

La regolazione dell'attività degli enzimi

Per la cellula è cruciale il controllo della concentrazione delle svariate sostanze implicate nel metabolismo.

Questo viene effettuato regolando l'attività degli enzimi attraverso una serie di meccanismi detti di **inibizione**.

✓ Inibizione competitiva

Una molecola di forma simile a quella del substrato si lega al sito attivo dell'enzima e impedisce l'accesso alle molecole del substrato (*fig. 1a*). La molecola dell'inibitore, in altre parole, compete con la molecola del substrato per l'accesso all'enzima.

Tale meccanismo può essere reversibile: quando la concentrazione del substrato diventa molto maggiore di quella dell'inibitore, la competizione di quest'ultimo diminuisce e l'enzima riprende la sua normale attività catalitica.

Certi veleni introdotti dall'esterno agiscono inibendo in modo irreversibile l'attività di un enzima, con conseguenze spesso irreparabili.

Per esempio, alcuni insetticidi inibiscono un enzima che ha il compito di disattivare l'*acetilcolina*, un ormone neurotrasmettitore che ha l'importantissimo compito di rendere possibile la trasmissione degli impulsi elettrici tra le cellule nervose: infatti l'acetilcolina, una volta avvenuta la trasmissione dell'impulso, deve essere disattivata per mettere le cellule nella condizione di ricevere l'impulso successivo.

Se la disattivazione dell'acetilcolina è impedita, essa si accumula e gli impulsi nervosi si propagano caoticamente causando paralisi e morte.

Nell'uomo l'acido cianidrico è un inibitore di un enzima per la respirazione cellulare: questo è il motivo della sua elevata tossicità.

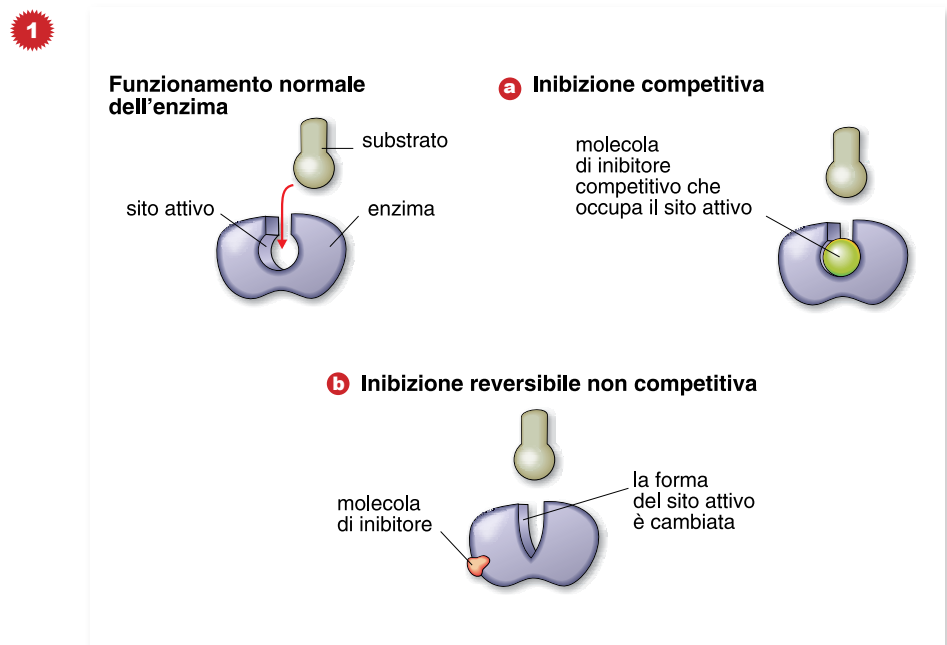


Fig. 1. Schema dei meccanismi di regolazione enzimatica mediante inibizione competitiva, **a**, e inibizione reversibile non competitiva, **b**.

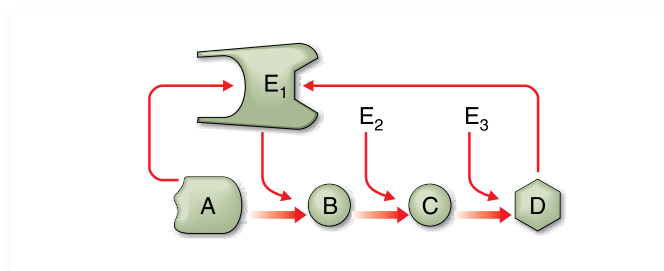
✓ Inibizione reversibile non competitiva

La molecola dell'inibitore, che ha una forma diversa da quella del substrato, si lega in questo caso in un punto della molecola enzimatica formando *temporaneamente* un complesso inibitore-enzima (fig. 1b): ciò ha l'effetto di alterare la forma dell'enzima impedendone così l'azione catalitica. È attraverso questo meccanismo che le reazioni metaboliche sono regolate nella cellula.

✓ Inibizione retroattiva o meccanismo di feedback negativo

Spesso è il prodotto finale di una sequenza di reazioni di una *via metabolica* che può inibire in modo non competitivo l'enzima che controlla una delle reazioni implicate.

Immaginiamo che tre enzimi, E_1 , E_2 e E_3 , catalizzino una sequenza di reazioni di una via metabolica in cui a partire dal substrato A si ottiene il prodotto D:



Supponiamo anche che alla cellula occorra soltanto una piccola quantità del prodotto D. Se gli enzimi catalizzassero questa reazione ininterrottamente, si formerebbe un'eccessiva quantità di prodotto D.

Un modo per evitare che ciò avvenga è che D agisca come inibitore di uno degli enzimi coinvolti in queste reazioni - per esempio l'enzima E_1 .

Quando il prodotto D si accumula, alcune delle sue molecole in eccesso si legano in modo irreversibile all'enzima E_1 , inibendo la sua attività e bloccando l'intera via metabolica.

■ Un altro modo per garantire che l'enzima funzioni solo quando è necessario è quello di produrlo in **forma inattiva** e **attivarlo solo nel momento utile**.

Lo stomaco, il pancreas e l'intestino tenue sono, per esempio, ricchi di cellule specializzate nella produzione di enzimi destinati alla digestione delle proteine e dei lipidi degli alimenti.

Per evitare un attacco contro le proteine e i lipidi delle cellule stesse di questi organi, gli enzimi vengono secreti in una forma inattiva, con il sito attivo bloccato.

Raggiunto il lume del tratto digerente, l'ostacolo (che è un frammento di molecola) viene rimosso e gli enzimi diventano operanti.