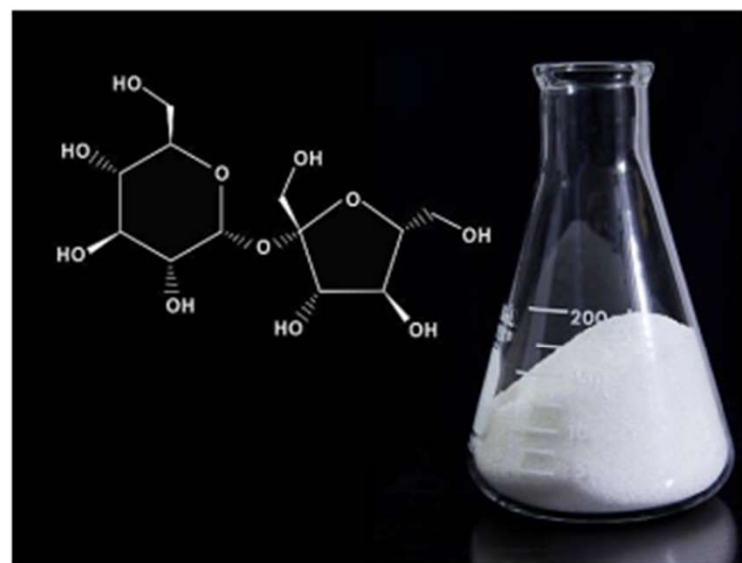


Enzimas

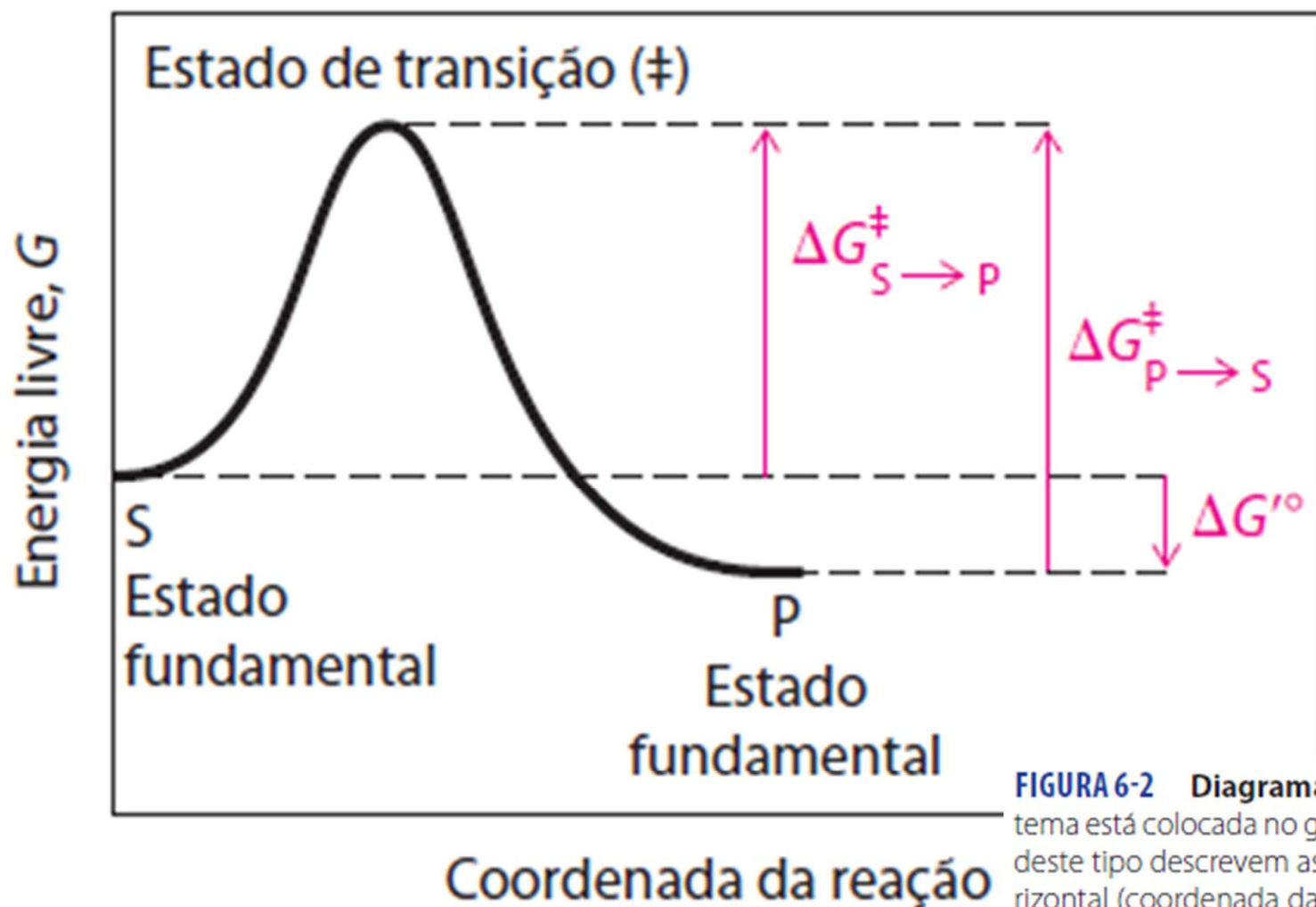
## A manutenção da vida da célula depende de reações químicas:

Por exemplo, a **oxidação de carboidratos** é a principal forma que **retiramos energia** do meio ambiente

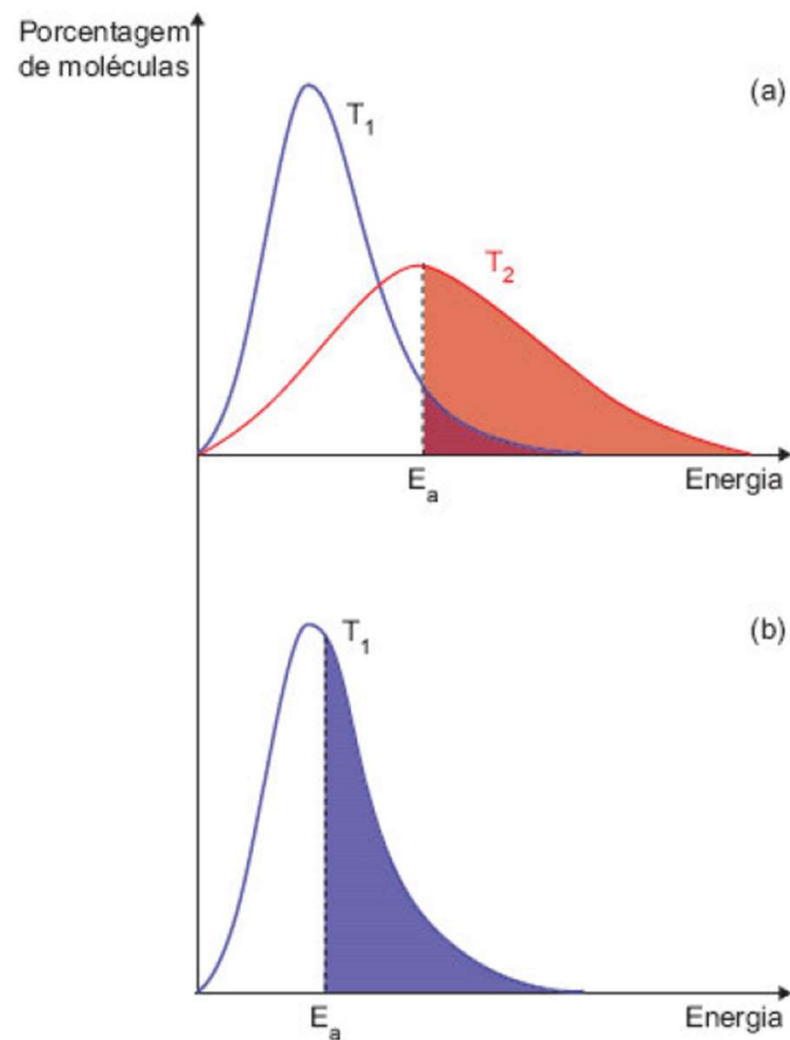
- ✓ Um saco de açúcar pode permanecer anos na prateleira em contato com o oxigênio sem que a glicose seja oxidada em  $\text{CO}_2$  e  $\text{H}_2\text{O}$  (apesar desta reação ser exergônica)
- ✓ Enquanto nos organismos, a glicose é rapidamente oxidada através de reações catalíticas.



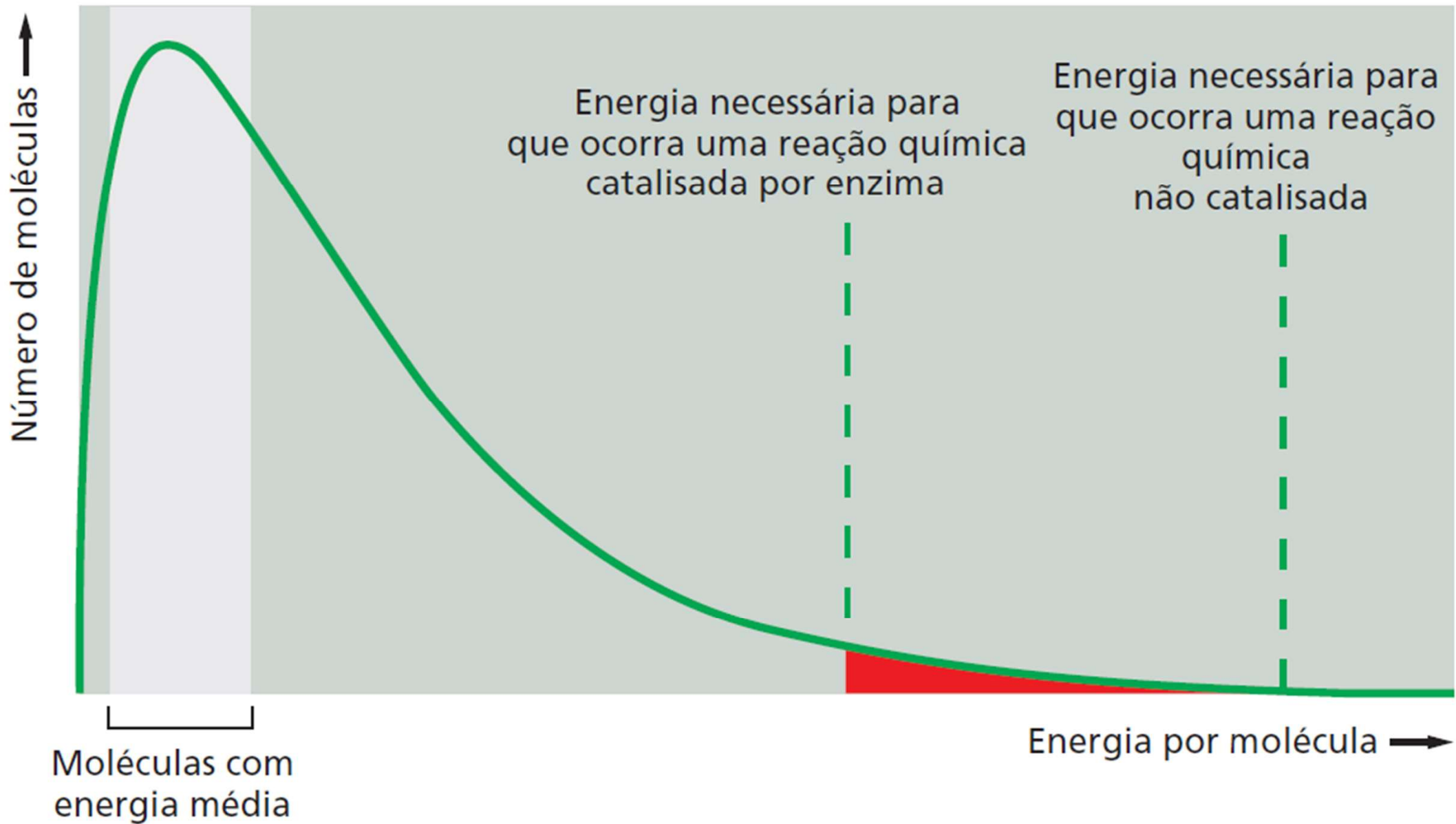


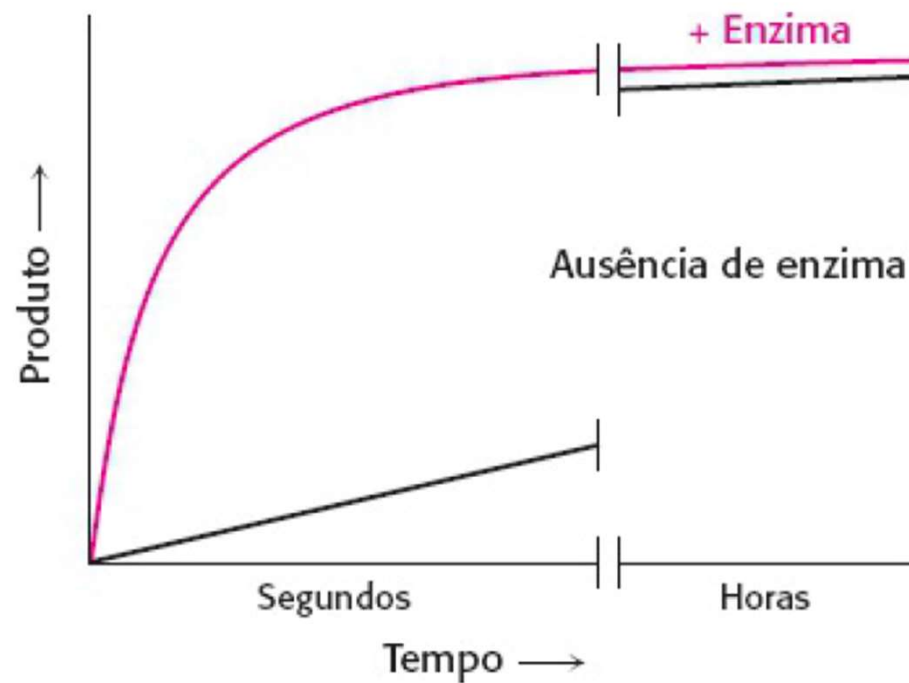


**FIGURA 6-2** Diagrama da coordenada da reação. A energia livre do sistema está colocada no gráfico *versus* o progresso da reação  $S \rightarrow P$ . Diagramas deste tipo descrevem as mudanças de energia durante a reação. O eixo horizontal (coordenada da reação) reflete as mudanças químicas progressivas (p. ex., quebra ou formação da ligação) à medida que S é convertido em P. As energias de ativação,  $\Delta G^{\ddagger}$ , para as reações  $S \rightarrow P$  e  $P \rightarrow S$  estão indicadas.  $\Delta G'^{\circ}$  é a variação total da energia livre padrão na direção  $S \rightarrow P$ .

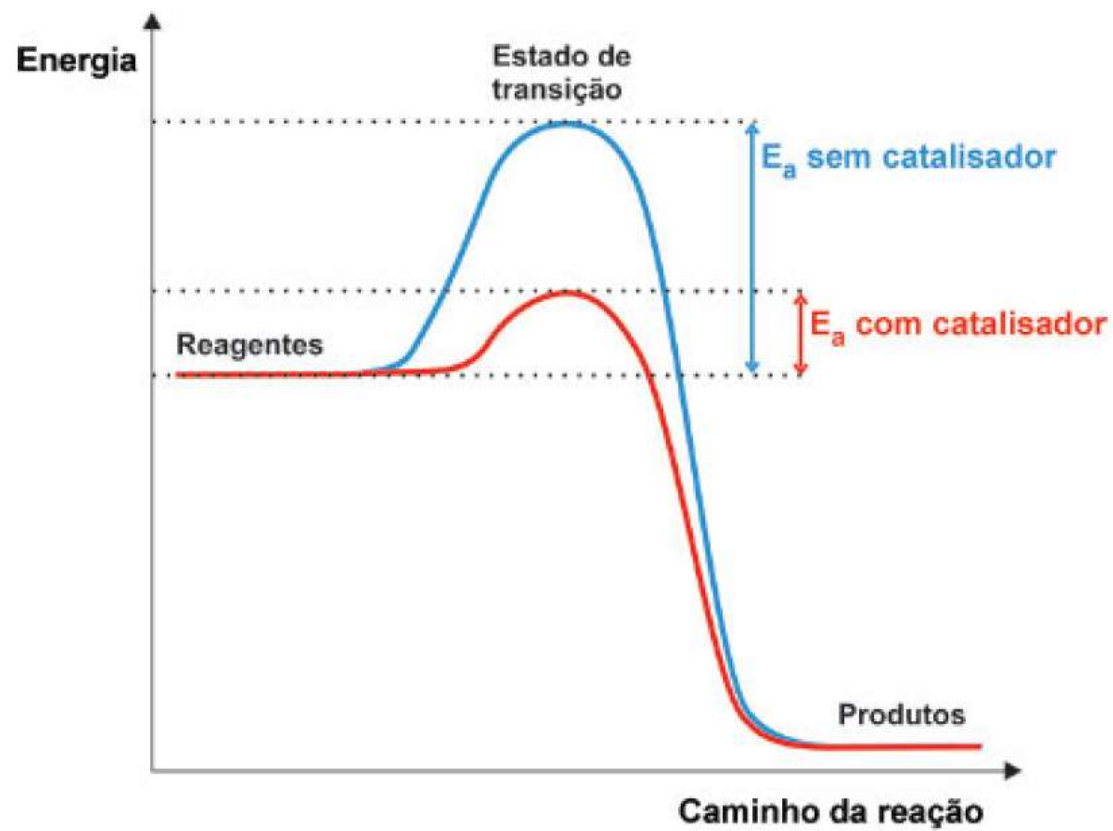


**Figura 5.2** Alteração da distribuição de energia entre as moléculas de uma população que se encontram em uma temperatura  $T_1$ : (a) por aumento da temperatura ( $T_2 > T_1$ ); (b) pela presença de um catalisador. A área colorida representa a fração da população com energia igual ou maior do que a energia de transição ( $E_a$ ).



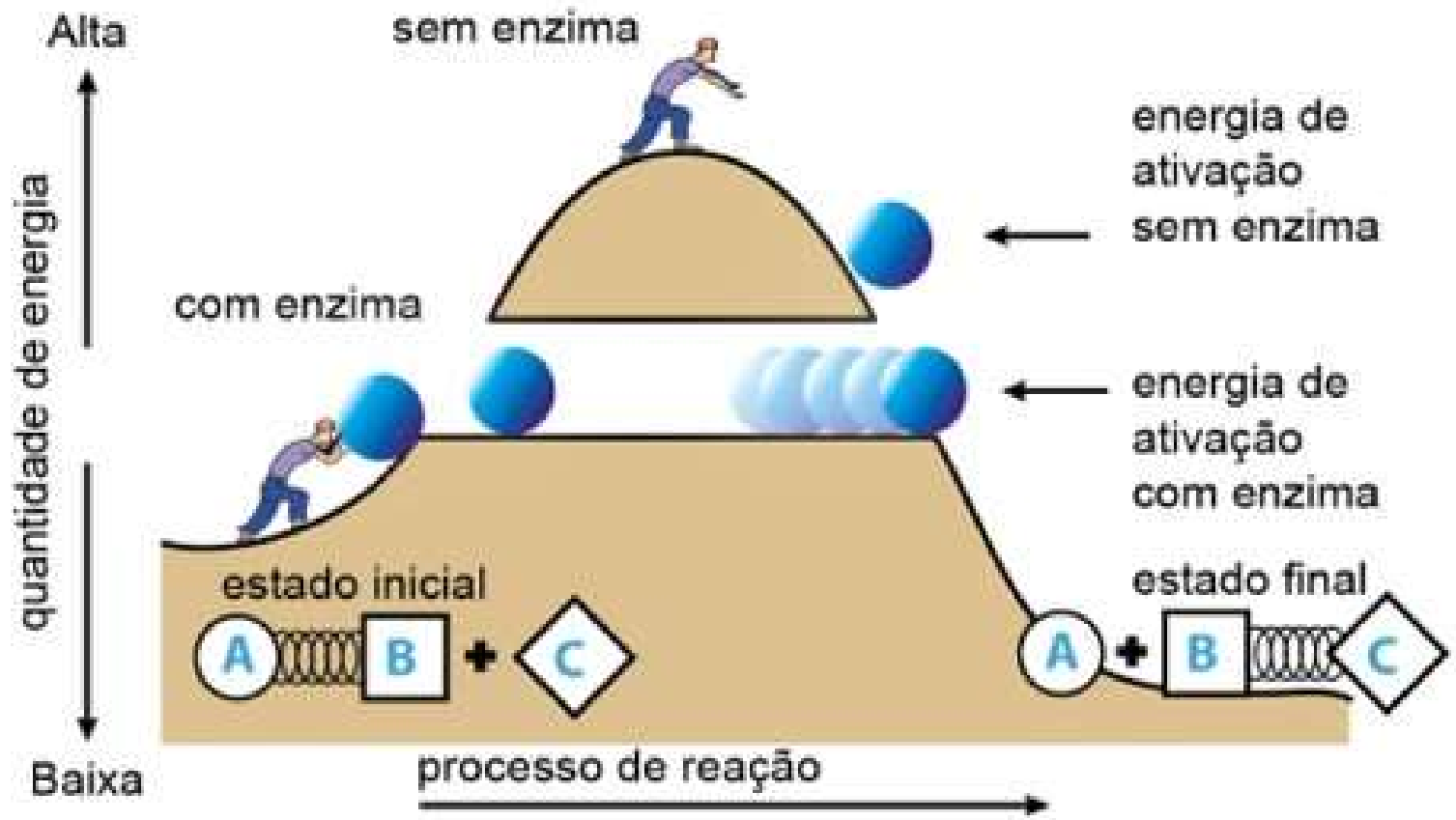


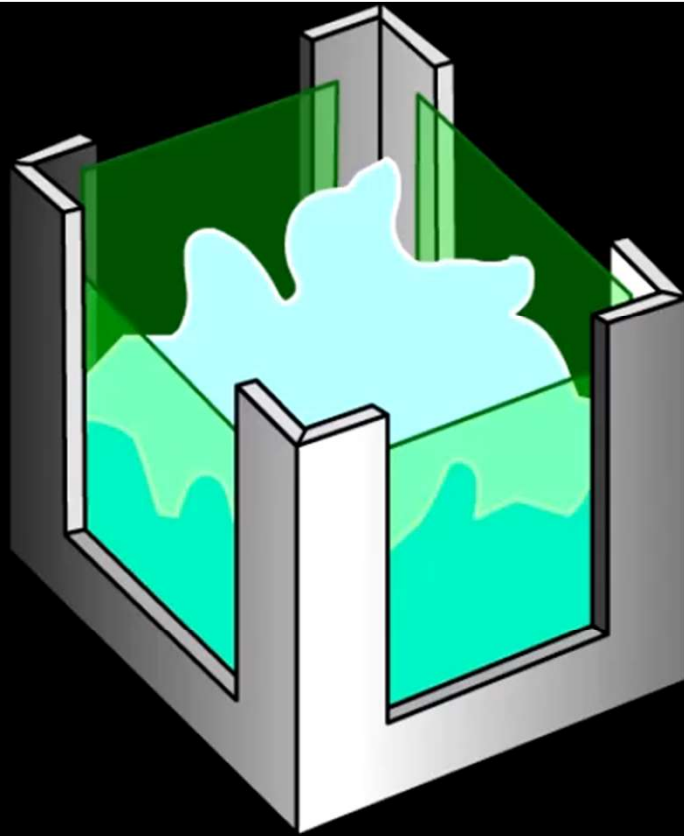
**Figura 8.2 As enzimas aceleram a velocidade da reação.** O mesmo ponto de equilíbrio é alcançado, porém muito mais rapidamente na presença de uma enzima.



**Figura 5.1** Diagrama mostrando a variação de energia livre em função do caminho de uma reação espontânea hipotética. Na presença do catalisador, a reação ocorre por um caminho alternativo com energia de ativação ( $E_a$ ) menor.



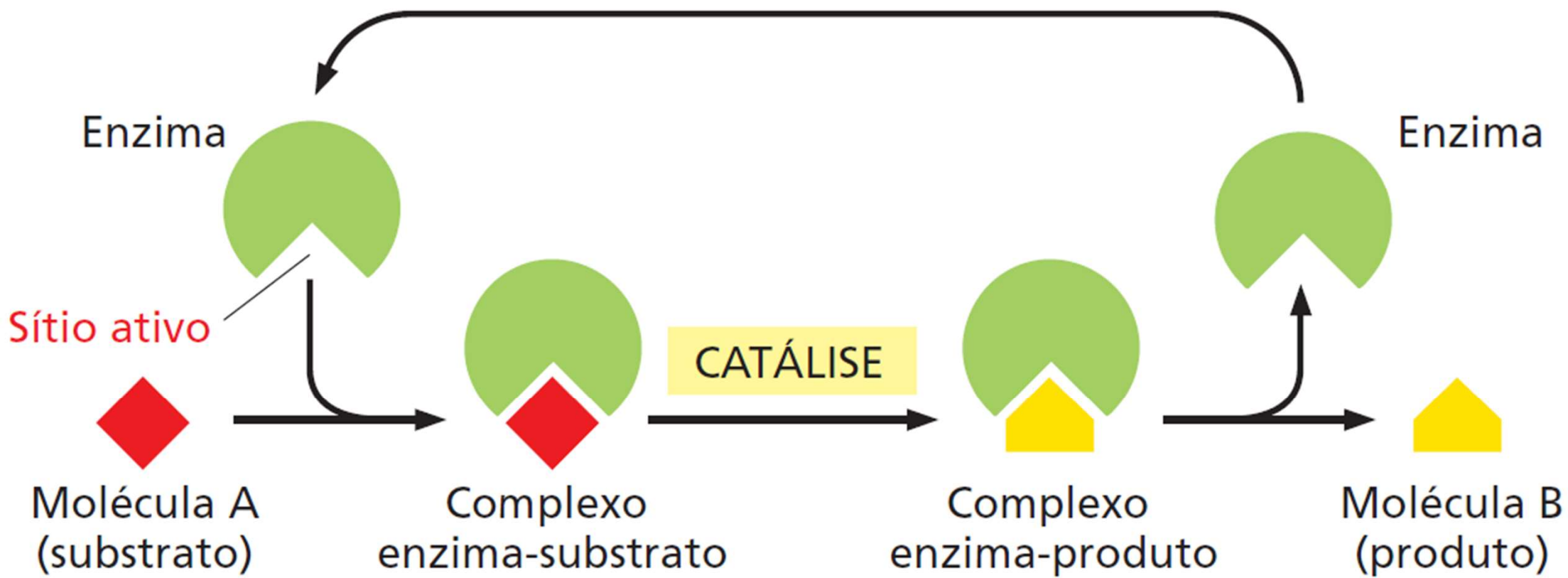




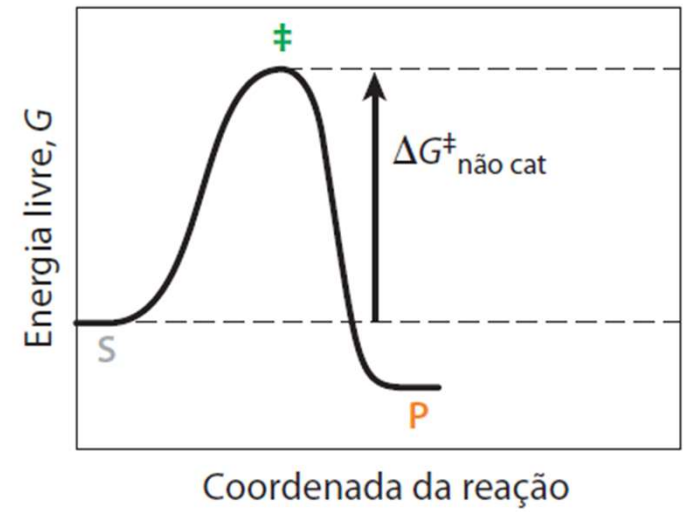
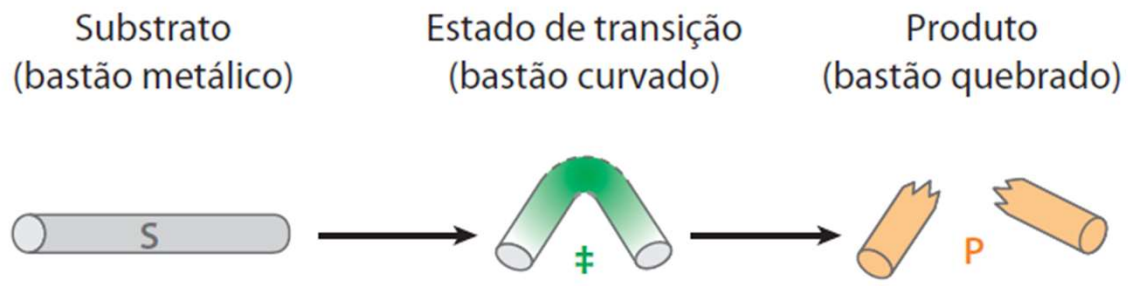
**Tabela 5.2 Aumento da velocidade da reação por catálise enzimática.**

<b>Reação</b>	<b>Enzima</b>	<b><math>V_c/V^{(1)}</math></b>
$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$	Anidrase carbônica	$10^7$
Di-hidroxiacetona fosfato $\rightleftharpoons$ Gliceraldeído 3 -fosfato	Triose fosfato isomerase	$10^9$
Glicose + ATP $\rightleftharpoons$ Glicose 6 -fosfato + ADP + $\text{H}^+$	Hexoquinase	$10^{10}$
Glicose 6-fosfato $\rightleftharpoons$ Glicose 1-fosfato	Fosfoglicomutase	$10^{12}$
Ureia + $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_3 + \text{CO}_2$	Urease	$10^{14}$
Orotidina monofosfato $\rightleftharpoons$ Uridina monofosfato + $\text{CO}_2$	Orotidina monofosfato descarboxilase	$10^{17}$

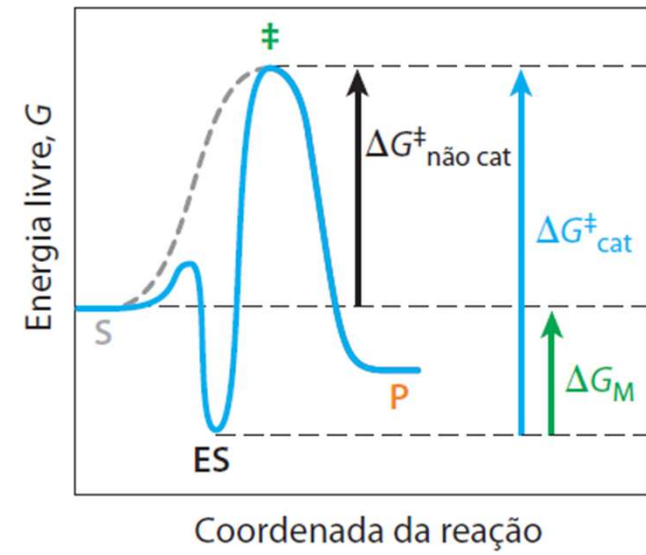
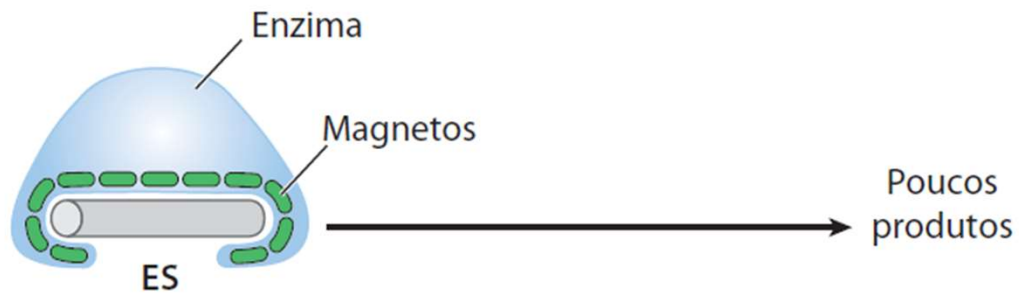
<sup>(1)</sup> $V_c$  = velocidade da reação catalisada;  $V$  = velocidade da reação não catalisada.



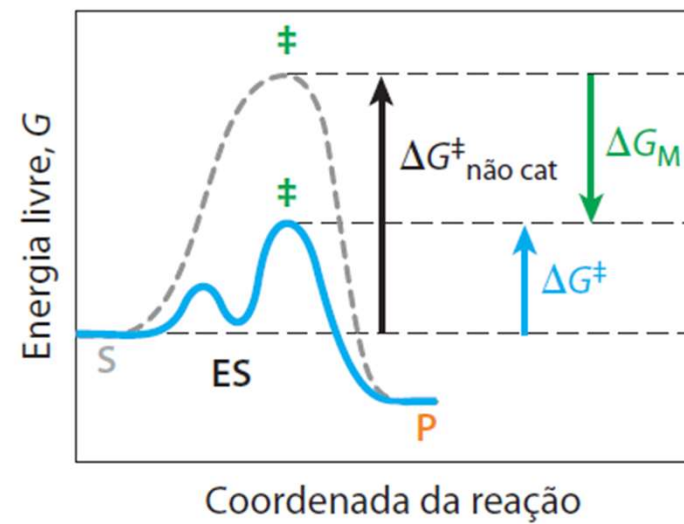
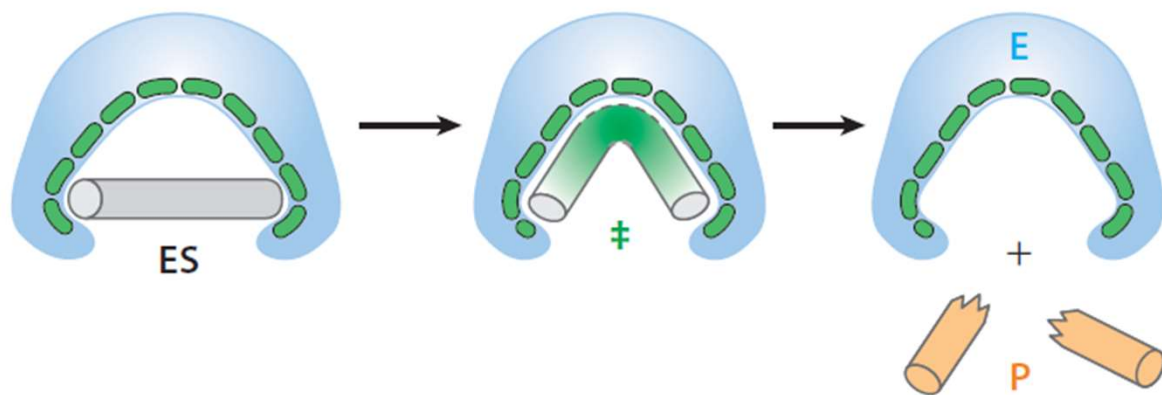
(a) Sem enzima

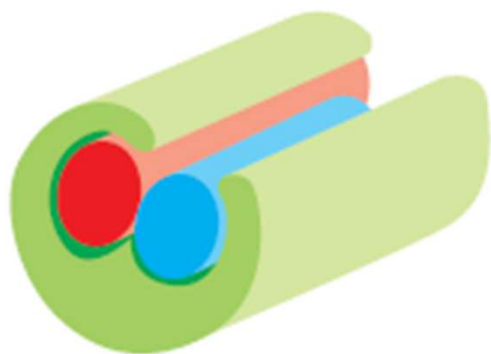


(b) Enzima complementar ao substrato

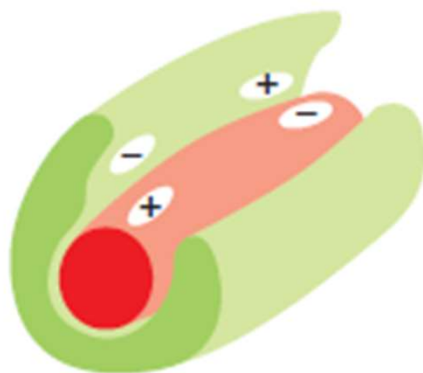


(c) Enzima complementar ao estado de transição





(A) A enzima se liga a duas moléculas de substrato e as orienta de modo preciso para que ocorra a reação entre elas

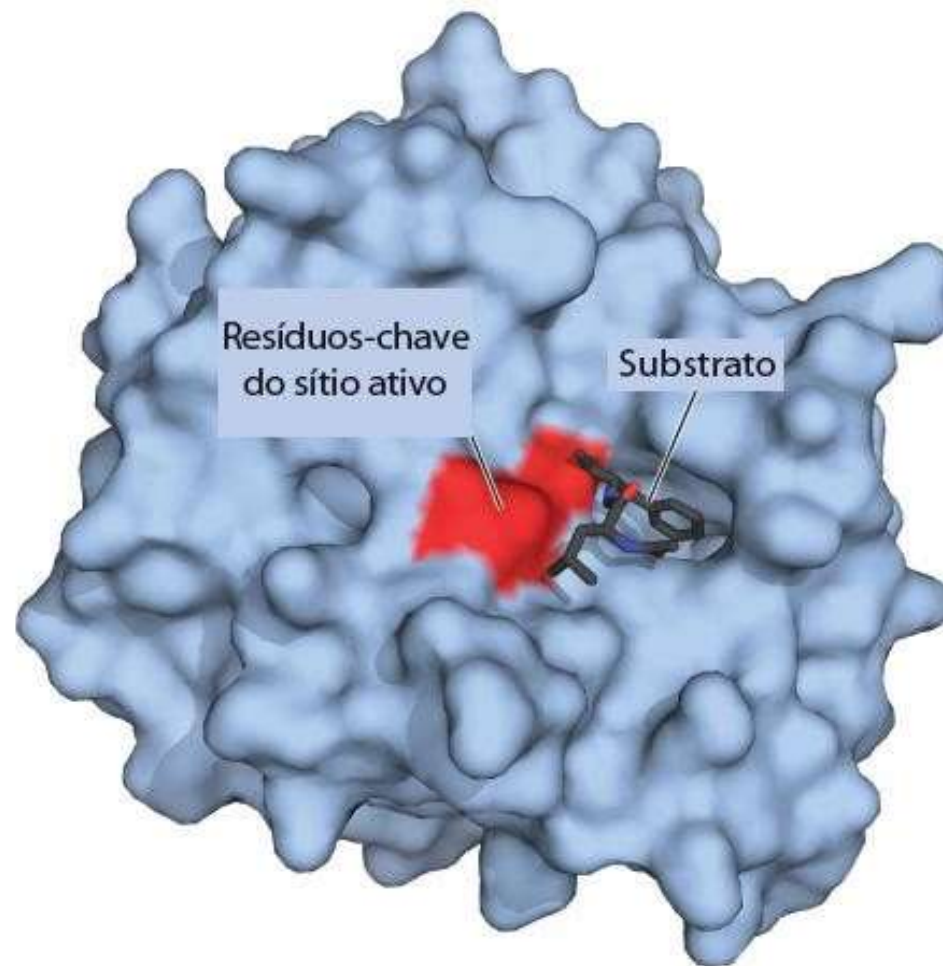


(B) A ligação do substrato à enzima modifica a distribuição de elétrons no substrato, criando cargas parciais positivas e negativas que favorecem a reação

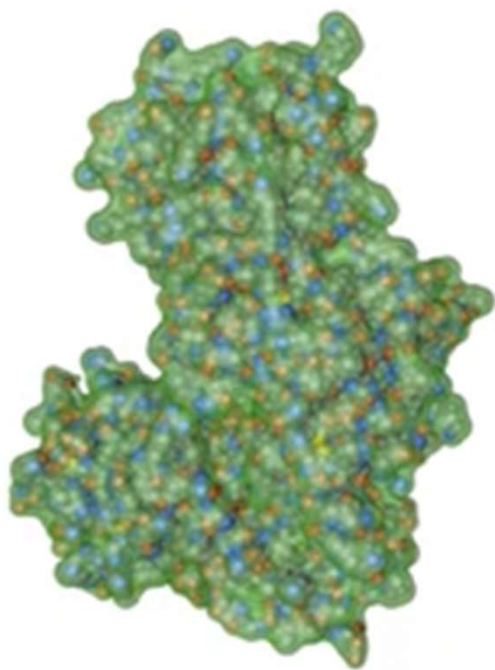


(C) A enzima distorce a molécula ligada de substrato, gerando o estado de transição que favorece a reação





**FIGURA 6-1** Ligação de um substrato no sítio ativo de uma enzima. A enzima quimotripsina, com o substrato ligado (PBD ID 7GCH). Alguns dos resíduos-chave do sítio ativo aparecem como uma mancha vermelha na superfície da enzima.



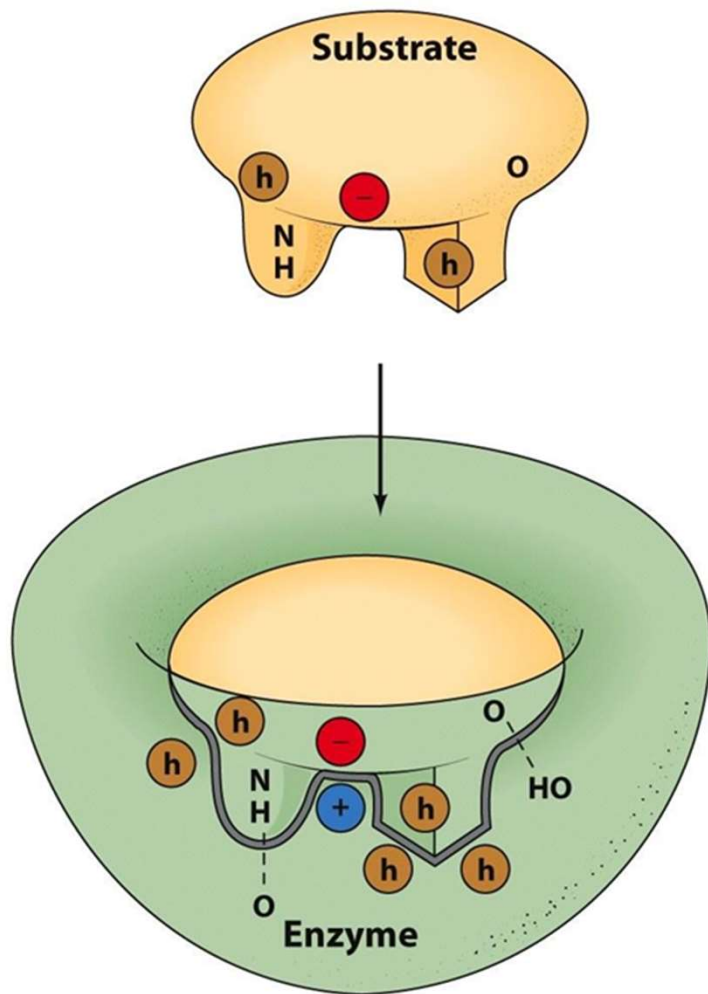


Figure 13-1  
 © John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

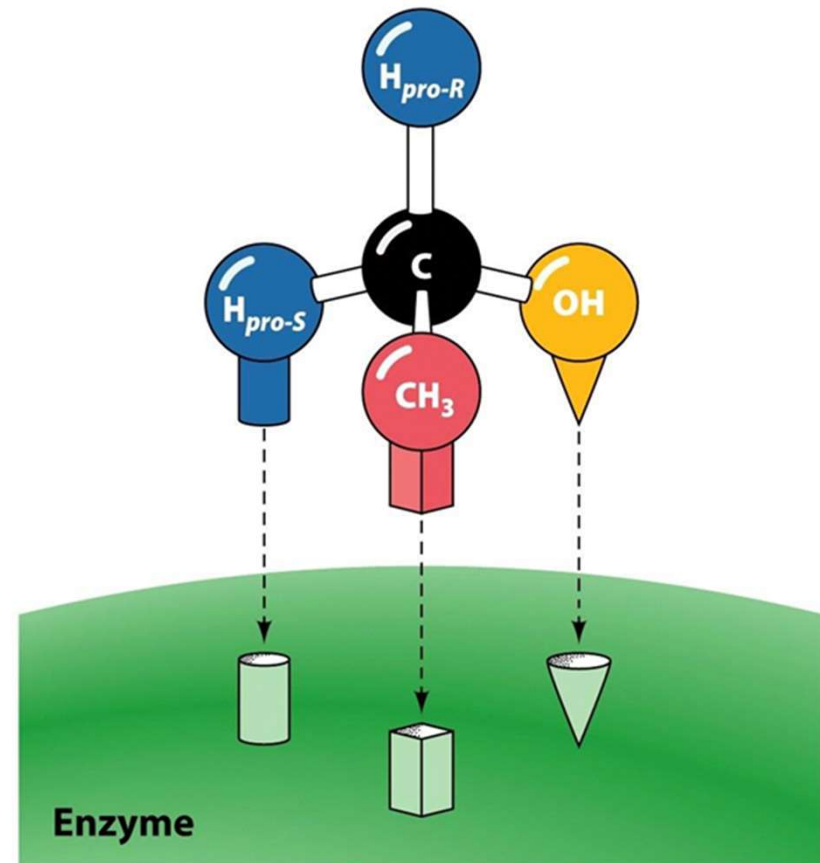
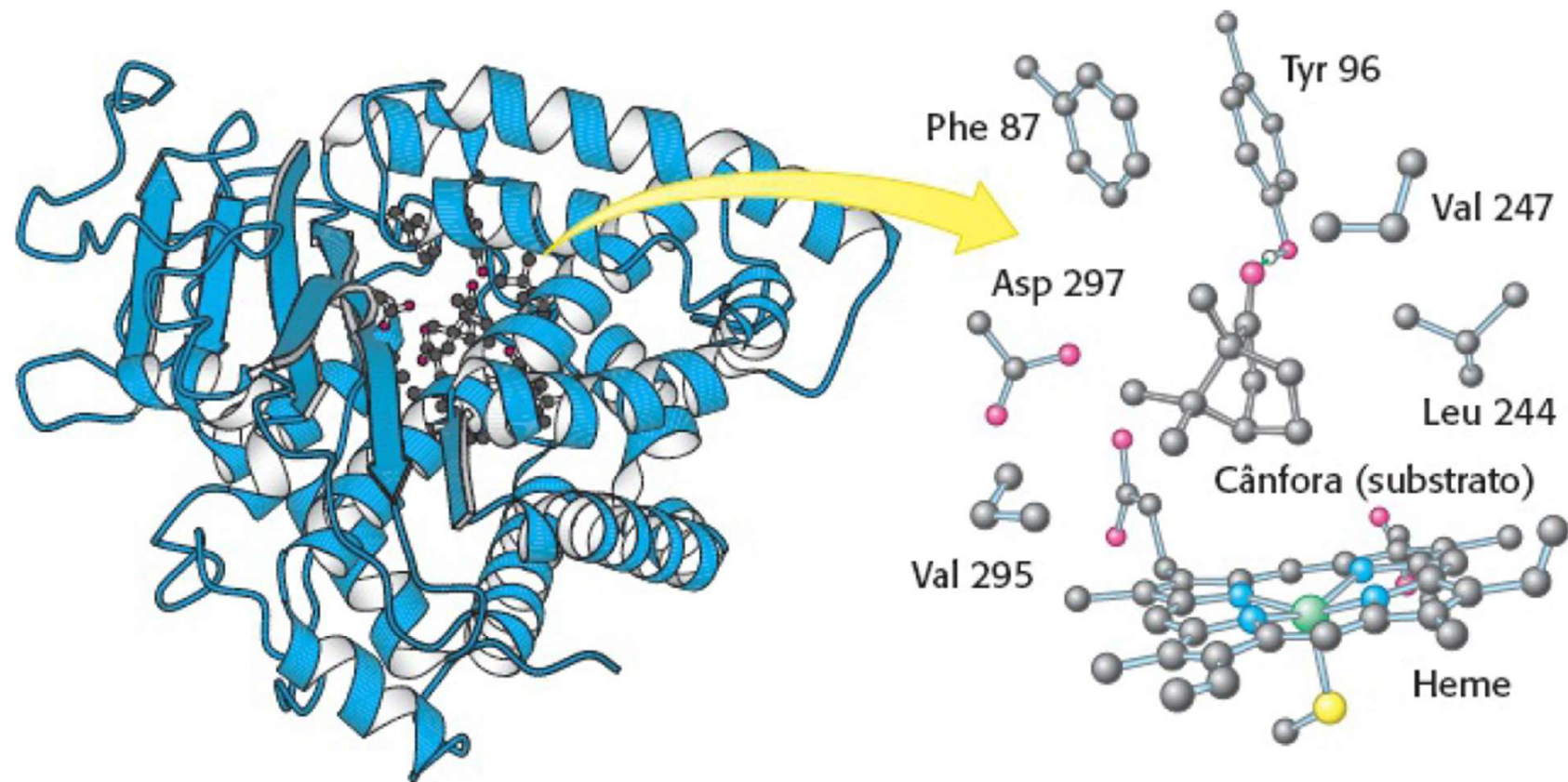
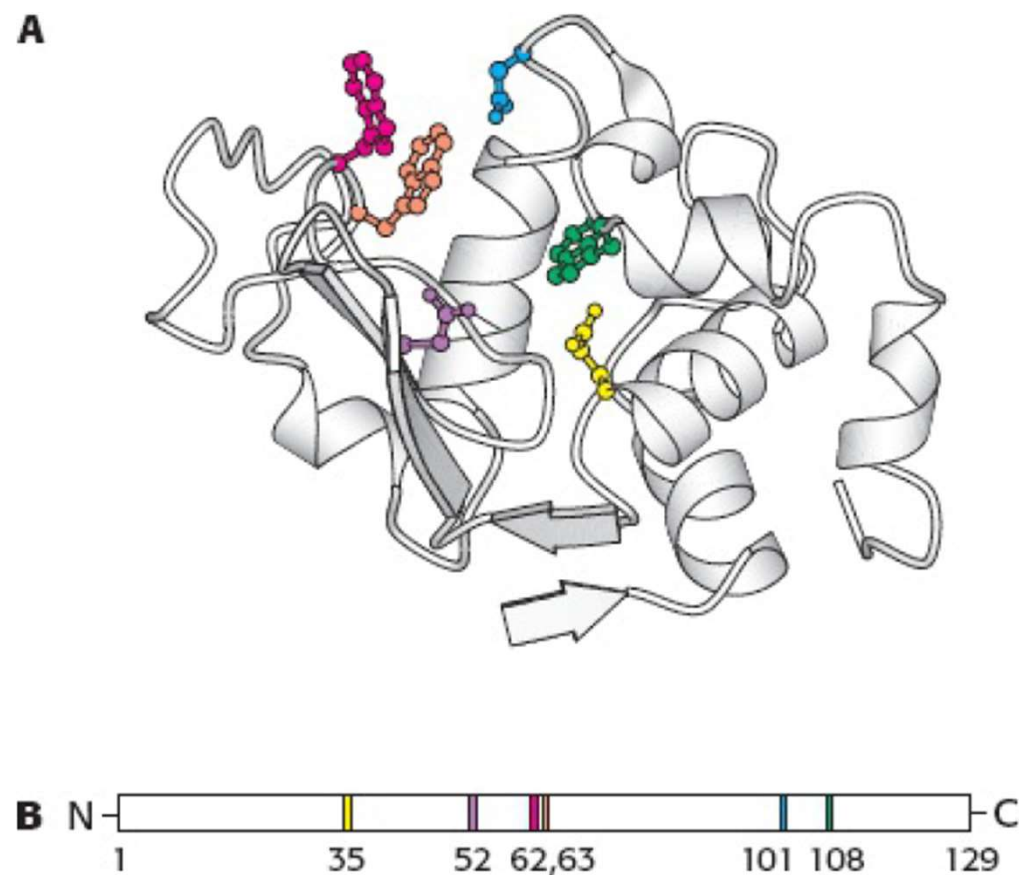


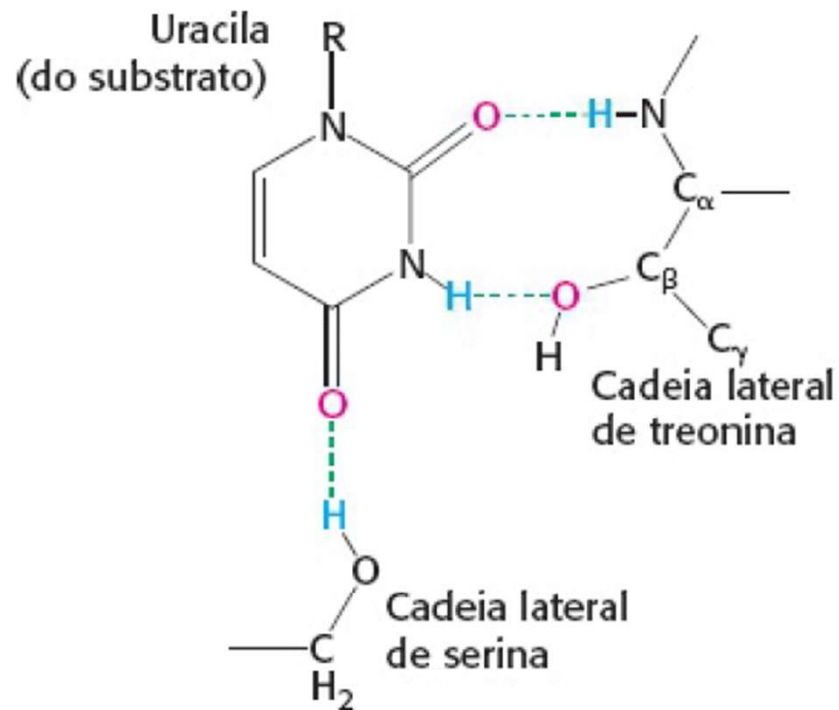
Figure 13-3  
 © John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.



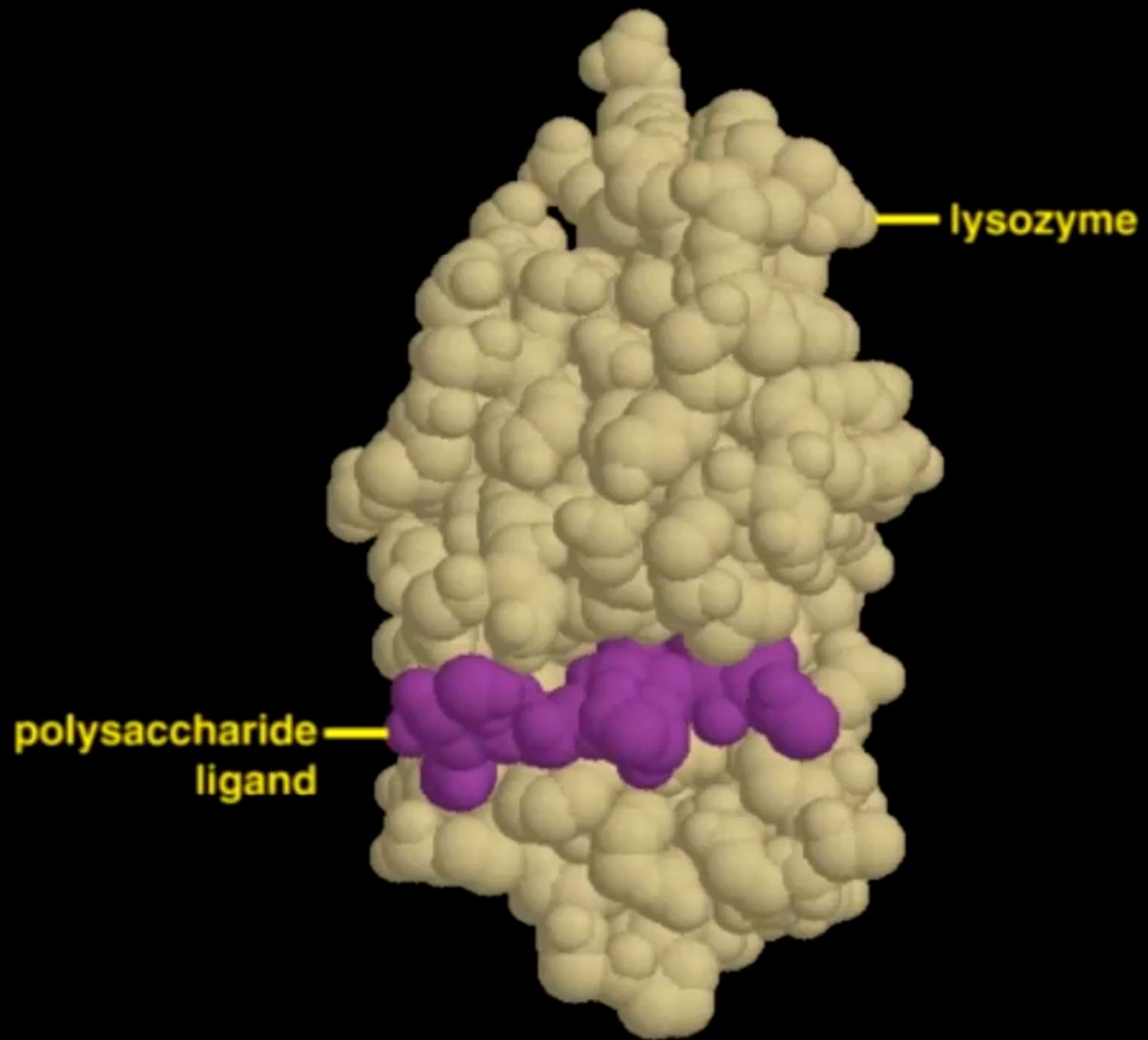
**Figura 8.5 Estrutura de um complexo enzima-substrato.** À esquerda, a enzima citocromo P450 é ilustrada ligada a seu substrato, a cânfora. À direita, observe que, no sítio ativo, o substrato é circundado por resíduos da enzima. Observe também a presença de um cofator heme. [Desenhada a partir de 2CPP. pdb.]

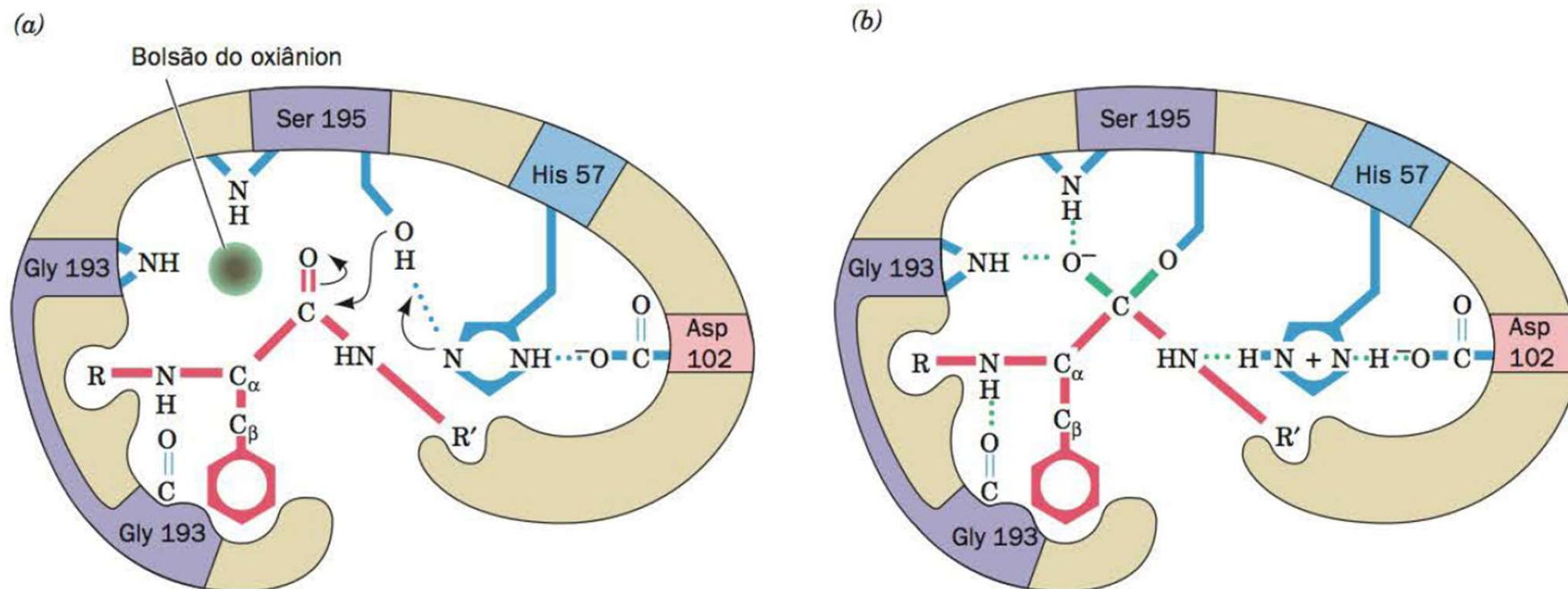


**Figura 8.6 Os sítios ativos podem incluir resíduos distantes.** **A.** Diagrama em fitas da enzima lisozima, com vários componentes do sítio ativo mostrados em cores. **B.** Representação esquemática da estrutura primária da lisozima, mostrando que o sítio ativo é composto de resíduos que provêm de diferentes partes da cadeia polipeptídica. [Desenhada a partir de 6LYZ.pdb.]




**Figura 8.7 Pontes de hidrogênio entre uma enzima e o seu substrato.** A enzima ribonuclease forma pontes de hidrogênio com o componente uridina do substrato. [Segundo F. M. Richards, H. W. Wyckoff and N. Allewell. In: *The Neurosciences: Second Study Programa*, F. O. Schmidt, Ed. (Rockefeller University Press, 1970), p. 970.]

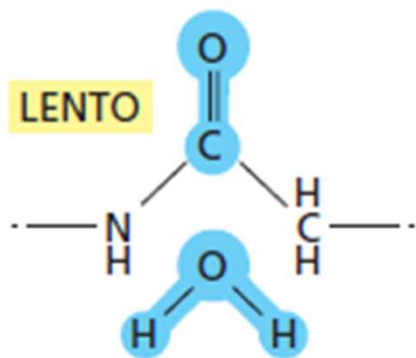




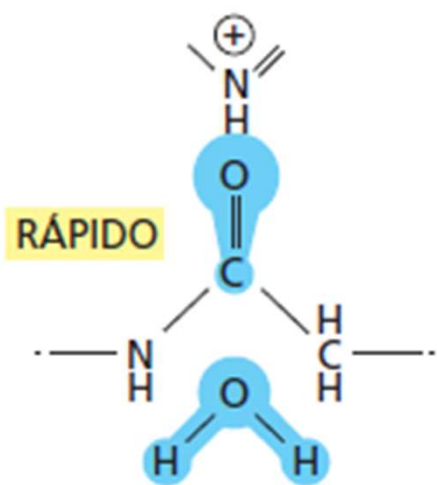
**FIGURA 15.25** Estabilização do estado de transição nas serino-proteases. (a) No complexo de Michaelis, o carbono trigonal da carbonila suscetível está conformacionalmente impedido de ligar-se ao bolsão do oxianion (*em cima à esquerda*). (b) No estado intermediário tetraédrico, o oxigênio da carbonila da ligação suscetível (o oxianion), agora carregado negativamente, entra no bolsão do oxianion, ligando-se por ligações de hidrogênio aos grupos NH da Gly 193 e da Ser 195. A consequente distorção conformacional permite que o grupo NH do resíduo que precede a ligação suscetível forme uma ligação de hidrogênio com a Gly 193, que seria impossível de outra maneira. Portanto, as serino-proteases preferencialmente ligam o intermediário tetraédrico. (Segundo Robertus, J.D., Kraut, J., Alden, R.A. e Birktoft, J.J., *Biochemistry* **11**, 4302 [1972].)

 Ver Exercício de cineimagem 10.3

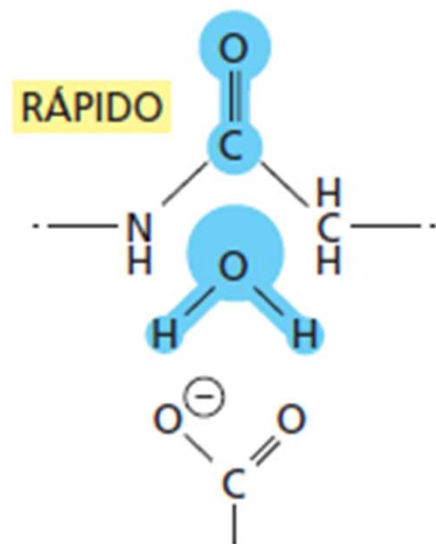




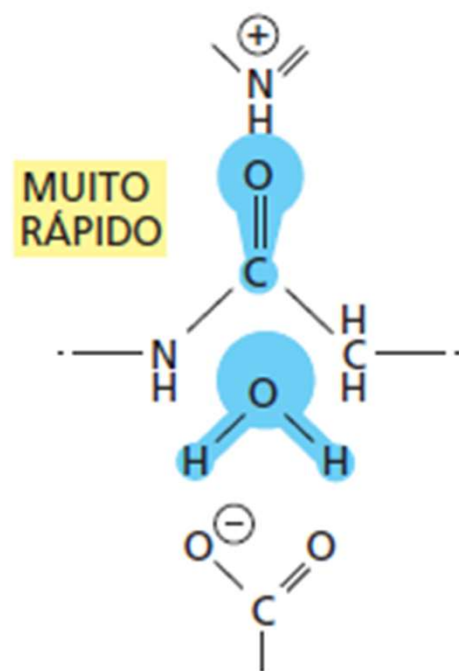
(A) Ausência de catálise



(B) Catálise ácida



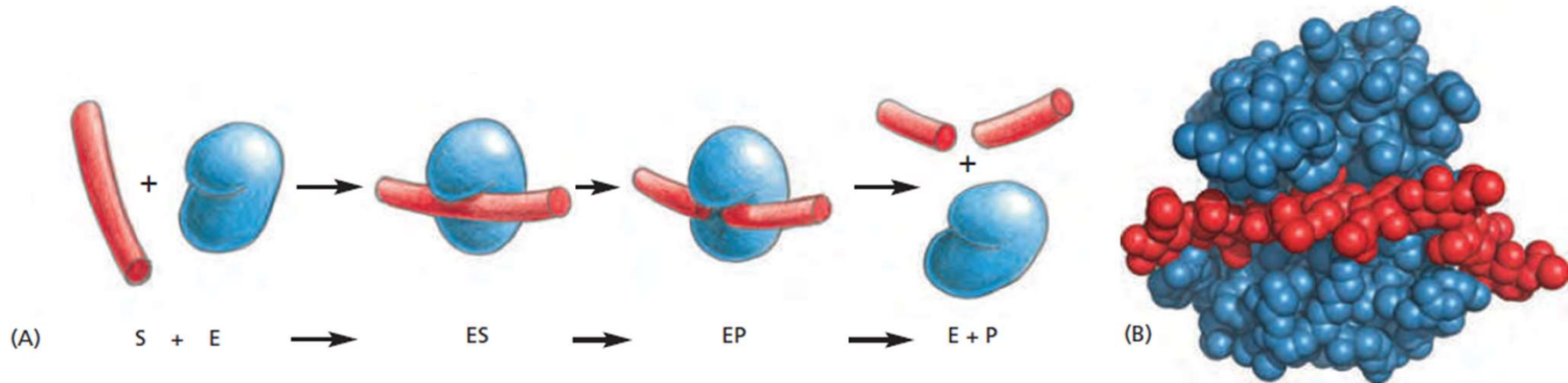
(C) Catálise básica



(D) Catálise ácida e catálise básica

Resíduo de aminoácido	Forma geral ácida (doador de próton)	Forma geral básica (aceptor de próton)
Glu, Asp	$R-COOH$	$R-COO^-$
Lys, Arg	$R-\overset{+}{N}(H)_2$	$R-\ddot{N}H_2$
Cys	$R-SH$	$R-S^-$
His	$  \begin{array}{c}  R-C=CH \\  \diagup \quad \diagdown \\  HN \quad NH^+ \\  \diagdown \quad \diagup \\  C \\    \\  H  \end{array}  $	$  \begin{array}{c}  R-C=CH \\  \diagup \quad \diagdown \\  HN \quad N: \\  \diagdown \quad \diagup \\  C \\    \\  H  \end{array}  $
Ser	$R-OH$	$R-O^-$
Tyr	$R-C_6H_4-OH$	$R-C_6H_4-O^-$

**FIGURA 6-9 Aminoácidos na catálise geral acidobásica.** Muitas reações orgânicas são favorecidas por doadores (ácidos gerais) ou aceptores (bases gerais) de prótons. Os sítios ativos de algumas enzimas têm grupos funcionais de aminoácidos, como os mostrados aqui, que podem participar dos processos catalíticos como doadores ou aceptores de prótons.



**Figure 3–50** The reaction catalyzed by lysozyme. (A) The enzyme lysozyme (E) catalyzes the cutting of a polysaccharide chain, which is its substrate (S). The enzyme first binds to the chain to form an enzyme–substrate complex (ES) and then catalyzes the cleavage of a specific covalent bond in the backbone of the polysaccharide, forming an enzyme–product complex (EP) that rapidly dissociates. Release of the severed chain (the products P) leaves the enzyme free to act on another substrate molecule. (B) A space-filling model of the lysozyme molecule bound to a short length of polysaccharide chain before cleavage (Movie 3.8). (B, courtesy of Richard J. Feldmann; PDB code: 3AB6.)

polysaccharide

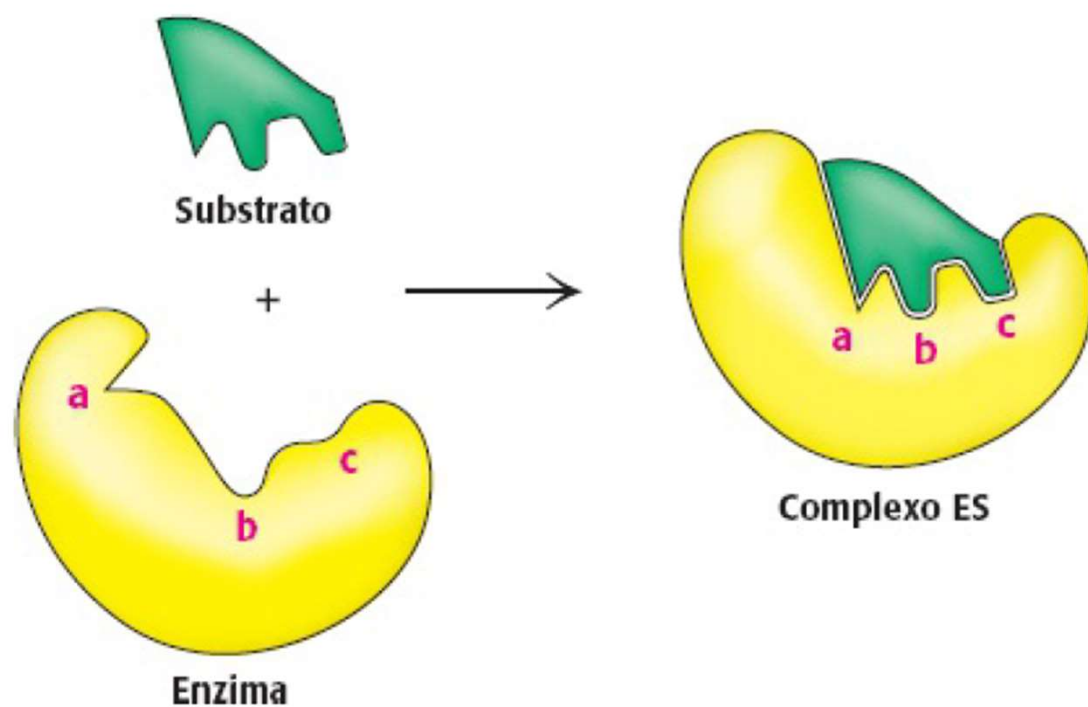
lysozyme



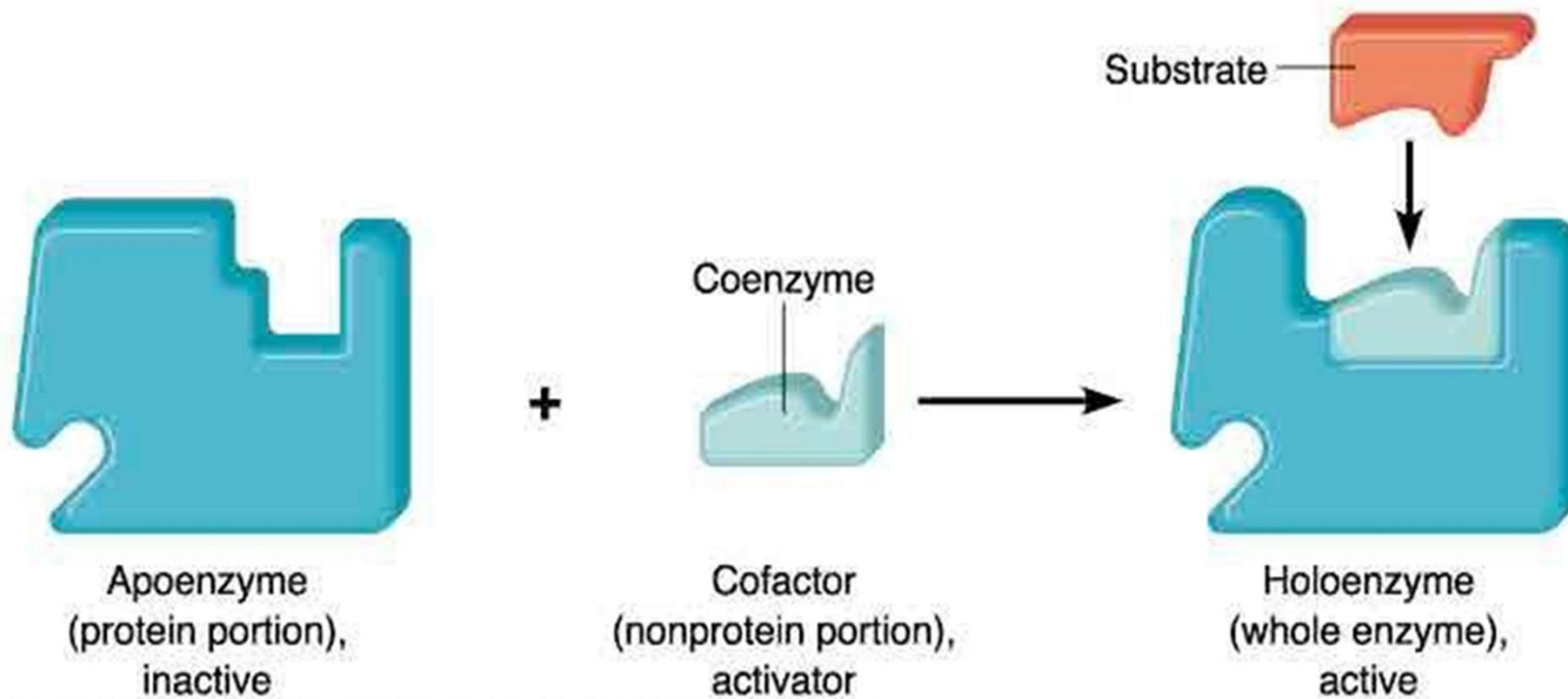
$S + E$

substrate

enzyme



**Figura 8.9 Modelo de encaixe induzido da ligação enzima-substrato.** Neste modelo, a enzima muda de formato com a ligação do substrato. O sítio ativo apresenta um formato complementar ao do substrato somente após a ligação do substrato.



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

**Apoenzima**

**Holoenzima**

**TABELA 6-1**

Alguns íons inorgânicos que servem de cofatores para enzimas

Íons	Enzimas
$\text{Cu}^{2+}$	Citocromo-oxidase
$\text{Fe}^{2+}$ ou $\text{Fe}^{3+}$	Citocromo-oxidase, catalase, peroxidase
$\text{K}^{+}$	Piruvato-cinase
$\text{Mg}^{2+}$	Hexocinase, glicose-6-fosfatase, piruvato-cinase
$\text{Mn}^{2+}$	Arginase, ribonucleotídeo-redutase
Mo	Dinitrogenase
$\text{Ni}^{2+}$	Urease
$\text{Zn}^{2+}$	Anidrase carbônica, álcool-desidrogenase, carboxipeptidases A e B

**TABELA 6-2**

Algumas coenzimas que servem como cofatores

**Coenzima**

Biocina

Coenzima A

5'-Desoxiadenosilcobalamina (coenzima  $\text{B}_{12}$ )

Flavina-adenina-dinucleotídeo

Lipoato

Nicotinamida-adeninadineotídeo

Piridoxal-fosfato

Tetra-hidrofolato

Tiamina-pirofosfato

**Nota:** As estruturas e os modos de ação destas coenzimas

**Tabela 5.4 As seis classes de enzimas e as reações que catalisam.**

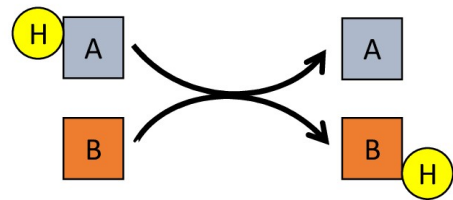
Classe	Tipo de reação	Exemplo
1. Oxidredu-tases	Oxidação-redução $AH_2 + B \rightleftharpoons A + BH_2$	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{OH} + \text{NAD}^+ \xrightleftharpoons[\text{desidrogenase}]{\text{álcool}} \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{O} + \text{NADH} + \text{H}^+ \\    \\  \text{H}  \end{array}  $ <p>Etanol <span style="margin-left: 150px;">Acetaldeído</span></p>
2. Transferases	Transferência de grupos $A-X + B \rightleftharpoons A + B-X$	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{OH}  \end{array}  + \text{ATP} \xrightarrow{\text{glicoquinase}} \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{O}-\text{P} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{OH}  \end{array}  + \text{ADP}  $ <p>Glicose <span style="margin-left: 150px;">Glicose 6-fosfato</span></p>
3. Hidrolases	Hidrólise $A-B + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons A-H + B-OH$	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{OH}  \end{array}  + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{sacarose}} \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{OH}  \end{array}  + \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{OH}  \end{array}  $ <p>Sacarose <span style="margin-left: 50px;">Glicose</span> <span style="margin-left: 50px;">Frutose</span></p>
4. Liases	Adição de grupos a duplas ligações ou remoção de grupos, deixando dupla ligação $A=B + X-Y \rightleftharpoons \begin{array}{c} X \quad Y \\   \quad   \\ A-B \end{array}$	$  \begin{array}{c}  \text{H} \\    \\  \text{OOC}-\text{C}=\text{C}-\text{COO}^- + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{\text{fumarase}} \text{OOC}-\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{C}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{H} \end{array}  \end{array}  $ <p>Fumarato <span style="margin-left: 150px;">Malato</span></p>
5. Isomerases	Rearranjos intramoleculares $A-B \rightleftharpoons A-B$ $\begin{array}{c} X \quad Y \\   \quad   \\ A-B \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} Y \quad X \\   \quad   \\ A-B \end{array}$	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{O}-\text{P} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H}  \end{array}  \xrightleftharpoons[\text{isomerase}]{\text{fosfoglicolico}} \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{O}-\text{P} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{CH}_2\text{OH}  \end{array}  $ <p>Glicose 6-fosfato <span style="margin-left: 150px;">Frutose 6-fosfato</span></p>
6. Ligases	Condensação de duas moléculas, associada ao consumo de ATP $A + B \rightleftharpoons A-B$	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{COO}^- + \text{HCO}_3^- + \text{ATP} \xrightarrow[\text{carboxilase}]{\text{piruvato}} \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \\   \quad    \\ \text{OOC}-\text{C}-\text{C}-\text{COO}^- \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} + \text{ATP} + \text{P}_i  \end{array}  $ <p>Piruvato <span style="margin-left: 150px;">Oxaloacetato</span></p>

Ⓟ =  $\text{PO}_3^{2-}$ .

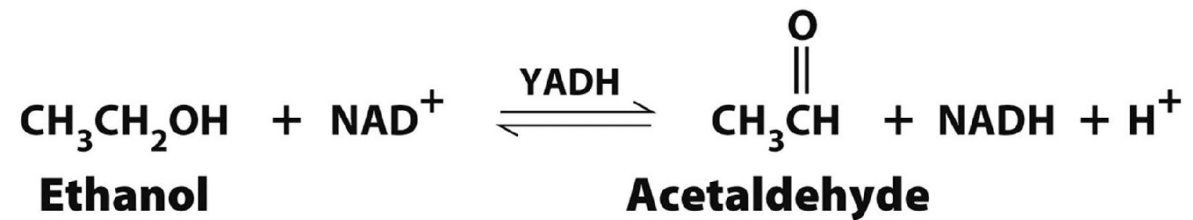


# Existem 6 tipos reações enzimáticas

## 1. Oxidoreduções - reações de óxido-redução (redox)

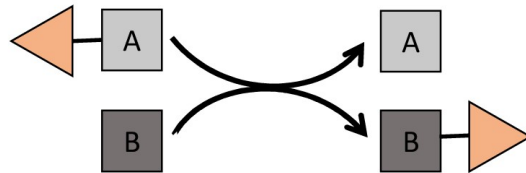


Estas reações possuem um doador e um receptor de elétrons  
Exemplo: álcool desidrogenase



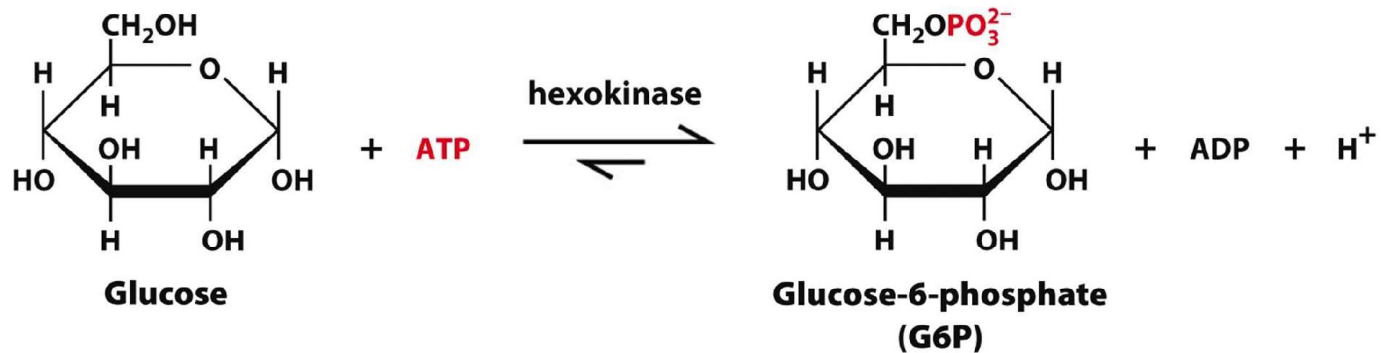
# Existem 6 tipos reações enzimáticas

2. Transferases - transfere grupos funcionais



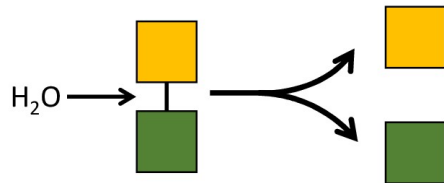
Exemplo: Hexoquinase

Quinases são enzimas que transferem grupamentos fosfato

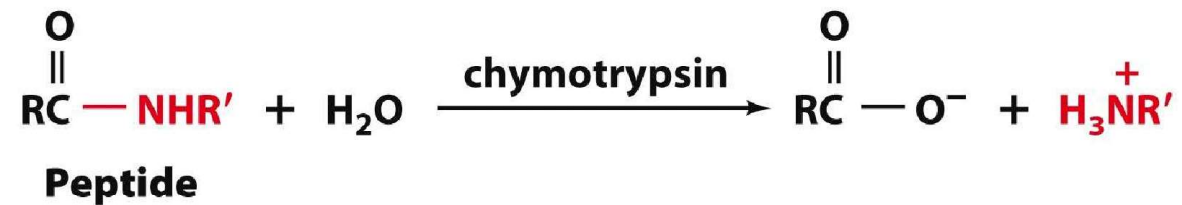


# Existem 6 tipos reações enzimáticas

## 3. Hidrolases - reações de hidrólise

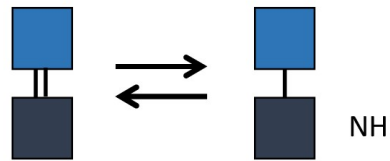


Exemplo: Quimotripsina (digere proteínas)

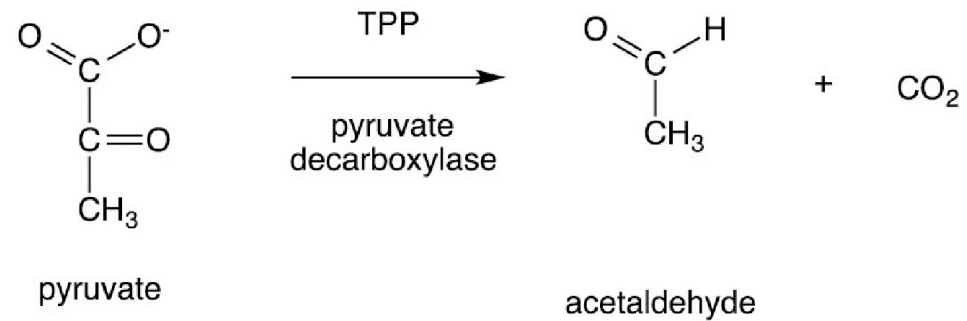


# Existem 6 tipos reações enzimáticas

4. Liases – quebram a ligação entre um C e um outro átomo, frequentemente formando ligações duplas

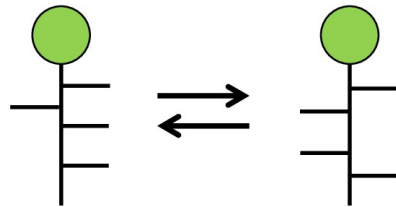


Exemplo: Piruvato decarboxilase

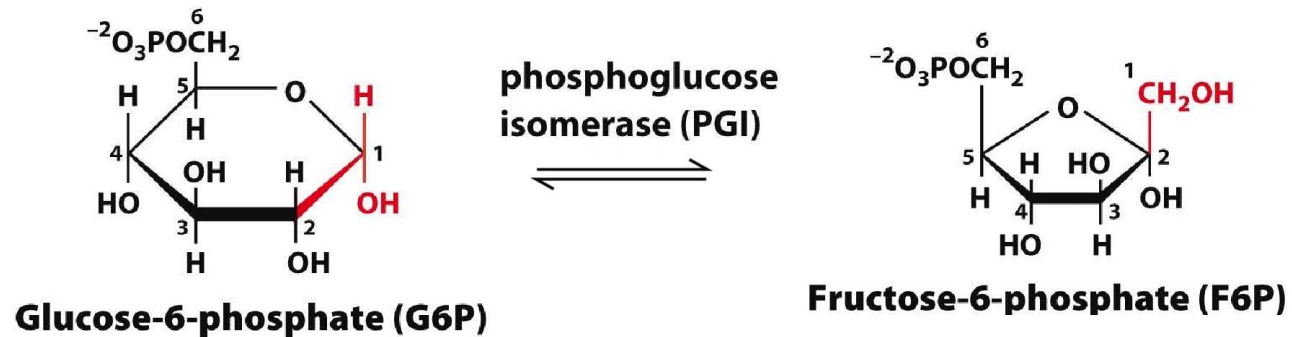


# Existem 6 tipos reações enzimáticas

## 5. Isomerases - isomerização

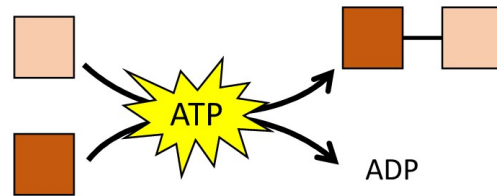


Exemplo: Glicose 6-fosfato isomerase

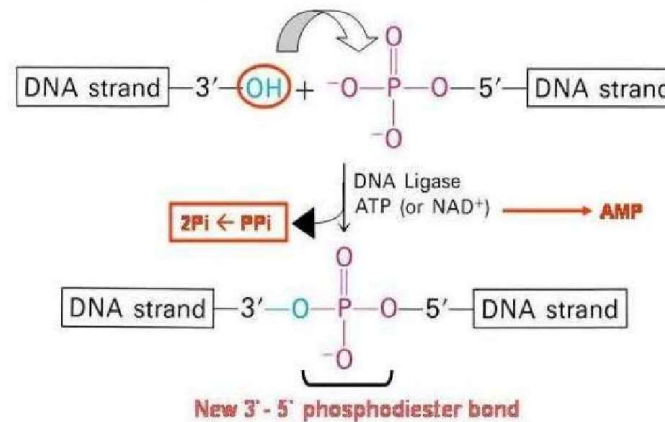


# Existem 6 tipos reações enzimáticas

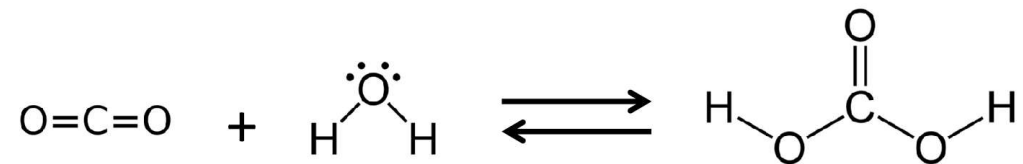
6. Ligase - formação de ligações novas com o gasto de ATP



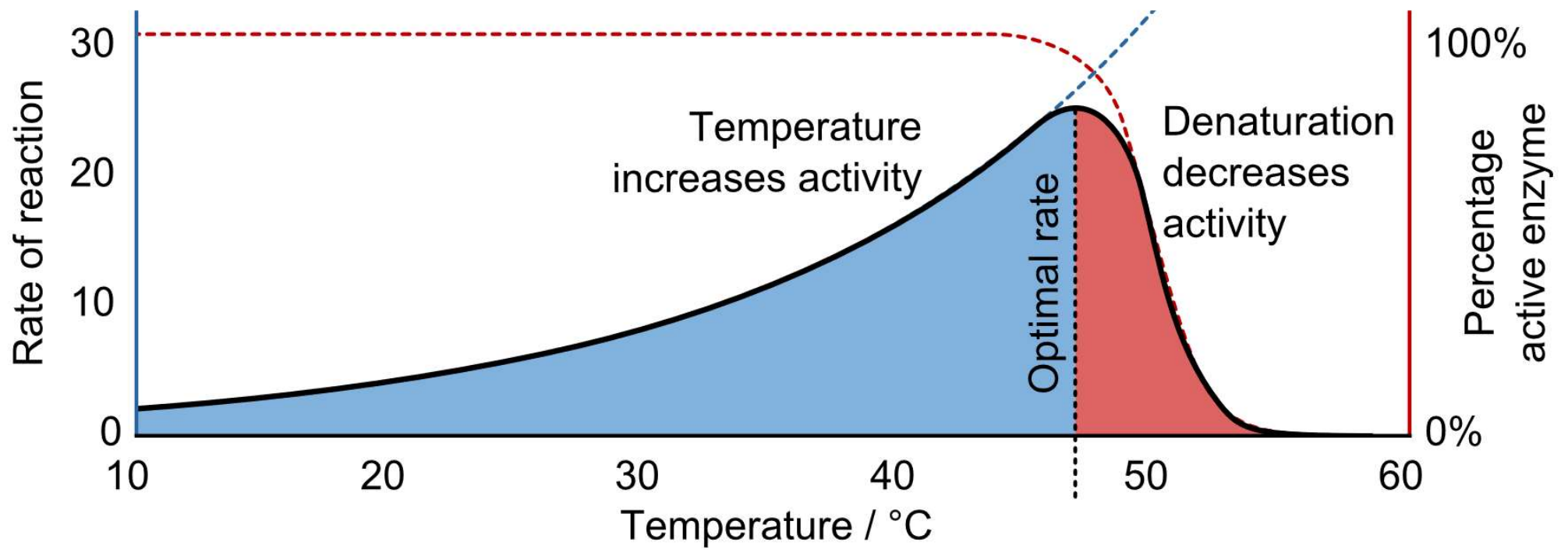
Exemplo: DNA ligase



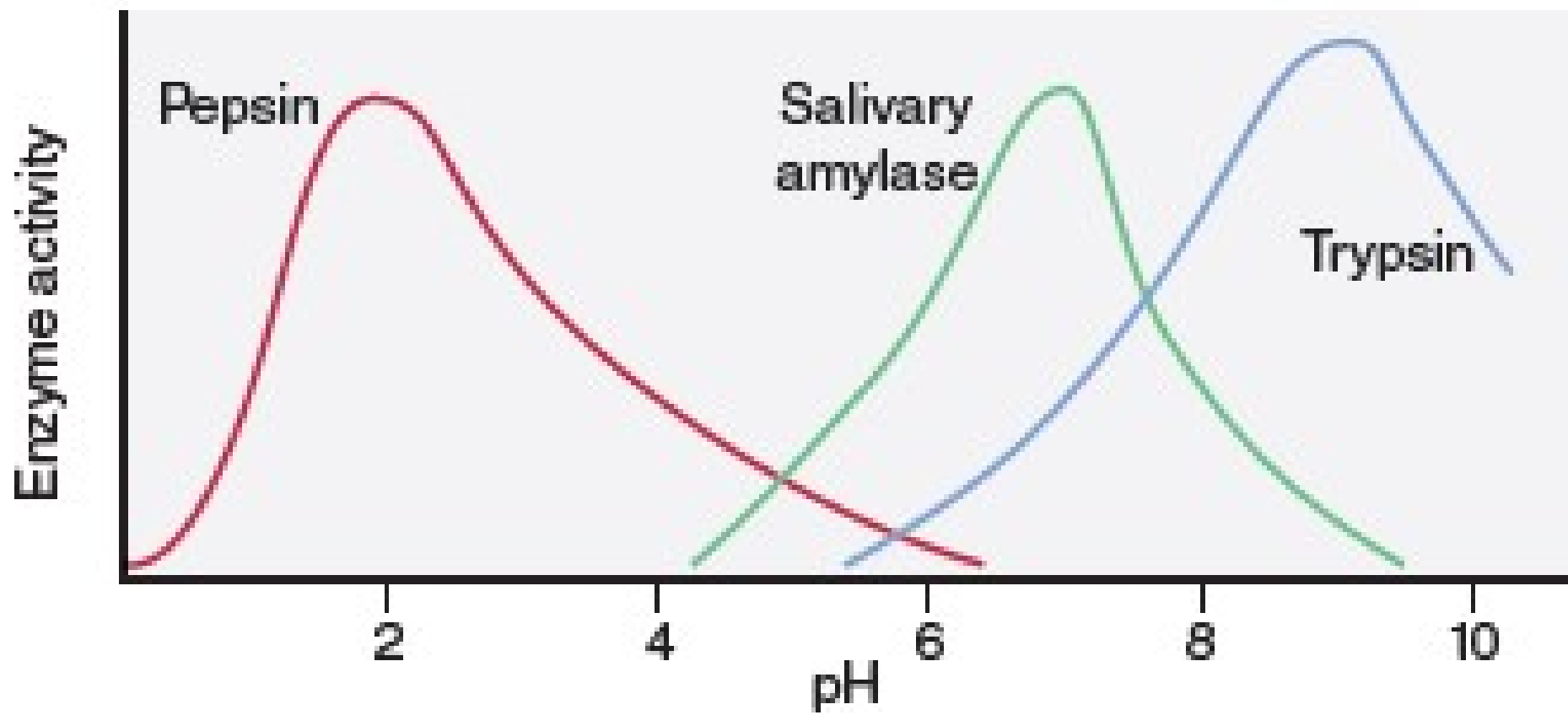
Que tipo de enzima é a anidrase carbônica?



Classificação	Tipos de reação catalisadas
1. Oxidoredutases	Reações de óxido-redução
2. Transferases	Transfere grupos funcionais
3. Hidrolases	Reações de hidrólise
4. Liases	Eliminação de grupos para formar ligações duplas
5. Isomerases	Isomerização
6. Ligases	Formação de ligações novas com o gasto de ATP







**Tabela 5.5 pH ótimo de enzimas.**

<b>Enzimas</b>	<b>pH ótimo</b>
Pepsina	1,5
Fosfatase ácida	4,5
Urease	6,5
Tripsina	7,8
Arginase	9,7