Una svolta rivoluzionaria

Enzimi: dalla scoperta alla Medicina del futuro



Manfred Doepp, *MD, Comitato scientifico ND, Natura docet: la Natura insegna*

UN PO' DI STORIA

L'Enzimologia è oggi una delle discipline cardine della Biochimica e della Medicina moderna, ma le sue radici affondano in un passato ricco di intuizioni, esperimenti e rivoluzioni scientifiche. Il termine "enzima" deriva dal greco "en zýmē", che significa "nel lievito": un riferimento diretto ai primi studi sui processi fermentativi, quando si osservò che alcune sostanze presenti nei lieviti erano in grado di trasformare gli zuccheri in alcol. Era la fine dell'Ottocento quando il chimico tedesco Wilhelm Kühne coniò il termine "enzima", distinguendo queste entità biologiche dai fermenti vitali allora attribuiti esclusivamente agli organismi viventi.

La vera svolta arrivò con gli esperimenti di Eduard Buchner nel 1897, che dimostrarono come la fermentazione potesse avvenire anche in assenza di cellule vive. Questo risultato rivoluzionario sancì la nascita dell'enzimologia come scienza autonoma: gli enzimi non erano più considerati semplici "forze vitali", ma molecole specifiche, capaci di catalizzare reazioni chimiche con straordinaria efficienza.

Nel corso del Novecento, la ricerca biochimica ha permesso di comprendere la natura proteica degli enzimi e il loro funzionamento. Gli enzimi si comportano come veri e propri catalizzatori biologici: accelerano le reazioni chimiche abbassando l'energia di attivazione, senza essere consumati nel processo. Ogni enzima è altamente specifico per il proprio substrato, secondo il modello "chiave-serratura", successivamente raffinato nel modello dell'"adattamento indotto", che descrive una maggiore flessibilità strutturale. L'approfondimento dei meccanismi enzimatici ha portato allo sviluppo della cinetica enzimatica, con modelli matematici come quello di Michaelis-Menten, fondamentali per descrivere la velocità delle reazioni e la loro regolazione. Parallelamente, la scoperta dei cofattori – ioni metallici o molecole organiche come le vitamine – ha evidenziato come l'attività enzimatica sia spesso il risultato di sistemi complessi e integrati.

ENZIMOLOGIA BIODINAMICA

Un salto qualitativo decisivo si ebbe con l'avvento delle tecniche di analisi strutturale: tra queste, la **Cristallografia a raggi X** ha rappresentato uno strumento rivoluzionario. Grazie a questa metodologia, è stato possibile determinare la struttura tridimensionale degli enzimi a livello atomico, rivelando la disposizione precisa degli amminoacidi nel sito attivo e permettendo di comprendere in dettaglio i meccanismi catalitici. La prima struttura enzimatica risolta, quella della lisozima negli anni Sessanta, ha aperto la strada a una nuova era della biochimica strutturale.

Oggi, la combinazione di Cristallografia, Risonanza magnetica nucleare e Microscopia crioelettronica consente di studiare enzimi sempre più complessi, inclusi quelli di membrana e i grandi complessi multiproteici. Queste conoscenze hanno applicazioni dirette nello sviluppo di farmaci: molti medicinali agiscono infatti come inibitori enzimatici, modulando specifiche vie metaboliche coinvolte in malattie.

Accanto all'Enzimologia classica, negli ultimi anni, si sta affermando un approccio più sistemico e dinamico, l'**Enzimologia biodinamica**: questo campo emergente, frutto delle rivoluzionarie intuizioni di un Ricercatore italiano indipendente, Pasquale Ferorelli, si propone di

studiare gli enzimi non solo come entità isolate, ma come elementi inseriti in reti biologiche complesse, in cui il contesto cellulare, i ritmi fisiologici e le interazioni tra sistemi giocano un ruolo determinante, come clinicamente evidenziato da ricerche interuniversitarie e pubblicazioni scientifiche anche nel circuito PubMed (citozeatecsrl.ch/category/pubblicazioni/).

In Medicina umana, l'Enzimologia biodinamica apre prospettive particolarmente interessanti: si sta comprendendo, ad esempio, come l'attivi-tà enzimatica possa variare in funzione dei ritmi circadiani, dello stato infiammatorio o dell'e-quilibrio metabolico complessivo. Questo porta a una visione più personalizzata della terapia, in cui l'intervento non si limita a "bloccare" o "at-tivare" un singolo enzima, ma mira a ristabilire un equilibrio dinamico dell'intero sistema. Inol-tre, l'impiego di enzimi e cofattori in ambito te-rapeutico – dalla digestione alla modulazione del sistema immunitario – rappresenta un cam-po in espansione, con applicazioni che spaziano dalla Gastroenterologia, alla Neurologia, alla Vulnologia: l'idea di un "coordinamento enzimatico" (concretizzata in centinaia di protocolli di Terapia Complementare Enzimatica: www.citozeatecsrl.ch/settore/umani/) suggerisce l'importanza di un approccio integrato, in cui più vie metaboliche vengono supportate simultaneamente per favorire il recupero della funzione fisiologica.

CONCLUSIONI

L'Enzimologia nel suo complesso, dunque, si presenta oggi come una disciplina in continua evoluzione, capace di connettere ricerca di base e applicazioni cliniche: dalla scoperta nei lieviti alla visualizzazione atomica delle strutture, fino alle nuove frontiere della Medicina sistemica, il percorso degli enzimi racconta una storia di progresso scientifico e di crescente comprensione della complessità della vita. Guardando al futuro, è estremamente probabile che l'Enzimologia biodinamica giochi un ruolo sempre più centrale nella Medicina personalizzata, nella diagnostica avanzata e nello sviluppo di terapie innovative.

È recentissimo l'annuncio di una imminente sperimentazione su pazienti affetti da "glioblastoma" (il tumore cerebrale primario più frequente ed aggressivo) che coinvolgerà tre strutture accademiche: l'Università di Roma Tor Vergata, in Italia, l'Università di Nalchik, in Russia, e l'Oncology Center (University of Nigeria Teaching Hospital, Enugu) in Nigeria. Uno studio unico al mondo che, se confermasse i risultati della fase sperimentale italiana, aprirebbe orizzonti sinora inesplorati in Oncologia

