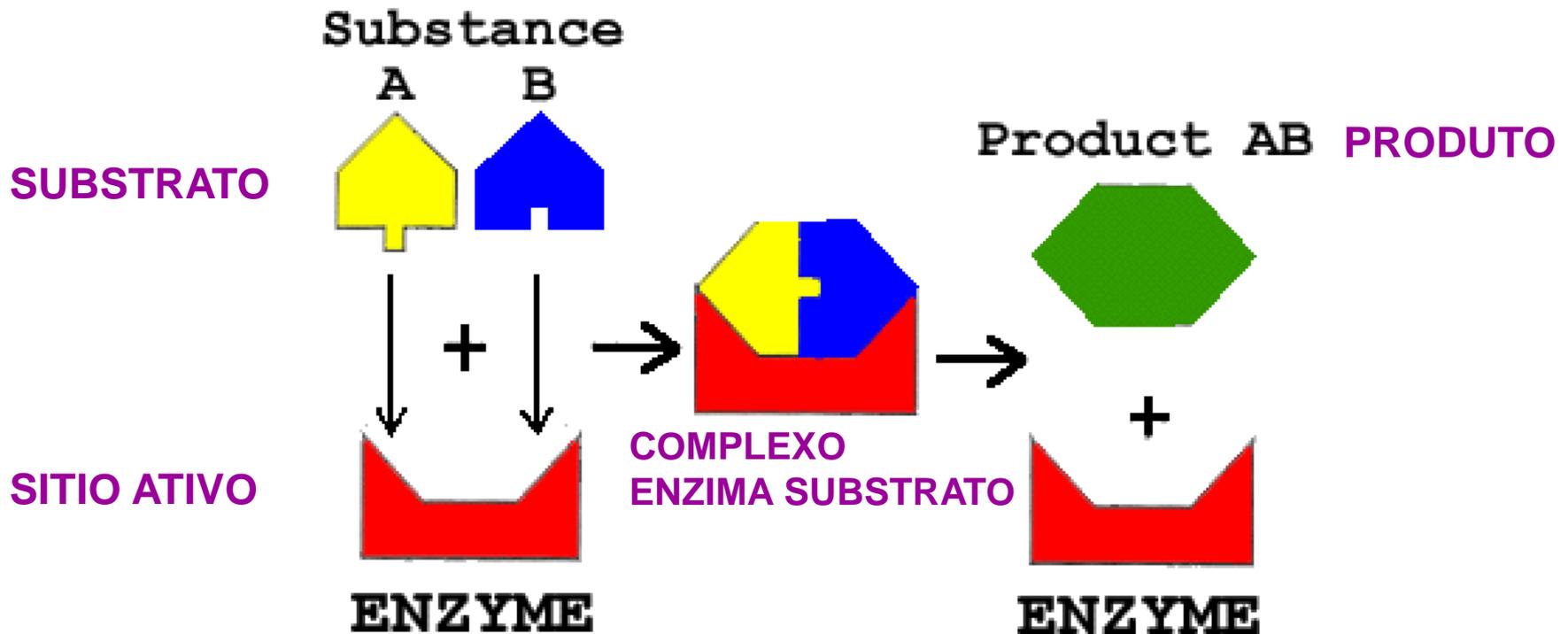


Enzimas

O que são enzimas?

Catalizadores biológicos

- Aceleram reações químicas específicas sem a formação de produtos colaterais



Características das enzimas

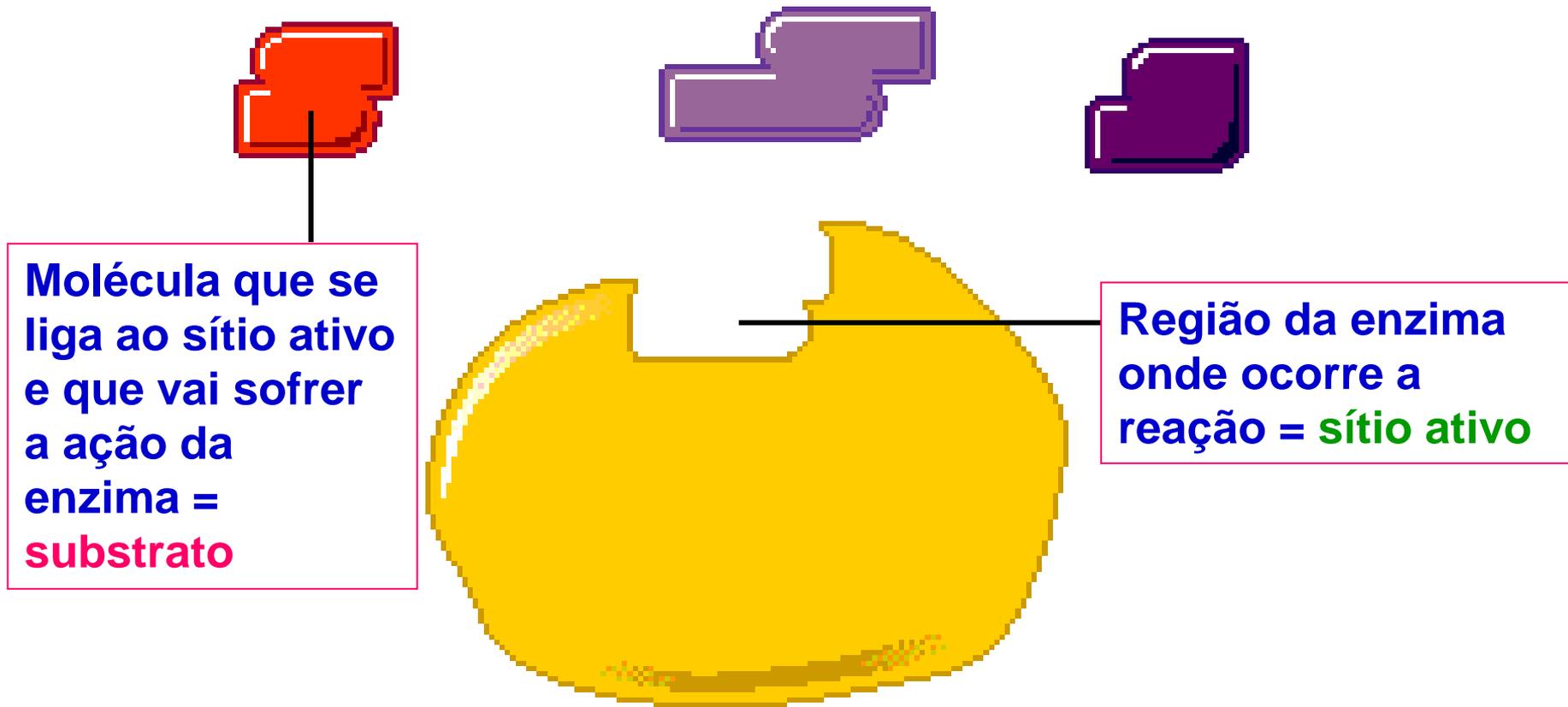
1 - Grande maioria das enzimas são proteínas
(algumas moléculas de RNA tem atividade catalítica)

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

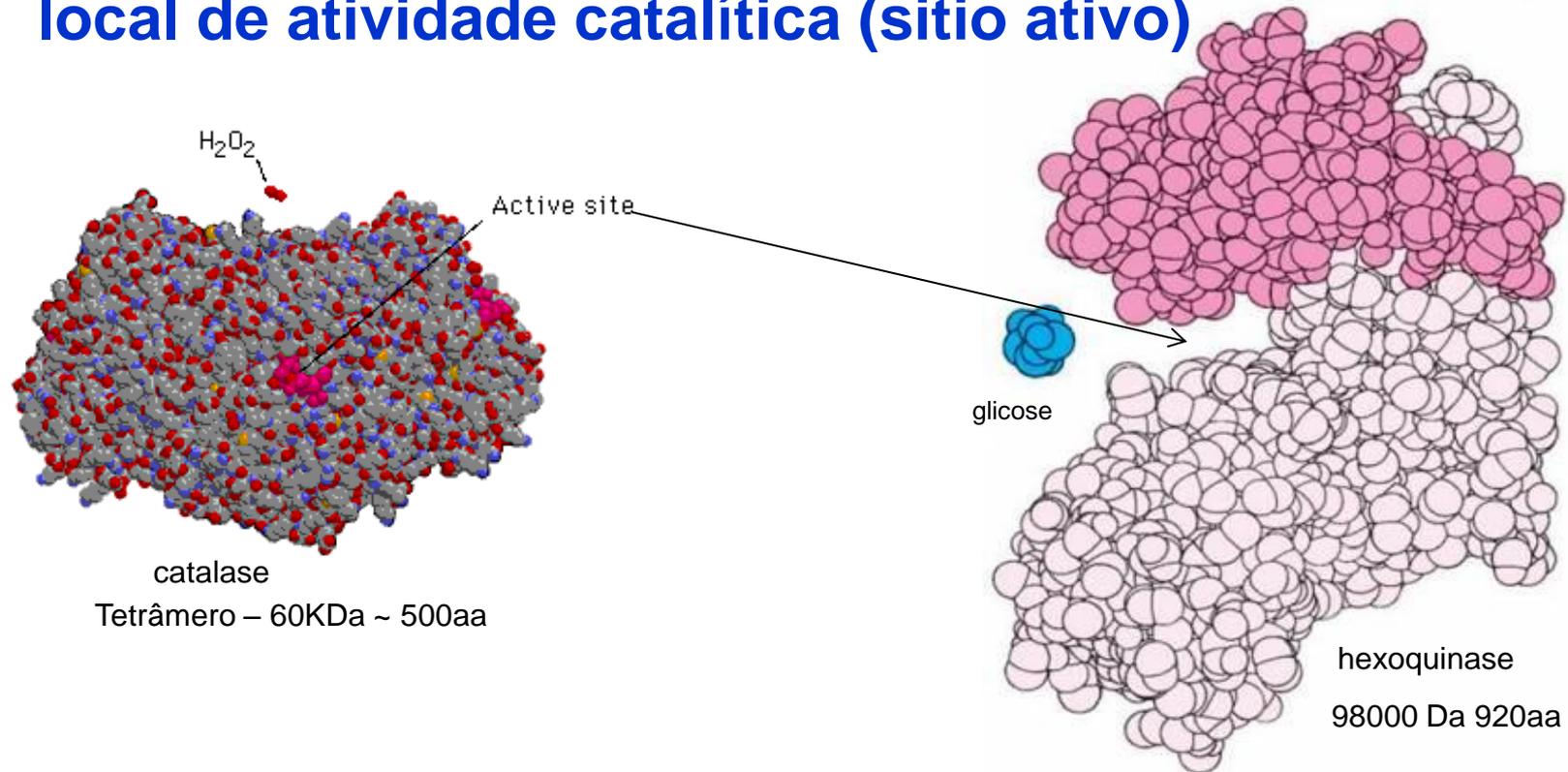
➤ Enzimas de organismos hipertermófilos (crescem em ambientes quentes) atuam a 95°C

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



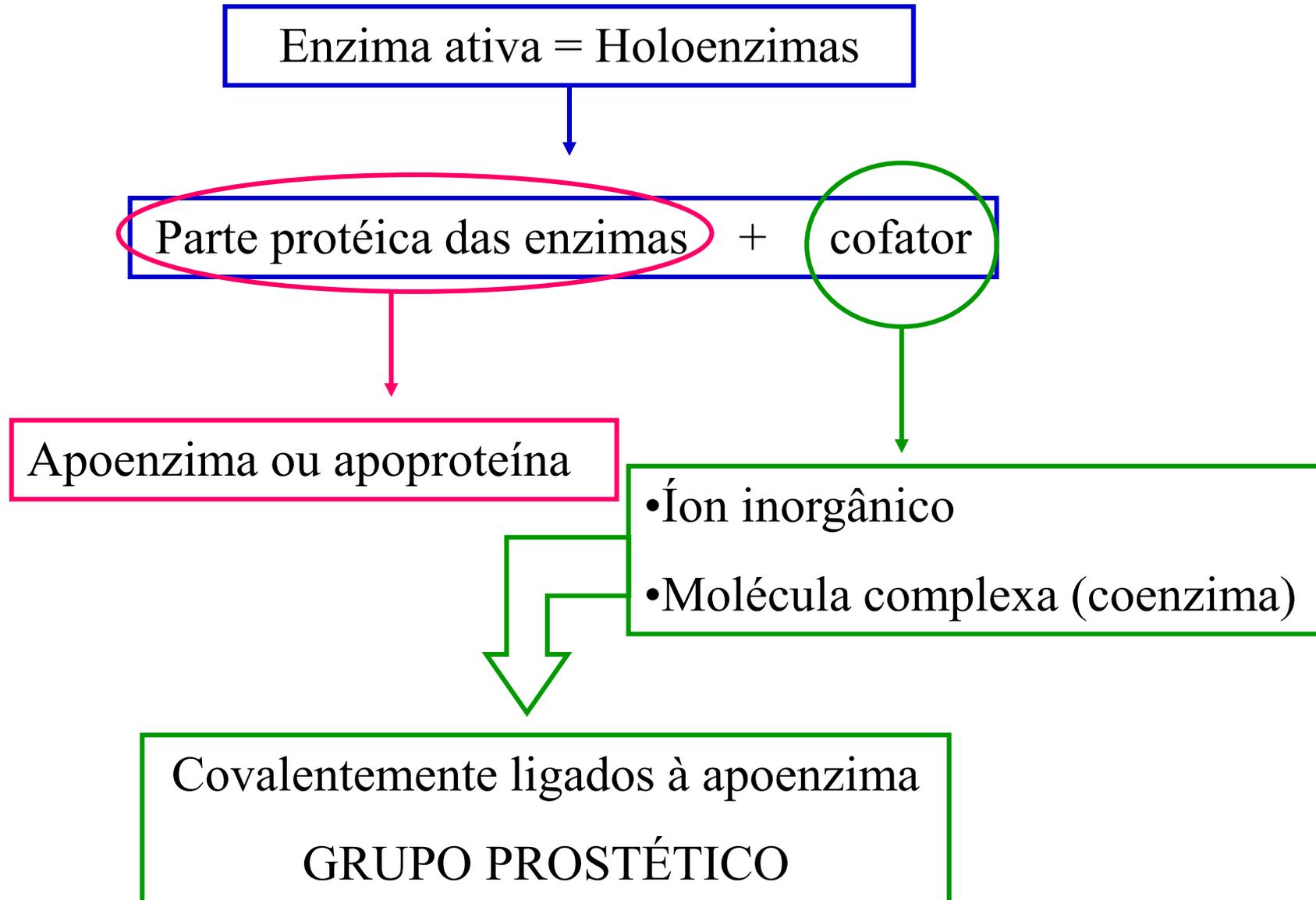
4 - Peso molecular: varia de 12.000 à 1 milhão daltons (Da), são portanto muito grandes quando comparadas ao substrato.

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



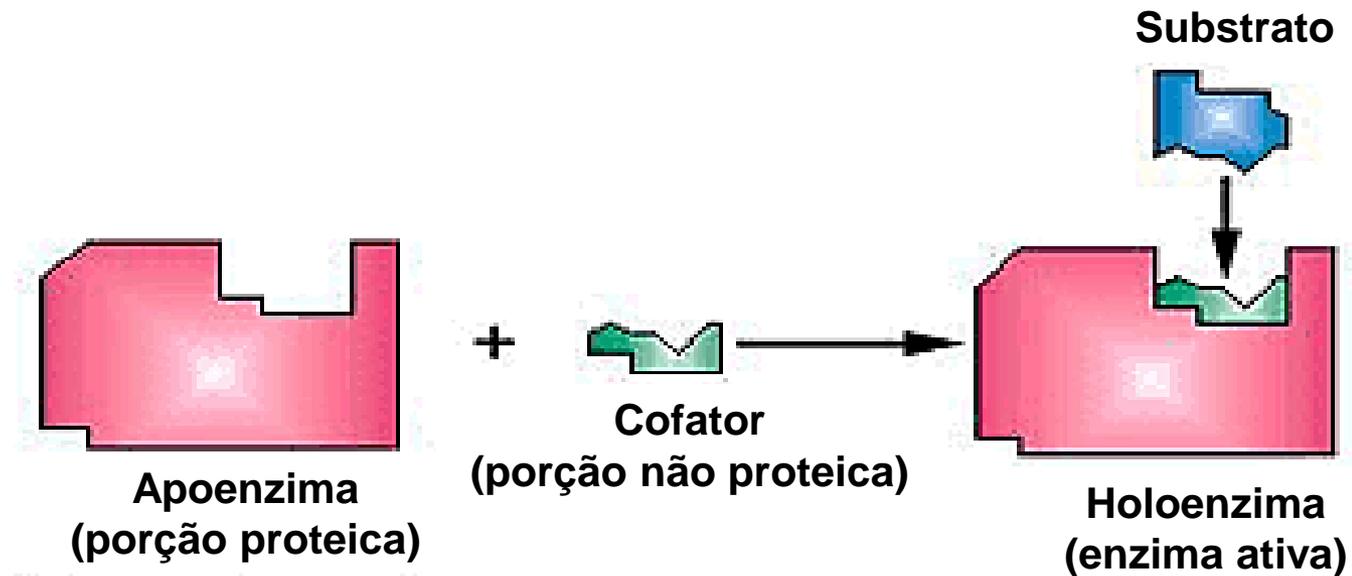
Sítio ativo e toda a molécula proporciona um ambiente adequado para ocorrer a reação química desejada sobre o substrato

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



COFADORES

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)



Íons cofatores de algumas enzimas

Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Fe^{2+} or Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K^{+}	Pyruvate kinase
Mg^{2+}	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn^{2+}	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni^{2+}	Urease
Se	Glutathione peroxidase
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

Coenzima	Reação com	Vitamina
Biocitina	CO ₂	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
Tetrahydrofolato	unidades C	Ácido fólico

Nomes comuns de enzimas

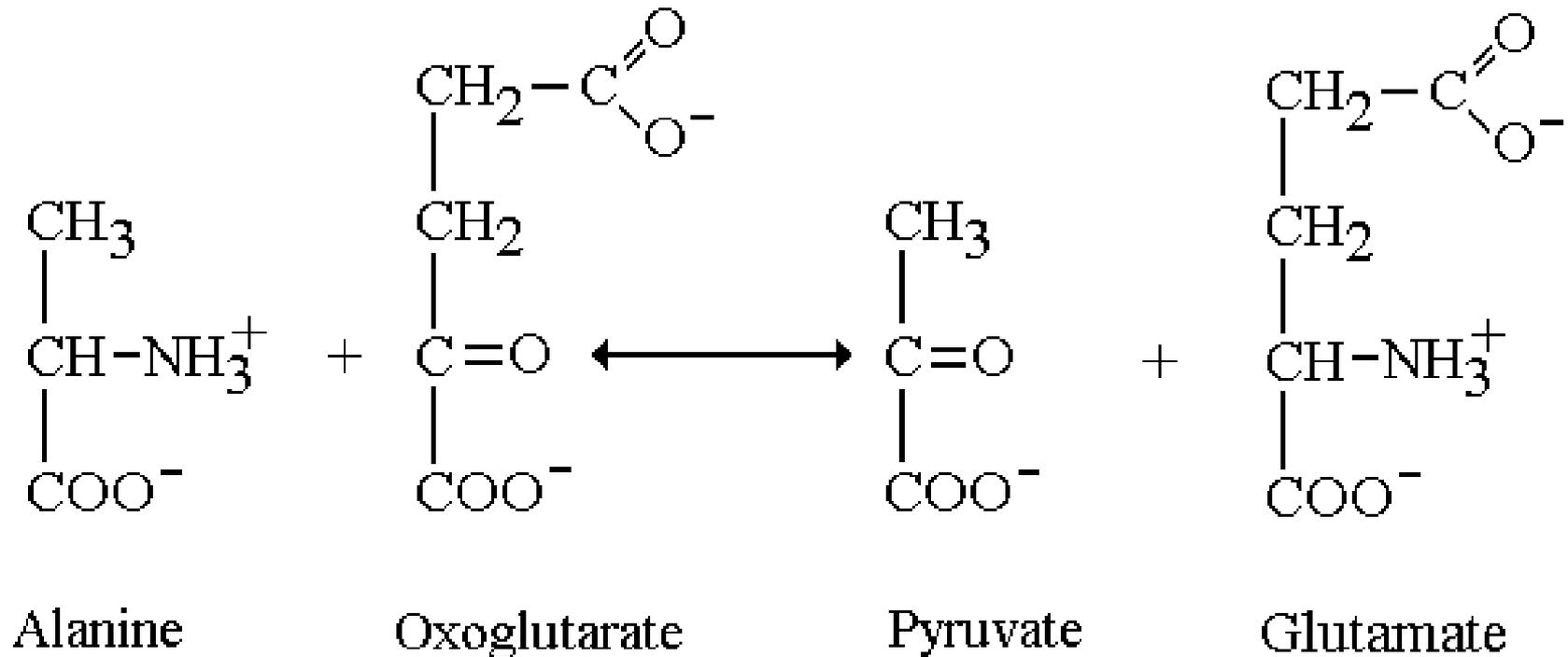
Normalmente se adiciona o sufixo **ase** ao nome do substrato ou à atividade realizada:

Amilase – hidrolisa o amido

Amido sintetase – síntese do amido

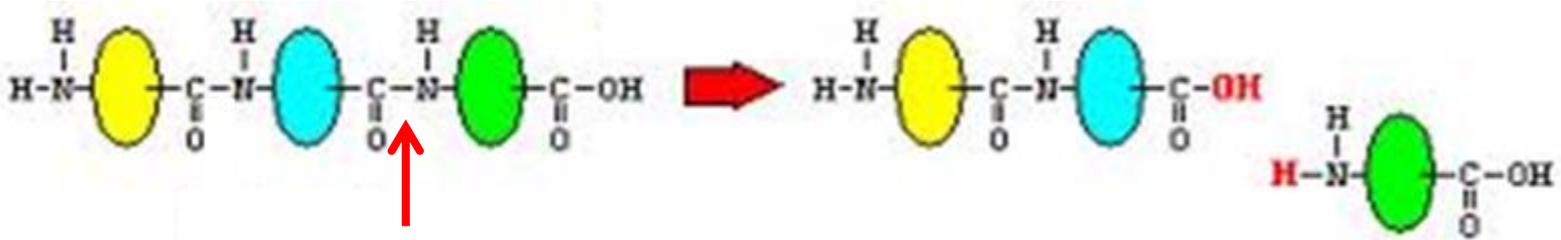
DNA-polimerase – polimeriza DNA

Como chama uma enzima que faz a transferência de um grupo amino de um aminoácido

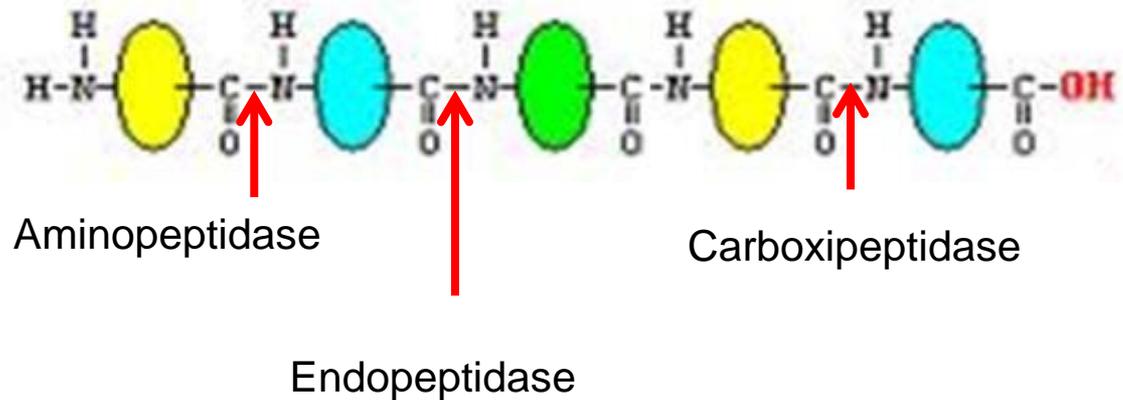


aminotransferase ou transaminase

Como chama uma enzima que quebra a ligação peptídica de uma proteína?



Hidrolase (reação química)
Peptidase ou Protease (função)



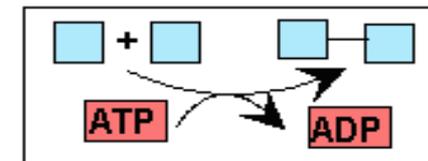
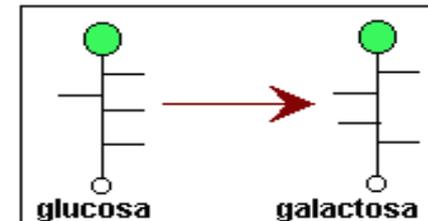
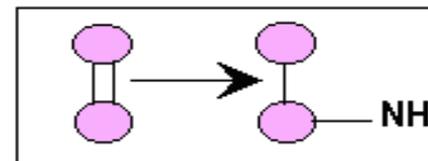
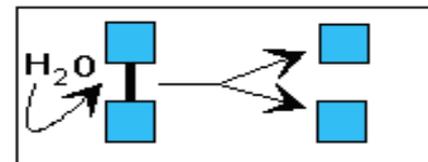
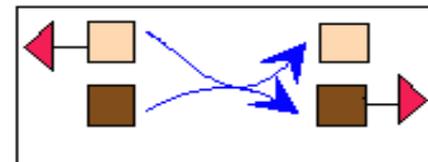
Aminopeptidase

Carboxipeptidase

Endopeptidase

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

classe	grupo	Reação catalisada
EC 1	Oxidoredutase	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



Comitê de Nomenclatura da União Internacional de Bioquímica e

Biologia Molecular <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

EC 2.1**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

EC 2.2**Transferring aldehyde or ketonic groups**

EC 2.2.1

Transketolases and Transaldolases

EC 2.3**Acyltransferases**

EC 2.3.1

Transferring groups other than amino-acyl groups

EC 2.3.2

Aminoacyltransferases

EC 2.3.3

Acyl groups converted into alkyl on transfer

EC 2.4**Glycosyltransferases**

EC 2.4.1

Hexosyltransferases

EC 2.4.2

Pentosyltransferases

EC 2.4.99

Transferring other glycosyl groups

EC 2.5**Transferring alkyl or aryl groups, other than methyl groups**

EC 2.5.1

Transferring Alkyl or Aryl Groups, Other than Methyl Groups

EC 2.6**Transferring nitrogenous groups**

EC 2.6.1

Transaminases

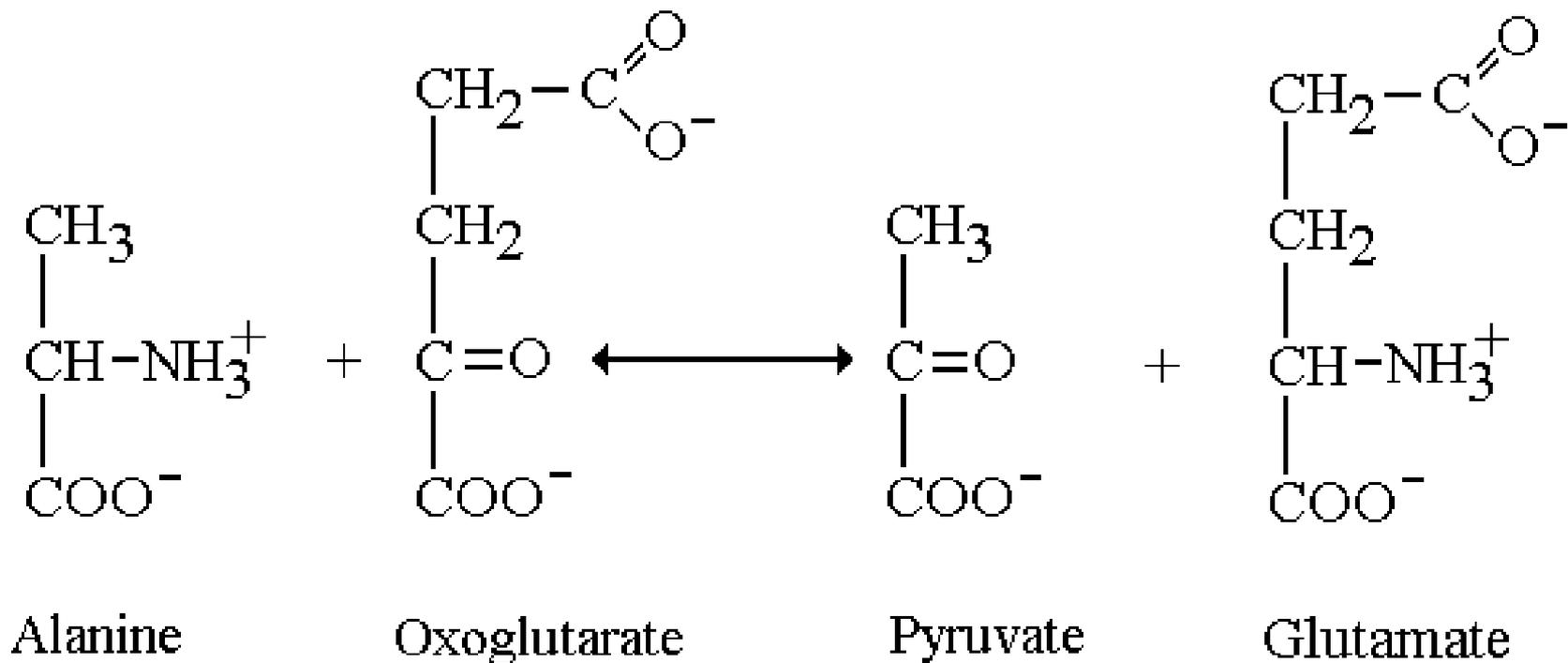
EC 2.6.2

Amidinotransferases

EC 2.6.3

Oximinotransferases

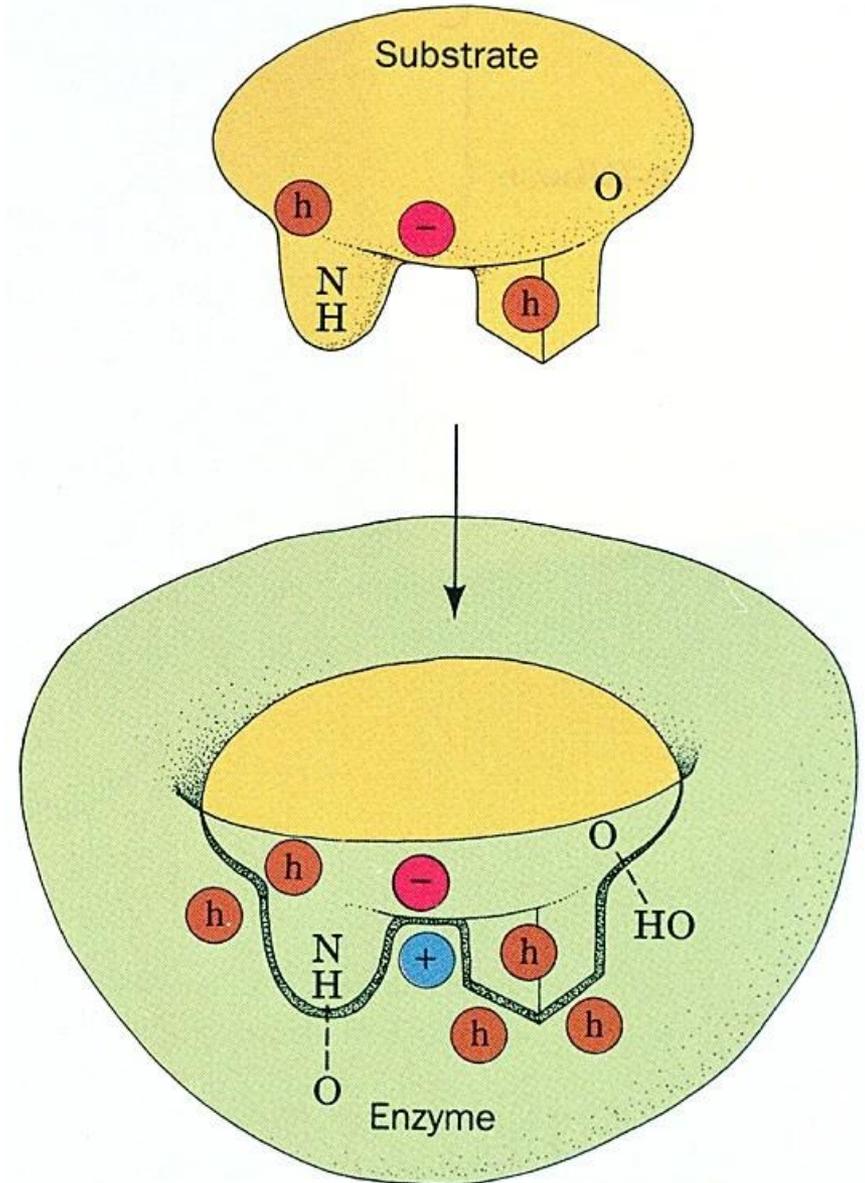
[EC 2.6.1.1](#) aspartate transaminase[EC 2.6.1.2](#) alanine transaminase[EC 2.6.1.3](#) cysteine transaminase[EC 2.6.1.4](#) glycine transaminase[EC 2.6.1.5](#) tyrosine transaminase[EC 2.6.1.6](#) leucine transaminase[EC 2.6.1.7](#) kynurenine—oxoglutarate transaminase[EC 2.6.1.8](#) 2,5-diaminovalerate 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](#) acetyloronithine 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.....](#)

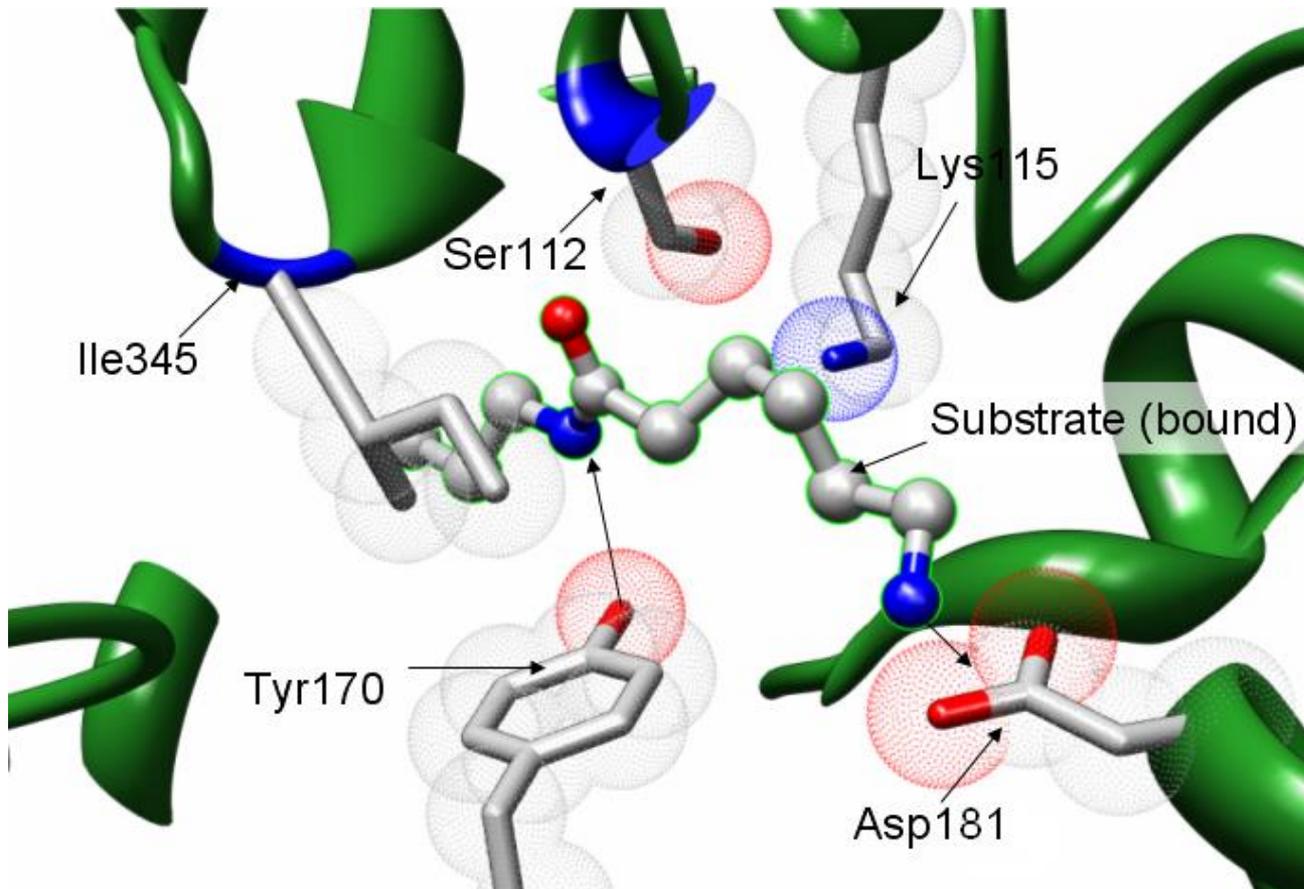


EC 2.6.1.2 alanine transaminase

Como as enzimas agem?

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





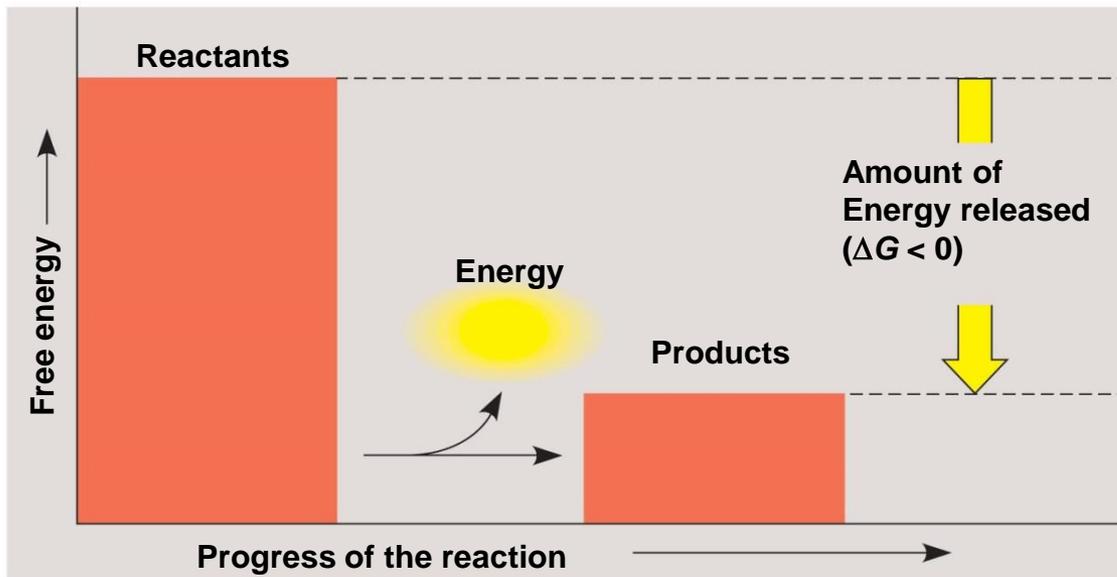
Várias ligações e interações entre os resíduos de aa do centro ativo e o substrato proporcionam a ocorrência da reação química necessária – aumentando a velocidade da reação química

Como ocorre uma reação enzimática?



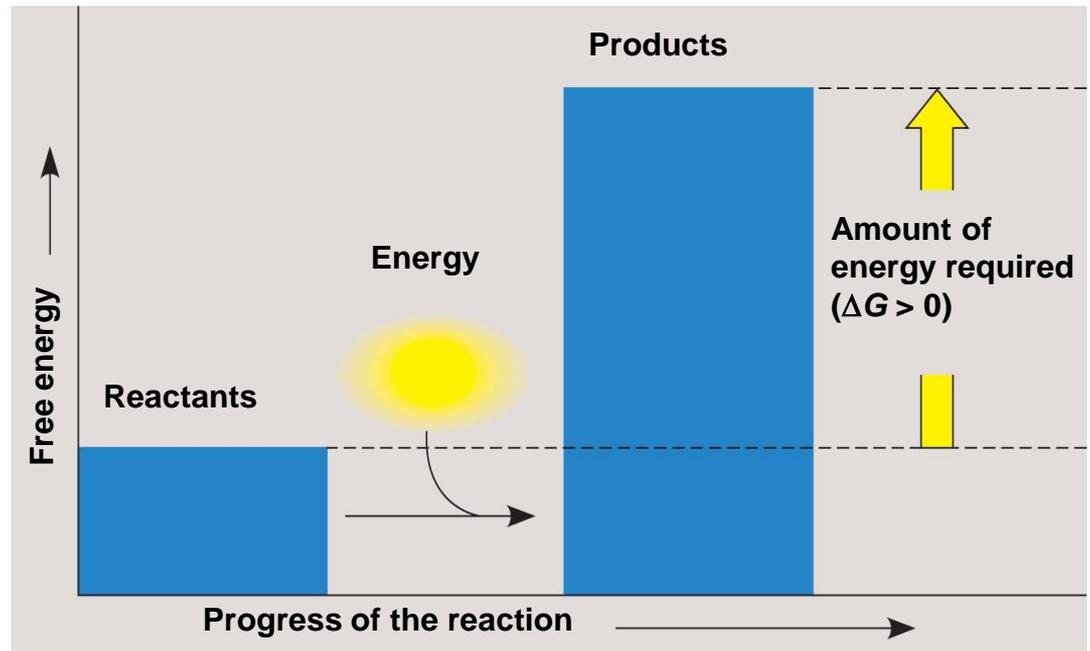
Enzimas não alteram o equilíbrio da reação apenas aumentam a velocidade dela

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

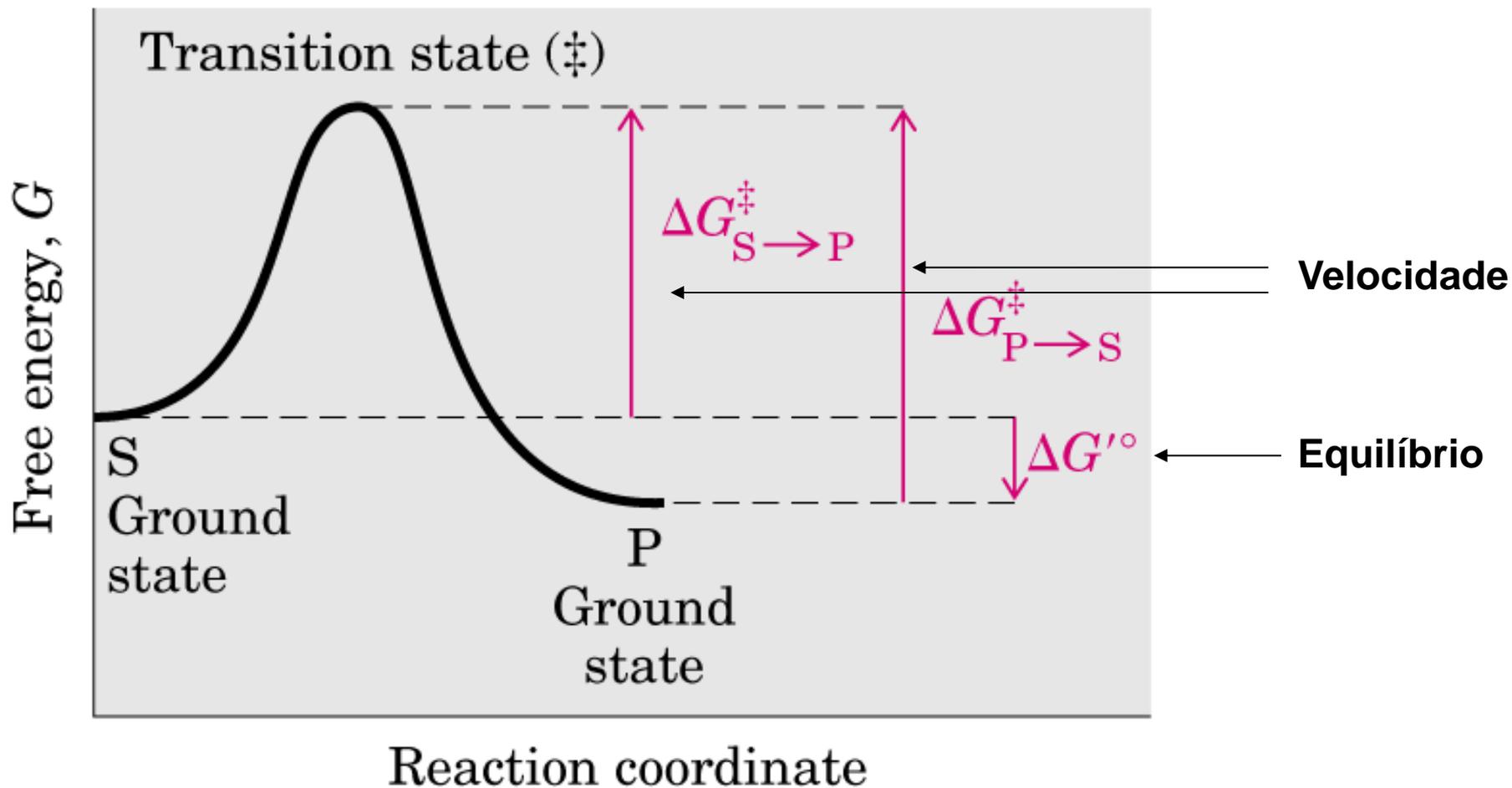
Reação não espontânea
energia livre do produto
é maior que do reagente



As enzimas aumentam a velocidade das reações químicas

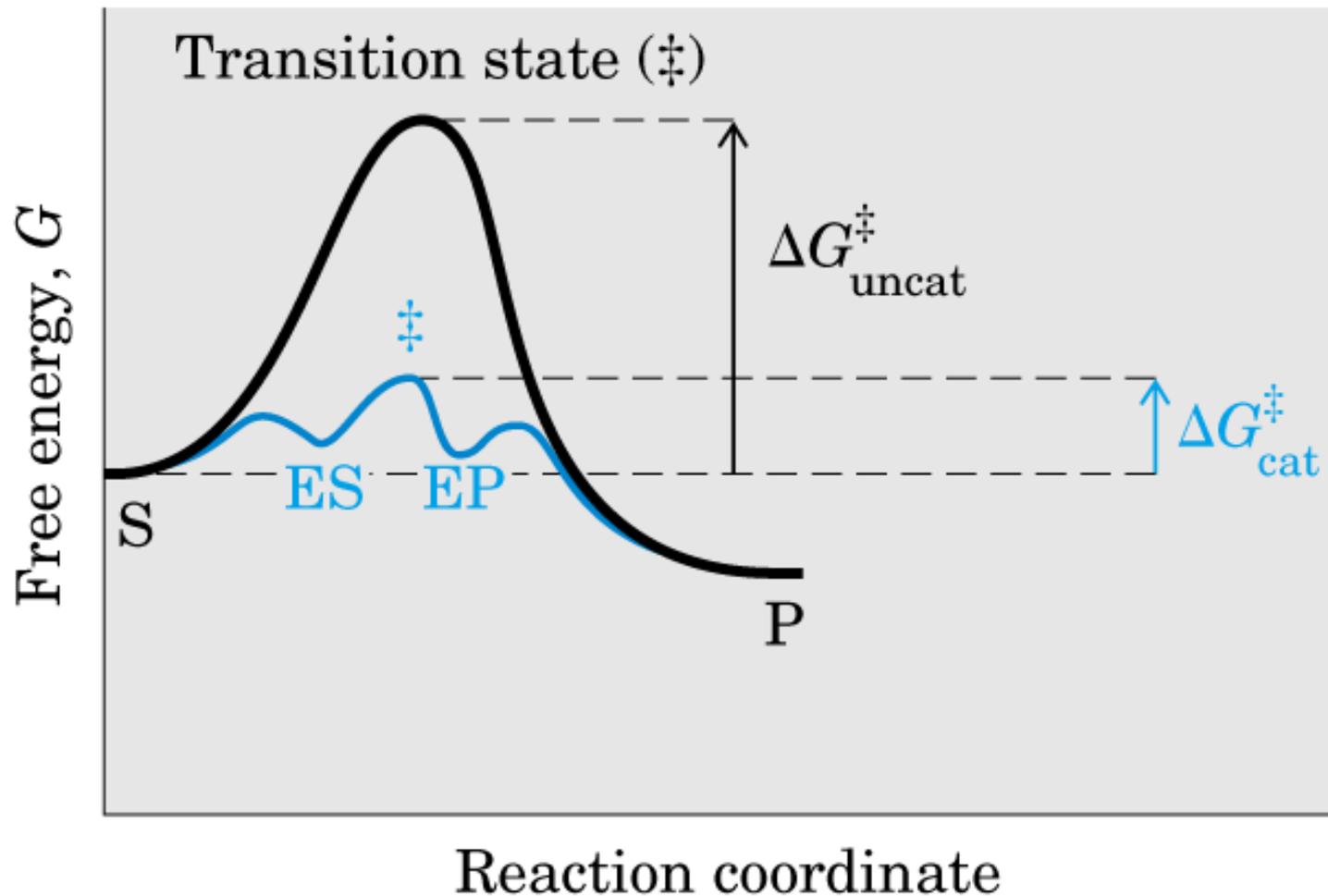
A **velocidade da reação está relacionada à energia de ativação**

O que é a energia de ativação?



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

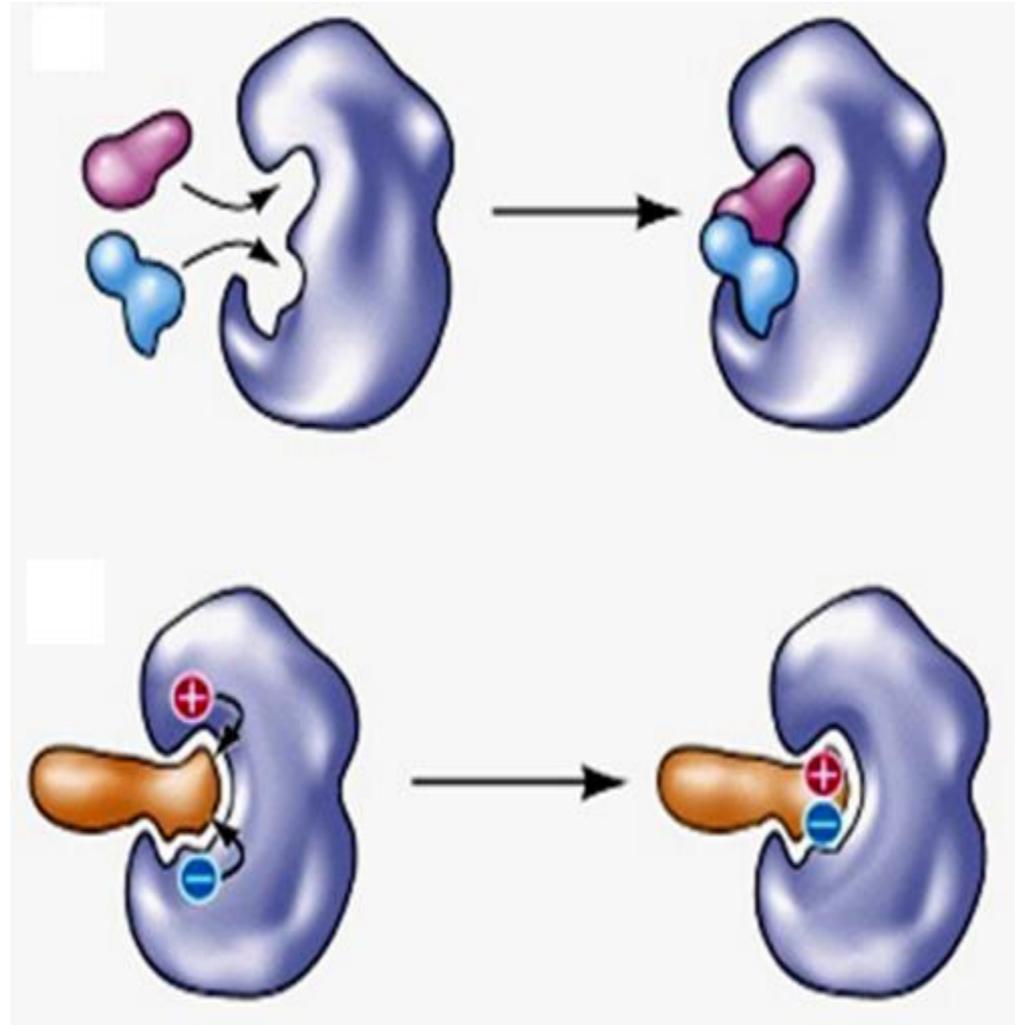
As enzimas aumentam a velocidade das reações diminuindo a energia de ativação das reações



Como as enzimas diminuem a energia de ativação?

Direcionam o substrato para a posição adequada dos grupos reativos

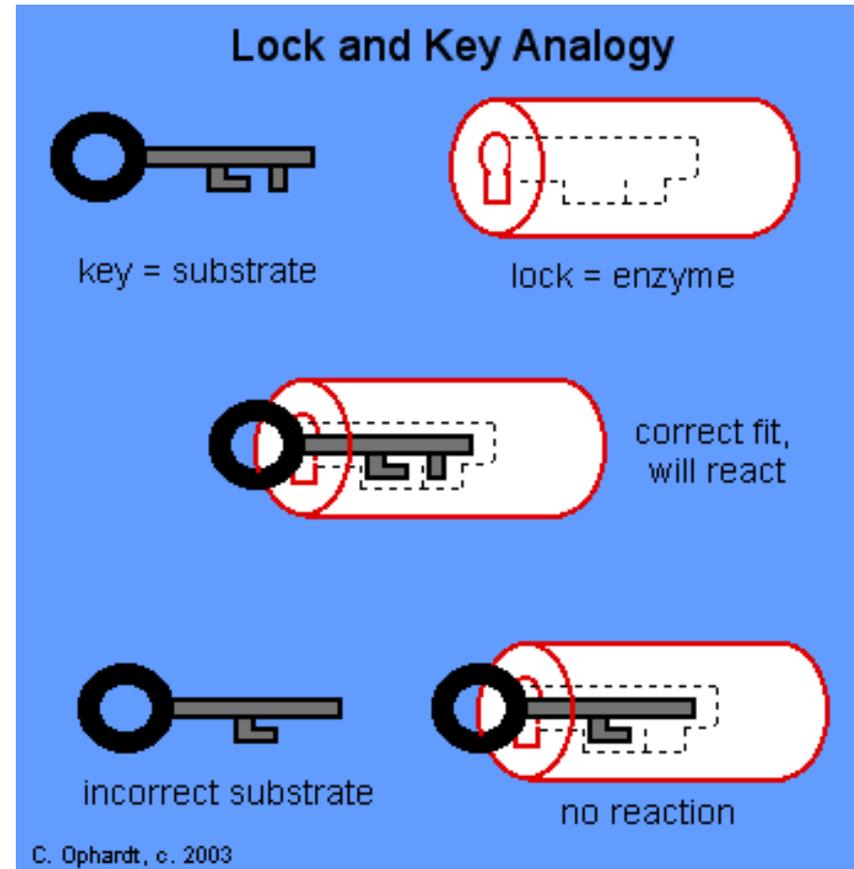
Proporciona a associação e a aquisição de cargas elétricas importantes para a reação



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

Modelo chave-fechadura

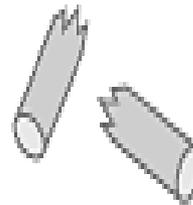
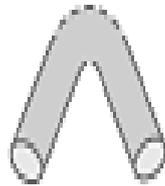
Explica **especificidade** mas não a **termodinâmica** das reações catalisadas pelas enzimas nem resultados experimentais de estrutura.



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”

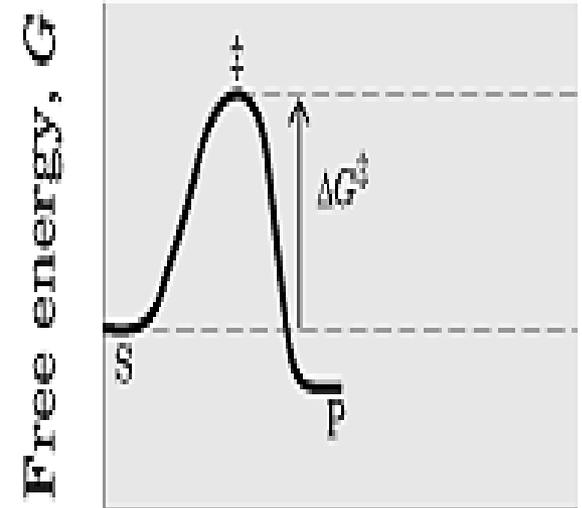
Sem enzima



Substrato

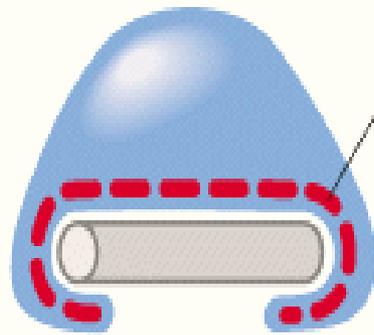
Estado de
transição

Produto



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

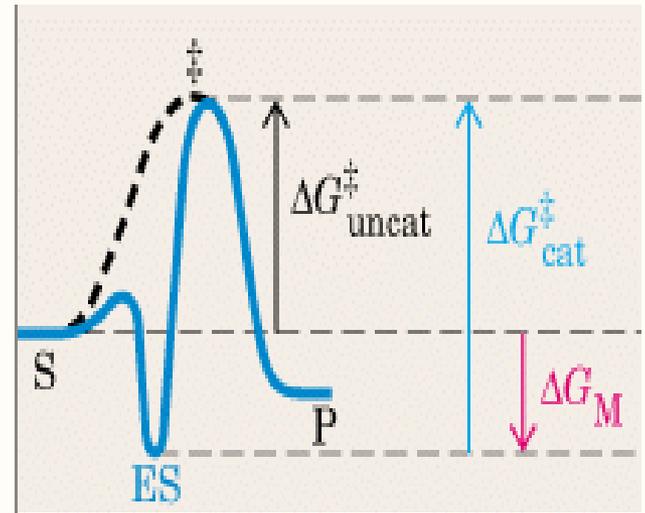
Enzima com sítio complementar à estrutura do substrato (Modelo Chave-fechadura)



Interações magnéticas =
interações fracas

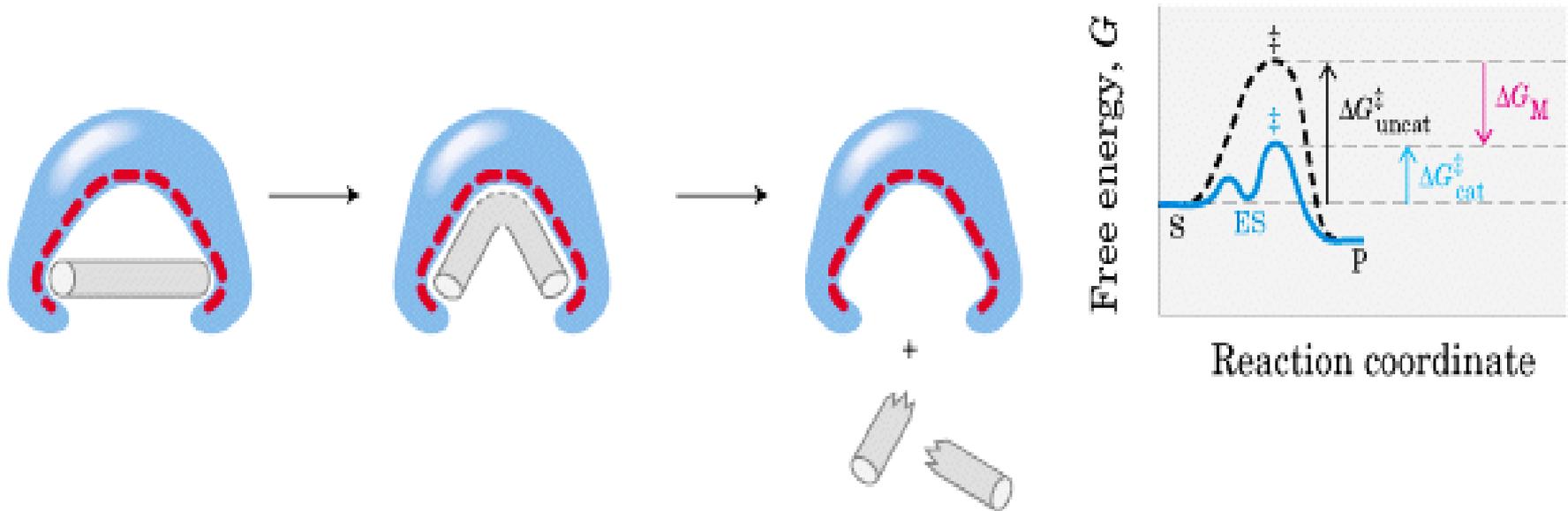


Free energy, G



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

Como as enzimas aumentam a velocidade da reação?

Os centros ativos das enzimas são regiões complementares aos estados de transição, formam muitas ligações fracas com o substrato

A energia liberada pelas interações fracas (energia de ligação) entre o Substrato e a Enzima proporcionam a energia suficiente para que a energia de ativação da reação seja diminuída.

As interações fracas entre a Enzima e o Substrato também contribuem para a especificidade da reação

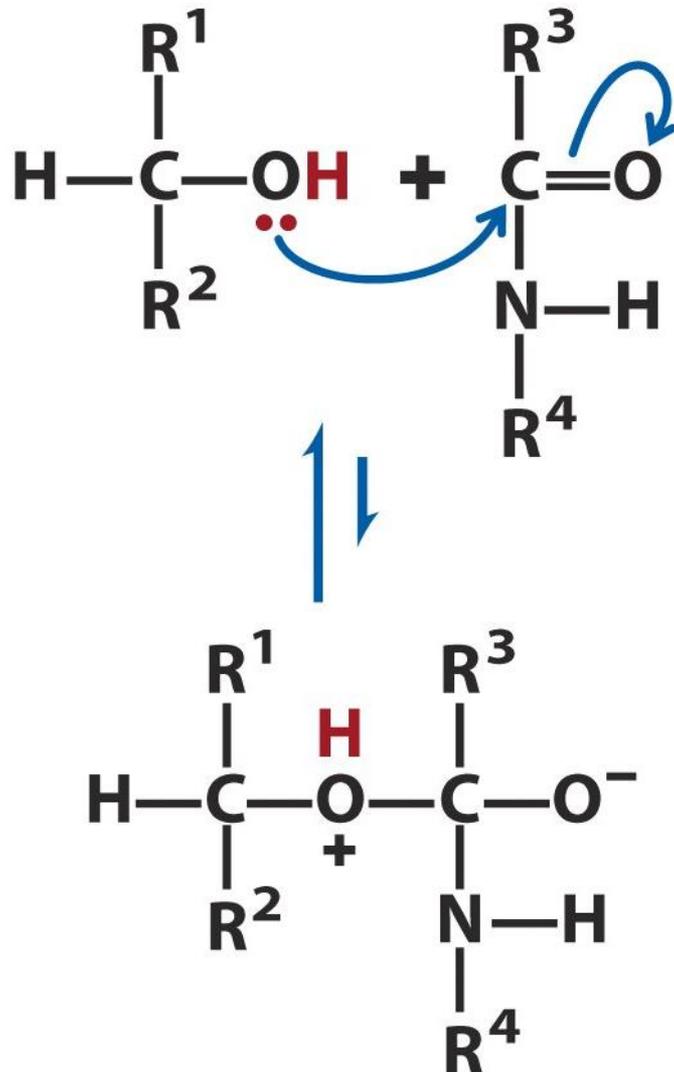
Uma vez estando o substrato posicionado no sítio ativo da enzima **grupos catalíticos funcionais** auxiliam a quebra e a formação de ligações por meio de uma variedade e mecanismos

Quais são os grupos catalíticos e como a catálise ocorre?

Três tipos de mecanismos catalíticos:

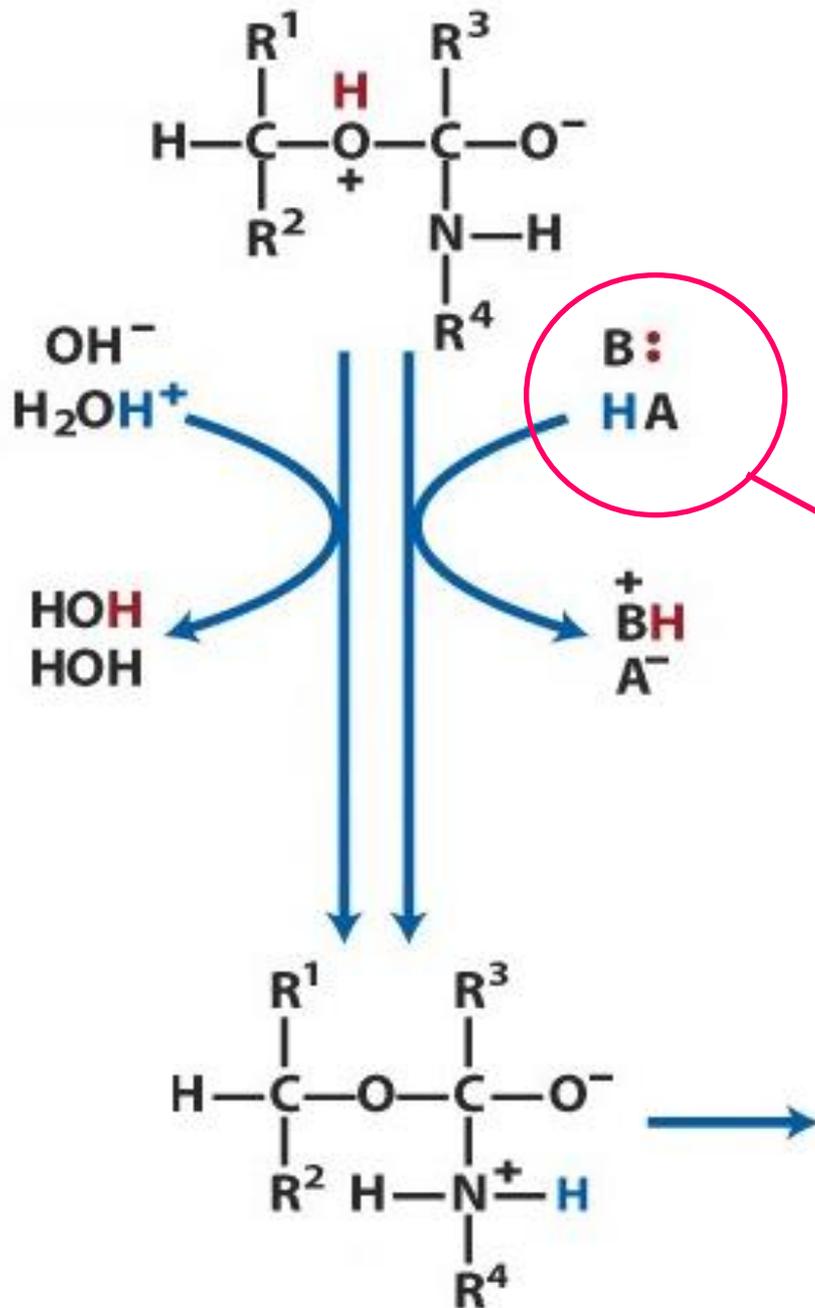
- **Catálise ácido-base geral** (transferência de prótons de um substrato ou de um intermediário)
- **Catálise covalente** (formação de ligação covalente transitória entre o substrato e a enzima)
- **Catálise por íons metálicos** (íons metálicos ligados às enzimas auxiliam a reação)

Catálise ácido-base geral



Reagentes

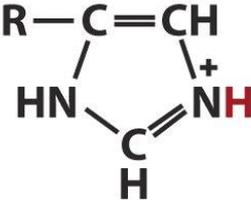
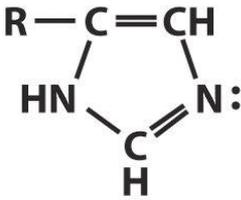
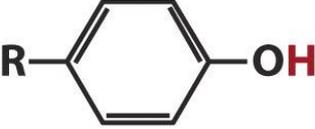
Forma intermediário carregado e instável – reação se desloca para o lado dos reagentes



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

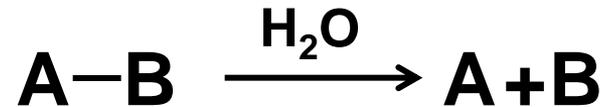
Amino acid residues	General acid form (proton donor)	General base form (proton acceptor)
Glu, Asp	$R-COOH$	$R-COO^-$
Lys, Arg	$R-\overset{+}{N}H_2$	$R-\ddot{N}H_2$
Cys	$R-SH$	$R-S^-$
His		
Ser	$R-OH$	$R-O^-$
Tyr		

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)

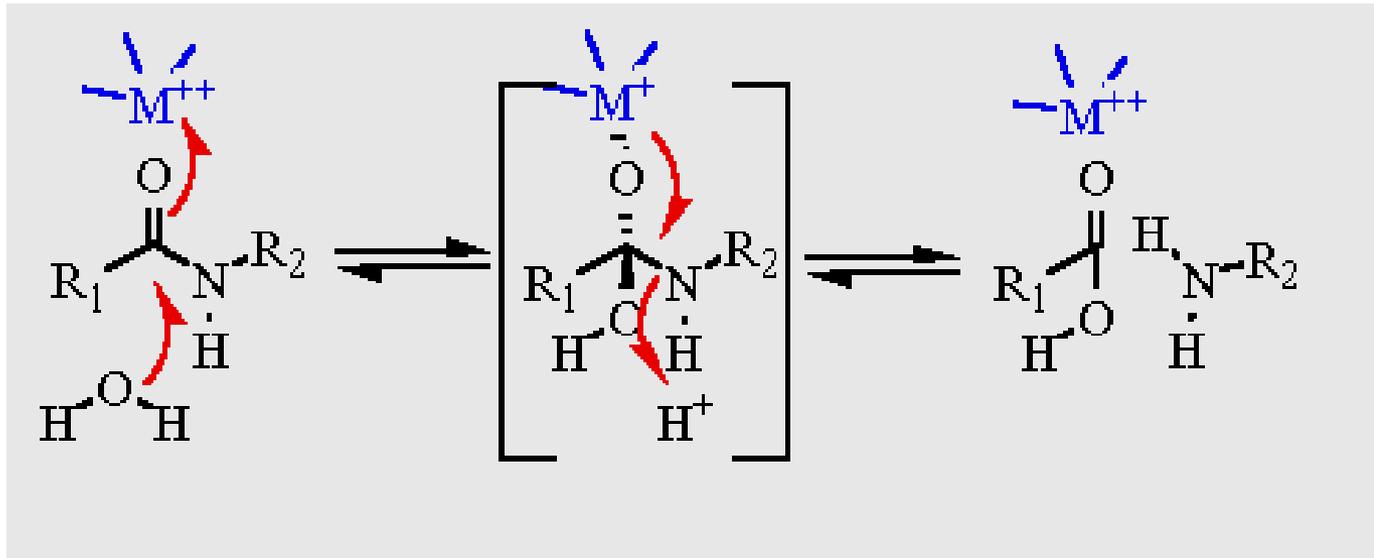


Na presença de uma enzima com um grupo nucleofílico essa reação acontece em dois passos



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.

Tarefa

Pesquise e escreva resumidamente sobre um tema do uso de enzimas no setor industrial e um no setor agrícola descritos a seguir.

Coloque referência bibliográfica e não copie (plágio é crime).

Uso tecnológico das enzimas

Segmento Industrial	Enzima	Aplicação
Detergentes	proteases, amilases, celulase	Remoção de manchas, lavagem e clarificação de cores
Alimentos	proteases, amilases, lactases, transglutaminase, lipoxigenase	Coagulação do leite (fórmulas infantis), queijo, remoção da lactose, branqueamento e amolecimento do pão, etc.
Bebidas	Amilase, β-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)
- **Compostagem** (degradação de resíduos e produção de adubos)
- **Utilização da biomassa para produção de etanol** (Amilase, Amidoglucosidase, Glucose isomerase, Celulase)