

AMMINOACIDI 06/03/24

Gli Amminoacidi

Gli amminoacidi (aa) sono le **unità strutturali delle proteine**.

Tutti i 20 amminoacidi presenti nelle proteine sono **α -amminoacidi**.

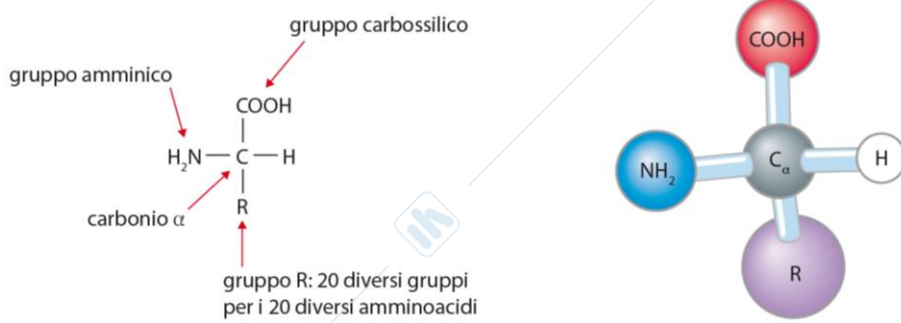
Essi hanno un **gruppo carbossilico**, un **gruppo amminico** e un **atomo di H** legati allo stesso atomo di carbonio, il **carbonio α** . Differiscono l'uno dall'altro per la catena laterale, il **gruppo R**, che si differenzia per struttura, dimensioni e carica e quindi influenza anche la solubilità dell'amminoacido nell'acqua e ne determinano le diverse proprietà.

Fa eccezione **la glicina**, dove al posto del gruppo R troviamo un altro atomo di idrogeno.

Il carbonio α è dunque un **centro chirale (stereocentro lega 4 sostituenti diversi)**.

Gli amminoacidi sono classificati come α -, β -, γ -, ecc., in base alla posizione relativa dei due gruppi funzionali. Circa 700 sono gli amminoacidi di origine naturale.

Tra questi, sono solo 20 gli α -amminoacidi che rivestono un ruolo fondamentale in quanto sono i principali componenti delle proteine.



A causa della disposizione tetraedrica degli orbitali di legame, i quattro gruppi differenti possono disporsi nello spazio in due modi diversi, quindi per ogni amminoacido sono possibili due stereoisomeri.

Essendo immagini speculari l'una dell'altra non sovrapponibili, le due forme rappresentano una classe di stereoisomeri detti **enantiomeri**.

Le due possibili forme sono indicate con le lettere **D e L**.

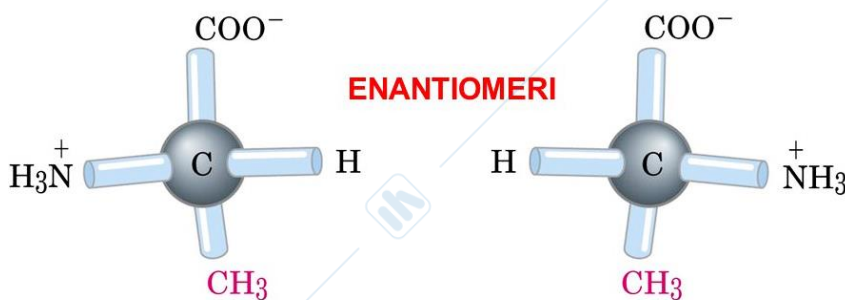
I residui degli amminoacidi nelle molecole proteiche sono tutti stereoisomeri L.

Gli amminoacidi della serie D sono presenti solo in pochi **peptidi**, solitamente piccoli, come quelli della parete cellulare dei batteri, e in qualche peptide con funzioni di antibiotico.

Con il termine peptidi si indicano molecole organiche composte da una catena più o meno lunga formata da amminoacidi. Quando il numero degli amminoacidi è relativamente piccolo la struttura viene detta **oligopeptide**; se gli amminoacidi sono invece tanti, il prodotto viene chiamato **polipeptide**.

Anche se i termini "proteina" e "polipeptide" sono spesso considerati sinonimi, i polipeptidi hanno in genere masse molecolari inferiori a 10.000, mentre le proteine hanno pesi molecolari più alti.

Le unità amminoacidiche presenti in un peptide sono chiamate **residui** (ogni residuo è un amminoacido che ha perso un protone dal suo gruppo amminico e un ossidrile dal suo gruppo carbossilico).



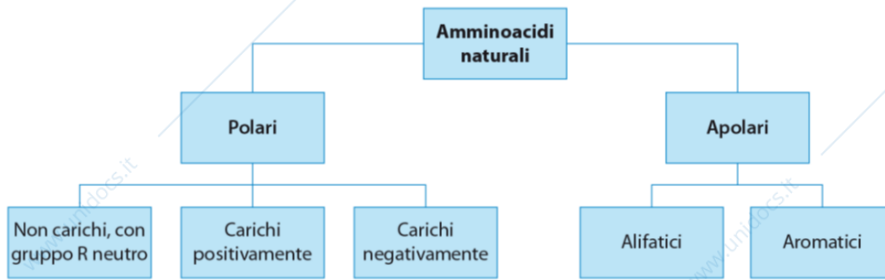
Negli stereoisomeri L abbiamo sempre il gruppo carbossilico in alto, il gruppo amminico a sinistra, l'idrogeno a destra e il gruppo R in basso.

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

Per poter intraprendere lo studio della biochimica è essenziale conoscere le proprietà chimiche degli amminoacidi più comuni.

Questo argomento può essere semplificato, raggruppando gli amminoacidi in cinque classi principali, sulla base delle proprietà dei gruppi R, utilizzando in particolare la loro **polarità**, cioè la tendenza a interagire con l'acqua al pH fisiologico (intorno a 7,0).

I gruppi R hanno una polarità molto variabile, da quelli **non polari** e **idrofobici** (insolubili in acqua), fino a quelli **altamente polari** e **idrofilici** (solubili in acqua).



APOLARI**➤ Alifatici**

I gruppi R di questa classe di amminoacidi sono non polari e quindi **idrofobici**.
Le catene laterali di tali aa danno origine ad **interazioni idrofobiche** che stabilizzano la struttura terziaria delle proteine.

Interazione idrofobica: forza che tiene legate più molecole non polari, senza che si instauri un tipico legame chimico.

Gli amminoacidi Apolari Alifatici sono:

AA	Abbreviazione	Simbolo
GLICINA*	<i>Gly</i>	G
ALANINA	<i>Ala</i>	A
PROLINA**	<i>Pro</i>	P
VALINA	<i>Val</i>	V
LEUCINA	<i>Leu</i>	L
ISOLEUCINA	<i>Ile</i>	I
METIONINA***	<i>Met</i>	M

***La glicina** è l'unico amminoacido a non aver carbonio chirale.

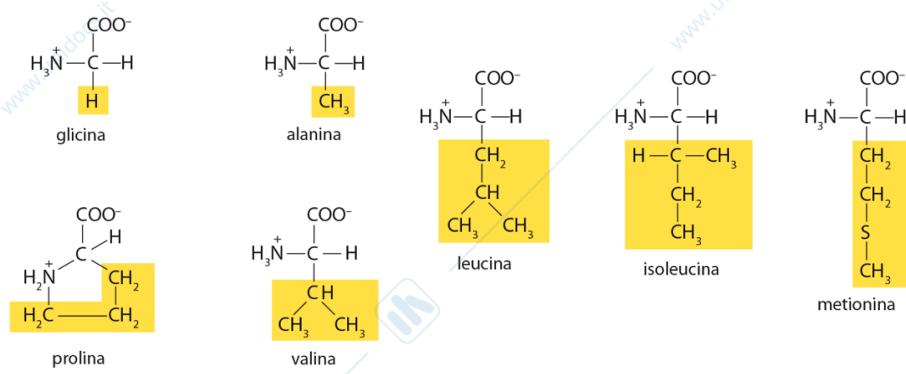
La sua minuscola catena laterale non contribuisce alla formazione di interazioni idrofobiche.

****La prolina** ha una caratteristica struttura ad anello (*struttura ciclica*), formato dalla catena laterale e dal suo gruppo amminico, differisce dagli altri amminoacidi perché contiene un gruppo imminico.

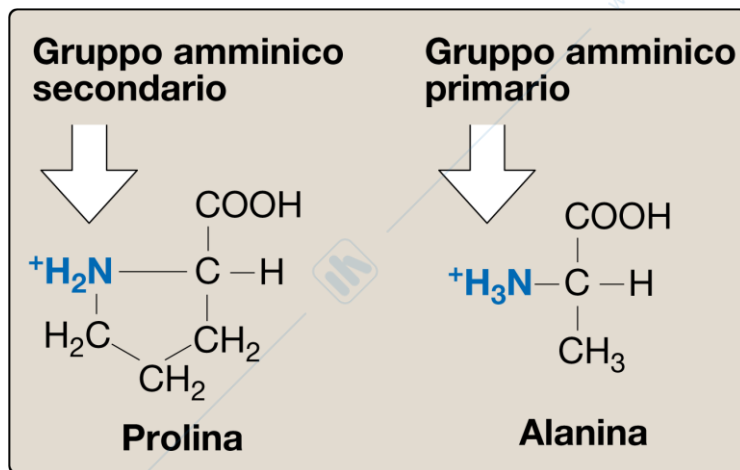
è più correttamente chiamato **imminoacido**, in quanto non presenta un gruppo amminico primario, ma un gruppo amminico secondario.

Influenza l'architettura delle proteine in quanto la struttura ad anello ha una conformazione con più restrizioni conformazionali rispetto a quella degli altri amminoacidi.

*****La metionina** è uno dei due amminoacidi contenenti zolfo.



Un imminoacido è un aminoacido ciclico nella cui struttura non sono presenti gruppi amminici primari, **ma secondari**;
 Confronto tra il gruppo amminico secondario (**imminico**) della prolina e il gruppo amminico primario di altri aminoacidi (alanina).



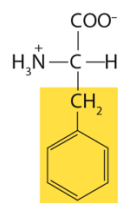
➤ Aromatici

I tre amminoacidi **fenilalanina**, **tirosina** e **triptofano**, con le loro catene laterali aromatiche, sono relativamente non polari (*idrofobici*).
Tutti e tre possono intervenire nelle interazioni idrofobiche.

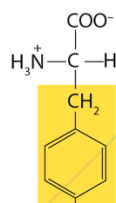
AA	Abbreviazione	Simbolo
FENILANALINA	<i>Phe</i>	<i>F</i>
TIROSINA	<i>Tyr</i>	<i>Y</i>
TRIPTOFANO	<i>Trp</i>	<i>W</i>

I gruppi **-OH** della **tirosina** e **-NH** del **triptofano** possono formare legami a idrogeno.

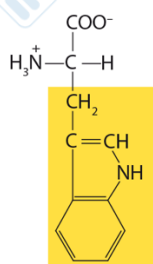
Tra i tre amminoacidi aromatici la **tirosina** e il **triptofano** sono meno idrofobici e quindi leggermente più polari della **fenilalanina** per la presenza rispettivamente del gruppo ossidrilico e del gruppo NH.



fenilalanina



tirosina



triptofano

POLARI➤ **Gruppi R Polari, NON carichi (neutri)**

Sono polari, ma in condizioni fisiologiche sono privi di carica elettrica.

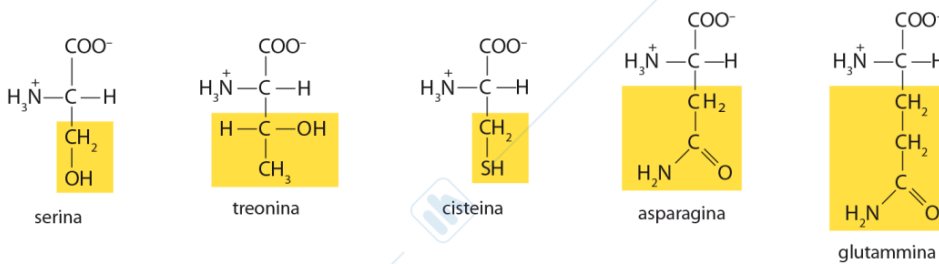
I gruppi R di questi amminoacidi sono molto più solubili in acqua, o più idrofili, di quelli degli amminoacidi non polari perché contengono gruppi funzionali che formano legami idrogeno con l'acqua.

AA	Abbreviazione	Simbolo
SERINA	Ser	S
TREONINA	Thr	T
CISTEINA	Cys	C
ASPARAGINA	Asn	N
GLUTAMMINA	Gln	Q

La polarità di **serina** e **treonina** è dovuta al gruppo ossidrilico (-OH).

La polarità della **cisteina** è dovuta al gruppo sulfidrilico (-SH). La cisteina è infatti il secondo dei due aa che contiene **zolfo**; 2 atomi di zolfo creano **ponti disolfuro**.

La polarità di **asparagina** e **glutammina** è dovuta ai gruppi ammidici (-CONH₂). Questi 2 aa sono **ammidi** di altri due amminoacidi (*carichi negativamente*) presenti nelle proteine, **l'acido aspartico** e **l'acido glutammico**.



I ponti disolfuro sono **legami covalenti tra due atomi di zolfo**; presenti in molte proteine, ne stabilizzano la struttura, unendo mediante un legame covalente parti di una stessa proteina o due proteine diverse.

Le **ammidi** sono molecole organiche simili alle ammine. Contengono il gruppo amminico, -NH₂, legato al gruppo carbonilico, C=O. Questo è noto come **gruppo funzionale ammidico** -CONH₂.

➤ **Gruppi R carichi positivamente (basici)**

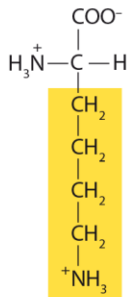
Sono **accettori di protoni**. Le loro catene laterali, contenenti gruppi amminici, a pH fisiologico 7,0, sono ionizzate e hanno quindi carica positiva.

AA	Abbreviazione	Simbolo
LISINA	Lys	K
ARGININA	Arg	R
ISTIDINA	His	H

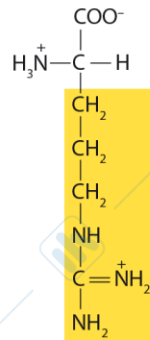
La **lisina** ha un gruppo amminico in catena laterale.

L'**arginina** ha un gruppo guanidinico legato ad una catenella di tre carboni (C), è quindi fortemente basico.

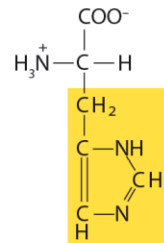
L'**istidina** presente un anello imidazolico che lega **CH₂**



lisina



arginina



istidina

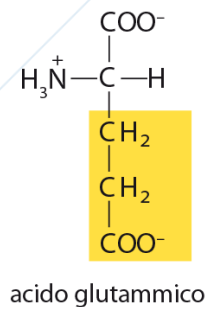
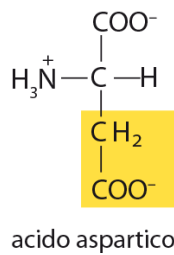
➤ **Gruppi R carichi negativamente (acidi)**

I due amminoacidi che hanno gruppi R con una carica negativa netta a pH 7,0 sono l'**acido aspartico o aspartato** e l'**acido glutammico o glutammato**, ognuno dei quali ha un *secondo gruppo carbossilico*.

Sono **donatori di protoni**. I gruppi carbossilici delle loro catene laterali, al pH fisiologico, sono ionizzati e hanno quindi carica negativa.

AA	Abbreviazione	Simbolo
ACIDO ASPARTICO	<i>Asp</i>	<i>D</i>
ACIDO GLUTAMMICO	<i>Glu</i>	<i>E</i>

Sono la **forma carbossilata** delle rispettive ammidi, *asparagina e glutammina*.



AMMINOACIDI MODIFICATI

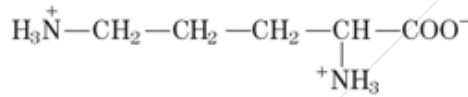
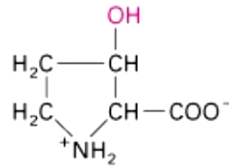
Alcuni amminoacidi non proteinogenici sembrano essere inclusi nelle strutture proteiche.

Ciò accade perché gli L- α -amminoacidi possono occasionalmente essere modificati chimicamente, dopo essere stati assemblati nelle proteine.

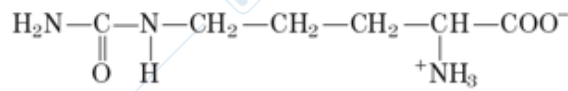
Un esempio è l'**idrossiprolina**, derivata dalla *prolina*, che è un **componente importante del collagene**.

Altri esempi sono l'**ornitina** e la **citrullina**, intermedi fondamentali nella *biosintesi dell'arginina e nel ciclo dell'urea*.

3-Hydroxyproline
(mainly in collagen)



Ornitina



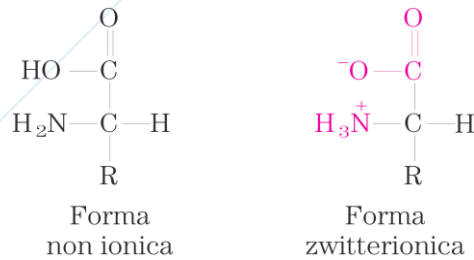
Citrullina

PROPRIETA' ACIDO-BASICHE DEGLI AMMINOACIDI

I **gruppi carbossilici** e i **gruppi amminici** degli amminoacidi agiscono sia da **acidi** che da **basi deboli**.

In ambiente cellulare i gruppi **carbossilici** e **amminici** degli amminoacidi sono **ionizzati**: il **gruppo carbossilico, acido** e quindi donatore di protoni, è deprotonato, perde un protone ed è quindi carico negativamente (**COO⁻**), mentre il **gruppo amminico, basico** e quindi accettore di protoni, assume un protone, quindi carico positivamente (**NH₃⁺**).

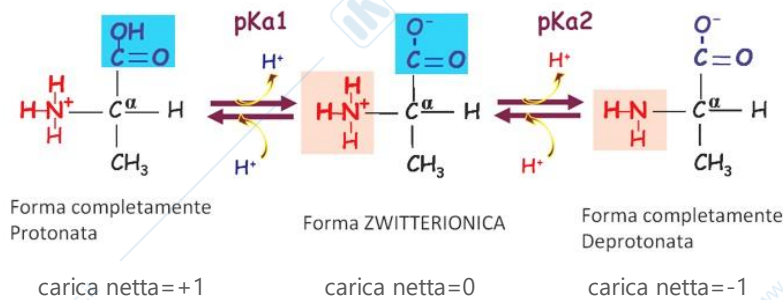
Dato che il **gruppo carbossilico è acido** e il **gruppo amminico è basico**, l'amminoacido esiste in realtà come ione dipolare, **zwitterione**, piuttosto che nella forma non ionizzata.



Lo ione dipolare, zwitterione, è una molecola con una **carica formale netta pari a zero** ed è la **specie predominante a un pH corrispondente al punto isoelettrico**, caratteristico per ogni amminoacido.

I composti che hanno questa doppia natura (*acido-base*) sono detti **anfoteri** e spesso sono chiamati **anfoliti** (*elettroliti anfoteri*).

Valore di pH al quale l'aa **ha carica netta 0** (pI). A valori di pH superiori al pI l'aa ha carica netta negativa, a valori di pH inferiori al pI l'aa ha carica netta positiva.



GLI AMMINOACIDI COSTITUENTI LE PROTEINE

- Sono venti, α -amminoacidi, appartenenti alla serie L
- Sono anfoteri
- Caratterizzati da un punto isoelettrico (pI) dovuto ai gruppi ionizzabili
- Esistono numerosi altri amminoacidi con ruoli diversi

AMMINOACIDI ESSENZIALI E NON ESSENZIALI

Fra gli amminoacidi dei materiali viventi, sono **20 quelli che vengono a costruire le proteine che si trovano in natura**:

Tutte le specie viventi sono capaci di sintetizzare amminoacidi, molte tuttavia sono incapaci di sintetizzare entro il proprio sistema metabolico tutti gli amminoacidi occorrenti alla vita della loro specie.

Esistono quindi *amminoacidi essenziali* e *amminoacidi non essenziali*.

Amminoacidi essenziali: non possono essere sintetizzati in vivo e devono quindi essere assunti con gli alimenti (proteine).

AMMINOACIDI ESSENZIALI	AMMINOACIDI NON ESSENZIALI
Arginina*	Alanina
Istidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteina
Lisina	Glutammato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Treonina	Prolina
Triptofano	Serina
Valina	Tirosina

*L'arginina è un aa. essenziale nei mammiferi e negli uccelli solo in fase di accrescimento.

Alle due estremità del dimero sono presenti rispettivamente un gruppo amminico e un gruppo carbossilico: questi due gruppi possono reagire rispettivamente con il gruppo carbossilico o il gruppo amminico di un altro amminoacido formando un tripeptide.

Allo stesso modo da un tripeptide si può formare un *tetrapeptide*, un *pentapeptide* etc.

Quando il numero di amminoacidi è elevato si parla di **polipeptide** (se la massa molare è inferiore a 50000uma) e infine di **proteina**.

Oligopeptide = pochi amminoacidi (10-20)

Polipeptide = numerosi amminoacidi (20-100, con massa molecolare < 10000 Da*)

Proteina = migliaia di amminoacidi (più di 100, con massa molecolare > 10000 Da)

Distinguiamo quindi un polipeptide da una proteina in base al loro peso molecolare.

*Un dalton (Da) è una unità di massa atomica. Una proteina con un peso molecolare di 50000 g/mol ha una massa di 50000 Da.

CARATTERISTICHE DEL LEGAME PEPTIDICO

La presenza di un legame tra carbonio e azoto rende il legame peptidico molto particolare sia dal punto di vista chimico sia dal punto di vista funzionale.

Legame planare e parziale doppio legame

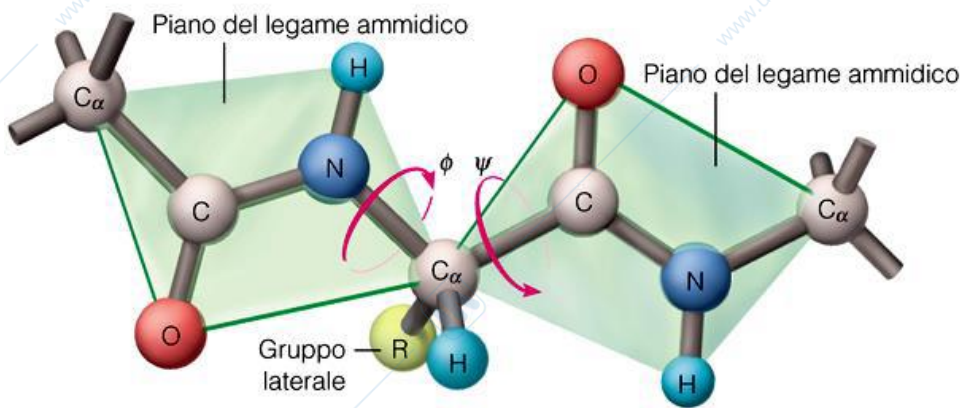
La struttura del legame peptidico è **planare** in quanto O, C, N e H **giacciono sullo stesso piano**.

Inoltre, O, C, N sono ibridizzati sp^2 e quindi ognuno di essi presenta un orbitale p non ibrido. Pertanto, il legame peptidico può essere considerato un **ibrido di risonanza**.

Il legame peptidico assume per questa ragione un carattere di **parziale doppio legame**.

Il legame peptidico non ha infatti le proprietà di un legame singolo: presenta per il 40% proprietà tipiche di un doppio legame, e per il 60% proprietà tipiche del singolo legame.

Per questo motivo **non è permessa la libera rotazione attorno al legame C-N**, proprio perché nel doppio legame non è possibile la rotazione.



La rotazione è possibile solo intorno ai legami N-Ca (angolo ϕ) e Ca-C (angolo ψ)

Il legame peptidico è un ibrido di risonanza

Un ibrido di risonanza è una rappresentazione di una molecola che tiene conto di più strutture di risonanza che contribuiscono alla sua forma e alle sue proprietà. In sostanza, molecole con legami doppi o tripli possono avere diverse forme alternative dove gli elettroni sono distribuiti in modi leggermente diversi. L'ibrido di risonanza combina queste diverse forme per dare una migliore idea di come sono effettivamente distribuiti gli elettroni nella molecola.

Il legame peptidico è considerato un ibrido di risonanza perché coinvolge l'interazione di due forme di risonanza della molecola. In un legame peptidico, l'atomo di azoto di un'ammina (-NH₂) si lega al carbonio di un gruppo carbossilico (-COOH) attraverso un legame covalente. Durante questa formazione del legame, gli elettroni di valenza si riconfigurano per stabilizzare la struttura molecolare.

Durante la formazione del legame peptidico, l'atomo di azoto dona un doppietto elettronico al carbonio, dando origine a una struttura di risonanza che coinvolge i due atomi di carbonio e l'atomo di azoto. Questa risonanza conferisce al legame peptidico una parziale natura del doppio legame.

La distribuzione degli elettroni nel legame peptidico può essere descritta attraverso una combinazione di due forme di risonanza principali:

1. **Forma di risonanza 1:** In questa forma, il carbonio del gruppo carbossilico (C=O) dona un doppietto elettronico all'azoto del gruppo amminico (N-H), formando un legame sigma (σ) tra l'azoto e il carbonio. Questo trasferimento di elettroni dà origine a una struttura in cui il legame C-N è singolo e il legame C=O è doppio.
2. **Forma di risonanza 2:** In questa forma, gli elettroni del doppietto dell'azoto (N-H) si spostano verso l'ossigeno del gruppo carbossilico (C=O), formando un legame sigma (σ) tra l'azoto e il carbonio e un legame sigma (σ) tra l'idrogeno e l'ossigeno. Questo trasferimento di elettroni dà origine a una struttura in cui il legame C-N è doppio e il legame C=O è singolo.

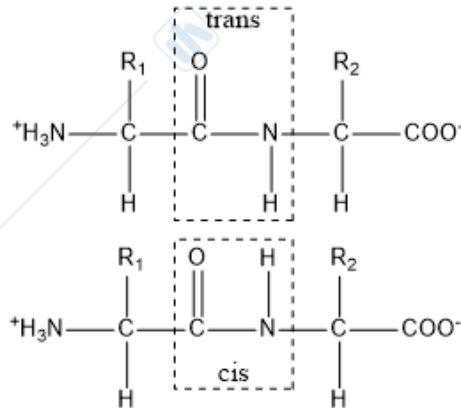
La combinazione di queste due forme di risonanza contribuisce a stabilizzare il legame peptidico. Tuttavia, è importante notare che il legame peptidico ha una natura parziale del doppio legame e quindi ha delle caratteristiche che non sono esattamente quelle di un legame singolo né quelle di un legame doppio.

Conformazione trans del legame peptidico

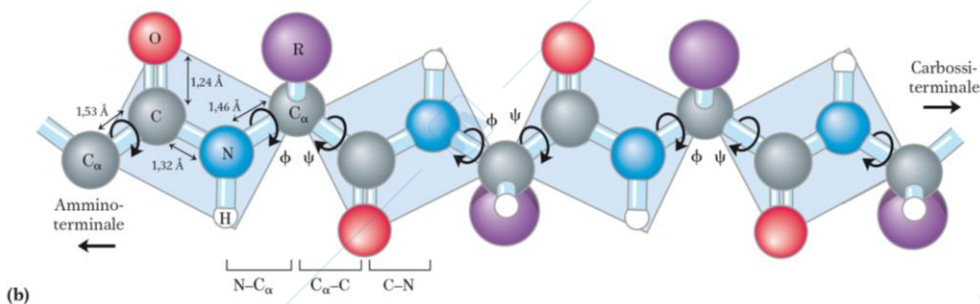
Nel legame peptidico l'ossigeno del gruppo carbonilico e l'idrogeno del gruppo amminico sono generalmente disposti in **conformazione trans**.

Questa conformazione non è casuale ma dipende dall'**ingombro sterico** delle catene laterali.

La conformazione cis in un generico peptide può infatti essere ottenuta se le catene laterali non offrono un marcato ingombro sterico.



L'ingombro sterico è la difficoltà che hanno le molecole a muoversi o a reagire a causa della presenza di gruppi voluminosi che si trovano nelle loro vicinanze.



(b) Lo scheletro di una proteina può considerarsi essere formato da una serie di piani rigidi in cui piani consecutivi hanno in comune un punto d'intersezione/rotazione rappresentato dal C_α.