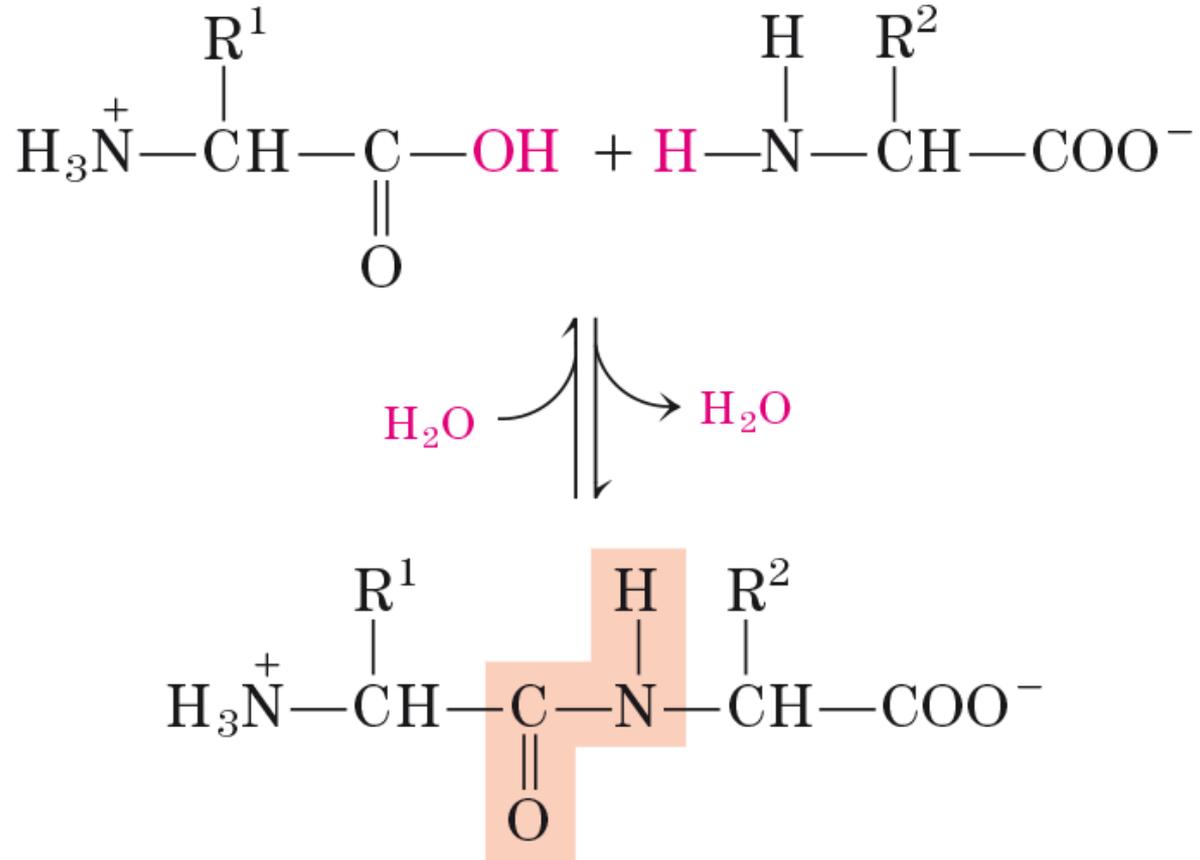


Legame peptidico e peptidi

Legame peptidico tra due ammino acidi



Peptidi

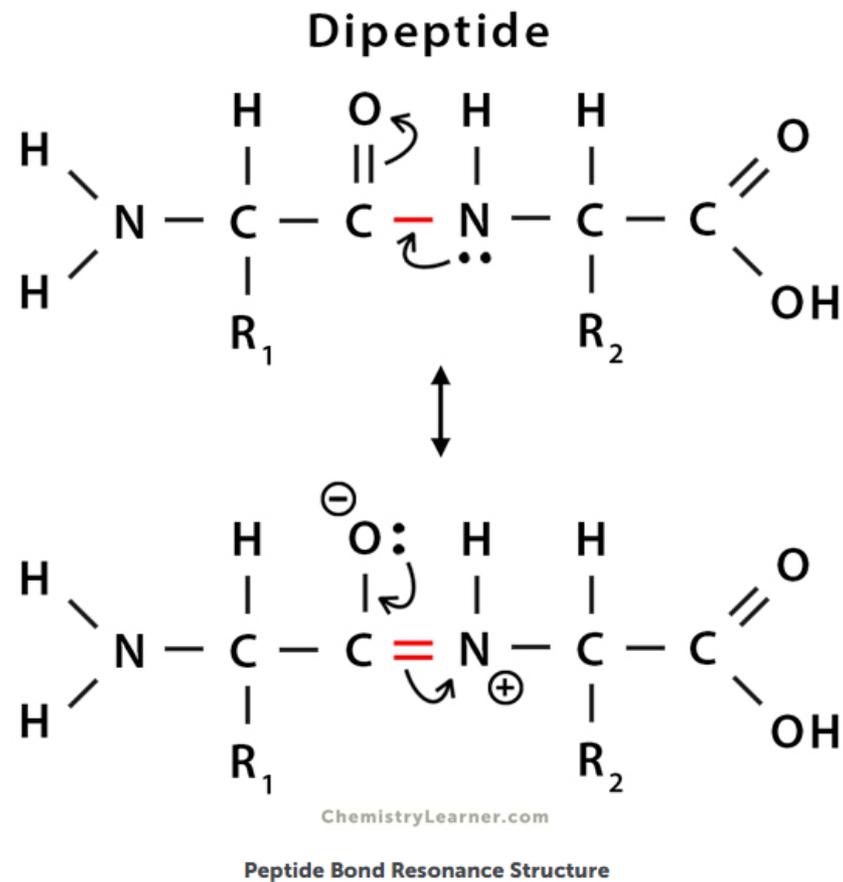
Polipeptidi

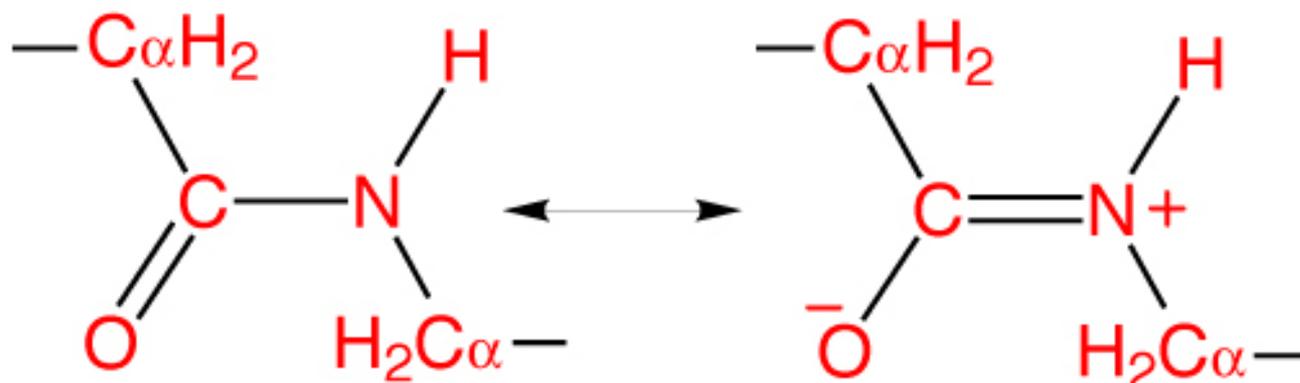
Proteine

Tabella di lunghezze di legame

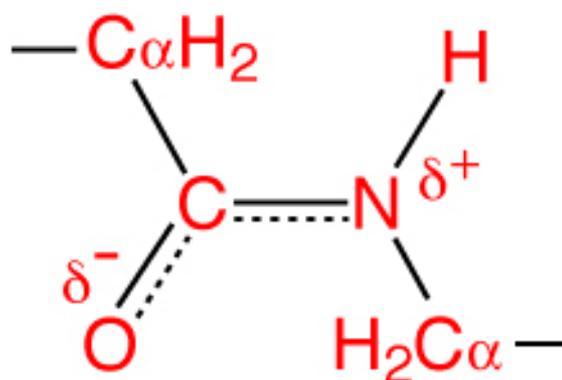
Peptide bond	Average length	Single Bond	Average length	Hydrogen Bond	Average (± 0.3)
$C\alpha - C$	1.53 (Å)	C - C	1.54 (Å)	O-H --- O-H	2.8 (Å)
C - N	1.33 (Å)	C - N	1.48 (Å)	N-H --- O=C	2.9 (Å)
N - $C\alpha$	1.46 (Å)	C - O	1.43 (Å)	O-H --- O=C	2.8 (Å)

Forme limite



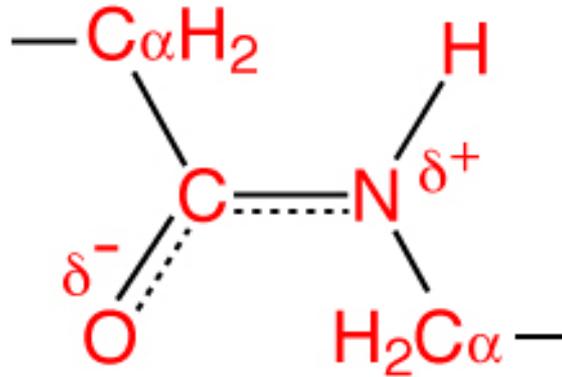


||



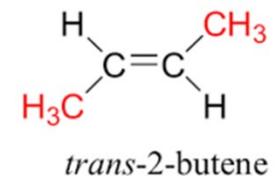
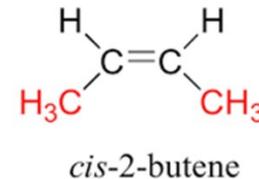
Loren Williams, Georgia Tech

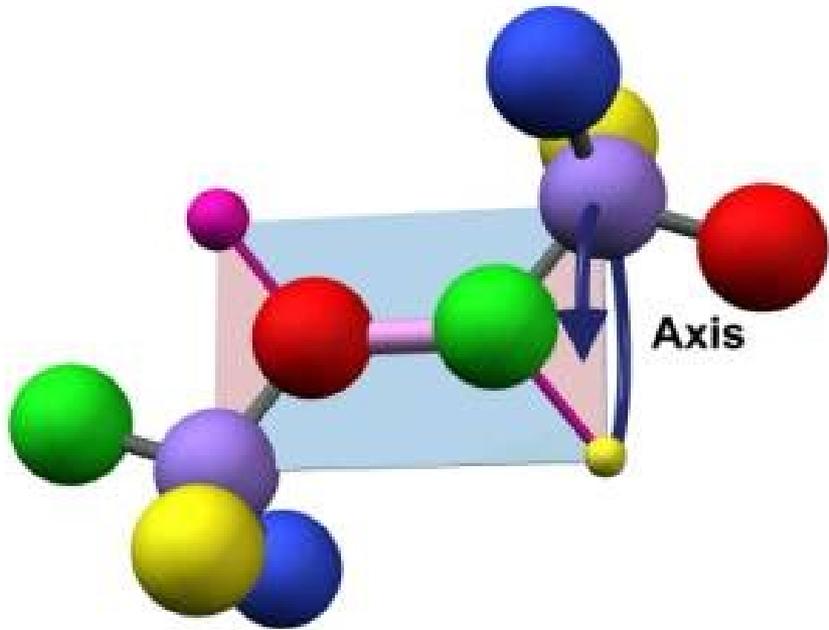
CONSEGUENZE



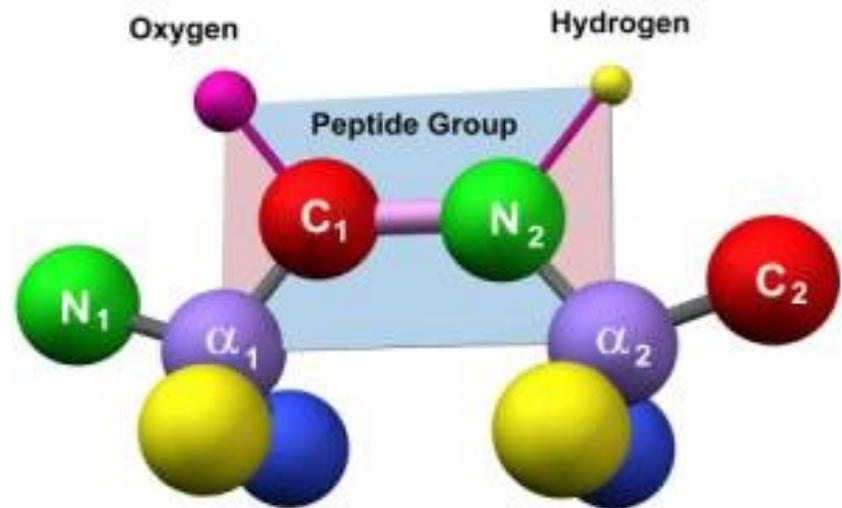
Loren Williams, Georgia Tech

- No rotazione intorno al legame peptidico
- C carbonilico e N sono ibridati sp^2 : piano dell'ammide
- Presenza di frazioni di carica
- Configurazione TRANS

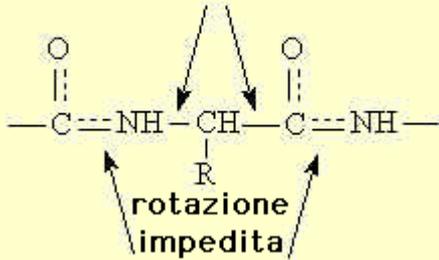




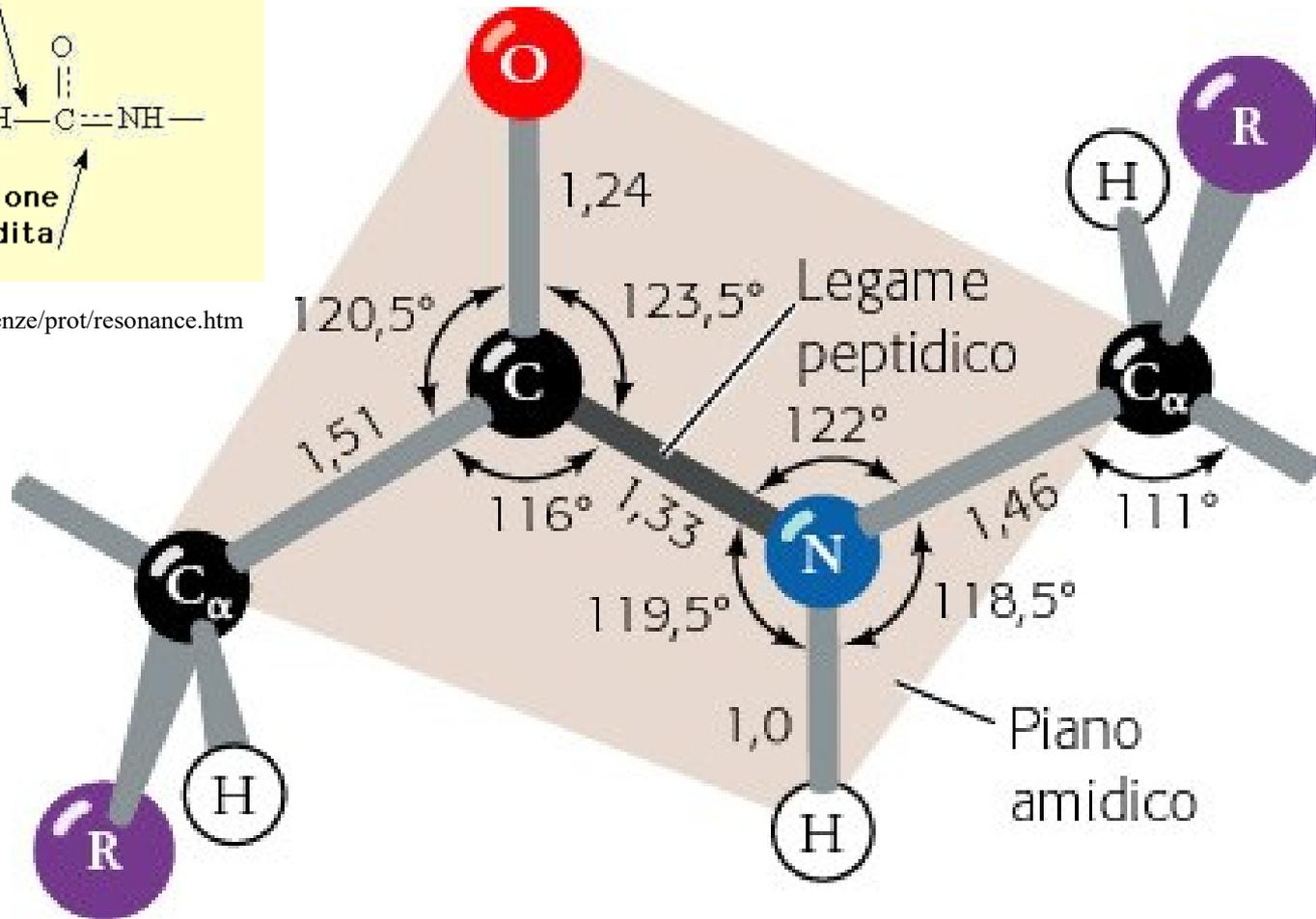
Il legame peptidico è di solito in configurazione **TRANS**

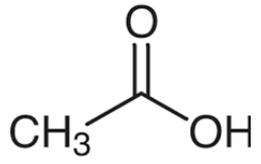


rotazione
possibile

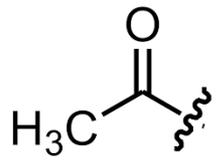


<http://193.205.144.19/scienze/prot/resonance.htm>

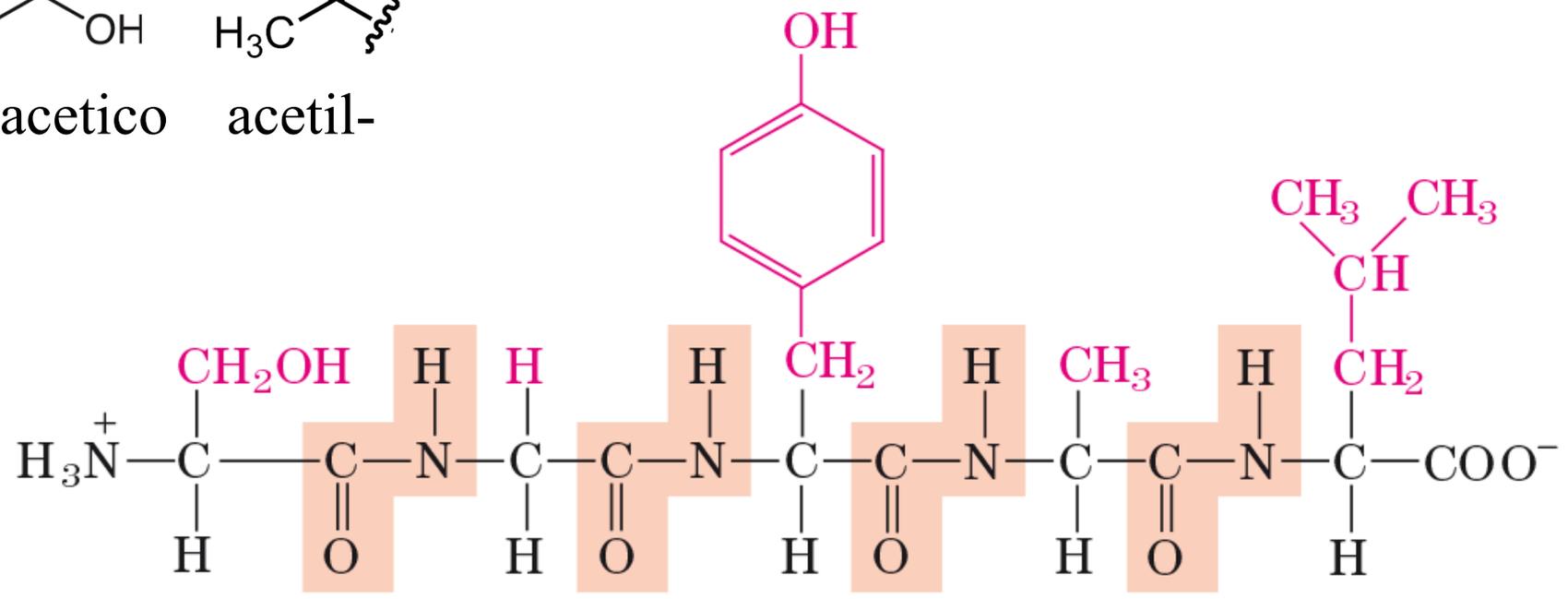




ac acetico



acetil-



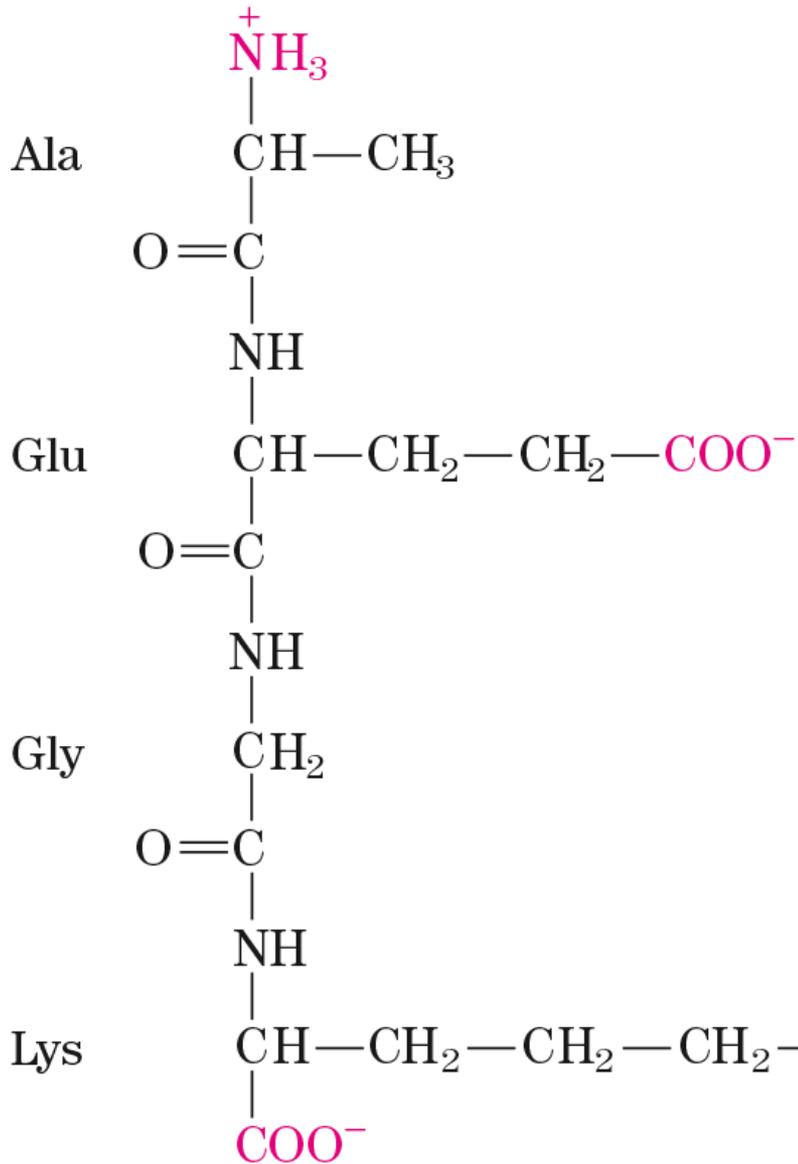
Estremità
amminoterminale

Estremità
carbossiterminale

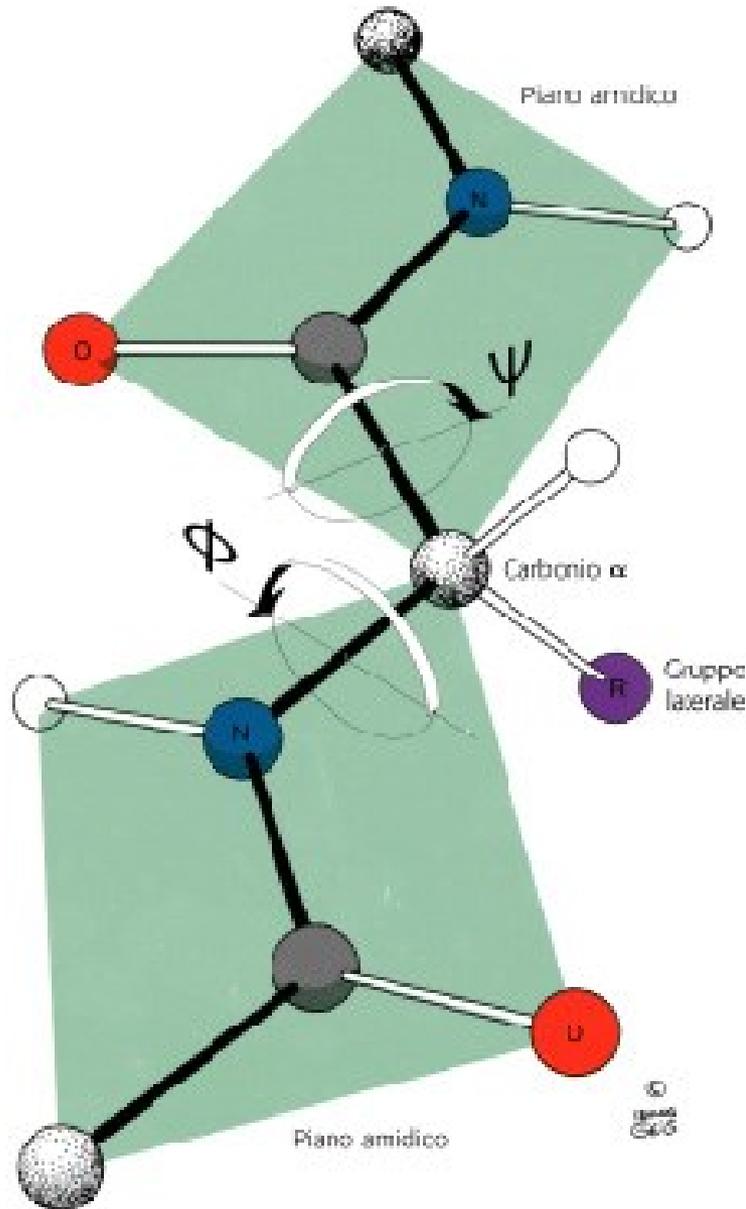
Il pentapeptide serilgliciltirosilalanilleucina

Ser-Gly-Tyr-Ala-Leu

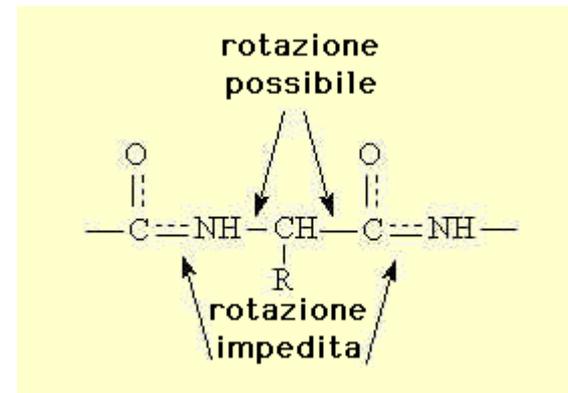
SGYAL



Punto isoelettrico (pI) = pH al quale la somma delle cariche è pari a 0

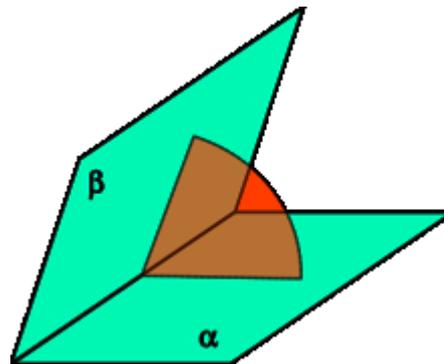


I legami N—C α e C α —C possono ruotare descrivendo due angoli diedrici chiamati rispettivamente ϕ e ψ

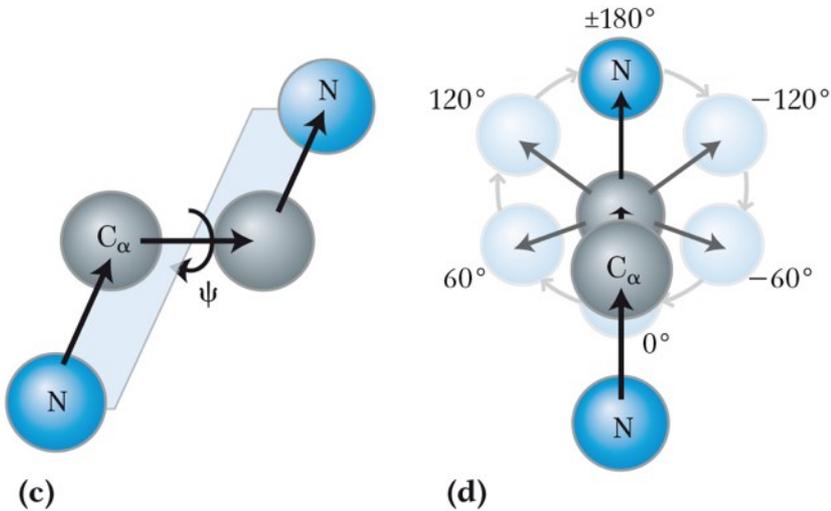
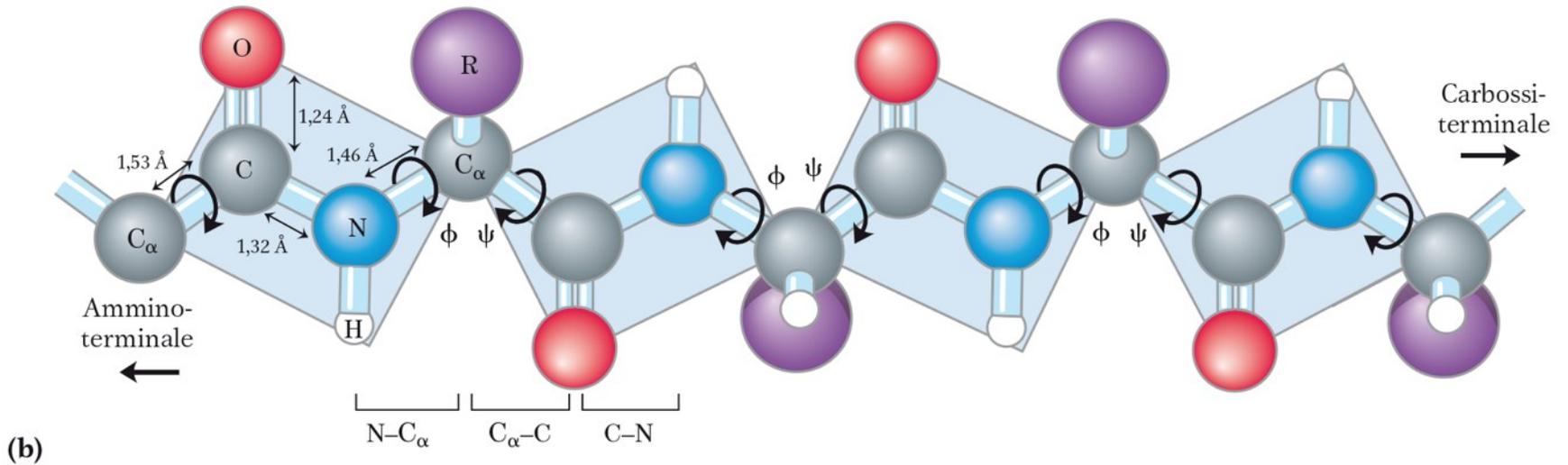


<http://193.205.144.19/scienze/prot/resonance.htm>

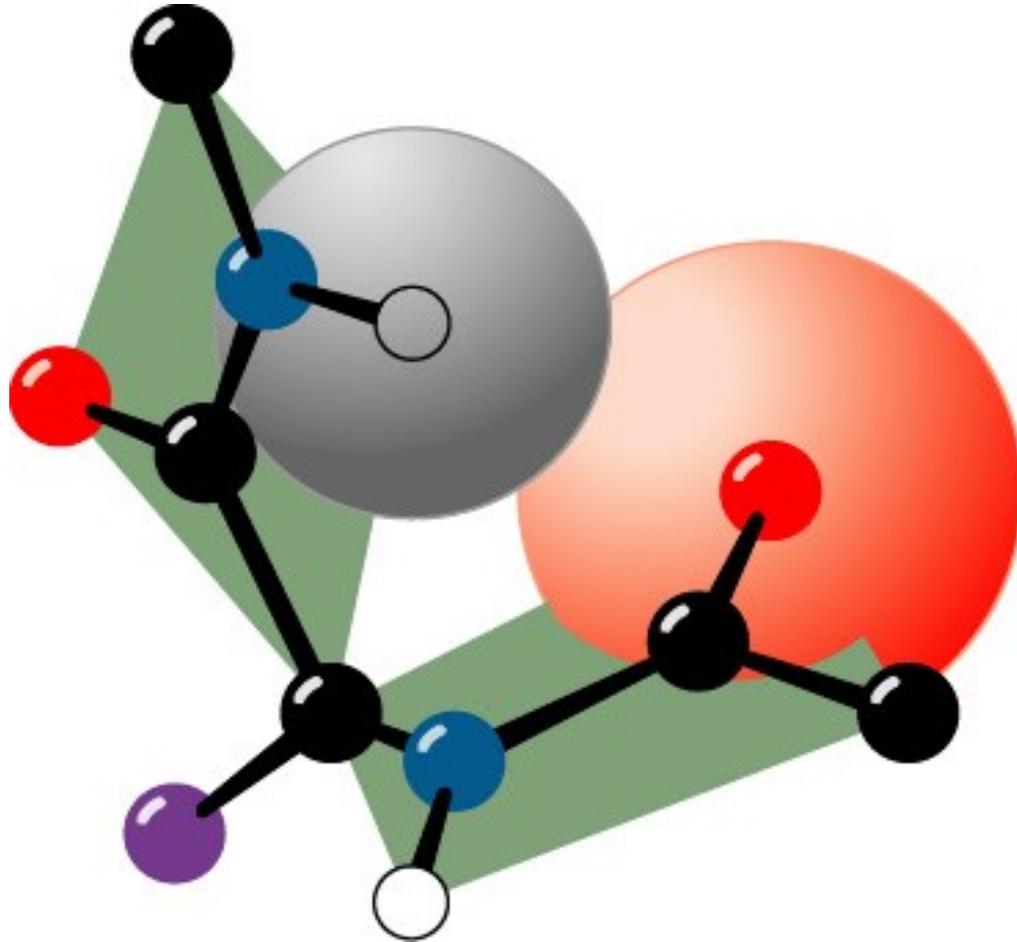
L'**angolo diedro** è una possibile estensione del concetto di angolo in uno spazio a tre dimensioni. Viene definito come la porzione di spazio compresa tra due semipiani (facce) aventi per origine la stessa retta, che viene detta spigolo.



Catena polipeptidica



Gli atomi e i piani che definiscono l'angolo ψ



La rotazione
dipende
dall'ingombro
sterico dei
gruppi

Proprietà Acido-Base dei peptidi

Gruppi carbossilico C-terminale, amminico N-terminale, + gruppi ionizzabili nelle catene laterali di alcuni AA.

Come si fa a predire la carica di un peptide?

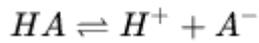
I gruppi carichi degli amminoacidi sono titolabili, di conseguenza la carica di un peptide o di una proteina dipende dal pH del mezzo in cui essa si trova. Se questo è superiore al punto isoelettrico della molecola, essa avrà carica negativa, mentre avrà carica positiva per valori di pH ad esso inferiori.

La carica netta di un peptide o di una proteina è data dalla somma algebrica delle cariche di tutti i gruppi ionizzabili.

La determinazione della carica di un peptide (proteina) richiede:

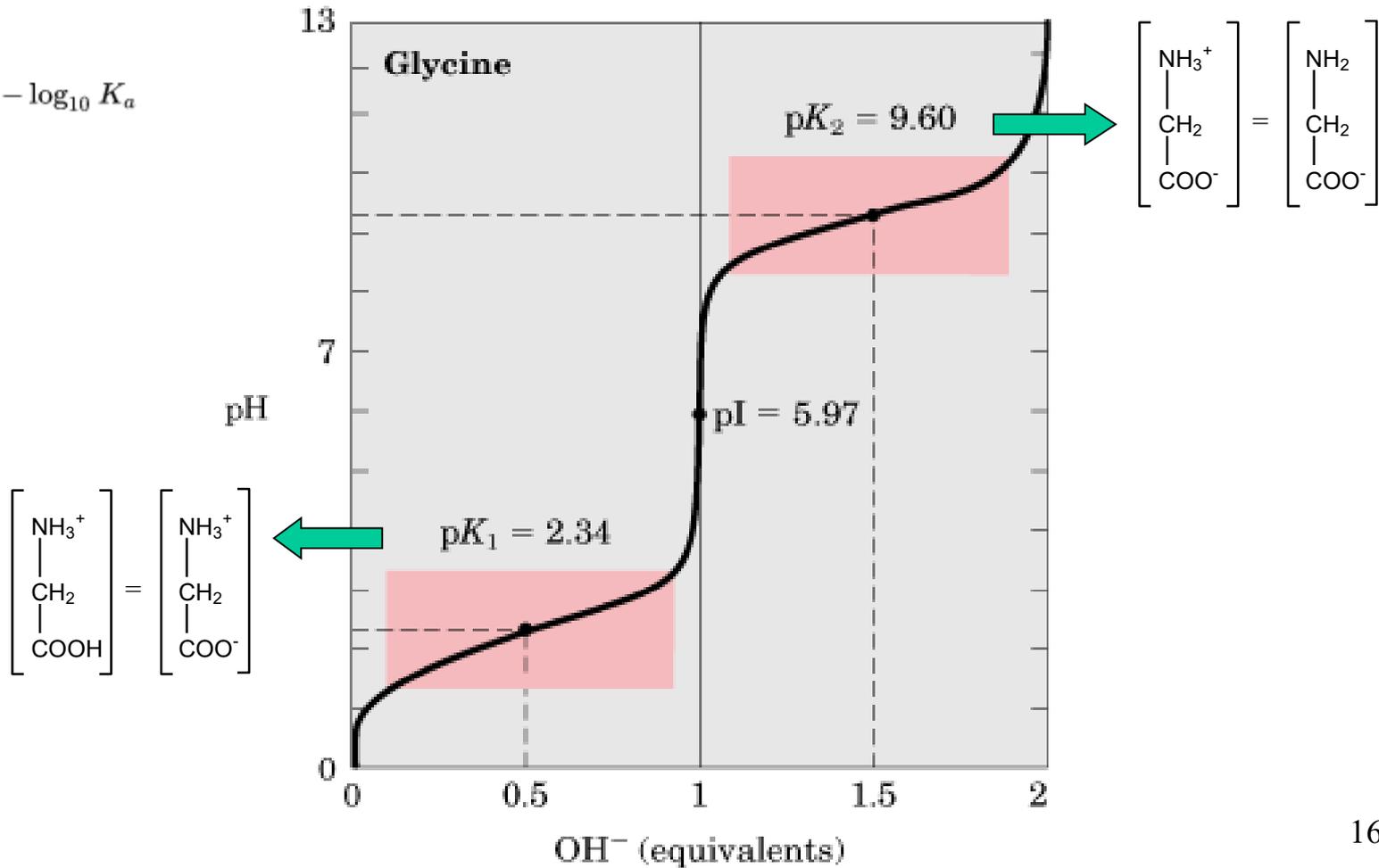
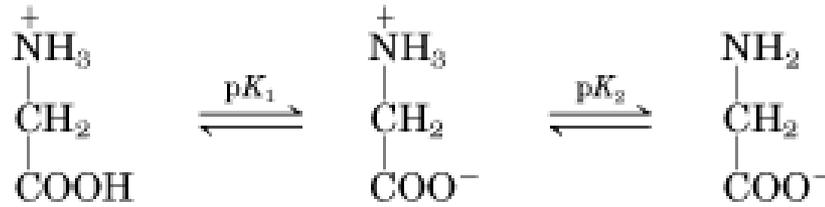
1. Identificazione di tutti i gruppi ionizzabili
2. Determinazione della carica di ciascun gruppo al pH in oggetto
3. Somma delle cariche

Curva di titolazione della glicina



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

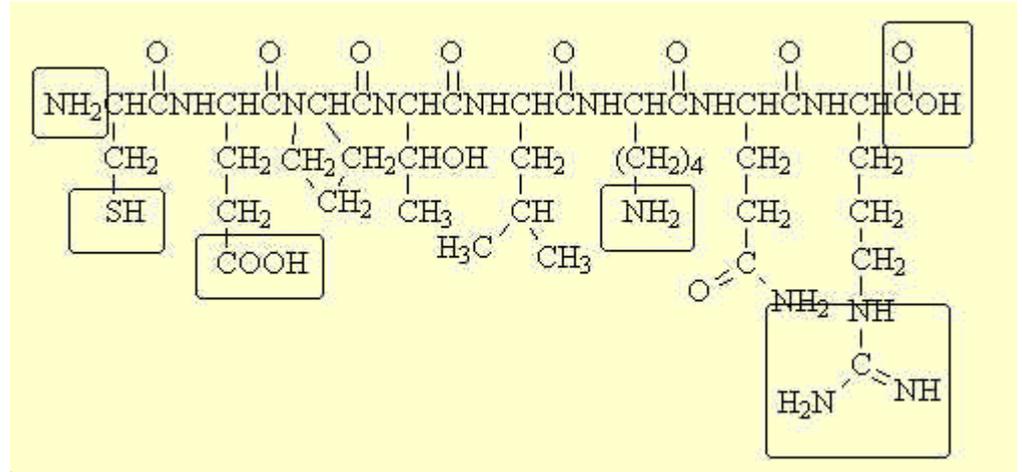
$$pK_a = -\log_{10} K_a$$



CARICA TOTALE DI UN PEPTIDE

Cisteinilglutamilproliltreonilleucinillisilglutaminilarginine
(Cys-Glu-Pro-Thr-Leu-Lys-Gln-Arg; SEVQK)

Gruppo amminico: $pK_a \sim 10$
 gruppo carbossilico $pK_a \sim 3$
 sulfidrile $pK_a \sim 8.5$
 acido glutammico $pK_a \sim 4.4$
 lisina $pK_a \sim 10$
 arginina $pK_a \sim 12$



La carica netta di questo peptide ai tre valori di pH 2, 7 e 11

pH	Carica sul gruppo funzionale							Carica netta
	N-terminale	Cys (-SH)	Glu (-COOH)	Lys (-NH ₂)	Arg -C(NH ₂)NH	C-terminale		
2.0	1+	0	0	1+	1+	0	3+	
7.0	1+	0	1-	1+	1+	1-	1+	
11.0	0	1-	1-	0	1+	1-	2-	

PEPTIDI DI INTERESSE BIOLOGICO

ORMONI: Sono **messaggeri chimici** secreti da cellule specifiche di ghiandole endocrine (pancreas, ipofisi, corteccia surrenale).

Insulina: secreta dalle cellule B del pancreas viene portato dal sangue ad altri organi (fegato e muscoli). Si lega ai recettori sulla superficie cellulare e stimola la internalizzazione di glucosio. E' costituita da 2 catene peptidiche unite da ponti disolfuro.

Glucagone: prodotto dal pancreas. Effetto opposto all'insulina.

Corticotropina: prodotto dall'ipofisi.

Ossitocina: costituito da 9 residui amminoacidici. Secreto dall'ipofisi, stimola le contrazioni uterine.

Bradichinina: costituito da 9 residui amminoacidici. Inibisce l'inflammatione dei tessuti.

ENCEFALINE

Sono neurotrasmettitori del sistema nervoso centrale. Quando si legano a recettori specifici di alcune cellule cerebrali producono analgesia.

AMANITINA

Prodotti da alcuni funghi. Peptidi ciclici, tossici.

ANTIBIOTICI

Prodotti da microorganismi

L'ATTIVITÀ BIOLOGICA DI QUESTI PEPTIDI È CONFERITA LORO DALLA SEQUENZA AMMINOACIDICA, CHE A SUA VOLTA DETERMINA LA FORMA TRIDIMENSIONALE DELLA MOLECOLA.

ASPARTAME

L-aspartil-L-fenilalanina metilestere
Dolcificante commerciale

