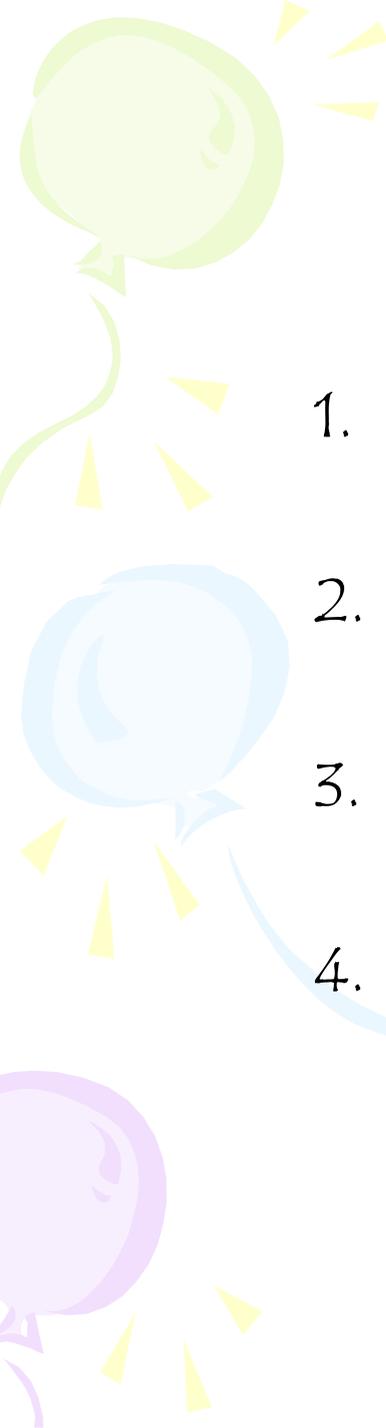


# **Unidad 2 Parte I : Enzimas**

**Prof<sup>a</sup> Milagro León  
Ing. Agr. MSc.**



## Recomendaciones generales

1. Puntual asistencia al horario de dictado de la asignatura.
2. Prestar atención y no perturbar el desarrollo del contenido del tema.
3. Repasar todos los días los contenidos impartidos en las sesiones de teoría.
4. Preparar y estudiar el contenido de los talleres sobre las Enzimas a ser discutidos durante las sesiones prácticas en las Semanas de Docencia Nro. 7 y 8

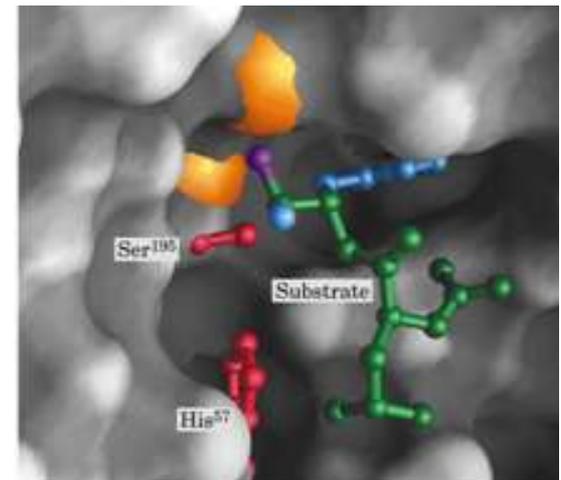
## Objetivos Específicos

### 1. Describir las características estructurales y funcionales de las enzimas.

- Características generales de las enzimas. Nomenclatura.
- Clasificación de acuerdo a la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (UIBBM).
- Mecanismos de acción. Catálisis enzimática.
- Cinética enzimática. Cinética de Michaelis-Menten. Cinética de la inhibición reversible.
- Enzimas regulatorias: características generales y cinética.

### 2. Explicar los mecanismos que regulan la actividad enzimática.

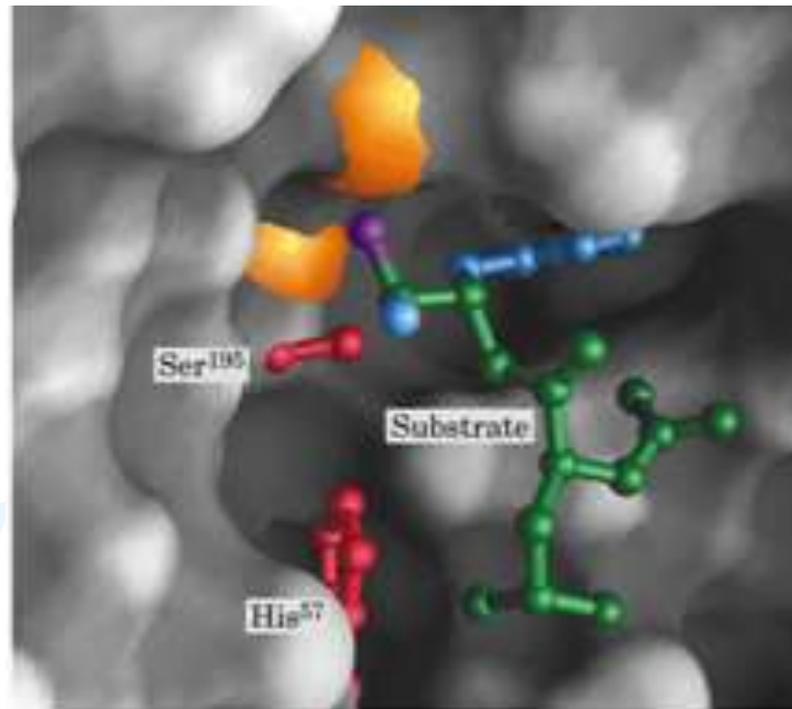
- Mecanismos que regulan la actividad de las enzimas: compartimentación, asociación multienzimática, inducción - represión, efecto alostérico, retroalimentación, modificación covalente reversible.



# Enzimas

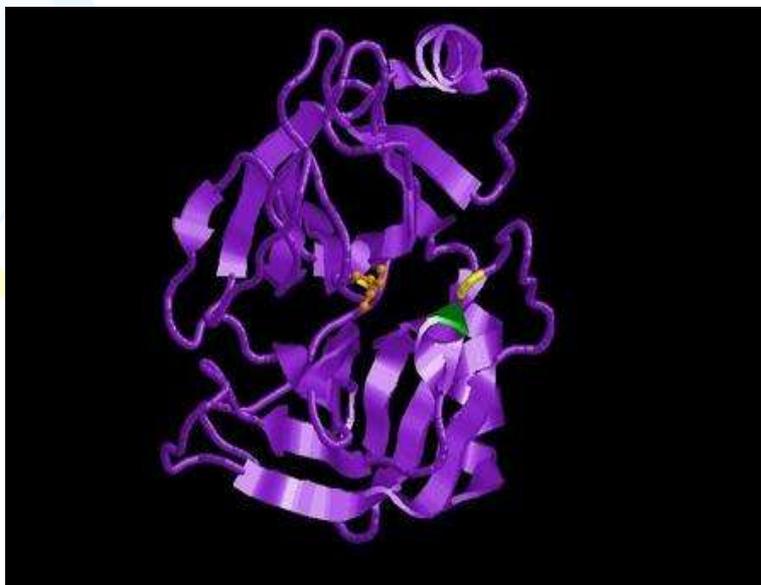
## Definición:

Son catalizadores producidos por los células y cuya función es incrementar la velocidad de las reacciones que catalizan sin alterar las constantes de equilibrio.

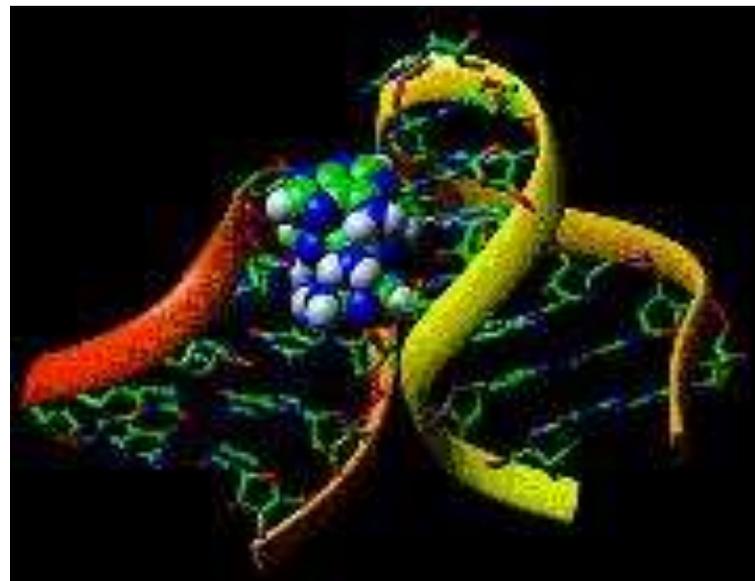


# Enzimas

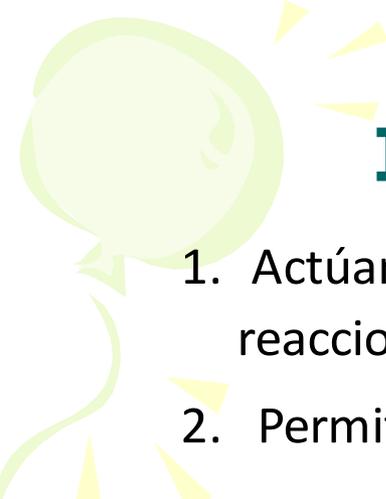
Son macromoléculas nitrogenadas biológicas con función catalítica específica



**Proteína: Tripsina**  
Sitio activo: Ser/His/Asp

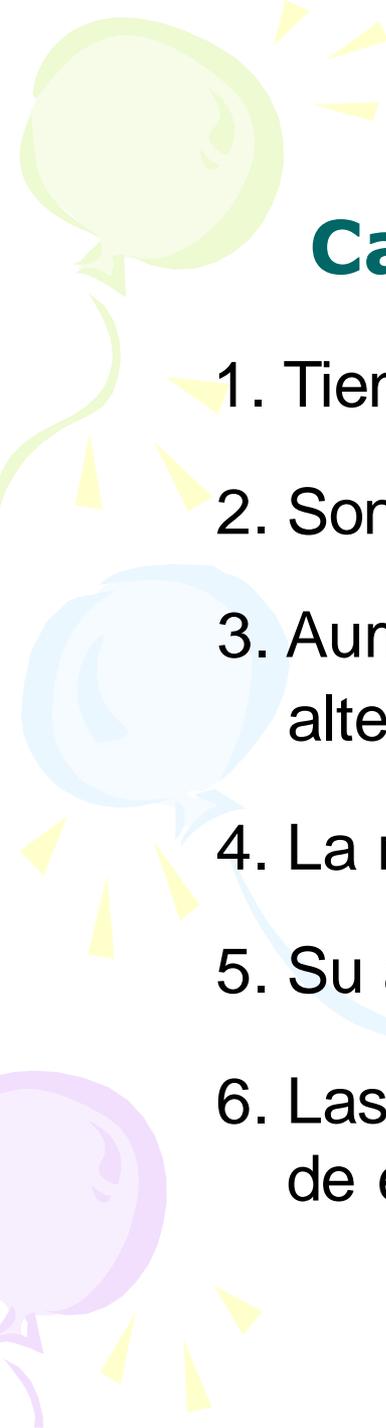


**Ácido ribonucleico: Ribozima**



# Importancia de las Enzimas

1. Actúan en secuencias organizadas, catalizando miles de reacciones
2. Permiten un control coordinado de las rutas metabólicas
3. Tienen una inmensa utilidad práctica.
  - Algunas enfermedades pueden ser debidas a ausencia parcial o total de una o más enzimas.
  - Algunas enfermedades pueden producirse por actividad excesiva de una enzima.
  - La medición de las concentraciones en plasma de enzimas pueden ser utilizadas en el diagnóstico clínico.
  - Muchas drogas ejercen su efecto biológico a través de la interacción con las enzimas.
  - Tienen utilidad en la industria química, procesamiento de alimentos y en la agricultura.



# Características de las Enzimas

1. Tienen gran poder catalítico.
2. Son altamente específicas.
3. Aumentan la velocidad de la reacción sin alterar las constante de equilibrio.
4. La mayoría de las enzimas son proteínas.
5. Su actividad puede ser regulada.
6. Las enzimas interconvierten diferentes formas de energía.

# Enzimas de Naturaleza Proteica

## ✓ PROTEINAS PURAS:

no requieren cofactor (tripsina, quimotripsina, elastasa)

## ✓ HOLOENZIMAS:

❖ Porción proteica ó Apoenzima

❖ Porción no proteica

**Coenzima:** molécula orgánica que está débilmente unida a la enzima.

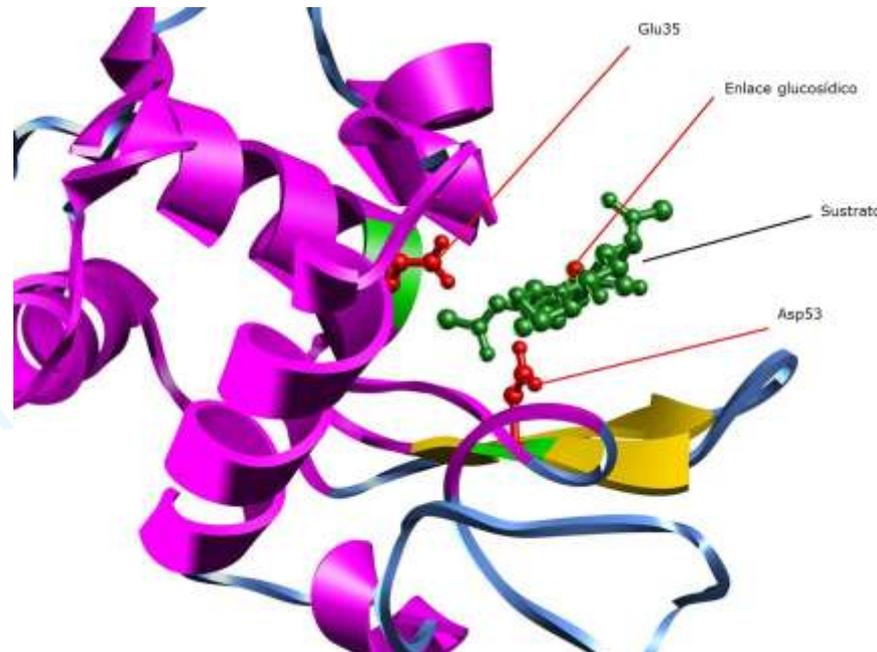
**Grupo prostético:** molécula orgánica o ión metálico que está covalentemente unido a la enzima.

**Cofactor:** Cation metálico, unido débilmente a la enzima.

# Sitios de la Enzima

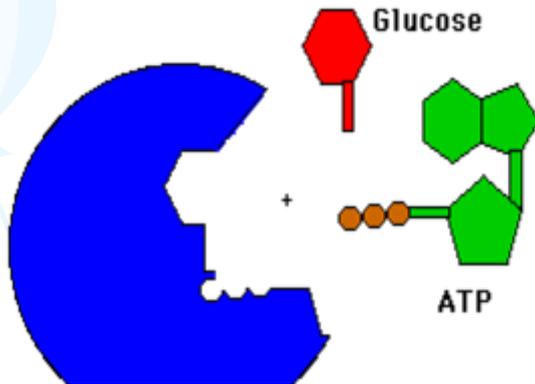
## SITIO DE UNIÓN AL SUSTRATO:

Contiene los grupos químicos (cadenas laterales de aminoácidos) que fijan al sustrato formando el Complejo Enzima – Sustrato. La unión es reversible y se establece mediante enlaces débiles (electrostáticos o salinos, puentes de hidrógeno, fuerzas hidrofóbicas y fuerzas de Van der Waals).

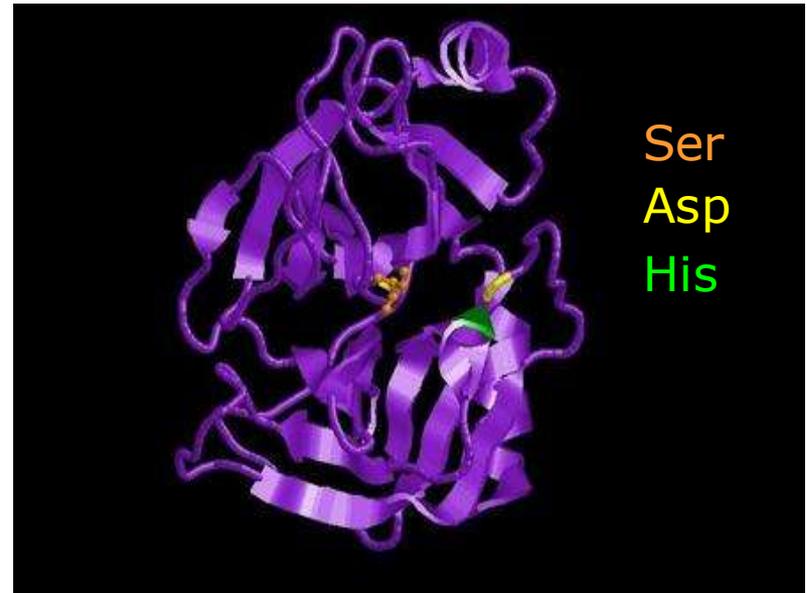


### SITIO ACTIVO:

Contiene los grupos químicos específicos implicados en la catálisis (cadenas laterales de aminoácidos o nucleótidos), pudiendo estar cercanos o alejados en su estructura primaria. Puede integrar o no al sitio de unión al sustrato.



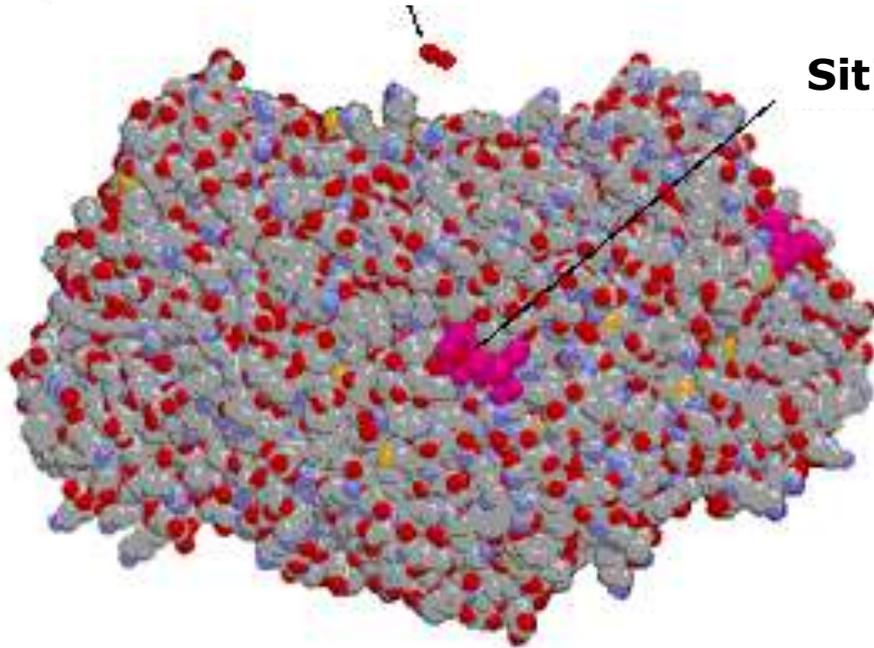
**Glucosa 6-fosfotransferasa**



# Sitio activo de una enzima

Sustrato:  $H_2O_2$

Sitio Activo



Modelo molecular de la Catalasa

Sustrato

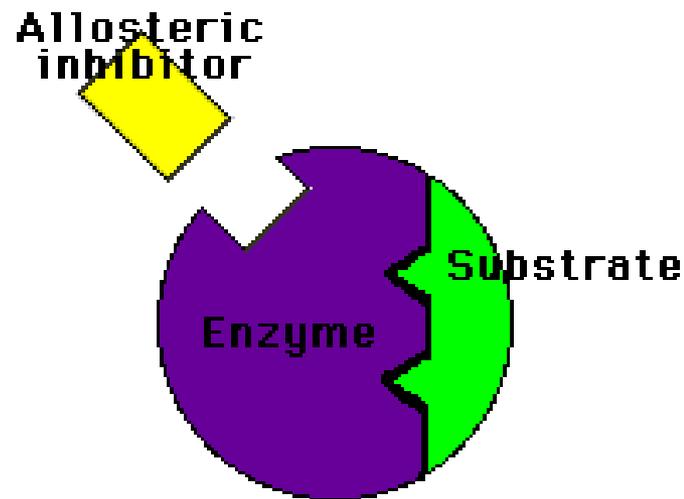
Sitio Activo

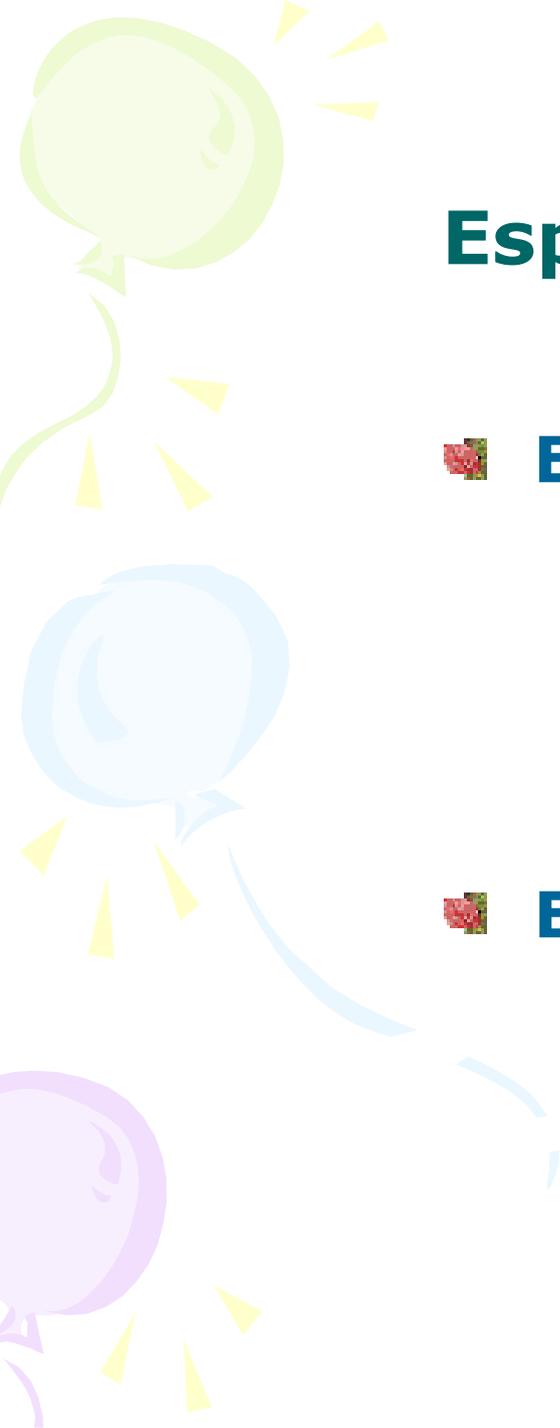


Modelo esquemático de una enzima

## SITIO ALOSTÉRICO:

Presente en las enzimas regulatorias, en donde se fijan efectores o inhibidores alostéricos, que provocan un cambio conformacional en el sitio de unión al sustrato o en el sitio catalítico, regulando la actividad enzimática.





# Especificidad enzimática

## ■ Especificidad de sustrato

Absoluta

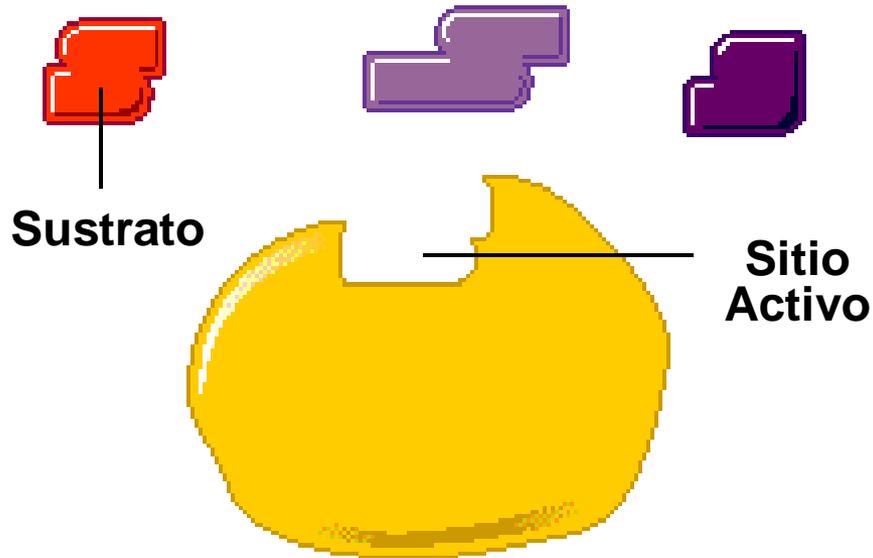
Relativa

## ■ Especificidad de acción

Absoluta

## Especificidad de Sustrato

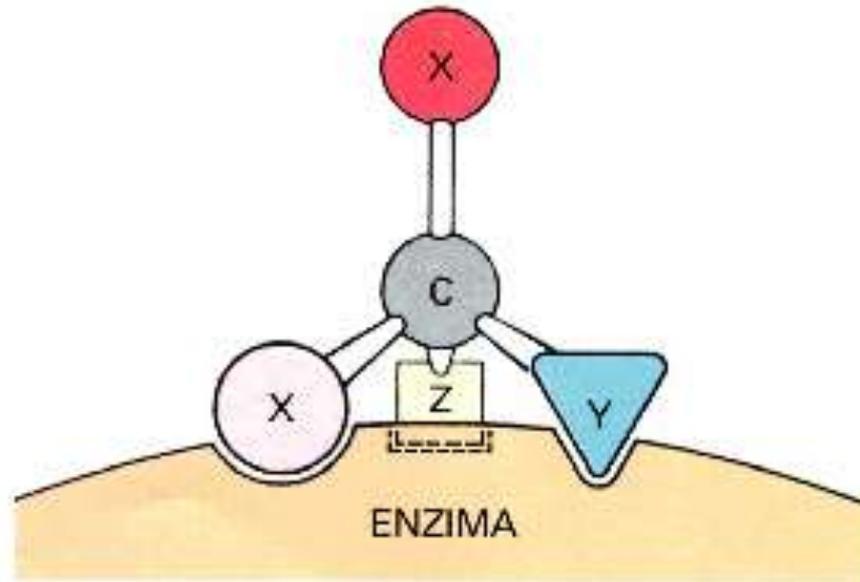
Cuando están presentes diferentes moléculas de sustrato, únicamente aquella que tenga la forma específica y complementaria al sitio activo de la enzima será capaz de ocupar el sitio activo.



# Especificidad Absoluta

DE GRUPO: alcohol, enlace peptídico, enlace éster.

ÓPTICA: D, L (D-monosacáridos; L-aminoácidos)

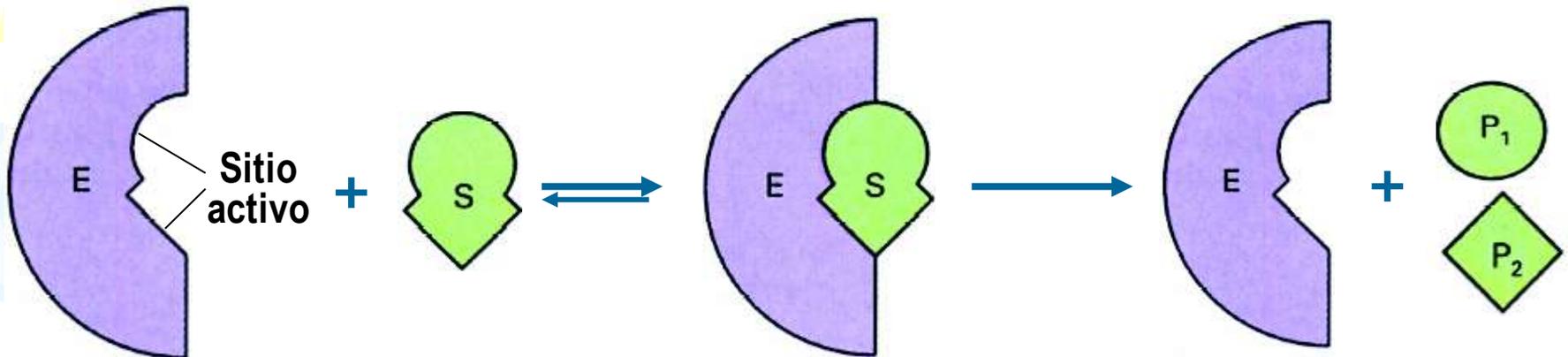


El grado de especificidad es variable de una enzima a otra, por ejemplo la glucocinasa y la hexocinasa son dos enzimas diferentes que catalizan la misma reacción, fosforilación del sustrato a expensa del ATP:

- La enzima Glucocinasa posee una especificidad absoluta para la glucosa.
- La enzima Hexocinasa posee una especificidad relativa ya que además de glucosa también puede usar como sustrato a otras hexosas y algunos derivados de las mismas.

# Modelos que explican la Especificidad enzimática

(a) Modelo cerradura-llave, propuesto por Emil Fisher en 1890



La forma del sitio activo de la enzima es complementaria a la forma del sustrato que encaja completamente en éste

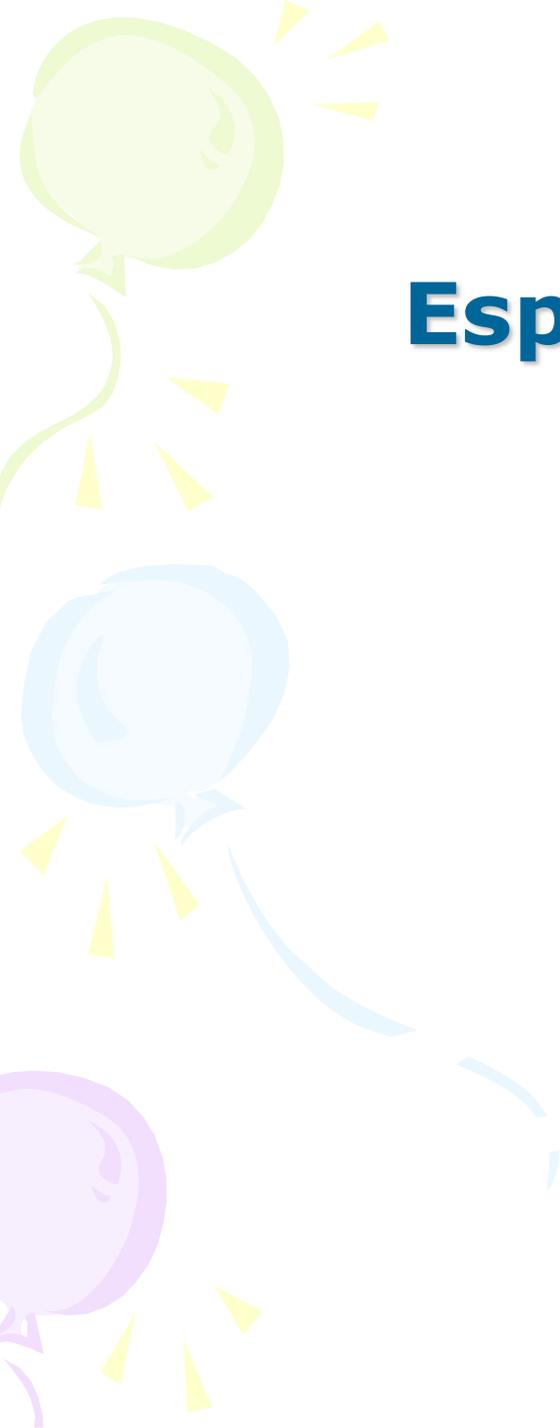
(b) Modelo del ajuste inducido, propuesto por Daniel Koshland Jr. en 1968



Según este modelo el centro activo une el sustrato y como consecuencia de esta unión su conformación cambia, ocurre una deformación del sustrato y de la enzima para alcanzar una mejor complementariedad, lo que facilita la transformación del sustrato en producto.



# **Clasificación de las enzimas de acuerdo a la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (UIBBM)**



# **Especificidad de acción**

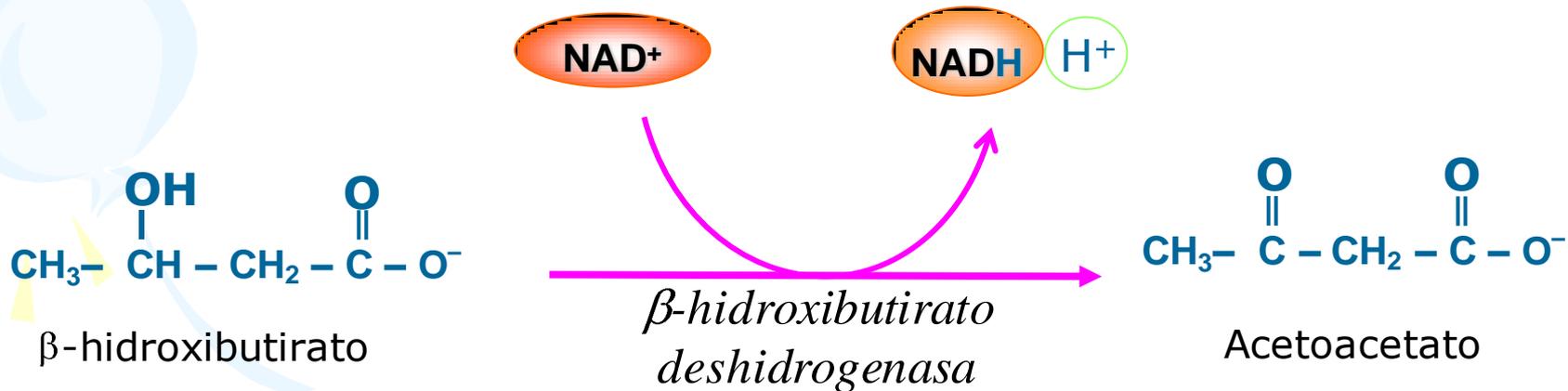
(absoluta)

- 1. ÓXIDOREDUCTASAS**
- 2. TRANSFERASAS**
- 3. HIDROLASAS**
- 4. LIASAS**
- 5. ISOMERASAS**
- 6. LIGASAS**

## Clase I. Oxidorreductasas:

Catalizan reacciones de oxido-reducción al adicionar o sustraer hidrógenos o electrones.

### Ejemplo:

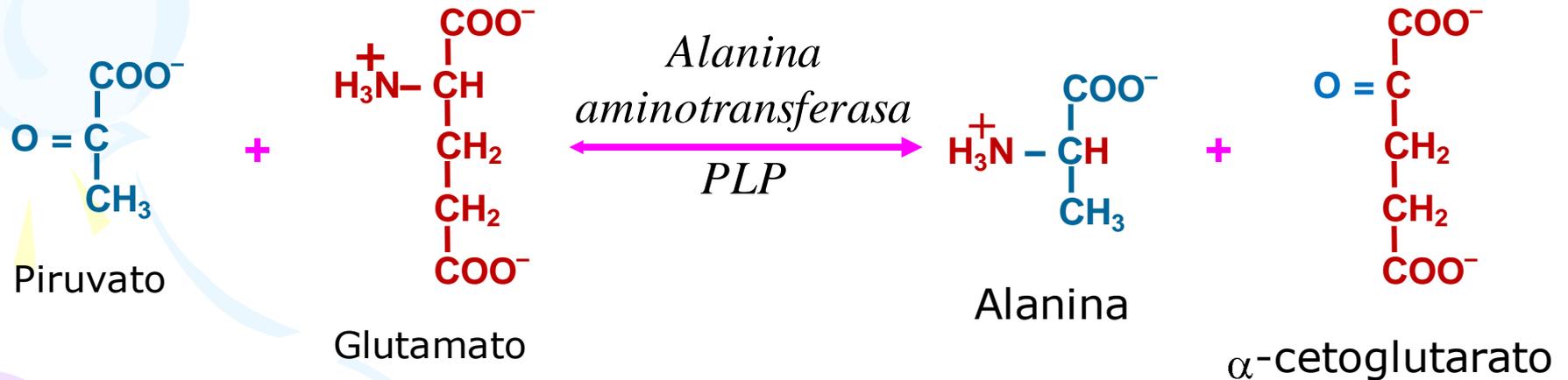


**Subclases:** deshidrogenasas, oxidasas, oxigenasas, reductasas, peroxidasas, catalasas, hidroxilasas

## Clase II. Transferasas:

Catalizan reacciones en las que hay una transferencia de grupos de una molécula a otra.

### Ejemplo:

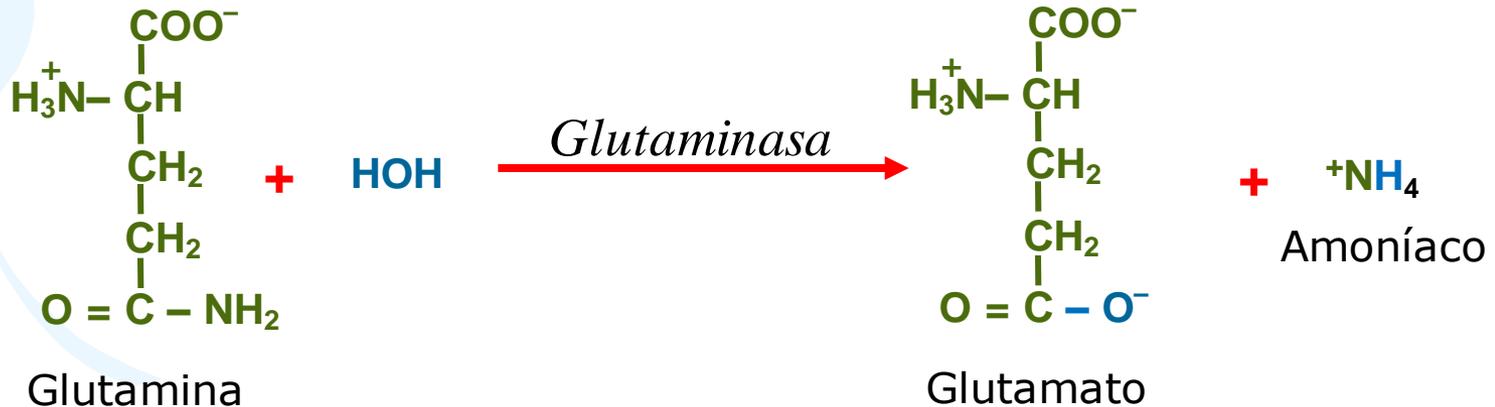


Subclases: transaminasas, transcarboxilasas, transmetilasas, fosforiltransferasa,

## CLASE III. Hidrolasas:

Catalizan reacciones en las que se produce la ruptura de enlaces por la adición de agua.

### Ejemplo:

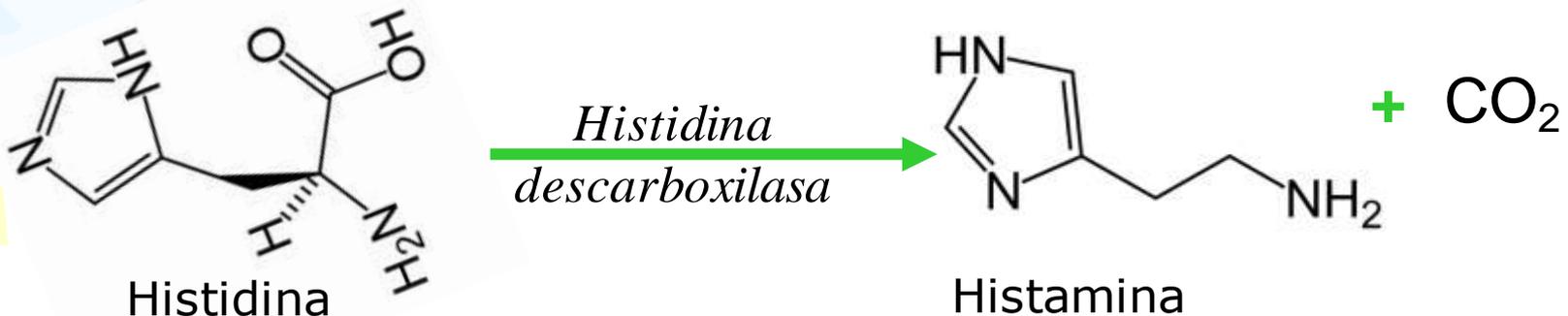


**Subclases:** esterases, glucosidasas, fosfatasas, tiolasas, fosfolipasas, amidasas, desaminasas, ribonucleasas y peptidasas

## Clase IV. Liasas:

Catalizan reacciones de eliminación no hidrolítica de grupos ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}_2$  y  $\text{NH}_3$ ) para formar un doble enlace o se añaden grupos para romper un doble enlace.

### Ejemplo:

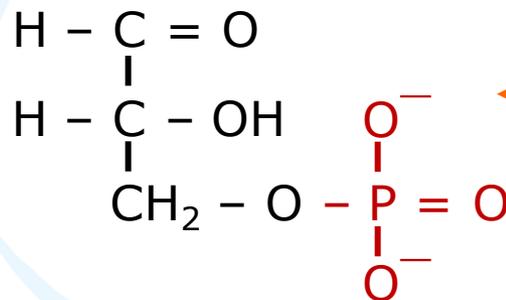


Subclases: descarboxilasas, hidratasas, deshidratasas, liasas, aldolasas y sintasas

## Clase V. Isomerasas:

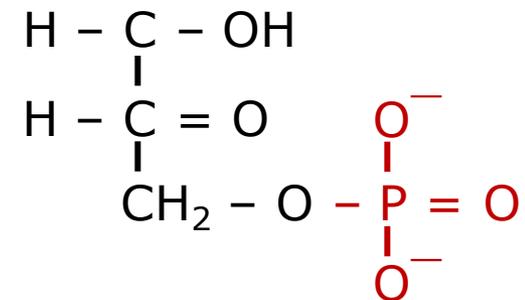
Catalizan varios tipos de reacciones en las que hay un reordenamiento intramolecular.

### Ejemplo:



Gliceraldehído 3-Fosfato

*Fosfotriosa  
isomerasa*



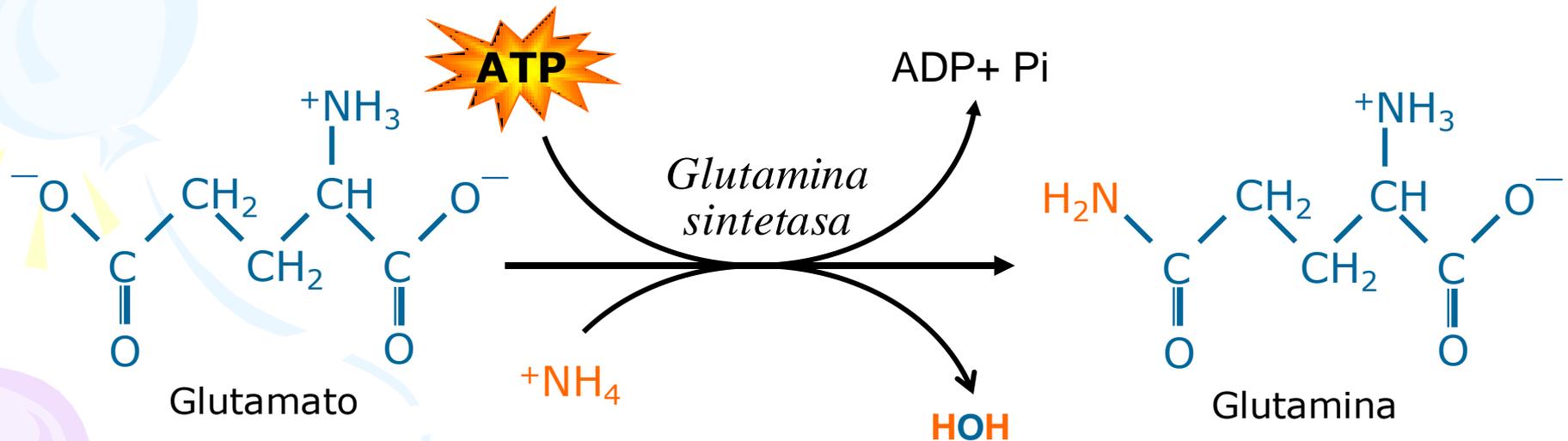
Dihidroxiacetona Fosfato

**Subclases: isomerasas, racemasas, epimerasas y mutasas**

## Clase VI. Ligasas:

Catalizan la formación de un enlace entre dos moléculas de sustrato. La energía para estas reacciones es aportada por la hidrólisis de un nucleótido trifosfato.

### Ejemplo:



Subclases: sintetisas, carboxilasas.

# Nomenclatura

Las enzimas se identifican con un código de cuatro dígitos, así como un nombre sistemático que consta del nombre de los sustratos, seguido por el tipo de reacción que cataliza, terminado en asa.

Ejemplo:

El nombre formal de la enzima que cataliza la reacción de transferencia de un grupo fosfato del ATP a la glucosa



Clase II, Transferasa.

Sub-subclase, Sustrato con grupo hidroxilo como aceptor del fosfato transferido.

**E.C. 2. 7. 1. 1. ATP : Glucosa 6-fosfotransferasa**

Subclase fosfotransferasa, enzimas que transfieren grupo fosfato.

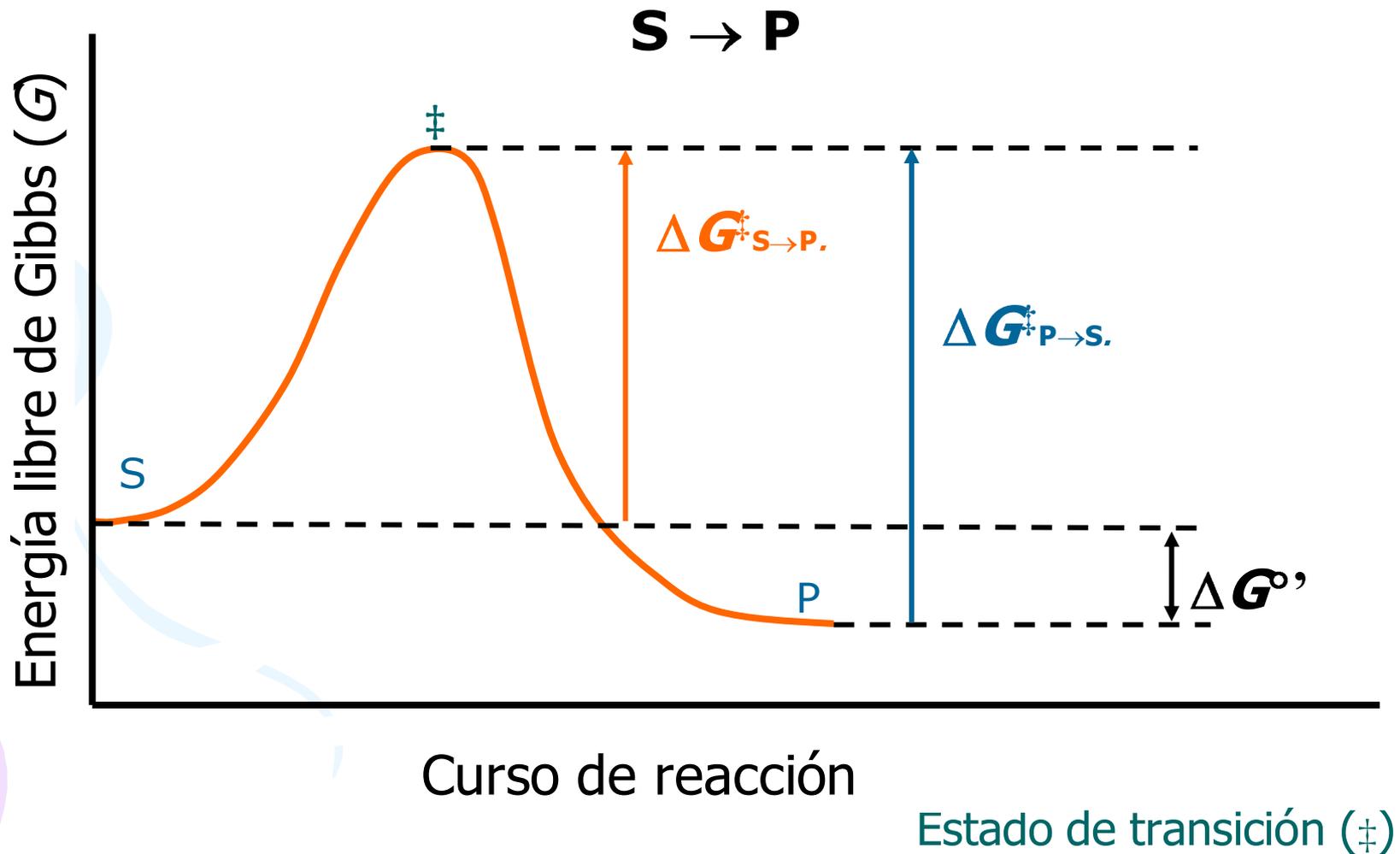
Número de la enzima

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons: a green one at the top, a light blue one in the middle, and a purple one at the bottom. Each balloon is attached to a string and has several small yellow triangles radiating from it, resembling streamers or confetti.

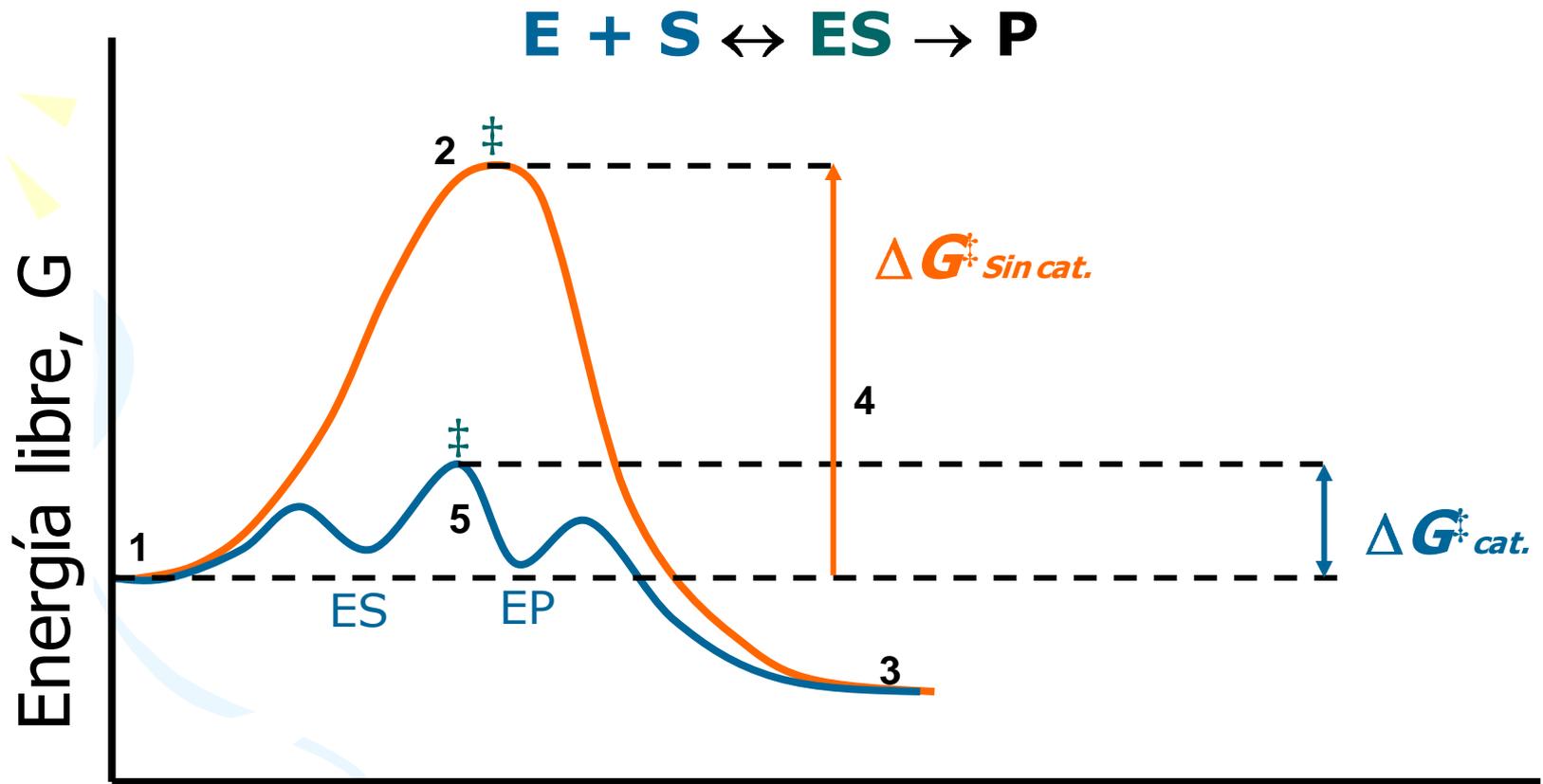
# Mecanismos de acción. Catálisis enzimática.

Catálisis enzimática.

# Curso de una reacción espontánea



# Mecanismo general de la catálisis enzimática

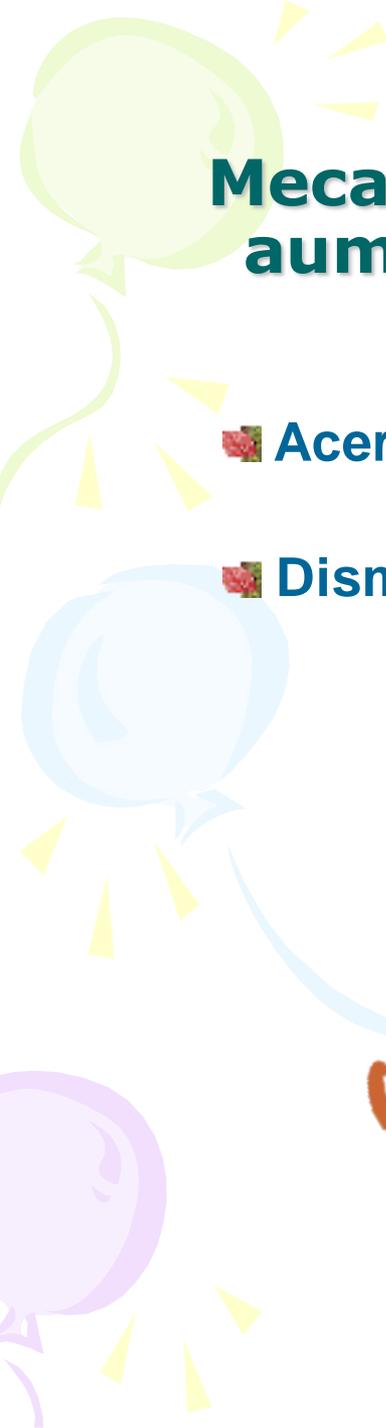


Reacción catalizada vs reacción no catalizada

Estado de transición ( $\ddagger$ )

# Mecanismo general de la catálisis enzimática

1. En una reacción química, un compuesto con un determinado nivel energético.
2. Debe alcanzar un nivel energético más alto que se corresponde con el valor del estado de transición.
3. Para ser transformado en producto con un nivel energético, que normalmente es inferior al del estado inicial.
4. La formación del estado de transición representa una barrera energética que debe ser aportada por el entorno para que la reacción tenga lugar. Esa barrera energética es lo que constituye la energía de activación, la cual, **en las reacciones no catalizadas por enzimas**, puede ser aportada por incrementos de temperatura o variaciones de pH.
5. En presencia de enzimas la unión de la enzima con el sustrato constituye un estado de transición, lo cual favorece que la reacción se realice sin necesidad de un aporte energético del entorno, esto viene dado a que el complejo Enzima – Sustrato (ES) atraviesa una serie de barreras energéticas que son producto de los cambios conformacionales de la enzima y el sustrato a medida que transcurre la reacción.



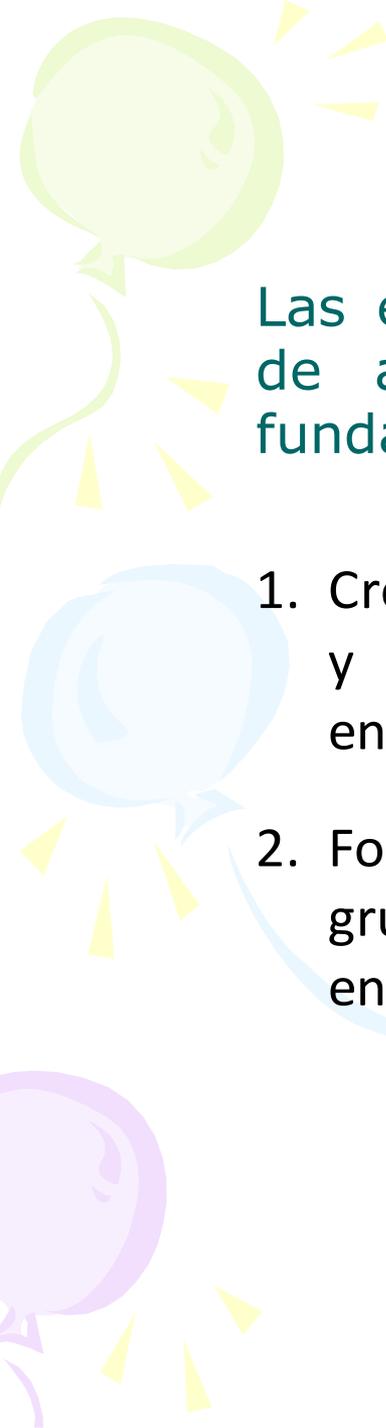
# Mecanismos que utilizan las enzimas para aumentar la velocidad de las reacciones

- Acercan a los reactantes
- Disminuyen la energía de activación

## ¿CÓMO LO HACEN?



A través de la formación del Complejo Enzima -Sustrato

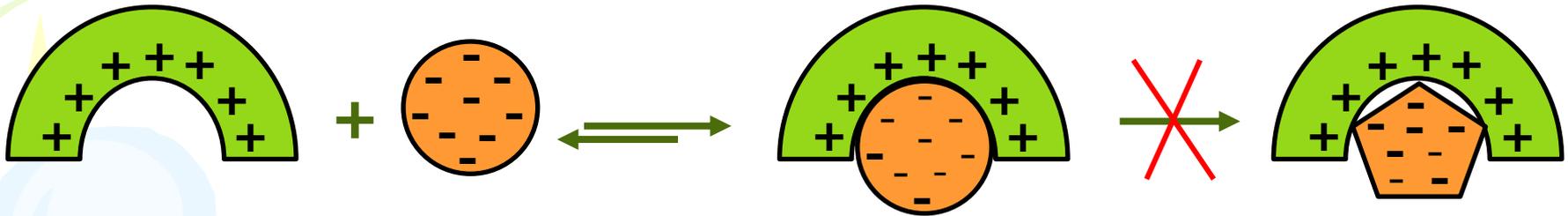


Las enzimas crean vías alternas de menor energía de activación y lo hacen por dos mecanismos fundamentales:

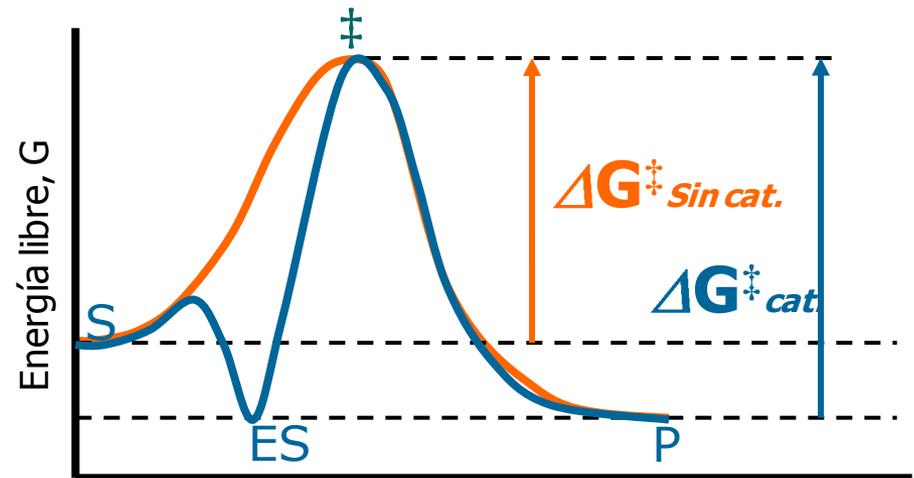
1. Creación de interacciones no covalentes entre la enzima y el sustrato que van acompañada de liberación de energía ( $\Delta G$ ) que rebaja la energía de activación.
2. Formación de enlaces covalentes o la transferencias de grupos entre determinados grupos funcionales de la enzima y del sustrato.

# MODELOS DE FORMACION DEL COMPLEJO ES

## - Modelo llave-cerradura de Fisher



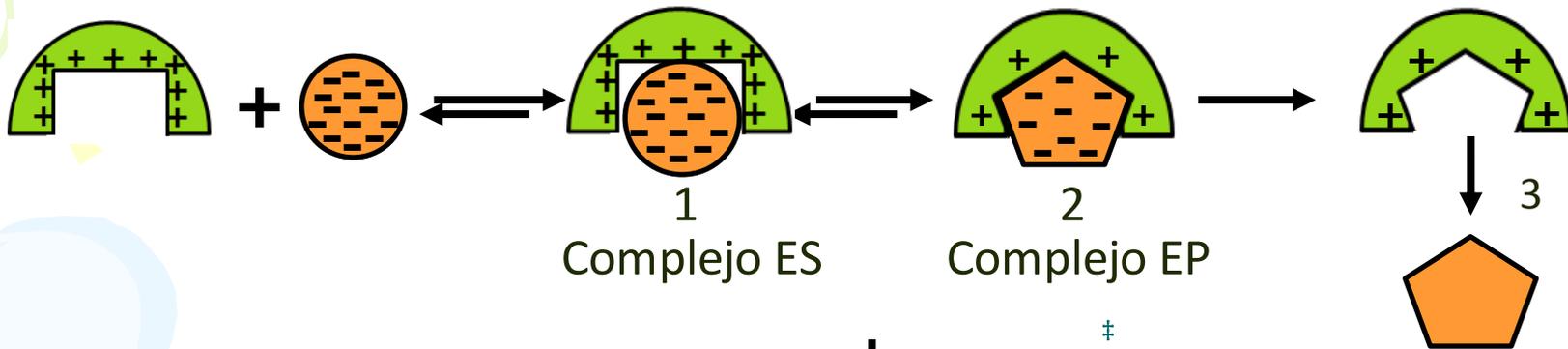
Formación de un complejo ES muy estable que no favorece la transformación del sustrato en el estado de transición, ya que cualquier transformación posterior produciría pérdidas de las interacciones, siendo energéticamente desfavorable



Reacción catalizada vs reacción no catalizada

Estado de transición (‡)

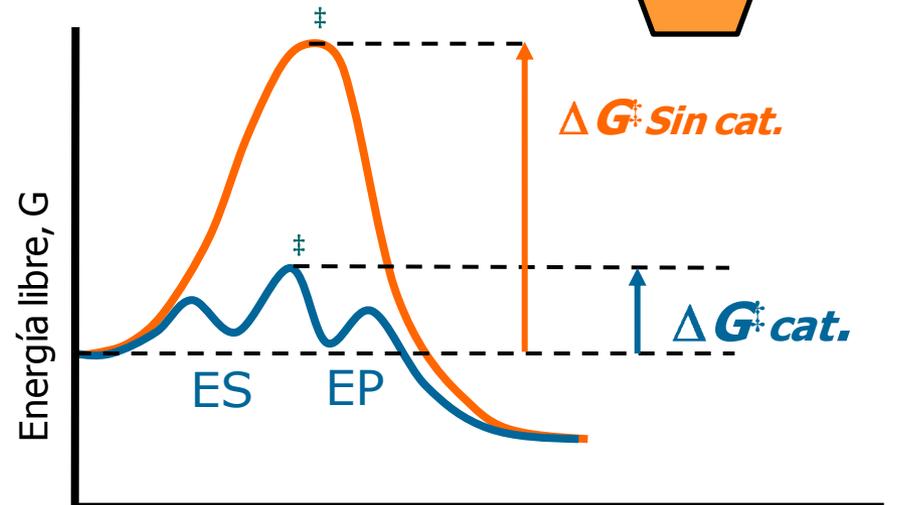
## - Modelo de ajuste inducido de Koshland



1. Se forma un complejo ES con interacciones leves, que se acentúan cuando el sustrato alcanza el estado de transición.

2. La reacción se ve favorecida y el sustrato se transforma en producto.

3. Al perder las cargas negativas, se pierde la atracción por la enzima de la que se disocia.



Reacción catalizada vs reacción no catalizada

Estado de transición (‡)

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons: a green one at the top, a light blue one in the middle, and a purple one at the bottom. Each balloon is attached to a string and has several small yellow triangular shapes radiating from its base, resembling light rays or streamers.

# Mecanismos químicos de catálisis

### Catálisis ácido-base general:

La aceleración de la reacción se logra por la transferencia de protones desde o hacia el sustrato.

**Catálisis ácida:** Cuando la enzima transfiere un protón al sustrato.

**Catálisis básica:** Cuando la enzima remueve un protón del sustrato.

Este mecanismo de acción está presente en las reacciones que involucran transferencia de grupos fosfatos, tautomerización y adición de grupos carbonilos.

Grupos ácido-base de las enzimas:

- El grupo imidazol de la histidina
- Grupos carboxilo de los aminoácidos ácidos
- Grupos amino de los aminoácidos básicos
- SH de la cisteína
- OH de la tirosina

## Catálisis covalente:

Ocurre en aquellas reacciones en donde el sustrato o parte de él forma un enlace covalente con la enzima. La reacción se ejecuta en dos etapas:

- El sustrato o parte de él se une a la enzima formando un intermediario unido covalentemente a la enzima.



- Transferencia del grupo a un nuevo sustrato.



Los grupos funcionales que participan en este mecanismo de catálisis son: Imidazol, Tiol, Alcohol (serina) y carboxilo (aspartato)

Las coenzimas que intervienen en este tipo de catálisis fosfato de piridoxal (PLP) y Pirofosfato de tiamina (PPT)

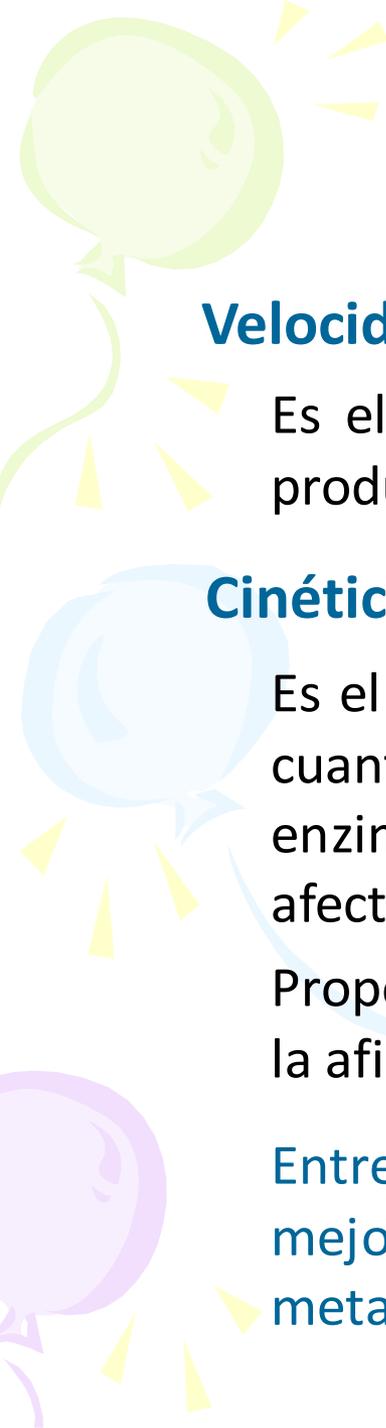
## Catálisis por iones metálicos

### Los metales participan en la catálisis:

- Sirviendo de enlace con el sustrato, lo cual permite su adecuada orientación en el sitio activo.
- Estabilizan las cargas en un estado de transición inestable.
- Actúan como mediadores en las reacciones de oxidorreducción.
- Cambian la polaridad de ciertos enlaces del sustrato y favorecen el ataque nucleofílico.

The left side of the slide features three stylized balloons: a green one at the top, a light blue one in the middle, and a purple one at the bottom. Each balloon has a small yellow starburst effect around it, suggesting movement or light. The balloons are connected by thin, curved lines.

# Cinética Enzimática



# Cinética Enzimática

## Velocidad de una reacción

Es el cambio de la concentración de un reactante o de un producto por unidad de tiempo

## Cinética enzimática:

Es el campo de la bioquímica que se encarga de la medición cuantitativa de los índices de reacciones catalizadas por enzimas, y del estudio sistemático de los factores que afectan estos índices.

Proporciona información sobre las velocidades de reacción y la afinidad de las enzimas por los sustratos e inhibidores.

Entre las aplicaciones prácticas de este estudio, están la mejor comprensión de las fuerzas que regulan las rutas metabólicas y el diseño de tratamientos más adecuados.

# Unidades de medida de la actividad enzimática

## Unidad Internacional (UI):

Número de micromoles de sustrato transformado por miligramo de enzima por minuto.

## Katal:

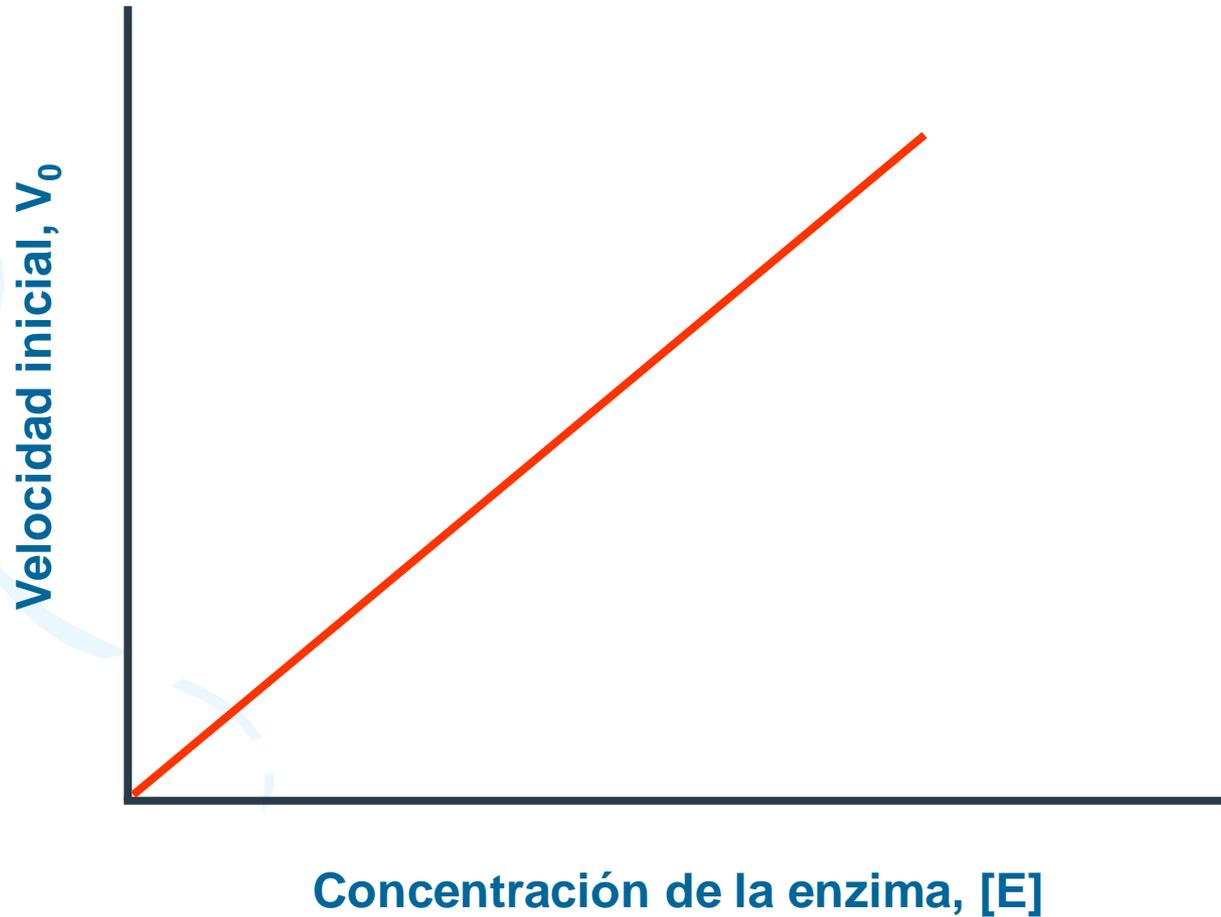
Moles de sustrato transformado por segundo

## Actividad Específica:

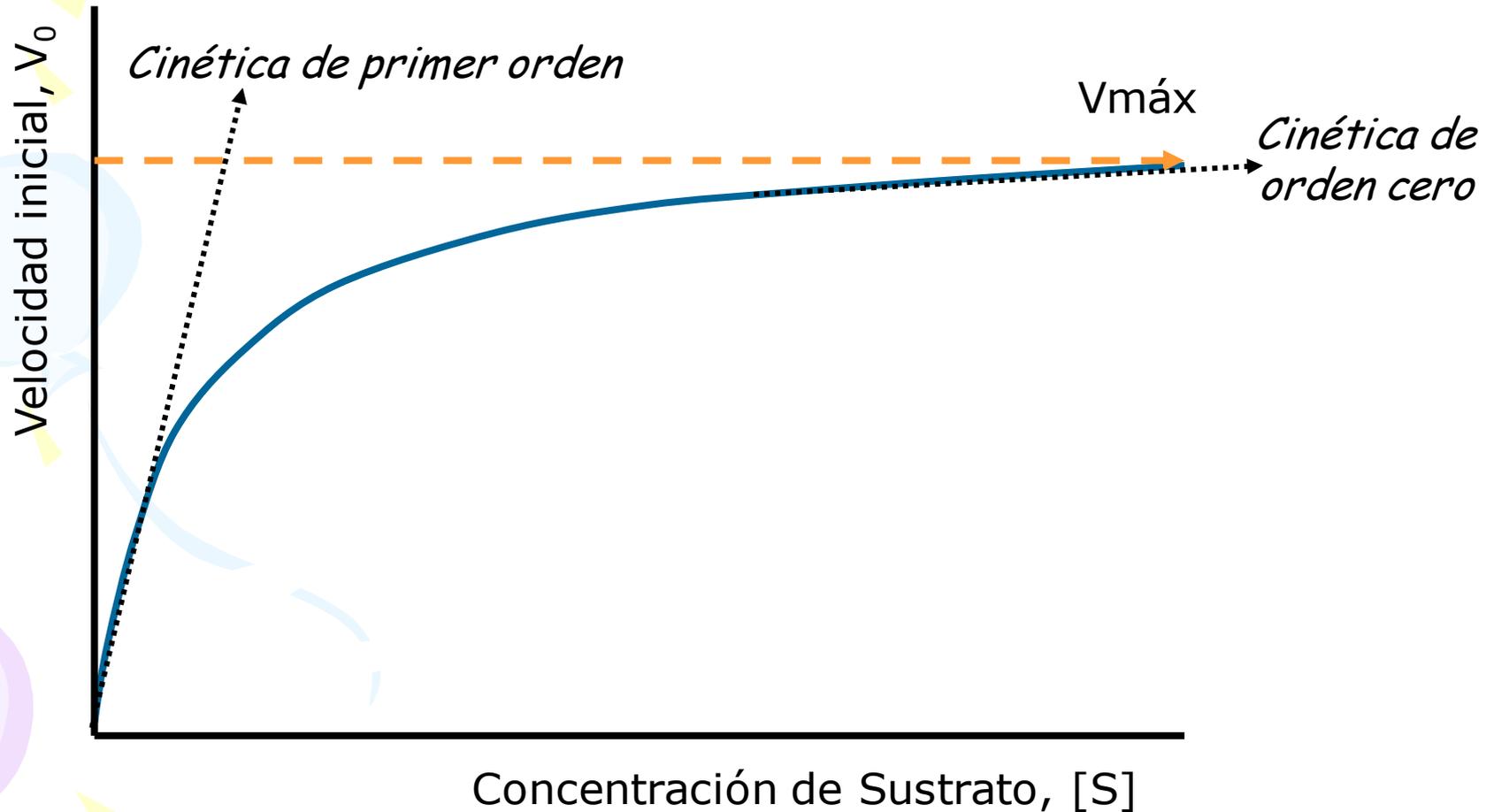
Micromoles de sustrato transformado por minuto por miligramo de proteína

UI/miligramo de proteína      (medida de la pureza de la enzima)

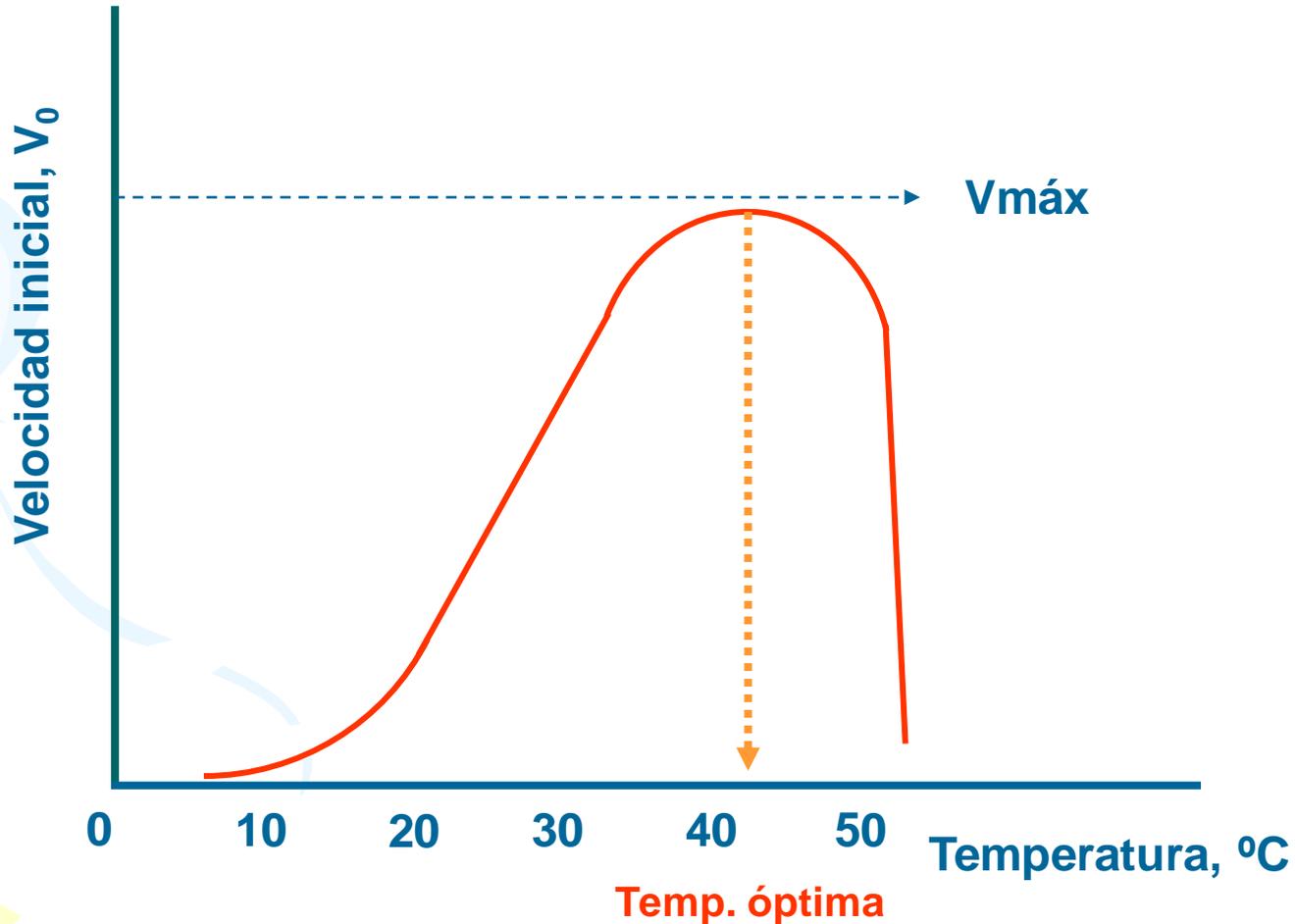
# Efecto de la concentración de enzima sobre la velocidad de la reacción



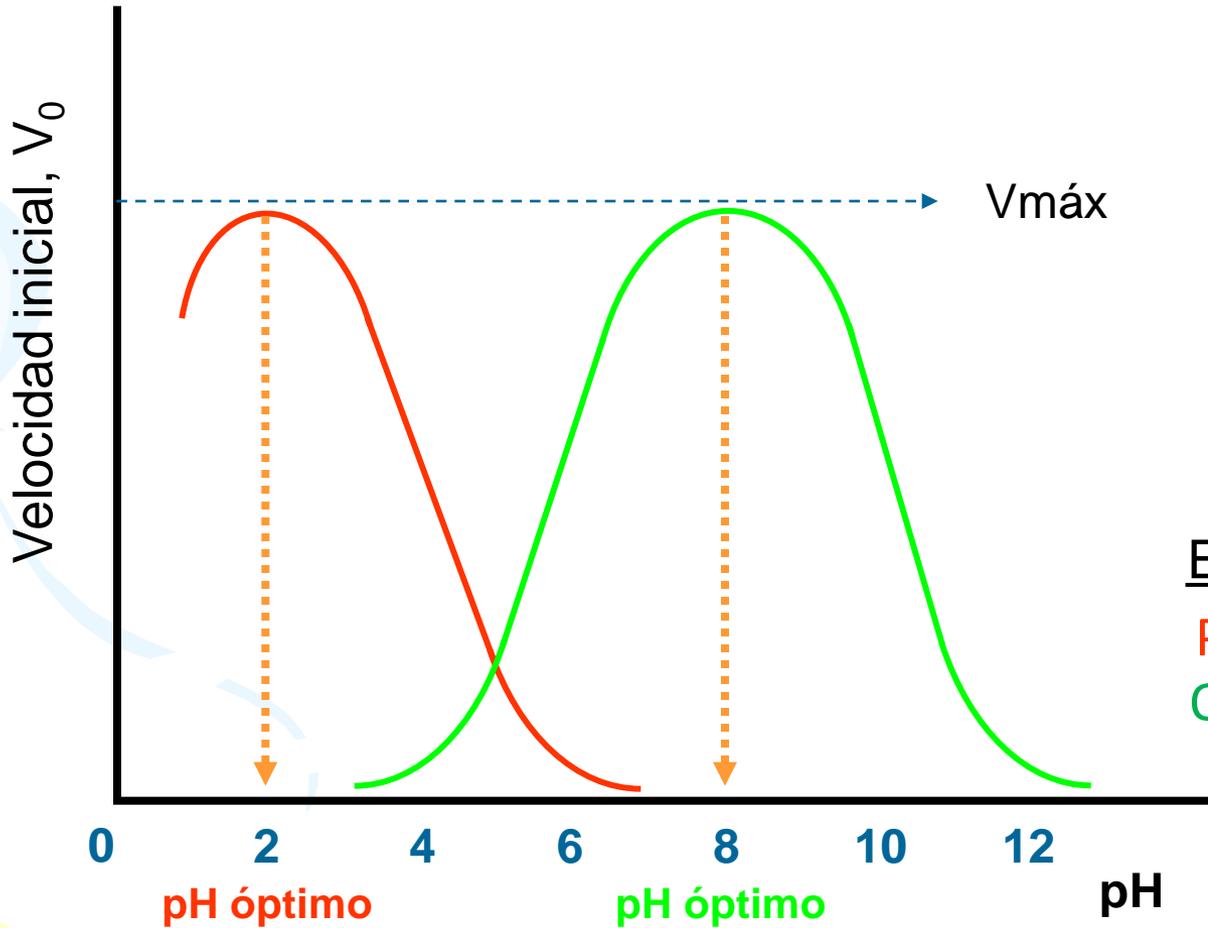
# Efecto de la concentración de sustrato sobre la velocidad de la reacción



# Efecto de la Temperatura sobre la velocidad de la reacción



# Efecto del pH sobre la velocidad de la reacción



Enzima:

Pepsina

Quimotripsina

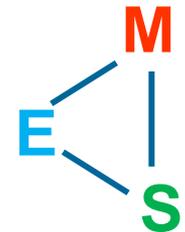
# Efecto del pH sobre la velocidad de la reacción



A pH alejados del pH óptimo los cambios en los grupos ionizables del sitio activo son tan severos que impiden la unión del S y la función de la enzima

# Efecto de iones metálicos sobre la velocidad de la reacción

Participan en el proceso catalítico formando un complejo ternario (enzima, ión metálico y sustrato)



## Funciones:

1. Enlace del sustrato, facilitando su adecuada orientación
2. Estabiliza la reacción al atraer las cargas negativas del sustrato
3. Participa en los mecanismos de oxidorreducción

# Enzimas Activadas por metales

METAL	ENZIMA	FUNCIÓN
Fe <sup>+2</sup> ; +3	Citocromo oxidasa	Oxidación-reducción
Cu <sup>+2</sup>	Ácido ascórbico oxidasa	Oxidación-reducción
Zn <sup>+2</sup>	Alcohol deshidrogenasa	Facilita la unión de NAD <sup>+</sup>
Mn <sup>+2</sup>	Histidina amoníaco liasa	Facilita la catálisis mediante la extracción de electrones
Co	Glutamato mutasa	Forma parte del coenzima cobalamina
Ni <sup>+2</sup>	Ureasa	Lugar catalítico
Mo	Xantina oxidasa	Oxidación-reducción
Mg <sup>+2</sup>	Enzimas que usan ATP	Estabilizador de la reacción
Se	Glutación peroxidasa	Sustituye al S en una cisteína del lugar activo



# Cinética de Michaelis - Menten

CINÉTICA DE MICHAELIS - MENTEN

En 1913, Michaelis y Menten propusieron un modelo donde las reacciones catalizadas enzimáticamente ocurren en dos etapas:



- ❖ En la primera etapa se forma el complejo enzima-sustrato.
- ❖ En la segunda, el complejo enzima - sustrato da lugar a la formación del producto, liberando el enzima libre.

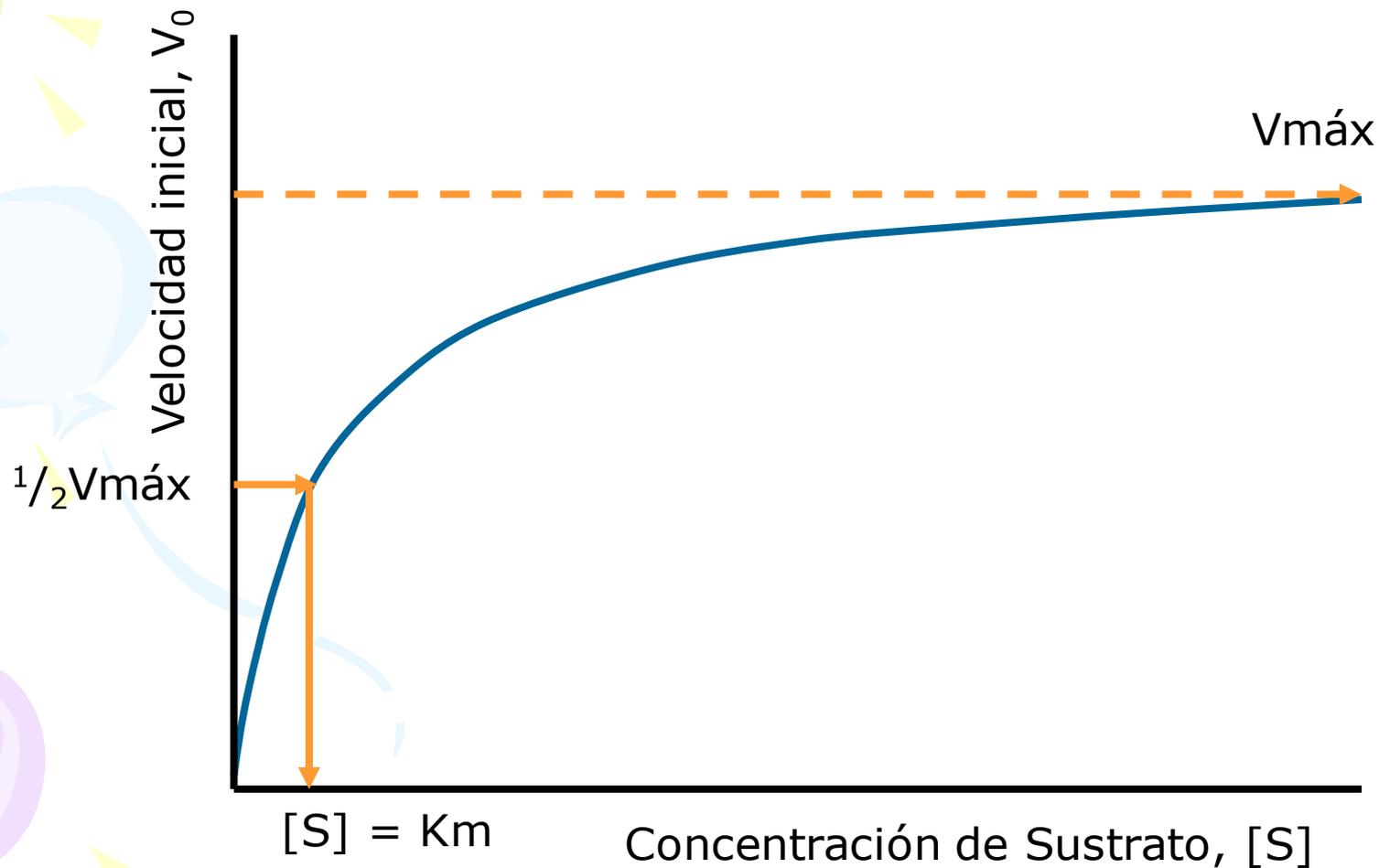
$$V_0 = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]}$$



la ecuación de Michaelis-Menten está basada en cuatro supuestos:

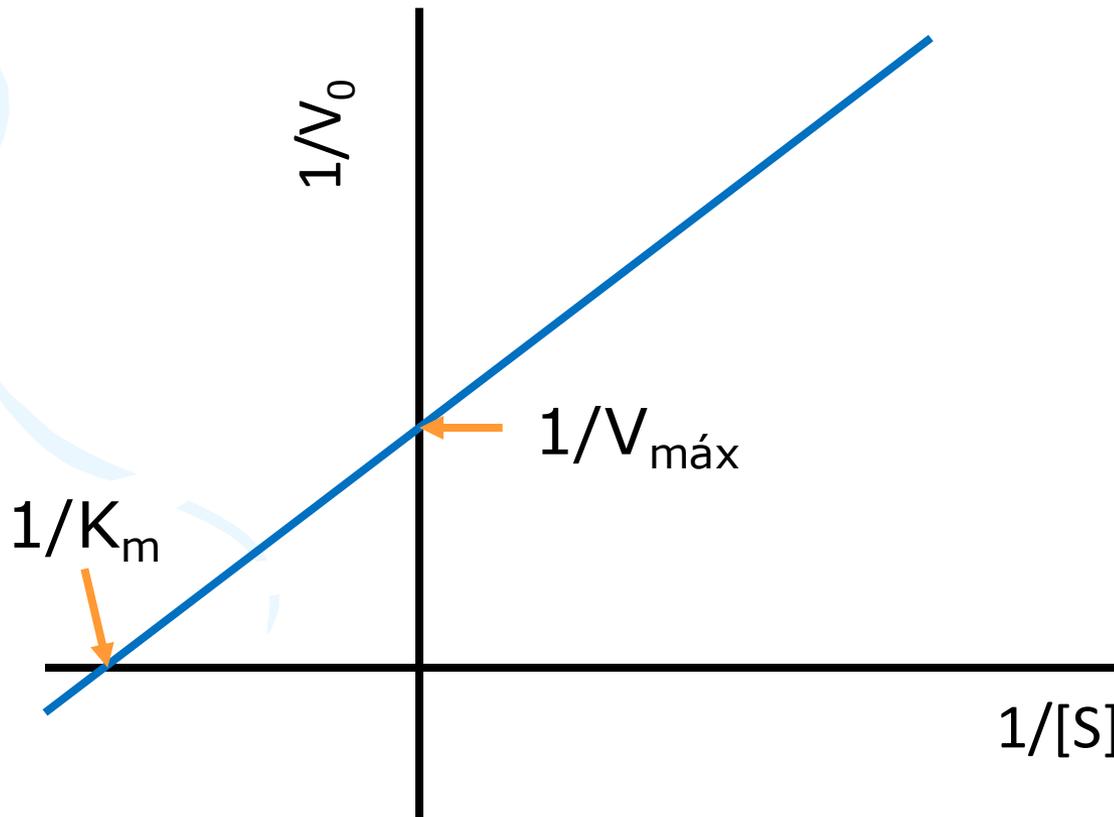
1. La enzima tiene un único sustrato.
2. El complejo E-S se encuentra en estado estacionario.
3. Bajo condiciones de saturación, todas las moléculas de enzima intervienen en la formación del complejo E-S.
4. Cuando toda la enzima se encuentra en forma del complejo E-S la velocidad de la reacción es máxima.

# Cinética enzimática de Michaelis - Menten



# Representación de Lineweaver - Burk

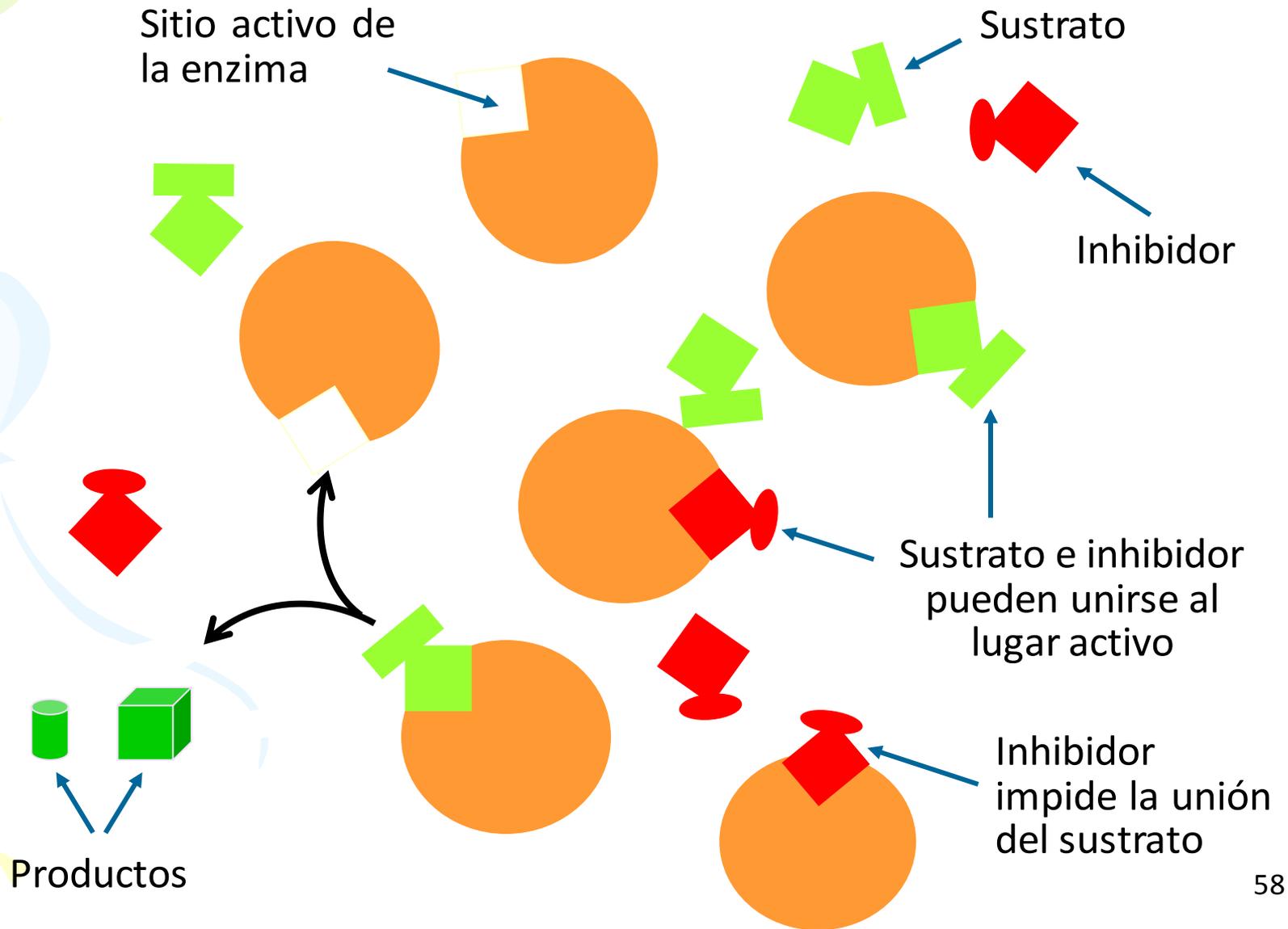
$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\max}[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$



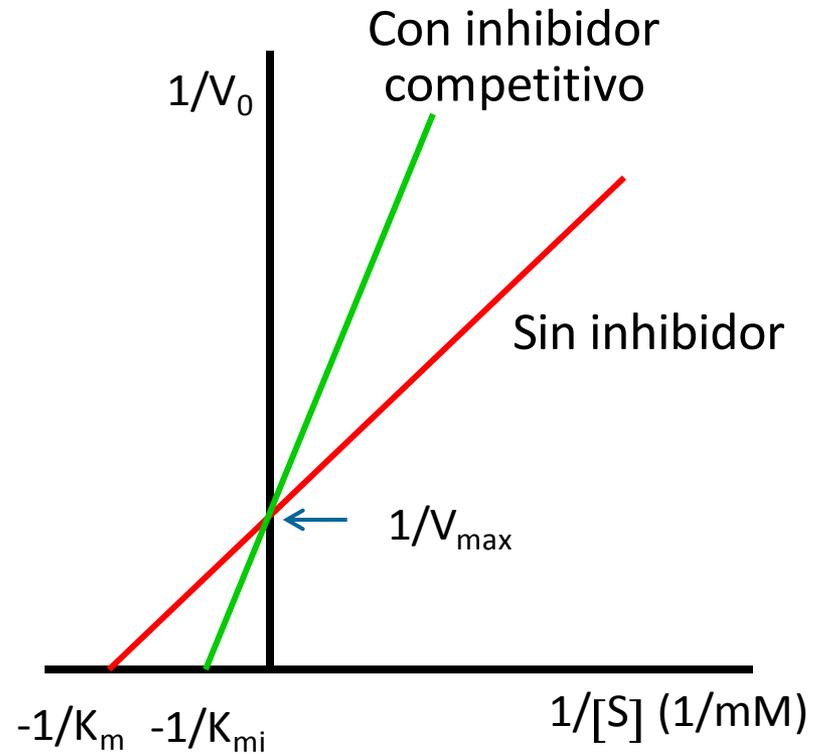
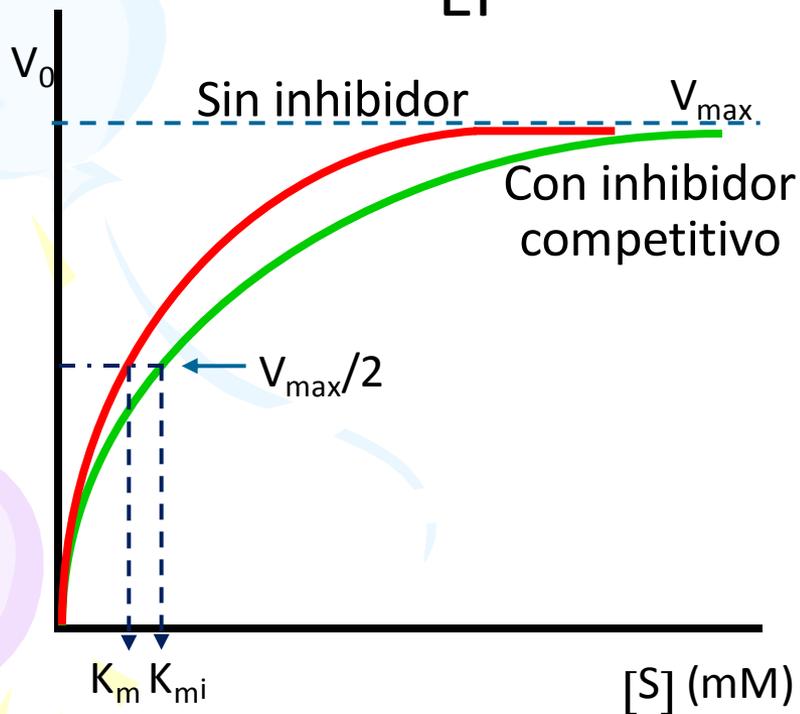
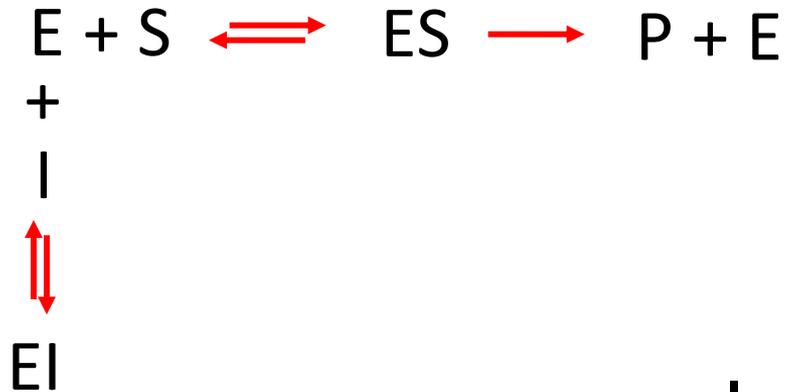
# Tipos de inhibidores de las enzimas

- **Inhibidores irreversibles:** enlazan covalentemente a la enzima.
- **Inhibidores reversibles:** unión no covalentemente con la enzima.
  - a) **Competitivos:** Poseen una estructura semejante a la del sustrato, siendo reconocidos por el centro activo de la enzima. Su efecto puede ser contrarrestado al incrementar la concentración del sustrato.
  - b) **No competitivos:** Se unen a la enzima por un sitio diferente al que lo hace el sustrato, por lo que puede unirse tanto a la enzima libre, como al complejo E-S. No afecta la afinidad de la enzima por el sustrato.
  - c) **Acompetitivos:** Se unen al complejo E-S formando un complejo ternario ESI catalíticamente inactivo. Aumentan la afinidad de la enzima por el sustrato.

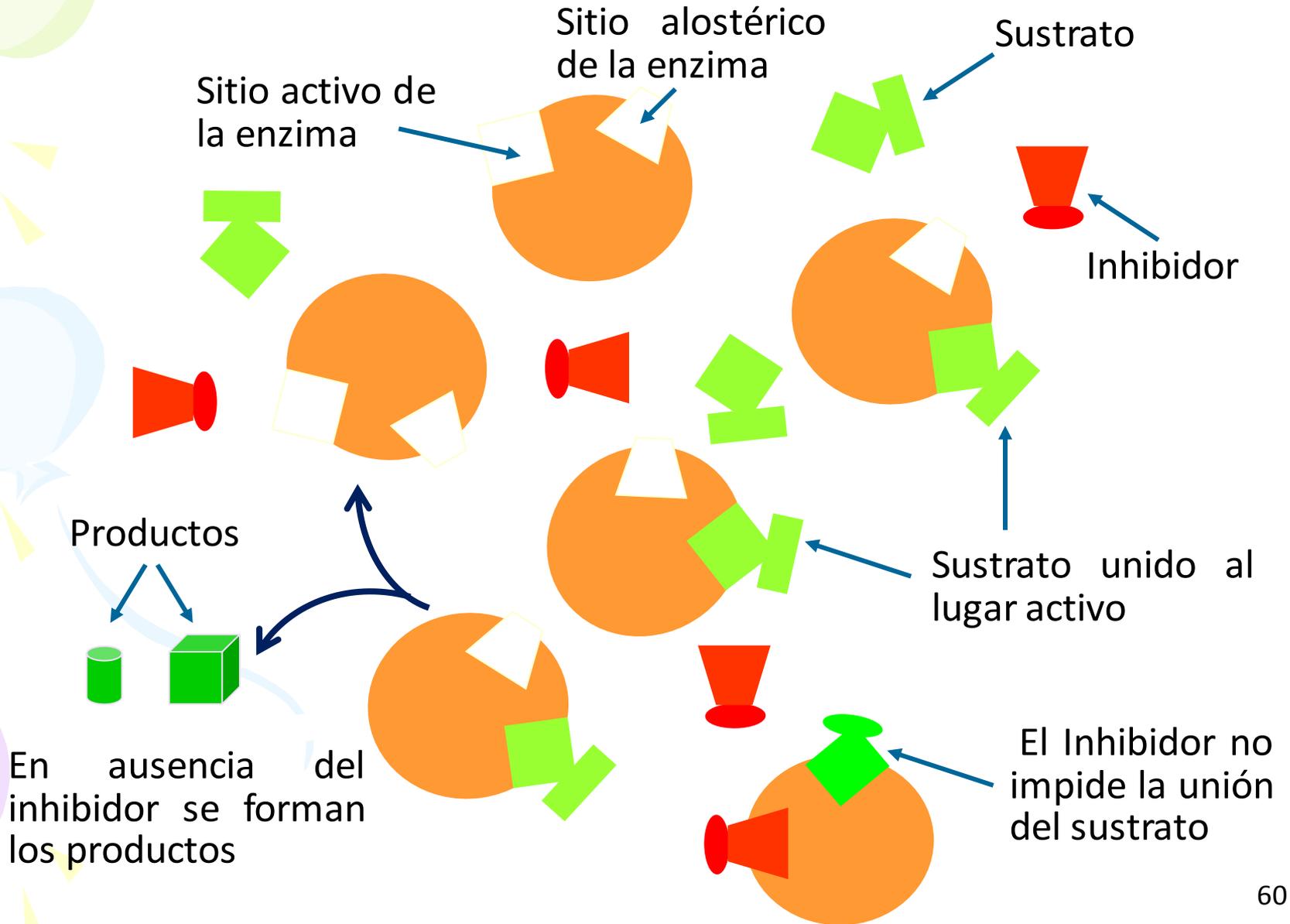
# Inhibidor competitivo



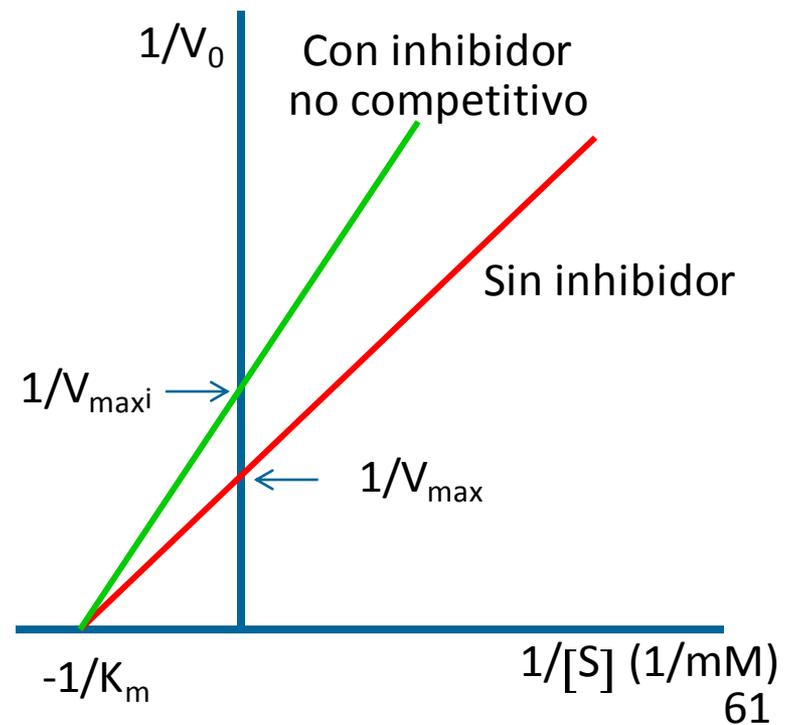
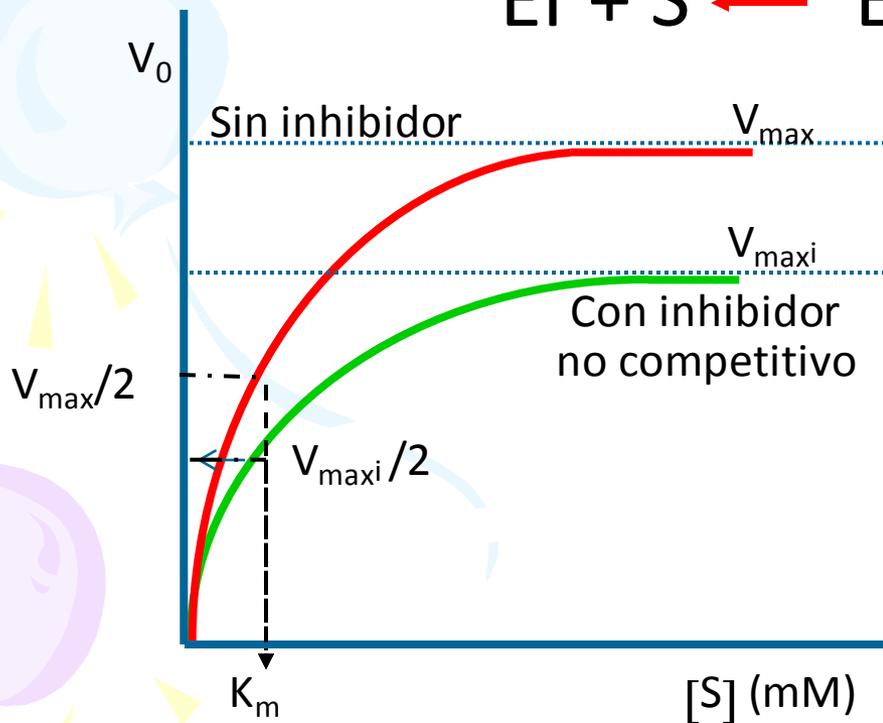
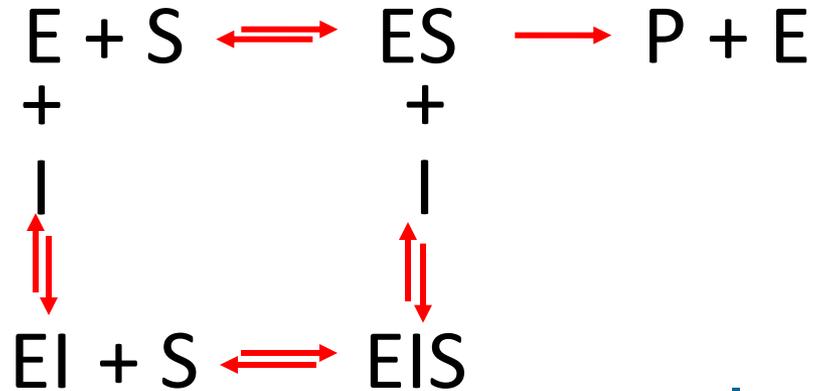
# Inhibidor competitivo



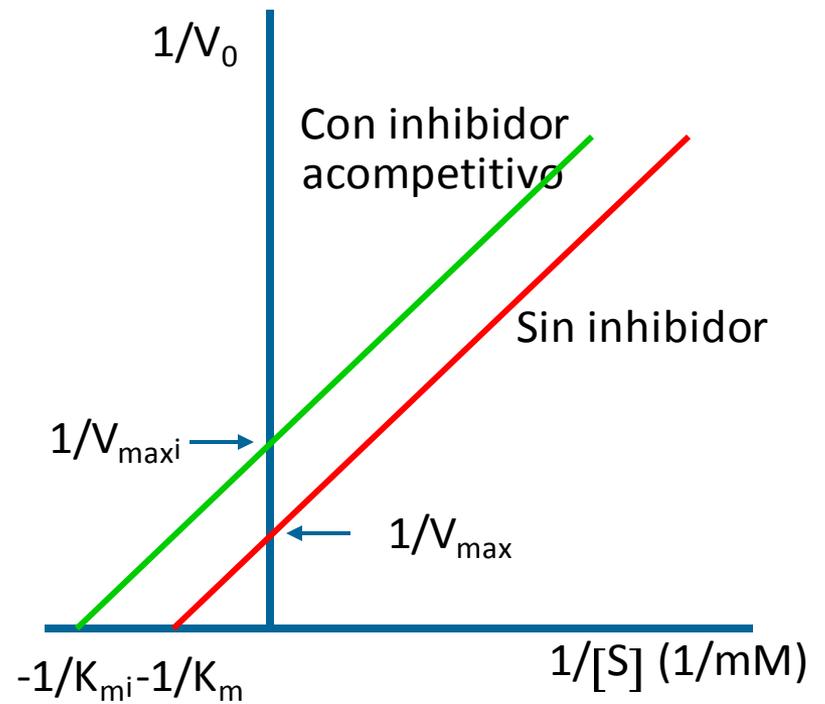
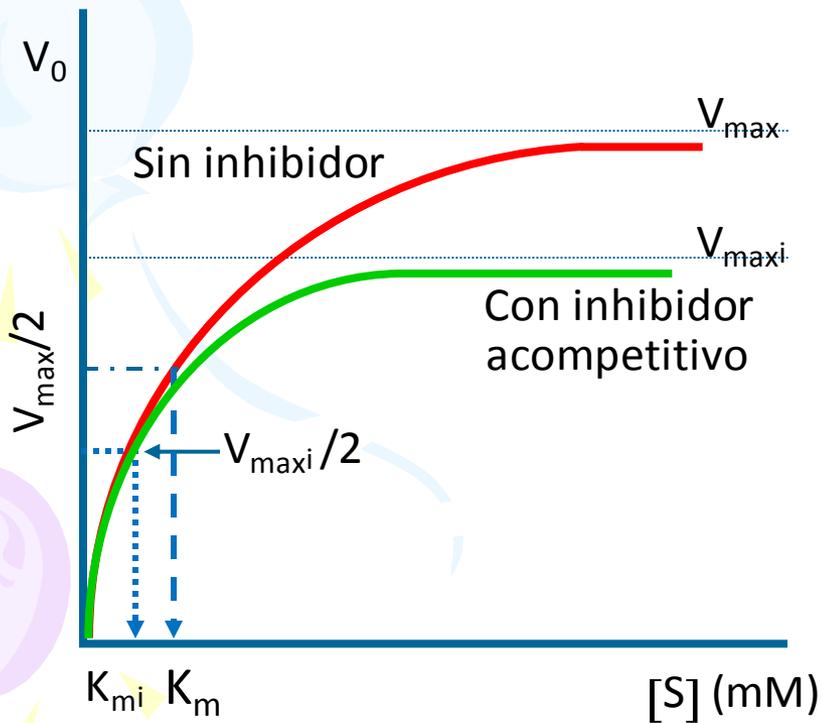
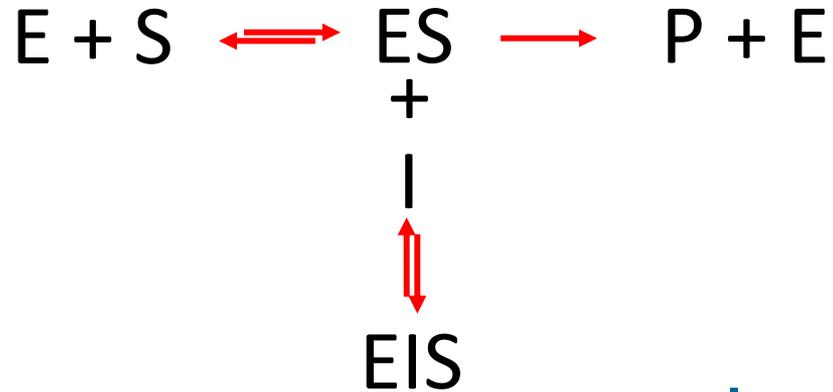
# Inhibidor no competitivo



# Inhibidor no competitivo



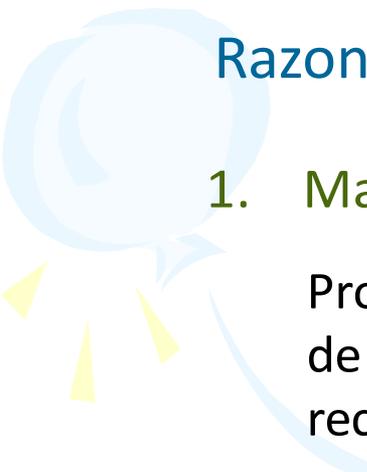
# Inhibidor acompetitivo





# Control enzimático

No existe un mecanismo único de control, pero la regulación enzimática desempeña un papel fundamental en el control de todos los procesos metabólicos.



## Razones por las cuales es necesaria la regulación:

### 1. Mantenimiento de un estado ordenado:

Producción de metabolitos requeridos para el mantenimiento de la estructura y el funcionamiento celular sin desperdicio de recursos

### 2. Conservación de la energía:

Las reacciones que generan energía solo son activadas para satisfacer los requerimientos energéticos de las células.



# Control enzimático

## A. Regulando el número de moléculas de enzimas

1. Inducción - Represión de la síntesis enzimática.
2. Degradación de las enzimas.

## B. Regulando la eficiencia catalítica de las enzimas

1. Disponibilidad de sustratos y cofactores.
  - Compartimentación.
  - Asociaciones multienzimáticas.
2. Regulación alostérica.
  - Homoalosterismo.
  - Heteroalosterismo.
3. Modificación covalente.
  - Zimógenos o proenzimas
  - Modificación covalente reversible: Fosforilación y desfosforilación

## 1. Inducción - Represión de la síntesis enzimática.

La síntesis de enzimas se produce en respuesta a las variaciones de las necesidades metabólicas, lo cual permite que la célula responda a las variaciones del ambiente.

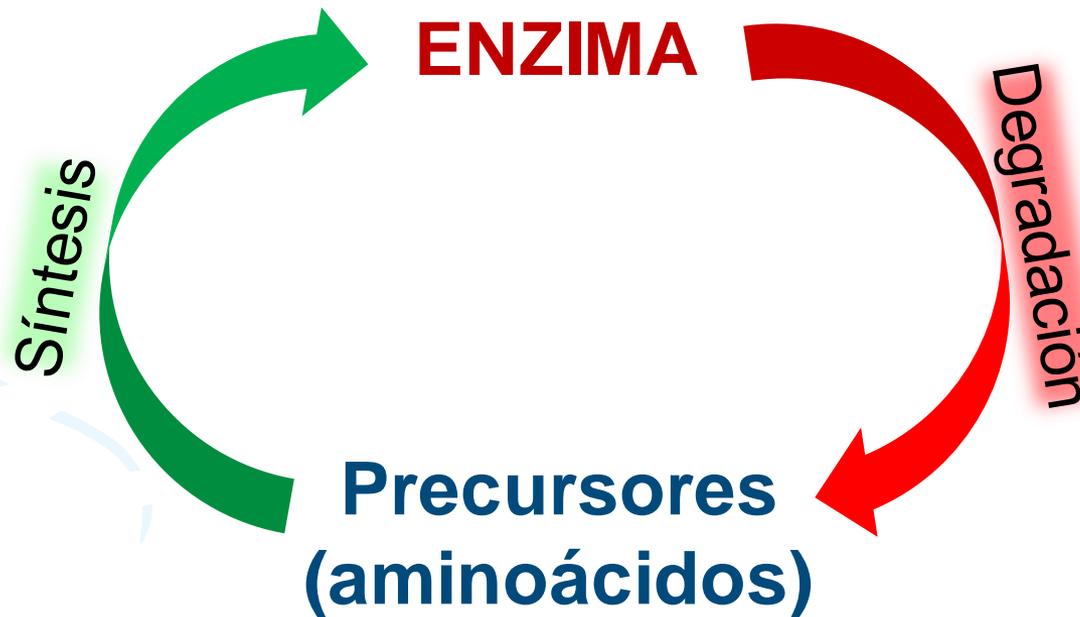
*Ejemplo:*

*Bacterias que han crecido en un medio con ausencia del disacárido lactosa inicialmente no pueden metabolizar este azúcar cuando es introducido al medio de cultivo de la bacteria. Luego de la introducción de la lactosa se activan los genes que codifican las enzimas necesarias para utilizar la lactosa como fuente de energía*

El producto final de una ruta metabólica puede inhibir la síntesis de enzimas claves de dicha ruta, en un proceso denominado represión enzimática.

## 2. Hidrólisis o degradación de las enzimas:

Implica la hidrólisis por enzimas proteolíticas, este proceso depende de la ausencia de sustrato y cofactores lo cual va afectar la conformación de la enzima haciéndola susceptible a la proteólisis.



## 1. Disponibilidad de sustrato y cofactores

- **Compartimentación:**

Consiste en la separación espacial de enzimas, sustratos y moléculas reguladoras en diferentes regiones o compartimentos celulares, permitiéndole a la célula usar de forma eficaz recursos relativamente escasos.

- **Asociaciones multienzimáticas:**

Son organizaciones de varias enzimas que participan en una misma vía metabólica en asociaciones que pueden ser de naturaleza diversa, con el fin de lograr sistemas de máximo rendimiento energético.

## Tipos de asociaciones multienzimáticas:

- a. Agregados o complejos multienzimáticos, en el que varias enzimas se agrupan para constituir un complejo único. Ej: **Complejo de la Piruvato deshidrogenasa**
- b. Enzimas unidas a membranas y ordenadas en función de su participación en la vía. Ej: **Cadena de transporte de electrones**
- c. Enzimas multifuncionales o conjugados multienzimáticos, que son moléculas de enzimas asociadas covalentemente. Ej: **Acido graso sintetasa,**

## 2. Regulación Alostérica:

Las enzimas alostéricas son invariablemente proteínas, con múltiples lugares activos, presentan cooperatividad de unión de sustrato (homoalosterismo) y una regulación de su actividad por otras moléculas efectoras (heteroalosterismo)

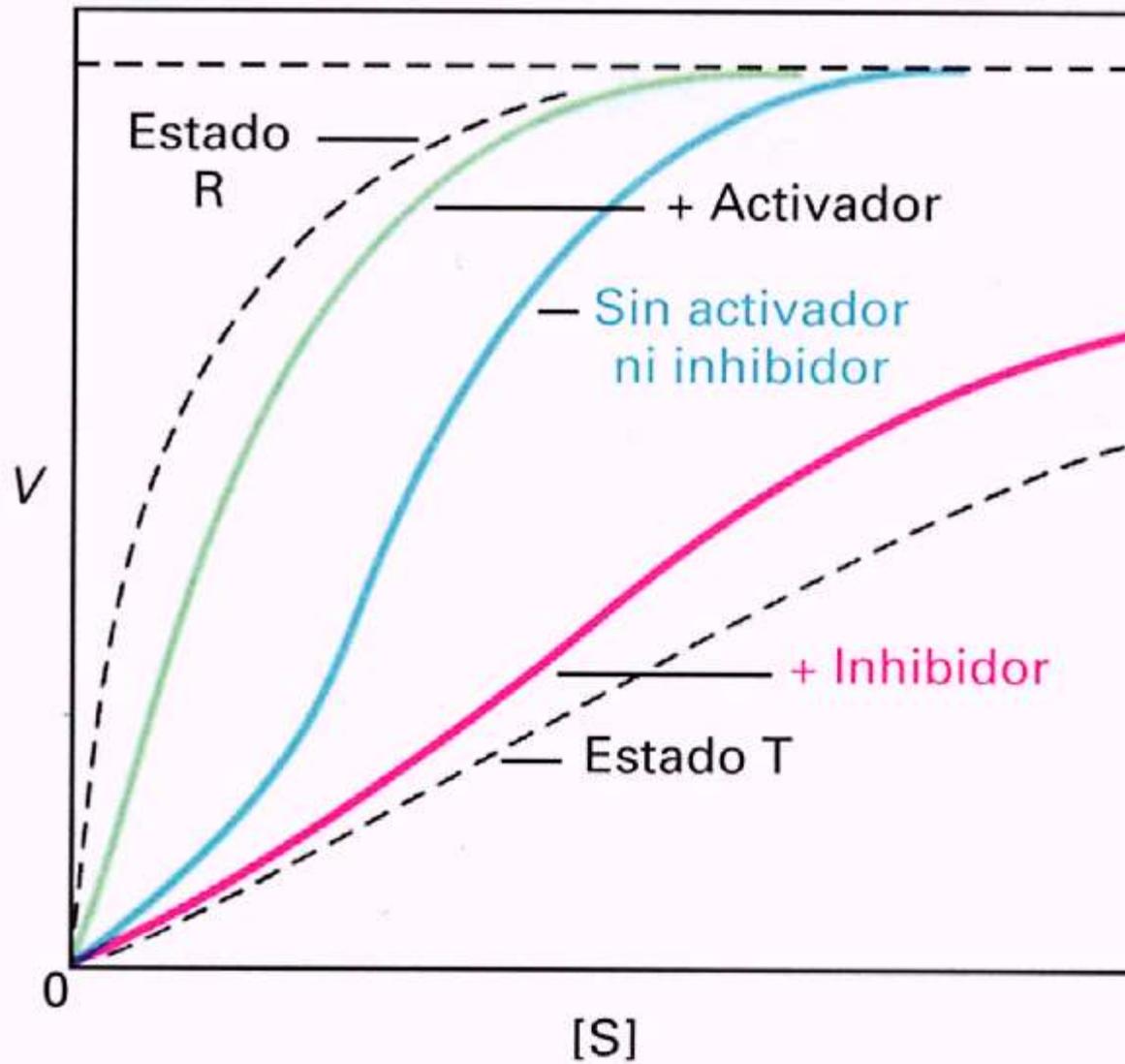
El homoalosterismo permite un control más estricto a nivel del sustrato, ya que la unión de una molécula de sustrato a uno de los sitios catalíticos modifica la estructura de la enzima, aumentando la afinidad de los otros sitios por el sustrato

En el heteroalosterismo los efectores pueden ser inhibidores o activadores, ya sea que produzcan una disminución o aumento en la afinidad de la enzima por su sustrato, respectivamente

# Características de las enzimas alostéricas

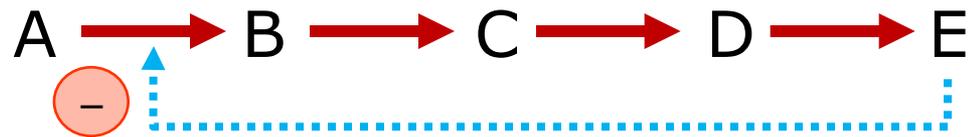
1. Son proteínas con múltiples subunidades y con múltiples sitios activos. (oligoméricas)
2. Presentan en su superficie un sitio catalítico y un sitio alostérico.
3. Su actividad puede estar regulada por metabolitos activadores o inhibidores.
4. Presentan cooperatividad de unión del sustrato.
5. Presentan una ubicación específica dentro de una ruta metabólica
6. No cumplen con la cinética de Michaelis - Menten, sus curvas presentan un comportamiento sigmoideo.

# Cinética de las enzimas alostéricas



### Control por retroacción o retroalimentación:

Un incremento de la concentración del producto final de una ruta conduce al descenso en la velocidad de reacción al inhibir el primer paso de la ruta o un paso temprano dentro de la vía en cuestión.



Además de la regulación dentro de la vía puede ocurrir que el producto de una ruta puede actuar como inhibidor o activador de enzimas presentes en los pasos iniciales de otra ruta, por ejemplo la regulación de la síntesis de ribonucleótidos

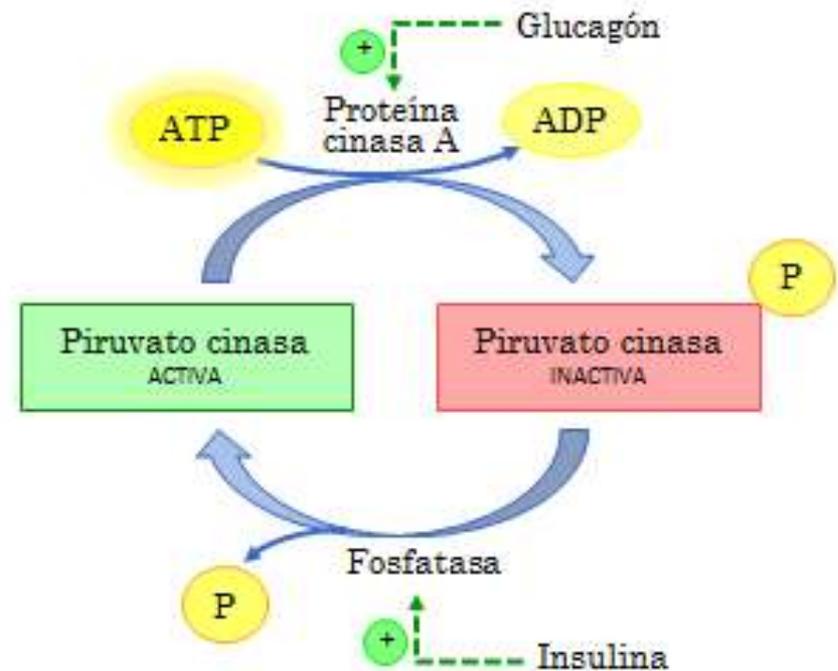
## 3. Modificación covalente:

### Zimógenos o proenzimas:

Algunas enzimas se sintetizan en una forma catalíticamente inactiva, llamada proenzima o zimógeno. Para pasar a la forma activa la proenzima debe sufrir una proteólisis parcial, en la que pierde un fragmento de su molécula y varía su conformación, de tal manera que se organiza su sitio catalítico.

## Modificación covalente reversible:

Algunas enzimas se regulan por la interconversión reversible entre sus formas activa e inactiva. Estos cambios son producidos por diversas modificaciones covalentes. La actividad de estas enzimas puede ser controlada por la unión reversible de grupos fosforilo (en mamíferos) o de nucleótidos (en bacterias) en residuos específicos de serina y treonina.



# ***Enzimas en el diagnóstico clínico***

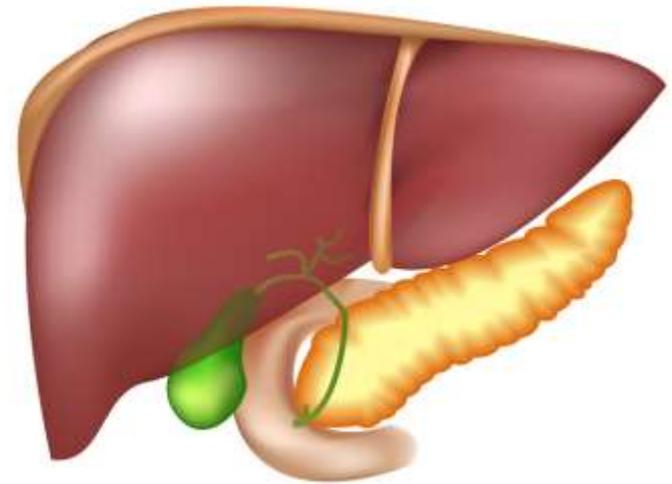


## Marcadores hepáticos

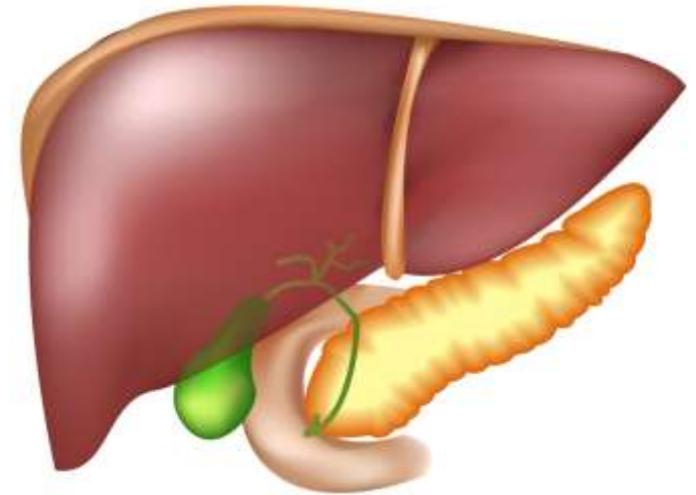
Alanina aminotransferasa (ALT) ó transaminasa glutámico-pirúvica (TGP). Distribución en orden decreciente en hígado, riñón, corazón, músculo esquelético

Ornitina carbamiltransferasa (OCT), se encuentra en hígado, su concentración en suero aumenta en pacientes con lesión hepatocelular.

Fosfatasa alcalina hepática, Su concentración en suero se encuentra aumentada en obstrucciones de conductos biliares.



**Aspartato aminotransferasa (AST) ó transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO)**, se distribuye en orden decreciente en corazón, hígado, músculo esquelético y riñón.



**Leucina amidopeptidasa (LAP)** se distribuye en hígado, riñón e intestino delgado. Su concentración en suero aumenta en las alteraciones hepatobiliares.

**5-nucleotidasa (5-NT)** Su concentración en suero aumenta en las alteraciones hepatobiliares.

## Marcadores pancreáticos

**Amilasa:** Su concentración en suero aumenta en la pancreatitis aguda, en pacientes con insuficiencia renal.

**Lipasa:** Su concentración en suero aumenta en la pancreatitis aguda, también en pacientes con insuficiencia renal, o con trastornos inflamatorios biliares.

**Tripsina:** Se detectan altas concentraciones en suero en la pancreatitis aguda, y en el 50 % de los casos de carcinoma pancreático.



## Marcadores cardíacos

**Creatinfosfocinasa (CK-MB):** muy específica para el diagnóstico de daño al miocardio.

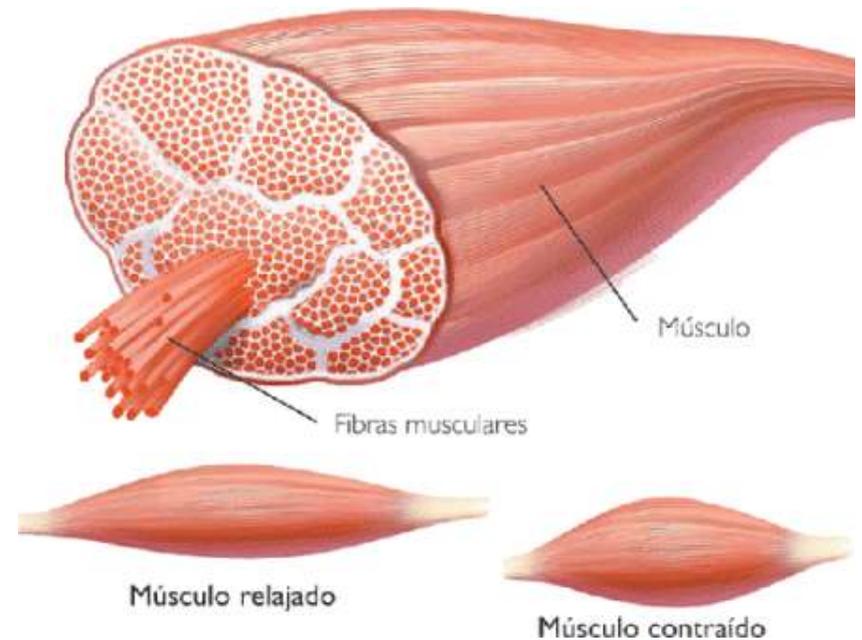
**Deshidrogenasa láctica (LDH):** se encuentra en hígado, músculo esquelético, músculo cardíaco, eritrocitos, suero, riñón y cerebro, se emplea en el diagnóstico de daño al miocardio y meningitis.



## Marcadores musculares

**Creatinfosfocinasa (CK-MM):** Su concentración en suero aumenta en la poliomielitis, distrofias musculares, y algunos trastornos metabólicos (hipotiroidismo, acromegalia, miopatía relacionada con alcoholismo e hipertermia maligna).

**Aldolasa (ALS):** se distribuye en orden decreciente de frecuencia, en músculo esquelético, hígado y cerebro.



## Marcadores diversos



**Fosfatasa alcalina (ALP):** Su concentración en suero aumenta en la osteoporosis, raquitismo y osteomalacia por deficiencia de vit. D y en la metástasis ósea por cáncer de próstata, pulmonar o glándula mamaria, también se encuentra elevada en las fracturas .

**Fosfatasa ácida (ACP):** Se distribuye en próstata, plaquetas, eritrocitos, hígado, bazo, riñón y médula ósea. Su concentración en suero aumenta en los estadios finales de cáncer prostático metastastásico.

**Enzima Específica de la próstata (PSA):** Su concentración en suero aumenta en la hipertrofia prostática y en el adenocarcinoma de próstata.