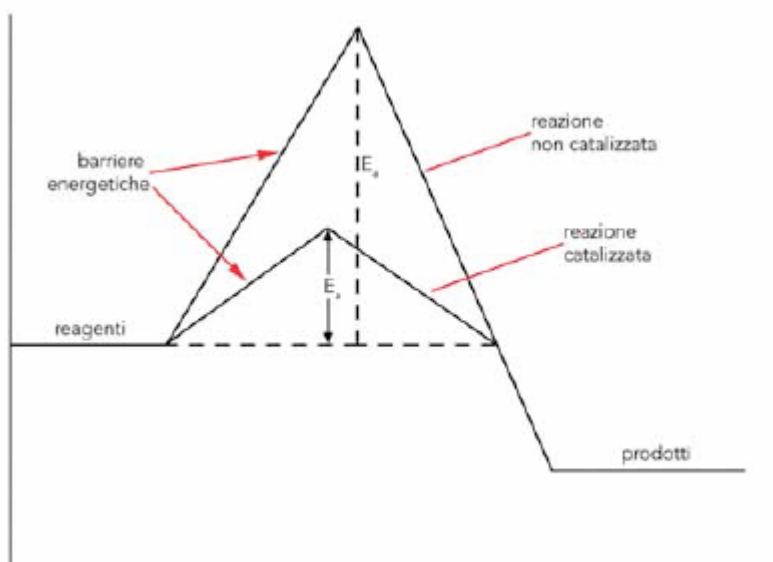


## WWW. PROTEINE SPECIALIZZATE: GLI ENZIMI

Gli **enzimi** sono proteine globulari specializzate con la funzione di biocatalizzatori, che portano a termine una gran quantità di funzioni in tutti gli organismi. Infatti, sono fondamentali per il nostro organismo in quanto, ai valori di temperatura e di pH corporeo, accelerano le reazioni cellulari che altrimenti si svolgerebbero molto lentamente, in modo non compatibile con le esigenze dell'organismo e con la vita stessa. Un'altra importante funzione degli enzimi è correlata al processo della digestione; enzimi come le *amilasi* e le *proteasi* sono in grado di ridurre i principi alimentari (nel caso particolare amido e proteine) in nutrienti, vale a dire unità semplici (maltosio, glucosio e amminoacidi) che possono essere assorbite dalla mucosa intestinale.

Il termine enzima (dal greco *en*, dentro, e *zymè*, lievito, quindi, "all'interno del lievito") fu proposto nel 1878 dal fisiologo *Wilhelm Kühne* (1837-1900), perché riteneva che tali molecole si potessero trovare soltanto nelle cellule di lievito. Nel 1897, però, il chimico tedesco *Eduard Buchner* (1860-1917) scoprì che estratti di lievito erano capaci di fermentare lo zucchero anche se le cellule erano morte e chiamò *zimasi* l'enzima responsabile di questo processo.



### Natura chimica e specificità

Alcuni enzimi sono proteine semplici, ma più frequentemente la componente proteica non è l'unica necessaria per l'attività enzimatica. Infatti, molti di essi sono proteine coniugate che richiedono la presenza di un *gruppo prostetico* non proteico.

In quest'ultimo caso, il gruppo prostetico prende il nome di **coenzima**, o **cofattore**, e la proteina è detta **apoenzima**, mentre, al loro insieme, si dà il nome di **oloenzima**, che rappresenta l'enzima attivo.

Una caratteristica che differenzia gli enzimi dai catalizzatori inorganici, come, per esempio, il platino, è la **specificità**, in base alla quale un enzima catalizza un numero molto limitato di reazioni e, spesso, ne catalizza una sola. Ciò significa che esso agisce soltanto su una sostanza (**substrato**) e non su una diversa da quella; inoltre, una qualsiasi modificazione chimica del substrato non consente l'attività enzimatica.

Di conseguenza, l'elevata specificità enzimatica non permette di utilizzare lo stesso enzima per più reazioni e ciò spiega perché nelle cellule gli enzimi siano così numerosi.

L'origine della specificità dipende dal fatto che l'enzima, per agire, deve legarsi temporaneamente con il substrato. Sulla superficie della molecola enzimatica, infatti, esiste una sede predeterminata ad accogliere il substrato, denominata **sito attivo**, o *sito catalitico*, ed è quella che contrae il legame temporaneo con il substrato, prima di modificarlo chimicamente.

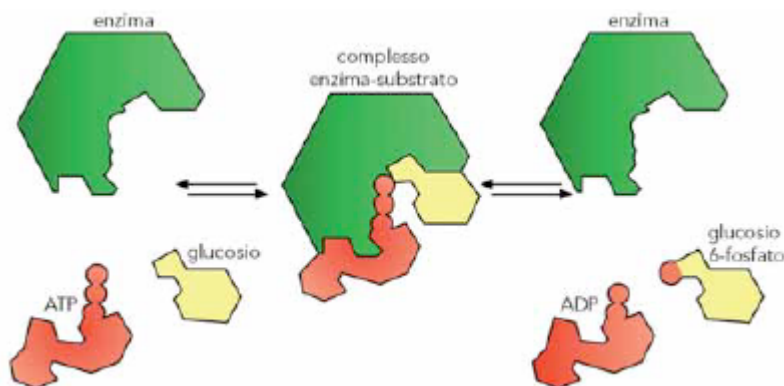
Possiamo schematizzare una generica reazione enzimatica come segue:



dove:

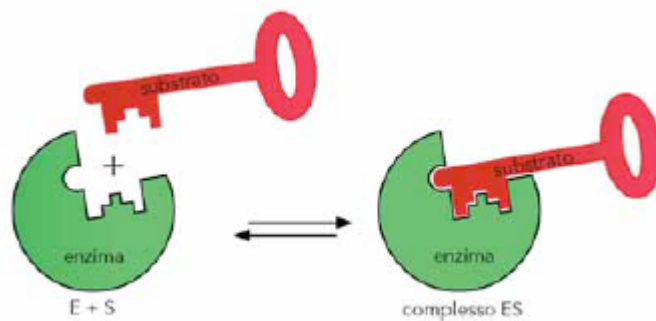
- **E** indica l'enzima;
- **S** designa il substrato;
- **ES** corrisponde al complesso enzima-substrato;
- **P** indica il prodotto.

Nelle reazioni biocatalizzate, l'*enzima* si lega temporaneamente al *substrato* per formare il *complesso enzima-substrato* che, alla fine della reazione, si separa nel prodotto, liberando l'enzima, disponibile di nuovo per legarsi con altre molecole di substrato.

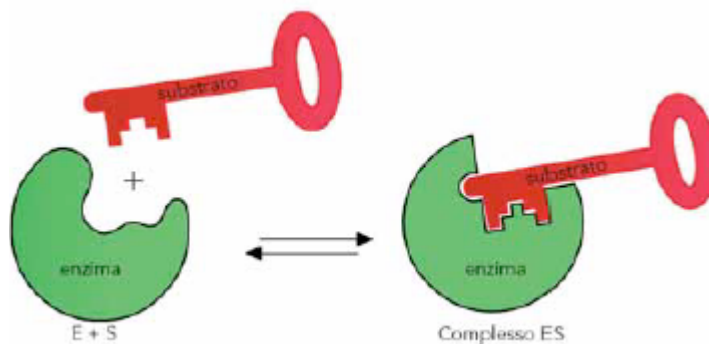


Per spiegare e comprendere meglio il concetto della specificità enzimatica si fa riferimento al primo modello proposto nel 1894 da *Hermann Emil Fischer* (1852-1919), definito modello **chiave-serratura**: l'enzima e il substrato possiedono, infatti, una forma esattamente complementare che ne permette l'incastro perfetto per poter funzionare, proprio come la chiave che, per poter aprire una porta, deve essere complementare alla serratura.

In seguito sono stati proposti altri modelli più complessi, come fece nel 1958 *Daniel Koshland* (1920-2007), che propose una modifica del modello chiaveserratura partendo dalla considerazione che gli enzimi sono strutture abbastanza flessibili. Egli ipotizzò, quindi, il modello dell'**adattamento indotto**, secondo il quale l'enzima, in particolare il sito attivo, si può modificare e modellarsi sulla molecola del substrato. Un meccanismo di questo tipo si verifica per diversi enzimi della glicolisi, come, per esempio, l'*esochinasi*, che cambia conformazione quando il glucosio si avvicina al suo sito attivo, per legarsi al substrato.



*Modello chiave serratura. La forma del sito attivo dell'enzima è esattamente complementare a quella del substrato. Tale condizione favorisce l'attività dell'enzima grazie ad un incastro perfetto.*



*Modello dell'adattamento indotto. In alcuni enzimi, il sito attivo risulta flessibile pertanto può adattare la sua forma a quella del substrato, che diventa esattamente complementare, in seguito al suo legame con l'enzima.*

## I fattori che regolano l'attività enzimatica

Nel nostro organismo l'attività enzimatica è regolata principalmente dagli ormoni, anche se esistono vari fattori che la possono influenzare.

- il **pH**, poiché l'attività di tutti gli enzimi risente delle variazioni di pH, in quanto essi hanno un pH caratteristico in cui l'attività è massima (*pH ottimale*); a valori minori o maggiori del pH ottimale, la loro attività è tanto minore quanto più ci si allontana da pH ottimale;
- la **temperatura**, in quanto un suo aumento di solito accelera le reazioni chimiche spontanee e quelle enzimatiche subiscono lo stesso effetto, ma, nel loro caso, a differenza di quanto accade per le reazioni non enzimatiche, esiste un limite oltre il quale l'aumento della temperatura ha effetto opposto; ciò dipende dalla natura proteica degli enzimi, come dimostra il fatto che la temperatura ottimale, per la maggior parte di essi, è di 40-45 °C, mentre oltre questi valori si verifica la loro denaturazione e, quindi, l'inattivazione;
- la **concentrazione del substrato**, in quanto l'attività enzimatica aumenta in modo direttamente proporzionale alla concentrazione del substrato, fino a raggiungere un limite oltre il quale l'aumento di quest'ultimo non ha più effetto sull'attività dell'enzima che, pertanto, rimane costante;
- i **cofattori/coenzimi**, che sono sostanze di natura e complessità chimica diverse e rappresentano la parte attiva dell'enzima (*oloenzima*), cioè quella che opera la trasformazione chimica del substrato in prodotto di reazione; tuttavia, coenzima e apoenzima da soli sono incapaci di agire sul substrato;
- gli **inibitori**, cioè sostanze che, messe a contatto con gli enzimi, ne rallentano o ne annullano completamente l'attività, in quanto alterano la struttura terziaria dell'enzima stesso.

## Classificazione e nomenclatura

La classificazione internazionale degli enzimi è stata proposta dall'**IUB** (*International Union of Biochemistry*, Unione Internazionale di Biochimica).

Essi sono suddivisi in sei gruppi principali a seconda del tipo di reazione catalizzata, come si può vedere nella tabella seguente.

La nomenclatura degli enzimi deriva generalmente dal nome del substrato o dal tipo di reazione catalizzata, ai quali si abbina la desinenza **-asi**. Per esempio, la *lattasi* agisce sul lattosio, la *proteasi* gastrica agisce sulle proteine, la *lipasi* pancreatica agisce sui lipidi, l'*amilasi* salivare agisce sull'amido cotto, le *idrolasi* catalizzano le reazioni di idrolisi, le *ligasi* catalizzano reazioni di sintesi, ecc.

L'importanza degli enzimi nei processi metabolici cellulari è dimostrata dal fatto che il malfunzionamento o la deficienza di un solo enzima è in grado di provocare una malattia. Per esempio, la *fenilchetonuria* è dovuta alla mutazione genetica di un solo amminoacido nel gene per la *fenilalanina idrossilasi*, che catalizza la conversione dell'amminoacido *fenilalanina* a tirosina, essenziale per evitare all'organismo gli effetti tossici dovuti all'accumulo nel sangue di fenilalanina. Tale mutazione provoca la perdita di ogni attività enzimatica, con conseguenze neurologiche molto gravi, tra cui ritardo mentale.

LA CLASSIFICAZIONE DEGLI ENZIMI	
Enzima	Azione
Ossidoreduttasi	Enzimi che catalizzano le reazioni di ossidoriduzione in cui avviene il trasferimento di elettroni.
Transferasi	Enzimi che catalizzano le reazioni di trasferimento di gruppi funzionali.
Idrolasi	Enzimi che catalizzano reazioni di idrolisi dei legami.
Liasi	Enzimi che catalizzano le reazioni di addizione di gruppi ai doppi legami oppure la formazione di doppi legami mediante la rimozione di gruppi.
Isomerasi	Enzimi che catalizzano trasferimenti di gruppi di atomi all'interno della molecola con la formazione di isomeri.
Ligasi	Enzimi che catalizzano reazioni di sintesi, cioè la formazione di legami C – C, C – S, C – O, C – N.