LEZIONE 29 settembre

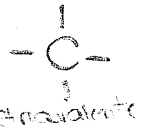
X ripasso base X

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

LEZIONE 30 settembre

La biochimica studia:

- le proprietà chimiche e spaziali delle molecole biologiche importanti per l'organismo umano. Tali molecole si organizzano in una struttura spaziale ben precisa ovvero assumono una conformazione particolare in funzione al ruolo che vanno a svolgere. Inoltre studia le interazioni che avvengono tra molecole biologiche al fine di determinare all'interno della cellula una vera e propria funzione.
- tutto il processo di degradazione e di sintesi che si trova all'interno della cellula (anabolismo e catabolismo), processi che portano alla formazione o allo sfruttamento dei depositi di energia della cellula conservata principalmente sotto forma di adenosina trifosfato. Infatti la biochimica studi i meccanismi di conservazione e di utilizzo di energia, poiché nella cellula sono presenti dei depositi, che hanno appunto lo scopo di conservare l'energia, di diversi materiali: nel caso dei glicogeni il materiale di deposito saranno gli zuccheri, nel caso degli adipociti il materiale di deposito saranno i trigliceridi.
- i meccanismi di organizzazione e di coordinazione delle attività delle molecole biologiche dato che le molecole sfruttano diverse caratteristiche per di raggiungere determinati fini all'interno della cellula.
- la conservazione e la trascrizione dell'informazione genica.



L'atomo più rappresentativo all'interno della cellula è l'atomo di carbonio, tale atomo, essendo del quarto gruppo, per raggiungere la stabilità deve formare 4 legami covalenti! Inoltre la differenza di elettronegatività tra H e C è talmente minima che il legame C-H si può considerare un legame puro, tale legame perette la rotazione di 180 gradi positivi e negativi ai vari atomi legato al carbonio. Il doppio legame invece impedisce la rotazione delle molecole e degli atomi legati al carbonio, costringendo gli atomi e le strutture coinvolte nel doppio legame di giacere nello stesso piano! Questo concetto è molto importante perché comporta specifici comportamenti e proprietà ad alcune molecole!!

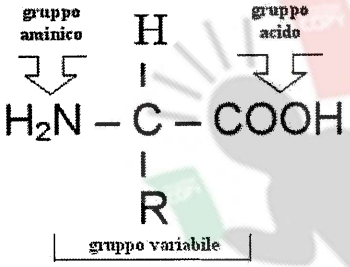
La cellula è composta dal

- 70% di acqua quindi la cellula è immersa in un solvente polare, e le molecole di acqua interagiscono tra di loro attraverso il legame ad idrogeno;
- 15% in peso dalle proteine (polimeri i cui monomeri sono gli amminoacidi);
- l'1% in peso è di acidi nucleici del DNA mentre il 6% è costituito dall'RNA dato che quest'ultimo è il costituente di numerosissimi organuli;
- il 3% invece è costituito dai polisaccaridi (zuccheri o carboidrati) ovvero polimeri dal quale la cellula può estrarre energia (sotto forma di ATP) attraverso un processo catabolico;

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

- il 2% di lipidi che sono una grande famiglia ma principalmente si trovano i trigliceridi e i fosfolipidi;
- il 2% di intermedi dei processi metabolici;
- ioni inorganici.

AMMINOACIDI: monomeri costitutivi delle proteine che si legano tra di loro attraverso il legame peptidici o carboamidico,
Questi polimeri si differiscono a seconda degli amminoacidi, da come questi si legano ed interagiscono ed a seconda della quantità che costituiscono la proteina, e normalmente sono espressione e trascrizione degli RNAm che sono decodificati da parte del DNA (all'interno del DNA sono presenti 30mila geni quindi una cellula ad oggi è capace di trascrivere 30mila proteine differenti, ogni cellula differisce per la quantità).
Normalmente la quantità di amminoacidi trovati nella sequenza delle proteine è di 20 amminoacidi e le proteine sono esattamente sequenze di amminoacidi che saranno trascritte dall'RNAm sempre utilizzando questi 20 tipi di amminoacidi, ma certe proteine presentano degli amminoacidi diversi da questi 20 poiché durante il processo di maturazione post-trascrizionale alcuni di questi 20 amminoacidi possono venire modificati!!
Questi amminoacidi sono costituti nel seguente modo:



il gruppo variabile R è il gruppo che varia da aminoacido ad amminoacido e conferisce specifiche caratteristiche chimico-fisiche all'amminoacido, e rappresenta la catena laterale dell'amminoacido!

in base al gruppo R l'amminoacido prende un nome diverso! (vedere tabelle)

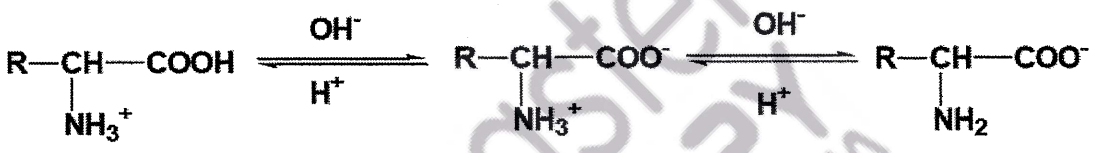
La Cisteina (Cys) presenta un gruppo CH_2–SH e si comporta come acido liberando ioni idrogeno, è un composto molto importante nelle strutture delle proteine perché se due Cisteine si trovano vicine nella sequenza amminoacidica tra i due gruppi –SH, passando alla forma ossidata, si forma un legame (ponte disolfuro) che mantiene la forma tridimensionale della proteina!
Un'altra caratteristica degli amminoacidi è che possono, oltre a dare origine alle proteine, servire ad altri scopi (Basi azotate del DNA e RNA; Eme e strutture simili nella mioglobina, emoglobina, citocromi, enzimi etc etc; Acetilcolina e altri neurotrasmettitori; Ormoni e fosfolipidi).
I polimeri più importanti sono gli acidi nucleici perché contengono l'informazione genica e leggere i geni del DNA (formato da una doppia elica con l'elica fondamentale avete direzionalità 3'-5') permette di avere una trascrizione di RNAm (con direzionalità 5'-3') che può essere decodificato in una proteina grazie

Tel. 050 831 21 26
Cell. 388 9837745

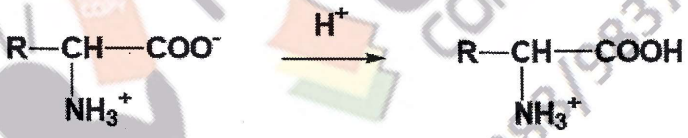
alla lettura a livello dei ribosomi di 3 acidi nucleici alla volta (quindi 64 possibilità di lettura con tre avente segnale di STOP).

QUINDI: acidi nucleici → amminoacidi → proteina

N.B.: il gruppo carbossilico legato al carbonio alfa potrebbe essere un acido debole $-COO^-$ mentre il gruppo aminico potrebbe essere una base debole $-NH^{3+}$, infatti se si inserisce il gruppo carbossilico in un ambiente acido dove ci sono tantissimi ioni idrogeno si crea una reazione di equilibrio in cui si avrà che il gruppo carbossilico è presente nella forma indissociata se invece il gruppo aminico è inserito in ambiente nettamente acido questo riesce a protonarsi quindi lo si troverà nella forma $-NH^{3+}$!!
Quindi se l'amminoacido è inserito in ambiente acido o in ambiente basico si verificano due eventi opposti:

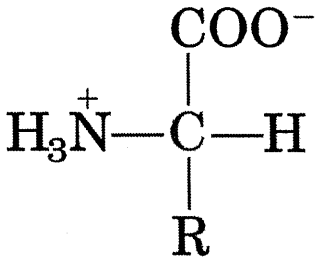


aa a pH basso (acido) **ione dipolare** **aa a pH alto (base)**



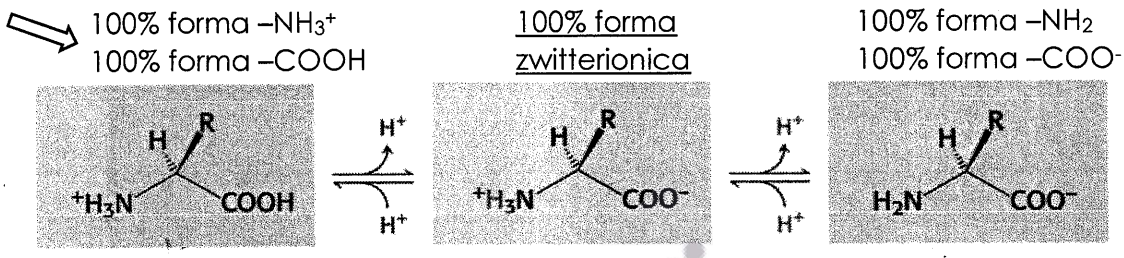
aa è completamente protonato a pH acido

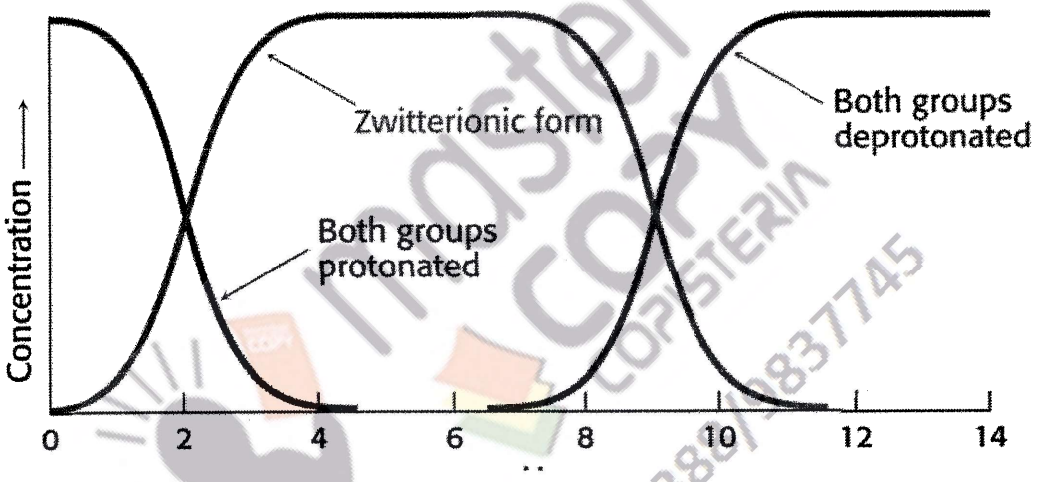
Però c'è un pH in cui l'amminoacido sarà in una forma che presenta sia la carica negativa che la carica positiva, questo pH è definito punto isoelettrico ed ogni amminoacido ha il suo punto isoelettrico e si dice che ha una caratteristica zwitterionica perché presenta una quantità di cariche negative uguali alla quantità di cariche positive. ⇒ ZWITTERIONE



Quindi a pH nettamente acido ogni molecola di amminoacido presente sarà caricato positivamente con il 100% dei gruppi amminici protonati, se si procede con la titolazione, mano a mano che si sale con il pH, si abbassa la % della forma protonata del gruppo amminico e si cominciano a presentare le cariche negative nel gruppo carbossilico fin quando il pH sarà tale da avere lo 0% del gruppo amminico protonato e il 100% di gruppi carbossilici dissociati. Siccome si crea un equilibrio di due forme dove in base al valore del pH si ha la presenza in maggiore quantità o totale di soltanto di una delle due forme o della loro coesistenza, si ha un pKa (costante di associazione che passa da una

forma all'altra forma), e in particolare prende il nome di pK_1 la costante riferita all'amminoacido nella forma positiva (gruppo amminico completamente protonato) e di pK2 la costante riferita all'amminoacido nella forma negativa (gruppo carbossilico completamente dissociato).





Per trovare il punto isoelettrico è necessario fare la somma dei due valori di pKa e dividere per 2, ovvero fare la media tra il pK_1 e il pK_2!!
Ci sono alcuni amminoacidi che presentano una catena laterale che può comportarsi da acido o da base, in questi casi per il calcolo del punto isoelettrico si procede in maniera differente. Nel caso in cui il gruppo R abbia un comportamento acido si sommano i pKa più bassi dato che il gruppo più acido si dissocia prima, nel caso in cui il gruppo R abbia un carattere basico si sommano i pKa più alti.
In questo caso è importante ricordare che

- un gruppo R non polare presenta al suo interno legami covalenti puri quindi gli amminoacidi che presentano uno di questo gruppo come catena laterale presentano solo 2 pKa;
- gli amminoacidi Serina, Treonina, Prolina, Asparagina e Glutammina presentano un gruppo R polari ma senza avere un comportamento acido;
- l'unico amminoacido ad avere una catena laterale polare con comportamento acido è la Cisteina quindi in questo caso saranno presenti, per questo amminoacido, tre pKa: pk_1, pk_2, pk_R! Inoltre la Cisteina (–SH chiamati anche gruppi tiolici) in presenza di un'altra Cisteina può formare un

legame covalente –S-S– che prende il nome di ponte disolfuro o legame solfidrilico;
- tra i gruppi aromatici solo la Tirosina ha comportamento acido poiché tende a liberare ioni H.

Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values: pK_1 (—COOH)	pK_2 ($—NH_3^+$)	pK_R (R group)
Nonpolar, aliphatic R groups						
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60	
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69	
Valine	Val	V	117	2.32	9.62	
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60	
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68	
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21	
Aromatic R groups						
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13	
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07 •
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39	
Polar, uncharged R groups						
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15	
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96	
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62	
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18 ◦
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80	
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13	
Positively charged R groups						
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53 •
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00 —
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48 •
Negatively charged R groups						
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65 —
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25 —

— comportamento acido
◦ comportamento basico

Bisogna tenere conto che l'amminoacido se inserito a pH inferiori al pH del punto isoelettrico ($q^+=q^-$) presenterà una predominanza di carica positiva se invece è inserito a pH superiori presenterà una predominanza di carica negativa! Quindi se si tratta un foglio di carta con un tampone a pH=6, lo si collega alle due estremità ad un elettrodo positivo e ad uno negativo e gli si viene depositato un amminoacido, l'amminoacido si andrà a posizionare nel foglio in base alla quantità di cariche positive/negative che presenterà a pH=6 (attrazione elettrostatica tra l'amminoacido carico e gli elettrodi) → *tecnica dell'elettroforesi*: permette di separare i vari amminoacidi l'uno dall'altro sfruttando le caratteristiche del punto isoelettrico e la differenza di pH del punto isoelettrico e