

Coenzimas y vitaminas

Artenio Bogallo, Lic, Quim, MSc.
 Profesor Titular Departamento de Fisiología-Bioquímica
 Facultad de Medicina
 Universidad de Antioquia

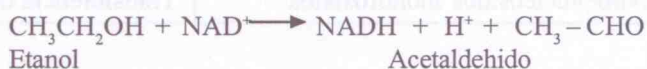
Introducción

Para cumplir su función catalítica muchas enzimas requieren la presencia de cofactores o grupos prostéticos. El componente proteico de la enzima que está desprovisto de los cofactores o grupos prostéticos necesarios para que la enzima sea funcionalmente activa se denomina apoenzima. Las apoenzimas son termolábiles y sobre ellas recae la especificidad del sustrato o los sustratos naturales de la enzima. Muchas enzimas que pertenecen a la misma clase requieren de la misma coenzima. El término cofactor comprende una serie de moléculas de bajo peso molecular, de naturaleza orgánica o inorgánica, termoestables que son necesarios para que la apoenzima tenga su actividad total. La unión del cofactor o grupo prostético a la apoenzima forma la holoenzima que es la enzima activa. Esta unión puede ser débil o fuerte dependiendo de la naturaleza del enlace comprometido en ella, por ejemplo, muchas enzimas requieren de la unión débil de átomos o iones para ser activas. Otras requieren la unión fuerte del cofactor, generalmente por medio de enlaces covalentes y sufren todas sus transformaciones pegadas a la apoenzima. Cuando el cofactor está firmemente pegado a la apoenzima se denomina grupo prostético.

Muchas enzimas conocidas requieren para su actividad de la presencia de un metal como cofactor. Estos metales

pueden participar activamente de la reacción enzimática en la forma de iones, actuando de diferentes formas, como por ejemplo ácidos de Lewis o pueden formar complejos de coordinación como en el caso del FeII que hace parte de algunas hemoproteínas enzimáticas como las peroxidases. Estos cofactores metálicos pueden inducir la catálisis enzimática bien sea por unión al sustrato en el sitio de ruptura del enlace o estabilizando algún intermediario de la reacción. En otros casos el metal puede fijarse directamente a la enzima para estabilizarlo en la forma activa o para inducir la formación de un centro de fijación del sustrato o de un centro activo.

Los cofactores de naturaleza orgánica, generalmente derivados de las vitaminas, se denominan coenzimas. En algunas enzimas la coenzima puede difundir desde o hacia la apoenzima, ser modificada en la reacción y funcionar como un segundo sustrato (cosustrato). Por ejemplo, el NAD⁺ (Nicotinamida Adenina Nucleótido en forma oxidada) de muchas oxidoreductasas puede ser convertido en NADH (Nicotinamida Adenina Nucleótido en forma reducida) + H⁺, o viceversa. Esto lo observamos en la alcohol deshidrogenasa donde el NAD⁺ se considera un segundo sustrato o cosustrato, que se modifica en la reacción (1).



Se debe tener en cuenta que la coenzima no es un componente aislado de la enzima como se puede mal interpretar a partir de la observación de la reacción, sino que es parte integral de la alcohol deshidrogenasa.

Hay otros casos en los cuales la coenzima está tan fuertemente unida a la apoenzima que sufre todas sus transformaciones pegada a ella. En la regeneración del estado inicial de la coenzima puede ser necesaria la acción de otra enzima o el funcionamiento de la misma enzima en sentido inverso (enzimas reversibles).

La importancia de la interacción de una coenzima con su enzima respectiva se hace evidente por defectos asociados a mutaciones que afectan el un centro de unión de una coenzima, los cuales se pueden reflejar en un cambio de la Km para la unión de la coenzima lo que a su vez se expresa como una enfermedad por deficiencia enzimática.

Cuando se examina la naturaleza química de las coenzimas se encuentran muchas vitaminas haciendo parte de éstas, o cumpliendo función directa de coenzimas (Tabla 1). Entre las vitaminas que cumplen función de coenzimas, o son precursoras de ellas, están la mayoría de las vitaminas hidrosolubles. Estas vitaminas a diferencia de las vitaminas liposolubles son de fácil excreción y en términos

generales no se almacenan en el cuerpo presentando una baja toxicidad. El rápido recambio que experimentan las vitaminas hidrosolubles puede conducir a su agotamiento, también se puede observar este agotamiento en las personas con dietas nutricionales deficientes o en aquellas que toman drogas que antagonizan la función de algunas vitaminas.

El papel coenzimático de las vitaminas hidrosolubles en muchas reacciones del metabolismo intermediario ha permitido desarrollar pruebas de laboratorio utilizadas para medir el estado vitamínico de muchos pacientes. Por ejemplo, el nivel de tiamina en el organismo se puede determinar midiendo la actividad de la transcetolasa de los eritrocitos antes y después de la adición de la coenzima tiamina pirofosfato y comparándola con la actividad de un ensayo control.

Además de las coenzimas que están relacionadas con las vitaminas hay otro grupo de coenzimas que no tienen una relación con dichas moléculas. Este grupo de coenzimas incluyen los nucleósidos mono, di y tri fosfatos, la S-adenosil metionina (SAM) y la coenzima Q entre otras.

En este apartado estudiaremos las vitaminas hidrosolubles, precursoras de coenzimas utilizadas en las vías

Tabla 1. Clasificación de las coenzimas con base en su función

Coenzimas transportadoras de grupos químicos		
Grupo químico	Coenzima	Vitamina
Carboxilo	Coenzima A (CoA)	Acido pantoténico
Aldehído activo	Carboxibiotina	Biotina
Amino	Piridoxal fosfato	Piridoxina
Monocarbonado	5 Deoxiadenosil cobalamina	Cianocobalamina
	Acido tetrahidrofólico	Acido fólico
Coenzimas transportadoras de equivalentes de reducción		
Ión hidruro, H ⁻	NAD ⁺ y NADP ⁺	Niacina
Atomos de hidrógeno, H	FMN y FAD	Riboflavina
Atomos de hidrógeno, H	Lipoamida	Acido lipoico
Atomos de hidrógeno, H	Ascorbato	Ascorbato
Coenzimas no relacionadas con vitaminas		
Ejemplos de coenzimas	Tipo de reacción donde participa	
SAM, S adenosil metionina	Reacciones de metilación	
NDP, nucleósidos di fosfato	Transferencia de residuos glucosilos	
NMP, nucleósidos monofosfatos	Transferencia de lípidos	