

ENZIMOLOGIA

1. Enzims: Concepte. Història. Definicions. Significació biològica, química i pràctica.
2. Classificació i nomenclatura: Història. Normes de la Comissió d'enzims.
3. Cinètica de la reacció enzimàtica. Efecte de la concentració d'enzim. Velocitat inicial: concepte, determinació, representació. Anomalies.
4. Cinètica enzimàtica. Efecte de la concentració de substrat: ecació de Michaelis-Menten. Reaccions irreversibles i reaccions reversibles: tractament a l'estat estacionari (steady-state), relació de Briggs-Haldane. Determinació de la  $K_m$  i de la  $V_{max}$ . Mètodes de Lineweaver-Burk, Eadie-Hofstee.
5. Cinètica enzimàtica. Reaccions enzimàtiques amb més d'un complex intermitgent enzim-substrat: tractament a l'estat estacionari. Compostos químics intermitjents enzim-substrat: cas de l'acil-enzim. Complexes abortius.
6. Cinètica enzimàtica. Inhibició de la catalisi enzimàtica: tipus d'inhibidors. Inhibidors reversibles: inhibició competitiva, no competitiva i acompetitiva. Anàlisi gràfica dels diferents tipus d'inhibició. Determinació de la constant d'inhibició  $K_i$ . Inhibidors irreversibles. Inhibició i activació per excés de substrat.
7. Cinètica enzimàtica. Reaccions amb més de dos substrats. Notació de Cleland. Mecanisme de doble desplaçament (ping-pong); mecanisme sequencial ordenat; mecanisme sequencial estadístic; mecanisme de Theorell-Chance. Tractament matemàtic i anàlisi gràfica.
8. Cinètica enzimàtica. Cinètica dels estats efímers o fugacions (transients). Mètode de flux continu (continuous flow), flux detingut (stopped-flow) i de relaxació. Descripció, conceptes i tractament matemàtic. Cinètica a altes concentracions d'enzim: diferents aproximacions matemàtiques.

9. Cinètica enzimàtica. Efecte del pH sobre la reacció enzimàtica. Tractament cinètic en l'estat estacionari. Funcions del pH de Michaelis. Grups ionitzables. Determinació del pK dels grups ionitzables que intervenen en la fixació del substrat i dels que intervenen en el procés catalític.
10. Cinètica enzimàtica. Enzims amb cinètica sigmoidal. Enzims al·lèrics: models de Monod, Wyman i Changeux; Koshland, Némethy i Filmer; Rabin; Frieden. Tractament matemàtic.
11. El centre actiu dels enzims. Definició i descripció. Identificació dels aminoàcids constituents del centre actiu: a) Mètodes indirectes: efecte del pH; resonància magnètica nuclear. b) Mètodes directes: 1. Marcat amb una part del substrat. 2. Marcat amb un quasi-substrat. 3. Marcat amb una quantitat limitada de reactiu específic d'aminoàcids. 4. Marcat amb un reactiu radiactiu. 5. Marcat amb un grup prostètic.
12. El centre actiu dels enzims. Especificitat i estructura tridimensional del centre actiu. Forces que mantenen la configuració estèrica de l'enzim. Flexibilitat de la proteïna completa. Flexibilitat del centre actiu. Situació del centre actiu. Teories sobre l'acoplament entre enzim i substrat: teories de Fischer (cl i pany), i de Koshalnd (acoplament induït o "induced fit").
13. Mecanismes relacionats amb la catàlisi enzimàtica. Efectes de proximitat i orientació: efectes entròpics. Catàlisi àcido-bàsica general. Catàlisi àcido-bàsica concertada. Catàlisi covalent. Catàlisi per distorsió.
14. Mecanismes relacionats amb la catàlisi enzimàtica. Coenzims, cofactors i grups prostètics: definicions. Mecanismes d'actuació. Metalls.
15. Mecanismes relacionats amb la catàlisi enzimàtica. Especificitat estèrica dels enzims. Selecció i reconeixement de centres quirals.
16. Regulació de l'activitat enzimàtica. Descripció general dels diferents mecanismes de regulació. a) Modificació de la concentració d'enzim: inducció i represió. b) Modificació de les propietats cinètiques: efecte de la concentració de substrat; efecte del pH; efecte de la concentració de coenzims, hormones, moduladors positius i negatius, diverses formes químiques de l'enzim.

(enzims del metabolisme del glucògen, glutamina sintetasa, etc.)  
precursors (proenzims), compartimentació cel.lular, modulació  
amb l'edat, complexes multienzimàtics, isoenzims.

17. Enzims inmobilitzats. Concepte. Tècniques de preparació. Propietats. Aspectes teòrics i pràctics.
- 

#### BIBLIOGRAFIA

- BERNHARD, "Enzimas: estructura y función".
- BOYER. "The Enzymes". 3 Ed. Diferents volums. Academic Press. New York. 1970-1978.
- BOYER. "The Enzymes", Vols. I i II. Student Edition. Academic Press New York. 1971.
- BRAY & WHITE. "Kinetics and thermodynamics in Biochemistry". Churchill, London 1966 (2a Ed.). Hi ha una edició en castella.
- CHRISTENSEN & PALMER. "Enzyme kinetics". 2nd Ed. Saunders. Philadelphia. 1974.
- CORNISH-BOWDEN. "Principles of enzyme kinetics". Butterworths. London. 1975.
- FERSHT. "Enzyme structure and mechanism". Freeman. Reading. 1977.
- GUTFREUND. "Introducción al estudio de los enzimas". Omega. Barcelona. 1968.
- GUTFREUND. "Enzymes: Physical principles". Wiley. London 1972.
- JENCKS. "Catalysis in chemistry and enzymology". MacGraw-Hill. New York. 1969.
- MAHLER & CORDES. "Biological chemistry". Caps. 6, 7 i 8. 2nd. Ed. Harper & Row. New York. 1971.
- REINER. "Behavior of enzyme systems". Van Nostrand. New York. 1969.