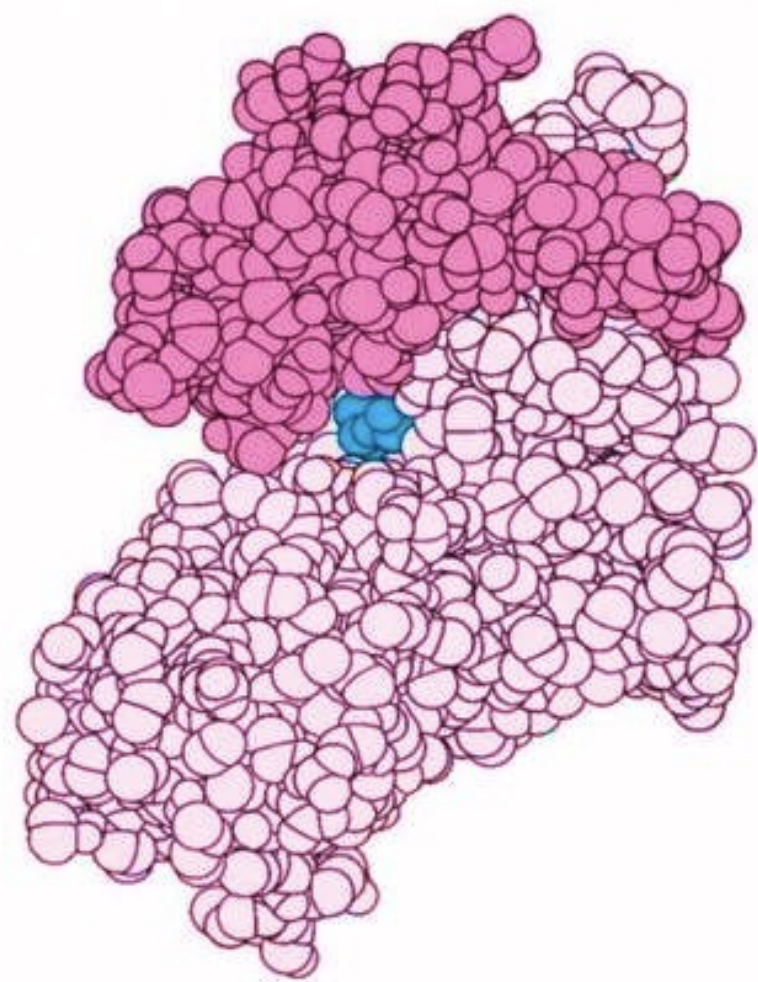
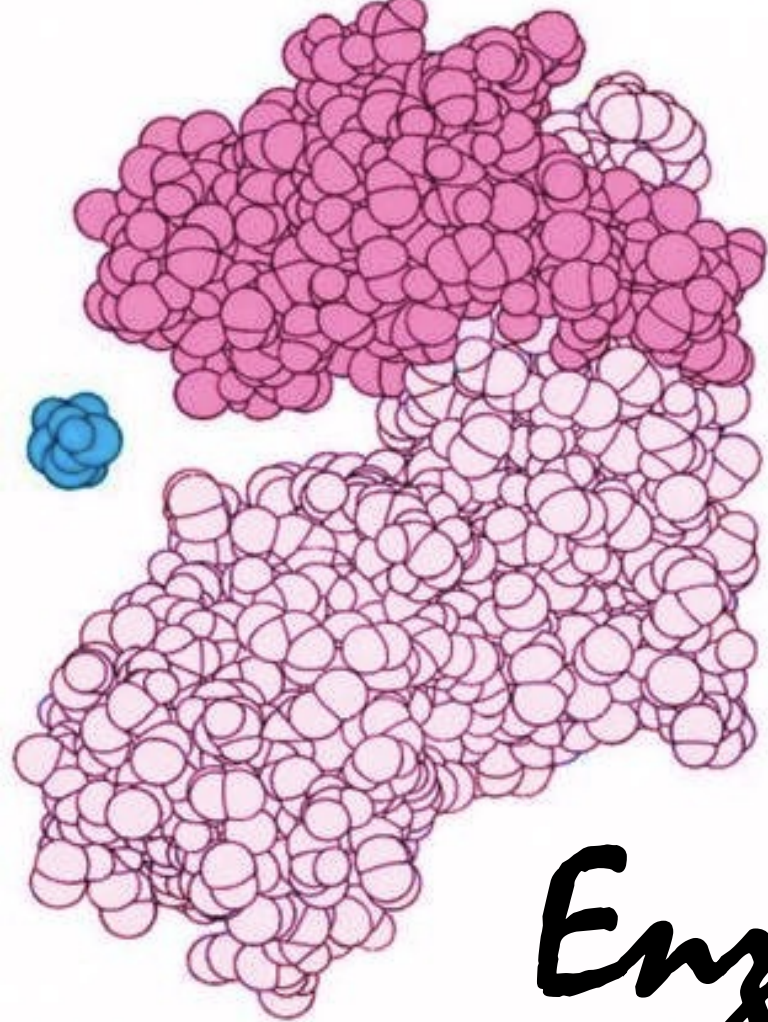
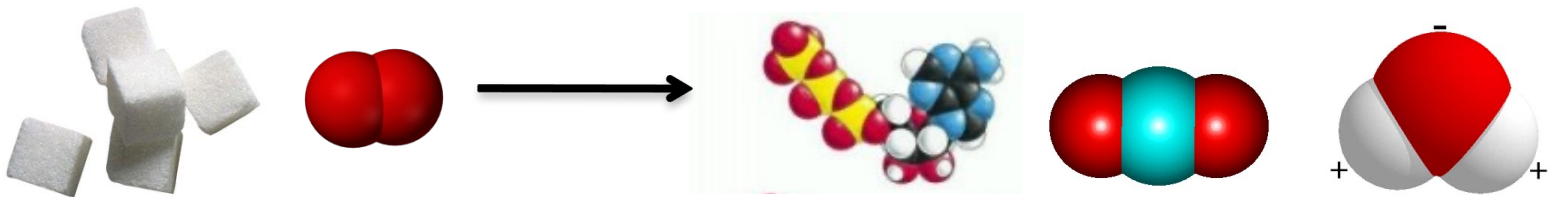
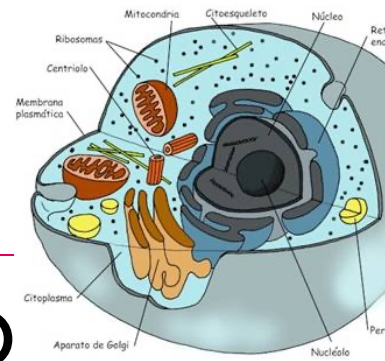




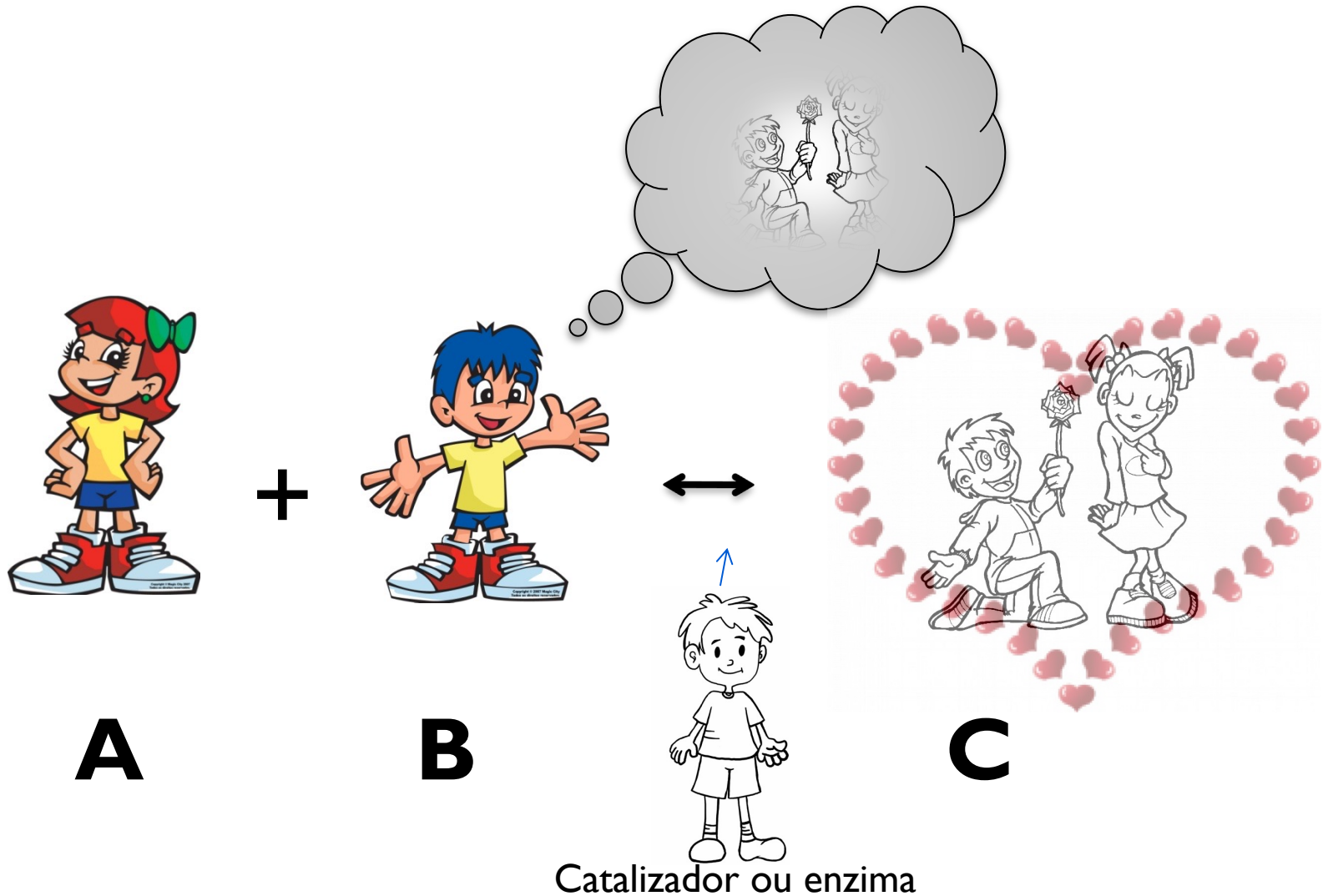
Enzimas

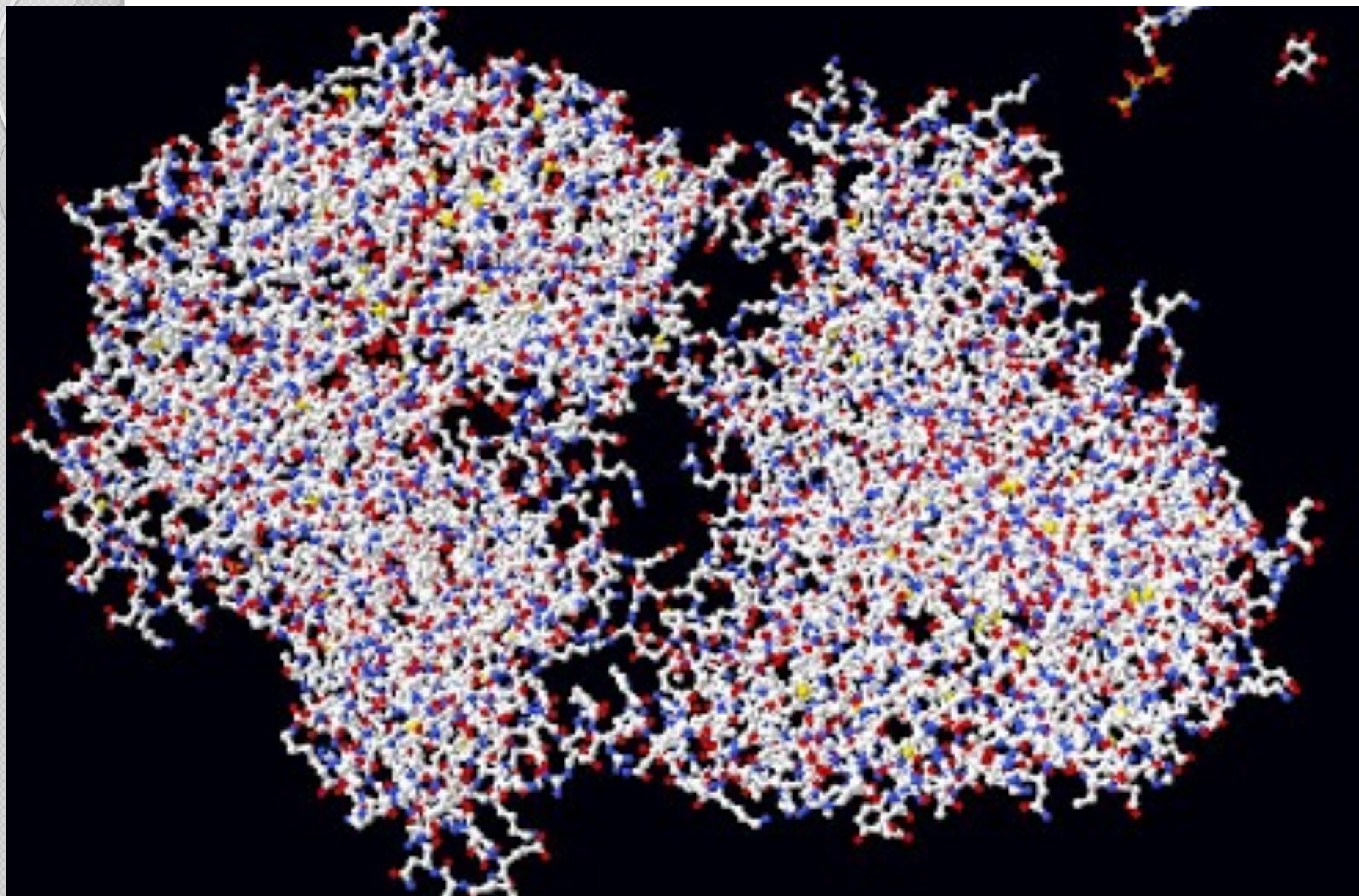
Mirian Machado Mendes

Enzimas



Como as enzimas atuam





Características Gerais das Enzimas

Sustrato. Substrato é a molécula(s) sobre a qual a enzima irá exercer sua atividade catalítica.

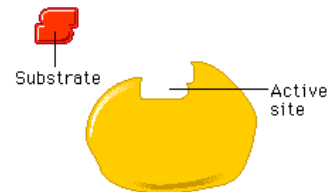
Especificidade de ação. Geralmente cada reação é catalisada por uma enzima específica

As enzimas são catalisadores altamente eficientes

- Modificam a velocidade das reações que catalisam

Possuem elevada especificidade ao **Substrato**.

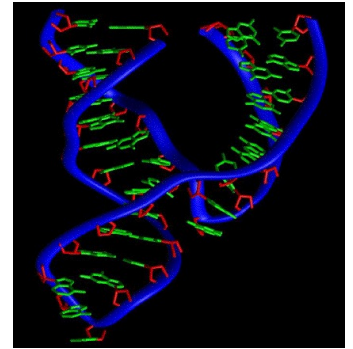
Glicose → Glicose-6-P Hexoquinase



- Toda enzima é proteína?

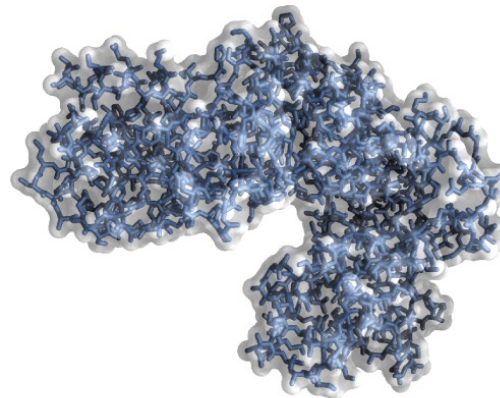
- Ribozinas

- moléculas de RNA que possuem a capacidade de atuar como catalisadores



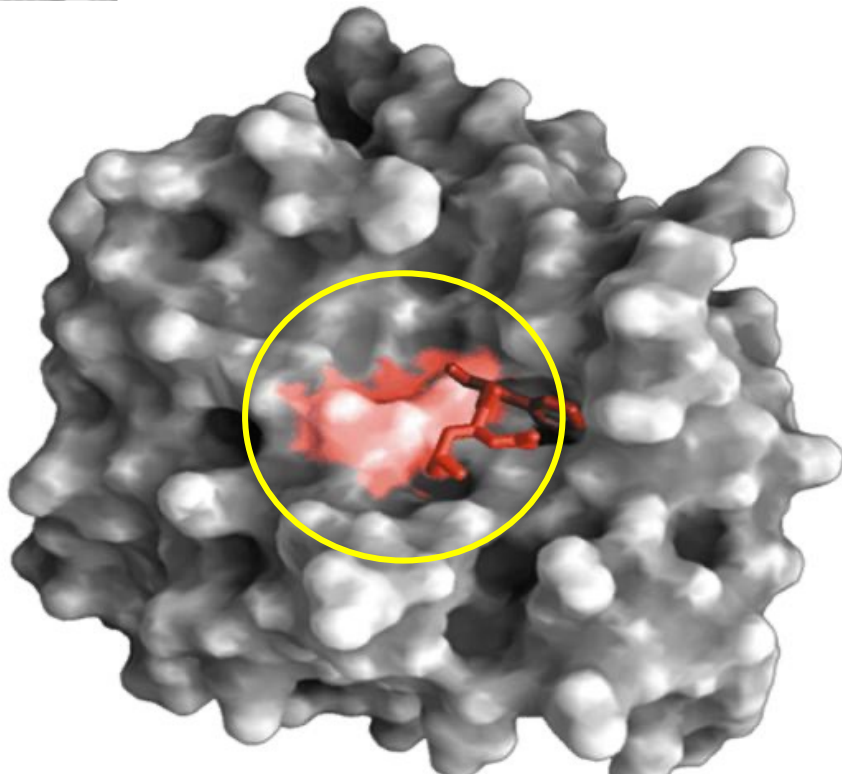
- Moléculas protéicas de massa molecular variável

- 12 kDa a 1.000 KDa



Hexoquinase

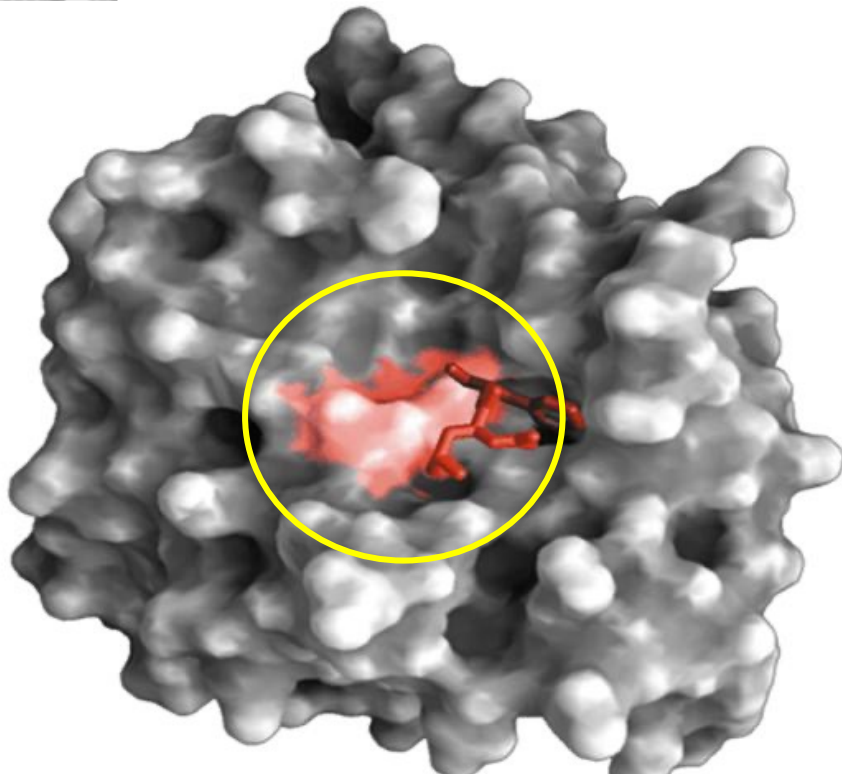
Estrutura de enzimas



A enzima quimotripsina e seu substrato (em vermelho) ligado.

- **Sítio ativo:** cavidade da enzima onde ocorre a catálise.
 - Região pequena da molécula
 - Local onde as interações E e S Acontecem
 - Interações
 - FORÇAS DE VAN DER WAALS;
 - INTERAÇÕES ELETROSTÁTICAS;
 - LIGAÇÕES DE HIDROGÊNIO
 - INTERAÇÕES HIDROFÓBICAS

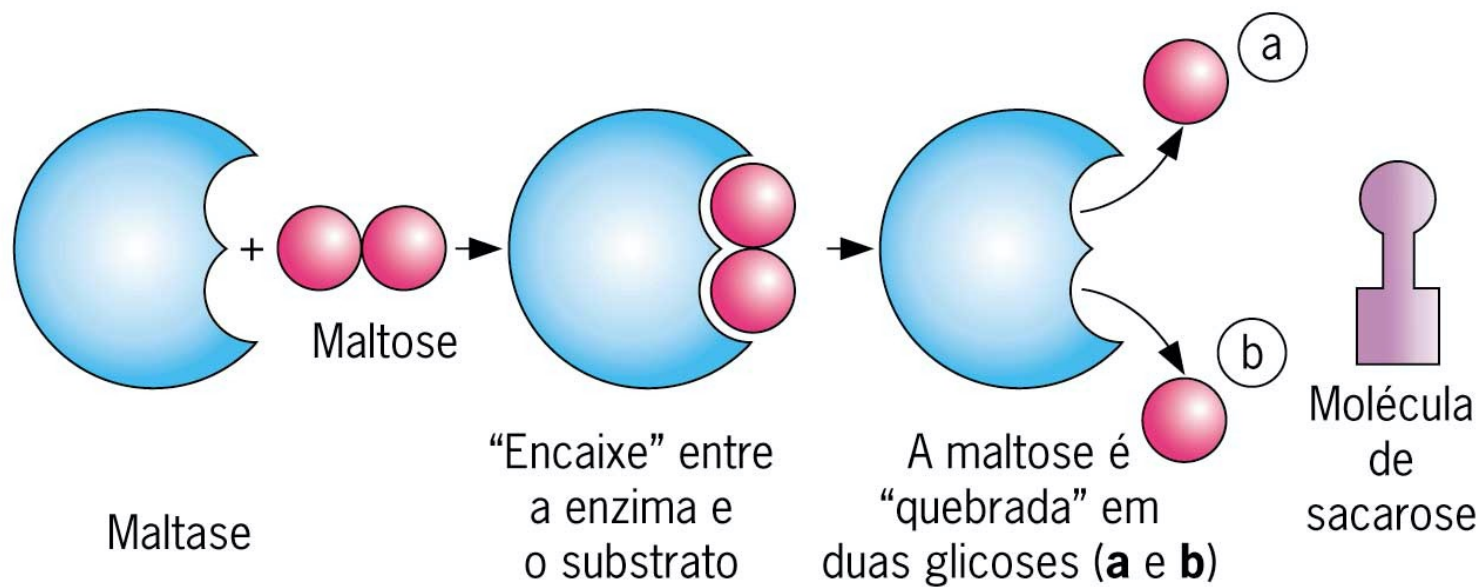
Estrutura de enzimas



A enzima quimotripsina e seu substrato (em vermelho) ligado.

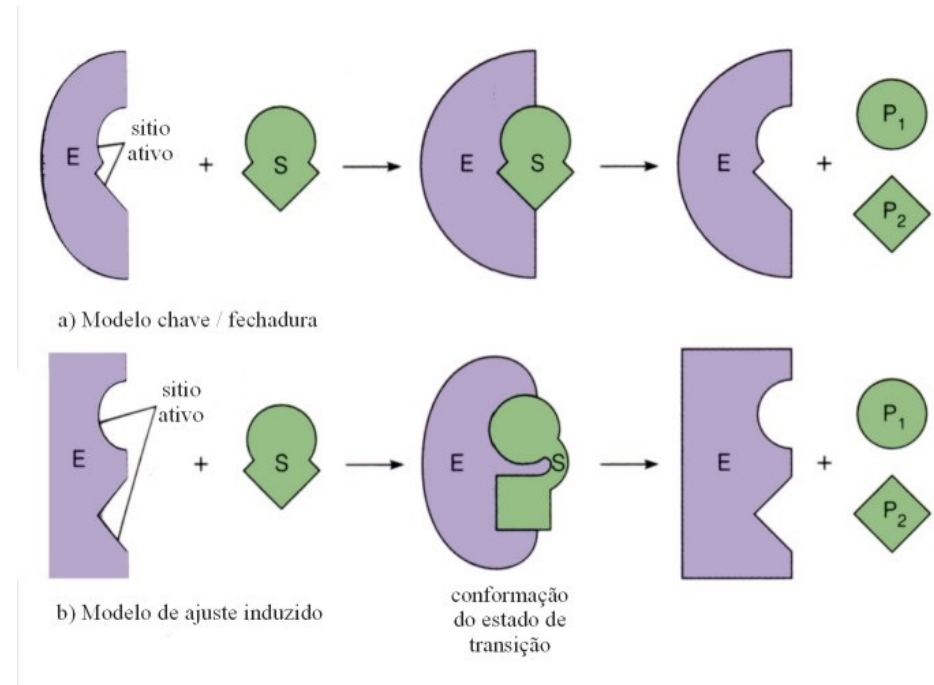
- **Sítio ativo:** cavidade da enzima onde ocorre a catálise.
 - Aas da enzima interagem com o substrato
 - Região pequena da molécula
 - Aminoácidos “chave”
 - Interações fracas
- Mudanças conformacionais
 - Transferências de grupos
 - Rompimento de ligações

Encaixe chave-fechadura de enzima e substrato



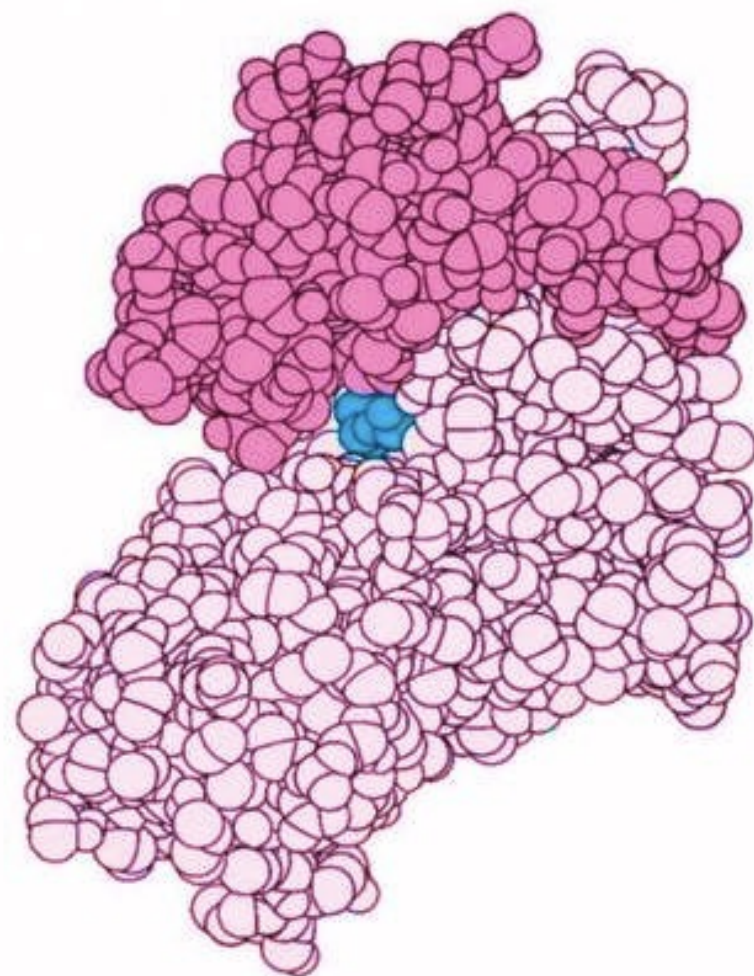
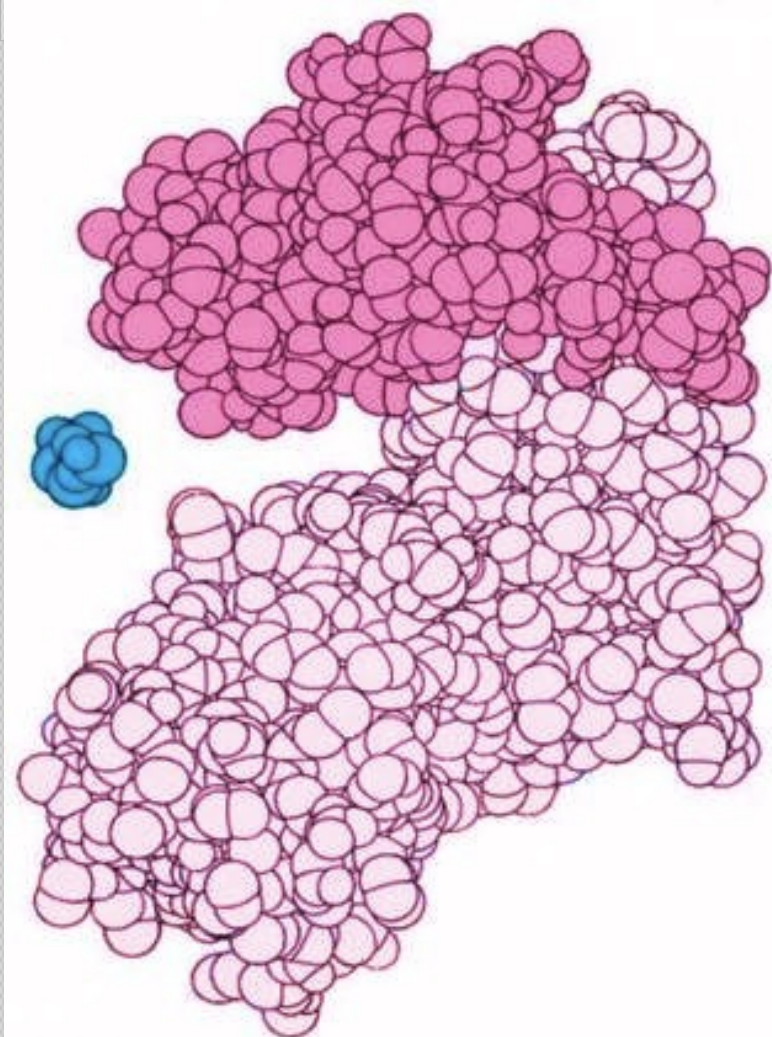
⇒ Emil Fischer (1894) propôs a teoria “Chave-Fechadura”

As enzimas eram estruturalmente complementares a seus substratos.



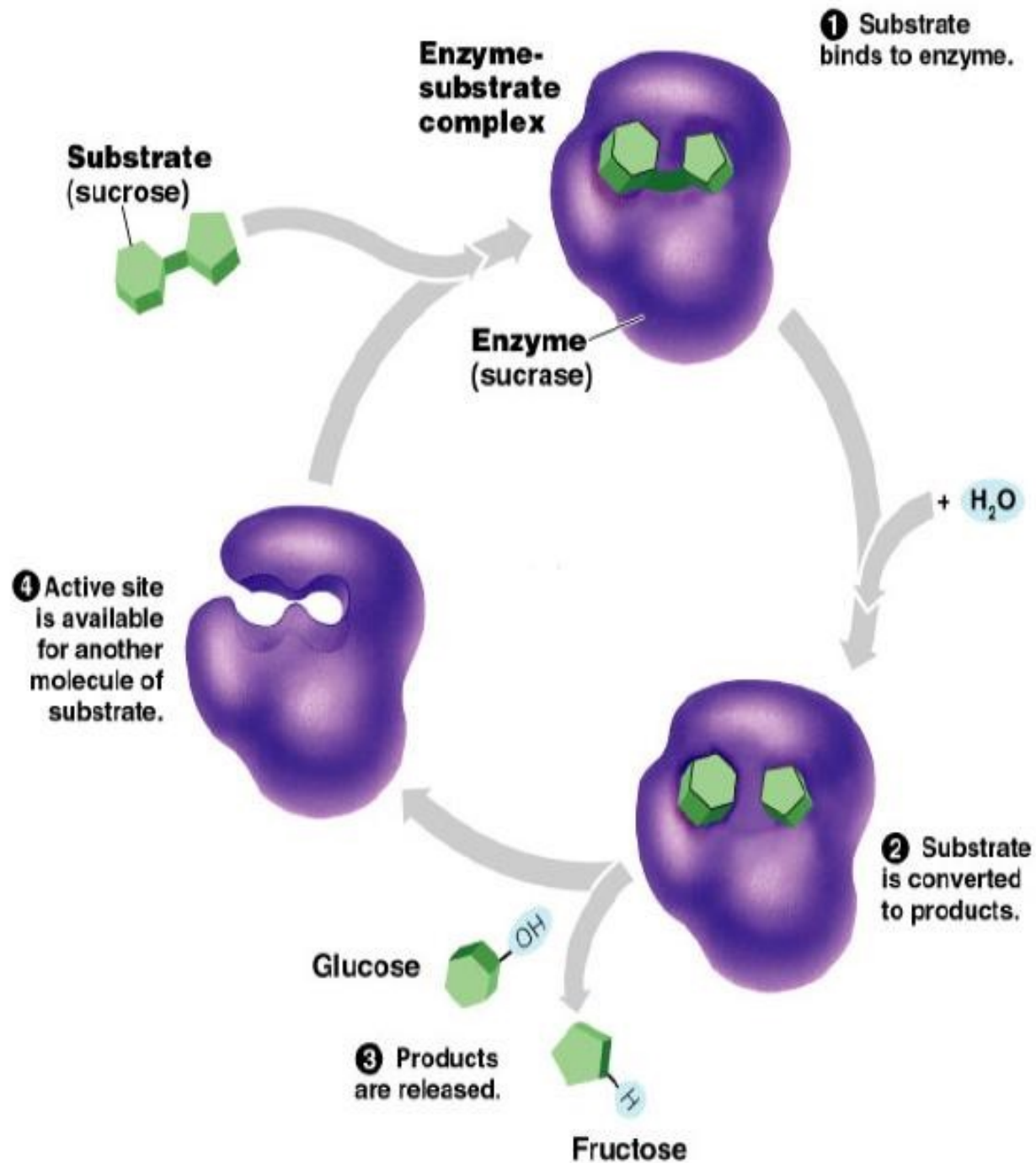
⇒ Daniel Koshland (1958) propôs a teoria do “**Ajuste Induzido**”- O sítio ativo da enzima e o substrato se moldam para atingir o estado de transição.

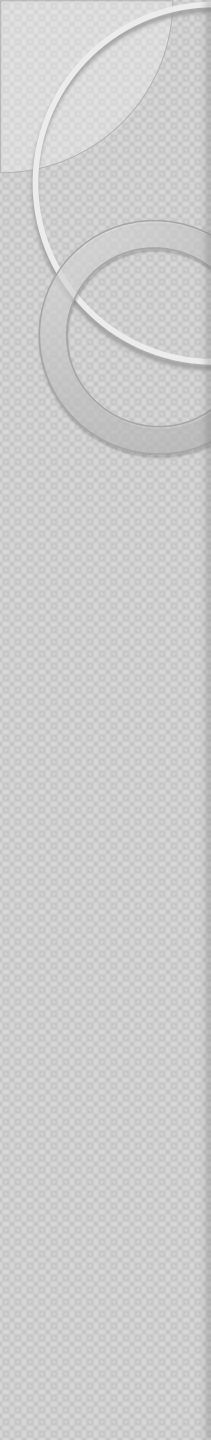
- Aproximação do substrato
- Mudanças conformacionais na enzima



Hexoquinase



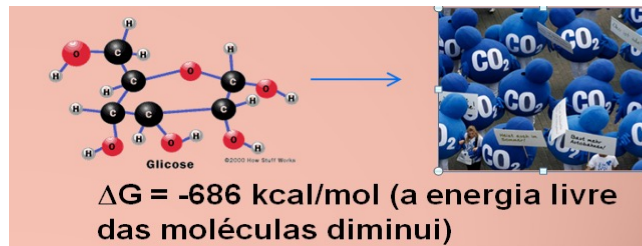


- 
- Enzimas aceleram a velocidade da reação.
 - Reação acontece no interior da enzima
 - Grupos químicos dos aas se ligam ao substrato.

Entendendo o ΔG

- 2º lei da Termodinâmica
 - Em todos os processos naturais a entropia (grau de desorganização do sistema) aumenta
 - Tudo tende ao Caos
- Cada molécula tem em si uma quantidade de energia. Essa energia que a mantém organizada.
- Energia livre de Gibbs $\rightarrow G$
 - ΔG = Variação da energia livre de Gibbs
 - **ΔG = energia P – energia S**
 - Molécula se organiza = ΔG +
 - Molécula se desorganiza = ΔG -
 - Processo espontâneo

- Energeticamente favorável
 - $\Delta G = \text{negativo}$



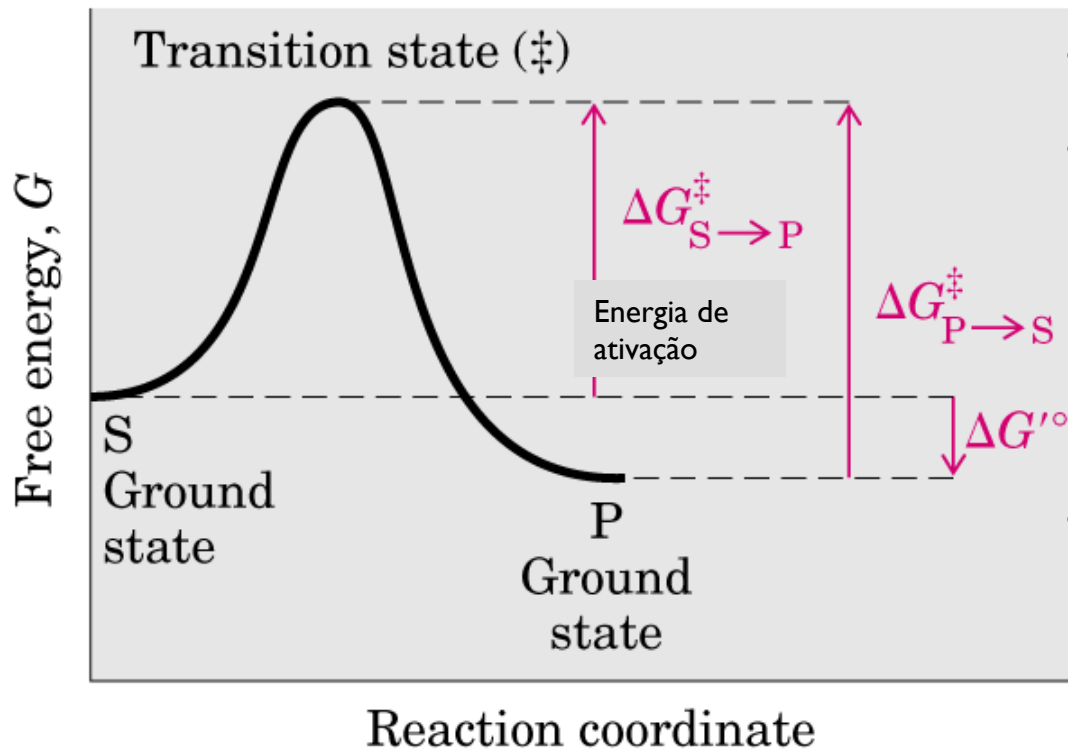
Sólido

Gás

Líquido

A energia de ativação

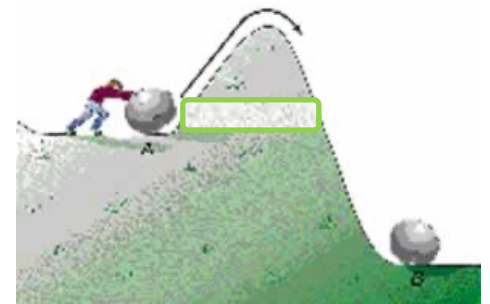
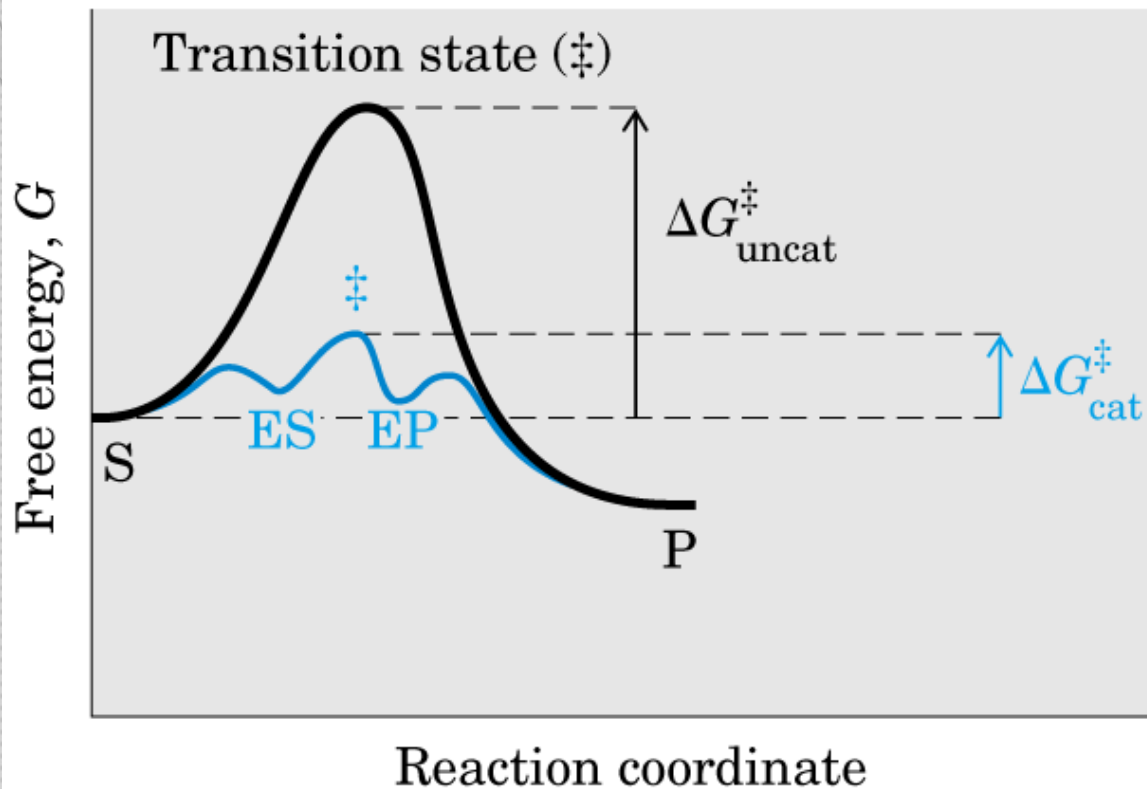
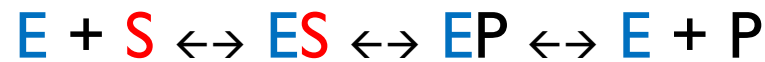
Existe uma barreira de energética entre S e P.



- Estado de transição
- $S \leftrightarrow P$
- Estado fundamental S para estado fundamental P
 - fornecer energia ao Substrato

Energia de ativação= quantidade de energia necessária para levar o substrato até o estado de transição, quando ele pode ser transformado em produto.

Passos da reação enzimática



$\Delta G = \text{negativo}$

Necessidade de menos energia
Velocidade maior de reação

Importância da energia de ativação

- Estabilidade das moléculas
- Se não existisse a barreira da energia de ativação as moléculas se desorganizariam
 - Moléculas complexas nunca seriam estáveis
 - A vida não existiria

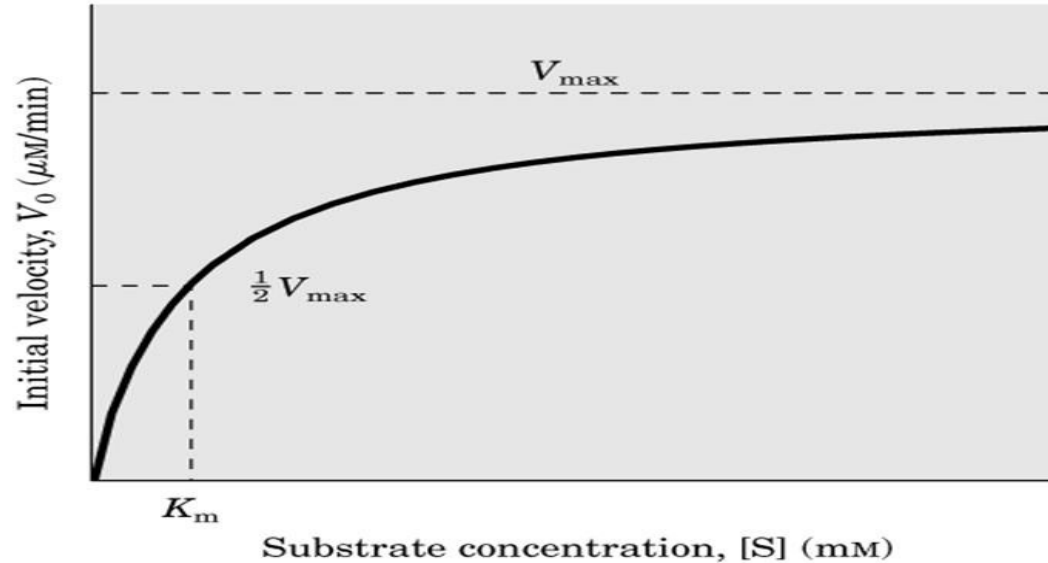
Quanto maior a energia de ativação ...
Mais lenta será a reação.



Cinética

Cinética enzimática

- É a parte da enzimologia que estuda a velocidade das reações enzimáticas, e os fatores que influenciam nesta velocidade
 - Principal fator $\rightarrow$ [] de S



Influência da concentração do substrato na velocidade da reação com mesma concentração de enzima

Altas $[S]$ (saturante):

$[E] \sim 0\%$

$[ES] \sim 100\%$,

a reação ocorre na maior velocidade possível ($V_{\max}$). Atingiu **estado estacionário**.

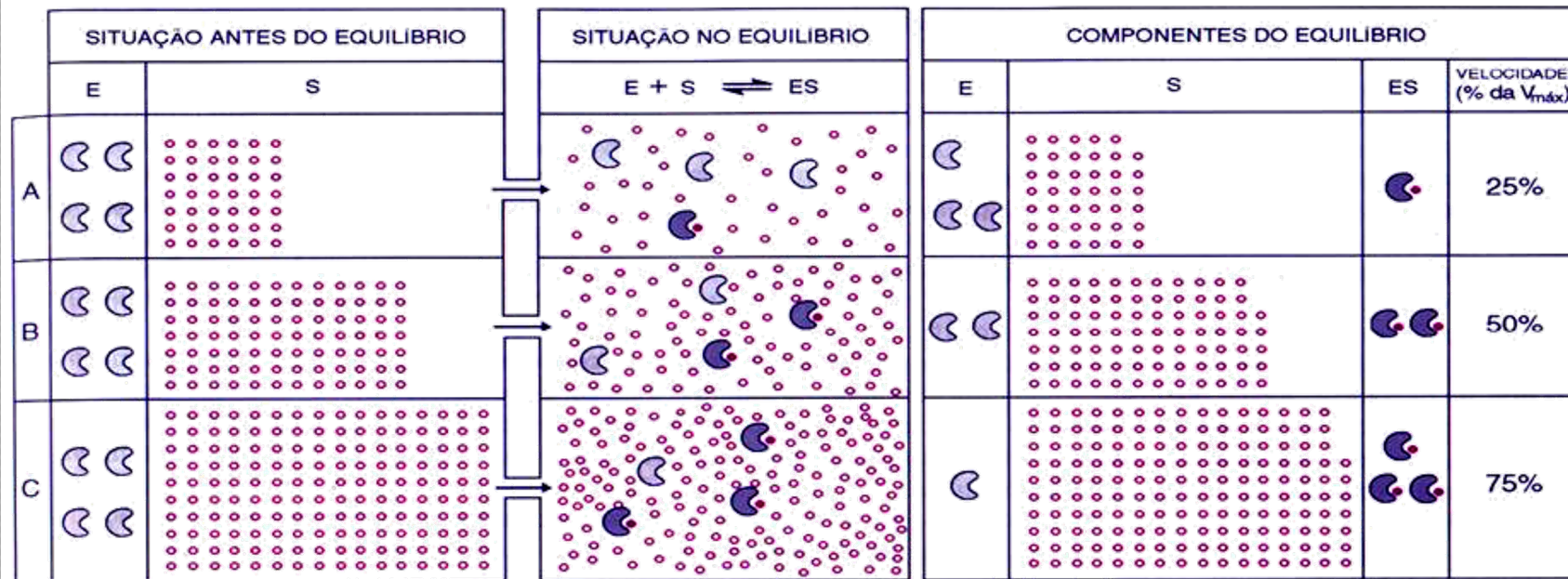


Fig. 5.7 Esquema ilustrativo do equilíbrio $E + S \rightleftharpoons ES$, em três situações (A, B, C) de concentrações diferentes de substrato e mesma concentração de enzima ($[E_{\text{total}}] = [E] + [ES]$). Na prática, a relação $[S]/[E]$ é muito maior do que a representada no esquema.

A relação entre a [S] e a velocidade da reação pode ser expressa quantitativamente

- A curva que expressa essa relação [S] e V_o tem a formula geral para a equação da maioria das enzimas que pode ser expressa algebricamente pela equação de Michaelis-Menten

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

v = velocidade de reação

$V_{\max}$ = velocidade máxima de reação

K_m = constante de Michaelis

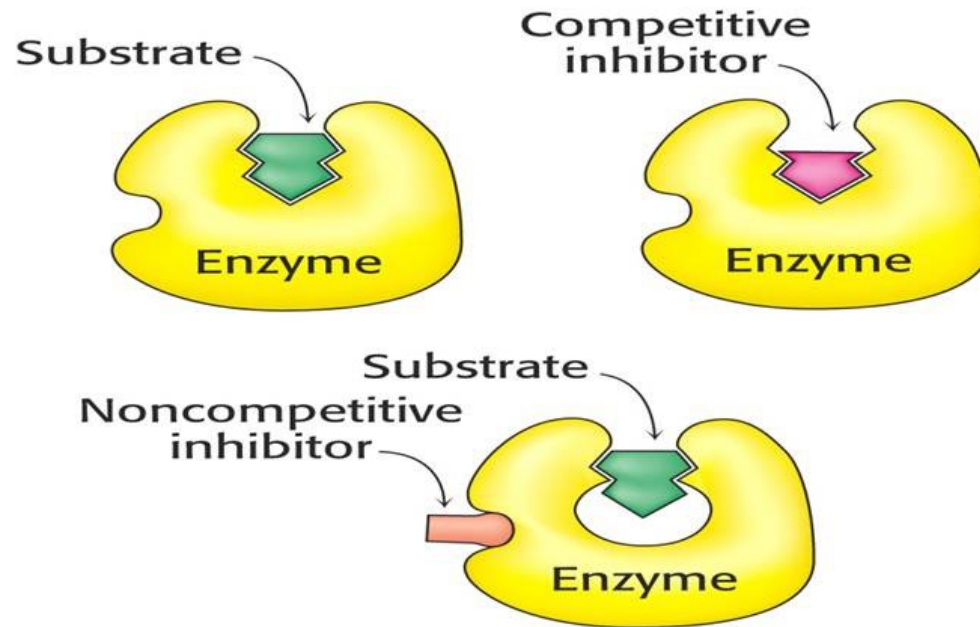
$[S]$ = concentração de substrato

INIBIÇÃO ENZIMÁTICA

Agentes moleculares que diminuem ou bloqueiam as reações enzimáticas

A) INIBIDORES IRREVERSÍVEIS

B) INIBIDORES REVERSÍVEIS: { B1) COMPETITIVOS
B2) NÃO – COMPETITIVOS.



Aspirina

A ácido acetil salicílico é outro exemplo de inibidor irreversível.

Transfere irreversivelmente seu **grupo acetil** para o grupo OH de um resíduo de **serina** da molécula de cicloxigenase (enzima regulatória da síntese de prostaglandinas – substâncias reguladoras de processos inflamatórios).

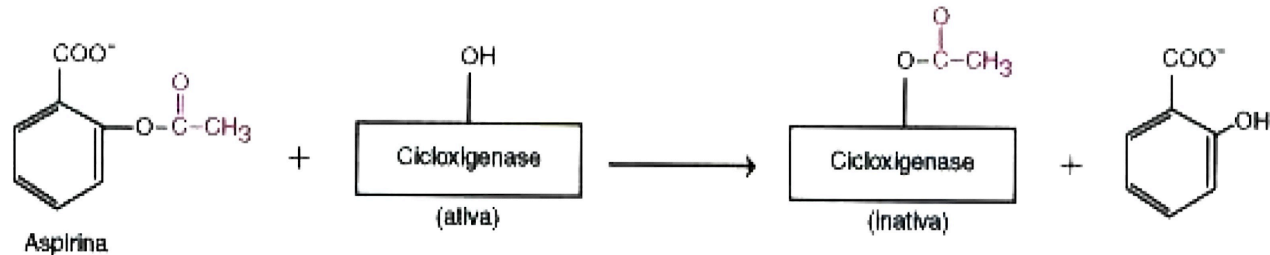
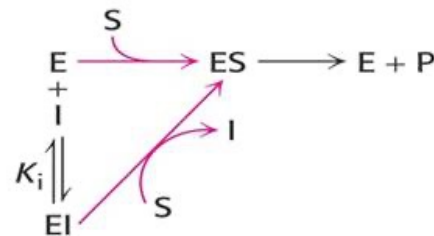
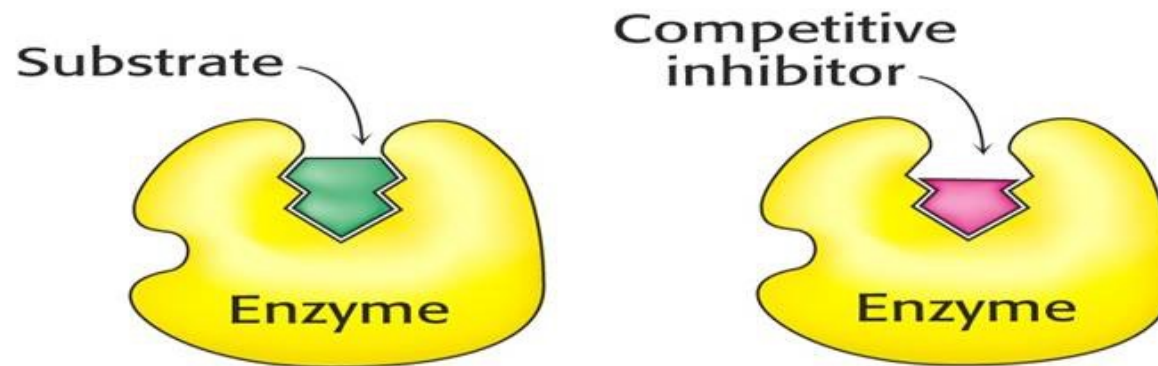


Fig. 5.14 Reação de inativação da cicloxigenase por reação irreversível com ácido acetil-salicílico (aspirina).



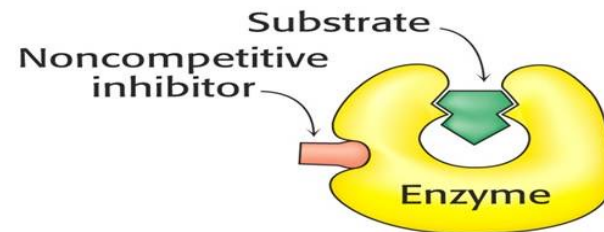
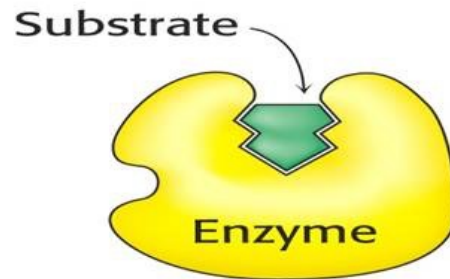
B1) Inibição Reversível Competitiva.

O inibidor compete com o substrato pela ligação no sítio ativo da enzima; mas uma vez ligado, não pode ser transformado por ela.



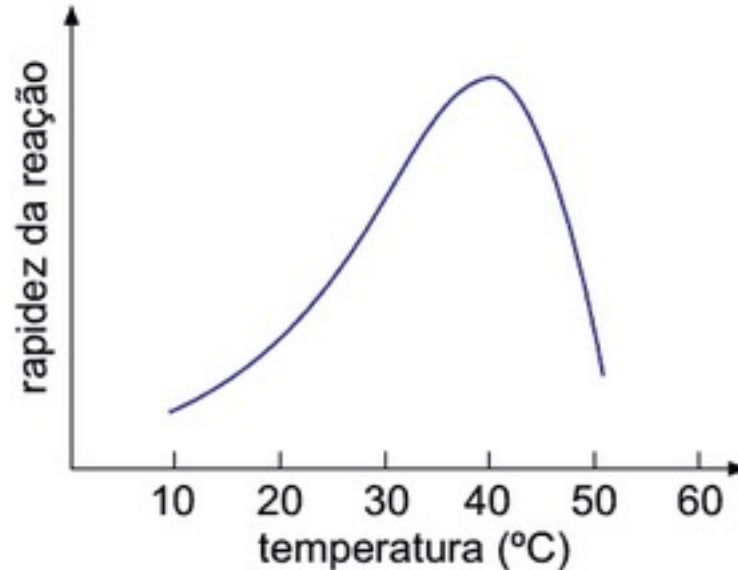
Inibição Reversível Não-competitiva.

O inibidor não competitivo se liga à enzima em um domínio diferente do sítio ativo, alterando a conformação da enzima e causando uma inativação reversível do sítio catalítico. A ligação do inibidor não bloqueia a ligação do substrato, e vice – versa.



Fatores que afetam a atividade enzimática

Temperatura



Em baixas temperaturas, as reações são mais lentas devido à queda da energia cinética do sistema.

Porém, como as enzimas são proteínas, o aumento da temperatura não causa apenas o aumento da velocidade de reação mas, sim, dois efeitos opostos:

até determinada temperatura, ocorre um **AUMENTO** da velocidade de reação;

a partir de determinada temperatura, há uma **DIMINUIÇÃO** na velocidade de reação.

Isso acontece porque as enzimas são proteínas e como tal, podem ser desnaturadas. Ou seja, a partir de uma determinada temperatura, as enzimas perdem sua estrutura nativa, o que leva à perda de função.

@grupofowler

FURÃO

Temperatura: 40°C

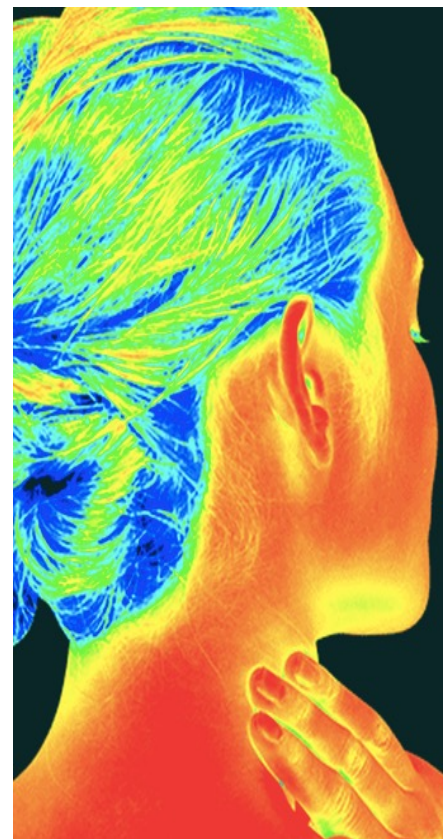
Frequência respiratória:
33-36 mpm

Frequência cardíaca:
200-400 bpm

Peso adulto:
600 a 2000 g

Tempo de vida:
7 a 9 anos

Tempo de gestação:
40 a 44 dias



Qual a temperatura normal do corpo humano?

41 ou mais:	Hipertermia
39,5 a 41:	Febre Alta
37,8 a 39,5:	Febre
36 a 37,5:	Normal
35 ou menos:	Hipotermia



temperatura animais adultos



37,5 a 38,5°C



37,5 a 39,5°C



37,4 a 39°C



39 a 40,5°C



38 a 39°C



38 a 40°C

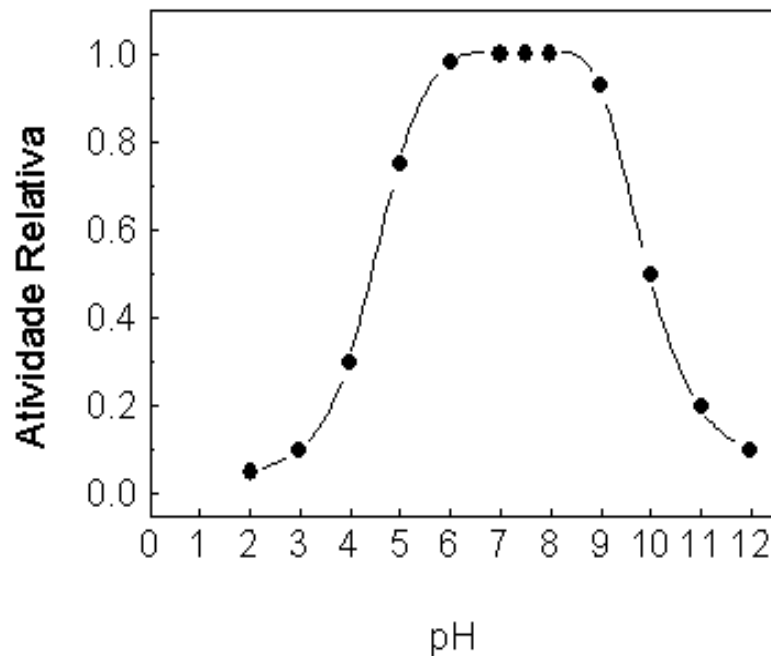
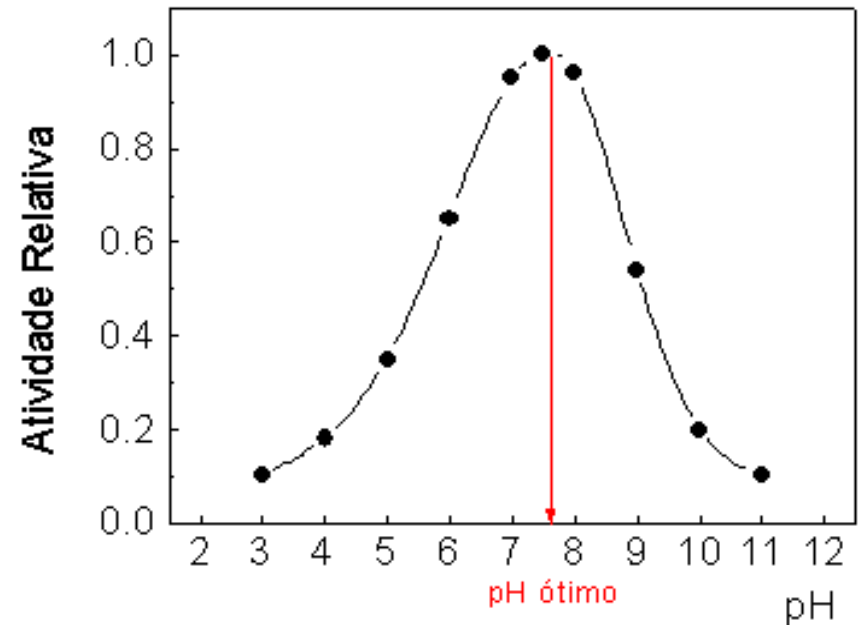
Beatriz Dutra

 @i.btriz

EFEITOS DO pH

Δ no pH muda as cargas dos grupos R dos aas

Muitas enzimas apresentam um **pH ótimo**, determinado a partir de uma curva do efeito do pH na atividade enzimática:



Porém, muitas enzimas não apresentam uma curva na forma de sino, indicando que não existe um único valor de pH ótimo, mas uma **faixa de pH ótimo (6,0 a 8,5)**, como mostra a figura ao lado.

ENZIMAS REGULATÓRIAS

Enzimas que aumentam ou diminuem a atividade em resposta a sinais da célula. Sua cinética não atende aos padrões de Michaelis Menten.

A) ENZIMAS ALOSTÉRICAS

B) ENZIMAS MODIFICADAS POR LIGAÇÃO COVALENTE

C) ZIMOGENIOS OU PRÓ - ENZIMAS

Enzimas grandes – complexos enzimáticos com 2 ou + cadeias polipeptídicas (A e B).

A) Enzimas Alostéricas

Participam de cadeias de reações multienzimáticas

Complexos enzimáticos – 2 ou mais cadeias polipeptídicas

Atuam por meio de ligações

reversíveis e não covalentes

a um metabólito chamado

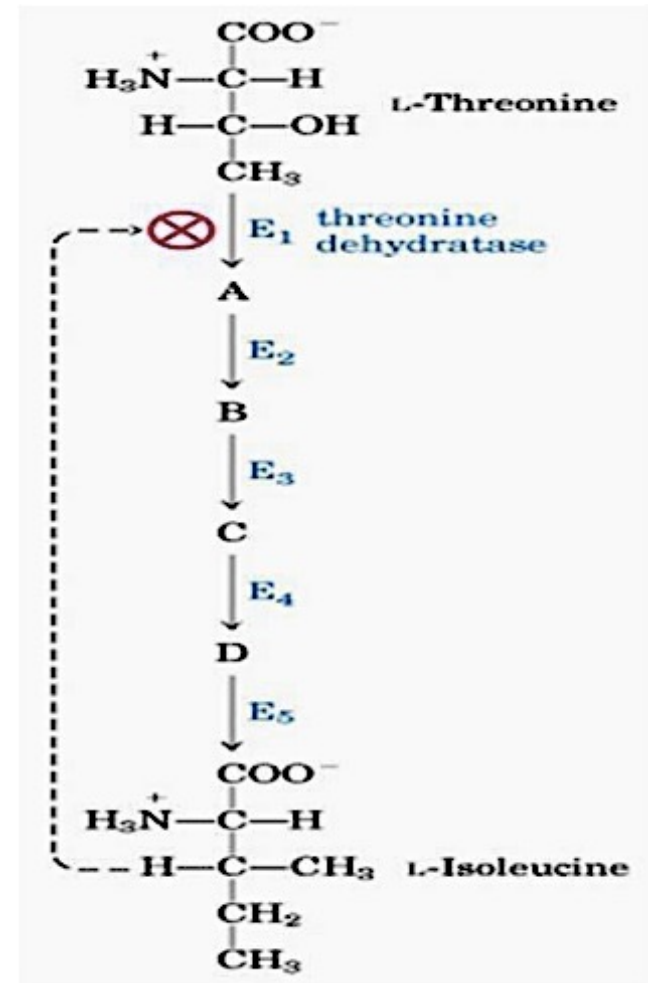
modulador.

A interação com o modulador induz uma mudança conformacional na enzima alostérica

Bloqueando

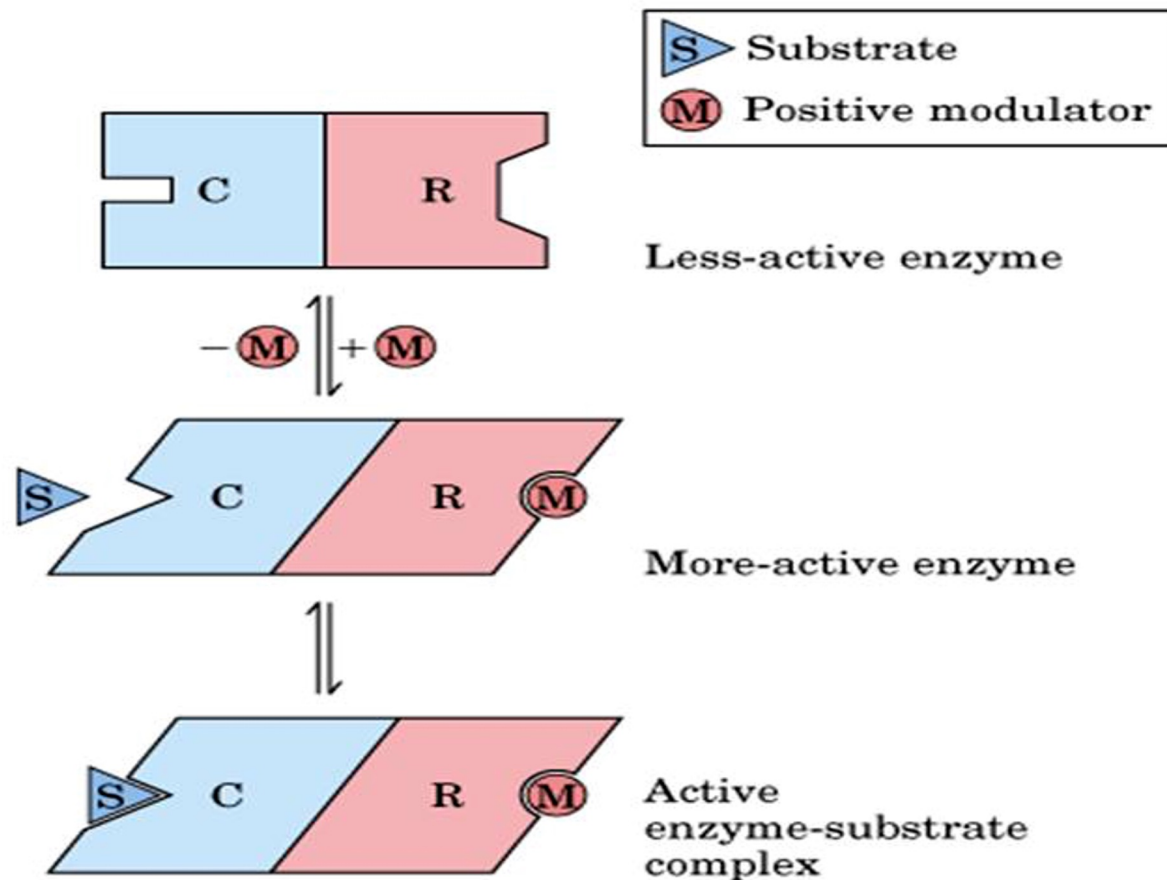
Ativando

sua afinidade pelo substrato.



A) ENZIMAS ALOSTÉRICAS

Enzimas alostéricas geralmente são oligoméricas, e apresentam sítios **regulador ou alostérico** e **sítio catalítico**, localizados em sub-unidades distintas.



b) ENZIMAS MODIFICADAS POR LIGAÇÃO COVALENTE.

A adição de grupos é feita por uma enzima e retirada por outra

Covalent modification	Amino acid residues known to accept covalent modification
Phosphorylation $\text{Enz} \xrightarrow{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP}} \text{Enz}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)_2$	Tyr, Ser, Thr, His
Adenylylation $\text{Enz} \xrightarrow{\text{ATP} \rightarrow \text{PP}_i} \text{Enz}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-\text{O}-\text{CH}_2-\text{ribose}-\text{Adenine}$	Tyr
Methylation $\text{Enz} \xrightarrow{\text{S-adenosyl-methionine} \rightarrow \text{S-adenosyl-homocysteine}} \text{Enz}-\text{CH}_3$	Glu

Fosforilação

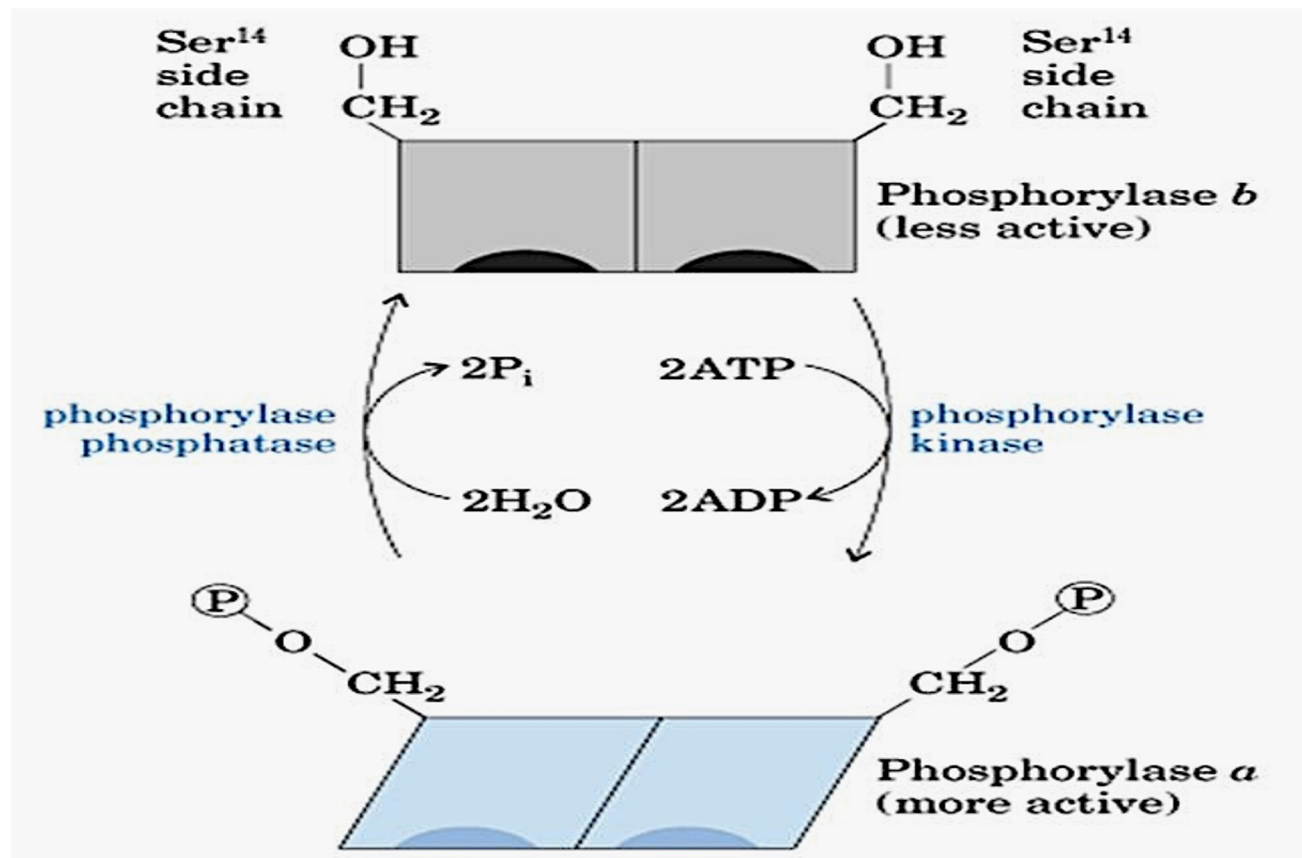
Grupo fosfato muito negativo

Causa mudanças drásticas na enzima
ativando
inativando

b) ENZIMAS MODIFICADAS POR LIGAÇÃO COVALENTE.

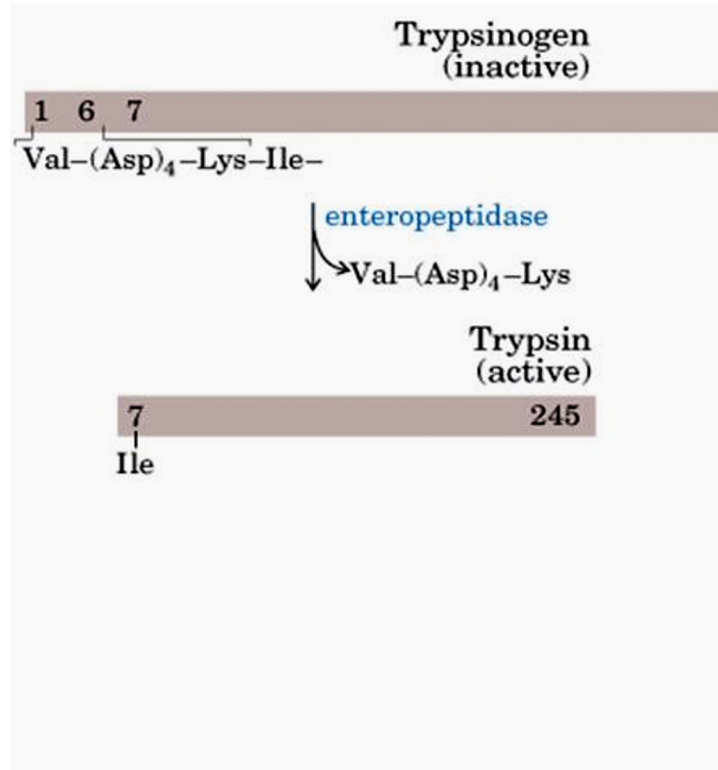
Uma variedade de grupos químicos são usados na modificação covalente, reversível de enzimas regulatórias para causar mudança de atividade.

Em geral, a ligação do modulador à enzima regulatória é catalisada por uma enzima e sua retirada por outra.



c) ZIMOGÊNIOS OU PRÓ – ENZIMAS.

Algumas enzimas são sintetizadas numa forma inativa, designada **proenzima** ou **zimogênio**, que depois é ativada por clivagem de uma ou mais ligações peptídicas específicas.



Proteases