

GLI ENZIMI

Gli enzimi sono proteine globulari, o ribozimi, che svolgono la funzione di catalizzatori biologici nei sistemi viventi. L'attività catalitica degli enzimi consiste nell'aumentare la velocità delle reazioni metaboliche in due modi:

- indebolendo i legami chimici dei reagenti nelle reazioni cataboliche
- favorendo l'orientazione delle molecole dei reagenti per la formazione dei prodotti nelle reazioni anaboliche

Il nome comune è costituito da una radice seguita dal suffisso *-ina* (ptialina e pepsina sono enzimi digestivi che favoriscono l'idrolisi dell'amido di maltosio). Il nome sistematico è costituito da un prefisso (dato dalla radice del nome del substrato su cui agisce l'enzima) e da un suffisso (desinenza *-asi*).

La maggior parte delle reazioni cellulari è catalizzata da enzimi proteici, la cui attività è mediata da specifici gruppi funzionali presenti nella catena laterale degli aminoacidi. Per svolgere tale funzione serve l'intervento di *cofattori*: ioni metallici che attivano gli enzimi e possono essere *attivatori* (si legano all'enzima per far assumere alla proteina alla configurazione adatta per potersi combinare con il substrato) o *coenzimi* (funzionano da trasportatori di gruppi funzionali, di protoni o elettroni). Di questi ultimi possiamo avere:

- *coenzima a (CoA)*: Costituito dalla vitamina B₅ e dell'amminoacido cisteina; è implicato nel trasporto del gruppo funzionale acetina nelle reazioni della respirazione cellulare
- *nicotinamide adenindinucleotide (NAD)*: costituito da due ribonucleotidi; partecipa come accettore di idrogeno molte reazioni di ossidazione
- *flavin adenindinucleotide (FAD)*: partecipa come accettore di atomi di idrogeno reazione di ossidazione

Apoenzima → Proteina enzimatica non legata al cofattore

Oloenzima → Complesso cataliticamente attivo

Prima di entrare in collisione, le molecole dei reagenti hanno valori di energia cinetica ed energia potenziale e ben definiti. Quando le molecole si avvicinano, la forza di repulsione elettrostatica degli elettroni del livello energetico esterno causa un rallentamento delle molecole e una diminuzione dell'energia cinetica. Nel momento in cui le molecole dei reagenti collidono, l'energia cinetica liberata si trasforma in energia potenziale, si indeboliscono i legami atomici A-A e B-B e si trasformano deboli legami interatomici A-B.

L'energia di attivazione della reazione è la differenza tra l'energia potenziale del complesso attivato e quella dei reagenti. Questo rappresenta anche il valore minimo di energia che le molecole dei reagenti devono avere per potersi trasformare nelle molecole dei prodotti.

Il profilo di reazioni è un diagramma che esprime la variazione di energia potenziale in funzione del tempo di reazione.

Quando in una reazione i prodotti hanno un'energia potenziale minore di quella dei reagenti si dice *esoergonica*; al contrario è *endoergonica*.

L'azione catalitica di un enzima consiste nell'aumentare la velocità di una reazione si esplica abbassando l'energia di attivazione della reazione. il ruolo degli enzimi è quello di abbassare la barriera di energia che le molecole del substrato devono superare per essere trasformate nei prodotti.

La specificità del substrato dipende dal sito attivo dell'enzima, ovvero una piccola regione dell'enzima dalla configurazione ben definita, entro la quale si trovano le catene laterali degli aminoacidi che partecipano alla catalisi.

La specificità di un enzima permette di classificarli in sei classi in base al tipo di reazione catalizzata:

- *ossidoreduttasi*, catalizza le reazioni di ossidazione di riduzione
- *trasferasi*, catalizza il trasferimento di gruppi funzionali tra due molecole
- *idrolasi*, catalizza le reazioni di idrolisi in cui si rompono legami covalenti in seguito all'addizione di acqua
- *liasi*, enzima che catalizza le reazioni di rottura o formazione di un doppio legame
- *isomerasi*, catalizza il trasferimento di atomi all'interno di una stessa molecola con conseguente formazione di isomeri
- *ligasi*, catalizza le reazioni di sintesi tra due molecole con formazione di un solo prodotto

Gli enzimi aumentano la velocità di reazione diminuendo l'energia di attivazione. *L'attività enzimatica* è l'attività catalitica di un enzima, definita come quantità di substrato che viene trasformato in prodotto nelle unità di tempo. E' influenzata da:

- *Effetto della temperatura*: è necessario tenere presente che gli enzimi sono proteine e che i legami che stabilizzano la struttura secondaria e terziaria sono molto deboli. Con l'aumentare della temperatura, questi legami si rompono causando la denaturazione delle proteine; si ha quindi che la velocità aumenta all'aumentare della temperatura fino a quando quest'ultima non raggiunge un determinato valore al di sopra del quale la velocità diminuisce a causa della progressiva denaturazione dell'enzima.

- *Effetto del pH*: da questo valore dipendono la conformazione del sito e l'interazione tra enzima e substrato, in quanto entrambe sono influenzate dalla distribuzione delle cariche dei gruppi funzionali presenti nelle catene laterali del substrato. La maggior parte degli enzimi digestivi ha un pH ottimale compreso tra 6 e 8.
- *Effetto della concentrazione dell'enzima*: se il substrato disponibile per un enzima in eccesso, è evidente che il raddoppiando triplicando la concentrazione dell'enzima raddoppia e triplica la quantità di prodotto che si forma operazione della catalisi. Tra l'enzima e l'attività enzimatica esiste quindi una relazione lineare (una specie di proporzionalità diretta)
- *Effetto della concentrazione del substrato*: ad un aumento della loro concentrazione corrisponde l'aumento della velocità della reazione chimica. Con l'aumentare della concentrazione del substrato, la velocità di reazione aumenta, raggiunge un valore massimo e poi rimane costante (curva di saturazione).

Altri meccanismi di regolazione dell'attività enzimatica sono:

- *Effettori allosterici*: molecole che si possono legare in modo specifico, ma non covalentemente, all'enzima e che ne inducono un lieve cambiamento conformazionale. Gli effettori possono essere positivi (aumentano la capacità del sito attivo di recarsi al substrato) o negativi (la diminuiscono) → presenti contemporaneamente. Un enzima la cui attività è stimolata dalla presenza di un effettore allosterico si chiama *enzima allosterico*. Si legano debolmente in modo irreversibile agli enzimi.
- *Inibitori enzimatici*: sono molecole che si combinano con gli enzimi interferendo con la loro attività catalitica. Ciò porta alla formazione di complessi che perdono la capacità di legarsi al substrato, riducendo così l'attività catalitica.
 - *Gli inibitori irreversibili* sono composti che modificano il sito attivo dell'enzima in modo che questo non sia più in grado di legare il substrato. L'inibitore si lega all'insieme in modo stabile, dando origine a un cambiamento permanente e irreversibile. L'azione dell'inibitore consiste nel formare un legame covalente con gli aminoacidi del sito attivo.
 - *Gli inibitori reversibili* sono composti che si legano all'enzima riducendo la sua attività catalitica.
 - *Gli inibitori irreversibili competitivi* sono molecole con forma analoga a quella del substrato e in grado di formare un legame non covalente con il sito attivo, senza tuttavia dare luogo a una reazione. L'inibizione è competitiva perché al sito attivo si possono legare sia inibitori che il substrato.
 - *Gli inibitori reversibili non competitivi* sono molecole che si legano all'enzima in un sito diverso dal sito attivo. Il legame dell'inibitore con l'enzima causa un cambiamento conformazionale del sito attivo che non è più in grado di legarsi al substrato