Colegio de
San Francisco de Paula

BLOQUE 1. BASE MOLECULAR Y FISICOQUÍMICA PARA LA VIDA

1.6 Enzimas

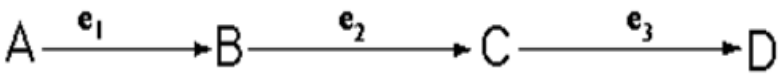
Germán Tenorio

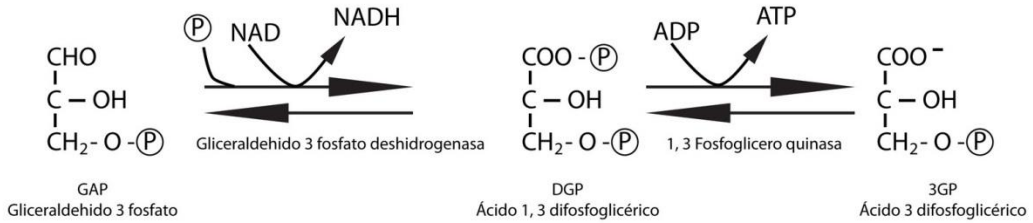
Biología 12º

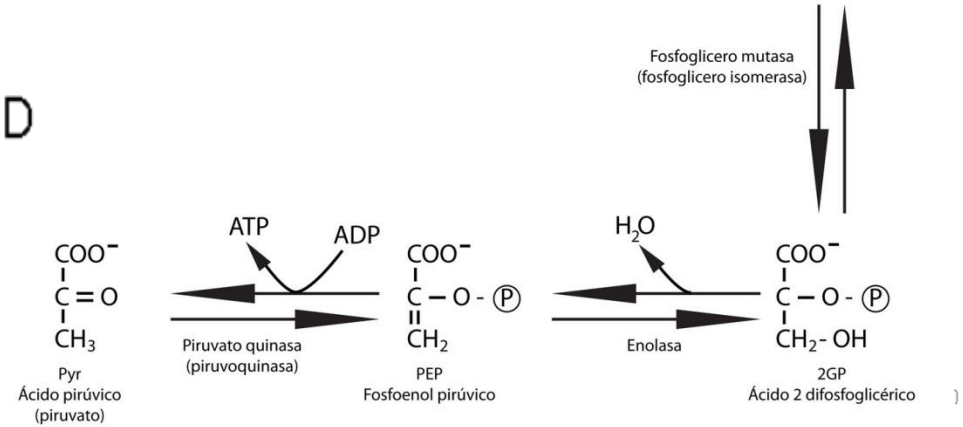
Idea Fundamental: Las enzimas controlan el metabolismo de la célula.

Rutas metabólicas*

- Casi todas la reacciones metabólicas en los oganismos están catalizadas por **enzimas**. Muchas de estas reacciones ocurren en un determinado orden o secuencia, denominadas **rutas bioquímicas** o **metabólicas**.
- Una ruta metabólica sencilla está constituida por una **cadena de reacciones secuenciales**, donde el producto de una reacción catalizada por un enzima, es el sustrato de la reacción catalizada por la enzima siguiente.

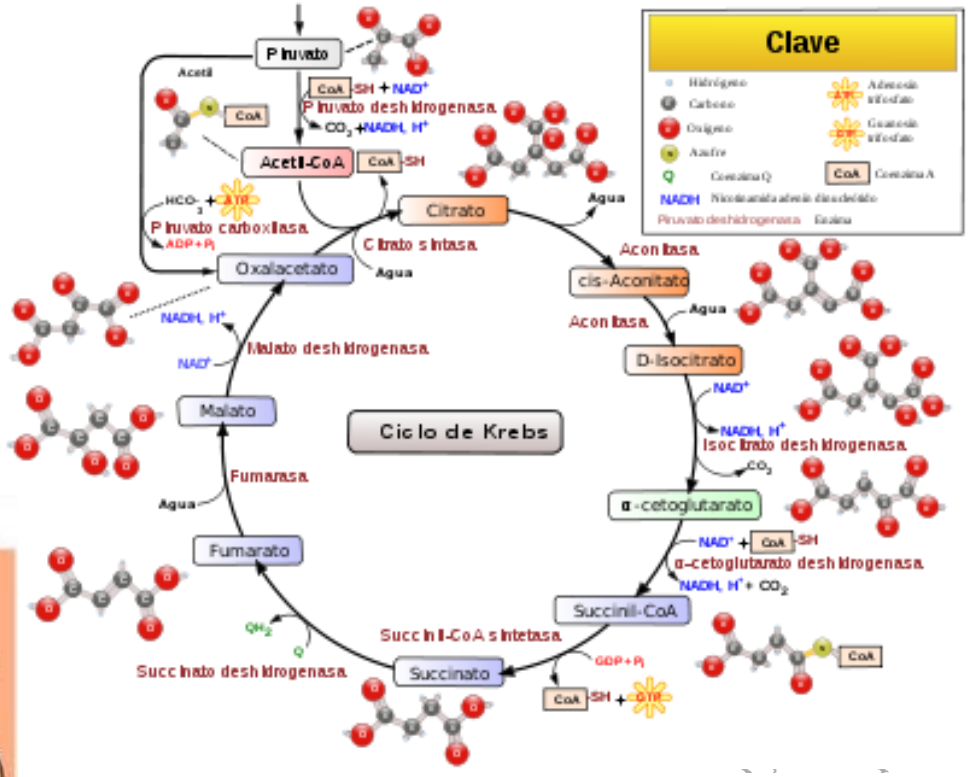


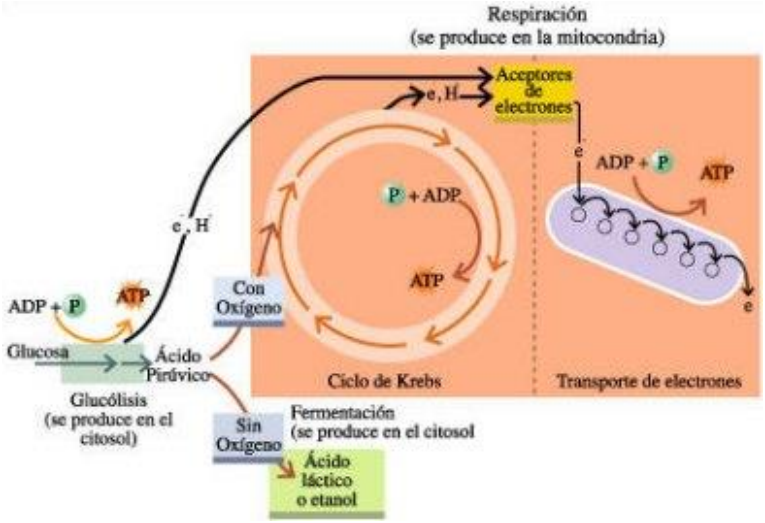




Rutas metabólicas*

- Algunas rutas metabólicas consisten de **ciclos de reacciones**, y otras de tanto ciclos como de cadenas de reacciones (fotosíntesis y respiración celular).

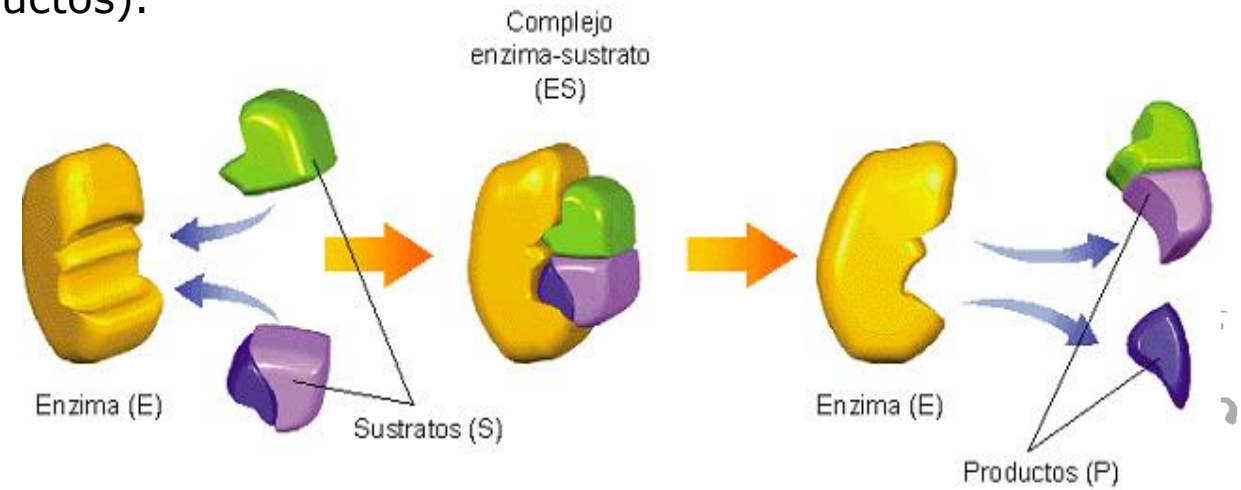




- Las rutas metabólicas se llevan a cabo en compartimentos concretos de la célula donde se encuentran disponibles las enzimas necesarias.

Enzimas

- Las **enzimas** se definen como **biocatalizadores** de naturaleza proteica (excepto los ribozimas) que ejercen su acción biológica uniéndose **específicamente** a determinadas moléculas (sustratos), sobre las que inducen cambios químicos, de forma que los convierten en moléculas diferentes (productos).

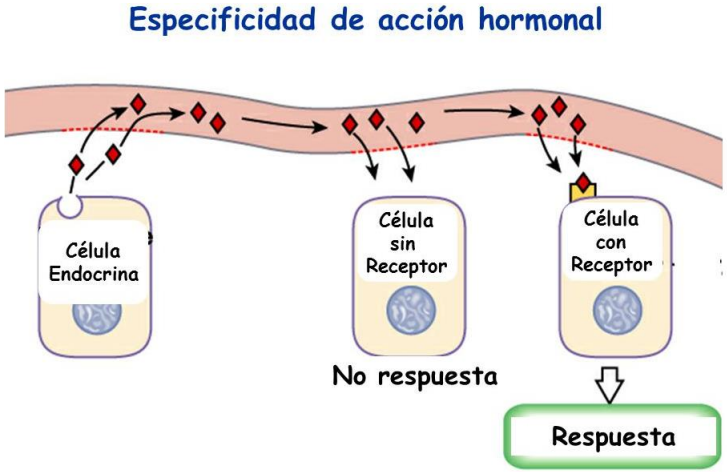


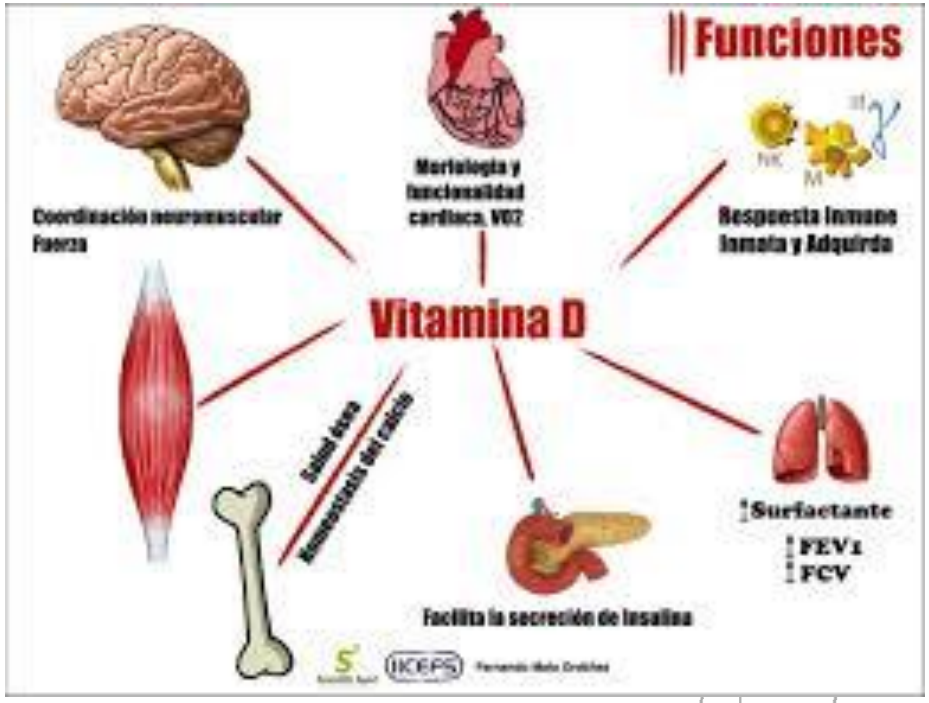
$$E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$$

- Intervienen a muy bajas concentraciones y aceleran las reacciones en las que participan sin sufrir modificación alguna.

Enzimas

- Un **catalizador** es una sustancia que acelera un determinado proceso químico o una reacción química concreta. Como no se modifican en el curso de la catálisis, pueden utilizarse muchas veces.

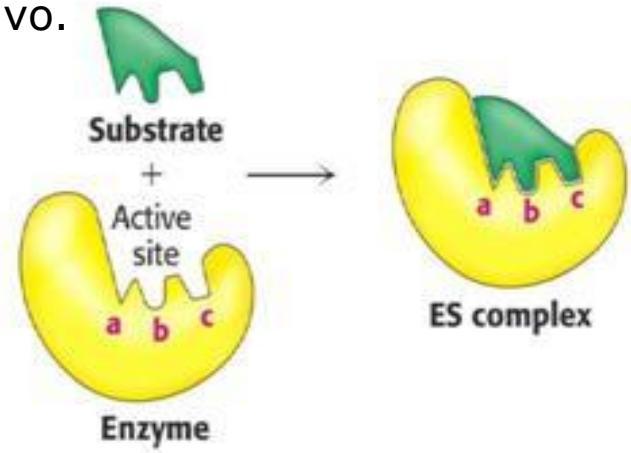


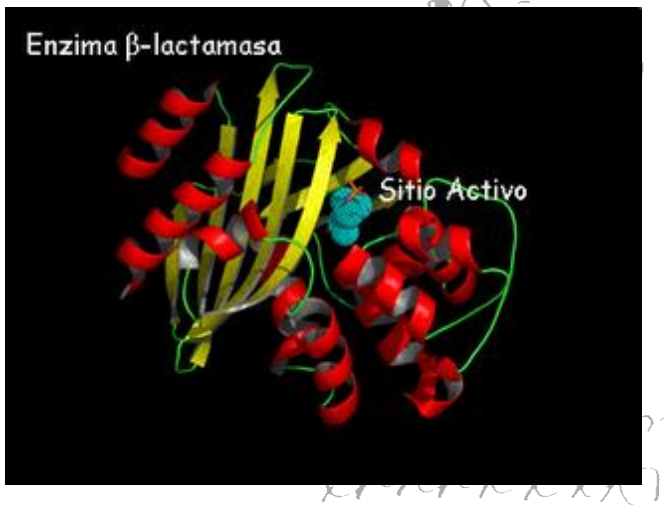


- Los de origen orgánico son los **biocatalizadores**: **enzimas, vitaminas** y **hormonas**.

Especificidad enzimática-sustrato

- En el interior celular se encuentran un gran número de moléculas diferentes, posibilitando infinitas reacciones entre ellas.
- Sin embargo, a **temperatura fisiológica**, la mayoría de dichas reacciones **no pueden ocurrir** sin ayuda. Las enzimas multiplican la velocidad de la reacción que catalizan, determinando qué reacciones ocurren en cada tipo celular.
- La **especificidad** de las enzimas se debe a que poseen en su superficie una zona **tridimensional** activa, denominado **sitio** o **centro activo**, al cual se adapta perfectamente la molécula de sustrato específica, que debe tener una geometría complementaria a la conformación especial del centro activo.



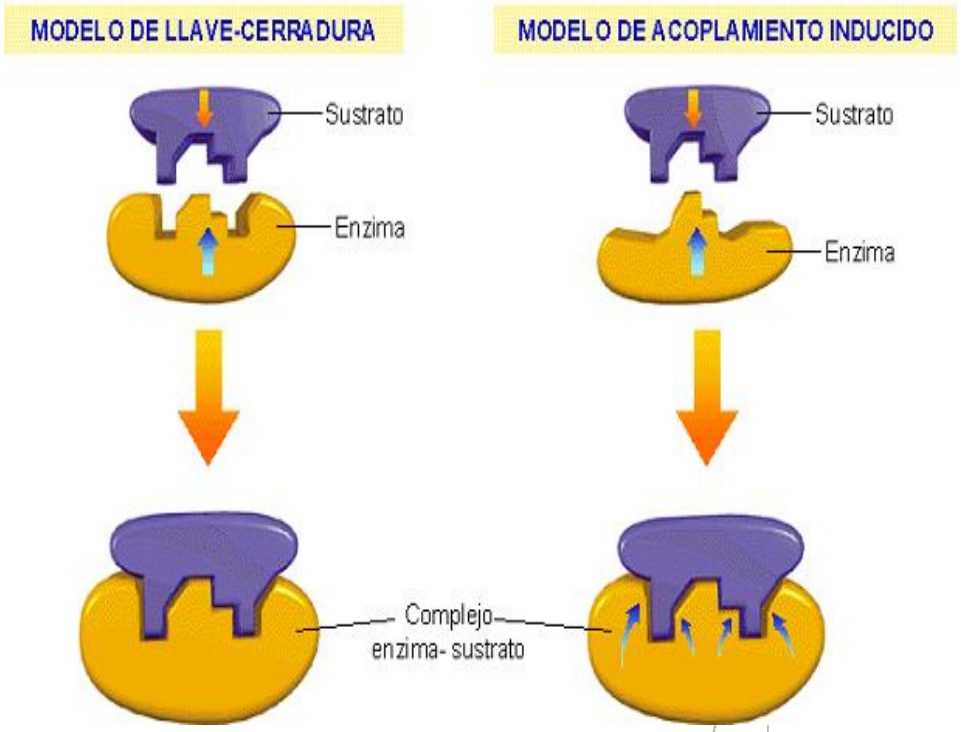


Especificidad enzimática-sustrato*

- La unión del enzima con su sustrato puede seguir dos modelos:

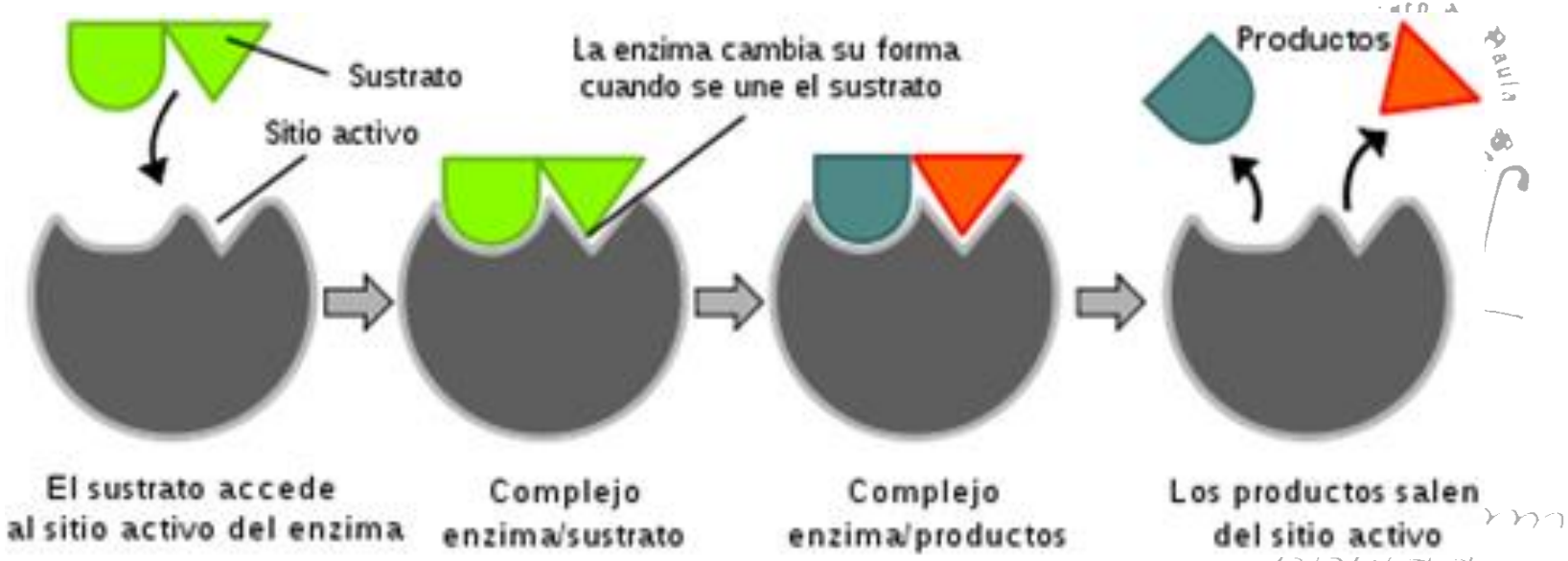
  - Modelo de **llave-cerradura**: cada enzima (cerradura) sólo puede unirse (abrirse) con su correspondiente sustrato (llave).

  - Modelo del **acoplamiento inducido**: muchos enzimas no presentan el centro activo tan rígido como propone el anterior modelo. Se parece más bien a un guante (centro activo) que adopta la forma de la mano (sustrato) al ponerlo.



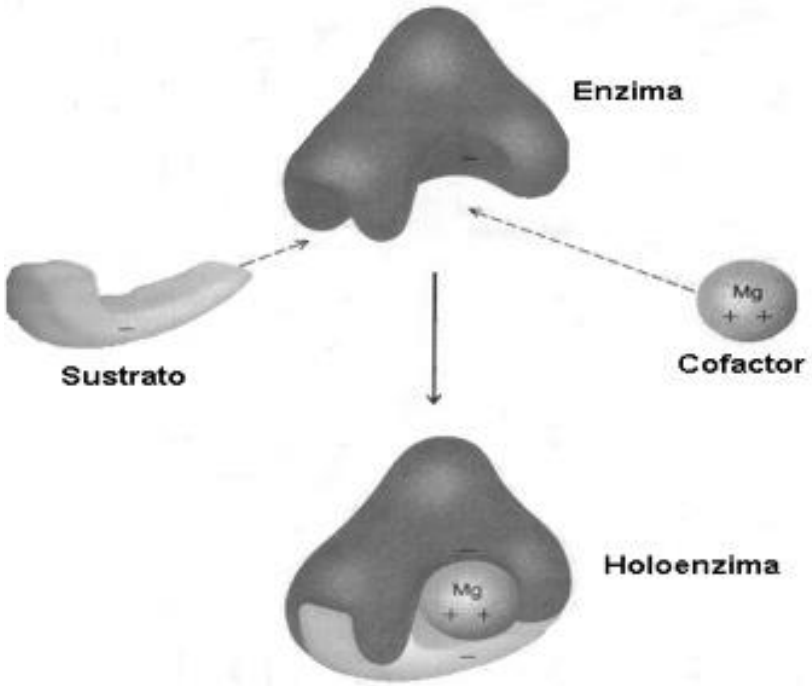
Especificidad enzimática-sustrato

- En el modelo del **acoplamiento inducido**, es el propio sustrato el que induce el cambio conformacional del centro activo, el cual sólo adopta la forma totalmente complementaria a la del sustrato después de unirse a él. El sustrato se ve obligado a adoptar una conformación parecida al estado de transición (lo que no explica el modelo de la llave-cerradura rígido).
- Este modelo, a diferencia del de llave-cerradura, donde cada sustrato es específico para cada enzima, podría explicar la **capacidad de algunas enzimas para unirse a más de un sustrato**.



Holoenzimas

- Muchos enzimas están formados sólo por aminoácidos, pero otros, denominados **holoenzimas**, carecen en su centro activo de algún componente químico necesario para la catálisis, por lo que necesitan de la ayuda de determinadas sustancias no proteicas denominadas **cofactores**. En estos casos, la parte proteica de la holoenzima se denomina **apoenzima**, que está inactiva y se activa al unirse al cofactor.



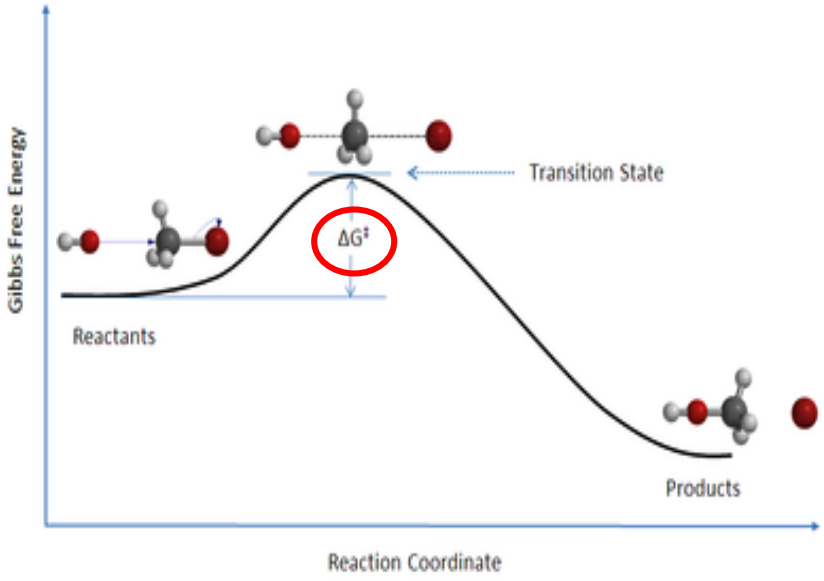
Holoenzimas

- El cofactor puede ser una molécula de <u>naturaleza orgánica o metaloorgánica</u>, que si se une mediante enlaces débiles al apoenzima, se denomina **coenzima**, pero que si lo hace mediante enlaces covalentes rígidos se denomina **grupo prostético**.
- Muchas **vitaminas** hidrosolubles son coenzimas o precursoras de coenzimas. Otros coenzimas son el NAD^+, el FAD, el coenzima A, Q, etc. Los grupos hemo de la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos son ejemplos de grupos prostéticos.
- En otras ocasiones, los cofactores son de <u>naturaleza iónica.</u> Así, ciertos **iones minerales** (Mg, Zn, Cu, etc.) también actúan como cofactores de la catálisis enzimática. Establecen enlaces entre distintas regiones de la cadena polipeptídica y ayudan a que la proteína adopte la forma adecuada para que se produzca la adaptación entre el sustrato y el centro activo.

Cuando el cofactor se encuentra fuertemente unido.

Mecanismo de acción enzimática

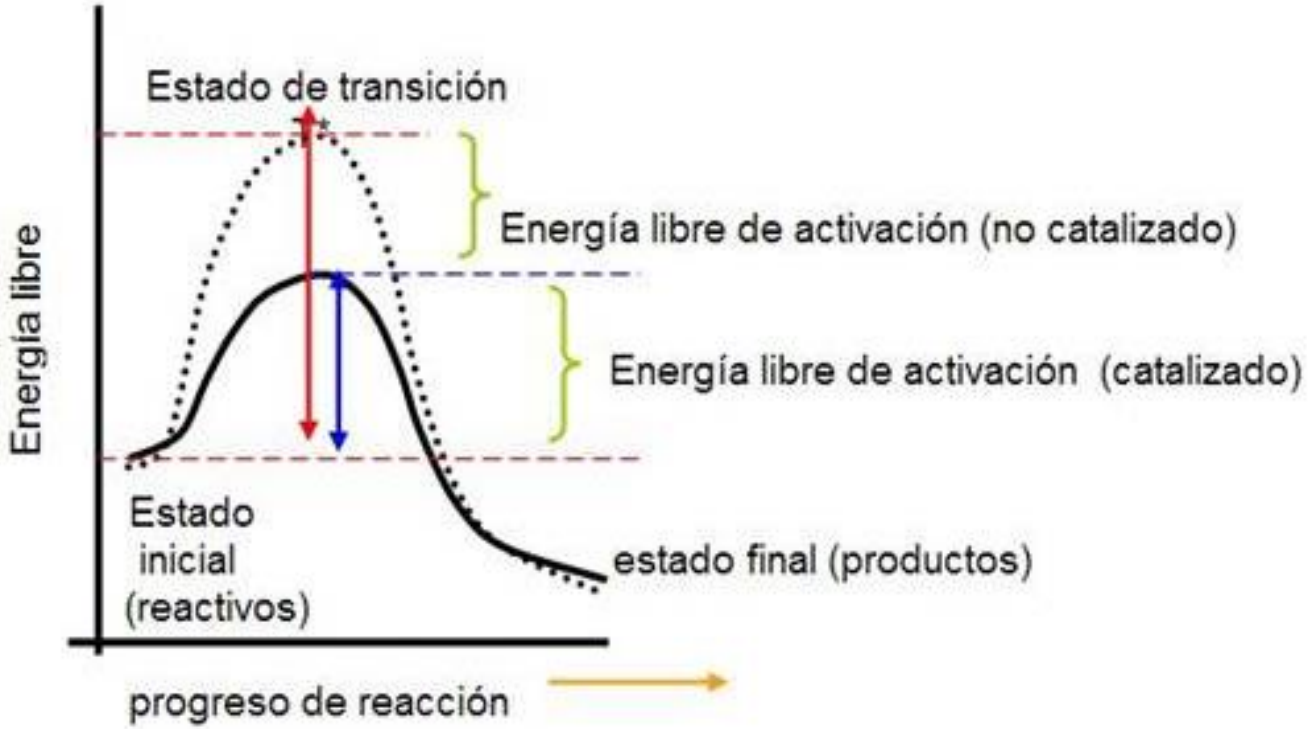
- Cualquier reacción química se inicia con la rotura de ciertos enlaces entre los átomos que constituyen las moléculas de los reactivos para formar, posteriormente, los nuevos enlaces que originan las moléculas de los productos.
- Este estado, en el que los enlaces de los reactivos se encuentran debilitados o rotos, pero aún no se han formado los nuevos, se denomina **estado de trasición** o **estado activado**.
- Para alcanzar el estado de transición y que la reacción tenga lugar, es preciso comunicar a los reactivos cierta energía, denominada **energía de activación**.
- Esto ocurre tanto en reacciones endotérmicas como en exotérmicas.
- En las reacciones espontáneas esta energía de activación es tan baja que se obtiene de la propia energía cinética de las moléculas o de la luz incidente.



Reaction: $HO^- + CH_3Br \rightarrow [HO{---}CH_3{---}Br]^{\ddagger} \rightarrow CH_3OH + Br^-$

Mecanismo de acción enzimática DP/PAU

- La acción catalizadora de las enzimas consite en debilitar los enlaces de los sustratos, **disminuyendo la energía de activación para alcanzar fácilmente el estado de trasición y permitir que la reacción se lleve a cabo**. Sin la presencia de la enzima no es posible alcanzar el estado de transición espontáneamente.



Mecanismo de acción enzimática*

- Las enzimas **realizan su acción favoreciendo la aproximación de las moléculas de los reactivos**, pero no actúan como tales.
- El centro activo de la enzima está formado por ciertos Aa, cuyas cadenas laterales R aportan determinados grupos funcionales activos capaces de **crear las condiciones físicoquímicas óptimas para que el sustrato se transforme en producto**. Así, algunos enzimas aportan en su centro activo un ambiente iónico, otras generan un ambiente apolar, etc.
- Una reacción catalizada enzimáticamente consta de dos reacciones elementales:

  - En primer lugar el S se une al E en una reacción reversible para formar el **complejo ES**.

  - Posteriormente, dicho complejo se descompone y da lugar al P y se regenera el E libre.

$$\underbrace{E + S \rightleftharpoons ES}_{\text{Unión del sustrato}} \underbrace{\rightarrow E + P}_{\text{Etapa catalítica}}$$

Mecanismo de acción enzimática*

- Una molécula de sustrato solo puede unirse al sitio activo del enzima si se despleza muy cerca de él. A este contacto entre una molécula de sustrato y el sitio activo del enzima se denomina **colisión**.
- La mayoría de las reacciones ocurren en un medio acuoso, donde las tanto los sustratos como los enzimas se encuentran en disolución rodeadas de moléculas de agua y en continuo movimiento.
- Este movimiento es al azar y puede ser en cualquier dirección, moviéndose más rápidamente los sustratos que las enzimas, debido a su menor tamaño.

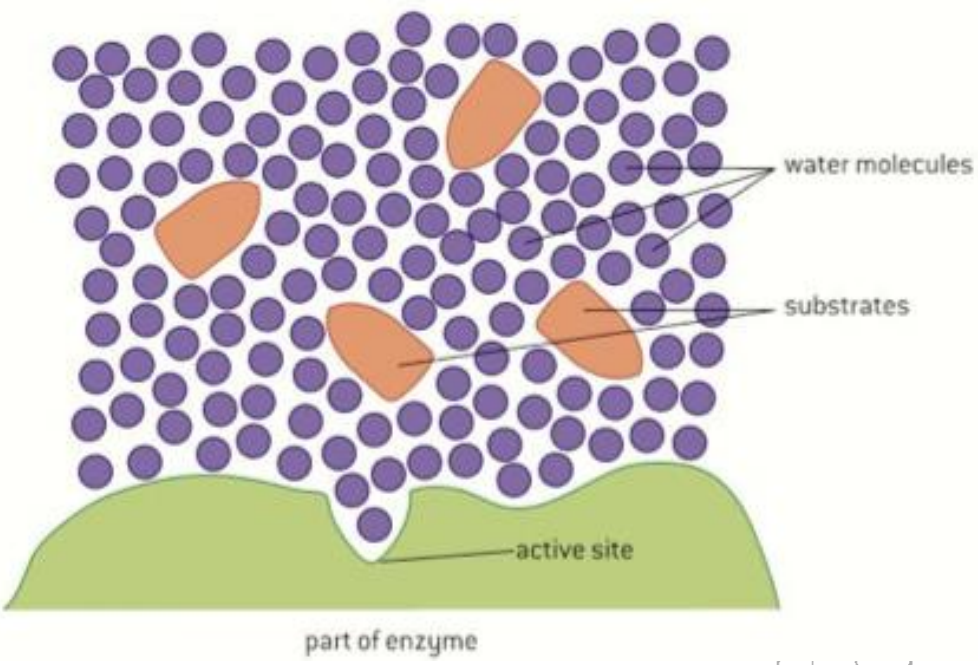
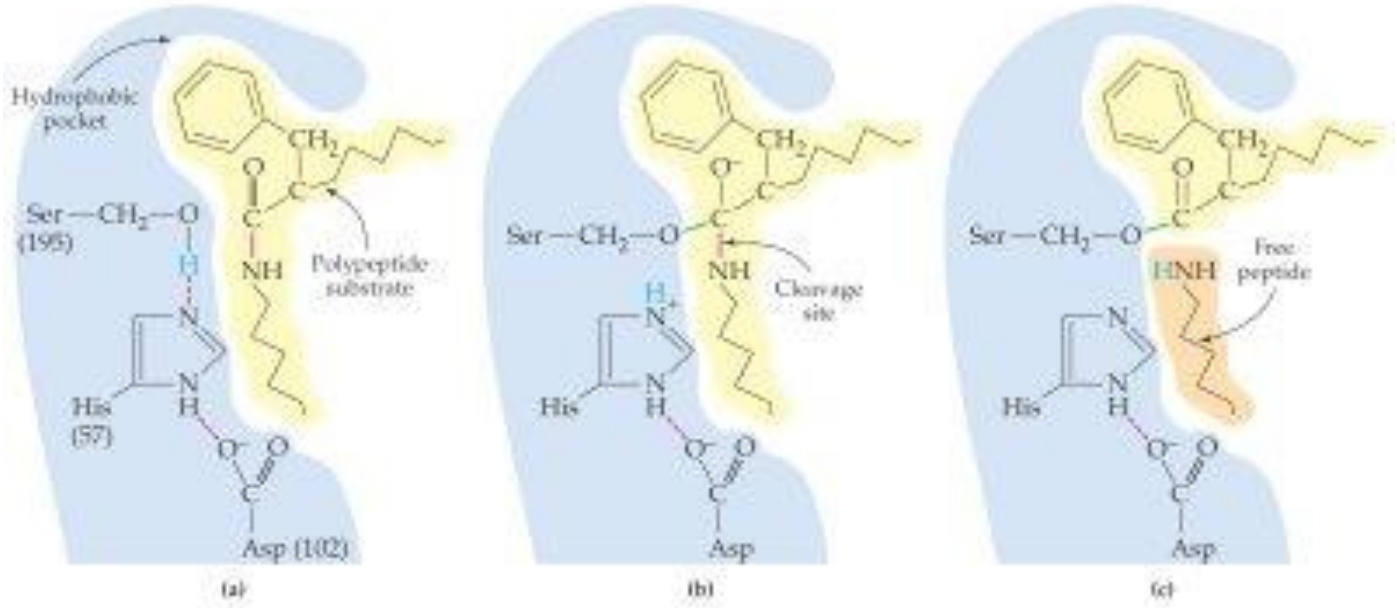


IMAGEN: blog.canacad.ac.jp

Mecanismo de acción enzimática*

- Por tanto, aunque muchas colisiones tiene lugar entre las enzimas y sus sustratos, solo aquellas en las que el sustrato interacciona con la geometría complementaria para el sitio activo, permitirá la formación de enlaces entre ambos.

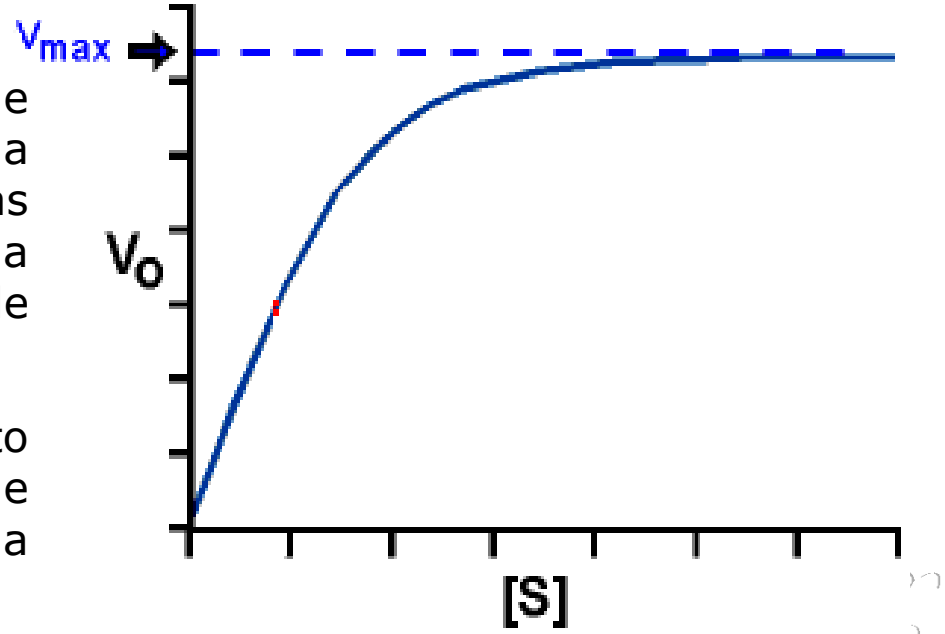
IMAGEN: gleesonbiology.pbworks.com



- En resumen, **la catálisis enzimática implica desplazamientos de moléculas y la colisión de los sustratos con el sitio activo**.

Cinética enzimática

- La cinética enzimática estudia la **velocidad o tasa** a la que transcurren las reacciones catalizadas por enzimas y deduce la actividad del E, su afinidad por el S y los mecanismos a través de los cuales se lleva a cabo la catálisis.
- Si se representa la velocidad con que aparece el P (moles de P por unidad de tiempo) de una determinada reacción enzimática, en función de la concentración de S inicial, para una cantidad constante de enzima, se obtine el siguiente gráfico:



- Al aumentar la concentración de S, aumenta la velocidad de la reacción, ya que mientras existan moléculas libres de E, a mayor número de moléculas de S más P aparecerá.
- Sin embargo, llega un momento en el que por más sustrato que se añada, la velocidad de la reacción no aumenta (Vmáx).

Cinética enzimática

- La Vmáx se alcanza cuando todas las enzimas están trabajando, es decir, tienen sus centros activos ocupados y forman complejos ES.
- **Para aumentar dicha velocidad habría que aumentar la concentración de enzima**, que se ha mantenido constante.
- Por tanto, la velocidad de una reacción enzimática es función de ambos parámetros: la cantidad de enzima y la concentración de sustrato.

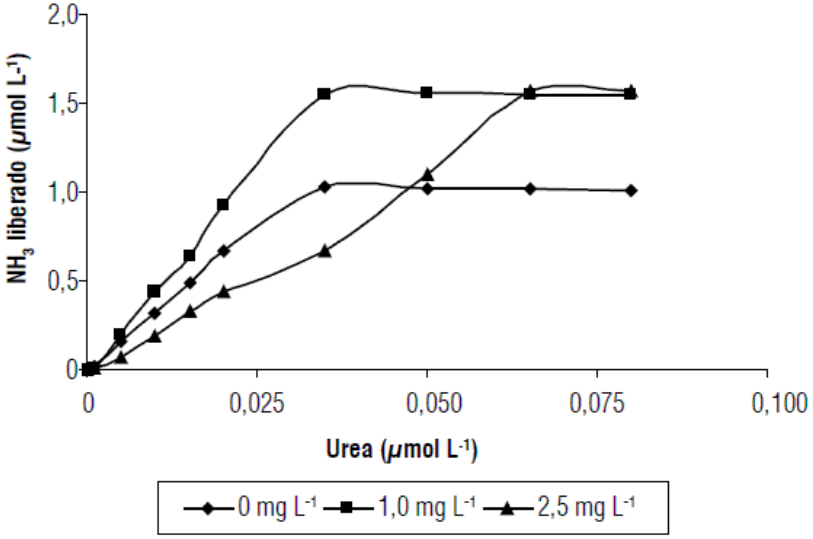


FIGURA 4. Efecto de la concentración de sustrato sobre la actividad enzimática de la ureasa.

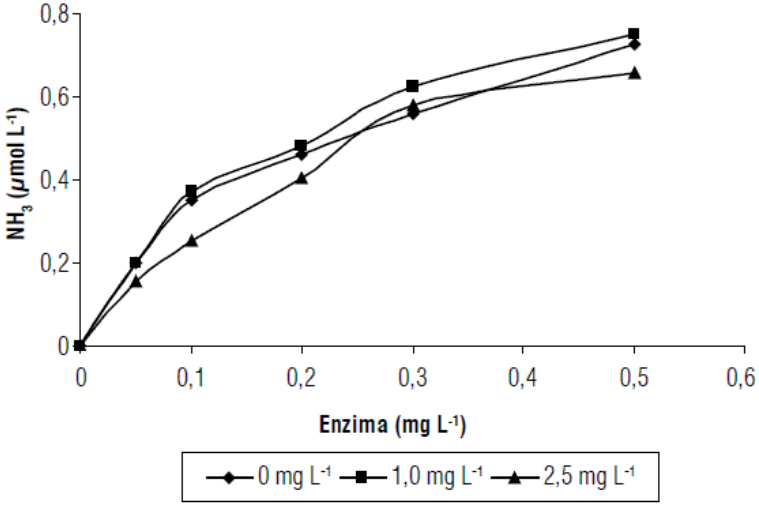


FIGURA 3. Efecto de la concentración de enzima sobre la actividad enzimática de la ureasa.

Cinética enzimática

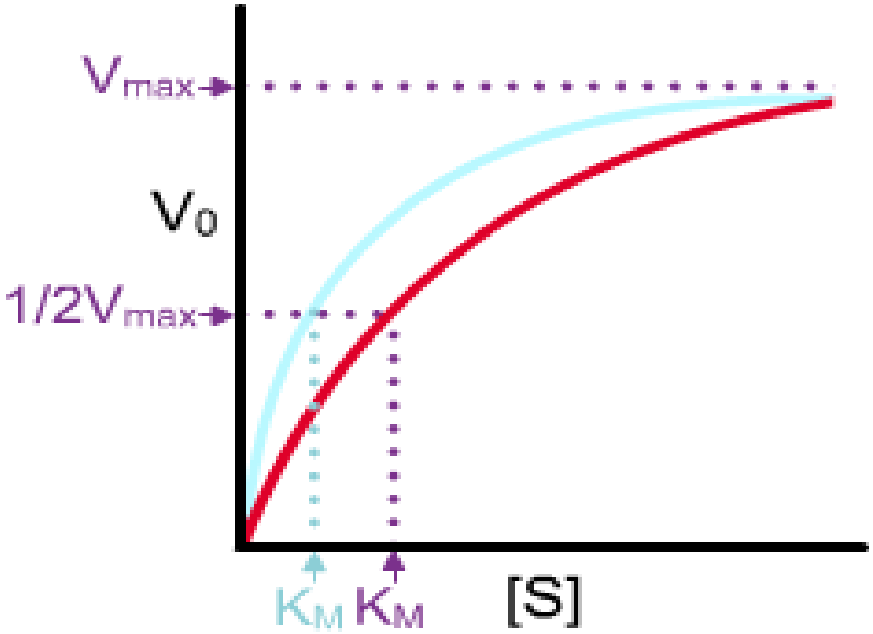
- La cinética de una reacción catalizada enzimáticamente responde a la **ecuación de Michaelis-Menten**:

$$Vo = \frac{V_{max}\,(S)}{K_m + (S)}$$

- La **constante de Michaelis (K_M)** se define como la concentración de sustrato a la cual la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima.

- Esta constante es específica para cada enzima y hace referencia a la **afinidad** del enzima por el sustrato, y por tanto, su eficacia catalítica.

- Cuando un E tiene un **valor bajo de K_M** significa que consigue una **alta eficacia** catalítica incluso a bajas concentraciones de S.



Regulación de la actividad enzimática: Sustrato*

- **La temperatura, el pH y la concentración de sustrato afectan a la tasa de actividad de las enzimas**.
- El movimiento aleatorio de las moléculas en una disolución acuosa, hace que las moléculas de sustrato colisionen con el enzima. La enzima no catalizará la rección hasta que el sustrato no colisione con el sitio activo.
- Si aumenta la concentración de sustrato, estas colisiones tendrán lugar más frecuentemente, aumentando la tasa de actividad enzimática.
- Sin embargo, este aumento de la actividad tendrá lugar hasta que que se alcanza una determinada concentración en la que todos los sitios activos están ocupados, e incrementos posteriors de sustrato no tienen efecto sobra la actividad.

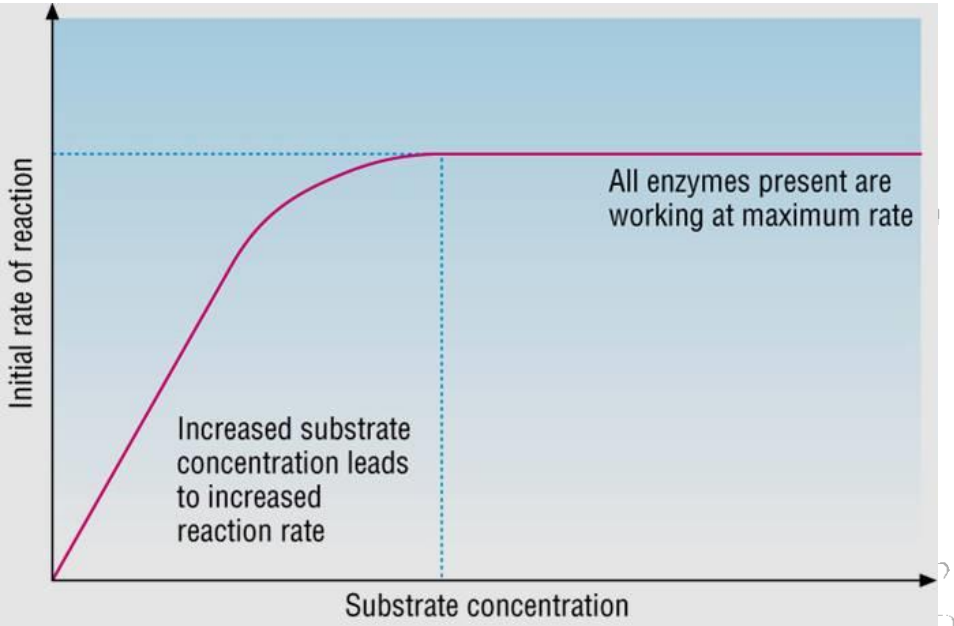
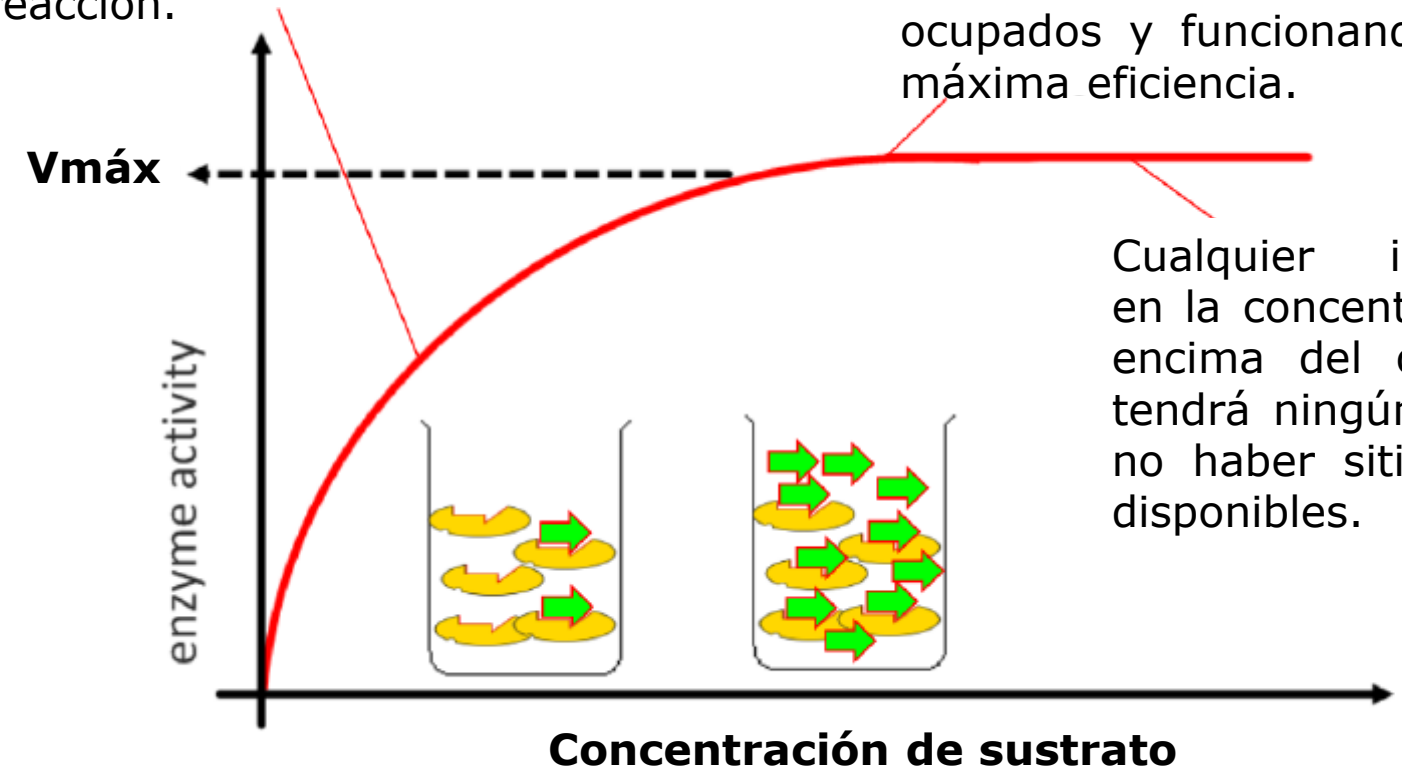


IMAGEN: sahiljhamb.files.wordpress.com

Regulación de la actividad enzimática: Sustrato*

Un incremento en la concentración de sustrato conlleva un incremento en la velocidad de la reacción.

A la **concentración óptima** de moléculas de sustrato, todos los sitios activos están ocupados y funcionando a su máxima eficiencia.



Cualquier incremento en la concentración por encima del óptimo no tendrá ningún efecto al no haber sitios activos disponibles.

Regulación de la actividad enzimática: Temperatura

- Como se ha comentado, las moléculas en disolución acuosa poseen una determinada energía cinética, debida al movimiento aleatorio que poseen.
- Al calentar una disolución, aumenta la energía cinética de las moléculas, por lo que las moléculas de sustrato colisionarán con el sitio activo del enzima con mayor probabilidad. Por tanto, si aumenta la temperatura, aumenta la tasa de actividad enzimática.

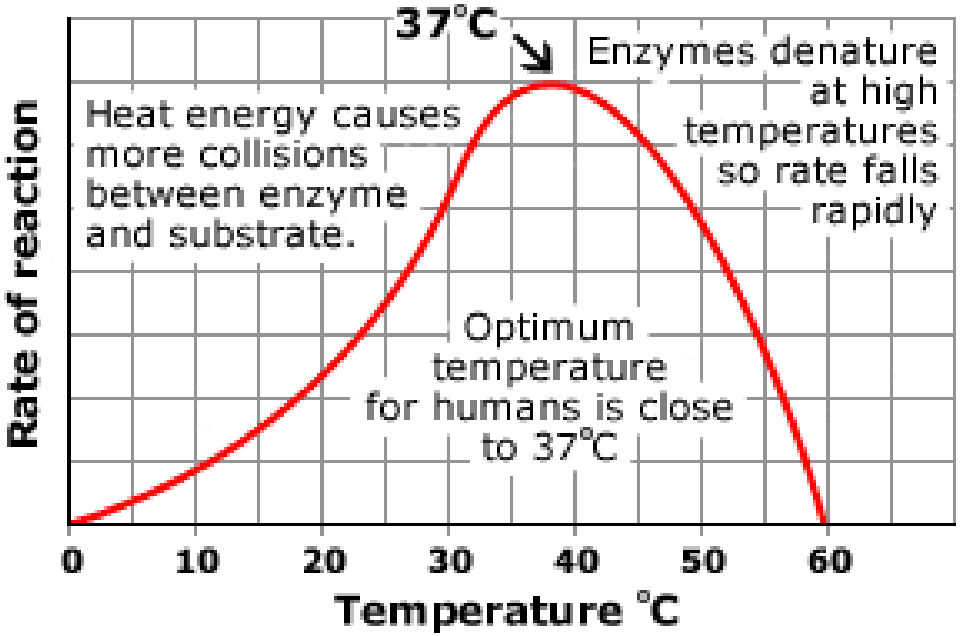


IMAGEN: www.bbc.co.uk

Regulación de la actividad enzimática: Temperatura

- Los enzimas son proteínas y como tales, su estructura, y por tanto, su actividad, se ve influida por los mismos parámetros que afectan al resto de proteínas.
- Como la función de los enzimas depende de la estructura terciaria (o cuaternaria), la actividad puede llegar a desaparecer si se producen cambios importantes de temperatura que desnaturalicen al enzima, al romperse por vibración los enlaces que mantienen la estructura terciaria y de sitio activo.

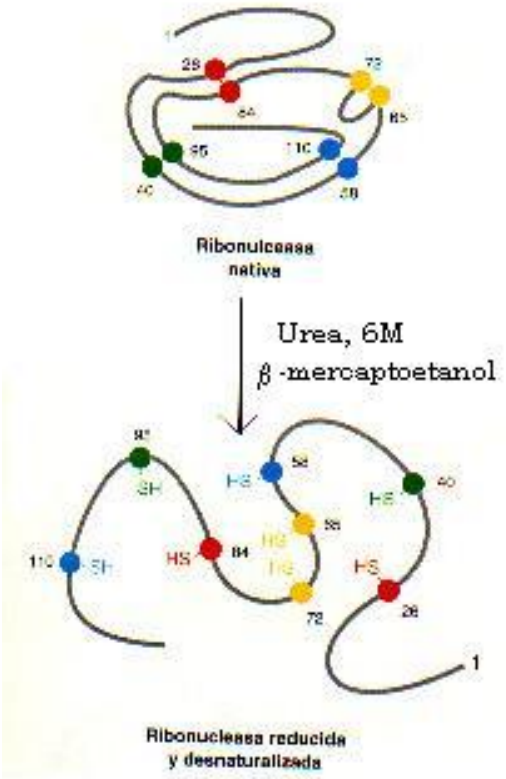


IMAGEN: http://www.uib.cat

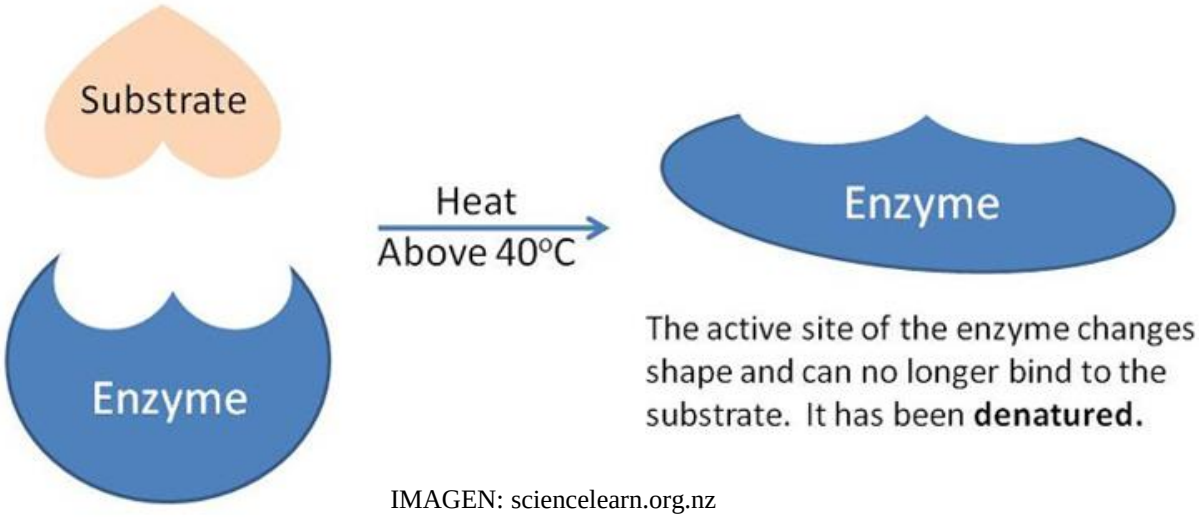
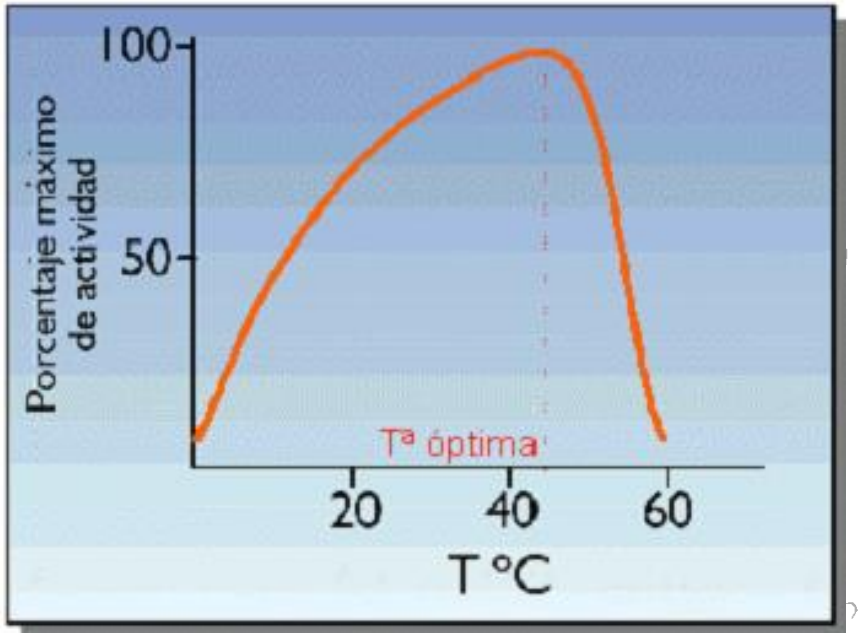


IMAGEN: sciencelearn.org.nz

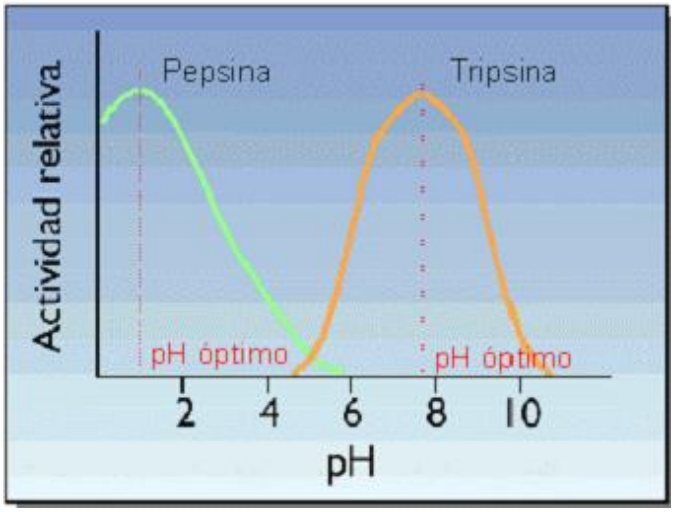
Regulación de la actividad enzimática: Temperatura

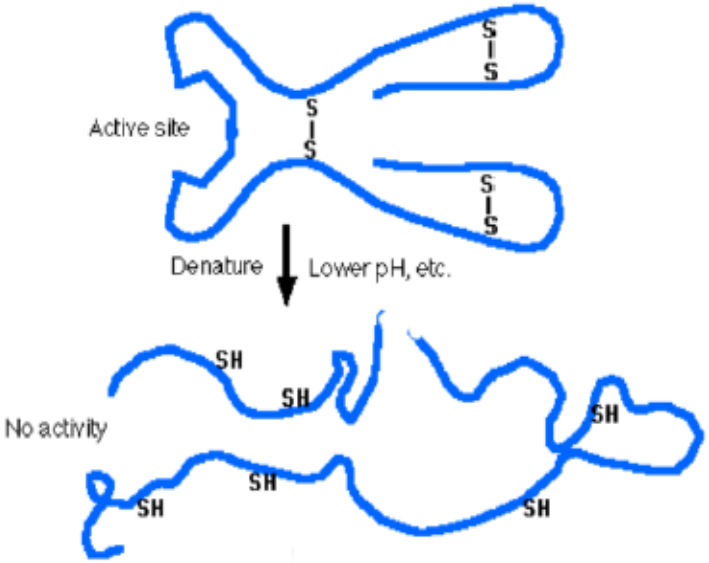
- La mayoría de las enzimas se inactivan, al **desnaturalizarse**, a temperaturas superiores a los 50 ºC, excepto las que se encuentran en bacterias **termófilas**.
- El descenso de Tª disminuye o anula la actividad enzimática, pero las enzimas no se desnaturalizan, por lo que el proceso es reversible. Por ello, los animales **poiquilotermos (ectotérmicos)** se ven obligados a hibernar en la estación fría.
- Los demás animales **homeotermos** controlan su temperatura mediante mecanismos homeostáticos, por lo que no necesitan hibernar. Existe una **temperatura óptima** en que la actividad es máxima, a partir de la cual, la actividad decae, conforme más y más enzimas se desnaturalicen.



Regulación de la actividad enzimática: pH

- Las enzimas poseen grupos químicos ionizables (-COOH, -NH_2, -SH, etc.) en las cadenas R laterales de sus aminoácidos, que según el pH del medio pueden tener carga negativa, positiva o neutra.
- Variaciones en el pH del medio interno ocasionan grandes cambios en la actividad de los enzimas, pues se modifican las cargas superficiales y se altera la conformación espacial de los enzimas, **desnaturalizándolos**.





- El **pH óptimo**, en el que la actividad es máxima, varía mucho en los distintos enzimas. Así, la pepsina del estómago está adaptada a un pH ácido, mientras que la tripsina del intestino está adaptada a un pH básico.

Desnaturalización enzimática

- Las enzimas son proteínas, y como tales, su conformación o estructura nativa o tridimensional puede verse afectada de forma irreversible bajo ciertas circustancias. Es decir, se **desnaturalizan.**

- Las enzimas se desnaturalizan por altas temperaturas o pH ácidos o básicos, perdiendo su estructura terciaria, y por tanto **actividad biológica**, en este caso, su actividad.
- Cuando un enzima se desnaturaliza, se modifica su sitio activo, de manera que el sustrato no puede volver a unirse.
- En alguno casos, dicha desnaturalización de la enzima, que se encuentra en estado soluble, se vuelva insoluble, precipitando.

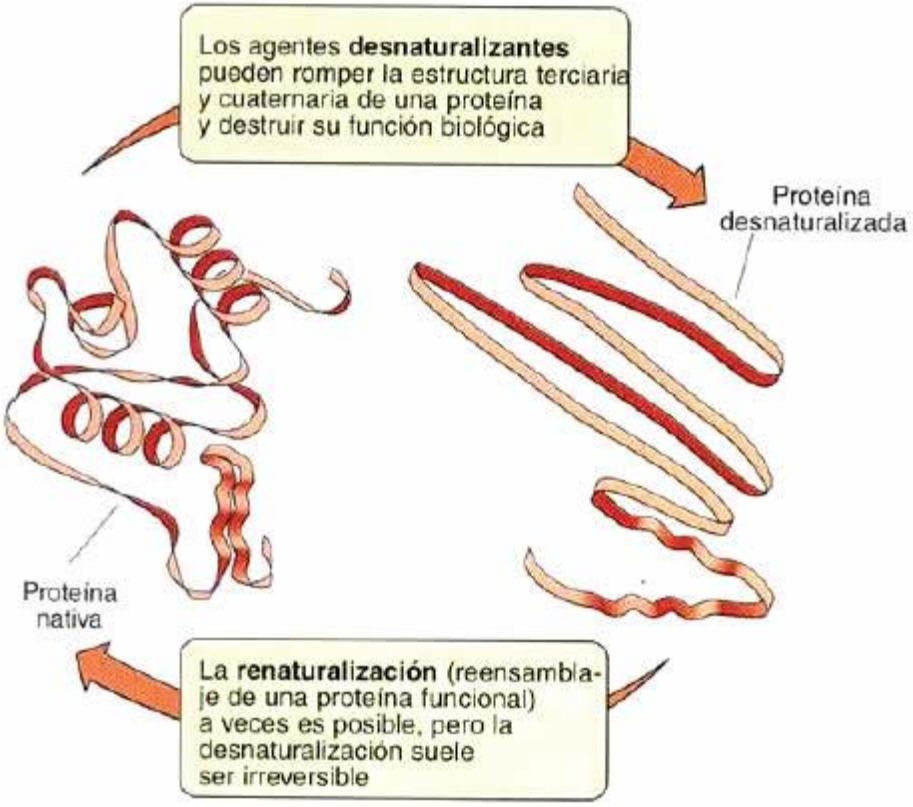
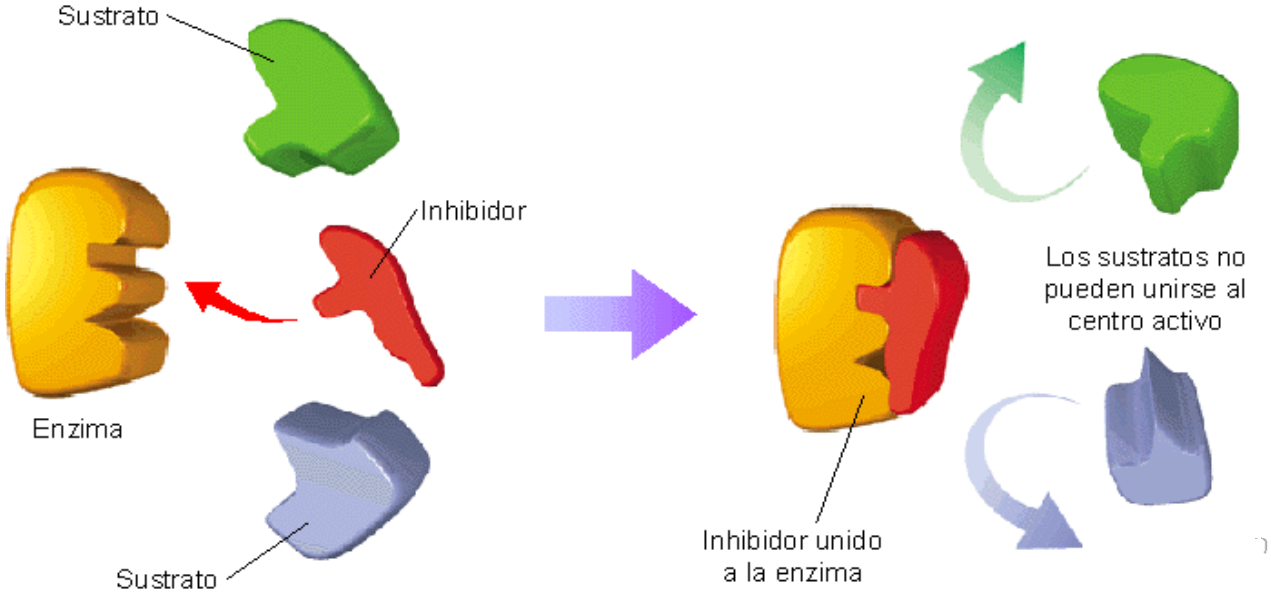


IMAGEN: www.blogdebiologia.com/

Regulación de la actividad enzimática: Inhibidores

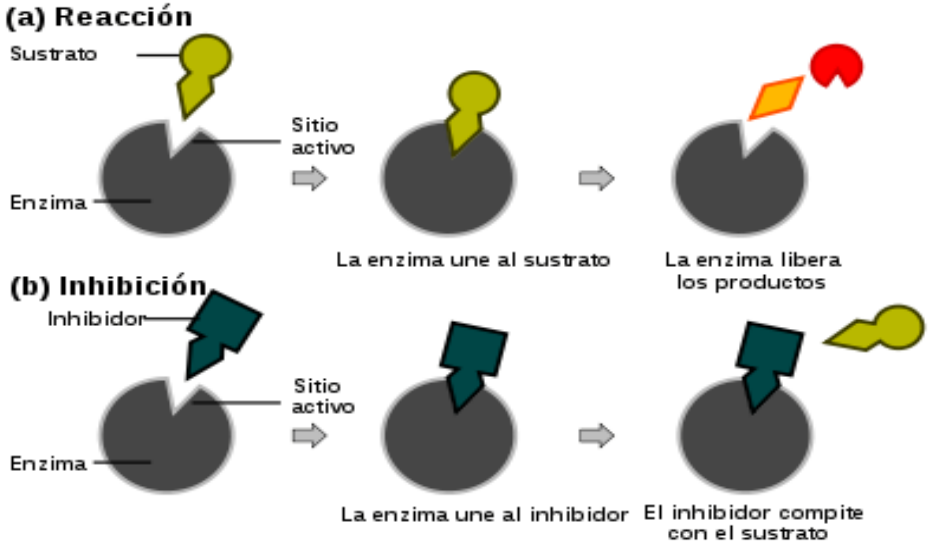
- Determinadas sustancias se comportan como **inhibidores** de la actividad enzimática, ya que disminuyen, o incluso anulan, la velocidad de la reacción catalizada. Pueden ser inhibidores reversibles o irreversibles.

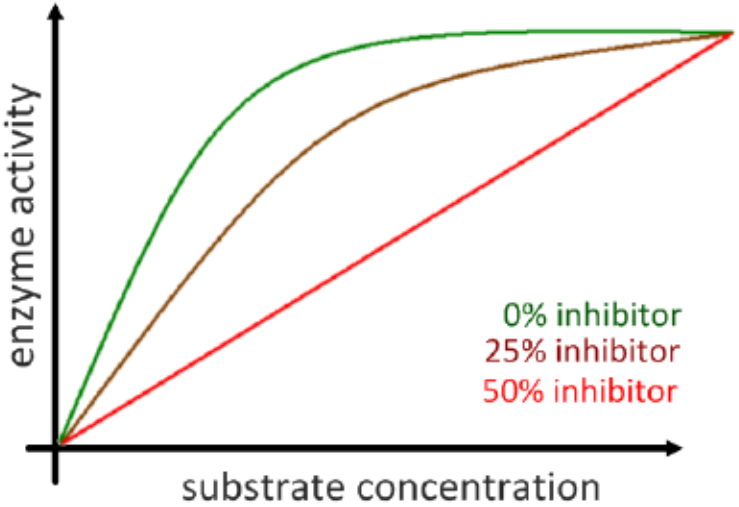
  1) Inhibidores reversibles. Es la inhibición más común, donde el enzima vuelve a tener actividad una vez eliminada la sustancia inhibidora.
  La unión enzima-inhibidor se realiza por enlaces no covalentes, fáciles de romper. **Hay dos tipos**, según el lugar de unión del inhibidor: **Competitiva** y **No competitiva**.



Regulación de la actividad enzimática: Inhibidores

- **Competitiva**: El inhibidor es una sustancia muy parecida al sustrato, por lo que compite con él para entrar en el sitio activo. Si entra el sustrato (a), se produce la reacción, y si entra el inhibidor (b) no hay reacción, hasta que salga y pueda entrar un sustrato.

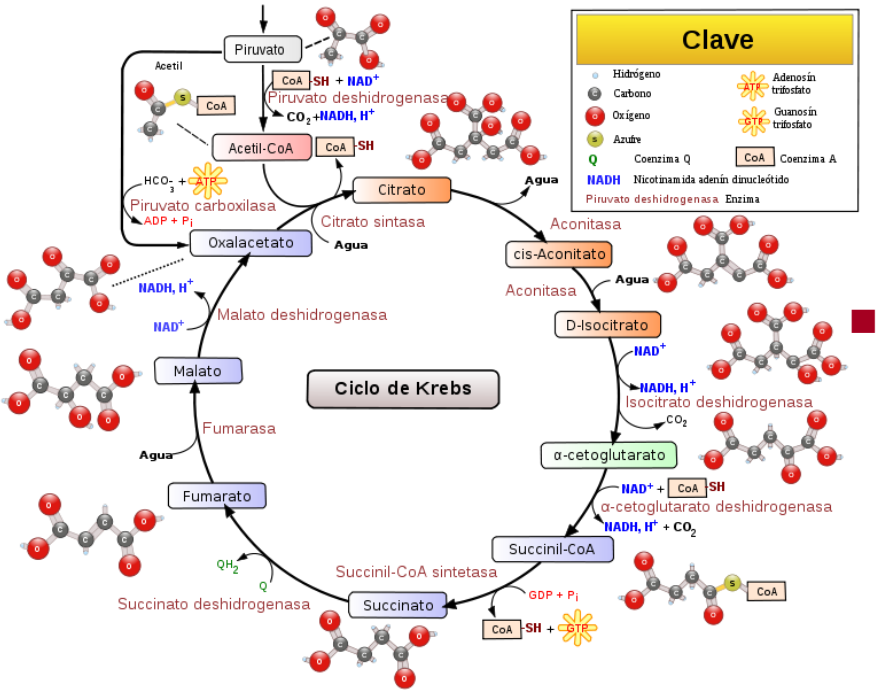


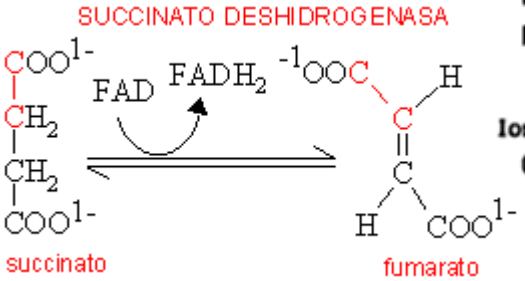


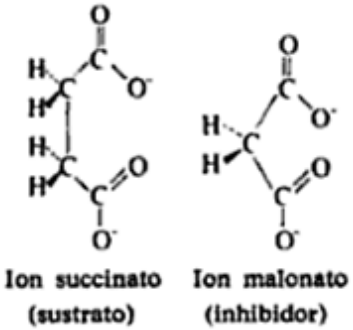
A mayor concentración de inhibidor, mayor competencia con el sustrato, por lo que la tasa de reacción disminuye. Esta inhibición se reduce si se aumenta la cantidad de sustrato (cuestión de probabilidad). La Vmáx alcanzable con inhibidor es la misma que sin él.

Ejemplo de Inhibidor Reversible Competitivo*

- Un ejemplo clásico de inhibición competitiva es la del **enzima succinato deshidrogenasa por el ión malonato**, al ser estructuralmente similar al ión succinato, que es el sustrato específico de dicha enzima.
- La enzima succinato deshidrogenasa forma parte del **ciclo Krebs**, ruta metabólica mitocondrial que forma parte de la respiración celular para la obtención de energía.



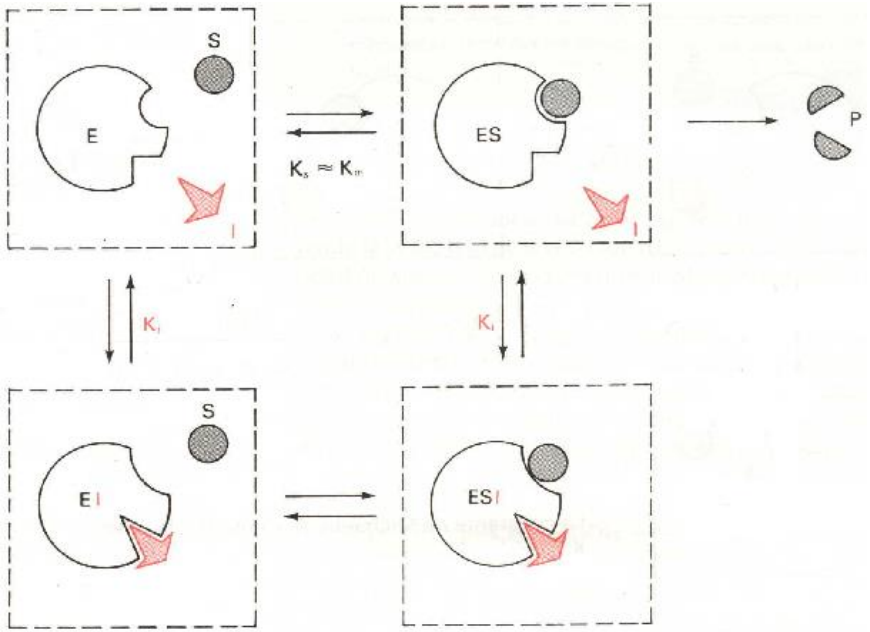


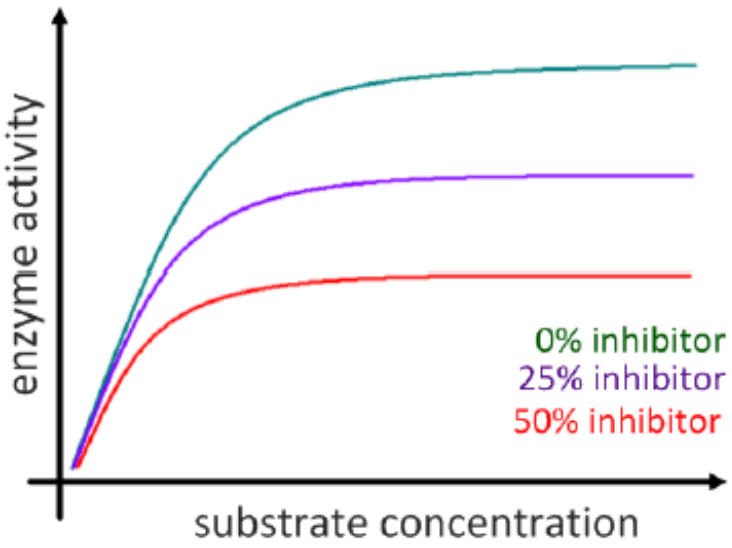


- El malonato es un **inhibidor de la respiración celular**, al unirse al sitio activo de la succinato deshidrogenasa en el ciclo de Krebs, compitiendo con el succinato. En la reacción de fosforilación oxidativa (**fotosíntesis**), el malonato es un inhibidor del complejo II que, nuevamente, contiene esta enzima.

Regulación de la actividad enzimática: Inhibidores

- **No competitiva**: El inhibidor se une al enzima por una zona distinta (**sitio alostérico**) al centro activo, por lo que no compite con el sustrato. La unión del inhibidor provoca en el enzima tal alteración de su estructura que dificulta el acoplamiento del sustrato.





Independientemente de la concentración de sustrato, a medida que la concentración de inhibidor aumenta, la velocidad de la reacción disminuye. La Vmáx alcanzable con inhibidor es menor que sin él, al haber menos sitios activos funcionales.

Ejemplo de Inhibidor Reversible NO competitiva*

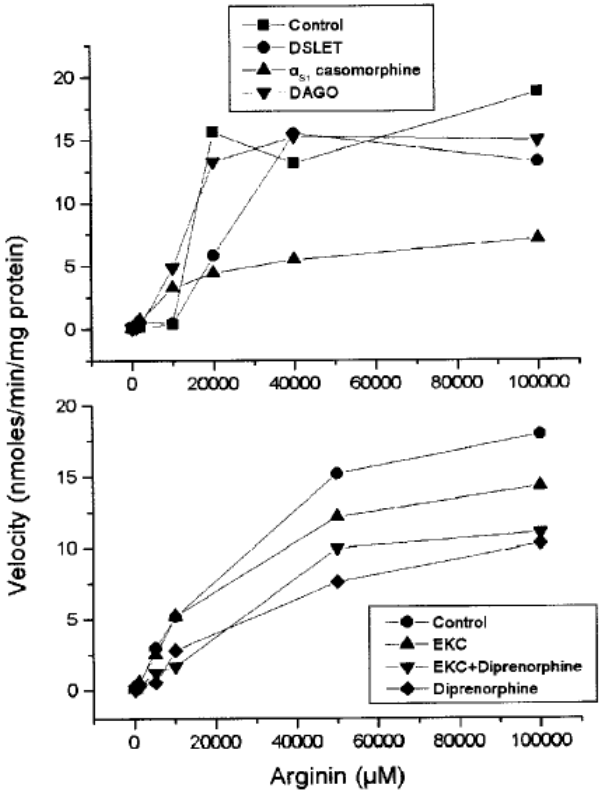
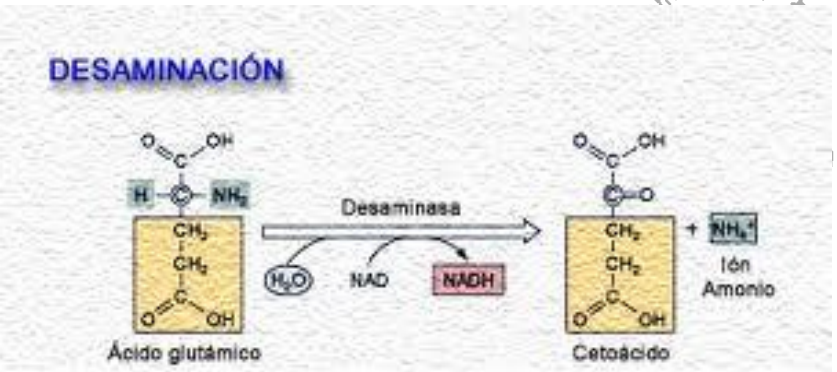


Figure 5 Effect of opioids on NOS reaction rate as a function of substrate (arginin) concentrations. T47D cells were harvested, nuclei and unbroken cells were eliminated as described in the legend of Figure 4, and NOS assay was performed as described in Material and Methods, in the presence of a constant concentration of labeled and increasing concentrations of unlabeled arginin, in the absence (control), or in the presence of 10^{-8} M of the different opioid agonists. The opioid antagonist diprenorphine was added at 10^{-6} M. Results of a typical experiment, repeated three times with similar results

- A finales del siglo XX el óxido nítrico (NO) fue reconocido como una importante molécula mensajera en mamíferos, siendo un importante regulador de muchas funciones, incluyendo la vasodilatación y la neurotransmisión.
- El NO es una molécula gaseosa producida por la desaminación de la arginina a citrulina por la enzima **óxido nítrico sintasa** (NOS).



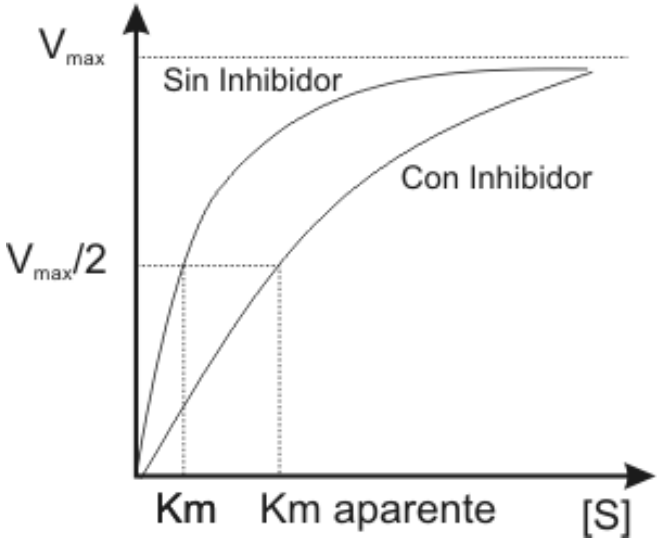
- Los **opioides actúan como inhibidores** reversibles no competitivos de esta enzima, modificando su actividad enzimática.

Comparación inhibición Reversible Competitiva y NO competitiva*

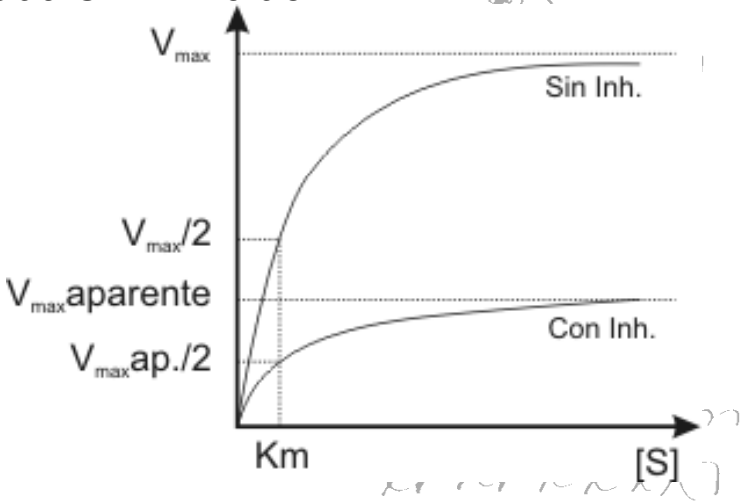
Competitiva	NO competitiva
Inhibidor se une al sitio activo.	Inhibidor se une a otro lugar distinto (sitio alostérico) del sitio activo.
Inhibidor similar estructuralmente al sustrato.	Inhibidor no similar estructuralmente al sustrato.
El inhibidor no cambia la forma del sitio activo del enzima.	El inhibidor cambia la forma del sitio activo del enzima.
Un incremento de la concentración de sustrato reduce la inhibición (aumenta la tasa de reacción).	Un incremento de la concentración de sustrato no afecta a la inhibición (no afecta a la tasa de reacción).
Un ejemplo es la succinato deshidrogenasa que es inhibida por el malonato.	Un ejemplo es la piruvato kinasa que es inhibida por la alanina.
Ambos tipos de inhibidores reducen la actividad enzimática.	
Ambos tipos de inhibidores se unen al enzima.	
Ambos tipos de inhibidores previenen que el sustrato se una al sitio activo del enzima.	

HABILIDAD: Distinción tipos inhibición en gráficas*

- Se puede **distinguir entre diferentes tipos de inhibición en gráficas con una concentración de sustrato especificada**.
- En la **inhibición competitiva**, cuando la concentración de sustrato comienza a superar a la de inhibidor, puede alcanzarse la tasa máxima de la enzima sin inhibir, sin embargo, se necesitan concentraciones mayores de sustrato (k_M se ve acfecada)

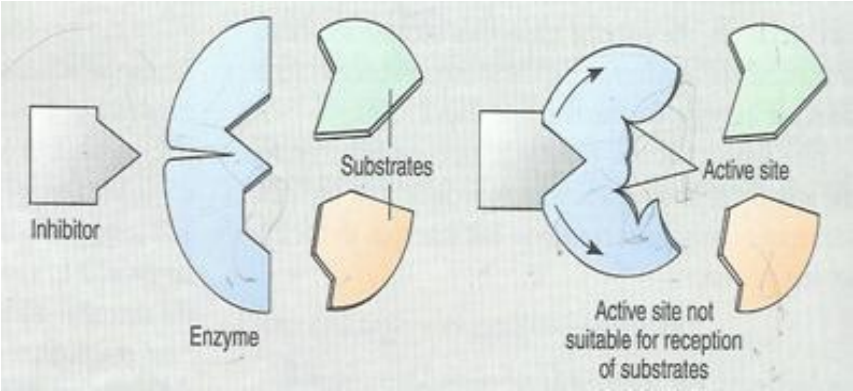


- En la **inhibición no competitiva**, aquellos enzimas que no se han unido al inhibidor actuarán como la enzima sin inhibidor, mientras que aquellos que sí se hayan unido, no podrán unirse al sustrato y no tendrán actividad alguna. Se alcanza por tanto la tasa máxima a la misma concentración de sustrato (K_M no se ve afectada), pero esta tasa es menor que la alcanzada sin inhibidor.



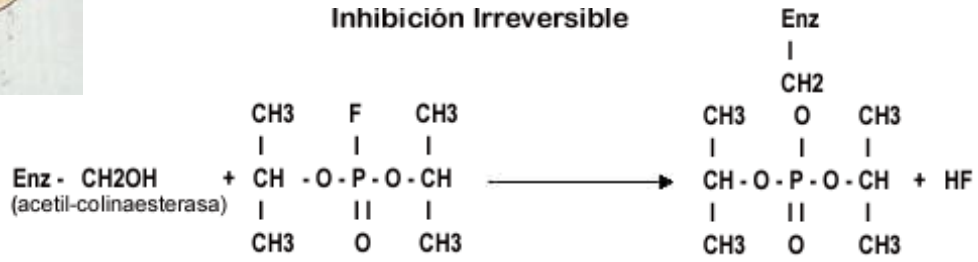
Regulación de la actividad enzimática: Inhibidores*

2) Inhibidores irreversibles. Los inhibidores irreversibles son generalmente específicos para un tipo de enzima y no inactivan a cualquier proteína. Funcionan uniéndose covalentemente (enlace fuerte) al enzima de manera que alteran específicamente la estructura tridimensional del sitio activo e inhabilita al enzima.



Los inhibidores irreversibles dan lugar a una inhibición dependiente del tiempo. La cantidad de enzima activa a una concentración dada de inhibidor será diferente dependiendo del tiempo de preincubación del inhibidor con la enzima.

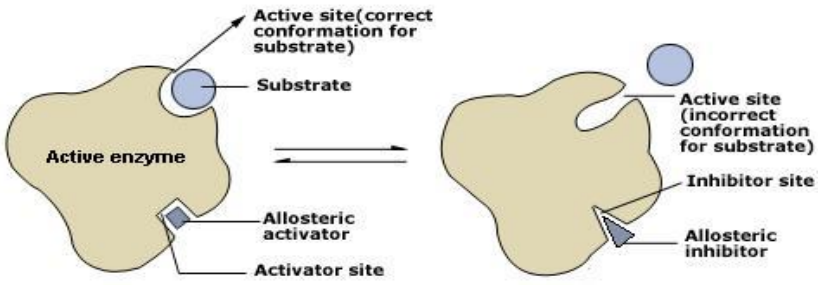
Inhibición Irreversible



Un ejemplo se encuentra en el **ión cianuro** para la respiración aeróbica o los gases nerviosos, como el fluorofosfato de diisopropilo (DFP) que forma un complejo con la **enzima acetilcolinesterasa**, encargada de sintetizar el neurotransmisor acetilcolina. Los animales envenenados con este gas quedan paralizados, debido a la imposibilidad de transmitir adecuadamente los impulsos nerviosos.

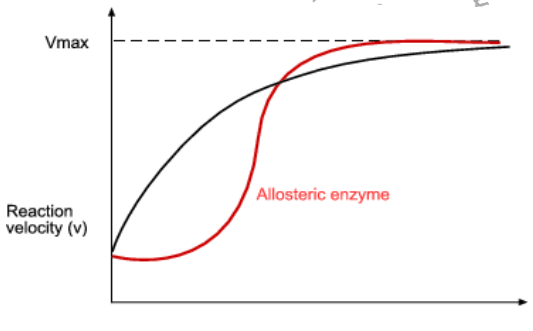
Enzimas alostéricos

- Son enzimas que, además del sitio activo, poseen un sitio o **centro alostérico** (regulador). Este segundo lugar es distinto al centro activo, y cuando se une a él la sustancia adecuada, inhibe o acelera las reacción catalizada por la enzima.

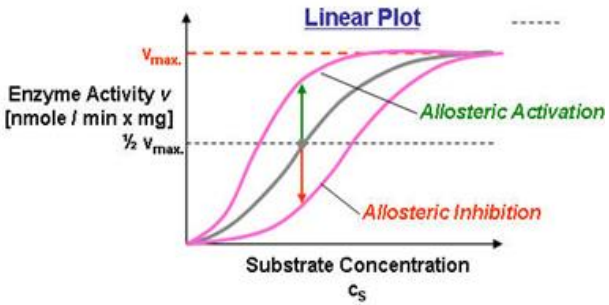


Schematic representation of allosteric enzyme activity

- Estas enzimas suelen contar con más de una cadena polipeptídica, presentando estructura 4ª.
- Estas enzimas presentan curvas diferentes a la hiperbólica de Michaelis-Menten, teniendo en la mayoría de los casos un aspecto sigmoidal.

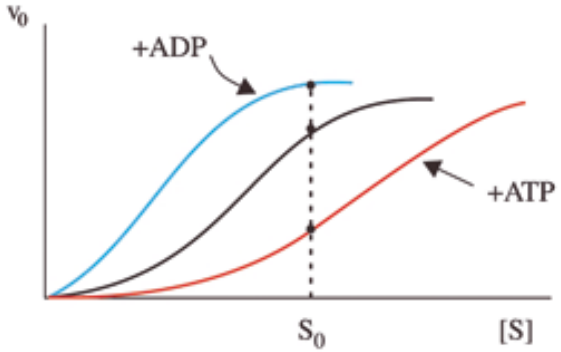


- La regulación alostérica se basa en cambios en la conformación de la enzima, debidos a la unión no covalente de efectores al centro alostérico, determinando cambios en la actividad catalítica. Hay **2 posibilidades.**

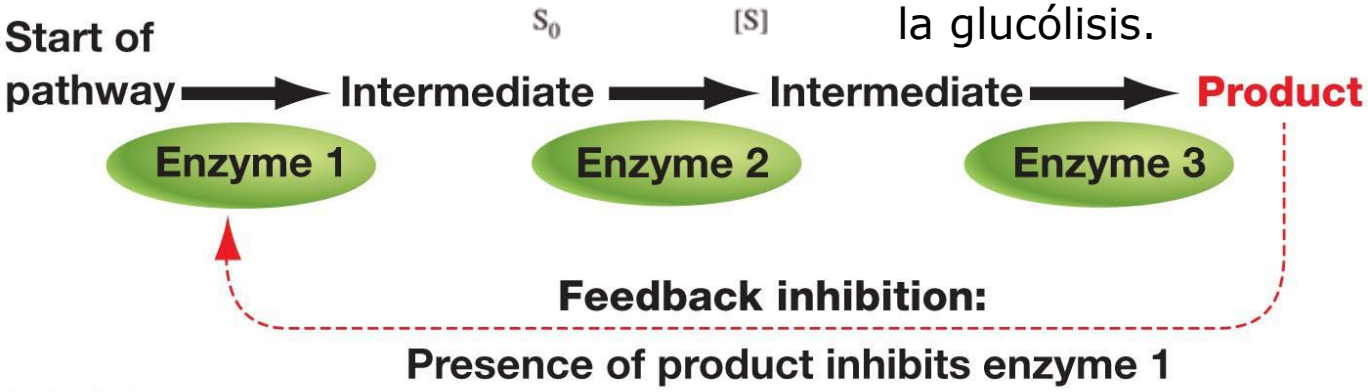


Enzimas alostéricos

- **Inhibición reversible no competitiva por el producto final (feed-back negativo o retroinhibición)**. Cuando el producto final de una determinada cadena metabólica se encuentra en exceso, es capaz de unirse al centro alostérico de un enzima (generalmente al 1er enzima de la cadena) y le produce un cambio en la conformación tal que, al cambiar el centro activo, el enzima queda inhibido.



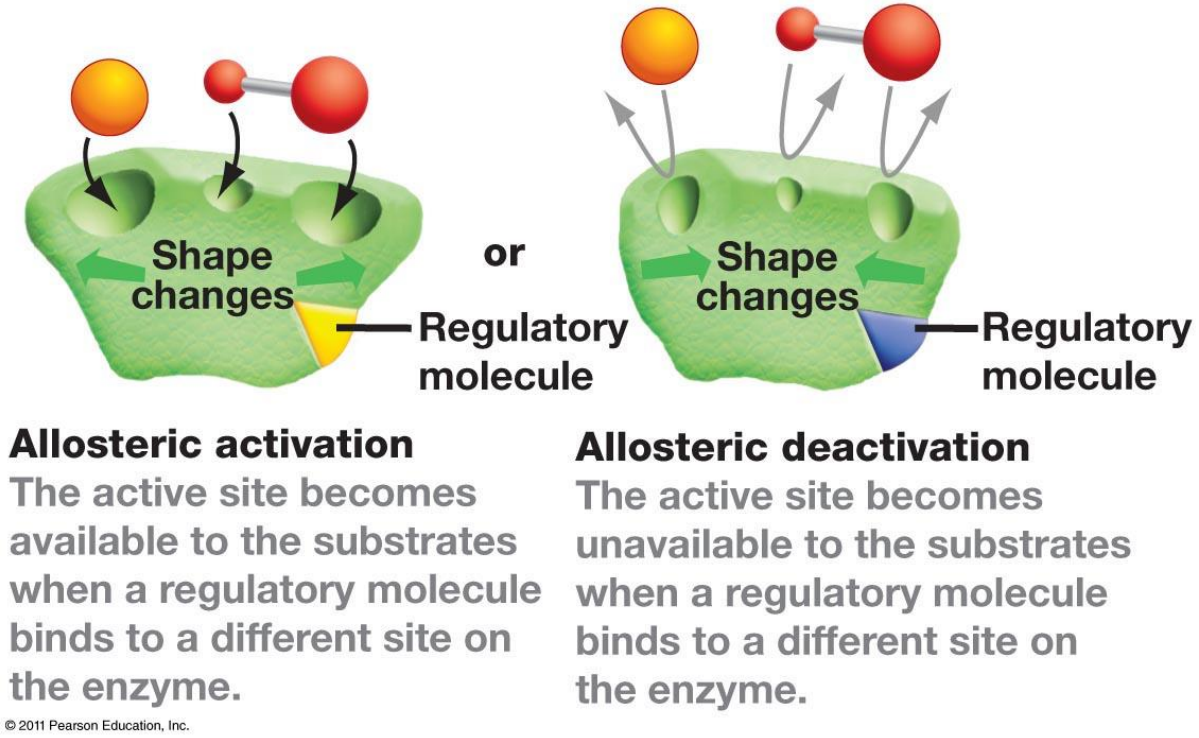
Ejemplo en la glucólisis. El sustrato de la reacción es la glucosa, y el producto el ATP. Si hay demasiado ATP, actúa como un inhibidor alostérico de la fosfofructoquinasa, inhibiendo la glucólisis.



© 2011 Pearson Education, Inc.

Enzimas alostéricos

- **Activación**. Se debería decir hiperactivación, ya que en este caso la unión del sustrato al centro alostérico modifica de tal forma al enzima que aumenta su afinidad por el sustrato, con lo que aumenta la velocidad de catálisis del enzima.



Tasa de reacción enzimática

- Para determinar la tasa de una reacción catalizada por un enzima, hay que medir la desaparación de sustrato, o bien la aparición de producto, en la unidad de tiempo.
- Aparte del **aumento de la concentración de moléculas de sustrato o de enzima**, la **compartimentación celular** permite aumentar la velocidad enzimática, dado que la mayoría de los sustratos y los enzimas se encuentran en las células eucariotas en concentraciones muy bajas, lo que dificulta el hecho de que ambos se encuentren (condición necesaria para la catálisis).
- Al realizar estas reacciones en el interior de los orgánulos celulares (compartimentos pequeños dentro de cada célula, cada uno con los enzimas necesarios para las reacciones que deben realizar) se evita este efecto negativo de la dilución.

Enzimas inmovilizadas*

- En 1897 se consiguió por primera vez catalizar una reacción enzimática en el exterior celular, usándose un extracto de levadura para realizar una fermentación alcohólica.
- En la actualidad. Se comercializan más de 500 enzimas diferentes, para fines muy diversos.
- **Las enzimas inmovilizadas, se usan ampliamente en la industria.**
- Estas enzimas se encuentran unidas/sujetas a otro material, o bien forman agregados, de manera que el movimiento del enzima se encuentre total o parcialmente restringido.

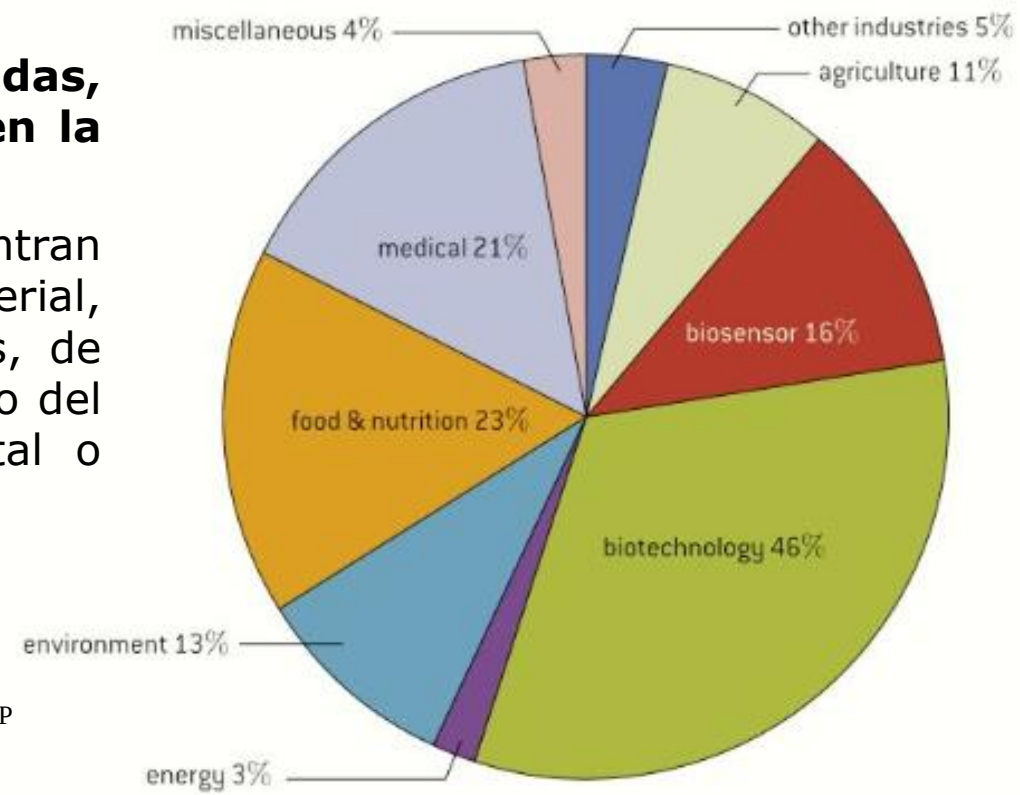


IMAGEN: Biology Course Companion 2014, OUP

Métodos de producción de leche sin lactosa*

- La lactosa es un disacárido compuesto por una molécula de glucosa y otra de galactosa, y constituye el principal carbohidrato presente en la leche.
- Para poder digerirlo es necesaria la enzima **lactasa**, presente en los mamíferos durante la lactancia, y que hidroliza el enlace glucosídico entre ambos monosacáridos.
- A medida que un mamífero se va desarrollando, la producción de lactasa en el organismo se va haciendo menos abundante, hasta desaparecer.

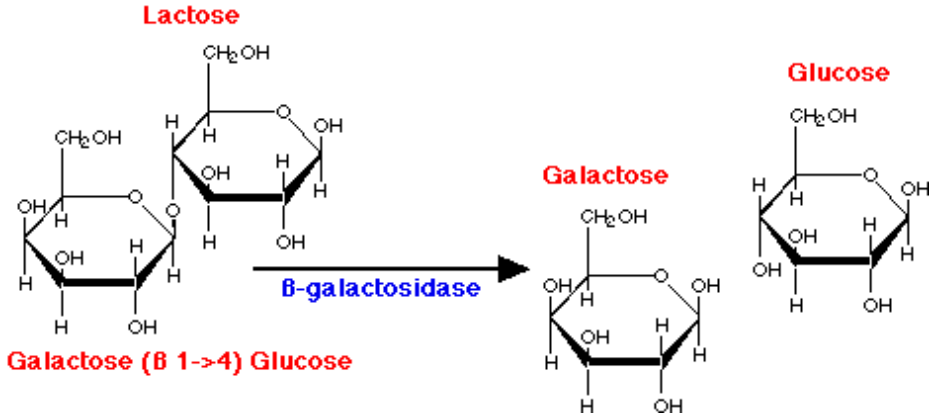


IMAGEN: revista.unam.mx

Métodos de producción de leche sin lactosa*

- En general, a los mamíferos adultos les sienta mal la lactosa, ya que si no es digerida, se fermenta por bacteria intestinales provocando una serie de problemas digestivos, relativamente leves, pero lo bastante molestos como para hacer muy difícil el consumo de leche.

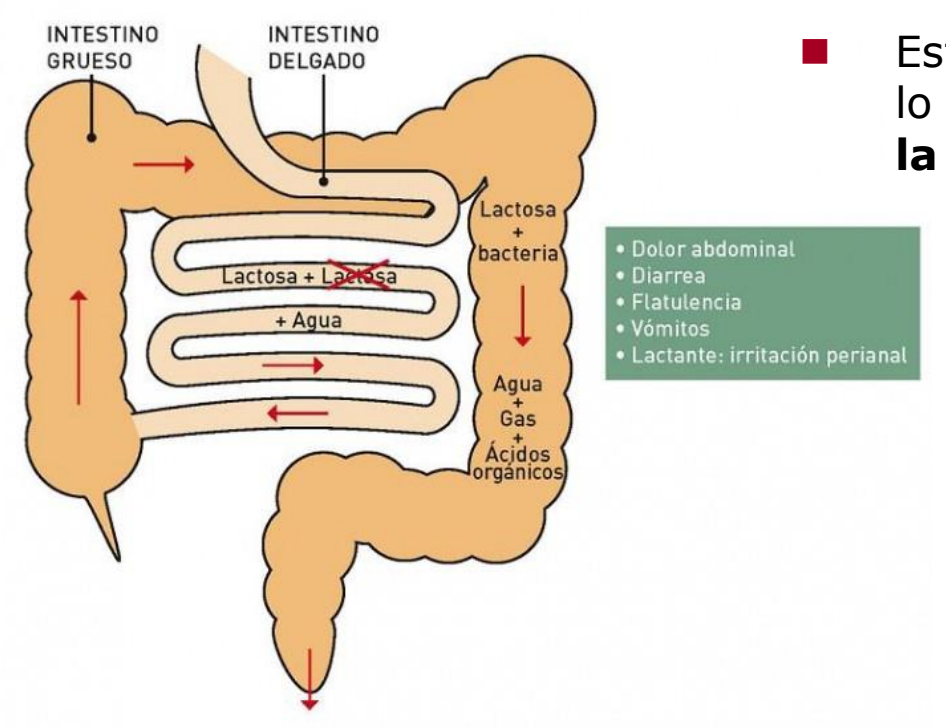


IMAGEN: salamanca24hora.com

- Estos síntomas (diarrea, flatulencia) es lo que se conoce como **intolerancia a la lactosa**.

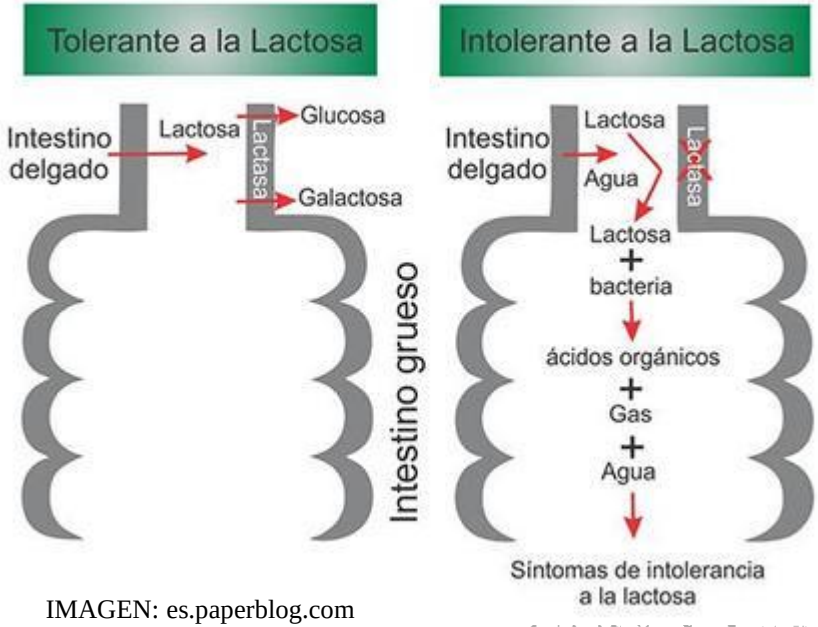
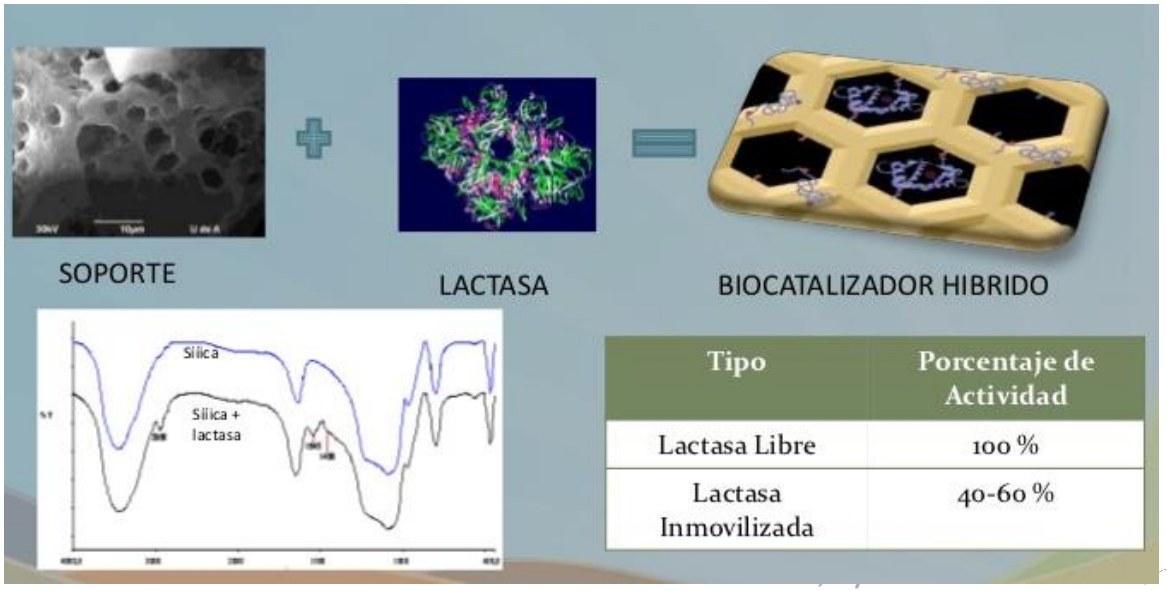


IMAGEN: es.paperblog.com

Métodos de producción de leche sin lactosa*

- Las personas con **intolerancia a la lactosa** no pueden consumir leche ni ninguno de los productos lacteos.
- Sin embargo, sí pueden cosnumir leche sin lactose, obtenida gracias a la utilización de la **enzima lactasa inmovilizada**.
- La enzima lactasa es producida de forma natural por la **levadura *Kluveromyces lactis***, por lo que es aislada por compañías biotecnológicas para su uso en el procesado de alimentos.
- La leche se pasa a través de filtros con la enzima lactasa inmovilizada en gel de alginato o soportes de sílice, **obteniéndose leche sin lactosa**.



Tipo	Porcentaje de Actividad
Lactasa Libre	100 %
Lactasa Inmovilizada	40-60 %

IMAGEN: es.slideshare.net