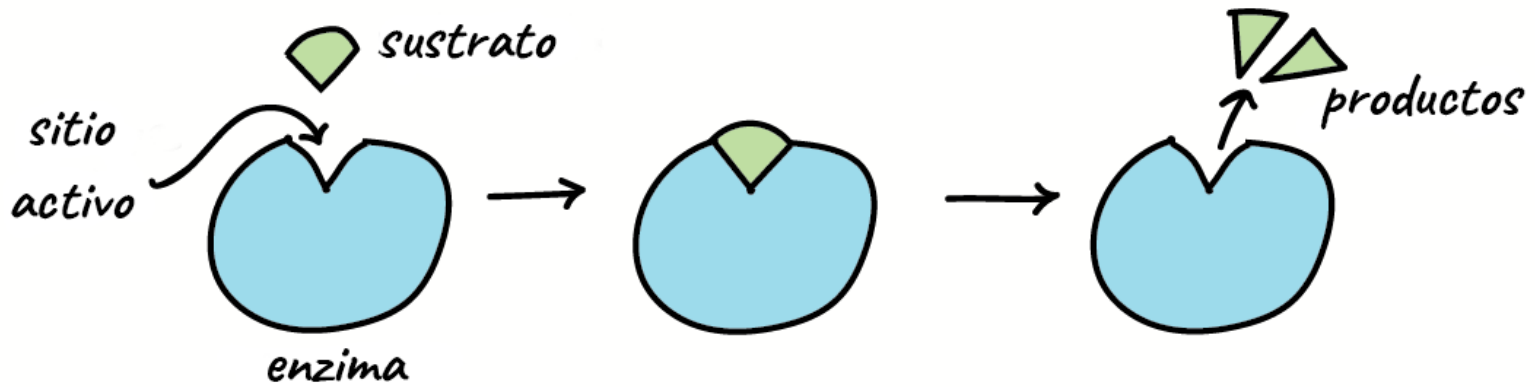
# INHIBICIÓN COMPETITIVA



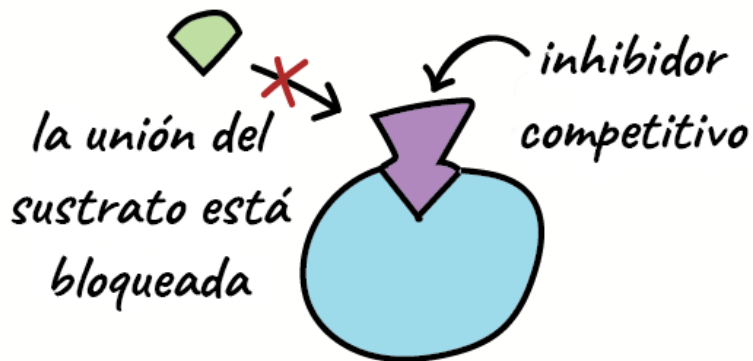
## 6.2.2 Inhibició reversible NO competitiva

- L'I s'uneix a l'E per una zona distinta al centre actiu. Actua de dues formes:
  - modifica l'estructura de l'E, sobretot el centre actiu i dificulta l'acoblament del S
  - deixa que es forme el complex ES i s'uneix a ell impedit la formació o alliberament del producte.

### REACCIÓN NORMAL



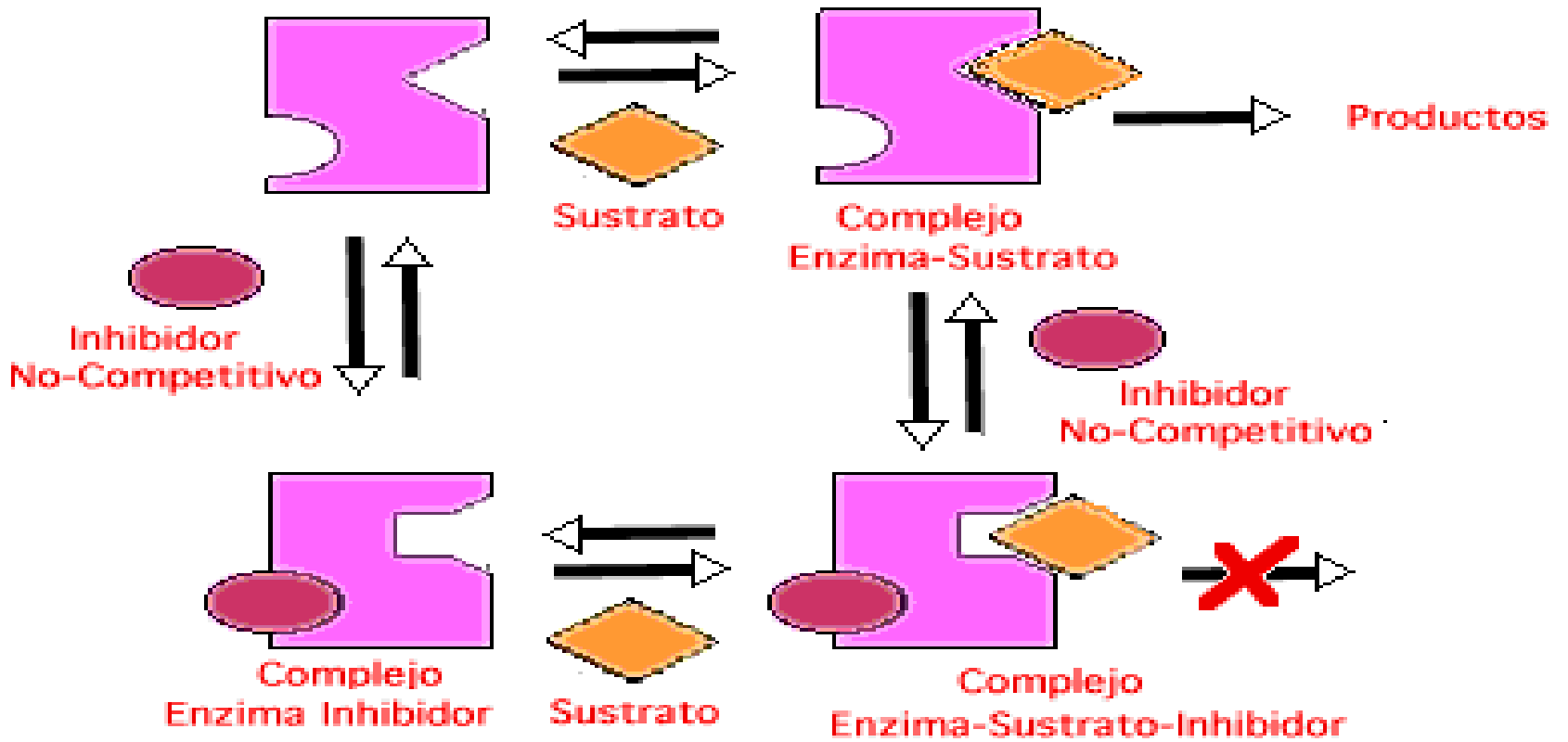
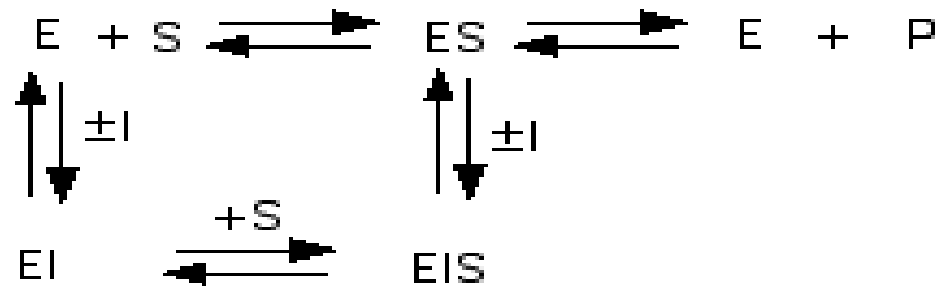
### INHIBIDOR COMPETITIVO

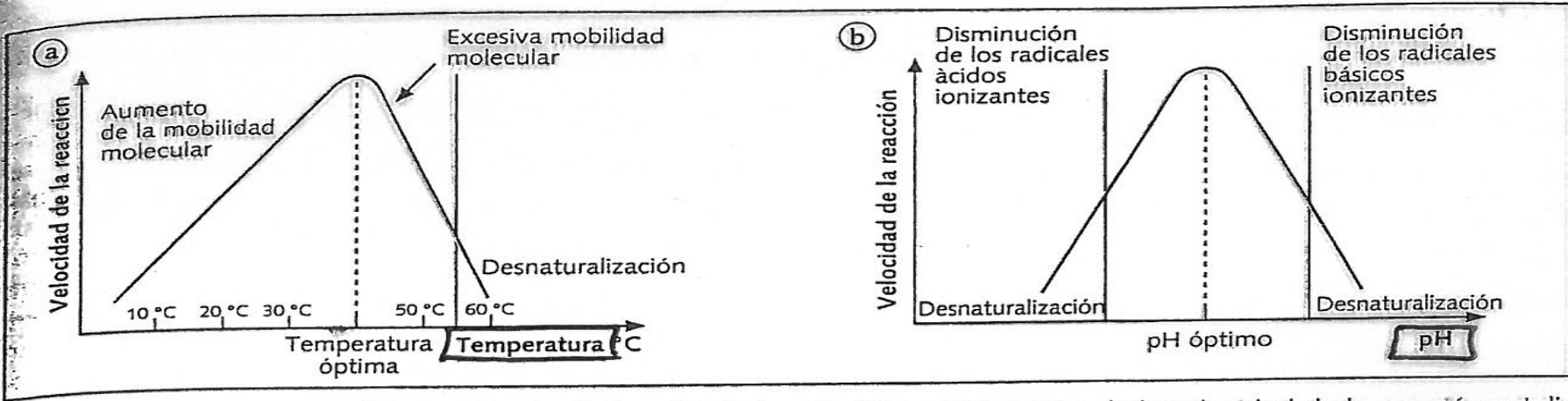


### INHIBIDOR NO COMPETITIVO

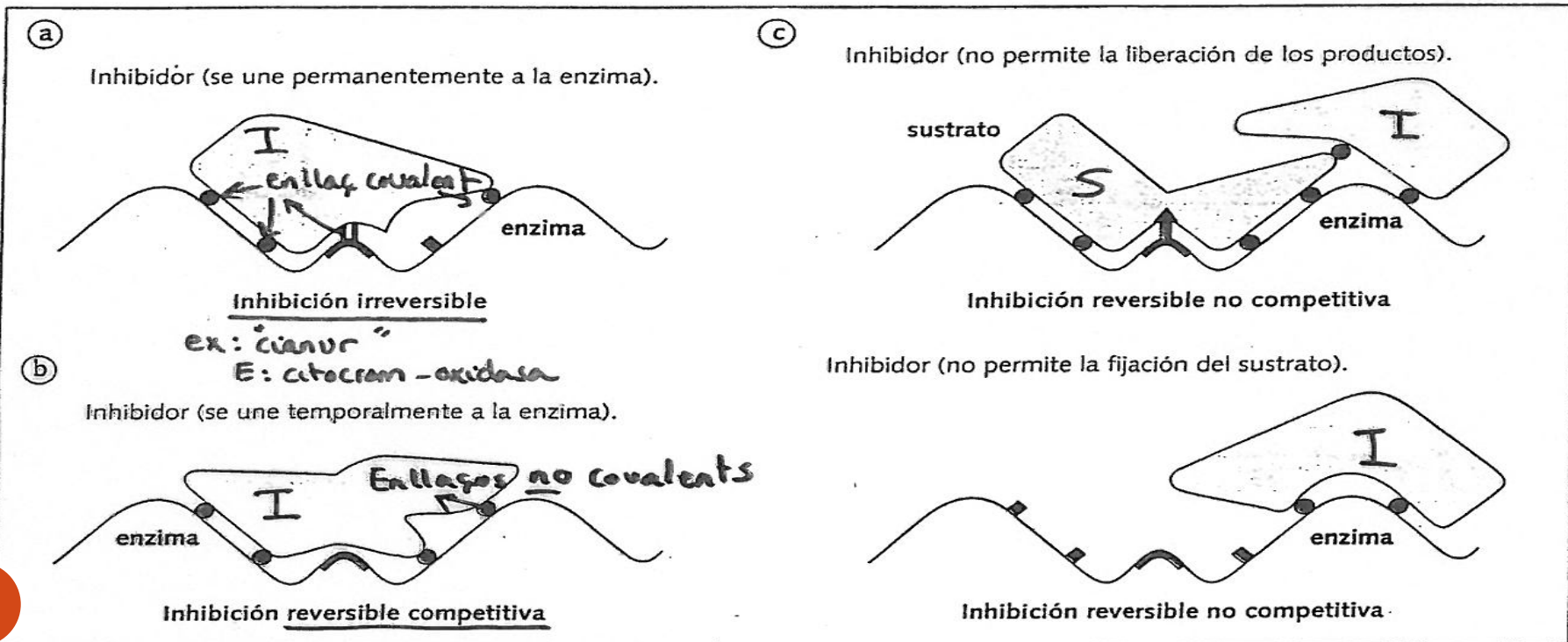








**7** Regulación de la actividad enzimática. a) Variación de la velocidad de la reacción catalizada por una enzima con la temperatura. b) Variación de la actividad de la enzima con el pH.



## 6.3 Al·losteria

- Sistema de regulació enzimàtica molt precís.
- Els enzims al·lostèrics són generalment el 1r enzim d'una ruta metabòlica que controla la velocitat de tota la ruta.
- Característiques:
  - Són E amb estructura quaternària
  - Tenen diversos centres de regulació on s'uneixen activadors i inhibidors
  - Adopten dues conformacions:  
Forma R: activa, més afinitat pel S  
Forma T: inactiva, sense afinitat pel S
  - Hi ha un efecte cooperatiu, un protòmer activat, provoca el mateix efecte en la resta dels protòmers.
  - La seua cinètica és diferent, és una corba sigmoide. Al principi la velocitat no augmenta tan ràpidament per què primer s'ha d'unir l'activador a un dels protòmers i una vegada activat el seu centre actiu, es transmet instantàneament l'activació als altres protòmers

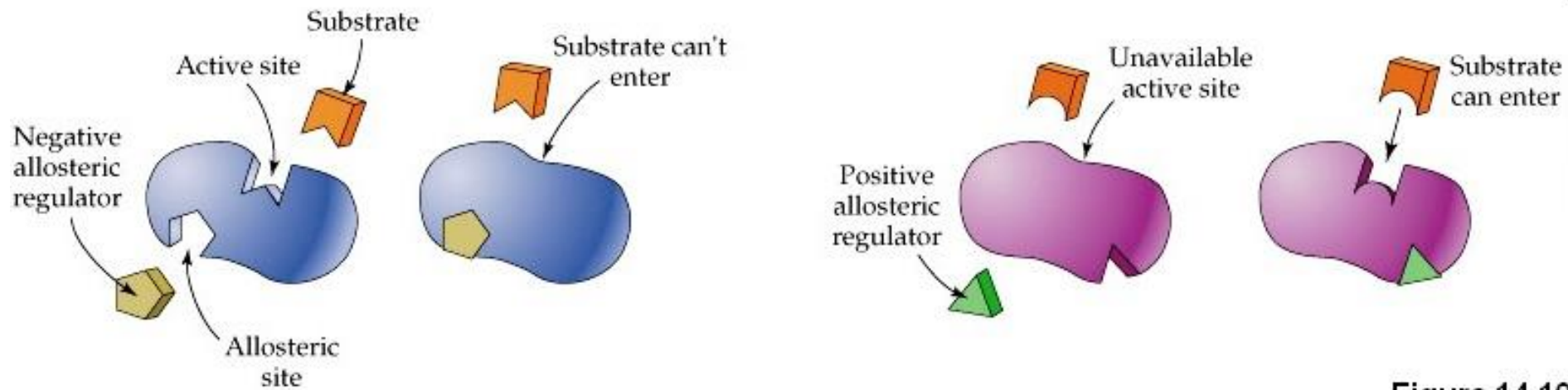
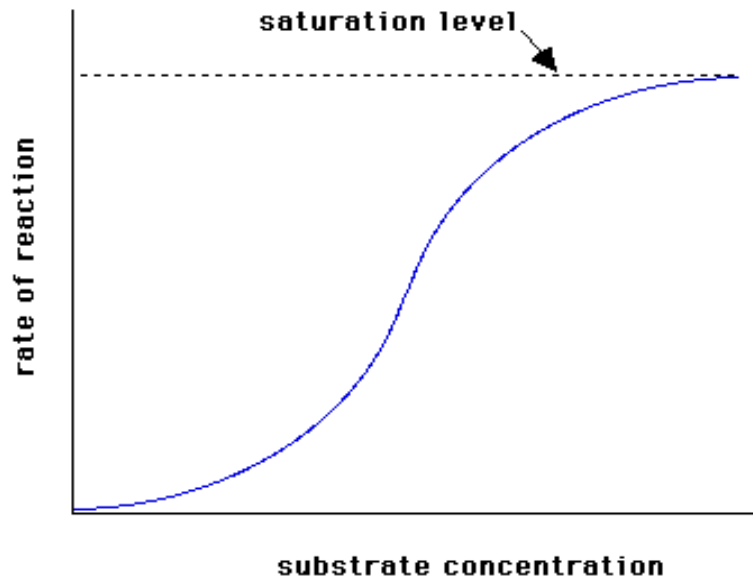


Figura 14.10

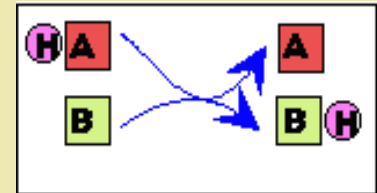
# 7. CLASSIFICACIÓ DELS ENZIMS

Es coneixen al voltant de 2000 E. S'anomenen amb el nom del S i el tipus de reacció, afegint la terminació -asa. Els E es classifiquen en sis grups, (oxidoreductases, transferases, hidrolases, liases, isomerases, lligases o sintetases) segons el tipus de reacció que catalitzen:

## 1. Òxido-reductases

(Reaccions d'òxido-reducció). Ex: oxidases, deshidrogenases

Si una molècula es redueix, hi ha una altra que s'oxida

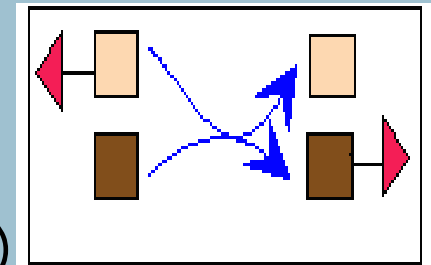


## 2. Transferases

(Transferència de grups funcionals).

Ex: transaminases, transmetilases

- grups aldehíds
- grups acils
- grups glucòsids
- grups fosfat (kinases)



### 3. Hidrolases

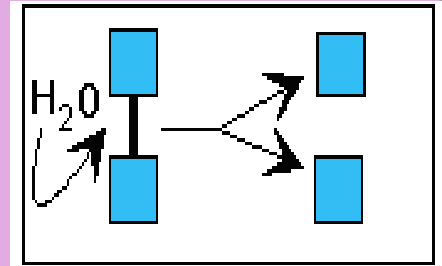
(Reaccions d'hidròlisi).

Ex: peptidaes, esterases

Transformen polímers en monòmers.

Actuen sobre:

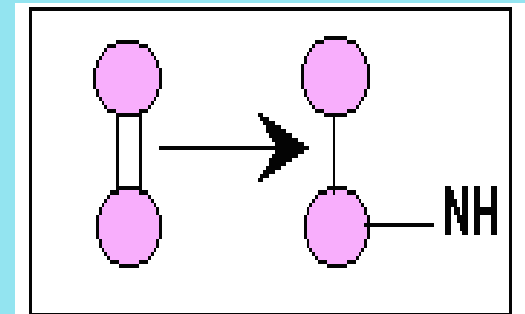
- enllaç Ester
- enllaç glucosídic
- enllaç peptídic



### 4. Liases

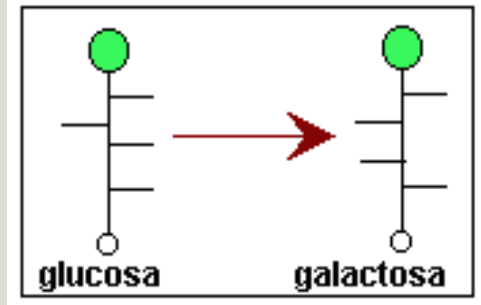
(Addició de molècules senzilles als dobles enllaços). Ex: Adenilat ciclasa ATP en AMPc + PP

- Entre C i C
- Entre C i O
- Entre C i N



## 5. Isomerasas

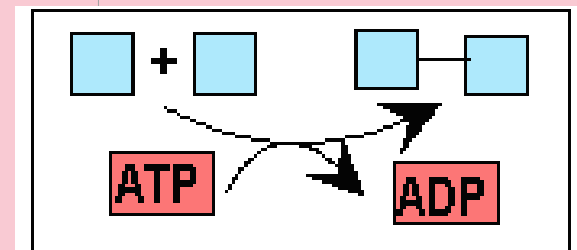
(Reaccions de isomerització. Transformació d'un isòmer en un altre). Ex: **Glc-6-P isomerasa**



## 6. Ligases

(Formació d'enllaços, amb un aport d'ATP). Ex: **ADN ligasa**

- Entre C i O
- Entre C i S
- Entre C i N
- Entre C i C



## 8. COENZIMS

- Cofactor orgànic que s'uneix a un apoenzim mitjançant enllaços dèbils durant el procés catalític
- Actuen com a transportadors de grups químics
- Molts són vitamines o presenten vitamines en la seua estructura
- No són específics d'un sol tipus d'apoenzim
- Tipus:

### ☐ **Coenzims d'oxido-reducció** ( transporten $H^+$ i $e^-$ ):

- ✓ **NAD<sup>+</sup>/ NADH** : nicotin-adenin-dinucleòtid ( mitocondris)
- ✓ **NADP<sup>+</sup>/ NADPH**: fosfat d'adenin dinucleòtid (cloroplasts)
- ✓ **FAD/ FADH<sub>2</sub>**

### ☐ **Coenzims de transferència** ( transporten radicals moleculars)

- ✓ **ATP** : adenisin trifosfat: transporta grups fosfat. La seua funció és transportar energia
- ✓ **ACETIL COENZIM A**: transporta grups acetil



