

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
SEDE MEDELLÍN
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA

NOMENCLATURA Y CLASIFICACIÓN DE ENZIMAS

Una aproximación desde la Bioquímica

Por

Jorge Alberto Correa Quiroz

Medellín, mayo de 2012

CONTENIDO

PRESENTACIÓN.....	iv
1. EL NOMBRE Y EL CÓDIGO DE LAS ENZIMAS.....	1
1.1 Nombre de las enzimas.....	1
1.2 Clasificación de las enzimas.....	1
1.3 Código numérico de las enzimas.....	2
2. LAS CLASES DE ENZIMAS.....	6
2.1 Óxido-reductasas.....	6
2.1.1 Deshidrogenasas.....	6
2.1.2 Oxidasas.....	6
2.1.3 Oxigenasas.....	7
2.1.4 Peroxidasas.....	8
2.1.5 Reductasas.....	9
2.2 Transferasas.....	10
2.2.1 Fosfotransferasas.....	10
2.2.2 Aminotransferasas.....	11
2.2.3 Metiltransferasas.....	11
2.2.4 Glicosiltransferasas.....	12
2.2.5 Transcetolasas y transaldolasas.....	12
2.3 Hidrolasas.....	13
2.3.1 Lipasas.....	13
2.3.2 Glicosidasas.....	14
2.3.3 Proteinasas.....	15
2.3.4 Fosfatasas.....	16
2.4 Liasas.....	17
2.4.1 Descarboxilasas.....	17
2.4.2 Deshidratasas.....	18
2.4.3 Desaminasas.....	18
2.4.4 Carboxilasas que no requieren ATP.....	18
2.5 Isomerasas.....	19
2.5.1 Racemasas.....	19
2.5.2 Epimerasas.....	20
2.5.3 Cis-trans isomerasas.....	20

2.5.4	Mutasas.....	20
2.5.5	Isomerasas de grupo funcional.....	21
2.6	Ligasas.....	22
2.6.1	Carboxilasas.....	22
2.6.2	Sintetasas.....	22
3.	LAS ENZIMAS DENOMINADAS SINTASAS.....	24
3.1	Óxido-reductasas.....	24
3.2	Transferasas.....	24
3.3	Hidrolasas.....	25
3.4	Liasas.....	25
4.	ENZIMAS CON ALGUNA PARTICULARIDAD.....	27
4.1	Óxido-reductasas.....	27
4.1.1	Enzima málica.....	27
4.1.2	Superóxido dismutasa.....	27
4.1.3	Nitrogenasa.....	27
4.1.4	Glutamato deshidrogenasa.....	28
4.1.5	Desaturasas.....	28
4.2	Transferasas.....	29
4.2.1	Piruvato, fosfato dikinasa.....	29
4.2.2	Sacarosa fosforilasa.....	29
4.2.3	Glucosa-1-fosfato, UTP, uridiltransferasa.....	30
4.3	Liasas.....	31
4.3.1	Fosfoenolpiruvato carboxikinasa.....	31
4.3.2	Aconitasa.....	31
4.4	Complejo Piruvato Deshidrogenasa.....	32
4.4.1	Piruvato deshidrogenasa.....	32
4.4.2	Dihidrolipoil transacetilasa.....	33
4.4.3	Dihidrolipoil deshidrogenasa.....	33
4.4.4	Piruvato deshidrogenasa kinasa.....	34
4.4.5	Piruvato deshidrogenasa fosfatasa.....	34
5.	BIBLIOGRAFÍA.....	35

PRESENTACIÓN

La **Bioquímica**, como tantas ramas de la ciencia, contiene una terminología muy específica y particular, cuyo manejo y comprensión es absolutamente indispensable para adentrarse en los laberintos propios del área como tal. Un entendimiento adecuado del nombre de las enzimas y de su significado funcional y estructural, facilita enormemente el trasegar con éxito por las intrincadas rutas del metabolismo celular.

El propósito de este escrito es detallar hasta cierto límite el tema del nombre y la clasificación de las enzimas, que no es lo suficientemente ilustrado en la mayoría de los textos de Bioquímica, haciendo énfasis en la relación que lógicamente debe existir entre el nombre, el código numérico y la reacción química que cataliza. Subyace en el texto el **conocimiento estructural** que se debe tener sobre una reacción química para deducir correctamente el nombre y la clasificación primaria de la enzima que la cataliza.

Se inicia el escrito con una corta explicación sobre la forma de construir el nombre de una enzima, su clasificación general, y el significado de las partes del código numérico, que se complementa con seis ejemplos de reacciones químicas. Se hace luego un breve pero preciso recorrido sobre las seis categorías en las que se ubican las enzimas, ilustrándolo con reacciones propias y comunes del metabolismo celular. Se continúa con una alusión a una seudocategoría de enzimas denominadas **sintasas**, relacionando los principales ejemplos que se mencionan normalmente en los cursos de Bioquímica. Al final se hace un recorrido por una serie de enzimas, que además de ser protagonistas en los eventos celulares, se vuelven interesantes debido a alguna particularidad que presentan en el nombre, o en la reacción catalizada, o en su constitución, o en la aparente ambigüedad de su clasificación.

1. EL NOMBRE Y EL CÓDIGO DE LAS ENZIMAS

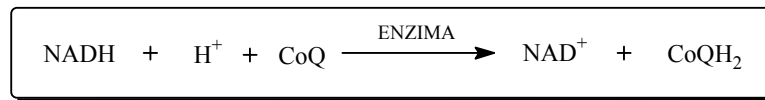
En 1964 la Comisión de Enzimas (E.C.) de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (IUBMB) organizó los nombres de las enzimas y las clasificó en seis **clases**, de tal forma que cada enzima debería quedar completamente identificada con un **nombre completo** no ambiguo y con un **código** numérico de cuatro partes.

1.1 NOMBRE DE LAS ENZIMAS

En forma sistemática el nombre de una enzima se construye con la siguiente información:

- Nombre del sustrato (o sustratos).
- Nombre del cambio químico que realiza la enzima sobre el sustrato.
- Sufijo asa.

-Ejemplo:



-Nombre de los sustratos: NADH y Coenzima Q.

-Cambios químicos que realiza la enzima: Oxida al NADH y reduce a la coenzima Q.

-Nombre de la enzima: NADH, coenzima Q óxido-reductasa.

1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS ENZIMAS

De acuerdo a la **acción química** de las enzimas sobre los sustratos, aquellas se clasifican en seis categorías o clases:

Clase 1: Óxido-reductasas.

Clase 2: Transferasas.

Clase 3: Hidrolasas.

Clase 4: Liasas.

Clase 5: Isomerasas.

Clase 6: Ligasas.

Cada clase se subdivide a su vez en subgrupos con el propósito de especificar en forma inequívoca el tipo de enlace formado, o destruido o transformado, o los grupos transferidos, o las sustancias dadoras y aceptoras de grupos o de electrones, y las sustancias realmente implicadas.

1.3 CÓDIGO NUMÉRICO DE LAS ENZIMAS

Es una identificación numérica derivada de la clasificación, que contiene cuatro partes separadas por puntos, así: **X. Y. Z. W**

El significado de cada parte es el siguiente:

X: Denota la **clase** a la cual pertenece la enzima. Indica **el cambio químico global** que realiza la enzima sobre el sustrato.

Y: Denota la **subclase** a la cual pertenece la enzima. Indica un cambio mas específico en la transformación del sustrato, como:

- El grupo funcional que se oxida o se reduce.
- El grupo funcional que se transfiere.
- El grupo funcional que se transforma.
- El enlace que se forma o se destruye.

Z: Denota la **subsubclase** a la cual pertenece la enzima. Indica mayor especificidad de los cambios químicos señalados por **Y**, como por ejemplo detallar sobre cuáles átomos se realizan las oxidaciones o las reducciones, o cuáles grupos reciben a los que se transfieren, o cuáles grupos de átomos se eliminan o desprenden, o cuáles enlaces se forman o se rompen.

W: Este último número corresponde a la **identificación precisa** de las sustancias sobre las cuáles actúa la enzima, y normalmente indica el orden en el que cada enzima se va agregando a la lista.

Veamos algunos ejemplos específicos:

Enzima 1: Etanolamina amonio liasa (o desaminasa).

Reacción que cataliza:

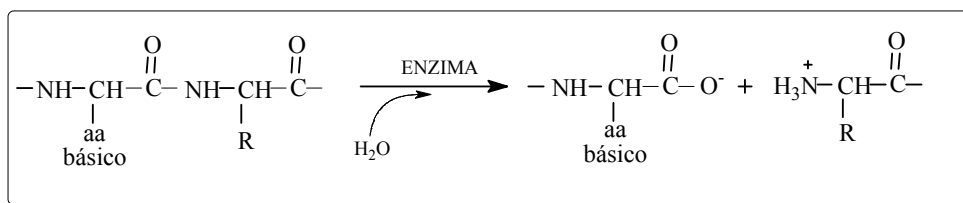


Código E.C. (comisión de enzimas): 4. 3. 1. 7

Significado: La enzima es una liasa (clase 4), que rompe un enlace C-N (subclase 3), para desprender amoníaco (subsubclase 1), en un sustrato que se llama etanolamina (número 7).

Enzima 2: Tripsina (enzima digestiva).

Reacción que cataliza:

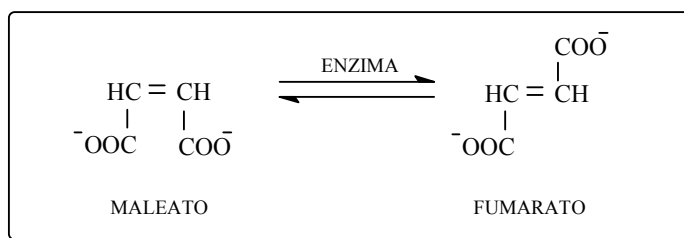


Código E.C: 3. 4. 21. 4

Significado: La enzima es una hidrolasa (clase 3), que rompe con agua un enlace peptídico (subclase 4), usando para ello un residuo de serina en su centro activo (subsubclase 21). Esta enzima es la cuarta (4) agregada a una lista de proteinasas.

Enzima 3: Maleato, fumarato isomerasa.

Reacción que cataliza:



Código E.C: 5. 2. 1. 1

Significado: La enzima es una isomerasa (clase 5), que interconvierte isómeros cis-trans (subclase 2), formados a través de un enlace C-C (subsubclase 1), y específicamente en este par de sustratos (maleato y fumarato) (número 1).

Enzima 4: Catalasa (peróxido de hidrógeno peroxidasa).

Reacción que cataliza:

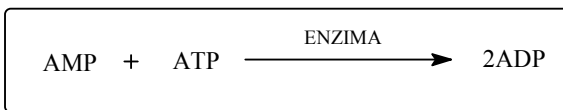


Código E.C: 1. 11. 1. 6

Significado: Es una óxido-reductasa (clase 1), que usa H_2O_2 como aceptor de electrones (subclase 11), y como donador a otra molécula de H_2O_2 (subsubclase 1). Le tocó el sexto lugar en la lista de enzimas.

Enzima 5: Adenilato Kinasa (ATP, AMP, γ -fosfotransferasa).

Reacción que cataliza:

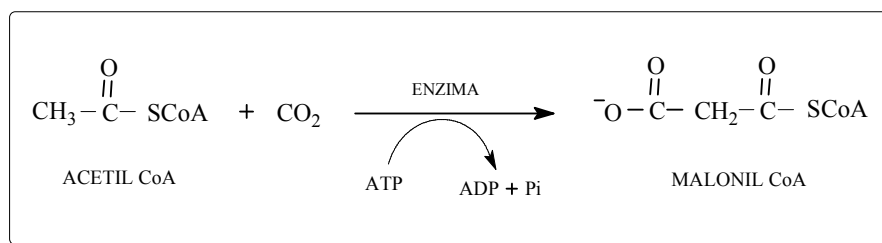


Código E.C: 2. 7. 4. 3

Significado: Es una transferasa (clase 2), que traspone un grupo fosforilo (subclase 7) desde un nucleótido dador (ATP, GTP), hasta un sustrato receptor que para recibirlo utiliza un grupo fosfato (subsubclase 4). El sustrato receptor específico es el grupo adenilato o AMP (número 3).

Enzima 6: Acetil CoA carboxilasa.

Reacción que cataliza:



Código E.C: 6. 4. 1. 2

Significado: Es una ligasa (clase 6), que forma un enlace C-C (subclase 4) entre el sustrato y el CO_2 (subsubclase 1). El sustrato específico es el acetil CoA (número 2).

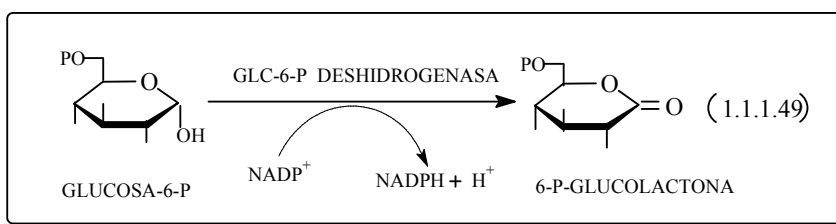
2. LAS CLASES DE ENZIMAS

2.1 ÓXIDO-REDUCTASAS

Son las enzimas encargadas de catalizar las reacciones celulares donde se pierden y se ganan electrones. En la clasificación de la IUBMB, la subclase especifica los grupos que actúan como donadores de electrones, y la subsubclase precisa las moléculas que los reciben.

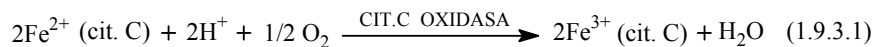
En la literatura bioquímica es muy frecuente encontrar las siguientes óxido-reductasas: deshidrogenasas, oxidasas, oxigenasas, peroxidasas y reductasas.

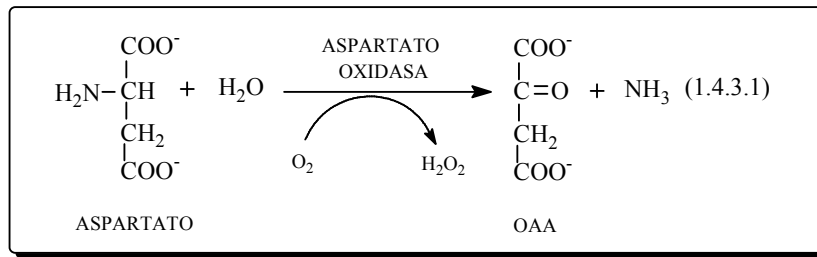
2.1.1 DESHIDROGENASAS: Oxidan a los sustratos sustrayendo protones y electrones, que son recibidos por moléculas como NAD^+ , NADP^+ o FAD , que actúan como agentes oxidantes:



Otras deshidrogenasas comunes son: etanol deshidrogenasa (1.1.1.1), lactato deshidrogenasa (1.1.1.27), glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (1.1.1.8), succinato deshidrogenasa (1.3.5.1), 6-fosfogluconato deshidrogenasa (1.1.1.x), acetaldehído deshidrogenasa (1.2.1.3).

2.1.2 OXIDASAS: Oxidan a los sustratos sustrayendo electrones y a veces también protones, usando al oxígeno molecular (O_2) como receptor de los mismos:

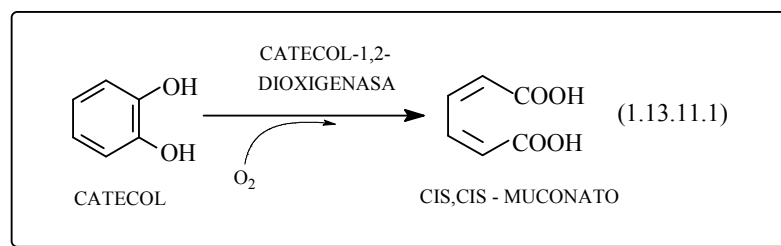
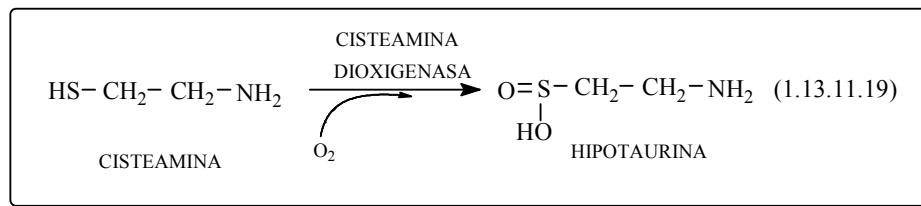




En este último ejemplo la enzima, además de realizar el cambio químico principal: extraer electrones y protones del enlace $\text{H}_2\text{N} - \text{CH}$, posibilita también la adición de H_2O al doble enlace recién formado y la posterior eliminación de NH_3 y formación simultánea del grupo carbonilo.

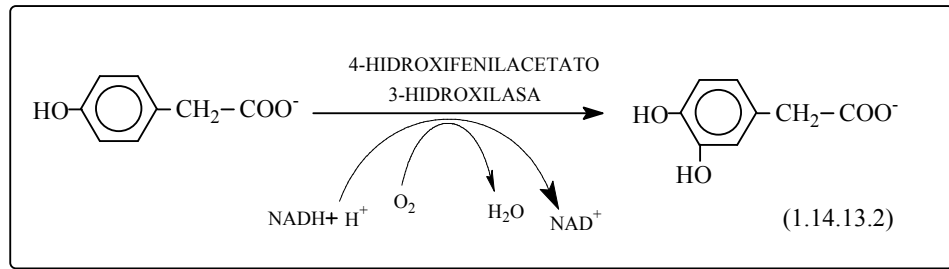
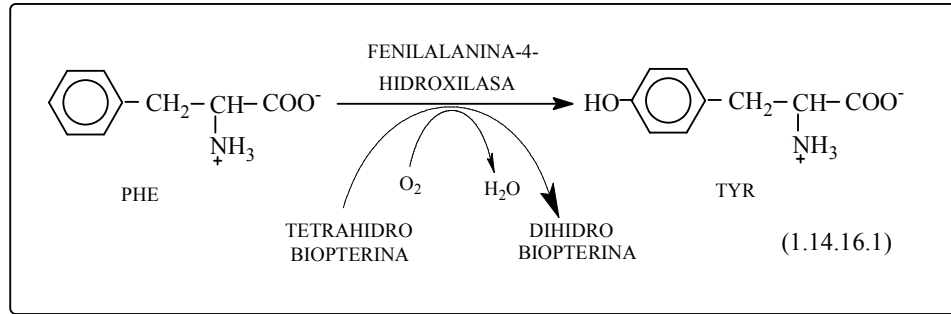
2.1.3 OXIGENASAS: Oxidan a los sustratos, incorporando uno o dos átomos de oxígeno en sus estructuras:

Dioxigenasas: Cuando los dos átomos del oxígeno molecular se incorporan al sustrato:

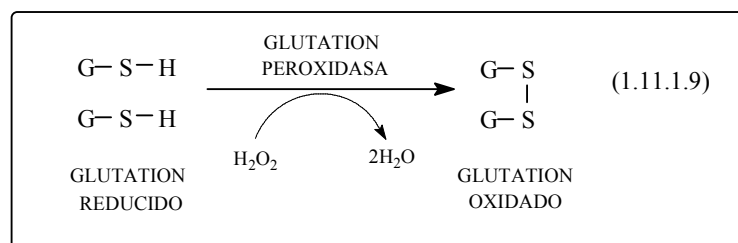
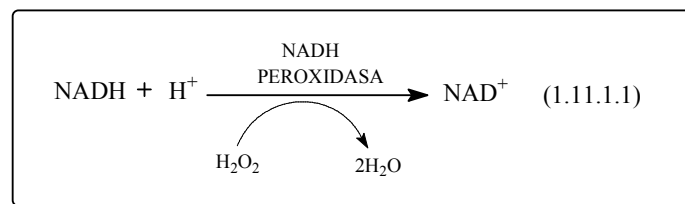


Monooxigenasas o Hidroxilasas: Cuando solamente uno de los dos oxígenos del O_2 se adiciona al sustrato. El otro formará H_2O con los electrones y protones que debe ceder otra molécula como NADH , NADPH , FADH_2 , tetrahidrobiopterina, ascorbato.

Se les llama también **oxidasas de función mixta** porque oxidan a dos moléculas en forma ligeramente diferente: al sustrato principal le agregan un oxígeno, y al otro sustrato le quitan electrones y protones:

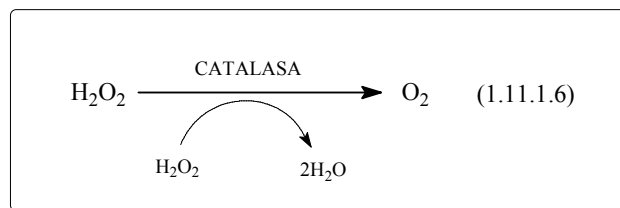


2.1.4 PEROXIDASAS: Oxidan a los sustratos sustrayendo electrones y protones, los cuales son recibidos por H_2O_2 (peróxido de hidrógeno), que actúa como agente oxidante:

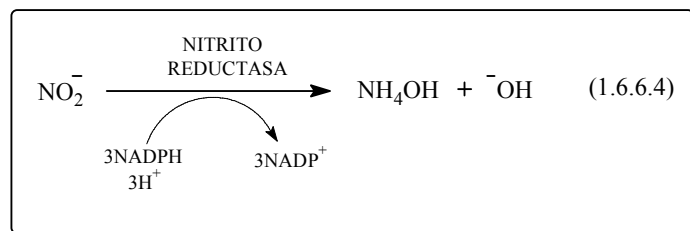
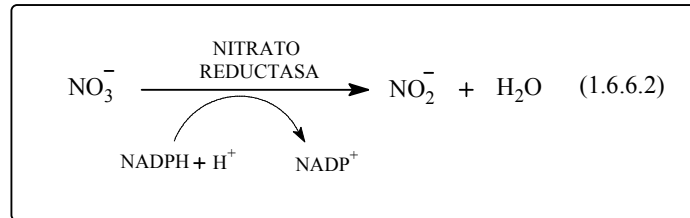


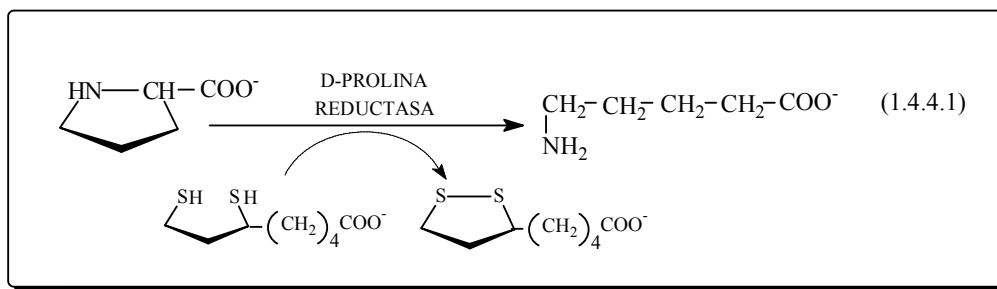
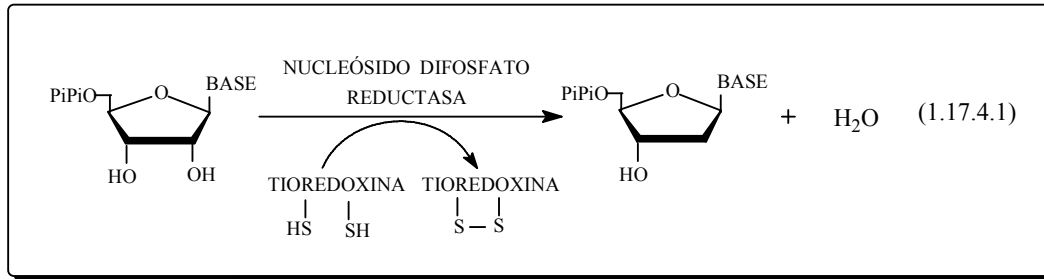
Se denomina **glutación** al tripéptido γ -**glutamil cisteinil glicina**, un agente antioxidante presente en plantas y animales.

Otro ejemplo es el de la **catalasa**, enzima que destruye el H_2O_2 producido por algunas oxidasas:



2.1.5 REDUCTASAS: Son las enzimas encargadas de reducir a ciertos sustratos, cediéndoles electrones y protones a partir de un agente reductor como el NADPH, o como los ditioles tioredoxina (una proteína) y ácido lipoico (una coenzima). Algunos ejemplos importantes son:



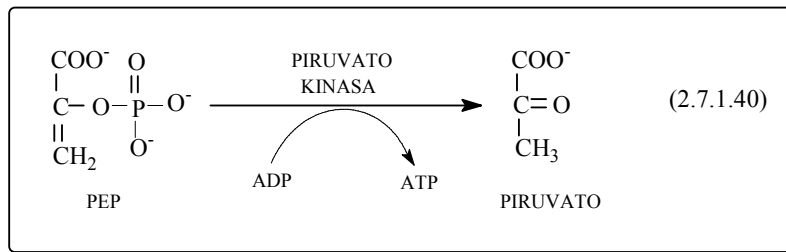
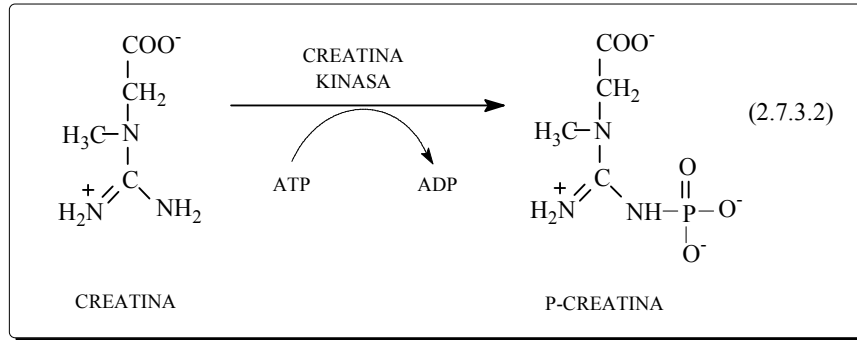


2.2 TRANSFERASAS

Son las enzimas que catalizan aquellas reacciones celulares donde un grupo de átomos se transfiere de un sustrato a otro. La subclase especifica los grupos que se transfieren (metilos, formilos, carboxilos, acilos, glicosilos, alquilos, arilos, grupos nitrogenados, fosforilos, que contienen azufre); la subsubclase detalla aspectos de esos grupos como el tamaño, la constitución más específica y los grupos que actúan como receptores.

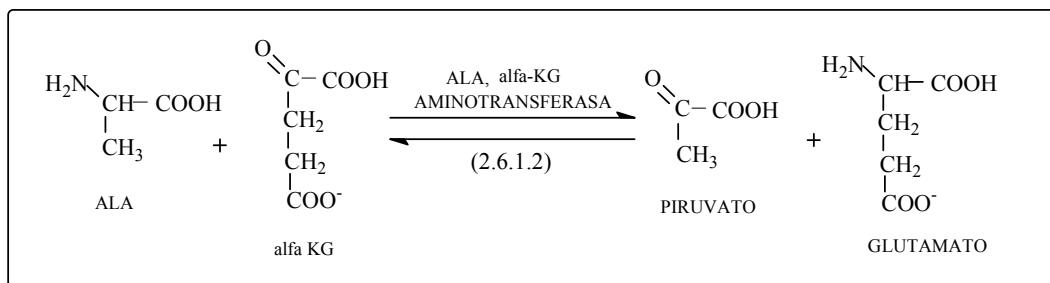
Las transferasas comunes son: las fosfotransferasas, las aminotransferasas, las metiltransferasas, las glicosiltransferasas, las transcetolasas y las transaldolasas.

2.2.1 FOSFOTRANSFERASAS: Comúnmente denominadas **quinasas**. Transfieren el **grupo fosforilo** ($-\text{PO}_3^{2-}$) desde un nucleótido como ATP, GTP, UTP, hasta un grupo receptor que puede ser un hidroxilo (HO^-), un carboxilo ($-\text{COO}^-$), un fosfato ($-\text{OPO}_3^{2-}$) o un grupo amino ($-\text{NH}_2$):

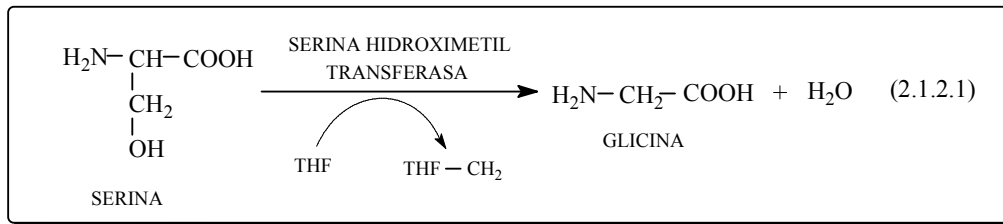


Otras kinasas de común ocurrencia son: arginina kinasa (2.7.3.3), fructokinasa (2.7.1.4), fosfofructokinasa-1 (2.7.1.11), fosfofructokinasa-2 (2.7.1.105), glucokinasa (2.7.1.2), hexokinasa (2.7.1.1), galactokinasa (2.7.1.6), glicerol kinasa (2.7.1.30), glicerato kinasa (2.7.1.31).

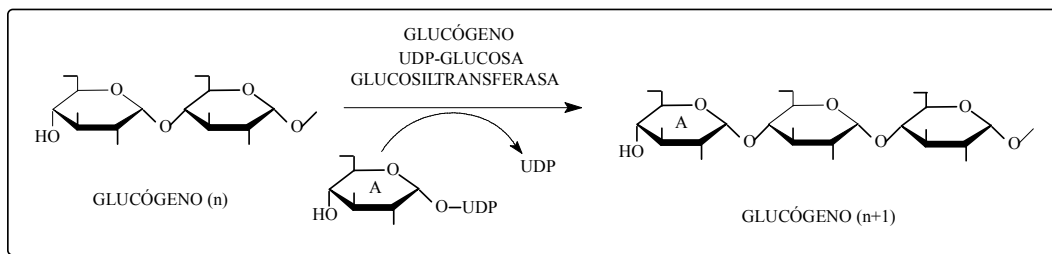
2.2.2 AMINOTRANSFERASAS: Llamadas también **transaminasas**. Transfieren el **grupo amino** (-NH₂) desde un α-aminoácido dador hasta un α-cetoácido receptor. Estas enzimas requieren para su función catalítica el concurso de la coenzima piridoxal fosfato (PLP):



2.2.3 METILTRANSFERASAS: Transfieren el grupo **metilo** (-CH₃) entre sustratos, soportado normalmente por la coenzima tetrahidrofolato (THF):

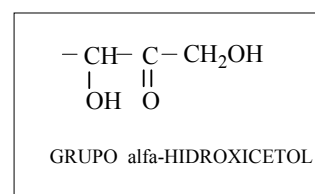
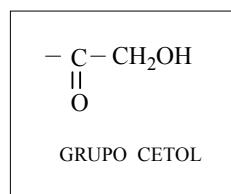


2.2.4 GLICOSILTRANSFERASAS: Transfieren residuos de **hexosas** o **pentosas** entre diferentes sustratos:

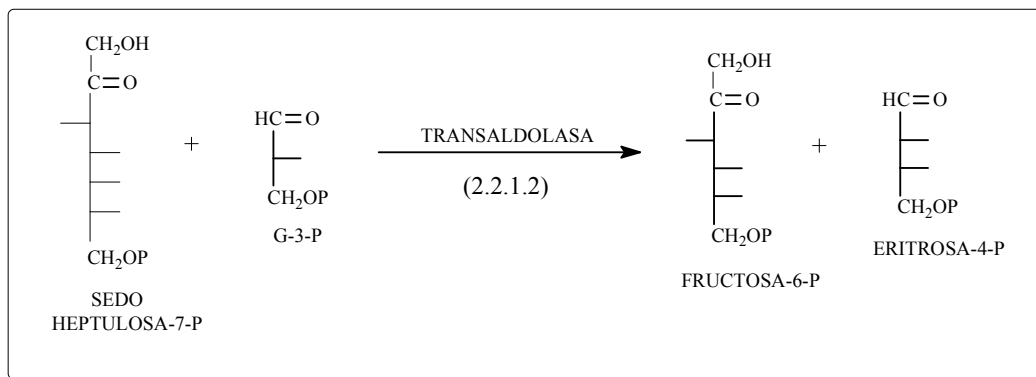
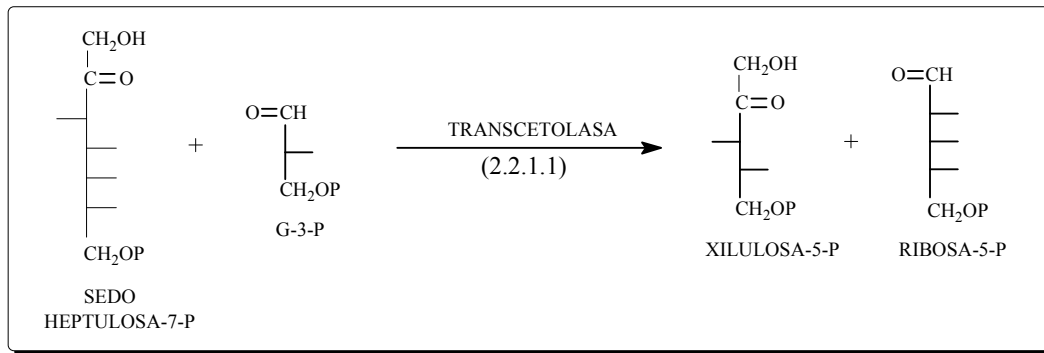


Esta enzima se conoce con el nombre común de **glucógeno sintasa** y corresponde al código EC 2.4.1.11.

2.2.5 TRANSCETOLASAS Y TRANSALDOLASAS: Son enzimas que se encuentran preferencialmente en la Ruta de las Pentosas (ambas) y en el Ciclo de Calvin-Benson (sólo la transcetolasa). Transfieren respectivamente el grupo **cetol** y el grupo **α-hidroxicetol**:



Dos ejemplos comparativos son los siguientes:

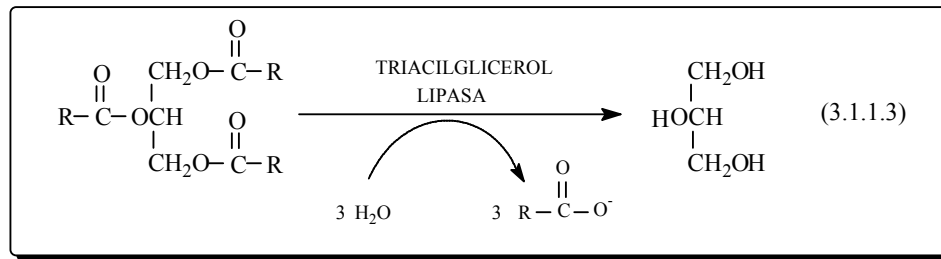


2.3 HIDROLASAS

Son las enzimas que realizan la ruptura de un gran número de biomoléculas usando como cosustrato a la molécula de H₂O. La subclase especifica el tipo de enlace que se rompe (éster, éter, glicosídico, peptídico), y la subsubclase indica los átomos involucrados en esos enlaces.

Las hidrolasas más comunes incluyen a las lipasas, las glicosidasas, las proteinasas y las fosfatasas.

2.3.1 LIPASAS: Son las enzimas que actúan sobre los lípidos, hidrolizando enlaces tipo éster. Realmente son **esterasas**:



Existen lipasas sublinguales, gástricas y pancreáticas.

2.3.2 GLICOSIDASAS: Hidrolizan los enlaces glicosídicos de los carbohidratos. Dependiendo del sustrato específico, toman diferentes nombres:

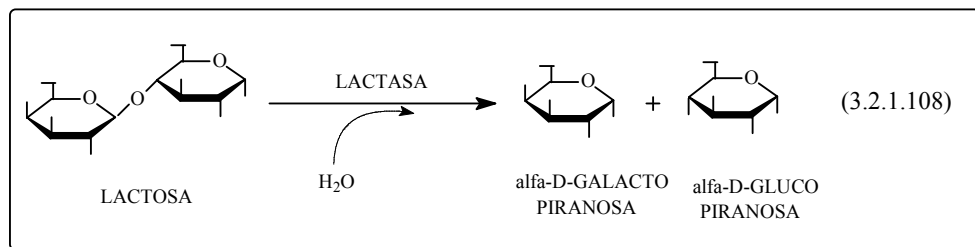
α -Amilasa (3.2.1.1): Rompe los enlaces α -1,4 internos del almidón y el glucógeno, liberando glucosa, maltosa y maltotriosa.

β -Amilasa (3.2.1.2): Rompe los penúltimos enlaces α -1,4 del almidón y le glucógeno, iniciando por el extremo no reductor. Libera unidades de β -maltosa.

Sacarasa o Invertasa (3.2.1.26): Rompe el enlace $1\alpha - 2\beta$ de la sacarosa, liberando D-glucopiranososa y D-fructofuranosa. Se puede considerar como una β -D-fructofuranosidasa o como una α -D-glucopiranosidasa.

Celulasa (3.2.1.4): Rompe los enlaces β -1,4 de la celulosa, liberando D-glucopiranososa. Realmente es una β -D-glucohidrolasa o β -D glucopiranosidasa.

Lactasa (3.2.1.108): Rompe el enlace β -1,4 de la lactosa, liberando D-galactopiranososa y D-glucopiranososa. Se puede considerar como una β -D-galactohidrolasa:



2.3.3 PROTEINASAS: Llamadas también enzimas proteolíticas. Cuando actúan sobre péptidos se denominan peptidasas. Todas ellas hidrolizan los enlaces peptídicos que existen en estas biomoléculas. Son comunes las siguientes proteinasas:

Pepsina (3.4.23.1): Es una enzima digestiva que actúa en el estómago, hidrolizando enlaces peptídicos cuyos extremos amino pertenecen a restos de aminoácidos aromáticos.

Tripsina (3.4.21.4): Enzima digestiva que actúa en el intestino delgado, hidrolizando enlaces peptídicos cuyos extremos carboxilo pertenecen a restos de aminoácidos básicos.

Quimotripsina (3.4.21.1): Enzima digestiva que actúa en el intestino delgado, hidrolizando enlaces peptídicos cuyos extremos carboxilo pertenecen a restos de aminoácidos aromáticos.

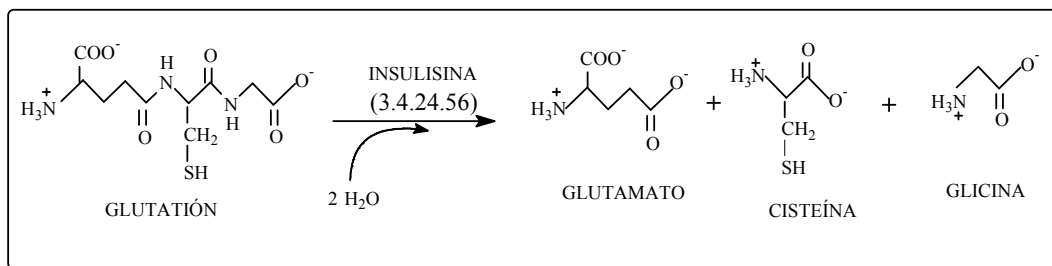
Elastasa (3.4.21.36): Enzima digestiva que actúa en el intestino delgado, hidrolizando enlaces peptídicos cuyos extremos carboxilo pertenecen a restos de aminoácidos pequeños (alanina, glicina, serina, cisteína).

Enteropeptidasa (3.4.21.9): Se conoce también con el nombre de **enterokinasa**. Es una enzima digestiva que secreta la mucosa intestinal con el fin de hidrolizar el tripsinógeno y generar la tripsina.

Renina (3.4.23.15): Peptidasa producida por el riñón que contribuye a aumentar la presión arterial. Actúa sobre el péptido angiotensinógeno, generando angiotensina I.

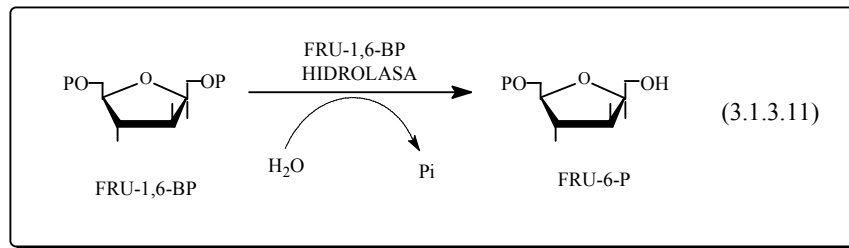
Trombina (3.4.21.5): Se denomina también **fibrinogenasa** porque actúa sobre la preproteína fibrinógeno, inductora del proceso de coagulación de la sangre.

Insulisina (3.4.24.56): Es una peptidasa que actúa que actúa sobre la hormona insulina y sobre el tripéptido glucagón, degradándolos. También se conoce con el nombre de **insulinasa**:



2.3.4 FOSFATASAS: Son las enzimas que rompen hidrolíticamente los enlaces fosfoéster y fosfoanhídridos:

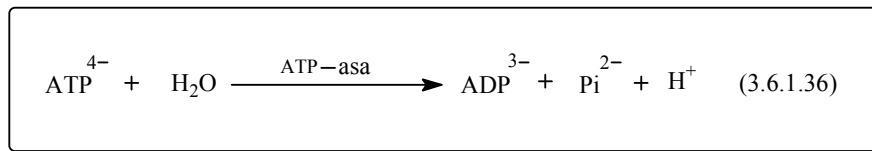
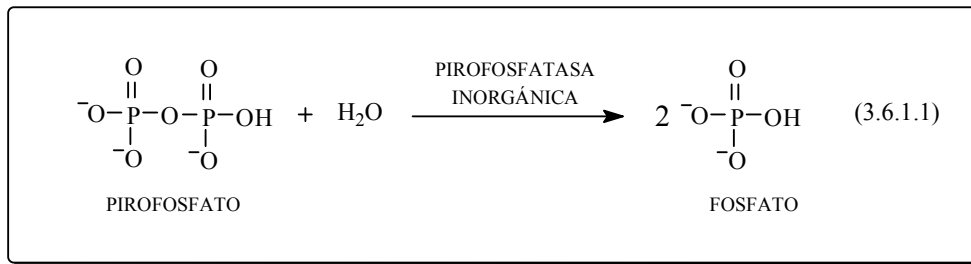
Ruptura de un enlace fosfoéster:



Esta enzima se conoce normalmente con el nombre de **fructosa-1,6-bifosfatasa**.

Otras fosfatasas de esta subclase son: glucosa-6-fosfatasa (3.1.3.9) y fructosa-2,6-bifosfatasa (3.1.3.46).

Ruptura de enlaces fosfoanhídridos:



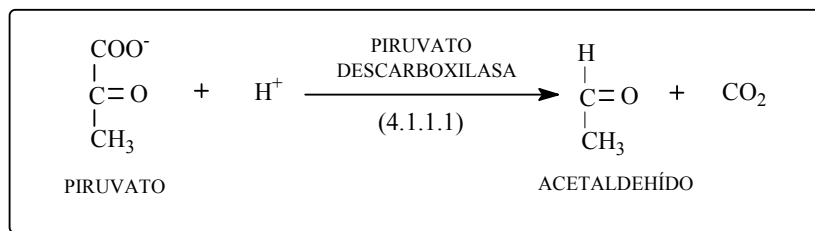
2.4 LIASAS

Son las enzimas que causan **rupturas** no oxidativas, no reductivas y no hidrolíticas en las moléculas. Tales rupturas ocasionan normalmente la salida de otra molécula como CO_2 , H_2O , NH_3 , SH_2 , R-NH_2 y OHC-COOH . La subclase indica el tipo de enlace que se rompe (C-C, C-O, C-N, C-S), y la subsubclase especifica el grupo funcional implicado en el enlace (carboxi, aldehído, cetona, etc.).

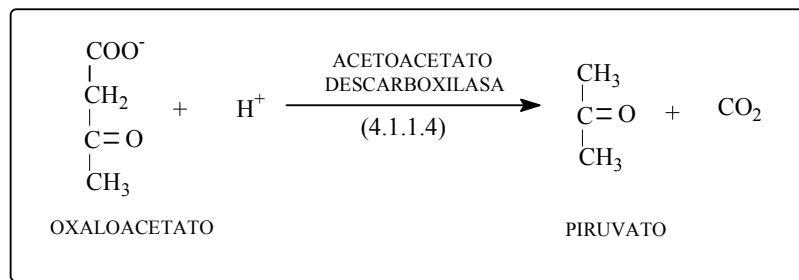
Las liasas mas comunes son: descarboxilasas (carboxi-liasas), deshidratasas (hidro-liasas), desaminasas (amonio-liasas), y las carboxilasas que no requieren ATP.

2.4.1 DESCARBOXILASAS: Se agrupan aquí las enzimas que separan la molécula de CO_2 de un sustrato, generalmente cuando éste es un α o un β -cetoácido:

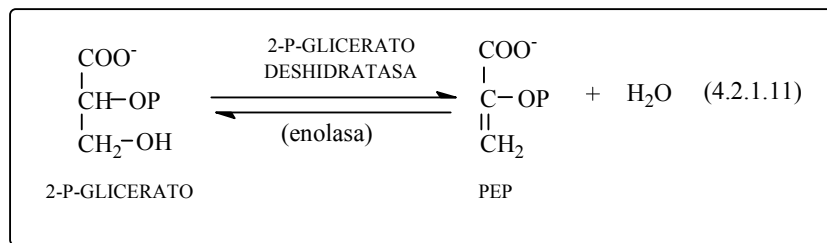
Descarboxilación en un α -cetoácido. Requiere el concurso de la coenzima tiamina pirofosfato (TPP):



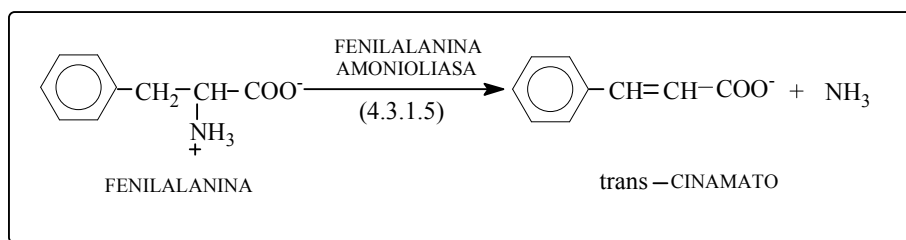
Descarboxilación en un β -cetoácido. No requiere ninguna coenzima:



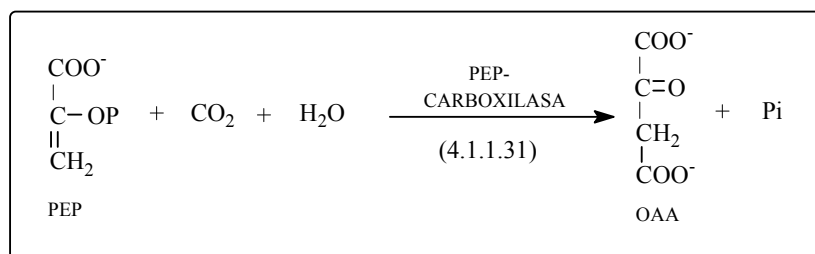
2.4.2 DESHIDRATASAS: Son las liasas que al romper un sustrato eliminan o sustraen una molécula de H₂O, generando un doble enlace en aquel. Pueden catalizar también la reacción inversa, es decir, la hidratación:

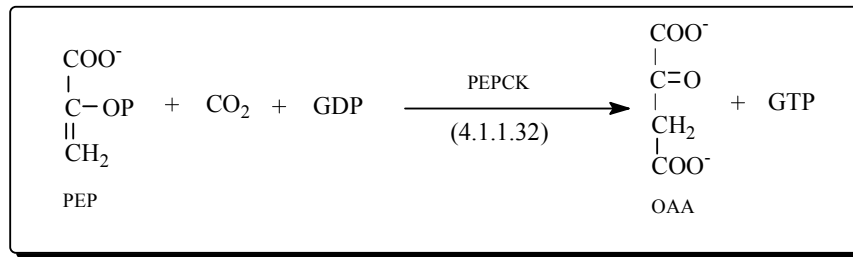


2.4.3 DESAMINASAS: Enzimas que al rompen los sustratos aminados, eliminan NH₃ y forman un doble enlace. Estas enzimas normalmente no pueden catalizar la reacción inversa, es decir, la adición de NH₃:



2.4.4 CARBOXILASAS QUE NO REQUIEREN ATP: Son enzimas que adicionan CO₂ a un sustrato sin gastar energía de un nucleótido (ATP, GTP), porque el mismo sustrato u otra especie provee la energía para la carboxilación. Estas enzimas se clasifican como liasas porque al funcionar en sentido inverso, implican realmente una ruptura de una molécula. Los ejemplos más notorios son la **fosfoenolpiruvato carboxilasa** y la **fosfoenolpiruvato carboxikinasa** (PEPCK):





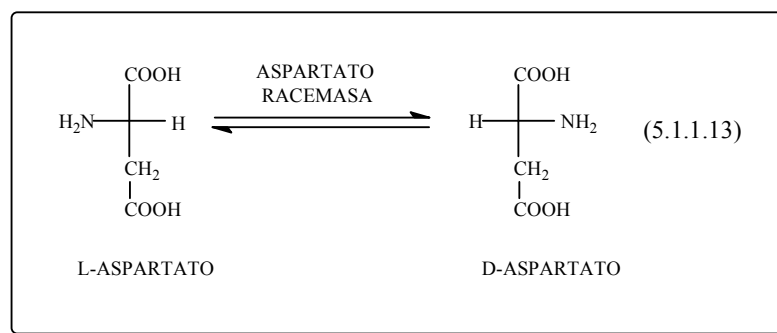
Dos liasas importantes son: citrato liasa (4.1.3.8), que hace parte del sistema lanzadera del citrato, e isocitrato liasa (4.1.3.1), que participa en el ciclo del glioxilato.

2.5 ISOMERASAS

Comprende las enzimas encargadas de catalizar conversiones entre los diferentes tipos de isómeros: estructurales, geométricos y ópticos. La subclase indica el tipo de isomería implicada (óptica, cis-trans, de grupo funcional, de posición), y la subsubclase especifica el grupo funcional sobre el cual se actúa, o el que se convierte o se transpone.

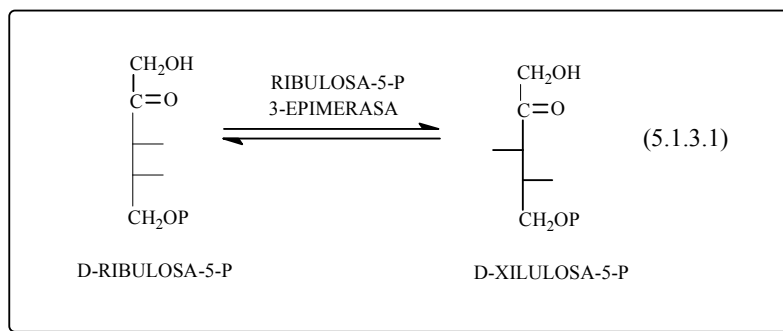
Entre las isomerasas mas frecuentes están las racemasas, las epimerasas, las mutasas, las cis-trans isomerasas y las isomerasas de grupo funcional.

2.5.1 RACEMASAS: Estas enzimas catalizan la interconversión de un par de enantiómeros (isómeros ópticos que son imágenes especulares entre sí):



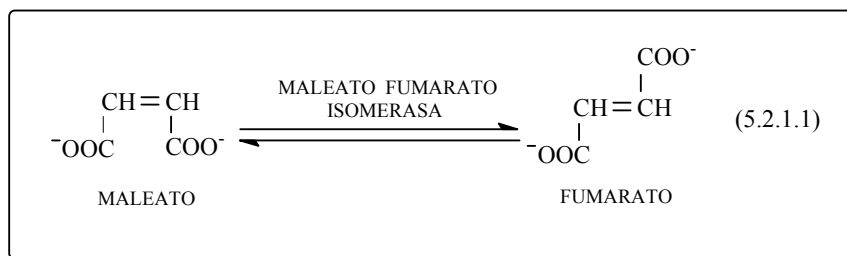
Otras racemasas son: Alanina racemasa (5.1.1.1), glutamato racemasa (5.1.1.3) y fenilalanina racemasa (5.1.1.11).

2.5.2 EPIMERASAS: Catalizan la conversión entre epímeros (diastereómeros que se diferencian en la configuración de uno de sus centros quirales):



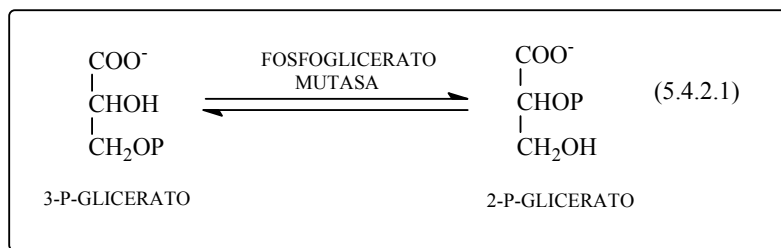
Otras epimerasas son: Metil malonil CoA epimerasa (5.1.99.1), 3-hidroxi butiril CoA epimerasa (5.1.2.3), UDP-glucosa epimerasa (5.1.3.2) y L-ribulosa-5-p-4-epimerasa (5.1.3.4).

2.5.3 CIS-TRANS ISOMERASAS: Catalizan la interconversión de un par de isómeros geométricos:



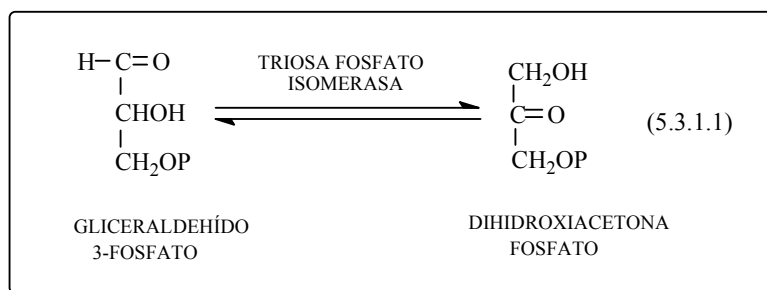
Otra cis-trans isomerasa es la maleil piruvato isomerasa con el código E.C 5.2.1.4.

2.5.4 MUTASAS: Catalizan la conversión entre un par de isómeros estructurales de posición:



Otras mutasas son: Fosfoglucomutasa (5.4.2.2), lisina-2,3-amino mutasa (5.4.3.2) y β -lisina-5,6-amino mutasa (5.4.3.3).

2.5.5 ISOMERASAS DE GRUPO FUNCIONAL: Catalizan la interconversión de un par de isómeros estructurales de grupo funcional. Las más comunes interconvierten los grupos aldehído y cetona:



Otras isomerasas de esta subclase son: la **fosfoglucoisomerasa**, también conocida como **fosfohexoisomerasa**, cuyo código E.C es 5.3.1.9, la **fosfomanoisomerasa** con el código 5.3.1.8 y la **ribosa-5-fosfato isomerasa**, conocida como fosforiboisomerasa, que tiene el código 5.3.1.6.

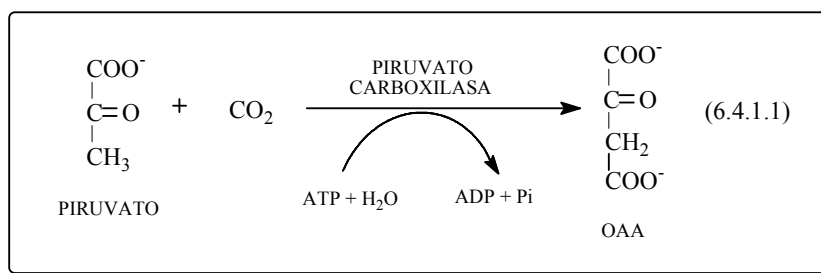
En esta subclase también se ubican las **tautomerases**, encargadas de interconvertir grupos enoles y cetónicos, como la **dopacromo tautomerasa** (5.3.2.3), que actúa sobre el ácido 5,6-dihidroxiindol-2-carboxílico, o simplemente dopacromo.

2.6 LIGASAS

Se agrupan aquí las enzimas que catalizan la formación de nuevas sustancias, ya sea agregando a un sustrato grupos como CO_2 , NH_3 , HSCoA , o condensando varias sustancias para generar otra diferente. Tales síntesis y condensaciones requieren el consumo de energía, expresamente contenida en un nucleótido como ATP y GTP. La subclase indica el enlace nuevo que se forma (C-O, C-S, C-N, C-C), y la subsubclase especifica los grupos que contienen a esos enlaces: éster, tioéster, amino, amido, etc.

Las ligasas más frecuentes son las **carboxilasas** y las **sintetasas**.

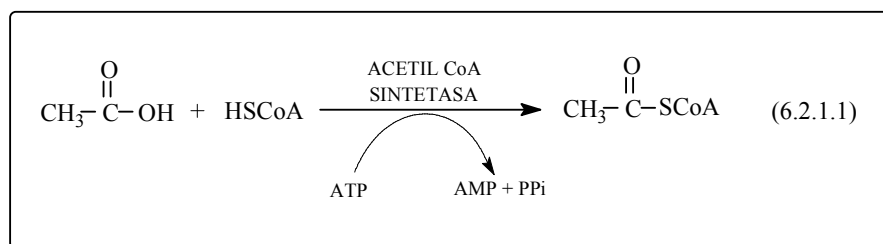
2.6.1 CARBOXILASAS: Son las enzimas que adicionan CO_2 a un sustrato, pero a diferencia de las descritas en la sección de las **liasas**, éstas si requieren energía proveniente de un nucleótido:



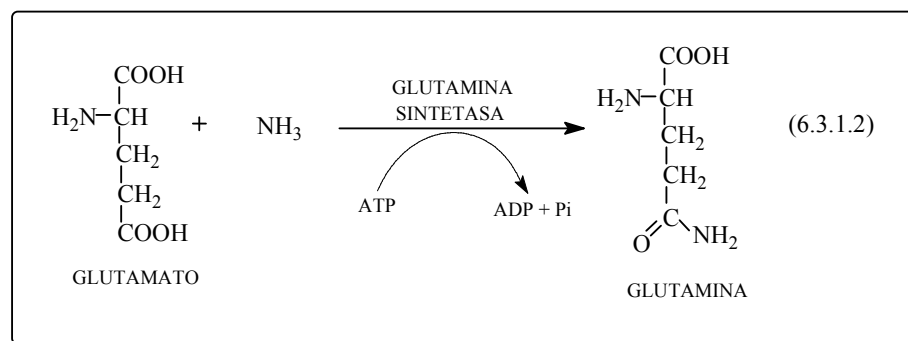
Otras carboxilasas son: Acetil CoA carboxilasa (6.4.1.2) y propionil CoA carboxilasa (6.4.1.3).

2.6.2 SINTETASAS: Condensan varios sustratos para formar o sintetizar diversas moléculas como: acil CoA, aminoácidos, péptidos, polinucleótidos:

Formación de acetil CoA:

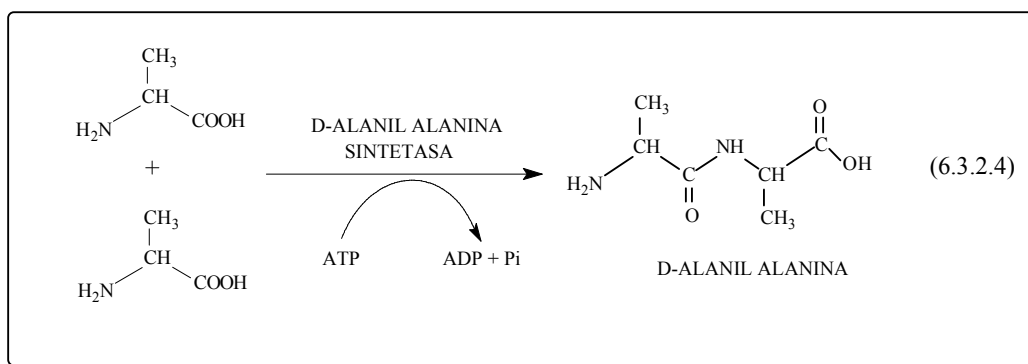


Formación de glutamina:



Esta enzima también se conoce con el nombre de **glutamato, amonio ligasa**.

Formación de un péptido:



Esta enzima se puede llamar también **D-alanina, D-alanina ligasa**.

Otras sintetisas son: asparagina sintetasa (6.3.5.4), succinil CoA sintetasa (6.2.1.4), carbamoil fosfato sintetasa I (6.3.4.16).

3. LAS ENZIMAS DENOMINADAS SINTASAS

Las **sintasas** no constituyen una categoría o clase como tal; es un término que se aplica genéricamente a una serie de enzimas, cuyas actividades se concretan en catalizar la síntesis o formación de una sustancia **sin requerir la energía de hidrólisis de un nucleótido**.

Cada **sintasa** se ubicará en la clase o categoría que se derive de su actividad enzimática específica.

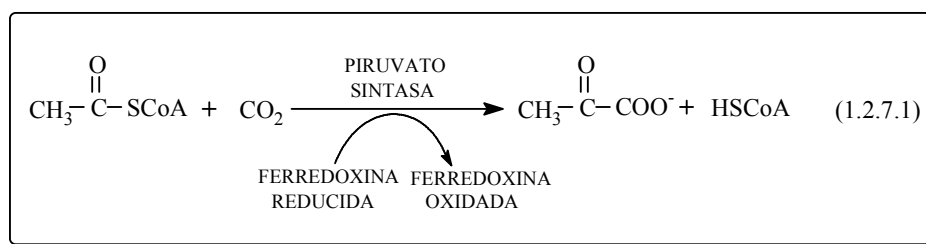
3.1 ÓXIDO-REDUCTASAS

Algunas sintasas son oxido-reductasas como las siguientes:

-Óxido nítrico (NO) sintasa: 1.14.13.39

-Glutamato sintasa: 1.4.1.13

-Piruvato sintasa: 1.2.7.1, que cataliza la siguiente reacción:



3.2 TRANSFERASAS

Otras sintasas se ubican en la clase de las **transferasas**:

-Timidilato sintasa: 2.1.1.45

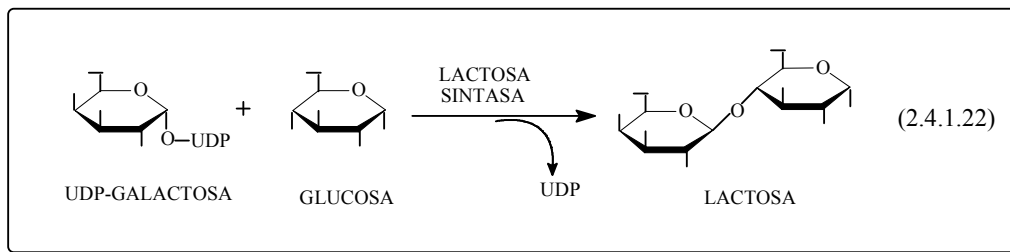
-Almidón (glucógeno) sintasa: 2.4.1.11

-Celulosa sintasa: 2.4.1.12

-Sacarosa-6-fosfato sintasa: 2.4.1.xx

-Dihidroxiacetona sintasa: 2.2.1.3

-Lactosa sintasa: 2.4.1.22, que cataliza la siguiente reacción:



Esta enzima es realmente una **galactosil transferasa**.

3.3 HIDROLASAS

También existen sintasas que son **hidrolasas** como la ATP-sintasa (o ATP-asa), cuyo código E.C es 3.6.1.36, y que cataliza en ambos sentidos la siguiente reacción:

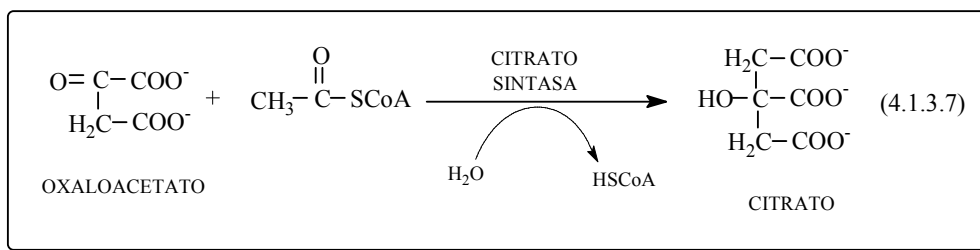


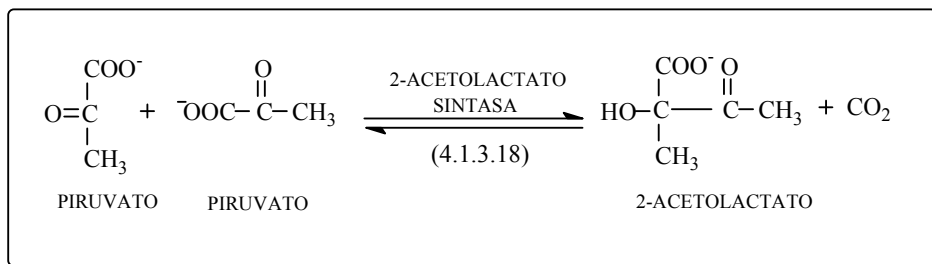
3.4 LIASAS

Y otras sintasas pertenecen a la clase de las **liasas** como:

- Malato sintasa: 4.1.3.2
- Citrato sintasa: 4.1.3.7
- 2-Acetolactato sintasa: 4.1.3.18

Para las **dos últimas enzimas**, estas son las reacciones que catalizan:





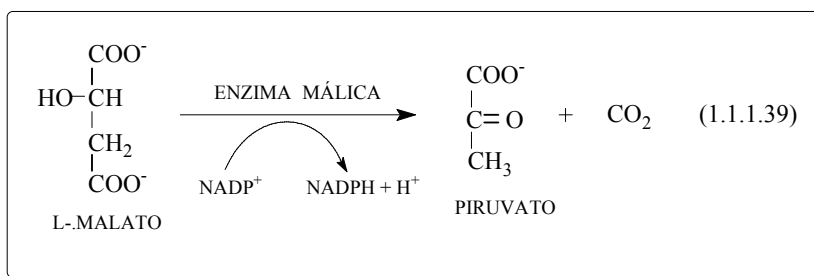
Esta enzima también podría llamarse **2- acetolactato carboxilasa**.

Sobre las dos carboxilasas que no requieren ATP descritas en el apartado de las liasas (**fosfoenolpiruvato carboxilasa y fosfoenolpiruvato carboxikinasa**), realmente podrían ser dos sintasas, que no se denominan así porque tendrían el mismo nombre: **oxaloacetato sintasa**, y no habría forma de diferenciarlas.

4. ENZIMAS CON ALGUNA PARTICULARIDAD

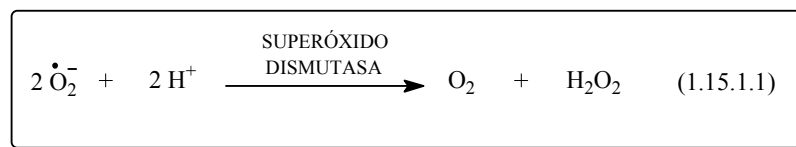
4.1 ÓXIDO-REDUCTASAS

4.1.1 ENZIMA MÁLICA (1.1.1.39). Enzima ubicua que en los vegetales participa en la **vía C₄ de la fotosíntesis**, y en los animales hace parte del sistema de la **lanzadera del citrato** que impulsa la síntesis de ácidos grasos en el citoplasma. Cataliza la siguiente reacción:



Es una enzima que oxida y descarboxila a la vez sin requerir el concurso de la coenzima tiamina pirofosfato (TPP). Es una óxido-reductasa.

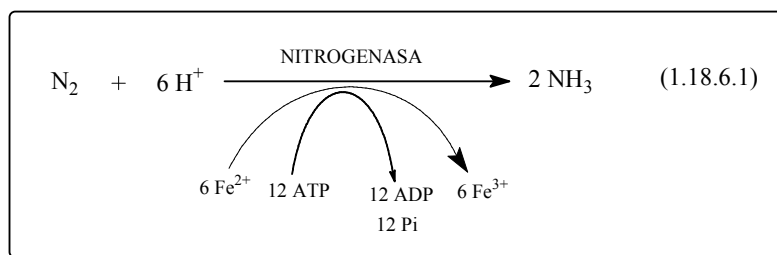
4.1.2. SUPERÓXIDO DISMUTASA (1.15.1.1). Es una óxido-reductasa de amplia distribución que se encarga de destruir los agresivos radicales aniónicos llamados **superóxidos**, que se pueden generar en la fase final de la cadena respiratoria. La reacción implicada es la siguiente:



Los radicales superóxidos son convertidos en peróxido de hidrógeno (H₂O₂), sustancia destruida luego por las peroxidasas, y específicamente por la catalasa.

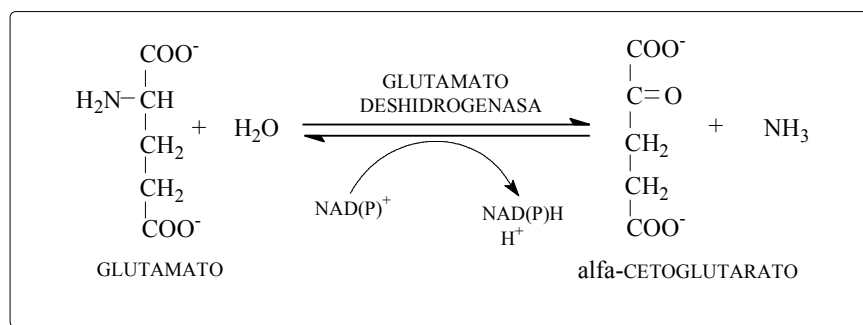
4.1.3 NITROGENASA (1.18.6.1). Es una óxido-reductasa presente en ciertas especies de bacterias (bacterias fijadoras de nitrógeno), que cataliza la reducción del N₂ atmosférico en amoníaco (NH₃), usando como agente reductor a la

proteína ferredoxina (Fe^{2+}), y consumiendo una considerable cantidad de energía en forma de ATP:



Aunque podría considerarse como una sintetasa, prevaleció la variación de los estados de oxidación de las especies para ubicarla como una óxido-reductasa.

4.1.4 GLUTAMATO DESHIDROGENASA. Es una óxido-reductasa de amplia distribución que participa activamente en la biosíntesis y degradación de los aminoácidos. Cataliza en ambos sentidos la siguiente reacción:



Existen **tres formas isoenzimáticas**, con el mismo nombre pero con diferente código:

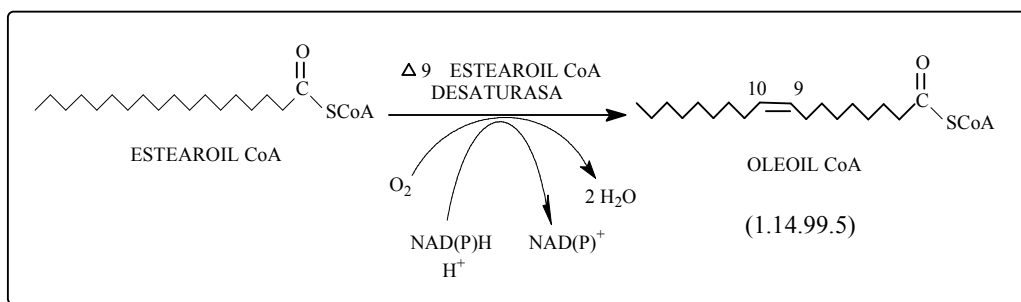
1.4.1.2: Utiliza únicamente NAD^+ como agente oxidante.

1.4.1.4: Utiliza únicamente NADP^+ como agente oxidante.

1.4.1.3: Puede usar cualquiera de las dos especies como agente oxidante.

4.1.5 DESATURASAS. Son óxido-reductasas de amplia distribución que catalizan la formación de dobles enlaces CIS en los ácidos grasos. Un ejemplo es

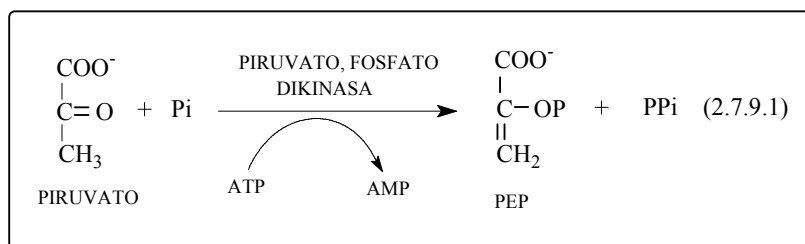
la Δ^9 Estearoil CoA Desaturasa, cuyo código E.C es **1.14.99.5**, y que sintetiza **oleoil CoA** de acuerdo a la siguiente reacción:



Estas enzimas usan un agente oxidante y dos agentes reductores. El oxígeno molecular (O_2) oxida tanto al sustrato principal como al NAD(P)H .

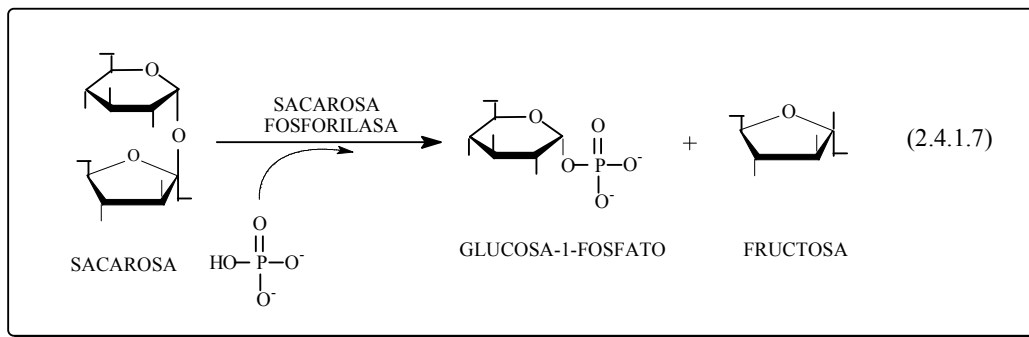
4.2 TRANSFERASAS

4.2.1 PIRUVATO, FOSFATO DIKINASA (2.7.9.1). Enzima vegetal que participa activamente en la vía C_4 de la fotosíntesis. Cataliza esta reacción:



Es una enzima que transfiere dos grupos fosforilos desde el ATP hacia dos receptores: piruvato y fosfato. Por ello se llama dikinasa.

4.2.2 SACAROSA FOSFORILASA (2.4.1.7). Es una glucosil transferasa usada por plantas y bacterias para metabolizar sacarosa y obtener fructosa libre:

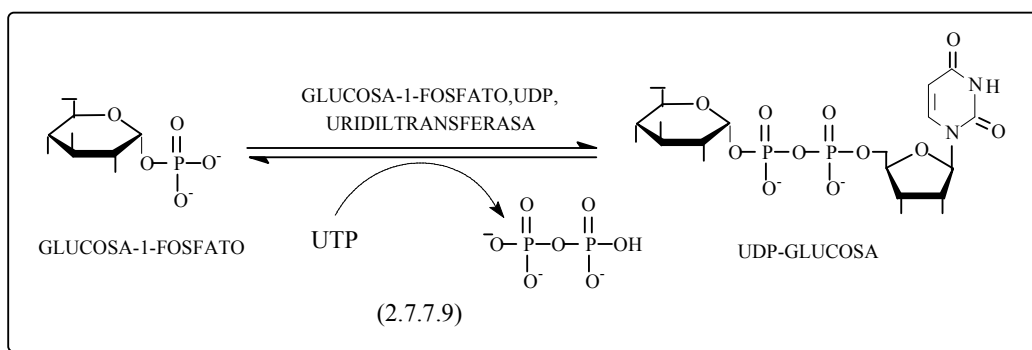


Aparentemente esta enzima se podría mirar como una liasa que usa el dianión fosfato para romper la molécula de sacarosa, pero su código numérico la ubica en la clase de las transferasas, indicando que el cambio químico es en forma preferencial una transferencia del radical glucosilo desde la molécula de sacarosa hasta el dianión fosfato.

Otras transferasa de este tipo son:

- Glucógeno (o almidón) fosforilasa: 2.4.1.1
- Glucogenina, glucosil transferasa: 2.4.1.186

4.2.3 GLUCOSA-1-FOSFATO, UTP, URIDILTRANSFERASA (2.7.7.9). Es una transferasa usada por plantas, animales y microorganismos para activar la glucosa que se emplea en la biosíntesis de sacarosa, lactosa y glucógeno. Cataliza la siguiente reacción:



La molécula de UDP-glucosa formada es el punto de partida para la síntesis de lactosa, sacarosa, almidón, glucógeno y hasta celulosa.

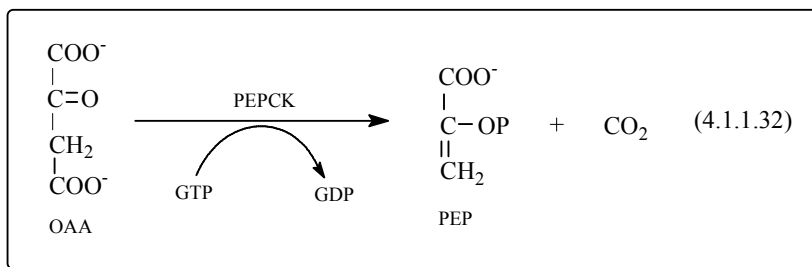
Lo particular de esta enzima es que en la mayoría de los textos se conoce con el nombre de **UDP-glucosa pirofosforilasa**, sencillamente porque la reacción inversa es como una ruptura de UDP-glucosa con el ión pirofosfato, ubicándola erróneamente en la clase de las liasas. El código E.C de la enzima indica que es una transferasa, trasponiendo el radical **uridilo** desde el UTP hasta glucosa-1-fosfato.

Otras enzimas similares son: galactosa-1-fosfato, UTP, uridiltransferasa (2.7.7.10), conocida con el nombre de UDP-galactosa pirofosforilasa, y galactosa-1-fosfato, UDP-glucosa, uridiltransferasa, conocida simplemente como **uridiltransferasa**, y que tiene una función central en el catabolismo de la galactosa.

4.3 LIASAS

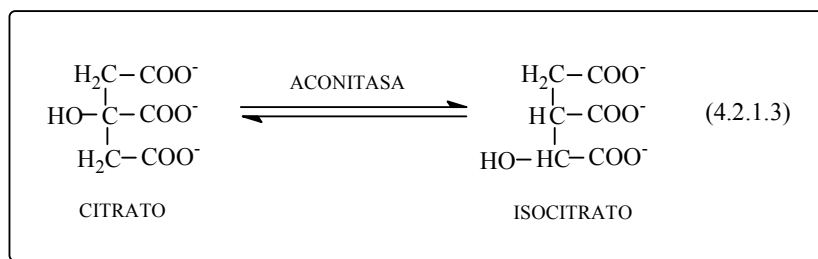
4.3.1 FOSFOENOLPIRUVATO CARBOXIKINASA (PEPCK) (4.1.1.32).

Enzima esencial en la ruta gluconeogénica. Cataliza la siguiente reacción:



Aunque es una **liasa** en la dirección como normalmente ocurre porque descarboxila, también cumple la función catalítica de transferir un grupo fosforilo desde el GTP. En sentido inverso se aprecia como una carboxilasa, y en sentido directo como una kinasa; de ahí el nombre que tiene.

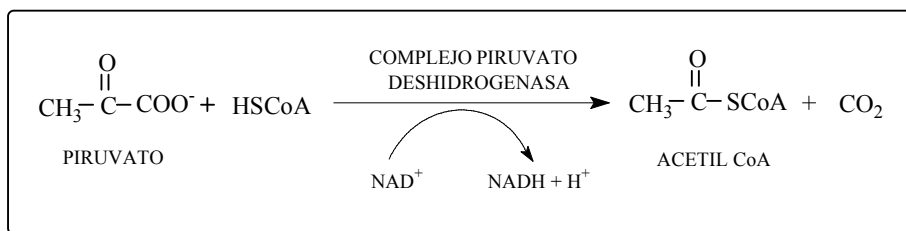
4.3.2 ACONITASA (4.2.1.3). Es una liasa del Ciclo del Ácido Cítrico que cataliza en los dos sentidos la siguiente reacción:



Aunque interconvierte un par de isómeros estructurales de posición, no es una isomerasa porque su mecanismo de acción incluye una deshidratación del citrato, y luego una hidratación estereoselectiva del producto anterior (cis-aconitato).

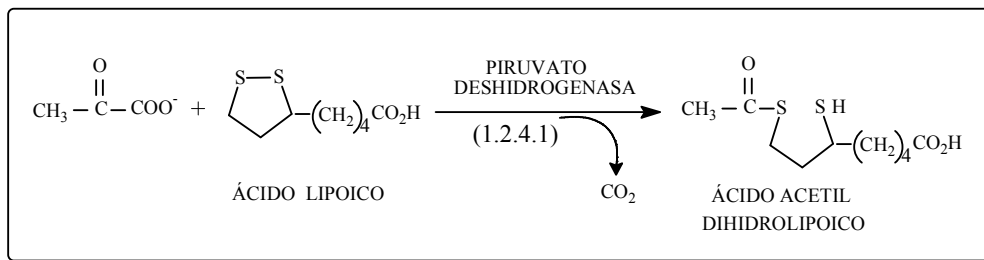
4.4 COMPLEJO PIRUVATO DESHIDROGENASA

Es un conjunto de enzimas y coenzimas que cataliza y regula un paso estratégico en la oxidación aeróbica de carbohidratos y algunos aminoácidos, como es la conversión de piruvato en acetil coenzima A:

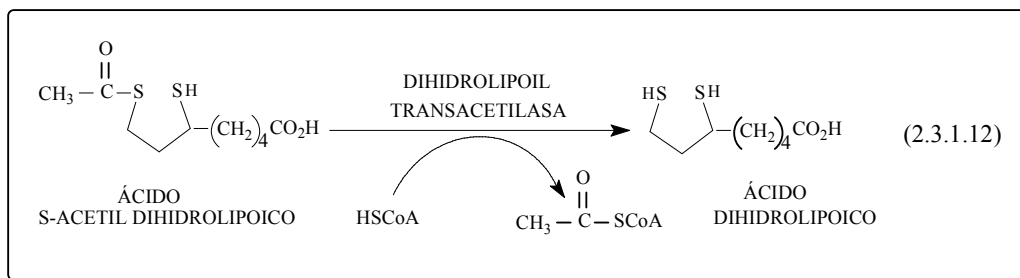


Este complejo comprende **tres enzimas catalíticas** y **dos enzimas reguladoras**, que son las siguientes:

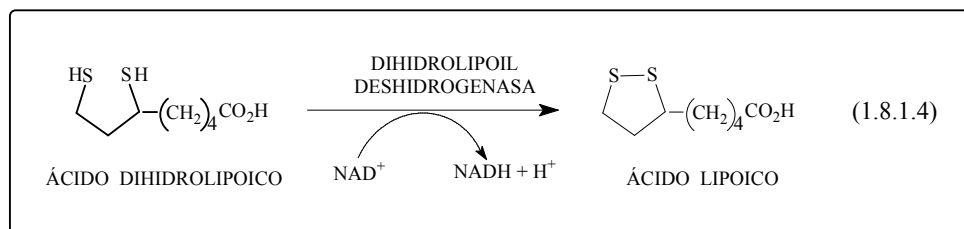
4.4.1 PIRUVATO DESHIDROGENASA (1.2.4.1): Es una óxido-reductasa que posibilita la descarboxilación del piruvato con el concurso de la coenzima TPP. Esta enzima provoca que el grupo acetilo quede unido temporalmente a otra coenzima denominada **ácido lipoico** (o lipoamida cuando está unida a la respectiva enzima):



4.4.2 DIHIDROLIPOIL TRANSACETILASA (2.3.1.12): Es una transferasa que posibilita el traspaso del grupo **acetilo** desde el ácido hidrolipoico hasta la coenzima A:



4.4.3 DIHIDROLIPOIL DESHIDROGENASA (1.8.1.4): Es una óxido-reductasa que regenera la forma oxidada del ácido lipoico, para que éste pueda intervenir en otro ciclo del complejo piruvato deshidrogenasa:



4.4.4 PIRUVATO DESHIDROGENASA KINASA (2.7.1.99): Es una enzima reguladora del complejo, que lo inactiva al fosforilar con ATP la primera enzima del mismo, es decir, a la piruvato deshidrogenasa. Es una fosfotransferasa.

4.4.5 PIRUVATO DESHIDROGENASA FOSFATASA (3.1.3.43): Es la otra enzima reguladora que activa el complejo, hidrolizando el enlace fosfoéster formado por la kinasa. Pertenece a la clase de las hidrolasas.

BIBLIOGRAFÍA

DEVLIN, Thomas M. **BIOQUÍMICA**. Tercera Edición. Editorial Reverté, S. A. 1999.

HELDT, Hans-Walter. **PLANT BIOCHEMISTRY**. Tercera Edición. Elsevier Academic Press. 2005.

HORTON, H. Robert; MORAN, Laurence A. y otros. **PRINCIPIOS DE BIOQUÍMICA**. Cuarta edición. Pearson Educación. 2008.

PURICH, Daniel L. y ALLISON, R. Donald. **HANDBOOK OF BIOCHEMICAL KINETICS**. Academic Press. 2000.