The background features a series of concentric, broken circles in shades of gray and yellow on a black field. A solid red circle is positioned on the right side, overlapping the white central area.

# **QBQ0204**

# **Bioquímica**

Enzimas parte 1

## Catálise biológica → início séc. XIX

digestão da carne: estômago

digestão do amido: saliva

1850

Louis Pasteur - concluiu que a fermentação do açúcar em álcool pela levedura era catalisada por "fermentos" os quais seriam inseparáveis das células vivas.

Eduard Buchner (1897)

extratos de levedo podiam fermentar o açúcar até álcool; enzimas funcionavam mesmo quando removidas da célula viva.



Eduard Buchner, 1860-1917

## James Sumner (1926)

Isolou e cristalizou a urease;  
Cristais eram de proteínas;  
Postulou que "todas as enzimas são proteínas".

## John Northrop (década 30)

Cristalizou a pepsina e a tripsina bovinas;

## Década de 50 - séc. XX

75 enzimas → isoladas e cristalizadas;  
Ficou evidenciado caráter proteico .



James Sumner, 1887-1955

Atualmente - Mais de 2000 enzimas são conhecidas.

## Definição:

Catalisadores biológicos;

Longas cadeias de pequenas moléculas chamadas aminoácidos.

## Função:

Viabilizar a atividade das células, quebrando moléculas ou juntando-as para formar novos compostos.

Com exceção de um pequeno grupo de moléculas de RNA com propriedades catalíticas, chamadas de **RIBOZIMAS**, todas as **enzimas** são **PROTEÍNAS**.

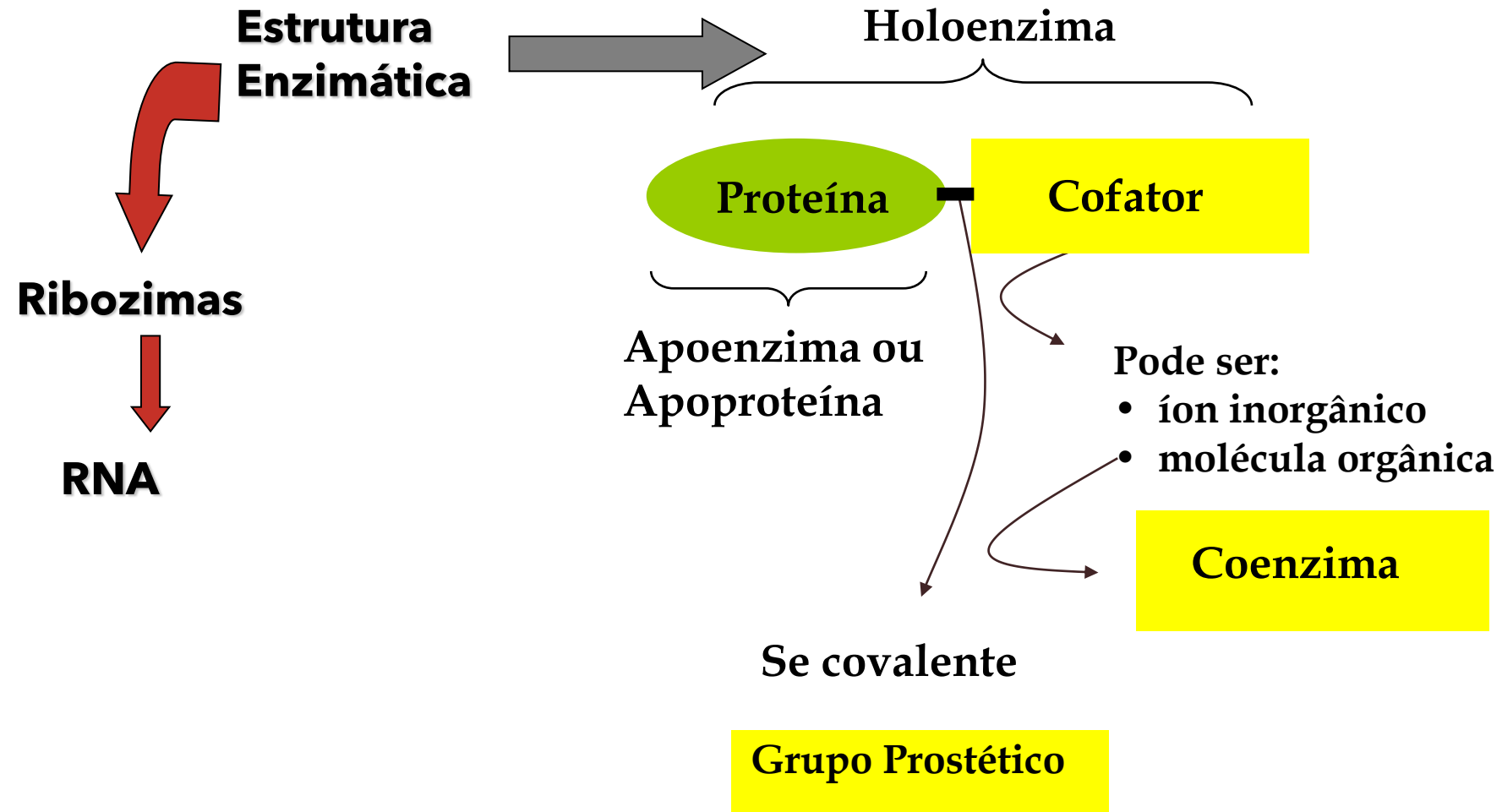


# ENZIMAS – CARACTERÍSTICAS GERAIS

- Apresentam alto grau de especificidade;
- São produtos naturais biológicos;
- Reações baratas e seguras;
- São altamente eficientes, acelerando a velocidade das reações;
- São econômicas, reduzindo a energia de ativação;
- Não são tóxicas;
- Condições favoráveis de pH, temperatura, polaridade do solvente e força iônica.



# ENZIMAS – ESTRUTURA



**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.

**Table 8.2** Enzyme cofactors

Cofactor	Enzyme
<b>Coenzyme</b>	
Thiamine pyrophosphate	Pyruvate dehydrogenase
Flavin adenine nucleotide	Monoamine oxidase
Nicotinamide adenine dinucleotide	Lactate dehydrogenase
Pyridoxal phosphate	Glycogen phosphorylase
Coenzyme A (CoA)	Acetyl CoA carboxylase
Biotin	Pyruvate carboxylase
5'-Deoxyadenosyl cobalamin	Methylmalonyl mutase
Tetrahydrofolate	Thymidylate synthase
<b>Metal</b>	
Zn <sup>2+</sup>	Carbonic anhydrase
Zn <sup>2+</sup>	Carboxypeptidase
Mg <sup>2+</sup>	<i>EcoRV</i>
Mg <sup>2+</sup>	Hexokinase
Ni <sup>2+</sup>	Urease
Mo	Nitrate reductase
Se	Glutathione peroxidase
Mn	Superoxide dismutase
K <sup>+</sup>	Propionyl CoA carboxylase

As coenzimas agem como carreadores transitórios de grupos funcionais específicos.

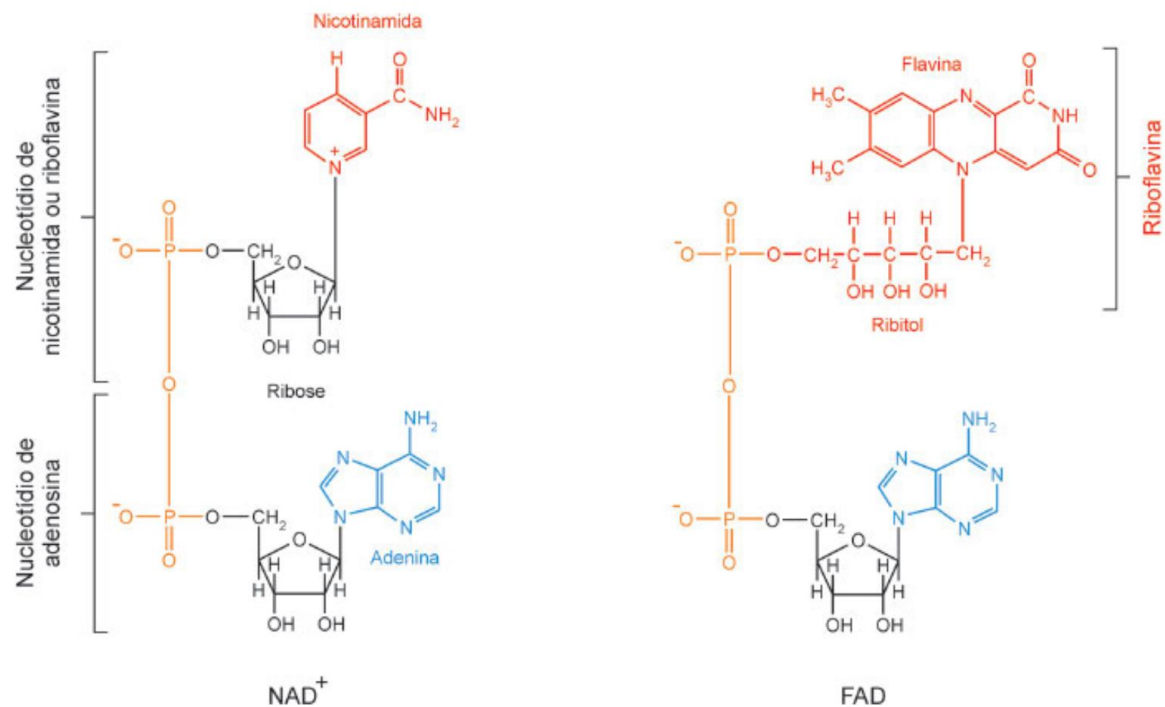


**Tabela 5.13 Grupos transportados por coenzimas e vitaminas presentes em suas moléculas.**

Coenzima	Grupo transportado	Vitamina ←
Adenosina trifosfato (ATP)	Fosfato	—
Tiamina pirofosfato (TPP)	Aldeído	Tiamina (B <sub>1</sub> )
Flavina adenina dinucleotídio (FAD)	Hidrogênio	Riboflavina (B <sub>2</sub> )
Nicotinamida adenina dinucleotídio (NAD <sup>±</sup> )	Hidreto	Nicotinamida (B <sub>3</sub> )
Coenzima A	Acila	Ácido pantotênico (B <sub>5</sub> )
Piridoxal-fosfato	Amino	Piridoxina (B <sub>6</sub> )
Biotina	CO <sub>2</sub>	Biotina (B <sub>7</sub> )
Tetraidrofolato	Carbono	Ácido fólico (B <sub>9</sub> )
Metilcobalamina	Metil	Cobalamina (B <sub>12</sub> )

Parte da coenzima que não é sintetizada pelo organismo

Diferentemente do substrato, é reciclada em reações subsequentes.



# ENZIMAS – NOMENCLATURA

Século XIX - poucas enzimas identificadas

Adição do sufixo **"ASE"** ao nome do substrato:

- \* gorduras (lipo - grego) – LIPASE
- \* amido (amylon - grego) – AMILASE

Nomes arbitrários:

- \* Tripsina e pepsina – proteases

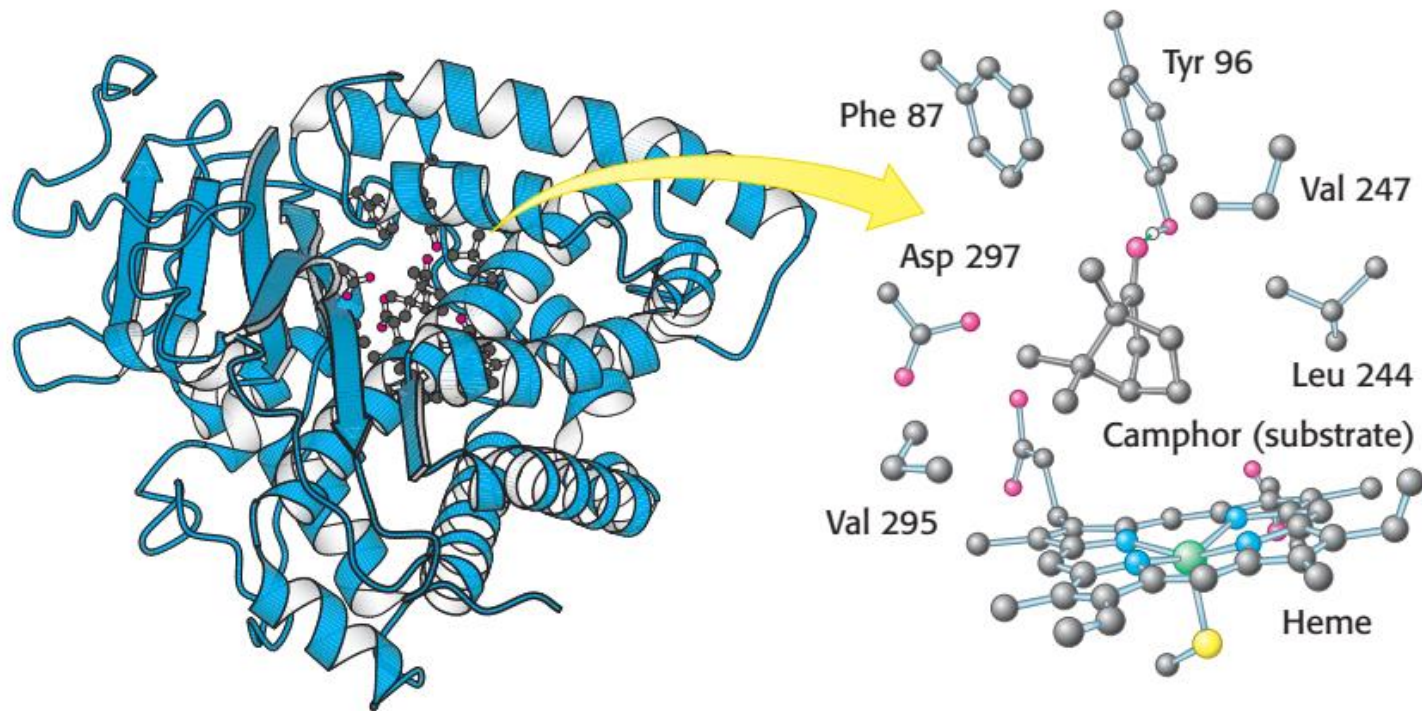
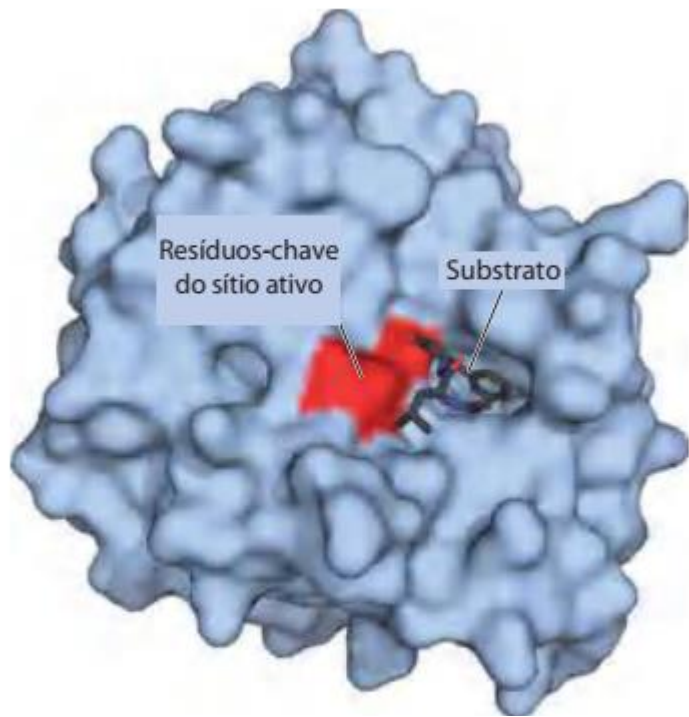
# Enzimas – nomenclatura

Existem 3 métodos para nomenclatura enzimática:

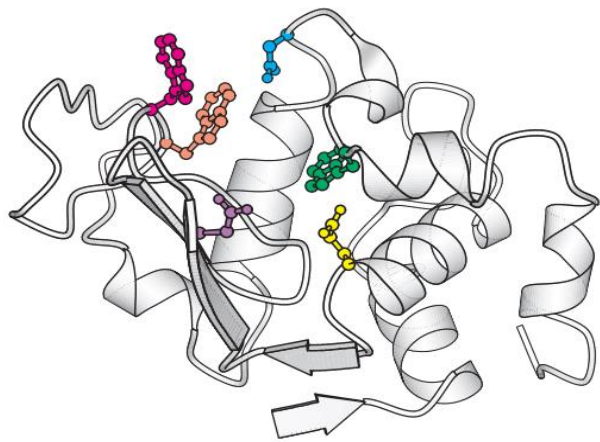
- Nome Recomendado: Mais curto e utilizado no dia a dia de quem trabalha com enzimas. Usa o sufixo "ase" para caracterizar a enzima. Ex: Urease, Hexoquinase, Peptidase, etc.
- Nome Sistemático: Mais complexo, dá informações precisas sobre a função metabólica da enzima. Ex: ATP-Glicose-Fosfo-Transferase
- Nome Usual : Consagrado pelo uso. Ex: Tripsina, Pepsina, Pتيالina.

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

Classe	Tipo de reação	Exemplo
1. Oxirredu-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} \\    \\  \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} \\    \\  \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} \\    \\  \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} \\    \\  \text{OH}  \end{array}  + \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{OH} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{OH} \\    \\  \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} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{H} \end{array}-\text{COO}^- \\    \\  \text{H}  \end{array}  $ <p>Fumarato <span style="margin-left: 150px;">Malato</span></p>
5. Isomerases	Rearranjos intramoleculares $\begin{array}{c} A - B \\   \quad   \\ X \quad Y \end{array} \rightleftharpoons \begin{array}{c} A - B \\   \quad   \\ Y \quad X \end{array}$	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2\text{O}-\text{P} \\    \\  \text{HO}-\text{C}-\text{O} \\    \quad   \\  \text{OH} \quad \text{H} \\    \\  \text{OH}  \end{array}  \xrightleftharpoons[\text{isomerase}]{\text{fosfoglico}} \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} \\    \\  \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}} -\text{OOC}-\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \\   \quad    \\ \text{C} - \text{C} \\   \quad   \\ \text{H} \end{array}-\text{COO}^- + \text{ATP} + \text{P}_i  \end{array}  $ <p>Piruvato <span style="margin-left: 150px;">Oxaloacetato</span></p>



(A)



zima.  
is dos  
ra su-

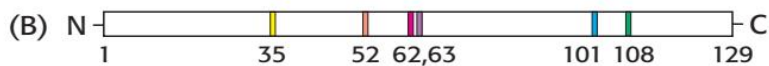
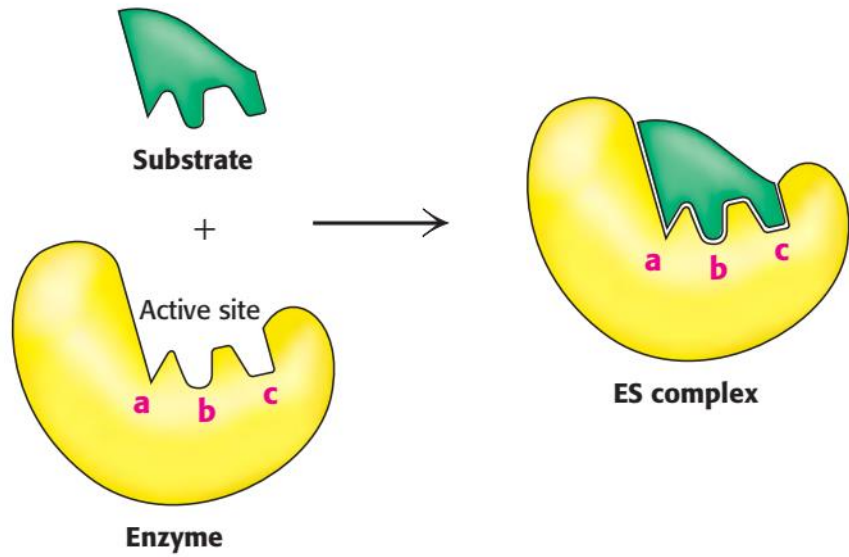
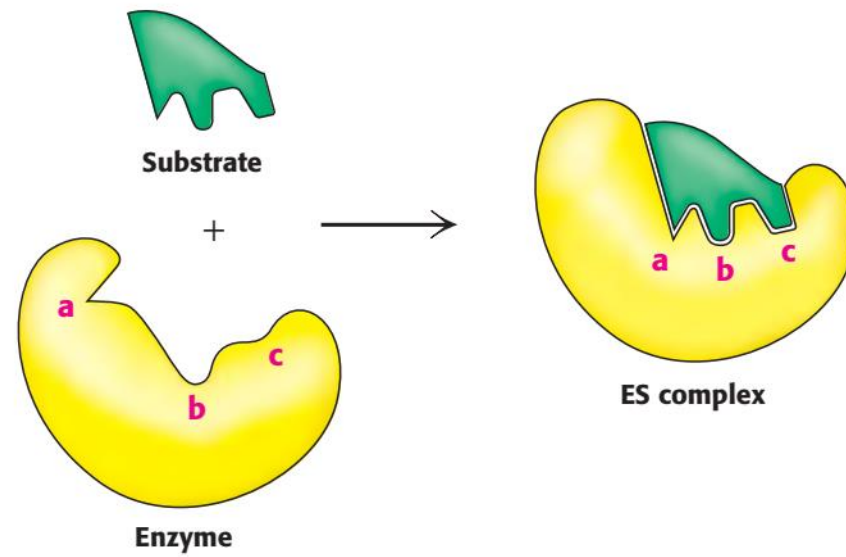


Figure 8.6 Active sites may include distant residues.



**Figure 8.8 Lock-and-key model of enzyme–substrate binding.** In this model, the active site of the unbound enzyme is complementary in shape to the substrate.

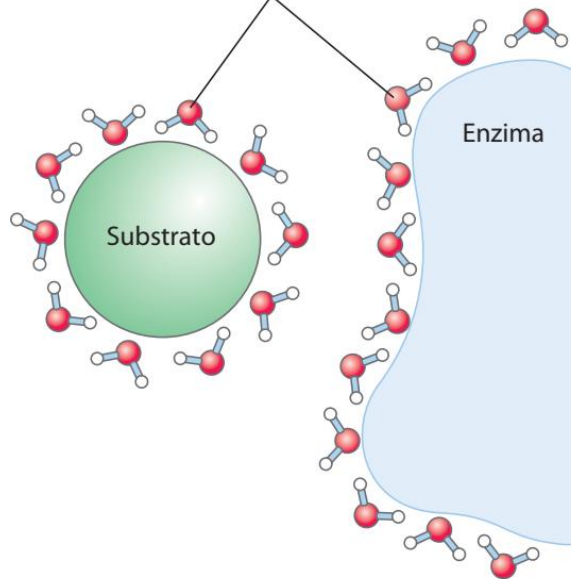
228



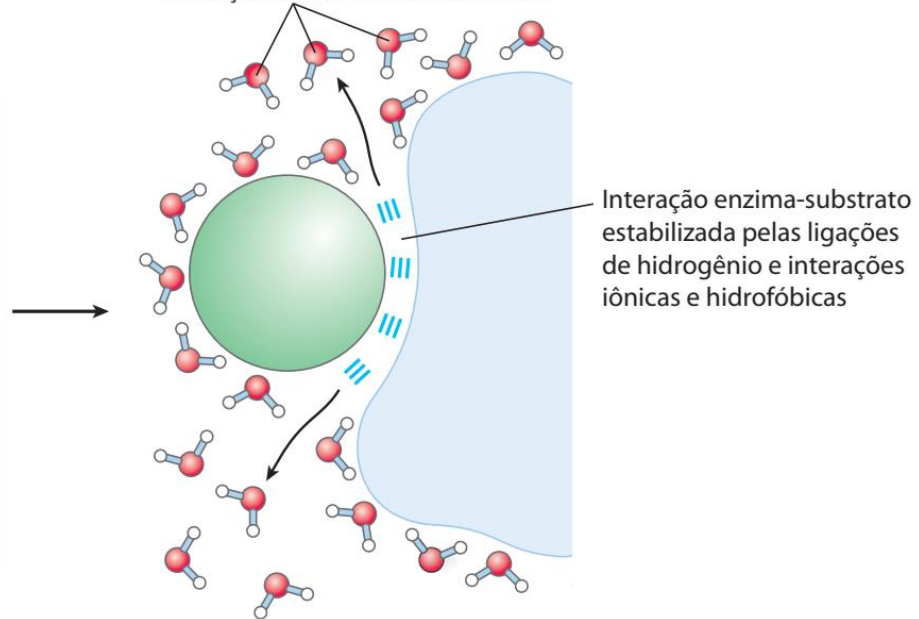
**Figure 8.9 Induced-fit model of enzyme–substrate binding.** In this model, the enzyme changes shape on substrate binding. The active site forms a shape complementary to the substrate only after the substrate has been bound.



Água ordenada interagindo com substrato e enzima



Água desordenada deslocada pela interação entre enzima e substrato



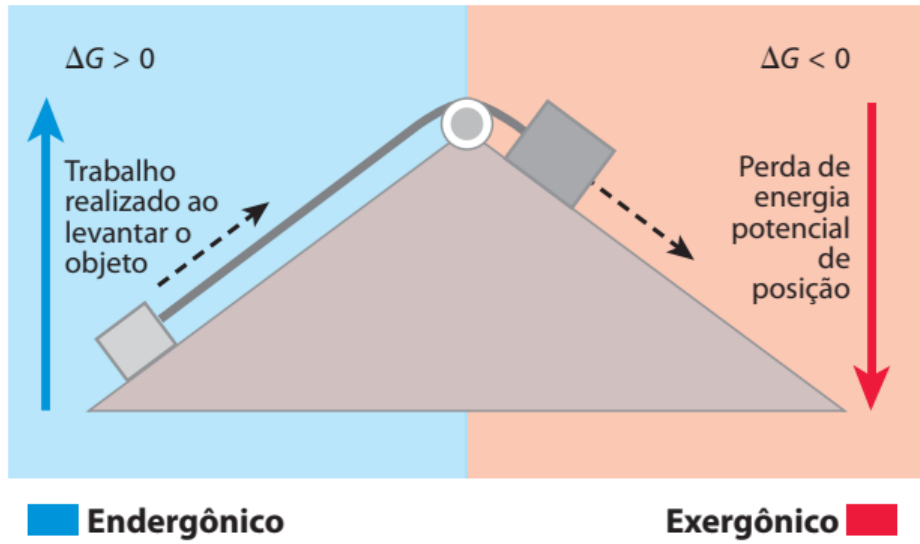
**Energia de ligação**

**Restrição de mobilidade do substrato**

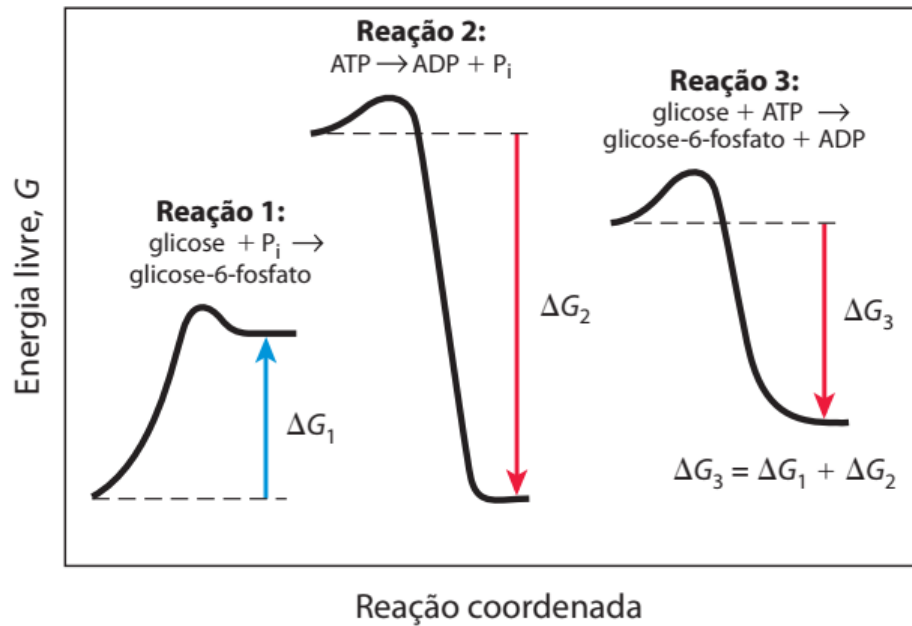
**Dessolvatação**

**Ajuste induzido**

### (a) Exemplo mecânico

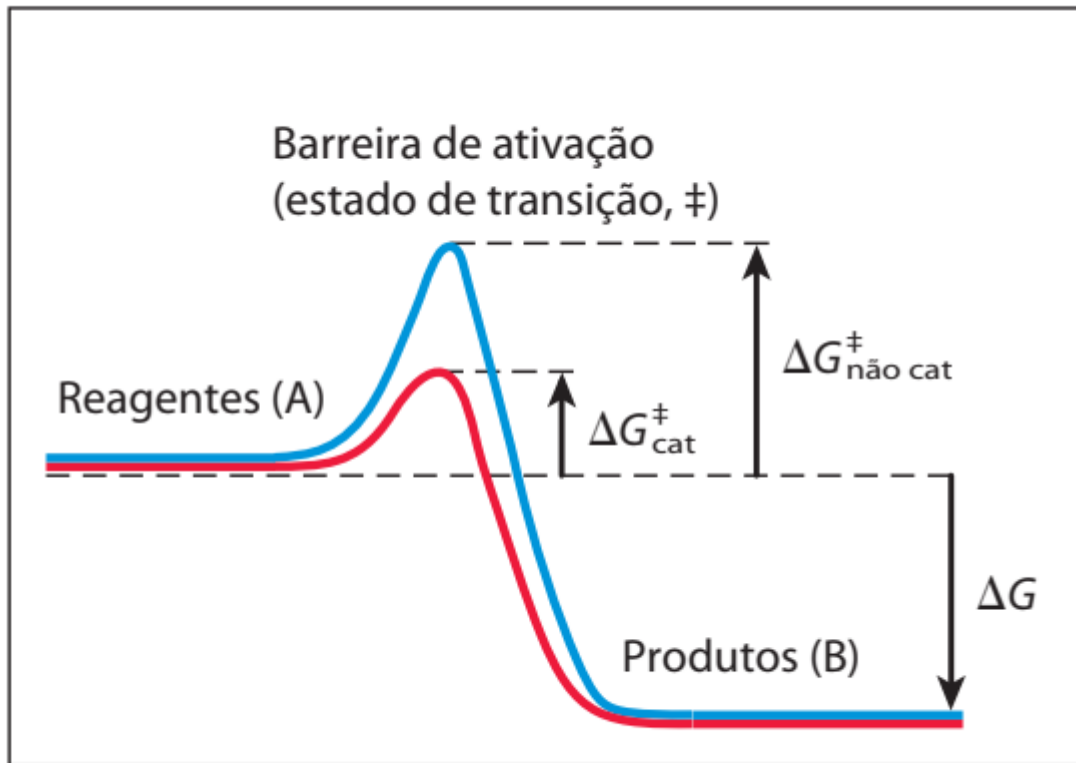


### (b) Exemplo químico





Energia livre, G



Coordenada da reação (A → B)

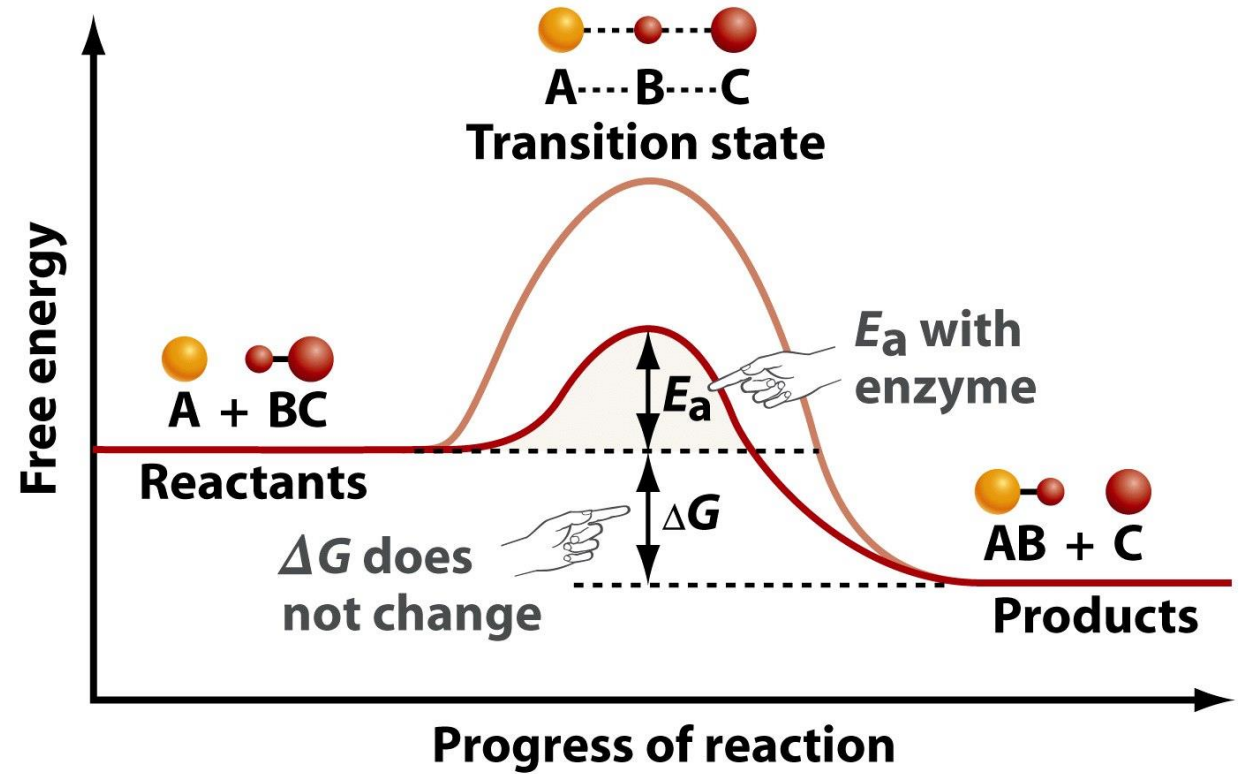
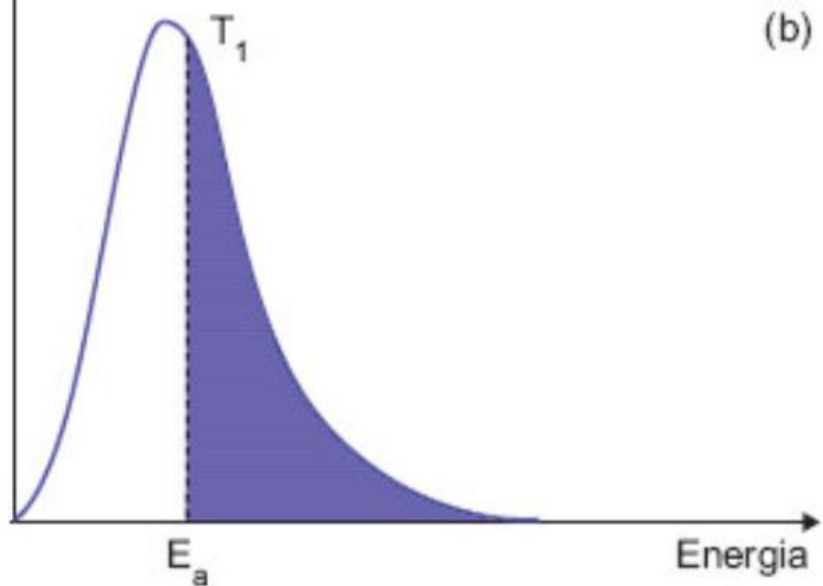
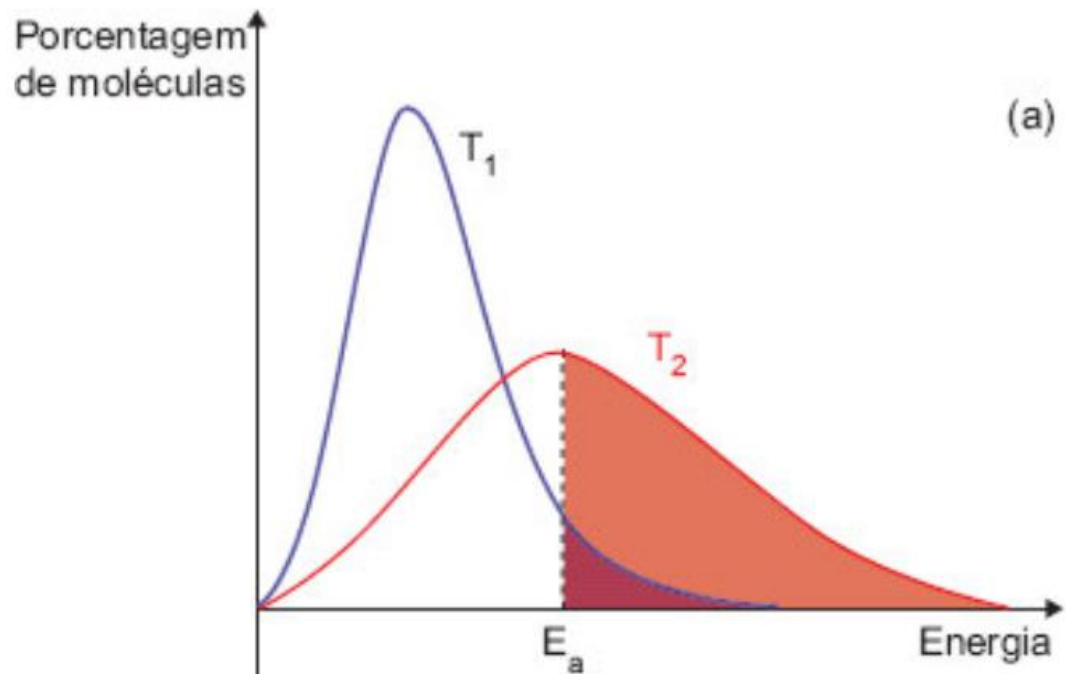


Figure 3-21 Biological Science, 2/e

© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

O catalisador aumenta a velocidade da reação ao diminuir a energia de ativação, o valor de  $\Delta G$  não se altera.

Um valor de  $\Delta G$  negativo indica que um processo é espontâneo, mas não indica a velocidade na qual ocorre.



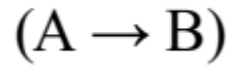
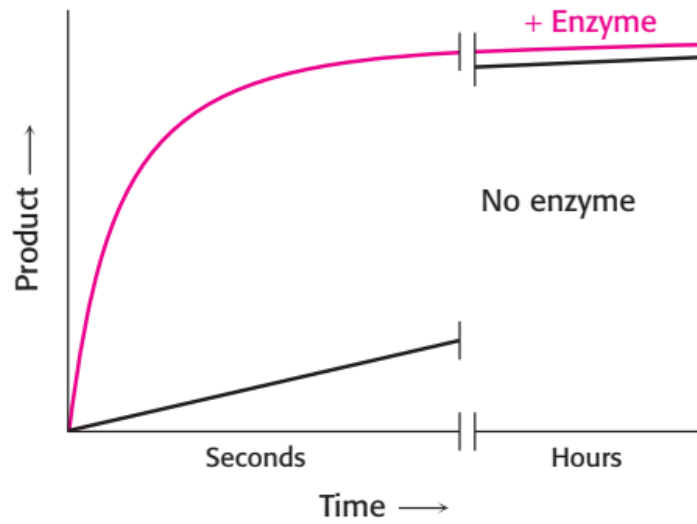
**Não alteram o estado de equilíbrio**

*Abaixam a energia de ativação;*

*$K_{eq}$  não é afetada pela enzima.*

**Não apresenta efeito termodinâmico global**

*$\Delta G$  não é afetada pela enzima.*



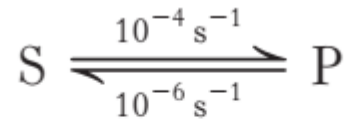
$$v = k[A]$$



$$V = k[S]$$

**Figure 8.2 Enzymes accelerate the reaction rate.**

The same equilibrium point is reached but much more quickly in the presence of an enzyme.



$$K = \frac{[P]}{[S]} = \frac{k_F}{k_R} = \frac{10^{-4}}{10^{-6}} = 100$$

# Efeito de pH e temperatura nas enzimas

