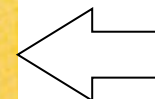
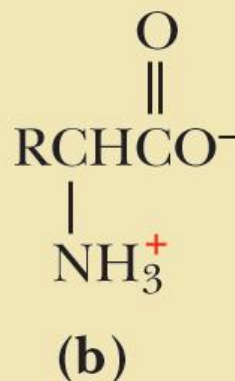
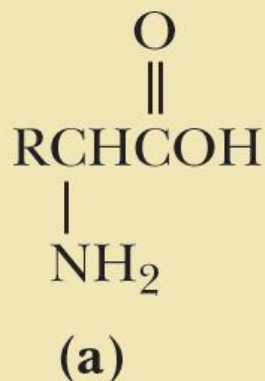
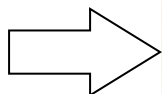


Amminoacidi

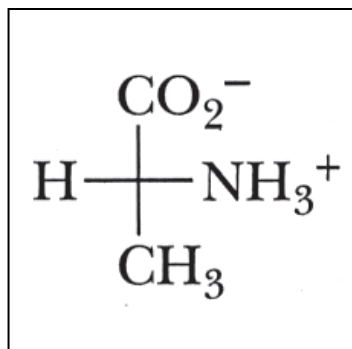
Struttura base di un α -amminoacido

Forma non
ionizzata

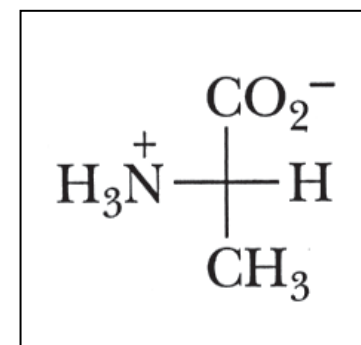


Forma
ionizzata,
sale interno
(zwitterione)

Il carbonio α di tutti
gli α -amminoacidi
(tranne la glicina) è
asimmetrico (=chirale)

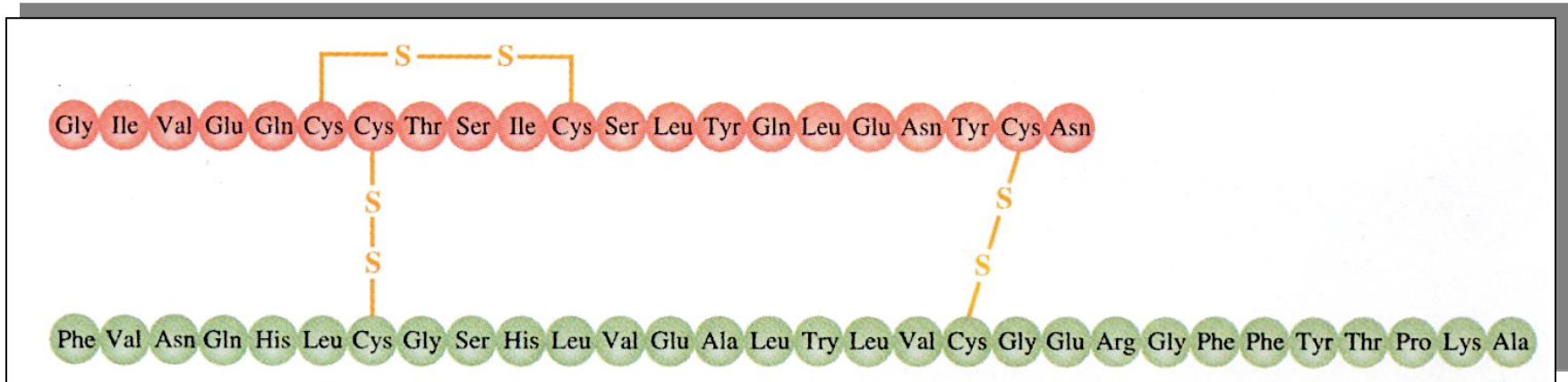


D-alanina



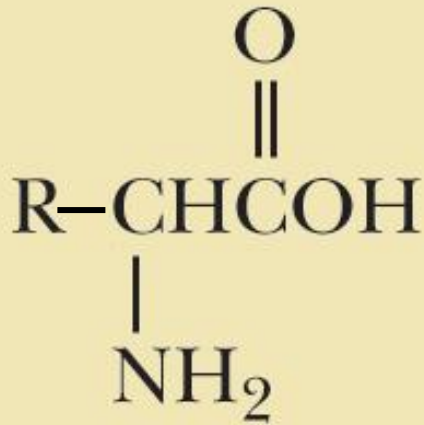
L-alanina

Gli α -amminoacidi sono le unità molecolari (monomeri) che costituiscono le proteine (molecole polimeriche)



Insulina umana

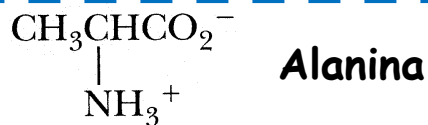
Gli amminoacidi proteici (cioè costituenti le proteine) sono **20** ed hanno sempre chiralità **L**



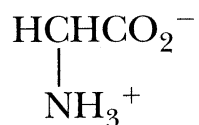
Gli amminoacidi differiscono per le **catene laterali R**, che si distinguono in:

- Catene laterali non polari
- Catene laterali polari
- Catene laterali acide
- Catene laterali basiche

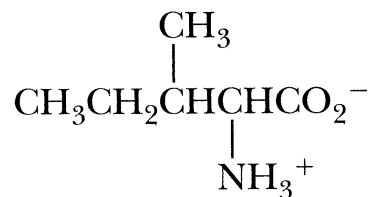
Amminoacidi con catene laterali non polari (apolari)



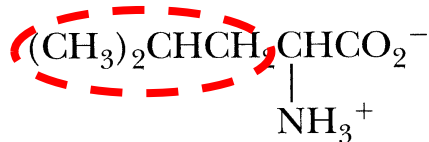
Alanina



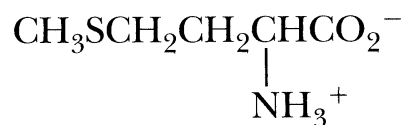
Glicina



Leucina

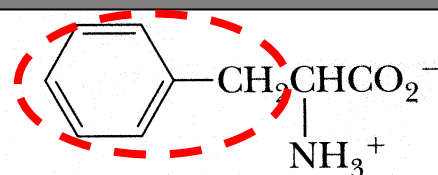


Isoleucina

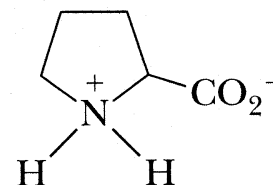


Metionina

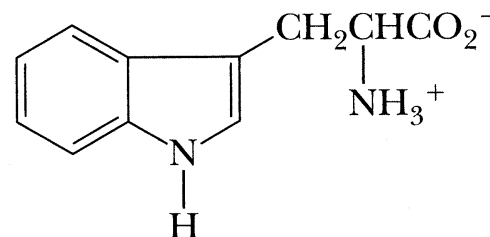
Fenilalanina



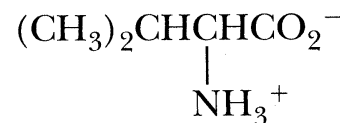
Prolina



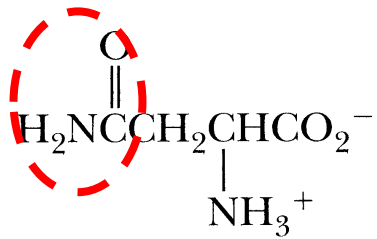
Triptofano



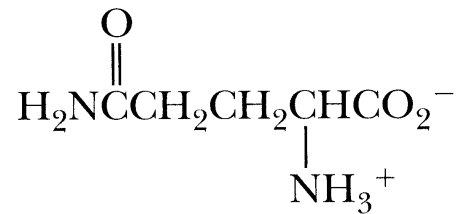
Valina



Amminoacidi con catene laterali polari

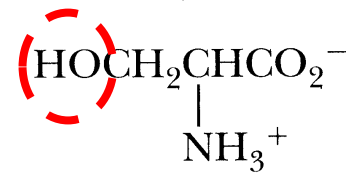


Asparagina

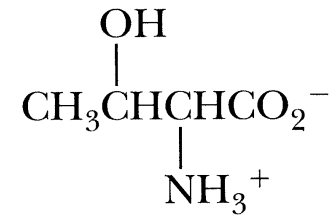


Glutammina

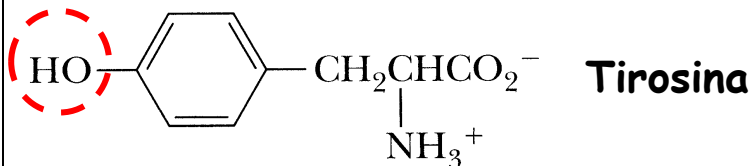
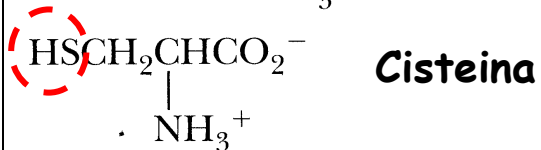
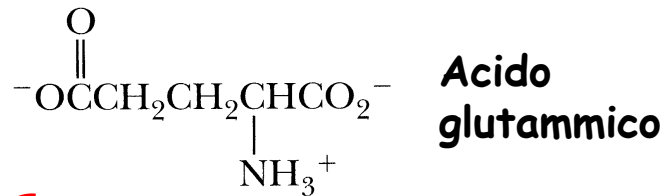
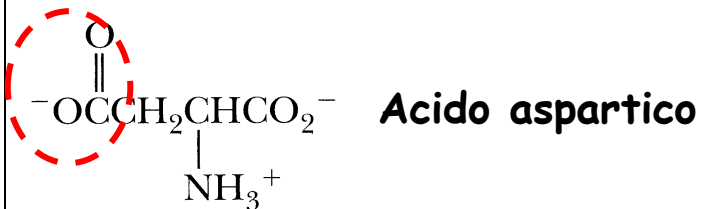
Serina



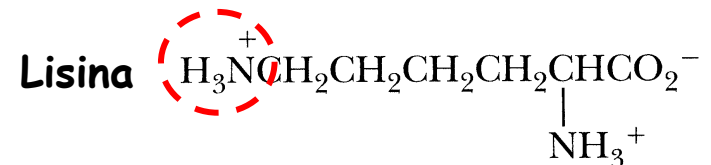
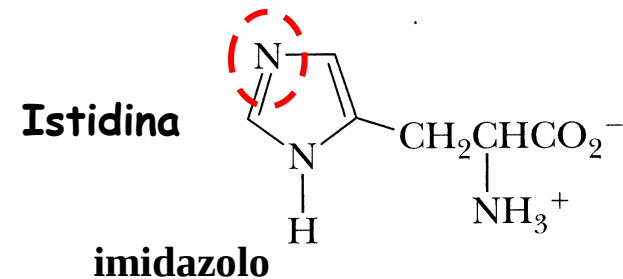
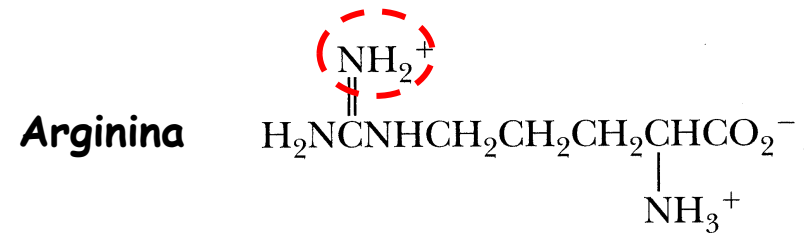
Treonina



A.a. con catene laterali acide



A.a. con catene laterali basiche

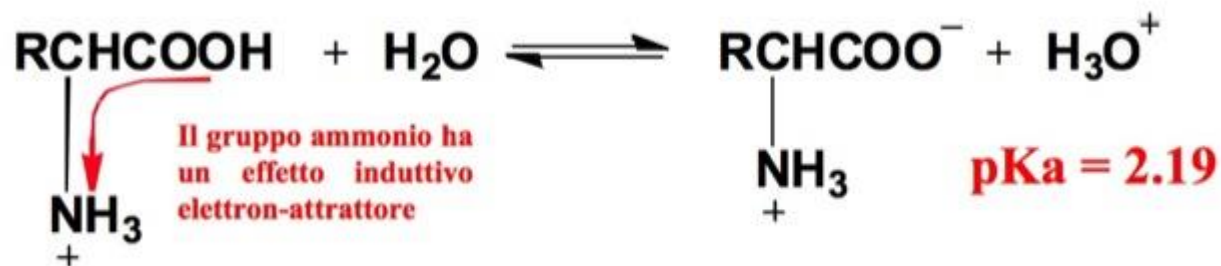


Proprietà acido-base degli ammino acidi

I gruppi α -COOH ed α -NH₂ si influenzano reciprocamente:

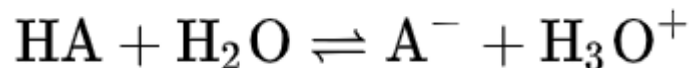
-NH₂ (elettro negativo) **aumenta l'acidità di α -COOH**
($pK_a = 2.0 - 2.2$ vs 4.7 dell'acido acetico)

-COOH (elettro negativo) **aumenta l'acidità di α -NH₃⁺**
($pK_a = 9.2 - 9.6$ vs 10.6 di metilammina)



Il valore medio del pKa di un gruppo α -carbossilico di un aminoacido è 2.19

Quindi il $\text{COOH-}\alpha$ di un a.a. risulta notevolmente più forte del COOH dell'acido acetico (pK_a 4.76). Questa maggiore acidità è dovuta all'effetto induttivo elettrone-attrattore del gruppo adiacente $-\text{NH}_2$ e ancor di più $-\text{NH}_3^+$. Per lo stesso motivo anche i gruppi carbossilici in catena laterale dell'acido aspartico e dell'acido glutammico risultano essere più forti dell'acido acetico. Tuttavia l'effetto induttivo diminuisce con l'aumentare della distanza del COOH dal gruppo ammonio

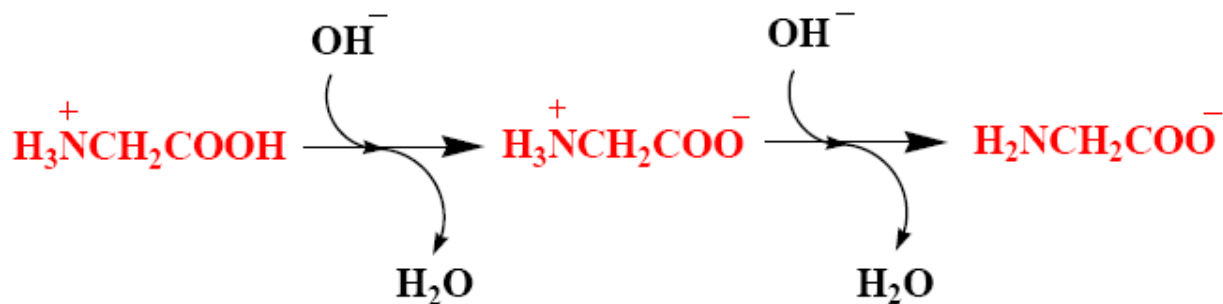
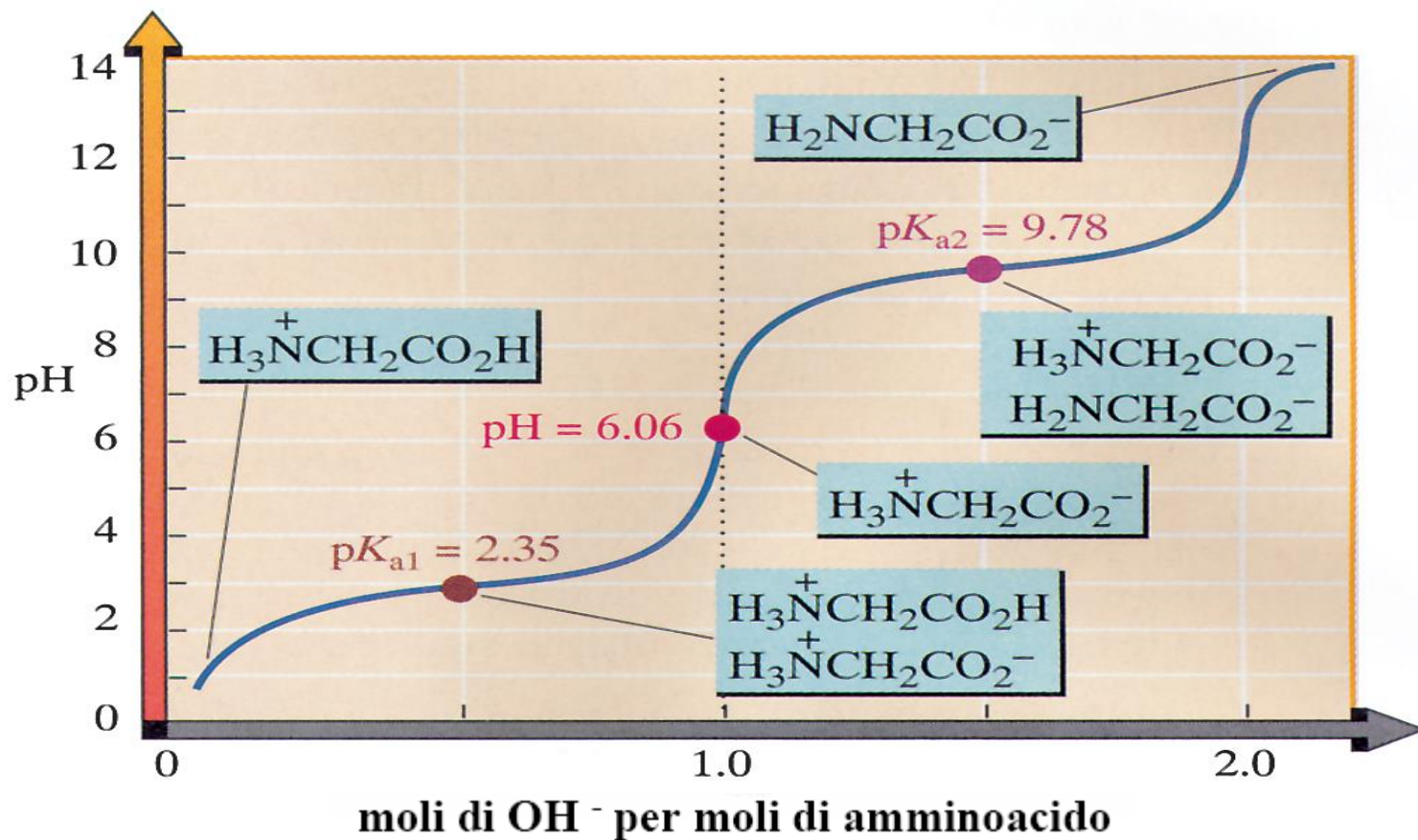


Equazione di Henderson-Hasselbalch

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log_{10} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Per $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$, $\text{pK}_a = \text{pH}$

Curva di titolazione della glicina



Gli aminoacidi possono essere considerati acidi diprotici (pK_{a1} , pK_{a2})

PUNTO ISOELETTRICO

Valore di pH al quale un amminoacido, un polipeptide o una proteina non ha carica netta

$$pI = 1/2 (pK_{a1} \alpha\text{-COOH} + pK_{a2} \alpha\text{-NH}_3^+)$$

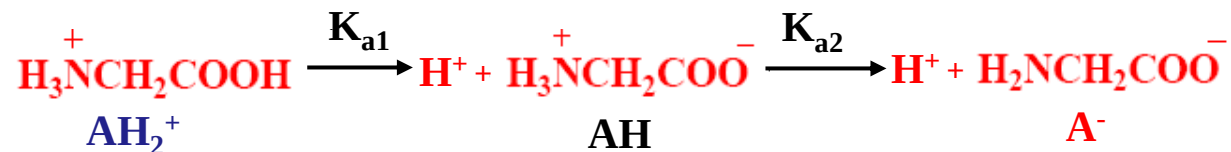
Ciascun amminoacido ha un valore caratteristico di punto isoelettrico, che dipende dalla natura della catena laterale

Per l'amminoacido
GLICINA:

$$pI = 1/2 (2.35 + 9.78) = 6.06$$

Amminoacido	pK_a $\alpha\text{-CO}_2\text{H}$	pK_a $\alpha\text{-NH}_3^+$	pK_a catena laterale	punto isoelettrico (pI)
alanina	2.35	9.87	—	6.11
arginina	2.01	9.04	12.48	10.76
asparagina	2.02	8.80	—	5.41
acido aspartico	2.10	9.82	3.86	2.98
cisteina	2.05	10.25	8.00	5.02
acido glutammico	2.10	9.47	4.07	3.08
glutammina	2.17	9.13	—	5.65
glicina	2.35	9.78	—	6.06
istidina	1.77	9.18	6.10	7.64
isoleucina	2.32	9.76	—	6.04
leucina	2.33	9.74	—	6.04
lisina	2.18	8.95	10.53	9.74
metionina	2.28	9.21	—	5.74
fenilalanina	2.58	9.24	—	5.91
prolina	2.00	10.60	—	6.30
serina	2.21	9.15	—	5.68
treonina	2.09	9.10	—	5.60
triptofano	2.38	9.39	—	5.88
tirosina	2.20	9.11	10.07	5.63
valina	2.29	9.72	—	6.00

Dimostrazione pI



$$K_1 = \frac{[\text{AH}] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{AH}_2^+]}$$

$$K_2 = \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]}{[\text{AH}]}$$

Dal prodotto delle due equazioni si ottiene la seguente :

$$K_1 \cdot K_2 = \frac{\cancel{[\text{AH}]} \cdot [\text{H}^+]}{[\text{AH}_2^+]} \cdot \frac{[\text{A}^-] \cdot [\text{H}^+]}{\cancel{[\text{AH}]}}$$

Elidendo i termini che compaiono sia al numeratore che al denominatore ...

Dimostrazione pI

E considerando che al punto isoelettrico

(cioè quando il pH è uguale al pI) $\rightarrow [AH_2^+] = [A^-]$

$$K_1 \cdot K_2 = \frac{\cancel{[AH]} \cdot [H^+]}{\cancel{[AH_2^+]}} \cdot \frac{\cancel{[A^-]} \cdot [H^+]}{\cancel{[AH]}}$$

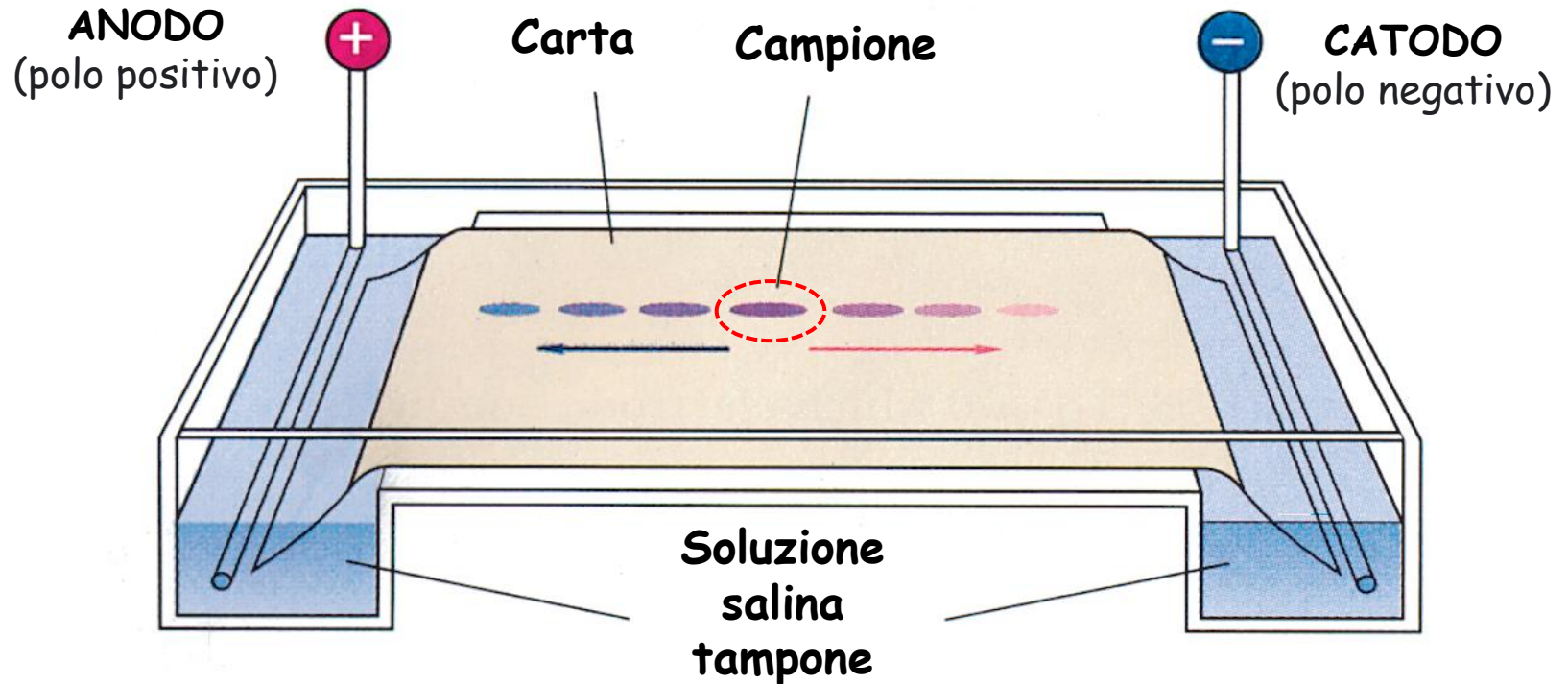
deriva che : $[H_3O^+]^2 = K_1 \cdot K_2$

$$\begin{aligned} [H_3O^+] &= \sqrt{K_{a1} K_{a2}} & -\log [H_3O^+] &= -\log (K_{a1} K_{a2})^{1/2} = -\frac{1}{2} \log (K_{a1} K_{a2}) \\ & & &= -\frac{1}{2} (\log K_{a1} + \log K_{a2}) \\ & & &= +\frac{1}{2} (-\log K_{a1} - \log K_{a2}) \end{aligned}$$

$$pH = +\frac{1}{2} (pK_{a1} + pK_{a2}) \leftrightarrow pI = +\frac{1}{2} (pK_{a1} + pK_{a2})$$

Elettroforesi

Processo tramite il quale è possibile isolare composti da una miscela in base alle cariche elettriche presenti



Eseguendo l'esperimento ad un pH al quale un amminoacido o una proteina hanno **carica netta zero** (cioè al proprio **pI**), **non migrerà** né verso il catodo né verso l'anodo; con **carica netta negativa** ($\text{pH} > \text{pI}$) migrerà verso il **polo positivo**; con **carica netta positiva** ($\text{pH} < \text{pI}$) verso il **polo negativo**

Polipeptidi e proteine

Polipeptide

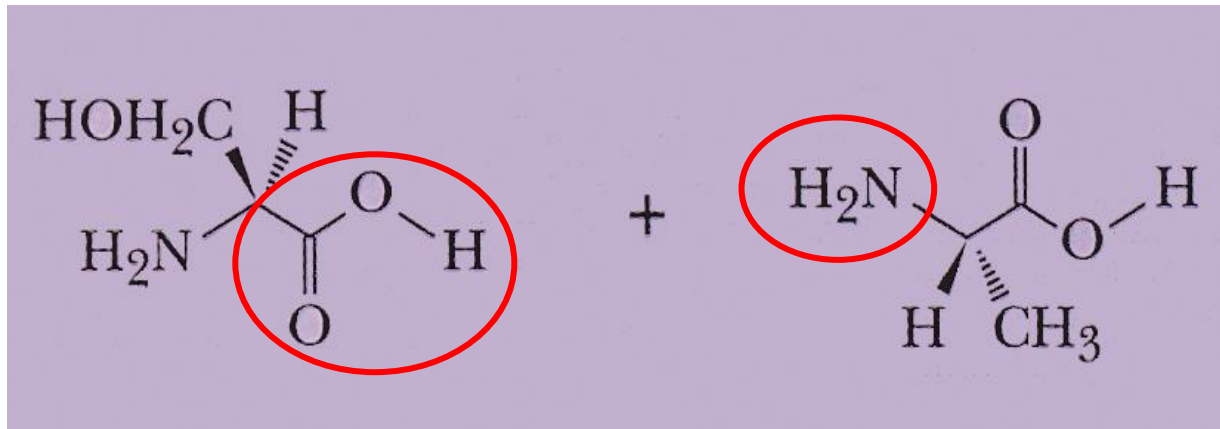
Macromolecola contenente da dieci a cento unità di aminoacidi ciascuna legata all'altra da un legame peptidico

Proteina

Macromolecola contenente più di cento unità di aminoacidi ciascuna legata all'altra da un legame peptidico

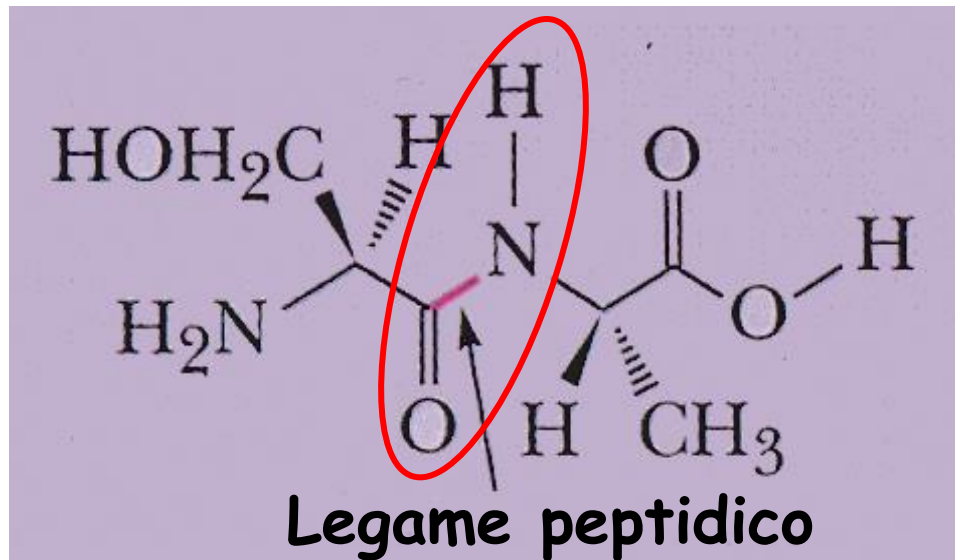
Come è fatto il legame peptidico e tra quali funzioni degli aminoacidi si realizza?

Il legame peptidico è un legame ammidico



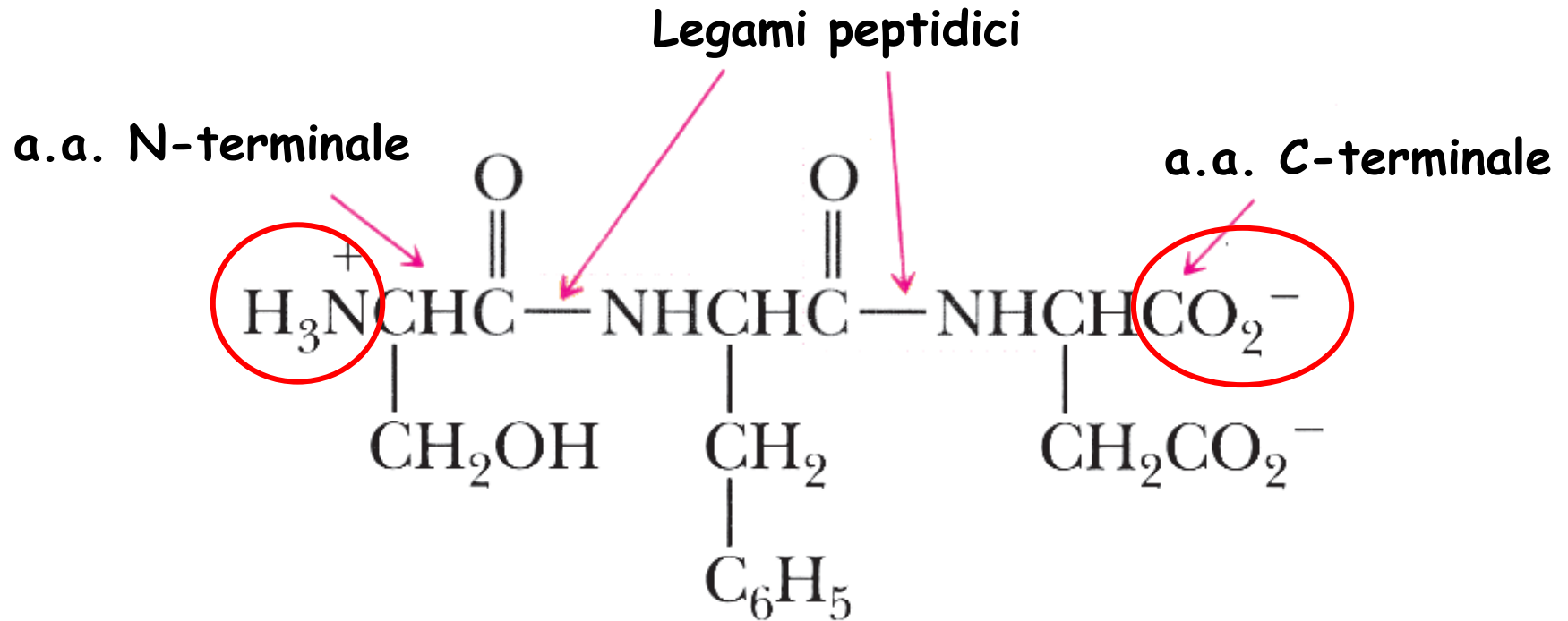
serina

alanina

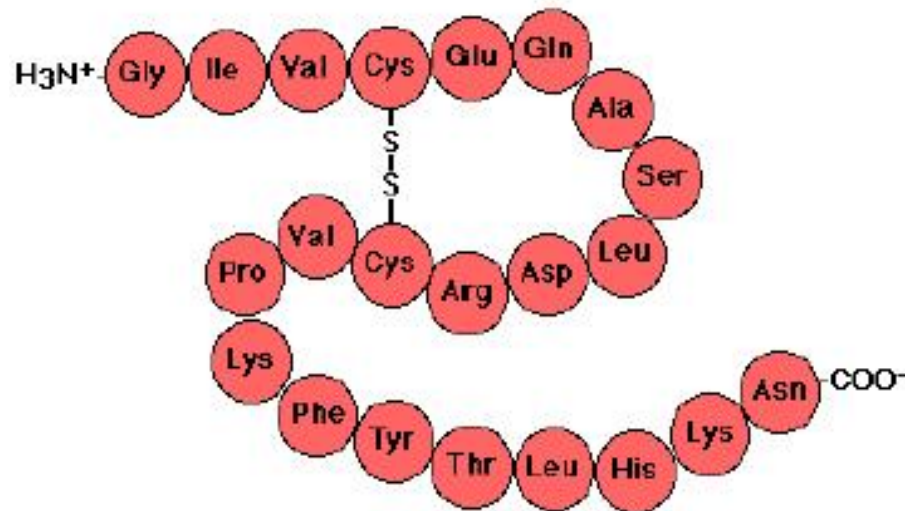


**Dipeptide:
serilalanina**

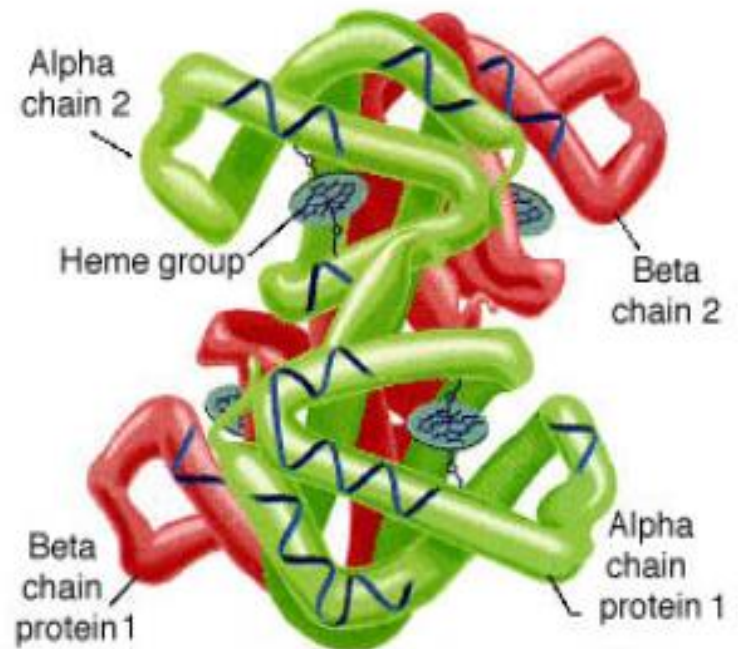
Tripeptide Ser-Phe-Asp



Macromolecole: Polipeptidi e Proteine



Polipeptide

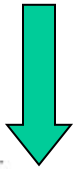


Emoglobina

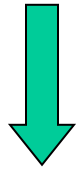
Struttura primaria di polipeptidi e proteine

E' definita dalla sequenza degli a.a. lungo la catena polipeptidica (ovvero l'ordine con cui questi sono legati, a partire dall'estremità N-terminale)

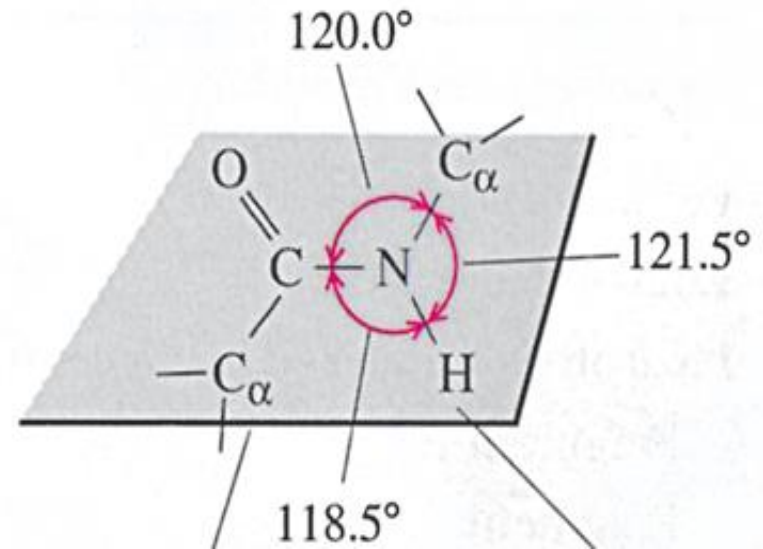
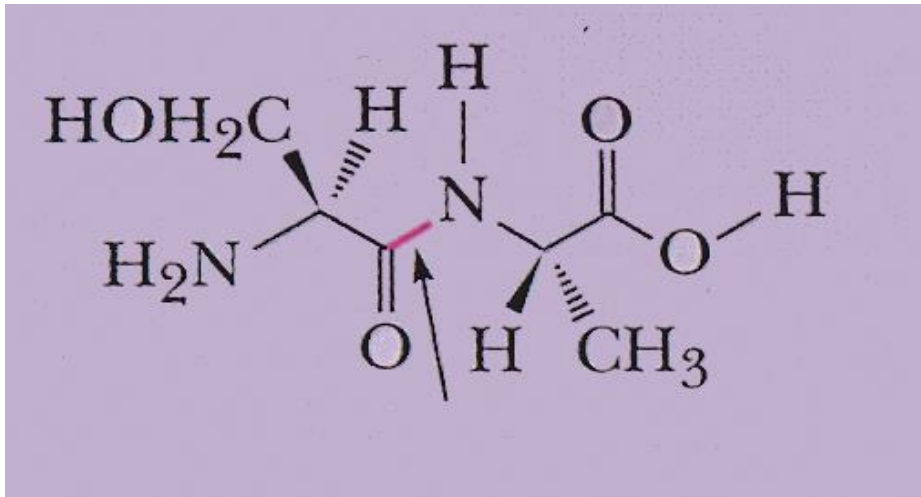
a.a. N-terminale



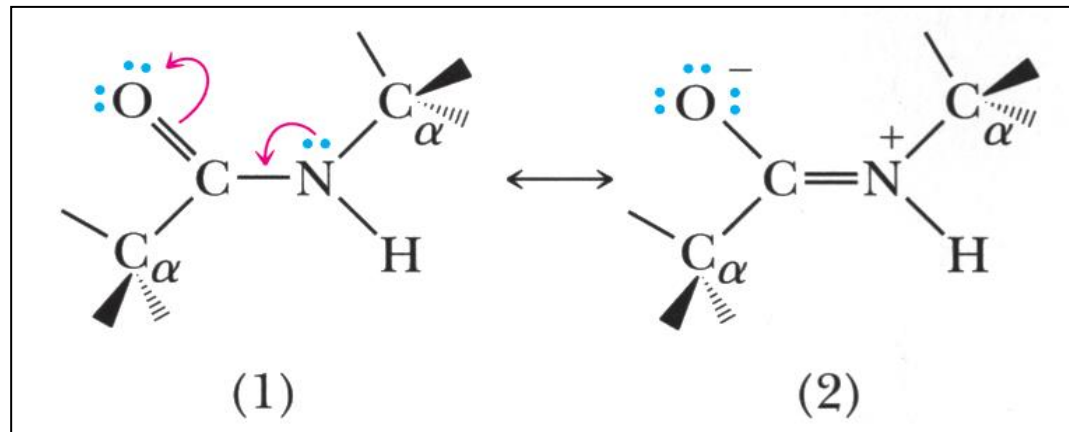
a.a. C-terminale



Geometria del legame peptidico

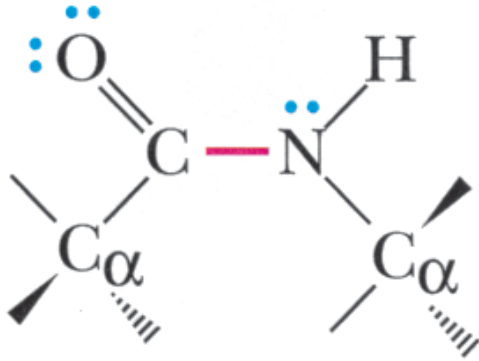


Il Legame ammidico ha un parziale carattere di doppio legame; c'è pertanto una impedita rotazione intorno ad esso

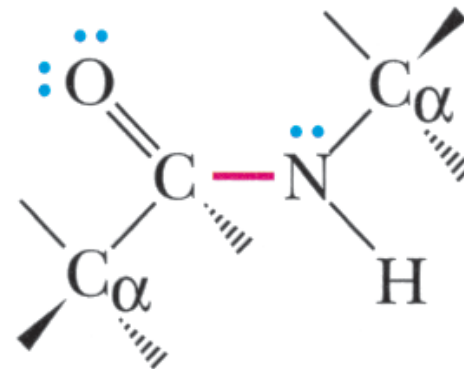


L'impedita rotazione intorno al legame peptidico crea due possibili configurazioni

(*cis* e *trans* - Diastereoisomeria)



cis



trans

Questa costrizione geometrica ha grande influenza sulla struttura secondaria e terziaria di una proteina

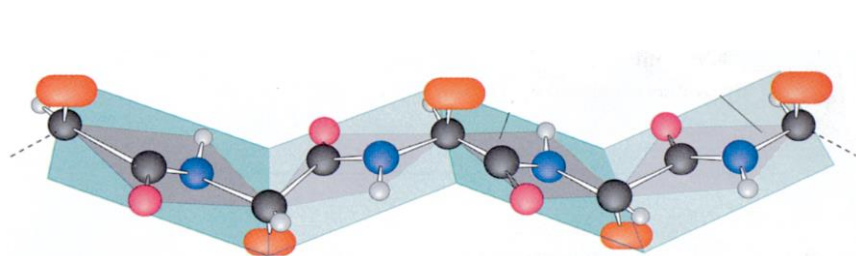
Configurazione trans è favorita perchè i carboni in α , con i gruppi ingombranti ad esso legati, si trovano più lontani tra loro. Praticamente tutti i legami peptidici delle proteine esaminate fino ad oggi posseggono una configurazione trans

Struttura secondaria di una proteina

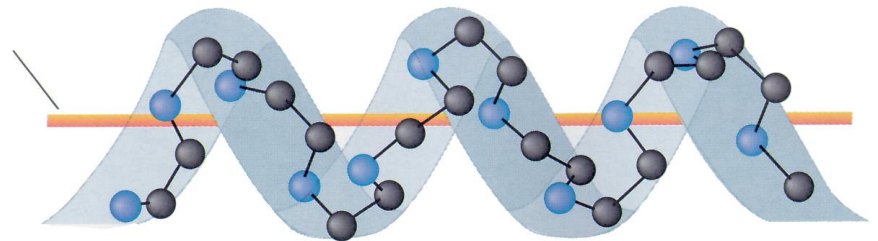
Descrive le particolari sistemazioni ordinate (conformazioni) assunte dagli amminoacidi in specifiche regioni della proteina

Linus Pauling, vincitore del premio Nobel per la Chimica nel 1954, propose due tipi di strutture secondarie

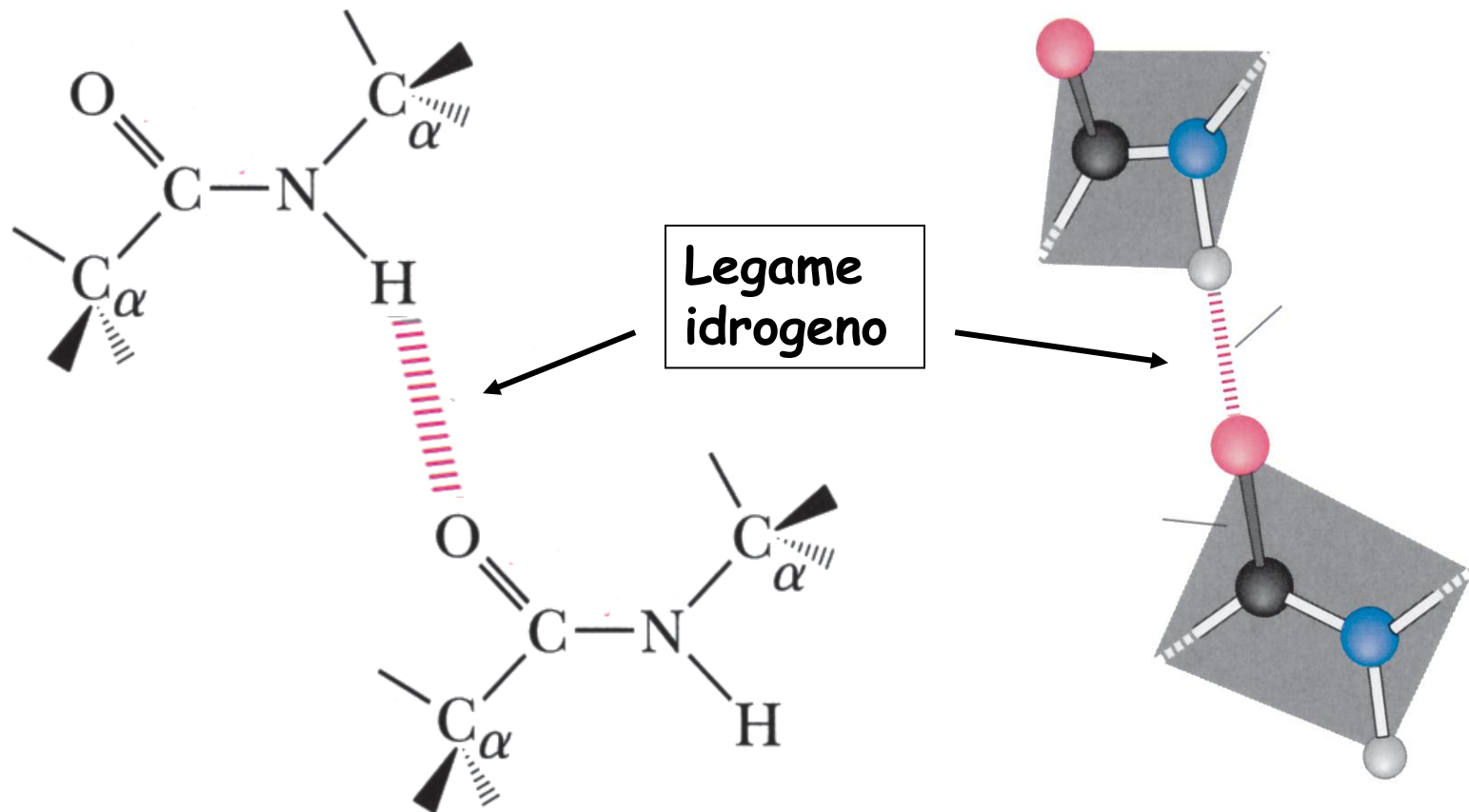
Struttura β
(o a pieghe)



Struttura α
(o ad elica)

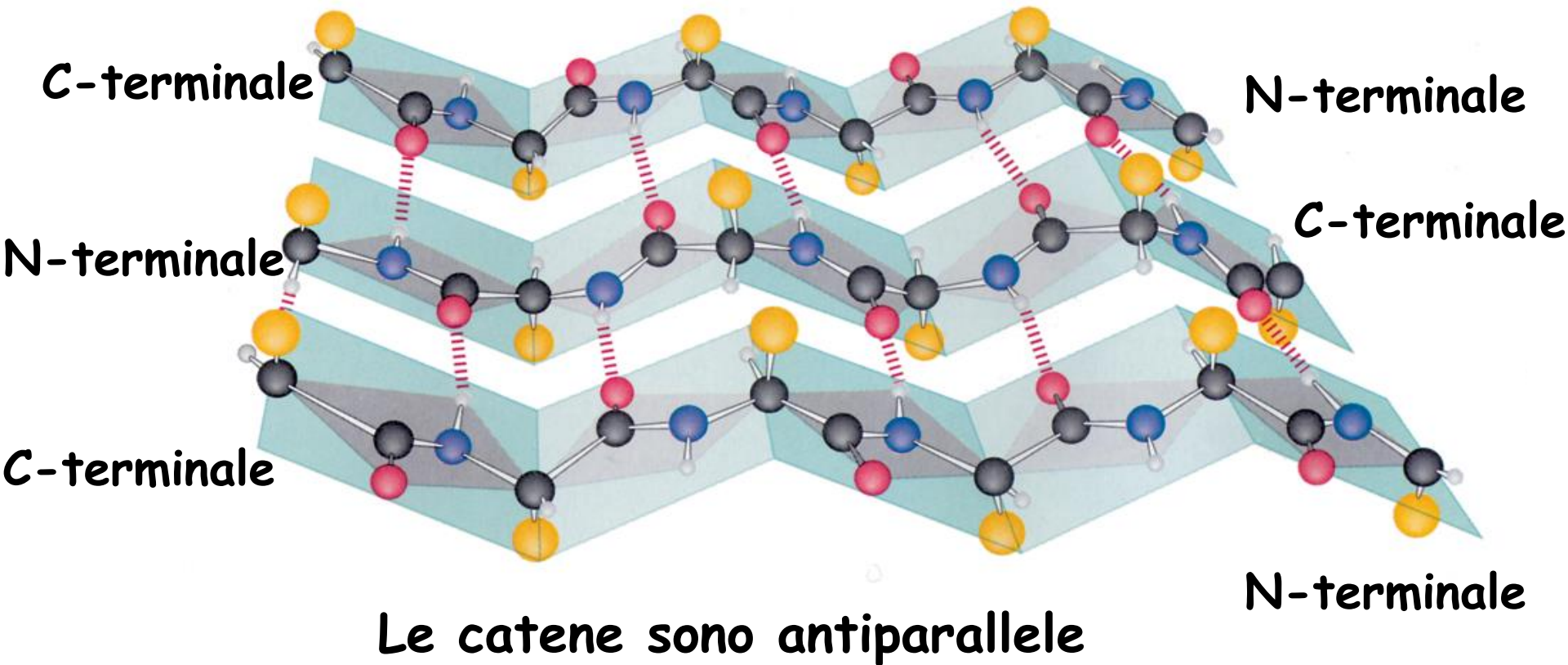


La particolare conformazione assunta da una proteina (o da un polipeptide) è stabilizzata da legami idrogeno



I legami a idrogeno possono essere
intercatena o intracatena

Struttura β (o a pieghe)

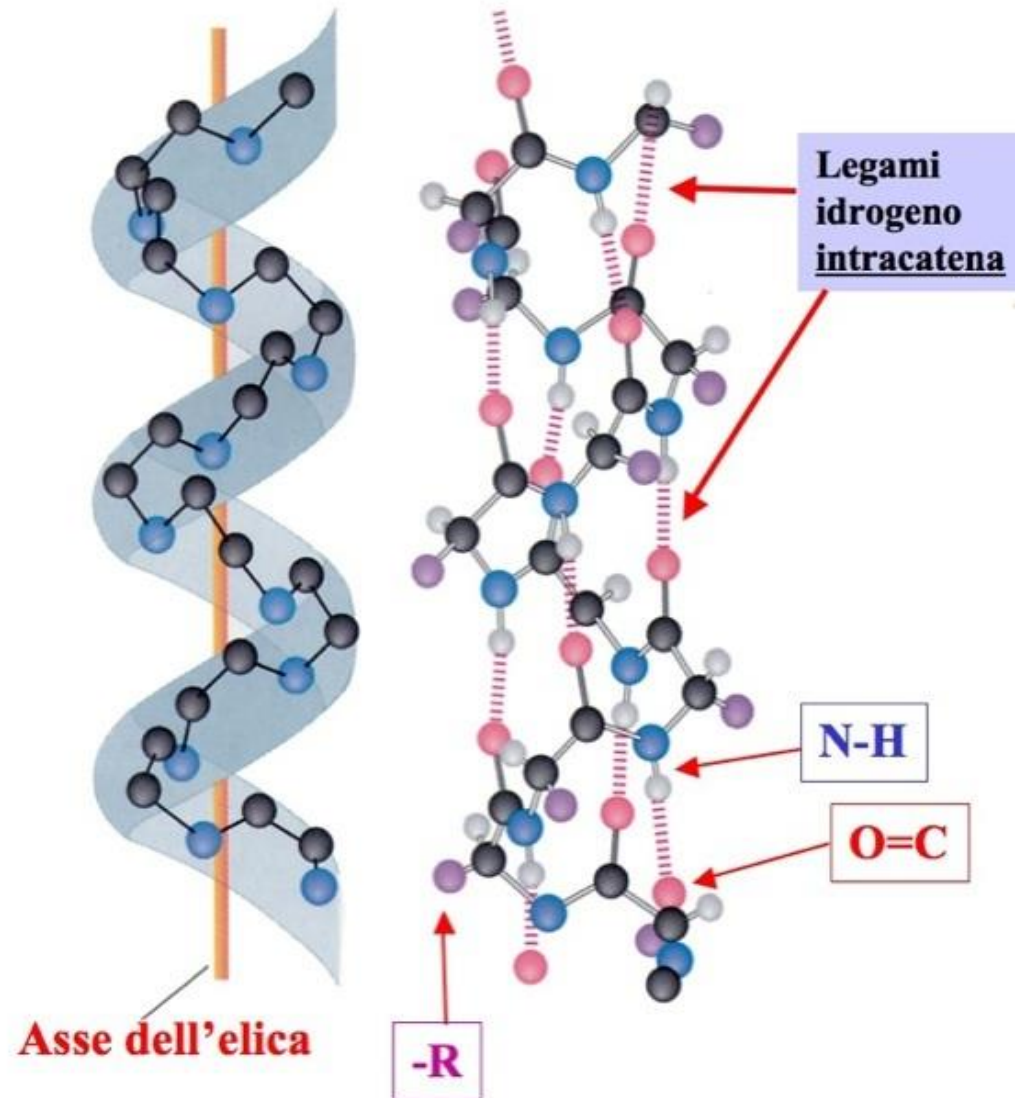


Sono presenti un gran numero di **legami idrogeno intercatena**

Su ciascuna catena i gruppi -R si alternano verso l'alto e verso il basso.

Struttura α (o ad elica)

- In una conformazione ad α -elica la catena polipeptidica è avvolta ad elica intorno ad un asse.
- L'elica è destrorsa e vi sono 3.6 amminoacidi per ogni giro d'elica.
- I legami peptidici sono planari e in configurazione trans con l' N-H che punta verso il basso ed il C=O verso l'alto.
- I legami idrogeno che stabilizzano questa struttura si stabiliscono tra due amminoacidi che distano 4 unità.
- Le catene laterali (R) puntano verso l'esterno dell'elica.



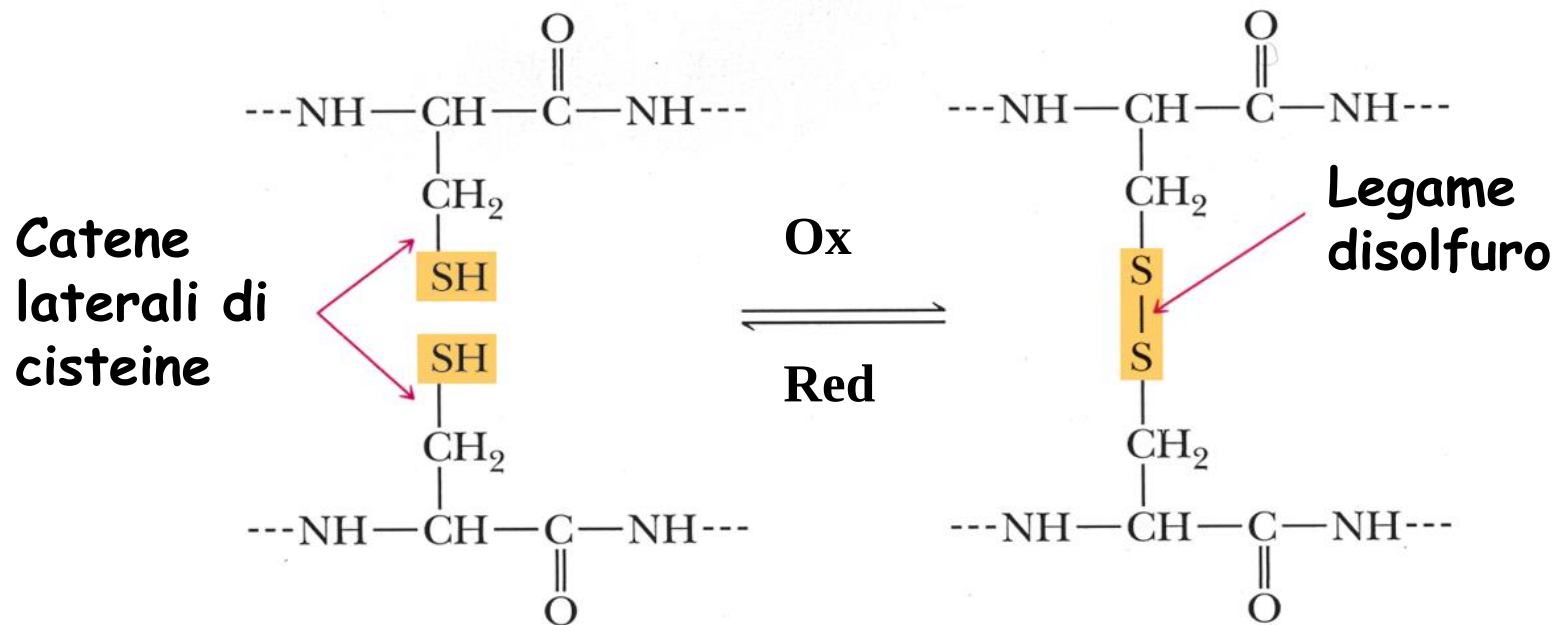
Struttura terziaria di una proteina

Si riferisce al tipo di avvolgimento o disposizione complessiva che assume una catena proteica nello spazio



Struttura terziaria
della mioglobina

Oltre ai legami idrogeno, la struttura terziaria di una proteina è stabilizzata anche da **legami disolfuro**



Struttura quaternaria di una proteina

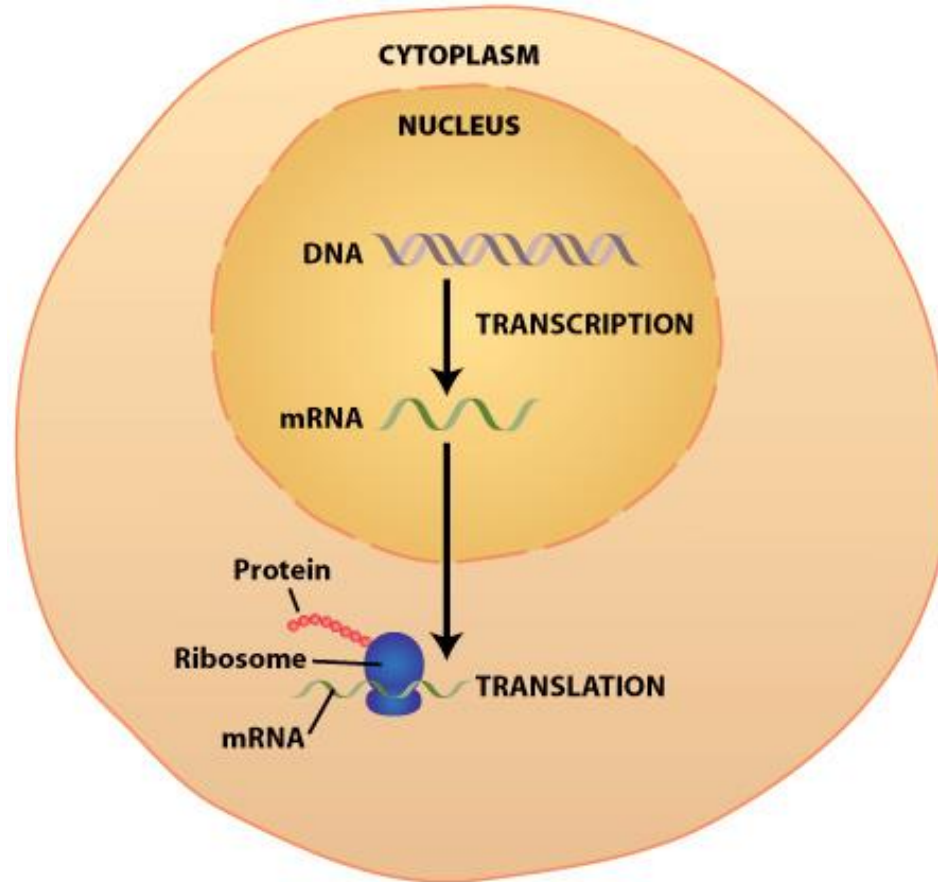
E' individuabile in proteine formate da più di una catena polipeptidica. Indica la disposizione reciproca delle varie catene (subunità) nello spazio.



Struttura quaternaria
dell'emoglobina

From DNA to protein - 3D:

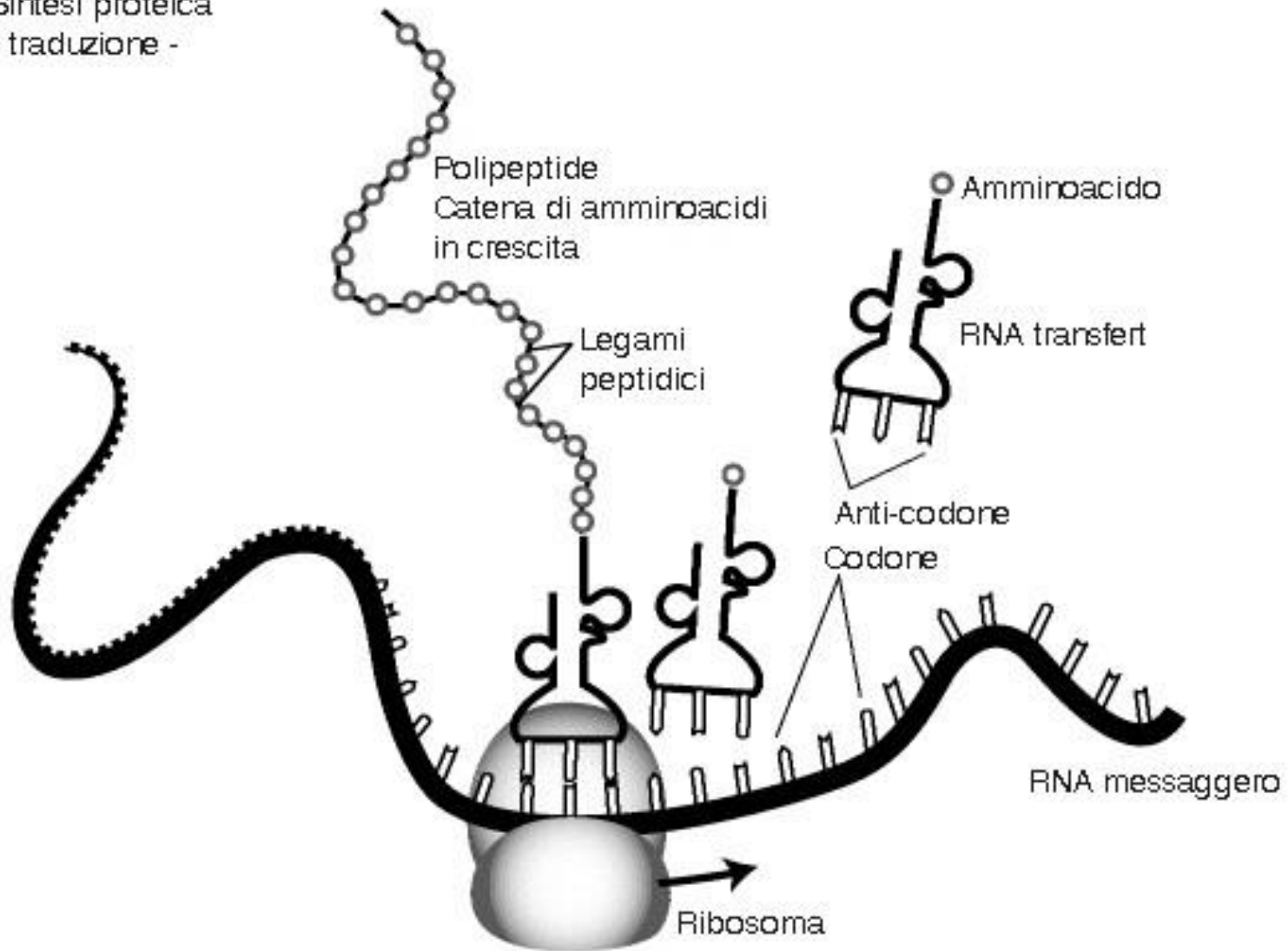
<https://www.youtube.com/watch?v=gG7uCskUOrA>



Proteins:

<https://www.youtube.com/watch?v=wwTv8TqWC48>

Sintesi proteica
- traduzione -



Un ribosoma umano aggiunge circa 2 amminoacidi al secondo. Ciascuna cellula contiene alcuni milioni di ribosomi sparsi nel citoplasma.

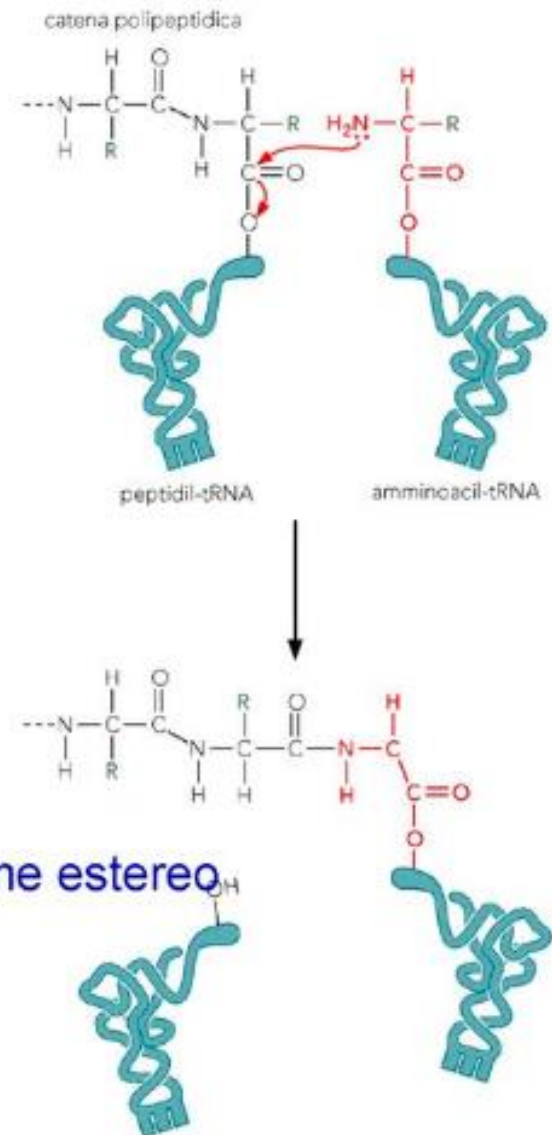
Il ribosoma catalizza una sola reazione chimica

formazione del legame peptidico.

Questo avviene mediante il trasferimento della catena polipeptidica nascente da un tRNA all'altro.

La formazione del legame peptidico non richiede energia.

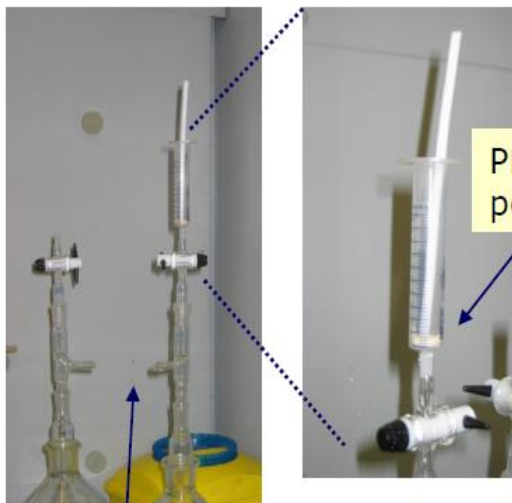
Utilizza l'energia rilasciata dalla rottura del legame estereo



SINTESI CHIMICA DI PEPTIDI

(sintesi in fase solida, assemblaggio del peptide su una resina)

Sintesi manuale



PP syringe with
porous PE frit

Alloggiamento della resina



solvents/
reagents

Sintesi automatizzata



Cartucce di
amminoacidi

Solid phase peptide synthesis

