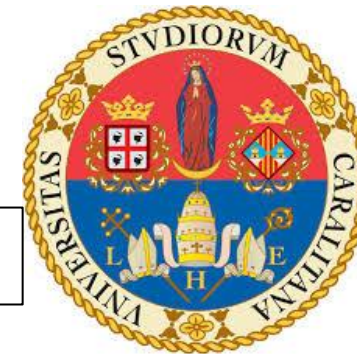


CDL BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE [60/97]



CI Biochimica e laboratorio di biochimica 108 ore (12 CFU)

Biochimica 48 ore (6 CFU) Prof.ssa Alessandra Olianas (1 semestre)

Laboratorio di biochimica 60 ore (6 CFU) Prof.ssa Francesca Pintus (2 semestre)

[24 ore (3 CFU) lezioni frontali + 36 ore (3 CFU) laboratorio]

Lezioni :	Lunedì- 9-11	aula 7 <u>Blocco H2 (ex H - D2)</u>
	Mercoledì 11-13	aula 202 blocco F
	Venerdì 9-11	aula 7 <u>Blocco H2 (ex H - D2)</u>

Prof.ssa Alessandra Olianas



Dip. Scienze della Vita e dell'Ambiente
Sezione Biomedica (laboratorio di Biochimica)
Blocco D scala C
Tel. 070/6754507 (studio)

Ricevimento studenti: **si riceve per appuntamento**

olianas@unica.it



UniCa > Ateneo > Docenti e ricercatori > Olinas Alessandra

Alessandra Olinas

Dipartimento di Scienze della vita e dell'ambiente

Ruolo Professore associato

Area scientifico disciplinare Scienze biologiche

Settore scientifico disciplinare BIO/10 BIOCHIMICA

Email olinas@unica.it

Telefono 070/675-4507

Indirizzo cittadella universitaria 09046 Monserrato

Curriculum

Insegnamenti

Materiale didattico

Altre Attività

Tesi

Ricerca

Avvisi

Agenda



Materiale didattico Biochimica CDL Biotecnologie farmaceutiche

Lezioni di Biochimica applicata

Data: 09 marzo 2026

Materiale didattico di Biochimica CDL Chimica

Data: 09 marzo 2026

ACS lessons 2025-2026

Data: 29 ottobre 2025

 Curriculum

 Insegnamenti

 **Materiale didattico**

 Altre Attività

 Tesi

 Ricerca

 Avvisi

 Agenda

Prof. Alessandra Olianas



E' vietata la copia e la riproduzione dei contenuti e immagini in qualsiasi forma.

E' inoltre vietata la redistribuzione e la pubblicazione dei contenuti e immagini non autorizzate espressamente dall'autore.

Di seguito titolo, autore e editore delle fonti da cui sono state prese le immagini e i video mostrati durante le lezioni di Biochimica come supporto didattico e utili per la preparazione dell'esame:

Nelson, Cox.

I Principi di Biochimica di Lehninger. Zanichelli

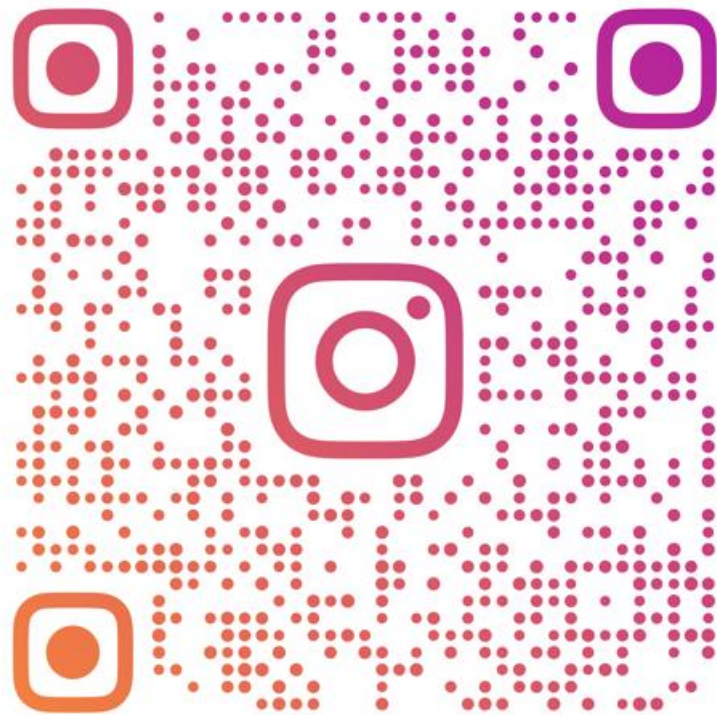
Voet, Voet. Pratt.

Fondamenti di Biochimica. Zanichelli

Berg, Tymoczko, Stryer. **Biochimica.** Zanichelli

Adesione e l'utilizzo dei canali WhatsApp

Gli studenti troveranno le istruzioni nel primo post del nostro profilo instagram

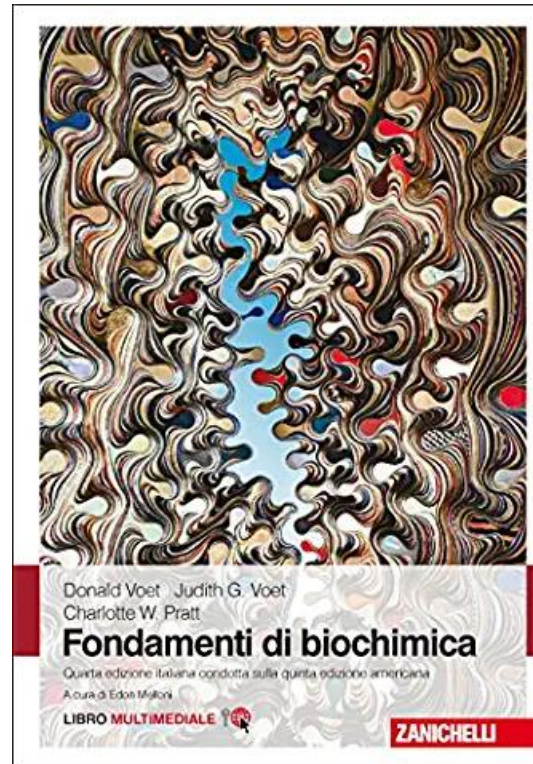


UNICA_BIOFARM



Nelson, Cox.

I Principi di Biochimica di Lehninger. Zanichelli



Voet, Voet. Pratt.

Fondamenti di Biochimica. Zanichelli

PROGRAMMA DEL CORSO

-Glucidi. nomenclatura e classificazione, richiami di stereoisomeria. Anomeria, mutarotazione. Legame glicosidico. Disaccaridi di interesse biologico. Polisaccaridi.

- **Aminoacidi: nomenclatura e classificazione, proprietà acido-base degli aminoacidi, pKa, pl. Curve di distribuzione ionica. Legame peptidico proprietà acido-base di peptidi e proteine**

-Proteine: struttura secondaria, terziaria, e quaternaria. Modificazioni post-traduzionali, glicosilazione.

- Le basi puriniche e pirimidiniche. I nucleotidi.

- Lipidi: Acidi grassi. Nomenclatura. Classificazione e struttura dei lipidi. Trigliceridi, fosfoglicerolipidi, sfingolipidi, colesterolo.

- Eme e emoproteine. Mioglobina ed emoglobine, caratteristiche strutturali e ruoli biologici. Curve di ossigenazione, cooperatività e allosteria.

-Cinetica enzimatica. Catalisi enzimatica. Equazione di Michaelis e Menten, K_m , K_{cat} , V_{max} , V_0 . Equazione dei doppi reciproci. Interpretazione dei grafici. Inibitori reversibili e irreversibili. Modulazione covalente e allosterica dell'attività enzimatica.

-Vitamine e coenzimi: vitamina A, D e C. Coenzimi nicotinammidici e flavinici, coenzima A, Tiamina pirofosfato, piridossal-fosfato, biotina. Struttura e meccanismi di reazione.

Metabolismo e metabolismo energetico, anabolismo, catabolismo. Produzione di energia, trasporto, stoccaggio dell'energia metabolica: ATP e analoghi.

- **Metabolismo glucidico**: glicolisi e gluconeogenesi, cenni di regolazione ormonale, glicolisi aerobica e anaerobica. Sistemi navetta del NADH e fermentazioni lattiche e alcoliche. Metabolismo del piruvato.

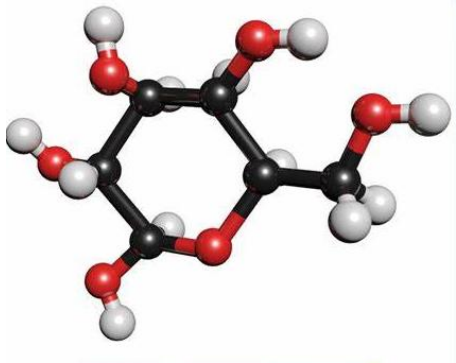
- Ciclo dell'acido citrico, reazioni e meccanismi catalitici.

- **Metabolismo lipidico**: Mobilizzazione degli acidi grassi. beta-ossidazione, reazioni e regolazione. Chetogenesi.

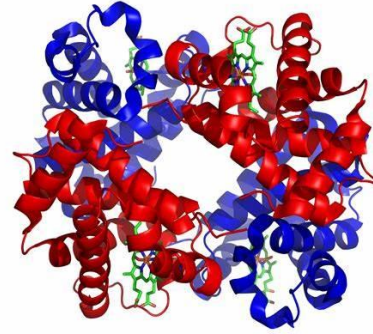
- **Metabolismo proteico**: ruoli biologici degli amminoacidi, transaminazione, deaminazione ossidativa, destino dell'ammoniaca, ciclo dell'urea.

- Fosforilazione ossidativa: Catena respiratoria, organizzazione dei complessi redox, ATP sintasi e suo meccanismo, controllo respiratorio, agenti disaccoppianti.

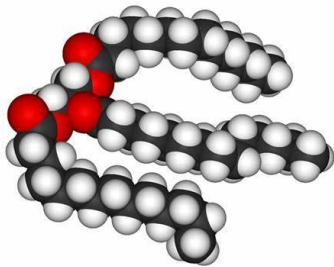
Macromolecole biologiche nella cellula



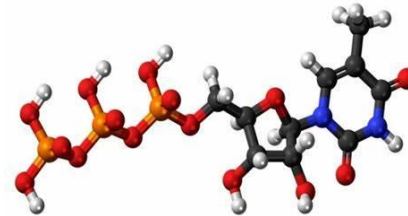
Carboidrati



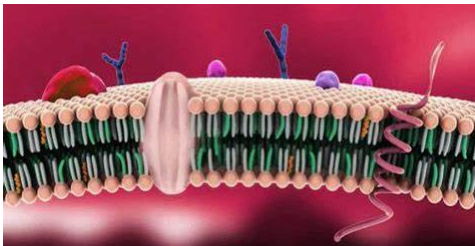
Proteine



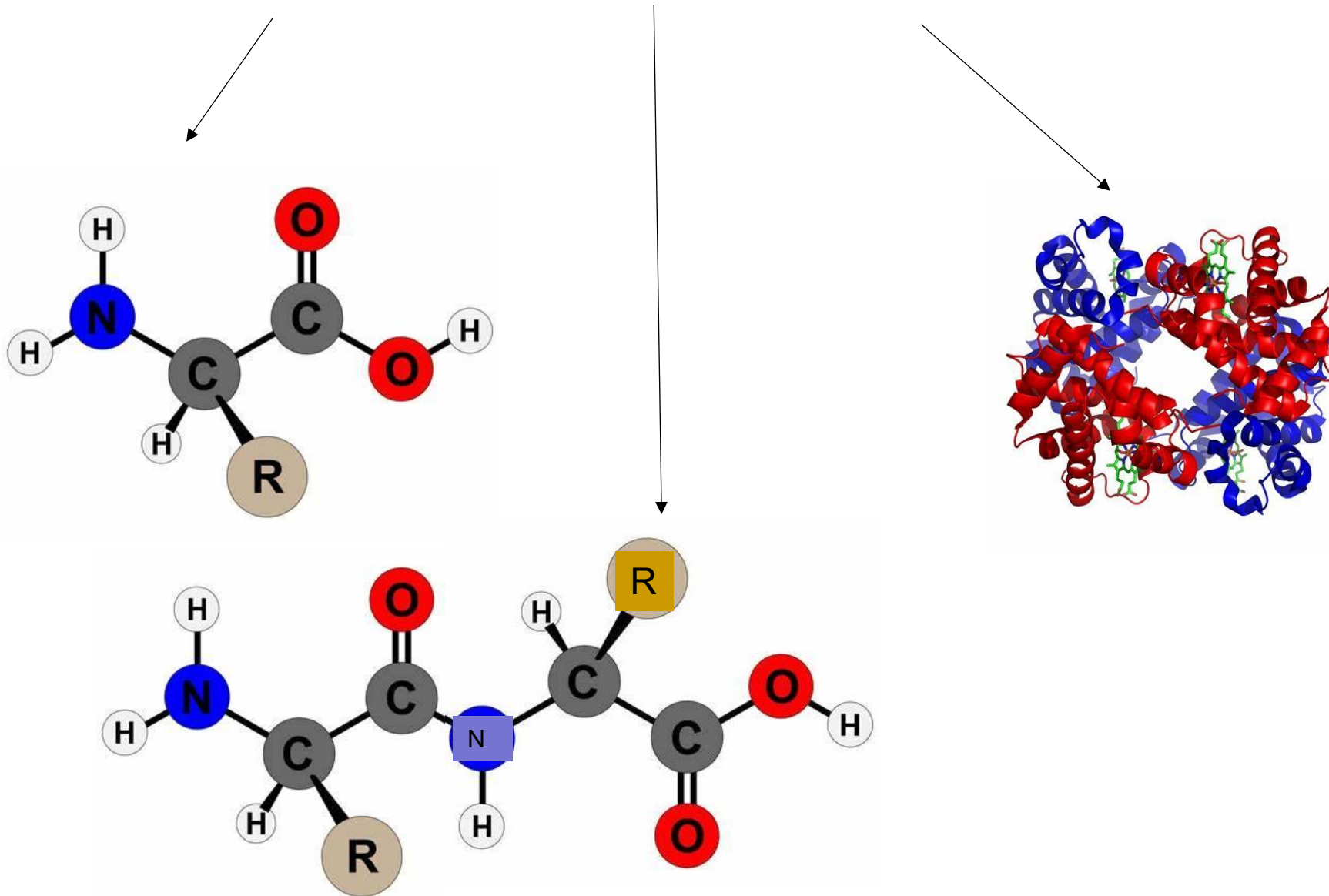
Lipidi



Nucleotidi



Amminoacidi-Peptidi-Proteine

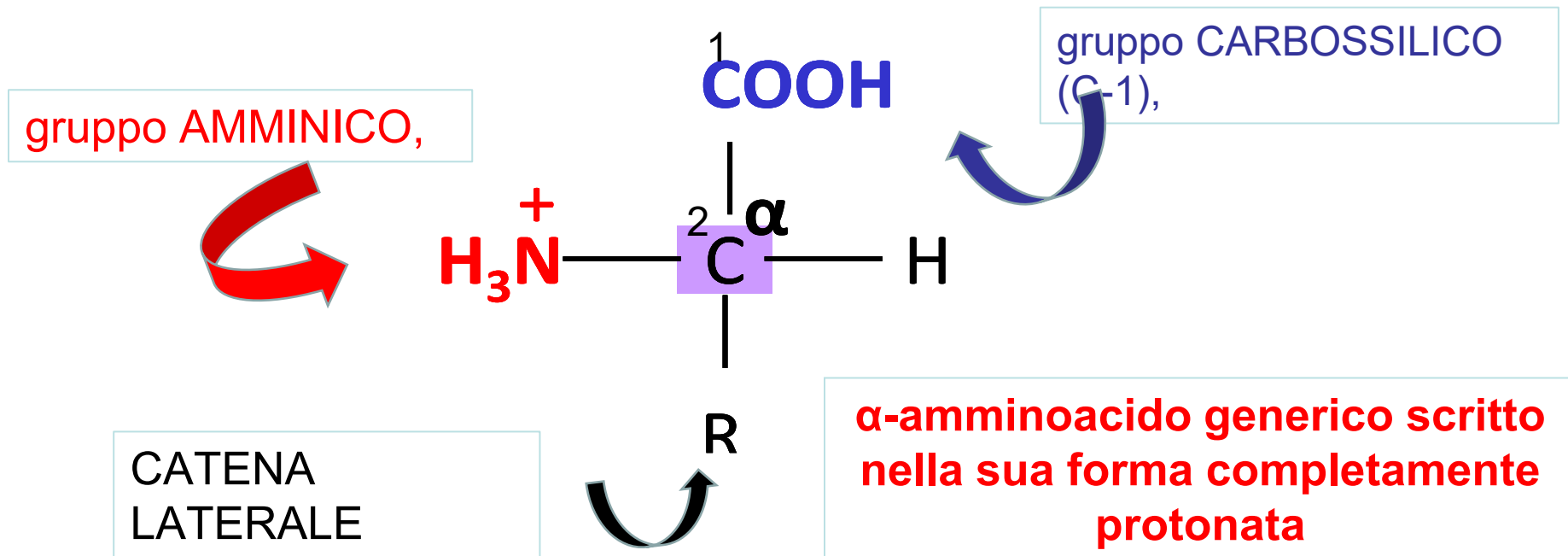


AMMINOACIDI

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

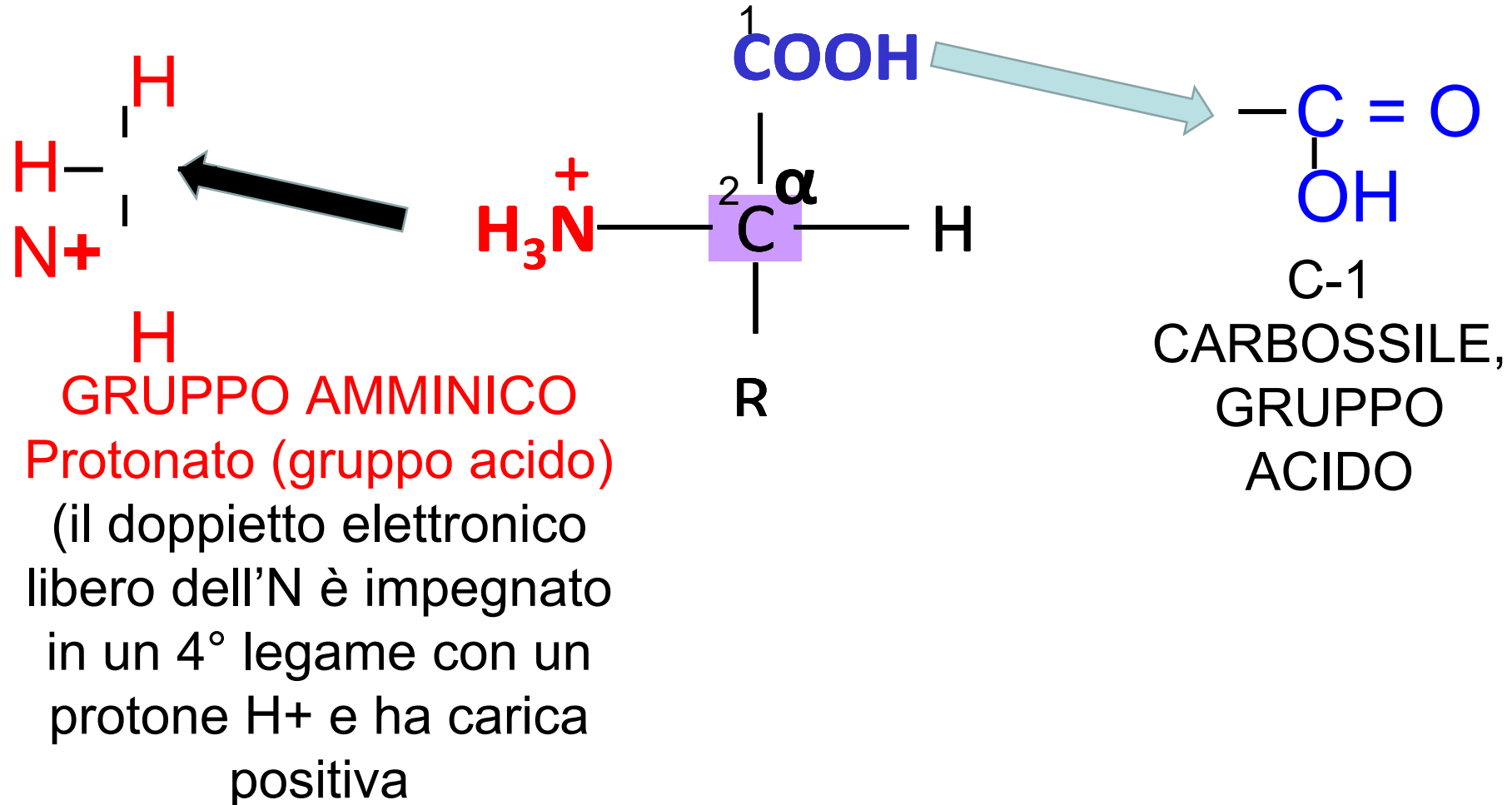
Sono tutti α -amminoacidi

Che contengono un carbonio α (C-2) è un carbonio con orbitali di legame tetraedici 1 IDROGENO, 1 CATENA LATERALE.

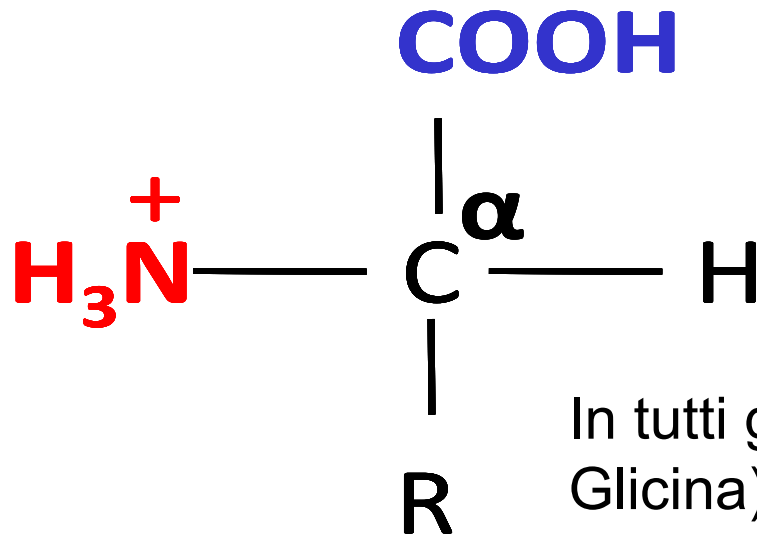


AMMINOACIDI

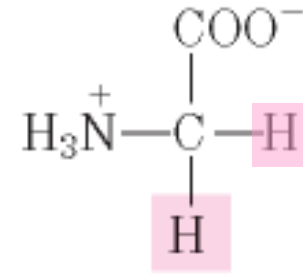
α -amminoacido generico scritto nella sua forma completamente protonata



Stereoisomeria degli amminoacidi



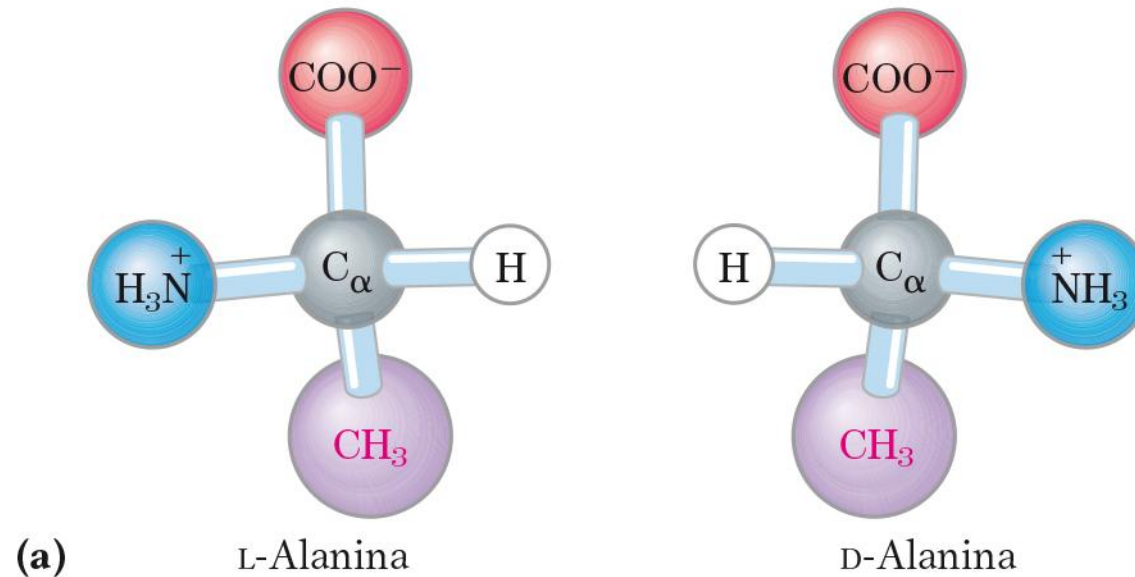
Glicina (Gly) unico AA non chirale



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)

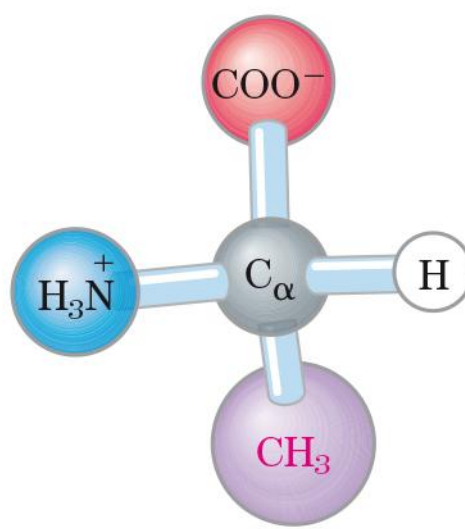
TUTTI GLI AMMINOACIDI CHE FORMANO LE PROTEINE SI TROVANO NELLA **CONFIGURAZIONE L** (TUTTAVIA gli isomeri D degli amminoacidi sono presenti in alcuni antibiotici e nella parete cellulare di alcuni microrganismi ma non sono utilizzati per sintetizzare le proteine dei mammiferi)



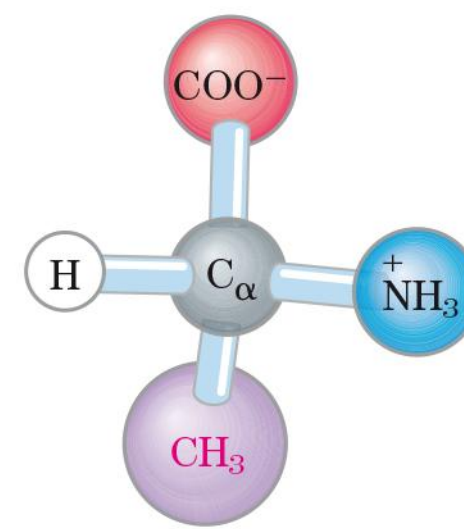
D (latino *dexter*)

L (latino *laevus*)

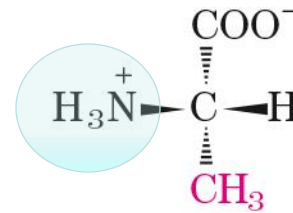
Stessa
CONFIGURAZIONE RELATIVA
Della L-GLICERALDEIDE



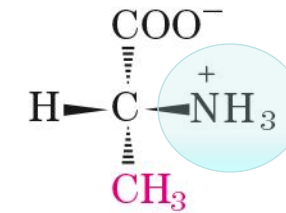
(a) L-Alanina



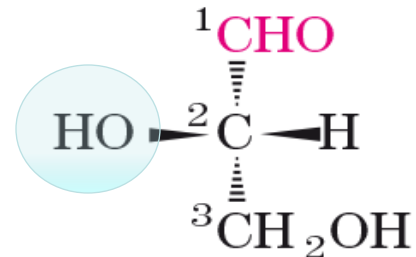
D-Alanina



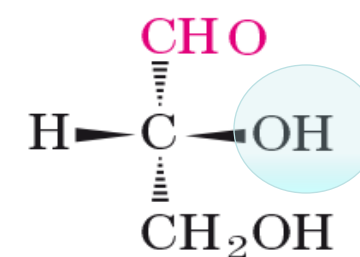
(b) L-Alanina



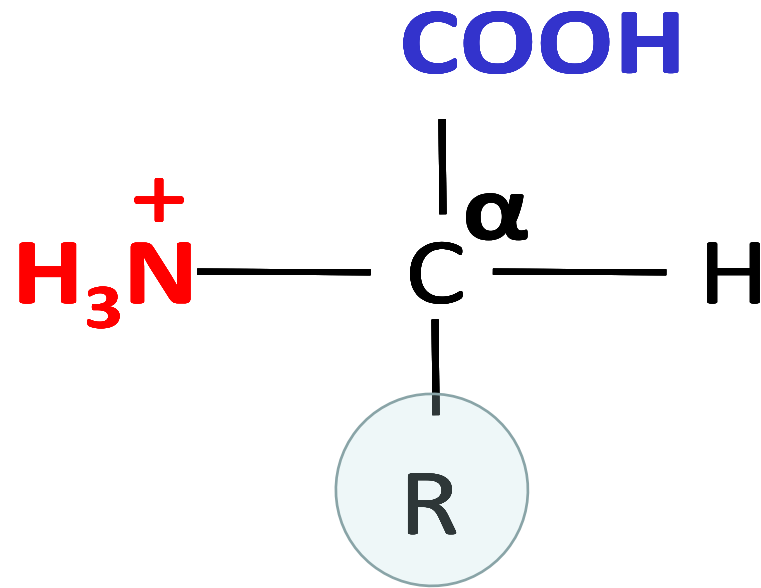
D-Alanina



L-Gliceraldeide



D-Gliceraldeide



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, idrofobicità, dimensioni, reattività, capacità di formare legami idrogeno.

Classificazione degli amminoacidi:

5 gruppi raggruppati in base alla polarità della loro catena laterale

table 5-1

Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

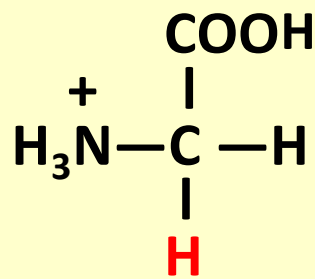
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI	Hydropathy index*	Occurrence in proteins (%)
				pK_1 ($-\text{COOH}$)	pK_2 ($-\text{NH}_3^+$)	pK_R (R group)			
Nonpolar, aliphatic R groups									
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97	-0.4	7.2
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01	1.8	7.8
Valine	Val	V	117	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.

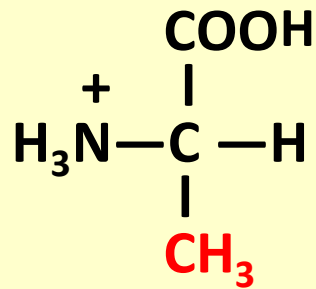
†Average occurrence in over 1150 proteins. From Doolittle, R.F. (1989) Redundancies in protein sequences. In *Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation* (Fasman, G.D., ed) Plenum Press, NY, pp. 599–623.

1) AMMINOACIDI CON CATENA LATERALE IDROFOBICA-NON POLARE

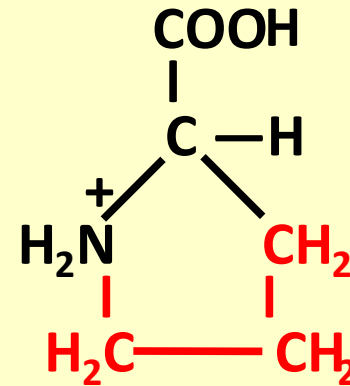
Amminoacidi con catena laterale R alifatica



GLICINA
Gly (G)



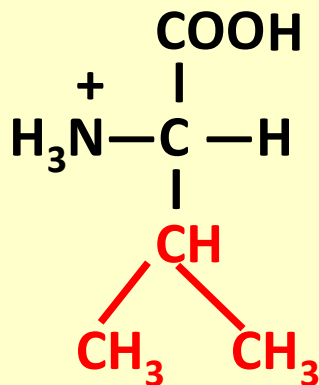
ALANINA
Ala (A)



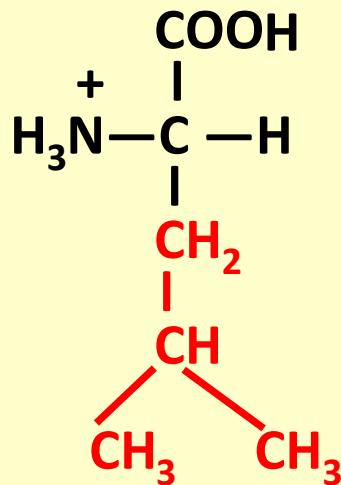
PROLINA
Pro (P)

Ammina secondaria
imminoacido

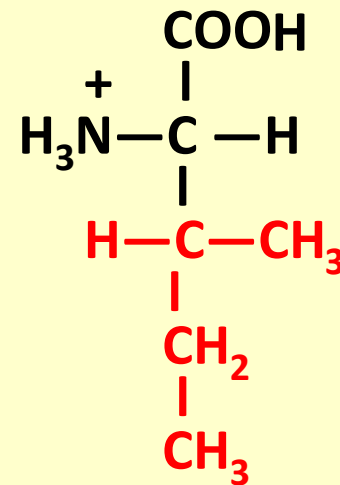
Gruppo PIRROLIDINICO



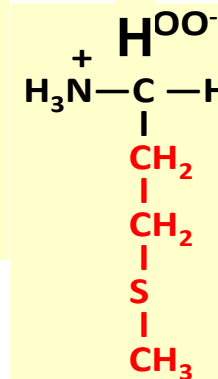
VALINA
Val (V)



LEUCINA
Leu (L)

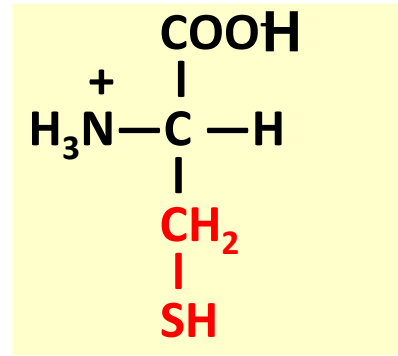


ISOLEUCINA
Iso (I)



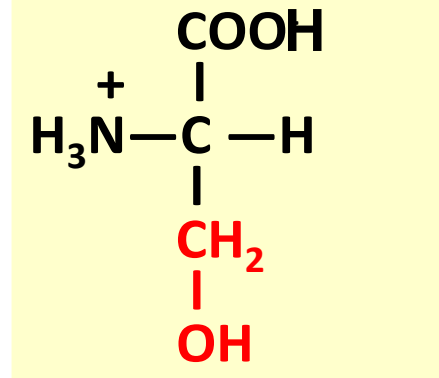
METIONINA **Met**

2) AMMINIACIDI CON CATENA LATERALE POLARE NON CARICA (a pH neutro)

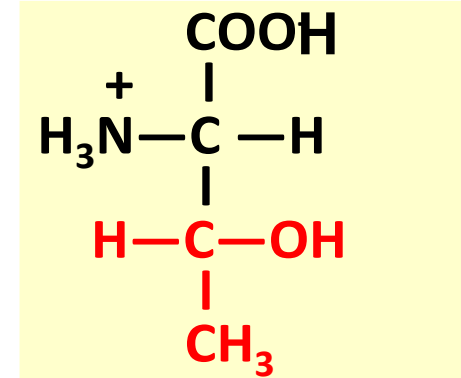


CISTEINA **Cys (C)**

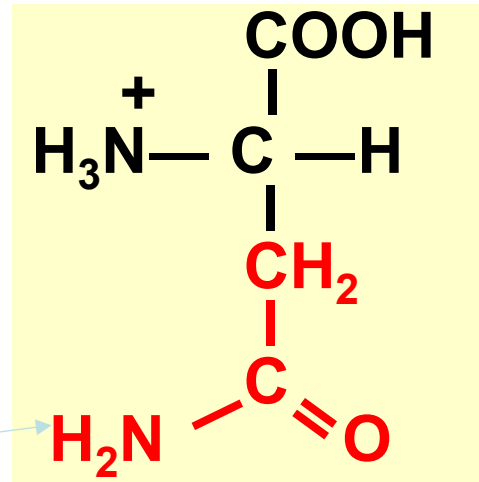
Gruppo **SULFIDRILICO**



SERINA **Ser (S)**

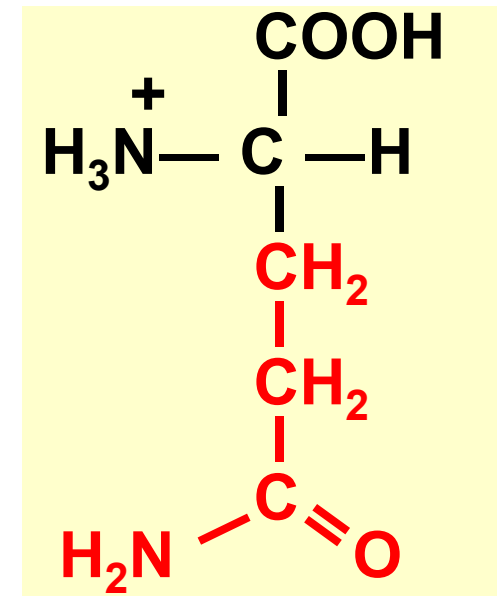


TREONINA **Thr (T)**

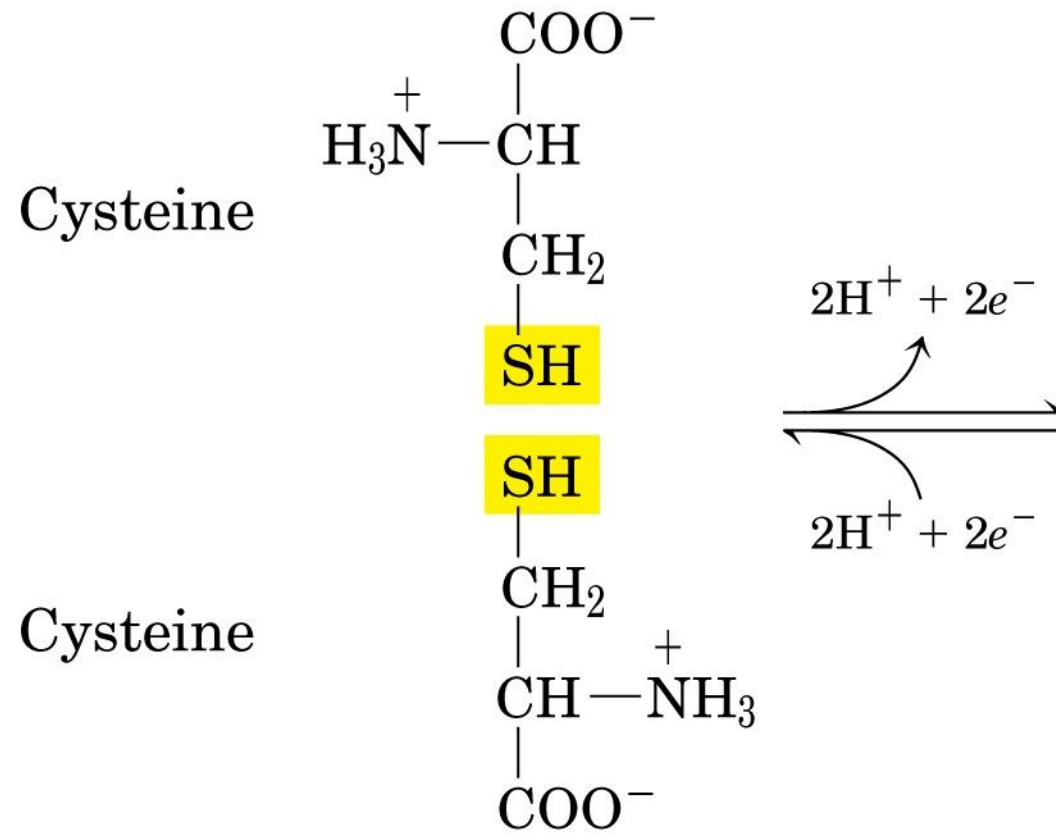


Gruppo
ammidico

ASPARAGINA **Asn (N)**



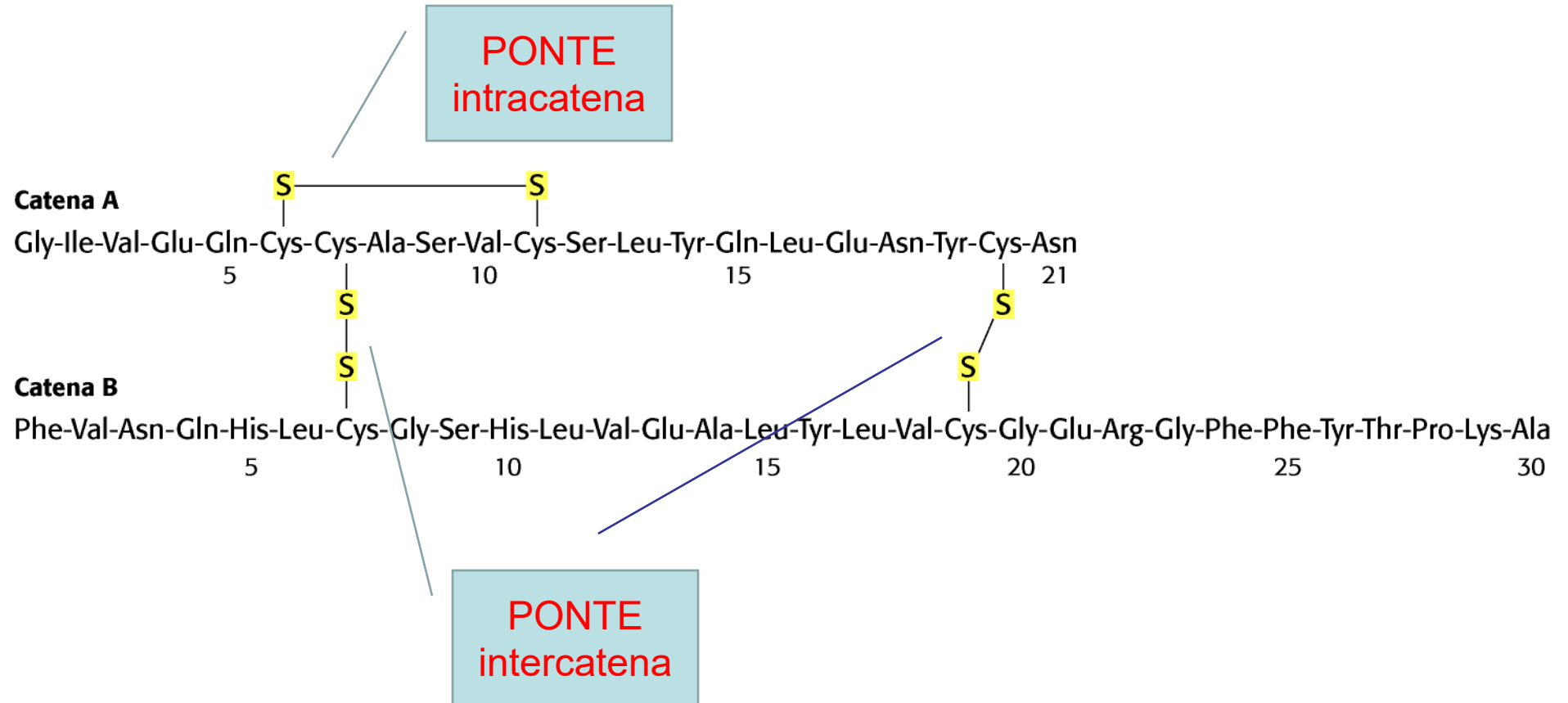
GLUTAMMINA **Gln (Q)**



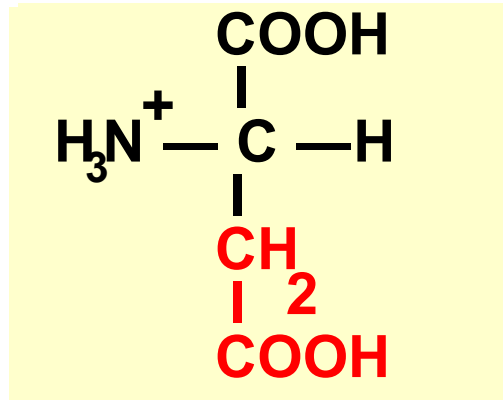
Gruppo SULFIDRILICO

Insulina

catena A di 21 amminoacidi
catena B di 30 amminoacidi.



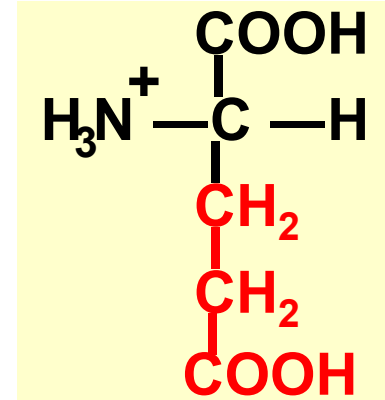
3) AMMINOACIDI CON CATENA LATERALE IONIZZABILE NEGATIVAMENTE



AC. ASPARTICO
Asp (D)



-COO-

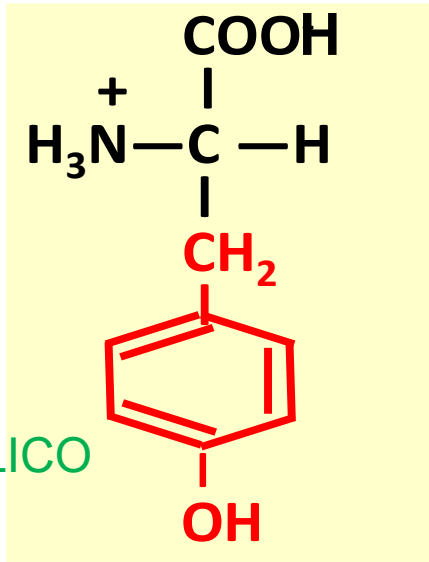


AC. GLUTAMMICO
Glu (E)



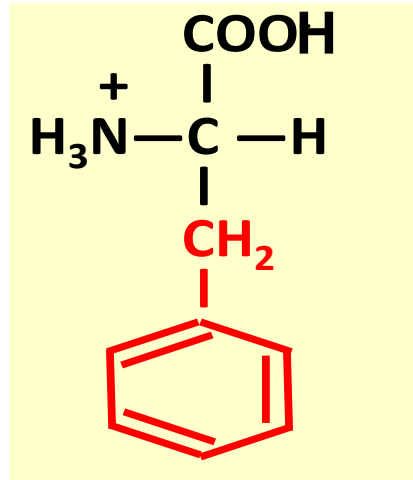
-COO-

3) TIROSINA, FENILALANINA E TRIPTOFANO SONO AMMINOACIDI AROMATICI



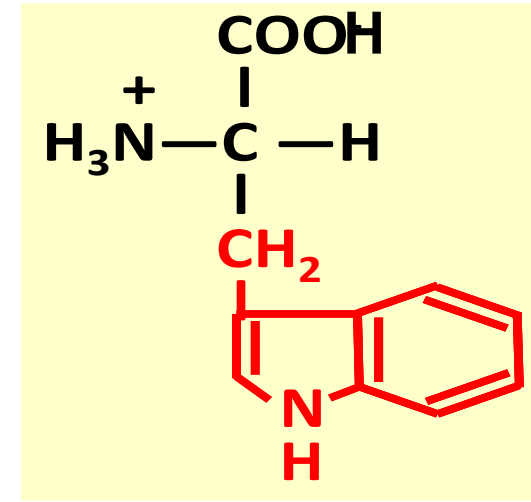
TIROSINA **Tyr (Y)**

Gruppo FENOLICO



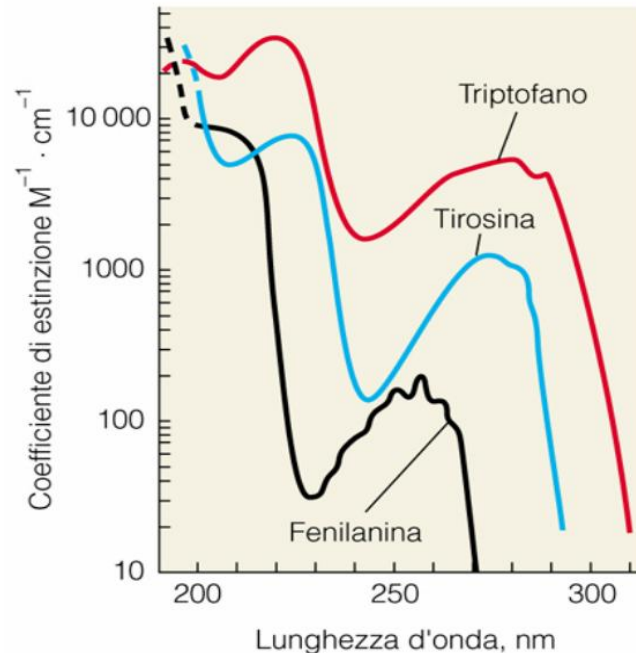
FENILALANINA **Phe (F)**

Gruppo FENILICO



TRIPTOFANO **Trp (W)**

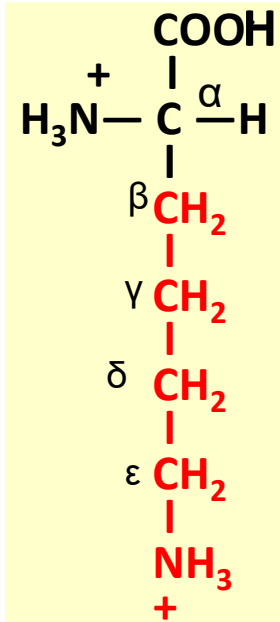
Gruppo INDOLICO



Contengono elettroni π delocalizzati a causa dei doppi legami coniugati

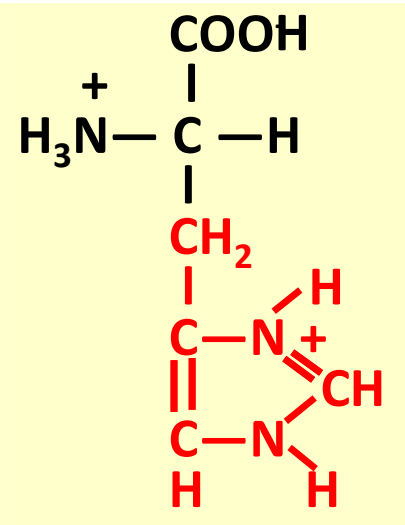
Hanno un massimo di assorbimento a 280 nm nell'UV, che è utile per rilevare la presenza di proteine in soluzione e per determinare la loro concentrazione.

4) AMMINOACIDI CON CATENA LATERALE IONIZZABILE POSITIVAMENTE



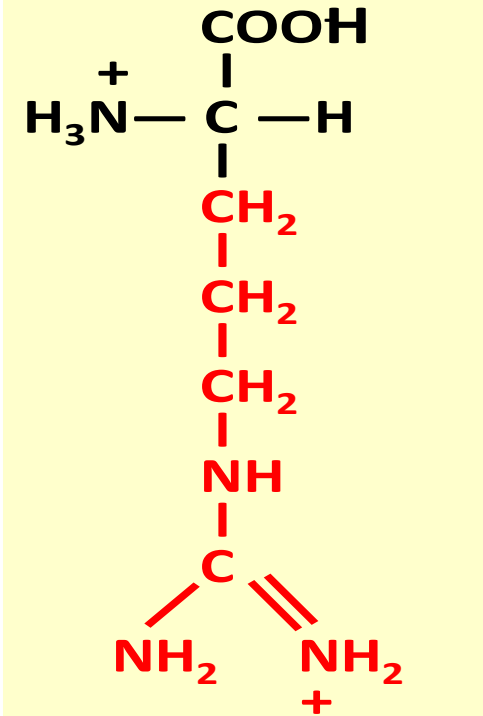
LISINA **Lys (L)**

ϵ ammino gruppo



ISTIDINA **His (H)**

anello imidazolico



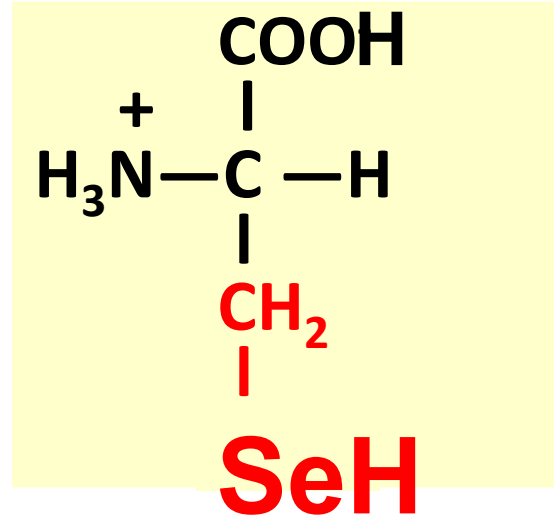
ARGININA **Arg (R)**

gruppo guanidinico

AMMINOACIDI NON COMUNI

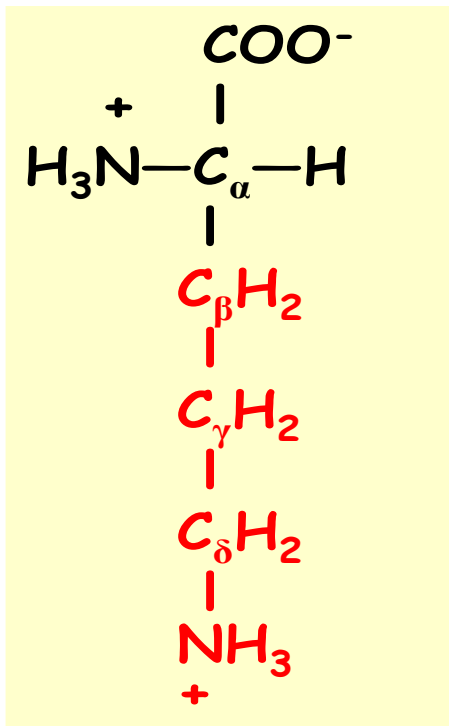
selenocisteina (SEC).

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

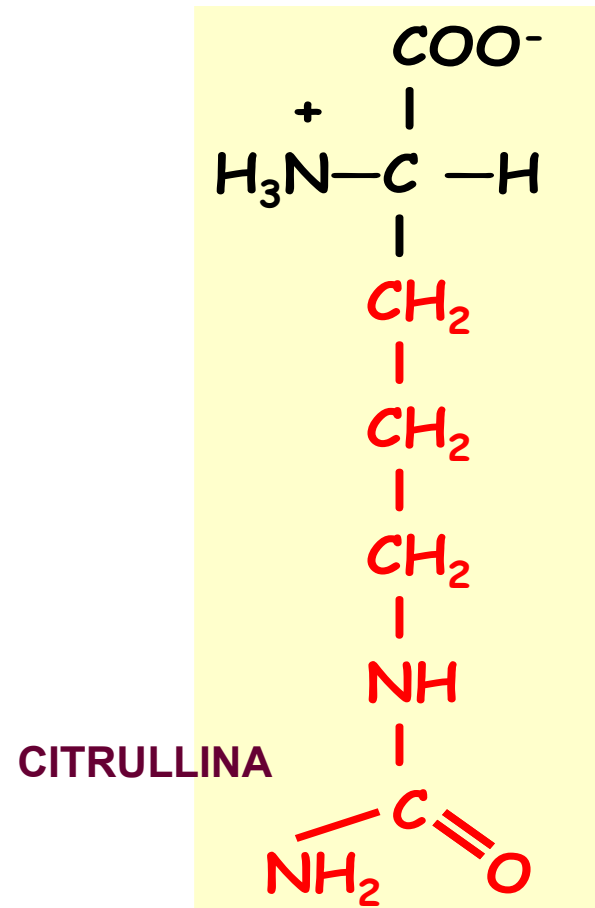


AMMINOACIDI NON COMUNI

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.

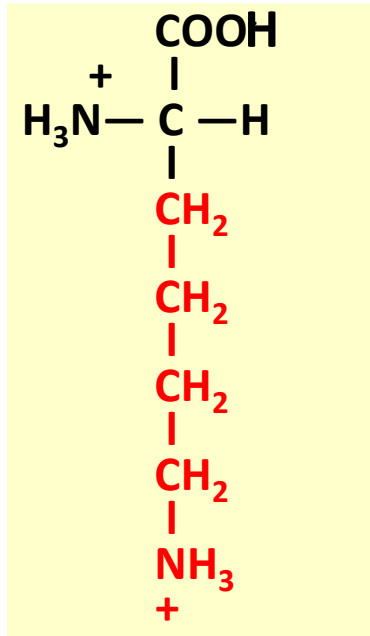


ORNITINA (omologo inferiore della Lisina)

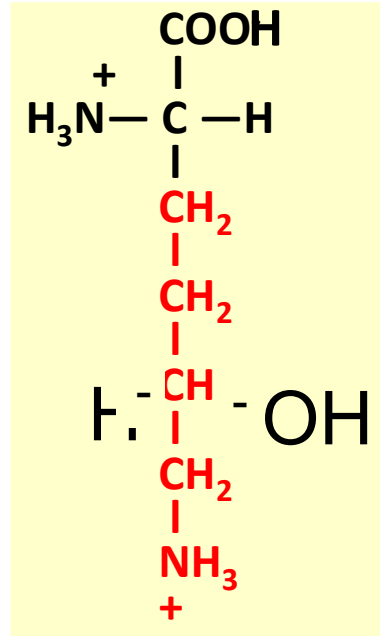


AMMINOACIDI NON COMUNI

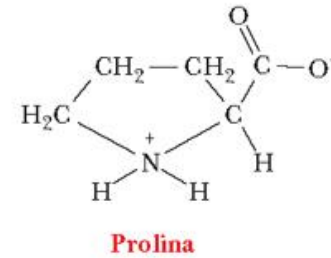
■



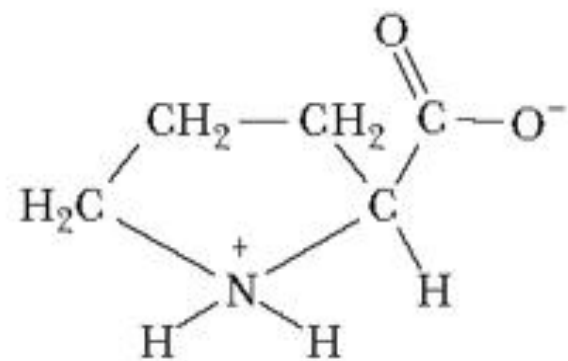
Lisina



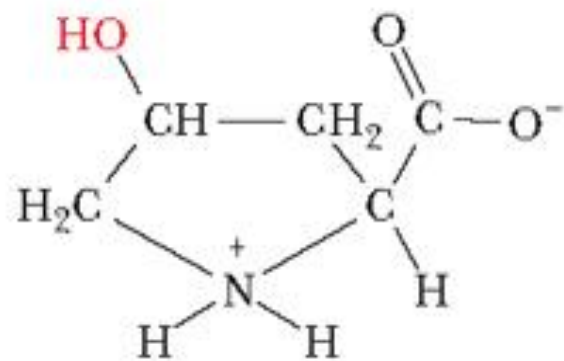
Idrossilisina



Idrossilisina e idrossiprolina si trovano solo in alcune proteine del tessuto connettivo, come il collagene



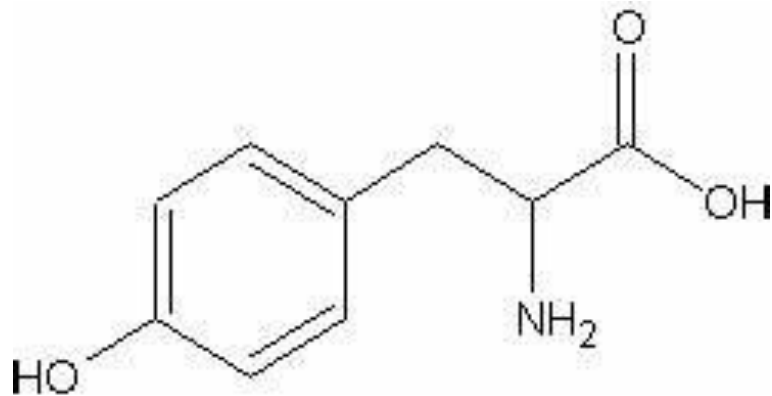
Prolina



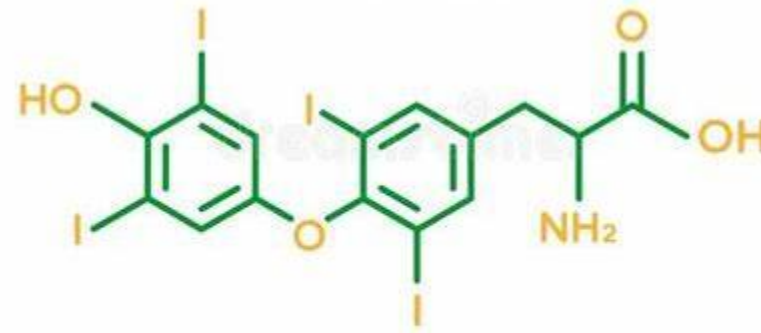
Idrossiprolina

AMMINOACIDI NON COMUNI

■



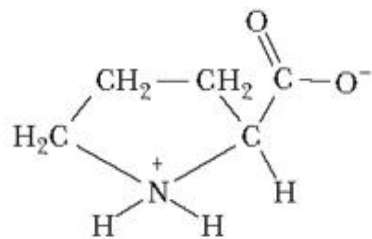
Tirosina



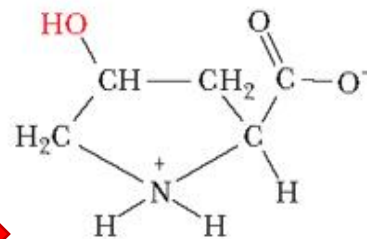
Tiroxina

La tiroxina è prodotta solo nella ghiandola tiroidea
Si trova nella proteina Tiroglobulina e viene
rilasciata come ormone.

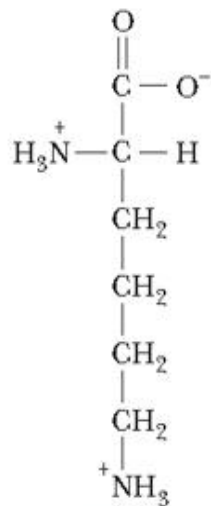
**aminoacidi con modificazioni
postraduzionali**



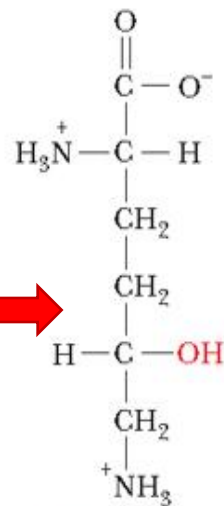
Prolina



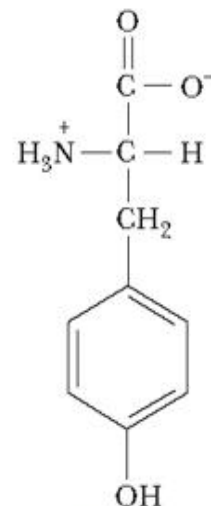
Idrossiprolina



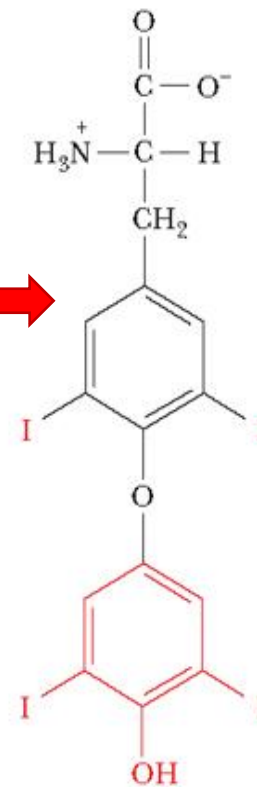
Lisina



Idrossilisina

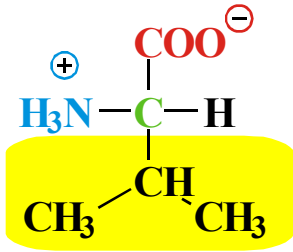


Tirosina

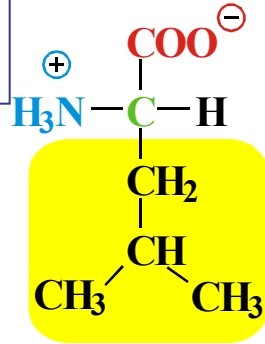


Tiroxina

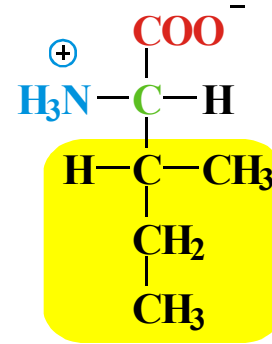
Amminoacidi essenziali
non sintetizzabili da altri
precursori



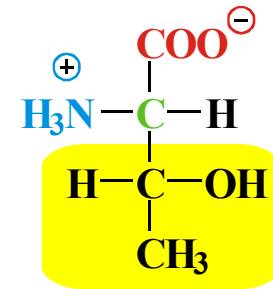
Valina
(Val ; V)



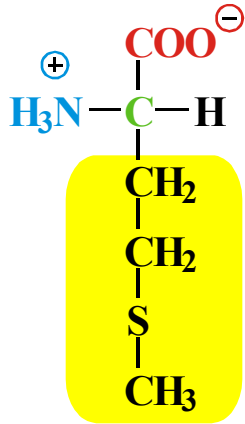
Leucina
(Leu ; L)



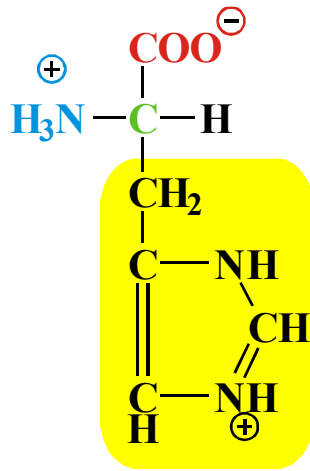
Isoleucina
(Ile ; I)



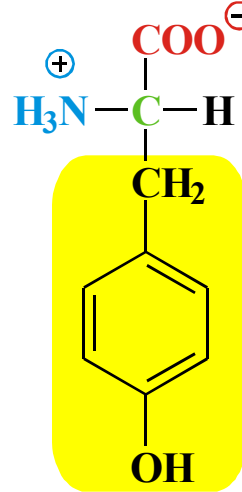
Treonina
(Thr ; T)



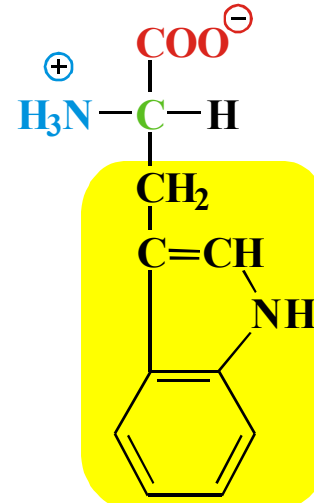
Metionina
(Met ; M)



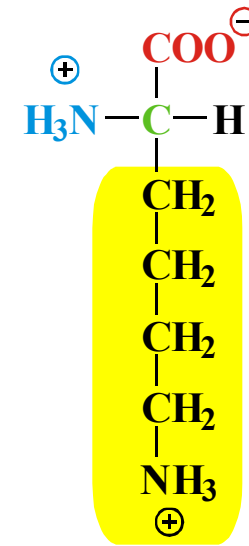
Istidina
(His ; H)



Tirosina
(Tyr ; T)



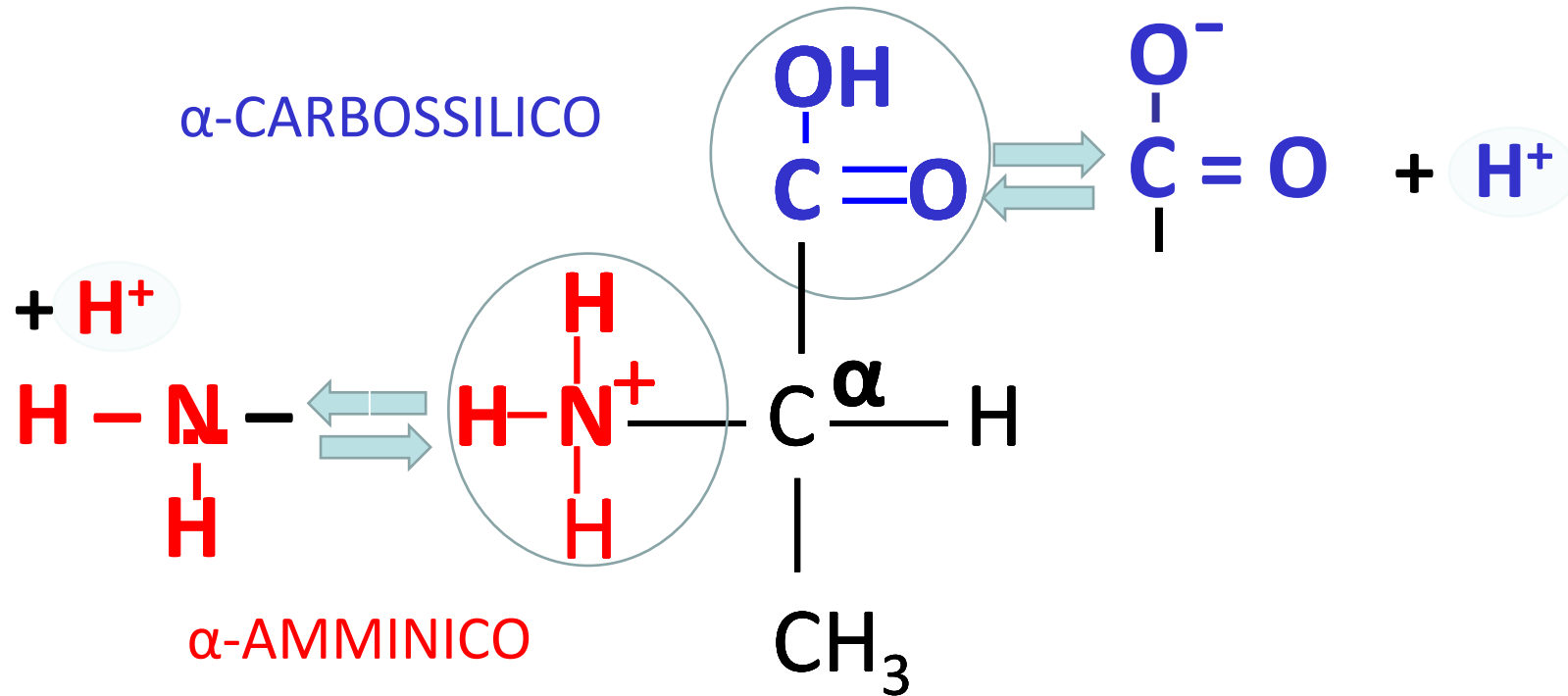
Triptofano
(Trp ; W)



Lisina
(Lys ; K)

GLI AMMINOACIDI SONO composti **ANFOTERI**: IN SOLUZIONE
POSSONO COMPORTARSI **SIA DA ACIDI SIA DA BASI DEBOLI**

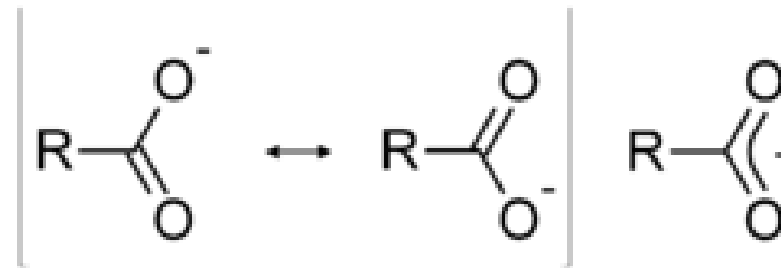
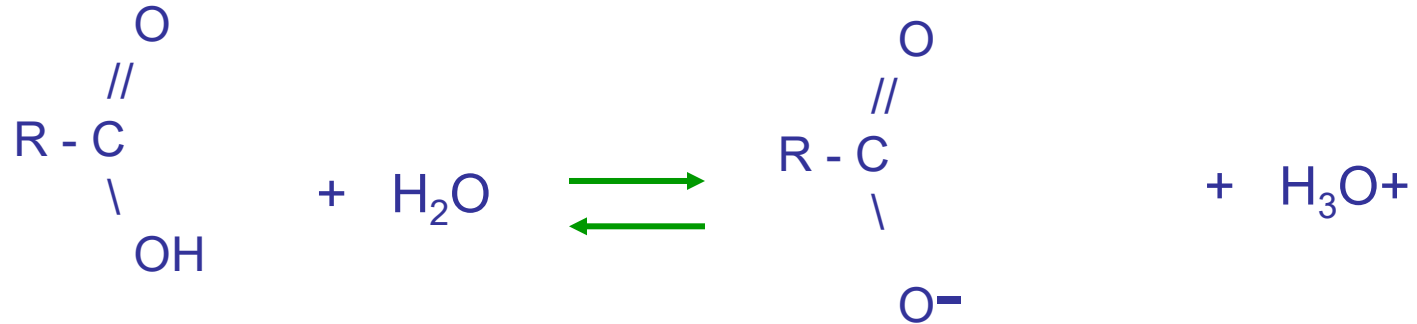
HANNO GRUPPI IONIZZABILI CAPACI DI SCAMBIARE PROTONI CON LA SOLUZIONE
ACQUOSA:



Da cosa dipende lo stato di ionizzazione dei due gruppi?

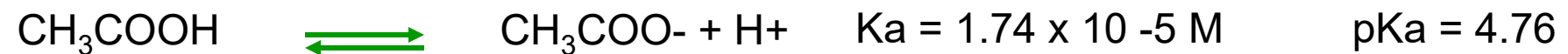
Dalla K_a

IL GRUPPO CARBOSSILICO è UN ACIDO DEBOLE



Anione carbossilato

acidi deboli



DISSOCIAZIONE DI UN ACIDO DEBOLE



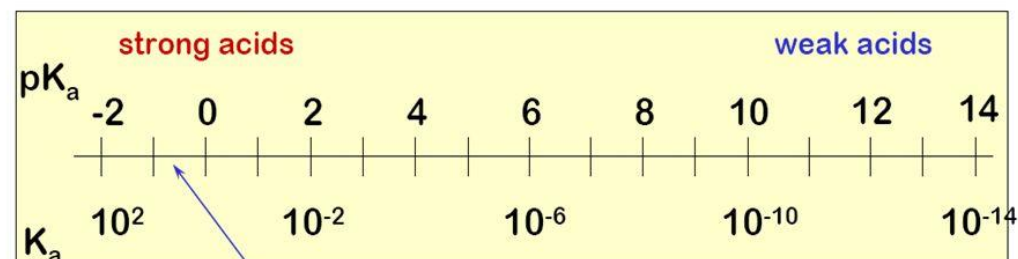
**Può essere espressa in
forma logaritmica: pK_a ($-\log K_a$)**

**Quanto più è piccolo il pK_a ,
tanto più l'acido è forte**

K_a = costante di dissociazione dell'acido.

Più è grande, maggiore è la

$$\text{pK}_a = -\log K_a$$



Valori più piccoli di pKa indicano acidi più forti

Si usa il pK_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.



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

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

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

La relazione che lega pH, pK_a e le concentrazioni di un acido debole e della sua base coniugata in soluzione.

Equazione di Henderson-Hasselbalch



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

$$K_a = 1.74 \times 10^{-5} \text{ M}$$

$$\text{pK}_a = 4.76$$

PER VALORI DI $\text{pH} < \text{pK}_a$ PREVALE LA FORMA
[HA]

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

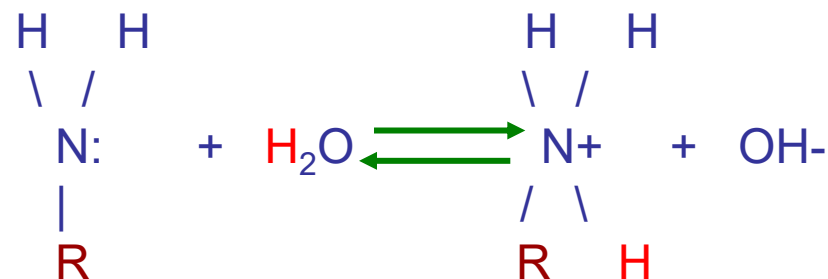
table 5–1

Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values	
				pK_1 ($-\text{COOH}$)	pK_2 ($-\text{NH}_3^+$)
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

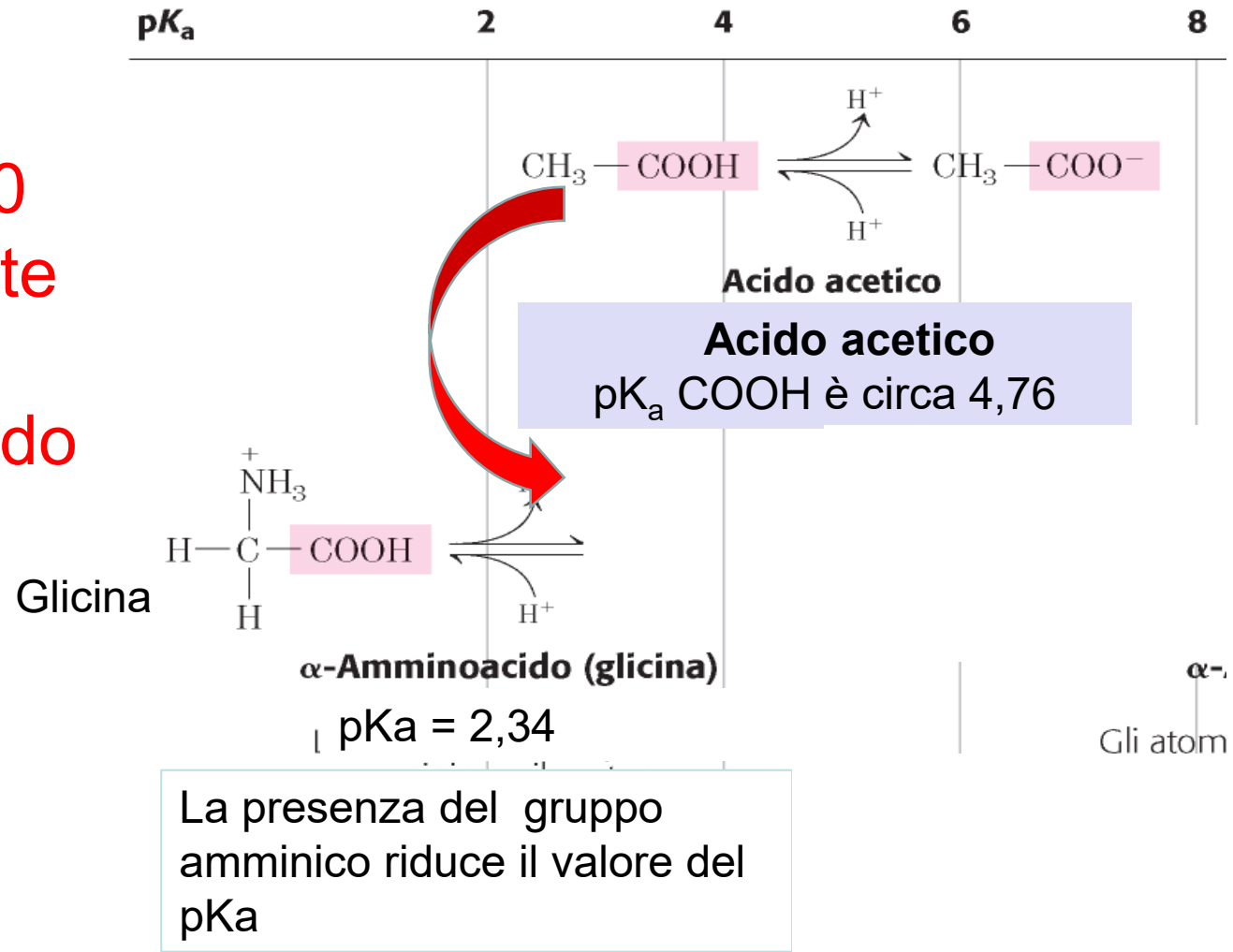
 pK_1 -COOH ~ 2 pK_2 -NH₃⁺ ~ 9.5

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



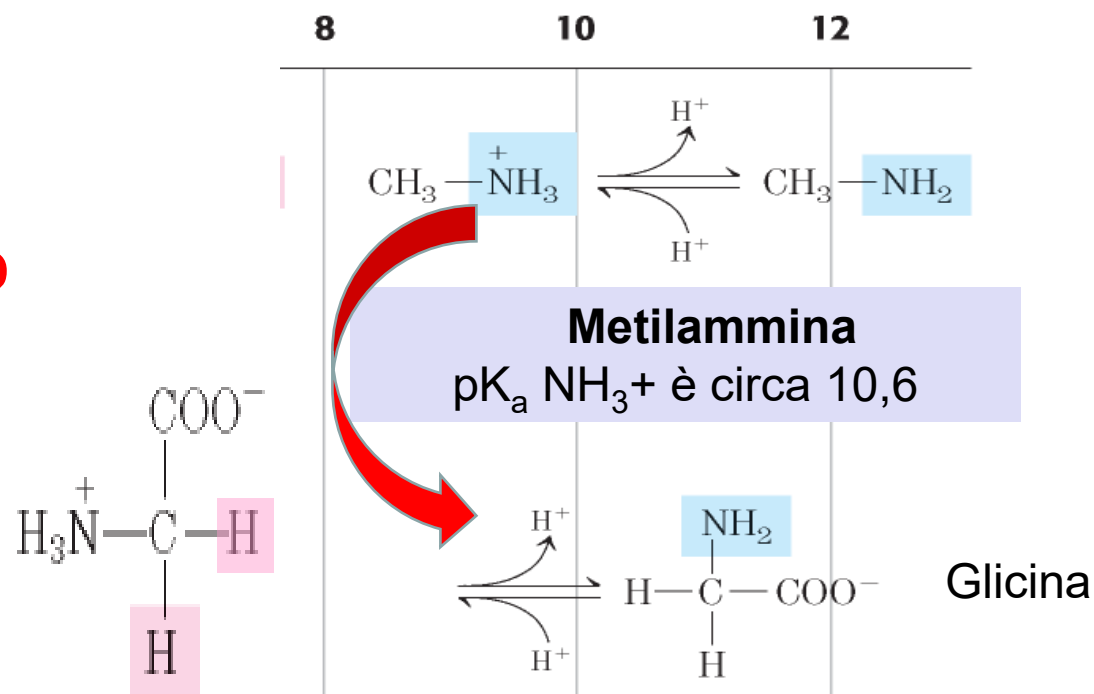
I valori dei pKa1 e pKa2 degli amminoacidi diprotici sono molto simili tra loro

100
volte
più
acido



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

10 volte
più acido



La presenza del gruppo –COO–
favorisce il rilascio del protone
del gruppo aminico e il pKa
diminuisce:

pKa= 9.6

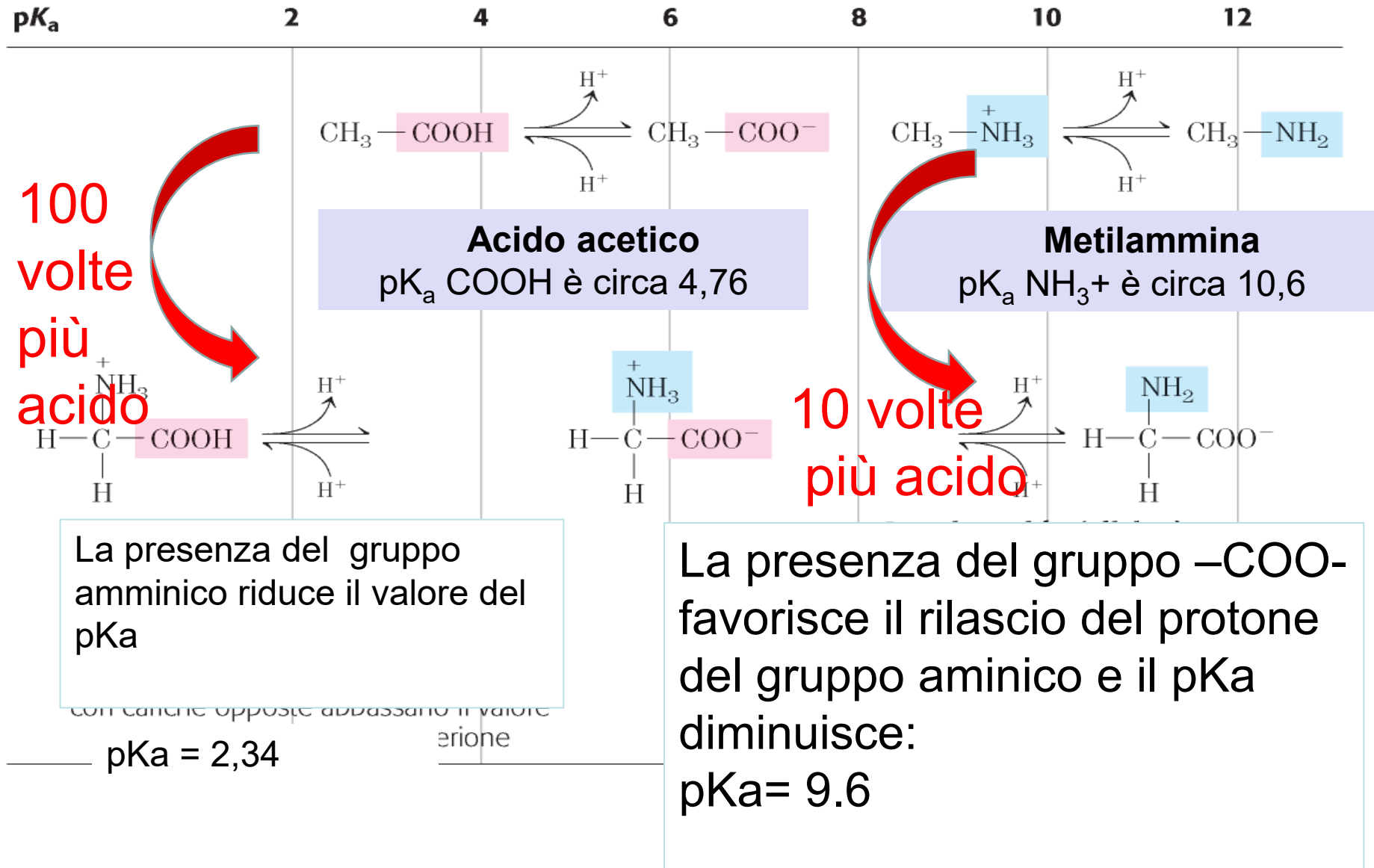
table 5–1

Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values	
				pK_1 ($-\text{COOH}$)	pK_2 ($-\text{NH}_3^+$)
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 ~ 2 pK_2 -NH₃⁺ ~ 9.5

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



Amminoacido diprotico

(CON 2 GRUPPI CAPACI DI perdere IL PROTONE):

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

-2 costanti di dissociazione
acida

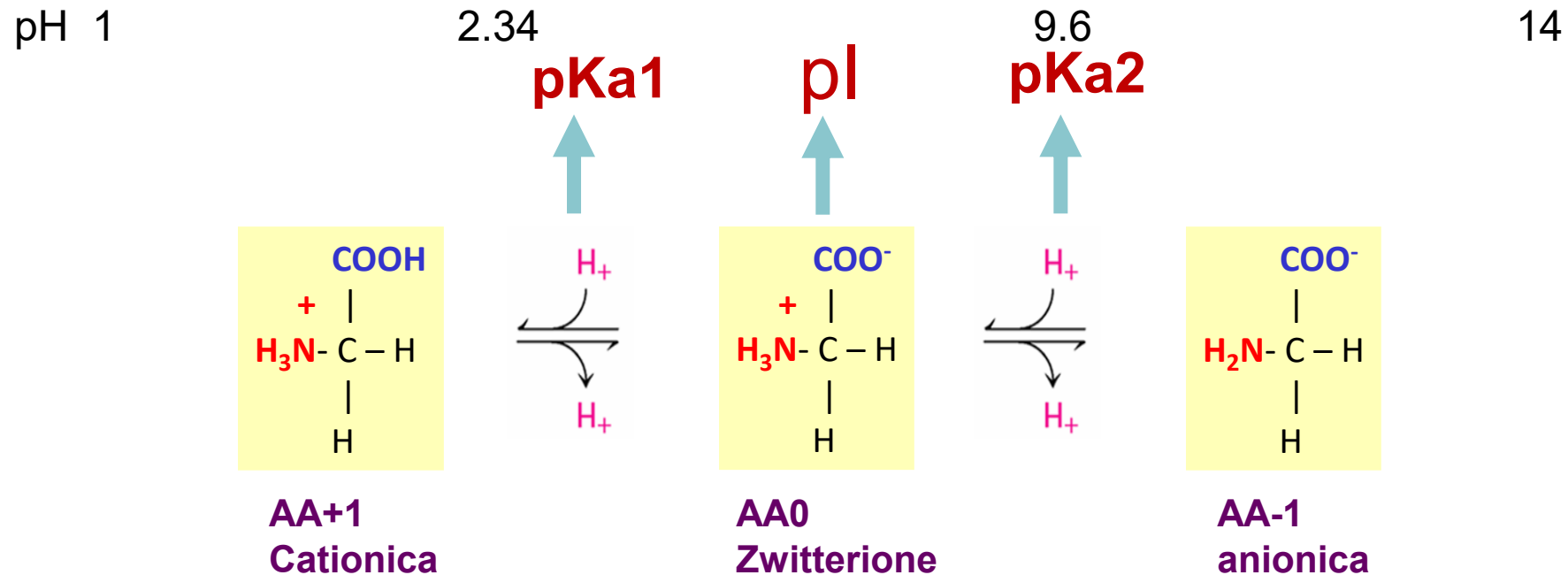
{	Ka1	{	pKa1 ~ 2.2
	Ka2		pKa2 ~ 9.8

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

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



CURVA DI TITOLAZIONE DELLA GLICINA



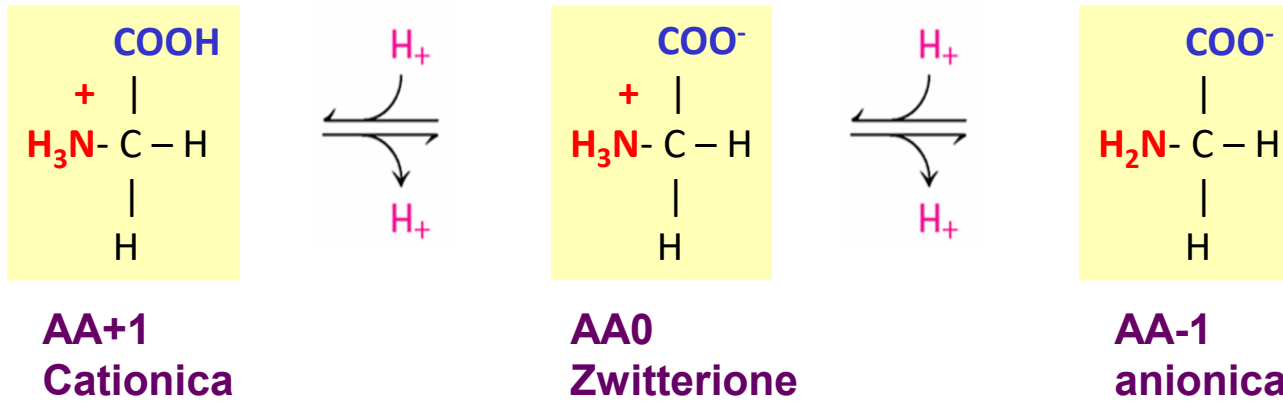
PUNTO ISOELETTRICO (pI)

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

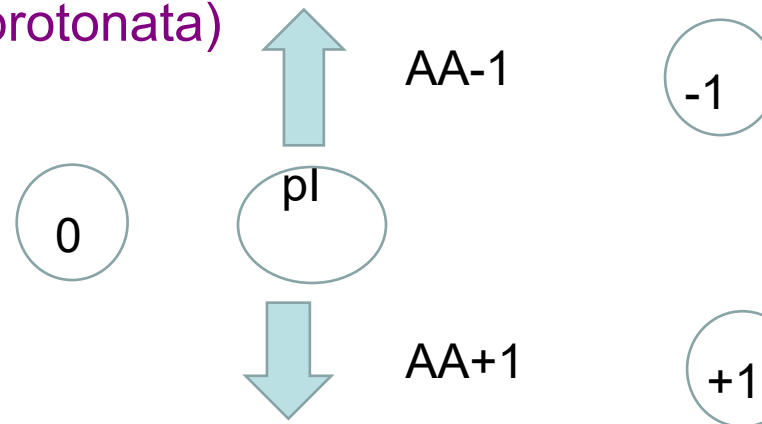
$$\text{pI} = \frac{(\text{pKa1}(\alpha\text{-COOH}) + \text{pKa2}(\alpha\text{-NH}_3^+))}{2} = \frac{2.34 + 9.6}{2} = 5.97$$

Amminoacido diprotico



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

table 5-1

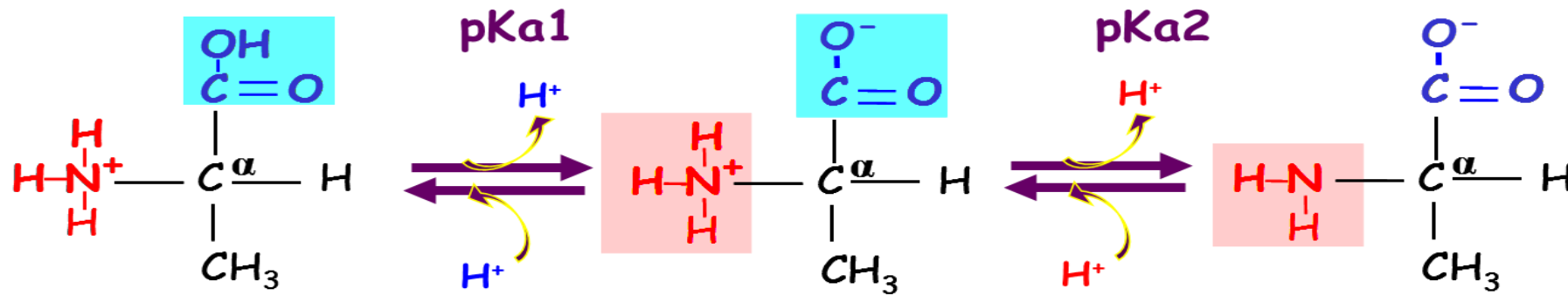
Properties and Conventions Associated with the Standard Amino Acids

Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI	Hydropathy 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.

Alanina



PUNTO ISOELETTRICO (pI)

:

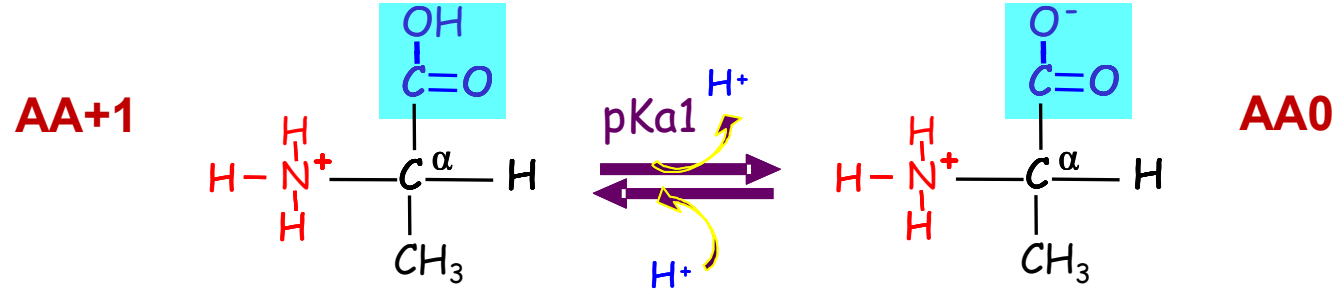
$$\text{pI} = \frac{(\text{pKa1}(\alpha\text{-COOH}) + \text{pKa2}(\alpha\text{-NH}_3^+))}{2}$$

$$\text{pKa1} = 2.34$$

$$\text{pKa2} = 9.69$$

$$\text{pI} = (2.34 + 9.69) / 2 = 6.01$$

Consideriamo la dissociazione del gruppo α -COOH



$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad \text{pH} = \text{pKa1} + \log \frac{[\text{AA0}]}{[\text{AA+1}]} \rightarrow \text{pH} = \text{pKa1}$$

Se $[\text{AA+1}] = [\text{AA0}]$ il gruppo α -COOH sarà dissociato al 50%

La forma cationica AA+1 dell'alanina e quella zwitterionica AA0 sono presenti in soluzione in uguale concentrazione.

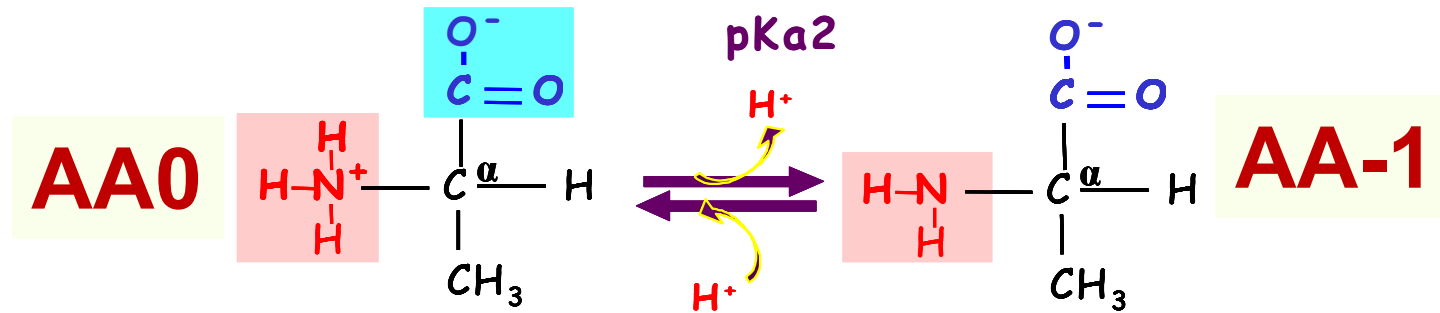
pKa1 2.34 pH 1.34

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

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

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

Considerando la dissociazione del gruppo $\alpha\text{-NH}_3^+$

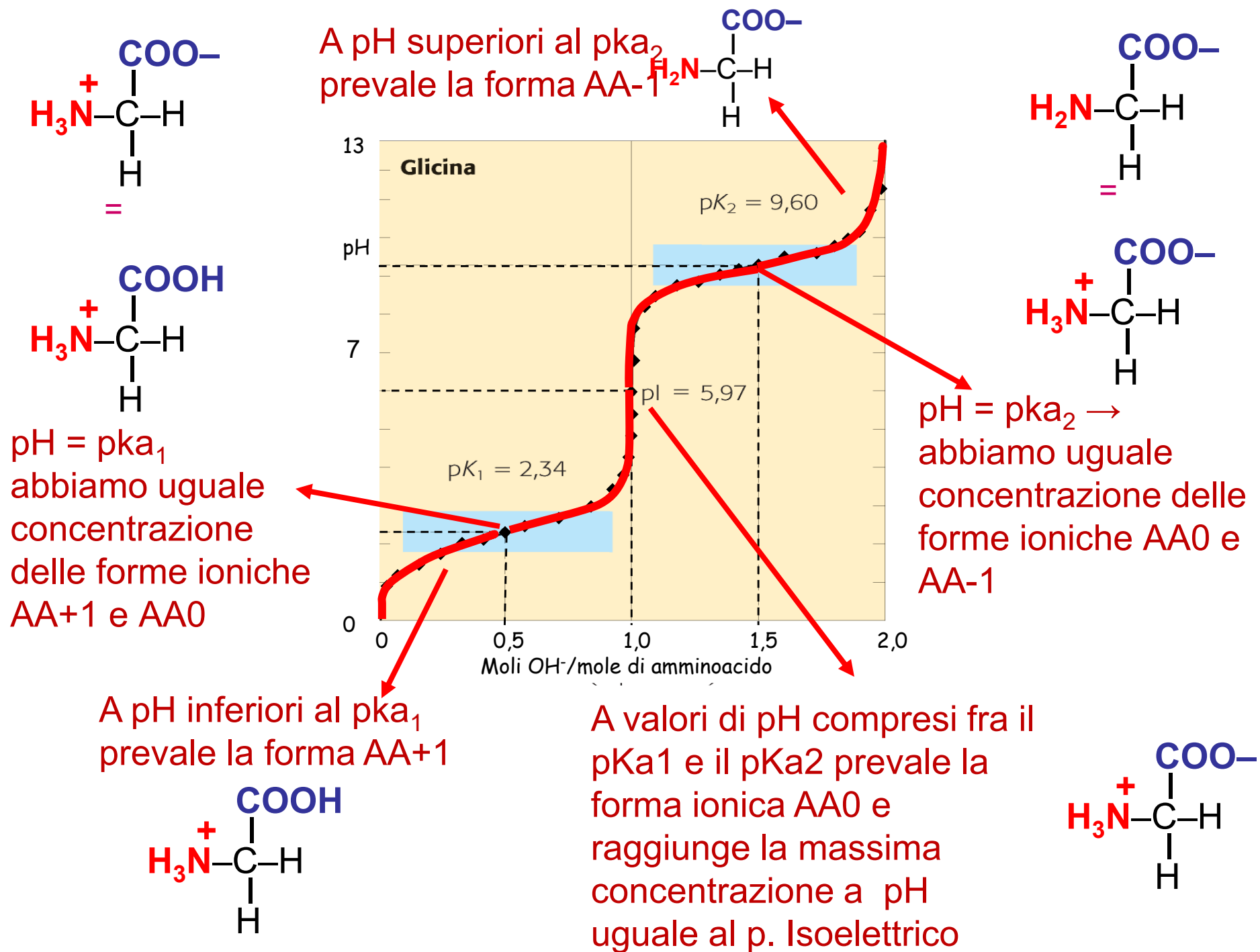


$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

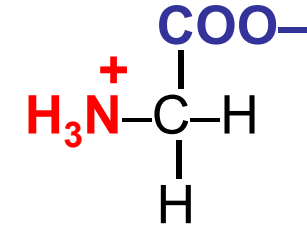
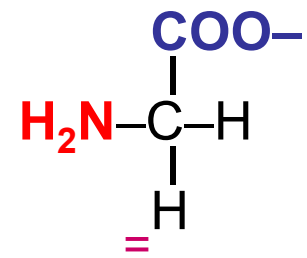
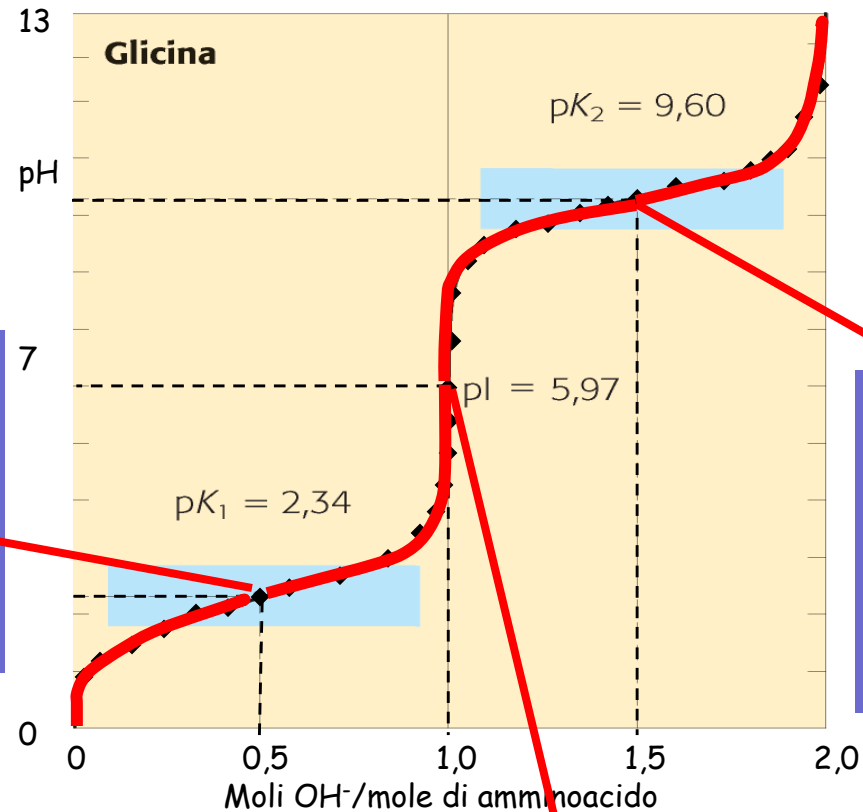
$$\text{pH} = \text{pKa2} + \log \frac{[\text{AA-1}]}{[\text{AA0}]} \rightarrow \text{pH} = \text{pKa2}$$

Quando **[AA0]=[AA-1]**
Il valore del pH è uguale al valore del
pKa2

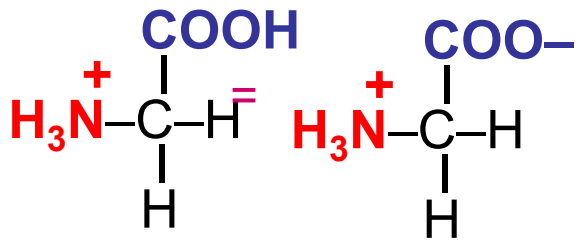
Il valore del **pKa2** è uguale a quel valore di pH in corrispondenza del quale:
Il gruppo $\alpha\text{-NH}_3^+$ è dissociato al 50% e quindi **[AA0]=[AA-1]**



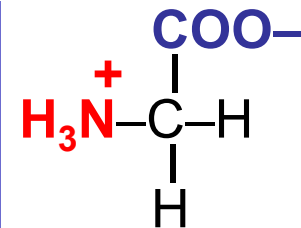
1° punto di semiequivalenza.
Ordinata: $\text{pH} = \text{p}K_1$
Ascissa: 0.5 moli di titolante/mole di AA



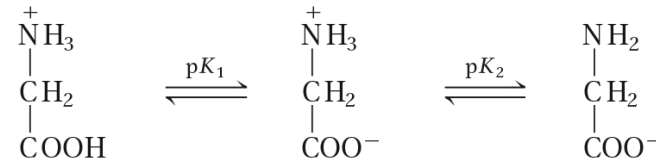
2° punto di semiequivalenza.
Ordinata: $\text{pH} = \text{p}K_2$
Ascissa: 1.5 moli di titolante/mole di AA.



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



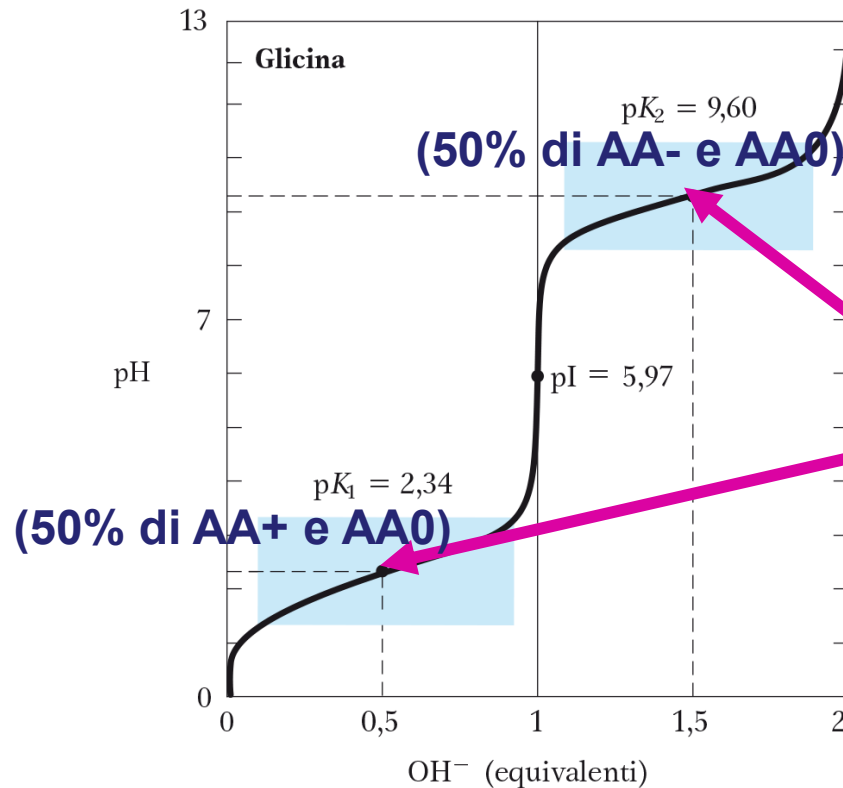
GLI AMMINOACIDI FUNZIONANO DA TAMPONI ESISTONO ALMENO DUE REGIONI NELLA SCALA DEL pH IN CUI L'AMMINOACIDO È UN BUON TAMPONE



Es.: **Glicina**: due gruppi dissociabili
che funzionano da acidi deboli in due
diverse zone della scala del pH

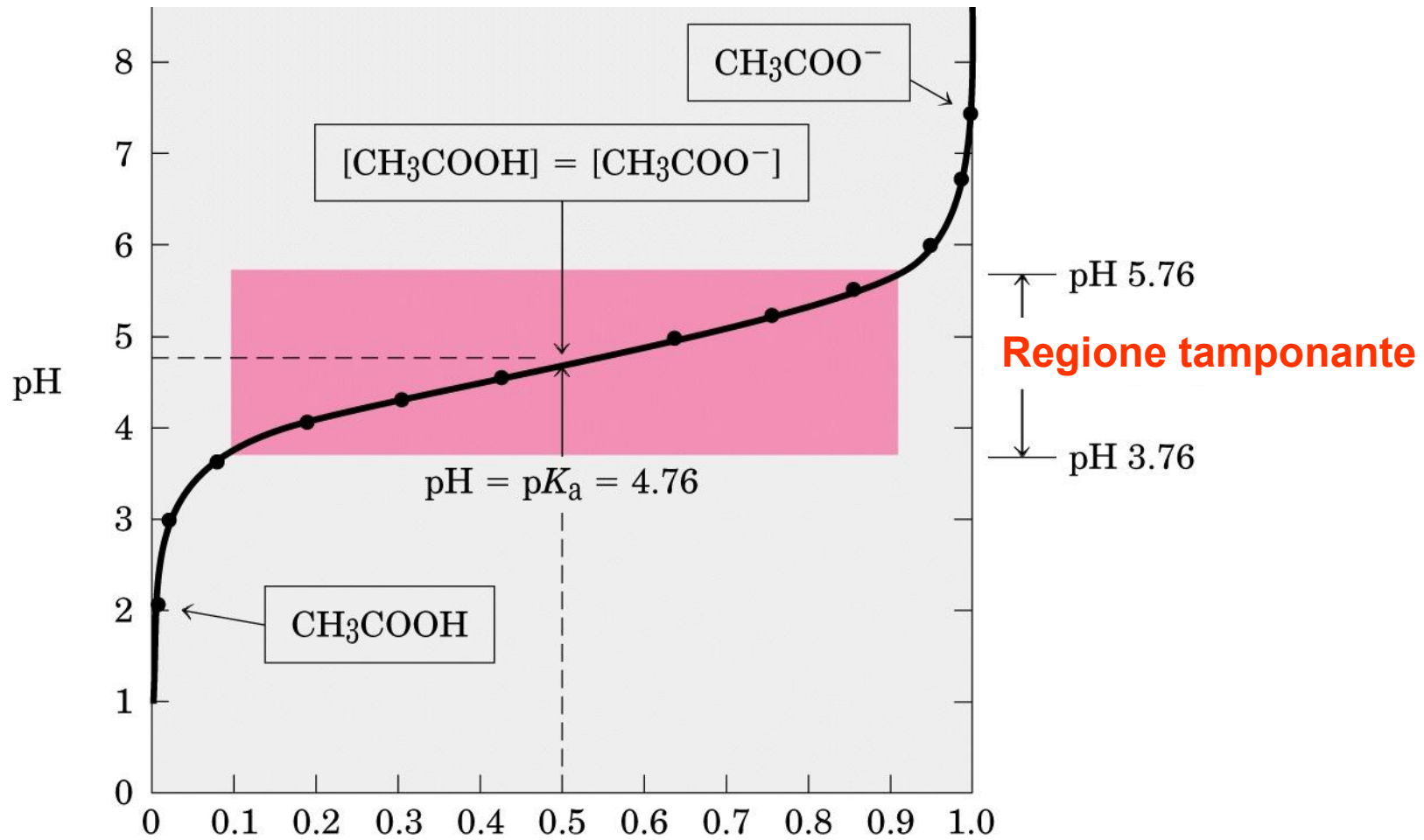
α -COOH (pKa1 2.34)

α -NH₃⁺ (pKa2 9.60).



In corrispondenza del pKa si
ha la massima capacità
tamponante

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



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
tamponante

$$\text{pH} = \text{pKa1} + \log \frac{[\text{AA0}]}{[\text{AA+1}]} \rightarrow \text{pH} = 1.34 = 2.34 + \text{Log} \frac{[\text{AA0}]}{[\text{AA+}]}$$

$$\rightarrow \text{Log} [\text{AA0}]/[\text{AA+}] = -1 \rightarrow [\text{AA0}]/[\text{AA+}] = 10^{-1} = 1/10$$

a pH 1.34 avremo il 90% di AA^+ e il 10% di AA0 (il 10% della glicina presenta il gruppo $\alpha\text{-COOH}$ in forma deprotonata $\alpha\text{-COO}^-$)

$$\text{pH} = 3.34 = 2.34 + \text{Log} [\text{AA0}]/[\text{AA+}] \rightarrow \text{Log} [\text{AA0}]/[\text{AA+}] = 1 \\ \rightarrow [\text{AA0}]/[\text{AA+}] = 10^1 = 10/1$$

a pH 3.34 avremo il 10% di AA^+ e il 90% AA0 (il 90% della glicina presenta il gruppo $\alpha\text{-COOH}$ in forma deprotonata $\alpha\text{-COO}^-$)

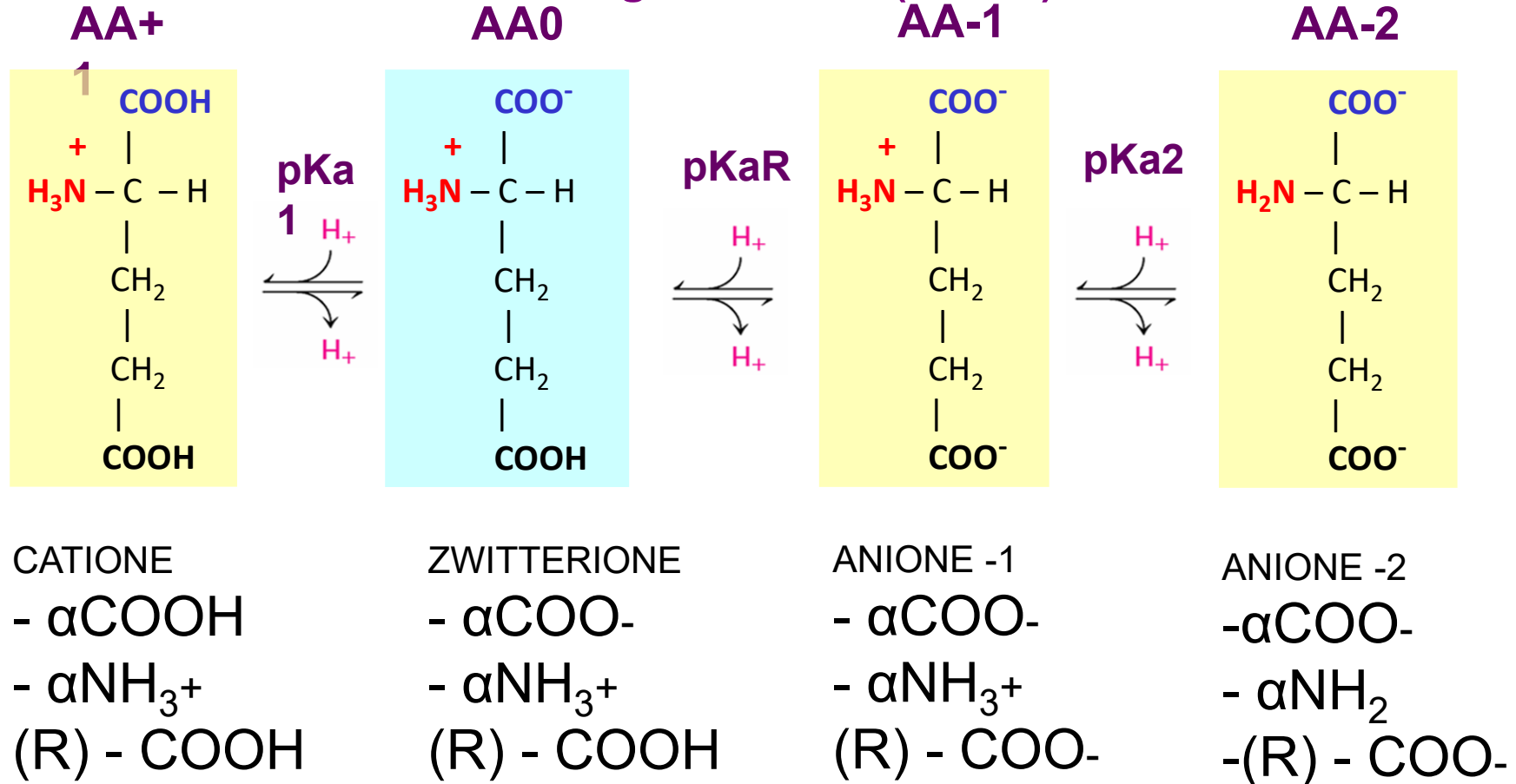
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI
				pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)	
Nonpolar, aliphatic R groups							
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02
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

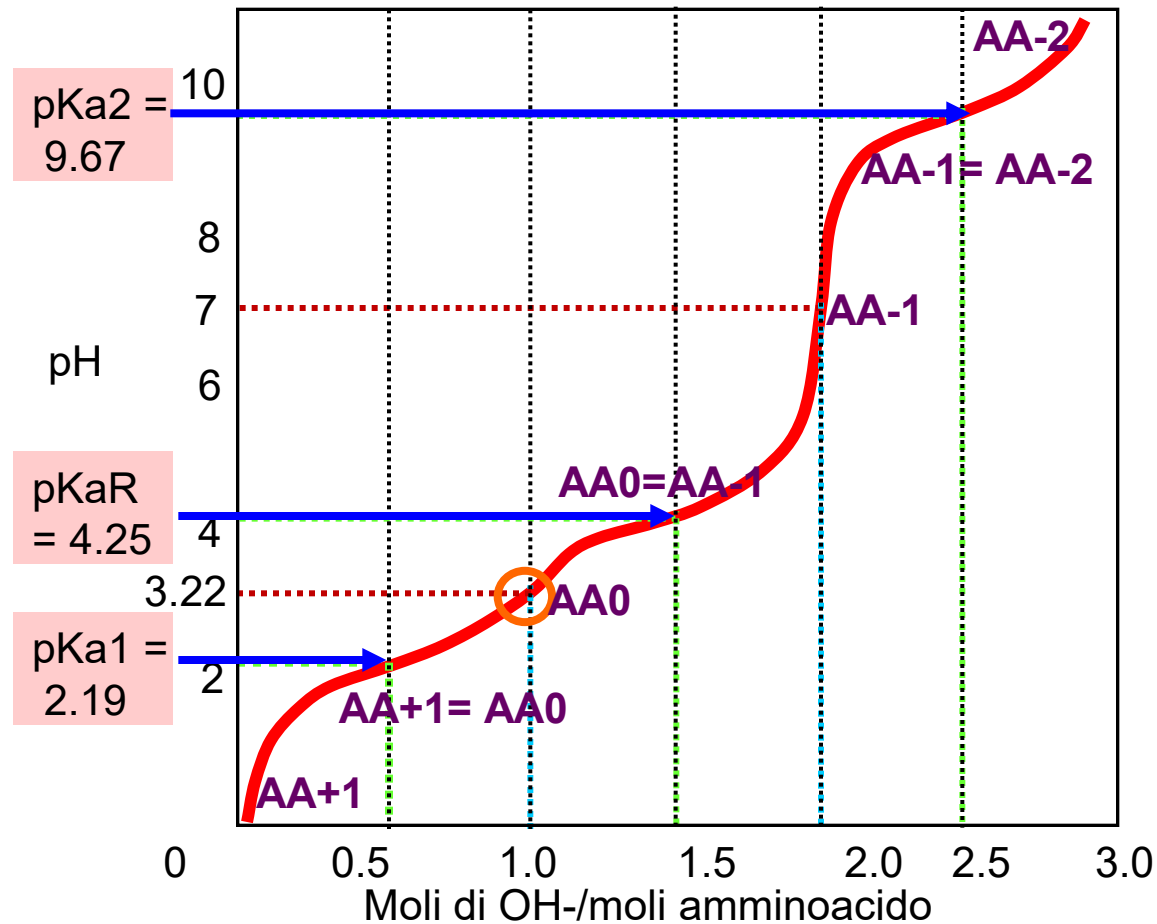
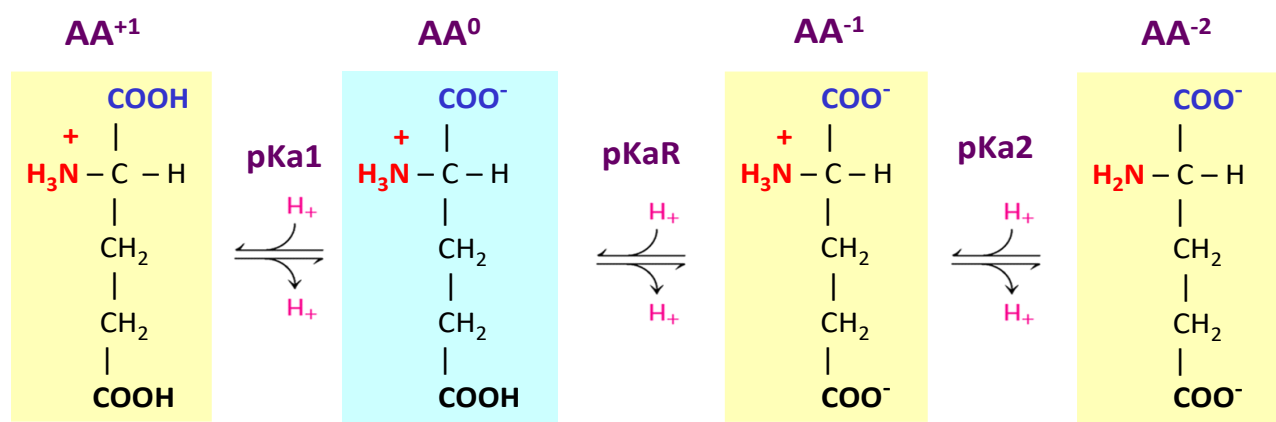
**AMMINOACIDO TRIPROTICO (3 gruppi ionizzabili): in soluzione
saranno presenti**

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)
AA0





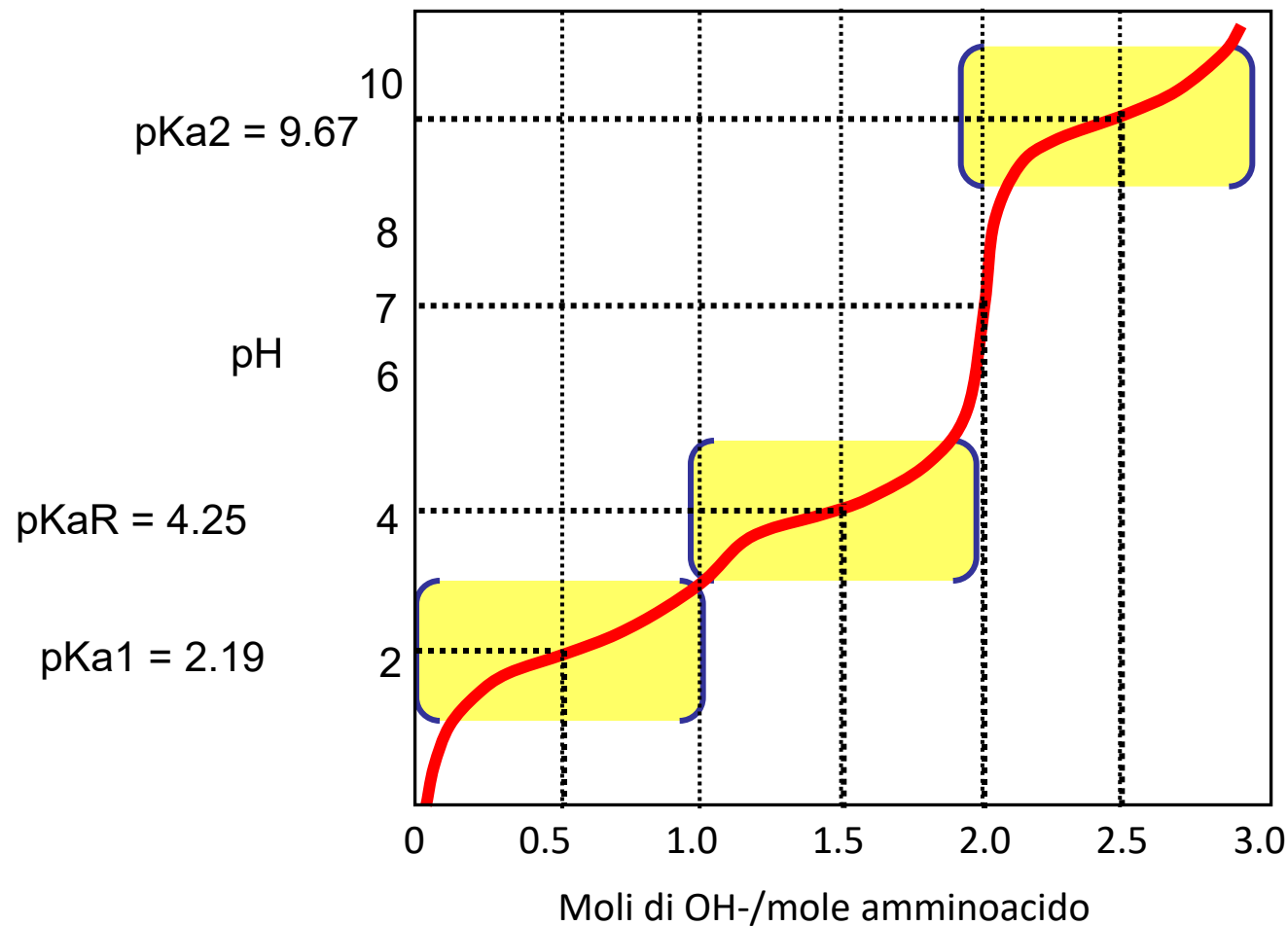
A quali valori di pH avrò la massima concentrazione di AA⁺¹, AA⁰, AA⁻¹, AA⁻²?

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

Come calcolo il punto isoelettrico di un aminoacido acido?

$$pI = \frac{pKa1 + pKaR}{2}$$

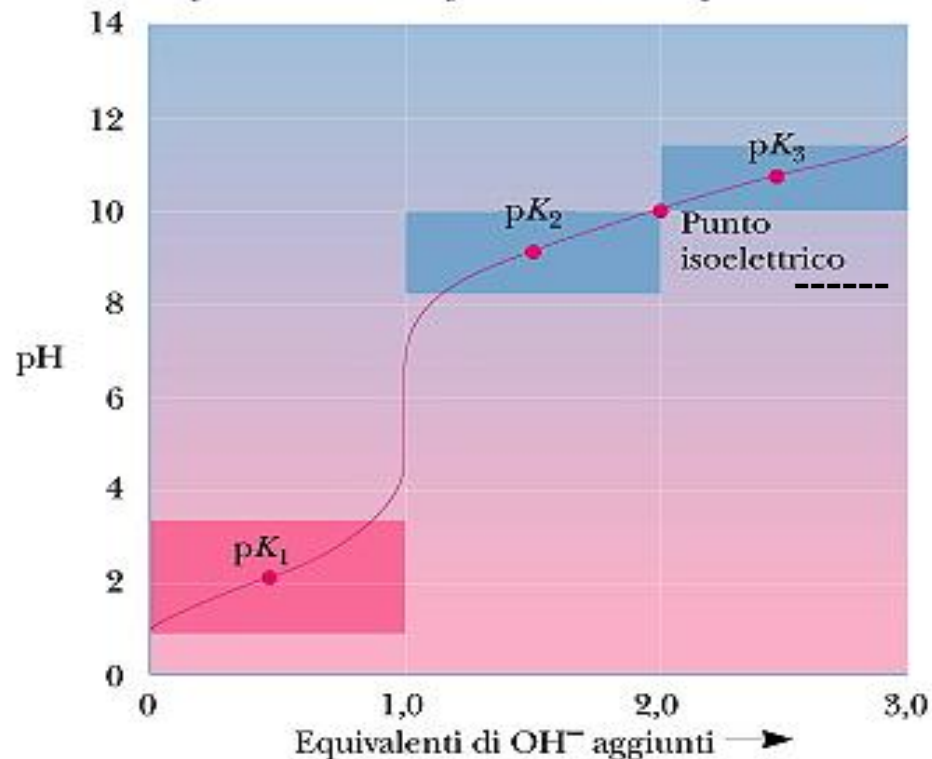
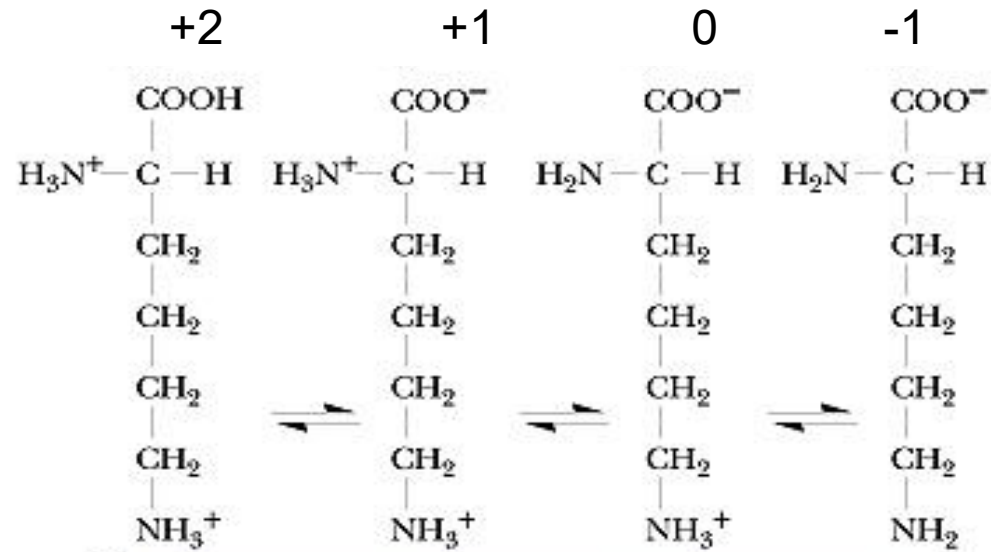
$$pI = (2.19 + 4.25)/2 = 3.22$$



QUALI SONO E QUANTE SONO LE REGIONI TAMPONANTI?
Individuare gli intervalli di pH

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

LISINA



pK₁ (gruppo carbossilico α) = 2.2

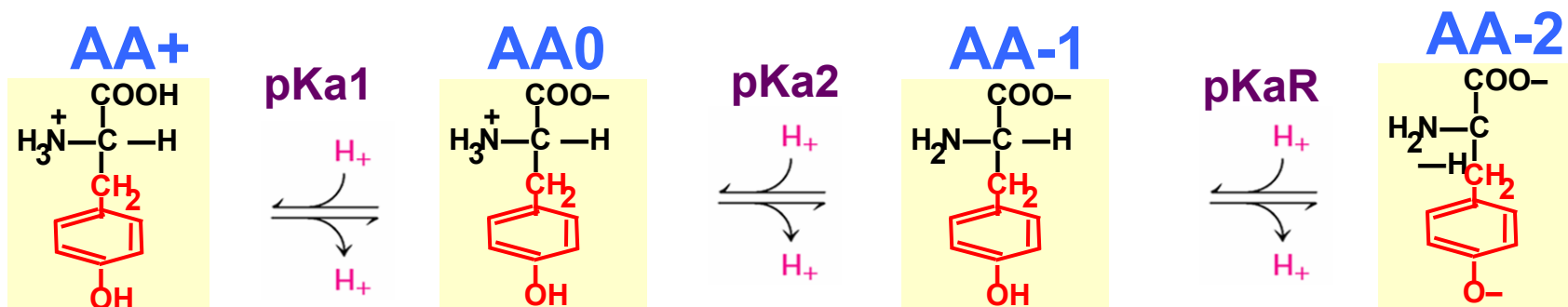
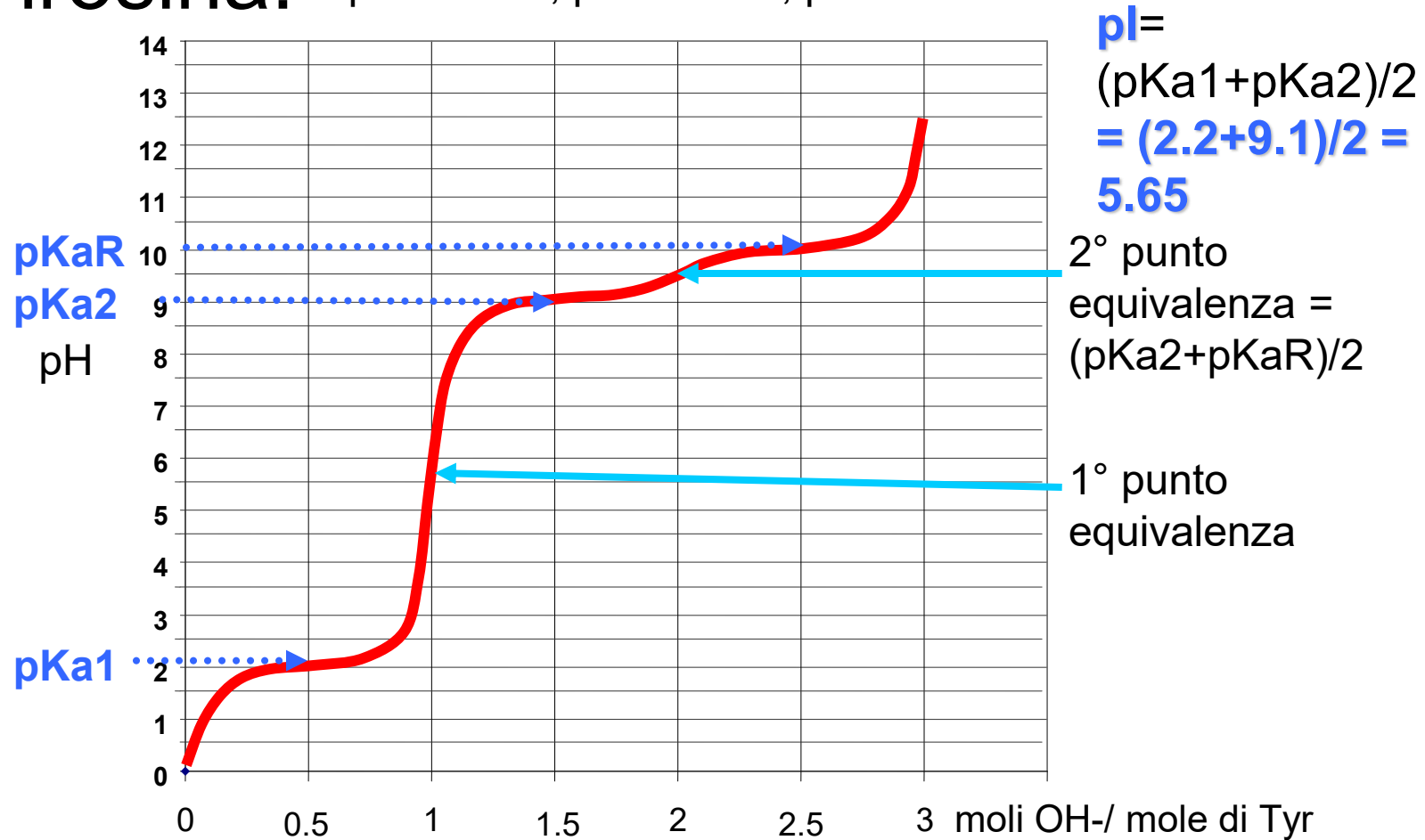
pK₂ (gruppo amminico α) = 9.1

pK_R (catena laterale) = 10.5

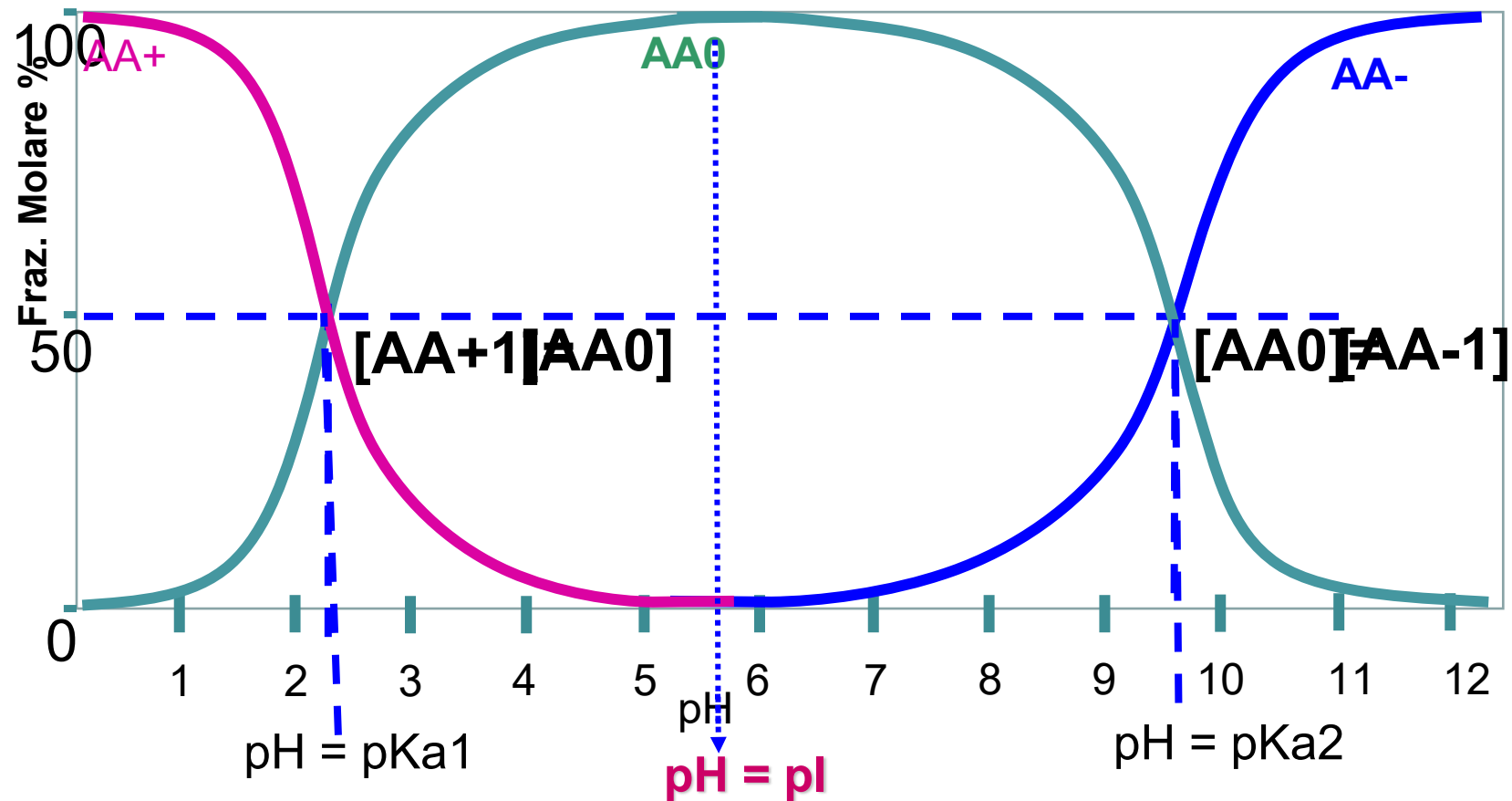
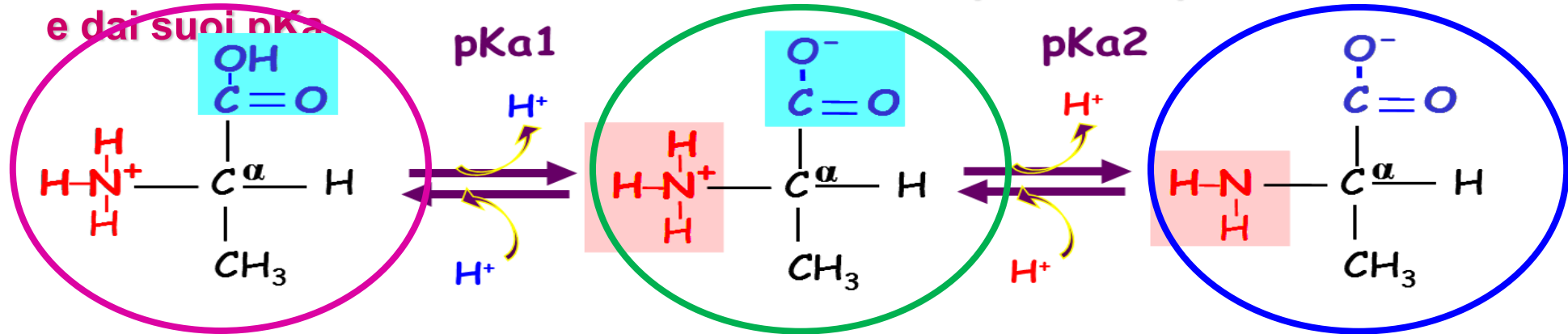
$$pI = \frac{9.1 + 10.5}{2} = 9.8$$

2

Tirosina: $pK_{a1} = 2.2$; $pK_{a2} = 9.1$; $pK_{aR} = 10.1$



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



Alanina

Capacità tamponante $\rightarrow \text{pH} = \text{pKa} \pm 1$

$\text{pKa1} = 2.34$

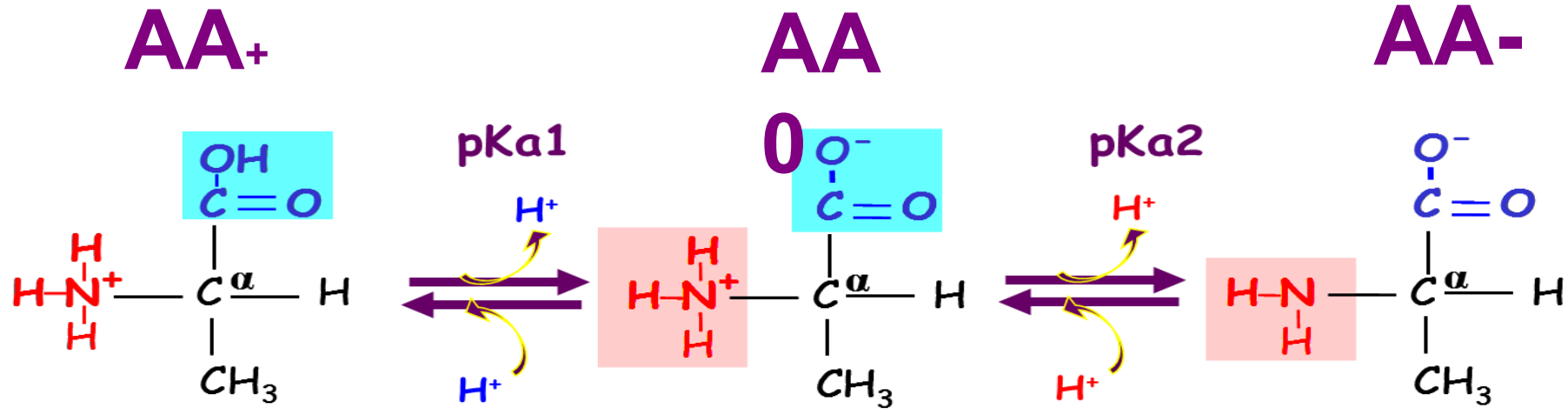
$\text{pKa2} = 9.69$

$\text{pI} = 6.01$

Tra $\text{pH } 1.34$ e $\text{pH } 3.34 \rightarrow$ funziona come tampone

Tra $\text{pH } 8.69$ e $\text{pH } 10.69$ -----funziona come tampone

Quali sono le specie presenti e quale sarà il rapporto di concentrazione delle specie presenti a $\text{pH } 1.34$?



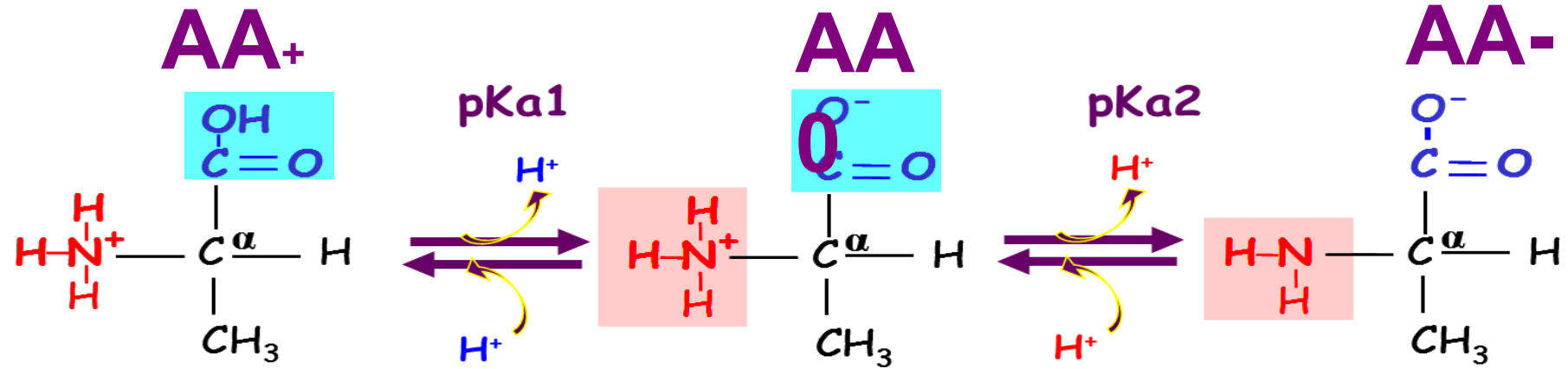
$$\text{pH} = \text{pKa1} + \log \frac{[\text{AA0}]}{[\text{AA}^+]} \quad \longrightarrow \quad 1.34 = 2.34 + \text{Log } [\text{AA0}]/[\text{AA}^+]$$

$$\text{Log } [\text{AA0}]/[\text{AA}^+] = 1.34 - 2.34 = -1$$

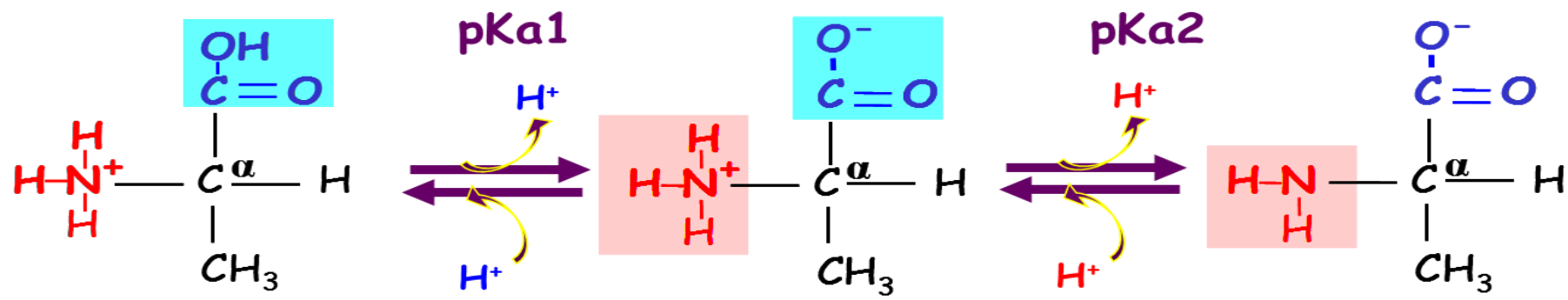
$$[\text{AA0}]/[\text{AA}^+] = 10^{-1} = 1/10$$

A pH 1.34 avremo il 90% di AA⁺ e il 10% di AA⁰

(il 10% della alanina presenta il gruppo α-COOH in forma deprotonata α-COO⁻)



Quali sono le specie presenti e quale sarà il rapporto di concentrazione delle specie presenti a pH 3.34 ?

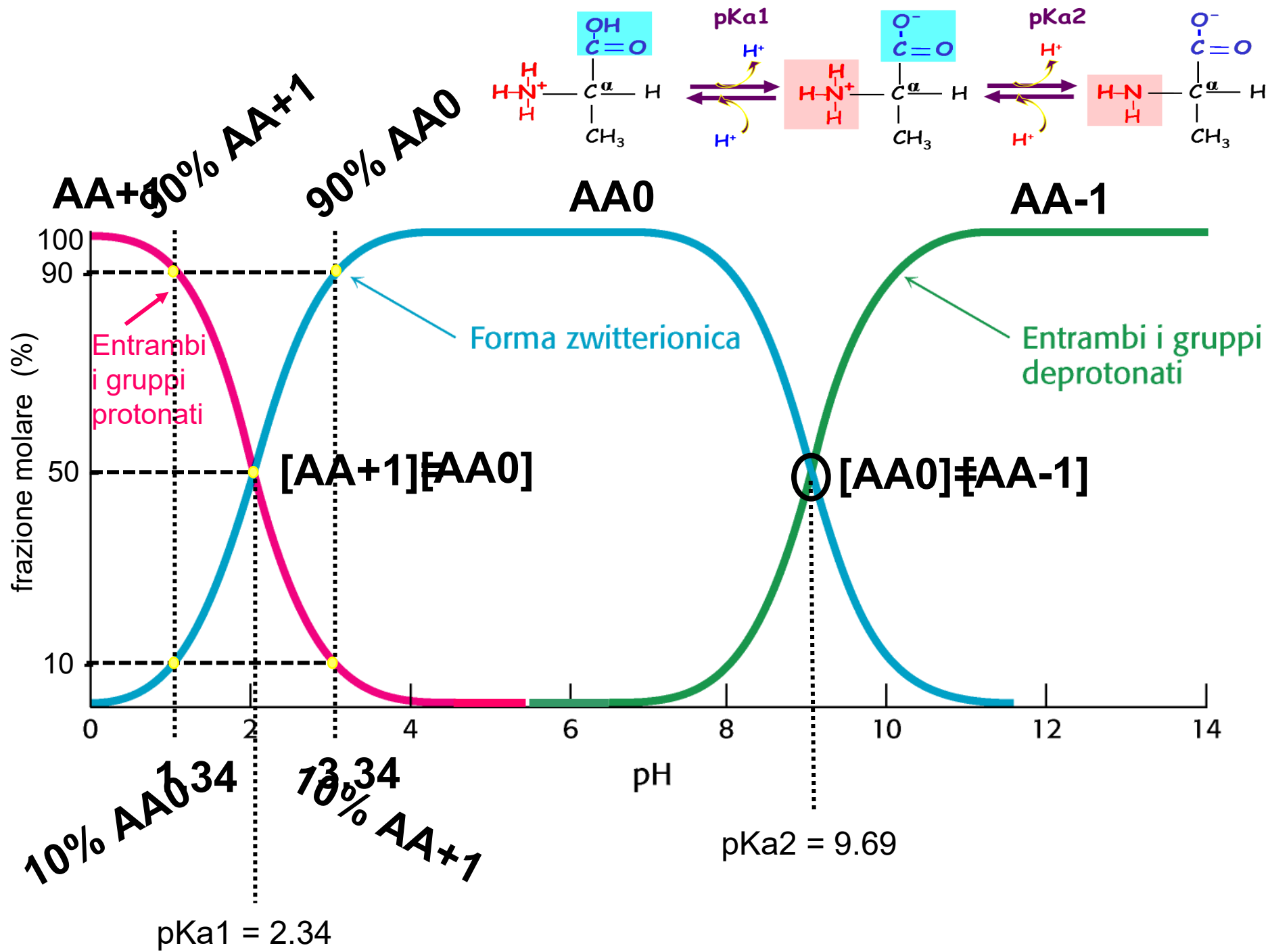


$$\text{pH} = \text{pKa1} + \log \frac{[\text{AA}^0]}{[\text{AA}^+]} \quad \rightarrow \quad 3.34 = 2.34 + \text{Log } [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+]$$

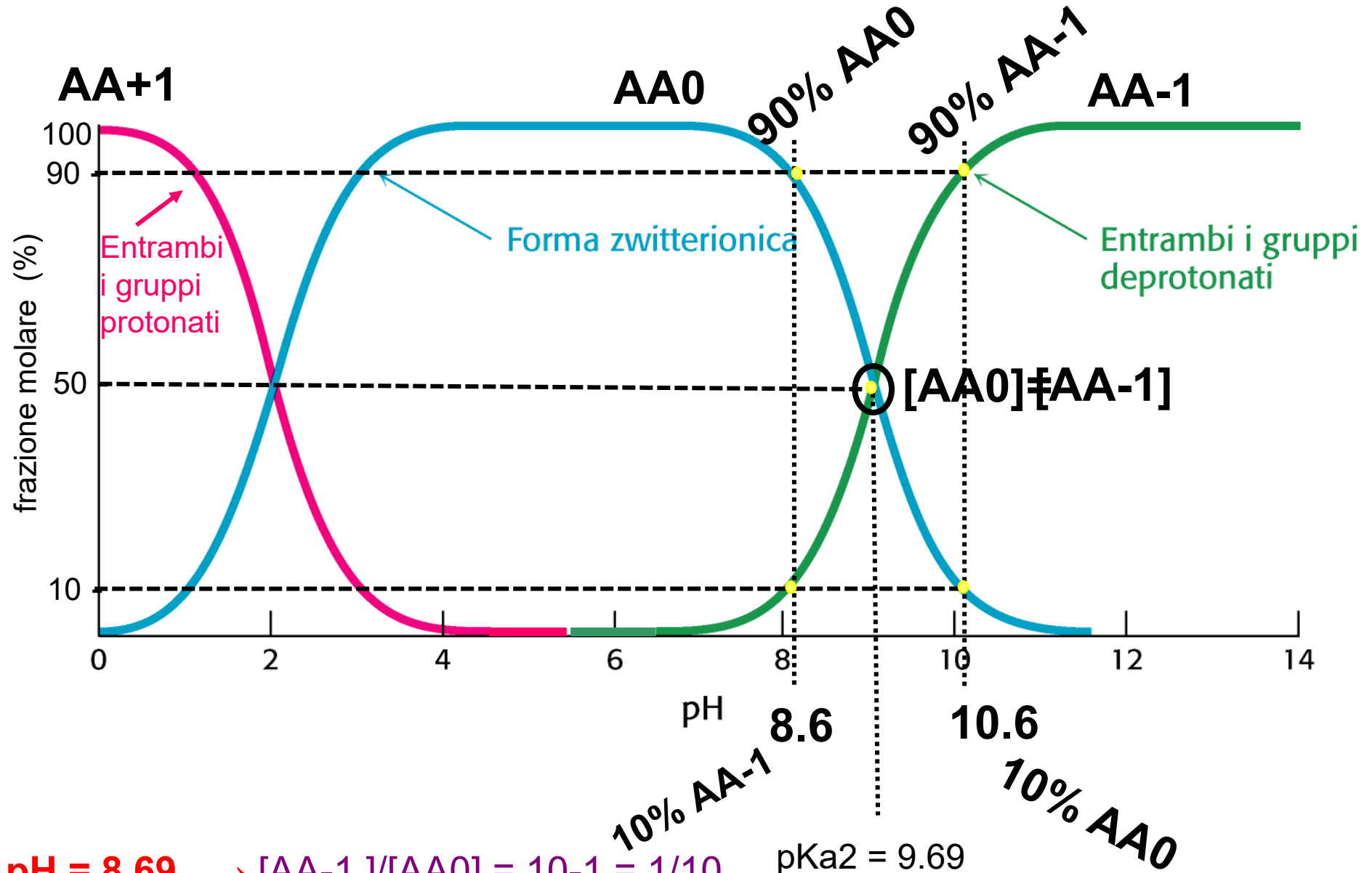
$$\text{Log } [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 3.34 - 2.34 = 1 \quad \rightarrow \quad [\text{AA}^0]/[\text{AA}^+] = 10^1 = 10/1$$

A pH 3.34 avremo il 10% di AA⁺ e il 90% AA⁰

(il 90% della alanina presenta il gruppo α-COOH in forma deprotonata α-COO⁻)



$pK_{a2} = 9.69$ L'alanina funziona da tampone tra pH 8.69 e pH 10.69



$pH = 8.69 \rightarrow [AA-1]/[AA0] = 10^{-1} = 1/10$

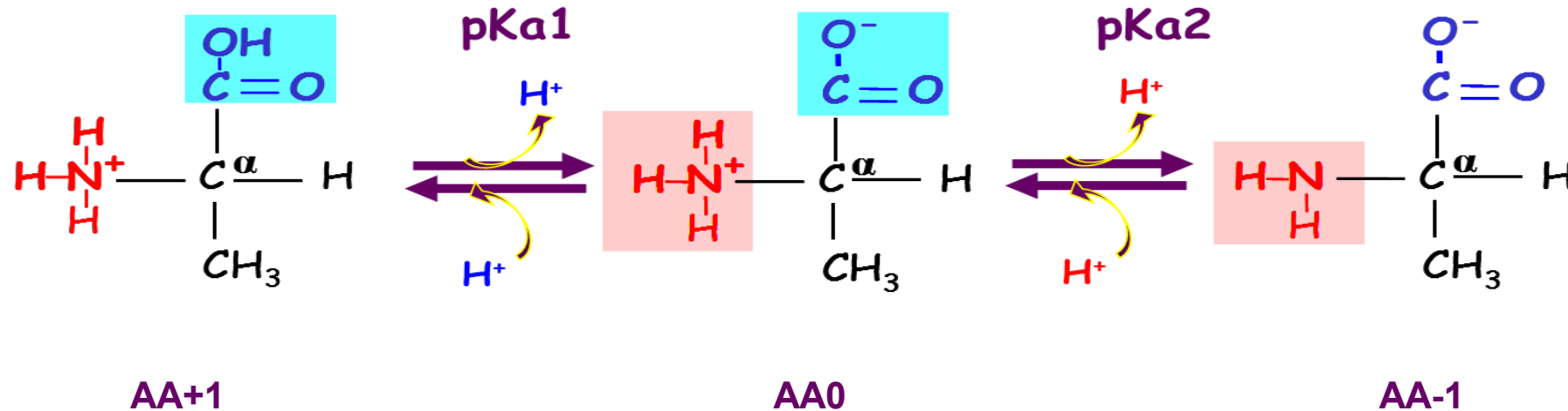
$pH = 10.69 \rightarrow [AA-1]/[AA0] = 10^1 = 10/1$

$pK_{a2} = 9.69$

10% AA-1

10% AA0

A che pH si trova la soluzione di Alanina se il rapporto fra le sue forme ioniche AA0 e AA+1 è 100:1?



$$[AA0]/[AA+1] = 100/1$$

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

$$\text{se} \rightarrow [AA0]/[AA+] = 100/1 = 10^2$$

$$\rightarrow \text{Log } [AA0]/[AA+] = 2$$

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

A pH 4.34 (2 unità sopra il valore del pKa1)

(il 99% della alanina è deprotonata α -COO-)

(~99% AA0 e ~1% AA⁺¹)

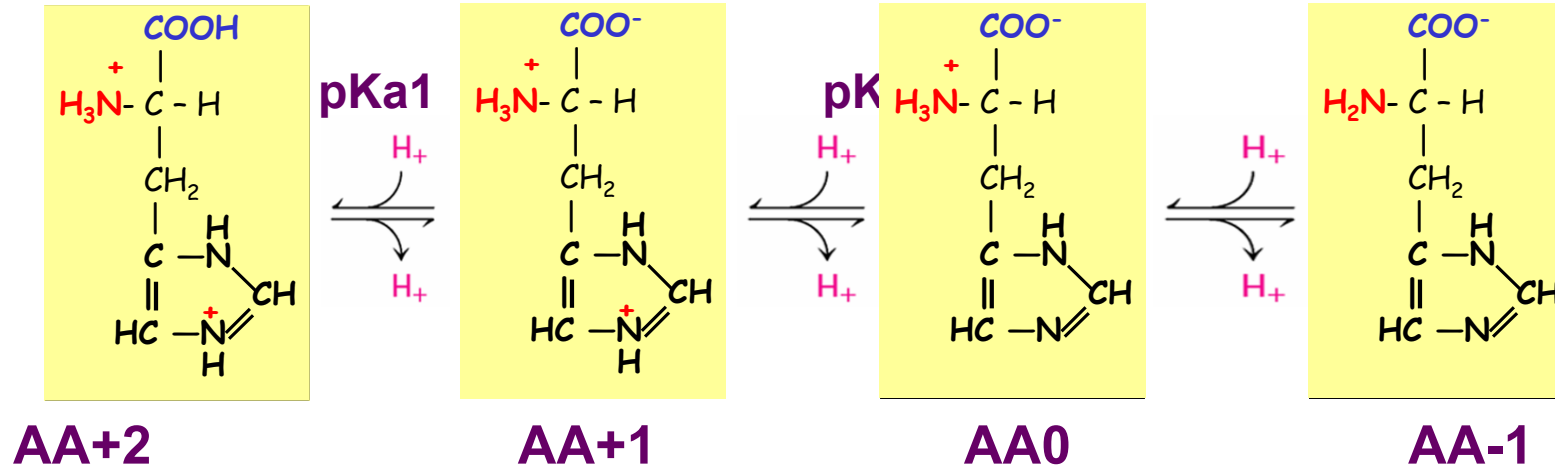
Amino acid	Abbreviated names		M_r	pK_a values			pI
				pK_1 (—COOH)	pK_2 (—NH ₃ ⁺)	pK_R (R group)	
Nonpolar, aliphatic R groups							
Glycine	Gly	G	75	2.34	9.60		5.97
Alanine	Ala	A	89	2.34	9.69		6.01
Valine	Val	V	117	2.32	9.62		5.97
Leucine	Leu	L	131	2.36	9.60		5.98
Isoleucine	Ile	I	131	2.36	9.68		6.02
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

ISTIDINA

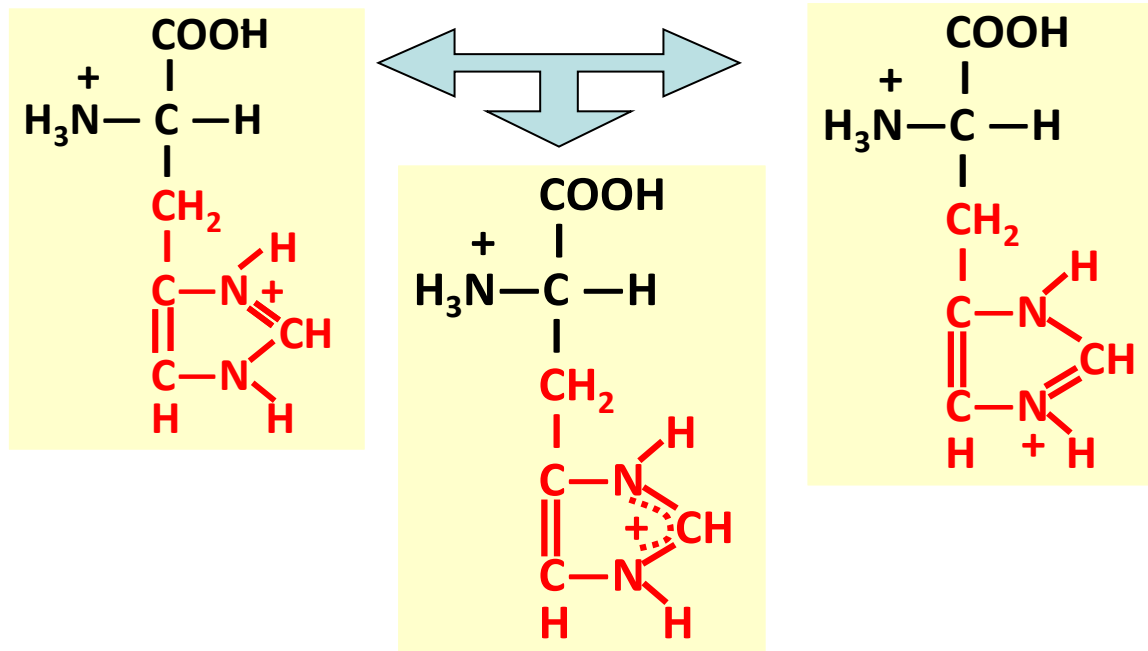
$pK_{a1} = 1.82$

$pK_{a2} = 9.17$

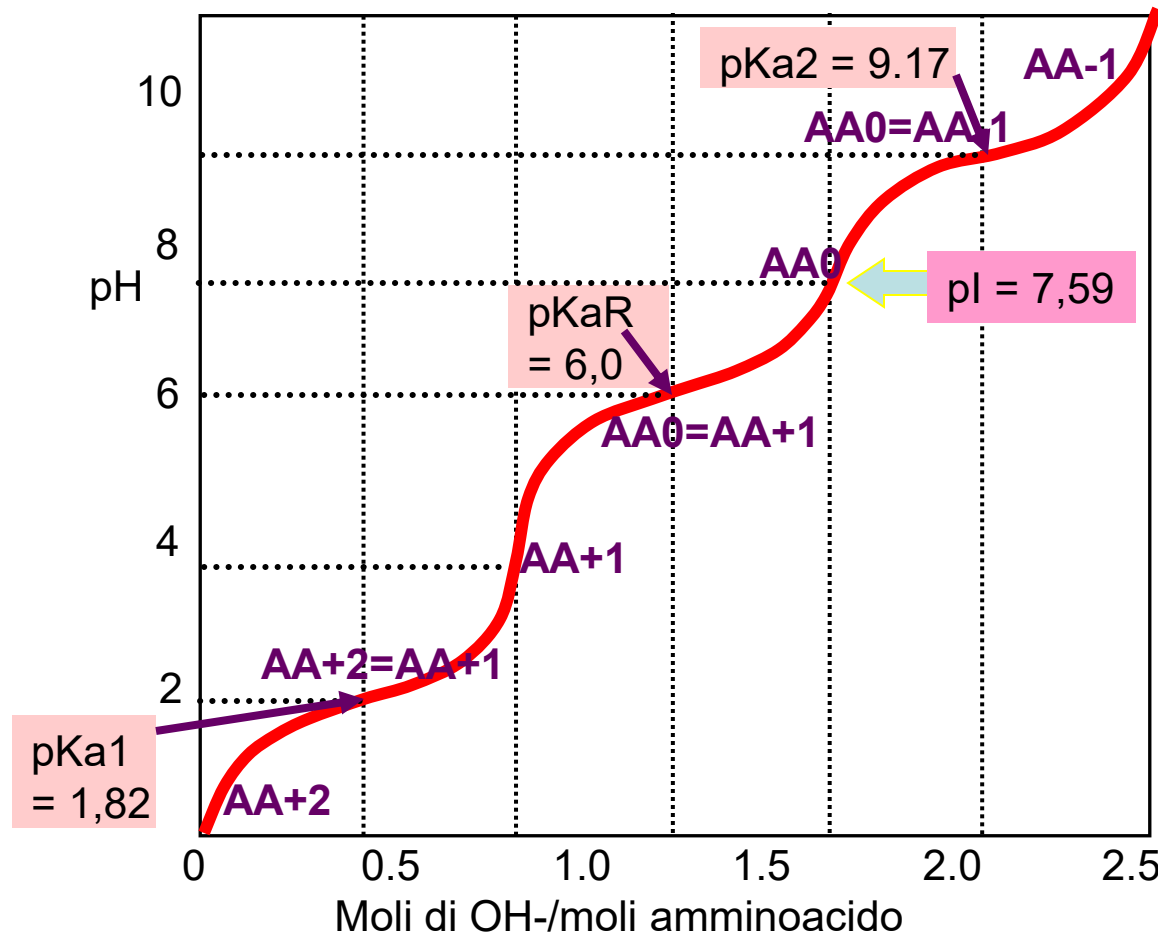
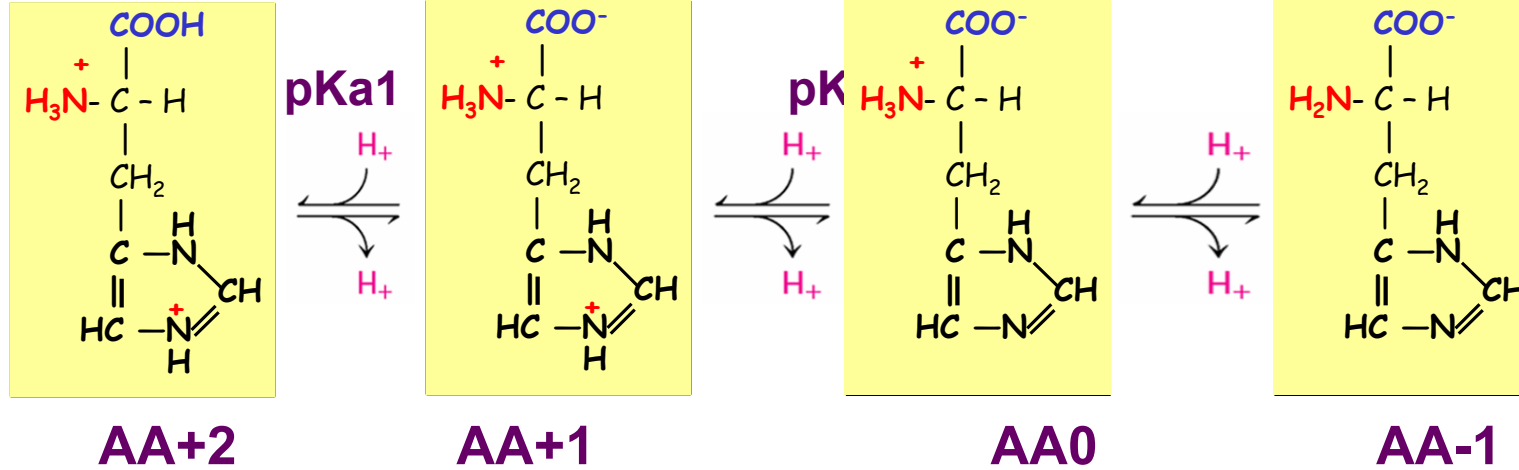
$pK_R = 6.0$



Il gruppo imidazolico è un ibrido di risonanza



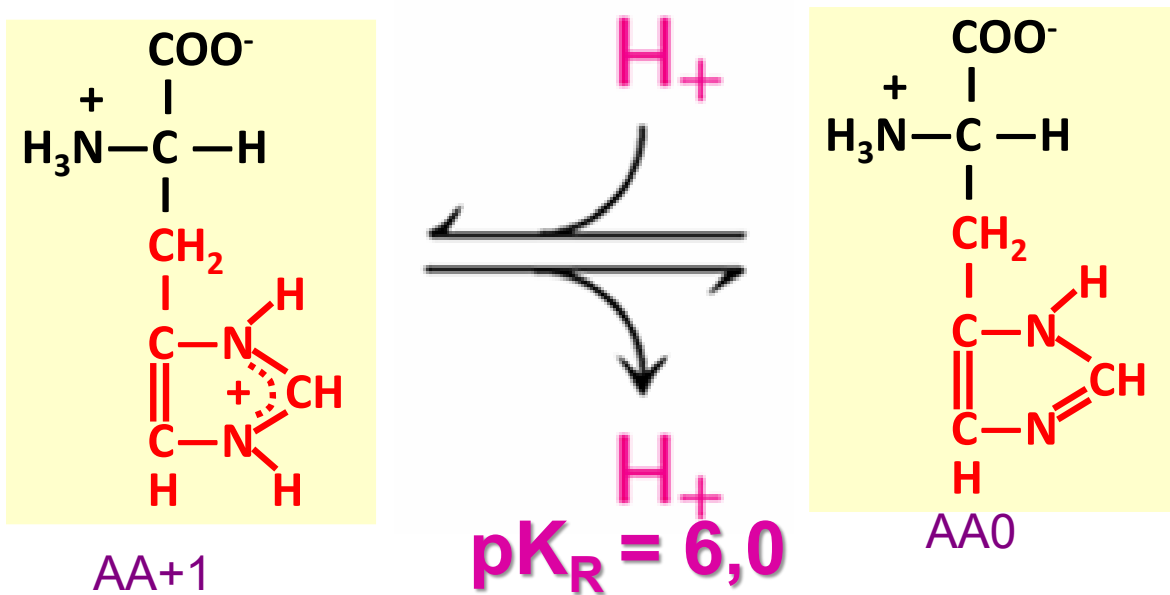
La carica + è delocalizzata fra i due atomi di azoto



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

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

$$pI = 7,59$$



↓
 A pH 7,0 $\rightarrow$ pK_R + 1

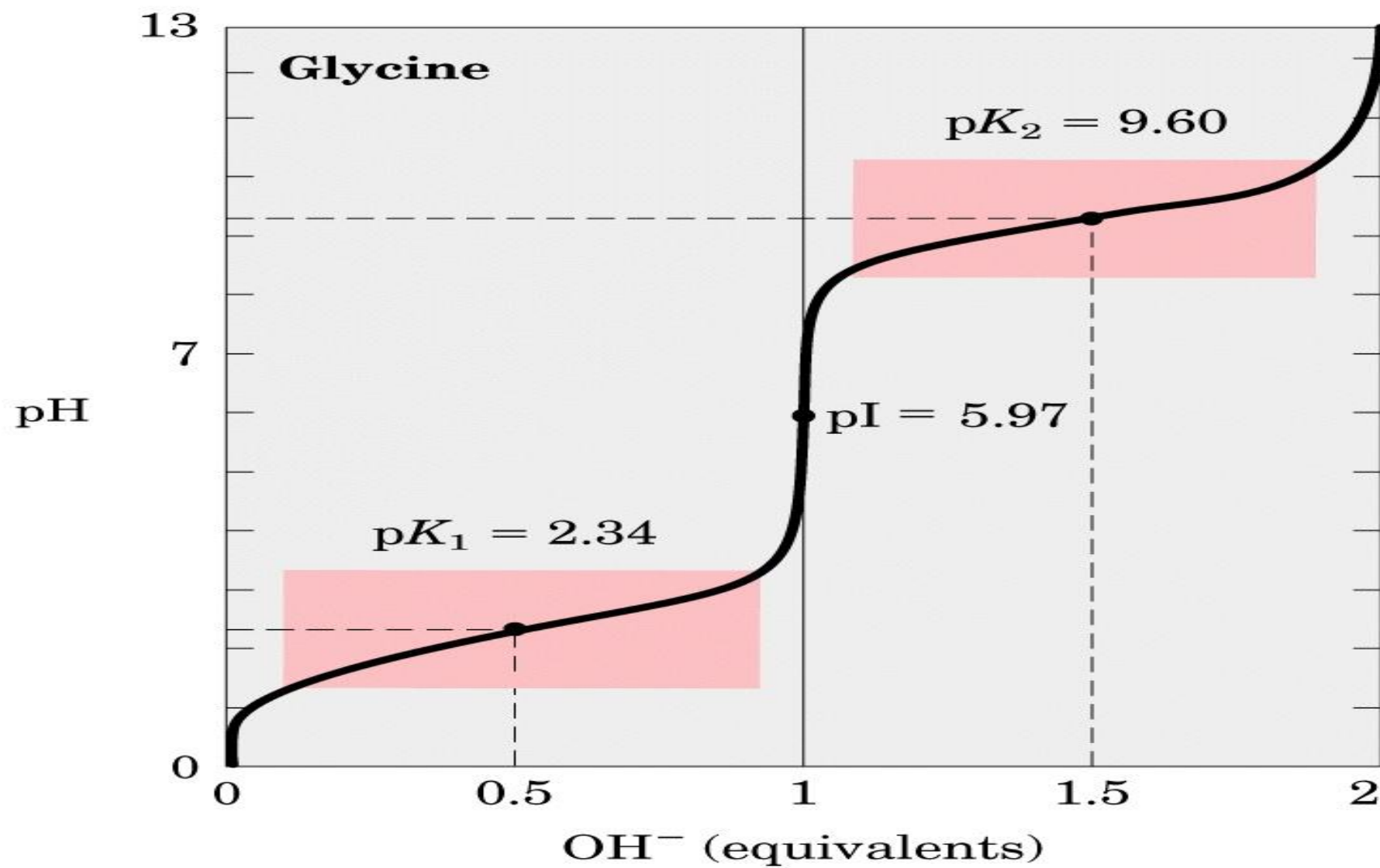
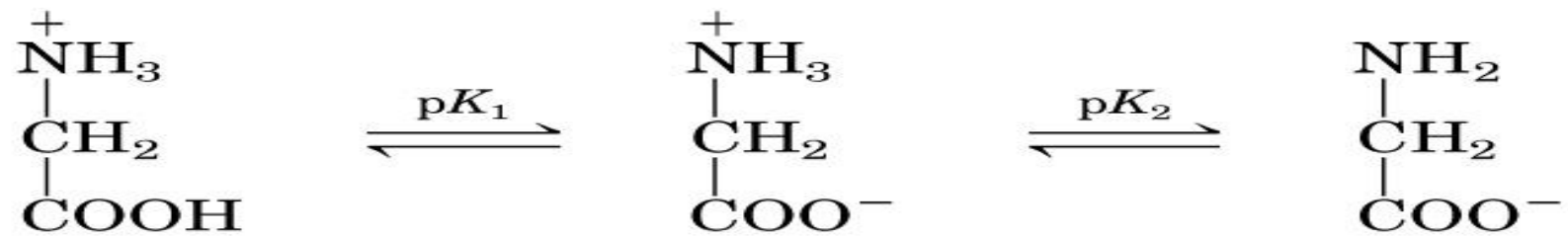
→ In soluzione avremo: { 10 % della forma AA⁺₁ (imidazolo protonato)
 90% di quella AA⁰ (imidazolo deprotonato),

→ A pH vicini a quello fisiologico sono entrambi presenti in concentrazioni significative e l'istidina può fungere da tampone.

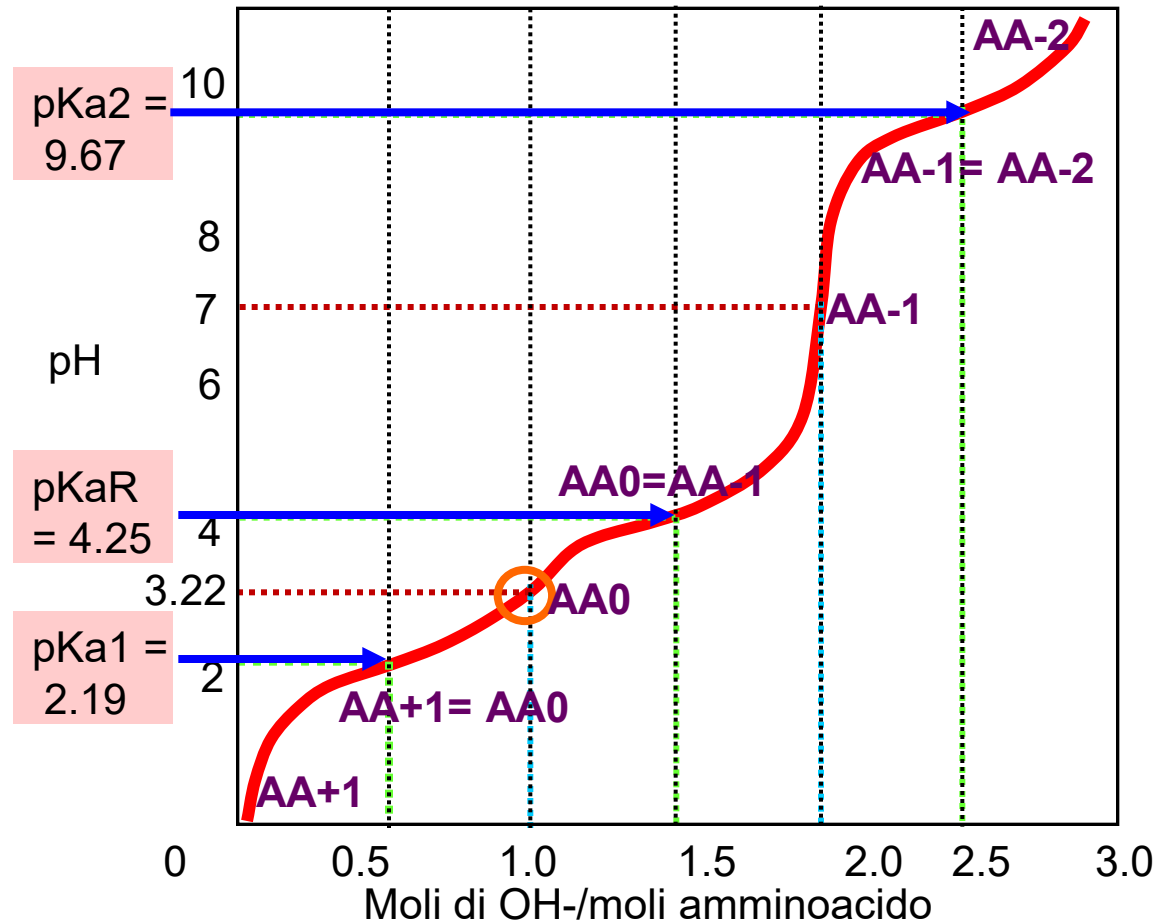
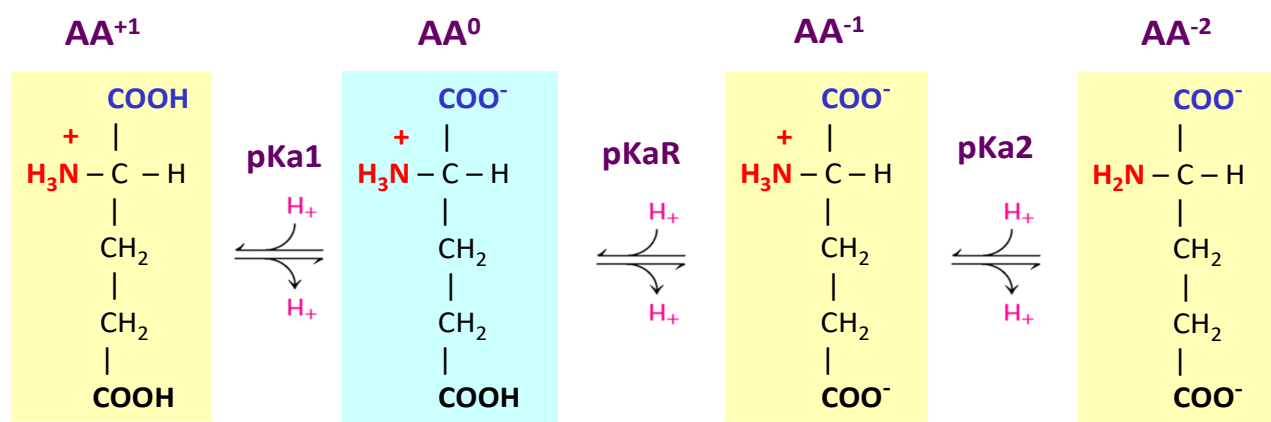
È un **ottimo tampone** nell'ambiente cellulare

La catena R di un residuo di His che fa parte di una proteina può essere sia protonata che deprotonata.

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



ACIDO GLUTAMICO



pKa1 = 2.19

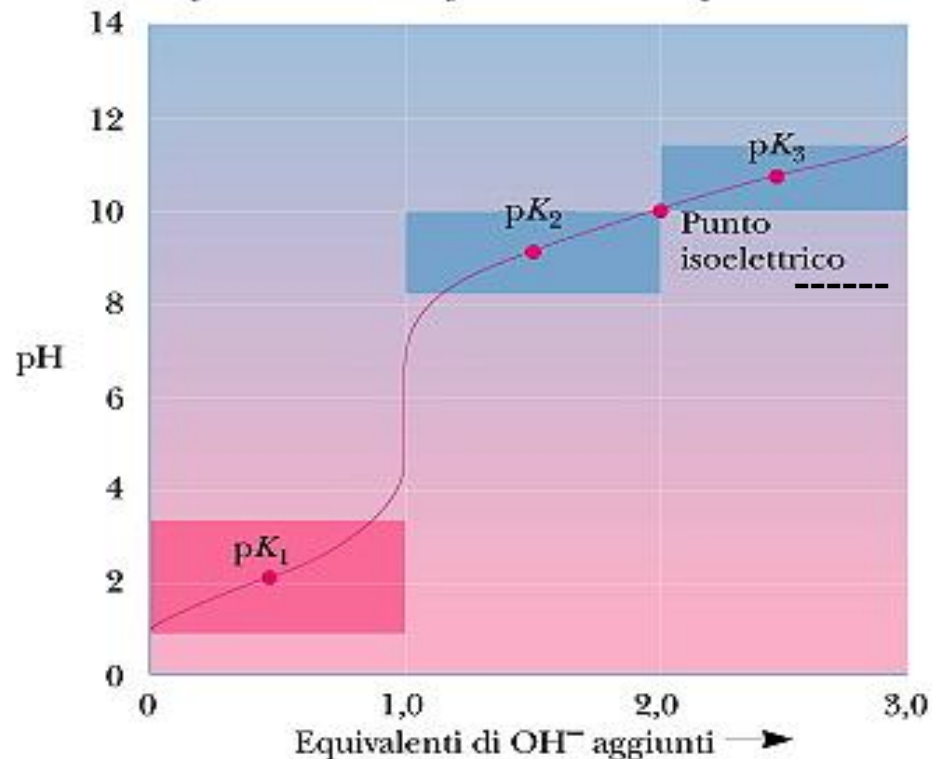
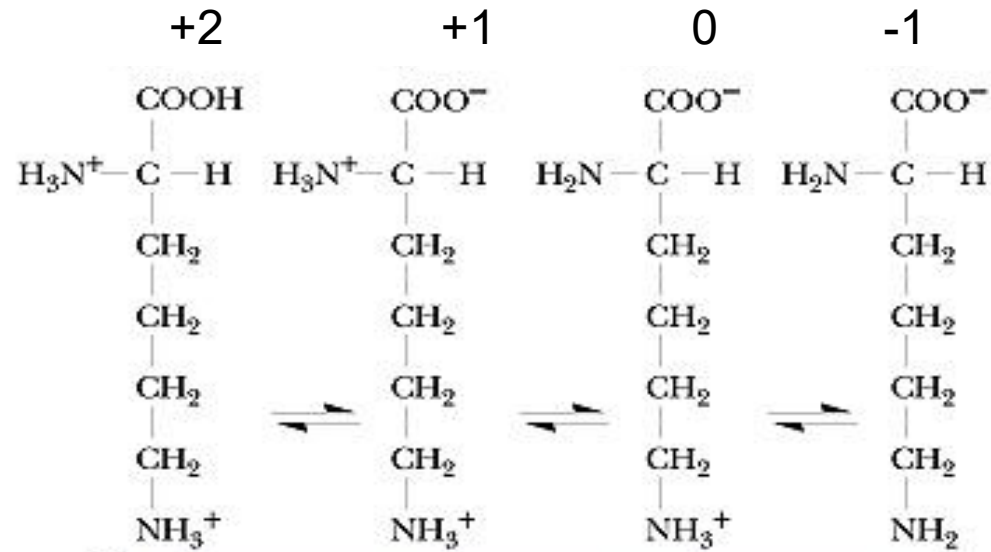
pKaR = 4.25

pKa2 = 9.67

$$pI = \frac{pKa1 + pKaR}{2}$$

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

LISINA



pK₁ (gruppo carbossilico α) = 2.2

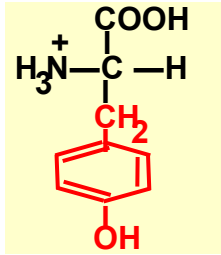
pK₂ (gruppo amminico α) = 9.1

pK_R (catena laterale) = 10.5

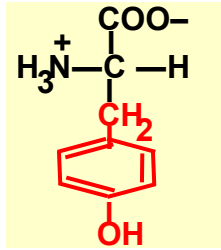
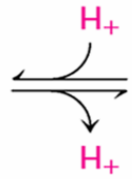
$$pI = \frac{9.1 + 10.5}{2} = 9.8$$

2

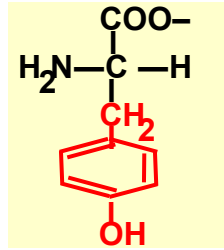
Tirosina:



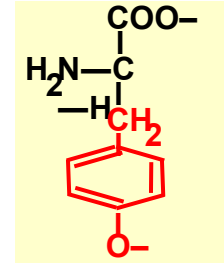
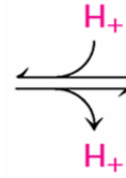
pKa1



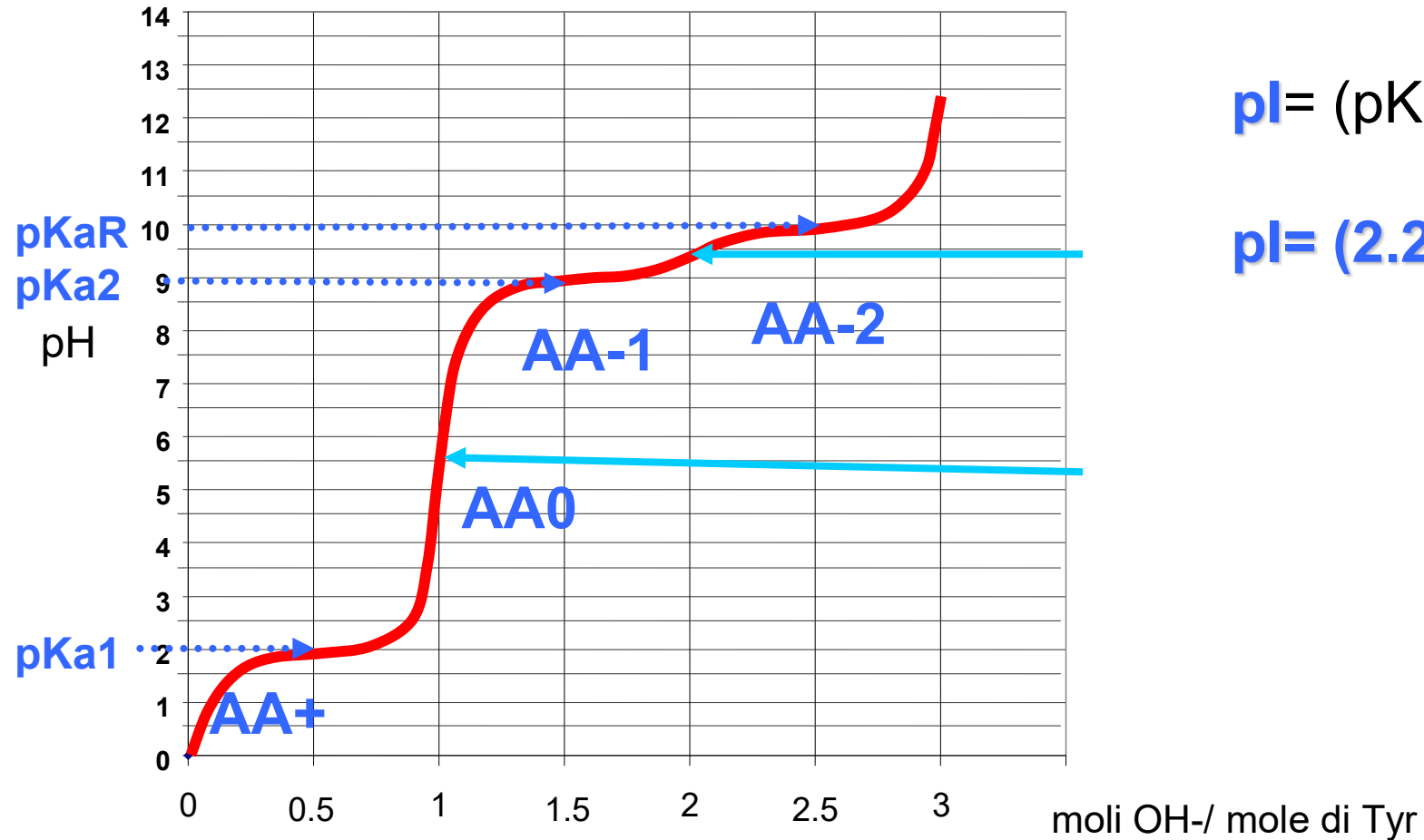
pKa2



pKaR



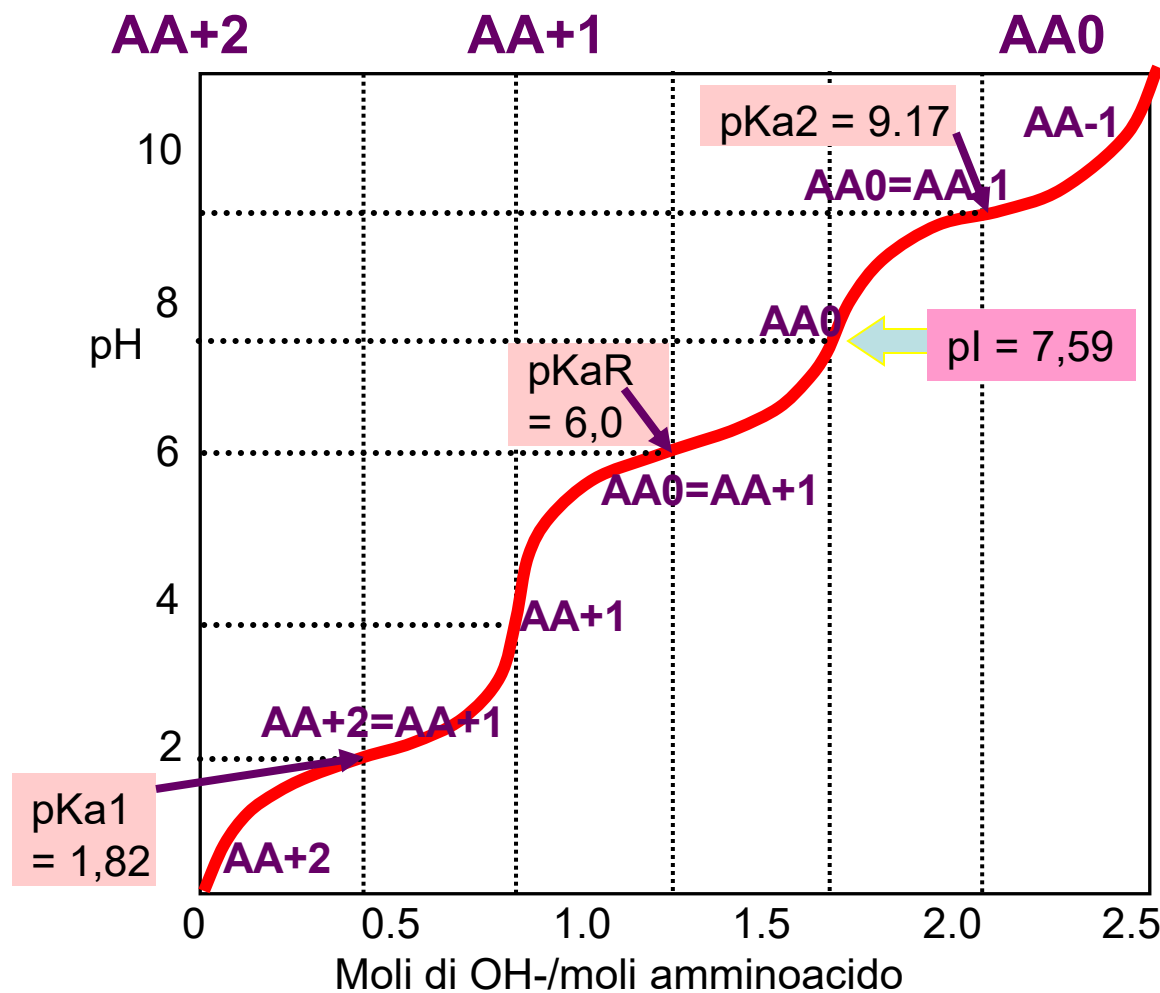
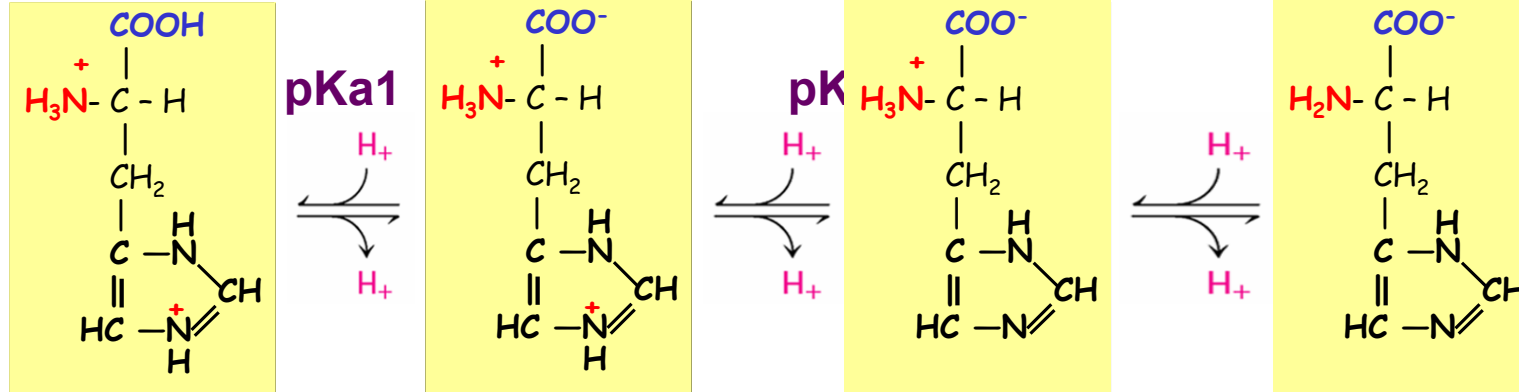
pKa1 = 2.2;
pKa2 = 9.1;
pKaR = 10.1



$$pI = (pKa1 + pKa2) / 2$$

$$pI = (2.2 + 9.1) / 2 = 5.65$$

ISTIDINA

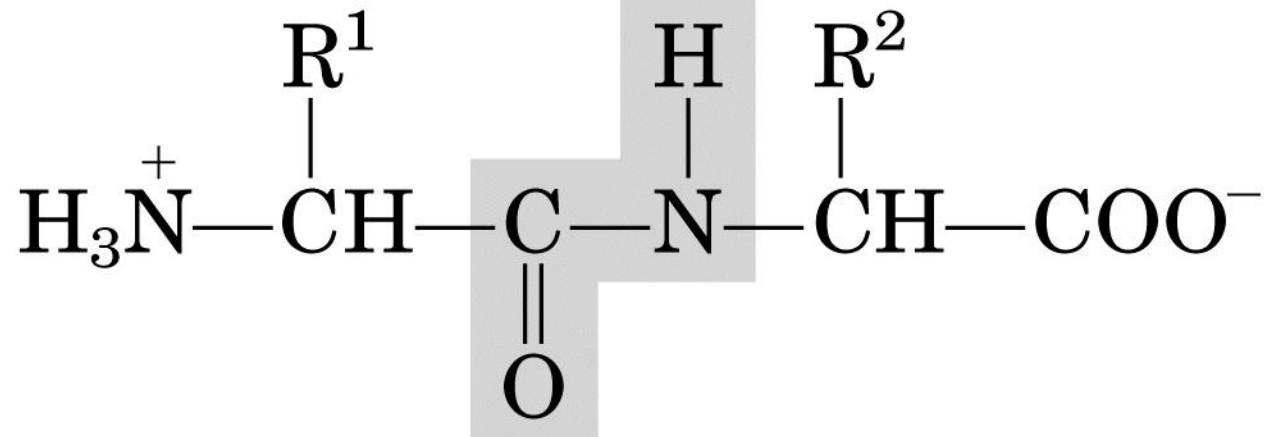
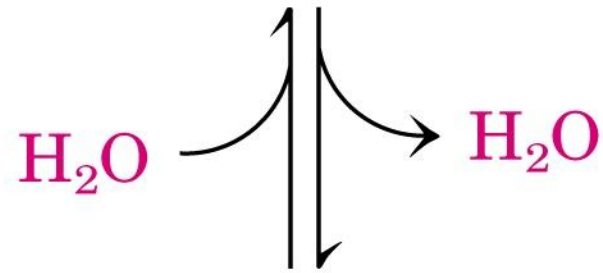
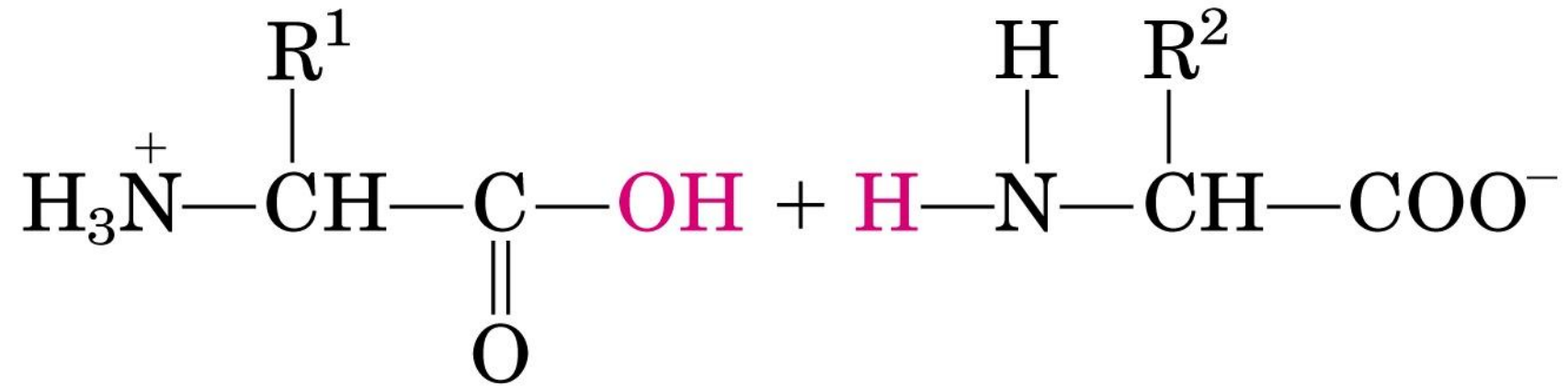


$$pI = \frac{pKaR + pKa2}{2}$$

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

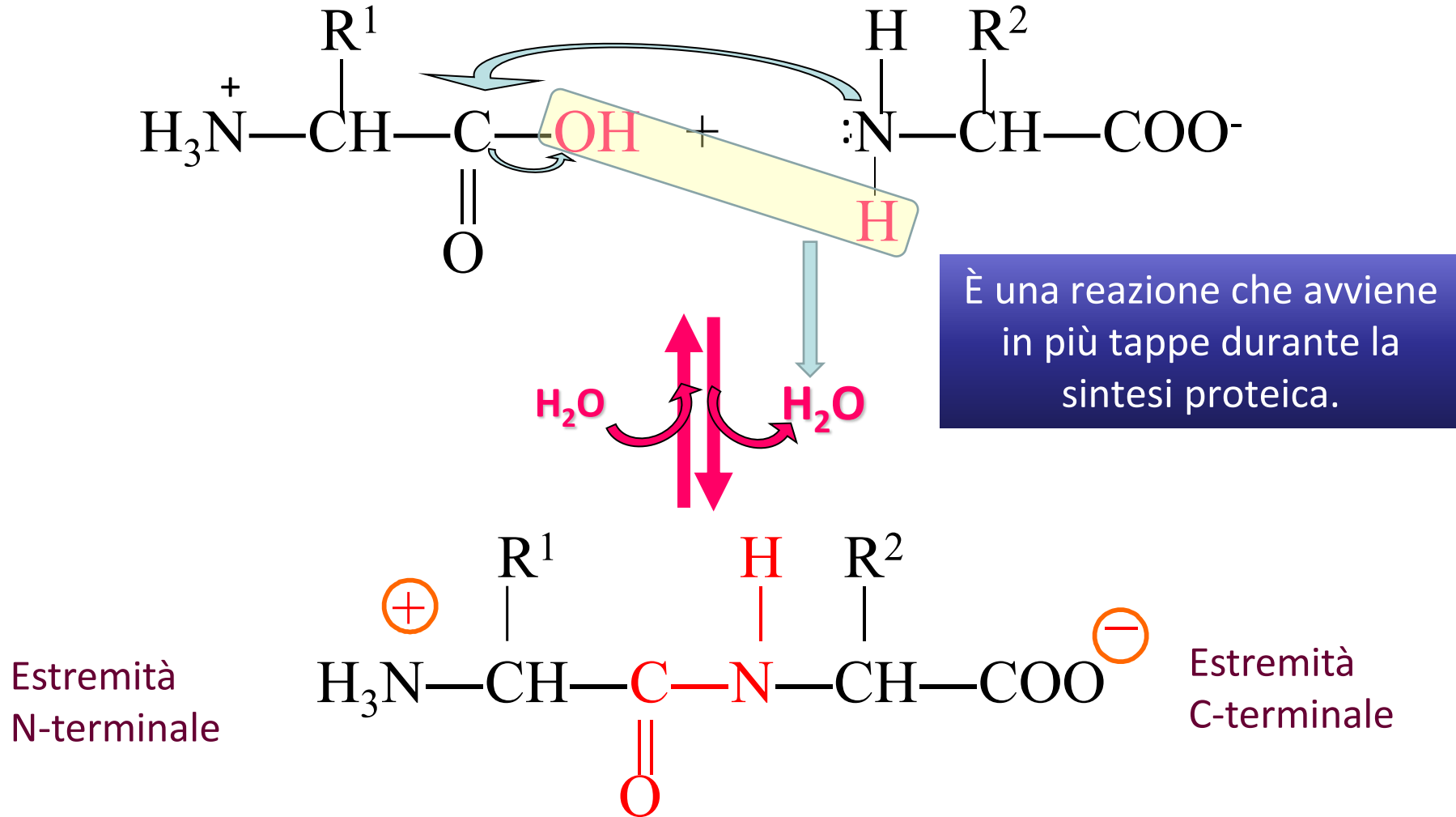
$$pI = 7,59$$

LEGAME PEPTIDICO



IL LEGAME PEPTIDICO (è un legame carboammidico)

Condensazione fra il gruppo
 α -Carbossilico di un amminoacido e il
 α -Amminico di un altro amminoacido



I gruppi α -amminico e α -carbossilico coinvolti nel legame peptidico non sono carichi