

PROTEINE FIBROSE

PROTEINE FIBROSE

- Danno protezione esterna. Sono i costituenti dello strato più esterno di pelle, capelli, penne, unghie e corna.
- Danno supporto, modello e forma perché costituiscono la maggior parte dei composti organici dei tessuti connettivi, inclusi tendini, cartilagine, ossa e gli strati profondi della pelle.
- Hanno strutture più semplici delle proteine globulari: costituite da elementi di struttura secondaria ripetuti.



CHERATINE

Appartengono alla superfamiglia delle proteine dei filamenti intermedi. Sono insolubili. Hanno un alto contenuto di cisteina che le distingue da altre proteine, sono tipicamente dure e non reattive nell'ambiente naturale. Costituiscono: capelli, lana, piume, unghie, artigli, aculei, squame, corna, gusci di tartaruga, strati esterni della pelle.

α -cheratina: costituita da α eliche intrecciate fra loro. È presente nei mammiferi come epitelio, unghie, peli, corna e fanoni.

β -cheratina: costituita prevalentemente da foglietti β , non da alfa eliche. È presente nei rettili (soprattutto nei serpenti costrittori, come i pitoni) e negli uccelli come epitelio, artigli, squame, penne e piume.

fanoni

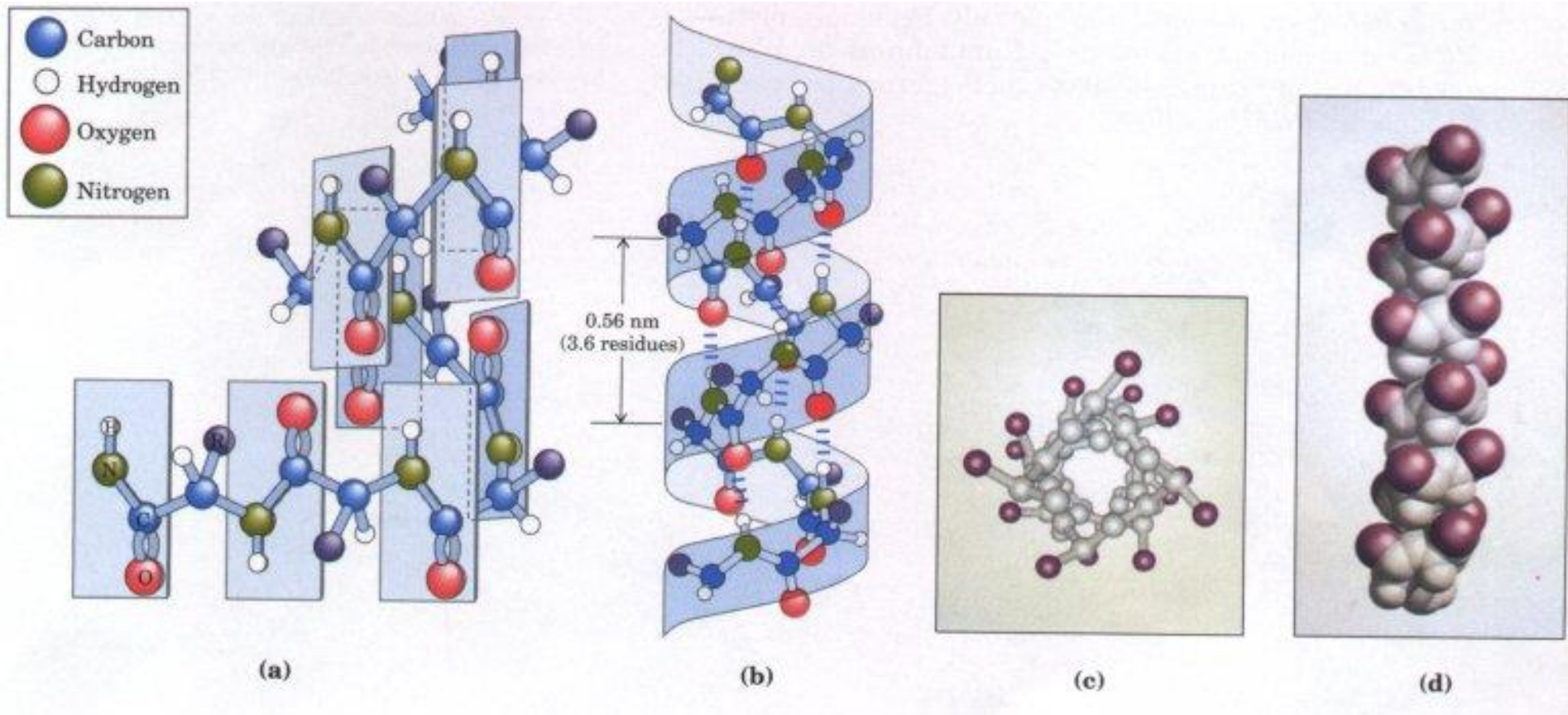


α -CHERATINE

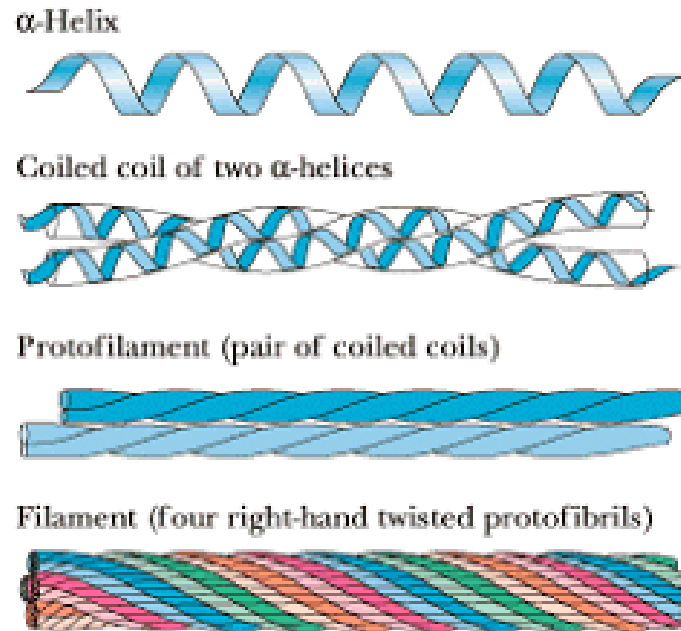
Sono una famiglia di proteine, simili tra loro per la composizione in amminoacidi e per conformazione. Gli esseri umani hanno più di 50 varianti di questa proteina, espresse in modo tessuto-specifico. Prodotte all'interno delle cellule epidermiche, le catene polipeptidiche si organizzano in filamenti, poi questi formano delle strutture a fune che riempiono la cellula. Ad un certo punto le cellule muoiono e le pareti cellulari formano la cuticola.

Resistono alla tensione. Ricche di amminoacidi che favoriscono la formazione di α -elica. Contengono molti residui di cisteina che possono formare legami disolfuro tra catene adiacenti.

α -ELICA



L'unità della cheratina è costituita da una coppia di alfa-eliche destrorse strettamente **superavvolte** (*coiled-coil*) in senso sinistrorso e rinforzate da numerosi *ponti disolfuro* intercatena.

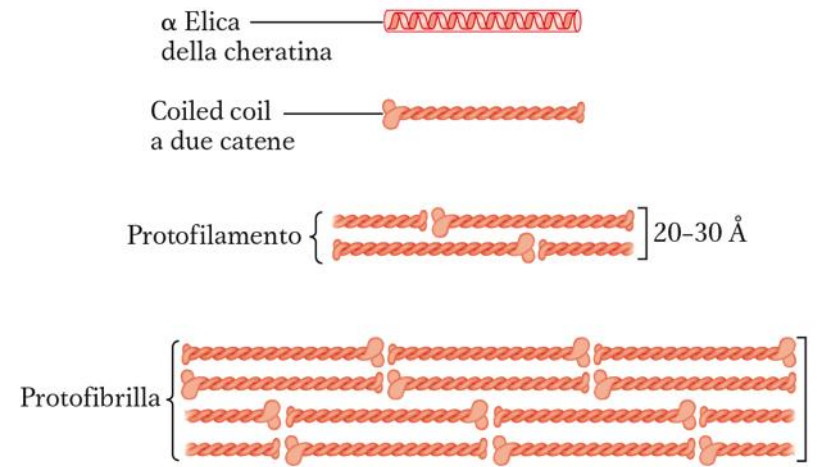


A loro volta queste unità si avvolgono fra loro a formare strutture di ordine superiore (protofilamenti, protofibrille (= 2 protofilamenti) e filamenti).

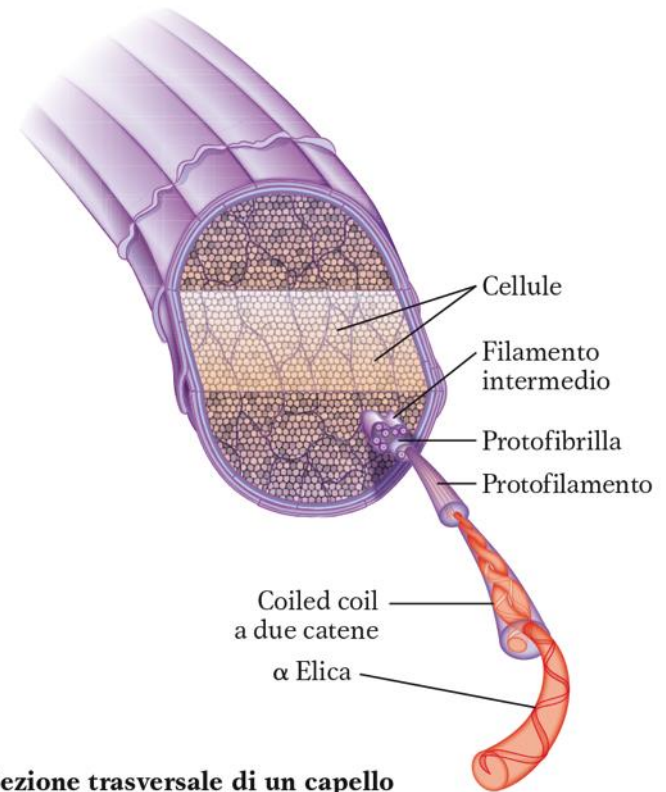
Uno schema tipico è il "9 + 2", con due protofibrille centrali circondate in modo regolare da nove protofibrille a formare un filamento. Un singolo capello è formato da numerosi di questi filamenti.

STRUTTURA α -CHERATINA

Due polipeptidi, ciascuno in α -elica, si avvolgono uno sull'altro in modo sinistrorso, formando coiled coil. Queste si associano a formare un protofilamento e più protofilamenti formano le protofibrille. 4 protofibrille formano un filamento intermedio. La resistenza è amplificata dall'avvolgimento di più catene ad α -elica a formare supereliche, in modo simile all'attorcigliamento di fili a formare una corda. Proprietà elastiche.



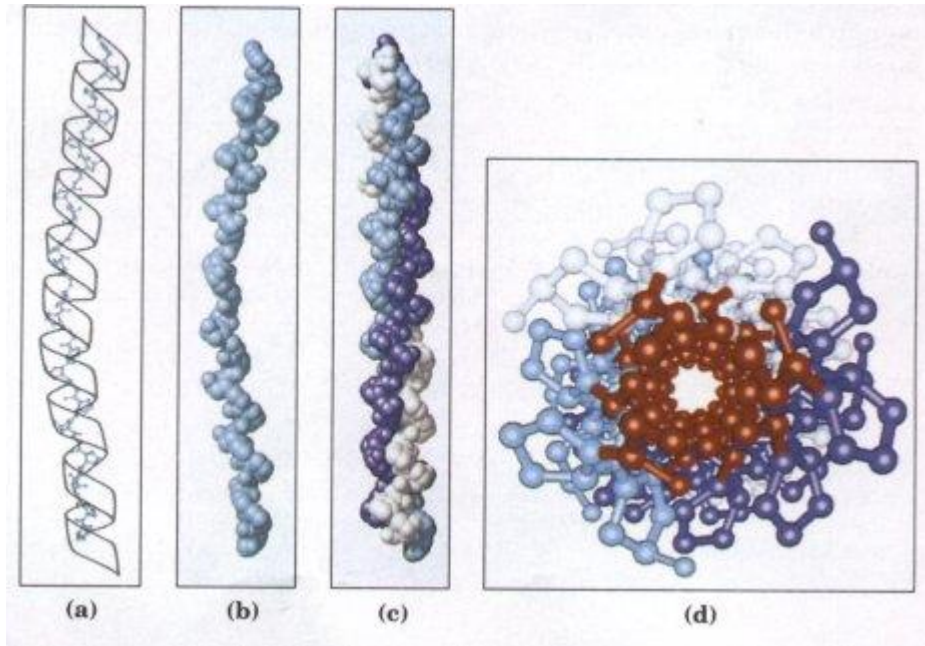
(a)



(b) Sezione trasversale di un capello

COLLAGENE

Si trova nel tessuto connettivo: tendini, cartilagine, matrice organica delle ossa, cornea dell'occhio. E' molto resistente alle tensioni.

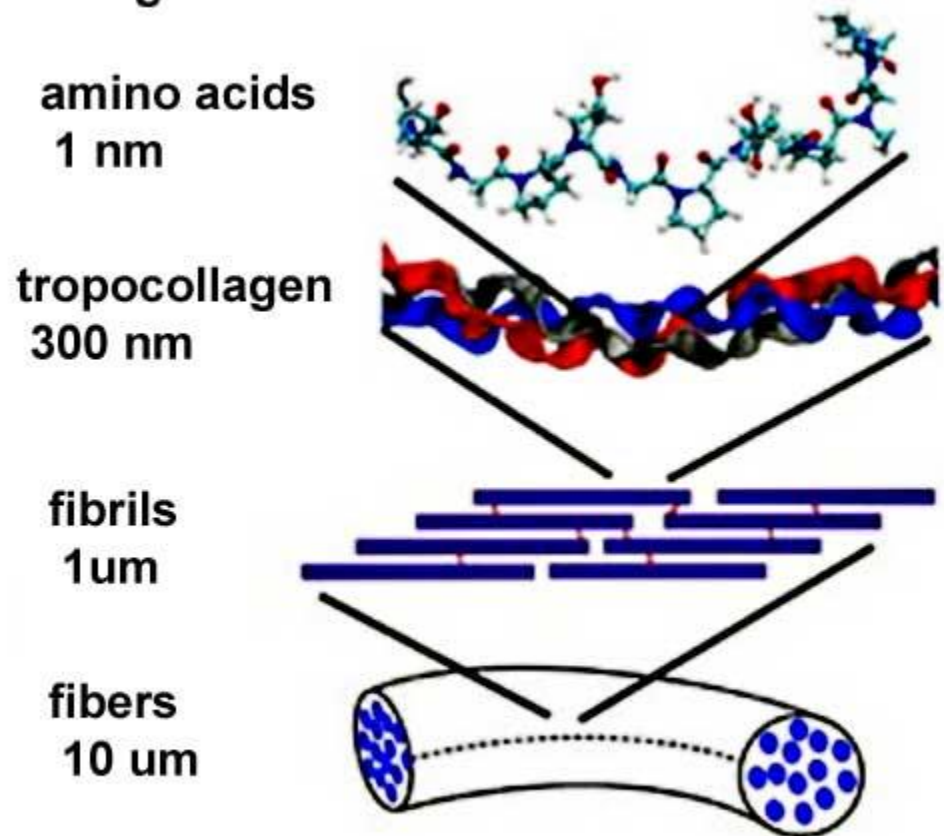


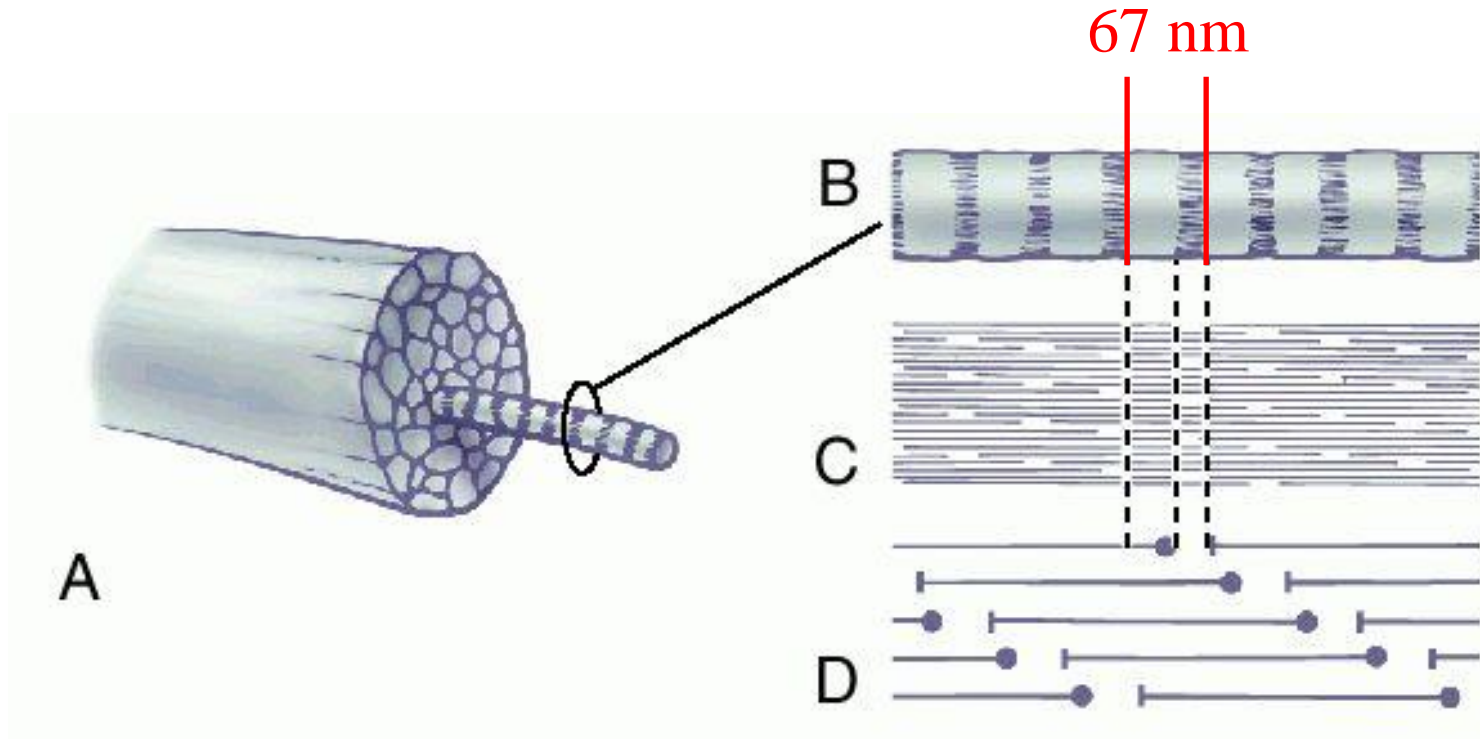
Polipeptide di collagene TIPO I (catena α):
Gly-X-Y circa 1000 AA
X = spesso è Pro
Y = spesso è 4-idrossi Pro (4-Hyp)

Ciascuna catena polipeptidica è costituita da una sequenza ripetitiva Gly-X-Y. Questa sequenza dà luogo ad una struttura secondaria ad elica, **DIVERSA DALL'ALFA-ELICA**, ad avvolgimento sinistrorso con tre residui AA per giro (a e b). Tre catene polipeptidiche si avvolgono assieme con andamento destrorso a formare una molecola di **tropocollagene**, l'unità fondamentale del collagene (c e d). Il **tropocollagene**, è una struttura elicoidale superavvolta (coiled-coil). Gly (rosso) per le sue piccole dimensioni si trova all'interno della tripla elica.

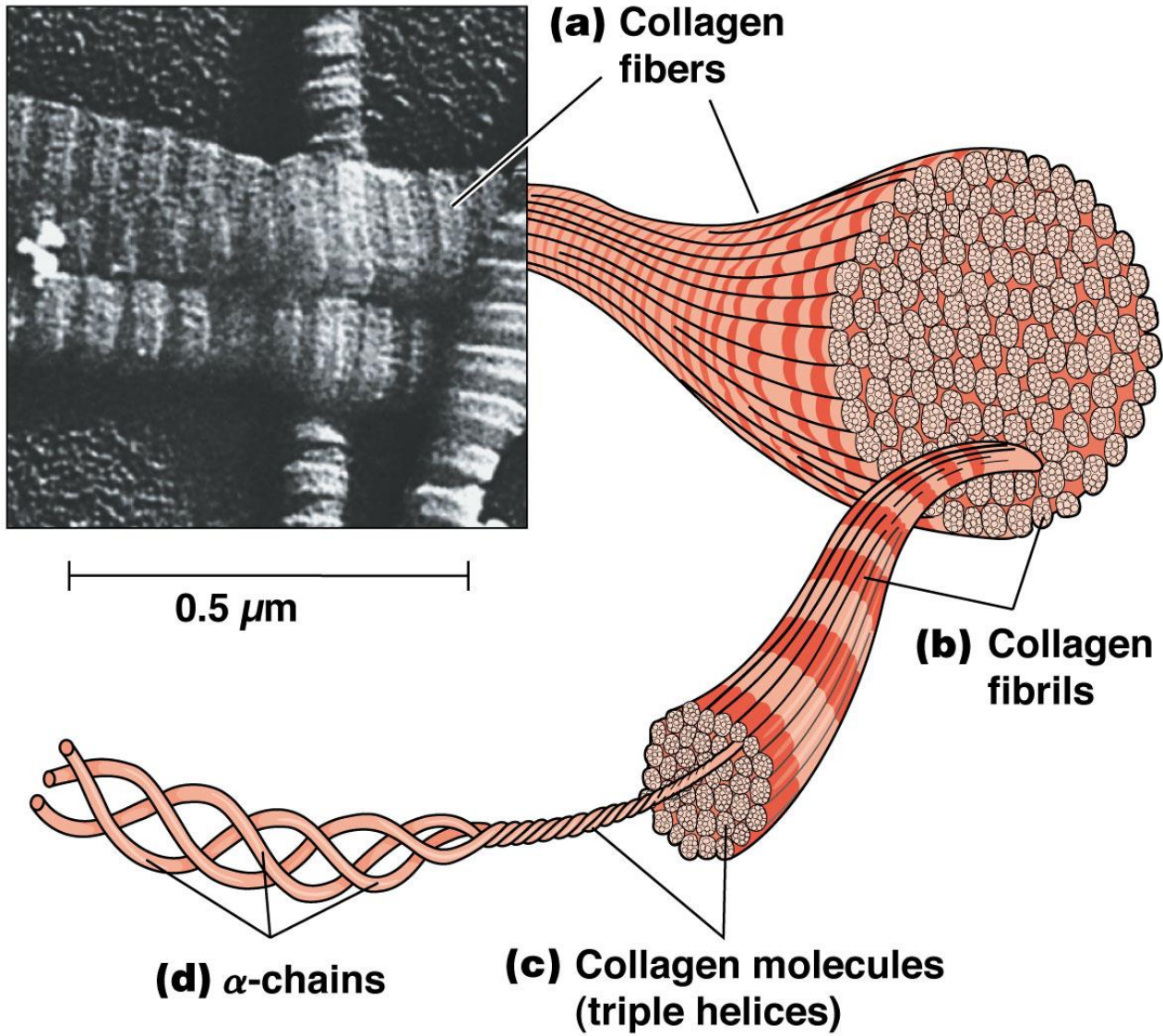
Le molecole di tropocollagene si dispongono testa-coda a formare fasci paralleli. Le teste delle molecole di tropocollagene sono disposte in modo da essere “in registro” a intervalli regolari e sono responsabili della caratteristica spaziatura di 67 nm delle striature trasversali della maggior parte dei tipi di collagene.

Collagen Fiber Structure and Size



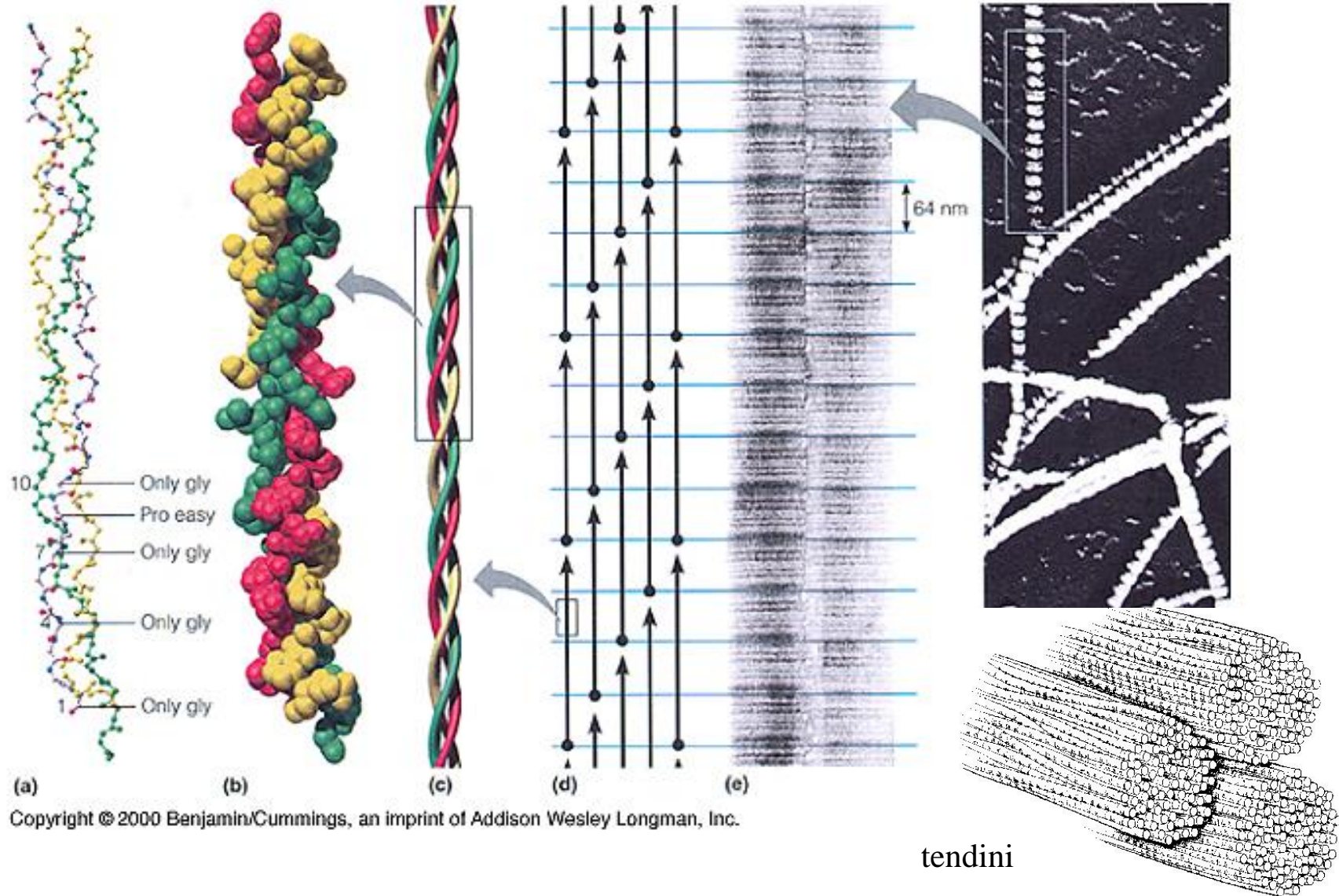


Fibra di Collagene di Tipo I (A); essa è composta da fibrille, qui mostrate dopo colorazione negativa (B). Le fibrille sono costituite da molecole di tropocollagene allineate in modo sfalsato regolare (C, D) formando una periodicità di 67 nm.



Formazione delle fibre di collagene

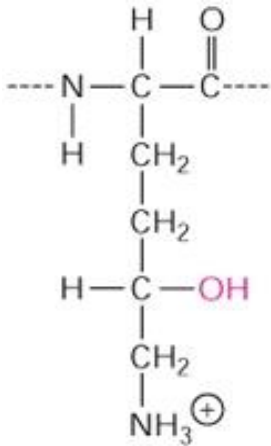
tropocollagene



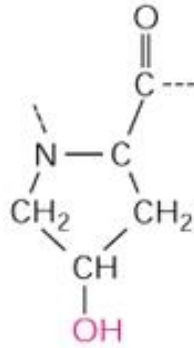
Copyright © 2000 Benjamin/Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

tendini

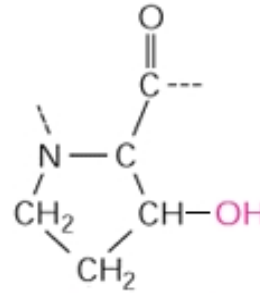
MODIFICAZIONI POST-TRADUZIONALI



5 idrossi Lys

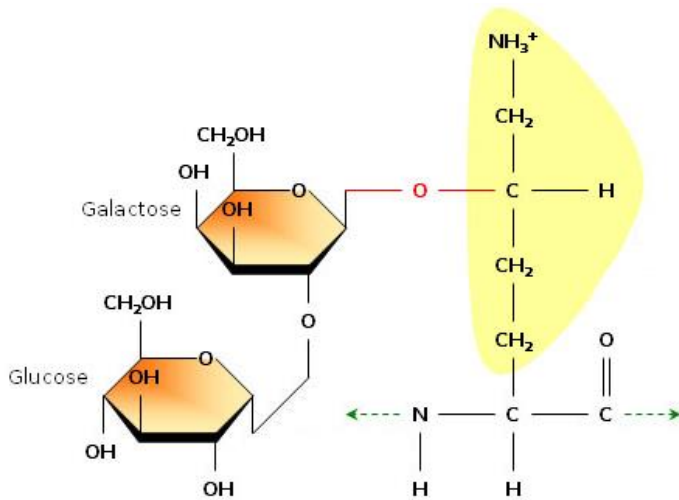


4 idrossi Pro (4-Hyp)



3 idrossi Pro (meno frequente)

idrossilazione

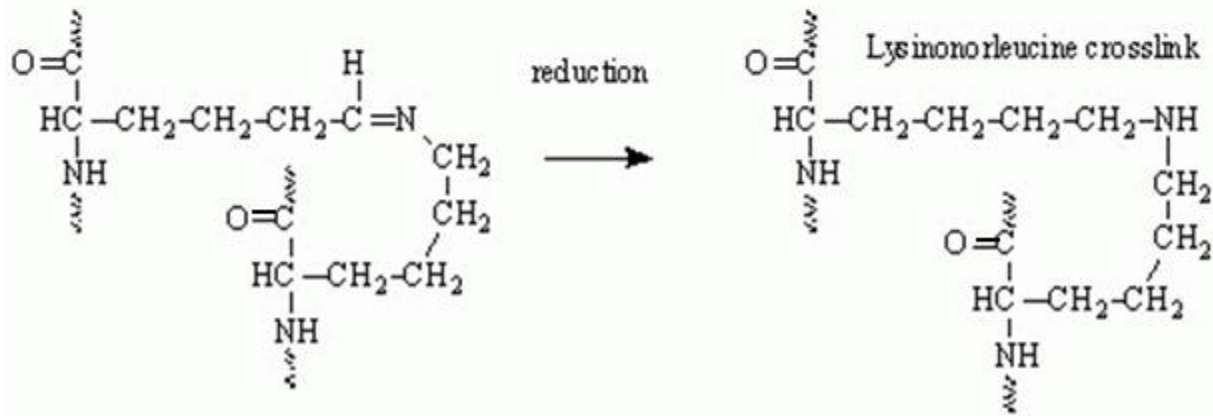
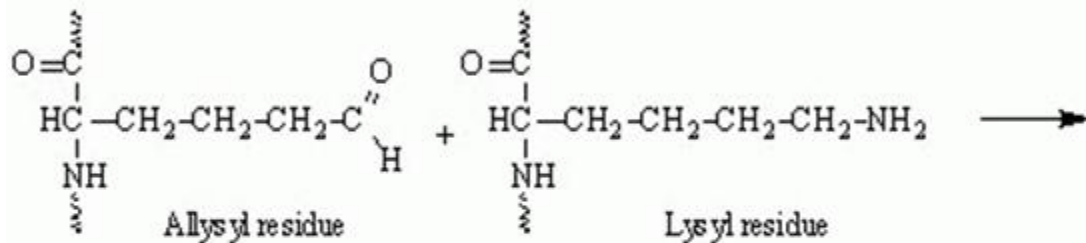
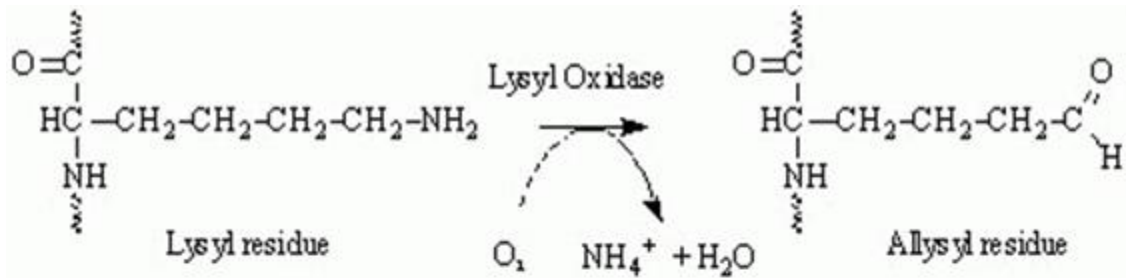


glicosilazione

Molti residui di lisina vengono idrossilati a formare idrossilisina, che sono poi glicosilate con l'aggiunta di galattosio. Al galattosio può poi essere ulteriormente legata una molecola di glucosio. La glicosilazione inizia nell'ER, ma si verifica prevalentemente nell'apparato del Golgi; serve al corretto funzionamento del collagene. Nei "buchi« fra una testa e una coda di tropocollagene nelle fibrille si trovano le idrossilisine glicosilate, da cui l'ipotesi che la glicosilazione svolga un ruolo nell'assemblaggio delle fibrille.

La prolina viene idrossilata a 4-Hyp e i gruppi –OH introdotti sono necessari per stabilizzare la tripla elica del collagene.

FORMAZIONE DEI LEGAMI CROCIATI



Le fibre di collagene sono stabilizzate dalla formazione di legami tra residui di lisina di due catene polipeptidiche diverse e fra molecole distinte di tropocollagene. Questi legami aumentano la resistenza della fibra.

Collagen is essential for maintaining tissue integrity



What's the proof?



L'idrossilazione di Lys e Pro è catalizzata da due enzimi (lisilidrossilasi e prolilidrossilasi) che possono agire solo in presenza di acido ascorbico (vitamina C)

Una grave carenza di ascorbato è la causa dello scorbuto, una malattia caratterizzata da un difetto di fabbricazione del collagene, che si traduce in un indebolimento dei tessuti.

I marinai durante i lunghi viaggi, spesso soffrivano di scorbuto, in quanto la loro alimentazione era priva di frutta e verdura, e quindi di Vitamina C.

Esistono diversi tipi di collagene (I – XXVIII) i cui geni corrispondenti sono codificati su cromosomi diversi ed espressi in tessuti diversi. Tuttavia i vari tipi di collageni sono strutturalmente simili.

Il collagene è sottoposto a modificazioni post-traduzionali che influenzano la sua struttura e funzione. Difetti in questo processo portano a malattie molto serie.