

El rol de las enzimas en la adaptación fisiológica

I DEFINICION Y EJEMPLOS.

CONTROL DE LA FUNCION ENZIMATICA

La adaptación al medio ambiente es una propiedad fundamental de los seres vivos. La Adaptación Fisiológica, comprendiendo la reacción de un individuo al medio ambiente, debe ser diferenciada de lo que se ha llamado Adaptación Evolutiva (de una especie, por ejemplo), la cual incluye selección de individuos genéticamente diferentes de una población de organismos.

La Adaptación Evolutiva obviamente debe ser estudiada tanto desde un punto de vista genético y ecológico como bioquímico. La Adaptación Fisiológica, al menos en el caso de las bacterias y de las levaduras, y estas conferencias se refieren en especial a ellas, en las cuales el organismo es una célula única, puede ser abordado solamente sobre bases bioquímicas. Por ejemplo, las bacterias pueden responder rápidamente a la presencia de un nuevo material nutritivo o a una mayor cantidad de éste, aumentando grandemente la velocidad de su metabolismo, o ellas pueden reaccionar frente a una sustancia nociva (por ejemplo: penicilina) con un gran aumento en su capacidad para destruirla.

Estas respuestas implican cambios que pueden ser estudiados con gran precisión por métodos enzimológicos lipos similares de

adaptación se presentan también en organismos superiores, incluso en el hombre (tolerancia a drogas, adicción, pigmentación de la piel por exposición a radiación ultra violeta, adaptación a la altura, etc.); sin embargo, en los organismos multicelulares no es tan fácil distinguir entre cambios enzimáticos que ocurren a nivel celular de aquellos que pueden deberse a selección de ciertos tipos de células dentro de un organismo único. Esto hace que el análisis de procesos de adaptación fisiológica en metazoos sea mucho más complicado que en los organismos unicelulares.

Hablando en términos generales, la adaptación fisiológica en microorganismos comprende cambios específicos en:

- a) función enzimática y
- b) velocidad de formación de enzima.

Cambios adaptativos en la función enzimática (por ejemplo: velocidad de la acción enzimática) se manifestarán rápida y espontáneamente (debido a las propiedades peculiares de las enzimas como catalizadores biológicos) en respuesta a cambios en la concentración de un sustrato o producto de la reacción. Indirectamente, esto puede también conducir a "reacciones cortocircuitadas" y a la apertura de vías metabólicas alternativas.

Tales cambios, sin embargo, son transitorios y no muy intensos. Más profundos y más persistentes se producen por modificaciones específicas en el monto de la producción de enzimas.

I CONTROL ESPECIFICO DE LA FORMACION DE ENZIMAS

En términos generales, las enzimas de cualquier organismo pueden ser divididas en dos grupos, de acuerdo a la intensidad en que su producción es, afectada por el medio ambiente. Aquellas enzimas cuya velocidad de formación es más o menos constante, cualesquiera que sean las condiciones externas, son llamadas “constitutivas”; aquellas, en cambio, que varían específicamente en relación con el medio, son llamadas “adaptativas”.

Las enzimas adaptativas mismas están divididas en dos grupos, considerando si su formación es estimulada por sus sustratos específicos o compuestos químicamente muy semejantes (INDUCCION ENZIMATICA) o inhibida por un producto de la reacción que ellas catalizan (REPRESION ENZIMATICA). Ejemplos de enzimas inducibles son, tanto la enzima galactosidasa, *E. coli*, que hidroliza la molécula del metabolito lactosa en glucosa y galactosa, como la enzima detoxicante, penicilinas del *B. cereus*, la cual destruye el antibiótico penicilina. La velocidad de producción de estas dos enzimas—y por lo tanto su contenido en las células bacterianas—puede aumentar hasta mil veces por la adición al medio ambiente de sus respectivos sustratos, en concentraciones muy bajas.

Un buen ejemplo de una enzima represible es la triptofán sintetasa de *E. coli* la cual sintetiza el aminoácido triptofano a partir de indol y serina y cuya producción es inhibida de inmediato por la adición de muy pequeñas cantidades de triptofano al medio de cultivo. Ahora se conocen numerosos ejemplos de estos fenómenos en microorganismos, pero también se presentan en plantas y en animales, incluyendo mamíferos.

Tanto la inducción como la represión enzimática son altamente específicas y complementarias; aun cuando su mutua interrelación, tanto genética como bioquímica, no está aun claramente definida. La *inducción enzimática* ha sido intensamente estudiada por bioquímicos durante los últimos quince años y se ha demostrado que:

- a) se debe a una síntesis de “novo” de proteínas específica y enzimáticamente activas a partir de aminoácidos;
- b) compromete a todas, o por lo menos, a la mayor parte de las células de una población en forma más o menos igual;
- c) responde inmediatamente con ningún o un muy pequeño período de latencia a cantidades catalíticas de sus sustratos (o derivados químicamente relacionados) y cesa en la mayor parte de los casos tan pronto como el sustrato es eliminado;

d) determina un aumento cuantitativo en la velocidad de formación de una enzima, la cual es formada en pequeñas cantidades aun en ausencia de sustratos. Los mismos hechos se aplican, en forma complementaria, a la represión enzimática; y mucha gente cree que los dos fenómenos son dos manifestaciones diferentes del mismo proceso bioquímico.

La base bioquímica aun no es conocida no obstante ha sido el objeto de numerosas hipótesis especulativas. Sin embargo, está claro que en ningún caso el estímulo ambiental, por muy específico que él sea, determina la aparición de un nuevo modelo protéico en la célula. El efecto es de "autorización" permitiendo a la célula aumentar o disminuir la formación de una proteína que ya "sabe" como producir—con la información llevada en su propia constitución genética*

No obstante, la inducción y represión

enzimática se traducen en mecanismos muy eficientes y rápidos por medio de los cuales los organismos pueden adaptarse a cambio ambientales; y no hay duda de que es responsable del éxito con el cual los microorganismos mantienen su parasitismo en tantos organismos superiores. Al mismo tiempo debe recordarse que no es solo el sustrato o el producto de la reacción de una enzima quien puede afectar su velocidad de formación, sino también otras sustancias parecidas químicamente, las cuales pueden no ser metabolizadas en absoluto. Así las bacterias, por ejemplo, pueden frecuentemente ser "engañadas" por un metabolito análogo que las lleva a formar una enzima que no "necesitan" o impedirles que formen una enzima que es esencial para ellas. Parece ser ésta una nueva forma racional de abordar el problema de quimioterapia el cual puede muy pronto probar su utilidad al ser utilizado en la raza humana, si continuamos aplicando nuestro conocimiento bioquímico al estudio de la adaptación fisiológica.