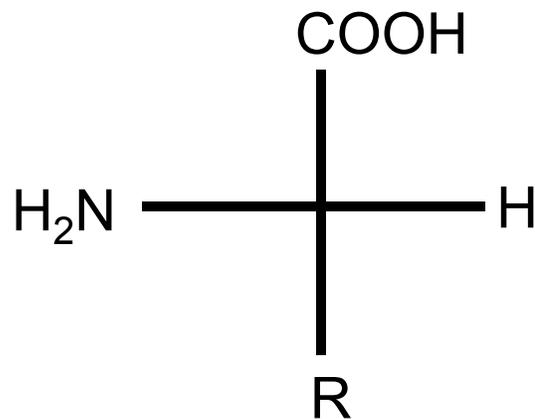


AMMINOACIDI E PROTEINE

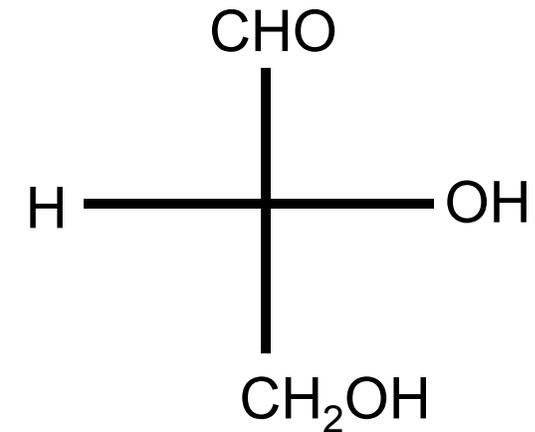
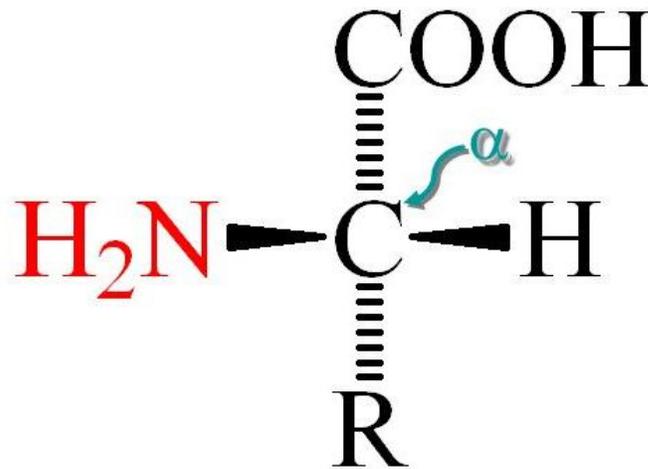


Gli α -amminoacidi sono molecole che portano, sullo stesso carbonio, sia il gruppo acido carbossilico $-\text{COOH}$, sia il gruppo amminico $-\text{NH}_2$.

Il carbonio centrale è asimmetrico, tranne nel caso che il gruppo R sia uguale ad uno degli altri tre gruppi presenti.



un L-amminoacido



D-gliceraldeide

I 20 AMMINOACIDI NATURALI

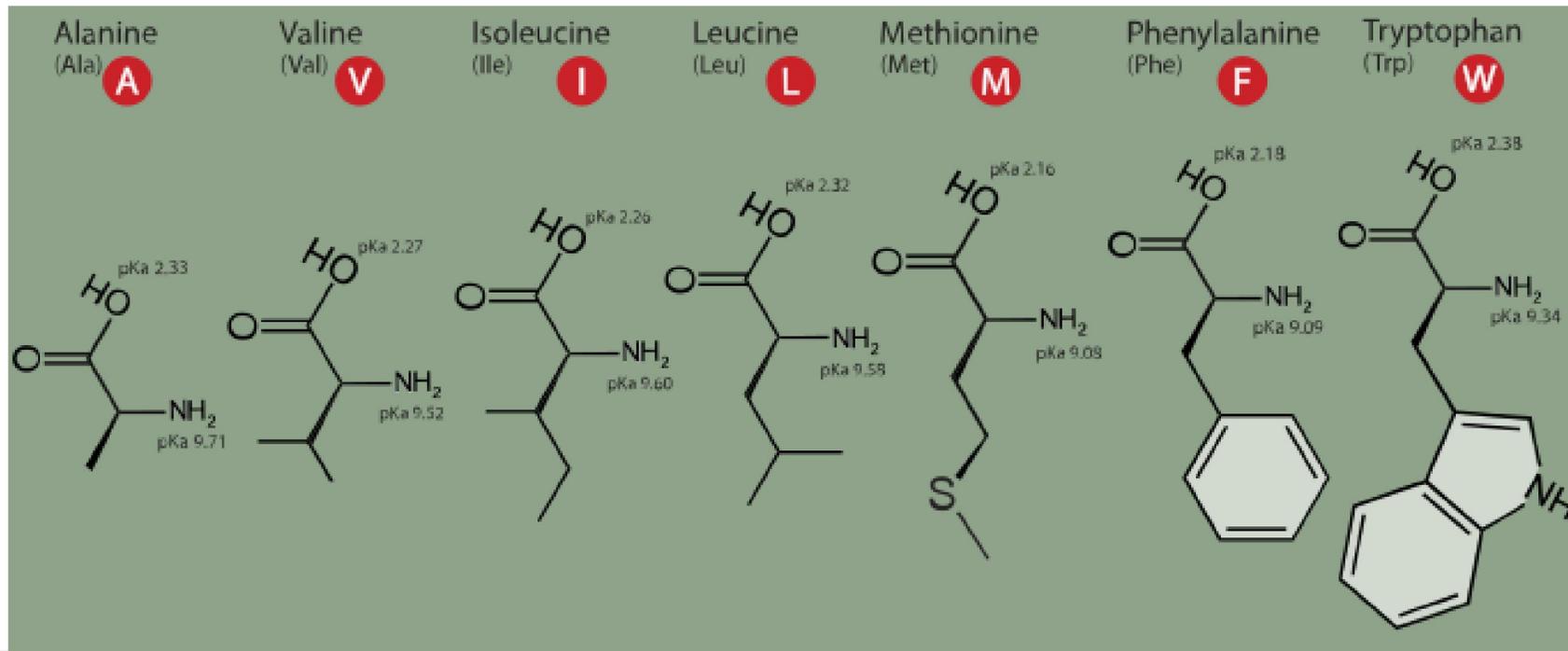
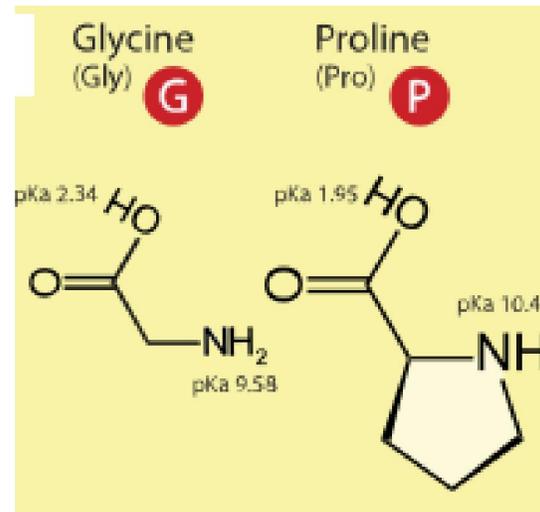
Gli amminoacidi sono i costituenti (monomeri) delle proteine naturali. Sebbene possano esistere innumerevoli amminoacidi, solo 20 di essi sono i costituenti delle proteine. Alcuni amminoacidi presenti nelle proteine derivano da modificazioni strutturali di amminoacidi compresi tra i 20, che intervengono dopo che la proteina si è formata.

Tutti gli amminoacidi proteici sono chirali, tranne la GLICINA (R = H) e appartengono alla serie stereochimica L.

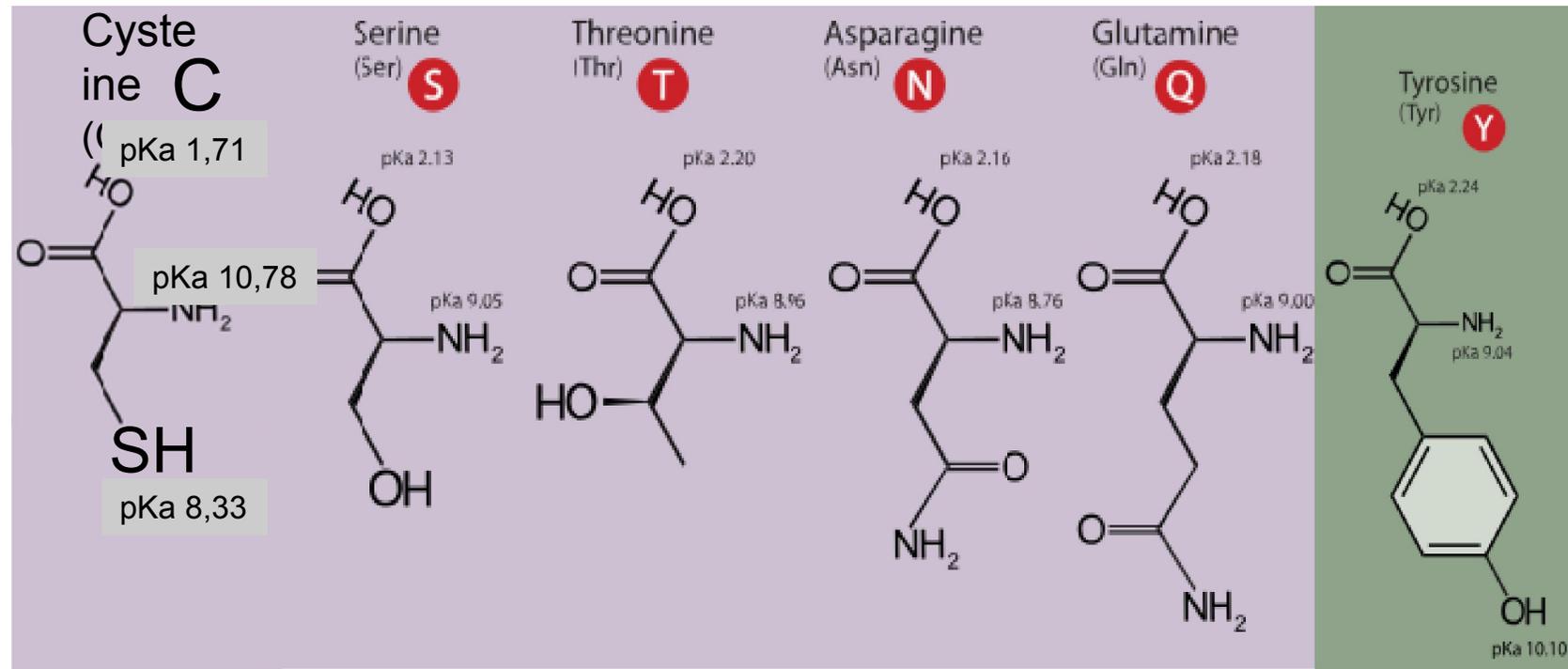
I 20 amminoacidi si suddividono in quattro gruppi in base alla natura del gruppo R: **apolari**, **polari non carichi**, **polari carichi acidi** e **polari carichi basici**.



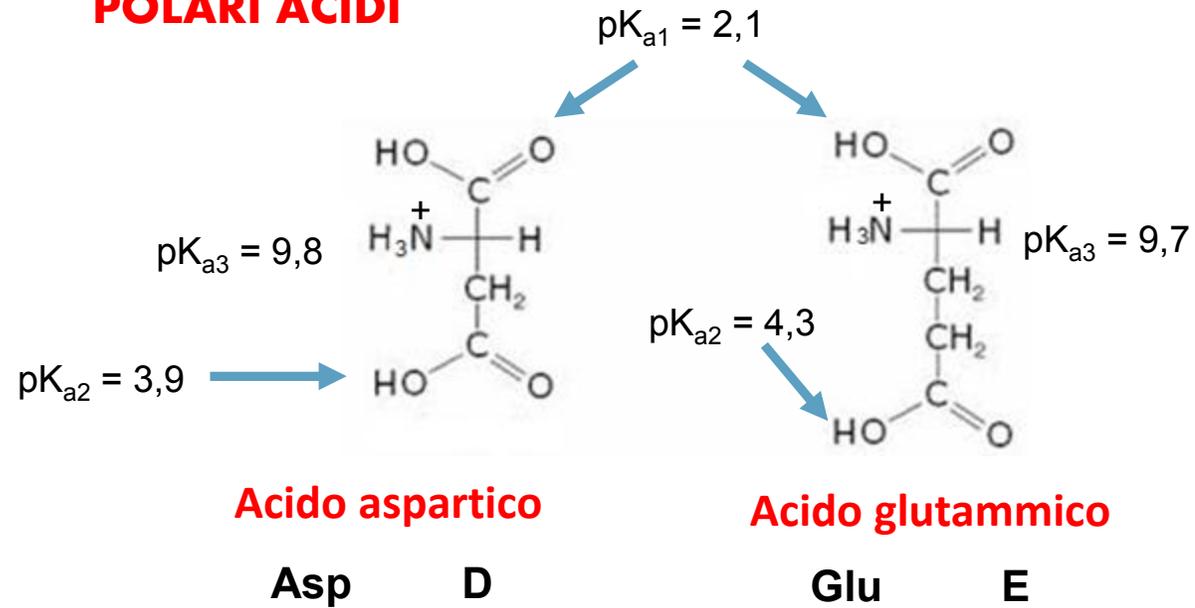
APOLARI



POLARI NON CARICHI



POLARI ACIDI



POLARI BASICI

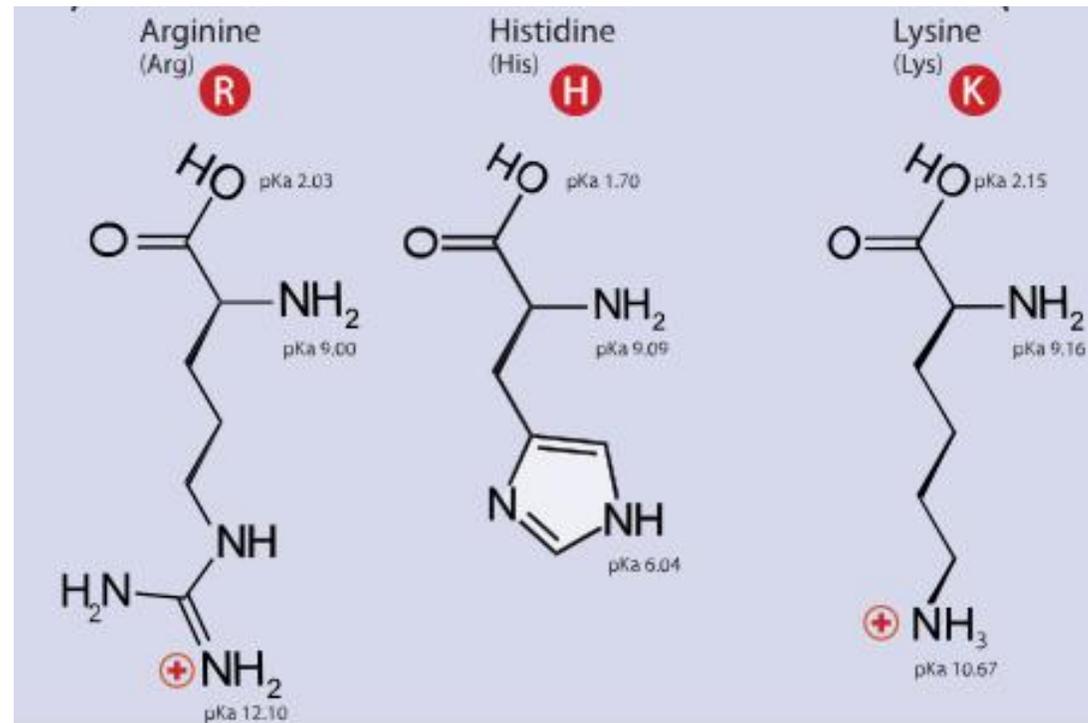
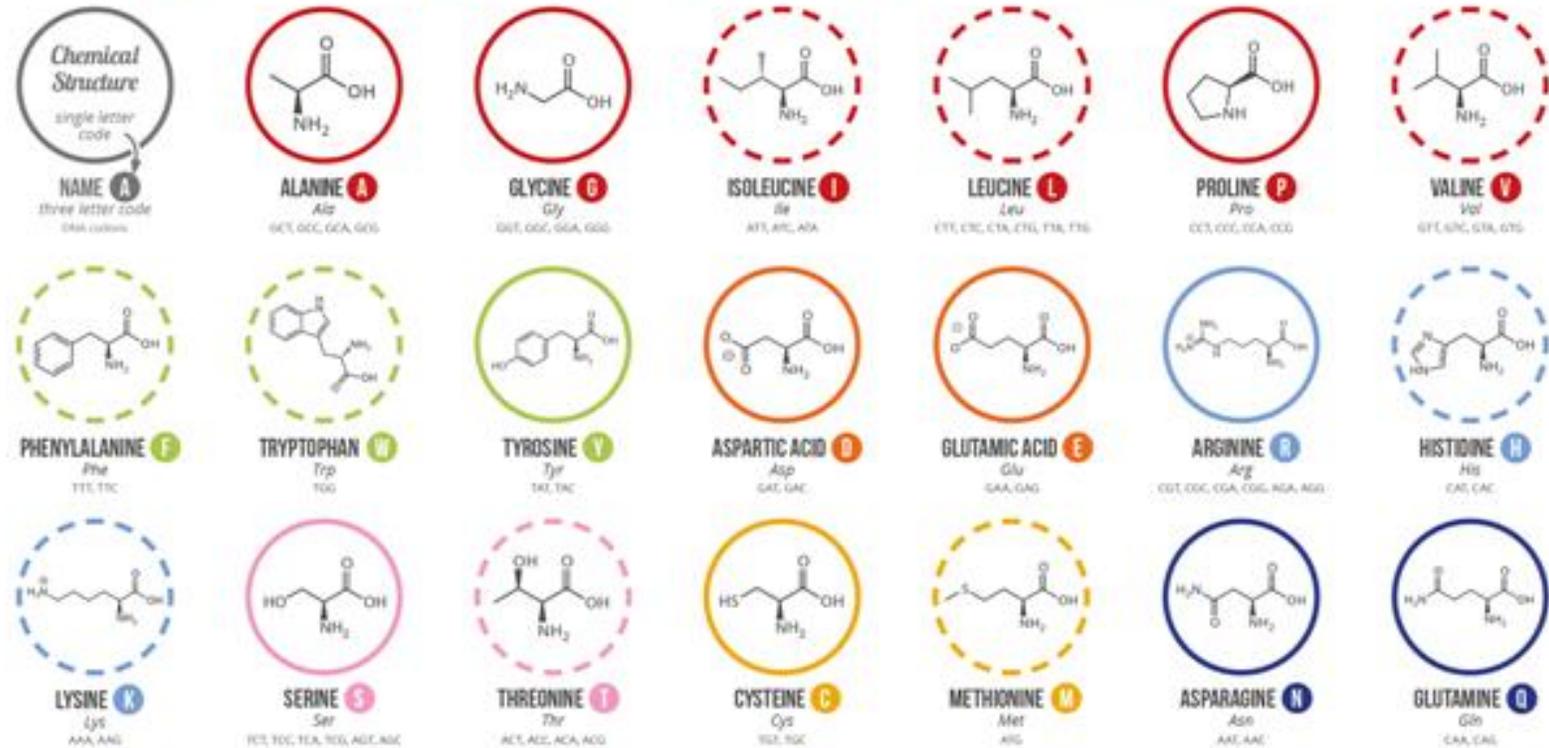


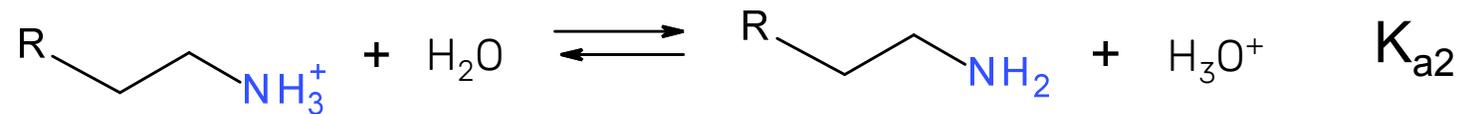
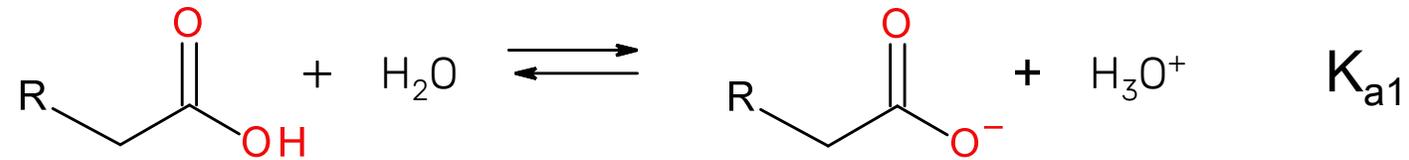
Chart Key: ● ALIPHATIC ● AROMATIC ● ACIDIC ● BASIC ● HYDROXYLIC ● SULFUR-CONTAINING ● AMIDIC ○ NON-ESSENTIAL ○ ESSENTIAL



Sono detti **essenziali** quegli amminoacidi che non siamo in grado di sintetizzare in quantità sufficiente e che quindi vanno assunti con la dieta. Arginina, cisteina e tirosina sono essenziali durante l'infanzia e lo sviluppo.

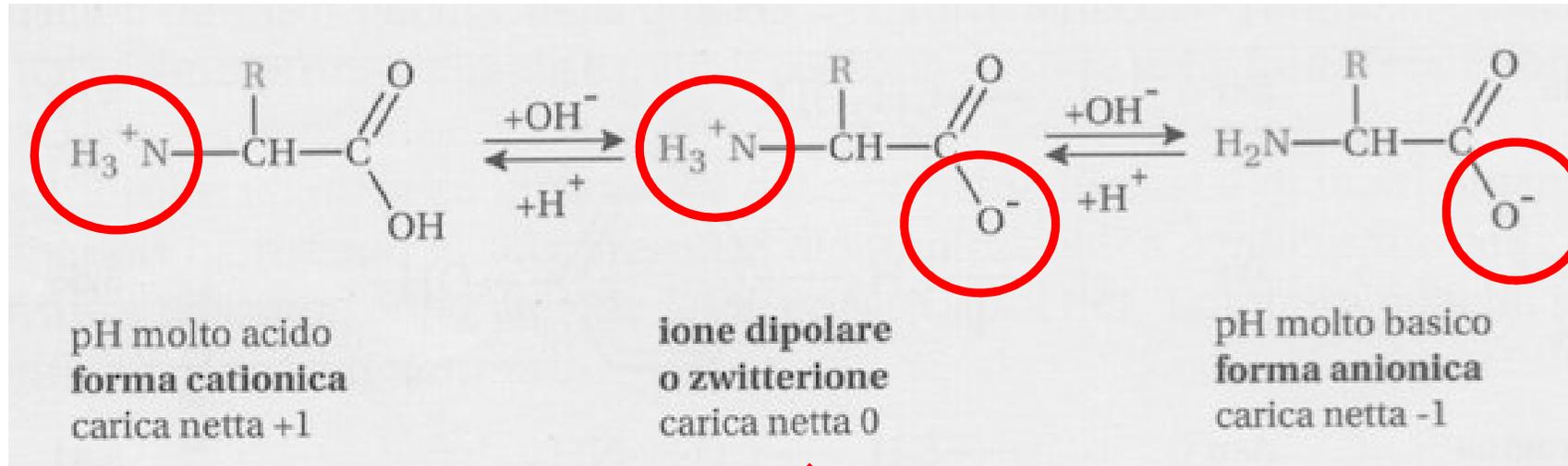


Gli amminoacidi, a pH fisiologico, contengono almeno due gruppi acidi: il gruppo acido carbossilico, $-\text{COOH}$, e il gruppo ammonio $-\text{NH}_4^+$, acido coniugato del gruppo ammina $-\text{NH}_2$.



L'equilibrio di dissociazione di un acido debole viene spostato a sinistra in presenza di acidi forti, mentre viene spostato a destra in ambiente basico, a causa della legge di azione di massa.

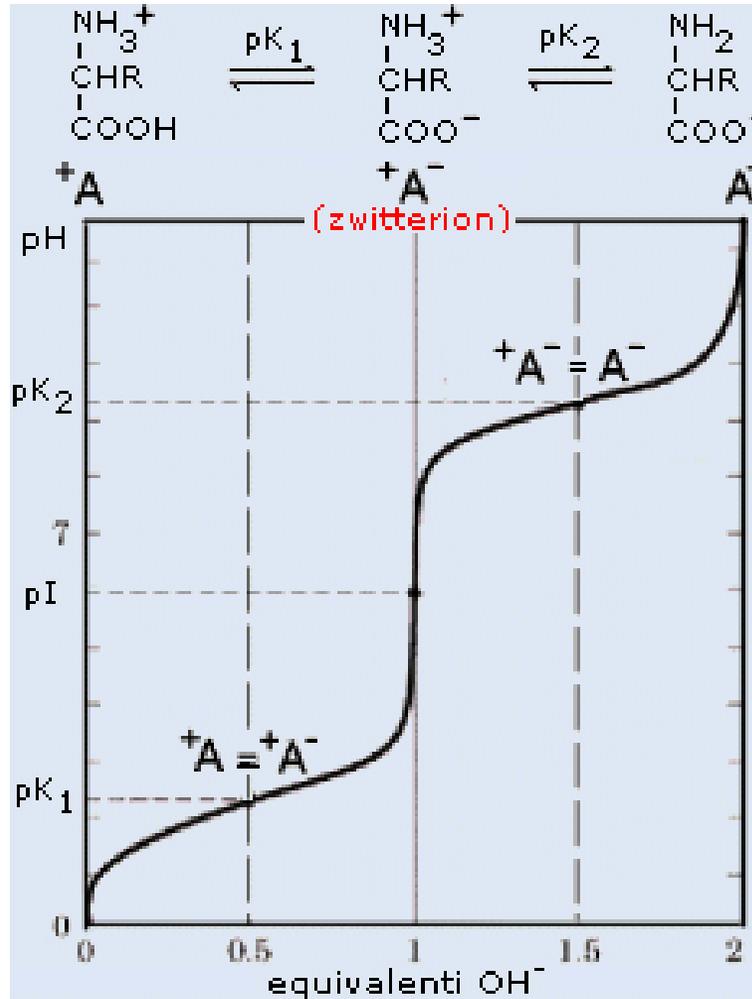
pH E CARICA ELETTRICA



il pH a cui l'amminoacido si presenta in forma zwitterionica è detto **pH isoelettrico**.

A questo pH la solubilità dell'amminoacido è **minima** (le molecole tendono ad aggregarsi fra loro).

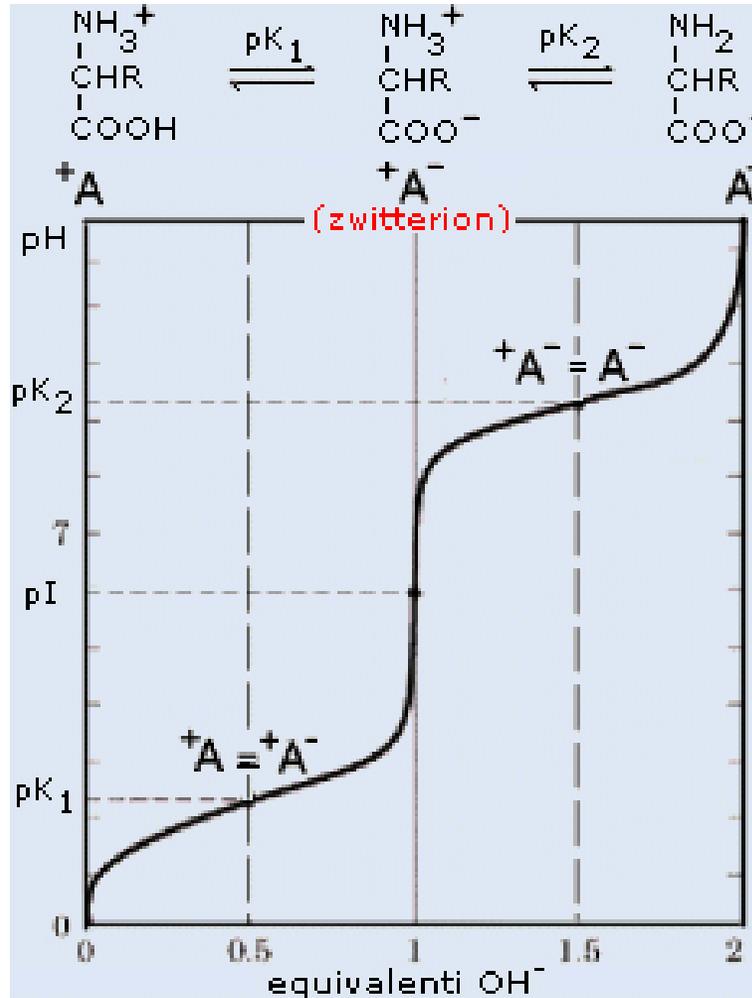
pH E CARICA ELETTRICA



partendo da pH 0 e aggiungendo base forte, man mano viene neutralizzato l'acido più forte tra quelli presenti (quello con pK_a più bassa). Quando è stata aggiunta tanta base quanto era l'amminoacido, la totalità dei gruppi $-\text{COOH}$ è diventata $-\text{COO}^-$ e il pH a questo punto è il pH isoelettrico.

Proseguendo con l'aggiunta, il gruppo $-\text{NH}_3^+$ comincia a cedere H^+ trasformandosi nella propria base coniugata $-\text{NH}_2$.

pH E CARICA ELETTRICA



nel caso di un amminoacido con gruppo R che non si ionizza, il pH isoelettrico è calcolabile dalla semplice relazione:

$$\frac{\text{pK}_a(1) + \text{pK}_a(2)}{2}$$

cioè come media aritmetica fra i pK_a dei due gruppi acidi presenti.

es. per l'alanina $\text{pK}_a(\text{COOH}) = 2,33$ e $\text{pK}_a(-\text{NH}_3^+) = 9,71$; quindi il pH isoelettrico è:

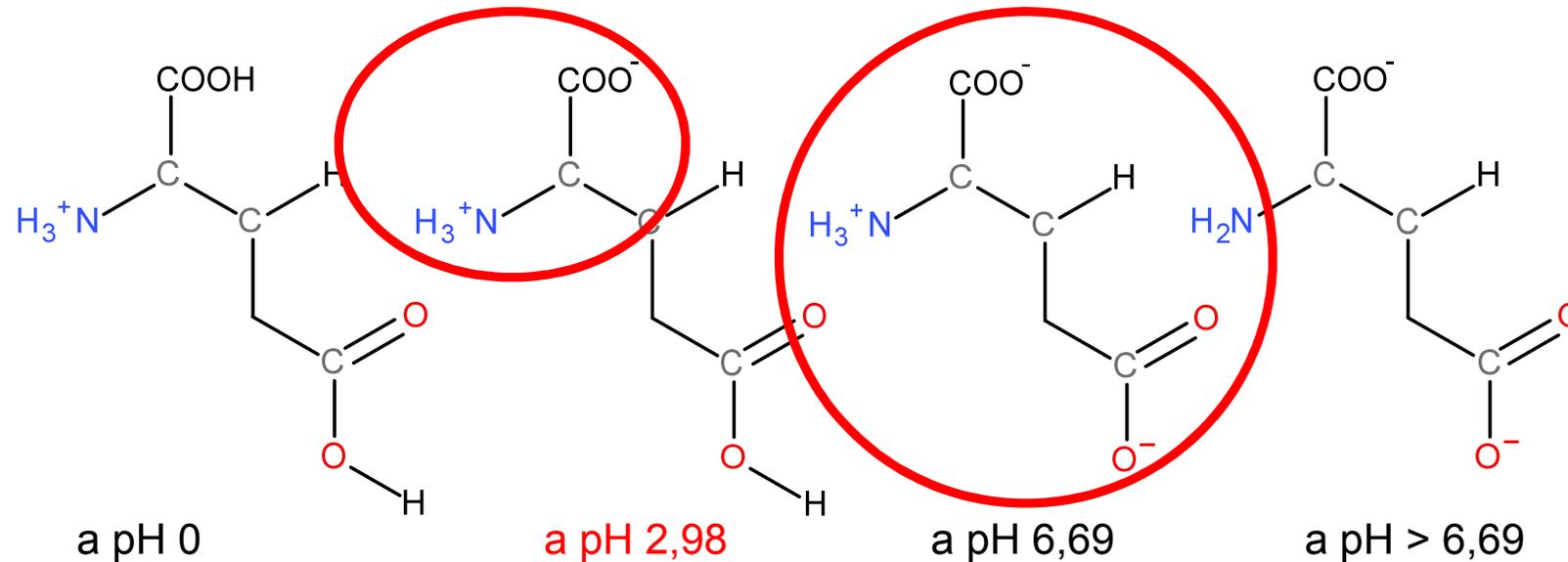
6,02

pH E CARICA ELETTRICA

nel caso di un amminoacido con gruppo R che si ionizza, il pH isoelettrico è calcolabile dalla stessa relazione, però tenendo conto anche della ionizzazione di R.

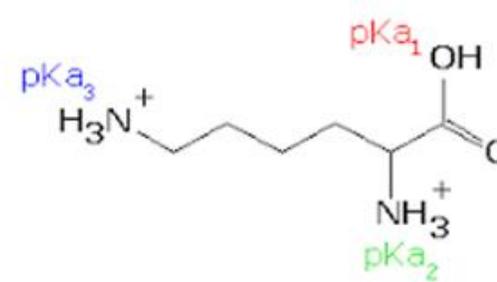
Se R è acido, il pH isoelettrico sarà < 7 .

A pH fisiologico, la carica netta sarà negativa.



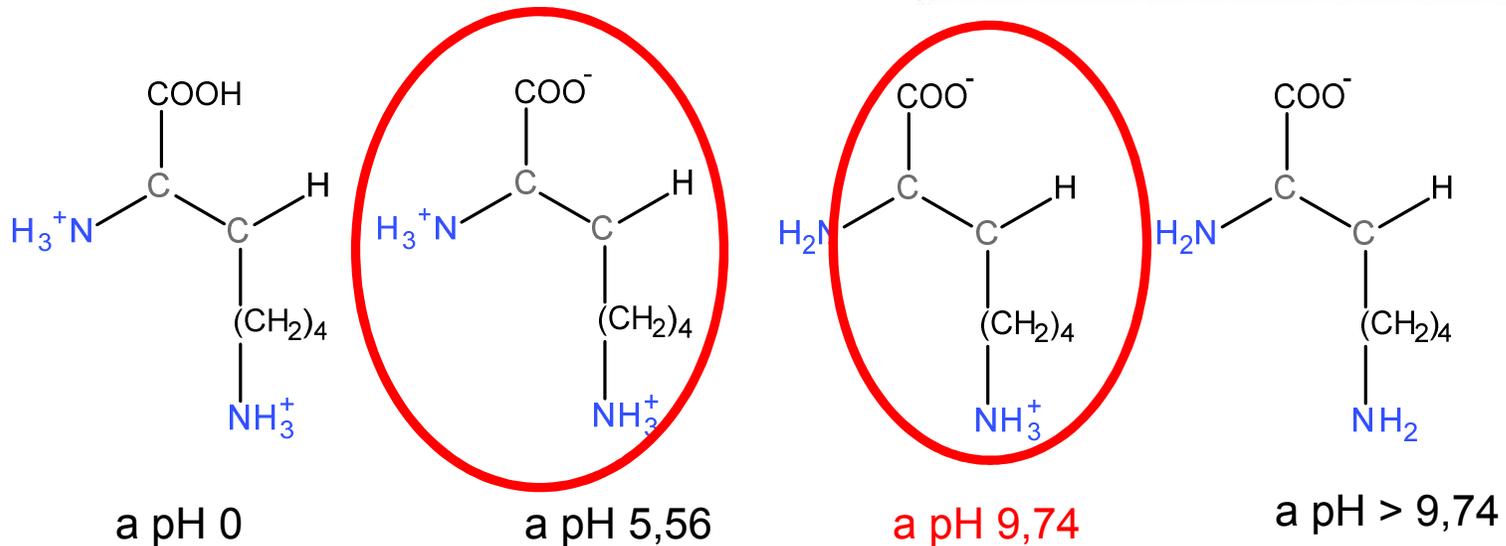
pH E CARICA ELETTRICA

Se R è basico, il pH isoelettrico sarà invece > 7 , perché a pH 0 l'amminoacido ha carica netta 2+. A pH fisiologico avrà carica positiva.



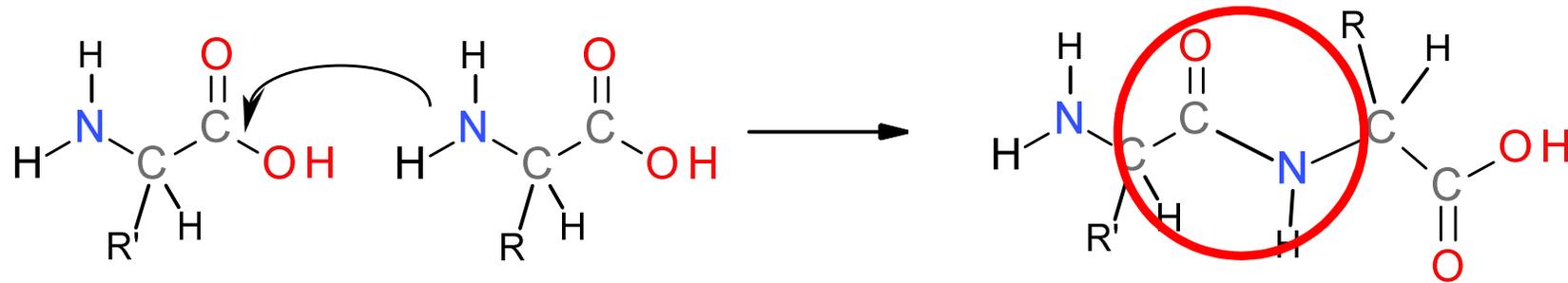
Lisina

pK _{a1}	= 2.18
pK _{a2}	= 8.95
pK _{a3}	= 10.53
pI	= 1/2 (pKa ₂ + pKa ₃) = 9.74



LEGAME PEPTIDICO

Gli aminoacidi si legano fra loro a costituire unità oligomeriche (oligopeptidi, fino a 10 aminoacidi) e polimeriche (polipeptidi, 10-100 aminoacidi, e proteine, > 100 aminoacidi)



Il legame **peptidico** è il legame del gruppo **ammide** che si forma tra l'acido carbossilico e l'ammina. E' un legame forte e stabile (> 400 kJ).



PROTEINE

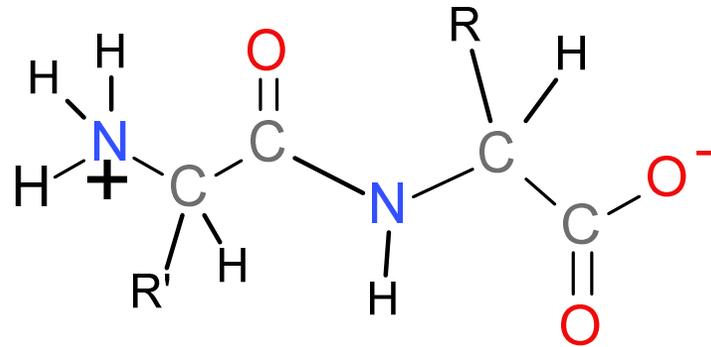
Fondamentali in ogni organismo, hanno molteplici ruoli:

- **Componenti strutturali** (collagene, tessuto connettivo, citoscheletro, pelle, cheratine)
- **Trasportatori** (emoglobina, albumina)
- Trasmettitori di messaggi (ormoni peptidici)
- **Catalizzatori di reazioni chimiche** (enzimi)
- Difesa contro i patogeni (immunoglobuline)
- Controllo e regolazione dell'espressione genica (istoni)
- Deposito di materiale (ferritina)
- **Proteine dei sistemi contrattili** (miosina)



PROTEINE

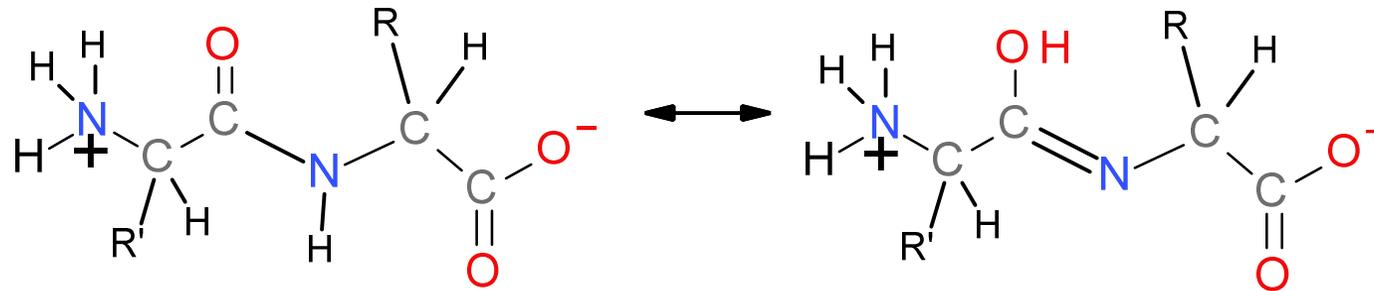
All'estremità iniziale di una proteina c'è sempre un amminoacido con il gruppo -NH_3^+ libero (**estremità N-terminale**) mentre alla fine c'è un amminoacido con il gruppo -COO^- libero (**estremità C-terminale**)



Un dipeptide indicato come Ala-Gly ha quindi l'alanina ($\text{R} = \text{CH}_3$) all'estremità iniziale, e la glicina ($\text{R} = \text{H}$) all'estremità finale.



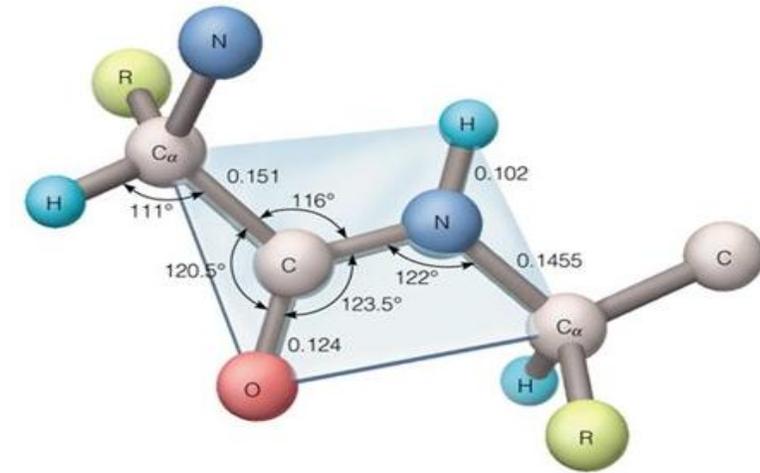
Il legame peptidico è rigido e planare, a causa del suo parziale carattere di doppio legame dovuto alla tautomeria:



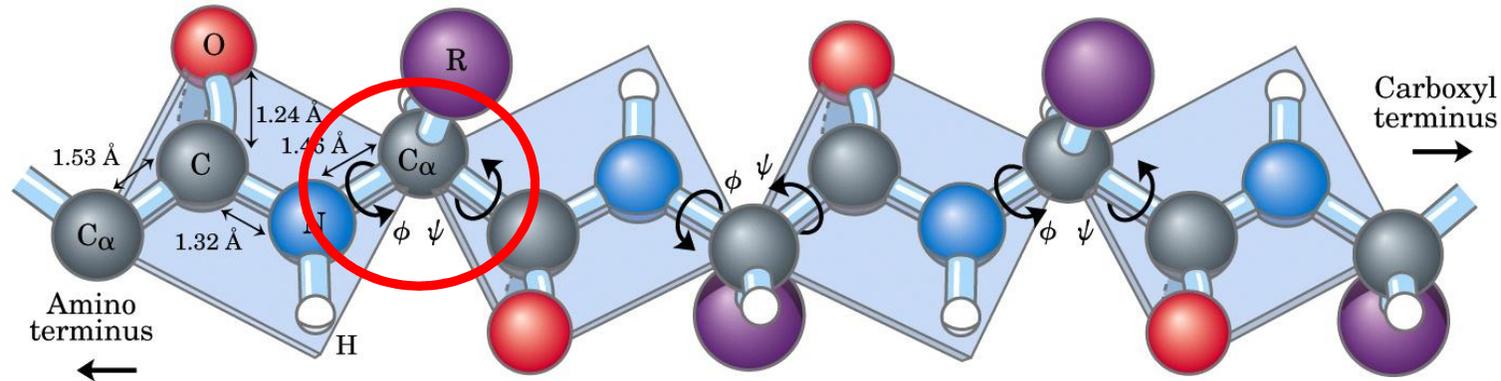
I gruppi C=O e N-H del legame peptidico non hanno carattere ne' acido ne' basico, ma sono polari e possono prendere parte a legami idrogeno.



La rotazione intorno al legame peptidico è impedita per questo motivo, e quindi il legame mantiene una conformazione **trans**



Angoli e lunghezze di legame (Å)



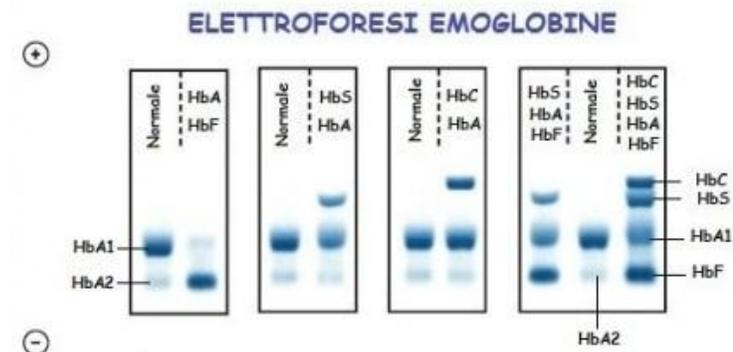
gli angoli ϕ e ψ sono di 180° quando il polipeptide è nella conformazione complanare estesa e tutti i gruppi peptidici sono sullo stesso piano. Questi angoli possono assumere tutti i valori compresi tra -180° e $+180^\circ$, ma molti valori risultano proibiti per interferenze steriche tra gli atomi dello scheletro del polipeptide e quelli delle catene laterali.



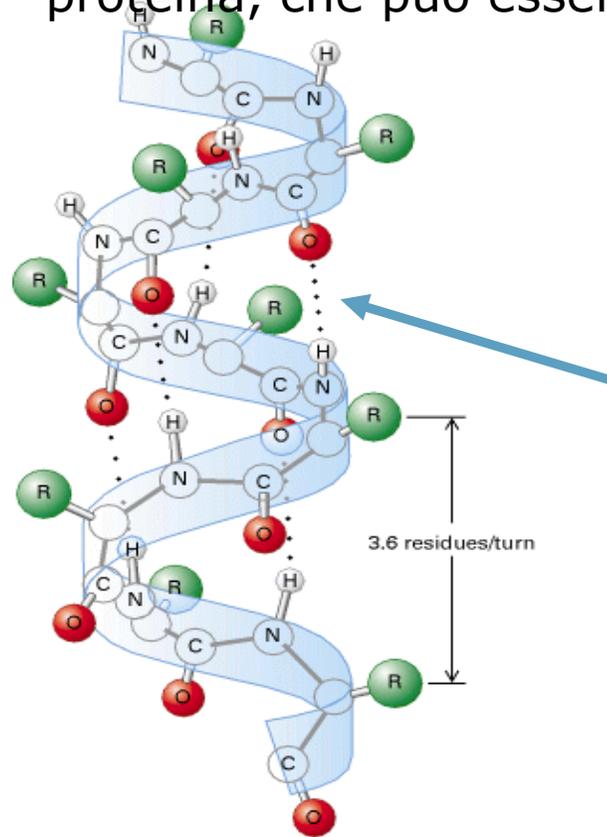
I legami peptidici fra gli amminoacidi definiscono la **struttura primaria** delle proteine, cioè la sequenza degli amminoacidi dall'estremità N-terminale a quella C-terminale, che si può indicare ad esempio come Ala-Ala-Gly-Ser-Tyr-His-Met-Asp-Lys...

La carica elettrica netta di una proteina a un dato pH è determinata dai gruppi $-NH_3^+$ iniziale e $-COO^-$ terminale e inoltre dagli eventuali gruppi R acidi o basici.

La tecnica analitica detta **elettroforesi** permette di separare le proteine in base alla loro mobilità all'interno di un campo elettrico, che dipende dalla loro carica.



Tra i legami peptidici si possono instaurare **legami a idrogeno** capaci di imporre alla catena conformazioni tridimensionali specifiche. Si determina così la **struttura secondaria** della proteina, che può essere

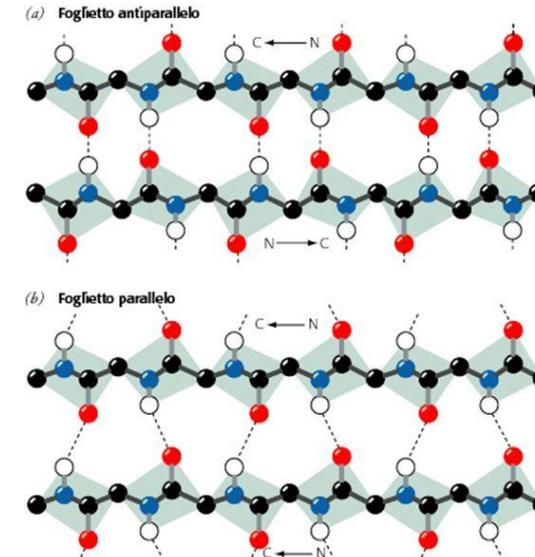
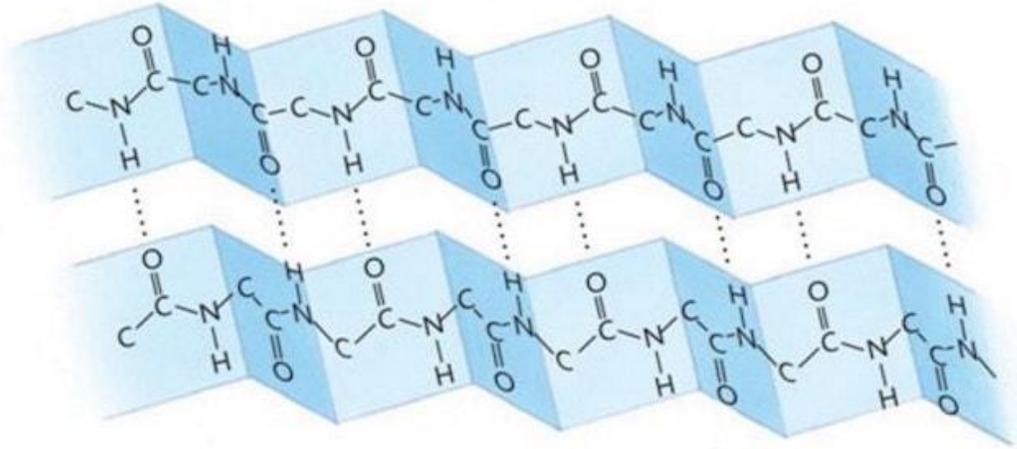


α -elica, basata su legami idrogeno tra l'ossigeno di un C=O e l'idrogeno di un -NH- sul quarto amminoacido successivo

in questo modo la catena si avvita con un'elica destrorsa intorno all'asse centrale.



oppure **foglietto β** , o foglietto ripiegato, caratteristico di proteine fibrose come la seta.

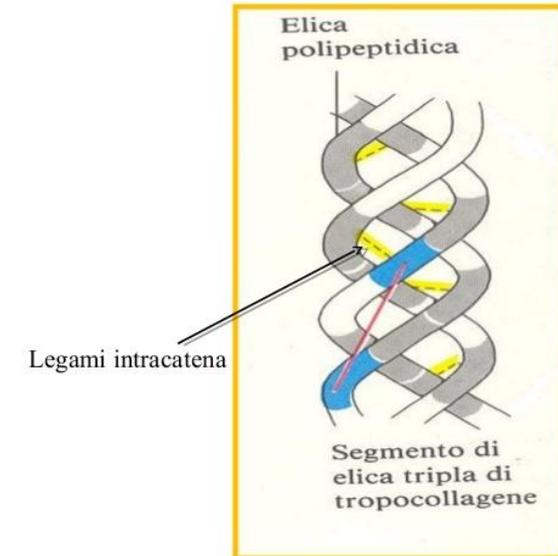
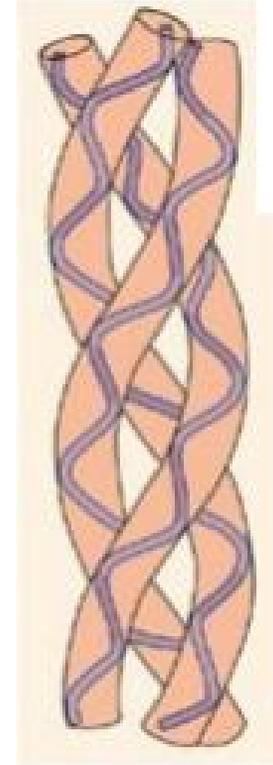


qui i legami idrogeno si formano tra amminoacidi di catene diverse, oppure della stessa catena ma lontani.



COLLAGENE

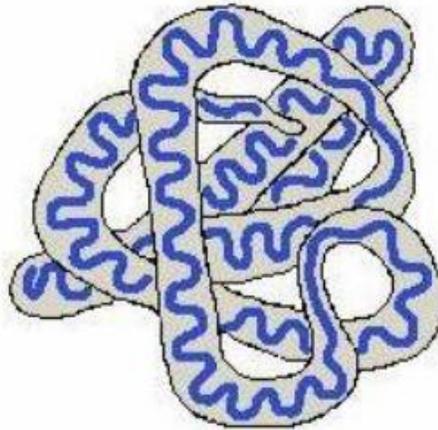
è costituito da lunghe catene proteiche, formate da oltre 1400 amminoacidi



è formato da tre catene polipeptidiche, ciascuna delle quali avvolta a elica in senso sinistrorso. Le tre catene sono poi avvolte tra loro in senso destrorso a formare una treccia

rappresenta circa il 6% del peso corporeo e costituisce il tessuto connettivo.

La struttura ad α -elica, a sua volta, spesso non rimane distesa come una molla, ma si ripiega su se stessa come un gomitolo, grazie alle interazioni (forze intermolecolari) tra gruppi R lungo la catena, dando luogo alla **struttura terziaria**.



Questo ripiegamento è indispensabile all'attività di proteine globulari come gli enzimi.



Le interazioni presenti, che consentono il ripiegamento della proteina, sono:

forze di London tra gruppi apolari

(interazioni idrofobiche)

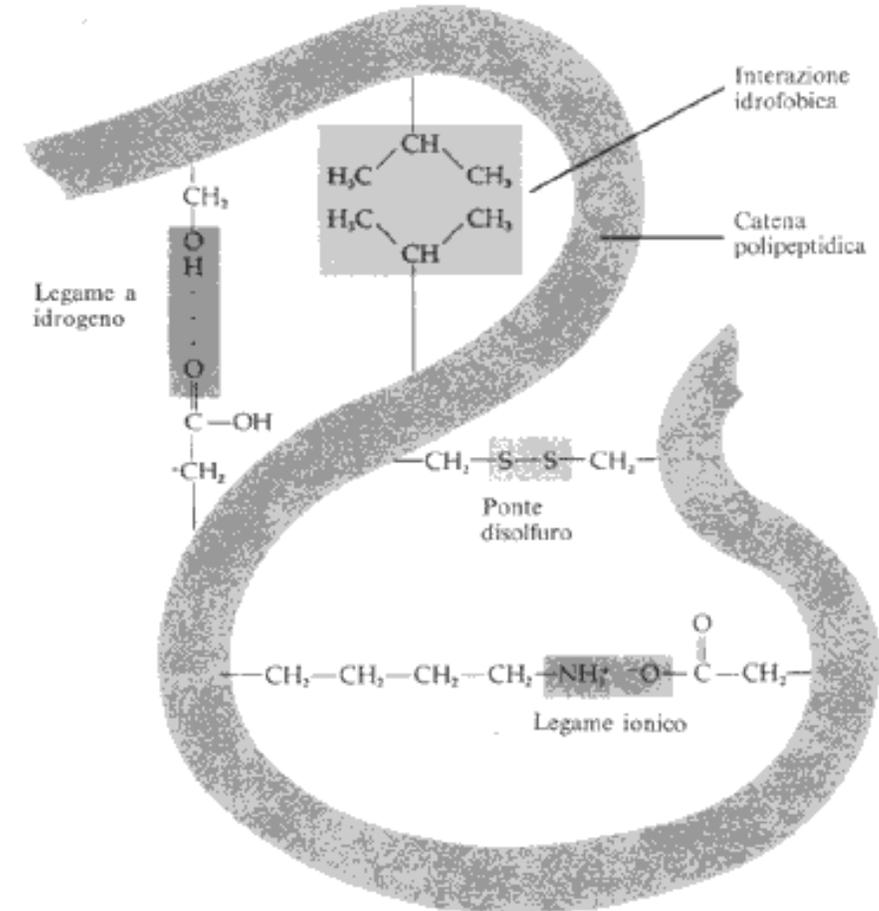
legami a idrogeno

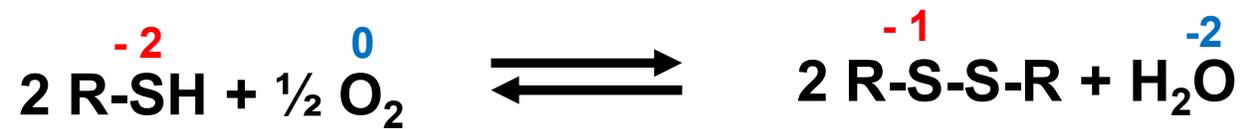
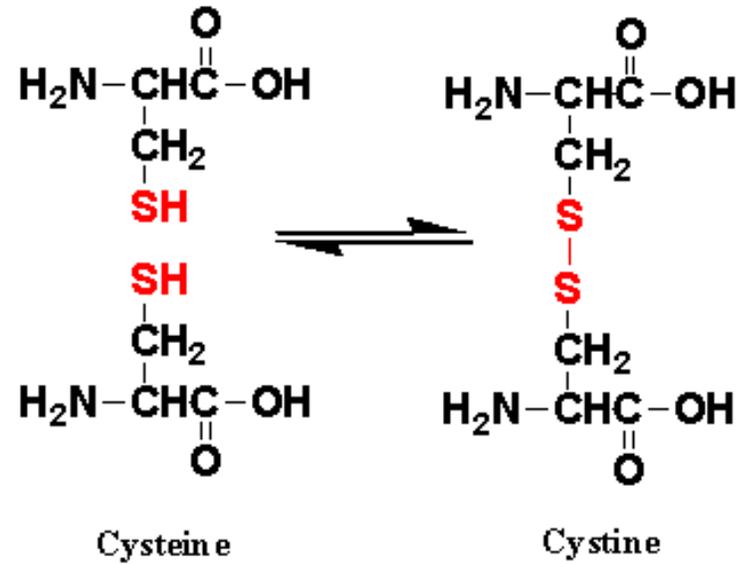
legami ionici

(tra gruppi R carichi ad un dato pH)

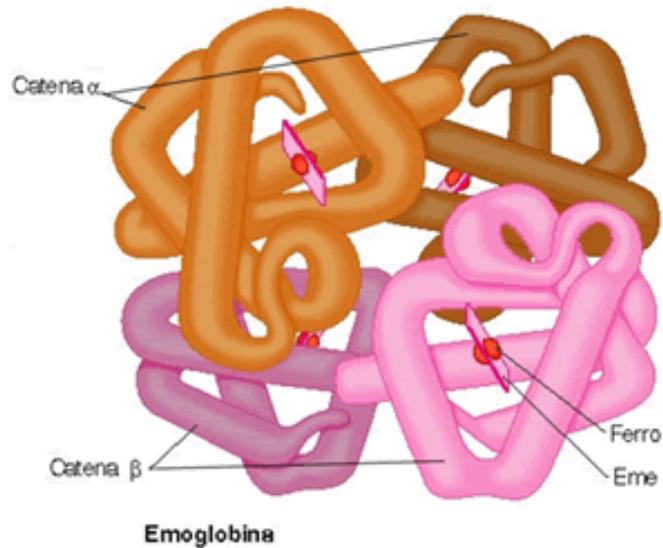
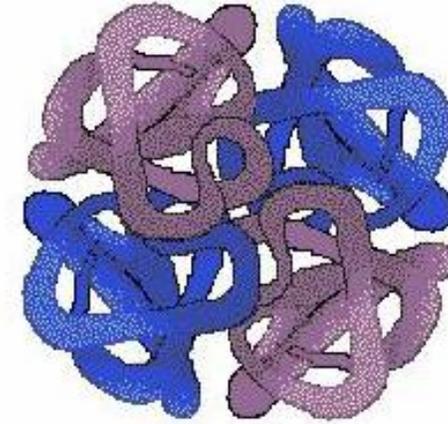
ponti disolfuro

(legami covalenti S-S)



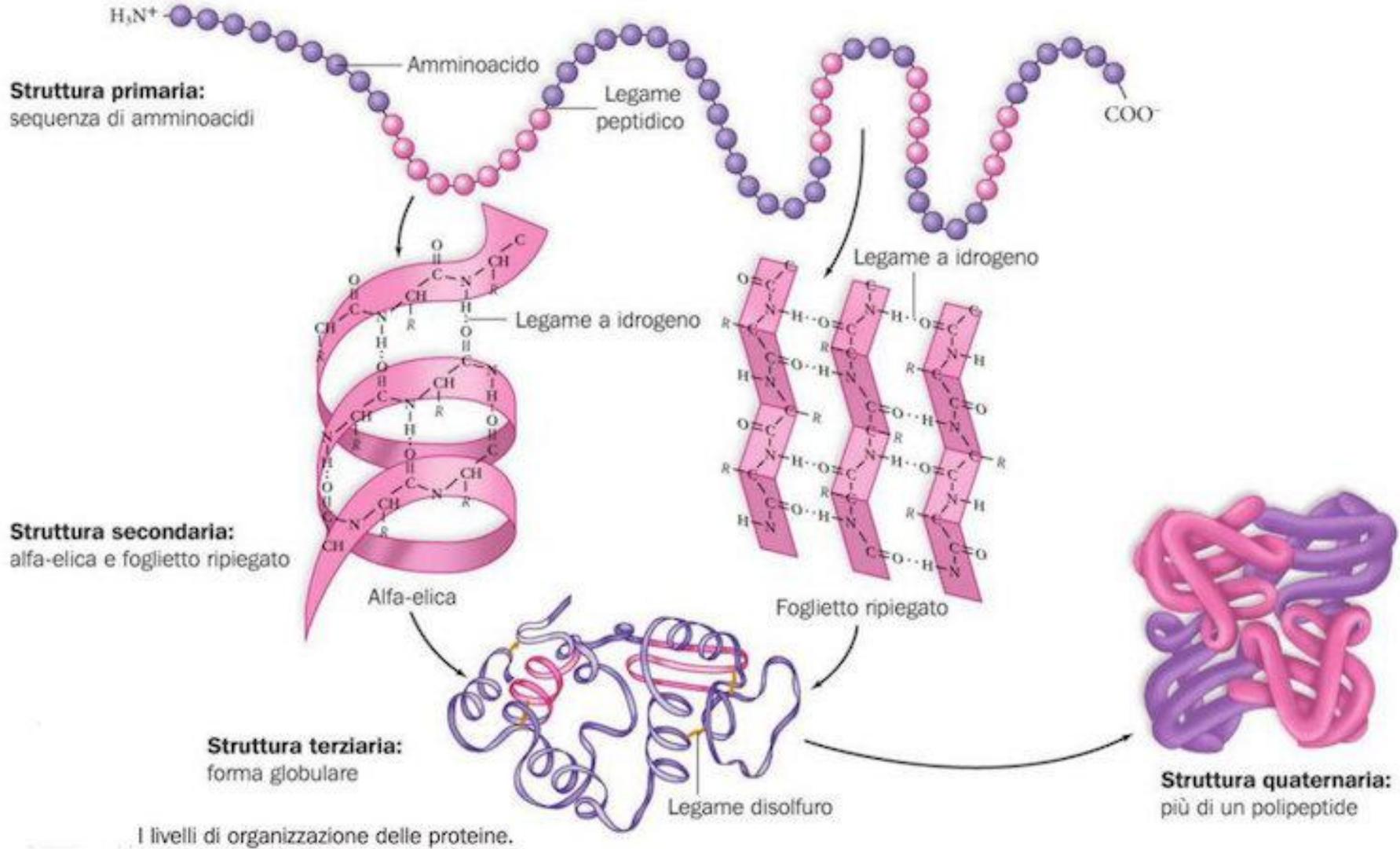


Più unità proteiche globulari possono aggregarsi, tramite lo stesso tipo di forze responsabili della struttura terziaria, in una **struttura quaternaria**.



Un caso ben noto di proteina a struttura quaternaria è quello dell' **emoglobina**.





I livelli di organizzazione delle proteine.

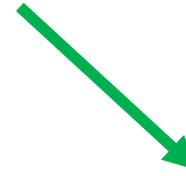


Le proteine possono essere divise in due classi:



Proteine Fibrose

- di origine animale
- insolubili in acqua
- con funzione strutturale



Proteine Globulari

- di forma quasi sferica
- solubili in acqua
- con funzione biologica



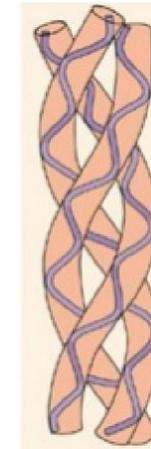
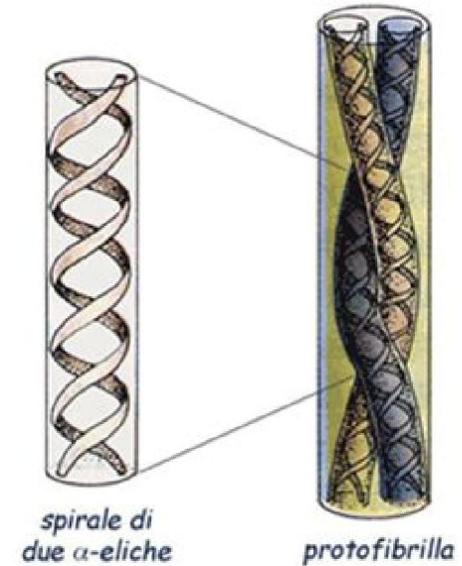
PROTEINE FIBROSE

fra queste si distinguono:

CHERATINE formano tessuti protettivi
hanno struttura ad α -elica destrorsa
pelle, capelli, unghie, zoccoli, lana, pelo...

COLLAGENI formano tessuti connettivi
hanno struttura a tripla elica
ciascuna catena è un'elica sinistrorsa
tra loro sono avvolte in senso destrorso

SETE hanno struttura a foglietto β
bozzolo del baco da seta



PROTEINE GLOBULARI

possono essere:

ENZIMI

ORMONI

PROTEINE DI TRASPORTO

PROTEINE DI DEPOSITO

