



## METABOLISMO Y ENERGÉTICA CELULAR

### 1. ENZIMAS

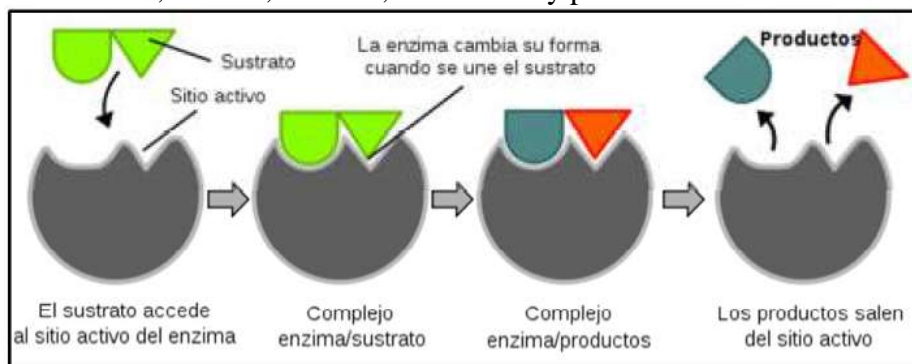
Las enzimas son proteínas que tienen la particularidad de acelerar las reacciones químicas de los procesos vitales, por lo que se les llama biocatalizadores. Un trozo de pan con almidón a temperatura del cuerpo humano se demoraría días en degradarse (simplificarse) a moléculas de glucosa, Sin embargo, esta reacción ocurre rápidamente en el organismo debido a la presencia de las enzimas. Prácticamente todas las reacciones químicas que tienen lugar en los seres vivos están catalizadas por enzimas. Las enzimas son catalizadores específicos, es decir, cada enzima cataliza un solo tipo de reacción, y casi siempre actúa sobre un único sustrato o sobre un grupo muy reducido de ellos.

#### Características de las enzimas

- **Actúan en cantidades muy pequeñas.** Ejemplo: una molécula de catalasa es capaz de catalizar 5.000.000 de moléculas de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en un minuto. Esta cifra corresponde al número de recambio de la enzima, que se define como: “el número de moléculas sobre las que actúa una molécula de enzima, en un minuto”.
- **Son específicas en diversos grados.** Algunas son tan específicas que catalizan sólo una determinada reacción. Ej. La ureasa actúa sólo sobre la urea; otras menos específicas actúan sobre un grupo determinado de sustancias de estructura química similar.
- **Mantienen su actividad** si las condiciones del medio son adecuadas, aún después de transformar grandes cantidades de sustrato.
- **Resumiendo, las enzimas:**  
La mayoría son proteínas  
Son biocatalizadores  
Actúan en pequeñas cantidades  
Son específicas, es decir actúa sobre una determinada sustancia química.  
Se pueden reutilizar, ya que no se consumen en la reacción.

#### Componentes de la reacción bioquímica enzimática

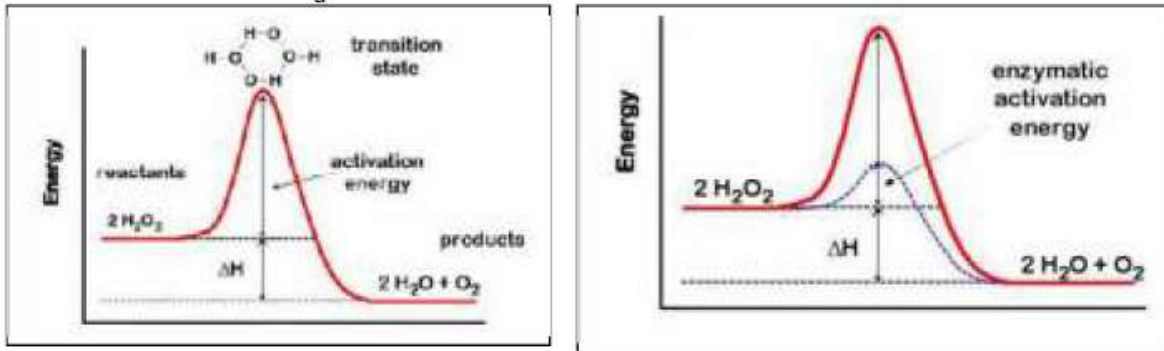
En una reacción catalizada por una enzima se observa los siguientes elementos: La sustancia sobre la que actúa la enzima se llama **sustrato**, por ejemplo almidón, proteína, lípido, etc. El sustrato se une a una región concreta de la enzima, llamada **sitio activo**. El **producto** molécula final formada luego de la reacción. Una vez formados los productos la enzima puede comenzar un nuevo ciclo de reacción. Como se observa en el esquema siguiente se identifica, enzima, sustrato, sitio activo y producto.





### Modo de acción de las enzimas

En las reacciones espontáneas, los productos finales tienen menos energía libre que los reactantes (Figura inferior izquierda). Por tanto, en las reacciones espontáneas se libera energía. Sin embargo, el comienzo de la reacción requiere un aporte inicial de energía. Esta energía inicial que hay que suministrar a los reactantes para que la reacción transcurra se llama **energía de activación** ( $E_a$ ). Cuanto menor es la  $E_a$  más fácilmente transcurre la reacción.



### La acción de los catalizadores consiste, precisamente, en disminuir la $E_a$

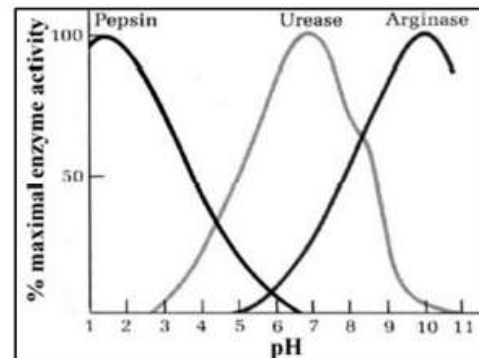
(Figura superior derecha). Los enzimas son catalizadores especialmente eficaces, ya que disminuyen la  $E_a$  aún más que los catalizadores inorgánicos. Por ejemplo, la descomposición del agua oxigenada ( $H_2O_2$ ) para dar  $H_2O$  y  $O_2$  puede ocurrir sin catalizador, con un catalizador inorgánico (platino), o con un enzima específico (catalasa). Las respectivas  $E_a$  para cada proceso son 18, 12 y 6 Kcal/mol. Así, se puede calcular que el platino acelera la reacción 20.000 veces, mientras que la catalasa la acelera 370.000 veces.

Para que una reacción química tenga lugar, las moléculas de los reactantes deben chocar con una energía y una orientación adecuadas. La actuación de la enzima permite que los reactantes (sustratos) se unan a su sitio activo con una orientación óptima para que la reacción se produzca y modifica las propiedades químicas del sustrato unido a su centro activo, debilitando los enlaces existentes y facilitando la formación de otros nuevos.

### Factores que afectan la acción enzimática

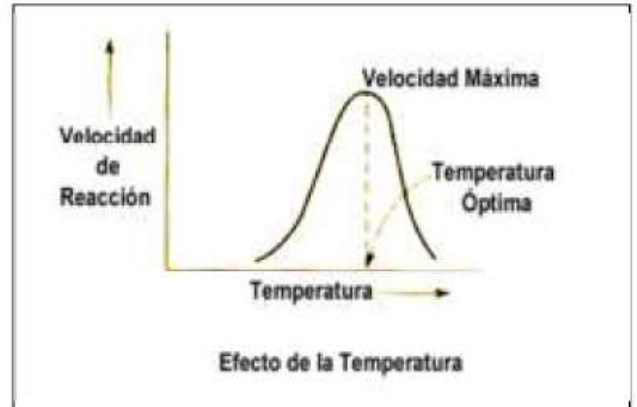
Los factores que influyen de manera más directa sobre la actividad de una enzima son:

- **pH** : Existe un pH en el cual la conformación de la proteína será más adecuada para la actividad catalítica. Este es el llamado **pH óptimo**. La mayoría de las enzimas son muy sensibles a los cambios de pH. Desviaciones de pocas décimas por encima o por debajo del pH óptimo pueden afectar drásticamente su actividad. Así, la pepsina gástrica tiene un pH óptimo de 2, la ureasa lo tiene a pH 7 y la arginasa lo tiene a pH 10. Ligeros cambios del pH pueden provocar la desnaturalización de la proteína y por consiguiente la inactivación de la enzima.





- **Temperatura:** En general, los aumentos de temperatura aceleran las reacciones químicas: por cada 10°C de incremento, la velocidad de reacción se duplica. Las reacciones catalizadas por enzimas siguen esta ley general. Sin embargo, al ser proteínas, a partir de cierta temperatura, se empiezan a desnaturalizar por el calor. La temperatura a la cual la actividad catalítica es máxima se llama **temperatura óptima**. Por encima de esta temperatura (aproximadamente 40 °C) el aumento de velocidad de la reacción debido a la temperatura es contrarrestado por la pérdida de actividad catalítica debida a la desnaturalización térmica, y la actividad enzimática decrece rápidamente hasta anularse.



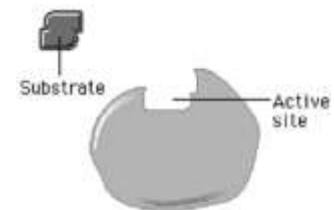
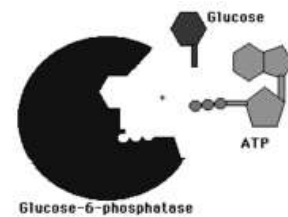
- **Cofactores:** A veces, una enzima requiere para su función la presencia de sustancias no proteicas que colaboran en la catálisis: los **cofactores**. Los cofactores pueden ser iones inorgánicos como el  $Fe^{++}$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Mn^{++}$ ,  $Zn^{++}$  etc. Estos son resistentes al calor. Casi un tercio de las enzimas conocidas requieren cofactores. Cuando el cofactor es una molécula orgánica se llama **coenzima**. Muchas de estas coenzimas se sintetizan a partir de vitaminas. Cuando los cofactores y las coenzimas se encuentran unidos covalentemente al enzima se llaman **grupos prostéticos**. La forma catalíticamente activa del enzima, es decir, la enzima unida a su grupo prostético, se llama **holoenzima**. A la fracción proteica aislada del que es inactiva se la denomina **apoenzima**.

**apoenzima + grupo prostético = holoenzima**

### Modelos de acción enzimática

Hay dos modelos sobre la forma en que el sustrato se une al sitio activo de la enzima:

- En 1894, Fischer propone el **modelo llave-cerradura**, éste supone que la estructura del sustrato y la del sitio activo son complementarias, de la misma forma que una llave encaja en una cerradura.
- El **Modelo "Encaje inducido"** fue propuesto por Koshland en 1958: En algunos casos, el centro activo adopta la conformación idónea sólo en presencia del sustrato. La unión del sustrato al centro activo de la enzima desencadena un cambio conformacional que da lugar a la formación del producto. La enzima no sería una estructura rígida, si no, un **ajuste inducido**.



### Regulación de la actividad enzimática

Una molécula de enzima no tiene por qué actuar siempre a la misma velocidad. Su actividad puede estar modulada por:

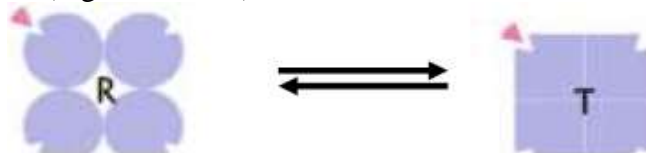
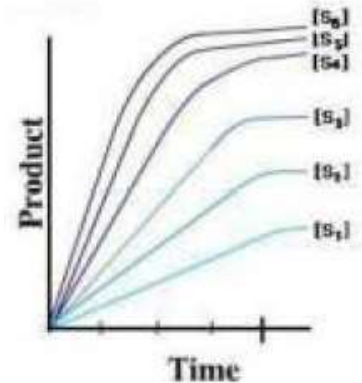
- Cambios en el **pH**
- Cambios en la **temperatura**



- Presencia de **cofactores**
- Las **concentraciones del sustrato y de los productos finales**
- Presencia de **inhibidores**
- **Modulación alostérica**

Los tres primeros factores fueron presentados anteriormente en la guía, a continuación veremos la regulación por:

- **Concentración de sustrato:** La velocidad de una reacción enzimática depende de la concentración de sustrato, es proporcional a ésta hasta llegar a un valor límite, ya que se produce la saturación de la enzima por el sustrato. En la Figura se muestra la velocidad de una reacción enzimática a 6 concentraciones distintas de sustrato. Cuando las concentraciones del sustrato son bajas, la velocidad aumenta rápidamente. A medida que el sustrato aumenta, la enzima se satura y alcanza un punto de equilibrio en el cual la velocidad no depende de la concentración del sustrato. En este caso el exceso de sustrato no es atacado por las enzimas ya que estas tienen sus sitios activos ocupados, alcanzándose así el máximo de velocidad.
- **Presencia de inhibidores:** Ciertas moléculas pueden inhibir la acción catalítica de una enzima: son los **inhibidores**. Estos inhibidores bien pueden ocupar temporalmente el centro activo por semejanza estructural con el sustrato original (**inhibidor competitivo**) o bien alteran la conformación espacial del enzima, impidiendo su unión al sustrato (**inhibidor no competitivo**).
- **Modulación alostérica de la actividad enzimática:** Hay enzimas que pueden adoptar 2 conformaciones interconvertibles llamadas **R** (relajada) y **T** (tensa). **R** es la forma más activa porque se une al sustrato con más afinidad. Las formas R y T se encuentran en equilibrio  $R \rightleftharpoons T$  (Figura inferior):



Ciertas sustancias tienden a estabilizar la forma R. Son los llamados **moduladores positivos**. El propio sustrato es a menudo un modulador positivo. Las moléculas que favorecen la forma R pero que actúan sobre una región de la enzima distinta del centro activo son los **activadores alostéricos** (Figura inferior izquierda).





Las sustancias que favorecen la forma T y disminuyen la actividad enzimática son los **moduladores negativos**. Si estos moduladores actúan en lugares distintos del sitio activo de la enzima se llaman **inhibidores alostéricos** (Figura superior derecha).

## 2. METABOLISMO: ANABOLISMO Y CATABOLISMO

Se define como metabolismo al conjunto de reacciones bioquímicas que permiten a la célula vivir. Existen dos grupos de reacciones pertenecientes al metabolismo celular:

- **Anabolismo** se llama al conjunto de reacciones químicas que tienen como finalidad la **síntesis** de biomoléculas que forman parte de las células. Estas reacciones tienen en común:
  - a) Son reacciones **endergónicas**, es decir, consumidoras de energía. La fuente de energía es el **ATP**, pero la forma de obtenerlo puede variar de unos organismos a otros.
  - b) Los organismos **autótrofos** obtienen el carbono a partir del CO<sub>2</sub> del aire atmosférico
  - c) Los organismos **heterótrofos** obtienen el carbono de otras moléculas orgánicas, a las que degradan previamente.

Según la fuente de energía que utilicen para obtener el ATP, los seres vivos pueden ser **fotoautótrofos** si la obtienen de la luz solar, o **quimioautótrofos** si obtienen la energía de la oxidación de ciertos compuestos químicos.

Aunque anabolismo y catabolismo son dos procesos contrarios, los dos funcionan coordinada y armónicamente, y constituyen una unidad difícil de separar.

El anabolismo es el responsable de:

- La fabricación de los componentes celulares y tejidos corporales y por tanto del crecimiento.
- El almacenamiento de energía mediante enlaces químicos en moléculas orgánicas (ATP).

Las células obtienen la energía del medio ambiente mediante tres tipos distintos de fuente de energía que son:

- La fotosíntesis en las plantas y algas, gracias a la luz solar.
- Otros compuestos orgánicos como ocurre en los organismos heterótrofos.
- Compuestos inorgánicos como las bacterias quimiolitotróficas \* que pueden ser autótrofas o heterótrofas.

(\* Forman parte de las bacterias quimiolitotróficas aquellas autótrofas que oxidan compuestos inorgánicos reducidos, como el NH<sub>4</sub><sup>+</sup> que es oxidado a NO<sub>2</sub> (nitrificación) y luego a NO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Las bacterias fotosintéticas tienen un metabolismo fotolitotrófico que las aproxima al fitoplancton.)

Son reacciones anabólicas la:

- Replicación o duplicación de ADN.
- Síntesis de ARN.
- Síntesis de proteínas.
- Síntesis de carbohidratos.
- Síntesis de lípidos.
- Fotosíntesis



- **Catabolismo:** Corresponde a la degradación de grandes moléculas hasta sus constituyentes básicos, son ejemplos:

- Glucólisis
- Lipólisis
- Proteólisis
- Fermentaciones lácticas y alcohólicas.

Las reacciones para obtener energía celular en forma de ATP son consideradas catabólicas, pues degradan glucosa, ácidos grasos o aminoácidos (moléculas grandes) para convertirlas en ATP (una molécula relativamente pequeña y simple).

Aunque anabolismo y catabolismo son dos procesos contrarios, los dos funcionan coordinada y armónicamente, y constituyen una unidad difícil de separar.

En la figura siguiente, se muestra el metabolismo: el cloroplasto representa el anabolismo cuyos productos formados lo utilizará la mitocondria realizando procesos catabólicos liberando  $\text{CO}_2$  y  $\text{O}_2$  al ambiente, producto que lo va a reutilizar el cloroplasto, organelo presente en todas las plantas verdes, así se continua el ciclo. Hay que destacar la formación de la molécula energética ATP, al mismo tiempo que se va produciendo ATP se van produciendo nuevamente biomoléculas complejas. El catabolismo y anabolismo actúan siempre de manera coordinada, para que no sobre y falte ATP.

