

Definiciones

- **Ecuación**
- **Expresión**
- **Función**
- **Constante**
- **Parámetro**
- **Variable**

Definiciones

- **Energía libre**
- **Energía de activación**
- **Constante de velocidad**
- **Constante de equilibrio**
- **Constante de afinidad**
- **Constante de disociación**
- **Constante cinética**

CARACTERIZACIÓN DE LA REACCIÓN



- *Mecánica*

- Molecularidad

- *Cinética*

- Orden

CARACTERIZACIÓN DE LA REACCIÓN

Sólo en reacciones que consisten de un único paso elemental, o en los pasos elementales de reacciones más complejas, la molecularidad es igual al orden

VELOCIDAD DE REACCIÓN



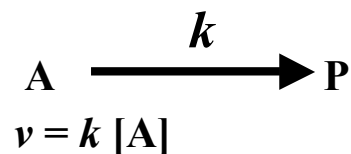
$$v = \frac{-d[\text{A}]}{dt} = \frac{d[\text{P}]}{dt} = k[\text{A}]$$

$k = \text{constante de velocidad}$

CONSTANTE DE VELOCIDAD

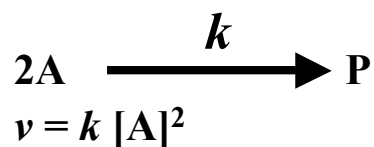
- ***La constante de velocidad* nos dice cómo cambia la velocidad de la reacción con la concentración del o los reactantes**

ORDEN DE REACCIÓN



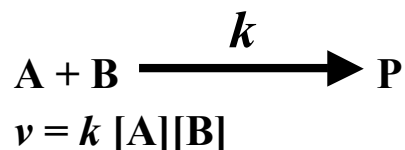
PRIMER ORDEN

$$\text{s}^{-1} \quad [\text{A}] = [\text{A}]_0 \exp(-kt)$$

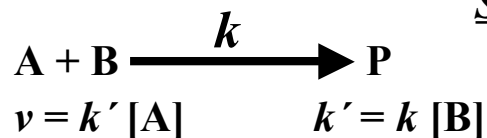


SEGUNDO ORDEN (global)

$$\text{M}^{-1}\text{s}^{-1} \quad 1/[\text{A}] = 1/[\text{A}]_0 + kt$$



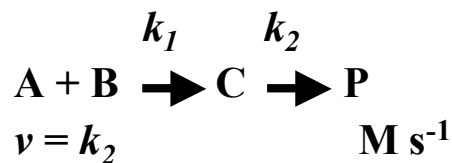
$$\text{M}^{-1}\text{s}^{-1} \quad [\text{A}]_0[\text{B}] / [\text{A}][\text{B}]_0 = \exp([\text{B}]_0 - [\text{A}]_0) kt$$



SEUDOPRIMER ORDEN (para un reactivo)

$$\text{s}^{-1} \quad [\text{A}] = [\text{A}]_0 \exp(-k't)$$

ORDEN CERO (para un reactivo)



$$[\text{A}] = [\text{A}]_0 - kt$$

SIGNIFICADO DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD

PRIMER ORDEN

k representa el porcentaje de reactivo transformado en producto por unidad de tiempo

SEGUNDO ORDEN

k representa el porcentaje de reactivo transformado en producto por unidad de tiempo y por una concentración 1 M del otro reactivo

ORDEN CERO

k es una velocidad de reacción

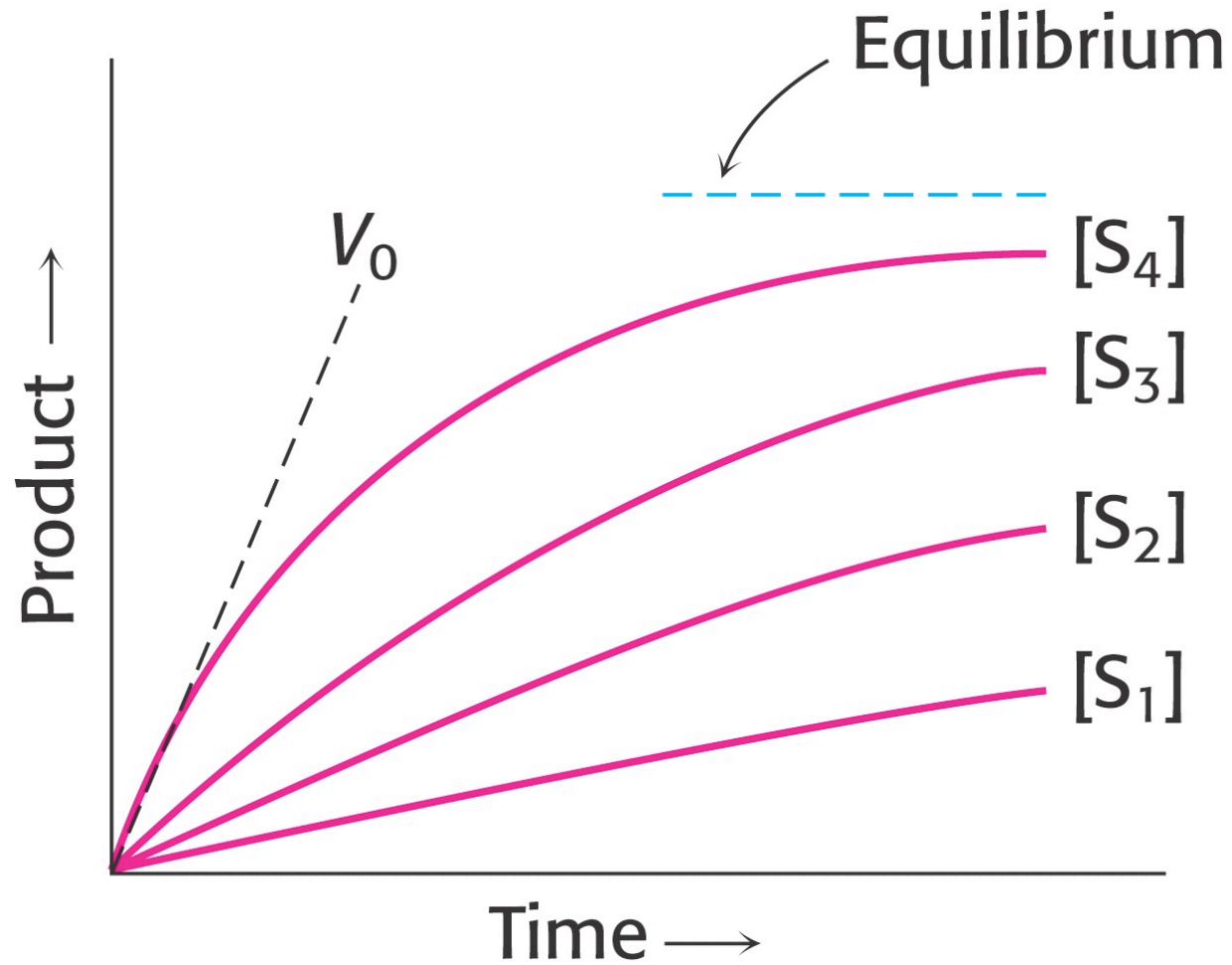
DETERMINACIÓN DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD

- ***Primer orden***
 - ***Midiendo velocidades iniciales de la reacción a diferentes [A] y graficándolas frente [A]. Se obtiene una línea recta que pasa por el origen cuya pendiente es la constante de velocidad de primer orden.***
 - ***Siguiendo el curso temporal de la reacción y ajustando los datos por regresión no lineal a la ecuación integrada de velocidad de primer orden.***

Velocidad inicial

- La *velocidad* de una reacción que no sea de orden cero disminuye a medida que ésta progresa porque va disminuyendo la concentración del o los reactantes, y porque si la reacción es reversible se da la reacción inversa.
- Por ello es conveniente medir la *velocidad inicial* (v_0) de la reacción, que es la velocidad antes de que la concentración de los reactantes disminuya significativamente y de que los productos alcancen una concentración que produzca una significativa reacción inversa.
- Como regla se considera una velocidad inicial cuando se ha consumido menos del 10% del sustrato, pero si la reacción es reversible y está muy desplazada hacia el sustrato debe consumirse aun menos.
- En el caso de las reacciones catalizadas por enzimas, otras dos razones que hacen muy conveniente medir velocidades iniciales son:
 - 1) el producto es un inhibidor de la reacción, aun cuando la reacción no sea reversible.
 - 2) la enzima puede ser inestable en el medio de reacción.

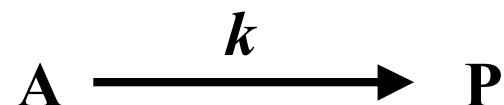
VELOCIDAD INICIAL (v_0)



DETERMINACIÓN DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD

- Segundo orden
 - *Midiendo velocidades iniciales a varias concentraciones de A manteniendo B fijo variable. Al graficar frente a [A] a las diferentes concentraciones de B se obtiene un conjunto de líneas que pasan por el origen.*
 - *Un regráfico de las pendientes de estas líneas frente a [B] es una línea recta que pasa por el origen y cuya pendiente es la constante de velocidad de segundo orden.*
 - *Convirtiendo la reacción en una de seudoprimer orden y siguiendo el curso temporal de la reacción a varias concentraciones del reactivo de mayor concentración. Al ajustar los datos por regresión no lineal a la ecuación integrada de velocidad de primer orden obtenemos las constantes de pseudoprimer orden que al graficarlas frente a la concentración del reactivo de mayor concentración da una línea recta que pasa por el origen cuya pendiente es la constante de segundo orden.*

INTEGRACION DE LA ECUACION DE VELOCIDAD DE PRIMER ORDEN



$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A] \qquad \frac{d[A]}{[A]} = -k dt$$

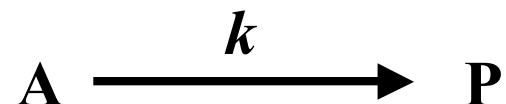
$$\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]} = -k \int_0^t dt \qquad \ln[A] = -kt + \text{cte}$$

$$\text{Cuando } t = 0 \qquad \text{cte} = \ln[A]_0$$

$$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$$

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}$$

INTEGRACION DE LA ECUACION DE VELOCIDAD DE PRIMER ORDEN



$$v = \frac{d[P]}{dt} = k[A]$$

$$[A]_0 = [A] + [P]$$

$$[P] = [A]_0 - [A]$$

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}$$

$$[P] = [A]_0 (1 - e^{-kt})$$

TRANSFORMACIÓN LINEAL DE LAS ECUACIONES DE PRIMER y PSEUDOPRIMER ORDEN

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}$$

$$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$$

$$\ln([A] / [A]_0) = -kt$$

TIEMPO MEDIO DE REACCIÓN

PRIMER y PSEUDOPRIMER ORDEN

$$[A] = [A]_0 e^{-kt}$$

$$\ln[A] = \ln[A]_0 - kt$$

$$\ln([A] / [A]_0) = -kt$$

$$t_{1/2} \text{ cuando } [A] / [A]_0 = 0.5$$

$$t_{1/2} = 0.693/k$$

TIEMPO MEDIO DE REACCIÓN

SEGUNDO ORDEN

$$1/[A] = 1/[A]_0 + kt$$

$$t_{1/2} \text{ cuando } [A] = [A]_0/2$$

$$t_{1/2} = 1/[A]_0 k$$

TIEMPO MEDIO DE REACCIÓN

ORDEN CERO

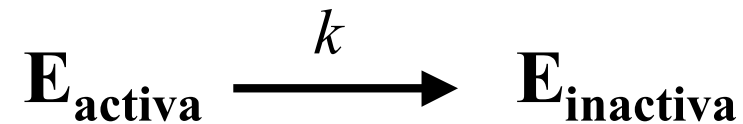
$$[A] = [A]_0 - kt$$

$$t_{1/2} \text{ cuando } [A] = [A]_0 / 2$$

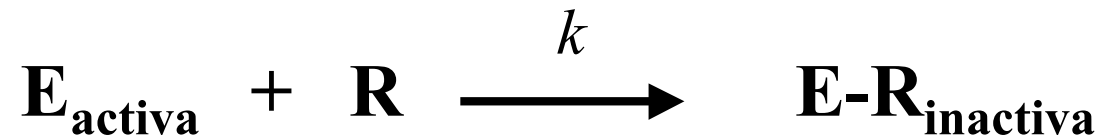
$$t_{1/2} = [A]_0 / 2k$$

Enzimas como sujetos de la reacción

- Inactivación por temperatura, pH, agentes caotrópicos, dilución, etc.



- Inactivación por reactivos específicos de grupo



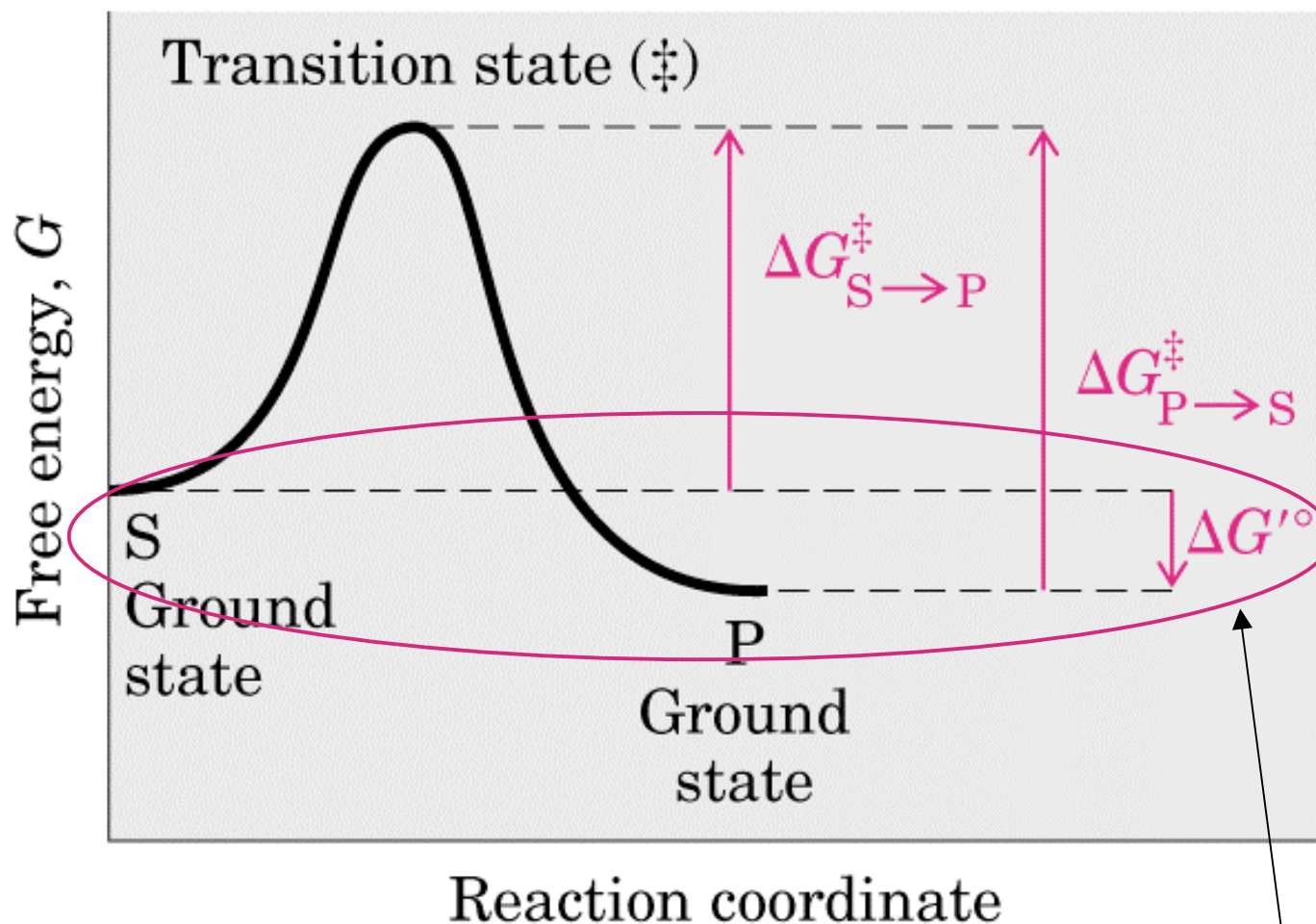
Cinética vs termodinámica

- Las reacciones proceden espontáneamente si hay un descenso en la energía libre cuando la temperatura y la presión se mantienen constantes.
- Muchas reacciones bioquímicas que son *termodinámicamente posibles* ocurren a velocidades despreciables, es decir son *cinéticamente imposibles*.
- Las velocidades, no las diferencias en energía libre, son las que controlan el curso de las reacciones bioquímicas.
- De aquí la necesidad de la catálisis para incrementar sus velocidades.
- La catálisis en las células la llevan a cabo las *enzimas*.

Cinética vs termodinámica

- *Lo que determina si una reacción es termodinámicamente posible es el valor del cambio en energía libre (ΔG).*
- *Lo que determina si una reacción es cinéticamente posible es su energía de activación.*

Cinética vs termodinámica



- *El cambio negativo en energía libre (ΔG), o lo que es lo mismo el valor mayor de uno de la constante de equilibrio (K_{eq}), nos dice que la reacción procede espontáneamente de S a P.*

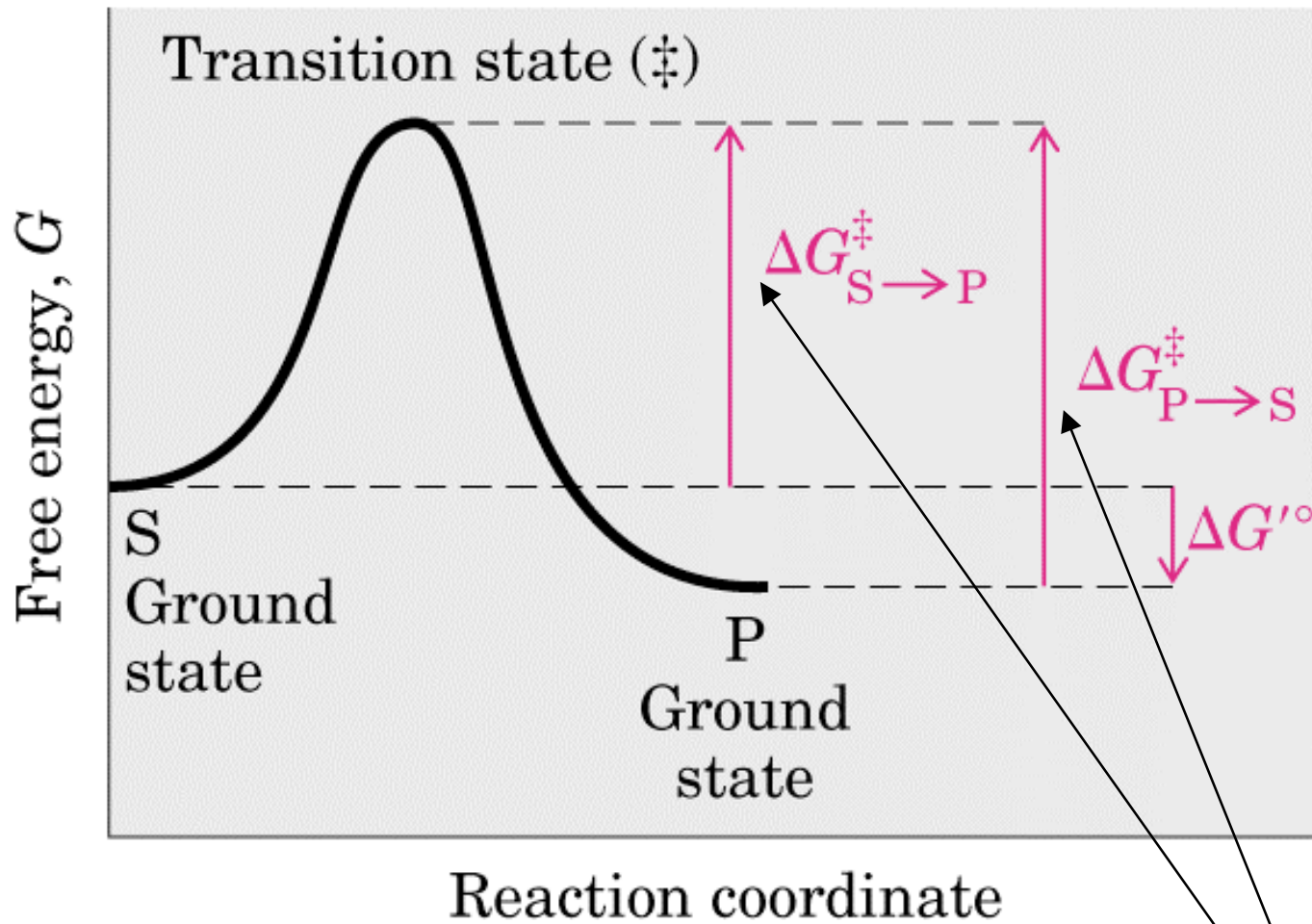
Rosario A. Muñoz-Clares

$$\Delta G^0 = -RT \ln K_{eq}$$

TABLE 8.4 Relation between $\Delta G^{\circ'}$ and K'_{eq} (at 25°C)

K'_{eq}	$\Delta G^{\circ'}$	
	kcal mol ⁻¹	kJ/mol ⁻¹
10 ⁻⁵	6.82	28.53
10 ⁻⁴	5.46	22.84
10 ⁻³	4.09	17.11
10 ⁻²	2.73	11.42
10 ⁻¹	1.36	5.69
1	0	0
10	-1.36	-5.69
10 ²	-2.73	-11.42
10 ³	-4.09	-17.11
10 ⁴	-5.46	-22.84
10 ⁵	-6.82	-28.53

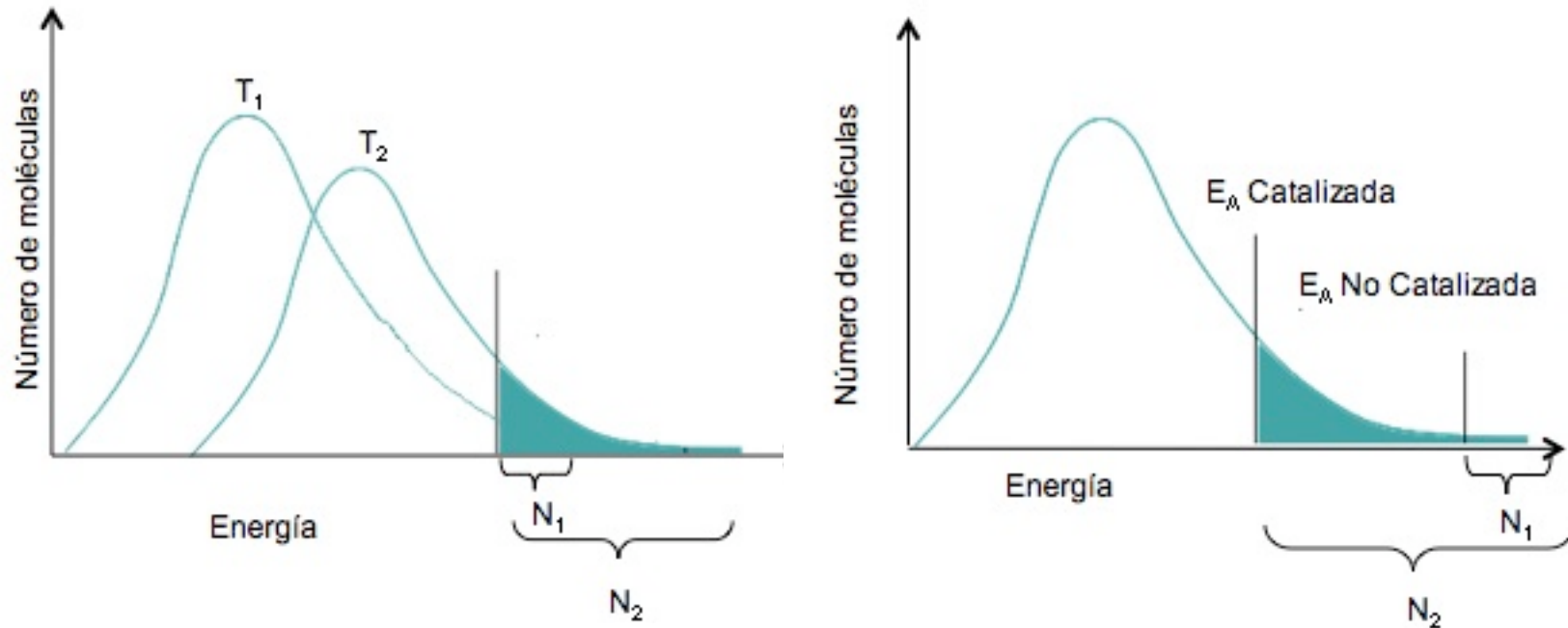
Cinética vs termodinámica



- *La velocidad de una reacción está determinada por su energía de activación (ΔG^{\ddagger}), no por su constante de equilibrio (ΔG).*

Rosario A. Muñoz-Clares

Formas de acelerar una reacción



• *La velocidad de una reacción puede incrementarse si una mayor proporción de moléculas tienen la suficiente energía para superar la barrera energética.*

Esto se consigue:

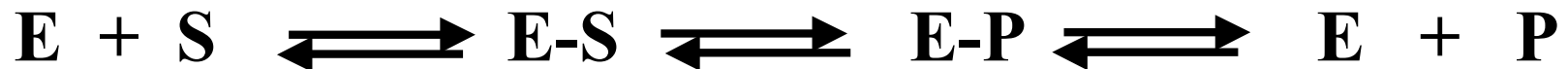
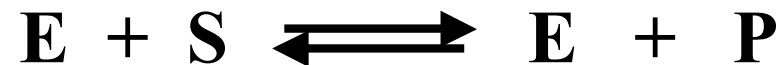
- *Aumentando la temperatura del medio de reacción.*
- *Usando un catalizador que disminuya la energía de activación.*

¿QUÉ ES UN CATALIZADOR?

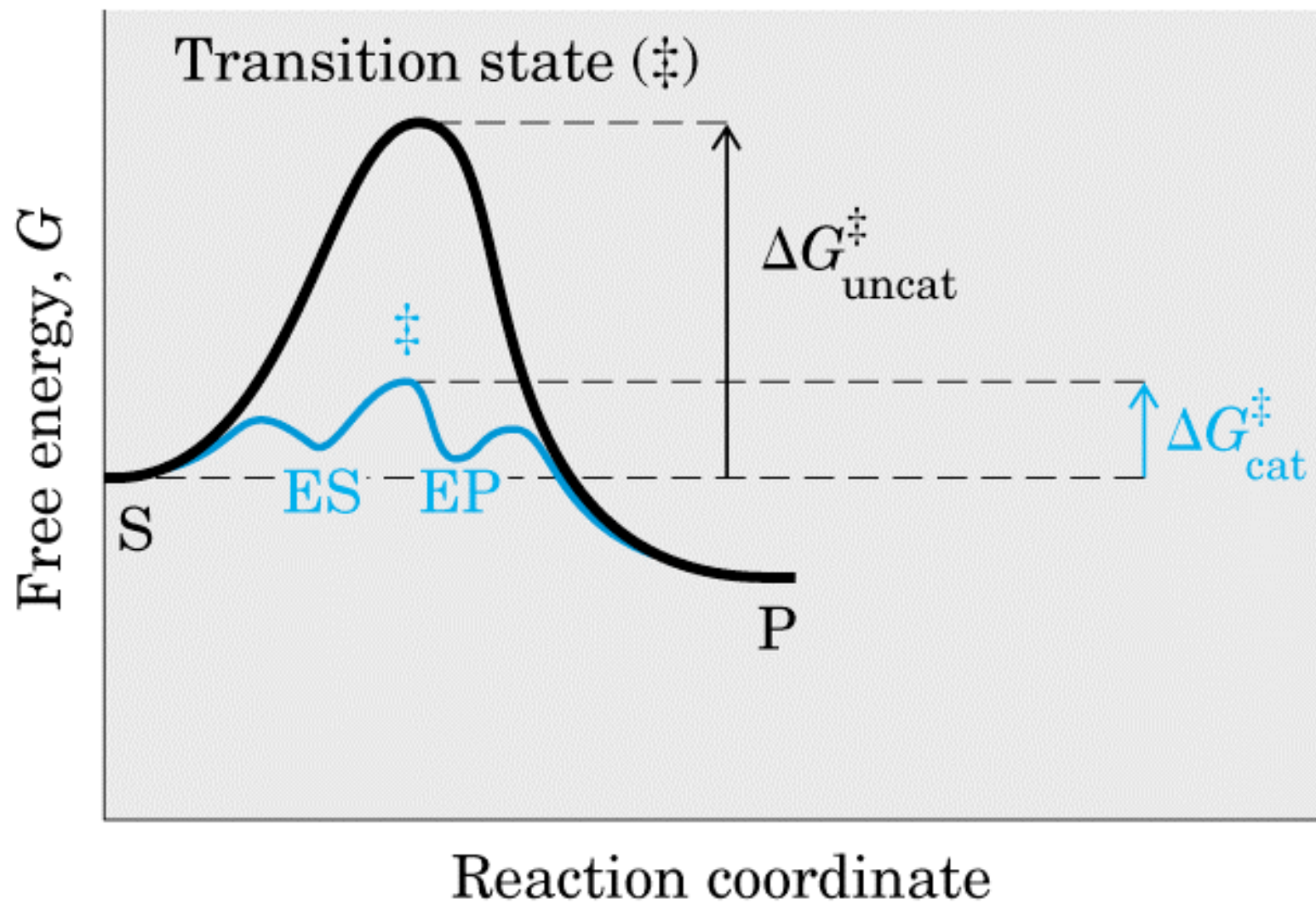
*Es una molécula inorgánica u orgánica
que incrementa notablemente la velocidad de las
reacciones químicas sin ser modificada o consumida en la
reacción*

Reacción catalizada por enzimas

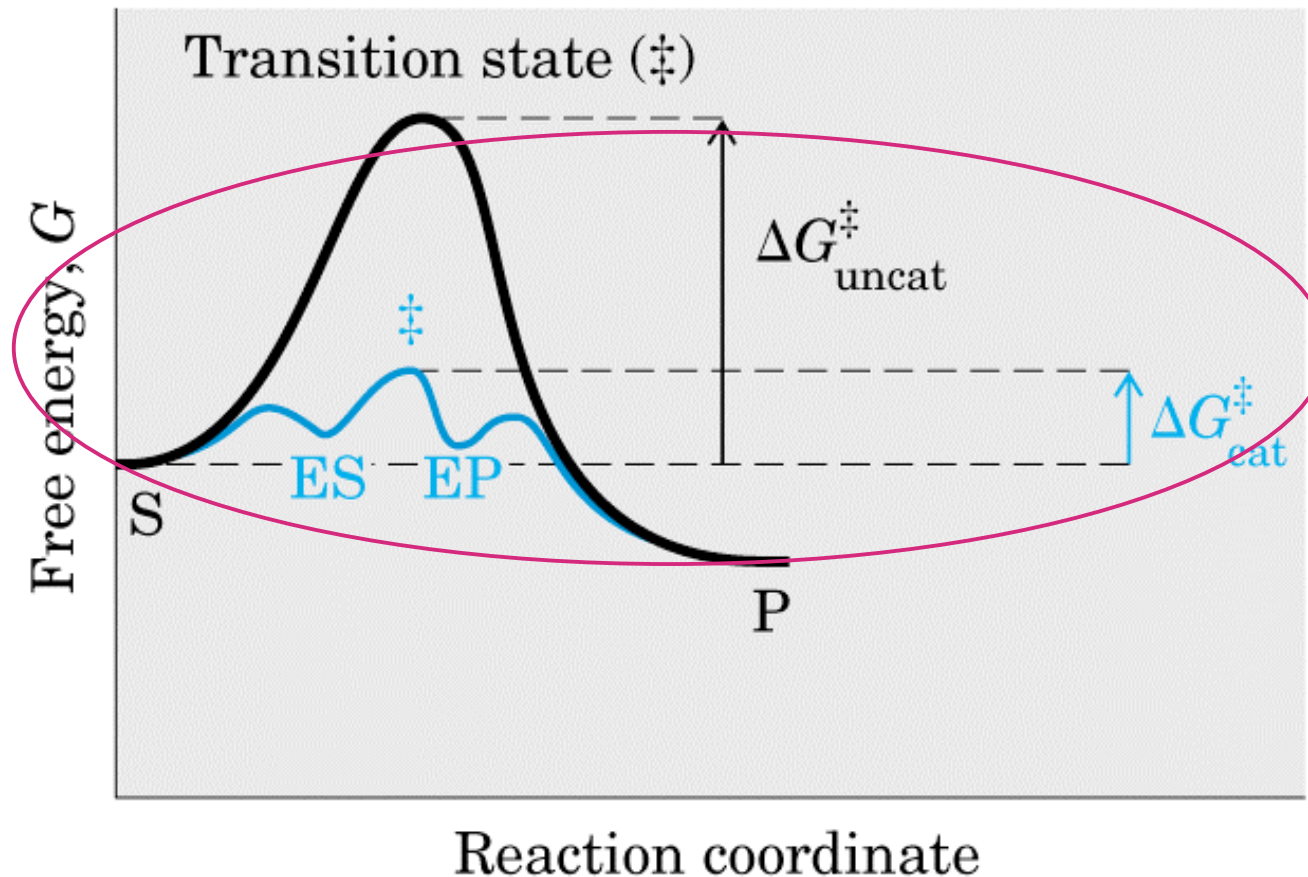
- *La catálisis enzimática requiere que la(s) molécula(s) que va(n) a reaccionar se unan a la enzima.*



Cinética vs termodinámica



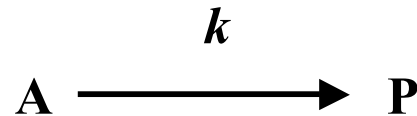
Cinética vs termodinámica



- *Las enzimas, como cualquier catalizador incrementan notablemente la velocidad de las reacciones químicas al disminuir su energía de activación sin ser modificadas o consumidas en la reacción.*

Rosario A. Muñoz-Clares

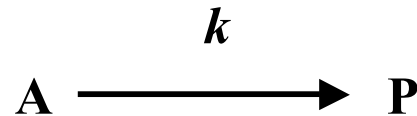
DEPENDENCIA DE LA VELOCIDAD DE LA REACCIÓN DE LA TEMPERATURA



$$v = k[\text{A}]$$

- **La temperatura afecta la constante de velocidad de una reacción química como describe la ecuación de Arrhenius**
- **En las reacciones catalizadas por enzimas**
 - **La velocidad aumenta con la temperatura hasta que la enzima comienza a desnaturalizarse**
 - **No existe una temperatura óptima de la reacción, depende de las condiciones en que midamos de la reacción, especialmente del tiempo.**

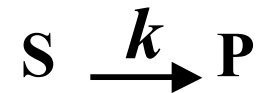
DEPENDENCIA DE LA VELOCIDAD DE LA REACCIÓN DE LA TEMPERATURA



$$v = k[A]$$

- **La temperatura afecta la constante de velocidad de una reacción química como describe la ecuación de Arrhenius**
- **En las reacciones catalizadas por enzimas**
 - **La velocidad aumenta con la temperatura hasta que la enzima comienza a desnaturalizarse**
 - **No existe una temperatura óptima de la reacción, depende de las condiciones en que midamos de la reacción, especialmente del tiempo.**

DEPENDENCIA DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA TEMPERATURA



$$v = k [S] = k' [X^\ddagger]$$

$$K_{eq}^\ddagger = [X^\ddagger] / [S]$$

$$[X^\ddagger] = K_{eq}^\ddagger [S]$$

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln K_{eq}^\ddagger$$

$$K_{eq}^\ddagger = e^{-(\Delta G^\ddagger / RT)}$$

$$v = k' K_{eq}^\ddagger [S] = k' e^{-(\Delta G^\ddagger / RT)} [S]$$

$$k = k' e^{-(\Delta G^\ddagger / RT)}$$

DETERMINACIÓN DE LA ENERGIA LIBRE DE ACTIVACIÓN

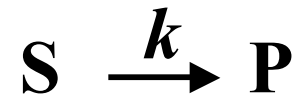
$$k = k' e^{- (\Delta G^\ddagger / RT)}$$

$$\ln k = \ln k' - \Delta G^\ddagger / RT$$

Graficar $\ln k$ vs. $1/T$

Pendiente = $-\Delta G^\ddagger / R$

DEPENDENCIA DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA TEMPERATURA



$$k = k' e^{- (\Delta G^\ddagger / RT)}$$

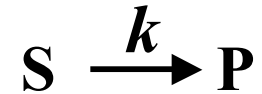
$$k' = \kappa \nu$$

$$\nu = \varepsilon / h$$

$$\varepsilon = k_B T$$

$$\varepsilon \quad k' = \kappa k_B T / h$$

DEPENDENCIA DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA TEMPERATURA



$$k = (\kappa k_B T/h) e^{- (\Delta G^\ddagger/RT)}$$

$$k = (\kappa k_B T/h) e^{- (\Delta H^\ddagger/RT)} e^{(\Delta S^\ddagger/R)}$$

Dividiendo por T y tomando logaritmos naturales queda

$$\ln(k/T) = \ln (\kappa k_B T/h) - (\Delta H^\ddagger/RT) + (\Delta S^\ddagger/R)$$

Una gráfica de $\ln(k/T)$ *versus* $1/T$ tiene como pendiente

$$- (\Delta H^\ddagger/RT)$$

y como ordenada en el origen

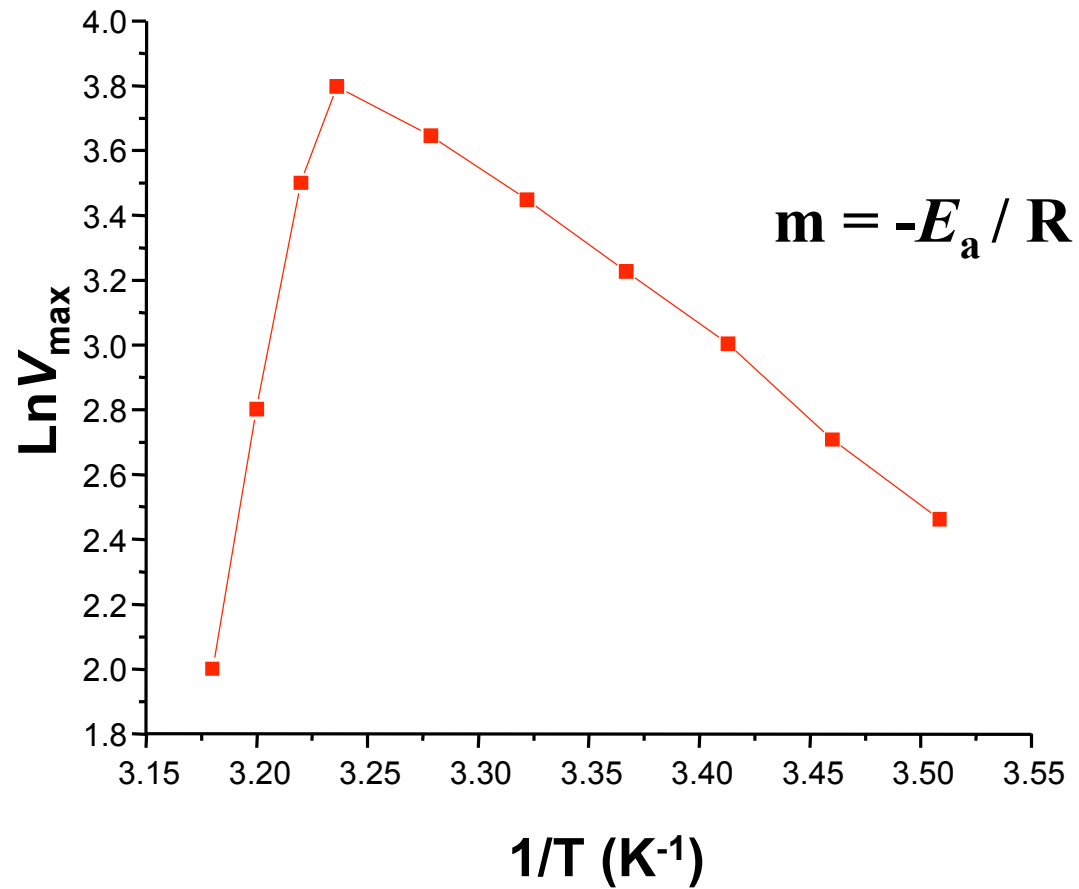
$$\ln(\kappa k_B T/h) + (\Delta S^\ddagger/R)$$

DETERMINACIÓN DE LA ENERGIA DE ACTIVACIÓN EN REACCIONES CATALIZADAS POR ENZIMAS

Graficar $\ln k_{\text{cat}}$ o bien $\ln V_{\text{max}}$ *versus* $1/T$

- Si estamos en condiciones de equilibrio rápido, la k_{cat} es la constante de velocidad que corresponde al paso de transformación del sustrato en producto, por tanto se obtiene la energía de activación de este paso.
- Si estamos en condiciones de estado estacionario sólo sabremos a qué paso corresponde la energía de activación si conocemos cuál es el paso limitante de la velocidad (puede ser el de liberación de algún producto).

DETERMINACIÓN DE LA ENERGÍA DE ACTIVACIÓN



Determinar en cuánto tiene una enzima que disminuir la energía de activación de la reacción no catalizada para incrementar esta velocidad 10^6 veces sin modificar ni la concentración de sustratos ni la temperatura, 25 °C, a la que se lleva a cabo la reacción. Discuta sus resultados.

$$v_c/v_{nc} = 10^6$$

$$v_c/v_{nc} = k_c/k_{nc}$$

$$k_c = k' e^{- (\Delta G_c^\ddagger / RT)}$$

$$k_{nc} = k' e^{- (\Delta G_{nc}^\ddagger / RT)}$$

$$v_c/v_{nc} = e^{(-\Delta G_c^\ddagger + \Delta G_{nc}^\ddagger) / RT}$$

$$\ln 10^6 = (\Delta G_{nc}^\ddagger - \Delta G_c^\ddagger) / RT$$

$$\Delta G_{nc}^\ddagger - \Delta G_c^\ddagger = \ln 10^6 RT$$

$$\begin{aligned} \Delta G_{nc}^\ddagger - \Delta G_c^\ddagger &= 13.8 \times 1.987 \text{ cal K}^{-1} \text{ mol}^{-1} \times 298.15 \text{ K} \\ &= 8.175 \text{ cal mol}^{-1} \end{aligned}$$

LA ENERGIA DE ~ DOS PUENTES DE H!!!

FUNDAMENTOS DE LA ACCIÓN DE UNA PROTEÍNA

Unión específica de otra molécula o ion

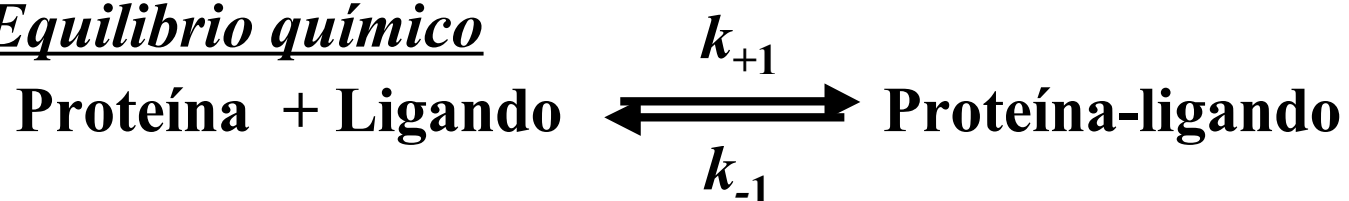
- **De la unión se derivan:**
 - *Formación de estructuras celulares* (proteínas fibrosas).
 - *Transporte y almacenamiento.*
 - *Reactividad específica* (catálisis).
 - *Cambios conformacionales* (alosterismo, motores moleculares, interruptores moleculares, transmisión y transducción de señales).

TIPOS DE LIGANDOS

- **Iones**
- **Moléculas orgánicas (grupos prostéticos)**
- **Ácidos nucleicos**
- **Lípidos**
- **Azúcares**
- **Proteínas**
- **Moléculas de sustrato de una reacción**

FORMACIÓN DE COMPLEJOS PROTEÍNA-LIGANDO

Equilibrio químico



Constante de equilibrio o de afinidad

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{Proteína-ligando}]_{\text{eq}}}{[\text{Proteína}]_{\text{eq}}[\text{Ligando}]_{\text{eq}}} = \frac{k_{+1}}{k_{-1}}$$

Constante de disociación

$$K_{\text{d}} = \frac{[\text{Proteína}]_{\text{eq}}[\text{Ligando}]_{\text{eq}}}{[\text{Proteína-ligando}]_{\text{eq}}} = \frac{k_{-1}}{k_{+1}}$$

Rosario A. Muñoz-Clares

Concentraciones de las especies



$$[P]_{\text{total}} = [P]_{\text{libre}} + [P-L] \qquad [L]_{\text{total}} = [L]_{\text{libre}} + [P-L]$$

$$K_d = \frac{[P]_{\text{libre}} [L]_{\text{libre}}}{[P-L]}$$

$$[P-L] = \frac{[P]_{\text{libre}} [L]_{\text{libre}}}{K_d}$$

$$[P]_{\text{libre}} = \frac{[K_d] [P-L]}{[L]_{\text{libre}}}$$

$$\frac{[P-L]}{[P]_{\text{total}}} = \frac{[P-L]}{[P]_{\text{libre}} + [P-L]}$$

$$\frac{[P]_{\text{libre}}}{[P]_{\text{total}}} = \frac{[P]_{\text{libre}}}{[P]_{\text{libre}} + [P-L]}$$

$$[P-L] = \frac{[P]_{\text{total}} [L]_{\text{libre}}}{K_d + [L]_{\text{libre}}}$$

$$[P]_{\text{libre}} = \frac{[P]_{\text{total}} K_d}{K_d + [L]_{\text{libre}}}$$