

PROPRIETA' STRUTTURALI DEI BIOPOLIMERI

PROTEINE
ACIDI NUCLEICI
POLISACCARIDI

Prof. Ranieri Urbani
a.a. 2021-2022



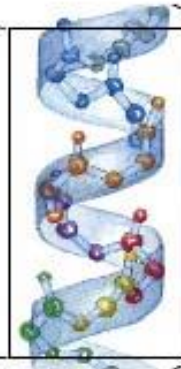
GERARCHIA DEI LIVELLI DI ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE

Esempio: proteina

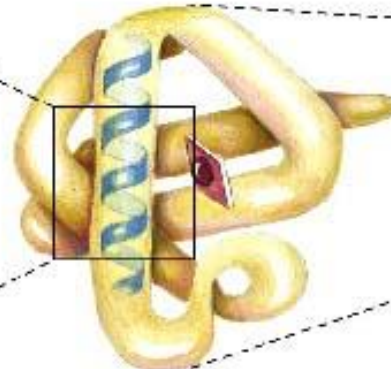
Struttura
primaria



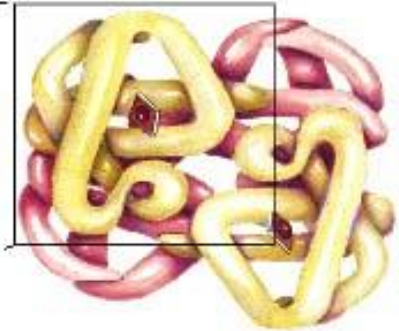
Struttura
secondaria



Struttura
terziaria



Struttura
quaternaria



LIVELLI DI STRUTTURA DEI BIOPOLIMERI

STRUTTURA PRIMARIA

- È detta “struttura primaria” la sequenza lineare dei monomeri (amino acidi, monosaccaridi o basi nucleotidiche) legati fra loro da legami covalenti in catena;
- È alla base delle proprietà chimico-fisiche di ogni biopolimero;
- Determina **le modalità di ripiegamento** in una struttura tridimensionale caratteristica che a sua volta è responsabile della specifica funzione svolta;
- Proteine e acidi nucleici sono polimeri non ramificati. I polisaccaridi possono essere ramificati;
- per specificare la struttura primaria di proteine e acidi nucleici è sufficiente dare l'elenco ordinato degli amino acidi o basi nucleotidiche (R₁ R₂ R₃... R_n];

- I polisaccaridi hanno diverse modalità di concatenazione.
- La caratteristica peculiare di proteine, acidi nucleici e della maggior parte dei polisaccaridi di origine biologica è la direzionalità di crescita (*testa-coda*):
 - ✓ terminale aminico e carbossilico nelle proteine
 - ✓ il carbonio 5' e 3' negli acidi nucleici
 - ✓ Il residuo riducente e non riducente nei carboidrati.

PROTEINE:

$\text{NH}_2\text{-....-Ala-Ser-Gly-....-COOH}$

ACIDI NUCLEICI: $\text{PO}_3(\text{su } 5')\text{....ACGTA....OH}$ (estremità 3')

POLISACCARIDI:

(primo residuo non riducente-)...-Fuc(1→2)-β-Gal(1 → 3)-β-GlcNAc...(-ultimo residuo riducente)

(Il test di Fehling o il test di Benedicts: $2\text{Cu}^{2+} + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cu}_2\text{O}$)

Biological Macromolecules and Their Building Blocks Have a “Sense” or Directionality

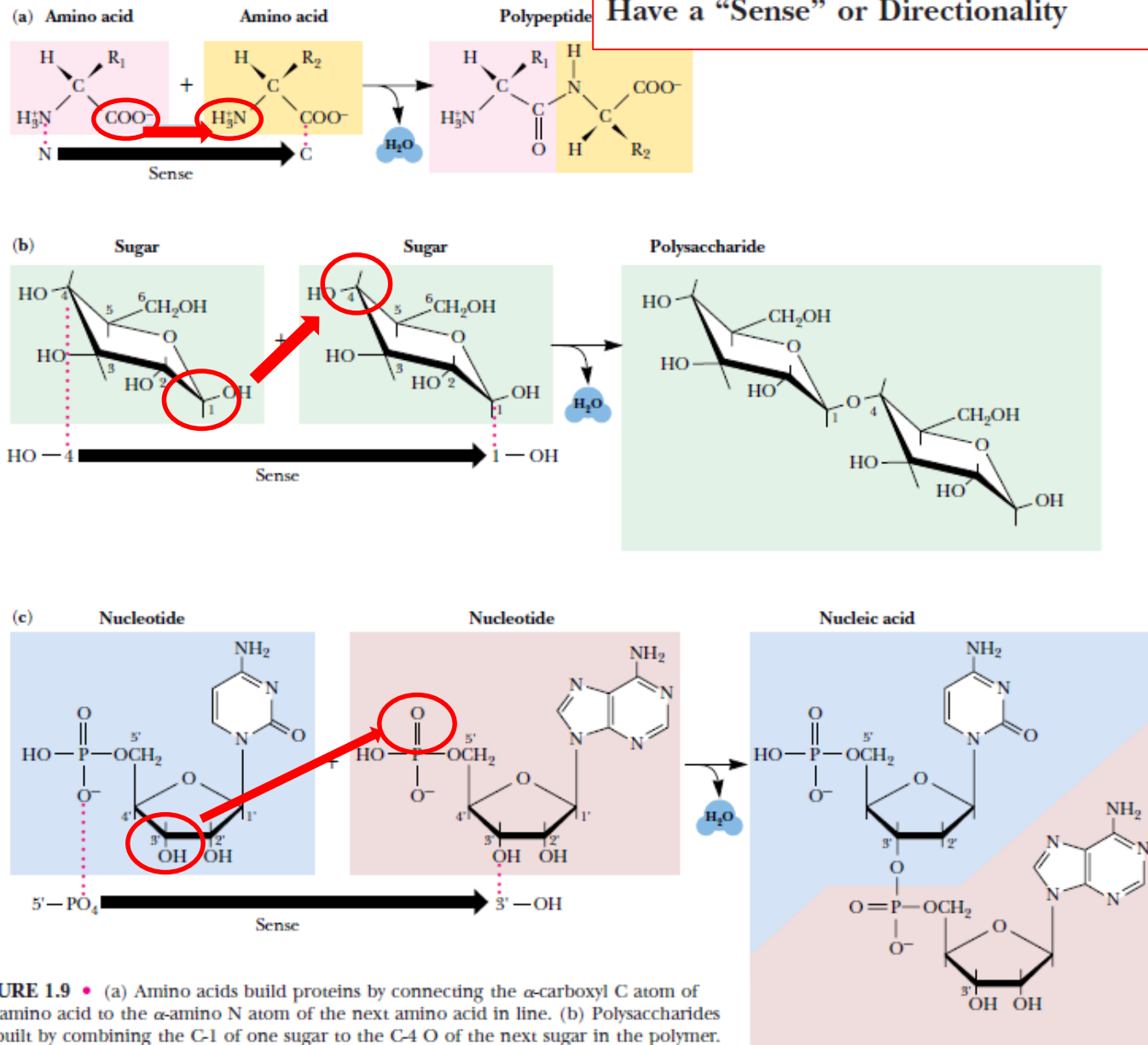
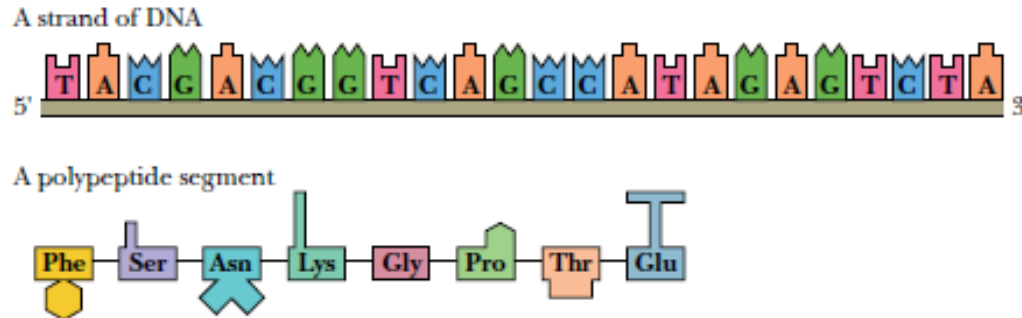


FIGURE 1.9 • (a) Amino acids build proteins by connecting the α -carboxyl C atom of one amino acid to the α -amino N atom of the next amino acid in line. (b) Polysaccharides are built by combining the C-1 of one sugar to the C-4 O of the next sugar in the polymer. (c) Nucleic acids are polymers of nucleotides linked by bonds between the 3'-OH of the

Biological Macromolecules Are Informational

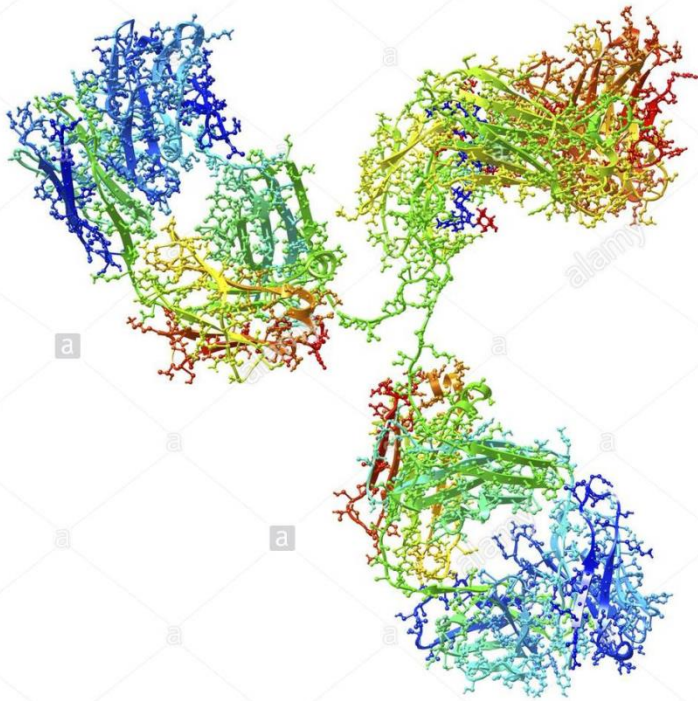


Poiché le macromolecole biologiche hanno una direzionalità nella loro struttura, l'ordine sequenziale dei loro elementi costitutivi, se letti lungo la lunghezza della molecola, ha la capacità di specificare un'informazione allo stesso modo delle lettere dell'alfabeto che possono formare parole se disposte in sequenza lineare

La diversità delle unità monomeriche in catena determina una «ricchezza informativa»

Struttura 3D : secondaria, terziaria e quaternaria

I biopolimeri hanno tutti una loro caratteristica architettura tridimensionale

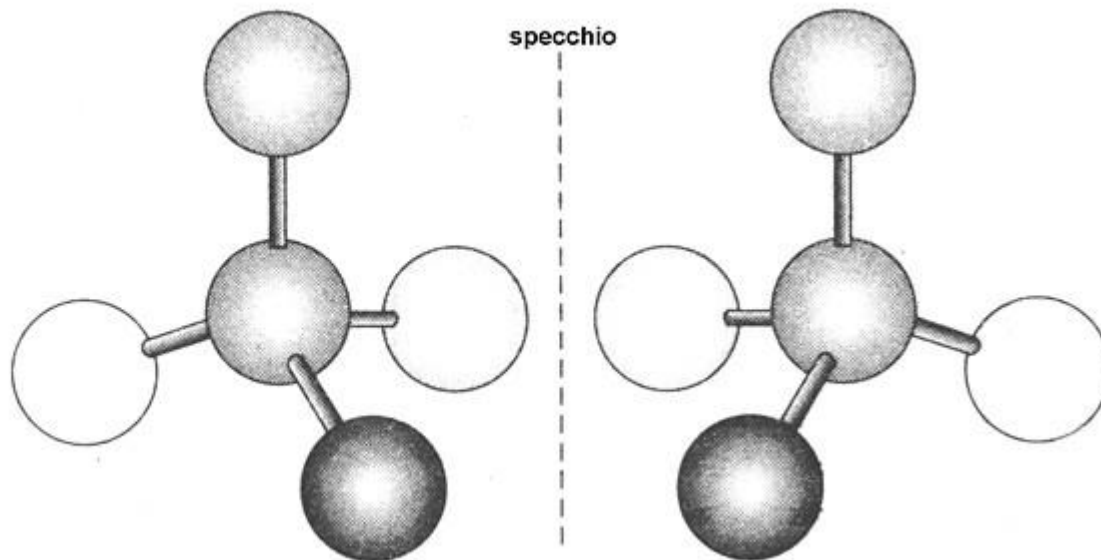
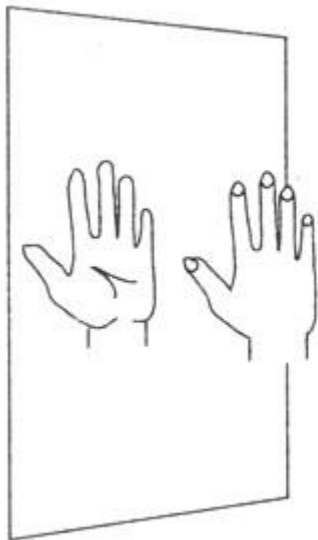


Una catena biopolimerica può raggomitolarsi (*coil*), piegarsi (*turn*) e avvolgersi (*fold*) nelle tre dimensioni dello spazio acquisendo una specifica architettura più o meno ordinata che è una caratteristica identificativa della data molecola biopolimerica

Immunoglobulina G



Struttura primaria delle
PROTEINE



ISOMERIA OTTICA: si ha quando in un composto è presente un atomo di carbonio detto asimmetrico o *chirale*, cioè legato a quattro sostituenti diversi.

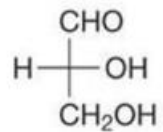
In tal caso il composto può esistere in due **enantiomeri** che differiscono in quanto sono l'uno l'immagine speculare dell'altro e quindi non sovrapponibili, come non lo sono la mano destra e la sinistra.

Gli enantiomeri sono detti anche **antipodi ottici** perché ruotano da parti opposte il piano della luce polarizzata. Se l'enantiomero ruota il piano di luce polarizzata a sinistra è detto *levogiro*, indicato col segno -, quello che lo ruota a destra, in senso orario, è detto *destrogiro*, indicato col segno +.

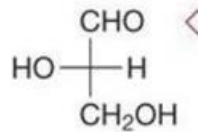
Gli enantiomeri hanno uguali proprietà chimiche e fisiche, fatta eccezione per la diversa rotazione del piano della luce polarizzata.

La convenzione **L** e **D** per gli amminoacidi non si riferisce all'attività ottica propria dell'amminoacido, ma a quella della gliceraldeide.

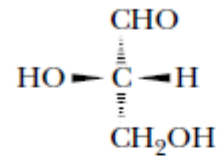
triosi



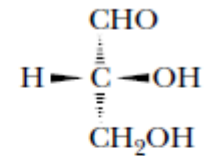
D-(+)- Gliceraldeide



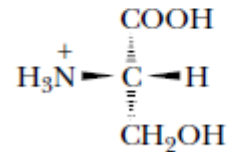
L-(-)- Gliceraldeide



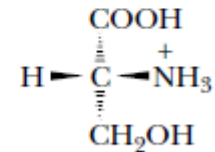
L-Glyceraldehyde



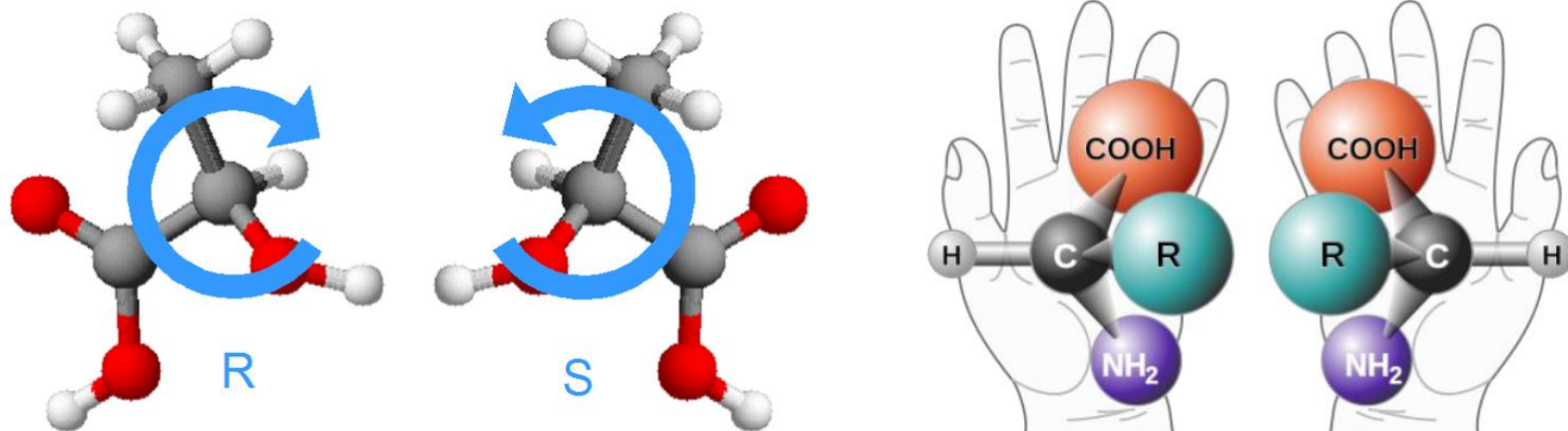
D-Glyceraldehyde



L-Serine



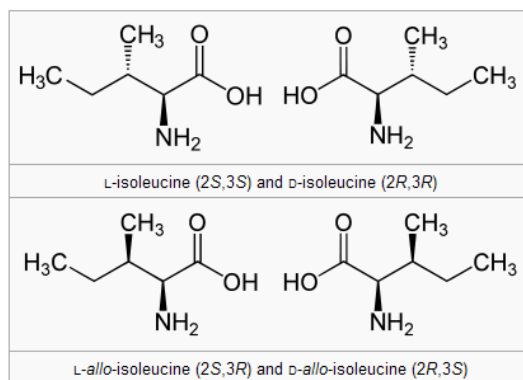
D-Serine



In alternativa, si usano i stereodescrittori di configurazione **S** e **R** per indicare la stereochimica assoluta (*Regole di Cahn-Ingold-Prelog*).

Quasi tutti gli amminoacidi nelle proteine sono S al carbonio α , ma la cisteina è **R** e la glicina non è chirale.

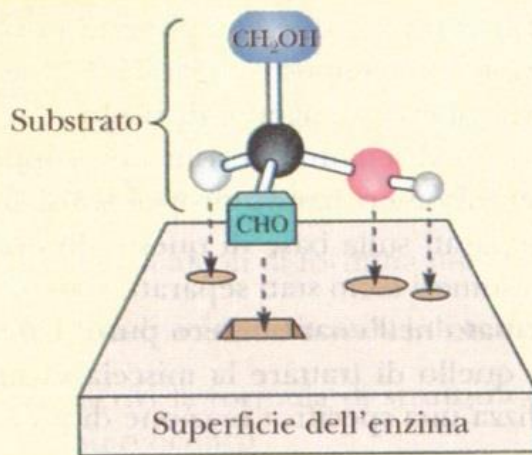
Inoltre, la leucina ha un carbonio chirale anche in catena laterale e quindi 4 possibili isomeri (2^n):



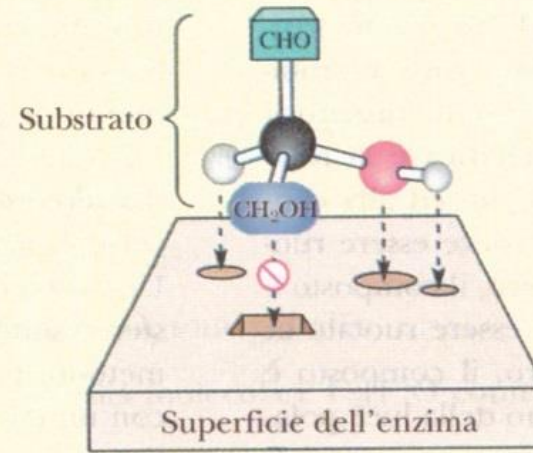
Specific Rotations for Some Amino Acids

Amino Acid	Specific Rotation $[\alpha]_D^{25}$, Degrees
L-Alanine	+1.8
L-Arginine	+12.5
L-Aspartic acid	+5.0
L-Glutamic acid	+12.0
L-Histidine	-38.5
L-Isoleucine	+12.4
L-Leucine	-11.0
L-Lysine	+13.5
L-Methionine	-10.0
L-Phenylalanine	-34.5
L-Proline	-86.2
L-Serine	-7.5
L-Threonine	-28.5
L-Tryptophan	-33.7
L-Valine	+5.6

Siti chirali degli enzimi

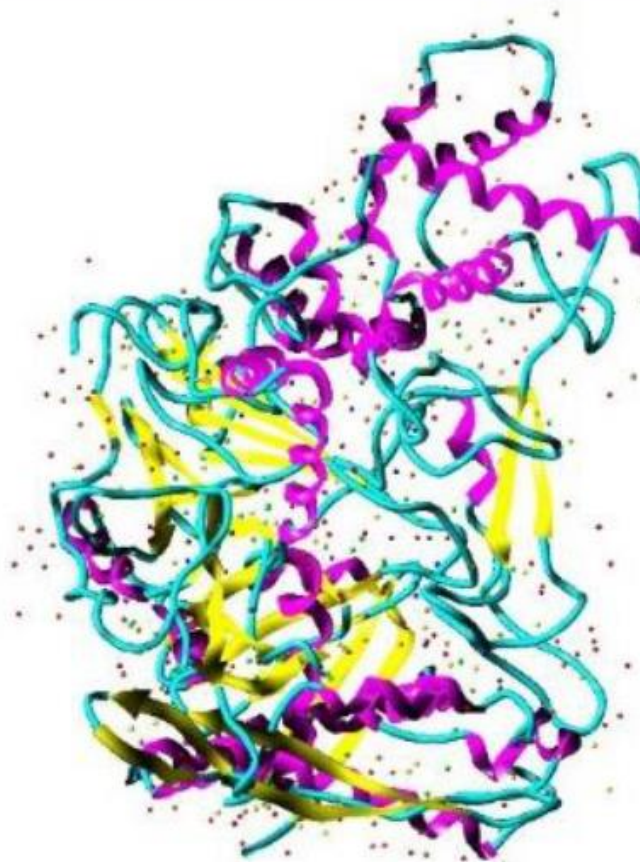
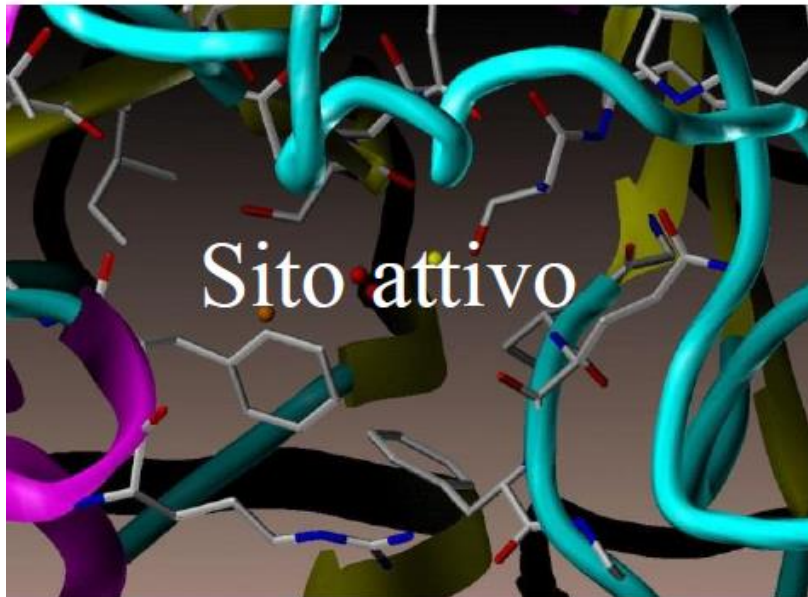


Questo enantiomero della gliceraldeide si adatta a tre siti specifici di legame sulla superficie dell'enzima

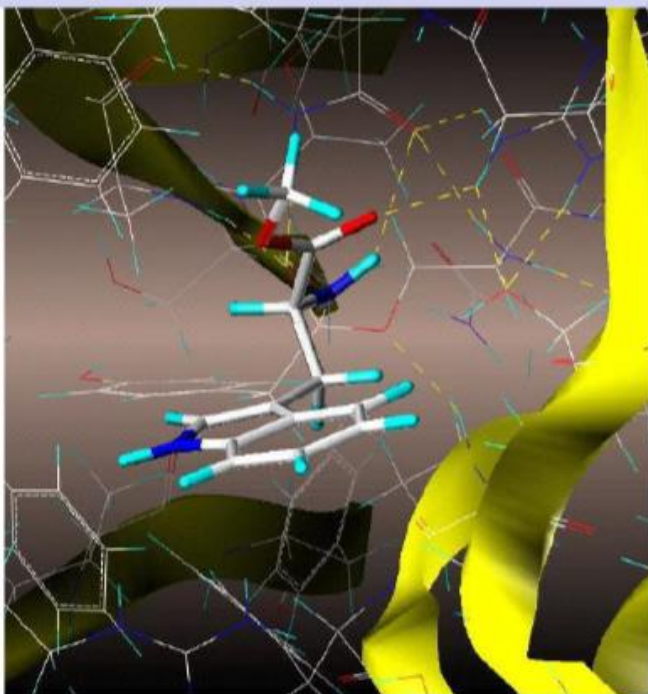


Questo enantiomero della gliceraldeide non si adatta agli stessi siti di legame

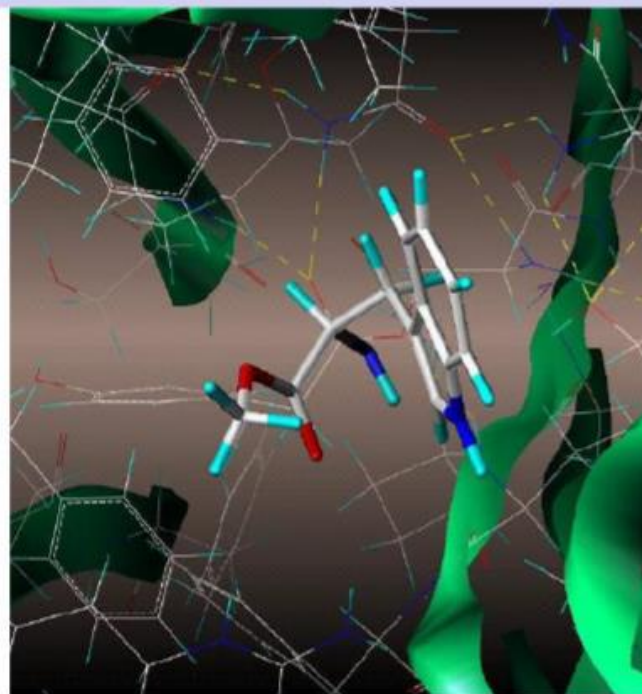
Una proteina è una macromolecola composta da unità dotate di centri chirali. Quindi il sito attivo di un enzima o di un recettore è un «ambiente» chirale che riconosce molecole chirali in maniera selettiva



I due enantiomeri vengono riconosciuti in maniera diversa: le interazioni con gli amminoacidi chirali del sito attivo determina diverse energie di legame

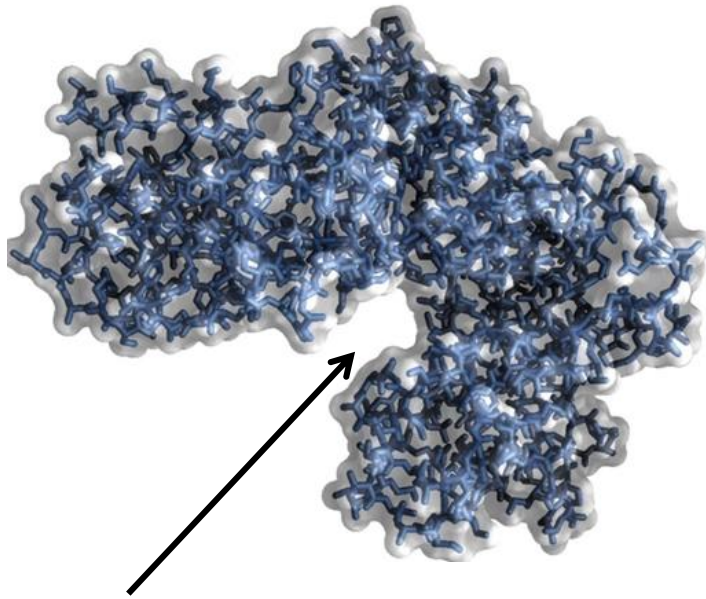
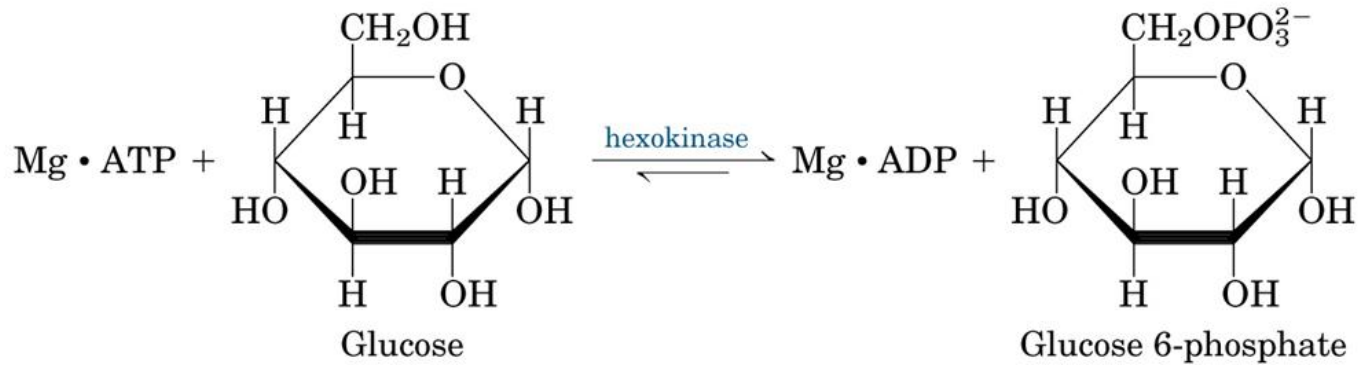


S-triptofano

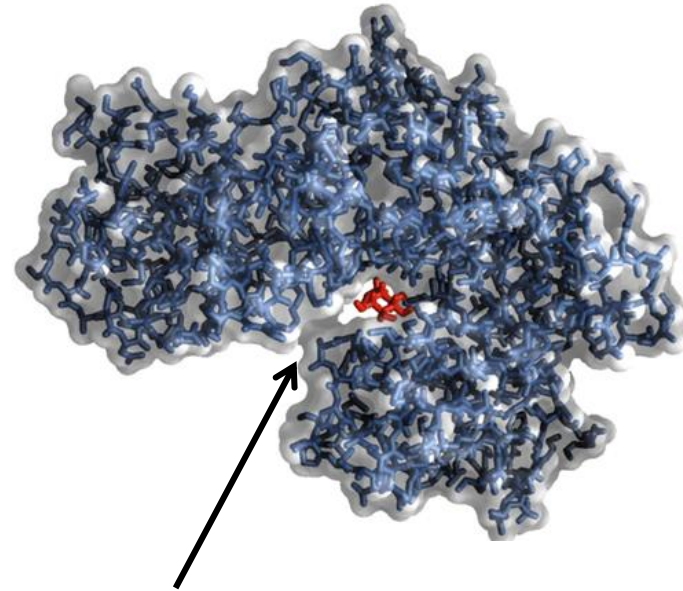


R-triptofano

L'enantiomero S stabilisce interazioni stabilizzanti (legami H)



La esochinasi è composta di due lobi, che si avvicinano notevolmente in presenza di una molecola di glucosio legata



La *tasca* presente tra i lobi si chiude ed il glucosio viene circondato interamente dalla proteina: l'unica regione a non essere completamente *coperta* è il **carbonio in posizione 6**, in grado così di *accettare* un gruppo fosfato.

FAMILIES of AMINO ACIDS

The common amino acids are grouped according to whether their side chains are

- acidic
- basic
- uncharged polar
- nonpolar

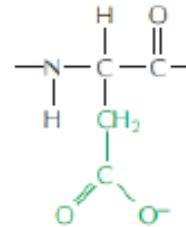
These 20 amino acids are given both three-letter and one-letter abbreviations.

Thus: alanine = Ala = A

ACIDIC SIDE CHAINS

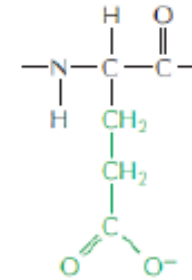
aspartic acid

(Asp, or D)



glutamic acid

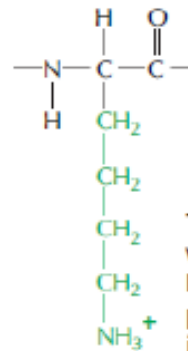
(Glu, or E)



BASIC SIDE CHAINS

lysine

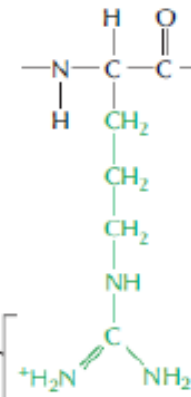
(Lys, or K)



This group is very basic because its positive charge is stabilized by resonance.

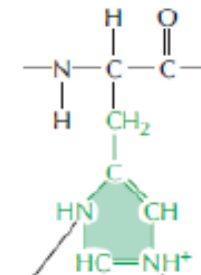
arginine

(Arg, or R)



histidine

(His, or H)



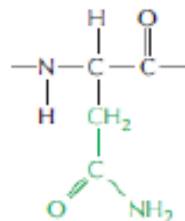
anello imidazolico

These nitrogens have a relatively weak affinity for an H⁺ and are only partly positive at neutral pH.

UNCHARGED POLAR SIDE CHAINS

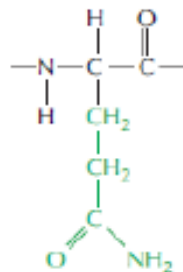
asparagine

(Asn, or N)



glutamine

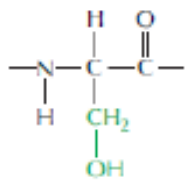
(Gln, or Q)



Although the amide N is not charged at neutral pH, it is polar.

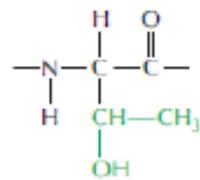
serine

(Ser, or S)



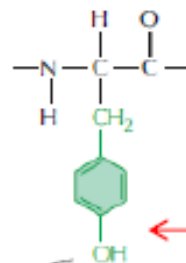
threonine

(Thr, or T)



tyrosine

(Tyr, or Y)

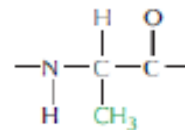


The -OH group is polar.

NONPOLAR SIDE CHAINS

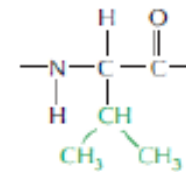
alanine

(Ala, or A)



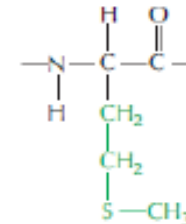
valine

(Val, or V)



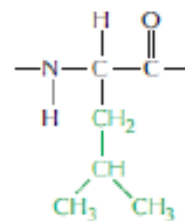
methionine

(Met, or M)



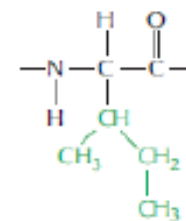
leucine

(Leu, or L)



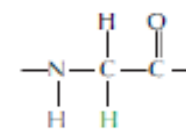
isoleucine

(Ile, or I)



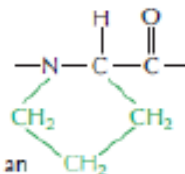
glycine

(Gly, or G)



proline

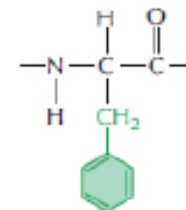
(Pro, or P)



(actually an imino acid)

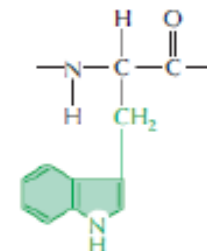
phenylalanine

(Phe, or F)



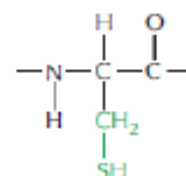
tryptophan

(Trp, or W)



cysteine

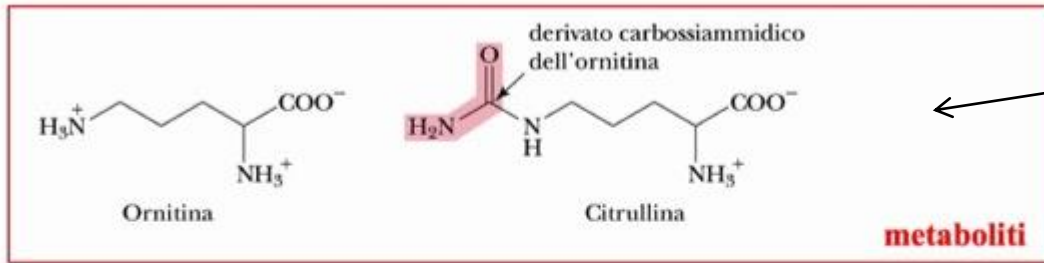
(Cys, or C)



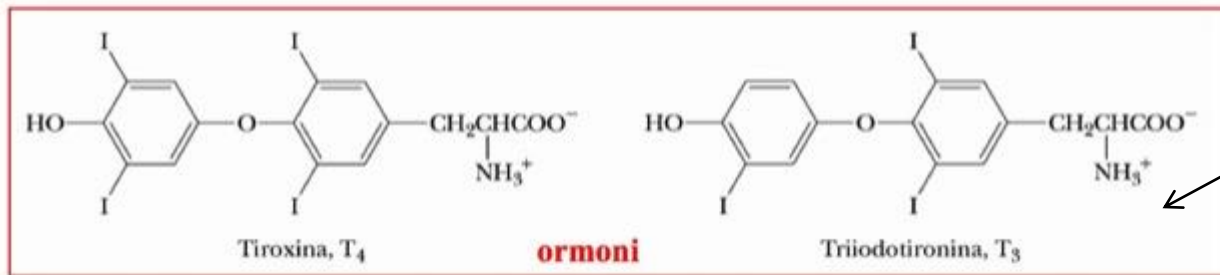
Disulfide bonds can form between two cysteine side chains in proteins.



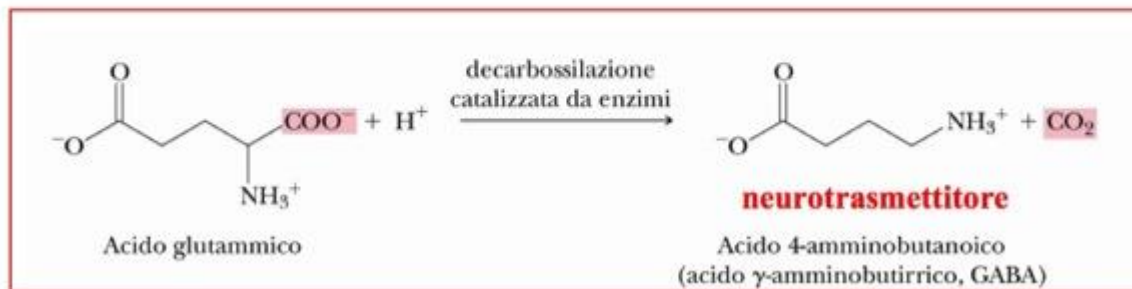
Altri esempi di amminoacidi comuni



Citrullus vulgaris
(anguria)



Ormoni tiroidei



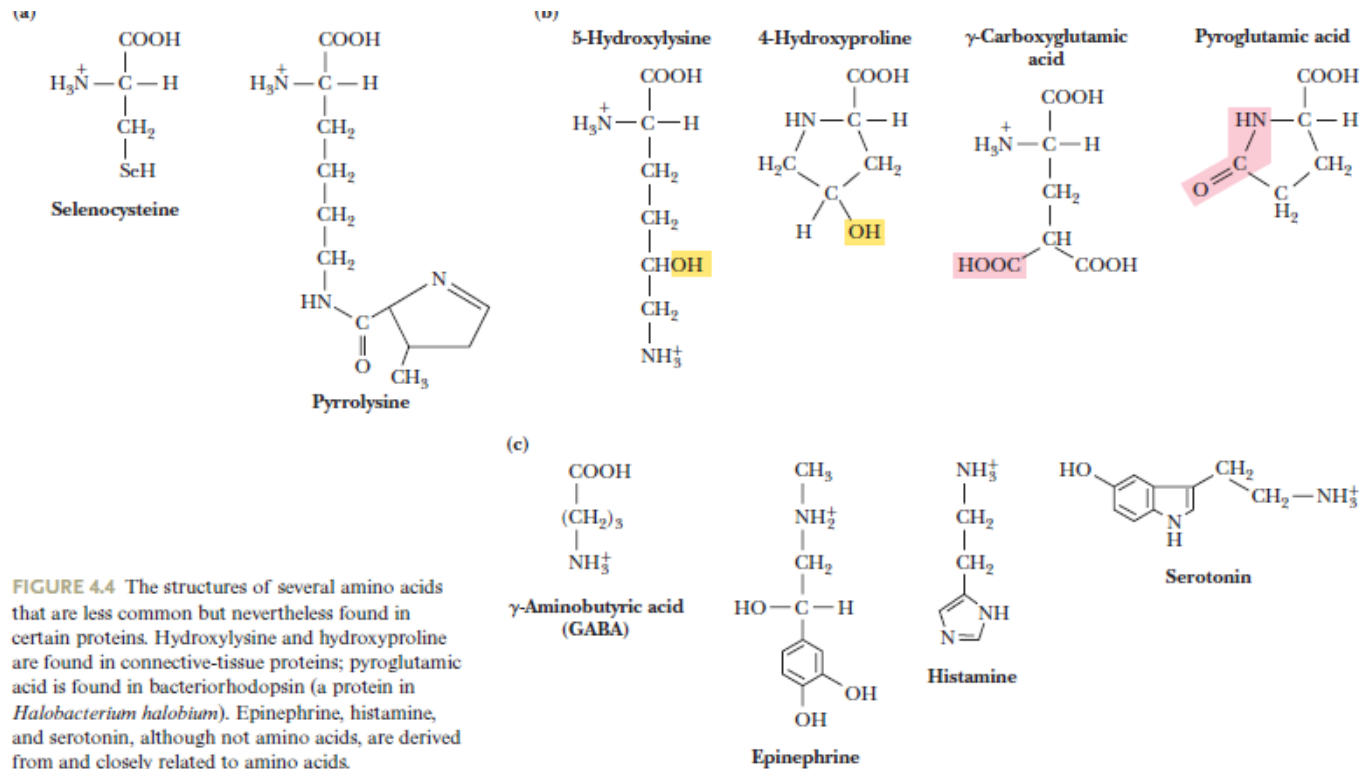


FIGURE 4.4 The structures of several amino acids that are less common but nevertheless found in certain proteins. Hydroxylysine and hydroxyproline are found in connective-tissue proteins; pyroglutamic acid is found in bacteriorhodopsin (a protein in *Halobacterium halobium*). Epinephrine, histamine, and serotonin, although not amino acids, are derived from and closely related to amino acids.

Ammiinoacido	Codice a tre lettere	Codice ad una lettera	Massa molecolare (g/mol)
Glicina	Gly	G	75
Alanina	Ala	A	89
Valina	Val	V	117
Leucina	Leu	L	131
Isoleucina	Ile	I	131
Fenilalanina	Phe	F	165
Tirosina	Tyr	Y	181
Triptofano	Trp	W	204
Serina	Ser	S	105

Treonina	Thr	T	119
Cisteina	Cys	C	121
Metionina	Met	M	149
Asparagina	Asn	N	132
Glutamina	Gln	Q	146
Acido aspartico	Asp	D	133
Acido glutammico	Glu	E	147
Lisina	Lys	K	146
Arginina	Arg	R	174
Istidina	His	H	155
Prolina	Pro	P	115

Dati ricavati da R.M.C. Dawson, D.C. Elliott, W.H.Elliott e K.M. Jones, *Data for biochemical res* (1969)

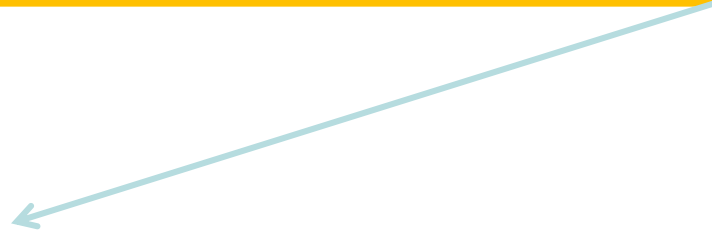
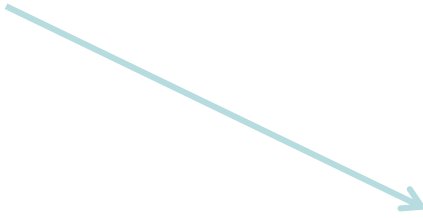
RIBONUCLEASI: *struttura primaria*

LYS	GLU	THR	ALA	ALA	ALA	LYS	PHE	GLU	ARG	GLN	HIS	MET
ASP	SER	SER	THR	SER	ALA	ALA	SER	SER	SER	ASN	TYR	CYS
ASN	GLN	MET	MET	LYS	SER	ARG	ASN	LEU	THR	LYS	ASP	ARG
CYS	LYS	PRO	VAL	ASN	THR	PHE	VAL	HIS	GLU	SER	LEU	ALA
ASP	VAL	GLN	ALA	VAL	CYS	SER	GLN	LYS	ASN	VAL	ALA	CYS
LYS	ASN	GLY	GLN	THR	ASN	CYS	TYR	GLN	SER	TYR	SER	THR
MET	SER	ILE	THR	ASP	CYS	ARG	GLU	THR	GLY	SER	SER	LYS
TYR	PRO	ASN	CYS	ALA	TYR	LYS	THR	THR	GLN	ALA	ASN	LYS
HIS	ILE	ILE	VAL	ALA	CYS	GLU	GLY	ASN	PRO	TYR	VAL	PRO
VAL	HIS	PHE	ASP	ALA	SER	VAL						

LYS GLU THR ALA ALA ALA LYS PHE GLU ARG GLN HIS MET



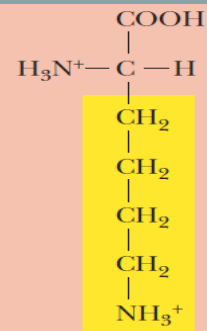
KETAAAKFERQHM



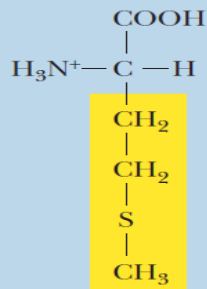
**CLASSIFICAZIONE
ALTERNATIVA DEGLI A.A.**

Hydrophobic:		Hydrophilic:		Amphipathic:
Alanine	Proline	Arginine	Glutamine	Lysine
Glycine	Valine	Asparagine	Histidine	Methionine
Isoleucine		Aspartic acid	Serine	Tryptophan
Leucine		Cysteine	Threonine	Tyrosine
Phenylalanine		Glutamic acid		

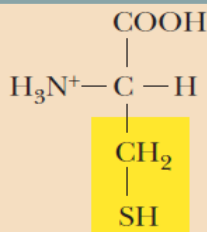
Lysine can be considered amphipathic because its R group consists of an aliphatic side chain, which can interact with hydrophobic amino acids in proteins, and an amino group, which is normally charged at neutral pH.



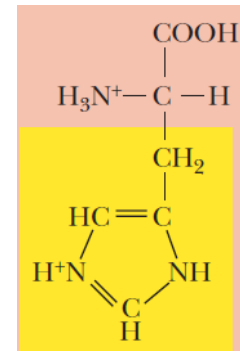
Methionine is the least polar of the amphipathic amino acids, but its thioether sulfur can be an effective metal ligand in proteins.

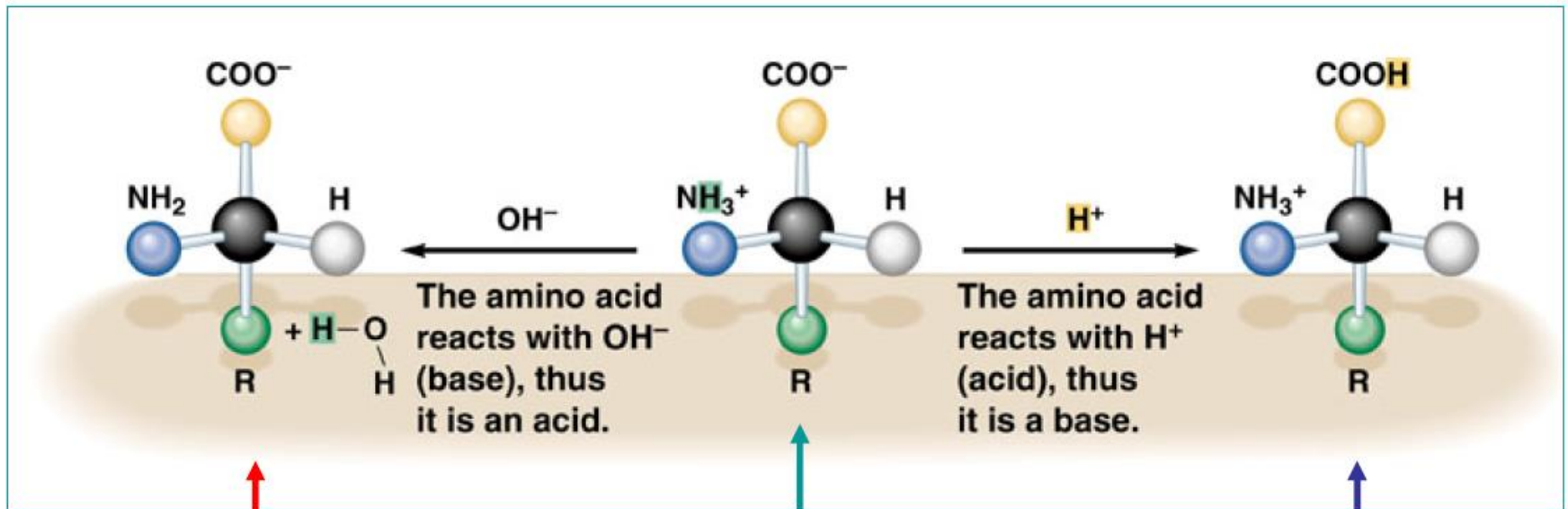


Cysteine can deprotonate at pH values greater than 7, and the thiolate anion is the most potent nucleophile that can be generated among the 20 common acids.



The imidazole ring of **histidine** has two nitrogen atoms, each with an H. The pK for dissociation of the first of these two H is around 6. However, once one N–H has dissociated, the pK value for the other becomes greater than 10.





Forma anionica
a pH basico (≈ 9.6)

Zwitterione

Forma cationica
a pH acido (≈ 2.3)

a pH ≈ 7.4
cond. fisiologiche



$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

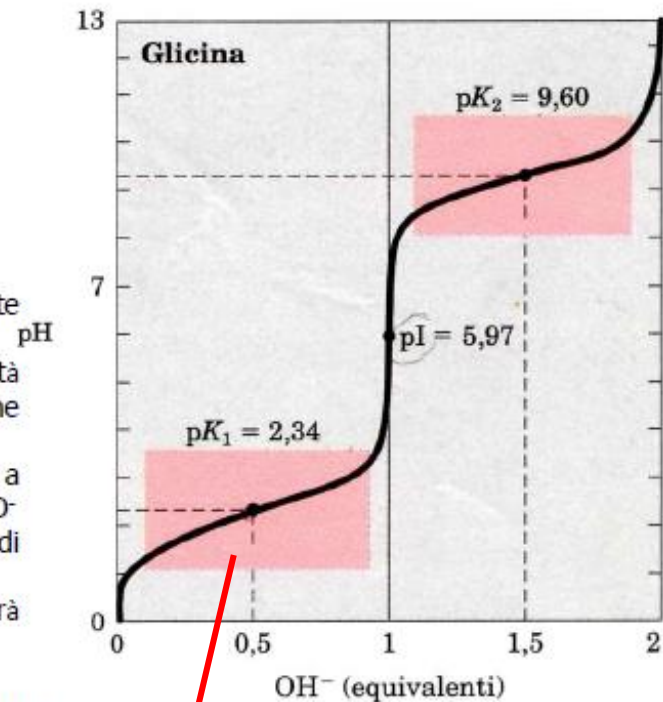
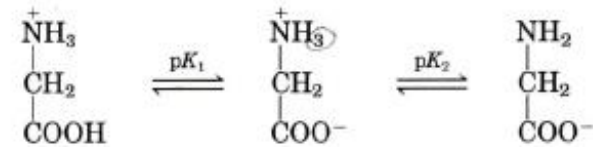
Un semplice amminoacido mono amino-monocarbossilico, come la GLICINA, è di fatto un acido diprotico quando è completamente protonato, in questa forma ha, cioè, due gruppi che possono ionizzarsi per dare protoni.

La **CURVA DI TITOLAZIONE DELLA GLICINA** presenta due distinti stadi, corrispondenti ciascuno alla rimozione di un protone.

Titolazione di un amminoacido.

La curva di titolazione della glicina 0,1 M a 25 °C. Sopra il grafico sono mostrate le specie ioniche predominanti ai vari punti chiave della titolazione. Le zone ombreggiate, poste intorno ai valori di $pK_1 = 2,34$ e di $pK_2 = 9,60$, indicano le regioni in cui si ha un potere tamponante maggiore.

- all'inizio della titolazione la Glicina è nella forma completamente protonata
- al punto di flesso della I^a sigmoide sono presenti quantità equimolecolari di COO^- e COOH ; questo pH è il pK del gruppo che viene titolato. ($pK_1 = 2,34$)
- a $\text{pH} = 5,97$ è completa la titolazione del primo gruppo e si inizia a rimuovere il secondo protone. La forma prevalente è $\text{NH}_3\text{-CHR-COO}^-$
- al punto di flesso della II^a parte si avrà quantità equimolecolare di -NH^{3+} e -NH^2 . Questo pH è il pK del gruppo -NH^{3+} ($pK_2 = 9,60$)
- la titolazione è completa quando la forma predominante diventerà $\text{NH}_2\text{-CHR-COO}^-$ (completamente deprotonata)



da: Nelson & Cox

NB: $\text{pKa (ac. Acetico)} = 4,76$

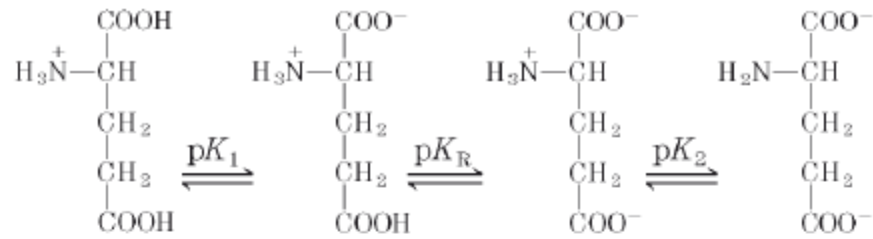
La curva di titolazione predice la carica elettrica degli AA

A $pH = 5.97$ la forma prevalente è lo **ZWITTERIONE** (cioè senza carica netta). Questo pH è detto PUNTO ISOELETTRICO (pI) ed è dato dalla media aritmetica dei due valori di pK (nel caso di amminoacidi privi di gruppi R dissociabili).

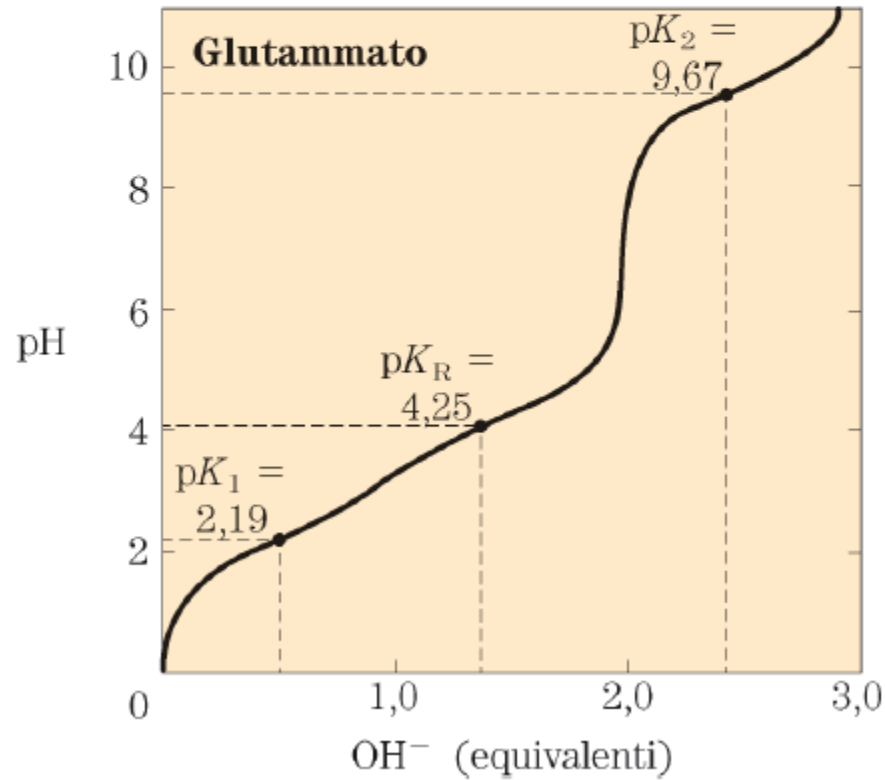
Es. Glicina $\Rightarrow pI = 2.34 + 9.60 / 2 = 5.97$

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

- a $pH = pI$ di un amminoacido
 1. carica netta = 0
 2. non si muove in un campo elettrico
 3. presenta la minima solubilità
- a $pH > pI$ la carica netta della Glicina sarà -, pertanto si muoverà verso il polo +
- a $pH < pI$ la carica netta della Glicina sarà +, pertanto si muoverà verso il polo -
- a $pH = 1$ la Glicina sarà completamente protonata con carica netta + = 1
- a $pH = 2.34$ dove $[NH_3^+-CHR-COOH] = [NH_3^+-CHR-COO^-]$, la Glicina avrà carica netta + = 0.5
- così per tutti i valori di pH si può calcolare la frazione di carica netta posseduta dall'amminoacido. Importante per la separazione elettroforetica.



Carica netta: +1 0 -1 -2



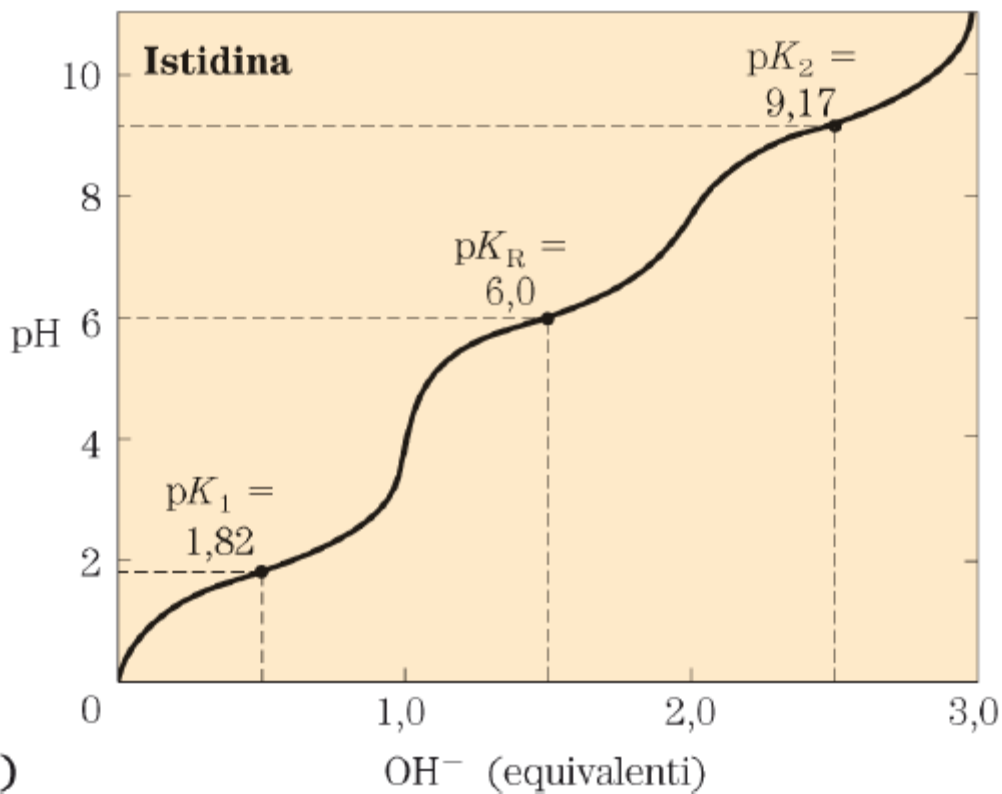
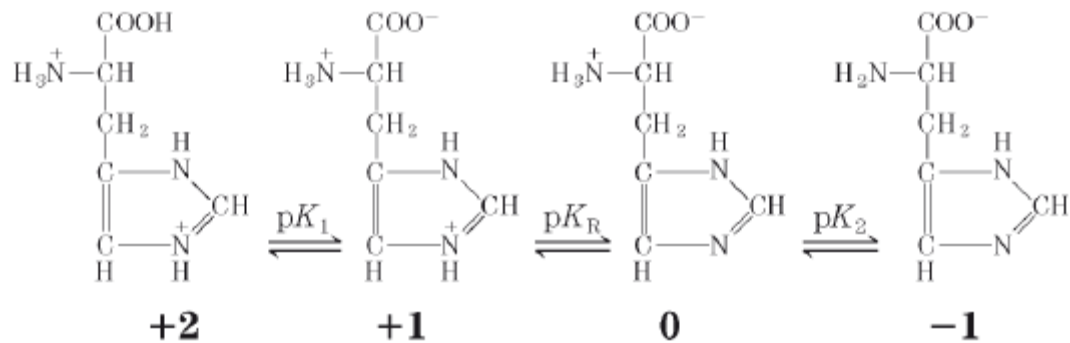


Tabella 5.1. Proprietà degli amminoacidi standard

<i>Amminoacido</i>	<i>Abbreviazioni</i>		M_r	pK_1 ($-\text{COOH}$)	pK_2 ($-\text{NH}_3^+$)	pK_R (<i>gruppo R</i>)	pI	<i>id</i>
<i>Gruppi R non polari, alifatici</i>								
Glicina	Gly	G	75	2,34	9,60		5,97	
Alanina	Ala	A	89	2,34	9,69		6,01	
Valina	Val	V	117	2,32	9,62		5,97	
Leucina	Leu	L	131	2,36	9,60		5,98	
Isoleucina	Ile	I	131	2,36	9,68		6,02	
Prolina	Pro	P	115	1,99	10,96		6,48	
<i>Gruppi R aromatici</i>								
Fenilalanina	Phe	F	165	1,83	9,13		5,48	
Tirosina	Tyr	Y	181	2,20	9,11	10,07	5,66	
Triptofano	Trp	W	204	2,38	9,39		5,89	
<i>Gruppi R polari non carichi</i>								
Serina	Ser	S	105	2,21	9,15	13,60	5,68	
Treonina	Thr	T	119	2,11	9,62	13,60	5,87	
Cisteina	Cys	C	121	1,96	8,18	10,28	5,07	
Metionina	Met	M	149	2,28	9,21		5,74	
Asparagina	Asn	N	132	2,02	8,80		5,41	
Glutamina	Gln	Q	146	2,17	9,13		5,65	
<i>Gruppi R carichi negativamente</i>								
Aspartato	Asp	D	133	1,88	9,60	3,65	2,77	
Glutammato	Glu	E	147	2,19	9,67	4,25	3,22	
<i>Gruppi R carichi positivamente</i>								
Lisina	Lys	K	146	2,18	8,95	10,53	9,74	
Arginina	Arg	R	174	2,17	9,04	12,48	10,76	
Istidina	His	H	155	1,82	9,17	6,00	7,59	

VALORI DI pK_A DI ALCUNI AMMINOACIDI E LORO pI

AMMINOACIDI	PK_1 -COOH	PK_2 -NH ₃	PK_R	PI
Glicina	2.34	9.6		5.97
Alanina	2.34	9.69		6.02
Leucina	2.36	9.6		5.98
Serina	2.21	9.15		5.68
Treonina	2.11	9.62		5.87
Glutamina	2.17	9.13		5.65
a. aspartico	1.88	9.60	3.65	2.77
a. glutammico	2.19	9.67	4.25	3.22
Istidina	1.82	9.2	6.0	7.6
Cisteina	1.96	8.18	8.28	5.07
Tirosina	2.20	9.11	10.07	5.66
Lisina	2.18	8.95	10.53	9.74
Arginina	2.17	9.04	12.48	10.76

- ✓ nessun amminoacido mono amino mono carbossilico ha capacità tamponante nelle zone di pH fisiologico (7.4) da 6.0 a 8.0 tranne l'ISTIDINA il cui pK_R è = 6. E' un amminoacido raro ma molto importante (per es. in Hb e nel sito attivo degli enzimi)
- ✓ il pI degli amminoacidi acidi è uguale a $\frac{pK_1 + pK_2}{2}$
- ✓ il pI degli amminoacidi basici è uguale a $\frac{pK_2 + pK_R}{2}$

Modello termodinamico

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \quad pK_a = -\log K_a$$

$$\text{se } [HA] = [A^-] \rightarrow pK_a = pH$$

$\Delta G^\circ = -RT \ln K_a$ nello stato standard (p.e. 1M in acqua)

in ogni altro stato $\Delta G_{ion} = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$

all'equilibrio $\Delta G_{ion} = 0$

	Carboxylic acids	$\text{pK}_{\text{a}1}$	$\text{pK}_{\text{a}2}$
C4	Acetic	4.76	—
	Oxalic	1.20	4.20
C4	Propanoic	4.88	—
	Malonic	2.80	5.70
C4	Succinic	4.20	5.70
	Malic	3.46	5.10
	Tartaric	2.98	4.24
C8	Suberic	4.51	5.4

Supponiamo che il processo di ionizzazione sia accoppiato con un altro processo :

$$\Delta G_{tot} = \Delta G_{ion} + \Delta G_{acc} = \Delta G^o + \Delta G_{acc} + RT \ln \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

all' equilibrio : $\Delta G_{tot} = 0$ a metà ionizzazione $0 = \Delta G^o + \Delta G_{acc} + RT \ln [H^+]_{1/2}$

$$pK'_a = -\log [H^+]_{1/2} = \frac{(\Delta G^o + \Delta G_{acc})}{2.303RT}$$

se conosciamo il pK in assenza di accoppiamento $pK_a = \frac{\Delta G^o}{2.303RT}$ Condizioni imperturbate

$$\text{da cui : } \Delta G_{acc} = 2.303RT (pK'_a - pK_a)$$

Analisi delle interazioni elettrostatiche tra COO^- e NH_3^+ negli oligopeptidi dell'alanina

Equilibrio	pK_1	pK_2
$\text{NH}_3^+\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-COOH} \leftrightarrow \text{NH}_3^+\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-COO}^- \leftrightarrow$ $\text{NH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-COO}^-$	2.34	9.69
$+\text{Ala-Ala} \leftrightarrow +\text{Ala-Ala}^- \leftrightarrow \text{Ala}^-\text{-Ala}^-$	3.12	8.30
$+\text{Ala-Ala-Ala} \leftrightarrow +\text{Ala-Ala-Ala}^- \leftrightarrow \text{Ala}^-\text{Ala-Ala}^-$	3.39	8.03
$+\text{Ala-Ala-Ala-Ala} \leftrightarrow +\text{Ala-Ala-Ala-Ala}^-$ $\leftrightarrow \text{Ala}^-\text{-Ala-Ala-Ala}^-$	3.42	7.94

Il pK_a di dissociazione (imperturbato) di un H^+ dal COOH viene stimato dalla titolazione dell'oligomero $(\text{Ala})_4$ ed è uguale a 3.42

Il pK_a' in condizioni perturbate è ottenuto dalla titolazione dell'a.a. singolo ed è uguale a 2.34

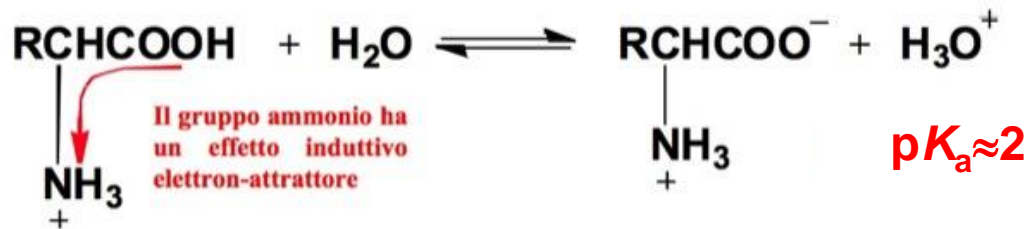
Essendo $RT \approx 0.6$ kcal/mole a T_{amb} :

$$\Delta G_{acc} = (2.3030)(0.6)(2.34 - 3.42) = -2.5 \frac{\text{kcal}}{\text{mole}}$$

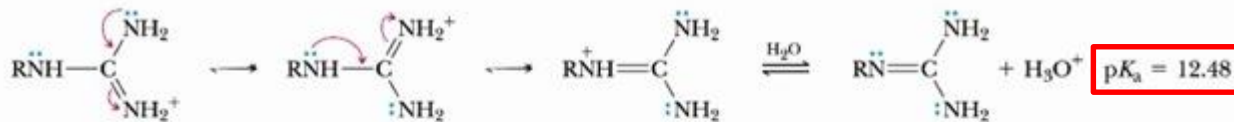
Pertanto nella reazione di dissociazione l'interazione tra COO^- ed NH_3^+ riduce l'energia libera della molecola di 2.5 kcal/mole

Favorisce la dissociazione (pK_a minore)

Effetto del sostituente



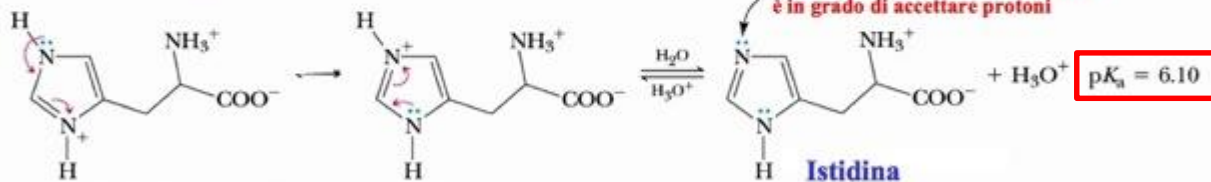
Acido acetico
 $pK_a = 4.7$



Arg

Forma protonata dello ione guanidinio della catena laterale dell'arginina

Poiché questo doppietto solitario non fa parte del sistema aromatico è in grado di accettare protoni



His

Catione imidazolio stabilizzato per risonanza

Effetto del sostituente

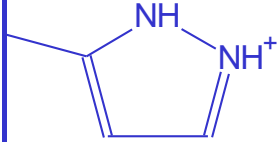
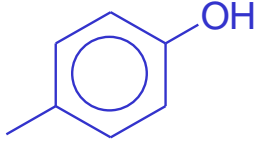
Amino acido	Catena laterale	pK _a nell'amminoacido
Acido glutammico	-COOH	4.3
Istidina		6.0
Tirosina		10.9

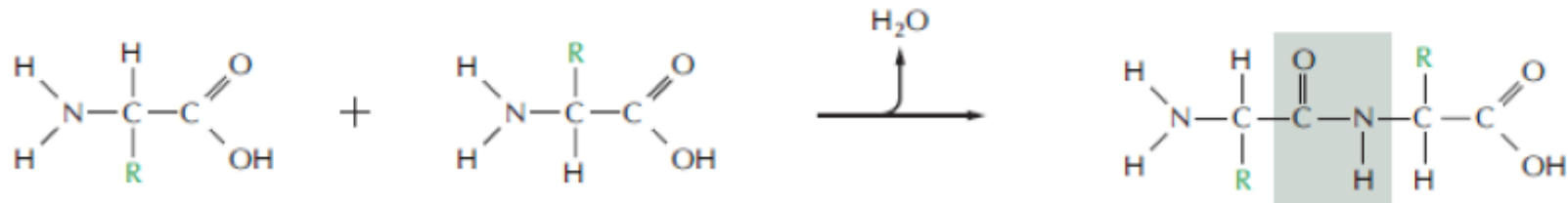
TABLE 4.1 pK_a Values of Common Amino Acids

Amino Acid	α -COOH pK_a	α -NH ₃ ⁺ pK_a	R group pK_a
Alanine	2.4	9.7	
Arginine	2.2	9.0	12.5
Asparagine	2.0	8.8	
Aspartic acid	2.1	9.8	3.9
Cysteine	1.7	10.8	8.3
Glutamic acid	2.2	9.7	4.3
Glutamine	2.2	9.1	
Glycine	2.3	9.6	
Histidine	1.8	9.2	6.0
Isoleucine	2.4	9.7	
Leucine	2.4	9.6	
Lysine	2.2	9.0	10.5
Methionine	2.3	9.2	
Phenylalanine	1.8	9.1	
Proline	2.1	10.6	
Serine	2.2	9.2	~13
Threonine	2.6	10.4	~13
Tryptophan	2.4	9.4	
Tyrosine	2.2	9.1	10.1
Valine	2.3	9.6	

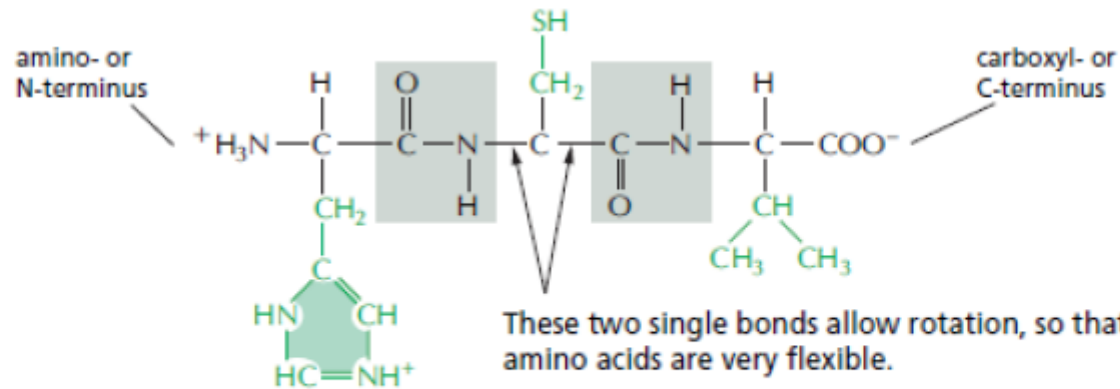
PEPTIDE BONDS

Amino acids are commonly joined together by an amide linkage, called a peptide bond.

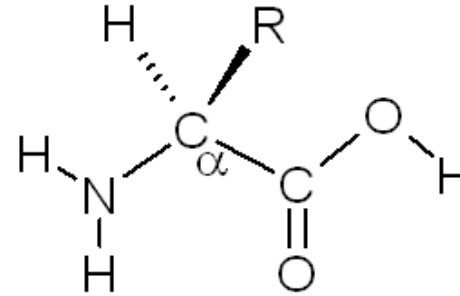
Peptide bond: The four atoms in each *gray box* form a rigid planar unit. There is no rotation around the C-N bond.



Proteins are long polymers of amino acids linked by peptide bonds, and they are always written with the N-terminus toward the left. The sequence of this tripeptide is histidine-cysteine-valine.

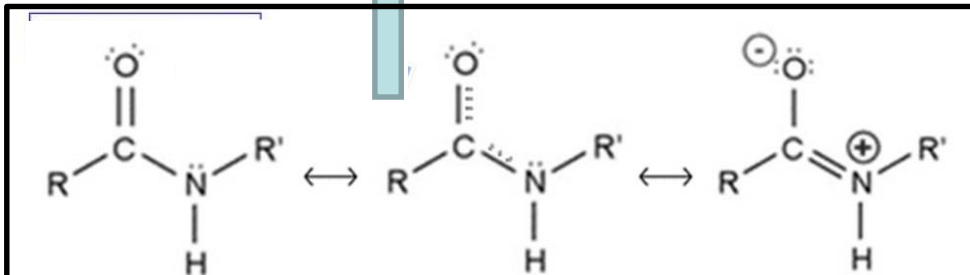
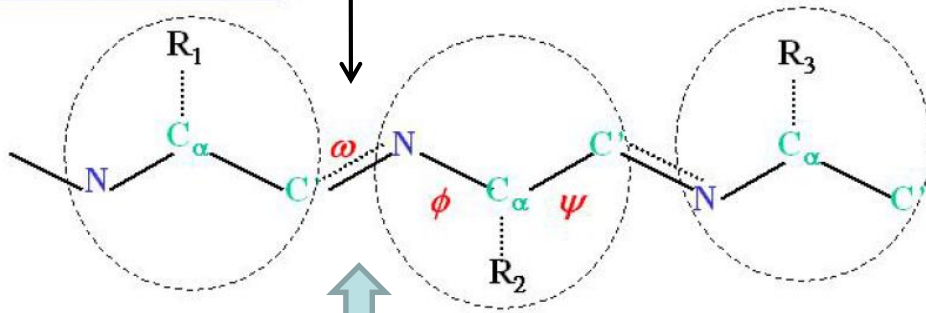


LE PROTEINE SONO DEI POLIMERI LE CUI UNITA' RIPETITIVE SONO GLI α -AMMINO ACIDI:

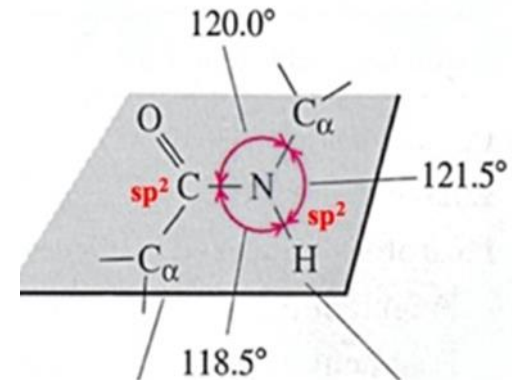


Legame peptidico

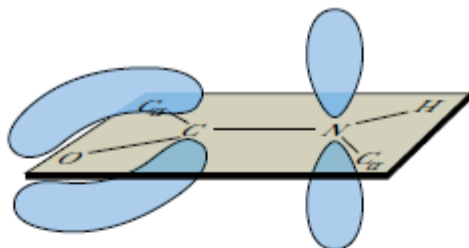
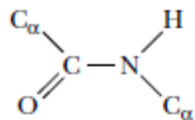
Catena di amino acidi α



Ibrido di risonanza

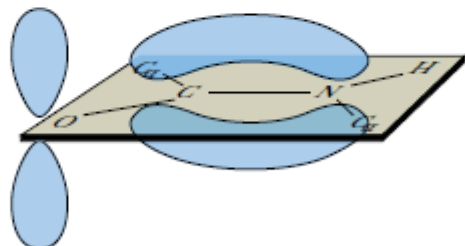
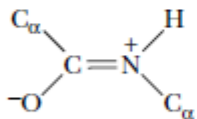


(a)

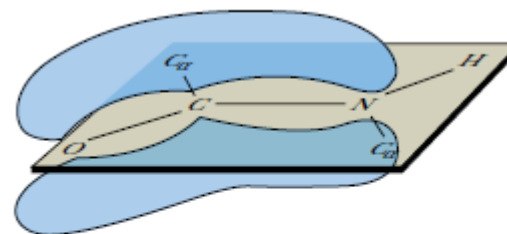


A pure double bond between C and O would permit free rotation around the C—N bond.

(b)



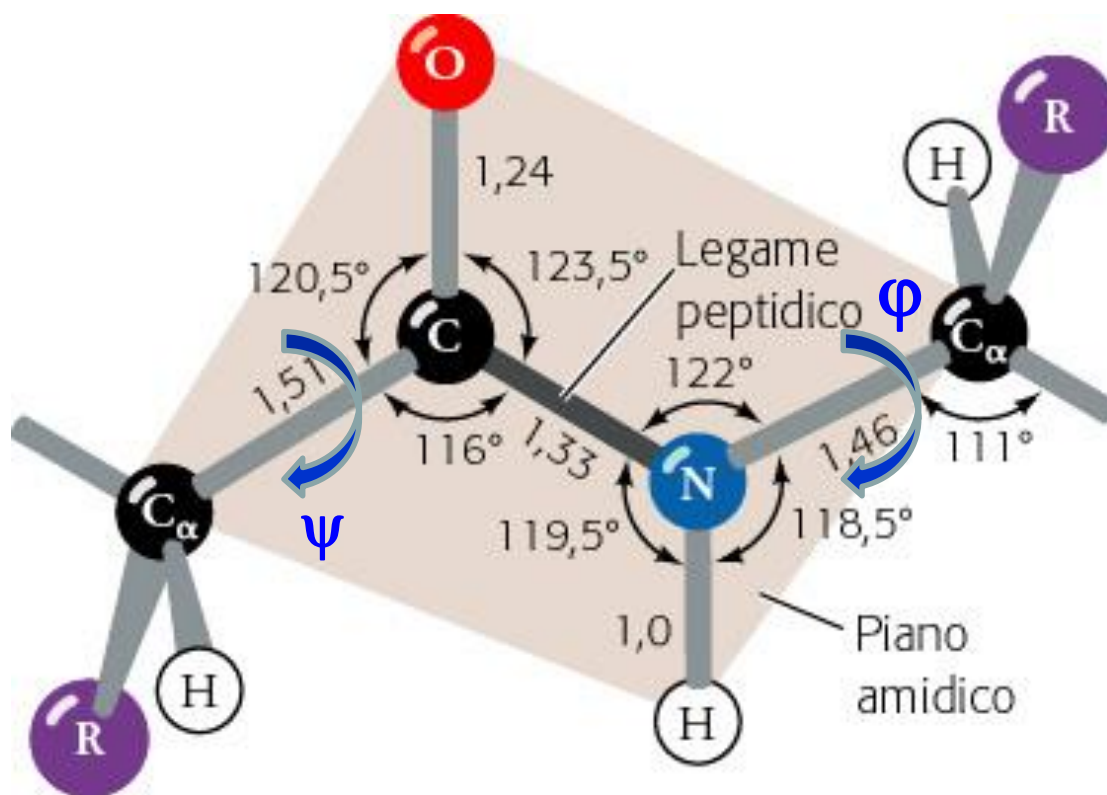
The other extreme would prohibit C—N bond rotation but would place too great a charge on O and N.



(c) The true electron density is intermediate. The barrier to C—N bond rotation of about 88 kJ/mol is enough to keep the amide group planar.

¹The angle of rotation about the N—C_α bond is designated ϕ , phi, whereas the C_α—C_o angle of rotation is designated ψ , psi.

Le proprietà strutturali e conformazionali “locali” delle proteine dipendono dalla geometria del legame peptidico e dal valore degli angoli di rotazione attorno ai legami: ϕ , ψ .



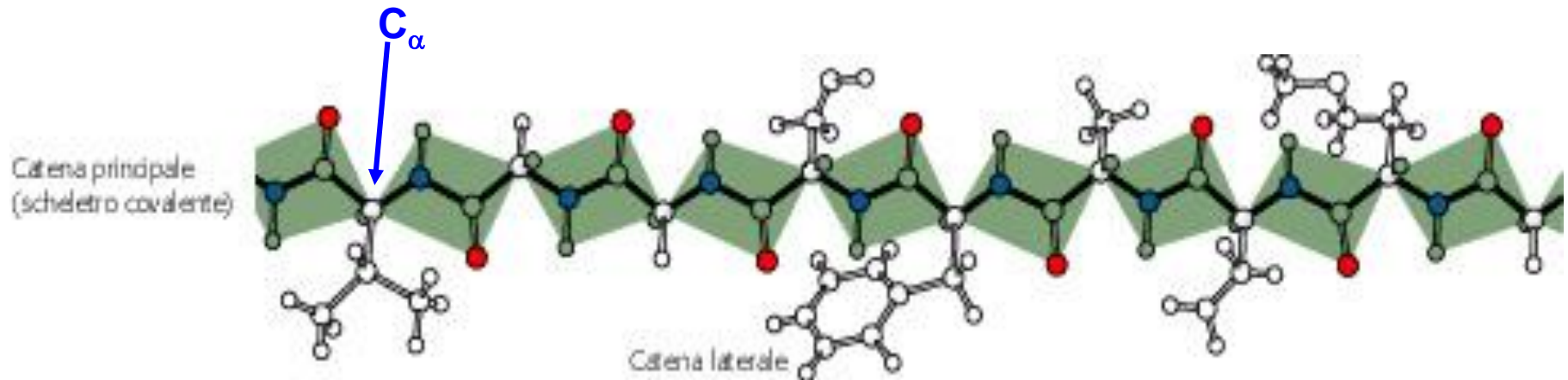
Geometria del legame peptidico

Catena polipeptidica

Brevi sequenze di amminoacidi si chiamano peptidi, sequenze lunghe si chiamano polipeptidi.

Polipeptidi naturali con attività biologica si chiamano proteine.

La loro struttura (primaria) è definita da composizione e sequenza.



Peptidi

2-10 amminoacidi (dipeptide, tripeptide, etc.)

Oligopeptidi

11-19 amminoacidi

Polipeptide

20-100 amminoacidi

Proteine

Più di 100 amminoacidi

Tabella 6.1. Dati molecolari di alcune proteine

	<i>Massa molecolare</i>	<i>Numero di residui</i>	<i>Numero delle caten polipeptidic</i>
Insulina (bovina)	5 733	51	2
Citocromo <i>c</i>	13 000	104	1
Ribonucleasi A (pancreas bovino)	13 700	124	1
Lisozima (bianco d'uovo)	13 930	129	1
Mioglobina (cuore di cavallo)	16 890	153	1
Chimotripsina (pancreas bovino)	21 600	241	1
Chimotripsinogeno (bovino)	22 000	245	1
Emoglobina (umana)	64 500	574	4
Albumina serica (umana)	68 500	550	1
Esochinasi (lievito)	102 000	800	2
Immunoglobulina G (umana)	145 000	1 320	4
RNA polimerasi (<i>E. coli</i>)	450 000	4 100	5
Apolipoproteina B (umana)	513 000	4 536	1
Glutammato deidrogenasi (fegato bovino)	1 000 000	8 300	40

PROTEINE CONIUGATE

<i>Classe</i>	<i>Gruppo prostetico</i>	<i>Esempio</i>
Lipoproteine	Lipidi	β_1 -lipoproteina del sangue
Glicoproteine	Carboidrati	Immunoglobulina G
Fosfoproteine	Gruppi fosforici	Caseina del latte
Emoproteine	Eme (ferro porfirina)	Emoglobina
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici	Succinato deidrogenasi
Metalloproteine	Ferro Zinco Calcio Molibdeno Rame	Ferritina Alcol deidrogenasi Calmodulina Dinitrogenasi Plastocianina

La sequenza a.a. di una proteina
è assolutamente fissa (o invariante)?

RISPOSTA: **NO**, e' possibile una certa flessibilità.

Circa il 20-30 % delle proteine umane sono **POLIMORFICHE**
con una certa variabilità nella sequenza

Le proteine polimorfiche sono conosciute come **isoenzimi**, o isozimi.

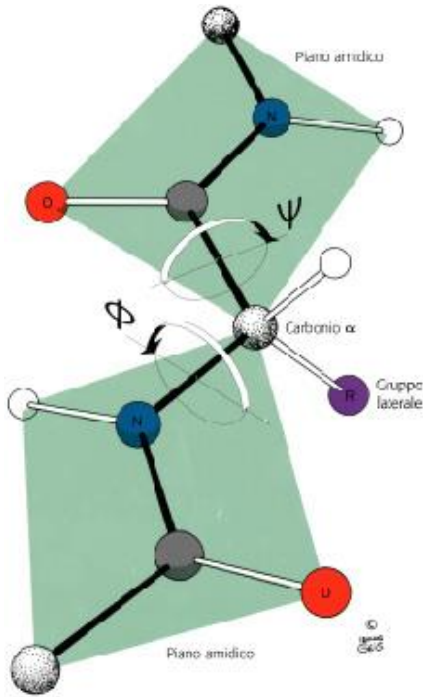
Gli isoenzimi sono forme diverse di una proteina, che hanno una
composizione di aminoacidi leggermente differente.

Dal momento che la composizione aminoacidica di una proteina è
geneticamente programmata dalla sequenza di DNA che la codifica,
l'analisi degli isoenzimi rileva un polimorfismo genetico.

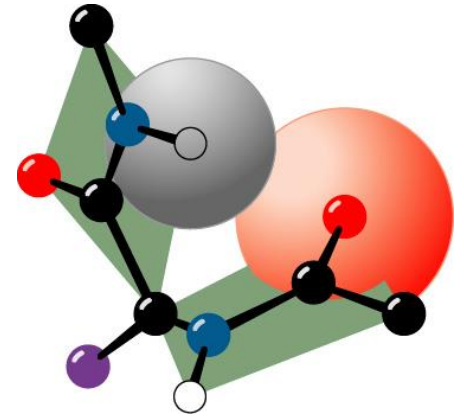
Piu' di 1400 malattie genetiche dell'uomo sono dovute alla produzione di una proteina difettosa !

Tabella 6.6. Esempi di malattie genetiche dovute alla mancanza o alla deficienza di un singolo enzima o proteina

<i>Malattia</i>	<i>Effetti fisiologici</i>	<i>Enzima o proteina colpita</i>
Fibrosi cistica	Anormale secrezione nei polmoni, pancreas, ghiandole sudoripare; malattie polmonari croniche che in genere portano alla morte bambini e adulti giovani	Canali per il cloro
Malattia di Lesch-Nyhan	Deficienze neurologiche, automutilazioni, ritardo mentale	Ipoxantina-guanina fosforibosil sferasi
Malattia da immunodeficienza	Mancanza di risposta immunitaria	Purina nucleoside fosforilasi
Malattia da immunodeficienza	Mancanza di risposta immunitaria (i bambini devono vivere in ambienti sterili)	Adenosina deaminasi
Malattia di Gaucher	Erosione delle ossa e delle anche; in qualche caso danni cerebrali	Glucocerebrosidasi
Gotta, primaria	Sovraproduzione di acido urico che porta ad attacchi ricorrenti di artrite acuta	Fosforibosil pirofosfato sintetasi
Rachitismo, Vitamina D-dipendente	Statura limitata, convulsioni	25-Idrossicolecalciferolo-1-idrossi
Ipercolesterolemia familiare	Aterosclerosi da elevati livelli di colesterolo nel sangue; in qualche caso morte prematura per attacco cardiaco	Recettore delle lipoproteine a b. densità
Malattia di Tay-Sachs	Debolezza motoria, deterioramento mentale, morte a circa 3 anni	Esosaminidasi A
Anemia a cellule falciformi	Dolore, edemi alle mani e ai piedi, può portare improvvisi dolori alle ossa e alle giunture e alla morte	Emoglobina

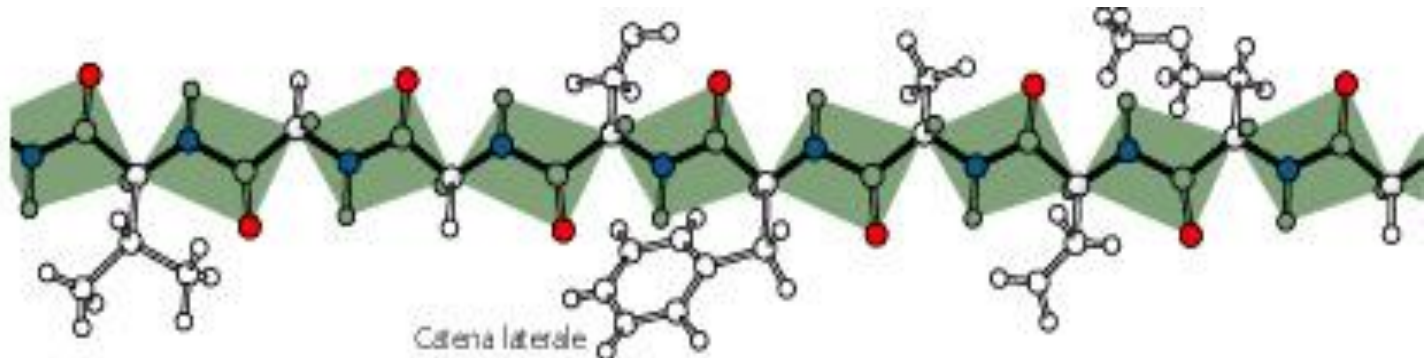


Variazioni conformazionali locali ed a lungo raggio dipendono dalla rotazione degli angoli φ e ψ



La libertà di rotazione dipende all'ingombro sterico dei gruppi relativi alle catene laterali R

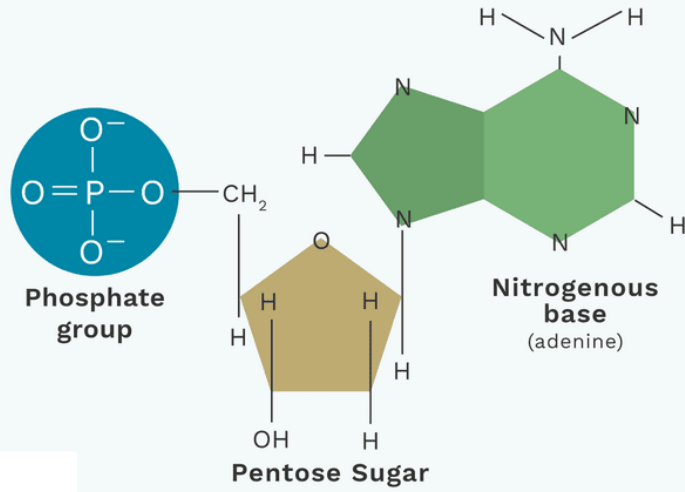
Catena principale (scheletro covalente)

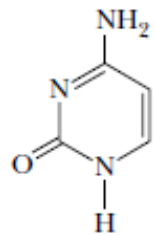




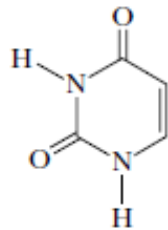
**Struttura Primaria degli
Acidi Nucleici**

3 Parts of a Nucleotide

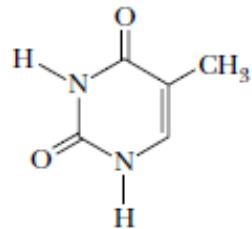




Cytosine
(2-oxy-4-amino
pyrimidine)



Uracil
(2-oxy-4-oxy
pyrimidine)

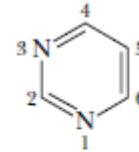


Thymine
(2-oxy-4-oxy
5-methyl pyrimidine)

FIGURE 11.3 • The common pyrimidine bases—cytosine, uracil, and thymine—in the tautomeric forms predominant at pH 7.

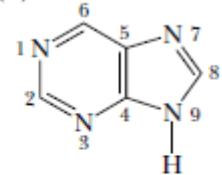
Basi azotate

(a)



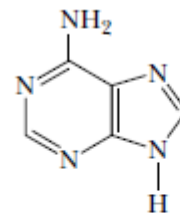
The pyrimidine ring

(b)

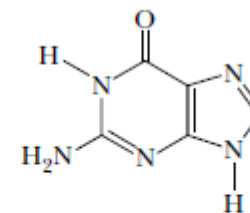


The purine ring system

FIGURE 11.2 • (a) The pyrimidine ring system; by convention, atoms are numbered as indicated. (b) The purine ring system, atoms numbered as shown.



Adenine
(6-amino purine)

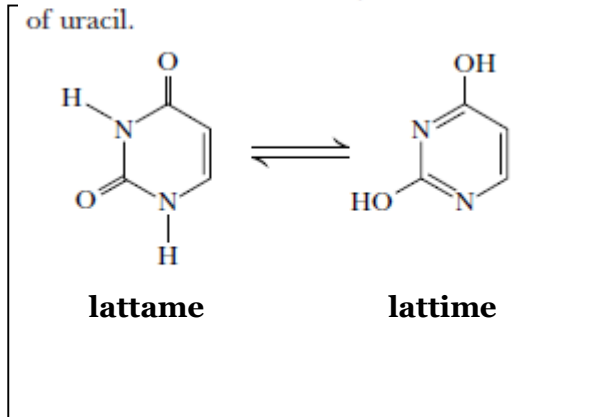


Guanine
(2-amino-6-oxy purine)

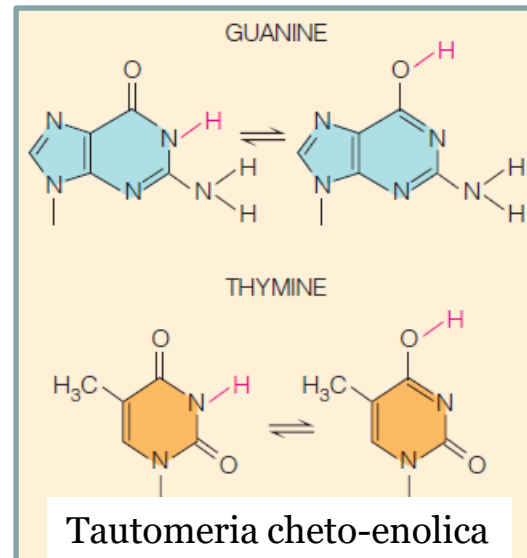
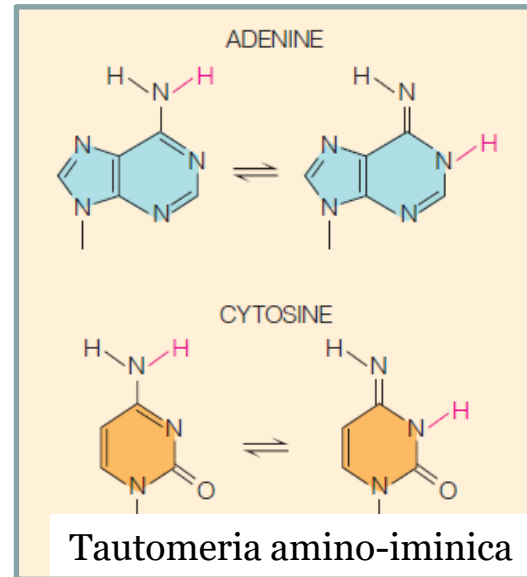
FIGURE 11.4 • The common purine bases—adenine and guanine—in the tautomeric forms predominant at pH 7.

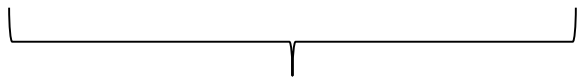
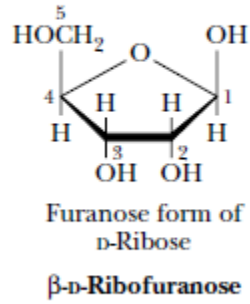
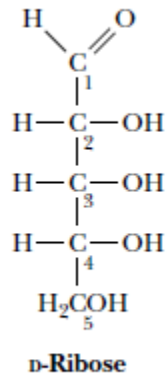
Conversione tautomerica delle basi azotate

FIGURE 11.6 • The keto/enol tautomerism of uracil.

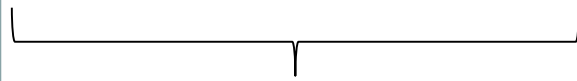
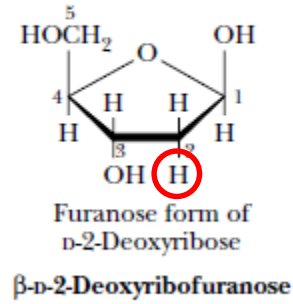
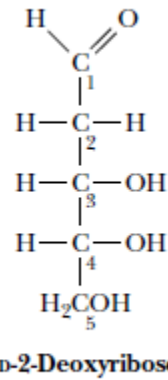


Le forme tautomeriche più stabili e più comuni sono quelle aminiche e chetoniche (alla sinistra).



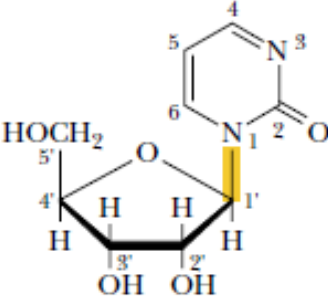


RNA

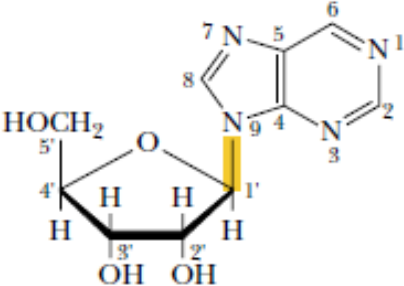


DNA

Formazione di un nucleoside



β -N₁-glycosidic bond in pyrimidine ribonucleosides



β -N₉-glycosidic bond in purine ribonucleosides

FIGURE 11.10 • β -Glycosidic bonds link nitrogenous bases and sugars to form nucleosides.

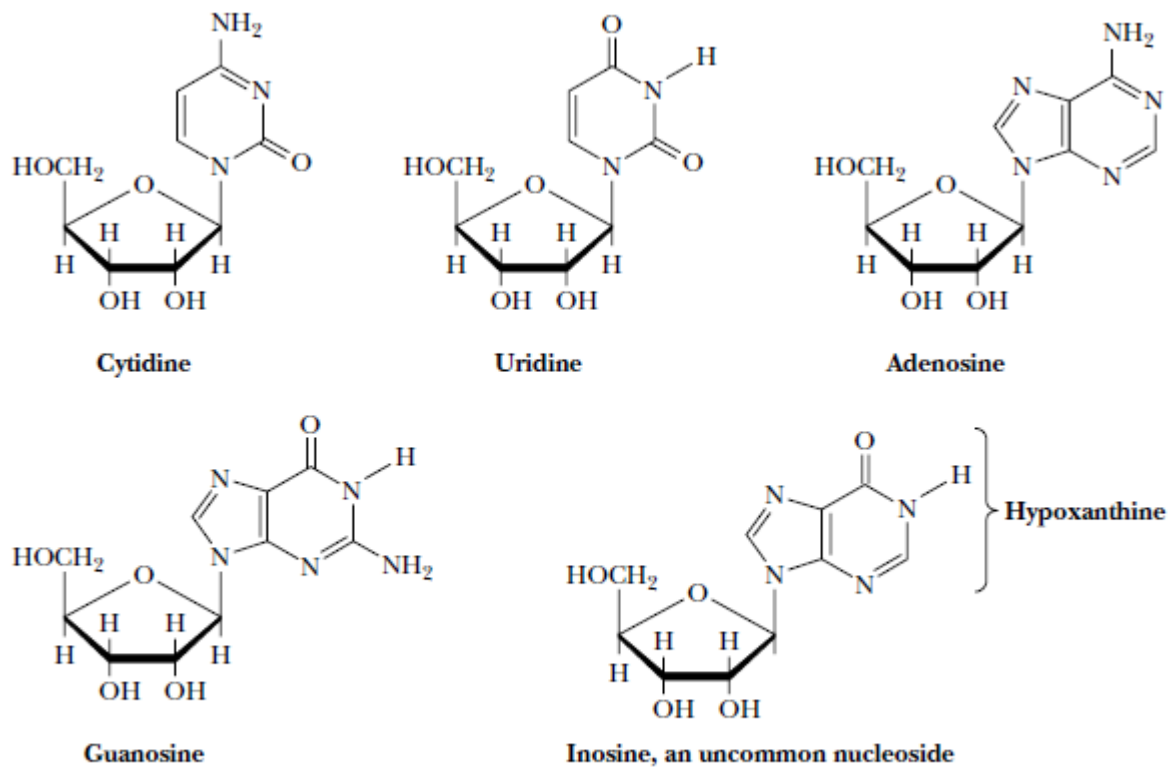


FIGURE 11.11 • The common ribonucleosides—cytidine, uridine, adenosine, and guanosine. Also, inosine drawn in anti conformation.

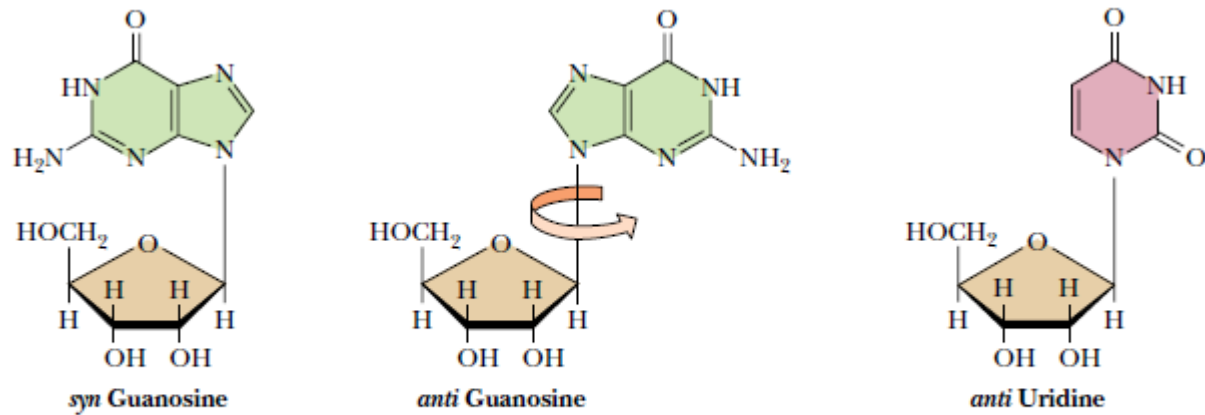


FIGURE 11.12 • Rotation around the glycosidic bond is sterically hindered; syn versus anti conformations in nucleosides are shown.

Nomenclatura nucleotidi

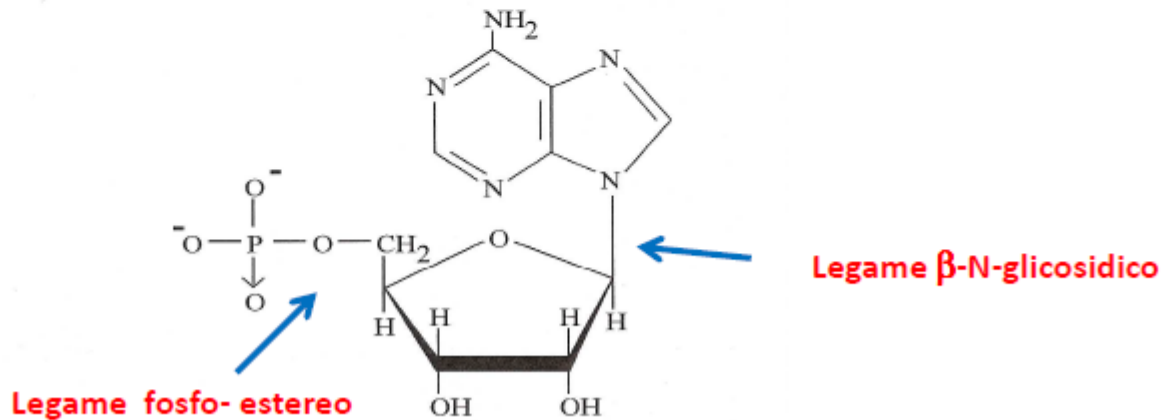
Base azotata = adenina, guanina, citosina,
uracile, timina

Nucleoside = base azotata +
ribosio (o deossiribosio)

Nucleotide = base azotata +
ribosio (o deossiribosio) +
1,2 o 3 gruppi fosfato

Un **nucleotide** è formato da una base azotata, un pentoso, D-ribosio (nell'RNA) o 2-desossi-D-ribosio (nel DNA) ed un acido fosforico. La base e lo zucchero sono legati con legame **β -N-glicosidico**, il fosfato e lo zucchero sono legati con un legame **estereo**.

Adenosina monofosfato (AMP):



Deossi-ribonucleoside monofosfato o Deossi-ribonucleotide

deossitimidina monofosfato (dTMP):

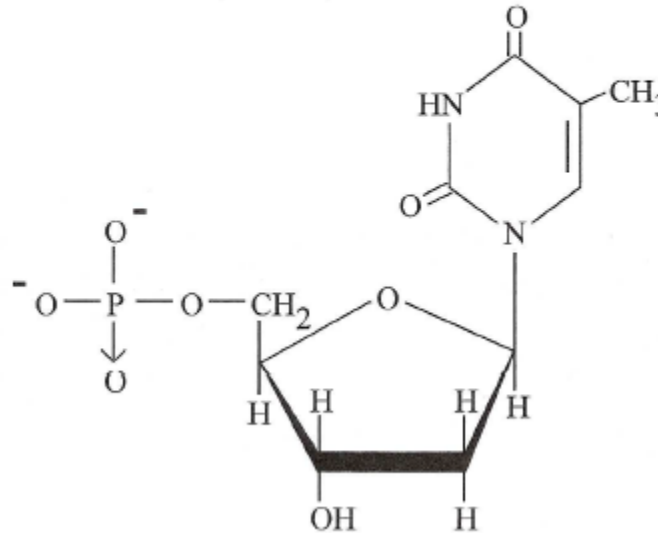
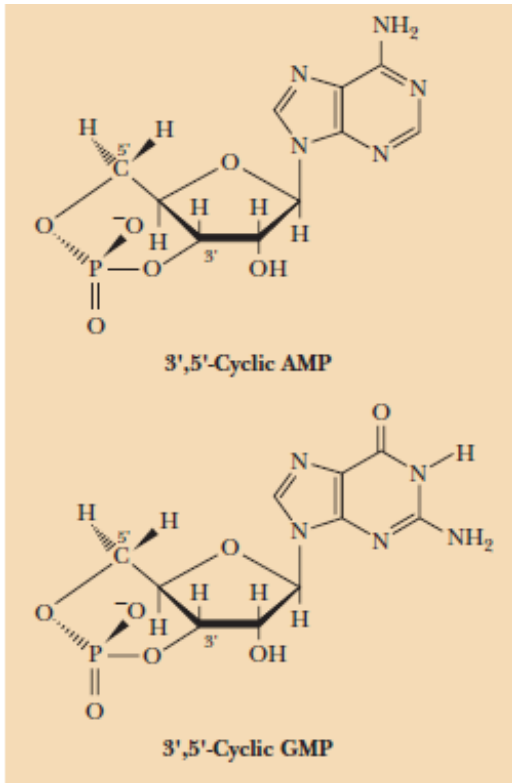


Table 11.1

Proton Dissociation Constants (pK_a Values) for Nucleotides

Nucleotide	pK_a Base-N	pK_1 Phosphate	pK_2 Phosphate
5'-AMP	3.8 (N-1)	0.9	6.1
5'-GMP	9.4 (N-1)	0.7	6.1
	2.4 (N-7)		
5'-CMP	4.5 (N-3)	0.8	6.3
5'-UMP	9.5 (N-3)	1.0	6.4

Nucleotidi ciclici



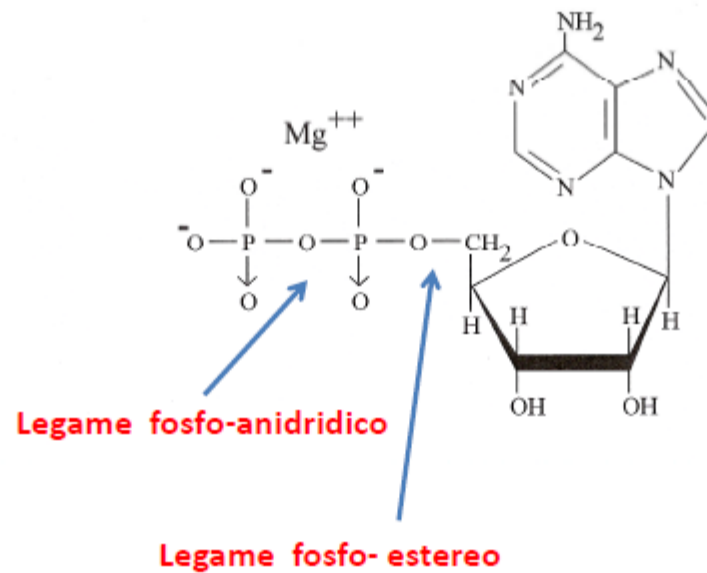
cAMP

cGMP

Importanti regolatori
del metabolismo
cellulare

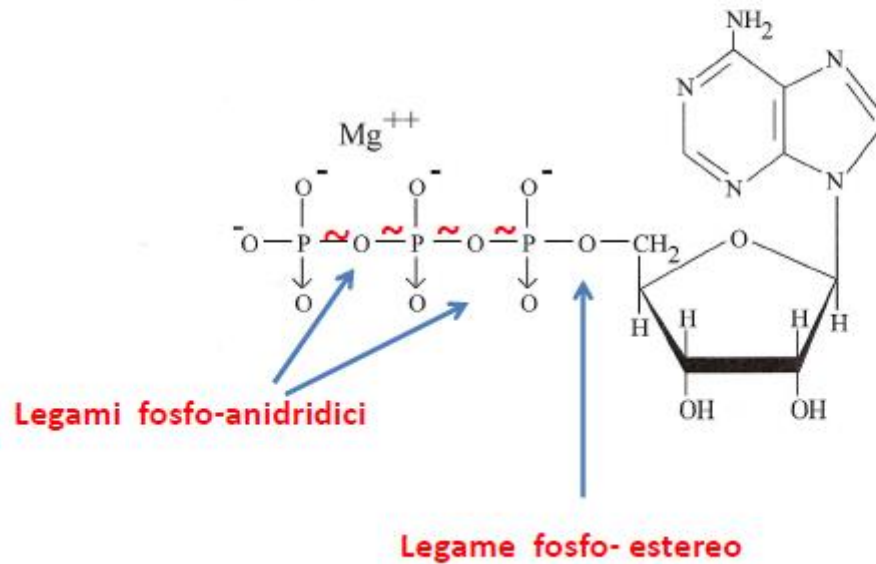
Nucleoside difosfato o nucleotide monofosfato

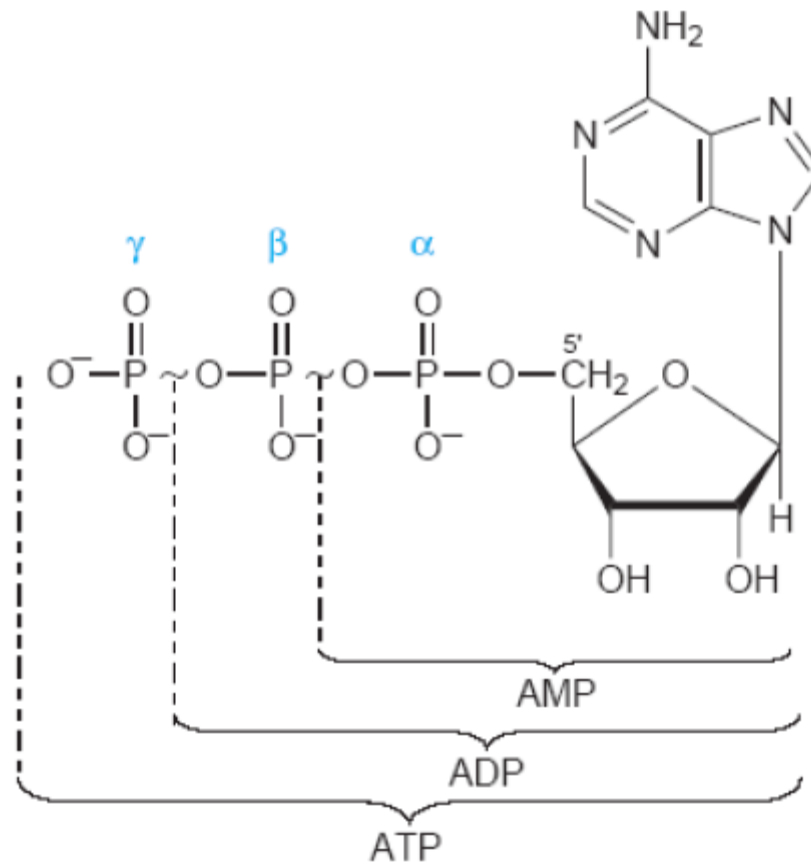
Adenosina difosfato (ADP):



Nucleoside trifosfato o nucleotide difosfato

Adenosina trifosfato (ATP):





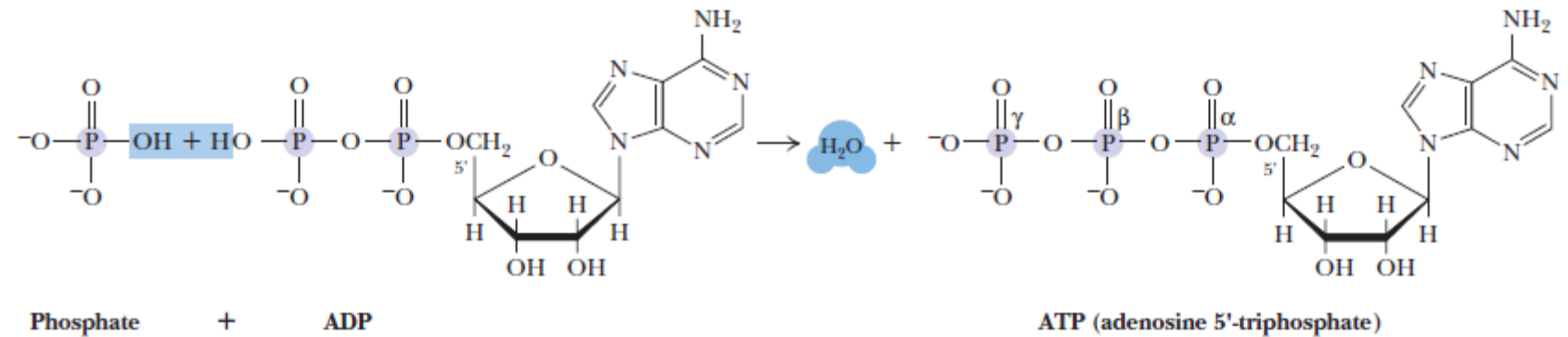
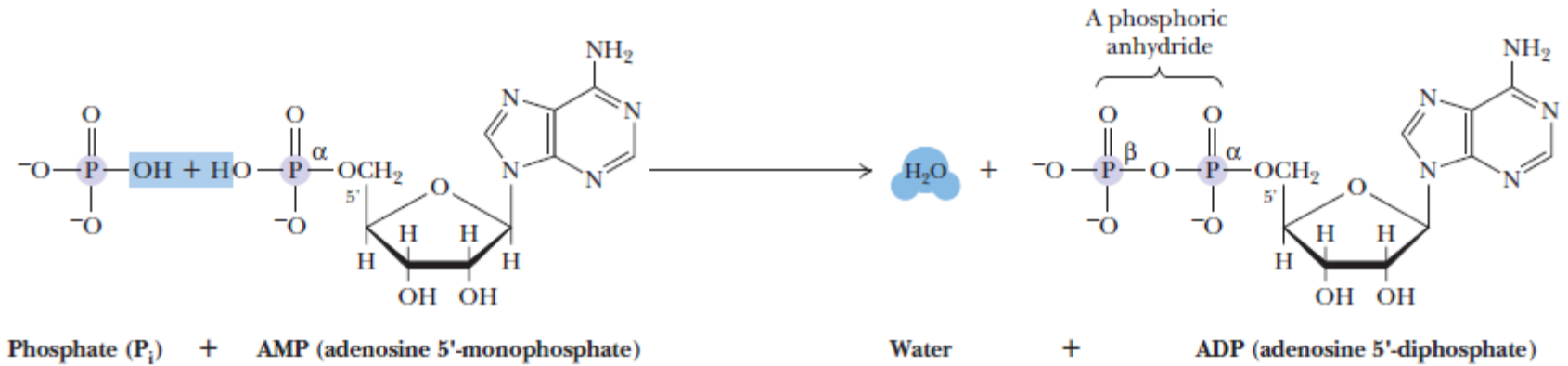


FIGURE 11.15 • Formation of ADP and ATP by the successive addition of phosphate groups via phosphoric anhydride linkages. Note the removal of equivalents of H₂O in these dehydration synthesis reactions.

Nucleoside 5'-Triphosphates Are Carriers of Chemical Energy

L'evoluzione del metabolismo ha portato questi NTP (nucleosidi 5'-trifosfato) a differenziarsi per una particolare funzione biochimica:

ATP energia della cellula

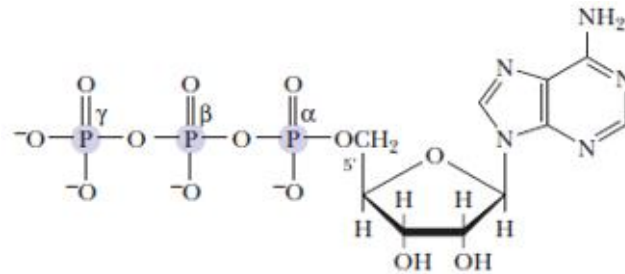
GTP energia per la sintesi proteica

CTP metabolita essenziale per la sintesi dei fosfolipidi

UTP per la sintesi di carboidrati complessi

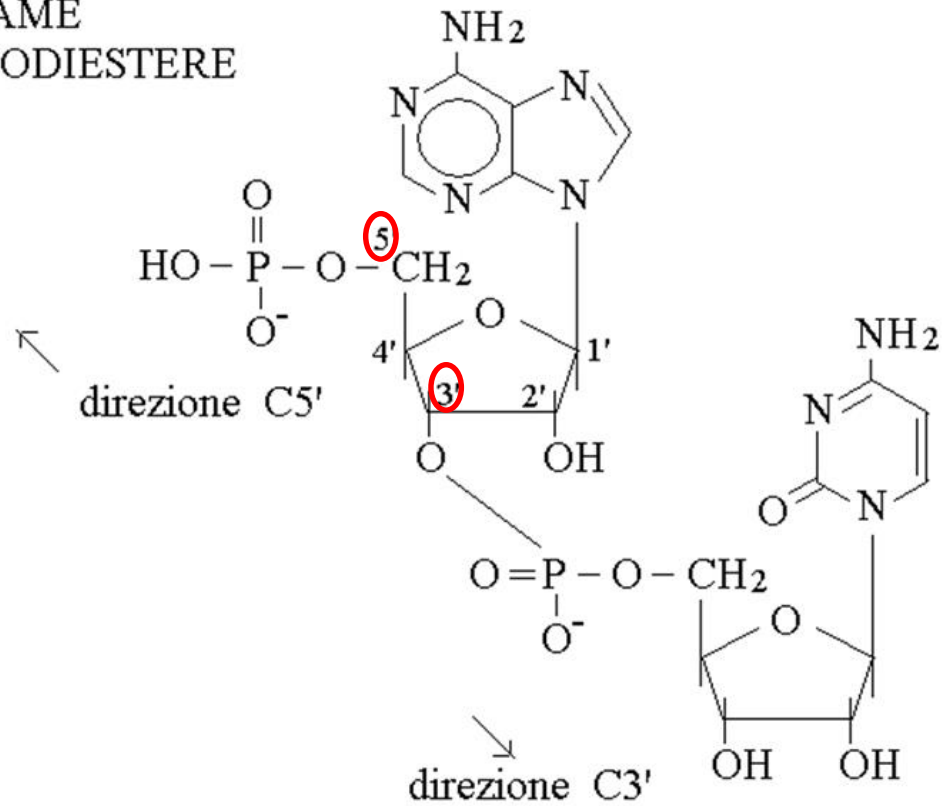
I diversi nucleotidi sono avviati verso diversi metabolismi attraverso il riconoscimento specifico della base del nucleotide (unità di riconoscimento per il codice dell'informazione genetica)

NDPs and NTPs Are Polyprotic Acids

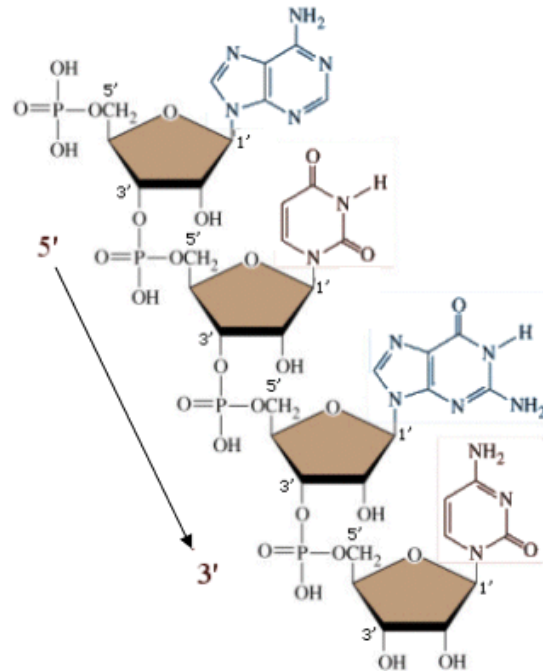
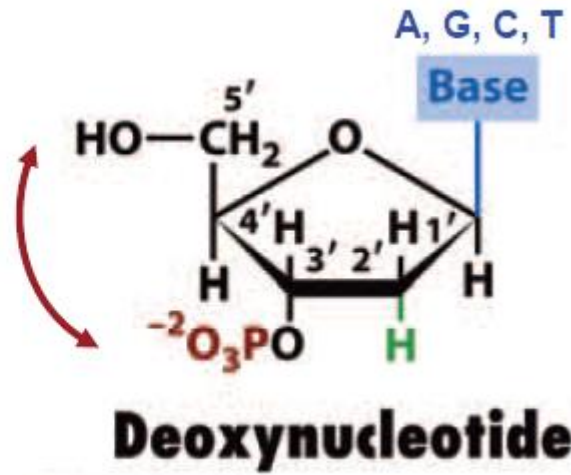
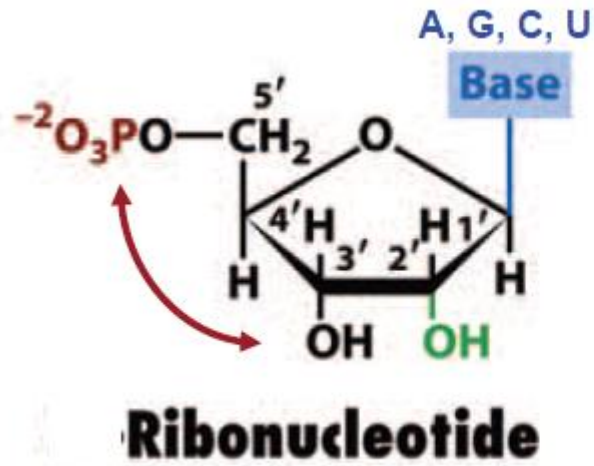


ATP (adenosine 5'-triphosphate)

LEGAME
FOSFODIESTERE



8 tipi di nucleotidi comuni



Gli acidi nucleici sono polinucleotidi

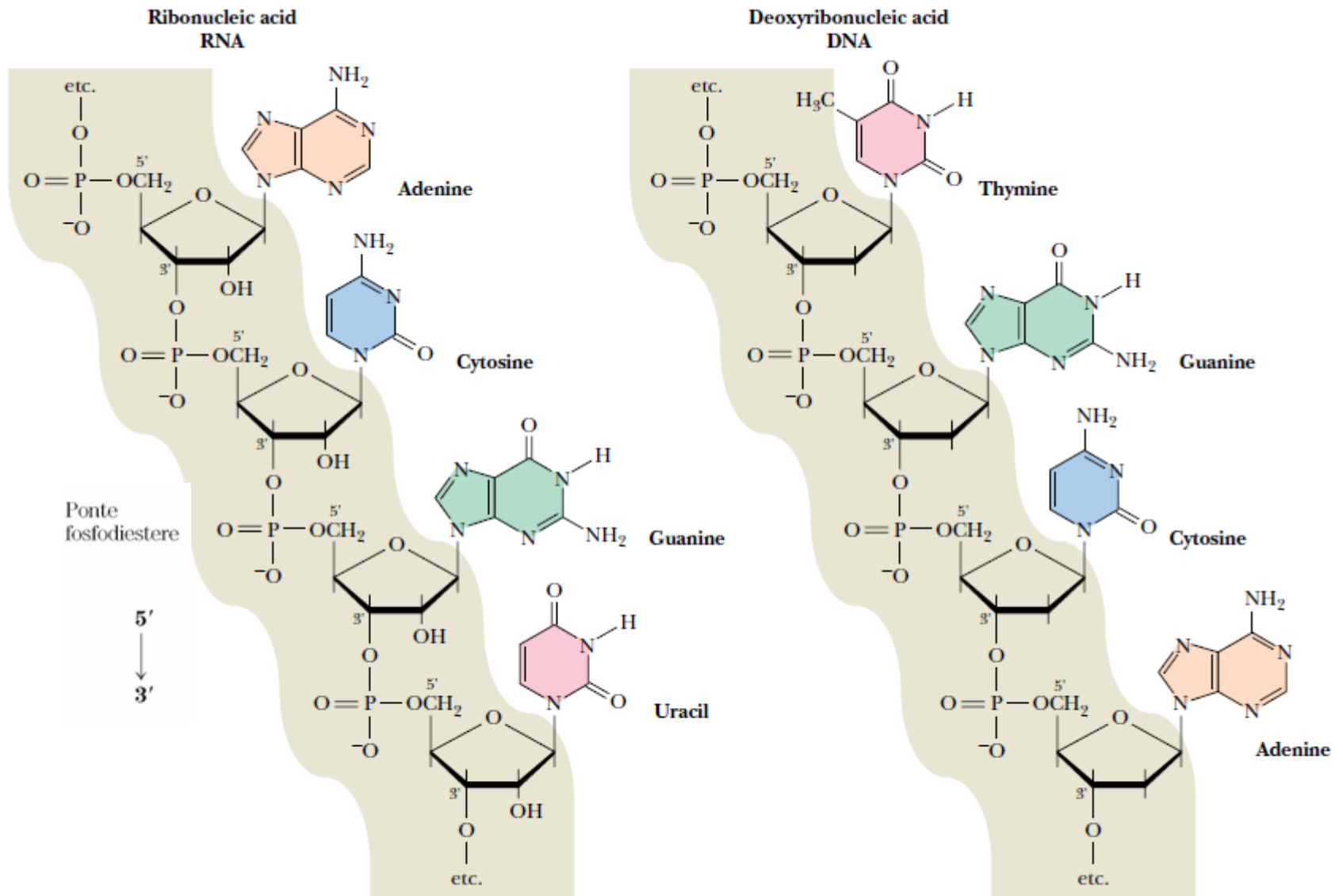


FIGURE 11.17 • 3'-5' phosphodiester bridges link nucleotides together to form polynucleotide chains.

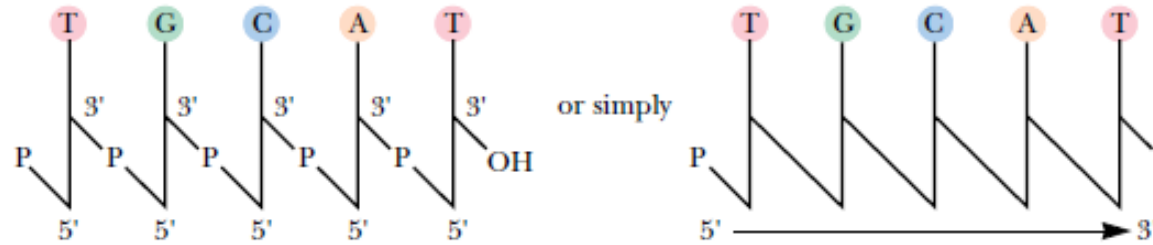


FIGURE 11.18 • Furanoses are represented by lines; phosphodiesters are represented by diagonal slashes in this shorthand notation for nucleic acid structures.

nucleotide

p=fosfato

d=deossi

T=timina

pdTpdGpdCpdA

dal 5' al 3'

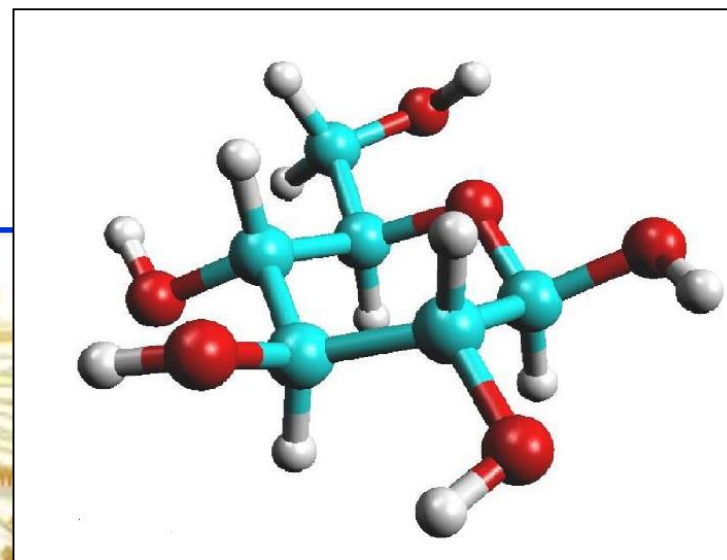
Un modo più comune per rappresentare la sequenza nucleotidica è di omettere la **p** e scrivere solo l'ordine delle basi, per es.:

GACGUA

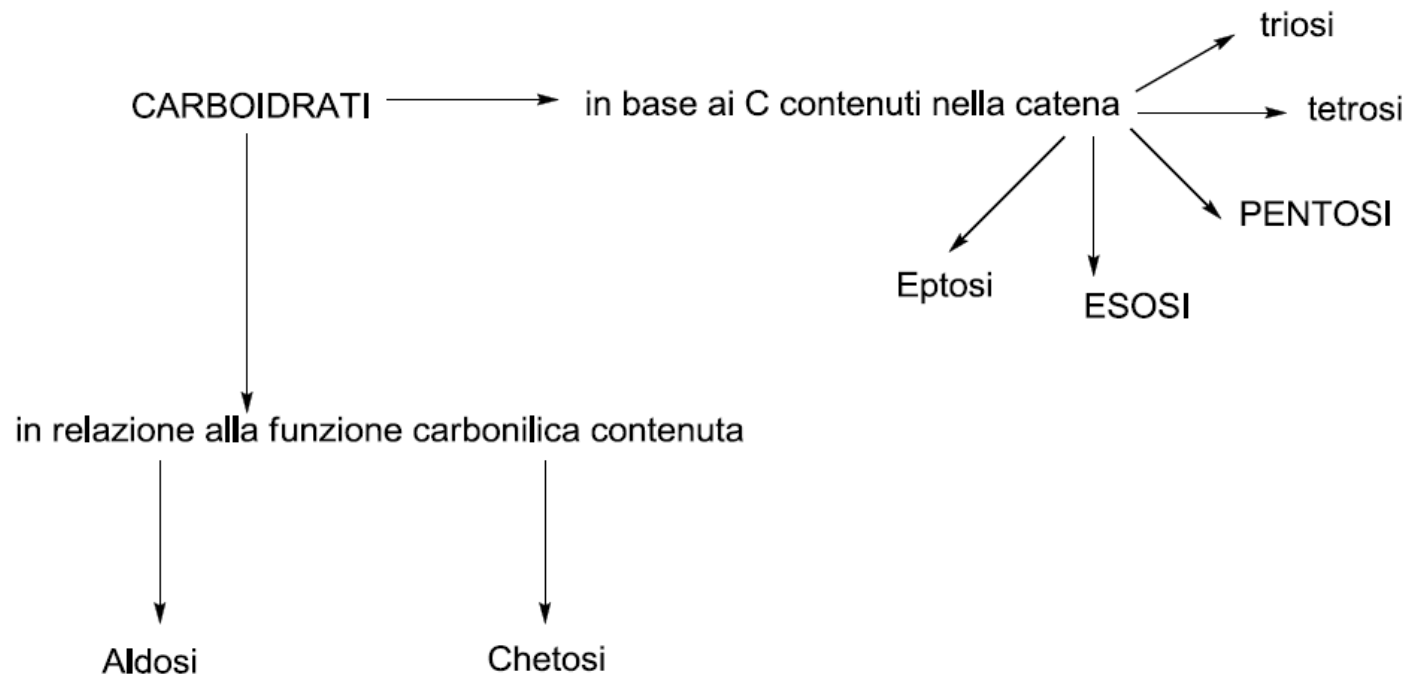
Per distinguere le sequenze di RNA e DNA, le sequenze di DNA sono precedute da una **d** ad indicare il deossiribosio:

dGACGTA

I carboidrati



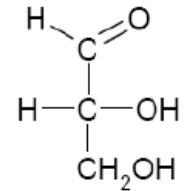
Classificazione dei carboidrati



ALDOSI:

Contengono un gruppo funzionale aldeidico

La **gliceraldeide** è la poliidrossialdeide più piccola
Si può definire **aldotrioso**

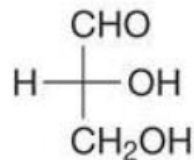


gliceraldeide

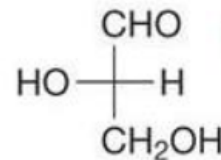
D se l'OH legato allo stereocentro più lontano dal carbonile si trova a **dx**, in proiezione di Fisher

L se l'OH legato allo stereocentro più lontano dal carbonile si trova a **sx**, in proiezione di Fisher

triosi



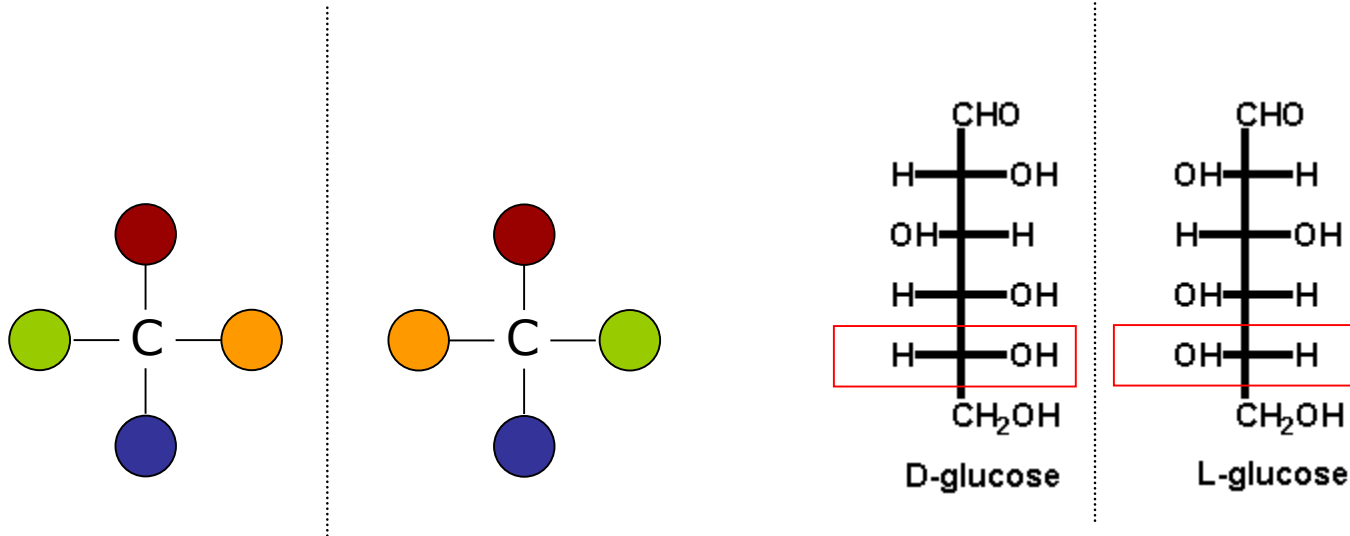
D-gliceraldeide



L-gliceraldeide

← gruppo aldeidico

Il carbonio chirale

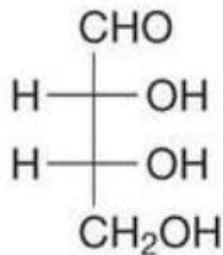


L'isomeria ottica è di eccezionale importanza per la struttura degli zuccheri semplici.

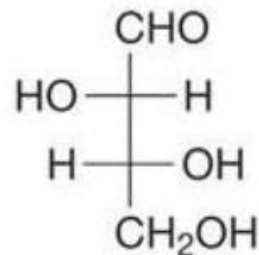
La maggior parte degli zuccheri in natura ha **configurazione D**.

Se alla **gliceraldeide** (trioso) si aggiunge **un altro atomo** di C, per allungare la catena, si ottengono i **tetrosi**, aventi **2 stereocentri** (da cui 2^2 stereoisomeri).

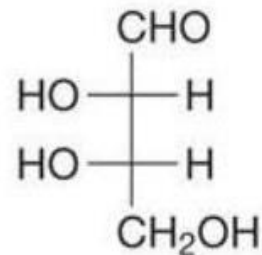
tetrosi



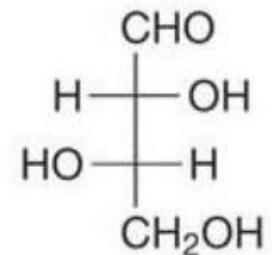
D-eritrosio



D-treosio



L-eritrosio



L-treosio

Treosio se i due OH sono da parti opposte

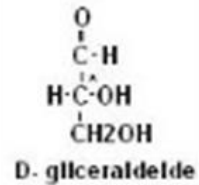
Eritrosio se i due OH sono dalla stessa parte.

ALDOSI

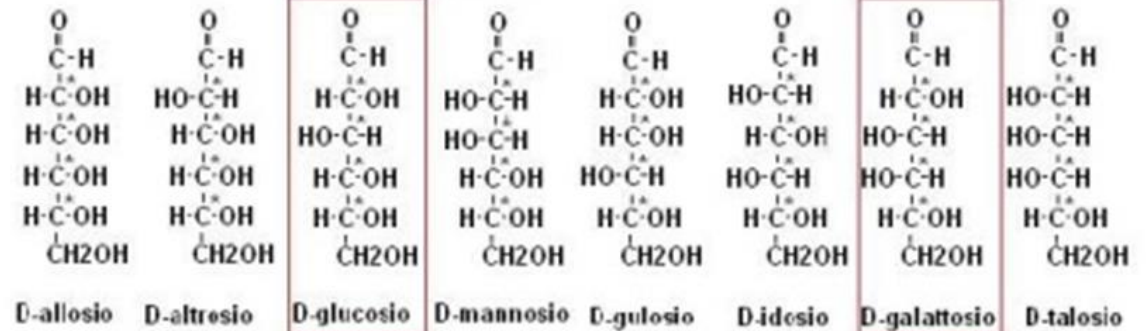
6 carboni di cui 4 chirali, $2^4 = 16$ stereoisomeri, 8 coppie di enantiomeri

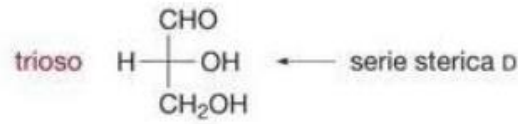
RRRR	SRRR	RSRR	SSRR	RRSR	SRSR	RSSR	SSSR
SSSS	RSSS	SRSS	RRSS	SSRS	RSRS	SRRS	RRRS

aldotrioso

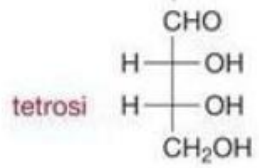


aldoesosi

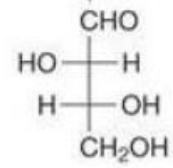




D-glicer aldeide



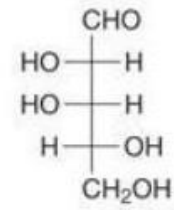
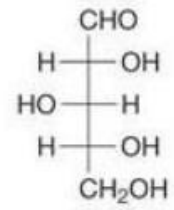
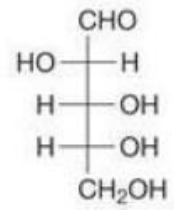
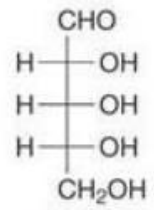
← serie sterica D →



D-eritrosio

D-treosio

pentosi

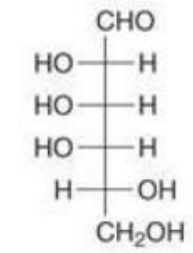
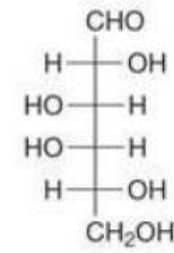
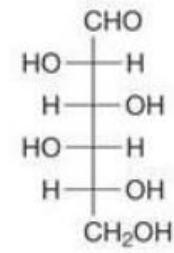
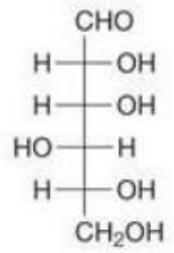
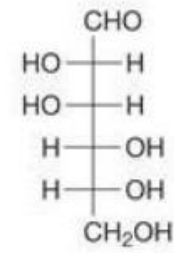
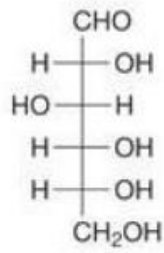
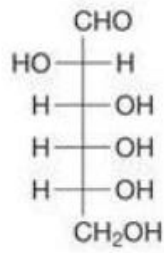
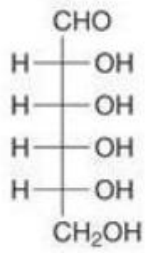


D-ribosio

D-arabinosio

D-xilosio

D-lixosio



D-allosio

D-altrosio

D-glucosio

D-mannosio

D-gulosio

D-idosio

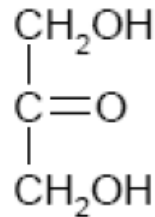
D-galattosio

D-talosio

esosio

CHETOSI

Contengono un gruppo funzionale chetonico



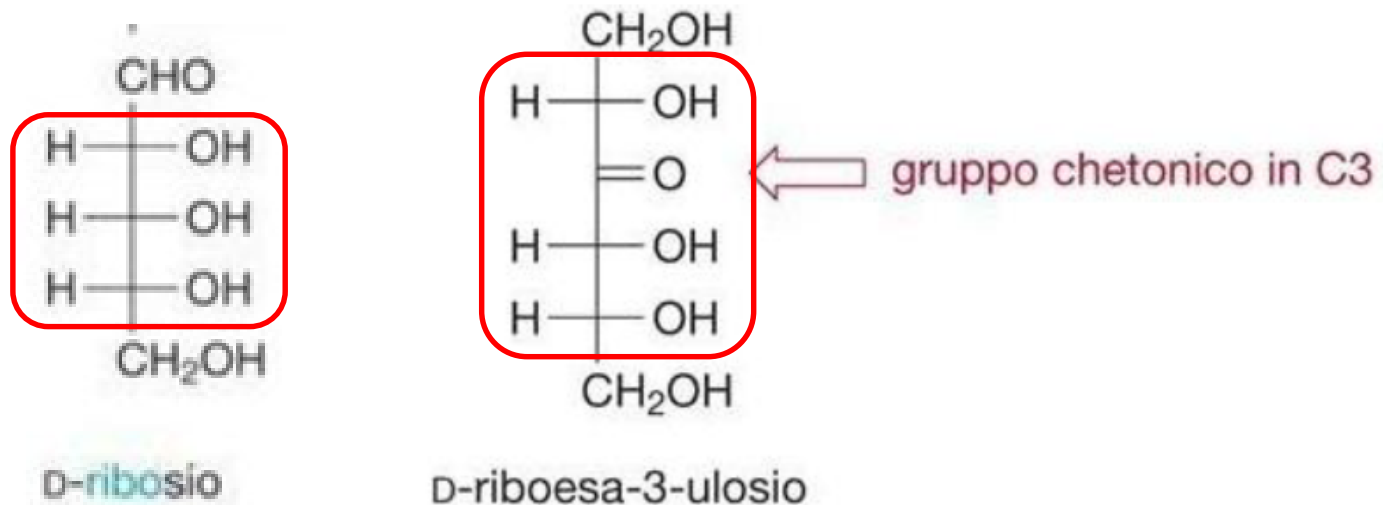
1,3-diidrossiacetone

L'1,3-diidrossiacetone, è il primo della serie dei chetosi ed è l'**unico** carboidrato **privo di centri stereogenici**.

Gli altri chetosi, eritru**losio**, xil**ulosio** e rib**ulosio** hanno nomi derivati direttamente dai rispettivi aldosi con la desinenza **-osio** cambiata in **-ulosio**.

Nei chetosi, il gruppo carbonilico si trova generalmente in posizione 2. Quando è in un'altra posizione è necessario specificarlo nella nomenclatura

ES.



D perché l'OH dell'ultimo stereocentro è a dx

3 perché il C=O è in posizione 3

Ulosio perché è un chetoso

Riboesa perché la sequenza degli OH è quella de ribosio (v.aldoesosi)

CHETOSI

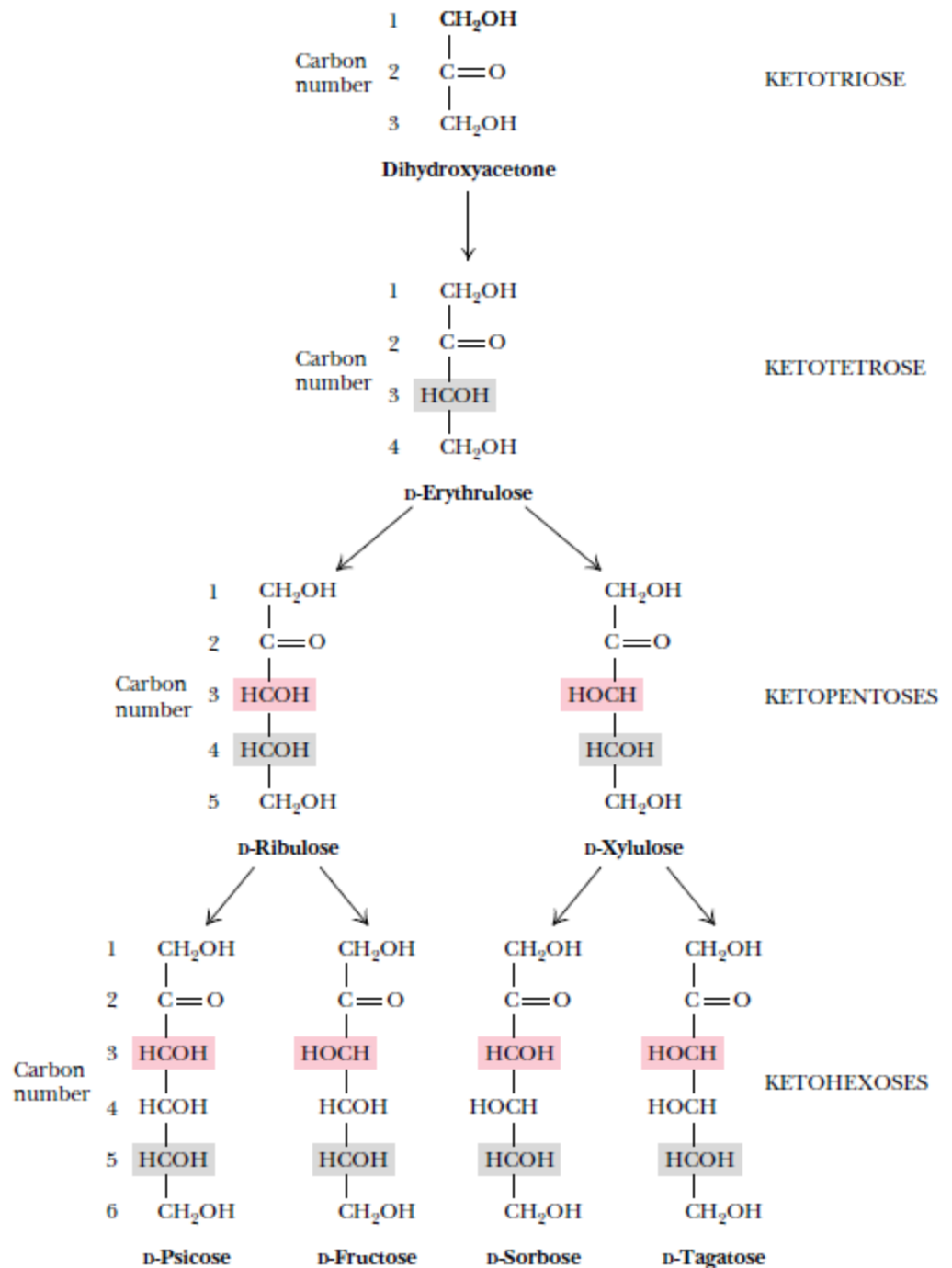
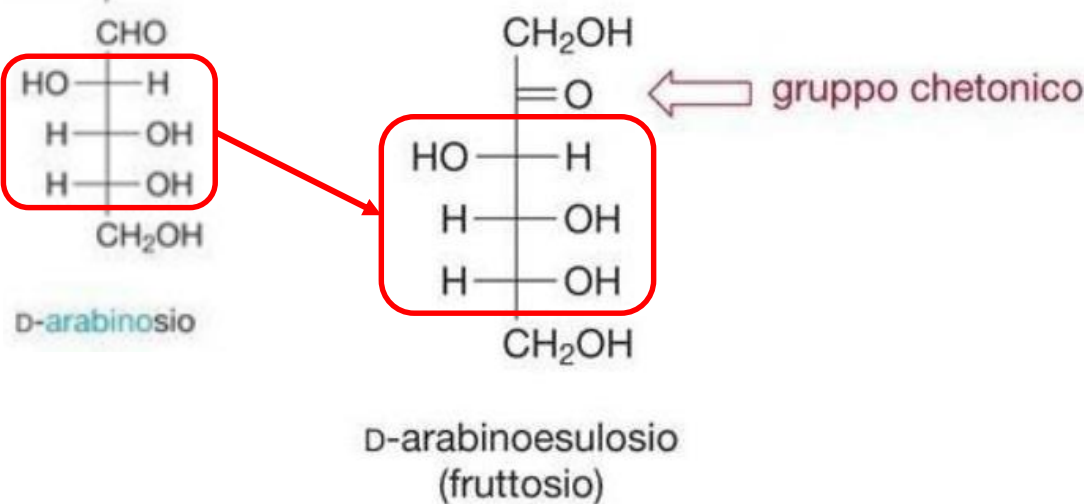


FIGURE 7.3 • The structure and stereochemical relationships of D-ketoses having three to six carbons. The configuration in each case is determined by the highest numbered asymmetric carbon (shown in gray). In each row, the “new” asymmetric carbon is shown in red.

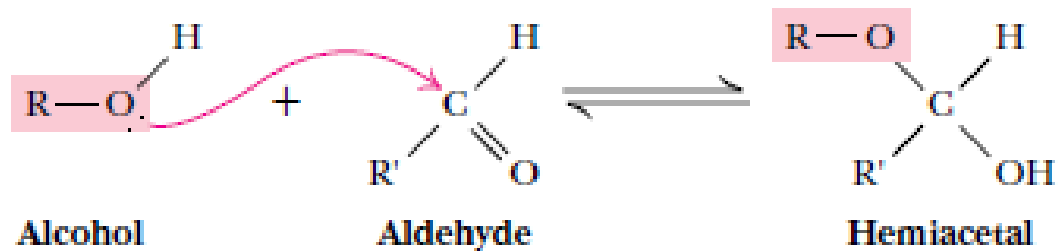
Il fruttosio è un chetoso.

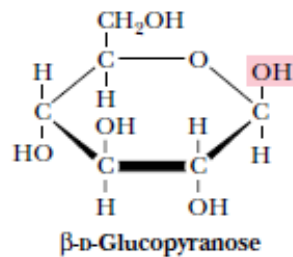
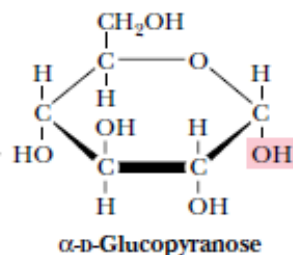
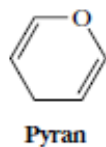
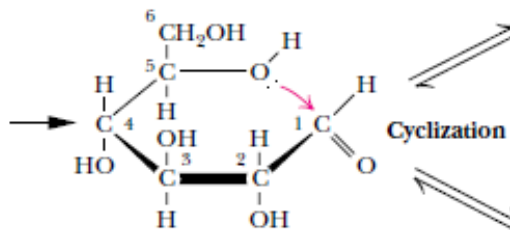
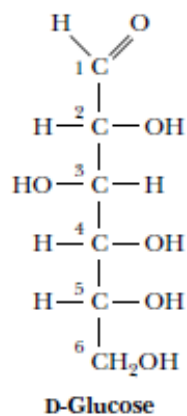
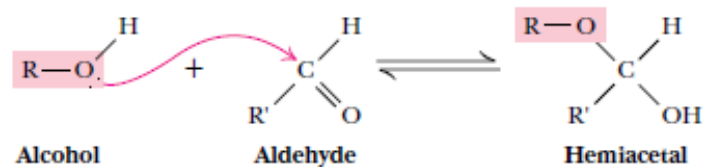


Strutture cicliche dei monosaccaridi

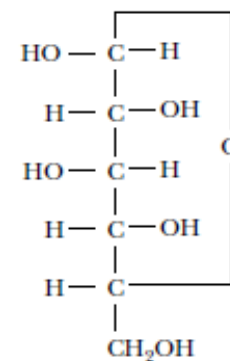
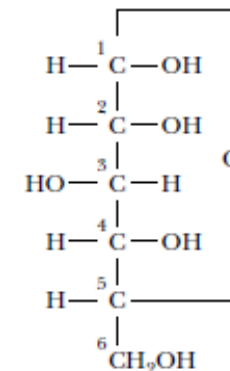
I **monosaccaridi** esistono in forma ciclica, perché avendo contemporaneamente un gruppo aldeidico e alcolico nella stessa molecola possono formare un **emiacetale ciclico**, per condensazione intramolecolare.

Formazione emiacetale:



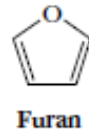
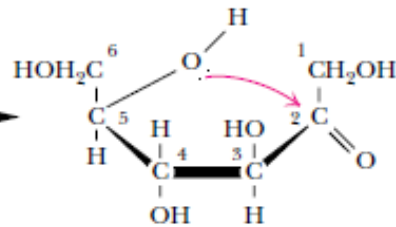
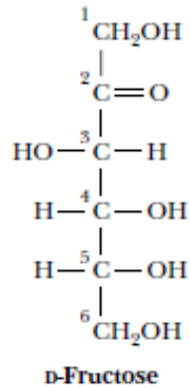
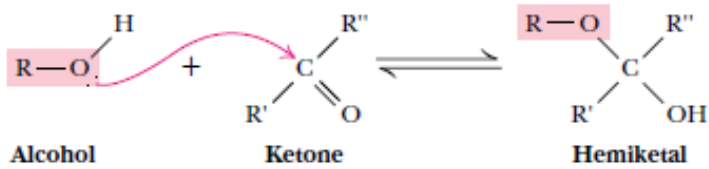


HAWORTH PROJECTION FORMULAS

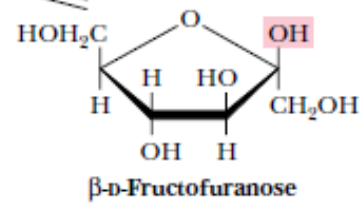
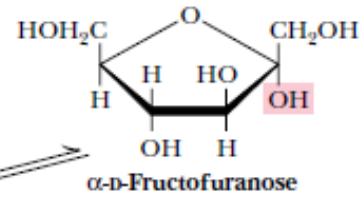


FISCHER PROJECTION FORMULAS

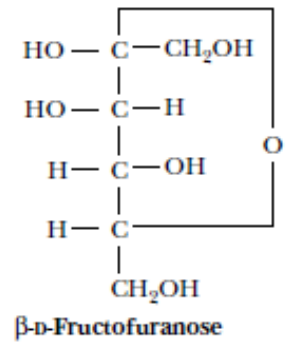
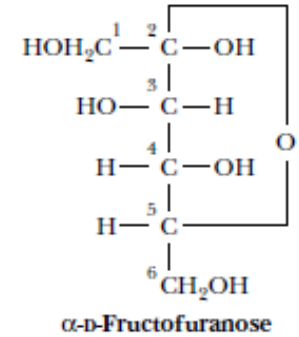
Così per i chetosi:



Cyclization



HAWORTH PROJECTION FORMULAS



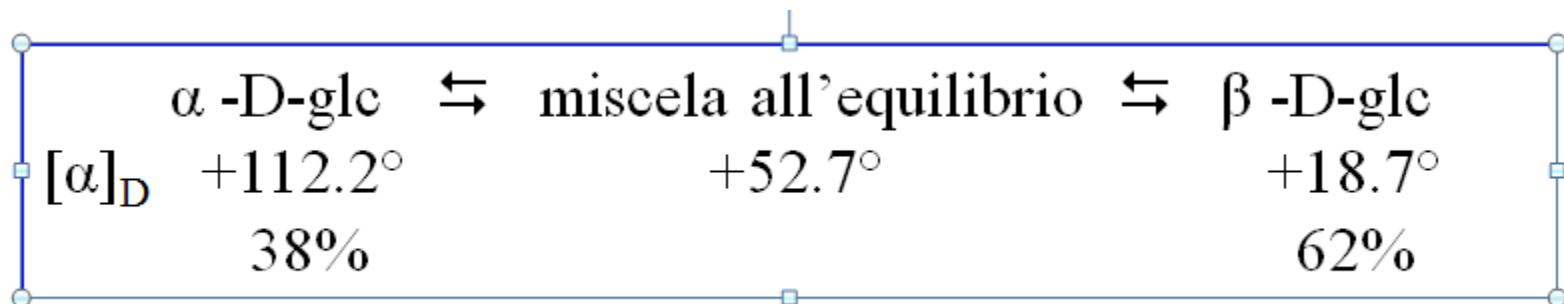
FISCHER PROJECTION FORMULAS

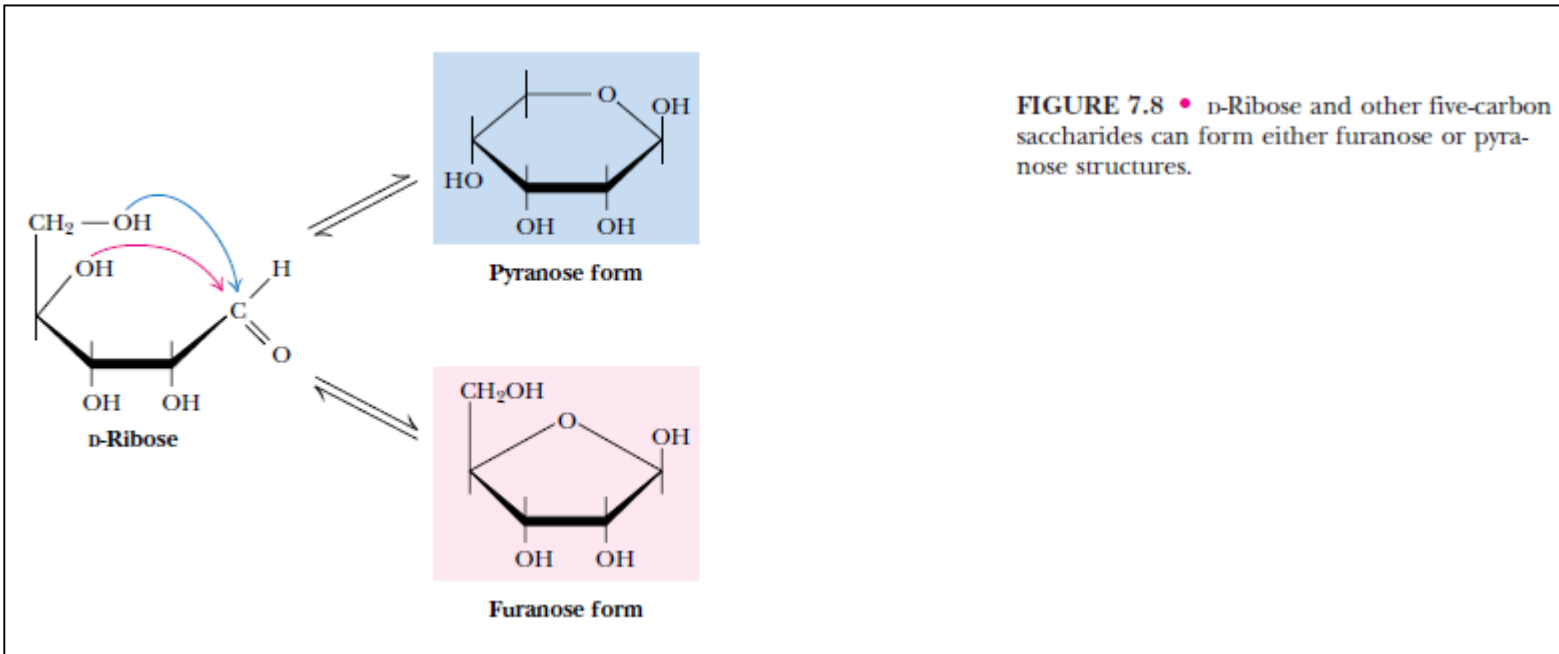
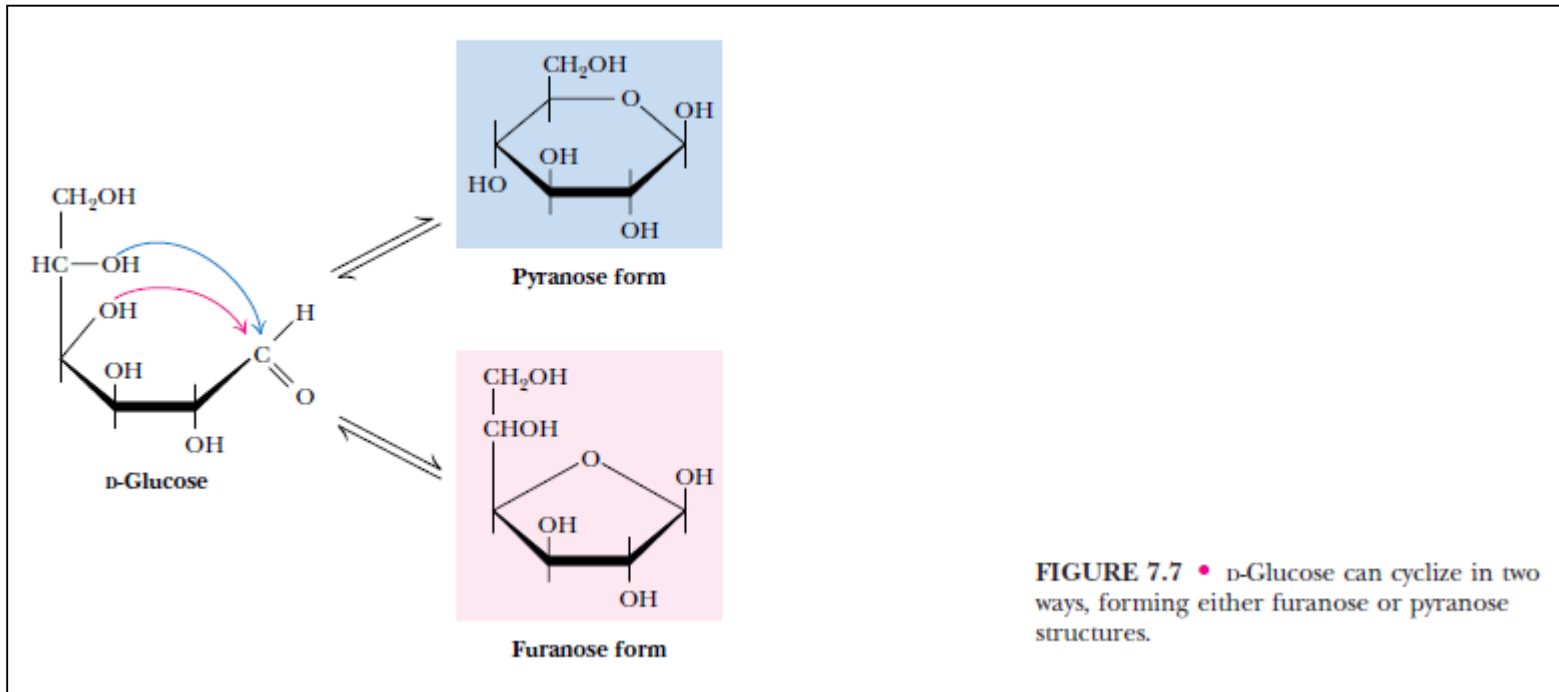
Configurazione anomERICA α e β

- Nella ciclizzazione intramolecolare di uno zucchero il C1 (C carbonilico) diventa uno stereocentro e prende il nome di carbonio anomeric
- I due stereoisomeri che si generano vengono definiti anomero α e anomero β
- L' anomero α e l'anomero β sono tra loro diastereoisomeri

Mutarotazione

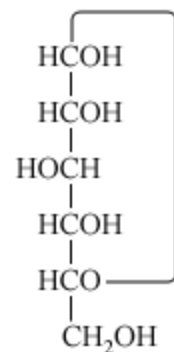
E' la variazione del potere ottico rotatorio di uno zucchero in soluzione, dovuta all'equilibrio dinamico che si instaura tra la forma aperta e i due anomeri α e β .



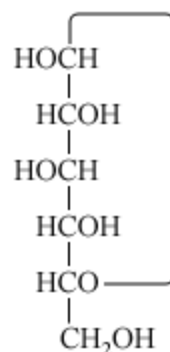


Come si possono scrivere le formule di struttura dei monosaccaridi?

Proiezione di Fischer

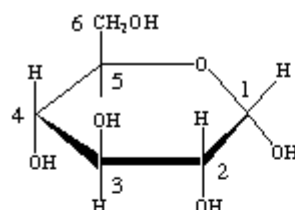


α -D-glucosio

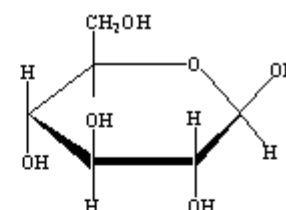


β -D-glucosio

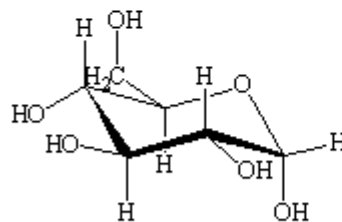
Proiezione di Haworth



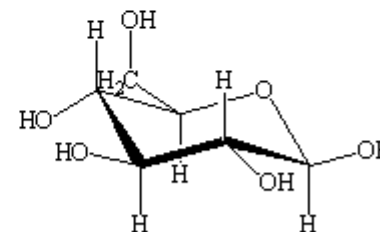
anomero α



anomero β

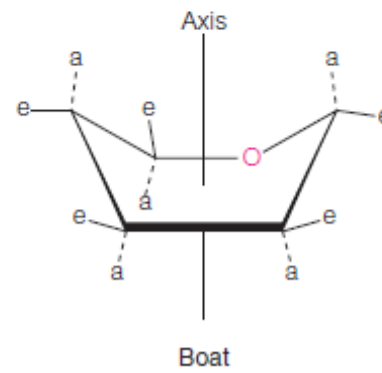
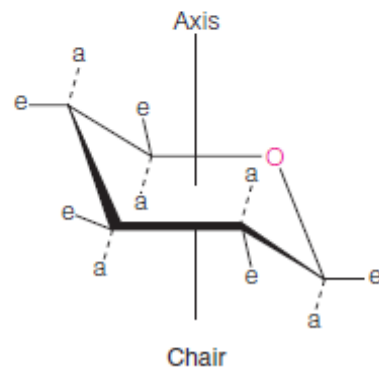
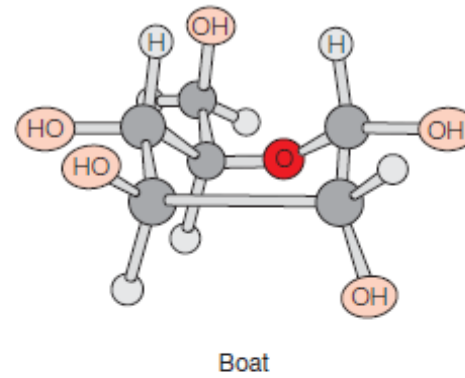
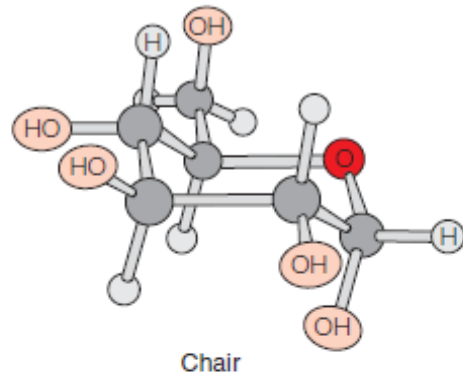


α -D-(+)-glucosio



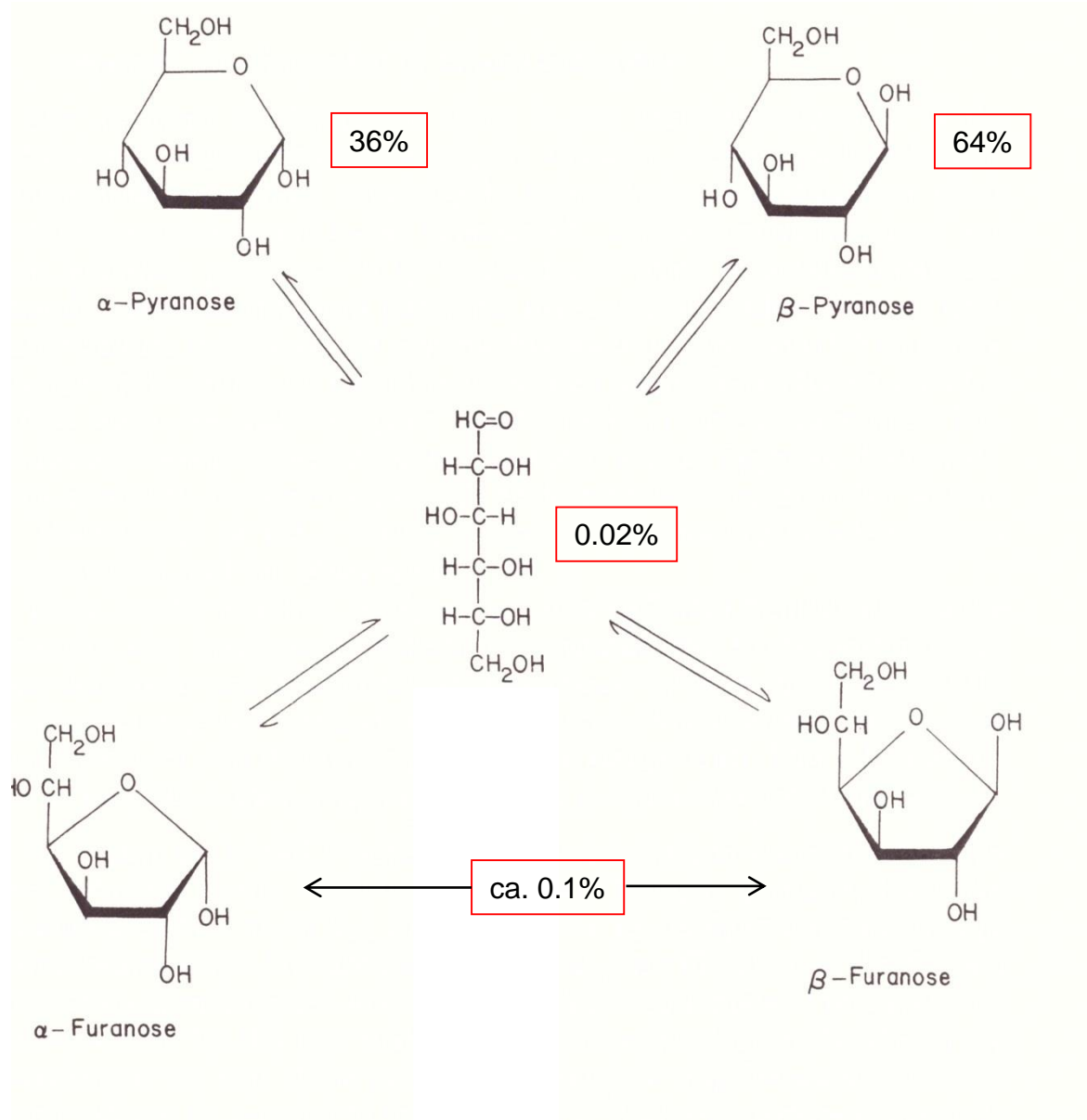
β -D-(+)-glucosio

Conformazione a sedia

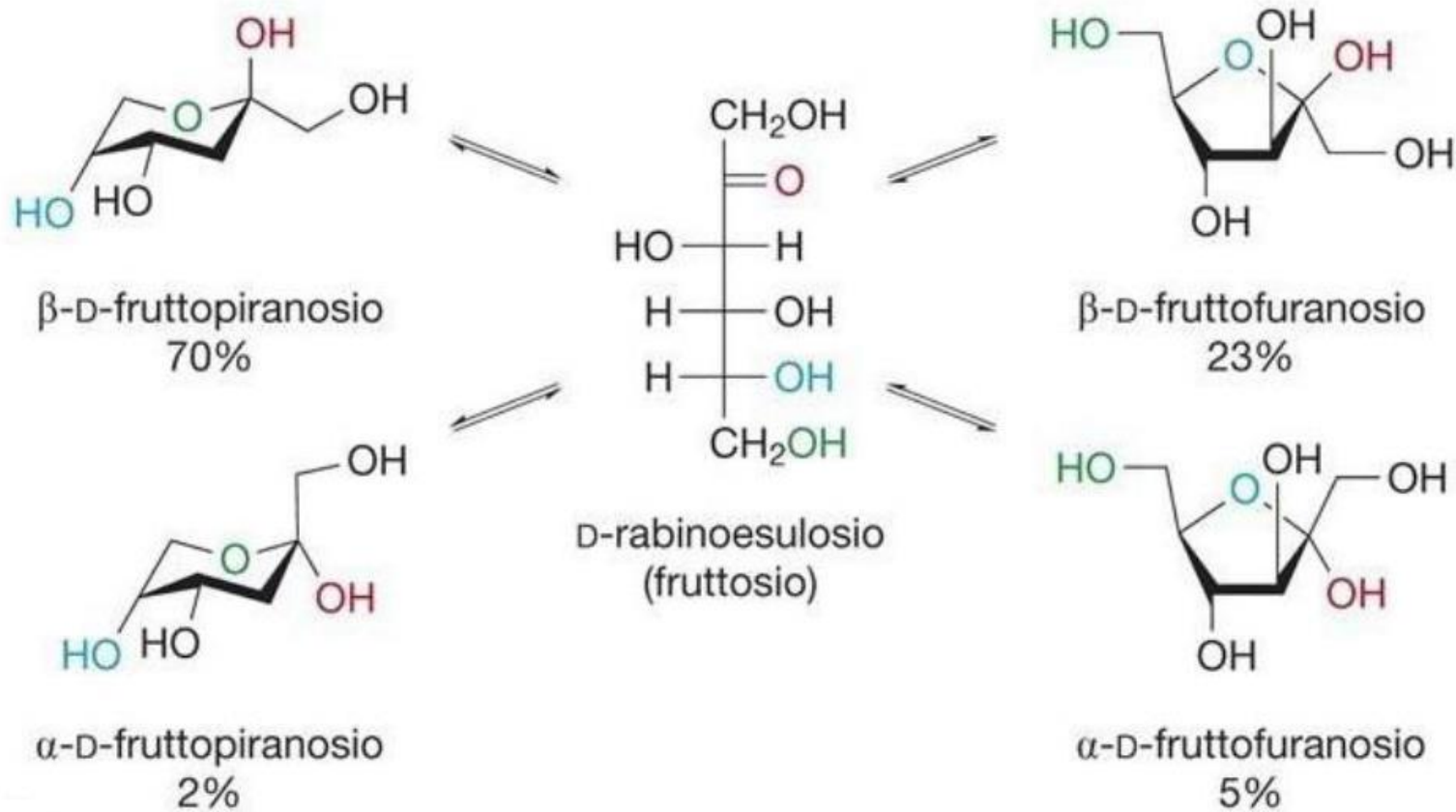


Chair and boat conformations of a pyranose sugar.

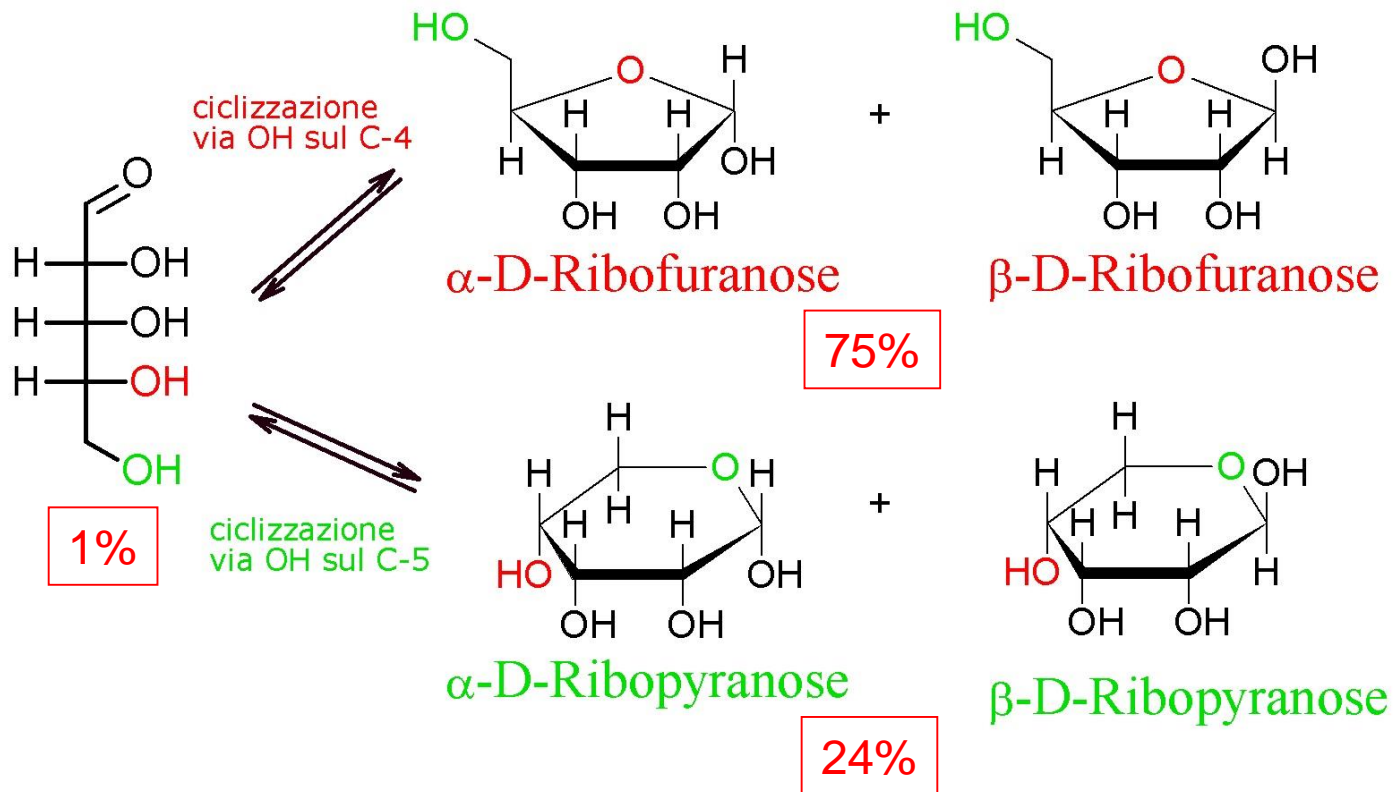
glucosio



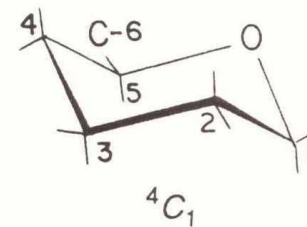
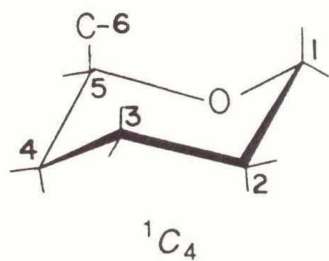
Anche il fruttosio (chetoso) può ciclizzare in forma piranosica o furanosa



Il D-Ribosio in H₂O

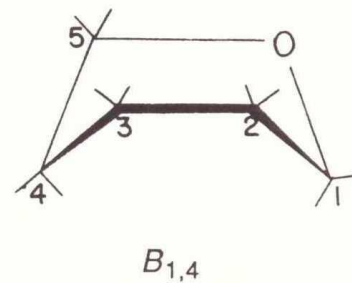
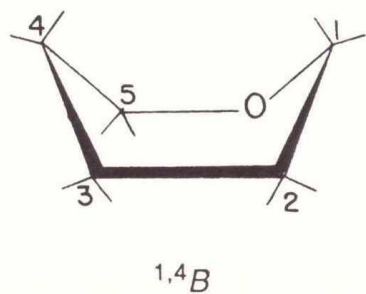


Chair forms



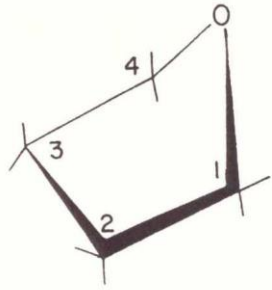
Possible chair forms (2): 1C_4 and 4C_1

Boat forms

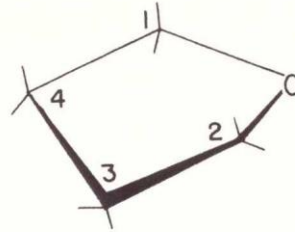


Possible boat forms (6): ${}^{1,4}B$; $B_{1,4}$; ${}^{2,5}B$; $B_{2,5}$; ${}^{0,3}B$; $B_{0,3}$

Envelope forms



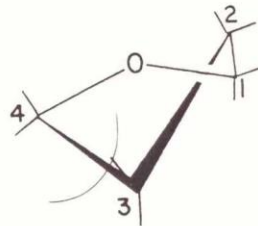
0E



E_0

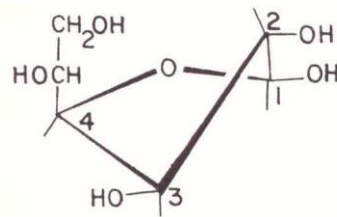
Possible envelope forms (10): ${}^1E; E_1; {}^2E; E_2; {}^3E; E_3; {}^4E; E_4; {}^0E; E_0$

Twist forms



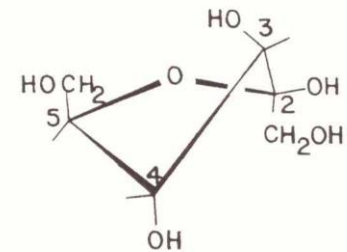
2T_3

Possible twist forms (10): ${}^0T_1; {}^1T_0; {}^1T_2; {}^2T_1; {}^2T_3; {}^3T_2; {}^3T_4; {}^4T_3; {}^0T_4; {}^4T_0$



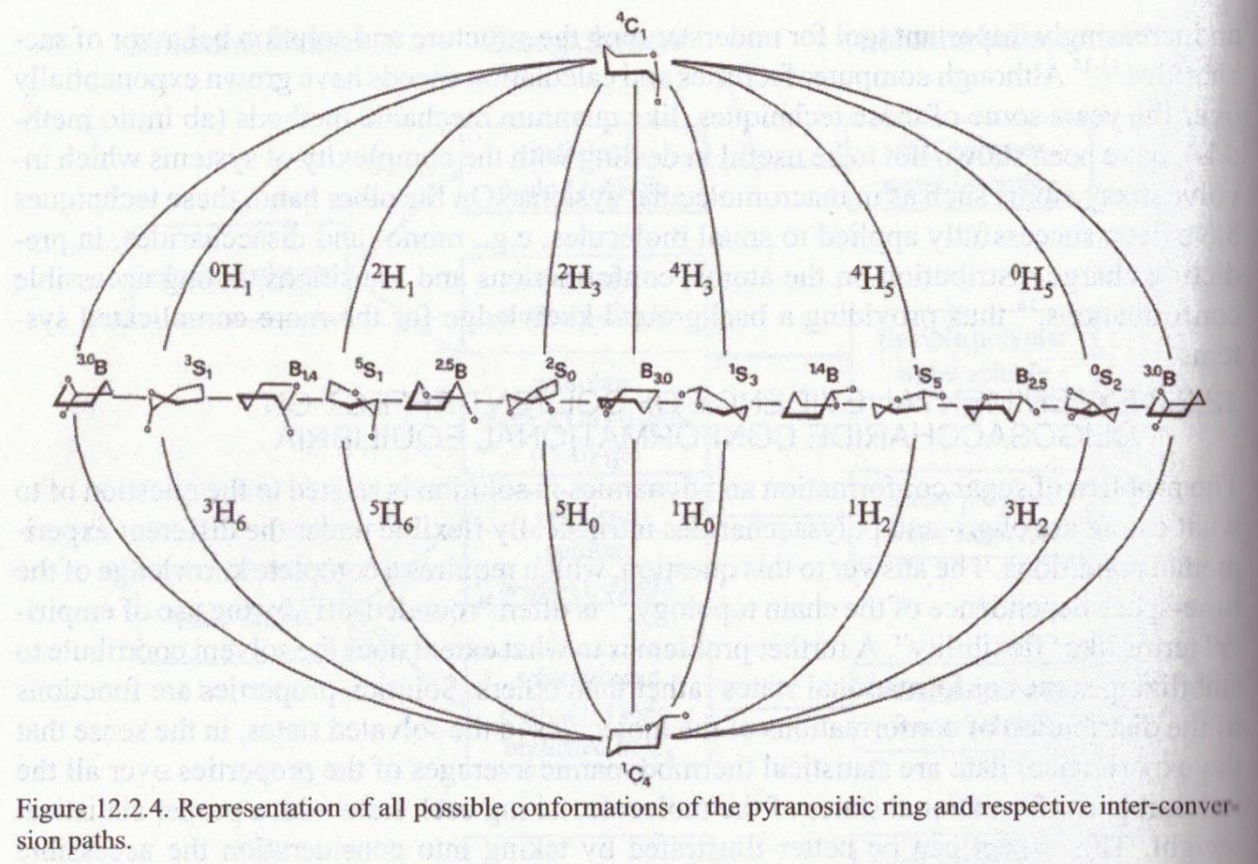
β -D-Glucofuranose

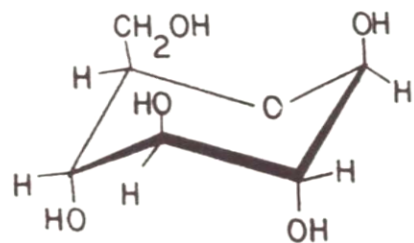
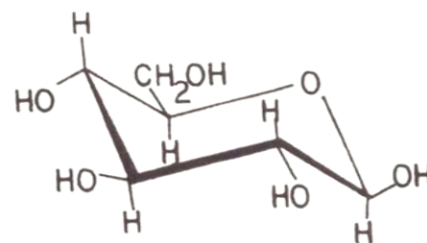
2T_3



β -D-Fructofuranose

3T_4

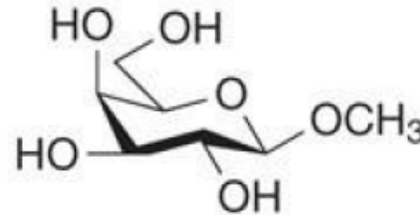



 1C_4

 4C_1

Axial-axial 1,3 interactions	Free energy (kJ)	Gauche interactions	Free energy (kJ)
O-1-O-3	6.3	O-1-O-2	2.3
O-2-O-4	6.3	O-2-O-3	1.5
C-6-O-1	10.5	O-3-O-4	1.5
C-6-O-3	10.5	O-4-C-6	1.9
		Anomeric effect	1.3
Totals	33.6		8.5

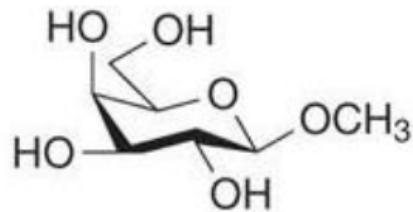
REAZIONI

1) Formazione di glicosidi



- Un carboidrato può reagire con un alcol al suo C anomero, formando un acetale.
- La struttura che si genera viene definita **glicoside** e il legame che si instaura tra lo zucchero e l'alcol si chiama **legame glicosidico**
- La **parte non zuccherina** di un glicoside si chiama **aglicone**

Per attribuire il nome a un glicoside, in genere si considera l'alcol come sostituente dello zucchero che prenderà il suffisso *-side*

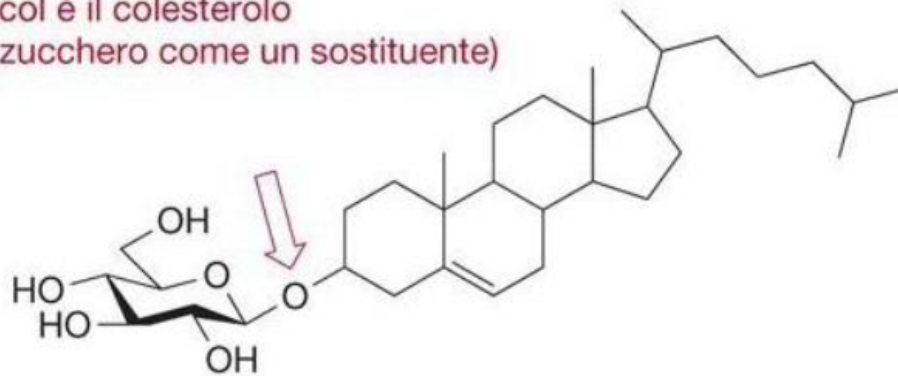


l'alcol è il metanolo
(si considera come un sostituente)

metil β -D-galattopiranoside

Se l'aglicone è rappresentato da un alcol complesso, lo zucchero viene considerato sostituente dell'aglicone, attribuendogli il suffisso *-il*

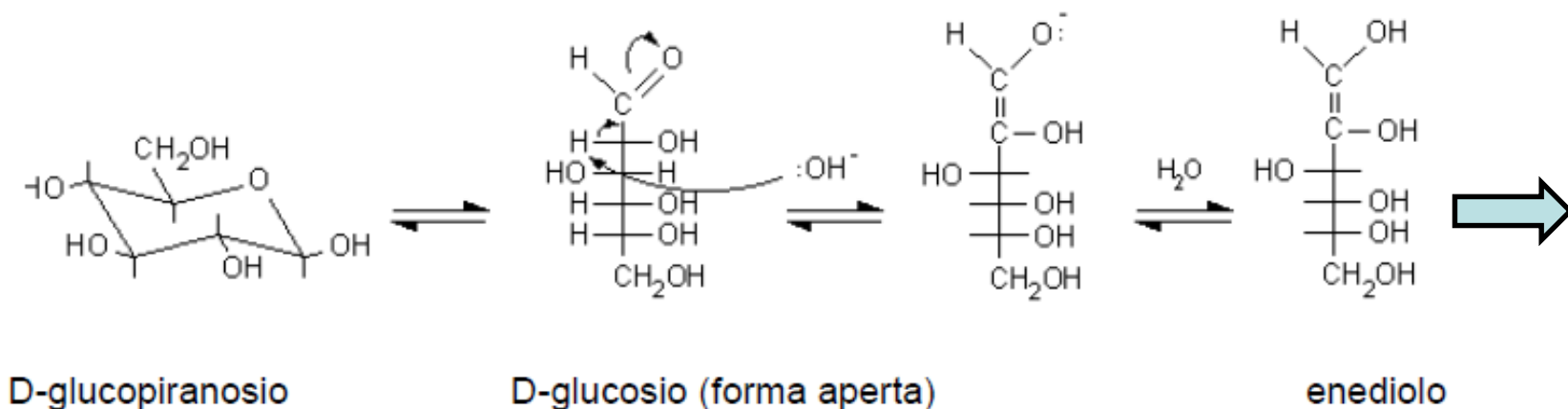
l'alcol è il colesterolo
(si considera lo zucchero come un sostituente)

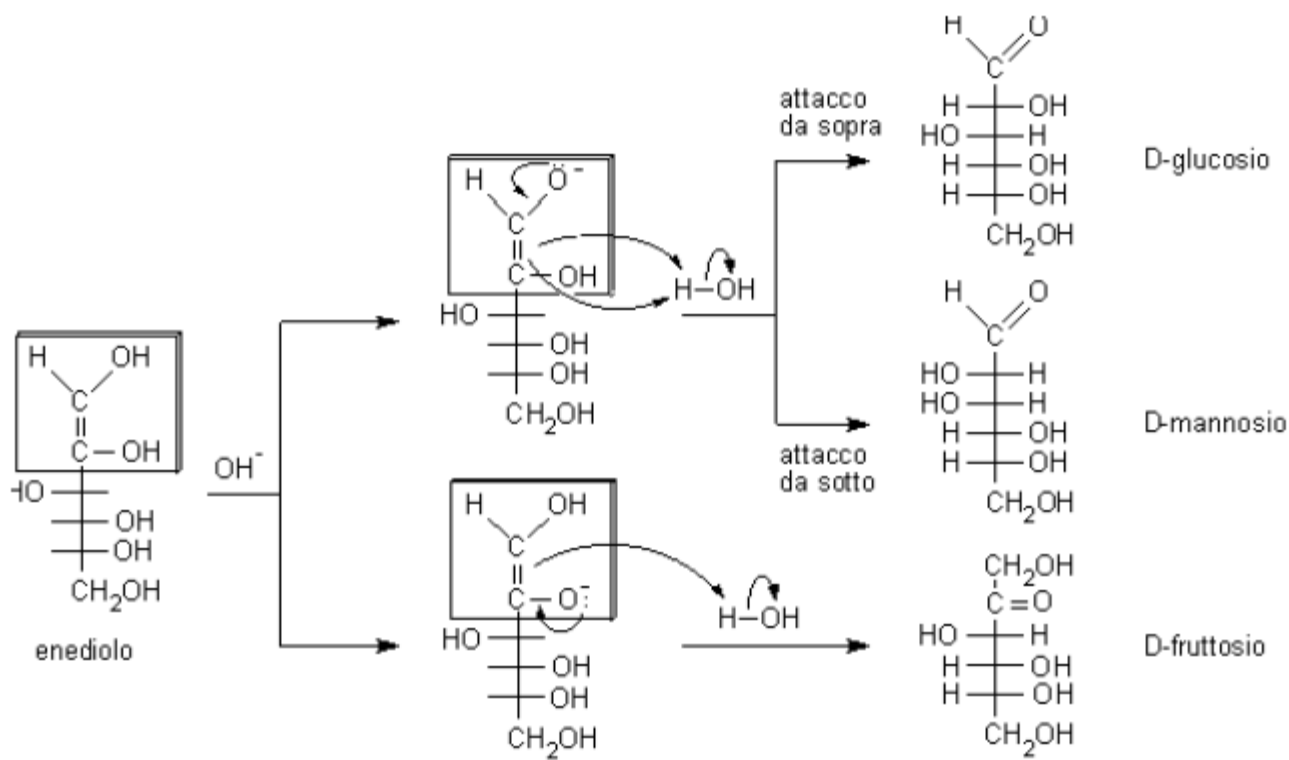


β -D-glucopiranosil colesterolo o colesteril β -D-glucopiranoside

Isomerizzazione alcalina

Gli aldosi e chetosi trattati con basi forti subiscono isomerizzazione e danno una miscela di isomeri

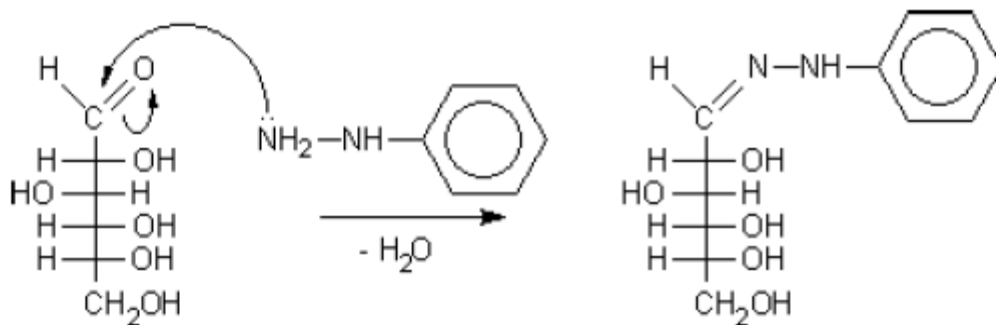




nell'enediolo si perde la stereochimica del C-2 tipica per cui si può formare uno qualunque dei tre composti idrossicarbonilici possibili: **D-glucosio**, **D-mannosio** e **D-fruttosio**. Se il carbonile si forma sul C-2 si ottiene fruttosio, se il carbonile si forma sul C-1 si può ottenere glucosio o mannosio perché l' H^+ si può legare sopra o sotto il piano molecolare sp^2 dell'enediolo.

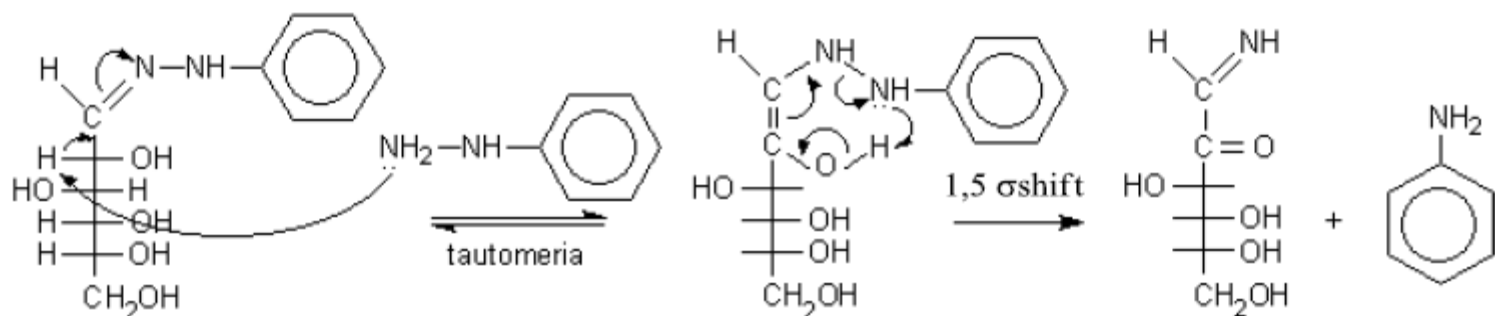
Formazione di osazoni:

L'osazone o difenilidrazone è un solido cristallino poco solubile in acqua con un punto di fusione caratteristico. Si ottiene facendo reagire un monosaccaride a 100°C con un eccesso di fenilidrazina.



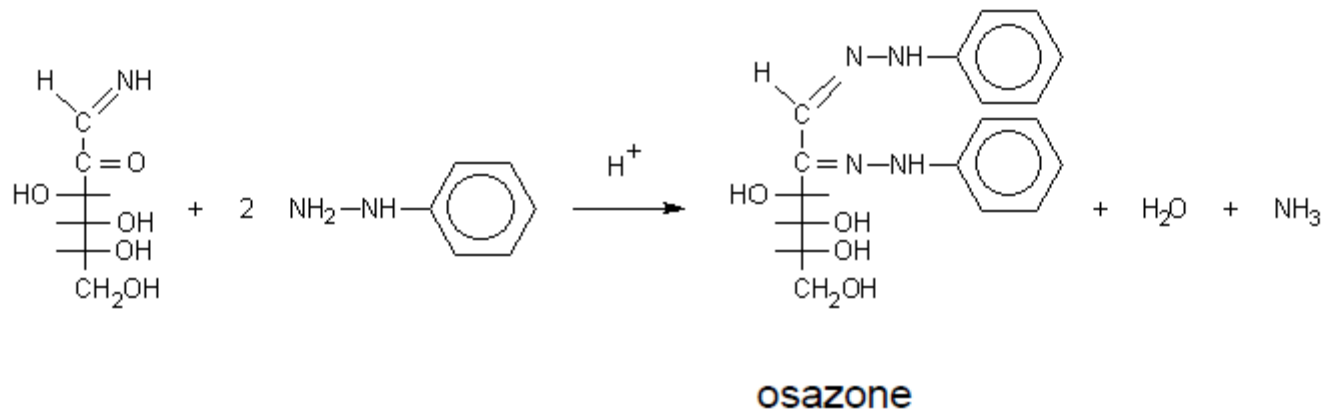
D-glucosio, forma aldeidica

fenilidrazone del D-glucosio



fenilidrazone

intermedio simile all'enediolo



L'uso principale degli osazoni è l'identificazione dei monosaccaridi di partenza

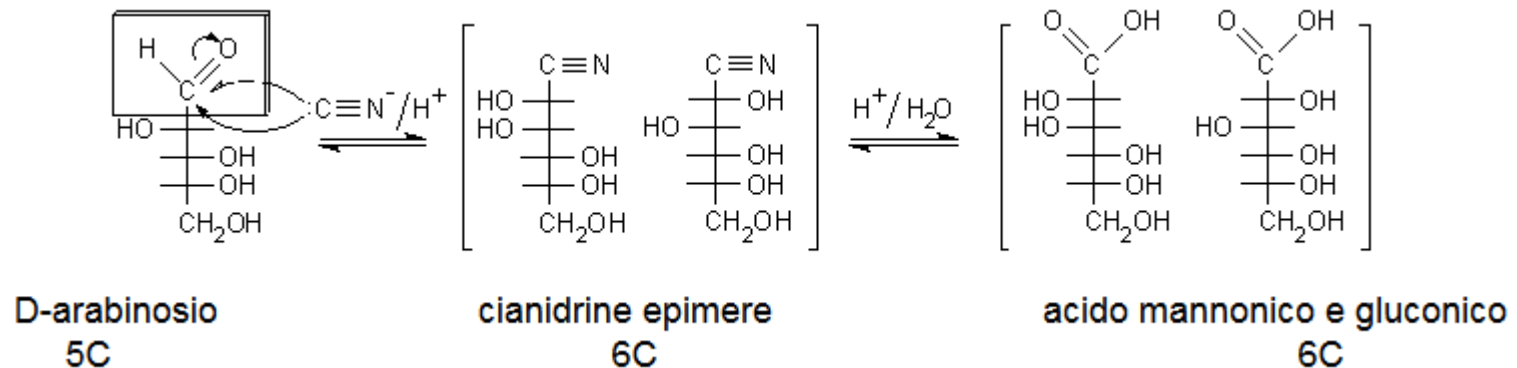
Inconveniente: il centro asimmetrico sul C-2 dello zucchero originale viene perduto quindi due aldosi epimeri sul C-2, come D-glucosio e D-mannosio, danno lo stesso osazone, con punto di fusione 205 °C.

Anche un chetoesoso, **il fruttosio, dà lo stesso osazone di glucosio e mannosio.**

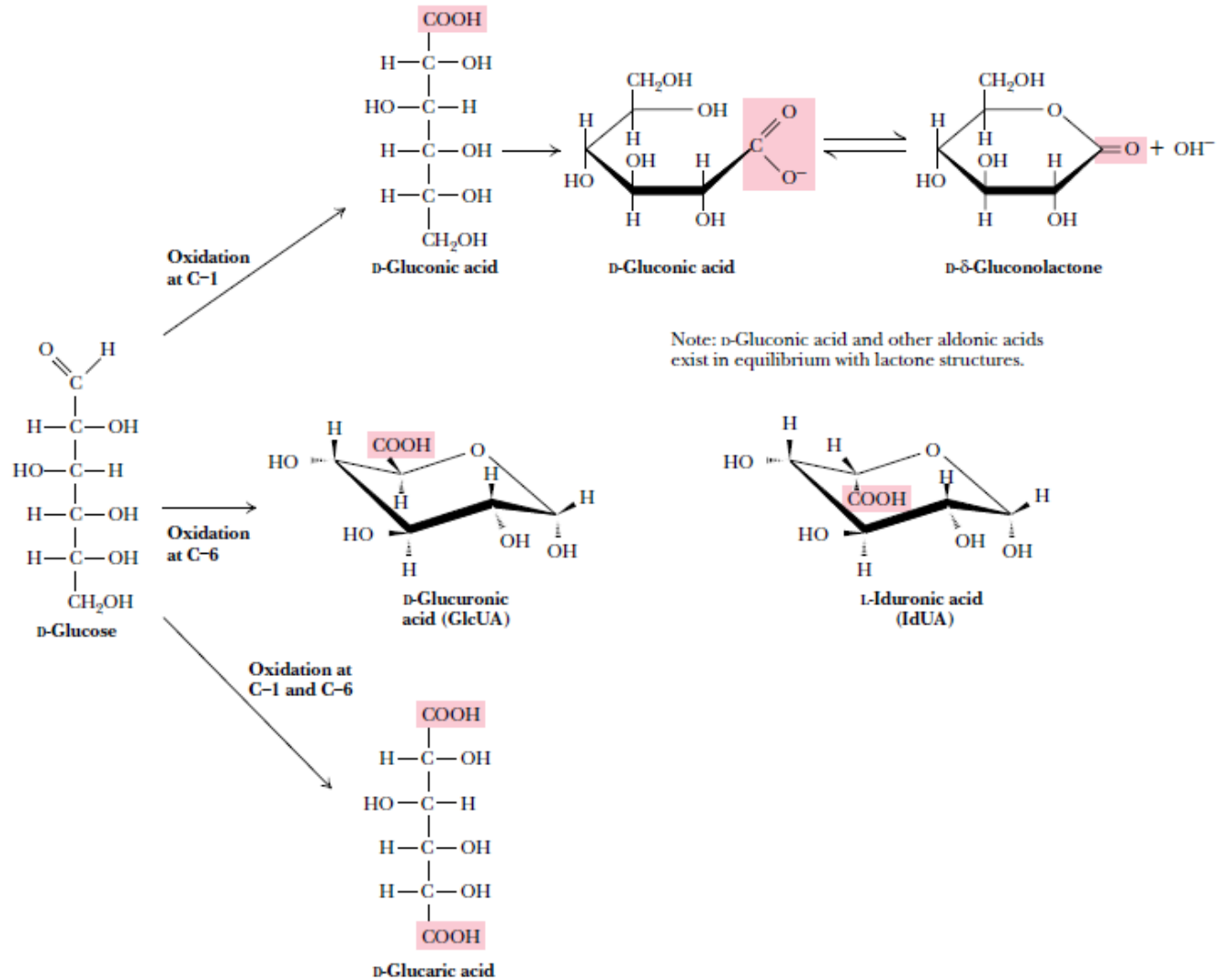
Allungamento della catena: sintesi di Kiliani-Fischer

La sintesi di Kiliani-Fischer permette di allungare di una unità la catena di atomi di carbonio in un aldoso.

- La sintesi inizia con la reazione del gruppo aldeidico libero dell'aldoso con acido cianidrico per formare la cianidrina con un carbonio in più.
- Si ottengono le due **cianidrine epimere sul C-2**, infatti lo ione CN^- che attacca l'aldeide può portare l'attacco **da sopra o da sotto** il piano molecolare sp^2 dando origine a due opposte configurazioni sul C-2.
- Le cianidrine vengono poi idrolizzate ai rispettivi **acidi gliconici**. Con il D-arabinosio avremo:

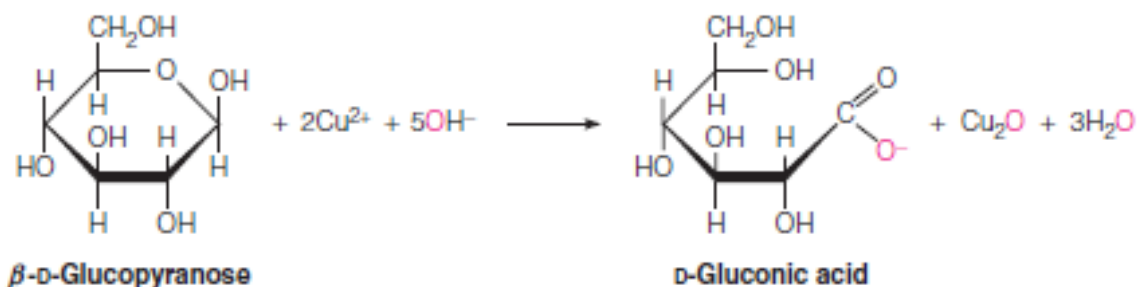


OSSIDAZIONE



Acids and Lactones

Oxidation of monosaccharides can proceed in several ways, depending upon the oxidizing agent used. For example, mild oxidation of an aldose with alkaline Cu(II) (Fehling's solution) produces the **aldonic acids**, as in the following example:

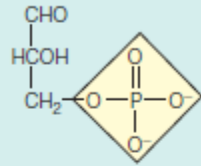
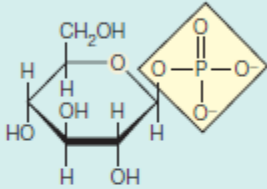
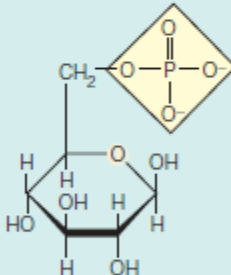
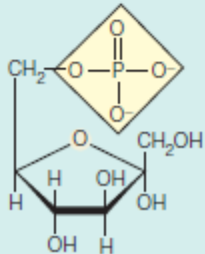


The production of a red precipitate of Cu_2O is a classic sugar test and was used formerly to test for excess sugar in the urine of persons thought to have diabetes. Another

Esteri fosfati

Sugar phosphates are important intermediates in metabolism, functioning as activated compounds in syntheses.

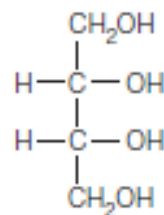
TABLE 9.3 Some biochemically important phosphate esters of monosaccharides

Name	Structure	$\Delta G^{\circ'a}$ (kJ/mol)	pK_{a1}	pK_{a2}
D-Glyceraldehyde-3-phosphate		~-12	2.10	6.75
β -D-Glucose-1-phosphate		-20.9	1.10	6.13
β -D-Glucose-6-phosphate		-13.8	0.94	6.11
α -D-Fructose-6-phosphate		-13.8	0.97	6.11

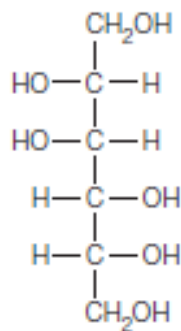
^aFree energy of hydrolysis at pH 7.0 and 37 °C.

Alditols

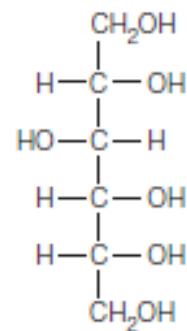
Reduction of the carbonyl group on a sugar gives rise to the class of polyhydroxy compounds called **alditols**. Important naturally occurring ones are *erythritol*, *D-mannitol*, and *D-glucitol*, often called *sorbitol*.



Erythritol*



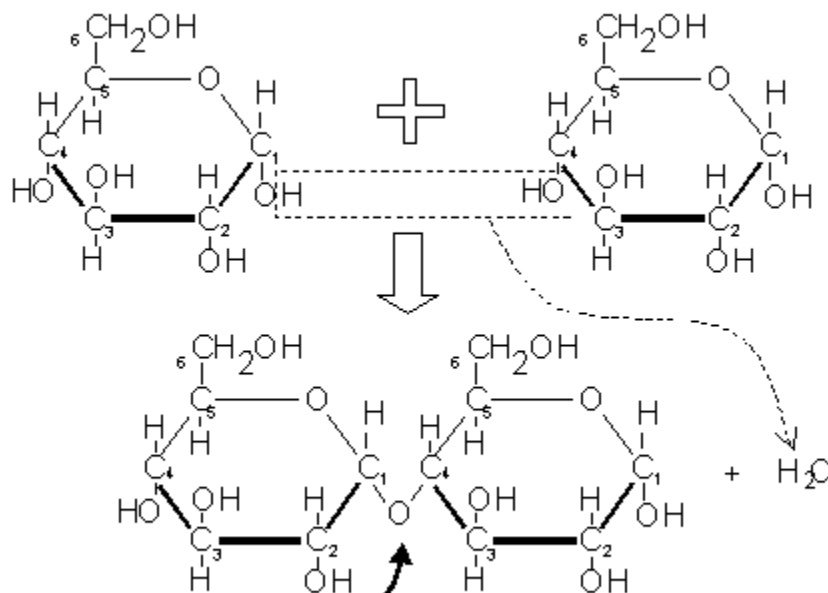
D-Mannitol



**D-Glucitol
(sorbitol)**

IL LEGAME GLICOSIDICO

Il legame glicosidico tra due monomeri si forma per eliminazione di una molecola d'acqua.



Legame O-glicosidico

Glicosidi derivati dai furanosi

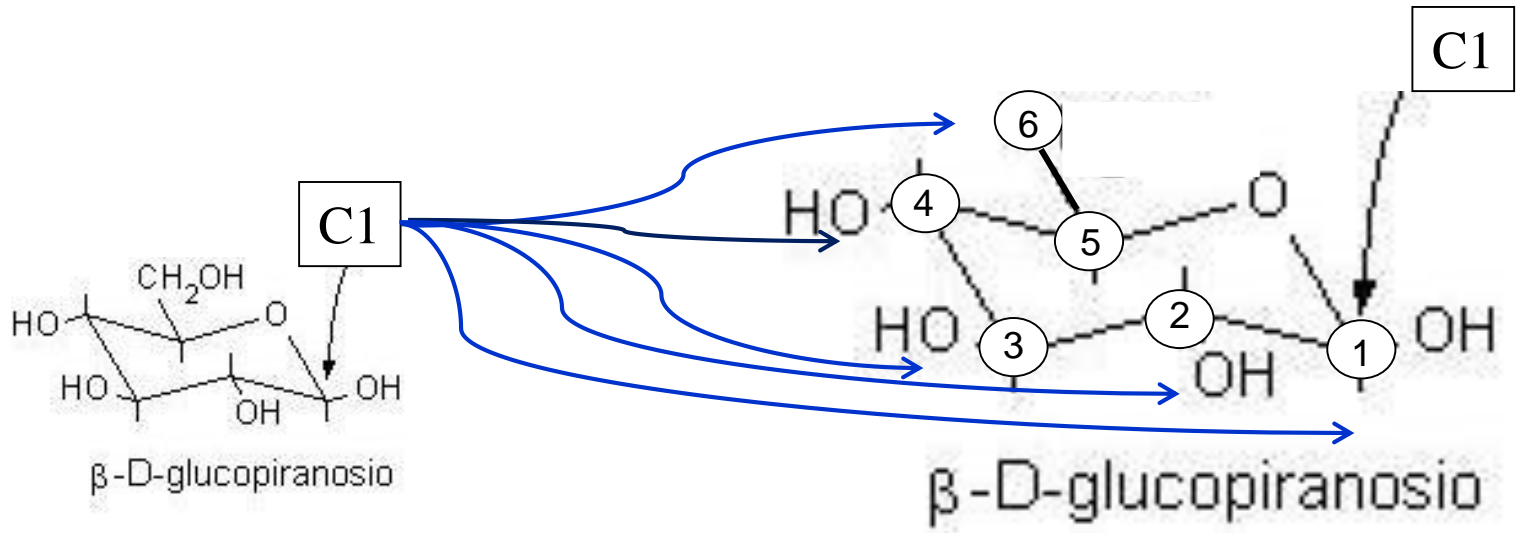


FURANOSIDI

Glicosidi derivati dai piranosidi



PIRANOSIDI



α o β

- 1-1
- 1-2
- 1-3
- 1-4
- 1-6

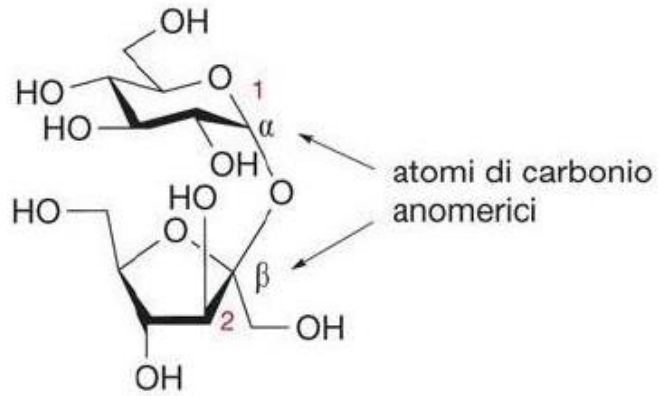
DISACCARIDI :

sono dati dall'unione di 2 monosaccaridi tramite legame glicosidico

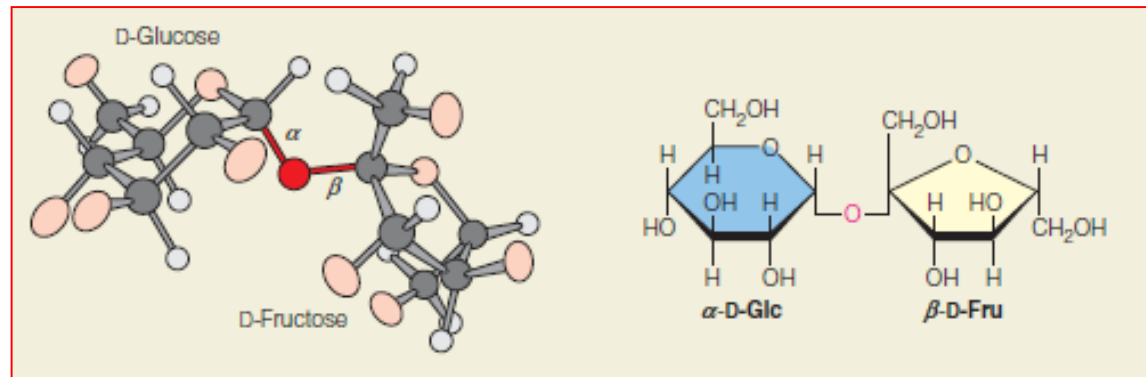
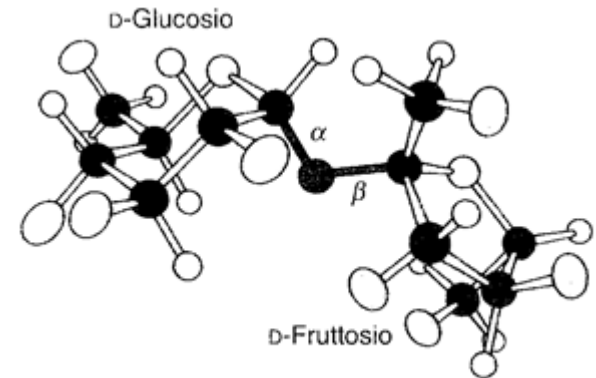
Per esempio:

- Saccarosio
- Lattosio
- Maltosio
- Cellobiosio

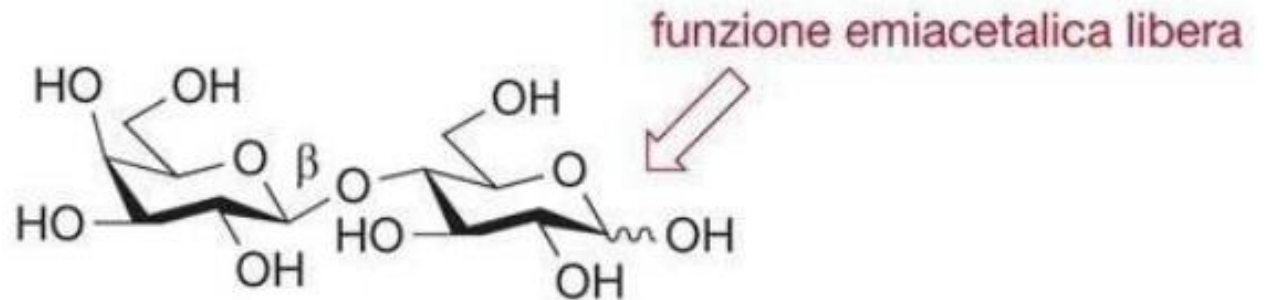
Saccarosio



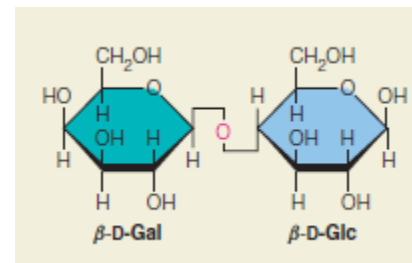
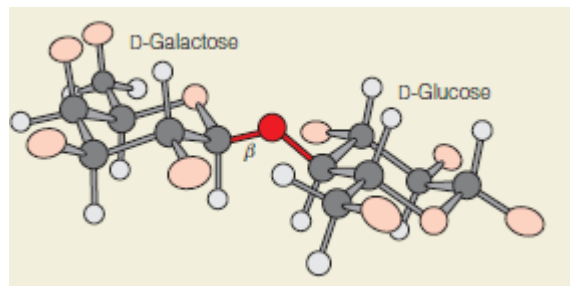
saccarosio
2-O-(α -D-glucopiranosil)- β -D-fruttofuranoside



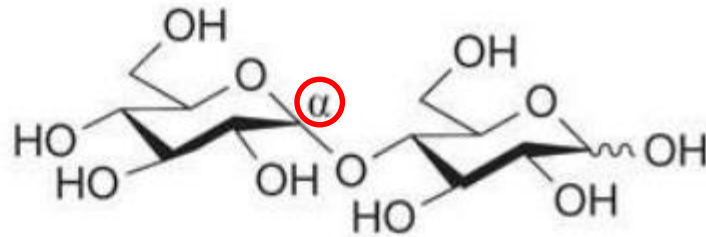
Lattosio



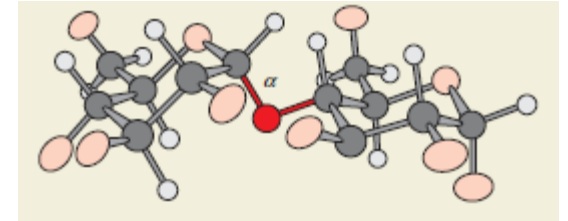
lattosio
4-O-(β -D-galattopiranosil)-D-glucopiranosio



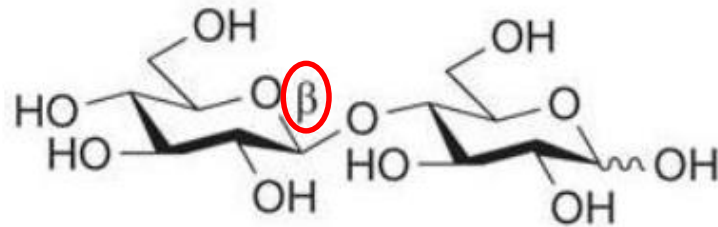
Maltosio



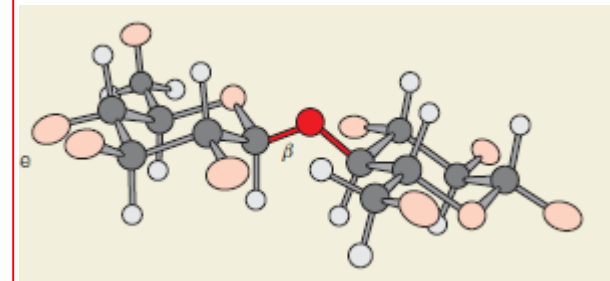
maltosio
4-O-(α -D-glucopiranosil)-D-glucopiranosio



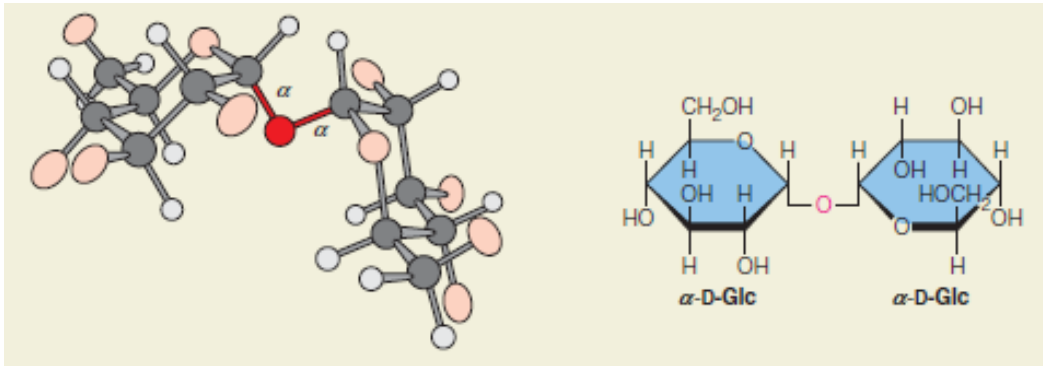
Cellobiosio



cellobiosio
4-O-(β -D-glucopiranosil)-D-glucopiranosio



α,α -Trealosio - α -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 1)- α -D-glucopiranosio



A Natural Protectant for Bugs: insects use an open circulatory system to circulate hemolymph (insect blood). The “blood sugar” is not glucose but rather trehalose, an unusual, nonreducing disaccharide.

Trehalose is found typically in organisms that are naturally subject to temperature variations and other environmental stresses—bacterial spores, fungi, yeast, and many insects. (Interestingly, honeybees do not have trehalose in their hemolymph, perhaps because they practice a colonial, rather than solitary, lifestyle. Bee colonies maintain a rather constant temperature of 18 °C, protecting the residents from large temperature changes.)

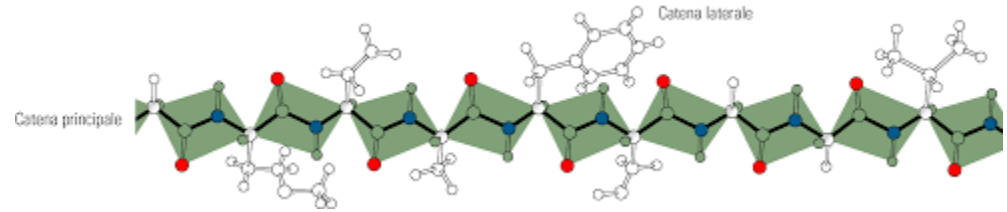
What might explain this correlation between trehalose utilization and environmentally stressful lifestyles? Konrad Bloch suggests that trehalose may act as a natural cryoprotectant.

Freezing and thawing of biological tissues frequently causes irreversible structural changes, destroying biological activity. High concentrations of polyhydroxy compounds, such as sucrose and glycerol, can protect biological materials from such damage.

Trehalose is particularly well suited for this purpose and has been shown to be superior to other polyhydroxy compounds, especially at low concentrations. Support for this novel idea comes from studies by Paul Attfield, which show that trehalose levels in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* increase significantly during exposure to high salt and high growth temperatures—the same conditions that elicit the production of heat shock proteins!

Catena principale

PROTEINE

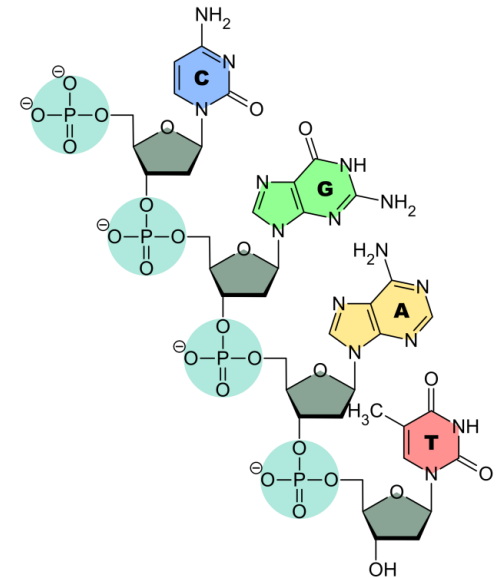


BIOPOLIMERI

POLISACCARIDI

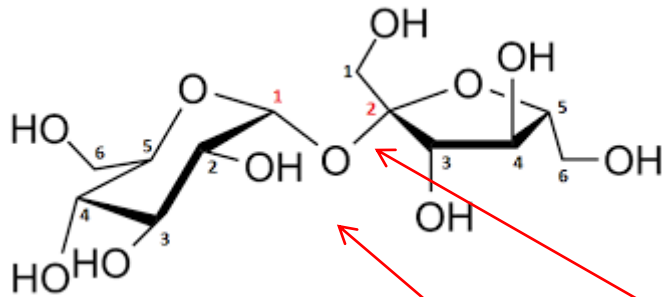
- 1) **Composizione**
- 2) **Sequenza**
- 3) **Tipo di concatenamento (anche ramificazioni).**
- 4) **Anomeria (α o β)**

ACIDI NUCLEICI



POLISACCARIDI

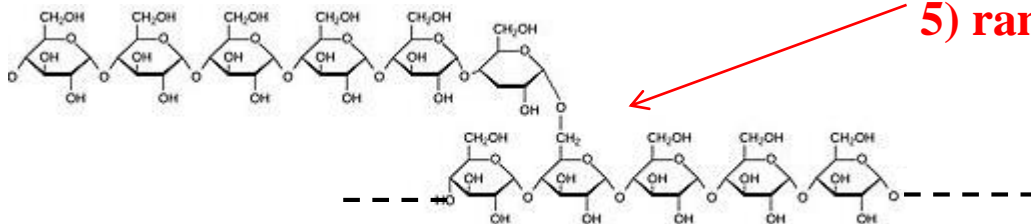
- 1) Composizione monosaccaridica
- 2) Sequenza



- 3) Tipo di concatenamento: 1-2
1-3
....

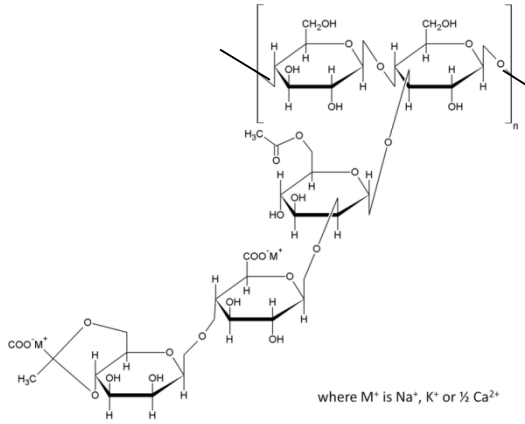
α / β

- 4) Anomeria (α o β)

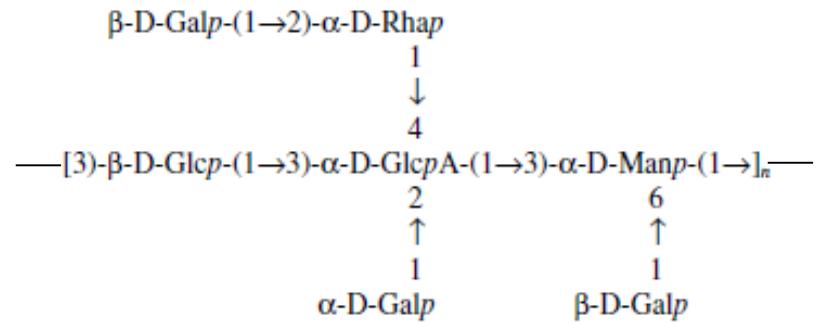


- 5) ramificazioni

xantano



cepaciano



Scheme 1. Structure of the cepacian repeating unit, with indication of disaccharides connections (A–G), as referred in the text.

TABLE 1.1
Principal algal families and related glycans

Cyanophyceae (blue-green)	glycogen, lipopolysaccharides
Xanthophyceae (yellow-green)	laminaran, cellulose, 1,6-linked β -D-glucans, xylans
Chlorophyceae (green)	starch, laminaran, cellulose, mannans, glucomannans, xylans, pectic acid, complex hemicelluloses
Rhodophyceae (red)	glycogen, cellulose, mannans, xylans, agar, carrageenans, furcellaran
Phaeophyceae (brown)	laminaran, cellulose, lichenan, alginates, complex sulfated heteroglycans

TABLE 1.2
Principal microbial polysaccharides of commercial interest

Polysaccharides	Microbial Sources
Alginate	<i>Azotobacter vinelandii</i> , <i>Pseudomonas spp.</i>
Baker's/Brewer's yeast glycan	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Cellulose	<i>Acetobacter spp.</i> , <i>Agrobacterium spp.</i> , <i>Alcaligenes spp.</i>
Chitosan	<i>Mucorale spp.</i>
Curdlan	<i>Alcaligenes faecalis</i> , <i>Agrobacterium radiobacter</i> , <i>Rhizobium spp.</i>
Dextran	<i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Streptococcus spp.</i>
Gellan	<i>Pseudomonas elodea</i>
Pullulan	<i>Aureobasidium (Pullularia) pullulans</i>
Scleroglucan	<i>Sclerotium spp.</i>
Schizophyllan	<i>Schizophyllum communis</i>
Welan	<i>Alcaligenes spp.</i>
Xanthan	<i>Xanthomonas spp.</i>

1.2.4 Polysaccharides from animals

Chitin and chitosan. The high molecular weight polysaccharide chitin is a fundamental skeletal material in crustaceans, insects and spiders; its role is somewhat analogous to that played by cellulose in plants, in that it contributes to the structure of the exoskeleton, the lining of the gut, the tendons, the wing coverings and the internal skeleton. Chitin is also present as a cell wall component of certain fungi. The primary structure of chitin is closely related to that of cellulose, except for the replacement of the -OH group at each C(2) position by an acetamido group -NHCOCH₃ (Fig. 1.39) [275-278].

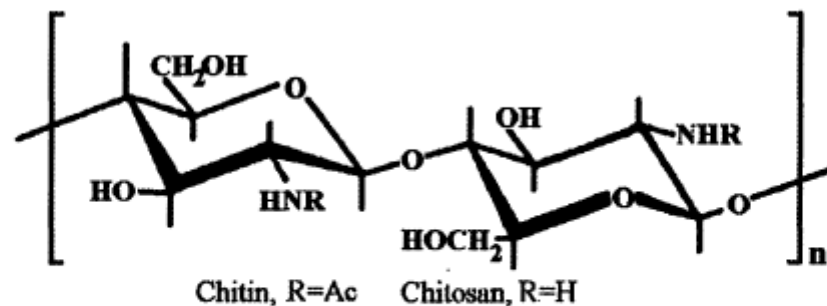


Fig. 1.39. Chitin and chitosan.