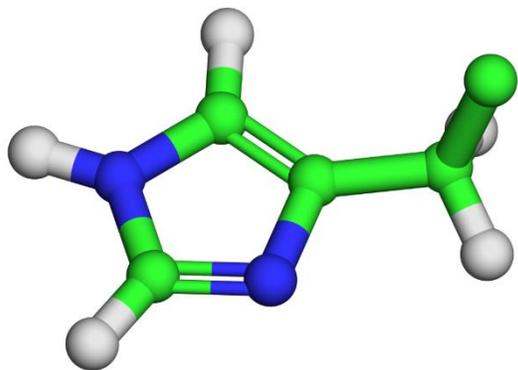


Carta di Identità dell'Istidina:

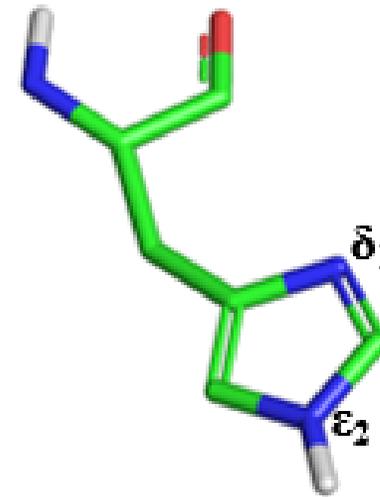
•**Scheletro Principale:** Struttura standard (NH_3^+ - CH - COOH) e chiralità degli aminoacidi naturali

•**Catena Laterale (Gruppo R):**

- **Anello Imidazolico:** Un anello aromatico con due atomi di azoto in diverse posizioni (uno protonato, uno neutro), che lo rende POLARE
- L'anello imidazolico dell'istidina è **aromatico**, permettendo interazioni di **stacking π - π** mentre i **gruppi NH** possono instaurare **legami H**



L'**anello imidazolico** può donare o accettare protoni, rendendo l'istidina fondamentale nella catalisi acido-base. **pKa di ~6,0-6,5:** Ciò permette all'istidina di passare dalla forma protonata (carica) a quella deprotonata (neutra) in condizioni fisiologiche, agendo così come donatore o accettore di protoni nei siti attivi enzimatici.



Histidine
(His, H)

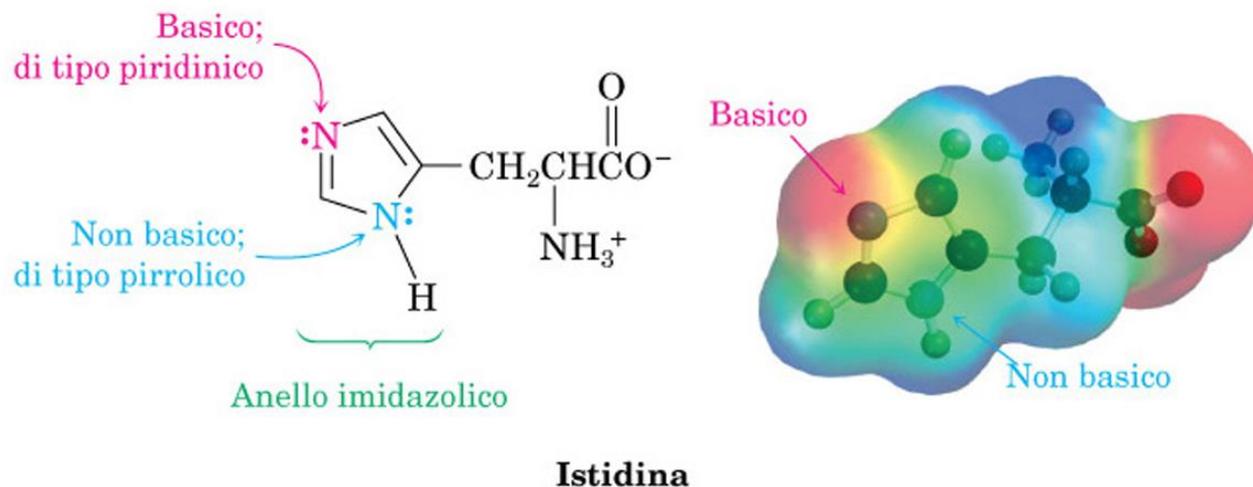
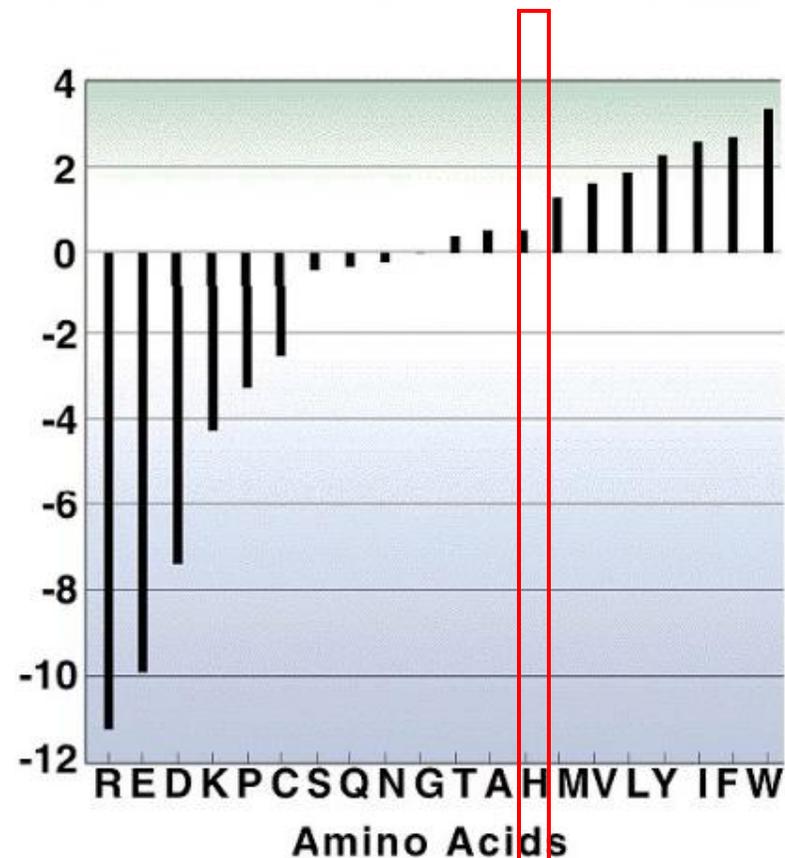


TABLE 2.3 pK_a values of amino acid side chains.

Residue	Deprotonation Process ^{*a}	$pK_{a_{int}}$ ^{*b}	$pK_{a_{prot}}$ ^{*c}
Serine	$R-OH \longleftrightarrow R-O^- + H^+$	~ 13	
Threonine	$R-OH \longleftrightarrow R-O^- + H^+$	~ 13	
Arginine	$R_1=NH_2^+ \longleftrightarrow R_1=NH + H^+$	12.3^{*d}	
Lysine	$R-NH_3^+ \longleftrightarrow R-NH_2 + H^+$	10.4	10.5 ± 1.1
Tyrosine	$R-OH \longleftrightarrow R-O^- + H^+$	9.8	10.3 ± 1.2
Cysteine	$R-SH \longleftrightarrow R-S^- + H^+$	8.6	6.8 ± 2.7
Histidine	$R_1=NH^+-R_2 \longleftrightarrow R_1=N-R_2 + H^+$	6.5	6.6 ± 1.0
Glutamate	$R-COOH \longleftrightarrow R-COO^- + H^+$	4.3	4.2 ± 0.9
Aspartate	$R-COOH \longleftrightarrow R-COO^- + H^+$	3.9	3.5 ± 1.2

Idrofilicità

Free Energy of Transfer to Water, kcal/mol



Funzioni svolte:

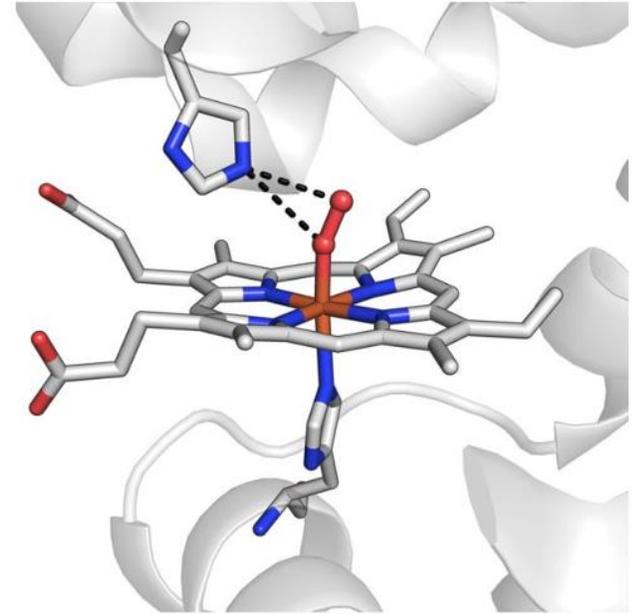
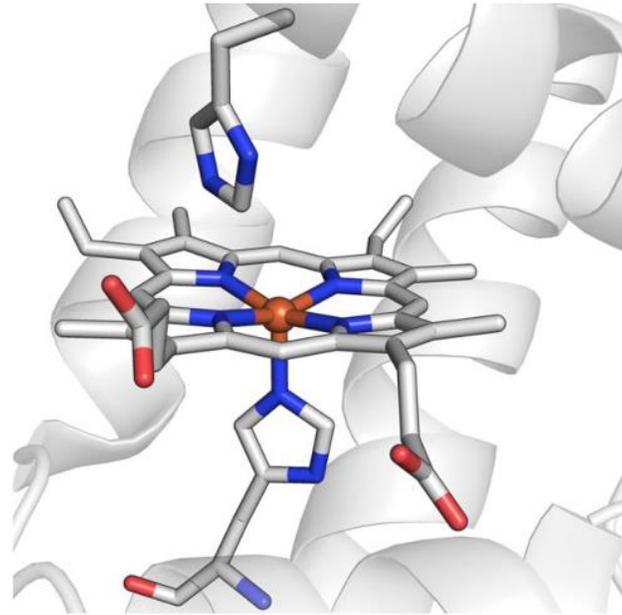
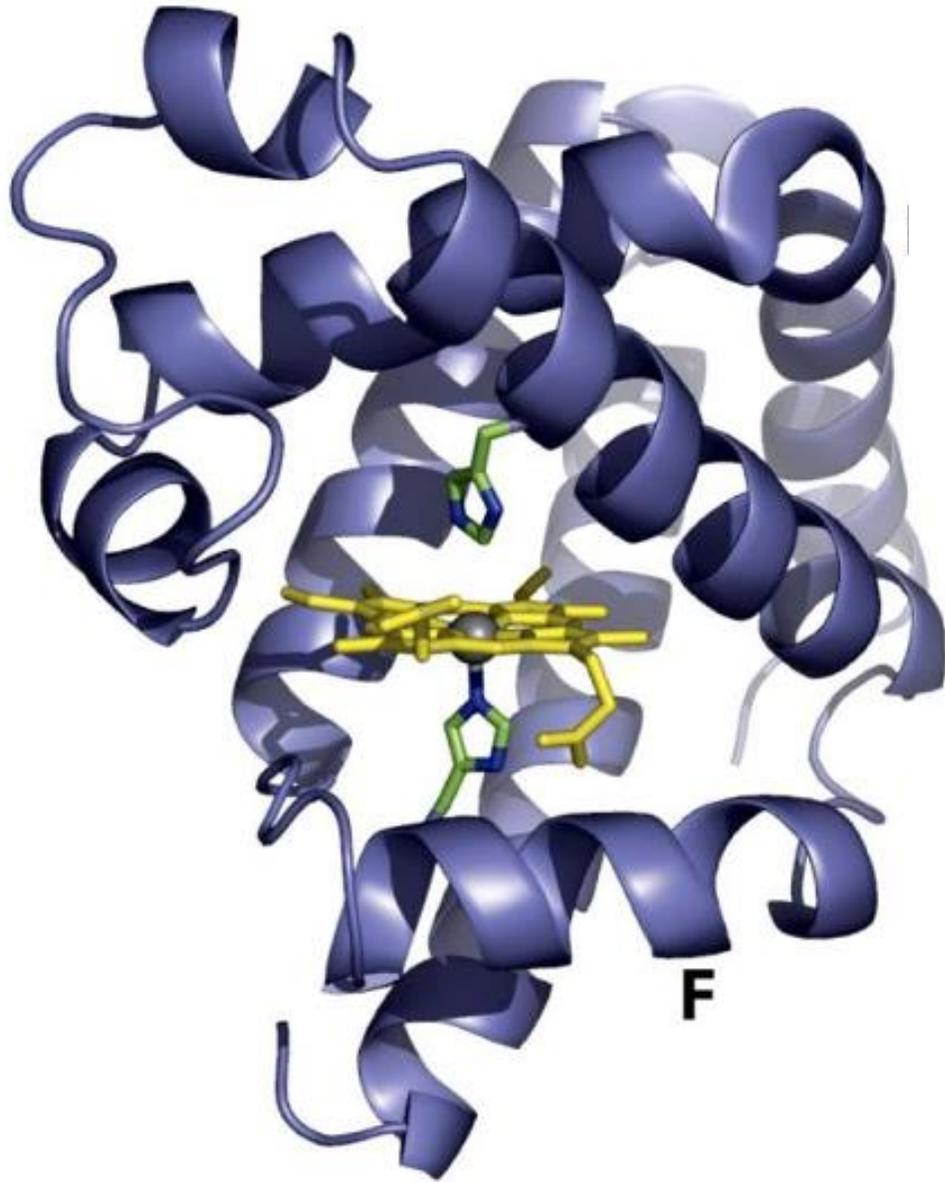
1. Ruoli strutturali nelle proteine.

Le istidine possono partecipare a reti di **legami a idrogeno e** interazioni ioniche che stabilizzano la struttura proteica, in particolare in proteine globulari e nei siti attivi degli enzimi, oltre a formare legami **mi** via potenziali **stacking π - π**

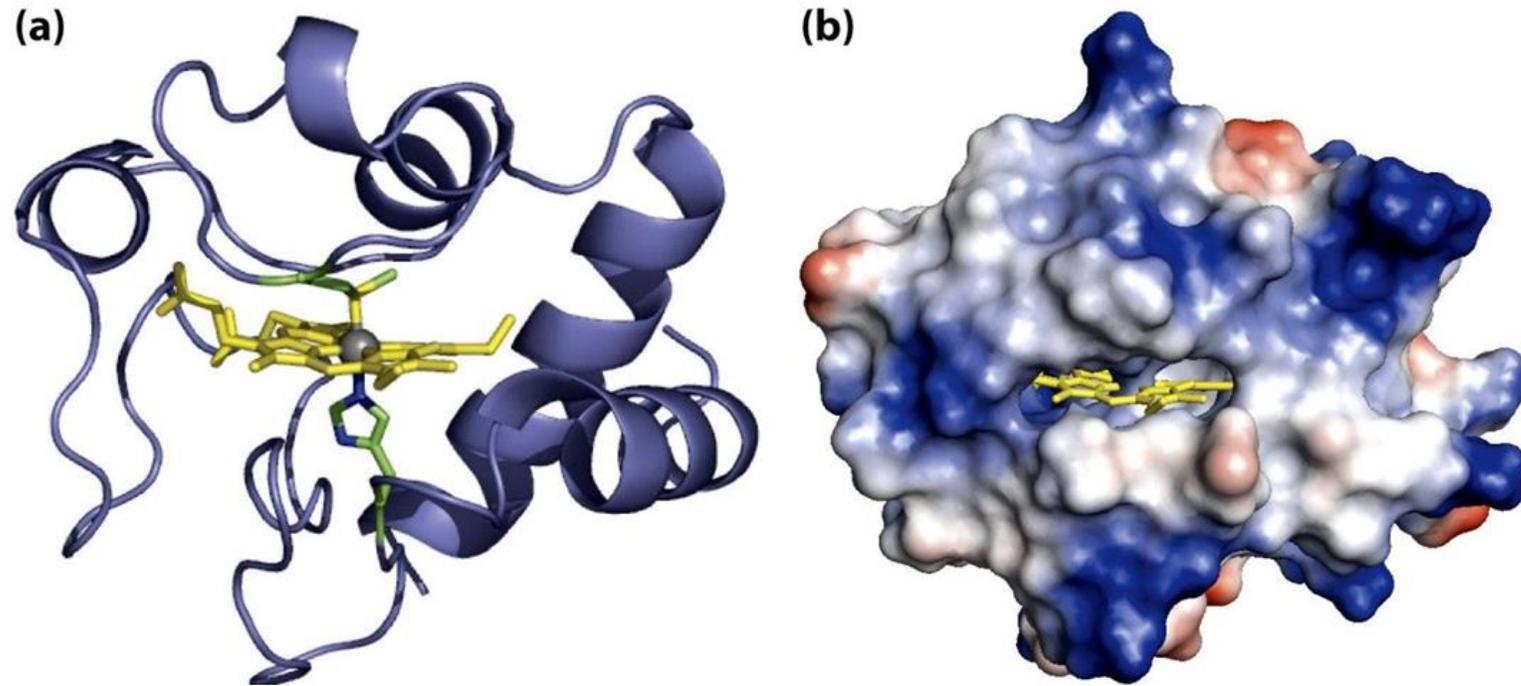
2. **Coordinazione di centri metallici e organo-metallici:** L'istidina coordina spesso ioni metallici in **metalloenzimi** o proteine di trasporto metallico, stabilizzando il centro metallico e partecipando a processi catalitici o di trasferimento di elettroni.

3. **Catalisi Enzimatica:** La capacità dell'istidina di acquistare e cedere protoni con facilità la rende cruciale nei meccanismi catalitici di molti enzimi, come le **serin proteasi** (ad es. tripsina e chimotripsina). In questi enzimi, l'istidina aiuta a deprotonare la serina per creare un nucleofilo che scinde i legami peptidici

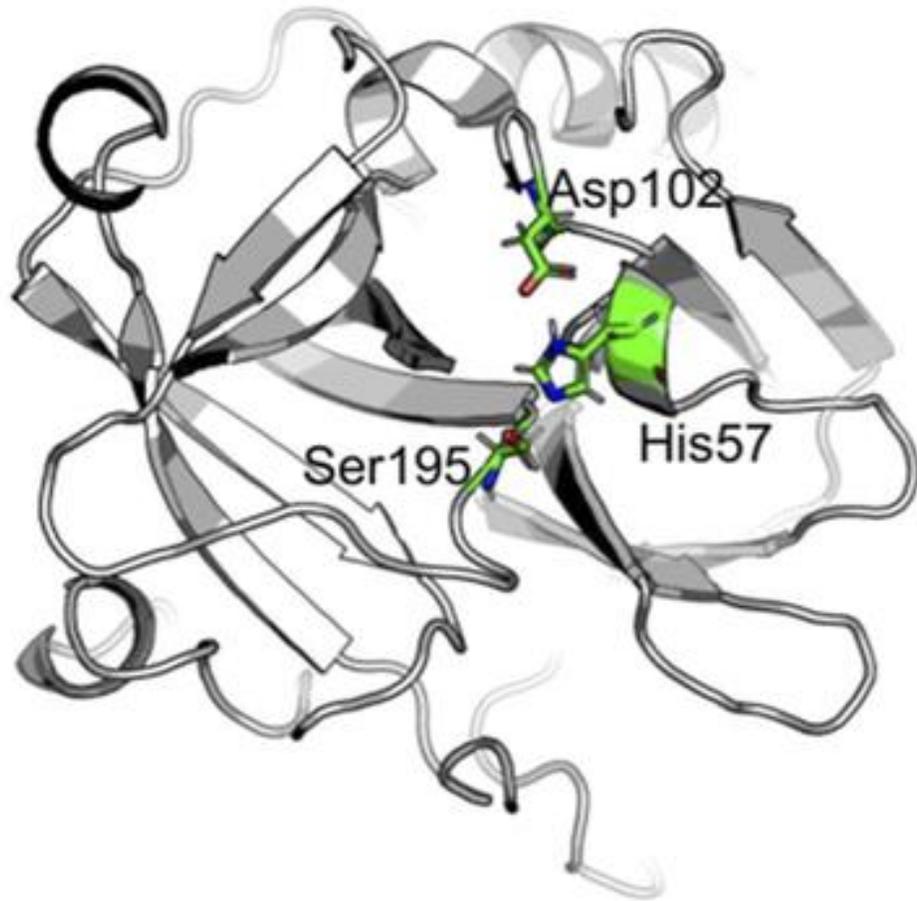
4. **Capacità tamponante:** Grazie al suo pKa vicino al pH fisiologico, l'istidina contribuisce al tampone negli ambienti cellulari, specialmente in compartimenti intracellulari come i lisosomi e il citosol



Due istidine coordinano Fe-eme ed Ossigeno (O₂) nella mioglobina/emoglobina



Struttura del Citocromo C: Il citocromo più studiato è il Citocromo c, che si ottiene tipicamente dal muscolo del cuore di cavallo. E' una proteina relativamente piccola, con poco più di 100 amminoacidi (12 kDa di peso molecolare); contiene un solo gruppo eme che ha come leganti assiali del ferro una istidina e una metionina (caso rarissimo).



Nel sito attivo dell'enzima chimotripsina (serina proteasi) Svolge un ruolo catalitico ed è estremamente conservata (si ritrova molto spesso negli enzimi «serina proteasi» che catalizzano l'idrolisi di legami peptidici.

