

Tutte le cellule viventi sono composte da macromolecole simili, costituite dalle stesse piccole molecole di base.

***La grande diversità è data dalle diverse combinazioni di 4 principali elementi***

- C carbonio
- H idrogeno
- O ossigeno
- N azoto

***Sono i + piccoli elementi della tavola periodica  
in grado di formare legami covalenti stabili  
mediante la compartecipazione di un paio di e<sup>-</sup>***

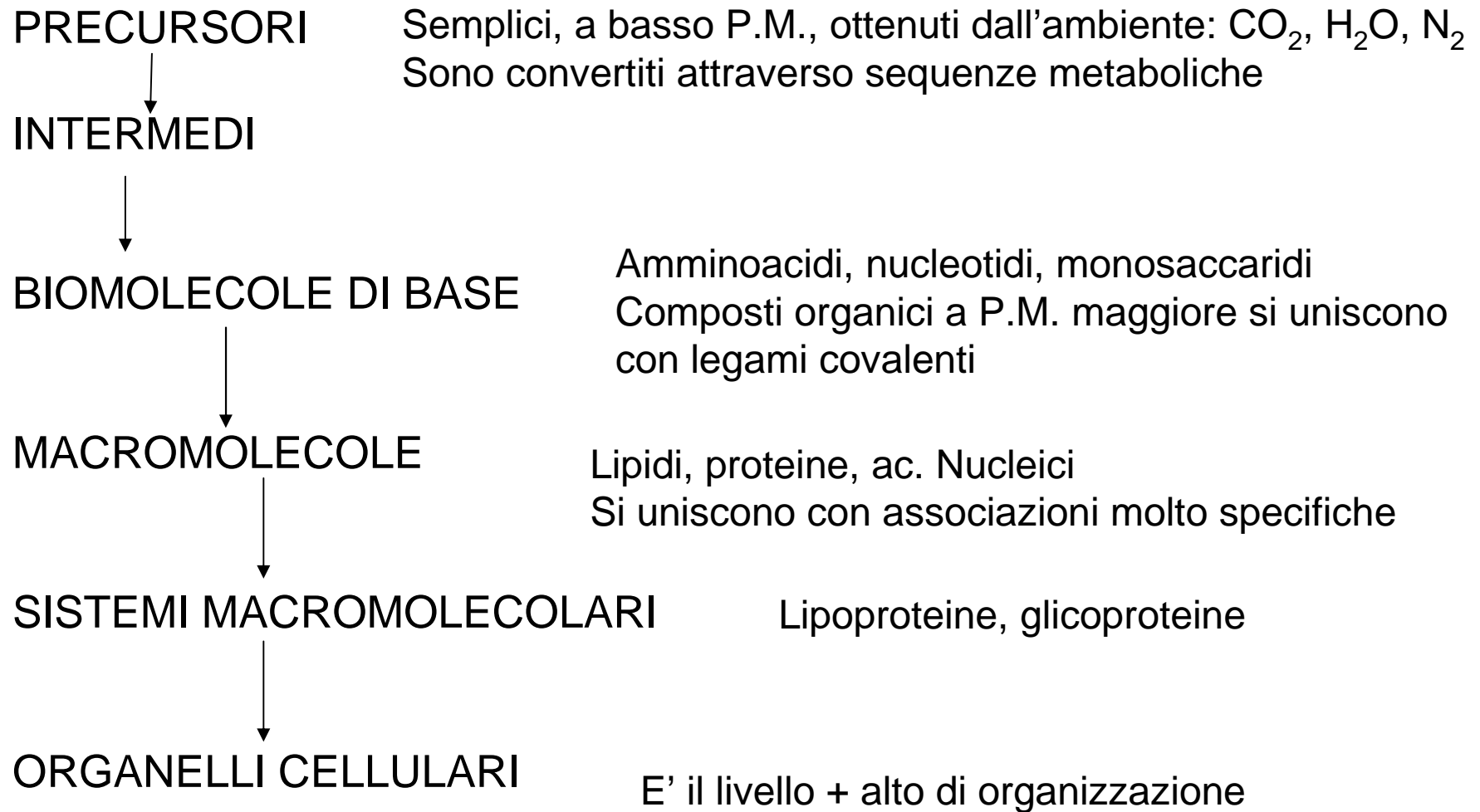
*La biochimica è anche definita la chimica del C:*



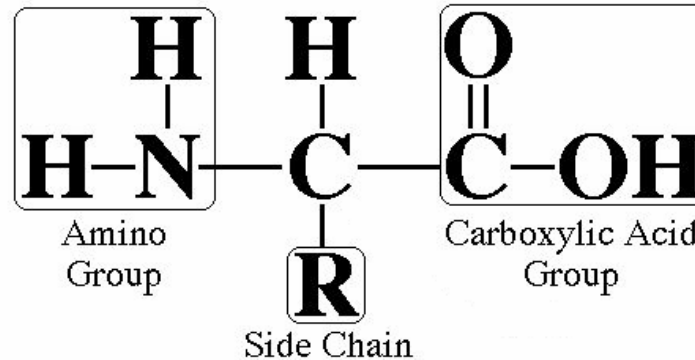
il C è l'elemento di base di tutte le molecole biologiche

- Richiede 4 e<sup>-</sup> per arrivare a una configurazione elettronica stabile
- Reagisce con atomi elettronegativi come O, N, S e con l'H elettropositivo
- Forma legami singoli, doppi, e tripli con altri C, catene lineari o ramificate, anelli, combinazioni di + strutture

Le biomolecole sono ordinate in una GERARCHIA CRESCENTE  
nella complessità molecolare



# Aminoacidi o Amminoacidi



Gli **amminoacidi** sono le molecole di base delle proteine

20 a.a. standard, noti come  $\alpha$ - aminoacidi:

Gr. – NH<sub>2</sub> amminico

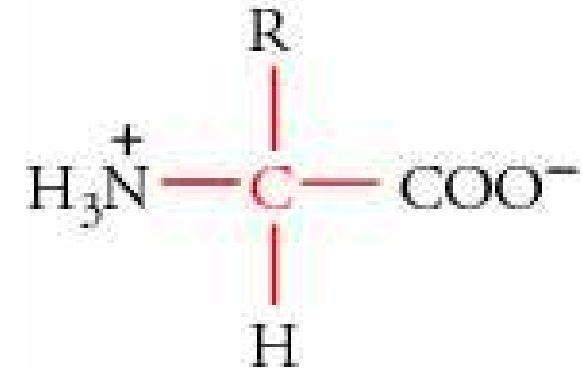
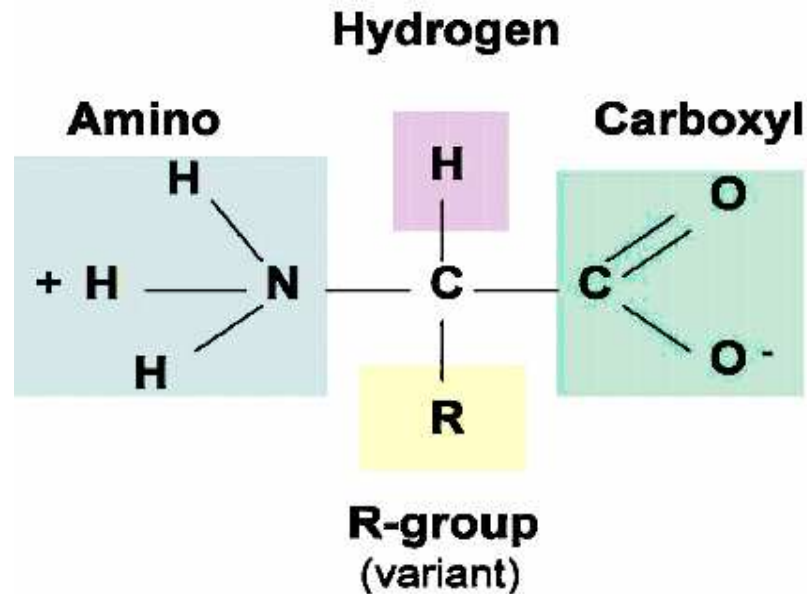
Gr. –COOH carbossilico sullo stesso **C( $\alpha$ )**

**Differiscono per la struttura della catena laterale (gruppo R)**

Gli a.a. cristallizzano in forma di **ioni dipolari o zwitterioni**

e in soluzione acquosa possono comportarsi da acidi o basi (**anfoteri**)

I gr.  $-\text{COOH}$  e  $\text{NH}_2$  si ionizzano completamente

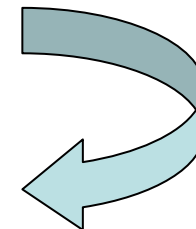


*I valori di pK dei gr. Acidi Carbossilici = 2.2*

*I valori di pK dei gr. Amminici (basi) = 9.4*

*A pH fisiologico ~ 7,4*

- $\text{NH}_2$  sono protonati  $\text{NH}_3^+$
- $\text{COOH}$  sono dissociati  $-\text{COO}^-$  (base coniugata)



Il sistema + utile per classificare i 20 a.a. standard sfrutta la diversa polarità delle catene laterali

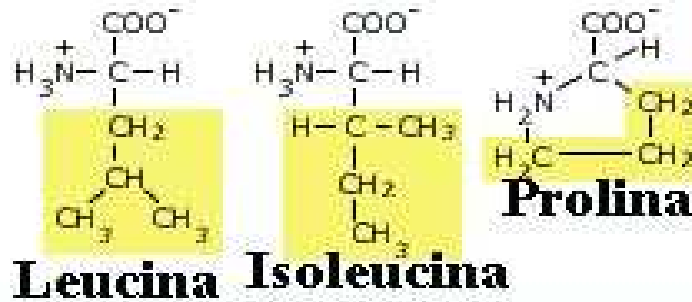
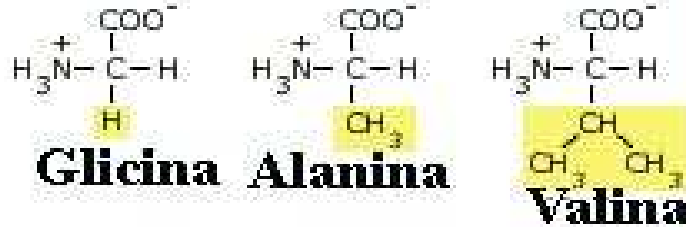
3 classi:

1. GRUPPI R NON POLARI (10 – 9)
2. GRUPPI R POLARI MA NON CARICHI (5-6)
3. GRUPPI R CARICHI (5)
  - positivamente (basici) (3)
  - negativamente (acidi) (2)

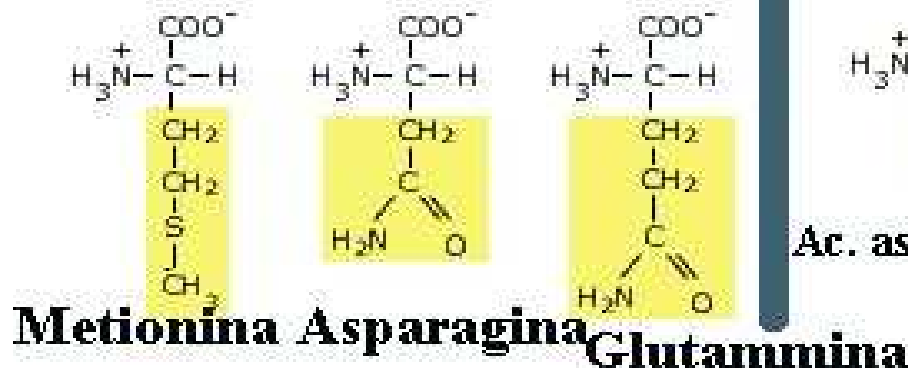
*La collocazione nei gruppi è a volte arbitraria*

*L'inserimento di un a.a. non riflette sempre le sue proprietà di a.a. isolato, ma il suo comportamento quando fa parte di un polipeptide*

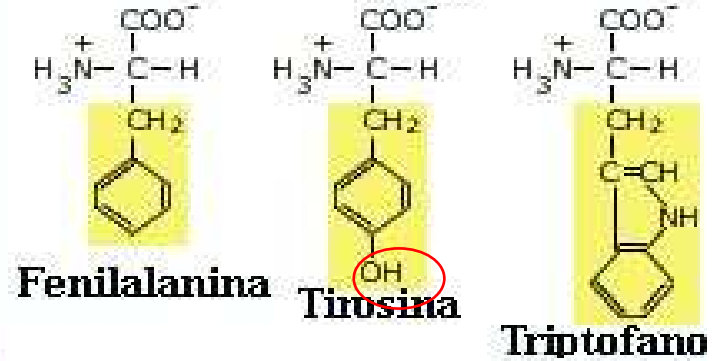
**Aminoacidi con R non polare**



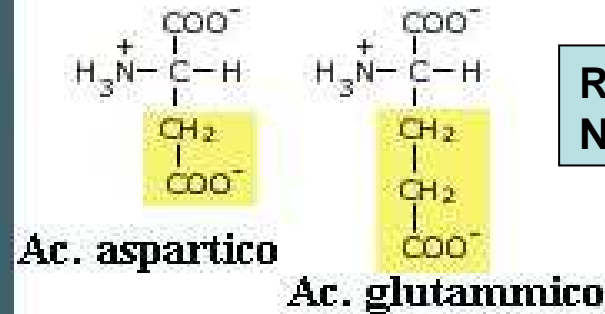
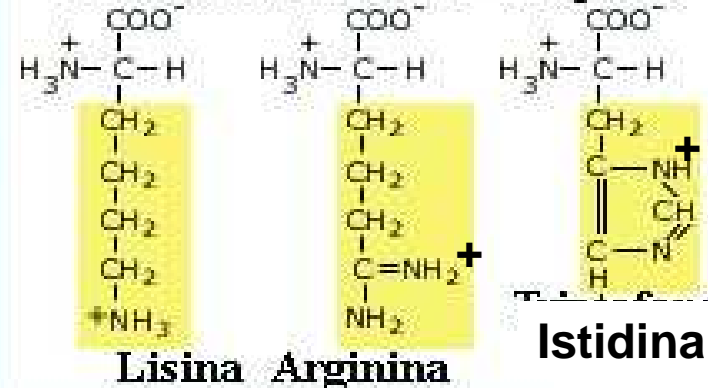
**Aminoacidi con R polare**



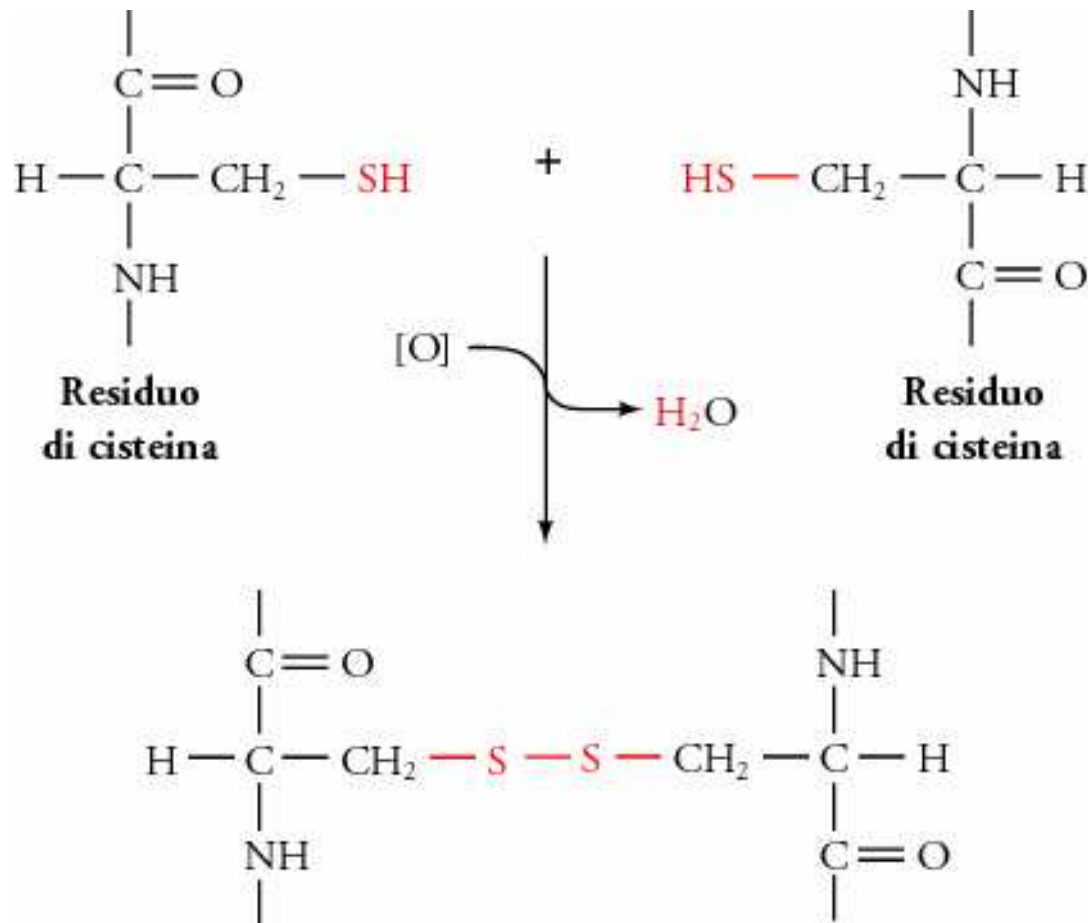
**Aminoacidi con gruppi aromatici**



**Aminoacidi con R carico posit.**



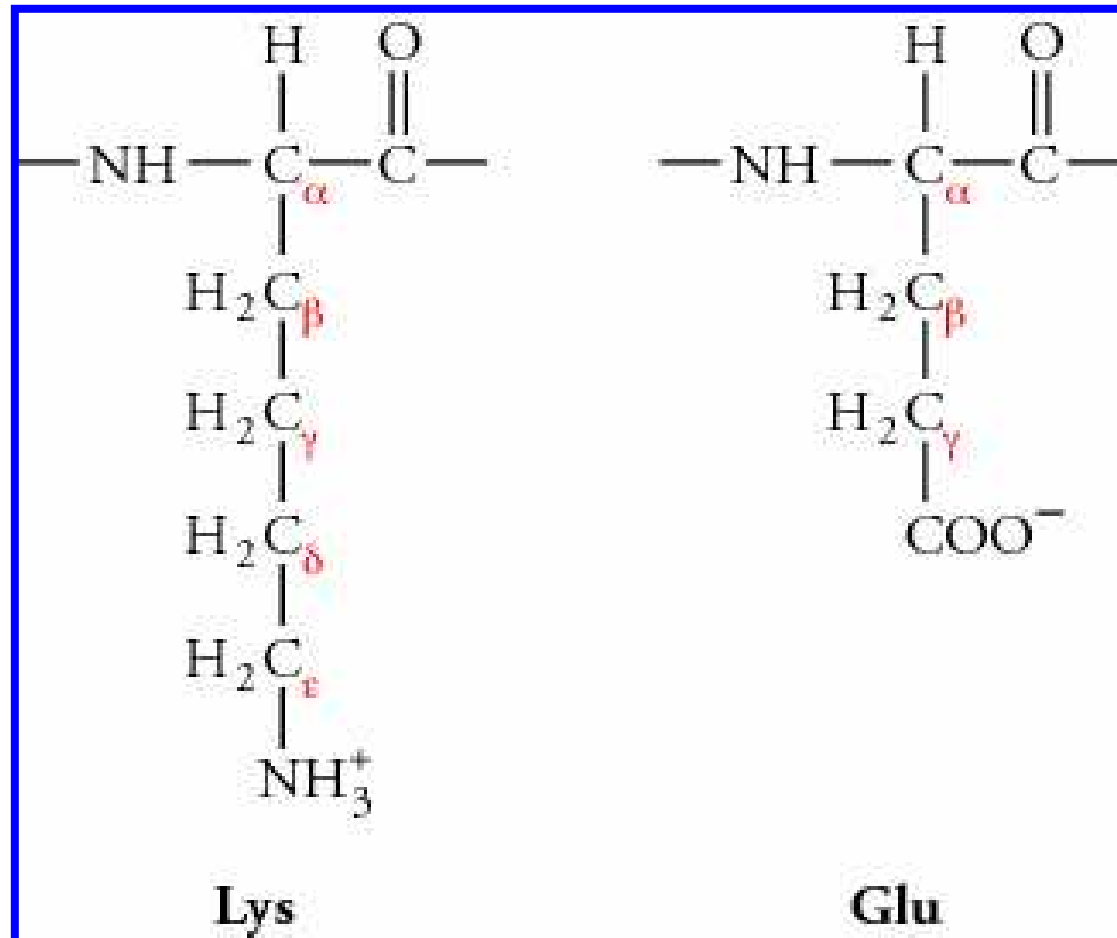
R carico Negativ.



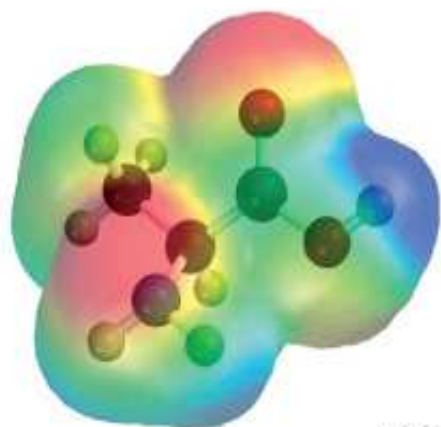
**CISTINA**

La cisteina ha una catena ionizzabile.

A pH elevati Il gruppo tiolico forma un ponte disolfuro



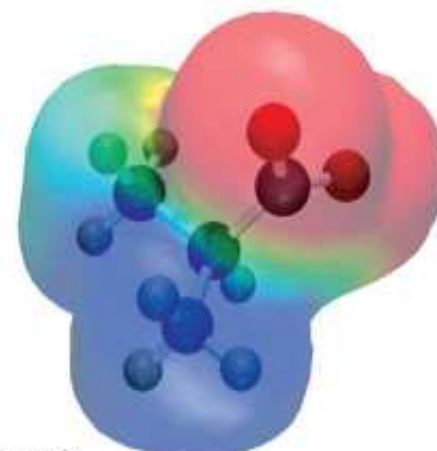




(non carico)

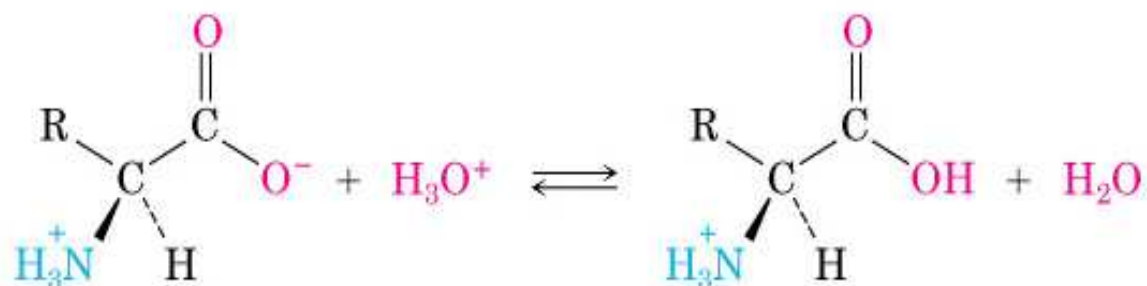


(zwitterione)

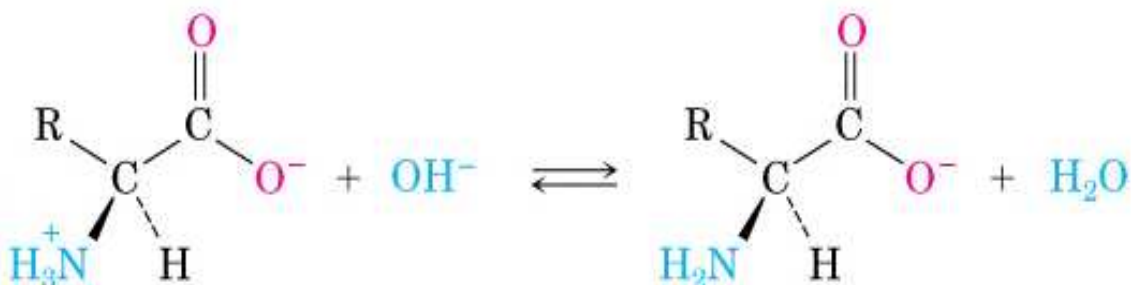


Alanina

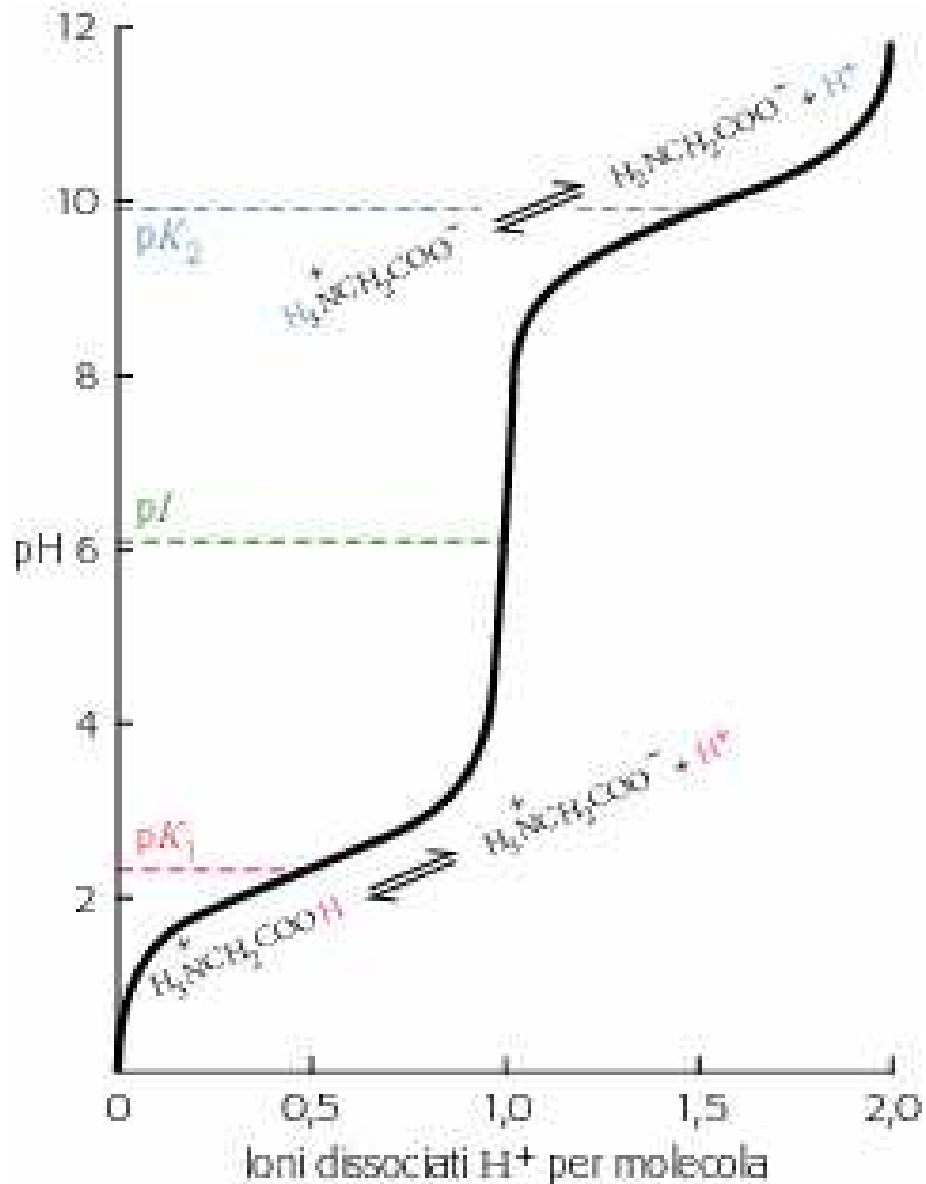
In soluzione acida



In soluzione basica



## Curva di titolazione della Glicina



L'equazione di Henderson-Hasselbach descrive la titolazione in ogni suo tratto:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log} \frac{\text{A}^-}{\text{HA}}$$

A pH bassi : entrambi i gruppi sono protonati.

Durante la titolazione:

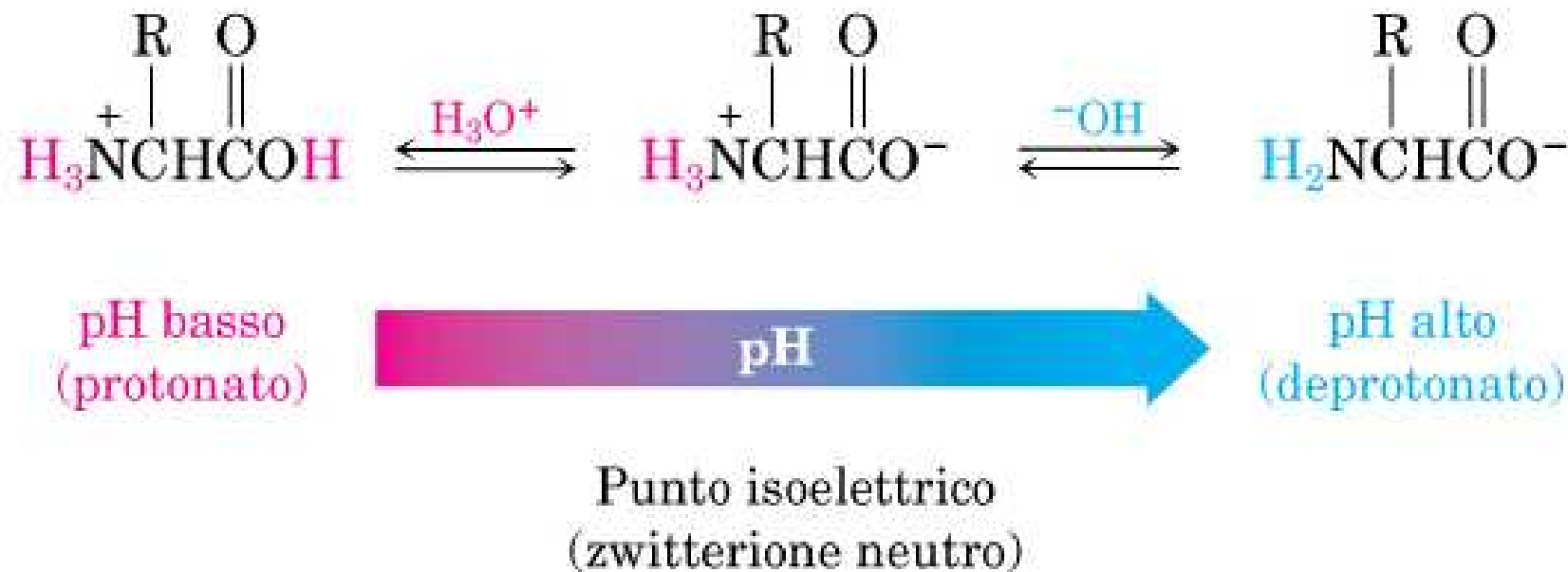
Perdita di 2 H<sup>+</sup> in 2 tappe distinte:

Il pK di ogni tappa è il pH del punto centrale dei corrispondenti flessi

**pI = punto isoelettrico :**

- pH a cui la molecola non ha carica elettrica netta e *non ha mobilità in un campo elettrico*

***Al pI la soluzione non ha potere tamponante***



- Il punto isoelettrico è rappresentato dal valore di pH al quale la molecola di aminoacido è presente come zwitterione.
- Il valore del punto isoelettrico è caratteristico di ogni amminoacido, nella maggior parte dei casi il suo valore è vicino alla neutralità,
  - Essendo il pH dei liquidi fisiologici ~7
  - è giusto scrivere le formule degli aminoacidi come zwitterioni

A  $\text{pH} > \text{pI}$   $\longrightarrow$  carica netta -  $\longrightarrow$  l'a.a. si muoverà verso anodo (+)  
A  $\text{pH} < \text{pI}$   $\longrightarrow$  carica netta +  $\longrightarrow$  l'a.a. si muoverà verso il catodo (-)

***Per ogni a.a. + il pH è lontano dal pI  
maggiore è la sua carica elettrica e la sua mobilità in un campo elettrico***

$$\text{pI} = \frac{1}{2} (\text{pK}_1 + \text{pK}_2) \quad \text{K}_1 \text{ e } \text{K}_2 \text{ sono le 2 costanti di dissociazione}$$

***Il gr.  $\alpha$ -COOH dell'a.a. è molto + forte rispetto a un ac. carbossilico:***

$\text{CH}_3\text{COOH}$        $\text{pK} = 4,76$

Alanina           $\text{pK} = 2,34$

**La presenza di  $\text{NH}_3^+$  aumenta la forza acida**

$\text{NH}_3^+$  ha:

- carica +
- Elettronattrattore



Favorisce la dissociazione di  $\text{COOH}$  e  
la perdita del protone  $\text{H}^+$

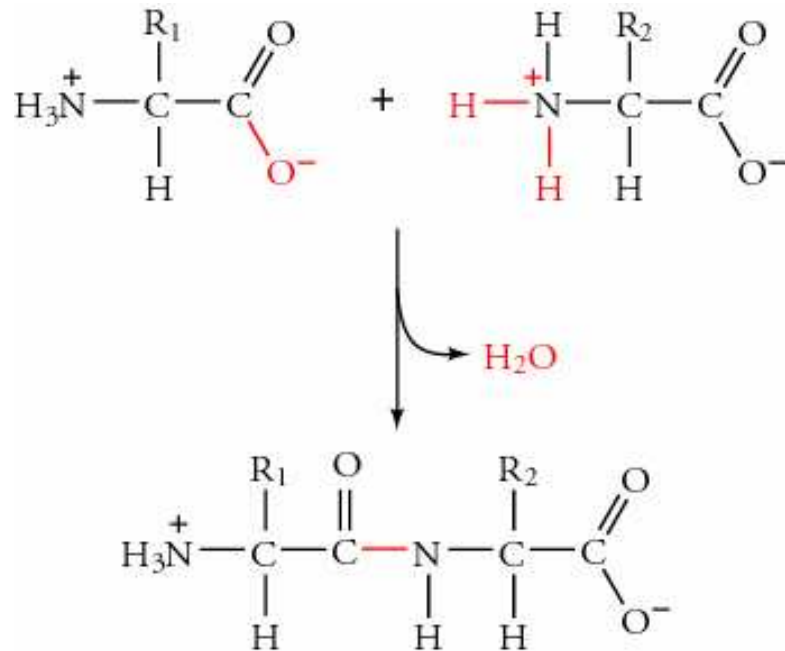
**Gli a.a. con gr. R ionizzabile:** Curve di titolazione con 3 tappe di ionizzazione e 3 pK

# Tavola degli Amminoacidi

0,067 <b>Gly</b> G Glicina 57 75					57 75	0,067 <b>Gly</b> G Glicina 57 75					-3 <b>Asp</b> D Ac. Aspartico o Aspartato 115 133	
1 <b>Ala</b> A Alanina 71 89	<b>Alifatico</b>				<b>Contiene Gruppo OH</b>				<b>Punto isoelettrico</b>			
2,3 <b>Val</b> V Valina 99 117	<b>Contiene Zolfo</b>				<b>Contiene il gruppo:</b> <chem>NC(=O)</chem>				<b>Sigla a 3 lettere</b>			
2,2 <b>Leu</b> L Leucina 113 131	<b>Il gruppo NH dell'aa è legato alla catena laterale dello stesso.</b>				<b>Contiene gruppo COO<sup>-</sup></b>				<b>Sigla ad 1 lettera</b>			
2,2 <b>Leu</b> L Leucina 113 131	<b>Aromatico</b>				<b>Contiene gruppo NH<sub>3</sub><sup>+</sup></b>				<b>Nome</b>			
1,1 <b>Met</b> M Metionina 131 149									<b>Massa monoisotopica del residuo amminoacidico</b>			
2,5 <b>Phe</b> F Fenilalanina 147 165									<b>Senza carica netta</b>			
3,1 <b>Ile</b> I Isoleucina 113 131	0,17 <b>Cys</b> C Cisteina 103 121	0,29 <b>Pro</b> P Prolina 97 115	1,5 <b>Trp</b> W Tryptofano 186 204	0,08 <b>Tyr</b> Y Tirosina 163 181	-0,75 <b>Thr</b> T Treonina 101 119	-2,7 <b>Asn</b> N Asparagina 114 132	-4,6 <b>Lys</b> K Lisina 128 146	137 155	137 155	137 155	137 155	
3,1 <b>Ile</b> I Isoleucina 113 131	0,17 <b>Cys</b> C Cisteina 103 121	0,29 <b>Pro</b> P Prolina 97 115	1,5 <b>Trp</b> W Tryptofano 186 204	0,08 <b>Tyr</b> Y Tirosina 163 181	-1,1 <b>Ser</b> S Serina 87 105	-2,9 <b>Gln</b> Q Glutammina 128 146	-7,5 <b>Arg</b> R Arginina 156 174	137 155	137 155	137 155	137 155	

Idrofobici

Idrofilici



La **POLIMERIZZAZIONE** degli a.a. è una reazione di

**CONDENSAZIONE**= eliminazione di 1 molecola di H<sub>2</sub>O

Si forma il legame PEPTIDICO, un legame amidico:

⇒ Dipeptidi, Tripeptidi, Oligopeptidi, Polipeptidi

✓ I residui alle estremità restano liberi:

**Residuo aminoterminale**      **N-terminale**

**Residuo carbossiterminale**      **C-terminale**

✓ Le strutture dei polipeptidi dipendono:

- Tendenza delle catene polari ioniche ad essere solvate dall'H<sub>2</sub>O
- Tendenza delle catene non polari ad associarsi fra loro e non con H<sub>2</sub>O (Effetto idrofobico)

Gli a.a. all'interno di una catena polipeptidica hanno

- i gr. COOH e NH<sub>2</sub> impegnati in legami
- nella struttura tridimensionale di una proteina ripiegata i gr. N- e C-terminali possono avvicinarsi → interazione elettrostatica  
→ variazione dei valori di pK anche di diverse unità di pH rispetto ad a.a. liberi

## STEREOCHIMICA

*Tutti gli a.a. sono otticamente attivi:*

*possono ruotare il piano della luce polarizzata*

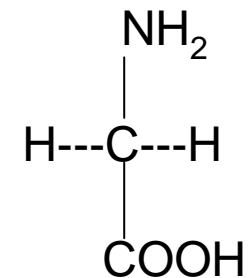
Le molecole otticamente attive sono

- **Asimmetriche** = non sovrapponibili alla loro immagine speculare
- Hanno C tetraedrico con 4 sostituenti diversi

**Il C asimmetrico è il Centro Chirale**

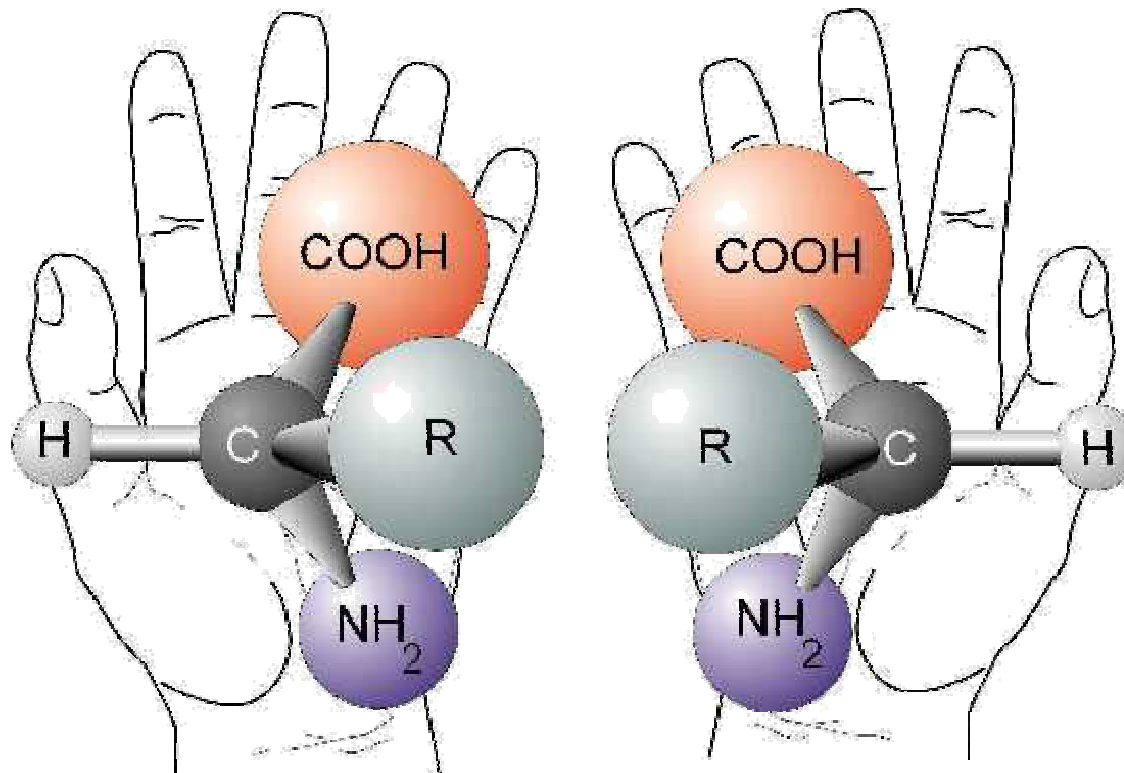
*(Cheiros = mano)*

**Eccetto la glicina**



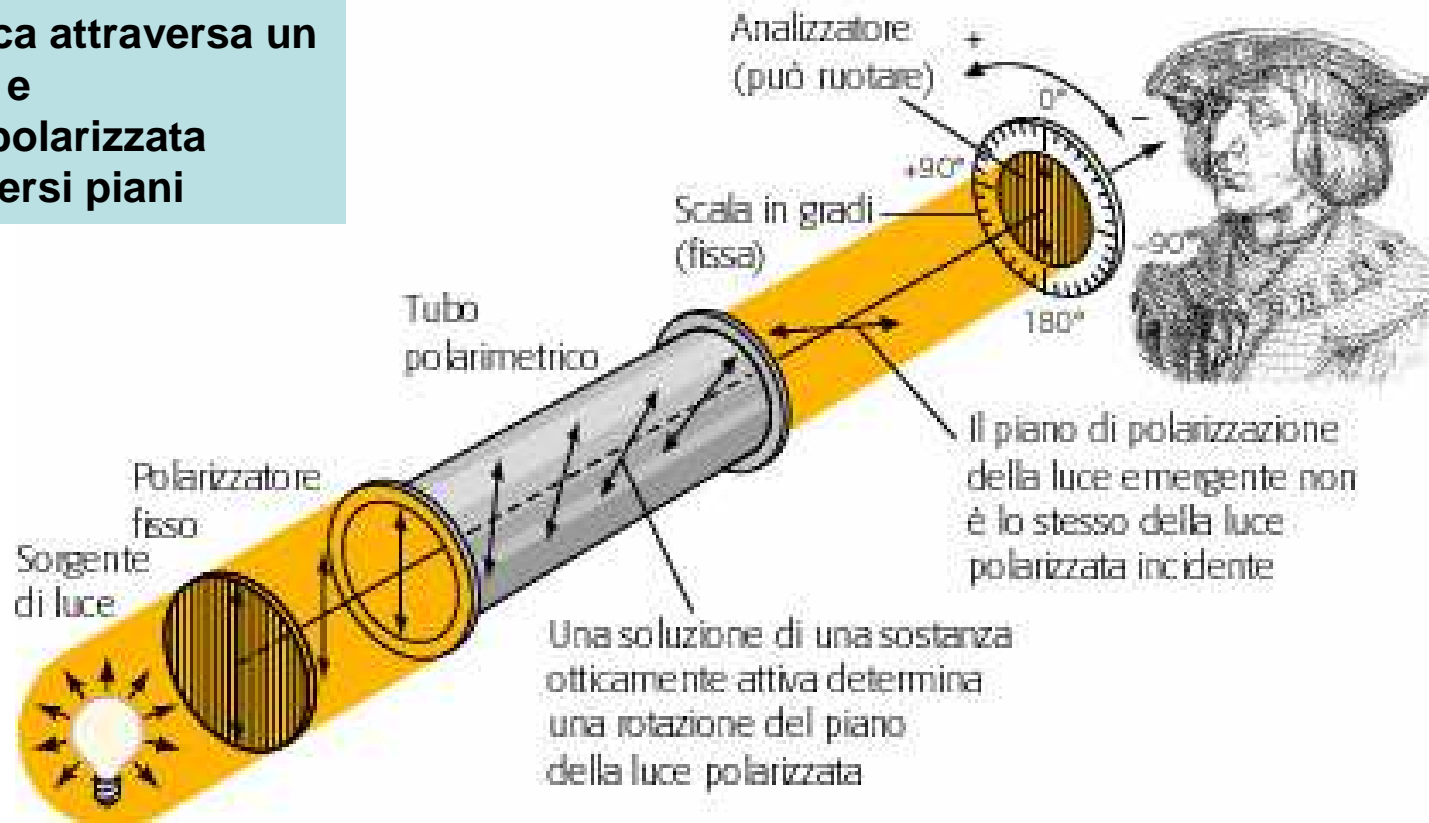
Il termine chiralità deriva dalla parola greca *cheiròs* che significa "mano"

Si definisce chirale un oggetto, o una molecola, esistente in 2 forme che siano immagini speculari non sovrapponibili





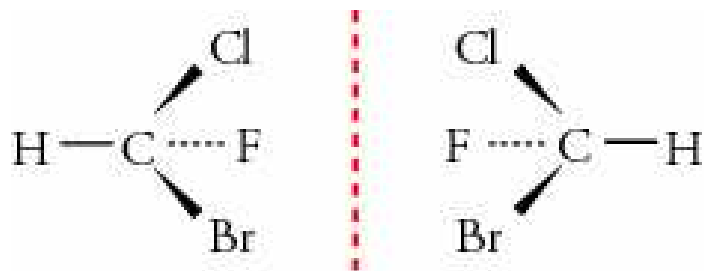
Il fascio di luce monocromatica attraversa un polarizzatore e la luce viene polarizzata lungo due diversi piani



I piani di polarizzazione non formano più lo stesso angolo con la sezione principale dell'analizzatore: l'immagine formata avrà una metà meno luminosa dell'altra.

Per determinare il **potere rotatorio della soluzione**, si ruota l'analizzatore fino ad ottenere nuovamente la situazione in cui le due metà dell'immagine hanno la stessa luminosità:

***l'angolo del quale si è dovuto ruotare l'analizzatore è la rotazione della polarizzazione dovuta all'attività ottica del campione.***



Piano dello specchio

Le immagini speculari non sovrapponibili

Sono dette **ENANTIOMERI** :

- ruotano il piano della luce polarizzata della stessa entità ma in direzioni opposte ( + o - )
- **non sono distinguibili per proprietà fisiche o chimiche diverse**

ma solo per la loro **Asimmetria:**

- Rotazione del piano della luce polarizzata
- Reattività con reagenti contenenti centri chirali

*Non esiste relazione fra la struttura di una molecola e l'angolo e la direzione di rotazione della luce polarizzata*

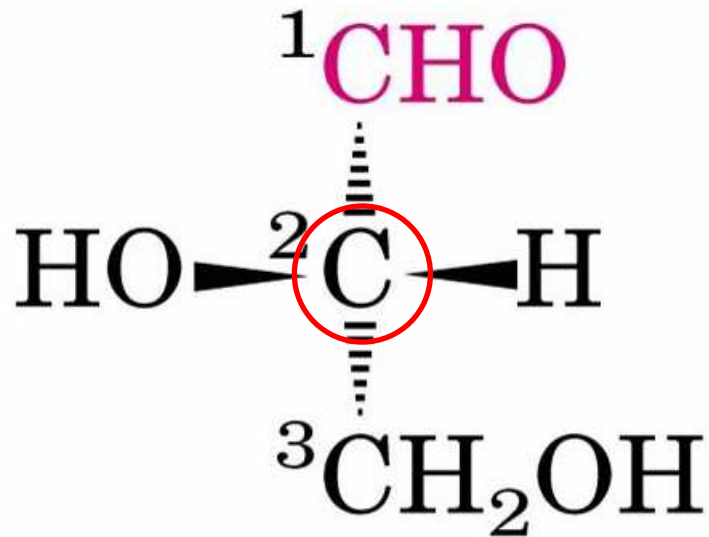


*Non è possibile predire la configurazione assoluta dei gruppi di un centro chirale partendo da misure di attività ottica e viceversa*

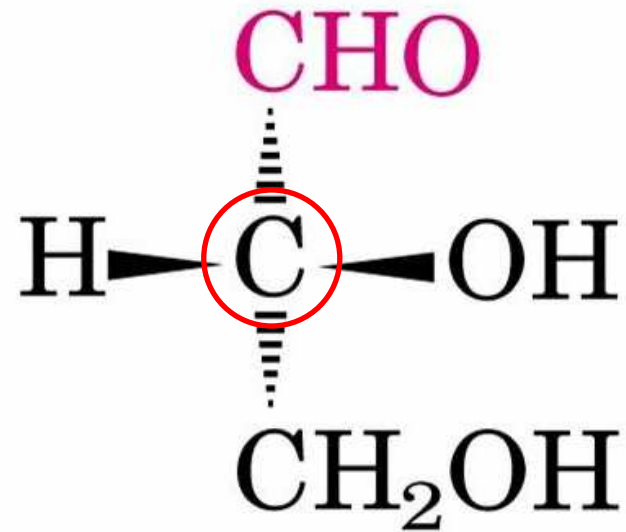
La stereochimica degli a.a. viene espressa in termini di *configurazione assoluta* dei 4 sostituenti diversi

Intorno al C asimmetrico:

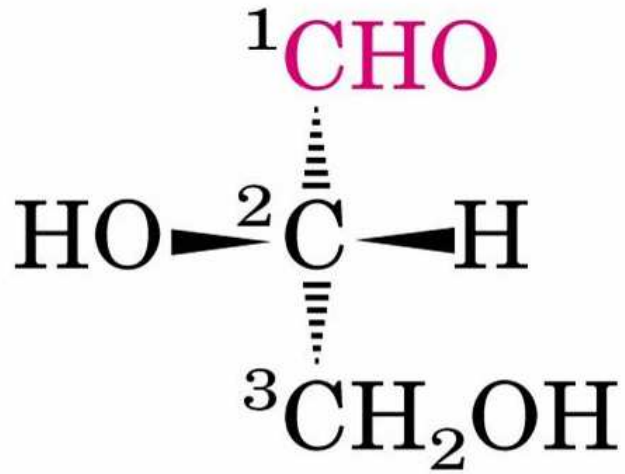
Gli stereoisomeri di tutti gli a.a. vengono correlati strutturalmente ai 2 stereoisomeri della **gliceraldeide**



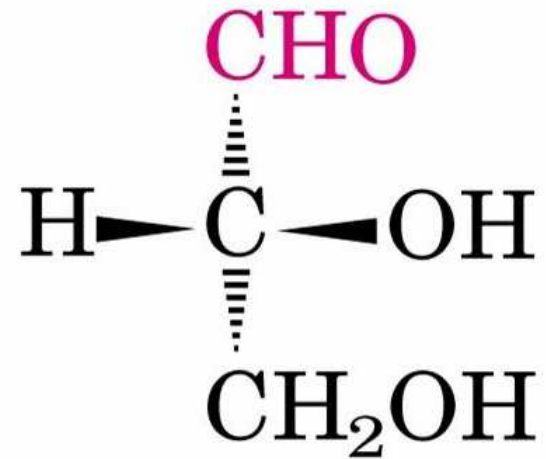
**L-Gliceraldeide**



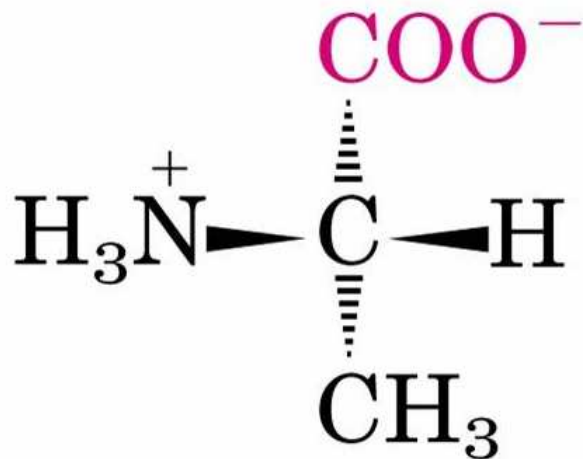
**D-Gliceraldeide**



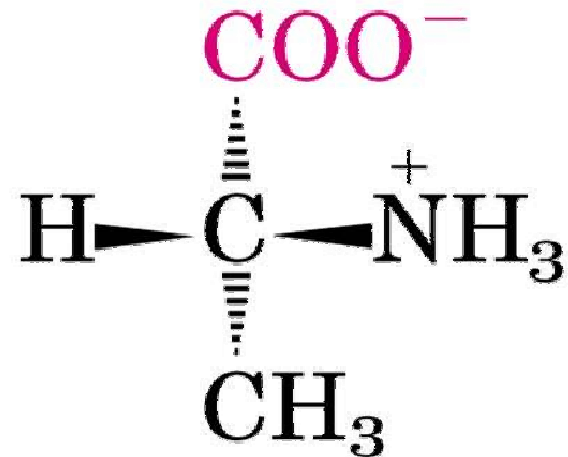
*L-Glicerinaldeide*



*D-Glicerinaldeide*



*L-Alanina*



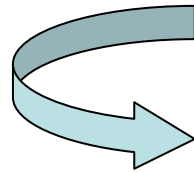
*D-Alanina*

**Tutti gli a.a. presenti nelle proteine  
sono della serie stereochimica L**

Tuttavia alcuni sono *levogiri* = rotazione - campo luce polarizzata

Altri sono *destrogiri* = rotazione + campo della luce polarizzata

**Ogni centro di asimmetria ha 2 configurazioni possibili**



1 molecola con **n** centri chirali

**2<sup>n</sup>** configurazioni possibili

Gli enantiomeri sono identici per la maggior parte delle loro proprietà chimiche e fisiche, ma spesso hanno **proprietà biologiche molto diverse**

**ASPARTAME:**  
un amminoacido modificato, 200 volte più dolce dello zucchero.  
Il suo enantiomero è amaro

**MORFINA:**  
una delle sue forme è usata come analgesico e come droga, il suo enantiomero è molto meno efficace

**LIMONENE:**  
una forma di limonene profuma d'arancio, il suo enantiomero di acquaragia

In laboratorio la *sintesi di una molecola chirale* porta a una

**Miscela racemica = miscela equimolecolare di stereoisomeri L e D**

Tutti gli a.a. naturali hanno configurazione L

I processi biosintetici producono stereoisomeri puri

Gli Enzimi hanno siti specifici per l'attacco di 1 sola  
forma enantiomera (L)

Gli L- amminoacidi non possono essere sostituiti dai  
loro stereoisomeri

**PROTEINE** da proteios= primo. Sono le macromolecole + abbondanti nelle cellule

Tutte contengono: C, H, O, N molte anche S

Sono costituite dagli stessi 20 a.a. legati tramite legame peptidico

- Proteine **SEMPLICI**  $\xrightarrow{\text{idrolisi}}$  solo a.a.
  - Proteine **CONIUGATE**  $\xrightarrow{\text{idrolisi}}$  a.a. e altri composti organici e inorganici
- } Nucleoproteine  
Lipoproteine  
Fosfoproteine  
Glicoproteine

- F**  
**U**  
**N**  
**Z**  
**I**  
**O**  
**N**  
**I**
- ENZIMI Le + varie e le + specializzate
  - NUTRIMENTO o riserva es. la gliadina del grano
  - TRASPORTO presenti nelle membrane cellulari
  - PROTEZIONE Anticorpi
  - DIFESA Tossine (ricina)
  - REGOLAZIONE Ormoni
  - STRUTTURA Fibroina (seta); collagene (tendini e cartilagini); cheratina (piume, capelli, unghie).



*La proteina viene sintetizzata come catena lineare nel ribosoma, poi una volta libera si ripiega spontaneamente a formare una struttura ( **conformazione** ) tridimensionale specifica: **lo stato nativo***

Le forze responsabili della conformazione di una molecola proteica sono *non covalenti*:

- **L'effetto idrofobico** è il fattore rilevante
- **Interazioni di van der Waals**. Derivano da interazioni elettrostatiche fra dipoli permanenti o indotti.
- **Il legame idrogeno** è un tipo di interazione dipolare

*Un dipolo permanente può indurre un momento dipolare in un gruppo vicino, modificandone la struttura elettronica*

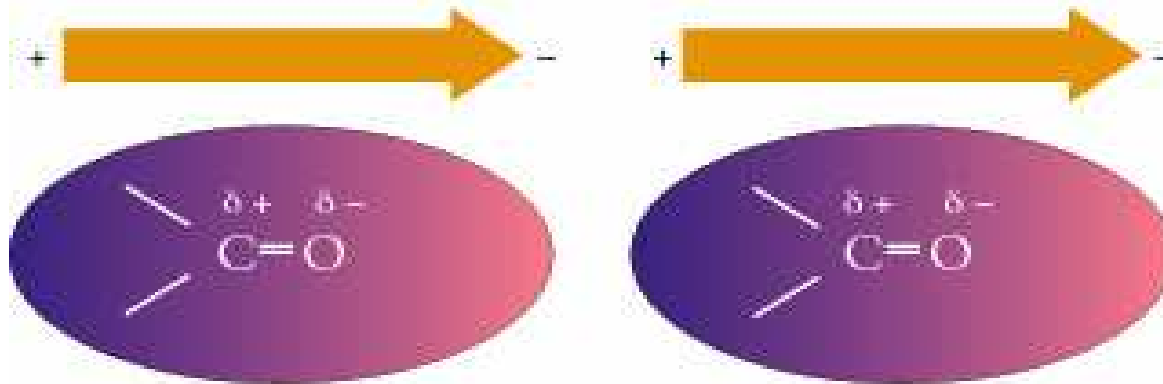
Le fluttuazioni di  $e^-$  nelle molecole non polari creano dei momenti dipolari transitori:

- **Forze di dispersione di London**, sono molto deboli e scompaiono all'allontanarsi dei gruppi che le hanno generate.

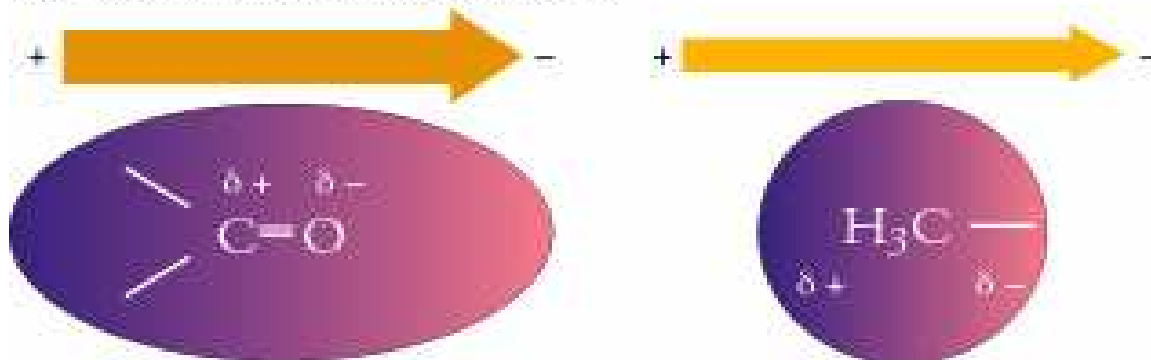
Sono importanti nella stabilizzazione di strutture con gruppi molto ravvicinati

- **Ponti disolfuro**: S—S dovuti alla presenza di residui di cisteina

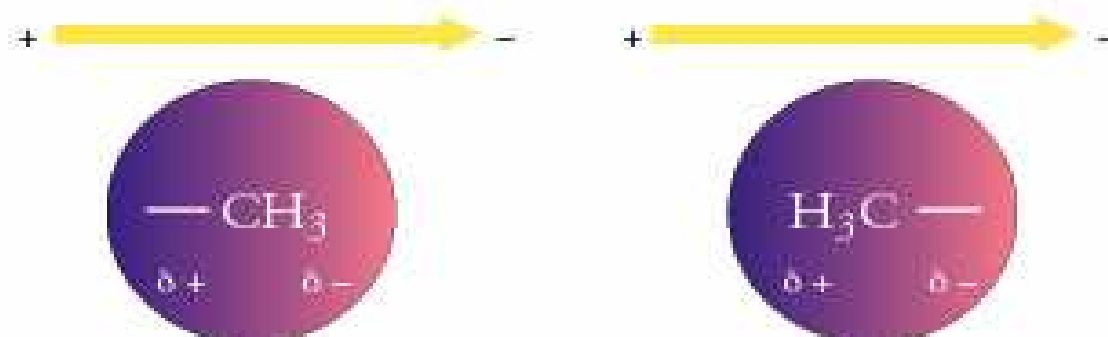
(a) Interazioni tra dipoli permanenti



(b) Interazioni dipolo-dipolo indotto



(c) Forze di dispersione di London



## Interazioni di Van der Waals

*Le interazioni non covalenti sono deboli, ma il loro numero è talmente elevato*

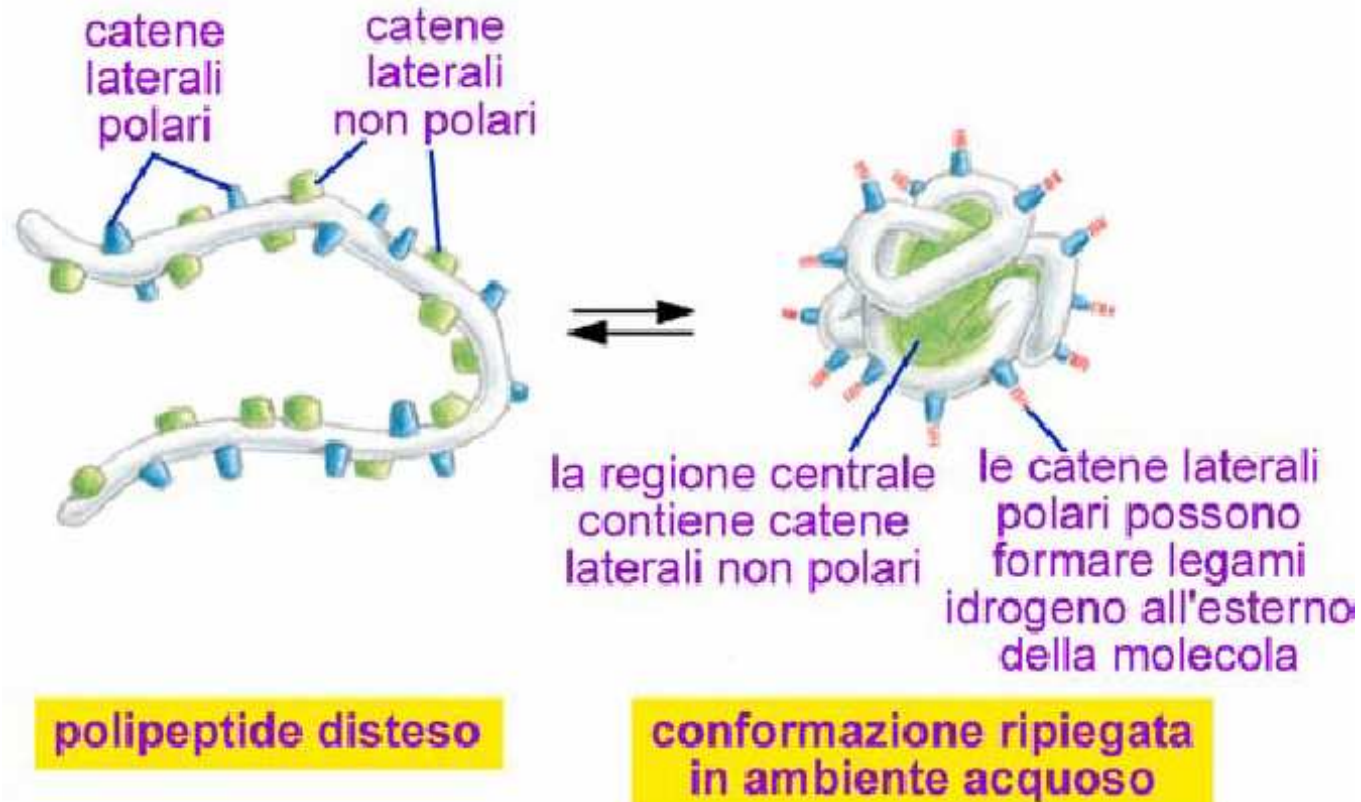


- grande energia potenziale (energia libera)

- stabilizzazione della struttura

# Interazioni idrofobiche

## COME LE PROTEINE SI RIPIEGANO IN UNA CONFORMAZIONE COMPATTA

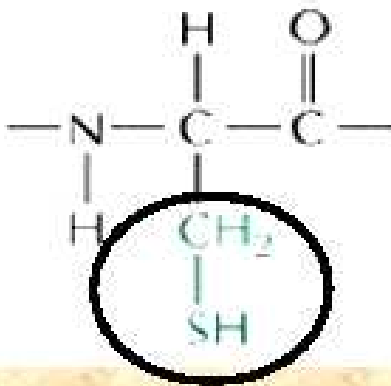


Un fattore importante per il ripiegarsi di ogni proteina è la distribuzione dei suoi amminoacidi polari e non polari.

# Legami disolfuro

**cisteina**

(Cys, or C)



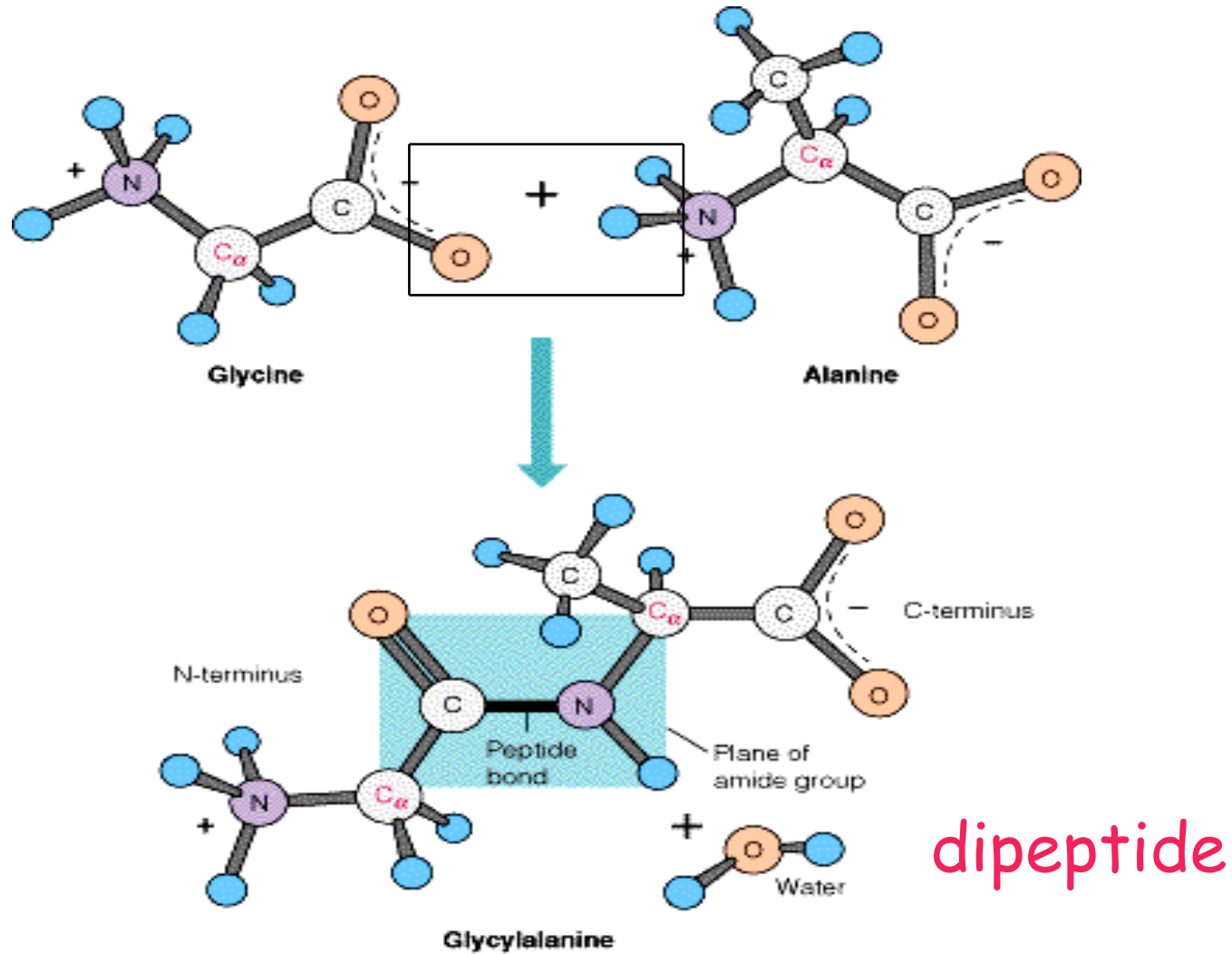
PONTI DISOLFURO (S-S)

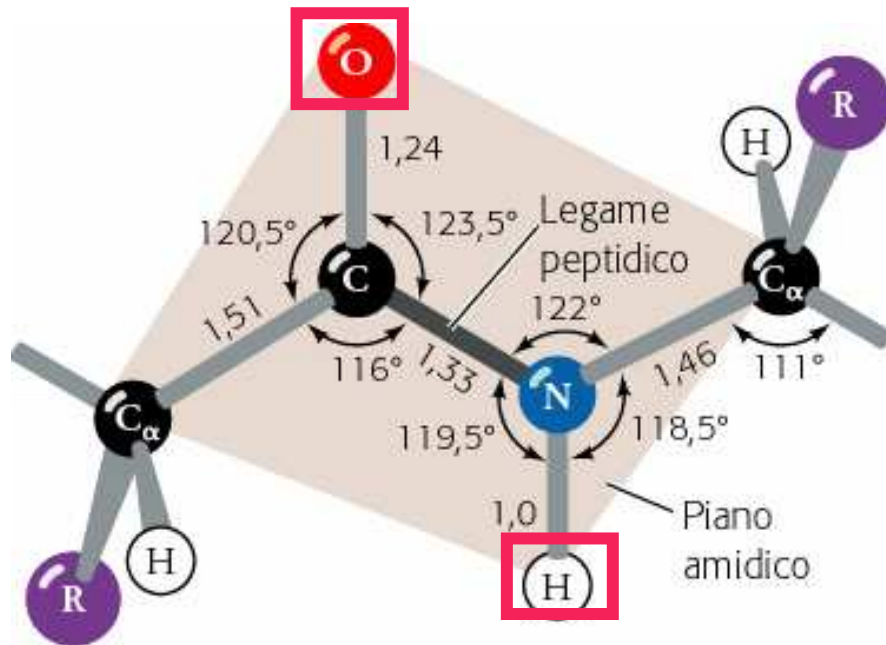
DUE CISTEINE POSSONO  
REAGIRE FORMANDO UN  
LEGAME COVALENTE S - S



Gli aminoacidi si uniscono a formare una catena tramite il

## LEGAME PEPTIDICO o ammidico





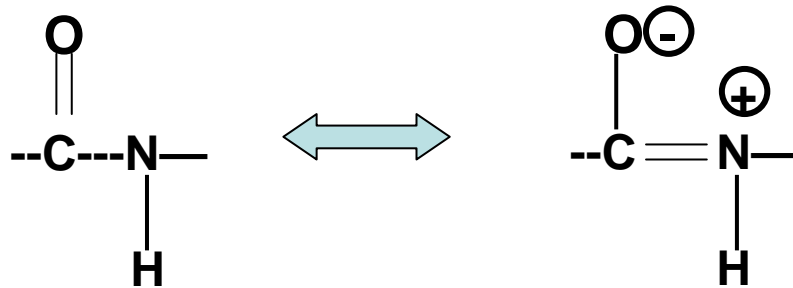
## DISPOSIZIONE PLANARE RIGIDA DEL LEGAME PEPTIDICO:

*I 4 atomi del gruppo peptidico sono sullo stesso piano*

***L'O del gr. C-O e l'H del g. N-H sono in posizione *trans****

*uno rispetto all'altro è il risultato della*

### Stabilizzazione di risonanza

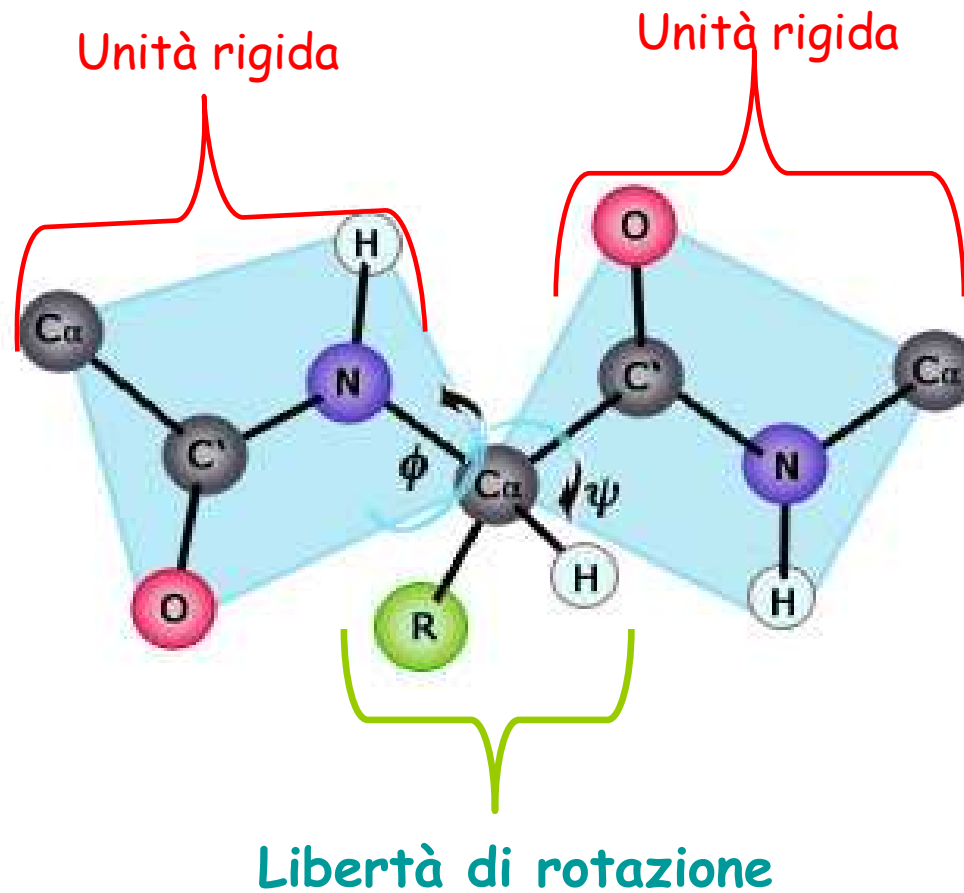


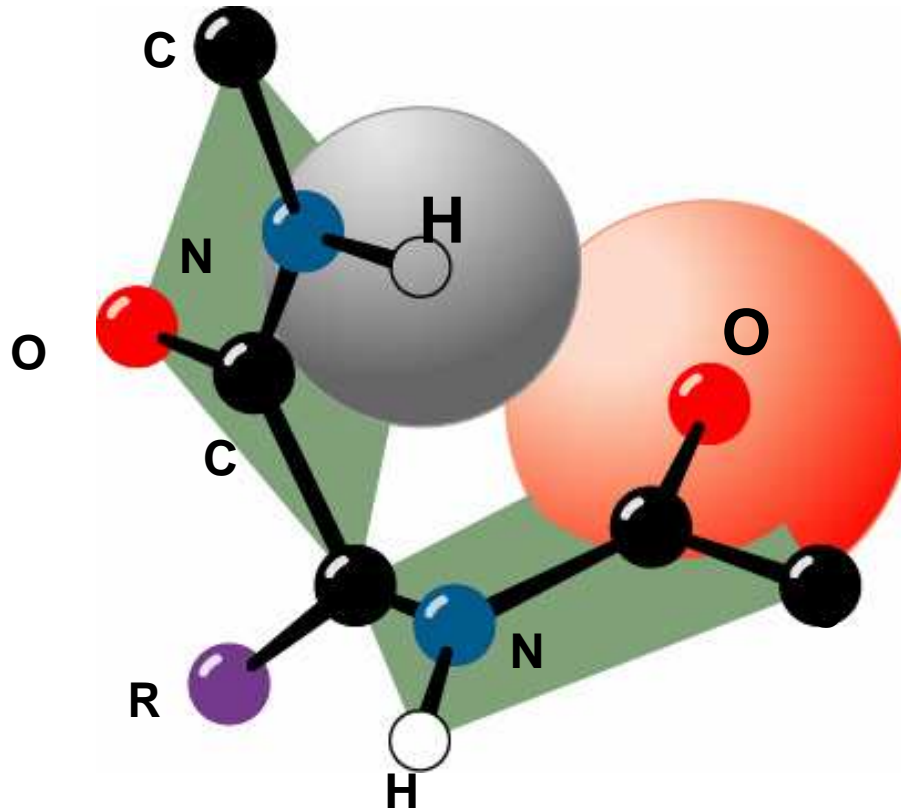
*Il legame C-N del legame peptidico è + corto di un semplice legame C-N, ha caratteristiche di = legame*

***I legami peptidici impongono delle limitazioni al numero di conformazioni possibili che una catena polipeptidica può assumere in quanto anche i legami C-C non sono liberi di ruotare***

Due possibili rotazioni intorno ai vertici costituiti dai  $C\alpha$  :

- intorno al legame  $C\alpha-C'$  (angolo di rotazione  $\psi$ ),
- intorno al legame  $N-C\alpha$  (angolo di rotazione  $\phi$ ).





### *Interferenze Steriche Fra Gruppi Peptidici Adiacenti*

La rotazione intorno ai legami  $\text{C}_\alpha \text{---N}$  e  $\text{C}_\alpha \text{---C}$  può portare:

- collisione fra l'H amidico di un residuo e l'O carbonilico del residuo successivo
- i sostituenti del  $\text{C}_\alpha$  adiacente sono + vicini delle loro distanze di van der Waals
- Nei polipeptidi + lunghi collisioni tra residui anche lontani tra loro nella sequenza



# Proteine

## Struttura <-> funzione

- Affinché una proteina possa svolgere la propria funzione biologica, la catena polipeptidica deve ripiegarsi in modo da assumere una struttura tridimensionale stabile.



**Struttura nativa**

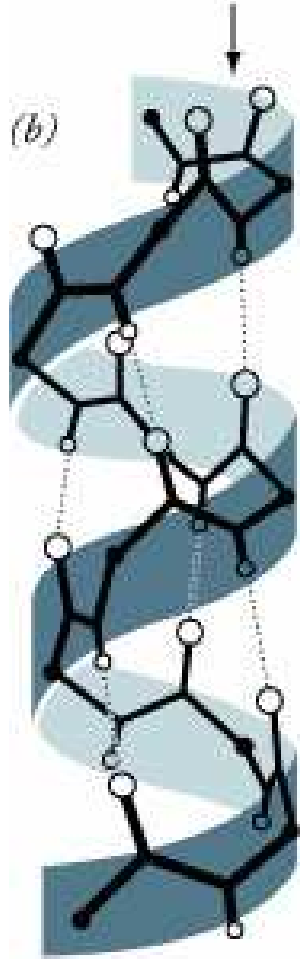
- *Nella struttura 3D di una proteina è possibile riconoscere più livelli di organizzazione, in base a un criterio di complessità*



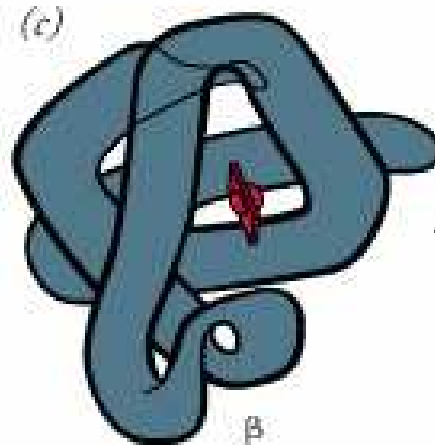
*quattro distinti livelli strutturali.*

Nella descrizione della **conformazione** di una proteina si procede per unità caratterizzate da una complessità organizzativa crescente

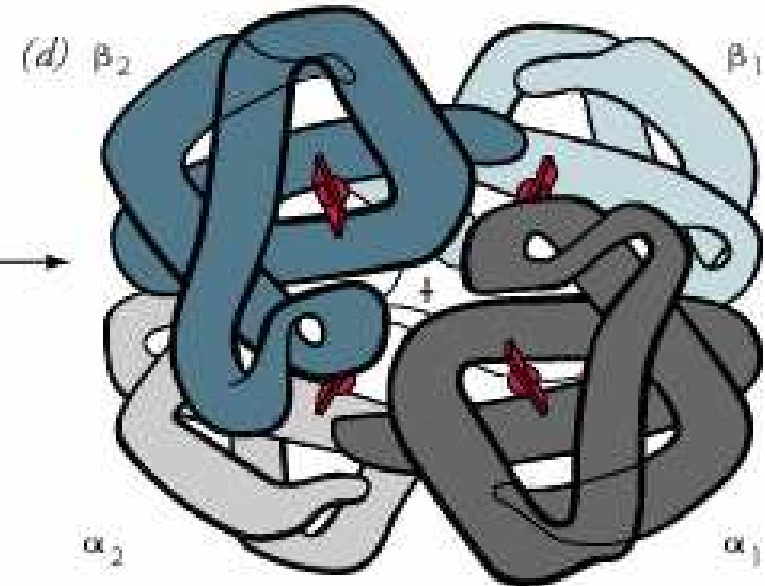
(a)  $\pm$  Lys  $\pm$  Ala  $\pm$  His  $\pm$  Gly  $\pm$  Lys  $\pm$  Lys  $\pm$  Val  $\pm$  Leu  $\pm$  Gly - Ala  $\pm$   
Struttura primaria (la sequenza amminoacidica di un polipeptide)



Struttura  
secondaria  
(elica)



Struttura terziaria:  
una catena polipeptidica completa  
(la catena  $\beta$  dell'emoglobina)



Struttura quaternaria:  
le quattro catene separate  
dell'emoglobina si uniscono  
in una proteina oligomerica



❖ **Struttura I<sup>aria</sup>** è la semplice sequenza degli a.a.

❖ **Struttura II<sup>aria</sup>** : *eliche, foglietti, ripiegamenti*

è riferita alla disposizione spaziale degli atomi dello scheletro del polipeptide senza considerare la localizzazione delle catene laterali

❖ **Struttura III<sup>aria</sup>** : *proteine Fibrose e Globulari*

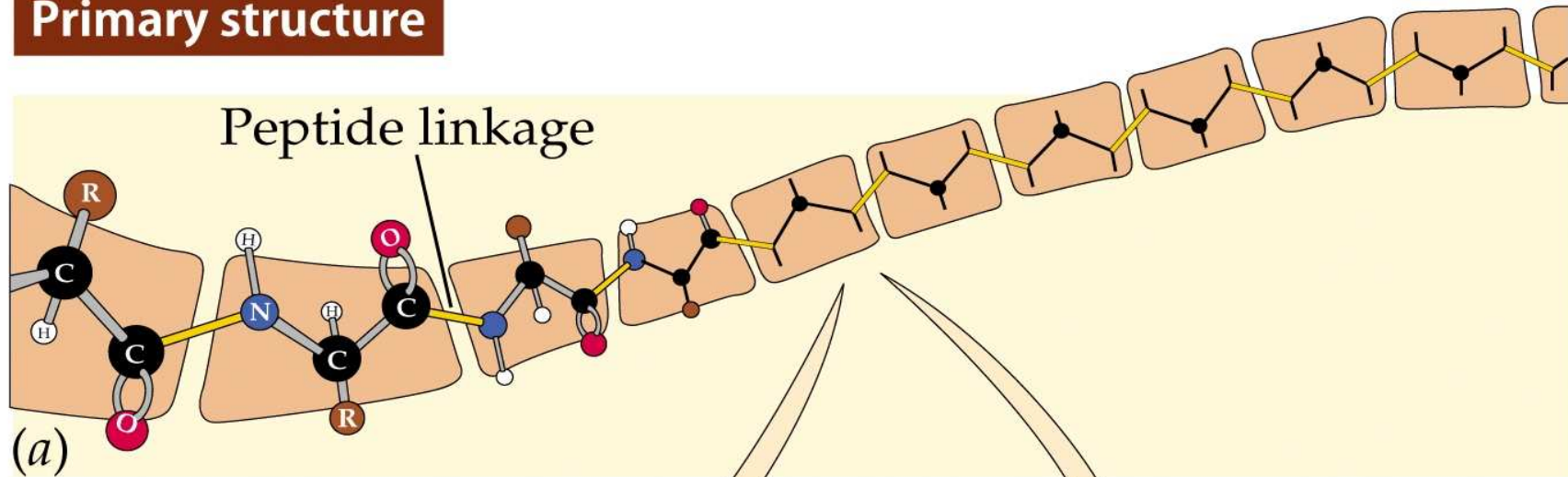
è *la struttura tridimensionale* di un intero polipeptide:

ripiegamento degli elementi della struttura I<sup>aria</sup> e

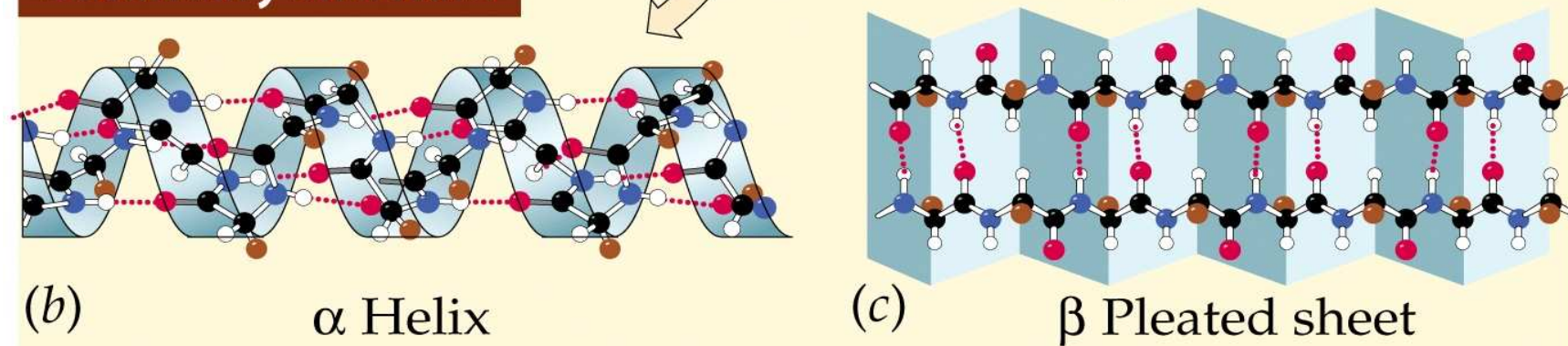
le catene laterali della II<sup>aria</sup>

❖ **Struttura IV<sup>aria</sup>** è la disposizione spaziale delle *subunità* di una proteina

## Primary structure



## Secondary structure

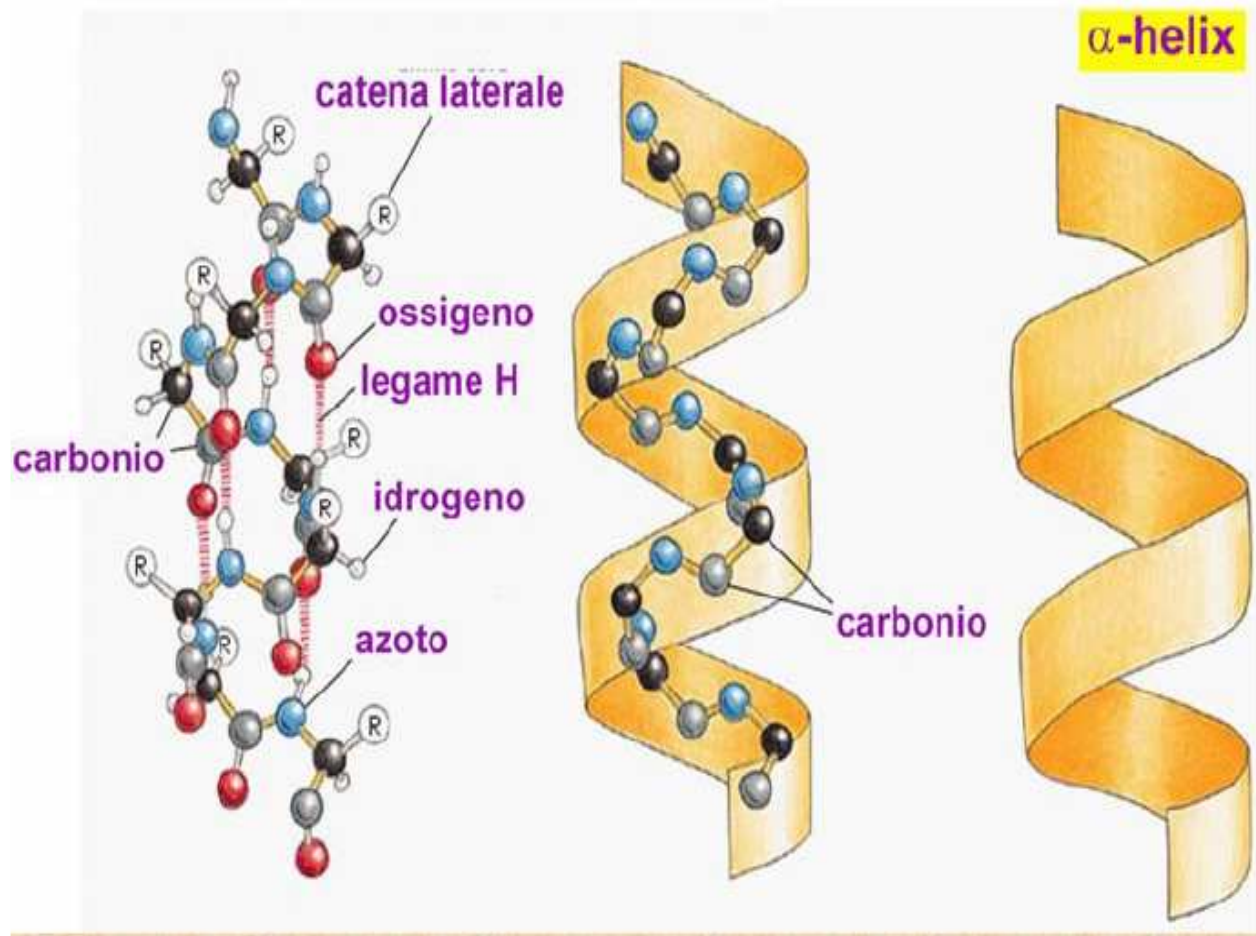


© 2001 Sinauer Associates, Inc.

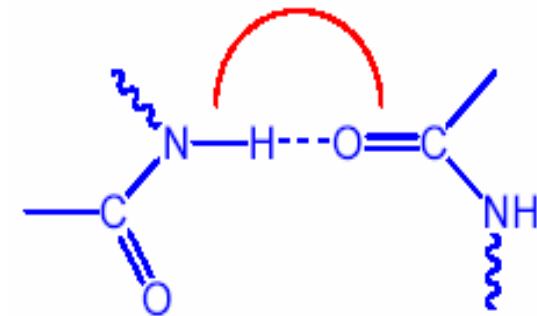
La **struttura secondaria** consiste nella conformazione spaziale delle catene carboniose.

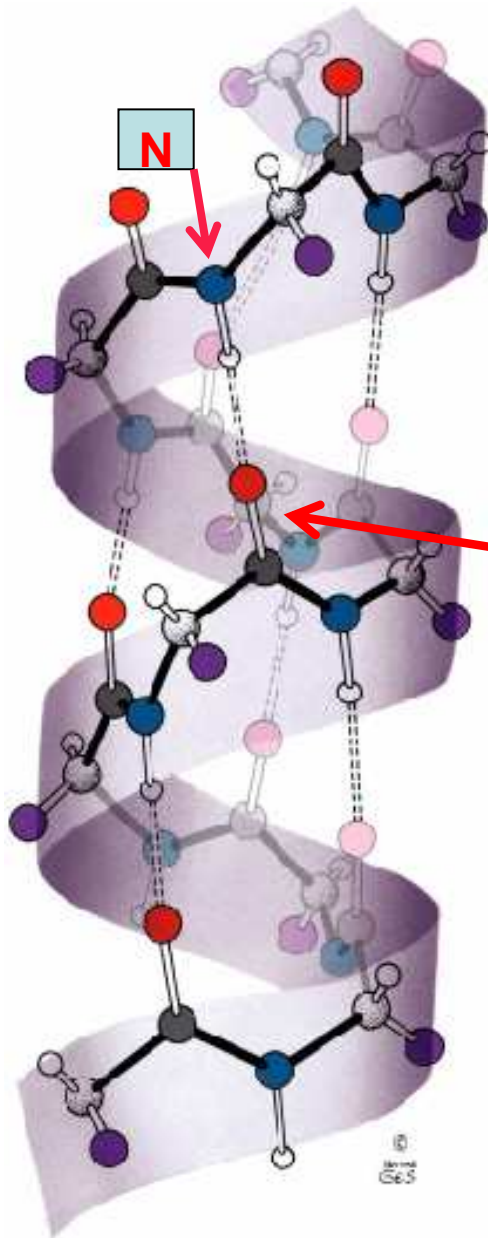
# Struttura secondaria: l' $\alpha$ elica

Una singola catena polipeptidica si avvolge su se stessa:  
formazione di un cilindro rigido



Ciascun legame  
peptidico si  
salda ad altri  
lungo la catena mediante  
legami a idrogeno





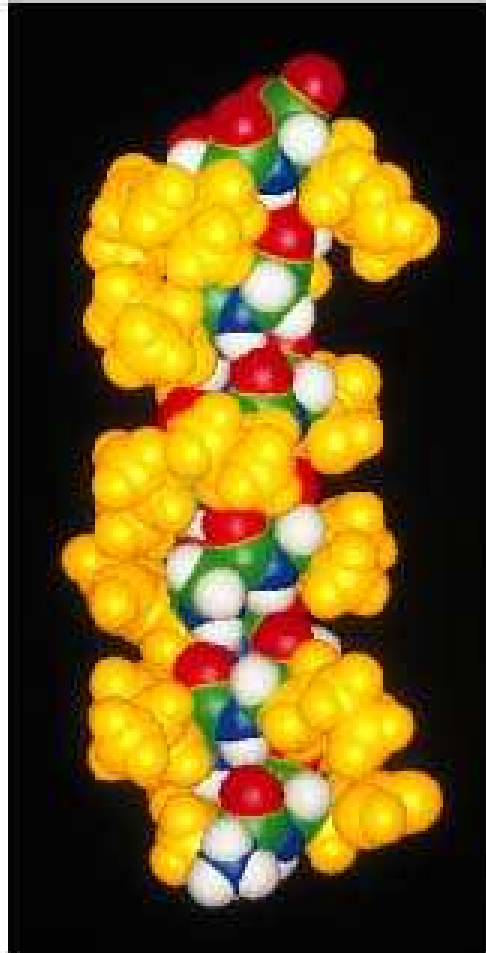
## la struttura ELICOIDALE è la struttura + semplice

Solo un tipo di elica può assumere una conformazione compatibile

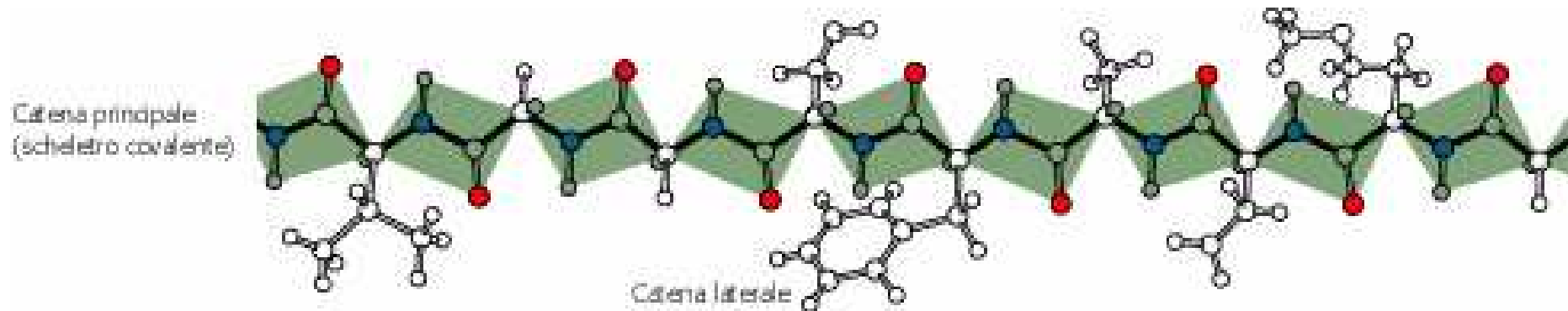
- È un'  **$\alpha$ -elica destrorsa**.
- L'  **$\alpha$ -elica** ha 3,6 residui di a.a. per giro e
- un passo di 5,4 Å (distanza tra un giro e l'altro)
- il legame **C=O** di un certo residuo è in corrispondenza del legame **N-H** di 4 residui + avanti

formazione di *legami idrogeno* molto forti

→ gli atomi coinvolti si trovano alla distanza ottimale 2,8 Å



- Le catene laterali degli a.a. si proiettano verso l'esterno e verso il basso rispetto all'elica per evitare interferenze steriche con lo scheletro del polipeptide o con altre catene laterali.
- *Il nucleo dell'elica è molto compatto*



Un polipeptide può anche assumere la struttura II<sup>aria</sup> a **Foglietto  $\beta$**

Nel foglietto  $\beta$  *legami idrogeno si formano fra catene affiancate e non all'interno della stessa catena come per l' $\alpha$ -elica.*

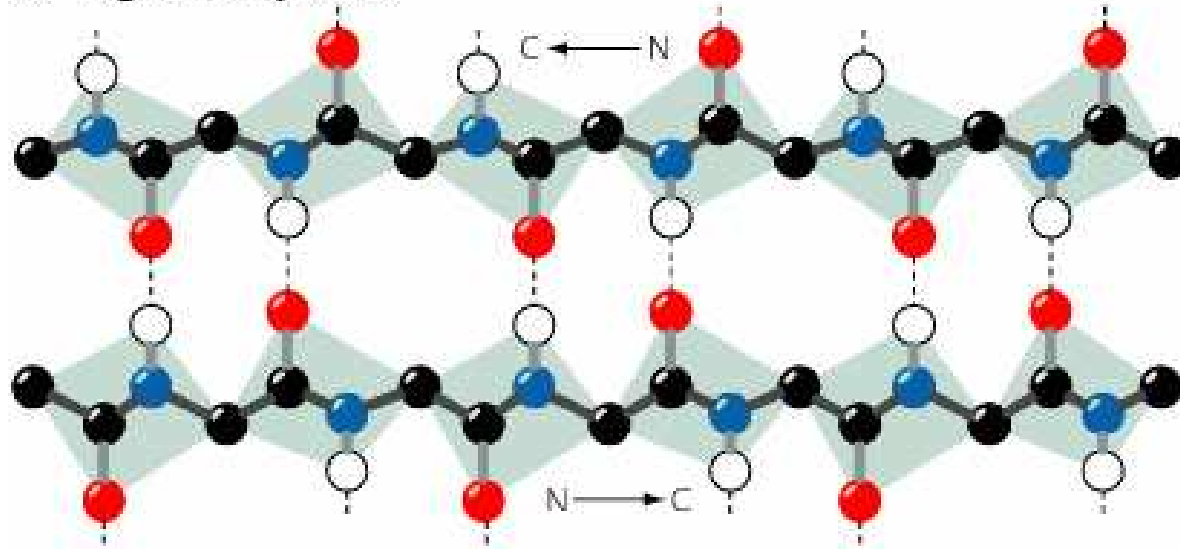
2 tipi di foglietti:

1.  **$\beta$ -antiparallelo** in cui le catene vicine corrono in direzioni opposte
2.  **$\beta$ -parallelo** le catene unite da legami H corrono nella stessa direzione

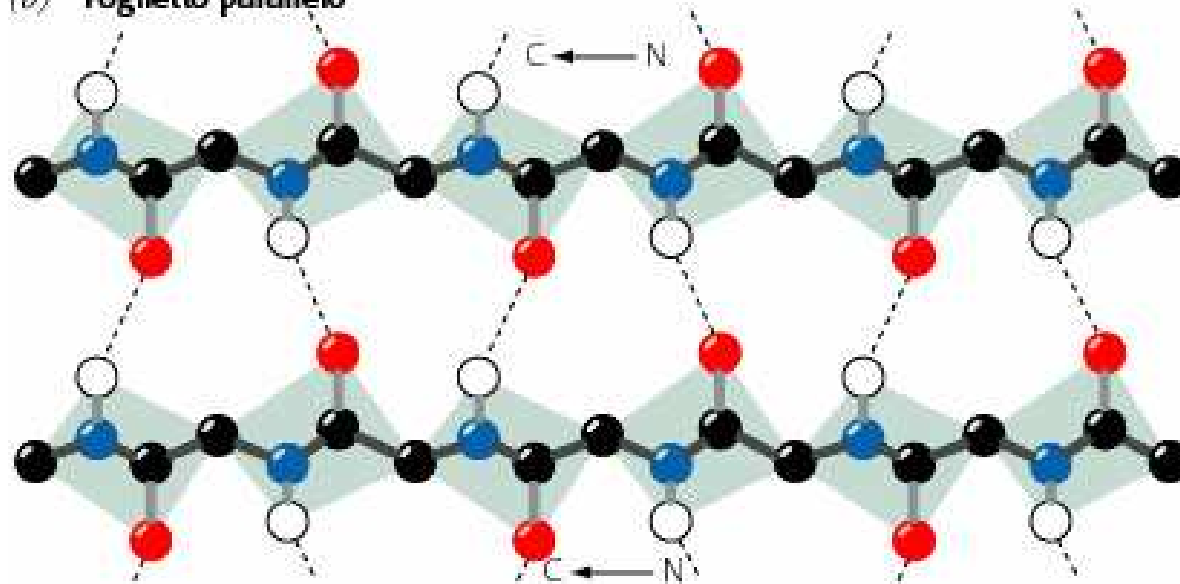
Spesso i foglietti  $\beta$  hanno catene sia parallele che antiparallele



(a) Foglietto antiparallelo

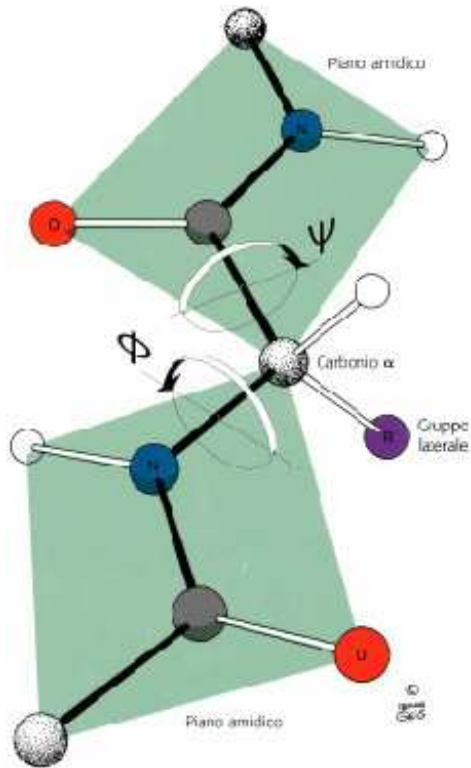


(b) Foglietto parallelo



*È meno stabile dell' antiparallelo perché i legami sono distorti*



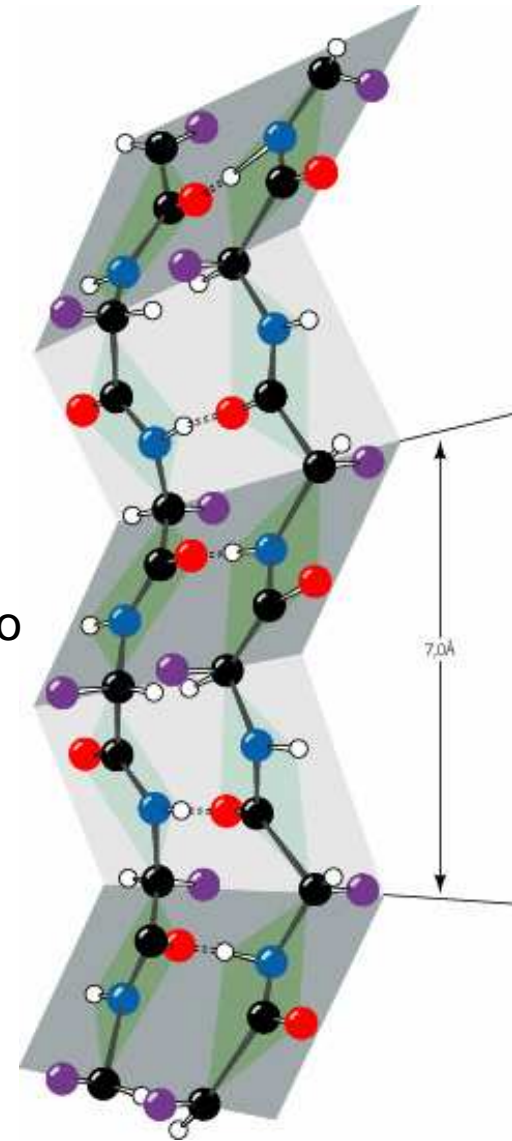


La conformazione con cui possono formare legami H in modo ottimale sono a volte diverse dalla forma completamente distesa

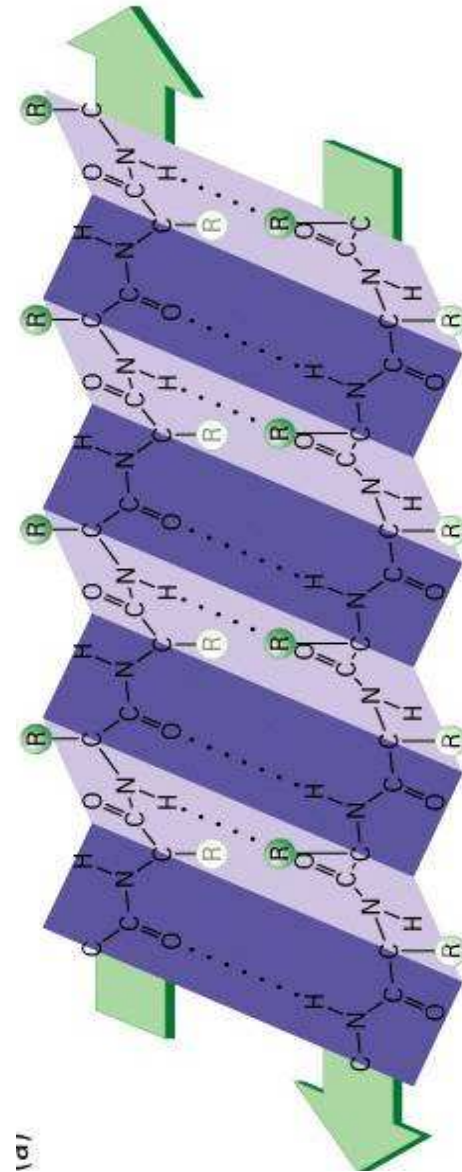
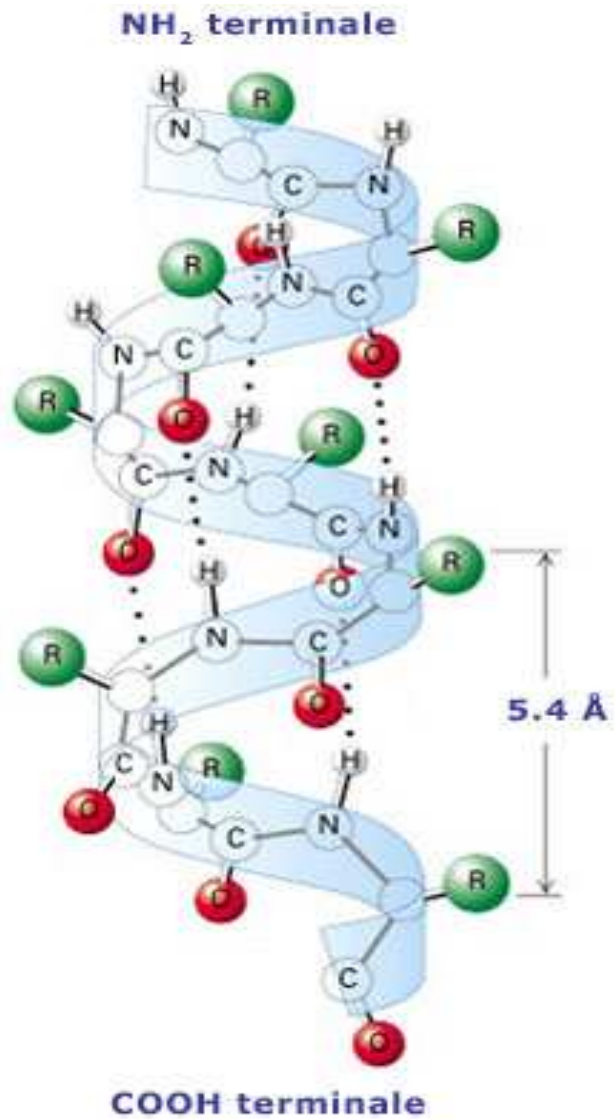


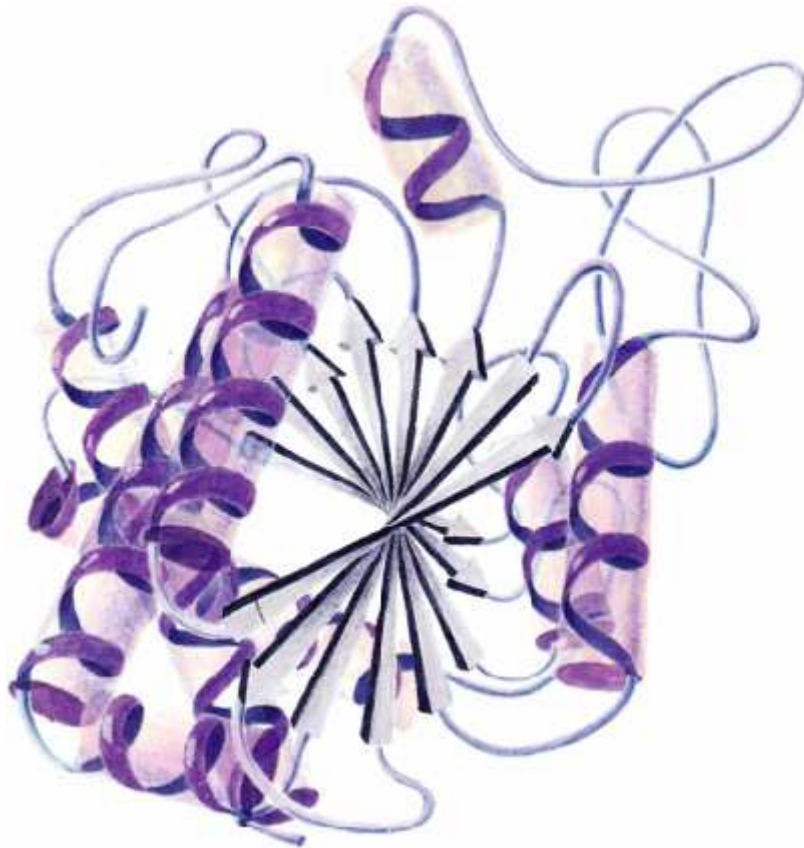
## Foglietti pieghettati

I gruppi R si estendono alternativamente sui lati opposti del foglietto a una distanza ripetitiva di 7 Å e sono *in corrispondenza* con quelli della catena adiacente



# Confronto tra l' $\alpha$ elica e i foglietti $\beta$



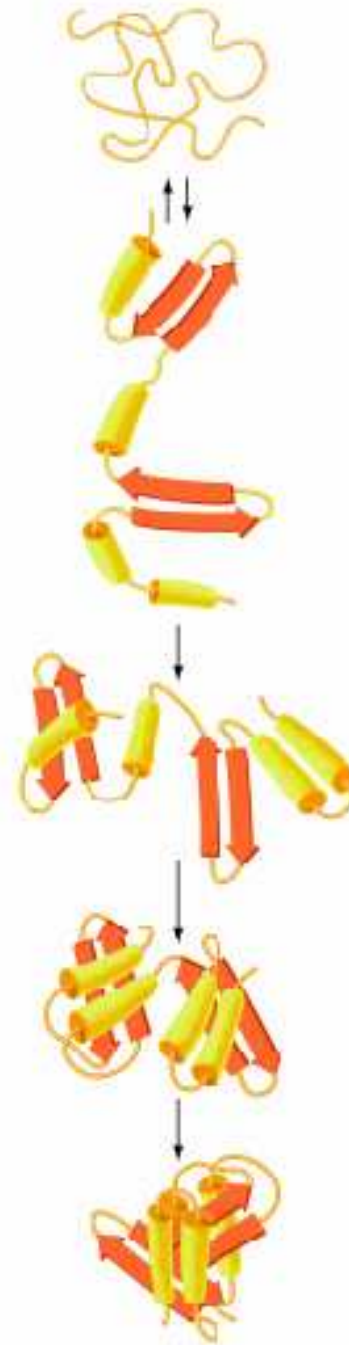


### Rappresentazione schematica:

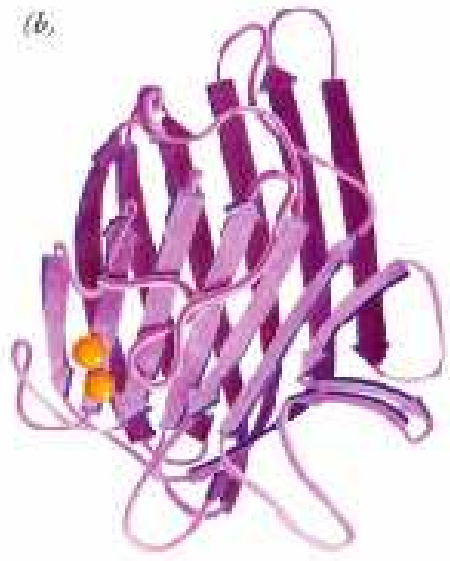
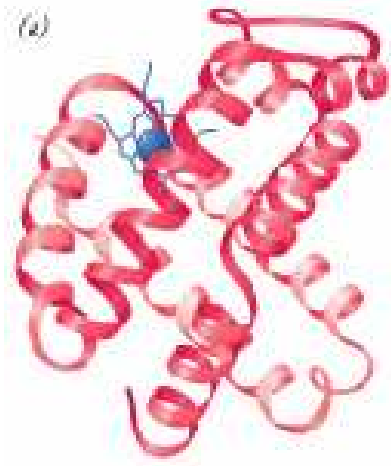
- *Avvolgimento a nastro* per indicare le  $\alpha$ -eliche
- *Frecce* che puntano verso il C terminale per indicare

Le catene del foglietto: è un foglietto a 8 catene.

Le catene laterali non sono mostrate



**Via di  
ripiegamento  
di una  
proteina**



Le proteine a seconda della **struttura III<sup>aria</sup>** vengono classificate in **Fibrose o Globulari**

**FIBROSE** le conformazioni + semplici:

Catene polipeptidiche avvolte o disposte lungo 1 sola dimensione, spesso in fasci paralleli

- Hanno ruolo protettivo o strutturale

Fibroina della seta

Cheratina: lana, capelli,  
corni, unghie, penne

Collagene: tessuto connettivo

## **GLOBULARI**

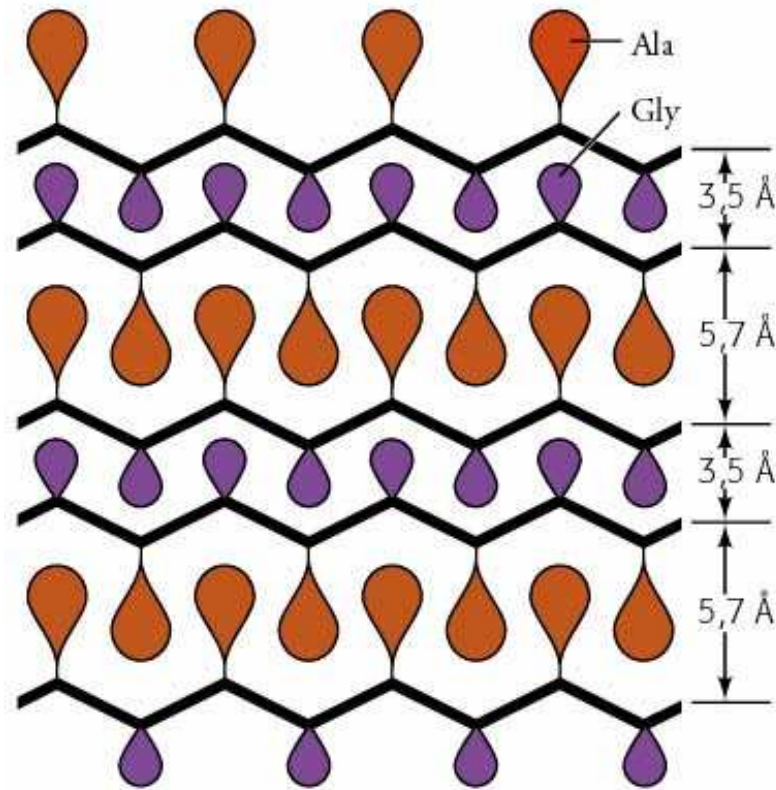
Le catene polipeptidiche sono ripiegate in strutture compatte con poco o nessuno spazio interno per molecole di H<sub>2</sub>O

Le catene laterali sono distribuite nello spazio in base alla *polarità*:

- I residui polari verso l'esterno
- Le catene non polari verso l'interno, con conformazioni a bassi livelli energetici senza un gran numero di interazioni intramolecolari

*La + parte delle proteine sono globulari e contengono strutture II<sup>arie</sup> regolari.*

## La fibroina della seta è un foglietto $\beta$



È costituita da una sequenza di 6 residui:



*struttura microcristallina :*

Gli strati con catene laterali di Glicina  
si alternano a strati con catene laterali di  
Serina e Alanina in contatto fra loro

Tale struttura conferisce le *proprietà meccaniche* alla seta:

- È una delle fibre + resistenti
- Non è estensibile  $\longrightarrow$  rottura dei legami covalenti della molecola che ha una conformazione quasi completamente estesa
- È però flessibile perché i foglietti  $\beta$  vicini sono uniti da forze di van der Waals

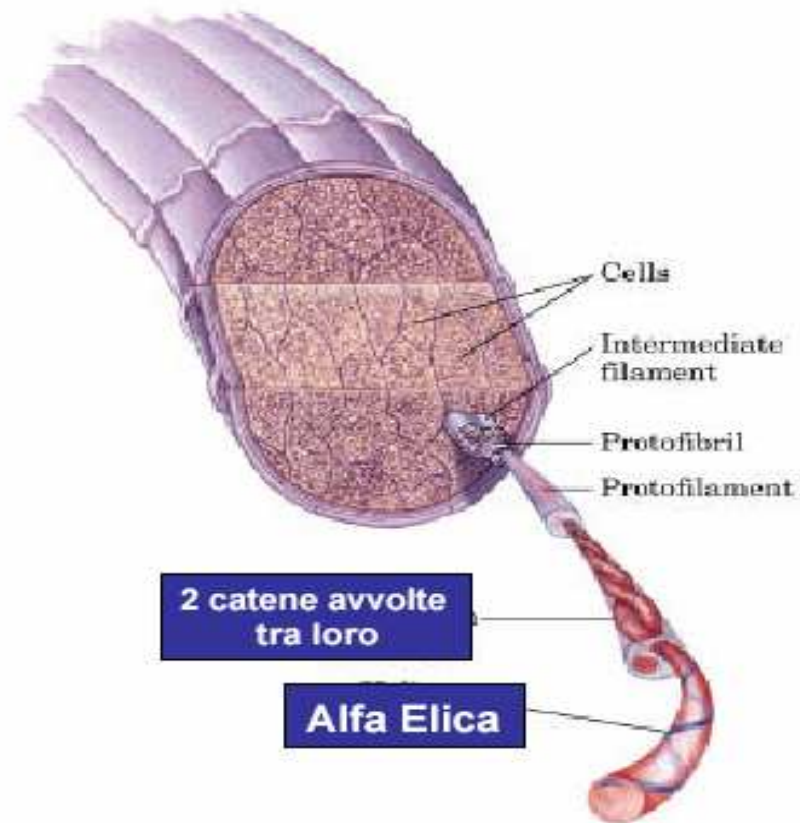
Le proteine fibrose **CHERATINE**

Hanno molte **zone ad alfa elica** (alfa cheratine)

—————> strutture **adatte a resistere alla tensione** :

lana, peli, capelli, corna, zoccoli, gusci (tartarughe).

## ALFA ELICA



Sezione trasversale di un CAPELLO



2 molecole di **cheratina**, ognuna in forma di elica si avvolgono fra loro  
 La distanza è 5,1 Å e non la distanza tipica di un' α-elica (5,4 Å)

→ **Schiacciamento**

In seguito al superavvolgimento.

**Elevato grado di organizzazione nella struttura:**

- 2 polipeptidi di cheratina formano un **dimero** avvolto
- 2 file sfalsate di dimeri avvolti e associati in posizione testa-coda

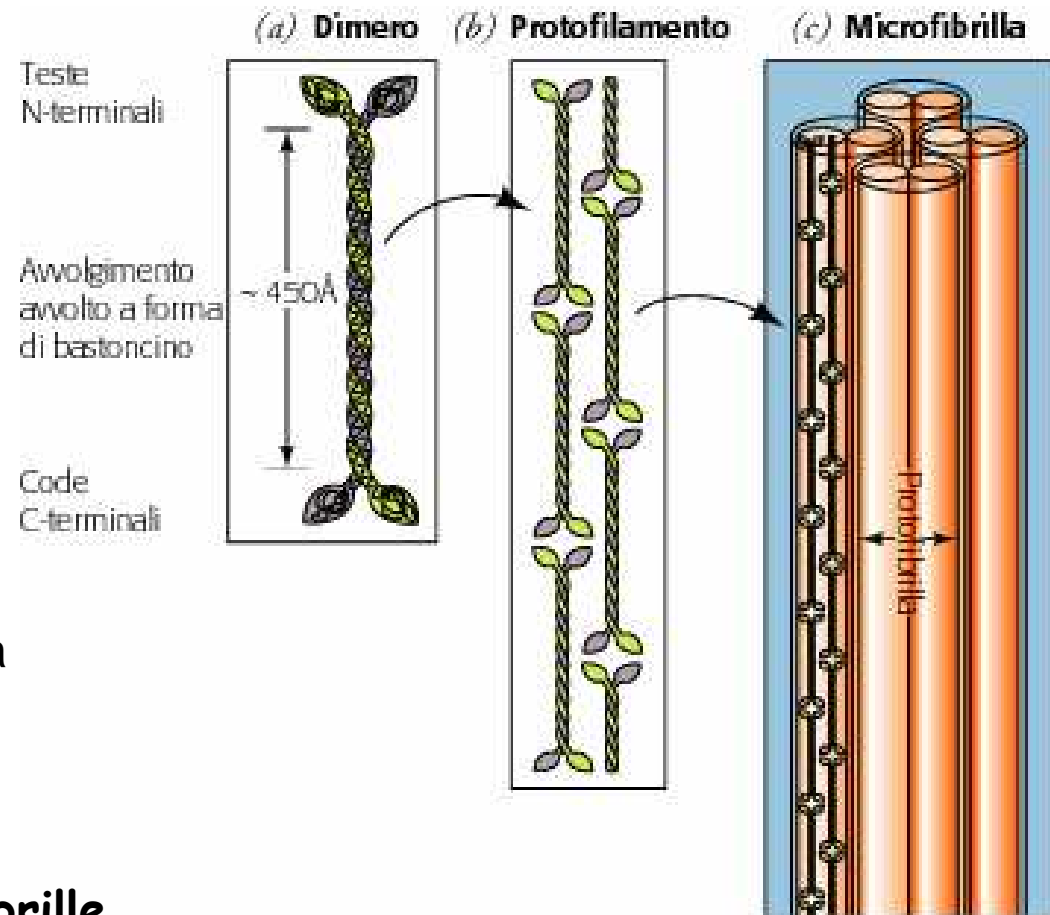
→ **Protofilamento**

- 2 protofilamenti

→ **Protofibrille**

- 4 protofibrille

→ **Microfibrilla**



- L'  $\alpha$ -cheratina è una proteina poco reattiva e resistente

- È ricca di residui di cisteina

————> ponti disolfuro fra catene polipeptidiche adiacenti

- a seconda del contenuto dei ponti disolfuro:

**$\alpha$ -cheratine dure** (capelli, corna, unghie)

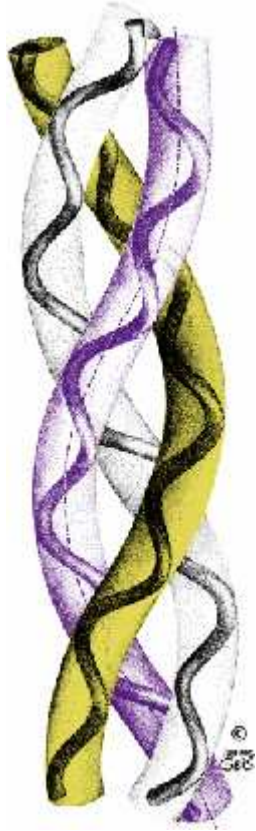
**$\alpha$ -cheratine soffici** (pelle e callosità)

I ponti disolfuro possono essere scissi in modo riduttivo con mercaptani o mediante un trattamento termico

**stiramento** la molecola assume una conformazione a foglietto raddoppiando anche la sua lunghezza



*L'elasticità dei capelli e delle fibre di lana dipende dalla tendenza dell'avvolgimento avvolto a recuperare la sua forma nativa dopo uno stiramento.*



**Il collagene** è la proteina + abbondante nei vertebrati componente dei tessuti connettivi



**Ossa, denti, Cartilagine, tendini matrice fibrosa della pelle e dei vasi sanguigni**

**È una tripla elica**

Fibre resistenti agli stress meccanici e insolubili

La resistenza alla tensione è dovuta all'avvolgimento in direzione opposta delle 3 catene polipeptidiche.

- Le molecole di collagene nelle fibre hanno disposizioni sfalsate
- Legami covalenti trasversali fra le catene laterali



*insolubilità*

Composizione in a.a.:

30% residui di glicina

15- 30% prolina e idrossiprolina

L'**idrossiprolina** è un a.a.a non essenziale sintetizzato e dalla prolina mediante un'idrossilasi e in presenza di vitamina C (ac. Ascorbico).

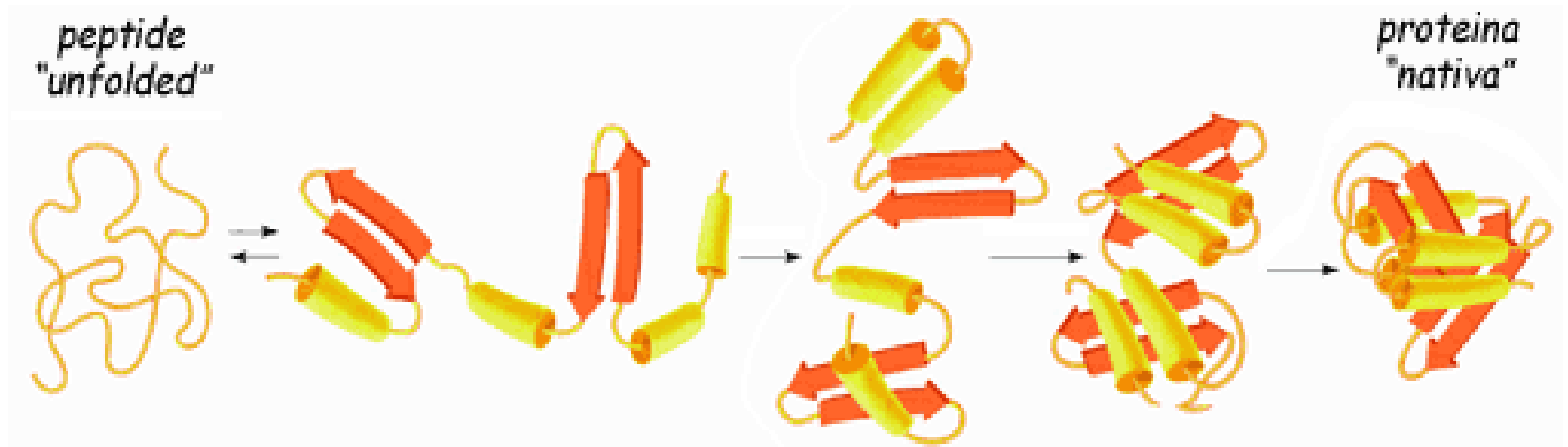
Lo scorbuto è dovuto alla carenza di ac ascorbico e provoca una sintesi alterata delle fibre di collagene.

# Il ripiegamento delle proteine

Per poter svolgere la propria funzione biologica una proteina deve raggiungere una struttura 3D **stabile** e **funzionale**.

Il processo che dalla biosintesi del peptide, porta alla proteina **biologicamente attiva**, prende il nome di "**foldig**" ed è un processo progressivo:

- Le strutture secondarie si formano rapidamente
- Le regioni flessibili si ripiegano per interazioni con il solvente:
- Residui polari all'esterno e residui apolari all'interno della proteina



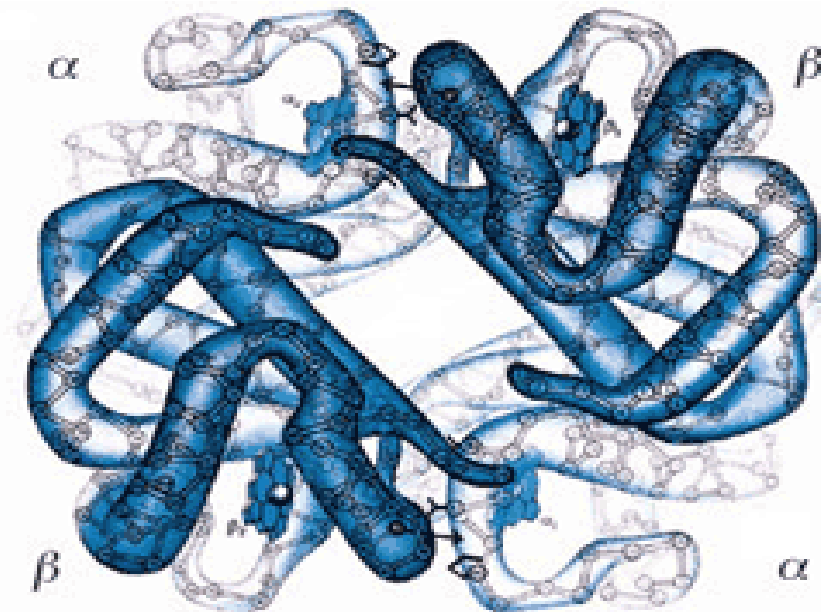
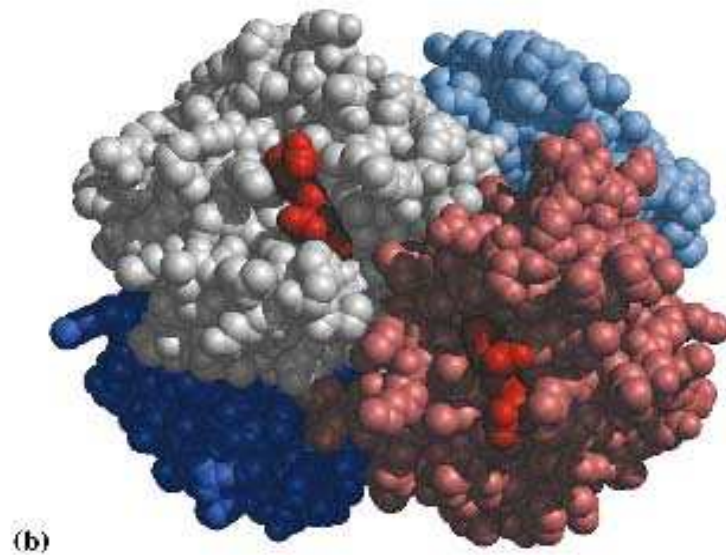
## La struttura quaternaria

La struttura quaternaria è l'organizzazione di polipeptidi in **un'unica unità funzionale** che consiste di più di una subunità polipeptidica.

2 subunità  $\longrightarrow$  Proteina dimerica

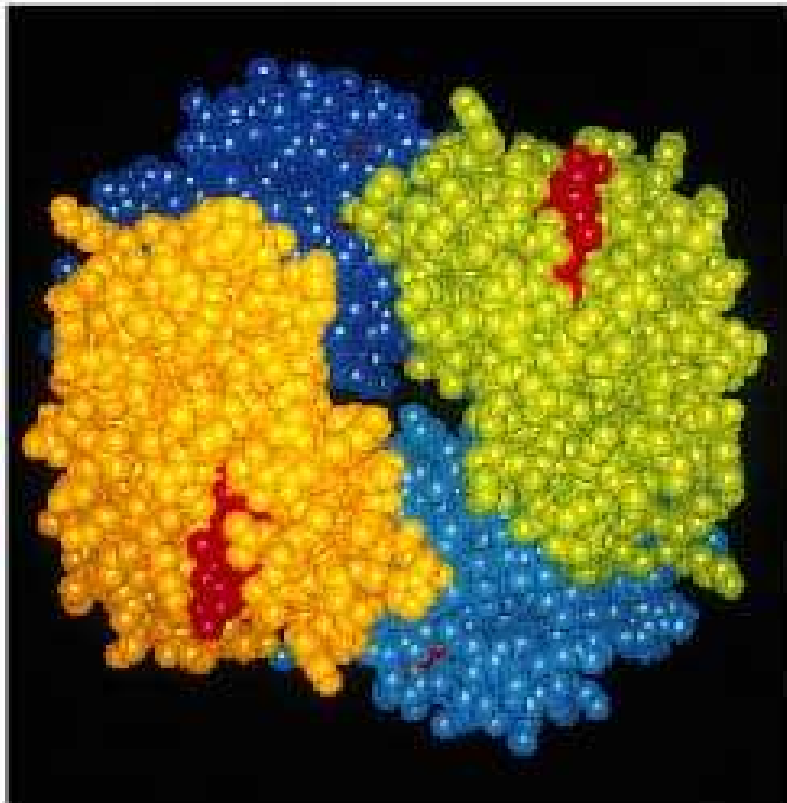
3 subunità  $\longrightarrow$  Proteina trimerica

Subunità numerose  $\longrightarrow$  Proteina multimerica



**Proteina coniugata: emoglobina**

## Struttura quaternaria dell'emoglobina: 4 subunità e 2 gruppi Eme



Maggiori vantaggi nell'avere + subunità  
indipendenti,  
Rispetto a un'unica catena polipeptidica:  
I " difetti" possono essere riparati sostituendo  
Solo la subunità danneggiata

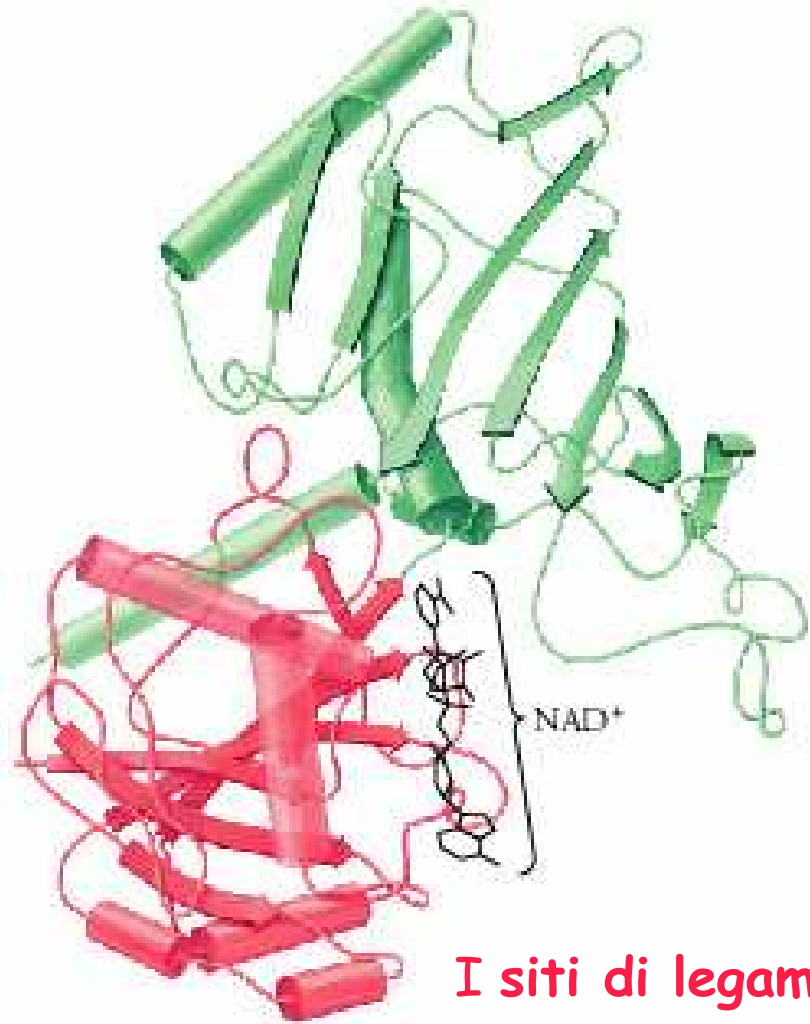
—————> L'informazione genetica  
necessaria è solo per la sintesi di 1 unità ,  
in grado poi di autoorganizzarsi

Nel caso di **Enzimi**:  
Ogni subunità possiede un sito attivo

—————> Migliore regolazione delle  
loro attività biologiche

**Oligomeri = proteine contenenti + subunità**  
**Protomeri= subunità identiche**

## GLICERALDEIDE-3-FOSFATO DEIDROGENASI



Le catene polipeptidiche contenenti + di 200 residui, si ripiegano in genere in 2 o + ripiegamenti detti **domini**

—————> *Aspetto bi- o multi-lobato*

Ogni dominio: 100- 200 residui di a.a.

- ***I domini sono unità strutturalmente indipendenti con caratteristiche di piccole proteine globulari***

- I domini hanno spesso ***funzioni specifiche***, come quella di legare molecole piccole

**La gliceraldeide-3 fosfato deidrogenasi ha 2 domini:**

1 a cui si lega il NAD

1 per la gliceraldeide

**I siti di legame** sono le fessure che si generano fra domini adiacenti

Le molecole piccole sono quindi legate da gruppi appartenenti a 2 domini adiacenti.