

# Biochimica

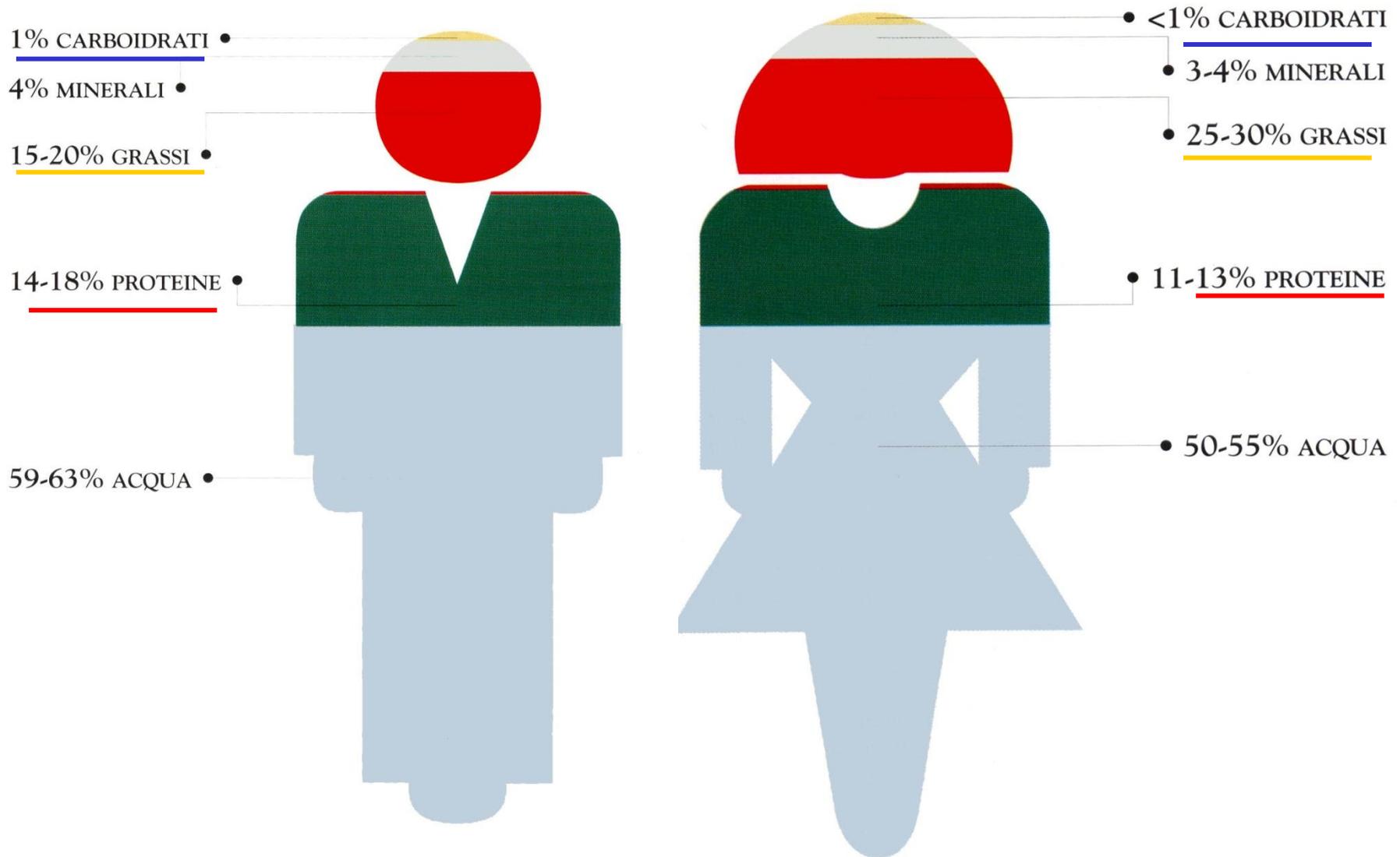
studio della vita a livello molecolare

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

# ALCUNI QUESITI DELLA BIOCHIMICA

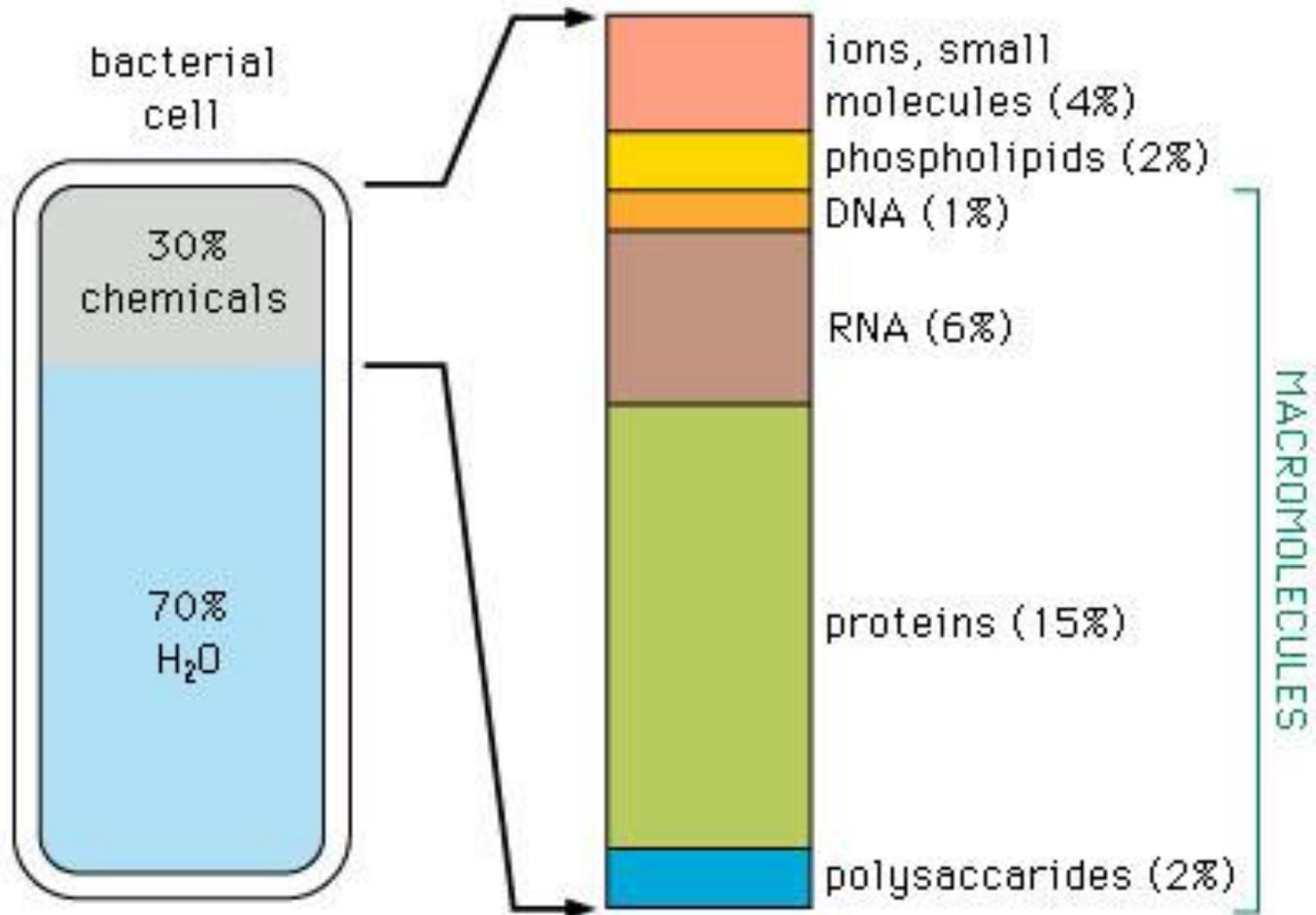
- Come fanno le cellule ad **estrarre energia** dall'ambiente circostante ?
- Come viene "**conservata**" e **consumata** l'energia ?
- Come vengono **regolate le reazioni chimiche** all'interno della cellula ?

# 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 aminoacidi (ad es. gli enzimi ribonucleasi e chimotripsina)
- **PROTEINE CONIUGATE:** sono composte da aminoacidi e da una parte non aminoacidica (**gruppo prostetico**)

# Proteine coniugate

<i>Classe</i>	<i>Gruppo prostetico</i>	<i>Esempio</i>
<b>Glicoproteine</b>	Carboidrati	Immunoglobulina G
<b>Fosfoproteine</b>	Gruppi fosforici	Caseina del latte
<b>Emeproteine</b>	Eme (ferroporfirina)	Emoglobina Mioglobina, citocromi
<b>Flavoproteine</b>	Nucleotidi flavinici	Succinato deidrogenasi
<b>Metalloproteine</b>	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

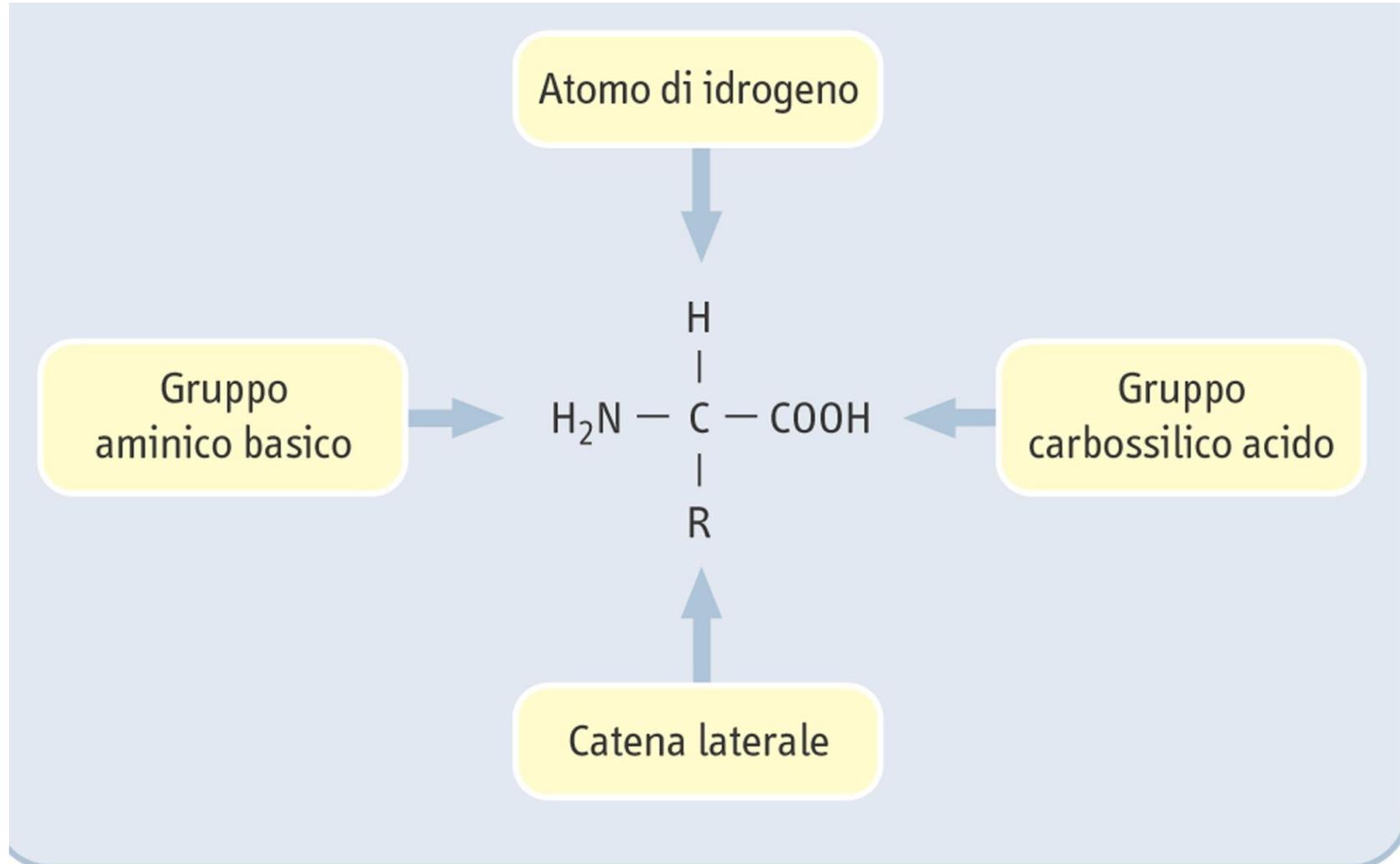
20 diversi tipi di Aa sono incorporati nelle proteine

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



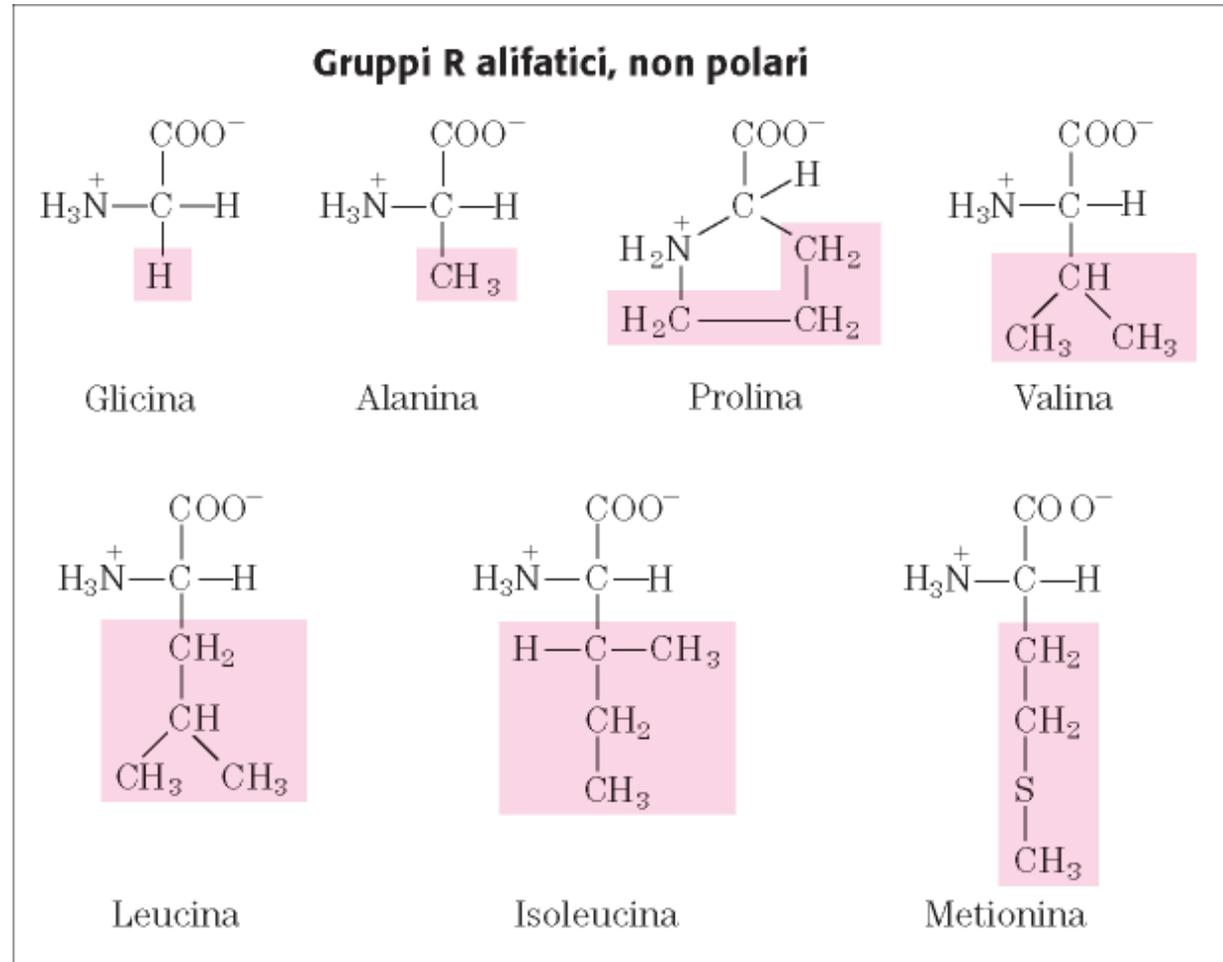
# Catene laterali R

Le catene laterali differiscono per:

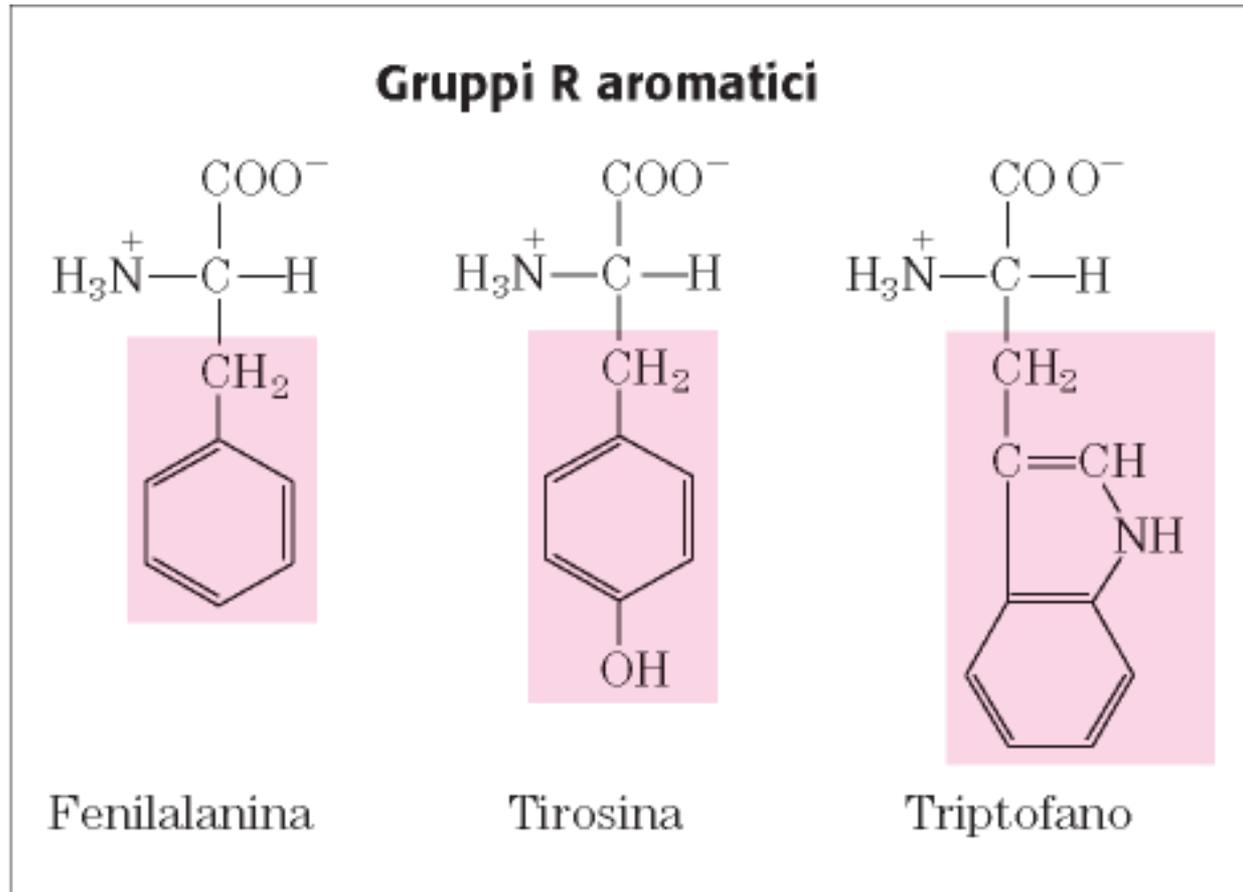
- Dimensioni
- Forma
- Carica
- Capacità di formare legami idrogeno
- Reattività chimica

# 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**



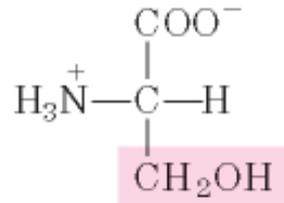
# Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R



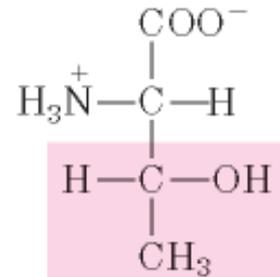
# Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

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**

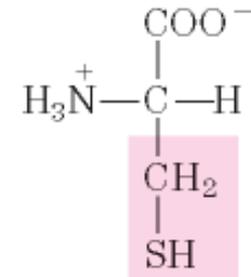
## Gruppi R polari, non carichi



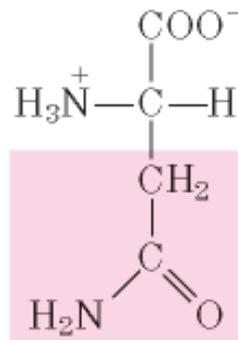
Serina



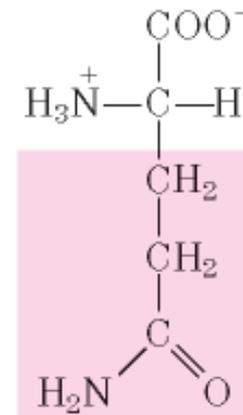
Treonina



Cisteina



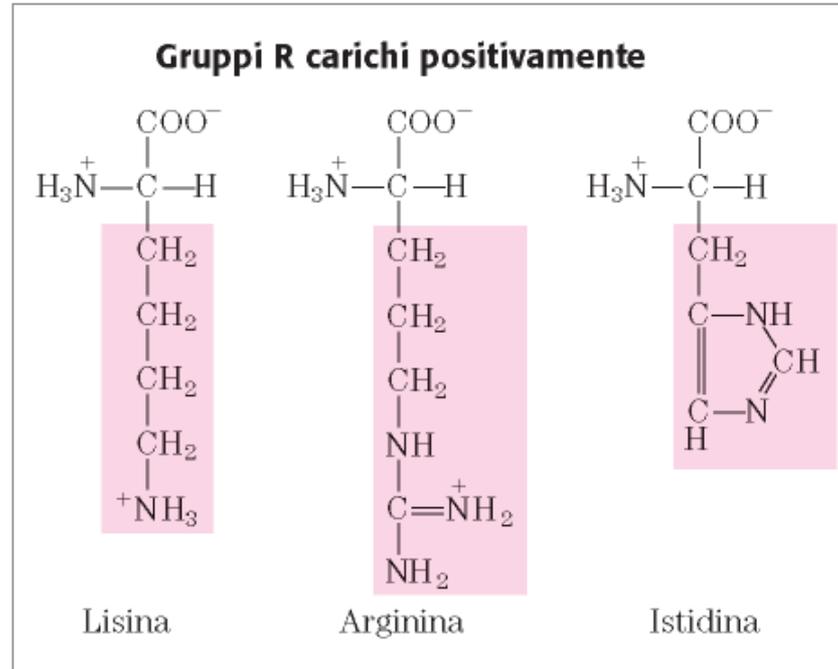
Asparagina



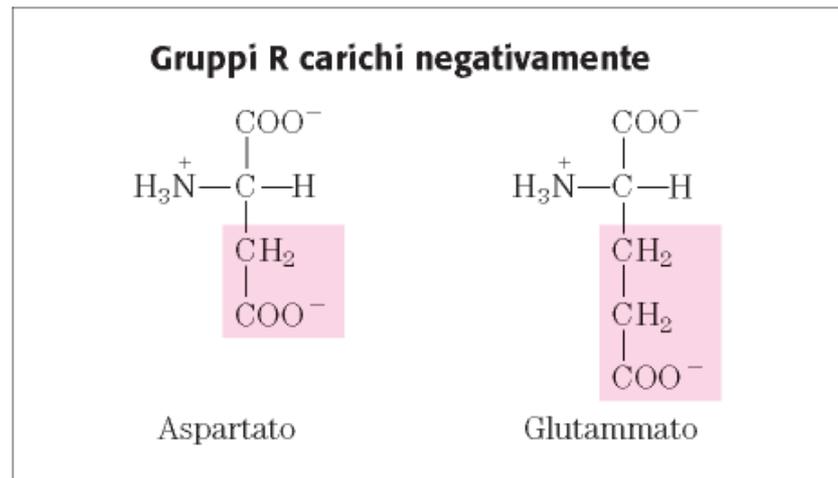
Glutammina

# 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**



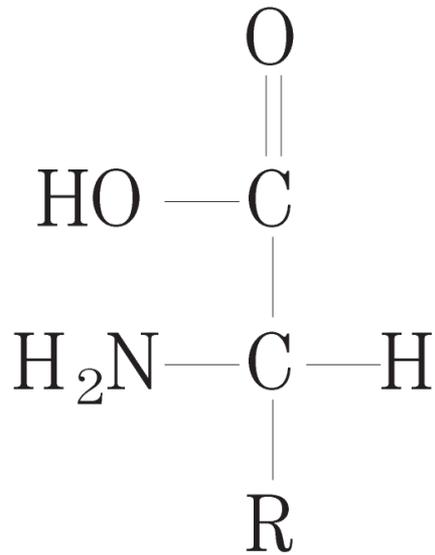
**Amminoacidi con catene laterali acide**

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

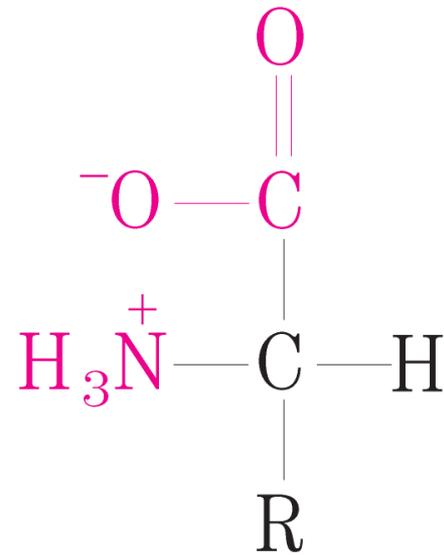
<b>Amminoacidi essenziali</b>	<b>Amminoacidi non essenziali</b>
Arginina	Alanina
Istidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteina
Lisina	Glutammato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Treonina	Prolina
Triptofano	Serina
Valina	Tirosina

- Alcuni amminoacidi vengono modificati dopo la sintesi di una proteina

# Proprietà acido-basiche degli amminoacidi

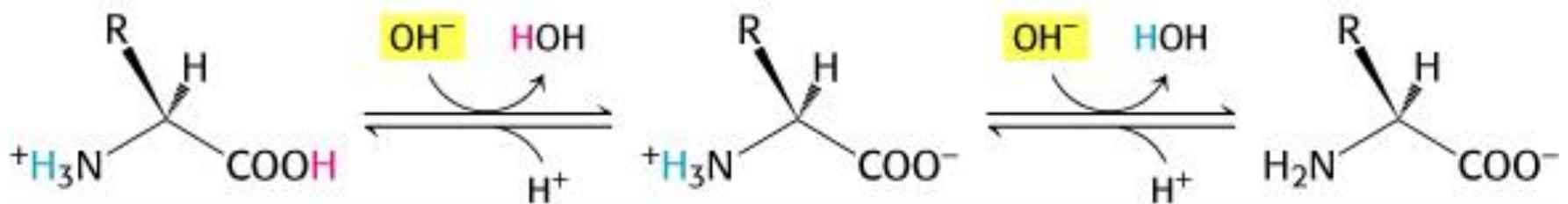


Forma indissociata



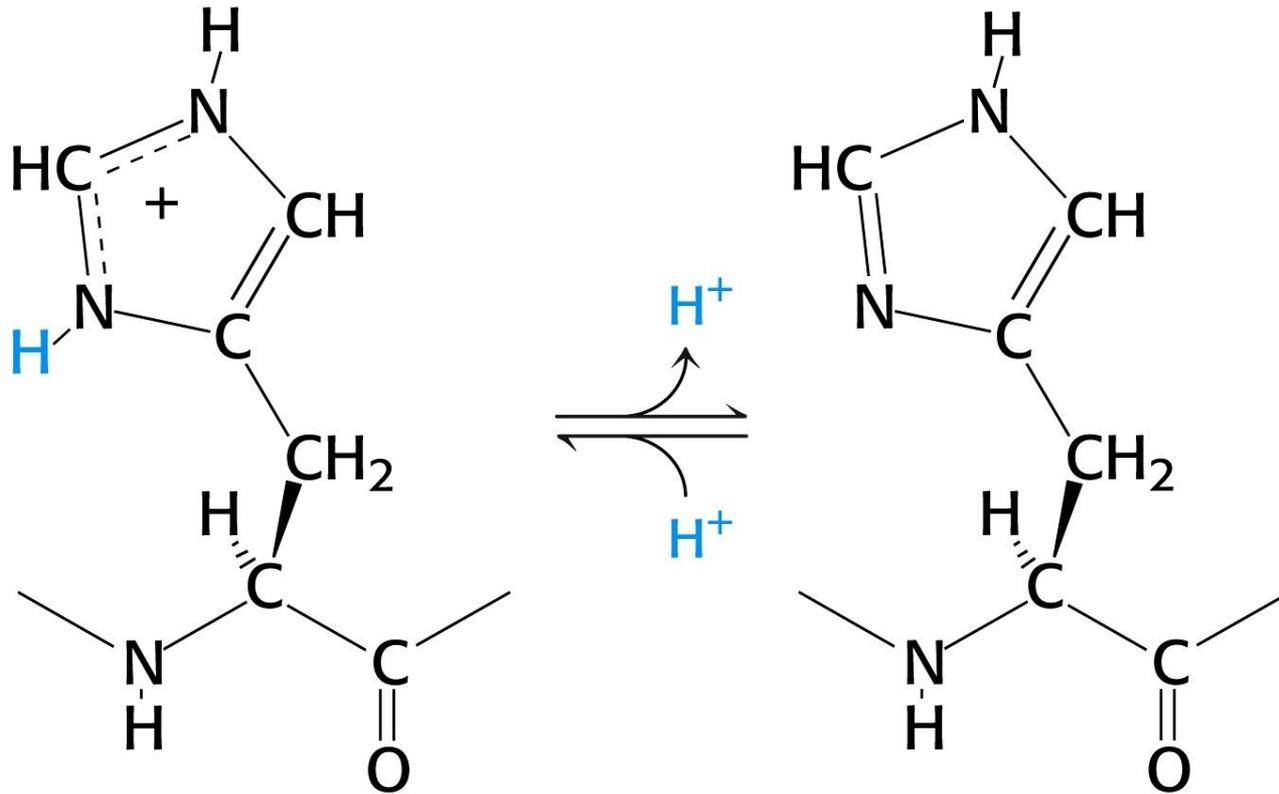
Forma ionica, dissociata

# Lo stato di ionizzazione di un aminoacido dipende dal pH



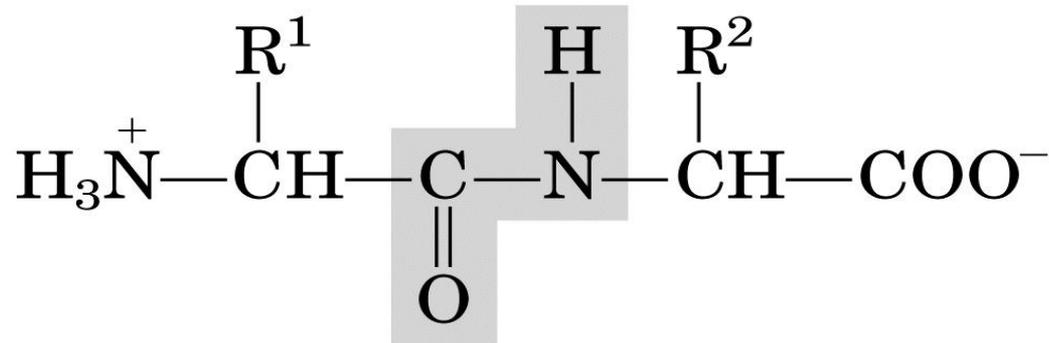
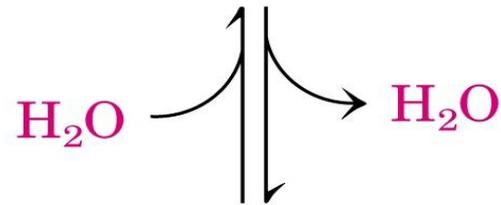
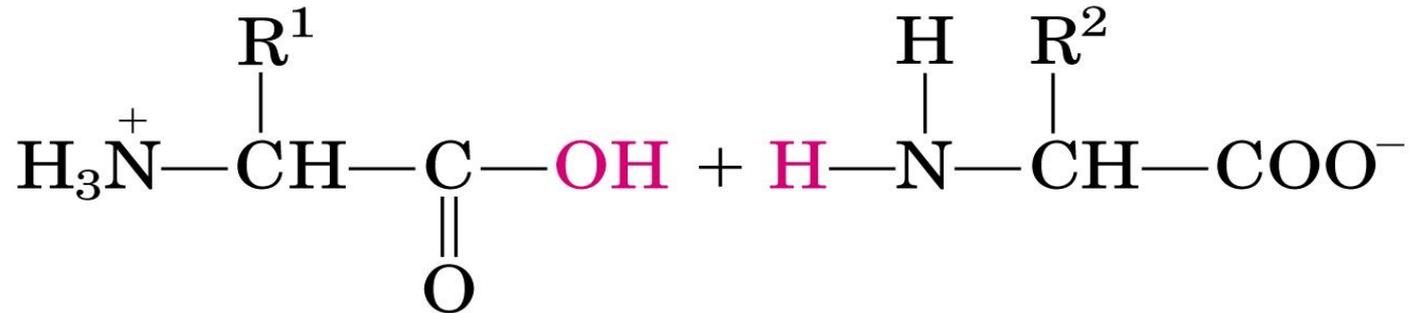
Un aminoacido può agire sia come acido (donatore di  $H^+$ ) sia come base (accettore di  $H^+$ )

# Ionizzazione della Istidina

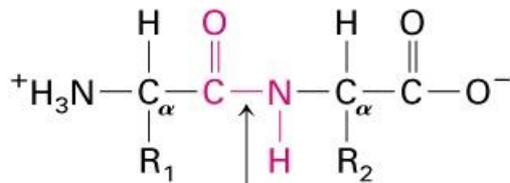
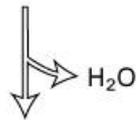
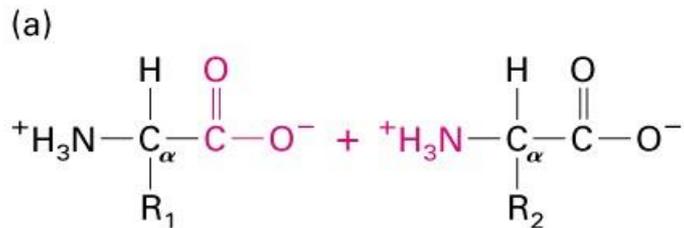


- L'istidina può accettare e cedere protoni a valori di pH fisiologici
- Responsabile della proprietà tampone delle proteine

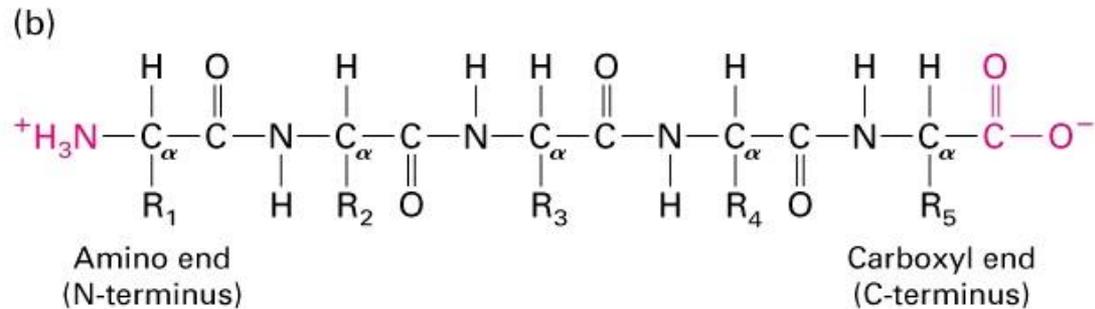
## Il legame peptidico



# I legami peptidici uniscono gli aminoacidi in catene lineari

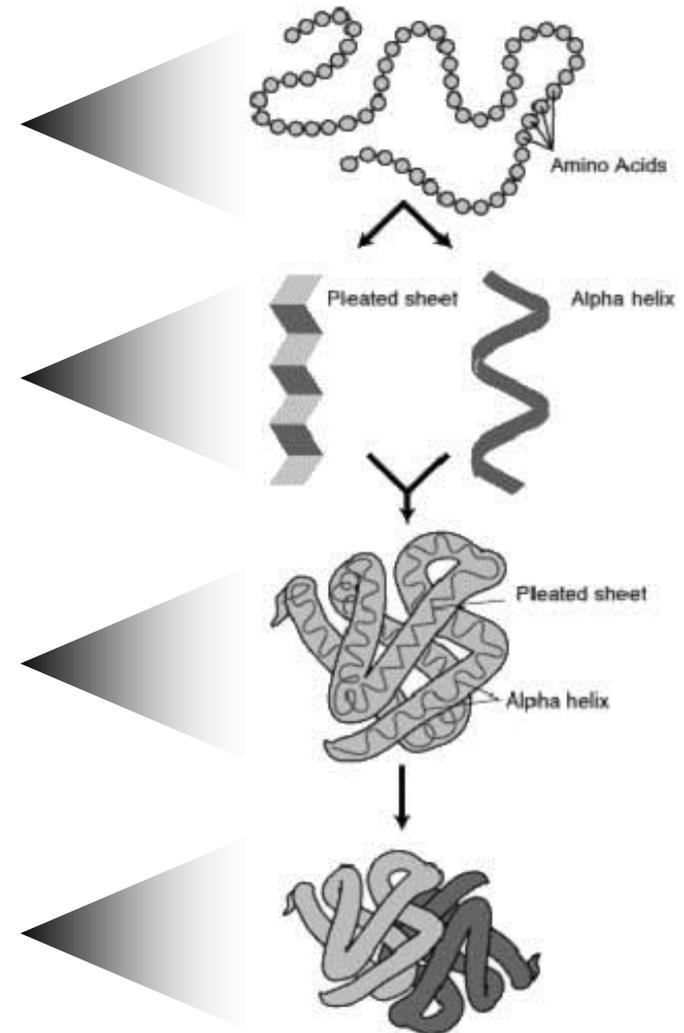


↑  
Peptide bond

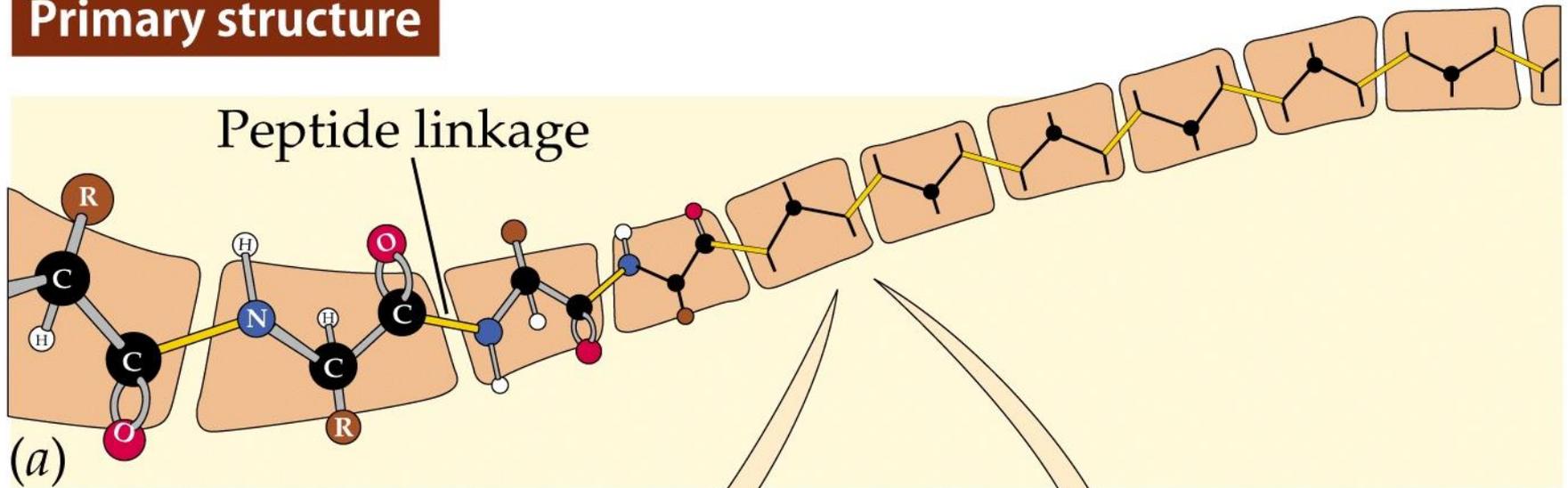


# Quattro livelli di struttura determinano la forma di una proteina

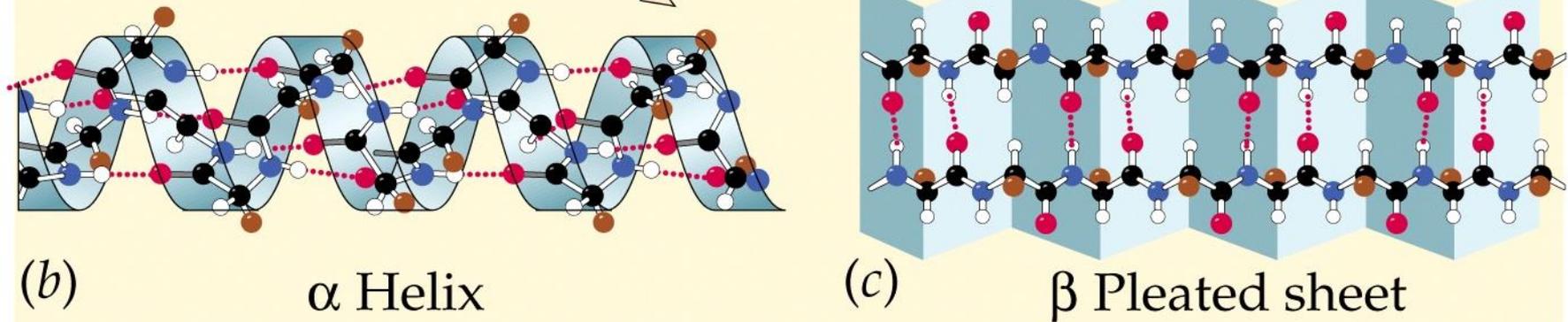
- **Primaria:** la **sequenza lineare** degli amino acidi
- **Secondaria:** l'organizzazione di **porzioni di una catena polipeptidica** in strutture regolari e ripetitive (esempio: l' $\alpha$  elica o il foglietto  $\beta$ )
- **Terziaria:** la **struttura tridimensionale complessiva** di una catena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



## Primary structure



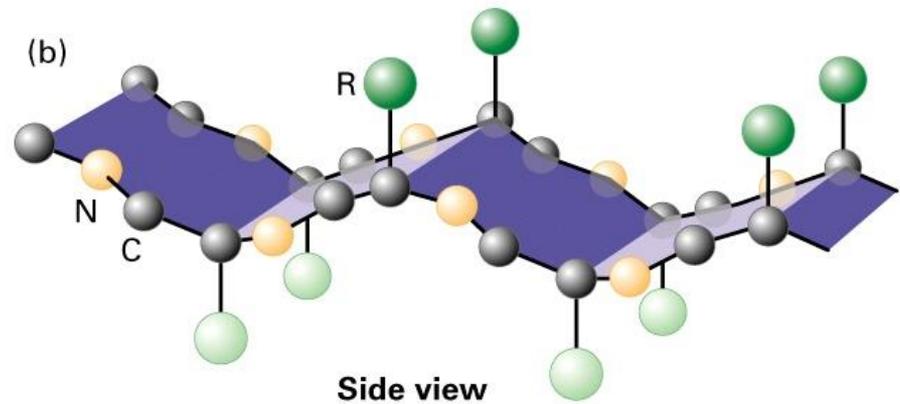
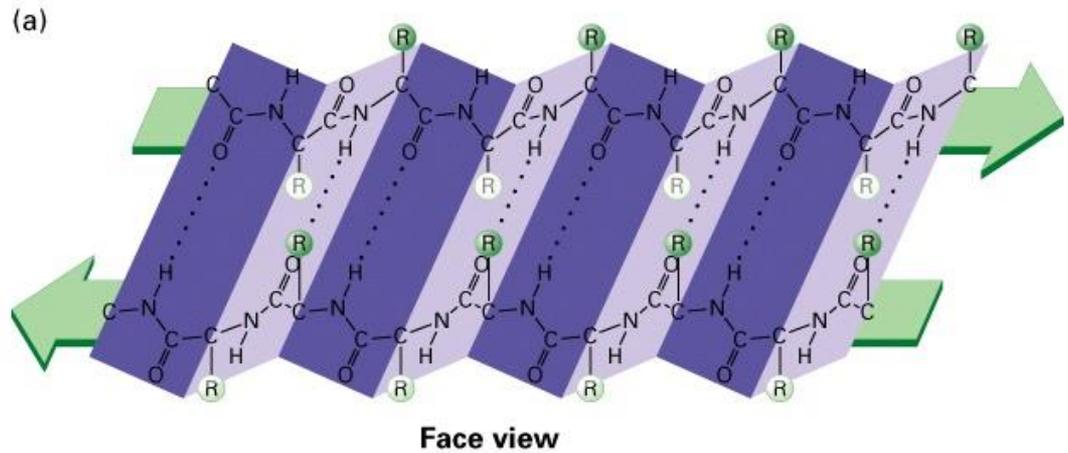
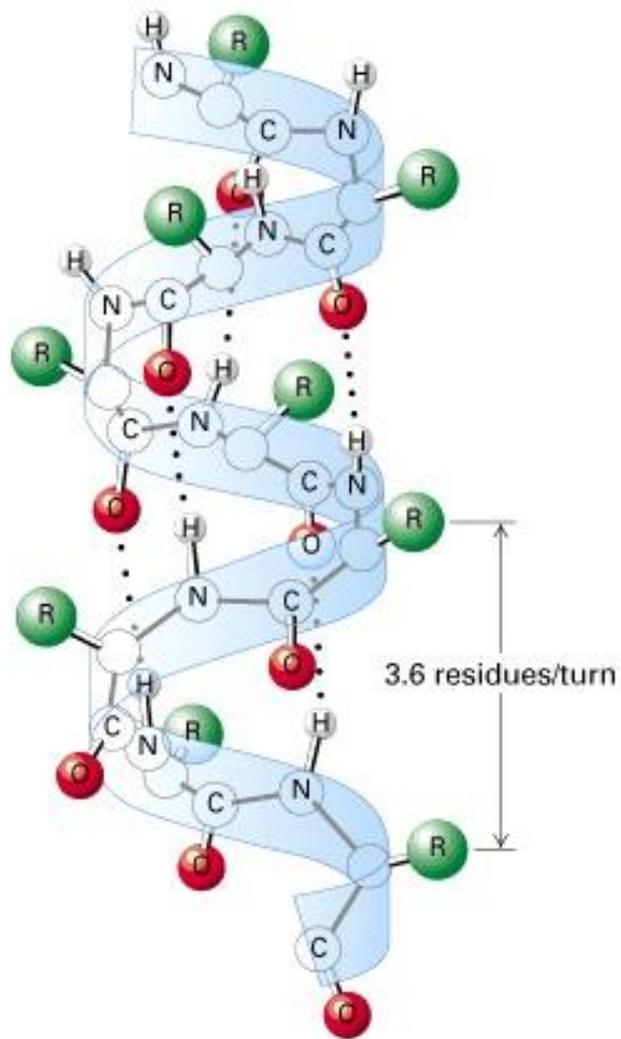
## Secondary structure



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

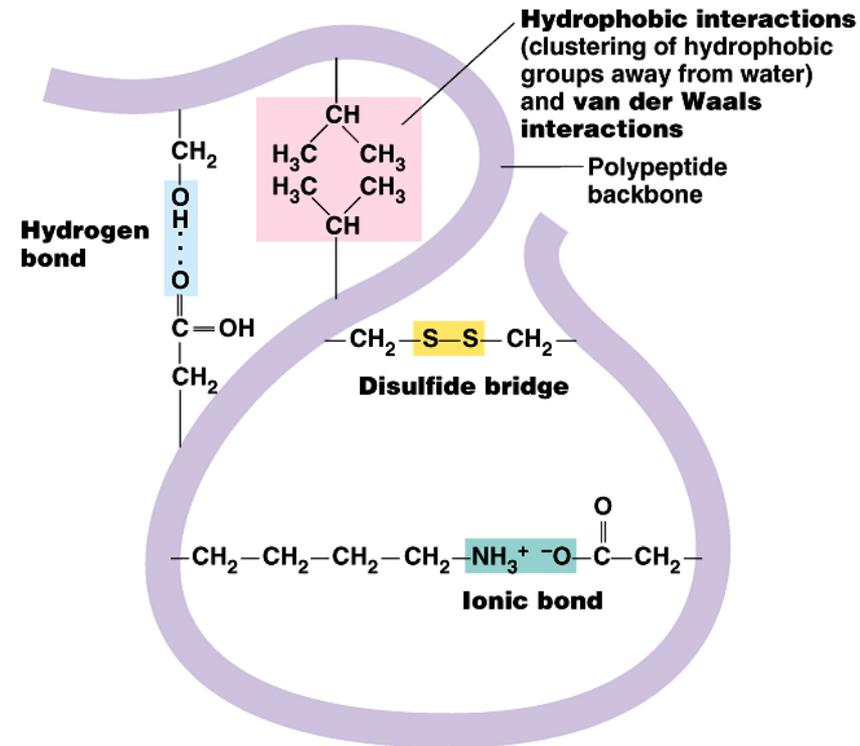
Le strutture secondarie sono stabilizzate da legami idrogeno tra atomi di residui aminoacidici.

# Strutture secondarie: l' $\alpha$ elica il foglietto beta

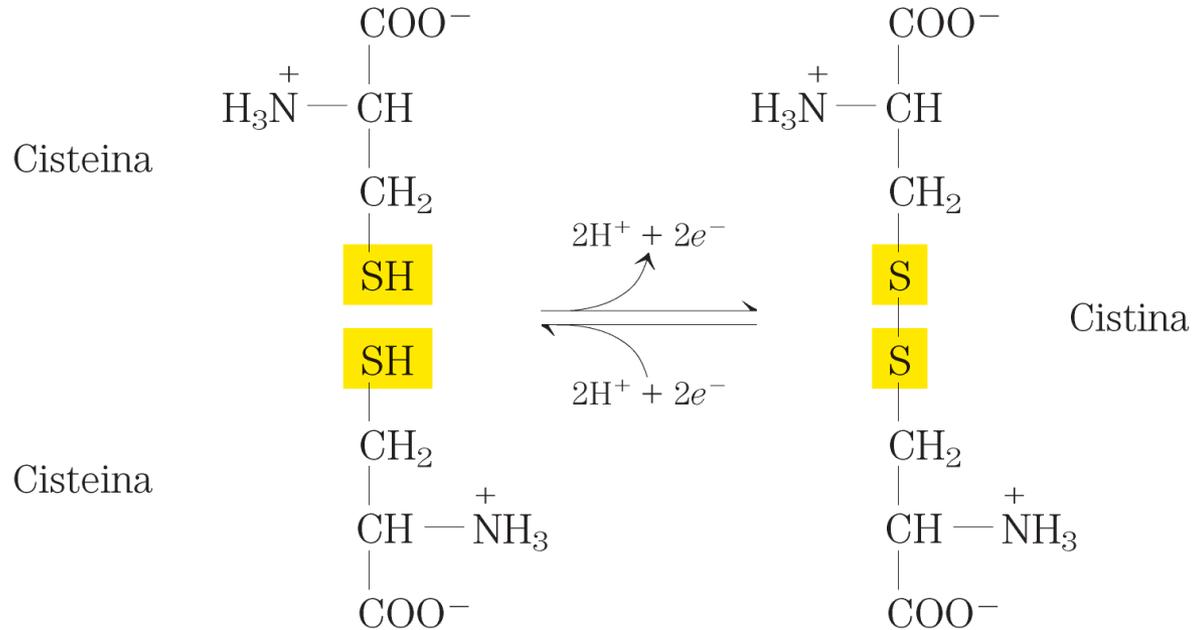


# Struttura terziaria delle proteine

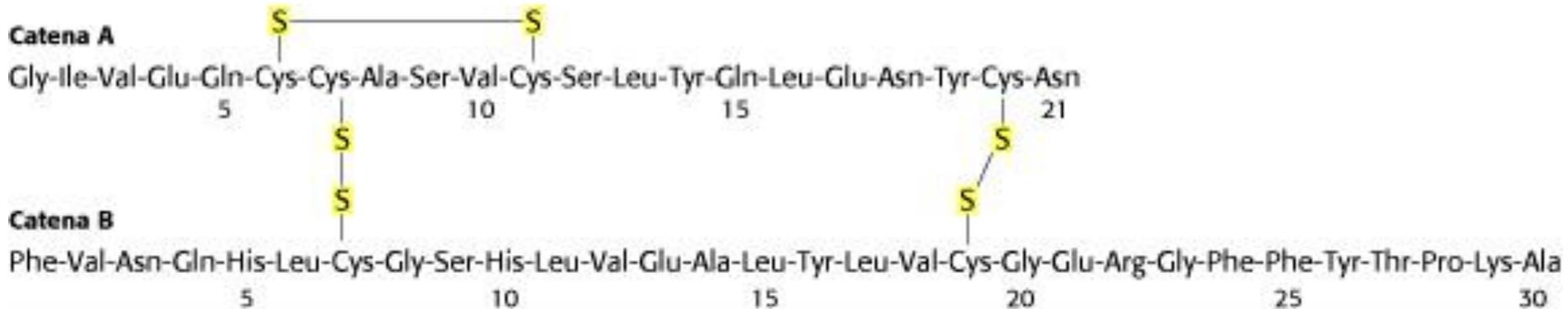
- **Ripiegamento** di una proteina **nello spazio**, struttura tridimensionale
- Caratteristica della struttura terziaria è che amminoacidi lontani nella struttura primaria vengono a trovarsi vicini, consentendo lo stabilirsi di **interazioni tra le loro catene laterali**
- La struttura terziaria è stabilizzata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



# Ponti disolfuro

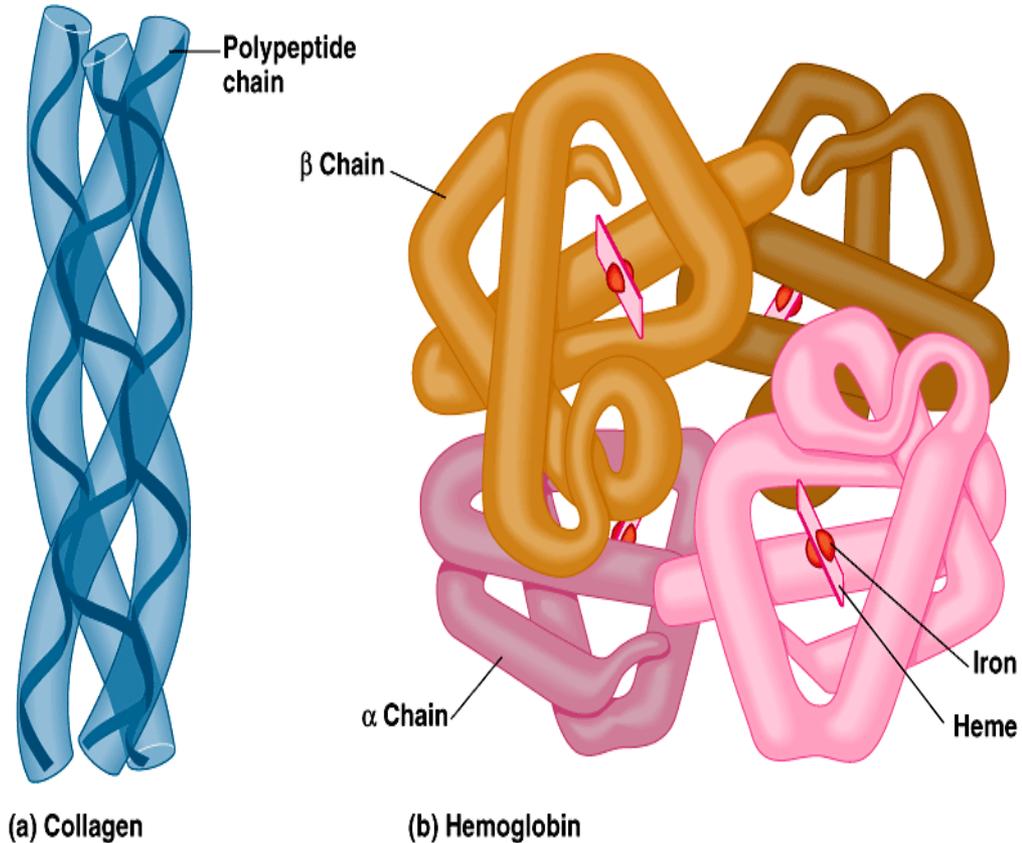


## Esempio: Insulina



# 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.

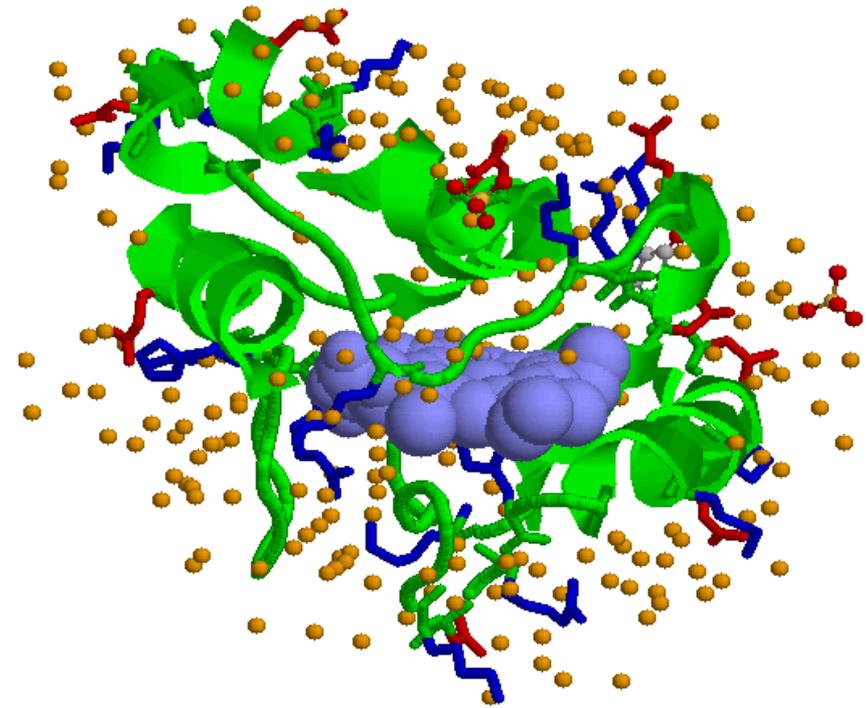


# Proteine Fibrose e Globulari

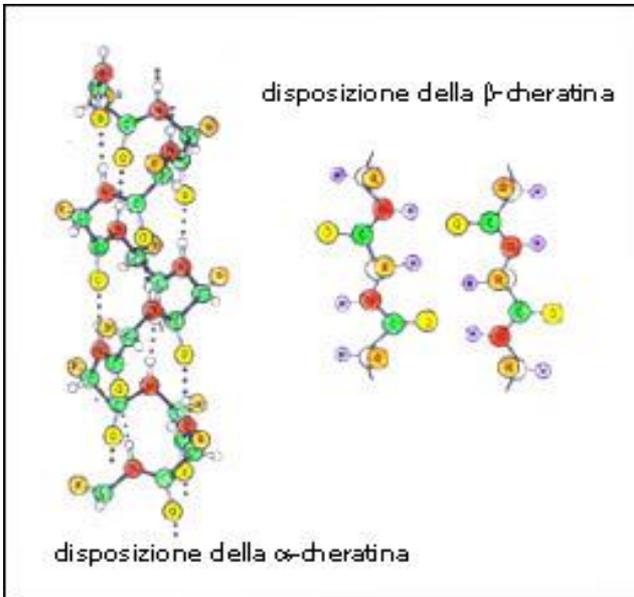
- Le proteine possono essere divise in due classi:



Proteine Globulari

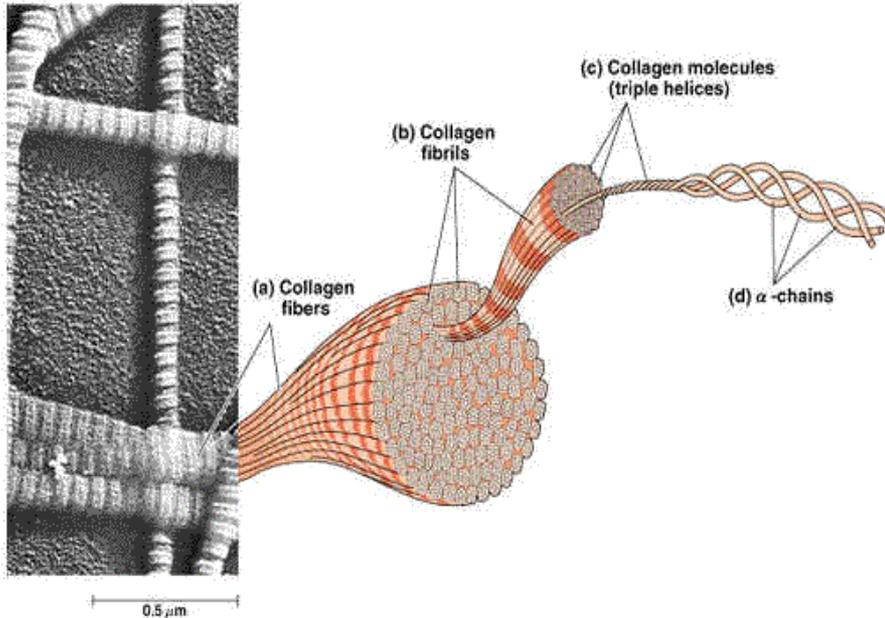
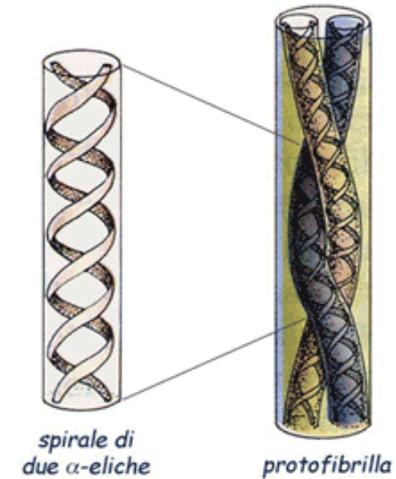


Proteine  
fibrose



# Le Proteine Fibrose

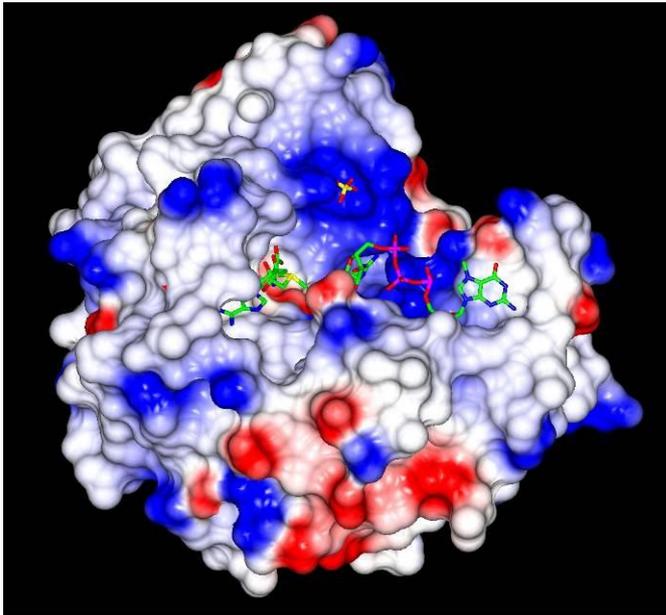
- Cheratine e collageni hanno strutture ad elica



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

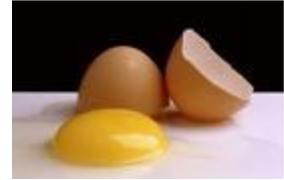
**Agenti denaturanti:** fisici e chimici

**Fisici:** calore, radiazioni, ultrasuoni

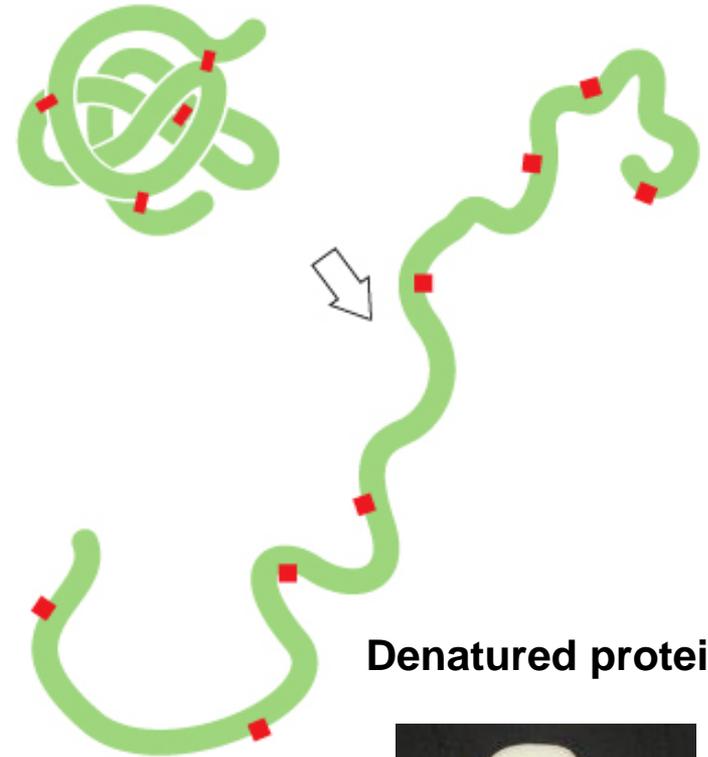
**Chimici:** Soluzioni di acidi o basi forti, sali di metalli pesanti, urea e guanidina

Effetto della denaturazione: perdita della funzionalità della proteina

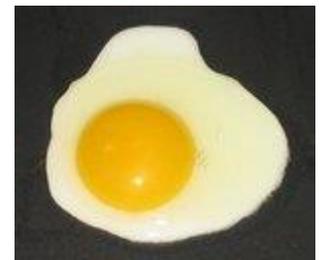
# Denaturazione



Active protein



Denatured protein



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

# 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**

