

Biologia

PROFESSOR FLÁVIO LANDIM

ENZIMAS

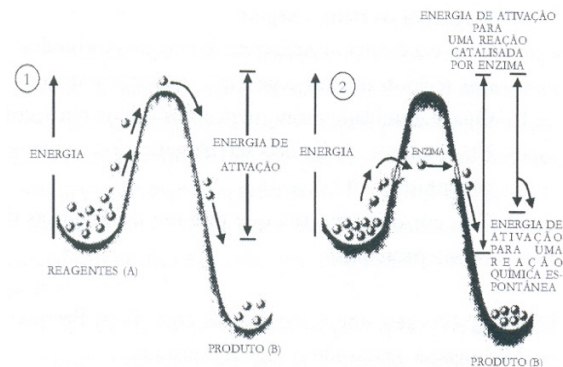


ASSUNTOS DA AULA.

Clique no assunto desejado e seja direcionado para o tema.

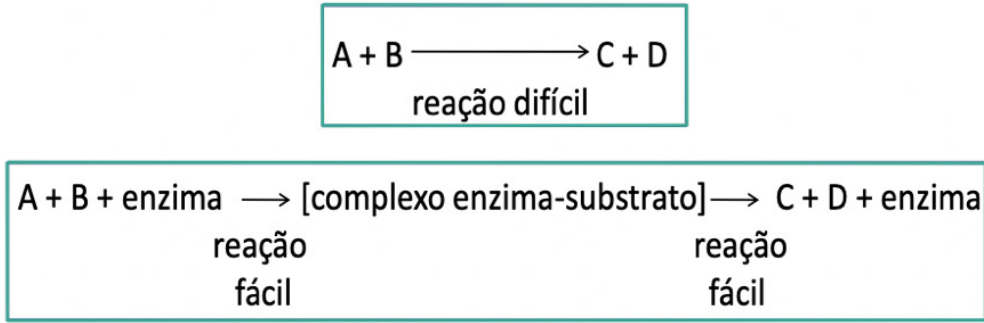
- [Enzimas](#)
- [Propriedades da ação enzimática](#)
- [Presença de sítio ativo e especificidade com o substrato;](#)
- [Ação reversível](#)
- [Ação influenciada pela temperatura](#)
- [Ação em pH específico](#)
- [Ação em pequenas concentrações](#)
- [Ação proporcional à concentração do substrato](#)
- [Enzimas conjugadas](#)
- [Inibição enzimática](#)
- [Enzimas alostéricas](#)
- [Regulação em vias enzimáticas](#)

As **enzimas** são catalisadores biológicos. **Catalisador** é uma substância que tem a propriedade de acelerar reações químicas sem que seja alterada pelo processo, podendo assim ser utilizada para fazer várias vezes a reação. Os catalisadores atuam diminuindo a **energia de ativação** da reação. É este decréscimo na energia de ativação que permite que a reação seja acelerada. Sua eficiência é tão marcante, que a reação pode efetuar-se de 10^8 a 10^{11} vezes mais rapidamente que a não catalisada.



Em 1 os reagentes (A) necessitam de um "grande esforço" (energia de ativação) para ultrapassar a barreira de dificuldade e atingir seu objetivo, que é o de originar o produto (B). Em 2, a enzima economiza esse trabalho, como que "abrindo um túnel" na montanha de esforço e facilitando a ação dos reagentes. Ela, na verdade, quase dispensa a energia de ativação.

Dois compostos que vão reagir entre si, normalmente, possuem certo grau de estabilidade. Eles não se combinam mais facilmente exatamente devido a esta estabilidade. A energia de ativação é uma certa quantidade de energia que tem que ser fornecida ao sistema para que as moléculas percam esta estabilidade química e possam reagir entre si. As enzimas atuam porque se combinam com os reagentes mais facilmente do que eles se combinam entre si. Uma vez que ela se combina com os reagentes, reação entre eles que era difícil de acontecer, torna-se mais fácil.



Os compostos orgânicos em geral, por serem dotados de notável estabilidade, têm uma enorme tendência a não reagirem entre si. Isto é altamente benéfico do ponto de vista que confere à matéria viva uma alta estabilidade química também. Só que certas reações químicas são necessárias dentro do metabolismo e do ser vivo. São as enzimas que vão permitir que essas reações químicas aconteçam mesmo entre compostos cuja tendência a reação é mínima. Desta maneira, praticamente toda reação que acontece no interior de um organismo vivo, só acontece mediante a atuação de uma enzima que permite tal processo. É isso que confere às enzimas um papel essencial dentro dos seres vivos.

As enzimas são a maior e mais especializada classe de moléculas de proteína. Há milhares de enzimas diferentes só na espécie humana. Tais enzimas representam um dos produtos mais importantes provenientes dos genes contidos nas moléculas de DNA. A complexa rede de reações químicas envolvidas no metabolismo celular é dirigida por enzimas. São as enzimas que viabilizam as inúmeras reações metabólicas celulares. Sem elas, a necessidade de energia de ativação para as reações ocorrerem se esgotariam energeticamente, bem como as mesmas aconteceriam em um espaço de tempo muito longo e incompatível com a vida.

As enzimas (do grego *en*, 'em' e *zyme*, 'fermento') podem estar presentes nas células numa forma inativa, chamada **proenzima** ou **zimogênio**. A alteração destas moléculas de zimogênio por determinados fatores levam à sua conversão na forma ativa. Por exemplo, o pepsinogênio (zimogênio) no estômago só se transforma em pepsina (enzima) quando ocorre a liberação de ácido clorídrico (HCl) pelas células mucosa gástrica, pois este propicia o meio ácido que leva o pepsinogênio a perder um aminoácido e ativar-se em pepsina.

PROPRIEDADES DA AÇÃO ENZIMÁTICA

As enzimas possuem uma série de propriedades bem características. São elas:

PRESENÇA DE SÍTIO ATIVO E ESPECIFICIDADE COM O SUBSTRATO:

As enzimas são proteínas com um ou mais sítios ativos, aos quais se ligam os substratos (molécula ou moléculas sobre as quais a enzima atua). Como resultado da interação entre substrato e sítio ativo, o substrato modifica-se quimicamente, originando os produtos. Esta reação não implica alteração na molécula de enzima e é uma reação reversível. A própria enzima que catalisa a reação direta catalisa também a inversa. O processo é expresso como se segue:



Em que: E é a enzima, S é o substrato, P é o produto e [ES] é denominado complexo intermediário enzima substrato.

As enzimas aceleram a reação até que seja alcançado um equilíbrio. Este tipo de proteína catalítica possui grande especificidade para seus substratos e conseqüentemente não aceitará outras moléculas, mesmo com apenas pequena diferença em sua configuração. Isto pode ser explicado pelo modelo **chave - fechadura**, que defende que a enzima possui o sítio ativo complementar à forma do substrato. Se o substrato tiver uma forma diferente, ele não se ligará à enzima.

A necessidade de complementaridade entre enzima e substrato pode ser explicada pela maneira como a enzima catalisa a sua reação. Enzimas agem através de forças intermoleculares fracas, de pequeno raio de ação. Se não houver o perfeito encaixe entre a enzima e o substrato, a grande distância do substrato para o sítio ativo impedirá essas forças fracas de atuarem. Somente com a complementaridade, o perfeito encaixe do substrato no sítio ativo garantirá a proximidade necessária para ação da enzima.

Algumas enzimas não possuem o sítio ativo exatamente complementar ao substrato. Entretanto, com a proximidade do substrato apropriado, ocorre um fenômeno conhecido como **adaptação induzida**, que leva o sítio ativo a se adequar à forma do substrato.

Devido à especificidade de substrato, a nomenclatura das enzimas é feita adicionando o sufixo **-ase** ao nome do substrato ou função da enzima.

nome da enzima = nome do substrato e/ou função + sufixo -ASE

Assim, a enzima que quebra a maltose é a maltase; a que quebra a sacarose é a sacarase (também chamada sucrase ou invertase) e a que quebra a lactose é lactase. É bom lembrar que as mesmas enzimas promovem as reações inversas. Pode-se ainda dar o nome adicionando o sufixo -ase ao nome da reação promovida pela enzima, como as hidrolases, descarboxilases e transaminases, que promovem respectivamente reações de hidrólise, descarboxilação e transaminação.

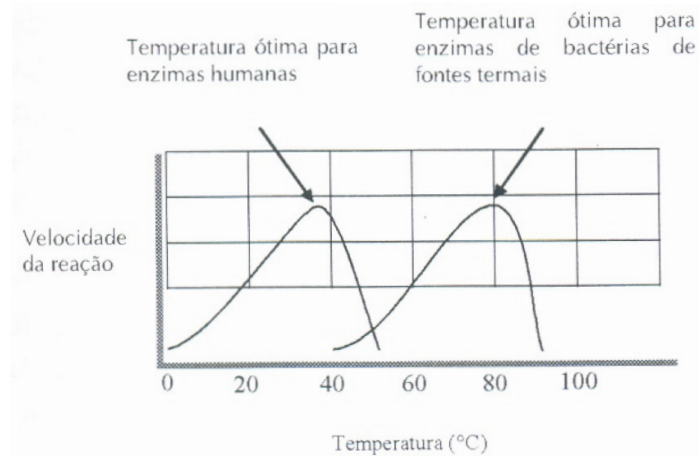
AÇÃO REVERSÍVEL

A mesma enzima catalisa a reação direta e a reação inversa. Isso ocorre porque a enzima é um catalisador, e como tal, não altera o ponto de equilíbrio da reação. Desse modo, a enzima acelera a reação, mas não define o sentido que ela vai tomar. A mesma maltase catalisa a reação de formação de maltose a partir de glicose e de quebra de maltose em glicose. Quem define o sentido da reação são as condições de equilíbrio, de acordo com o princípio de Le Chatelier da química. Assim, se a concentração de maltose é baixa no meio, o equilíbrio se desloca no sentido de formar maltose, mas se a concentração de glicose for baixa, o equilíbrio se desloca no sentido de formar glicose.

Tome nota:

AÇÃO INFLUENCIADA PELA TEMPERATURA

A velocidade de qualquer reação química duplica ou triplica a cada aumento de 10°C da temperatura do meio. Isto acontece porque, aumentando a temperatura, aumenta a energia das moléculas, aumentando o número de choques entre elas, facilitando a reação e diminuindo a energia de ativação. Assim também é para as reações enzimáticas. Do mesmo jeito, se baixarmos a temperatura do sistema de 10°C , a velocidade da reação reduz-se à metade ou a um terço da temperatura inicial. O limite superior da temperatura na qual a reação enzimática pode ocorrer é aquela temperatura que provoca a desnaturação da enzima. A partir desta temperatura, a velocidade da reação deixa de aumentar e cai bruscamente, porque a enzima desnaturada perde sua conformação espacial e sua atividade biológica. Para cada tipo de enzima existe uma temperatura ótima, na qual a velocidade da reação é máxima, sem que haja desnaturação. A maioria das enzimas humanas têm sua temperatura ótima em torno de 35 a 40° e (a temperatura do corpo humano é em média de 37°C). Já em bactérias que vivem em fontes termais (de água quente), esta temperatura ótima das enzimas pode ser de cerca de 70° e ou ainda mais.



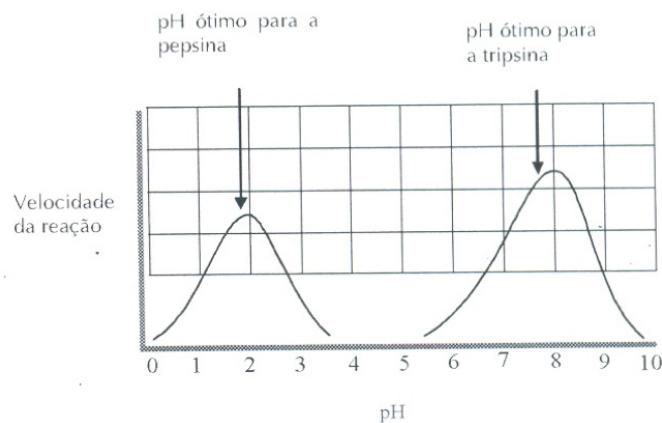
A **febre** visa aumentar a temperatura corporal para aumentar a atividade química das enzimas e acelerar reações de defesa, tais como produção de anticorpos, proteínas de reparo etc. Percebam que esta febre é benéfica. Ela passa, porém, a ser prejudicial a partir do momento em que a temperatura aumenta a um ponto em que começa o processo de desnaturação de enzimas, pois sua atividade começa a cessar. As enzimas das células nervosas são particularmente suscetíveis à desnaturação, de modo que, diante de uma febre muito alta, delírios, convulsões e, eventualmente, morte, podem acabar acontecendo.



NÍQUEL NÁUSEA – Fernando Gonsales

AÇÃO EM pH ESPECÍFICO

Cada reação química ocorre em um pH específico. Com as reações enzimáticas não é diferente. Cada enzima só atua em determinado pH, havendo um pH ótimo em que a atividade da enzima é máxima. Isto ocorre porque uma proteína, quando colocada num pH que não é o seu pH de funcionamento normal, ela perde a forma espacial e a atividade biológica, acontecendo o mesmo com as proteínas enzimáticas. Por exemplo, a enzima pepsina só atua em um meio de pH muito baixo (altamente ácido), em torno de 1,8 a 2,0 (que é proporcionado pelo ácido clorídrico no estômago), e a enzima tripsina atua em meio levemente alcalino (pH entre 8 e 9).



Como uma enzima só age em condições determinadas de pH, muitas vezes o organismo utiliza enzimas diferentes para realizar uma mesma reação em regiões diferentes do corpo. Por exemplo, ocorrem diversas proteases no sistema digestório, uma vez que cada compartimento do tubo digestivo possui condições diferentes de pH. Assim, pepsina no estômago (pH ácido de 1,8 a 2,0) e tripsina no duodeno (pH básico de 7,8 a 8,2) digerem proteínas (apesar do ponto de quebra da proteína ser diferente nesses dois casos, ou seja, pepsina e tripsina atacam ligações peptídicas entre duplas diferentes de aminoácidos).

Em alguns casos, a reação é idêntica, sendo o mesmo substrato e o mesmo produto, sendo as enzimas denominadas então **isozimas** ou **isoenzimas**.

AÇÃO EM PEQUENAS CONCENTRAÇÕES

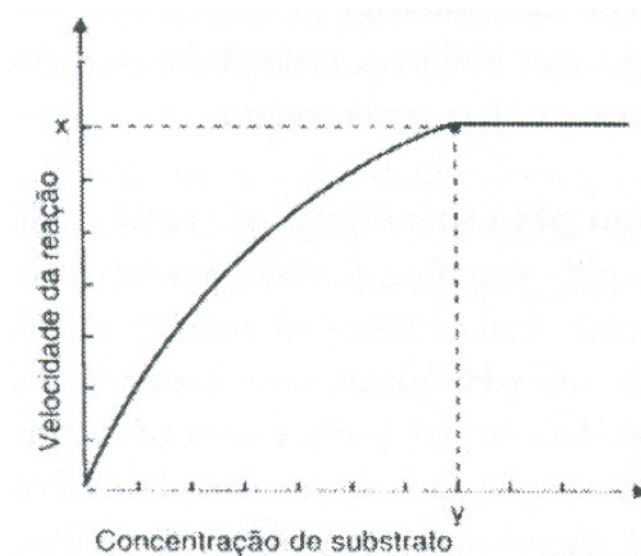
Como as enzimas são catalisadores, não são consumidas no processo e promovem as reações individuais em altas velocidades, logo se liberando para promover nova reação. Assim, basta pequena quantidade de enzima para realizar a reação.

Tome nota:

AÇÃO PROPORCIONAL À CONCENTRAÇÃO DO SUBSTRATO

Para uma concentração fixa da enzima, um aumento da concentração do substrato aumenta a velocidade da reação. Isto ocorre porque, como a enzima não é consumida pela reação, ela pode ser reutilizada várias vezes. Assim, uma pequena quantidade de enzima já é suficiente para promover a reação. A maior parte das moléculas de enzima está inativa. Em concentrações elevadas de substrato, as moléculas de enzima inativas passarão à forma de complexo enzima-substrato, sendo atingida a velocidade máxima da reação.

Aumentando a concentração do substrato além deste ponto, nada ocorre, pois não há mais enzimas para que ocorram reações naquele momento e, conseqüentemente, não há mais aumento na velocidade da reação global: ela passa a ficar constante. É o **ponto de saturação**. Neste caso, a velocidade só volta a aumentar se aumentarmos a concentração enzimática do meio ou se esperarmos que os substratos sejam consumidos, liberando enzimas para a reação.



O nível da concentração Y do substrato, a velocidade da reação atingiu o máximo (registrado pelo ponto X). A partir daí, mesmo que se aumente a concentração de substrato (mantendo constante a concentração enzimática, a velocidade da reação não mais aumentará).

ENZIMAS CONJUGADAS

Existem algumas enzimas que são proteínas conjugadas, ou seja, possuem, além da parte proteica, uma parte não-proteica ou grupo prostético. A enzima conjugada só funciona quando ligada ao grupo prostético, sendo este essencial à catálise ou à ligação entre enzima e substrato. A parte proteica da enzima é chamada **apoenzima**, e o grupo prostético é a **coenzima** (se esta for uma substância orgânica; as vitaminas correspondem exatamente a estas coenzimas ou precursoras das mesmas) ou **cofator** (se for inorgânica, como íons metálicos, que normalmente são íons de cálcio, potássio, zinco, manganês, etc.). A enzima completa (apoenzima + coenzima ou cofator) é chamada holoenzima.

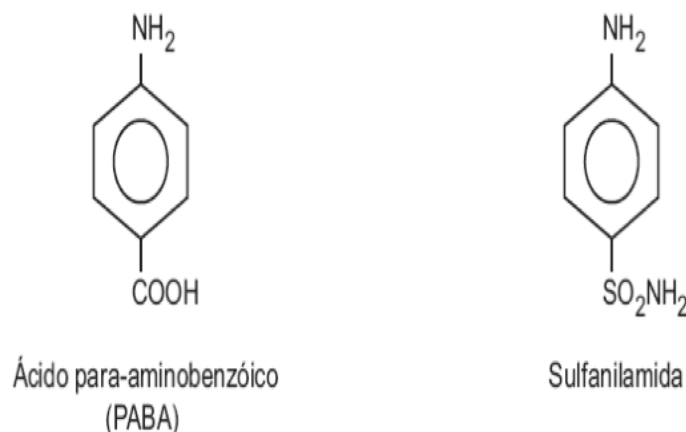
holoenzima = apoenzima + coenzima

INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

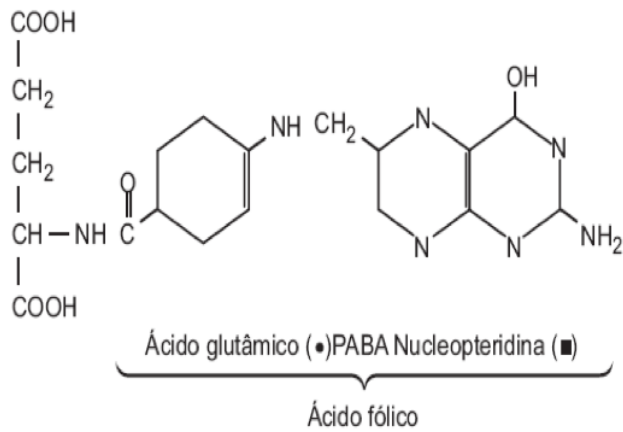
A atividade enzimática pode ser inibida através de alguns processos. Alguns deles são irreversíveis e outros, reversíveis.

A inibição irreversível se dá pela ligação forte (como uma ligação covalente) do inibidor com o sítio ativo, impedindo permanentemente que o substrato interaja com a enzima. Como exemplo de inibição irreversível, temos a inibição da enzima respiratória citocromo-oxidase por ação do íon cianeto (presente no conhecido veneno cianureto). Esse íon (CN-) combina-se irreversivelmente com a enzima, impedindo sua atuação (ou seja, o transporte de elétrons na cadeia respiratória; ele se combina com o ferro da proteína, impedindo que ele se oxide ou reduza para executar o transporte).

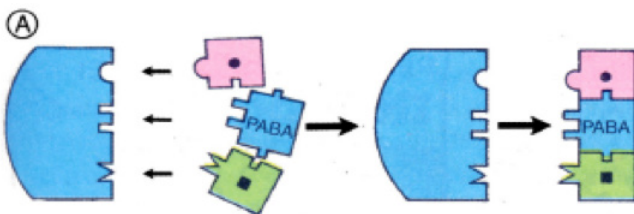
A inibição reversível pode se dar por vários processos, sendo o mais importante a inibição competitiva. A inibição competitiva acontece através de substâncias muito parecidas com o substrato que se ligam ao sítio ativo no lugar do mesmo. Esses inibidores, por não serem o substrato, não formam produtos, apenas ocupam o sítio ativo, atrapalhando a reação. Quando temos o substrato e o inibidor, eles vão competir pelo sítio ativo. Se o inibidor estiver em maior concentração, ele vai se ligar à maior parte das moléculas de enzima, que ficam então impedidas de catalisar a reação com o substrato. Um exemplo deste processo é o que acontece com as sulfas, um tipo de antibiótico. As bactérias produzem uma substância conhecida como ácido fólico (uma vitamina essencial para o seu crescimento e reprodução) a partir de três compostos: o ácido glutâmico (um aminoácido), o PABA (ácido paraaminobenzóico, outra vitamina) e a nucleopteridina (derivada de bases nitrogenadas). A sulfa possui um grupo sulfanilamida profundamente semelhante ao PABA, do ponto de vista químico. Ao administrarmos a sulfa, esta vai competir com o PABA pelo sítio ativo da enzima que produz o ácido fólico. Se a sulfa estiver em maior concentração, ela ocupa o sítio ativo da maior parte das enzimas no lugar do PABA, o ácido fólico é produzido em quantidades insuficientes e a bactéria é impedida de se multiplicar, sendo facilmente eliminada pelo organismo.



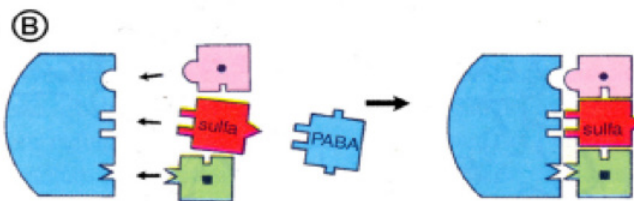
Estrutura molecular do PABA e da sulfanilamida



Ácido fólico ou vitamina B9



Em (A), a enzima encaixa os substratos (ácido glutâmico, PABA e nucleopterin) e forma o **ácido fólico**. A bactéria se beneficia.

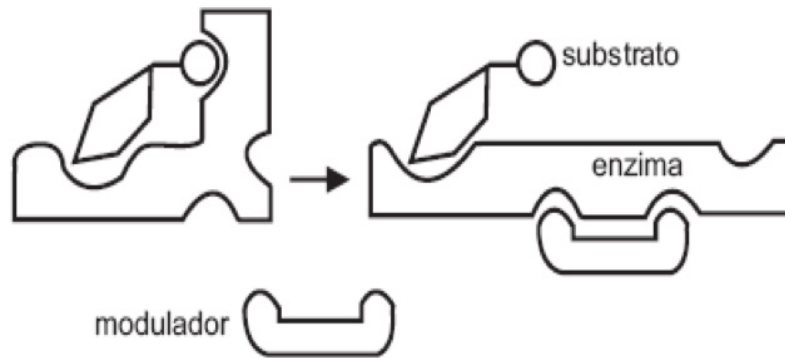


Em (B), a sulfonamida compete com o PABA e ocupa o seu lugar. Não se forma ácido fólico. A bactéria morre.

Tome nota:

ENZIMAS ALOSTÉRICAS

A atividade da enzima pode também ser regulada. Algumas enzimas possuem, além do sítio ativo, um chamado **sítio alostérico**. Este não recebe substrato e não está diretamente relacionado à atividade catalítica. Ele recebe os chamados **reguladores alostéricos**. Os reguladores alostéricos ligam-se aos sítios alostéricos promovendo alteração na estrutura da enzima de maneira a aumentar ou diminuir a atividade de catálise. No primeiro caso, a velocidade da reação aumenta e o regulador é dito **ativador alostérico**. No segundo, a velocidade diminui ou mesmo a atividade da enzima cessa, sendo o regulador chamado **inibidor alostérico**. Cada enzima alostérica, da mesma maneira que proporciona uma reação específica, tem um ou mais reguladores específicos (pode possuir apenas ativadores ou apenas inibidores ou os dois simultaneamente; às vezes pode haver mais de um inibidor ou ativador).



Uma molécula pode ser **ativador alostérico** da enzima que a consome ou que consome uma molécula à frente na via, num mecanismo dito **ativador pelo precursor**.

Uma molécula no final da via pode ser **inibidor alostérico** da primeira enzima, autorregulando a via: quando o produto se acumula, inibe a enzima que proporcionou o início de sua síntese, num mecanismo dito **retroinibição**, equivalente aos processos hormonais de *feedback*.

REGULAÇÃO EM VIAS ENZIMÁTICAS

Numa via enzimática, cada produto de uma reação é substrato da reação seguinte e assim sucessivamente.

– Vias enzimáticas direcionam o sentido das reações químicas (já que as enzimas têm ação reversível, proporcionando a reação direta e a inversa também) para um determinado caminho. Cada produto é consumido pela reação seguinte, sendo que os produtos são mantidos em baixas concentrações, o que desloca o equilíbrio químico no sentido de produzidos.

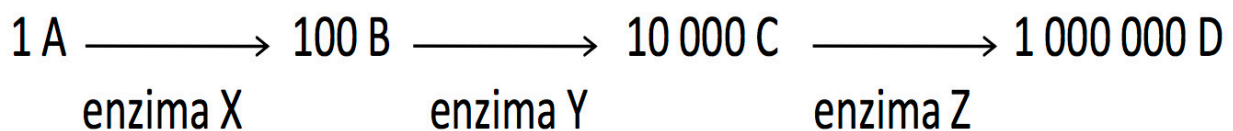


– Vias enzimáticas permitem uma liberação gradual de energia em processos exotérmicos. Uma reação como a respiração celular liberaria tanta energia se fosse feita em uma só etapa, que a célula seria seriamente danificada. Com as várias etapas, a energia não é liberada de modo tão brusco, não danificando a célula e possibilitando o melhor aproveitamento da energia.

– Uma via enzimática pode ser mais bem controlada a partir de suas etapas do que uma reação em uma única etapa. (veja o texto sobre modulação)

– Uma via enzimática pode convergir ou divergir, interagindo com outras vias; na convergência, várias vias podem se encaixar numa única (como a gliconeogênese para o consumo de lipídios e proteínas convergem para a glicólise ou o ciclo de Krebs) e na divergência, uma mesma via pode originar várias outras (como o ciclo de Calvin da fotossíntese, a partir do qual pode-se formar não apenas glicose, mas precursores de lipídios e proteínas).

– Vias enzimáticas apresentam um mecanismo dito amplificação de sinal: uma reação origina vários produtos; cada produto é substrato da reação seguinte, originando um número ainda maior de produtos e daí em diante.



Observe que uma única molécula A ativada culmina na produção de 100 mil moléculas D pela amplificação de sinal, aumentando de maneira enorme a "sensibilidade" de uma reação (em termos de ação hormonal ativando enzimas, um hormônio produzido por um estímulo que aciona uma molécula de enzima X resulta numa "cascata" que origina várias moléculas D ao final).

Tome nota: