

# TEMA 4

## PROTEÍNAS

### **6.- Enzimas: biocatalizadores.**

#### **6.1. Fundamentos generales de una reacción química.**

En cualquier reacción química podemos diferenciar tres estados:

a) Estado inicial. Aquél en el que están presentes los sustratos de la reacción.

b) Estado de transición. Intermedio, muy inestable y en el que aparecen combinados los sustratos.

c) Estado final. En el cual aparecen él o los productos.

En cada uno de estos estados existe una cierta cantidad de energía.

Podemos definir  $AG^+$  como el cambio de energía libre o diferencia que hay entre la energía que existe en el estado inicial y en el estado final. Cuando su valor sea negativo (-) diremos que la reacción es **exergónica o exotérmica** (libera energía); si el valor es positivo (+) diremos que la reacción es **endergónica o endotérmica** (requiere el aporte de energía para que pueda realizarse).

Definimos  $AG$  como la energía de activación y que podemos calcular como la diferencia de energía libre que existe entre el estado inicial y el estado de transición.

En cualquier reacción química, es necesario el suministro de una cierta cantidad de energía para alcanzar el estado de transición. Esta energía aumenta la movilidad de las moléculas del o de los sustratos y como consecuencia se consigue:

- \* Vencer las fuerzas de repulsión que se establecen entre los electrones que envuelven a las distintas moléculas.
- \* Romper los enlaces químicos que hay en una molécula y así permitir que se formen otros nuevos.

Cuanto mayor sea la proporción de moléculas activadas, más rápidamente se desarrollará dicha reacción.

Normalmente para aumentar la velocidad de una reacción química se emplean dos procedimientos:

- Aplicar calor al sistema. Método no válido para las células, ya que puede provocar su destrucción.
- Disminuir la energía de activación. Esto se consigue mediante el empleo de sustancias a las que denominamos catalizadores, que pueden ser inorgánicos o bien orgánicos (estas últimas son las enzimas).

## 6.2. Definición de enzima.

Son catalizadores orgánicos coloidales, producidos por los seres vivos, capaces de actuar fuera y dentro de la célula que los produce y que, en su mayoría, son desde el punto de vista químico proteínas (también existen las ribozimas ARN que tiene capacidad catalítica).

Como las proteínas están formadas por una secuencia de aminoácidos, en una enzima podemos diferenciar varias zonas:

a) **CENTRO ACTIVO.** Se trata de una pequeña porción de la molécula que establece contacto con el sustrato e interviene directamente en la reacción. En el centro activo podemos diferenciar entre: *aminoácidos de fijación*, que son necesarios para que la enzima se una al sustrato y *aminoácidos catalizadores*, que son los responsables de realizar la actividad catalítica. Ambos tipos de aminoácidos no tienen que disponerse de manera adyacente, lo que sí tienen es que estar muy cerca unos de otros en el centro activo.

b) **AMINOÁCIDOS ESTRUCTURALES.** Serán el resto de aminoácidos que son los responsables de formar el esqueleto estructural de la proteína que le ayude a mantener la conformación espacial (tridimensional) adecuada para cumplir su función.

Por su parte, el sustrato debe poseer algunos requisitos imprescindibles para que se pueda ejecutar sobre él, la actividad catalítica:

- Debe poseer grupos funcionales que permitan su unión específica con la enzima.
- Enlace químico específico sobre el que actúe la enzima.

## 6.3. Propiedades de las enzimas.

### A) Especificidad de la catálisis enzimática.

Esta propiedad conlleva:

- **Especificidad de acción.** Capacidad de la enzima para seleccionar una de las diversas reacciones químicas posibles.

Ej. Aminoácidos { oxidación  
desaminación (pérdida del grupo amino)  
descarboxilación (pérdida del grupo ácido)

- **Especificidad de sustrato.** Capacidad de la enzima para seleccionar qué sustancia (sustancias) deben ser transformadas o cuáles no. En este apartado podemos diferenciar diversos grados:

- Especificidad absoluta. Cuando la enzima actúa sobre un único sustrato determinado.

Ej. ATP: D-fructosa-fosfotransferasa

- Especificidad de grupo. Cuando la enzima actúa sobre varios compuestos que poseen una característica estructural común

Ej. Quimotripsina (rompe el enlace peptídico de aminoácidos con anillos aromáticos)

- Especificidad de clase. Cuando la enzima actúa sobre un tipo concreto de enlace, independientemente de la molécula en la que éste se sitúe.

Ej. Fosfatasas { glúcidos  
lípidos  
proteínas  
ácidos nucleicos

#### B) Reversibilidad.

Una enzima actúa por igual sobre una reacción química sea cual sea el sentido en el que se realiza dicha reacción.

En muchos casos la reacción, transcurre sólo en un sentido porque los productos que se obtienen son utilizados como sustratos de la siguiente y por ello no se acumulan.

#### C) Eficacia.

La reacción catalítica tiene lugar con una concentración muy reducida (exigua) de la enzima (microgramos, micromoles etc.), ya que al no consumirse y recuperarse al final de la reacción, una única molécula puede catalizar la reacción de miles de moléculas de sustrato.

#### D) Gran poder catalítico.

Su capacidad catalítica es muy superior a la de los catalizadores no biológicos y multiplica la velocidad de las reacciones por un millón de veces o más.

#### E) No modifica la energía libre del producto.

#### F) No modifican la constante de equilibrio del sistema.

Con la intervención de la enzima se sigue obteniendo el mismo producto (o los mismos productos) que se obtiene cuando ésta tiene lugar de forma espontánea y además en las mismas proporciones; la diferencia es que se obtienen mucho más rápidamente.

### **6.4. Clasificación y nomenclatura de las enzimas.**

La nomenclatura de las enzimas se ha ido modificando con el tiempo.

Inicialmente se las designó mediante el sufijo –ina.

Ej. Pepsina, tripsina, quimotripsina etc.

El término se desaconsejó porque podrían confundirse con otras sustancias (aminas, alcaloides etc.). Se propuso la utilización del sufijo –asa.

Ej. Pepsinasa, amilasa, deshidrogenasa etc.

En 1961 la Unión Internacional de Bioquímicos (IUB) celebró un congreso para unificar criterios sobre la denominación de las enzimas, creándose la “Enzyme Comisión-EC” que se encargó de crear una nomenclatura normalizada y una clasificación sistemática de las enzimas.

Esta nomenclatura normalizada recomienda que se incluya en el nombre de la enzima los siguientes datos: nombre del sustrato sobre el que actúa; reacción química que cataliza; si fuese necesario, grupo químico sobre el que actúa y finalmente el sufijo -asa.

Además, cada nombre sistemático debe ir acompañado de un número de identificación de la enzima, compuesto por cuatro cifras que corresponden a: 1ª cifra a la clase a la que pertenece, 2ª cifra a la subclase, 3ª cifra a la subdivisión 4ª cifra que será el número de orden de la misma.

Ej. ATP: creatín-fosfotransferasa (EC 2.7.3.2.)

La clasificación actual de las enzimas fue desarrollada por la mencionada comisión, que se encarga de realizar periódicamente revisiones y que agrupa a la totalidad de las enzimas en seis grandes clases principales.

A) CLASE 1. ÓXIDO-REDUCTASAS.

Catalizan reacciones de óxido-reducción, lo que implica la transferencia de electrones.



B) CLASE 2. TRANSFERASAS.

Catalizan la transferencia de diferentes grupos atómicos, de un sustrato donador a otro sustrato aceptor.



C) CLASE 3. HIDROLASAS.

Catalizan reacciones de hidrólisis, es decir de rotura de enlaces químicos covalentes por introducción de una molécula de agua disociada en sus iones (H<sup>+</sup> y OH<sup>-</sup>)



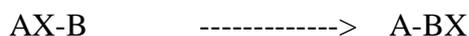
D) CLASE 4. LIASAS.

Adicionan moléculas sencillas (H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub> etc.) a compuestos que tienen enlaces dobles y rompen enlaces químicos por vía no hidrolítica.



E) CLASE 5. ISOMERASAS.

Catalizan reacciones de isomerización, es decir procesos de reordenación intramolecular.



F) CLASE 6. SINTASAS O LIGASAS.

Catalizan la unión de un grupo químico a una molécula o bien la unión de dos o más moléculas entre sí. Para realizar el proceso se necesita un aporte de energía que será aportada mediante la hidrólisis de moléculas de ATP.



## 6.5. Cofactores enzimáticos.

Las enzimas para desarrollar su actividad catalítica pueden depender:

- En unos casos sólo de su estructura proteica.

Ej. Enzimas digestivas (pepsina, tripsina, quimotripsina etc.)

- En otros casos, además de la parte proteica, necesitan la colaboración de sustancias no proteicas que se denominan cofactores enzimáticos. En estos casos a la parte proteica se la denomina apoenzima, a la parte no proteica cofactor y al conjunto holoenzima.

Ej. Carboxipeptidasa (Holoenzima)	{	Cadena peptídico (apoenzima)
		Zn <sup>2+</sup> (cofactor enzimático)

Los mencionados cofactores enzimáticos pueden ser de dos tipos generales:

### A) DE NATURALEZA IÓNICA (INORGÁNICA).

- Son iones metálicos, generalmente del grupo de los oligoelementos (Zn, Mn, Fe, Cu, Co, etc.) aunque en ocasiones también pueden aparecer otros (Na, K, Mg etc.)

- Se unen de forma lábil a la enzima y esto permite su separación de forma sencilla.

- No sufren transformaciones al final de la reacción, pero sí transformaciones transitorias durante el desarrollo de la misma. (Ej. Fe<sup>2+</sup> / Fe<sup>3+</sup>; Cu<sup>1+</sup> / Cu<sup>2+</sup> etc.)

- Pueden actuar:

- Como centro catalítico primario.
- Como grupo puente para reunir a enzima y sustrato.
- Como agente estabilizante de la conformación de la proteína en su forma catalíticamente activa.

### B) DE NATURALEZA ORGÁNICA

- Son moléculas orgánicas aunque con estructura menos compleja que la de la parte proteica. Su naturaleza química es muy variada: vitaminas (complejo vitamínico B -vitamina B<sub>12</sub>-), nucleótidos (Adenosín fosfatos –ATP, ADP, GTP etc.-) y otros casos presentan características mixtas vitamina-nucleótido (piridín nucleótidos –NAD, NADP-, flavín nucleótidos –FMN, FAD-, coenzima A).

- Dependiendo de cómo sea la relación funcional con la parte proteica (apoenzima) podemos diferenciar dos grandes subgrupos:

- Coenzimas típicas. Se unen de forma lábil. Ej. NAD<sup>+</sup>, FAD.
- Grupos prostéticos. Se unen íntimamente. Ej. Ferroporfirinas.

- No suelen ser específicos de un solo tipo de apoenzima y pueden actuar como cofactor de muchas enzimas diferentes.

- Su estructura no sufre transformaciones al final de la reacción; sí sufren modificaciones durante el desarrollo de la misma, pero al final recuperan su estado inicial y vuelven a ser funcionales nuevamente.

## 6.6. Reacción enzimática y su cinética.

El mecanismo de acción de las enzimas se explica mediante la hipótesis formulada por Michaelis y Menten en 1913.

Según esta teoría la reacción enzimática se realiza mediante la unión de la enzima (E) y el sustrato (S), para formar una estructura mixta intermedia llamada complejo enzima-sustrato (E-S). A

continuación el complejo se escinde y se libera la enzima (E) sin alterar y el o los productos de la reacción (P).



Para poder explicar cómo se realiza dicha unión entre enzima y sustrato se han propuesto varios modelos hipotéticos:

A) *Modelo "llave-cerradura"*. Propone la existencia de una complementariedad de formas estáticas.

B) *Modelo "de acoplamiento inducido (guante-mano)"*. Propone la existencia de una complementariedad de formas dinámica y sólo el centro activo de la enzima se adapta totalmente a él cuando se produce el contacto con dicho sustrato.

La cinética enzimática estudia la velocidad a la que transcurren las reacciones catalizadas por enzimas.

Se define la **velocidad de una reacción** como la cantidad de materia transformada en función (por unidad) de tiempo. Esta se puede medir por el ritmo de desaparición de las moléculas de sustrato o de una coenzima; también se puede establecer por el ritmo de aparición de las moléculas de producto.

En las reacciones enzimáticas, la velocidad de la reacción sigue una trayectoria hiperbólica, alcanzando un valor máximo que se mantiene constante a pesar de que sigamos añadiendo más sustrato. Este dato corrobora la hipótesis de Michaelis y Menten y representará el momento en el que toda la enzima disponible se haya unida a las moléculas de sustrato, formando el complejo enzima-sustrato.

Uno de los valores más utilizados para la caracterización de las enzimas es la denominada **constante de Michaelis ( $K_m$ )** que se define como la concentración de sustrato a la que la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima (se mide en moles / l, oscilando su valor entre  $10^{-2}$  y  $10^{-5}$ )

Cada enzima posee su  $K_m$  característica para cada sustrato y nos indica:

⊗ La afinidad de la enzima por el sustrato.

⊗ Valor aproximado de la concentración del sustrato de la enzima a nivel intracelular.

⊗ La eficacia de una enzima sobre diferentes sustratos.

⊗ La comparación de la acción de una enzima en diferentes tejidos o especies (isoenzimas: que son enzimas que poseen distinta estructura molecular pero que catalizan la misma reacción enzimática).

Ej. Lactato deshidrogenasa (músculo y corazón)

Ej. Malato deshidrogenasa (citosol y mitocondria)

### **6.7. Factores que influyen en la velocidad de las reacciones enzimáticas.**

La acción catalítica de una enzima se halla influenciada por distintos factores que afectan a las relaciones entre enzima y sustrato y también por las condiciones del medio (pH y temperatura) en el que se produce la catálisis.

Cuando en un sistema intervienen varios factores, para estudiar la influencia de cada uno de ellos, se mantienen fijos los demás y se varía el que se pretende estudiar.

#### ***A) Influencia de la concentración de la enzima.***

La velocidad de la reacción enzimática es directamente proporcional a la concentración de la enzima, siempre que exista un exceso de sustrato.

Si partimos de una concentración de sustrato constante, la gráfica experimentará la siguiente evolución: habrá una fase de aumento en la que a medida que se añade enzima se va uniéndose al sustrato y la velocidad aumenta de forma proporcional. Después vendrá una fase de estabilización en la que la velocidad se mantiene constante, porque todas las moléculas de la enzima se encuentran unidas a todas las moléculas de sustrato disponibles. Finalmente se produce una fase de descenso, debido al agotamiento del sustrato, debido a interacciones entre las moléculas de enzima (precipitando) o bien porque esta enzima se une a otras moléculas que tengan afinidad por ella. Finalmente, al agotarse todo el sustrato la velocidad podría llegar a ser cero.

#### ***B) Influencia de la concentración de sustrato y producto.***

Al igual que en el apartado anterior, la velocidad de la reacción es directamente proporcional a la concentración del sustrato, siempre que haya una cantidad ilimitada de enzima.

Si la cantidad de enzima es constante, la velocidad de la reacción describe una trayectoria hiperbólica. Así, a medida que vamos añadiendo sustrato, la velocidad se incrementa y es directamente proporcional la velocidad a la concentración de sustrato. Una vez alcanzado el valor conocido como velocidad máxima, por más sustrato que añadamos la velocidad no se incrementará. Esto es debido a que todas las moléculas de la enzima se encuentran unidas al sustrato, formando el complejo enzima-sustrato y ya no podrá formarse más (inhibición por sustrato)

Por otro lado, una elevada concentración de producto puede reducir la actividad enzimática, ya que éste constituye el sustrato de la reacción en sentido inverso (inhibición por producto).

### ***C) Influencia de la temperatura.***

Debemos tener en cuenta con relación a la catálisis enzimática dos hechos antagónicos:

➔ El aumento de la temperatura aumenta la movilidad de las moléculas del (o de los) sustratos y con ello la velocidad de la reacción.

➔ Las enzimas son proteínas y a determinadas temperaturas se desnaturalizan, perdiendo su configuración tridimensional (conformación) y con ello su actividad, disminuyendo la velocidad de la reacción.

Debido a ello debemos encontrar una situación de equilibrio en el aumento de la temperatura.

Denominamos TEMPERATURA ÓPTIMA al valor de la temperatura en el cual la reacción química discurre con su velocidad máxima. Hasta dicho valor hay un incremento proporcional entre temperatura y velocidad de la reacción enzimática. Frente a ésta, encontraremos la TEMPERATURA DE DESNATURALIZACIÓN que será aquella, a partir de la cual la enzima se desnaturaliza y hace que se detenga la reacción (velocidad = 0)

### ***D) Influencia del pH.***

La relación entre el pH del medio y la velocidad de la reacción enzimática va a seguir un modelo conocido como “normal” o “campana de Gauss”.

Podemos establecer un pH ÓPTIMO como aquel valor de pH en el cual la reacción alcanza su máxima velocidad. En torno a éste, habrá un intervalo de valores en los que la enzima es activa, pero la velocidad de la reacción es menor. Esto es debido a la ionización del sustrato, de la enzima o a la desnaturalización de la enzima.

### ***E) Existencia de inhibidores.***

Un INHIBIDOR lo podemos definir como cualquier sustancia capaz de provocar una disminución en la velocidad de una reacción enzimática.

Independientemente del sustrato, del producto y de factores como pH y temperatura que pueden desnaturar a las proteínas, los inhibidores pueden ser de dos tipos generales:

#### **A) Inhibidor irreversible (= envenenadores).**

-Se une íntimamente (de forma covalente) con la enzima y la inactiva o destruye.

- El inhibidor tiene gran afinidad por la enzima, uniéndose en ocasiones al centro activo de la enzima y en otras ocasiones a zonas de unión diferentes del centro activo.

- En este tipo de inhibición, el complejo E-I (enzima-inhibidor) o el complejo E-S-I (enzima-sustrato-inhibidor) son totalmente inactivos.

Cuando la concentración de la enzima es baja, el inhibidor se unirá a él, formando el complejo E-I o bien el complejo E-I-S y no habrá reacción enzimática. Cuando todo el inhibidor se haya unido y aparezca nueva enzima, ésta se unirá al sustrato formando el complejo E-S (enzima sustrato) y tendrá el mismo comportamiento que cuando no hay inhibidor. En este caso no se podrán alcanzar velocidades tan altas como en la muestra control.

Ej. Venenos (ferricianuro), insecticidas organofosforados, metales pesados (Pb, Hg, Zn, Cd etc.), reactivos con grupos tiólicos (iodacetato, lewisita etc.).

#### **B) Inhibidor reversible.**

-Se une débilmente (mediante enlaces no covalentes) con la enzima. Con las condiciones adecuadas se puede desprender de la enzima.

Dentro de este grupo podemos encontrar varias modalidades como son:

##### **B<sub>1</sub> Inhibición competitiva.**

- En esta modalidad hay una competencia entre el sustrato normal y el agente inhibidor por unirse al centro activo de la enzima.

- Existe una gran semejanza estructural entre el sustrato y el inhibidor, por lo que éste tiene una cierta afinidad por la enzima.

- En este tipo de inhibición, la enzima puede unirse al sustrato (E-S) o al inhibidor (E-I) pero no a ambos a la vez (no existiendo el complejo E-S-I).

-La velocidad de reacción dependerá de tres factores: concentración del inhibidor, concentración del sustrato y afinidades del inhibidor y del sustrato por la enzima.

La  $V_{m\acute{a}xima}$  no varía, únicamente hará falta más cantidad de sustrato para poder alcanzar la  $V_{m\acute{a}xima} / 2$ , ya que hay una parte de la enzima que está unida al inhibidor formando el complejo E-I. Aparece además una  $K_m$  app. (aparente) que será superior a la  $K_m$ .

- Esta inhibición se puede neutralizar si se añade una concentración de sustrato suficiente para desplazar al inhibidor.

### B<sub>2</sub> Inhibición no competitiva.

- En esta modalidad el agente inhibidor se une a la enzima en un sitio diferente al centro activo de la enzima (que es el lugar de unión del sustrato)

- Cuando se une el inhibidor, se altera la conformación de la molécula enzimática y se inactiva el centro activo.

- En esta modalidad, tanto el complejo E-I, como el complejo E-S-I son inactivos. Aunque pueden ser reversibles.

- En esta modalidad, como parte del sustrato se encuentra formando el complejo E-S-I (y aunque la reacción es reversible), la velocidad con la que se obtiene el producto será menor, obteniéndose una  $V_{m\acute{a}xima-inhibición}$  que será menor que la  $V_{m\acute{a}xima}$  normal.

En este caso la afinidad de la enzima por el sustrato no se va a ver afectada y por ello la  $K_m$  no variará.

### B<sub>3</sub> Inhibición acompetitiva o incompetitiva.

- En esta modalidad el agente inhibidor se une al complejo enzima-sustrato (E-S) cuando está formado e impide la formación del producto (no puede unirse a la enzima libre).
- En esta modalidad el complejo E-S-I es inactivo.

- En esta modalidad de inhibición se modifica la  $K_m$  que será distinta de la  $K_{mi}$ . En este caso  $K_{mi} > K_m$  interfiriendo en la unión del sustrato con la enzima.

- En esta modalidad, como parte del sustrato se encuentra formando el complejo E-S-I (dificulta la catálisis del sustrato), la velocidad con la que se obtiene el producto será menor, obteniéndose una  $V_{\text{máxima-inhibición}}$  que será menor que la  $V_{\text{máxima}}$  normal.

### **6.8. Control de la actividad enzimática.**

La actividad enzimática se puede regular, de forma general, mediante variaciones en el pH, temperatura etc. A veces se realiza un control más específico y éste tiene lugar mediante dos tipos generales de mecanismos:

#### **A) Regulación alostérica.**

Este tipo de regulación lo experimentan las ENZIMAS ALOSTÉRICAS que son aquellas enzimas que poseen centros de unión no solo para el sustrato (centro activo), sino también para un metabolito regulador denominado EFECTOR o MODULADOR, denominándose a este centro alostérico o regulador.

Las enzimas alostéricas se presentan en dos conformaciones interconvertibles: forma T (tensa o de baja afinidad) y forma R (relajada o de alta afinidad). Si el centro alostérico está vacío, la enzima actúa con su velocidad catalítica normal. Si por el contrario, está ocupado por el modulador, la enzima cambia su conformación espacial y se transforma en una forma más o menos activa (que inhibe o acelera la reacción). Dicha acción dependerá de si el modulador es INHIBIDOR o ACTIVADOR.

Muchos de estos enzimas alostéricos constan de varias subunidades (los denominamos enzimas oligoméricas). Parece ser que entre ellas interaccionan (MODELO COOPERATIVO) de manera que la unión del sustrato al centro activo de una subunidad, facilita la unión del sustrato a los centros activos de las demás subunidades, actuando así como efector el sustrato que se une a la primera y como centro alostérico para las demás subunidades, el centro activo de la primera.

Estas enzimas alostéricas presentan una trayectoria de la velocidad de la reacción con respecto a la concentración de sustrato, que será de tipo sigmoideo. Así una pequeña concentración de sustrato produce un incremento de la velocidad pequeño, pero después aumenta rápidamente (modelo cooperativo) y finalmente permanece constante aunque aumente la concentración del sustrato.

## **B) Regulación por modificaciones covalentes.**

Se debe a interconversiones enzimáticas, por medio de otras enzimas, pasando de una forma inactiva a otra activa.

Estas interconversiones pueden ser:

### I) Reversibles.

Tienen lugar cuando se introduce un grupo funcional en la cadena polipeptídica.

## II) Irreversibles.

Se dan en los denominados ZIMÓGENOS o PROENZIMAS que son enzimas que se originan de forma inactiva y al perder una parte de la cadena peptídico (hidrólisis parcial) se obtiene la forma activa.

Además de realizarse una regulación individual de una enzima, debe existir un control de los miles de reacciones químicas que tienen lugar en el interior de una célula. Esta regulación del metabolismo se realiza mediante dos mecanismos principales:

### 1.- CONTROL GENÉTICO.

- Este se ejecuta a nivel de la transcripción, por medio de la inducción o represión sobre ciertos genes que codifican para las enzimas que catalizan las reacciones de una ruta metabólica.

- Este control implica un cambio en el número total de moléculas de enzimas.

- Es un tipo de regulación más económico, pero a la vez más lento.

### 2.- CONTROL DE LA CATÁLISIS.

- Este se realiza por cambios en la actividad enzimática, mediada por activadores o inhibidores.

En el metabolismo la mayoría de los procesos forman parte de rutas o vías metabólicas. En ellas, la primera enzima de la secuencia suele actuar como regulador de la velocidad de todo el sistema (ENZIMA REGULADORA) y suele ser alostérica. A la reacción que cataliza (REACCIÓN DETERMINANTE).

Esta enzima es inhibida por el producto final del sistema multienzimático que siempre que supere una concentración crítica actuará como inhibidor (REGULACIÓN POR RETROALIMENTACIÓN o FEED-BACK). Sin embargo, si el producto se consume, tiene lugar el proceso contrario, la enzima inhibida se activa por el sustrato y comienza de nuevo la síntesis.

- Este control no implica cambios en el número total de moléculas de enzima.

- Mecanismo de regulación con un gasto energético mayor y casi instantáneo.

### 3.- COMPARTIMENTACIÓN CELULAR.

Se facilita la reacción transcurriendo en el interior de orgánulos citoplasmáticos.

### 4.- EFECTO CASCADA.

Con el basta una pequeña cantidad de moléculas iniciales para activar a un gran número de moléculas del final de la serie.

### 5.- COMPLEJOS MULTIENZIMÁTICOS.

Las enzimas responsables de una secuencia de reacciones se agrupan en un mismo lugar y así evitan la pérdida de velocidad por dilución de los productos que son los reactivos de la siguiente.