

Biochimica

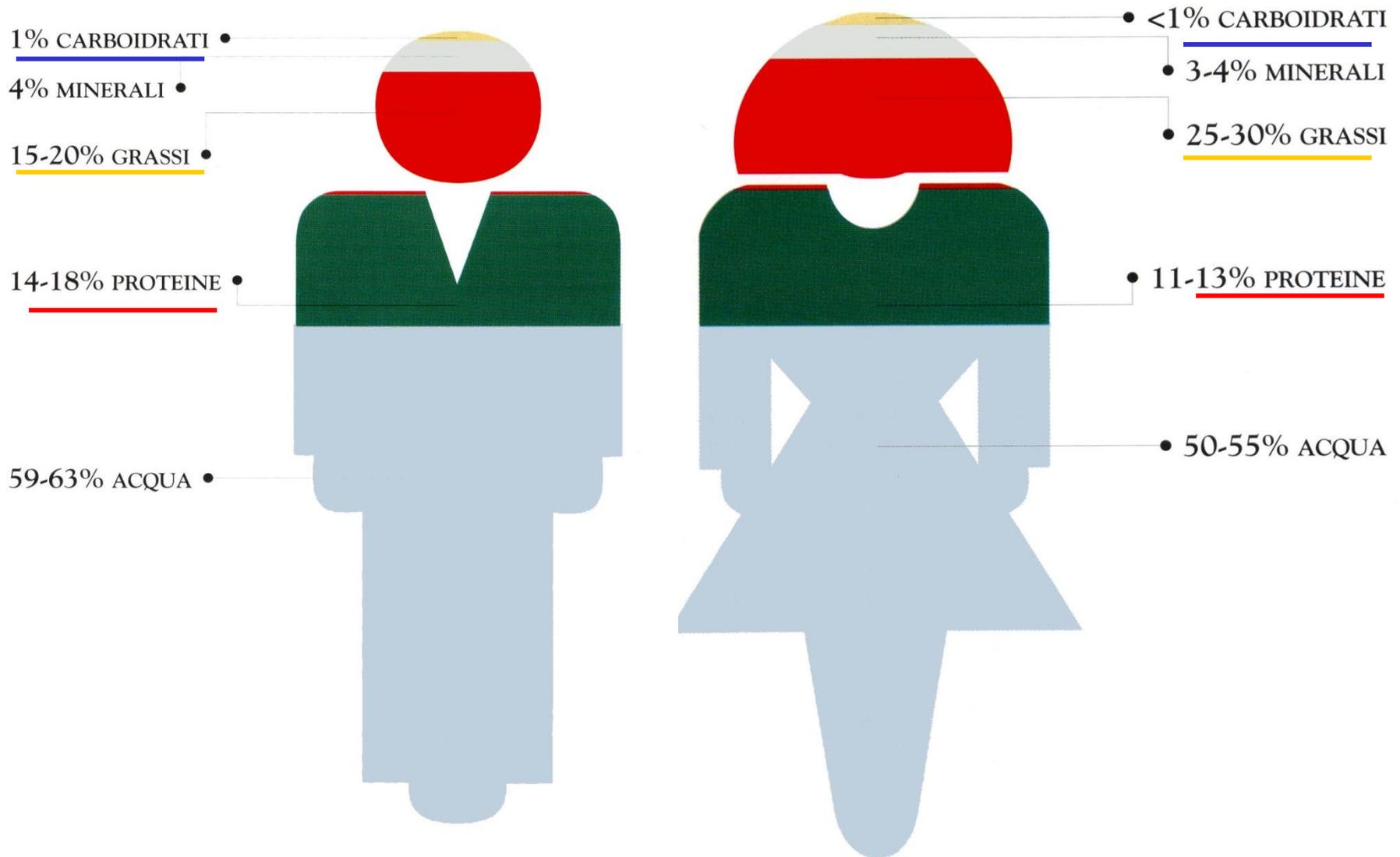
studio della vita a livello molecolare

- 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
- Sono presenti in tutti i compartimenti cellulari
- Sono presenti nella matrice extracellulare
- Sono presenti nel plasma (proteine plasmatiche, 60-80 gr/L) 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

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

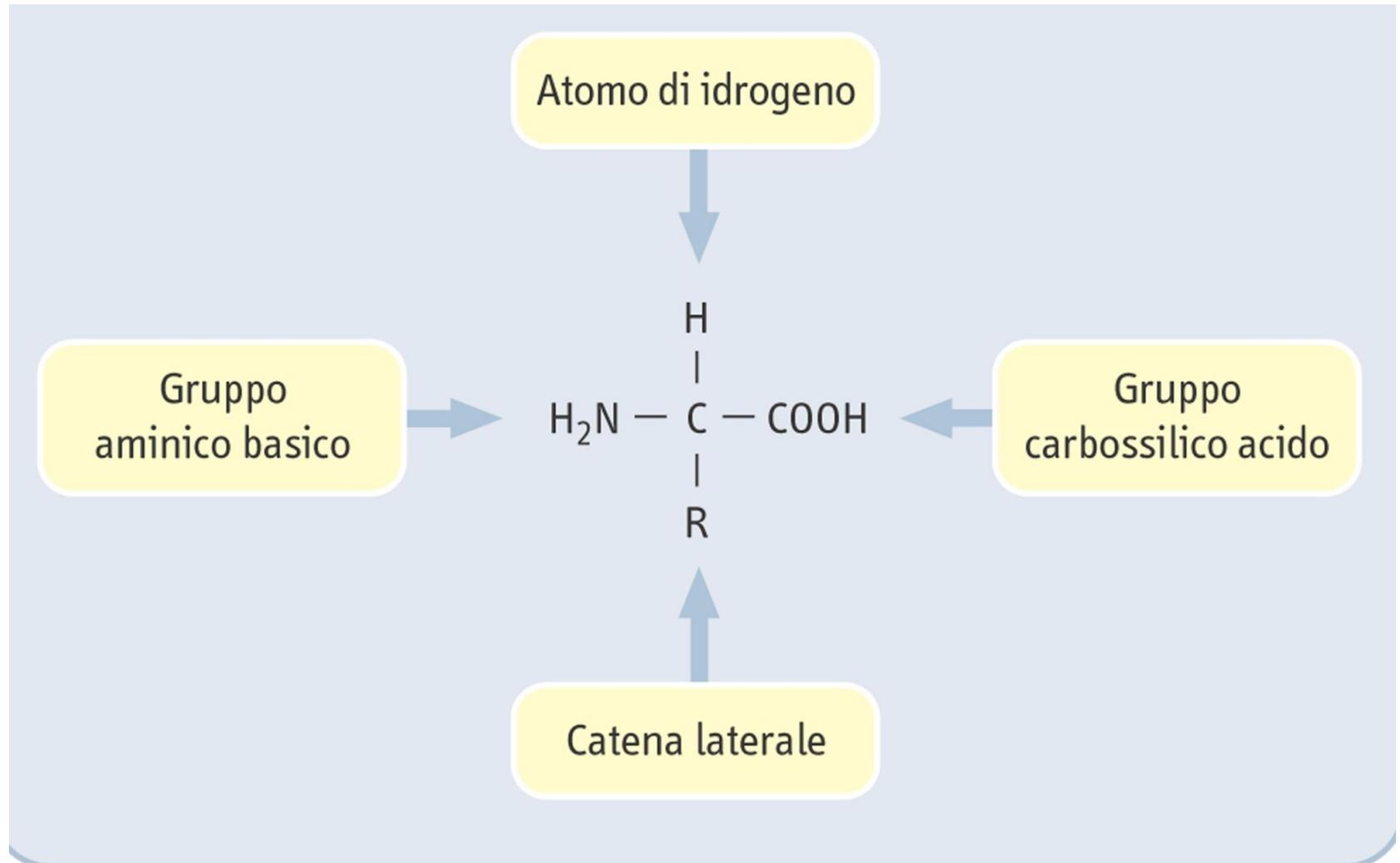
20 diversi tipi di Aa sono incorporati nelle proteine

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



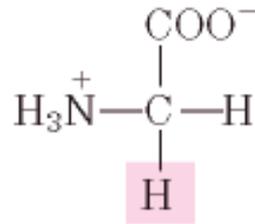
Catene laterali R

Le catene laterali differiscono per:

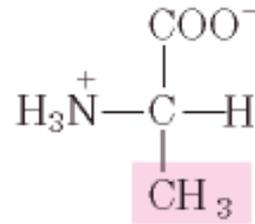
- Dimensioni
- Forma
- Carica
- Capacità di formare legami idrogeno
- Reattività chimica

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

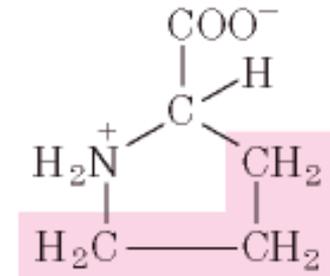
Amminoacidi con catena laterale idrofobica non polare



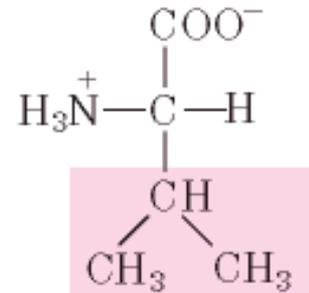
Glicina



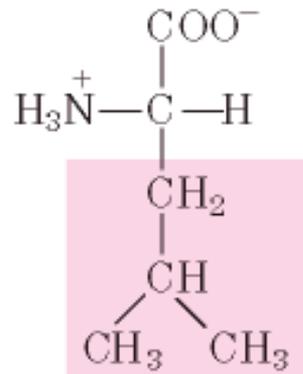
Alanina



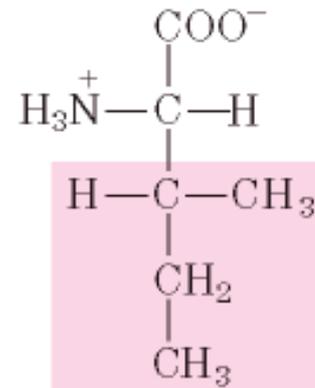
Prolina



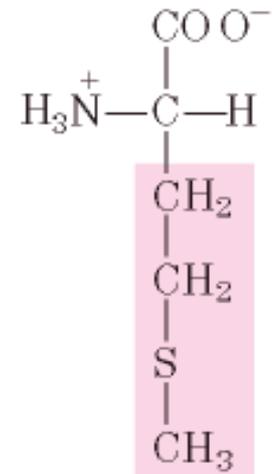
Valina



Leucina



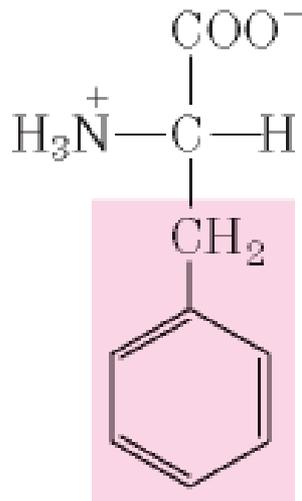
Isoleucina



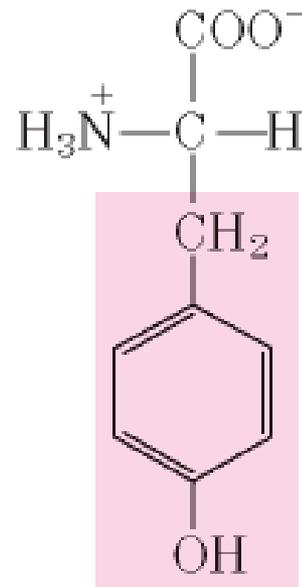
Metionina

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

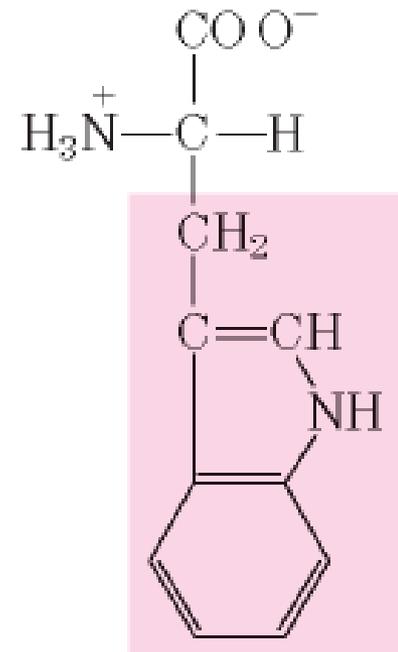
Gruppi R aromatici



Fenilalanina



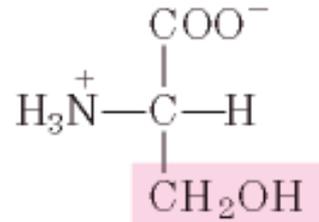
Tirosina



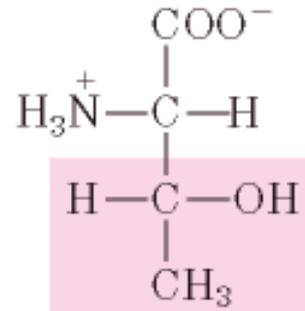
Triptofano

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

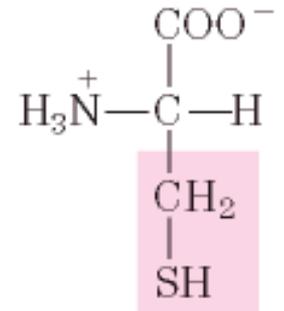
Gruppi R polari, non carichi



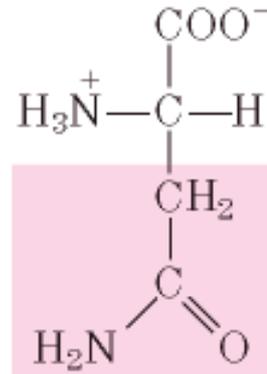
Serina



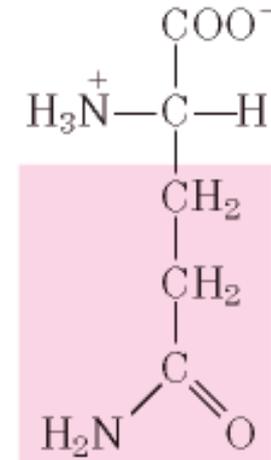
Treonina



Cisteina



Asparagina

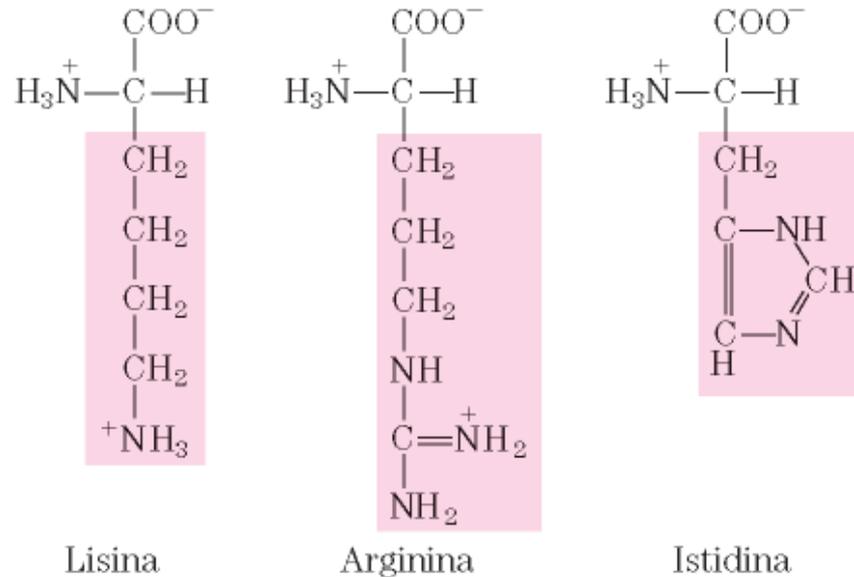


Glutammina

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

Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

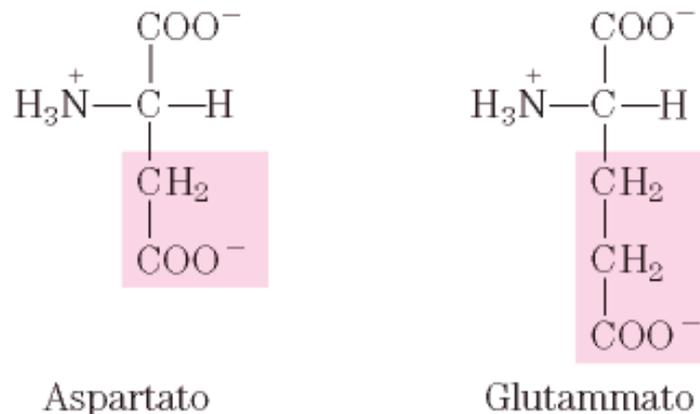
Gruppi R carichi positivamente



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

Amminoacidi con catene laterali basiche

Gruppi R carichi negativamente



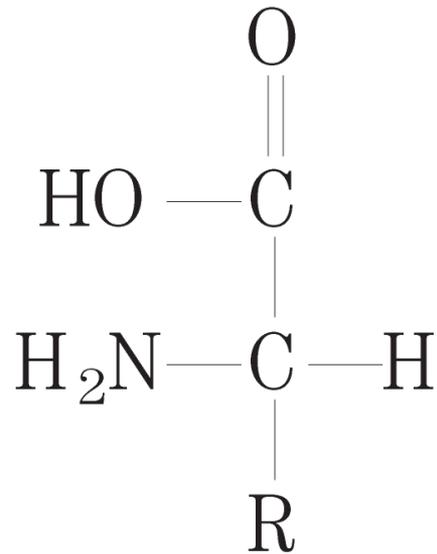
Amminoacidi con catene laterali acide

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

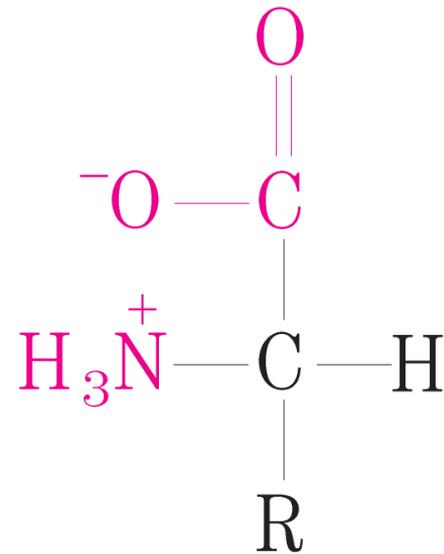
Amminoacidi essenziali	Amminoacidi non essenziali
Arginina	Alanina
Istidina	Asparagina
Isoleucina	Aspartato
Leucina	Cisteina
Lisina	Glutammato
Metionina	Glutamina
Fenilalanina	Glicina
Treonina	Prolina
Triptofano	Serina
Valina	Tirosina

- Alcuni amminoacidi vengono modificati dopo la sintesi di una proteina

Proprietà acido-basiche degli amminoacidi

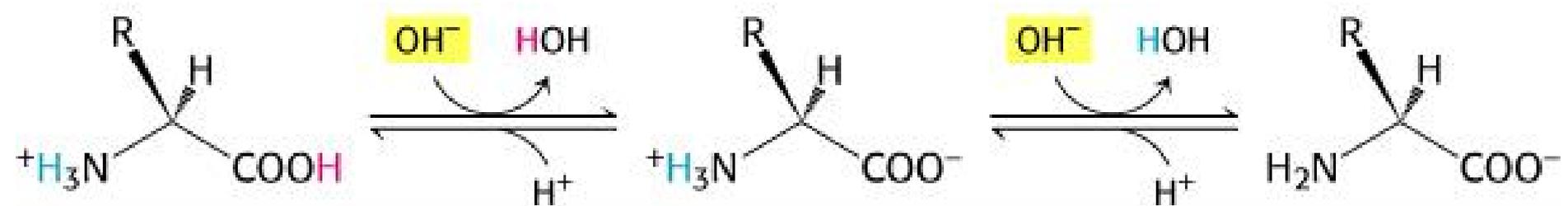


Forma indissociata



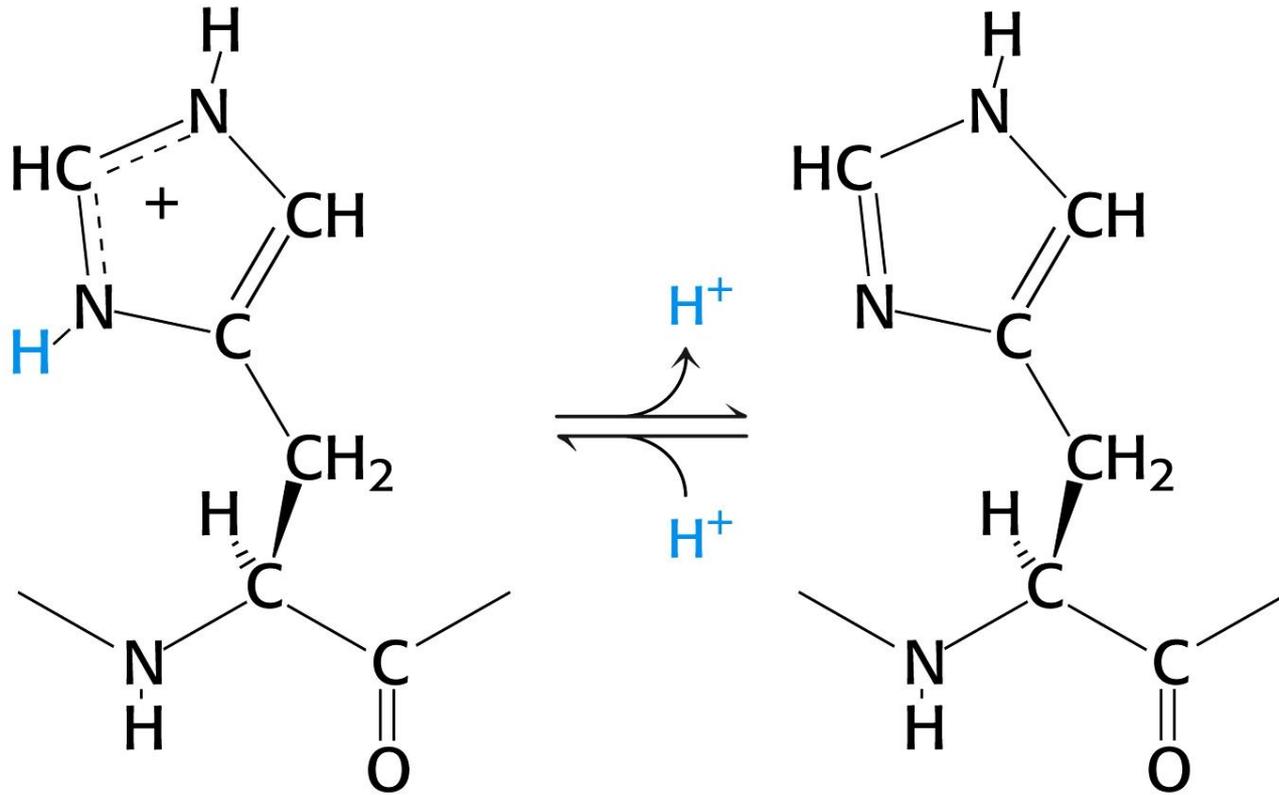
Forma ionica, dissociata

Lo stato di ionizzazione di un aminoacido dipende dal pH



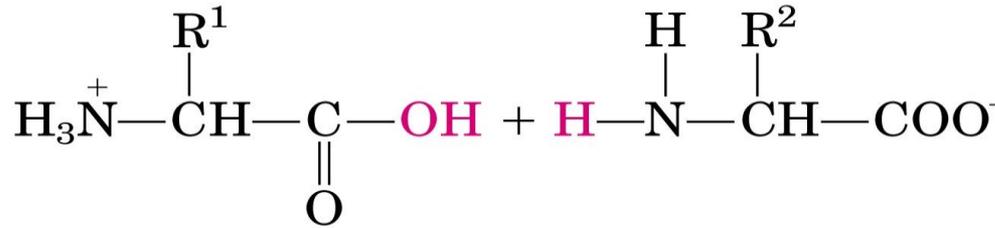
Un aminoacido può agire sia come acido (donatore di H^+) sia come base (accettore di H^+)

Ionizzazione della Istidina

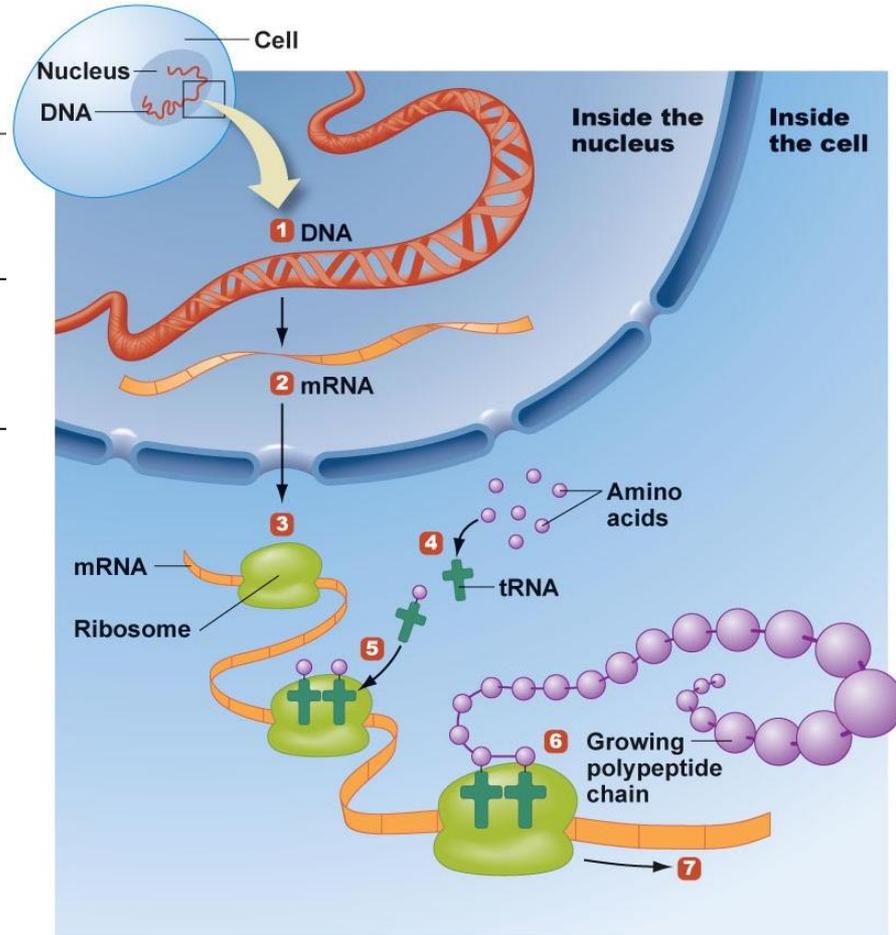
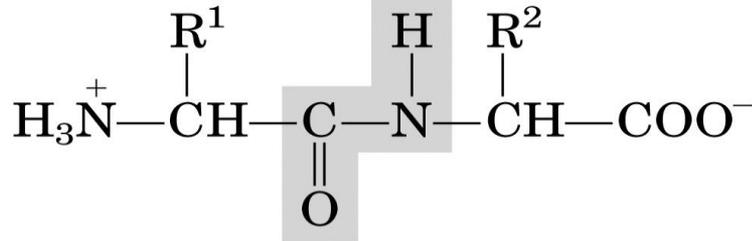


- L'istidina può accettare e cedere protoni a valori di pH fisiologici
- Responsabile della proprietà tampone delle proteine

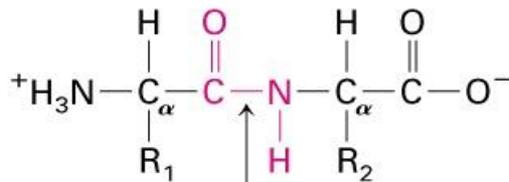
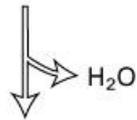
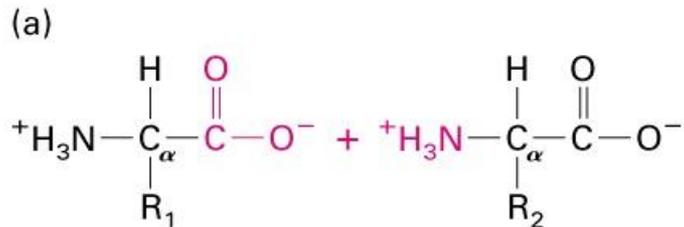
Il legame peptidico



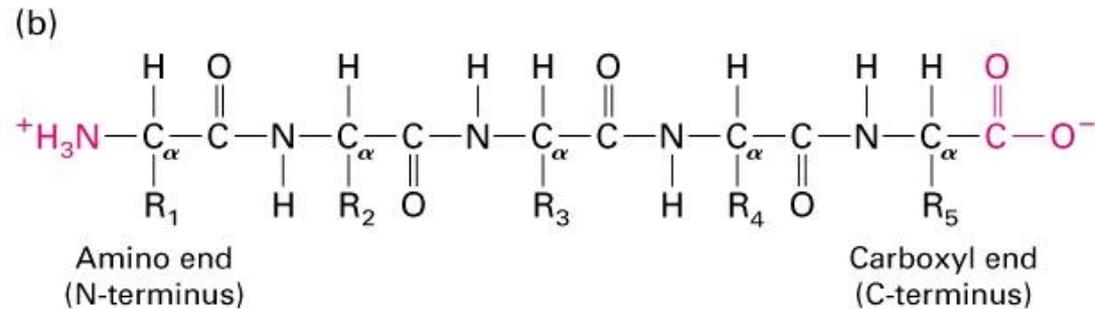
H_2O \rightleftharpoons Sintesi proteica
traduzione



I legami peptidici uniscono gli aminoacidi in catene lineari

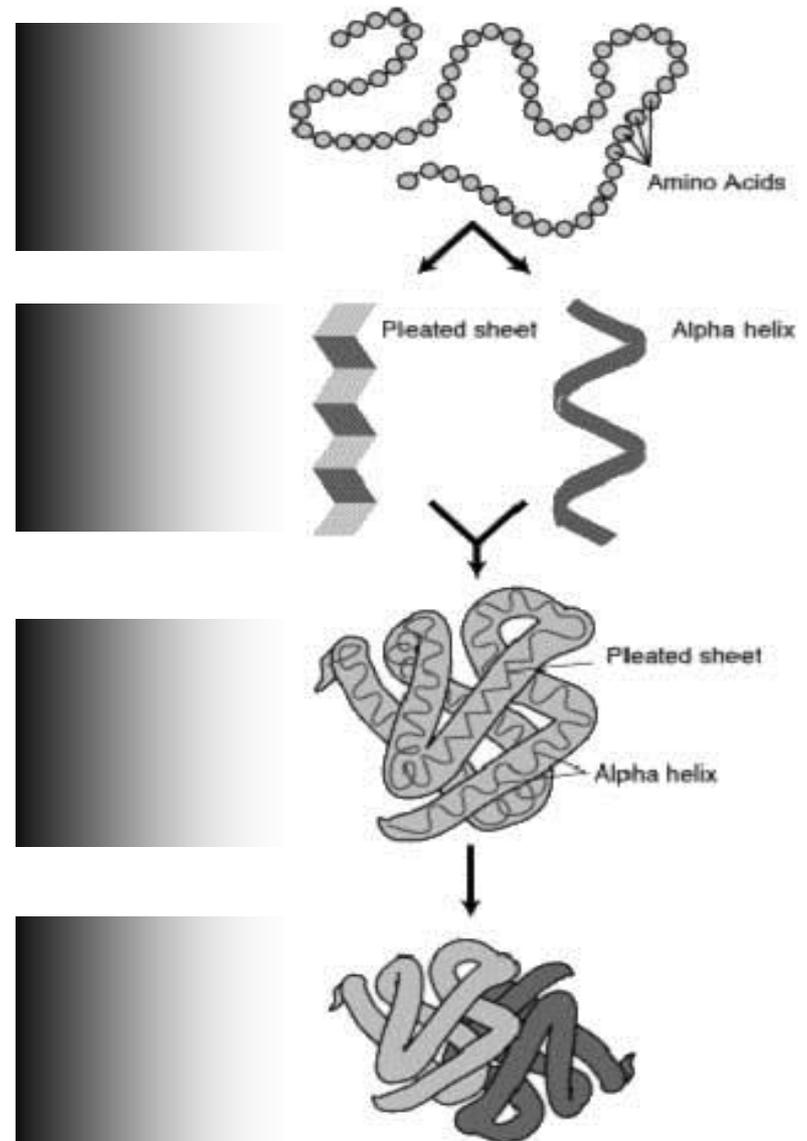


↑
Peptide bond



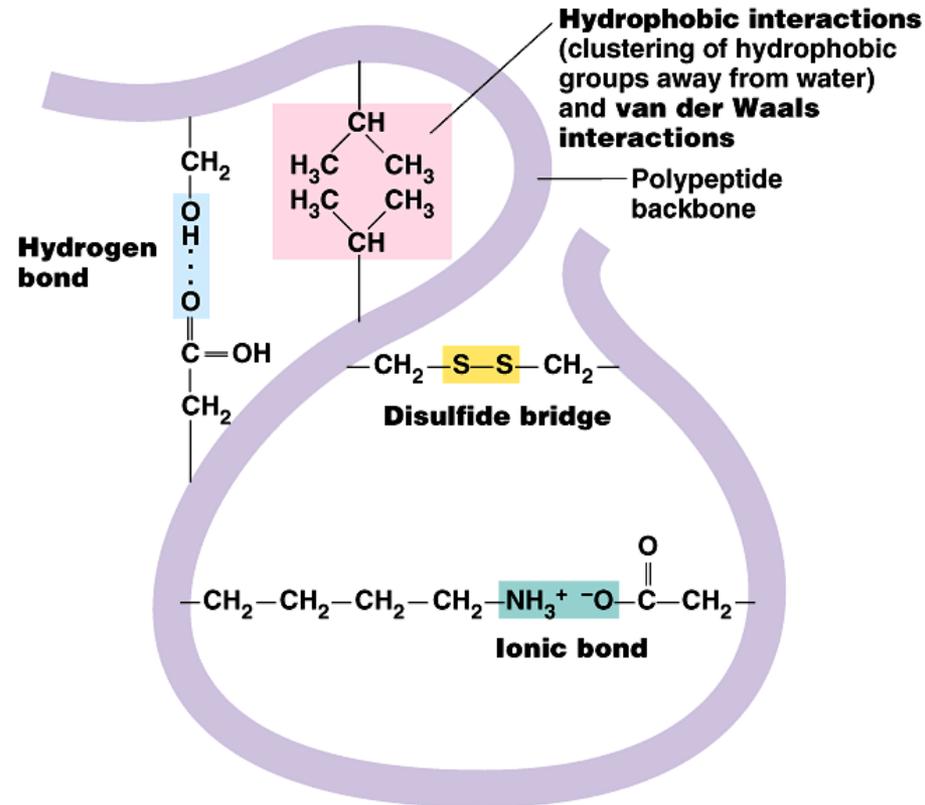
Quattro livelli di struttura determinano la forma di una proteina

- **Primaria:** la **sequenza lineare** degli amino acidi
- **Secondaria:** l'organizzazione di **porzioni di una catena polipeptidica** in strutture regolari e ripetitive (esempio: l' 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"



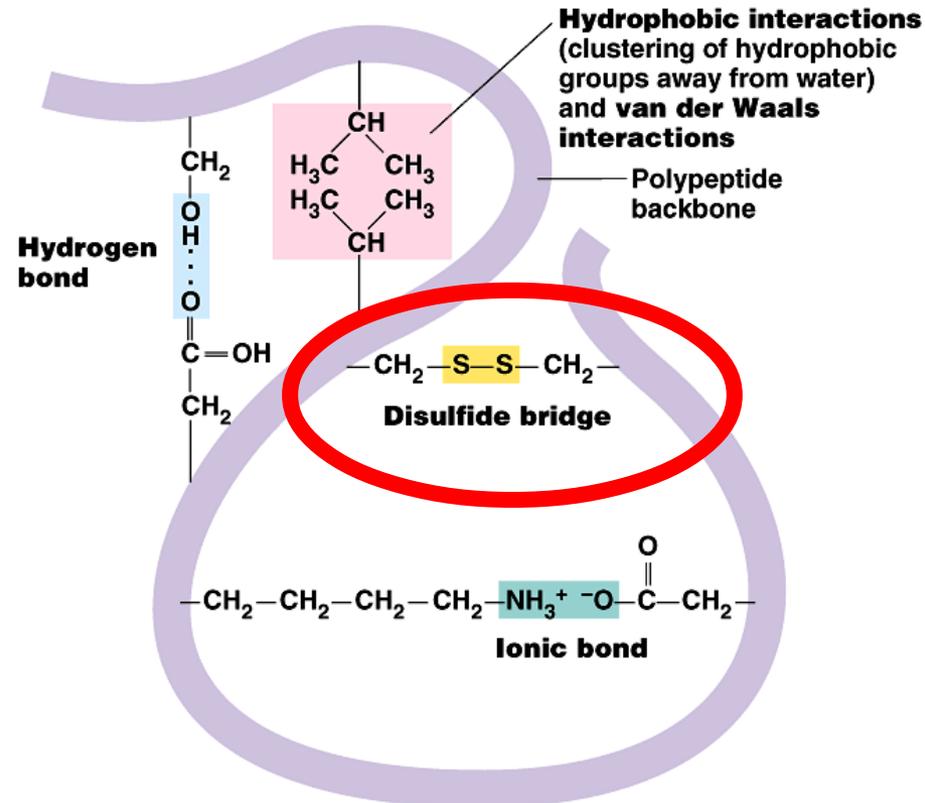
Struttura terziaria delle proteine

- **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).



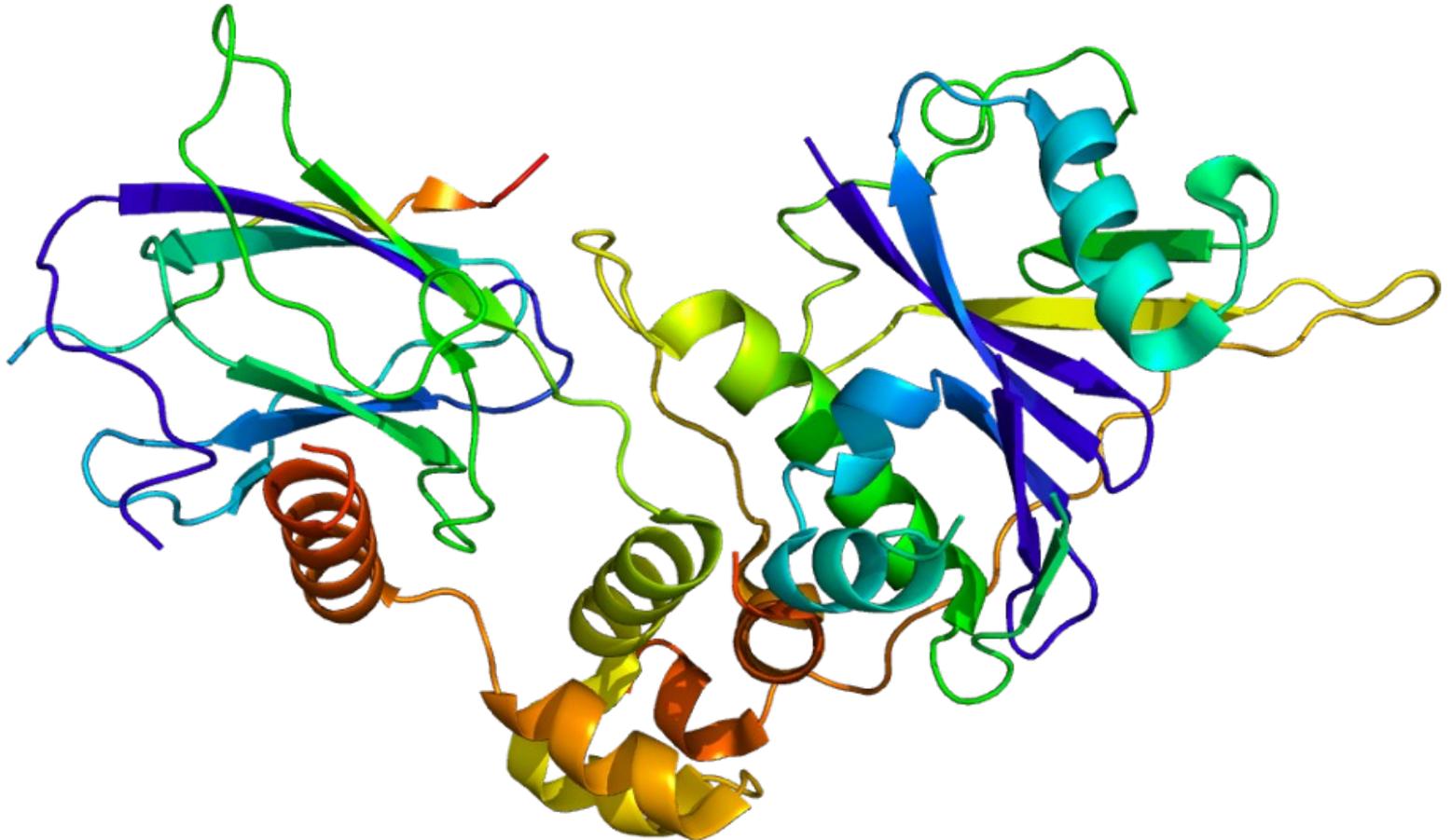
Struttura terziaria delle proteine

- **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).



Struttura terziaria delle proteine

ES2: pVHL



Struttura terziaria delle proteine

**ES: Ripiegamento
(folding proteico)**

La struttura **Quaternaria** deriva dalla aggregazione di **due o più** subunità polipeptidiche

- Il **Collagene** è una proteina **proteina fibrosa** formata da **3 polipeptidi** avvolti a formare una corda.
 - Questo gli conferisce la resistenza strutturale per il suo ruolo nel tessuto connettivo.
- L'emoglobina è una proteina globulare formata da **due coppie di due diversi polipeptidi**.



(a) Collagen

Polypeptide chain

β Chain

α Chain

Iron

Heme

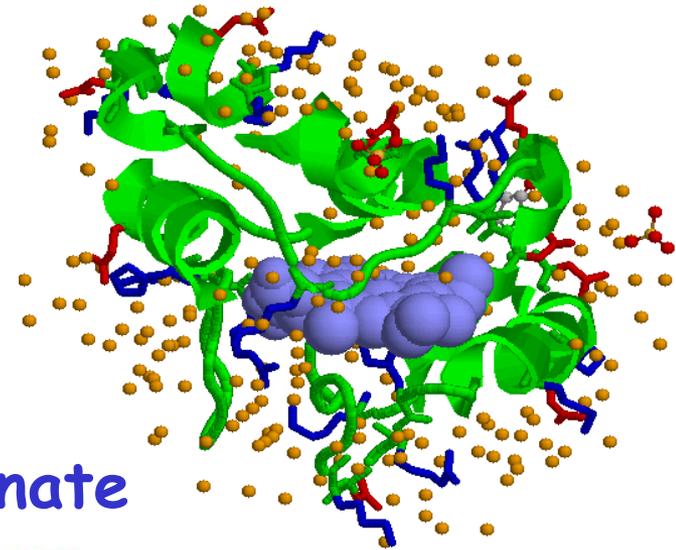
(b) Hemoglobin

Proteine Fibrose e Globulari

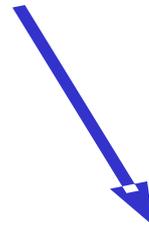
- Le proteine possono essere divise in **tre** classi:



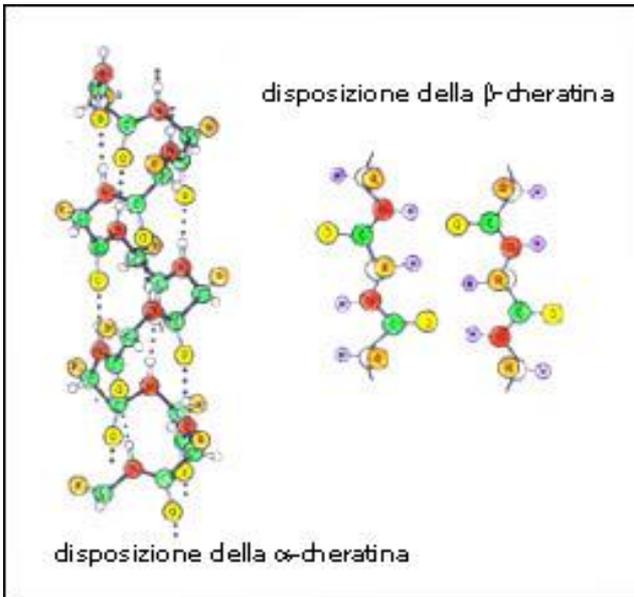
Proteine Globulari



Proteine fibrose

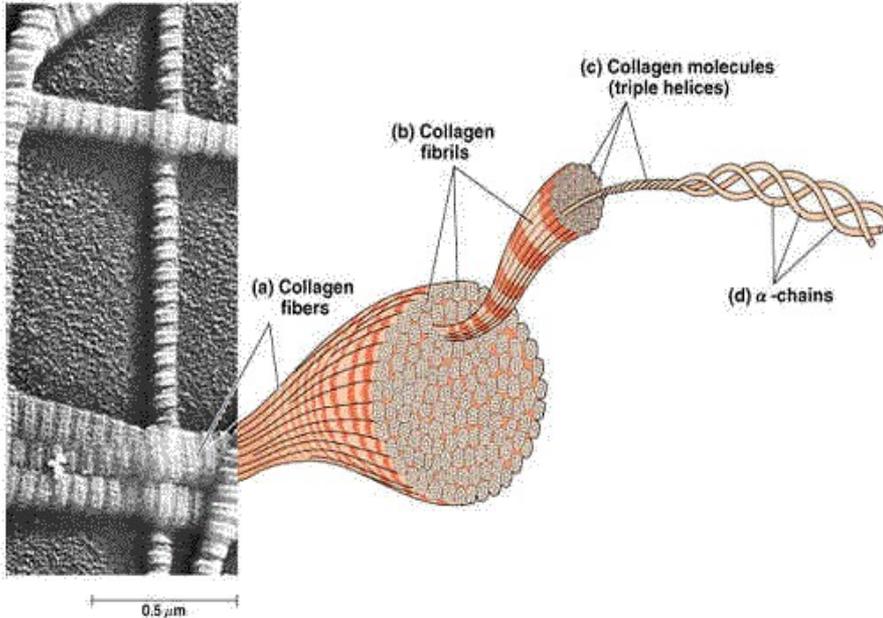
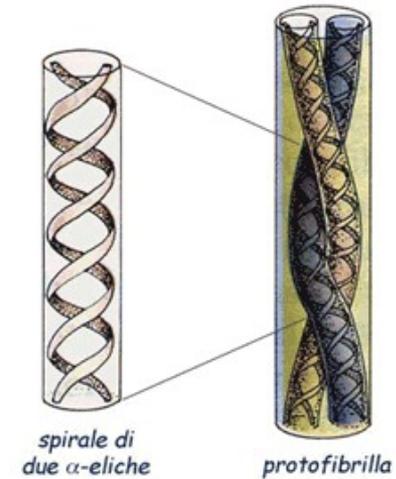


Proteine Disordinate



Le Proteine Fibrose

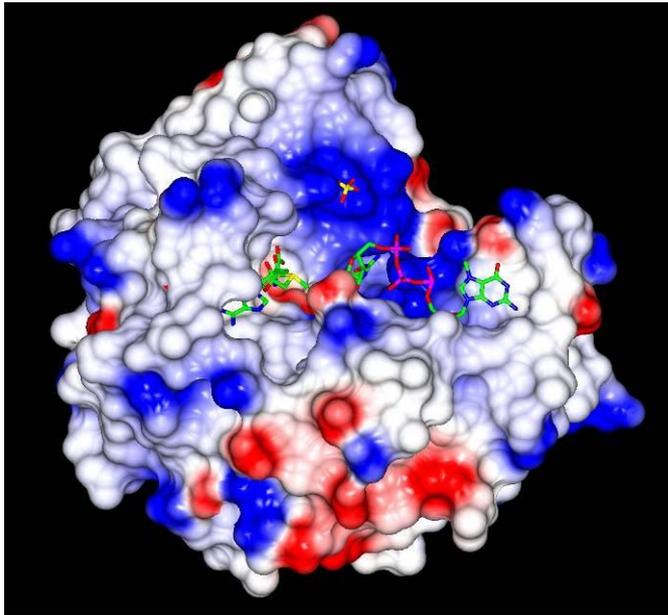
- Cheratine e collageni hanno strutture ad elica



Insolubili in acqua
Assolvono per lo più ruoli strutturali

Le Proteine Globulari

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

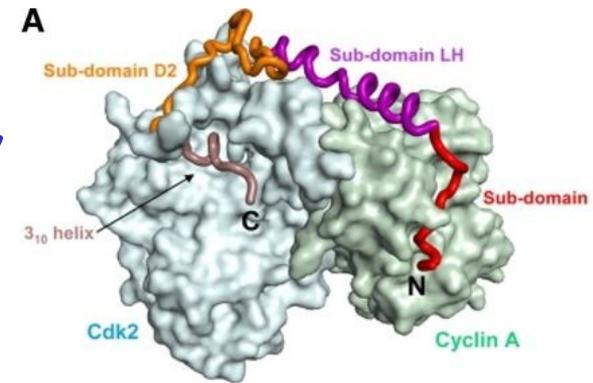


Possono essere:

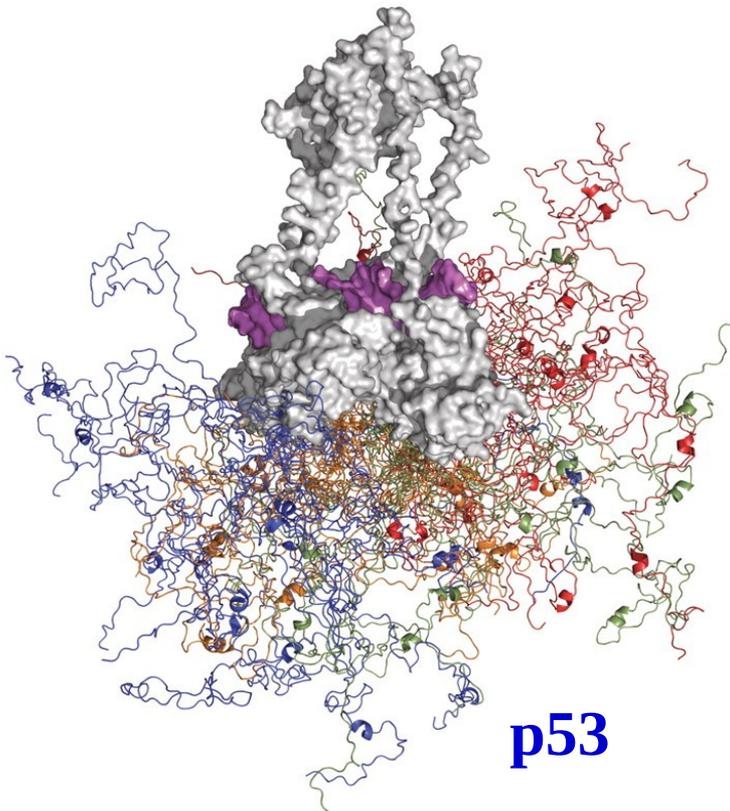
- Enzimi
- Ormoni
- Proteine di trasporto
- Proteine di deposito

Le Proteine Disordinate

- Scarso contenuto in AA idrofobici,
- **NON** hanno una forma definita,
- Assolvono funzioni biologiche.



Cyclin-CDK-P27



Possono essere:

- Inibitori
- Regolazione ciclo cellulare
- Regolazione trascrizionale e traduzionale

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

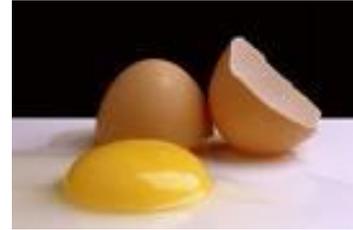
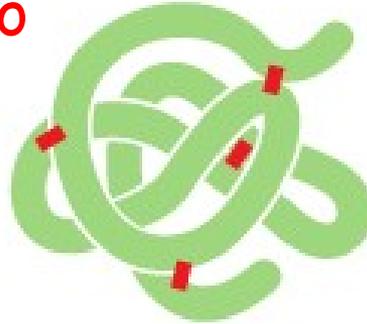
Chimici: Soluzioni di acidi o basi forti, sali di metalli pesanti, urea e guanidina

Effetto della denaturazione: perdita della funzionalità della proteina, diminuzione della solubilità

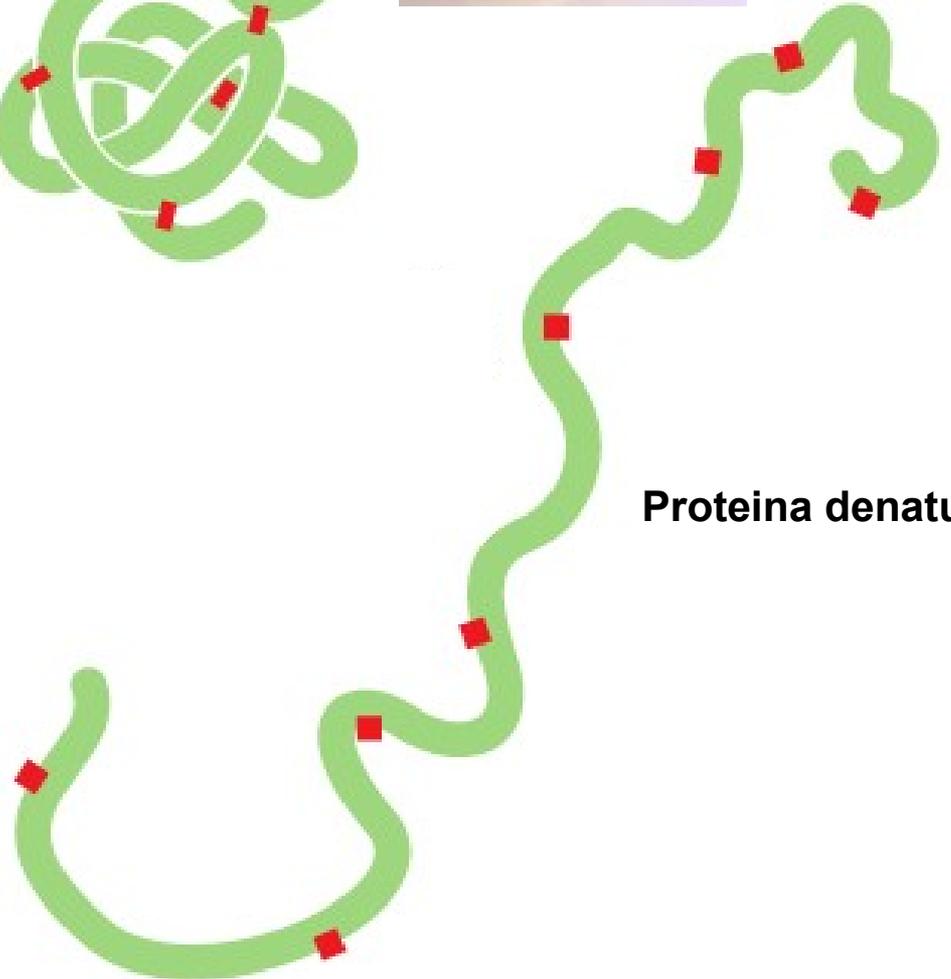
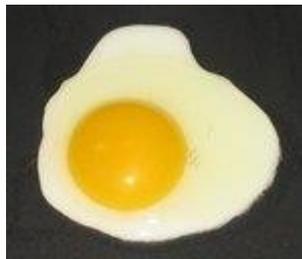
Denaturazione

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

Proteina nativa

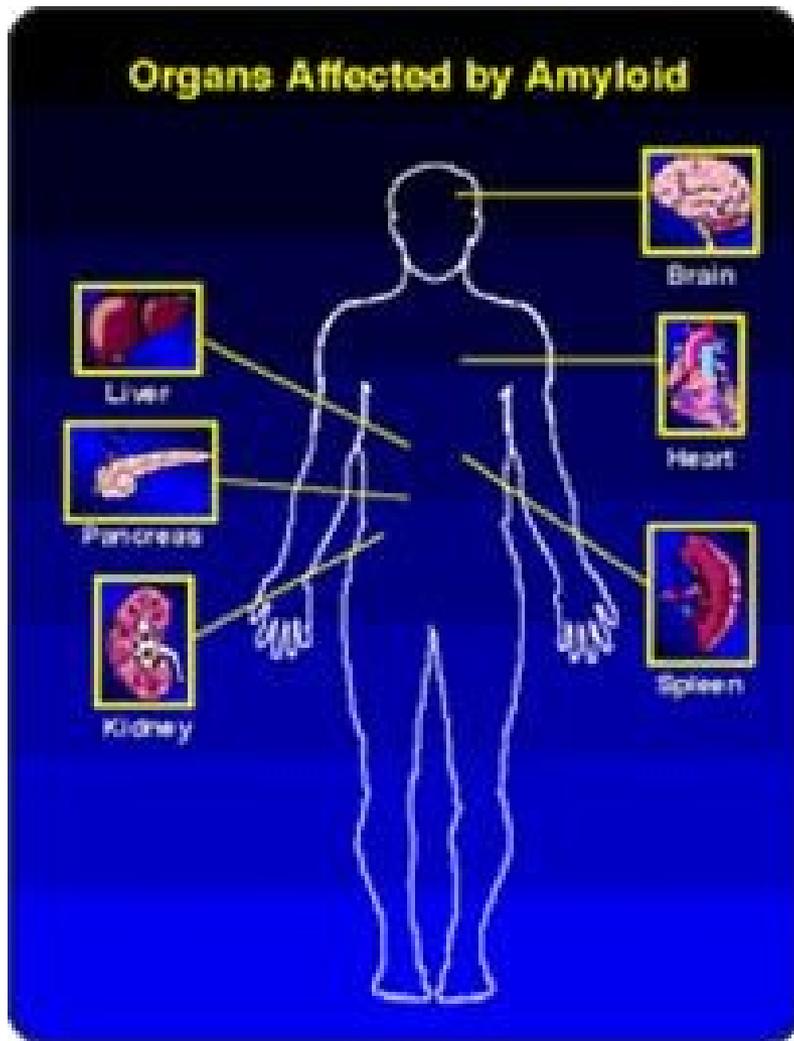


Proteina denaturata



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**



Proteine- aspetti nutrizionali

Le proteine alimentari: si trovano in quasi tutti gli alimenti, **ne sono privi olii, zucchero e bevande alcoliche.**

Sono nutrizionalmente importanti:

- proteine di masse muscolari (carne e pesce) per l'80% costituite da **actina e miosina** e
- proteine di deposito (uovo, latte, cereali e legumi).

Proprietà nutrizionali delle proteine

Forniscono all'organismo amminoacidi essenziali e non, che hanno funzioni:

- ✓ **Plastica** per la costruzione di proteine all'interno del nostro organismo
- ✓ **Energetica** mediante ossidazione nel ciclo di Krebs o conversione a glucosio nella gluconeogenesi (amminoacidi gluconeogenici) e in acidi grassi e chetoacidi (amminoacidi chetogenici)
- ✓ **precursori** per la sintesi di altri composti

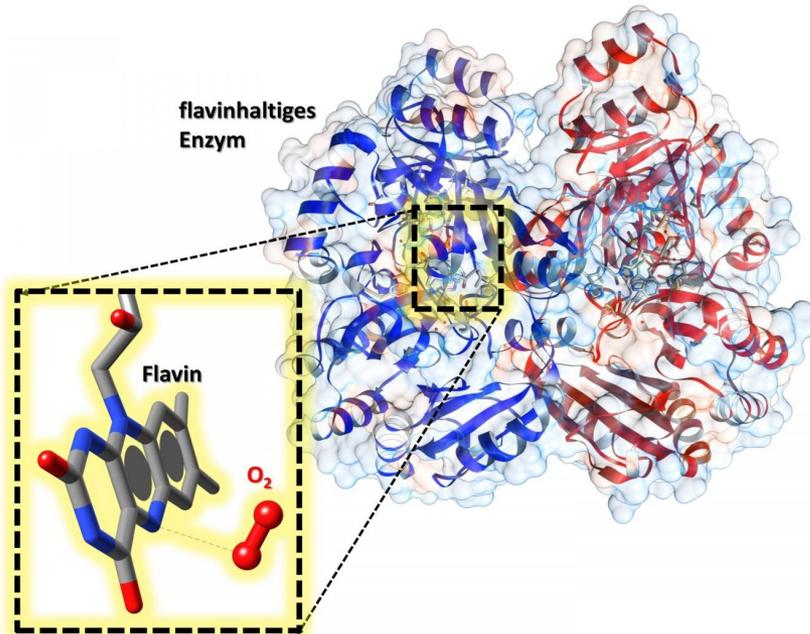
Classificazione delle proteine in base alla loro composizione

- **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

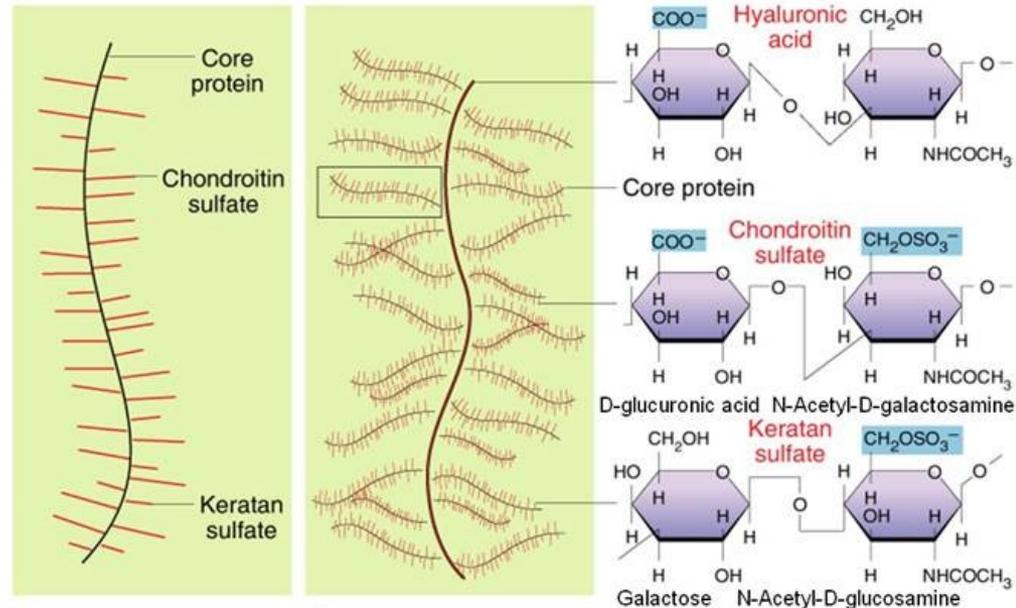
Classe	Gruppo prostetico	Esempio
Glicoproteine	Carboidrati	Immunoglobulina G
Fosfoproteine	Gruppi fosforici	Caseina del latte
Emeproteine	Eme (ferroporfirina)	Emoglobina Mioglobina, citocromi
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici	Succinato deidrogenasi
Metalloproteine	Ferro	Ferritina
	Zinco	Alcol deidrogenasi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

Flavoproteine (Proteina + flavina)



Monoossigenasi

Glicoproteine (Proteina + zuccheri)



Proteoglicano