

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

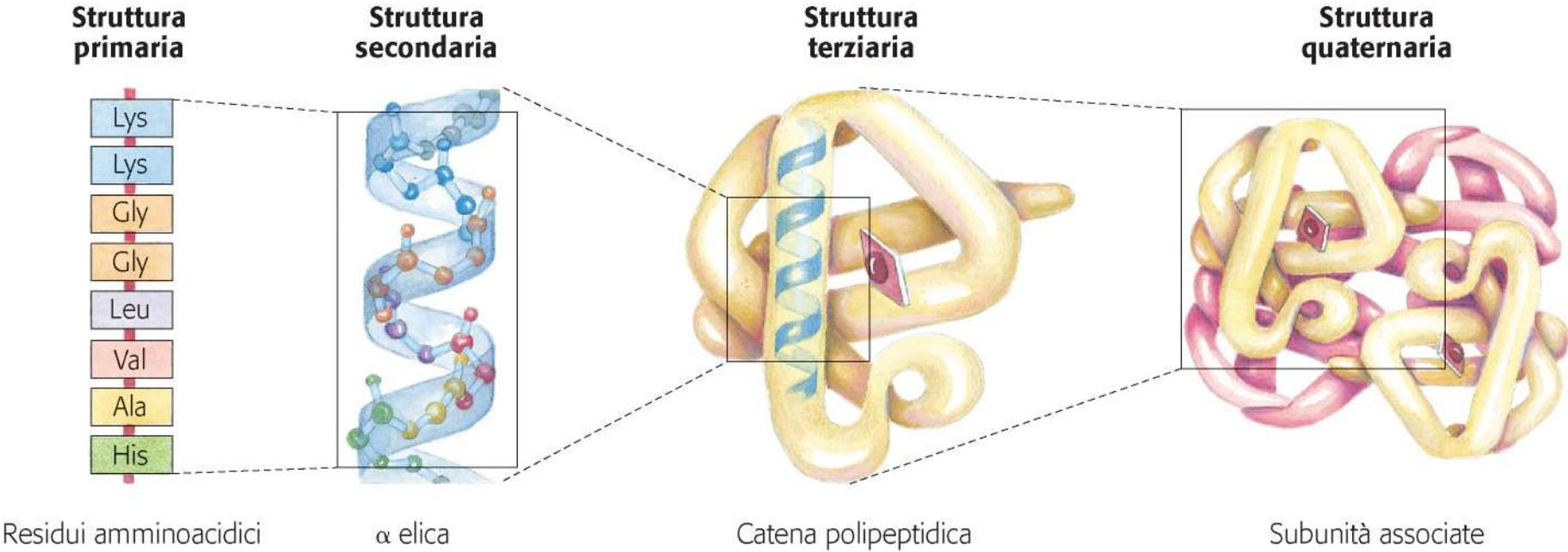
Proteine contrattili

Proteine strutturali

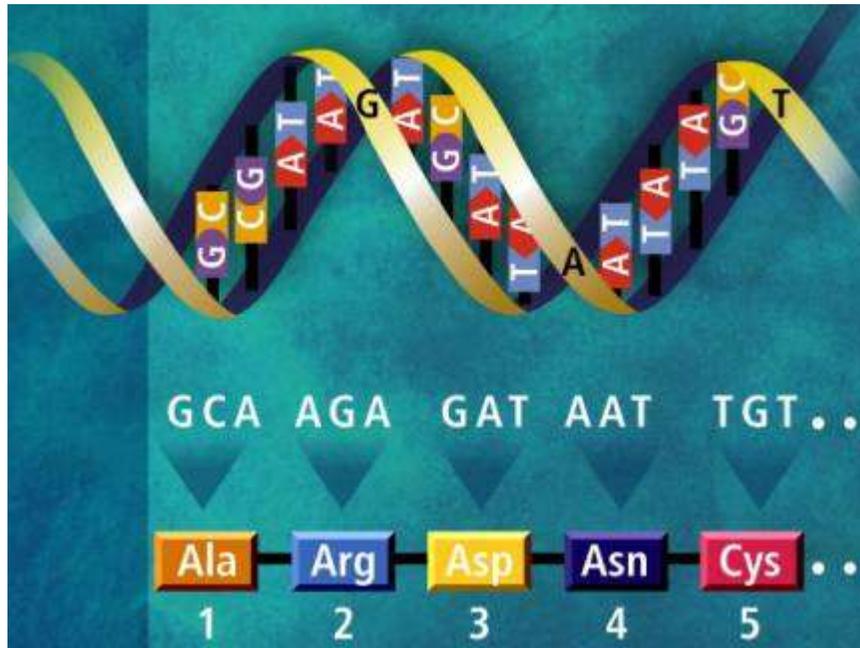
Proteine con funzioni di difesa

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

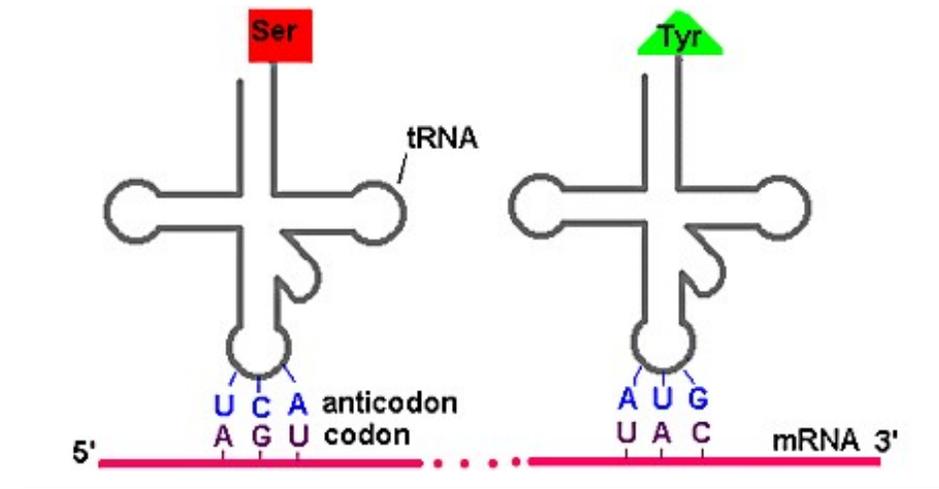
GERARACHIE DI STRUTTURA NELLE PROTEINE



STRUTTURA PRIMARIA



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



2nd base in codon

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

The Genetic Code

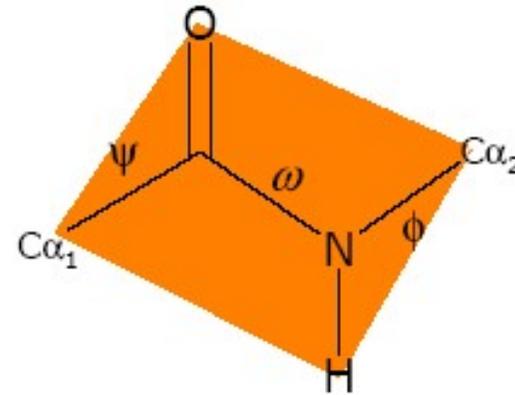
www.accessexcellence.org/AB/GG/genetic.html

STRUTTURA SECONDARIA: struttura periodica degli SCHELETRI proteici

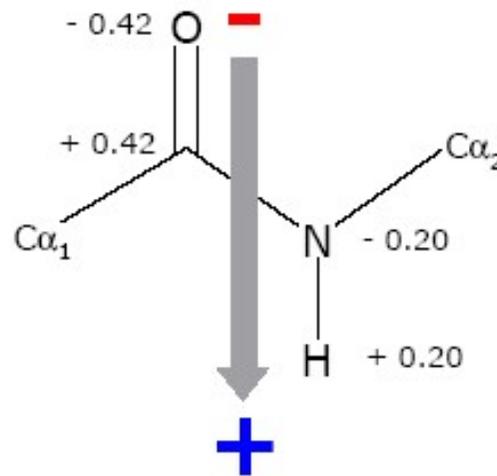
E' una DIRETTA conseguenza delle proprietà del LEGAME PEPTIDICO

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

- È planare.



- È dipolare.



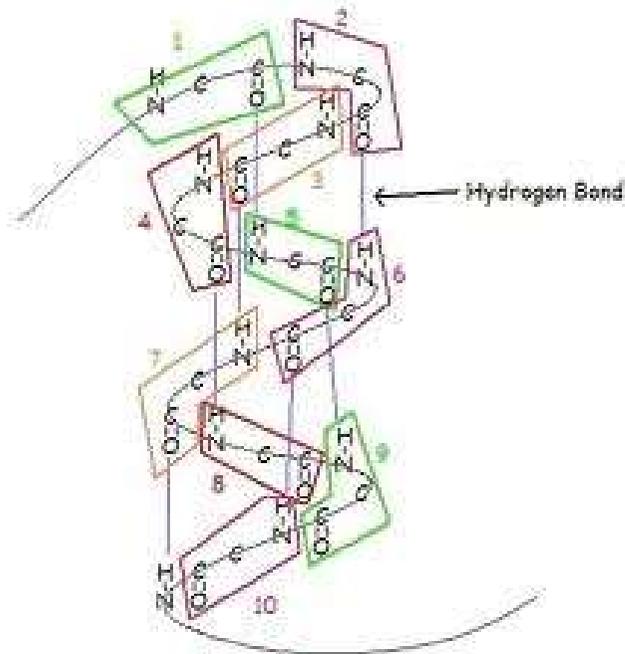
Due fattori determinano la struttura secondaria di una proteina rendendo **MINIMA L'ENERGIA LIBERA DELLA MOLECOLA:**

minimizzazione dell'ingombro sterico fra i gruppi R
ottimizzazione della formazione di legami H intracatena

Esistono diverse strutture II:

- Eliche
- Strutture β

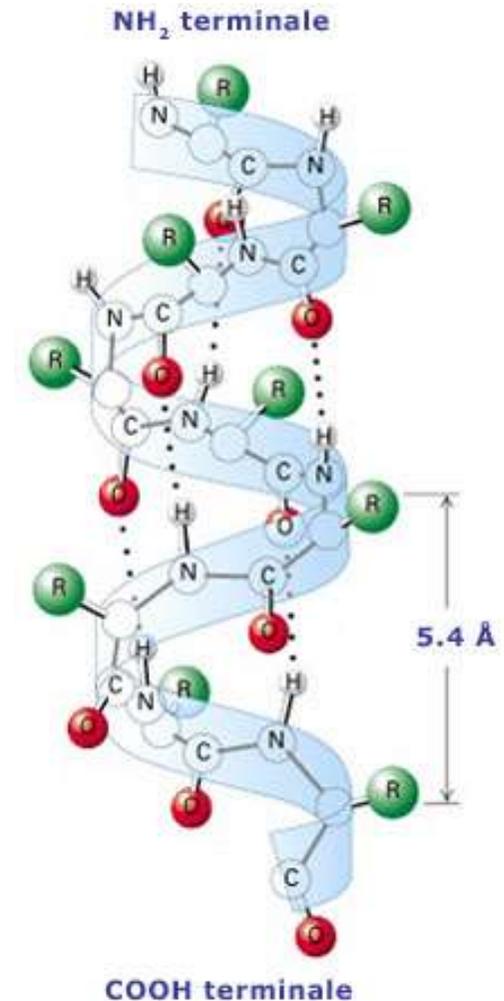
L'ALFA ELICA (α -elica)



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**.

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

Le catene laterali R dei residui amminoacidici sono tutte rivolte verso l'esterno dell'elica.

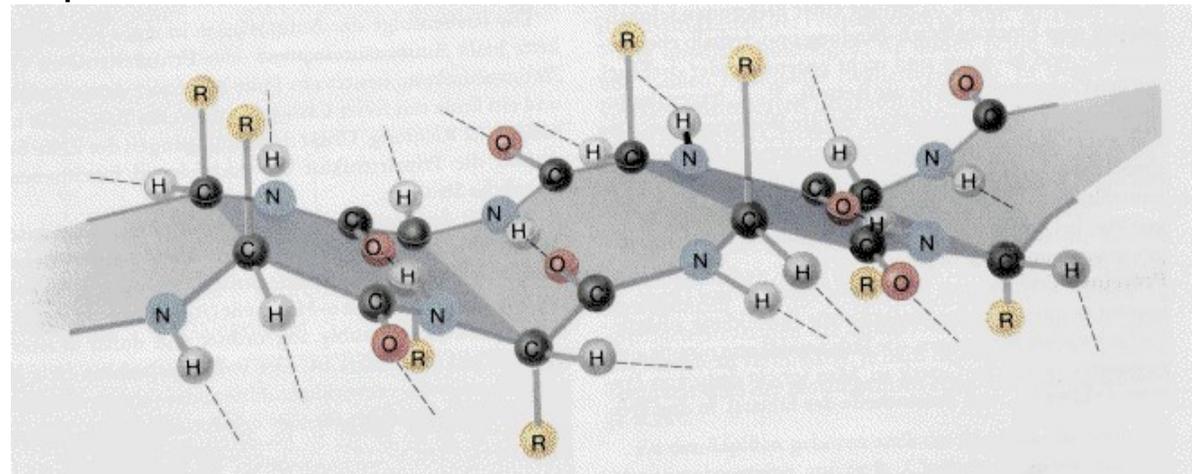


STRUTTURA BETA E β -FOGLIETTO



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

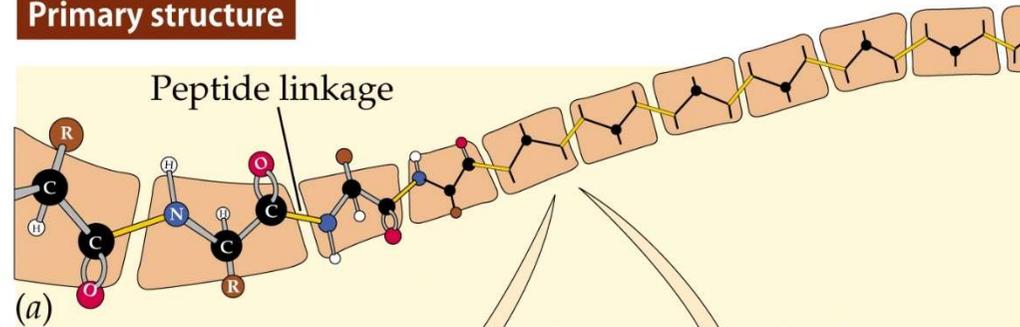
I tratti della catena peptidica a **conformazione β** sono distesi in una struttura con andamento a zig-zag dei piani peptidici.



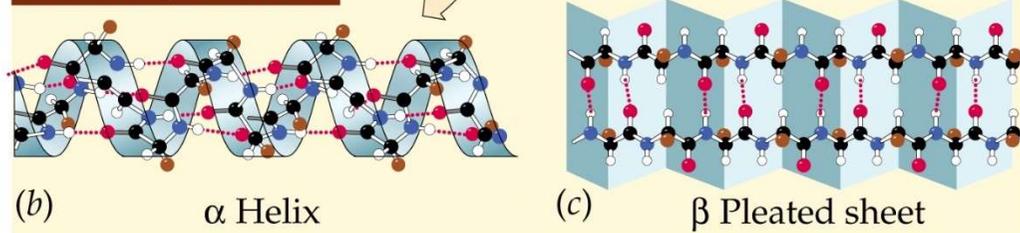
Due o più filamenti beta tendono ad affiancarsi lateralmente e, formando legami a ponte di idrogeno fra di loro, generano strutture estese, pieghettate, dette **foglietti β** .

Nelle strutture β , i legami a H si formano quindi fra tratti di catene affiancate, anziché fra residui vicini del medesimo tratto, come nell' α -elica.

Primary structure



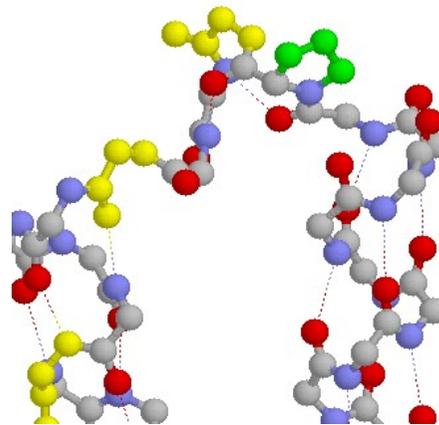
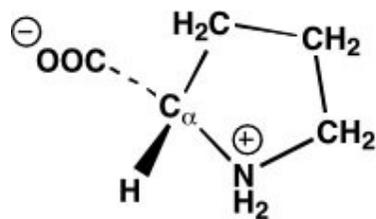
Secondary structure



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

Alcuni amminoacidi sono considerati *"buoni formatori"* di strutture secondarie.

☞ **RESIDUI PICCOLI e APOLARI**



Altri, quali la prolina possono invece destabilizzare l'elica provocandone un ripiegamento.

Esistono proteine costituite prevalentemente da struttura secondaria?

Proteine Fibrose

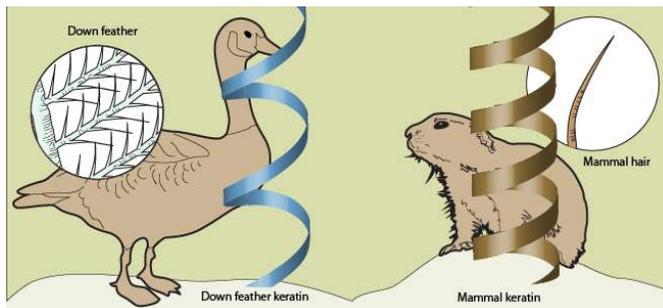
Insolubili in acqua

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

Seta, cheratine, collagene

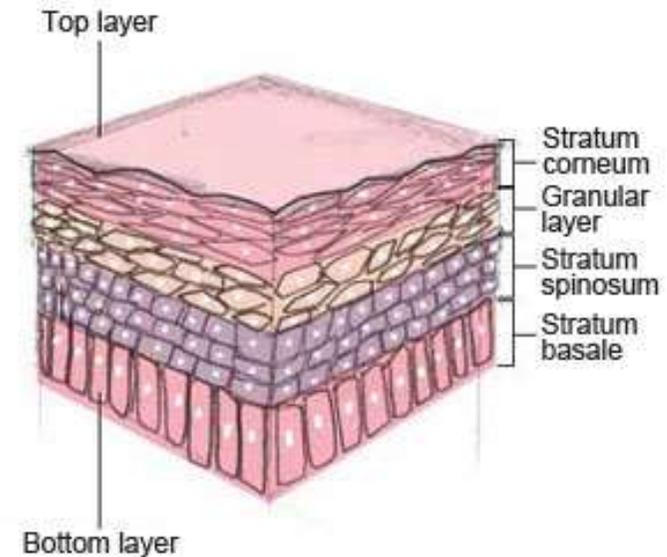
Capelli, lana, penne e piume, unghie, artigli zoccoli, corna, **STRATI ESTERNI della PELLE**

β -cheratine



α -cheratine

EPIDERMIS STRUCTURE

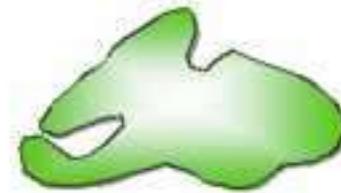


Proteine Fibrose
Insolubili in acqua
Utilizzate per tessuti connettivi
Seta, collagene, cheratina



PROTEINE GLOBULARI

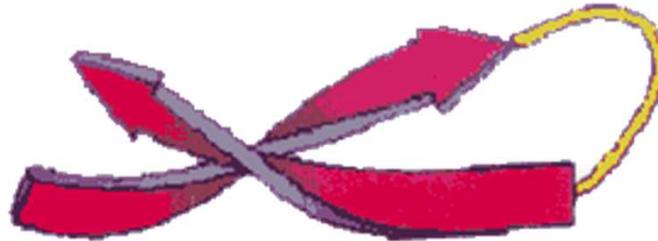
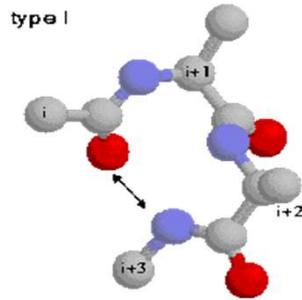
Solubili in acqua
Complessa struttura
tridimensionale



STRUTTURA TERZIARIA

RIPIEGAMENTI E ANSE

- I **ripiegamenti** permettono alla catena di cambiare direzione fra due tratti a conformazione regolare. Residui come **Gly** e **Pro** sono frequenti nei ripiegamenti



β -struttura

- **ANSE** note come *loop* o cappi congiungono tratti a conformazione regolare e consistono in brevi tratti di catena

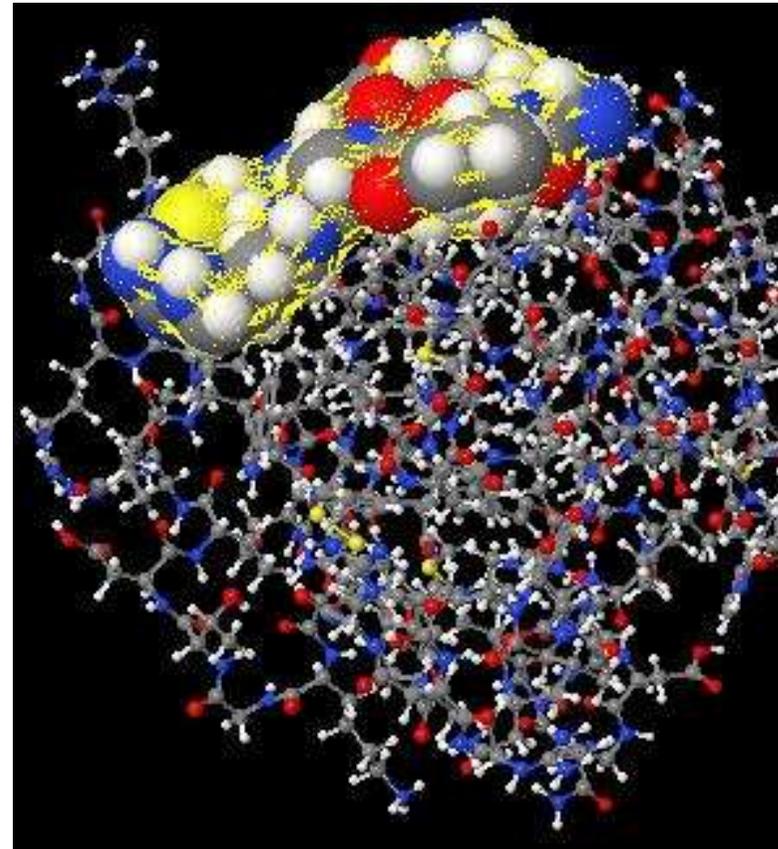
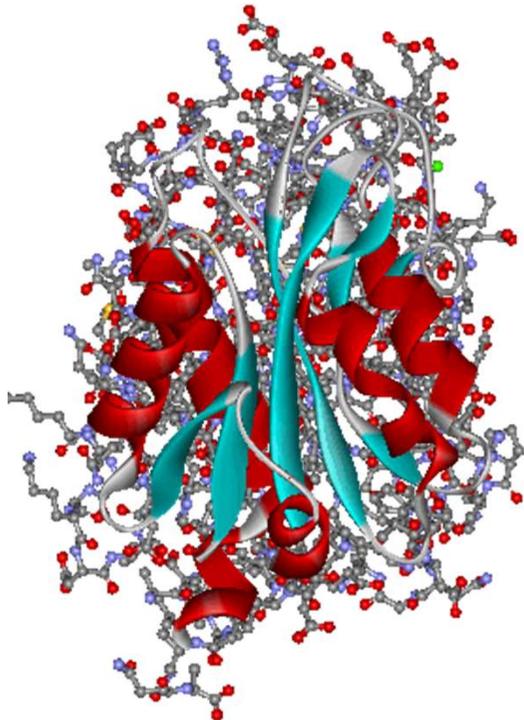


STRUTTURA TERZIARIA

Ripiegamento TRIDIMENSIONALE nello spazio di una **singola catena** polipeptidica.

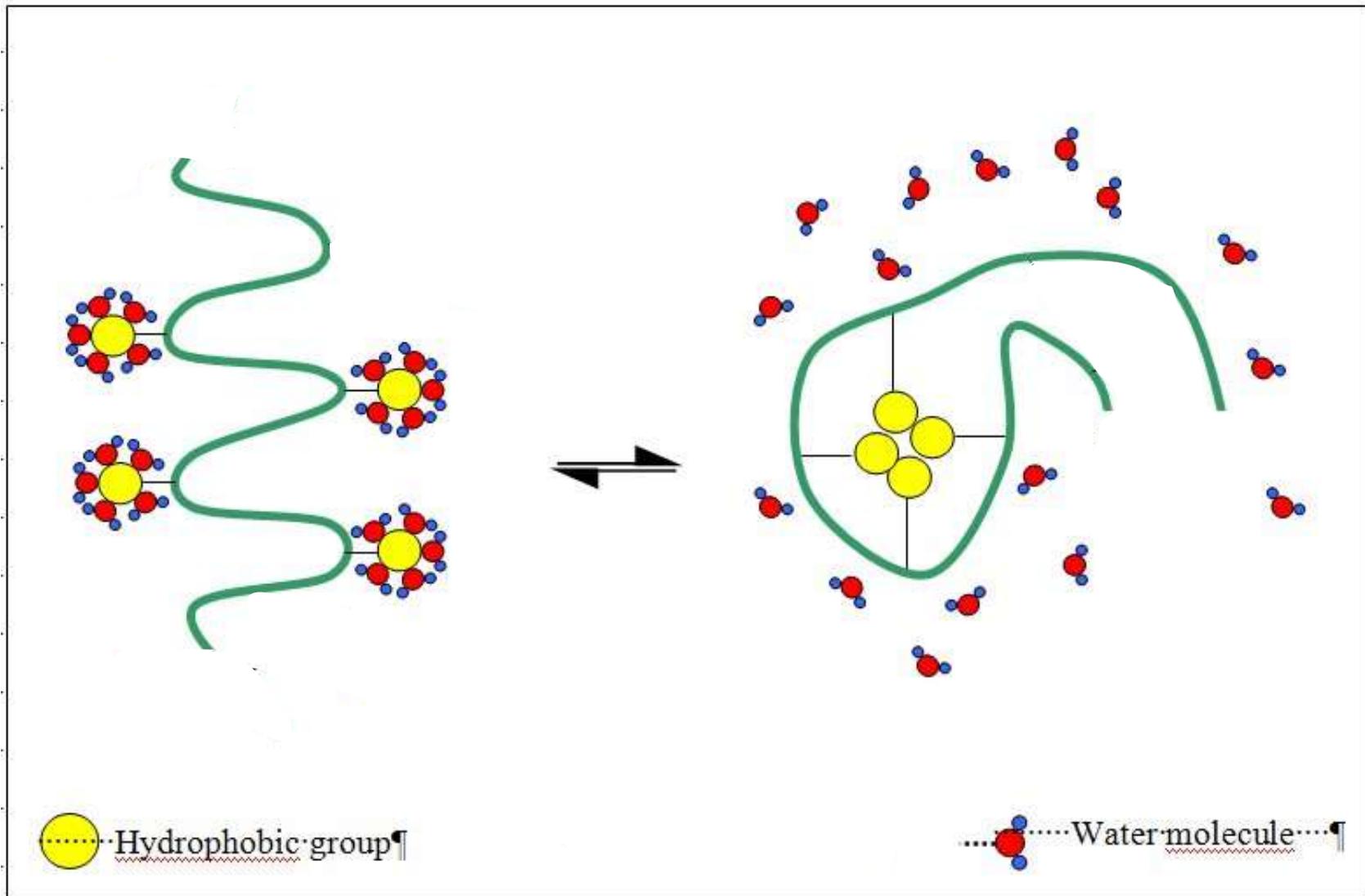
Non vi è spazio libero all'interno della struttura

- tratti con struttura secondaria regolare (α -eliche / β -foglietti) si associano;



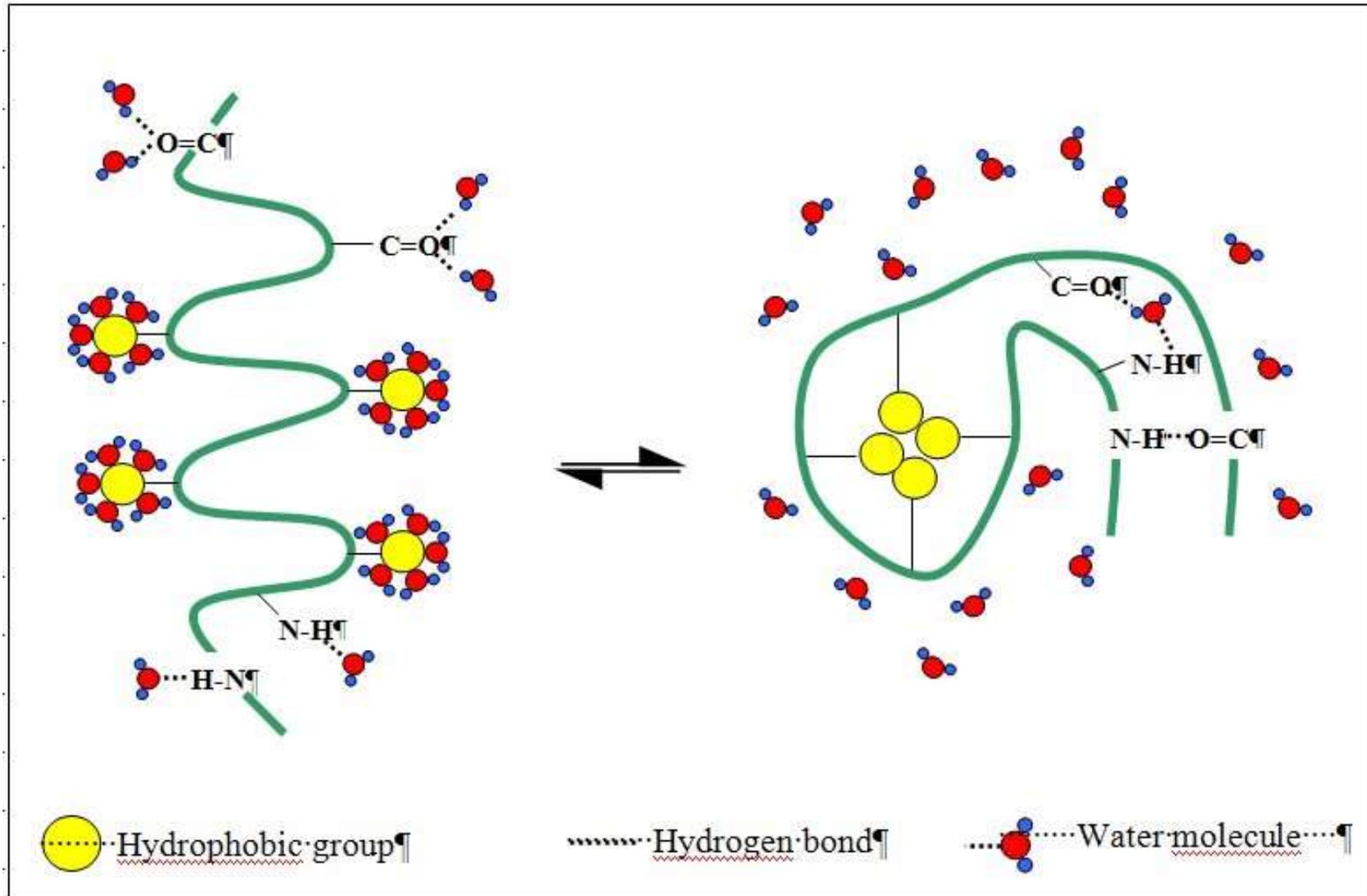
La forza motrice del ripiegamento proteico sono le **INTERAZIONI IDROFOBICHE**

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



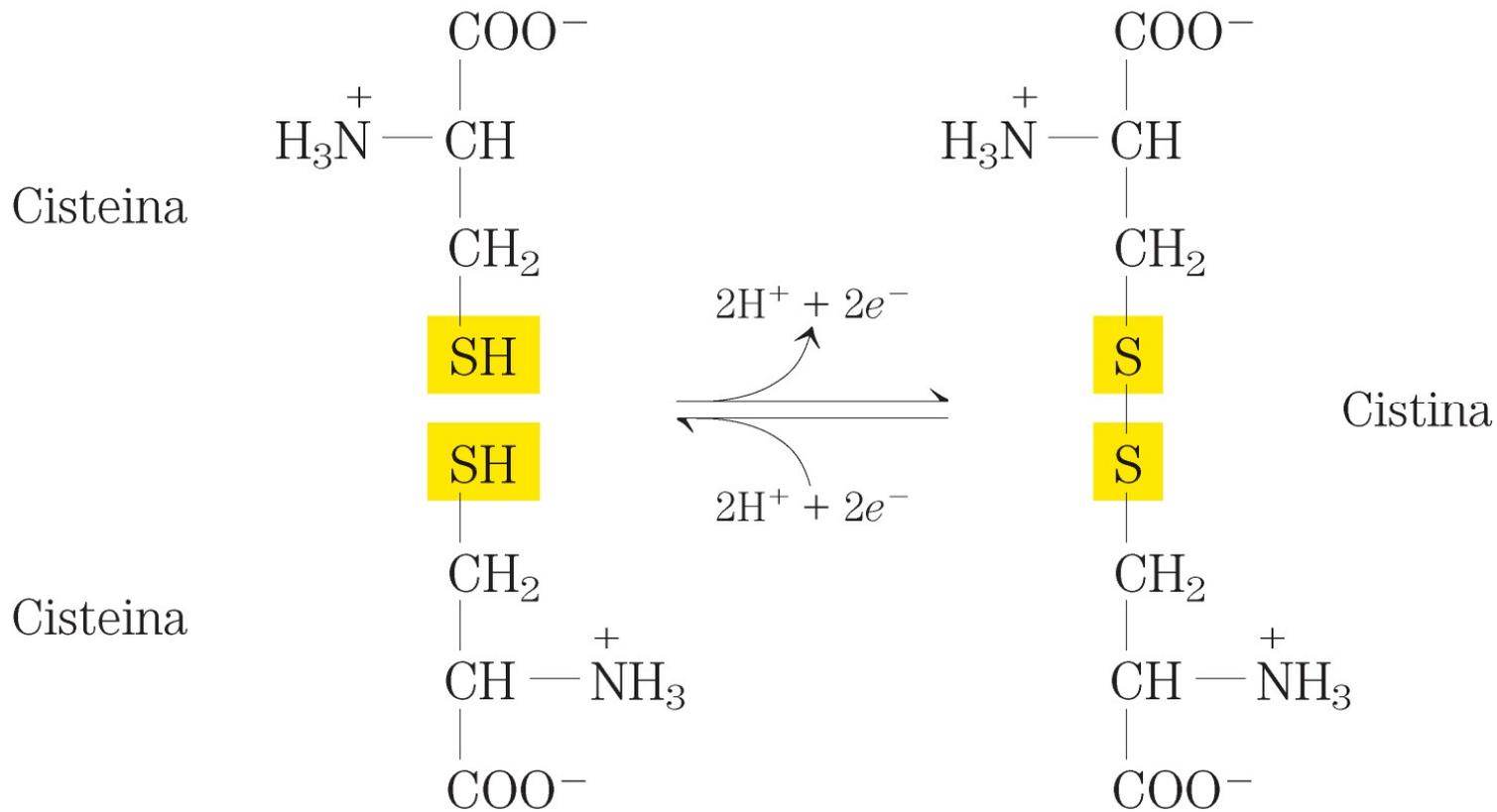
Una volta ripiegata la catena, la struttura viene stabilizzata da
Legami salini (attrazione o repulsione)
Legami -H
Interazioni di VdW

tra gruppi R degli AA che il ripiegamento ha avvicinato

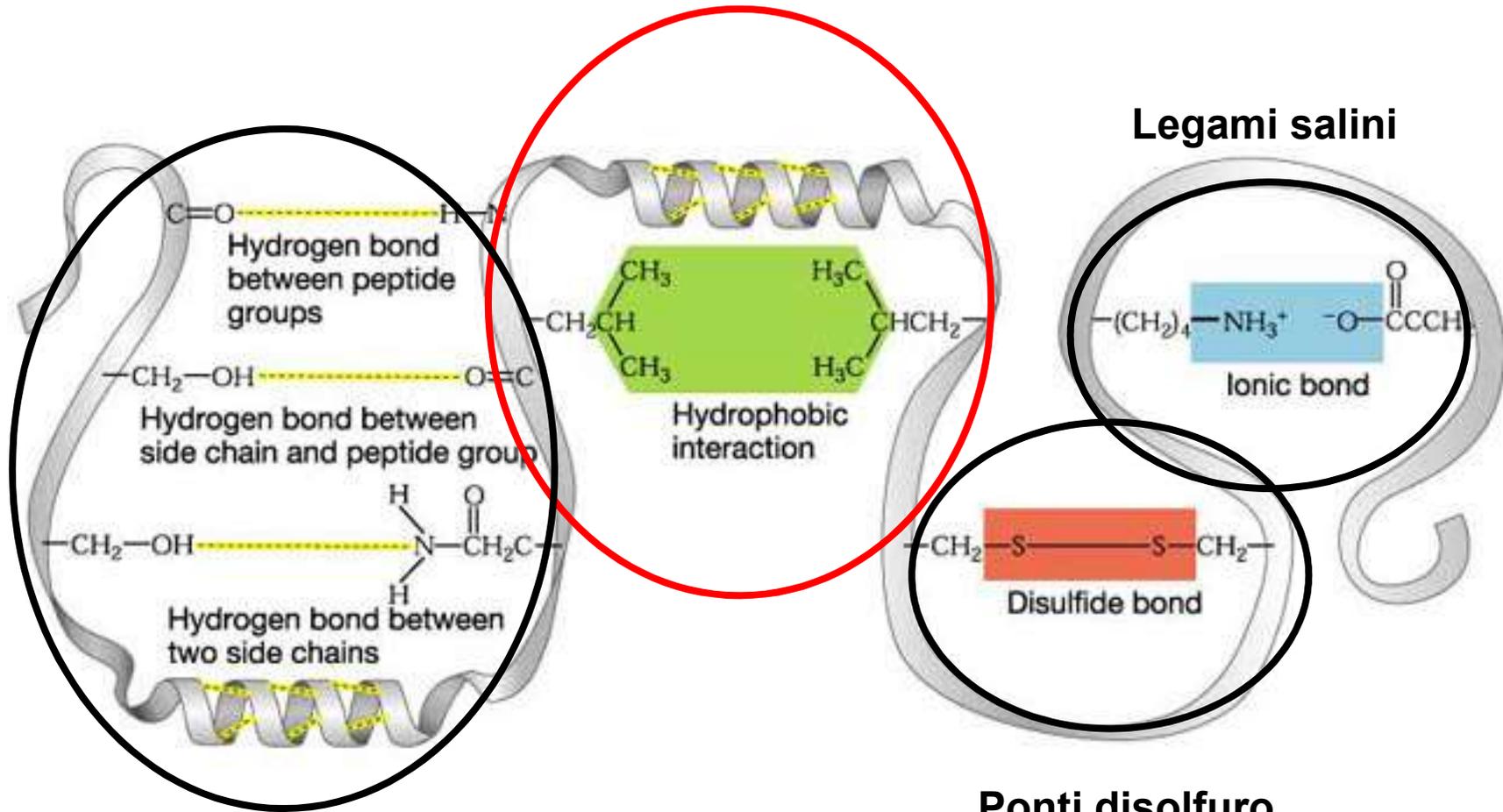


MODIFICAZIONI COVALENTI

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



INTERAZIONI IDROFOBICHE



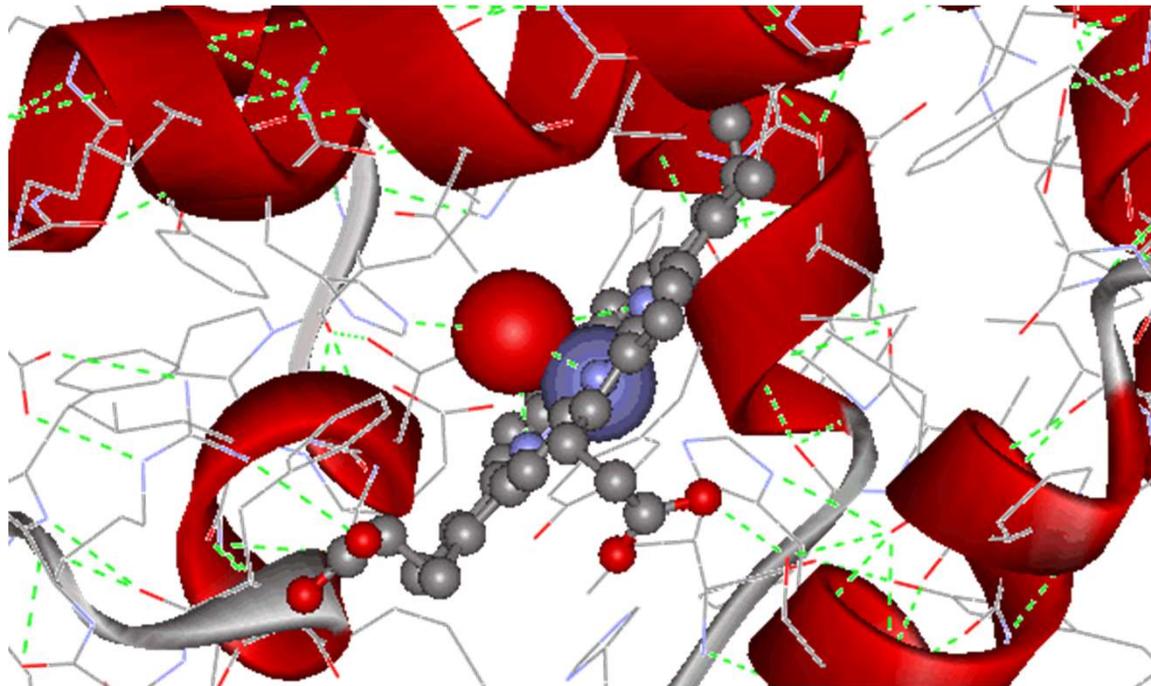
Legami idrogeno

Legami salini

Ponti disolfuro

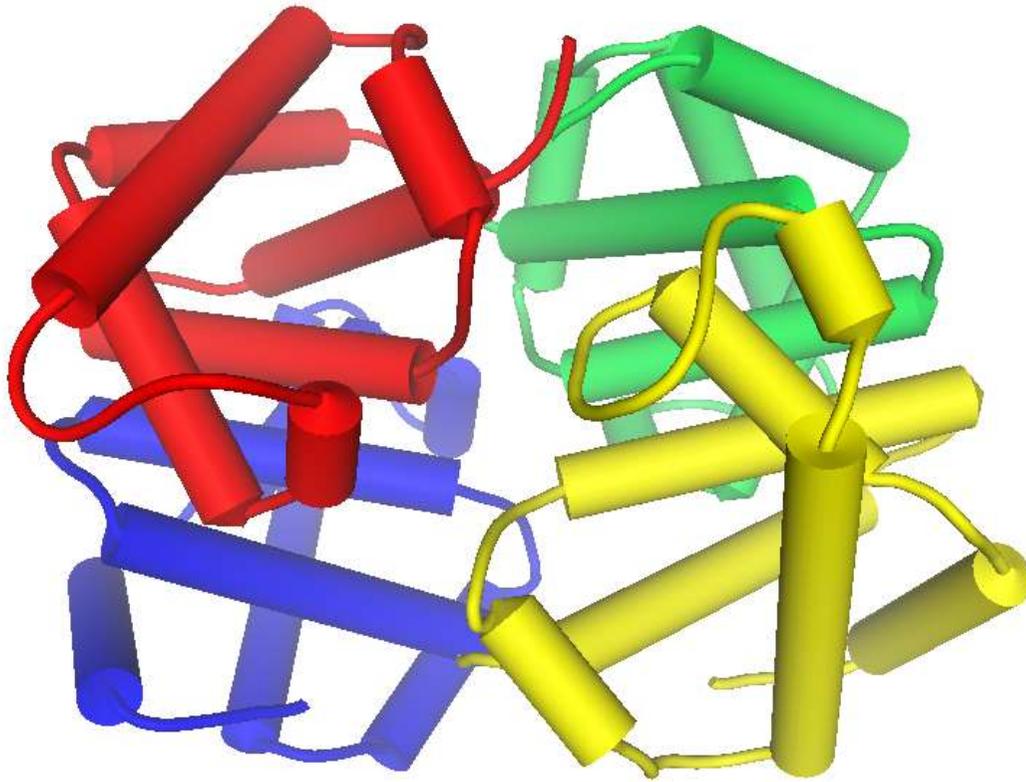
GRUPPI PROSTETICI

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



STRUTTURA QUATERNARIA

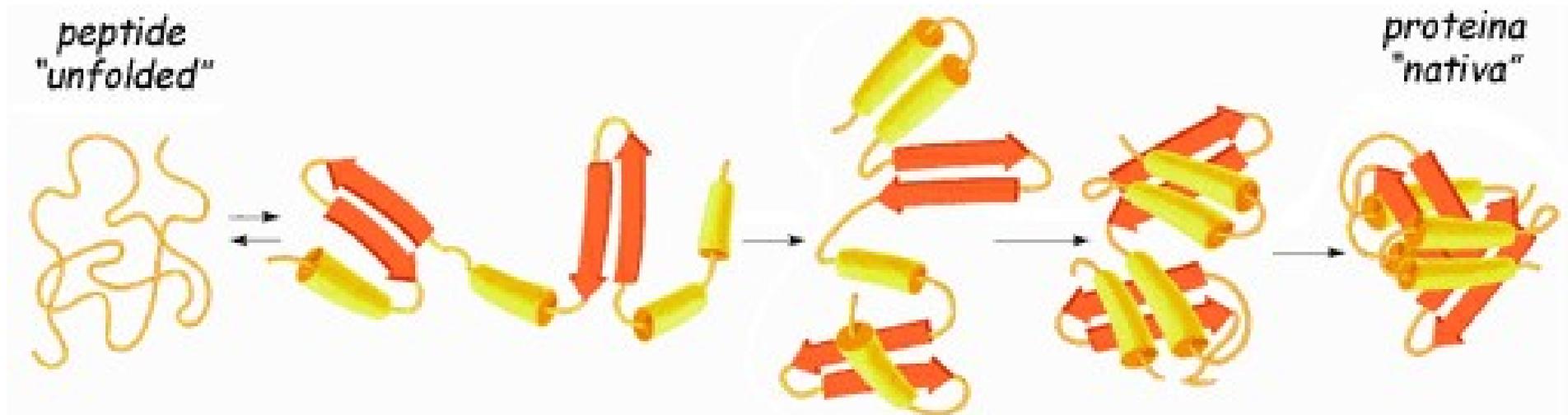
- Deriva dall'associazione di **più** catene polipeptidiche
- L'interazione può essere mediata solo da interazioni non covalenti



l'emoglobina :

un eterotetramero di tipo $\alpha_2\beta_2$

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 LIBERA**.



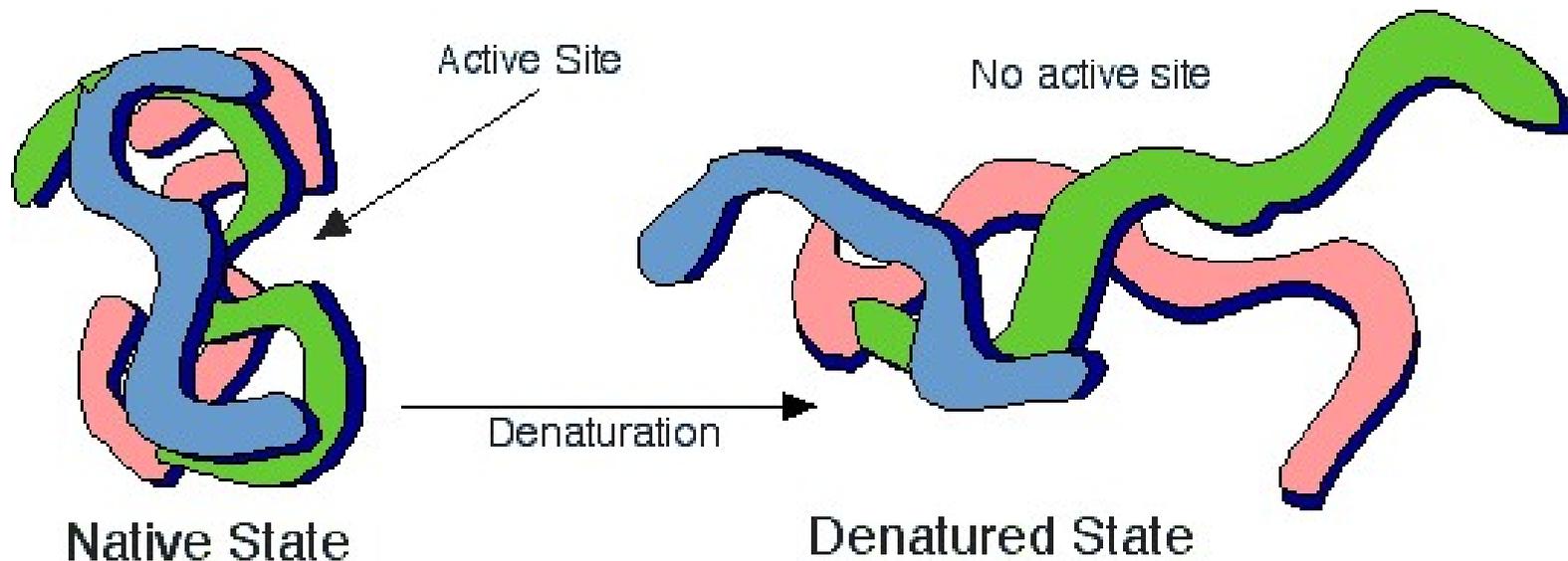
MASSIMA STABILITA'

DENATURAZIONE: perdita delle strutture IV, III e II

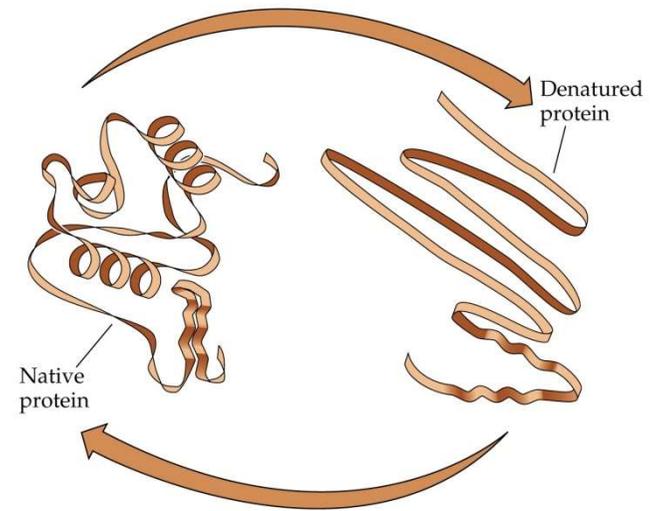
La denaturazione è causata dalla rottura dei legami deboli che stabilizzano le strutture IV, III e II.

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**

