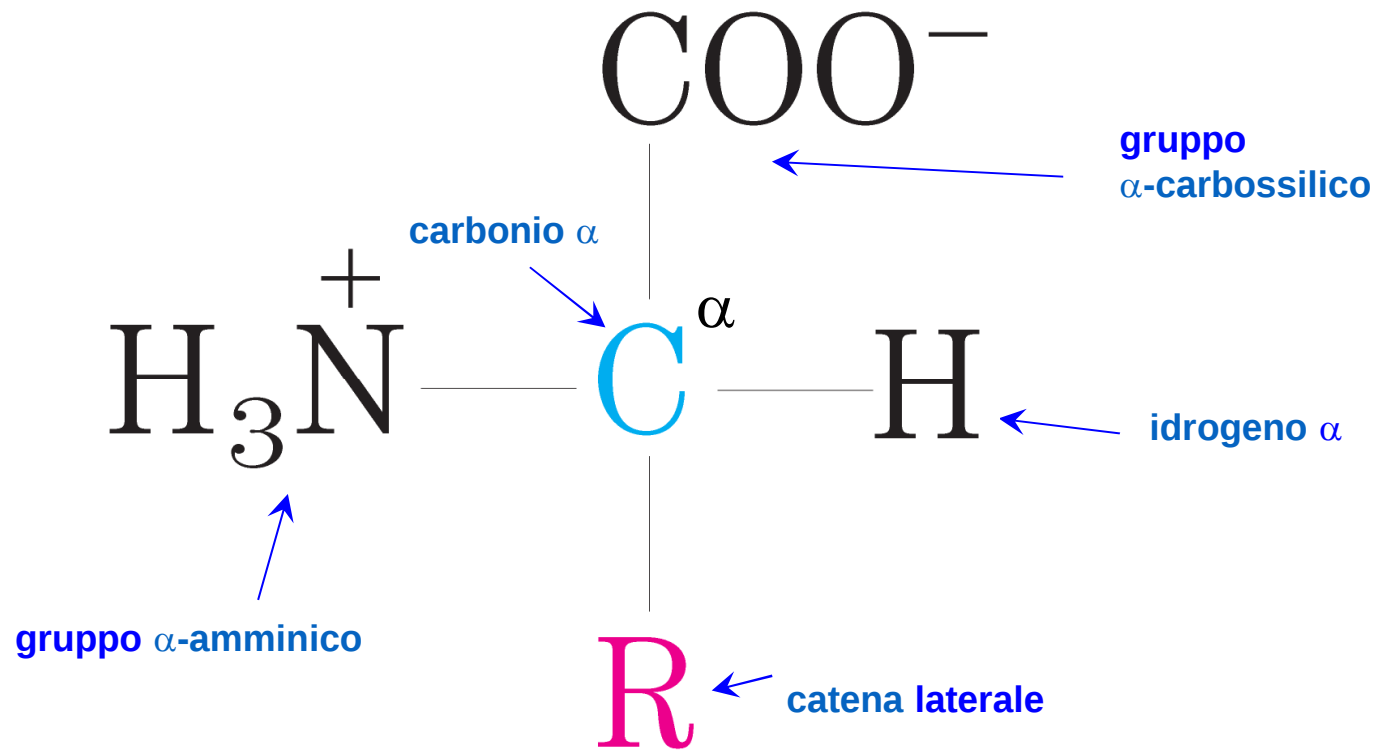


# **STRUTTURA E FUNZIONE DELLE PROTEINE**

# AMMINOACIDI



## LE CATENE LATERALI DEGLI AMMINOACIDI

catene laterali alifatiche: Ala, Val, Leu, Ile, Met

*interazioni idrofobiche e vdW*

catene laterali aromatiche: Phe, Tyr, Trp

- *interazioni idrofobiche.*
- *Tyr e Trp legami-H*

catene laterali polari neutre: Gly, Pro

*importanti caratteristiche strutturali  
(flessibilità/rigidità)*

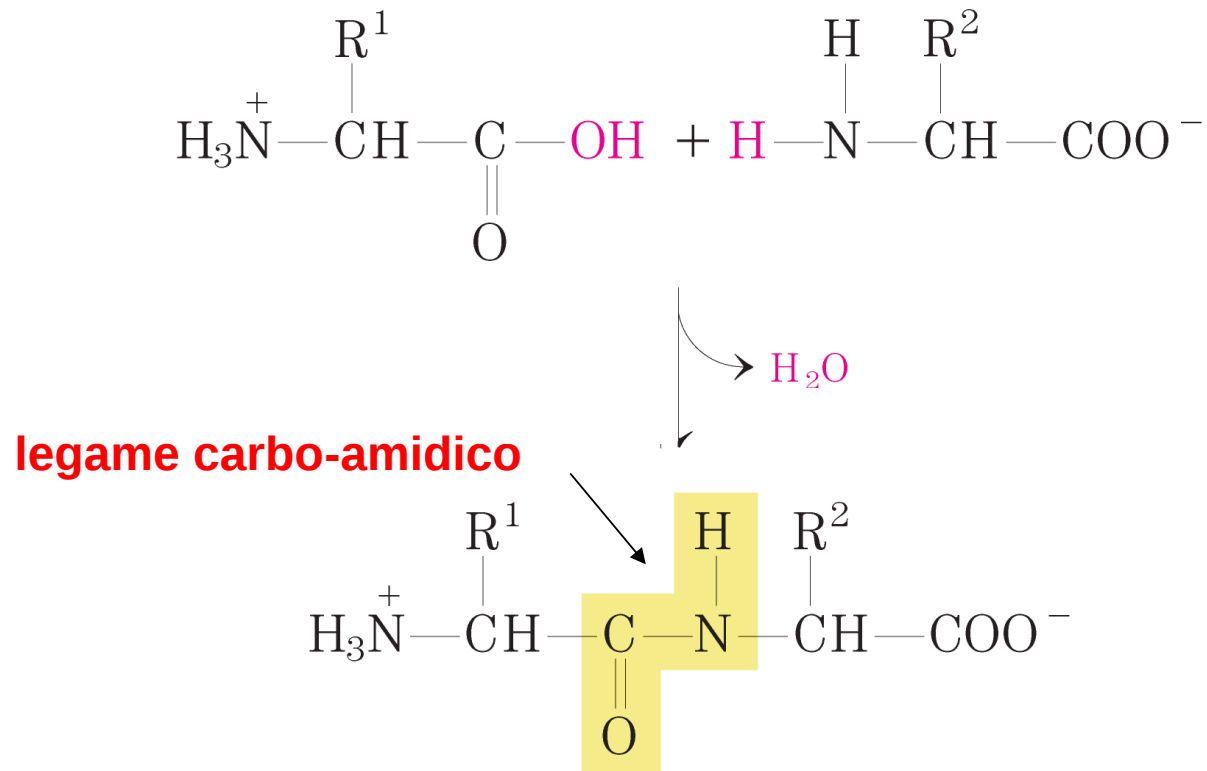
catene laterali polari, non cariche (idrofiliche)

*legami-H*

catene laterali cariche  
(**basiche** + o **acide** -): Lys, Arg, His, Asp, Glu

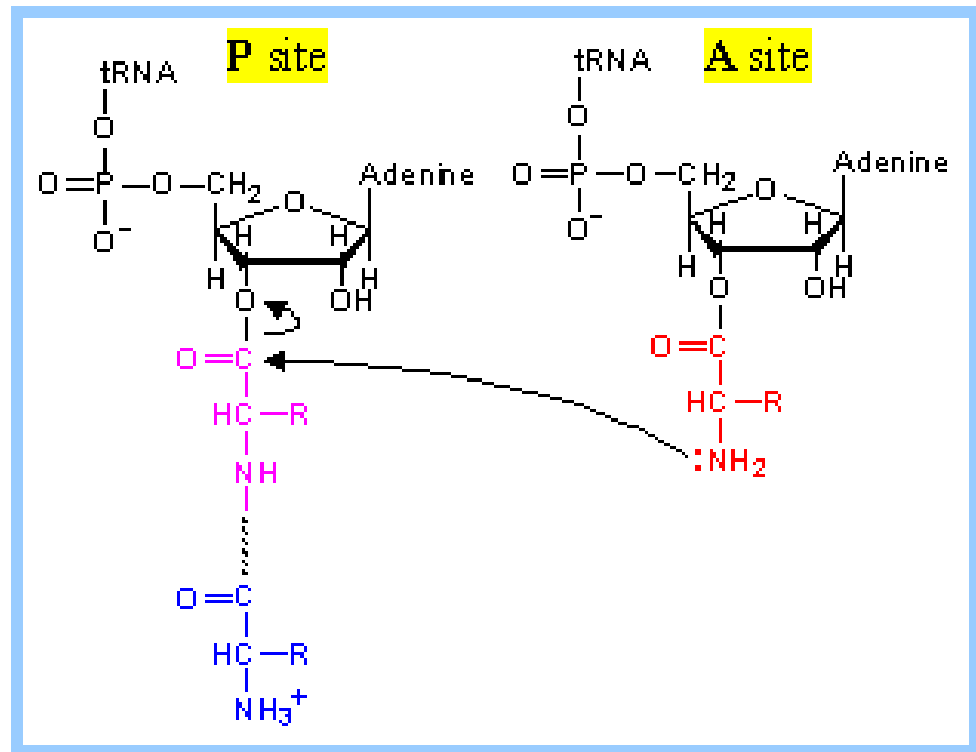
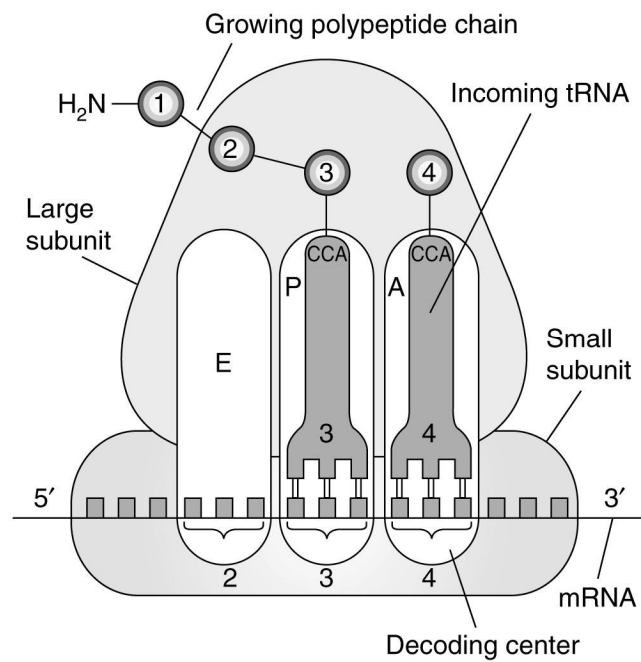
*partecipano ad interazioni elettrostatiche  
(ponti salini)*

## II LEGAME PEPTIDICO

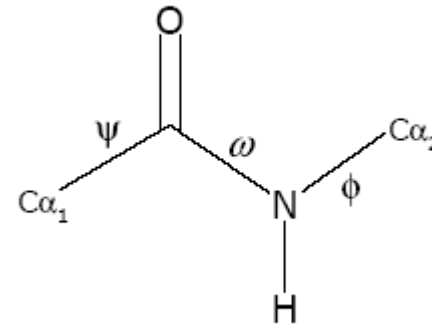


Per convenzione il legame peptidico viene scritto con l'aa che ha il gruppo amminico libero a sinistra e l'aa che ha il gruppo COOH libero a destra.

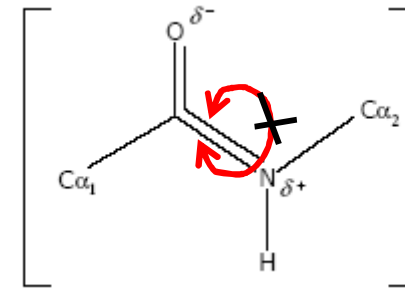
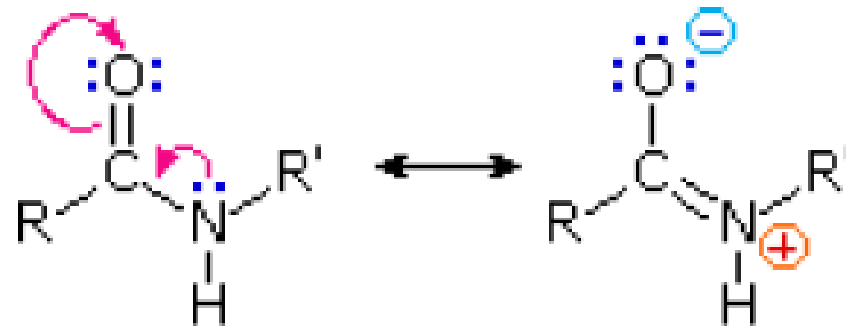
I due aa vengono definiti rispettivamente *amminoacido N-terminale* e *amminoacido C-terminale*



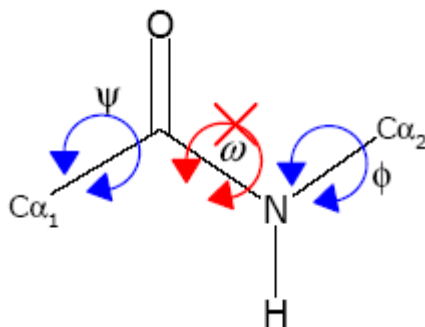
A causa della distribuzione degli elettroni il legame peptidico ha specifiche proprietà **geometriche**:



### Stabilizzazione per risonanza



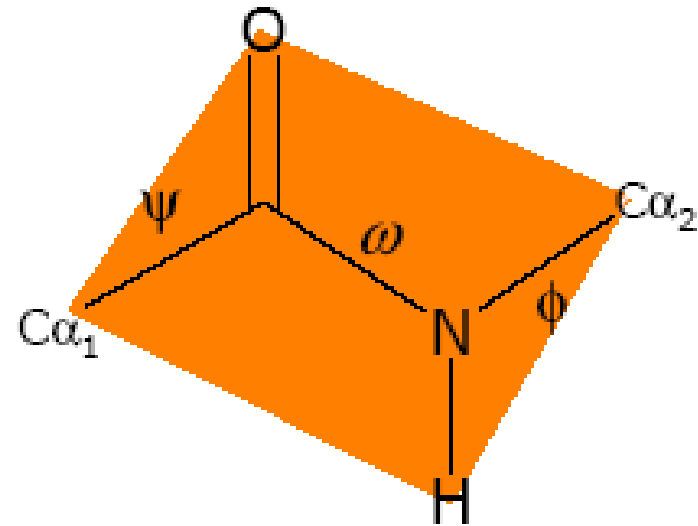
– Non vi è libera rotazione intorno al legame C-N



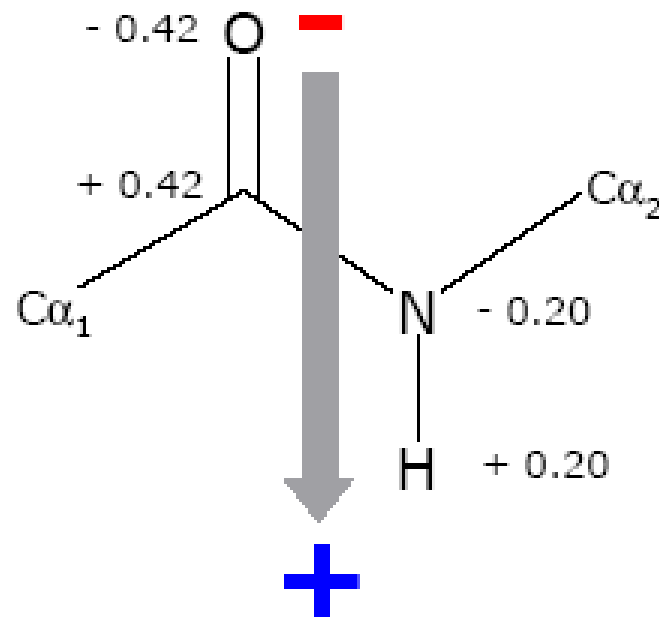
– Vi è libera rotazione solo intorno ai legami  $\phi$  e  $\psi$ .

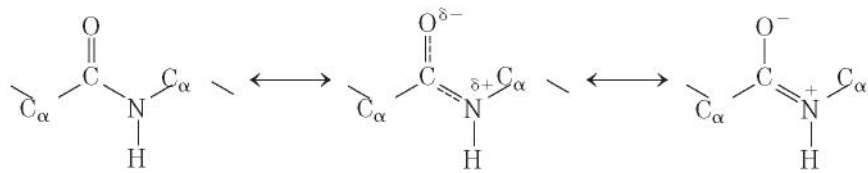
A causa della distribuzione degli elettroni il legame peptidico ha specifiche proprietà **geometriche**:

- È planare.



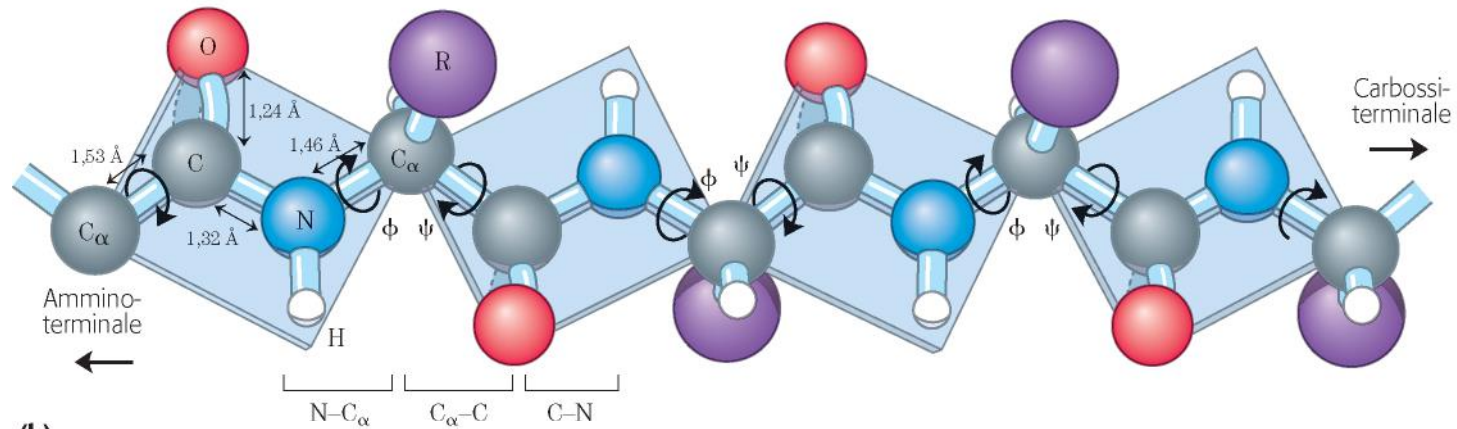
- È dipolare.





L'ossigeno carbossilico ha una parziale carica negativa e l'azoto ammidico una parziale carica positiva, per cui si genera un piccolo dipolo elettrico. Praticamente tutti i legami delle proteine hanno questa configurazione trans; un'eccezione è mostrata nella Figura 4.8b.

(a)



(b)

# Le PROTEINE

## DEFINIZIONE:

Macromolecole formate di AA (della serie L) uniti tra loro da un legame peptidico.

## FUNZIONI DELLE PROTEINE

Enzimi

Proteine di riconoscimento

Proteine di trasporto

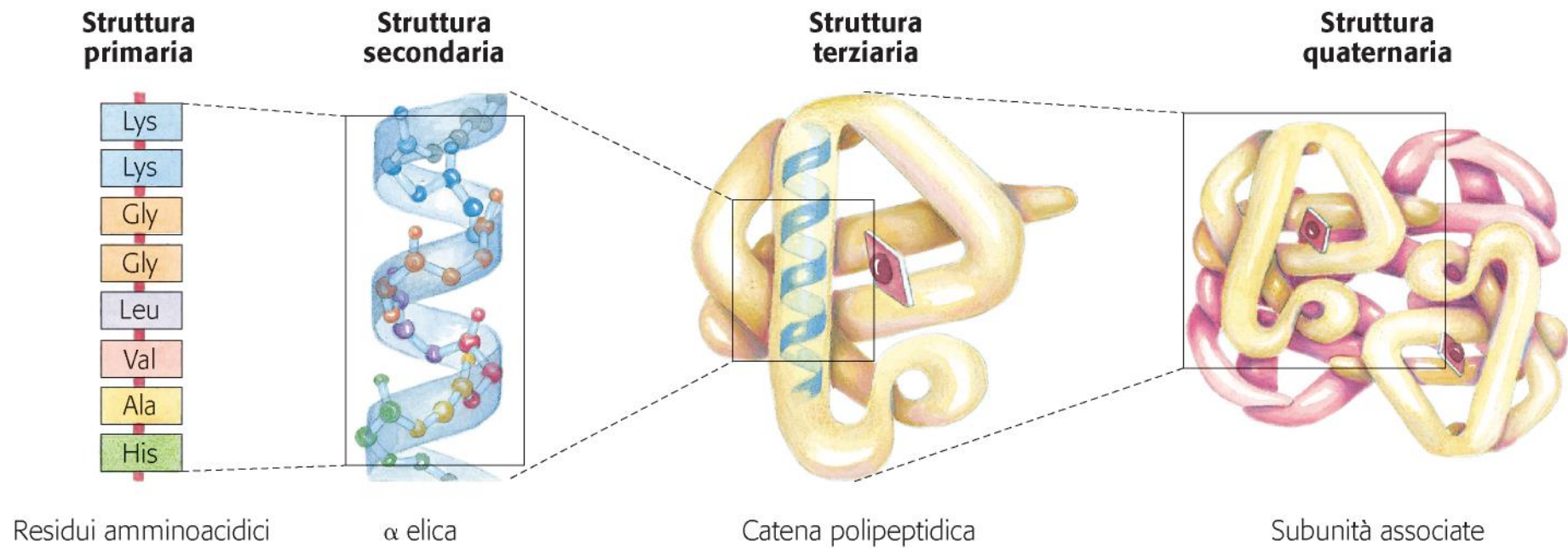
Proteine contrattili

Proteine strutturali

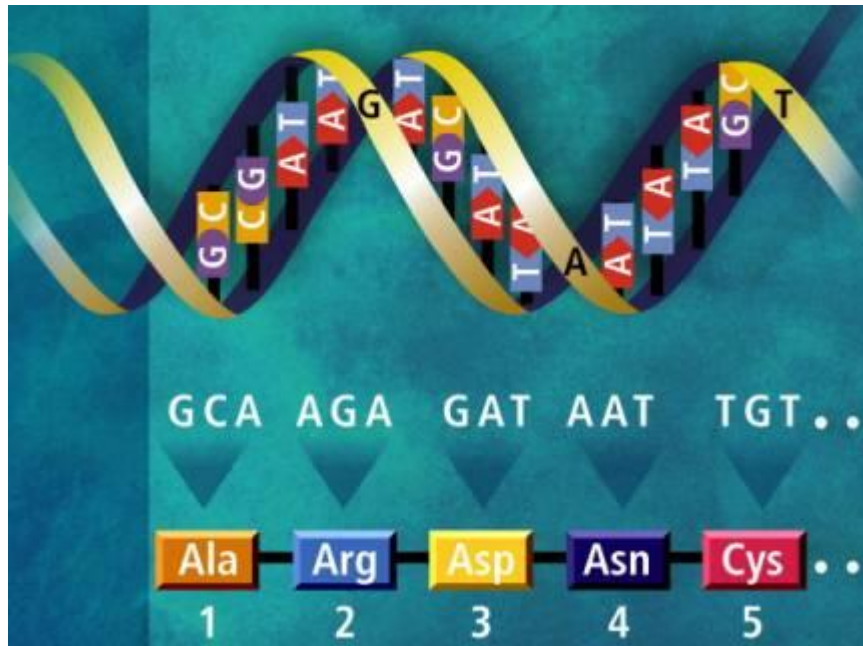
Proteine con funzioni di difesa

**La funzione delle proteine  
dipende dallo loro  
STRUTTURA**

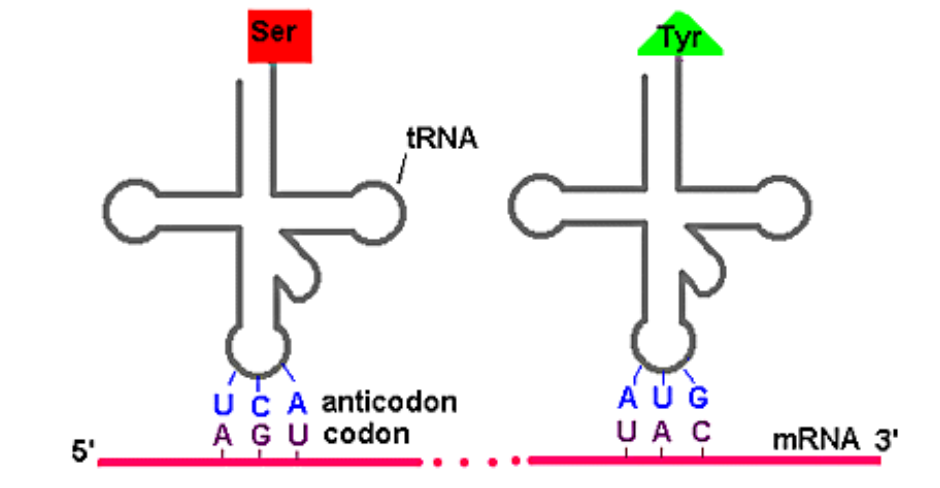
## GERARACHIE DI STRUTTURA NELLE PROTEINE



## STRUTTURA PRIMARIA



La sequenza di amminoacidi costituisce la struttura primaria ed è determinata geneticamente



|                   |   | 2nd base in codon        |                          |                            |                           | 3rd base in codon |
|-------------------|---|--------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|
|                   |   | U                        | C                        | A                          | G                         |                   |
| 1st base in codon | U | Phe<br>Phe<br>Leu<br>Leu | Ser<br>Ser<br>Ser<br>Ser | Tyr<br>Tyr<br>STOP<br>STOP | Cys<br>Cys<br>STOP<br>Trp |                   |
|                   | C | Leu<br>Leu<br>Leu<br>Leu | Pro<br>Pro<br>Pro<br>Pro | His<br>His<br>Gln<br>Gln   | Arg<br>Arg<br>Arg<br>Arg  |                   |
|                   | A | Ile<br>Ile<br>Ile<br>Met | Thr<br>Thr<br>Thr<br>Thr | Asn<br>Asn<br>Lys<br>Lys   | Ser<br>Ser<br>Arg<br>Arg  |                   |
|                   | G | Val<br>Val<br>Val<br>Val | Ala<br>Ala<br>Ala<br>Ala | Asp<br>Asp<br>Glu<br>Glu   | Gly<br>Gly<br>Gly<br>Gly  |                   |

The Genetic Code

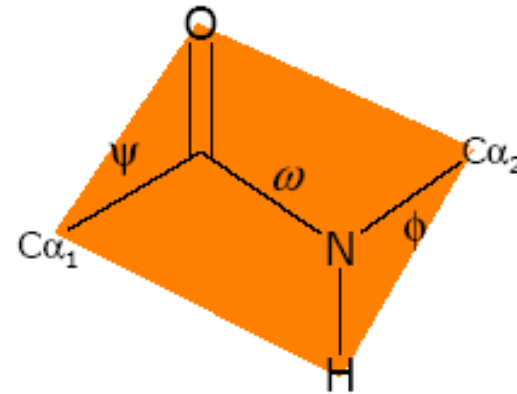
[www.accessexcellence.org/AB/GG/genetic.html](http://www.accessexcellence.org/AB/GG/genetic.html)

## STRUTTURA SECONDARIA: struttura periodica degli SCHELETRI proteici

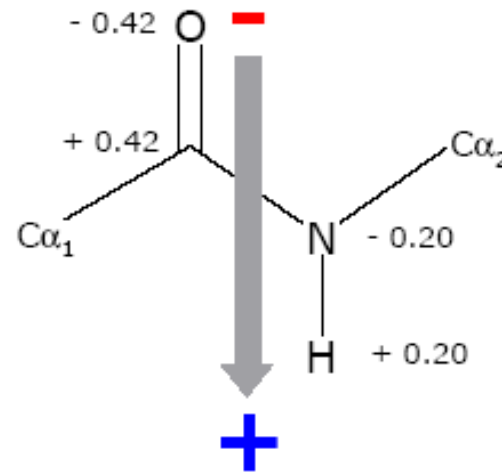
### E'una DIRETTA conseguenza delle proprietà del LEGAME PEPTIDICO

A causa della distribuzione degli elettroni il legame peptidico ha specifiche proprietà **geometriche**:

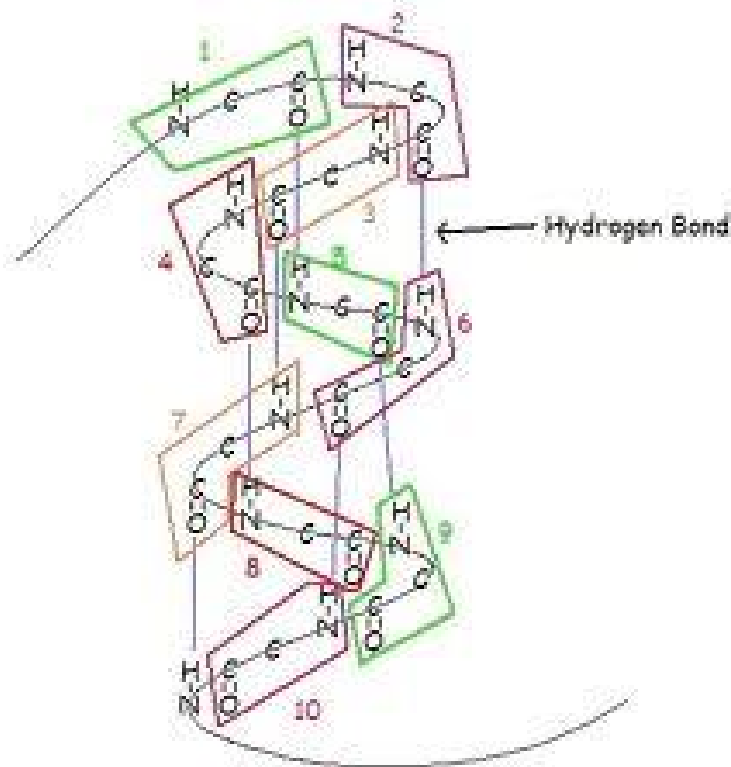
- È planare.



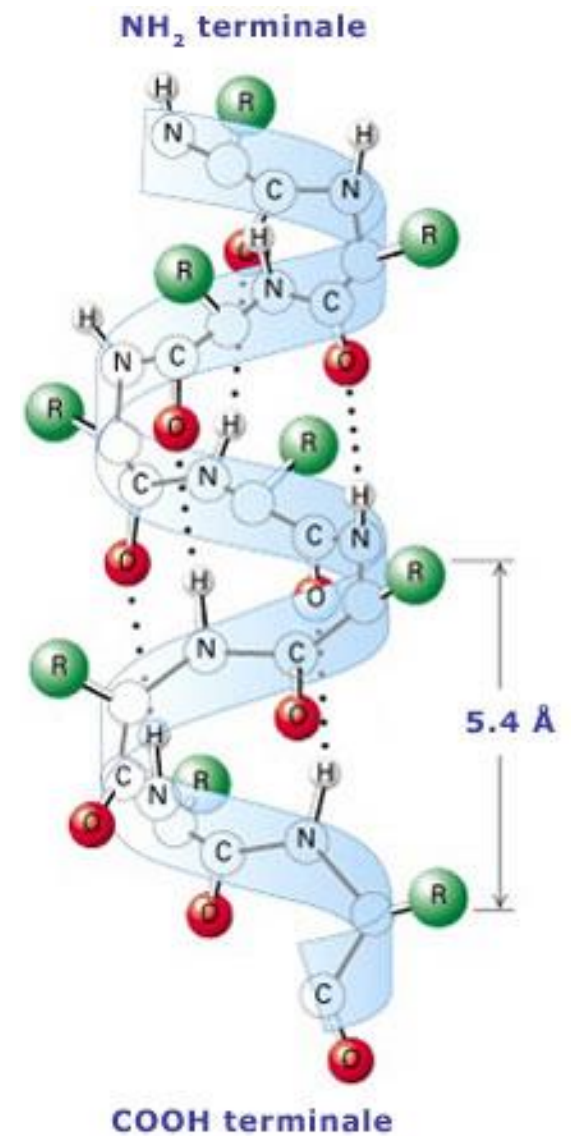
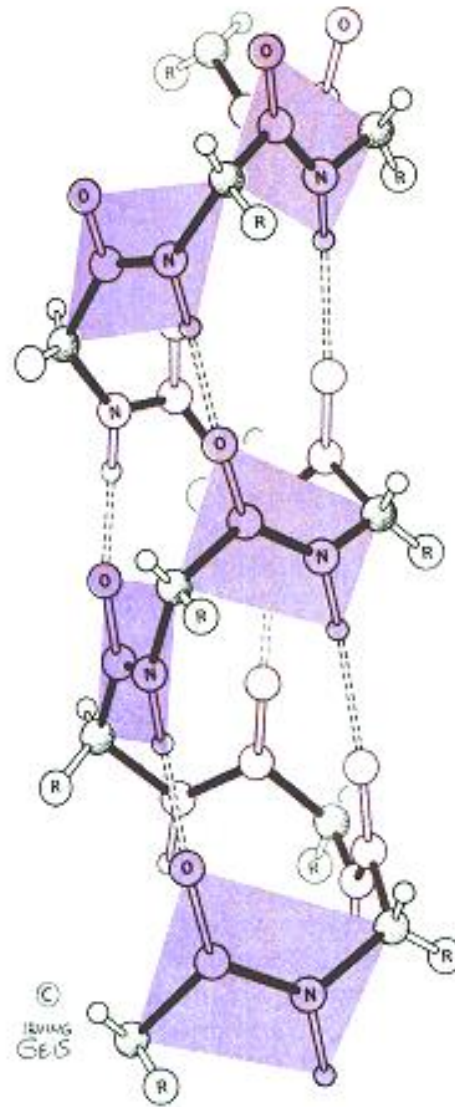
- È dipolare.



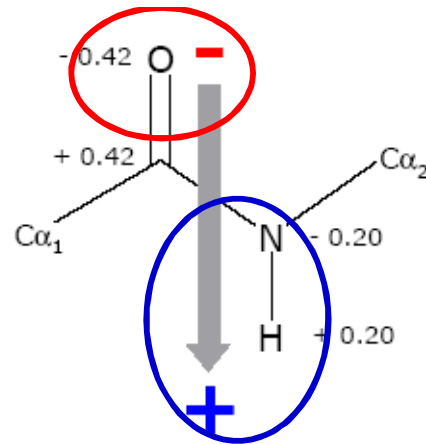
## L'ALFA ELICA ( $\alpha$ -elica)



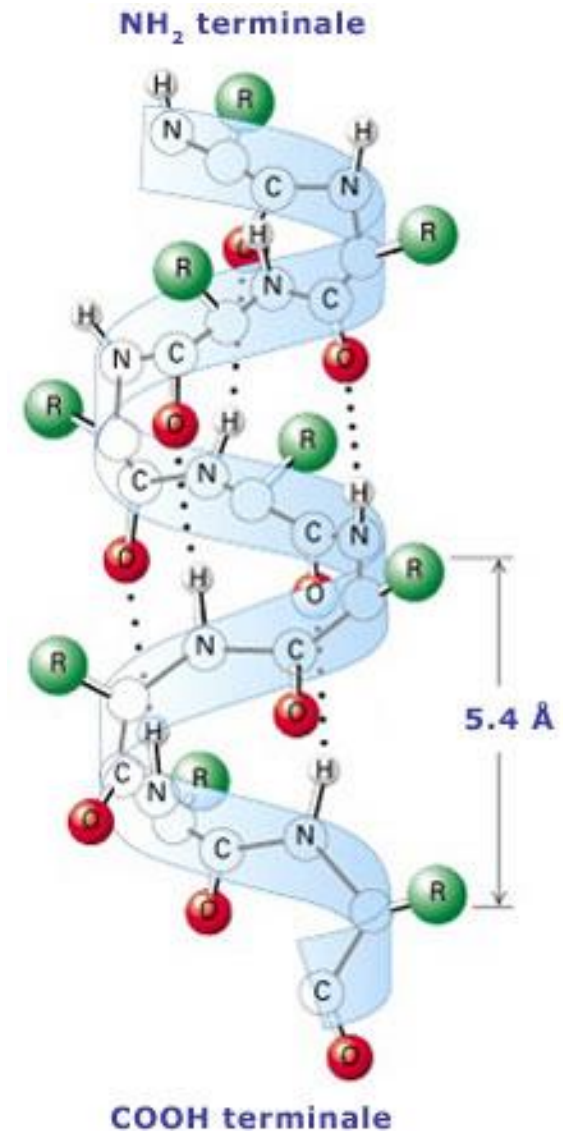
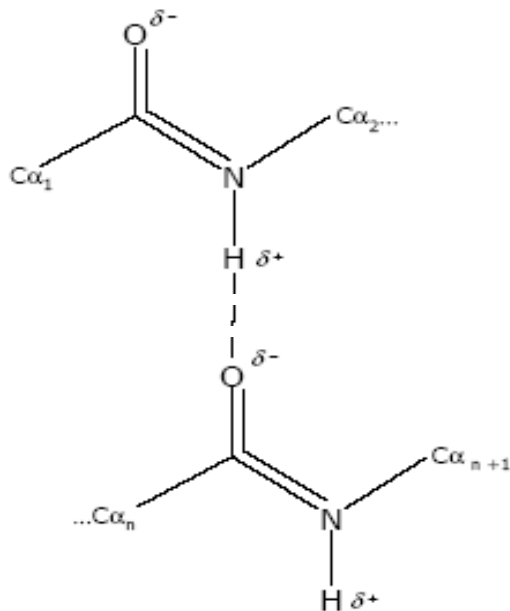
- Numero di residui per giro = 3.6
- Passo dell'elica = 5.4 Å
- 1.5 Å per residuo



## Il legame peptidico è DIPOLARE



I ripiegamenti della catena sono  
STABILIZZATI dalla formazione di  
**legami idrogeno**  
tra atomi di ossigeno di un legame peptidico  
e atomi di azoto di un altro legame peptidico.



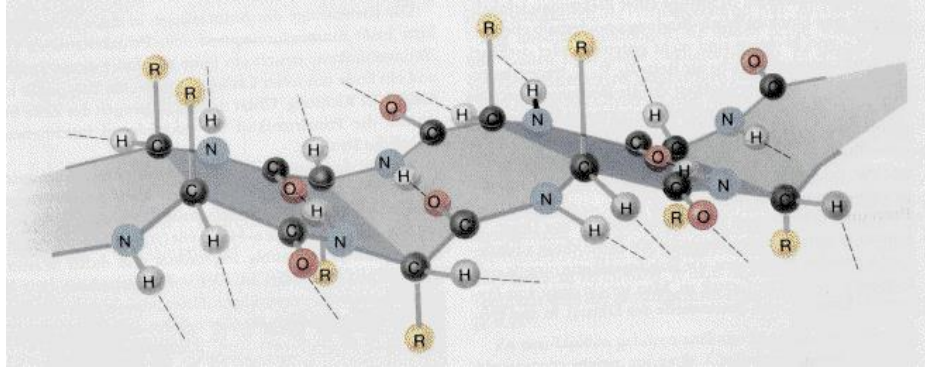
# STRUTTURA $\beta$



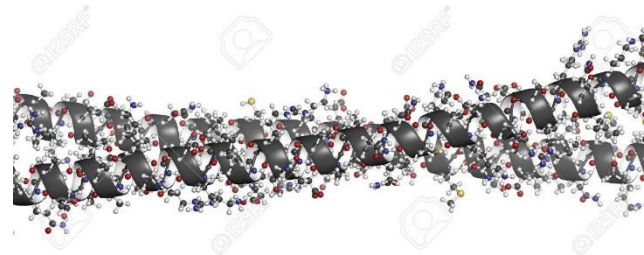
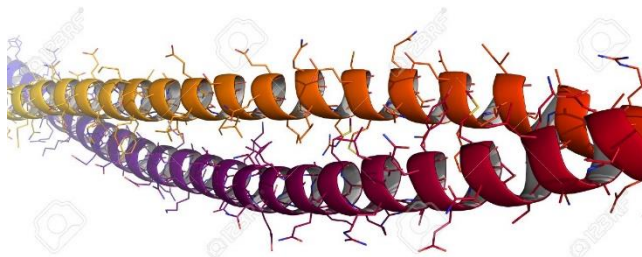
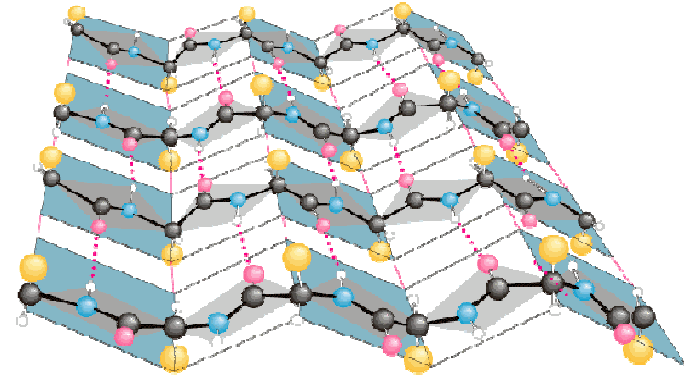
I residui laterali sono diretti perpendicolarmente al piano mediano della struttura, orientandosi in maniera alternata da un lato o dall'altro del piano.

I tratti della catena peptidica a **conformazione**  $\dagger$  sono distesi in una struttura con andamento a zig-zag dei piani peptidici.

## ORGANIZZAZIONE DELLE STRUTTURE SECONDARIE



Foglietto  $\beta$



Superelica

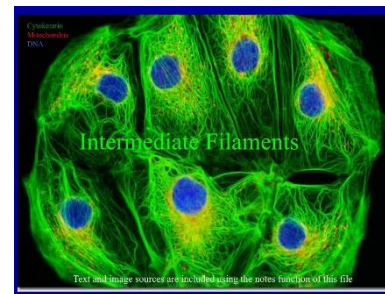
**Esistono proteine costituite solo da struttura secondaria?**

## **Proteine Fibrose**

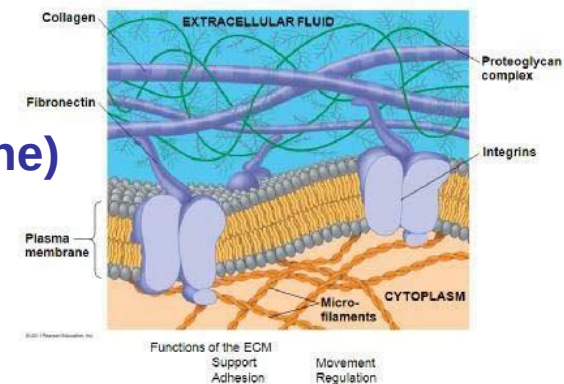
**Insolubili in acqua**

**Utilizzate per STRUTTURE DI SOSTEGNO (impalcature)**

**Citoscheletro (filamenti intermedi)**



**Matrice extracellulare (collagene)**

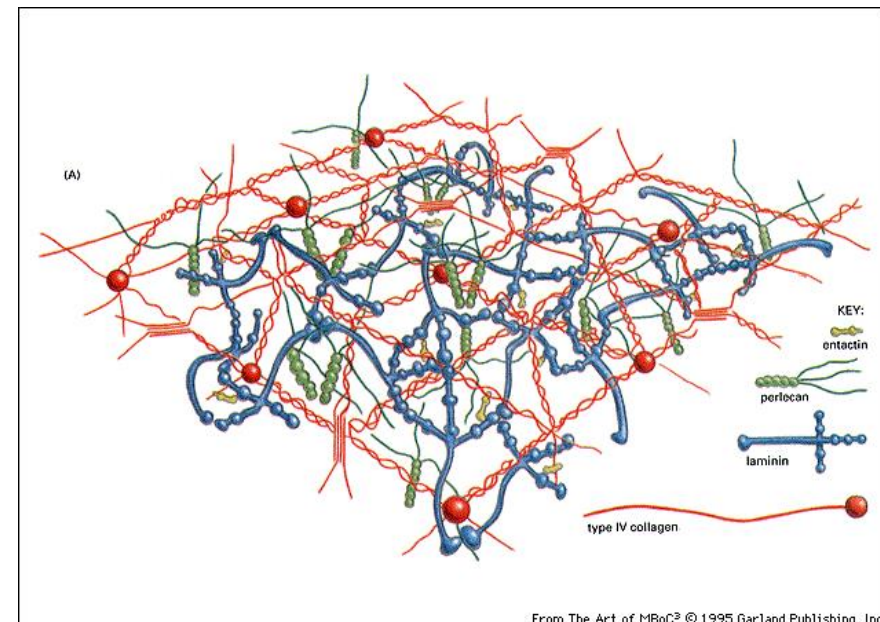
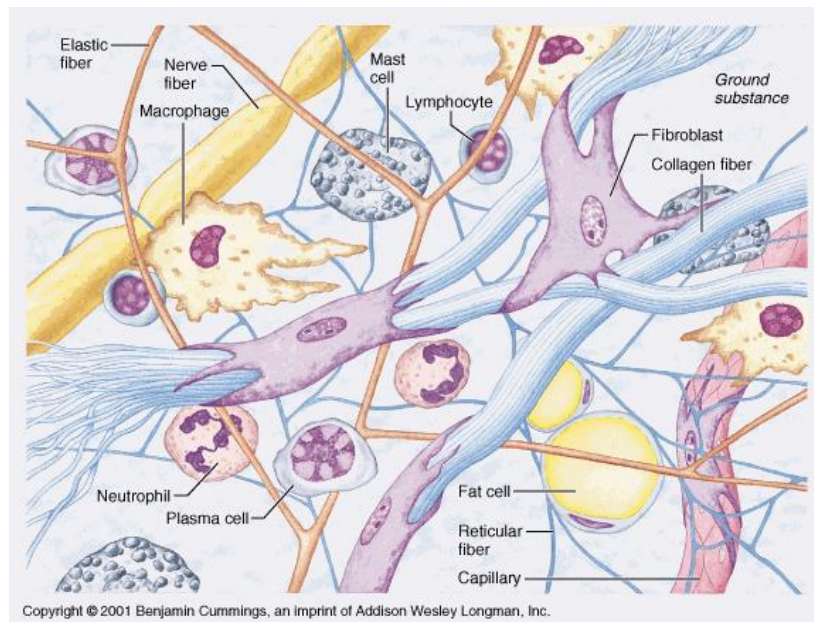


# PROTEINE FIBROSE e MATRICE EXTRACELLULARE

La **matrice extracellulare** è un'intricata **RETE DI MACROMOLECOLE** che riempiono lo spazio extracellulare.

Molto abbondante nei tessuti connettivi, che formano l'impalcatura del corpo dei vertebrati.

Svolge un ruolo regolativo su molte proprietà dei tessuti, influenzandone la migrazione, la proliferazione, la forma e le funzioni metaboliche.



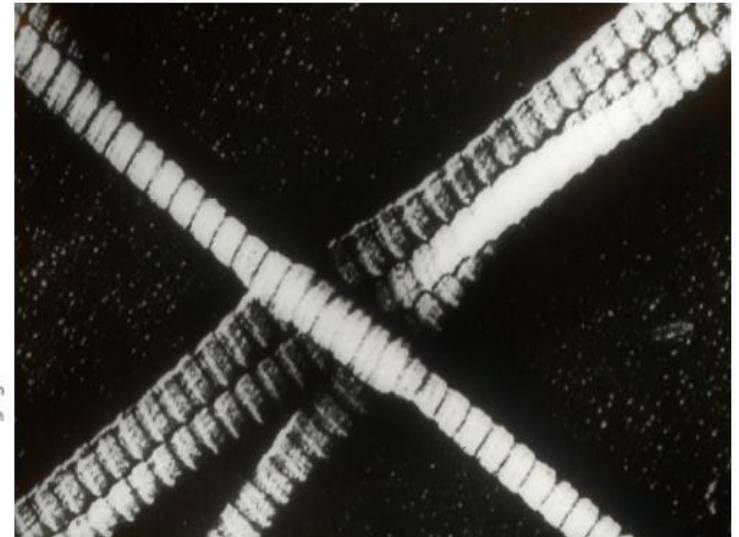
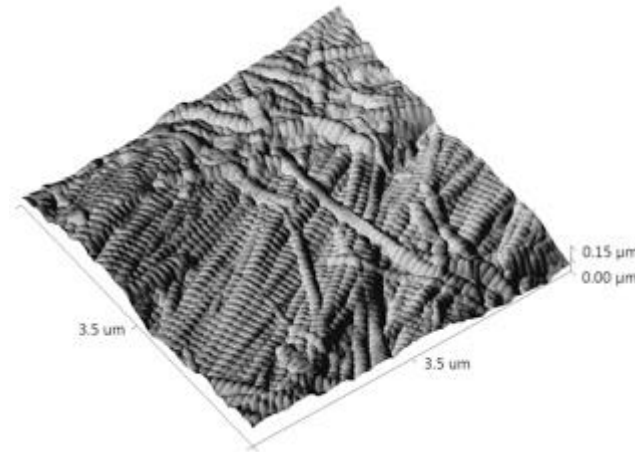
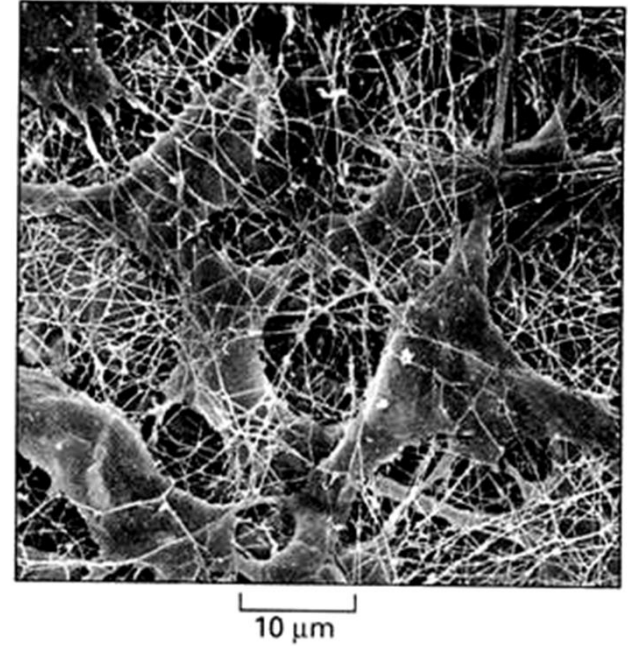
La matrice viene prodotta dalle cellule che vi sono immerse.

# Il Collagene

**Il collagene la principale proteina della matrice extracellulare di numerosi tessuti (la pelle, i tendini, le ossa, i denti, le cartilagini, il tessuto connettivo «lasso»)**

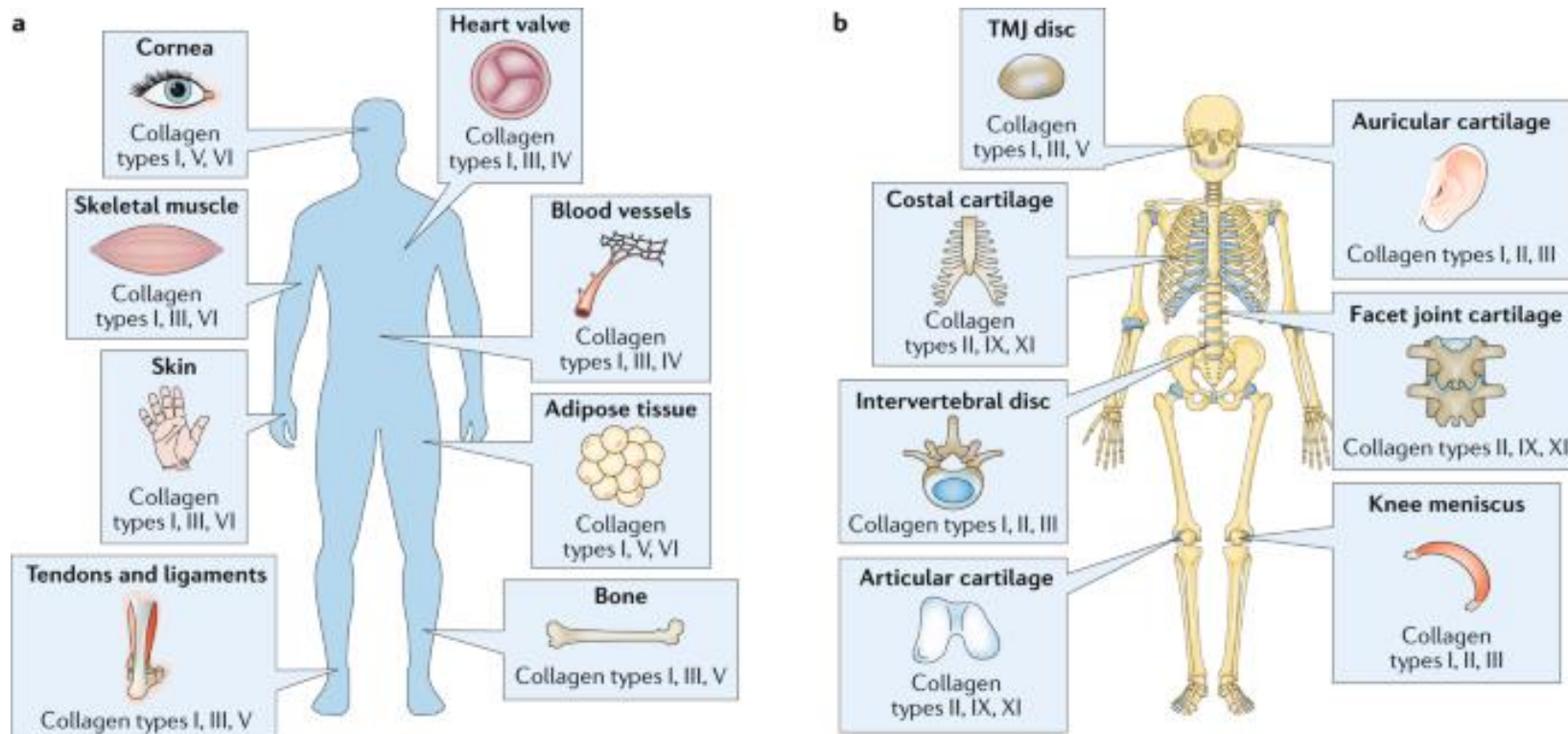
**È una famiglia di più di 30 proteine correlate (ogni tessuto esprime 1 o più varianti)**

**Forma fibre insolubili**

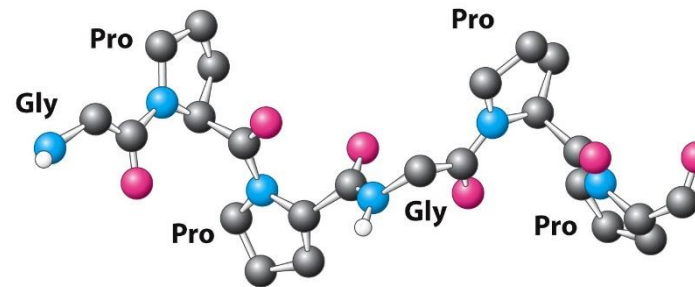
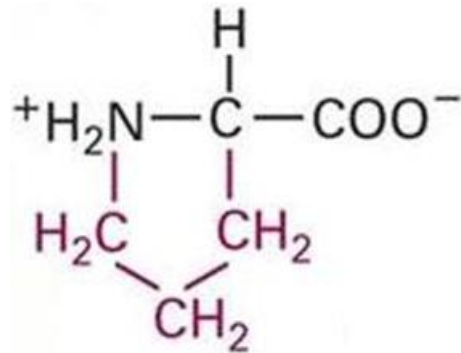


# Il Collagene

**È una famiglia di più di 30 proteine correlate  
(ogni tessuto esprime 1 o più varianti)**

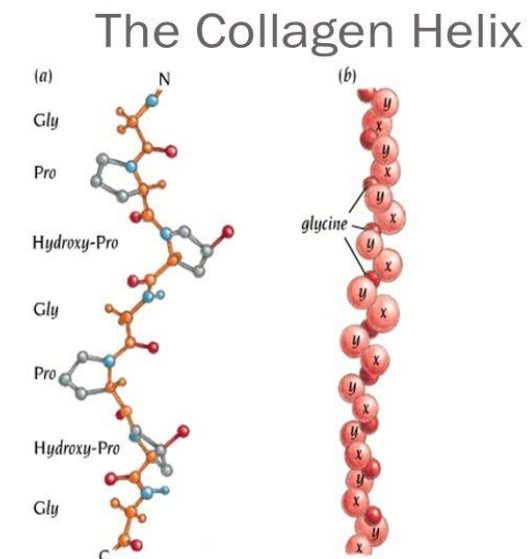


---Gly-Xaa-Pro-Gly-Xaa-Pro-Gly-Pro-Pro-Gly-Xaa-Yaa-Gly-Lys-Yaa-Gly-Xaa-Pro-Gly---

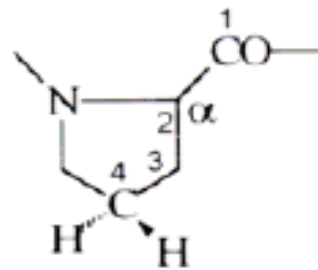


## STRUTTURA 2a:

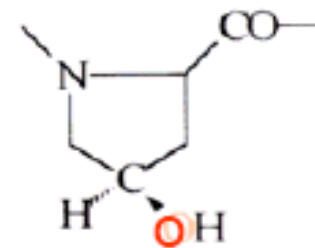
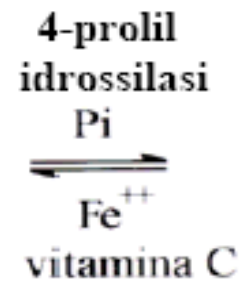
Le catene assumono una conformazione ad **ELICA ESTESA**, determinata dalla presenza di Pro. L'elica risultante è diversa dall' $\alpha$ -elica essendo priva di legami-H intracatena.



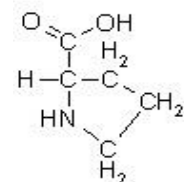
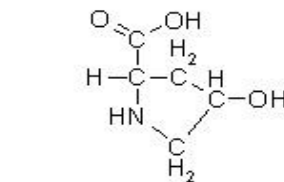
A seconda del tipo di variante, una percentuale superiore al 10% dei residui di prolina è modificata a idrossi-prolina in una reazione che necessita di uno ione  $\text{Fe}^{++}$  e acido ascorbico (vit.C) come cofattori



prolina



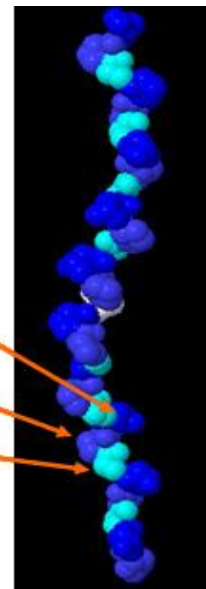
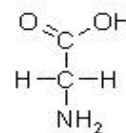
4-idrossiprolina  
(Hyp)



Hydroxyproline

Proline

Glycine

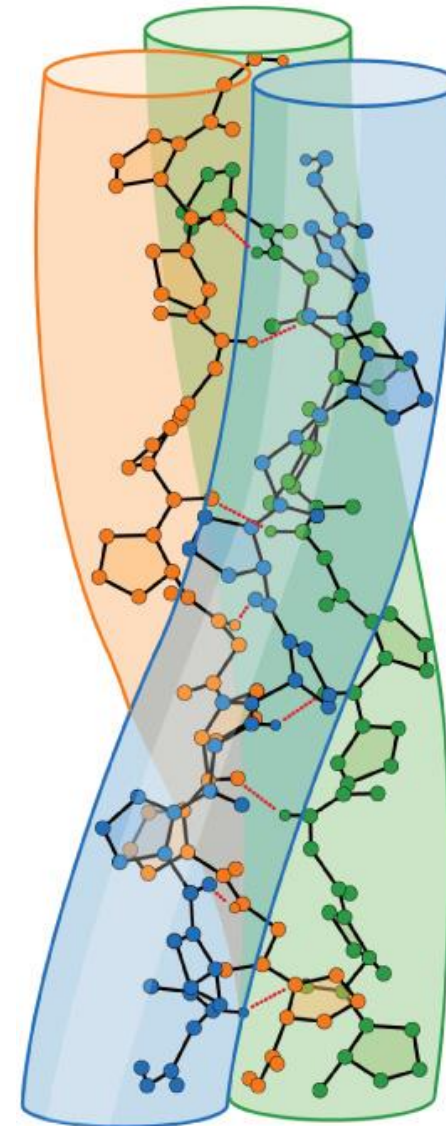


## **STRUTTURE superiori :**

**Tre catene di procollagene si avvolgono attorno ad un'asse comune per formare una TRIPLA ELICA stabilizzata da legami-H intercatena**

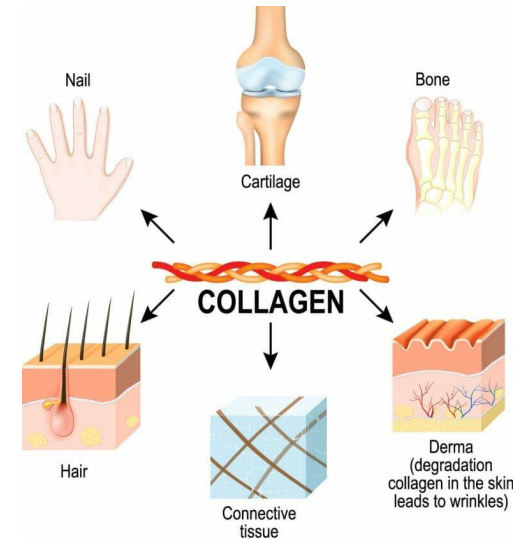
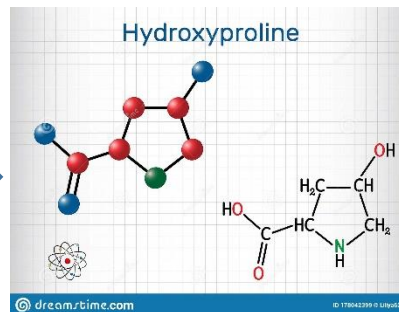
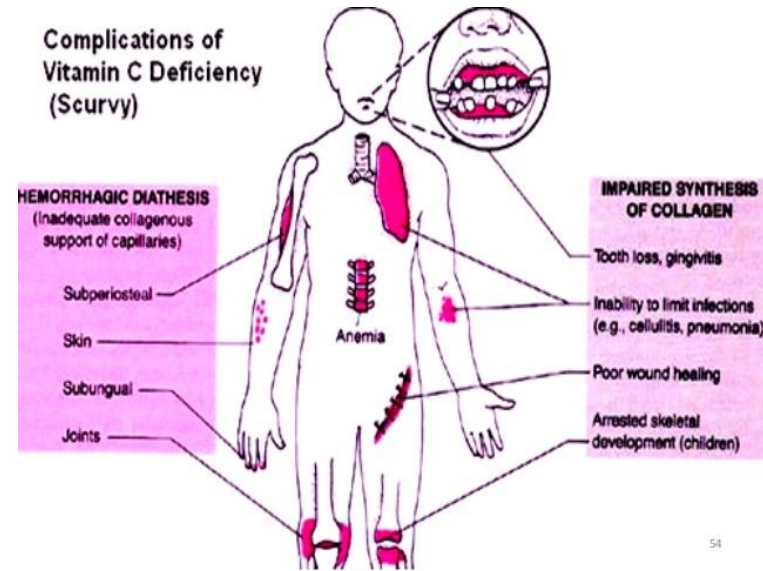
**Per ragioni strutturali, il corretto avvicinamento delle 3 catene è garantito solo se vi è un sufficiente numero di HO-Pro (idrossiprolina).**

From **Protein Structure and Function**  
by Gregory A Petsko and Dagmar Ringe





La prima circumnavigazione del globo, intrapresa da Magellano nel 1520 si concluse con la drammatica perdita di quasi tutto l'equipaggio a causa dello scorbuto



**La vit.C è fondamentale per la funzione dei tessuti connettivi**

**Proteine Fibrose**  
**Insolubili in acqua**  
**Utilizzate per tessuti connettivi**



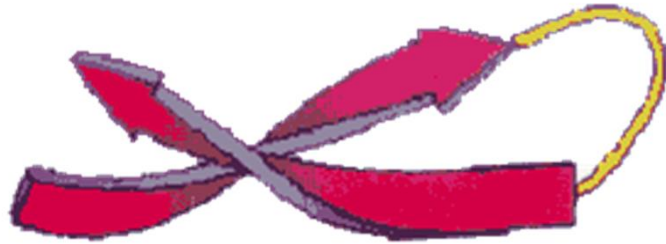
## **PROTEINE GLOBULARI**

**Solubili in acqua**  
**Complessa struttura**  
**tridimensionale**

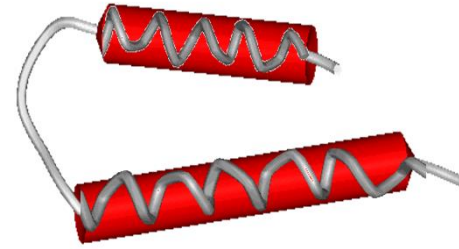


**STRUTTURA TERZIARIA**

## RIPIEGAMENTI E ANSE

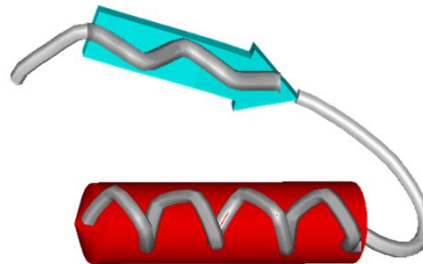


$\beta$ -struttura



$\alpha$ -elica

conformazione  
*a random coil*

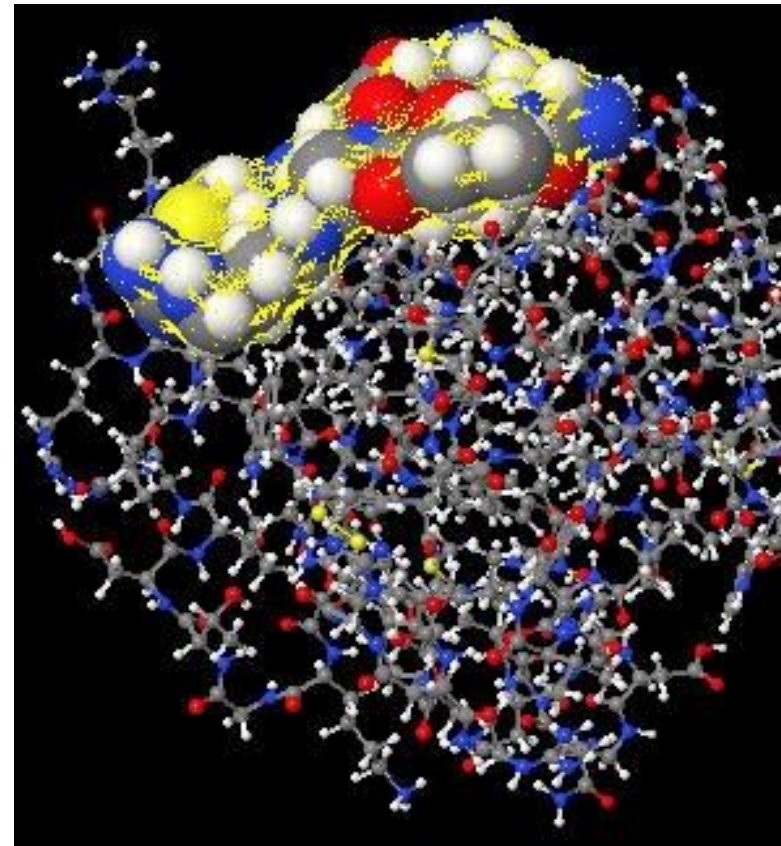
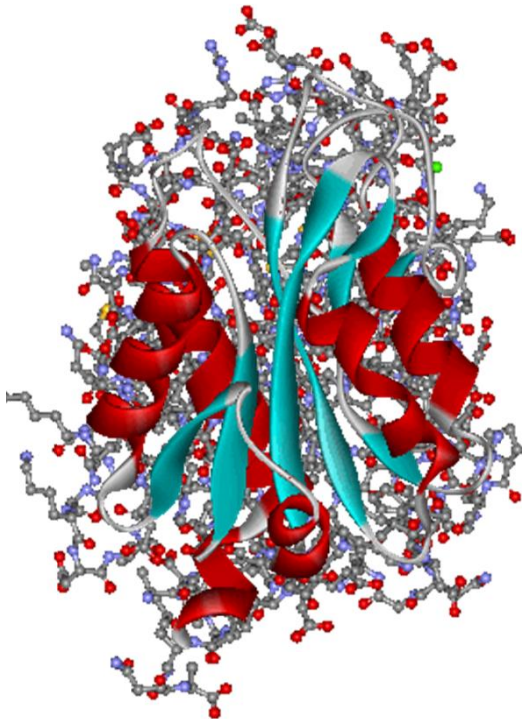


# STRUTTURA TERZIARIA

Ripiegamento TRIDIMENSIONALE nello spazio di una singola catena polipeptidica.

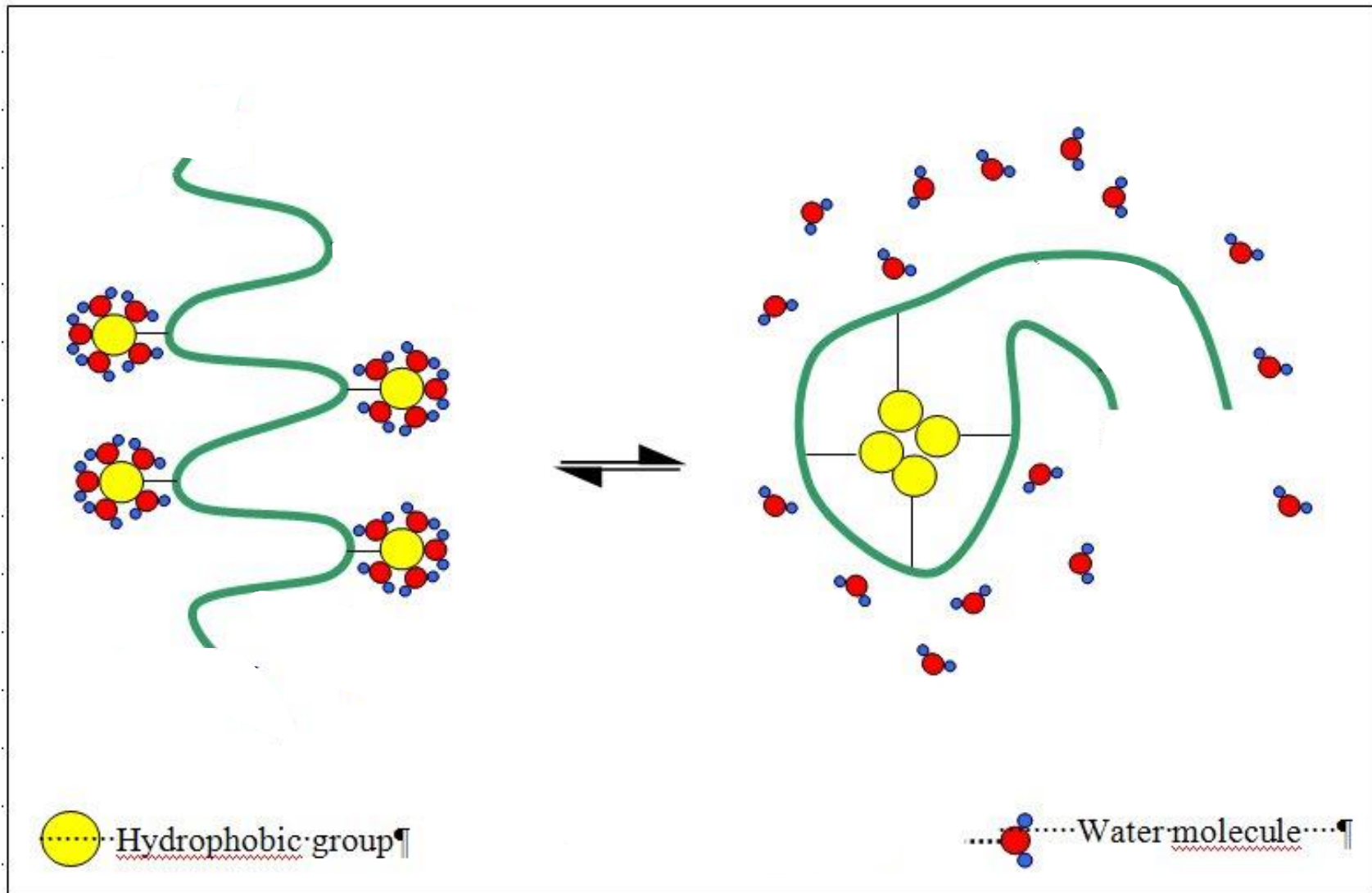
Non vi è spazio libero all'interno della struttura

Stratti con struttura  
secondaria regolare ( $\alpha$ -eliche  
/  $\beta$ -foglietti) si associano;



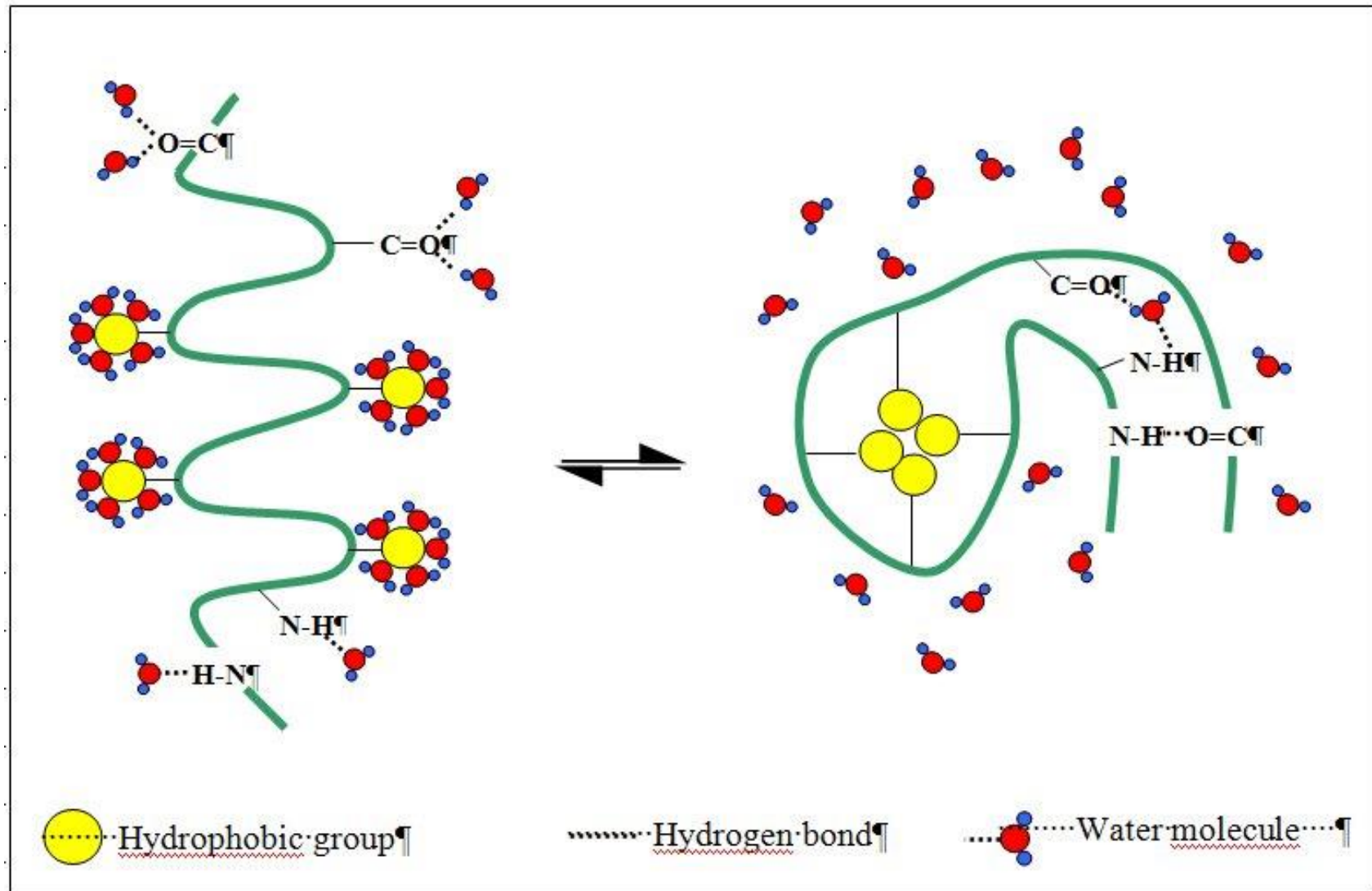
# La forza motrice del ripiegamento proteico sono le INTERAZIONI IDROFOBICHE

Le catene laterali dei residui apolari si raggruppano  
**all'interno** della struttura



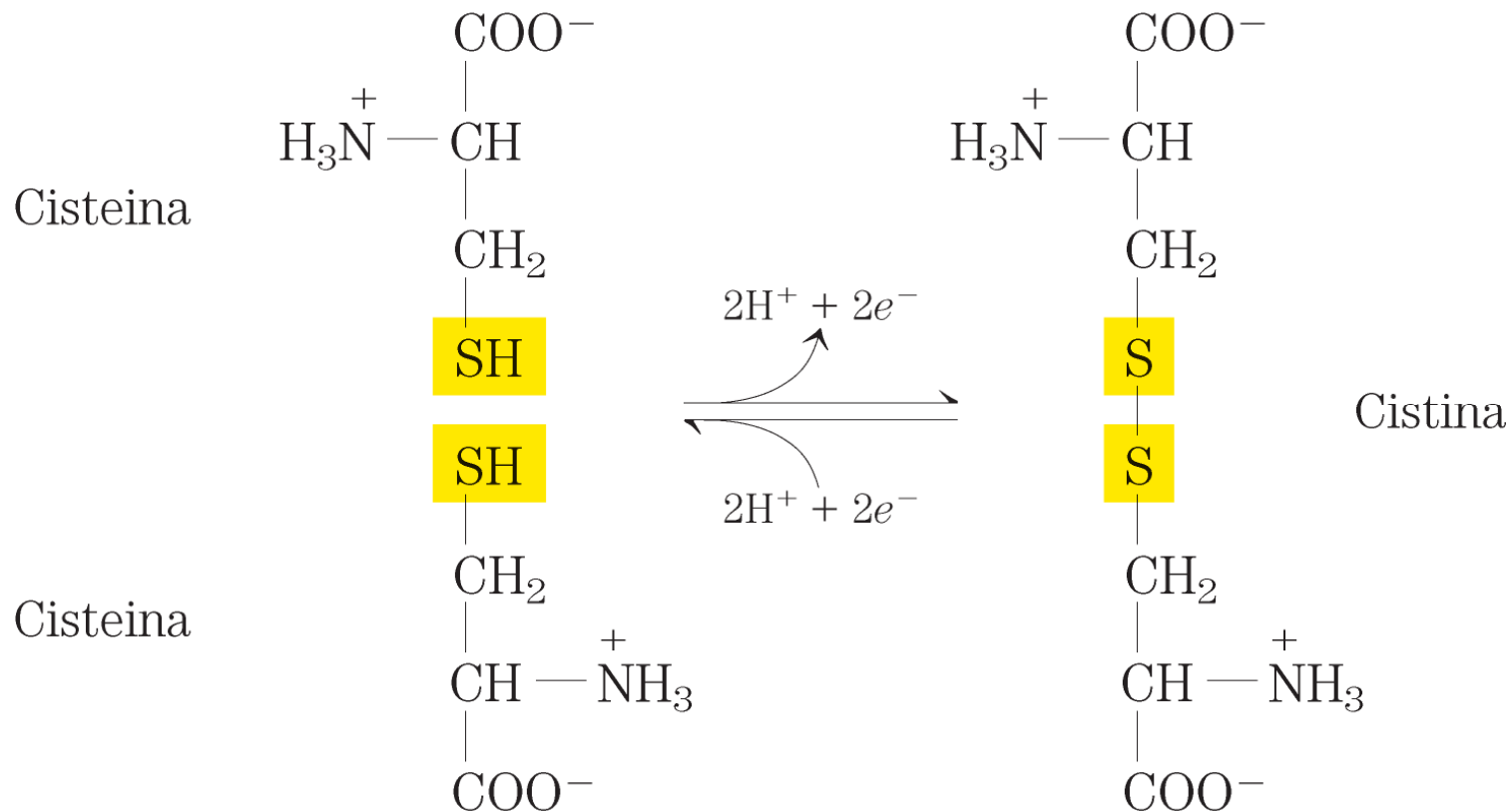
Una volta ripiegata la catena, la struttura viene stabilizzata da  
Legami salini (attrazione o repulsione)  
Legami  $\pi$ H  
Interazioni di VdW

tra gruppi R degli AA che il ripiegamento ha avvicinato

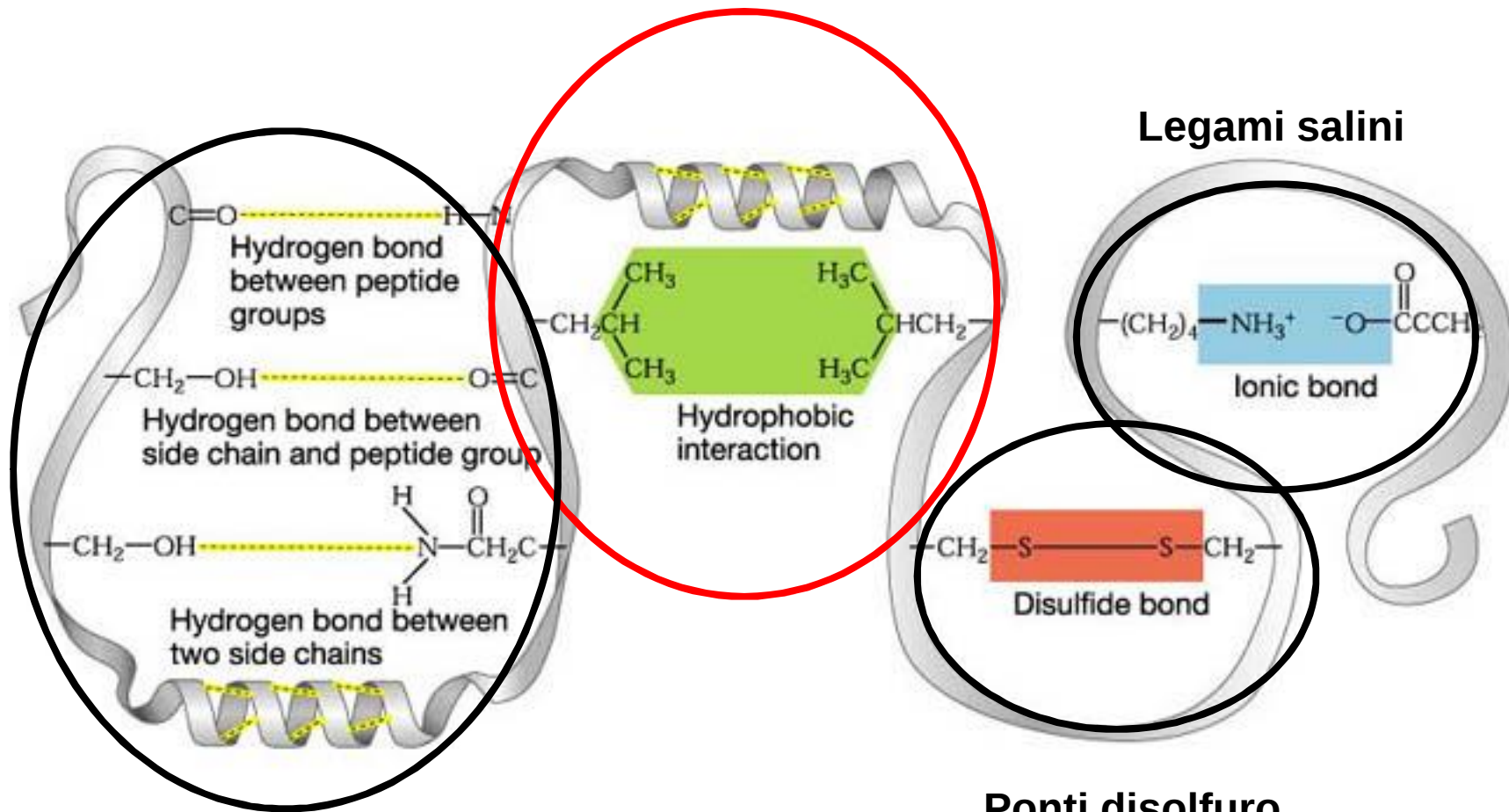


## MODIFICAZIONI COVALENTI

Se il ripiegamento ha avvicinato tra loro **cisteine** distanti nella sequenza, la formazione di **ponti disolfuro** stabilizzerà ulteriormente la struttura terziaria



## INTERAZIONI IDROFOBICHE



Legami idrogeno

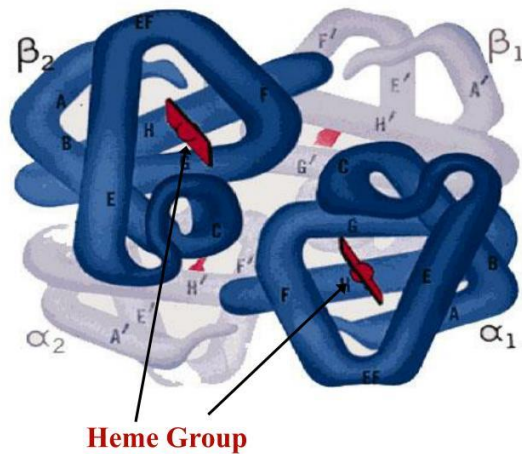
Ponti disolfuro

# STRUTTURA QUATERNARIA

Deriva dall'associazione di **più** catene polipeptidiche

L'interazione può essere mediata solo da interazioni non covalenti

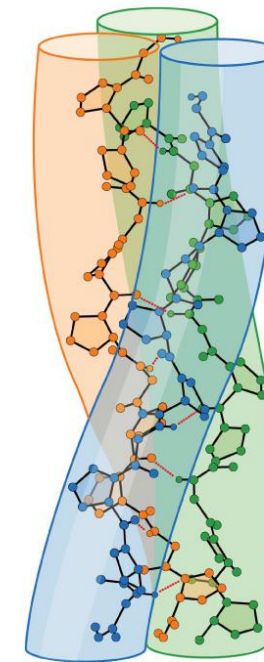
## Hemoglobin: Quaternary Structure



## L'emoglobina :

un etero**tetramero** costituito da  
una coppia di **monomeri**  $\alpha$   
e una coppia di **monomeri**  $\beta$

From [Protein Structure and Function](#)  
by Gregory A Petsko and Dagmar Ringe



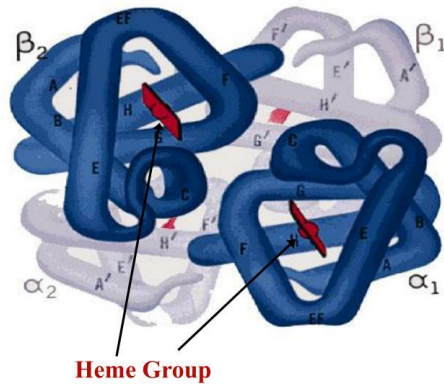
© 1999-2004 New Science Press

## Il collagene :

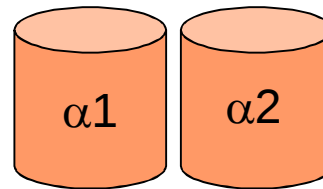
Omo**trimero** o  
etero**trimero**

Composto da 3 **monomeri**

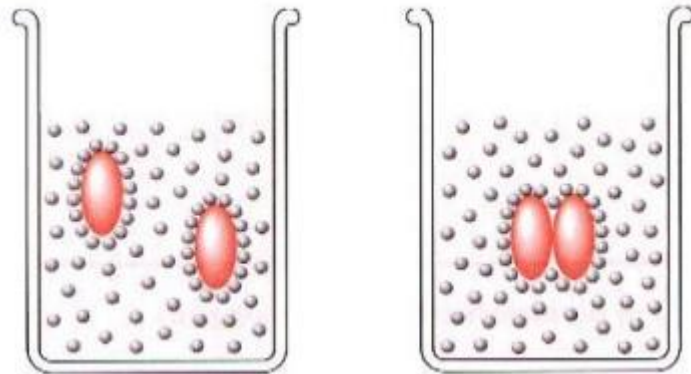
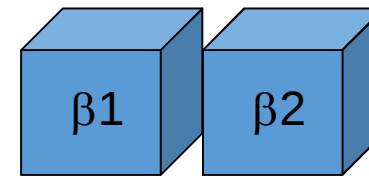
## Hemoglobin: Quaternary Structure



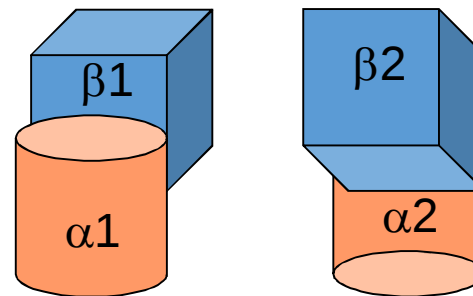
2 subunità  $\alpha$



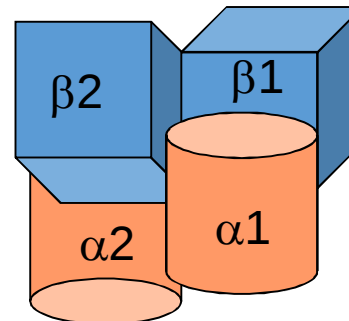
2 subunità  $\beta$



Interazioni idrofobiche

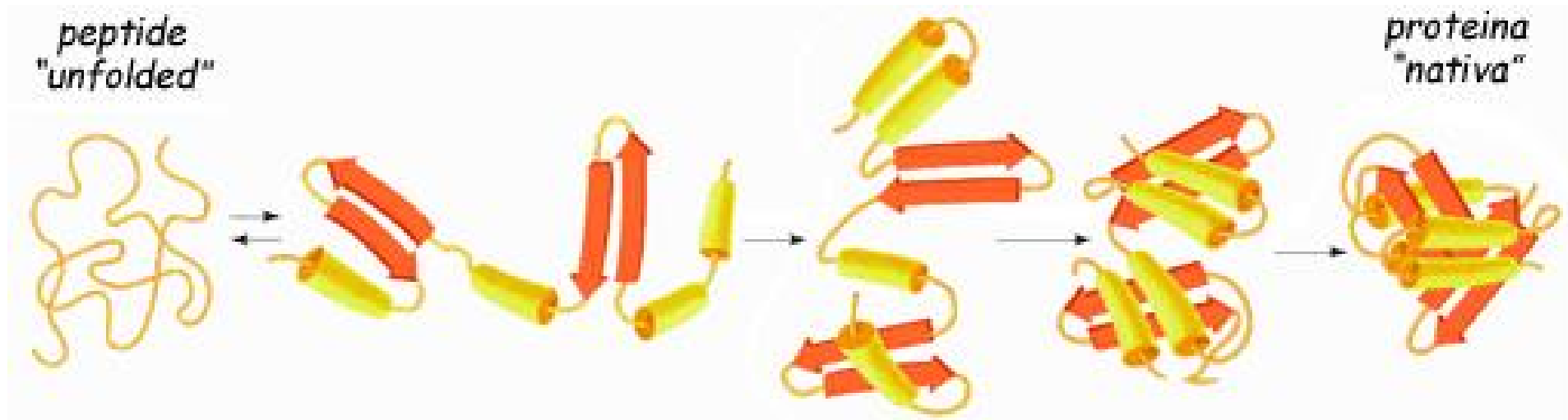


35 residui all'interfaccia



19 residui all'interfaccia

Per poter svolgere la propria funzione biologica, una proteina deve essere strutturata nella cosiddetta **CONFORMAZIONE NATIVA**.



La conformazione nativa è quella struttura 3D stabile e funzionale, caratterizzata da un **MINIMO DI ENERGIA POTENZIALE**.



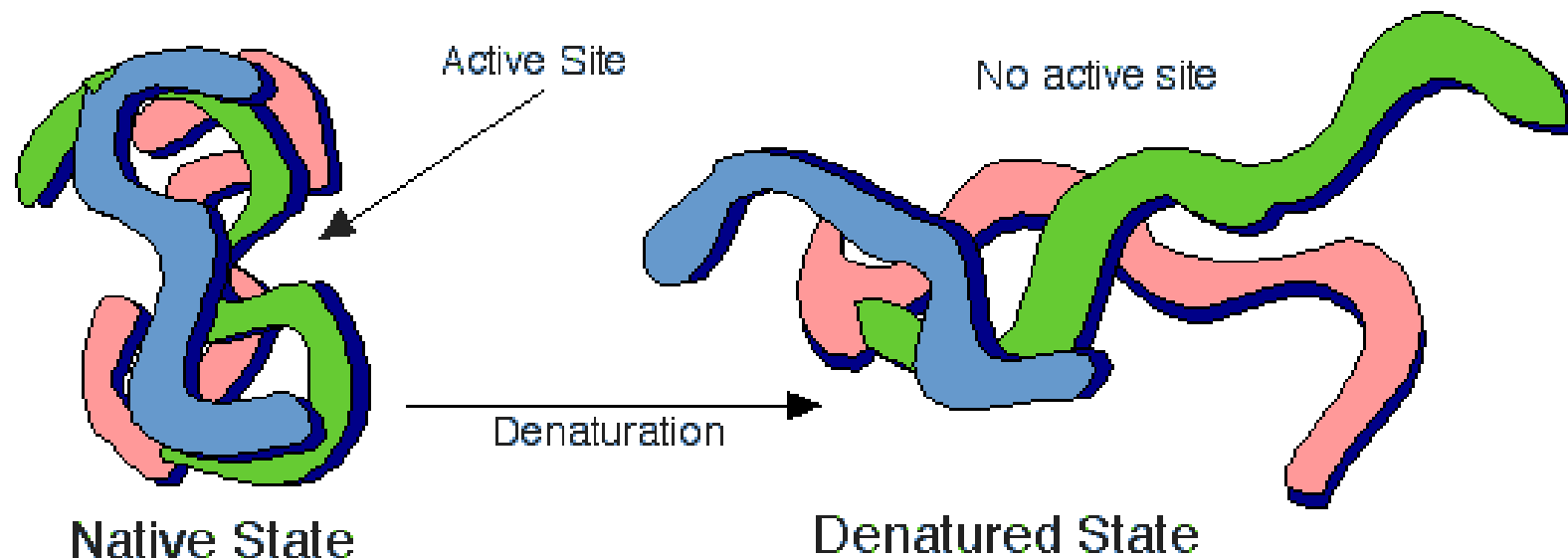
**MASSIMA STABILITÀ**

## **DENATURAZIONE: perdita delle strutture IV, III e II**

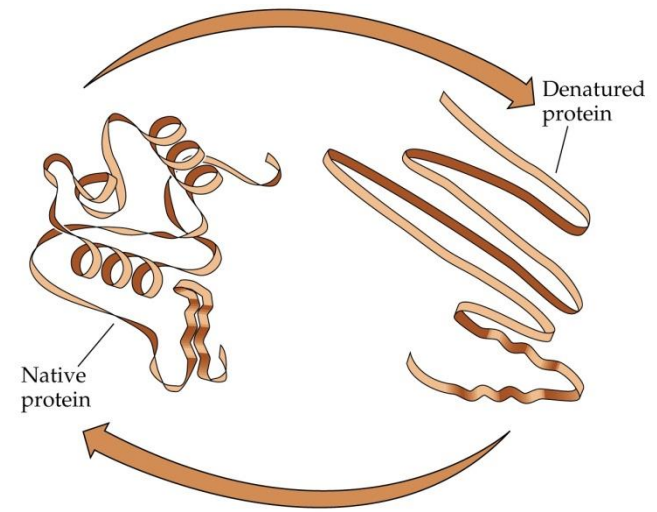
La denaturazione è causata dalla rottura dei legami deboli che stabilizzano le strutture IV, III e II.

La denaturazione delle proteine può essere prodotta dal calore, dal pH, da alcuni solventi organici (alcool, acetone), da alcuni soluti (urea), da detergenti.

**La conseguenza della denaturazione è la perdita dell'attività biologica.**

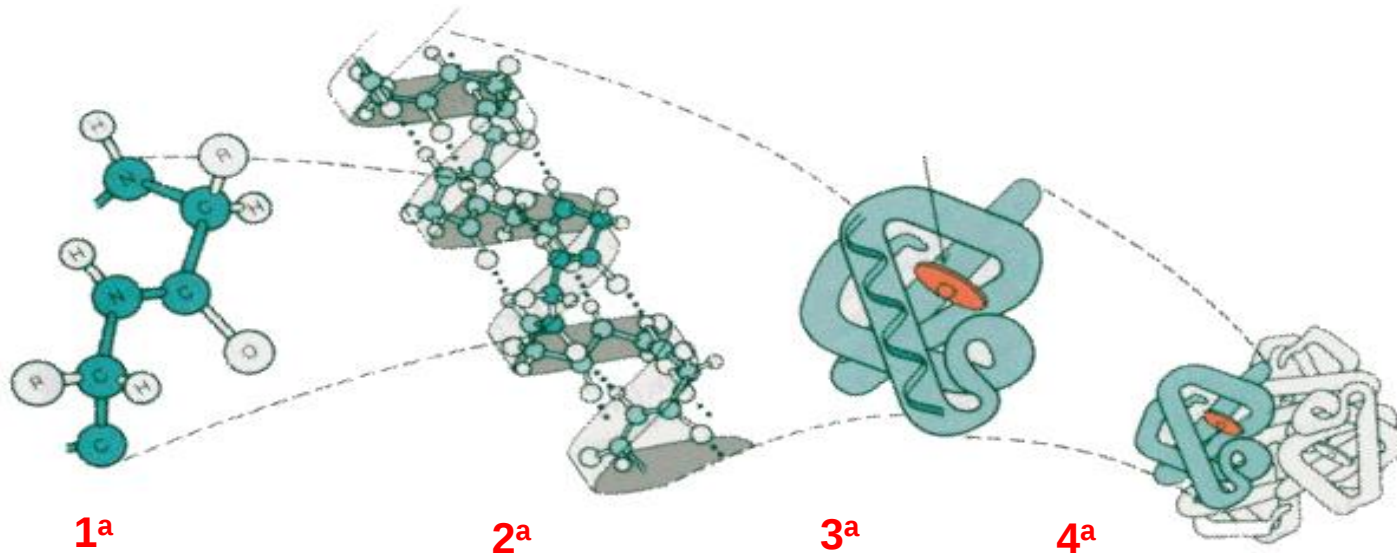


**Il processo di denaturazione  
è reversibile**



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

**LA STRUTTURA PRIMARIA DETERMINA IL RIPIEGAMENTO**



## GRUPPI PROSTETICI

Molte proteine, per poter esplicare la loro funzione, richiedono la presenza di molecole non ammino-acidiche (**gruppi prostetici**) legate covalentemente o non-covalentemente

