

C. PH

1. EFECTO DEL PH SOBRE LA IONIZACIÓN DEL SITIO ACTIVO

La concentración de protones ($[H^+]$) puede afectar la velocidad de reacción, ya que, el proceso catalítico generalmente requiere que la enzima y el sustrato tengan grupos químicos específicos (ionizados o no) para poder interactuar.

2. EFECTO DEL PH SOBRE LA DESNATURALIZACIÓN DE LAS ENZIMAS

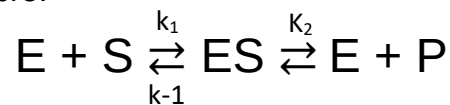
Los pH extremos también pueden conducir a la desnaturalización de la enzima. La sensibilidad de las enzimas al pH es debido al efecto de este sobre la carga iónica de las cadenas laterales de a.a.s de las enzimas.

3. PH OPTIMO A VARIABLE

El pH al cual se obtiene la máxima actividad enzimática es diferente para las distintas enzimas y con frecuencia refleja al $[H^+]$ a la cual la enzima funciona en el cuerpo.

CINÉTICA DE MICHAELIS-MENTEN

El modelo de Michaelis-Menten supone que el sustrato S se une a la enzima E de manera irreversible, formando un complejo enzima-sustrato (ES), que luego reacciona en la superficie de la enzima y se descompone en E+P (producto), regenerando la enzima libre.



Donde E es la enzima P es el producto
 S el sustrato ES el complejo enzima-sustrato
 k_1 , k_{-1} y k_2 (o k_{cat}) son constantes de velocidad

A. ECUACIÓN DE MICHAELIS-MENTEN

Esta describe la manera en que la velocidad de la reacción varía con respecto de la concentración del sustrato:

$$V_o = \frac{V_{m\acute{a}x}}{k_m + [S]}$$

Donde V_o = velocidad de reacción inicial

A. INHIBICIÓN COMPETITIVA

Ocurre cuando el inhibidor se une reversiblemente al mismo sitio que el S ocuparía normalmente y compite con él por ese sitio. La estructura química de la sustancia debe ser similar a la del sustrato.

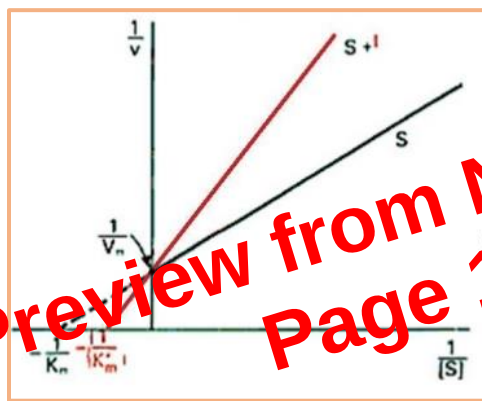
1. EFECTO SOBRE $V_{\text{máx}}$

El efecto de un inhibidor competitivo se revierte al aumentar [S]. A una [S] lo suficientemente alta, la $V_{\text{máx}}$ no cambia.

2. EFECTO SOBRE K_m

En presencia de un inhibidor competitivo, k_m se incrementa, es decir, se requiere más sustrato para alcanzar la mitad de la $V_{\text{máx}}$.

3. EFECTO SOBRE LA GRÁFICA LINEWEAVER-BURK



- $V_{\text{máx}}$ permanece sin cambios
- K_m aumenta porque $-1/k_m$ se acerca a cero desde un valor negativo.

NOTA: La pendiente aumenta si [S] aumenta.

Línea roja = inhibidor competitivo

Línea negra = sin inhibidor

Los fármacos de estatinas son un buen ejemplo de inhibidores competitivos. Este grupo de agentes antihiperlipidémicos inhibe el paso limitante de velocidad en la biosíntesis del colesterol. El catalizador de la reacción es HMG CoA reductasa; las estatinas atorvastatina y pravastatina son análogos estructurales de esa enzima, por ende, compiten con eficacia para inhibir la enzima, al mismo tiempo inhibir la síntesis de *novo* colesterol y consecuentemente reducir los niveles de colesterol en el plasma.