

## 5) EL METABOLISMO CELULAR: GENERALIDADES. ENZIMAS

### 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**.

### ANABOLISMO Y CATABOLISMO

El metabolismo va a poder descomponerse 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 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 generadores de energía; como por ejemplo: la glucólisis.

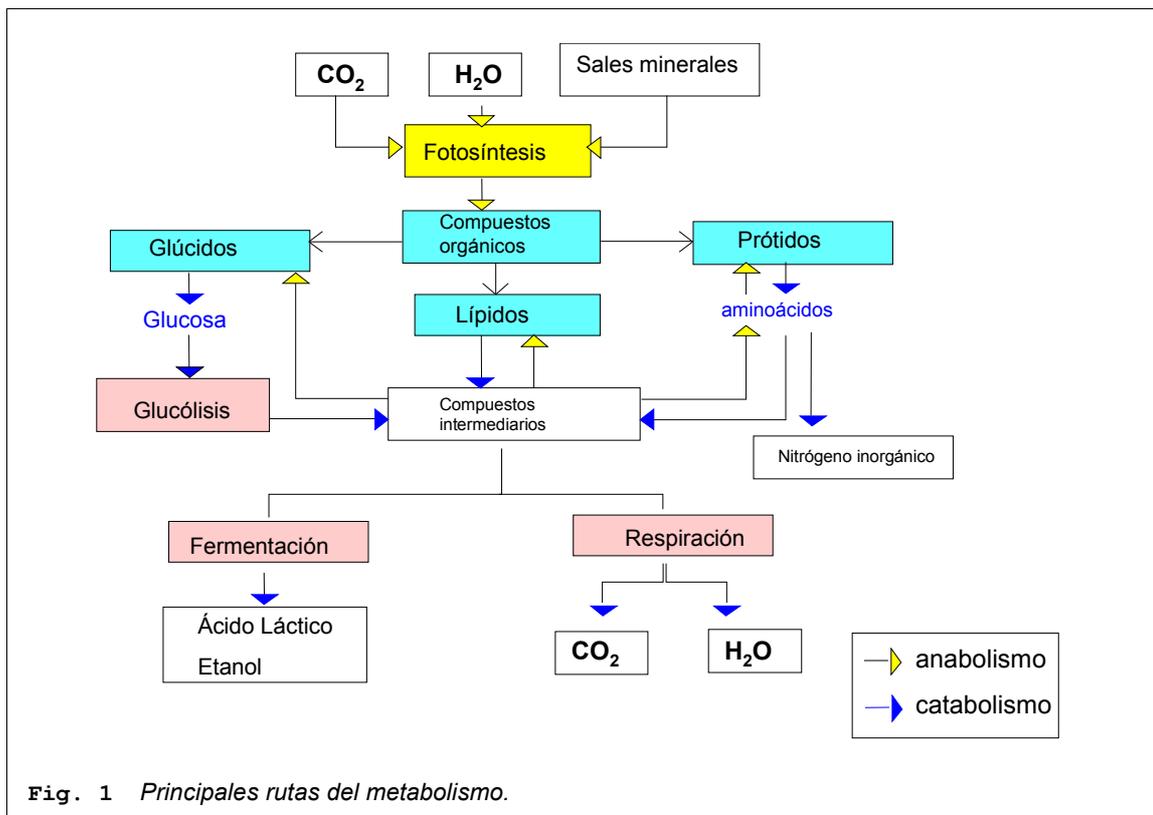


Fig. 1 Principales rutas del metabolismo.

### 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

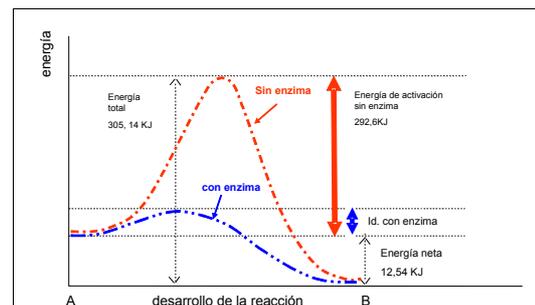
diferenciar en cómo van a obtener las sustancias orgánicas. Ciertos organismos las obtienen a partir de sustancias inorgánicas, como el CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>, etc. A estos organismos se les llama **autótrofos**. Otros son incapaces de elaborar los compuestos orgánicos a partir de compuestos inorgánicos y deben obtenerlos del medio, son los organismos **heterótrofos**.

Los organismos además de materiales necesitan también energía. Cuando la fuente de energía es la luz, el organismo recibe el nombre de **fotosintético**. Cuando la energía la obtienen a partir de sustancias químicas, tanto orgánicas como inorgánicas, los llamaremos **quimiosintéticos**.

**LAS ENZIMAS. CONCEPTO DE CATÁLISIS**

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.

Esto es, actúan facilitando las transformaciones químicas; **acelerando** considerablemente las reacciones y disminuyendo la **energía de activación** que muchas reacciones requieren.



**Fig. 2** Energía de activación necesaria para que A se transforme en B, con y sin enzima.

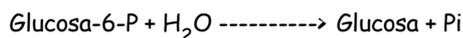
Así, por ejemplo:

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



es una reacción que puede transcurrir espontáneamente pero es extraordinariamente lenta. En condiciones normales se descomponen 100 000 moléculas cada 300 años por cada mol de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (6,023\*10<sup>23</sup> moléculas). Sin embargo, en presencia de una enzima que hay en nuestras células, la catalasa, el proceso se desarrolla con extraordinaria rapidez (el burbujeo que se produce al echar agua oxigenada en una herida es debido a esto).

II) La reacción de desfosforilación de la glucosa:



es exergónica, pero se necesitan 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) recibe el nombre de energía de activación (E<sub>A</sub>).

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 pequeñísimas cantidades.

## ESPECIFICIDAD DE LAS ENZIMAS

Es de destacar que las enzimas son **específicas**. Esto es, una enzima puede actuar sobre un sustrato o un grupo de sustratos relacionados (**especificidad de sustrato**) pero no sobre otros; por ejemplo: la sacarasa, que hidroliza la sacarosa. Otras enzimas, sin embargo, tienen **especificidad de acción** al realizar una acción determinada pero sobre múltiples sustratos; por ejemplo: las lipasas que hidrolizan los enlaces éster en los lípidos. Debido a esta especificidad de las enzimas existen en la célula miles de enzimas diferentes.

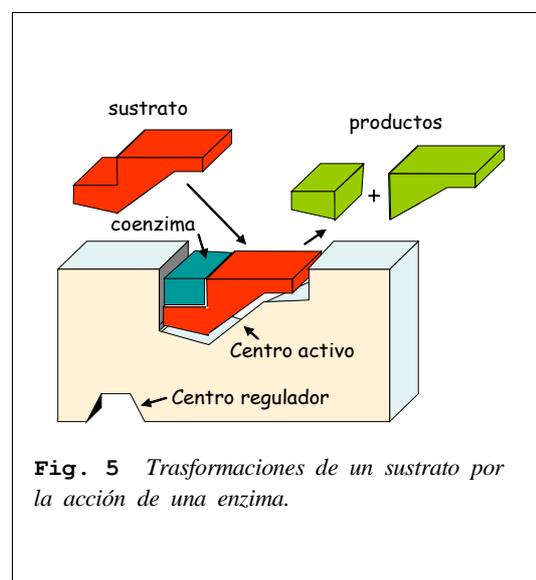
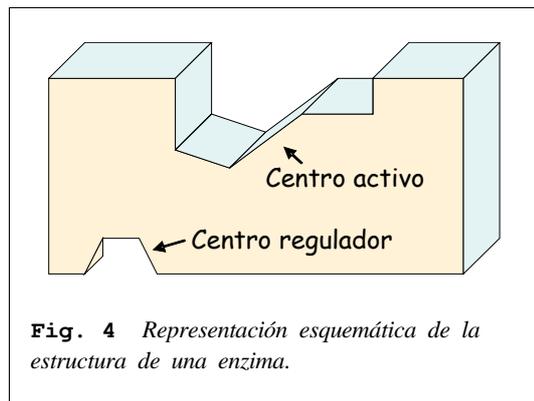
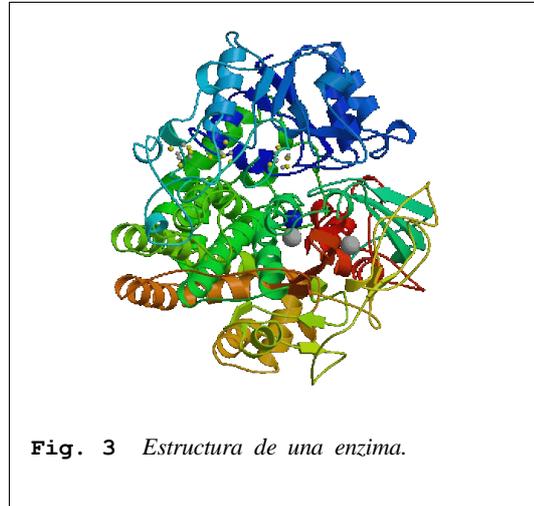
La especificidad de las enzimas ha llevado a comparar a éstas con llaves y a los sustratos con cerraduras (modelo de la llave y la cerradura).

## CONSTITUCIÓN QUÍMICA DE LAS ENZIMAS Y MODO DE ACTUACIÓN

En el pasado las enzimas se conocían con el nombre de **fermentos**, porque los primeros enzimas estudiados fueron los fermentos de las levaduras y de las bacterias. En la actualidad el término fermento se aplica únicamente a las enzimas que las bacterias, hongos y levaduras vierten al exterior para realizar determinadas transformaciones: **las fermentaciones**.

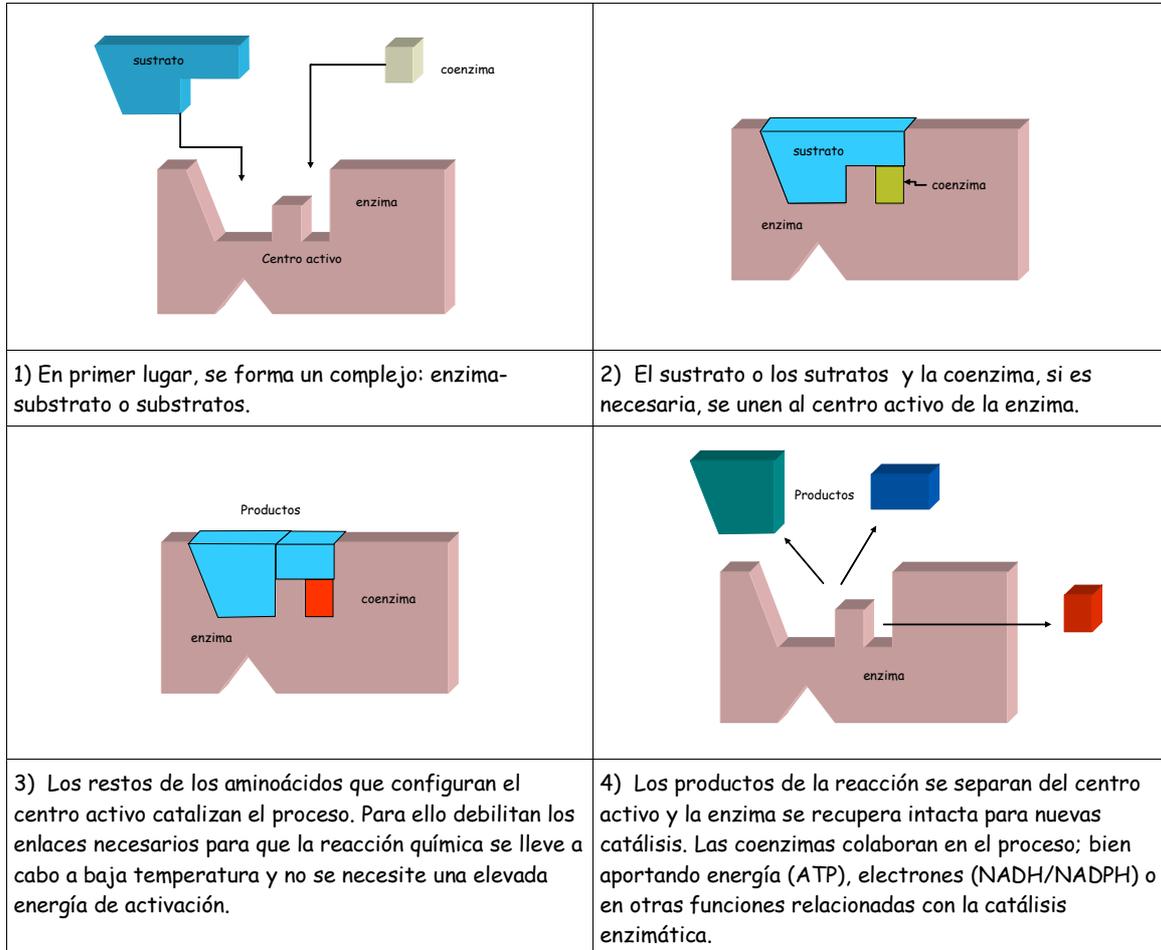
Las enzimas son, en general, prótidos. Algunas son proteínas en sentido estricto. Otras poseen una parte proteica (**apoenzima**) y una parte no proteica, ambas están más o menos ligadas químicamente.

La conformación espacial de la parte proteica es la responsable de la función que realiza la enzima. Para ello la sustancia o



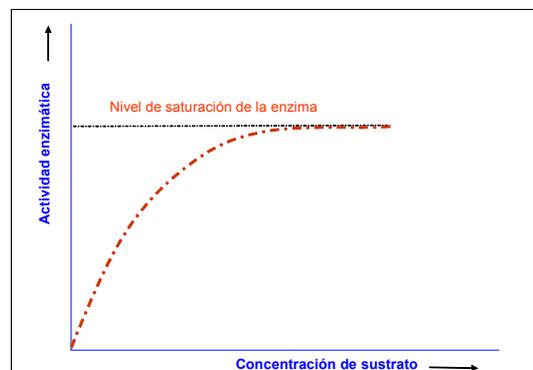
sustancias que van a reaccionar y transformarse se unen a la enzima en una zona que llamaremos **centro activo** y son las interacciones químicas entre los restos de los aminoácidos presentes en el centro activo y el sustrato o los sustratos las responsables de la transformación; ya que estas interacciones producen reordenamientos de los electrones que debilitan ciertos enlaces y favorecen la formación de otros desencadenando la transformación química.

**MECANISMO DE ACCIÓN ENZIMÁTICA**



La parte proteica o **apoenzima** es también, y por las mismas razones, la que determina la **especificidad** de la enzima. Así, la sacarasa actúa sobre la sacarosa por ser esta la única molécula que se adapta al centro activo.

Muchas enzimas precisan para su actuación la presencia de otras sustancias no proteicas: los **cofactores**. Químicamente son sustancias muy variadas. En algunos casos se trata de simples iones, cationes en particular, como el  $Cu^{++}$  o el  $Zn^{++}$ . En otros, son sustancias orgánicas mucho más complejas, en cuyo caso se llaman **coenzimas**. Muchas vitaminas son coenzimas o



**Fig. 6** Gráfica de Michaelis\_Menten que muestra la variación de la actividad enzimática con la concentración de sustrato. Esta gráfica demuestra la formación de un complejo enzima-sustrato.

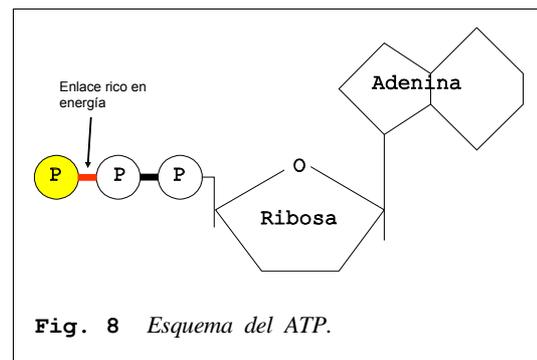
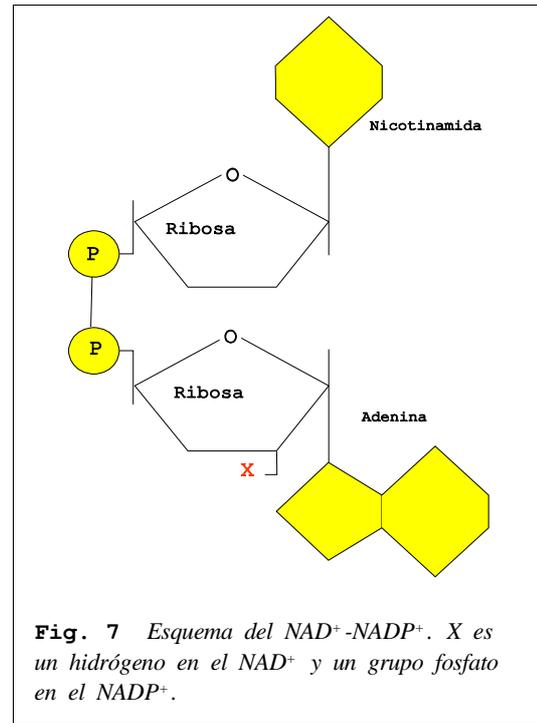
forman parte de coenzimas. Las coenzimas son imprescindibles para que la enzima actúe. Suelen, además, ser las responsables de la actividad química de la enzima. Así, muchas reacciones de oxidación precisan del  $\text{NAD}^+$ , que es el que capta los electrones y sin su presencia la enzima no puede actuar. Otro ejemplo lo tenemos en las reacciones que necesitan energía en las que actúa como coenzima 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 ambos (ADN polimerasa).

### ALGUNAS COENZIMAS IMPORTANTES

i) **Coenzimas que intervienen en las reacciones en las que hay transferencias de energía:**

- \***ATP** (adenosina-5'-trifosfato): Adenina-Ribosa-P-P-P
- \***ADP** (adenosina-5'-difosfato): Adenina-Ribosa-P-P.



ii) **Coenzimas que intervienen en las reacciones en las que hay transferencias de electrones:**

- \*  **$\text{NAD}^+$**  (Nicotinamín adenín dinucleótido). Se trata de un dinucleótido formado por: Nicotinamida-Ribosa-P-P-Ribosa-Adenina.
- \*  **$\text{NADP}^+$**  (Nicotinamín adenín dinucleótido fosfato). Similar  $\text{NAD}^+$  pero con un grupo fosfato más esterificando el HO- del carbono 2 de la ribosa unida a la adenina.
- \* **FAD** (Flavín adenín dinucleótido). Similar al  $\text{NAD}$  pero conteniendo riboflavina (otra de las vitaminas del complejo  $\text{B}_2$ ) en lugar de nicotinamida.

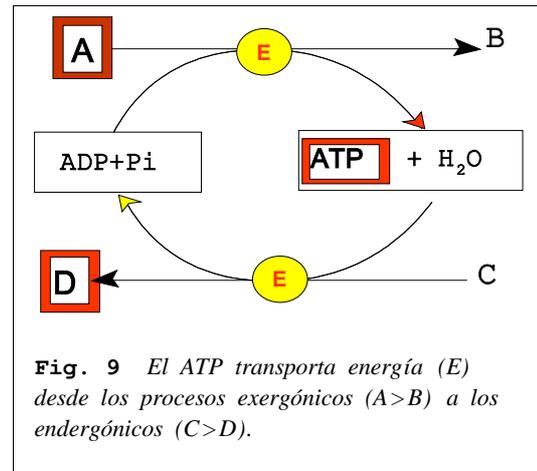
iii) **Coenzimas que intervienen como transportadores de grupos acilo.**

- **Coenzima A.** Coenzima de estructura compleja y de la que forma parte el ácido pantoténico (otra de las vitaminas del complejo  $\text{B}_2$ ).

## EL ATP Y EL TRANSPORTE DE ENERGÍA

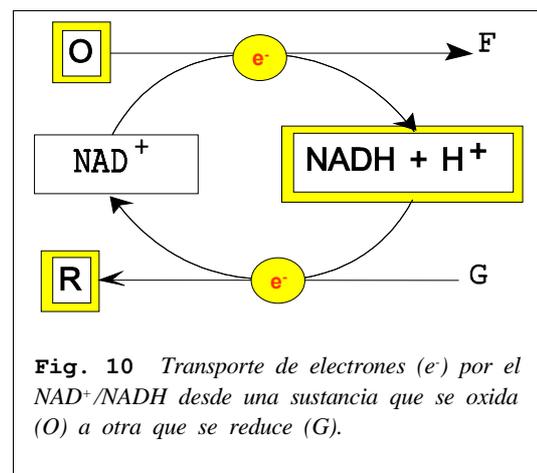
En los procesos metabólicos que se dan en la célula, algunas reacciones son **endergónicas**: necesitan energía para producirse y en caso contrario no se producen. Otras son **exergónicas**: producen energía y si ésta no se emplea en realizar un trabajo físico o una reacción química se perderá en forma de calor.

Ciertas coenzimas, como el ATP y otras, actúan transportando energía desde los procesos exergónicos a los endergónicos. Pues 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 fosfato inorgánico ( $P_i$ ).



## LAS 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 los capta reduciéndose. Ciertas coenzimas actúan transportando estos electrones desde las sustancias que se oxidan a las que se reducen: son los **transportadores de electrones**.



Así, por ejemplo, el  $NAD^+$  es capaz de captar dos electrones, y dos protones ( $H^+$ ), reduciéndose y transformándose en  $NADH + H^+$ . Mientras que el  $NADH + H^+$  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

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

**La temperatura.** Como toda reacción química, las reacciones catalizadas enzimática-

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

**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.

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

- **Inhibición 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.
- **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 puedan unir la enzima y el sustrato, la catálisis no se produzca o la velocidad de ésta disminuya. Este tipo de inhibición no depende de la concentración de sustrato.
- **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 el sustrato.

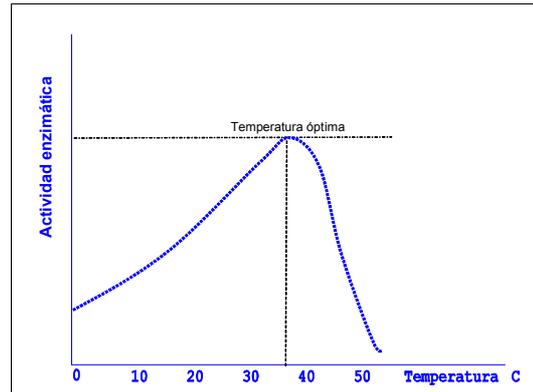


Fig. 11 Variación de la actividad enzimática en función de la temperatura.

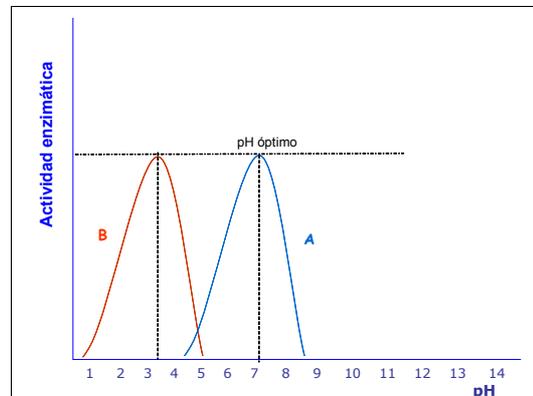


Fig. 12 Variación de la actividad enzimática en función del pH de dos enzimas.

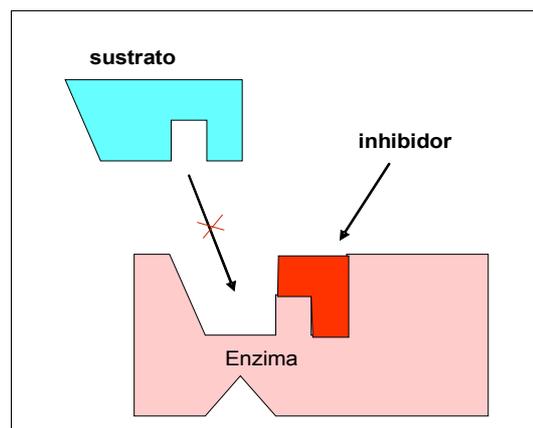


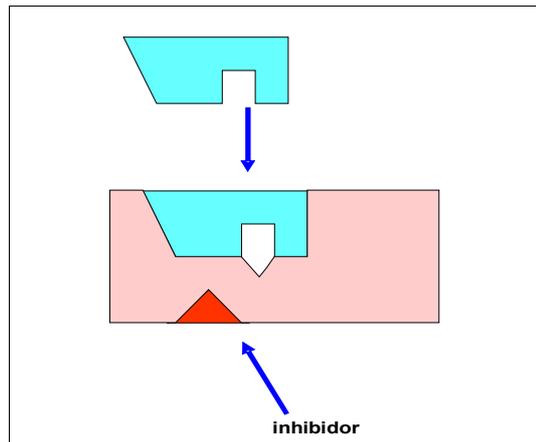
Fig. 13 Inhibición competitiva. El inhibidor se une al centro activo, reversiblemente, y con ello impide que el sustrato se una a él.

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,

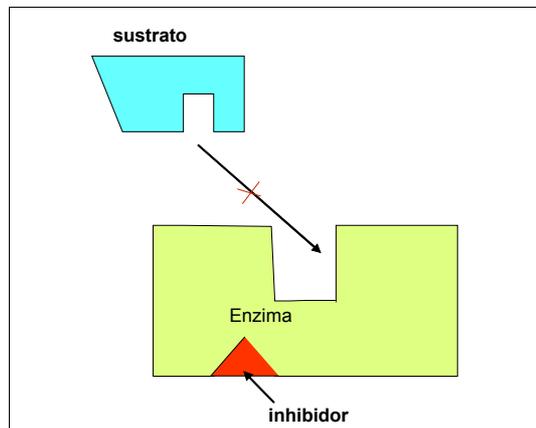
recibe el nombre de **retroregulación** o **feed-back**.

**Envenenadores:** 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.

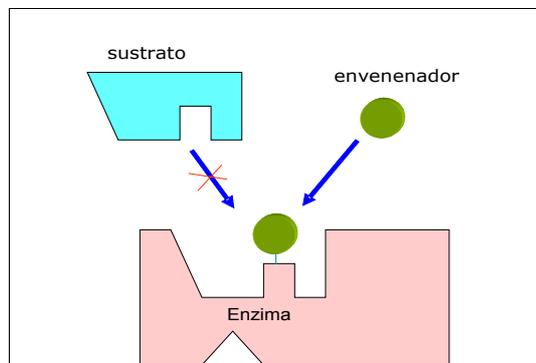
**Los activadores.** Son sustancias que se unen a la enzima, que se encuentra inactiva, cambiando su estructura espacial activándola.



**Fig. 14** Inhibición no competitiva. El inhibidor se une reversiblemente a la enzima en un punto diferente del centro activo y, modifica este de tal manera, que aunque el sustrato se una no se realiza la catálisis.



**Fig. 15** Inhibición alostérica. El inhibidor se une a la enzima en un punto diferente del centro activo y modifica este de tal manera que el sustrato no se puede unir a él.



**Fig. 16** Envenenador. 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.