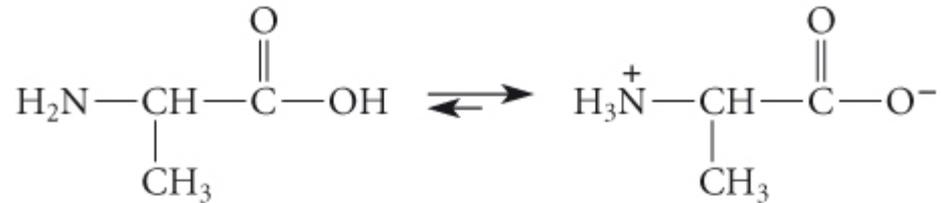
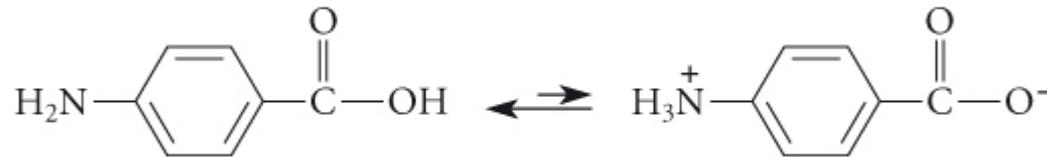


AMMINOACIDI e PROTEINE



alanina
(un α -amminoacido)

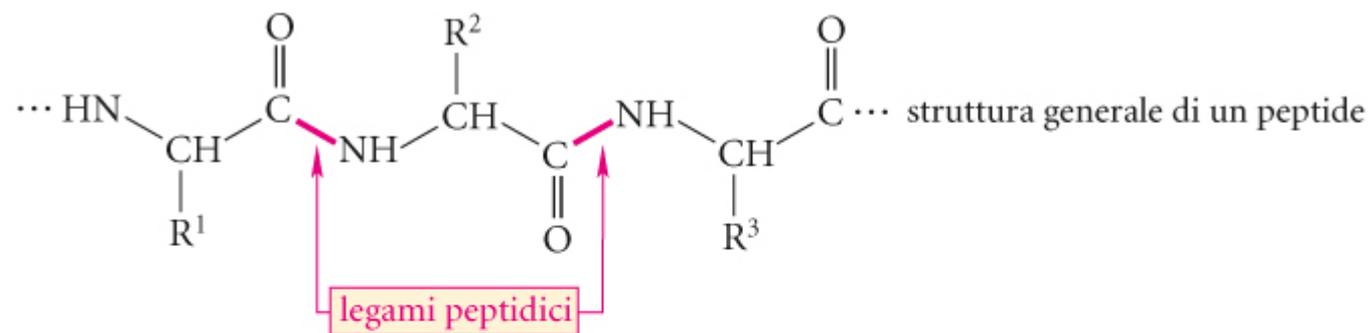


acido *p*-amminobenzoico
(APAB, un componente
dell'acido folico, una vitamina)



Loudon
Chimica Organica
Edises

N.B. Forma zwitterionica

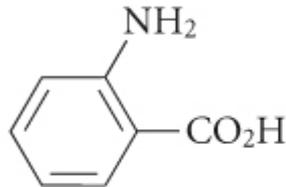


Loudon
Chimica Organica
EdiSES

NOMENCLATURA



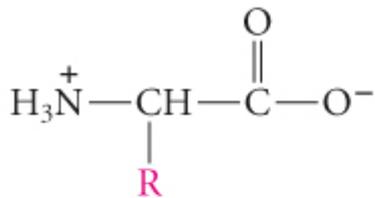
acido 4-amminobutanoico
(acido γ -amminobutirrico)



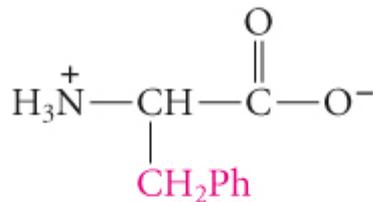
acido 2-amminobenzoico
(acido *o*-amminobenzoico o
acido antranilico)



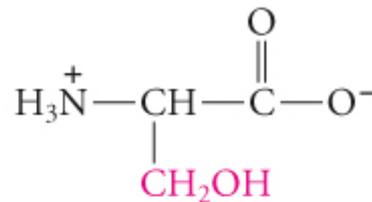
acido 3-(dimetilammino)propanoico



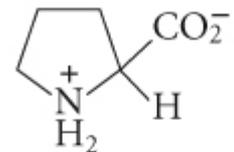
struttura generale



fenilalanina
(R = CH₂Ph)



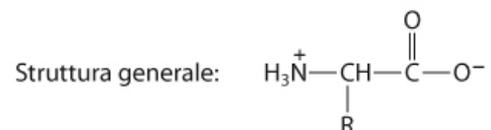
serina
(R = CH₂OH)

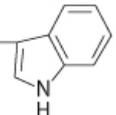
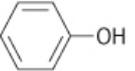


prolina

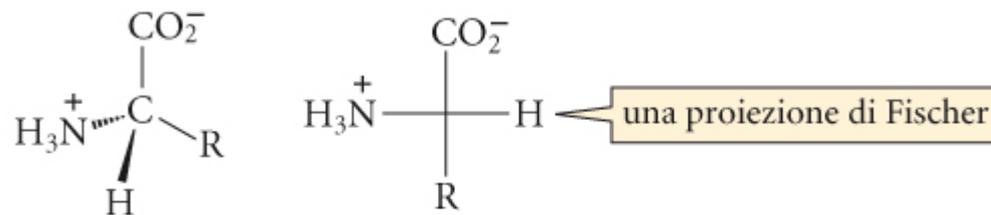
TABELLA 26.1

Nomi, strutture, abbreviazioni e proprietà dei venti aminoacidi naturali più comuni

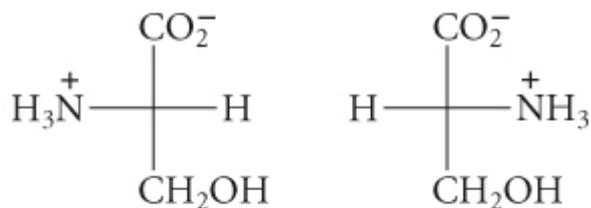


Nome e abbreviazioni	R*	Rotazione ottica dell'enantiomero L in H ₂ O (segno di $[\alpha]_D$)	pK _a			Punto isoelettrico, pI	Solubilità in acqua, in % in peso a 25 °C
			pK _{a1}	pK _{a2}	pK _{a3}		
Aminoacidi con semplici catene laterali alifatiche							
glicina, Gly, G	—H		2.34	9.60	—	5.97	20
alanina, Ala, A	—CH ₃	(+)	2.35	9.69	—	6.02	14
valina, Val, V	—CH(CH ₃) ₂	(+)	2.32	9.62	—	5.97	6.5
leucina, Leu, L	—CH ₂ CH(CH ₃) ₂	(-)	2.36	9.60	—	5.98	2.2
isoleucina, Ile, I	—CH—C ₂ H ₅ CH ₃ [configurazione S]	(+)	2.36	9.68	—	6.02	3.9
Aminoacidi con catene laterali aromatiche							
fenilalanina, Phe, F	—CH ₂ Ph	(-)	1.83	9.13	—	5.48	2.9
triptofano, Trp, W	—CH ₂ 	(-)	2.38	9.39	—	5.88	1.1
tirosina, Tyr, Y	—CH ₂ 	(-)	2.20	9.11	10.07	5.65	0.05
istidina, His, H [†]	—CH ₂ 	(-)	1.82	6.00	9.17	7.58	7.1

AMMINOACIDI e STEREOCHIMICA



la configurazione stereochimica
degli α -aminoacidi naturali



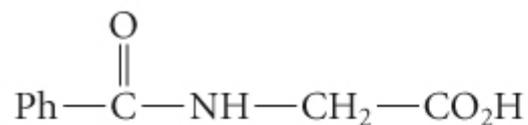
L-serina
(S)-serina

D-serina
(R)-serina

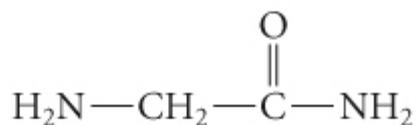
(proiezioni di Fischer)

Corrispondenza S-L **NON** è generale!

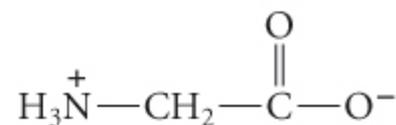
Proprietà fisiche



N-benzoilglicina (acido ippurico)
pf 190°C



glicinammide
pf 67–68°C



glicina
pf 262°C (d)



glicina
 $\mu \approx 14 \text{ D}$



acido propanoico
 $\mu = 1.7 \text{ D}$

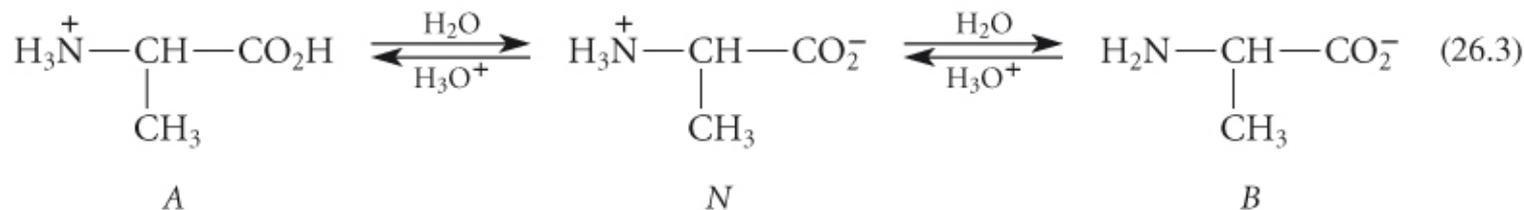
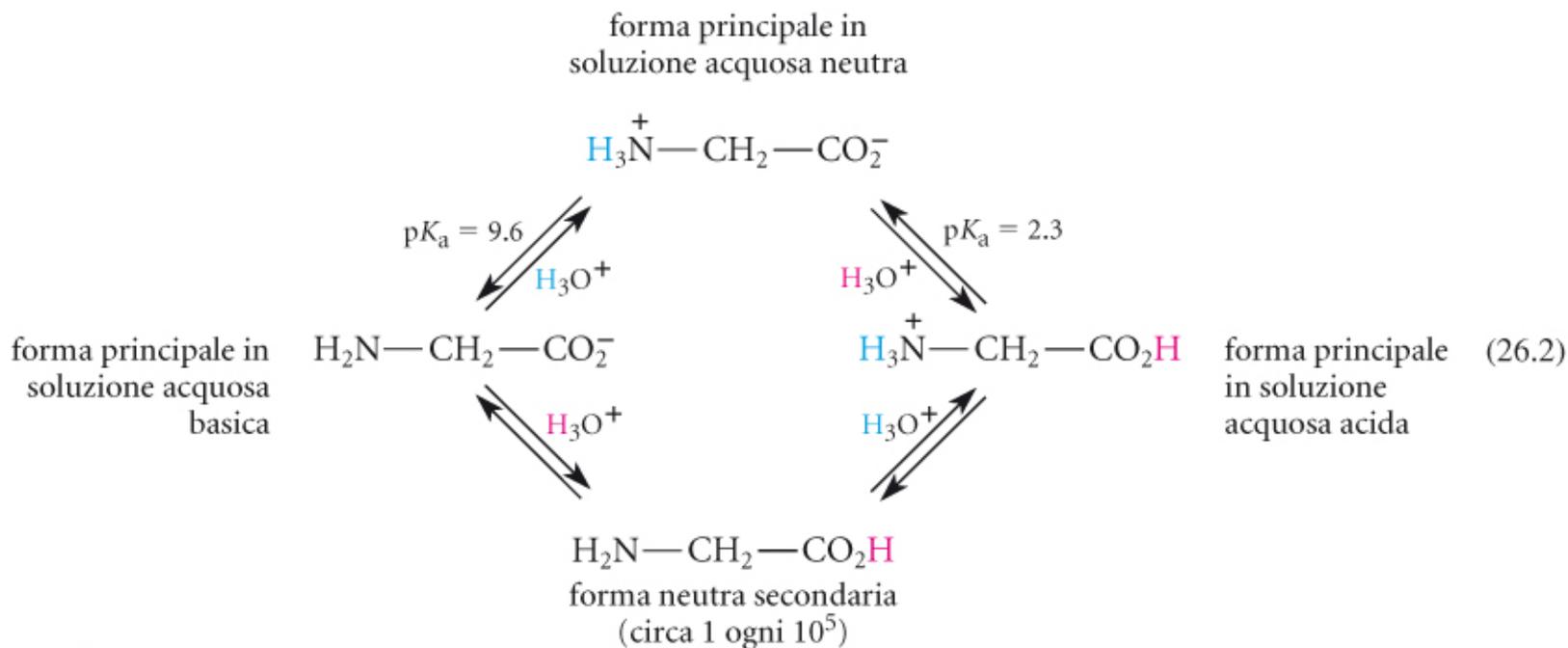


butilammina
 $\mu = 1.4 \text{ D}$



Proprietà acido-base e punto isoelettrico

Gli equilibri acido-base della glicina possono essere riassunti come segue:



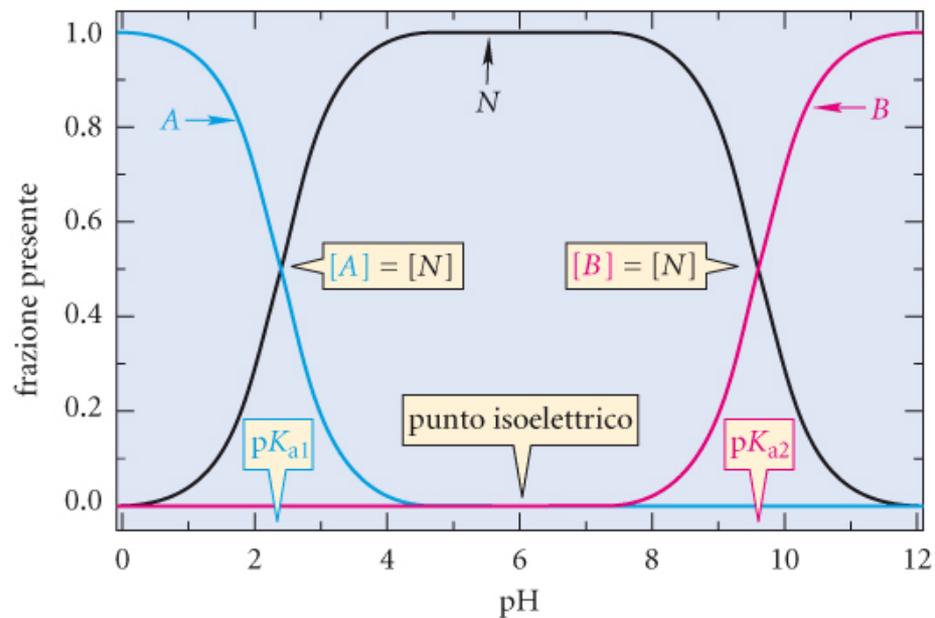
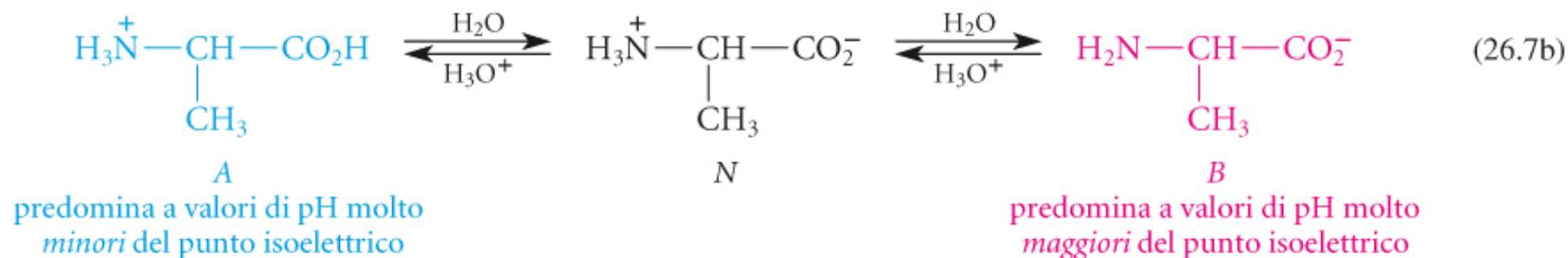
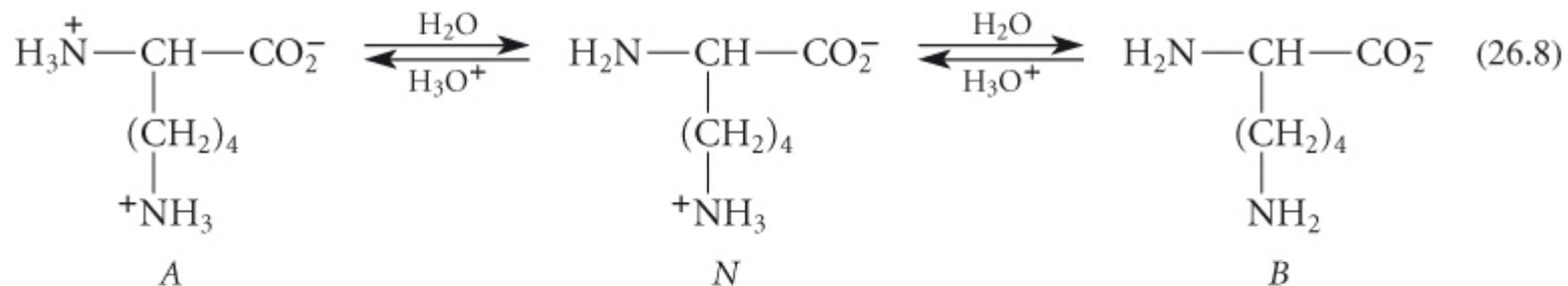


Figura 26.1 Variazione delle concentrazioni delle tre forme dell'alanina mostrata nell'Eq. 26.3 in funzione del pH. La linea blu rappresenta la concentrazione dell'acido coniugato A, la linea rossa la concentrazione della base coniugata B e la linea nera la concentrazione della forma zwitterionica neutra *N*. La costante di dissociazione di A è K_{a1} e quella di *N* è K_{a2} (Eq. 26.4). La concentrazione della forma neutra *N* è massima al pH pari alla media tra pK_{a1} e pK_{a2} ; questo pH è il punto isoelettrico.

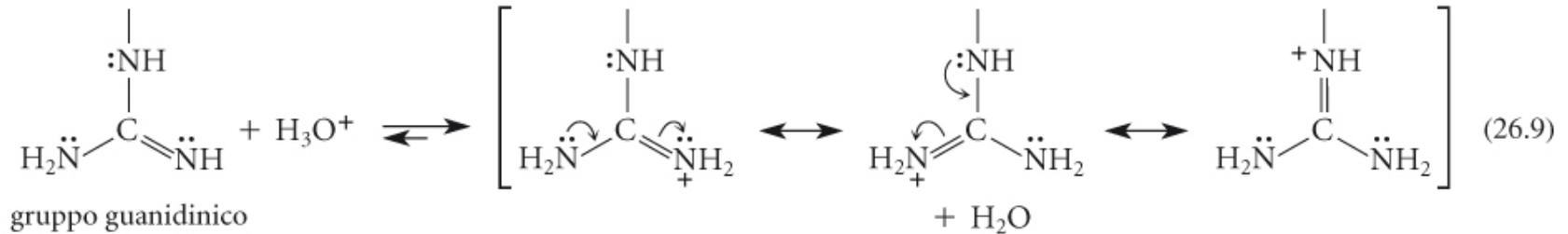


Punto isoelettrico (pH isoelettrico) = $(\text{pKa}_1 + \text{pKa}_2) / 2$

Punto isoelettrico lisina = $(\text{pKa}_2 + \text{pKa}_3) / 2 = 9,82$



Arginina e gruppo guanidinico



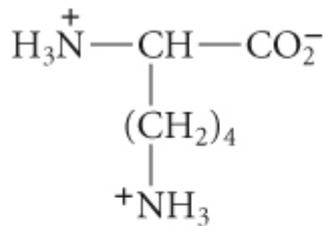
Gruppo molto poco acido: pKa3 = 12.5

a.a. con bassi punti isoelettrici = acidi

a.a. con alti punti isoelettrici = basici

a.a. con punti isoelettrici attorno a 6 = neutri

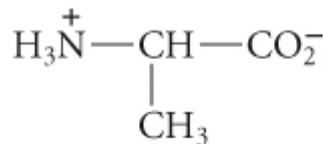
carica netta +1



lisina

(un amminoacido *basico*)

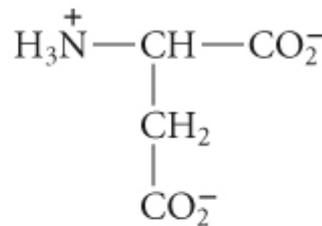
carica netta 0



alanina

(un amminoacido *neutro*)

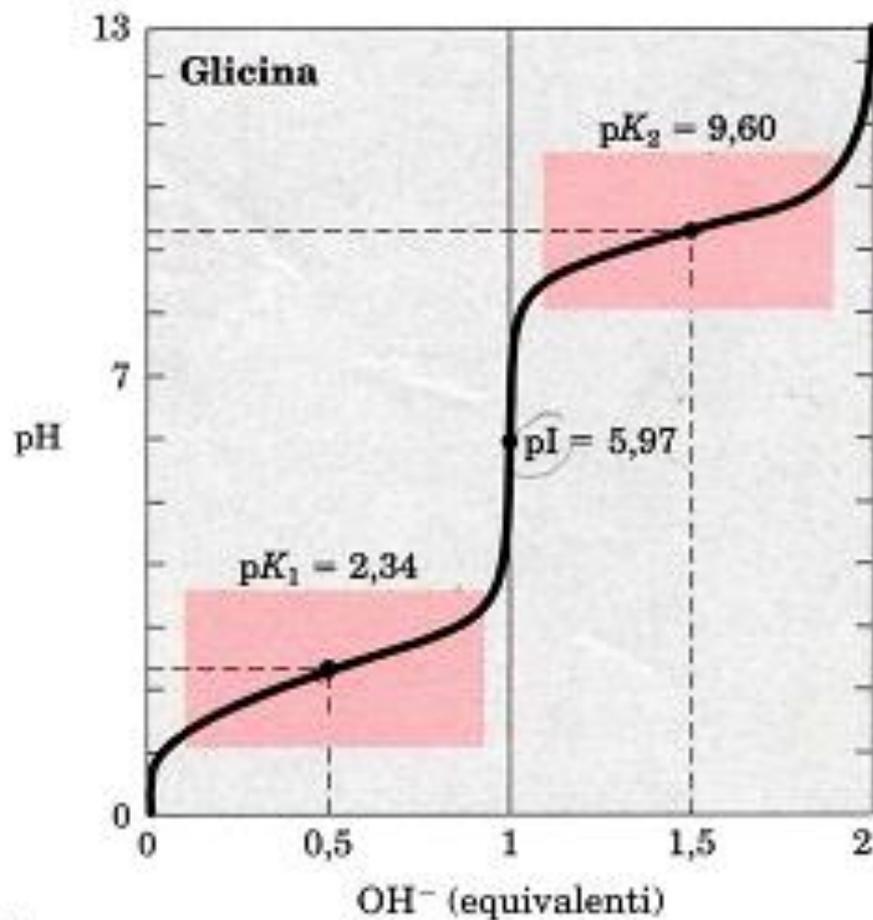
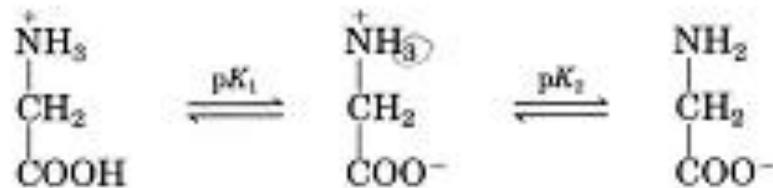
carica netta -1

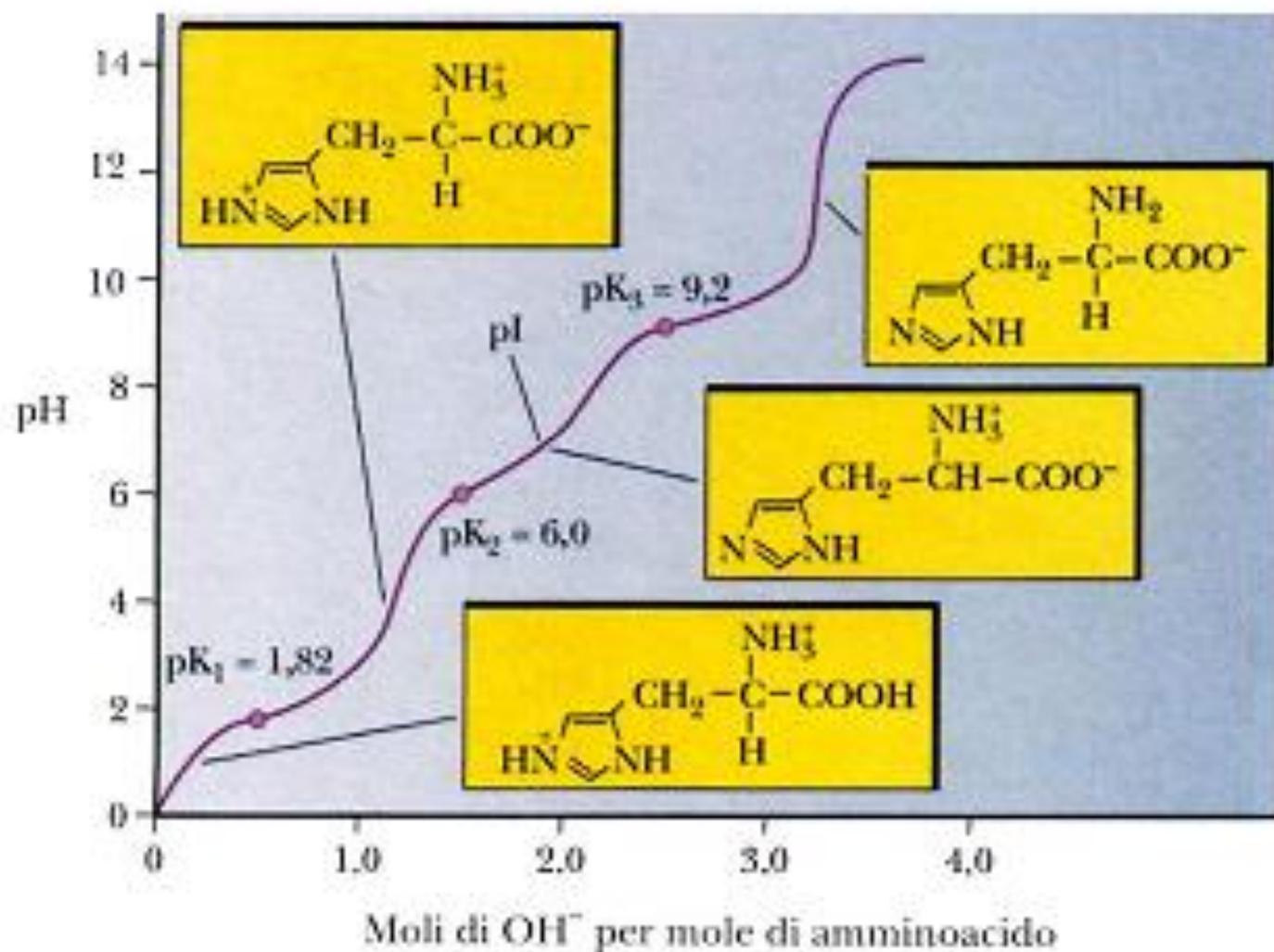


acido aspartico

(un amminoacido *acido*)

Titolazione acido-base degli amminoacidi





La curva di titolazione dell'istidina. Il pH isoelettrico (pI) è il valore al quale ci sono un ugual numero di cariche positive e negative.

La molecola non ha carica netta.

AMMINOACIDI: Separazione per cromatografia a scambio ionico

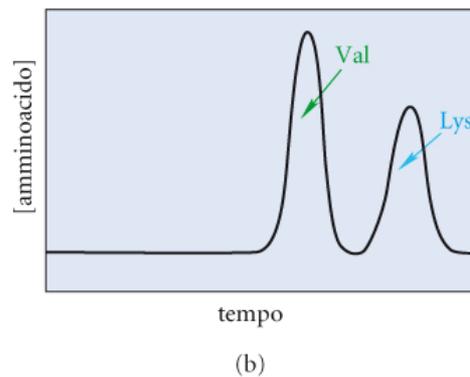
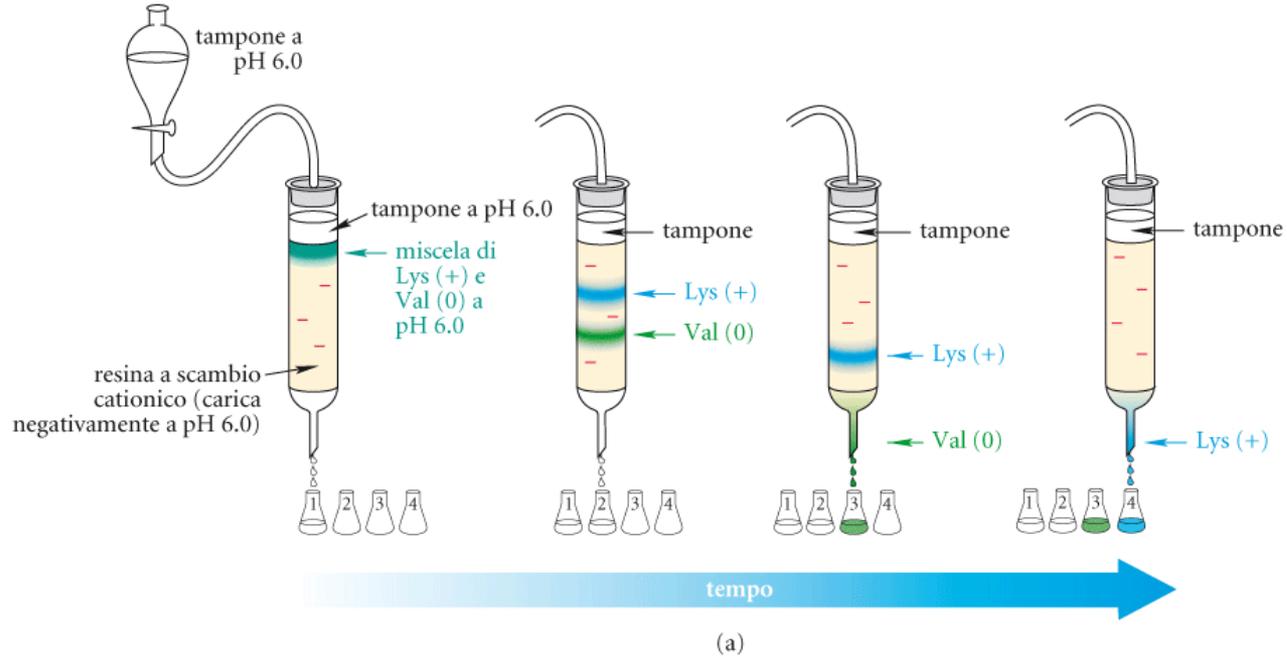
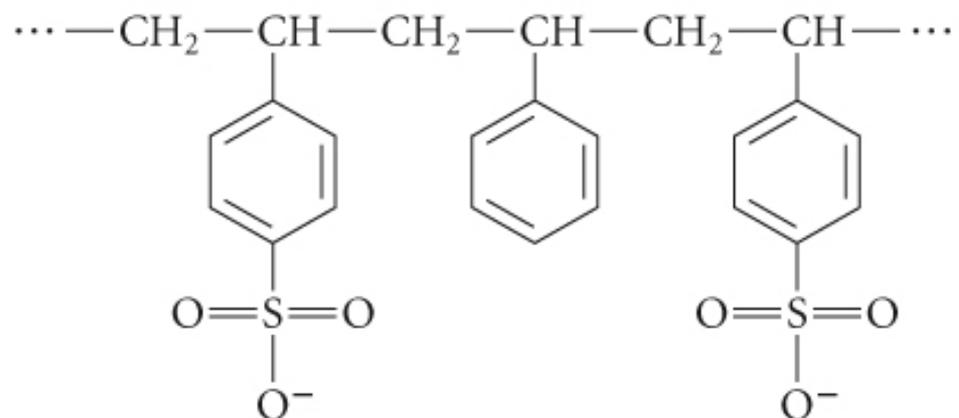


Figura 26.2 (a) Separazione a scambio cationico di valina (Val) e lisina (Lys). (b) La concentrazione dei due aminoacidi nell'eluente (il tampone che emerge dalla colonna) in funzione del tempo. La lisina, che porta una carica positiva al pH del tampone, è legata alla resina carica negativamente e si muove attraverso la colonna più lentamente della valina, che ha carica zero. (I colori sono utilizzati per sottolineare lo spostamento diverso dei due aminoacidi; Val e Lys sono incolori.)

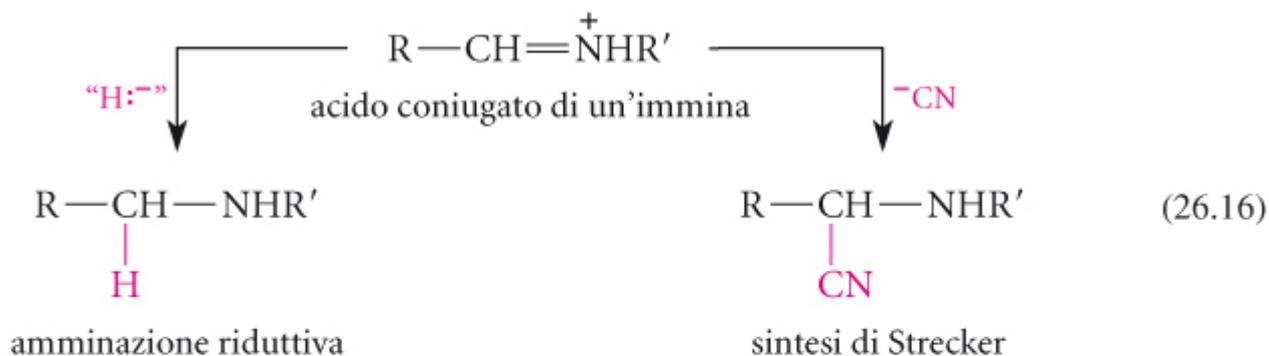
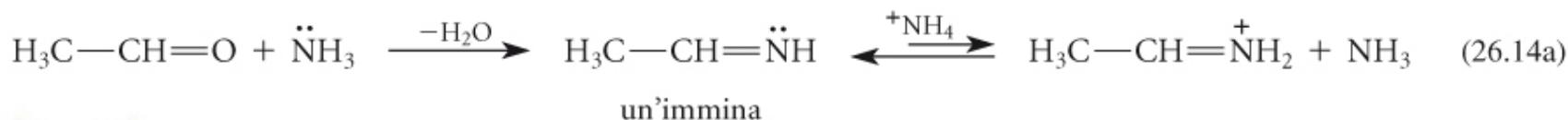
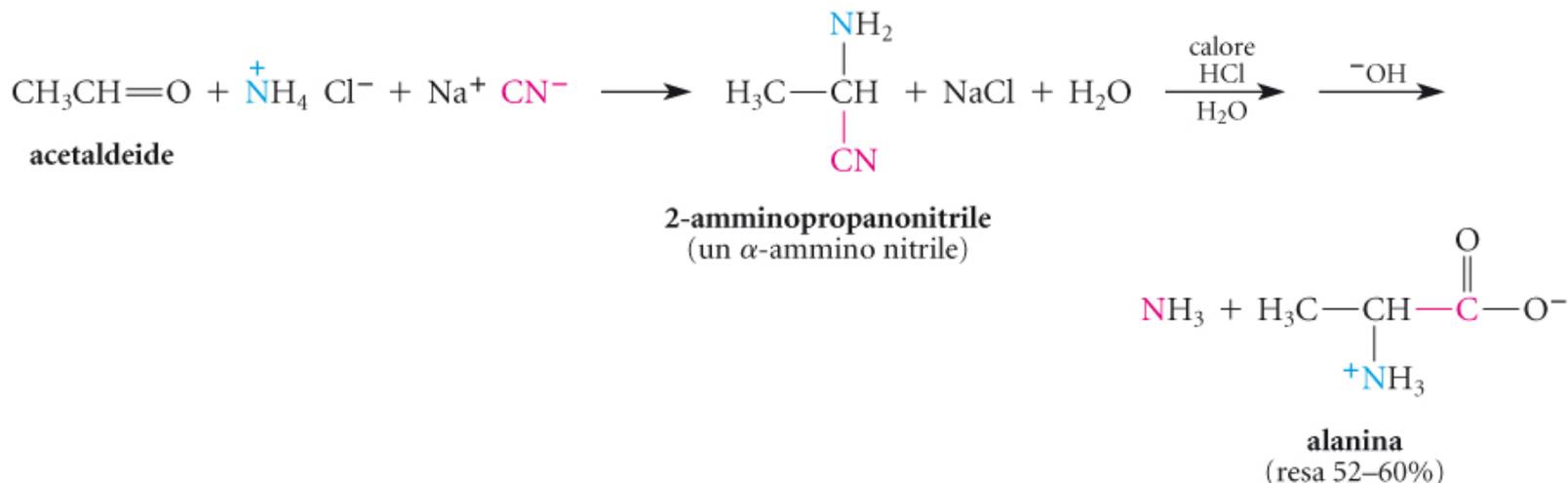


struttura del polistirene solfonato con i gruppi solfonici acidi ionizzati

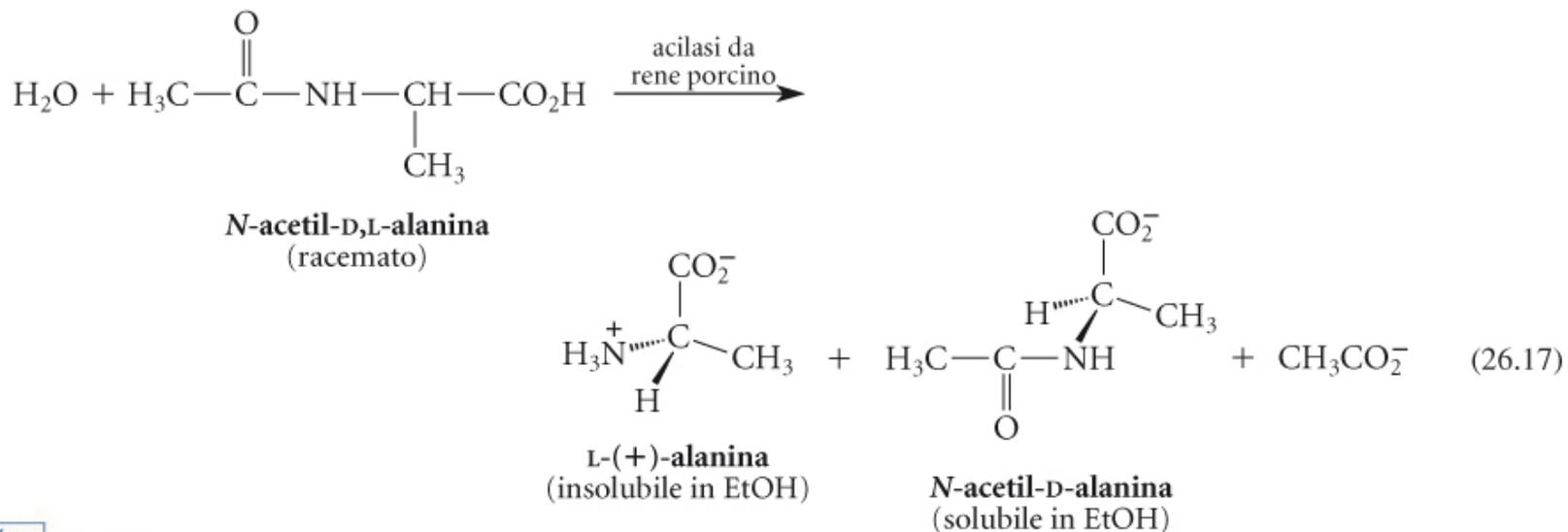


Loudon
Chimica Organica
EdiSES

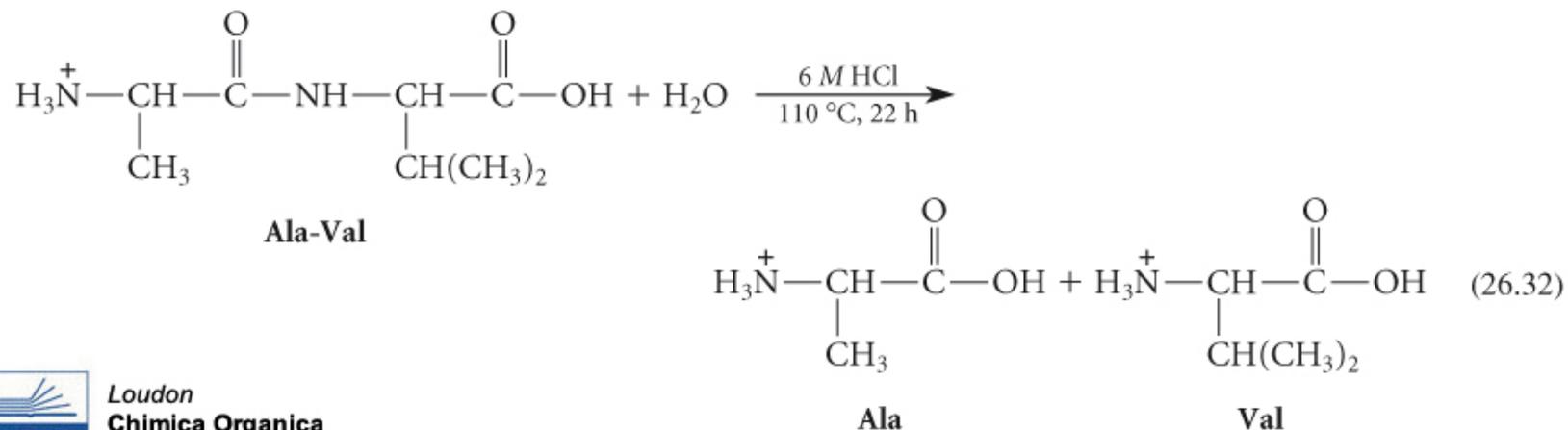
AMMINOACIDI: Sintesi di Strecker



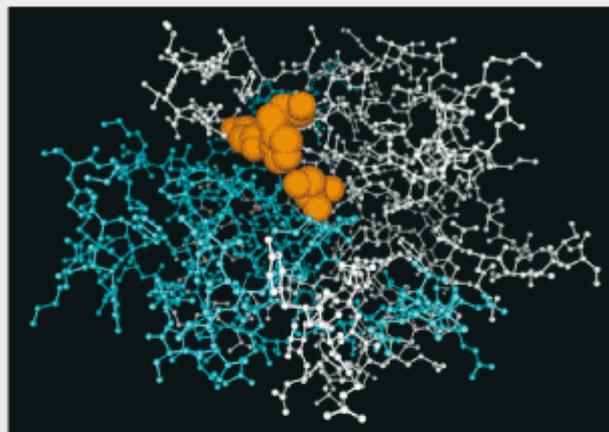
AMMINOACIDI: Risoluzione enantiomerica



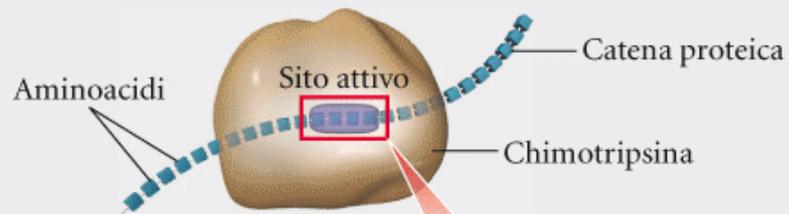
IDROLISI del LEGAME AMMIDICO (via chimica ed enzimatica)



Loudon
Chimica Organica
EdISES



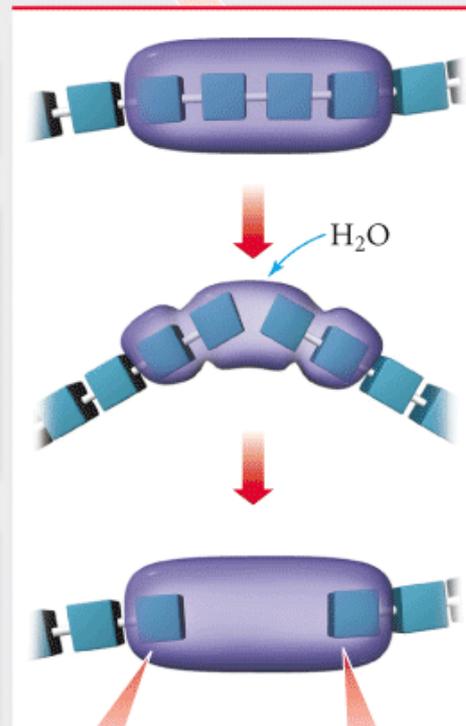
▲ **FIGURA 13.25** **Chimotripsina, un enzima digestivo** Questo modello di chimotripsina mostra una sezione di una proteina substrato nel sito attivo.



La proteina si inserisce nel sito attivo dell'enzima.

L'enzima cambia forma, tendendo e indebolendo il legame peptidico tra aminoacidi adiacenti ed esponendoli all'acqua.

Il legame peptidico si rompe. L'enzima rilascia le due metà della catena proteica e ritorna alla sua forma originale.



► **FIGURA 13.26** L'azione della chimotripsina

PROTEINE e STRUTTURA PRIMARIA (o struttura covalente)

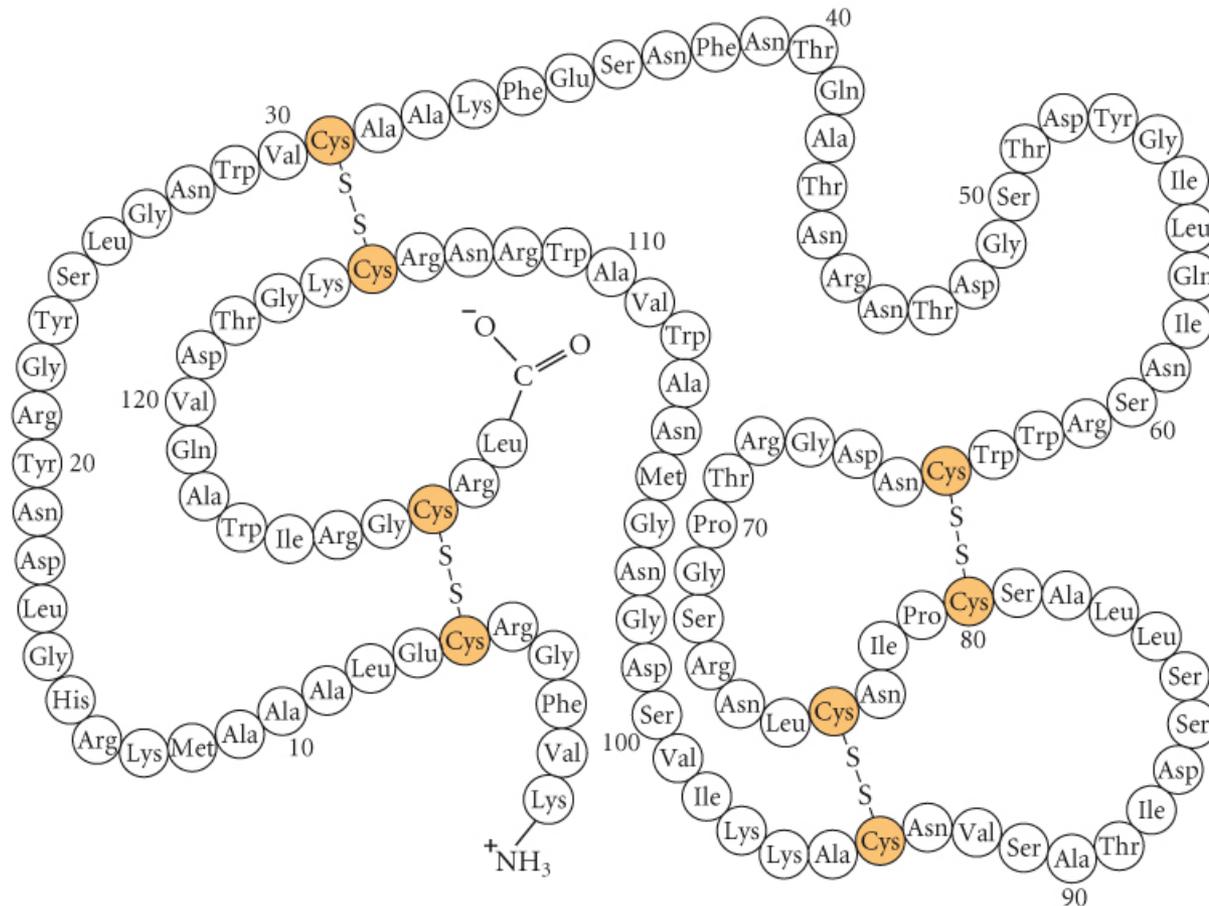
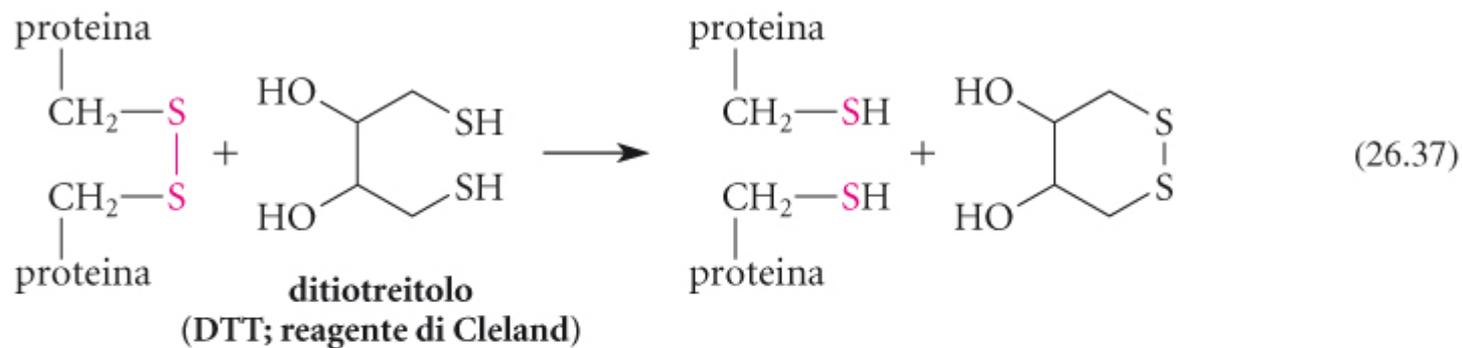
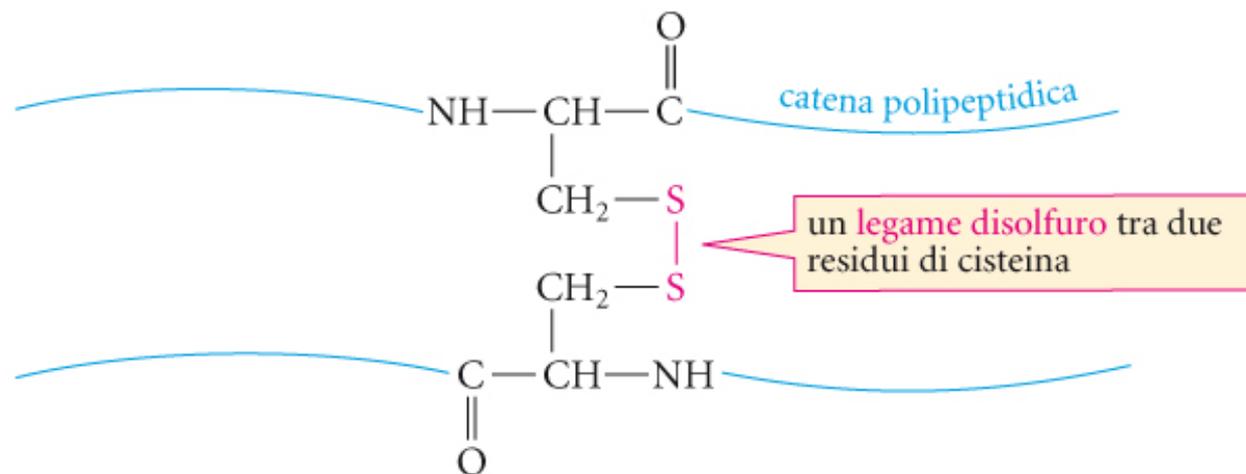


Figura 26.4 Struttura primaria dell'enzima lisozima dal bianco delle uova di gallina. Fisiologicamente, il lisozima catalizza l'idrolisi delle pareti cellulari dei batteri. Diversi varianti di questo enzima si trovano nelle lacrime, nel muco nasale e, anche, nei virus – dovunque l'azione antibatterica è importante. Il lisozima è uno degli enzimi più piccoli conosciuti. I vari residui amminoacidici, connessi tramite il legame peptidico, sono numerati a partire dall'estremità ammino-terminale. I residui di cisteina coinvolti nei legami disolfurici sono mostrati in arancione.



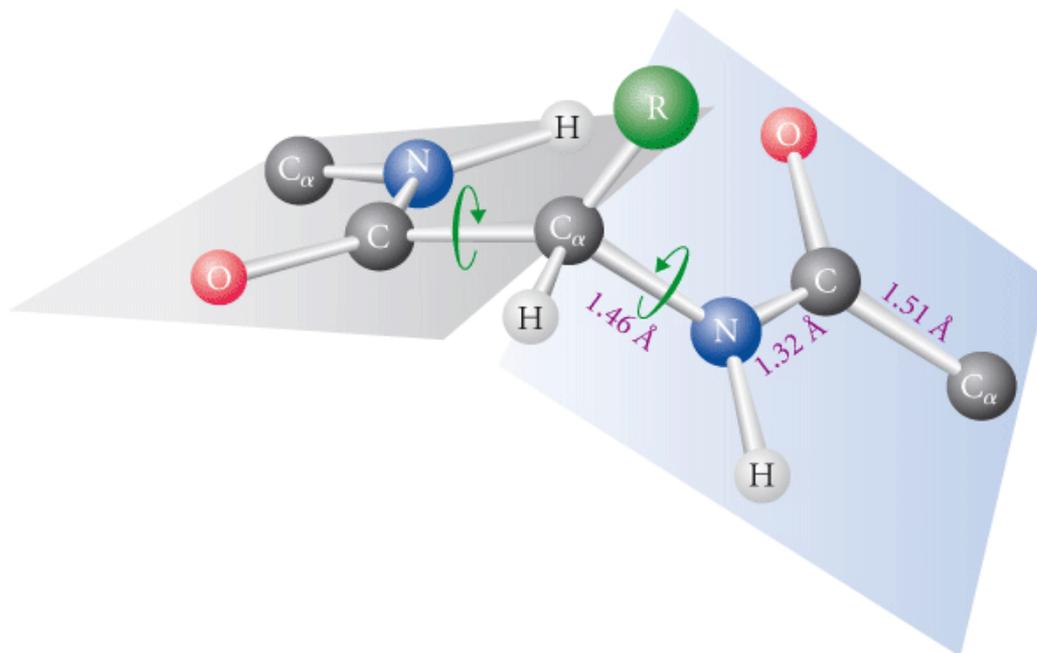


Figura 26.7 Dimensioni tipiche di un legame peptidico. I due piani sono quelli dei gruppi ammidici adiacenti e la catena laterale dell'amminoacido è rappresentata dalla lettera R. In linea di principio, sono possibili le rotazioni attorno ai legami dei carboni in α (indicate con frecce verdi).

PROTEINE e STRUTTURA SECONDARIA

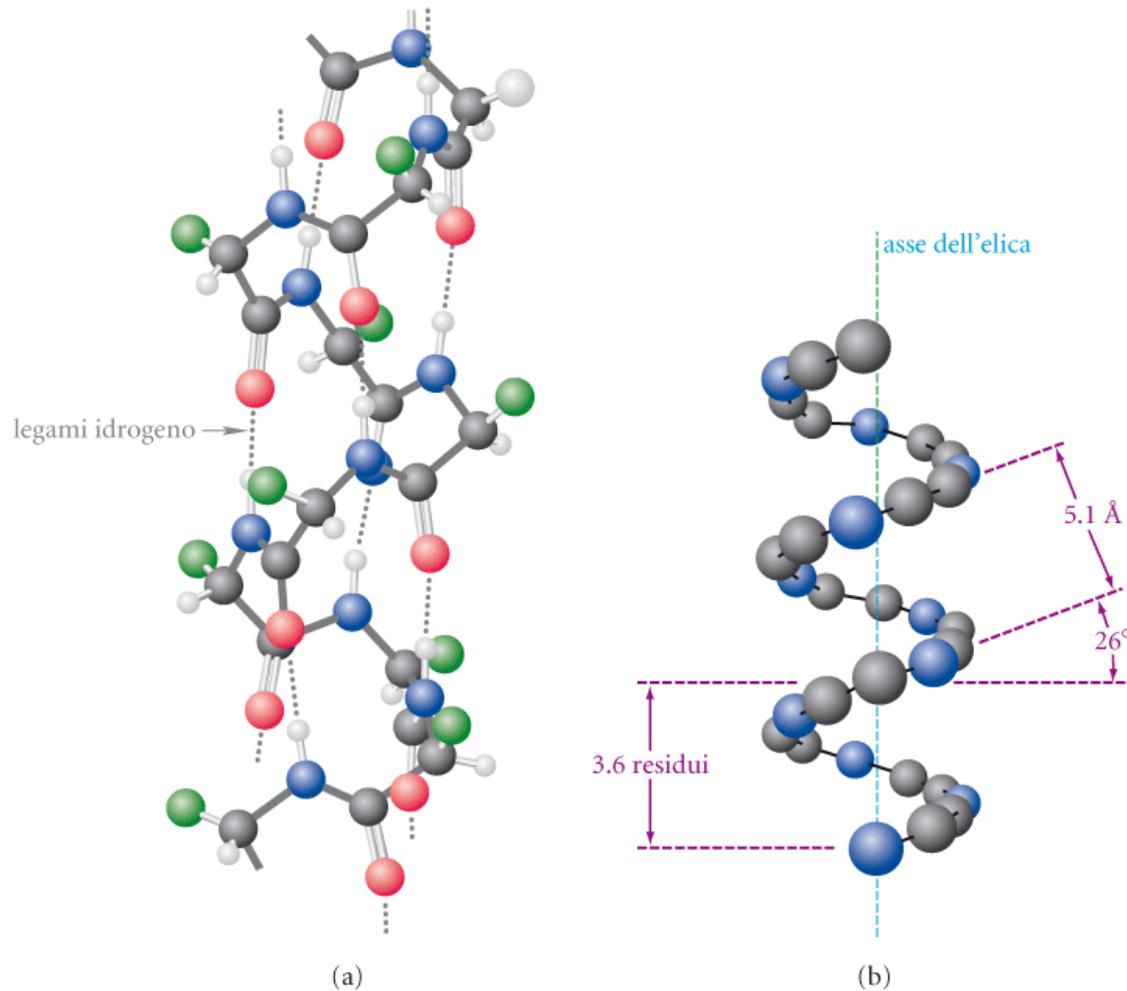


Figura 26.8 Un' α -elica di un peptide. (a) Sono mostrati gli atomi d'idrogeno e le catene laterali R sono rappresentate da sfere verdi. Le catene laterali si proiettano all'esterno, lontano dall'elica. (b) Sono mostrati solo gli atomi dello scheletro che formano l' α -elica. La tipica α -elica ha un passo di 26°, una distanza di 5.1 Å tra un giro e il successivo e 3.6 residui per giro.

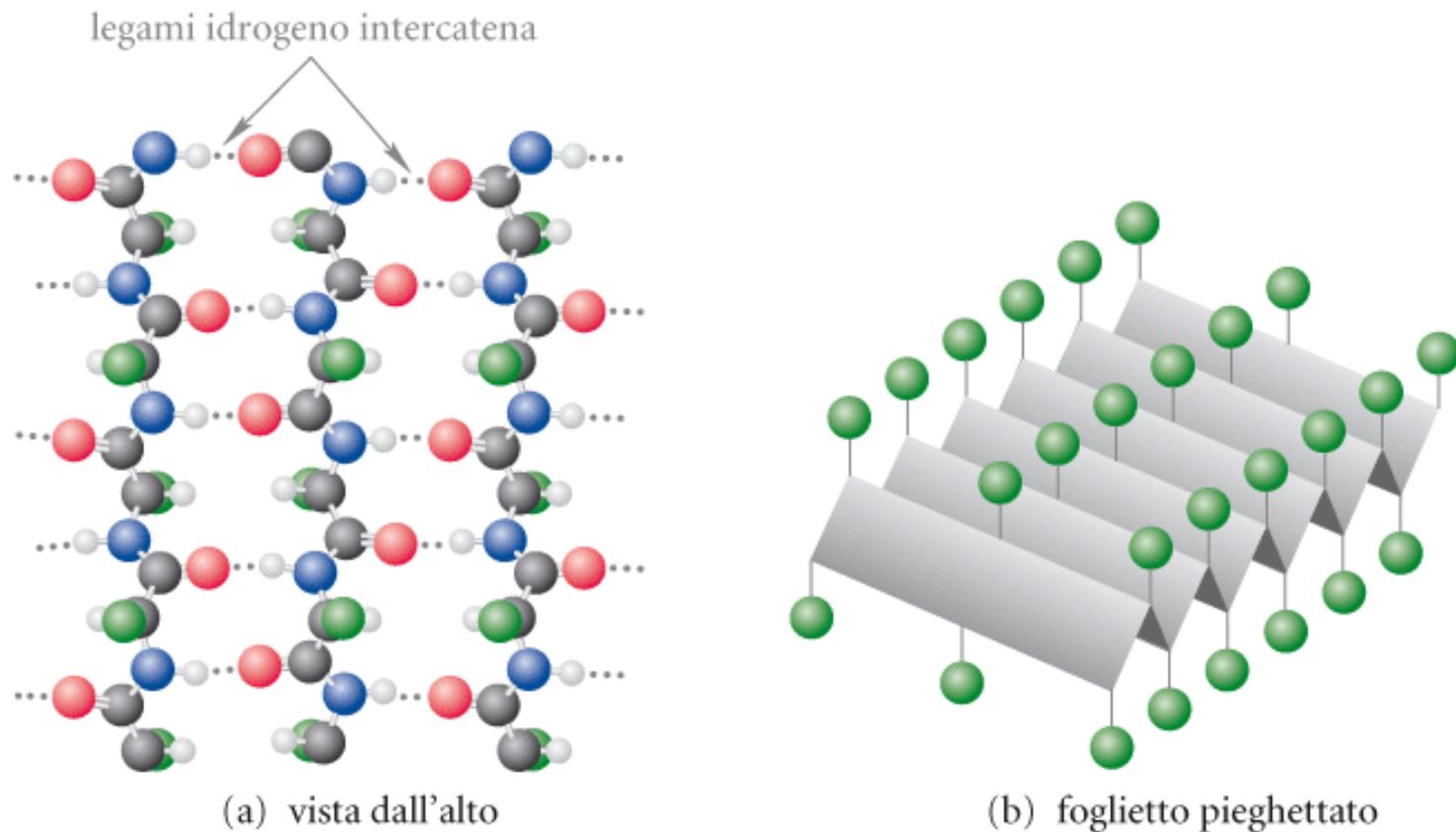
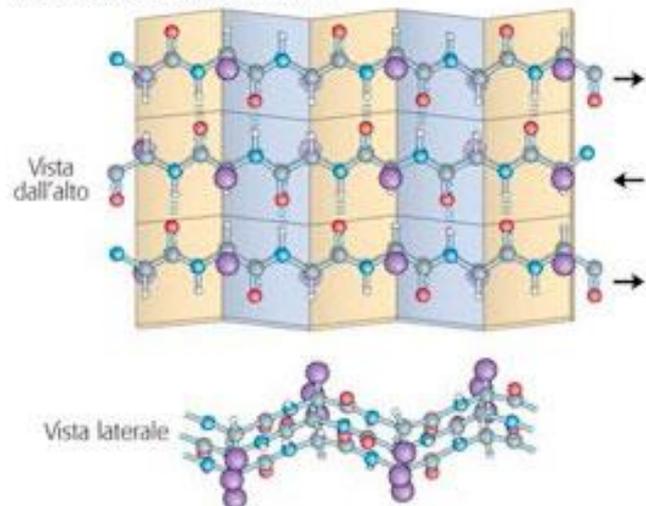
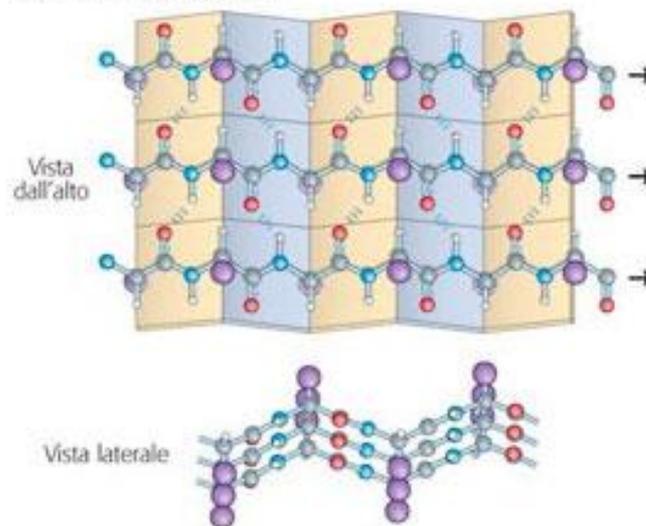


Figura 26.9 Struttura β -antiparallela a foglietto pieghettato delle proteine. Le catene laterali degli amminoacidi sono mostrate come sfere verdi. (a) Vista dall'alto delle catene peptidiche antiparallele. Nota i legami idrogeno tra le catene (*linee grigie tratteggiate*). (b) Superficie immaginaria del foglietto pieghettato formata dagli atomi dello scheletro.

(a) Foglietto β antiparallelo



(b) Foglietto β parallelo



tratta da:

D.L. Nelson, M.M. Cox, I principi di biochimica di Lehninger, Zanichelli, 4a edizione, 2006,
traduzione di P. Capini, E. Regola, revisione di E. Melloni, F. Salamino

PROTEINE e STRUTTURA TERZIARIA

Aggregato dei vari elementi strutturali secondari e di altri motivi strutturali danno vita alla struttura tridimensionale della proteina = struttura terziaria

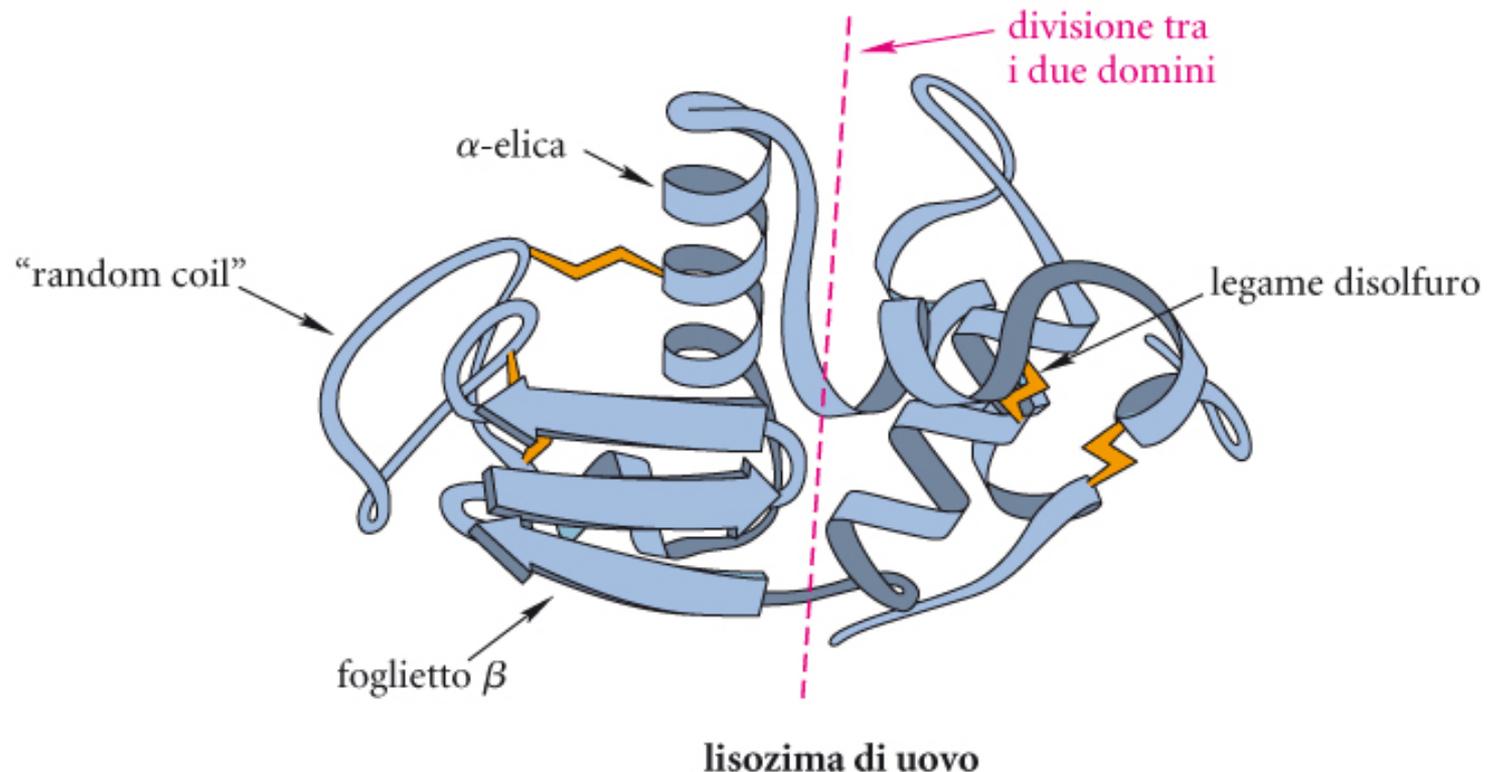


Figura 26.10 Struttura tridimensionale del lisozima da uovo di gallina, mostrata come struttura a nastro. La faccia del nastro mostra gli orientamenti relativi dei piani dei legami peptidici. Il lisozima contiene regioni a α -elica, a foglietto β e random coil. I due domini del lisozima si trovano ai due lati del piano indicato dalla linea tratteggiata. (La struttura primaria del lisozima è mostrata nella Fig. 26.4.)

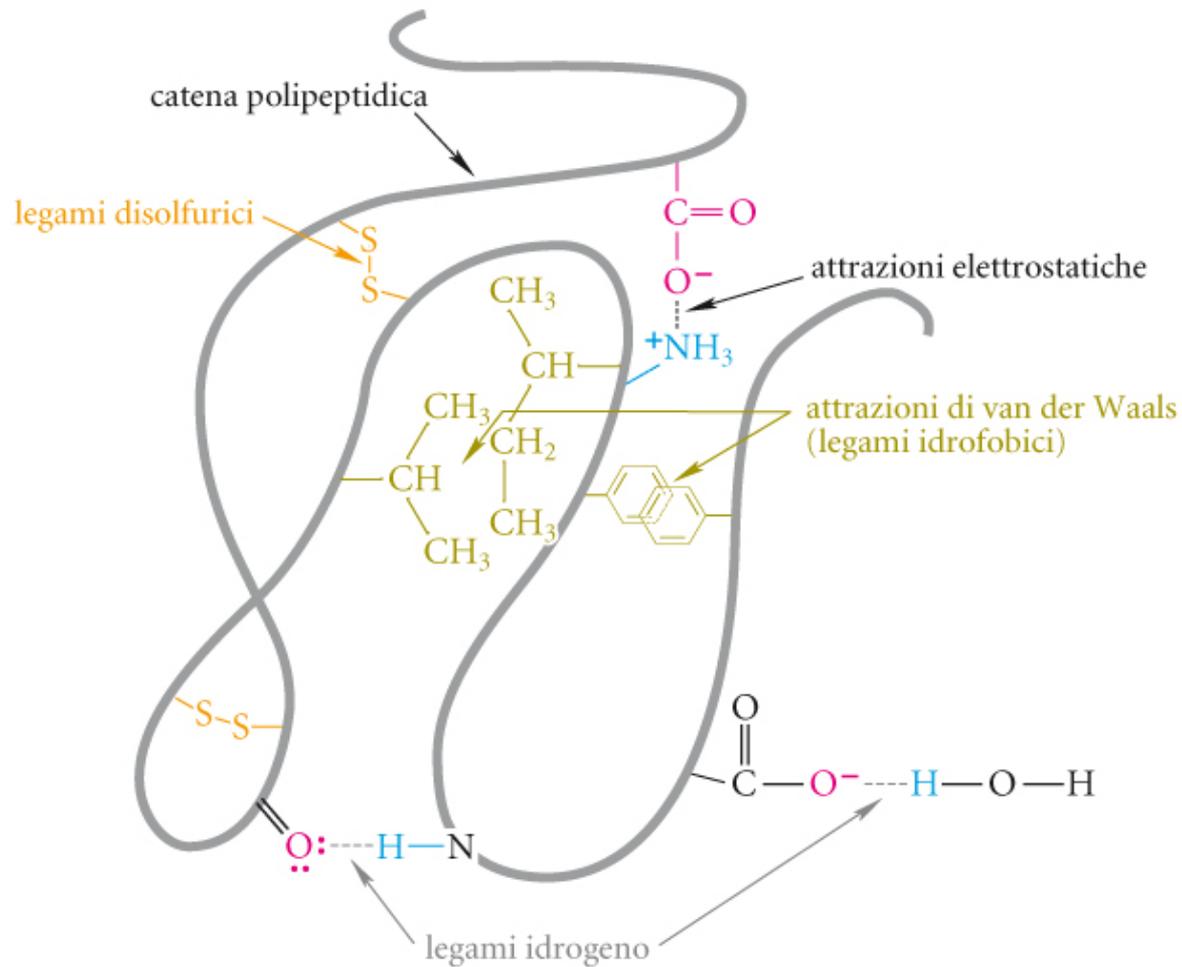


Figura 26.11 Le strutture terziarie delle proteine sono mantenute da legami disolfurici e da forze non covalenti: attrazioni di van der Waals (legami idrofobici), legami idrogeno e attrazioni e repulsioni elettrostatiche.

PROTEINE e STRUTTURA QUATERNARIA

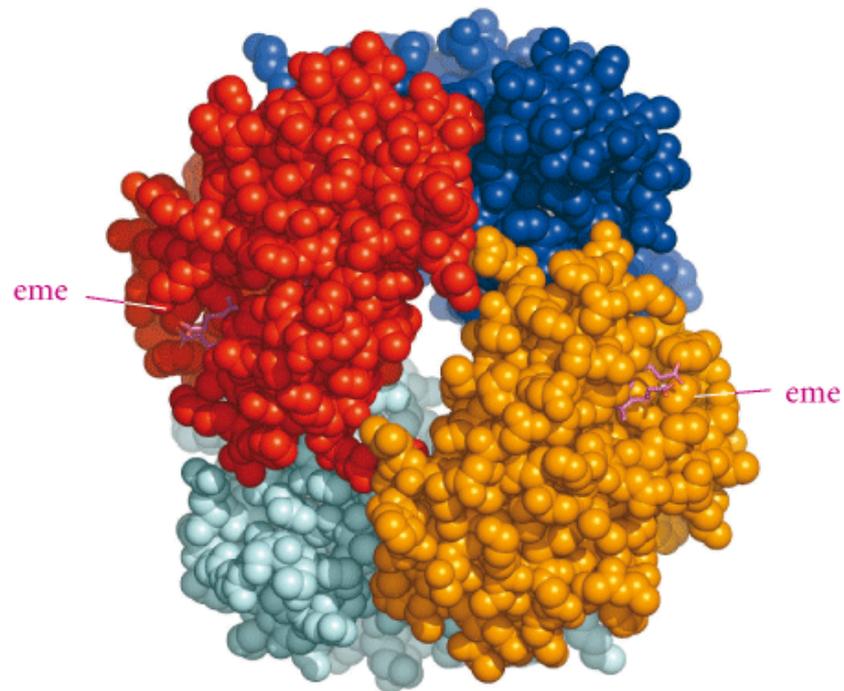


Figura 26.13 Strutture terziaria e quaternaria dell'emoglobina. Gli atomi d'idrogeno non sono mostrati. Le due catene α sono mostrate in rosso e arancione, mentre le due β in blu e turchese. Dei gruppi eme è mostrata solo l'ossatura in magenta. Le subunità sono sistemate ai vertici di un tetraedro regolare.