

## **TEMA: Enzimas III**

- **Regulación de la actividad enzimática**
- **Regulación alostérica**
- **Modificación covalente de enzimas**
- **Isoenzimas**

# Regulación enzimática

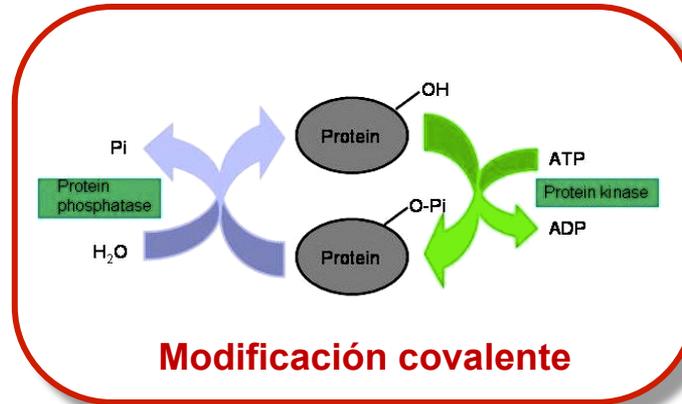
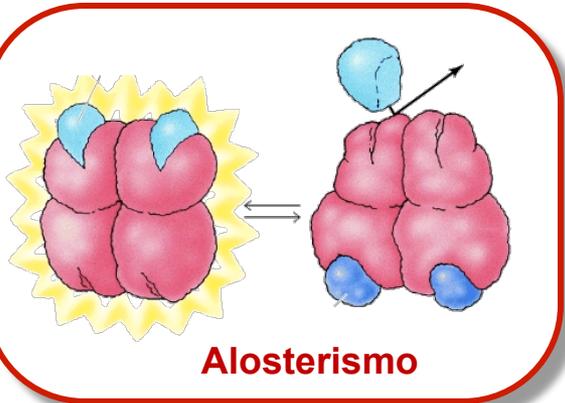
**Ruta Metabólica:** Secuencia de reacciones catalizadas por un grupo de enzimas (*sistema multienzimático*) que lleva a cabo un proceso metabólico dado.

*Ejemplo:* *glucosa* → → → ··· → *lactato + energía*

Algunas enzimas de la rutas metabólicas, frecuentemente las que catalizan la primera etapa, regulan el flujo global de la ruta, para adaptarlo a las cambiantes necesidades metabólicas. Son las **Enzimas Reguladoras**, cuya actividad catalítica no depende sólo de la concentración de sustrato, sino que responde a ciertas señales de regulación.

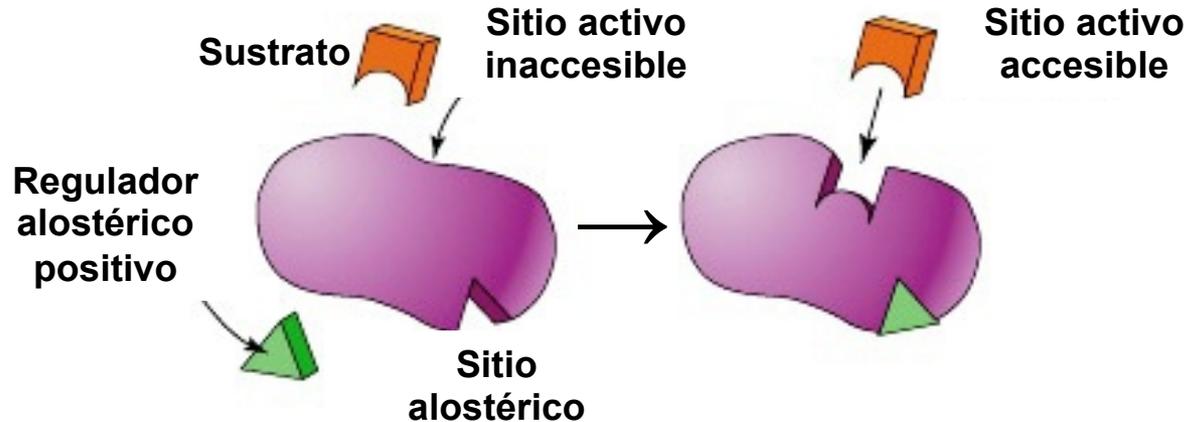
El control de las enzimas reguladoras se puede ejercer a dos niveles:

- Control de los niveles de enzima (enzimas inducibles mediante control de la expresión génica)
- Control de la actividad de la enzima
  - Regulación alostérica
  - Regulación por modificación covalente
  - Regulación por isoenzimas

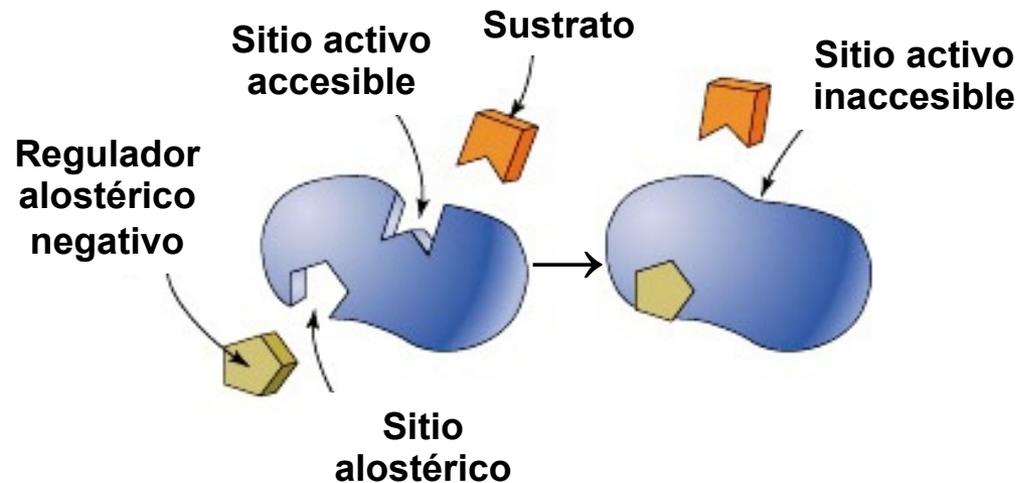


# Regulación enzimática: **Alosterismo**

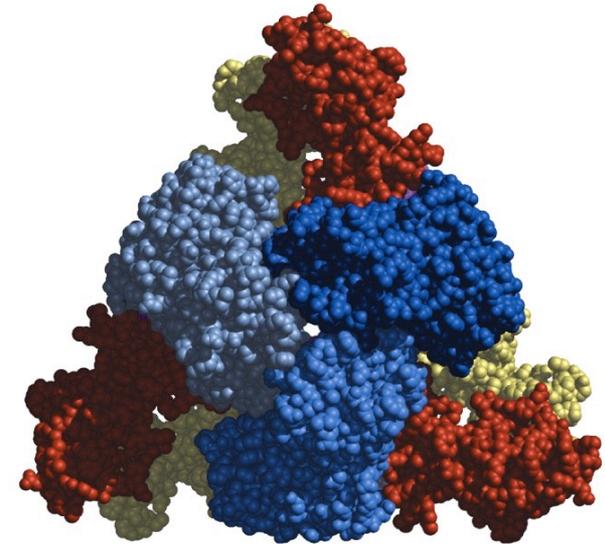
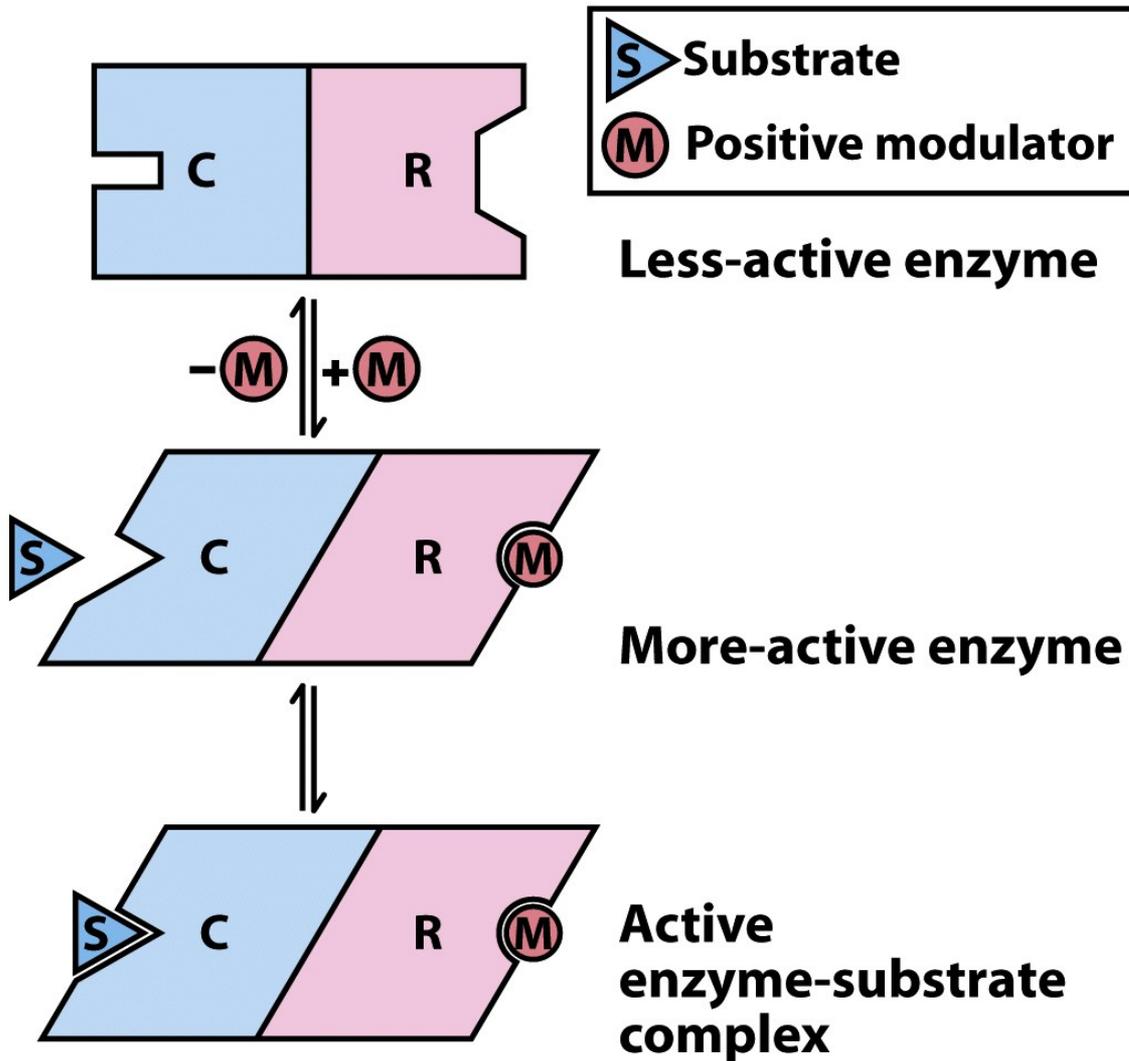
**Efectores alostéricos positivos:**  
Aumentan la afinidad por el sustrato



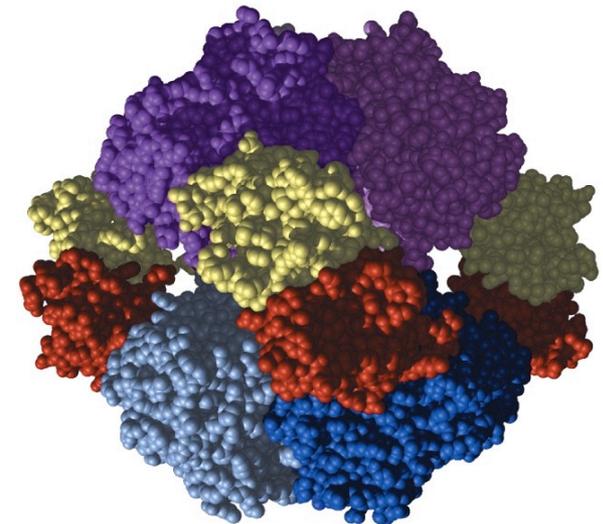
**Efectores alostéricos negativos:**  
Disminuyen la afinidad por el sustrato



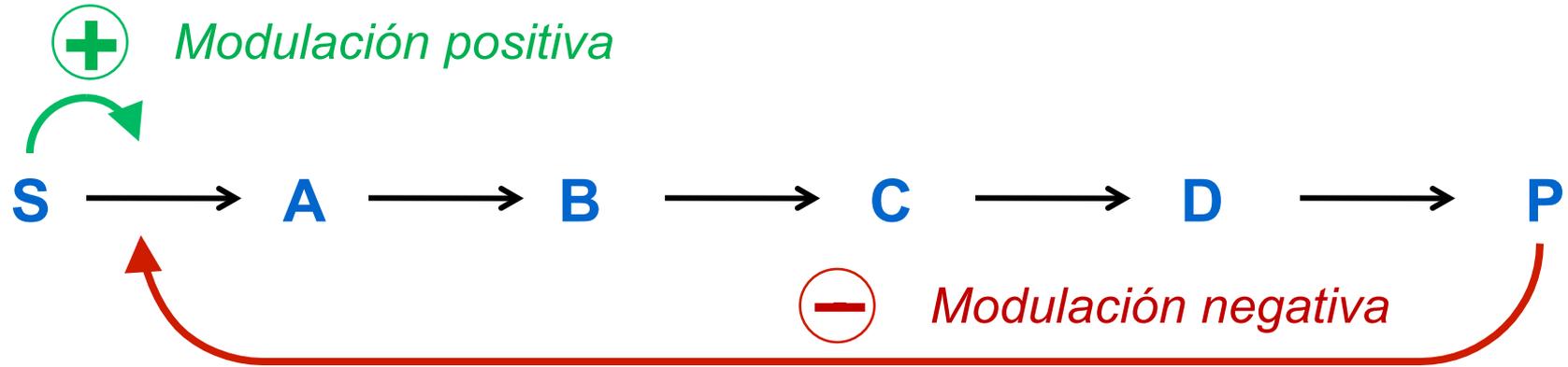
# Regulación enzimática: **Alosterismo**



**ATC**

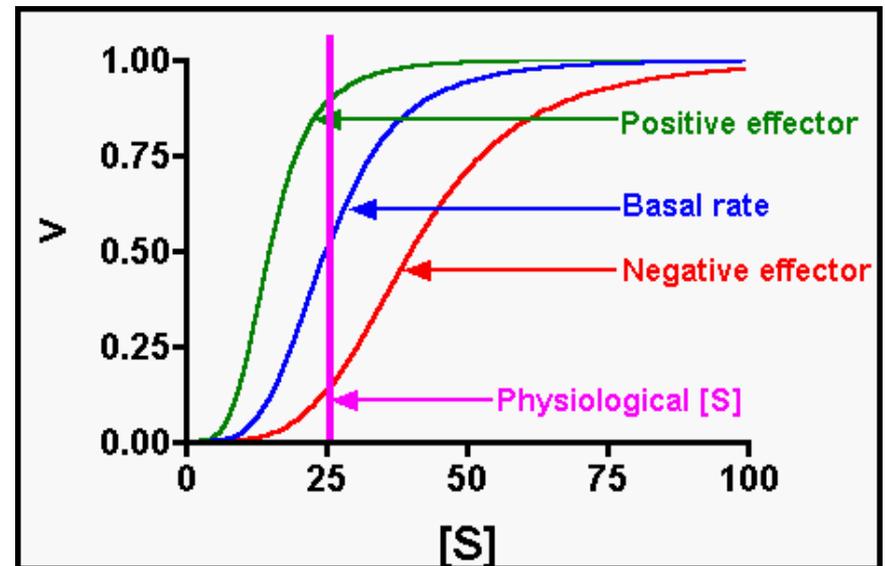
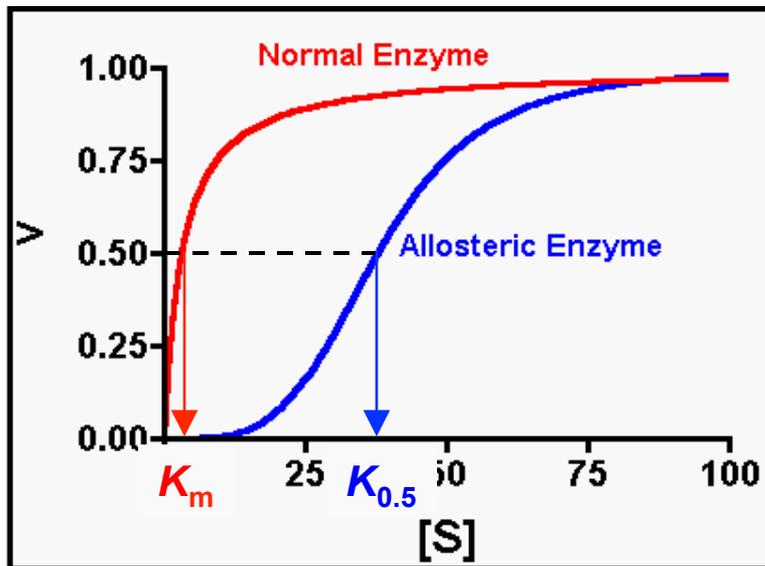


# Regulación enzimática: **Alosterismo**



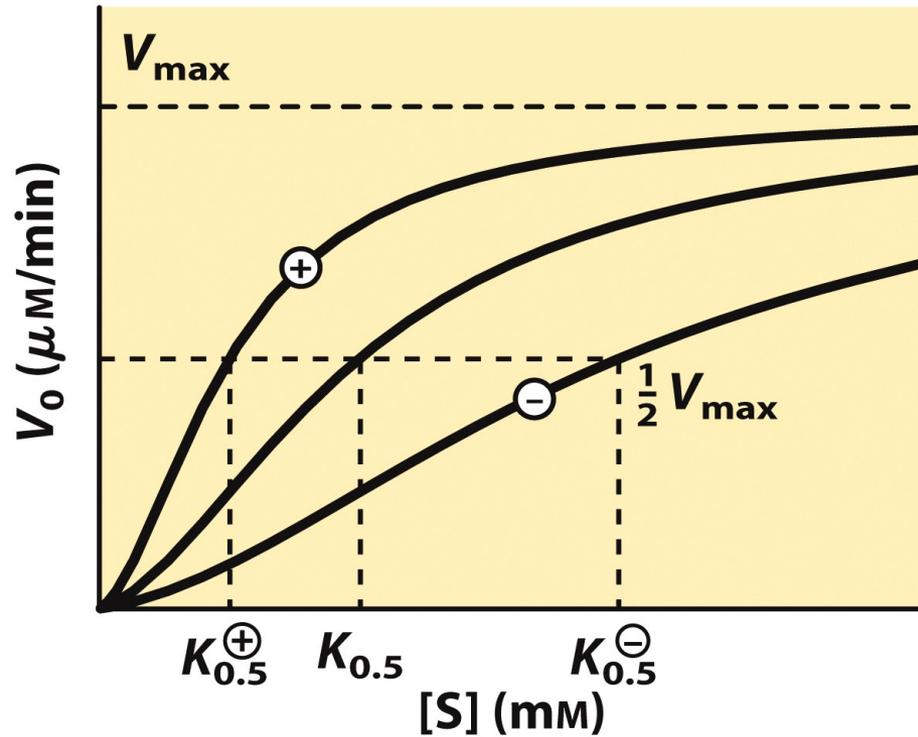
## **RETROINHIBICIÓN**

Las enzimas alostéricas no siguen cinéticas michaelianas

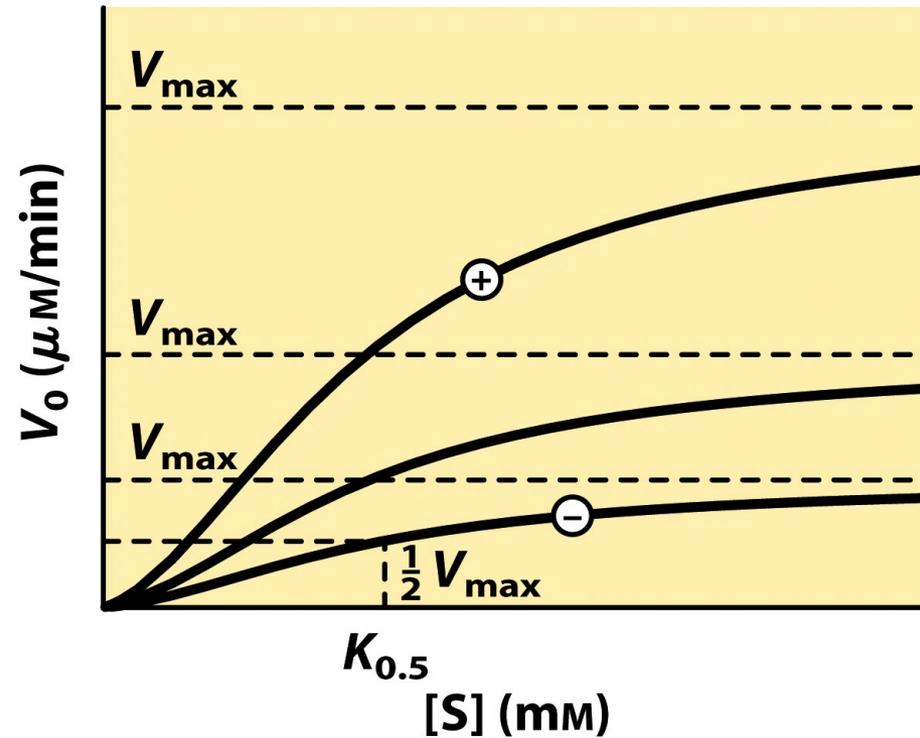


# Regulación enzimática: **Alosterismo**

La modulación alostérica puede afectar a  $K_{0.5}$ , a  $V_{\max}$ , ó a ambas



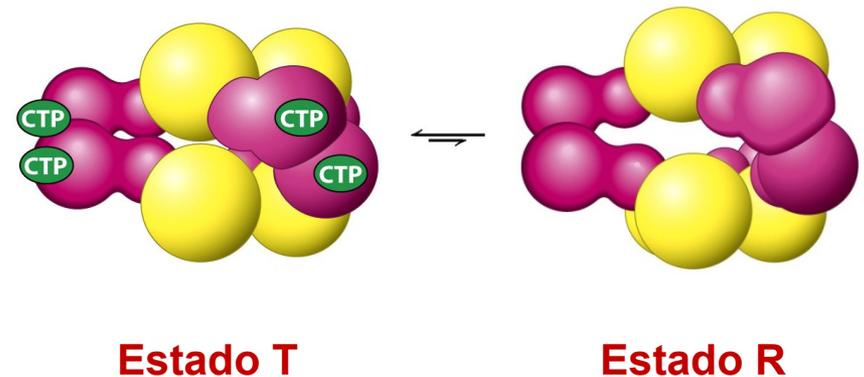
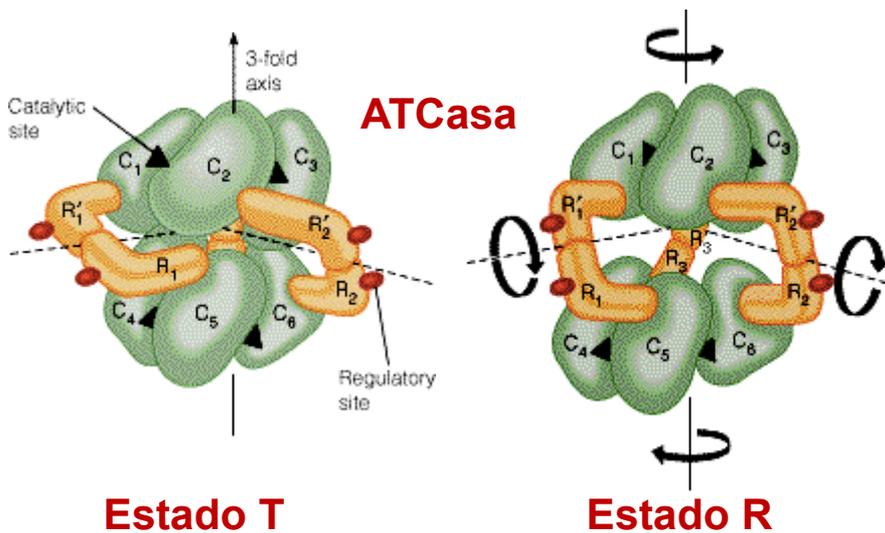
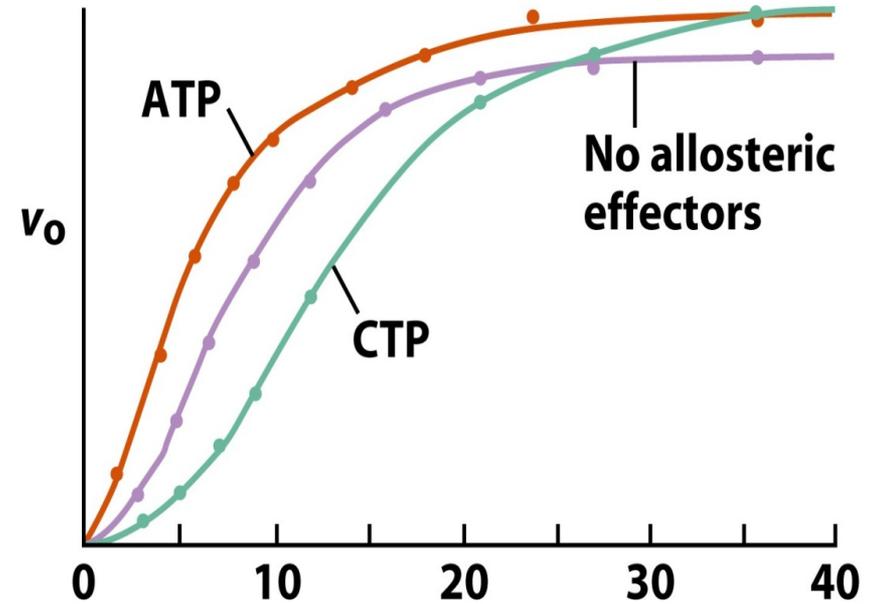
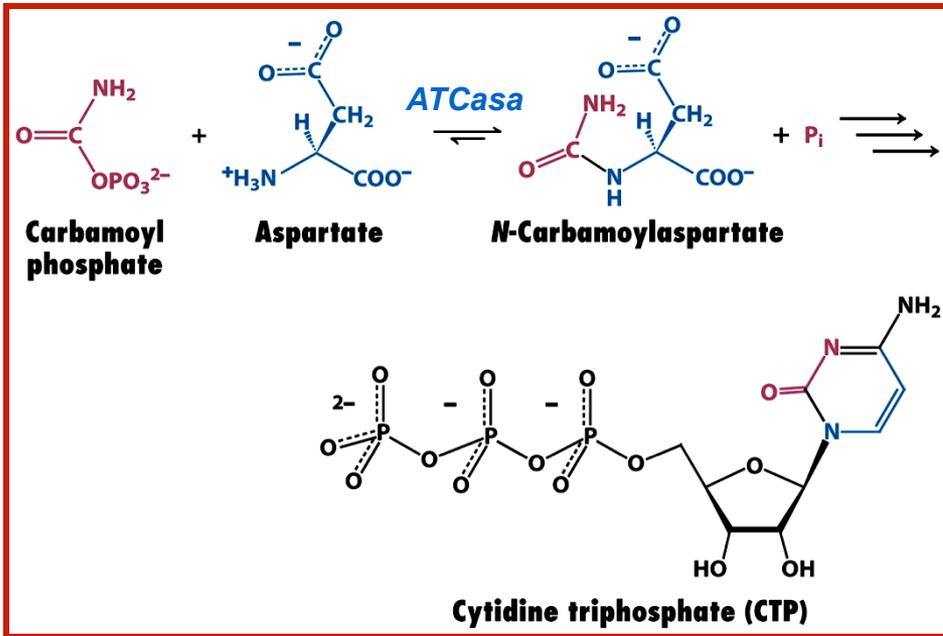
$V_{\max}$  constante  
 $K_{0.5}$  cambia



$V_{\max}$  cambia  
 $K_{0.5}$  constante

# Regulación enzimática: **Alosterismo**

**Aspartato Transcarbamilasa (ATCasa)**, un ejemplo de enzima alostérica

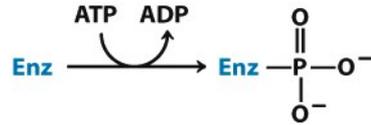


# Regulación enzimática: **Modificación covalente reversible**

## Covalent modification (target residues)

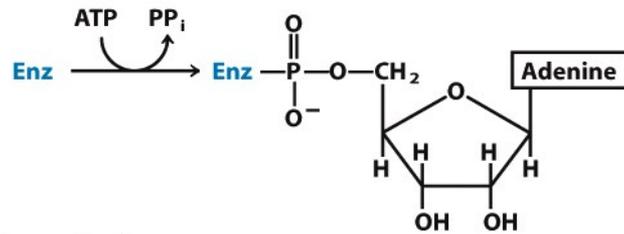
### Phosphorylation

(Tyr, Ser, Thr, His)



### Adenylylation

(Tyr)



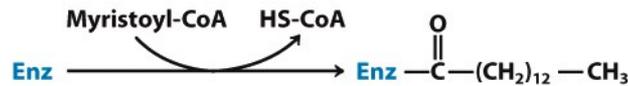
### Acetylation

(Lys,  $\alpha$ -amino (amino terminus))



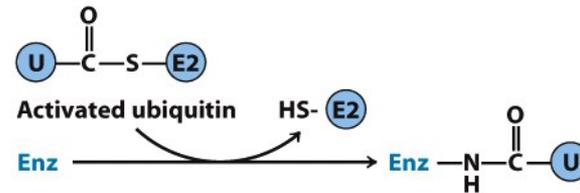
### Myristoylation

( $\alpha$ -amino (amino terminus))



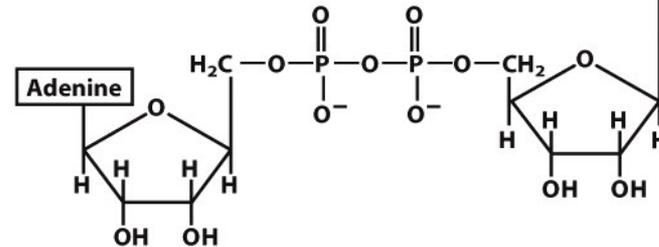
### Ubiquitination

(Lys)



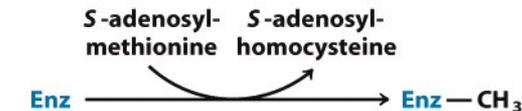
### ADP-ribosylation

(Arg, Gln, Cys, diphthamide—a modified His)



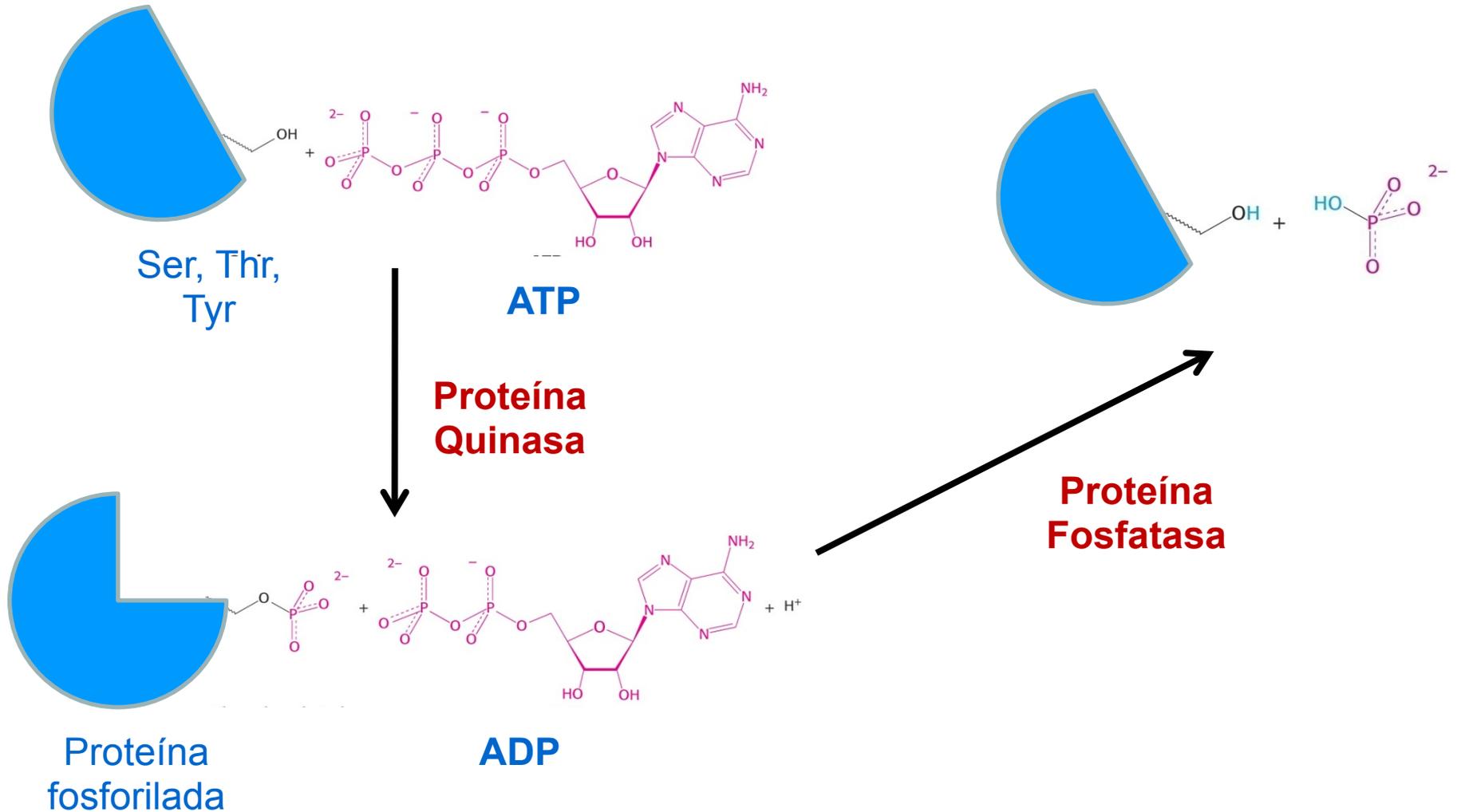
### Methylation

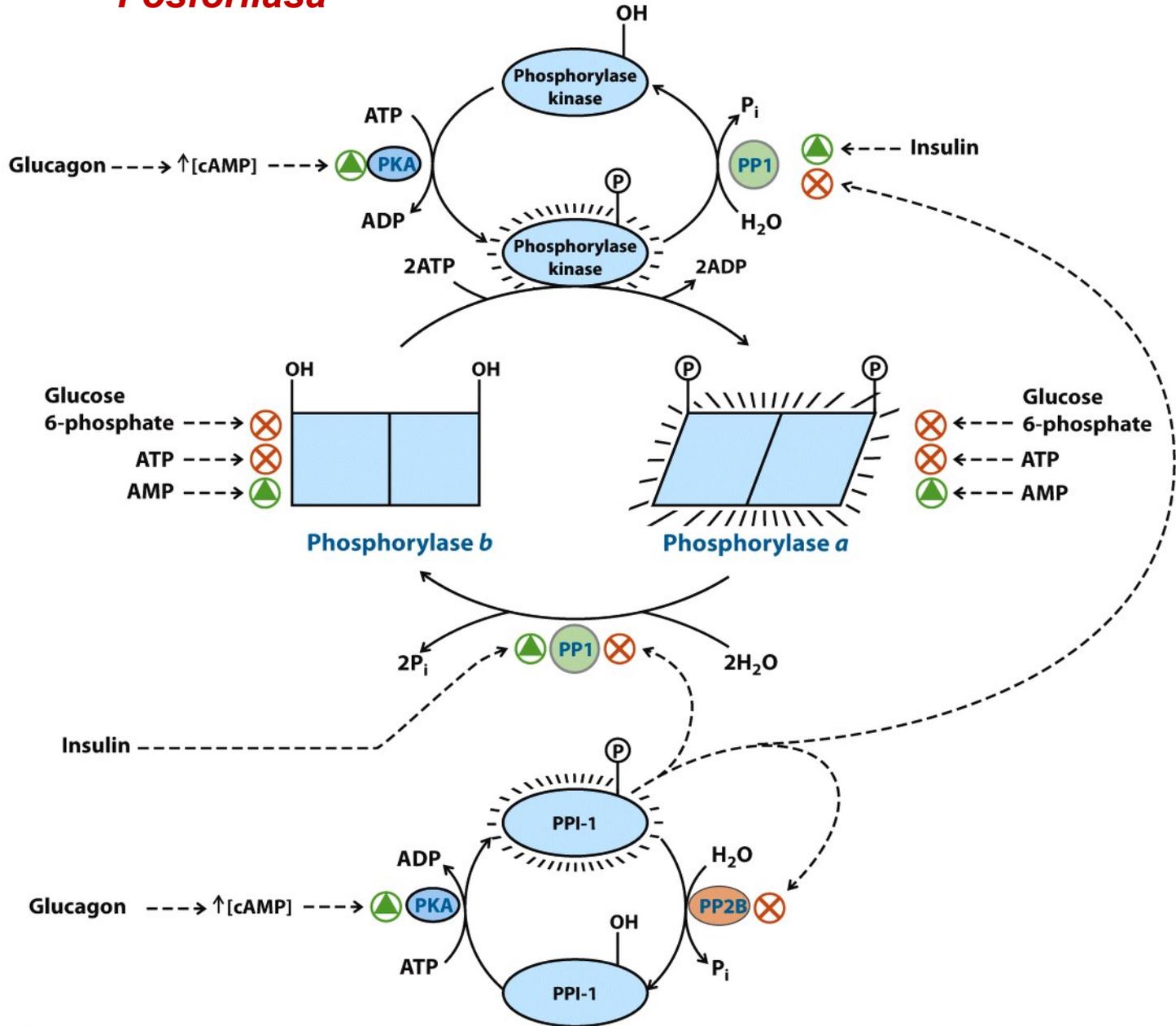
(Glu)



# Regulación enzimática: **Modificación covalente reversible**

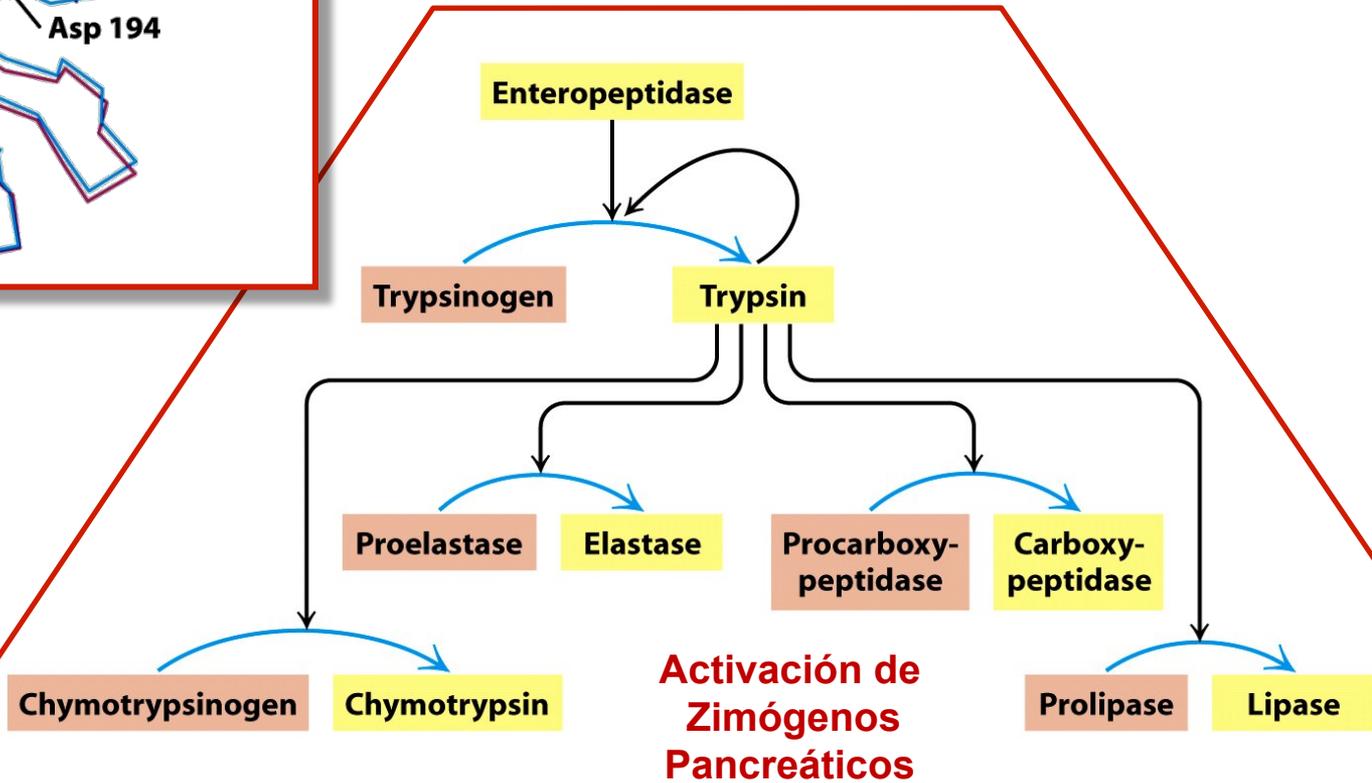
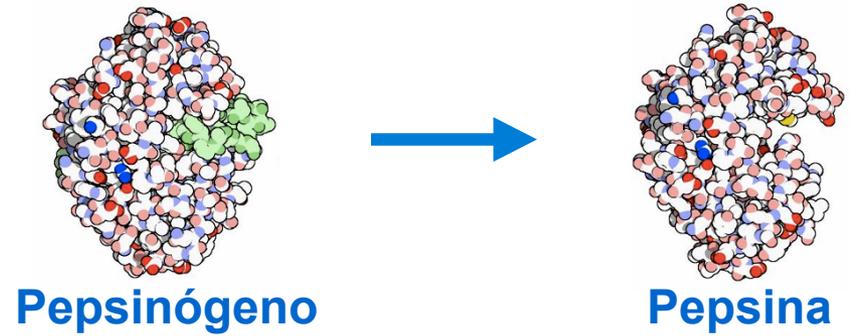
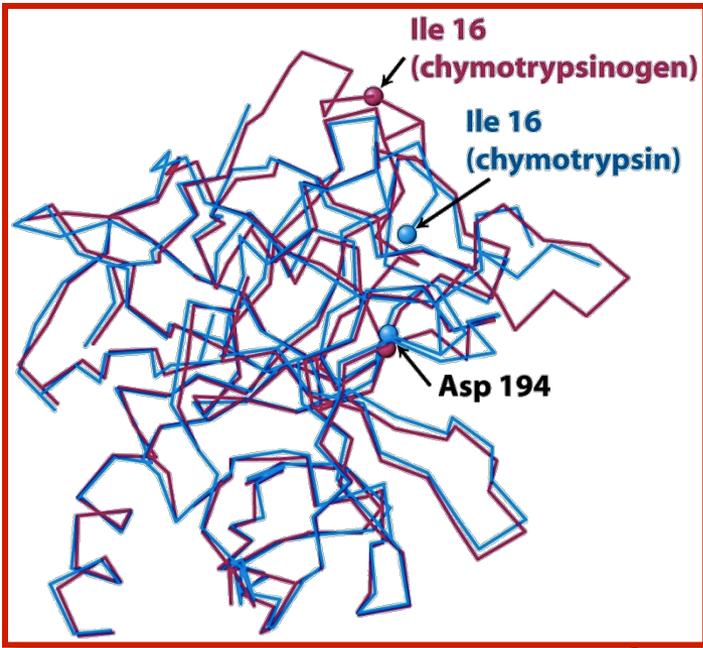
Una de las modificaciones covalentes reversibles más frecuente es la fosforilación del OH de residuos de Ser, Thr o Tyr.





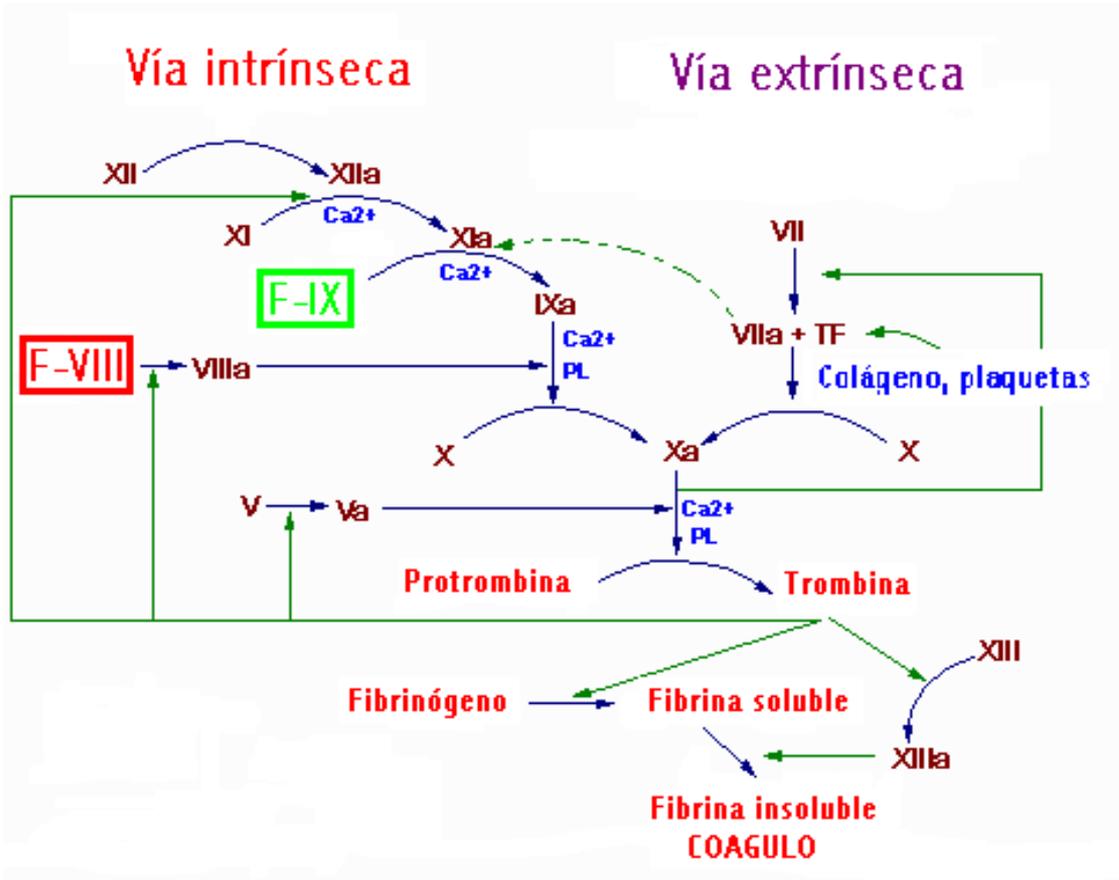
# Regulación enzimática: Modificación covalente irreversible

## ACTIVACIÓN DE ZIMÓGENOS

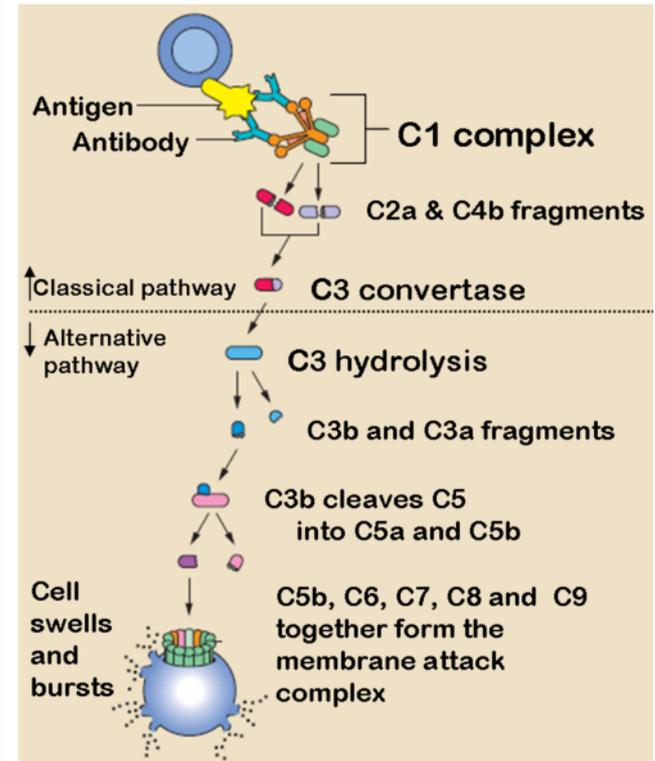


# Regulación enzimática: Modificación covalente irreversible

Zimógenos o proproteínas

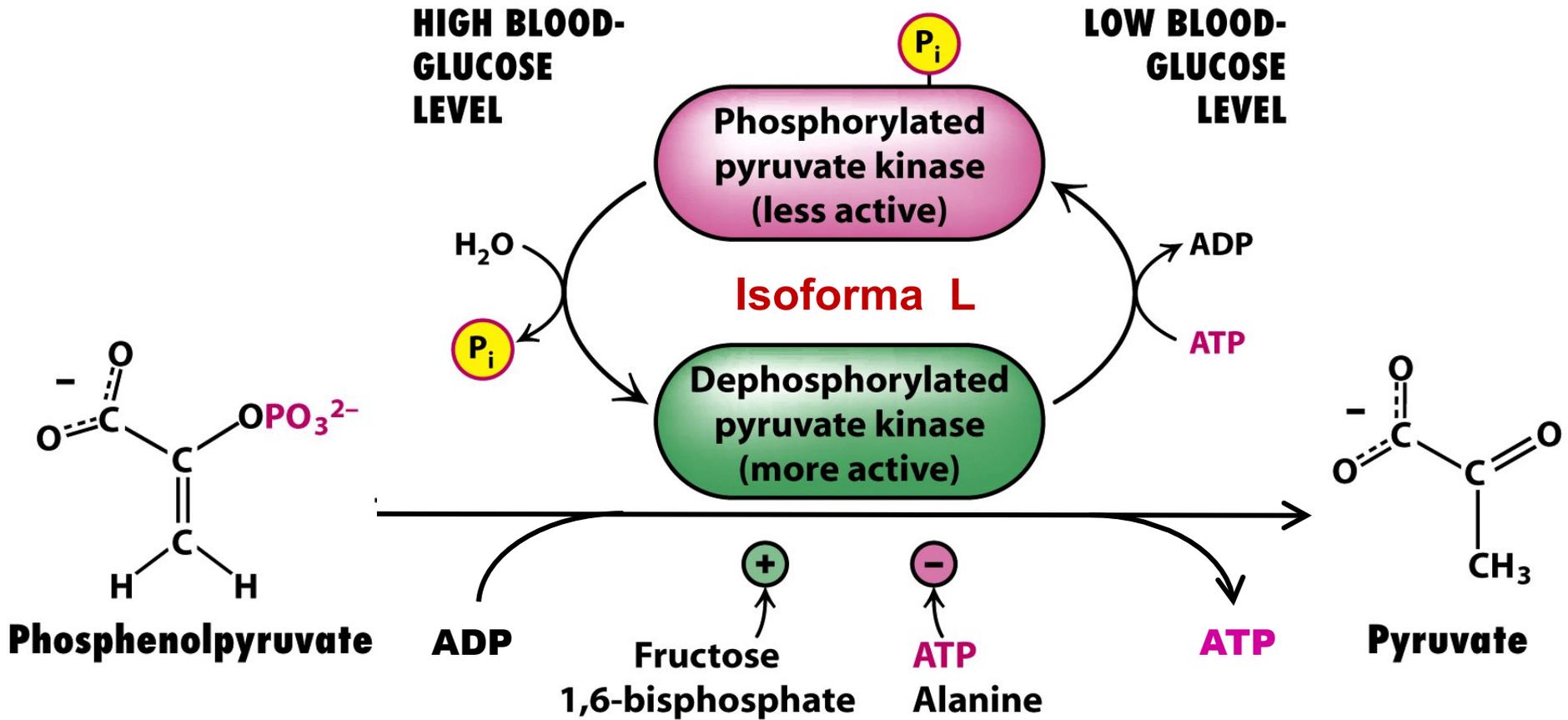


Coagulación sanguínea



Sistema del Complemento

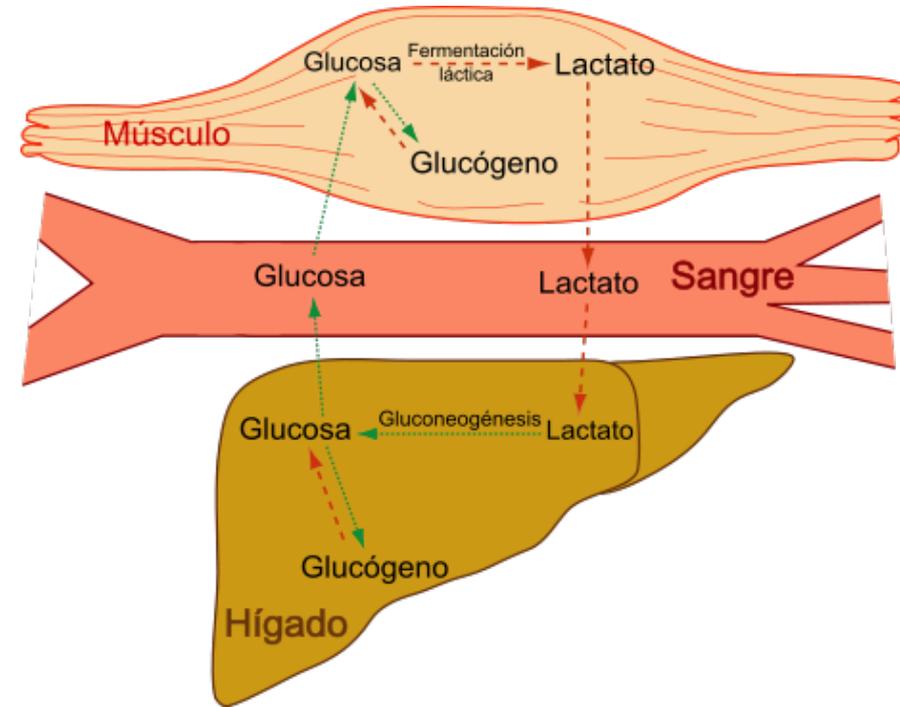
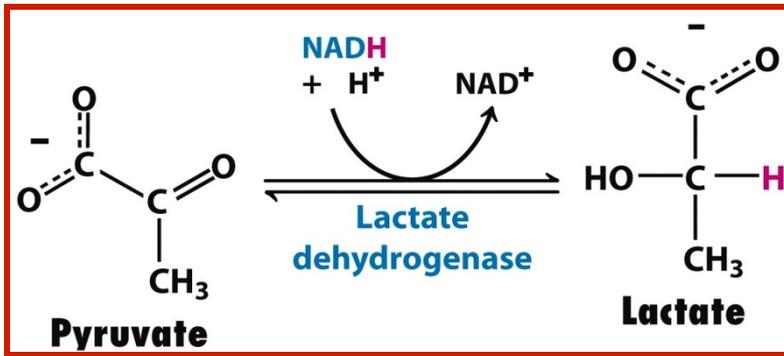
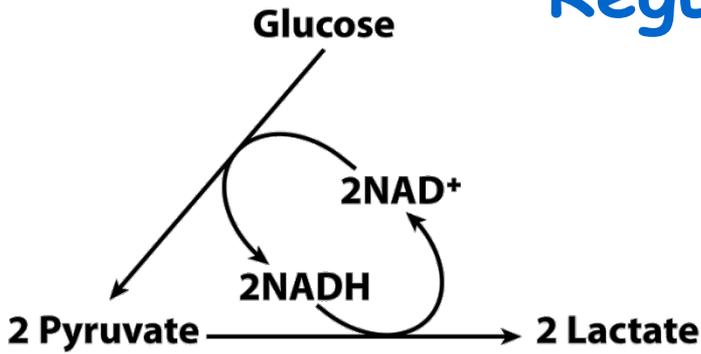
# Regulación enzimática: Isoenzimas



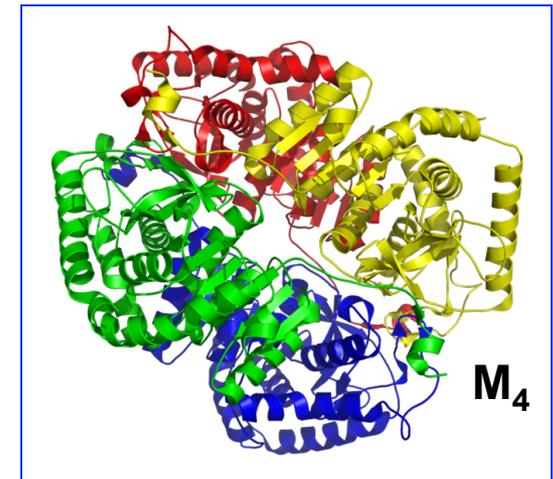
En condiciones de hipoglucemia, la forma L de la piruvato quinasa (presente en hígado) es inactivada por fosforilación, y el hígado deja de consumir glucosa. La forma M (cerebro y músculo), no está sujeta a esta regulación, y, por tanto, permanece activa.

Así, en condiciones de escasez, se asegura el suministro de glucosa al cerebro.

# Regulación enzimática: Isoenzimas



	Heart	Kidney	Red blood cell	Brain	Leukocyte	Muscle	Liver
H <sub>4</sub>	█	█	█	█	█	—	—
H <sub>3</sub> M	█	█	█	█	█	—	—
H <sub>2</sub> M <sub>2</sub>	—	█	—	█	█	█	—
HM <sub>3</sub>	—	—	—	—	█	—	—
M <sub>4</sub>	—	—	—	—	—	█	█



# Regulación enzimática: Isoenzimas

## Lactato deshidrogenasa

