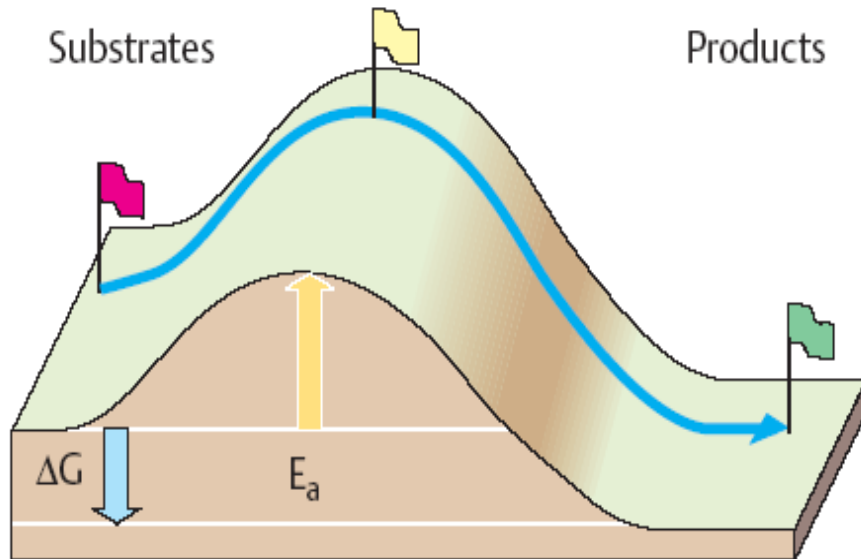


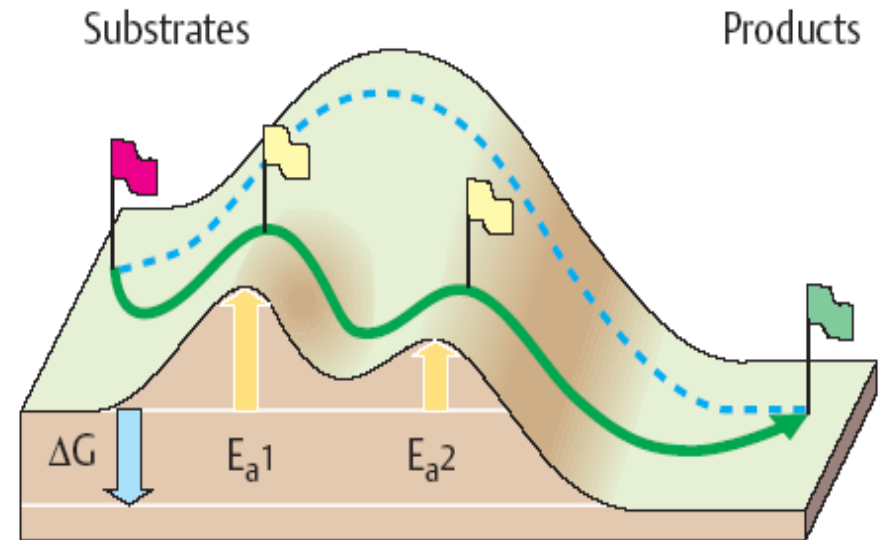
# **Catalisi enzimatica**

# Catalisi

## A. Catalysis: principle

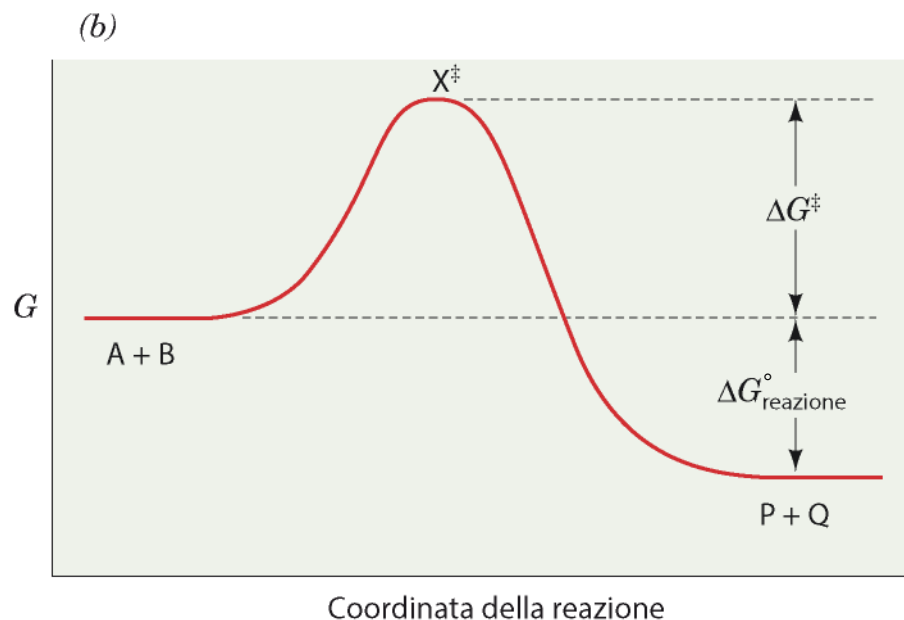
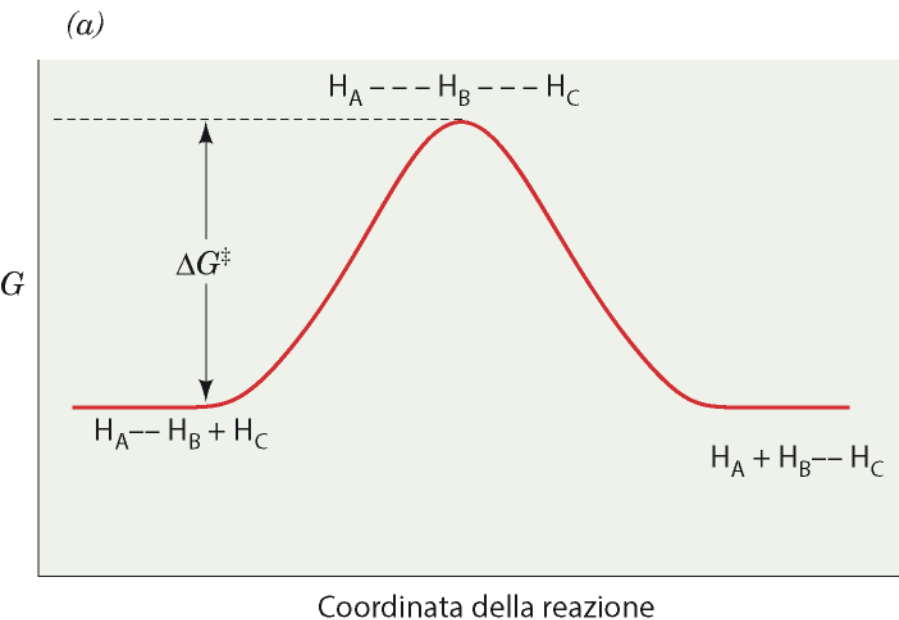


1. Energy profile without catalyst



2. Energy profile with catalyst

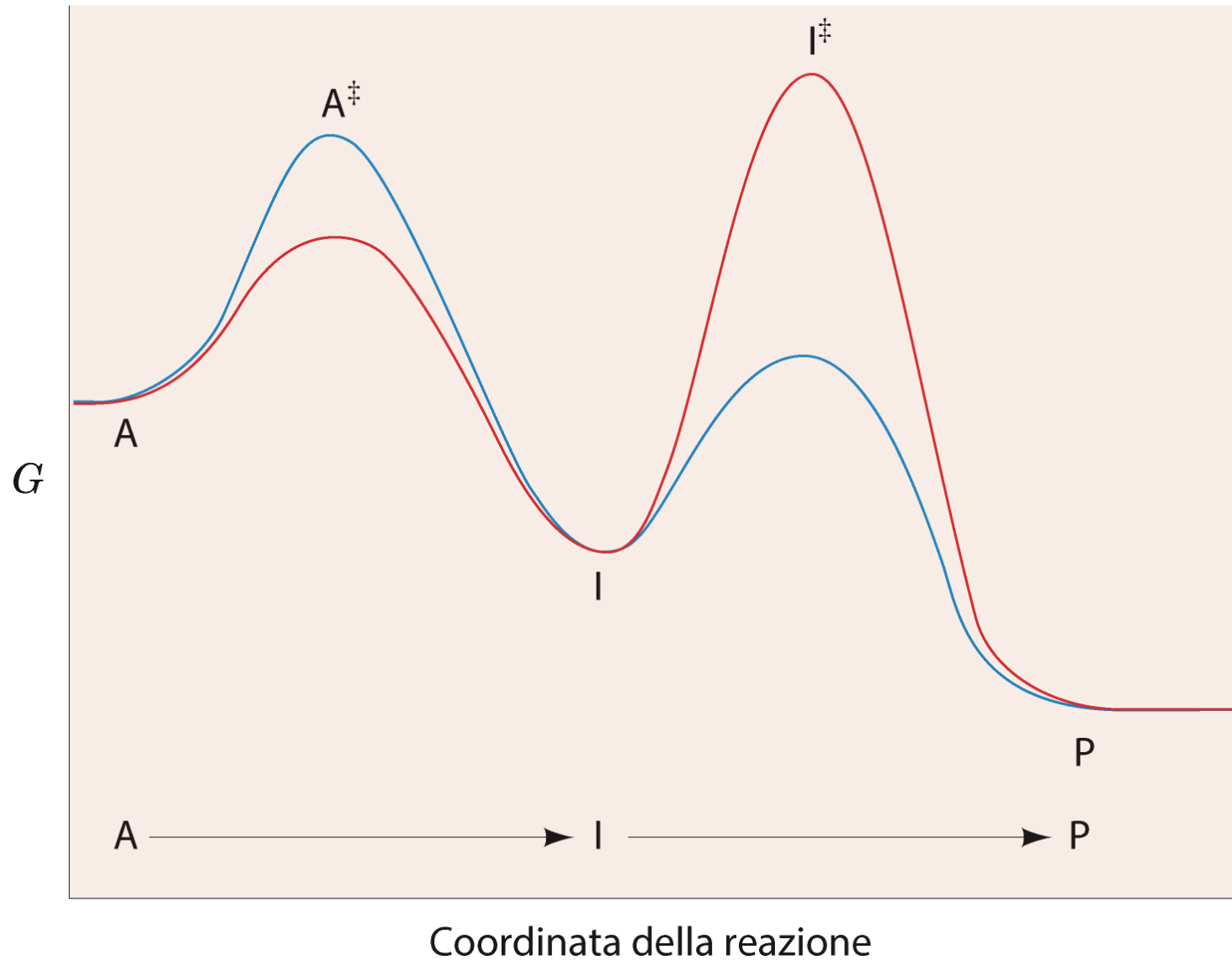
# Diagrammi dello stato di transizione



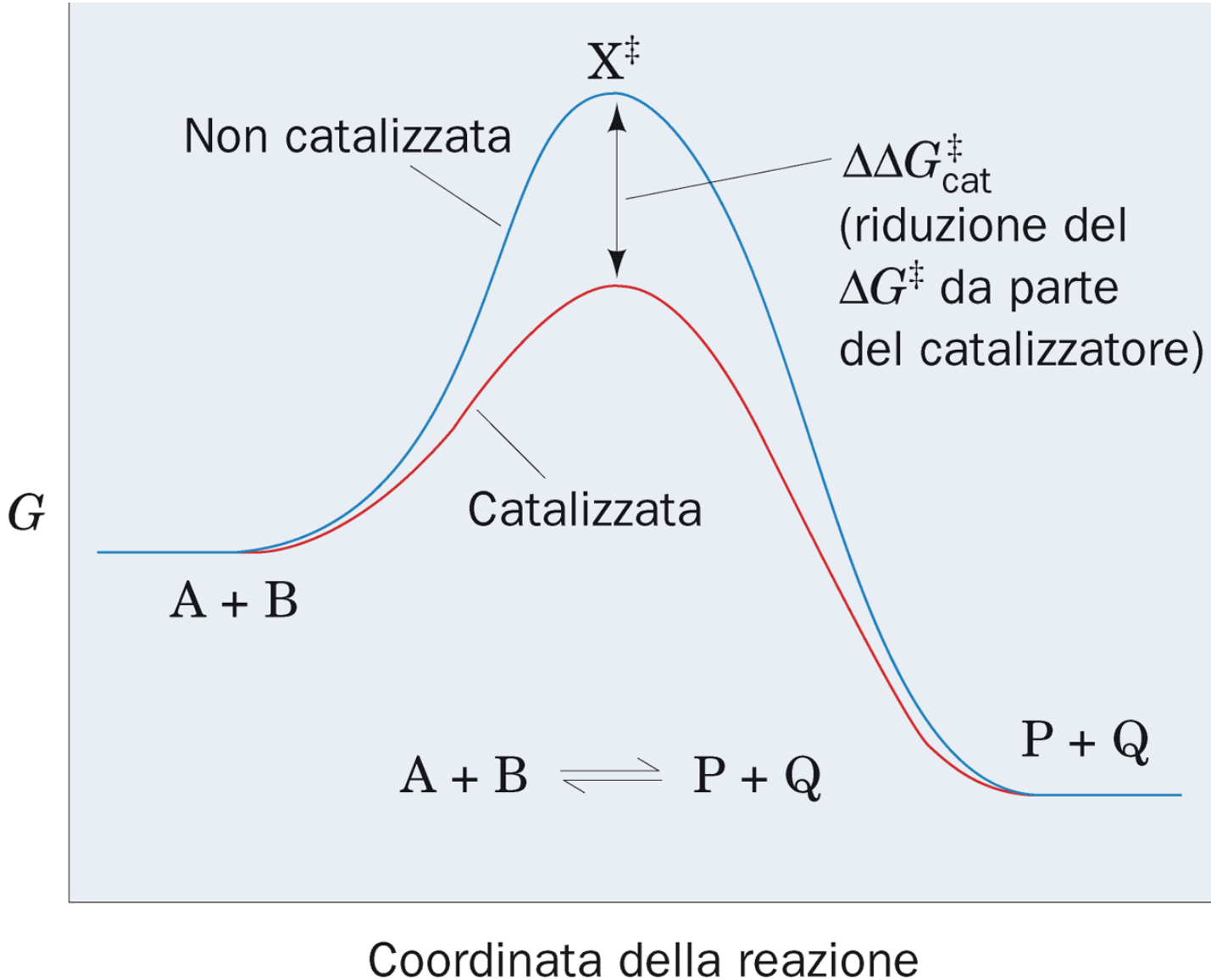
Perché due molecole possano reagire devono scontrarsi e rompere i legami che tengono uniti i loro atomi; per far questo necessitano di sufficiente energia cinetica, tale da portarsi in stretta vicinanza l'una con l'altra superando la repulsione tra i rispettivi gusci elettronici. Lo stato di massima energia di un sistema di molecole reagenti è detto complesso attivato o **stato di transizione**. La barriera energetica che separa i reagenti dallo stato di transizione prende il nome di **energia di attivazione ( $\Delta G^\ddagger$ )**.

Non si confonda  $\Delta G$  con  $\Delta G^\ddagger$ : il  $\Delta G^\circ$  (**variazione di energia libera standard di reazione**) è una misura della stabilità termodinamica relativa tra reagenti e prodotti (indica il punto di equilibrio della reazione), mentre il  $\Delta G^\ddagger$  **indica la stabilità cinetica dei reagenti. Tra le due grandezze non c'è nessun tipo di legame.**

# Diagramma dello stato di transizione di una reazione a due tappe



# Effetto di un catalizzatore sul diagramma dello stato di transizione

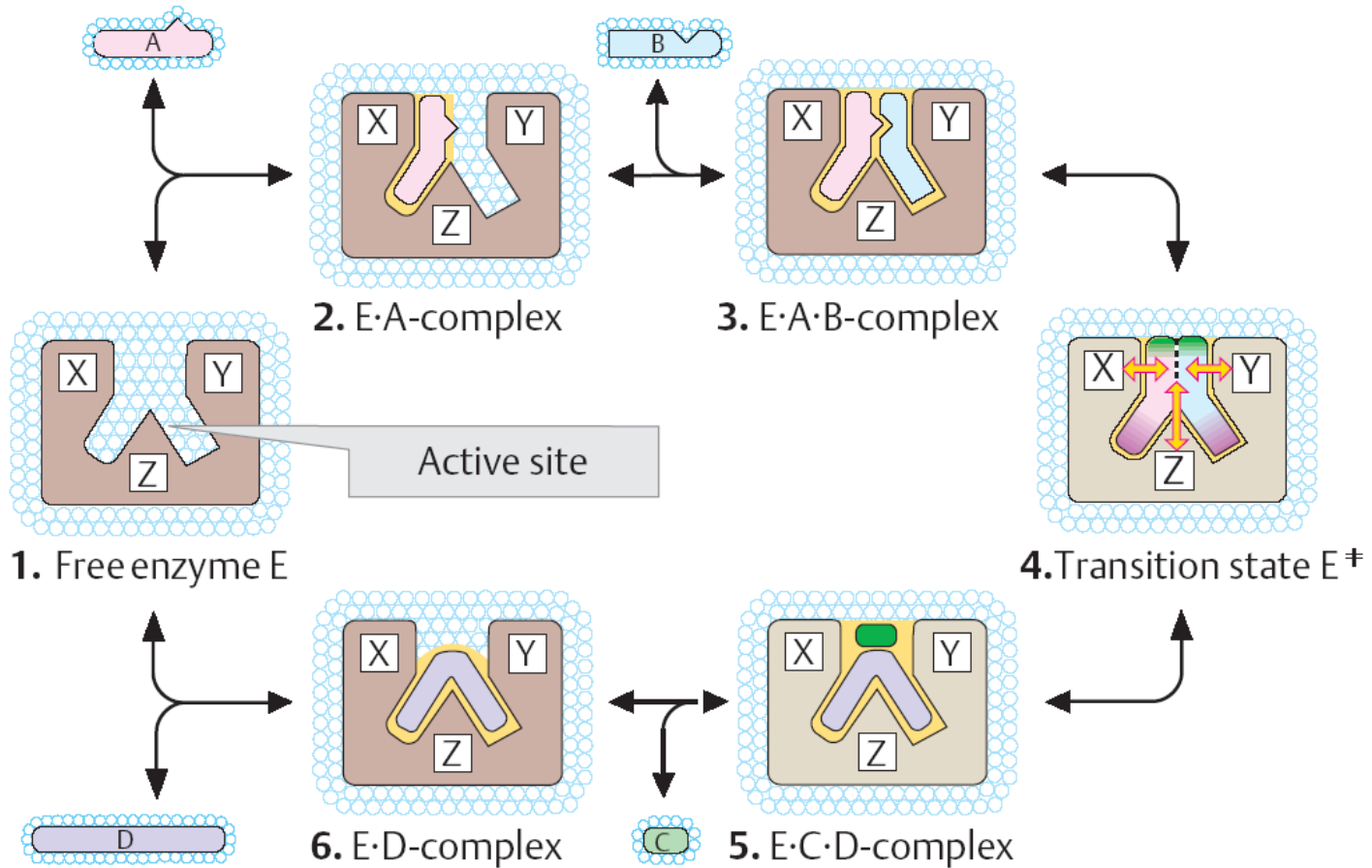


# I meccanismi di catalisi

## Concetti chiave

- Le catene laterali degli amminoacidi in grado di donare o accettare protoni possono prendere parte alle reazioni chimiche come **catalizzatori acidi o basici**.
- I gruppi **nucleofili** possono catalizzare le reazioni tramite la formazione di **legami covalenti transitori** con il substrato.
- Nella **catalisi da ioni metallici** le proprietà elettroniche tipiche dello ione metallico favoriscono la reazione.
- Gli enzimi accelerano le reazioni **avvicinando i gruppi reagenti e orientandoli** correttamente.
- La **stabilizzazione dello stato di transizione** può diminuire significativamente l'energia di attivazione di una reazione.

# Principali meccanismi catalitici degli enzimi



# Catalisi Acida Generale

Accelera la velocità della reazione mediante il trasferimento temporaneo di un protone da un acido di Bronsted al substrato.

Es., His 57 nel sito catalitico della chimotripsina (primo stadio); His 119 nel sito catalitico della RNAsi A



# Catalisi Basica Generale

Accelera la velocità della reazione mediante il trasferimento temporaneo di un protone dal substrato ad una base di Bronsted.

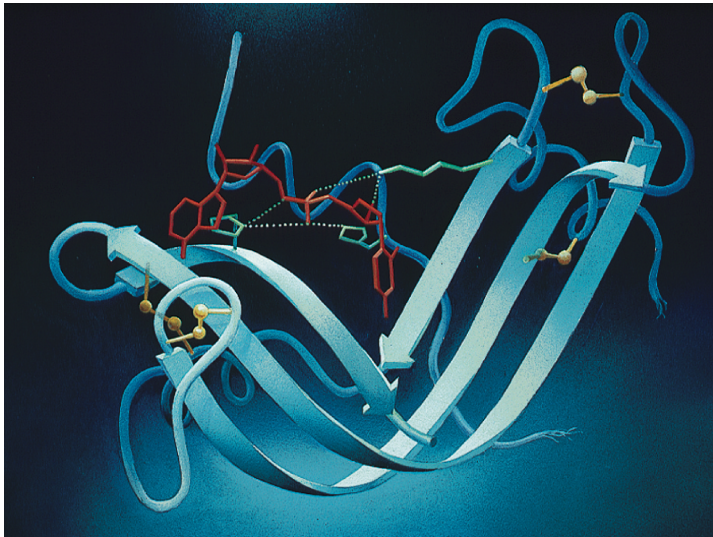
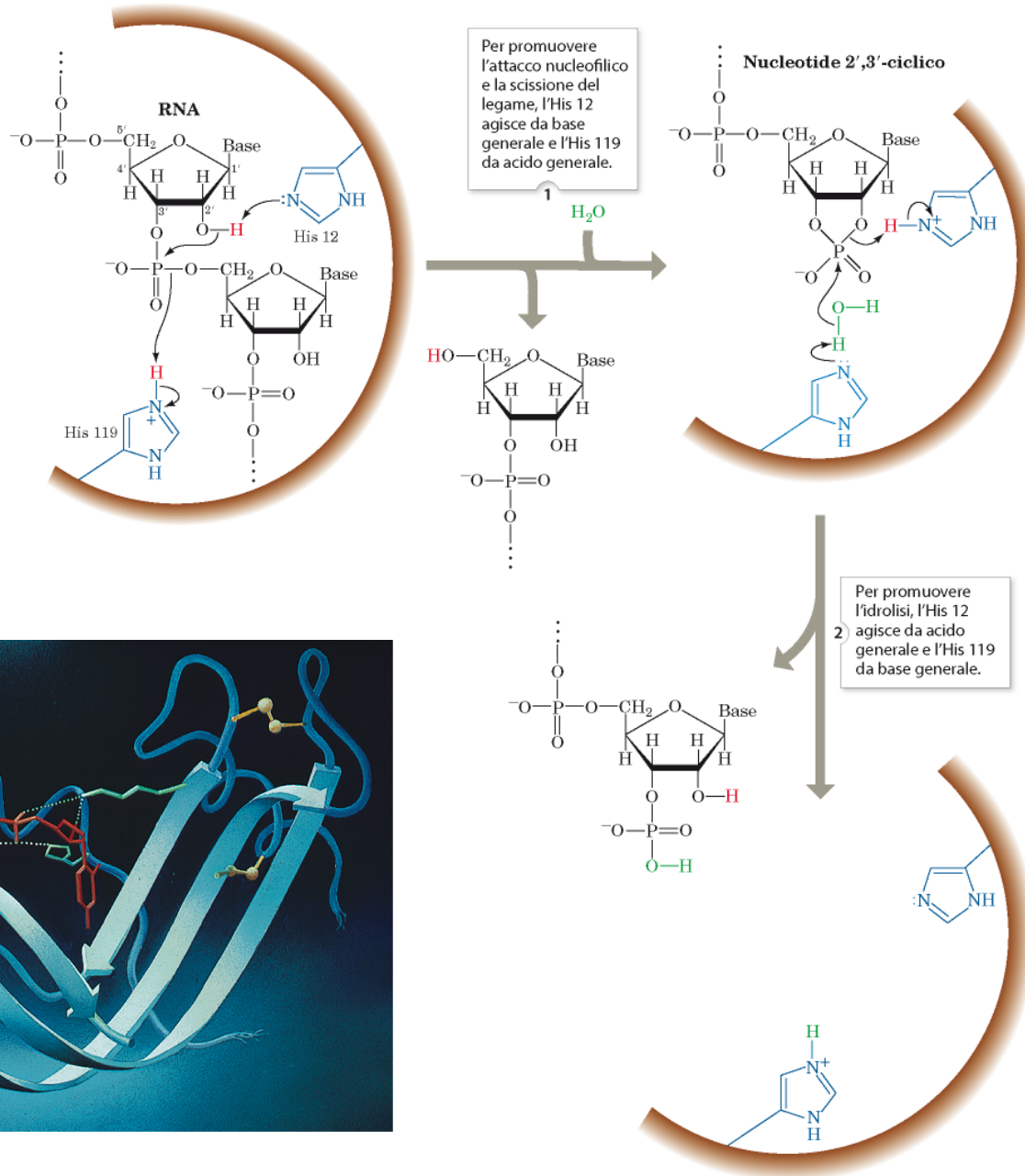
Es., l'His 12 nel sito catalitico della RNAsi A e l'His 57 nel sito catalitico delle serina proteasi (secondo stadio)

# Catalisi Acido-Base Generale

Prevede l'azione simultanea di un catalizzatore acido generale e di un catalizzatore basico generale sul substrato.

Es., le due istidine nel sito catalitico dell'RNAsi A.

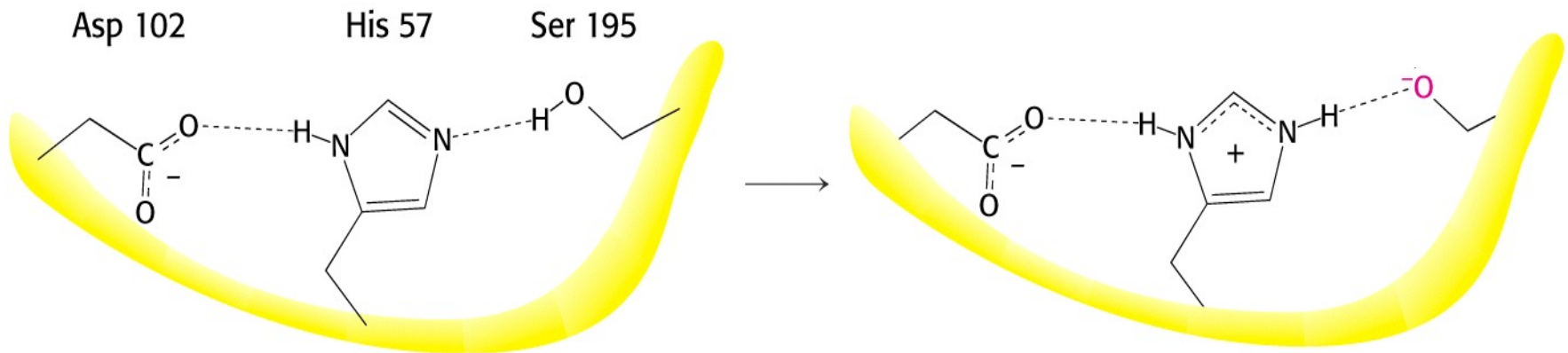
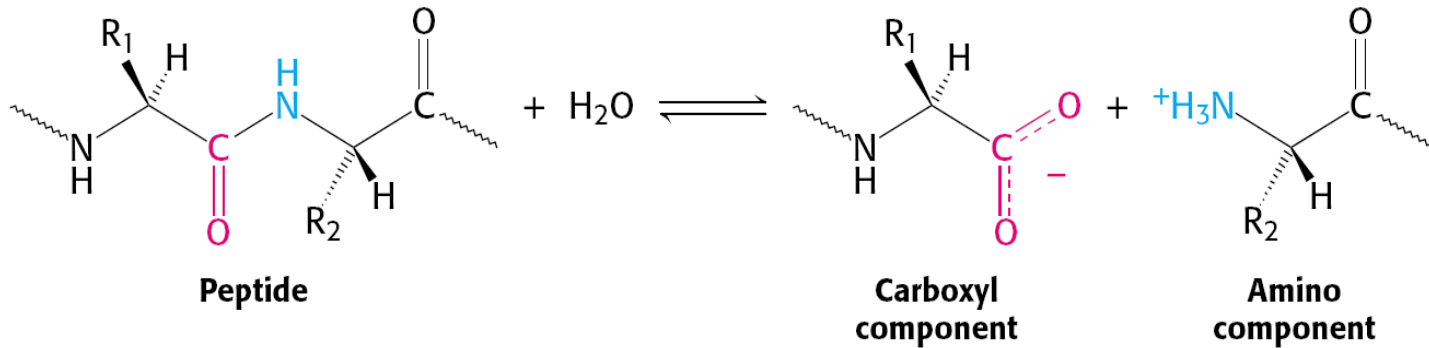
# Il meccanismo dell'RNasi A



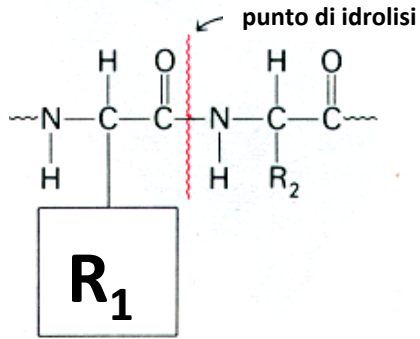
# Le serina proteasi

- Gruppo di enzimi molto diffusi che hanno in comune il meccanismo catalitico che si basa sulla presenza di un residuo di serina reso particolarmente reattivo, dalla presenza di un residuo di istidina e uno di aspartato nel sito attivo dell'enzima. Ser, His e Asp sono indicati come triade catalitica.

- Le principali proteasi a serina sono gli enzimi pancreatici tripsina, chimotripsina e elastasi. Essi catalizzano l'idrolisi di legami peptidici.



**La principale differenza tra le proteasi a serina è la specificità, dovuta alla particolare struttura delle tasche di legame del substrato**



- 1) **Tripsina**  $\text{R}_1$ = catene laterali cariche positivamente: lisina e arginina
- 2) **Chimotripsina**  $\text{R}_1$ = grosse catene laterali aromatiche: fenilalanina, tirosina, e triptofano
- 3) **Elastasi**  $\text{R}_1$ = piccole catene laterali apolari: glicina e alanina.

