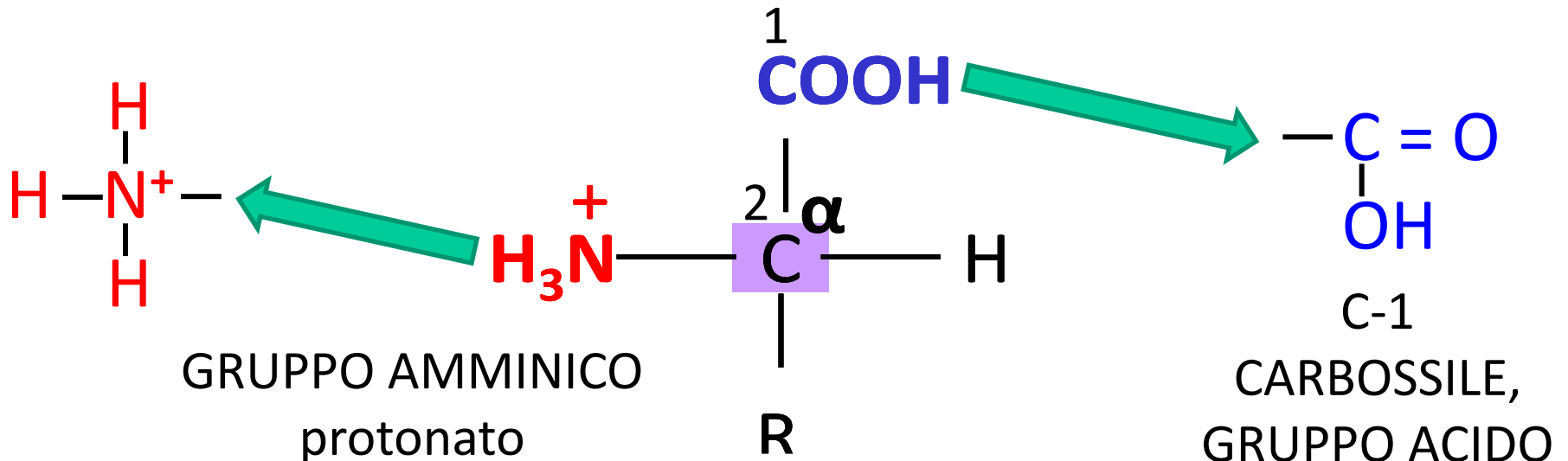


AMMINOACIDI

Gli amminoacidi *comuni* o *standard* che tutti gli organismi viventi utilizzano per l'assemblaggio delle PROTEINE sono **20** e sono codificati dal codice genetico.

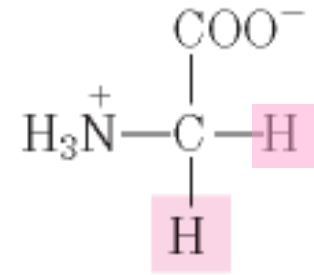
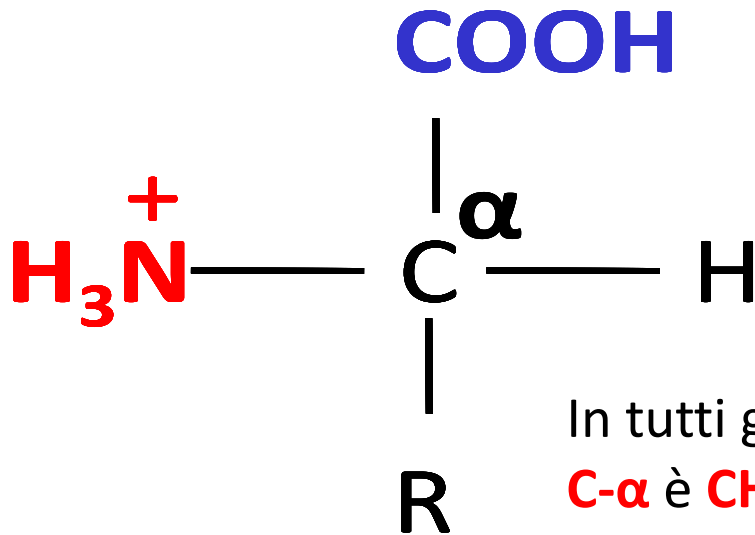
Sono tutti α -amminoacidi \longrightarrow il carbonio α (C-2) è un carbonio con orbitali di legame tetraedrici legato ad 1 gruppo CARBOSSILICO (C-1), 1 gruppo AMMINICO, 1 IDROGENO, 1 CATENA LATERALE.

α -amminoacido generico scritto nella sua forma completamente protonata



(il doppietto elettronico libero dell'N è impegnato in un 4° legame con un Protone H^+ e ha carica positiva)

Stereoisomeria degli amminoacidi



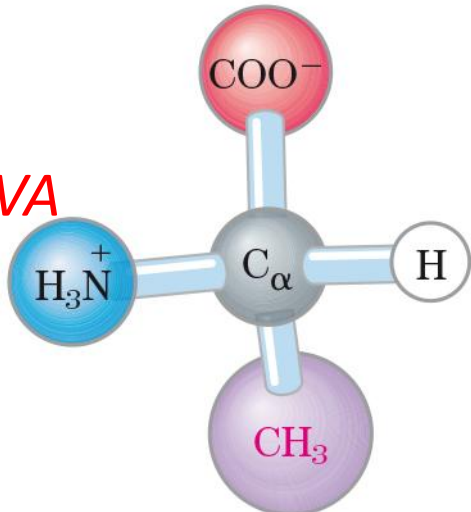
Glicina (Gly) unico AA non chirale

In tutti gli AA standard (ad eccezione della Glicina) il C- α è **CHIRALE o ASIMMETRICO**

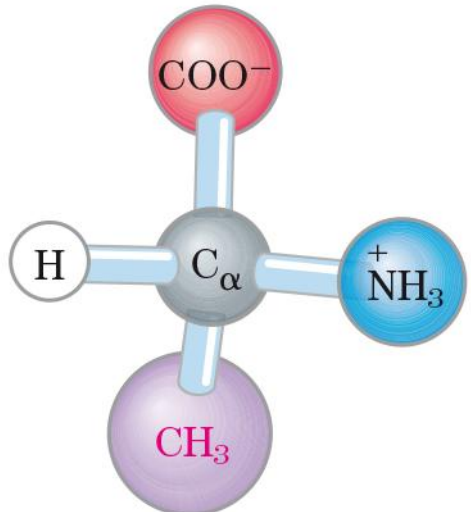
Per ogni centro chirale sono possibili due diverse disposizioni spaziali dei gruppi ad esso legati: 2 STEREOISOMERI, che sono ENANTIOMERI e sono anche otticamente attivi: l'isomero D e quello L (convenzione di Fisher)

TUTTI GLI AMMINOACIDI CHE FORMANO LE PROTEINE SI TROVANO NELLA CONFIGURAZIONE L (TUTTAVIA gli isomeri D degli amminoacidi sono presenti in alcuni antibiotici e nella parete cellulare di alcuni microrganismi ma non sono utilizzati per sintetizzare le proteine dei mammiferi)

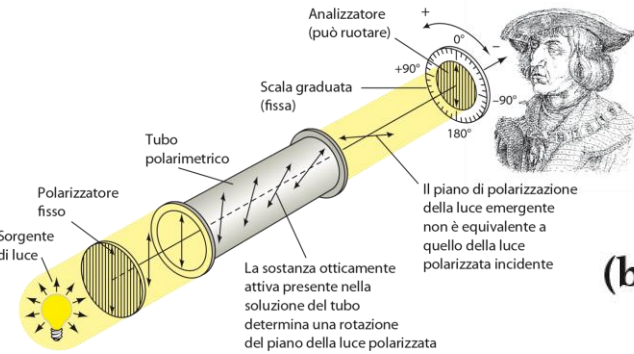
Stessa
CONFIGURAZIONE RELATIVA
Della L-GLICERALDEIDE



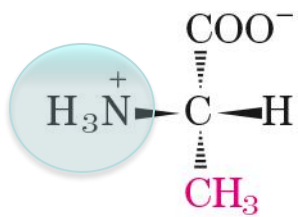
(a) L-Alanina



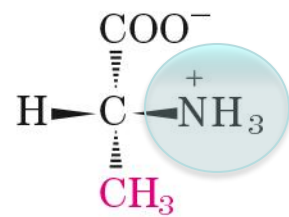
D-Alanina



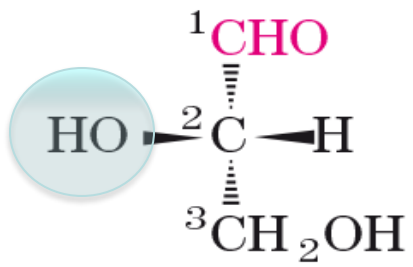
(b)



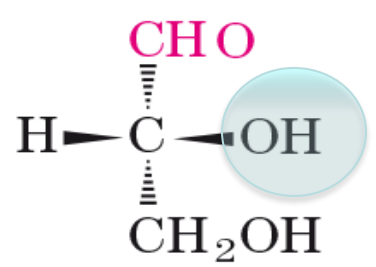
L-Alanina



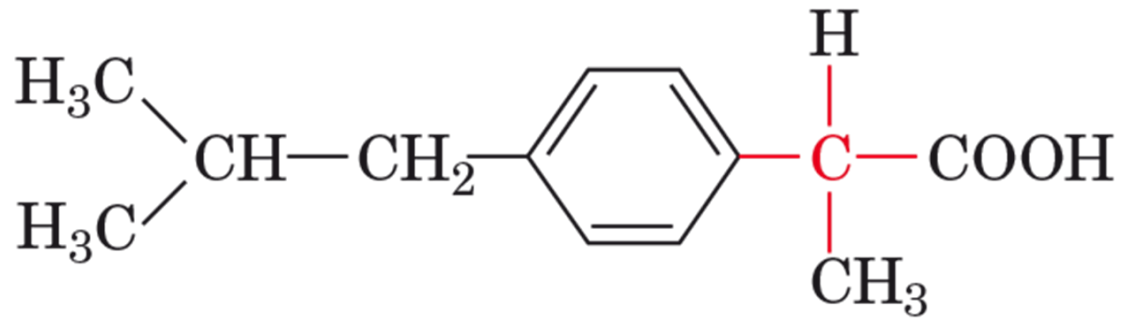
D-Alanina



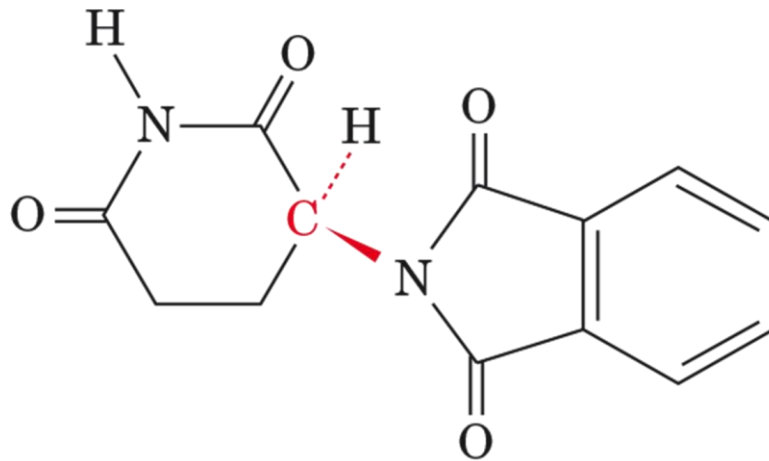
L-Gliceraldeide



D-Gliceraldeide



Ibuprofene



Talidomide

(S)-(-)-Talidomide

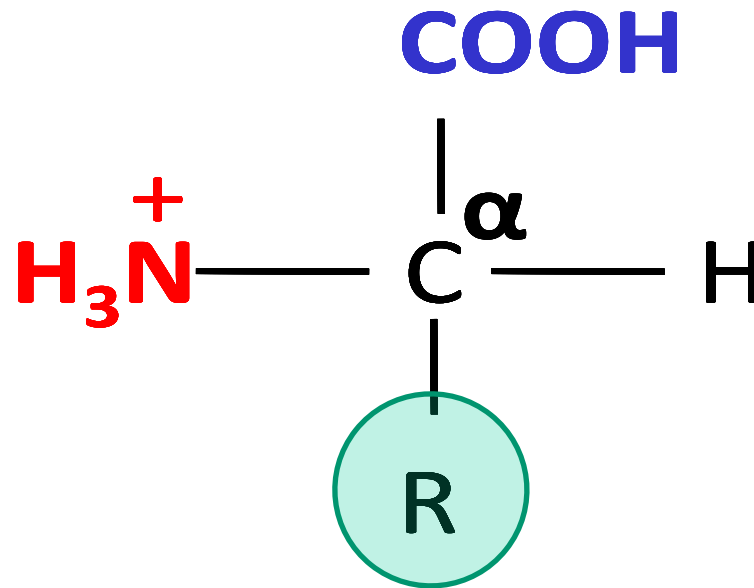
Distomero
(*teratogeno*)



(R)-(+)-Talidomide

Eutomero





Gli amminoacidi differiscono tra loro per il tipo di catena laterale R legata all'atomo di C α . Dalla natura della catena laterale R dipendono: carica, idrofobicit , dimensioni, reattivit , capacit  di formare legami idrogeno.

5 gruppi di amminoacidi: raggruppati in base alla polarit  della loro catena laterale

table 5-1

Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

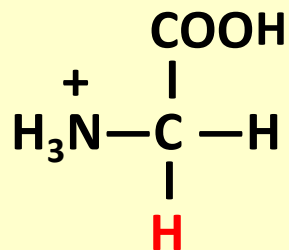
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI	Hydrophathy index*	Occurrence in proteins (%)
				pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic R groups									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
Aromatic R groups									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
Polar, uncharged R groups									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
Positively charged R groups									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
Negatively charged R groups									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 – 132.

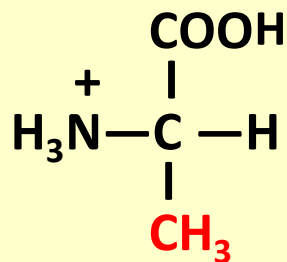
†Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599–623.

STRUTTURA DEI 20 AMMINOACIDI STANDARD

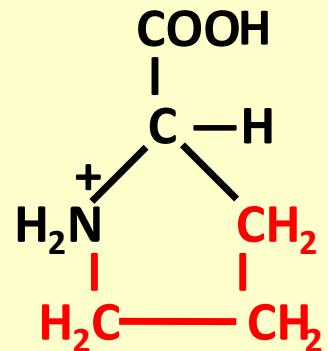
1) AMMINOACIDI CON CATENA LATERALE IDROFOBICA-NON POLARE



GLICINA
Gly (G)

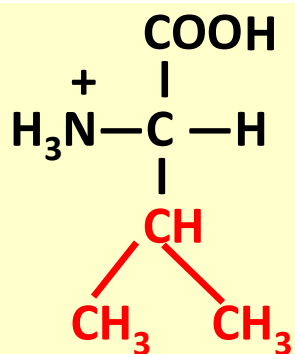


ALANINA
Ala (A)

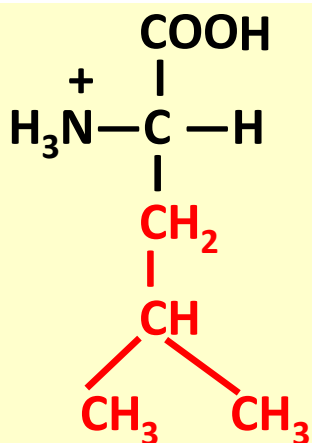


PROLINA
Pro (P)

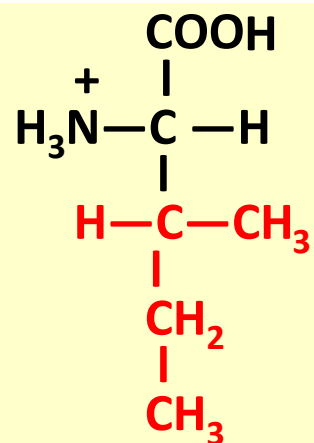
Gruppo PIRROLIDINICO



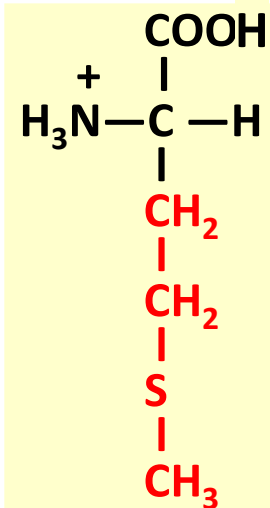
VALINA
Val (V)



LEUCINA
Leu (L)

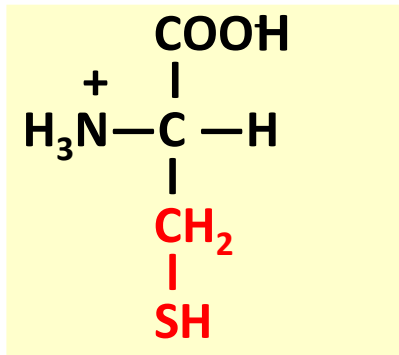


ISOLEUCINA
Iso (I)

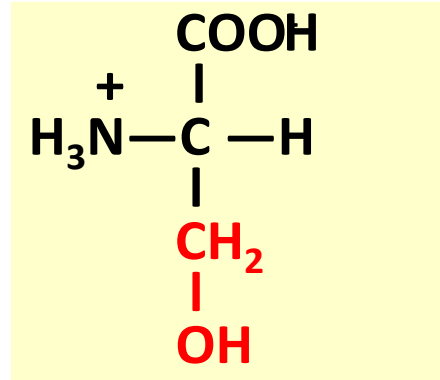


METIONINA **Met (M)**
Gruppo TIOETERE

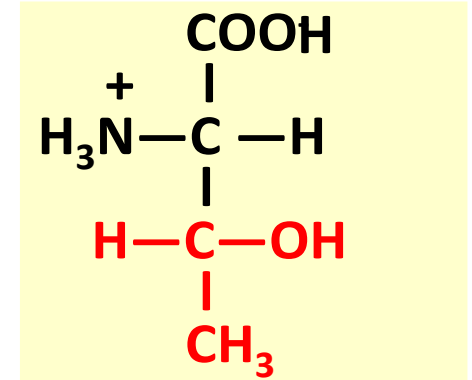
2) AMMINIACIDI CON CATENA LATERALE POLARE NON CARICA



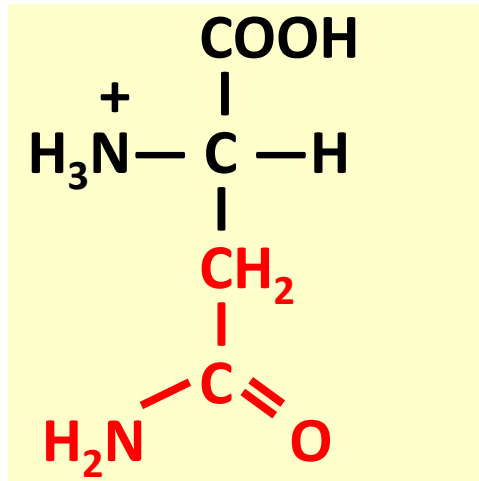
CISTEINA **Cys (C)**
Gruppo **SULFIDRILICO**



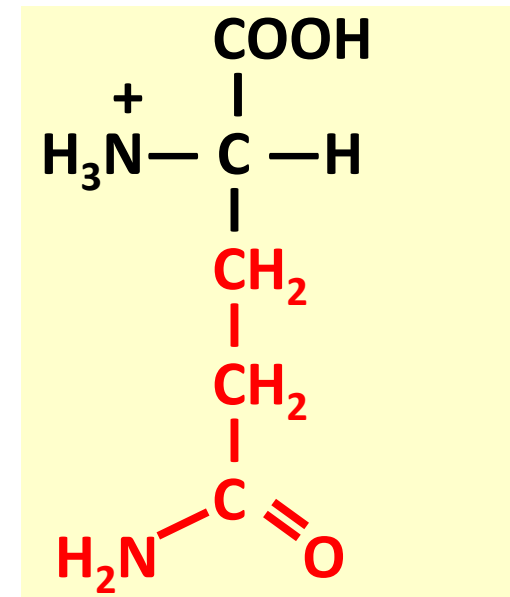
SERINA **Ser (S)**



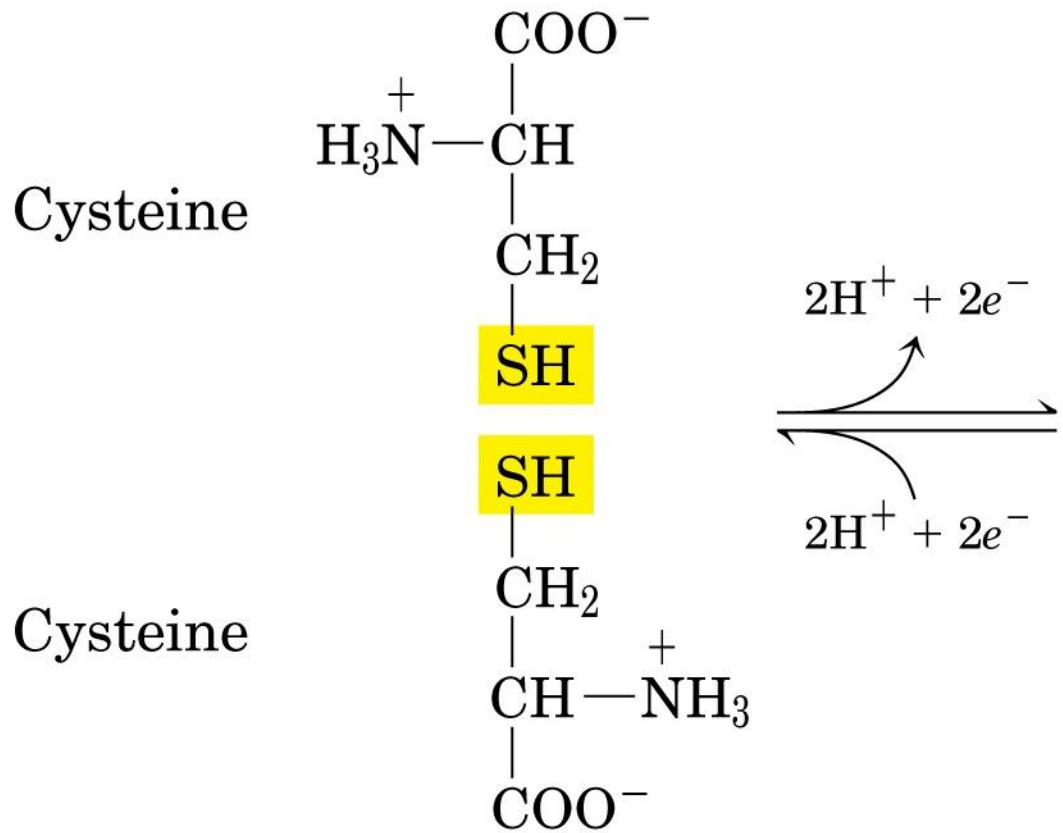
TREONINA **Thr (T)**



ASPARAGINA **Asn (N)**



GLUTAMMINA **Gln (Q)**



Gruppo SULFIDRILICO

insulina

PONTE
intracatena

S

S

5

10

15

21

S

S

S

5

10

15

20

25

30

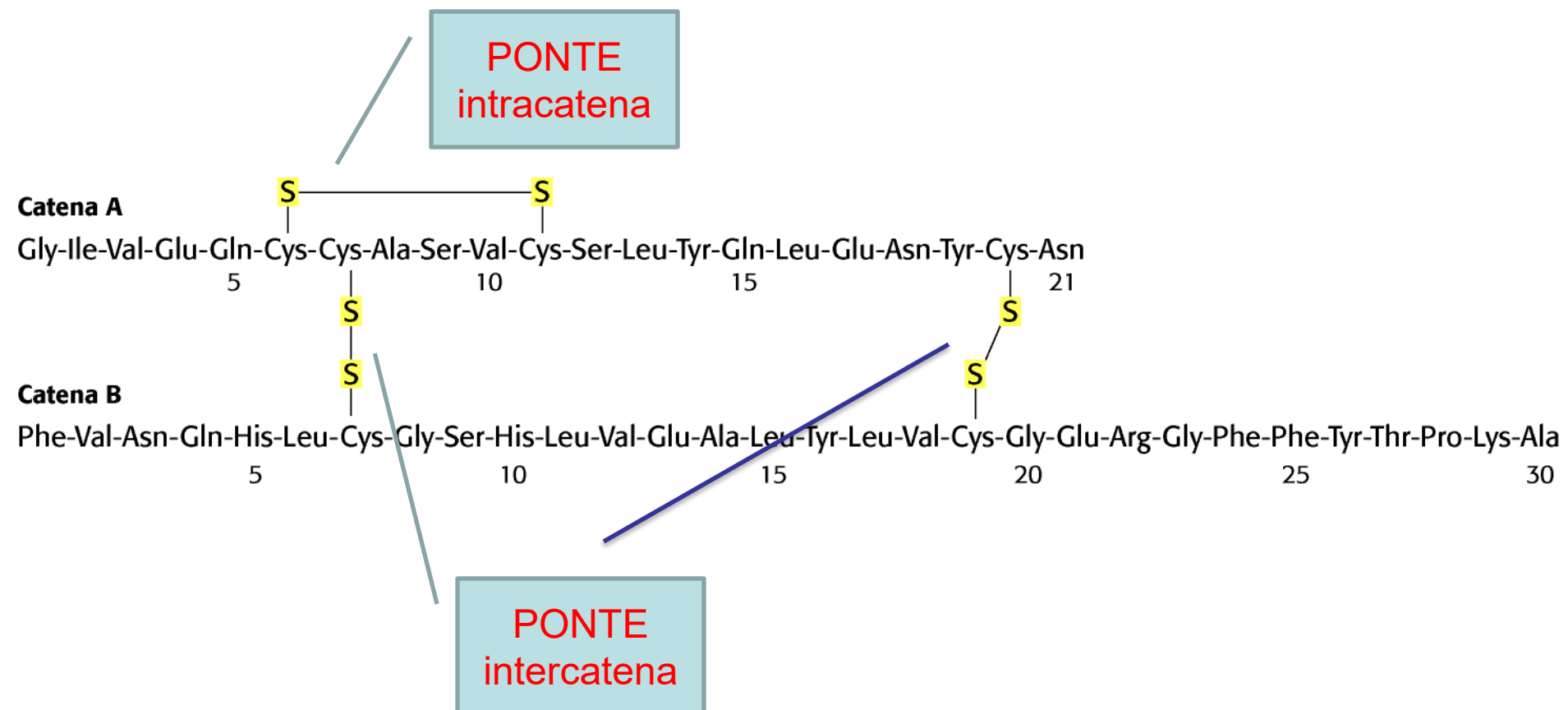
PONTE
intercatena

Catena A

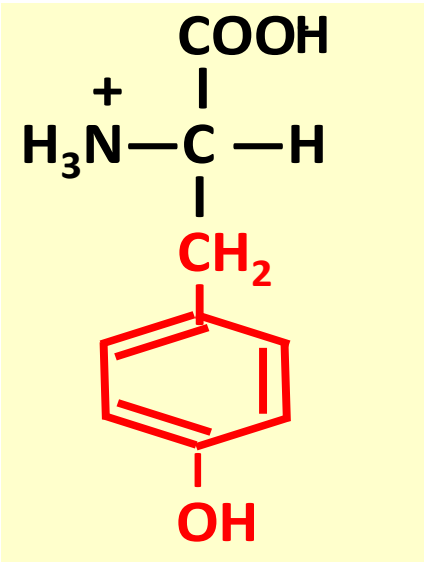
Gly-Ile-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Ala-Ser-Val-Cys-Ser-Leu-Tyr-Gln-Leu-Glu-Asn-Tyr-Cys-Asn

Catena B

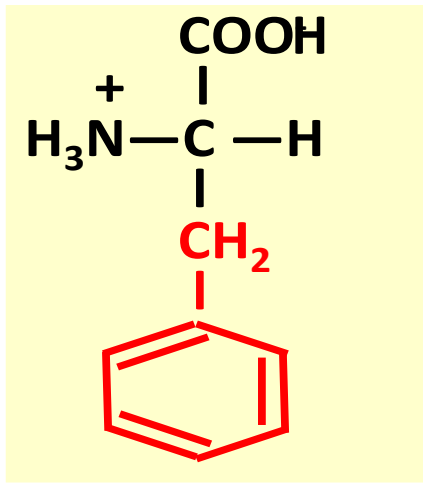
Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Gly-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Gly-Phe-Phe-Tyr-Thr-Pro-Lys-Ala



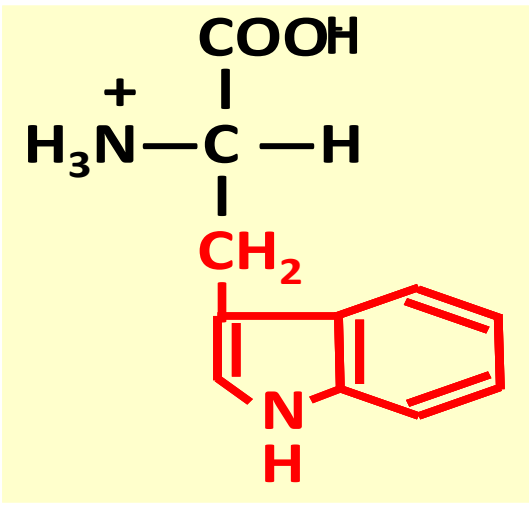
3) TIROSINA, FENILALANINA E TRIPTOFANO SONO AMMINOACIDI AROMATICI



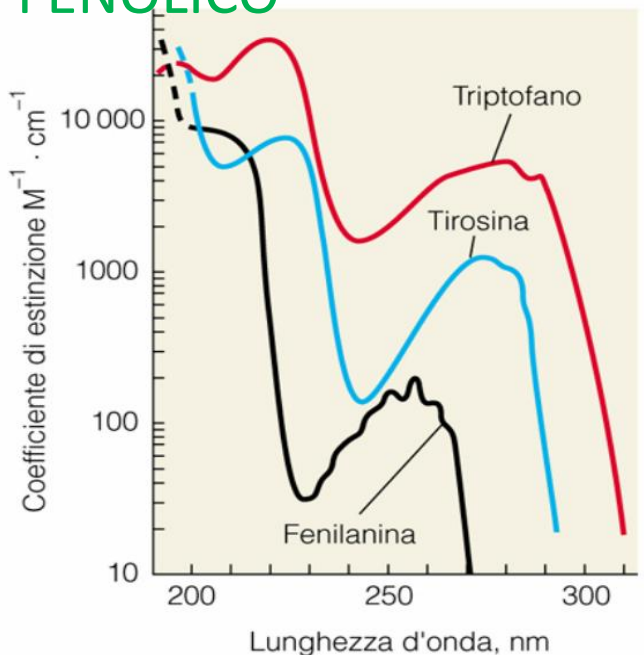
TIROSINA **Tyr (Y)**
Gruppo FENOLICO



FENILALANINA **Phe (F)**
Gruppo FENILICO



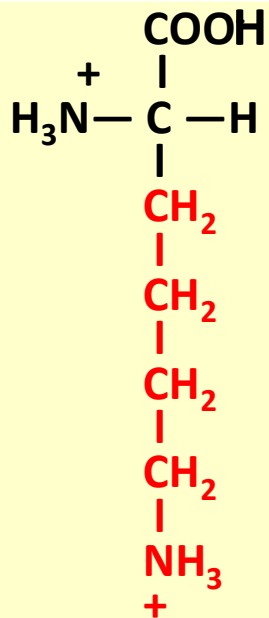
TRIPTOFANO **Trp (W)**
Gruppo INDOLICO



Contengono elettroni π delocalizzati a causa dei doppi legami coniugati

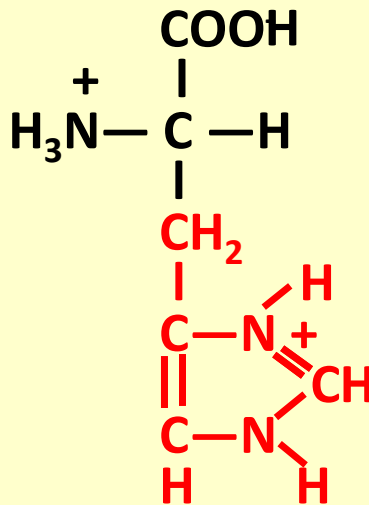
Hanno un massimo di assorbimento a 280 nm nell'UV, che è utile per rilevare la presenza di proteine in soluzione e per determinare la loro concentrazione.

4) AMMINOACIDI CON CATENA LATERALE IONIZZABILE POSITIVAMENTE



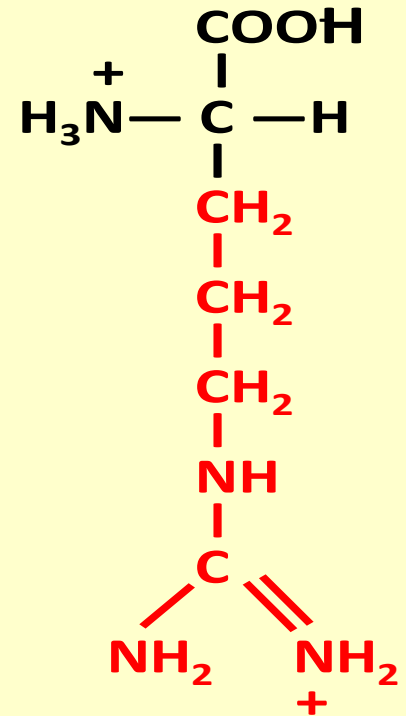
LISINA **Lys (L)**

ε ammino gruppo



ISTIDINA **His (H)**

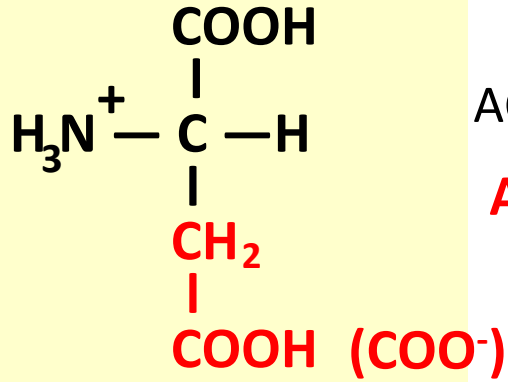
anello imidazolico



ARGININA **Arg (R)**

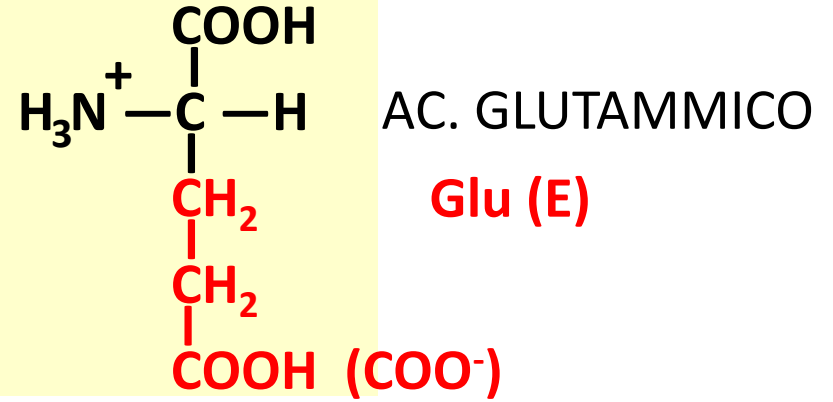
gruppo guanidinico

5) AMMINOACIDI CON CATENA LATERALE IONIZZABILE NEGATIVAMENTE



AC. ASPARTICO

Asp (D)

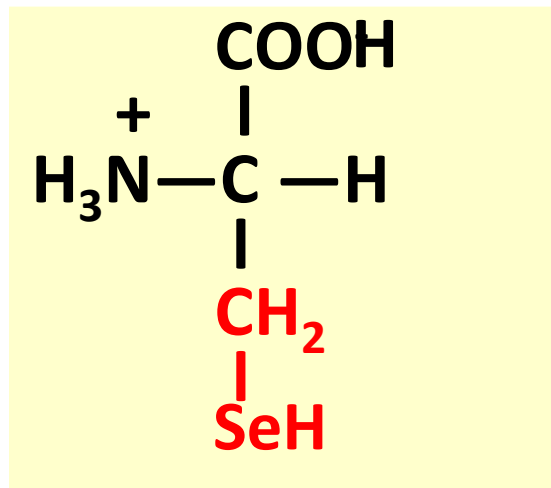


AC. GLUTAMMICO

Glu (E)

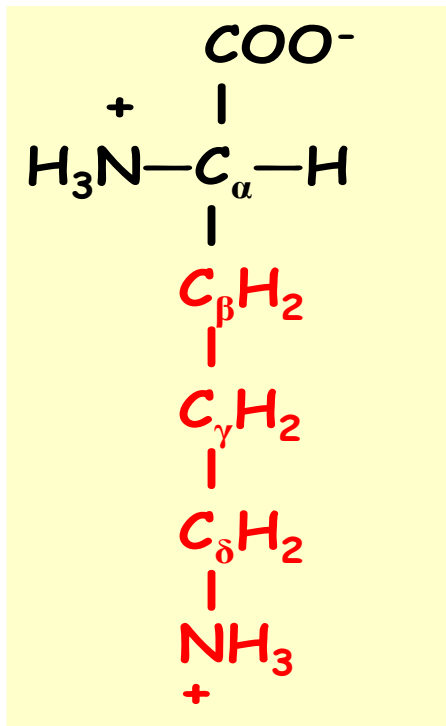
Il 21° amminoacido: **selenocisteina (SEC)**.

Incorporato in alcune proteine di varie specie e codificato da un codone di stop in particolari condizioni

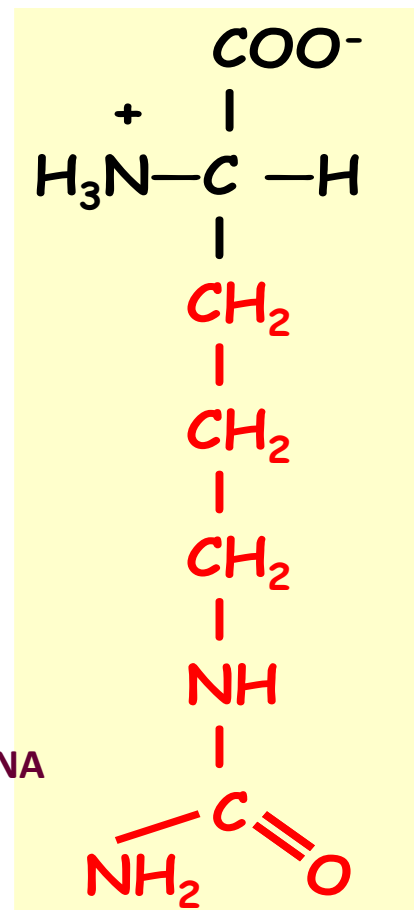


AMMINOACIDI NON COMUNI

Tutte le specie viventi contengono, oltre agli amminoacidi standard, diversi altri amminoacidi in configurazione L che sono intermedi nelle vie metaboliche o precursori degli AA standard.



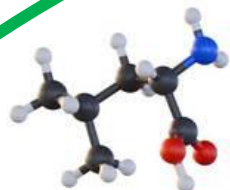
ORNITINA (omologo inferiore della Lisina)



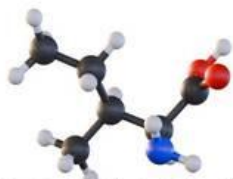
CITRULLINA

Amminoacidi essenziali non sintetizzabili da altri precursori

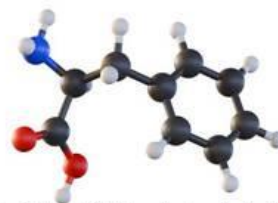
branched-chain amino acid-BCAA



LEUCINE



ISOLEUCINE

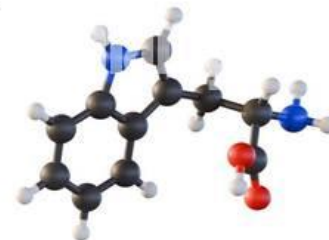


PHENYLALANINE



VALINE

ESSENTIAL AMINO ACIDS



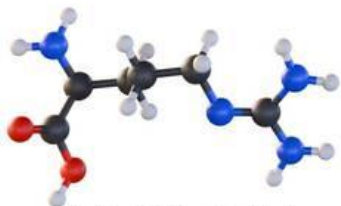
TRYPTOPHAN



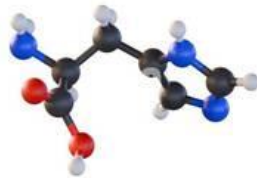
LYSINE



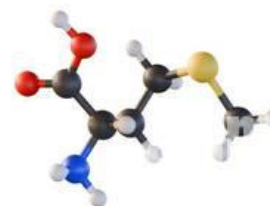
THREONINE



ARGININE



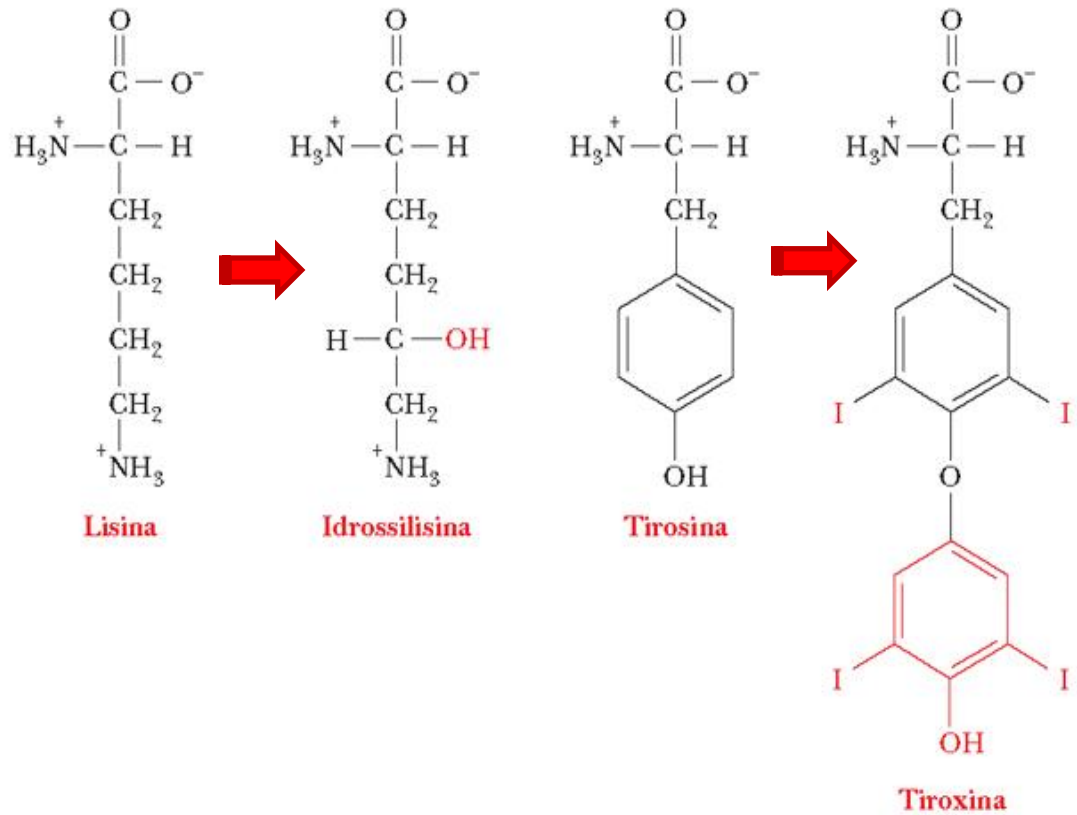
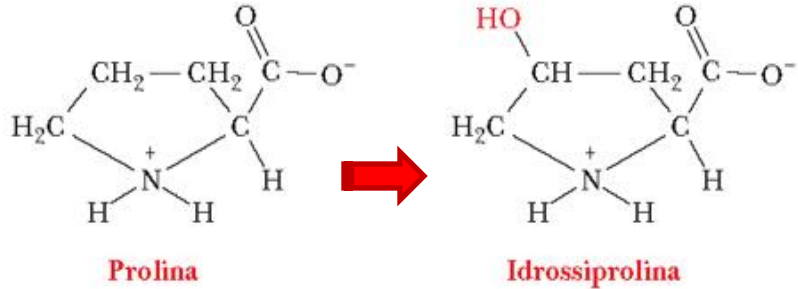
HISTIDINE



METHIONINE

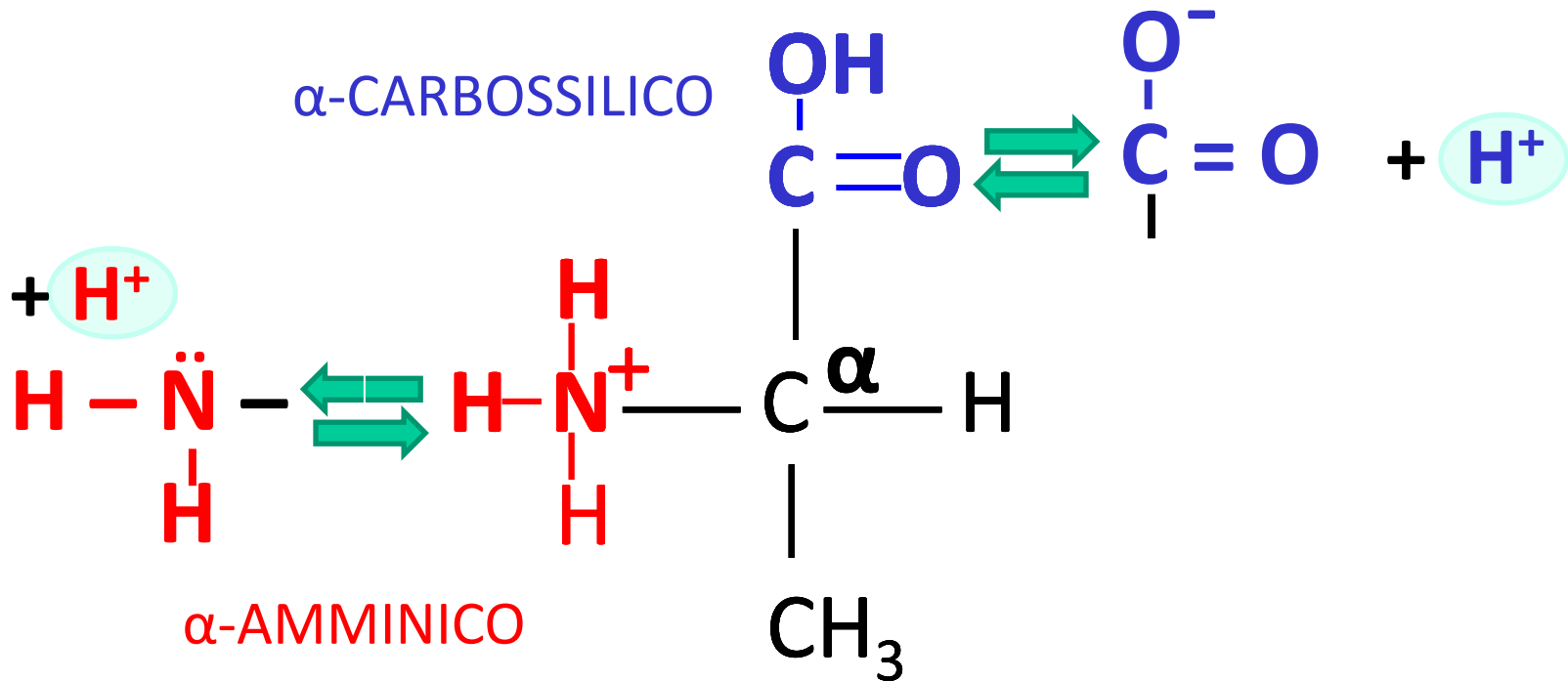
aminoacidi con modificazioni

postraduzionali



GLI AMMINOACIDI SONO ANFOLITI: IN SOLUZIONE
POSSONO COMPORTARSI SIA DA ACIDI SIA DA BASI DEBOLI

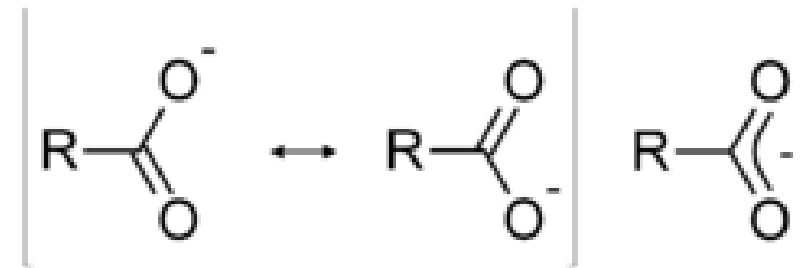
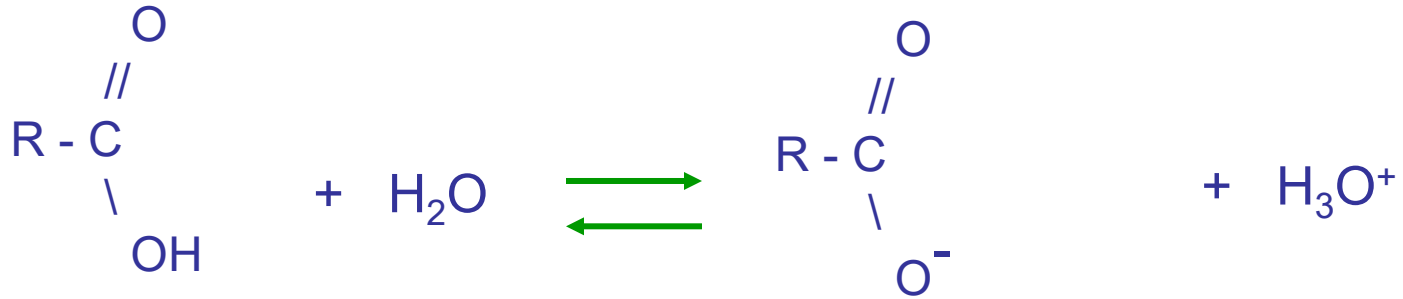
HANNO GRUPPI IONIZZABILI CAPACI DI SCAMBIARE PROTONI CON LA SOLUZIONE
ACQUOSA:



Da cosa dipende lo stato di ionizzazione dei due gruppi?

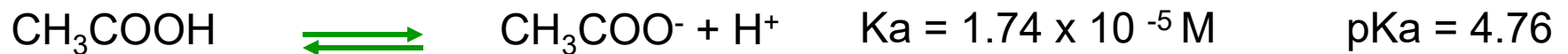
Dalla propria K_A

IL GRUPPO CARBOSSILICO è UN ACIDO DEBOLE



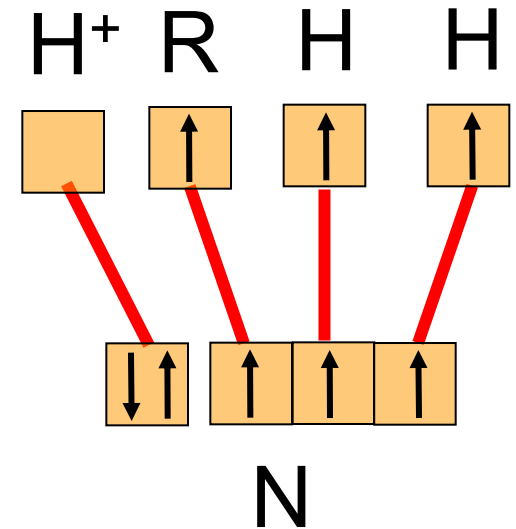
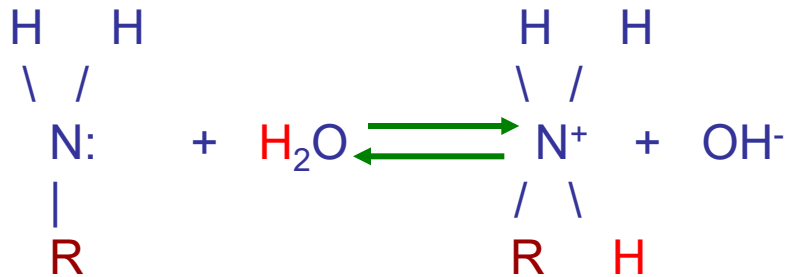
Anione carbossilato

acidi deboli



Il gruppo amminico è una base debole (il doppietto può essere usato per accettare protoni)

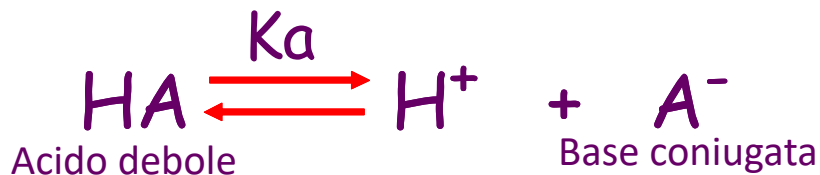
Dissociazione in acqua



$$K_a = 5.62 \times 10^{-5} \text{ M}$$

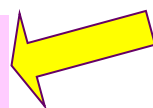
$$\text{p}K_a = 9.25$$

DISSOCIAZIONE DI UN ACIDO DEBOLE



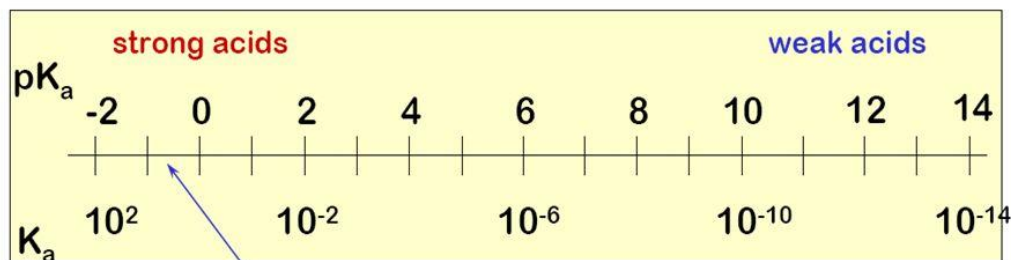
$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} = K \text{ eq}$$

Può essere espressa in forma
logaritmica: $\text{p}K_a$ ($-\log K_a$)
Quanto più è piccolo il $\text{p}K_a$,
tanto più l'acido è forte



K_a = costante di dissociazione dell'acido.
Più è grande, maggiore è la dissociazione
dell'acido.

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$



Valori più piccoli di $\text{p}K_a$
indicano acidi più forti

Si usa il $\text{p}K_a$ per descrivere la forza degli acidi perché è un numero senza esponente e quindi di più facile lettura; permette un confronto immediato tra acidi.

I valori dei pKa1 e pKa2 degli amminoacidi diprotici sono molto simili tra loro

table 5-1

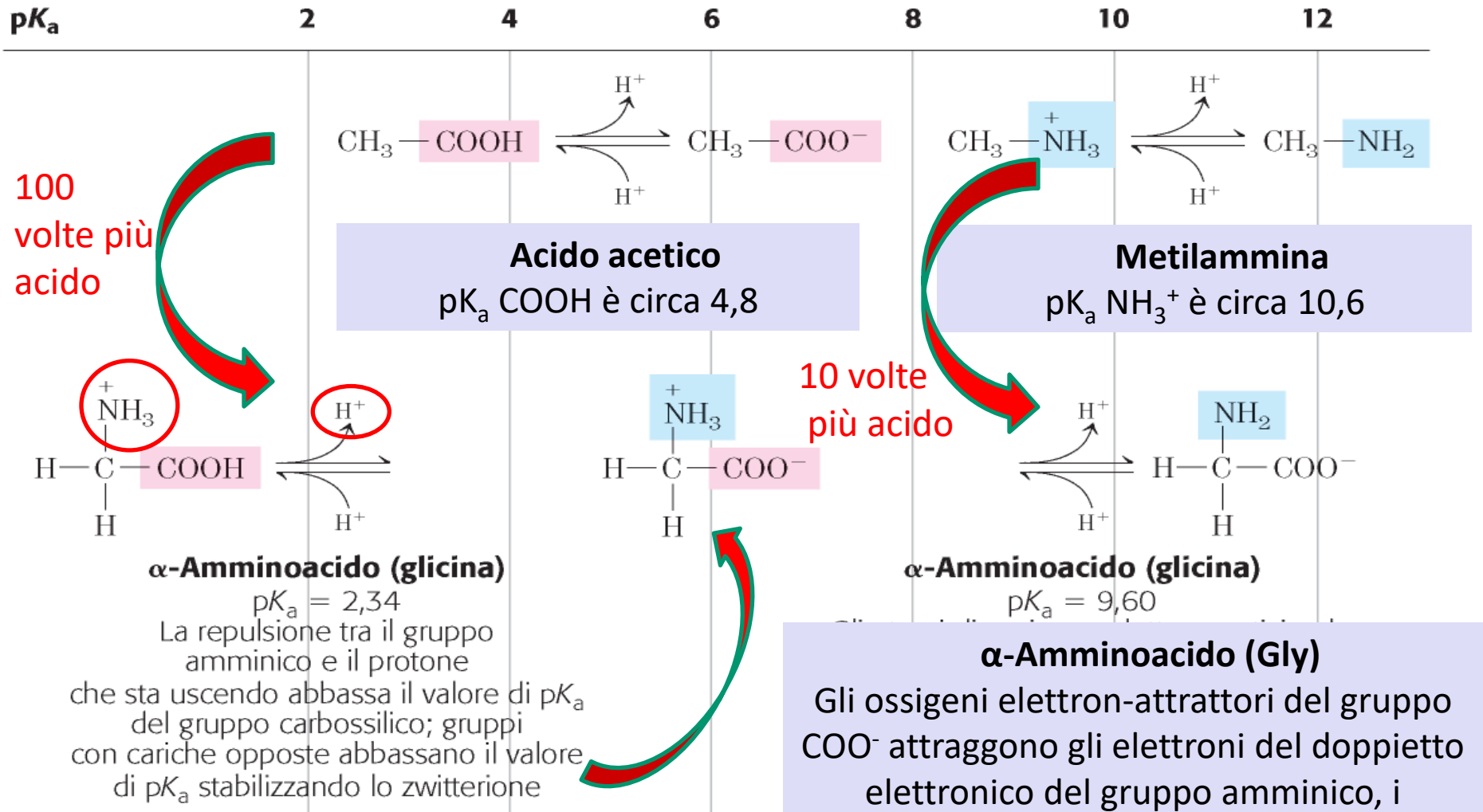
Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values	
				pK_1 (-COOH)	pK_2 (-NH ₃ ⁺)
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
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
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
Histidine	His	H	155	1.82	9.17
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04
Negatively charged R groups					
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67

pK_1 COOH \sim 2

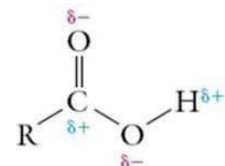
pK_2 NH₃⁺ \sim 9.5

I valori dei pKa1 e pKa2 degli amminoacidi diprotici sono molto simili tra loro



100 volte più acido

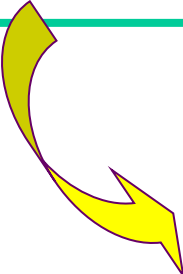
10 volte più acido



La capacità di un acido debole di dissociare e scambiare il protone con la soluzione dipende non solo dalla sua K_a ma anche dal **pH della soluzione**.

Esiste una relazione che lega pH, pKa e le concentrazioni di un acido debole e della sua base coniugata in soluzione.

Equazione di Henderson-Hasselbalch


$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

PER VALORI DI $\text{pH} < \text{pKa}$ PREVALE LA FORMA $[\text{AH}]$

PER VALORI DI $\text{pH} > \text{pKa}$ PREVALE LA FORMA $[\text{A}^-]$

HA: pKa1 2.34 pH 1.34

$$\text{pH} = \text{pKa1} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]} \quad \rightarrow \quad \text{pH} = 1.34 = 2.34 + \text{Log} [\text{A}^-]/[\text{AH}]$$

$$\text{pH} = 1.34 - 2.34 = \text{Log} [\text{A}^-]/[\text{AH}]$$

$$\rightarrow -1 = \text{Log} [\text{A}^-]/[\text{AH}] \quad \rightarrow \quad 10^{-1} = [\text{A}^-]/[\text{AH}] = 0.1 = \mathbf{1/10}$$

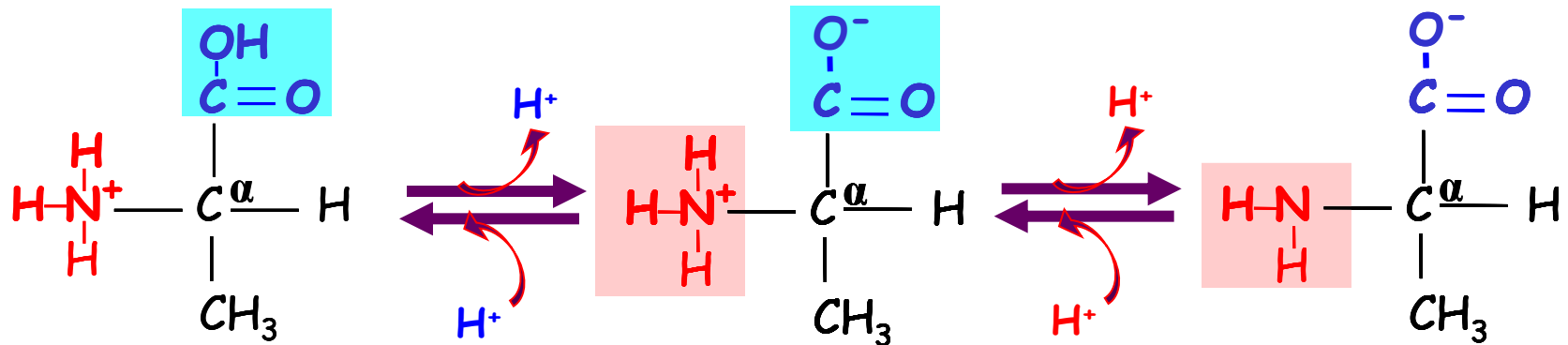
a pH 1.34 avremo il 90% di AH e il 10% di A-

Ionizzazione di un Amminoacido diprotico (CON 2 GRUPPI CAPACI DI perdere IL PROTONE):

-2 gruppi dissociabili, α -amminico e α -carbossilico

-2 costanti di dissociazione acida, K_{a1} e K_{a2} , quindi 2 pKa (pKa1 ~ 2.2, pKa2 ~ 9.8)

-in soluzione saranno presenti 3 forme diversamente ionizzate in equilibrio tra loro.



Forma completamente

Protonata: **CATIONICA**

-COOH

- NH_3^+

Carica netta: +1

Forma **ZWITTERIONICA**

- COO^-

- NH_3^+

Carica netta: 0

Forma completamente

Deprotonata: **ANIONICA**

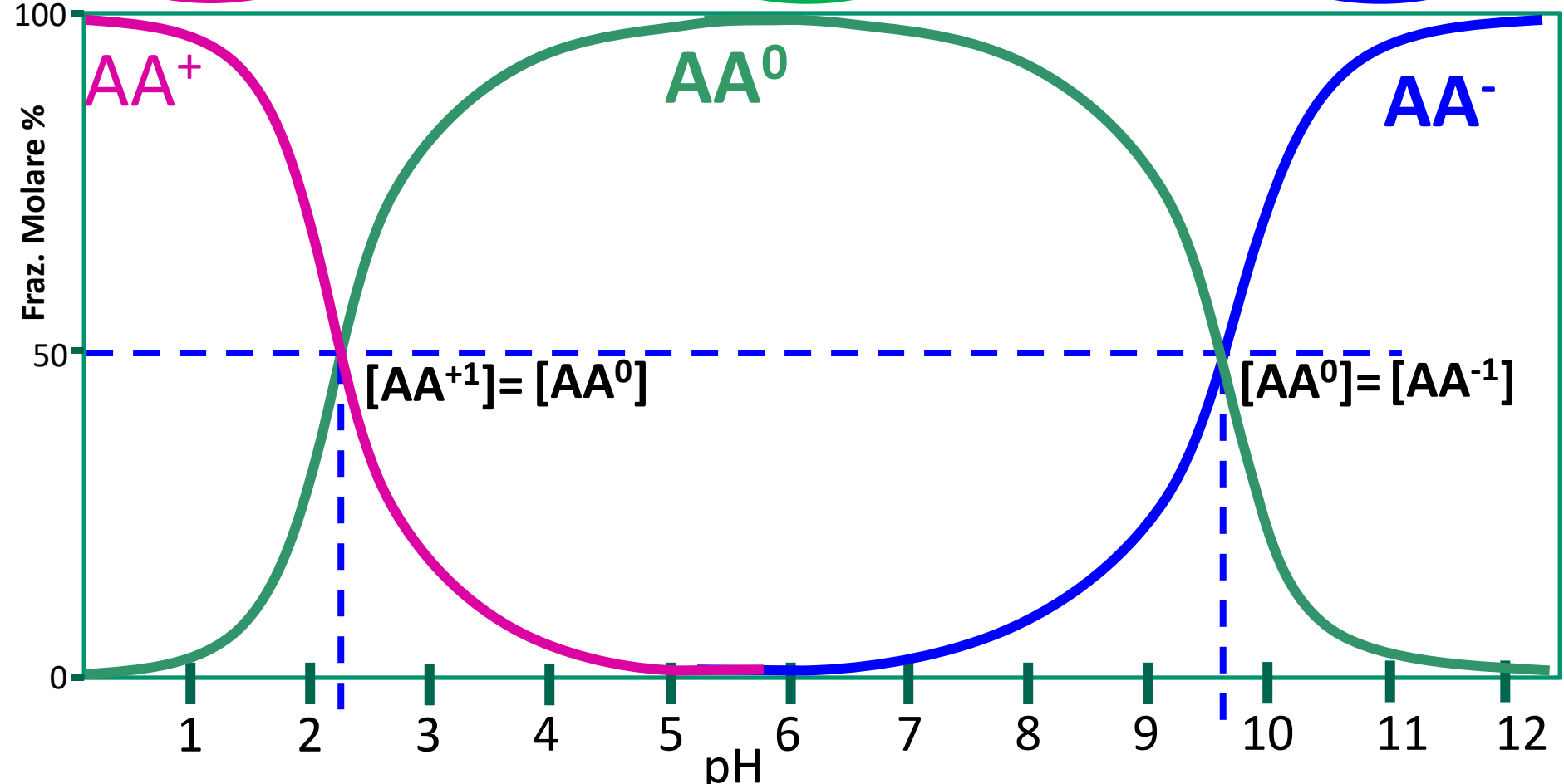
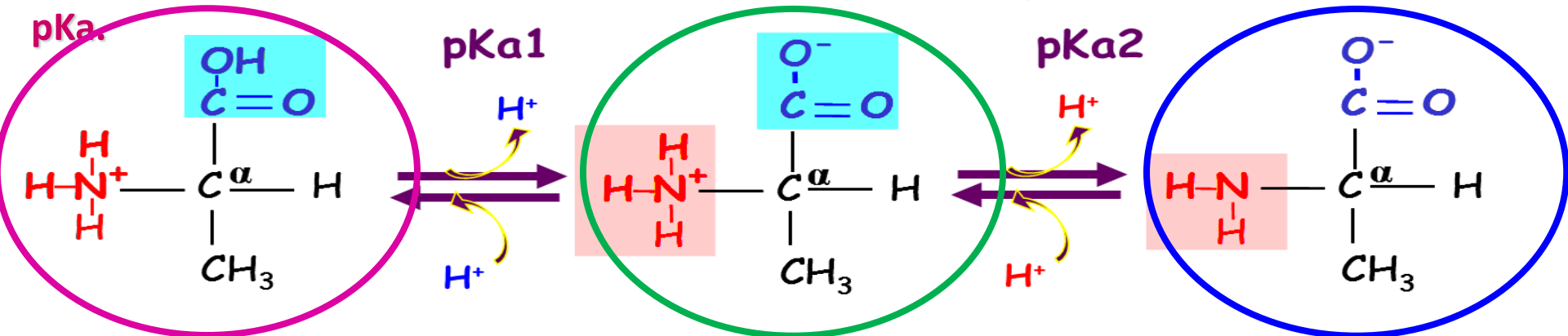
- COO^-

- NH_2

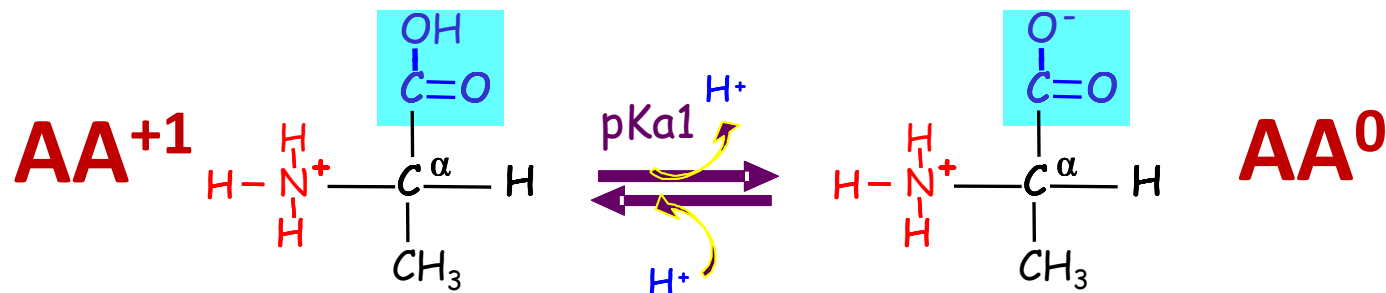
Carica netta: -1

Da cosa dipende la prevalenza in soluzione di una forma sulle altre?

La distribuzione delle forme ioniche di un AA dipende dal pH della soluzione e dai suoi pKa.



Esiste un valore di pH in corrispondenza del quale la forma cationica AA^{+1} dell'alanina e quella zwitterionica AA^0 sono presenti in soluzione in uguale concentrazione.

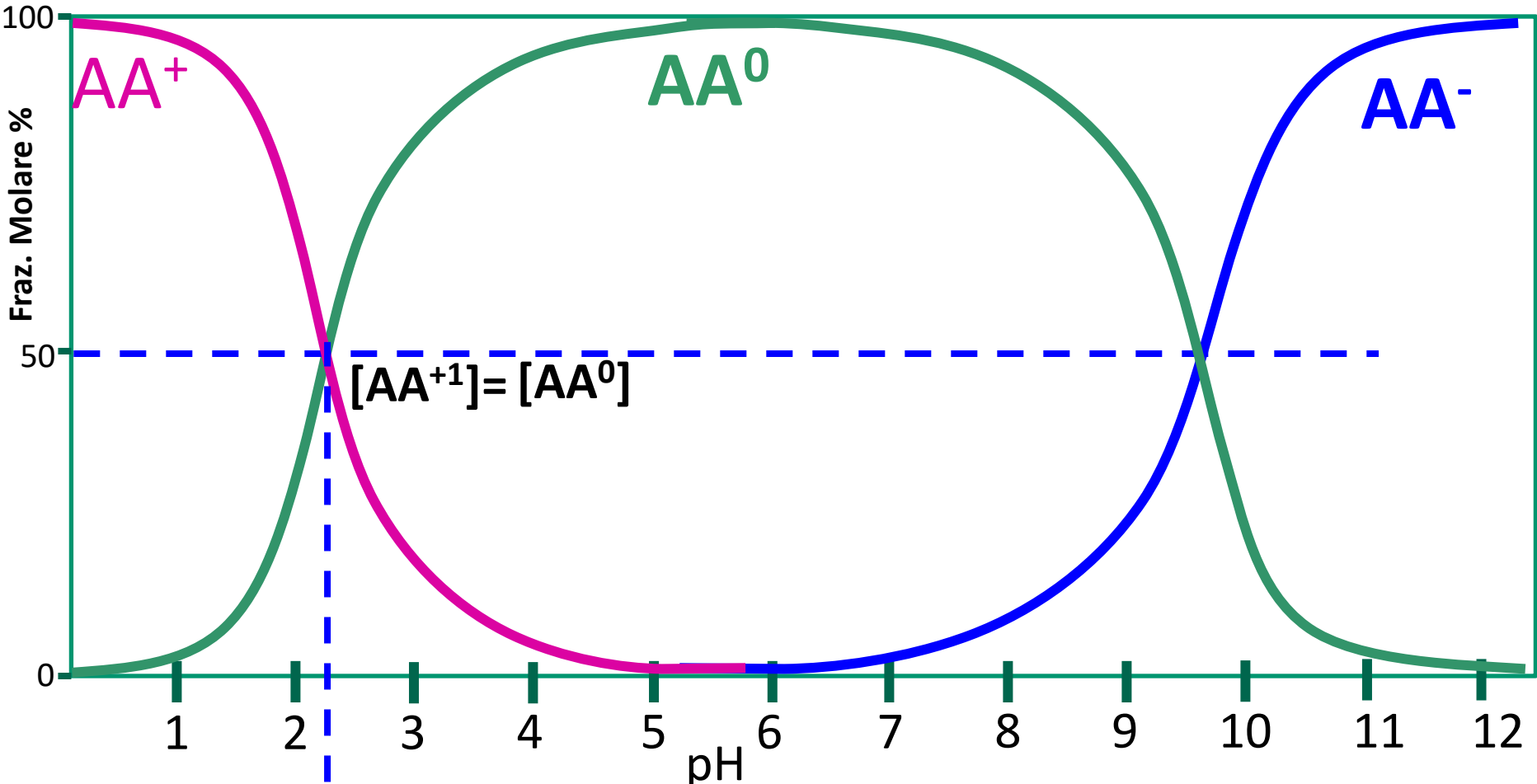


Devo considerare la dissociazione del gruppo α -COOH e quindi il $pK_{a1} = -\log K_{a1}$ (costante di dissociazione acida del gruppo α -COOH).

Se $[AA^{+1}] = [AA^0]$ il gruppo α -COOH sar  dissociato al 50%

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad pH = pK_{a1} + \log \frac{[AA^0]}{[AA^{+1}]} \quad \rightarrow \quad pH = pK_{a1}$$

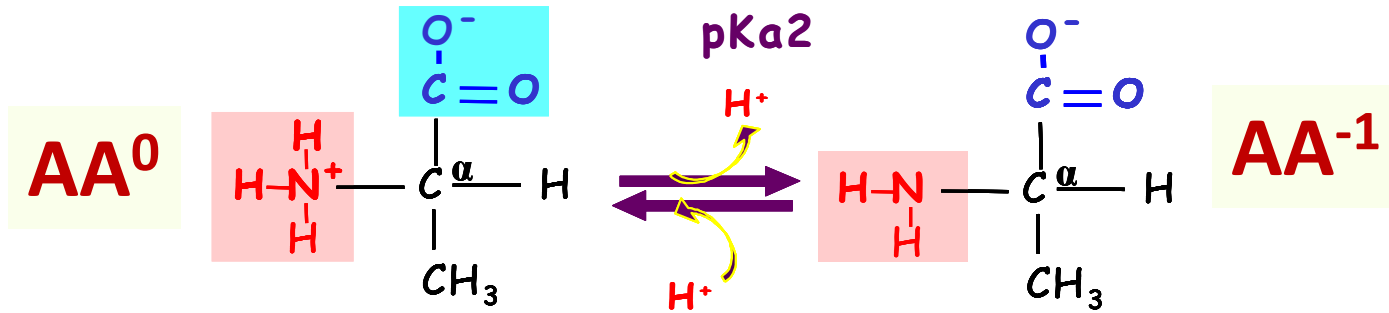
Il valore del pH   uguale al valore del pKa1



$pH = pKa_1$

$[AA^{+1}] = [AA^0]$

Il valore del **pKa2** è uguale a quel valore di pH in corrispondenza del quale:
Il gruppo $\alpha\text{-NH}_3^+$ è dissociato al 50% e quindi **$[\text{AA}^0]=[\text{AA}^{-1}]$**

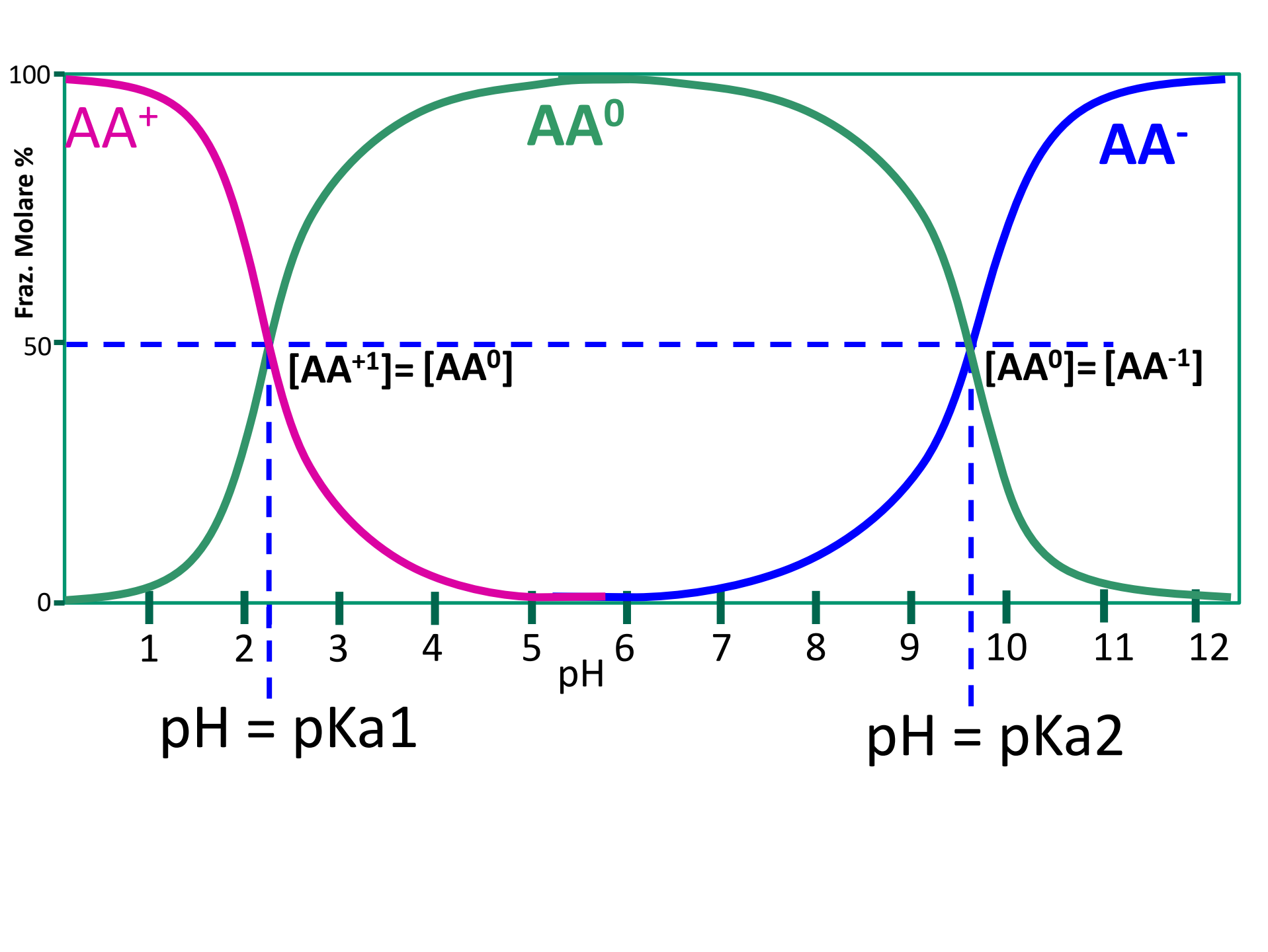


Devo considerare la dissociazione del gruppo $\alpha\text{-NH}_3^+$, e quindi il $\text{pKa2} = -\log K_{a2}$ (costante di dissociazione acida del gruppo $\alpha\text{-NH}_3^+$)

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{pH} = \text{pKa2} + \log \frac{[\text{AA}^{-1}]}{[\text{AA}^0]} \rightarrow \text{pH} = \text{pKa2}$$

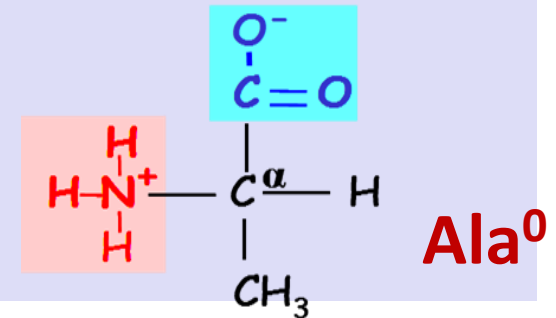
Quando **$[\text{AA}^0]=[\text{AA}^{-1}]$**
Il valore del pH è uguale al valore del pKa2



PUNTO ISOELETTRICO (pI)

pI = corrisponde a quel **valore di pH** al quale l'amminoacido in soluzione ha carica netta = **0**

Forma ionica prevalente: zwitterione ~ 100%



Per un amminoacido con due gruppi dissociabili si calcola:

$$pI = \frac{(pK_{a1}(\alpha\text{-COOH}) + pK_{a2}(\alpha\text{-NH}_3^+))}{2}$$

Per es.: Alanina >>> $pI = (2.3+9.7)/2 = 6.0$

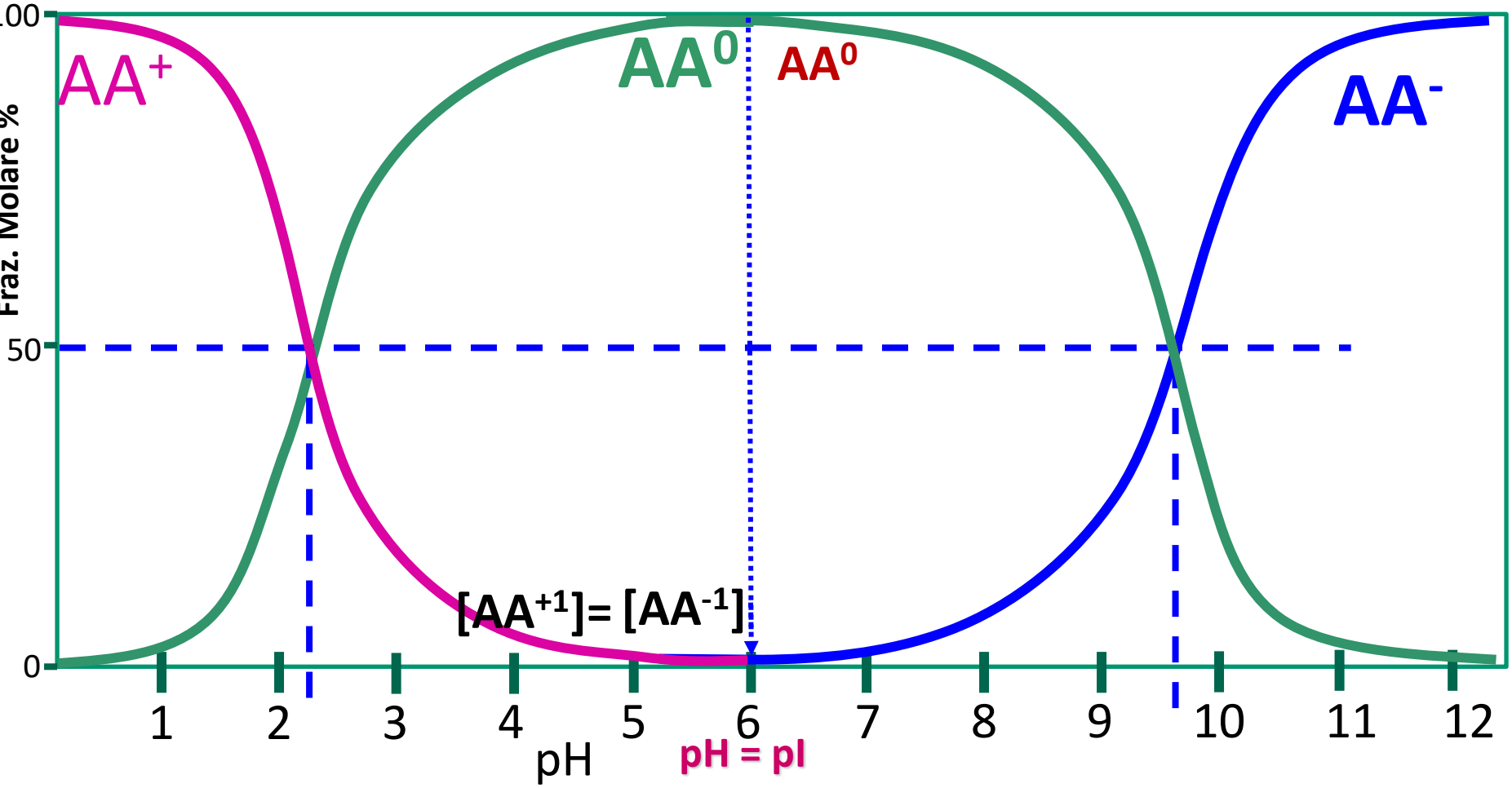
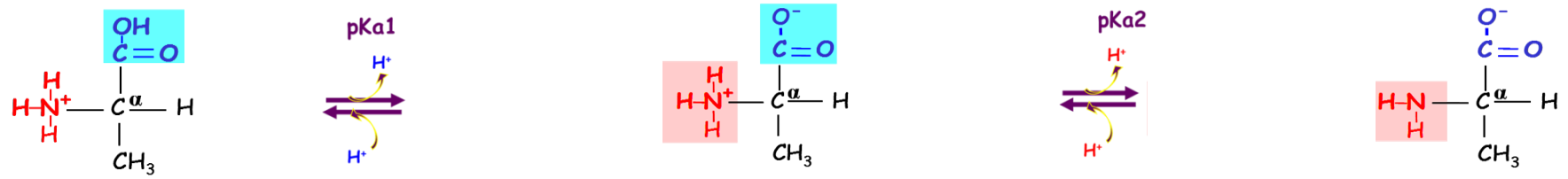


table 5-1

Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

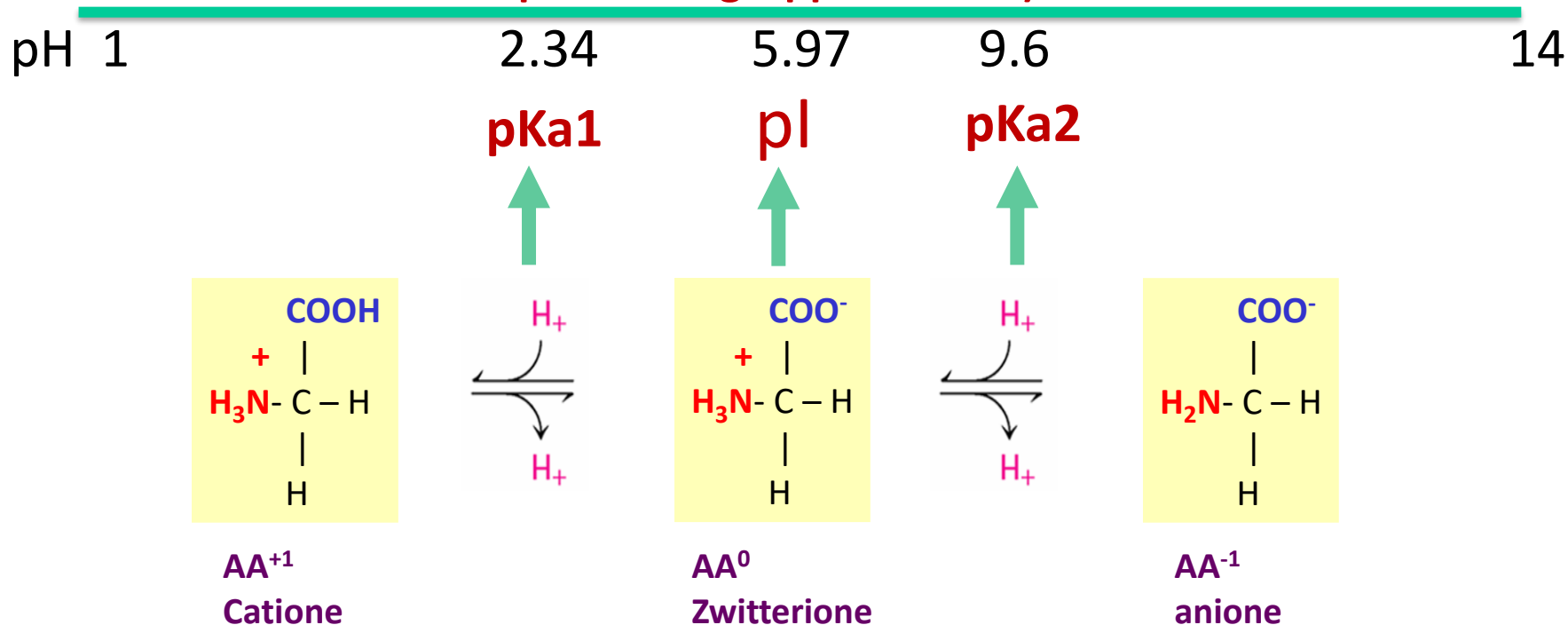
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI	Hydrophathy index*	Occurrence in proteins (%)
				pK_1 (-COOH)	pK_2 (-NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic R groups									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97	4.2	6.6
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98	3.8	9.1
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02	4.5	5.3
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74	1.9	2.3
Aromatic R groups									
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48	2.8	3.9
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66	-1.3	3.2
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89	-0.9	1.4
Polar, uncharged R groups									
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68	-0.8	6.8
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48	1.6	5.2
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87	-0.7	5.9
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07	2.5	1.9
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41	-3.5	4.3
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65	-3.5	4.2
Positively charged R groups									
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74	-3.9	5.9
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59	-3.2	2.3
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76	-4.5	5.1
Negatively charged R groups									
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77	-3.5	5.3
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22	-3.5	6.3

*A scale combining hydrophobicity and hydrophilicity of R groups; it can be used to measure the tendency of an amino acid to seek an aqueous environment (- values) or a hydrophobic environment (+ values). See Chapter 12. From Kyte, J. & Doolittle, R.F. (1982) *J. Mol. Biol.* **157**, 105 – 132.

†Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599–623.

DETERMINAZIONE SPERIMENTALE DEI pKa E DEL pI DI UN AMMINOACIDO

DIPROTICO: CURVA DI TITOLAZIONE DELLA GLICINA (graduale aggiunta o rimozione di protoni ai gruppi titolabili)

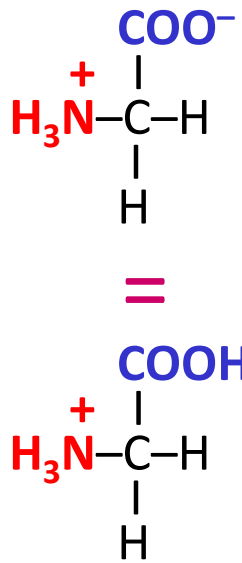


aminoacido DIPROTICO

Vale la regola che a valori di pH superiori al punto isoelettrico è prevalentemente nella forma ionica negativa (completamente deprotonata)

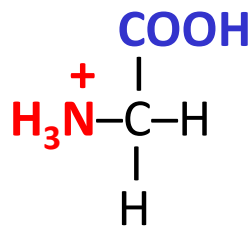
A valori di pH inferiori al p. isoelettrico è prevalente la sua forma ionica positiva (completamente protonata)

Il punto isoelettrico corrisponde ad un punto di equivalenza della curva di titolazione mentre i pKa corrispondono a punti di semiequivalenza

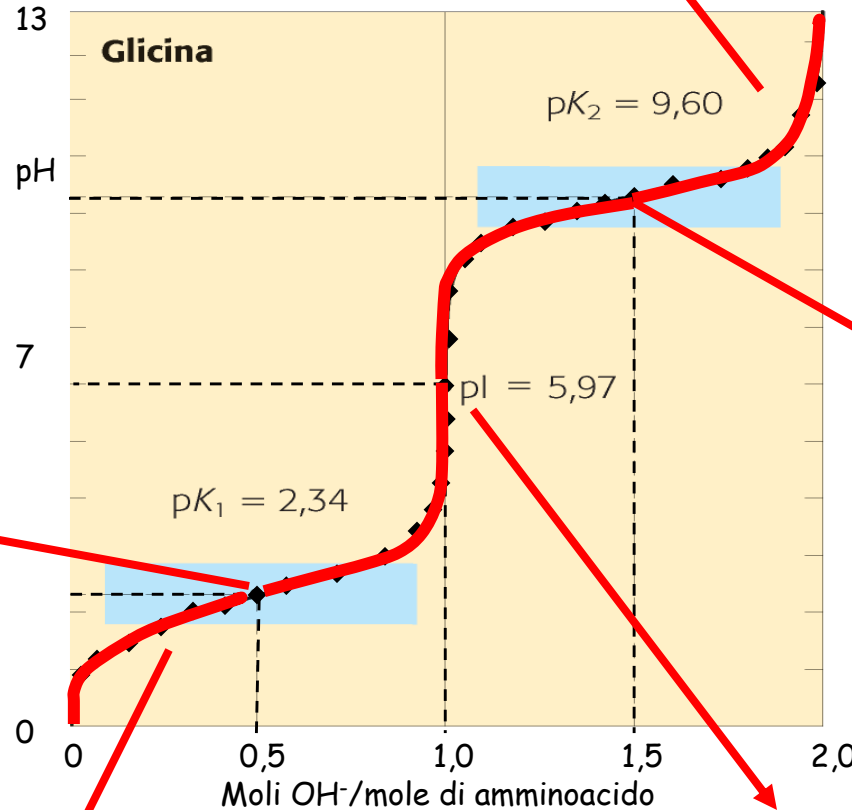
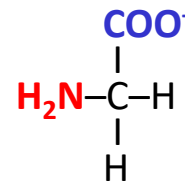


A pH uguale al pK_1 abbiamo un'uguale concentrazione delle forme ioniche AA^{+1} e AA^0

A pH inferiori al pK_1 prevale la forma AA^{+1}

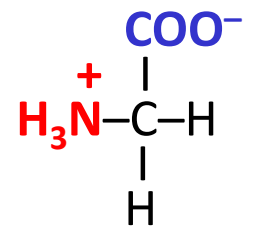


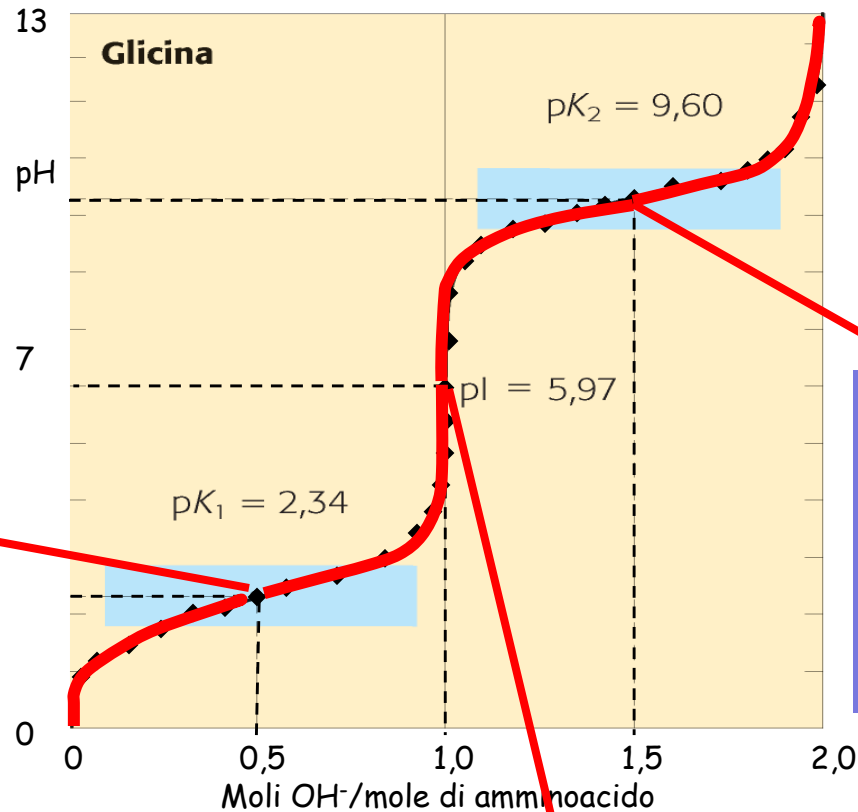
A pH superiori al pK_2 prevale la forma AA^{-1}



$pH = pK_2 \rightarrow$ abbiamo un'uguale concentrazione delle forme ioniche AA^0 e AA^{-1}

A valori di pH compresi fra il pK_1 e il pK_2 prevale la forma ionica AA^0 e raggiunge la massima concentrazione a pH uguale al p. Isoelettrico

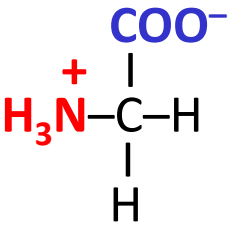
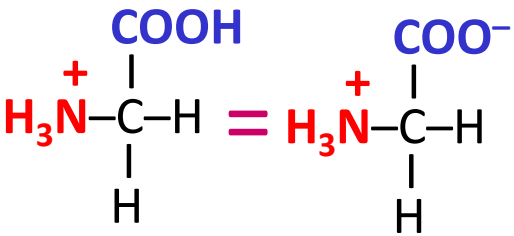
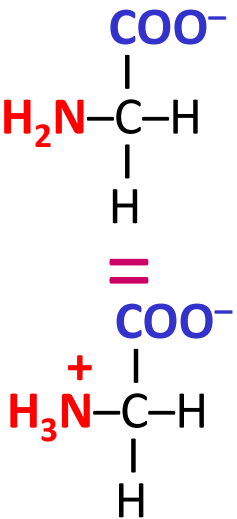




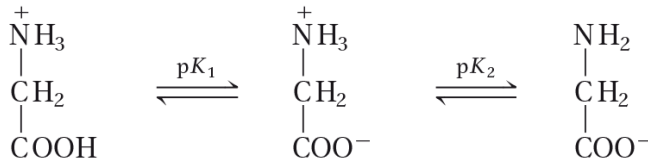
1° punto di semiequivalenza.
Ordinata: pH uguale al pK_1
Ascissa: 0.5 moli di titolante/mole di AA

2° punto di semiequivalenza.
Ordinata: $pH = pK_2$
Ascissa: 1.5 moli di titolante/mole di AA.

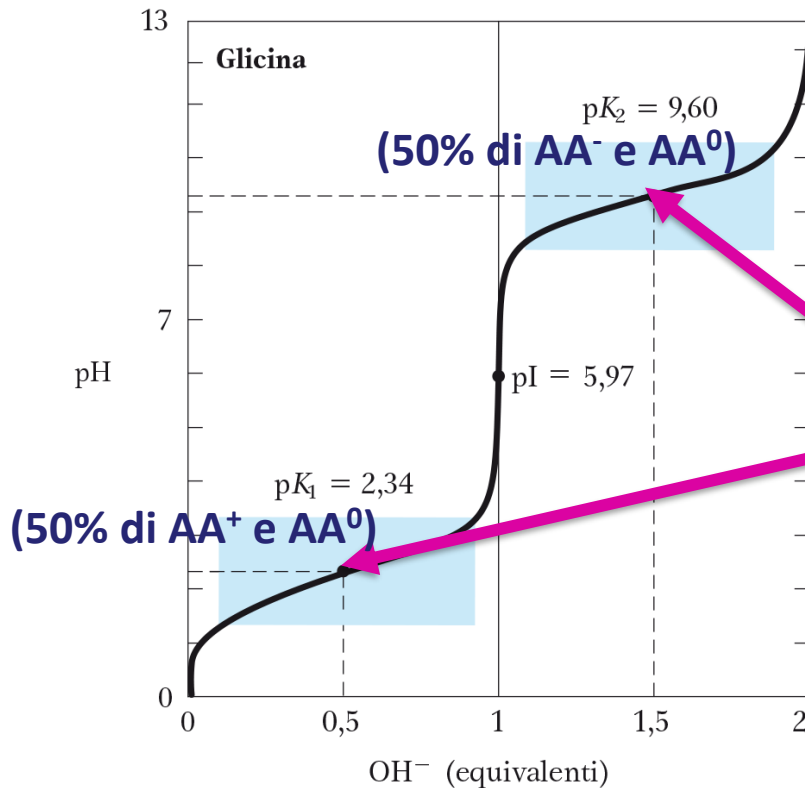
1° punto di equivalenza.
Ordinata: pH uguale al pI
Ascissa: 1 mole di titolante/mole di AA



GLI AMMINOACIDI FUNZIONANO DA TAMPONI ESISTONO ALMENO DUE REGIONI NELLA SCALA DEL pH IN CUI L'AMMINOACIDO È UN BUON TAMPONE

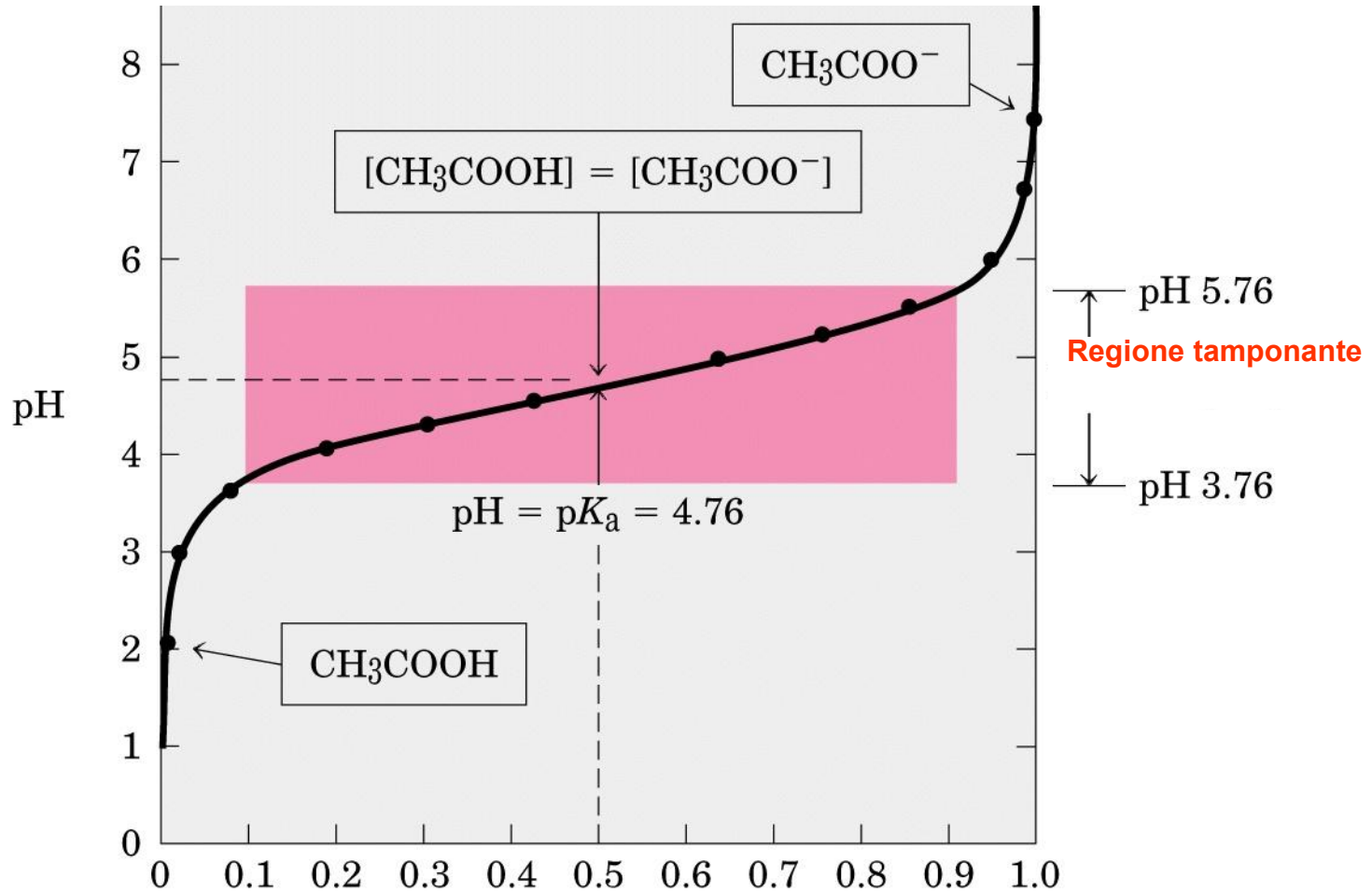


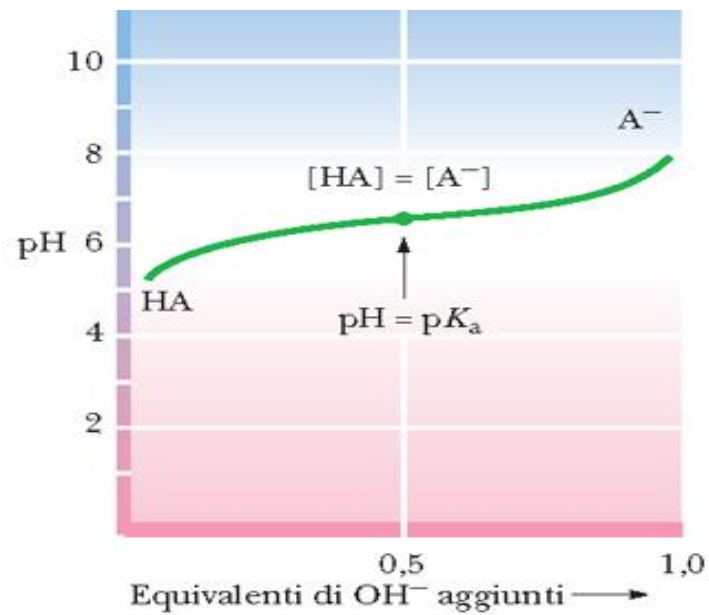
Es.: Glicina: due gruppi dissociabili che funzionano da acidi deboli in due diverse zone della scala del pH α -COOH (pKa1 2.34) e α -NH₃⁺ (pKa2 9.60).



In corrispondenza del pKa si ha la massima capacità tamponante

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$





Azione del tampone:

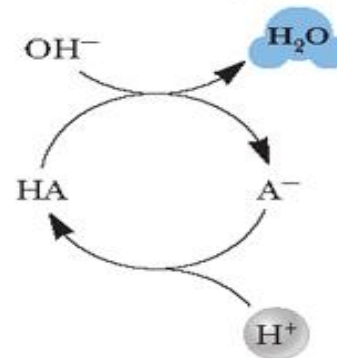


FIGURA 2.16 Due vie per esaminare l'azione dei tamponi. Nella curva di titolazione, si può vedere che il pH varia solo lievemente vicino alla regione nella quale $[\text{HA}] = [\text{A}^-]$. Nella versione circolare del tampone si può vedere che l'aggiunta di OH^- al tampone converte HA in A^- . L'aggiunta di H^+ converte A^- in HA .

Ciascuno dei 2 gruppi dissociabili dell'amminoacido ha capacità tamponante in un intervallo di pH >>>> $\text{pH} = \text{pKa} \pm 1$

$\text{pKa1 } 2.34$ tra pH 1.34 e pH 3.34 la glicina funziona da tampone

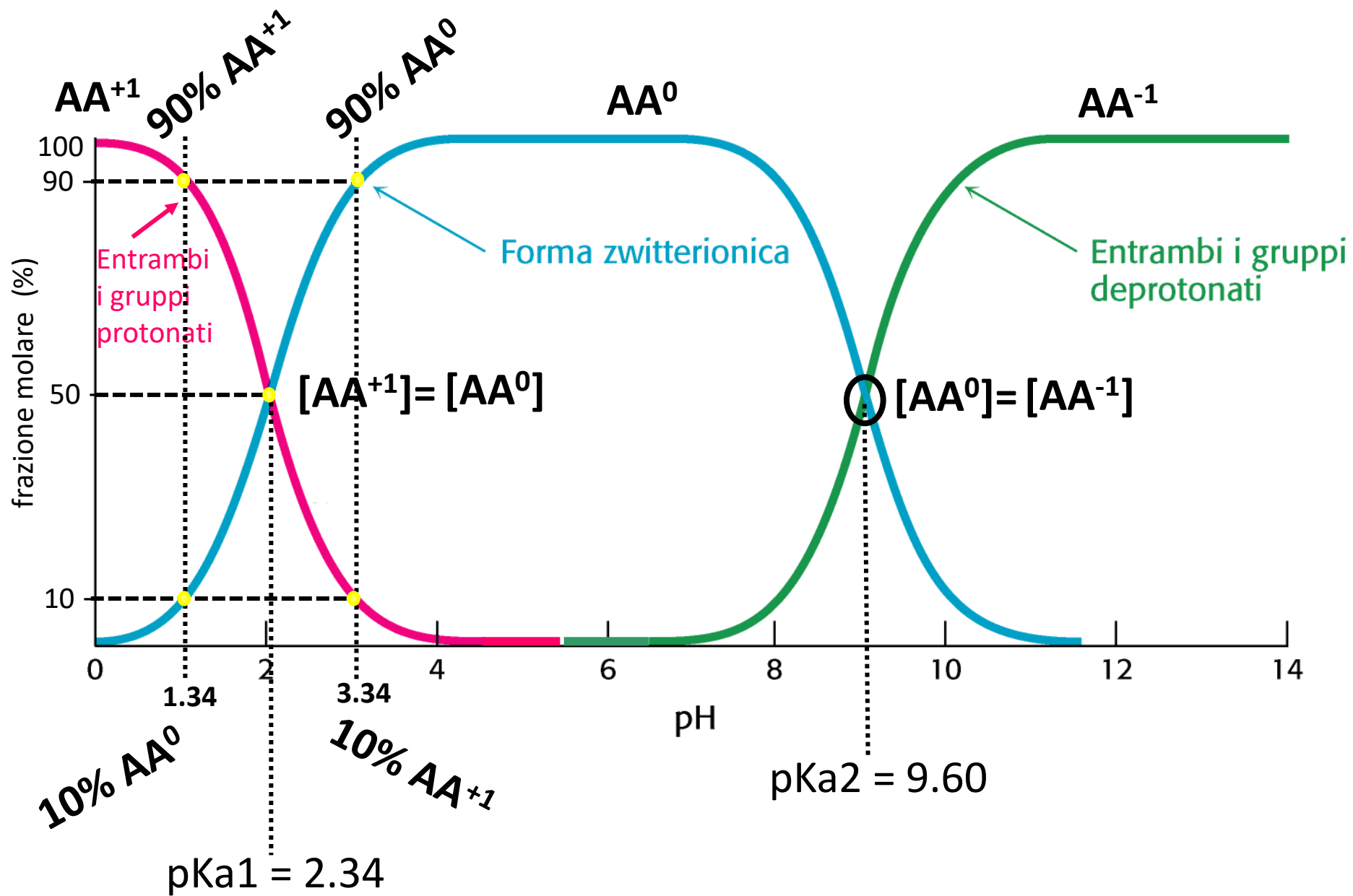
$$\text{pH} = \text{pKa1} + \log \frac{[\text{AA}^0]}{[\text{AA}^{+1}]} \rightarrow \text{pH} = 1.34 = 2.34 + \text{Log} [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+]$$

$$\rightarrow \text{Log} [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = -1 \rightarrow [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 10^{-1} = 1/10$$

a pH 1.34 avremo il 90% di AA^+ e il 10% di AA^0 (il 10% della glicina presenta il gruppo $\alpha\text{-COOH}$ in forma deprotonata $\alpha\text{-COO}^-$)

$$\text{pH} = 3.34 = 2.34 + \text{Log} [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] \rightarrow \text{Log} [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 1$$
$$\rightarrow [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 10^1 = 10/1$$

a pH 3.34 avremo il 10% di AA^+ e il 90% AA^0 (il 90% della glicina presenta il gruppo $\alpha\text{-COOH}$ in forma deprotonata $\alpha\text{-COO}^-$)



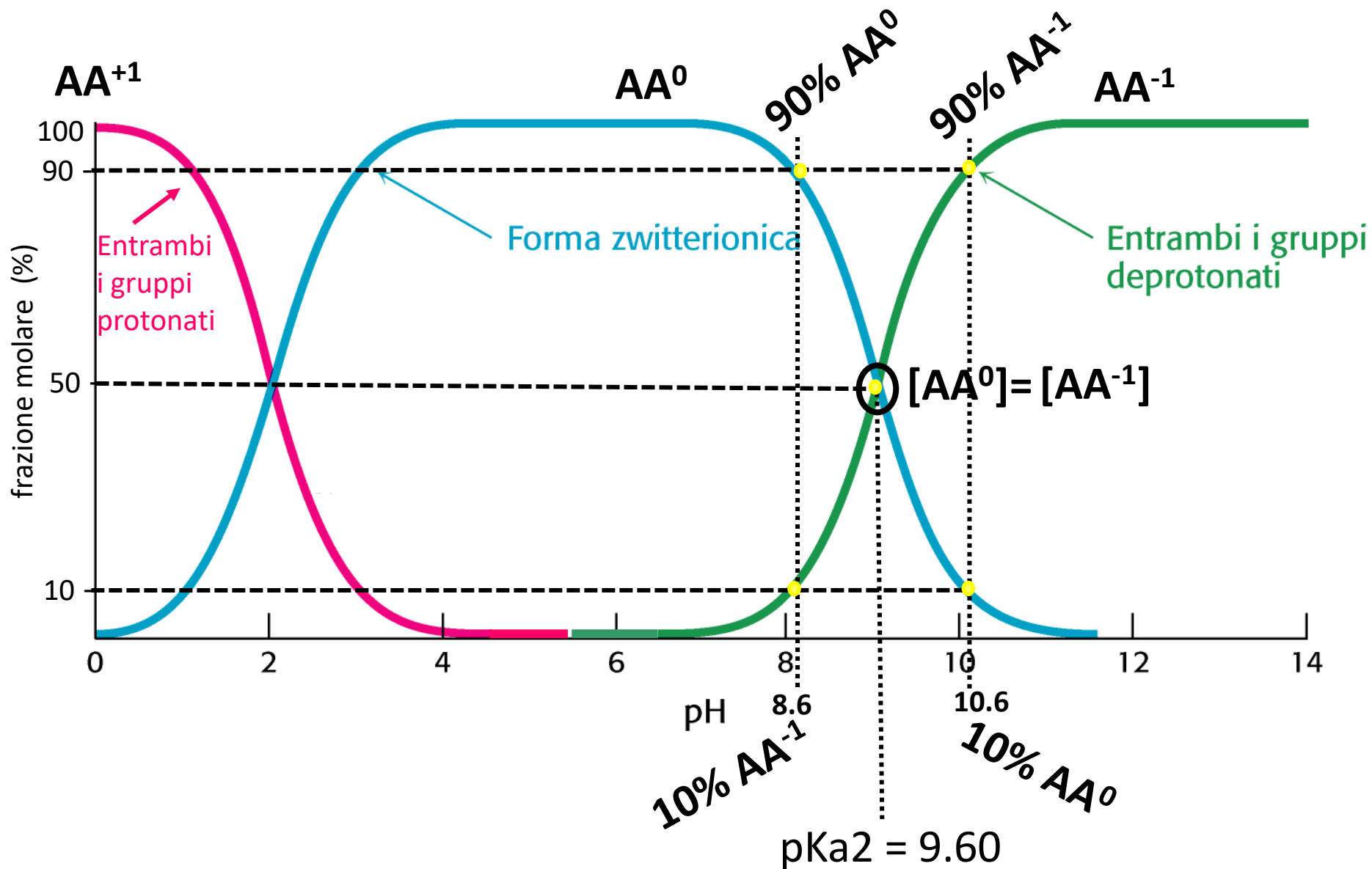
Il pKa2 vale 9.60 (gruppo $\alpha\text{-NH}_3^+$) quali sono i limiti della seconda regione tamponante della glicina?

Quali forme ioniche della glicina sono coinvolte e in quale rapporto si trovano tra di loro in corrispondenza dei pH limite della seconda regione tamponante?

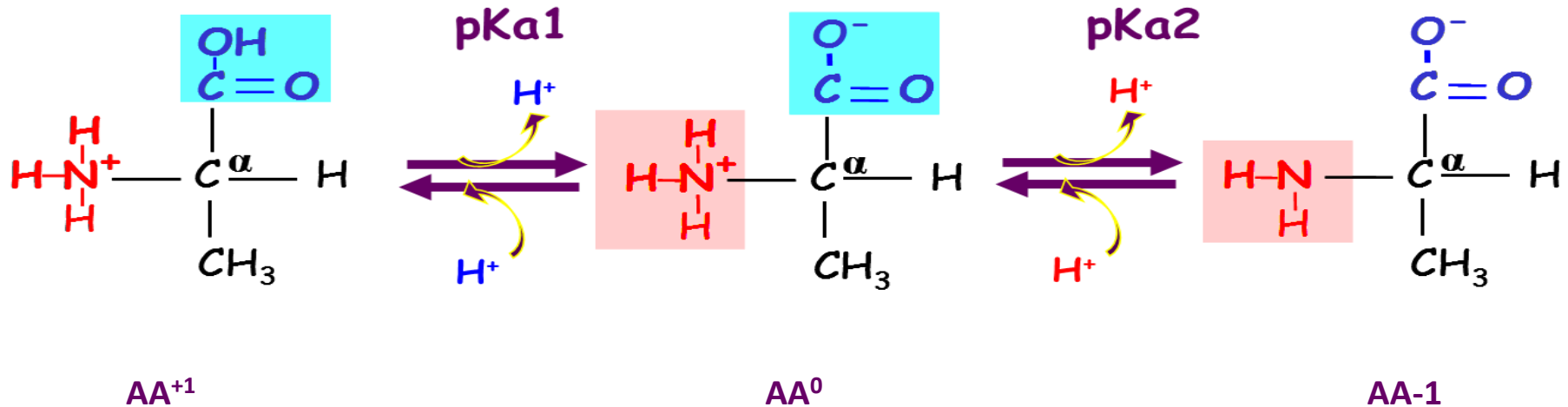
pKa2 9.60 la glicina funziona da tampone tra pH 8.60 e pH 10.60

pH = 8.60 → $[AA^{-1}]/[AA^0] = 10^{-1} = 1/10$

pH = 10.60 → $[AA^{-1}]/[AA^0] = 10^1 = 10/1$



A che pH si trova la soluzione di Alanina se il rapporto fra le sue forme ioniche AA^0 e AA^{+1} è 100:1 (~99% AA^0 e ~1% AA^{+1})?



$$\text{AA}^0/\text{AA}^{+1} = 100:1 \text{ (~99\% AA}^0 \text{ e ~1\% AA}^{+1}\text{)}$$

Devo considerare la dissociazione dell' α -COOH (pKa1 2.34)

se $\rightarrow [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 100/1 = 10^2$ vuol dire che

$$\rightarrow \text{Log } [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 2$$

$$\rightarrow \text{pH} = 2.34 + 2 = 4.34$$

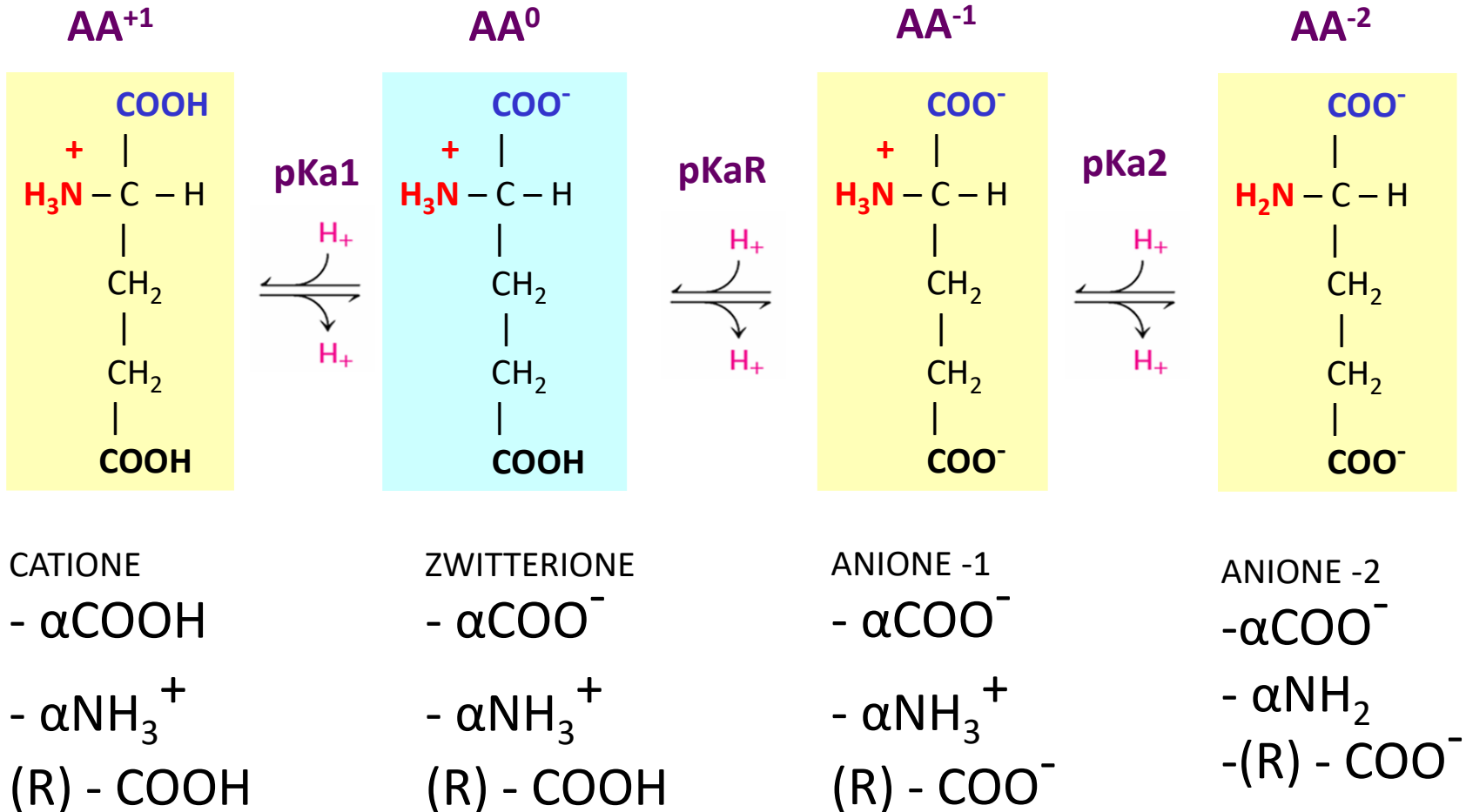
a pH 4.34 (2 unità sopra il valore del pKa1) avremo l'~1% di
AA⁺ e il ~99% AA⁰
(il 99% della glicina è deprotonata α -COO⁻)

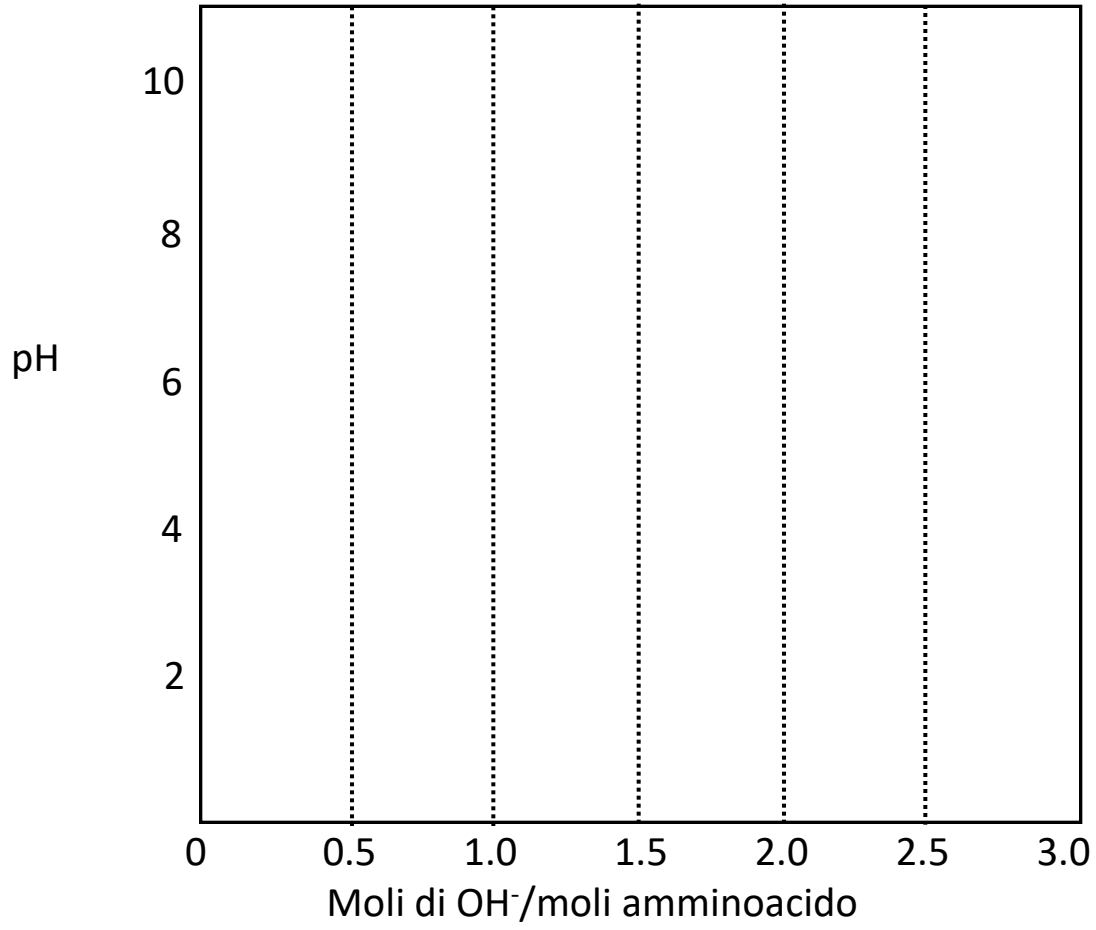
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI
				pK_1 (-COOH)	pK_2 (-NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)	
Nonpolar, aliphatic R groups							
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02
Methionine	Met	M	149	2.28	9.21		5.74
Aromatic R groups							
Phenylalanine	Phe	F	165	1.83	9.13		5.48
Tyrosine	Tyr	Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66
Tryptophan	Trp	W	204	2.38	9.39		5.89
Polar, uncharged R groups							
Serine	Ser	S	105	2.21	9.15		5.68
Proline	Pro	P	115	1.99	10.96		6.48
Threonine	Thr	T	119	2.11	9.62		5.87
Cysteine	Cys	C	121	1.96	10.28	8.18	5.07
Asparagine	Asn	N	132	2.02	8.80		5.41
Glutamine	Gln	Q	146	2.17	9.13		5.65
Positively charged R groups							
Lysine	Lys	K	146	2.18	8.95	10.53	9.74
Histidine	His	H	155	1.82	9.17	6.00	7.59
Arginine	Arg	R	174	2.17	9.04	12.48	10.76
Negatively charged R groups							
Aspartate	Asp	D	133	1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamate	Glu	E	147	2.19	9.67	4.25	3.22

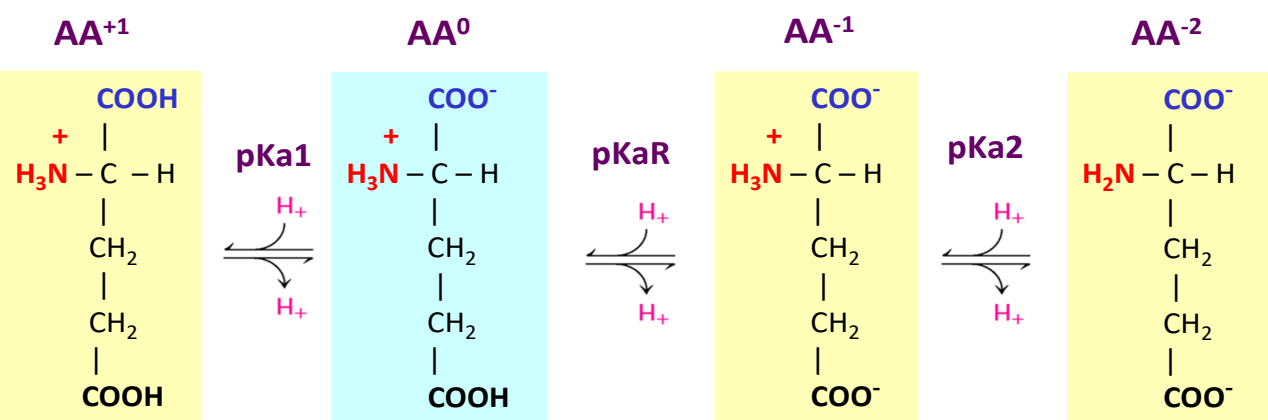
AMMINOACIDO TRIPROTICO (3 gruppi ionizzabili): in soluzione saranno presenti **4 forme ioniche dell'AA in equilibrio tra loro.**

Sono **3 i pKa** da considerare (α -carbossilico, α -amminico, catena laterale).

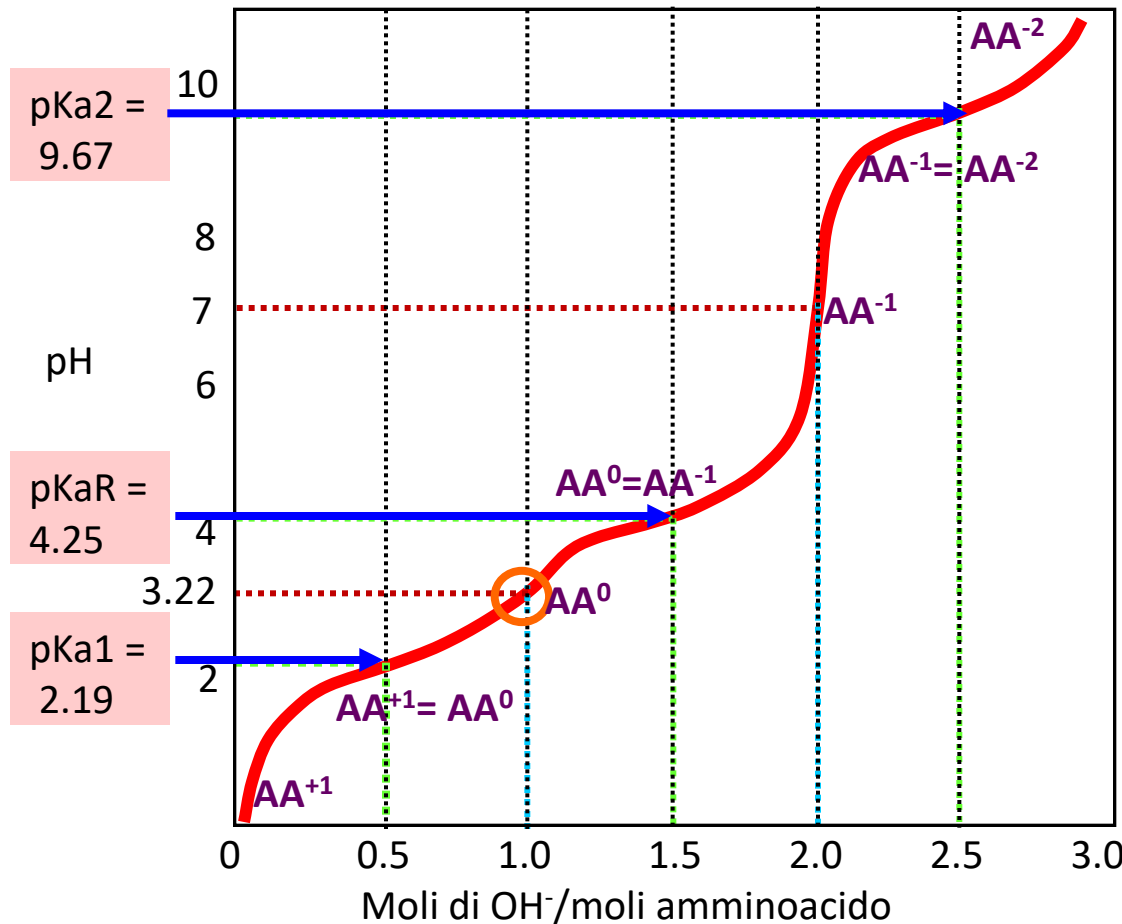
Es.: Acido glutammico (Glu, E)







A quali valori di pH avrò la massima concentrazione di AA^{+1} , AA^0 , AA^{-1} , AA^{-2} ?

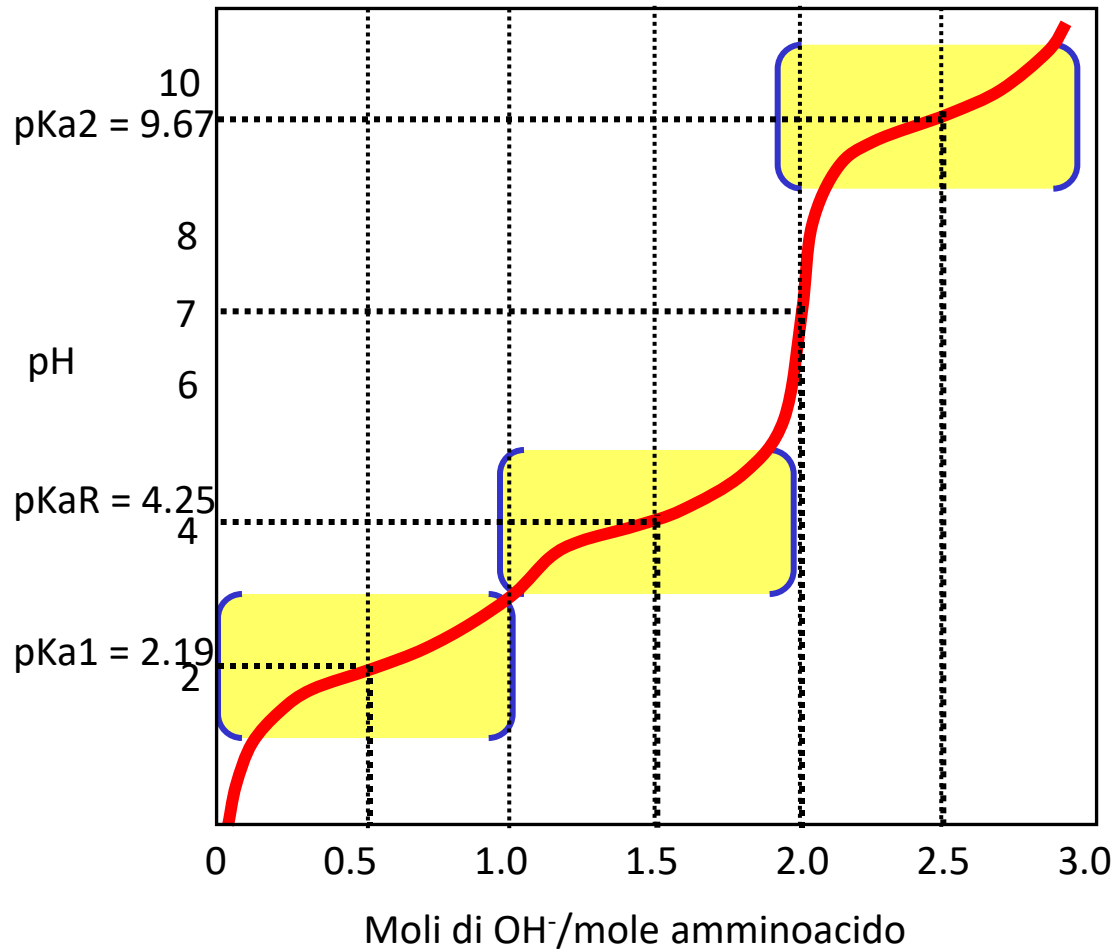


Quante moli di OH^- devo aggiungere per avere l'ac. glutammico al suo p. isoelettrico? **1**

Come calcolo il punto isoelettrico di un amminoacido acido?

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{aR}}{2}$$

$$pI = (2.19 + 4.25)/2 = 3.22$$



QUALI SONO E QUANTE SONO LE REGIONI TAMPONANTI?

Individuare gli intervalli di pH

**Le regioni tamponanti sono 3:
 pKa1 ± 1 (1.19-3.19);
 pKaR ± 1 (3.25-5.25);
 pKa2 ± 1 (8.67-10.67).**

Come si dissociano i gruppi ionizzabili della tirosina (Tyr)?

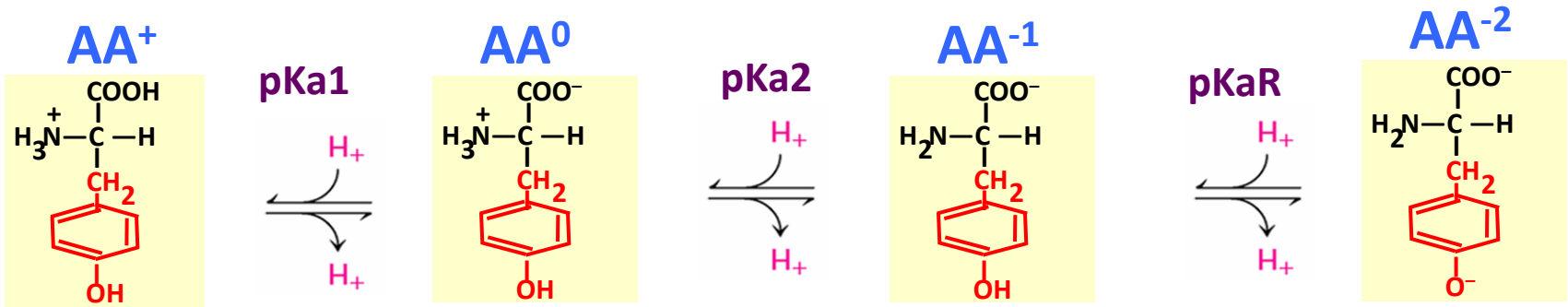
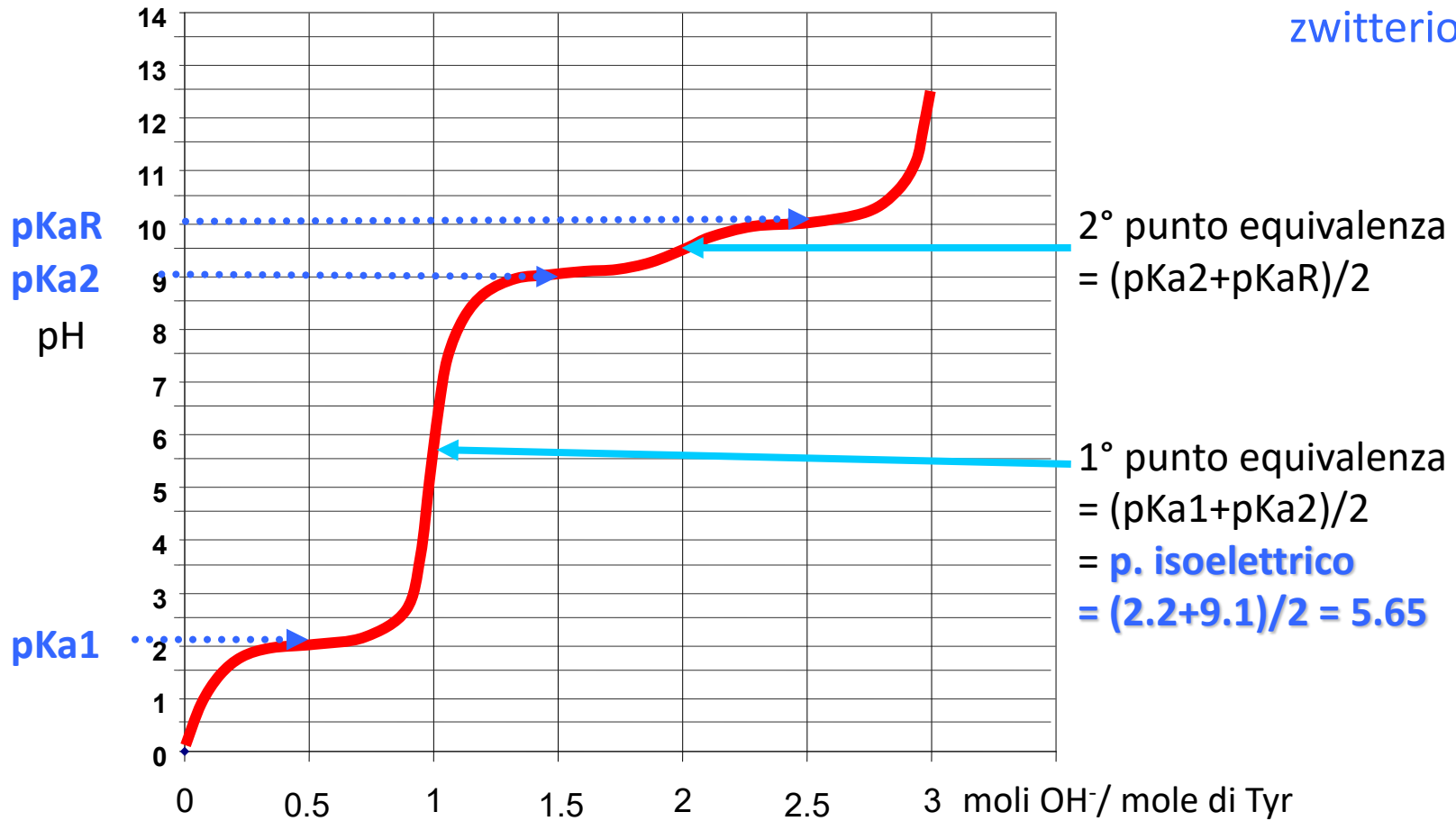
Quale sarà la forma ionica prevalente a pH neutro?

Disegnare su un grafico la curva di titolazione della Tyr
($pK_{a1} = 2.2$; $pK_{a2} = 9.1$; $pK_{aR} = 10.1$)

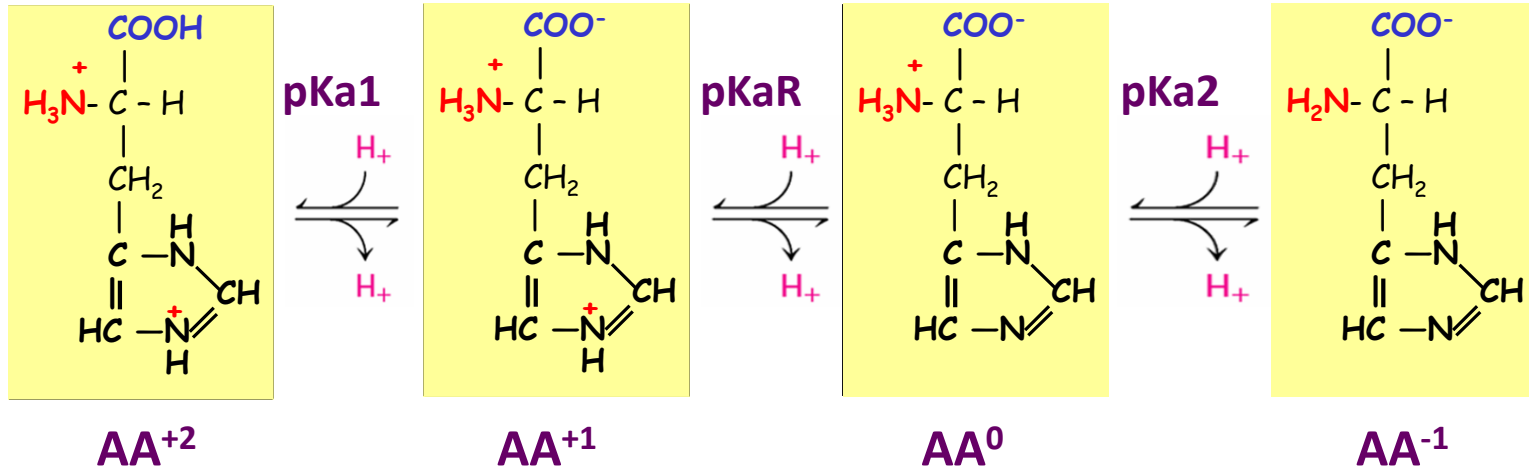
Calcolare il suo punto isoelettrico e individuarlo sul grafico

Tyr: pKa1 = 2.2; pKa2 = 9.1; pKaR = 10.1

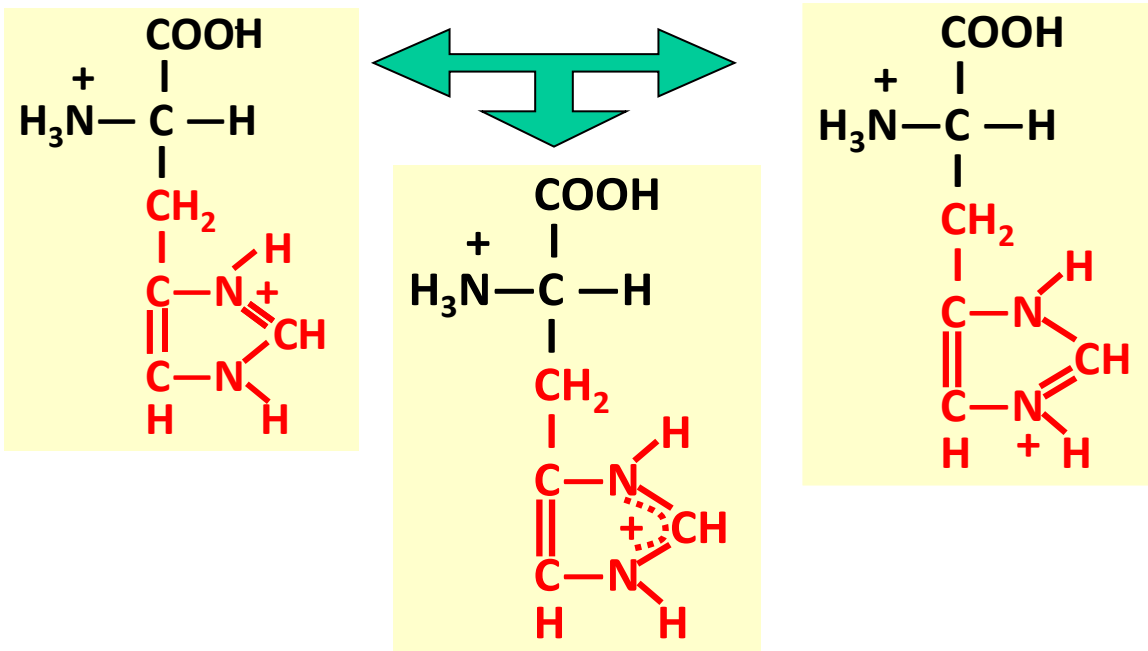
la forma ionica prevalente a pH 7.0 è lo zwitterione (AA⁰)



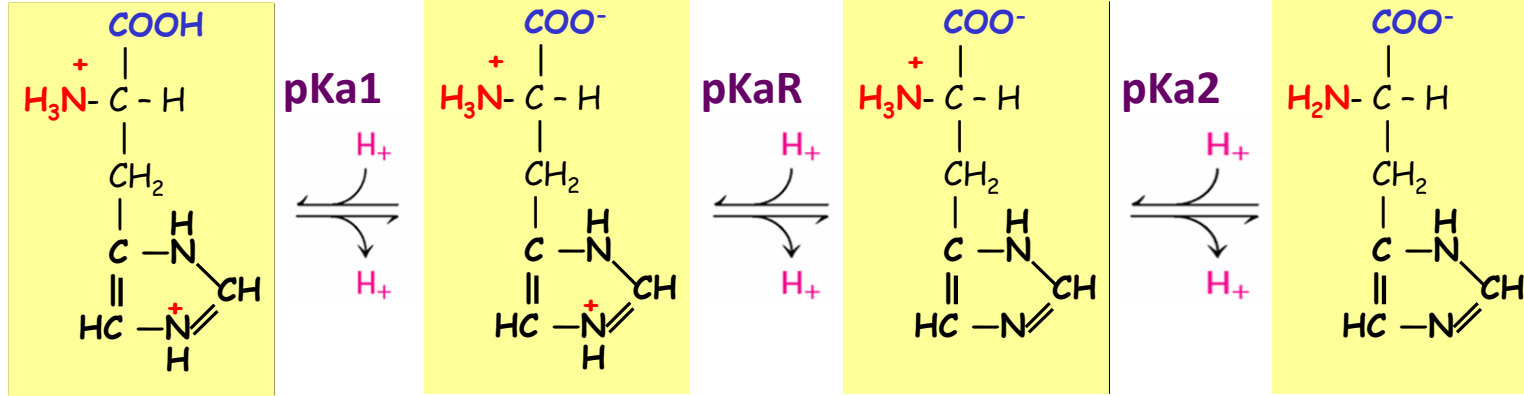
ISTIDINA



Il gruppo imidazolico è un ibrido di risonanza



La carica + è delocalizzata fra i due atomi di azoto

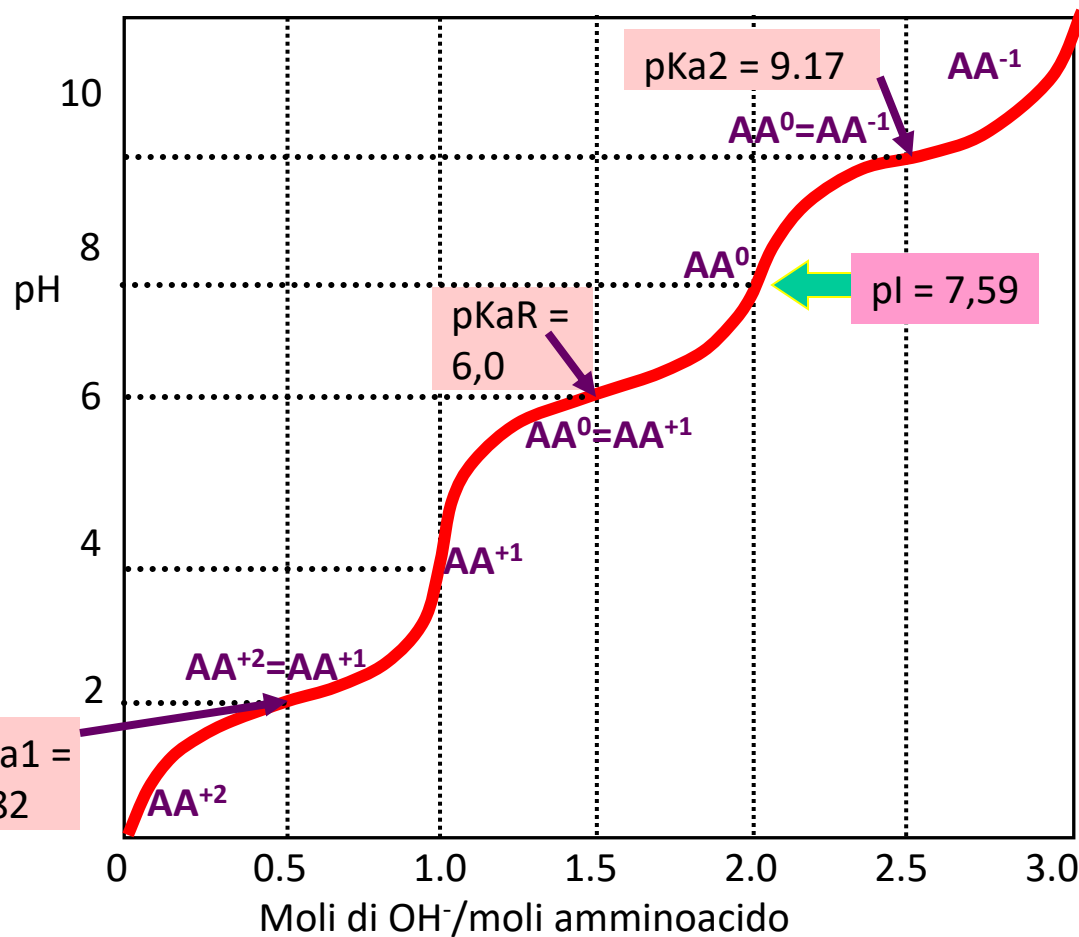


AA^{+2}

AA^{+1}

AA^0

AA^{-1}



$$pI = \frac{pK_{aR} + pK_{a2}}{2}$$

$$pI = (6,0 + 9,17) / 2$$

$$pI = 7,59$$

