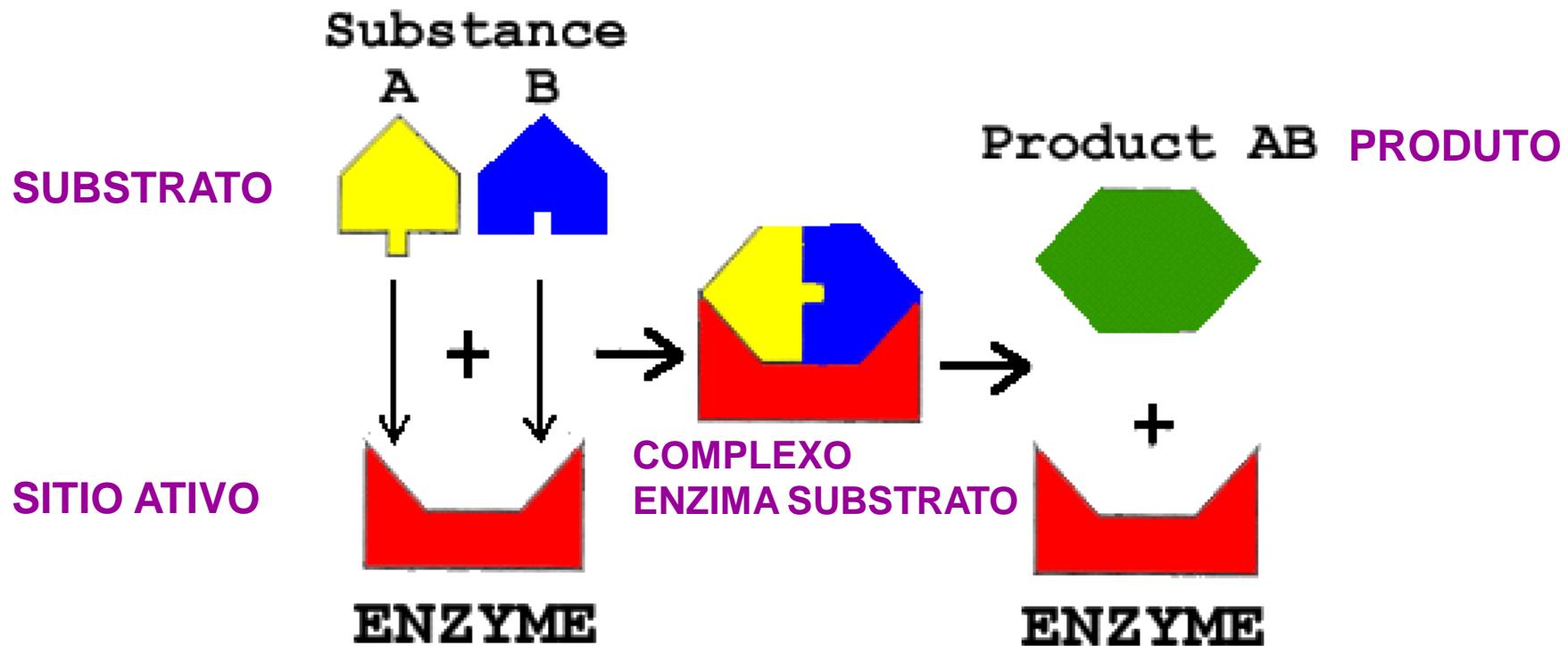


# Enzimas

# O que são enzimas?

Catalizadores biológicos

- Aceleram reações químicas específicas  
sem a formação de produtos colaterais



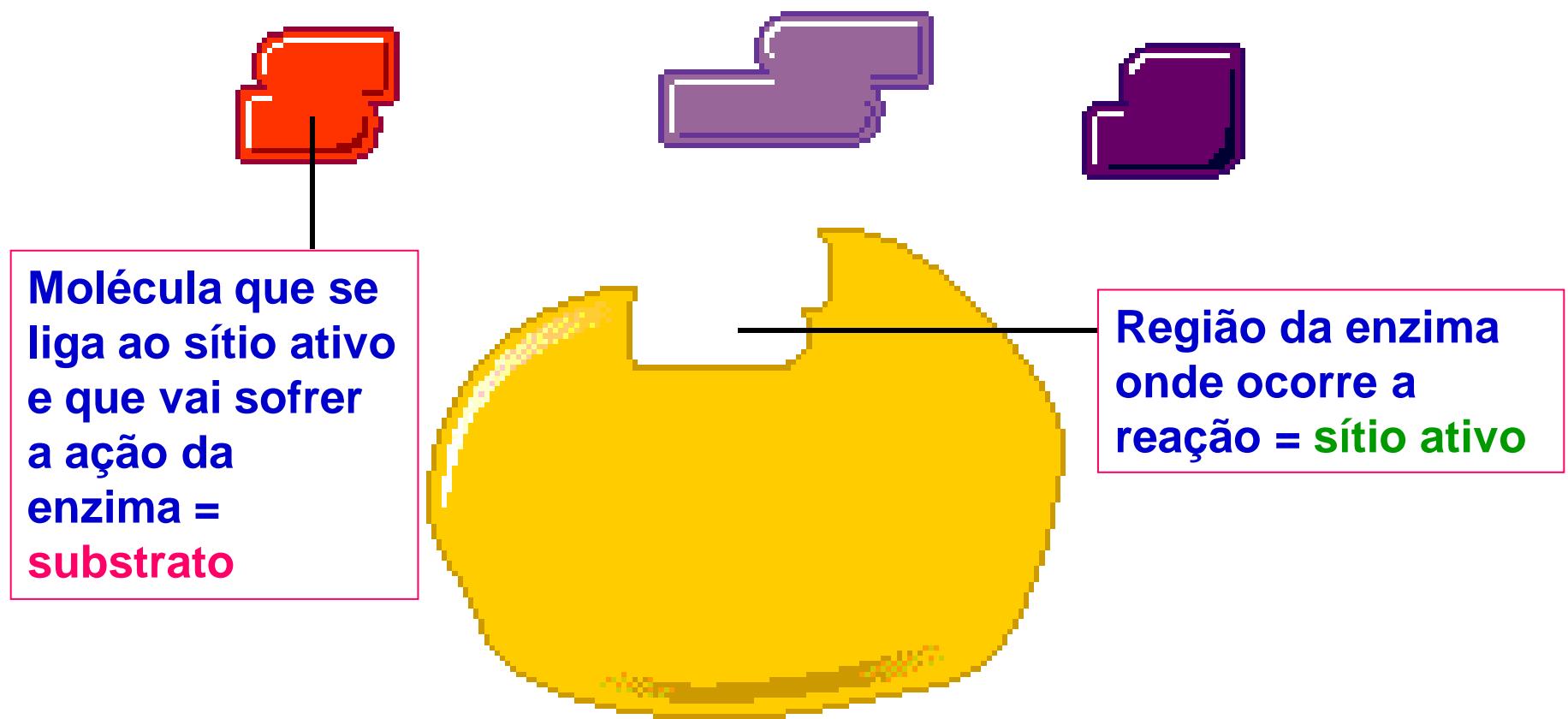
# Características das enzimas

**1 - Grande maioria das enzimas são proteínas  
(algumas moléculas de RNA tem atividade catalítica)**

**2 - Funcionam em soluções aquosas diluídas, em condições muito suaves de temperatura e pH  
(mM, pH neutro, 25 a 37°C)**

- Pepsina estômago – pH 2
- Enzimas de organismos hipertermófilos (crescem em ambientes quentes) atuam a 95°C

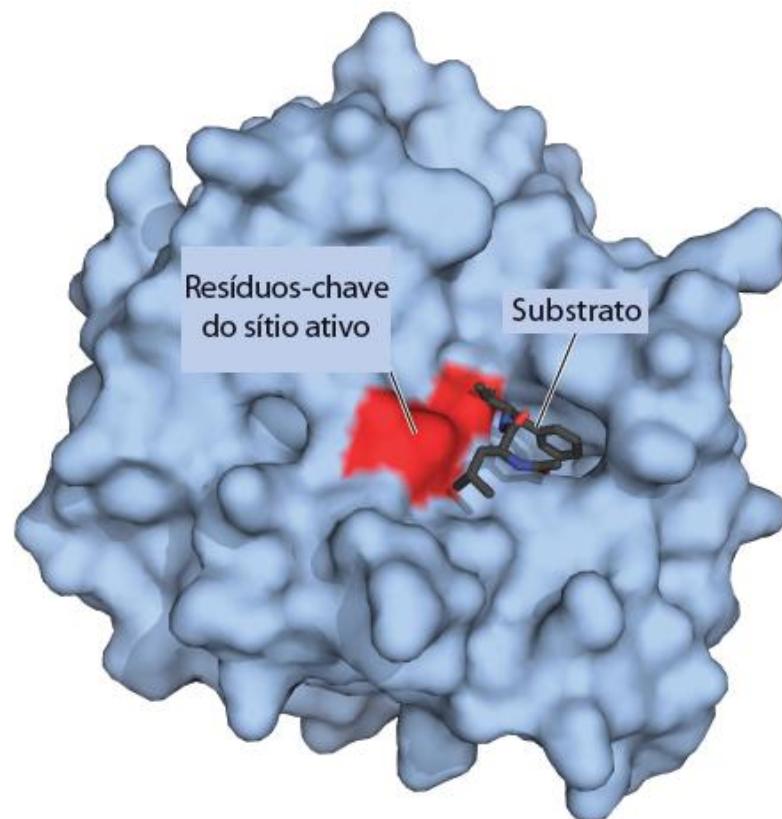
3 - Apresentam alto grau de especificidade por seus reagentes (substratos)



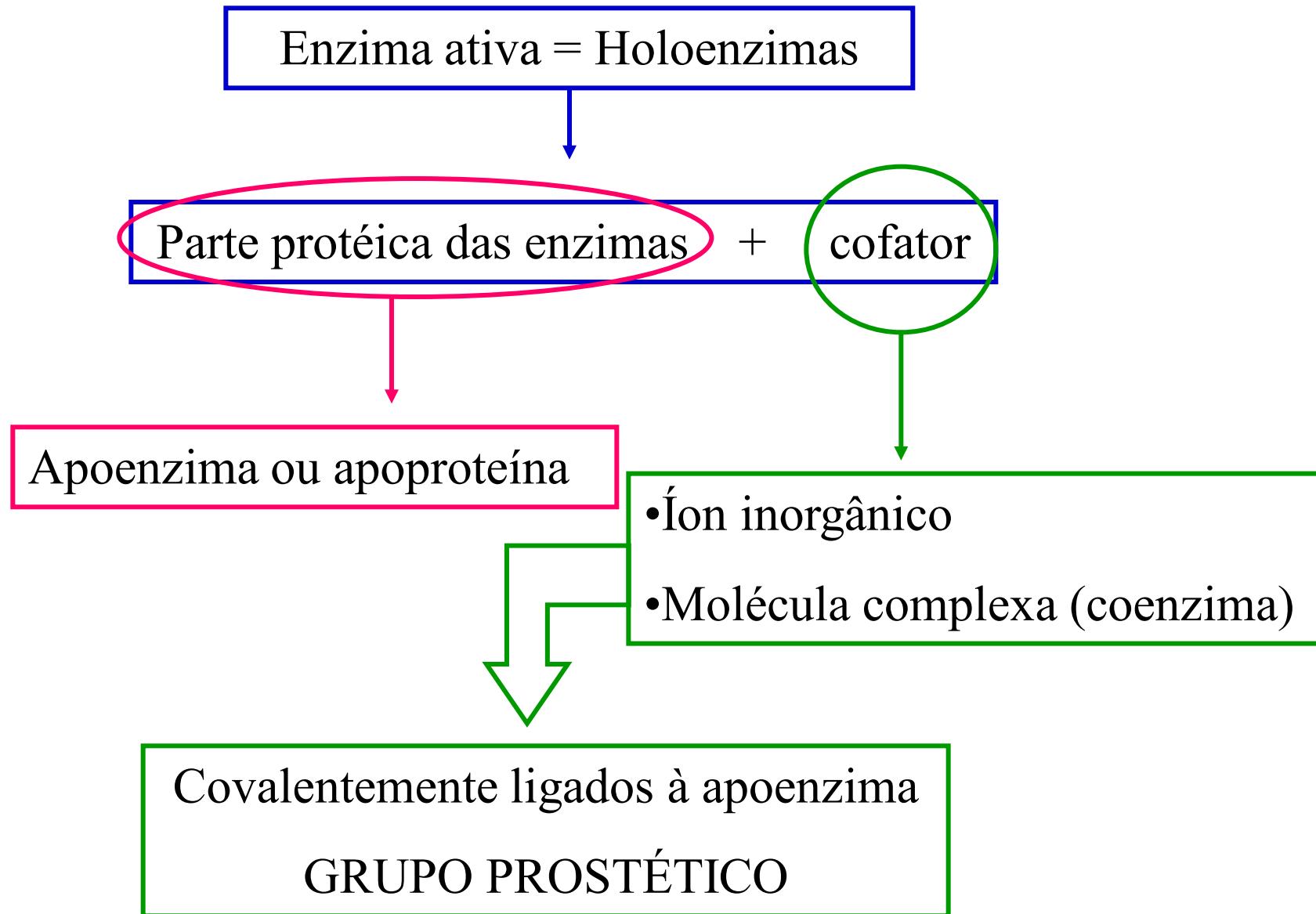
4 - Peso molecular: varia de 12.000 à 1 milhão daltons (Da), são portanto muito grandes quando comparadas ao substrato.

## 5 - A atividade catalítica das Enzimas depende da integridade de sua conformação protéica nativa – local de atividade catalítica (sítio ativo)

Sítio ativo e toda a molécula proporciona um ambiente adequado para ocorrer a reação química desejada sobre o substrato

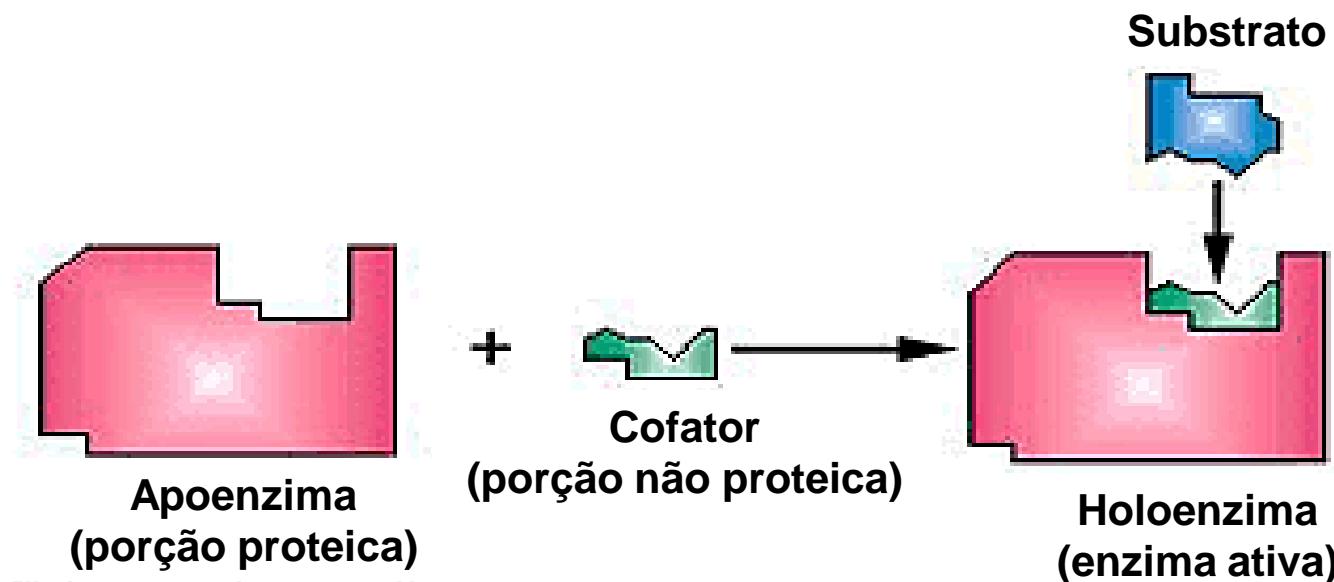


# A atividade de algumas enzimas podem depender de outros componentes não proteicos



# COFATORES

**Elemento com ação complementar ao sitio ativo as enzimas que auxiliam na formação de um ambiente ideal para ocorrer a reação química ou participam diretamente dela (transferência de grupos)**



# Ions cofatores de algumas enzimas

$\text{Cu}^{2+}$	Cytochrome oxidase
$\text{Fe}^{2+}$ or $\text{Fe}^{3+}$	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
$\text{K}^+$	Pyruvate kinase
$\text{Mg}^{2+}$	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
$\text{Mn}^{2+}$	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
$\text{Ni}^{2+}$	Urease
Se	Glutathione peroxidase
$\text{Zn}^{2+}$	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B

# **Coenzimas moléculas biológicas que participam do ciclo catalítico das enzimas recebendo ou fornecendo grupos químicos para a reação**

<b>Coenzima</b>	<b>Reação com</b>	<b>Vitamina</b>
Biocitina	CO <sub>2</sub>	Biotina
Coenzima A	Grupos acil	Ác. Pantotênico
Coenzima B12	H e grupos alquil	Vitamina B12
FAD, FMN	óxido-redução	Riboflavina
NAD, NADP	óxido-redução	Niacina
Fosfato de piridoxal	Grupos aminos	Piridoxina
Pirofosfato Tiamina	Grupos aldeídos	Tiamina
Tetrahidrofolato	unidades C	Ácido fólico

## Nomes comuns de enzimas

Normalmente se adiciona o sufixo **ase** ao nome do substrato ou à atividade realizada:

**Amilase** – hidrolisa o amido

**Amido sintetase** – síntese do amido

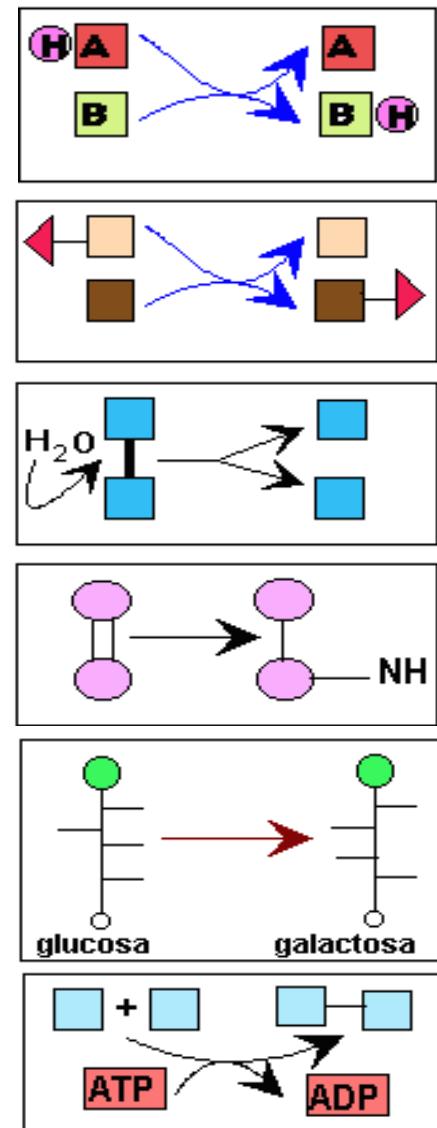
**DNA-polimerase** – polimeriza DNA

Transaminase ou aminotransferase

Hidrolase

# Classificação das enzimas – 6 Classes de acordo com o tipo de reação/função

classe	grupo	Reação catalisada
EC 1	Oxidorreduktase	Transferência de elétrons (íons hidreto ou átomos de H)
EC 2	Transferase	Transferência de grupos
EC 3	Hidrolase	Hidrólise (transferência de grupos funcionais envolvendo água)
EC 4	Liase	Adição de grupos funcionais a dupla ligação ou formação de dupla ligação pela remoção de grupos
EC 5	Isomerase	Transferência de grupos dentro da mesma molécula formando isômeros
EC 6	Ligase	Formação de ligações C-C, C-S, C-O e C-N por meio de ligações de condensação e quebra de ATP



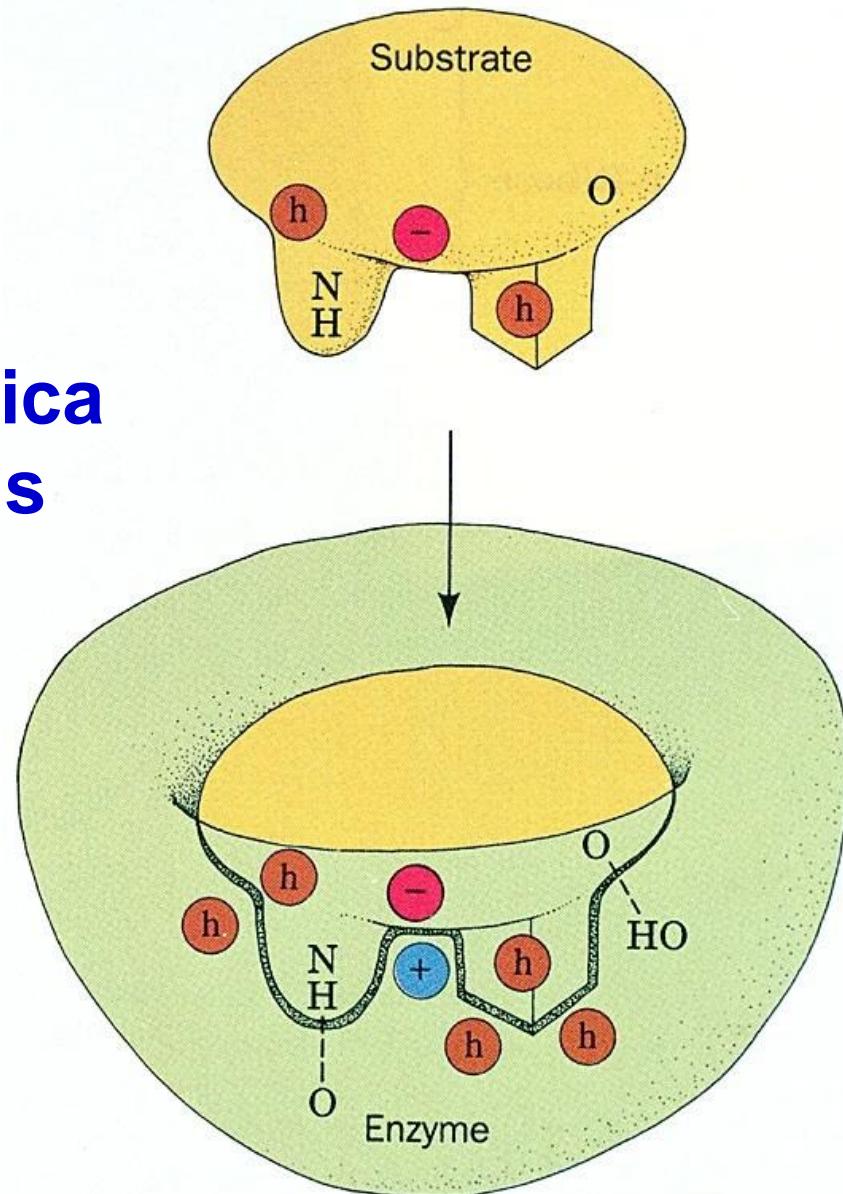
<b>EC 2.1</b>	Transferring one-carbon groups
EC 2.1.1	Methyltransferases
EC 2.1.2	Hydroxymethyl-, Formyl- and Related Transferases
EC 2.1.3	Carboxy- and Carbamoyltransferases
EC 2.1.4	Amidinotransferases
<b>EC 2.2</b>	Transferring aldehyde or ketonic groups
EC 2.2.1	Transketolases and Transaldolases
<b>EC 2.3</b>	Acyltransferases
EC 2.3.1	Transferring groups other than aminoacyl groups
EC 2.3.2	Aminoacyltransferases
EC 2.3.3	Acyl groups converted into alkyl on transfer
<b>EC 2.4</b>	Glycosyltransferases
EC 2.4.1	Hexosyltransferases
EC 2.4.2	Pentosyltransferases
EC 2.4.99	Transferring other glycosyl groups
<b>EC 2.5</b>	Transferring alkyl or aryl groups, other than methyl groups
EC 2.5.1	Transferring Alkyl or Aryl Groups, Other than Methyl Groups
<b>EC 2.6</b>	Transferring nitrogenous groups
EC 2.6.1	Transaminases
EC 2.6.2	Amidinotransferases
EC 2.6.3	Oximinotransferases

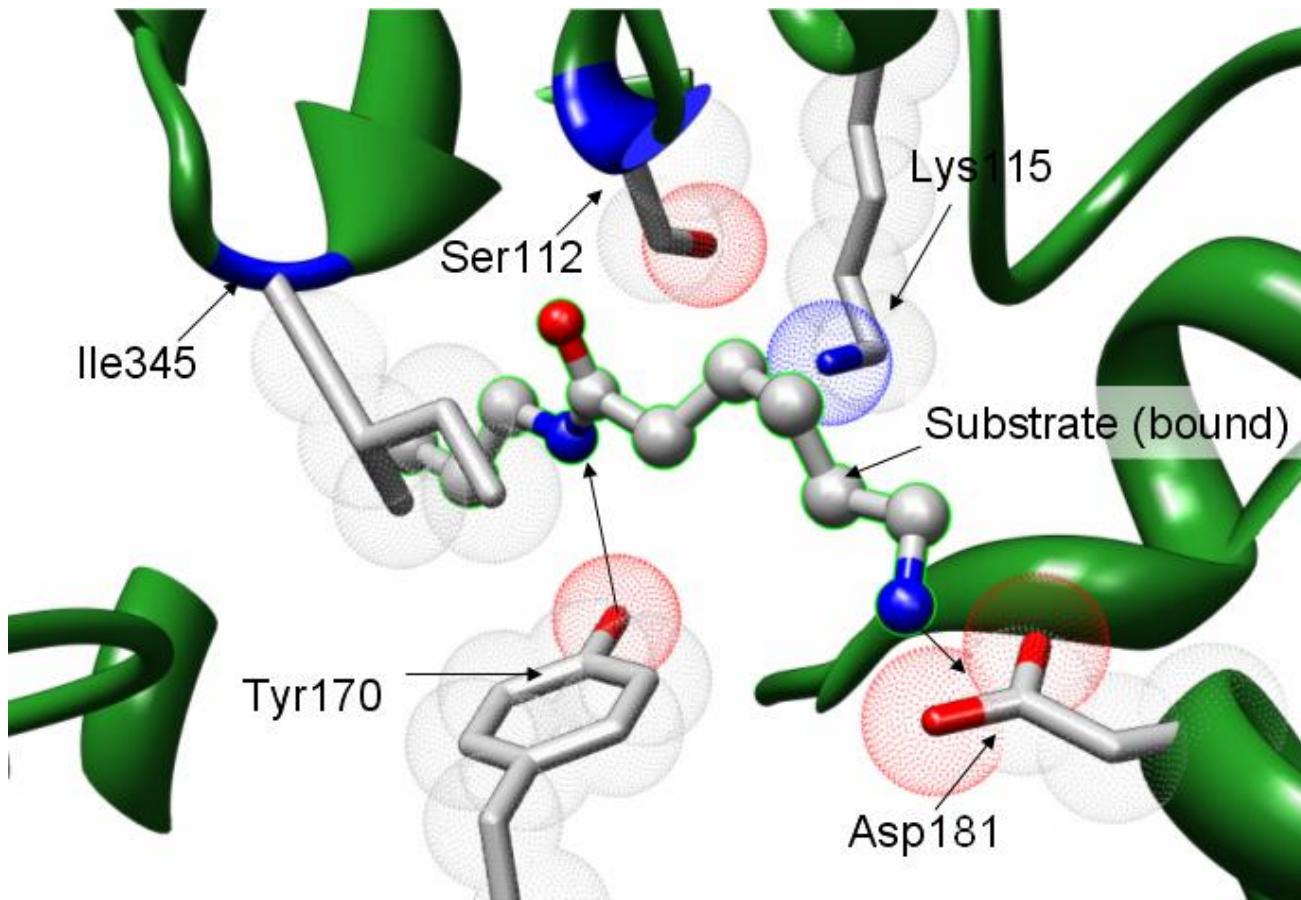
Comitê de Nomenclatura da União  
Internacional de Bioquímica e Biologia  
Molecular  
<http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

- [EC 2.6.1.1](#) aspartate transaminase
- [EC 2.6.1.2](#) alanine transaminase
- [EC 2.6.1.3](#) cysteine transaminase
- [EC 2.6.1.4](#) glycine transaminase
- [EC 2.6.1.5](#) tyrosine transaminase
- [EC 2.6.1.6](#) leucine transaminase
- [EC 2.6.1.7](#) kynurenine—oxoglutarate transaminase
- [EC 2.6.1.8](#) 2,5-diaminovaleate transaminase
- [EC 2.6.1.9](#) histidinol-phosphate transaminase
- [EC 2.6.1.10](#) deleted, included in [EC 2.6.1.21](#)
- [EC 2.6.1.11](#) acetylornithine transaminase
- [EC 2.6.1.12](#) alanine—oxo-acid transaminase
- [EC 2.6.1.13](#) ornithine aminotransferase
- [EC 2.6.1.14](#) asparagine—oxo-acid transaminase
- [EC 2.6.1.15](#) glutamine—pyruvate transaminase
- [EC.....](#)

## Como as enzimas agem?

- Enzimas fornecem um ambiente específico para tornar uma reação biológica termodinamicamente mais favorável.





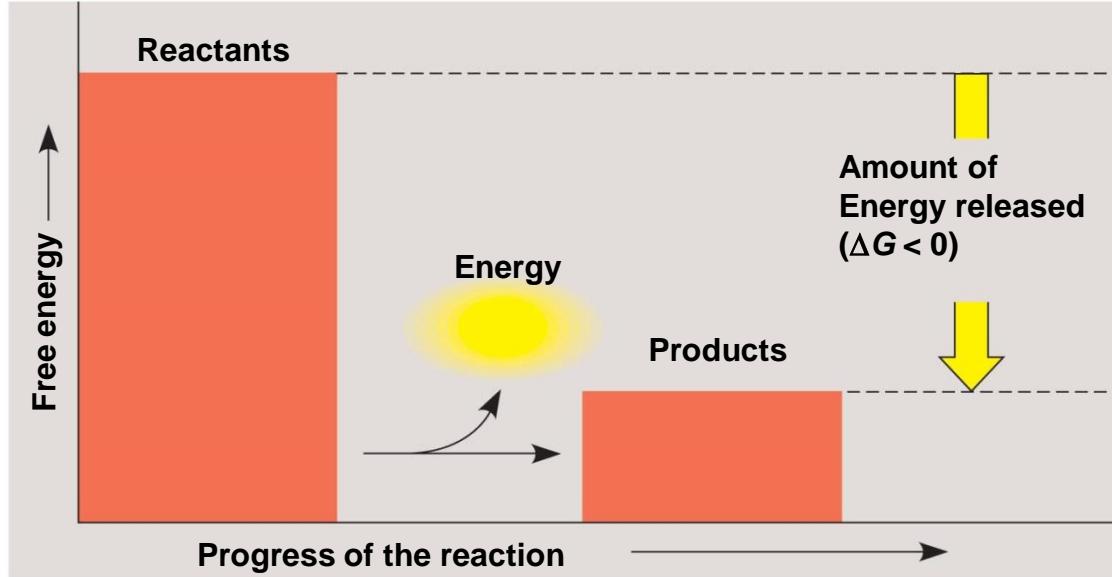
Várias ligações e interações entre os resíduos de aa do centro ativo e o substrato proporcionam a ocorrência da reação química necessária – aumentando a velocidade da reação química

# Como ocorre uma reação enzimática?



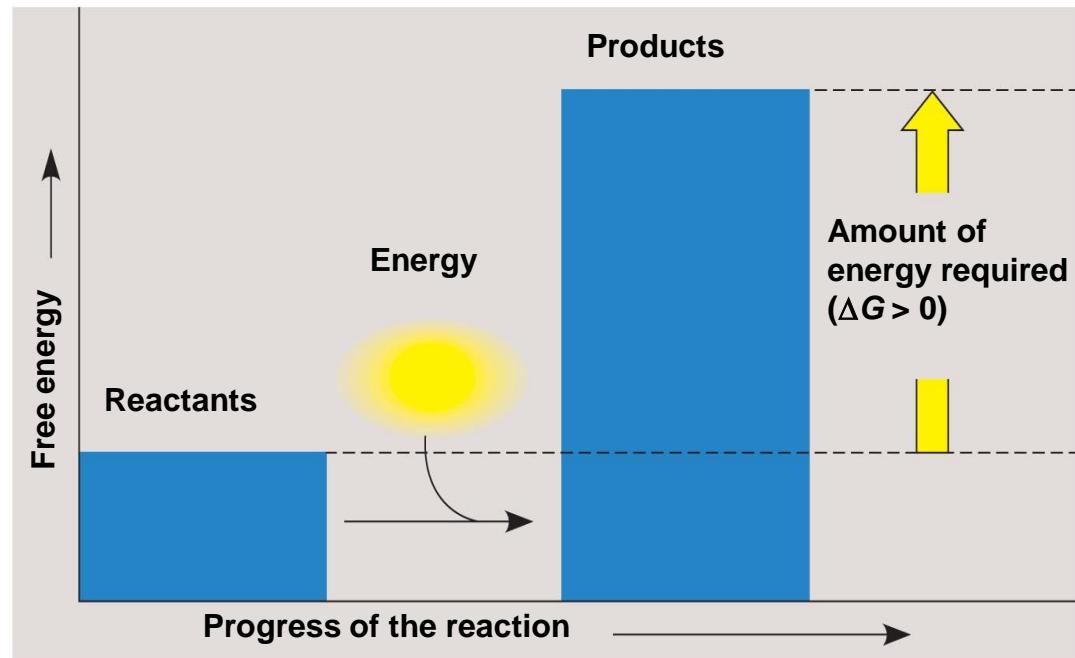
Enzimas não alteram o equilíbrio da reação  
apenas aumentam a velocidade dela

O **equilíbrio** reflete a diferença de energia livre entre  
o estado fundamental do [S] e [P] (espontânea ou  
não), determina o caminho da reação



**Reação espontânea**  
energia livre do produto  
é menor que do reagente

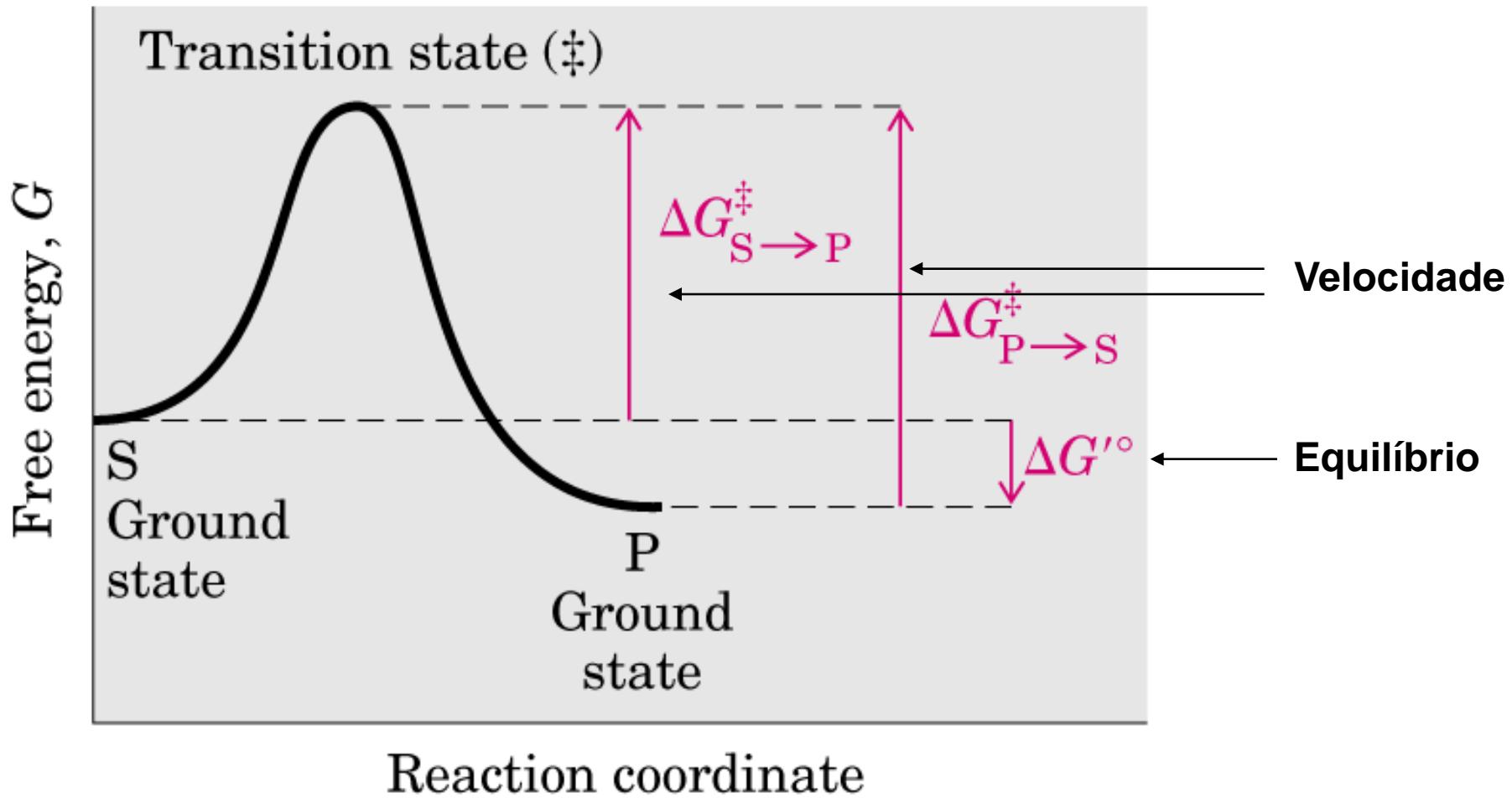
**Reação não espontânea**  
energia livre do produto  
é maior que do reagente



**As enzimas aumentam a velocidade das reações químicas**

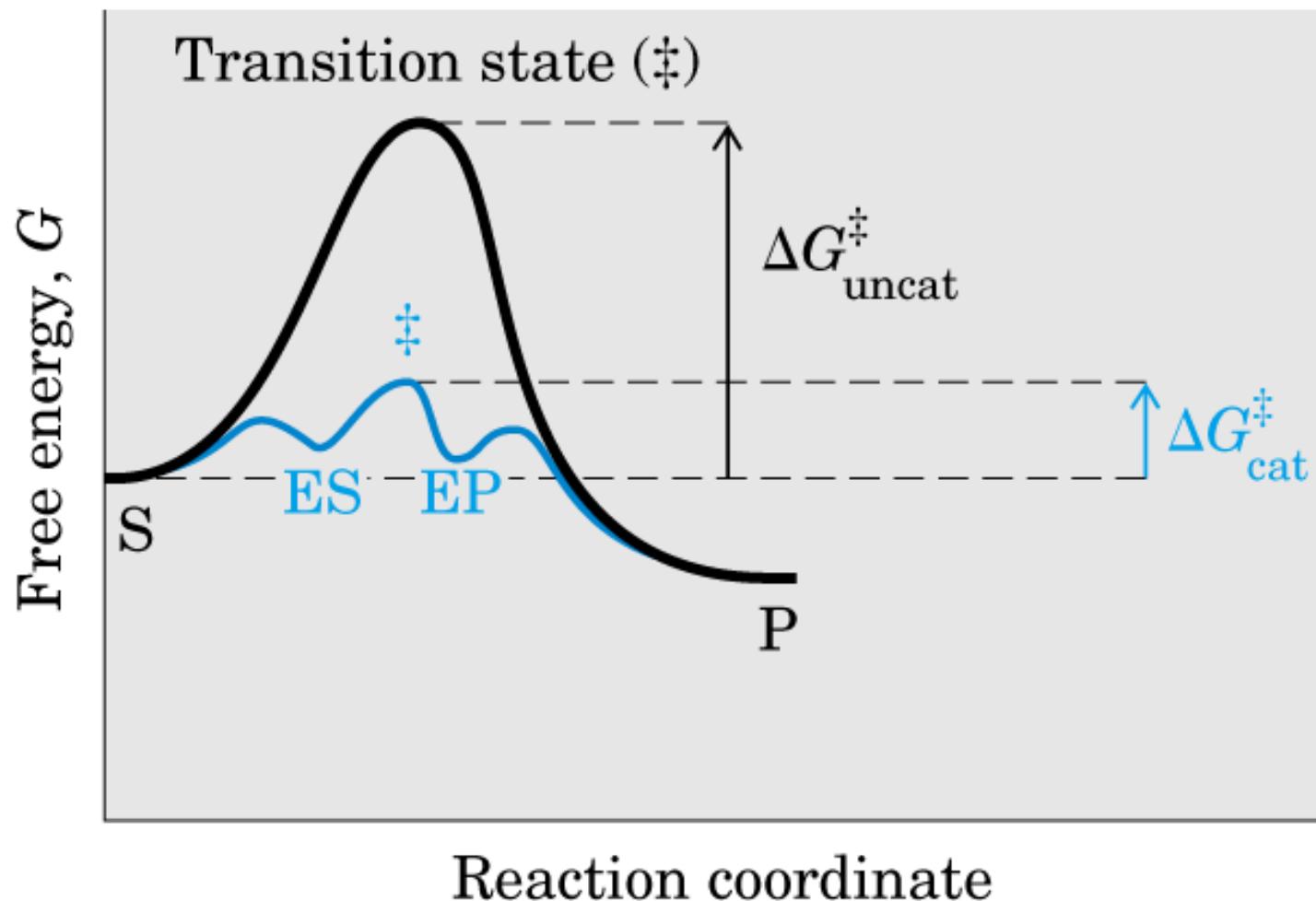
A **velocidade** da reação está relacionada à energia de ativação

O que é a energia de ativação?



Energia de ativação é dada pela diferença energética entre o estado fundamental e o de transição

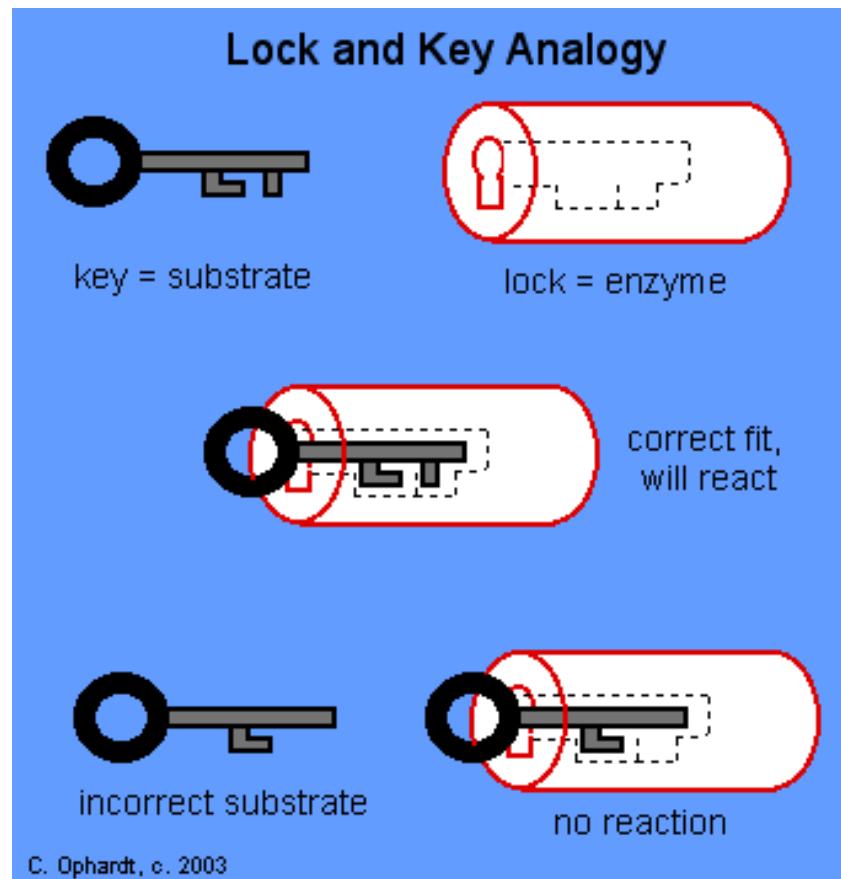
# As enzimas aumentam a velocidade das reações diminuindo a energia de ativação das reações



# COMO EXPLICAR A ATUAÇÃO DAS ENZIMAS NA VELOCIDADE DAS REAÇÕES???

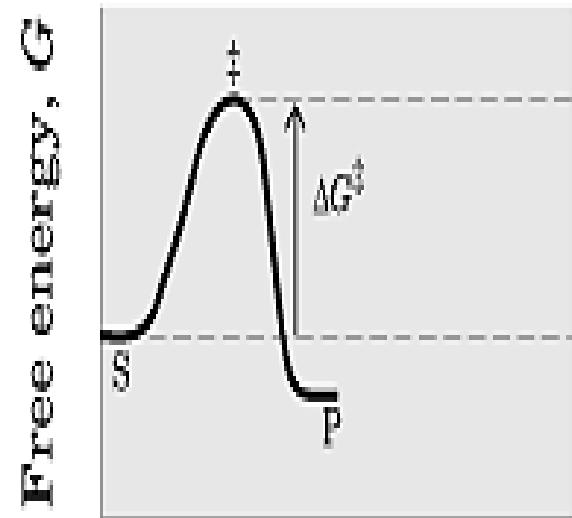
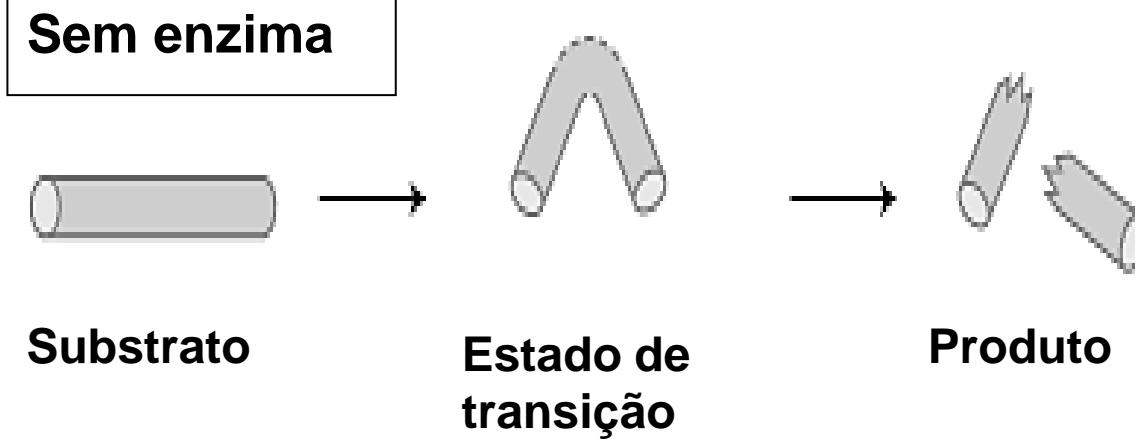
## Modelo chave-fechadura

Explica especificidade mas não a termodinâmica das reações catalisadas pelas enzimas nem resultados experimentais de estrutura.



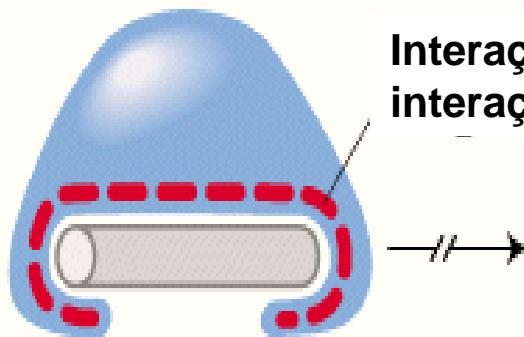
Enzimas apresentam sítio de ligação com configuração complementar ao estado de transição da reação

## Considere a reação de quebra de um bastão de metal por uma enzima - “bastonase”



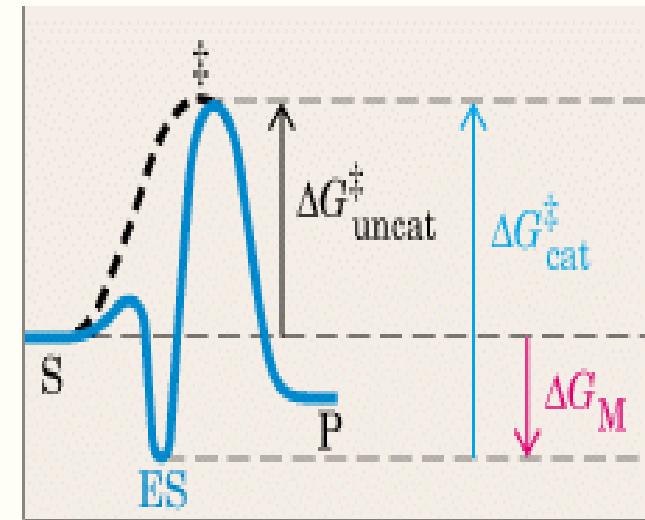
**Se não houver a participação de uma enzima a dobradura e quebra do bastão não vai ocorrer**

# Enzima com sítio complementar à estrutura do substrato (Modelo Chave-fechadura)



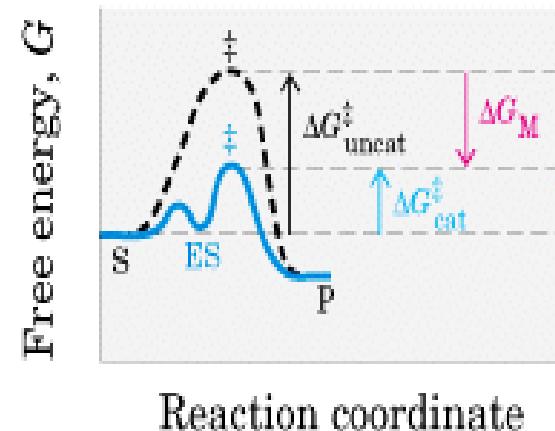
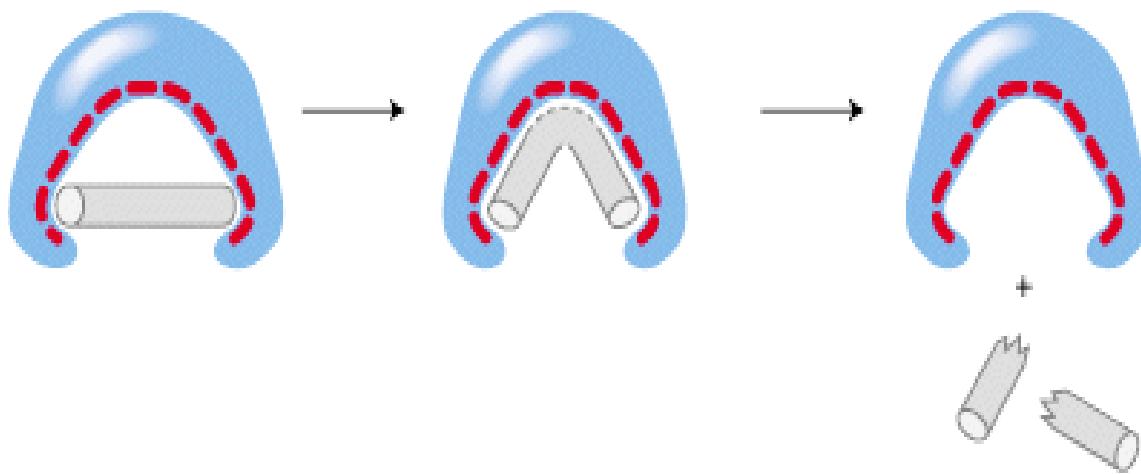
Interações magnéticas =  
interações fracas

Free energy,  $G$



Interações entre E e S estabilizam o substrato e o dobramento do bastão é impedido por tais interações

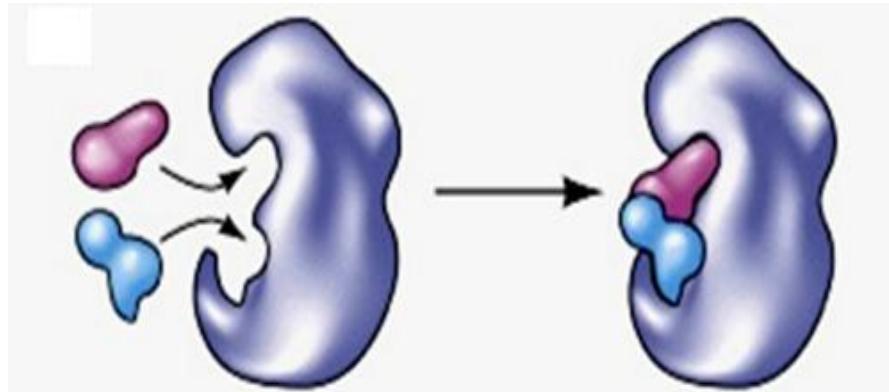
# Enzima com sítio complementar à estrutura do estado de transição do substrato



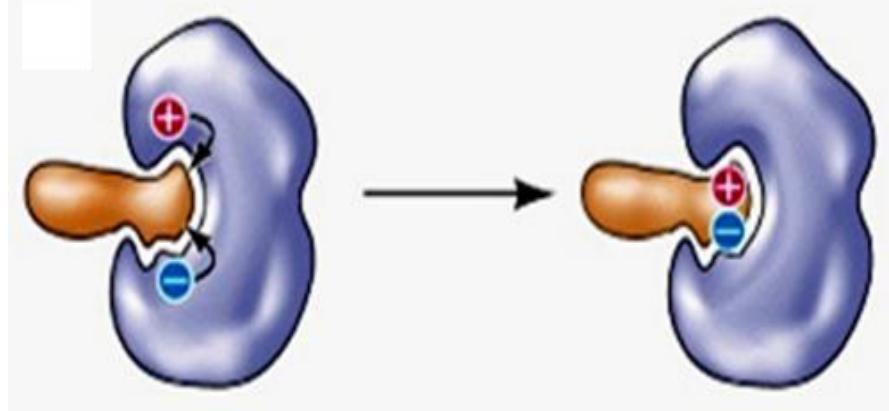
A “bastonase” possui uma estrutura que ajuda a desestabilizar (dobrar) o bastão pela ação das interações fracas contribuindo para a quebra do substrato

# Como as enzimas diminuem a energia de ativação?

**Direcionam o substrato para a posição adequada dos grupos reativos**



**Proporciona a associação e a aquisição de cargas elétricas importantes para a reação**



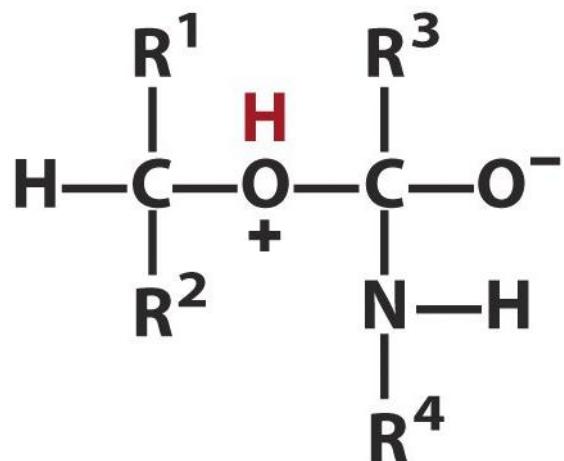
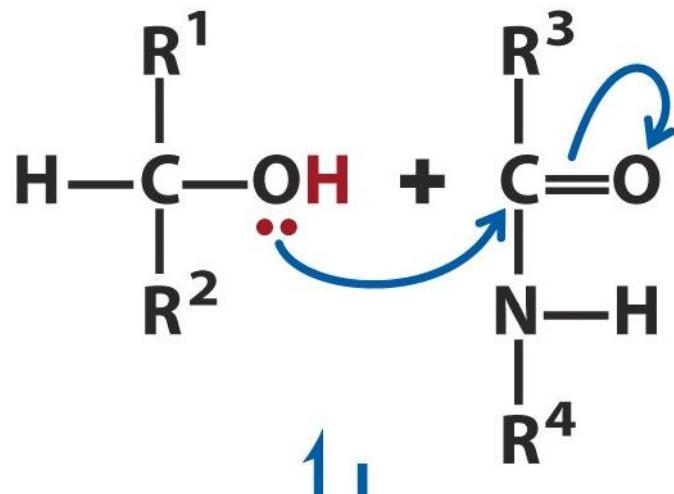
**Substrato posicionado no sítio ativo da enzima: grupos catalíticos funcionais auxiliam a quebra e a formação de ligações por meio de uma variedade e mecanismos**

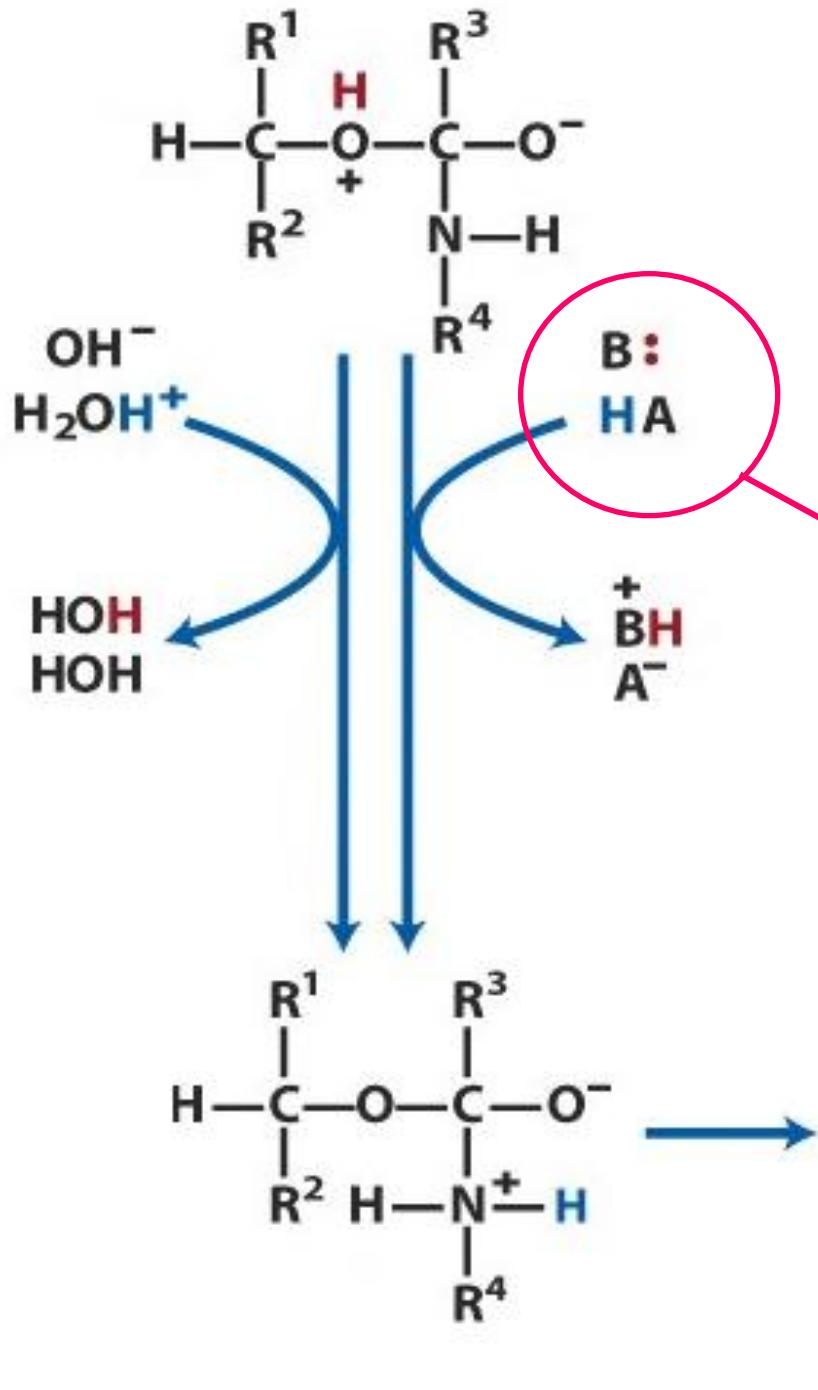
# **Quais são os grupos catalíticos e como a catálise ocorre?**

**Três tipos de mecanismos catalíticos:**

- **Catálise ácido-base geral** (transferência de prótons de um substrato ou de um intermediário)
- **Catálise covalente** (formação de ligação covalente transitória entre o substrato e a enzima)
- **Catálise por íons metálicos** (íons metálicos ligados às enzimas auxiliam a reação)

# Catálise ácido-base geral

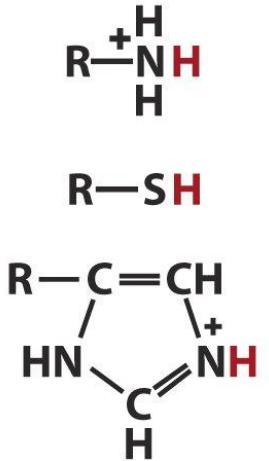
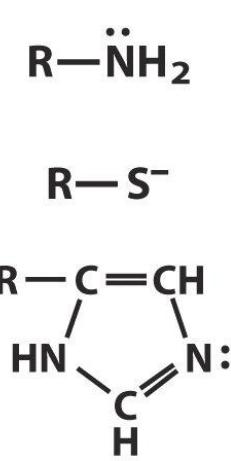
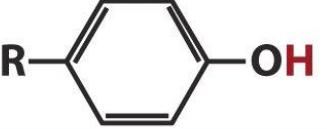
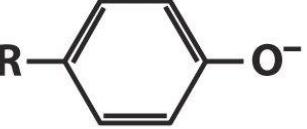




Água ou outros grupos podem doar prótons (ou receber) e estabilizar o intermediário proporcionando a formação de moléculas que se quebram nos produtos mais rapidamente

Grupamentos das cadeias laterais de aminoácidos nos centros ativos das enzimas

# Aminoácidos que recebem ou doam prótons nos centro ativos das enzimas

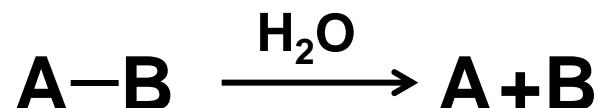
Amino acid residues	General acid form (proton donor)	General base form (proton acceptor)
Glu, Asp	$R-COOH$	$R-COO^-$
Lys, Arg	$R-\overset{+}{NH}_2$	$R-\ddot{NH}_2$
Cys	$R-SH$	$R-S^-$
His		
Ser	$R-OH$	$R-O^-$
Tyr		

Isso explica a dependência do pH na atividade das enzimas

Esse tipo de catálise ocorre na maioria das enzimas

## Catálise covalente

Nesse tipo de catálise ocorre a formação de uma ligação covalente entre a enzima e o substrato (ex: hidrólise)

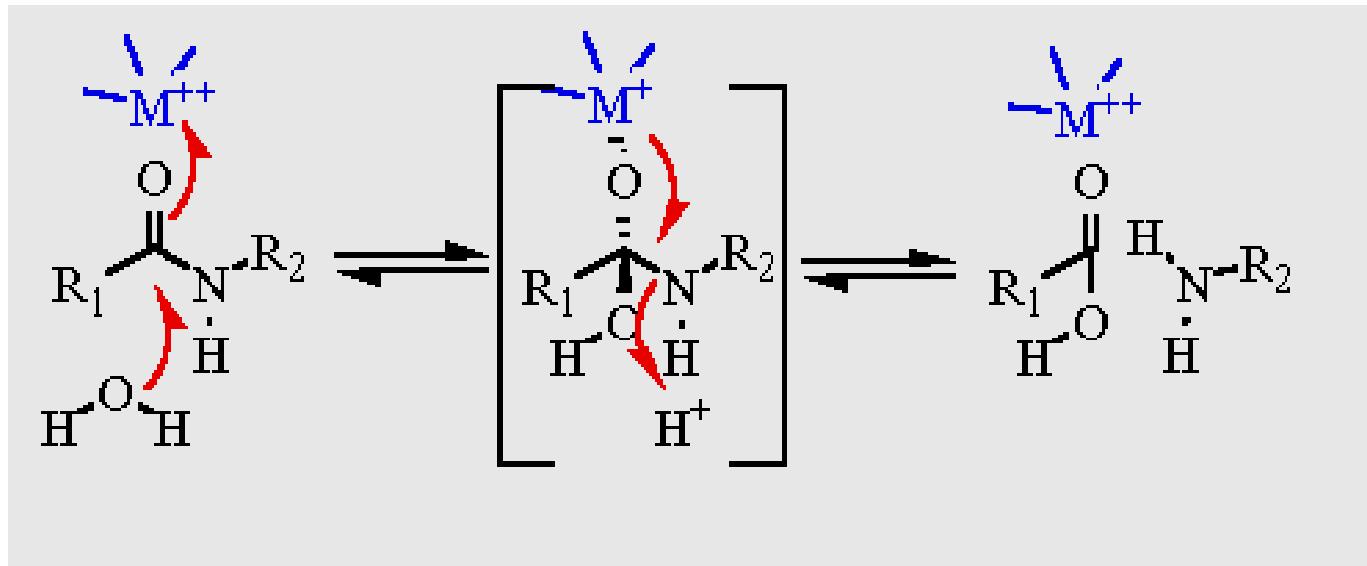


Na presença de uma enzima com um grupo nucleofílico essa reação acontece em dois passos



Aminoácidos mostrados anteriormente e alguns grupos funcionais de coenzimas agem como nucleófilos

# Catálise por íons metálicos



Nesse tipo de catálise o íon (zinco, magnésio ou cálcio) estão ligados a aminoácidos do centro ativo e participam da catálise como nas catálises ácido-base orientando o substrato ou estabilizando o complexo ES eletricamente.

# Uso tecnológico das enzimas

Segmento Industrial	Enzima	Aplicação
Detergentes	proteases, amilases, celulase	Remoção de manchas, lavagem e clarificação de cores
Alimentos	proteases, amilases, lactases, trasnsglutaminase, lipoxigenase	Coagulação do leite (fórmulas infantis), queijo, remoção da lactose, branqueamento e amolecimento do pão, etc.
Bebidas	Amilase, $\beta$ -glucanase, Acetolactato descarboxilase, lacase	Tratamento de sucos, maturação de cervejas,
Textil	Celulase, Amilase, Catalase	Amolecimento do algodão, remoção de tintas em excesso
Higiene pessoal e beleza	Amiloglicosidase, Glicose oxidase, Peroxidase	Atividade antimicrobiana

# **Uso de enzimas na área agronômica**

- Identificação de cultivares soja, feijão, milho (isoenzimas)
- Uso de inibidores enzimáticos para controle de pragas (Inibidores de enzimas digestivas dos insetos com plantas transgênicas)
- Biologia molecular e engenharia genética (produção de organismos modificados ou transgênicos)
- Extração de óleo de soja, amendoim, algodão, etc. (rompimento da parede celular e vacúolos com óleo sem solventes orgânicos ou prensas mecânicas)
- Utilização da biomassa para produção de etanol (Amilase, Amidoglucosidase, Glucose isomerase, Celulase)
- Compostagem (degradação de resíduos e produção de adubos)