



RIDAA
Repositorio Institucional
Digital de Acceso Abierto de la
Universidad Nacional de Quilmes



Universidad
Nacional
de Quilmes

Donolo, Ana

La estructura de la bioquímica metabólica



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.
Atribución - No Comercial - Sin Obra Derivada 2.5
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ar/>

Documento descargado de RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes de la Universidad Nacional de Quilmes

Cita recomendada:

Donolo, A., Federico, L. y Lorenzano, P. (2016). La estructura de la bioquímica metabólica. *Metatheoria*, 7(1), 49-72. Disponible en RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes <http://ridaa.unq.edu.ar/handle/20.500.11807/2484>

Puede encontrar éste y otros documentos en: <https://ridaa.unq.edu.ar>

La estructura de la bioquímica metabólica*

The Structure of Metabolic Biochemistry

Ana Donolo[†]

Lucía Federico[‡]

Pablo Lorenzano^{+§}

Resumen

La reconstrucción estructuralista de la bioquímica metabólica que aquí se presenta es una versión más completa y revisada de la que figura en Donolo, Federico & Lorenzano (2006). Esta versión, como la anterior, continúa con la tarea reestructurativa iniciada por César Lorenzano (2002), pero avanza sobre aquellos elementos que quedaron pendientes de reconstrucción: las aplicaciones posteriores a la paradigmática, por ser éstas “demasiado diversificadas y numerosas” (p. 210).

En sintonía con lo antes dicho, el objetivo de esta nueva reconstrucción es el de ampliar la red teórica de la bioquímica, de forma tal de poder representar las numerosas aplicaciones exitosas (ejemplos paradigmáticos o ejemplares) que aparecen en los actuales libros de texto universitarios. Para hacerlo, se introducirán mayores precisiones conceptuales lo que repercutirá en una modificación y complejización de la ley fundamental, implícita en los libros de texto, pero que aún conserva la idea básica ya planteada. Por todo esto, podemos decir que en el presente artículo se avanza en la tarea de reconstrucción de la teoría de la bioquímica metabólica.

Palabras clave: teoría - bioquímica metabólica - reconstrucción racional - estructuralismo metateórico

Abstract

The structuralist reconstruction of the metabolic biochemistry here presented is a more complete and revised version than the one presented in Donolo, Federico & Lorenzano (2006). This version, as the previous one, continues with the reconstructive task initiated by César Lorenzano (2002), but advances further on those elements which remained pendent of reconstruction: applications subsequent to the paradigmatic one, for being these “too diversified and numerous” (p. 210).

In line with which is said before, the objective of this new reconstruction is to make the theoretical network of the biochemistry wider, in order to be able to capture the many successful applications (paradigmatic examples or exemplars) which appear in modern university textbooks. In order to accomplish this, major conceptual precisions are being introduced which will have repercussions in a modification and increased complexity of the fundamental law implicit in the text books, but still conserving the previous basic idea. Because of all this we can say that the present article goes further into the reconstruction task of the metabolic biochemistry theory.

Keywords: theory - metabolic biochemistry - rational reconstruction - metatheoretical structuralism

* Recibido: 15 de diciembre de 2015. Aceptado con revisiones: 4 de marzo de 2016.

[†] Universidad Nacional de Quilmes (UNQ)/Universidad Nacional de Tres de Febrero (UNTREF).

[‡] Universidad Nacional de Quilmes (UNQ)/Universidad Nacional de Tres de Febrero (UNTREF). Para contactar a la autora, por favor, escribir a: luciafed@hotmail.com.

⁺ Universidad Nacional de Quilmes (UNQ)/Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. Para contactar al autor, por favor, escribir a: pablo.lorenzano@gmail.com.

[§] Este trabajo fue realizado con los siguientes financiamientos: PICT-2012 No. 2662 y PICT-2014 No. 1741 (ANPCyT, Argentina), PIP No. 112-201101- 01135 (CONICET, Argentina), FFI2012-37354/CONSOLIDER INGENIO CSD2009-0056 (España) y FFI2013-41415-P (España).

Metatheoria 7(1)(2016): 49-72. ISSN 1853-2322. eISSN 1853-2330.

© Editorial de la Universidad Nacional de Tres de Febrero. Publicado en la República Argentina.

1. Introducción

La reconstrucción de la bioquímica metabólica realizada con las herramientas proporcionadas por la concepción estructuralista de las teorías¹ aquí presentada es una versión más completa y diferenciada de la que figura en Donolo, Federico & Lorenzano (2006, 2007).

Esta versión, como las anteriores, continúa los trabajos previos de reconstrucción llevados a cabo por César Lorenzano (2002, 2007). El objetivo principal de “Una reconstrucción estructural de la bioquímica” era “mostrar en los orígenes de la bioquímica –en sus aplicaciones paradigmáticas y no en las posteriores, demasiado diversificadas y numerosas– la corrección de las leyes fundamentales que se proponen como base para su reconstrucción” (Lorenzano C. 2002, p. 210). De manera sucinta, allí se presenta en una representación modelo-teórica tomando como puntapié inicial el resultado de una investigación histórica acerca de la constitución del paradigma de la bioquímica. A la luz de una reconstrucción histórica del primer “modelo paradigmático de la bioquímica” –la fermentación alcohólica del jugo de uva a vino– donde aparecen todos sus elementos distintivos, se presenta la ley fundamental bioquímica, implícita en los libros de texto, y se reconstruye su red teórica. De esa manera establece en dicha red “tres clases distintas de especializaciones”. A partir de la primera de ellas se define “un tipo de metabolismo que utiliza únicamente enzimas” y “luego una especialización que utiliza además coenzimas” (Lorenzano C. 2002, p. 224). Con la segunda se establece un tipo especial de transformación en la cual: a) una sustancia es trasformada en otra, b) la transformación de una sustancia libera una sustancia adicional, y c) dos sustancias son trasformadas en otras dos. La tercera clase de especialización define rutas metabólicas específicas para las distintas macromoléculas orgánicas (azúcares, lípidos, proteínas) tanto de síntesis como de degradación. Se discuten además, de manera informal, los vínculos interteóricos de la bioquímica con la química orgánica, pero advirtiendo otros posible vínculos, por ejemplo, con la inmunología, la bacteriología, etc. Mientras que en “La estructura ejemplar de la bioquímica” (Lorenzano C. 2007) se realiza una reconstrucción no estándar, “desde una perspectiva ontológica distinta a la habitual, caracterizándola por sus ejemplares, introduciendo al mismo tiempo cambios radicales con respecto a propuestas anteriores” (p. 8). También se toman para su análisis los procesos históricos que llevaron a esclarecer la fermentación alcohólica, si bien en este artículo su estudio abarca un intervalo histórico mayor, por lo que se introducen, valiéndose de la estrategia metateórica estructuralista de *refinamiento del núcleo teórico* inicial, más elementos bioquímicos, los iones metálicos, a los antes introducidos –enzimas y coenzimas–. Así, se agrega una nueva especialización para aquellas enzimas que necesitan para ser activas, aparte de coenzimas, iones metálicos.

Reconociendo el peso de estos trabajos como antecedente y estímulo para continuar la reflexión metateórica, nuestro objetivo –a diferencia del planteado por C. Lorenzano (2002, 2007)– es presentar una red teórica de la bioquímica metabólica *ampliada*, de forma tal que se puedan representar las “diversificadas y numerosas” *aplicaciones exitosas* (“ejemplos paradigmáticos” o “ejemplares”) que aparecen cristalizados en los libros de texto universitarios, tales como *Química biológica* (Blanco 2006), *Bioquímica* (Stryer 1988), *Lehninger, Principles of Biochemistry* (Nelson & Cox 2000) y *Bioquímica* (Voet & Voet 2006), pero que son recurrentes también en otros textos del mismo tipo como algunas publicaciones específicas, que forman parte de “la ciencia de libro de textos” en el sentido de Kuhn ([1962] 1970), es decir, que conforman el conocimiento que la comunidad científica bioquímica no cuestiona.

Para hacerlo, se introducirán mayores precisiones conceptuales que las que figuran en las reconstrucciones mencionadas (Donolo, Federico & Lorenzano 2006, 2007), en los modelos (modelos potenciales M_p , modelos actuales M , modelos potenciales parciales M_{pp}) del núcleo teórico K , lo que repercutirá en una complejización de la *ley fundamental de la bioquímica metabólica*. Como fue señalado

¹ Este trabajo presupondrá familiaridad por parte del lector con dicha concepción. Se recomienda consultar Balzer, Moulines & Sneed (1987) para una presentación completa o Díez & Lorenzano (2002) para una presentación sucinta de esta concepción metateórica.

previamente por C. Lorenzano (2002, 2007), y a semejanza de lo que ocurre en el caso de la *genética clásica* (Lorenzano P. 2002), la *ley fundamental de la bioquímica metabólica* se encuentra sólo de manera implícita en los libros de texto.² Por ello, su explicitación es uno de los principales resultados de los análisis metateóricos comenzados por C. Lorenzano (2002, 2007) y que nosotros continuamos. Por otra parte, se discutirán también las aplicaciones intencionales **I**, completando la caracterización del elemento-teórico básico (**T** = $\langle \mathbf{K}, \mathbf{I} \rangle$) con su aserción empírica.

Es pertinente aclarar que el trabajo aquí expuesto, al igual que los anteriores (Donolo, Federico & Lorenzano 2006, 2007), que intentan dar cuenta de la estructura de la teoría de la bioquímica metabólica o dinámica,³ se centran en la enzimología (conocimiento de las enzimas), pues, como ya menciona C. Lorenzano (2002, p. 220), “el cambio metabólico no puede producirse en ausencia de la acción enzimática, y su identificación es la esencia de la investigación que realiza la comunidad bioquímica”. Siendo así, el pilar fundamental de la investigación bioquímica de los procesos metabólicos es la enzimología y el conocimiento de las enzimas ha sido un factor decisivo en la comprensión de los fenómenos biológicos.⁴

2. Reconstrucción del elemento teórico básico de la bioquímica metabólica

Comenzaremos la reconstrucción introduciendo los distintos componentes del núcleo teórico básico de la bioquímica metabólica **K(BM)** –empezando por aquel que determina la clase de los modelos potenciales **M_p(BM)**, para pasar luego a los que identifican la clase de los modelos **M(BM)** y concluyendo con la clase de los modelos parciales **M_{pp}(BM)**, dejando de lado las condiciones de ligadura y los vínculos interteóricos– y la caracterización de su campo de aplicaciones propuestas **I(BM)**.

2.1. El núcleo teórico básico de la bioquímica metabólica

2.1.1. Los modelos potenciales de la bioquímica metabólica

Los modelos potenciales **M_p** simbolizan la clase total de entidades que satisfacen las condiciones que caracterizan matemáticamente al aparato conceptual de la teoría y son aquellas estructuras de las cuales tiene sentido preguntarse si son modelos, pero que todavía no se sabe si efectivamente lo son (Díez & Lorenzano 2002, pp. 60-61).

Definición 1:

M_p(BM): $x = \langle C, R, P, ENZ, COEN, REG, T, Q, BIOT, V, UNI, K, TENZ \rangle$ es una *bioquímica metabólica potencial* ($x = \langle C, R, P, ENZ, COEN, REG, T, Q, BIOT, V, UNI, K, TENZ \rangle \in \mathbf{M}_p(\mathbf{BM})$) syss

- (1) *C* es un conjunto finito, no-vacío
- (2) *R* es un conjunto finito, no-vacío & $R \subseteq C$
- (3) *P* es un conjunto finito, no-vacío & $P \subseteq C$
- (4) *ENZ* es un conjunto finito, no-vacío & $ENZ \subseteq C$ & $ENZ \cap R = \emptyset$ & $ENZ \cap P = \emptyset$
- (5) *COEN* es un conjunto finito, no-vacío & $COEN \subseteq C$ & $ENZ \cap COEN = \emptyset$
- (6) *REG* es un conjunto finito, no-vacío & $REG \subseteq C$ & $ENZ \cap REG = \emptyset$ & $P \cap REG \neq \emptyset$ & $R \cap REG \neq \emptyset$
- (7) $\langle T, < \rangle$ es un orden lineal denso

² Para una discusión mayor acerca de la existencia de leyes en ciencias biológicas, ver Lorenzano (2001, 2006).

³ Recordemos que la química analiza las estructuras atómicas de las macromoléculas, la bioquímica estática las estudia y clasifica como sustancias propias de los organismos vivos y la bioquímica metabólica o dinámica estudia el carácter funcional de esta clasificación.

⁴ Debido a que la reconstrucción presentada se centra en la bioquímica metabólica o dinámica, capturando las reacciones químicas metabólicas que ocurren en el interior de cualquier célula, es necesario aclarar que este medio es mantenido constante por la célula en lo que se refiere a la acidez, la temperatura, la concentración de electrolitos, etc.

- (8) $Q: C \rightarrow \mathbb{N}^+$
- (9) $BIOT: \{BIOT/BIOT: Q(R_n) \times T \rightarrow Q(P_m) \times T\}$
- (10) $V: BIOT \rightarrow \mathbb{R}^+$
- (11) $UNI: \{UNI/UNI \subseteq (ENZ \times R_n) \cup (ENZ \times R_n \times COEN) \cup (ENZ \times COEN \times REG) \cup (ENZ \times R_n \times COEN \times REG)\}$
- (12) $K: ENZ \rightarrow \mathbb{R}^+$
- (13) $TENZ: \{TENZ/TENZ: Q(R_n) \times ENZ \times COEN \cup \{\emptyset\} \times REG \cup \{\emptyset\} \times T \rightarrow Q(P_m) \times ENZ \times COEN \cup \{\emptyset\} \times REG \cup \{\emptyset\} \times T\}$

Axiomas de interpretación:

Los componentes del predicado conjuntista se interpretan del siguiente modo:

- (1) C representa el conjunto de sustancias químicas, es un conjunto no vacío y finito.
- (2) R representa el conjunto de reactivos, que son sustancias químicas que se consumen en una reacción de biotransformación.
- (3) P representa el conjunto de productos que son sustancias químicas que se producen en una reacción de biotransformación.⁵
- (4) ENZ representa el conjunto de las enzimas, que son sustancias químicas orgánicas de distinta naturaleza que se caracterizan por acelerar las velocidades de las reacciones de transformación de reactivos a productos.⁶ El conjunto ENZ está formado por distintos tipos de enzimas enz_{mn} donde el subíndice m especifica la enzima por la sustancia química que la conforma: ácidos ribonucleicos (ARN), proteína y riboproteínas (proteínas y ARN asociados) entonces $1 \leq m \leq 3$. Y el subíndice n especifica la enzima, cualquiera sea el tipo, según la cantidad de sitios activos que tenga, que puede ser: un solo sitio activo, donde $n = 1$, o más de uno, cuyo $n > 1$.
- (5) $COEN$ representa el conjunto de las coenzimas, que son sustancias químicas orgánicas no proteicas como la tiamina, la riboflavina, la vitamina B, el ácido fólico, etc., que se fijan a la enzima, otorgándole una conformación espacial adecuada para cumplir su función. Las coenzimas son moléculas que, al asociarse con una enzima, permiten que ésta tenga actividad catalítica.⁷ Su unión a la enzimas es más o menos laxa y su acción es la de compensar las transformaciones que sufre la enzima y el reactivo al catalizar la reacción, es decir, que en el tiempo t_0 de la biotransformación tendrán una estructura química que llamaremos *coen* y en el tiempo t_1 al finalizar la biotransformación tendrán una estructura diferente *coen'*.
- (6) REG representa el conjunto de los reguladores, que son sustancias químicas, orgánicas o inorgánicas, que se unen a la enzima, aumentando, disminuyendo o anulando su actividad catalítica. Los reguladores pueden ser de distinto tipo según cómo ejerzan su actividad. Se

⁵ Si bien la mayoría de las sustancias que participan en las biotransformaciones son sustancias químicas orgánicas, existen casos –aunque pocos– donde por ejemplo los productos pueden ser sustancias inorgánicas como ocurre en la transformación de piruvato a acetaldehído y dióxido de carbono siendo este último un gas inorgánico.

⁶ En las condiciones reinantes en el organismo (temperatura aproximadamente igual a 37° C en seres homeotermos, temperatura ambiente en poiquilotermos, pH próximo a la neutralidad, presión constante, etc.), la mayoría de las reacciones transcurrirían muy lentamente o no se producirían en absoluto. Sin embargo, las reacciones químicas ocurren en los seres vivos a las velocidades adecuadas gracias a la existencia de las enzimas. También encontramos reacciones catalizadas por enzimas en medios extracelulares como, por ejemplo, la degradación de los alimentos por las enzimas de la saliva. La saliva contiene la amilasa salivar que actúa sobre los almidones y comienza a transformarlos en monosacáridos y la lisozima que actúa destruyendo la pared de los microorganismos de los alimentos (Blanco 2006). Otro caso de acción enzimática externa es la producida por los hongos. La forma de nutrición de estos organismos implica la producción de enzimas hidrolíticas específicas para la eficiente degradación del sustrato en compuestos más simples que puedan ser absorbidos (Iriarte Hurtado 2003).

⁷ Aunque no se encuentra específicamente señalado en los capítulos pertinentes de libros de texto, ni en los trabajos científicos analizados aquí, encontramos que las enzimas requieren para su funcionamiento la presencia de cofactores. Los cofactores son sustancias químicas inorgánicas como hierro (Fe), cobre (Cu), cinc (Zn) que se fijan a la enzima. Cuando estas sustancias son indispensables para la acción catalítica y están unidas fuertemente a las enzimas, son generalmente llamados *grupos prostéticos* y a las enzimas *metaloenzimas*. César Lorenzano, en su reconstrucción no estándar de la bioquímica, trata de manera especial los iones metálicos, introduciéndolos “al núcleo inicial de la estructura de los ejemplares como refinamiento y no como especialización” (Lorenzano C. 2007, p. 26) al ser un descubrimiento posterior al de la fermentación. En nuestro caso al reconstruir la teoría a partir del conocimiento bioquímico plasmado en los libros de texto ese tratamiento no se hace necesario.

puede distinguir en primera instancia tres tipos: inhibidores (reguladoras de la actividad de las enzimas con un sitio activo), moduladores (reguladores de la actividad de las enzimas alostéricas, que actúan fijándose a la enzima en distintos sitios y de distintas maneras) y reguladores covalentes (regulan las enzimas por adición o sustracción de grupos unidos covalentemente), entonces el subíndice n de reg_n estará comprendido entre $1 \leq n \leq 3$.

- (7) T representa el conjunto de intervalos temporales continuos. Viene dado por el par $\langle T, < \rangle$, que constituye un orden lineal denso, sobre el conjunto T de instantes, en donde $<$ representa la relación temporal “es anterior a” (siendo el par $\langle T, < \rangle$ isomórfico con el par $\langle \mathbb{R}, < \rangle$, consistente en el conjunto de los números reales \mathbb{R} y en la relación-menor-que sobre los números reales $<$). Si interpretamos \mathbb{R} mediante T , la distancia entre instantes es lo que se conoce como “lapso”, “duración” o “intervalo”. Cada intervalo va de 0 a n , donde 0 coincide con el inicio del intervalo t_0 y n coincide con el final del intervalo t_n e indican los límites del intervalo de tiempo en que ocurre la biotransformación de las sustancias químicas.
- (8) Q representa al conjunto de las cantidades de sustancia. Es una función que le otorga a cada sustancia un valor que pertenece a los reales positivos, que es la cantidad de reactivo/s o de producto/s que hay en la reacción de biotransformación.
- (9) $BIOT$ es el conjunto de las biotransformaciones. Cada una de ellas describe una reacción de transformación de una cantidad determinada de reactivos a una cantidad determinada de productos, en un intervalo de tiempo dado y en un organismo vivo.⁸
- (10) V representa al conjunto de las velocidades de reacción. Es una función que le otorga a cada biotransformación un número, que expresa el valor de la velocidad. En realidad, no se trata de un concepto primitivo, sino que es definido, de acuerdo con la siguiente ecuación, como la cantidad de producto formado con respecto a la cantidad de sustancia total ($QR + QP$) en la reacción, en un tiempo dado:
$$V = \frac{QP(t_1)}{QR(t_1) + QP(t_1)} \cdot (t_1 - t_0)^{-1}$$
. Como la velocidad está definida para un tiempo t_1 , es decir, para el tiempo final de la reacción, la velocidad se considerará velocidad máxima, salvo que se especifique lo contrario.
- (11) UNI representa el conjunto de las relaciones de unión, donde cada una de ellas describe la unión entre una enzima y reactivos, coenzimas y/o reguladores. En realidad, UNI refleja la unión química entre ciertos átomos de la enzima y ciertos átomos de los reactivos, de las coenzimas, de los reguladores y/o de los moduladores.
- (12) K representa al conjunto de las constantes de equilibrio. Es una función que asigna a cada enzima una constante que sirve para caracterizarla; representa la afinidad de la enzima con su sustrato. El valor de K corresponde a la cantidad (Q) de reactivo a la cual la velocidad de la reacción (V) es igual a la mitad de la velocidad máxima.
- (13) $TENZ$ es el conjunto de las transformaciones enzimáticas. Cada una de ellas describe una reacción de transformación de una cantidad determinada de reactivos a una cantidad determinada de productos, en un intervalo de tiempo dado y en un organismo vivo en presencia de una enzima y en ocasiones una coenzima y o regulador.

2.1.2. Los modelos de la bioquímica metabólica: su ley fundamental

Los modelos actuales M simbolizan las entidades que satisfacen la totalidad de las condiciones introducidas, es decir, que además de satisfacer los axiomas impropios, satisfacen la(s) ley(es) fundamental(es) de la teoría, siendo así la contraparte modelo-teórica de tal(es) ley(es).

⁸ Quizás es necesario aclarar que el conjunto de biotransformaciones ($BIOT$) se incluye en el conjunto de las transformaciones químicas. Son elementos del subconjunto $BIOT$ las reacciones que se dan en los organismos vivos o por su interacción, aunque pueden no ser exclusivas de ellos como las transformaciones hidrolíticas.

Definición 2:

M(BM): Si $x = \langle C, R, P, ENZ, COEN, REG, T, Q, BIOT, V, UNI, K, TENZ \rangle$ es un $\mathbf{M}_p(\mathbf{BM})$, entonces x es una *bioquímica metabólica* ($x \in \mathbf{M}(\mathbf{BM})$) syss

- (1) Dados $r_1, \dots, r_n \in R$, $p_1, \dots, p_m \in P$ y $t_0, t_1 \in T$ tal que *BIOT* esté definido para $\langle q(r_1), \dots, q(r_n), t_0 \rangle = \langle q(p_1), \dots, q(p_m), t_1 \rangle$ y con una velocidad v , existen $enz_{mn} \in ENZ$ con una k dada & $coen \in COEN \cup \{\emptyset\} \vee reg_n \in REG \cup \{\emptyset\}$ que interactúan por medio de *uni* $\in UNI$ definido para $(enz_{mn}, r_i) \vee (enz_{mn}, r_i, coen) \vee (enz_{mn}, coen, reg_n) \vee (enz_{mn}, r_i, coen, reg_n)$ y *TENZ* definido para $\langle q(r_1), \dots, q(r_n), enz_{mn}, coen, reg_n, t_0 \rangle = \langle q(p_1), \dots, q(p_m), enz_{mn}, coen', reg_n, t_n \rangle$, tales que para cada $r_1, \dots, r_n \in R$, $p_1, \dots, p_m \in P$ y $t_0, t_1 \in T$ se cumple:

$$\begin{aligned} & \langle \langle q(r_1), \dots, q(r_n), enz_{mn}, coen, reg_n, t_0 \rangle \rightarrow \langle q(p_1), \dots, q(p_m), enz_{mn}, coen', reg_n, t_n \rangle \rangle \rightarrow \\ & \langle \langle q(r_1), \dots, q(r_n), t_0 \rangle \rightarrow \langle q(p_1), \dots, q(p_m), t_1 \rangle \rangle. \end{aligned}$$

De manera informal, la condición de definición o “axioma” (1) anterior, e.e. la ley fundamental de la bioquímica metabólica, establece que:

Todos los cambios metabólicos que se dan en cualquier organismo vivo a través de la biotransformación de cierta cantidad de uno o más reactivos en cierta cantidad de uno o más productos, en un tiempo dado y con una velocidad dada, ocurren siempre en presencia de una enzima, y en ocasiones de una coenzima y/o un regulador, mediada por una unión o interacción química específica.⁹

2.1.3. Los modelos parciales de la bioquímica metabólica

La clase de los modelos parciales representa el punto de partida de la teoría a reconstruir. Está constituido por aquello que se pretende sistematizar, explicar y predecir. Para poder caracterizar esta clase es necesario establecer la distinción entre los conceptos teóricos y no-teóricos de la teoría, es decir, entre aquellos conceptos que son propios, específicos o distintivos de la teoría en cuestión y aquellos que no lo son.

Dentro del grupo de los conceptos no-teóricos de la bioquímica metabólica, mencionados en el artículo anterior (Donolo, Federico & Lorenzano 2006, p. 220), se encuentran los conjuntos de las sustancias químicas (*C*), orgánicas e inorgánicas involucradas en las reacciones, reactivos (*R*) y productos (*P*), pues son conceptos tomados de la química, y el conjunto de las biotransformaciones (*BIOT*) que, aunque se dan en organismos vivos, teniendo suficientes conocimientos de química se pueden entender sin necesidad de tener conocimiento de la ley fundamental de la bioquímica metabólica. Por otro lado, existen en la naturaleza catalizadores químicos, sustancias que incrementan la velocidad de reacción, tal como lo hacen las enzimas, pero sin las propiedades ni la especificidad que poseen éstas y de los cuales no se ocupa la bioquímica metabólica. En la presente reconstrucción, se agregan como conceptos *bioquímico-metabólico-no-teóricos* la cantidad de sustancia (*Q*), la velocidad de biotransformación (*V*) y las relaciones de unión (*UNI*), que son todos conceptos tomados de la química.

Por otra parte, los conceptos *bioquímico-metabólico-teóricos* introducidos por C. Lorenzano (2002, p. 216, 2007, p. 17) y retomados en Donolo, Federico y Lorenzano (2006, p. 220), ampliados según los conocimientos actuales de bioquímica, son: el conjunto de enzimas (*ENZ*) y el de coenzimas (*COEN*),

⁹ En el interior de una célula existen un número escaso de biotransformaciones, reacciones químicas que ocurran sin mediación enzimática, que no sean perjudiciales para la célula, por ejemplo la transformación espontánea del enolpiruvato a piruvato, siendo las restantes biotransformaciones generadoras de productos no deseados, por ejemplo la formación de radicales libres por exceso de oxidación (peróxidos, hidroperóxidos, superperóxidos, etc.) que son sumamente dañinos para la célula. Salvo estos casos cualquier otra reacción química que ocurra en una célula es mediada por una enzima y es, por lo tanto, una *transformación metabólica*.

debido a que la extensión de estos conjuntos no puede determinarse independientemente de la ley fundamental de la bioquímica *metabólica*. Como *bioquímico-metabólico-teóricos* se agregan en esta reconstrucción los conjuntos de reguladores (*REG*), la constante de equilibrio (*K*), y el conjunto de transformaciones enzimáticas (*TENZ*) pues, como ya se mencionó, al ser propios de esta teoría, su determinación depende de ella.

En el caso de las sustancias que pertenecen al conjunto *ENZ* sólo se entiende que son enzimas si en su presencia se produce una reacción metabólica, ya que si una molécula de ARN o una proteína o una riboproteína no enzimáticas entran en contacto con algún reactivo no generarán un cambio metabólico. Además, *REG* sólo ejercerá su función en presencia de una enzima. Si no hay una enzima, es difícil saber a priori si una sustancia es un regulador, modulador o un inhibidor. Si bien la constante de equilibrio (*K*) está íntimamente relacionada con la relación de unión (*UNI*), pues expresa la tendencia que tiene una enzima a unirse a un reactivo particular (su “afinidad”), ésta no puede determinarse independientemente de la presencia de una enzima en una biotransformación y por tanto de la ley fundamental de la bioquímica *metabólica*, lo mismo ocurre con el conjunto de las transformación enzimática (*TENZ*).

Los denominados modelos parciales M_{pp} que describen, mediante conceptos no-teóricos relativos a la teoría en cuestión, los sistemas posibles a los que es concebible aplicar dicha teoría, constituyen la “base empírica” de la teoría.

Definición 3:

$M_{pp}(BM)$: $y = \langle C, R, P, T, Q, BIOT, V, UNI \rangle$ es una *bioquímica metabólica parcial* si existe una x tal que:

- (1) $x = \langle C, R, P, ENZ, COEN, REG, T, Q, BIOT, V, UNI, K, TENZ \rangle \in M_p(BM)$
- (2) $y = \langle C, R, P, T, Q, BIOT, UNI, V \rangle$.

2.2. Las aplicaciones propuestas y el elemento teórico básico de la bioquímica metabólica

El dominio de aplicaciones propuestas I constituye la clase de aquellos sistemas empíricos a los que uno desea aplicar la ley fundamental de la teoría. Ellos no pueden ser caracterizados por medios puramente formales. Lo único que podemos decir desde un punto de vista formal es que una aplicación propuesta es un modelo parcial. En nuestro caso, esto significa que $I(BM) \subseteq M_{pp}(BM)$ y que los miembros de $I(BM)$ –a los que uno desea aplicar la ley fundamental de la bioquímica metabólica– son sistemas empíricos en donde ciertas cantidades de sustancias químicas, en un organismo o en la interacción de un organismo con su medio ambiente, se transforman en otras mediante una reacción química o biotransformación con un dado tiempo y con una velocidad característica según las condiciones reinantes.

El elemento teórico básico de la bioquímica ($T(BM)$) puede ahora ser caracterizado como sigue: $T(BM) = \langle K(BM), I(BM) \rangle$.

2.3. La aserción empírica de la bioquímica metabólica

Como ya se señalara en Donolo, Federico y Lorenzano (2006, 2007), la bioquímica metabólica pretende que ciertos sistemas empíricos, descritos *bioquímica metabólica-no-teóricamente*, satisfacen las condiciones impuestas por ella en el siguiente sentido: esos son los datos empíricos que se deberían obtener, si la realidad se comporta como ella predice. Esta pretensión se expresa en la *aserción empírica* de la bioquímica metabólica y puede formularse de la siguiente manera:

- (*) Todo sistema bioquímico particular intencionalmente seleccionado puede ser, añadiendo un conjunto de componentes teóricos ($\langle ENZ, COEN, REG, K, TENZ \rangle$) a la parte no-teórica del núcleo teórico correspondiente ($\langle C, R, P, T, Q, BIOT, UNI, V \rangle$), aproximadamente extendido a un modelo de la bioquímica metabólica.

El núcleo teórico presentado sirve como núcleo teórico básico para *todas* las aplicaciones propuestas de la bioquímica que aparecen en los capítulos de enzimología de los libros mencionados. Afirmaciones interesantes pueden ser obtenidas incorporando restricciones adicionales a través de las llamadas “especializaciones”.

3. Las especializaciones y la red teórica de la bioquímica metabólica

Una “red teórica” es un conjunto de elementos teóricos relacionados entre sí por una relación no-deductiva, reflexiva, simétrica y transitiva, denominada “especialización”. La red teórica representa la estructura sincrónica de una teoría en sus diferentes estratos de “especificidad”, partiendo de un elemento teórico básico a elementos teóricos cada vez más restrictivos y específicos, las especializaciones, formando las llamadas “ramas” de la red teórica. El elemento teórico básico, que no es especialización de ningún otro elemento teórico, contiene la(s) ley(es) que vale(n) en todas las aplicaciones propuestas, la(s) ley(es) fundamental(es), mientras que los elementos teóricos más restrictivos contienen las leyes especiales, que sólo tienen validez en algunas, pero no en la totalidad, de las aplicaciones propuestas. Así, pues, una red teórica consta de “nudos”, que son los distintos elementos teóricos especiales, y “cuerdas”, que son las relaciones de especialización establecidas entre los distintos nudos de dicha red, generando una estructura arbórea.

Existen distintas maneras de establecer una *red teórica* de la bioquímica metabólica a partir de introducir restricciones o constricciones adicionales al núcleo teórico básico, en particular a la ley fundamental, generando especializaciones con distinto nivel de generalidad.

En esta reconstrucción se identifican, en primer lugar, tres “líneas de especialización”, dependiendo:

- 1) del tipo de sustancia química de las enzimas: a) ARN, b) proteína o c) moléculas formadas por ambas;

luego, se identifican subespecializaciones resultantes de la introducción de las siguientes restricciones adicionales en las dos primeras líneas de especialización:

- 2) de la presencia de un sitio activo o de la presencia de más de un sitio de unión, como el sitio de unión alostérico, reflejo de las características cinéticas: 1) Michaelis-Menten o 2) alostéricas;
- 3) de la necesidad de coenzima: 1) requiere coenzima o 2) no requiere coenzima;

y, por último, se identifican subespecializaciones resultantes de la (eventual) introducción de las siguientes restricciones adicionales en la segunda de las líneas de especialización:

- 4) 1) del tipo de actividad catalítica que presentan las enzimas Michaelis-Menten y 2) del tipo de sustancia química que actúa como regulador (modulador) de las enzimas alostéricas;
- 5) 1) del tipo de regulación (reversible o irreversible) a la cual están sometidas las enzimas con cinética Michaelis-Menten que catalizan cada uno de los tipos de reacciones y 2) los cambios que ejercen en la cinética de la reacción los reguladores en las enzimas alostéricas;
- 6) del tipo de inhibidor reversible a la cual están sometidas las enzimas Michaelis-Menten: 1) competitivos, 2) no competitivos o 3) anticompetitivos.

Una especialización en la que o bien los tres –en el caso de si tiene o no coenzima– o cuatro –en el caso del tipo de actividad catalítica y del tipo de sustancia química del modulador– o cinco –en el caso

de regulación irreversible y modulación alostérica– o bien los seis –en el caso de regulación reversible– tipos de especificación hayan sido realizados totalmente, se denomina “especialización terminal”.

No todas las ramas de la red presentadas llegan a las mismas especializaciones terminales. La falta de un mayor número de restricciones, especificaciones, en algunas ramas, como por ejemplo en la rama de las enzimas de ARN y proteína, no implica que estas enzimas no puedan estar sometidas a algún tipo de regulación, o que no presenten coenzimas para su activación, sino que éstas no se encuentran en las presentaciones estándar de la teoría, como, por ejemplo, las que se encuentran en los libros de texto, de modo tal de incluirlas aquí.

3.1. Las tres “líneas de especialización” dependiendo de la caracterización de las enzimas según el tipo de sustancia química de la que están compuestas

Aquí se caracteriza a las enzimas según el tipo de sustancia química de la que están compuestas: ARN, proteína o combinación de ARN y proteínas.

3.1.a. Especificación del tipo 1) a)

La sustancia química de la que están compuestas estas enzimas es ácido ribonucleico (ARN) y se las denomina ribozimas.

Definición 4:

M(R): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima* ($x \in \mathbf{M(R)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(BM)}$
- (2) $enz_{1n} \in ENZ$ donde $m = 1$ especifica que se trata de una enzima de ARN.

3.1.b. Especificación del tipo 1) b)

La sustancia química de la que están compuestas estas enzimas es proteica.

Definición 5:

M(P): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica* ($x \in \mathbf{M(P)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(BM)}$
- (2) $enz_{2n} \in ENZ$ donde $m = 2$ especifica que se trata de una enzima de proteína.

3.1.c. Especificación del tipo 1) c)

La sustancia química de la que están compuestas estas enzimas es mixta: ARN y proteínas y se las denomina riboproteínas.

Definición 6:

M(RP): x es una *bioquímica metabólica con enzima riboproteica* ($x \in \mathbf{M(RP)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(BM)}$
- (2) $enz_{3n} \in ENZ$ donde $m = 3$ especifica que se trata de una enzima de riboproteína.

3.1.2. Segundo nivel de especialización: caracterización de las enzimas ribozimas y proteicas según su comportamiento cinético

Aquí se caracteriza a cada grupo de enzimas ribozimas y proteicas según su comportamiento cinético. Las diferencias en las propiedades cinéticas de las enzimas Michaelis-Menten y alostéricas se deben a la interacción de la enzima con el reactivo. Las primeras tienen sólo el sitio activo y las segundas, que son más complejas estructural y funcionalmente, tienen dos sitios de unión: el sitio activo y el sitio alostérico. A éste último se unen sustancias moduladoras de la actividad enzimática que permiten la activación, desactivación o algún otro tipo de regulación de la actividad. La manera en que se relaciona

el sustrato con la enzima, en bioquímica, se caracteriza según una cinética particular, aunque no es posible hacerlo a la inversa. Así, por ejemplo, la curva o representación matemática de la cinética de unión de la proteína hemoglobina con el oxígeno es una típica curva alostérica, si bien la hemoglobina no sea una enzima y no presente sitio activo, sino sólo sitio de unión al oxígeno. Por lo tanto, poder representar un compuesto por medio de su cinética no implica siempre que este compuesto sea una enzima.

El caso de las ribozimas ha sido presentado en las especializaciones según el tipo de cinética, aun cuando todavía no se encuentran volcadas en los libros de texto analizados; por esto, y a fin de lograr una más completa reconstrucción de la red de la bioquímica metabólica, aquí incluiremos los aportes realizados por Billi (2002).

3.1.a.2. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 4

3.1.a.2.1. Especialización de las enzimas ribozimas con cinética Michaelis-Menten

Definición 7:

M(RMiMe): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima con cinética Michaelis-Menten* ($x \in \mathbf{M(RMiMe)}$) *syss*

- (1) $x \in \mathbf{M(R)}$
- (2) $enz_{11} \in ENZ$ donde $n = 1$ especifica que se trata de una enzima con cinética Michaelis-Menten.

3.1.a.2.2. Especialización de las enzimas ribozimas con cinética alostérica

Definición 8:

M(RAlos): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima con cinética alostérica* ($x \in \mathbf{M(RAlos)}$) *syss*

- (1) $x \in \mathbf{M(R)}$
- (2) $enz_{12} \in ENZ$ donde $n = 2$ especifica que se trata de una enzima con cinética alostérica.

3.1.b.2. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 5

3.1.b.2.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten

Definición 9:

M(PMiMe): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten* ($x \in \mathbf{M(PMiMe)}$) *syss*

- (1) $x \in \mathbf{M(P)}$
- (2) $enz_{21} \in ENZ$ donde $n = 1$ especifica que se trata de una enzima con cinética Michaelis-Menten.

3.1.b.2.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica

Definición 10:

M(PAlos): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica* ($x \in \mathbf{M(PAlos)}$) *syss*

- (1) $x \in \mathbf{M(P)}$
- (2) $enz_{22} \in ENZ$ donde $n = 2$ especifica que se trata de una enzima con cinética alostérica.

3.1.2.3. Tercer nivel de especialización: caracterización de las enzimas ribozimas y proteicas de acuerdo con la necesidad o no de coenzima para la ocurrencia de las reacciones catalíticas

3.1.a.2.1.3. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 7

3.1.a.2.1.3.1. Especialización de las enzimas ribozimas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima

Definición 11:

M(RMCc): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima* ($x \in \mathbf{M(RMCc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(RMiMe)}$
- (2) $\text{COEN} \neq \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n \times \text{COEN}$

3.1.a.2.1.3.2. Especialización de las enzimas ribozimas con cinética Michaelis-Menten que actúan sin coenzima

Definición 12:

M(RMSc): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima con cinética Michaelis-Menten que actúa sin coenzima* ($x \in \mathbf{M(RMSc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(RMiMe)}$
- (2) $\text{COEN} = \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n$

3.1.a.2.2.3. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 8

3.1.a.2.2.3.1. Especialización de las enzimas ribozimas con cinética alostérica que actúan con coenzima

Definición 13:

M(RACc): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima* ($x \in \mathbf{M(RACc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(RAlos)}$
- (2) $\text{COEN} \neq \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n \times \text{COEN}$

3.1.a.2.2.3.2. Especialización de las enzimas ribozimas con cinética alostérica que actúan sin coenzima

Definición 14:

M(RASc): x es una *bioquímica metabólica con enzima ribozima con cinética alostérica que actúa sin coenzima* ($x \in \mathbf{M(RASc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(RAlos)}$
- (2) $\text{COEN} = \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n$

3.1.b.2.1.3. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 9¹⁰

3.1.b.2.1.3.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima

Definición 15:

M(PMCc): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima* ($x \in \mathbf{M(PMCc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PMiMe)}$
- (2) $\text{COEN} \neq \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n \times \text{COEN}$

3.1.b.2.1.3.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan sin coenzima

Definición 16:

M(PMSc): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteína con cinética Michaelis-Menten que actúa sin coenzima* ($x \in \mathbf{M(PMSc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PMiMe)}$
- (2) $\text{COEN} = \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n$

3.1.b.2.2.3. Subespecializaciones de la especialización presentada en Definición 10¹¹

3.1.b.2.2.3.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan con coenzima

Definición 17:

M(PACc): x es una *enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima* ($x \in \mathbf{M(PACc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PAlos)}$
- (2) $\text{COEN} \neq \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n \times \text{COEN}$

3.1.b.2.2.3.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan sin coenzima

Definición 18:

M(PASc): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa sin coenzima* ($x \in \mathbf{M(PASc)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PAlos)}$
- (2) $\text{COEN} = \emptyset$
- (3) $\text{UNI} \subseteq \text{ENZ} \times R_n$

¹⁰ Estas dos especializaciones, definiciones 15 y 16, son presentadas ya en los trabajos de reconstrucción de C. Lorenzano (2002, 2007), realizado a partir del análisis histórico del proceso de la fermentación alcohólica.

¹¹ En la presentación que se hace de las enzimas alostéricas en los libros de texto analizados, no se explicita el uso o no de coenzimas para su acción catalítica; sin embargo, al no señalarse lo contrario, estimamos que, al igual que en las enzimas Michaelis-Menten, pueden darse ambos casos y se deja abierta la posibilidad de que, cuando se clarifique este tema, puedan ser agregados los cambios pertinentes a esta reconstrucción.

3.1.2.3.4. Cuarto nivel de especialización

3.1.b.2.1.3.4. Caracterización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con y sin coenzima, según el tipo de actividad catalítica que presentan

El cuarto tipo de restricciones se aplica a las enzimas con cinética de Michaelis-Menten que actúan con y sin coenzima, permitiendo caracterizarlas de acuerdo con la propuesta de la Unión Internacional de Bioquímica y Biología Molecular (UIBMB), donde cada enzima se nombra en primer lugar por el tipo de reacción que catalizan y luego en subclases y sub-subclases en una clasificación progresivamente más específica.¹² Aquí utilizamos la primera de estas clasificaciones, según el tipo de reacción que catalizan, lo que permite clasificar las enzimas según como actúen designándoles una actividad catalítica específica.

Las enzimas proteicas que actúan con coenzima en los sistemas biológicos pueden actuar como isomerasas, liasas, transferasas, oxidorreductasas, hidrolasas y sintetasas. Mientras que aquellas que lo hacen sin coenzima sólo actúan como liasas o como hidrolasas (Blanco 2006). Brevemente, las enzimas con actividad catalítica hidrolasa catalizan la hidrólisis del reactivo utilizando agua. Las que tienen actividad catalítica liasa catalizan la ruptura de la molécula de reactivo por un mecanismo distinto de la hidrólisis. Las isomerasas catalizan la interconversión de isómeros de cualquier tipo, ópticos, geométricos o de posición. Las transferasas catalizan la transferencia de un grupo de átomos de un reactivo considerado donante a otro reactivo considerado aceptor. Las oxidorreductasas catalizan reacciones de oxidorreducción en las que uno o más átomos ceden electrones a uno o más átomos que lo aceptan. Las sintetasas catalizan la unión de dos reactivos para formar un producto más complejo que los reactivos que los originaron, utilizando la energía producida por el adenosín trifosfato (ATP) (Blanco 2006, p. 127).

Antes de comenzar con las especializaciones es pertinente aclarar que la mayoría de las reacciones catalizadas por enzimas ocurren entre dos reactivos ($R \times R$) para formar uno o más productos y son llamadas reacciones de segundo orden. También ocurren transformaciones enzimáticas que ocurren con un único reactivo como las isomerizaciones pero no son frecuentes en la naturaleza aunque también son capturadas por esta reconstrucción. Por otra parte, las reacciones que ocurren entre tres reactivos, reacciones de tercer orden, requieren el choque simultáneo de tres moléculas de reactivos para formar uno o más productos, lo cual es un evento poco probable y generalmente estos eventos se realizan en forma secuencial con más de una enzima.¹³

3.1.b.2.1.3.1.4. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 15

3.1.b.2.1.3.1.4.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y presentan actividad catalítica isomerasa, es decir, enzimas que catalizan la interconversión de isómeros de cualquier tipo (ópticos, geométricos o de posición)

Los isómeros son sustancias diferentes con la misma fórmula molecular, con igual número y clase de átomos, pero unidos entre sí de manera distinta (Blanco 2006, p. 22). Este tipo de enzimas catalizan una reacción metabólica de primer orden.

¹² Para más detalles acerca de nomenclatura. consultar <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme>, que cuenta con la clasificación completa de las enzimas conocidas según IUBMB 2007.

¹³ Pueden encontrarse similitudes con algunas especializaciones presentadas por C. Lorenzano (2002) en cuanto al número de sustancias que se transforman y número de sustancias obtenidas en la transformación, aunque aquí el criterio de especialización seleccionado sea otro.

Definición 19:

M(PMCcIs): x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima con actividad catalítica isomerasa ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcIs})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCc})$
- (2) $\langle q(r_1), enz_{21}, coen, t_0 \rangle = \langle q(p_1), enz_{21}, coen', t_1 \rangle$
- (3) $r \approx p$

3.1.b.2.1.3.1.4.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y presentan actividad catalítica liasa, es decir, enzimas que catalizan la ruptura de la molécula de reactivo a nivel de las uniones entre los átomos de carbono (C-C), carbono y oxígeno (C-O), carbono y nitrógeno (C-N) y otros enlaces, de manera diferente a la hidrólisis y a la oxidación

Este tipo de enzimas catalizan una reacción también de primer orden, es decir, una reacción metabólica en la que participan un único reactivo.¹⁴

Definición 20:

M(PMCcLi): x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es liasa ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcLi})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCc})$
- (2) $\langle q(r_1), enz_{21}, coen, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', t_1 \rangle$
- (3) $p_1 \neq p_2$

3.1.b.2.1.3.1.4.3. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y presentan actividad catalítica transferasa, es decir, enzimas que catalizan la transferencia de un grupo de átomos de un reactivo, considerado donante, a otro reactivo, considerado aceptor

Los grupos de átomos transferidos pueden ser aminas, carboxilos, carbonilos, metilos, acilos, glicosilos y fosforilos. Este tipo de enzimas catalizan una reacción metabólica de segundo orden.

Definición 21:

M(PMCcTra): x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es transferasa ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcTra})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCc})$
- (2) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, coen, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', t_1 \rangle$
- (3) $r_1 \neq r_2 \ \& \ p_1 \neq p_2 \ \& \ r_1 \vee r_2$ ceden uno o más átomos a $p_1 \vee p_2$

3.1.b.2.1.3.1.4.4. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y presentan actividad catalítica oxidorreductasa, es decir, enzimas que catalizan las reacciones de oxidorreducción

En las reacciones químicas de oxidorreducción ocurre que un átomo o un grupo de ellos ceden electrones a uno o más átomos que los aceptan. Este tipo de enzimas catalizan una reacción metabólica de segundo orden.

¹⁴ Al eliminar un grupo de átomos, se pueden producir dobles ligaduras en la molécula. Cuando la reacción inversa (incorporación de un grupo) es la más importante, se utiliza la denominación "sintasa" y no "sintetasa" que se utiliza para otro grupo de enzimas (IUBMB 2007).

Definición 22:

M(PMCcOx): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es oxidorreductasa* ($x \in \mathbf{M(PMCcOx)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PMCc)}$
- (2) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, coen, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', t_1 \rangle$
- (3) $r_1 \neq r_2$ y $p_1 \neq p_2$, r_1 y p_2 son dadores de electrones, r_2 y p_1 son receptores de electrones o viceversa

3.1.b.2.1.3.1.4.5. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y presentan actividad catalítica hidrolasa, es decir, enzimas que catalizan la hidrólisis del reactivo utilizando agua

Este tipo de enzimas catalizan una reacción metabólica de segundo orden, es decir, es una reacción en la que participan dos reactivos.

Definición 23:

M(PMCcHi): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es hidrolasa* ($x \in \mathbf{M(PMCcHi)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PMCc)}$
- (2) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, coen, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', t_1 \rangle$
- (3) $r_1 \neq r_2$ & $p_1 \neq p_2$
- (4) $Cr_1 = H_2O \vee Cr_2 = H_2O$ & $(Cr_1 \vee Cr_2) = \text{"agua"}$

3.1.b.2.1.3.1.4.6. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y presentan actividad catalítica sintetasa, es decir, enzimas que catalizan la unión de dos reactivos para formar un producto más complejo¹⁵ que los reactivos que los originaron, utilizando ATP

Cuando ocurre una reacción enzimática donde participa una sintetasa, ésta acopla a la reacción la ruptura de un enlace de alta energía de la molécula de adenosín trifosfato (IUBMB 2007). En realidad, las sintetasas tienen actividad catalítica sobre tres reactivos, donde uno de ellos es el ATP, pero la reacción no se produce al mismo tiempo, es decir, sigue catalizando una reacción de segundo orden, dado que la catálisis se hace en dos pasos con dos reactivos cada vez.¹⁶

Definición 24:

M(PMCcSi): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es sintetasa* ($x \in \mathbf{M(PMCcSi)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PMCc)}$
- (2) $\langle q(r_1), q(r_2), q(r_3), enz_{21}, coen, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), q(p_3), enz_{21}, coen', t_1 \rangle$
- (3) $(r_1 \vee r_2 \vee r_3) = \text{adenosín trifosfato}$
- (4) $p_1 \neq p_2 \neq p_3$ & $((p_1 \vee p_2 \vee p_3) = \text{adenosín difosfato} \vee (p_1 \vee p_2 \vee p_3) = \text{adenosín monofosfato} \vee ((p_1 \vee p_2 \vee p_3) = \text{difosfato} \vee (p_1 \vee p_2 \vee p_3) = \text{fosfato})$

¹⁵ Más complejo, en este caso, quiere decir que la fórmula molecular de uno de los productos tiene mayor número de átomos que cualquiera de los reactivos individualmente.

¹⁶ Por ejemplo, en el caso de la aminoacil-ARN_t sintetasa, el primer paso es la unión de la enzima al ATP con la formación de un compuesto intermediario llamado aminoacil-AMP. La aminoacil-ARN_t sintetasa utiliza la energía generada por la hidrólisis de ATP para activar el aminoácido, formando el aminoacil-AMP. En el segundo paso, el aminoácido se transfiere al ARN_t apropiado y se enlaza de manera covalente al OH 2' o a OH 3' del terminal invariante de la adenosina 3' de la molécula del ARN_t. La energía en el aminoacil-AMP se utiliza para transferir el aminoácido al ARN_t que forma aminoacil-ARN_t (Stryer 1988, p. 880).

3.1.b.2.1.3.2.4. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 16

3.1.b.2.1.3.2.4.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan sin coenzima y presentan actividad catalítica liasa¹⁷

Definición 25:

M(PMScLi): x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa sin coenzima y cuya actividad catalítica es liasa ($x \in \mathbf{M}(\text{PMScLi})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMSc})$
- (2) $\langle q(r_1), enz_{21}, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, t_1 \rangle$
- (3) $p_1 \neq p_2$

3.1.b.2.1.3.2.4.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan sin coenzima y presentan actividad catalítica hidrolasa¹⁸

Definición 26:

M(PMScHi): x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa sin coenzima y cuya actividad catalítica es hidrolasa ($x \in \mathbf{M}(\text{PMScHi})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMSc})$
- (2) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, t_1 \rangle$
- (3) $r_1 \neq r_2$ y $p_1 \neq p_2$
- (4) $Cr_1 = H_2O \vee Cr_2 = H_2O \ \& \ (Cr_1 \vee Cr_2) = \text{"agua"}$

3.1.b.2.2.3.1.4. Caracterización de las enzimas proteicas alostéricas que actúan con coenzima según el tipo de sustancia química que actúa como regulador (modulador) de las enzimas alostéricas. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 17

Existen dos tipos de moduladores de las reacciones enzimáticas: aquellas sustancias que son reactivos y a la vez actúan como reguladores, y sustancias reguladoras que son distintas al reactivo de la reacción que cataliza la enzima. Los primeros moduladores son llamados “homotrópicos” y los segundos, “heterotrópicos”.

3.1.b.2.2.3.1.4.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan con coenzima con modulador homotrópico

En este caso, el reactivo actúa como modulador de la acción catalítica de la enzima.

Definición 27:

M(PACcHo): x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima y con modulador homotrópico ($x \in \mathbf{M}(\text{PACcHo})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PACc})$
- (2) $REG \neq \emptyset \ \& \ reg_2 \in REG$, donde $n = 2$ especifica que se trata de un modulador
- (3) $UNI \subseteq ENZ \times R_n \times COEN \times REG$
- (4) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{22}, coen, reg_2, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{22}, coen', reg_2, t_1 \rangle$
- (5) $reg_2 = r_1 \vee r_2$

¹⁷ La actividad catalítica se describe en la Definición 20.

¹⁸ La actividad catalítica se describe en la Definición 23.

3.1.b.2.2.3.1.4.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan con coenzima con modulador heterotrópico

En este caso, los reactivos no actúan como modulador de la acción catalítica de la enzima.

Definición 28:

M(PACcHe): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima y con modulador heterotrópico* ($x \in \mathbf{M(PACcHe)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PACc)}$
- (2) $REG \neq \emptyset \ \& \ reg_2 \in REG_n$, donde $n = 2$ especifica que se trata de un modulador
- (3) $UNI \subseteq ENZ \times R_n \times COEN \times REG$
- (4) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{22}, coen, reg_2, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{22}, coen', reg_2, t_1 \rangle$
- (5) $reg_2 \neq r_1 \neq r_2$

3.1.2.3.4.5. Quinto nivel de especialización

3.1.b.2.1.3.4.5. Caracterización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con y sin coenzima y tienen distinta actividad catalítica, según el tipo de regulación a la cual están sometidas

El quinto tipo de restricciones caracteriza a las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con y sin coenzima y que tienen distinta actividad catalítica (por ejemplo isomerasa), según el tipo de regulación a la cual están sometidas. Existen sustancias químicas que regulan la acción catalítica, disminuyendo o anulando su actividad, es decir, que inhiben la acción catalítica de la enzima. La inhibición puede ser de dos tipos: *irreversible* o *reversible*. Los inhibidores irreversibles son aquellos que producen modificaciones permanentes en la enzima y por lo tanto resultan en el deterioro definitivo de su capacidad catalítica.¹⁹ En el caso de los inhibidores reversibles, la enzima se mantiene funcional.

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5. Subespecialización de la especialización presentada en la definición 19

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética de Michaelis-Menten que actúan con coenzima, con actividad catalítica isomerasa, con inhibición reversible

Definición 29:

M(PMCcIsR): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es isomerasa con inhibición reversible* ($x \in \mathbf{M(PMCcIsR)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PMCcIs)}$
- (2) $REG \neq \emptyset \ \& \ reg_1 \in REG$, donde $n = 1$ especifica que se trata de un inhibidor
- (3) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, coen, reg_1, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', reg_1, t_1 \rangle$
- (4) $v(biot_i) > v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times R_n \times REG)$

3.1.b.2.1.3.1.4.4.5. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 22

¹⁹ La inhibición de la actividad enzimática no es total; en pruebas in vitro se observa que, cuando el intervalo temporal $[t_0, t_1]$ tiende a infinito, se forma producto; pero esto no sucede in vivo, porque las reacciones metabólicas en los seres vivos ocurren en tiempos cortos; de esta manera, una reacción cuyo intervalo temporal $[t_0, t_1]$ tiende a infinito no ocurre en un sistema vivo.

3.1.b.2.1.3.1.4.4.5.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética de Michaelis-Menten que actúan con coenzima con actividad catalítica oxidorreductasa con inhibición reversible

Definición 30:

M(PMCcOxR): *x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es oxidorreductasa con inhibición reversible ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOxR})$) syss*

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOx})$
- (2) $REG \neq \emptyset \ \& \ reg_1 \in REG$, donde $n = 1$ especifica que se trata de un inhibidor
- (3) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, coen, reg_1, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', reg_1, t_1 \rangle$
- (4) $v(biot_i) > v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG)$

3.1.b.2.1.3.1.4.4.5.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima con actividad catalítica oxidorreductasa con inhibición irreversible

Definición 31:

M(PMCcOxIr): *x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es oxidorreductasa con inhibición irreversible ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOxIr})$) syss*

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOx})$
- (2) $REG \neq \emptyset \ \& \ reg_1 \in REG$, donde $n = 1$ especifica que se trata de un inhibidor
- (3) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, coen, reg_1, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, coen', reg_1, t_1 \rangle$
- (4) $v(biot_i) \gg v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG) \ \& \ v(biot_j) \Rightarrow 0$

En este caso, en que la enzima se deteriora definitivamente, consideramos que la velocidad catalítica se aproxima (\Rightarrow : “tiende a”) a cero, debido a la inhibición y se mantiene de esta manera en el tiempo, por lo tanto el producto de la reacción no se formará.

3.1.b.2.1.3.2.4.2.5. Subespecialización de la especialización presentada en la definición 26

3.1.b.2.1.3.2.4.2.5.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan sin coenzima con actividad catalítica hidrolasa con inhibición irreversible

Definición 32:

M(PMScHiIR): *x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa sin coenzima y cuya actividad catalítica es hidrolasa con inhibición irreversible ($x \in \mathbf{M}(\text{PMScHiIR})$) syss*

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMScHi})$
- (2) $REG \neq \emptyset \ \& \ reg_1 \in REG$, donde $n = 1$ especifica que se trata de un inhibidor
- (3) $\langle q(r_1), q(r_2), enz_{21}, reg_1, t_0 \rangle = \langle q(p_1), q(p_2), enz_{21}, reg_1, t_1 \rangle$
- (4) $v(biot_i) \gg v(biot_j)$ donde $uni_i \in (EN \times R_n) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times R_n \times REG) \ \& \ v(biot_j) \Rightarrow 0$

3.1.b.2.2.3.1.4.5. Caracterización de las enzimas proteicas con cinética alostéricas que actúan con coenzima por el tipo de regulación que ejerce el modulador

Tanto los moduladores homotrópicos como los heterotrópicos pueden actuar aumentando o disminuyendo la velocidad de reacción, por lo cual se los llama “activadores” o “inhibidores”²⁰ de la reacción respectivamente.

3.1.b.2.2.3.1.4.1.5. Subespecializaciones de la definición 27

3.1.b.2.2.3.1.4.1.5.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan con coenzima y con modulador homotrópico activador de la reacción

En este caso, el reactivo actúa como modulador de la acción catalítica de la enzima. La actividad enzimática aumenta, es decir, aumenta la velocidad de reacción, tanto en pruebas *in vitro* como *in vivo*.

Definición 33:

M(PACcHo+): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima y con modulador homotrópico activador* ($x \in \mathbf{M(PACcHo+)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PACcHo)}$
- (2) $v(biot_i) < v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN)$ & $uni_j \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG)$

3.1.b.2.2.3.1.4.1.5.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan con coenzima y con tipo de modulador homotrópico inhibidor de la reacción

Definición 34:

M(PACcHo-): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima y con modulador homotrópico inhibidor* ($x \in \mathbf{M(PACcHo-)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PACcHo)}$
- (2) $v(biot_i) > v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN)$ & $uni_j \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG)$

3.1.b.2.2.3.1.4.2.5. Subespecializaciones de la especialización presentada en la definición 28

3.1.b.2.2.3.1.4.2.5.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica que actúan con coenzima y con tipo de modulador heterotrópico activador de la reacción

En este caso, el modulador actúa activando la acción catalítica de la enzima.

Definición 35:

M(PACcHe+): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima y con modulador heterotrópico activador* ($x \in \mathbf{M(PACcHe+)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PACcHe)}$
- (2) $v(biot_i) < v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN)$ & $uni_j \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG)$

²⁰ Al igual que ocurre en la inhibición de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten, la inhibición de la actividad enzimática no es total; en pruebas *in vitro*, cuando el intervalo $[t_0, t_1]$ tiende a infinito, se observa la aparición de producto; sin embargo, esto no ocurre *in vivo*, porque las reacciones metabólicas ocurren en tiempos cortos; de allí que se considere que la actividad enzimática es nula.

3.1.b.2.2.3.1.4.2.5.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética alostérica con tipo de modulador heterotrópico inhibido de la reacción

En este caso, el modulador actúa disminuyendo la acción catalítica de la enzima.

Definición 36:

M(PACcHe-): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética alostérica que actúa con coenzima y con modulador heterotrópico inhibidor* ($x \in \mathbf{M(PACcHe-)}$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M(PACcHe-)}$
- (2) $v(\text{biot}_i) > v(\text{biot}_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN)$ & $uni_j \in (ENZ \times R_n \times COEN \times RED)$

3.1.2.3.4.5.6. Sexto nivel de especialización

3.1.b.2.1.3.1.4.5.1.6. Caracterización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y están sometidas a inhibición reversible, según el tipo de inhibidor

Los inhibidores competitivos se identifican por no modificar la velocidad de catálisis máxima, en condiciones especiales de reactivo en exceso. Sus efectos se pueden explicar por distintas maneras de actuar: 1) el inhibidor tiene similitud estructural²¹ con el reactivo y ambos compiten por el sitio activo de la enzima; 2) el inhibidor no tiene similitud estructural con el reactivo; sin embargo, se une al sitio activo de la enzima; 3) el inhibidor es diferente estructuralmente del reactivo y además se une a un sitio distinto al sitio activo, produciendo una modificación estructural que impide la unión del reactivo. La inhibición competitiva puede ser revertida por el agregado de reactivo específico (Blanco 2006).

3.1.b.2.1.3.1.4.5.1.6.1. Caracterización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y están sometidas a inhibición reversible, con similitud estructural entre inhibidor y reactivo

En este tipo de inhibición, la actividad enzimática es reducida en presencia del inhibidor cuando hay cantidades normales de reactivo; sin embargo con cantidades sumamente elevadas de reactivo, se alcanza la misma velocidad máxima que sin inhibidor. Para que esto ocurra la *cantidad de reactivo* en la reacción tiene que ser cien veces mayor que el valor de la *constante de equilibrio* K en presencia del inhibidor ($q(r) > 100 k(enx_j)$), pues de esta manera el reactivo desplaza al inhibidor del sitio activo (Segel 1993, p. 111). Si esto ocurre, la velocidad máxima que alcanzará la reacción será la misma, pero la K en presencia del inhibidor estará aumentada con respecto al valor de K sin inhibidor, como si la enzima tuviera menor afinidad por el reactivo, puesto que nunca se unirán el inhibidor y el reactivo a la misma enzima.

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.1.1. Subespecialización de la definición 29

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.1.1.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima con actividad catalítica isomerasa con inhibición reversible tipo competitiva

Definición 37:

²¹ Se dice que dos sustancias químicas tienen similitud estructural cuando se dan las siguientes propiedades: su fórmula molecular es parecida, tienen los mismos grupos químicos principales y su configuración espacial es similar.

M(PMCcIsRC): *x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es isomerasa con inhibición reversible tipo competitiva ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcIsRC})$) sys*

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCcIsR})$
- (2) $UNI \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ (ENZ \times COEN \times REG) \ \& \ UNI \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG) = \emptyset$
- (3) $k(en_{21i}) < k(en_{21j})$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times COEN \times REG)$
- (4) si $q(r) \leq q(reg_i)$ donde $uni_j \in (ENZ \times COEN \times REG) \rightarrow v(biot_i) > v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN)$
- (5) si $q(r) \gg q(reg_i)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \$ donde $uni_j \in (ENZ \times COEN \times REG) \rightarrow v(biot_i) = v(biot_j)$

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.2. Subespecializaciones de la definición 30

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.1.2.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima con actividad catalítica oxidorreductasa con inhibición reversible tipo competitiva

Definición 38:

M(PMCcOxRC): *x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima y cuya actividad catalítica es oxidorreductasa con inhibición reversible tipo competitiva ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOxRC})$) sys*

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOxR})$
- (2) $UNI \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ UNI \in (ENZ \times COEN \times REG) \ \& \ UNI \in (ENZ \times R_n \times COEN \times REG) = \emptyset$
- (3) $k(en_{21i}) < k(en_{21j})$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times COEN \times REG)$
- (4) si $q(r) \leq q(reg_i)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times COEN \times REG) \rightarrow v(biot_i) > v(biot_j)$
- (5) si $q(r) \gg q(reg_i)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in (ENZ \times COEN \times REG) \rightarrow v(biot_i) = v(biot_j)$

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.2. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima con actividad catalítica oxidorreductasa con inhibición reversible tipo competitiva

Los inhibidores no competitivos se unen a la enzima en un lugar diferente al sitio activo y provocan una disminución en la velocidad de reacción; esta inhibición no puede ser revertida por un aumento en la cantidad (q) de reactivo.

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.2.1. Subespecializaciones de la definición 30

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.2.1.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima con función oxidorreductasa con inhibición reversible tipo no competitiva

Definición 39:

M(PMCcOxRNC): *x es una bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima con función oxidorreductasa con inhibición reversible tipo no competitiva ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCcOxRNC})$) sys*

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCCOxR})$
- (2) $reg_1 \neq r$
- (3) $UNI \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ UNI \in ((ENZ \times R_n \times COEN) \times REG) \ \& \ UNI \in ((ENZ \times REG \times COEN) \times R_n)$
- (4) $k(enz_{21i}) = k(enz_{21j})$ donde $k(enz_{21i}) \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ k(enz_{21j}) \in ((ENZ \times R_n \times COEN) \times REG) \vee ((ENZ \times REG \times COEN) \times R_n)$
- (5) $v(biot_i) > v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in ((ENZ \times R_n \times COEN) \times REG) \vee ((ENZ \times REG \times COEN) \times R_n)$

En este caso, la unión de la enzima con el reactivo no está afectada y el inhibidor se une ya sea con la enzima libre o con la enzima unida al reactivo, pero, una vez formado el complejo enzima-inhibidor-reactivo, la enzima se inactiva, no liberando producto. Por lo tanto, la K no se modifica, porque la enzima se une con el reactivo como si no estuviera el inhibidor y la velocidad de reacción disminuye, pues se reduce la cantidad de producto formado.

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.3. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima y están sometidas a inhibición reversible, en donde el inhibidor es diferente estructuralmente del reactivo y además se une a un sitio distinto al sitio activo, produciendo una modificación estructural que impide la unión del reactivo

Los inhibidores anticompetitivos o acompetitivos se unen a la enzima cuando está unida al sustrato o reactivo (no a la enzima cuando está libre), disminuyendo la velocidad de reacción; como en el caso de los inhibidores reversibles no competitivos, esta inhibición no puede ser revertida por un aumento en la cantidad de reactivo.

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.3.1. Subespecializaciones de la definición 30

3.1.b.2.1.3.1.4.1.5.1.6.3.1.1. Especialización de las enzimas proteicas con cinética Michaelis-Menten que actúan con coenzima con función oxidorreductasa con inhibición reversible tipo anticompetitiva

Definición 40:

M(PMCCOxRA): x es una *bioquímica metabólica con enzima proteica con cinética Michaelis-Menten que actúa con coenzima con función oxidorreductasa con inhibición reversible tipo anticompetitiva* ($x \in \mathbf{M}(\text{PMCCOxRA})$) syss

- (1) $x \in \mathbf{M}(\text{PMCCOxR})$
- (2) $reg_1 \neq r$
- (3) $UNI \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ UNI \in ((ENZ \times R_n \times COEN) \times REG)$
- (4) $k(enz_{21i}) > k(enz_{21j})$ donde $k(enz_{21i}) \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ k(enz_{21j}) \in ((ENZ \times R_n \times COEN) \times REG)$
- (5) $v(biot_i) > v(biot_j)$ donde $uni_i \in (ENZ \times R_n \times COEN) \ \& \ uni_j \in ((ENZ \times R_n \times COEN) \times REG)$

Como este inhibidor se une a la enzima unida al reactivo, da la apariencia de que la enzima tuviera una alta afinidad por el reactivo (la reacción tiende a la formación de la unión enzima sustrato); por eso, disminuye K . Pero como el complejo inhibidor-enzima-sustrato es inefectivo, la velocidad máxima de la reacción se verá reducida.

3.2. La red teórica de la bioquímica metabólica

La estructura de la bioquímica metabólica puede representarse gráficamente como una red teórica, en donde los “nudos” están dados por los distintos elementos teóricos, y las “cuerdas” de la red, por las distintas relaciones de especialización, establecidas entre los distintos nudos de dicha red (figura 1).

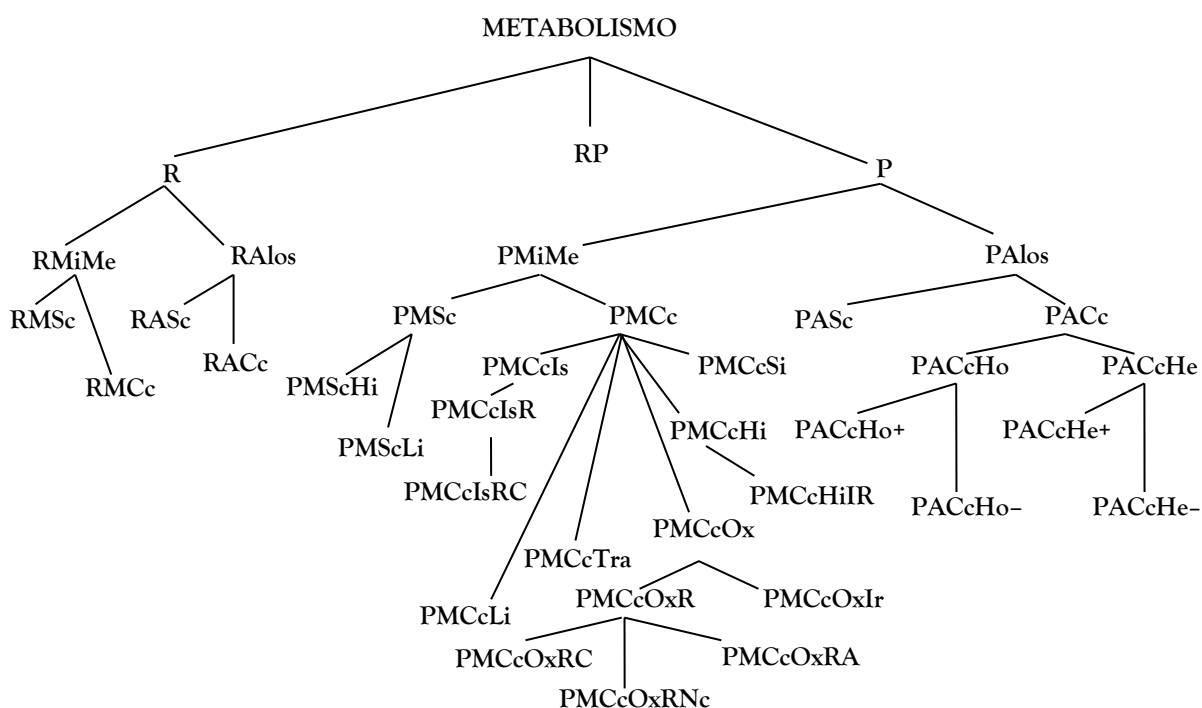


Figura 1. Representación gráfica de la red teórica de la bioquímica metabólica.

4. Conclusiones

En este artículo se avanza en la tarea de reconstrucción de la teoría de la bioquímica metabólica realizada con las herramientas proporcionadas por la concepción estructuralista de las teorías. En ésta, que toma como referencia las reconstrucciones previamente realizadas por C. Lorenzano (2002, 2007) y amplía las nuestras (Donolo, Federico & Lorenzano 2006, 2007), aparece explicitada con un mayor grado de complejidad la ley fundamental de la bioquímica metabólica, de forma tal que sus especializaciones terminales permiten representar las partes más relevantes de los capítulos de enzimología de los libros de texto universitarios analizados –*Química biológica* (Blanco 2006), *Bioquímica* (Stryer 1988), *Lehninger, principles of biochemistry* (Nelsons & Cox 2000) y *Bioquímica* (Voet & Voet 2006)– y las actualizaciones en temas relacionados con la cinética de las ribozimas (Billi 2002) y con la inhibición de las enzimas proteicas (Segel 1993) presentadas en libros y revistas especializadas en bioquímica.

Si bien con la reconstrucción aquí presentada hacemos un aporte al entendimiento metateórico de la bioquímica metabólica, ésta no puede ser considerada completa, pues básicamente no hemos incorporado en nuestro análisis un tratamiento de las maneras en que podrían vincularse entre sí los distintos modelos de la teoría –las denominadas “condiciones de ligadura”– ni de las relaciones interteóricas que dicha teoría guarda con otras teorías, tales como la bioquímica de las vías metabólicas o la química. Sin embargo, en un futuro relativamente cercano esperamos completar el análisis en las direcciones señaladas.

Bibliografía

- Balzer, W., Moulines, C. U. y J. D. Sneed (1987), *An Architectonic for Science. The Structuralist Program*, Dordrecht: Reidel. (Versión castellana de Pablo Lorenzano: *Una arquitectónica para la ciencia. El programa estructuralista*, Bernal: Universidad Nacional de Quilmes, 2012.)
- Billi, S. (2002), “Ribozimas: resabios del mundo primitivo”, *Revista Química Viva* 1(1): <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/Nuevos%20enfoques/ribozimas.htm>.
- Blanco, A. (2006), *Química biológica*, Buenos Aires: El Ateneo.
- Díez, J. A. y P. Lorenzano (2002), “La concepción estructuralista en el contexto de la filosofía de la ciencia del siglo XX”, en Díez, J. A. y P. Lorenzano (eds.), *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*, Quilmes: Universidad Nacional de Quilmes/Universidad Autónoma de Zacatecas/Universidad Rovira i Virgili, pp. 13-78.
- Donolo, A., Federico, L. y P. Lorenzano (2006), “Nuevo intento de reconstrucción estructuralista de la bioquímica”, *Epistemología e Historia de la Ciencia* 12: 218-226.
- Donolo, A., Federico, L. y P. Lorenzano (2007), “La teoría de la bioquímica metabólica y sus ejemplos paradigmáticos”, *Filosofía e história da biologia* 2: 39-59.
- Guía Nutricional. Principios básicos sobre nutrición y salud* (1996). Facultad de Ciencias. Nutrición y Dietética, Universidad Nacional de Educación a Distancia. España. Julio 2007. Disponible en: <http://www.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-l/guia/guianutr/>.
- International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB). Disponible en: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb>. Acceso: 2008.
- Iriarte Hurtado, C. (2003), *Estudio de la producción y secreción de enzimas celulolíticas en micelios “rápidos” y “lentos” de Pleurotus ostreatus*, Tesis Ingeniero Técnico Agrícola (Hortofruticultura y Jardinería), Universidad Pública de Navarra. <http://www.unavarra.es/genmic/publicaciones/tfc/Cristina%20Iriarte%20Hurtado.htm>.
- Kuhn, T. S. ([1962] 1970), *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago: The University of Chicago Press, 2ª ed.
- Lorenzano, C. (2002), “Una reconstrucción estructural de la bioquímica”, en Díez, J. A. y P. Lorenzano (eds.), *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*, Quilmes: Universidad Nacional de Quilmes/Universidad Autónoma de Zacatecas/Universidad Rovira i Virgili, pp. 208-230.
- Lorenzano, C. (2007), “La estructura ejemplar de la bioquímica”, *Revista de Filosofía* 32(1): 7-31.
- Lorenzano, P. (2002), “La teoría del gen y la red teórica de la genética”, en Díez, J. A. y P. Lorenzano (eds.), *Desarrollos actuales de la metateoría estructuralista: problemas y discusiones*, Quilmes: Universidad Nacional de Quilmes/Universidad Autónoma de Zacatecas/Universidad Rovira i Virgili, pp. 263-303.
- Lorenzano, P. (2005), “Ejemplares, modelos y principios en la genética clásica”, *Scientiae Studia* 3(2): 185-203.
- Lorenzano, P. (2006), “Fundamental Laws and Laws of Biology”, en Ernst, G. y K.-G. Niebergall (eds.), *Philosophie der Wissenschaft – Wissenschaft der Philosophie. Festschrift für C. Ulises Moulines zum 60. Geburtstag*, Paderborn: Mentis-Verlag, pp. 129-155.
- Nelson, D. y M. Cox (2000/2004), *Lehninger, Principles of Biochemistry*, New York: Worth Publishers, 3ª y 4ª eds.
- Segel, I. H. (1993), *Enzyme Kinetics: Behavior and Analysis of Rapid Equilibrium and Steady-State Enzyme Systems*, New York: Wiley-Interscience Publication.
- Stryer, L. (1988), *Bioquímica*, Madrid: Reverté.
- Voet, D. y J. Voet (2006), *Bioquímica*, Buenos Aires: Panamericana.