

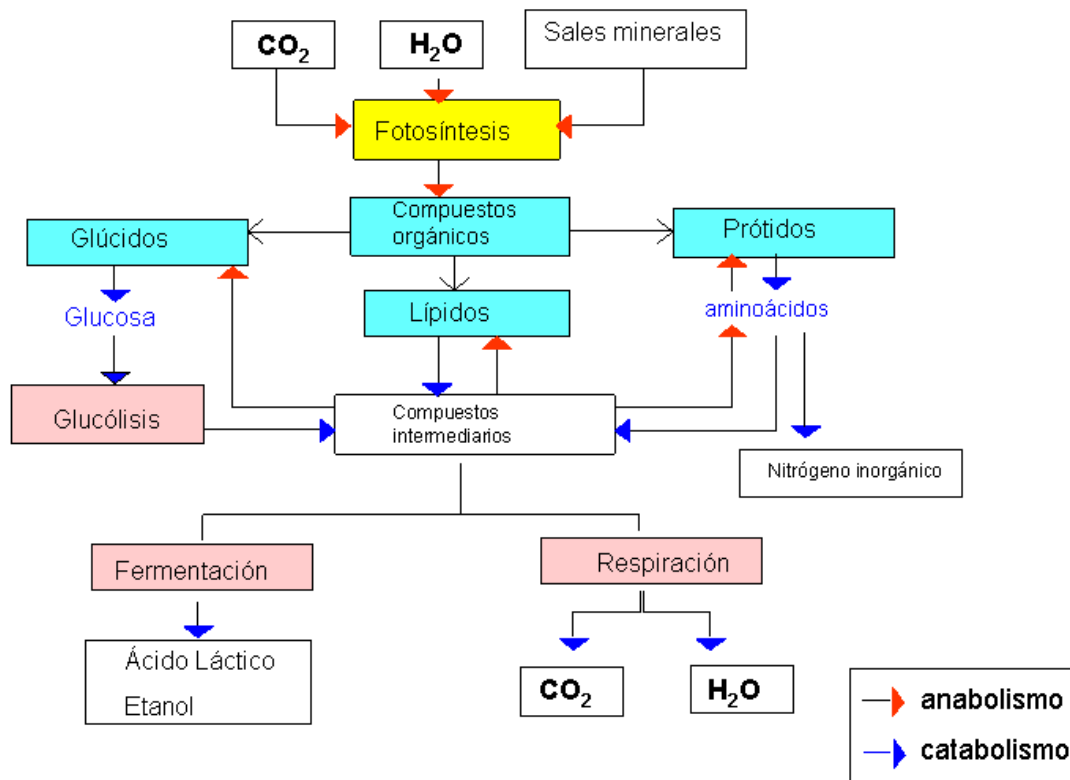
TEMA 4: INTRODUCCIÓN AL METABOLISMO

EL METABOLISMO: CONCEPTO

La nutrición de las células, supone una serie de complejos procesos químicos catalizados por enzimas que tienen como finalidad la obtención de materiales y/o energía, este conjunto de procesos recibe el nombre de metabolismo.

METABOLISMO: Conjunto de procesos químicos que se producen, en la célula catalizados por enzimas y que tienen como objetivo la obtención de materiales y energía para sustentar las diferentes funciones vitales.

ANABOLISMO Y CATABOLISMO



El metabolismo se puede descomponer en dos series de reacciones:

ANABOLISMO: Son aquellos procesos químicos que se producen en la célula y que tienen como finalidad la obtención de sustancias orgánicas complejas a partir de sustancias más simples con un consumo de energía. Son anabólicos por ejemplo, la fotosíntesis, la síntesis de proteínas o la replicación del ADN.

CATABOLISMO: En estos procesos las moléculas complejas son degradadas formándose moléculas más simples. Se trata de procesos destructivos y generadores de energía, como por ejemplo la glucólisis.

TIPOS DE METABOLISMO

Los organismos no se diferencian en la manera de procurarse compuestos inorgánicos del medio, todos los obtienen de una manera directa. En cambio si se van a diferenciar en cómo van a obtener las sustancias orgánicas.

Ciertos organismos las obtienen a partir de moléculas inorgánicas, como el CO_2 , H_2O , NO_3^- , PO_4^{3-} . A estos organismos se les llama **AUTÓTROFOS**.

Otros son incapaces de elaborar los compuestos orgánicos a partir de compuestos inorgánicos y deben obtenerlos del medio, son los organismos **HETERÓTROFOS**.

Los organismos además de materiales, también necesitan energía. Esta puede ser obtenida de la luz o de sustancias químicas tanto orgánicas como inorgánicas.

Combinando la forma de obtener materiales y la de obtener energía, tendremos cuatro tipos básicos de metabolismo.

		MODO DE OBTENCIÓN DE SUSTANCIAS ORGÁNICAS	
		AUTÓTROFOS A partir de sustancias inorgánicas	HETERÓTROFOS Las obtienen del medio
MODO DE OBTENCIÓN DE LA ENERGÍA	FOTOTROFOS Obtienen la energía de la luz.	FOTOLITOTROFOS También se les llama FOTOAUTÓTROFOS O FOTOSINTÉTICOS. P.Ej. Plantas verdes	FOTOORGANOTROFOS P.Ej. Bacterias purpuras
	QUIMIOTROFOS Obtienen la energía a partir de los procesos químicos.	QUIMIOLITOTROFOS o QUIMIOSINTÉTICOS P.Ej. Bacterias férricas, bacterias sulfurosas, bacterias nitrificantes	QUIMIORGANOTROFOS P.Ej. Los animales y los hongos.

ENZIMAS: CONCEPTO DE CATALISIS

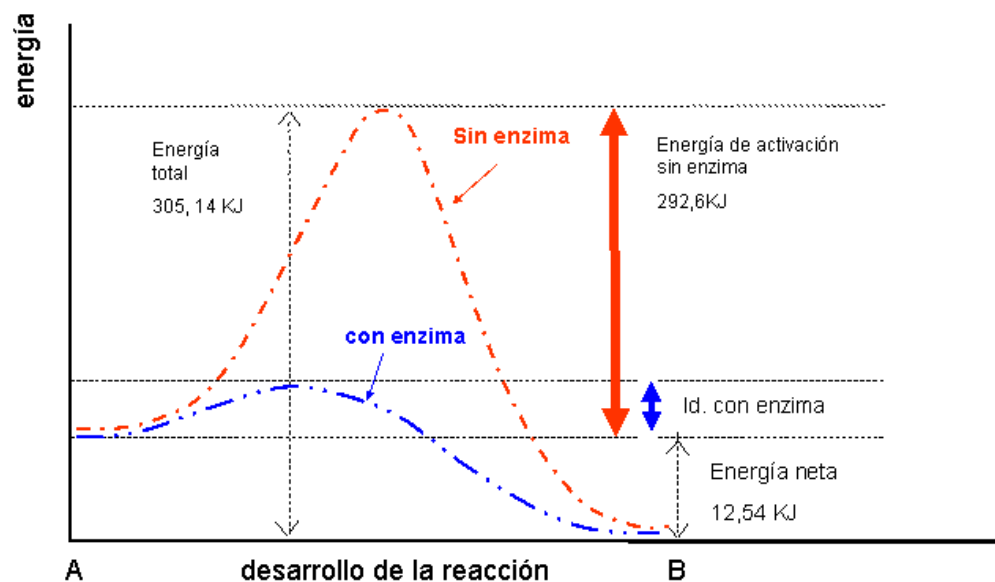
Las enzimas son proteínas o asociaciones de proteínas y otras moléculas orgánicas o inorgánicas que actúan catalizando los procesos químicos que se dan en los seres vivos.

¿Qué es catalizar?

- Acelerar las reacciones.
- Disminuir la energía de activación necesaria.

Energía de activación: Energía necesaria para que una sustancia A se transforme en otra B.

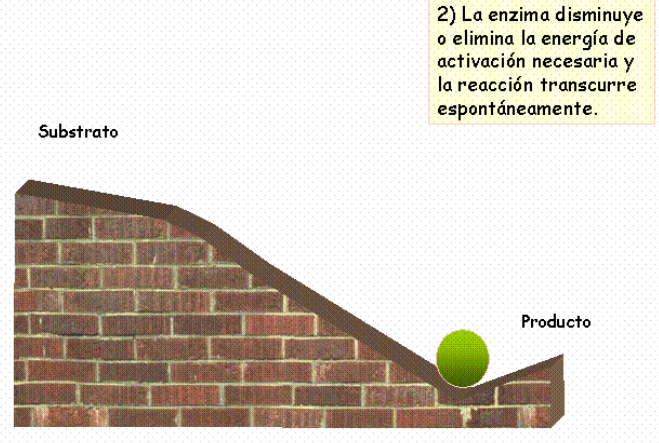
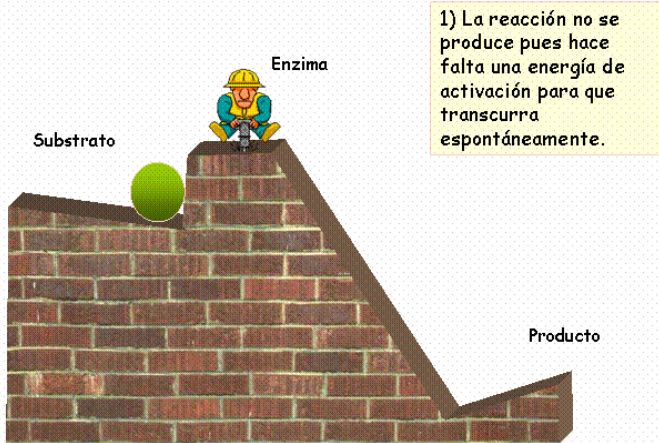
En la gráfica vemos la energía necesaria en presencia y en ausencia de enzima. Sin enzima la energía necesaria es mucho mayor.



Es decir, actúan facilitando las transformaciones químicas, acelerando de forma considerable las reacciones y disminuyendo la energía de activación que estas requieren.

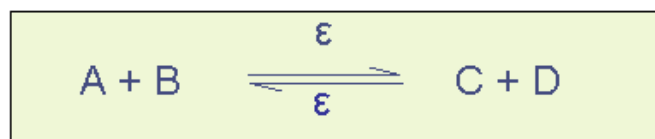
Modelo comparativo de la disminución de la energía de activación por la acción de la enzima.

Modelo comparativo de la disminución de la energía de activación por la acción de la enzima.



En toda reacción catalizada por una enzima distinguiremos:

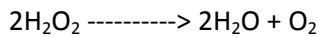
- A y B \longrightarrow Substratos.
- C y D \longrightarrow Productos de la reacción
- ϵ \longrightarrow Enzima



En las reacciones químicas catalizadas por enzimas que pueden ocurrir tanto en sentido de los productos como de los sustratos, es la misma enzima la que actúa en ambos sentidos.

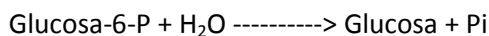
Así por ejemplo:

1. La descomposición del agua oxigenada (peróxido de hidrógeno), en agua y oxígeno, según la reacción:



Es una reacción que puede ocurrir de forma espontánea, pero es muy lenta. En condiciones normales, se descomponen 100000 moléculas en 300 años por cada mol de H_2O_2 . Sin embargo, en presencia de una enzima que hay en nuestras células, la CATALASA, el proceso se desarrolla muy rápidamente (el burbujeo que se produce al echar agua oxigenada en una herida es debido a esto).

2. La reacción de defosforilación de la glucosa:



Esta reacción es exergónica, pero necesitamos 292,6 kJ/mol para romper el enlace fosfoéster. Esto significa que para poder obtener 305,14 kJ/mol de glucosa, deberemos suministrar primero 292,6 kJ/mol (rendimiento neto 12,54 kJ/mol de glucosa). Esta energía (292,6 kJ/mol) recibe el nombre de energía de activación.

Las enzimas como catalizadores que son, no modifican la constante de equilibrio y tampoco se transforman, recuperándose intactas al final del proceso. La rapidez de actuación de las enzimas y el hecho de que se recuperen intactas para poder actuar de nuevo es la razón de que se necesiten en pequeñas cantidades.

ESPECIFICIDAD DE LAS ENZIMAS

Hay que destacar que las enzimas son específicas, esto quiere decir que una enzima puede actuar sobre un sustrato o un grupo de sustratos relacionados, pero no sobre otros, por ejemplo, la SACARASA, hidroliza la sacarosa.

Otras enzimas por ejemplo tienen especificidad de acción al realizar una acción determinada pero sobre múltiples sustratos, por ejemplo las LIPASAS que hidrolizan los enlaces éster de los lípidos. Debido a esta especificidad, existen en la célula miles de enzimas diferentes.

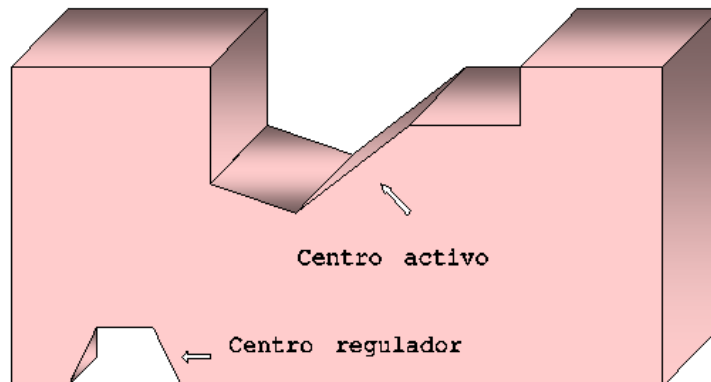
CONSTITUCIÓN QUÍMICA DE LAS ENZIMAS



Esquema de la estructura de una enzima.

Centro activo: zona de la molécula a la que se une el sustrato y donde se realiza la catálisis enzimática.

Centro regulador: zona en la que se unen las sustancias que regulan la actividad de la enzima.



La citrato sintetasa, una de las enzimas del ciclo de Krebs

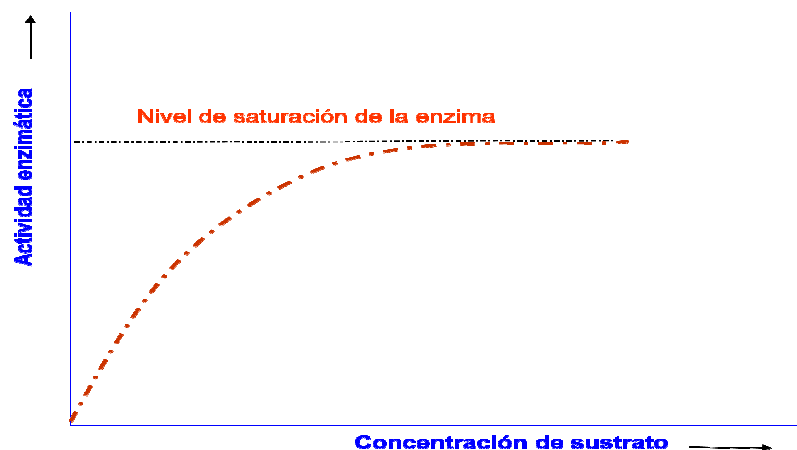
CONSTITUCIÓN QUÍMICA DE LAS ENZIMAS Y MODO DE ACTUACIÓN

Las enzimas son en general prótidos, algunas son proteínas en el sentido estricto. Otras poseen una parte proteica y una parte no proteica (apoenzima), ambas están más o menos ligadas químicamente.

La conformación espacial de la parte proteica (apoenzima) es la responsable de la función que realiza la enzima. Para ello la sustancia o sustancias que van a reaccionar y transformarse, se unen a la enzima en una zona que llamaremos centro activo y son las interacciones químicas entre los restos de los aminoácidos presentes en el centro activo y el sustrato o los sustratos las responsables de la transformación, ya que estas interacciones producen reordenamientos de los electrones que debilitan ciertos enlaces y favorecen la formación de otros, desencadenando la transformación química.

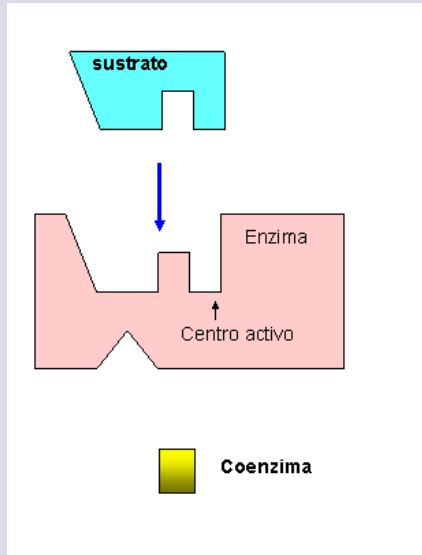
Gráfica de Michaelis_Menten

Variación de la actividad enzimática con la concentración de sustrato: Esta gráfica demuestra la formación de un complejo **enzima-sustrato**

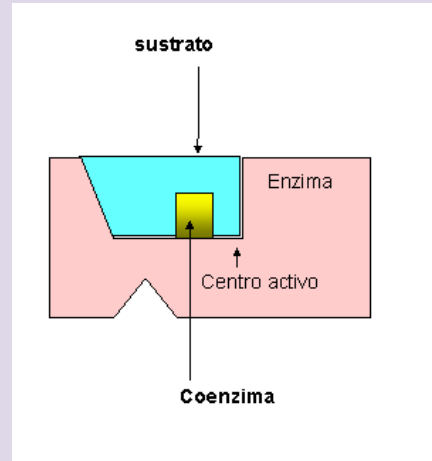


MECANISMO DE ACCIÓN ENZIMÁTICA

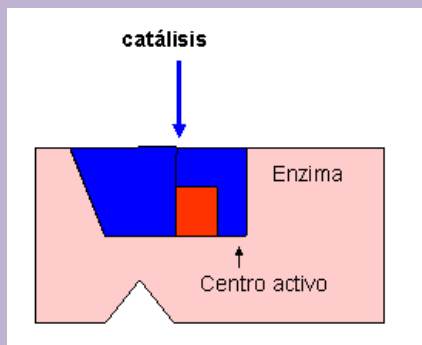
1. Se forma un complejo enzima- sustrato (o sustratos).



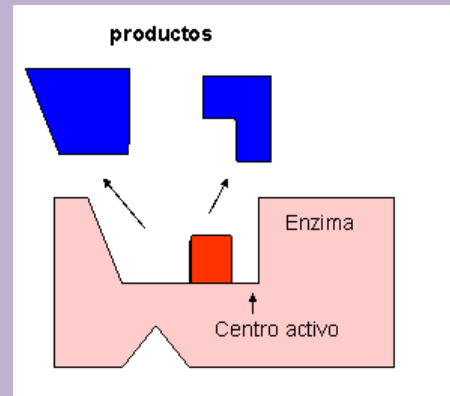
2. Se une la coenzima a este sustrato.



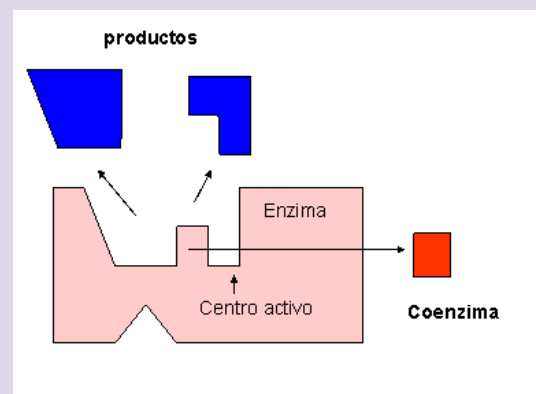
3. Los restos de los aminoácidos que configuran el centro activo catalizan el proceso. Para ello debilitan los enlaces necesarios para que la reacción química se lleve a cabo a baja temperatura y no se necesite una elevada energía de activación.



4. Los productos de la reacción se separan del centro activo y la enzima se recupera intacta para una nueva catálisis.



5. Las coenzimas colaboran en el proceso, bien aportando energía (ATP), electrones (NADP o NADPH) o en otras funciones relacionadas con la catálisis enzimática.



Muchas enzimas precisan para su actuación de la presencia de otras sustancias no proteicas llamadas COFACTORES. Químicamente son sustancias muy variadas. En algunos casos se trata de simples iones, cationes en particular, como Cu^{++} o el Zn^{++} . En otros son sustancias orgánicas mucho más complejas, en cuyo caso se llaman COENZIMAS. Muchas vitaminas son coenzimas o forman parte de coenzimas. Las coenzimas son imprescindibles para que la enzima actúe. Suelen, además, ser las responsables de la actividad química enzimática. Así muchas reacciones de oxidación precisan del NAD^+ , que es el que capta los electrones y sin su presencia la enzima no puede actuar. Otro ejemplo lo tenemos en las reacciones que necesitan energía en las que actúa como enzima el ATP.

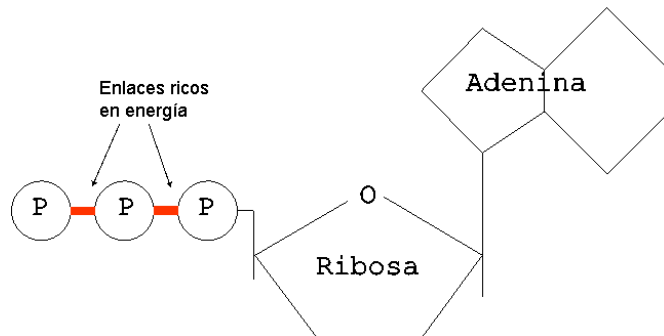
Por último indicar que las enzimas se nombran añadiendo la terminación ASA, bien al nombre del sustrato sobre el que actúan (SACARASA), al tipo de actuación que realizan (HIDROLASAS) o a ambos (ADN polimerasa).

ALGUNAS COENZIMAS IMPORTANTES

1. Coenzimas que intervienen en las reacciones en las que hay transferencia de energía.

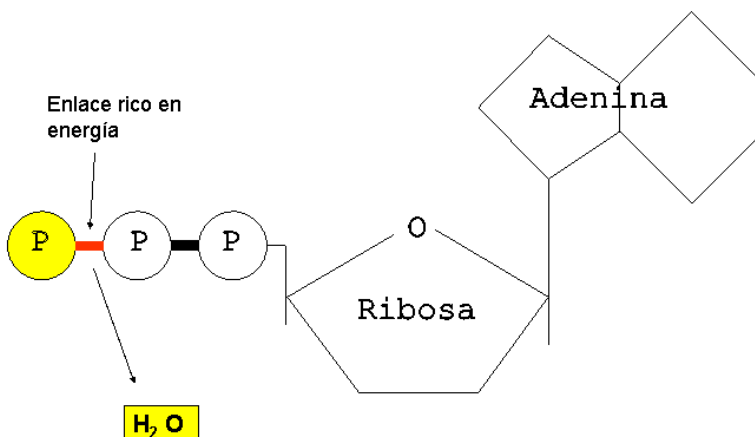
ATP: Adenosina-5'-trifosfato.

Ejemplo de coenzima: el ATP
(adenosin trifosfato)



ADP: Adenosina-5'-difosfato.

Transformación del ADP en ATP. El ADP al reaccionar con $\text{P} (\text{H}_3\text{P O}_4)$ se transforma en ATP y agua. De esta manera se almacena energía, 7 Kcal por enlace rico en energía.



2. COENZIMAS QUE INTERVIENE EN REACCIONES EN LAS QUE HAY TRANSFERENCIA DE ELECTRONES.

NAD⁺: Nicotinamin Adenin Nucleótido. Se trata de un dinucleótido.

NADP⁺: Nicotinamin Adenin Dinucleótido Fosfato. Es similar al NAD⁺ pero con un grupo fosfato más esterificando el HO del carbono 2 de la ribosa unida a la adenina.

Ejemplo de coenzima: NAD⁺/NADP⁺

X es ácido fosfórico en el NADP⁺



FAD: Flavin Adenin Dinucleótido. Similar al NAD pero conteniendo riboflavina, en lugar de nicotinamina.

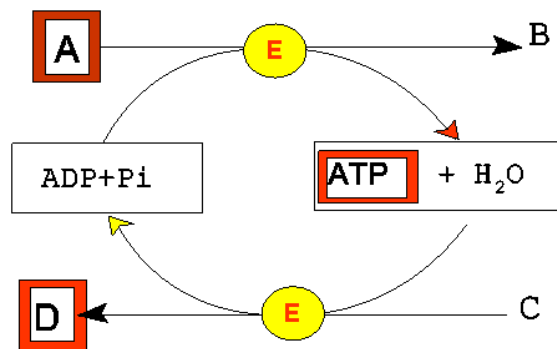
3. COENZIMAS QUE INTERVIENEN COMO TRANSPORTADORES DE GRUPOS ACILO

COENZIMA A: Coenzima de estructura compleja y de la que forma parte el ácido pantoténico.

EL ATP Y EL TRANSPORTE DE ENERGÍA

En los procesos metabólicos que se dan en la célula, algunas reacciones son ENDERGÓNICAS, es decir que requieren energía para producirse y en caso contrario no se producen. Otras son EXERGÓNICAS, producen energía y si esta no se emplea en realizar un trabajo físico o una reacción química se perderá en forma de calor.

El **ADP/ATP** es una coenzima que interviene en la transferencia de energía de los procesos exergónicos a los endergónicos.

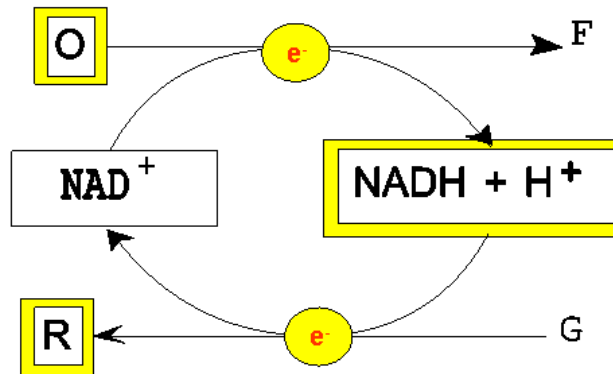


Ciertas coenzimas como el ATP y otras, actúan transportando energía desde los procesos exergónicos hacia los procesos endergónicos. Ya que el ATP se puede transformar en ADP y P_i (fosfato inorgánico) al hidrolizarse el último de sus enlaces éster-fosfato, desprendiéndose más de 7 Kcal. Por mol de ATP. Por el contrario, en aquellas reacciones en las que se produce energía esta es acumulada al sintetizarse ATP a partir de ADP y P_i.

COENZIMAS TRANSPORTADORAS DE ELECTRONES

Muchos procesos químicos celulares de gran importancia: fotosíntesis, respiración celular, etc. Son procesos de oxidación reducción. Así por ejemplo, la respiración celular, en la que la glucosa se oxida al perder electrones, mientras que el oxígeno lo capta reduciéndose. Ciertas coenzimas actúan transportando estos electrones desde las sustancias que se oxidan a las que se reducen: son los transportadores de electrones.

El NAD^+/NADH y el $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ intervienen en los procesos de transferencia de electrones entre una sustancia que se oxida: O, a una que se reduce, G.



Así, por ejemplo, el NAD^+ es capaz de captar dos electrones, y dos protones H^+ , reduciéndose y transformándose en $\text{NADH} + \text{H}^+$. Mientras que el $\text{NADH} + \text{H}^+$ puede ceder estos dos electrones allí donde se necesiten para reducir a un compuesto químico, transformándose de nuevo en NAD^+ .

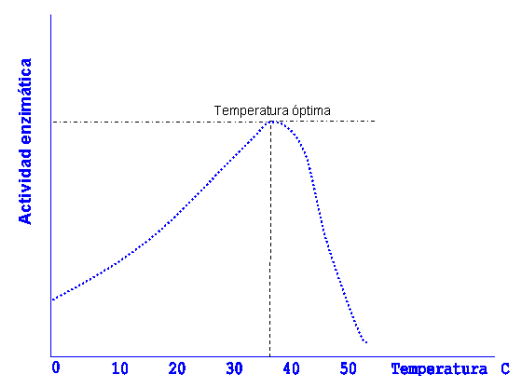
FACTORES QUE CONDICIONAN LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA

Los enzimas, como sustancias proteicas que son, van a ver condicionada su actuación por determinados factores físicos y químicos. Algunos de estos factores son:

1. TEMPERATURA.

Como toda reacción química, las reacciones catalizadas enzimáticamente siguen la regla Vant t'Hoff. Según la cual, por cada 10°C de aumento de la temperatura, la velocidad de la reacción se duplica. No obstante, las enzimas tienen una velocidad de reacción óptima. En el hombre y en los animales homeotermos como el hombre, esta temperatura óptima coincide con la temperatura normal de un organismo. Los enzimas son proteínas que se desnaturalizan a elevadas temperaturas.

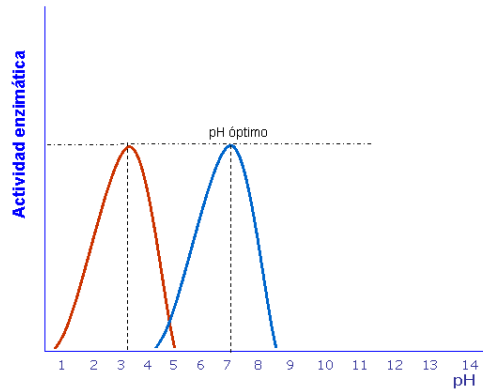
Variación de la actividad enzimática con la temperatura



2. EL pH.

Que al influir sobre las cargas eléctricas, podrá alterar la estructura del centro activo y por lo tanto, también influirá sobre la actividad enzimática.

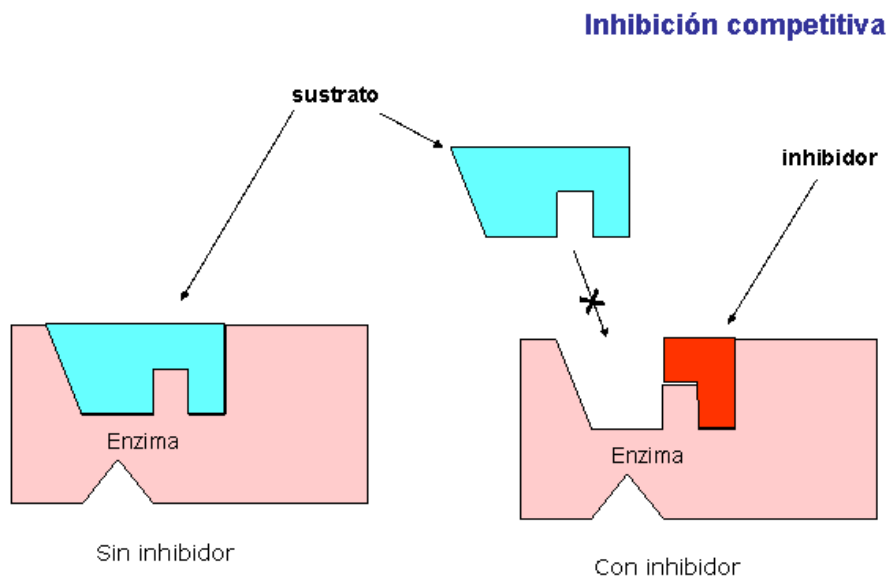
Variación de la actividad enzimática con el pH.



3. LOS INHIBIDORES.

Determinadas sustancias van a poder actuar sobre las enzimas disminuyendo o impidiendo su actuación. Estas sustancias son inhibidoras. Se trata de moléculas que se unen a la enzima impidiendo que esta actúe sobre el sustrato.

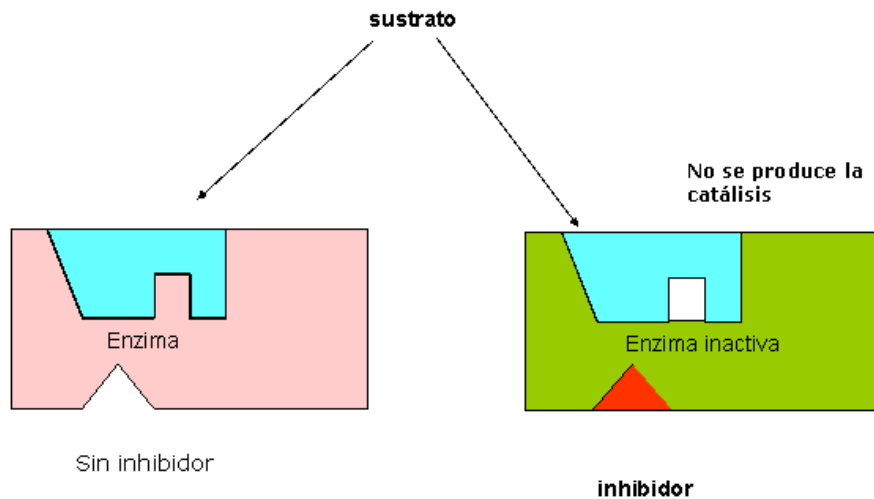
INHIBICION COMPETITIVA: Cuando el inhibidor se une al centro activo de la enzima impidiendo que el sustrato se una a él. Se trata de una inhibición que depende de la concentración de sustrato y de inhibidor.



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

INHIBICIÓN NO COMPETITIVA: Cuando el inhibidor se une reversiblemente a un punto diferente del centro activo pero con su actuación lo modifica lo suficiente para que aunque se pueda unir la enzima y el sustrato, la catálisis no se produce o la velocidad de esta disminuya. Este tipo de inhibición no depende de la concentración de sustrato.

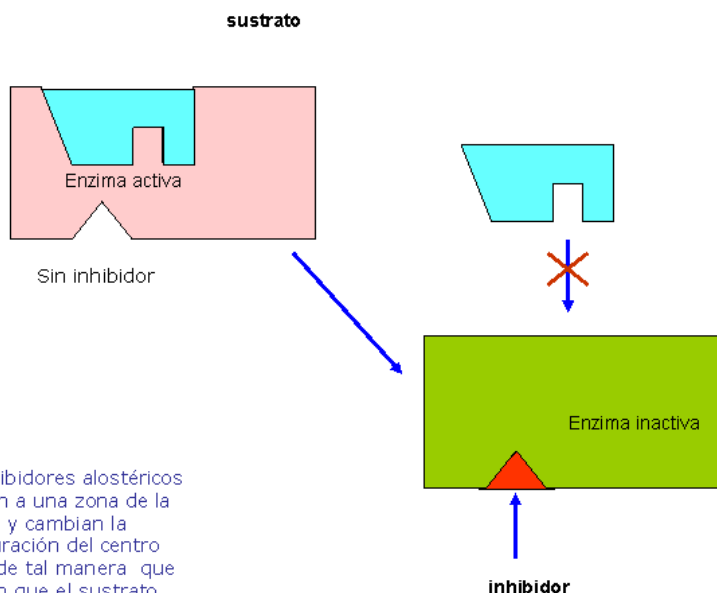
Inhibición no competitiva



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

INHIBICIÓN ALOSTÉRICA: El inhibidor se une también reversiblemente a un punto diferente al centro activo, pero con su actuación lo modifica de tal manera que impide la unión de la enzima y su sustrato.

Inhibición alostérica.

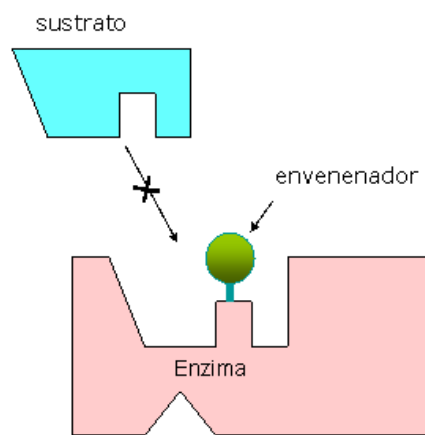


Los inhibidores alostéricos se unen a una zona de la enzima y cambian la configuración del centro activo de tal manera que impiden que el sustrato se pueda unir a él.

Es frecuente que el inhibidor sea el propio producto de la reacción enzimática o el producto final de una cadena de reacciones. Cuando se trata del producto final recibe el nombre de **AUTOREGULACIÓN** o **FEEDBACK**.

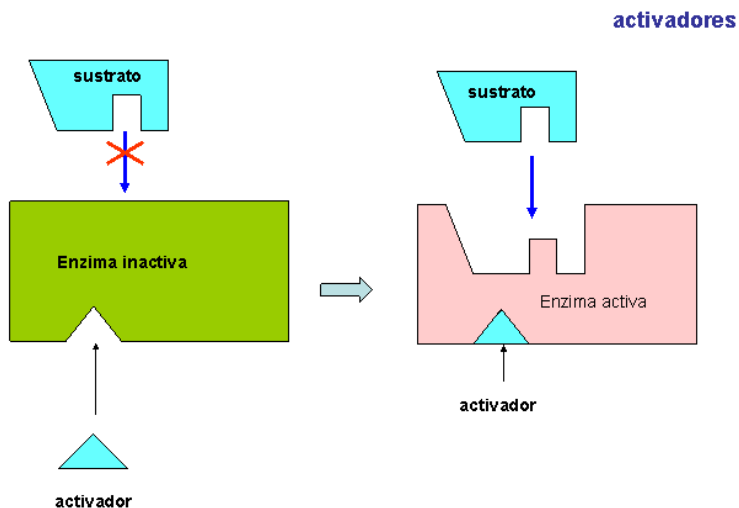
ENVENENADOR: son moléculas que se unen irreversiblemente al centro activo de la enzima, impidiendo permanentemente que esta actúe. Muchos tóxicos y venenos tienen este modo de actuación.

envenenadores



Los envenenadores son sustancias que se unen al centro activo mediante enlaces fuertes en un proceso irreversible, con lo que impiden de manera definitiva la catálisis.

LOS ACTIVADORES: son sustancias que se unen a la enzima, que se encuentra inactiva, cambiando su estructura espacial activándola.



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