

**ENZIMI**

# Principi generali di enzimologia

**Le reazioni biologiche non avvengono (quasi) mai spontaneamente...**

**.... ma dipendono dalla presenza di catalizzatori specifici, gli enzimi.**

# ENZIMI

Secreti gastrici

Carne → Carne digerita

amido  $\xrightarrow{\text{Saliva/ estratti vegetali}}$  Mono- e di-saccaridi

Mono- e di-saccaridi  $\xrightarrow{\text{Colture di lievito (fermenti)}}$  etanolo

**1850:** Pasteur studiando la fermentazione dello zucchero, definisce il concetto di *fermento* inseparabile dalla cellula

**1897:** Buchner dimostra che anche estratti di lievito, ovvero proteine estratte dalle cellule, mantengono l'attività enzimatica.

- **Cofattori / Coenzimi** (complesse molecole organiche)
- **Gruppo prostetico**
- **Oloenzima / apoenzima** (solo componente proteica)

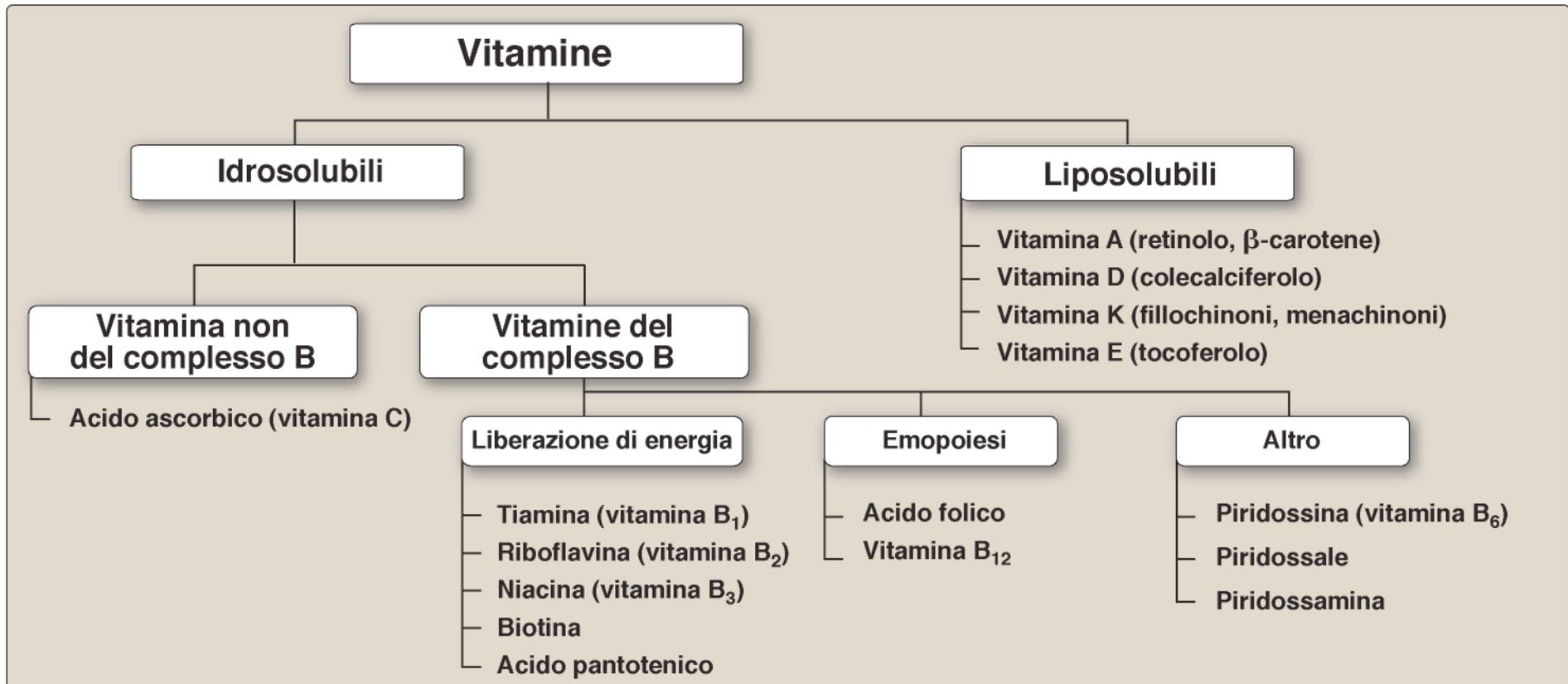
# COENZIMI & VITAMINE

## I GRUPPI PROSTETICI DI MOLTI ENZIMI DERIVANO DA VITAMINE

- Gli enzimi sono proteine ... con alcune remote eccezioni (ribozima), tuttavia la catalisi enzimatica richiede in genere cofattori non proteici (concetto di apoenzima) :

- cationi (**Fe<sup>2+</sup>**, **Fe<sup>3+</sup>**, **Cu<sup>2+</sup>**, **Zn<sup>2+</sup>**, **Mg<sup>2+</sup>**, **Mn<sup>2+</sup>**, **K<sup>+</sup>**, **Ni<sup>2+</sup>**, **Mo**, **Se**)
- coenzimi (**tiammina pirofosfato**, **biotina**, ....).

Eme è un gruppo prostetico, ma non deriva da vitamine



# VITAMINE

(non tutte sono precursori di coenzimi)

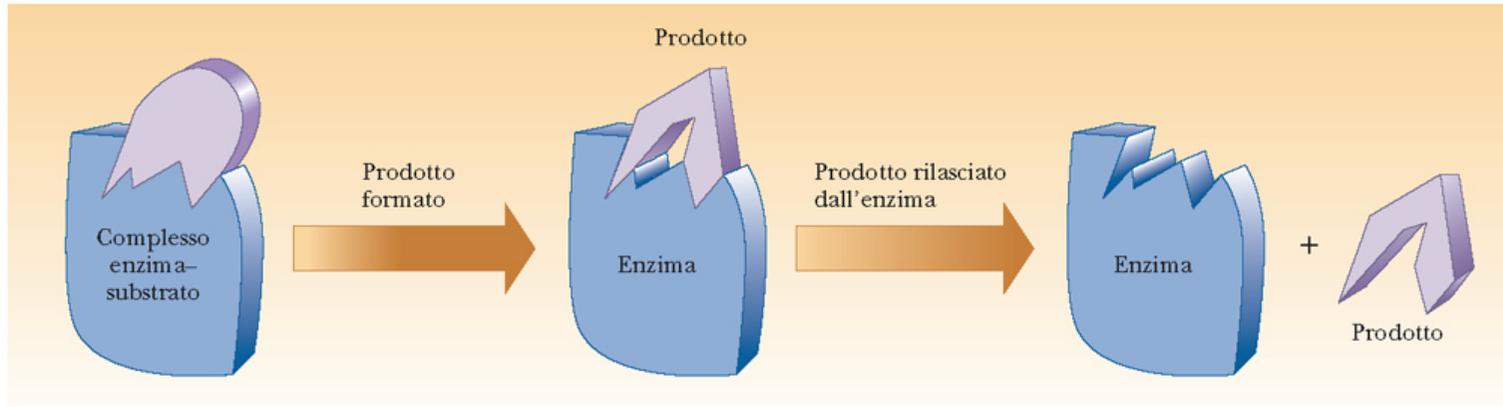
VITAMINA	ALTRI NOMI	FORMA ATTIVA	FUNZIONE
Acido folico	—	Acido tetraidrofolico	Trasferisce unità monocarboniose Sintesi della metionina, delle purine e della timina
Vitamina B <sub>12</sub>	Cobalamina	Metilcobalamina Deossadenosil-cobalamina	Cofattori delle reazioni: Omocisteina → Metionina Metilmalonil CoA → Succinil CoA
Vitamina C	Acido ascorbico	Acido ascorbico	Antiossidante Cofattore in reazioni di idrossilazione, per esempio nel procollagene: Prolina → Idrossiprolina Lisina → Idrossilisina
Vitamina B <sub>6</sub>	Piridossina Piridossamina Piridossale	Piridossal fosfato	Cofattore enzimatico, in particolare nel metabolismo degli amminoacidi
Vitamina B <sub>1</sub>	Tiamina	Tiamina pirofosfato	Cofattore degli enzimi che catalizzano: Piruvato → Acetil CoA α-Chetoglutarato → Succinil CoA Ribosio 5-P + Xilulosio 5-P → Sedoepulosio 7-P + Gliceraldeide 3-P
Niacina	Acido nicotinic Nicotinamide	NAD <sup>+</sup> , NADP <sup>+</sup>	Trasferimento di elettroni
Vitamina B <sub>2</sub>	Riboflavina	FMN, FAD	Trasferimento di elettroni
Biotina	—	Biotina legata agli enzimi	Reazioni di carbosilazione
Acido pantotenico	—	Coenzima A	Trasportatore di gruppi acilici
<b>IDROSOLUBILI</b>			
<b>LIPOSOLUBILI</b>			
Vitamina A	Retinolo Retinale Acido retinoico β-Carotene	Retinolo Retinale Acido retinoico	Mantenimento della funzione riproduttiva Visione Differenziamento e conservazione dei tessuti epiteliali Espressione genica
Vitamina D	Colecalciferolo Ergocalciferolo	1,25-diidrossi-colecalciferolo	Assunzione del calcio
Vitamina K	Menadione Menachinone Fillochinone	Menadione Menachinone Fillochinone	γ-Carbosilazione dei residui di glutammato dei fattori della coagulazione e di altre proteine
Vitamina E	α-Tocoferolo	Vari derivati del tocoferolo	Antiossidante

CARENZA	SEGNI E SINTOMI	TOSSICITÀ	NOTE
Anemia megaloblastica Difetti del tubo neurale	Anemia Difetti congeniti	Nessuna	La somministrazione di dosi elevate di folati può mascherare una carenza della vitamina B <sub>12</sub>
Anemia perniciosa Demenza Degenerazione spinale	Anemia perniciosa Sintomi neuropsichiatrici	Nessuna	L'anemia perniciosa si tratta con la somministrazione per via IM o con dosi elevate per via orale
Scorbuto	Gengive irritate e di consistenza spugnosa Allentamento dei denti Cicatizzazione difficoltosa	Nessuna	I benefici derivanti dalla somministrazione non sono stati accertati con sperimentazioni controllate
Rara	Glossite Neuropatia	Si	La carenza può essere indotta dall'isoniazide La neuropatia sensoriale si verifica a dosi elevate
Berberi Sindrome di Wernicke-Korsakoff (specialmente tra gli alcolisti)	Tachicardia, vomito, convulsioni Apatia, perdita della memoria, nistagmo	Nessuna	—
Pellagra	Dermatite Diarrea Demenza	Nessuna	La niacina a dosi elevate è impiegata nel trattamento dell'iperlipidemia
Rara	Dermatite Stomatite angolare	Nessuna	—
Rara	—	Nessuna	Il consumo di grandi quantità di albume d'uovo crudo (contenente la proteina avidina, che lega a sé la biotina) può indurre una carenza della biotina
Rara	—	Nessuna	—
<b>IDROSOLUBILI</b>			
<b>LIPOSOLUBILI</b>			
Impotenza Cecità notturna Ritardo dell'accrescimento Xeroftalmia	Aumento della soglia visiva Secchezza corneale	Si	Il β-carotene è privo di tossicità acuta, ma l'assunzione di un supplemento non è indicata Un eccesso di vitamina A può far aumentare l'incidenza delle fratture
Rachitismo (nei bambini) Osteomalacia (negli adulti)	Ossa tenere e flessibili	Si	La vitamina D non è una vera e propria vitamina, perché può essere sintetizzata nella pelle. Se si applicano dei prodotti che schermano dalla radiazione solare o se la pelle è scura, la sintesi è ridotta
Nei neonati Rara negli adulti	Sanguinamento	Rara	La vitamina K è prodotta dai batteri intestinali La carenza della vitamina K è comune nei neonati Si raccomanda la somministrazione per via parenterale della vitamina alla nascita
Rara	Fragilità dei globuli rossi, che comporta un'anemia emolitica	Nessuna	I benefici derivanti dalla somministrazione non sono stati accertati con sperimentazioni controllate

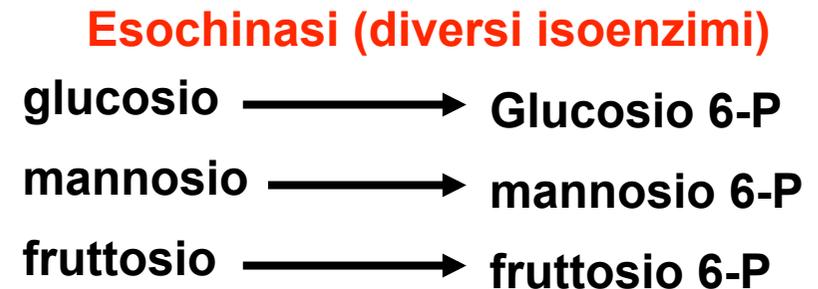
**In molti enzimi la catalisi dipende da “coenzimi” non proteici  
posti all’interno del sito catalitico**

<b>Coenzima dieta</b>	<b>gruppi trasferiti</b>	<b>precursore nella</b>
biotina	<b>CO<sub>2</sub></b>	biotina
tiammina pirofosfato	<b>aldeidi</b>	Vitamina B1
piridossal fosfato	<b>gruppi amminici ,<u>fosfato</u></b>	piridossina (vit. B6)
tetraidrofolato	<b>gruppi formilici, metilici, metilenici</b>	acido folico
acido lipoico	<b>elettroni e gruppi acilici</b>	
5-deossi cobalammina	<b>atomi di H e gruppi alchilici</b>	vitamina B12
<b>Flavin,adenin dinucleotide (FAD)</b>	<b>atomi di H</b>	<b>riboflavina (vit. B2)</b>
<b>Nicotinamide,adenin dinucleotide (NAD)</b>	<b>ione idruro</b>	<b>ac. nicotinico (niacina)</b>
<b>Coenzima A</b>	<b>gruppi acilici</b>	<b>ac. Pantotenico</b>

gli enzimi manifestano nei confronti del substrato diversi gradi di specificita'



▲ FIGURA 6.5 Formazione di un prodotto da un substrato (legato all'enzima), seguita dal rilascio del prodotto.



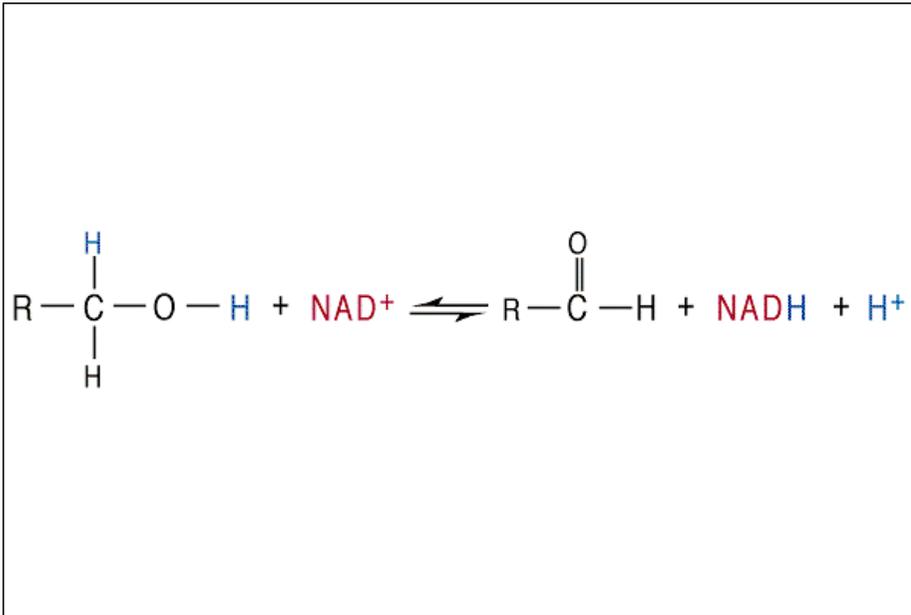
- alcuni enzimi catalizzano la stessa reazione (isoenzimi)
  - splicing alternativi
  - geni diversi

# CLASSIFICAZIONE

## **Gli enzimi sono classificati in base alle reazioni che catalizzano**

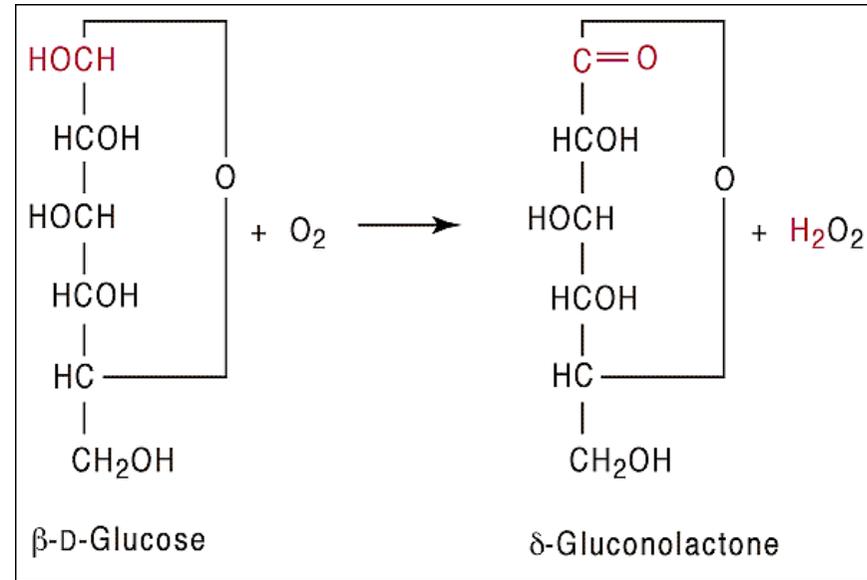
<b>Numero</b>	<b>Classe</b>	<b>Tipo di reazione catalizzata</b>
1.	<b>ossidoreduttasi</b>	trasferimento di elettroni (ioni idruro o atomi di H)
2.	<b>transferasi</b>	trasferimento di gruppi funzionali
3.	<b>idrolasi</b>	reazioni di idrolisi (trasferimento di gruppi funzionali all'acqua)
4.	<b>liasi</b>	addizione di gruppi funzionali a doppi legami formazione di doppi legami
5.	<b>isomerasi</b>	Trasferimento di gruppi all'interno di molecole
6.	<b>ligasi</b>	formazione di legami C-C, C-S, C-O e C-N mediante reazioni di condensazione accoppiate alla scissione di ATP

# ESEMPI DI OSSIDOREDUTTASI



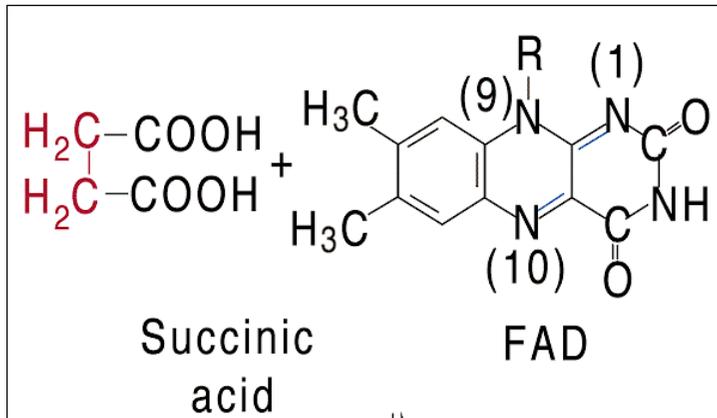
Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

## Alcol deidrogenasi



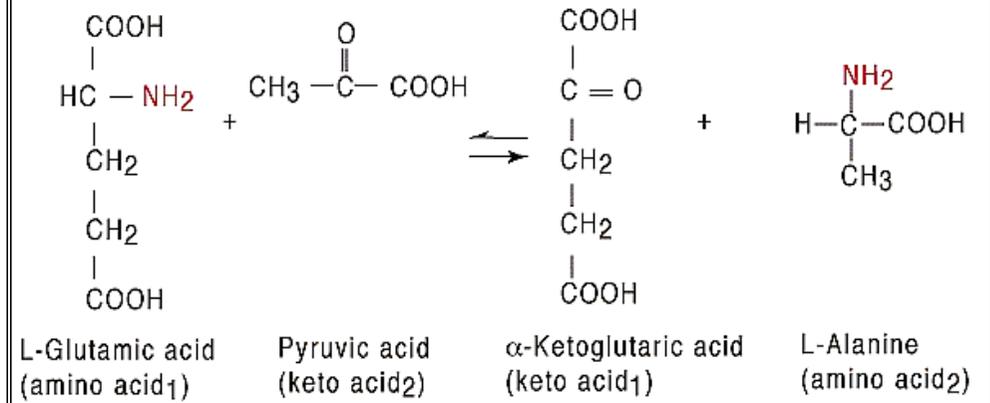
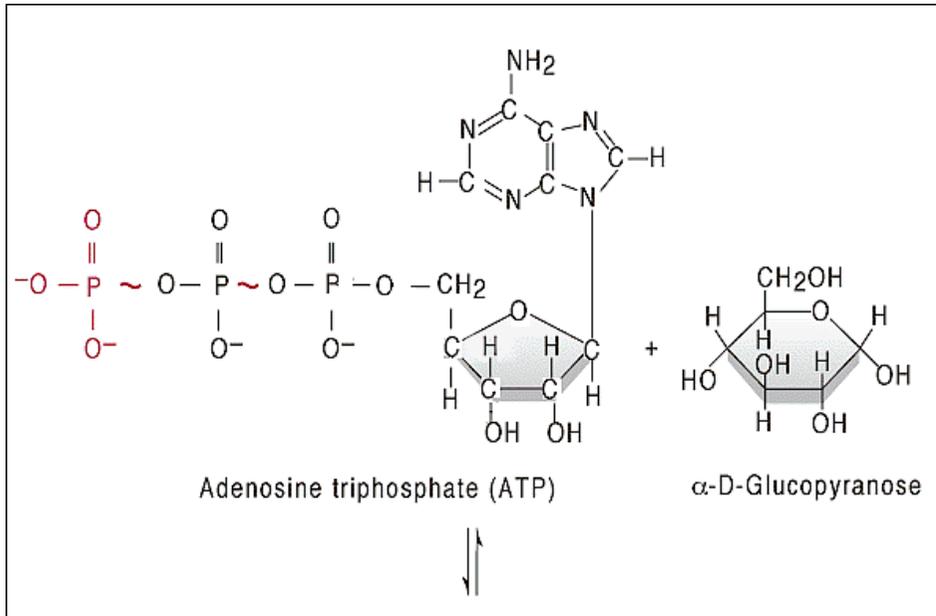
Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

## Glucosio ossidasi



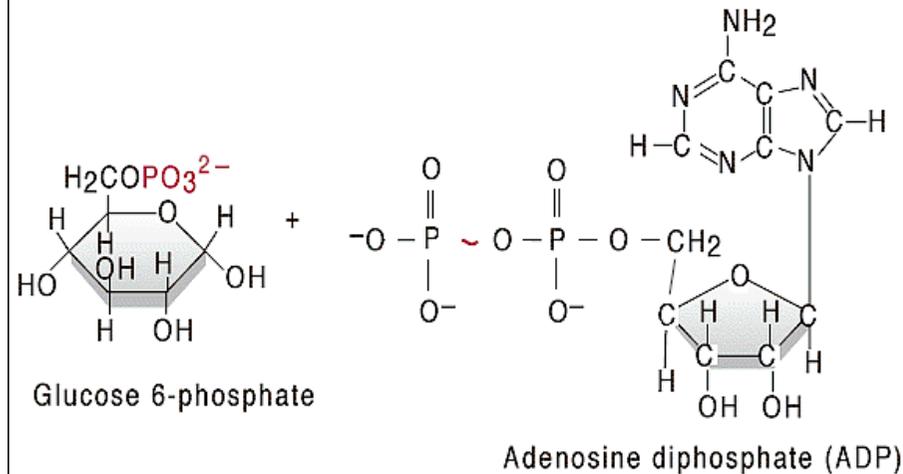
## Succinato deidrogenasi

# ESEMPI DI TRANSFERASI



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

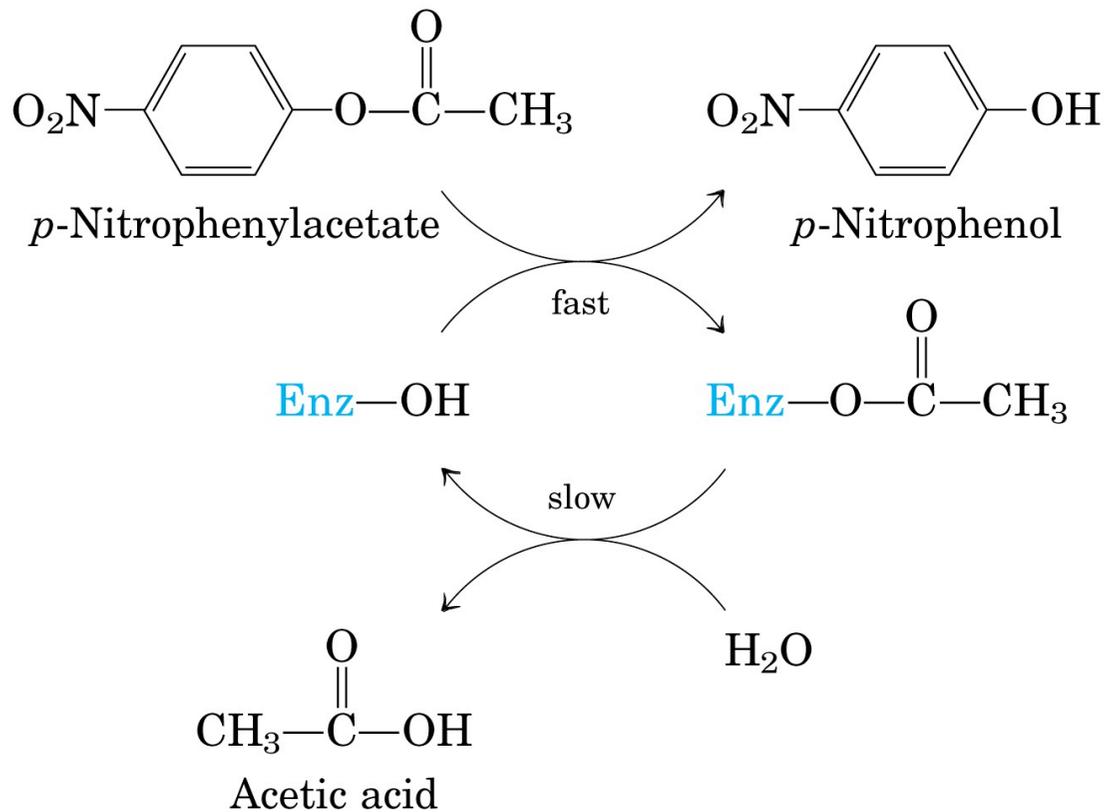
## Amminoransferasi (Transaminasi)



Copyright © 1997 Wiley-Liss, Inc.

## Esochinasi/glucochinasi

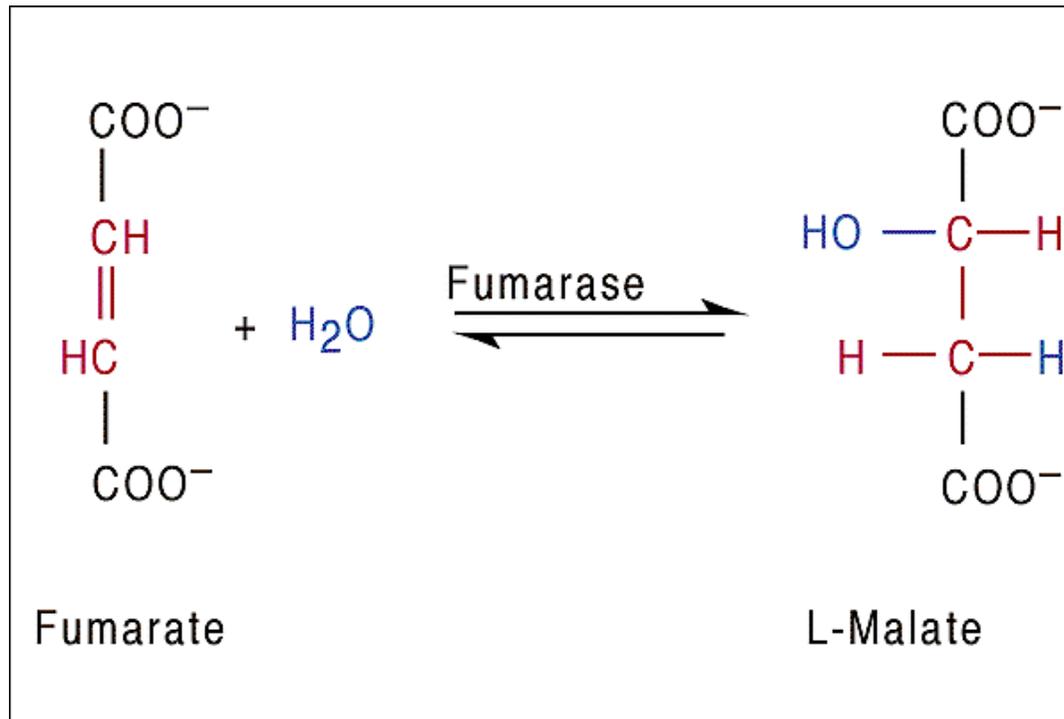
## ESEMPI DI REAZIONI CATALIZZATE DA IDROLASI



Acil-idrolasi  
Esterasi  
Peptidasi  
Chimotripsina  
Tripsina

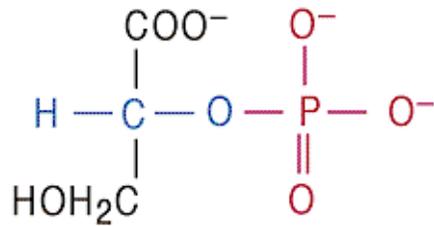
## ESEMPI DI LIASI

(addizione di gruppi a doppi legami)

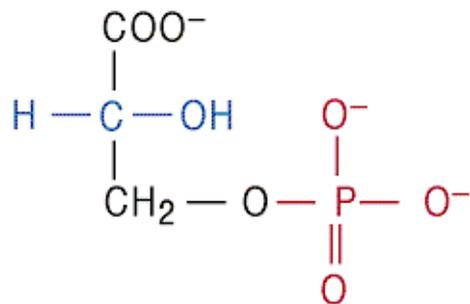
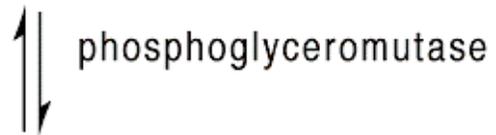


**Fumarasi**  
**(fumarato idratasi)**

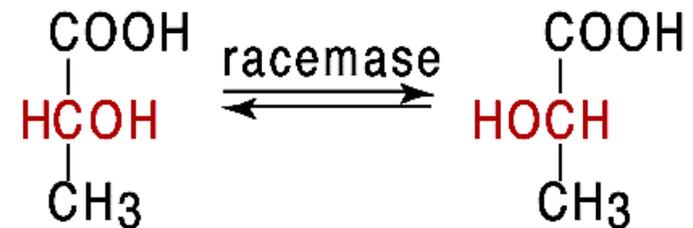
## ESEMPI DI ISOMERASI



2-Phosphoglycerate



3-Phosphoglycerate



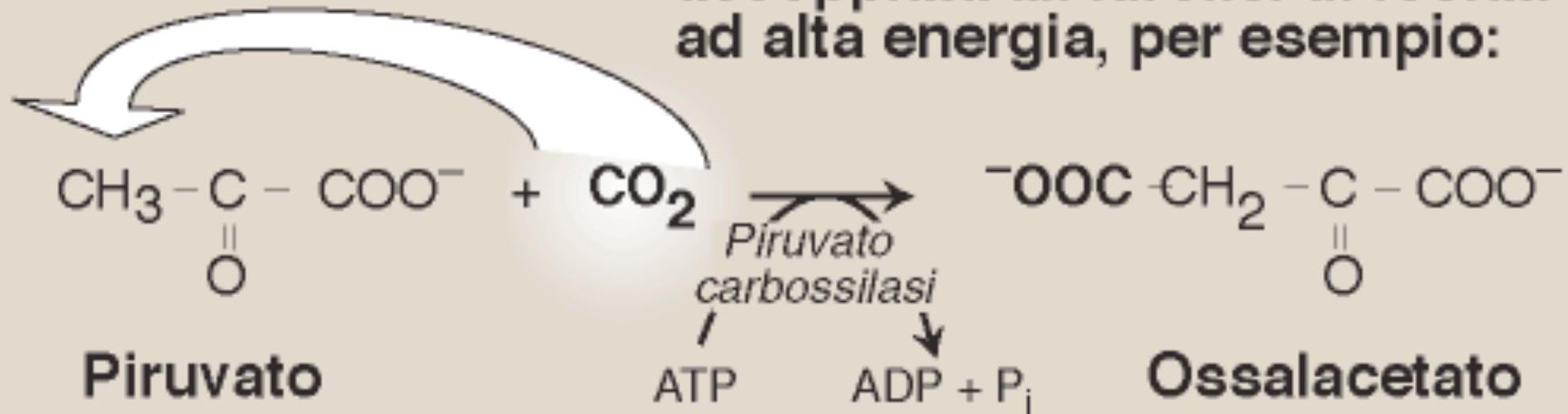
D-Lactic acid

L-Lactic acid

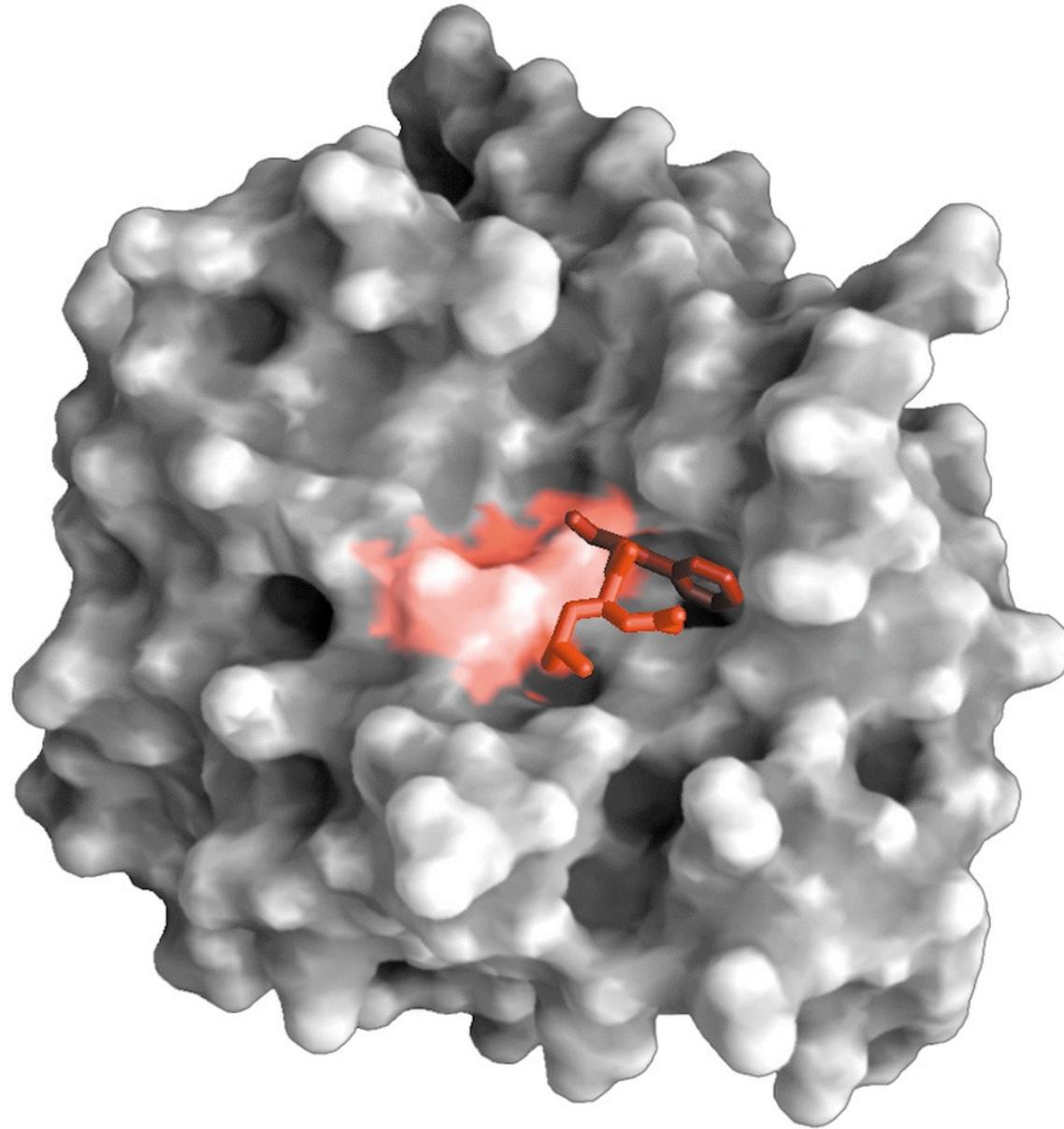
## ESEMPI DI LIGASI

### 6. Ligasi

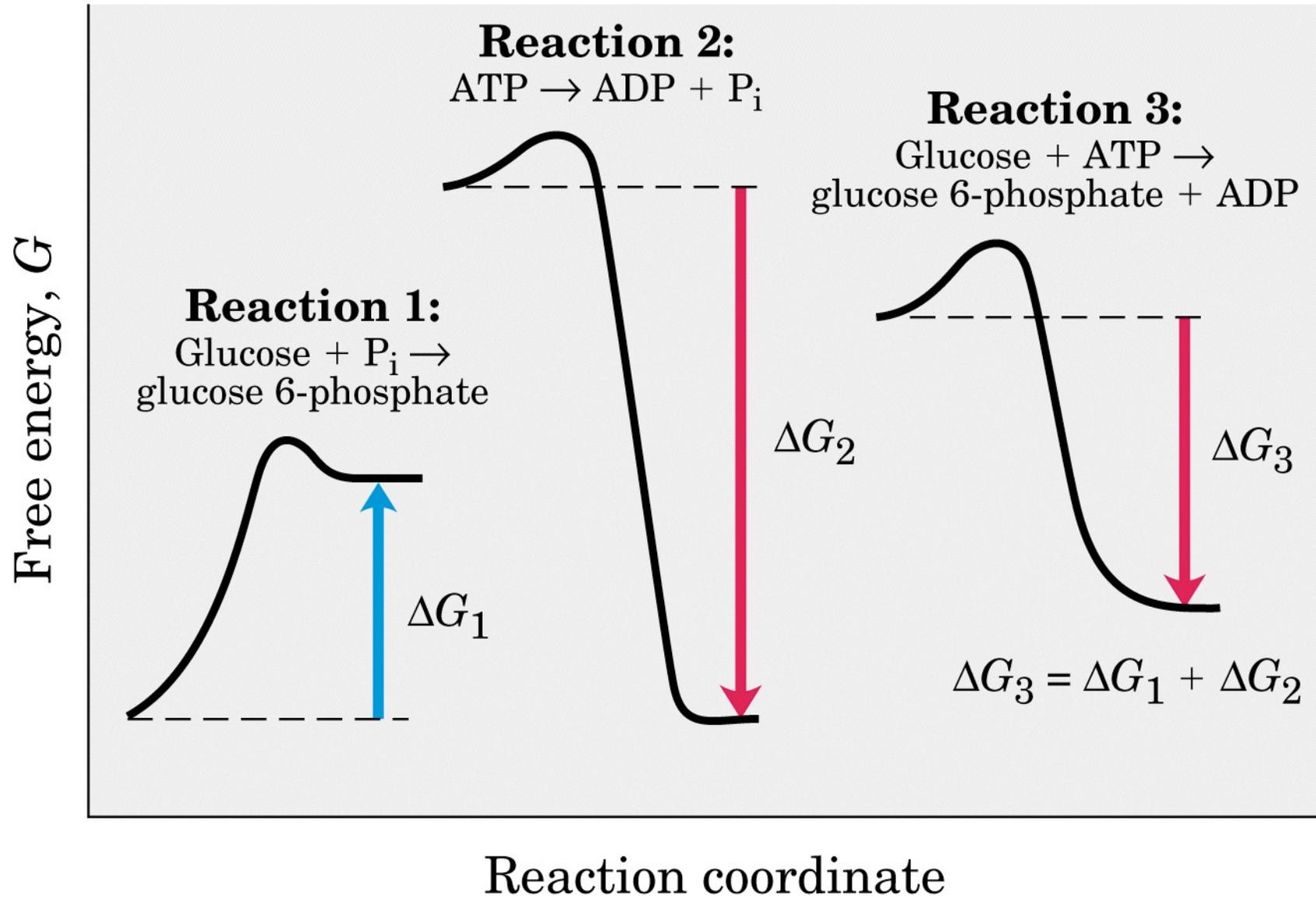
Catalizzano la formazione di legami tra carbonio e O, S o N, accoppiata all'idrolisi di fosfati ad alta energia, per esempio:



# Enzima+substrato



## (b) Chemical example



# TERMINOLOGIA

**Funzione di stato:** Proprietà del sistema che dipende esclusivamente dallo stato termodinamico in cui questo si trova.

## FUNZIONI DI STATO

**Volume**

**Temperatura**

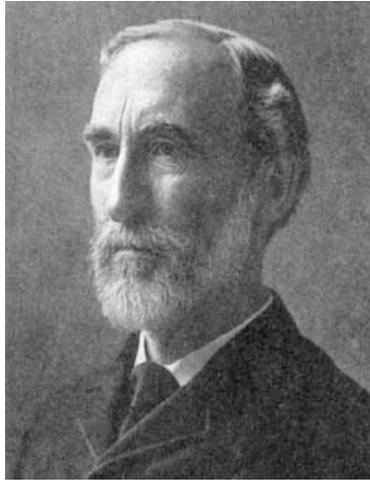
**Pressione**

**Energia interna**

**Entalpia**

**Entropia**

**Energia libera di Gibbs**



Josiah Willard Gibbs  
Newhaven 1839 - Newhaven 1903

# Energia Libera

$$G = H - TS$$

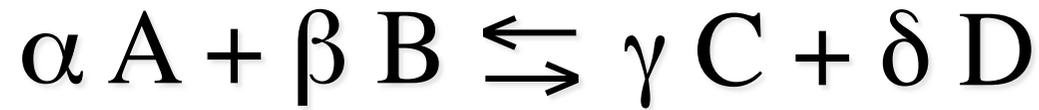
Per un processo a pressione e  
temperatura costanti:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

*per un processo spontaneo:  $\Delta G < 0$*

*all'equilibrio:  $\Delta G = 0$*

## Legge di Goldberg e Waage dell'equilibrio chimico



$$K_C = \frac{[C]^\gamma [D]^\delta}{[A]^\alpha [B]^\beta}$$

Per reazioni in fase gassosa:

$$K_P = \frac{P_C^\gamma P_D^\delta}{P_A^\alpha P_B^\beta}$$

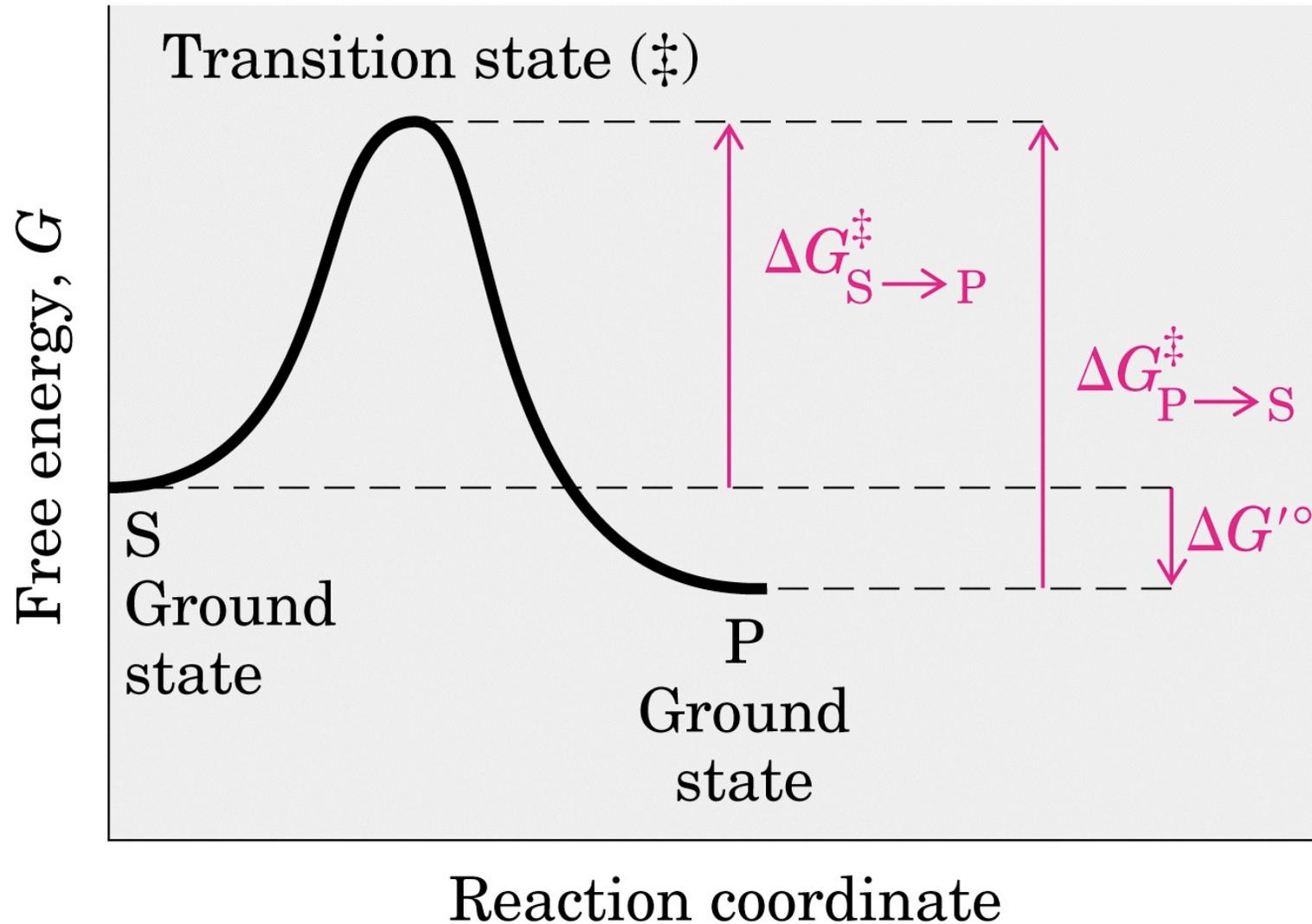
**La legge di Gibbs, non considera la cinetica cui le trasformazioni avvengono (il  $\Delta G$  è indipendente dalla cinetica della trasformazione).**

**non è detto che una trasformazione chimica avvenga “spontaneamente”, anche se termodinamicamente favorita ( $\Delta G < 0$ )**

**Perché?**

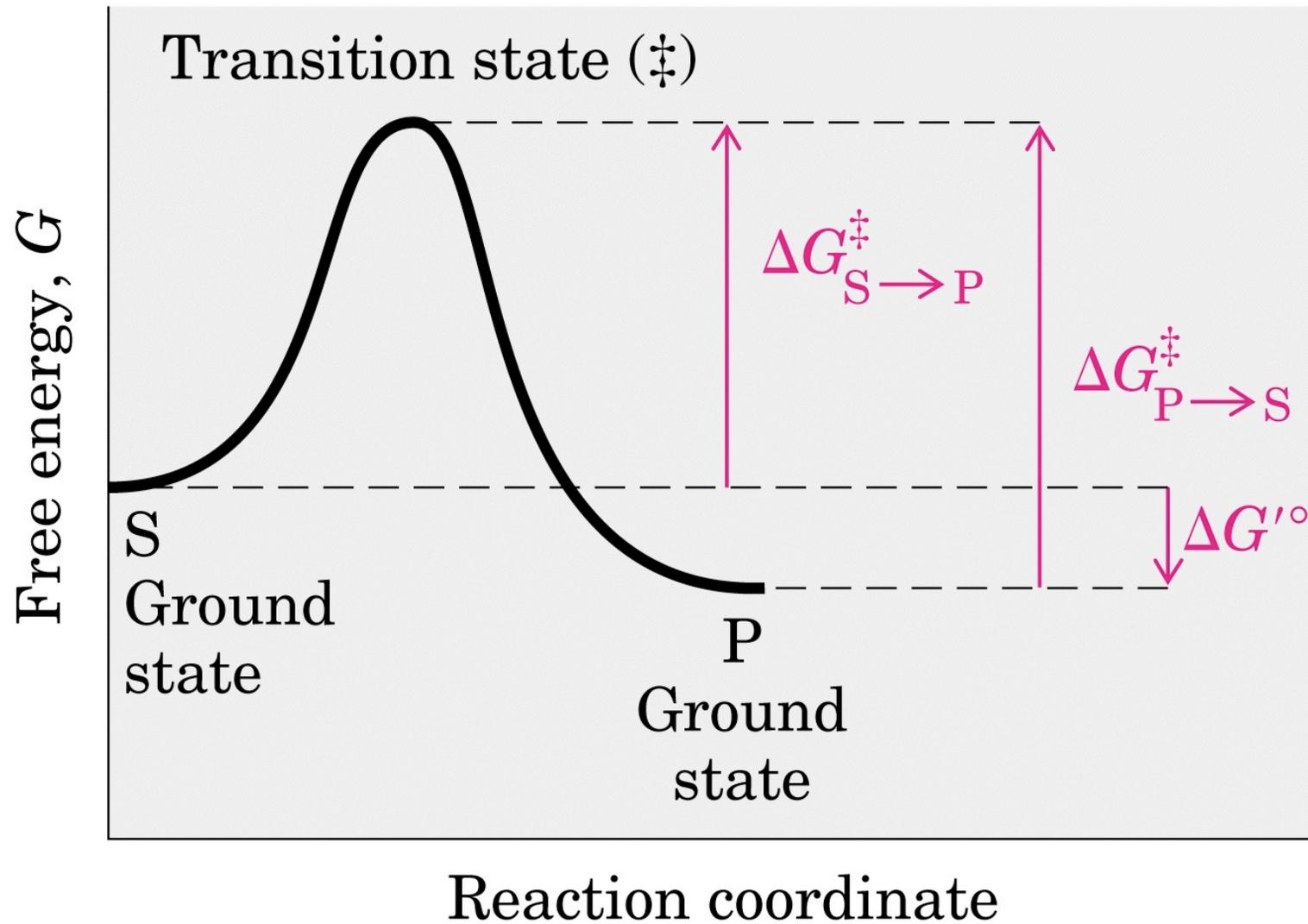
## Diagramma di coordinata di reazione non catalizzata

... perché per il substrato per poter essere trasformato in prodotto deve passare attraverso uno stato intermedio (lo stato di transizione) per raggiungere il quale occorre introdurre energia.



La reazione risulta essere scarsamente reversibile a causa della energia di attivazione

Diagramma di coordinata di reazione non catalizzata

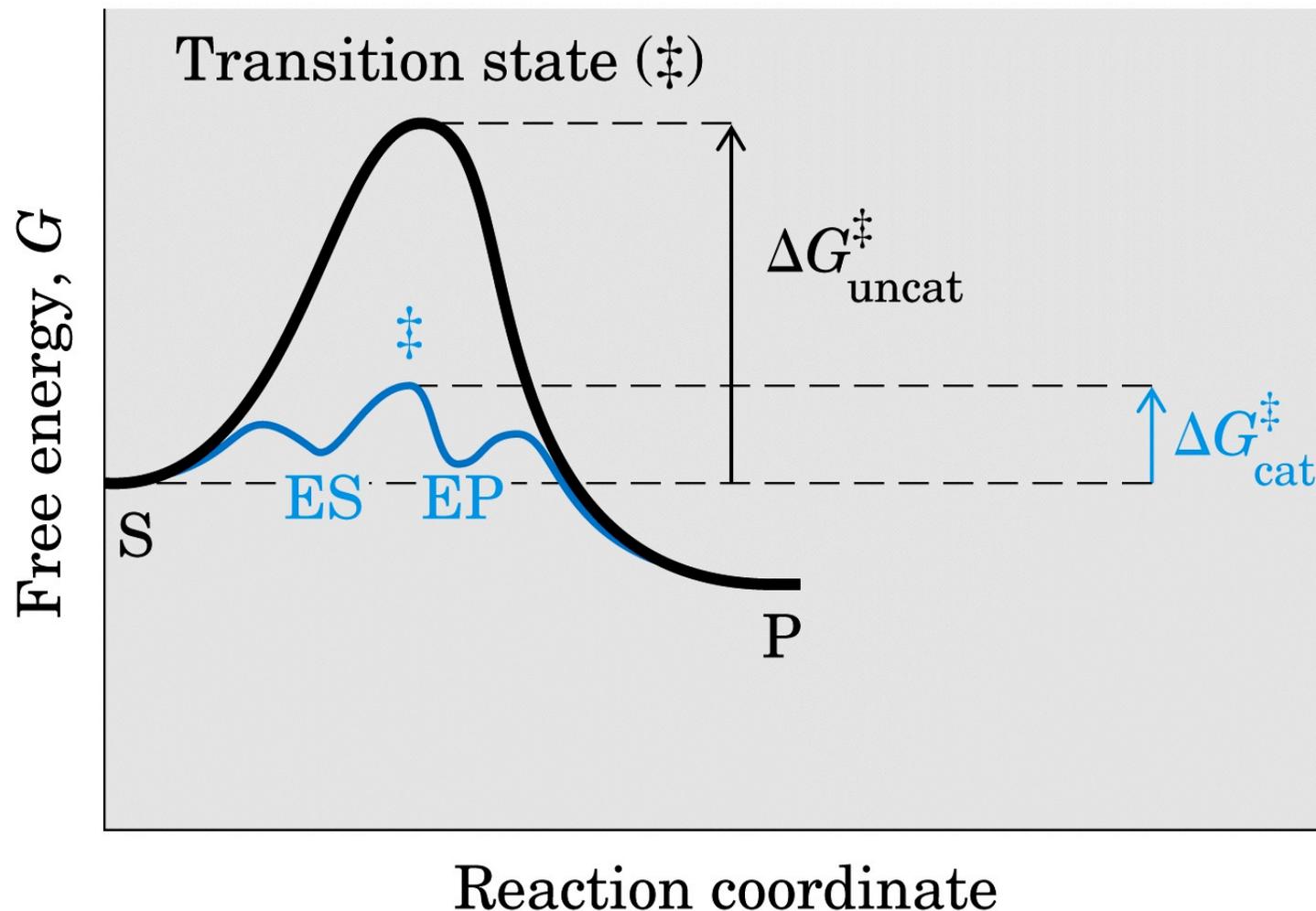


Variazione di energia libera proporzionale alla  $K_{eq}$   
Energia di attivazione proporzionale alla  $V$

I chimici superano il problema aumentando la temperatura, variando la pressione, usando anche solventi non acquosi e catalizzatori in genere metallici

... e gli organismi viventi, che vivono in genere a 5-45°C e 1 atm ?

**usano particolari catalizzatori, gli enzimi**



# Meccanismo d'azione

Gli enzimi modificano la  
velocità delle reazioni,  
non gli equilibri



$$K_{eq} = [P]/[S]$$

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

$$\Delta G'^{\circ} = -RT \ln K'_{\text{eq}}$$

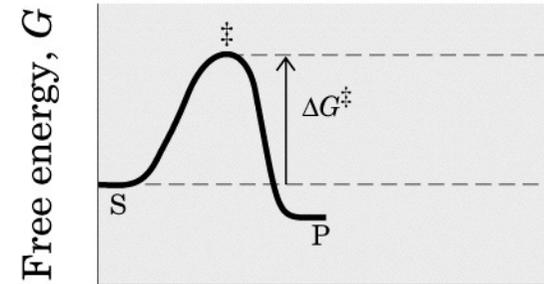
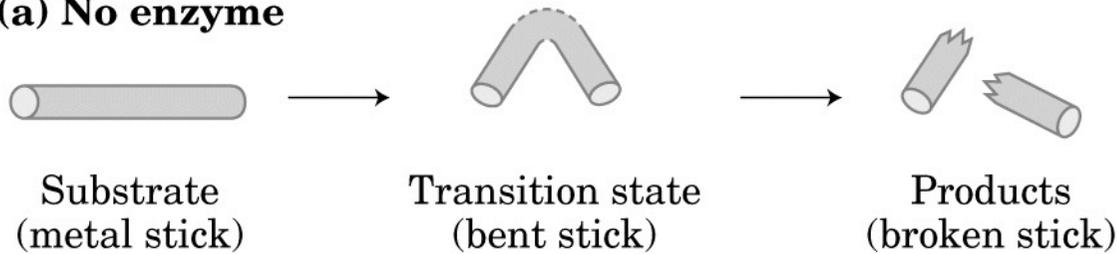
**Relationship between  $K'_{\text{eq}}$  and  $\Delta G'^{\circ}$**   
(see Eqn 8–3)

$K'_{\text{eq}}$	$\Delta G'^{\circ}$ (kJ/mol)
$10^{-6}$	34.2
$10^{-5}$	28.5
$10^{-4}$	22.8
$10^{-3}$	17.1
$10^{-2}$	11.4
$10^{-1}$	5.7
1	0.0
$10^1$	-5.7
$10^2$	-11.4
$10^3$	-17.1

**Che cosa rappresenta la costante di velocità K  
e perché differisce per ogni singola reazione?**

**“In pratica” è un numero che fornisce informazioni sulla relativa facilità o  
difficoltà dello svolgersi di una reazione**

**(a) No enzyme**



$$k = e^{-(\Delta G^*/RT)}$$

$$V = k(S1)(S2)$$

**Relazione tra K ed energia di  
attivazione è inversa ed  
esponenziale!!!!**

**Concetto di energia di attivazione**

**La cinetica di una reazione dipende invece dal  $\Delta G$  fra lo stato di transizione  
e i reagenti.**

# Incremento di velocità prodotto da enzimi

## Some Rate Enhancements Produced by Enzymes

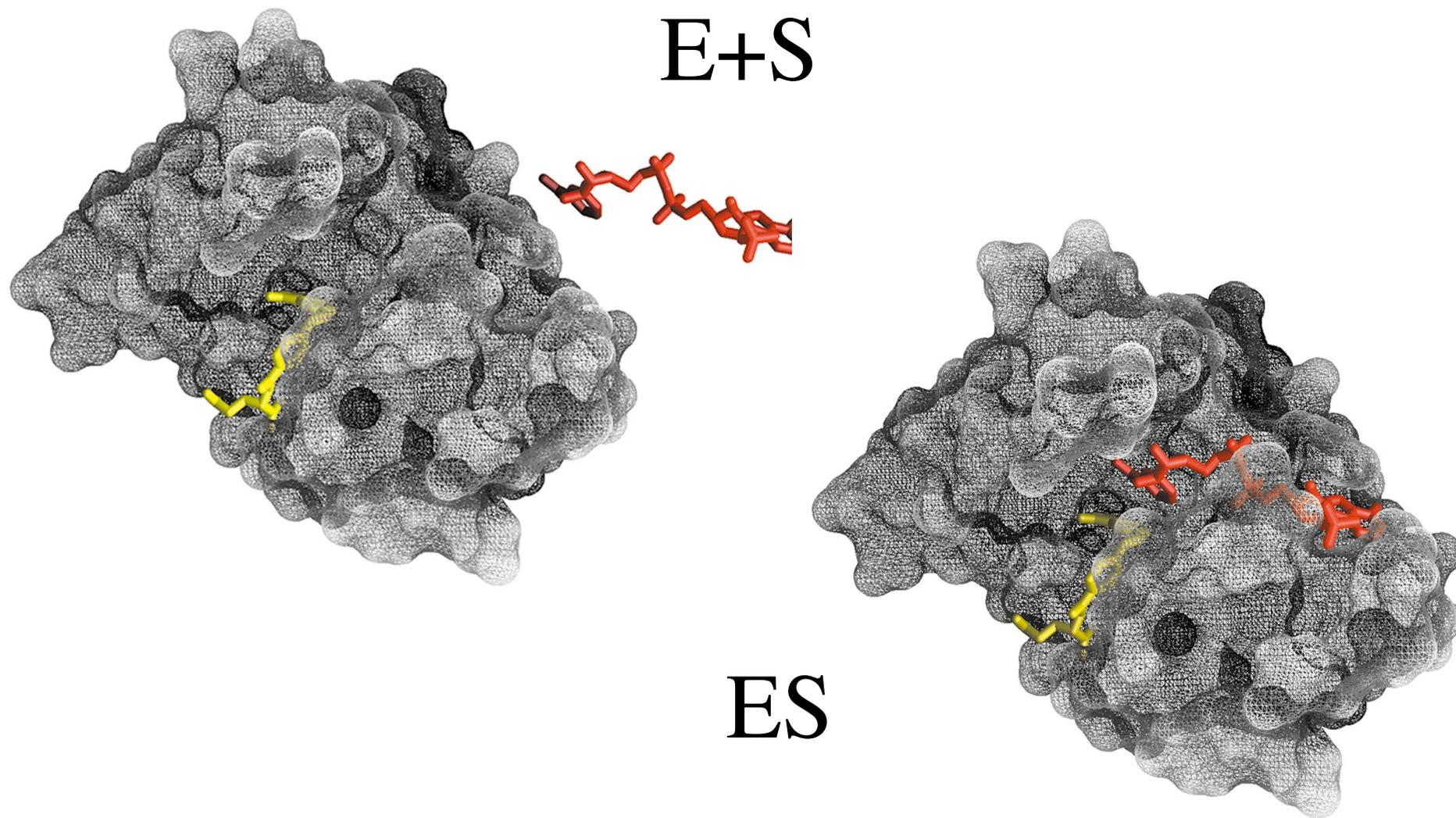
---

Cyclophilin	$10^5$
Carbonic anhydrase	$10^7$
Triose phosphate isomerase	$10^9$
Carboxypeptidase A	$10^{11}$
Phosphoglucomutase	$10^{12}$
Succinyl-CoA transferase	$10^{13}$
Urease	$10^{14}$
Orotidine monophosphate decarboxylase	$10^{17}$

?

# Energia di legame

L'energia che si libera nella formazione  
Del complesso ES è la fonte principale  
di energia libera usata dall' enzima per  
abbassare l' energia di attivazione



E+S

ES

Teoria della “chiave-serratura”

# Reazione non catalizzata

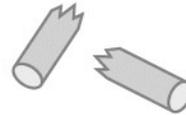
**(a) No enzyme**



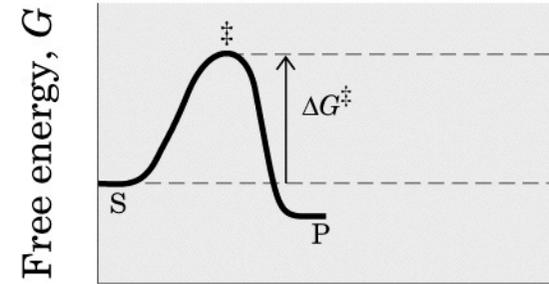
Substrate  
(metal stick)



Transition state  
(bent stick)

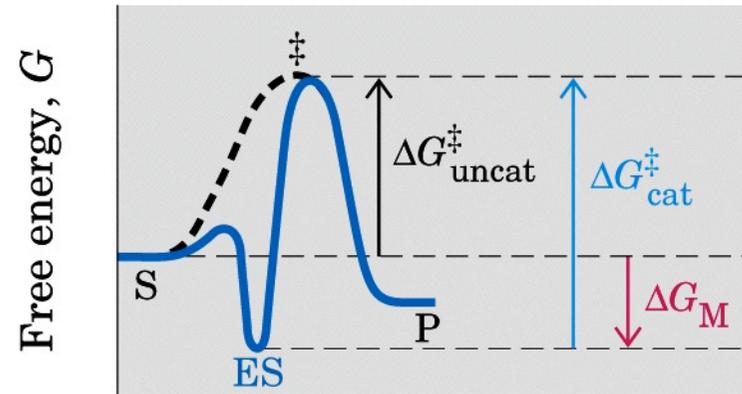
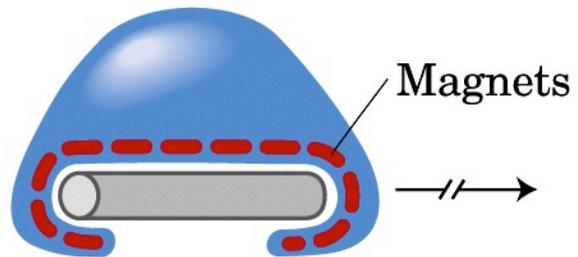


Products  
(broken stick)



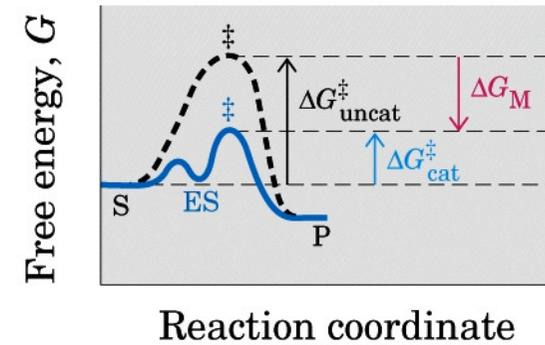
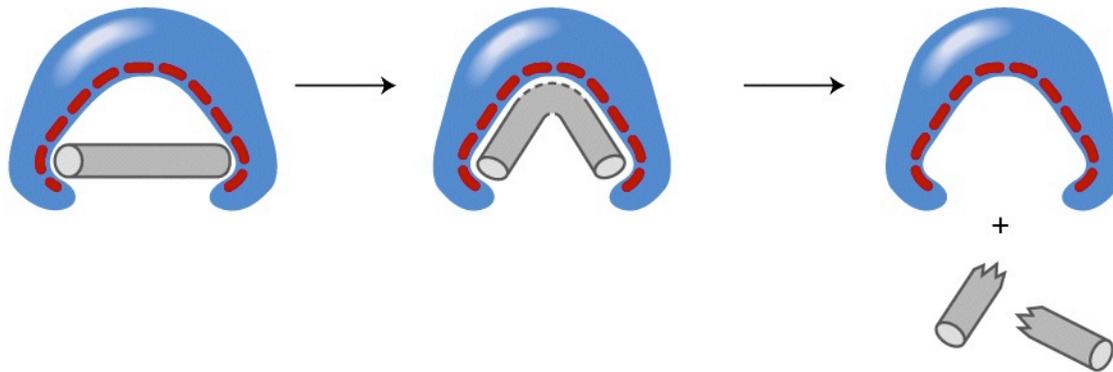
# Formazione del complesso ES-1

(b) Enzyme complementary to substrate



# Formazione del complesso ES-2

(c) Enzyme complementary to transition state



## Relazione tra costante di velocita' ed energia di reazione

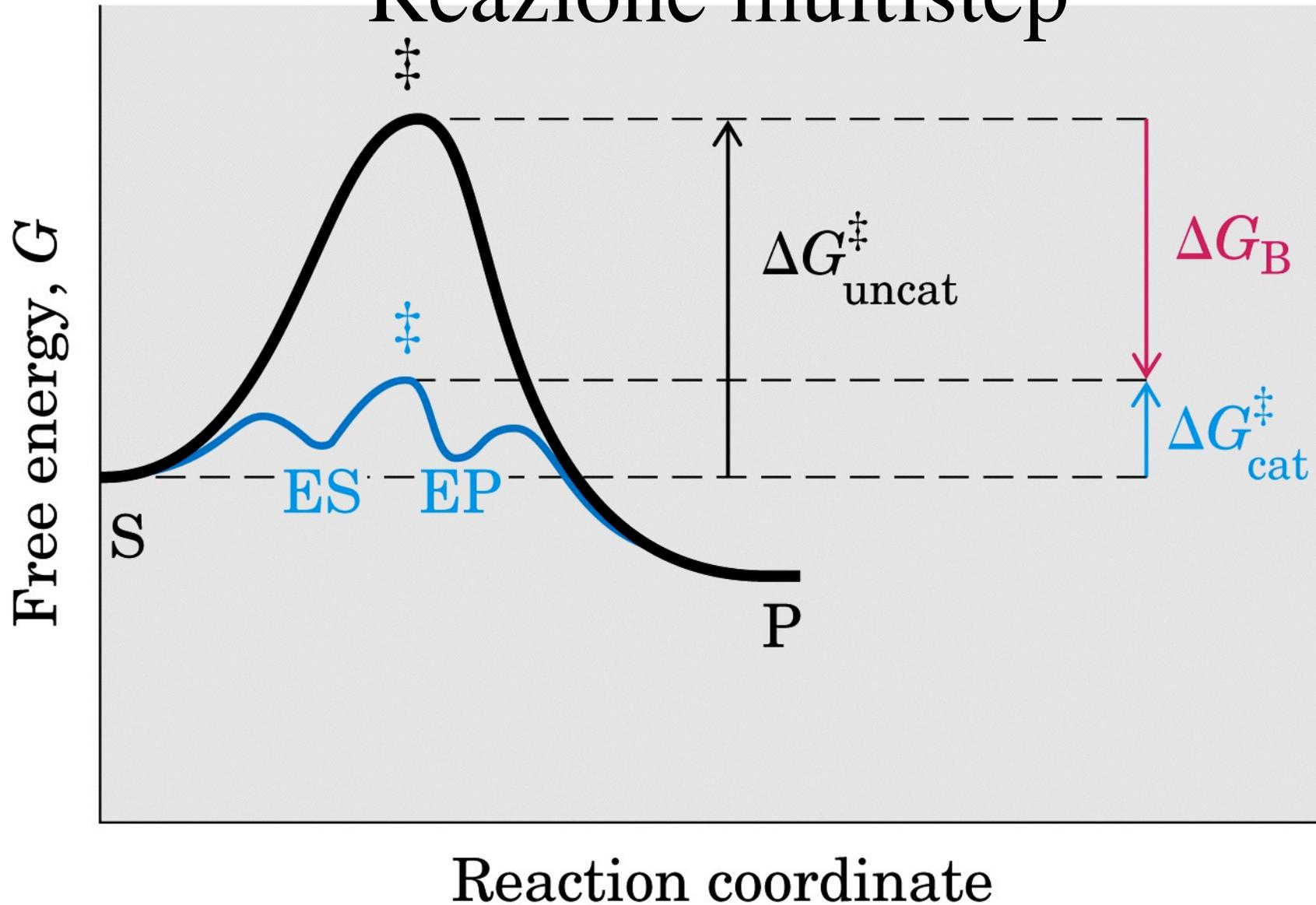
$$k = e^{-(\Delta G^*/RT)}$$

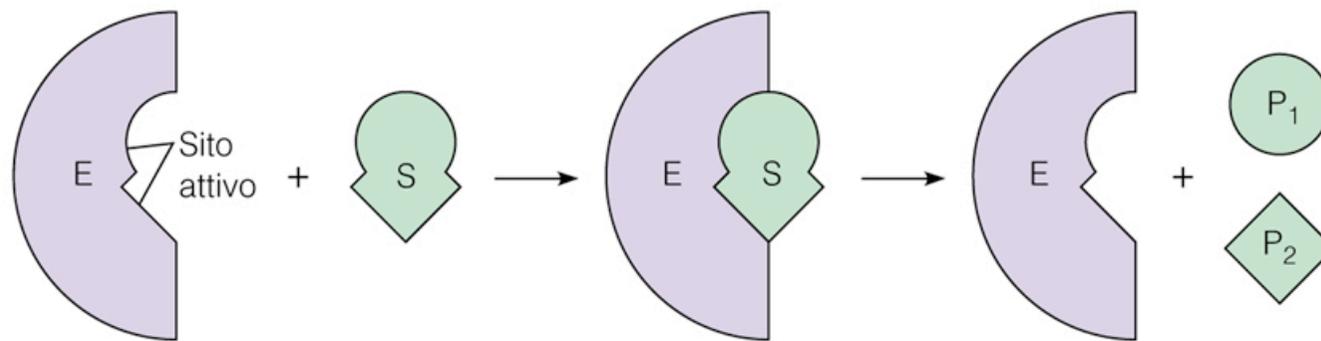
$\Delta G$  5,7kJ/mol porta ad un aumento di fattore 10 di k

Ciascun legame debole contribuisce per 4 e 30kJ/mol

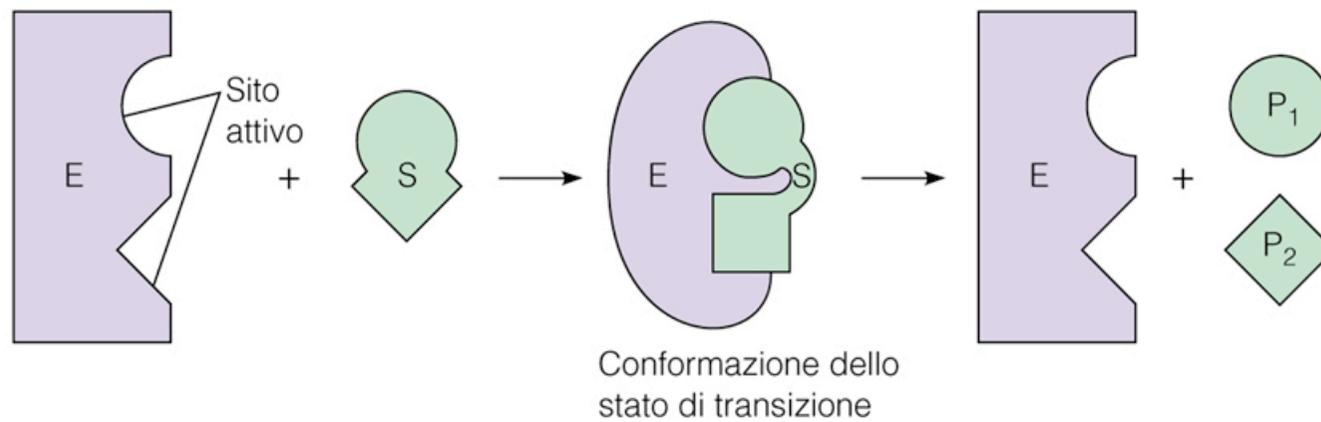
Gli enzimi spesso instaurano con il substrato numerosi legami deboli fino a 60-100kJ/mole.

# Reazione multistep





**(a)** Modello chiave-serratura

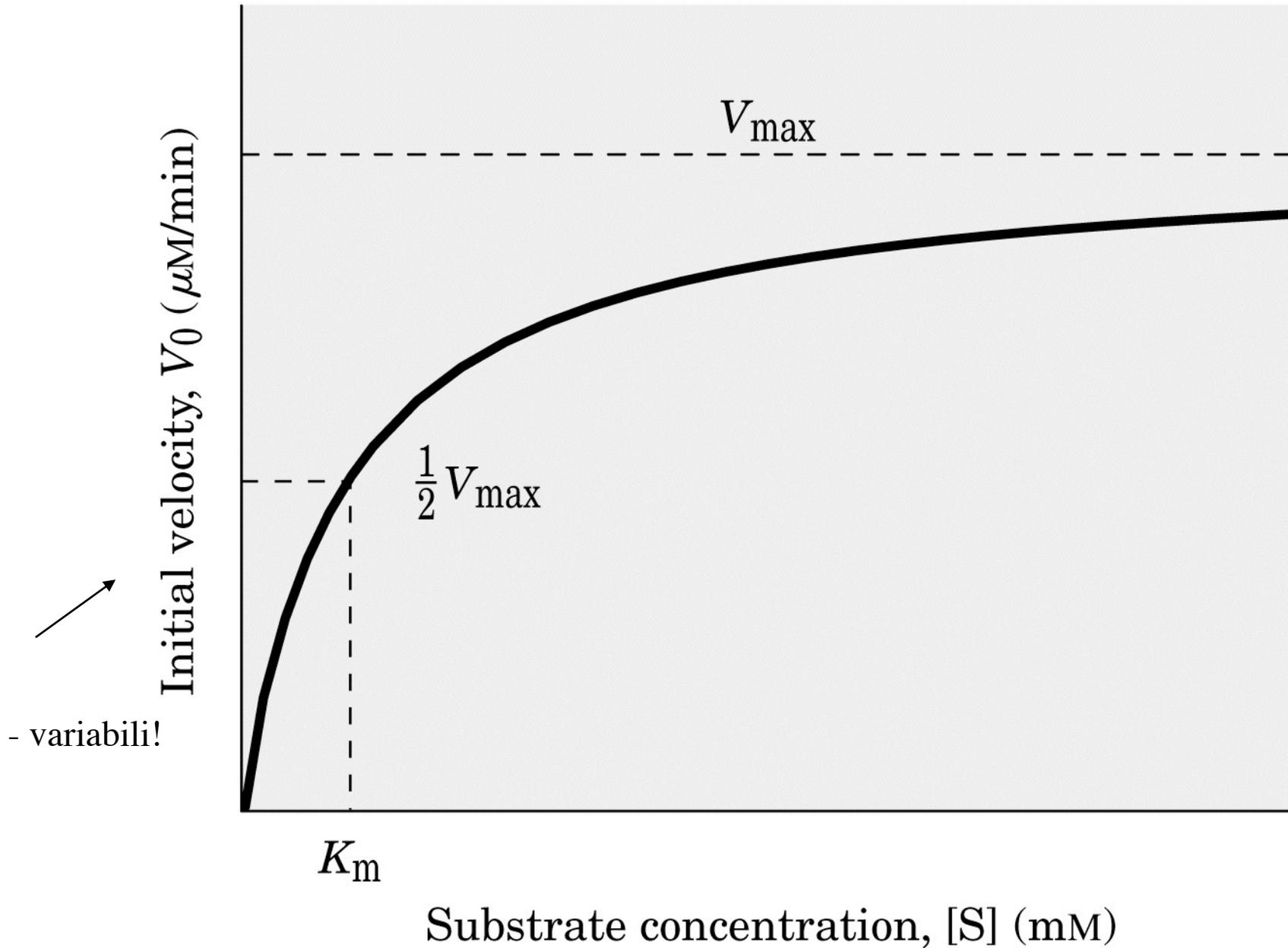


**(b)** Modello dell'adattamento indotto

# CINETICA ENZIMATICA

(come la misuriamo?)

# EFFETTO [S]



# STEADY STATE

1° step

2° step



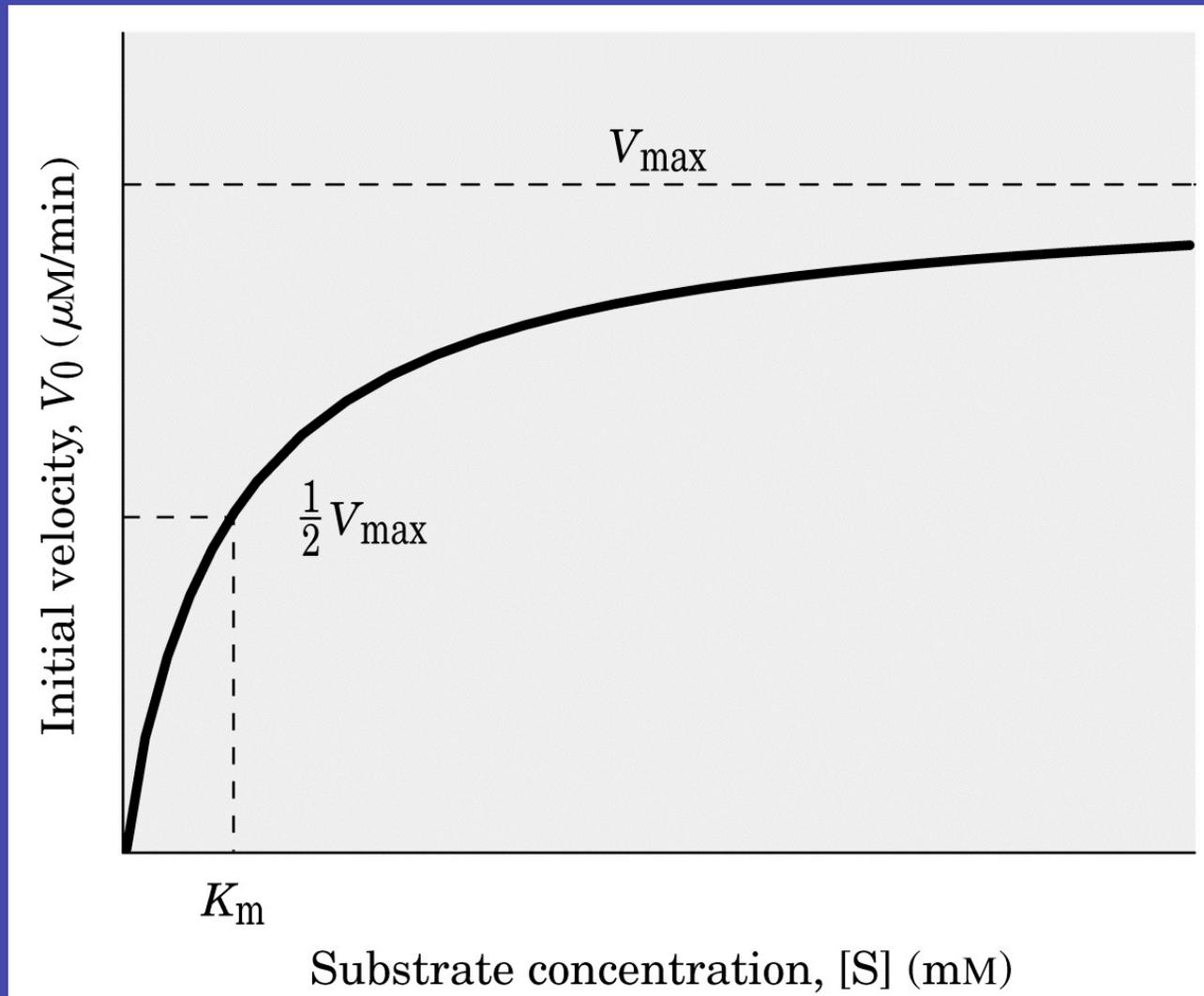
Velocità 1° step > Velocità 2° step

Velocità complessiva dipende da [ES]

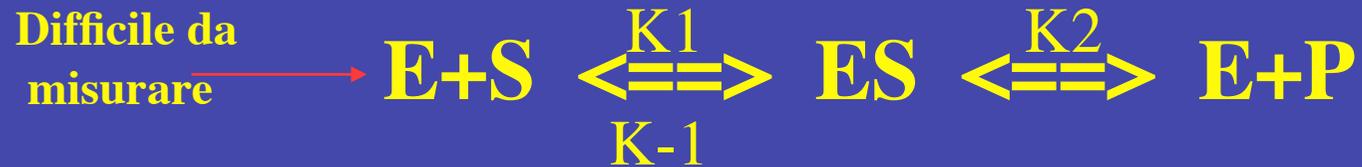
Al miscelamento di E con grandi quantità di S si stabilisce rapidamente un equilibrio (STATO STAZIONARIO)

Caratterizzato da [ES]=costante

# Cinetica dello stato stazionario



# EQUAZIONE DI MICHAELIS-MENTEN-1



$$V_0 = K_2[\text{ES}]$$

$$[\text{E}]_{\text{tot}} = [\text{E}] + [\text{ES}]$$

$$[\text{S}]_{\text{tot}} = [\text{S}]$$

Velocità di formazione di ES:  $K_1([\text{E}]_{\text{tot}} - [\text{ES}])[\text{S}]$

Velocità di demolizione di ES:  $K_{-1}[\text{ES}] + K_2[\text{ES}]$

allo stato stazionario

$$K_1([\text{E}]_{\text{tot}} - [\text{ES}])[\text{S}] = K_{-1}[\text{ES}] + K_2[\text{ES}]$$

$$K_1([\text{E}]_{\text{tot}}[\text{S}] - K_1[\text{ES}][\text{S}] = [\text{ES}](K_{-1} + K_2)$$

# EQUAZIONE DI MICHAELIS-MENTEN-2

$$K_1 [E]_{\text{tot}}[S] - K_{-1} [ES][S] = [ES](K_{-1} + K_2)$$

$$K_1 [E]_{\text{tot}}[S] = (K_1 [S] + K_{-1} + K_2) [ES]$$

$$[ES] = \frac{K_1 [E]_{\text{tot}}[S]}{K_1 [S] + K_{-1} + K_2}$$

$$[ES] = \frac{[E]_{\text{tot}}[S]}{[S] + \frac{(K_{-1} + K_2)}{K_1}} \leftarrow \mathbf{K_m}$$

$$[ES] = \frac{[E]_{\text{tot}}[S]}{[S] + K_m} \quad V_0 = K_2 [ES]$$

$$V_0 = \frac{K_2 [E]_{\text{tot}}[S]}{K_m + [S]}$$

$$V_0 = \frac{V_{\text{max}}[S]}{K_m + [S]}$$

Per  $V_0 = 1/2 V_{max}$

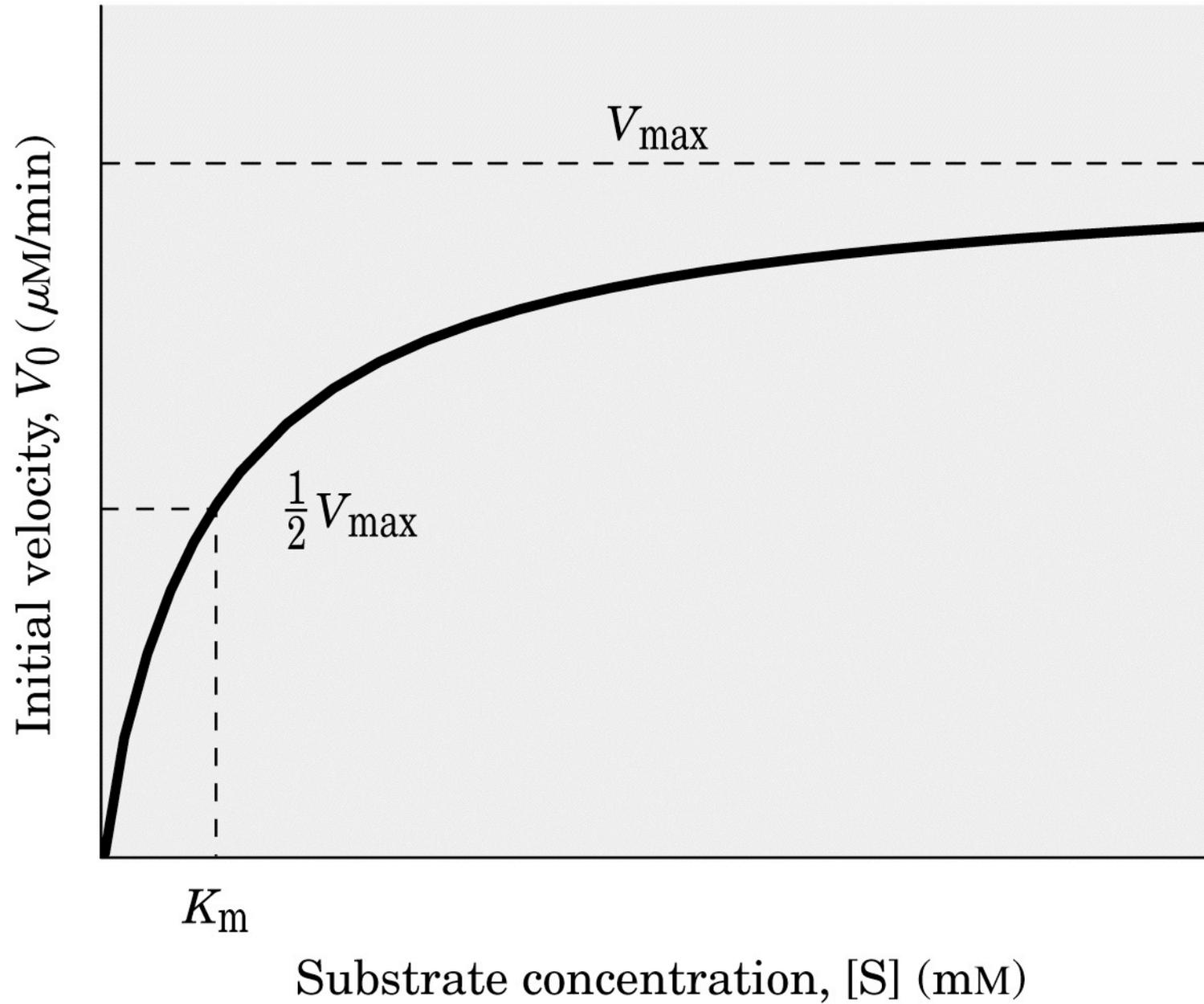
$$K_m = [S]$$

$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

$K_m$  e  $V_{max}$

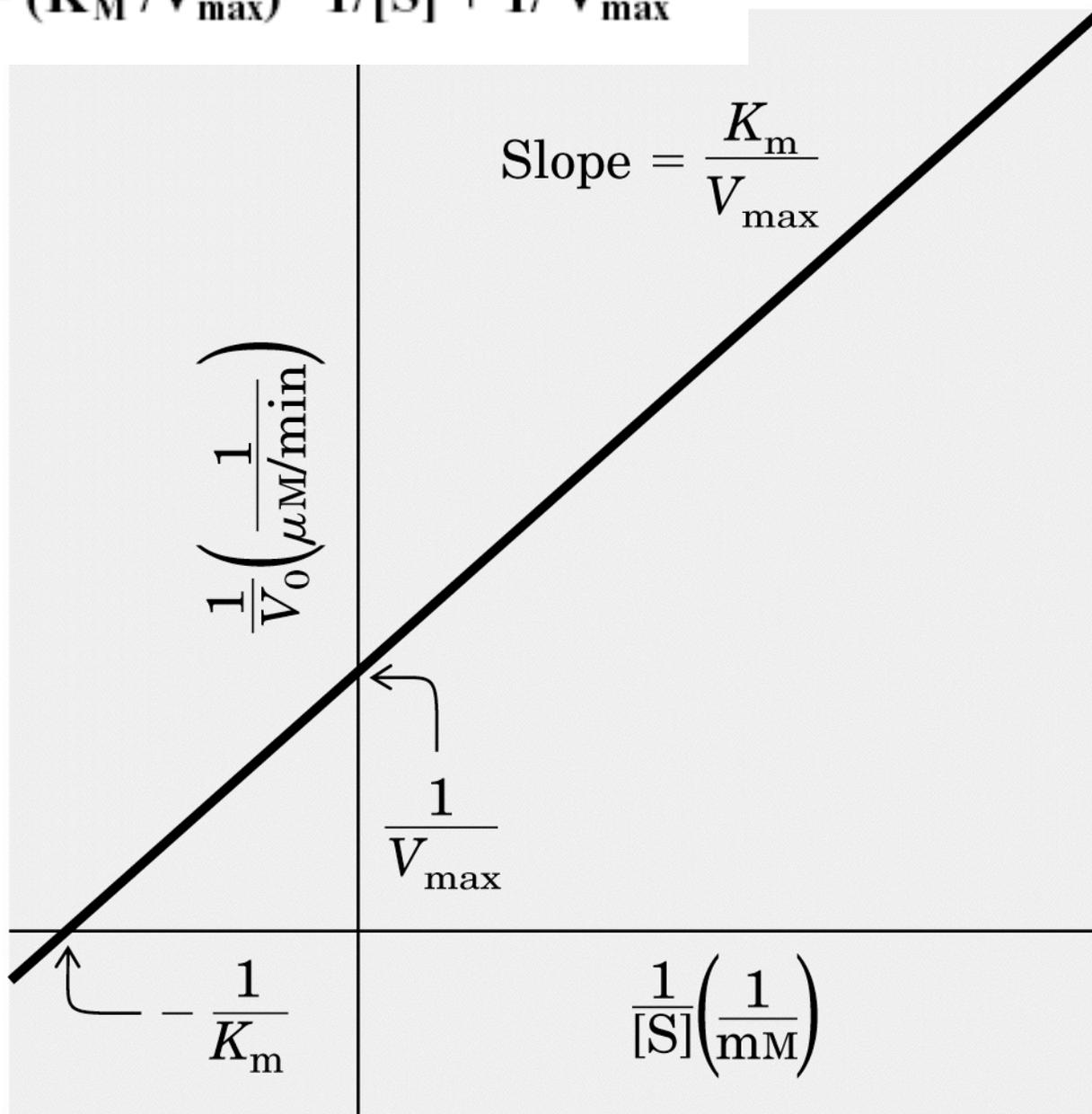
parametri cinetici fondamentali

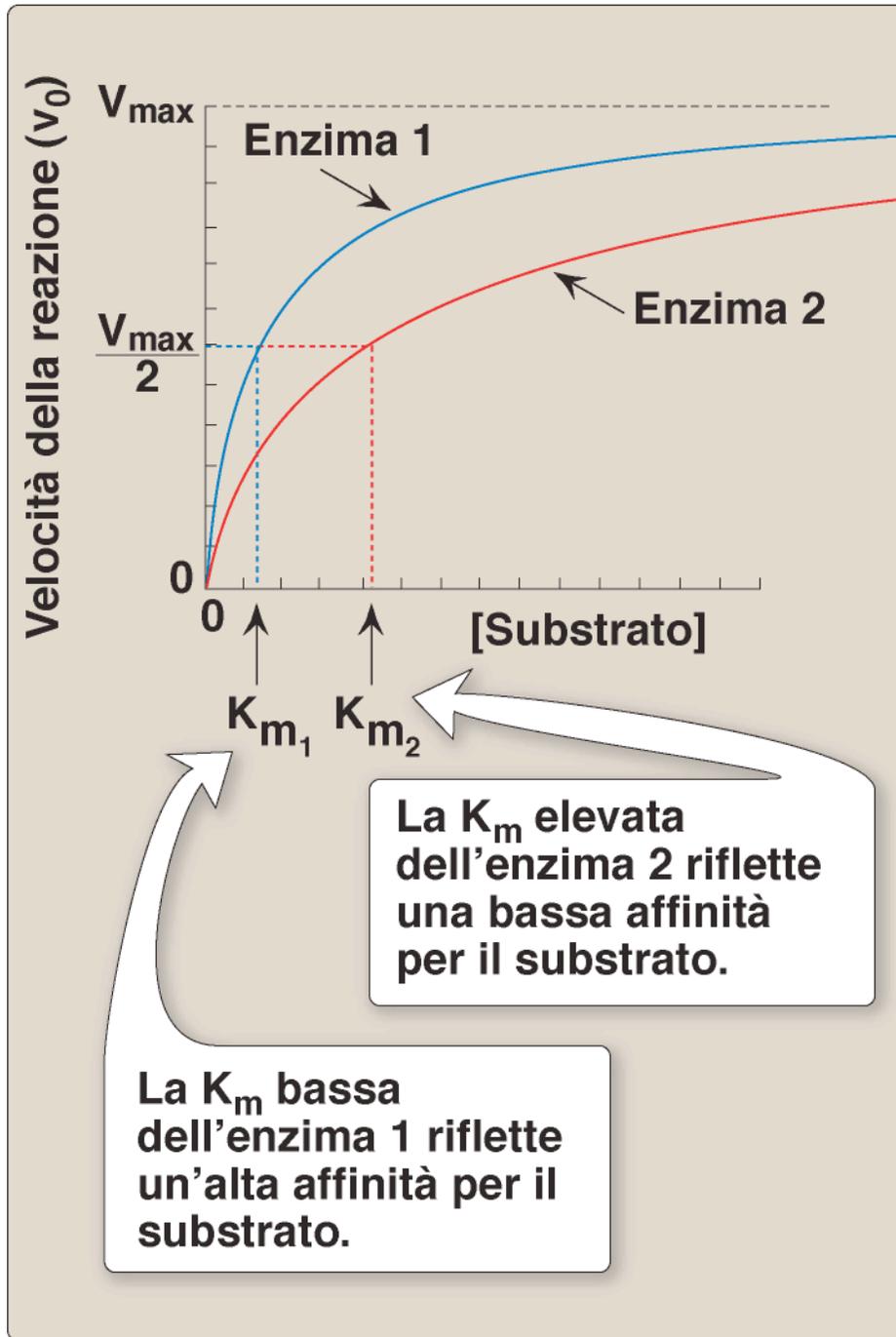
# EFFETTO [S]



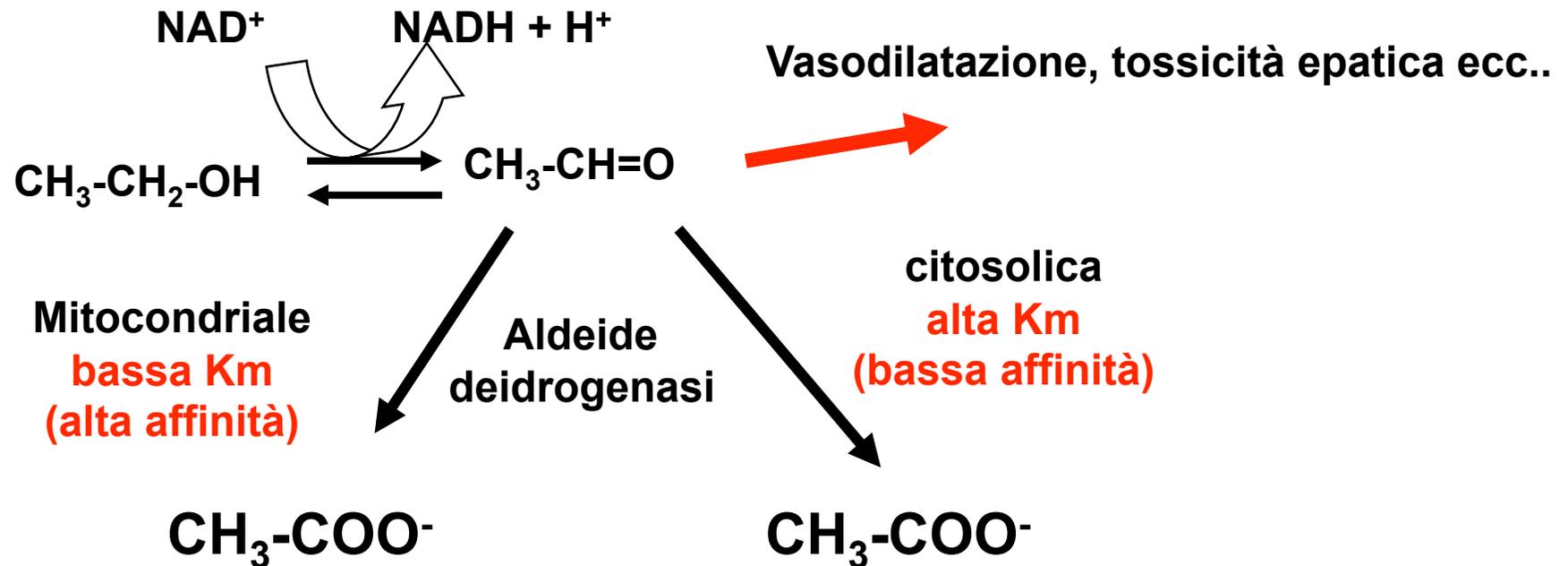
# PLOT DEL DOPPIO RECIPROCO

$$1/V_{\text{obs}} = (K_M / V_{\text{max}}) * 1/[S] + 1/ V_{\text{max}}$$





# PERCHE' ALCUNI "NON REGGONO" L'ALCOOL?



Es. Nei caucasici: sono espresse entrambe le isoforme

Negli asiatici: solo la citosolica

# AFFINITA'

table 8-6

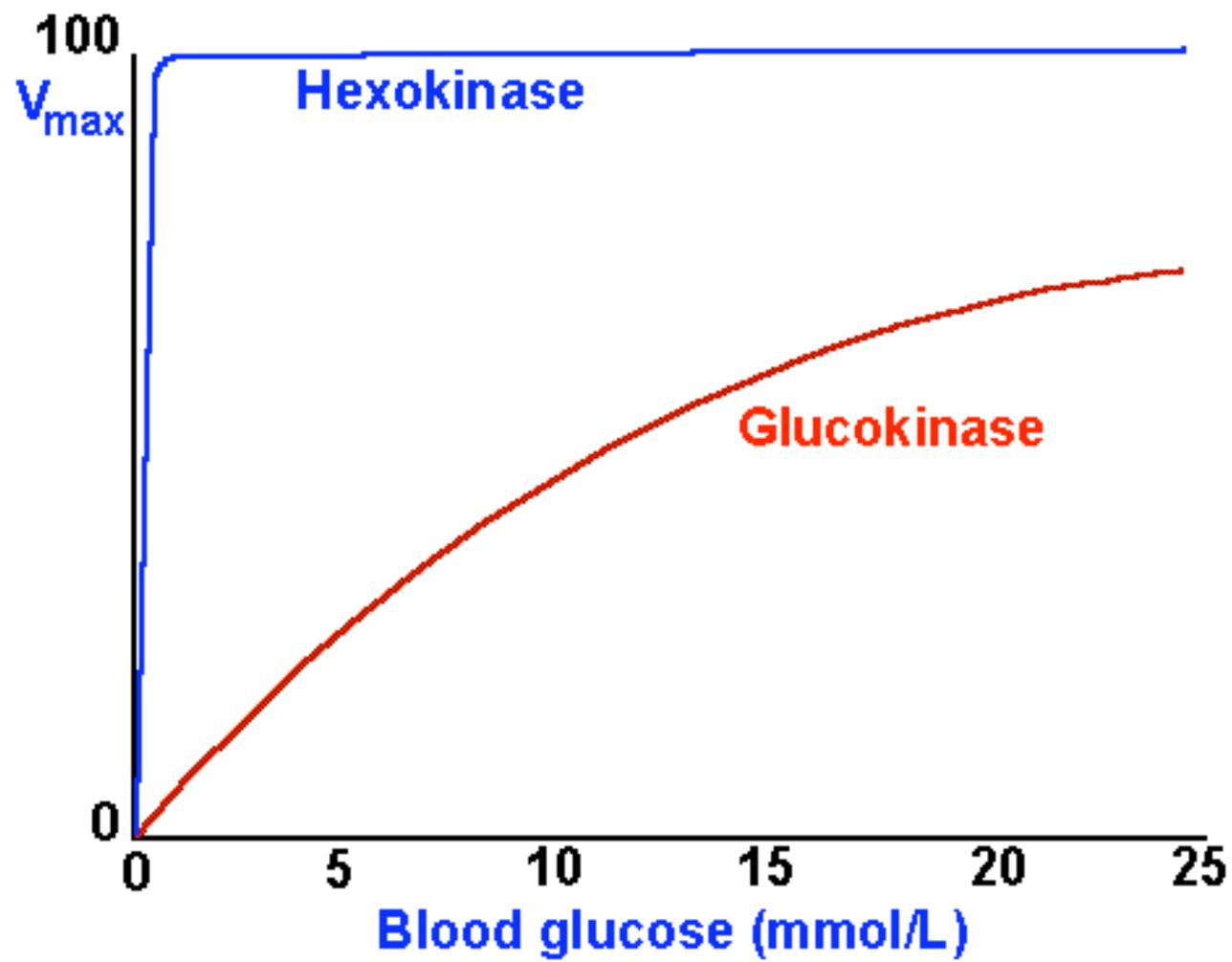
$K_m$  for Some Enzymes and Substrates

Enzyme	Substrate	$K_m$ (mM)
Catalase	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	25
Hexokinase (brain)	ATP	0.4
	D-Glucose	0.05
	D-Fructose	1.5
Carbonic anhydrase	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	26
Chymotrypsin	Glycyltyrosinylglycine	108
	<i>N</i> -Benzoyltyrosinamide	2.5
$\beta$ -Galactosidase	D-Lactose	4.0
Threonine dehydratase	L-Threonine	5.0

**Esochinasi:  $K_m < 100\mu\text{M}$**

**Glucokinasi:  $K_m 10\text{mM}$**

copyright 1996 M.W.King



# Numero di turnover

Il numero di turnover è il numero di molecole di substrato che vengono convertite in prodotto nell'unità di tempo.

$K_{cat}$  =  $K$  dello step limitante la velocità

$$K_{cat} = V_{max} / [E]_{tot}$$

$$V_o = \frac{K_{cat}[E]_{tot}[S]}{K_m + [S]}$$

# Numero di turnover di alcuni enzimi

table 8-7

**Turnover Numbers ( $k_{\text{cat}}$ ) of Some Enzymes**

Enzyme	Substrate	$k_{\text{cat}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )
Catalase	$\text{H}_2\text{O}_2$	40,000,000
Carbonic anhydrase	$\text{HCO}_3^-$	400,000
Acetylcholinesterase	Acetylcholine	140,000
$\beta$ -Lactamase	Benzylpenicillin	2,000
Fumarase	Fumarate	800
RecA protein (an ATPase)	ATP	0.4

Costante di specificità

$$K_{cat}/K_m$$

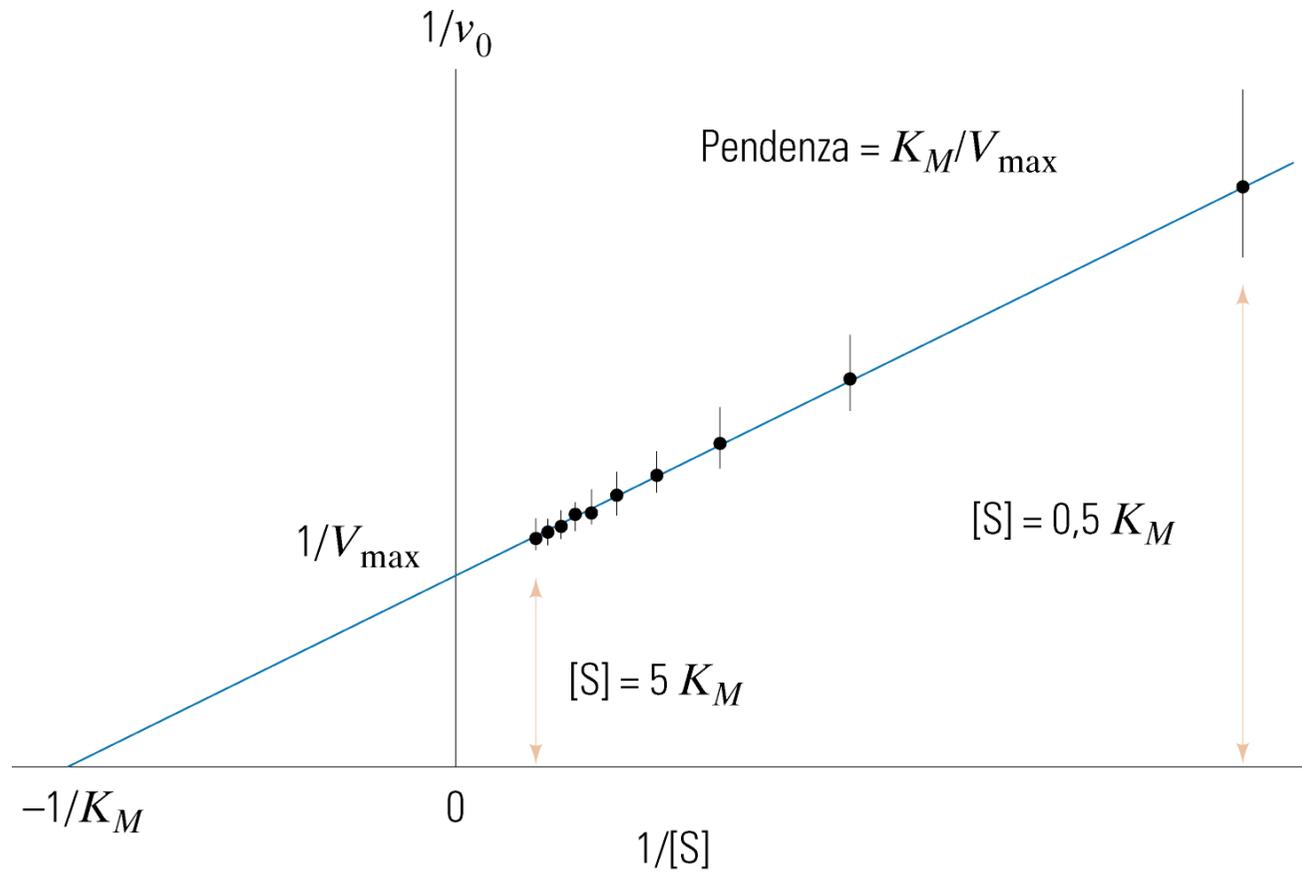
Misura l'efficienza catalitica  
di un enzima

**TABLE 6–8** Enzymes for Which  $k_{\text{cat}}/K_m$  Is Close to the Diffusion-Controlled Limit ( $10^8$  to  $10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )

<i>Enzyme</i>	<i>Substrate</i>	$k_{\text{cat}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )	$K_m$ (M)	$k_{\text{cat}}/K_m$ ( $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ )
Acetylcholinesterase	Acetylcholine	$1.4 \times 10^4$	$9 \times 10^{-5}$	$1.6 \times 10^8$
Carbonic anhydrase	$\text{CO}_2$	$1 \times 10^6$	$1.2 \times 10^{-2}$	$8.3 \times 10^7$
	$\text{HCO}_3^-$	$4 \times 10^5$	$2.6 \times 10^{-2}$	$1.5 \times 10^7$
Catalase	$\text{H}_2\text{O}_2$	$4 \times 10^7$	$1.1 \times 10^0$	$4 \times 10^7$
Crotonase	Crotonyl-CoA	$5.7 \times 10^3$	$2 \times 10^{-5}$	$2.8 \times 10^8$
Fumarase	Fumarate	$8 \times 10^2$	$5 \times 10^{-6}$	$1.6 \times 10^8$
	Malate	$9 \times 10^2$	$2.5 \times 10^{-5}$	$3.6 \times 10^7$
$\beta$ -Lactamase	Benzylpenicillin	$2.0 \times 10^3$	$2 \times 10^{-5}$	$1 \times 10^8$

Source: Fersht, A. (1999) *Structure and Mechanism in Protein Science*, p. 166, W. H. Freeman and Company, New York.

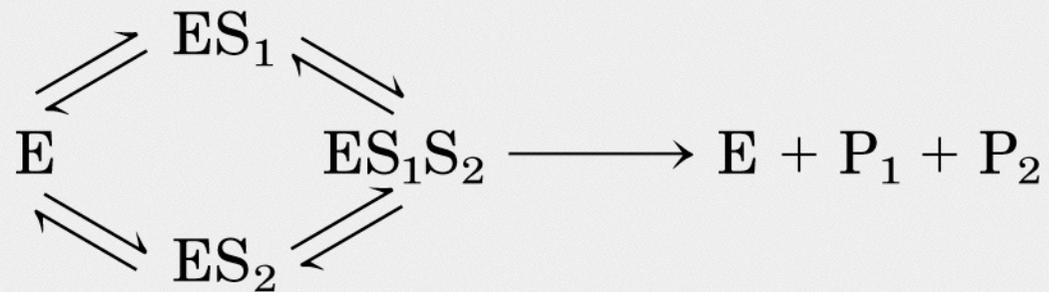
$$1/V_{\text{obs}} = (K_M/V_{\text{max}}) * 1/[S] + 1/V_{\text{max}}$$



# Reazioni a due substrati-1

## (a) Enzyme reaction involving a ternary complex

Random order



Ordered



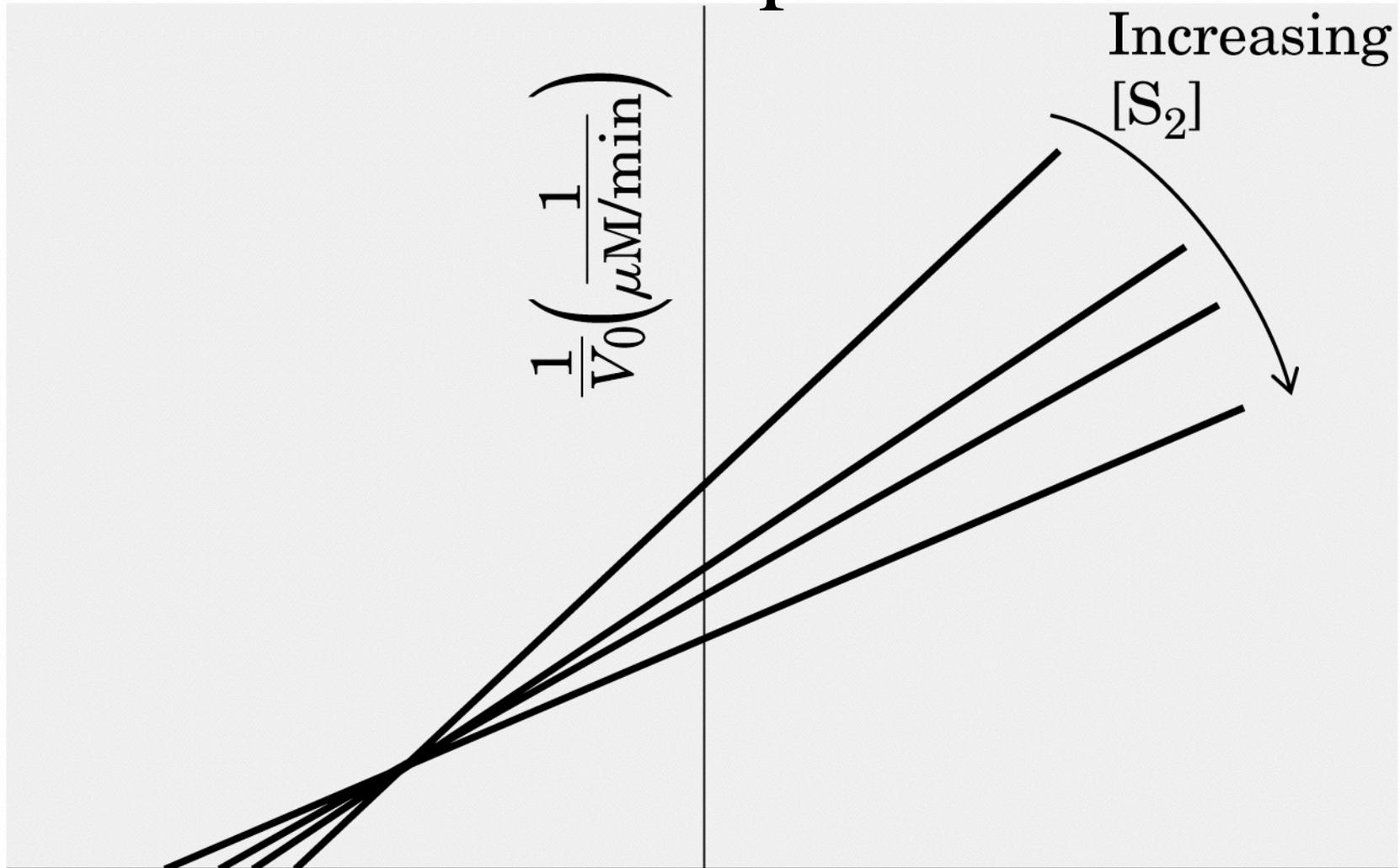
# Reazioni a due substrati-2

**(b) Enzyme reaction in which no ternary complex is formed**



Meccanismo a ping-pong

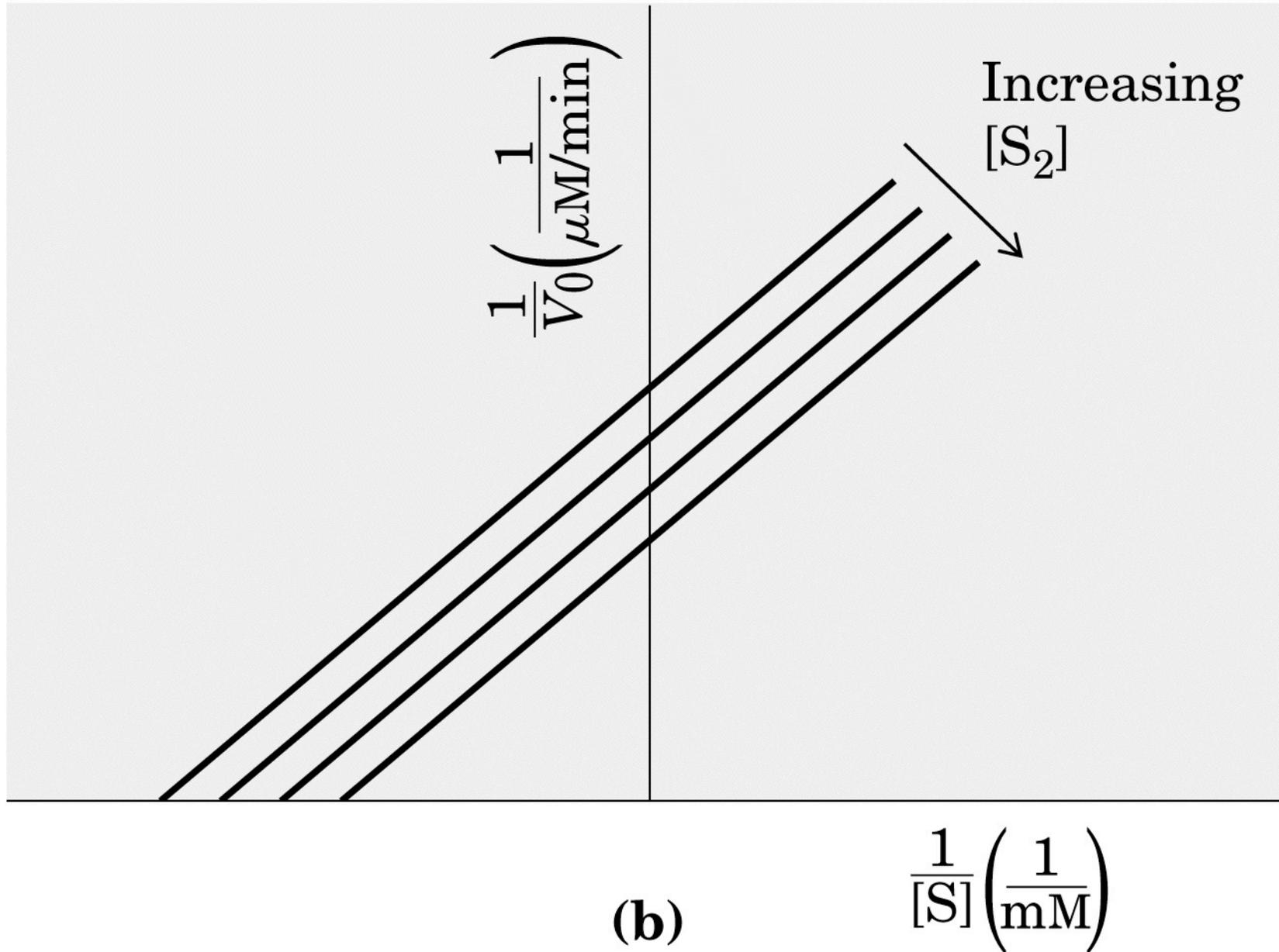
# Formazione complesso ternario

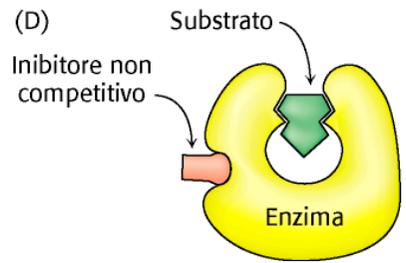
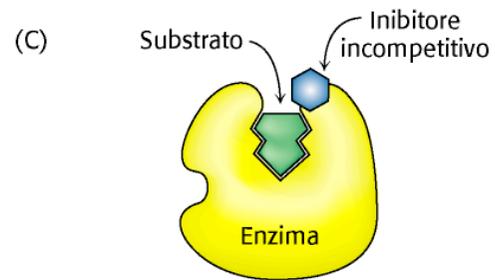
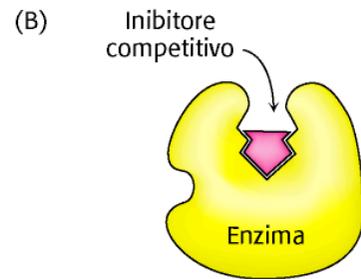
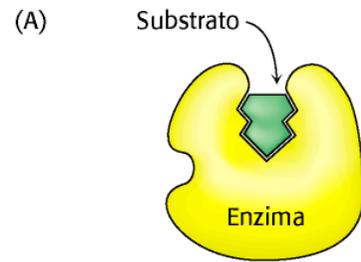


(a)

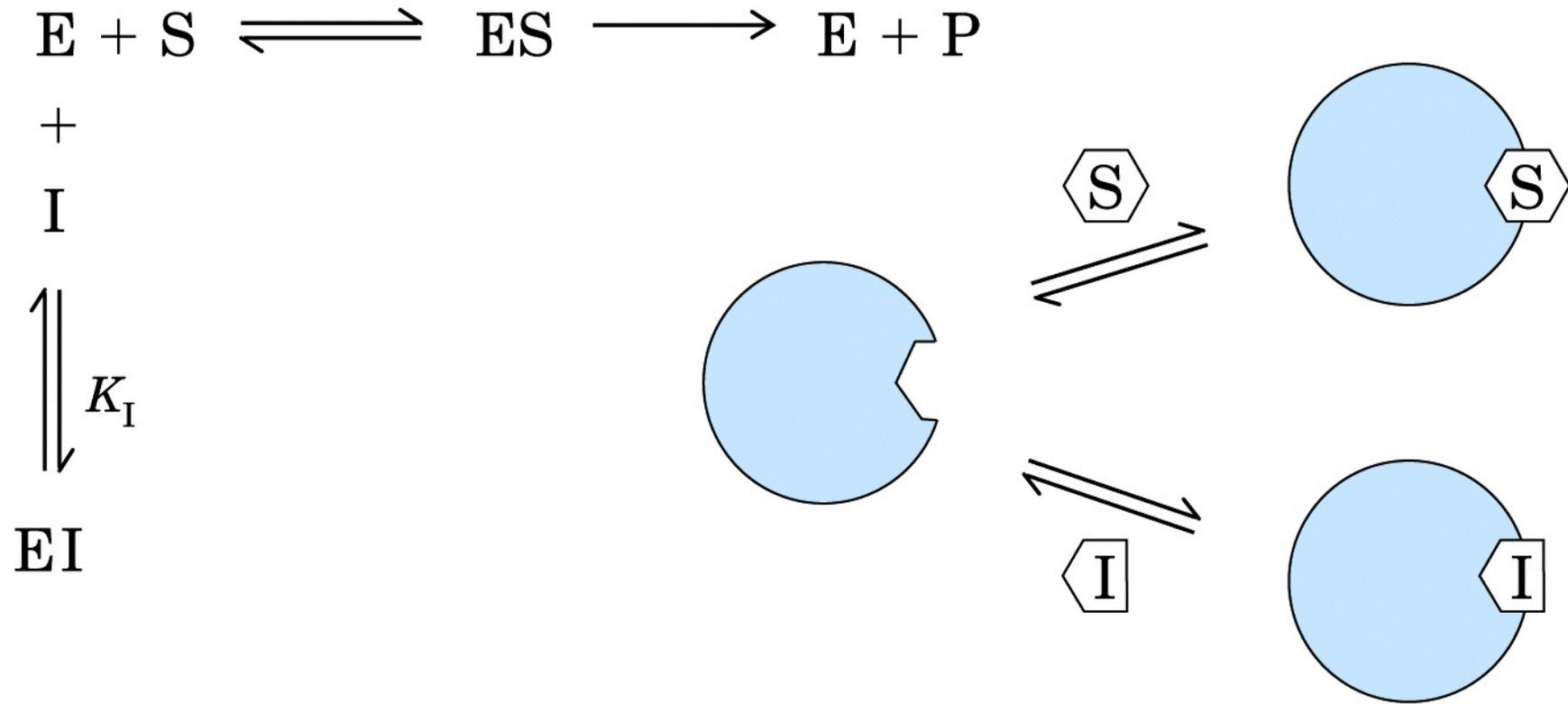
$$\frac{1}{[S]} \left( \frac{1}{\text{mM}} \right)$$

# Cinetica di reazione ping-pong





# Inibizione competitiva



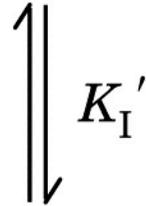
**(a) Competitive inhibition**

# Inibizione incompetitiva

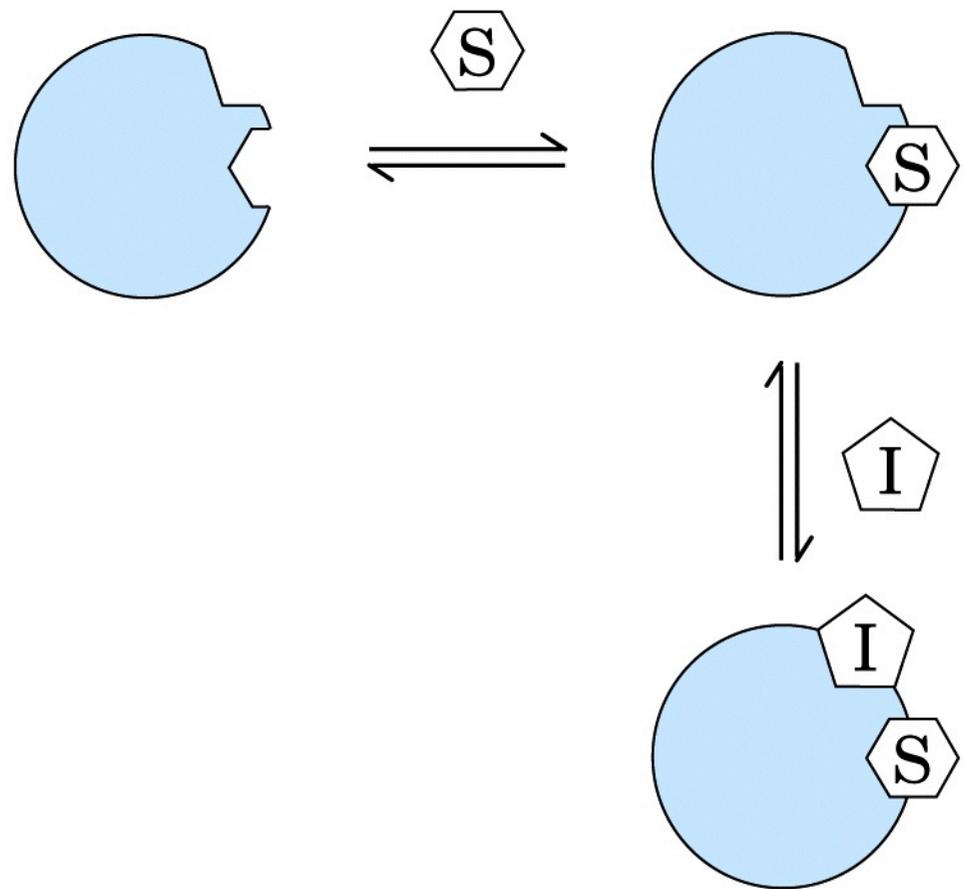


+

I



ESI



**(b) Uncompetitive inhibition**

# Inibizione non competitiva

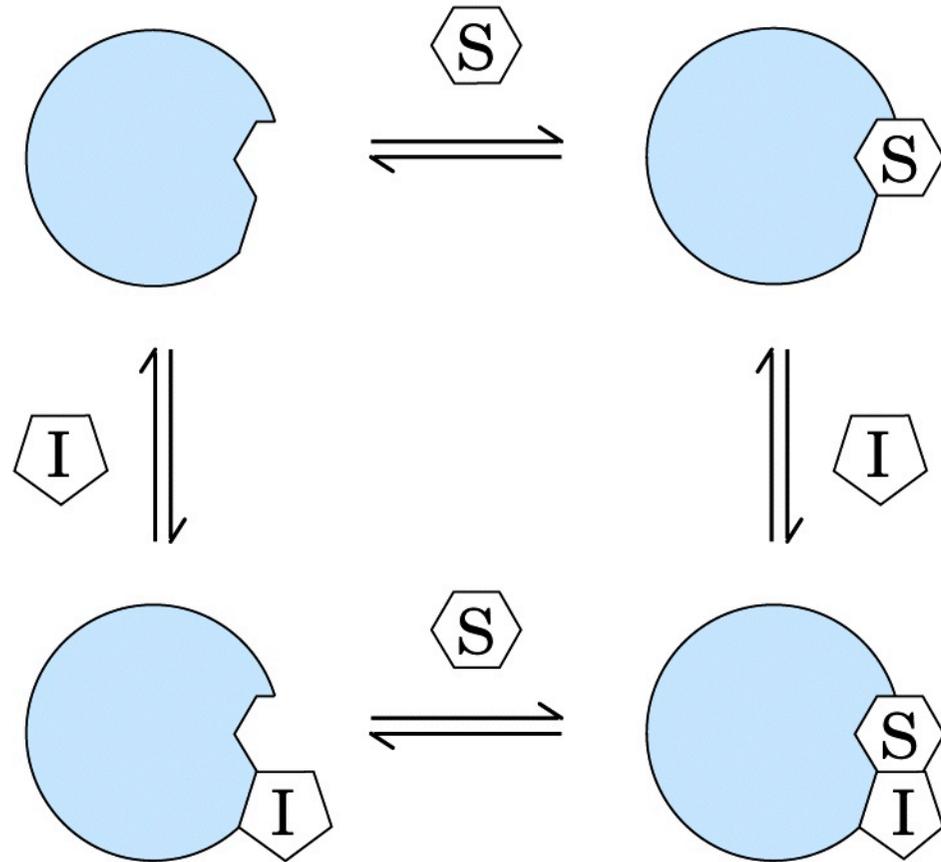
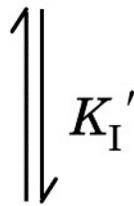
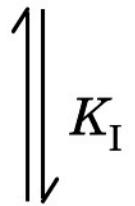


+

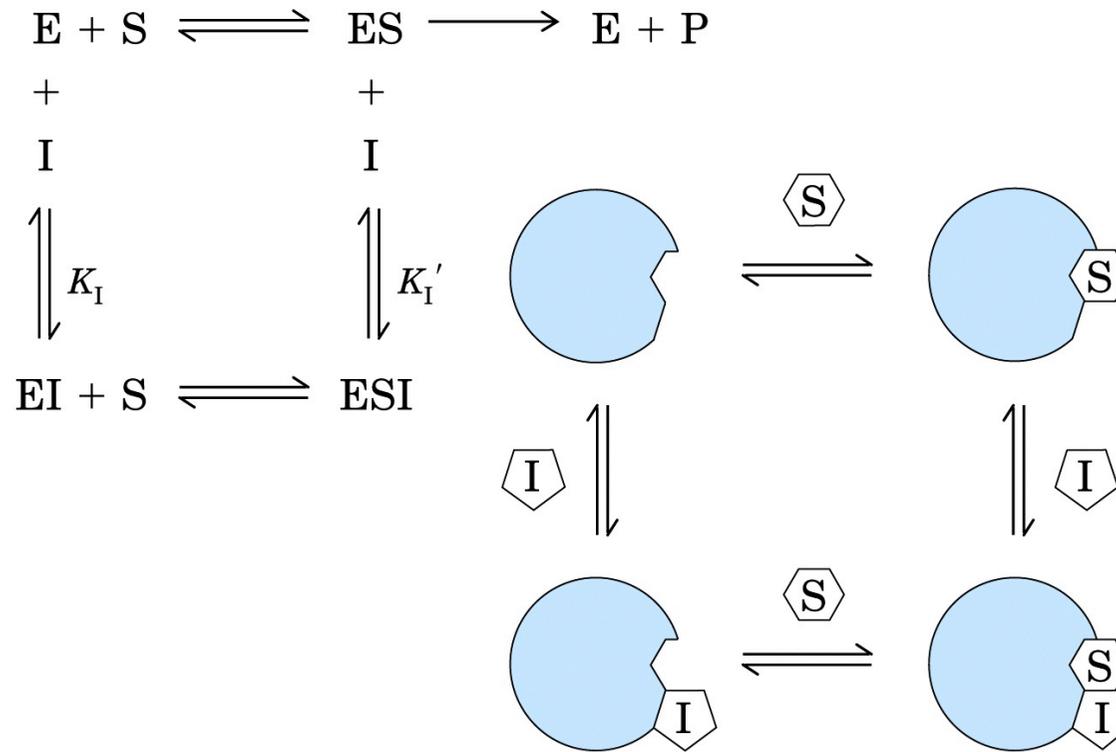
+

I

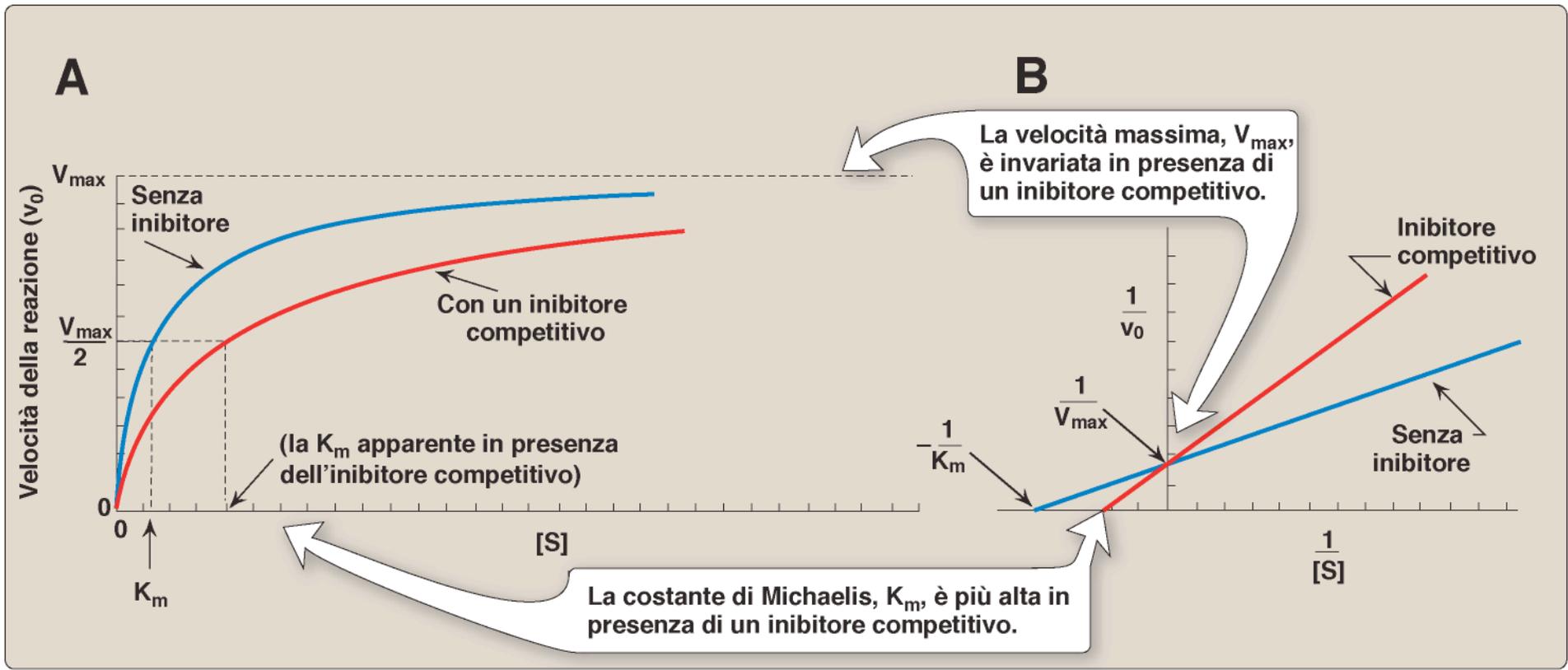
I



# Inibizione mista con alterazioni K<sub>cat</sub> e legame S



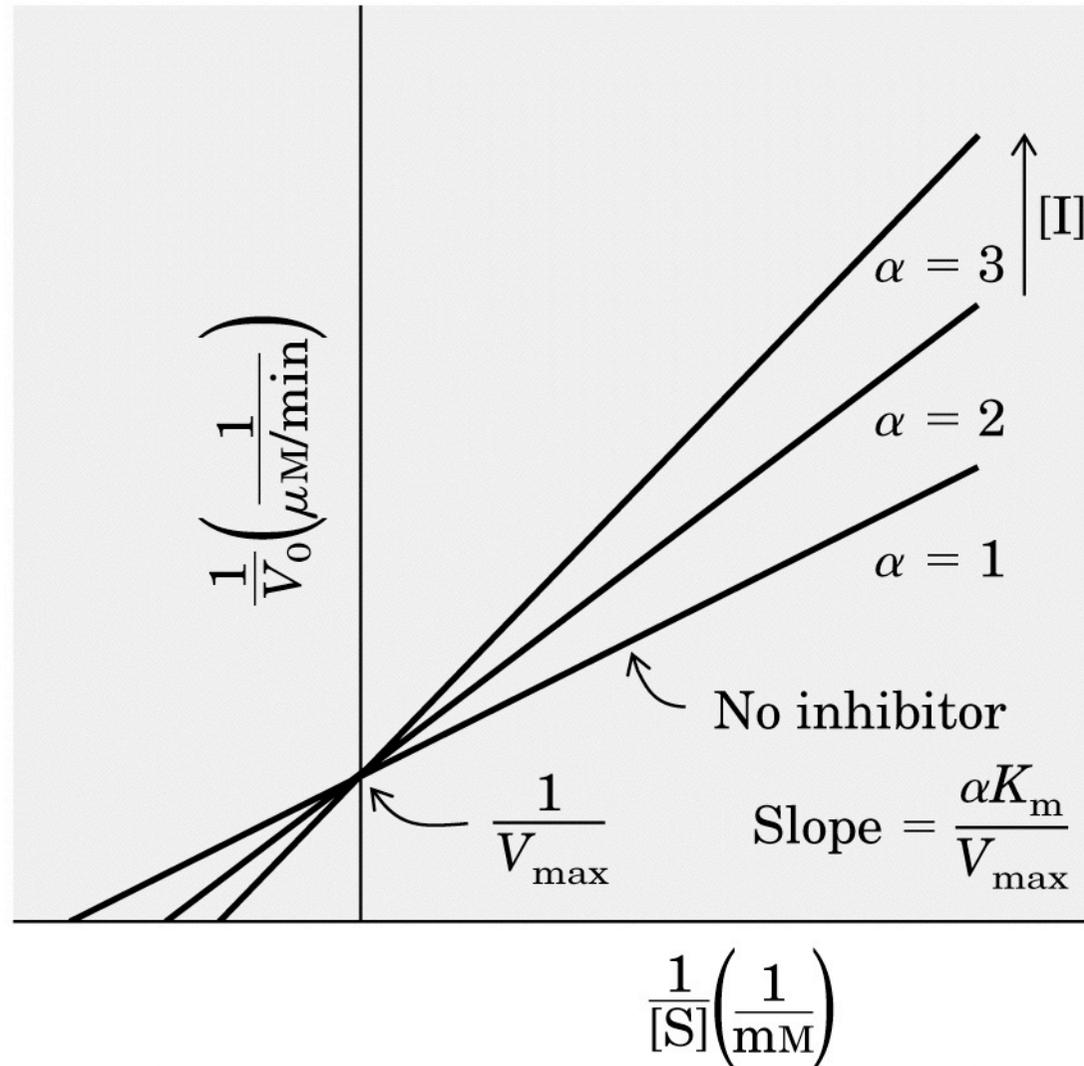
**(c) Mixed inhibition**



$$V_0 = V_{\max} [S] / (\alpha K_m + [S])$$

$$\alpha = 1 + [I] / K_i$$

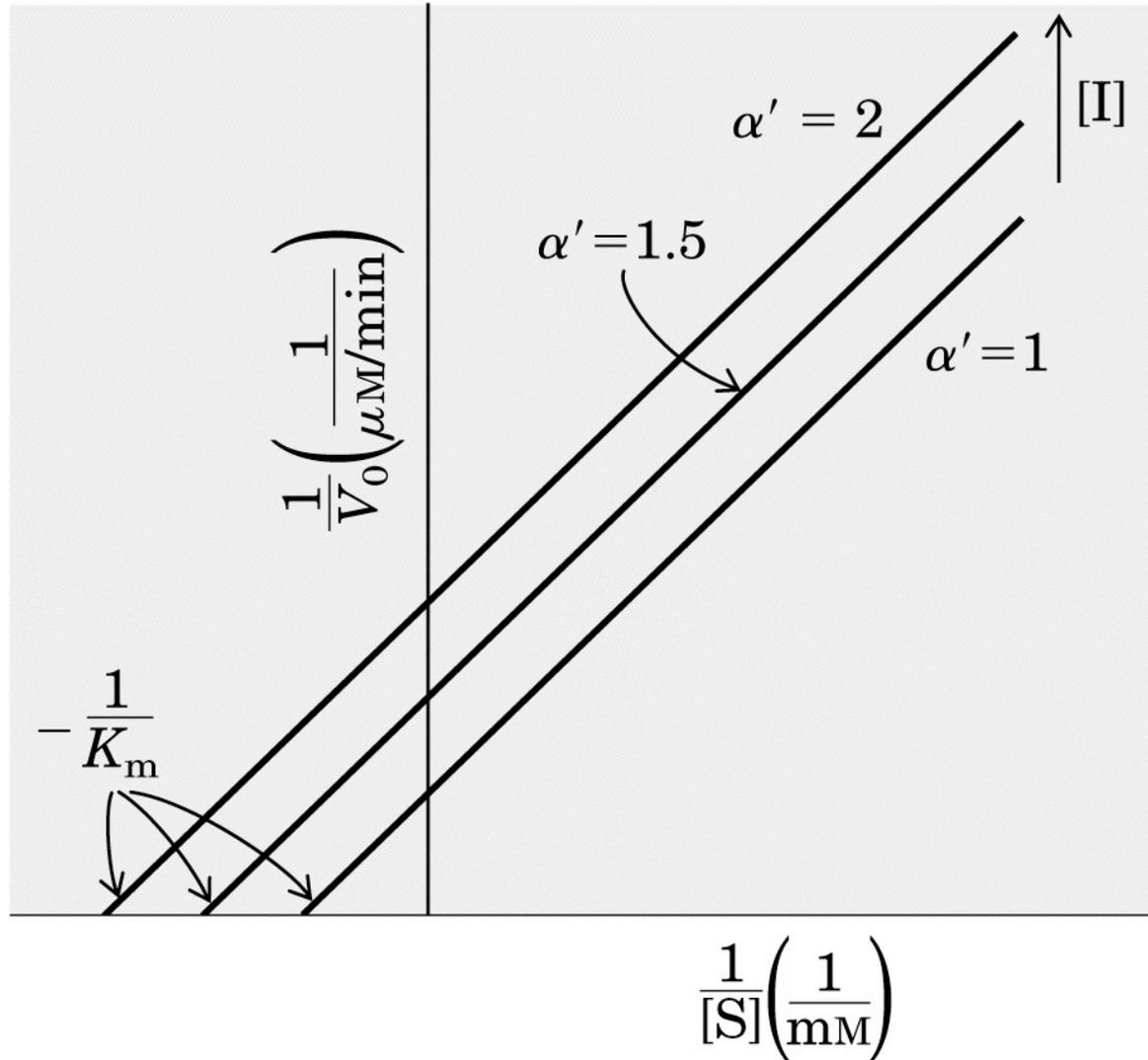
$$\frac{1}{V_0} = \left( \frac{\alpha K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$



Cinetica - Inibizione competitiva

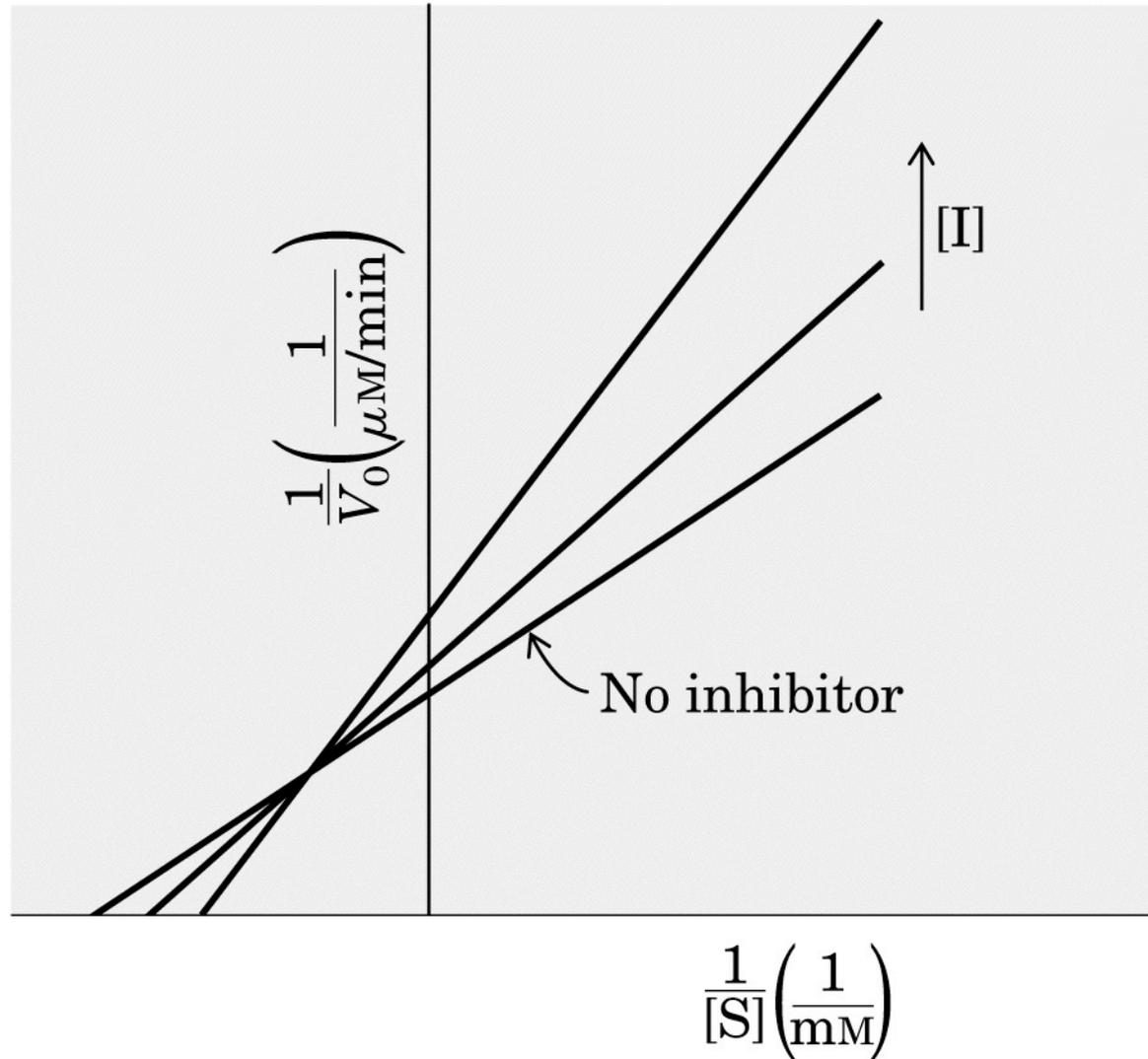
# Cinetica-inibizione incompetitiva

$$\frac{1}{V_0} = \left( \frac{K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{\alpha'}{V_{\max}}$$

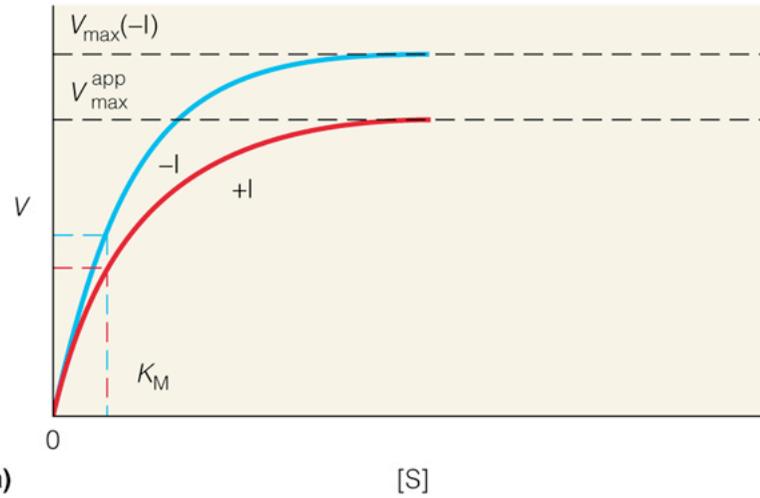


# Cinetica-Inibizione mista

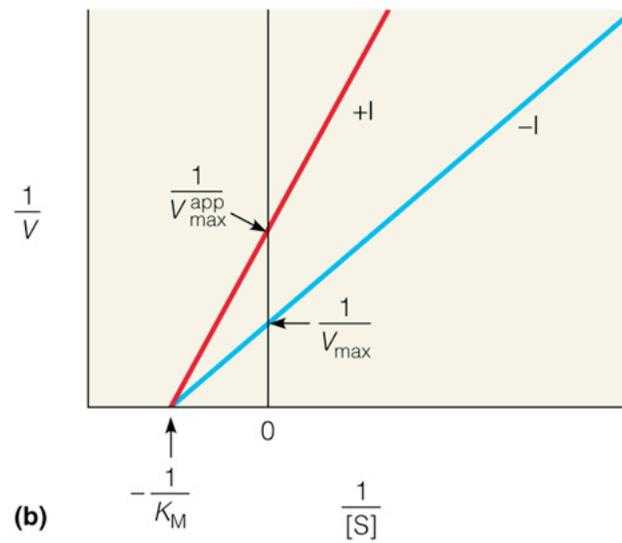
$$\frac{1}{V_0} = \left( \frac{\alpha K_m}{V_{\max}} \right) \frac{1}{[S]} + \frac{\alpha'}{V_{\max}}$$



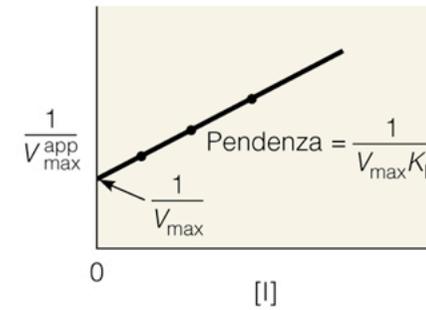
# Inibizione non competitiva



(a)

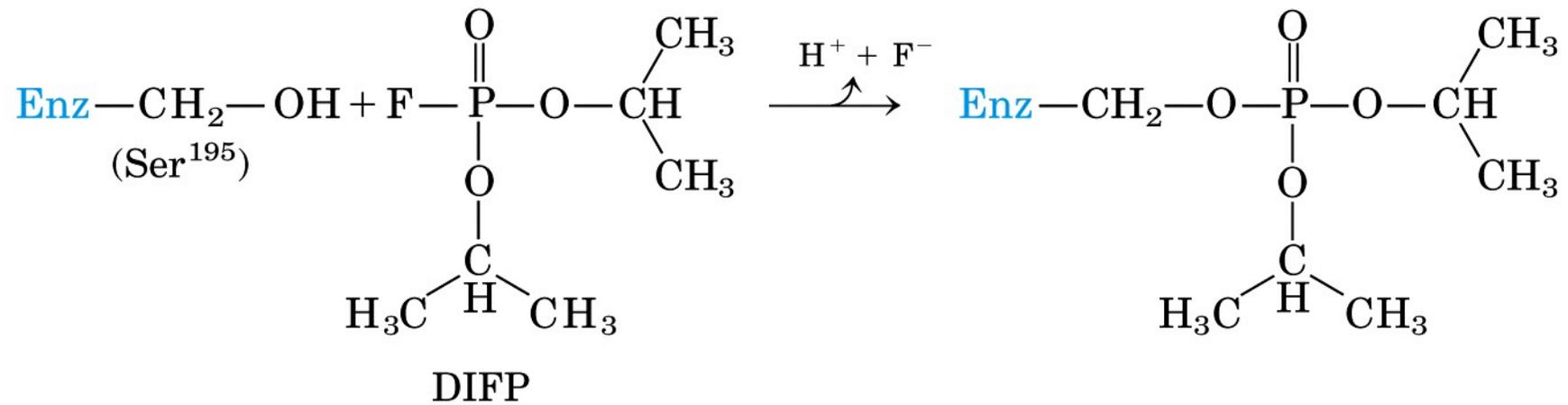


(b)

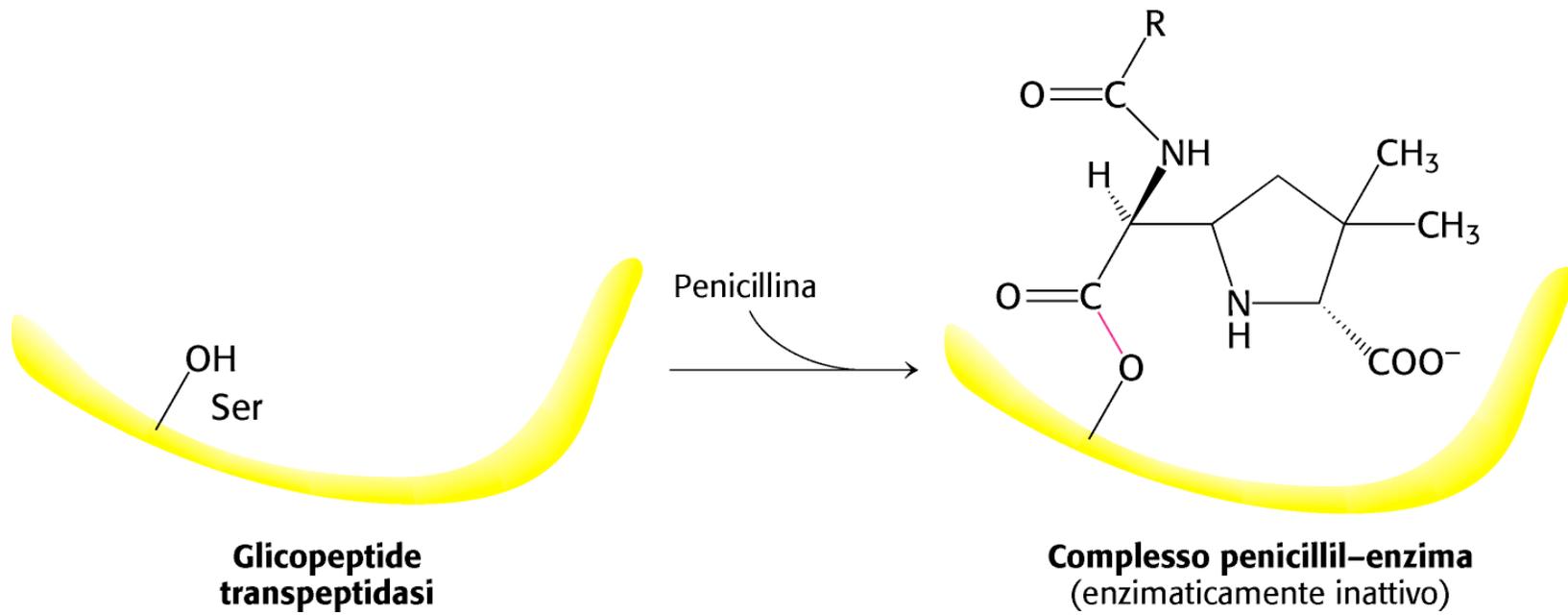


(c)

# Inibizione irreversibile

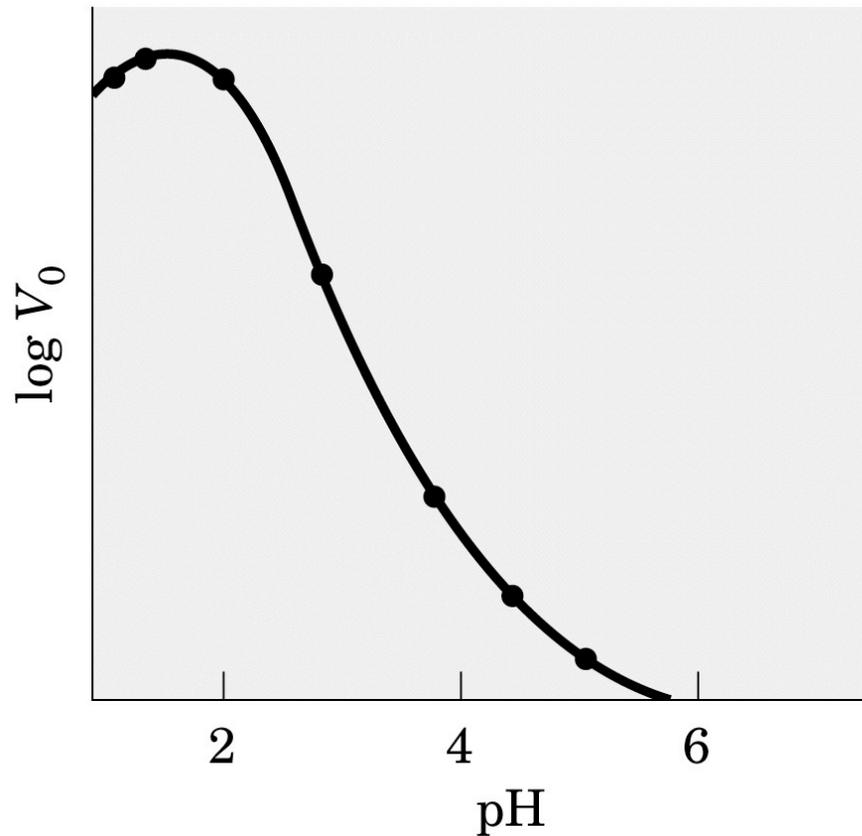




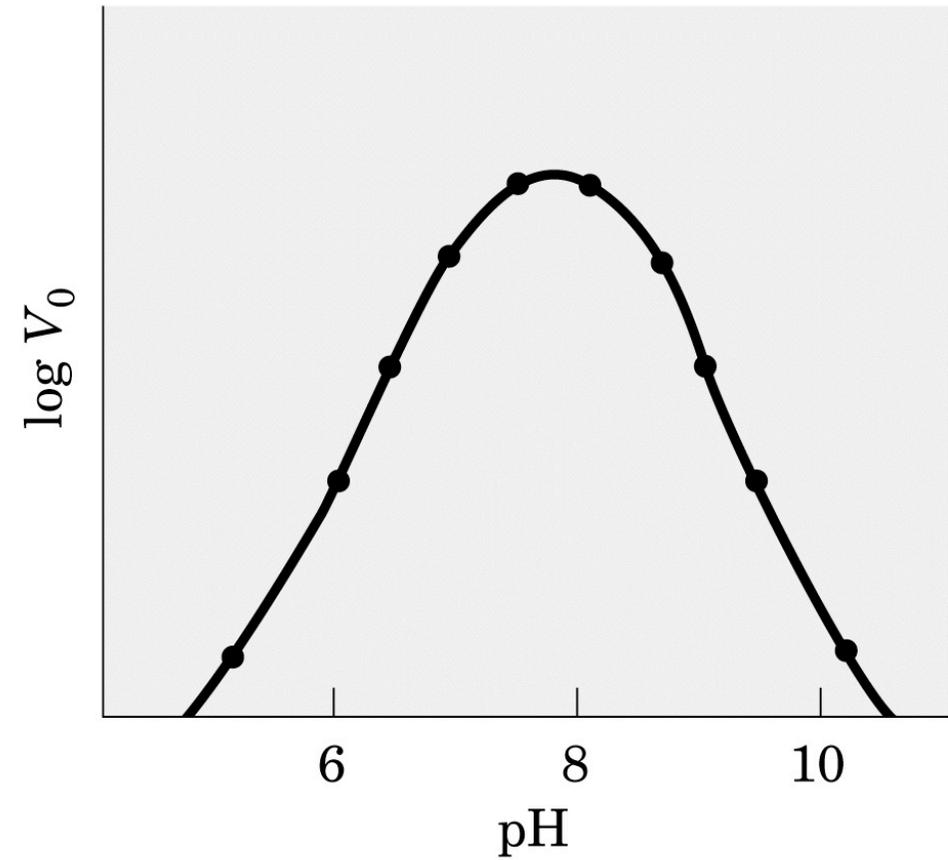


- Diidrofolatoriduttasi //metotrexato
- Timidina sintasi//fluorouracile

# Relazione pH - attività



**Pepsin**  
**(a)**



**Glucose 6-phosphatase**  
**(b)**