

# Insegnamento BIOCHIMICA (modulo del corso integrato di Scienze Biologiche)

Docente: Eleonora Marsich

email: [emarsich@units.it](mailto:emarsich@units.it)

tel: 040 558 8731

Via Giorgieri 5, edificio Q



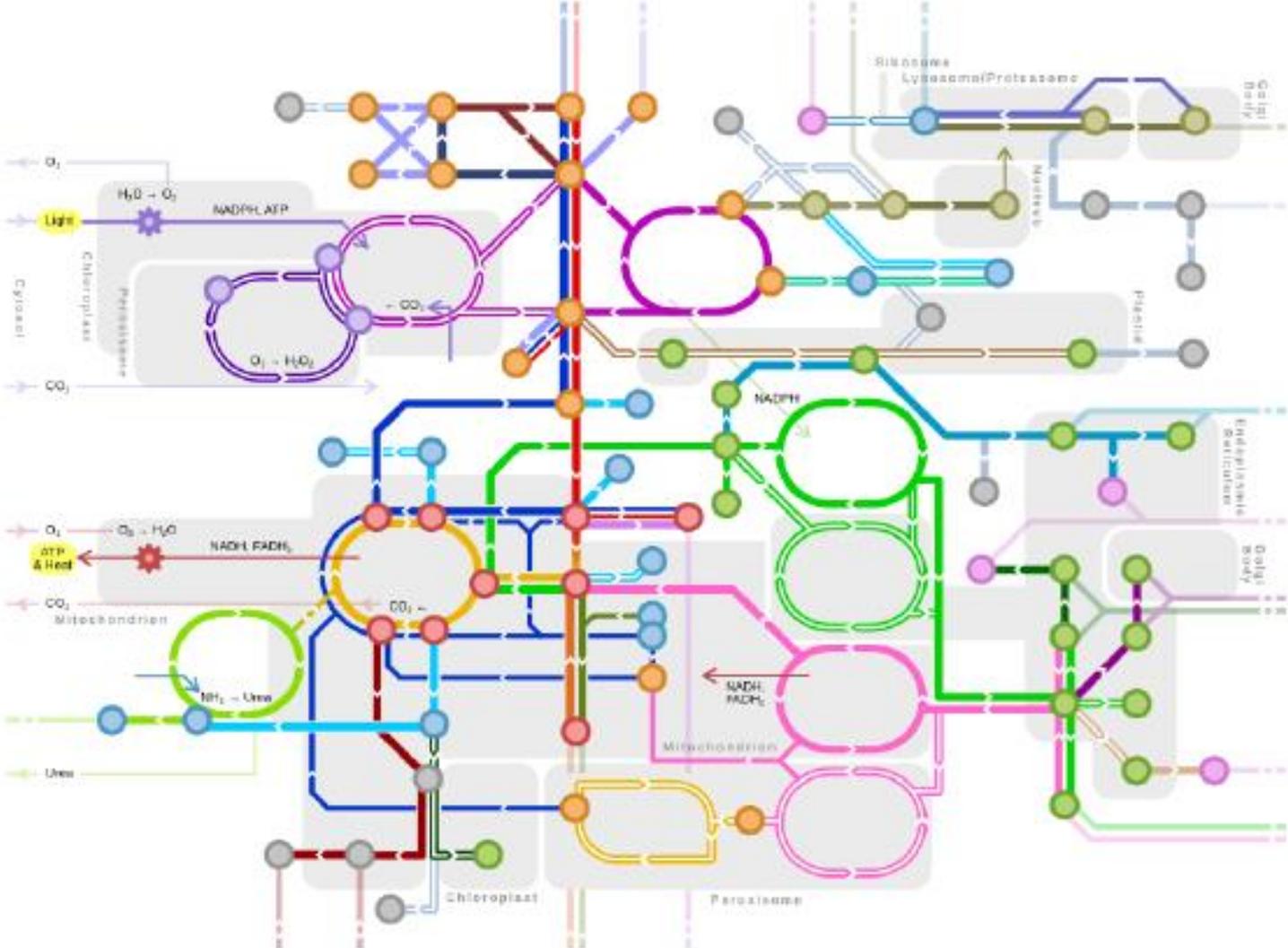
CHIMICA e BIOCHIMICA per le lauree triennali dell'area biomedica

M.Samaja- R.Paroni

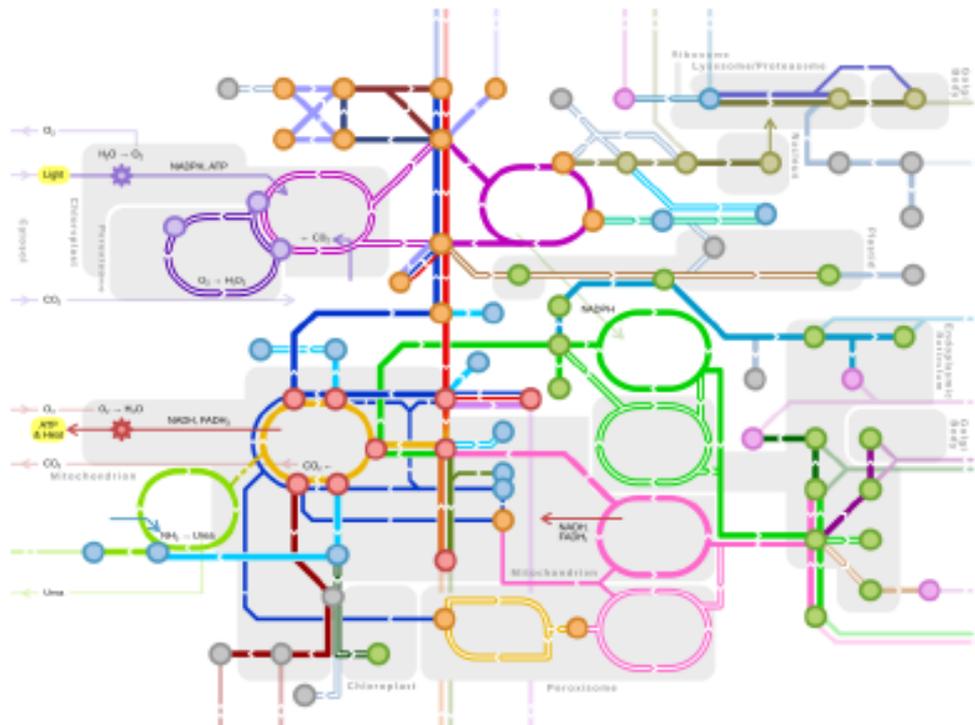
Modalità d'esame: Esame scritto con 2 domande a risposta aperta e domande a risposta multipla

	TAF*	CFU	ORE	PERIODO	PROFESSORS
BIOCHIMICA (066ME-1)	Base	2	20	Secondo semestre	Marsich Eleonora
BIOLOGIA APPLICATA (066ME-2)	Base	2	20	Secondo semestre	Gagliano Teresa
MICROBIOLOGIA (066ME-3)	Base	2	20	Secondo semestre	Iebba Valerio

# METABOLISMO CELLULARE: insieme tutte reazioni chimiche all'interno di una cellula



# Il metabolismo

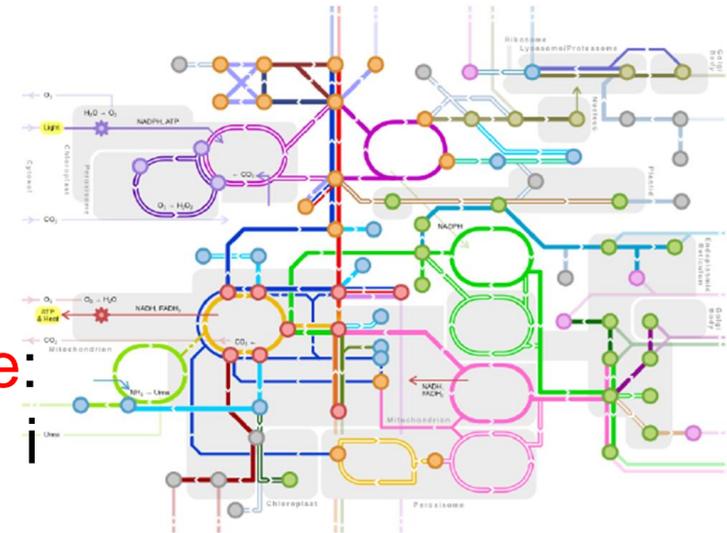
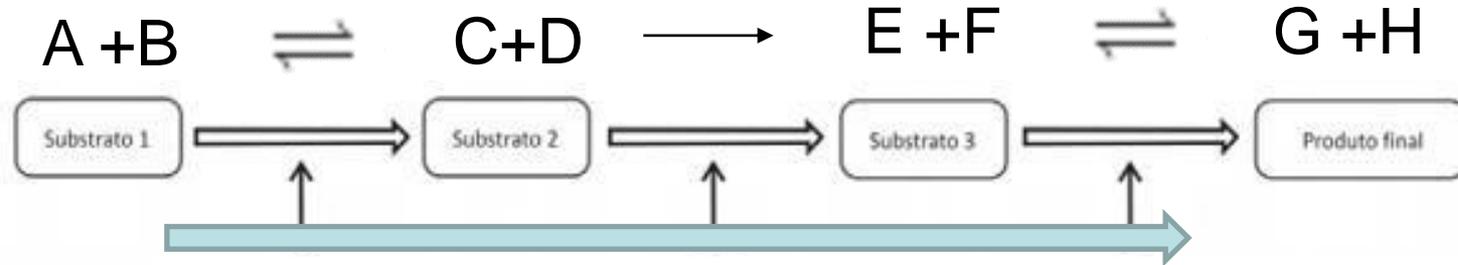


Una **pathway metabolica (via metabolica)** è una sequenza di reazioni chimiche in cui i prodotti di una reazione diventano i substrati della reazione successiva fino alla formazione di un metabolita finale

Una reazione chimica è un processo in cui l'energia rilasciata dalla rottura di un legame chimico covalente viene utilizzata per creare nuovi legami tra atomi diversi (gli atomi si riarrangiano in molecole diverse da quelle iniziali)



## Via metabolica



Le vie metaboliche sono tra loro **integrate**:  
 gli intermedi di una possono diventare i  
 substrati di un'altra

# Reazioni all'equilibrio

Alcune reazioni chimiche non comportano la completa trasformazione dei reagenti in prodotti ma, man mano che i prodotti si formano, questi reagiscono tra loro per formare nuovamente i reagenti.

diretta



inversa

$$K_c = \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b} \quad \text{legge di azione di massa}$$

Se per una data reazione, alla stessa temperatura, si parte da concentrazioni iniziali diverse di reagenti, all'equilibrio si otterranno composizioni delle miscele di prodotti e reagenti diverse ogni volta, MA tali da rispettare il valore della  $K_c$  data dall'equazione

# Modificazioni di un equilibrio (Principio di Le Châtelier)

L'aggiunta o la rimozione di un reagente o di un prodotto perturba temporaneamente l'equilibrio, favorendo un verso o l'altro della reazione fino al raggiungimento di un nuovo equilibrio; ci sarà un cambiamento delle concentrazioni dei reagenti e prodotti per

mantenere invariato il valore della costante di equilibrio



$$K_c = \frac{[C]^c \cdot [D]^d}{[A]^a \cdot [B]^b}$$

Se aggiungo reagenti, sposto la reazione verso destra, se aggiungo prodotti sposto la reazione verso sinistra

Tutte le pathways metaboliche hanno i seguenti protagonisti:

**1.SUBSTRATI** le molecole di partenza della pathway metabolica

**2.INTERMEDI DI REAZIONE** che si formano tra l'inizio e la fine della catena

**3.ENZIMI** catalizzano ognuna delle reazioni chimiche

**4.TRASPORTATORI di ENERGIA (ATP)** donano energia a reazioni che ne hanno bisogno (per formare legami chimici) o accumulano energia (chimica) quando viene prodotta (rilasciata) durante una reazione chimica (per rottura di legami chimici)

**5.PRODOTTI:** composti chimici generati al termine della catena metabolica

Le macromolecole che costituiscono gli esseri viventi (ruolo strutturale e funzionale) :

**PROTEINE**

**GLUCIDI (ZUCCHERI, CARBOIDRATI, SACCARIDI)**

**LIPIDI (GRASSI)**

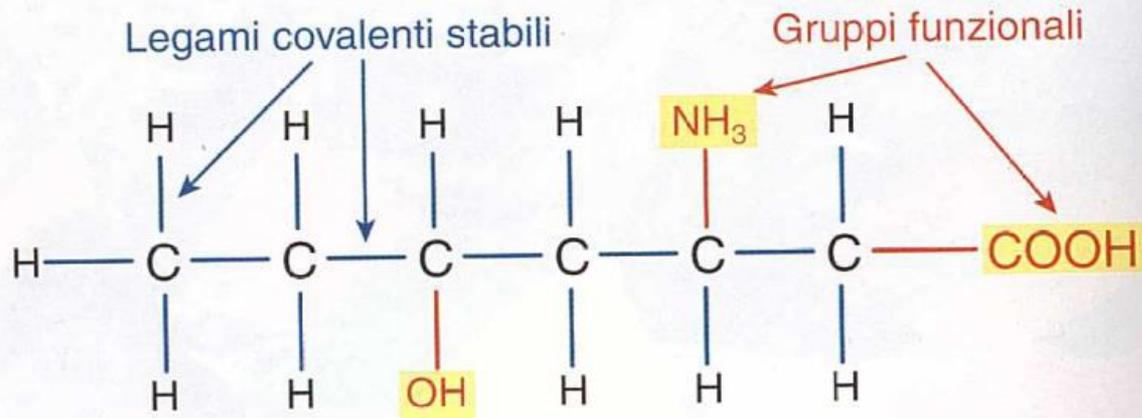
ACIDI NUCLEICI (DNA e RNA)

*Enorme varietà di altri **composti organici** (composti del carbonio):  
a base di carbonio legato ad ossigeno, idrogeno ed azoto*

## Gruppi funzionali dei composti organici

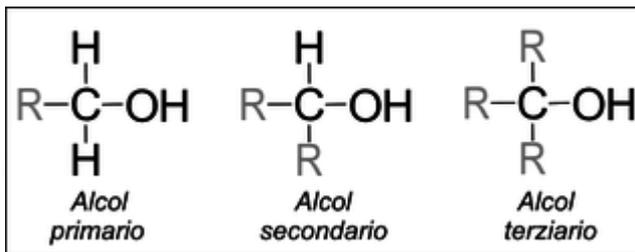
I composti organici formati da catene più o meno lunghe di atomi di C legati all'idrogeno. Possono essere presenti anche altri atomi come O, N, P e Cl (eteroatomi) che da soli o in raggruppamenti fra loro formano i **GRUPPI FUNZIONALI** del composto (polifunzionali)

Sono gruppi chimici con definita e caratteristica reattività chimica



**Figura 1.** Struttura di un composto del carbonio caratterizzato da legami covalenti (C-H; C-C; C-O; C-N) e da gruppi funzionali (OH; COOH; NH<sub>3</sub>).

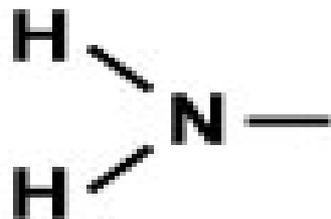
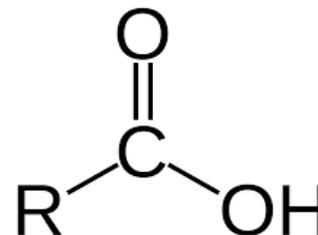
$-\text{CH}_2\text{OH}$  gruppo alcolico



$\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}=\text{O} \end{array}$  gruppo aldeidico

$\text{>C}=\text{O}$  gruppo chetonico

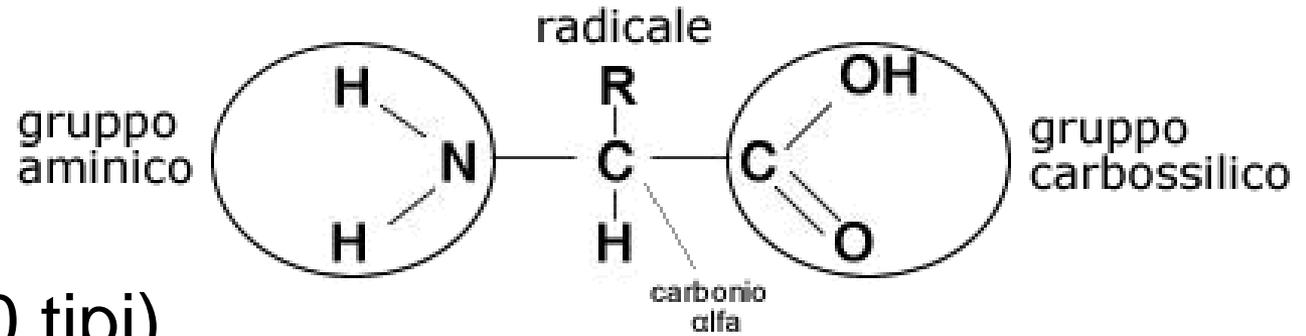
$-\text{COOH}$  gruppo carbossilico o carbossile



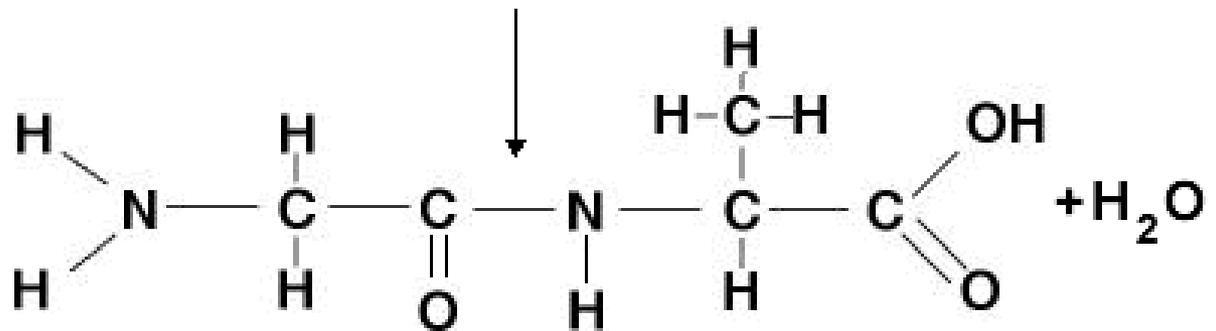
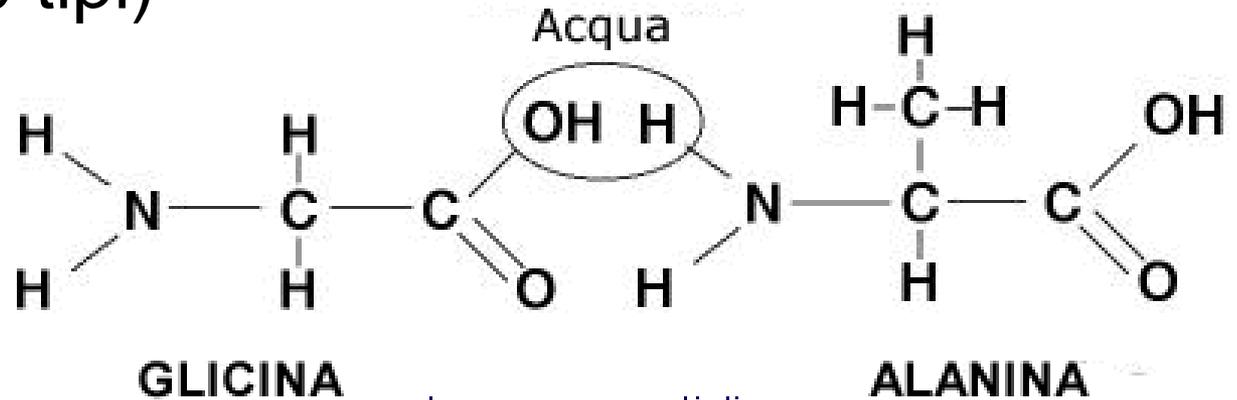
gruppo  
amminico

**- SH** gruppo sulfidrilico

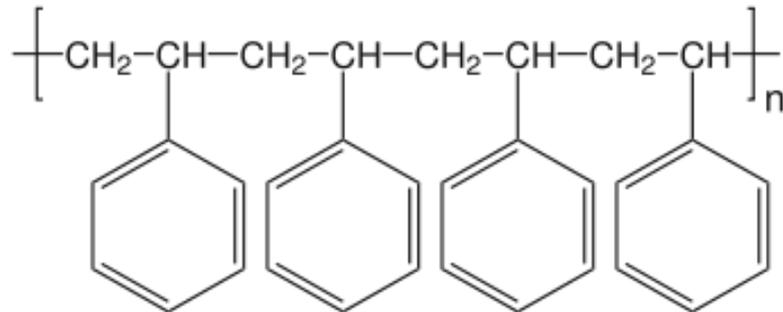
# *Le proteine: polimeri lineari non ramificati*



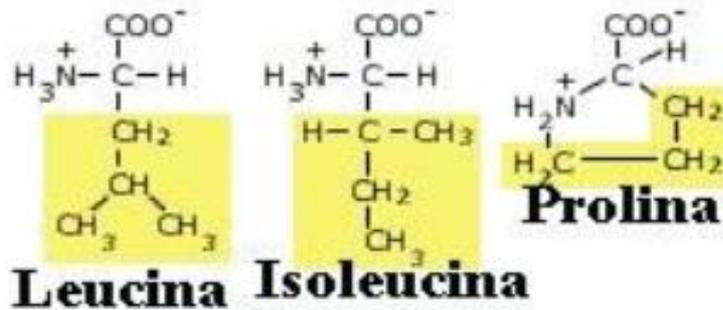
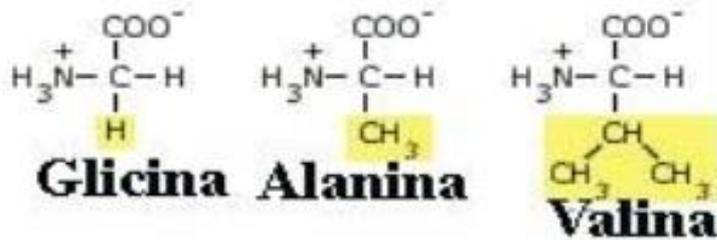
$\alpha$ -aminoacidi (20 tipi)



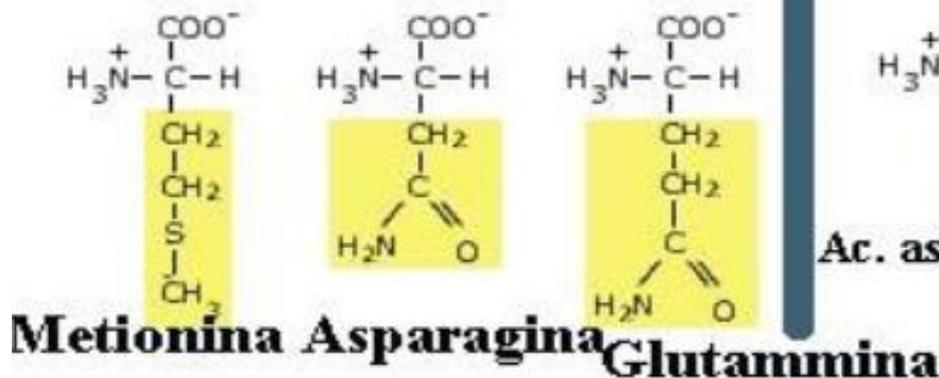
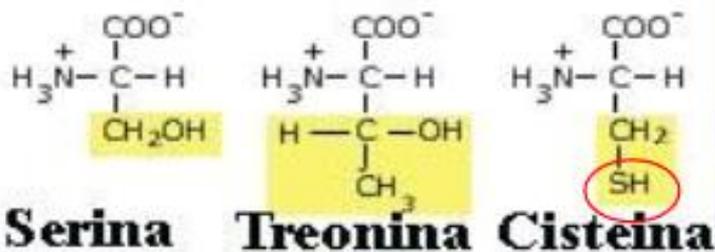
**Polimero:** Un polimero è una macromolecola, ovvero una molecola dall'elevato peso molecolare, costituita da un gran numero di molecole sottomultiple (dette unità ripetitive o monomeri), uguali o simili tra loro, unite "a catena" mediante la ripetizione dello stesso tipo di legame covalente.



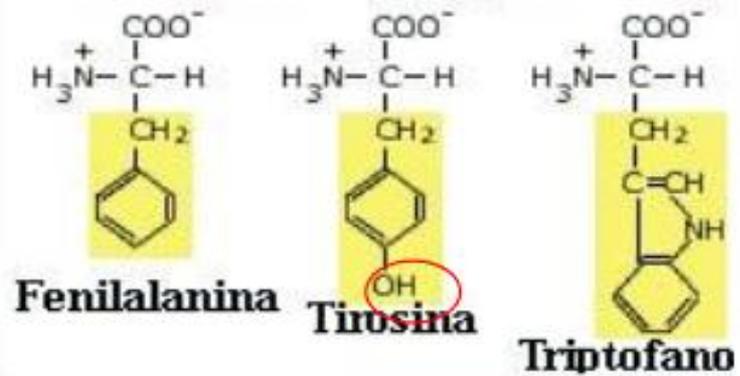
### Aminoacidi con R non polare



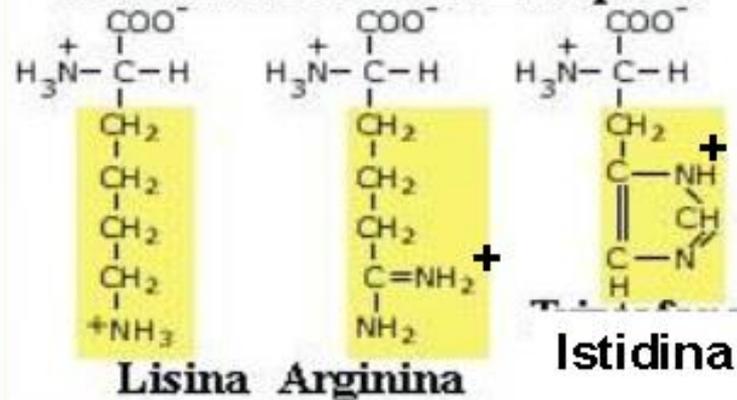
### Aminoacidi con R polare



### Aminoacidi con gruppi aromatici



### Aminoacidi con R carico posit.



R carico Negativ.

Ac. aspartico

Ac. glutammico

**Tabella 3.1**  
*Abbreviazioni degli aminoacidi.*

<b>Amino acidi</b>	<b>tre lettere (*)</b>	<b>una lettera</b>
Alanina	Ala	A
Arginina	Arg	R
Asparagina	Asn	N
Aspartato	Asp	D
Cisteina	Cys	C
Glicina	Gly	G
Glutamina	Gln	Q
Glutammato	Glu	E
Istidina	His	H
Isoleucina	Ile	I
Leucina	Leu	L
Lisina	Lys	K
Metionina	Met	M
Fenilalanina	Phe	F
Prolina	Pro	P
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Triptofano	Trp	W
Tirosina	Tyr	Y
Valina	Val	V

# *RUOLO DELLE PROTEINE IN UN ORGANISMO (estremamente versatili)*

## Catalizzatori (enzimi)

specie chimica che interviene durante lo svolgimento di reazione chimica aumentandone la velocità, rimanendo comunque inalterato al termine della stessa (a differenza dei reagenti, che si consumano al procedere della reazione)

## Funzione strutturale

Sono le principali componenti del tessuto connettivo, cartilagine, ossa, si trovano in tutti i tessuti dell'organismo negli spazi extracellulari (matrice extracellulare-Collagene, elastina), si trovano sulla membrana cellulare e in quella di tutti gli organelli cellulari.

## Trasporto

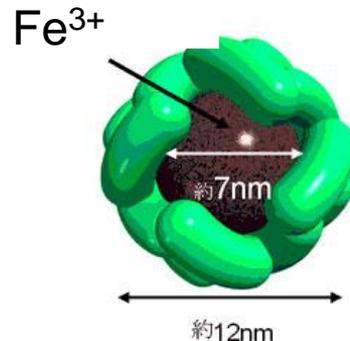
Dentro e fuori una cellula (proteine di membrana)

Da un compartimento cellulare all'altro

Da un tessuto all'altro attraverso il sangue (emoglobina-ossigeno, lipoproteine-grassi)

## Deposito

Ferritina: ferro



## Funzione contrattile

Muscolo: actina e miosina

## Regolazione ormonale

Insulina, glucagone, paratormone (cellule ad attività endocrina, gli ormoni agiscono su cellule bersaglio. Poste anche su tessuti molto distanti dal sito di produzione dell'ormone)

## Protezione

Gli anticorpi sono immunoglobuline ovvero proteine che legano il corpo estraneo che deve essere fagocitato dalle cellule del sistema immunitario.

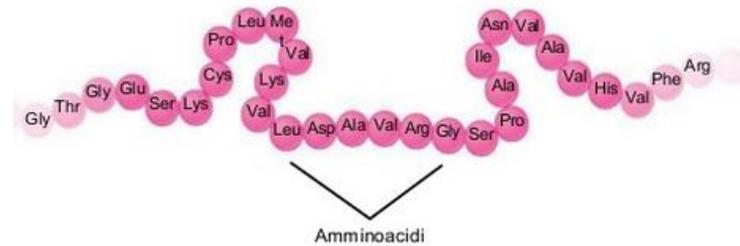
## Regolazione dell'espressione genica

Fattori di trascrizione

## Trasduzione del segnale

La **trasduzione intracellulare del segnale** è la catena di reazioni che, ricevendo segnali da molecole messaggere (es. [ormoni](#)) tramite [recettori](#) proteici della [superficie cellulare](#), interagisce con bersagli molecolari intracellulari di vario tipo per attivare o disattivare l'[espressione genica](#) di [fattori di trascrizione](#), i quali sono essenziali per la regolazione dell'espressione genica di altri [geni](#).

Una catena lineare di amminoacidici è chiamata "**polipeptide**" (ovvero una catena di più amminoacidi legati da legami peptidici). Polipeptidi brevi, contenenti meno di circa 20-30 amminoacidi, sono comunemente chiamati **peptidi** o talvolta **oligopeptidi**.



**Per proteina si intende la molecola FUNZIONALE:** o da singola catena polipeptidica o da più catene polipeptidiche anche associate covalentemente ad altre molecole non di natura proteica.

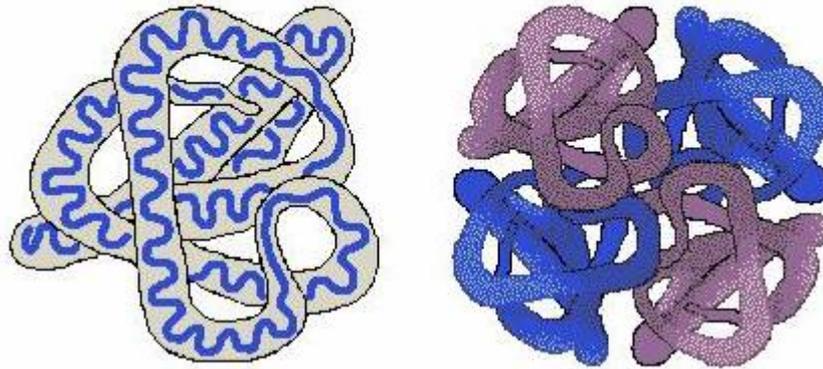
Quanto può essere lunga la catena polipeptidica di una proteina? Da qualche centinaio a qualche migliaio di a.a.

Quante proteine diverse possono essere espresse in una cellula?

19000-20000 geni ciascuno codifica per una (o più) catene

Cosa rende una proteina «funzionale»: l'assunzione di una  
specifica e caratteristica **CONFORMAZIONE**

struttura tridimensionale data dal ripiegamento nello spazio della catena polipeptidica e, per alcune proteine, dall'associazione di due o più catene polipeptidiche ripiegate



La **conformazione** di una proteina è in stretta relazione con la sua **funzione**....

**Il cambiamento o perdita della conformazione comporta perdita della funzionalità**

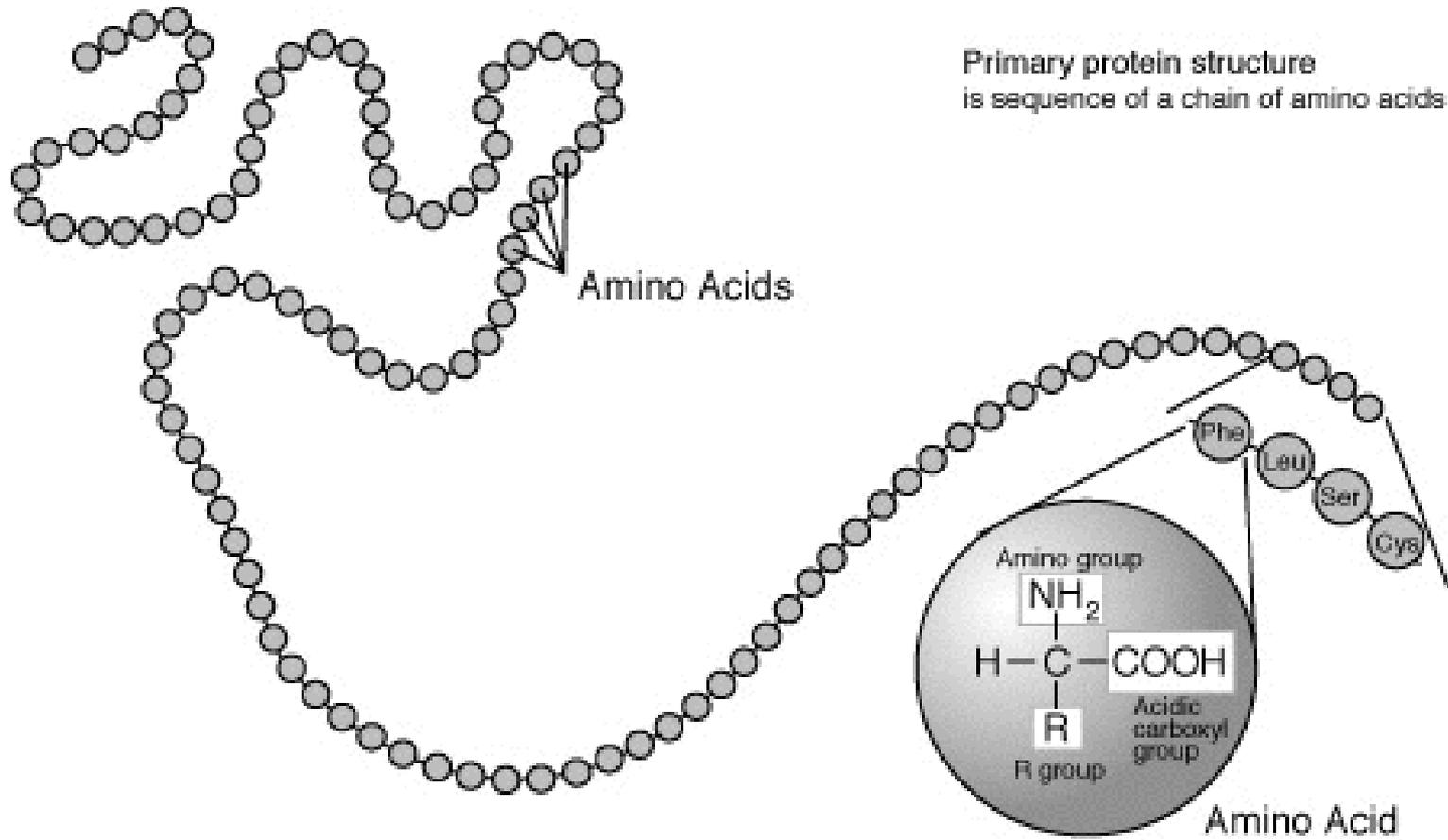
Nella **conformazione** di una proteina si possono distinguere quattro livelli gerarchici di strutturazione

Struttura primaria

Struttura secondaria

Struttura terziaria

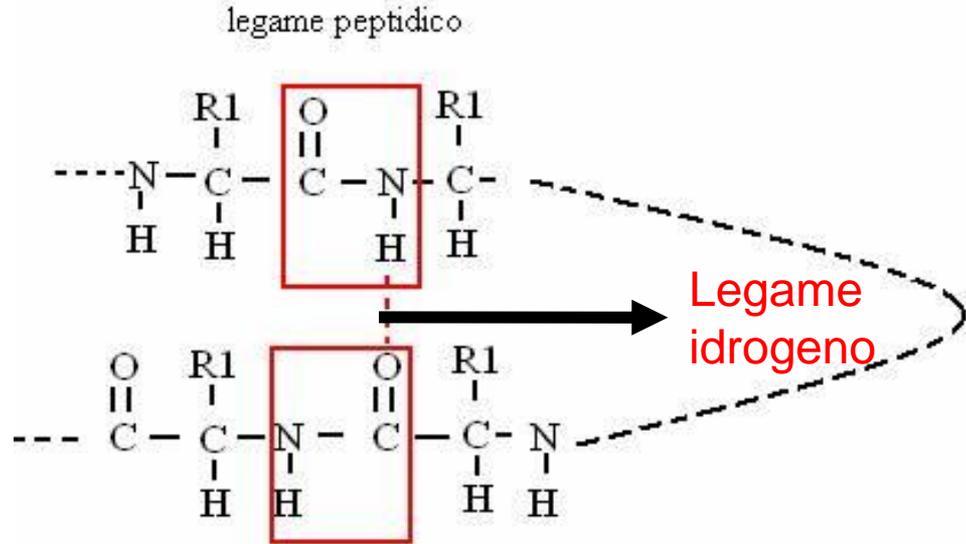
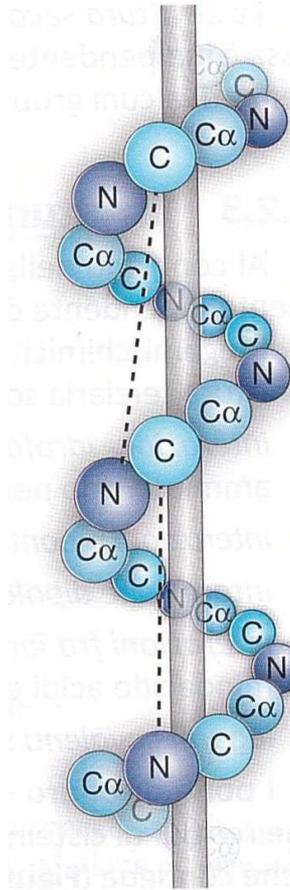
*Struttura quaternaria*



**Struttura primaria:** è definita dalla semplice catena lineare di aminoacidi

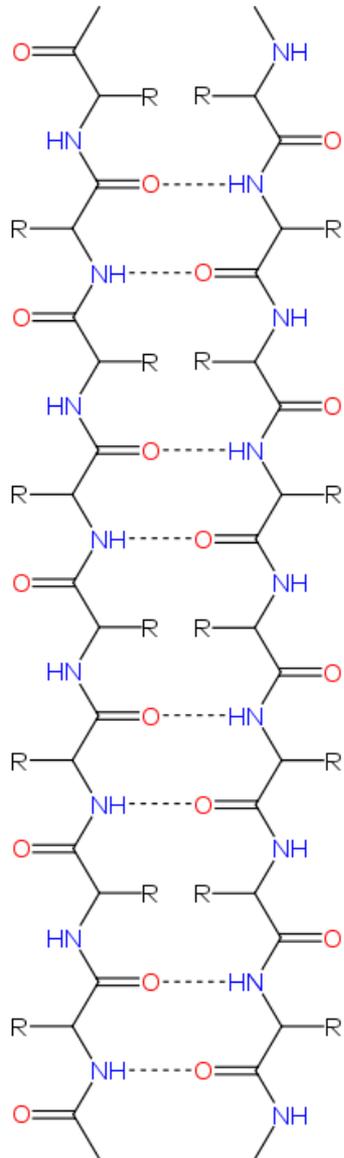
**struttura secondaria:** può avere due diverse conformazioni:

## **$\alpha$ -elica**

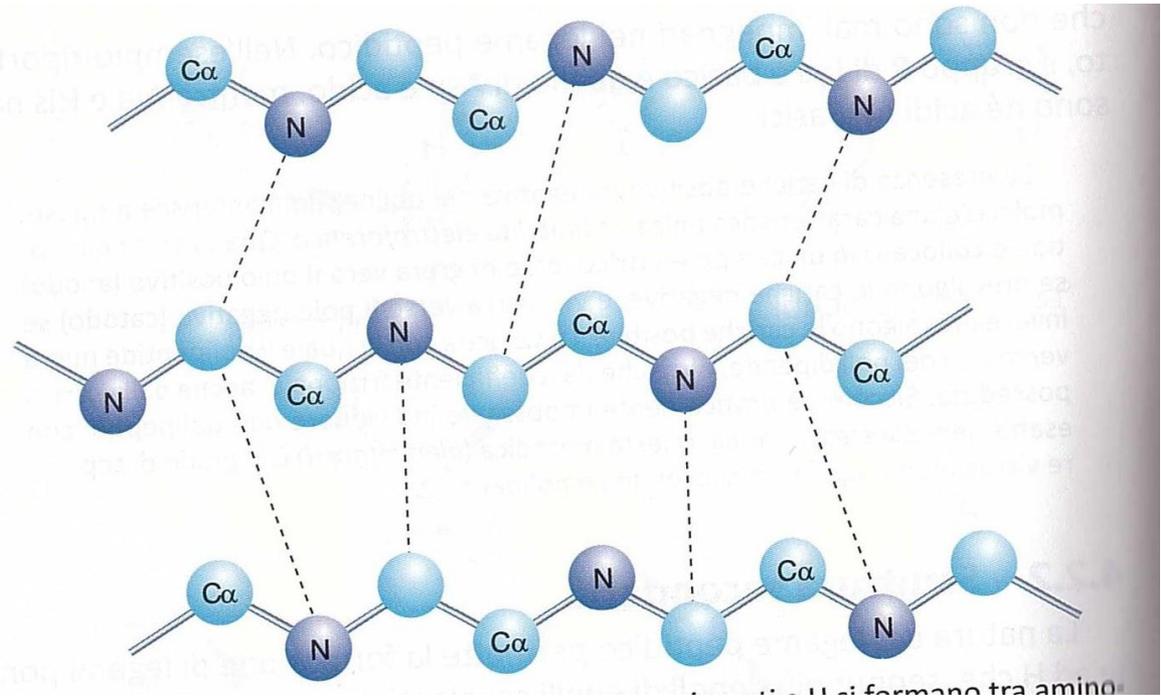


Il legame idrogeno si forma tra l'idrogeno del N del gruppo amminico di un a.a e l'O del gruppo carbonilico del quarto pi $\grave{u}$  avanti nella stessa catena a.a.

# $\beta$ -foglietto



Struttura planare da cui  
i residui R  
sporgono  
alternativamente al di  
sotto ed al di sopra del  
piano

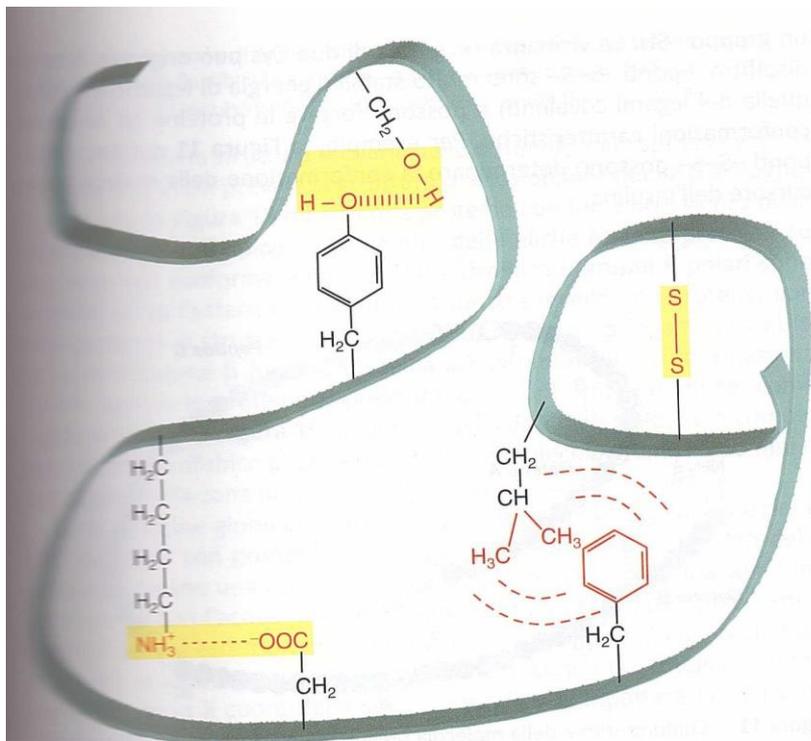


## Struttura terziaria

Si combinano regioni della proteine ad alfa elica, con regioni a beta foglietto collegate da regioni random coil (avvolgimento casuale)



**Gruppi prostetici**, gruppi molecolari di tipo non proteico che nelle **proteine**, cosiddette **coniugate**, sono uniti alla parte proteica della molecola

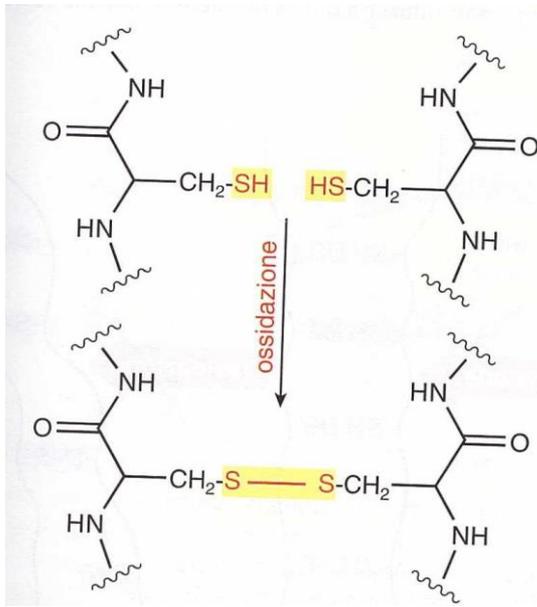


Stabilizzata da interazioni deboli fra i gruppi laterali di a.a. anche distanti tra loro lungo la catena ma vicini a seguito del ripiegamento.

Legami idrogeno

Interazioni elettrostatiche

Interazioni di van der Waals (dipolo-dipolo o interazioni idrofobiche)



Ponte disolfuro tra due amminoacidi di cisteina

I gruppi  $-SH$  dei 2 a.a si condensano con un processo di ossidazione ed eliminazione di 2 atomi di H

# Struttura quaternaria

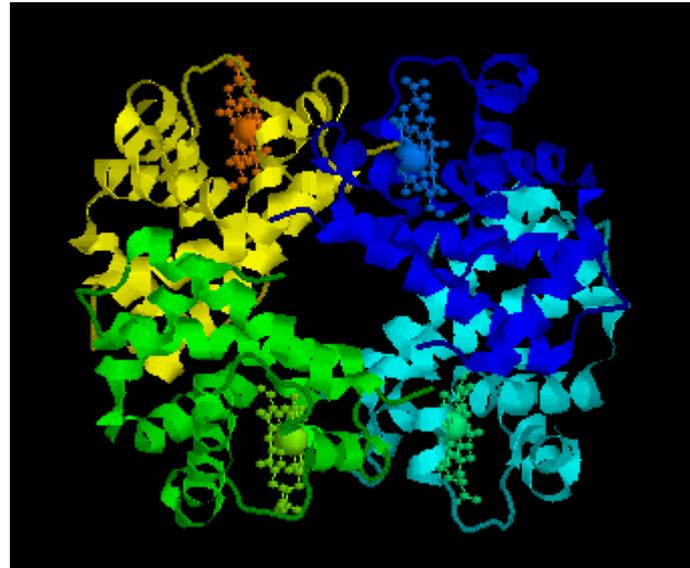
Dall'associazione di due o più catene polipeptidiche, ciascuna delle quali dotata di struttura terziaria.

Catena polipeptidica: subunità

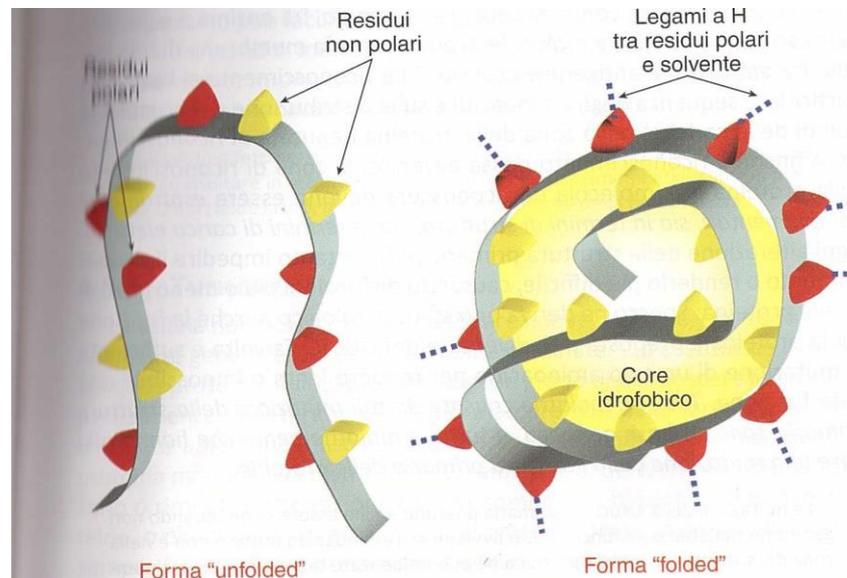
Dimero, trimero, tetramero.....

Le subunità possono essere identiche OMO-

Le subunità possono essere diverse ETERO-



- Il ripiegamento della proteina dopo la sua traduzione (**folding**) **processo spontaneo**, che porta la proteina ad assumere la conformazione dal punto di vista **ENERGETICO** più stabile
- ogni catena polipeptidica e quindi ogni proteina, data la sua sequenza di amminoacidi, può assumere **UNA SOLA** conformazione finale, funzionale
- stabilità energetica: massimizzare il numero di interazioni deboli tra a.a. + distribuzione degli a.a. polari ed apolari



Perdita della conformazione di una proteina- i legami deboli che mantengono la conformazione della proteina possono essere rotti

**Reversibile** (se tolto l'effetto denaturante la proteina torna alla conformazione iniziale)

**Irreversibile**

**Processi fisici o chimici:**

Temperatura: energia termica rompe i legami deboli che stabilizzano la conformazione

Agenti riducenti : rompono i legami disolfuro

Variazioni di pH (acidi o basi) : rottura legami elettrostatici

Concentrazione di sali: rottura legami elettrostatici

## Legame alla proteine di altre piccole molecole

Piccole variazioni reversibili della conformazione di una proteina con conseguenze sulla sua conformazione e quindi sulla sua funzione sono sfruttate in condizioni fisiologiche per modularne la funzione

Proteine di trasporto

Enzimi

Interazione actina-miosina

Interazione antigene-anticorpo

Interazioni ormone-recettore

# Modulazione (regolazione) del metabolismo

## **1. La cellula è in grado di regolare il proprio metabolismo modificando la conformazione delle proteine**

### **2. Modulazione della concentrazione di proteina:**

a livello dei meccanismi di sintesi e degradazione delle proteine

(turnover delle proteine)

### **3. Modulazione dell'espressione genica**

Più dispendioso dal punto di vista energetico più lento (meno immediato)

ma più duraturo nel tempo

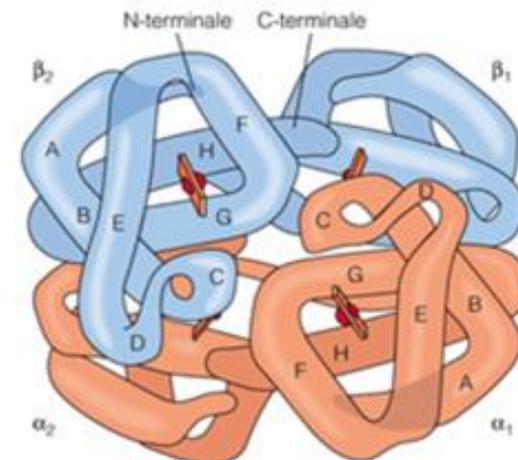
## Perdita della conformazione: mutazioni genetiche

La struttura primaria di una proteina determina la conformazione quindi la funzione che essa svolge

Anche una piccola variazione nella sequenza a causa di una mutazione genetica può renderla inattiva perché la proteina potrebbe assumere una nuova conformazione non funzionale – stato patologico

L'anemia falciforme è una malattia molto grave del sangue causata da un'alterazione dell'emoglobina che la rende meno capace di trasportare ossigeno. Tale alterazione è dovuta alla sostituzione di un solo amminoacido

### EMOGLOBINA (Hb)

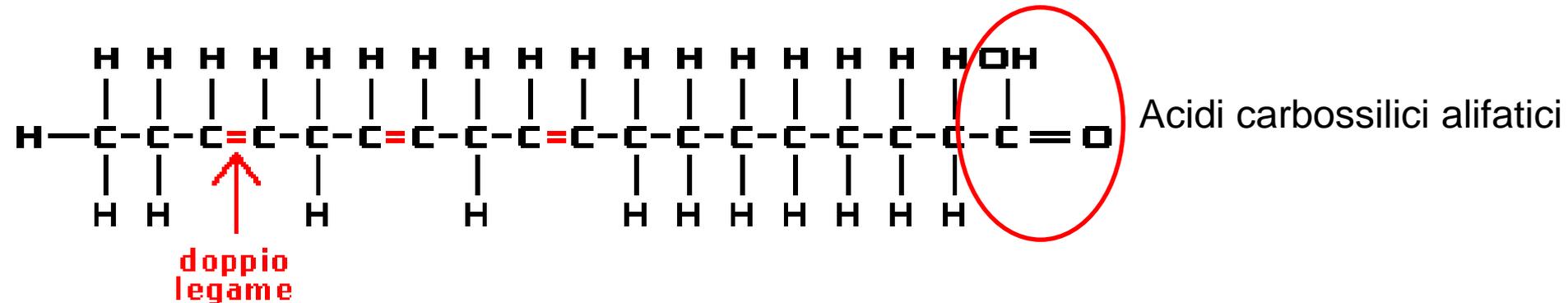


**Lipidi:** sono costituiti da un'ampia gamma di classi di composti tutti insolubili in acqua e solubili in solventi apolari

Acidi grassi, trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi, vitamine liposolubili (A, E, D, K)

## ACIDI GRASSI

- Funzione energetica
- Componenti di altri lipidi come trigliceridi , fosfolipidi etc

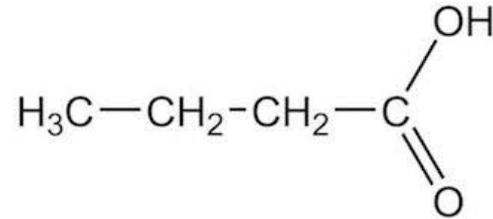


- I più abbondanti numero pari di atomi di C (da 4 a 24 massimo- i più abbondanti più di 14 C)
- Saturi e Insaturi

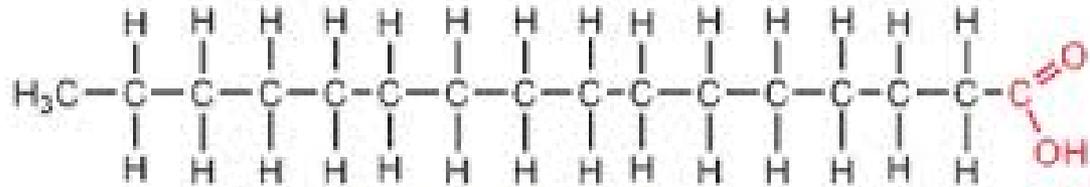
# I principali acidi grassi (essenziali e non essenziali)

Saturi

Acido butirrico

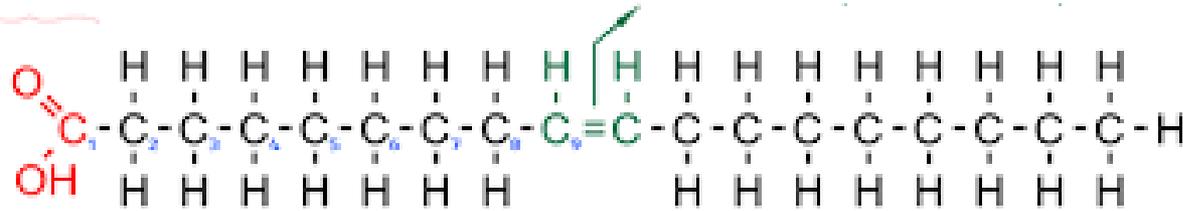


Acido palmitico



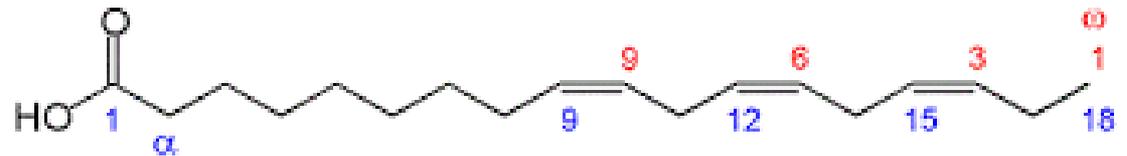
Monoinsaturi

Acido oleico

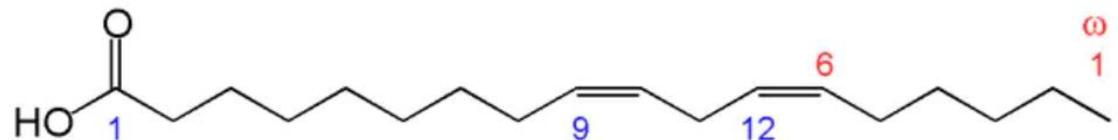


Polinsaturi

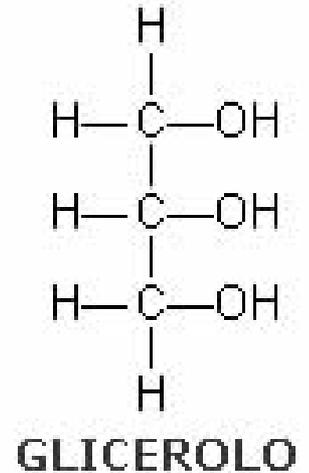
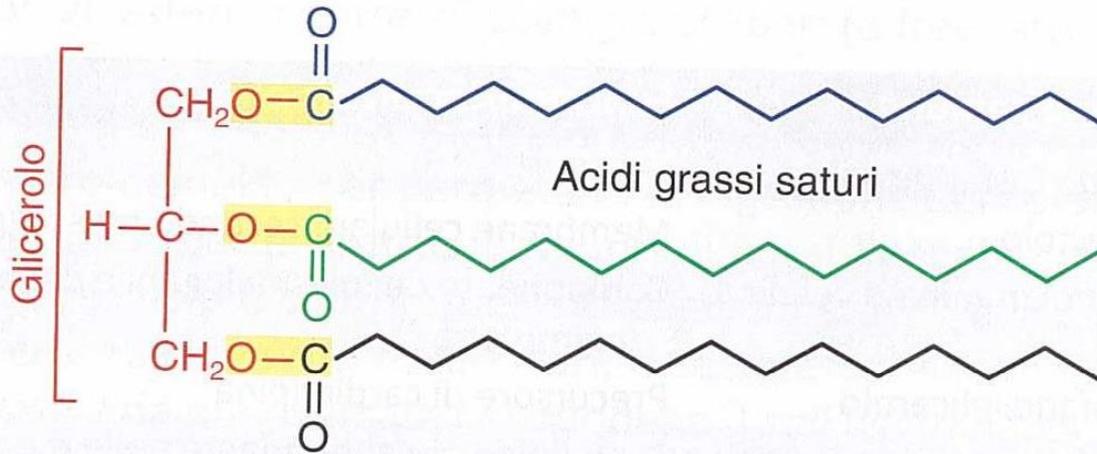
Acido linolenico (ω3)



Acido linoleico (ω6)



# Trigliceridi o Triacilgliceroli



**Figura 4.** Struttura di un trigliceride, risultato della esterificazione dei gruppi alcolici -OH del glicerolo con i gruppi -COOH degli acidi grassi (il legame estereo è evidenziato dal riquadro giallo). Gli acidi grassi sono rappresentati in colori diversi ad indicare che ogni molecola di trigliceride può essere formata da 3 acidi grassi diversi in varie composizioni, anche insaturi.

Forma in cui acidi grassi immagazzinati nel tessuto adiposo e trasportati nel sangue

- Funzione di immagazzinamento dell'energia
- Funzione di protezione termica
- Funzione di protezione meccanica di alcuni organi

# FOSFOLIPIDI

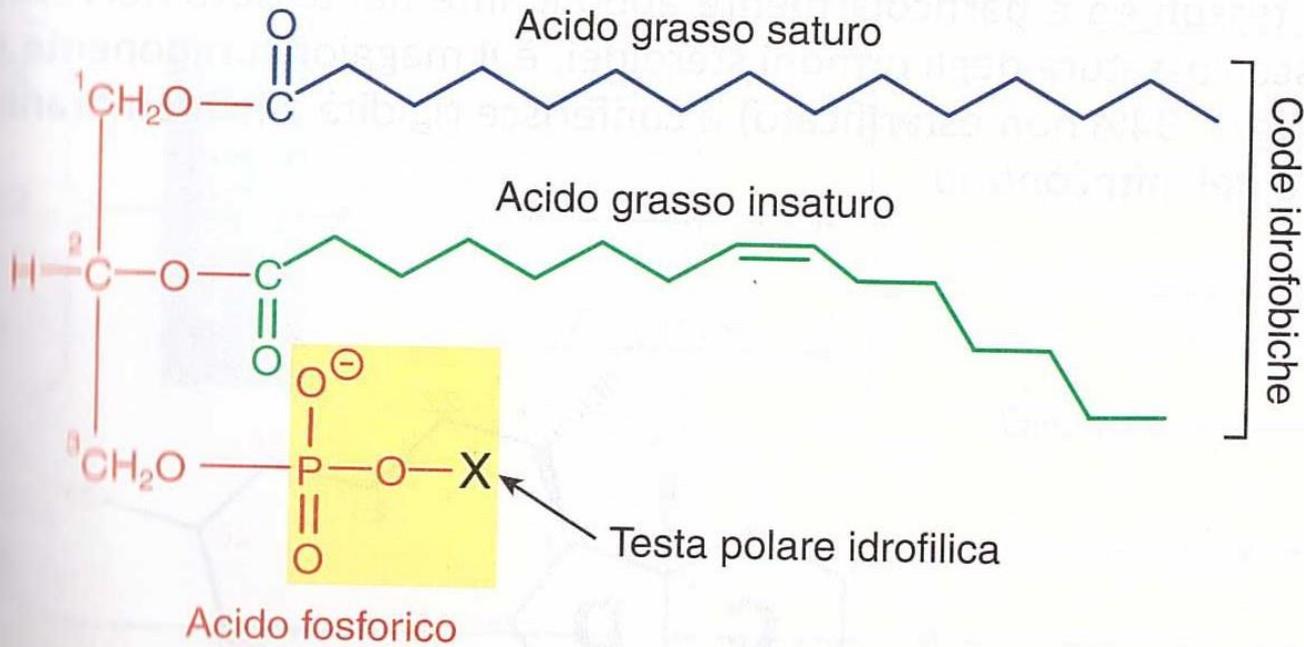
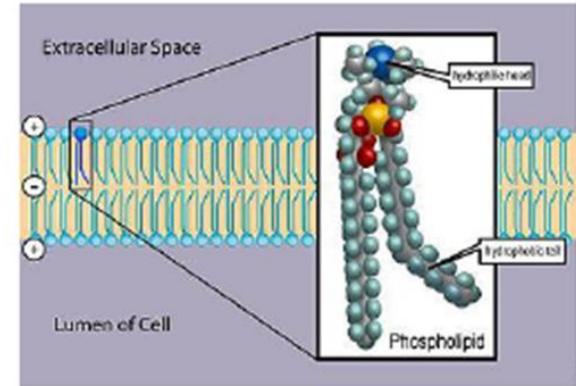


Figura 9. Fosfolipide, risultato della sostituzione dell'acido grasso combinato con P<sub>i</sub> nei trigliceridi con un gruppo fosfato, che può a sua volta essere legato ad un'altra molecola o base X, dando origine a diversi tipi di fosfolipidi.

- X gruppo carico o polare

## § MOLECOLA ANFIPATICA

## § Ruolo Strutturale - membrane



## § Precursori della sintesi di regolatori metabolici

Quelli della serie  $\omega$  3 e  $\omega$ 6 precursori della sintesi per esempio degli **eicosanoidi** quali prostaglandine, trombossani, prostacicline, leucotrieni che mediano importanti funzioni biologiche come pressione sanguigna, aggregazione piastrinica, processi infiammatori, immunoregolazione

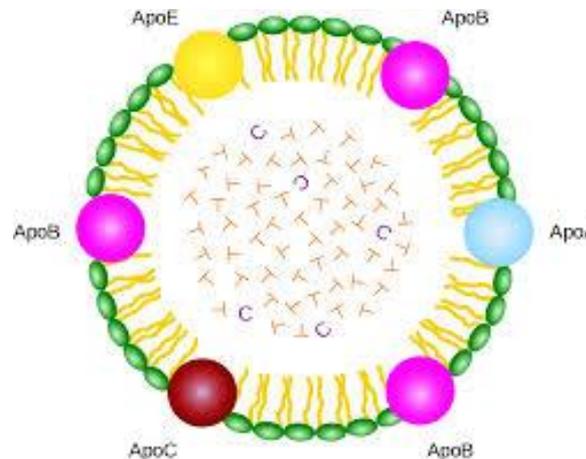
## § Trasporto plasmatico dei lipidi

I lipidi trasportati nel sangue in forma di aggregati sovramolecolari chiamati

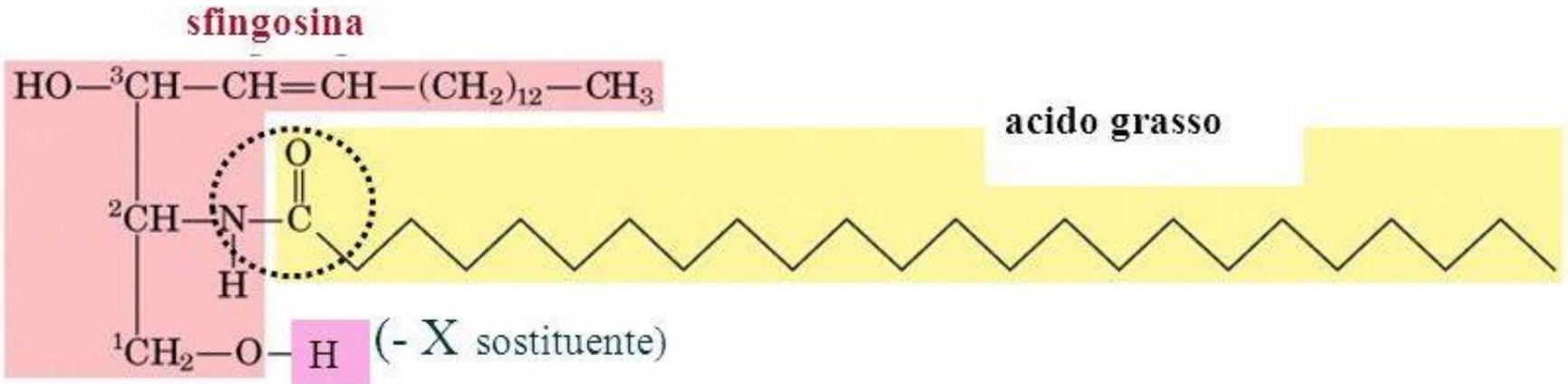
### LIPOPROTEINE

- Le *Very Low Density Lipoproteins* (**VLDL**), lipoproteine a bassissima densità;
- Le *Intermediate Density Lipoproteins* (**IDL**), lipoproteine a densità intermedia;
- Le *Low Density Lipoproteins* (**LDL**), lipoproteine a bassa densità
- Le *High Density Lipoproteins* (**HDL**), lipoproteine ad elevata densità

Formate da trigliceridi, colesterolo, fosfolipidi e proteine



# Sfingolipidi

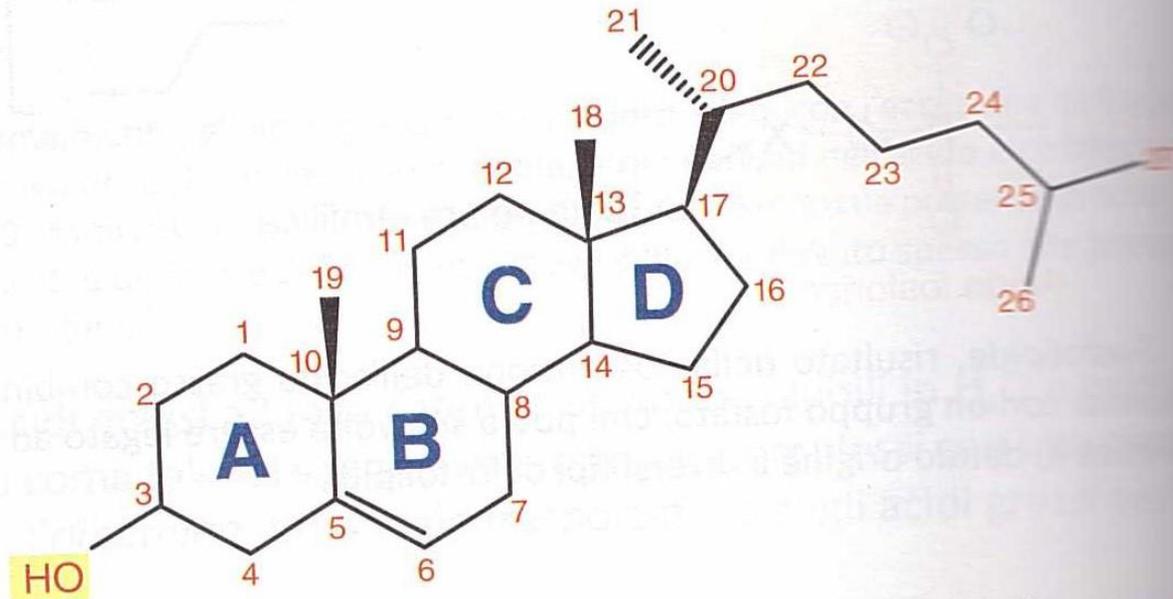


SFINGOMIELINE (gruppo polare: fosfocolina o fosfoetanolamina)

CEREBROSIDI (gruppo polare: monosaccaride),  
GANGLIOSIDI (gruppo polare: oligosaccaridi)

Costituenti delle membrane dove la parte polare sporge e svolge funzione di riconoscimento per altre sostanze (recettore)

Alcuni gangliosidi definiscono i gruppi sanguigni



Capostipite della classe degli steroidi

**Ruolo strutturale membrane**

**Sintesi acidi biliari**

**Sintesi ormoni steroidei (cortisolo, aldosterone, ormoni sessuali)**

**Sintesi vitamina D**

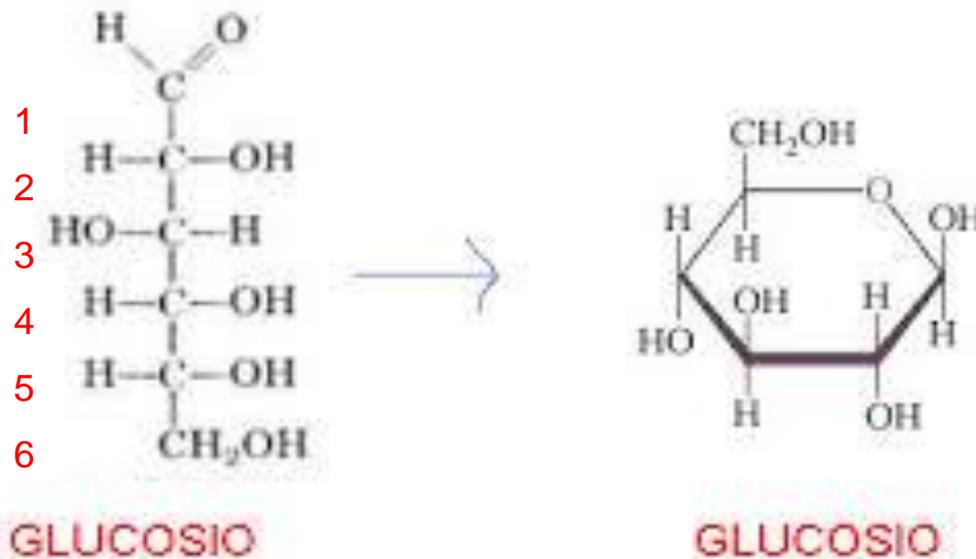
## CARBOIDRATI (zuccheri, glucidi, saccaridi)

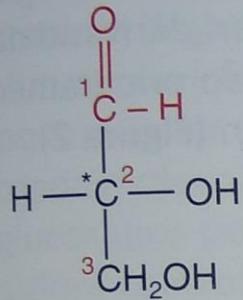
### Semplici (monosaccaridi)

Dal punto di vista chimico: derivato aldeidico o chetonico di un alcool polivalente

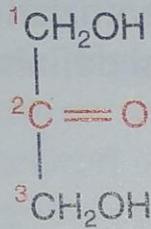
Le loro caratteristiche strutturali e la loro reattività chimica sono determinate dai gruppi funzionali che presentano, e cioè il gruppo alcolico  $-\text{CH}_2\text{-OH}$  e il gruppo aldeidico  $-\text{CHO}$  o il gruppo chetonico  $-\text{C}=\text{O}$ .

A seconda del numero di atomi di carbonio, si suddividono in triosi, tetrosi, pentosi, esosi

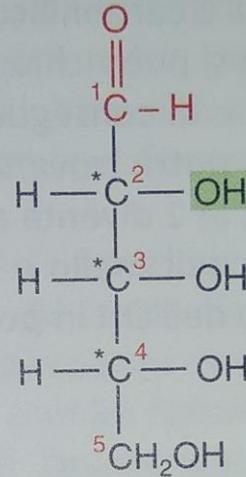




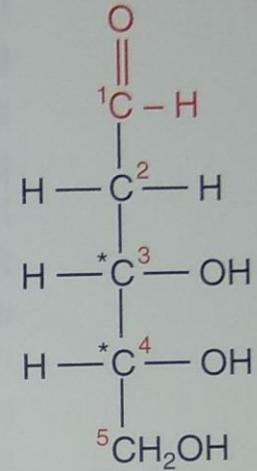
Aldeide D-glicerica



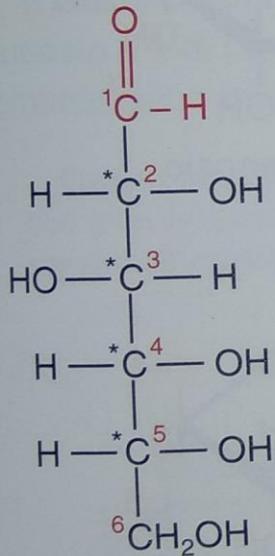
Diidrossiacetone



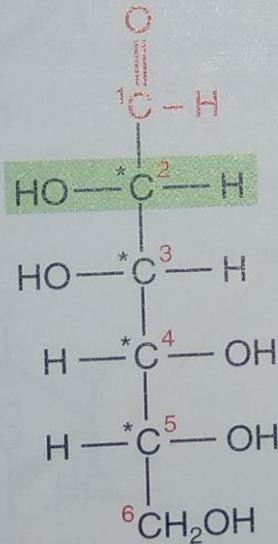
D-ribosio



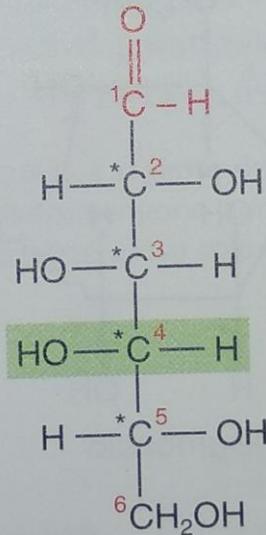
D-2-desossiribosio



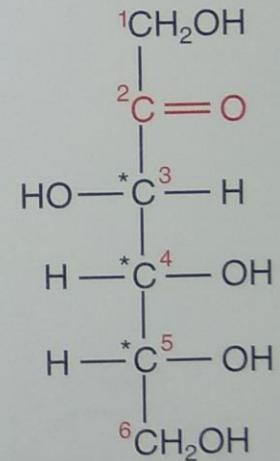
D-glucosio



D-mannosio

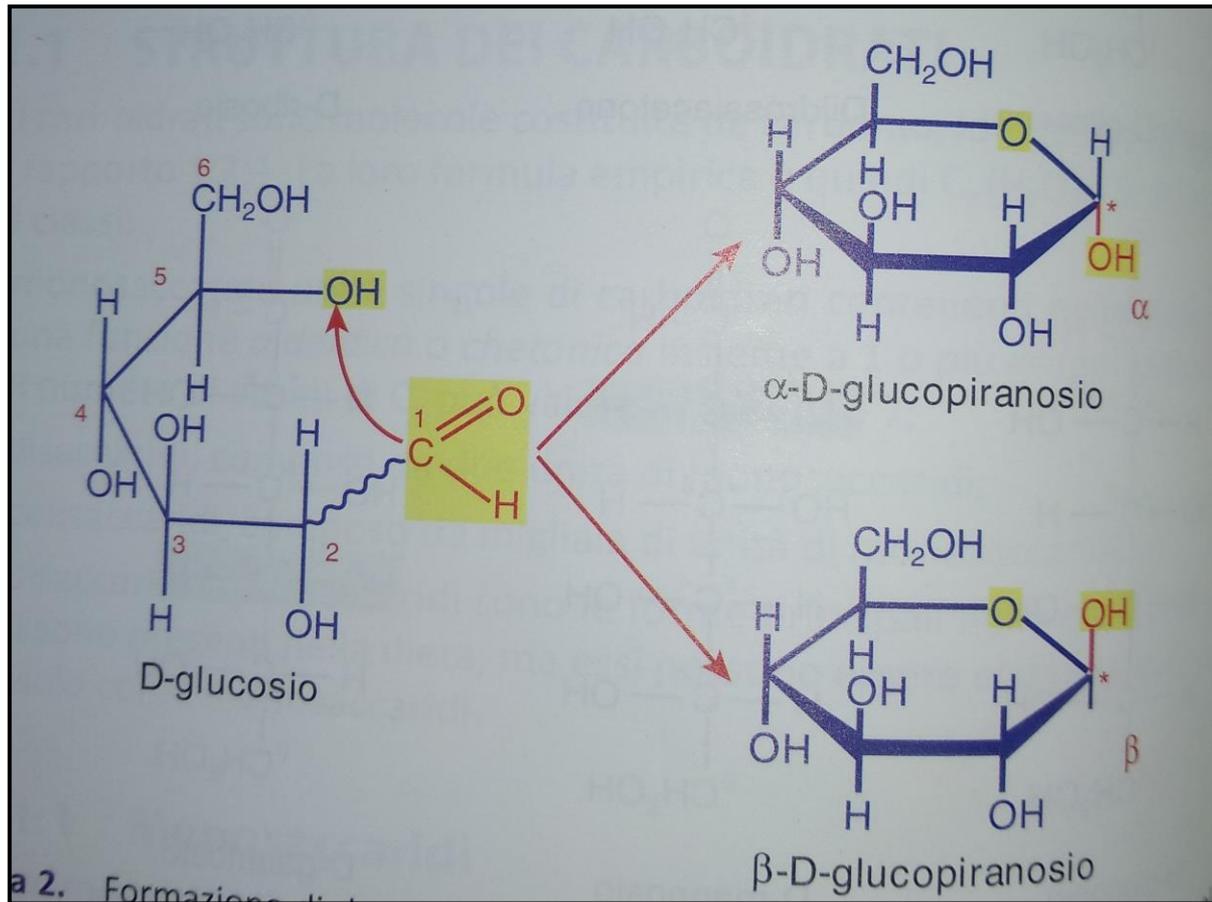


D-galattosio



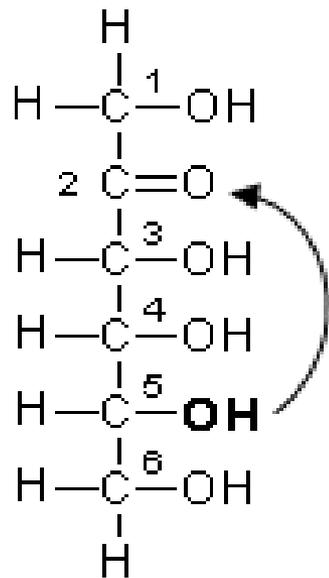
D-fruttosio

... importanti monosaccaridi: aldeide glicerica a 3 atomi di C con un

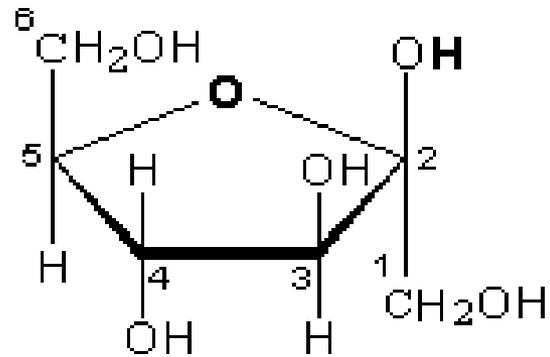


Ciclizzazione degli zuccheri e formazione di **anomeri** ( $\alpha$  e  $\beta$ )

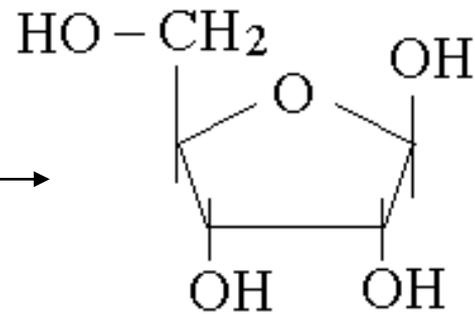
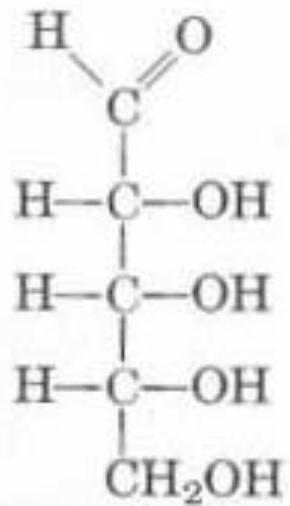
In soluzione acquosa le tre forme in equilibrio, nettamente spostato verso le due forme anomeriche che sono prevalenti



Fruttosio

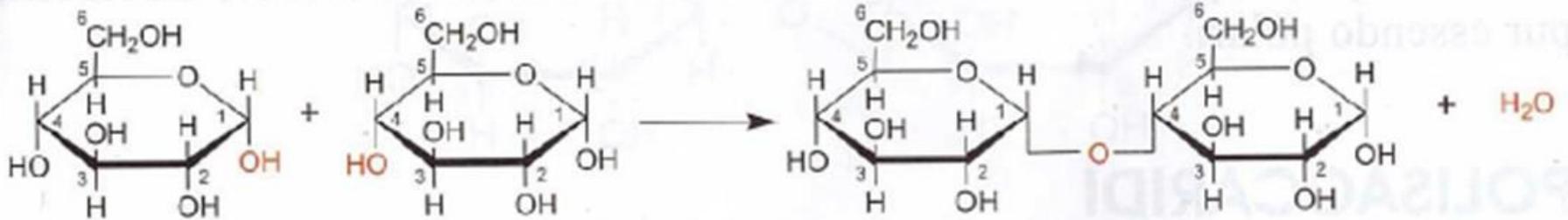


Fruttofuranosio



ribosio

# Legame glicosidico



**Disaccaridi** (in alimentazione col termine **zucchero** si fa comunemente riferimento a questa classe)

Lattosio - zucchero del latte

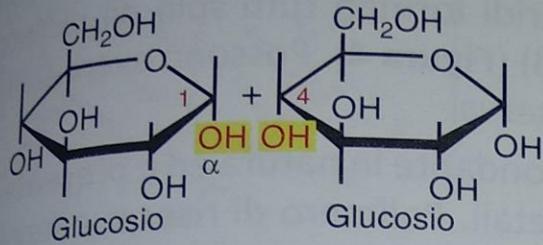
Saccarosio - zucchero di canna

Maltosio - scissione dell'amido

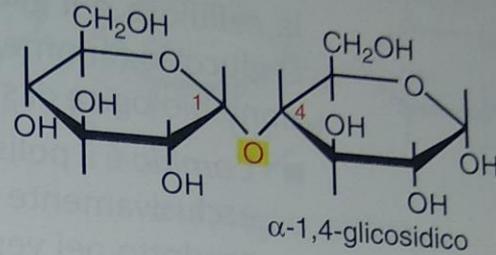
Cellobiosio - scissione della cellulosa

**Complessi** – più monosaccaridi legati chimicamente insieme (polimeri lineari e ramificati)

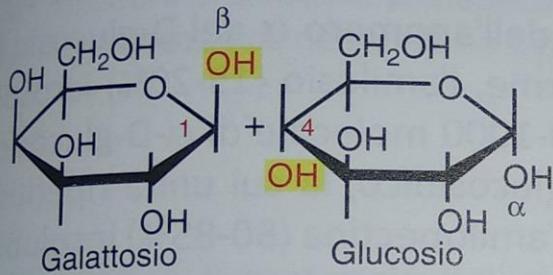
**Oligosaccaridi** (da 3 a 10 monomeri) e **polisaccaridi** (da 10 a migliaia di monomeri)



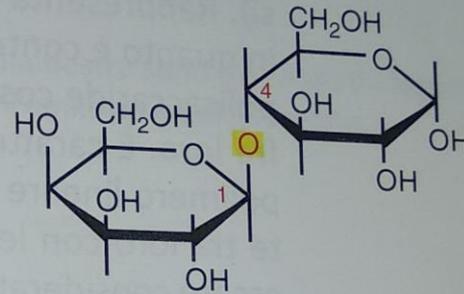
$H_2O$



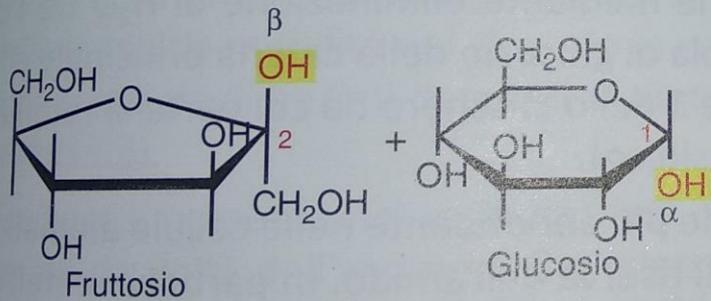
MALTOSIO



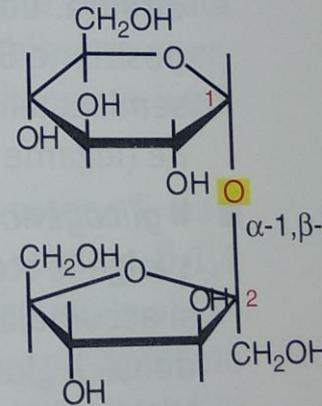
$H_2O$



LATTOSIO



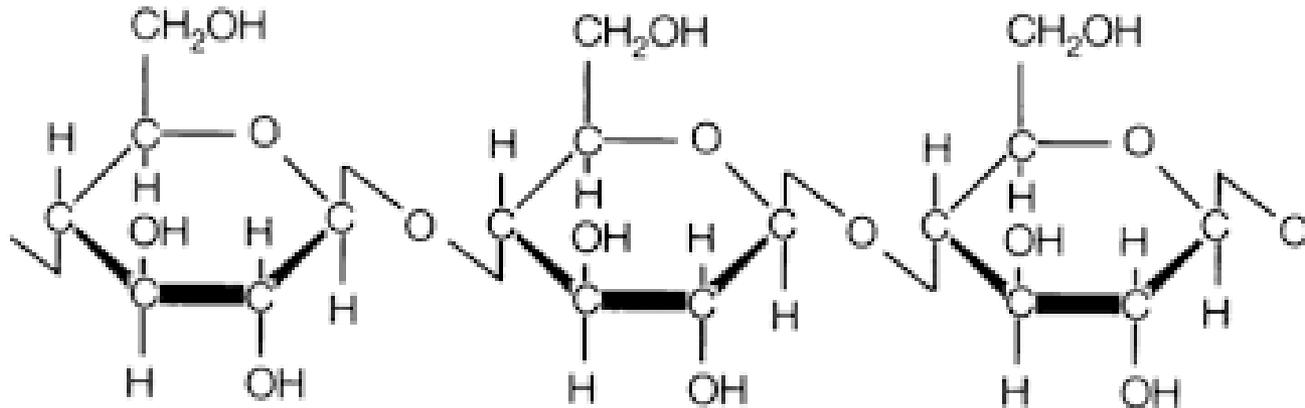
$H_2O$



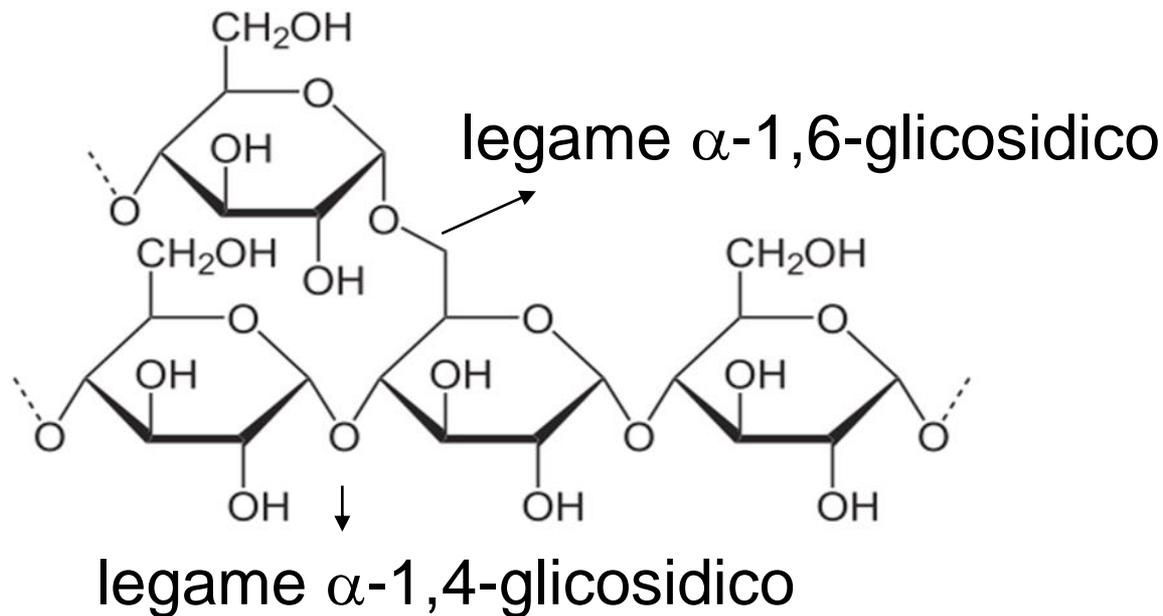
SACCAROSIO

... composto da due unità di glucosio legate con legame o

## Cellulosa ( legame $\beta$ -1,4-glicosidico)



## Amilopectina e glicogeno (**RAMIFICATI**)



# FUNZIONI DEI CARBOIDRATI

**Ruolo energetico:** glucosio è la fonte energetica preferenziale per tutti le cellule  
tutti i disaccaridi e polisaccaridi digeribili scissi in unità  
monomeriche che vengono utilizzate per produrre energia (80%  
glucosio, fruttosio e galattosio)

Polisaccaridi non digeribili: fibre (per esempio cellulosa, inulina, FOS, GOS)

**Ruolo strutturale:** sono componenti della matrice extracellulare  
(GLICOSAMMINOGLICANI per es. acido ialuronico, condroitin solfato,  
cheratansolfato, eparansolfato, chiamati anche mucopolisaccaridi)

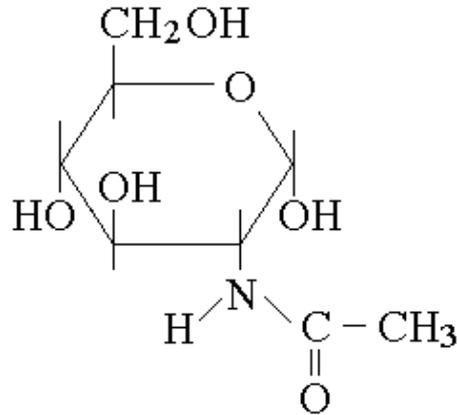
**Ruolo di riconoscimento :** sono legati covalentemente alle proteine di membrana,  
agli anticorpi, a proteine secrete (matrice extracellulare e seriche) e ai lipidi  
(glicolipidi)

# GLICOSAMMINOGLICANI

Contengono **amminozuccheri** e **acidi uronici** (acidi glucuronici) e **gruppi solfato**



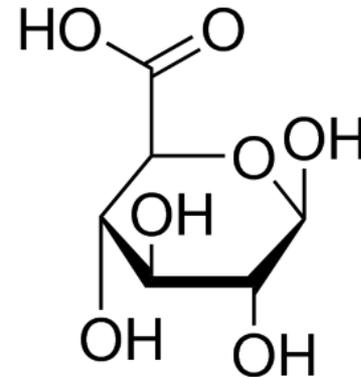
un ossidrilico (solitamente C<sub>2</sub>) è  
sostituito da un gruppo aminico



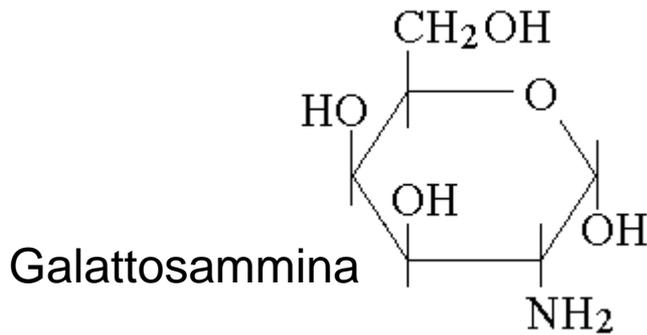
N acetil-glucosammina



derivati dall'ossidazione a gruppo  
carbossilico del gruppo terminale -CH<sub>2</sub>OH  
(in posizione C6) degli aldosi

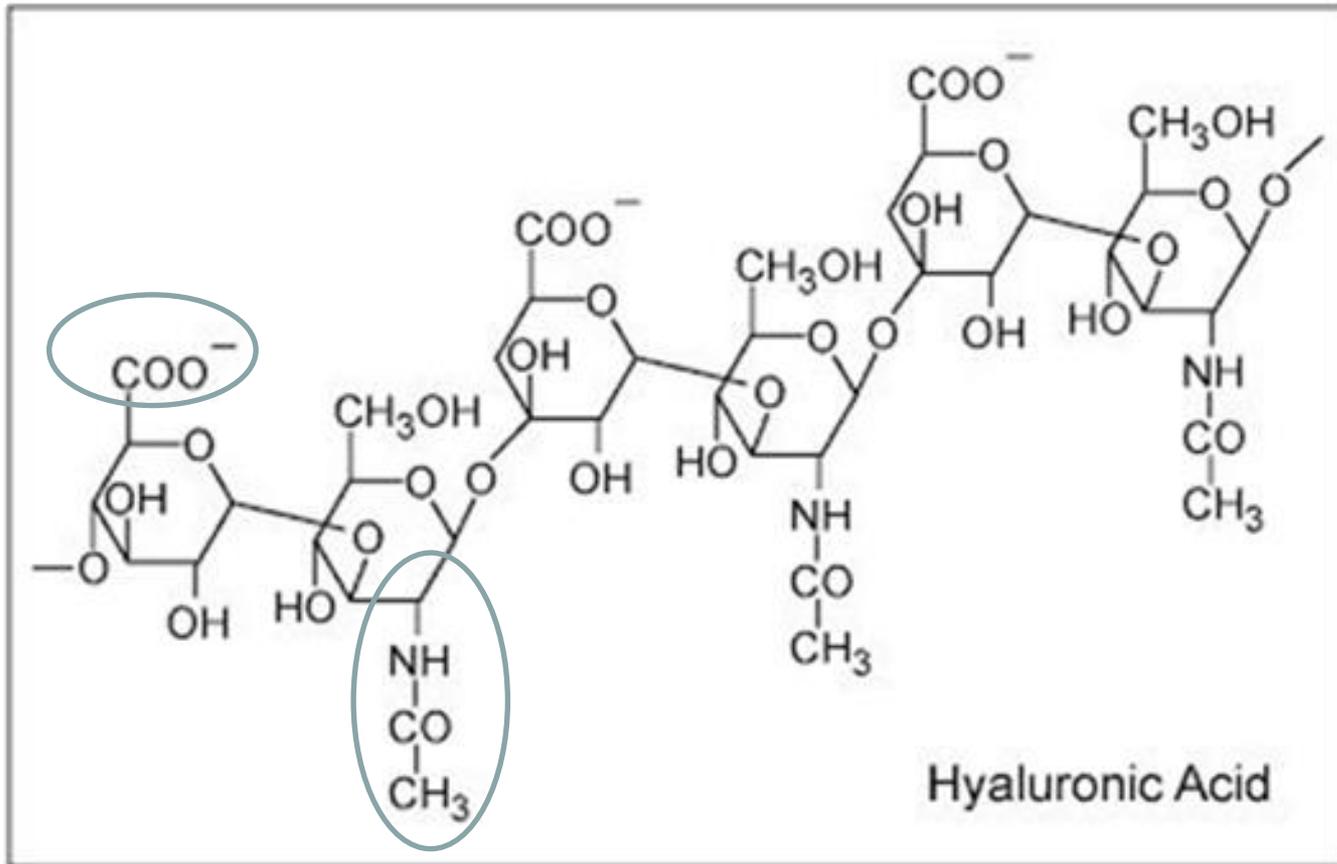


Acido glucuronico



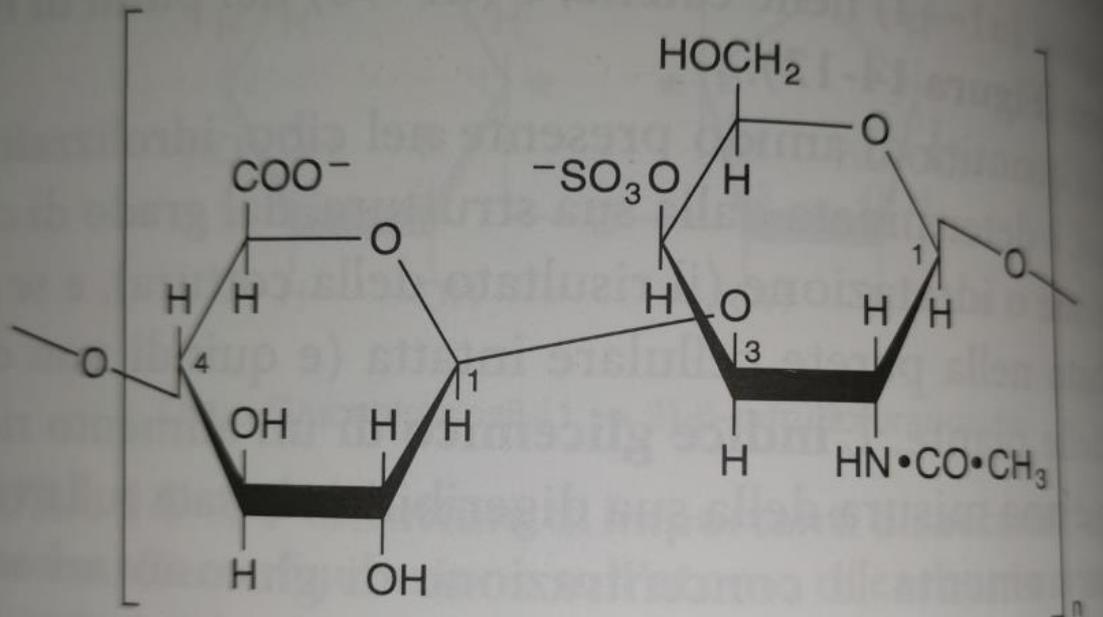
Galattosammina

# Acido ialuronico (matrice extracellulare)



Formato da acido glucuronico e N-acetilglucosammina

**Condroitina 4-solfato**  
(nota: c'è anche una forma 6-solfato)



Acido  $\beta$ -Glucuronico

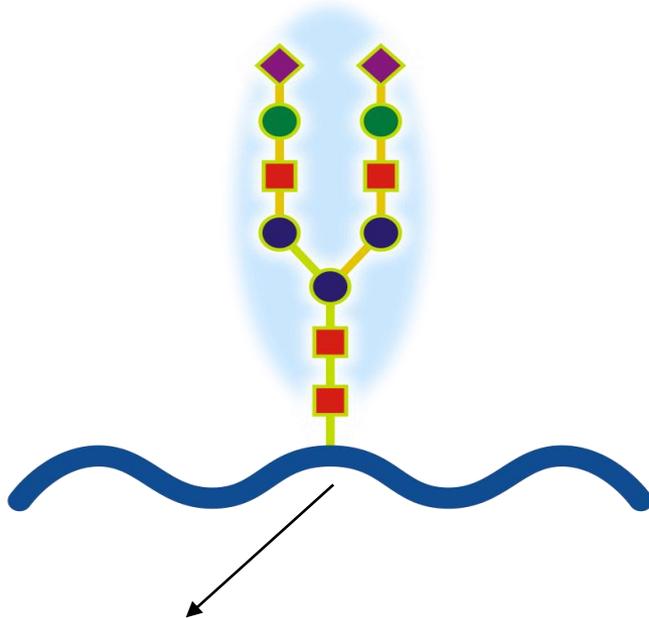
*N*-Acetilgalattosamina solfato

Si associano a proteine per formare i proteoglicani

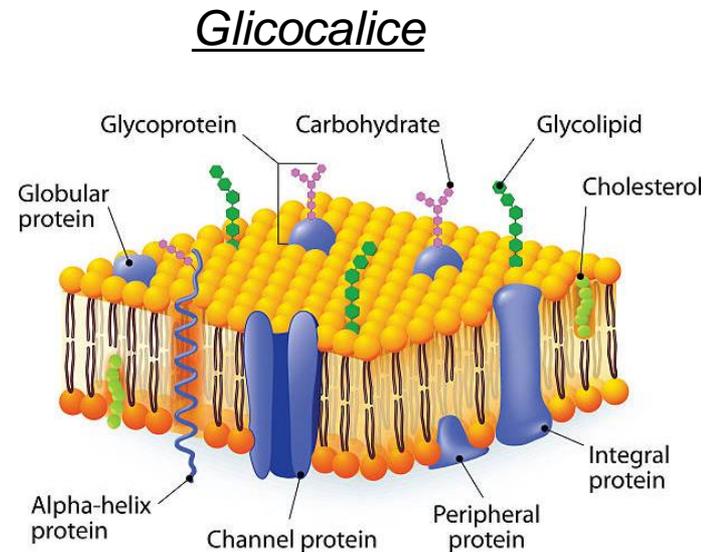
# Glicoproteina (Proteina glicosilata)

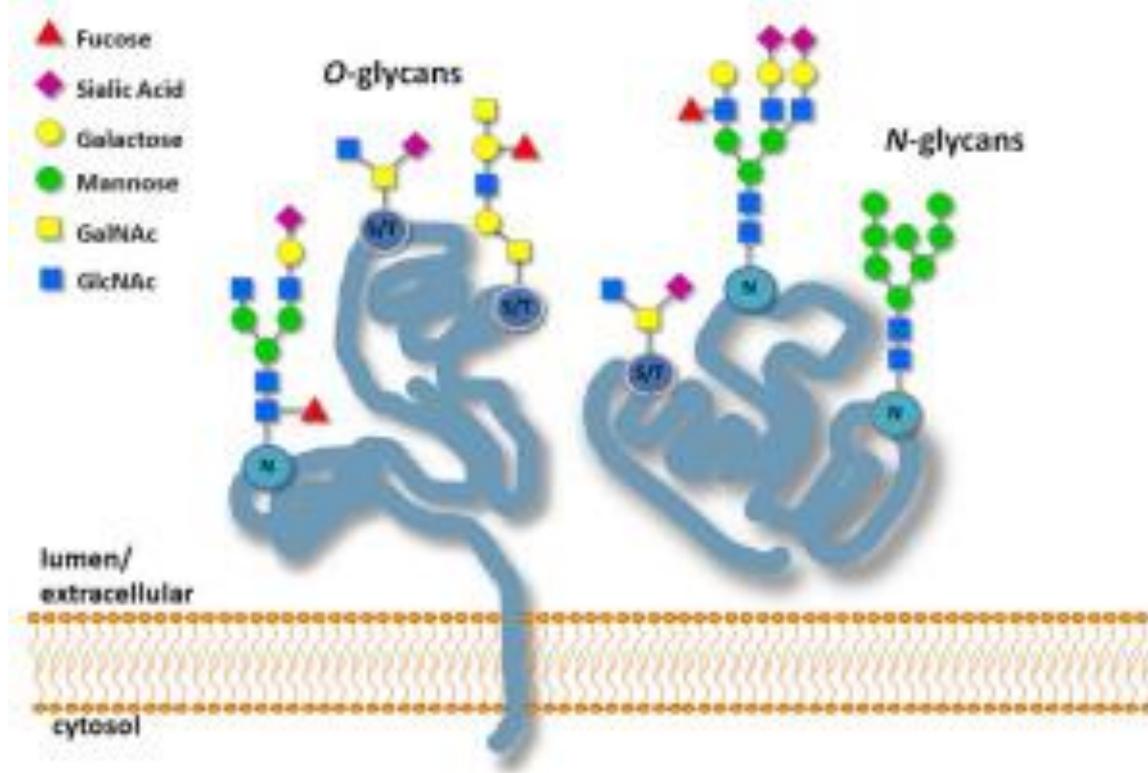
Proteina è legata mediante legame chimico una catena oligosaccaridica (definita glicano).

Il glicano è attaccato mediante una modificazione post-traduzionale della proteina, attraverso un processo genericamente definito glicosilazione (R.E. e Apparato Golgi).



**Sito di glicosilazione** (una proteina può avere più di un sito di glicosilazione)





**N-glicosilazione** : aggiunta di una catena glucidica a livello dell'atomo di azoto di una catena laterale di asparagina. La N-glicosilazione ha inizio nel reticolo endoplasmatico rugoso a carico di una catena peptidica ancora in corso di traduzione e termina nell'apparato di Golgi

**O-glicosilazione**: si svolge nell'apparato di Golgi dove zuccheri vengono legati al peptide a livello dell'atomo di ossigeno delle catene laterali di serina, treonina o idrossilisina

- **Riconoscimento** (recettore): indirizza e lega specifiche molecole verso la sede bersaglio
- **Folding**: L'assenza dei residui di zuccheri impedisce il corretto ripiegamento della proteina.
- Partecipare all'**attività** della proteina: La glicosilazione (ad esempio in alcuni trasportatori di membrana) potrebbe essere cruciale per l'attività stessa della proteina
- **Stabilità**: La presenza di un certo numero di residui di zuccheri può prevenire la degradazione della proteina e diminuirne la velocità di turnover. Ciò è particolarmente utile per proteine destinate a permanere per un certo tempo in cellula, anche dopo aver esplicato la loro funzione.
- **Interazioni cellula-cellula**: Alcune glicoproteine hanno un ruolo nella comunicazione cellulare.
- **Interazione cellula-matrice**

Alcune malattie sono causate da anomalie nella sintesi del glicano di una glicoproteina che comporta sintesi di glicani anomali, in struttura o sequenza – es. TACA (Tumor – Associated Carbohydrate Antigens)

# Trasporto dei gas respiratori: **PROTEINE CHE LEGANO L'OSSIGENO**

EMOGLOBINA

MIOGLOBINA

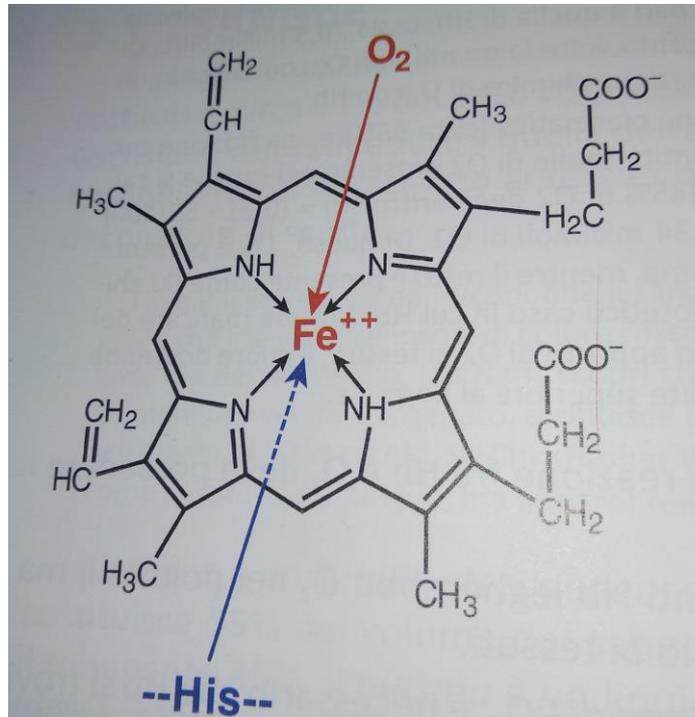
PROTEINE CONIUGATE AD UN GRUPPO PROSTETICO

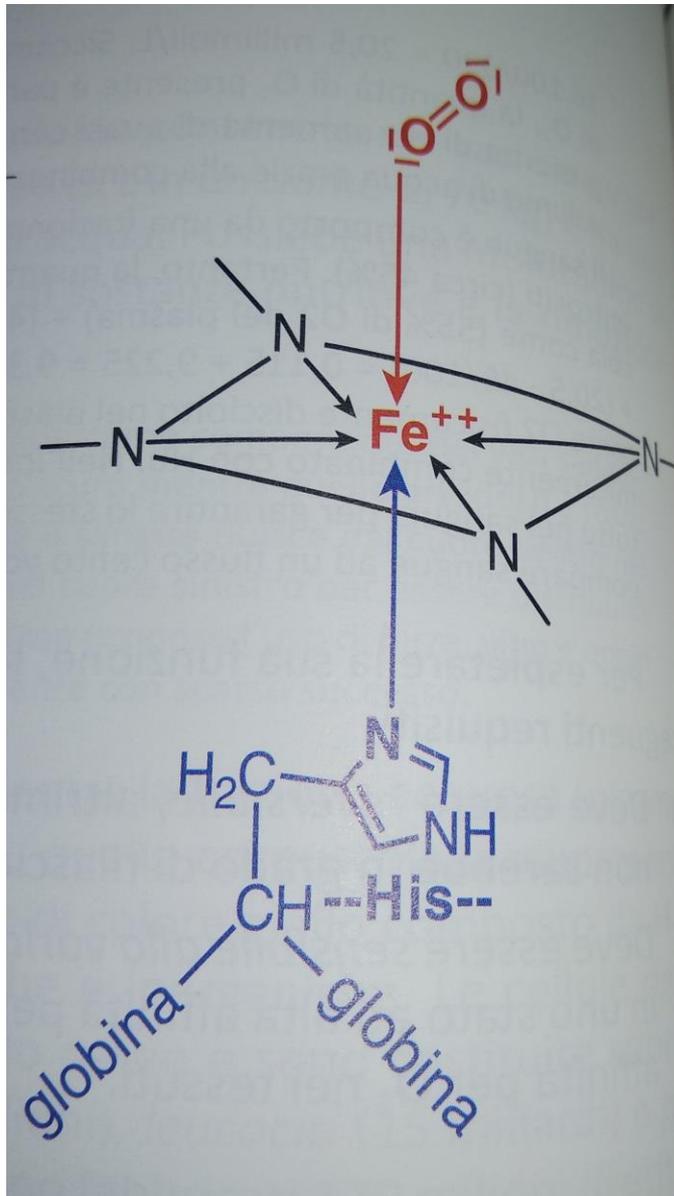
Per esercitare la loro funzione il legame con l'ossigeno deve essere **REVERSIBILE**

## **EME**

Ferroprotoporfirina IX

Sia nella Hb che Mb il sito di legame per l'ossigeno è rappresentato dallo ione Fe (II)

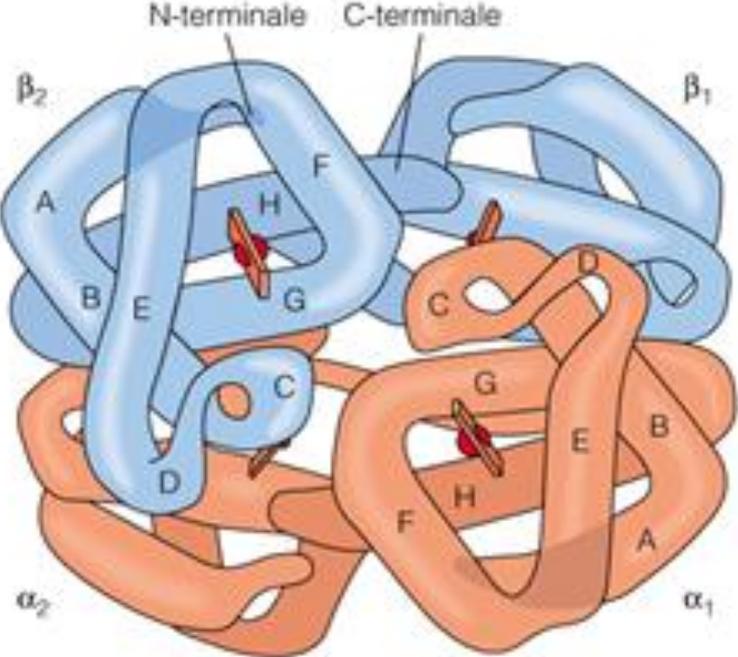




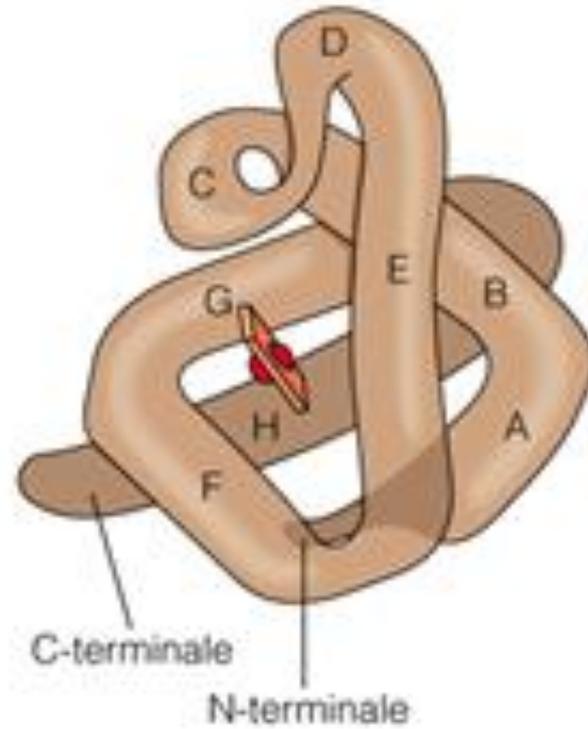
Lo ione ferroso  $Fe$  (II) deve avere sei ligandi. 4 ligandi sono forniti dagli azoti dell'anello porfirinico e restano disponibili altri due siti di legame (legami di coordinazione): uno è rappresentato dall' N di una istidina del Hb; il **sesto legame di coordinazione** è realizzato con **una molecola di ossigeno (OSSIEMOGLOBINA)**

Nella **deossiemoglobina** con una molecola di acqua

# EMOGLOBINA (Hb)



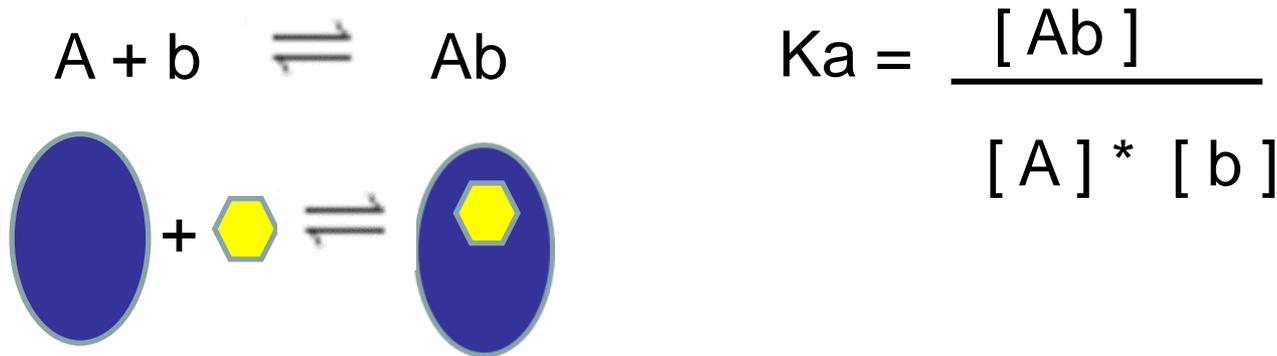
# MIOGLOBINA (Mb)



Le funzioni di molte proteine richiedono il legame con altre molecole: il **ligando**

- è una molecola che si lega **reversibilmente** ad una proteina
- può essere qualsiasi tipo di molecola, anche una proteina
- modificazioni conformazionali influenzano l'affinità, la specificità, la funzione

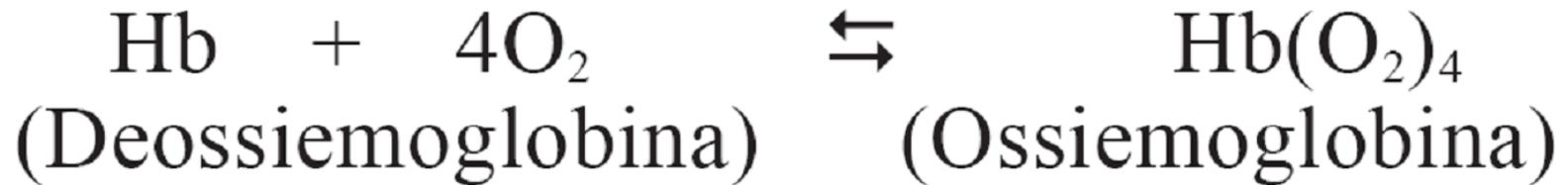
La costante di associazione è una costante che **esprime la tendenza dei due composto ad associarsi**

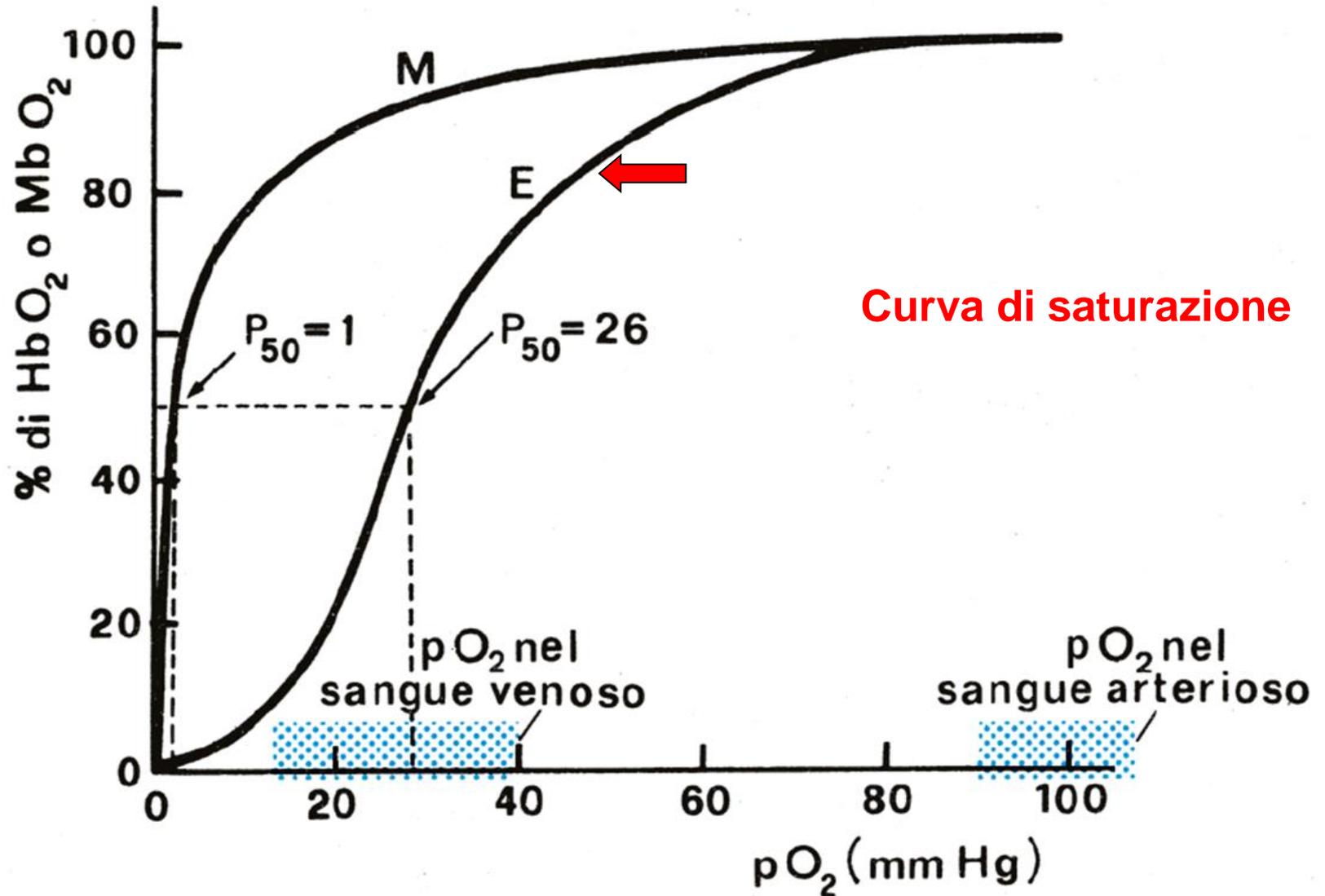
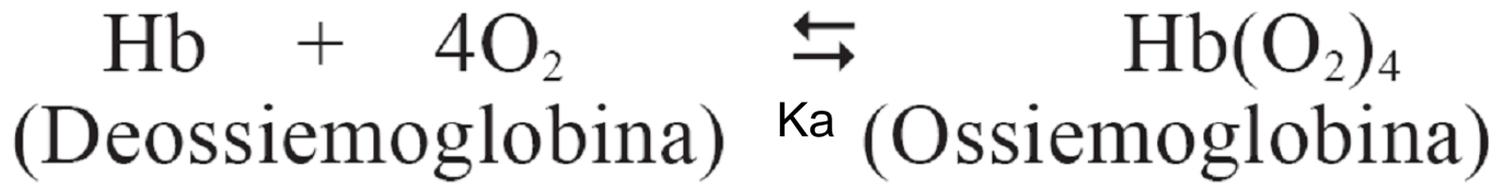


$K_a$  costante di affinità. Esprime l'affinità di una proteina per il suo substrato. Valore alto di  $K_a$  corrisponde a una elevata affinità della proteina per il Ligando e viceversa

## Meccanismo di legame con l'ossigeno

$$K_a = \frac{[ \text{Hb} (\text{O}_2)_4 ]}{[ \text{Hb} ] * [ \text{O}_2 ]^4}$$

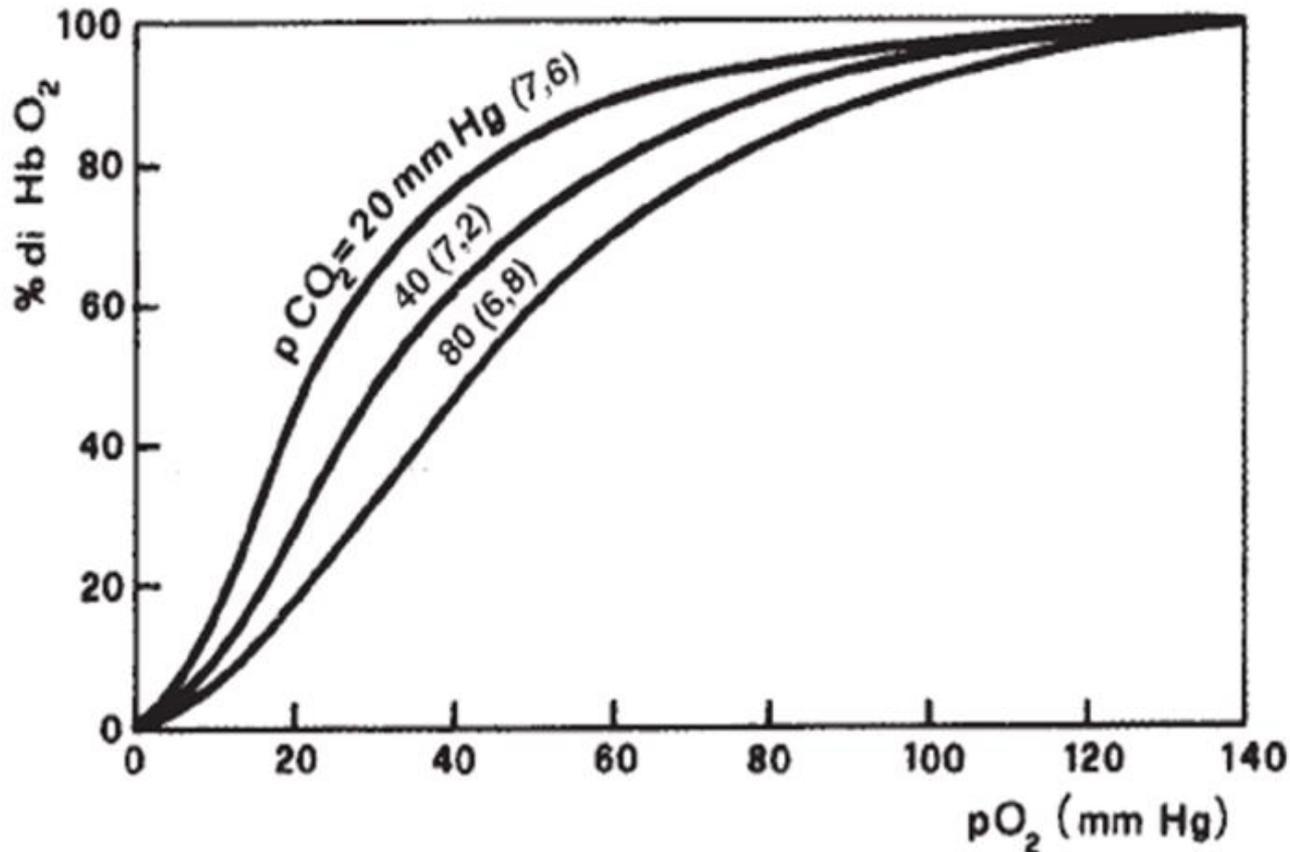




## Fattori che diminuiscono l'affinità dell'Hb per l'ossigeno

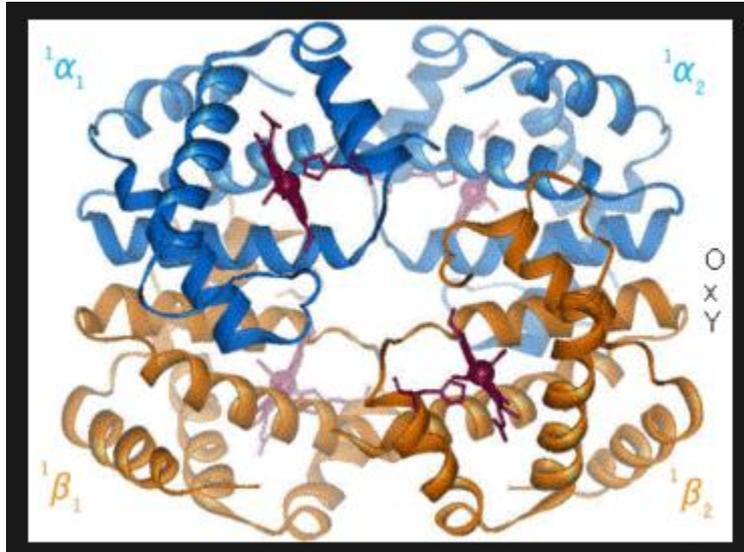
### Pressione parziale della CO<sub>2</sub> e pH

Aumento della **pCO<sub>2</sub>** determina una diminuzione della affinità per l'ossigeno- perché la CO<sub>2</sub> va a determinare una **diminuzione del pH**

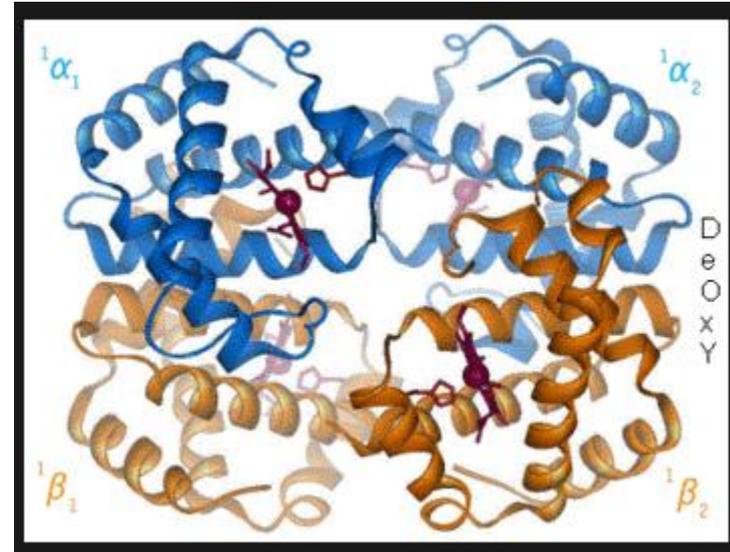




TESA



RILASSATA



La protonazione di alcuni a.a a pH bassi favorisce la conformazione tesa che ha minore affinità per l'ossigeno

**In ambiente acido l'emoglobina rilascia più facilmente l'ossigeno perchè ha una costante K di affinità più bassa**

## Fattori che diminuiscono l'affinità dell'Hb per l'ossigeno

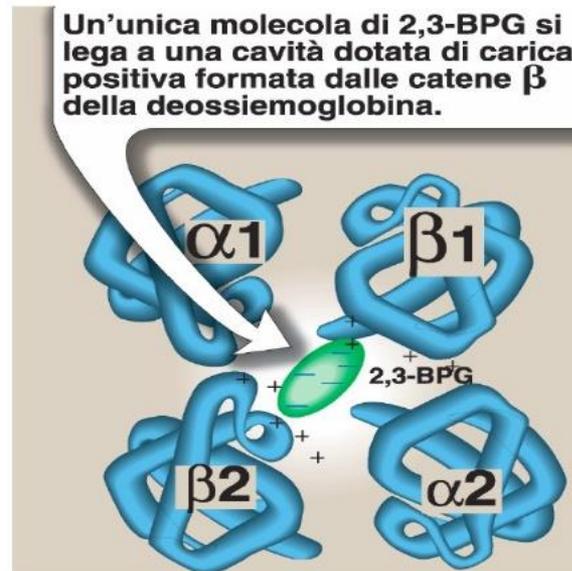
### Il 2,3-bisfosfoglicerato (o 2,3-BPG o 2,3-DPG)

Presente nei [globuli rossi](#) in concentrazione simile a quella dell' [emoglobina](#)

Quando l'Hb è legata a tutti e quattro le molecole di ossigeno, non può legare il 2,3-BPG

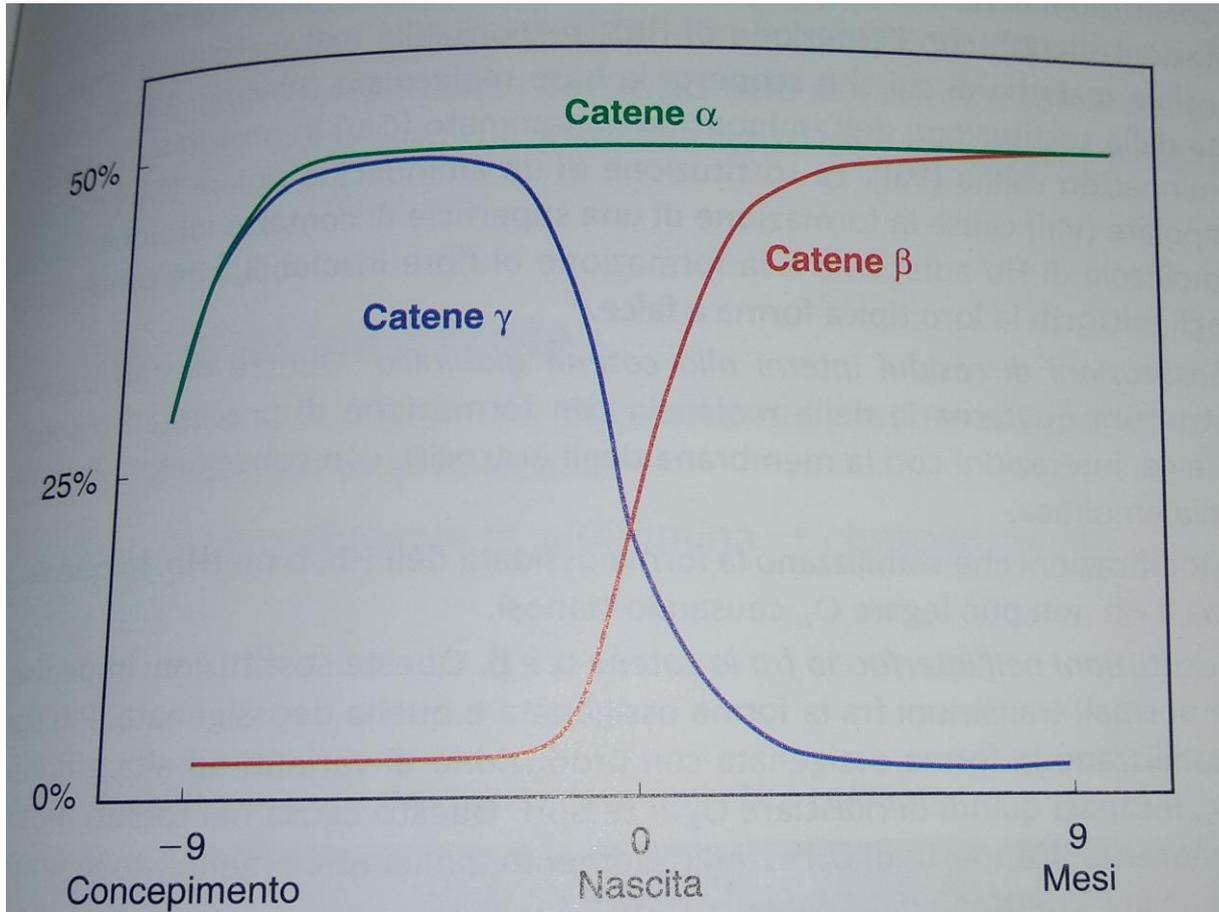
Quando l'**emoglobina** raggiunge i tessuti le catene  $\beta$  sono le prime a cedere l'**ossigeno** e tale perdita comporta uno spostamento dei monomeri. Si forma il sito di legame per il BPG che si lega al tetramero. La struttura così stabilizzata può rilasciare anche l'ossigeno delle due catene  $\alpha$ .

Ad **alta pressione di ossigeno** le catene  $\alpha$  sono le prime a legarlo ed il BPG viene "spremuta" ed espulso dal tetramero, consentendo un più facile legame dell'ossigeno alla catena  $\beta$ .



# EMOGLOBINA FETALE

L'emoglobina fetale ricava lega l'ossigeno «ceduto» dalla emoglobina materna a livello della placenta



L'emoglobina fetale ha una affinità per l'ossigeno **molto più alta** dell'Hb materna