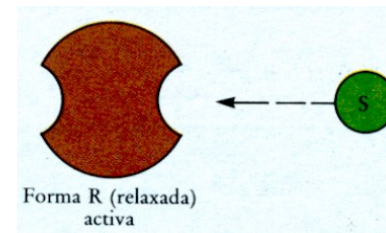
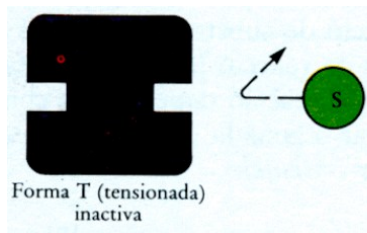


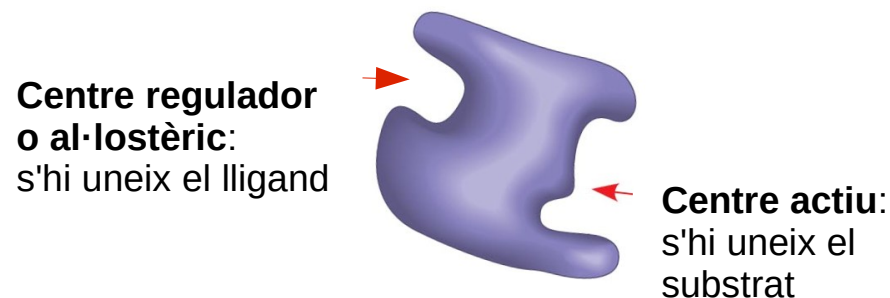
- 1) Enzims al·lostèrics
- 2) Disposició espacial dels enzims
- 3) Regulació de les vies metabòliques
 - Inhibició per retroalimentació: síntesi d'isoleucina

Enzims al·lostèrics

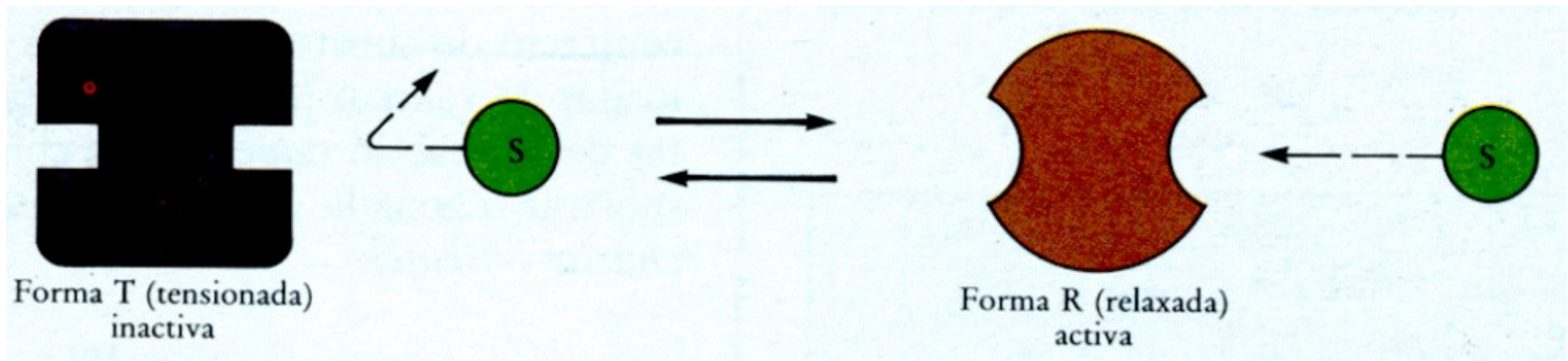
- Els enzims al·lostèrics són els que poden adoptar dues formes estables diferents:
 - La **configuració activa o forma R** (relaxada)
 - La **configuració inactiva o forma T** (tensionada)



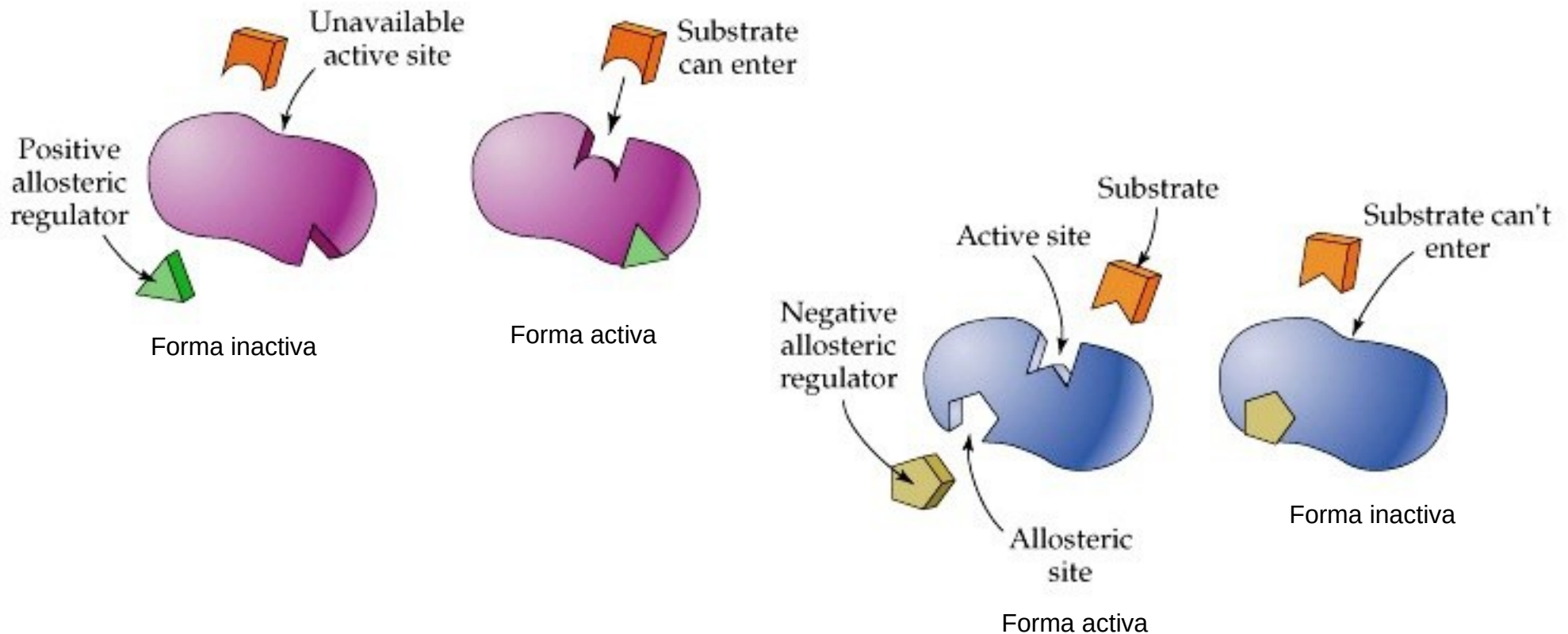
- A més del centre actiu, aquests enzims tenen almenys un altre lloc anomenat **centre regulador o centre al·lostèric**, al qual es pot unir una substància anomenada **l·ligand**.



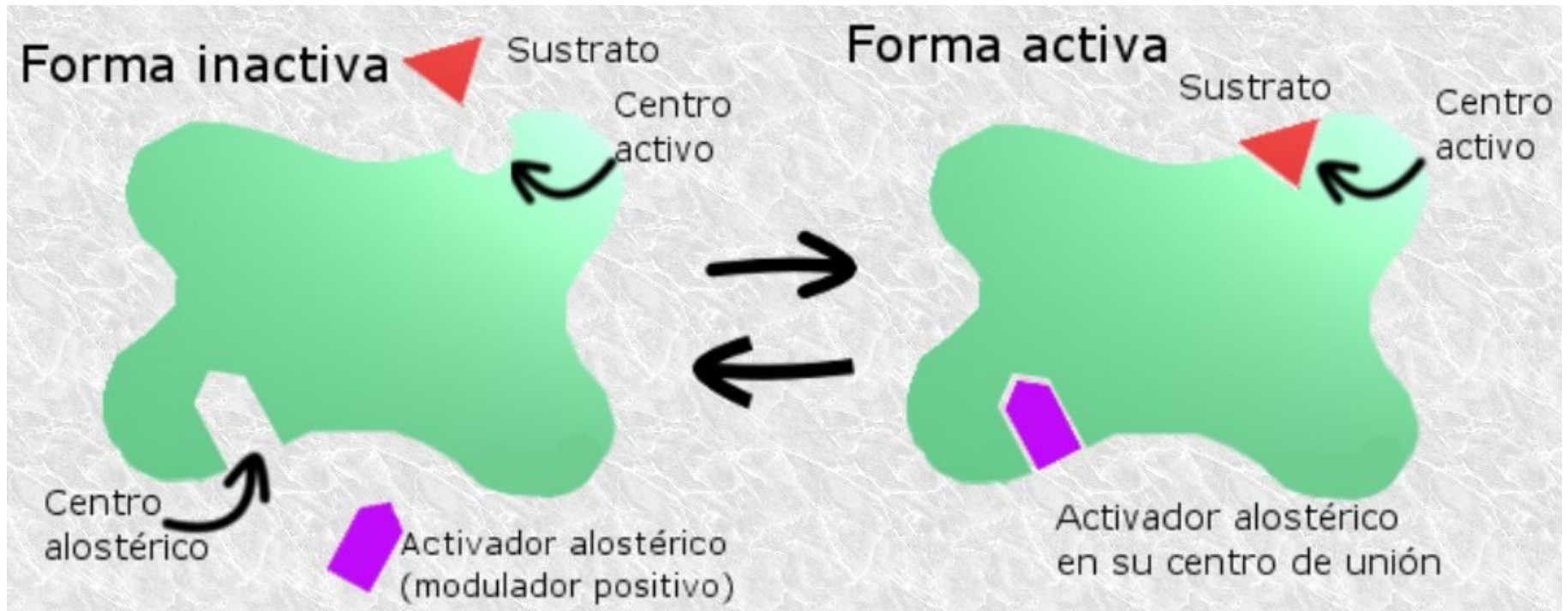
- **El lligand determina el canvi de configuració de l'enzim, és a dir, el canvi de la forma activa (R) a la inactiva (T) o al revés. És l'anomenada **transició al·lostèrica**.**



- Es coneixen **dos tipus de lligand** segons la configuració induïda que afavoreixen:
 - **Activadors o efectors**: quan el lligand s'uneix, l'enzim passa de la configuració inactiva (T) a la configuració activa (R).
 - **Inhibidors**: quan el lligand s'uneix, l'enzim passa de la configuració activa a la configuració inactiva.

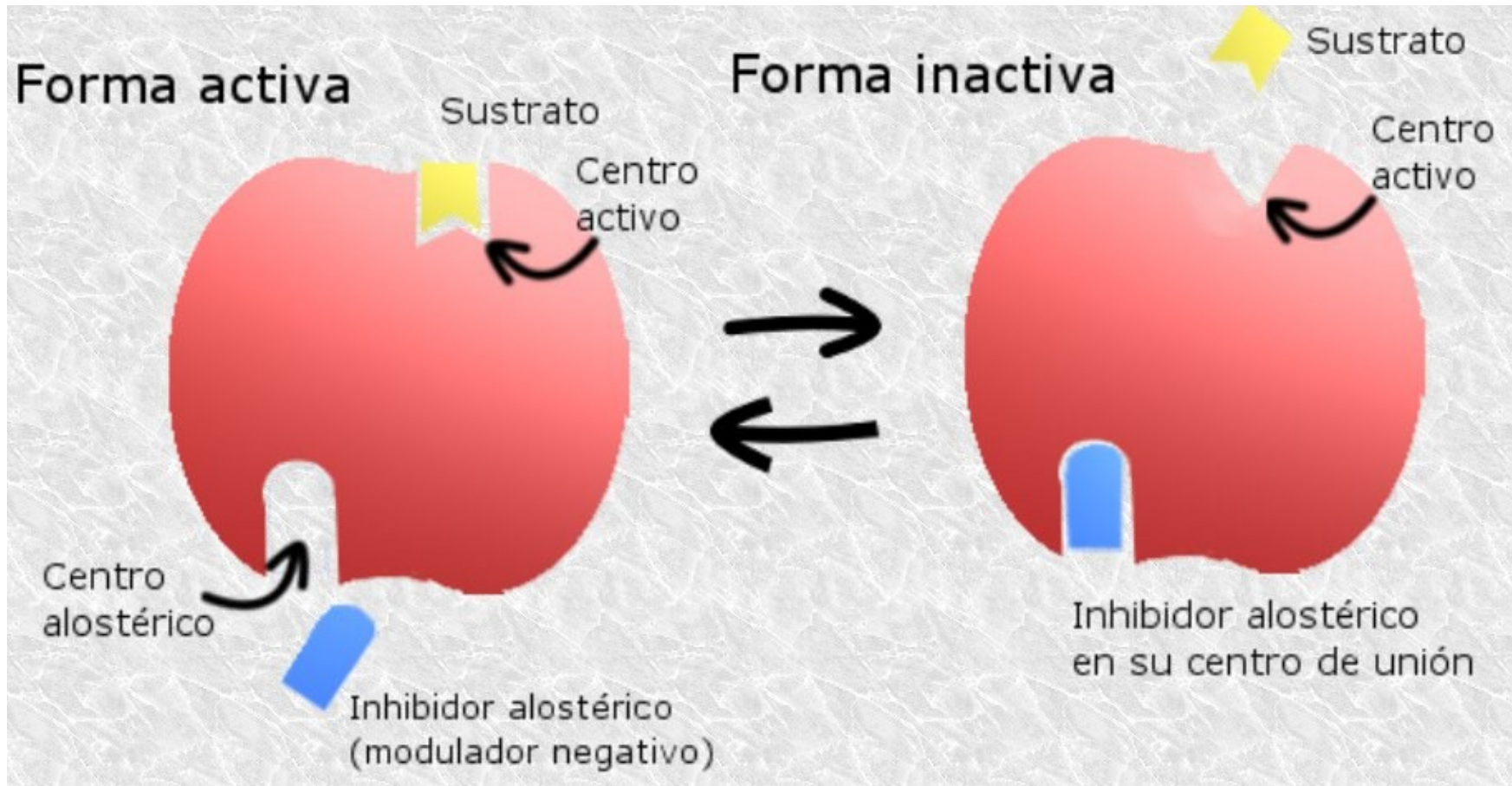


- Activadors o efectors:

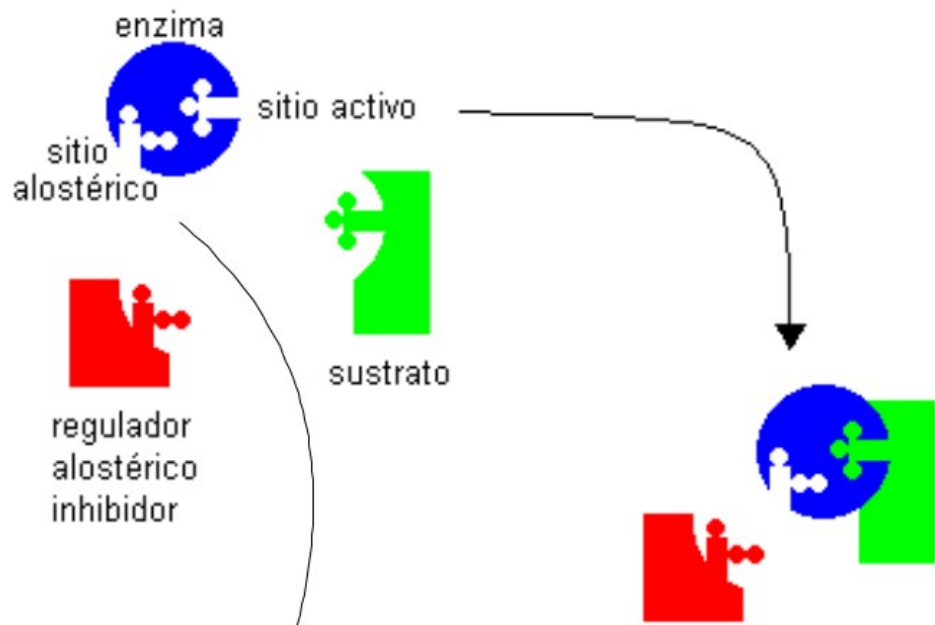


Quan l'activador s'uneix, l'enzim passa de la forma inactiva a l'activa. Quan es separa, l'enzim torna a la seva forma inactiva.

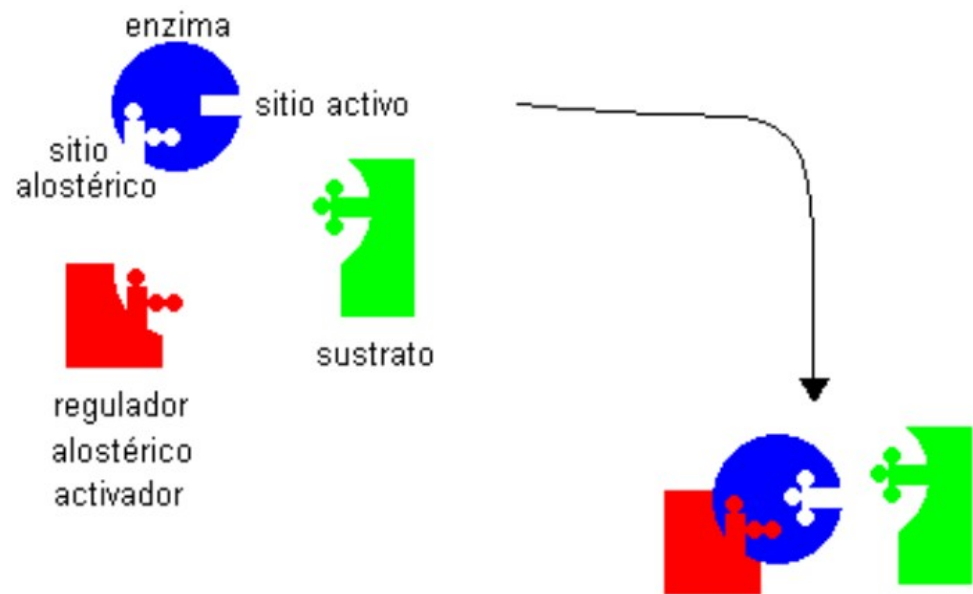
- **Inhibidors:**



Quan l'inhibidor s'uneix, l'enzim passa de la forma activa a la inactiva. Quan es separa, l'enzim torna a la seva forma activa.

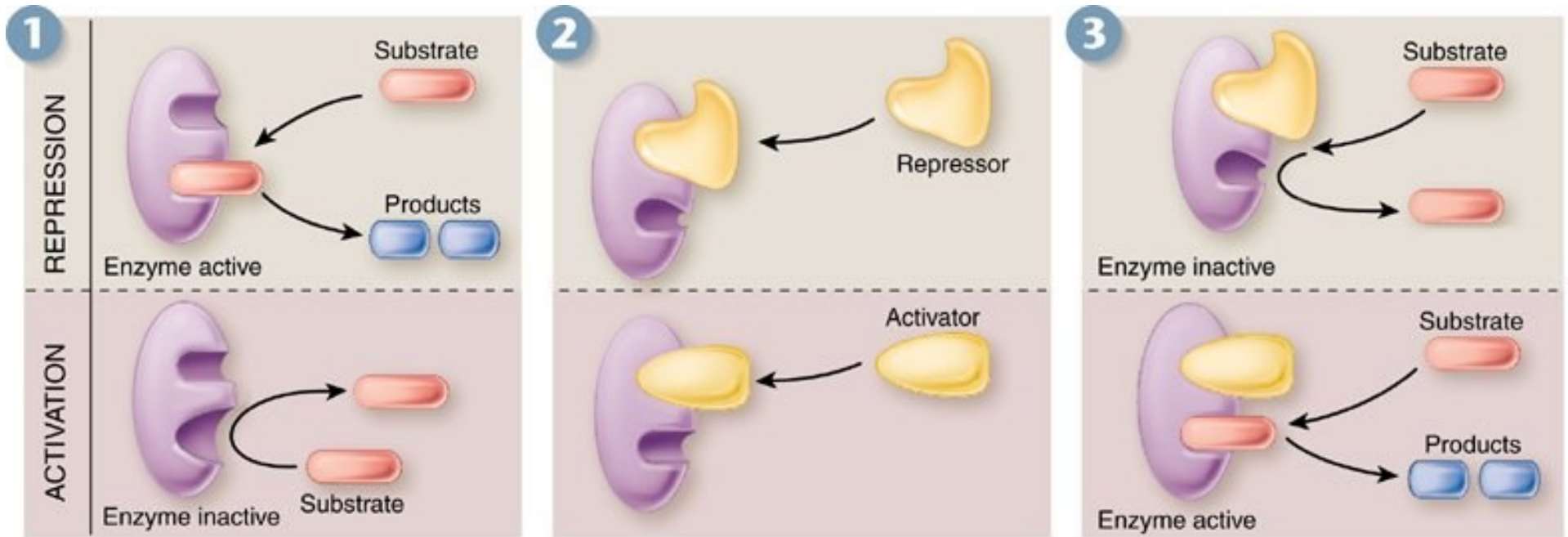


Inhibició



Activació



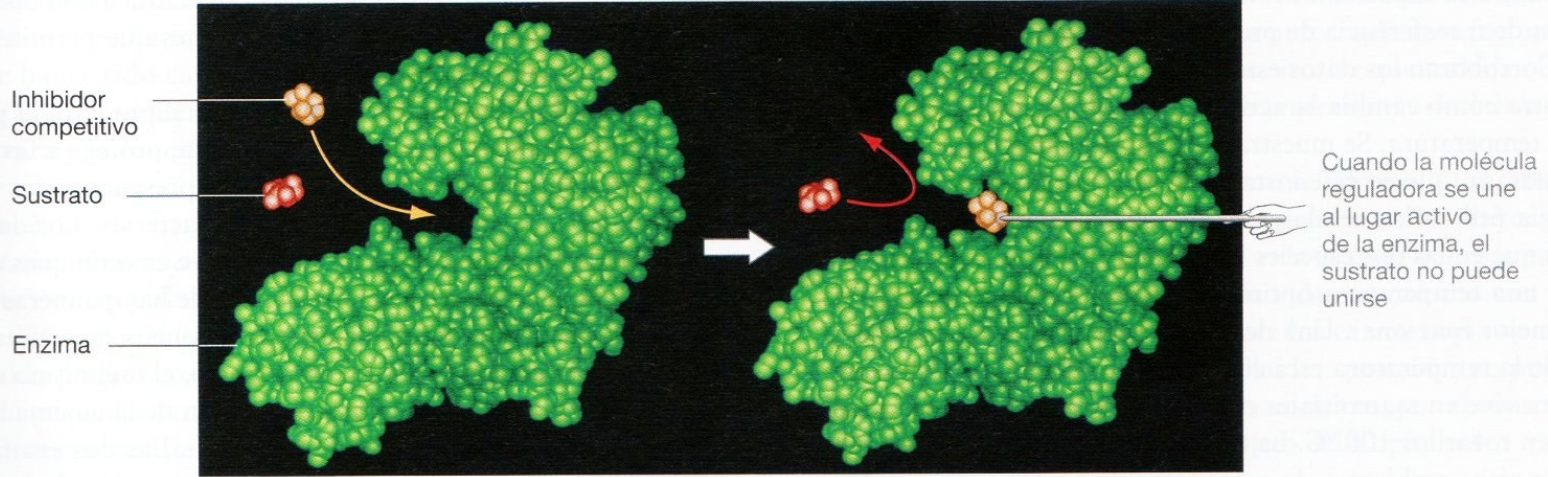


Allosteric enzymes subject to repression are active in the absence of signal molecules, while allosteric enzymes that rely on activation are not active in the absence of signal molecules.

When signal molecules bind allosteric enzymes, they change the shape of the active site. Repressors disrupt the active site, while activators restore it.

Allosteric enzymes subject to repression are not active in the presence of signal molecules, while allosteric enzymes that rely on activation require signal molecules to be active.

(a) La inhibición competitiva bloquea directamente el lugar activo.



(b) En la regulación alostérica, la molécula reguladora se une en un sitio distinto del lugar activo.

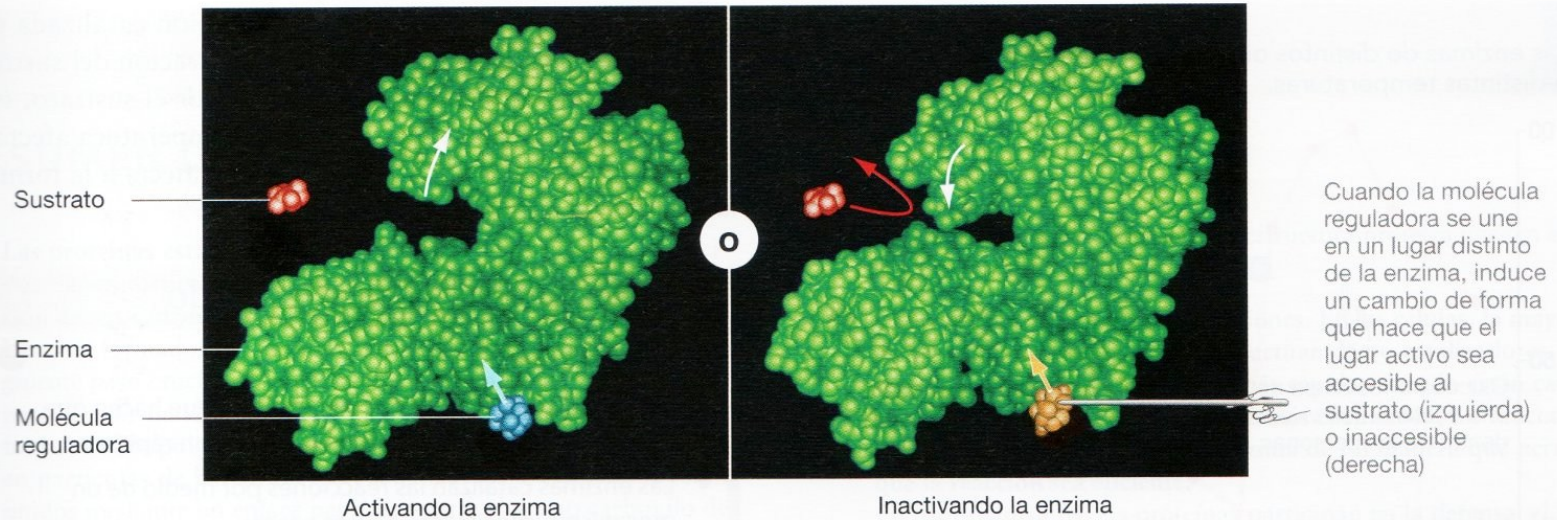
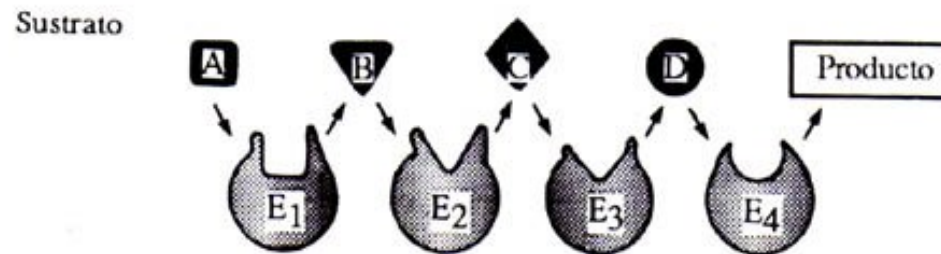


FIGURA 3.23 La actividad enzimática está regulada con precisión. Las enzimas se «encienden» o «apagan» cuando se unen moléculas concretas.

La disposició espacial dels enzims

- Moltes vegades els enzims actuen de manera seqüencial, catalitzant reaccions consecutives connectades per intermediaris comuns, de manera que el producte d'un enzim és el substrat del següent, i així successivament.



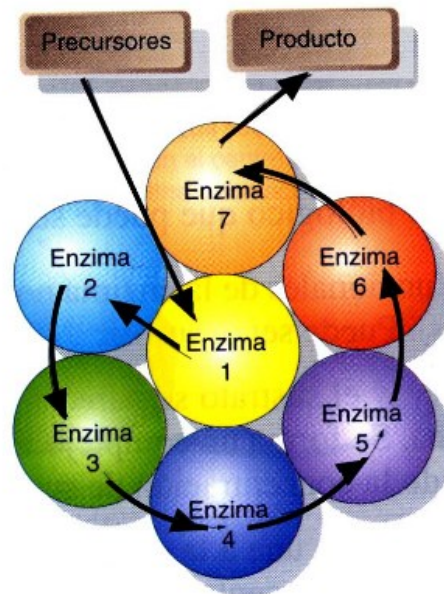
- Per augmentar l'eficiència els enzims que participen en una mateixa via es troben organitzats dins la cèl·lula de tres maneres diferents:
 - la compartimentació,
 - els complexos multienzimàtics i
 - la inclusió dels enzims en les membranes.

Disposició espacial dels enzims: la compartimentació

- És el tipus d'organització més senzill.
- Els enzims es troben dins del compartiment en el que té lloc la via metabòlica en la que hi participen. No es dona cap tipus d'associació entre ells, es troben lliures en el seu compartiment.
- D'aquesta manera és més fàcil regular cadascuna de les vies.
- Per exemple, els enzims que participen en la glicòlisi es troben lliures en el citosol, o els enzims que participen en el cicle de Krebs es troben lliures a la matriu mitocondrial.

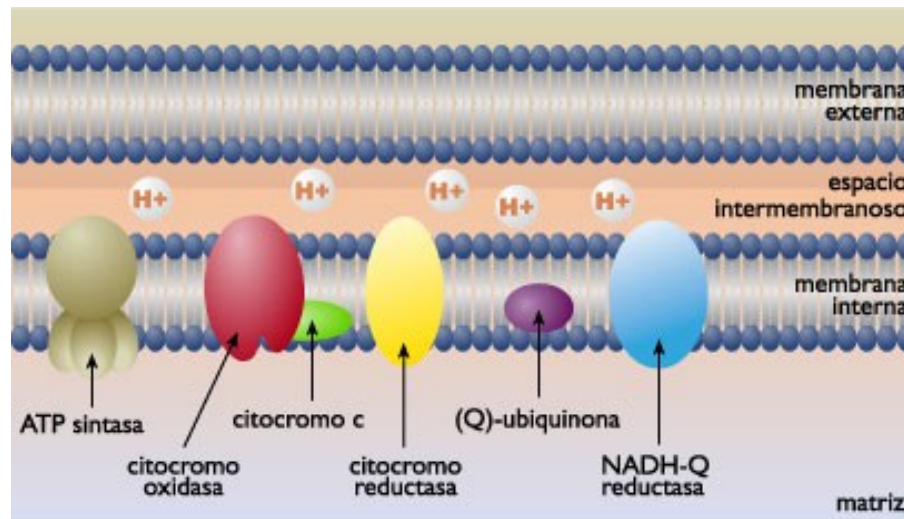
Disposició espacial dels enzims: el complex multienzimàtic

- Els enzims es troben associats físicament i covalentment formant complexos supramoleculars.
- Aquesta associació limita les distàncies que han de difondre els substrats. El sistema és més eficaç que si els enzims estiguessin dispersos en el medi.
- Per exemple, el complex multienzimàtic de la piruvat deshidrogenasa, que passa l'àcid pirúvic a acetil-CoA.



Disposició espacial dels enzims: la inclusió en membranes

- Alguns enzims o alguns complexos multienzimàtics estan englobats ordenadament a les membranes, de manera que es facilita la unió entre els successius productes i els successius enzims.
- Per exemple, els enzims que participen en la cadena respiratòria es troben associats a la membrana mitocondrial interna.

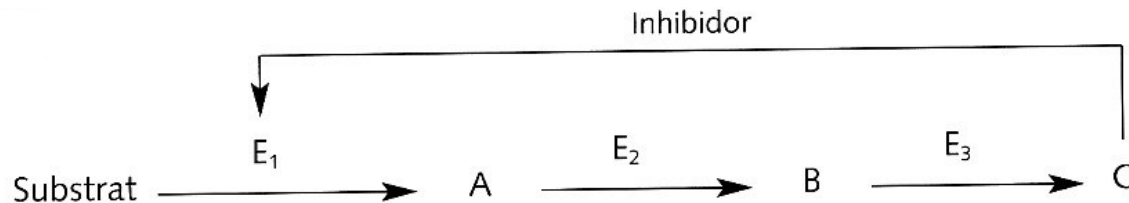


Regulació de les vies metabòliques

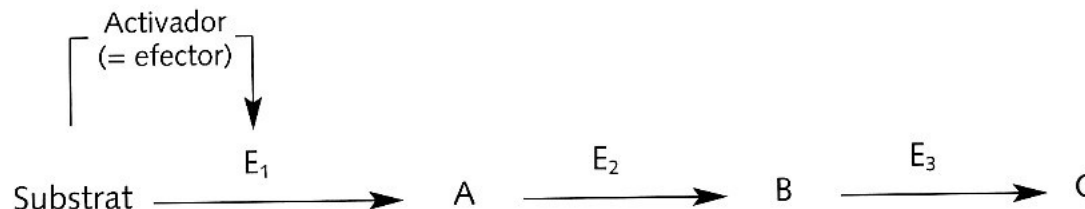
- Si totes les vies metabòliques que tenen lloc en la cèl·lula tinguessin lloc simultàniament, es produiria un “caos químic”: es perdria temps i energia en processos que no li són útils en un determinat moment.
- Les cèl·lules poden regular les vies metabòliques que estan actives en cada moment de dues maneres:
 - **Control genètic:** augmentant o disminuint la síntesi dels enzims que intervenen a partir dels gens que els codifiquen (“engegant” o “apagant” els gens que codifiquen per a enzims específics).
 - **Control al·lostèric o al·lostèric:** regulant l'activitat dels enzims.

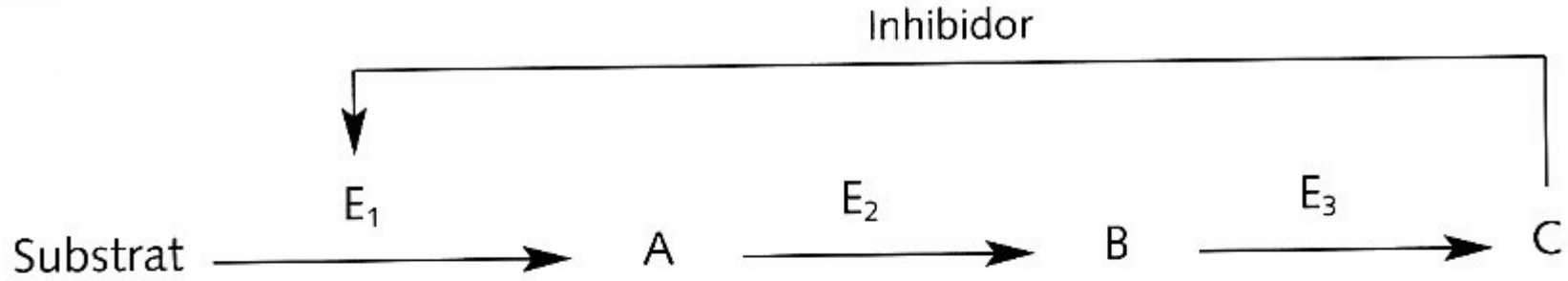
Regulació de les vies metabòliques: control al·lostèric

- L'al·lostèria permet l'autoregulació de l'activitat enzimàtica de dues maneres:
 - Per **retroinhibició o inhibició feed-back**: es dona quan la configuració inicial de l'enzim és l'activa. En aquest tipus de regulació el producte final és el que es fixa al centre regulador, actuant com inhibidor i provocant la transició al·lostèrica de l'enzim a la seva forma inactiva.

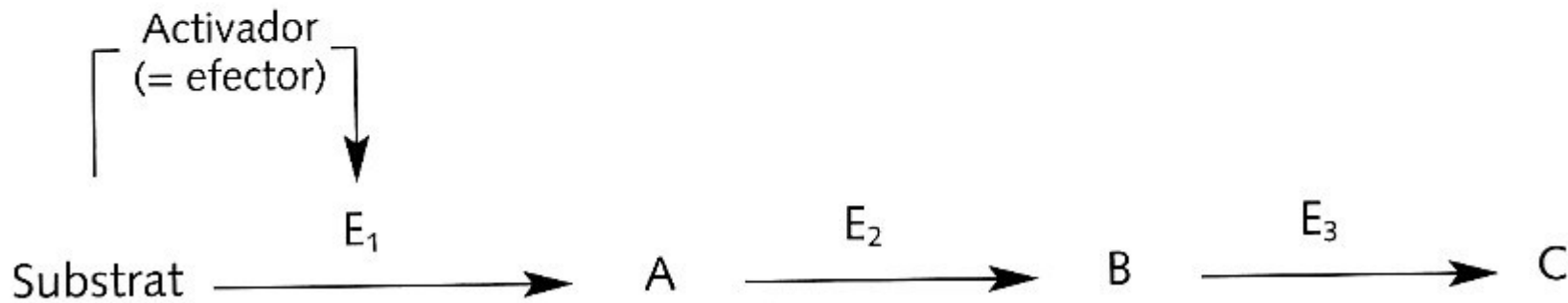


- Per **inducció pel substrat**: es dona quan la configuració inicial de l'enzim és la inactiva. En aquest tipus de regulació el substrat inicial és el que es fixa al centre regulador, actuant d'activador i provocant la transició al·lostèrica de l'enzim a la seva forma activa.



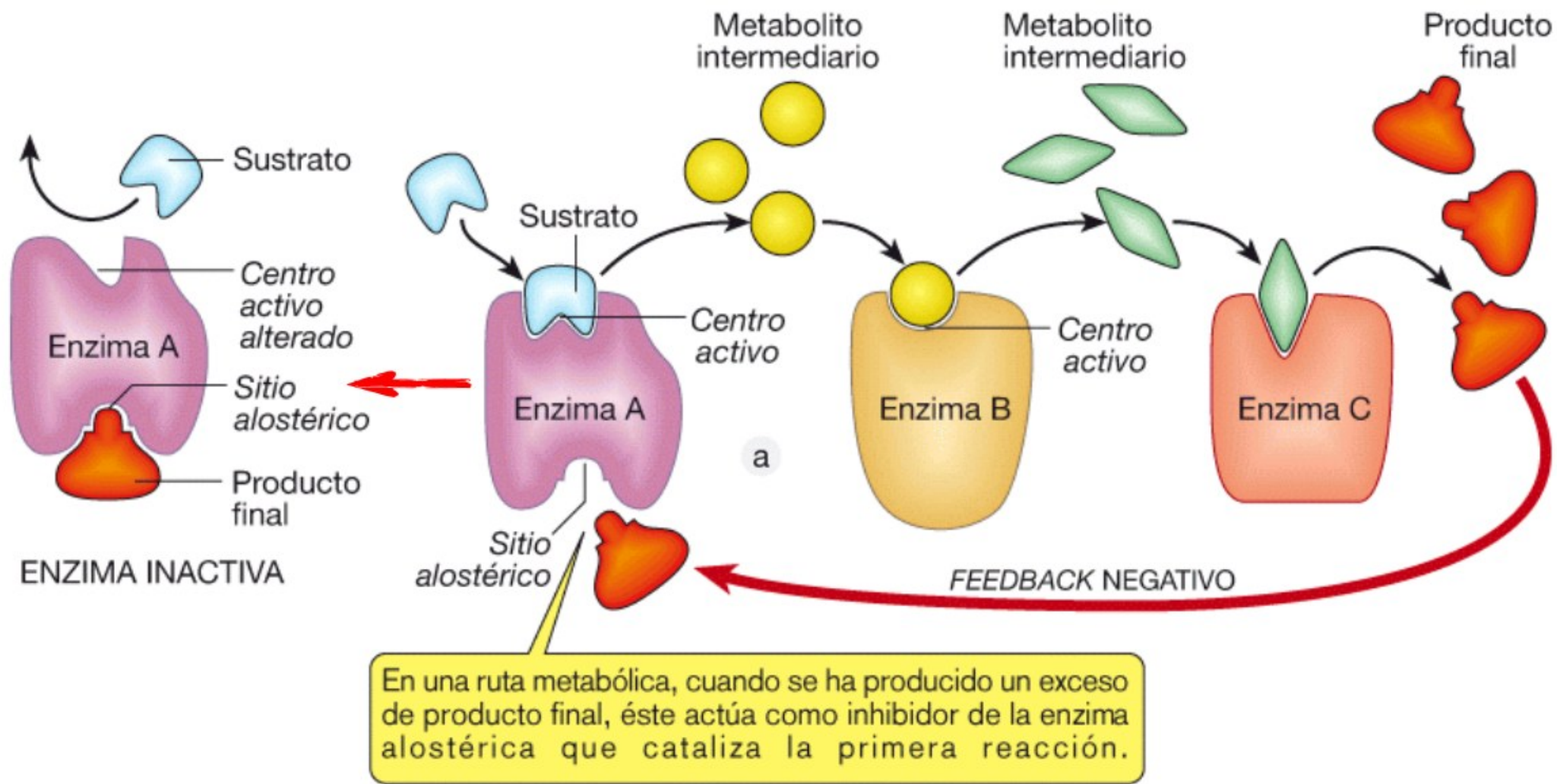


Inhibició de l'enzim E₁ gràcies al producte final (retroinhibició).



Activació de l'enzim E₁ gràcies al substrat inicial.

El primer enzim de la via és l'enzim regulador.



En les rutes metabòliques hi ha un enzim, generalment el que catalitza la primera reacció, que controla la velocitat de tota la ruta (per exemple s'activa pel substrat i s'inibeix pel producte final).

Exemple: Inhibició per retroalimentació en la síntesi d'isoleucina.

- Algunes cèl·lules usen aquesta via de 5 passos per sintetitzar l'aminoàcid isoleucina a partir de la treonina, un altre aminoàcid.
- A mesura que la isoleucina s'acumula, fa més lenta la seva pròpia síntesi ja que inhibeix al·lostèricament l'enzim del pas inicial de la via.
- La inhibició per retroalimentació evita així que la cèl·lula continui gastant recursos químics sintetitzant més isoleucina que la necessària.

