

Gli enzimi

Gli enzimi sono le proteine¹ che catalizzano² le reazioni chimiche che avvengono nei sistemi biologici

¹con l'eccezione dei ribozimi (RNA catalitici)

²Un catalizzare è una sostanza che promuove una reazione chimica senza subire alcuna modificazione permanente

Proprietà generali delle reazioni catalizzate dagli enzimi

- Elevate velocità di reazione (10^6 - 10^{12} volte maggiori rispetto a quella delle reazioni non catalizzate)
- Avvengono in condizioni più moderate
- Maggiore specificità di reazione
- Sono spesso soggette a regolazione

Tabella 11.1. Potere catalitico di alcuni enzimi

<i>Enzima</i>	<i>Velocità della reazione non enzimatica (s^{-1})</i>	<i>Velocità della reazione enzimatica (s^{-1})</i>	<i>Aumento di velocità</i>
Anidrase carbonica	$1,3 \times 10^{-1}$	1×10^6	$7,7 \times 10^6$
Corismato mutasi	$2,6 \times 10^{-5}$	50	$1,9 \times 10^6$
Trioso fosfato isomerasi	$4,3 \times 10^{-6}$	4300	$1,0 \times 10^9$
Carbossipeptidasi A	$3,0 \times 10^{-9}$	578	$1,9 \times 10^{11}$
AMP nucleosidasi	$1,0 \times 10^{-11}$	60	$6,0 \times 10^{12}$
Nucleasi stafilococcica	$1,7 \times 10^{-13}$	95	$5,6 \times 10^{14}$

Fonte: Radzicka, A. e Wolfenden, R., *Science* 267, p. 91 (1995).

Proprietà generali delle reazioni catalizzate dagli enzimi

- Elevate velocità di reazione (10^6 - 10^{12} volte maggiori rispetto a quella delle reazioni non catalizzate)
- Avvengono in condizioni più moderate
- Maggiore specificità di reazione
- Sono spesso soggette a regolazione

Nomenclatura

- Gli enzimi sono solitamente denominati aggiungendo il suffisso –asi al nome del substrato dell'enzima o a una frase che descrive la reazione catalitica dell'enzima (ureasi, alcol deidrogenasi..)
- Gli enzimi vengono classificati in base alla reazione chimica catalizzata con un nome raccomandato, un nome sistematico e un numero di classificazione (es. carbossipeptidasi A, peptidil-L-aminoacido-idrolasi, EC 3.4.17.1)

table 8–3

International Classification of Enzymes*

No.	Class	Type of reaction catalyzed
1	Oxidoreductases	Transfer of electrons (hydride ions or H atoms)
2	Transferases	Group-transfer reactions
3	Hydrolases	Hydrolysis reactions (transfer of functional groups to water)
4	Lyases	Addition of groups to double bonds, or formation of double bonds by removal of groups
5	Isomerases	Transfer of groups within molecules to yield isomeric forms
6	Ligases	Formation of C—C, C—S, C—O, and C—N bonds by condensation reactions coupled to ATP cleavage

*Most enzymes catalyze the transfer of electrons, atoms, or functional groups. They are therefore classified, given code numbers, and assigned names according to the type of transfer reaction, the group donor, and the group acceptor.

Class	Example (reaction type)	Reaction Catalyzed
1. Oxidoreductases	Alcohol dehydrogenase (EC 1.1.1.1) (oxidation with NAD ⁺)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{NAD}^+ \rightarrow \text{NADH} + \text{H}^+} \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{H}$ Ethanol Acetaldehyde
2. Transferases	Hexokinase (EC 2.7.1.2) (phosphorylation)	$\text{D-Glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\quad} \text{D-Glucose-6-phosphate} + \text{ADP}$ D-Glucose D-Glucose-6-phosphate
3. Hydrolases	Carboxypeptidase A (EC 3.4.17.1) (peptide bond cleavage)	$\text{---N---CH(R}_{n-1}\text{)---C(=O)---N---CH(R}_n\text{)---COO}^- \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{---N---CH(R}_{n-1}\text{)---COO}^- + \text{H}_3\text{N}^+\text{---CH(R}_n\text{)---COO}^-$ C-terminus of polypeptide Shortened polypeptide C-terminal residue
4. Lyases	Pyruvate decarboxylase (EC 4.1.1.1) (decarboxylation)	$\text{---COO}^- \text{---C(=O)---CH}_3 + \text{H}^+ \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H---C(=O)---CH}_3$ Pyruvate Acetaldehyde
5. Isomerases	Maleate isomerase (EC 5.2.1.1) (<i>cis-trans</i> isomerization)	$\text{---COO}^- \text{---C(H)=C(H)---COO}^- \rightleftharpoons \text{---COO}^- \text{---C(H)=C(COO}^-\text{)---H}$ Maleate Fumarate
6. Ligases	Pyruvate carboxylase (EC 6.4.1.1) (carboxylation)	$\text{---COO}^- \text{---C(=O)---CH}_3 + \text{CO}_2 \xrightarrow{\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i} \text{---COO}^- \text{---C(=O)---CH}_2\text{---COO}^-$ Pyruvate Oxaloacetate

Un gran numero di enzimi utilizza componenti chimici
addizionali chiamati **Cofattori**

Un cofattore può essere uno **ione metallico** o una
molecola organica più complessa detta **coenzima**

Un cofattore associato stabilmente (spesso
covalentemente) alla proteina si definisce un **gruppo
prostetico**.

Oloenzima: proteina con cofattori - cataliticamente
attivo

Apoenzima: proteina senza cofattori - cataliticamente
inattivo

table 8–1

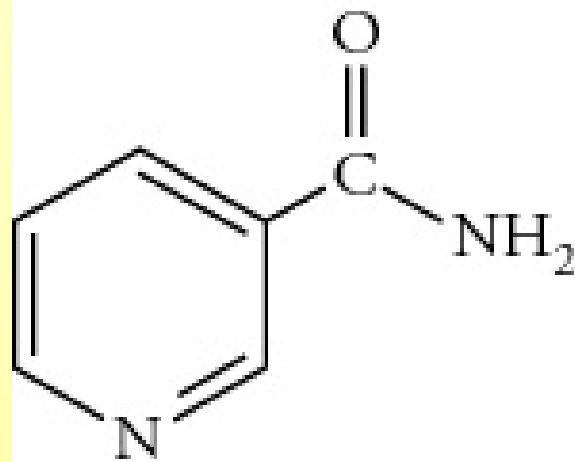
Some Inorganic Elements That Serve as Cofactors for Enzymes

Cu^{2+}	Cytochrome oxidase
Fe^{2+} or Fe^{3+}	Cytochrome oxidase, catalase, peroxidase
K^{+}	Pyruvate kinase
Mg^{2+}	Hexokinase, glucose 6-phosphatase, pyruvate kinase
Mn^{2+}	Arginase, ribonucleotide reductase
Mo	Dinitrogenase
Ni^{2+}	Urease
Se	Glutathione peroxidase
Zn^{2+}	Carbonic anhydrase, alcohol dehydrogenase, carboxypeptidases A and B

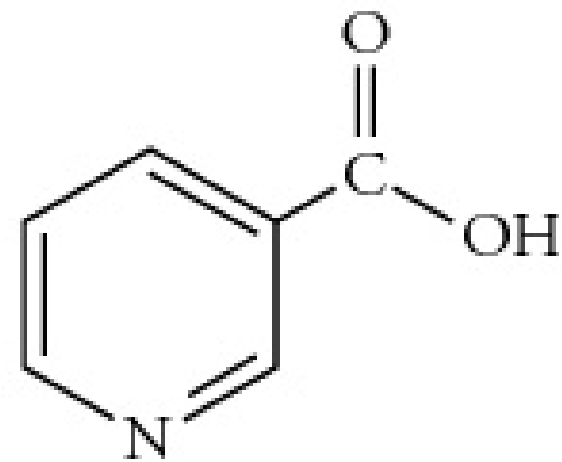
table 8-2**Some Coenzymes That Serve as Transient Carriers of Specific Atoms or Functional Groups***

Coenzyme	Examples of chemical groups transferred	Dietary precursor in mammals
Biocytin	CO ₂	Biotin
Coenzyme A	Acyl groups	Pantothenic acid and other compounds
5'-Deoxyadenosylcobalamin (coenzyme B ₁₂)	H atoms and alkyl groups	Vitamin B ₁₂
Flavin adenine dinucleotide	Electrons	Riboflavin (vitamin B ₂)
Lipoate	Electrons and acyl groups	Not required in diet
Nicotinamide adenine dinucleotide	Hydride ion (:H ⁻)	Nicotinic acid (niacin)
Pyridoxal phosphate	Amino groups	Pyridoxine (vitamin B ₆)
Tetrahydrofolate	One-carbon groups	Folate
Thiamine pyrophosphate	Aldehydes	Thiamine (vitamin B ₁)

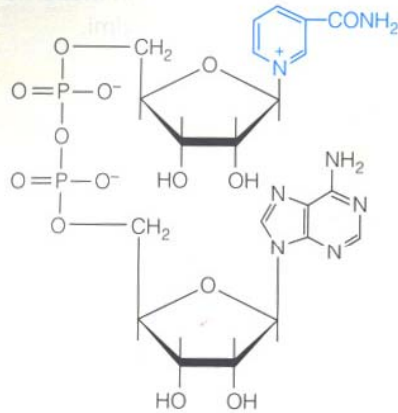
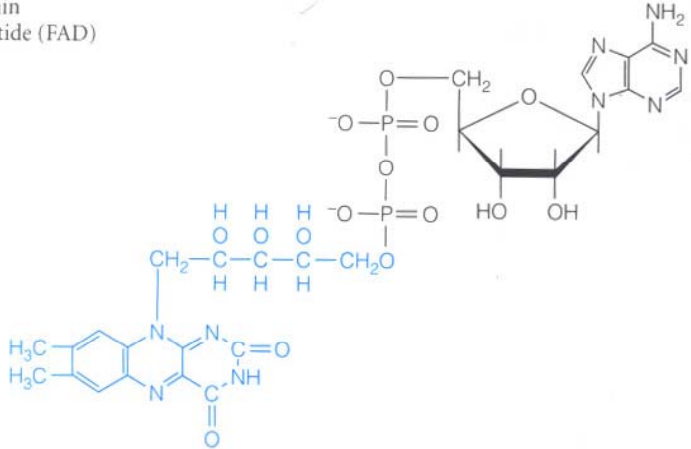
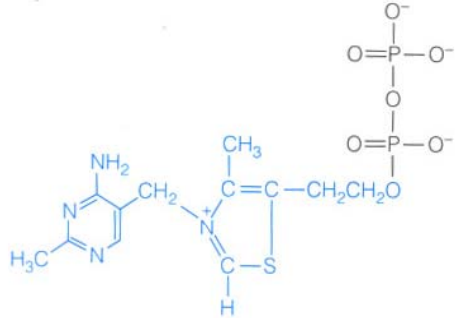
*The structure and mode of action of these coenzymes are described in Part III of this book.



Nicotinamide
(niacinamide)



Acido nicotínico
(niacina)

Nome	Struttura	Funzione principale	Vitamina corrispondente (porzione in blu)
Nicotinamide adenin dinucleotide (NAD ⁺)		Reazioni di ossidoriduzione	Nicotinamide (niacina)
Flavin adenin dinucleotide (FAD)		Reazioni di ossidoriduzione	Riboflavina (vitamina B ₂)
Tiamin pirofosfato		Reazioni di trasferimento di gruppo	Tiamina (vitamina B ₁)

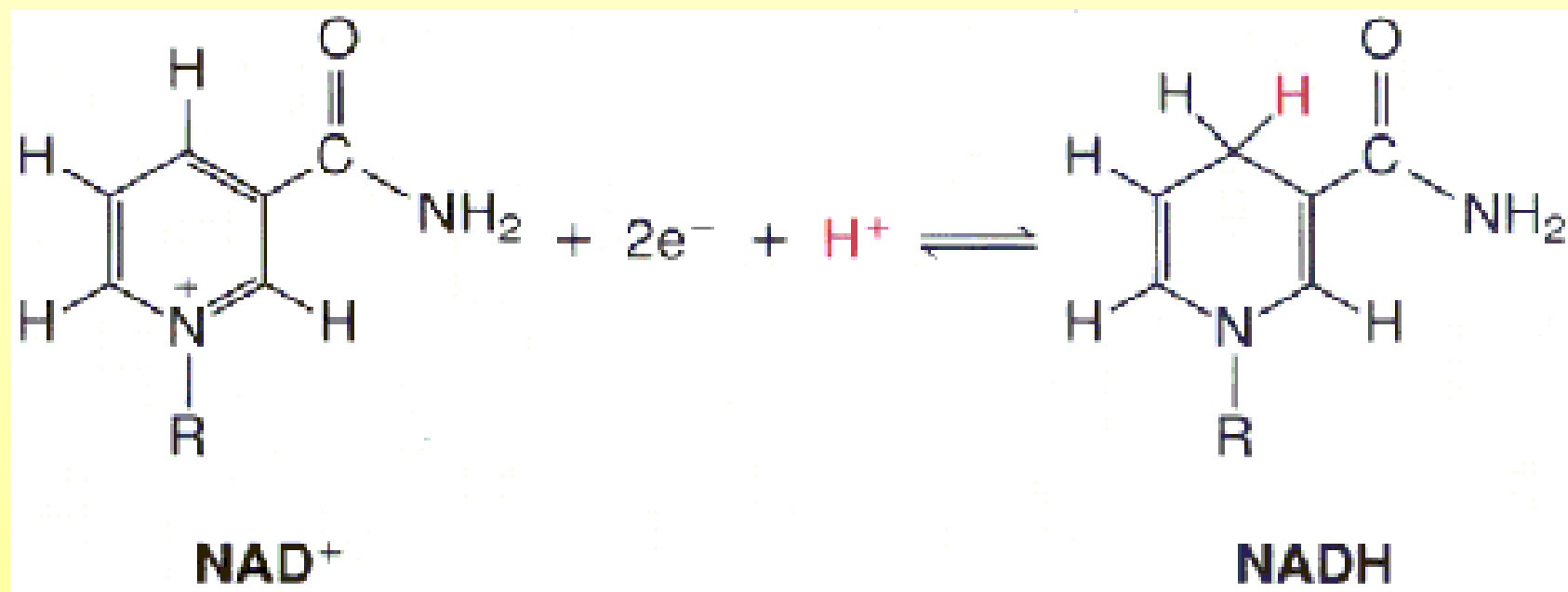
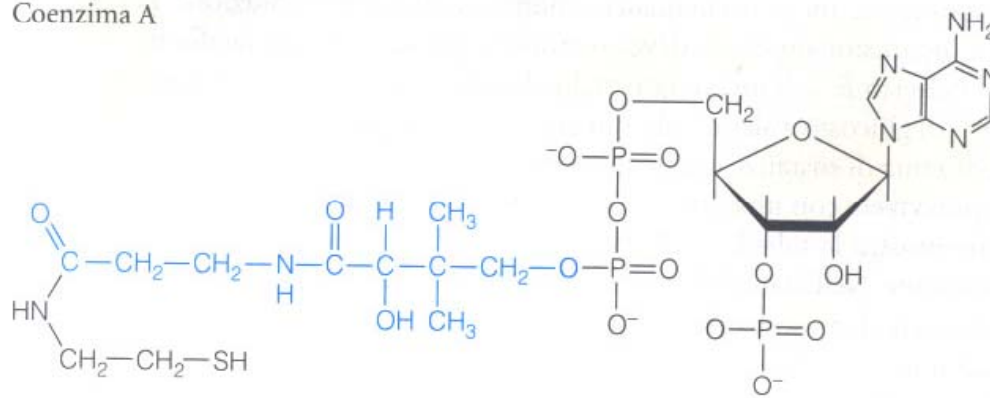
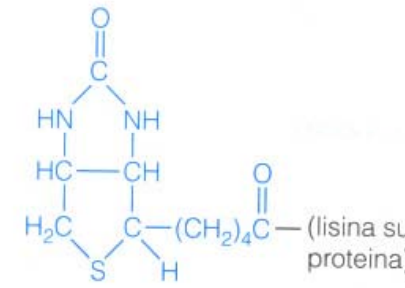
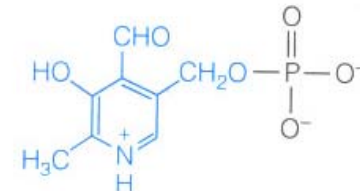


TABELLA 11.5 Alcuni importanti coenzimi (continua)

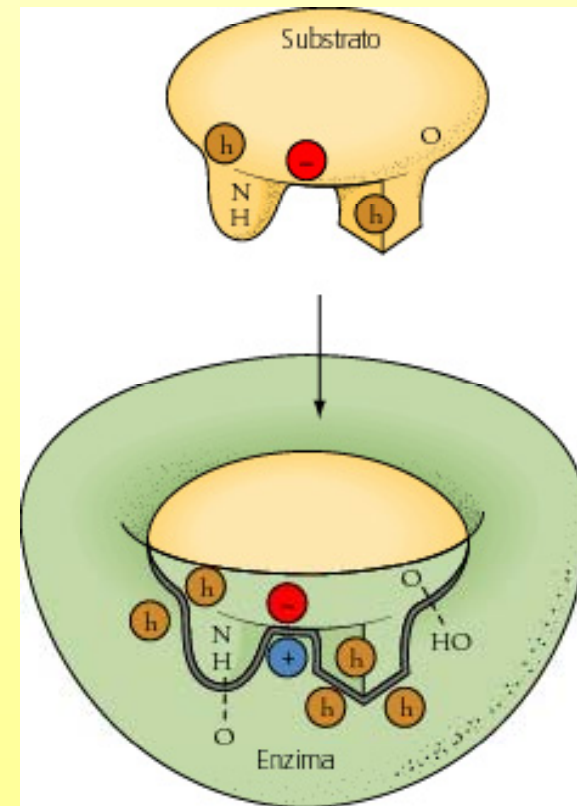
Nome	Struttura	Funzione principale	Vitamina corrispondente (porzione in blu)
Coenzima A		Reazioni di trasferimento di acili	Acido pantotenico
Biotina		Reazioni di carbossilazione	Biotina
Piridossal fosfato		Trasferimento di gruppo, specialmente transaminazioni	Piridossale

Specificità di substrato

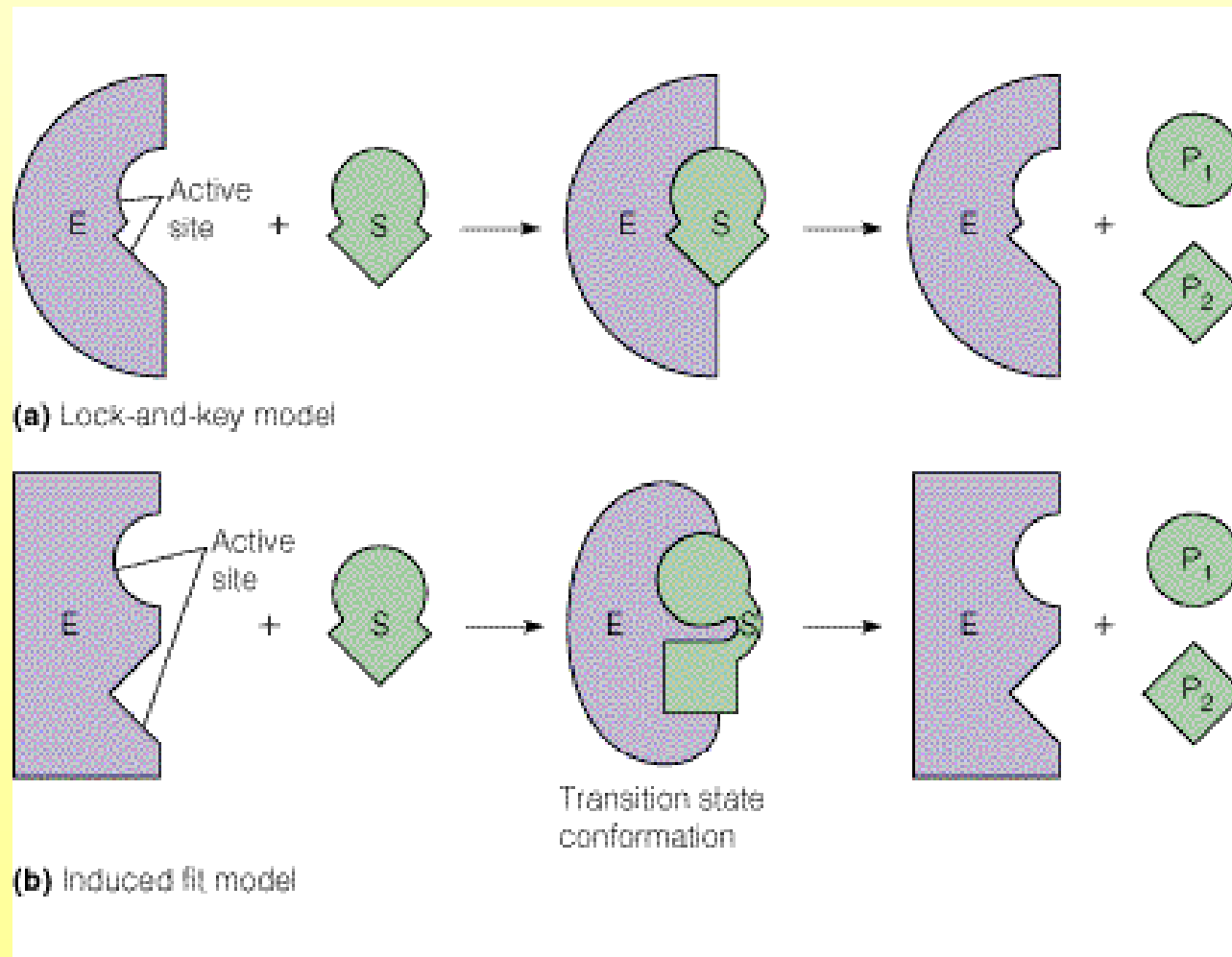
Complementarità tra sito attivo e substrato

Modello Chiave-serratura
(Fisher 1894)

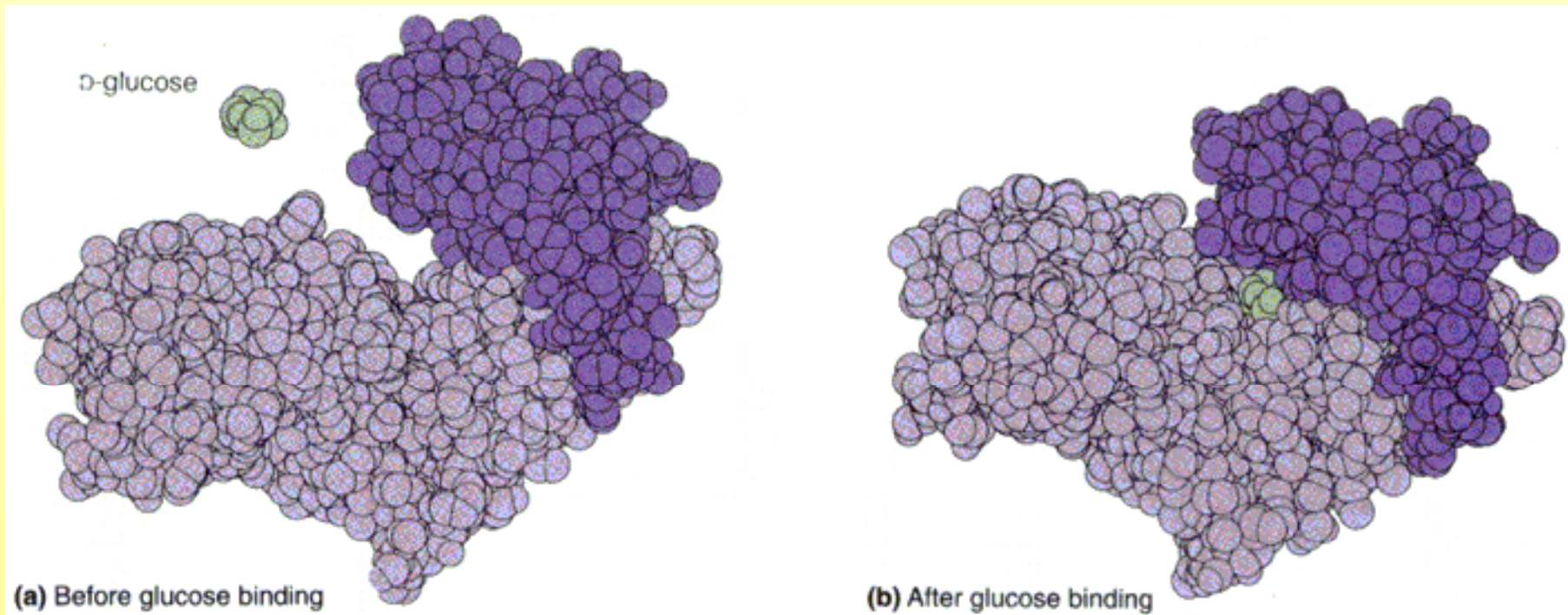
Adattamento indotto
(Koshland 1958)



Specificità di substrato



Variazione conformazionale indotta dell'esochinasi

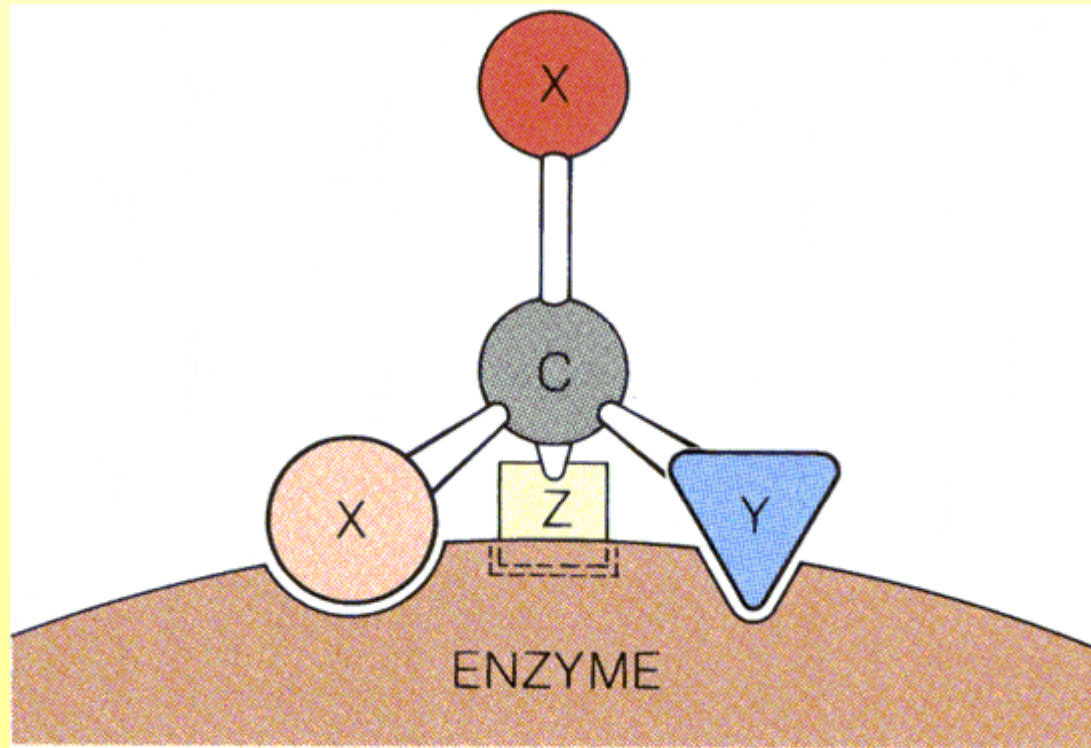


Specificità di substrato

- Gli enzimi sono stereospecifici
- Sono selettivi riguardo l'identità chimica dei loro substrati (specificità geometrica)

Il grado di specificità geometrica può tuttavia variare considerevolmente

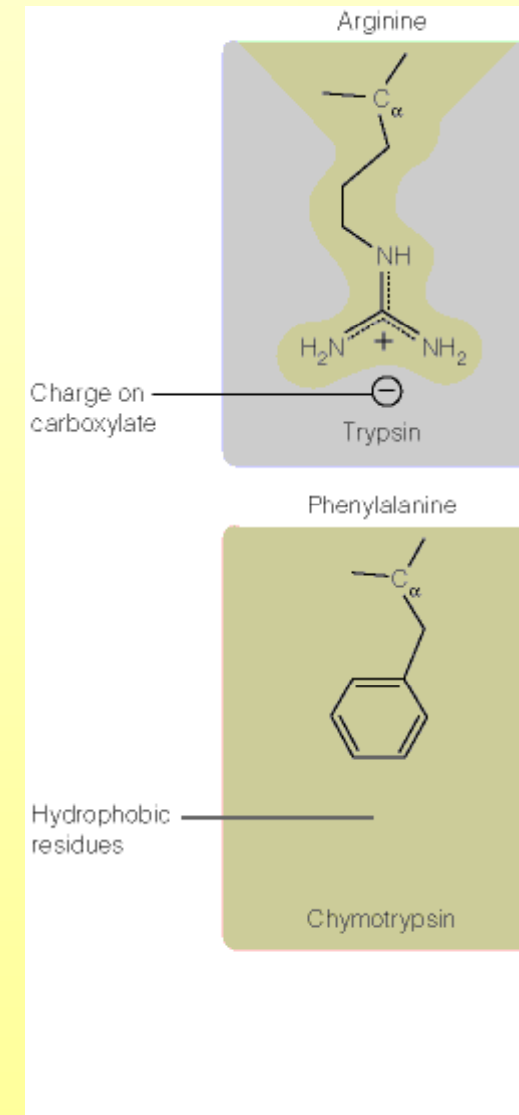
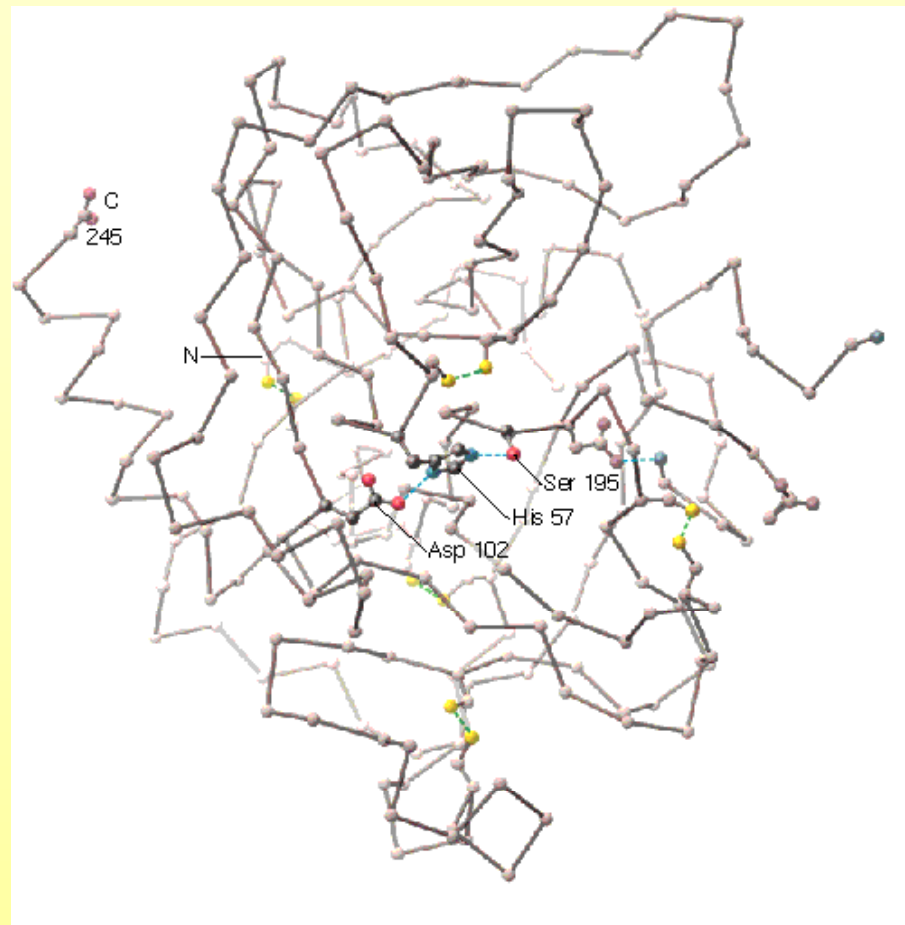
Stereospecificità di un enzima



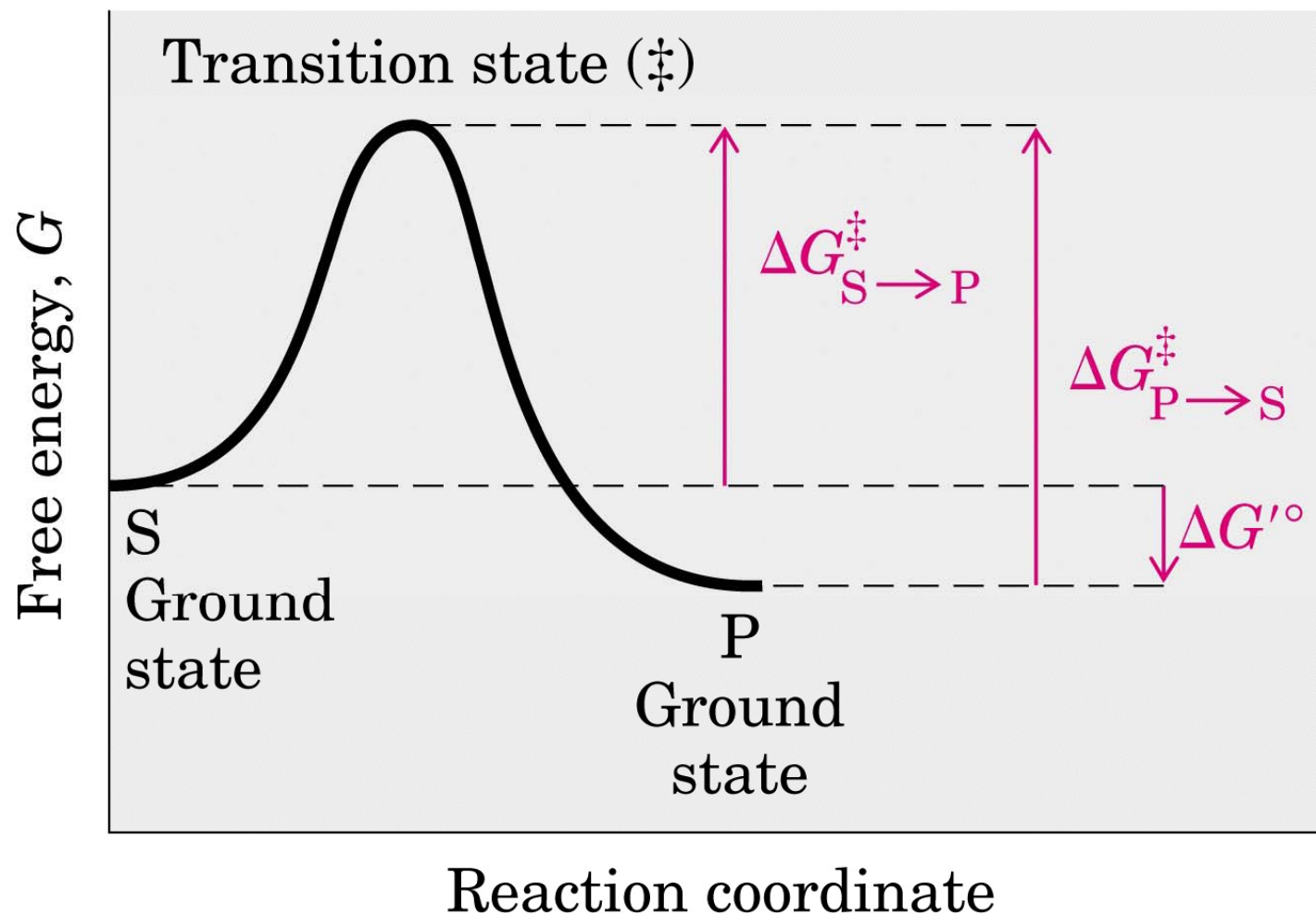
Specificità di substrato

- Gli enzimi sono stereospecifici
- Sono selettivi riguardo l'identità chimica dei loro substrati (specificità geometrica)

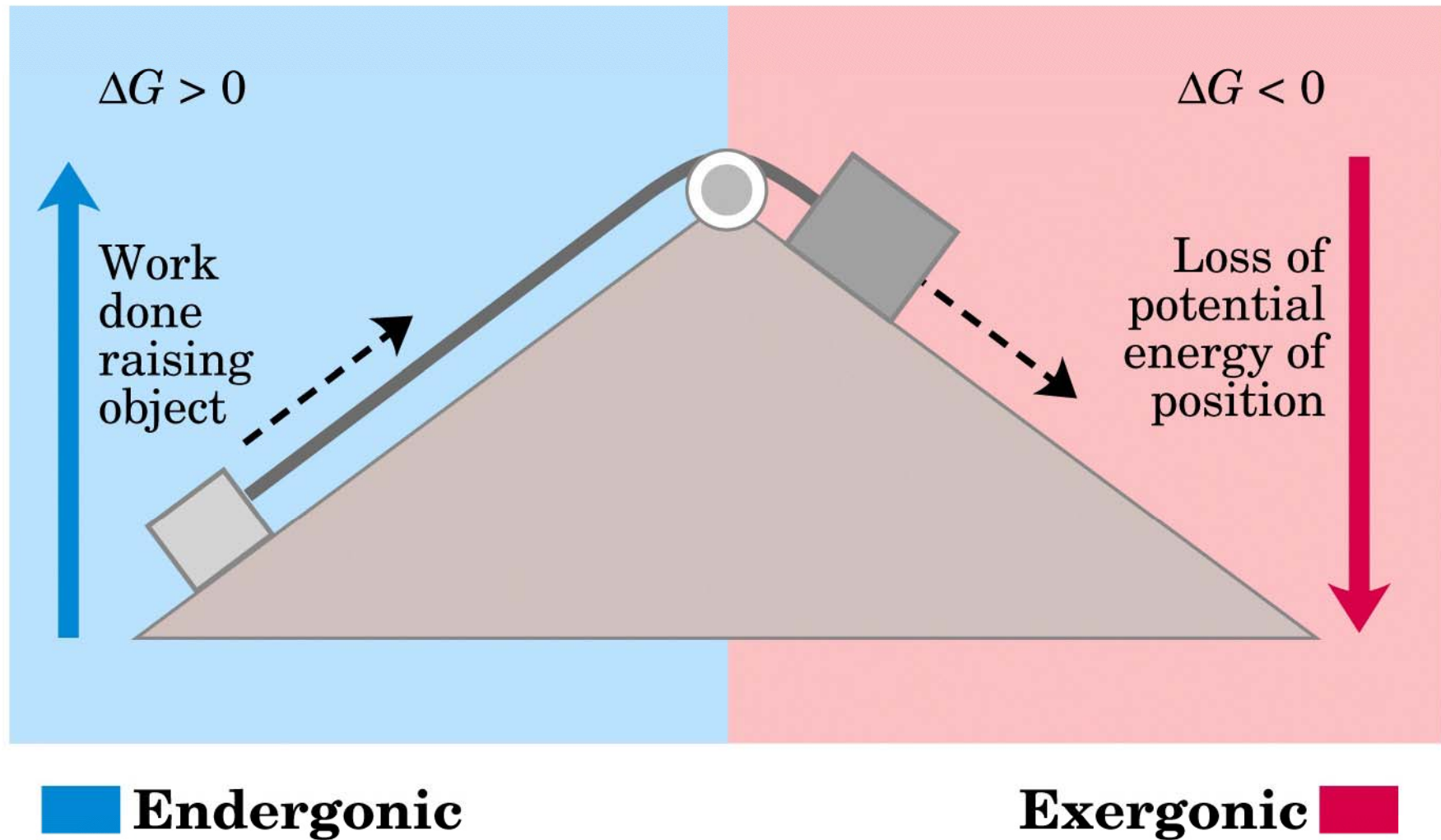
Il grado di specificità geometrica può tuttavia variare considerevolmente



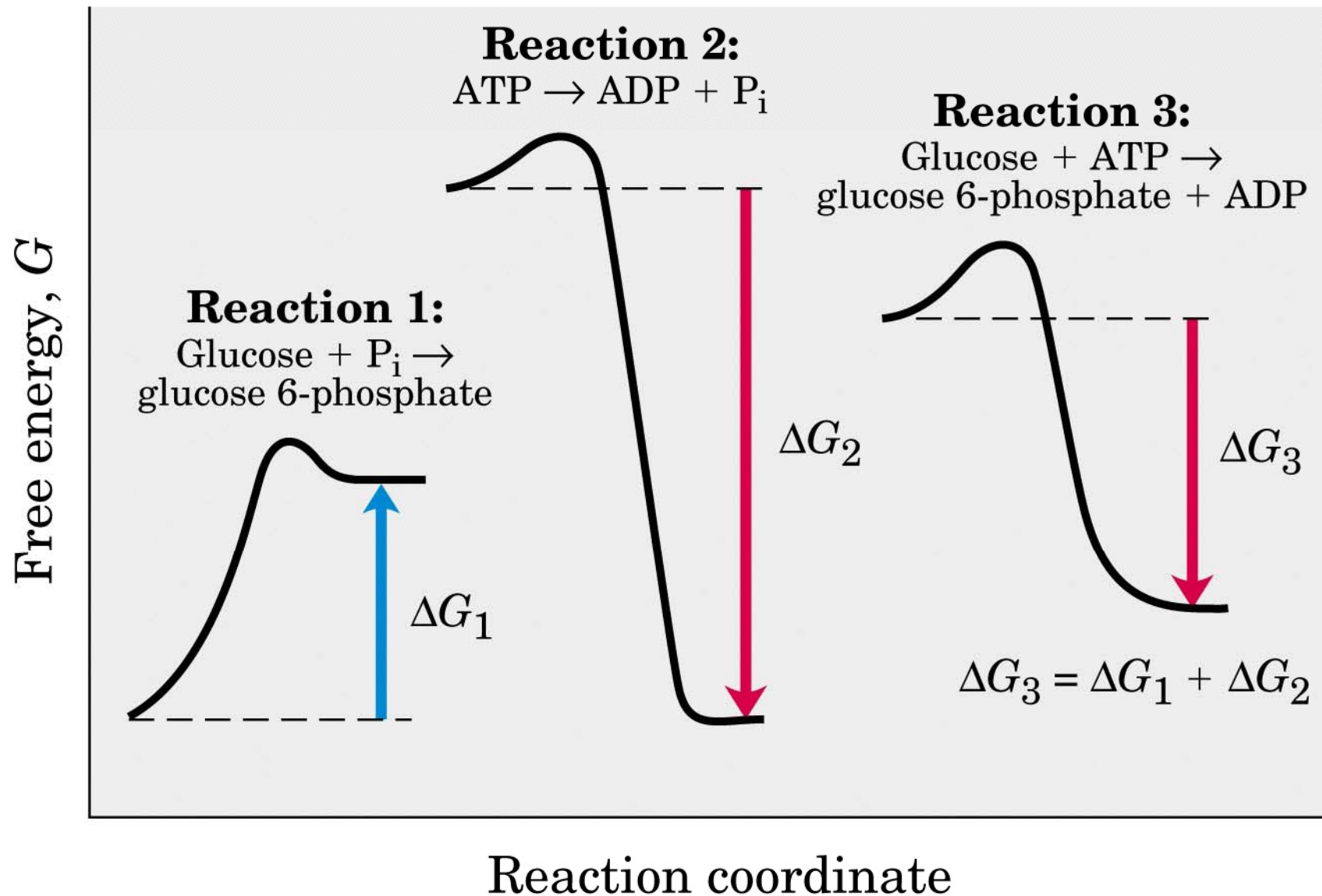
Coordinate di reazione di una reazione chimica



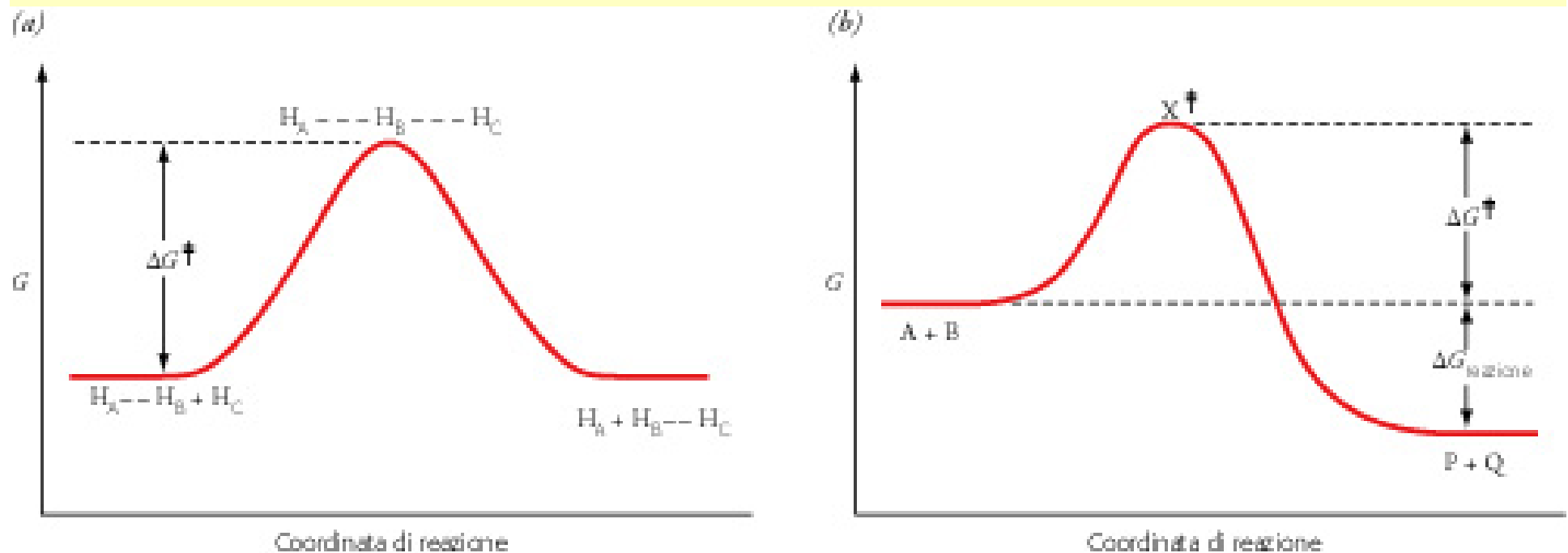
(a) Mechanical example



(b) Chemical example

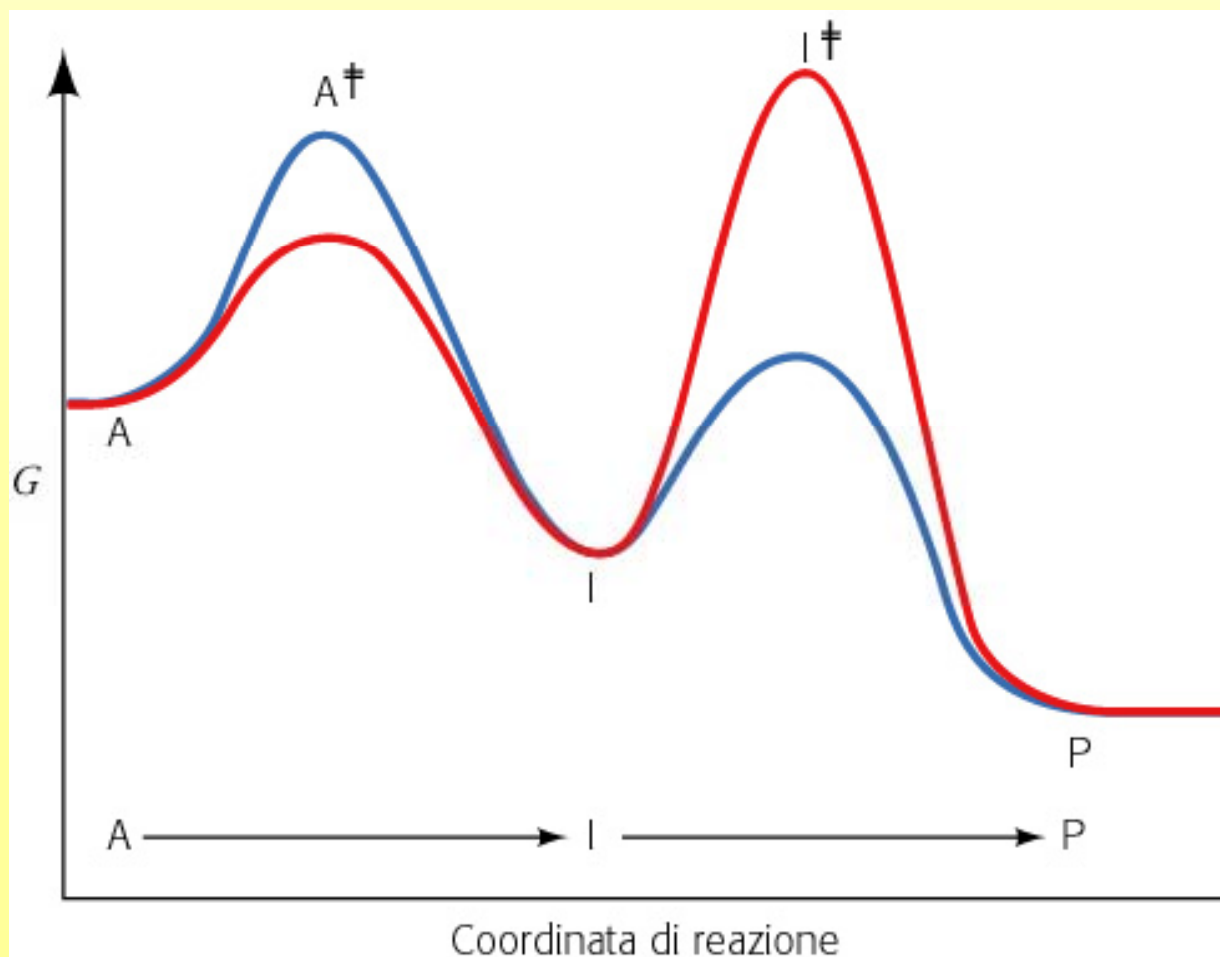


Lo stato di transizione e l'energia libera di attivazione

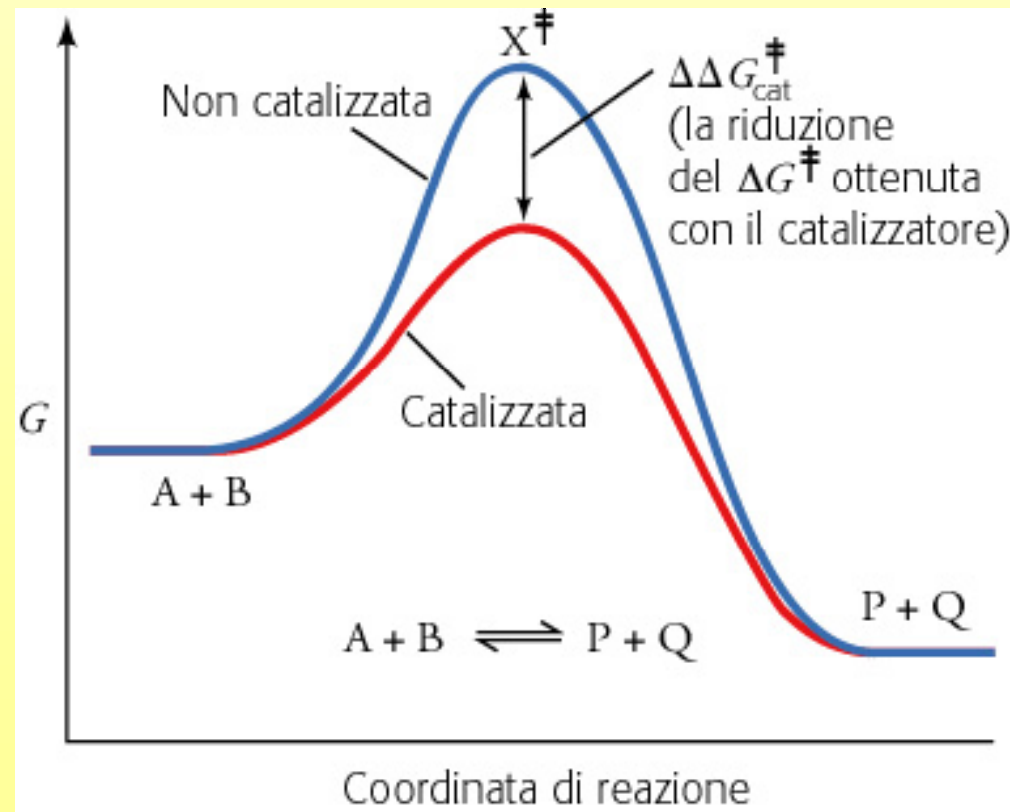


Maggiore è l'energia libera di attivazione,
minore sarà la velocità di reazione

Diagramma dello stato di transizione di una reazione a due tappe ($A \rightarrow I \rightarrow P$)

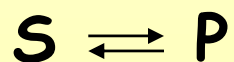


I catalizzatori aumentano la velocità della reazione abbassando l'energia di attivazione



**I catalizzatori non
modificano gli equilibri
chimici delle reazioni**

Equilibri di reazione



$$K_{eq} = [P]/[S]$$

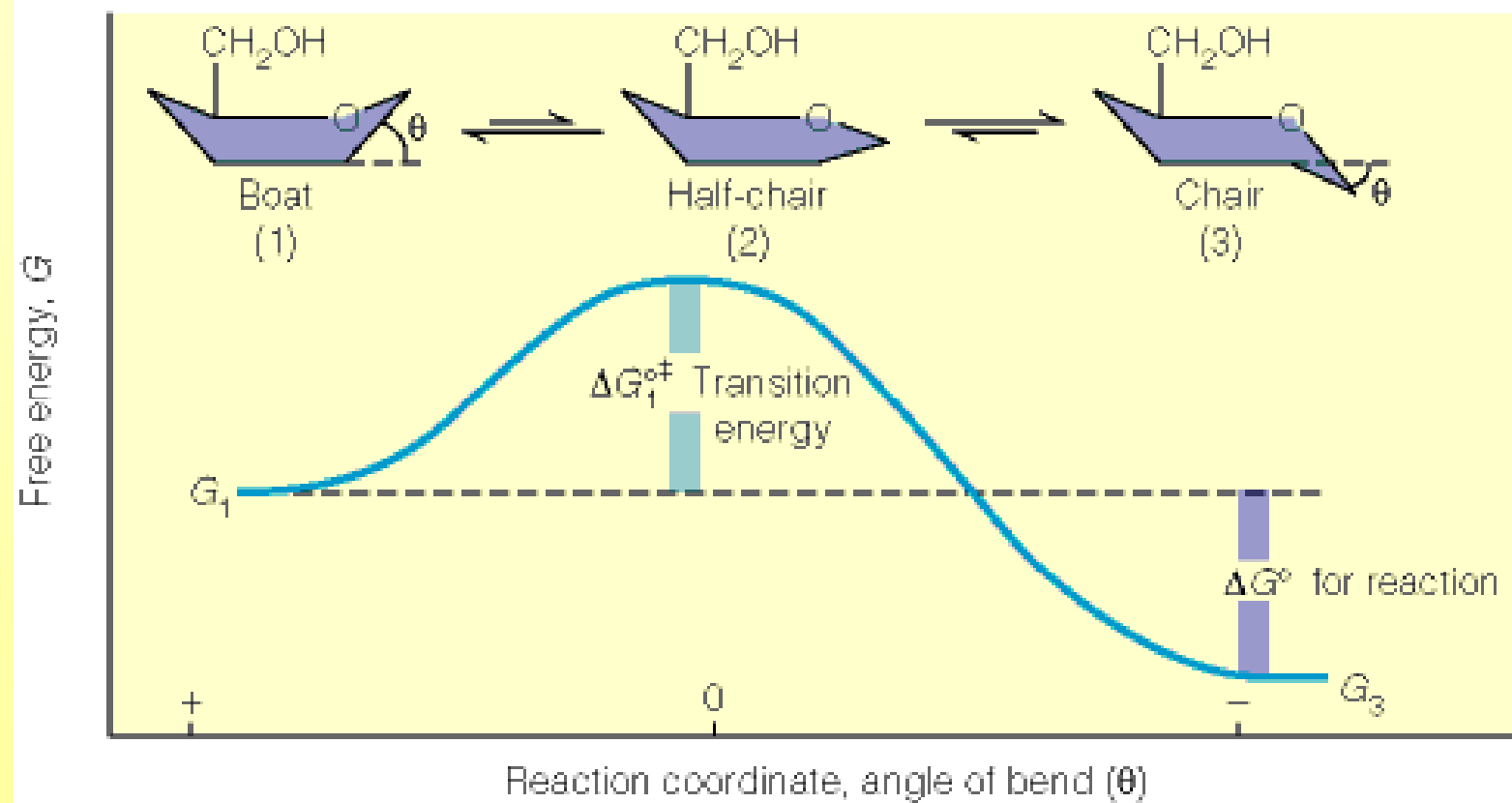
$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K_{eq}$$

Un valore negativo di $\Delta G'^{\circ}$ riflette un equilibrio favorevole, ma non da indicazioni sulla velocità di reazione

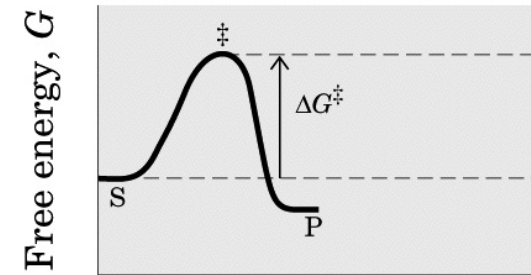
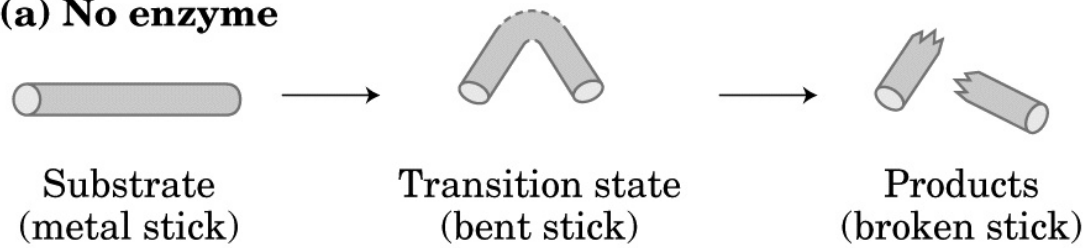
table 8-4

Relationship between K'_{eq} and $\Delta G'^{\circ}$
(see Eqn 8-3)

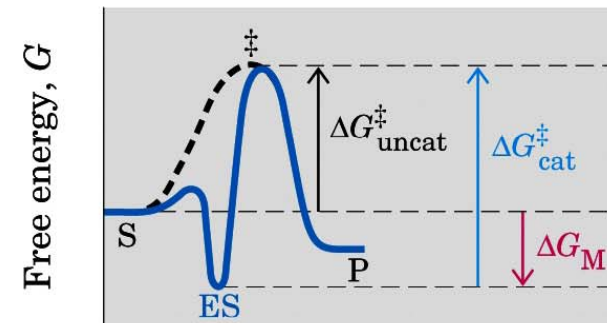
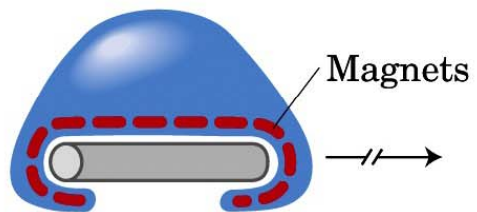
K'_{eq}	$\Delta G'^{\circ}$ (kJ/mol)
10^{-6}	34.2
10^{-5}	28.5
10^{-4}	22.8
10^{-3}	17.1
10^{-2}	11.4
10^{-1}	5.7
1	0.0
10^1	-5.7
10^2	-11.4
10^3	-17.1



(a) No enzyme



(b) Enzyme complementary to substrate



(c) Enzyme complementary to transition state

