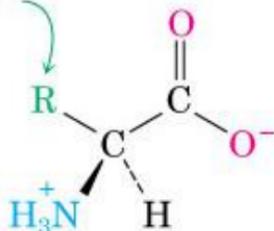


Amminoacidi, peptidi, proteine

α -amminoacidi che costituiscono le proteine

Catena laterale



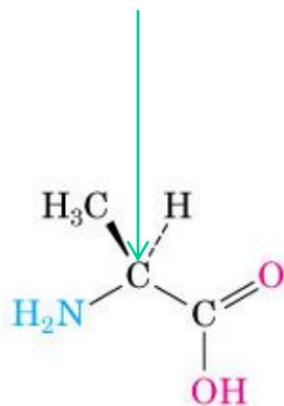
α -Amminoacido primario

Al carbonio α sono legati:

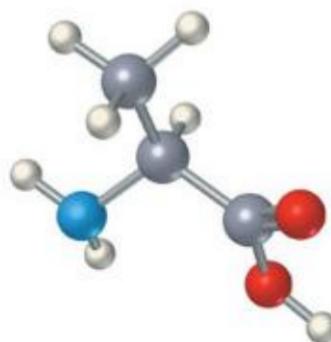
- Carbossile
- Ammina
- Catena laterale

α -amminoacidi che costituiscono le proteine

Carbonio α



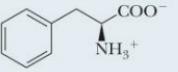
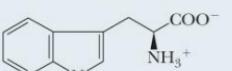
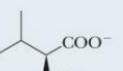
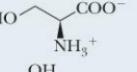
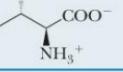
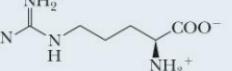
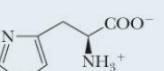
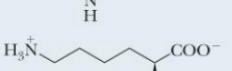
Alanina (un amminoacido)



Ala (A)

Ogni amminoacido viene codificato da una sigla a 3 lettere e da una a 1 lettera

Tabella 27.1 | 20 amminoacidi comuni che si trovano nelle proteine

Catene laterali non polari					
	Alanina (Ala, A)		Glicina (Gly, G)		Fenilalanina (Phe, F)
	Isoleucina (Ile, I)		Leucina (Leu, L)		Metionina (Met, M)
	Prolina (Pro, P)		Triptofano (Trp, W)		Valina (Val, V)
Catene laterali polari					
	Asparagina (Asn, N)		Glutammina (Gln, Q)		Serina (Ser, S)
	Treonina (Thr, T)				
Catene laterali acide					
	Acido aspartico (Asp, D)		Acido glutammico (Glu, E)		Cisteina (Cys, C)
	Tiroicina (Tyr, Y)				
Catene laterali basiche					
	Arginina (Arg, R)		Istidina (His, H)		Lisina (Lys, K)

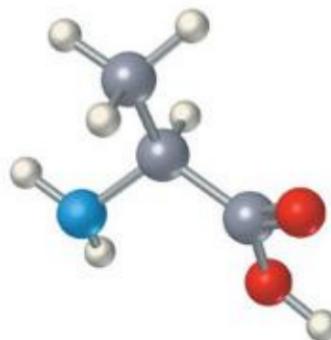
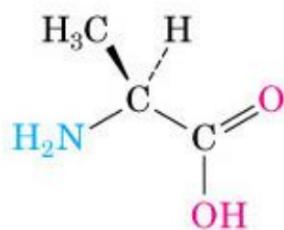
* Giaсun gruppo ionizzabile è riportato nella forma presente in maggior concentrazione a pH 7.0.

Le catene laterali determinano le diverse proprietà dei 20 amminoacidi che sono più comuni nelle proteine e che sono codificati dal DNA

Ogni
a.a. ha
gruppi
dotati di
rettività
acida e
basica

Amino Acid	Abbreviation		pK ₁	pK ₂	pK _R	pI
	3-Letters	1-Letter	-COOH	-NH ₃ ⁺	R group	
Alanine	Ala	A	2.34	9.69	-	6.00
Arginine	Arg	R	2.17	9.04	12.48	10.76
Asparagine	Asn	N	2.02	8.80	-	5.41
Aspartic Acid	Asp	D	1.88	9.60	3.65	2.77
Cysteine	Cys	C	1.96	10.128	8.18	5.07
Glutamic Acid	Glu	E	2.19	9.67	4.25	3.22
Glutamine	Gln	Q	2.17	9.13	-	5.65
Glycine	Gly	G	2.34	9.60	-	5.97
Histidine	His	H	1.82	9.17	6.00	7.59
Isoleucine	Ile	I	2.36	9.60	-	6.02
Leucine	Leu	L	2.36	9.60	-	5.98
Lysine	Lys	K	2.18	8.95	10.53	9.74
Methionine	Met	M	2.28	9.21	-	5.74
Phenylalanine	Phe	F	1.83	9.13	-	5.48
Proline	Pro	P	1.99	10.60	-	6.30
Serine	Ser	S	2.21	9.15	-	5.58
Threonine	Thr	T	2.09	9.10	-	5.60
Tryptophan	Trp	W	2.83	9.39	-	5.89
Tyrosine	Tyr	Y	2.20	9.11	10.07	5.66
Valine	Val	V	2.32	9.62	-	5.96

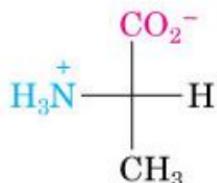
Gli amminoacidi sono molecole chirali (esclusa Gly)



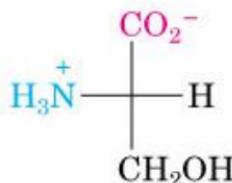
Alanina (un amminoacido)

Proiezione a cunei e linee tratteggiate della (S)- Alanina

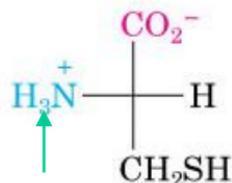
Proiezione di Fischer degli amminoacidi naturali: vengono classificati come «L» perché hanno la stessa configurazione (S) della L-gliceraldeide



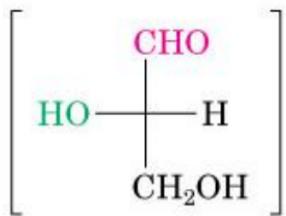
L-Alanina
(S)-Alanina



L-Serina
(S)-Serina



L-Cisteina
(R)-Cisteina

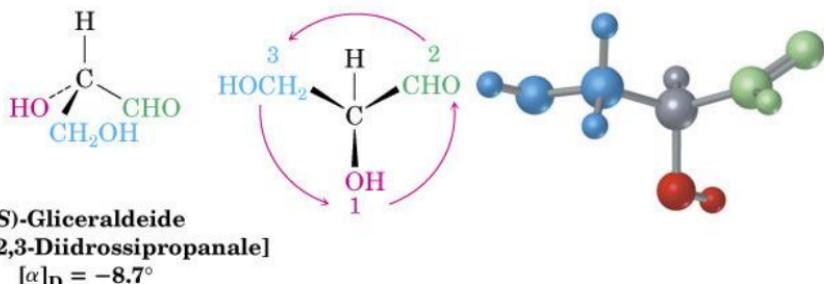


L-Gliceraldeide

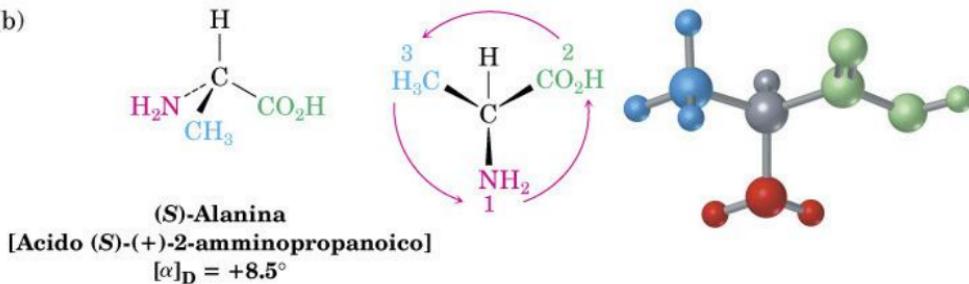
La Cys è l'unico amminoacido naturale con configurazione (R)

FIGURA 9.9 Assegnazione della configurazione alla (–)-gliceraldeide (a) e alla (+)-alanina (b). Entrambe hanno configurazione S, nonostante una sia levogira e l'altra destrogira.

(a)



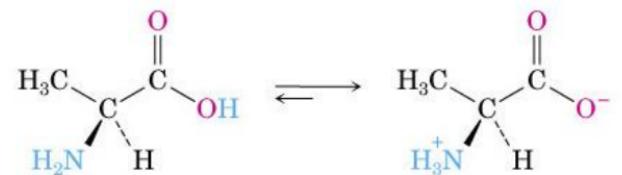
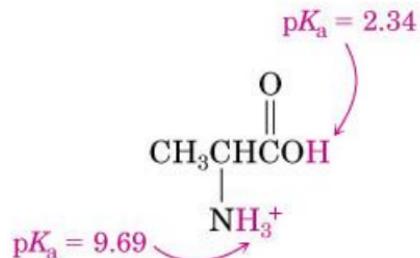
(b)



Proiezione a cunei e linee tratteggiate

Gli amminoacidi hanno gruppi acidi e basici che formano sali interni: zwitterioni

Gruppo carbossilico più acido dell'acido acetico



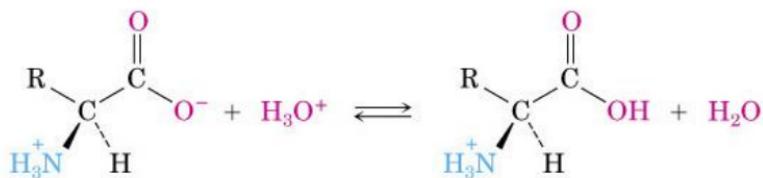
(non carico)

(zwitterione)

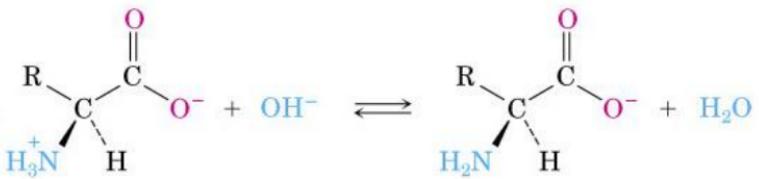
Alanina

Gli amminoacidi hanno proprietà sia acide che basiche

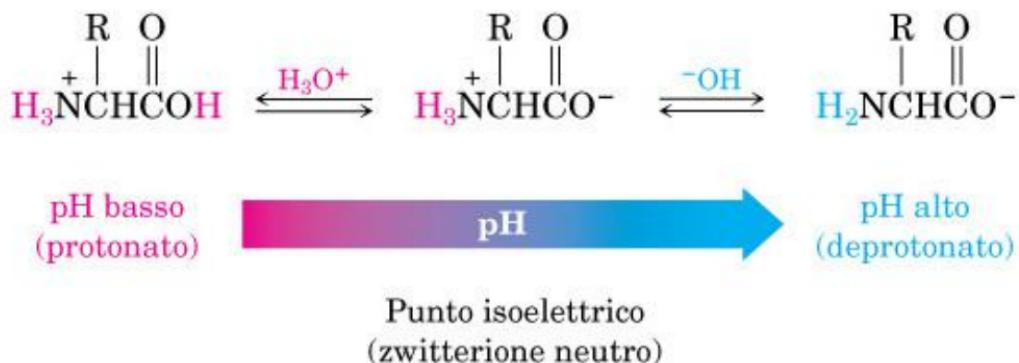
In soluzione acida



In soluzione basica

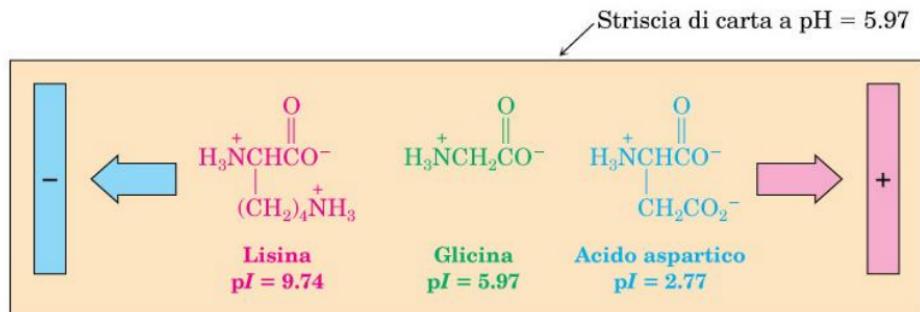


Il punto isoelettrico corrisponde al valore di pH al quale prevale la forma zwitterionica (globalmente neutra)



Al pH corrispondente al suo punto isoelettrico l'amminoacido non migra in un sistema elettroforetico

FIGURA 26.1 Separazione di una miscela di amminoacidi mediante elettroforesi. A pH = 5.97 le molecole di glicina sono per lo più neutre e non migrano, le molecole di lisina sono protonate e migrano verso l'elettrodo negativo e le molecole di acido aspartico sono deprotonate e migrano verso l'elettrodo positivo.



Come si determina sperimentalmente il pKa dei gruppi acidi e il punto isoelettrico: curva di titolazione acido-base

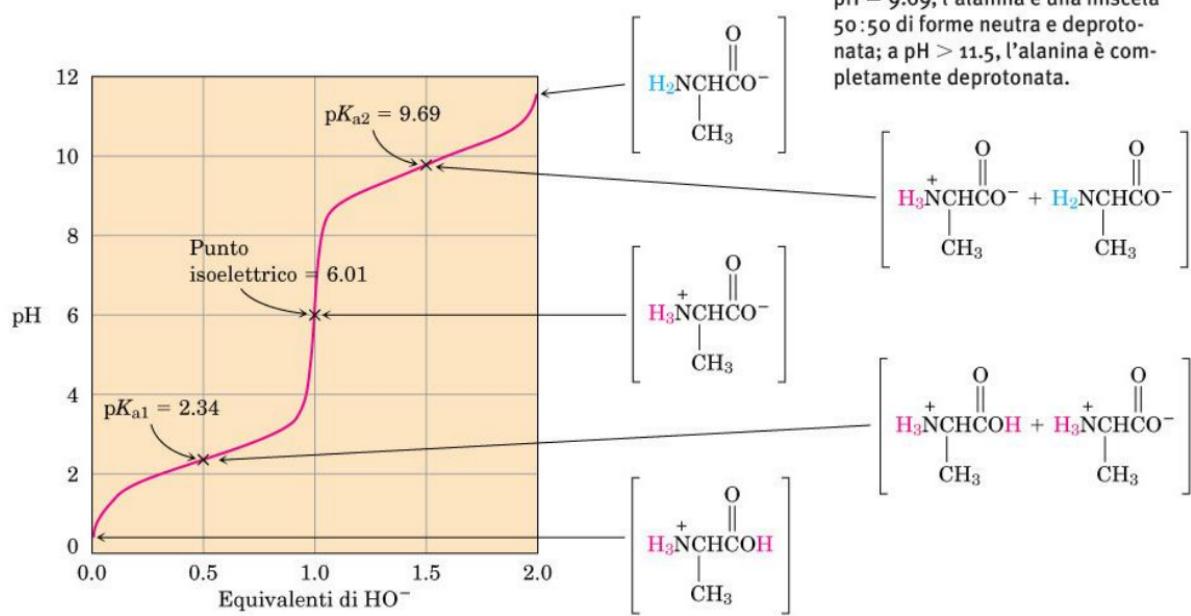
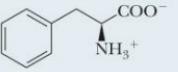
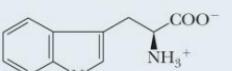
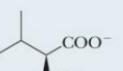
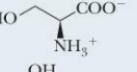
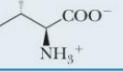
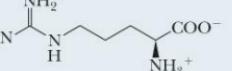
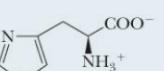
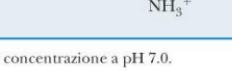


FIGURA 26.2 Curva di titolazione per l'alanina, ottenuta usando l'equazione di Henderson-Hasselbalch. Ognuno dei due tratti è tracciato separatamente. A $\text{pH} < 1$, l'alanina è completamente protonata; a $\text{pH} = 2.34$, l'alanina è una miscela 50:50 di forma protonata e neutra; a $\text{pH} = 6.01$, l'alanina è completamente neutra; a $\text{pH} = 9.69$, l'alanina è una miscela 50:50 di forme neutre e deprotonata; a $\text{pH} > 11.5$, l'alanina è completamente deprotonata.

Tabella 27.1 | 20 amminoacidi comuni che si trovano nelle proteine

Catene laterali non polari					
	Alanina (Ala, A)		Glicina (Gly, G)		Fenilalanina (Phe, F)
	Isoleucina (Ile, I)		Leucina (Leu, L)		Metionina (Met, M)
	Prolina (Pro, P)		Triptofano (Trp, W)		Valina (Val, V)
Catene laterali polari					
	Asparagina (Asn, N)		Glutammina (Gln, Q)		Serina (Ser, S)
	Treonina (Thr, T)				
Catene laterali acide					
	Acido aspartico (Asp, D)		Acido glutammico (Glu, E)		Cisteina (Cys, C)
	Tiroicina (Tyr, Y)				
Catene laterali basiche					
	Arginina (Arg, R)		Istidina (His, H)		Lisina (Lys, K)

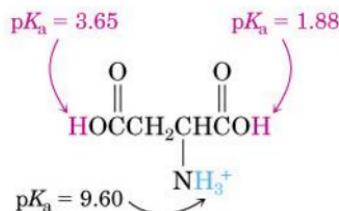
Alcuni amminoacidi hanno catene laterali dotate di reattività acida o basica

* Ciascun gruppo ionizzabile è riportato nella forma presente in maggior concentrazione a pH 7.0.

Amino Acid	Abbreviation		pK ₁	pK ₂	pK _R	pI
	3-Letters	1-Letter	-COOH	-NH ₃ ⁺	R group	
Alanine	Ala	A	2.34	9.69	-	6.00
Arginine	Arg	R	2.17	9.04	12.48	10.76
Asparagine	Asn	N	2.02	8.80	-	5.41
Aspartic Acid	Asp	D	1.88	9.60	3.65	2.77
Cysteine	Cys	C	1.96	10.128	8.18	5.07
Glutamic Acid	Glu	E	2.19	9.67	4.25	3.22
Glutamine	Gln	Q	2.17	9.13	-	5.65
Glycine	Gly	G	2.34	9.60	-	5.97
Histidine	His	H	1.82	9.17	6.00	7.59
Isoleucine	Ile	I	2.36	9.60	-	6.02
Leucine	Leu	L	2.36	9.60	-	5.98
Lysine	Lys	K	2.18	8.95	10.53	9.74
Methionine	Met	M	2.28	9.21	-	5.74
Phenylalanine	Phe	F	1.83	9.13	-	5.48
Proline	Pro	P	1.99	10.60	-	6.30
Serine	Ser	S	2.21	9.15	-	5.58
Threonine	Thr	T	2.09	9.10	-	5.60
Tryptophan	Trp	W	2.83	9.39	-	5.89
Tyrosine	Tyr	Y	2.20	9.11	10.07	5.66
Valine	Val	V	2.32	9.62	-	5.96

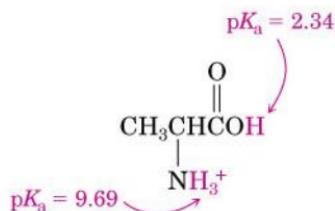
From Lehninger Principle of Biochemistry.

Alcuni amminoacidi presentano gruppi funzionali acidi o basici sulla catena laterale



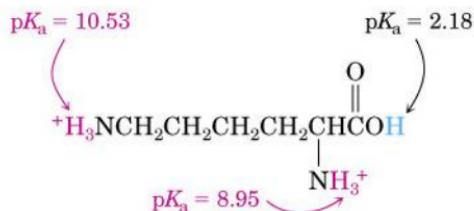
$$pI = \frac{1.88 + 3.65}{2} = 2.77$$

Amminoacido acido
Acido aspartico



$$pI = \frac{2.34 + 9.69}{2} = 6.01$$

Amminoacido neutro
Alanina



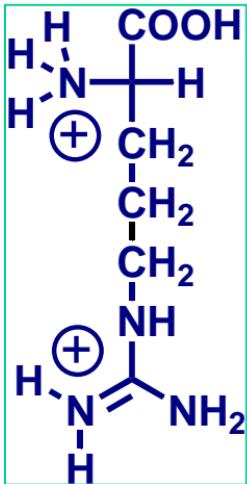
$$pI = \frac{8.95 + 10.53}{2} = 9.74$$

Amminoacido basico
Lisina

Gli a.a. acidi hanno un
 $pI < 7$

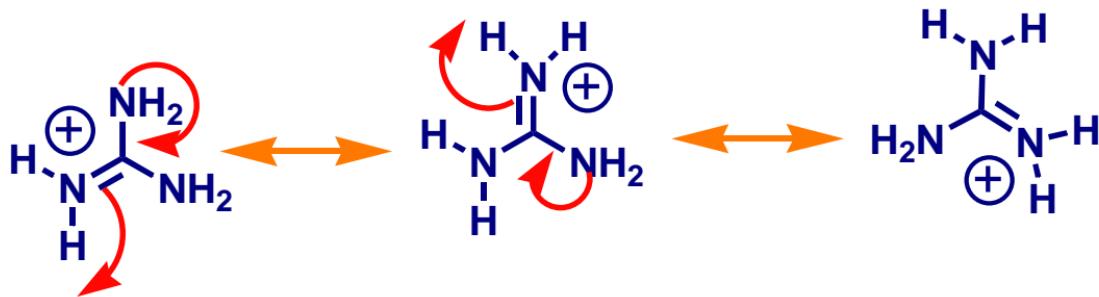
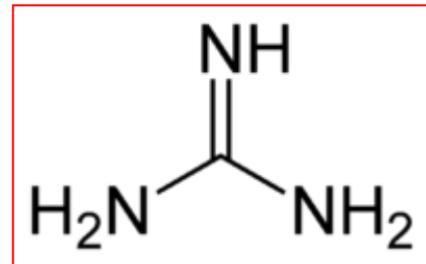
Gli a.a. basici hanno un
 $pI > 7$

Altri amminoacidi con catene laterali basiche



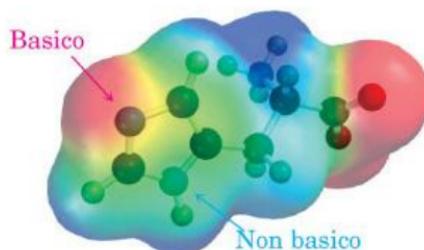
Arginina

pKa=12.5 (acido coniugato
del gruppo guanidinico)



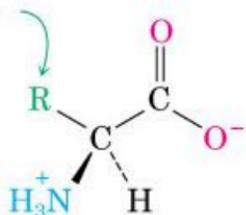
Amminoacidi con gruppi funzionali basici sulla catena laterale

L'acido coniugato della catena laterale ha $pK_a=6$

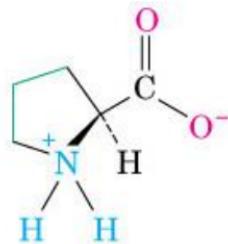


La prolina è l'unico amminoacido dotato di gruppo alfa-amminico secondario

Catena laterale

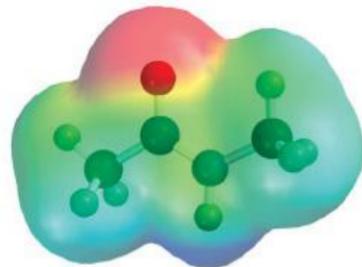
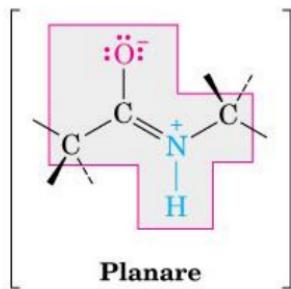
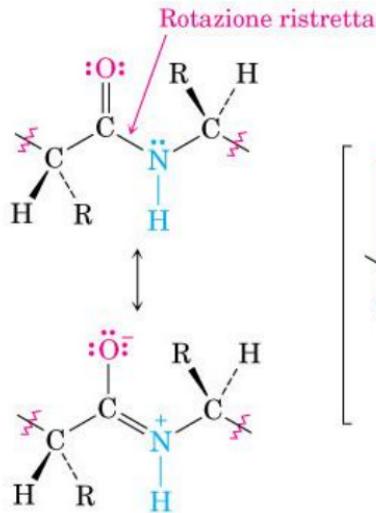


α -Amminoacido primario

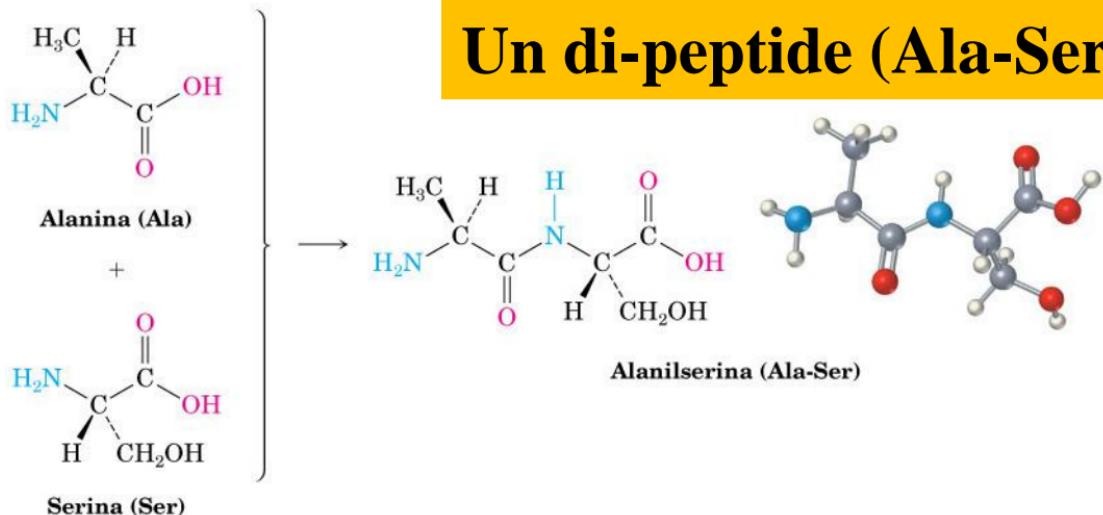


Prolina
(α -amminoacido secondario)

Il legame peptidico

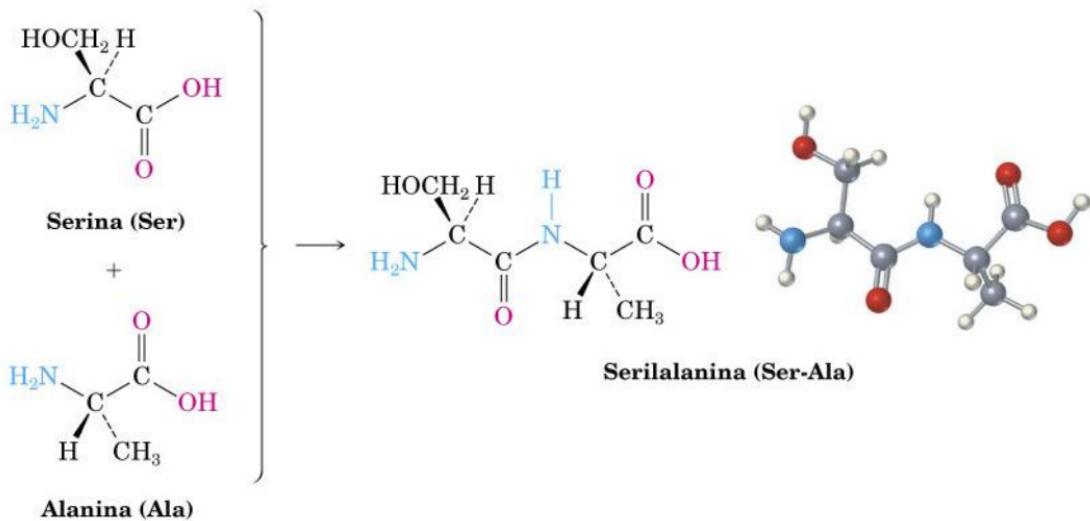


Risonanza del legame peptidico (ammidico)

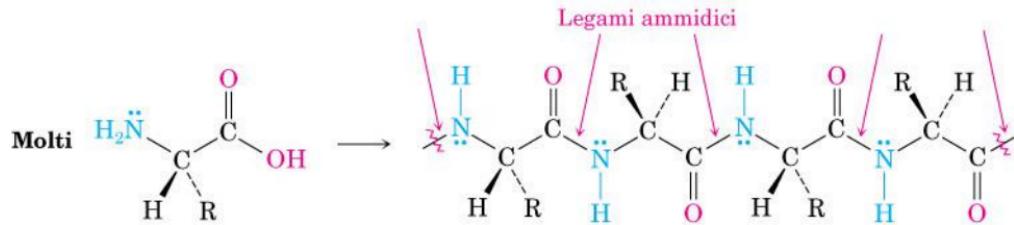


L'amminoacido terminale che ha il gruppo amminico libero è chiamato **N-terminale**, mentre quello con il gruppo carbossilico Libero è detto **C-terminale**. I peptidi sono nominati partendo dall' **N-terminale** aggiungendo il suffisso **il** alla sigla dell' amminoacido corrispondente, tranne al C- terminale.

Un di-peptide (Ser-Ala)



Una catena peptidica



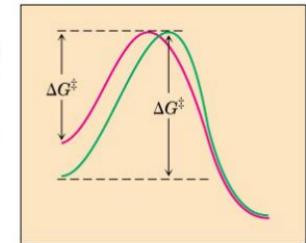
Peptide è un polimero di amminoacidi legati da legami di tipo Ammidico.

Una proteina ha un peso molecolare compreso tra 6000 e 40000000.

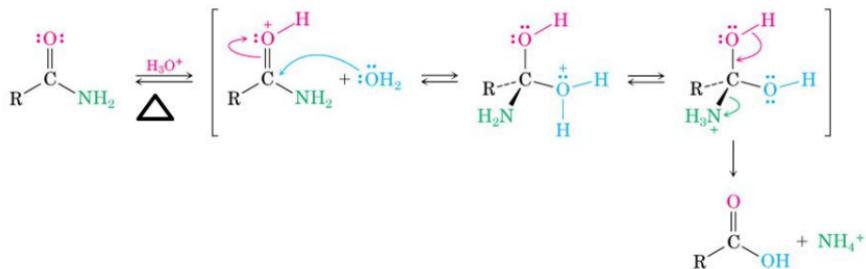
**Il legame peptidico/ammidico è molto stabile
e subisce idrolisi solo in condizioni molto
drastiche**

HCl 6M, 100 °C per varie ore

È necessario aumentare l'energia
del sistema, renderlo più reattivo



Idrolisi acida



Perché le proteine dello sporco possono venir idrolizzate a 30°C dai detersivi?

Perché contengono enzimi proteolitici che catalizzano l'idrolisi del legame peptidico/ammidico in modo che possa avvenire in condizioni molto blande.

Subtilisina Carlsberg da *Bacillus specie*

Usata 900 ton/anno per formulare i detersivi

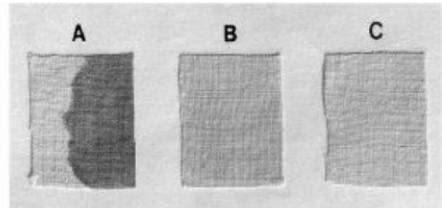
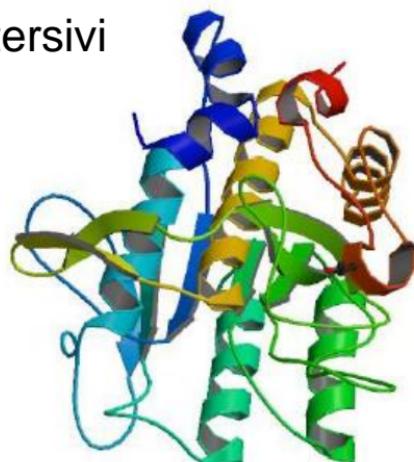


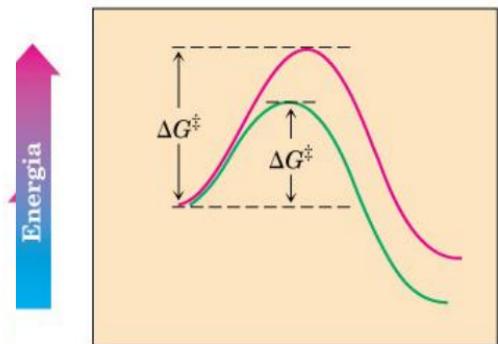
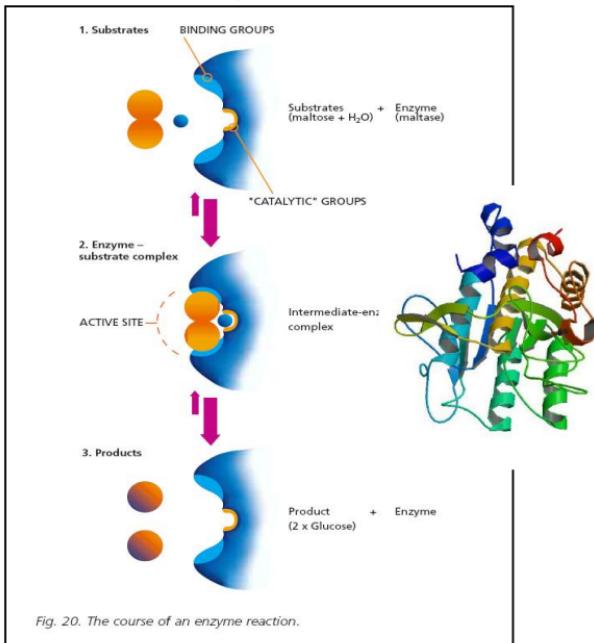
Fig. 6. Washing performance of alkaline protease from *B. brevis* in presence of detergent. (A, Cloth stained with blood; B, blood stained cloth washed with detergent only; and C, blood stained cloth washed with detergent and enzyme.)

Una
idrolasi
serinica



Gli enzimi stabilizzano lo stato di transizione e in questo modo accellerano la velocità di reazione

Il sito attivo è un «ambiente di rezione» preorganizzato che riconosce i substrati e li mette in contatto secondo una geometria ottimale per permettere lo svolgimento della reazione



Abbassano
l'energia di
attivazione

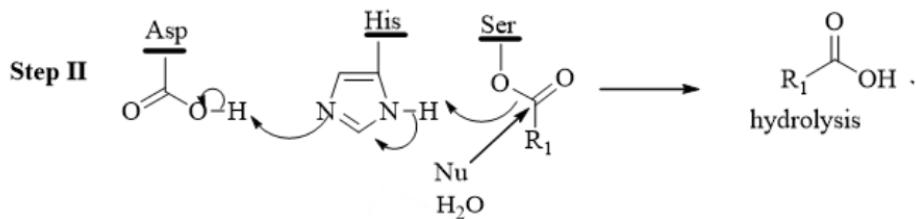
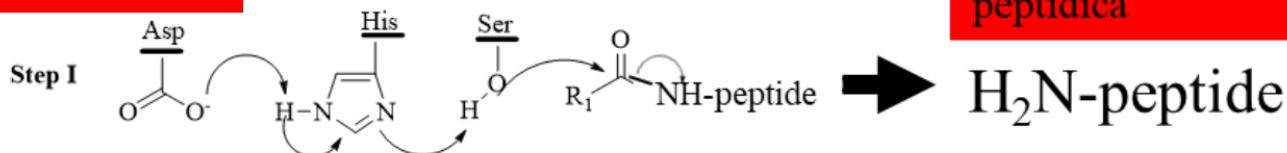
Le sostituzioni nucleofile aciliche nel meccanismo delle idrolasi seriniche

Triade catalitica:

Asp
His
Ser

Un gruppo alcolico «attivato» della serina funge da nucleofilo ed attacca il legame ammidico: sostituzione nucleofila acilica: alcolisi e formazione di un estere che prende il nome di enzima acilato o acil-enzima

Esce una catena peptidica



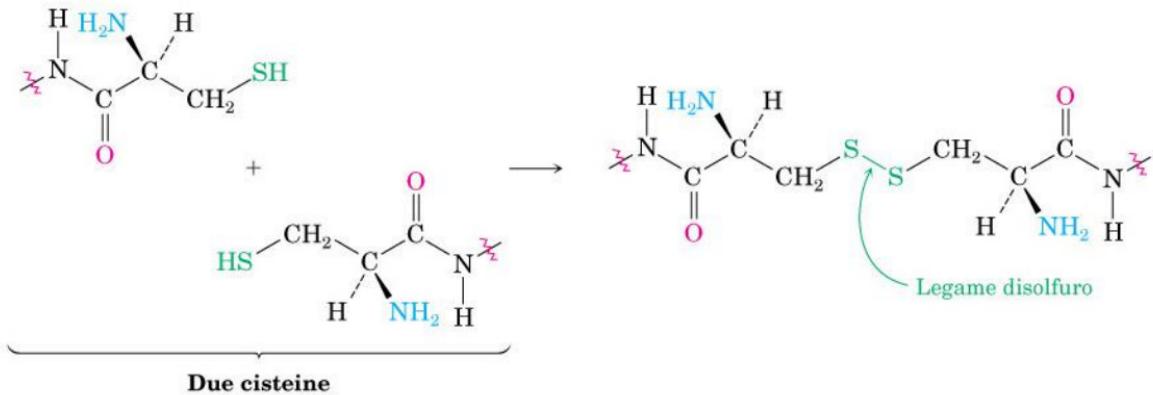
Il nucleofilo acqua attacca l'enzima acilato e mediante sostituzione nucleofila acilica si forma l'acido carbossilico; idrolisi

Peptidi e proteine

FUNZIONI:

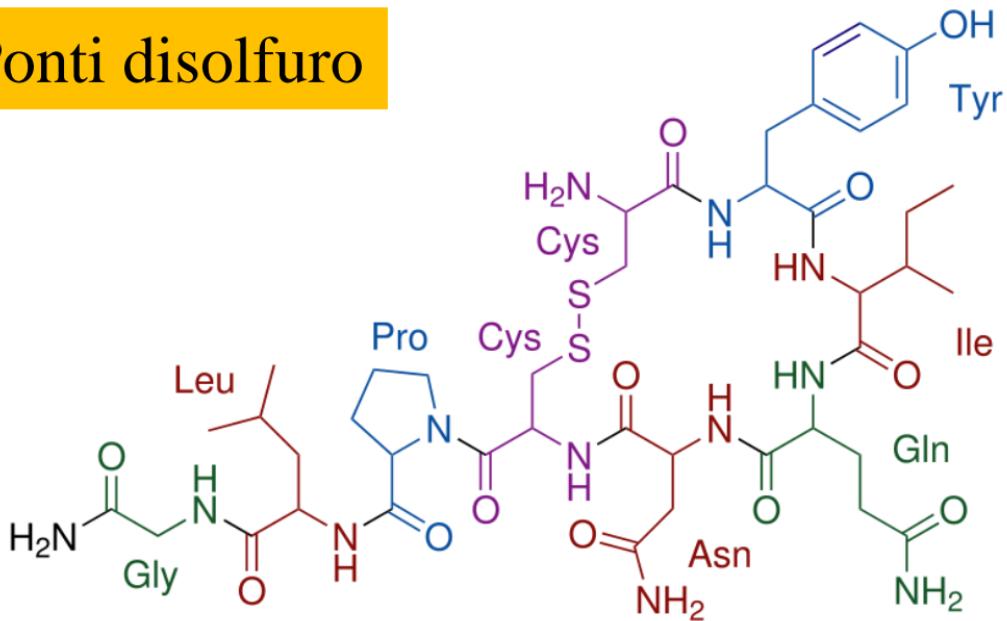
- catalitiche —> enzimi;
- trasporto di metaboliti ioni etc;
- ormonali —> glucagone, insulina
- Recettoriali;
- Difensive —> anticorpi;
- Contrattile;
- Strutturale —> citoscheletro etc

Oltre ai legami covalenti ammidici ci possono essere legami di tipo S-S tra due amminoacidi cisteina. Questi ponti si chiamano disolfuro. Sono questi ponti che vengono manipolati nel processo della permanente (capelli!).

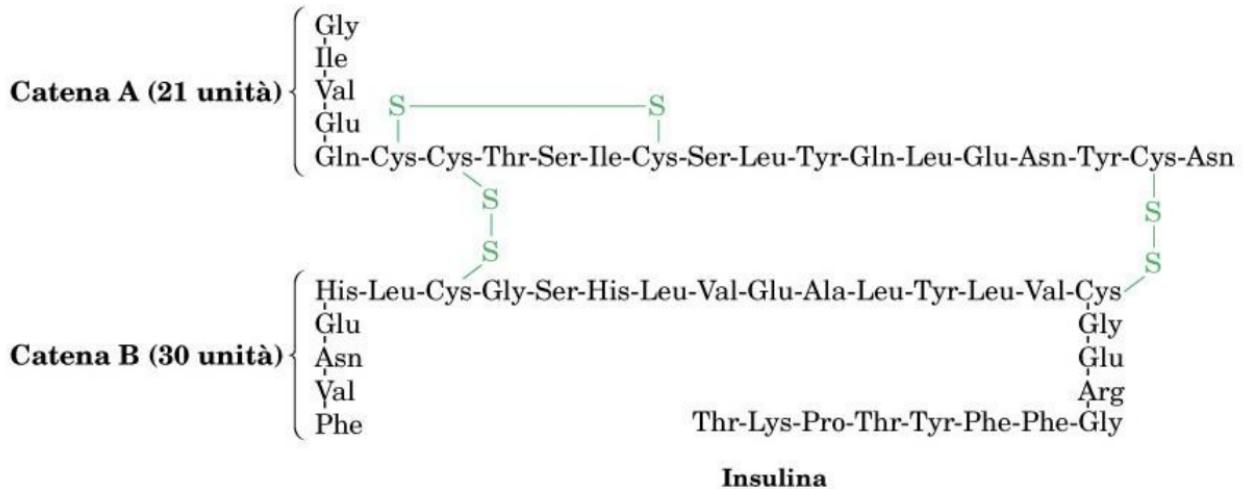


Ponti disolfuro

Ponti disolfuro

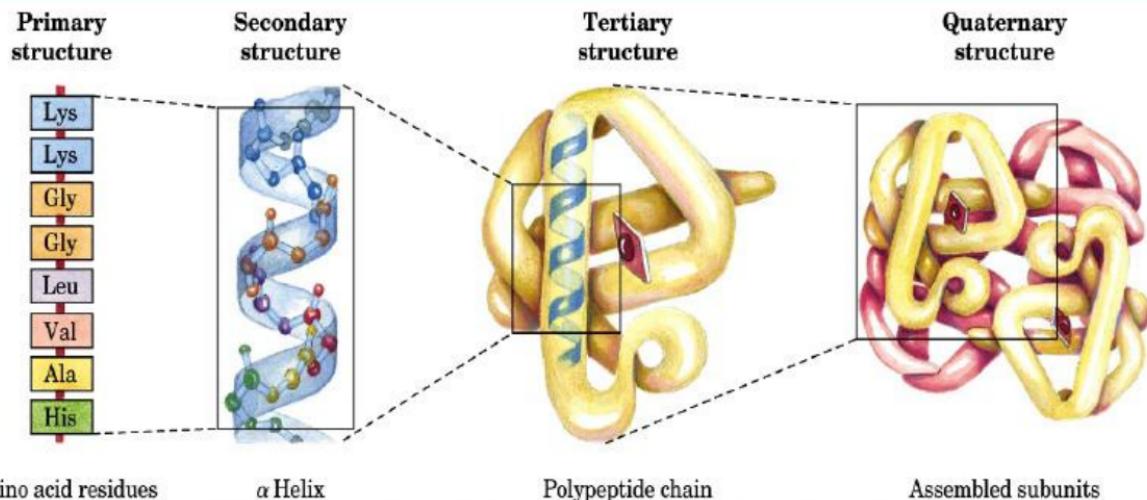


Struttura dell' ossitocina.



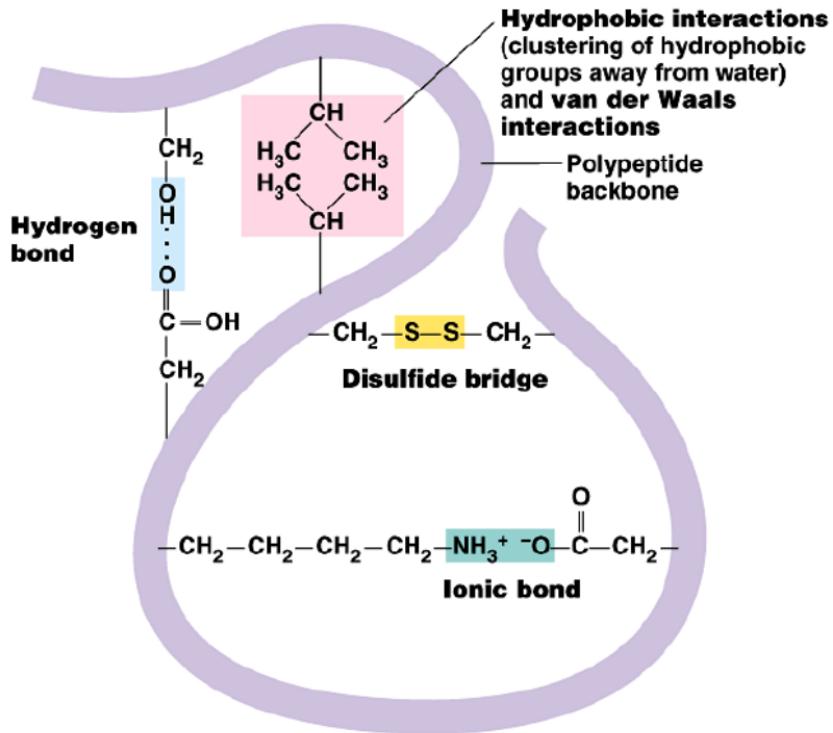
Ponti disolfuro

Struttura di una proteina



Proteine native= proteine nella loro conformazione funzionale termodinamicamente più stabile

La conformazione delle proteine viene determinata dall'instaurarsi di diversi tipi di interazioni elettrostatiche o legami ionici e covalenti

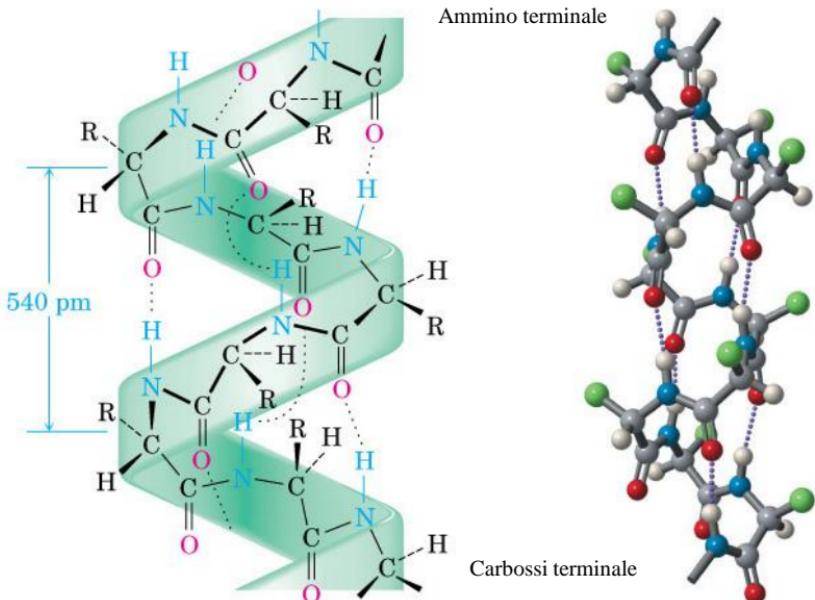


Struttura secondaria: α -elica

FIGURA 26.6 La struttura secondaria ad elica presente nell' α -cheratina.

Lo scheletro del polipeptide (ossia la sequenza di legami $\text{Ca}-\text{C}-\text{N-Ca}$ dei residui) risulta strettamente arrotolato attorno ad un asse centrale immaginario, mentre i gruppi laterali -R dei residui aminoacidici sporgono radialmente all'esterno dell'elica.

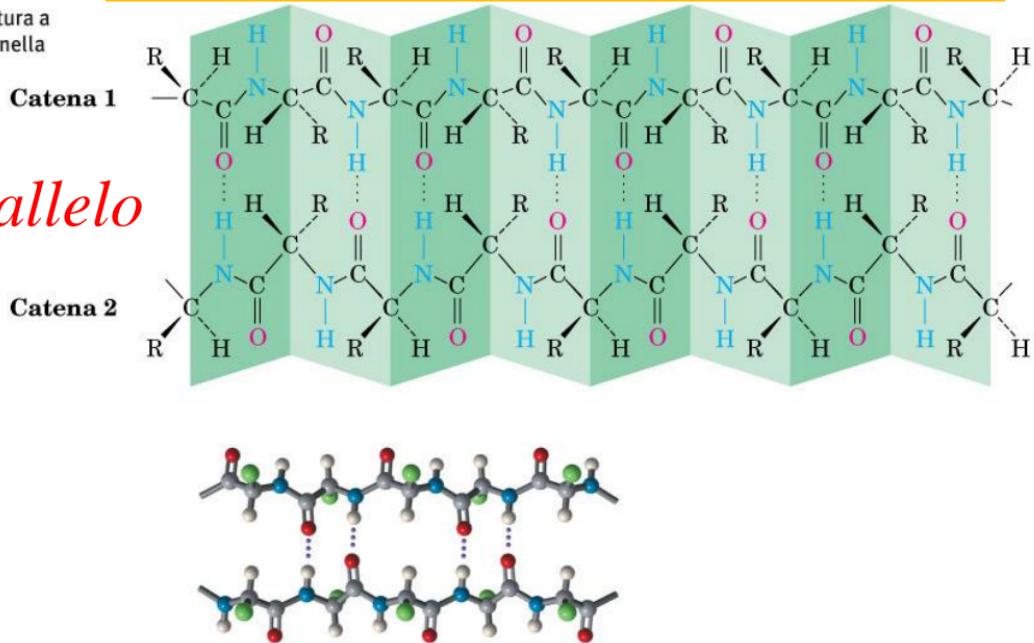
Ogni giro completo dell'elica corrisponde ad una distanza di 540 pm lungo l'asse immaginario, il che implica che vengano coinvolti 3,6 aminoacidi ogni giro. Le α eliche possono essere destrorse o sinistrorse anche se le seconde rappresentano rare eccezioni.



Struttura secondaria: foglietto- β

FIGURA 26.7 La struttura a foglietto β pieghettato nella fibroina della seta.

antiparallelo



Più filamenti β disposti uno accanto all'altro e collegati tra loro da tre o più legami idrogeno che formano una struttura planare molto compatta. Si definisce **filamento β** una sequenza peptidica di amminoacidi (tipicamente composta da 5-10 amminoacidi) che si dispone linearmente ed è in grado di instaurare legami idrogeno.

Struttura terziaria



Simulazione al computer della struttura tridimensionale di un cristallo di una proteina globulare (lipasi, un enzima)