



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACEUTICAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

CATALISIS ENZIMATICA

María Antonieta Valenzuela P

2013

Historia sobre conocimiento de las enzimas

- 1700: se hicieron estudios de digestión de carne utilizando secreciones digestivas
- 1800: se demostró la conversión de almidón en azúcar por la saliva
- 1810: comenzaron los estudios sobre fermentaciones
- 1850: Luis Pasteur concluye que el proceso de fermentación de azúcares en alcoholes por levadura era catalizado por fermentos
- 1876: Wilhem Kühne fue llamó a estas moléculas enzimas

Características de las enzimas

- Las enzimas son agentes catalizadores de los sistemas biológicos
- Todas las enzimas son proteínas excepto las ribozimas
- Aumenta la velocidad de una reacción hasta por un factor de 10^{14}
- Son altamente específicas
- Son más eficientes
- Muchas enzimas presentan regulación de su actividad

Catálisis enzimática

• **Enzimas:** son catalizadores biológicos

• **Tipos de enzimas**

• **Enzimas metabólicas:** catalizan reacciones dentro de las células.

• **Enzimas digestivas:** secretadas en el tubo digestivo para desdoblar alimentos. Mejor digestión mayor ingesta de nutrientes y no pérdida en el colon y disminución de problemas de salud.

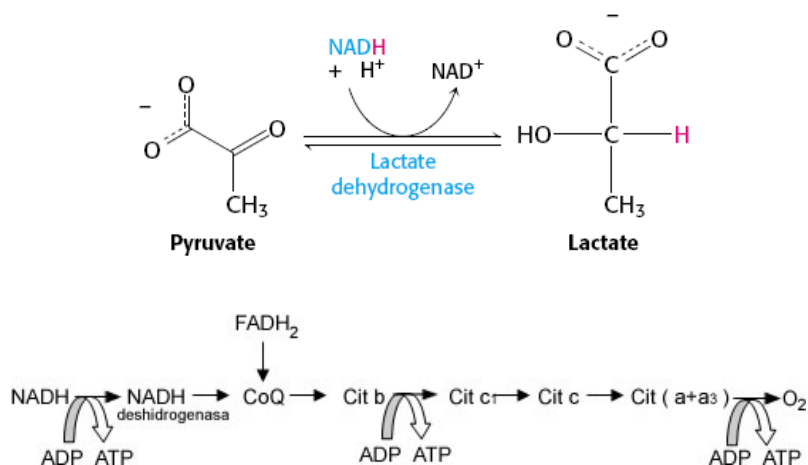
• **Enzimas de los alimentos:** ayudan a predigerir alimentos, presentes activos en alimentos crudos (carne, vegetales, semillas, granos, frutos).

Alteraciones en actividades enzimáticas

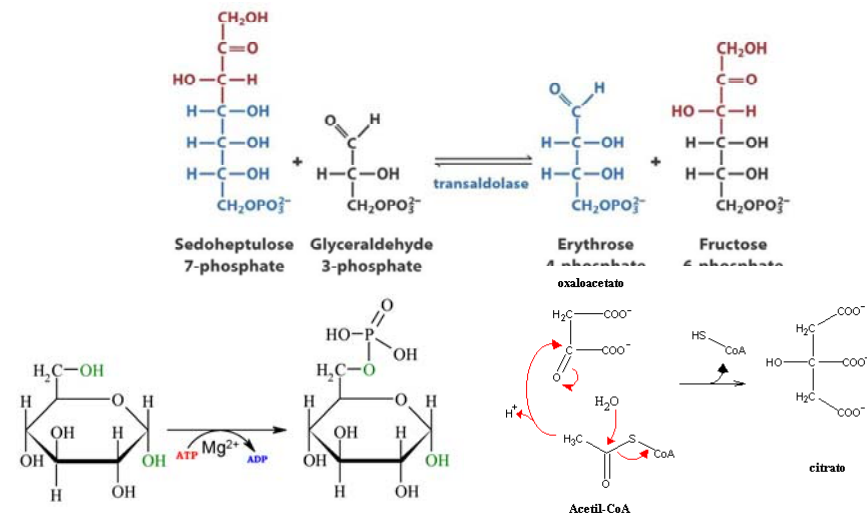
- La deficiencia de una actividad enzimática causa enfermedad.
- Enfermedades hereditarias se refieren a errores congénitos o innatos en el metabolismo (aminoácidos, glúcidos, lípidos).
- Deficiencia en la actividad enzimática, hay menor producto formado que el necesario, o bien acumulaciones de productos metabólicos por deficiencia en la enzima que utiliza estos productos.
- Actividad enzimática mayor que lo normal por mayor síntesis o aumento de la actividad.
- Estrategias terapéuticas actuales: modificaciones en la dieta (inducción de síntesis de enzimas), terapia génica (inserción o silenciamiento del gen).

Clasificación de las enzimas

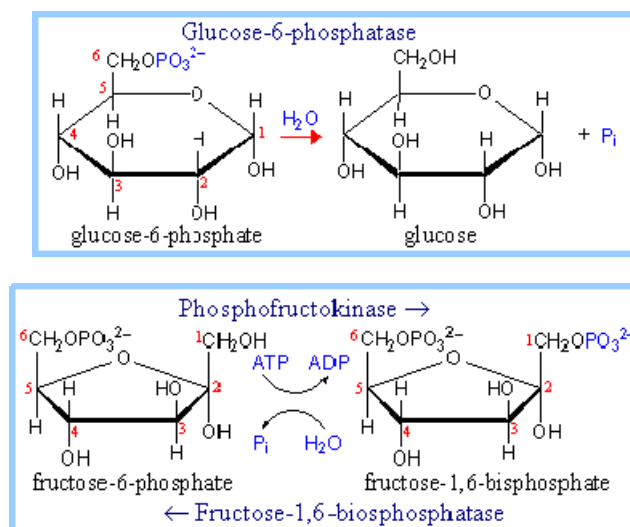
•1. Oxidorreductasas: Oxidación-Reducción, deshidrogenasas, reductasas, oxidasas



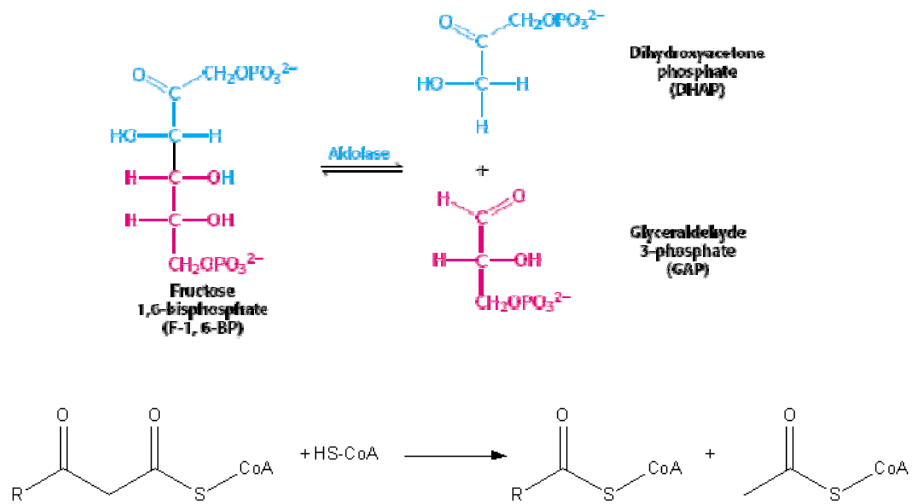
2. Transferasas: *Transferencia de grupos de una molécula a otra (amino, carboxilo, metilo, fosforilo, etc.)*



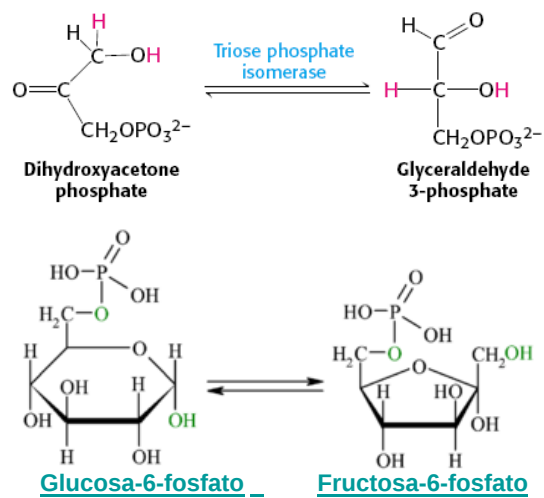
3. Hidrolasas: *Ruptura hidrolítica de enlaces químicos (C-O, C-N, C-C)*



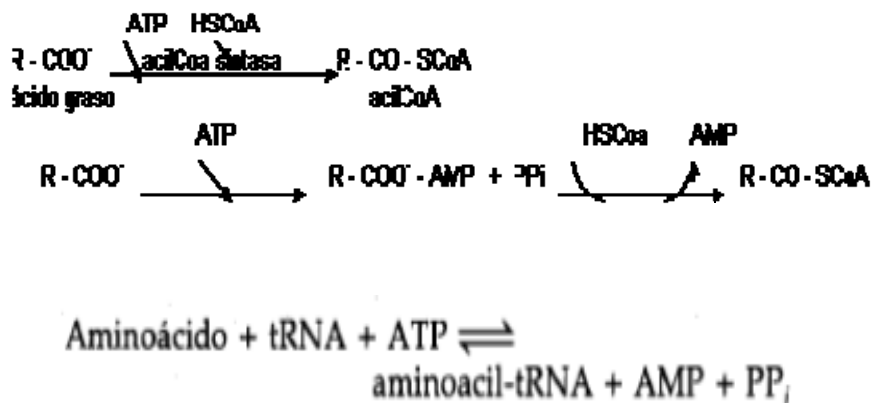
4. Liasas: *ruptura de enlaces (C-C, C-S, C-N) pero no por hidrólisis*



5. Isomerasas: *Transforman de una forma isomérica a otra*



6. Ligasas: Unión de dos sustratos requiriendo activación de un sustrato con ATP



Enzimas dependientes de cofactores

- Apoenzima + cofactor o coenzima = holoenzima
- Cofactores inorgánicos (cationes como Mg^{2+} , Ca^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Co^{3+})
- Coenzimas: derivados de vitaminas (NAD, FAD, etc)

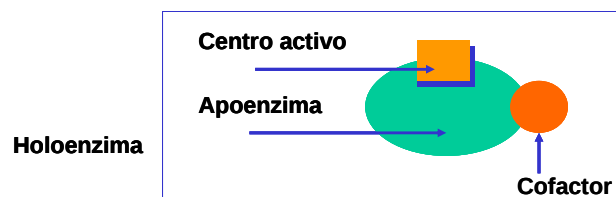


table 8–1

Some Inorganic Elements That Serve as Cofactors for Enzymes

Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Fe^{2+} or Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K^{+}	Pyruvate kinase
Mg^{2+}	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn^{2+}	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni^{2+}	Urease
Se	Glutathione peroxidase
Zn^{2+}	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B

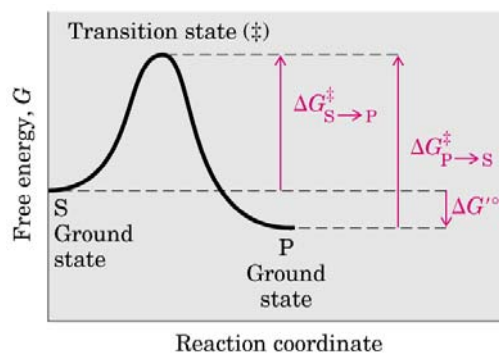
table 8–2

Some Coenzymes That Serve as Transient Carriers of Specific Atoms or Functional Groups*

Coenzyme	Examples of chemical groups transferred	Dietary precursor in mammals
Biotin	CO_2	Biotin
Coenzyme A	Acyl groups	Pantothenic acid and other compounds
5'-Deoxyadenosylcobalamin (coenzyme B_{12})	H atoms and alkyl groups	Vitamin B_{12}
Flavin adenine dinucleotide	Electrons	Riboflavin (vitamin B_2)
Lipoate	Electrons and acyl groups	Not required in diet
Nicotinamide adenine dinucleotide	Hydride ion ($:\text{H}^-$)	Nicotinic acid (niacin)
Pyridoxal phosphate	Amino groups	Pyridoxine (vitamin B_6)
Tetrahydrofolate	One-carbon groups	Folate
Thiamine pyrophosphate	Aldehydes	Thiamine (vitamin B_1)

*The structure and mode of action of these coenzymes are described in Part III of this book.

Coordenada de la reacción



$$\Delta G = -RT \ln K$$

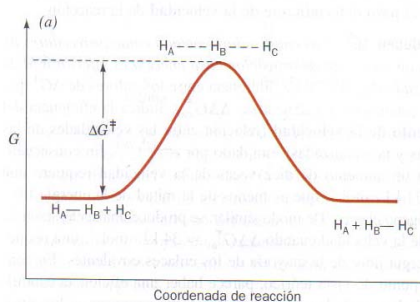
$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$$

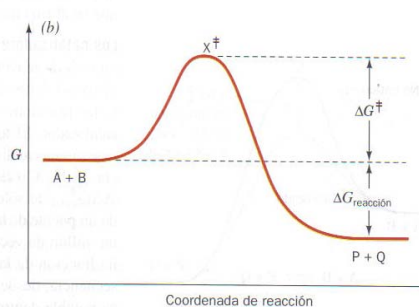
$$k_1 = \left(\frac{kT}{h} \right) \exp \left(\frac{-\Delta G^\ddagger}{RT} \right)$$

$$k_1 = \left(\frac{kT}{h} \right) \exp \left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R} \right) \exp \left(\frac{-\Delta H^\ddagger}{RT} \right)$$

Reacciones con distinto ΔG



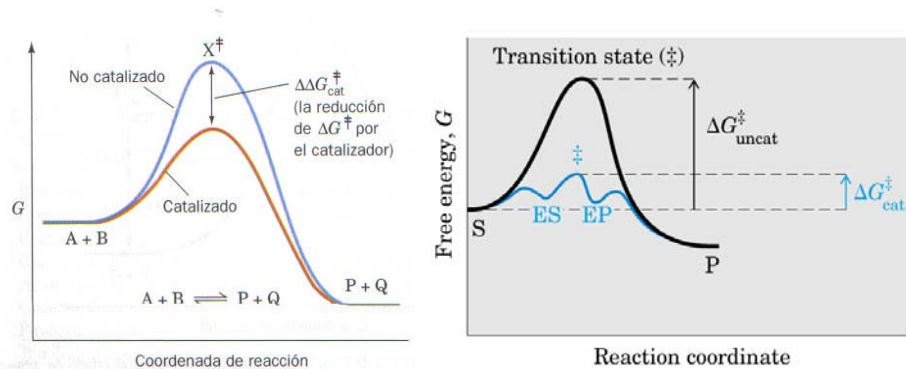
Reacción $\Delta G = 0$



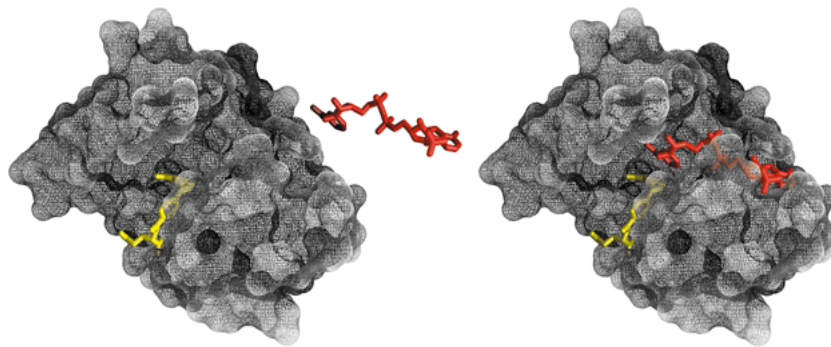
Reacción ΔG negativo

Comparación de una reacción catalizada enzimáticamente con una no catalizada enzimáticamente.

El cambio de camino de la reacción permite disminuir el factor entálpico, sin cambio de la Keq de la reacción



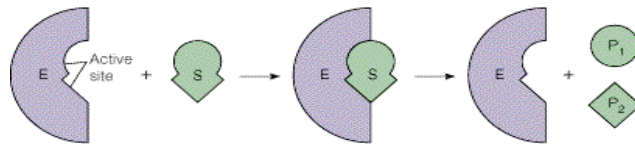
Unión de sustrato al sitio activo



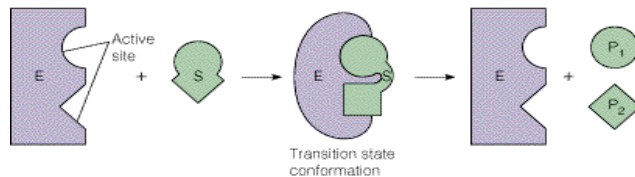
Concepto de sitio activo:

Aminoácidos de Unión----- Aminoácidos Catalíticos

Teorías de llave y cerradura (1894) y de encaje inducido (1958)



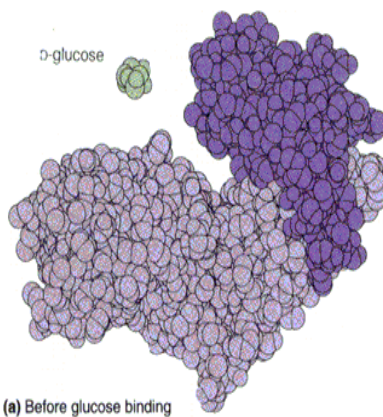
(a) Lock-and-key model



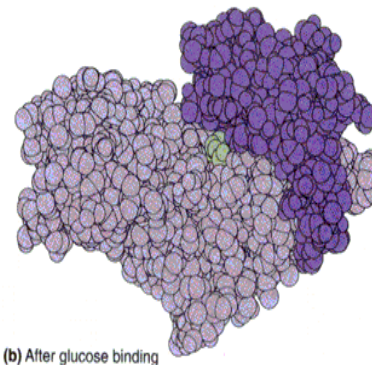
(b) Induced fit model



Cambios conformacionales al unirse el sustrato a la hexoquinasa



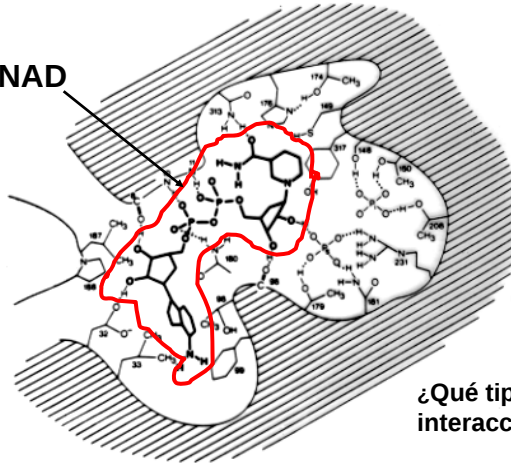
(a) Before glucose binding



(b) After glucose binding

Sitio activo de una enzima

Sustrato NAD



¿Qué tipos de interacciones se ven?

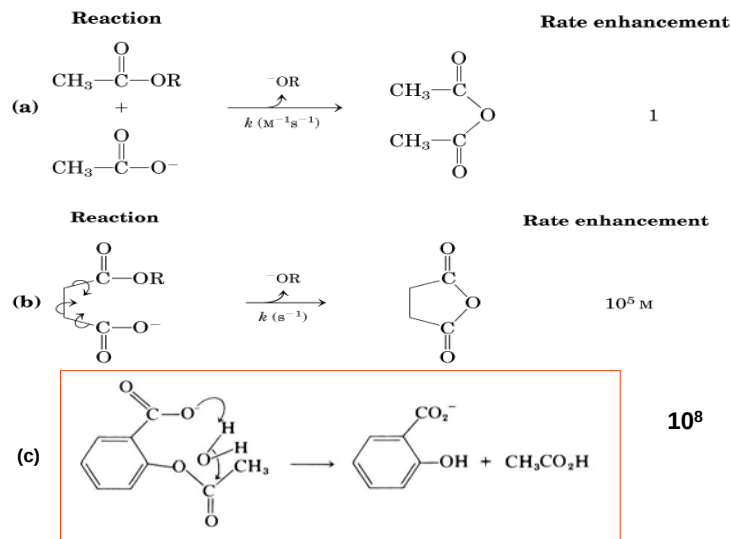
Aminoácidos de unión (E—S); Aminoácidos catalíticos
Aminoácidos esenciales: sensibles a modificación química (microambiente)

Mecanismos de catálisis enzimática

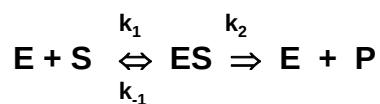
La catálisis enzimática se puede explicar por:

- Catálisis intramolecular: formación del complejo ES que se encuentra en equilibrio
- Catálisis ácido-básica
- Catálisis covalente (Nucleofílica/Electrofílica)
- Y otras

Mecanismos de reacción enzimática: Catálisis intramolecular (disminuye factor entrópico)



Catálisis intramolecular



ES: complejo en equilibrio

k_1 y k_{-1} generalmente mucho mayores que k_2 (etapa limitante de la reacción)

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger$$

$$k_1 = \left(\frac{kT}{h} \right) \exp \left(\frac{\Delta S^\ddagger}{R} \right) \exp \left(\frac{-\Delta H^\ddagger}{RT} \right)$$

Enzimas al formarse el complejo reversible ES: la reacción ya no tiene presente el factor entrópico (unión de dos moléculas $\Rightarrow$ aumenta entropía)

Mecanismos de catálisis enzimática

La catálisis enzimática se puede explicar por:

- Catálisis intramolecular: formación del complejo ES que se encuentra en equilibrio
- Catálisis ácido-básica
- Catálisis covalente (Nucleofílica/Electrofílica)
- Y otras

Residuos de aminoácidos que dan cuenta de catálisis ácido-básica y/o nucleofílica observada en las reacciones enzimáticas

Amino acid residues	General acid form (proton donor)	General base form (proton acceptor)
Glu, Asp	$\text{R}-\text{COOH}$	$\text{R}-\text{COO}^-$
Lys, Arg	$\text{R}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{N}^+}}$	$\text{R}-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$
Cys	$\text{R}-\text{SH}$	$\text{R}-\text{S}^-$
His	$\text{R}-\text{C}=\text{CH}$ $\text{HN} \quad \text{N}^+\text{H}$ $\quad \text{C}$ $\quad \text{H}$	$\text{R}-\text{C}=\text{CH}$ $\text{HN} \quad \text{N}:$ $\quad \text{C}$ $\quad \text{H}$
Ser/Tre	$\text{R}-\text{OH}$	$\text{R}-\text{O}^-$
Tyr	$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	$\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}^-$

pKa de residuos de aminoácidos

GENERAL ACID (BASE) CATALYSIS BY ENZYMATIC NUCLEOPHILES 117

Table 6.1. Prototropic Groups of Enzymes

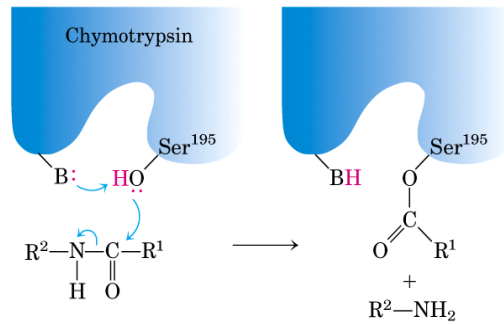
Amino Acid Side Chain on Protein	Acid Function	Base Function	pK _a
N-terminal	$\alpha\text{-NH}_3^{\oplus}$	$\alpha\text{-NH}_2$	7.8
C-terminal	$\alpha\text{-CO}_2\text{H}$	$\alpha\text{-CO}_2^{\ominus}$	3.8
Aspartic acid } Glutamic acid }	$\beta, \gamma\text{-CO}_2\text{H}$	$\beta, \gamma\text{-CO}_2^{\ominus}$	4.4 4.6
Histidine	Imidazolium ion	Imidazole	7.0
Cysteine	-SH	$\text{S}^{\ominus}$	8.7
Tyrosine	$\text{-C}_6\text{H}_4\text{OH}$	$\text{C}_6\text{H}_4\text{O}^{\ominus}$	9.6
Lysine	$\epsilon\text{-NH}_3^{\oplus}$	NH_2	10.4
Serine } Threonine }	$\beta\text{-OH}$	$\beta\text{-O}^{\ominus}$	13
Arginine	$\text{-NH(C=NH}_2\text{)NH}_2^{\oplus}$	-NH(C=NH)NH_2	12.5
Peptide	$\text{R}\cdot\text{CO}\cdot\text{NHR}'$	$\text{R}\cdot\text{CO}\cdot\text{N}^{\ominus}\text{R}'$	14.8

Mecanismos de catálisis enzimática

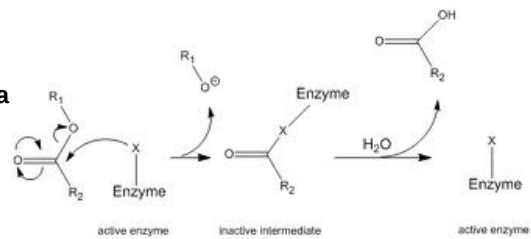
La catálisis enzimática se puede explicar por:

- Catálisis intramolecular: formación del complejo ES que se encuentra en equilibrio
- Catálisis ácido-básica
- Catálisis covalente (Nucleofílica/Electrofílica)
- Y otras

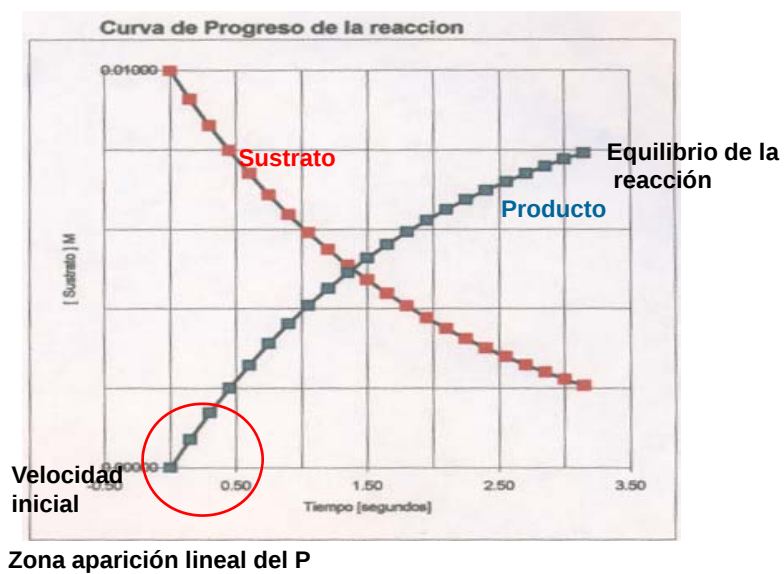
Mecanismo catalítico de la quimotripsina



Catálisis básica-nucleofílica-ácida



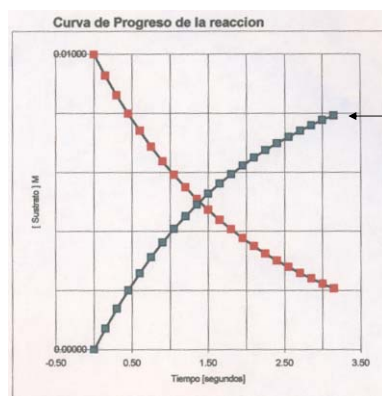
Cinética enzimática Curva de progreso



Expresión de una actividad enzimática

- Como no siempre se dispone de una enzima pura, la concentración de una enzima se expresa en UNIDADES ENZIMATICAS
- **Unidad enzimática:** es la cantidad de enzima que produce la transformación de un mol/mmol/ μ mol de sustrato en producto por unidad de tiempo (h, min, s), bajo condiciones definidas.
- **Actividad específica:** Unidades/mg proteína
- **Actividad total:** Unidades x volumen

Uso de las enzimas para el análisis específico de compuestos



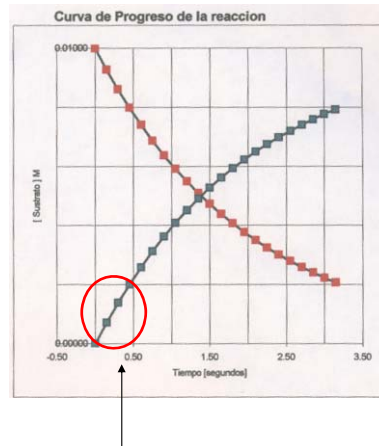
Para cuantificar un metabolito (ej glucosa sanguínea; contenido de lactosa en leche), hay que medir la cantidad de producto alcanzado al equilibrio

Las reacciones son generalmente de estequiometría 1S—1P

Determinar la presencia de una enzima

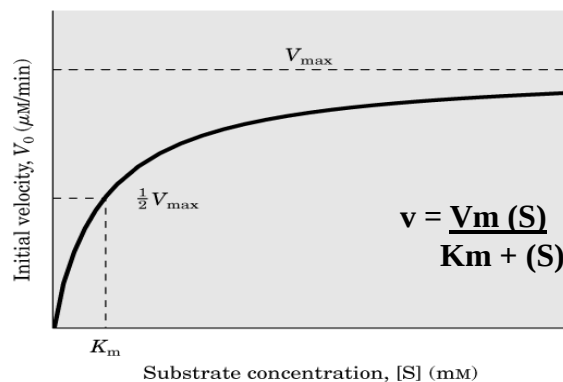
Para demostrar y medir una actividad enzimática (p. ej sanguínea, de una biopsia) hay que medir la cantidad de producto liberado por tiempo (dP/dt), en la zona de velocidad inicial.

v_i o v_o corresponde a la zona lineal de aparición de producto.



Velocidad inicial; v_i o v_o

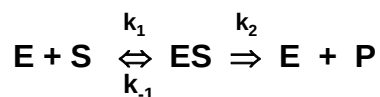
Curva hiperbólica o de Michaelis-Menten



$$V_m = k_{cat} [E_{total}]$$

$$K_m = (k_{-1} + k_2) / k_1$$

$$\text{Si } k_2 < k_1 \text{ y } k_{-1}, \Rightarrow K_m = k_{-1} / k_1$$



V_{max} o V_m : velocidad máxima de la reacción, sustrato saturante

K_m : constante de Michaelis, conc de S para semisaturar a la enzima

Efecto de concentración de Sustrato sobre la aparición de producto

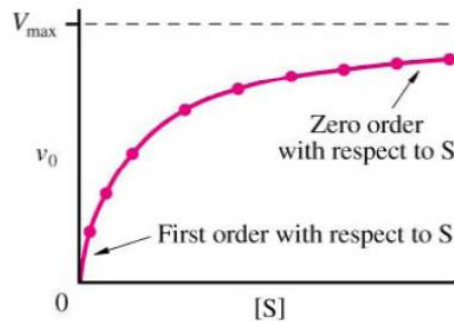
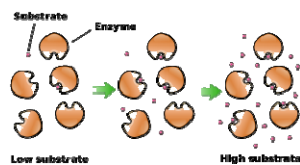
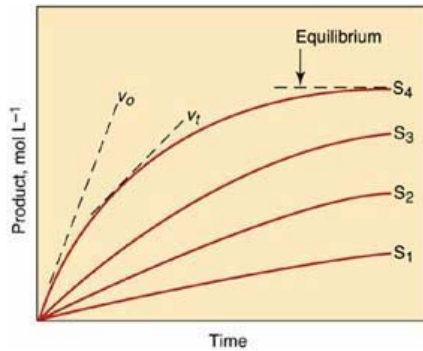
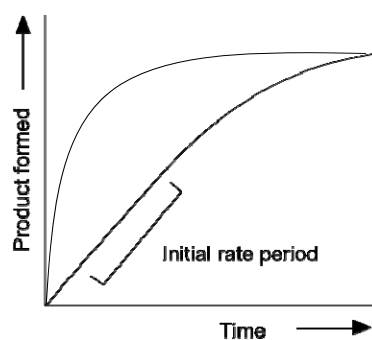


Gráfico Hiperbólico

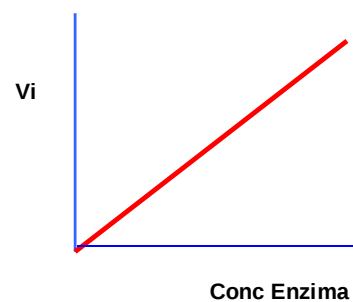
$$v = \frac{V_m (S)}{K_m + (S)}$$

Dependencia lineal de la velocidad de reacción con la concentración de enzima



$$v = k_{cat} (E) \text{ o}$$

$$v = k_2 (E)$$



Ecuación de Michaelis-Menten a concentraciones extremas de S

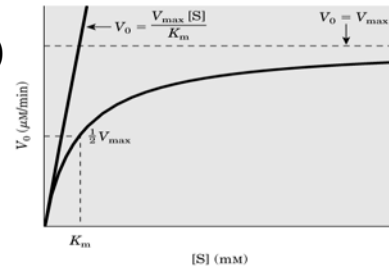
$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

A) Si conc sustrato en saturante (muy alta, mucho mayor que K_m)

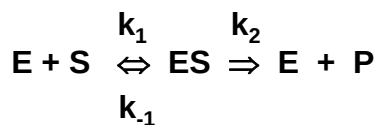
$$V_0 = V_m$$

B) Si conc sustrato es mucho menor que K_m

$V_0 = V_m/K_m (S)$, eficiencia catalítica, ecuación lineal, de primer orden



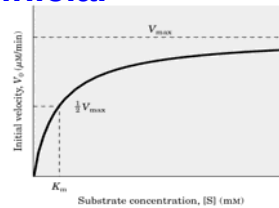
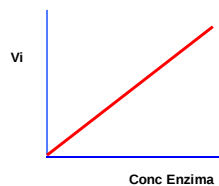
Efecto de la concentración de enzima y de sustrato sobre la velocidad inicial (vi o vo)



$$V_0 = k_{\text{cat}} [E]$$

La k_{cat} se relaciona con k_2 , cte limitante de la reacción

V inicial depende directamente de la conc de E



$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$

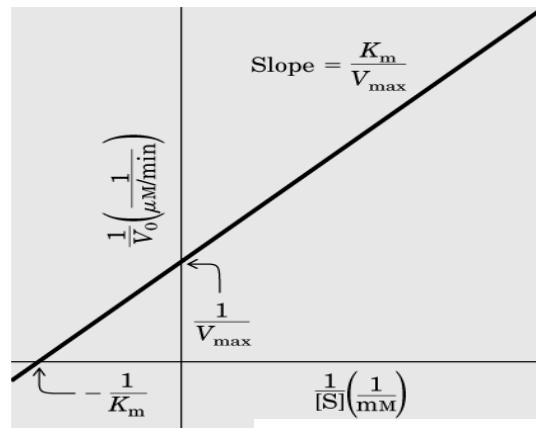
V inicial depende hiperbólicamente de la $[S]$

$$V_m = k_{\text{cat}} [E_{\text{total}}]$$

$$K_m = (k_{-1} + k_2)/k_1$$

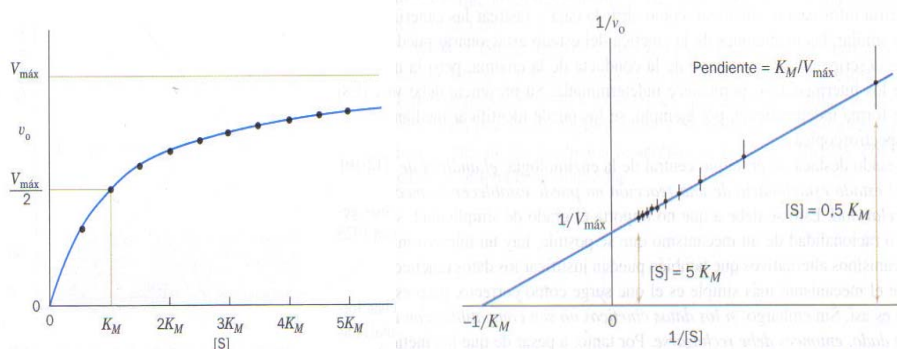
$$\text{Si } k_2 < k_{-1} \text{ y } k_{-1}, \Rightarrow K_m = k_{-1}/k_1$$

Linearización de la ecuación hiperbólica de Michaelis-Menten: Ecuación de Lineweaver-Burk



$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]} \Rightarrow \frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

Curvas de saturación (Michaelis-Menten) Linearización con los dobles recíprocos



Ejemplos de valores de K_m (constante de Michaelis-Menten), K_m es inverso de afinidad de la enzima por el sustrato

Cuadro 12-1 Valores de K_M , k_{cat} y k_{cat}/K_M para algunas enzimas y ciertos sustratos

Enzima	Sustrato	K_M (M)	k_{cat} (s^{-1})	k_{cat}/K_M ($M^{-1} \cdot s^{-1}$)
Acetilcolinesterasa	Acetilcolina	$9,5 \times 10^{-5}$	$1,4 \times 10^4$	$1,5 \times 10^8$
Anhidrasa carbónica	CO_2	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,0 \times 10^6$	$8,3 \times 10^7$
	HCO_3^-	$2,6 \times 10^{-2}$	$4,0 \times 10^5$	$1,5 \times 10^7$
Catalasa	H_2O_2	$2,5 \times 10^{-2}$	$1,0 \times 10^7$	$4,0 \times 10^8$
Quimotripsina	<i>N</i> -acetilglicina etil éster	$4,4 \times 10^{-1}$	$5,1 \times 10^{-2}$	$1,2 \times 10^{-1}$
	<i>N</i> -acetilvalina etil éster	$8,8 \times 10^{-2}$	$1,7 \times 10^{-1}$	1,9
	<i>N</i> -acetiltirosina etil éster	$6,6 \times 10^{-4}$	$1,9 \times 10^2$	$2,9 \times 10^5$
Fumarasa	Fumarato	$5,0 \times 10^{-6}$	$8,0 \times 10^2$	$1,6 \times 10^8$
	Malato	$2,5 \times 10^{-5}$	$9,0 \times 10^2$	$3,6 \times 10^7$
Ureasa	Urea	$2,5 \times 10^{-2}$	$1,0 \times 10^4$	$4,0 \times 10^5$

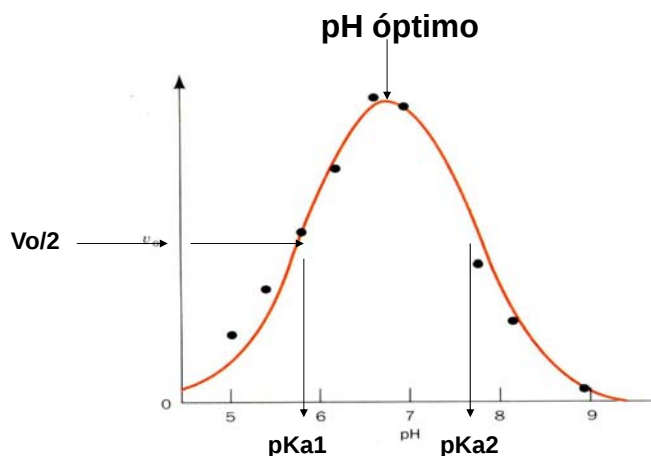
Parámetros cinéticos para distintos sustratos de una misma enzima (quimotripsina)

		k_{cat} (s^{-1})	K_m (mM)	k_{cat}/K_m ($M^{-1} s^{-1}$)
Substrate A	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} $	0.06	31	2
Substrate B	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} $	0.14	15	10
Substrate C	$ \begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array} $	2.8	25	114

Factores que afectan la velocidad de una reacción enzimática

- 1.- Concentración de la enzima: $v = k_{cat} E$
- 2.- Concentración del sustrato:
$$v = V_m \frac{S}{K_m + S}$$
- 3.- pH
- 4.- Temperatura
- 5.- Presencia de inactivadores
- 6.- Presencia de inhibidores
- 6.- Presencia de efectores alostéricos

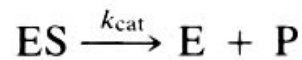
Efecto de pH sobre la velocidad de una reacción enzimática



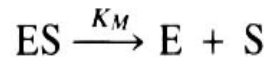
pKa de residuos de aminoácidos catalíticos,
catalizadores ácido-básico

Efecto del pH sobre parámetros cinéticos

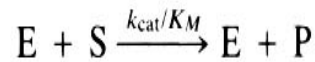
1.- Dependencia de k_{cat} del pH



2.- Dependencia de K_M del pH



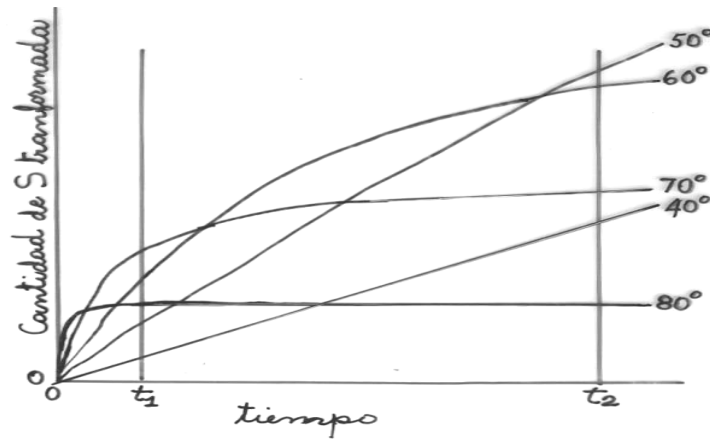
3. - Dependencia de V_m/K_M
(eficiencia catalítica) del pH



Factores que afectan la velocidad de una reacción enzimática

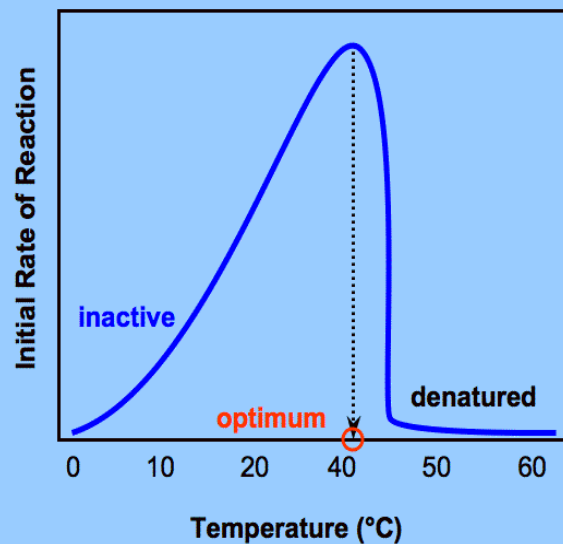
- 1.- Concentración de la enzima: $v = k_{cat} E$
- 2.- Concentración del sustrato:
• $v = V_m S / K_M + S$
- 3.- pH, pH óptimo, pKa residuos catalíticos
- 4.- Temperatura
- 5.- Presencia de inactivadores
- 6.- Presencia de inhibidores
- 6.- Presencia de efectores alostéricos

Efecto de la temperatura sobre la velocidad



Temperatura óptima: es un concepto operacional, depende del tiempo de ensayo

Temperature influences the rate of enzyme-catalyzed reactions



Factores que afectan la velocidad de una reacción enzimática

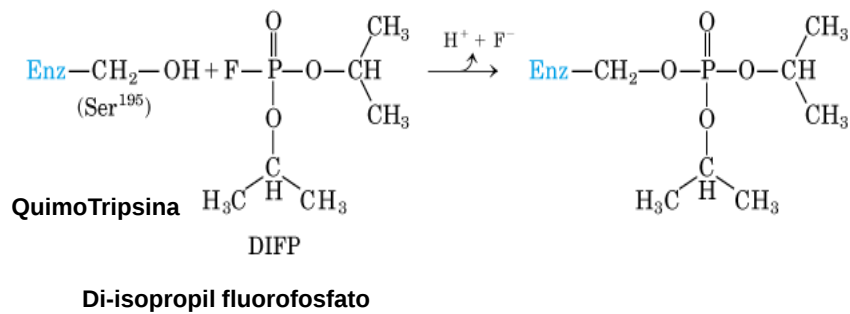
- 1.- Concentración de la enzima: $v = k_{cat} E$
- 2.- Concentración del sustrato:
• $v = V_m S / K_m + S$
- 3.- pH, pH óptimo, pKa residuos catalíticos
- 4.- Temperatura
- 5.- Presencia de inhibidores
- 6.- Presencia de inactivadores
- 6.- Presencia de efectores alostéricos

Conceptos de inhibición e inactivación

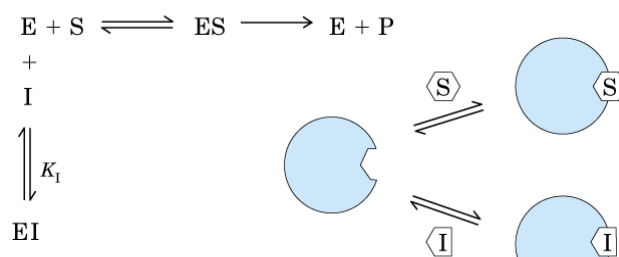
- | | |
|----------------------------------|--|
| • Inhibidor | • Inactivador |
| | • o modificador químico |
| • Unión no covalente a la enzima | • Unión covalente a la enzima, principalmente a los residuos de aminoácidos más reactivos (los del sitio activo, microambiente especial). Al medir los parámetros cinéticos la K_m es la misma de la enzima nativa corresponde a la enzima remanente, pero V_m es menor porque hay menos enzima activa |

Inactivadores/modificadores químicos

- Compuestos que se unen covalentemente a residuos de aminoácidos de las enzimas, es decir irreversiblemente.
- Usados para estudiar aminoácidos del sitio activo (esenciales). Existen modificadores selectivos de grupo.



Inhibidor competitivo

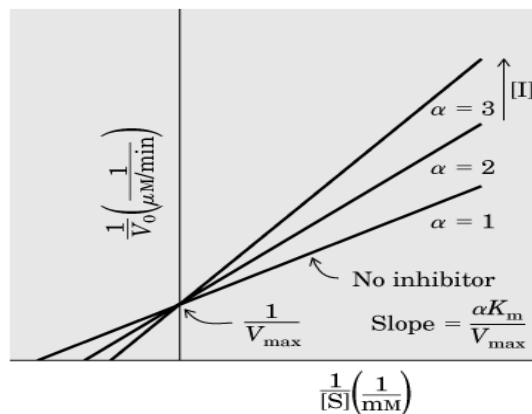


(a) Competitive inhibition

Inhibidor (I) se une a la misma forma enzimática que el S (sustrato), pero no implica necesariamente que la unión sea en el sitio activo. Hay competencia por la misma forma enzimática E (enzima libre)

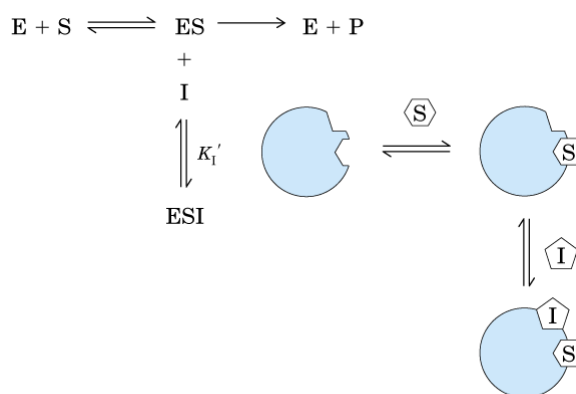
Inhibidor competitivo

$$\frac{1}{V_0} = \left(\frac{\alpha K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$



A conc altas de sustrato se alcanza la **misma Vm**, pero **aumenta Km** (mayor cantidad de S para semisaturar a la E)

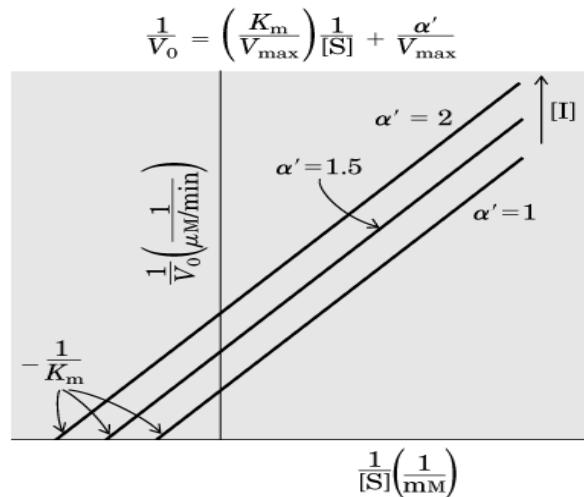
Inhibidor acompetitivo o incompetitivo



(b) Uncompetitive inhibition

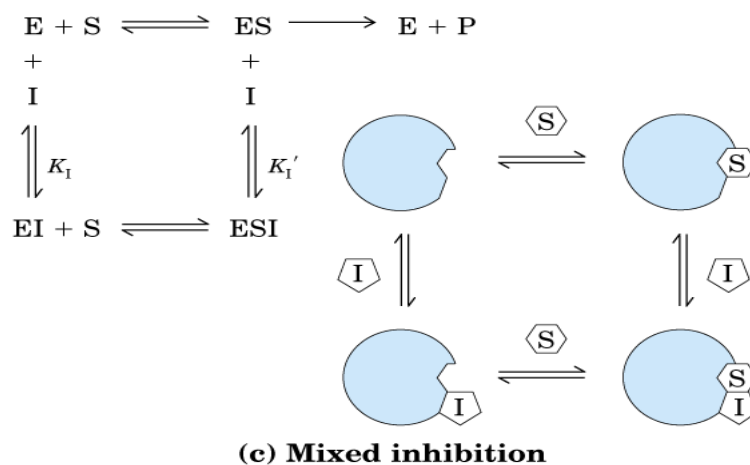
El inhibidor (I) se une sólo al complejo ES

Inhibidor acompetitivo o incompetitivo



Aunque se aumente la conc de sustrato no se alcanza la V_m , **menor V_m y K_m** que en ausencia del I

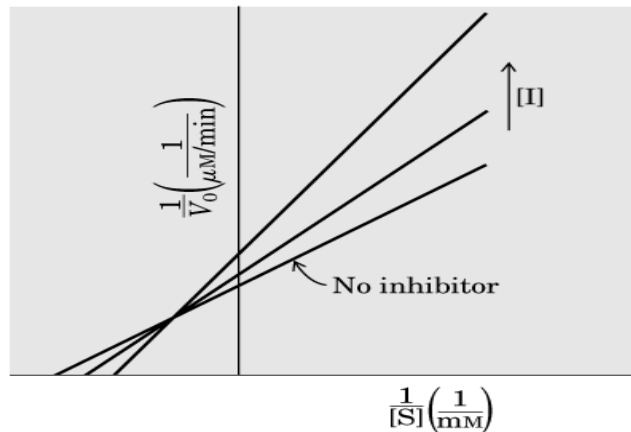
Inhibidor no competitivo mixto



El inhibidor (I) se une a la E libre y al complejo ES

Inhibidor no competitivo mixto

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



Aunque se aumente la conc de sustrato no se alcanza la V_m , **menor V_m**
y mayor K_m

Resumen de efecto sobre parámetros cinéticos de inactivador e inhibidores

- **Inactivador:**
Km no cambia; V_m disminuye
- **Inhibidor competitivo:**
Km aumenta; V_m no cambia
- **Inhibidor no competitivo mixto:**
Km aumenta (o no cambia); V_m disminuye
- **Inhibidor acompetitivo:**
Km disminuye; V_m disminuye

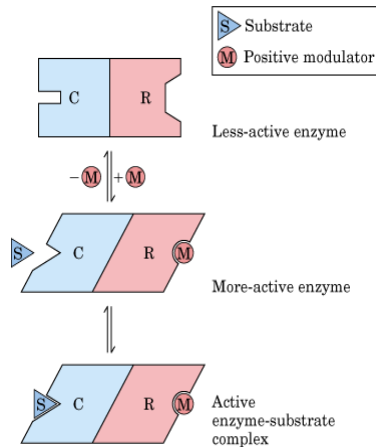
Factores que afectan la velocidad de una reacción enzimática

- 1.- Concentración de la enzima: $v = k_{cat} E$
- 2.- Concentración del sustrato:
 - $v = V_m S / K_m + S$
- 3.- pH, pH óptimo, pKa residuos catalíticos
- 4.- Temperatura
- 5.- Presencia de inhibidores
- 6.- Presencia de inactivadores
- 7.- Presencia de efectores alostéricos

Factores que afectan la velocidad de una reacción enzimática

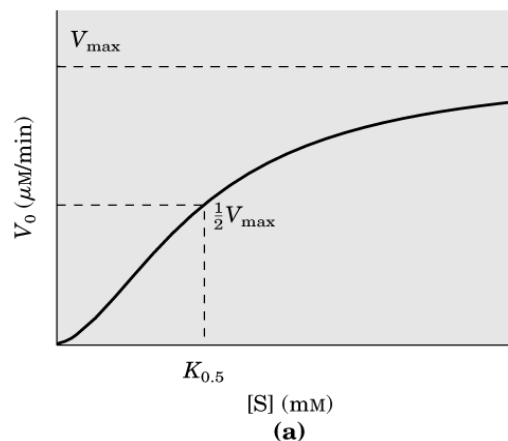
- 1.- Concentración de la enzima: $v = k_{cat} E$
- 2.- Concentración del sustrato:
 - $v = V_m S / K_m + S$
- 3.- pH, pH óptimo, pKa residuos catalíticos
- 4.- Temperatura
- 5.- Presencia de inhibidores
- 6.- Presencia de inactivadores
- 7.- Presencia de efectores alostéricos

Enzimas con cinética no michaeliana (no hiperbólica), cinética sigmoidal



Enzimas con propiedades regulatorias, cambian velocidad y afinidad por S en presencia de ligandos o moduladores

Gráfico sigmoidal de una enzima alostérica



Enzimas alostérica presentan un **sitio de unión a ligandos distintos del sitio activo. Fenómeno de cooperatividad.**

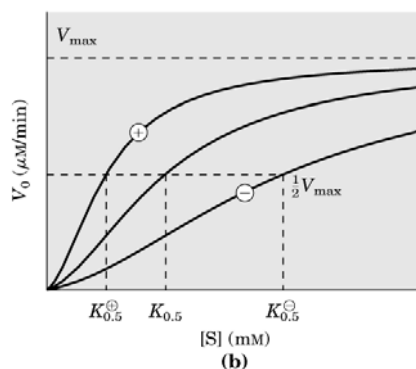
Moduladores positivos o activadores alostéricos

Moduladores negativos o inhibidores alostéricos

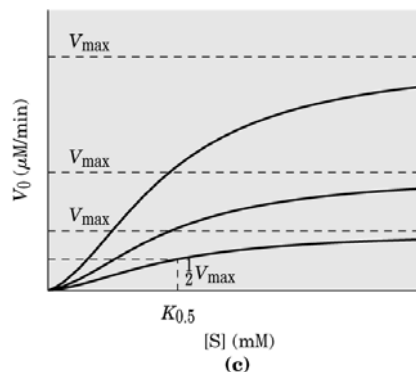
¿Cómo se puede demostrar que hay dos tipo de subunidades: una catalítica y otra regulatoria?

- Separar ambas subunidades
- Ver tipo de cinética tiene la subunidad que tiene el sitio catalítico
- Ver si adición de la otra subunidad (regulatoria) se recupera la cinética sigmoideal
- Usar inactivadores que se unan a residuos de aminoácidos del sitio alostérico y ver cambios en las propiedades cinéticas

Efecto de la presencia de una activador (+) y de un inhibidor (-) alostérico



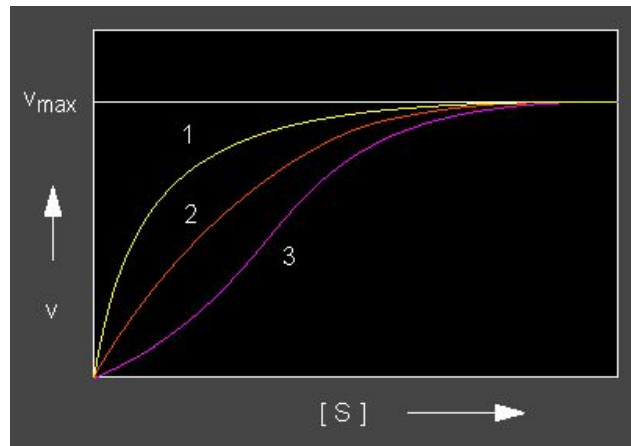
Cambios en $K_{0.5}$, cte de semisaturación



Cambios en V_m

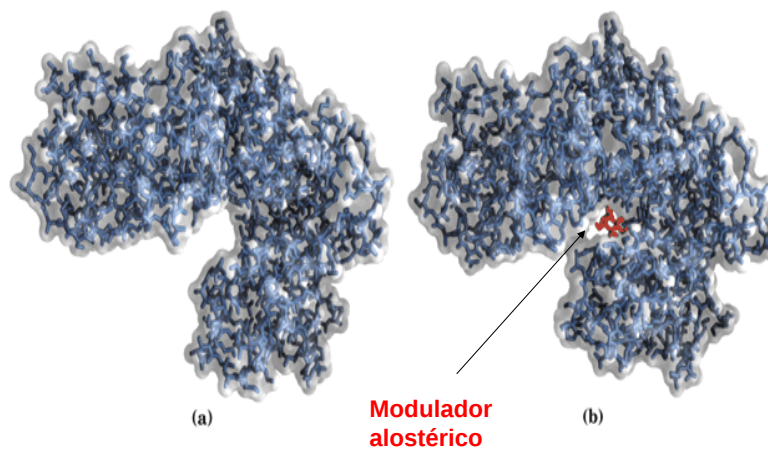
Pueden haber cambios en ambos, $K_{0.5}$ y V_m

Tipos de cooperatividad

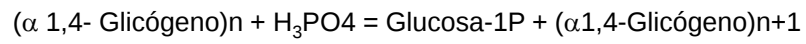


- 1.- Cooperatividad positiva; 3- Cooperatividad negativa
- 2.- Enzima no alostérica, sin cooperatividad

Cambios conformacionales por unión de ligando en el sitio alostérico



Glicógeno fosforilasa



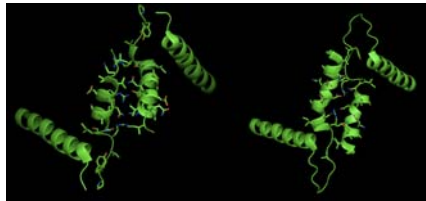
Glicógeno fosforilasa

Amarillo: unión AMP (complejo), efector alostérico

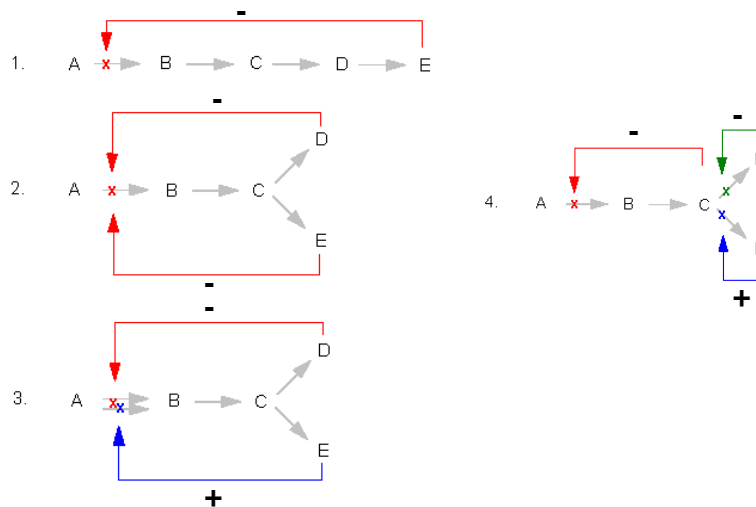
Naranja: Serina 14 fosforilada

Azul: unión de glicógeno

Rojo: sitio catalítico



Efecto regulatorio de enzimas alostéricas: inhibición/activación por retroalimentación



Modificaciones postraduccionales de las enzimas/proteínas

- a) Fosforilación/desfosforilación
- b) Adenilación/desadenilación
- c) ADP ribosilación/desADP ribosilación
- d) Metilación/desmetilación
- e) Acetilación/desacetilación

Bibliografía

- 1. Bohinski "Bioquímica", 5ta. Edición, en español, 1991.
- 2. Mathew and Van Holde "Bioquímica" 1998 – 2da. Edición y 2002
- 3. Voet and Voet "Biochemistry" 1990, 1995.
- 4. Berg, Tymoczko y Stryer Biochemistry 2007
- 5. Berg y otros Bioquímica 2008.
- 6. Voet, Voet y Pratt 2008
- 7.- Lehninger, Bioquímica