

# REGOLAZIONE ENZIMATICA

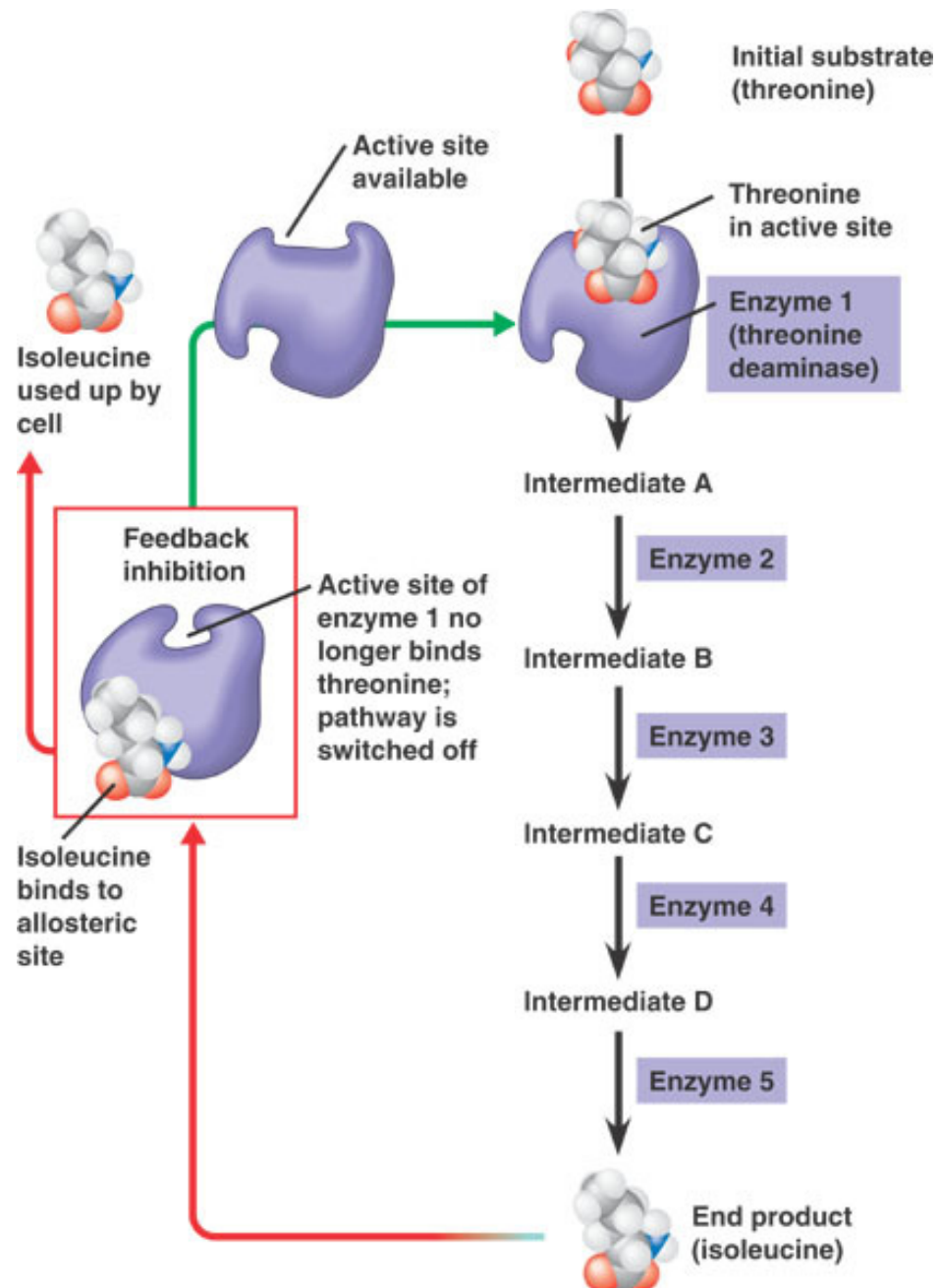
*Necessaria per la COORDINAZIONE dei processi metabolici e per il mantenimento dell' OMEOSTASI*

Può essere PASSIVA o ATTIVA

## Regolazione Passiva

- # Molti enzimi si trovano normalmente in una situazione tale per cui  $[S]=K_M$ .
- # **Compartimentazione** (enzimi coinvolti nello stesso processo formano complessi multiproteici e/o enzimi coinvolti in vie metaboliche diverse operano in compartimenti diversi della cellula)
- # **Isozimi**
- # Una singola reazione chimica può regolare un'intera via metabolica (**feedback**)

# REGOLAZIONE DA FEEDBACK



## Regolazione attiva

### REGOLAZIONE DELLA QUANTITA' DI UN ENZIMA

*Regolazione dell'espressione genica (trascrizionale e post-trascrizionale)*

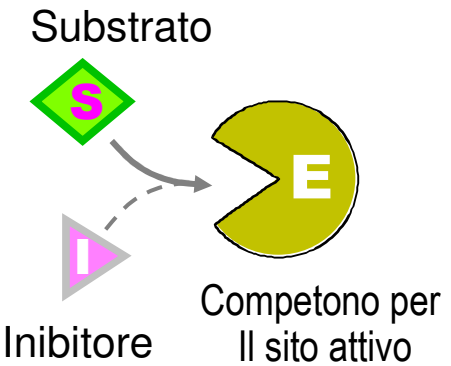
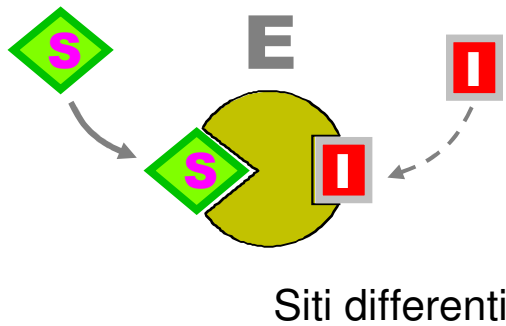
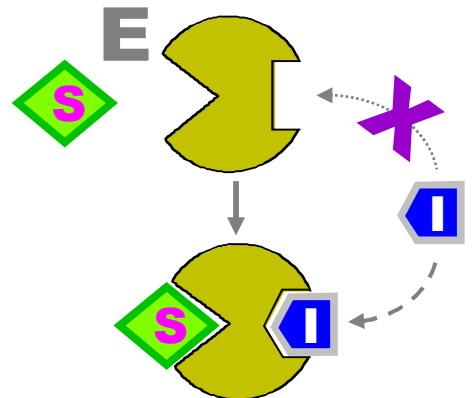
*(quantità diverse di enzima prodotte in risposta a stimoli specifici)*

*Regolazione della velocità di sintesi e degradazione degli enzimi*

### REGOLAZIONE DELL'ATTIVITA' CATALITICA

- **Inibitori** (piccole molecole che interferiscono con la catalisi- inibizione reversibile/irreversibile)
- **Modificazioni covalenti reversibili** (modificazioni post-traduzionali reversibili. Molti enzimi del metabolismo regolati per fosforilazione/defosforilazione)
- **Modificazioni covalenti irreversibili** (**Attivazione proteolitica** ovvero conversione di un precursore inattivo in un enzima attivo mediante taglio proteolitico)
- **Controllo allosterico** (effettori positivi e negativi; cooperatività; effetti omotropici e eterotropici)
- *Stimolazione o inibizione da parte di proteine di controllo*

# Inibizione enzimatica (Meccanismo)

	▶ <b>Competitiva</b>	▣ <b>Non-competitiva</b>	◩ <b>Acompetitiva</b>
	<p>Substrato</p>  <p>Inibitore</p> <p>Competono per il sito attivo</p>	 <p>Siti differenti</p>	
Equazione e descrizione	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ <p>+</p> $I$ <p>↕</p> $EI$	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ <p>+</p> $I$ <p>+</p> $I$ <p>↕      ↕</p> $EI + S \rightarrow EIS$	$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$ <p>+</p> $I$ <p>↕</p> $EIS$
	<p>[I] si lega soltanto ad [E] libero, e compete con [S]; l'incremento di [S] abolisce l'inibizione da [I].</p>	<p>[I] si lega sia ad [E] che ad [ES]; l'incremento di [S] non abolisce l'inibizione da [I].</p>	<p>[I] si lega soltanto al complesso [ES]; l'incremento di [S] favorisce l'inibizione da [I].</p>

# Inibizione enzimatica (grafici)

	▶ <b>Competitiva</b>	▣ <b>Non-competitiva</b>	◀ <b>Acompetitiva</b>
Grafico diretto	<p><math>v_0</math> vs <math>[S], \text{mM}</math>. Curves for <math>V_{\max}</math> and <math>K_m, K_m'</math>.</p>	<p><math>v_0</math> vs <math>[S], \text{mM}</math>. Curves for <math>V_{\max}</math> and <math>K_m = K_m'</math>.</p>	<p><math>v_0</math> vs <math>[S], \text{mM}</math>. Curves for <math>V_{\max}</math> and <math>K_m', K_m</math>.</p>
	$V_{\max}$ non cambia $K_m$ aumenta	$V_{\max}$ diminuisce $K_m$ non cambia	Diminuisce $V_{\max}$ e $K_m$
Doppi reciproci	<p><math>1/v_0</math> vs <math>1/[S]</math>. Lines for <math>1/V_{\max}</math> and <math>-1/K_m</math>.</p>	<p><math>1/v_0</math> vs <math>1/[S]</math>. Lines for <math>1/V_{\max}</math> and <math>-1/K_m</math>.</p>	<p><math>1/v_0</math> vs <math>1/[S]</math>. Lines for <math>1/V_{\max}</math> and <math>-1/K_m</math>.</p>

## ***Modificazioni covalenti reversibili***

Es: **La fosforilazione** di enzimi a livello di specifici residui è un importante meccanismo di **regolazione** delle vie metaboliche

**Enzimi che catalizzano la reazione di fosforilazione: CHINASI**

**Enzimi che rimuovono il gruppo fosfato: FOSFATASI**

*Esempio: Regolazione dell'attività della glicogeno fosforilasi*

# Attivazione degli zimogeni

**Precursore inattivo (zimogeno o proenzima)**

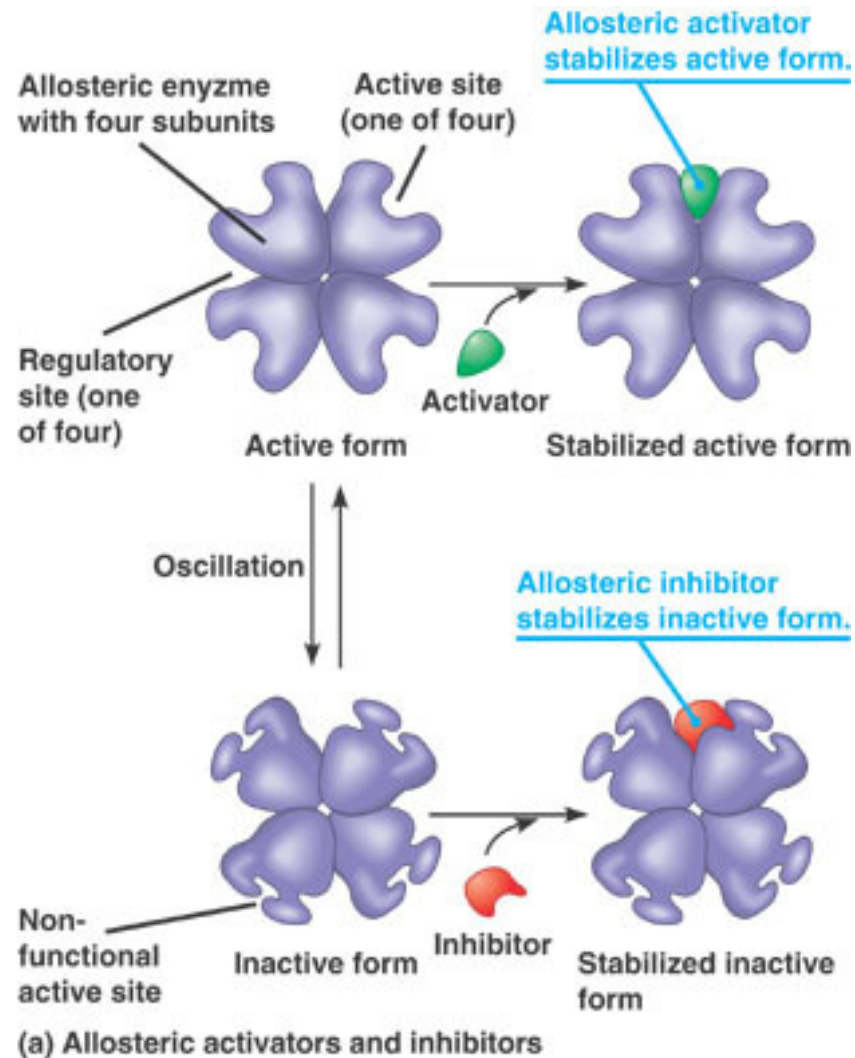


*Taglio proteolitico*

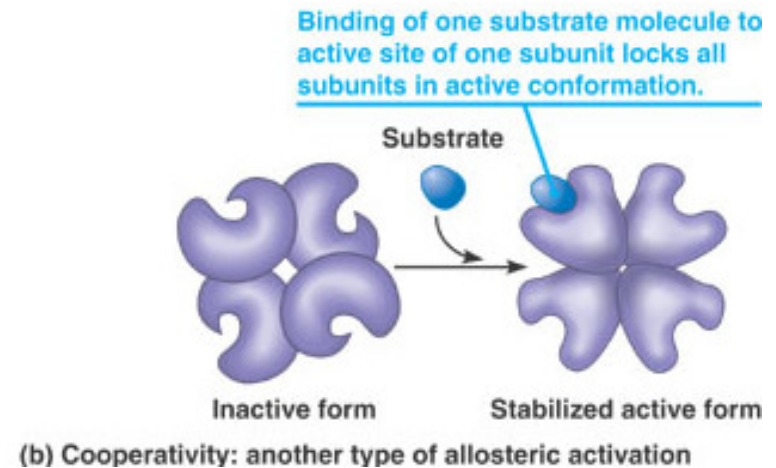
**Enzima attivo**

*Esempio: Enzimi digestivi*

# REGOLAZIONE ALLOSTERICA



## COOPERATIVITÀ



*Esempio: Regolazione dell'attività della glicogeno fosforilasi*

