

Escola Secundária do Padre António Martins Oliveira de Lagoa

Ciências da Terra e da Vida

ENZIMAS E CONTROLO
DO
METABOLISMO CELULAR

Pedro Pinto N° 20 10ºA

06/06/2003

Introdução

Foi-nos pedido pela professora da disciplina de Ciências da Terra e da Vida, um trabalho sobre as enzimas e o metabolismo celular.

O trabalho consiste na explicação do que são as enzimas, assim como os factores que podem influenciar o seu comportamento, como a temperatura, o pH, e muitos outros.

A enzima, é uma molécula orgânica grande que consiste principal ou inteiramente, numa proteína, que actua como um catalizador num sistema vivo.

Enzimas e Controlo do Metabolismo Celular

As enzimas são proteínas globulares com estrutura terciária ou quaternária com função catalítica, isto é, promovem as reacções celulares.

Estas reacções, para ocorrerem, necessitam de uma certa quantidade de energia – energia de activação –, que diminui na presença de catalizadores orgânicos, as enzimas.

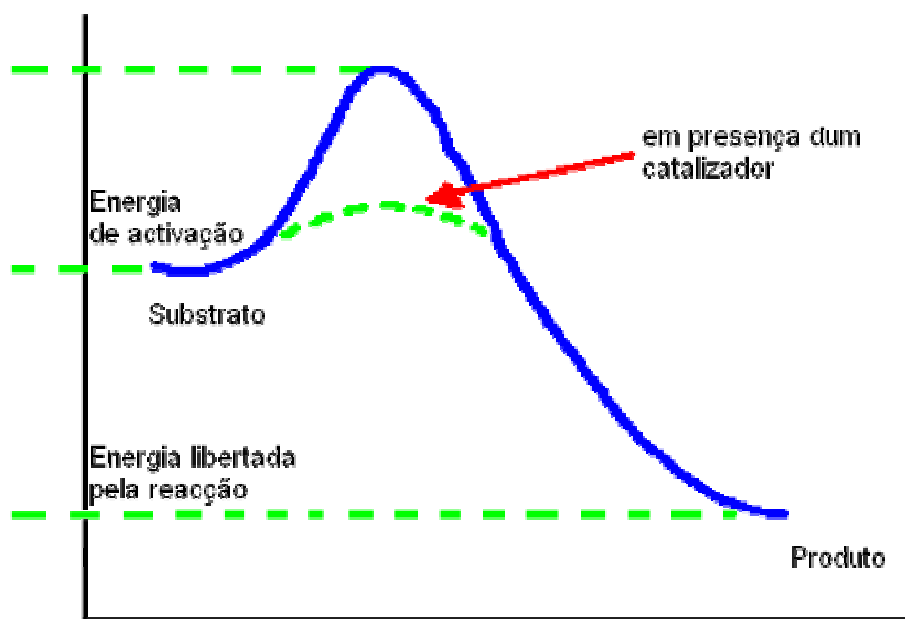


Fig. 1 – Energia de activação

Pode-se comparar este mecanismo ao de uma pedra que, ao rolar por uma montanha abaixo, vai produzir uma grande quantidade de energia, mas antes, é necessário empurrá-la despendendo-se assim energia – energia de activação.

Catalise Enzimática

De entre os processos complexos que se desenvolveram ao longo do tempo nos organismos vivos a catálise enzimática é sem dúvida o mais espantoso.

As enzimas são catalisadores biológicos. O mais espantoso em relação às enzimas é o facto de, para além de aumentarem a velocidade das reacções bioquímicas de factores de 10^6 a 10^{12} , são também bastante específicas. As enzimas actuam apenas sobre certas moléculas, Chamadas substratos (ou seja reagentes), deixando inalterado o

sistema. Estimou-se que uma célula viva representativa pode conter cerca de 3000 enzimas diferentes, cada uma delas catalizando uma reacções específicas na qual o substrato é convertido nos produtos apropriados. A catálise enzimática é homogénea pois o substrato, enzima e os produtos estão todos presentes em solução aquosa.

Uma enzima é tipicamente uma proteína de dimensões elevadas que contém um ou mais centros activos. É nesses centros que ocorrem as interacções com as moléculas de substrato. Estes centros activos têm estruturas compatíveis apenas com certas moléculas com uma relação topológica semelhante à que existe entre a chave e a respectiva fechadura.

Actuação Enzimática

Praticamente todas as reacções celulares são catalizadas por enzimas. As substâncias que interactivam com elas denominam-se substratos, que podem ser transformados em produtos a ritmos muito rápidos.

Pensa-se que o tamanho de uma molécula enzimática é muito grande relativamente ao substrato, e o local da enzima onde este se liga designa-se centro activo; estas duas moléculas constituem o complexo enzima-substrato. Quando o produto se liberta, a enzima inalterada fica pronta a actuar de novo sobre outro substrato, repetindo-se o ciclo.

Modelos de Actuação das Enzimas

Modelo de Fisher (chave-fechadura)

Em 1902, o químico Emil Fischer, baseado no facto de que as enzimas eram dotadas de especificidade, propôs um modelo de actuação em que o substrato encaixa perfeitamente no centro activo da enzima, tal como uma chave numa fechadura. De acordo com este modelo, a enzima é uma estrutura rígida, tal como o centro activo.

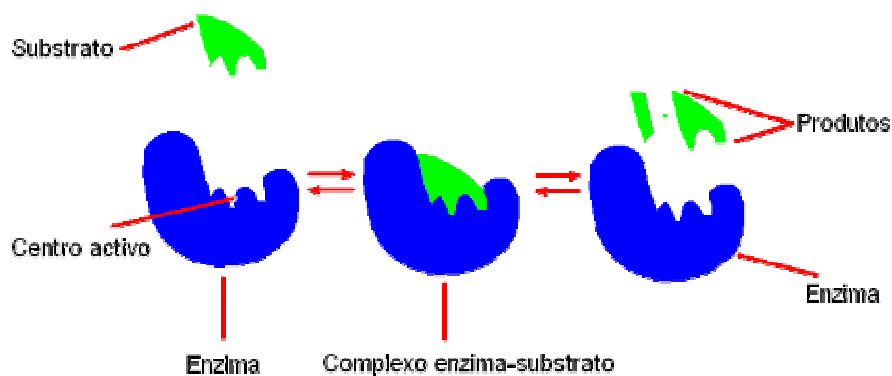


Fig. 2 – *Modelo de Fischer.*

Modelo de Koshland (encaixe induzido)

Este modelo surge para tentar explicar facto de algumas enzimas apresentarem uma especificidade relativa, isto é, actuarem sobre um conjunto de substratos estruturalmente semelhantes.

Koshland propôs então que o substrato, ao encaixar no centro activo, lhe induz a forma, tal qual como uma mão ao entrar numa luva. Assim, a luva corresponderá à enzima e a mão corresponderá ao substrato, e, portanto, neste modelo a enzima é uma molécula flexível, tal como o centro activo é.

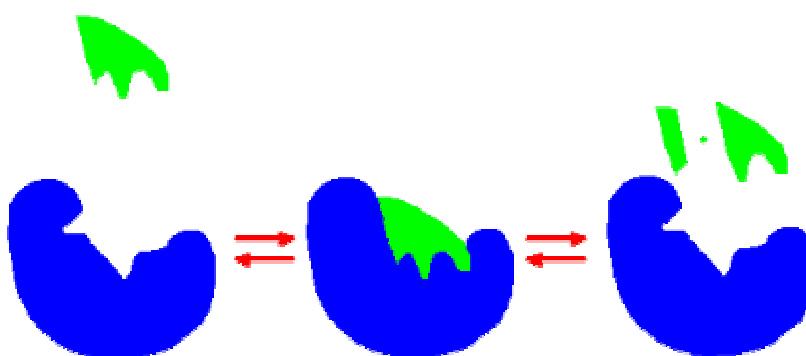


Fig. 3 – *Modelo de Koshland.*

Factores que Afectam a Actividade Enzimática

Temperatura

A acção da temperatura vai influenciar a velocidade das reacções enzimáticas; esta pode quase duplicar quando a temperatura aumenta 10°C, nas vizinhanças da temperatura ambiente. A partir de um dado valor de temperatura, a actividade diminui devido à destruição da estrutura terciária da enzima e desaparecimento do centro activo – desnaturação.

As baixas temperaturas inibem a actividade enzimática mas não destroem a estrutura da enzima, pelo que este fenómeno é reversível, isto é, a enzima volta a actuar quando colocada em condições térmicas normais.

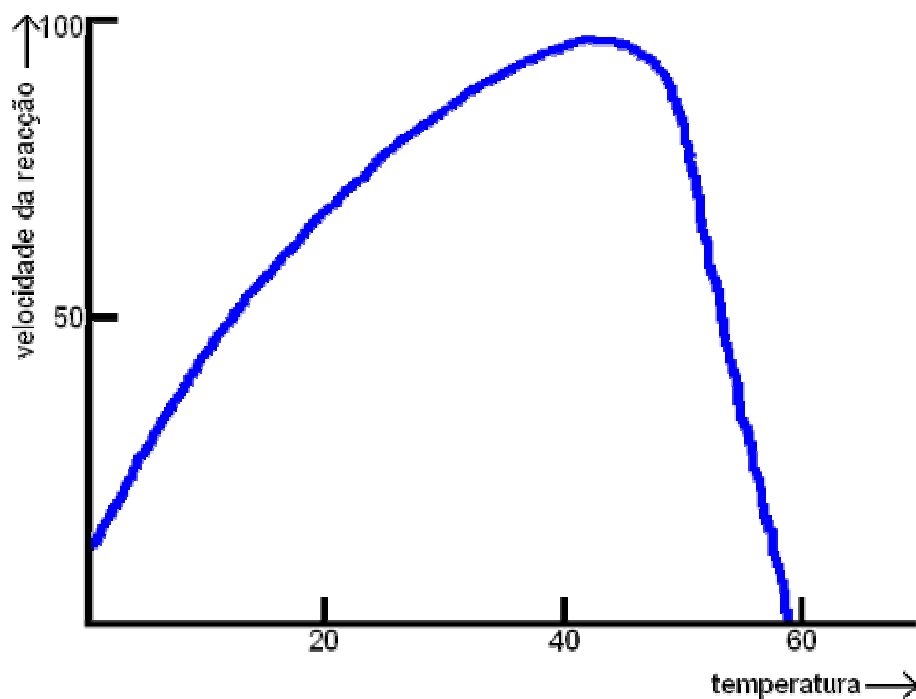


Fig. 4 – Variação da velocidade de uma reacção enzimática em função da temperatura.

Para cada enzima, pode definir-se uma **temperatura óptima**, valor para o qual a velocidade de reacção é máxima. A maioria das enzimas tem a temperatura óptima próxima da temperatura de muitos seres vivos – 35 °C a 40 °C.

O pH

Existe um valor de pH para o qual a actividade enzimática é máxima, que se designa **pH óptimo**. O valor mais baixo para o qual ainda existe actividade enzimática designa-se limite mínimo e o valor mais alto designa-se limite máximo.

Cada enzima tem a sua zona de valores de pH. Quando existem variações bruscas deste factor, ocorre a desnaturação da enzima, que consiste na quebra das ligações que mantêm a estrutura terciária da proteína enzimática.

Devido a este facto, o centro activo da enzima desaparece, não podendo haver ligação do substrato. Este fenómeno é quase sempre irreversível, isto é, a estrutura terciária da enzima não volta a restabelecer-se mesmo que se coloque no meio com pH óptimo.

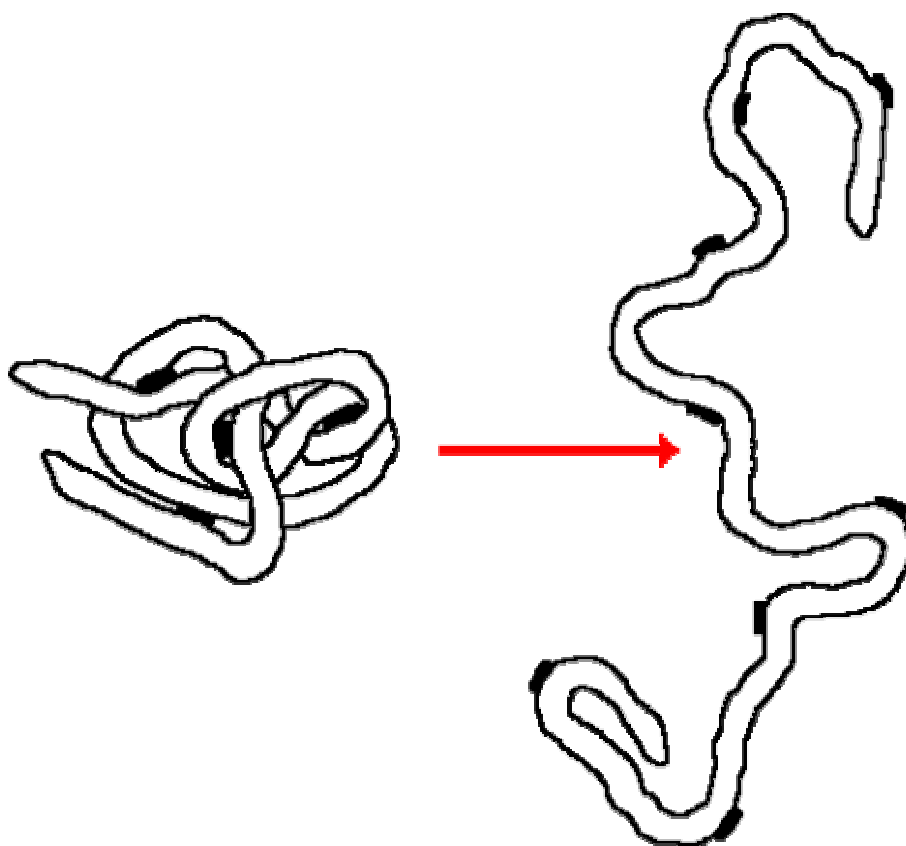


Fig. 5 – Desnaturação da enzima (a estrutura globular da enzima desaparece devido à quebra das ligações que mantêm a estrutura terciária).

Para a maior parte das enzimas, pH óptimo corresponde à zona neutra ou ligeiramente ácida, embora existam excepções.

Enzimas	pH
Sacarase	4,5
Urease	7,0
Catalase	7,0
Tripsina	8,0-11,0
Pepsina	1,5-2,5

Observando o gráfico da Fig. 6, podemos dizer que a actividade enzimática aumenta do limite mínimo até ao valor de pH ótimo, e a partir daqui diminui até ao limite máximo.

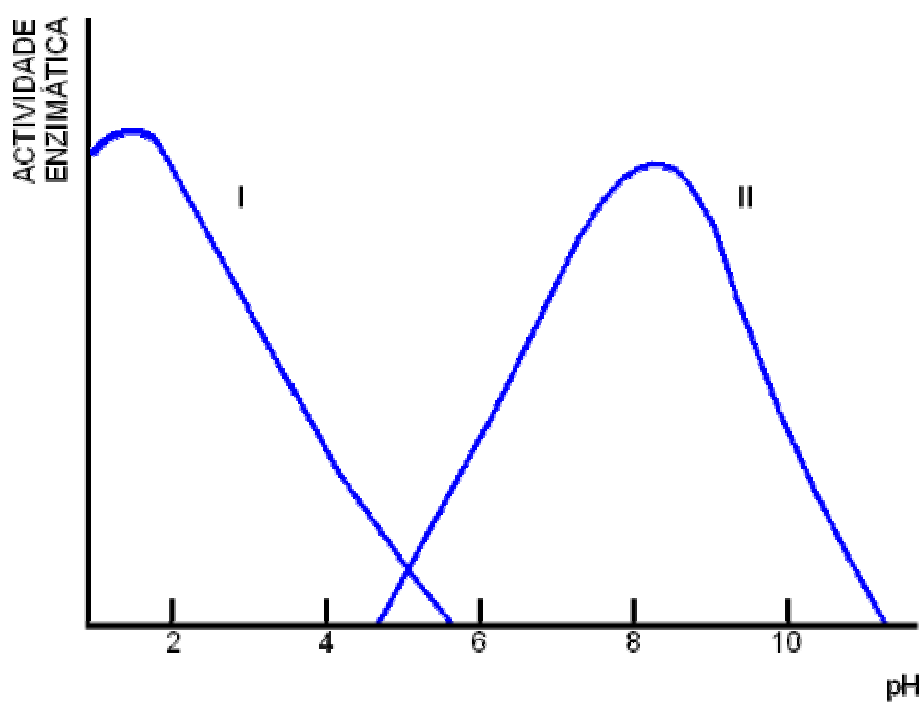


Fig. 6 – Variação da actividade enzimática de duas enzimas em função do pH do meio (pH ótimo da enzima I é 2; pH ótimo da enzima II é 8)

Concentração da Enzima

A velocidade de reacção enzimática é directamente proporcional à concentração da enzima, desde que haja excesso de substrato durante a reacção, como mostra a Fig. 7.

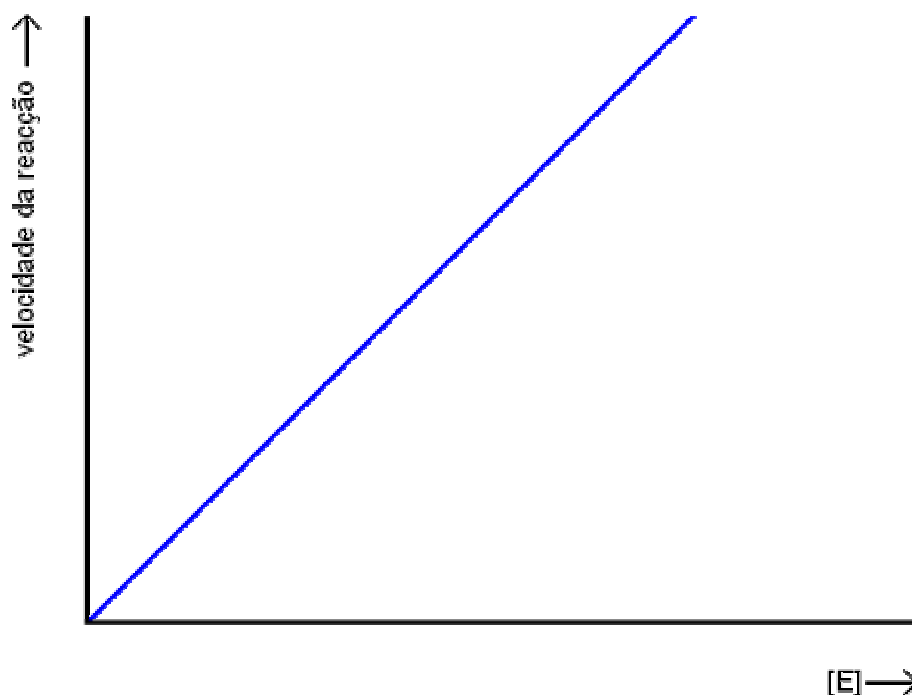


Fig. 7 – Variação da velocidade da reacção em função da concentração da enzima.

Concentração do Substrato

A velocidade da reacção aumenta com a concentração de substrato, no entanto, quando esta excede a da enzima a velocidade mantém-se constante pois todas as enzimas têm o centro activo ocupado pelo substrato. Diz-se que houve saturação.

Co-Factores

Quimicamente, as enzimas são proteínas conjugadas constituídas por uma parte proteica designada apoenzima e uma parte não proteica denominada cofactor. O conjunto da apoenzima mais cofactor forma uma estrutura cataliticamente activa – a holoenzima.

Os cofactores podem ser três tipos:

- 1) **Grupos prostéticos:** compostos orgânicos permanentemente ligados à apoenzima. Ex.: FAD (dinucleótido);
- 2) **Coenzimas:** compostos orgânicos temporariamente ligados à apoenzima. Ex.: NAD^+ e algumas vitaminas;
- 3) **Iões metálicos:** actuam no centro activo da enzima. Ex.: Ca^{2+} e Mn^{2+} .

Podemos representar uma reacção enzimática pela seguinte equação química:



Enzima+Substrato $\rightleftharpoons$ Complexo Enzima-substrato $\rightleftharpoons$ Enzima+Produto

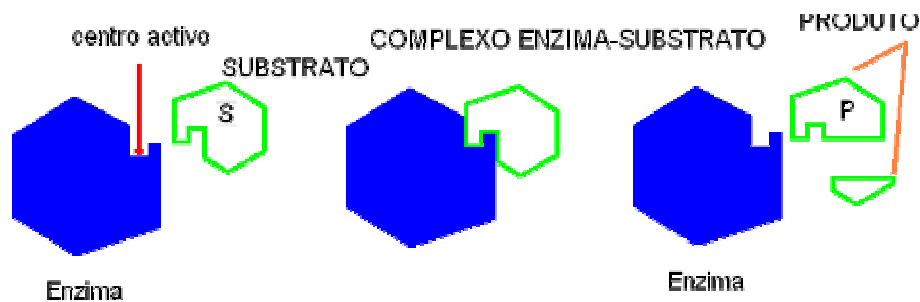


Fig. 8 – Fases de uma reacção enzimática.

Analisando o gráfico da Fig. 9, podemos estudar a variação dos vários componentes de uma reacção enzimática.

Assim, à medida que a quantidade de substrato diminui ao longo do tempo, o produto aumenta, pois este forma-se a partir do primeiro.

Relativamente à enzima livre – enzima não ligada ao substrato – ela diminui e atinge o valor zero no intervalo de tempo T_1 - T_2 , que é quando atinge o ponto de saturação (a enzima tem todos os centros activos ocupados com o substrato). A partir de T_2 volta a aumentar, uma vez que a quantidade de substrato a transformar diminui significativamente.

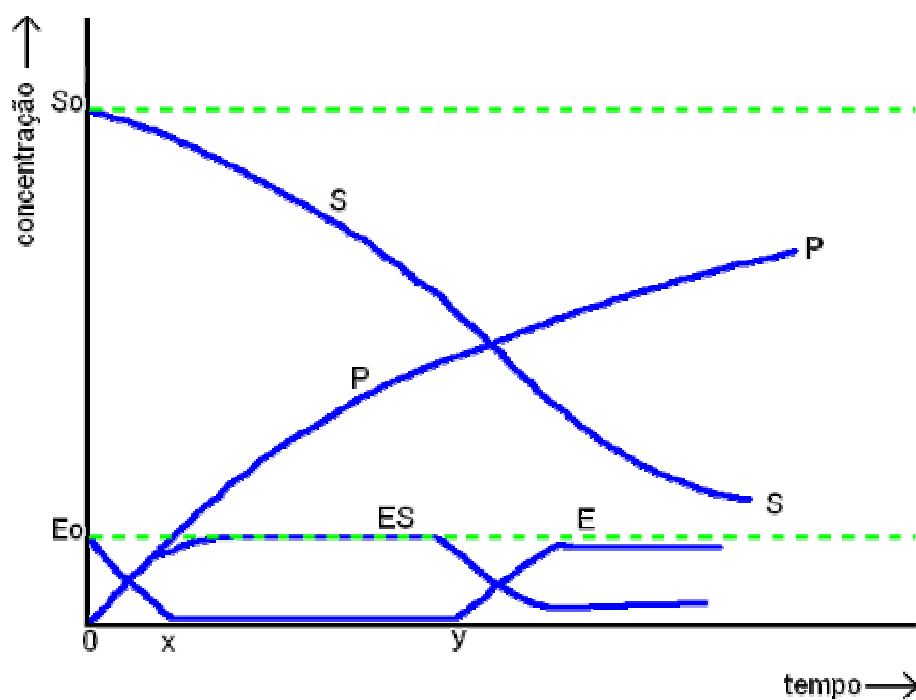


Fig. 9 – Variação dos componentes de uma reacção enzimática ao longo do tempo.

Inversamente à variação da enzima livre, o complexo enzima-substrato aumenta até ao instante T_1 , mantendo-se constante até T_2 , para diminuir em seguida, atingindo o valor zero quando todo o substrato foi transformado em produto.

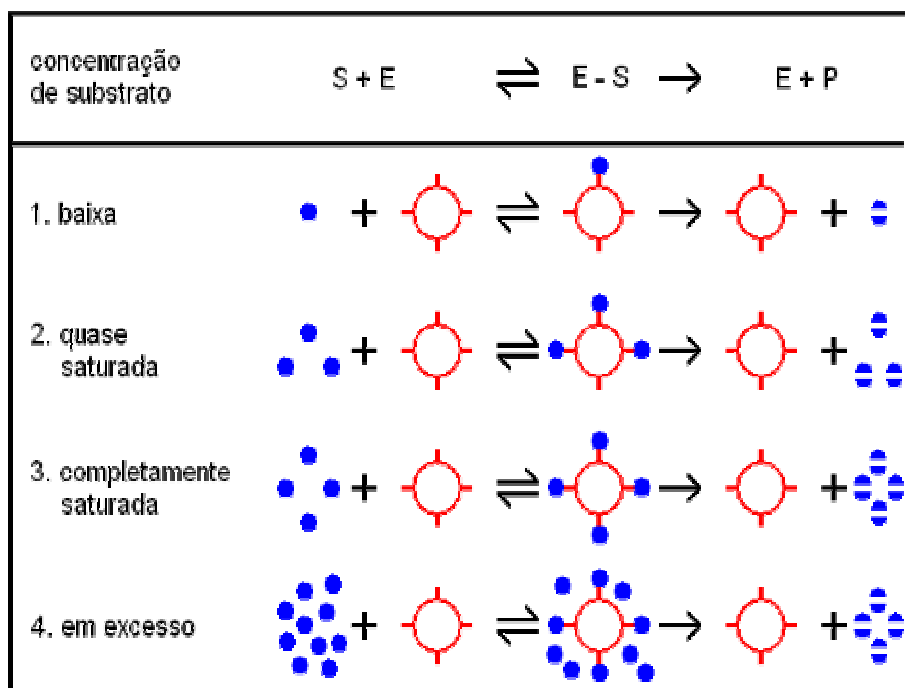


Fig. 10 – Saturação dos centros activos da enzima (a enzima apresenta 4 centros activos). Até ao ponto 3, o produto formado aumenta para a mesma unidade de tempo; a partir de 4, será necessário mais tempo para transformar o substrato em excesso.

Efectores

São compostos químicos que interferem na catálise enzimática e que podem actuar, quer activando, quer inibindo a reacção.

Inibidores

Há muitas substâncias que se ligam à enzima temporária ou definitivamente, impedindo que ela se ligue ao substrato – são os inibidores.

Existem dois tipos de inibição:

- Inibição competitiva:** ocorre quando uma substância compete com o substrato pelo centro activo da enzima. Isto implica que o inibidor tenha uma estrutura muito semelhante à do substrato. Se a concentração do primeiro for muito elevada, pode bloquear completamente a reacção. No entanto, este tipo de

inibição pode ser minorado com o aumento da concentração do substrato, como se pode verificar no gráfico da Fig. 11. Ex.: inibição a desidrogenase do ácido succínico pelo ácido malónico.



Fig. 11

- b) **Inibição não competitiva:** estes inibidores ligam-se ao centro activo da enzima impedindo a sua ligação ao substrato e são mais ou menos específicos de cada uma. O cianeto (CN^-) inibe a oxidase do citocromo, uma enzima da respiração celular. Outro tipo de inibição não competitiva é a inibição alostérica, em que o inibidor se liga à enzima noutro ponto diferente do centro activo – o centro alostérico. Esta ligação vai alterar a conformação do centro activo impedindo que o substrato se ligue à enzima.

A inibição das enzimas pode ainda ser irreversível ou reversível, consoante a ligação que se estabelece entre o inibidor e a enzima é ou não definitiva.

Na **inibição irreversível** o inibidor está fortemente ligado à enzima, dificultando a sua dissociação da molécula enzimática. É o que acontece com a inibição provocada pelo gás cianídrico.

Pelo contrário, na **inibição reversível** há uma rápida dissociação do complexo enzima-inibidor, como se verifica no modo de actuação das sulfamidas e de alguns antibióticos.

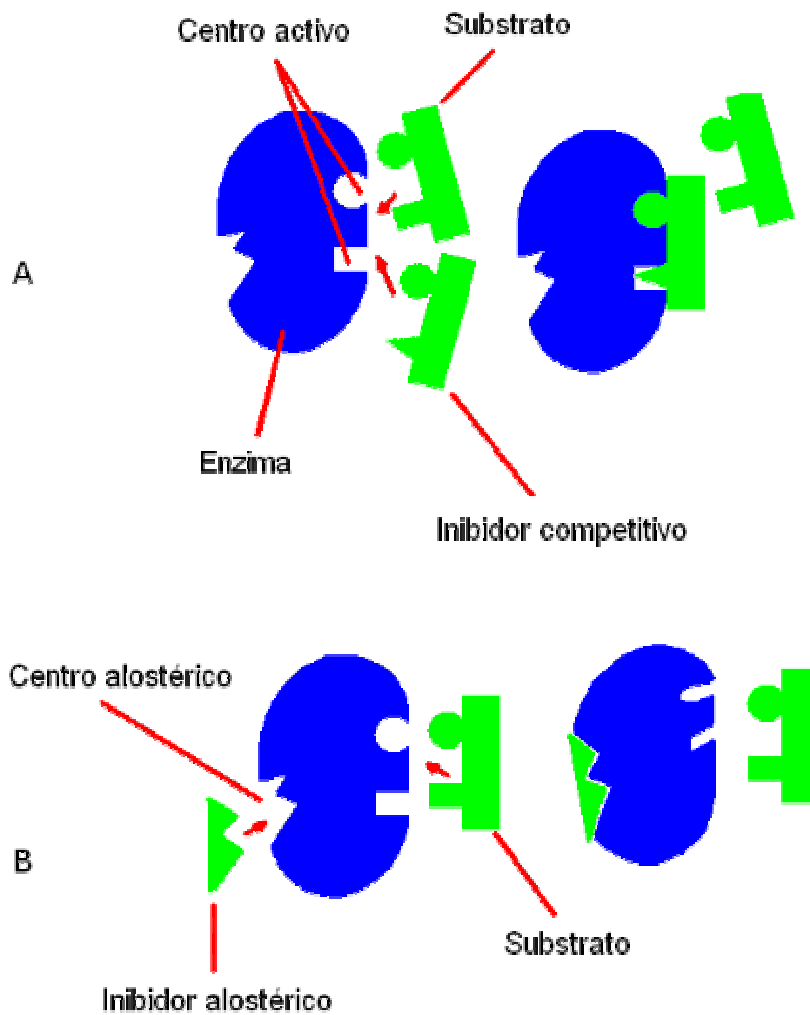


Fig. 12 – A) *Inibição competitiva* B) *Inibição alostérica*

Activadores

Muitas enzimas requerem a presença de iões para que a sua actividade seja máxima. Ex.: as enzimas que intervêm na síntese ou hidrólise do ATP necessitam geralmente de Mg^{2+} , enquanto que a amilase requer Cl^- .

Pensa-se que a presença destes iões metálicos faz diminuir a energia da molécula do substrato, facilitando a formação do complexo enzima-substrato.

Classificação das Enzimas

A designação das enzimas obedece a uma terminologia sistemática, com o sufixo-**ase** ligado ao nome da reacção catalisada, ao nome do substrato sobre o qual a enzima actua ou ao nome do substrato e da reacção.

As enzimas estão agrupadas em seis classes e numerosas subclasses, das quais se apresentam alguns exemplos:

Classes	Tipo de Reacção Catalizada
Óxido-redutases	Catalizam reacção de oxi-redução, isto é, reacções em que não há transferência de electrões ou de átomos de hidrogénio ou de oxigénio de uma molécula para outra. Têm particular importância as desidrogenases e as oxidases. Exemplo: $AH_2 + B \xrightleftharpoons{\text{Desidrogenase}} A + BH_2$
Transferases	Catalisam reacções em que há transferência de um grupo específico de uma molécula para outra. Exemplos: as transaminases e as fosforilases, que transferem, respectivamente, grupos amina e fosfato inorgânico. $A-B + C \rightleftharpoons A + BC$ (B – grupo a transferir)
Hidrolases	Catalisam reacções de hidrólise, ou seja, o desdobramento de compostos por reacção com a água. Exemplos: lipases, amilases e outras enzimas digestivas. $AB + H_2O \rightleftharpoons AOH + BH$
Liases	Catalisam reacções em que há adição ou remoção de um grupo químico de um substrato, sem hidrólise, originando geralmente uma dupla ligação. Exemplo: a descarboxilase catalisa a remoção de CO_2.
Isomerases	Catalisam rearranjos moleculares, com formação de isómeros. Exemplo: glucose-6-fosfato $\longrightarrow$ frutose-6-fosfato.
Ligases	Catalisam a síntese de 2 moléculas, normalmente utilizando energia obtida por hidrólise do ATP. Exemplo: $X + Y + ATP \rightleftharpoons XY + ADP + P_i$

Conclusão

Com a elaboração deste trabalho fiquei a conhecer o que são as enzimas, assim como os modelos propostos para explicar as enzimas, além disso, aprendi que os diversos factores, como por exemplo a temperatura, pode aumentar a velocidade das reacções enzimáticas, assim como desnaturar uma enzima, o pH, é um dos muitos factores que influênciam as enzimas, sendo que a maioria das enzimas tem um pH óptimo de 7. Um dos factores mais importantes é a concentração de substrato, que é um dos factores que mais influênciam a actividade enzimática, embora muitos outros factores tem uma grande importância nas reacções enzimáticas como, a concentração da enzima, os co-factores, os efectores.

Conclui-se que a classificação das enzimas, termina em –ase, acrescentando à sua função o sufixo –ase obtém-se a respectiva classificação enzimática.

A recolha de dados para o trabalho, na Internet, foi dificultada devido à falta de informação disponível na língua portuguesa, obrigando à consulta de inúmeros livros e websites de língua estrangeira.

Bibliografia

OLIVEIRA, Elsa, *et al.*, *Ciências da Terra e da Vida – do Big Bang à Célula – 10º Ano*, Texto Editora, Lisboa, 2002, pp. 288-308

FRIED, George H., *et. al.*, *Biologia*, Editora McGraw-Hill de Portugal, Portugal, 2001, pp. 8, 119-120

Enciclopédia Luso-Brasileira de Cultura, Editora Verbo, Lisboa, pp. 407-414

MORRISON, R., BOYD, R., *Química Orgânica*, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa, 1996, pp. 1182-1384

CARVALHO, Olga Silva, MARINHO, Maria de Fátima, *Técnicas Laboratoriais de Biologia I*, Publicações Europa-América, Mem Martins, 1995, pp. 41-60

Enciclopédia do Conhecimento Ciência e Tecnologia – A Química, Resomnia Editores, Mem Martins, pp. 107-146

URL: <http://planeta.clix.pt/andre-homepage/index2.html>

URL: http://www.dbio.uevora.pt/biologia1-novo/moleculas_da_vida.htm

URL: <http://planeta.clix.pt/andre-homepage/factores.htm>

URL: <http://www.terravista.pt/aguaalto/3098/cat.html>