

Associazione Studenti e Prof di Medicina Uniti Per

08 Novembre 2025

# Giornate Tematiche

**PER MEDICINA E PROFESSIONI SANITARIE**



Studenti e Prof Uniti Per



@studentieprofunitiper



info@studentieprofunitiper.it

In collaborazione con Servizio Tutor della Scuola di Medicina

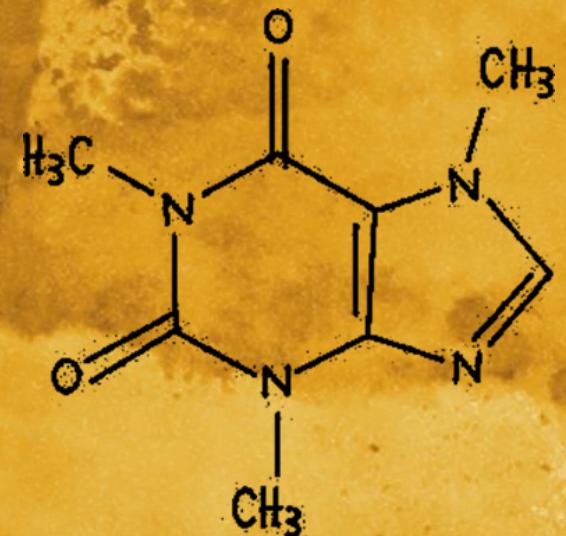
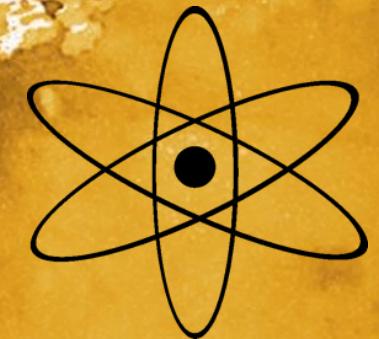
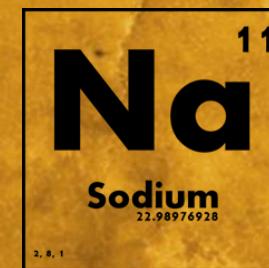


Associazione Studenti e Professori di Medicina Uniti Per

# CHIMICA

GIORNATE TEMATICHE PER MEDICINA E PROFESSIONI  
SANITARIE

In collaborazione con Servizio Tutor della Scuola di Medicina

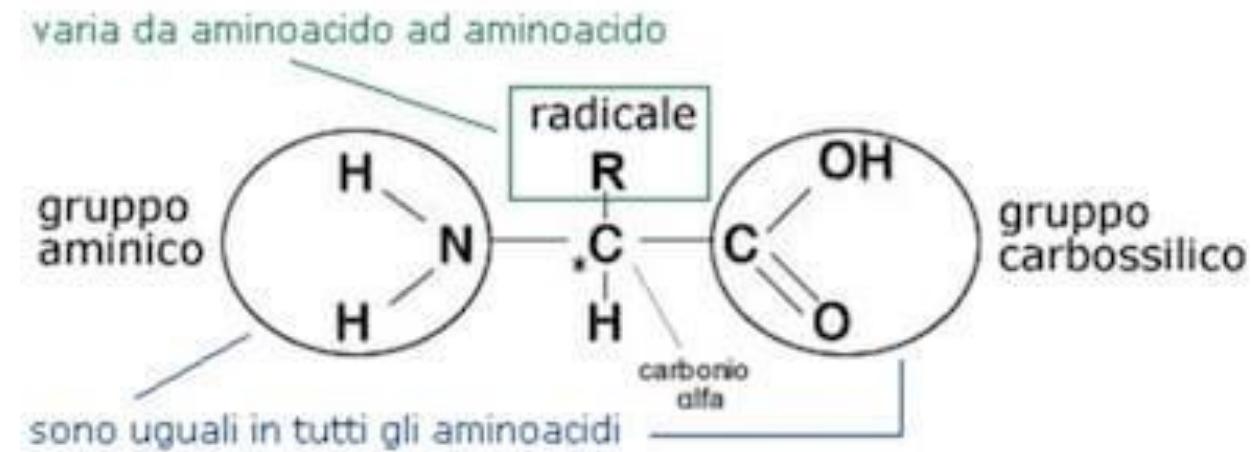


# 1. GLI AMMINOACIDI



## Struttura e nomenclatura degli amminoacidi

Gli amminoacidi che costituiscono le proteine sono tutti **alfa-amminoacidi**, cioè contengono nella molecola almeno un gruppo carbossilico e uno amminico. Il carbonio  $\alpha$  è un atomo di C asimmetrico; l'unica eccezione è la glicina che non ha un C asimmetrico perché R = H.



Esistono **20 diversi aminoacidi nelle proteine** che differiscono per la natura chimica della catena laterale  $\textcircled{R}$ .

## Nomi abbreviati degli amminoacidi

Elenco degli amminoacidi standard e le loro sigle, secondo la terminologia a 3 e a 1 lettera:

Aminoacido	3 lettere	1 lettera
Acido aspartico	Asp	D
Acido glutammico	Glu	E
Alanina	Ala	A
Arginina	Arg	R
Asparagina	Asn	N
Cisteina	Cys	C
Fenilalanina	Phe	F
Glicina	Gly	G
Glutamina	Gln	Q
Isoleucina	Ile	I
Istidina	His	H
Leucina	Leu	L
Lisina	Lys	K
Metionina	Met	M
Prolina	Pro	P
Serina	Ser	S
Tirosina	Tyr	Y
Treonina	Thr	T
Triptofano	Trp	W
Valina	Val	V



## Classificazione degli amminoacidi in base al gruppo R

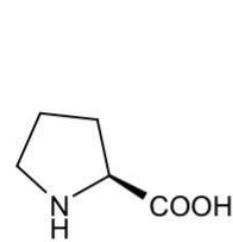
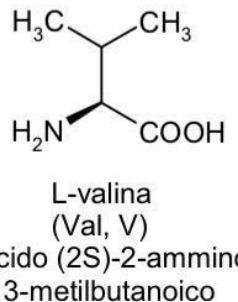
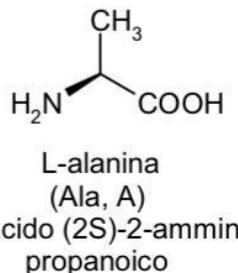
Il gruppo R conferisce ad ogni amminoacido le sue proprietà peculiari e sulla base di queste (in particolare la polarità) gli amminoacidi vengono classificati in **5 classi**:

- gruppi R alifatici, non polari
- gruppi R aromatici
- gruppi R polari non carichi
- gruppi R polari carichi positivamente (basici)
- gruppi R polari carichi negativamente (acidi)

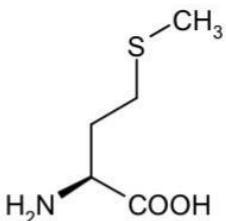


## Amminoacidi con gruppi R alifatici, non polari

ALANINA, VALINA, LEUCINA, ISOLEUCINA, PROLINA, METIONINA, (GLICINA)



L-prolina  
(Pro, P)  
acido (2S)-pirrolidin  
2-carbossilico

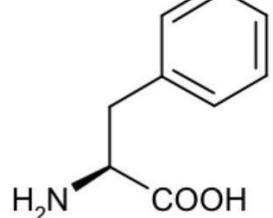


I gruppi R sono idrofobici e tendono a raggrupparsi all'interno delle proteine, tramite interazioni idrofobiche.

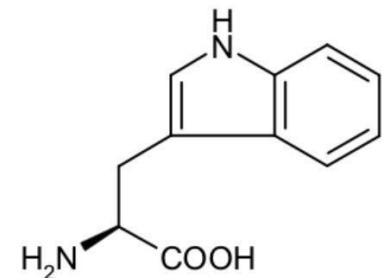


## Amminoacidi con gruppi R aromatici

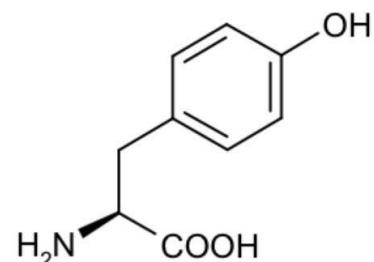
FENILALANINA, TRIPTOFANO, TIROSINA



L-fenilalanina  
(Phe, F)  
acido (2S)-2-ammino  
3-fenilpropanoico



L-triptofano  
(Trp, W)  
acido (2S)-2-ammino  
3-(indol-3-il)propanoico



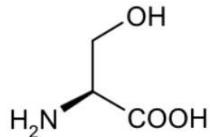
L-tirosina  
(Tyr, T)  
acido (2S)-2-ammino  
3-(4-idrossifenil)propanoico

Phe idrofobica, Trp meno, Tyr polare; assorbono la luce nell'UV (Y e W a 280, F a 258) questa proprietà è sfruttata per quantificare i campioni proteici.

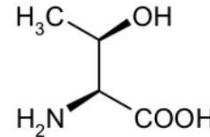


## Amminoacidi con gruppi R polari non carichi

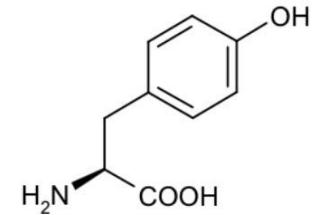
SERINA, TREONINA, TIROSINA, ASPARAGINA, GLUTAMMINA, CISTEINA



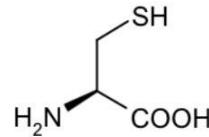
L-serina  
(Ser, S)  
acido (2S)-2-ammino  
3-idrossipropanoico



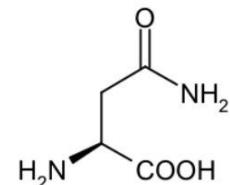
L-treonina  
(Thr, T)  
acido (2S,3R)-2-ammino  
3-idrossibutanoico



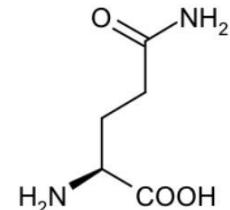
L-tyrosina  
(Tyr, T)  
acido (2S)-2-ammino  
3-(4-idrossifenil)propanoico



L-cisteina  
(Cys, C)  
acido (2R)-2-ammino  
3-mercaptopropanoico



L-asparagina  
(Asn, N)  
acido (2S)-2,4-diammino  
4-oxobutanoico



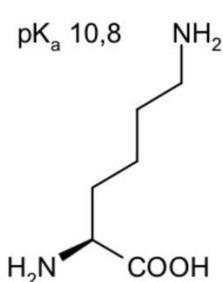
L-glutammina  
(Gln, Q)  
acido (2S)-2,5-diammino  
5-oxopentanoico

Le catene laterali possono formare legami H e sono solubili in  $H_2O$ , inoltre Ser, Thr, Tyr sono fosforilabili.

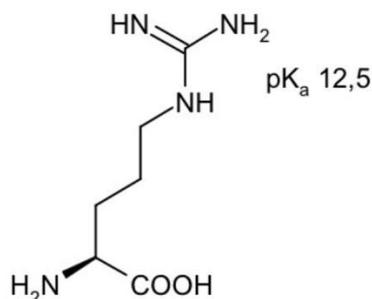


## Amminoacidi con gruppi R polari carichi positivamente (basici)

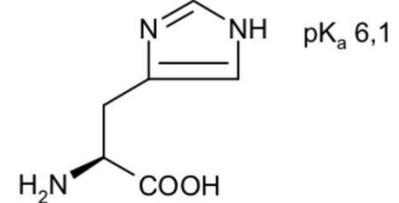
LISINA, ARGININA, ISTIDINA



L-lisina  
(Lys, K)  
acido (2S)-2,6-diammino  
esanoico



L-arginina  
(Arg, R)  
acido (2S)-2-ammino  
5-guanidinopentanoico



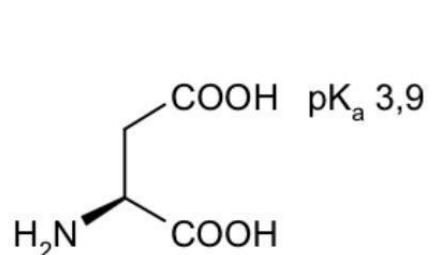
L-istidina  
(His, H)  
acido (2S)-2-ammino  
3-(imidazol-4-il)propanoico

A pH fisiologico sono carichi positivamente e sono in grado di formare legami ionici con gli amminoacidi acidi.

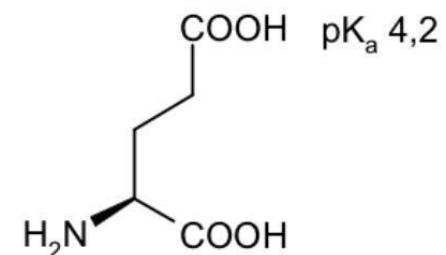


## Amminoacidi con gruppi R polari carichi negativamente (acidi)

ACIDO ASPARTICO, ACIDO GLUTAMMICO



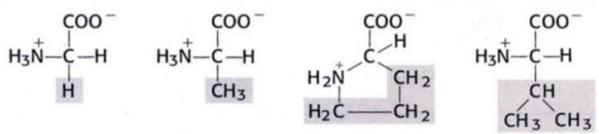
acido L-aspartico  
(Asp, D)  
acido (2S)-2-ammino  
butandioico



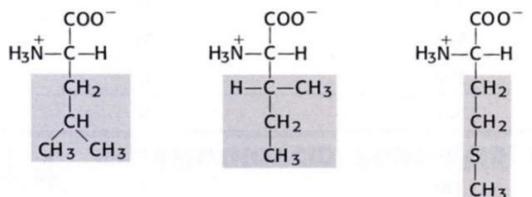
acido L-glutammico  
(Glu, E)  
acido (2S)-2-ammino  
pentandioico

A pH fisiologico tali gruppi carbossilici sono completamente dissociati (pK attorno a 4).

## R apolari alifatici

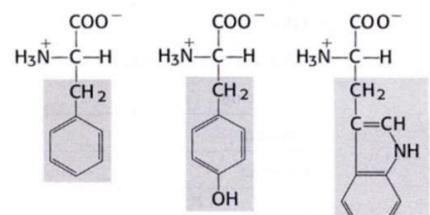


Glicina      Alanina      Prolina      Valina



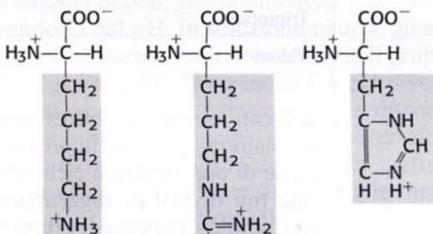
Leucina      Isoleucina      Metionina

## R aromatici



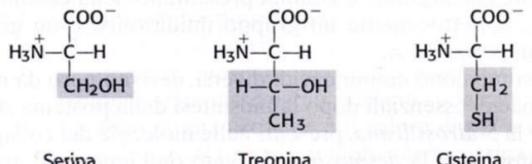
Fenilalanina      Tirosina      Triptofano

## R basici (+)

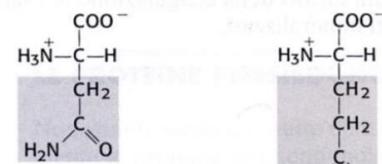


Lisina      Arginina      Istidina

## R polari non carichi

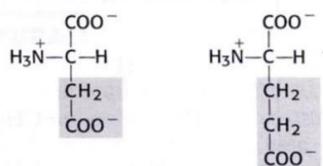


Serina      Treonina      Cisteina



Asparagina      Glutammina

## R acidi (-)



Aspartato      Glutammato



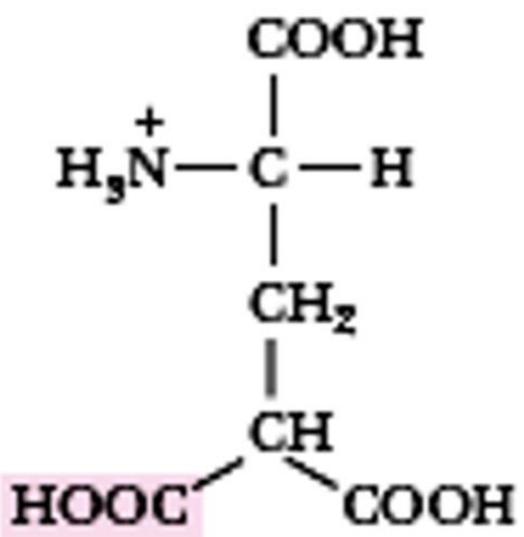
## Amminoacidi ottenuti per modifica post-traduzionale

Alcuni amminoacidi **non sono codificati direttamente dal DNA**, ma derivano da modificazioni chimiche della catena polipeptidica **dopo la traduzione**. Le principali modificazioni sono:

### Carbossilazione

- aggiunta di un gruppo -COOH
- Interessa il **glutammato**, che diventa **acido  $\gamma$ -carbossiglutammico**.
- Avviene grazie all'enzima **carbossilasi**, che richiede come cofattore la **vitamina K** (K = coagulazione).
- Presente nella **protrombina**: i gruppi carbossilici aggiuntivi legano  $\text{Ca}^{2+}$  e permettono l'aggregazione necessaria alla formazione del coagulo sanguigno.

**$\gamma$ Carboxyglutamic acid**



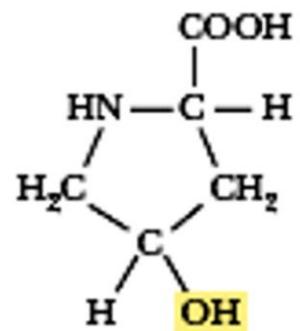
## Idrossilazione

→ aggiunta di un gruppo -OH

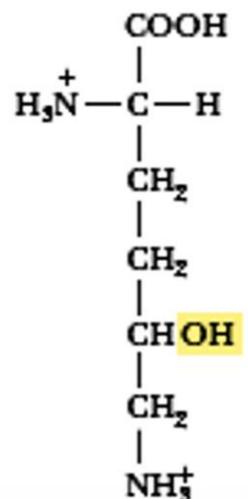
- Interessa **prolina** → **4-idrossiprolina e lisina** → **5-idrossilisina**.
- Richiede **vitamina C (acido ascorbico)** come cofattore.
- Fondamentale per la stabilità del **collagene**; la carenza di vitamina C impedisce la formazione del collagene → **scorbuto**.

Anche la **tiroxina (T4)** deriva da modificazione post-traduzionale della tirosina nella tireoglobulina.

**4-Hydroxyproline**



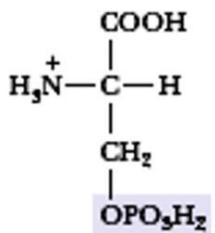
**5-Hydroxylsine**



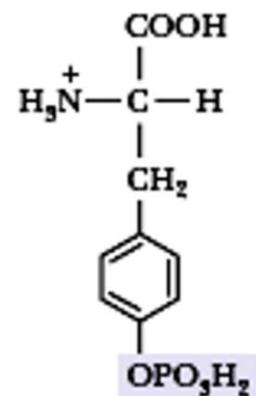
# Fosforilazione

- aggiunta di un gruppo fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ )
- Catalizzata da **protein-chinasi** (aggiungono fosfato).
- Reversibile per azione delle **protein-fosfatasi** (lo rimuovono).
- Il gruppo fosfato proviene dall'ATP.
- Avviene su amminoacidi con gruppo  $-\text{OH}$ : **serina** → **fosfoserina, treonina** → **fosfotreonina, tirosina** → **fosfotirosina**.
- È uno dei principali meccanismi di regolazione proteica (attivazione/disattivazione enzimi, recettori, segnali cellulari).

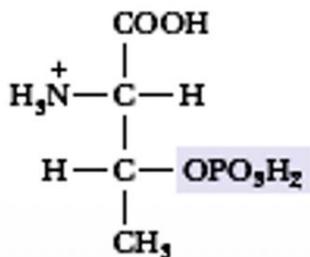
Phosphoserine



Phosphotyrosine



Phosphothreonine



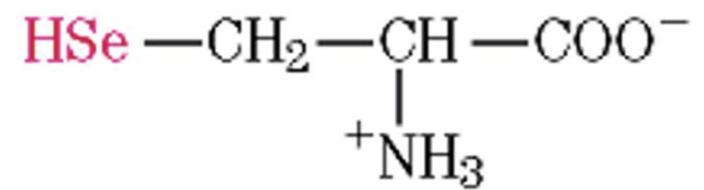
## Deaminazione ossidativa

→ rimozione del gruppo  $-NH_2$  con ossidazione

- Produce derivati reattivi, es. **allisina** (derivata da lisina), presente in collagene ed elastina.
- Forma legami crociati (più legami = minore elasticità del tessuto).

## Selenocisteina

- Inserita **durante la sintesi**, non dopo.
- Codificata da un codone STOP (UGA) **riconosciuto diversamente in presenza di una sequenza specifica di mRNA**.
- È analoga alla cisteina, ma contiene **selenio al posto dello zolfo**.
- Presente in **enzimi antiossidanti** (glutatione perossidasi, tioredossina reduttasi).
- Carenza di selenio → rischio di **malattia di Keshan** (cardiomiopatia).



Selenocisteina



## Amminoacidi non proteici (biologicamente attivi)

Amminoacidi che **non entrano nella struttura delle proteine**, ma hanno funzioni metaboliche o fisiologiche:

- **Ornitina e citrullina** → intermedi del **ciclo dell'urea** (eliminazione dell'ammoniaca).
- **β-alanina** → componente dell'**acido pantotenico** (vitamina B5).
- Precursori di molecole complesse: **basi azotate dei nucleotidi, eme, clorofilla**.
- Neurotrasmettitori: es. **GABA, serotonina, dopamina** (derivati da amminoacidi).
- Ormoni: es. **tiroxina (T4), adrenalina** (da tirosina).



## **Amminoacidi essenziali e non essenziali**

Sebbene in natura siano presenti più di cento AA, ne sono necessari solo 20 per produrre tutte le proteine presenti nel corpo umano e nella maggior parte delle altre forme di vita.

**L'uomo è in grado di sintetizzare soltanto dodici dei venti AA**, che vengono resi disponibili per le esigenze biosintetiche a partire da composti precursori.

**I restanti otto devono essere assunti con la dieta** e per questo sono definiti **essenziali**.



Amminoacidi essenziali e non essenziali:

AMINOACIDI ESSENZIALI		AMINOACIDI NON ESSENZIALI	
<b>Leucina</b>	<b>Treonina</b>	Acido aspartico	Glicina
<b>Valina</b>	<b>Lisina</b>	Acido glutammico	Glutammato
<b>Isoleucina</b>	<b>Istidina</b>	Alanina	Idrossiprolina
<b>Triptofano</b>		Arginina	Prolina
<b>Fenilalanina</b>		Cistina	Serina
<b>Metionina</b>		Cisteina	Tirosina



## Identificazione e caratteristiche delle catene laterali degli amminoacidi proteici

Amminoacidi con gruppi R alifatici, non polari:

**ALANINA:** è l'amminoacido con la più piccola catena laterale alchilica che è costituita da un solo carbonio.

**VALINA:** ha come catena laterale un gruppo isopropilico.

**LEUCINA:** la catena laterale è un isobutile.

**ISOLEUCINA:** la catena è un secbutile, con una tipica forma a L, ha un secondo centro chirale sul C3.



**PROLINA:** è l'unico amminoacido che non ha un gruppo amminico primario in alfa, dato che la sua catena laterale chiude un anello a cinque termini che incorpora l'azoto (pirrolidina) e forma un'ammina secondaria.

**METIONINA:** ha un gruppo CH<sub>3</sub>S- (metiltio) che però è legato ad una catenella di due carboni. Il ferro eme del citocromo e è tenuto in posizione dall'atomo di zolfo di una metionina e dall'atomo di azoto di un'istidina.

**GLICINA:** è l'amminoacido più piccolo, l'unico non chirale dato che ha due atomi di idrogeno sul carbonio alfa. Il suo nome deriva dal greco glykos, dolce, a causa del suo sapore.



Amminoacidi con gruppi R aromatici:

**FENILALANINA:** ha un anello benzenico (chiamato fenil nei sostituenti) legato alla catena laterale di un'alanina.

**TRIPTOFANO:** ha un indolo legato alla catena laterale di un'alanina; è l'amminoacido con il più forte assorbimento UV a 270 nm. Inoltre è la molecola di partenza per la sintesi della serotonina.

**TIROSINA:** è sintetizzata a partire dalla fenilalanina. Se l'enzima che fa questa conversione è difettoso, la fenilalanina si può accumulare e diventa tossica per il sistema nervoso provocando ritardi mentali irreversibili (fenilchetonuria).



Amminoacidi con gruppi R polari non carichi:

**SERINA:** è il più piccolo amminoacido alcolico ed ha l'OH legato al metile dell'alanina.

**TREONINA:** è un amminoacido alcolico con un carbonio in più della serina. Ha quattro carboni e due centri chirali diversi (2S,3R). La treonina è l'unico amminoacido profumato, ha un deciso aroma di liquirizia.

**TIROSINA:** è sintetizzata a partire dalla fenilalanina. Se l'enzima che fa questa conversione è difettoso, la fenilalanina si può accumulare e diventa tossica per il sistema nervoso provocando ritardi mentali irreversibili (fenilchetonuria).



**ASPARAGINA:** è l'ammide derivata dal corrispondente amminoacidi che hanno un carbossile nella catena laterale: acido aspartico

**GLUTAMINA:** è l'ammide derivata dal corrispondente amminoacidi che hanno un carbossile nella catena laterale: acido glutammico

**CISTEINA:** è un amminoacido tioalcolico. La cisteina per ossidazione può legarsi ad un'altra cisteina formando un ponte disolfuro, questo è il solo legame covalente che si può formare tra punti diversi di una proteina ed è importante per mantenere stabile la struttura terziaria.



Amminoacidi con gruppi R polari carichi positivamente (basici):

**LISINA:** ha un gruppo amminico in catena laterale legato ad una catenella di 4 carboni.

**ARGININA:** ha un gruppo guanidinico in catena laterale legato ad una catenella di tre carboni, è l'amminoacido più basico. Il gruppo avendo un intervallo di pKa 11,5-12,5 nelle proteine è sempre protonato e non partecipa a reazioni acido-base

**ISTIDINA:** ha un anello imidazolico legato ad una catenella di un solo carbonio. L'anello non è molto basico ma è versatile e può sia a legare il ferro dell'eme nell'emoglobina e nei citocromi, sia partecipare attivamente alla catalisi enzimatica. È infatti l'unico amminoacido capace di associare e dissociare un protone nell'ambito del pH fisiologico.



Amminoacidi con gruppi R polari carichi negativamente (acidi):

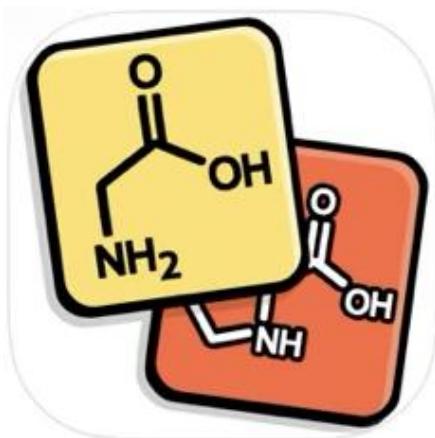
**ACIDO ASPARTICO:** è l'amminoacido acido più piccolo, ha il secondo carbossile ( $pK_a$ , 3,9) legato direttamente al primo carbonio in catena laterale, quello dell'alanina.

**ACIDO GLUTAMMICO:** ha il secondo carbossile ( $pK_a$  4,2) legato ad una catenella di due carboni. È anche un importante neurotrasmettore eccitatorio del SNC, mentre un suo derivato GABA che si ottiene per decarbossilazione è un neurotrasmettore inibitorio.



## TRUCCHETTO!!!!

Esistono app, che ti permettono di imparare tutti questi amminoacidi giocando. Fidatevi, funzionano e vi salvano.



**AMINOACID QUIZ**



App Store



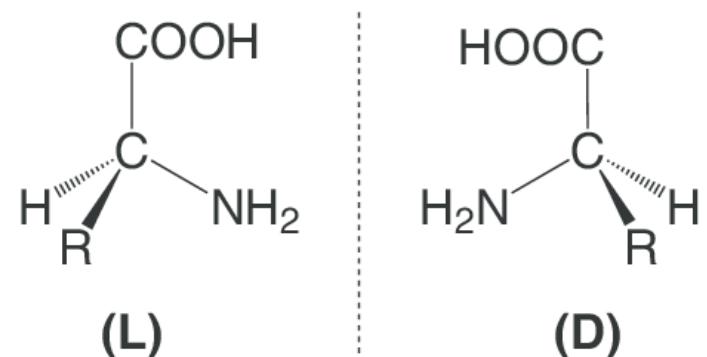
Google Play



# Stereochemia degli aminoacidi e rappresentazione secondo la conversione di Fischer

La stereochimica degli amminoacidi è determinata dalla loro chiralità, dovuta al carbonio alfa ( $\text{C}\alpha$ ) asimmetrico, che presenta **quattro sostituenti diversi: gruppo carbossilico, gruppo amminico, idrogeno e catena laterale (R)**.

**La nomenclatura D/L** si basa sull'omologia con la gliceraldeide, non sulla direzione di rotazione della luce polarizzata. Esistono quindi due stereoisomeri, detti enantiomeri: la forma L e la forma D.



- la designazione D indica che il gruppo amminico si trova a destra.
  - la designazione L indica che il gruppo amminico si trova a sinistra.

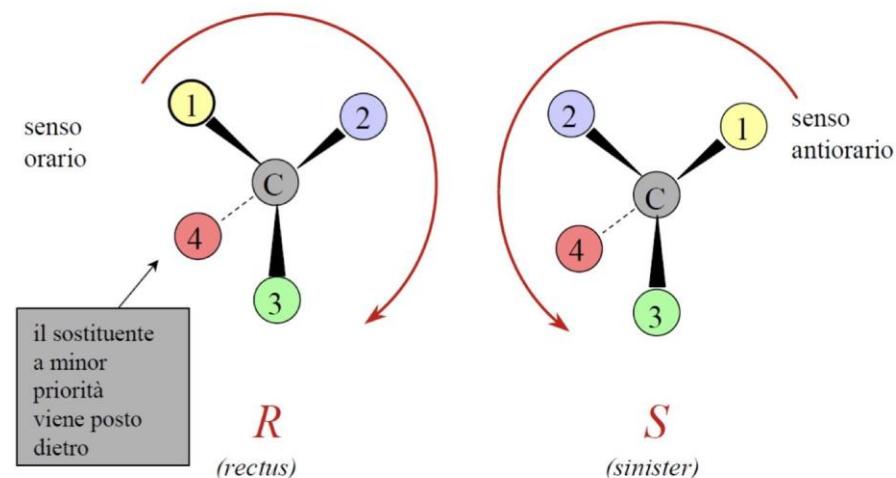


**La nomenclatura R/S** descrive la configurazione assoluta di ciascun centro stereogenico, permettendo una classificazione più precisa.

1. Regole delle priorità: ad ogni gruppo legato al carbonio stereogenico si assegna una priorità in base al numero atomico dell'atomo direttamente legato; più alto è il numero atomico, più alta è la priorità;
2. Se non si può assegnare una priorità sulla base del numero atomico dell'atomo legato allo stereocentro (poiché i due gruppi iniziano con lo stesso atomo), si va ad analizzare gli atomi successivi: la priorità viene assegnata alla prima differenza;



3. Gli atomi che possiedono doppi o tripli legami sono considerati legati ad un numero equivalente di atomi simili con legami singoli;
4. Si orienta poi la molecola in modo che il gruppo a priorità più bassa sia lontano dall'osservatore;
5. Infine si determina la direzione di precessione degli altri tre gruppi cominciando da quello con la massima priorità:
  - se la rotazione va in senso orario la configurazione è R
  - se la rotazione va in senso antiorario la configurazione è S



## Proprietà acido-base degli amminoacidi

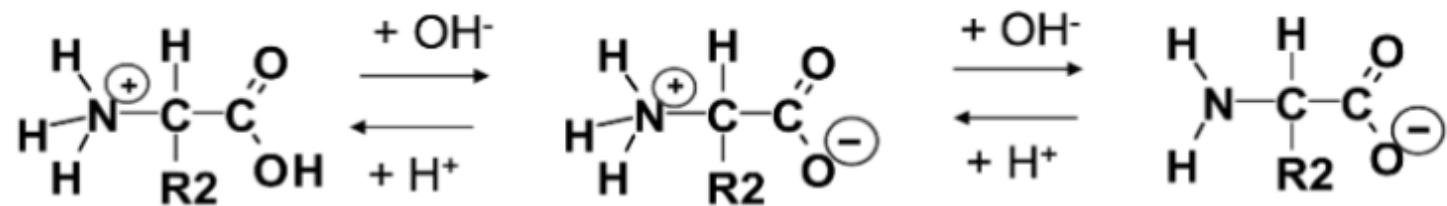
Gli amminoacidi sono molecole che contengono contemporaneamente un **gruppo carbossilico (-COOH)**, tipicamente acido, e un **gruppo amminico (-NH<sub>2</sub>)**, tipicamente basico. Per questo motivo vengono definiti **anfoliti**: sono in grado di comportarsi sia come acidi sia come basi a seconda del pH dell'ambiente in cui si trovano.

Alle condizioni fisiologiche (pH ~7), la maggior parte degli amminoacidi non è presente come molecola neutra, ma sotto forma di **anfione (o zwitterione)**: il gruppo carbossilico è deprotonato ( $\text{-COO}^-$ ) mentre il gruppo amminico è protonato ( $\text{-NH}_3^+$ ). La molecola porta quindi **una carica positiva e una negativa contemporaneamente**, con carica netta complessiva pari a zero.



Il loro stato di carica quindi varierà in base al pH dell'**ambiente**:

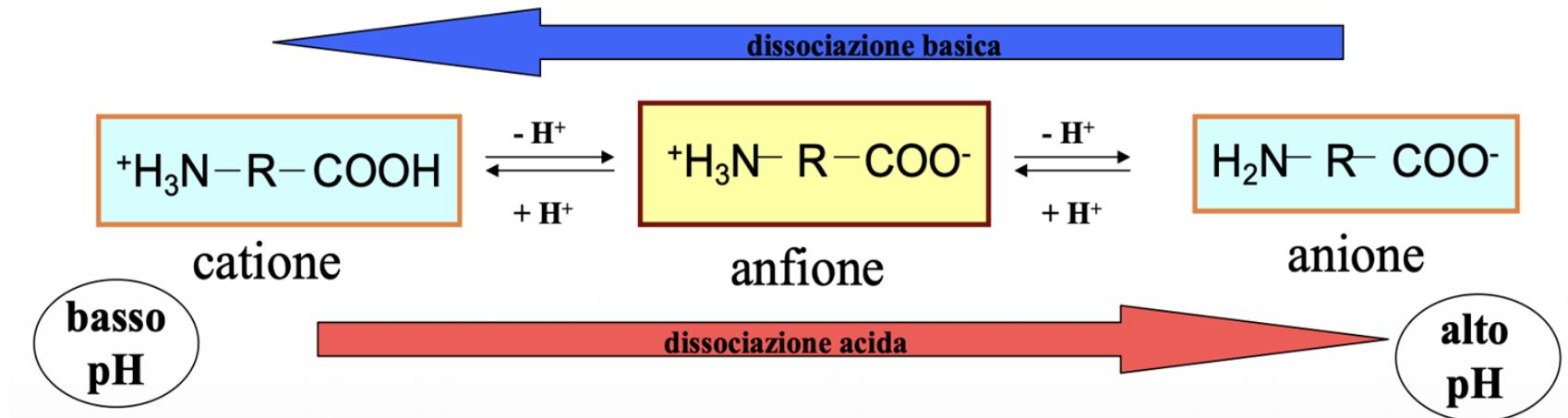
- **In ambiente fortemente acido (pH molto basso):** entrambi i gruppi sono protonati → la molecola assume una carica netta positiva (**forma cationica**).
- **A pH vicino alla neutralità:** il gruppo carbossilico perde il protone mentre il gruppo amminico resta protonato → si forma lo **zwitterione**, con carica netta totale pari a zero.
- **In ambiente fortemente basico (pH alto):** anche il gruppo amminico perde il protone → la molecola assume una carica netta negativa (**forma anionica**).



Catione

Anfione

Anione



## PUNTO ISOELETTRICO

Il **pI** è il valore di pH al quale l'amminoacido ha **carica netta zero**: la forma cationica e quella anionica sono presenti in egual misura e prevale lo zwitterione.

Gli amminoacidi hanno due pKa caratteristici:

- **-COOH → pKa ≈ 2,3** (più acido del normale)
- **-NH<sub>3</sub><sup>+</sup> → pKa ≈ 9,6** (più debole come base)

Questi valori sono alterati rispetto ai composti semplici perché all'interno della stessa molecola:

- Il gruppo -COOH è reso più acido dalla **repulsione della carica positiva** del gruppo -NH<sub>3</sub><sup>+</sup>
- Il gruppo -NH<sub>3</sub><sup>+</sup> è meno basico perché il suo doppietto elettronico è **attratto dagli ossigeni del -COO<sup>-</sup>**

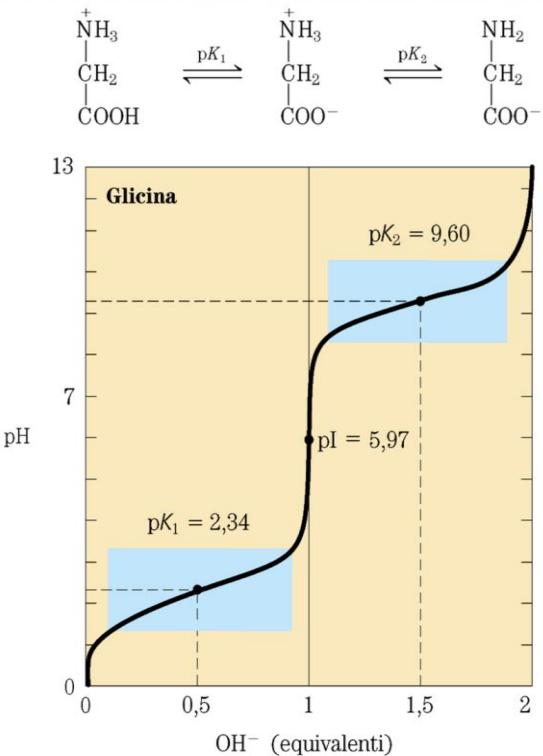
→ risultato: l'amminoacido è un **anfolita** con pKa "spostati" dalle interazioni interne.



# Curva di titolazione e punto isoelettrico di un amminoacido

## 1) Titolazione di un amminoacido (es. glicina)

- A **pH molto basso** → forma cationica (+1)
- A **pH intermedio** → forma zwitterionica / anfione (0)
- A **pH alto** → forma anionica (-1)



## 4) Curva di titolazione

- 2 regioni tampone: intorno a  $pK_1$  e  $pK_2$
- Plateau a carica 0 nel punto isoelettrico
- Forma zwitterionica predominante al pl

## 2) Valori di $pK_a$ della glicina

- $pK_1$  ( $-\text{COOH}$ ) ≈ 2,34
- $pK_2$  ( $-\text{NH}_3^+$ ) ≈ 9,60

## 3) Punto isoelettrico (pl)

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2} = \frac{2,34 + 9,60}{2} = 5,97$$

→ pH in cui la carica netta è **zero**

**NB. Amminoacidi con 3  $pK_a$  (acidi / basici)**  
 → il pl si calcola usando i **due  $pK_a$  che delimitano la forma neutra**



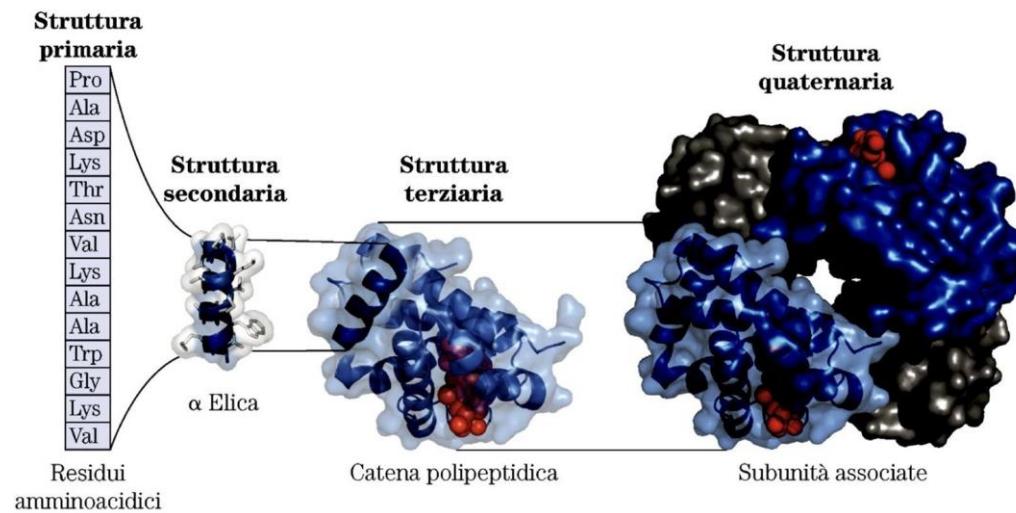
## 2. LA STRUTTURA DELLE PROTEINE



La struttura delle proteine determina la loro funzione, in particolare la conformazione nativa è quella che permette lo svolgimento della funzione.

Le proteine presentano un'organizzazione strutturale su più livelli:

1. **Struttura primaria:** sequenza degli amminoacidi specificata dalle informazioni genetiche
2. **Struttura secondaria:** generata dal ripiegamenti della catena polipeptidica
3. **Struttura terziaria:** forma tridimensionale complessiva
4. **Struttura quaternaria:** nelle proteine costituite da più subunità



## Struttura primaria

- **Sequenza amminoacidica**, ossia ordine con cui si susseguono gli amminoacidi tenuti insieme da legami peptidici
- Determina i livelli strutturali superiori
- Sono possibili un numero elevatissimo di sequenze, per una proteina con  $n$  residui ci sono  **$20^n$  sequenze possibili**
- La maggior parte delle proteine ha  $n$  compreso tra 100 e 1000
- Una piccola **variazione nella struttura primaria** di una proteina può **alterare l'attività e la funzione** di tutta la proteina

Sequenza ammino-acidica (proteina)

Gln – Tyr – Pro – Thr – Ile – Trp

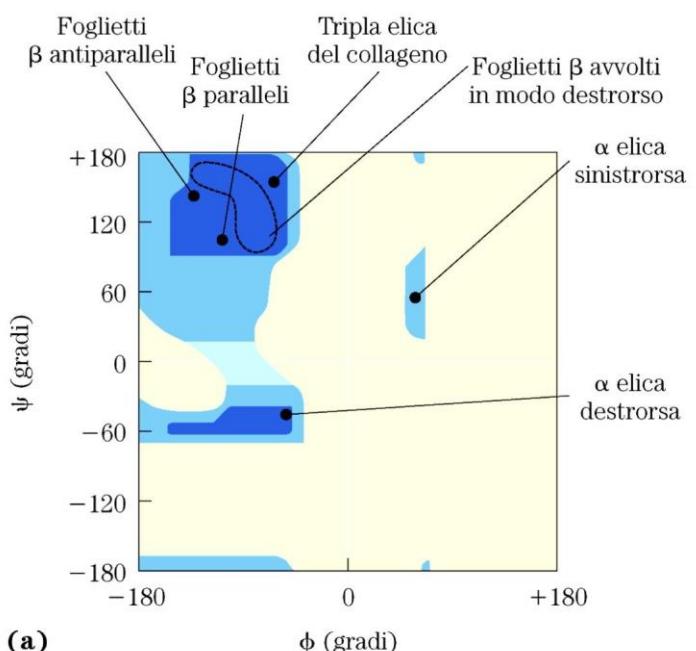
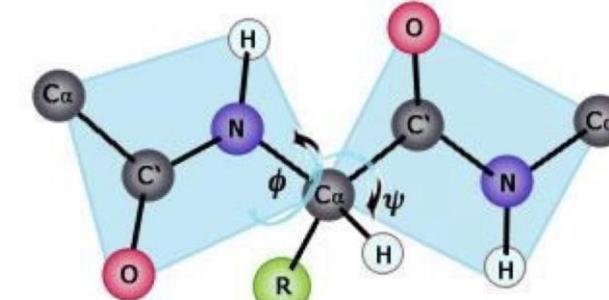
Sequenza del DNA (gene)

CAGTATCCTACGATTGG



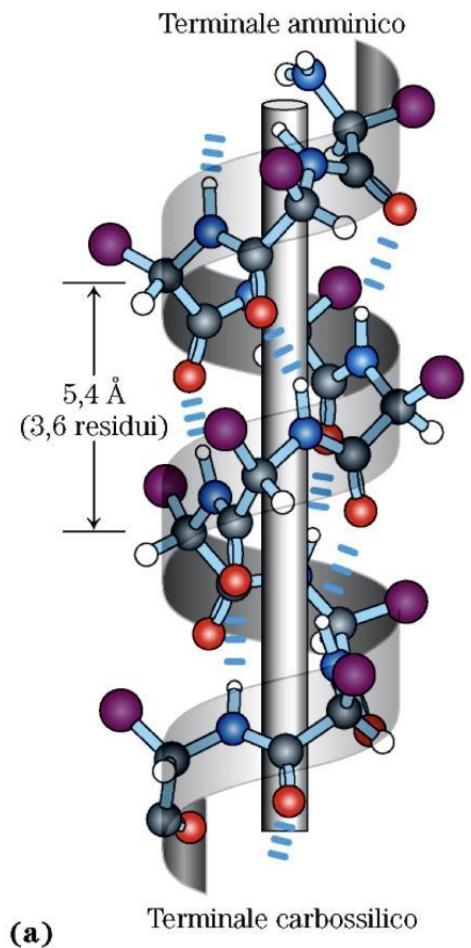
## Struttura secondaria

- È l'organizzazione spaziale della **catena principale**
- Assume **riplegamenti** locali **regolari** di vario tipo, determinati dalla rigidità del legame peptidico e dalla rotazione attorno agli angoli  $\Psi$  e  $\Phi$ , i principali motivi strutturali ricorrenti sono:
  1.  **$\alpha$ -elica**
  2. **foglietto- $\beta$**
  3.  **$\beta$ -turn e random coil** (regioni prive di struttura regolare)
- Può essere descritta in termini di angoli di torsione, gli **angoli diedri  $\Psi$  e  $\Phi$**   
Se  $180^\circ \rightarrow$  struttura completamente estesa
- La libertà di conformazione ha delle **limitazioni steriche**, solo determinate combinazioni di  $\Psi$  e  $\Phi$  sono possibili: questo viene definito dal **grafico di Ramachandran**



## $\alpha$ -elica

- **Struttura elicoidale** che si forma quando una catena polipeptidica si avvolge su se stessa per assumere una **conformazione a spirale**
- **Stabilizzata da legami idrogeno** tra H legato all'azoto di un legame peptidico e O carbonilico del quarto aminoacido successivo
- **3 o 4 legami H ad ogni giro** → alta stabilità
- Ogni **giro** dell'elica è di 5,4 Å e contiene **3,6 aa**
- La spirale è sempre **destrorsa**
- **Gruppi R** verso l'**esterno**



(a)

- L' **$\alpha$ -elica** è un **dipolo**: ciascun legame petidico ha un suo momento dipolare, dovuto alla **polarità dei legami N-H e C=O**. Essendo questi gruppi tutti allineati lungo l'asse dell'elica, il loro effetto si somma creando un momento dipolare significativo, tanto maggiore quanto più lunga è l'elica.
- Alcuni amminoacidi destabilizzano o non permettono la formazione dell' $\alpha$ -elica:
  1. **Glicina**: gruppo troppo piccolo che conferisce estrema **flessibilità**
  2. **Prolina**: contiene un **anello rigido** che impedisce al legame N-C <sub>$\alpha$</sub>  di ruotare e non possiede il gruppo -NH per formare legami idrogeno che sono cruciali nella struttura dell' $\alpha$ -elica
  3. **Amminoacidi carichi, troppo ingombranti o che formano legami con R**: destabilizzano

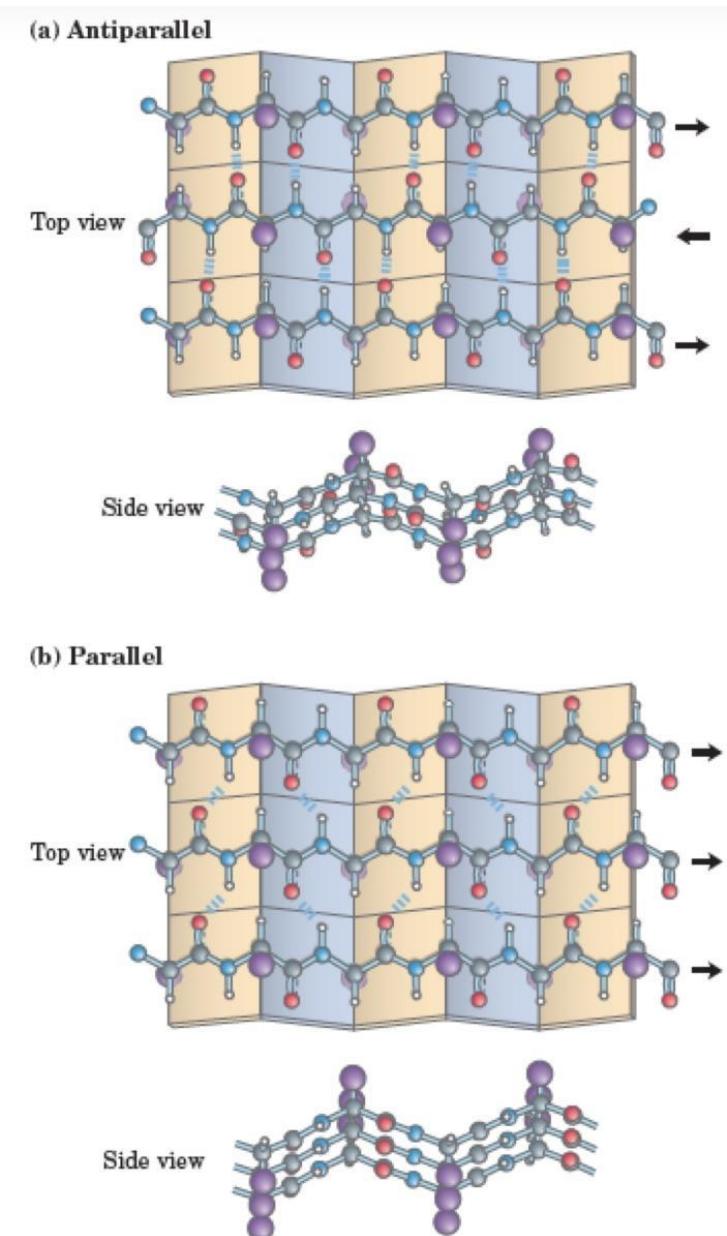


## Foglietto- $\beta$

- Lo scheletro carbonioso si estende in una **conformazione a zig-zag**, con tratti di catena polipeptidica disposti gli uni accanto agli altri, tenuti assieme da **legami idrogeno**: ne risulta una struttura a **foglietto pieghettato**.
- Le **catene** possono essere **parallele** (i filamenti vanno nella stessa direzione N → C) o **antiparallele** (i due filamenti vanno in direzione opposta N → C e C → N)
- Minimo due filamenti (catene), ma in genere >5
- I **gruppi R** sporgono **sopra e sotto**
- Questa conformazione conferisce **robustezza** e **resistenza all'allungamento**

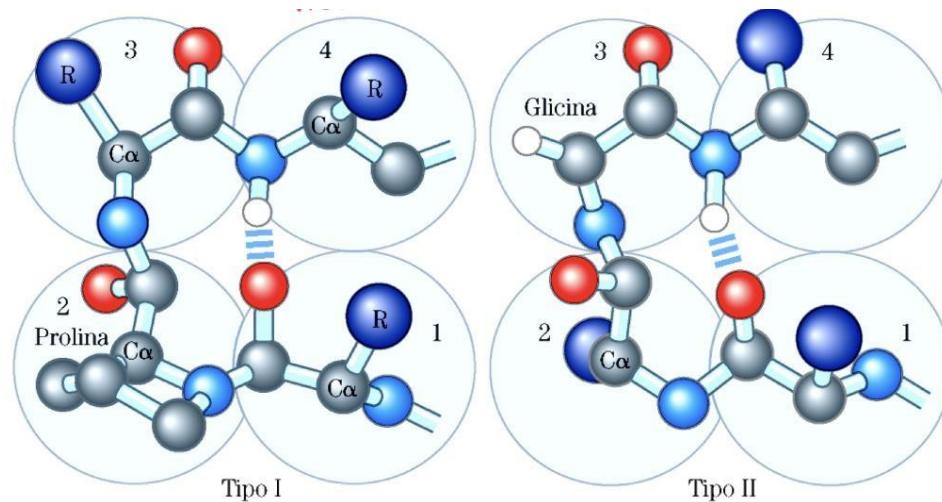


- Non tutti gli amminoacidi sono compatibili con conformazione beta (**Pro**).
- Prevalentemente presenti **residui piccoli (Gly, Ala)** e **non polari (Met, Val, Ile)**, in quanto quando due o più foglietti- $\beta$  si trovano sovrapposti l'uno sull'altro in una proteina, i gruppi R dei residui amminoacidici delle superfici di contatto devono essere relativamente piccoli.
- La struttura a fisarmonica è determinata da più piani ammidici, con il  $C_\alpha$  nel punto di incontro.
- I **legami idrogeno intercatena** sono **perpendicolari** alla direzione della catena proteica.



## $\beta$ -turn

- **Ripiegamenti o anse** che **collegano** le **estremità** di due segmenti adiacenti di un foglietto- $\beta$  antiparallelo o di due  $\alpha$ -eliche
- **Ripiegamento a 180°** di una sequenza di 4 residui, dove il gruppo carbonilico del primo residuo forma un legame idrogeno con l'idrogeno legato all'azoto del quarto residuo
- Si trovano spesso **Pro** (sia in cis che in trans) o **Gly** (poichè piccola)



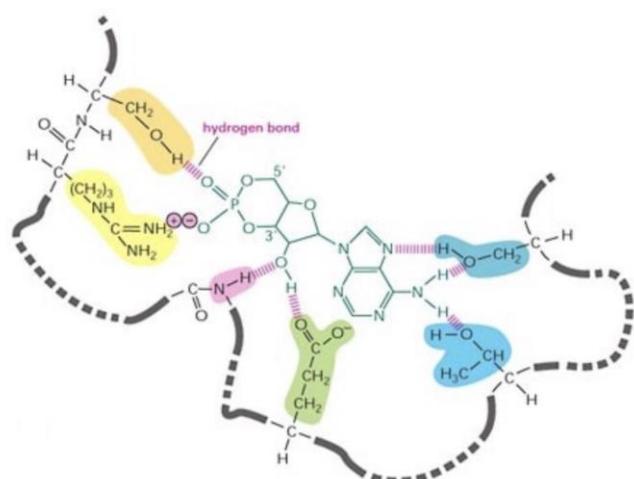
## Random coil

- Segmenti della proteina che non sono né eliche, né foglietti, né inversioni
- Ogni singolo tratto di queste strutture è organizzato in maniera stabile, tuttavia **non adottano una conformazione o uno schema strutturale ricorrente**
- Strutture fortemente **influenzate dalle interazioni con le catene laterali** del resto della proteina



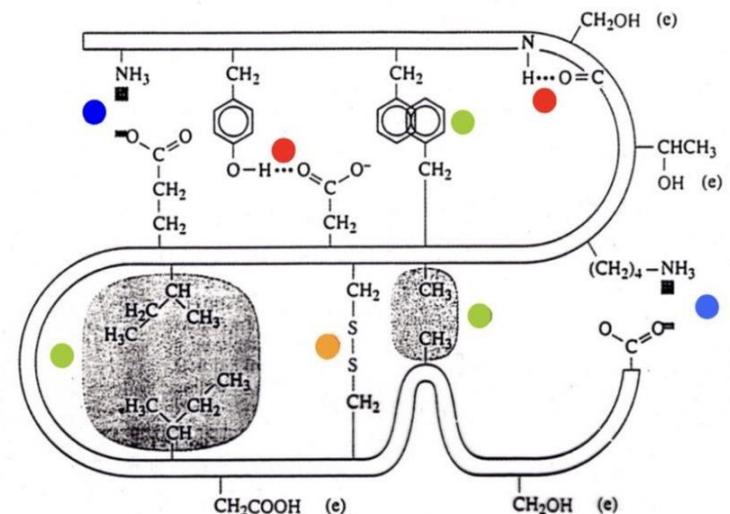
## Struttura terziaria

- Descrive la **conformazione tridimensionale peculiare** che la proteina assume quando si ripiega per acquistare la sua **natura nativa, biologicamente attiva**; se la proteina non la assume correttamente non può svolgere la sua specifica funzione.
- È fondamentale per le proteine globulari, con una struttura compatta.
- Riguarda la disposizione nello spazio di residui amminoacidici anche lontani fra loro nella struttura primaria.
- È strettamente **dipendente dai gruppi R** (dalla sequenza).
- Permette la **funzione della proteina**.



## Legami che stabilizzano la struttura terziaria:

1. **Legami idrogeno** che si possono formare tra i legami peptidici, tra i gruppi R e con l'acqua;
2. **Legami ionici** che si possono formare tra il gruppo  $-COO^-$  di amminoacidi acidi e il gruppo  $-NH_3^+$  di amminoacidi basici;
3. **Interazioni idrofobiche** tra i gruppi R non polari;
4. **Legami covalenti**: ponti disolfuro S-S tra Cys-Cys;
5. **Legami di coordinazione** con ioni metallici che possono contribuire a stabilizzare la struttura;

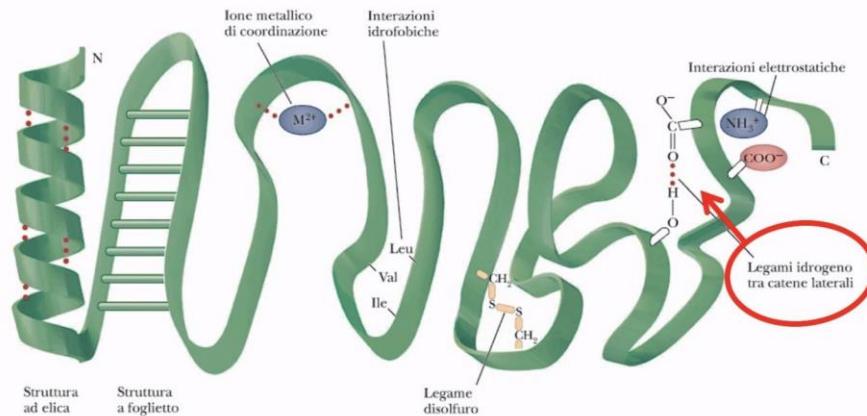


- int. ioniche
- leg H
- int. idrofobiche
- ponti disolfuro



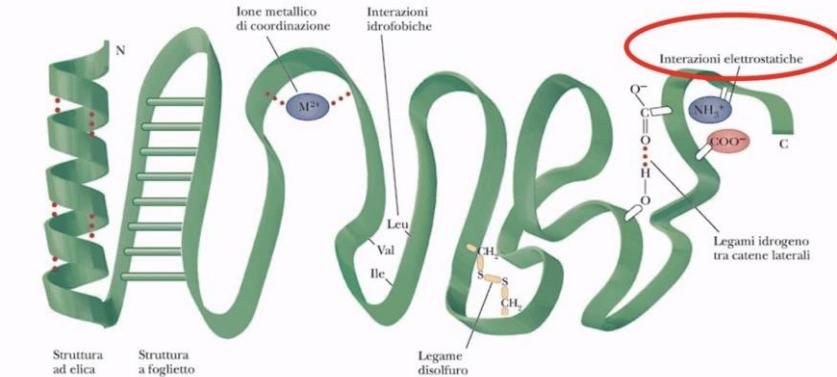
## Legami idrogeno

Le catene laterali amminoacidiche polari possono formare leg H con l'acqua, con altre catene laterali, o con lo scheletro del polipeptide.



## Legami ionici / interazioni elettrostatiche (ponti salini)

Tra gruppi ionici di carica opposta (catene laterali o N-terminale e C-terminale)



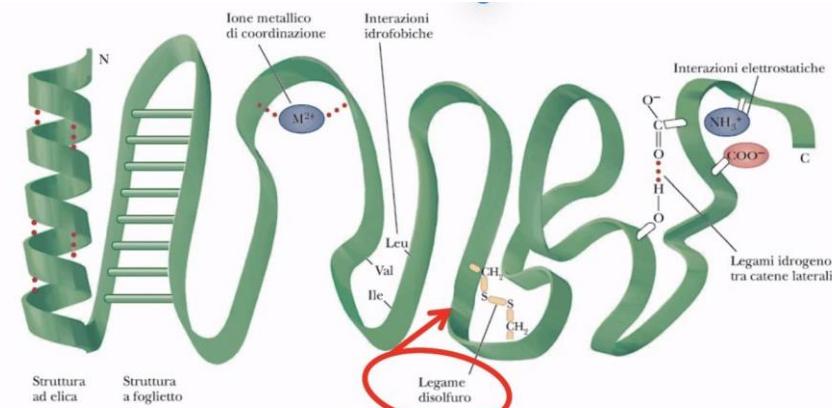
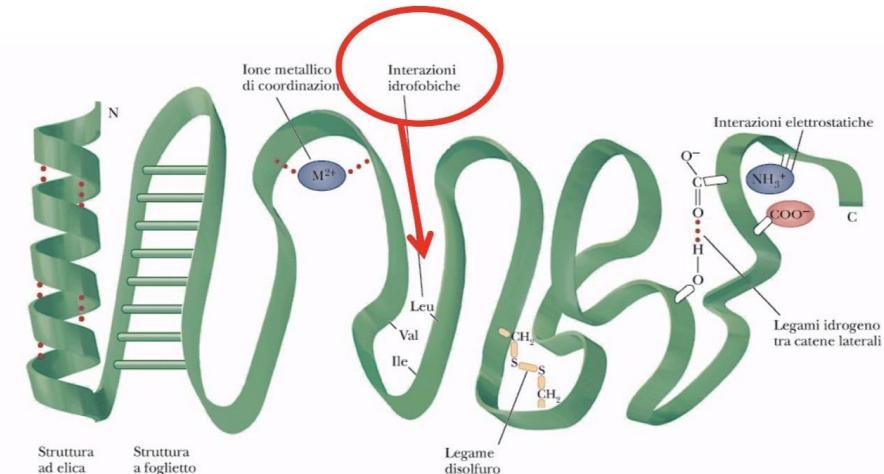
# Legami idrofobici

I gruppi idrofobici durante il ripiegamento della proteina si portano in stretta prossimità perché sono esclusi dall'acqua. Poiché i residui apolari sono numericamente prevalenti, le interazioni idrofobiche hanno un **ruolo fondamentale nello stabilizzare la struttura terziaria**.

## Legami covalenti

Vengono formati da reazioni chimiche che modificano la struttura di un polipeptide durante o dopo la sua sintesi principalmente nelle proteine extra-cellulari.

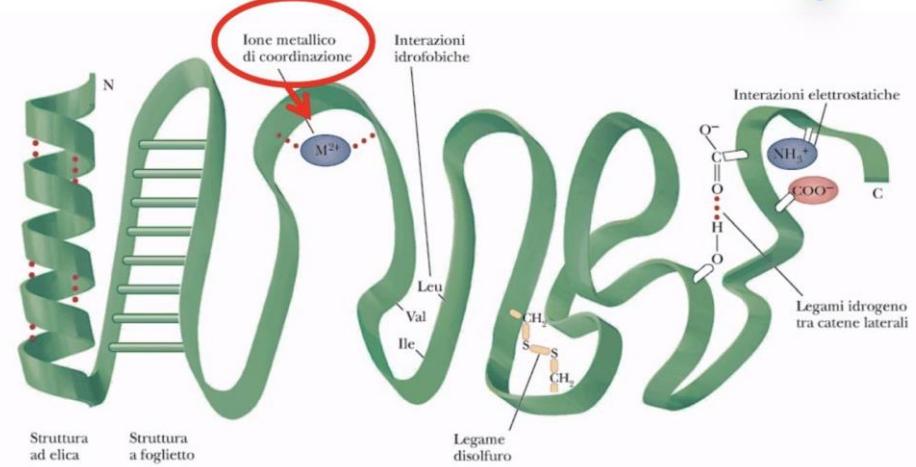
I più rilevanti sono i **ponti disolfuro**, negli ambienti extracellulari **proteggono la struttura dalle variazioni di pH o di concentrazione salina**.



## Legami con ioni metallici

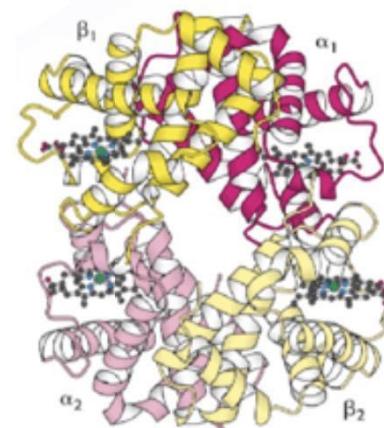
Due catene laterali con la stessa carica che si respingerebbero, possono essere legate tramite uno ione metallico.

Ad esempio **due catene laterali di acido glutammico** possono essere entrambe **attratte da uno ione magnesio  $Mg^{2+}$**  che agisce da ponte.



## Struttura quaternaria

- Una proteina può essere costituita da più di una catena polipeptidica;
- La struttura quaternaria si riferisce **all'orientamento nello spazio delle diverse catene**, che sono definite subunità.
- Le forze che tengono unite le diverse subunità possono essere elettrostatiche o idrofobiche e generalmente deboli, tanto che la dissociazione di un oligomero nei monomeri costituenti si può ottenere con piccole variazioni di pH o di forza ionica.



**Monomero:** proteina costituita da una sola subunità, non presenta la struttura quaternaria;

**Multimero:** una proteina costituita da più subunità (dимеро, trimero, tetramero), la maggioranza dei multimeri ha subunità identiche o gruppi ripetuti di subunità non identiche disposte nello spazio secondo una precisa simmetria;

**Oligomero:** un multimero costituito da poche subunità;

**Protomero:** l'unità strutturale ripetitiva di una proteina multimerica, sia essa una subunità singola o un gruppo di subunità.

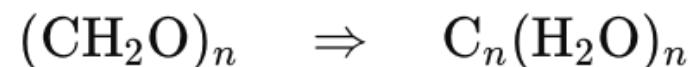


### 3. CARBOIDRATI



I carboidrati (o **saccaridi**, o **glucidi**) costituiscono una grande classe di composti organici che comprende **zuccheri, amido e cellulosa**.

Sono formati da tre elementi: **C, H, O**, con formula generale:



### Presenza negli organismi

- **Vegetali:** ~75% del peso secco (prevalentemente cellulosa)
- **Organismo umano:** < 1% del peso corporeo, ma con funzioni metaboliche essenziali



## Struttura chimica di base

I carboidrati sono **poli-idrossi-aldeidi** o **poli-idrossi-chetoni**: contengono più gruppi -OH e un gruppo aldeidico (-CHO) o chetonico (>C=O).

Esempi a 3 atomi di carbonio:

- **Gliceraldeide** (aldoso)
- **Diidrossiacetone** (cheloso)

Possono essere classificati in base a:

**1. Numero di atomi di carbonio** → triosi, tetrosi, pentosi, esosi...

**2. Gruppo funzionale** → aldosi o chetosi

(es. aldo-esoso = glucosio, cheto-esoso = fruttosio)



## Classificazione in base alla complessità

**Monosaccaridi:** zuccheri più semplici che vanno a costituire singole unità monomeriche (il glucosio è il più comune in natura).

**Oligosaccaridi:** polimeri costituiti da 2 a 10 monosaccaridi riuniti in unità lineari o ramificate (i disaccaridi sono i più comuni).

**Polisaccaridi:** polimeri derivati dal legame di centinaia o migliaia di monosaccaridi a struttura lineare o ramificata.



## MONOSACCARIDI – CHIRALITÀ E STEREOCHIMICA

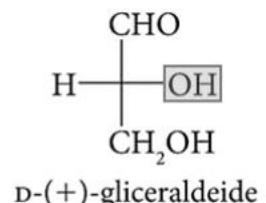
Quasi tutti i monosaccaridi (tranne il diidrossiacetone) possiedono almeno **un carbonio chirale**, cioè un carbonio legato a quattro gruppi diversi.

La presenza di uno o più centri chirali rende possibile l'esistenza di **enantiomeri**, la cui quantità aumenta con il numero di carboni secondo la formula:

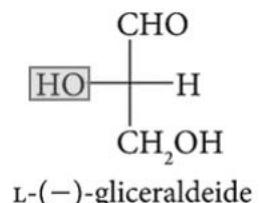
$$\text{Numero di stereoisomeri} = 2^n$$

(dove  $n$  è il numero di atomi di carbonio chirali).

- **Serie D**: derivano dalla D-gliceraldeide;
- Il gruppo –OH del penultimo carbonio è orientato a **destra** (forma più comune in natura).
- **Serie L**: derivano dalla L-gliceraldeide;
- Il gruppo –OH del penultimo carbonio è orientato a **sinistra**.



D-(+)-glyceraldeide



L-(-)-glyceraldeide



Altri termini stereochimici:

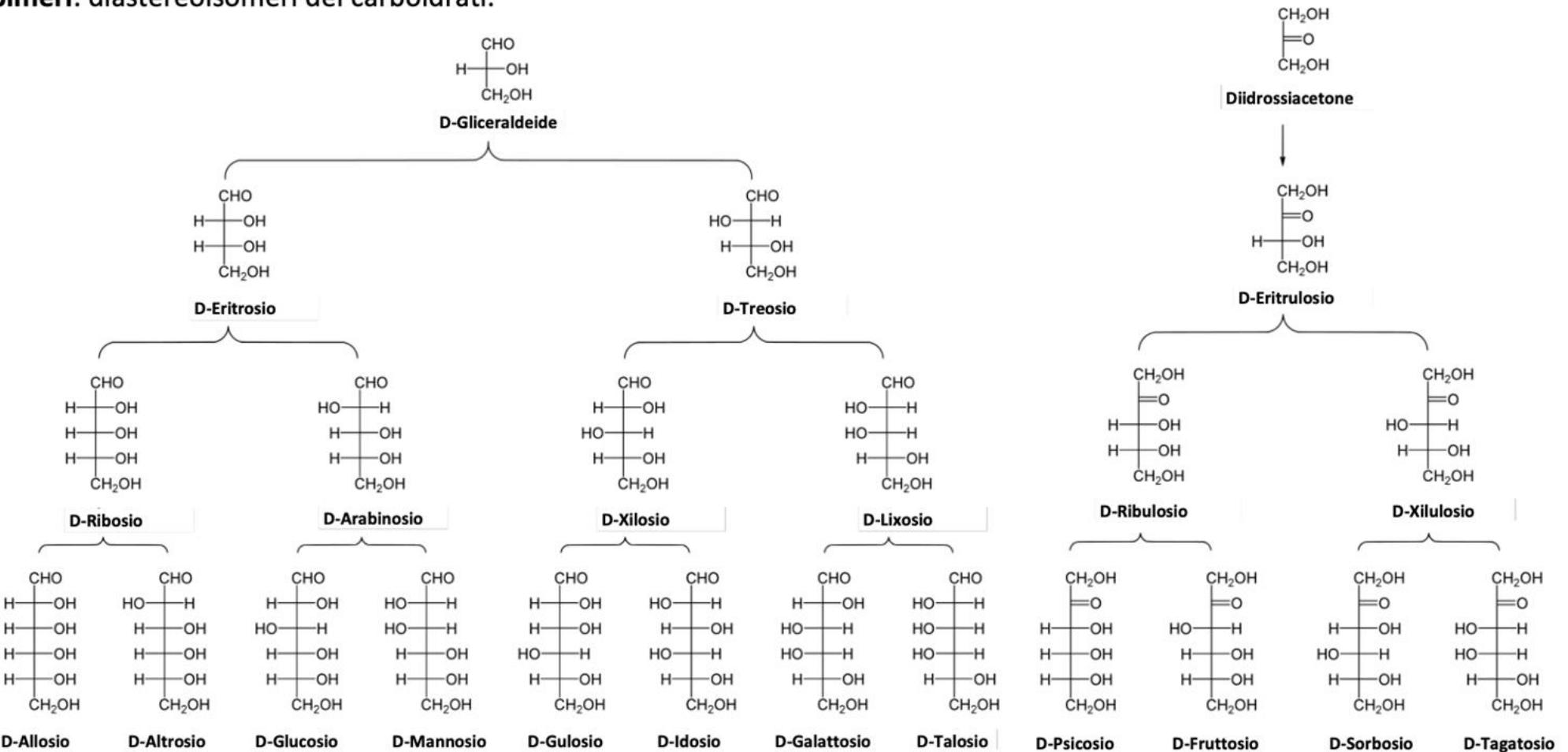
- **Diastereoisomeri** → stereoisomeri non sovrapponibili e non enantiomeri; differiscono per uno o più centri chirali.
- **Epimeri** → diastereoisomeri che differiscono solo per la configurazione di **un singolo carbonio asimmetrico**.

Esempi di monosaccaridi (serie D):

- **Triosi**: D-gliceraldeide, D-eritrosio, D-treosio, D-eritulosio
- **Tetrosi e pentosi**: D-ribosio, D-arabinosio, D-xilosio, D-lixosio
- **Esosi**: D-glucosio, D-mannosio, D-galattosio, D-fruttosio, ecc.

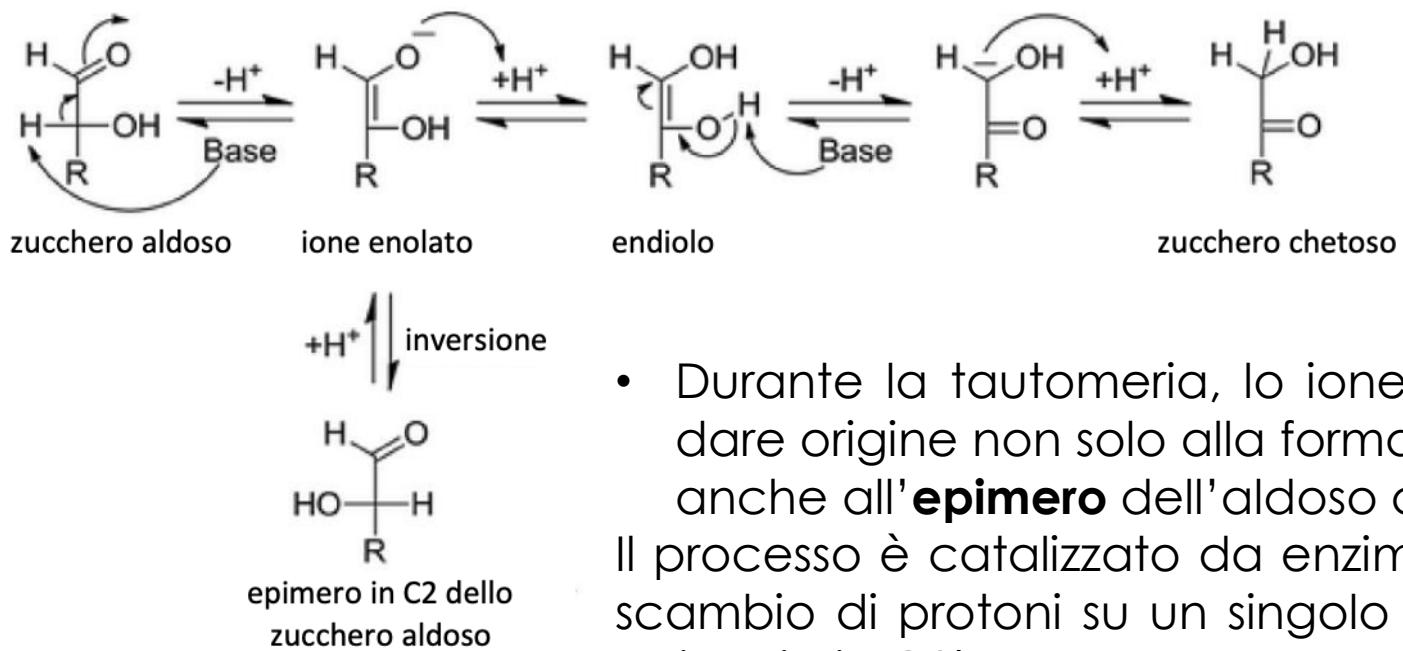


**Epimeri: diastereoisomeri dei carboidrati.**



## Tautomeria ed epimerizzazione

- Un **aldoso** può trasformarsi nella corrispondente forma **chetosa** (e viceversa). Questa interconversione avviene attraverso un **intermedio enolico** (endiolo). La reazione è lenta spontaneamente, perciò in vivo richiede enzimi specifici.



- Durante la tautomeria, lo ione enolato può dare origine non solo alla forma chetosa, ma anche all'**epimero** dell'aldoso di partenza. Il processo è catalizzato da enzimi e comporta scambio di protoni su un singolo C chirale (es. epimeria in C2).



## Monosaccaridi in soluzione acquosa: ciclizzazione

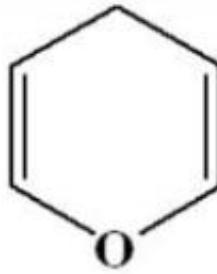
Il gruppo aldeidico o chetonico dei monosaccaridi può reagire con un gruppo -OH interno della stessa molecola, formando un **emiacetale** (aldoso) o un **emichetale** (chetoso).

Nascono così due possibili forme cicliche:

- **Piranosio** → anello a 6 termini (esagonale)
- **Furanosio** → anello a 5 termini (pentagonale)



Furano



Pirano

Durante la ciclizzazione:

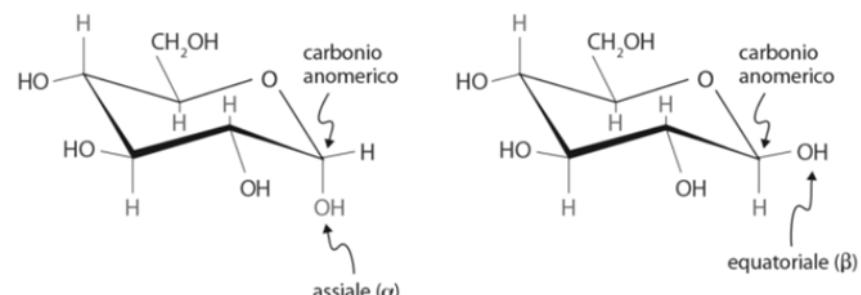
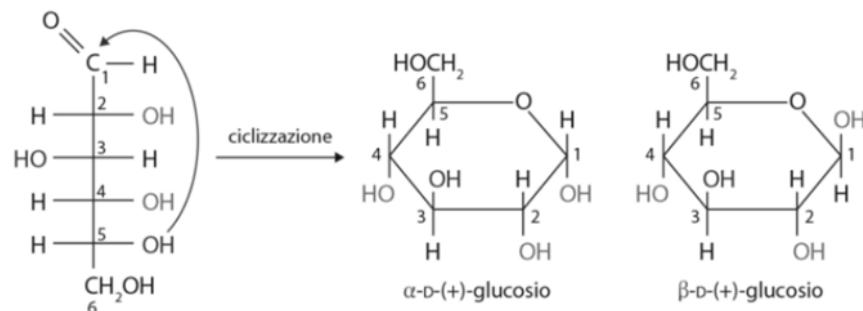
- Il carbonile perde ibridazione  $sp^2$  e diventa  $sp^3$
- Si forma un nuovo centro chirale: il **carbonio anomericoo**

Per un **D-aldoso**:

- OH anomero in basso →  $\alpha$
- OH anomero in alto →  $\beta$

Esempio: D-glucosio

- $\alpha$ -D-glucopiranosio
- $\beta$ -D-glucopiranosio (più stabile: gruppi –OH disposti equatorialmente)



## Mutarotazione

Le forme  $\alpha$  e  $\beta$  del monosaccaride ciclico sono **interconvertibili** via riapertura della catena lineare.

All'equilibrio per il D-glucosio:

- $\beta$  (64%)
- $\alpha$  (36%)

## Caso particolare: D-fruttosio

Nei **chetosi** la ciclizzazione avviene sul **C2**, non sul C1.

Forme principali:

- **Fruttofuranosio** → in disaccaridi e polisaccaridi
- **Fruttopiranosio** → più stabile solo come monomero ( $\approx 70\%$  in soluzione libera)



## OSSIDAZIONE DEI MONOSACCARIDI

- **Acidi aldonici** → ossidazione del gruppo aldeidico (es. glucosio → acido gluconico) Possono formare **lattoni** (es. gluconolattone)
- **Acidi uronici** → ossidazione dell'OH terminale (es. D-glucosio → acido glucuronico)  
Utilizzati per **detossificazione** tramite coniugazione:
  - escrezione steroidi
  - metabolismo bilirubina
  - metabolismo farmaci
- **Acidi aldarici** → doppia ossidazione (aldeide + OH terminale)(es. glucosio → acido glucarico)



## Ossidazione del glucosio per la misurazione della glicemia

Reazione catalizzata da **glucosio ossidasi**:



Il perossido di idrogeno reagisce con la **toluidina** in presenza di perossidasi → cambio di colore misurato con spettrofotometro.



## AMMINOZUCCHERI

Derivano dalla sostituzione di un –OH (di solito in C2) con un –NH<sub>2</sub>.

Esempi:

- D-glucosammina
- D-galattosammina

Spesso **acetilati**:

- NAG (N-acetil-glucosammina)
- NAM (acido N-acetil-muramico)

fungono da costituenti dei **peptidoglicani batterici** \*



**MUREINA** (o peptidoglicano): polimero complesso che costituisce il principale elemento strutturale delle pareti cellulari dei batteri \*

- unità disaccaridiche (NAG/NAM) ripetute legate da legami  $\beta$ -1,4-glicosidici
- catene tetrapeptidiche parallele attaccate all'acido N-acetilmuramico
- ponti trasversali peptidici (pentaglicinici) tra catene tetrapeptidiche degli scheletri paralleli dei polisaccaridi

Ha spessore maggiore nei Gram positivi (legame crociato di pentaglicina) rispetto ai Gram negativi (legame crociato diretto).

**Acidi sialici:** deossiamminozuccheri carbossilati a 9 atomi di C con gruppo amminico acetilato; es: acido N-acetylneuramminico (prodotto di condensazione aldolica della N-acetilmannosammina e dell'acido piruvico).

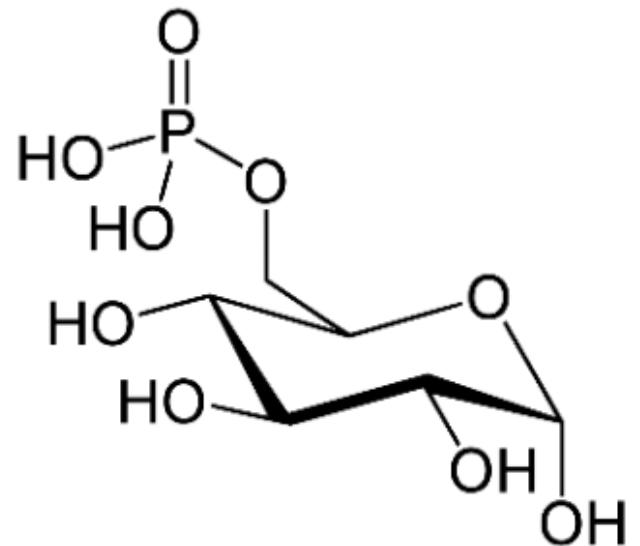


## FOSFORILAZIONE DEGLI ZUCCHERI

- Aggiunta di gruppo fosfato → zuccheri fosforilati (es. glucosio-6-fosfato)
- Ruolo: metabolismo, coenzimi, acidi nucleici
- Il fosfato ( $pK\ 1-2$  e  $6-7$ ) rende gli zuccheri **fortemente anionici**

Funzioni:

- Blocca il passaggio fuori dalla cellula
- Attiva reattività chimica
- Stabilisce interazioni elettrostatiche con enzimi



**Glucosio-6-fosfato (G-6P)**

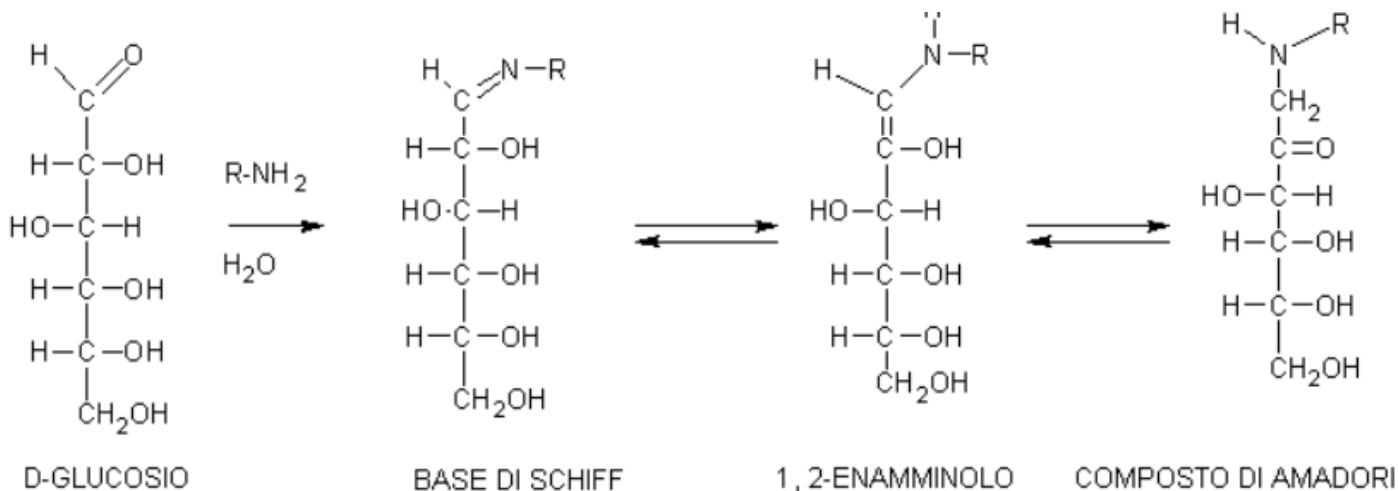
## GLICAZIONE PROTEICA (NON ENZIMATICA)

- Reazione tra zucchero (in forma aperta) e gruppo amminico di proteine
- Dipende da: concentrazione glucosio, emivita proteina, pH, accessibilità sterica, basicità

Primo prodotto: **aldimina** (reversibile)

→ si trasforma in **prodotto di Amadori** (più stabile)

→ ulteriori reazioni → **AGEs** (prodotti di glicazione avanzata, irreversibili)



I **prodotto di Amadori** si forma quando la glicazione proteica procede oltre la fase iniziale: se la proteina ha un'emivita sufficientemente lunga, la prima aldimina instabile va incontro a ulteriori reazioni (ossidazioni e riduzioni) che generano una miscela di composti stabili chiamati **prodotti di glicazione avanzata (AGEs)**.

Questi prodotti sono chimicamente molto resistenti e **non vengono degradati dagli enzimi**; la loro formazione è favorita in condizioni **ossidative**.

La glicazione delle proteine è utilizzata come **indicatore dello stato di controllo glicemico**, poiché la sua intensità dipende direttamente dalla concentrazione di zuccheri nel sangue.

Un esempio clinico è la **misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c)**, che normalmente rappresenta circa il 5% dell'emoglobina totale.

- Un aumento temporaneo della glicemia produce molta aldimina, ma la reazione resta reversibile se i livelli glicemici tornano normali.
- Se invece l'iperglycemia è persistente, la glicazione diventa irreversibile e la proteina rimane permanentemente modificata.



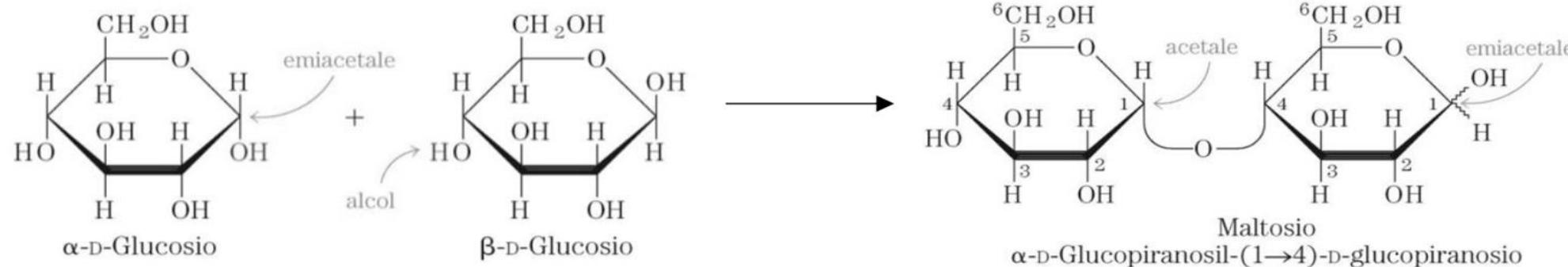
# DISACCARIDI

## Il legame O-glicosidico

Si forma quando un **gruppo emiacetalico (carbonio anomero)** di un monosaccaride reagisce con un **gruppo -OH alcolico** di un altro monosaccaride, con eliminazione di una molecola d'acqua.

Il prodotto è un **acetale ciclico** chiamato glicoside.

- Il legame è detto **glicosidico** perché coinvolge il carbonio anomero
- La sua configurazione ( $\alpha$  o  $\beta$ ) dipende dall'orientazione dell'-OH anomero coinvolto nel legame
- Se il carbonio anomero **rimane libero**  $\rightarrow$  zucchero **riducente**
- Se il carbonio anomero **partecipa al legame**  $\rightarrow$  zucchero **non riducente**



## Principali disaccaridi

- **Saccarosio:** il legame glicosidico si forma tra due atomi di carbonio anomericci, quindi è uno zucchero NON RIDUCENTE. ( **$\alpha$ -D-glucopiranosil- $\beta$ -D-fruttofuranoside; legame:  $Glc(\alpha 1 \rightarrow 2\beta)Fru$** )
- **Lattosio:** formato da una molecola di  $\beta$ -D-galattosio e una di  $\alpha$  o  $\beta$  D-glucosio (mutarotazione), il C anomericco del glucosio è accessibile alle ossidazioni quindi il lattosio è uno zucchero riducente ( **$\beta$ -D-galattopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopiranosio; legame:  $Gal(\beta 1 \rightarrow 4)Glc$** )
- **Maltosio:** prodotto intermedio dell'idrolisi dell'amido, è formato da due unità di glucosio la prima  $\alpha$  e la seconda  $\alpha$  o  $\beta$  ( **$\alpha$ -D-glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopiranosio; legame:  $\alpha$ -1,4**)
- **Cellobiosio:** prodotto intermedio della degradazione della cellulosa, è un disaccaride con un legame  $\beta$ -1,4 tra due molecole di D-glucopiranosio, non esiste libero in natura ed ha potere riducente ( **$\beta$ -D-glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopiranosio**)
- **Trealosio:** disaccaride con un legame  $\alpha$ -1, $\alpha$ -1 tra due molecole di glucopiranosio, è caratterizzato da alta idrofilicità e stabilità chimica, spesso presente come glicolipide nelle membrane batteriche (zucchero NON-RIDUCENTE)



## POLISACCARIDI

I polisaccaridi sono **polimeri di monosaccaridi** uniti tra loro da **legami glicosidici**.

A differenza delle proteine, la loro lunghezza **non è geneticamente determinata**: l'estensione della catena dipende dall'attività degli enzimi che aggiungono progressivamente nuove unità saccaridiche.

→ Il peso molecolare è quindi **molto elevato**, ma **non definito con precisione**.



## Classificazione

**1. Omopolisaccaridi** → costituiti da un solo tipo di monosaccaride

**2. Eteropolisaccaridi** → danno idrolisi a monosaccaridi diversi

Si differenziano per:

- Tipo di zucchero/i coinvolto/i
- Natura dei legami glicosidici (es. digeribilità)
- Grado di ramificazione
- Peso molecolare

## Funzioni principali

- **Energetica (di riserva)** → amido (piante), glicogeno (animali)
- **Strutturale** → cellulosa, chitina, glicosamminoglicani
- **Ruolo extracellulare/matrice** → proteoglicani, GAG

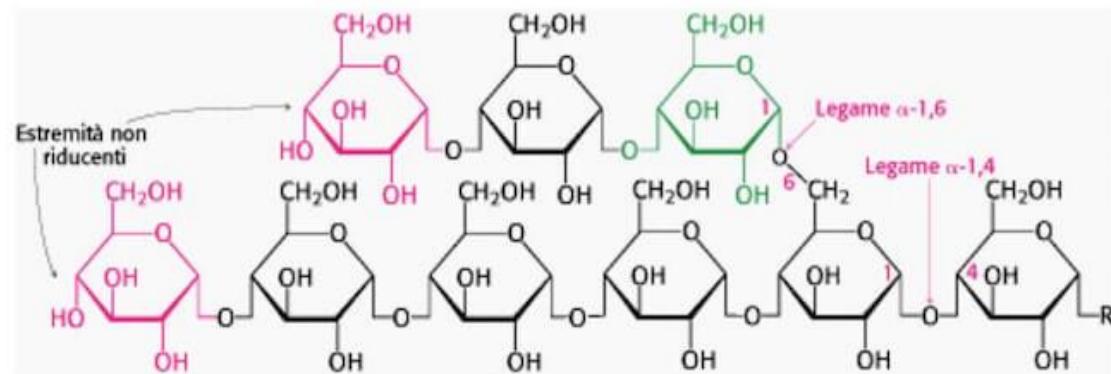


## GLICOGENO

- Polisaccaride di riserva negli animali
- Costituito **solo da glucosio**
- Struttura **altamente ramificata**:
  - legami principali  $\alpha$ -1,4
  - ogni ~10 unità compare un legame  $\alpha$ -1,6  $\rightarrow$  ramificazione
- Le ramificazioni:
  - aumentano le estremità non riducenti (siti di sintesi e demolizione)
  - facilitano l'azione enzimatica  $\rightarrow$  metabolismo molto rapido
  - permettono l'impaccamento in **granuli citoplasmatici**

### Distribuzione:

- **Fegato**  $\rightarrow$  riserva per mantenere la glicemia (fino al 10% del peso)
- **Muscolo scheletrico**  $\rightarrow$  riserva "locale" per lo sforzo, non usata per la glicemia

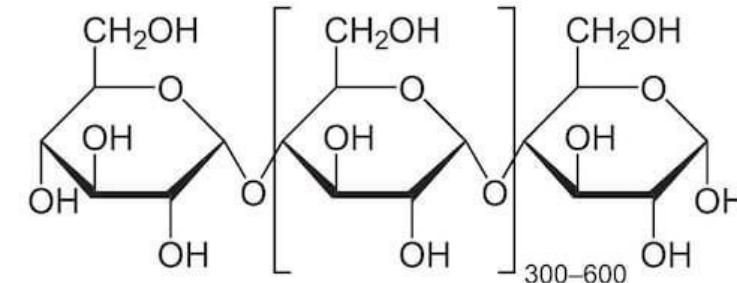


**AMIDO**

Polisaccaride di riserva delle piante, formato da glucosio ma in **due forme diverse**:

**1. Amilosio ( $\approx 30\%$ )**

- catena lineare di Glc a-1,4
- struttura elicoidale (6–7 glucosi per spira)
- stabilizzata da legami H

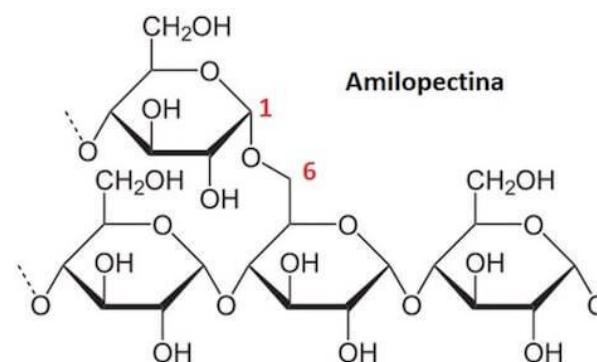
**2. Amilopectina ( $\approx 70\%$ )**

- struttura ramificata
- stessa logica del glicogeno ma **meno ramificata**

(1 ramificazione ogni 20–30 unità)

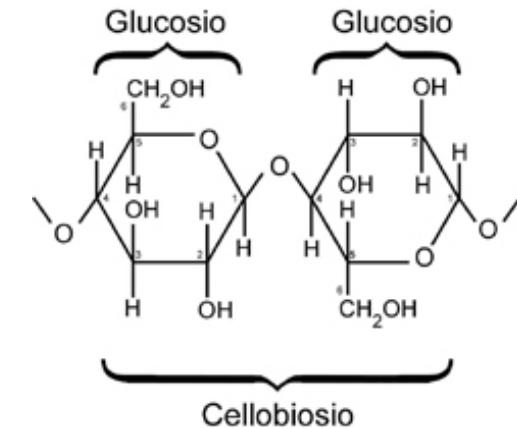
**Digestione nell'uomo**

- $\alpha$ -amilasi salivare e pancreatici  $\rightarrow$  rompe legami a-1,4
- enzimi deramificanti  $\rightarrow$  a-1,6
- prodotti intermedi: destrine  $\rightarrow$  maltotriosio  $\rightarrow$  maltosio  $\rightarrow$  glucosio



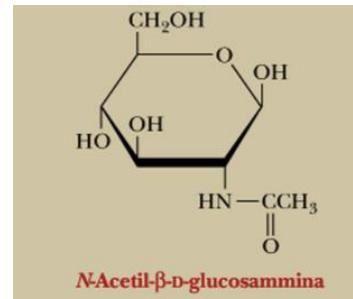
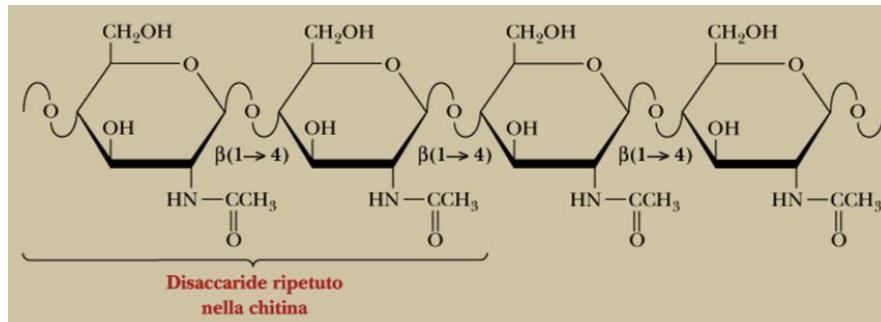
# CELLULOSA

- Polisaccaride più abbondante in natura
- Unità di **D-glucosio** unite da legami  **$\beta$ -1,4, due di esse vanno a costituire la sua unità principale – il cellobiosio**
- Forma catene lineari → impacchettamento in strati → struttura rigida
- Stabilizzazione con legami H **intra e intercatena**
- **Indigeribile per l'uomo** (manca la  $\beta$ -glucosidasi)



# CHITINA

- Secondo polisaccaride più abbondante dopo la cellulosa
- Polimero lineare di **N-acetilglucosammina** (derivato del glucosio)
- Legami  $\beta$ -1,4
- Componenti di esoscheletri (insetti, crostacei) e pareti fungine



## ETEROPOLISACCARIDI: GAG (Glicosamminoglicani)

- Polisaccaridi lineari formati da **unità disaccaridiche ripetute**
- Di solito:
  - 1.un'**esosammina** (GlcNAc o GalNAc)
  - 2.un **acido uronico** (glucuronico o iduronico)
- Molti contengono **gruppi sulfato** → forte carica negativa
- Si legano a proteine → formano **proteoglicani**

### Esempi principali:

GAG	Composizione	Funzione
<b>Eparina</b>	glucosammina + acido glucuronico + 3 sulfatazioni	anticoagulante (lega la trombina)
<b>Acido ialuronico</b>	acido glucuronico + GlcNAc	ECM, cartilagine, umor vitreo
<b>Condroitinsolfato</b>	acido glucuronico + GalNAc sulfonata	cartilagine, tessuto connettivo
<b>Dermatansolfato</b>	acido iduronico + GalNAc sulfonata	derma, valvole cardiache
<b>Cheratansolfato</b>	galattosio + GlcNAc (no acido uronico)	cornea, ossa, unghie, corna



## GLICOSILAZIONE

La glicosilazione è un processo **enzimatico** che consiste nel coniugare carboidrati a proteine (o lipidi), generando strutture complesse chiamate **glicoconiugati**.

Da CARBOIDRATI + PROTEINE si possono ottenere:

<b>Glicoproteine</b>	proteine + oligosaccaridi ramificati (non ripetitivi)	componente proteica > glucidica
<b>Proteoglicani</b>	proteine + polisaccaridi lineari (GAG) con unità ripetitive	componente glucidica > proteica



## PROTEOGLICANI

- Localizzati principalmente nella **matrice extracellulare (ECM)**
- Formati da un **nucleo proteico** a cui sono legate **catene di GAG** tramite legame covalente
- Conferiscono **elasticità, resistenza e idratazione** ai tessuti (es. cartilagine)
- Coinvolti anche in riconoscimento molecolare, segnalazione e interazioni cellula-cellula

### Struttura del legame GAG–proteina

Ogni GAG è connesso al core proteico tramite un **ponte di 4 monosaccaridi**, l'ultimo dei quali si lega al gruppo –OH di una **serina**.

### Variabilità strutturale

- esistono ~30 tipi di core protein
- un proteoglicano può avere **1 solo GAG** (es. decorina) oppure oltre **100 catene** (es. aggregani)
- differenze nella **lunghezza, numero, tipo di GAG, grado di solfonazione**
- possono contenere anche zuccheri O- o N-legati oltre ai GAG



## Sintesi

- avviene nell'**apparato di Golgi**
- enzimi glicosiltransferasi aggiungono progressivamente i GAG
- i proteoglicani maturi vengono trasportati tramite vescicole e rilasciati nella ECM

## Matrice extracellulare (ECM)

Contiene:

- proteine strutturali → **collagene, elastina**
- polisaccaridi → proteoglicani, GAG liberi, glicoproteine

Patologie correlate:

- errori genetici negli enzimi degradativi causano accumulo di GAG  
→ es. **Sindrome di Hurler**



## GLICOPROTEINE

- Coniugati proteine–carboidrati con **oligosaccaridi ramificati**, molto più corti dei GAG
- Presenti in secrezioni, membrane, sangue, recettori, ormoni...
- Circa **il 50% delle proteine dei mammiferi** è glicosilato
- Circa **1% dei geni** codifica enzimi per la glicosilazione

### Differenze rispetto ai proteoglicani

- no unità disaccardiche ripetitive
- no acidi uronici
- no sulfatazione estesa
- zuccheri spesso acetilati o in forma di glucosammime

### Tipi di legame

- **O-glicosidico** → tra C anomerico dello zucchero e –OH di Ser o Thr
- **N-glicosidico** → tra zucchero e azoto ammidico di Asn



## Esempi di glicoproteine

**Mucine**

glicoproteine di secrezione, ricche di legami O-glicosidici, formano il muco

**Immunoglobuline**

legami N-glicosidici

**Glicoforina A**

proteina della membrana eritrocitaria,  
60% carboidrati, ~16 catene  
oligosaccaridiche

**Eritropoietina (EPO)**

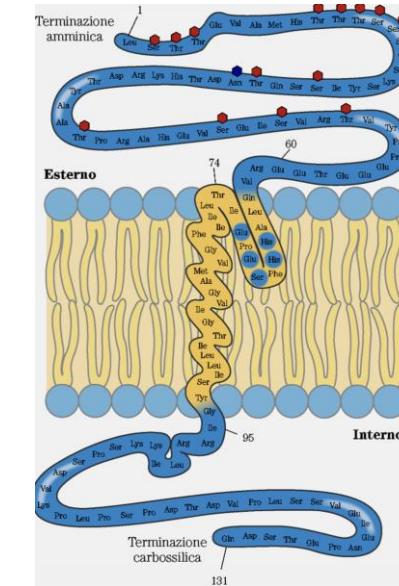
ormone renale, la parte glucidica  
stabilizza la proteina

### GLICOFORINA A

- 60% della massa è carboidrati
- 16 catene oligosaccaridiche (15 O-glicosidiche, 1 N-glicosidica)
- Ricca di **acido sialico** → evita aggregazione degli eritrociti
- Parte C-terminale interagisce con lo **scheletro cellulare** (spectrina, proteina 4.1)

### Eritropoietina (EPO)

- 165 aa + oligosaccaridi
- Una delle glicoproteine più note in medicina e doping
- Pattern di glicosilazione diverso tra EPO naturale e sintetica → usato nei test antidoping



## Ruolo funzionale della glicosilazione delle proteine

- ↑ solubilità e polarità
- etichettatura per il **riconoscimento cellulare e controllo qualità**
- cariche negative dei carboidrati:
  - impediscono il ripiegamento → proteine spesso a conformazione estesa
  - proteggono dalle proteasi
- ≈ 18 malattie genetiche note dovute a difetti della glicosilazione



## GRUPPI SANGUIGNI ABO

- Basati sulla presenza di **catene oligosaccaridiche** (su glicoproteine e proteoglicani) sulla membrana degli eritrociti
- Esiste una struttura comune → **antigene 0**
- La differenza tra i gruppi dipende da **glicosiltransferasi specifiche**

Gruppo	Enzima presente	Zucchero aggiunto
A	N-acetilgalattosiltransferasi	N-acetilgalattosamina
B	Galattosiltransferasi	Galattosio
0	nessun enzima attivo	antigene base non modificato

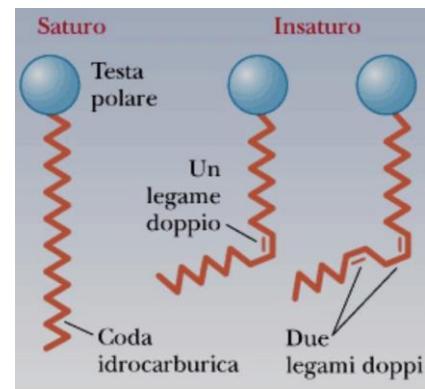


# 4. GLI ACIDI GRASSI



Gli acidi grassi sono:

- **Acidi monocarbossilici**, a catena lineare e con numero elevato (in genere pari) di atomi di carbonio (4-36)
- **Idrofobici** (grazie alle caratteristiche appena descritte)
- **Saturi o insaturi**, gli acidi grassi saturi (grassi solidi) sono solitamente di origine animale, mentre quelli insaturi (oli) di origine vegetale, ma non tutti gli oli vegetali sono ricchi in acidi grassi insaturi (es. olio di palma)
  - **Mono-insaturi**: singolo doppio legame
  - **Poli-insaturi (PUFA)**: con due o più doppi legami



Gli acidi grassi insaturi hanno punti di fusione più bassi dei corrispondenti acidi grassi saturi: maggiore è l'insaturazione, minore sarà il punto di fusione.



# Nomenclatura

- **Acidi grassi saturi comuni**

<b>Tabella 8.1</b> <b>Acidi grassi saturi che si trovano frequentemente in natura</b>			
<b>Acido</b>	<b>Numero degli atomi di carbonio</b>	<b>Formula</b>	<b>Punto di fusione (°C)</b>
Laurico	12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$	44
Miristico	14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CO}_2\text{H}$	58
Palmitico	16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$	63
Stearico	18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$	71
Arachidico	20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CO}_2\text{H}$	77

<b>Acido laurico</b>	<b>acido n-dodecanoico</b>	<b>12:0</b>
<b>Acido miristico</b>	<b>acido n-tetradecanoico</b>	<b>14:0</b>
<b>Acido palmitico</b>	<b>acido n-esadecanoico</b>	<b>16:0</b>
<b>Acido stearico</b>	<b>acido n-ottodecanoico</b>	<b>18:0</b>



- **Acidi grassi insaturi comuni**

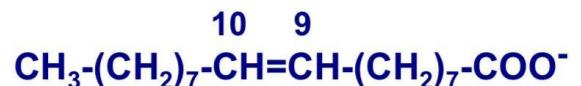
Nome IUPAC	Nome corrente	Formula razionale	Sigla	Serie
ac. dodecanoico	ac. laurico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	12:0	
ac. tetradecanoico	ac. miristico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	14:0	
ac. esadecanoico	ac. palmitico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	16:0	
ac. ottadecanoico	ac. stearico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	18:0	
ac. eicosanoico	ac. arachidico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	20:0	

	C12	acido laurico	<b>12:0</b>
	C14	acido miristico	<b>14:0</b>
	C16	acido palmitico	<b>16:0</b>
	C18	acido stearico	<b>18:0</b>
	C20	acido arachidico	<b>20:0</b>

Common Name	Number of C Atoms	
Acetic	2	Major end product of carbohydrate fermentation by rumen organisms <sup>1</sup>
Propionic	3	An end product of carbohydrate fermentation by rumen organisms <sup>1</sup>
Butyric	4	In certain fats in small amounts (especially butter). An end product of carbohydrate fermentation by rumen organisms <sup>1</sup>
Valeric	5	
Caproic	6	
Lauric	12	Spermaceti, cinnamon, palm kernel, coconut oils, laurels, butter
Myristic	14	Nutmeg, palm kernel, coconut oils, myrtles, butter
Palmitic	16	Common in all animal and plant fats
Stearic	18	

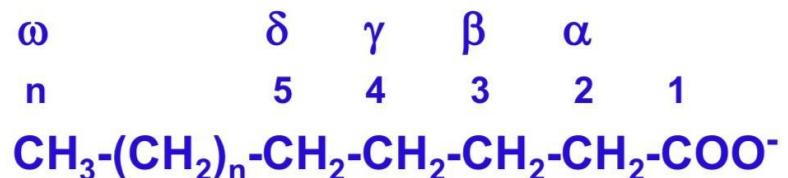
## Nomenclatura

- **con i numeri**: inizio dal C carbossilico (metile terminale N)



C18:1c $\Delta^9$

- **con le lettere dell'alfabeto greco**: inizio dal C vicino al gruppo carbossilico (metile terminale  $\omega$ )



- Acido grasso: identificato da due numeri che indicano il numero di atomi di carbonio ed il numero di doppi legami, separati dal simbolo ":".
- Posizione del doppio legame: indicato con il simbolo  $\Delta$  (delta) seguito dai numeri soprascritti
- c= cis, t= trans



## Acidi grassi essenziali

Gli acidi grassi essenziali sono l'**acido linoleico (LA)** e l'**acido linolenico (ALA)**, questi possono essere sintetizzati solo da organismi vegetali, quindi devono essere introdotti con la dieta.

- **Acido linoleico:** deriva da piante di origine terrestre, precursore degli acidi polinsaturi a lunga catena della serie  **$\omega$ -6**.
- **Acido linolenico:** deriva da vegetali di origine acquatica, introdotti dai pesci, perciò mangiando pesce lo si introduce con la dieta, precursore degli acidi polinsaturi a lunga catena della serie  **$\omega$ -3**.

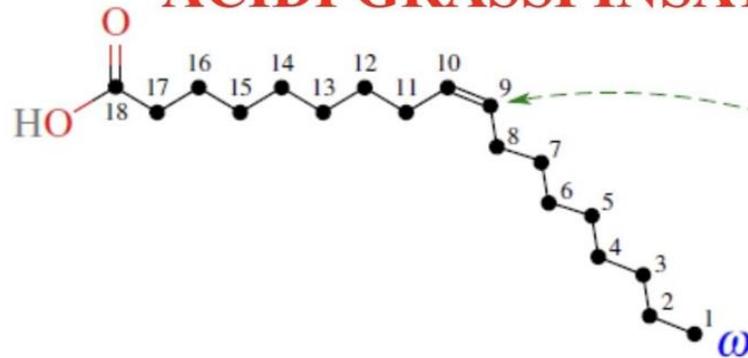
Le rispettive serie di acidi grassi si formano mediante complessi enzimatici, capaci di allungare la catena carboniosa (elongasi) e di aumentare il numero di doppi legami (desaturasi).

Contribuiscono alla **struttura** appropriata delle **membrane**.

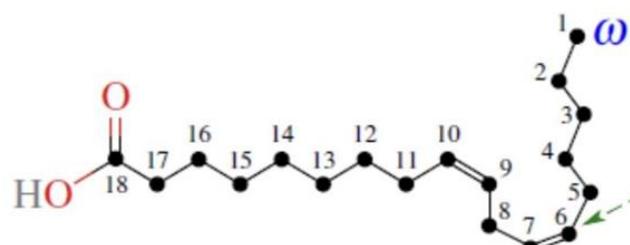
Sono **precursori** di importanti metaboliti, come gli **eicosanoidi** (prostaglandine, trombossani, leucotrieni).



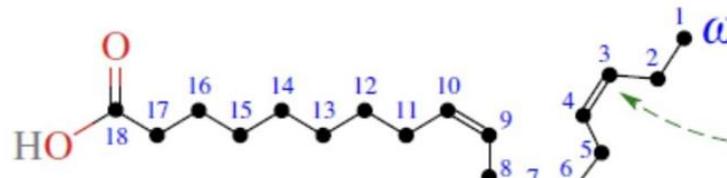
## ACIDI GRASSI INSATURI $\omega$ :numerazione a rovescio!



$\omega 9$   
acido oleico



$\omega 6$   
LA  
acido linoleico



$\omega 3$   
ALA  
acido -linolenico

monoinsaturo

polinsaturi



## Proprietà fisiche degli acidi grassi

Dipendono dalla lunghezza e dal grado di insaturazione.

1. **SOLUBILITÀ**: le catene idrocarburiche non polari sono responsabili della poca solubilità degli acidi grassi in acqua.  
Quanto più lunga è la catena tanto più bassa è la solubilità in acqua.



### 2. TEMPERATURA DI FUSIONE (FLUIDITÀ)

A temperatura ambiente (25°C) gli acidi grassi saturi da 12:0 a 24:0 hanno una consistenza cerosa, mentre gli acidi insaturi con la stessa lunghezza sono oleosi.

- la temperatura di fusione aumenta con l'aumento della **lunghezza** della catena alchilica degli acidi grassi.
- la temperatura di fusione diminuisce con l'aumento del numero di **doppi legami** (acidi grassi insaturi, cis).



## Diverso grado di impacchettamento degli acidi grassi

- Gli **acidi grassi saturi** si possono impacchettare strettamente e gli atomi delle loro lunghe catene generano contatti di Van der Waals (che aumentano con l'aumento della lunghezza della catena alchilica).
- Negli **acidi grassi insaturi** il doppio legame cis produce un ripiegamento della catena.
- La presenza di **doppi legami trans** non modifica il punto di fusione rispetto al corrispondente acido grasso satturo (gli acidi grassi trans sono analoghi ai saturi).



## I lipidi (grassi)

- Dimensioni molecolari modeste rispetto a quelle delle altre molecole organiche
- **Insolubili in acqua**
- A temperatura ambiente possono presentarsi allo stato solido (grassi) o liquido (oli)
- Funzioni:
  - **Strutturale:** costituenti principali delle membrane cellulari (fosfolipidi, glicolipidi, steroli)
  - **Energetica:** utilizzati dalle cellule per la produzione di energia (trigliceridi)
  - **Messaggeri chimici** (vitamine, ormoni, secondi messaggeri, prostaglandine)



## Classificazione dei lipidi

### 1. Omolipidi o lipidi semplici: esteri di acidi grassi con alcoli

- **Gliceridi o acilgliceridi:** esteri di acidi grassi con glicerolo
- **Ceridi o cere:** esteri di acidi grassi con alcoli monoossidrilici a lunga catena carboniosa
- **Steridi:** esteri di acidi grassi con steroli



2. **Eterolipidi o lipidi composti:** contengono acidi grassi, alcoli e molecole di natura non lipidica

- **Fosfolipidi:** acidi grassi, alcoli (glicerolo o sfingolo), acido fosforico e altre molecole
- **Glicolipidi:** molecole di glucidi legate ad un alcol e, fra di loro, con legami glicosidici
- **Lipoproteine:** associazione di lipidi e proteine

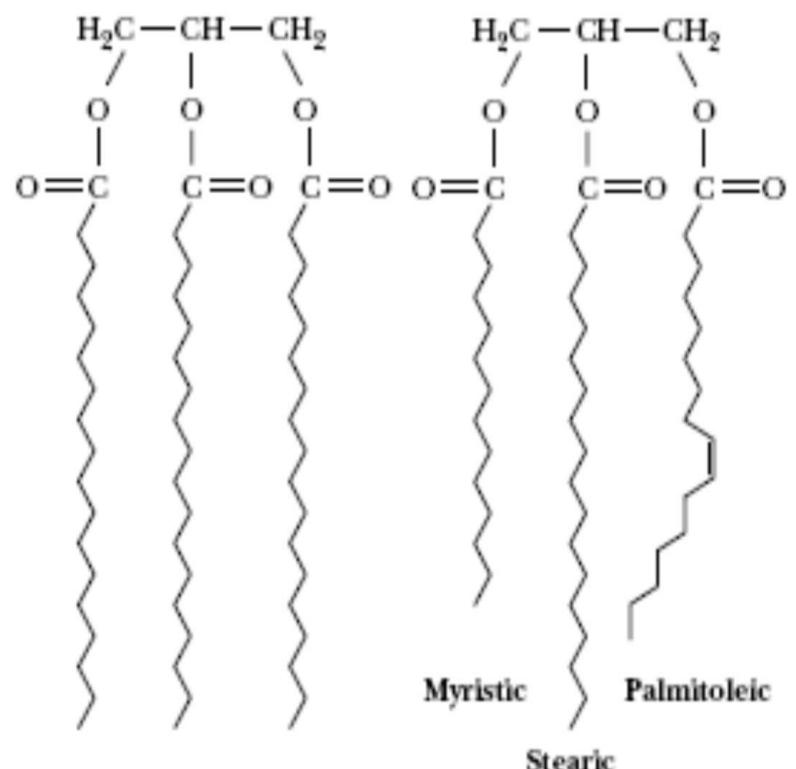


## I trigliceridi

- Sono esteri del glicerolo con 3 molecole di acido grasso.
- Sono **lipidi di riserva**, hanno **funzione energetica**.
- **Trigliceridi semplici:** lo stesso tipo di acido grasso è presente in tutte e 3 le posizioni.
- **Trigliceridi misti:** contengono più di un tipo di acido grasso, sono i più comuni in natura.
- Le proprietà fisiche dei trigliceridi riflettono quelle degli acidi grassi costituenti: in forma solida a temperatura ambiente quelli ricchi di acidi grassi saturi (grassi animali), in forma liquida quelli ricchi di acidi grassi insaturi (oli vegetali)
- **Insolubili in acqua** a causa dell'idrofobicità degli acidi grassi



- Sono **neutri** in quanto privi di carica
  - Funzioni:
    1. Sono la principale fonte di riserva energetica (liberano 9Kcal/g)  
Funzione isolante del tessuto adiposo che impedisce la termodispersione
    2. Isolanti elettrici che permettono la rapida trasmissione degli impulsi nervosi (tessuto nervoso ricco i grasso)
    3. Costituenti delle lipoproteine

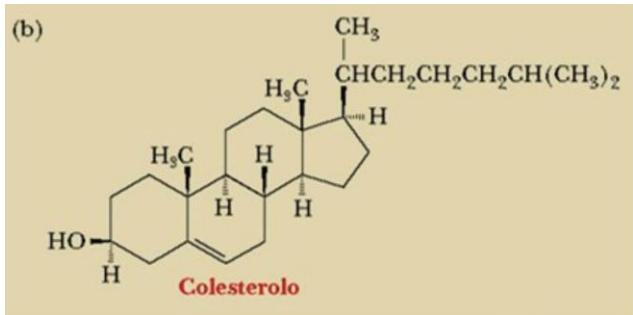


## Sterani, steroli e steridi

- **Sterani:** tutti gli idrocarburi caratterizzati dal nucleo del ciclopantanoperiidrofentantrene.
- **Steroli:** alcoli del ciclopantanoperiidrofentantrene, quindi alcoli degli sterani, si formano per sostituzione di uno dei due H in C3 con un ossidrile (il C3 diventa assimmetrico).  
Tra gli steroli naturali il più importante è il **colesterolo**.
- **Steridi:** esteri degli steroli



## Colesterol



- La sua molecola è caratterizzata da un -OH in C3 in posizione sterica  $\beta$ , da un doppio legame tra C5 e C6 ( $\Delta^5$ ), da due metili in C10 e C13 e da una catena carboniosa isooottilica in C17.
- È una **molecola anfipatica**.
- L'-OH in C3 può esterificarsi con il carbossile di un acido grasso, formando **colesterolo esterificato** (steride): gli acidi grassi che più frequentemente esterificano il colesterolo sono l'**acido oleico** (colesterol-oleato) e l'**acido inoleico** (colesterol-linoleato).
- È **assunto con gli alimenti** ma anche **prodotto dal fegato**.



- Contenuto di colesterolo nel sangue: 130-200 mg/100 ml,  $\frac{2}{3}$  in forma esterificata,  $\frac{1}{3}$  in forma libera.
- Nella **membrana** modula la **fluidità** e la **permeabilità**.
- È precursore di:
  1. **Vitamina D3**
  2. **Ormoni steroidei:** progesterone, testosterone, cortisolo, aldosterone.
  3. **Sali biliari:** si formano nel fegato e vengono secreti nella bile e con questa riversati nell'intestino. Sono potenti tensioattivi, la loro funzione principale è quella di emulsionare gli acidi grassi alimentari, di stabilizzare l'emulsione e di facilitarne la digestione e l'assorbimento intestinale.



## 5. BASI AZOTATE, NUCLEOSIDI E NUCLEOTIDI



## Basi azotate

Composti eterociclici aromatici contenenti azoto.

Caratteristiche:

- Planari, aromatiche → stabilità e impilamento nelle doppie eliche
- Capacità di formare legami idrogeno complementari (A-T/U, G-C)
- Assorbono UV a 260 nm (diagnostico per acidi nucleici)

Classe	Struttura	Componenti
<b>Purine</b>	doppio anello (6 + 5 atomi)	Adenina (A), Guanina (G)
<b>Pirimidine</b>	singolo anello esagonale	Citosina (C), Timina (T, solo DNA), Uracile (U, solo RNA)



## Nucleosidi

Molecole formate da:

**base azotata + zucchero pentoso (ribosio o desossiribosio)**

→ legame  $\beta$ -N-glicosidico (tra C1' del pentoso e N1 delle pirimidine / N9 delle purine)

Esempi:

- Adenosina (Adenina + ribosio)
- Guanosina, Citidina, Uridina
- Desossiadenosina, desossitimidina, ecc.



## Nucleotidi

Nucleoside + 1 o più gruppi fosfato (esterificazione sul C5' del pentoso)

Formule generali:

- **NMP** = monofosfato
- **NDP** = difosfato
- **NTP** = trifosfato

Funzioni biologiche:

1. Monomeri di DNA e RNA
2. Trasportatori di energia (ATP, GTP...)
3. Cofattori enzimatici ( $\text{NAD}^+$ , FAD, CoA)
4. Secondi messaggeri (cAMP, cGMP)



## Polinucleotidi

Catene lineari di nucleotidi uniti da legami fosfodiesterici (3'→5').

Caratteristiche:

- Polarità definita: estremità 5'-P e 3'-OH
- Scheletro zucchero-fosfato → esterno, basi verso l'interno
- DNA = deossiribosio + A,T,G,C
- RNA = ribosio + A,U,G,C (generalmente monocatenario)

## Il legame fosfodiesterico

- Condensazione tra gruppo fosfato sul C5' di un nucleotide e -OH sul C3' del successivo
- Legame covalente molto stabile (idrolisi spontanea lenta)
- Catalizzato da DNA/RNA polimerasi, con consumo di energia (rilascio PPi)



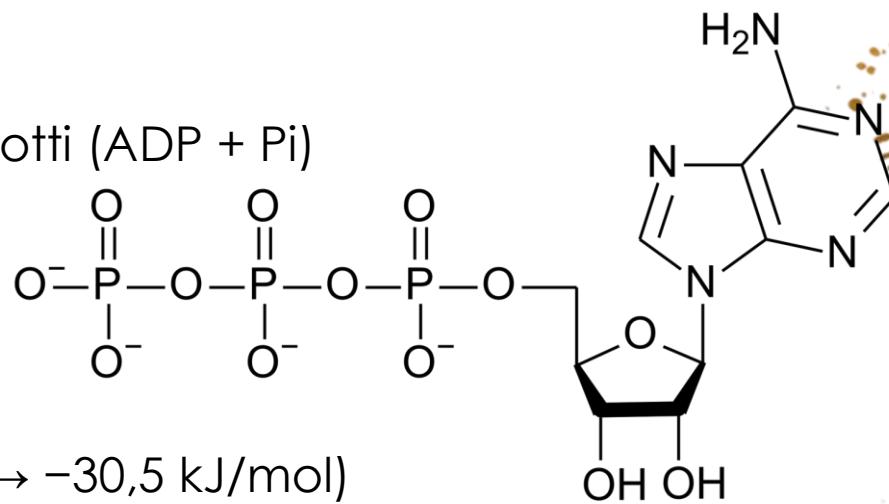
# NUCLEOTIDI LIBERI AD ALTA ENERGIA – ATP

## Struttura dell'ATP

Adenina + ribosio + tre gruppi fosfato ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) legati da legami anidridici fosforici ad alta energia.

## Perché è “ad alta energia”?

- Repulsione elettrostatica tra fosfati
- Stabilizzazione per risonanza dei prodotti (ADP + Pi)
- Migliore solvatazione dei prodotti



## Ruolo biologico dell'ATP

- **Valuta energetica universale** (idrolisi  $\rightarrow$  -30,5 kJ/mol)
- Fornitore di gruppi fosfato (fosforilazioni)
- Utilizzato da chinasi, pompe ioniche, motori molecolari, biosintesi
- Legato a proteine regolatorie (es. chaperoni, recettori P2X)



## Altri nucleotidi energetici o regolatori

Nucleotide	Funzione
<b>GTP</b>	sintesi proteica, trasduzione segnali (proteine G)
<b>CTP</b>	biosintesi lipidi
<b>UTP</b>	metabolismo glicidico (attivazione zuccheri)
<b>cAMP / cGMP</b>	secondi messaggeri intracellulari
<b>NAD<sup>+</sup>, FAD, CoA</b>	trasporto di elettroni e gruppi acili

