

Biochimica

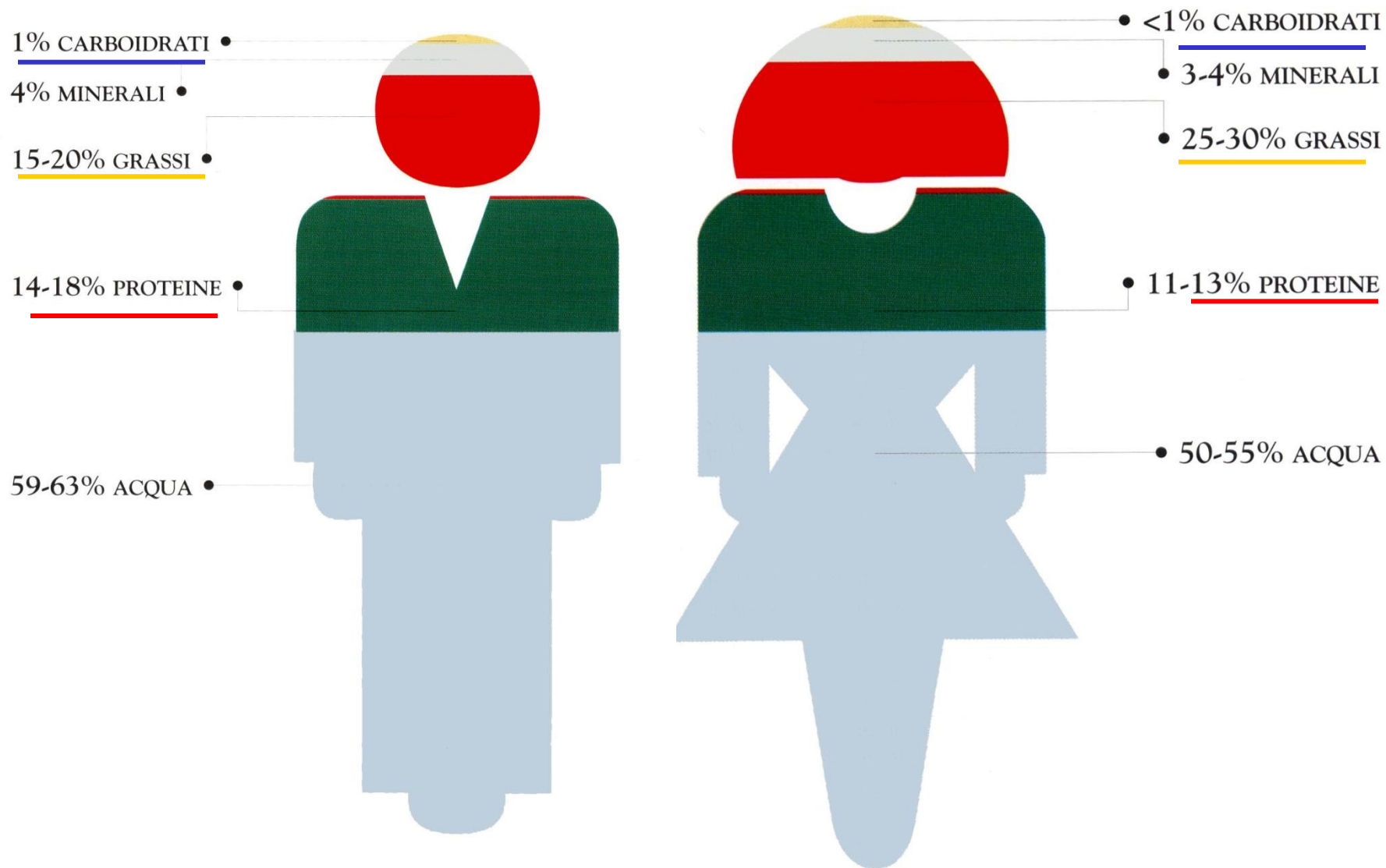
studio della vita a livello molecolare

- studio della composizione molecolare dei sistemi viventi
- studio delle reazioni chimiche cui vanno incontro i sistemi viventi

ALCUNI QUESITI DELLA BIOCHIMICA

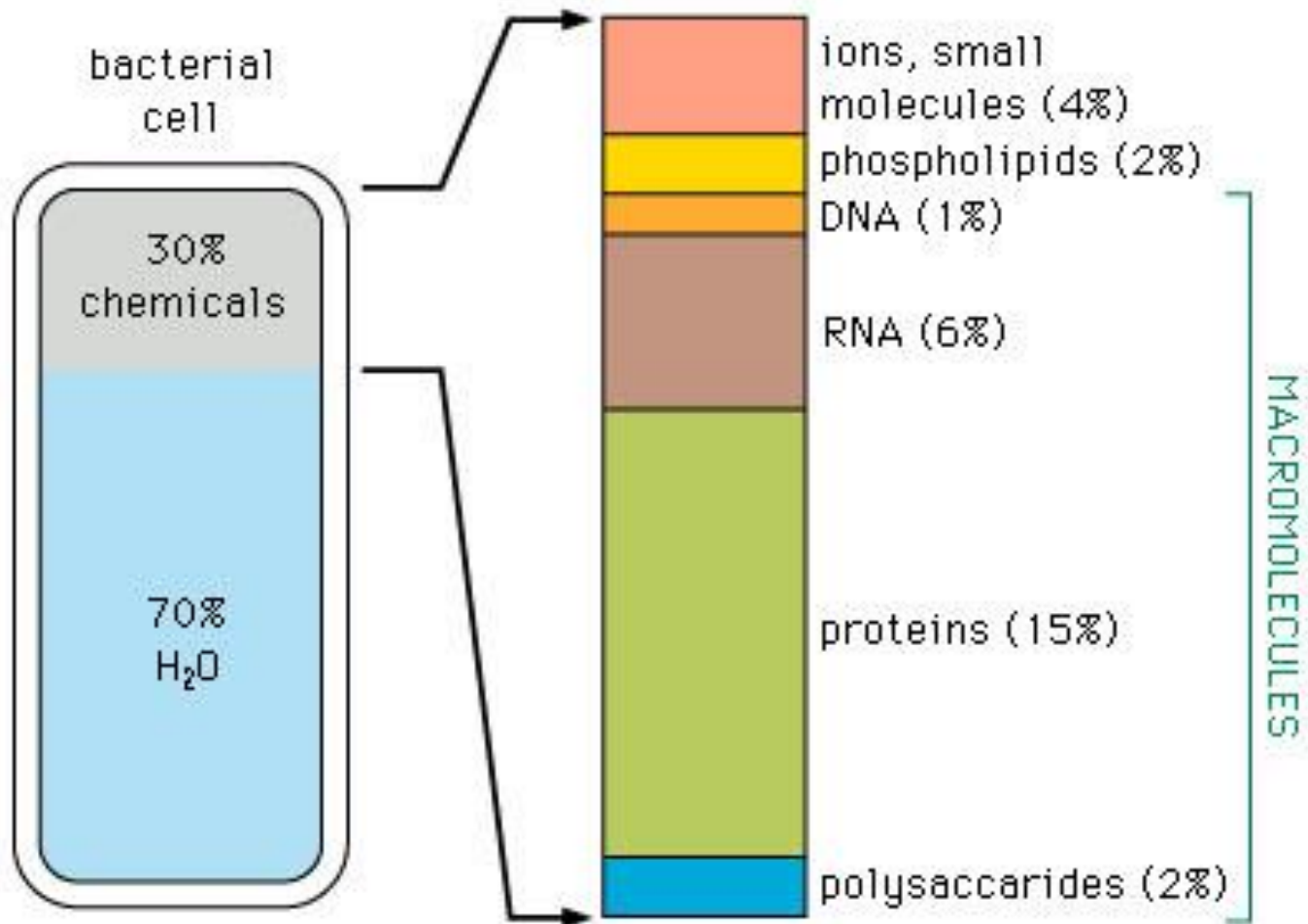
- Come fanno le cellule ad **estrarre energia** dall'ambiente circostante ?
- Come viene "**conservata**" e **consumata** l'energia ?
- Come vengono **regolate le reazioni chimiche** all'interno della cellula ?

COMPOSIZIONE CORPOREA



PROTEINE

Sono le **macromolecole** più abbondanti della cellula, 50% del peso secco di una cellula



PROTEINE

- Sono le **macromolecole più abbondanti** della cellula, 50% del peso secco di una cellula
- Sono presenti in tutti i compartimenti cellulari
- Sono presenti nella matrice extracellulare
- Sono presenti nel plasma e in altri fluidi biologici
- Sono polimeri funzionalmente **molto versatili**

Proteine- funzioni (1)

Enzimi

Catalizzano specifiche reazioni chimiche

Proteine strutturali

Costituiscono parte delle strutture **extracellulari** e l'impalcatura interna (citoscheletro).

Es. **collagene, elastina, cheratina, spettina, desmina, distrofina**

Proteine- funzioni (2)

- Proteine contrattili
 - Responsabili della contrazione muscolare e di diverse forme di locomozione cellulare
 - Es. actina, miosina, tubulina
-
- Proteine di difesa
 - Riconoscono o inattivano sostanze estranee
 - Es. anticorpi
 - Proteggono l'organismo dalla perdita di sangue dai vasi
 - Es. proteine della coagulazione

Proteine- funzioni (3)

- Proteine regolatrici Regolano diverse processi cellulari
Es. ormoni, fattori di crescita, fattori di trascrizione.
- Recettori Legano ormoni, fattori di crescita, neurotrasmettitori
- Pompe e canali ionici Assicurano il trasporto di ioni e composti organici attraverso le membrane

Proteine- funzioni (4)

- **Proteine di trasporto** Assicurano il trasporto nei liquidi biologici di molecole altrimenti insolubili.
Es. emoglobina, albumina, lipoproteine, transferrina
- **Proteine di deposito** Rappresentano un deposito di energia o di particolari molecole/composti.
Es. mioglobina, ferritina,

Proteine- funzioni (5)

- Funzione tampone
- Funzione ormonale

Classificazione delle proteine in base alla loro composizione

- **PROTEINE SEMPLICI:** contengono solo amminoacidi (ad es. gli enzimi ribonucleasi e chimotripsina)
- **PROTEINE CONIUGATE:** sono composte da amminoacidi e da una parte non amminoacidica (**gruppo prostetico**)

Proteine coniugate

<i>Classe</i>	<i>Gruppo prostetico</i>	<i>Esempio</i>
Glicoproteine	Carboidrati	Immunoglobulina G
Fosfoproteine	Gruppi fosforici	Caseina del latte
Emeproteine	Eme (ferroporfirina)	Emoglobina Mioglobina, citocromi
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici	Succinato deidrogenasi
Metalloproteine	Ferro	Ferritina
	Zinco	Alcol deidrogenasi
	Calcio	Calmodulina
	Rame	Ceruloplasmina
	Zinco	Anidrasi carbonica

La struttura delle proteine ne determina la funzione

- Le proteine sono singole catene, non ramificate di monomeri: **aminoacidi**
- Ci sono **20 differenti tipi di amino acidi**
- La sequenza degli amino acidi di una proteina ne determina la sua struttura tridimensionale (conformazione)
- A sua volta, la **struttura di una proteina ne determina la funzione**

In natura circa 300 Aa

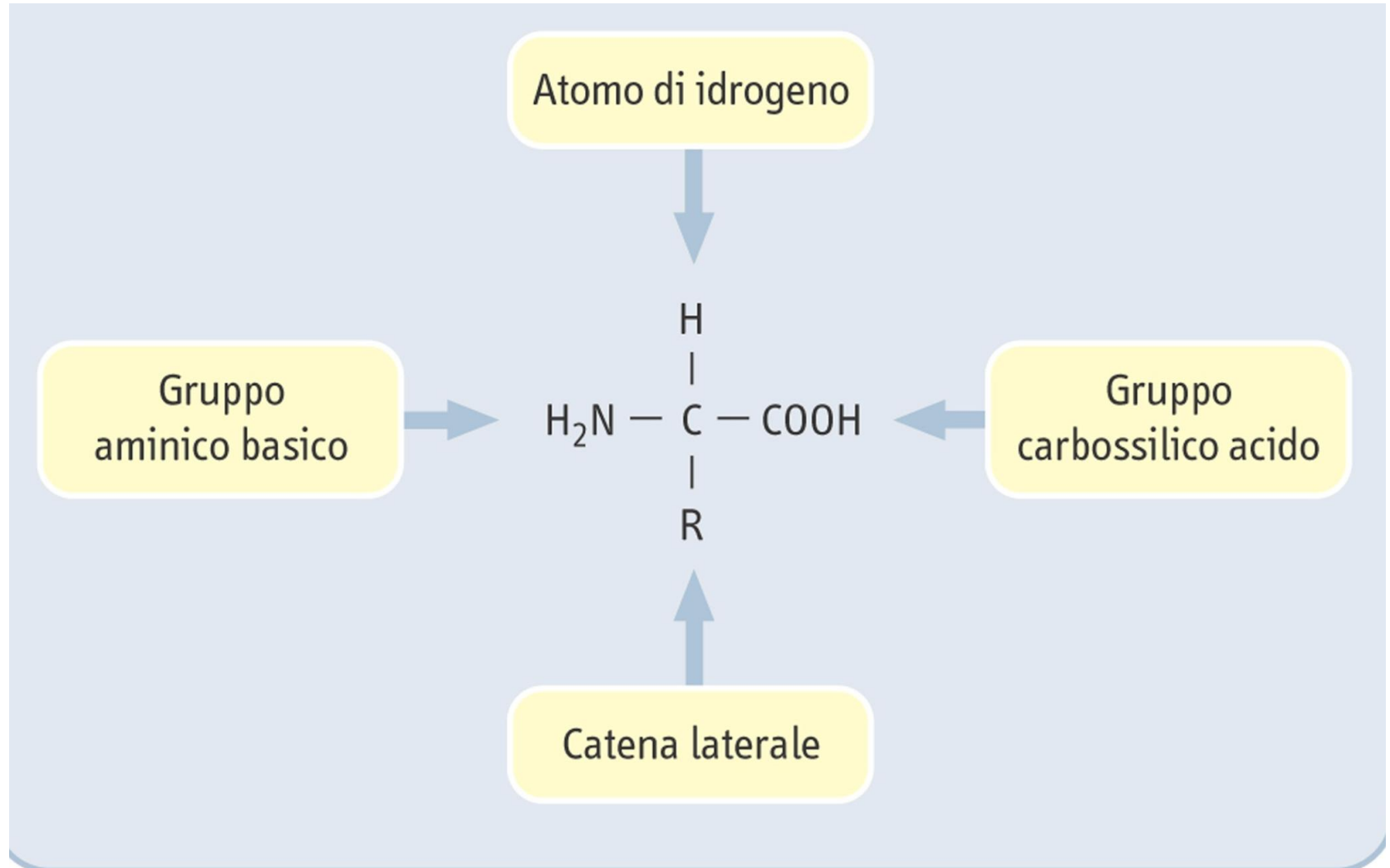
20 diversi tipi di Aa sono incorporati nelle proteine

Amino acid abbreviations

TABLE 3.2 Abbreviations for amino acids

Amino acid	Three-letter abbreviation	One-letter abbreviation	Amino acid	Three-letter abbreviation	One-letter abbreviation
Alanine	Ala	A	Methionine	Met	M
Arginine	Arg	R	Phenylalanine	Phe	F
Asparagine	Asn	N	Proline	Pro	P
Aspartic Acid	Asp	D	Serine	Ser	S
Cysteine	Cys	C	Threonine	Thr	T
Glutamine	Gln	Q	Tryptophan	Trp	W
Glutamic Acid	Glu	E	Tyrosine	Tyr	Y
Glycine	Gly	G	Valine	Val	V
Histidine	His	H	Asparagine or aspartic acid	Asx	B
Isoleucine	Ile	I	Glutamine or glutamic acid	Glx	Z
Leucine	Leu	L			
Lysine	Lys	K			

Tutti gli amino acidi hanno la stessa struttura generale ma ciascuno differisce per il gruppo R



Catene laterali R

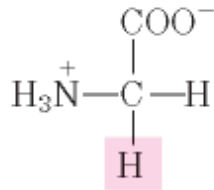
Le catene laterali differiscono per:

- Dimensioni
- Forma
- Carica
- Capacità di formare legami idrogeno
- Reattività chimica

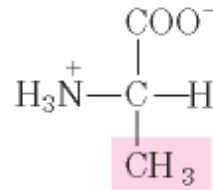
Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

Le catene laterali di tali a.a. danno origine ad interazioni idrofobiche che stabilizzano la struttura terziaria delle proteine

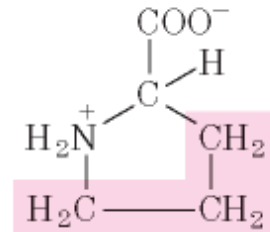
Gruppi R alifatici, non polari



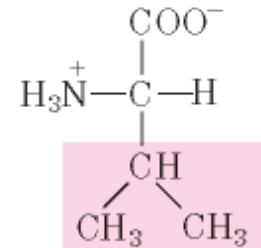
Glicina



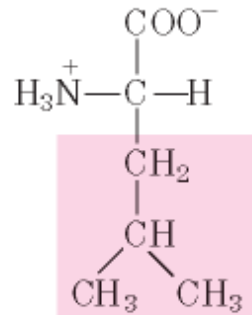
Alanina



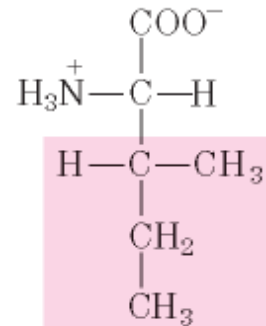
Prolina



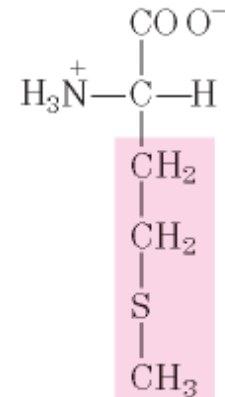
Valina



Leucina



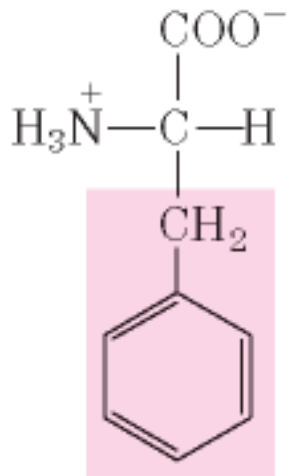
Isoleucina



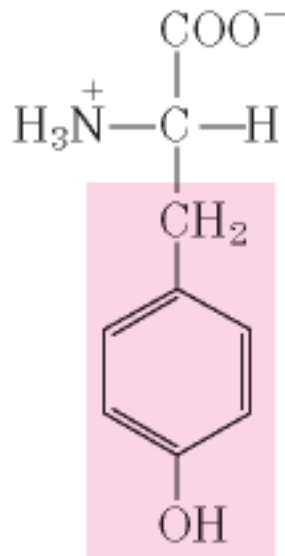
Metionina

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

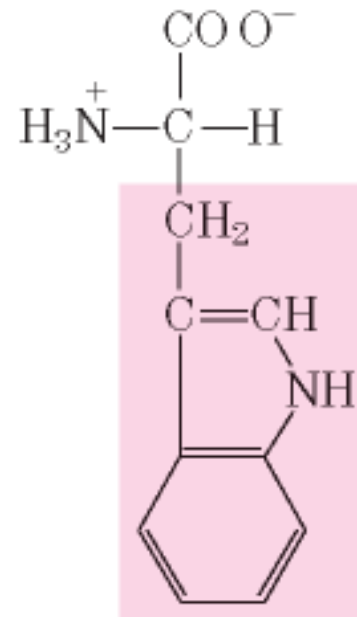
Gruppi R aromatici



Fenilalanina



Tirosina

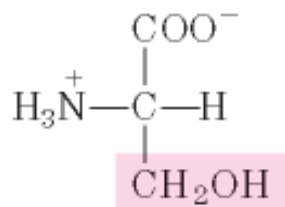


Triptofano

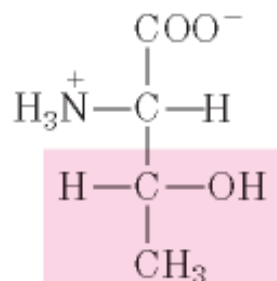
Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

Le catene laterali di questi a.a. sono più idrofiliche di quelle degli a.a. non polari per la presenza di gruppi funzionali in grado di formare **legami idrogeno con l'acqua**

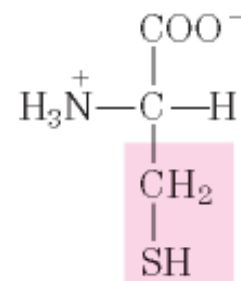
Gruppi R polari, non carichi



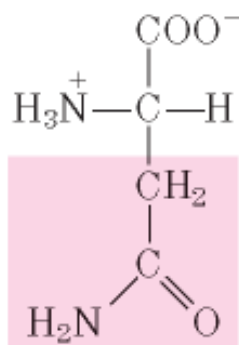
Serina



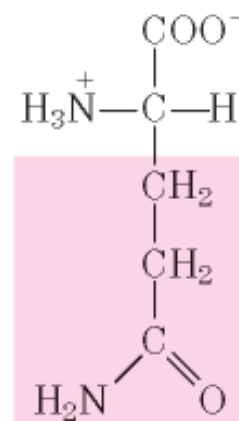
Treonina



Cisteina



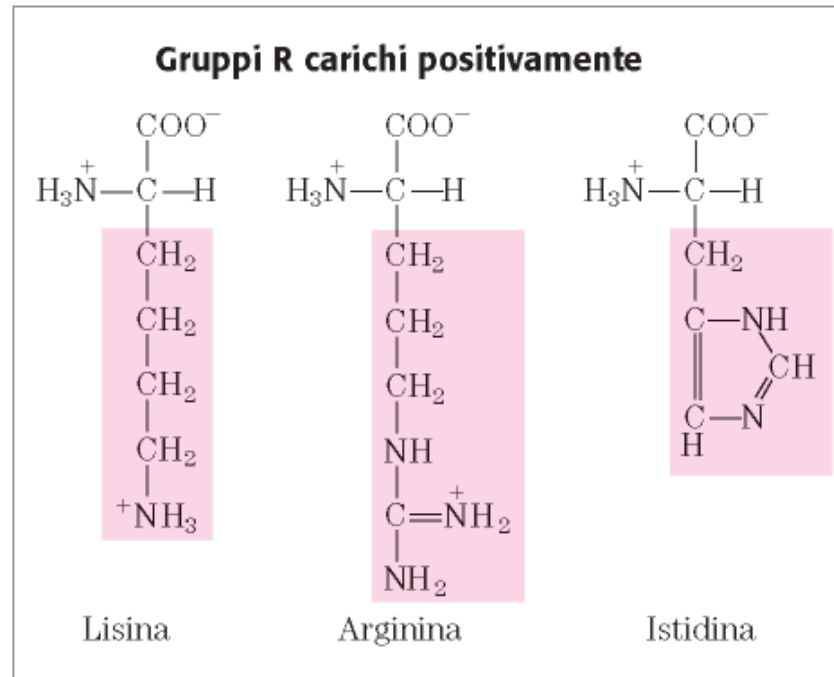
Asparagina



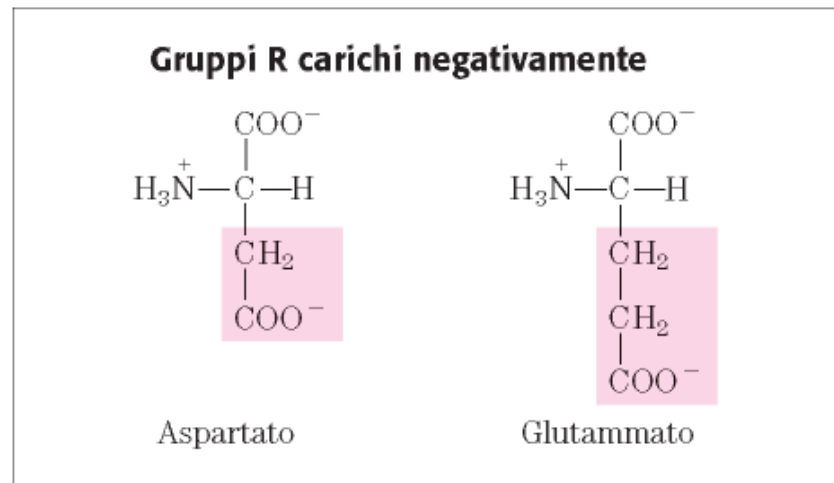
Glutammina

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

Le catene laterali di questi a.a. sono più idrofiliche per la presenza di cariche nette positive o negative



Amminoacidi con catene laterali basiche



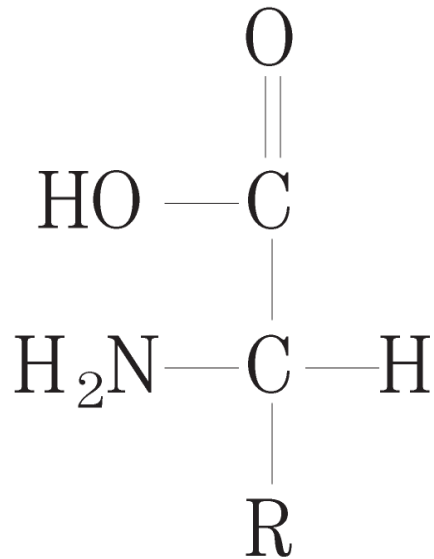
Amminoacidi con catene laterali acide

- L'organismo non è in grado di sintetizzare alcuni aminoacidi, l'apporto con la dieta diventa essenziale

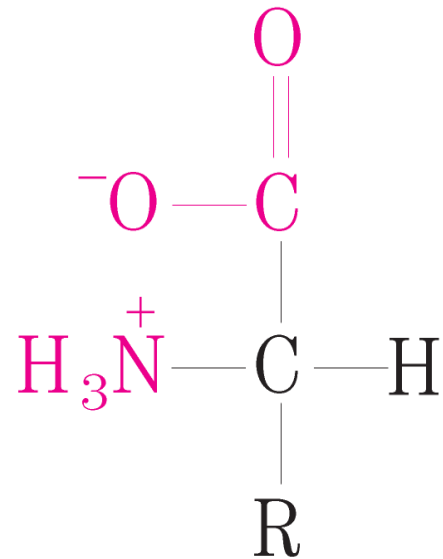
Aminoacidi essenziali	Aminoacidi non essenziali
Arginina	Alanina
Istidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteina
Lisina	Glutammato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Treonina	Prolina
Triptofano	Serina
Valina	Tirosina

- Alcuni aminoacidi vengono modificati dopo la sintesi di una proteina

Proprietà acido-basiche degli amminoacidi

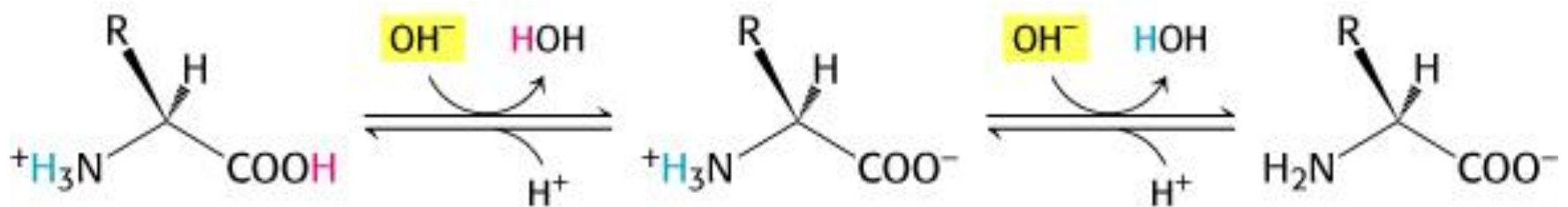


Forma indissociata



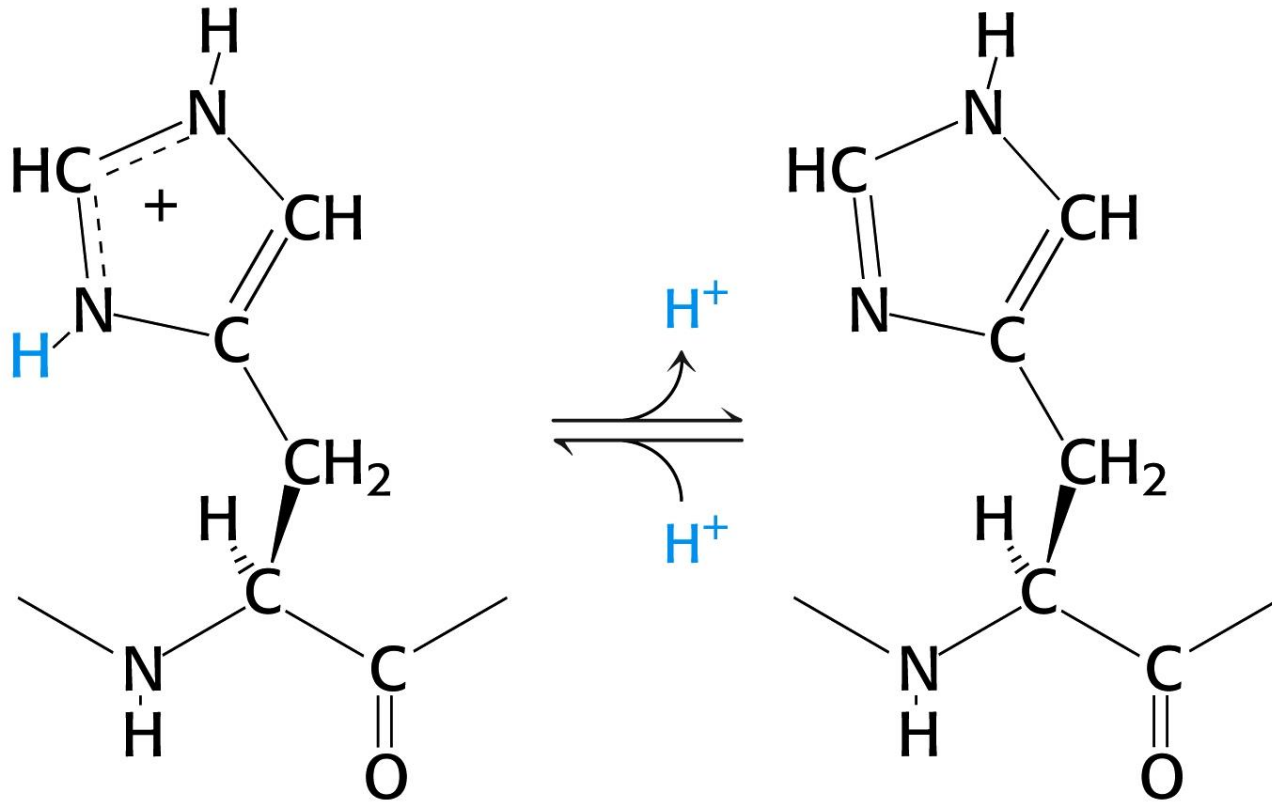
Forma ionica, dissociata

Lo stato di ionizzazione di un amminoacido dipende dal pH



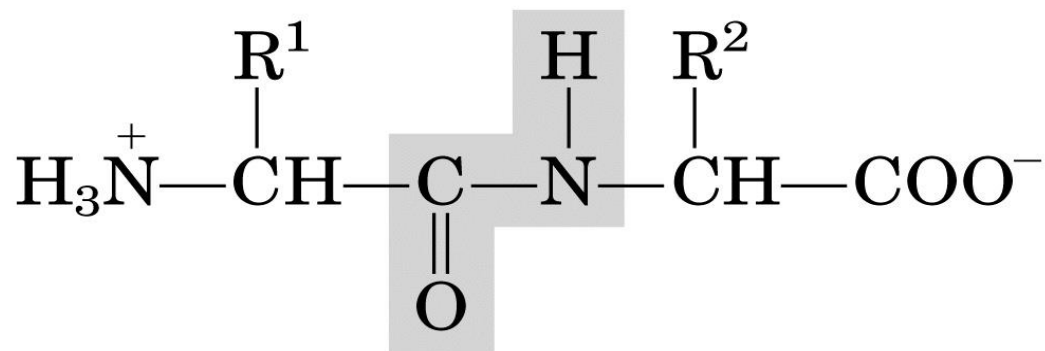
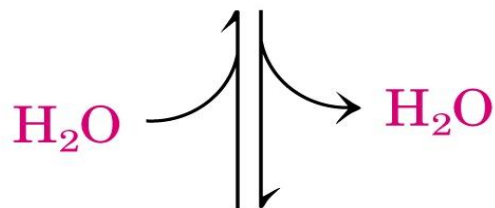
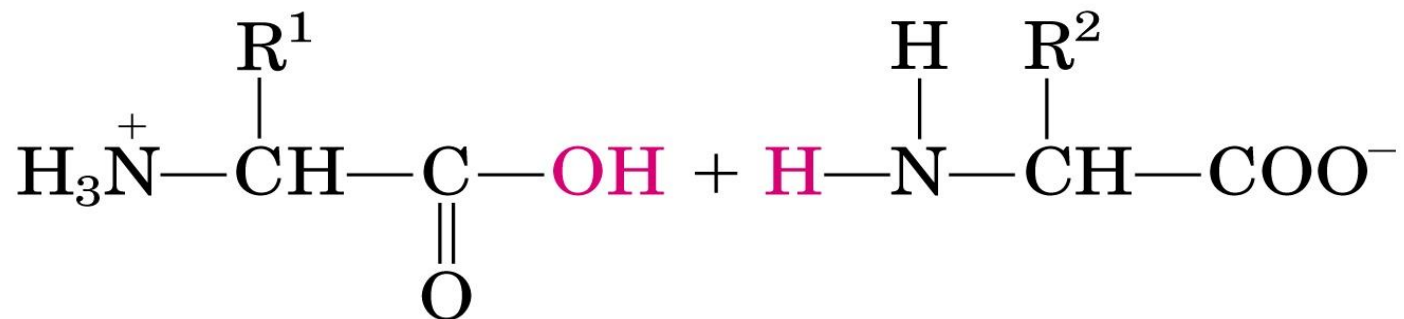
Un amminoacido può agire sia come acido (donatore di H^+) sia come base (accettore di H^+)

Ionizzazione della Istidina



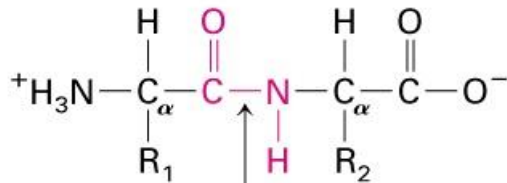
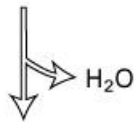
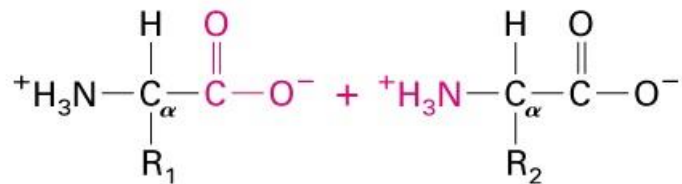
- L'istidina può accettare e cedere protoni a valori di pH fisiologici
- Responsabile della proprietà tampone delle proteine

Il legame peptidico



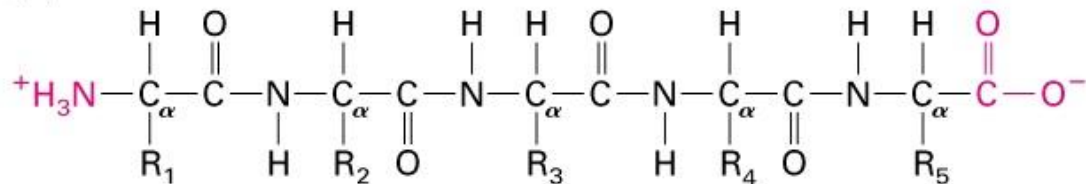
I legami peptidici uniscono gli aminoacidi in catene lineari

(a)



Peptide
bond

(b)

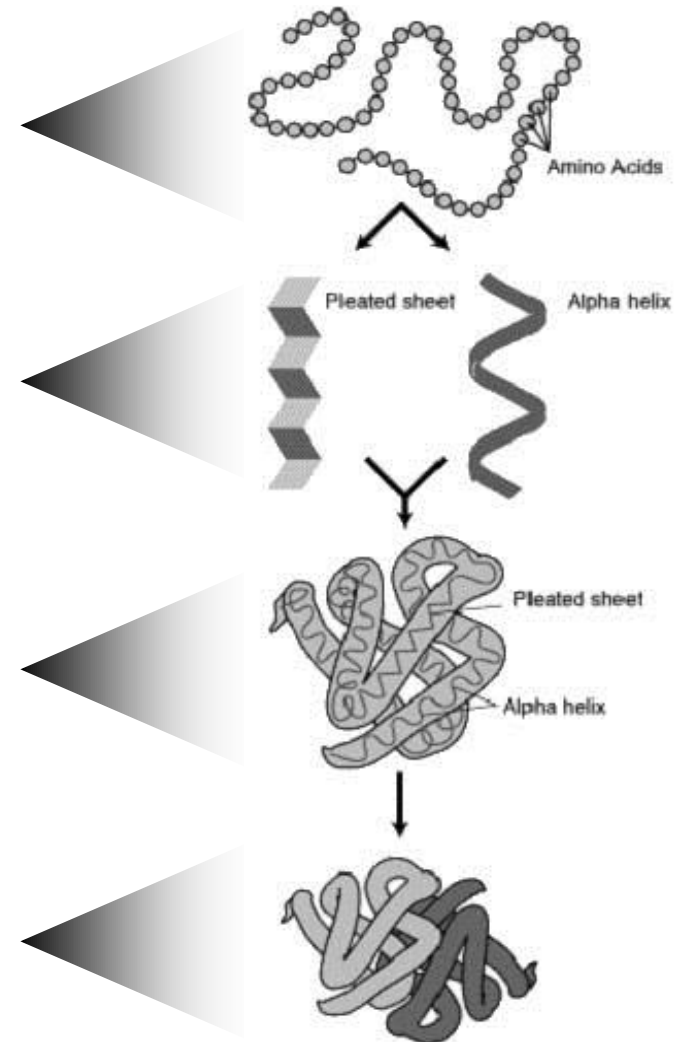


Amino end
(N-terminus)

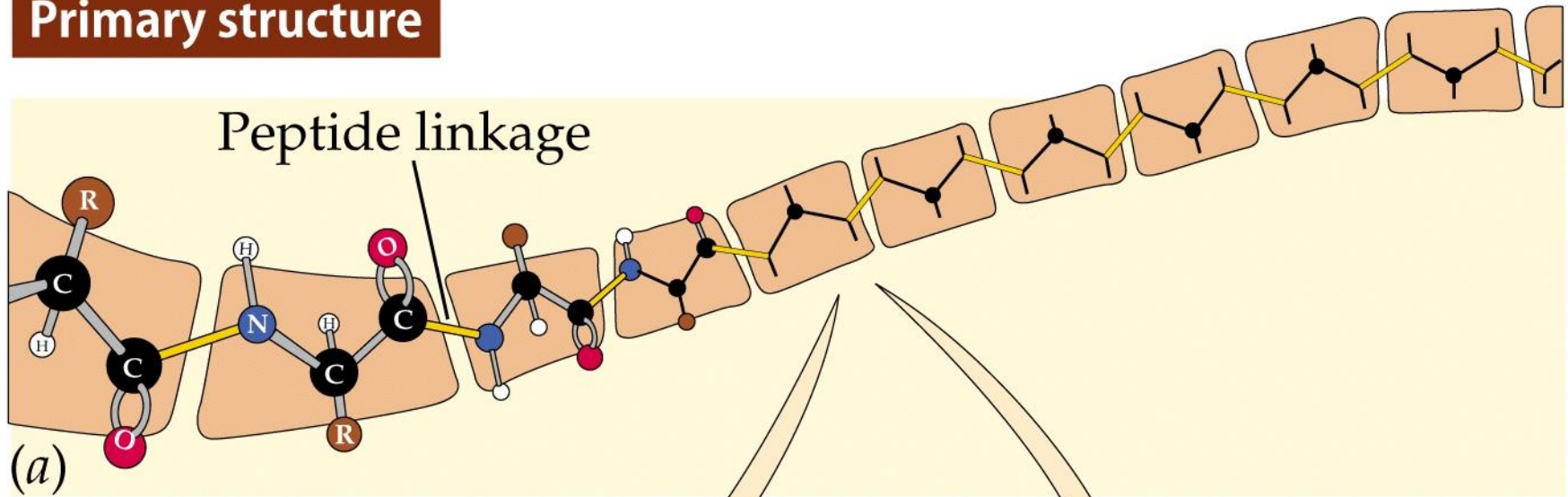
Carboxyl end
(C-terminus)

Quattro livelli di struttura determinano la forma di una proteina

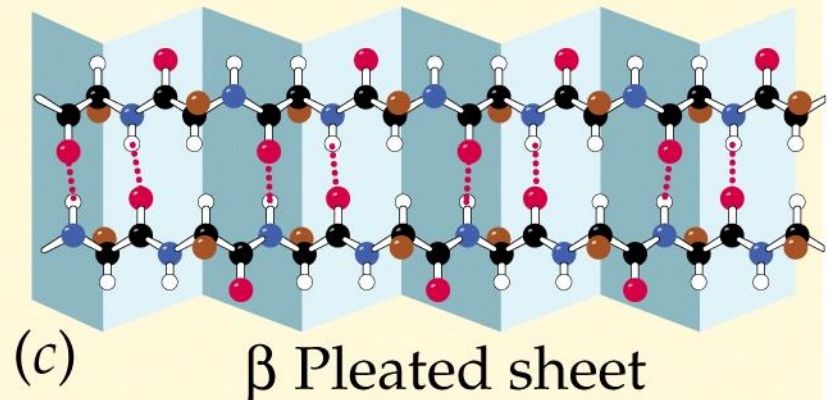
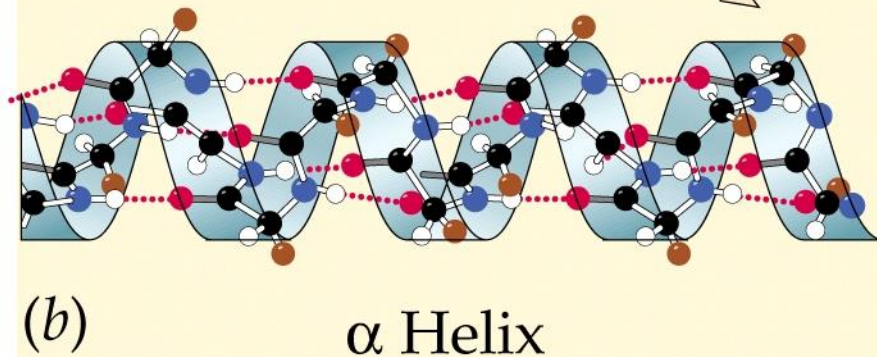
- **Primaria:** la **sequenza lineare** degli amino acidi
- **Secondaria:** l'organizzazione di **porzioni di una catena polipeptidica** in strutture regolari e ripetitive (esempio: l' α elica o il foglietto β)
- **Terziaria:** la **struttura tridimensionale complessiva** di una catena polipeptidica
- **Quaternaria:** l'associazione di **due o più catene polipeptidiche** in una struttura complessa "multi-subunità"



Primary structure



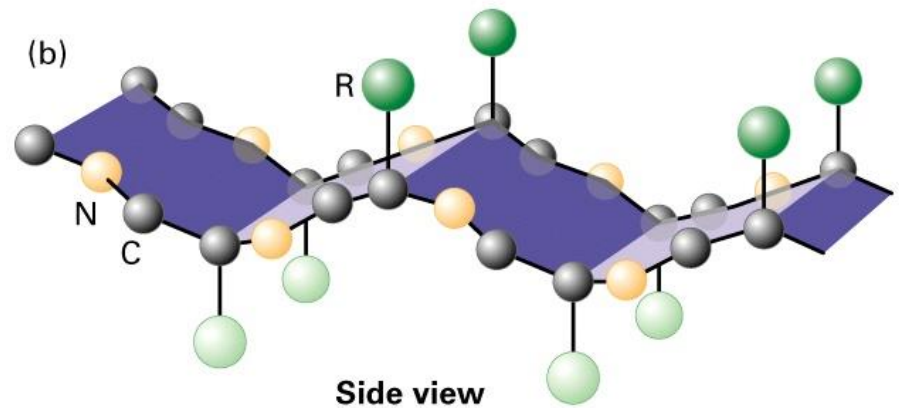
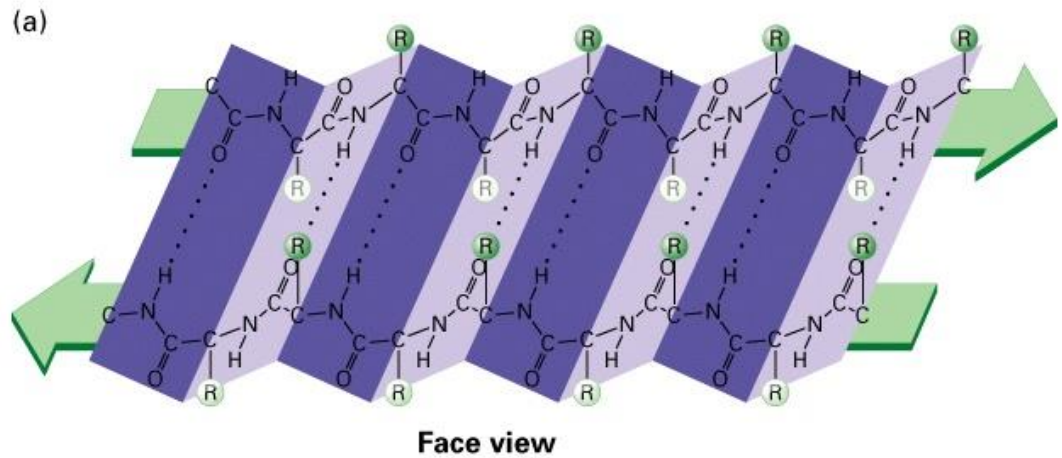
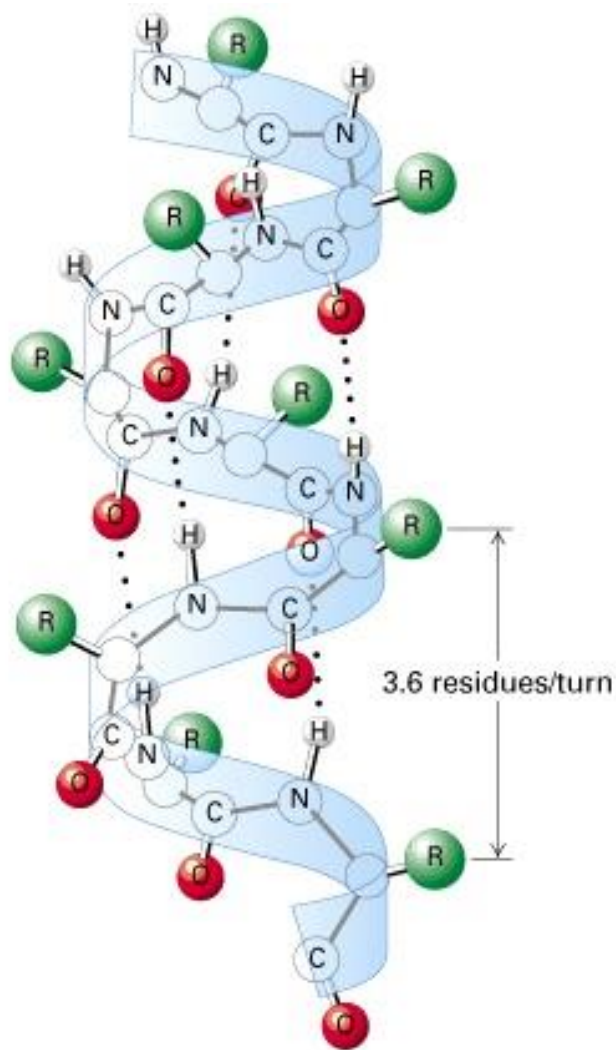
Secondary structure



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

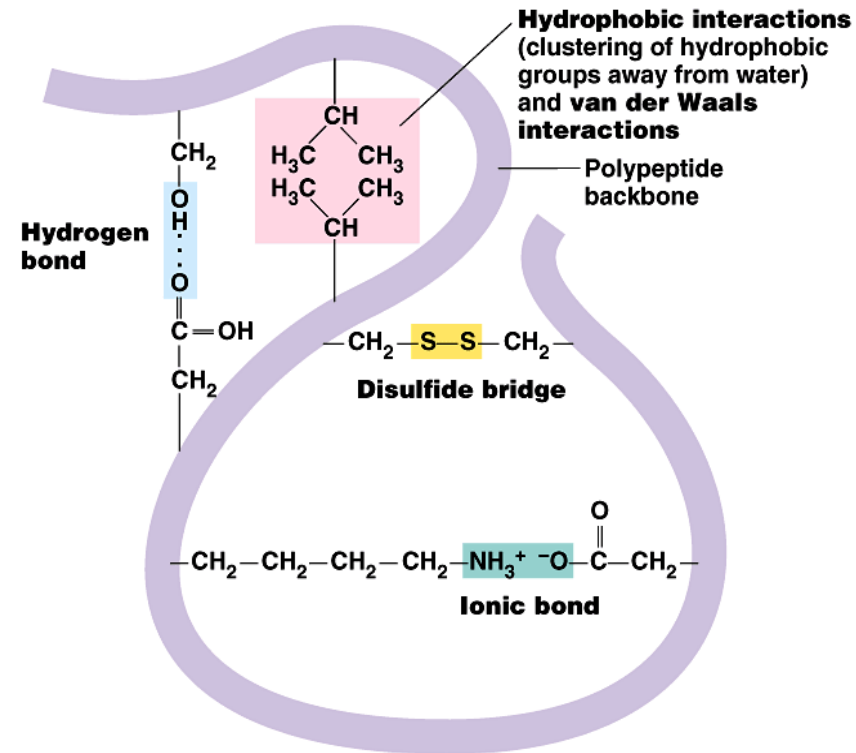
Le strutture secondarie sono stabilizzate da legami idrogeno tra atomi di residui aminoacidici.

Strutture secondarie: l' α elica il foglietto beta

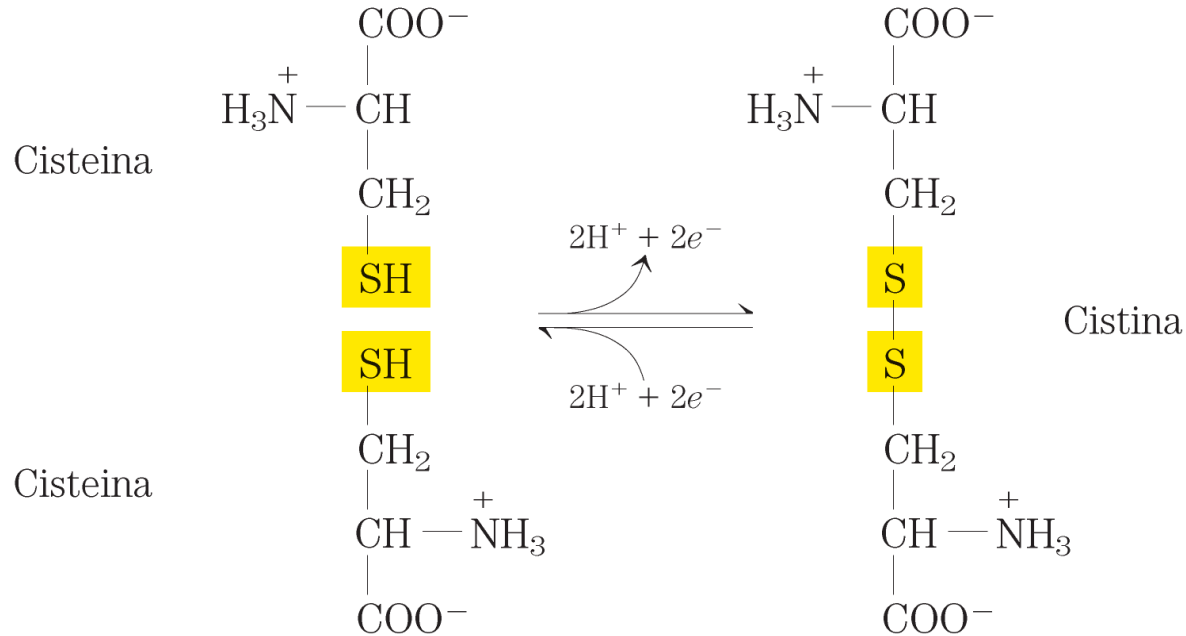


Struttura terziaria delle proteine

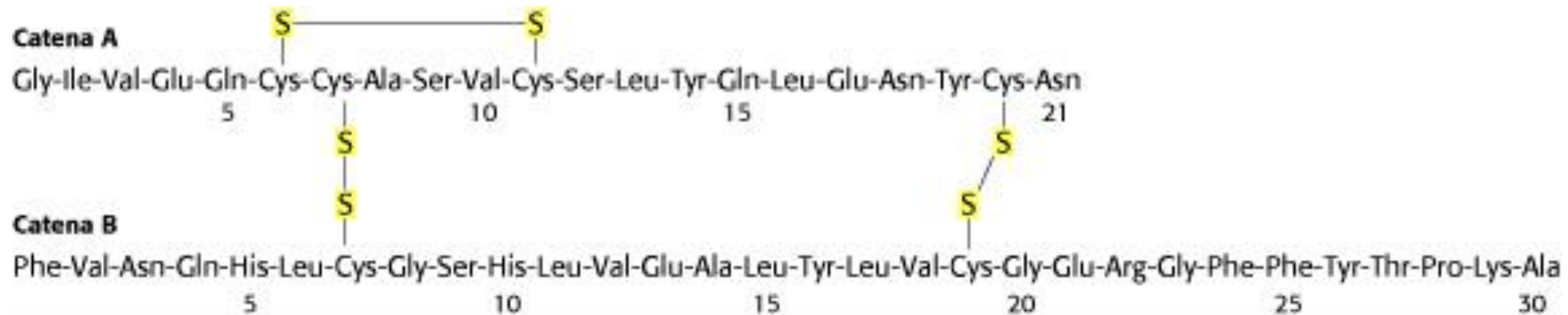
- **Ripiegamento** di una proteina **nello spazio**, struttura tridimensionale
- Caratteristica della struttura terziaria è che amminoacidi lontani nella struttura primaria vengono a trovarsi vicini, consentendo lo stabilirsi di **interazioni tra le loro catene laterali**
- La struttura terziaria è stabilizzata prevalentemente da interazioni deboli (**non covalenti**) ed in qualche caso da **ponti disolfuro** (legami covalenti).



Ponti disolfuro

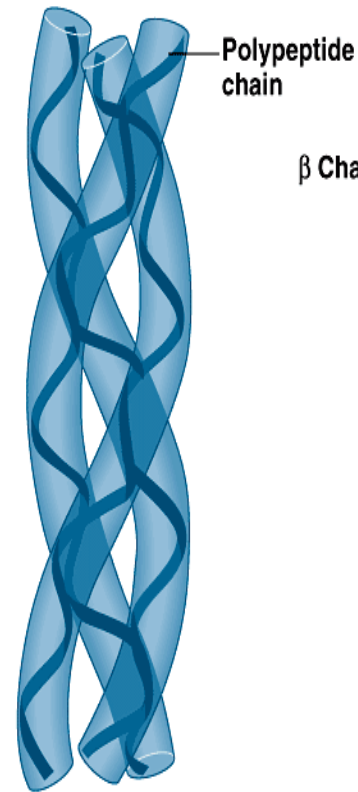


Esempio: Insulina

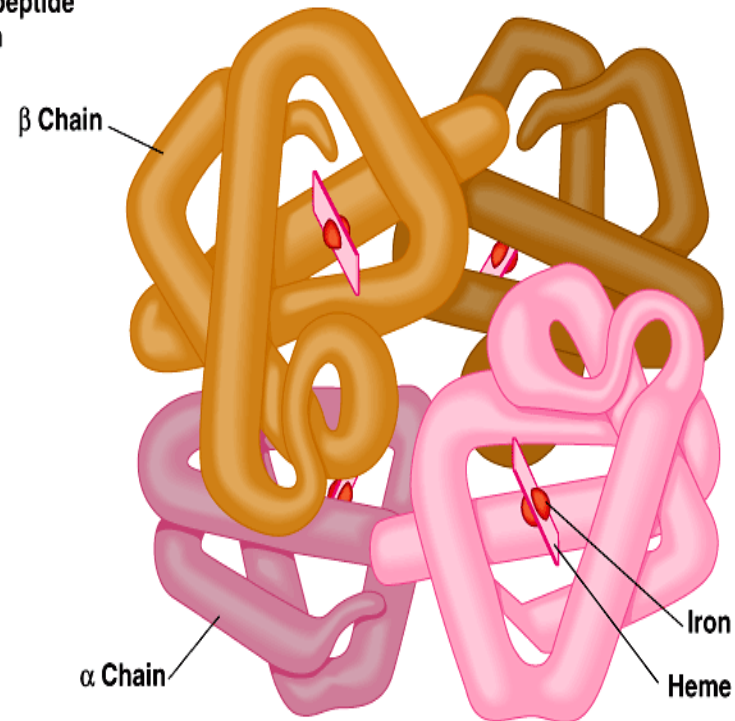


Quarternary structure results from the aggregation of **two or more** polypeptide subunits

- Collagen is a fibrous protein of **three** polypeptides that are supercoiled like a rope.
 - This provides the structural strength for their role in connective tissue.
- Hemoglobin is a globular protein with **two copies of two kinds** of polypeptides.



(a) Collagen



(b) Hemoglobin

Proteine Fibrose e Globulari

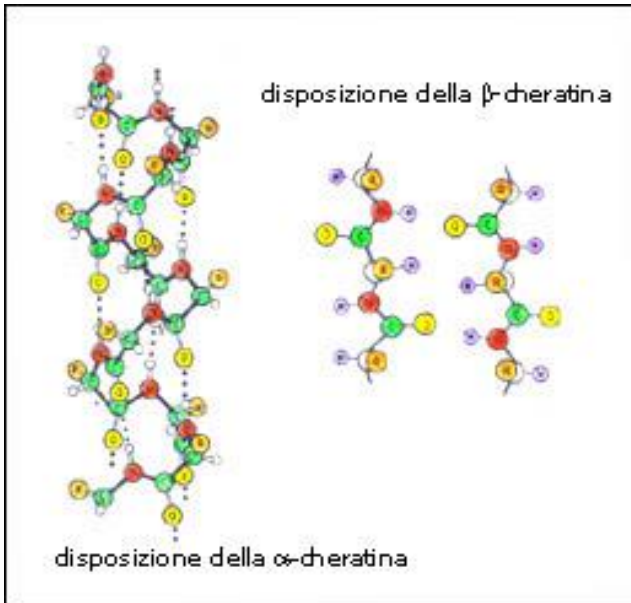
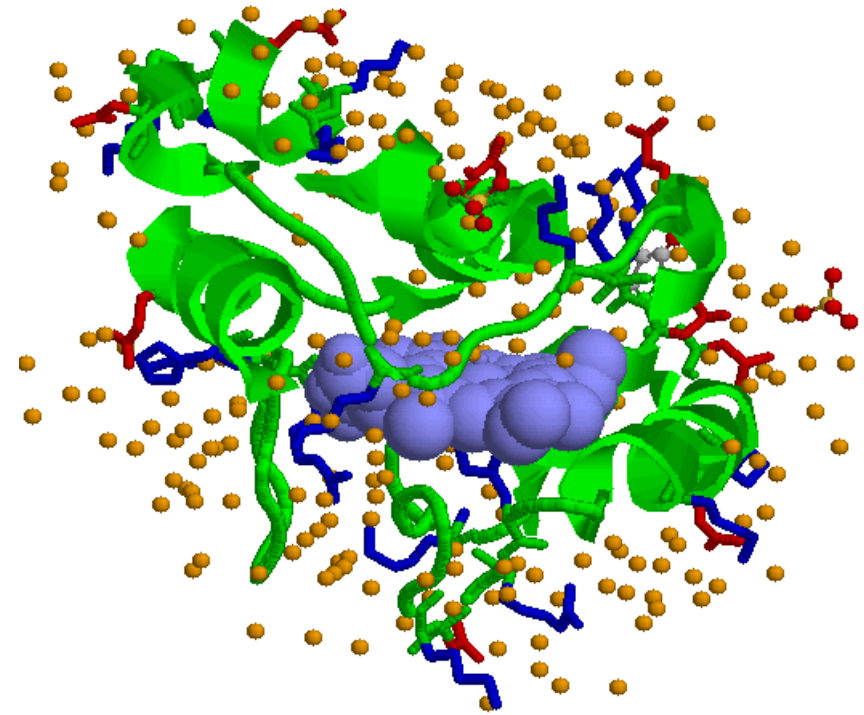
- Le proteine possono essere divise in due classi:



Proteine Globulari

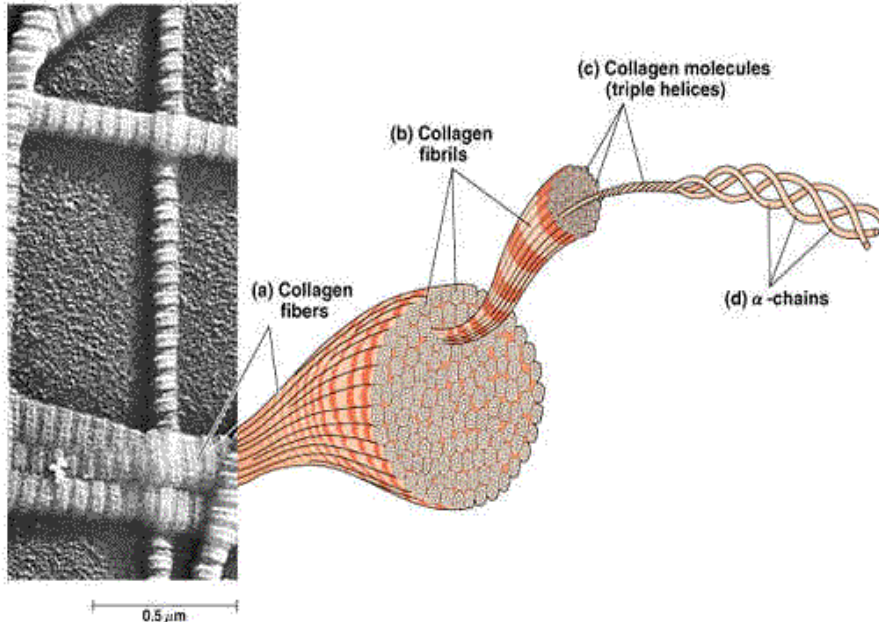
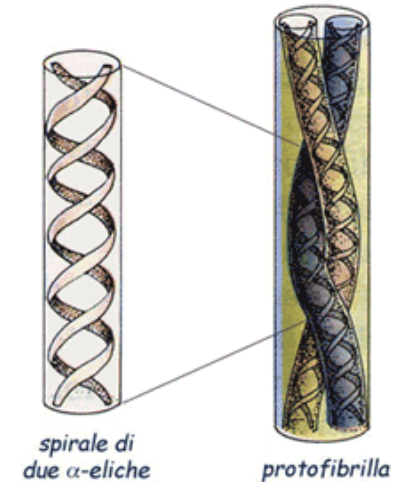


Proteine
fibrose



Le Proteine Fibrose

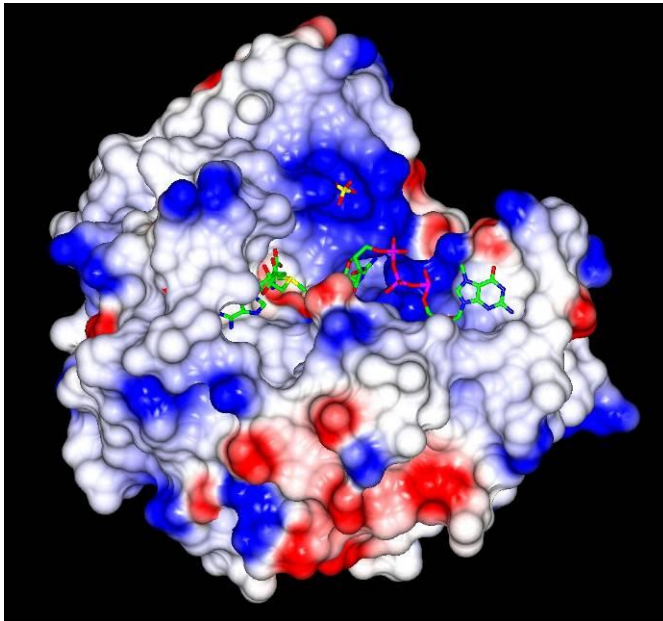
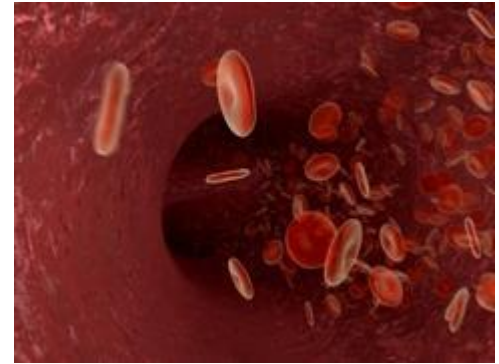
- Cheratine e collageni hanno strutture ad elica



Insolubili in acqua
Assolvono per lo più ruoli strutturali

Le Proteine Globulari

- Sono solubili in acqua,
- di forma quasi sferica,
- Assolvono funzioni biologiche.



Possono essere:

- Enzimi
- Ormoni
- Proteine di trasporto
- Proteine di deposito

Denaturazione

Alterazione delle caratteristiche strutturali e funzionali di una proteina senza alterazione della sua struttura primaria

Denaturazione reversibile
irreversibile

Agenti denaturanti: fisici e chimici

Fisici: calore, radiazioni, ultrasuoni

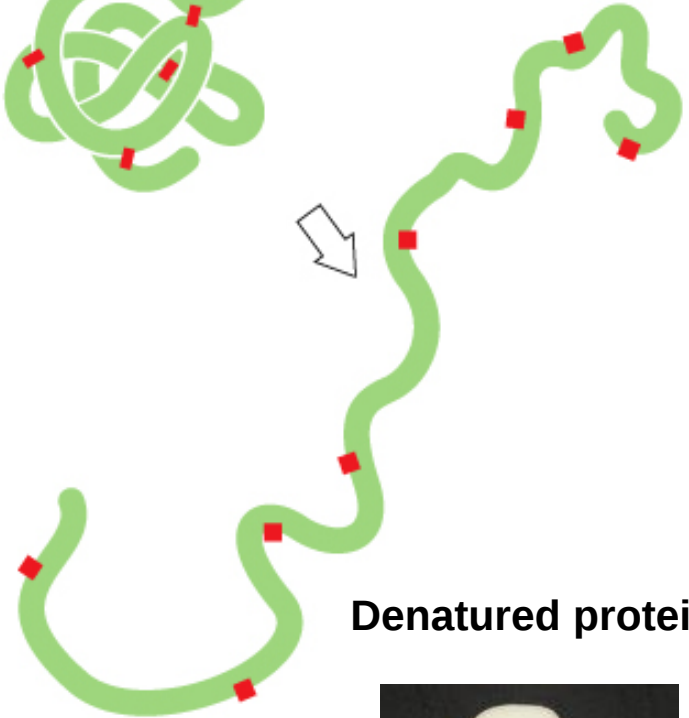
Chimici: Soluzioni di acidi o basi forti, sali di metalli pesanti, urea e guanidina

Effetto della denaturazione: perdita della funzionalità della proteina

Denaturazione

- **Irreversibile:** la proteina non ritorna più alla condizione originale: danno permanente.

Active protein



Denatured protein



Molte malattie sono dovute al ripiegamento difettoso «misfolding» di proteine

Alcune **patologie** hanno in comune un non corretto avvolgimento di proteine. Le proteine non correttamente ripiegate e parzialmente ripiegate, secrete dalla cellula tendono a formare grossi **aggregati insolubili** (fibrille o placche amiloidi). Esempi: **Alzheimer, Parkinson, encefalopatia spongiforme, diabete di tipo II, la sclerosi laterale amiotrofica**

