

ENZIMAS, VITAMINAS Y HORMONAS, MOLÉCULAS CLAVES PARA EL FUNCIONAMIENTO DE LA VIDA

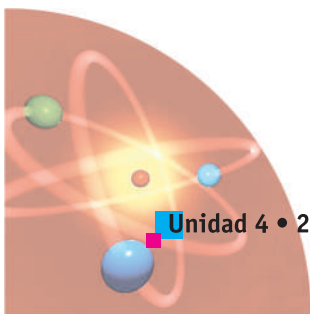


INDICADORES DE LOGRO

- Describe la estructura de las enzimas y comprende el mecanismo para realizar su función de catálisis enzimático
- Reconoce las características propias de las enzimas
- Identifica la función que desempeñan las vitaminas y las hormonas en los procesos metabólicos
- Clasifica las vitaminas que se encuentran presentes en algunos alimentos
- Indica algunas vitaminas, sus fuentes de obtención y los trastornos que produce su deficiencia en el organismo
- Define e identifica las hormonas según la función que cumplen en el organismo
- Identifica los mecanismos reguladores de las hormonas



- Menciona algunas hormonas y el papel que cumplen en los seres vivos
- Incorpora a sus actividades las herramientas informáticas (MANEJO TECNOLÓGICO)
- Interpreta y aplica las instrucciones y maneja efectivamente los principales instrumentos y ayudas que ofrecen las tecnologías aplicables a su entorno
- Realiza manejo preventivo y reparación básica de las herramientas usadas en sus procesos
- Utiliza las herramientas en forma adecuada, procurando su seguridad personal

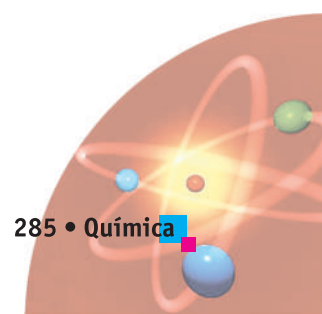




¡ATENCIÓN!

Los materiales relacionados a continuación son necesarios para el desarrollo de las prácticas propuestas en esta guía. Se solicita a los ayudantes de subgrupo verificar su existencia en el C.R.A. de Ciencias Naturales, para llevar a cabo cada experimento.

Cebolla de huevo
Bisturí
Trozos de plástico
Jugo de limón
Vitamina A (tabletas comerciales)
Tricloruro de antimonio
Cloroformo





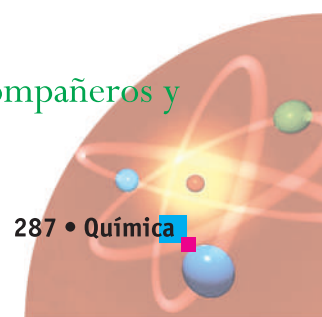
EXISTEN MOLÉCULAS QUE PERMITEN LA CONSERVACIÓN DE LA VIDA Y LA SALUD, ES DECIR, SON LOS RESPONSABLES DEL FUNCIONAMIENTO DE LOS ORGANISMOS

A continuación aparece una lista de palabras relacionadas con el tema de las vitaminas las cuales han sido escritas en desorden. Con los compañeros de subgrupo las organizamos y seleccionamos aquellos términos desconocidos que consultaremos en un texto apropiado o un software que contenga la información requerida. Compartimos el desarrollo de esta actividad con el profesor.

- I I B T N O A _____
- T N M A I A I _____
- E R L P A G A _____
- R T N E I O L _____
- E N I M A A _____
- I R O X P N I I D A _____
- T V I A A I S M N _____
- C B D A A E _____
- O L F O C I _____
- A M I N _____
- U V O H E _____
- A C E R N _____
- S P A S O E C D _____
- R R B B I E I E _____
- C N A N I A I _____

Con base en los conocimientos adquiridos en el grado noveno, relacionados con el SISTEMA ENDOCRINO en los seres humanos y hormonas en las plantas, respondemos el cuestionario que se presenta a continuación. Si no lo recordamos, recurrimos al módulo de Ciencias Naturales y Educación Ambiental unidad 1 guía 2 del grado noveno.

Terminada la actividad, socializamos en el aula nuestro trabajo con los compañeros y el profesor.





Respondemos:

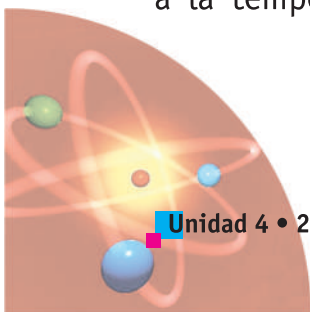
- ¿Qué es el glucagón y cuál es su función en el organismo?
- ¿Qué son hormonas y cuál es su papel en el organismo?
- ¿Qué hormonas produce la hipófisis y cuál es su acción principal?
- ¿Qué hormonas producen los ovarios y los testículos? ¿Cuál es su acción principal?
- ¿En qué consisten las endorfinas y cuál es su interés biológico en los seres humanos?
- ¿Qué son las fitohormonas y cuál es su función?
- La producción de nuevos químicos y fármacos han permitido mejorar las condiciones de vida de todos los seres vivos, en las plantas por ejemplo la producción de nuevas fitohormonas, en los animales la producción de hormonas para aumentar su peso, generando mayor rendimiento económico y en el ser humano por ejemplo, el uso de insulina artificial obtenida del hígado de cerdo ¿Existe alguna ventaja o desventaja con relación a su uso?



ENZIMAS, VITAMINAS Y HORMONAS... **SOPA QUE NUTRE LOS SERES VIVOS**

Con los compañeros de subgrupo, vamos a leer, discutir y desarrollar las actividades propuestas dentro del contenido del siguiente texto, empleando los recursos adecuados y teniendo en cuenta las herramientas disponibles.

Las célula como unidad funcional que es, realiza reacciones químicas muy rápidamente a la temperatura ambiente. Esas reacciones fuera de la célula, son muy lentas.





La actividad metabólica de las células se realiza a velocidades altas gracias a unas sustancias de naturaleza proteica llamadas **enzimas** que son los agentes básicos de estas transformaciones celulares.

Las enzimas sintetizadas en la célula, catalizan (aceleran) las reacciones celulares **termodinámicamente posibles** de forma que la velocidad de las mismas sean compatibles con los procesos bioquímicos esenciales para la vida celular, sin modificar la constante de equilibrio de la reacción.

Por su naturaleza proteica, cada enzima es específica, es decir, cataliza una determinada reacción por lo que se hacen necesarias miles de ellas para acelerar las distintas reacciones celulares. Esas propiedades catalíticas pueden perderse por acción del calor, los ácidos y bases fuertes, disolventes orgánicos o cualquier otro agente desnaturizante de proteínas.

Algunas de las enzimas son proteínas en su totalidad, mientras que otras están formadas de una parte proteica a la que se le llama **apoenzima** y una porción no proteica que se denomina **cofactor**, que puede ser una sustancia orgánica y se le llama entonces **coenzima**, mientras que si ese cofactor es un ión metálico se le conoce como **activador**.

Se tiene entonces que:



(ACTIVADOR O COENZIMA)

Las vitaminas, especialmente las hidrosolubles, se activan como coenzimas, mientras que los iones de magnesio y calcio (Mg^{++} y Ca^{++}) son considerados los activadores de mayor importancia.

En general, la enzima actúa sobre una sustancia denominada **sustrato**. Durante la reacción, la enzima se combina con el sustrato para dar origen a un **complejo enzima-sustrato**. La siguiente etapa de la reacción permite la formación de los productos y la regeneración de la enzima que recupera su estructura original. Esta reacción se representa en dos etapas así:





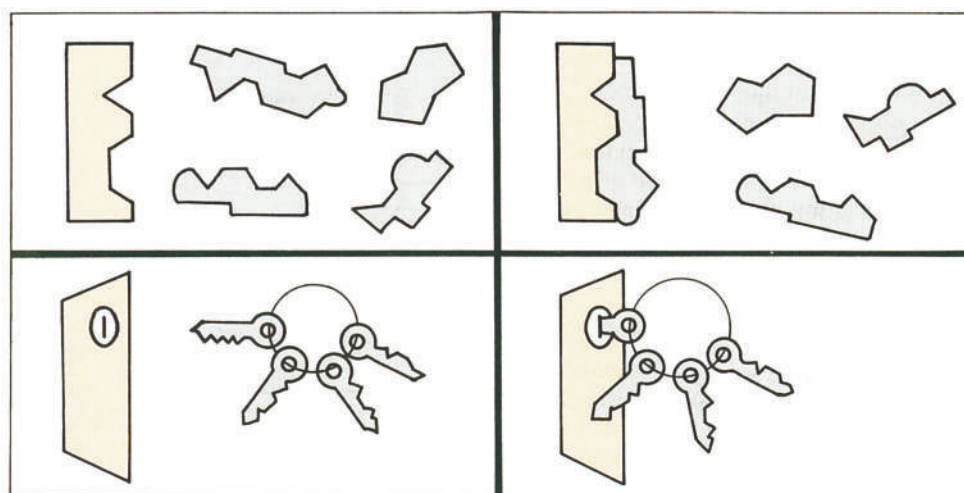
PRIMERA ETAPA:
ENZIMA + SUSTRATO = COMPLEJO ENZIMA - SUSTRATO

SEGUNDA ETAPA:
COMPLEJO ENZIMA - SUSTRATO = PRODUCTOS + ENZIMA

LAS ENZIMAS TIENEN SU PROPIO MECANISMO DE ACCIÓN...

Tratando de explicar el mecanismo de acción de las enzimas, se han propuesto algunos modelos que se aproximen al comportamiento observado en las etapas anteriormente mencionadas. Uno de ellos, corresponde al modelo conocido como de **llave-cerradura**, donde la llave, está representada por las enzimas mientras que la cerradura, corresponderá al sustrato.

Es bien conocido, que cada cerradura tiene su propia llave para abrirla en la mayoría de los casos. Gráficamente, este modelo se representa de la siguiente manera:



Este modelo ha tenido sus críticos por considerarlo demasiado rígido. El actual modelo propone que en esta teoría, la enzima adopta la forma adecuada para acoplarse perfectamente con el sustrato cuando se encuentra con él.

Otro aspecto interesante de las reacciones catalizadas por enzimas es que presentan un comportamiento un poco diferente a las reacciones químicas normales, así por ejemplo la velocidad de estas reacciones se altera si se modifica la temperatura, el pH, la concentración de la enzima o el sustrato entre otros.

Existen enzimas que hidrolizan los almidones y se les denomina **amilasas**, otras hidrolizan las grasas y se les llama **lipasas** mientras que las que hidrolizan las



proteínas se les conoce como **proteasas**. En general, el nombre de las enzimas depende de las sustancias sobre las que actúan, es decir, los sustratos, así por ejemplo los almidones son el sustrato de las amilasas, las proteínas son el sustrato de las proteasas y las grasas el sustrato de las lipasas.

La saliva tiene una enzima especial que desdobra los carbohidratos, la amilasa salival; el azúcar de la leche se llama lactosa, para ser hidrolizada se requiere en el intestino de la presencia de una enzima denominada lactasa, que convierte el azúcar lactosa en azúcares simples (monosacáridos) que se pueden absorber y llegar al torrente sanguíneo.

Este proceso se puede representar así:



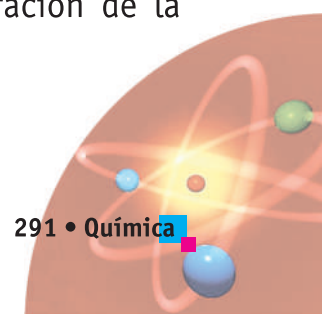
Con base en el análisis de la lectura de texto, respondemos en el cuaderno el siguiente cuestionario, el cual discutimos con el profesor para aclarar o reforzar conceptos:

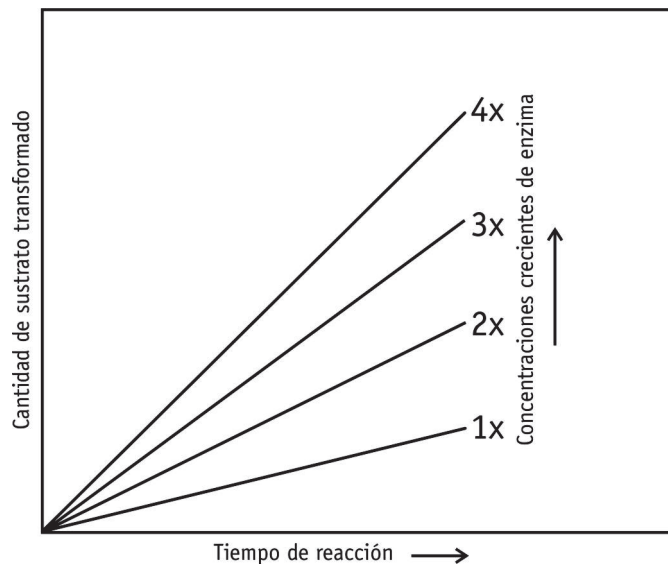
- ¿Qué es una enzima?
- ¿Cuál es el papel que desempeñan las enzimas en las células?
- ¿A qué se denomina especificidad de una enzima?
- ¿Cuáles son los factores que afectan las propiedades de una enzima?
- ¿De dónde provienen los nombres de las enzimas?
- ¿A qué se conoce con el nombre de apoenzima?
- ¿Qué es un cofactor?
- ¿Qué es un activador enzimático?
- ¿A qué se da el nombre de coenzima?
- ¿Qué función cumplen las amilasas, lipasas y proteasas?
- ¿Mediante qué mecanismo se produce la reacción enzima sustrato? ¿Cómo se puede representar?

Continuamos el análisis de la lectura...

Efectos de las concentraciones de enzima y sustrato

La velocidad de una reacción catalizada es proporcional a la concentración de la enzima, como se deduce del siguiente gráfico experimental:





La gráfica muestra la relación entre la cantidad del compuesto transformado y la concentración de la enzima en presencia de un exceso de sustrato. ¿Qué conclusiones se obtienen del análisis de la gráfica? Discuto con los compañeros del subgrupo la respuesta y la escribimos en el cuaderno además de dibujar la gráfica. Compartimos la respuesta con el profesor.

Cuando **aumenta** la **concentración de la enzima**, la velocidad de la reacción **aumenta** proporcionalmente.

Si se **aumenta** la concentración del **sustrato**, la velocidad de la reacción aumenta hasta un valor máximo, después, por más sustrato que se agregue, la **velocidad** ha de permanecer **constante**.

Las reacciones enzimáticas también son afectadas por la temperatura

Si las reacciones químicas son afectadas por la temperatura, las reacciones enzimáticas también lo son, pero de una forma un poco diferente.

Debido a que las enzimas presentan una naturaleza proteica, la desnaturalización enzimática a altas temperaturas hace que la concentración disminuya y por lo tanto, la velocidad de reacción también disminuye.

A ciertos valores de temperatura, la velocidad de reacción es máxima, por encima o por debajo de este valor la velocidad disminuye.





Esto quiere decir que las reacciones enzimáticas se efectúan a mayor velocidad a una temperatura óptima, variando este valor, la enzima pierde esta actividad. En el hombre, la actividad enzimática es máxima entre 36,5 y 37°C.

El pH también influye en la velocidad de las reacciones enzimáticas

Siendo las enzimas de naturaleza proteica, el hecho de modificar el pH del medio donde actúan, afectarán el carácter iónico de los grupos amino y carboxílicos de las proteínas, logrando modificar las propiedades catalíticas.

Además del efecto iónico generado, los valores altos o bajos del pH producen desnaturalizaciones importantes llegando a inactivar la enzima.

Para la misma célula, el control del pH es vital, pues si no se mantienen valores estables, se generan cambios significativos en el rendimiento enzimático, ocasionando graves trastornos en todos los procesos anabólicos y catabólicos de la célula.

En el hombre, el pH sanguíneo normal se encuentra en el rango entre 7,38 y 7,41. Valores superiores o inferiores a este rango, pueden conducir a la muerte por la alteración de los procesos metabólicos enunciados anteriormente.

PARA RECORDAR

Los procesos vitales involucran muchas reacciones químicas que requieren para efectuarse de la acción de las enzimas.

Las enzimas controlan las reacciones de digestión, absorción y utilización de alimentos. También regulan la liberación de energía en el cuerpo. Sin enzimas no podrían ocurrir actividades como la respiración, el crecimiento, la contracción muscular ni la actividad cerebral.

Con base en el análisis de texto relacionado con aquellos factores que inciden en las reacciones enzimáticas, los subgrupos de trabajo, diseñan y escriben en el cuaderno un mapa conceptual donde se indiquen los agentes que inducen a las enzimas a perder su actividad biológica (desnaturalización).





Finalizado nuestro trabajo, discutimos con los compañeros y el profesor aquellos conceptos que sea necesario reforzar para una mejor asimilación de contenidos.

A continuación se presenta una clasificación de las enzimas y su nomenclatura respectiva. Teniendo en cuenta esta información, escribimos en el cuaderno un cuadro sinóptico sencillo y concreto del tema tratado. Para hacerlo, discutimos previamente aquella información que consideramos básica para el desarrollo de la actividad procediendo a diseñar el cuadro en este momento.

Compartimos nuestro trabajo con el profesor. De ser necesario, solicitamos su asesoría para aclarar dudas o reforzar conceptos que se nos presenten confusos o difíciles de entender.

Las enzimas se clasifican en seis grupos, cada uno de los cuales tiene subclases. El siguiente cuadro nos describe esos grupos y su función.

GRUPO	SUBGRUPO	EJEMPLOS
1. OXIDORREDUCTASAS Intervienen en sistemas de óxido-reducción.	Acción sobre enlaces CH-OH	Alcoholdehidrogenasas
	Acción sobre enlaces CH-CH	Dihidrouracildeshidrogenasa
2. TRANSFERASAS Participan en la transferencia de grupos (metílicos, carboxílicos y demás).	Transferidoras de grupos de un C.	Guanidinoacetatometiltransferasa.
	Acetiltransferasas	Colinacetiltransferasas
	Transferidoras de grupos que contienen N	Transaminasa
3. HIDROLASAS Participantes en procesos hidrolíticos.	Disociadoras de enlaces éster	Esterasas, lipasas, fosfatasas
	Disociadoras de glucósidos	Amilasas
	Disociadoras de enlaces peptídicos	Carboxipeptidasas, pepsina, tripsina
4. LIASAS Las que intervienen en proceso de degradación.	Liasas C-C	Aldolasa
	Liasas C-O	Fumarasa
	Liasas C-N	Histidasa



5. ISOMERASAS Que participan en reacciones de isomerización.	Racemasas y epimerasas	Ribulosa-5-fosfatoepimerasa
	Isomerasas Cis y trans	Maleil-aceto-acetilisomerasa
6. LIGASAS Que intervienen en procesos de síntesis.	Formadoras de enlaces C-O	Enzima activadora de aminoácidos
	Formadoras de enlaces C-N	Glutaminsintetasa
	Formadoras de enlaces C-C	Acetil coenzima A-carboxilasa

FUENTE: Química Orgánica Básica. Fabio Restrepo y otros. Editorial Bedout.1970.

LOS MENSAJEROS DEL CUERPO: LAS HORMONAS

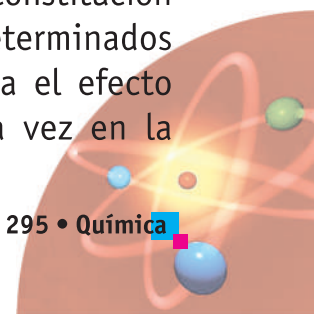
En el módulo de Ciencias Naturales y Educación Ambiental, Unidad 1, guía 2 de grado noveno se estudió el Sistema endocrino y el equilibrio orgánico de los seres vivos. Con el fin de recordar estos conceptos, los estudiantes escribirán en el cuaderno una síntesis de la fundamentación científica, donde se incluyan los cuadros de las hormonas del cuerpo humano y las fitohormonas. Compartimos la actividad con el profesor con el objetivo de reforzar y profundizar en los conceptos.

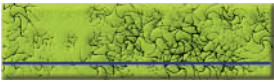
Complementamos los contenidos con el siguiente texto que analizamos detenidamente para elaborar las conclusiones respectivas y las escribimos en el cuaderno:

Las hormonas son capaces de regular las funciones sexuales y en general, el ritmo de nuestro organismo. Se disparan automáticamente cuando el cerebro se comunica con los distintos órganos, pero si esta comunicación no es efectiva, aparece la obesidad, la diabetes, la tensión alta o el estrés.

Hacen que el corazón lata más fuerte, posibilitan nuestro crecimiento, regulan la producción de espermatozoides, preparan el organismo para el parto... las hormonas son microscópicos relojes que marcan el ritmo de nuestra existencia.

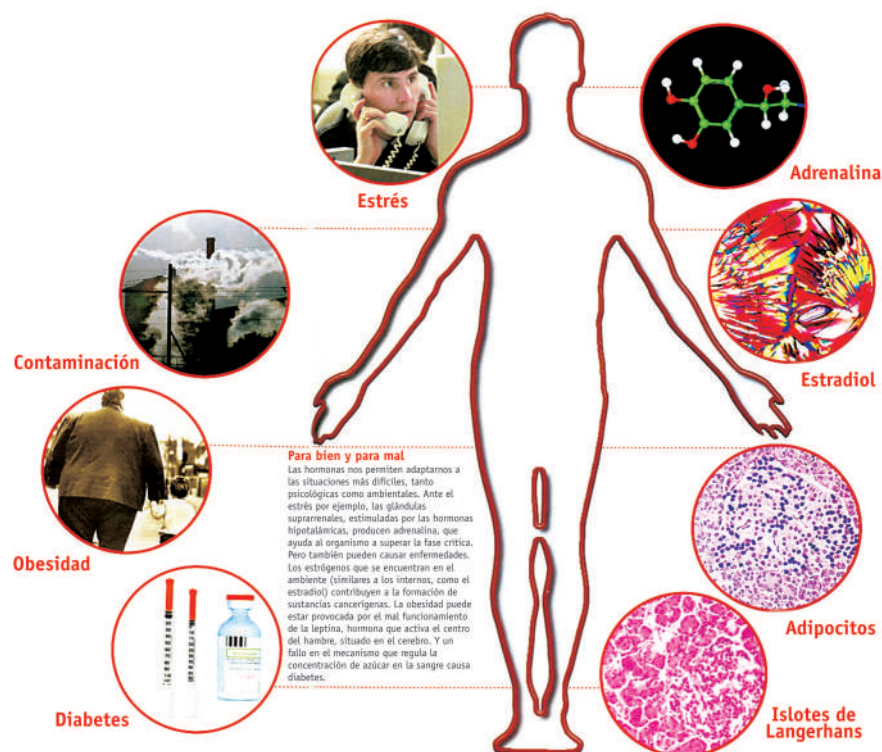
Producidas por las glándulas y formadas, en su mayor parte, por proteínas combinadas con azúcares o con grasas, la función de las hormonas varía según la constitución química, que las hace adecuadas para actuar selectivamente sobre determinados órganos. Cada una de ellas tiene casi siempre una contraria que causa el efecto opuesto, contribuyendo a un armonioso equilibrio de funciones. Una vez en la





sangre, pueden ser transportadas a gran distancia desde su punto de partida y encajar como una llave en la cerradura: en este caso, la llave sería la molécula hormonal y la cerradura, la superficie de las células del órgano diana o efector, en el que se encuentran los receptores, moléculas análogas a la estructura de la hormona. Pero, ¿cuándo sabe una hormona que tiene que actuar?

La frecuencia viene marcada por su grado de concentración: un aumento sobre un determinado umbral desencadena un paro en la producción glandular; pero si se produce un descenso excesivo, la glándula recibe un estímulo para fabricar más hormonas. Por si este control no fuese suficiente, siempre está el cerebro, que acude en su ayuda coordinando las funciones de las glándulas.



En el cerebro se encuentra la hipófisis, cuyas hormonas funcionan como si fueran interruptores del resto de las glándulas que constituyen el sistema endocrino. La hipófisis es la que manda, pues fabrica sustancias activas para todos los procesos vitales fundamentales.

Produce la hormona del crecimiento, que interviene en el desarrollo de los huesos, de los músculos y de las células de otros órganos; la prolactina, que contribuye a la preparación de las glándulas mamarias para la lactancia; la hormona luteinizante (LH) y la folículo estimulante (FSH), llamadas gonadotropinas, que controlan las funciones de los órganos de la reproducción tanto masculina como femenina; y la tirotrópina (TSH), que actúa sobre la tiroides para que fabrique sus hormonas.





Todos los días estamos expuestos a situaciones que exigen rapidez de reflejos. Además, el organismo se modifica adecuadamente para poder adaptarse a los distintos estímulos y variaciones del ambiente, como el ciclo luz-sombra, la temperatura, la humedad o los campos electromagnéticos. En caso de estrés, entra en funcionamiento la corticotropina (CRH), una molécula producida por el hipotálamo que estimula la producción hipofisiaria de la adrenocorticotropina (ACTH), que a su vez actúa sobre las glándulas suprarrenales. Ellas son las que reaccionan contra la situación de estrés, produciendo el cortisol y la adrenalina, hormonas que modifican la actividad cerebral para que el organismo pueda superar la fase crítica.

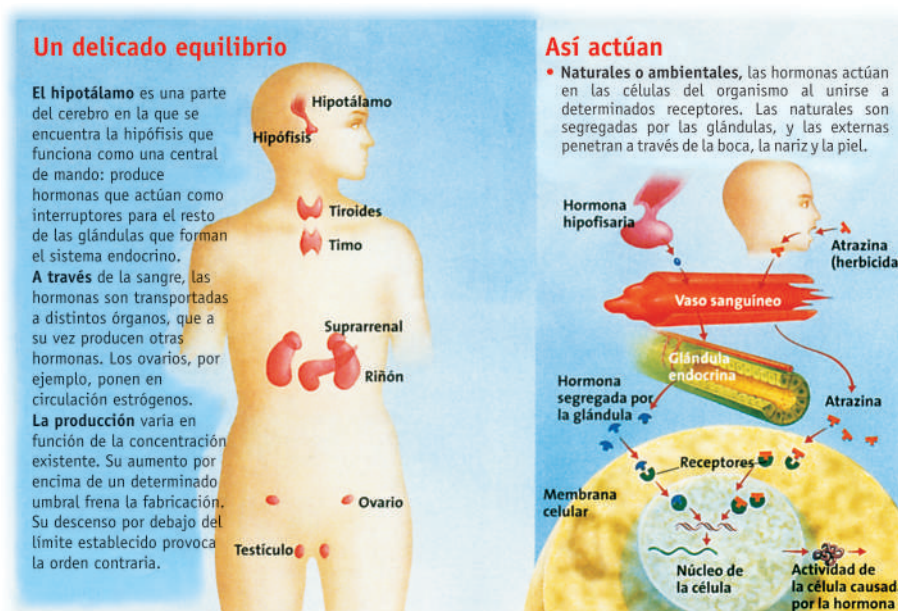
Estudios recientes han confirmado que las hormonas estimulan también el sistema inmune, cambiando su estructura y su función. Y si el estrés persiste en el tiempo, las alteraciones se pueden manifestar por medio de fiebre o aumento de linfocitos en la sangre (un tipo de glóbulos blancos). La reacción de algunas funciones cerebrales se refleja en un progresivo cambio de humor, en alteraciones del sueño y en las dificultades en la memoria y en el aprendizaje.

LOS ANALGÉSICOS NATURALES...

En el cerebro también hay que buscar la causa de que algunas personas experimenten dolor y placer en mayor o menor medida que los demás, de que padezcan dolores de cabeza o de que sean más o menos agresivas. En concreto, la responsable es una familia de sustancias químicas que regulan estas sensaciones y, en parte, también el comportamiento. Son las endorfinas (péptidos opiáceos), hormonas llamadas también analgésicos naturales.

Los péptidos opiáceos han abierto un horizonte completamente nuevo para el estudio de la llamada química de las emociones. Actualmente, sólo se conocen tres sustancias de esta familia: las endorfinas, las encefalinas y las dinorfinas, que realizan complejas funciones de control del comportamiento humano. Son capaces de elevar el umbral del dolor o del apetito, de modular la respuesta del organismo a los estímulos exteriores, de intervenir en la regulación de la presión arterial o de actuar sobre la percepción del placer. También juegan importante papel en la fertilidad, pues son responsables de la interrupción del ciclo menstrual en atletas sometidas a duros entrenamientos o en mujeres sometidas a un fuerte estrés emotivo. Y es que estas hormonas son capaces de estimular o reducir la producción de óvulos y espermatozoides en las glándulas sexuales.





Concluida la lectura y análisis del contenido relacionado con las hormonas, ¿qué inquietudes alusivas al avance tecnológico en este aspecto nos podemos plantear?



IAHORA VAMOS A EXPERIMENTAR!

Con los compañeros de subgrupo, vamos a realizar las siguientes experiencias teniendo en cuenta estos aspectos:

1. Nos dividimos las actividades de tal forma que cada uno de los integrantes del subgrupo esté en condiciones de asumir su propia responsabilidad para el debido desarrollo de las prácticas.
2. Los materiales disponibles para esta práctica de laboratorio son recursos tecnológicos que requieren de ciertas normas de manejo y precaución para tener en cuenta en el momento de su utilización, de esta forma estamos cuidando los instrumentos empleados y nuestra seguridad personal.
3. Empleamos los recursos bibliográficos adecuados para aclarar aquellas inquietudes que surjan al momento de realizar la práctica y sus resultados, si es posible, recurrir a algún Software disponible para completar nuestro trabajo.



4. Si disponemos de un simulador de experimentos (software), realizamos el montaje virtual de la práctica y comparamos el resultado real. Establecemos algunas comparaciones que nos permitan obtener las conclusiones hacia prácticas futuras.
5. Presentamos un informe teniendo en cuenta nuestras conclusiones respectivas, los resultados, las dificultades presentadas (causas de error) y propósitos de mejoramiento de la práctica. De ser posible proponemos una modificación a las prácticas teniendo en cuenta algunos recursos que disponemos al momento de su realización.

¿QUÉ NECESITAMOS?

- Cebolla de huevo
- Bisturí
- Trozos de plástico
- Jugo de limón
- Vitamina A
- Tricloruro de antimonio
- Cloroformo

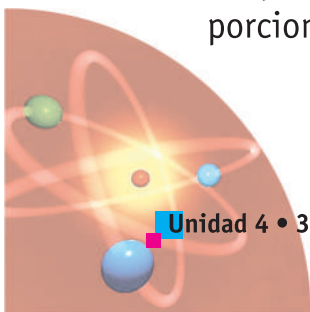
¿QUÉ VAMOS A HACER?

1. Tomemos dos cebollas de huevo, procedemos a pelarlas y tajarlas primero bajo un chorro de agua fría y luego repetimos el proceso pero sin ponerla en contacto con el agua.

¿Qué se puede decir respecto al olor y sabor de las dos cebollas?
Si son diferentes, ¿cuál puede ser la causa?

2. Tomemos un aguacate, pelémoslo y dividámoslo en tres porciones. Ahora las colocamos en plásticos. A una porción le rociamos unas gotas de jugo de limón, otra porción la guardamos en el refrigerador y la otra sobre el refrigerador (a la intemperie).

Después de una hora, observamos su aspecto, en especial el color de las tres porciones. Explicamos las diferencias entre los tres.





Si no se dispone de un aguacate, realizamos la experiencia con una manzana o un banano.

3. Con una muestra comercial de vitamina A, reconozcámosla por medio del tricloruro de antimonio (SbCl_3) disuelto en cloroformo. Se reconoce porque esta reacción da una coloración azul intensa.



¡CONTINUAMOS NUESTRO PROYECTO DE UNIDAD!

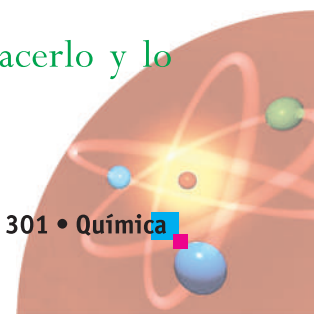
Hemos obtenido una información suficiente para realizar nuestro marco teórico del proyecto. En esta etapa ya tenemos perfectamente definidos y aplicados los términos de nutrición y alimentación, y sus connotaciones en un organismo saludable.

También hemos detectado en forma aproximada el grado de nutrición y alimentación a partir de las dietas básicas cotidianas en nuestro hogar y en general de nuestra comunidad.

Ahora con base en la información obtenida, vamos a sistematizarla y organizarla para detectar deficiencias y valorar aquellas dietas balanceadas para la conservación de la salud.

Con base en los conocimientos adquiridos y consultados por diversos medios informáticos (Internet, Software adecuados), elaboramos varios menús con alimentos de cada grupo que nos permita el equilibrio nutricional. (Podemos conseguir ayuda recurriendo a instituciones como el I.C.B.F., la Seccional de Salud, el Hospital, publicaciones periódicas de diversas entidades de salud, promotoras de salud, enfermeras o cualquier profesional capacitado que nos pueda brindar asesoría al respecto.

Escribimos nuestro proyecto siguiendo las normas ICONTEC para hacerlo y lo presentamos al profesor para la discusión respectiva.





Finalmente, en subgrupo reflexionamos y discutimos sobre aspectos relacionados con la tecnología desarrollada alrededor de la producción de alimentos, sobre todo para combatir la obesidad, la desnutrición y desórdenes alimenticios (anorexia y bulimia).



LOS INHIBIDORES ENZIMÁTICOS

Fuente: Oportunidades en la Química, presente y futuro.

Pimentel, George c. Mc Graw Hill. P-p 97-99

Leemos con atención el siguiente texto, hacemos la discusión de mismo y entre los integrantes del subgrupo.

Las enzimas son poderosos catalizadores que trabajan de una manera muy específica. Ayudan a la mayoría de las transformaciones químicas de la vida, incluyendo la producción de mensajeros químicos que regulan los procesos del cuerpo. Estos mensajeros se llaman hormonas y neurotransmisores. En los animales, las hormonas tienen su función en la sangre, en tanto que los neurotransmisores trabajan en los espacios entre las células nerviosas. Ambos actúan enviando mensajes a través del cuerpo para desencadenar reacciones químicas de numerosos procesos, como la contracción muscular y la secreción de adrenalina. Una manera de afectar a estos mensajeros y, por lo tanto, a los procesos que ellos controlan, es afectando las enzimas que producen.

Una sustancia que interfiere con la acción de una enzima es un inhibidor enzimático. Debido a que nuestro conocimiento de las enzimas ha alcanzado ahora un nivel molecular estamos dando grandes pasos en el diseño de compuestos que inhiben las enzimas. De importancia particular ha sido la determinación de estructuras moleculares por medio de cristalografía de rayos X de alta resolución asistida por computadora. Combinar el conocimiento acerca de cómo aceleran las enzimas las reacciones químicas, con la manera en que las proteínas se enrollan (estructura terciaria), ha sido algo muy útil.

Hay dos enfoques que se utilizan ahora para el diseño de inhibidores enzimáticos. Uno está basado en la creencia de que las enzimas actúan estabilizando una forma de transición o intermediario, de la molécula que reacciona. Se puede diseñar y

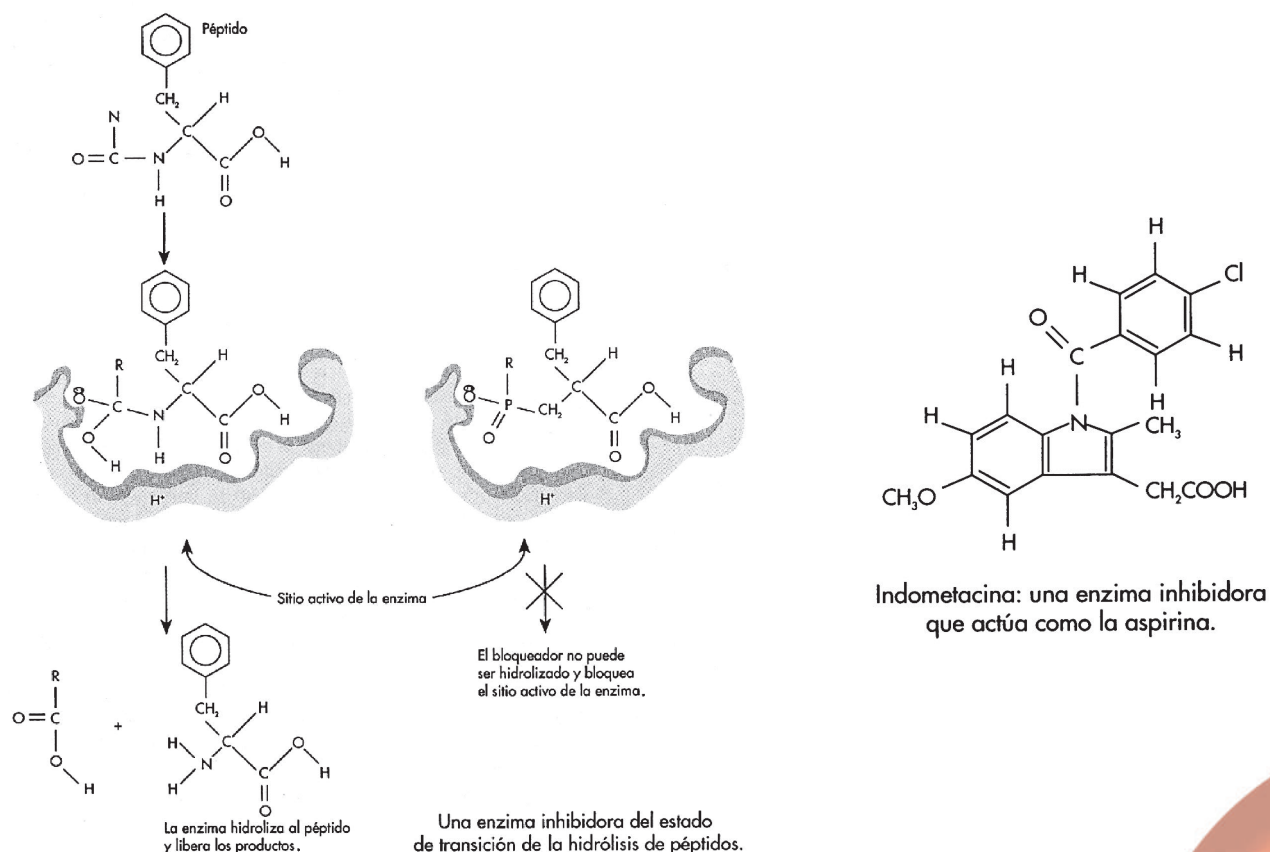


synthetizar un compuesto que imite esta estructura de transición. Debido a que estos compuestos "modelo" semejan a esta estructura transicional pueden ocupar la región activa de la enzima y bloquear su acción normal.

Estos compuestos son llamados "bloqueadores". Trabajan compitiendo exitosamente con las moléculas de transición en cuanto a su unión con el sitio activo de la enzima.

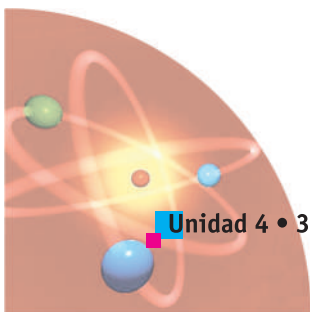
Un segundo enfoque comprende un compuesto diseñado para coincidir con la región activa de la enzima. Esta vez, el compuesto es planeado de tal modo que reaccionará con la enzima para inactivarla permanentemente. Estos son llamados "suicidas" o "inhibidores basados en el mecanismo de acción", y trabajan inhabilitando la enzima como una prueba de su exitoso empleo en terapéutica, los inhibidores de enzimas han sido diseñados y se muestran eficaces en el tratamiento de la hipertensión, la arteriosclerosis y el asma. La aspirina es un ejemplo familiar.

Se sabe que trabaja inhibiendo la enzima ciclooxigenasa. Como resultado de este conocimiento se ha sintetizado una familia entera de inhibidores de ciclooxigenasa, por ejemplo, la indometacina, y se ha encontrado que son medicamentos eficaces no sólo en reducir el dolor, sino también las inflamaciones.





ESTUDIO Y ADAPTACIÓN DE LA GUÍA



Unidad 4 • 304
