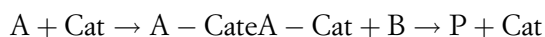


Sintesi - Capitolo 7

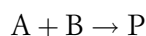
Catalisi

Catalizzatori

I *catalizzatori* sono sostanze che, senza partecipare formalmente a una reazione, con la propria sola presenza ne accelerano il decorso (a volte lo rallentano, e vengono detti **catalizzatori negativi** o **veleni**). L'accelerazione dipende dal fatto che un catalizzatore è in grado di abbassare l'energia di attivazione della reazione, senza però alterare il valore della costante di equilibrio. Ciò avviene perché fra reagenti e catalizzatore si formano alcuni intermedi instabili, che richiedono una bassa energia di attivazione. Un esempio:



che, sommate, danno



Catalisi omogenea e catalisi eterogenea

La catalisi può essere *omogenea*, se tutto il sistema si trova nella medesima fase (per esempio, la catalisi acida, quella basica ecc.), oppure *eterogenea*. In quest'ultimo caso la superficie del catalizzatore presenta alcuni centri attivi in grado di legare i reagenti concentrandoli su di sé e indebolendone i legami.

I catalizzatori omogenei presentano spesso una maggiore attività per il maggior grado di "suddivisione" in cui si trovano. Quelli eterogenei, invece, si rivelano più semplici da recuperare dalla miscela di reazione per poter essere rigenerati quando perdono attività.

Catalisi enzimatica

Catalizzatori particolari sono gli **enzimi** biologici, costituiti da proteine globulari ad alto peso molecolare. Presentano le seguenti caratteristiche:

- Grandi dimensioni rispetto a quelle dei reagenti (chiamati in questo caso **substrati**) e presenza di una piccola cavità in grado di accoglierli (**sito attivo**)
- Moltissima attività: se definiamo **numero di turnover** il numero di molecole di substrato fatte reagire da una molecola di enzima nell'unità di tempo, non di rado si trovano valori di 10^9
- Elevata specificità: ogni enzima catalizza in genere una sola reazione per un solo substrato (o per un ristretto numero di substrati simili tra loro)
- Modulazione dell'attività: molti enzimi possono variare la propria attività a seconda delle diverse situazioni.

Teoria di Michaelis e Menten

Sperimentalmente, per la maggior parte degli enzimi si nota una dipendenza della velocità di reazione dalla **concentrazione di substrato** del tipo illustrato in figura.

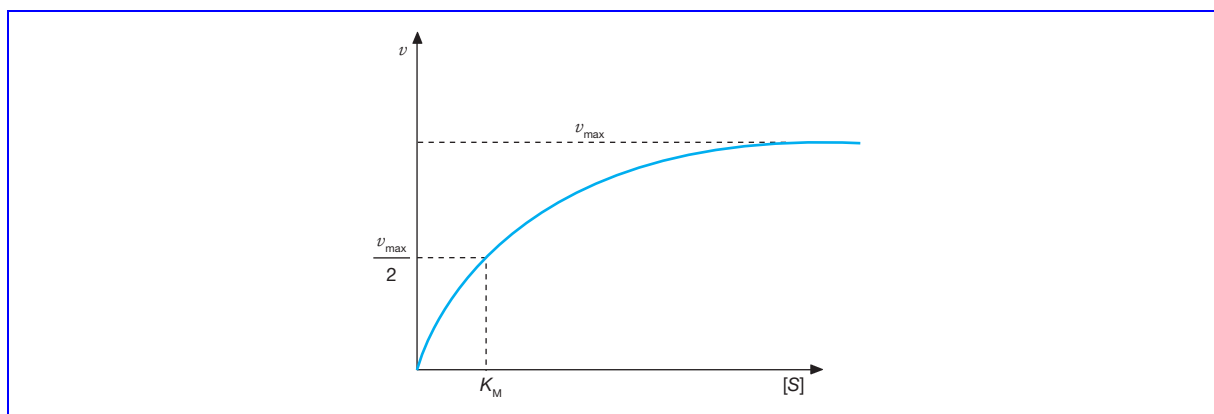


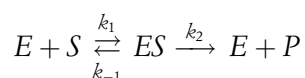
Figura 7.6 Velocità di reazione enzimatica in funzione della concentrazione di substrato.

Leonor Michaelis e Maud Menten proposero la seguente equazione cinetica, che concordava con i dati sperimentali:

$$v = \frac{v_{\max}[S]}{K_M + [S]}$$

dove K_M , detta **costante di Michaelis-Menten**, si calcola dal grafico, coincidendo essa con la concentrazione di substrato, indicata con il simbolo $[S]$, necessaria per raggiungere una velocità di reazione uguale alla metà di quella massima.

Michaelis e Menten proposero anche un meccanismo di reazione compatibile con tale equazione:



In base a esso, enzima (E) e substrato (S) si associano in maniera rapida e reversibile per formare un **complesso enzima-substrato** (ES). In seguito, più lentamente e irreversibilmente, si ha la formazione anche del prodotto (P).

Si può dimostrare che K_M coincide con la costante di dissociazione del complesso ES , misurando dunque l'inverso dell'affinità tra enzima e substrato, e che:

$$v_{\max} = k_2[E]_0$$

dove $[E]_0$ è la concentrazione iniziale dell'enzima.

Inibizione enzimatica

La variabilità dell'attività di un enzima è legata a fenomeni di inibizione che possono esplicitarsi a due livelli:

- **Inibizione competitiva:** esistono sostanze che presentano una struttura simile a quella dei substrati, ma che non sono reattive. Esse occupano i siti attivi dell'enzima impedendo a quest'ultimo di legarsi con il substrato e diminuendone la velocità di reazione.

In tal caso la curva sperimentale si appiattisce, K_M aumenta, ma v_{\max} rimane costante.

- **Inibizione non competitiva:** alcuni enzimi presentano, oltre al sito attivo, un sito di legame anche per uno o più inibitori. Quando uno di questi si lega, il sito attivo diventa meno disponibile, la velocità di reazione diminuisce, così come v_{\max} , mentre invece K_M rimane costante.

Gli enzimi costituiti da più subunità, ciascuna delle quali soggetta a inibizione non competitiva, sono detti **allosterici**. Il legame con l'inibitore (**effettore allosterico**) deforma una subunità, che altera anche quelle vicine creando un **effetto cooperativo**.

Si ritiene che ciascuna subunità possa esistere in due forme in equilibrio tra loro, una più attiva e una meno attiva, dette rispettivamente **forma rilassata** (R) e **forma tesa** (T), e che l'equilibrio venga spostato dal legame con gli effettori, i quali possono essere positivi o negativi, a seconda che spostino l'equilibrio verso la forma R o verso la forma T .

In questo caso, che dà luogo a una cinetica diversa da quella descritta da Michaelis e Menten, si realizza una modulazione molto fine dell'attività enzimatica, la quale viene a essere controllata potenzialmente da molte sostanze diverse.