

adattarsi ai contorni della mano. Il *complesso enzima-substrato*, formatosi temporaneamente nel corso della reazione, poi si dissocia per rilasciare i prodotti e l'enzima libero inalterato.

Poiché gli enzimi sono molto specifici per quanto riguarda i loro substrati e la loro attività, la concentrazione di un enzima specifico in un campione di fluido può essere misurata in modo relativamente facile. Questo viene abitualmente effettuato misurando la velocità di conversione dei substrati dell'enzima in prodotti, in condizioni specifiche. La presenza di un enzima in un campione può quindi essere rilevata dall'attività che l'enzima stesso compie e la sua concentrazione può essere misurata dalla velocità di esecuzione del suo lavoro.

### APPLICAZIONE CLINICA

Quando una patologia danneggia i tessuti, alcune cellule muoiono e rilasciano i loro enzimi nel sangue. L'attività di questi enzimi, che riflette la loro concentrazione nel plasma sanguigno, può essere misurata in una provetta da laboratorio aggiungendo il loro substrato specifico. Poiché un aumento di certi enzimi nel sangue può indicare un danno a un organo specifico, tale esame può essere utile nella diagnosi delle patologie. Per esempio, un incremento del livello della fosfatasi acida nel sangue dell'uomo può indicare una patologia alla prostata (tabella 4.1).

### INDAGINE CLINICA INDIZI

Gli esami del sangue di Sheryl rivelano livelli elevati di CK, LDH, AST e ALT.

- Quali enzimi indicano queste lettere e quale patologia è suggerita dalla presenza elevata di questi enzimi nel sangue?
- Come potrebbero essere correlati i risultati di questi esami con i sintomi di Sheryl?

## Denominazione degli enzimi

In passato agli enzimi veniva dato un nome arbitrario. Il sistema moderno per la denominazione degli enzimi, stabilito da una commissione internazionale, è più ordinato e informativo. Tranne che per alcuni vecchi nomi di enzimi (come *pepsina*, *tripsina* e *renina*), tutti i nomi degli enzimi terminano con il suffisso *-asi* (Tabella 4.2), e le classi di enzimi sono denominate in accordo con la loro attività, o "categoria di lavoro". *Lidrolasi*, per esempio, promuove le reazioni di idrolisi. Altre categorie di enzimi includono le *fosfatasi*, che catalizzano la rimozione dei gruppi fosfato; le *sintasi* e *sintetasi*, che catalizzano le reazioni di sintesi per *disidratazione* (condensazioni); le *deidrogenasi*, che rimuovono gli atomi di idrogeno dai loro substrati; e le *chinasi*, che aggiungono un gruppo fosfato (o fosforilato) a particolari molecole. Gli enzimi chiamati *isomerasi* riorganizzano gli atomi all'interno delle molecole substrato per formare gli isomeri strutturali, come glucosio e fruttosio (Capitolo 2; vedi Fig. 2.13).

**TABELLA 4.1 | Esempi di valori diagnostici di alcuni enzimi ritrovati nel plasma**

Enzima	Patologia associata a concentrazioni enzimatiche anomale nel plasma
Fosfatasi alcalina	Ittero ostruttivo, malattia di Paget (osteite deformante), carcinoma osseo
Fosfatasi acida	Iperplasia benigna della prostata, cancro della prostata
Amilasi pancreatica	Ulcera peptica perforante
Aldolasi	Distrofia muscolare
Creatin-chinasi (o creatina fosfochinasi CK o CPK)	Distrofia muscolare, infarto del miocardio
Lattato deidrogenasi (LDH)	Infarto del miocardio, patologia epatica, patologia renale, anemia perniciosa
Transaminasi (AST e ALT)	Infarto del miocardio, epatite, distrofia muscolare

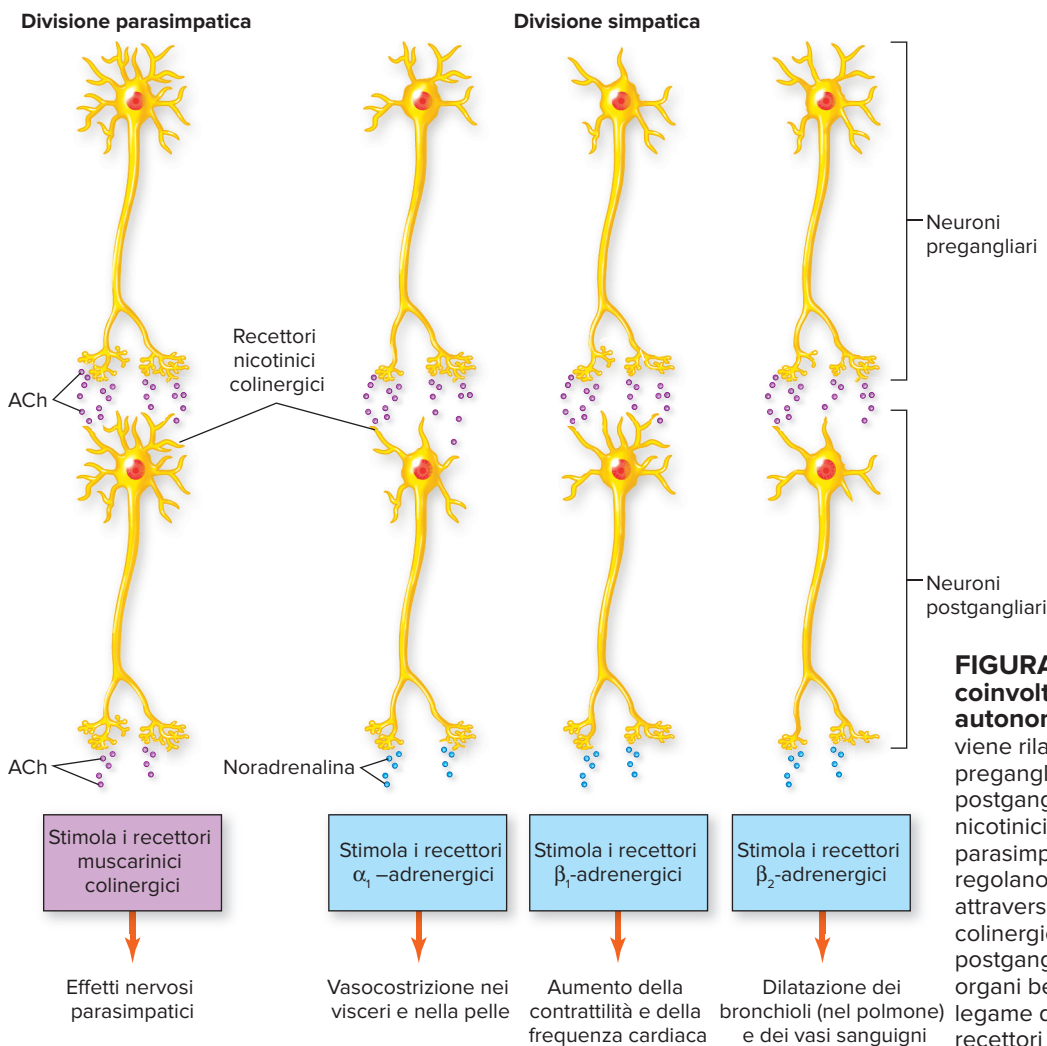
**TABELLA 4.2 | Enzimi selezionati e le reazioni che catalizzano**

Enzima	Reazione catalizzata
Catalasi	$2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
Anidrasi carbonica	$2\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$
Amilasi	$\text{Amido} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{maltosio}$
Lattato deidrogenasi	$\text{Acido lattico} \rightarrow \text{acido piruvico} + \text{NADH} + \text{H}^+$
Ribonucleasi	$\text{RNA} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ribonucleotidi}$

I nomi di molti enzimi specificano sia il substrato sia la categoria di lavoro dell'enzima. La lattato deidrogenasi, per esempio, rimuove gli atomi di idrogeno dall'acido lattico. Gli enzimi che hanno la stessa funzione (che catalizzano la stessa reazione) in differenti organi hanno lo stesso nome perché il nome descrive l'attività dell'enzima. Diversi organi, tuttavia, possono avere "tipi" leggermente diversi dell'enzima che differisce in uno o pochi aminoacidi. Questi tipi diversi dello stesso enzima sono detti **isoenzimi**. Le differenze nella struttura non influenzano i siti attivi (altrimenti gli enzimi non catalizzerebbero la stessa reazione), ma alterano la struttura degli enzimi in altre posizioni in modo che le diverse forme isoenzimatiche possano essere separate con procedure biochimiche standard. Queste tecniche sono utili nella diagnosi delle malattie.

### ESERCIZI DI VERIFICA

1. Utilizza il modello serratura-chiave per descrivere come funzionano gli enzimi come catalizzatori.
2. Spiega come gli enzimi sono denominati e la natura degli isoenzimi.



**FIGURA 9.10 Recettori coinvolti nella regolazione autonoma.** L'acetilcolina viene rilasciata da tutti i neuroni pregangliari e stimola i neuroni postgangliari mediante i recettori nicotinici colinergici. Gli assoni parasimpatici postgangliari regolano i loro organi bersaglio attraverso i recettori muscarinici colinergici. Gli assoni simpatici postgangliari regolano i loro organi bersaglio attraverso il legame della noradrenalina ai recettori  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$  e  $\beta_2$ -adrenergici.

**APPLICAZIONE CLINICA**

I **beta-bloccanti** sono farmaci che agiscono come agonisti dei recettori beta-adrenergici. Il *propranololo* agisce sia sui recettori  $\beta_1$  che sui recettori  $\beta_2$ -adrenergici, mentre l'*atenololo* è relativamente selettivo per i recettori  $\beta_1$ -adrenergici del cuore e quindi è usato più spesso per abbassare la frequenza cardiaca e la pressione sanguigna in pazienti con ipertensione (elevata pressione sanguigna). Poiché la muscolatura liscia dei bronchioli (vie aeree) nei polmoni ha recettori  $\beta_2$ -adrenergici, un farmaco che li blocca potrebbe ridurre l'effetto broncodilatatore dell'adrenalina. Questo, nelle persone sensibili, favorisce la broncoconstrizione, rendendo difficile la respirazione. In passato gli asmatici inalavano adrenalina come **beta-agonista**, per stimolare i recettori  $\beta_2$ -adrenergici e promuovere la broncodilatazione, ma questo stimolava anche i recettori  $\beta_1$ -adrenergici nel cuore e produceva un aumento della pressione sanguigna. Ora le persone affette da asma usano inalatori contenenti agonisti dei recettori  $\beta_2$ -adrenergici più selettivi, come *salbutamolo* (Albuterol), *terbutalina* e altri.

Gli **alfa agonisti** *fenilefrina* e *pseudoadrenalina* sono utilizzati nei farmaci per curare le malattie da raffreddamento, perché stimolano i recettori  $\alpha_1$ -adrenergici nella mucosa nasale, promuovendo vasocostrizione, che allevia la congestione nasale, ma che può anche aumentare la pressione sanguigna. La *clonidina* è un agonista del recettore  $\alpha_2$ -adrenergico che agisce nel sistema nervoso centrale riducendo l'attività del sistema simpato-surrenale, favorendo così la vasodilatazione e l'abbassamento della pressione sanguigna.

**INDAGINE CLINICA INDIZI**

Tra gli altri farmaci, Sofia assumeva atenololo per l'ipertensione, un medicinale per le malattie da raffreddamento che conteneva pseudoefedrina e usava un inalatore per l'asma.

- Questi farmaci stimolano o bloccano quali recettori e quali sono i loro effetti?
- Cosa potrebbe aver provocato l'asma di Sofia e in che modo l'inalatore le sarebbe stato d'aiuto?