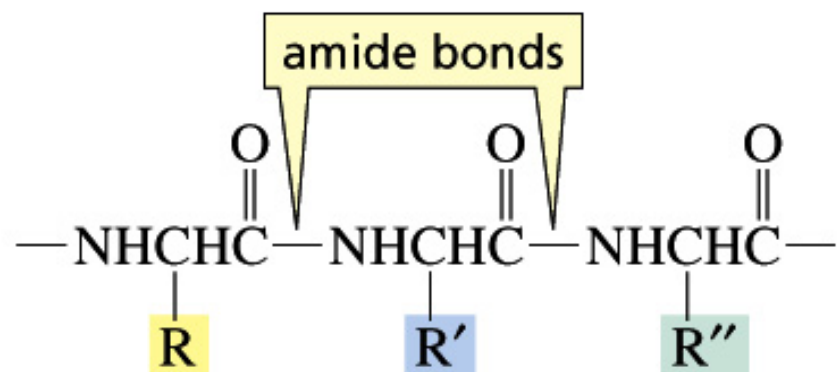

Amminoacidi/peptidi/proteine



Amminoacidi



amino acids are linked together by amide bonds

Amminoacidi

Table 23.1 The Most Common Naturally Occurring Amino Acids <i>The amino acids are shown in the form that predominates at physiological pH (7.3).</i>					
	Formula	Name	Abbreviations		Average relative abundance in proteins
Aliphatic side chain amino acids	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{CHCO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Glycine	Gly	G	7.5%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3-\text{CHCO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Alanine	Ala	A	9.0%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{CHCO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Valine*	Val	V	6.9%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2-\text{CHCO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Leucine*	Leu	L	7.5%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-\text{CHCO}^- \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Isoleucine*	Ile	I	4.6%
Hydroxy-containing amino acids	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{HOCH}_2-\text{CHCO}^- \\ \\ ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Serine	Ser	S	7.1%
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{CH}-\text{CHCO}^- \\ \quad \\ \text{OH} \quad ^+\text{NH}_3 \end{array}$	Threonine*	Thr	T	6.0%

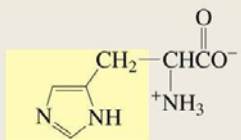
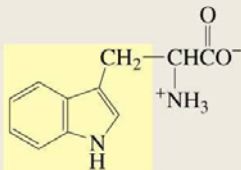
* Essential amino acids

Amminoacidi

Table 23.1 (continued)				
	Formula	Name	Abbreviations	Average relative abundance in proteins
Sulfur-containing amino acids		Cysteine	Cys C	2.8%
		Methionine*	Met M	1.7%
Acidic amino acids		Aspartate (aspartic acid)	Asp D	5.5%
		Glutamate (glutamic acid)	Glu E	6.2%
Amides of acidic amino acids		Asparagine	Asn N	4.4%
		Glutamine	Gln Q	3.9%
Basic amino acids		Lysine*	Lys K	7.0%
		Arginine*	Arg R	4.7%
Benzene-containing amino acids		Phenylalanine*	Phe F	3.5%
		Tyrosine	Tyr Y	3.5%
Heterocyclic amino acids		Proline	Pro P	4.6%

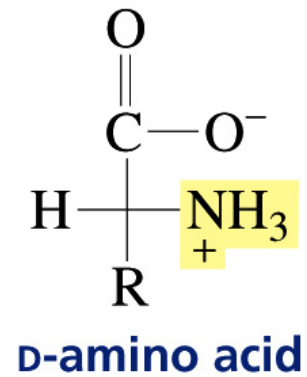
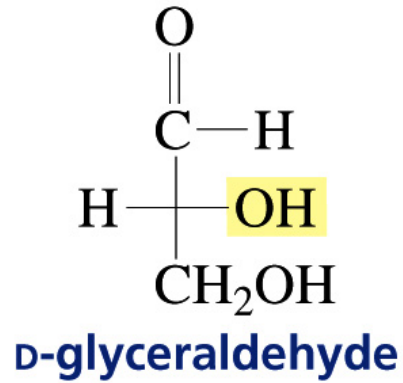
* Essential amino acids

Amminoacidi

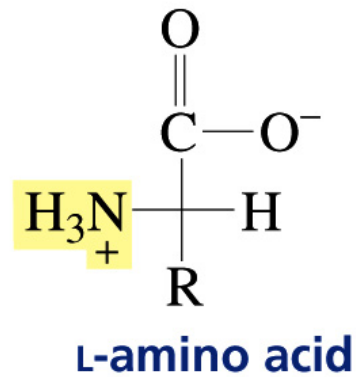
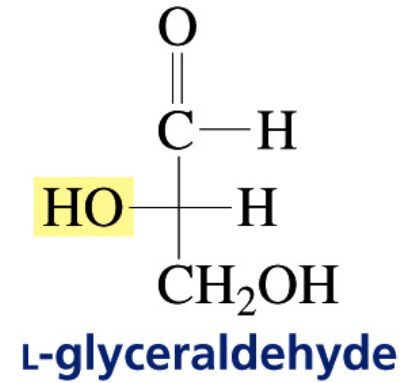
Table 23.1 (continued)				
	Formula	Name	Abbreviations	Average relative abundance in proteins
Heterocyclic amino acids (continued)		Histidine*	His H	2.1%
		Tryptophan*	Trp W	1.1%

* Essential amino acids

Amminoacidi: chiralità

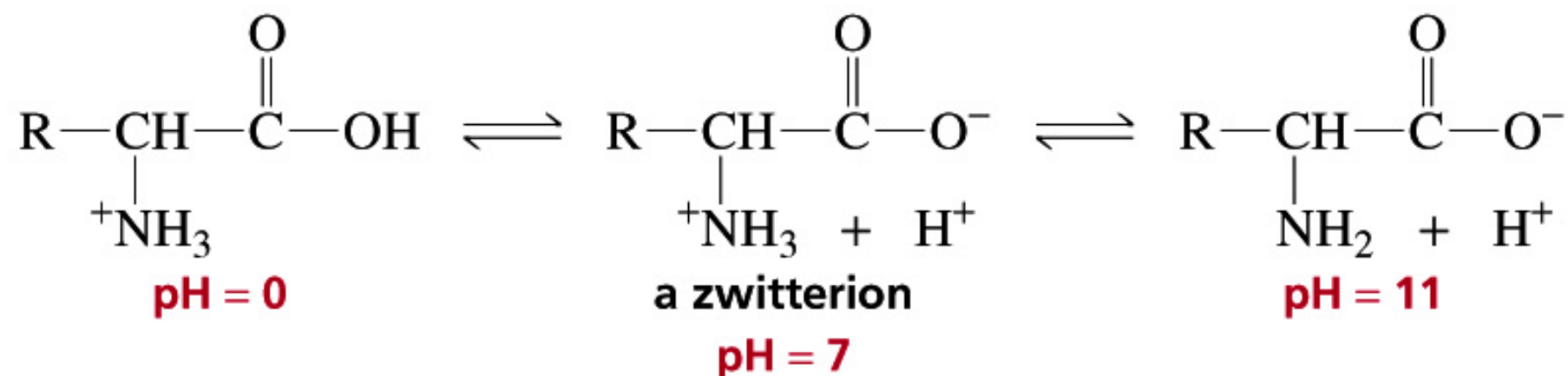


R



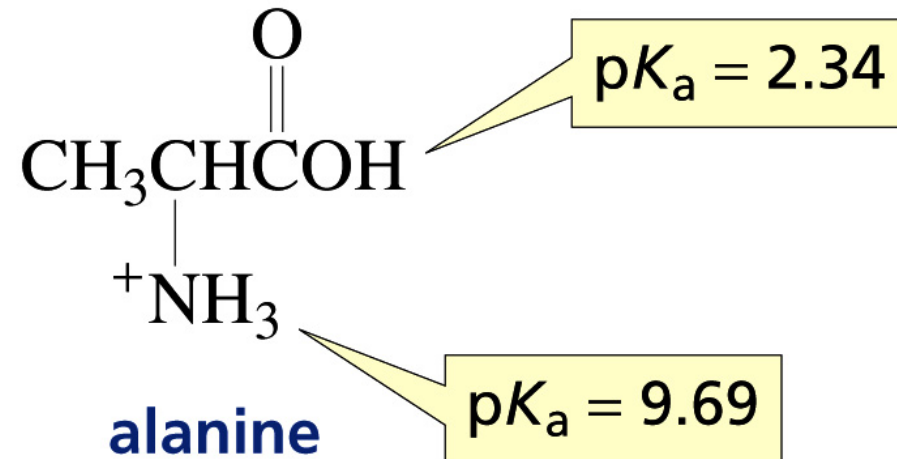
S

Amminoacidi: carica



Un amminoacido non esiste mai in una formula priva di cariche

Amminoacidi: carica

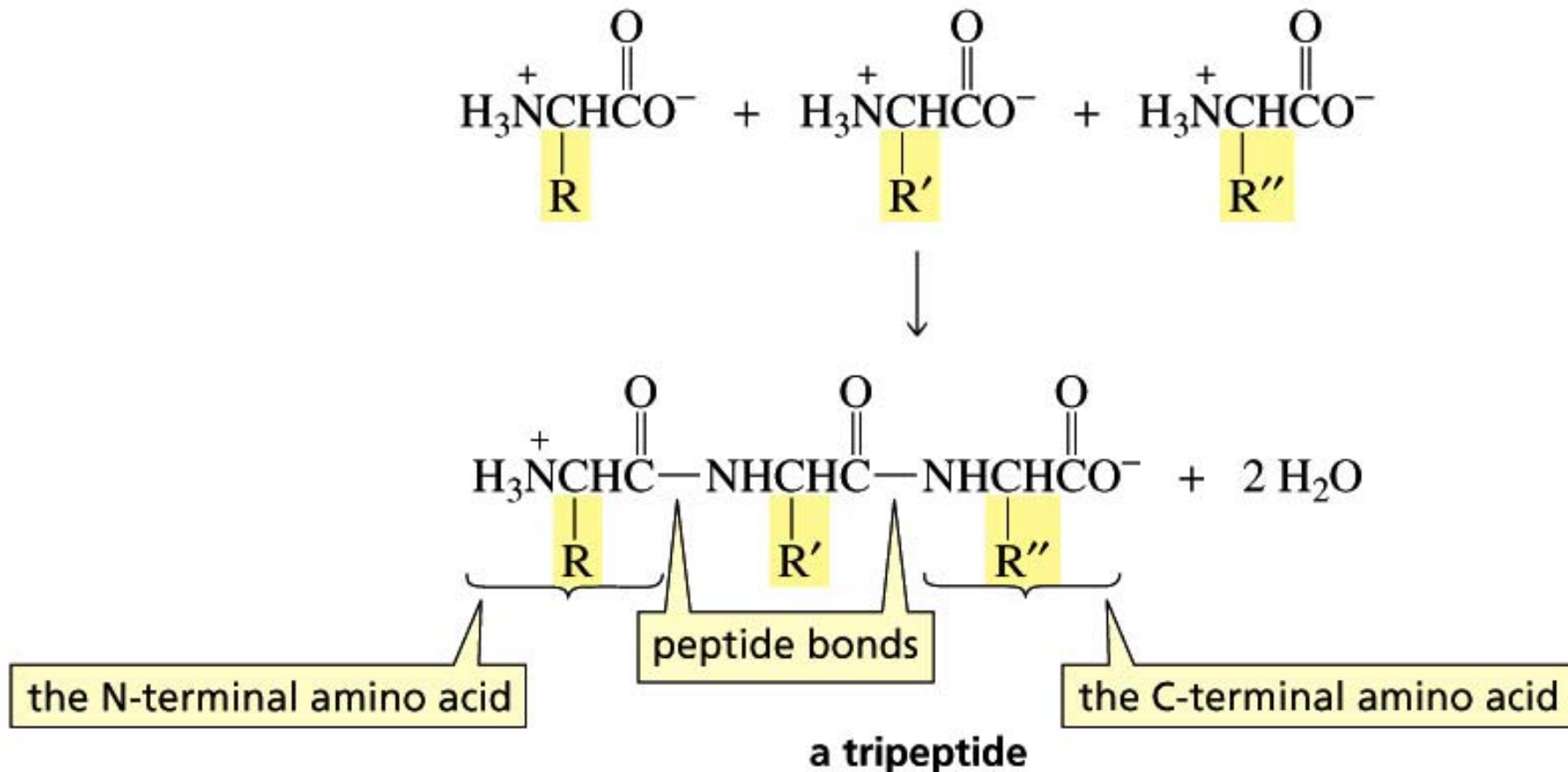


$$\text{pI} = \frac{2.34 + 9.69}{2} = \frac{12.03}{2} = 6.02$$

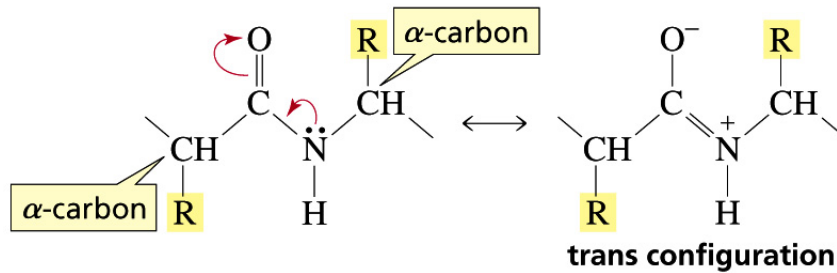
Punto isoelettrico: valore di pH in cui la carica netta è nulla

Peptidi

Le **proteine** sono **macromolecole** formate da **amminoacidi** legati in sequenza attraverso la formazione di **gruppi ammidici**.

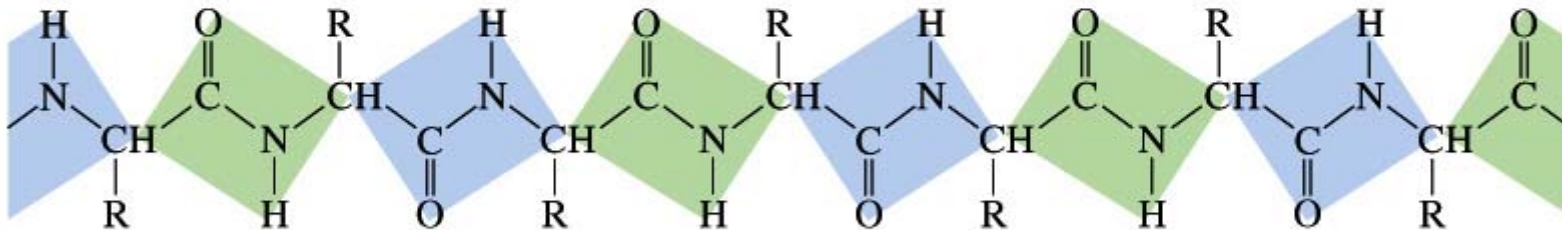


Peptidi



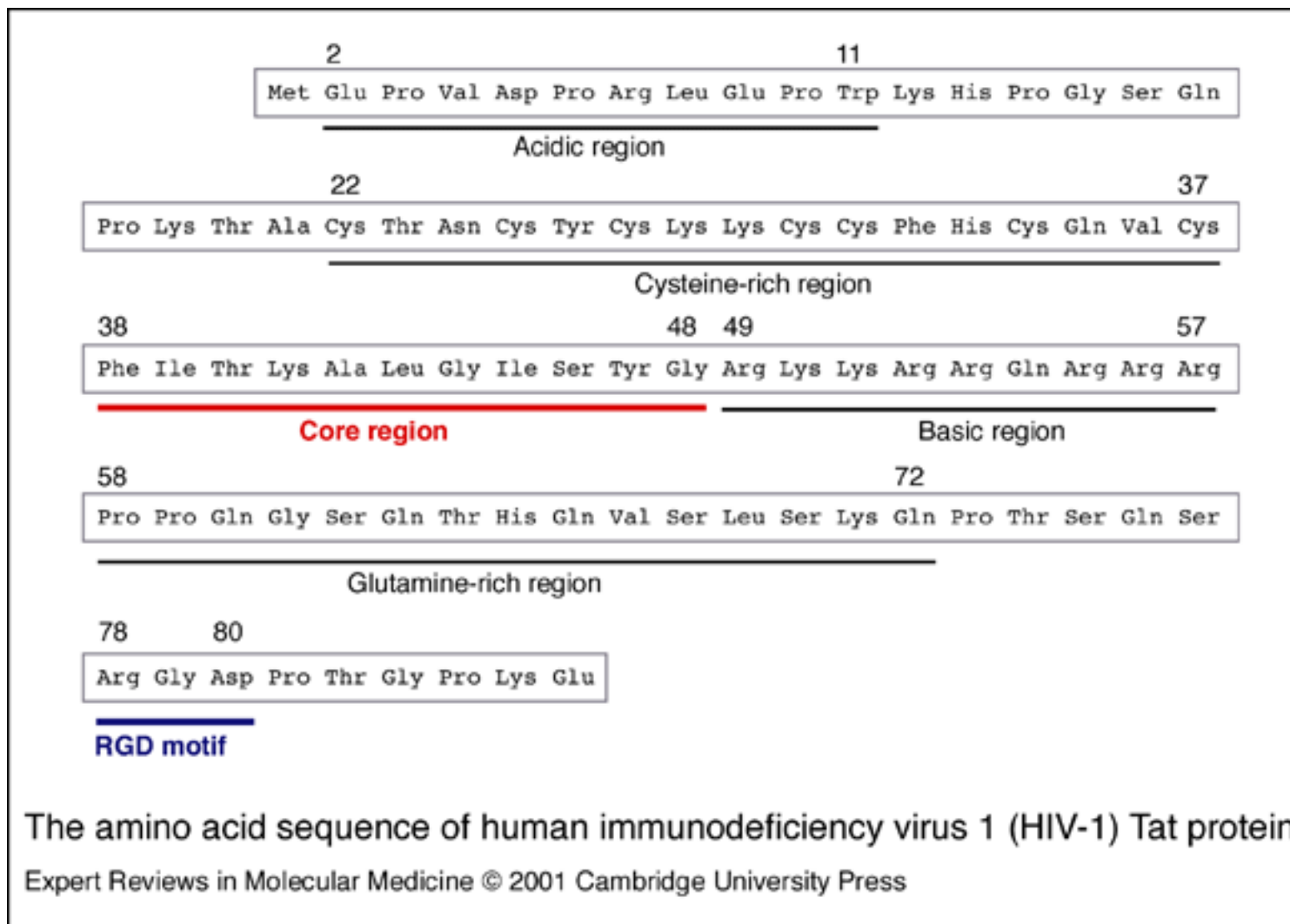
Peptide
(corta sequenza di aa)

Proteina
(lunga sequenza di aa)



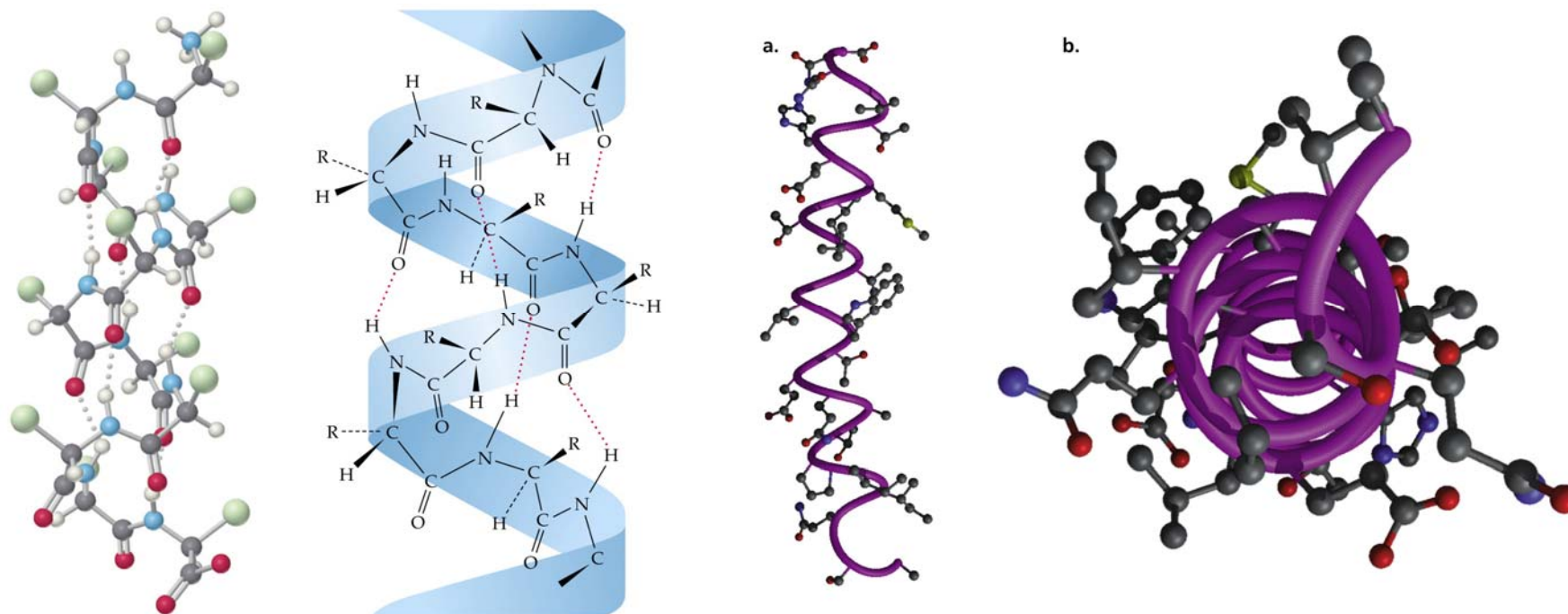
Struttura primaria

La struttura primaria è la sequenza con cui si succedono gli amminoacidi



Struttura secondaria: α -elica

Tra gli amminoacidi che formano la sequenza proteica si formano dei **legami a idrogeno** che determinano la stabilizzazione di **strutture secondarie**.



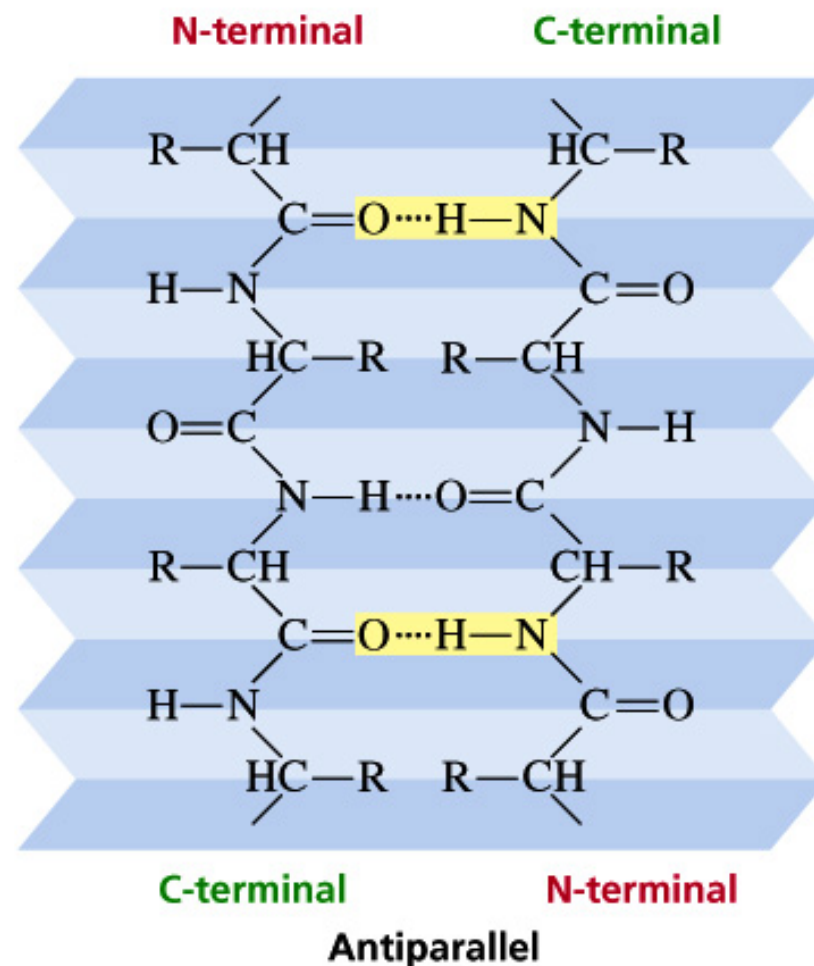
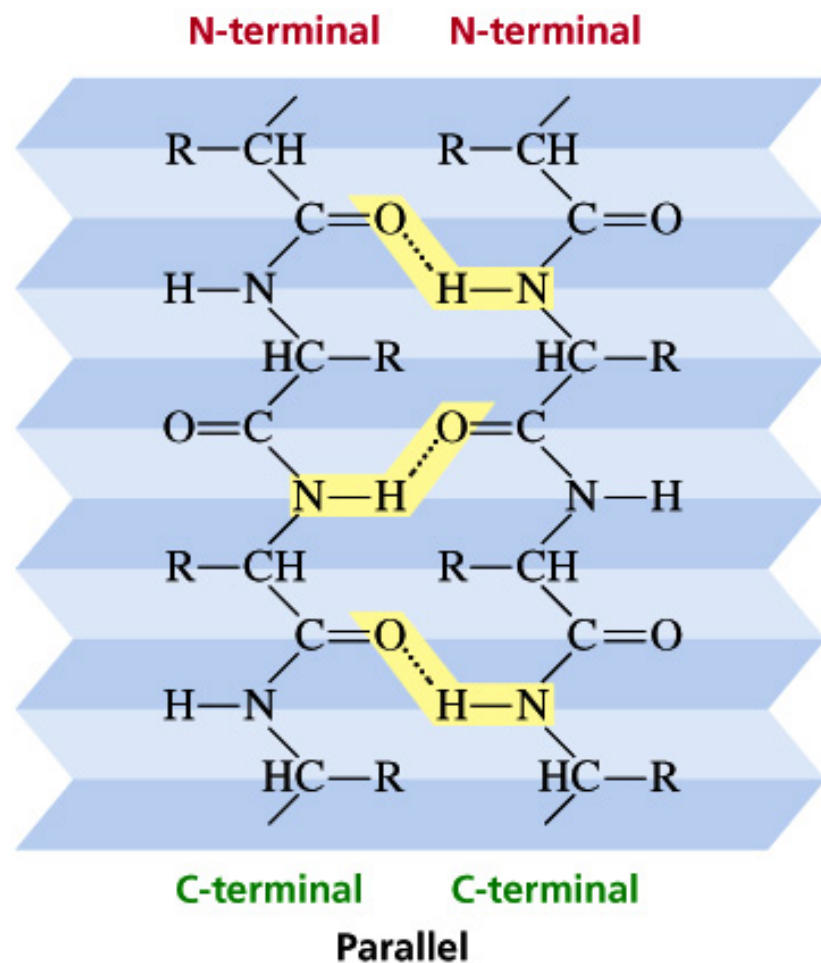
Esempio di struttura secondaria: α -elica

Legame a idrogeno $i \rightarrow i + 4$

Passo 5.4 Å, 3.6 aa per giro

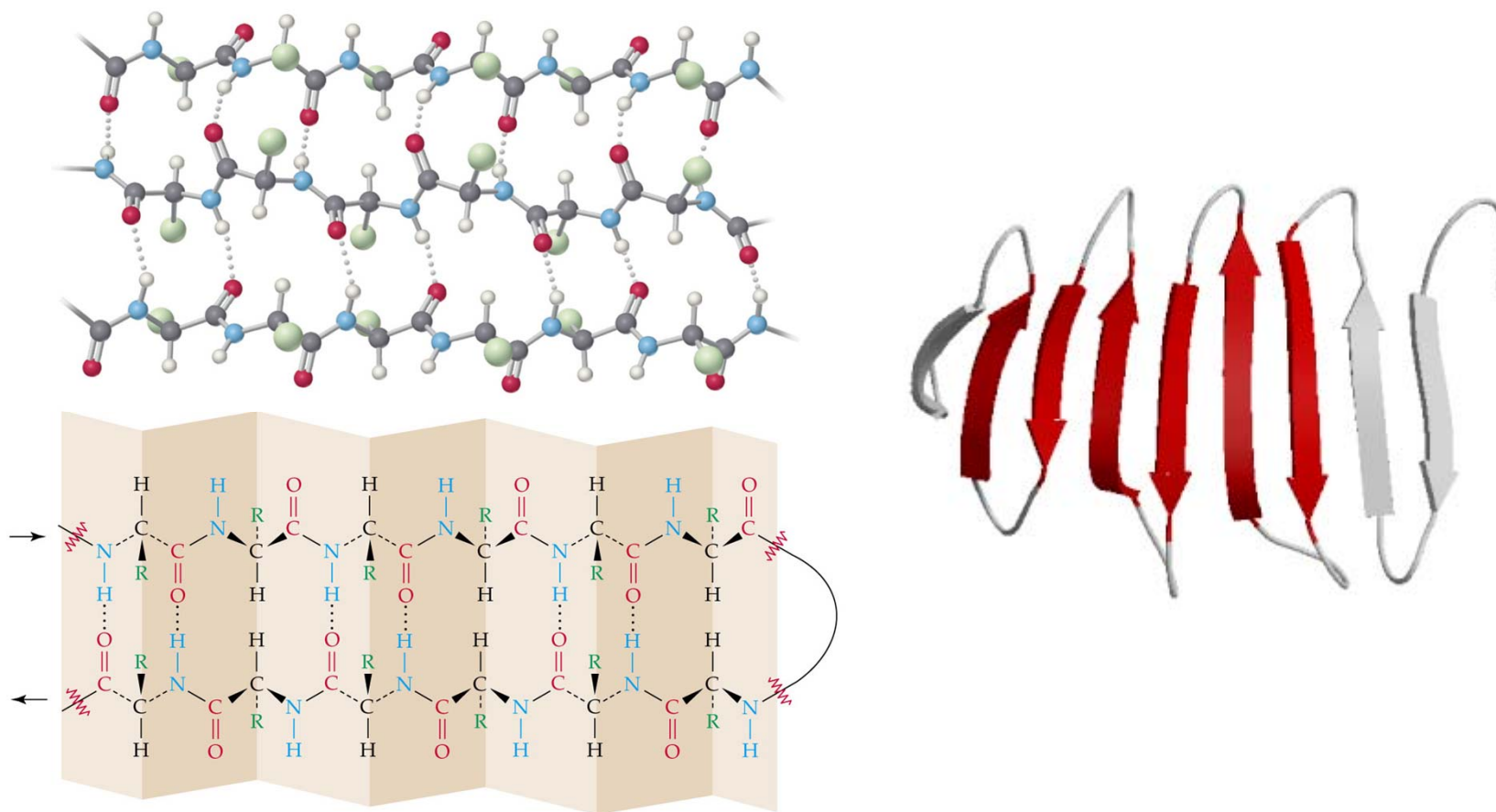
Struttura secondaria: foglietto- β

Tra gli amminoacidi che formano la sequenza proteica si formano dei **legami a idrogeno** che determinano la stabilizzazione di **strutture secondarie**.



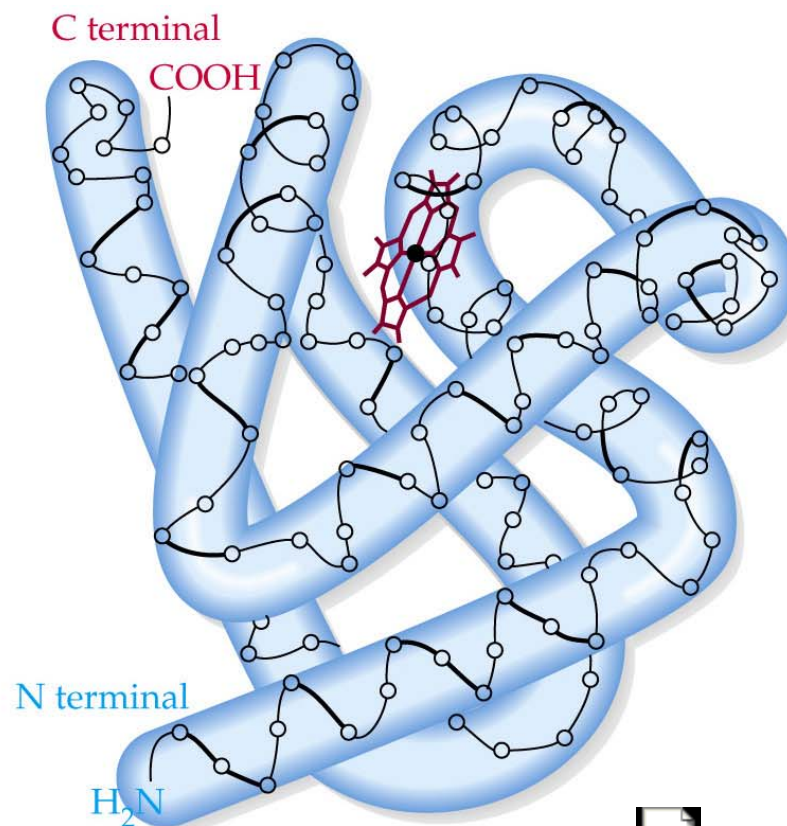
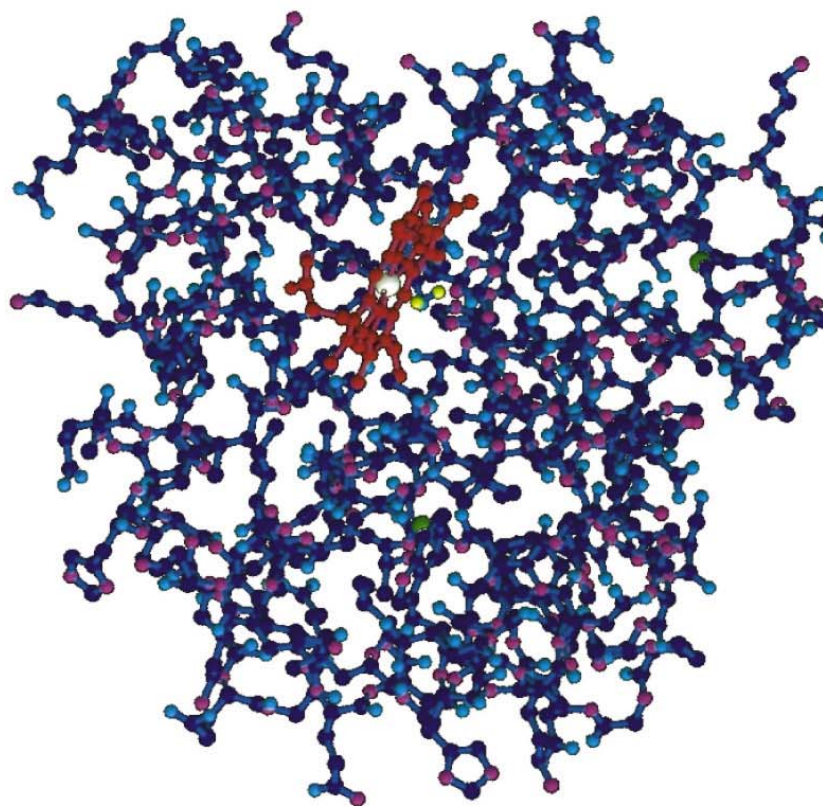
Struttura secondaria: foglietto- β

Tra gli amminoacidi che formano la sequenza proteica si formano dei **legami a idrogeno** che determinano la stabilizzazione di **strutture secondarie**.



Proteine: struttura terziaria

A loro volta le strutture secondarie si organizzano per dare alla proteina una precisa forma tridimensionale (**struttura terziaria**)



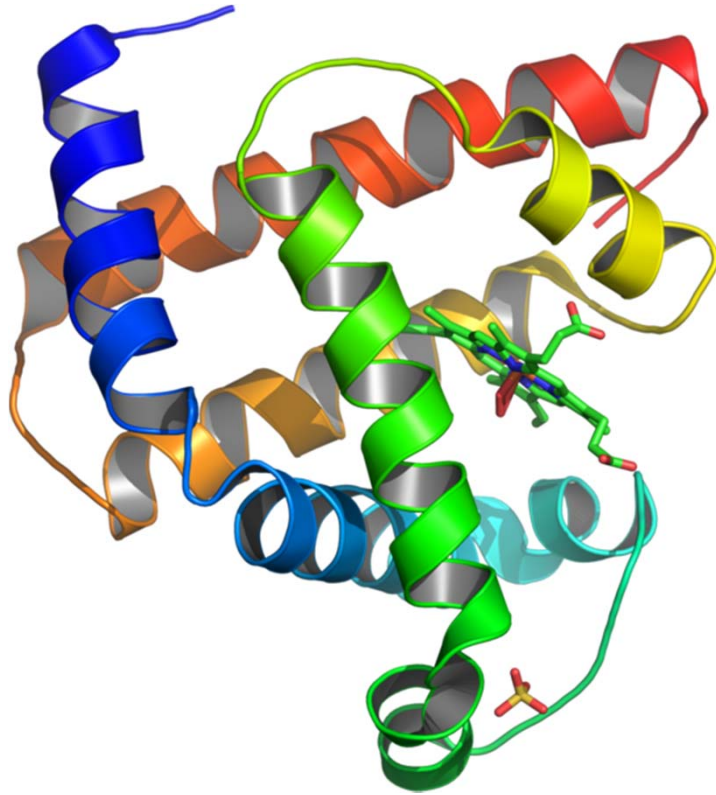
**Esempio di struttura terziaria:
mioglobina, proteina globulare**



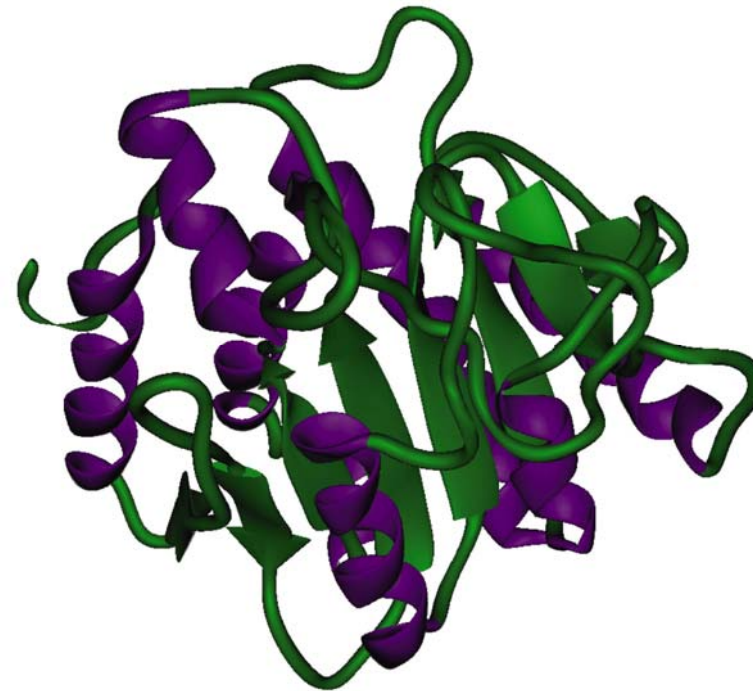
WebLab ViewerPro
Molecule

Proteine

A loro volta le strutture secondarie si organizzano per dare alla proteina una precisa forma tridimensionale (**struttura terziaria**)



mioglobina, proteina globulare



Un'altra proteina globulare

Proteine

A loro volta le strutture secondarie si organizzano per dare alla proteina una precisa forma tridimensionale (**struttura terziaria**)

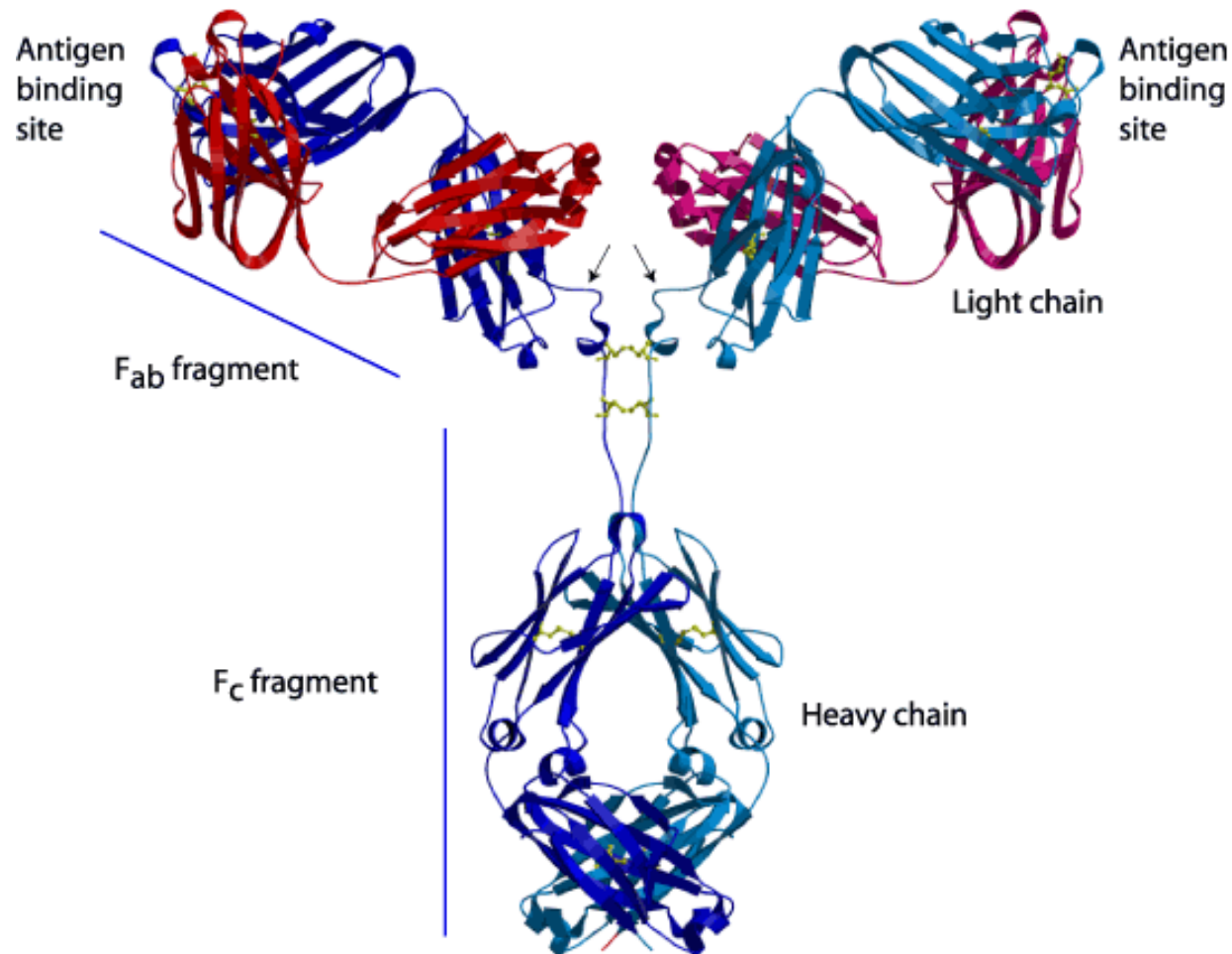


triose phosphate isomerase

Acidic residues red, basic residues blue, polar residues green, nonpolar residues white

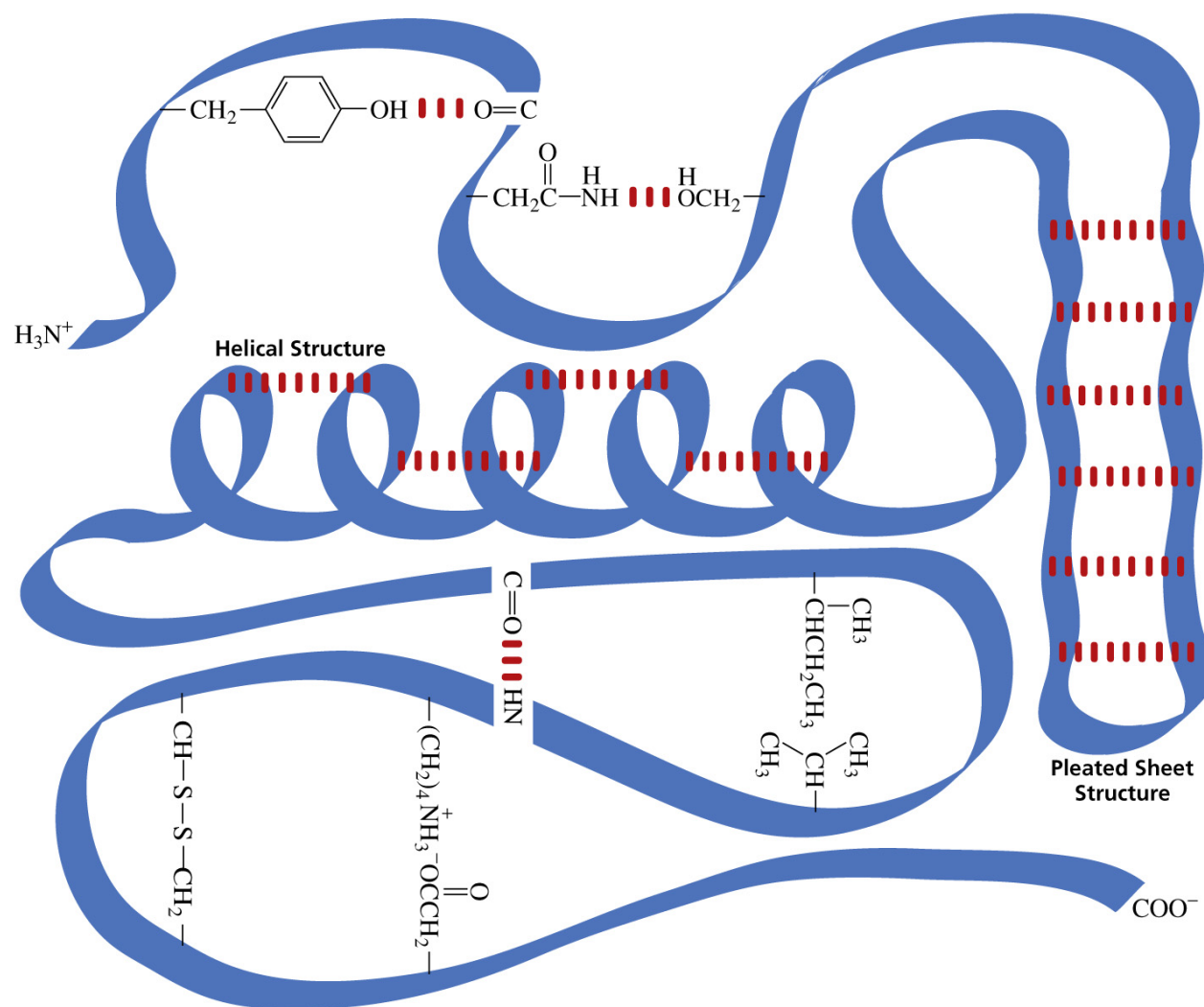
Proteine

A loro volta le strutture secondarie si organizzano per dare alla proteina una precisa forma tridimensionale (**struttura terziaria**)



Proteine

Diversi tipi di interazione stabilizzano la struttura terziaria



Proteine: sintesi

- **Sintesi in soluzione: a) sintesi lineare**



RESA FINALE 12.5%

- **Sintesi in soluzione: a) sintesi convergente (condensazione di frammenti)**

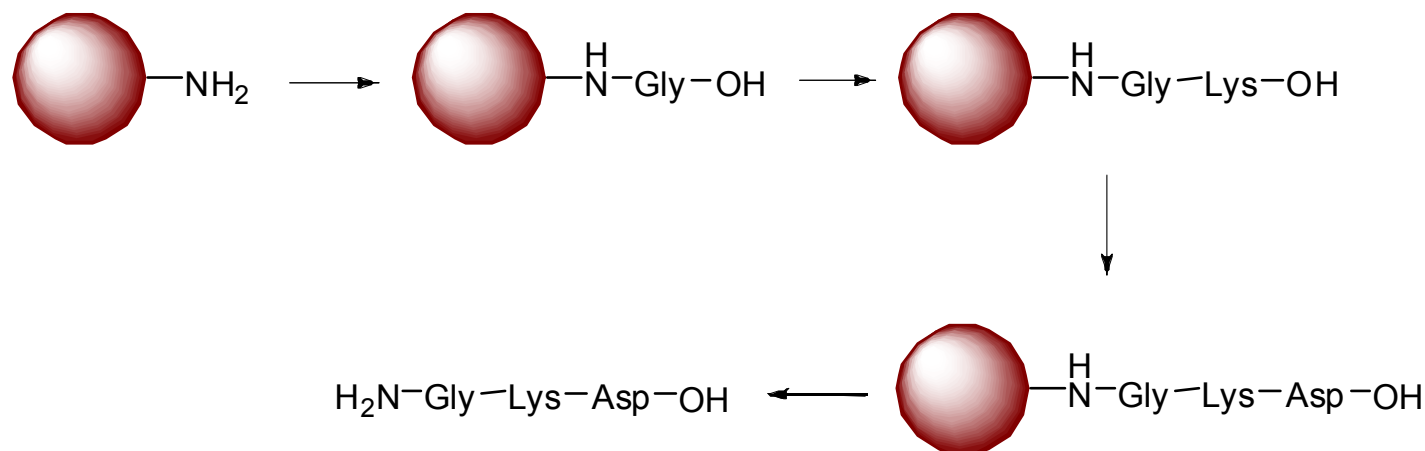


RESA FINALE 25%

Ogni step può richiedere una purificazione, una deprotezione e un'altra purificazione.
Non è pratico per sequenze più lunghe di 10-20 residui

Proteine: sintesi

- Sintesi in fase solida:

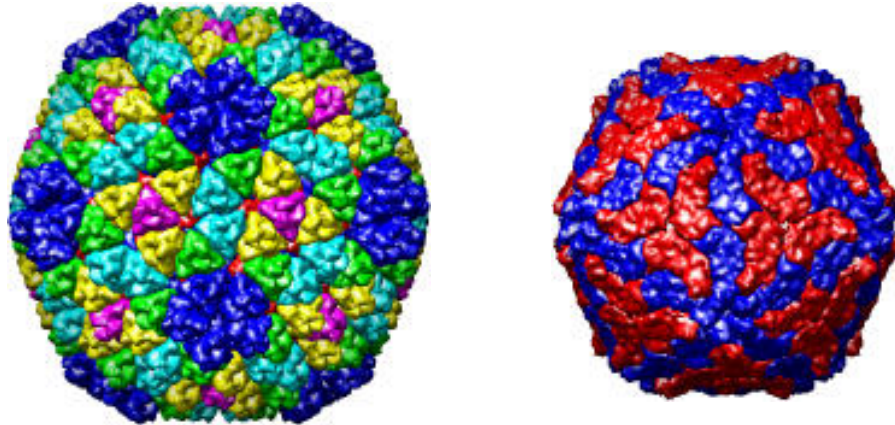


- La purificazione del prodotto avviene tramite semplice filtrazione
- E' possibile (e necessario) usare larghi eccessi di reagenti
- La sintesi è automatizzabile
- Si possono preparare sequenze di 100 aa, sopra è necessario usare la condensazione di frammenti (ma questo è molto costoso per la necessità di usare eccessi di reagenti)
- Problemi di purificazione dalle sequenze contenenti errori



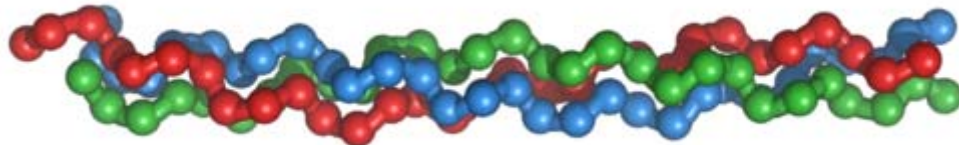
Ruoli delle proteine: strutturali

- Capsule virali:



Capsula interna ed esterna del Dwarf Rice Virus

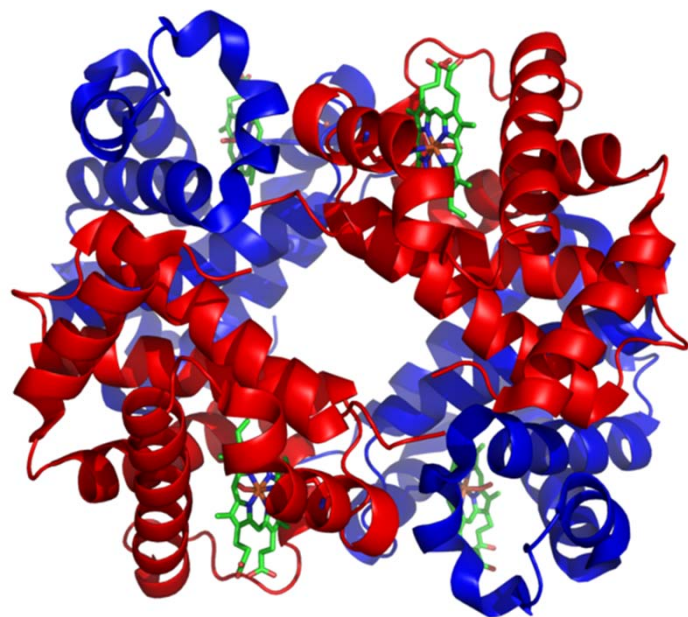
- Collagene:



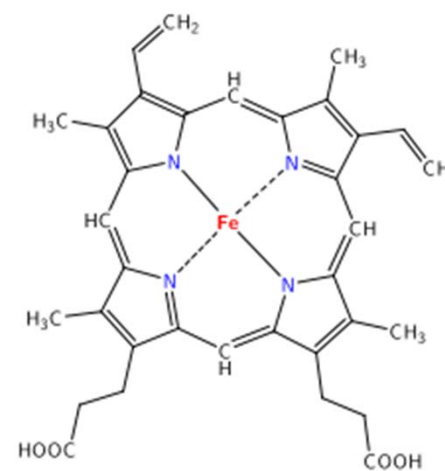
Tripla elica sinistrogira (300 x 1.5 nm), ripetizione di sequenze Gly-Pro-X o Hyp-Y-Gly

Ruoli delle proteine: trasporto

- Emoglobina (trasporto dell'ossigeno):



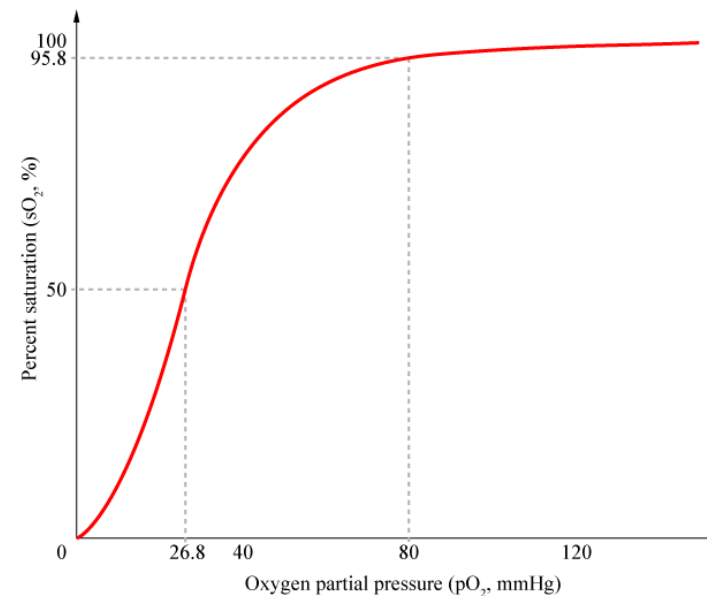
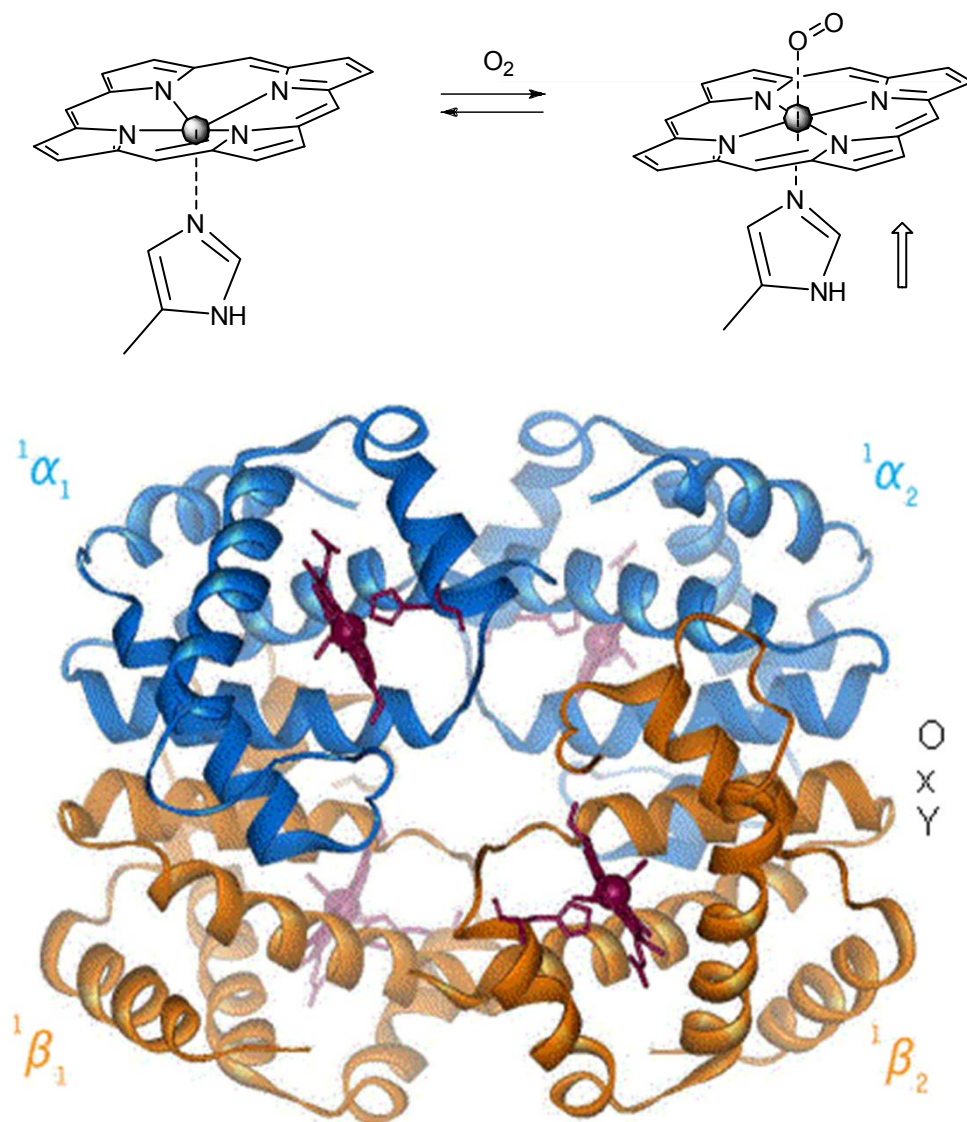
emoglobina



eme

Ruoli delle proteine: trasporto

- Emoglobina (trasporto dell'ossigeno):

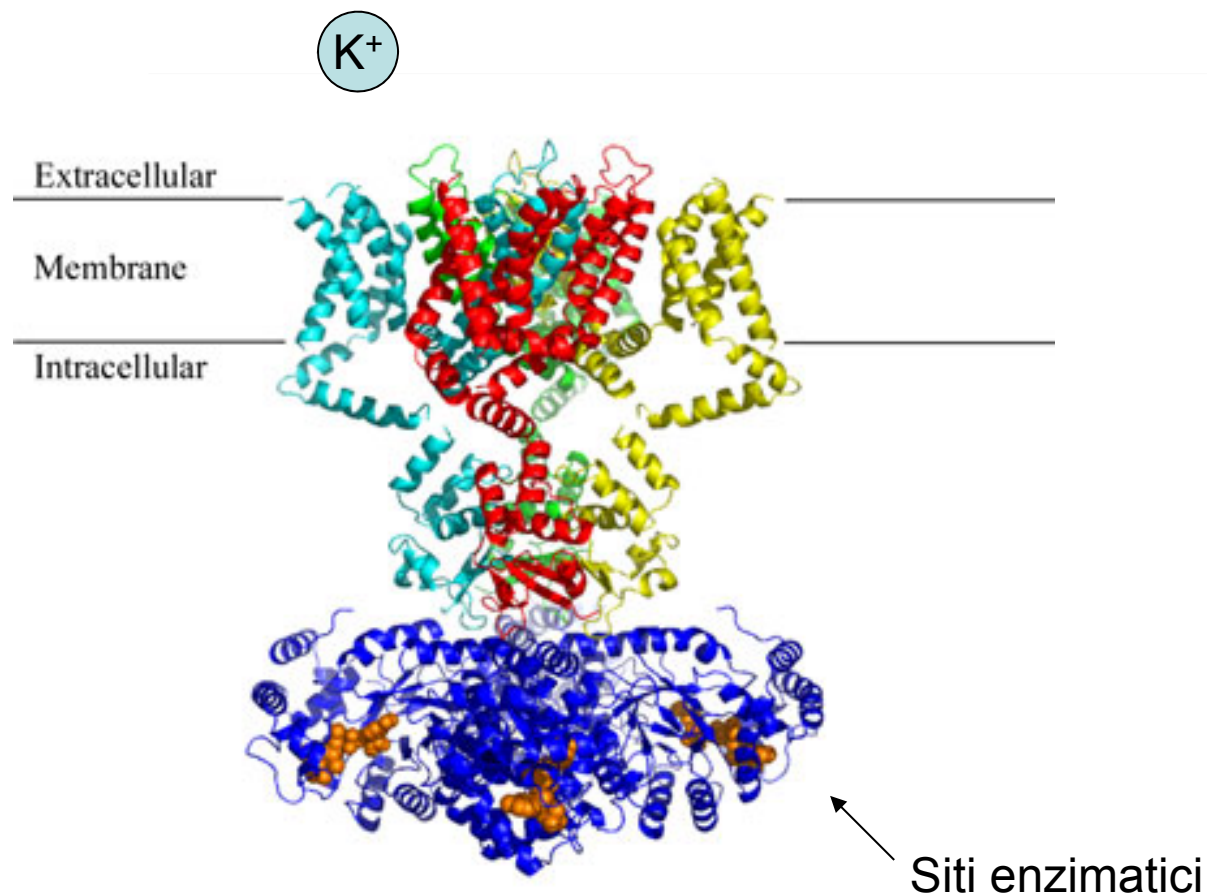


Allosteria: l'interazione con il primo substrato influenza la forza dell'interazione con i successivi.

Quando la pressione parziale di ossigeno è alta, l'emoglobina lo lega fortemente, se è bassa, lo lega debolmente

Ruoli delle proteine: trasporto

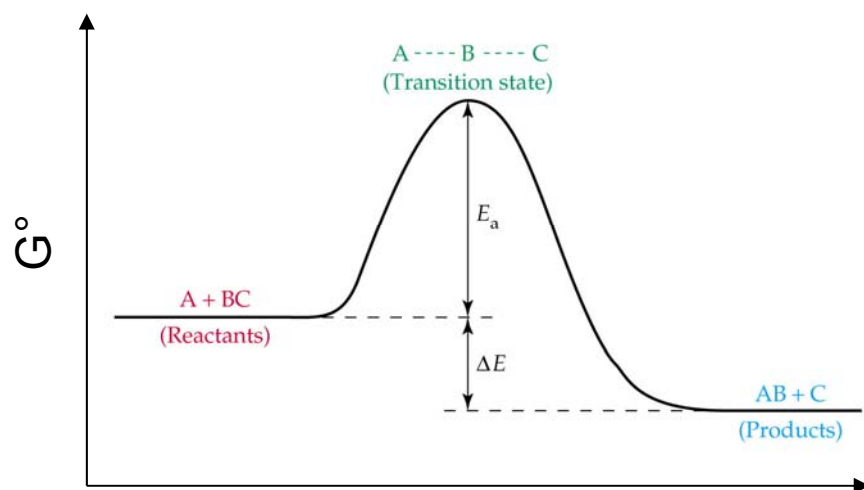
- Canali ionici (trasporto di ioni):



Ruoli delle proteine: catalisi (enzimi)

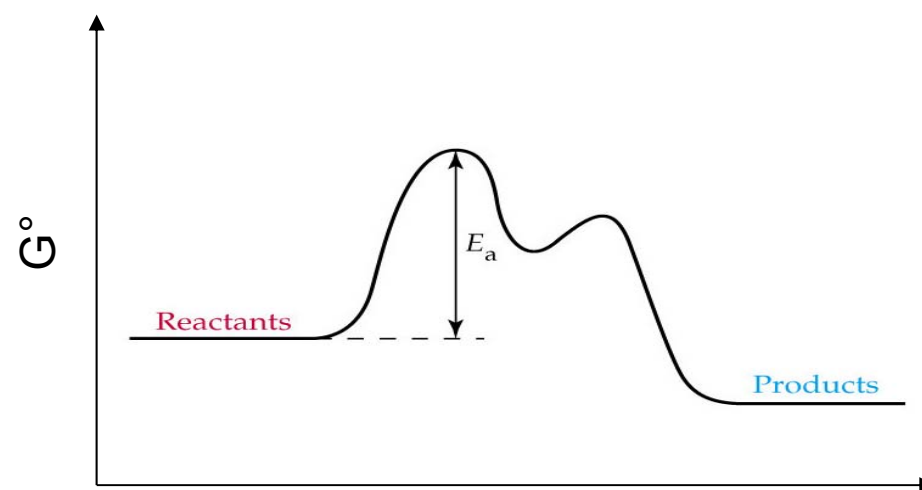
Gli **enzimi** sono **proteine** dotate di attività **catalitica**.

Un **catalizzatore** è una specie chimica in grado di **accelerare** una reazione.



Coordinata di reazione

Reazione non catalizzata



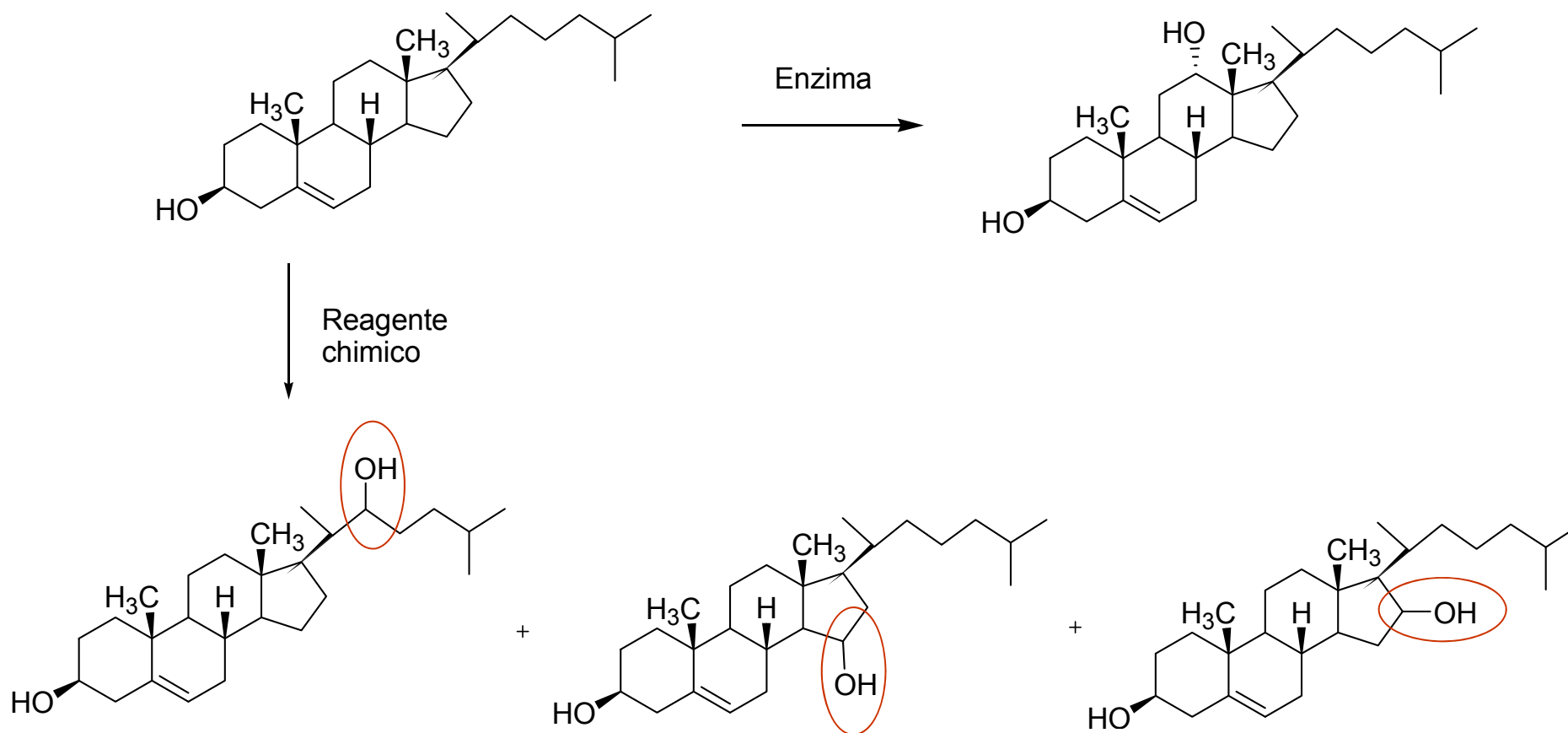
Coordinata di reazione

Reazione catalizzata

- ☺ Operano in condizioni “**dolci**” (35 °C, pH 7)
- ☺ Estremamente **efficienti** (accelerazioni fino a 10^{18} volte)
- ☺ Altamente **specifici e selettivi**

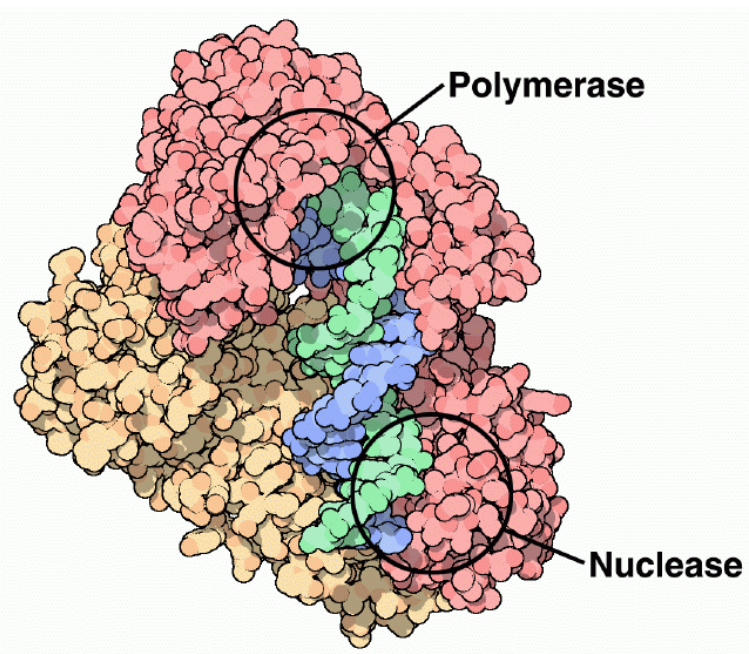
Enzimi: selettività

Un enzima è in grado di provocare selettivamente la reazione in un'unica posizione del substrato e di ottenere solo lo stereoisomero desiderato

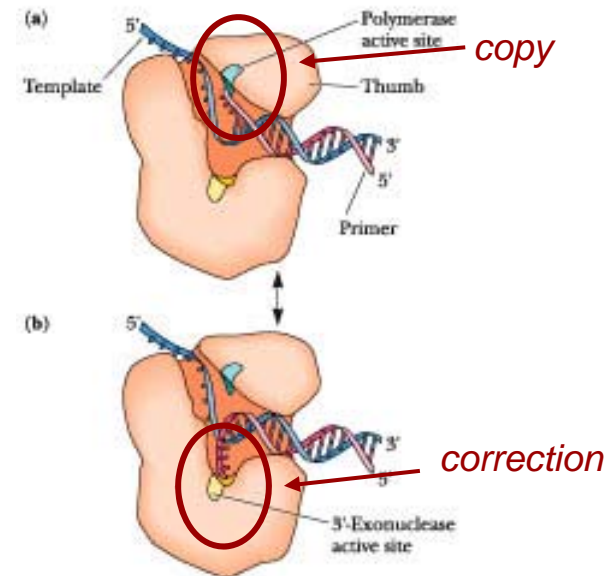


Enzimi: selettività

Un enzima è in grado di catalizzare diverse reazioni in diversi siti attivi (copia/correzione)

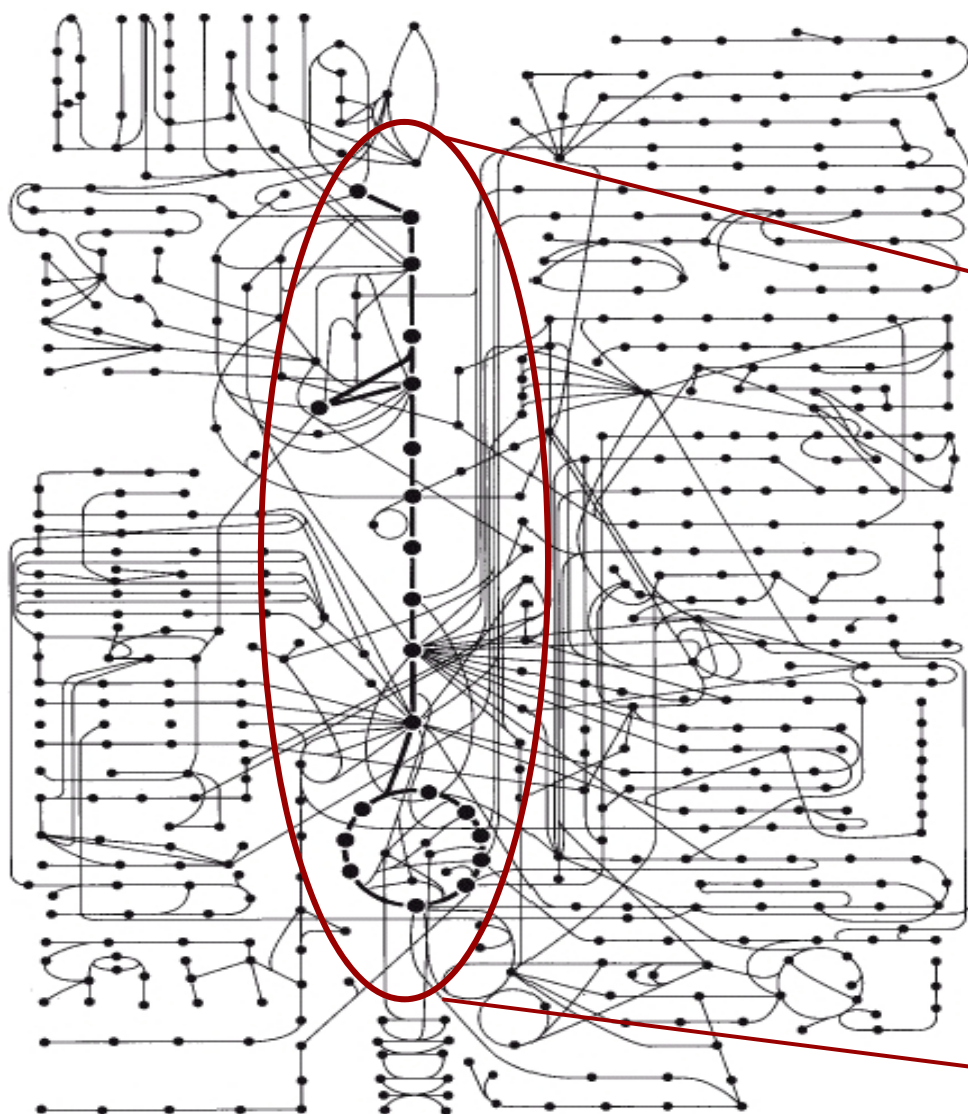


Reverse transcriptase

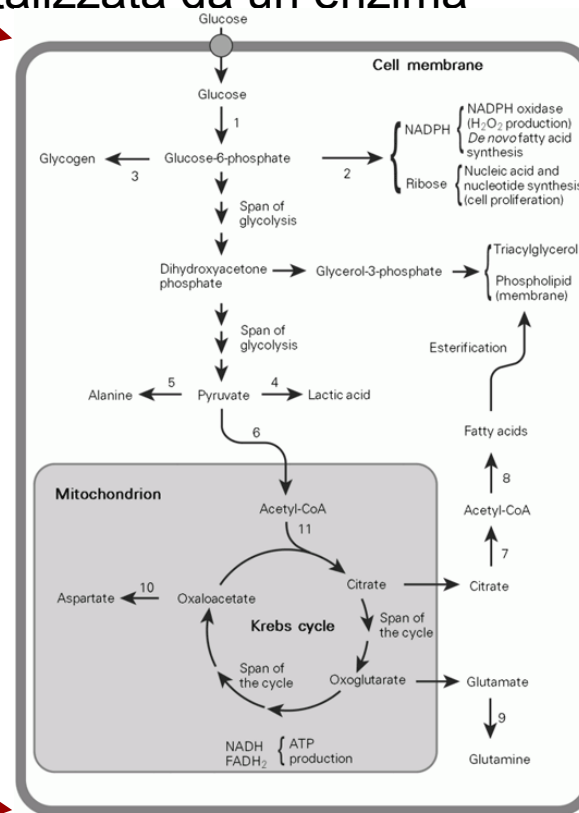


DNA polymerase

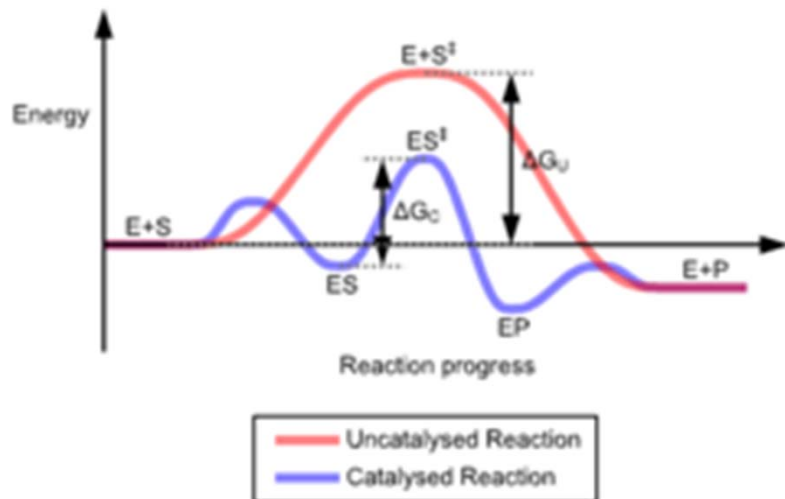
Enzimi: selettività



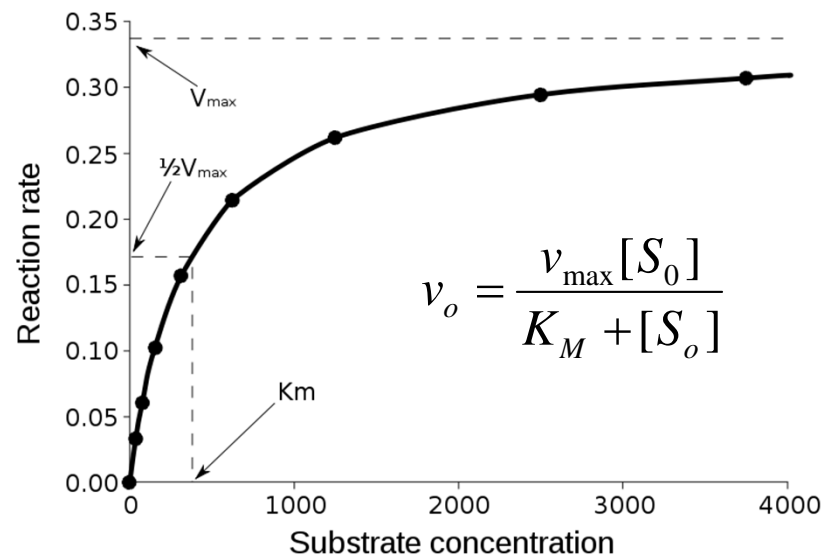
Mappa delle biotrasformazioni che avvengono in una cellula: cisacun punto rappresenta un composto, ciascuna linea una reazione catalizzata da un enzima



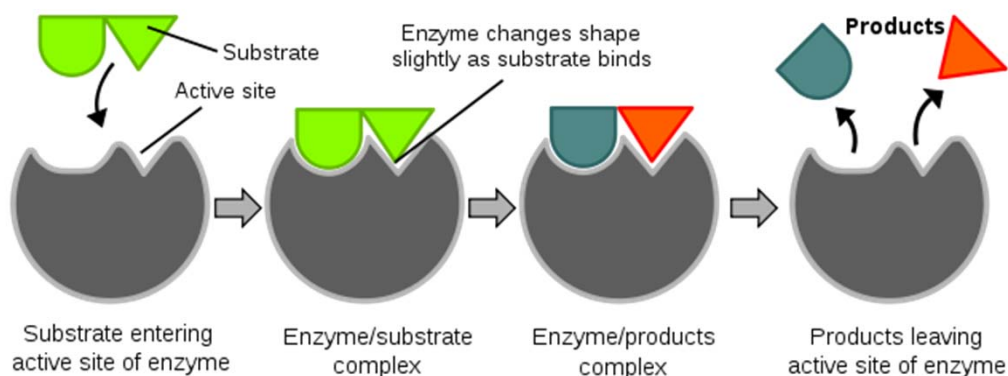
Enzimi: meccanismo



L'enzima forma un complesso con il substrato che reagisce attraverso uno stato di transizione a energia più bassa



La formazione del complesso è testimoniata dall'osservazione di profili cinetici di Michaelis-Menten (K_M , costante di dissociazione)



Induced fit

