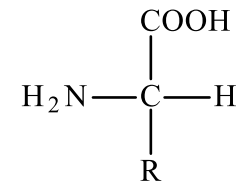


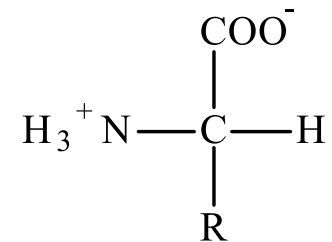
Amminoacidi

Sono i componenti delle proteine. Nelle proteine ho degli α -amminoacidi, questo vuol dire che c'è un gruppo carbossilico e al carbonio α ho un gruppo amminico. La formula generale degli α -amminoacidi è quindi:



Il carbonio α è chirale (tranne il caso della glicina). Gli α amminoacidi proteinogenici sono tutti della serie L: posizionando il gruppo carbossilico in alto e il residuo R in basso, il gruppo amminico è rivolto verso sinistra.

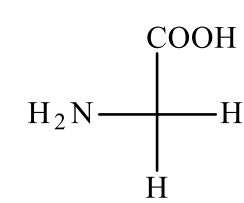
In questa forma, l'amminoacido presenta un gruppo acido (acido carbossilico) e un gruppo basico (ammina). Ho una reazione acido-base intramolecolare che porta alla forma Zwitterionica



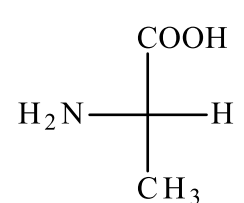
I vari amminoacidi proteinogenici si differenziano per la catena laterale R che conferisce proprietà chimico-fisiche diverse.

Gli α -amminoacidi proteinogenici si differenziano tra loro per le catene laterali che hanno proprietà fisiche diverse. Vediamo alcuni degli amminoacidi che dovremo ricordarci.

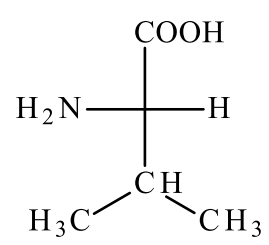
Amminoacidi alifatici



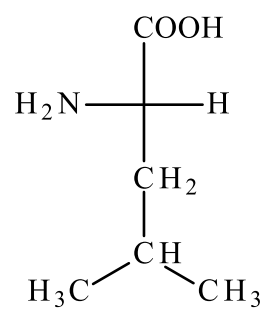
Glicina (Gly, G)



Alanina (Ala, A)

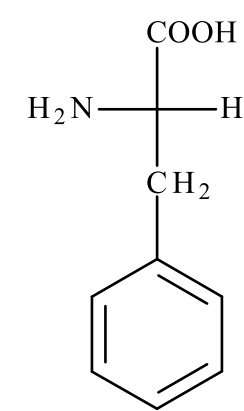


Valina (Val, V)

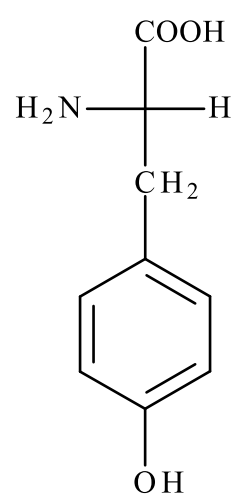


Lucina (Leu, L)

Amminoacidi aromatici



Fenilalanina (Phe, F)

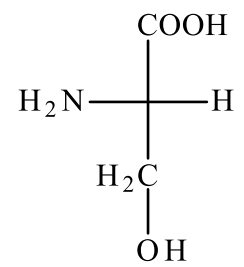


Tirosina (Tyr, Y)

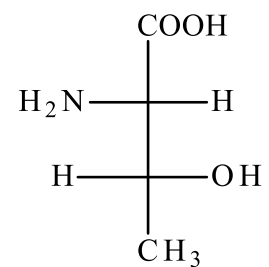
Triptofano (Trp, W)

Istidina (His, H)

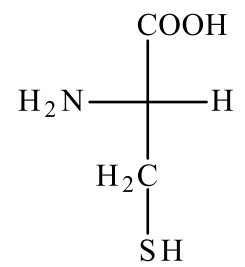
Amminoacidi polari



Serina (Ser, S)



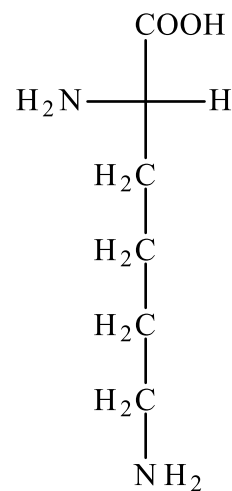
Treonina (Thr, T)



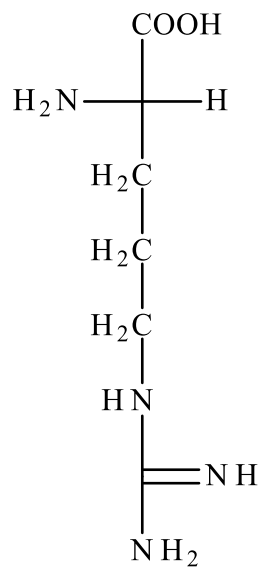
Cisteina (Cys, C)

Metionina

Amminoacidi basici

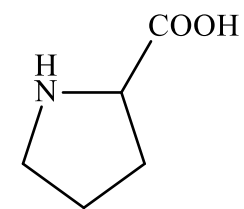


Lisina (Lys, K)



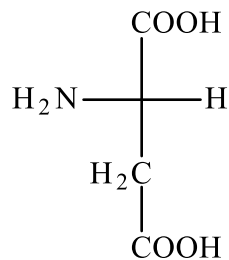
Arginina (Arg, R)

Imminoacidi

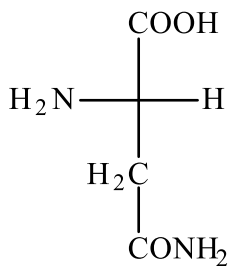


Prolina (Pro, P)

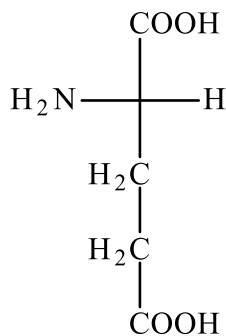
Amminoacidi acidi e derivati



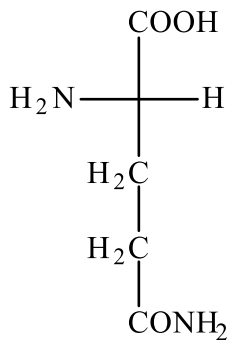
Acido aspartico (Asp, D)



Asparagina (Asn, N)

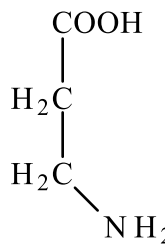


Acido glutammico (Glu, E)



Glutammina (Gln, Q)

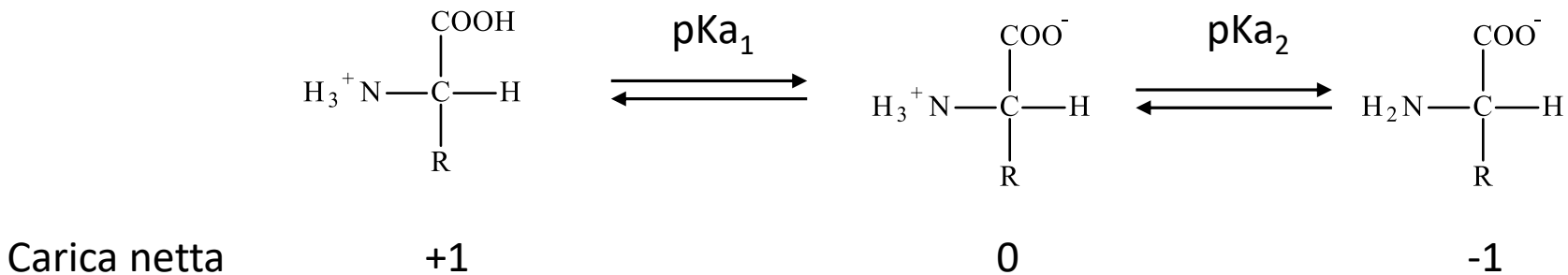
Posso avere anche β-amminoacidi ma sono rari



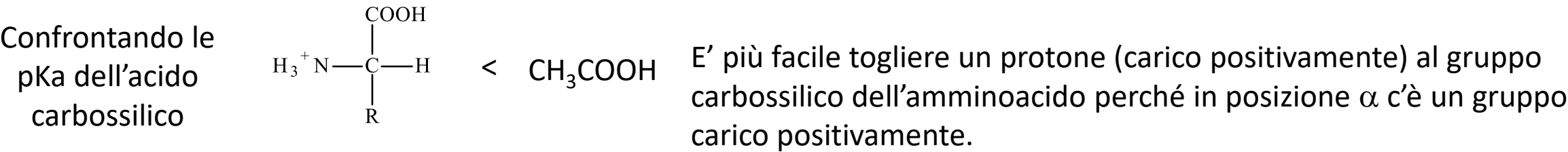
β-alanina (nell'acido
pantotenico)

Gli amminoacidi, possedendo un gruppo acido (debole) e un gruppo basico (debole) possono dar origine a diversi equilibri acido-base e a diverse zone tampone.

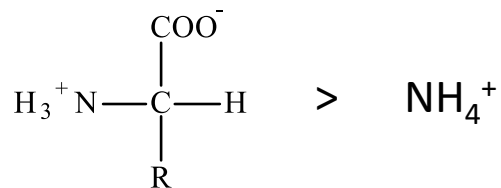
Consideriamo gli equilibri di dissociazione a partire dalla forma completamente protonata di una amminoacido (per il momento trascuriamo l'effetto della catena laterale)



Il primo gruppo a deprotonarsi è il gruppo carbossilico perché è più acido di quanto lo sia il gruppo ammonio protonato (CH₃COOH: pKa = 4.8; NH₄⁺: pKa = 9.2).



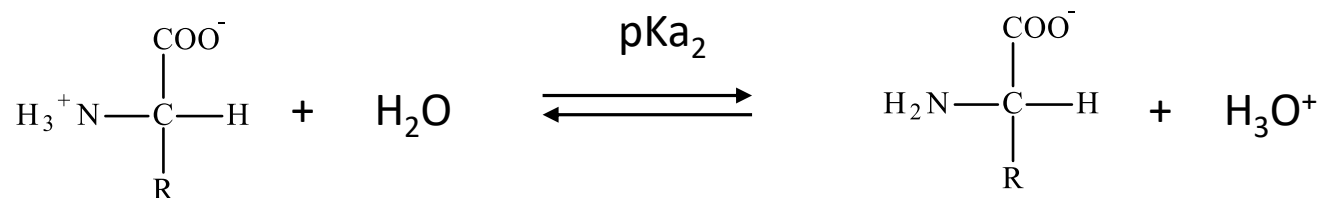
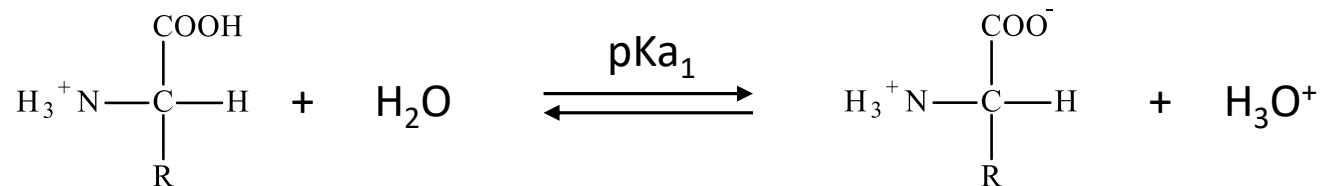
Confrontando le
pKa degli ioni
ammonio



E' più difficile togliere un protone (carico positivamente) da una specie neutra (l'amminoacido) che da una specie carica positivamente.

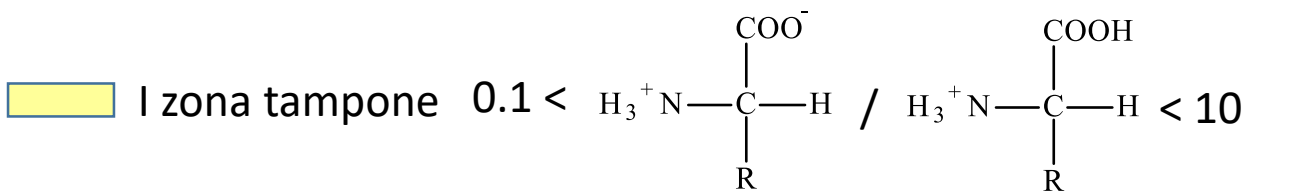
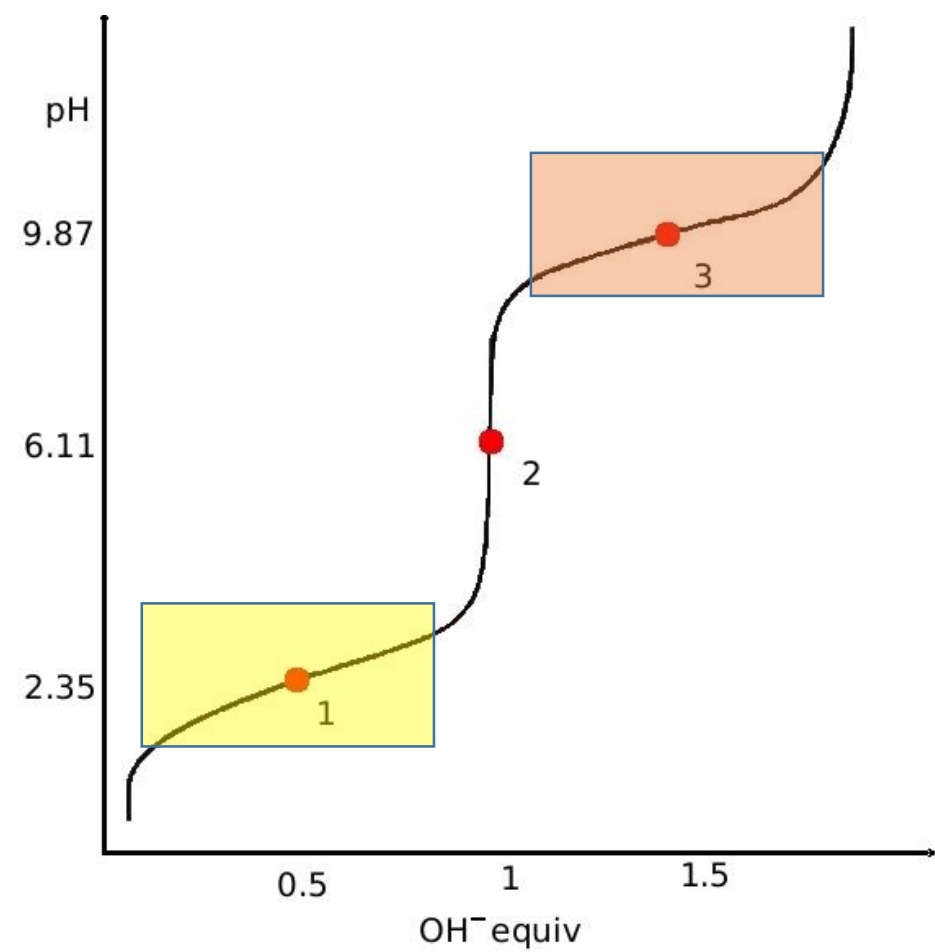
Consideriamo la titolazione di un amminoacido dove non ci sia effetto della catena laterale (es. glicina)

A partire dalla forma acida dell'amminoacido, ho due equilibri di dissociazione

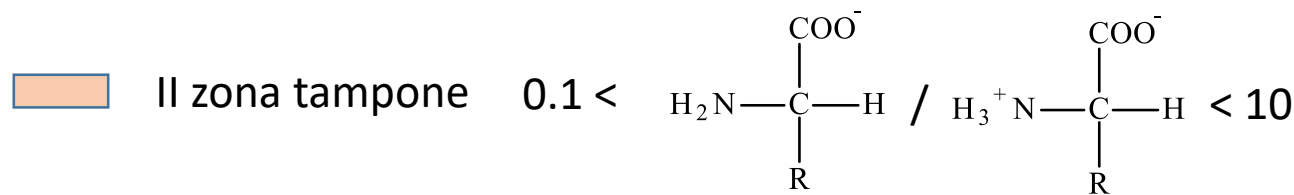


La titolazione dell'amminoacido avrà 2 punti di equivalenza e due zone tampone.

Consideriamo la titolazione di un amminoacido dove non ci sia effetto della catena laterale (es. glicina)



1 pH = pKa₁

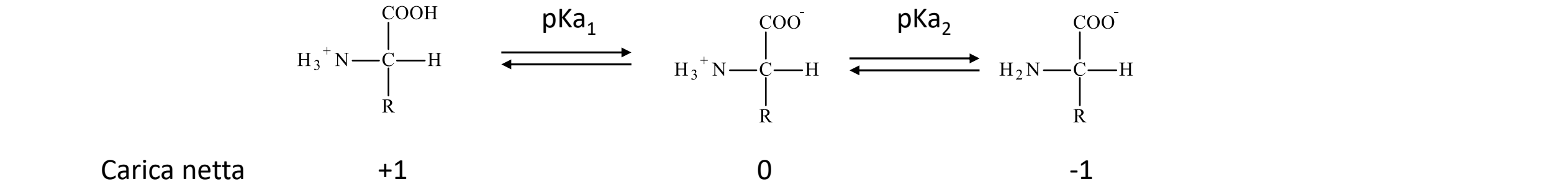


3 pH = pKa₂

2 pH = PI

PI = punto isoelettrico

Il punto isoelettrico PI (di un amminoacido) è il valore di pH a cui l'amminoacido ha carica 0. Per trovarlo devo considerare gli equilibri di dissociazione dell'amminoacido. Devo prendere il valore del pKa che porta alla carica 0 e il valore del pKa che descrive l'equilibrio che si diparte dalla carica 0. Ad esempio:

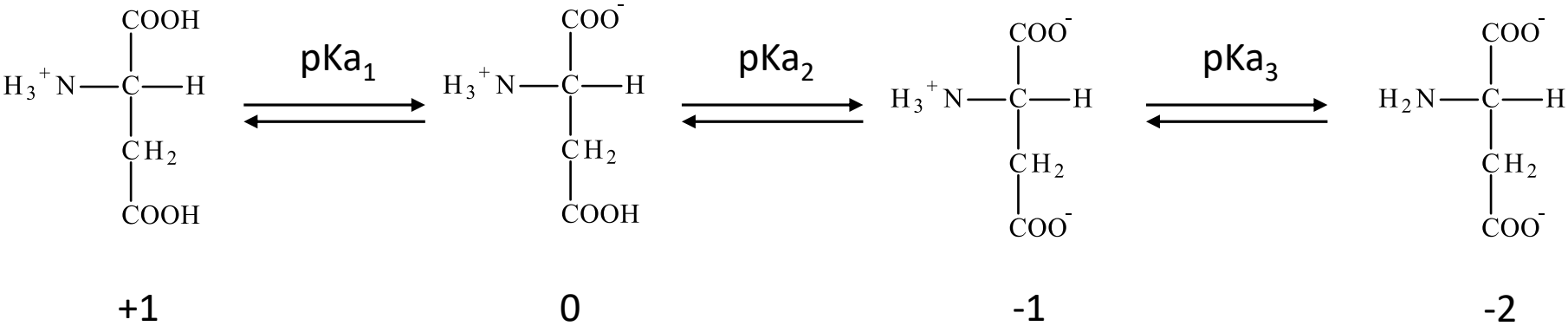


In questo caso:

$$PI = \frac{1}{2} \cdot (pKa_1 + pKa_2)$$

Possiamo avere una catena laterale che presenta gruppi acidi e basici. In questo caso devo valutare tutte le dissociazioni per determinare il PI.

Consideriamo l'acido aspartico. Per calcolare il suo PI devo considerare tutte le dissociazioni a partire dal composto completamente protonato.

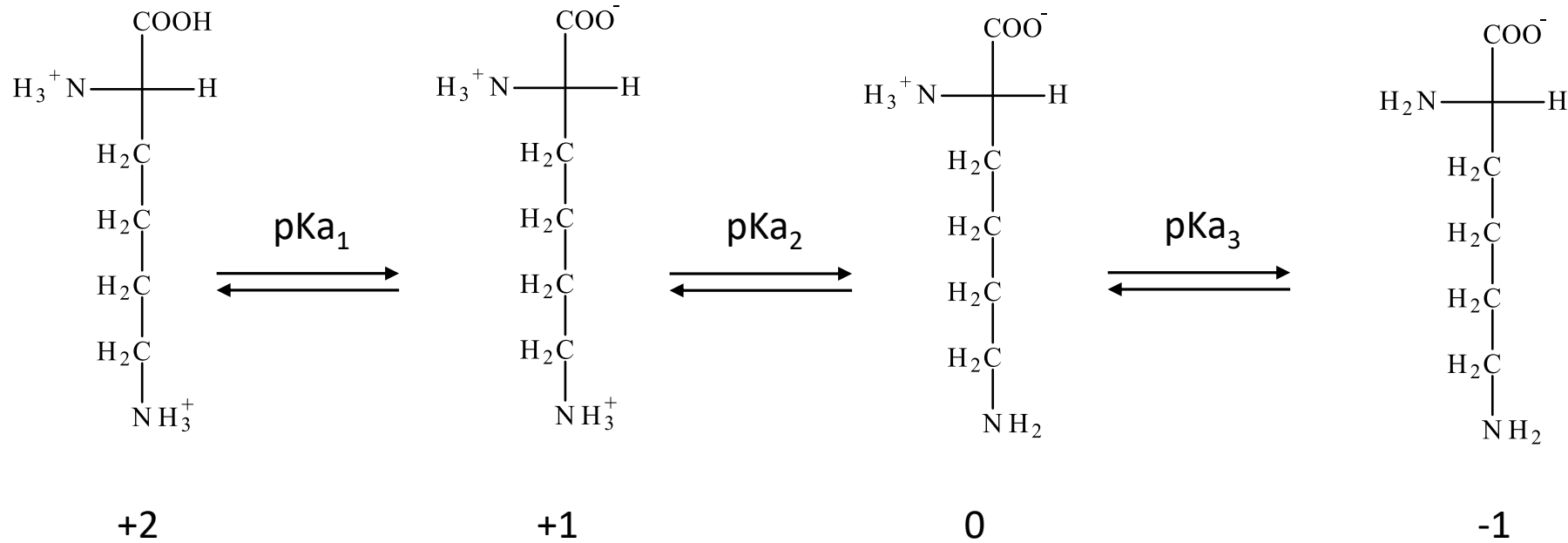


Per il PI devo quindi considerare le prime due dissociazioni

$$PI = \frac{1}{2} \cdot (pKa_1 + pKa_2)$$

PI < 7. L'acido aspartico è un amminoacido acido

Se invece ho la lisina



$$PI = \frac{1}{2} \cdot (pK_{a2} + pK_{a3})$$

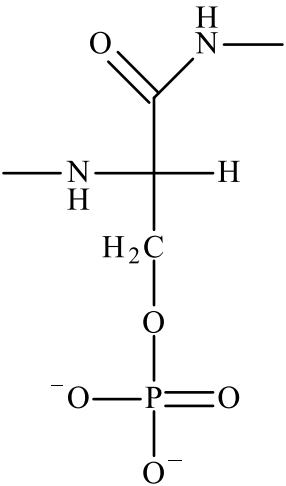
$PI > 7$. L'acido aspartico è un amminoacido acido

Modificazioni post-traduzionali

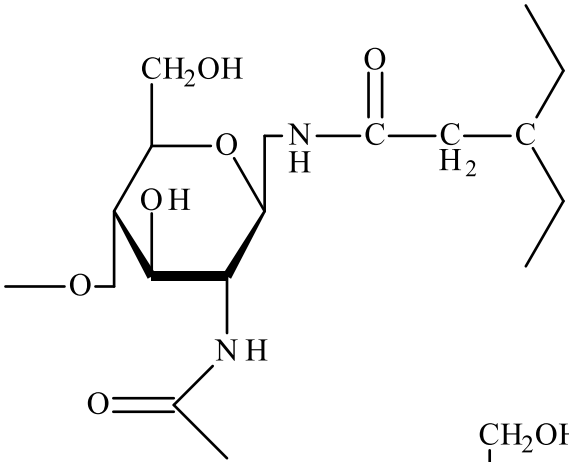
Tipiche modificazioni sugli amminoacidi all'interno della proteina sono le seguenti:

fosforilazioni

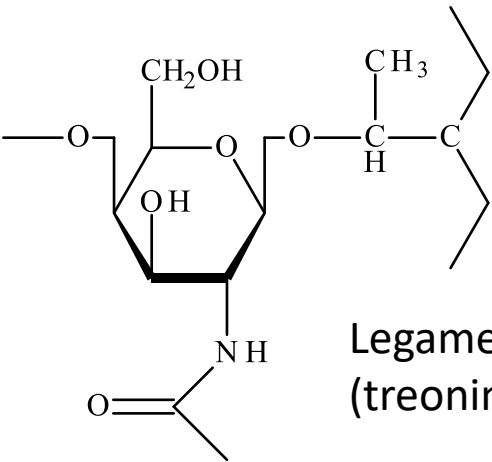
Fosfoserina
(pH neutro)



Glicosilazioni
(Glicoproteine)

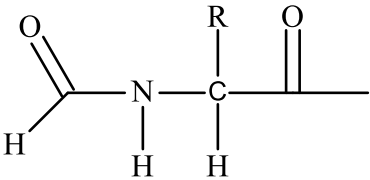


Legame N-glicosidico
(asparagina)

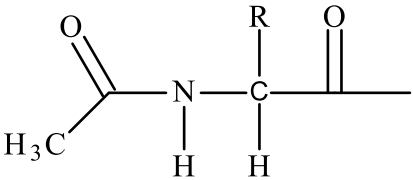


Legame O-glicosidico
(treonina)

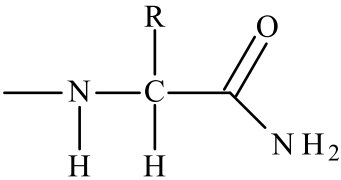
Modificazioni sui gruppi terminali



N-formile



N-acetile



Ammide C-terminale

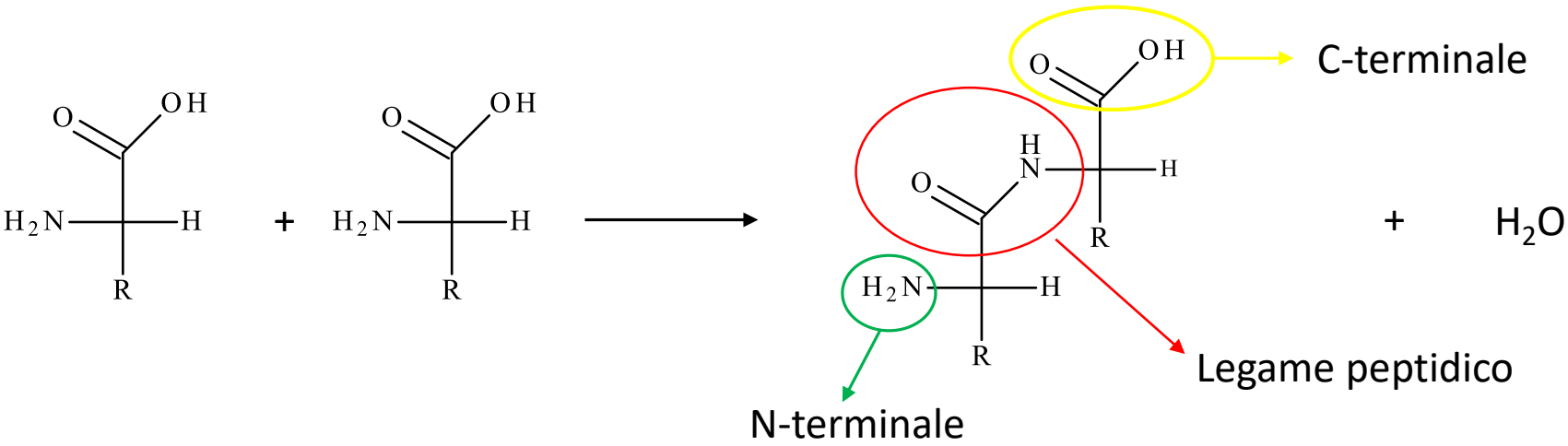
Il legame peptidico

Le proteine sono costituite da amminoacidi legati tra loro attraverso un legame peptidico (ammidico). La sequenza degli amminoacidi che formano una proteina si chiama **struttura primaria**. La struttura primaria ha una direzionalità: va scritta con l'amminoacido N-terminale a sinistra e l'amminoacido C-terminale a destra.

Nel tripeptide Ala-Tyr-Gly, l'alanina è l'amminoacido N-terminale (l' NH_2 è libero) mentre la glicina è l'amminoacido C-terminale (con il COOH libero).

Ala-Tyr-Gly $\neq$ Gly-Tyr-Ala

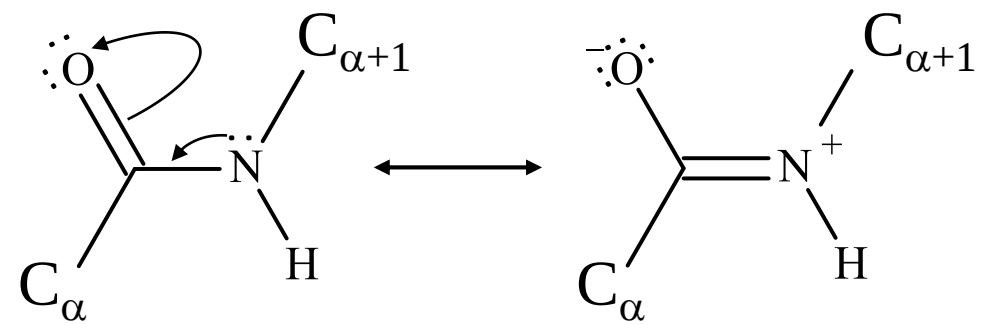
Il legame peptidico si forma, negli amminoacidi, tra il gruppo carbossilico di un amminoacido e il gruppo amminico dell'amminoacido successivo.



Valgono le considerazioni sulla sintesi come riportata fatte per il legame ammidico

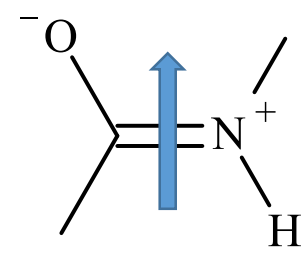
Caratteristiche del legame ammidico.

Posso scrivere una forma di risonanza per il legame ammidico

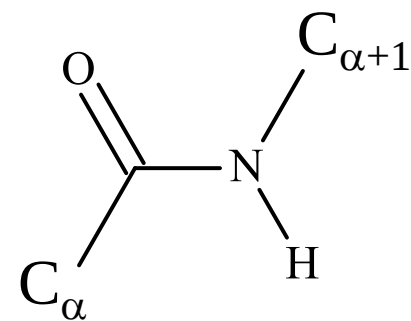


La conseguenza di questo è che gli atomi evidenziati nel legame peptidico si trovano sullo stesso piano. Il legame peptidico è un legame planare, sia il C carbossilico che l'azoto possono essere descritti con una ibridazione di tipo sp^2 . Gli angoli sono di 120° . Non c'è rotazione attorno al legame C-N perché questo ha un parziale carattere di doppio legame. La lunghezza del legame C-N è intermedia tra la singola e la doppia.

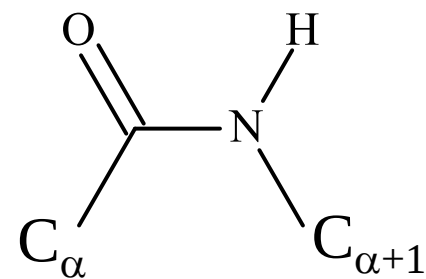
Considerando la struttura di risonanza a destra, possiamo vedere come il legame peptidico presenti un momento di dipolo



Posso avere due configurazioni del legame peptidico



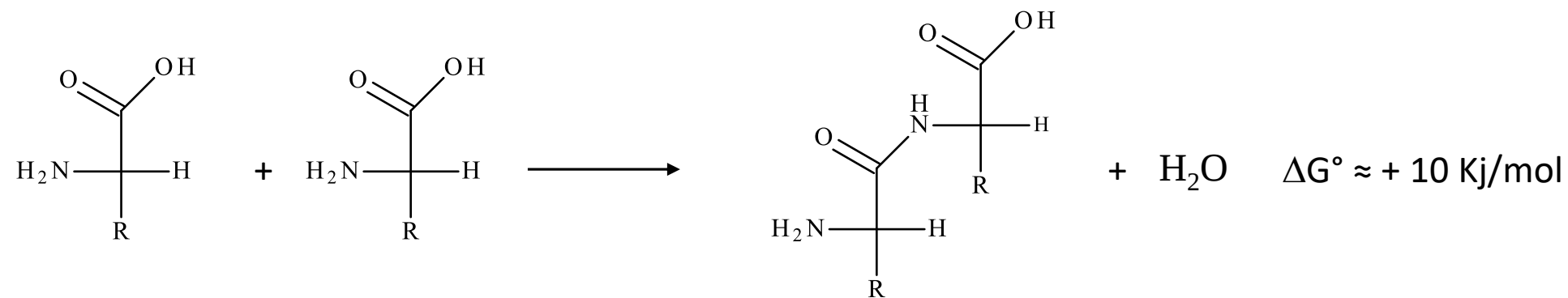
s-trans. E' quella assunta da tutti gli amminoacidi tranne la prolina



s-cis. E' quella assunta dalla prolina

Concetto di metastabilità del legame peptidico.

Se consideriamo la formazione del legame peptidico per condensazione di due amminoacidi, il ΔG° è positivo.



Questo vuol dire che la reazione inversa, cioè l'idrolisi in acqua del legame peptidico è termodinamicamente favorita. Questo sembra un controsenso, vista l'importanza delle proteine. Tuttavia, bisogna sottolineare che l'idrolisi in acqua, se non catalizzata, è molto lenta.