

Le basi molecolari degli enzimi

- **Proteine, struttura, difetti di avvolgimento e il loro ruolo nell'insorgere di alcune malattie neurodegenerative**

Esistono 20 AA di base, tutti chirali tranne la glicina e tutte di stereoisomeria L

Si dividono in alifatici, aromatici, polari, carichi positivamente e carichi negativamente.

Il legame peptidico si ha tra il gruppo alfa-carbossilico ed il gruppo alfa-amminico di due AA. Le proteine sono poi stabilizzate da interazioni deboli e ponti disolfuro S-S.

Nelle proteine si distinguono 4 livelli di struttura:

- Struttura primaria: è la sequenza degli AA e in base ad essa si hanno tutte le altre
- Struttura secondaria: è l'avvolgimento spaziale della catena polipeptidica ed è quasi solamente di tipo alfa-elica o beta-foglietto, al limite è di tipo random coil.
- Struttura terziaria: tipo di struttura terziaria formata dall'unione di strutture secondarie.
- Struttura quaternaria: è facoltativa ed è data dall'unione di più strutture terziarie

In base a queste strutture si dividono le proteine in fibrose, come il collagene e la cheratina, e le proteine globulari, come moltissimi enzimi, immunoglobuline e proteine di trasporto

Esistono inoltre proteine con struttura supersecondaria, ovvero una ripetizione di moltissime strutture secondarie.

Da difetti nell'avvolgimento (struttura terziaria) si sviluppano diverse malattie: si ritiene che la formazione di proteine difettose che si riuniscono a formare fibre amiloidi sia alla base della patogenesi di Parkinson, Alzheimer e Corea di Huntington

- **Emoglobina e mioglobina, struttura dell'eme, grafici di saturazione e il ruolo del 2,3 BPG**

La mioglobina è una proteina che contiene il gruppo eme e che possiede, legata al ferro di quest'ultimo, un AA particolare detto His93, ed un His64 che lega l'ossigeno legato all'atomo di ferro.

La mioglobina possiede una saturazione molto più veloce dell'emoglobina in quanto deve scalzare l'ossigeno da quest'ultima in modo da farlo passare dal sangue al tessuto (nello specifico il tessuto muscolare)

La mioglobina è formata da 4 subunità e possiede la peculiare caratteristica della cooperatività, che conferisce alla sua saturazione una curva di tipo sinusoidale.

Alla regolazione dell'emoglobina contribuisce anche una molecola particolare, detta 2,3BPG (2,3 bisfosfoglicerato), che abbassa l'affinità della molecola con l'ossigeno, facilitando il rilascio di gas nei tessuti.

Mutazioni varie danno origine a malattie come l'anemia falciforme e le talassemia.

- **Enzimi, cinetica enzimatica ed i vari tipi di inibizione**

Aumentano enormemente la velocità delle reazioni, ma non fanno avvenire reazioni che normalmente non avverrebbero. Tutti gli enzimi possiedono uno o più siti attivi alla quale legano una molecola, detta substrato, che viene modificata per dare il prodotto.

Molti enzimi legano molecole particolari che ne facilitano l'azione, dette coenzimi. Tra i coenzimi più famosi troviamo le proteine.

La cinetica enzimatica è descritta da valori come la costante Michaelis Menten e il numero di turnover.

Per quanto riguarda la cinetica intesa come ordine delle reazioni troviamo:

- Reazioni sequenziali ordinate
- Reazioni sequenziali casuali
- Reazioni a ping pong

Gli enzimi possono essere inibiti:

Esistono inibizioni di tipo reversibile, come:

- Inibizione competitiva
- Inibizione incompetitiva
- Inibizione non competitiva

Inibizioni irreversibili:

- Reagenti gruppo-specifici
- Analoghi del substrato
- Inibitori suicidi

Il controllo enzimatico, ovvero la regolazione degli enzimi, può avvenire in molti modi:

- Il controllo allosterico, dato da cambi conformazionali dovuti al legame di specifiche molecole
- La presenza di famiglie di isozimi nei vari tessuti e nella stessa cellula
- Modificazioni covalenti come la fosforilazione
- Il taglio della proteina (proteolisi)