

Le reazioni chimiche - trasformazione di composti

Le reazioni sono guidate dalle leggi della termodinamica

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

$$\ln 10 = 2,3$$

$$\ln 100 = 4,6$$

$$\ln 1000 = 6,9$$

$$\Delta G < 0$$



$$K_{eq} > 1$$

Equilibrio spostato a destra
Reazione favorita

$$\Delta G = 0$$



$$K_{eq} = 1$$

Eguale concentrazione di
reagenti e prodotti

$$\Delta G > 0$$



$$K_{eq} < 1$$

Equilibrio spostato a sinistra
Reazione sfavorita

La termodinamica non fornisce informazioni sulla velocità con cui avviene una reazione

La cinetica chimica fornisce informazioni sulla velocità

La costante di equilibrio corrisponde al rapporto tra le velocità di andata e quella di ritorno

La velocità con cui avviene una reazione è determinata dal tipo di modificazione chimiche

Esiste una barriera energetica che determina la velocità di reazione

Energia di attivazione – associata allo stato di transizione

I catalizzatori abbassano l'energia di attivazione favorendo **cineticamente** la reazione

I catalizzatori non modificano i parametri termodinamici
e quindi non alterano l'equilibrio di reazione

Gli enzimi sono catalizzatori biologici (proteine)

Sito attivo = tasca delimitata da alcuni residui aminoacidici che ospita i substrati e favorisce la reazione)

Vantaggi (specificità, condizioni di lavoro blande, universali)

Svantaggi (sensibili alle condizioni ambientali e a varie sostanze)

Gli enzimi utilizzano diversi meccanismi per abbassare l'energia di attivazione

1. Catalisi acido-basica
2. Catalisi covalente
3. Catalisi da ioni metallici
4. Catalisi elettrostatica
5. Effetti di prossimità e orientamento
6. Legame preferenziale dello stato di transizione

Alcuni enzimi utilizzano **cofattori** come ioni oppure molecole organiche (derivati da vitamine) in questo caso detti **coenzimi**

Apenzima + cofattore -> Oloenzima

La cinetica enzimatica può essere descritta tramite la legge o **equazione di Michaelis-Menten**



ES = complesso enzima-substrato

V è la velocità iniziale (appena mescolati substrati ed enzima)

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

La velocità iniziale della reazione aumenta all'aumentare di [S] ma raggiunge un limite massimo (V_{\max})

Saturazione dell'enzima ovvero tutte le molecole enzimatiche sono impegnate

L'equazione di Michaelis-Menten è valida solo per lo **stato stazionario**

Stato stazionario = condizione dove la variazione di [S] è trascurabile

La cinetica di un enzima è determinata dai parametri (K_M e K_{cat}) $K_{cat} = V_{max} / [E_{tot}]$

K_M corrisponde alla concentrazione iniziale di S alla quale la velocità iniziale è pari alla metà della velocità massima (curva iperbolica graficando V in funzione di S)

Esistono diversi metodi grafici per determinare il valore dei parametri cinetici

L'attività enzimatica è sensibile all'azione di modulatori (alterano i parametri cinetici)

Se l'attività viene ridotta si parla di **inibitori**

Classificazione degli inibitori in base alla modalità di azione

Competitivi (si legano al sito attivo in competizione con il substrato)

aumentano apparentemente K_M V_{max} inalterata

Non competitivi (si legano in un sito diverso dal sito attivo in presenza o assenza di substrato legato)

Riducono V_{max} K_M inalterata

Acompetitivi (si legano in un sito diverso dal sito attivo solo se il substrato è già legato)

riducono apparentemente K_M V_{max} ridotta

Nelle vie metaboliche dove varie tappe di trasformazione sono catalizzate da enzimi è necessaria una regolazione (regolare il flusso di trasformazione dei composti)



(sono in genere regolate le tappe iniziali, finali e i punti di ramificazioni della via metabolica)

Enzimi allosterici = sono regolati dal legame con vari fattori in siti detti siti allosterici

(alterando la conformazione dell'enzima e quindi la sua attività)

Seguono cinetiche diverse da quelle descritte da Michaelis-Menten

(curve sigmoidi invece che iperboliche) vedi curva saturazione Hb vs Mb