

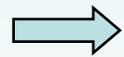
Tutte le cellule viventi sono composte da macromolecole simili, costituite dalle stesse piccole molecole di base.

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⁻***

La biochimica è anche definita la chimica del C:



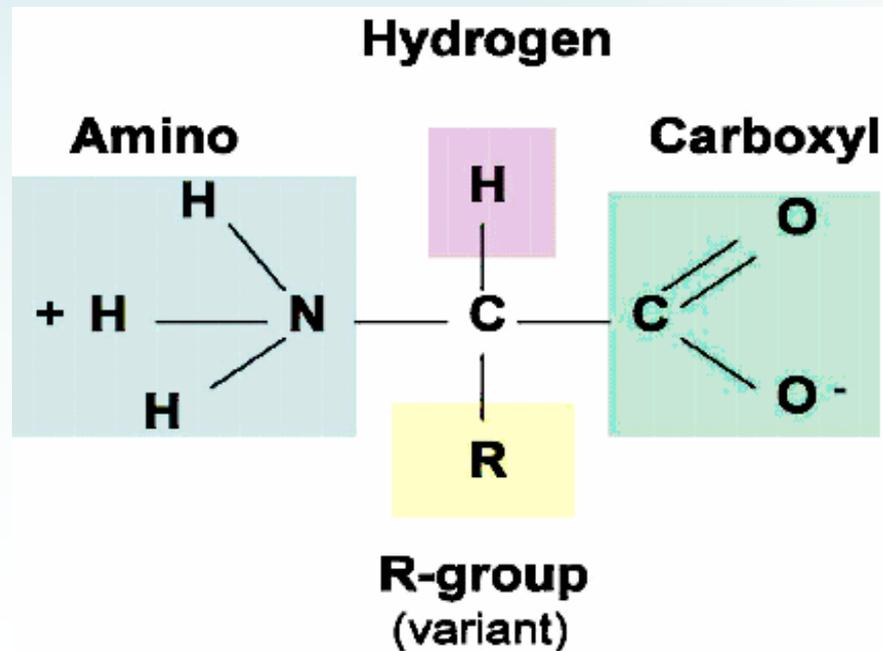
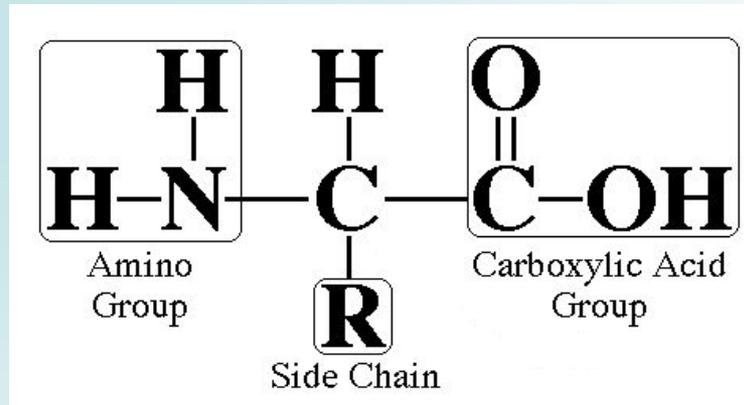
il C è l'elemento di base di tutte le molecole biologiche

- Richiede 4 e⁻ 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

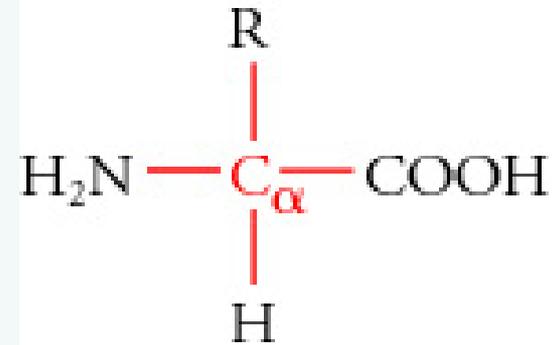


Gli **amminoacidi** sono le molecole di base delle proteine

20 a.a. standard, noti come α -aminoacidi:

Gr. -NH_2 amminico

Gr. -COOH carbossilico sullo stesso **C(α)**



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. -COOH e NH_2 si ionizzano completamente

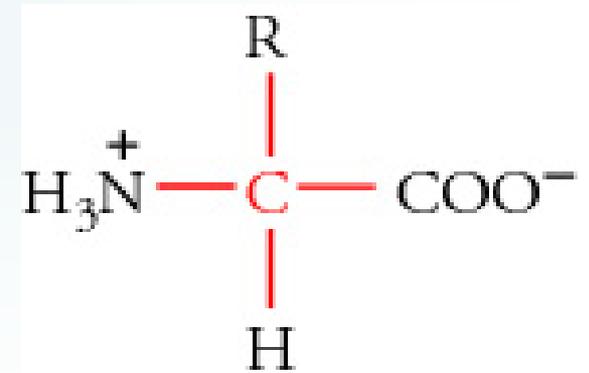
I valori di pK dei gr. Acidi Carbossilici = 2.2

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

A pH fisiologico(=7,4)

- NH_2 sono protonati NH_3^+

- COOH sono dissociati -COO^- (base coniugata)



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

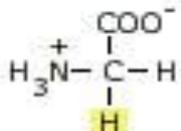
3 classi:

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)

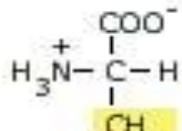
La collocazione nei gruppi è a volte arbitraria

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

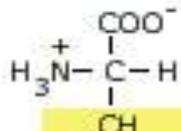
Aminoacidi con R non polare



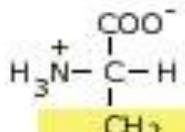
Glicina



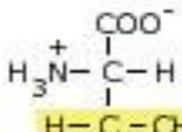
Alanina



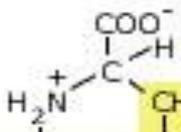
Valina



Leucina

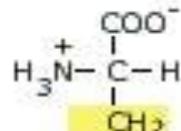


Isoleucina

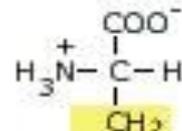


Prolina

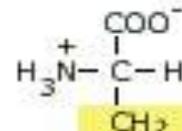
Aminoacidi con gruppi aromatici



Fenilalanina

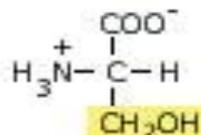


Tirosina

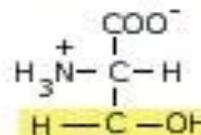


Triptofano

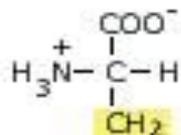
Aminoacidi con R polare



Serina

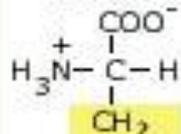


Treonina

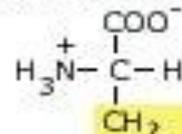


Cisteina

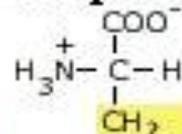
Aminoacidi con R carico posit.



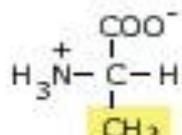
Lisina



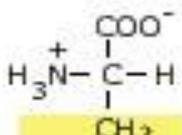
Arginina



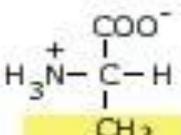
Istidina



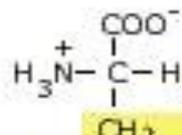
Metionina



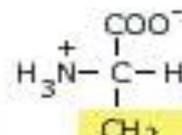
Asparagina



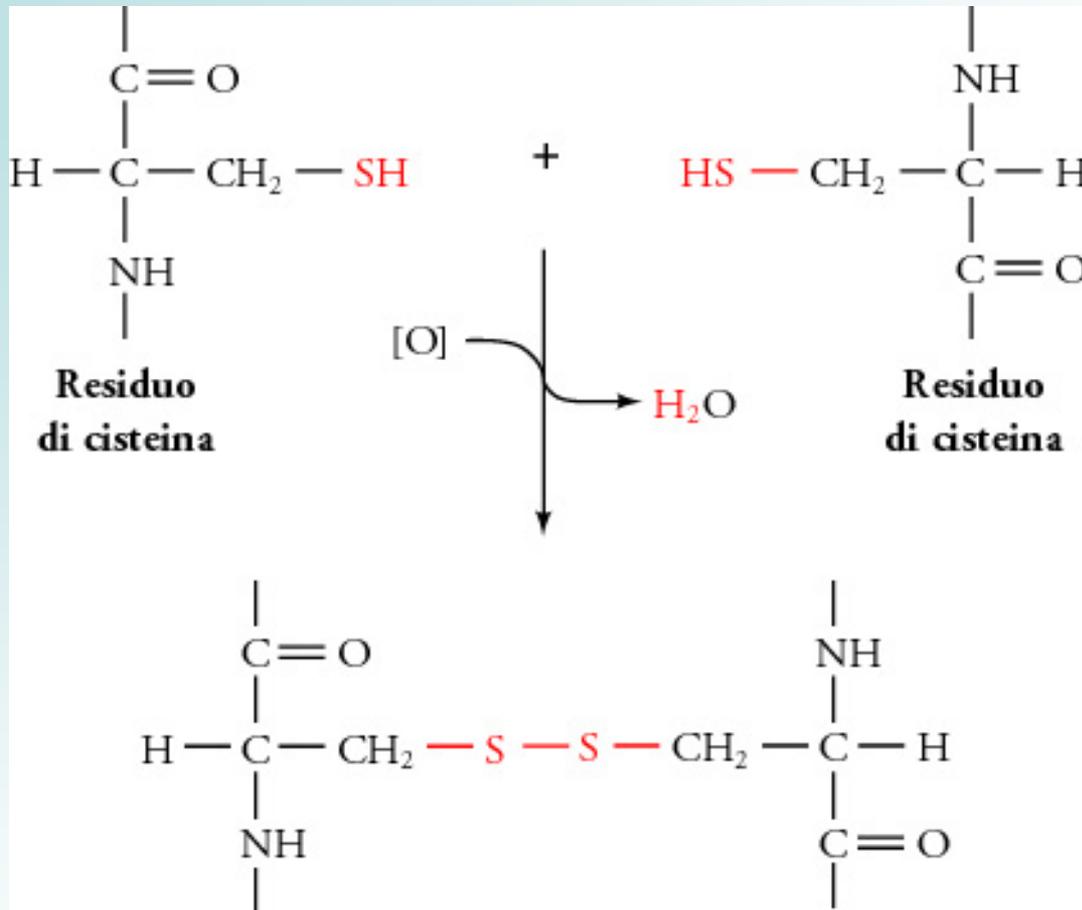
Glutammina



Ac. aspartico



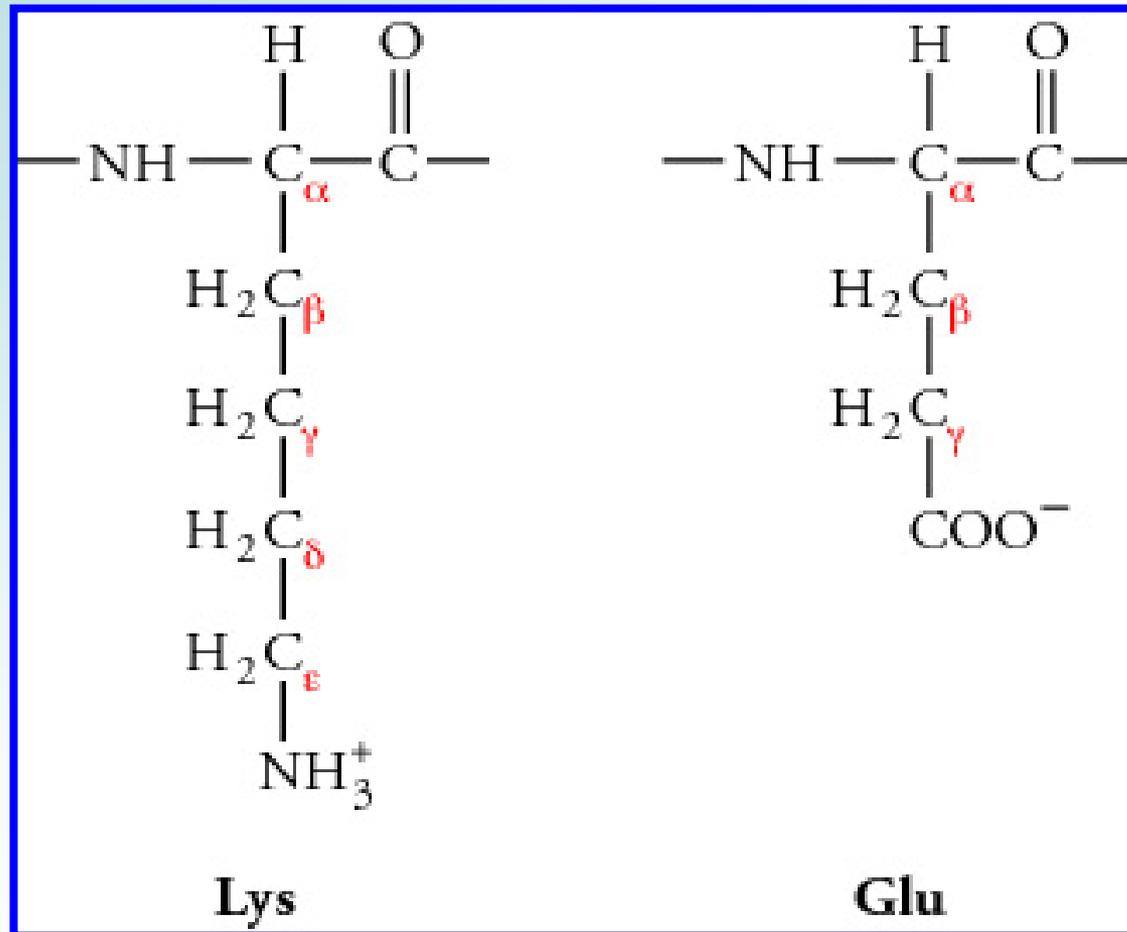
Ac. glutammico

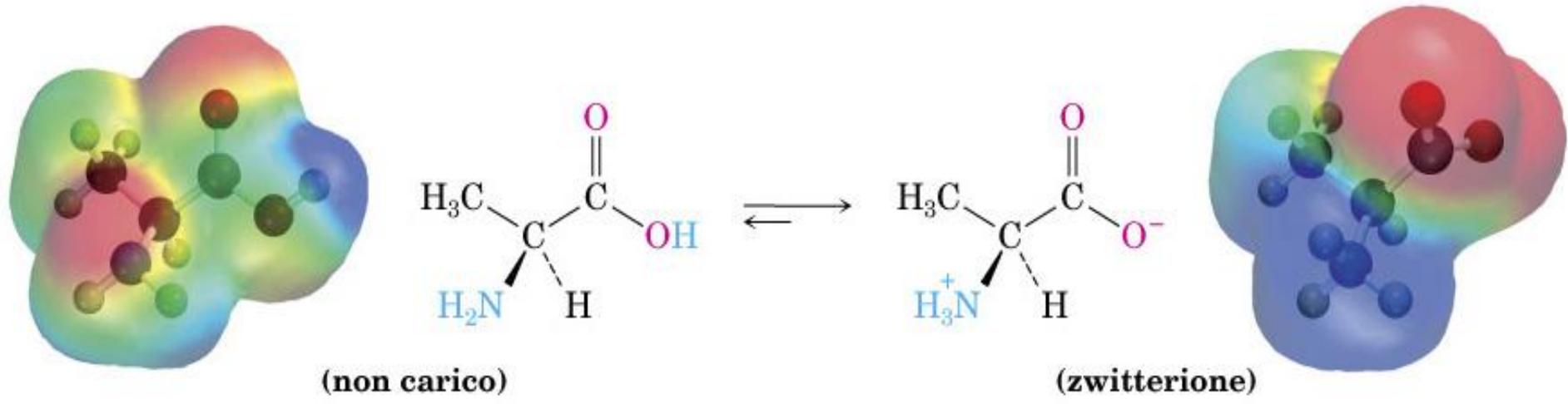


CISTINA

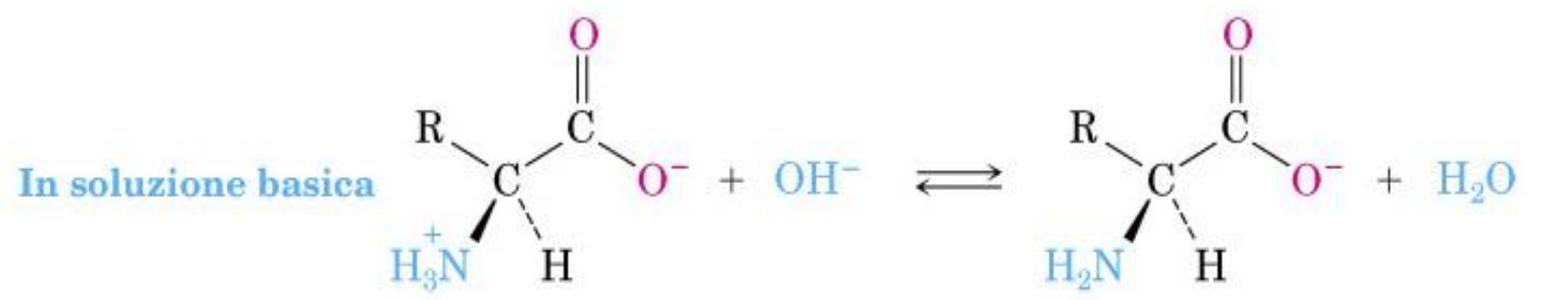
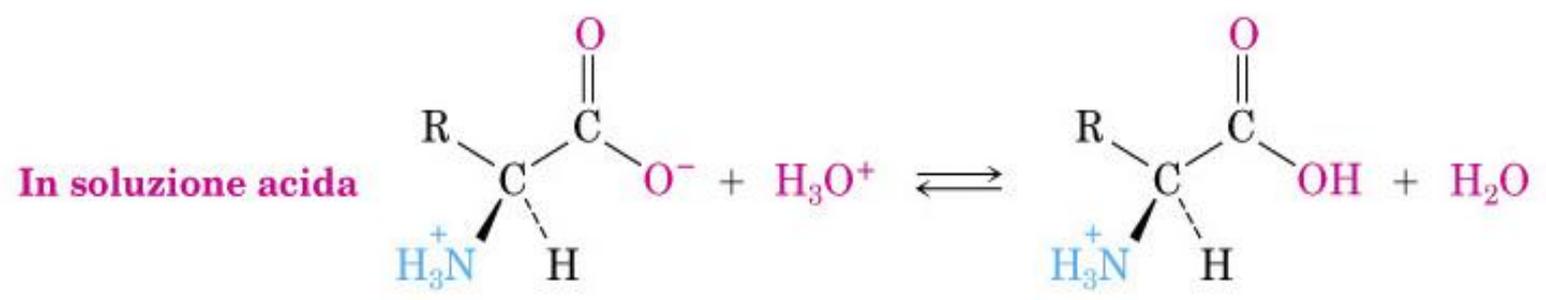
La cisteina ha una catena ionizzabile.

A pH elevati Il gruppo tiolico forma un ponte disolfuro

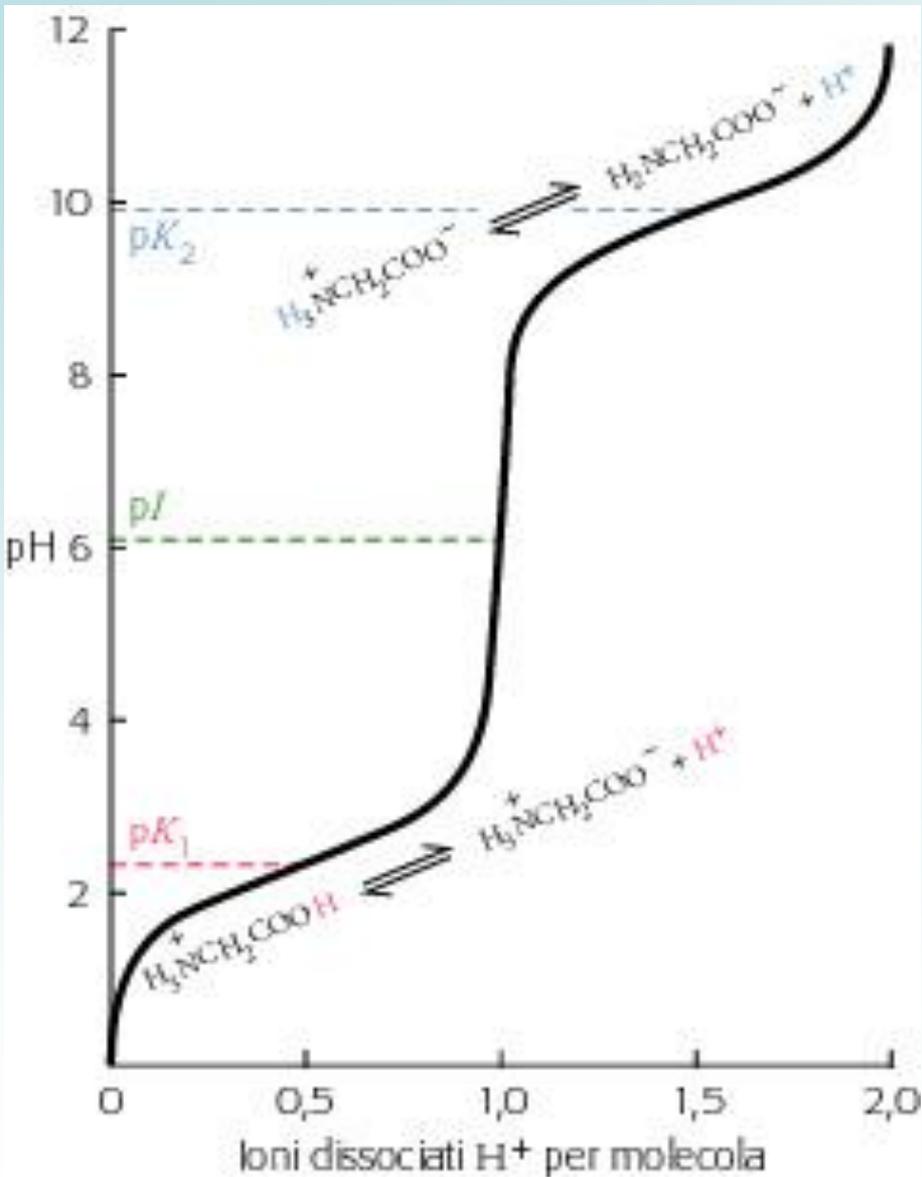




Alanina



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:

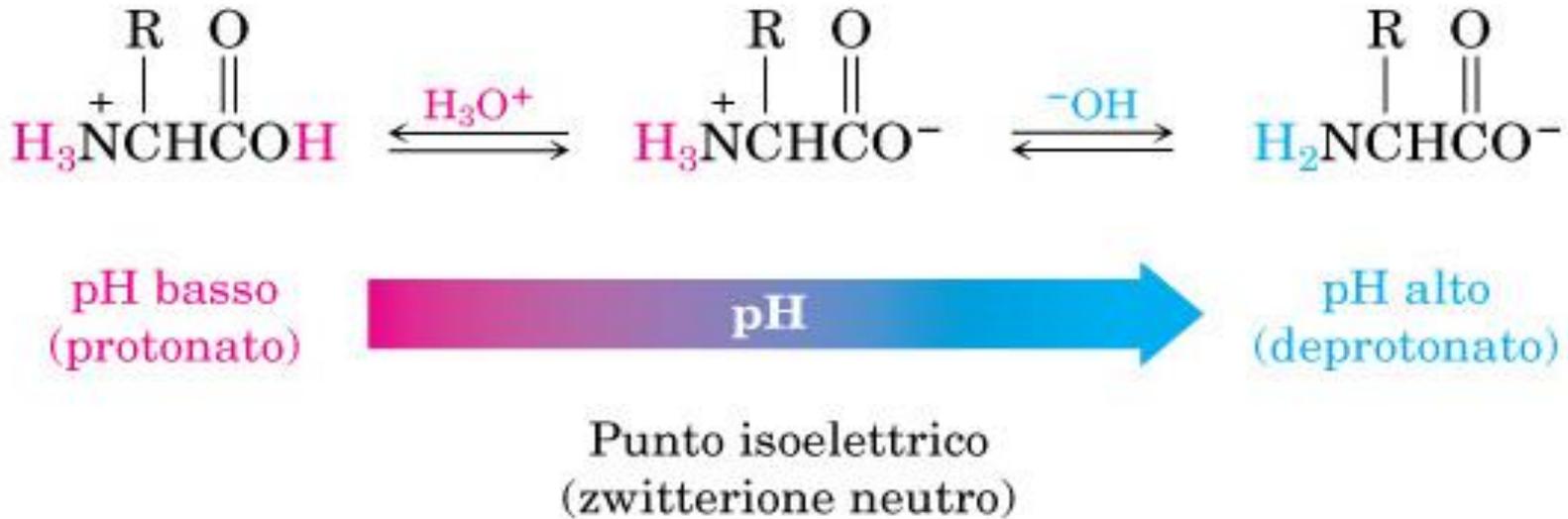
Perdita di 2 H⁺ in 2 tappe distinte:

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

pI = punto isoelettrico :

- Il punto isoelettrico è rappresentato dal valore di pH al quale la molecola di aminoacido è presente come *zwitterione*.

Al pI la soluzione non ha potere tamponante



- 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 amminoacidi come zwitterioni

• al valore di pH del P.I. la molecola non ha carica elettrica netta e non ha mobilità in un campo elettrico

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

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

$$pI = \frac{1}{2} (pK_1 + pK_2) \quad K_1 \text{ e } K_2 \text{ sono le 2 costanti di dissociazione}$$

Il gr. α -COOH dell'a.a. è molto + forte rispetto a un ac. carbossilico:

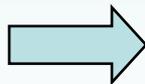
CH₃COOH pK = 4,76

Alanina pK = 2,34

La presenza di NH₃⁺ aumenta la forza acida

NH₃⁺ ha:

- carica +
- Elettron-attrattore



Favorisce la dissociazione di COOH e
la perdita del protone H⁺

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

L'ELETTROFORESI è la *migrazione di ioni in un campo elettrico*
su gel di poliacrilammide o di agarosio con pori di dimensioni appropriate



La separazione molecolare avviene :

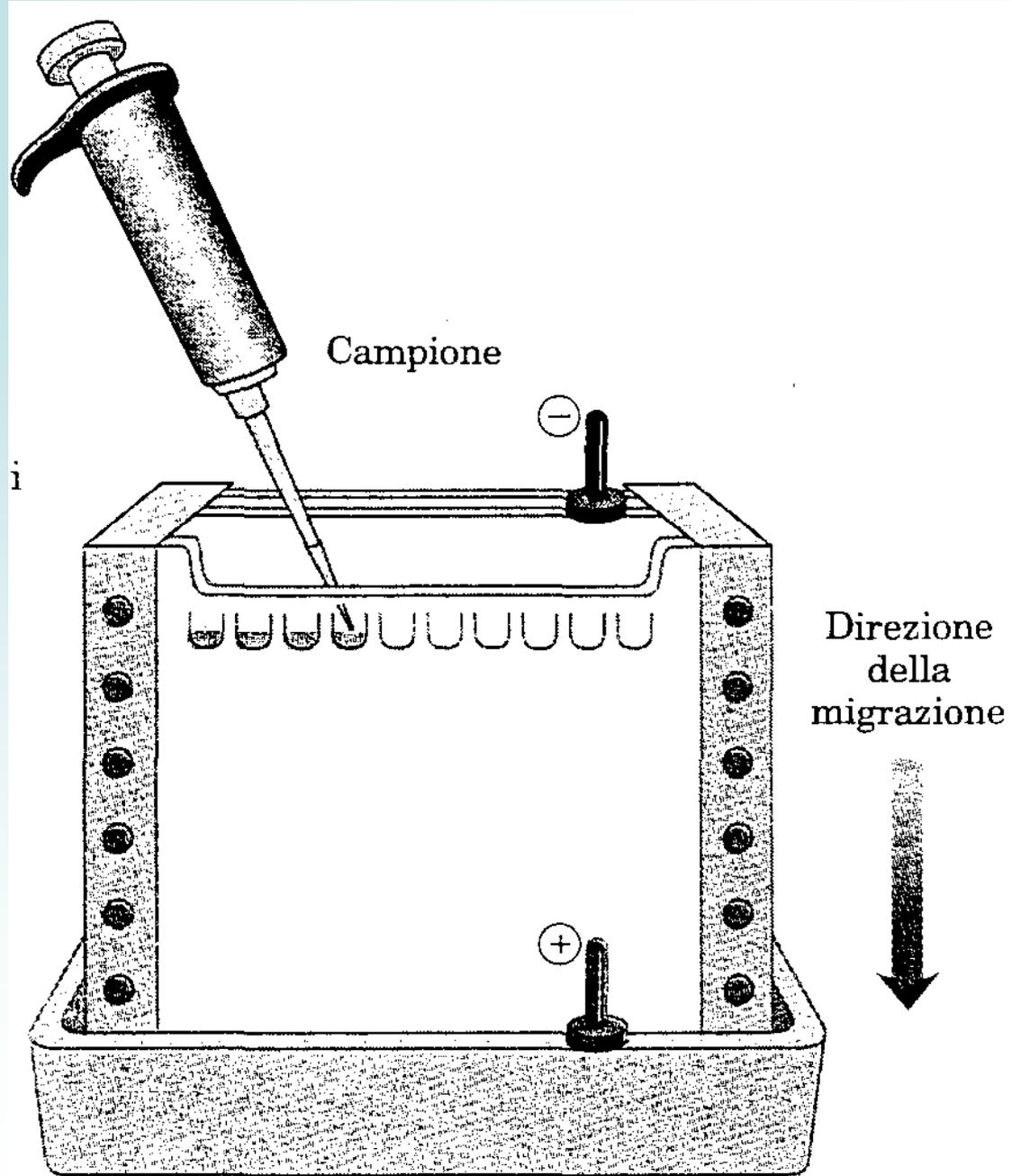
- In base alla differenza nelle dimensioni
- In base alla diversa mobilità elettroforetica

Il gel ha un pH = 9



tutte le proteine hanno carica netta –
si muovono verso l'anodo all'applicazione
del campo elettrico

Dopo l'elettroforesi le proteine vengono evidenziate
con colorazione  Bande nette



(a)

ELETTROFOCALIZZAZIONE

Lungo il gel viene creato

un **gradiente di pH**

mediante anfoliti

Le proteine migrando,

si fermeranno sul gel

in corrispondenza del valore

di $pH = PI$ della proteina.

La proteina ha minore solubilità

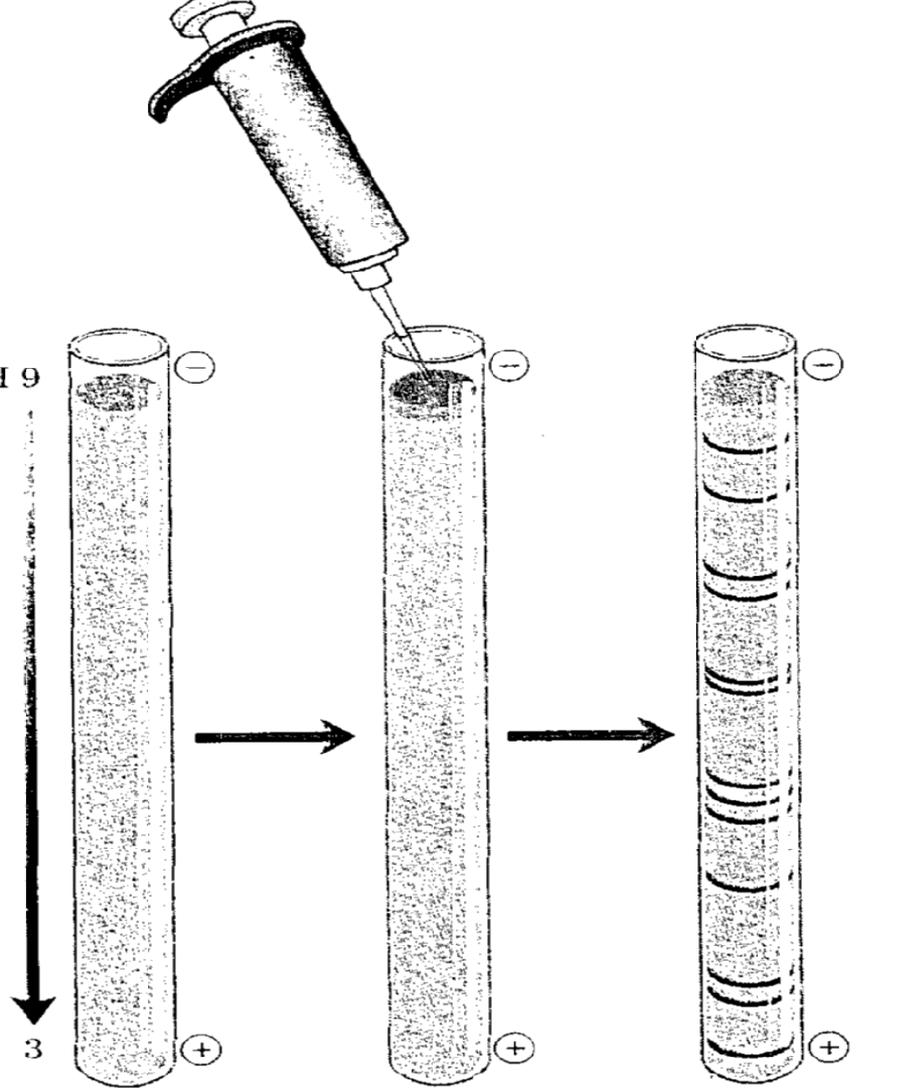
perché ha carica elettrica netta 0

Separazione delle proteine

In funzione del diverso

valore di PI (punto isoelettrico).

Viene incorporata
nel gel
una soluzione
di anfoliti
pH 9



Si viene a stabilire un gradiente di pH stabile nel gel dopo l'applicazione di un campo elettrico

Viene caricata la soluzione proteica e si applica ancora un campo elettrico

Dopo colorazione, le proteine, visibili come bande, sono distribuite lungo il gradiente di pH

Tavola degli Amminoacidi

0,067	5,97	Gly G Glicina
57	75	
1	6,01	Ala A Alanina
71	89	
2,3	5,97	Val V Valina
99	117	
2,2	5,98	Leu L Leucina
113	131	
3,1	6,02	Ile I Isoleucina
113	131	

Alifatico

Contiene Zolfo

Il gruppo NH dell'aa è legato alla catena laterale dello stesso.

Aromatico

Contiene Gruppo OH

Contiene il gruppo: O=C(N)

Contiene gruppo COO⁻

Contiene gruppo NH₃⁺

Idrofobicità

Punto isoelettrico

Sigla a 3 lettere

Sigla ad 1 lettera

Nome

Massa monoisotopica

Massa monoisotopica del residuo amminoacidico

-3	2,77	Asp D Ac. Aspartico o Aspartato
115	133	
-2,6	3,22	Glu E Ac. Glutammico o Glutammato
129	147	
-1,7	7,59	His H Istidina
137	155	
-4,6	9,74	Lys K Lisina
128	146	
-7,5	10,76	Arg R Arginina
156	174	

Senza carica netta

Idrofobici

Idrofilici

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

- i gr. COOH e NH₂ 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

si occupa della disposizione della molecola nello spazio

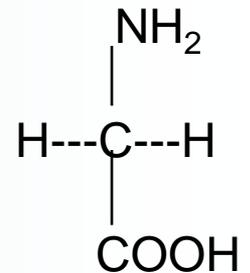
Tutti gli a.a. sono molecole otticamente attive:

- **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

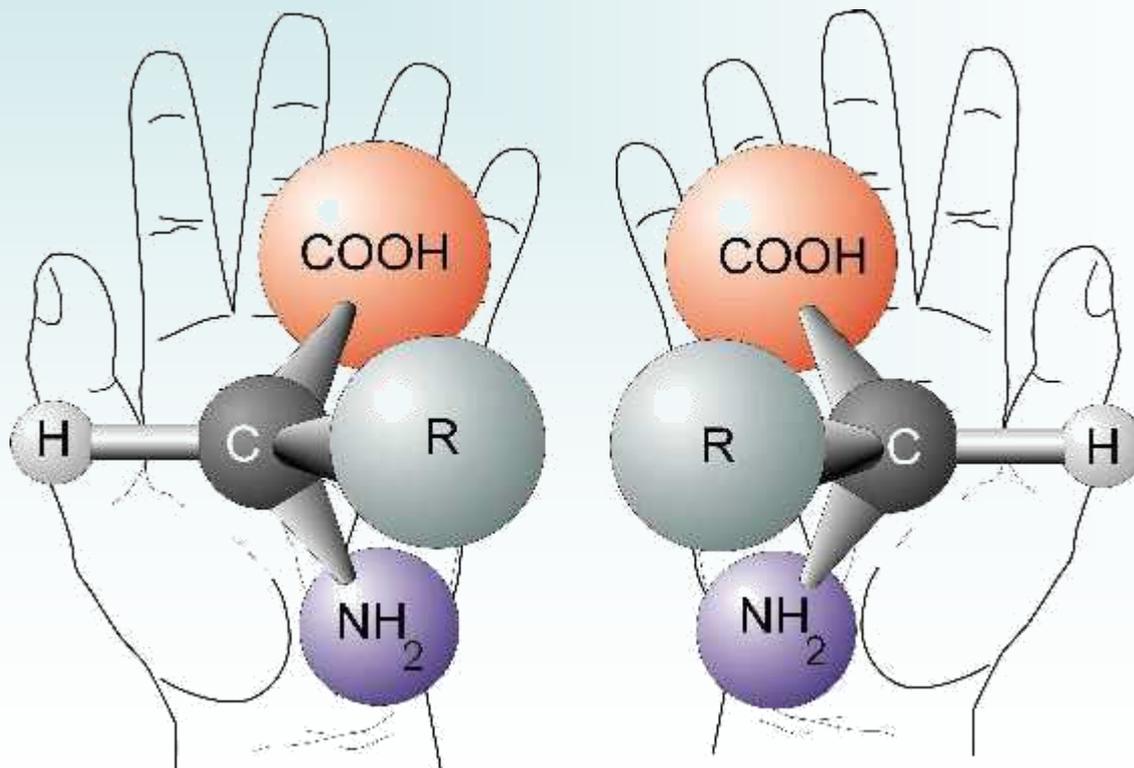


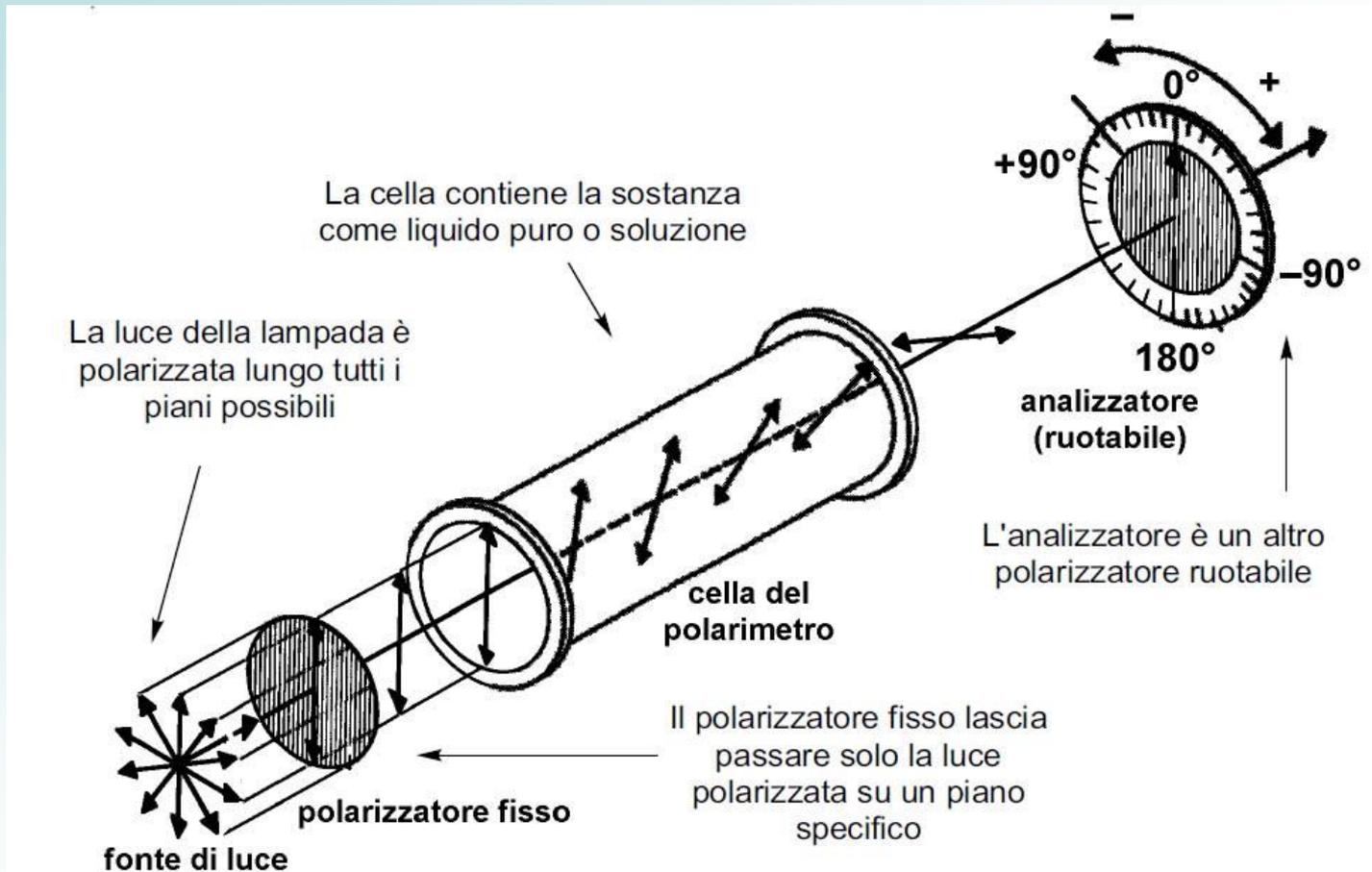
Gli a.a. otticamente attivi:

possono ruotare il piano della luce polarizzata

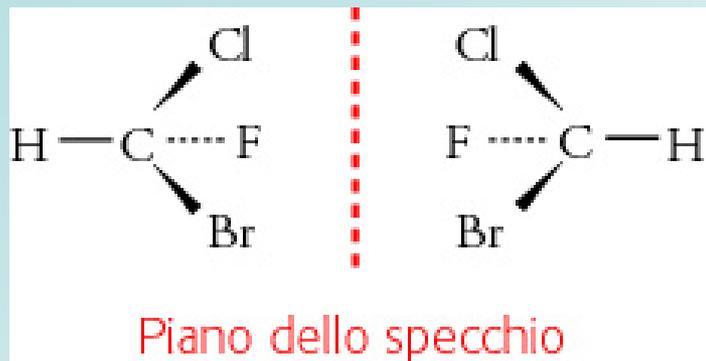
Il termine chiralità deriva dalla parola greca *cheiròs* che significa "mano"

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





La direzione e l'angolo di rotazione vengono misurati con il **polarimetro**



Le immagini speculari non sovrapponibili

Sono dette **ENANTIOMERI** :

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

Gli enantiomeri di uno stesso composto:

Ruotano il piano della luce polarizzata della stessa entità
ma in direzioni opposte (+ o -)

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

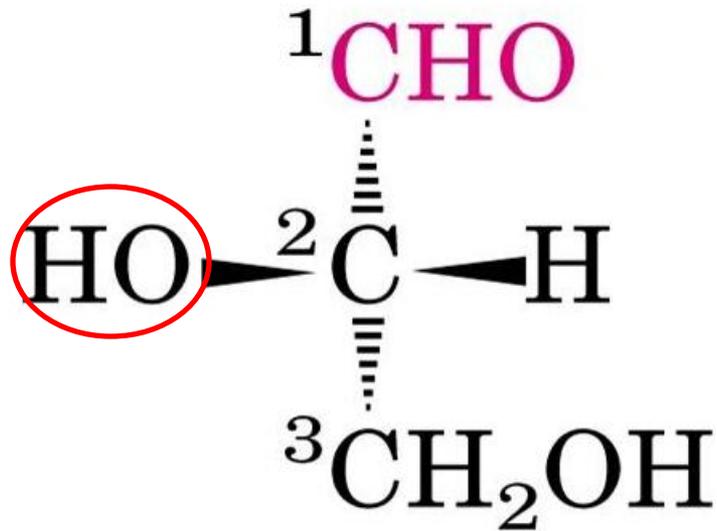


Non è possibile predire la disposizione spaziale dei gruppi di un centro chirale partendo da misure di attività ottica e viceversa

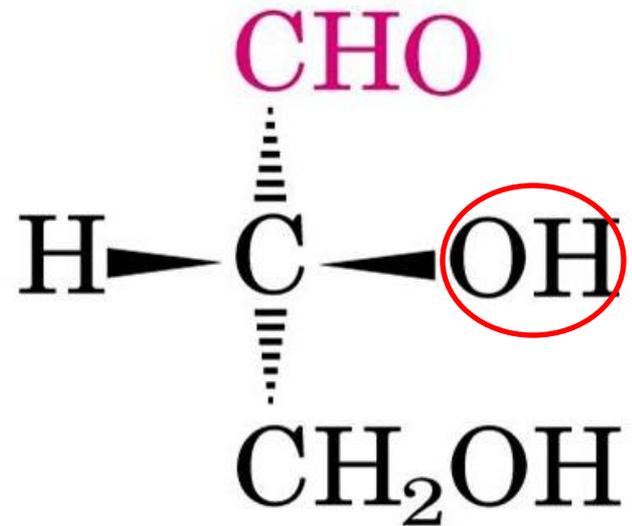
La stereochimica degli a.a. viene espressa in termini di **configurazione assoluta** dei 4 sostituenti diversi intorno al C asimmetrico:

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

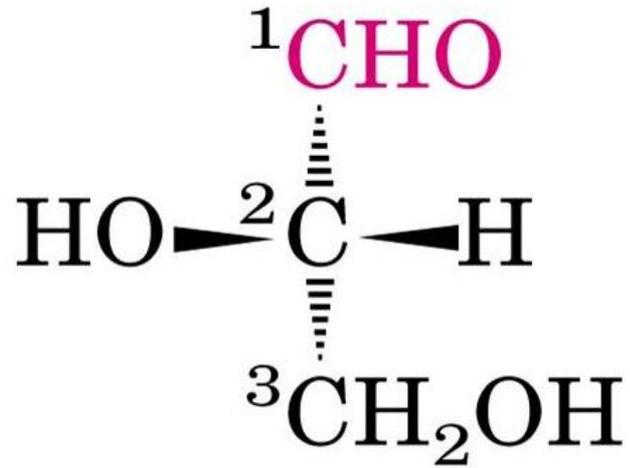
La **convenzione di Fischer** introdotta per i carboidrati vale anche per gli amminoacidi



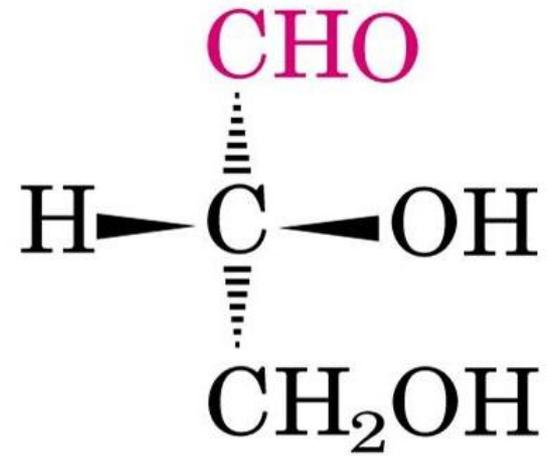
L-Gliceraldeide



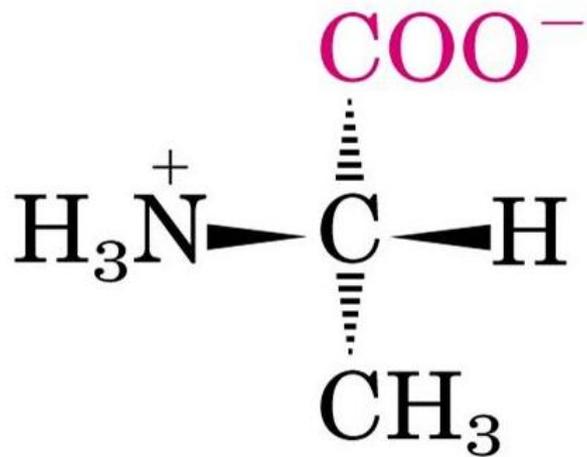
D-Gliceraldeide



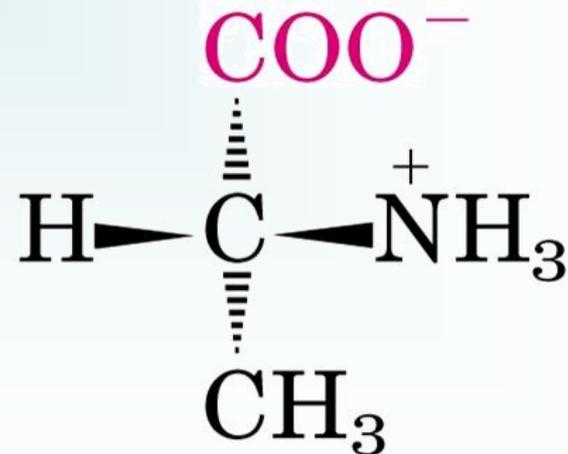
L-Glicerinaldeide



D-Glicerinaldeide



L-Alanina



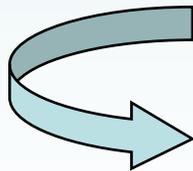
D-Alanina

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

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^n configurazioni possibili

Gli enantiomeri sono identici per la maggior parte delle loro proprietà chimiche e fisiche, ma possono avere **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

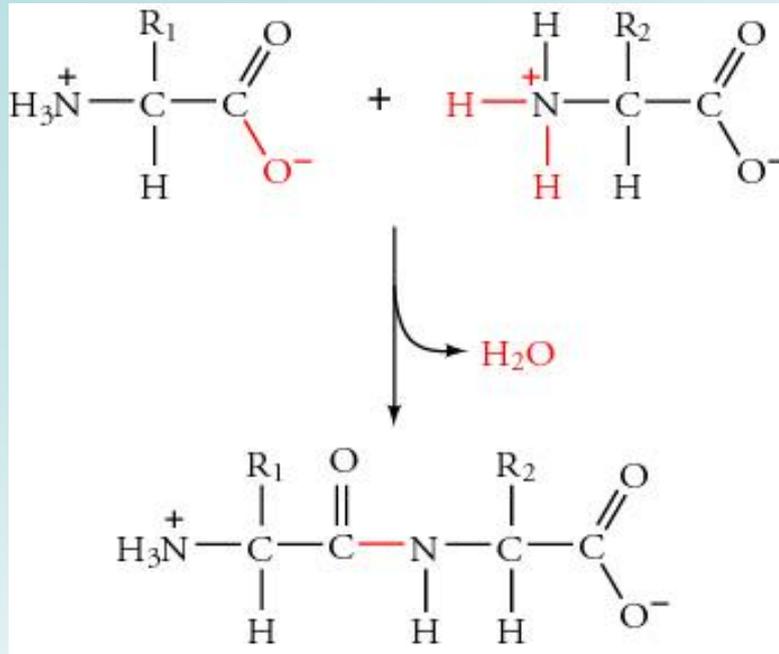
Miscela racemica = miscela equimolecolare di stereoisomeri L e D

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



Gli a.a. reagendo fra loro :

POLIMERIZZAZIONE è una reazione di **CONDENSAZIONE**= eliminazione di 1 molecola di H₂O

Si forma **il legame PEPTIDICO**, un legame amidico:

⇒ Dipeptidi, Tripeptidi, Oligopeptidi, Polipeptidi

✓ I residui alle estremità restano liberi:

Residuo amminoterminale **N-terminale**

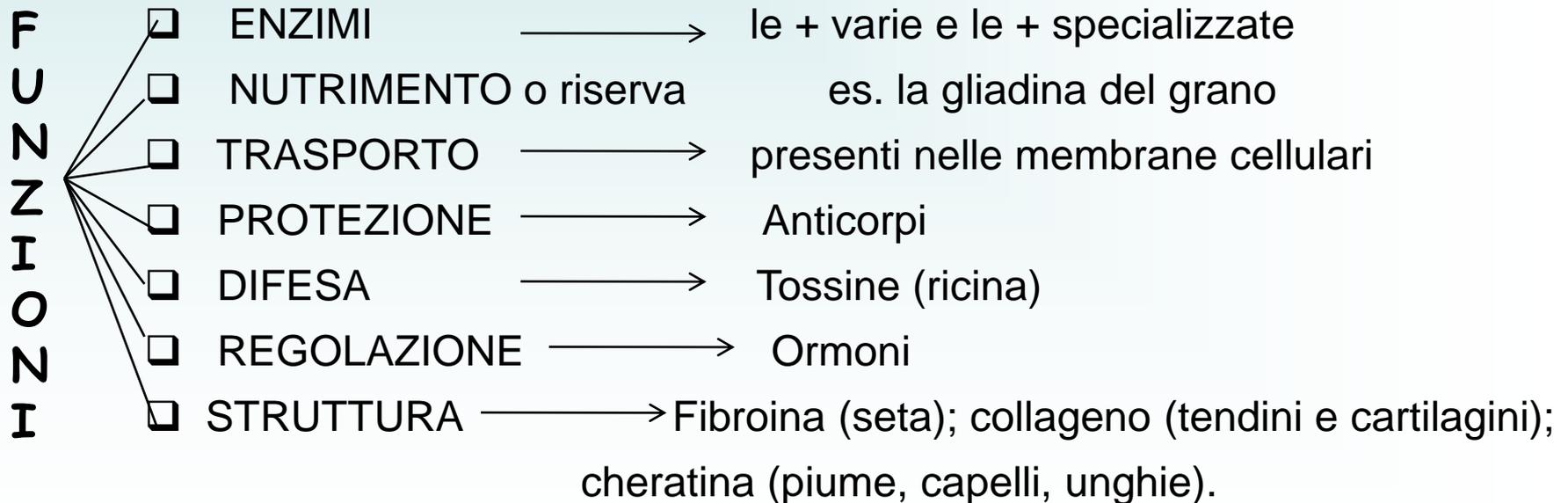
Residuo carbossiterminale **C-terminale**

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



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

Le conformazioni dei polipeptidi dipendono:

- Tendenza delle catene polari ioniche ad essere solvate dall'H₂O
- Tendenza delle catene non polari ad associarsi fra loro e non con H₂O (Effetto idrofobico)

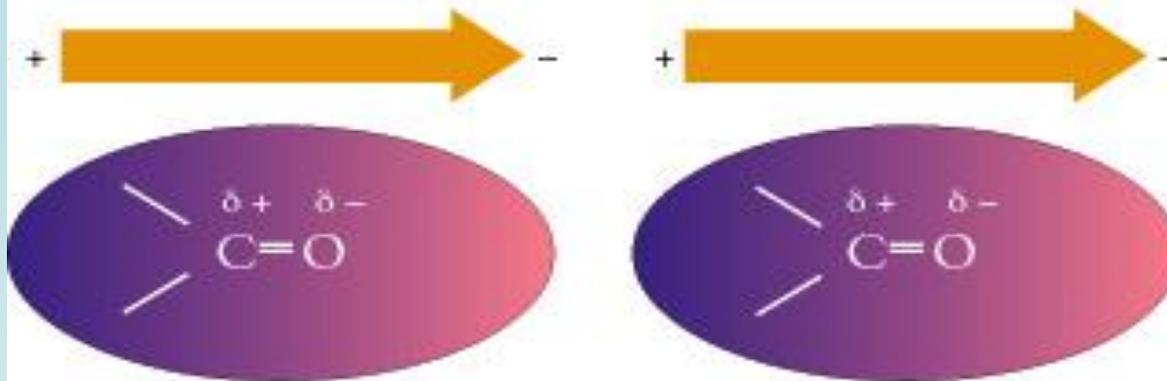
Le forze responsabili della conformazione di una molecola proteica sono non covalenti

- **L'effetto idrofobico** è il fattore rilevante
- **Il legame idrogeno** è un tipo di interazione dipolare

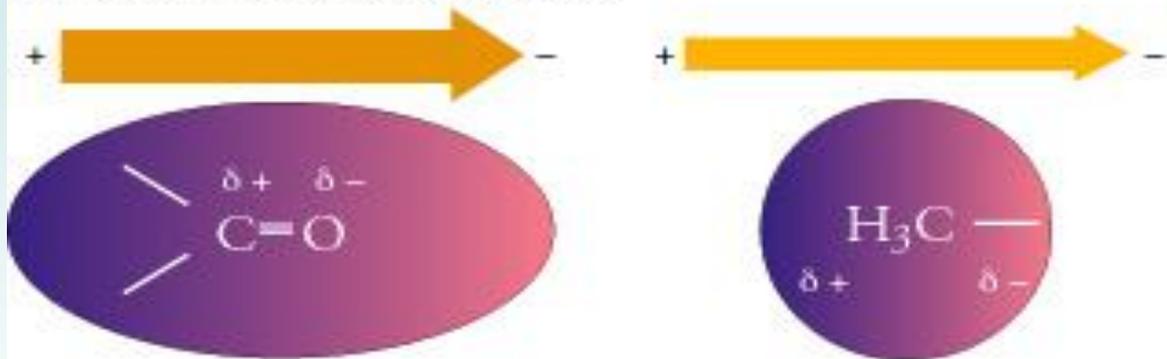
Altre interazioni elettrostatiche, dipolari:

- **Interazioni di van der Waals** fra dipoli permanenti o indotti.
- **Forze di dispersione di London**, sono molto deboli .Sono importanti nella stabilizzazione di strutture con gruppi molto ravvicinati
- **Ponti disolfuro:** S—S dovuti alla presenza di residui di cisteina

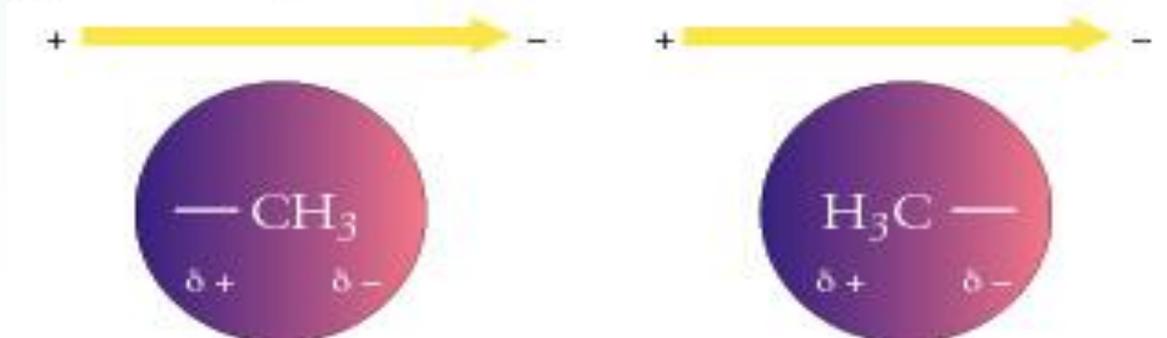
(a) Interazioni tra dipoli permanenti



(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



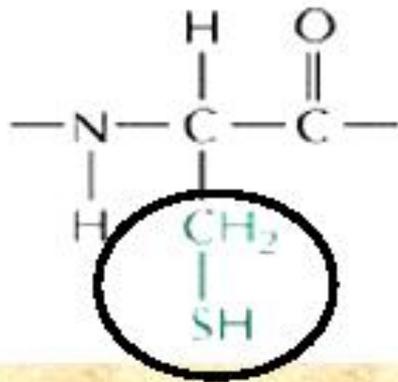
- grande energia potenziale (energia libera)

- stabilizzazione della struttura

Legami disolfuro

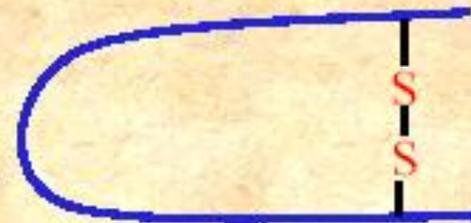
cisteina

(Cys, or C)



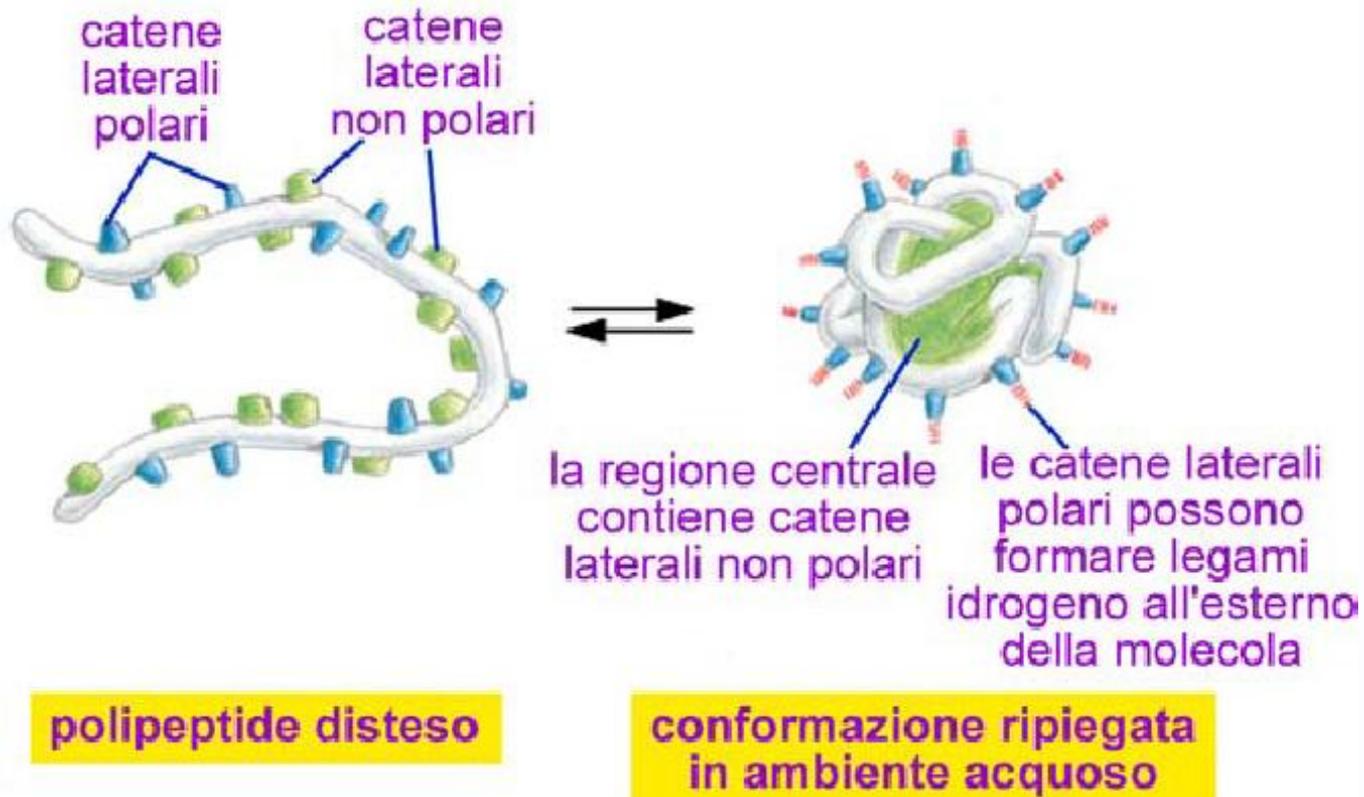
PONTI DISOLFURO (S-S)

DUE CISTEINE POSSONO
REAGIRE FORMANDO UN
LEGAME COVALENTE S - S



Interazioni idrofobiche

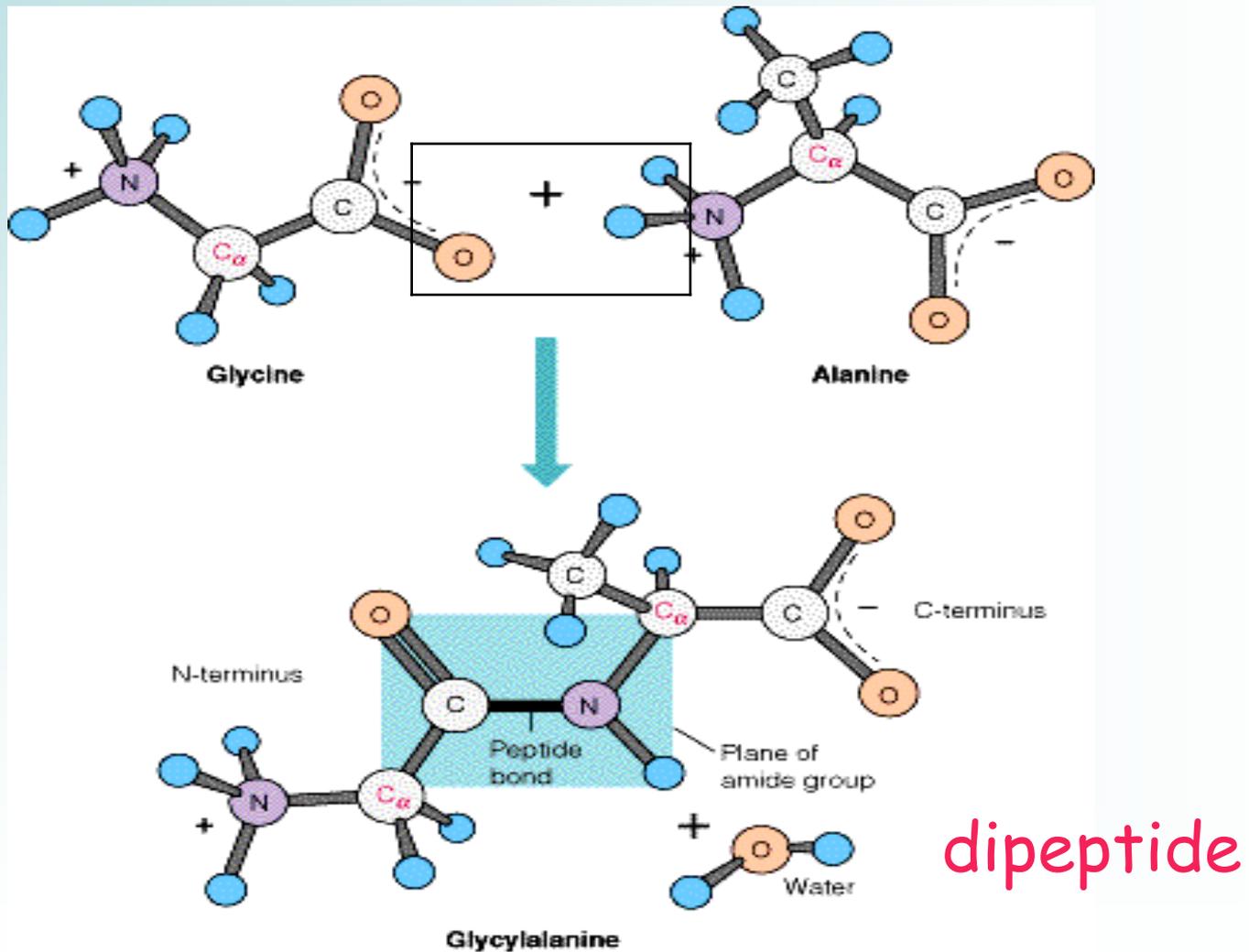
COME LE PROTEINE SI RIPIEGANO IN UNA CONFORMAZIONE COMPATTA

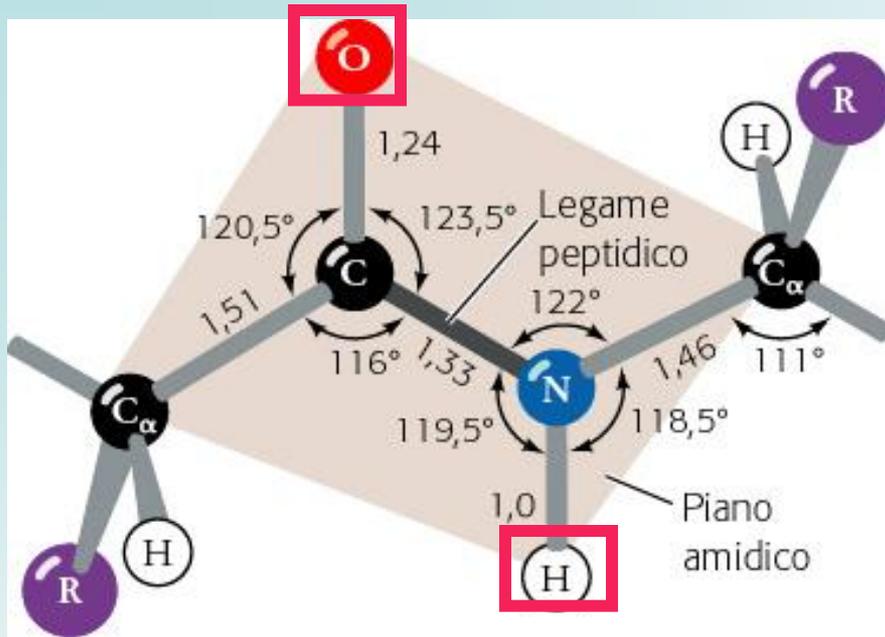


Un fattore importante per il ripiegarsi di ogni proteina è la distribuzione dei suoi amminoacidi polari e non polari.

Gli aminoacidi si uniscono tramite il

LEGAME PEPTIDICO o ammidico





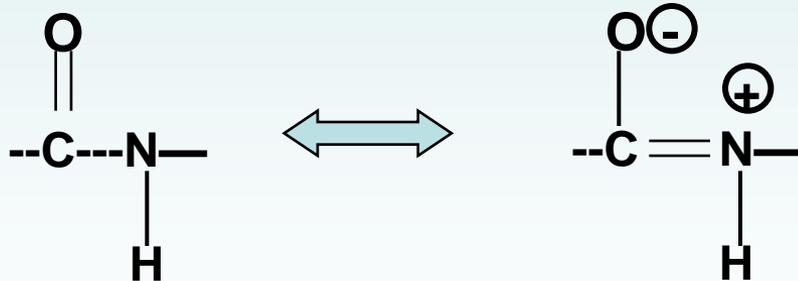
DISPOSIZIONE PLANARE RIGIDA

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



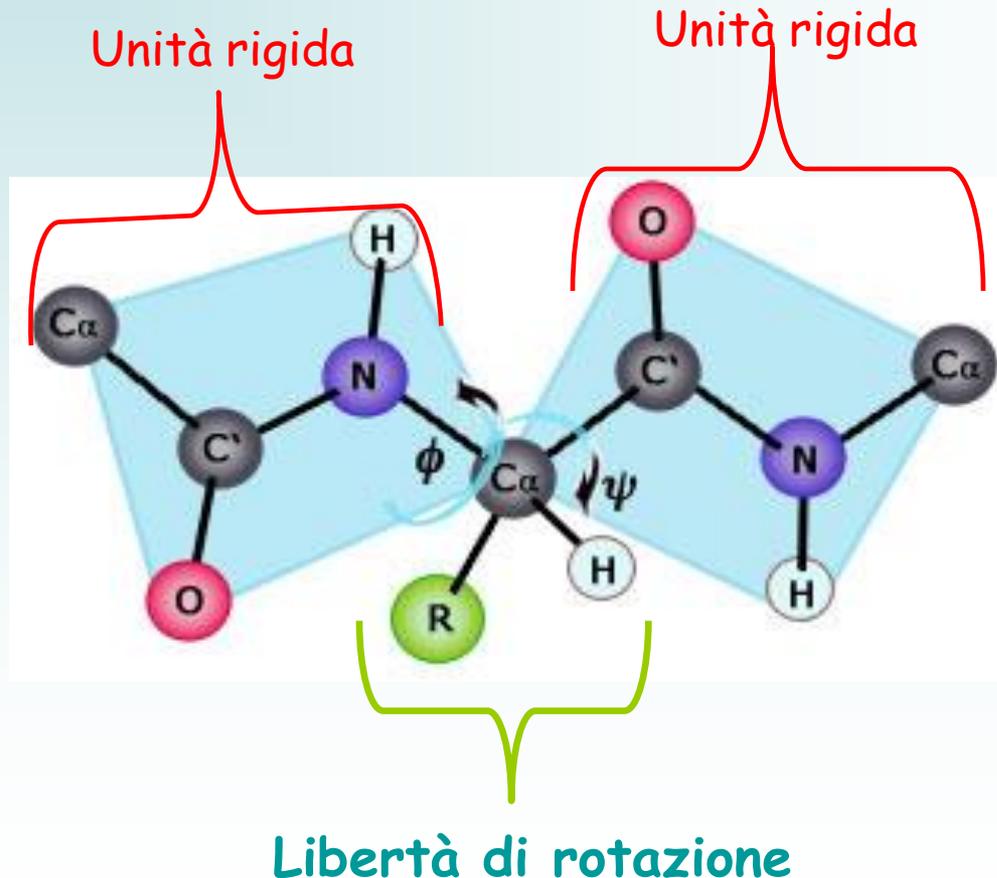
Il legame C-N del legame peptidico è + corto di un semplice legame C-N, ha caratteristiche di = legame

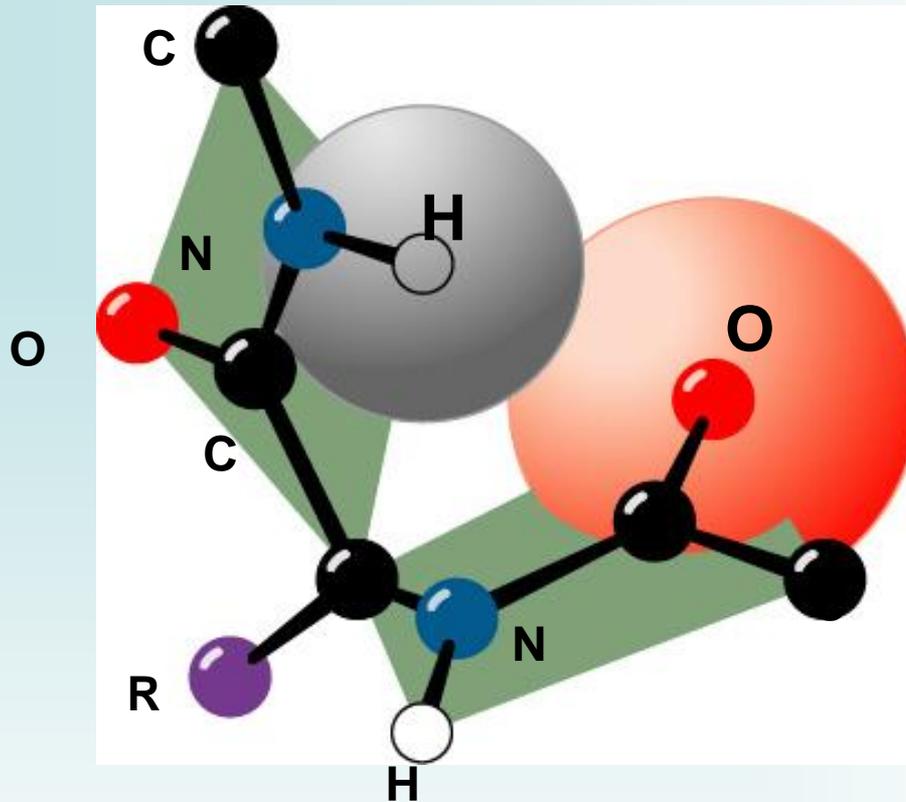
I legami peptidici impongono delle limitazioni al numero di conformazioni possibili in quanto anche i legami C-C non sono liberi di ruotare

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

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

i piani che contengono i vari gruppi peptidici sono liberi di ruotare intorno ai vertici costituiti dai $C\alpha$.





Interferenze Steriche Fra Gruppi Peptidici Adiacenti

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

- collisione fra l'H amidico di un residuo e l'O carbonilico del residuo successivo
- i sostituenti del C_{α} 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

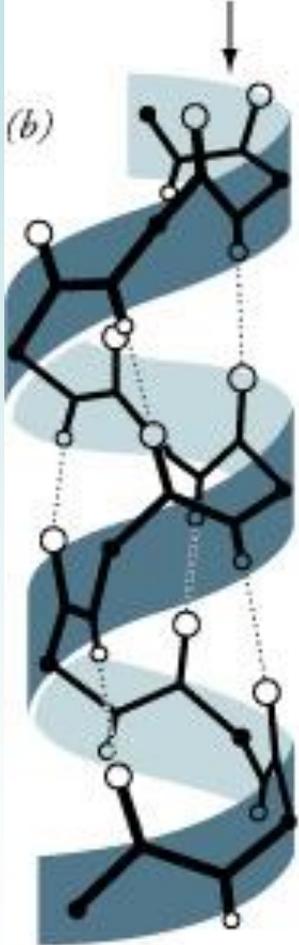
- *Nella struttura 3D di una proteina è possibile riconoscere più livelli di organizzazione, in base a un criterio di complessità*



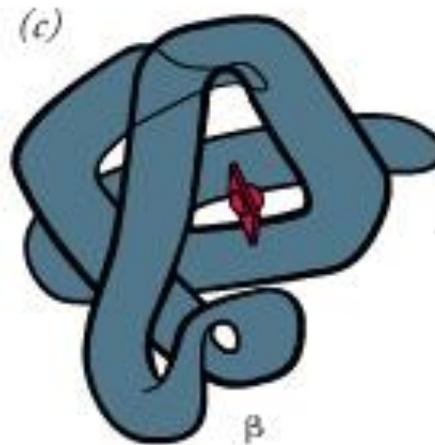
quattro distinti livelli strutturali.

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

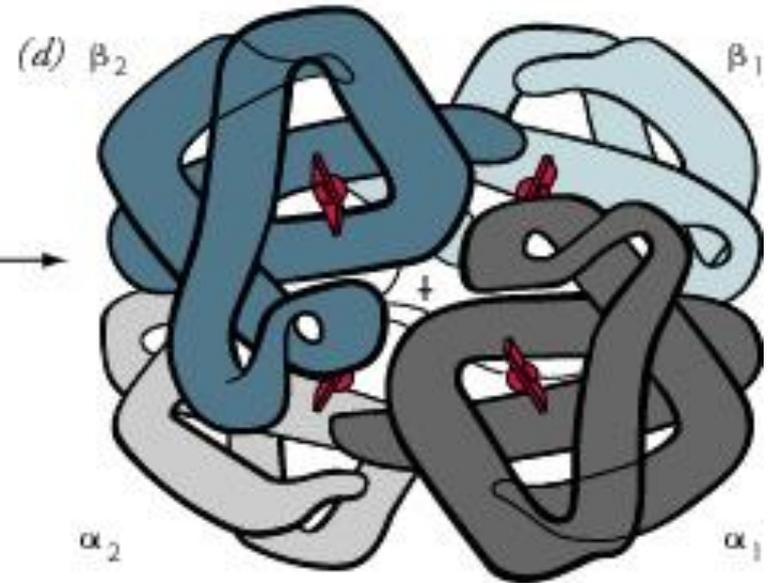
(a) $\pm \text{Lys} \pm \text{Ala} \pm \text{His} \pm \text{Gly} \pm \text{Lys} \pm \text{Lys} \pm \text{Val} \pm \text{Leu} \pm \text{Gly} - \text{Ala} \pm$
Struttura primaria (la sequenza amminoacidica di un polipeptide)



Struttura
secondaria
(elica)



Struttura terziaria:
una catena polipeptidica completa
(la catena β dell'emoglobina)



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



❖ **Struttura I^{aria}** è la semplice sequenza degli a.a.

❖ **Struttura II^{aria}** : *eliche, foglietti, ripiegamenti*

è riferita alla disposizione spaziale degli atomi dello scheletro

del polipeptide senza considerare la localizzazione delle catene laterali

❖ **Struttura III^{aria}** : *proteine Fibrose e Globulari*

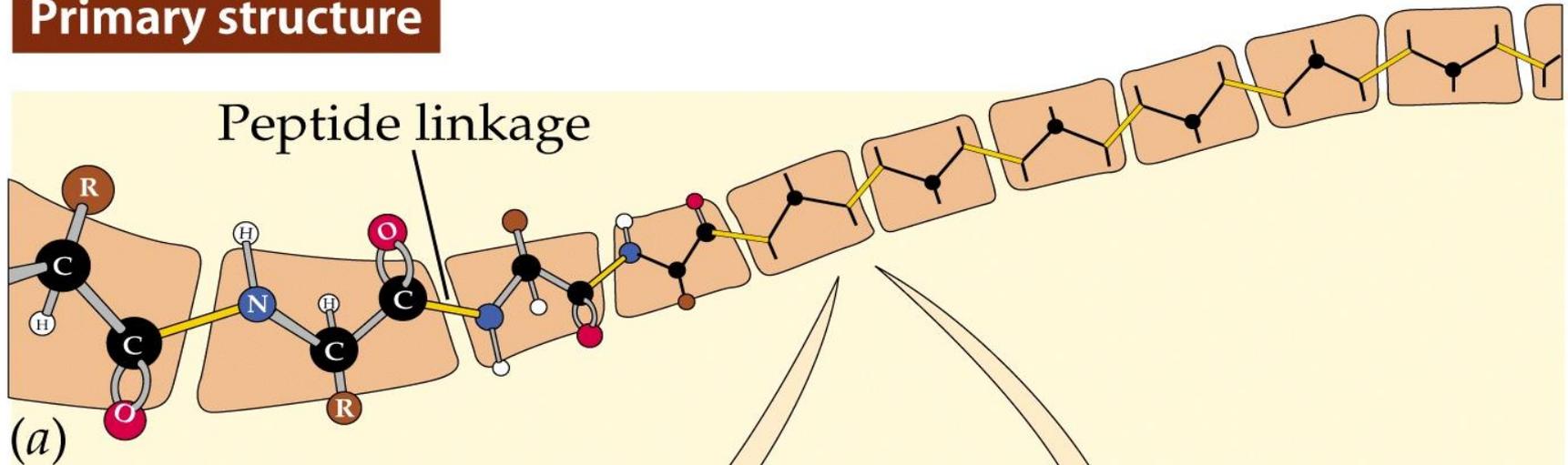
è la *struttura tridimensionale* di un intero polipeptide:

ripiegamento degli elementi della struttura I^{aria} e

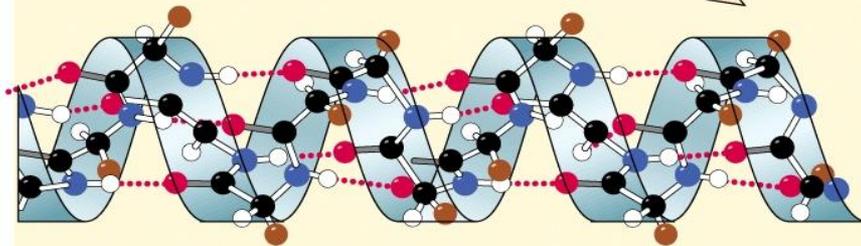
le catene laterali della II^{aria}

❖ **Struttura IV^{aria}** è la disposizione spaziale delle *subunità* di una proteina

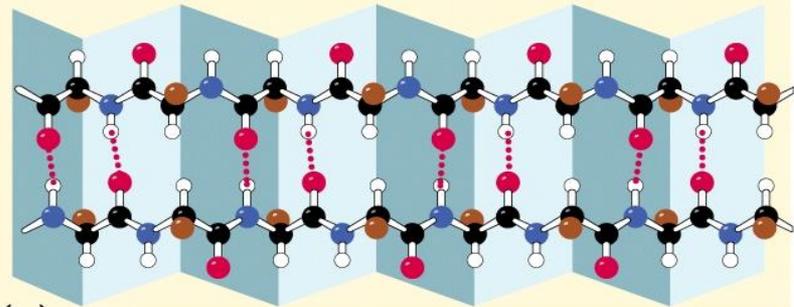
Primary structure



Secondary structure



α ELICA



FOGLIETTO RIPIEGATO

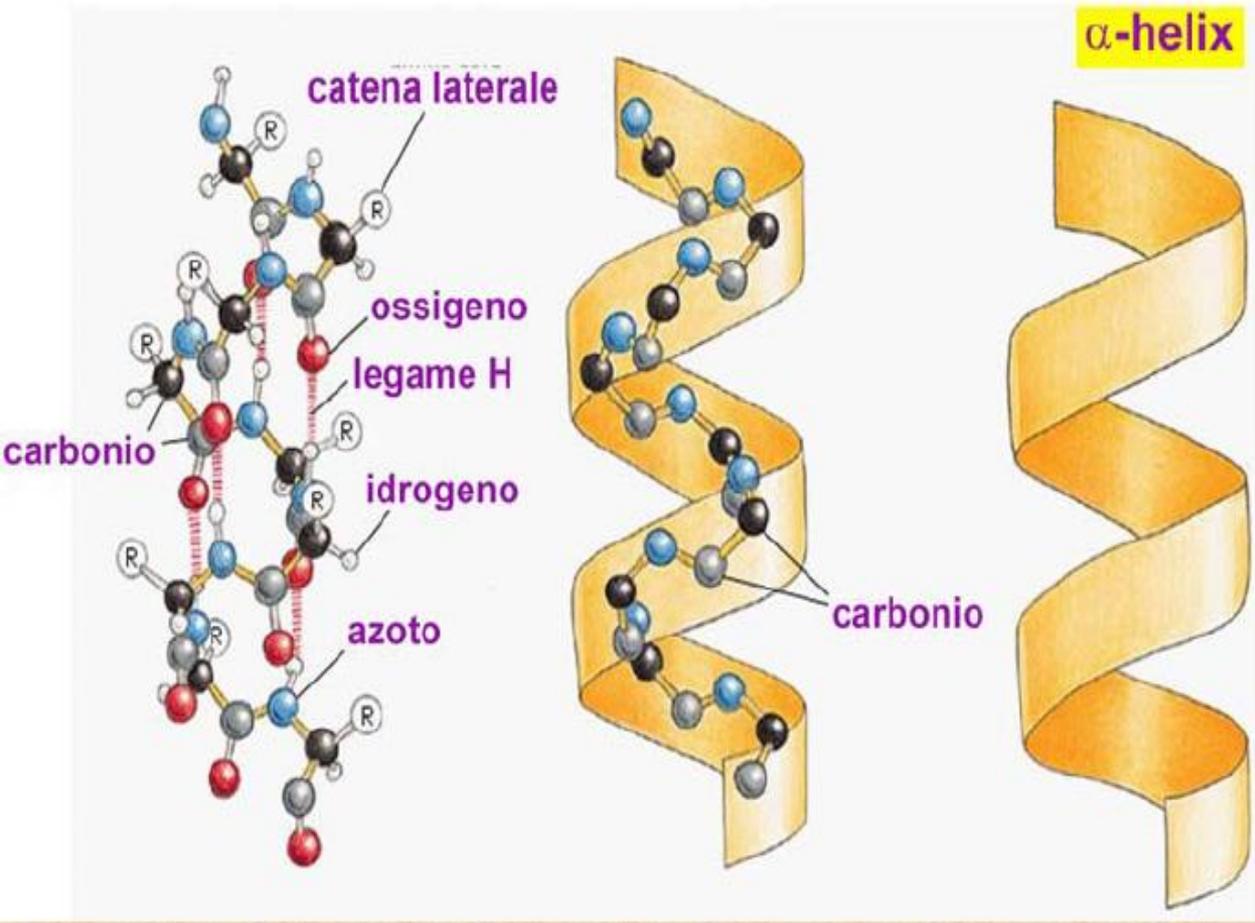
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

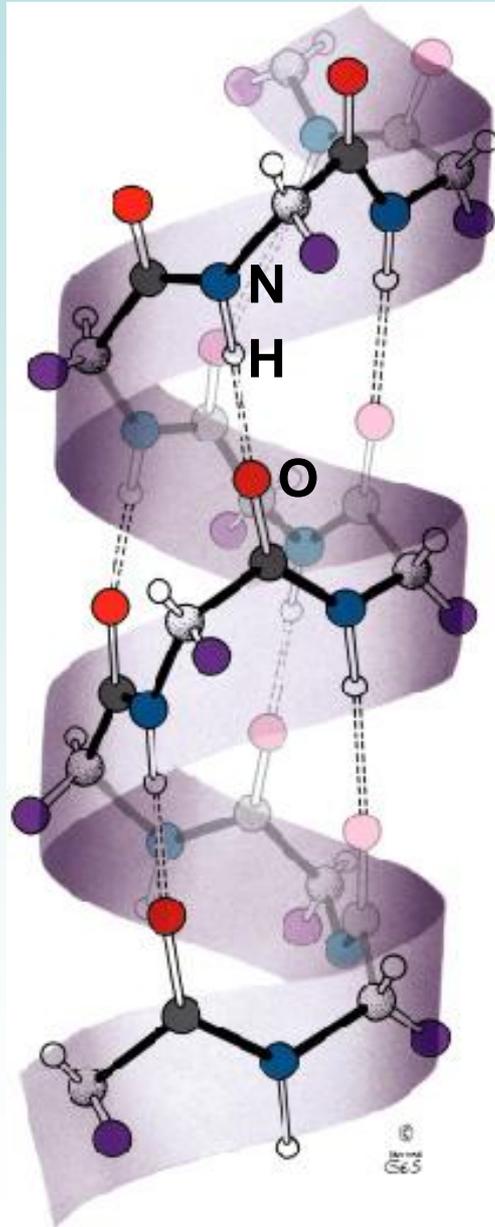
La **struttura secondaria** consiste nella conformazione spaziale delle catene carboniose.

Struttura secondaria: l' α elica

Una singola catena polipeptidica si avvolge su se stessa fino a formare un cilindro rigido.

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





la struttura **ELICOIDALE** è la **struttura + semplice**

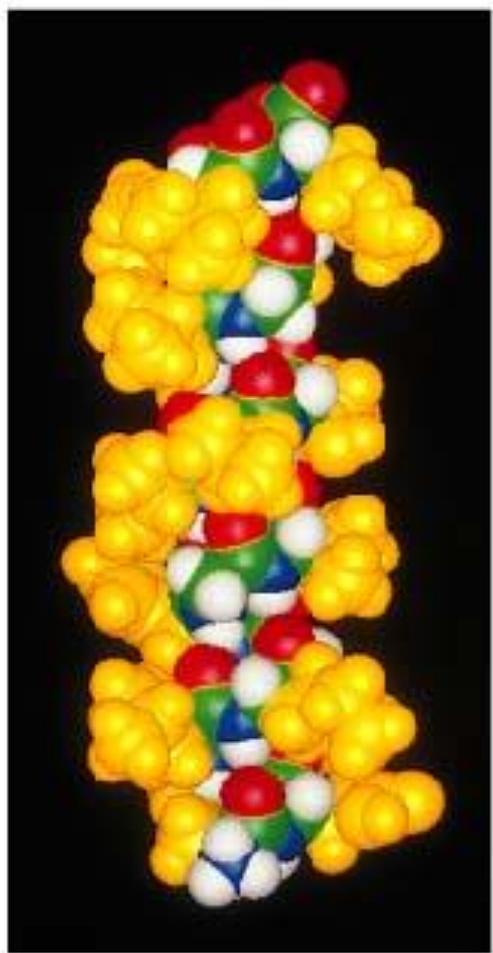
Solo un tipo di elica può assumere una conformazione compatibile con la distribuzione di legami favorevole

- È un' **α -elica destrorsa**.
- L' **α -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

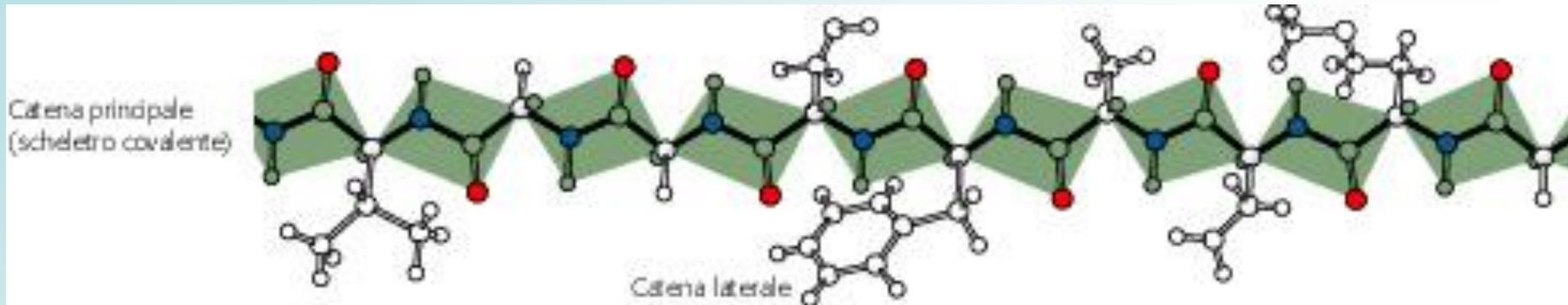
formazione di **legami idrogeno** molto forti



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^{aria}** a **Foglietto β**

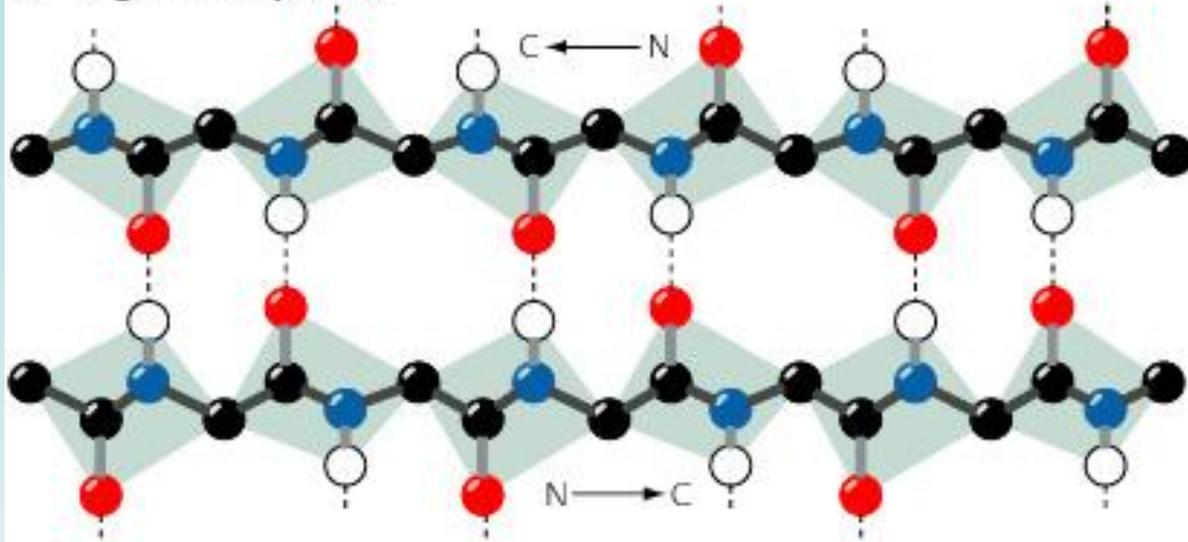
Nel foglietto β i legami idrogeno si formano fra catene affiancate, non all'interno della stessa catena come per l' α -elica.

Esistono 2 tipi di foglietti:

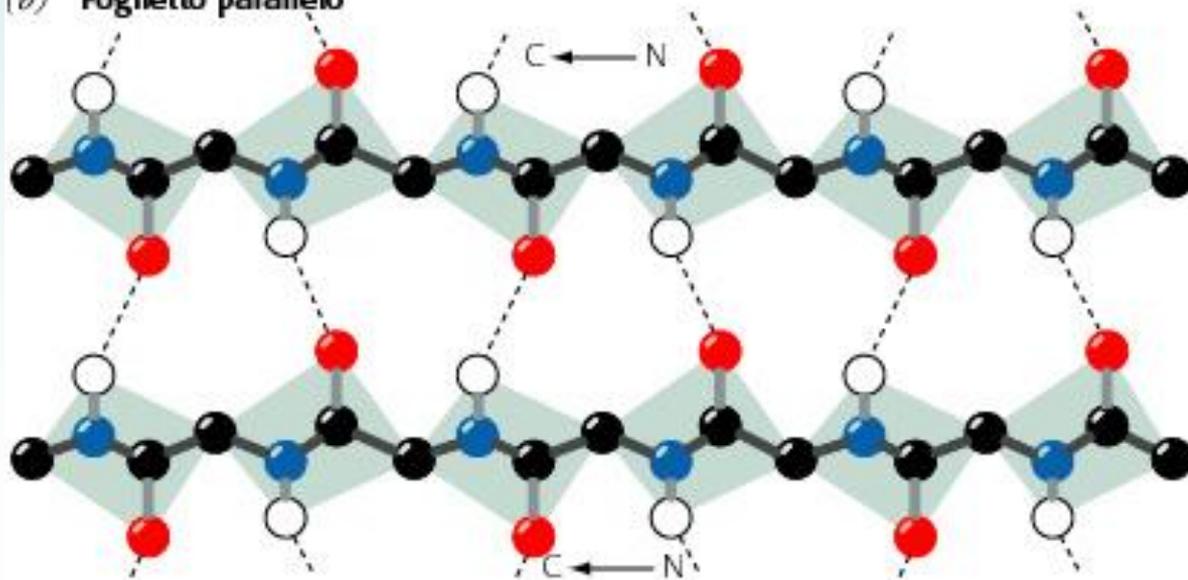
1. **β -antiparallelo** in cui le catene vicine corrono in direzioni opposte
2. **β -parallelo** le catene unite da legami H corrono nella stessa direzione

Si incontrano spesso foglietti β con catene sia parallele che antiparallele

(a) Foglietto antiparallelo

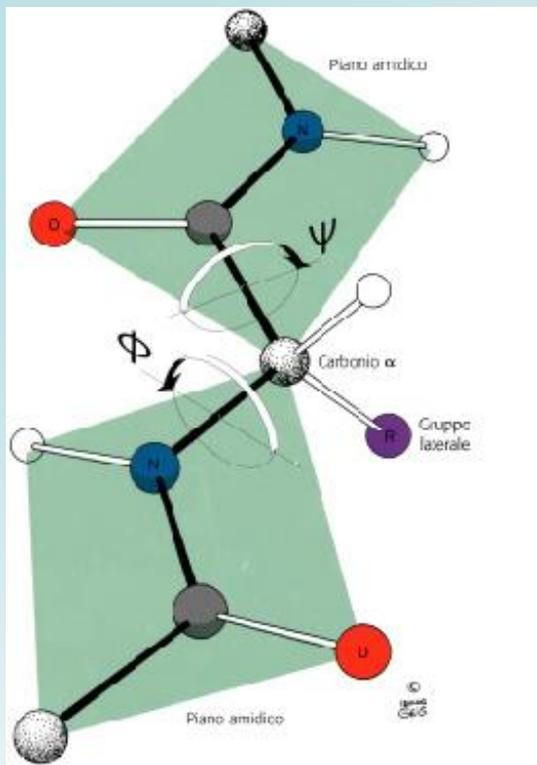


(b) Foglietto parallelo



È meno stabile dell' antiparallelo perché i legami sono distorti



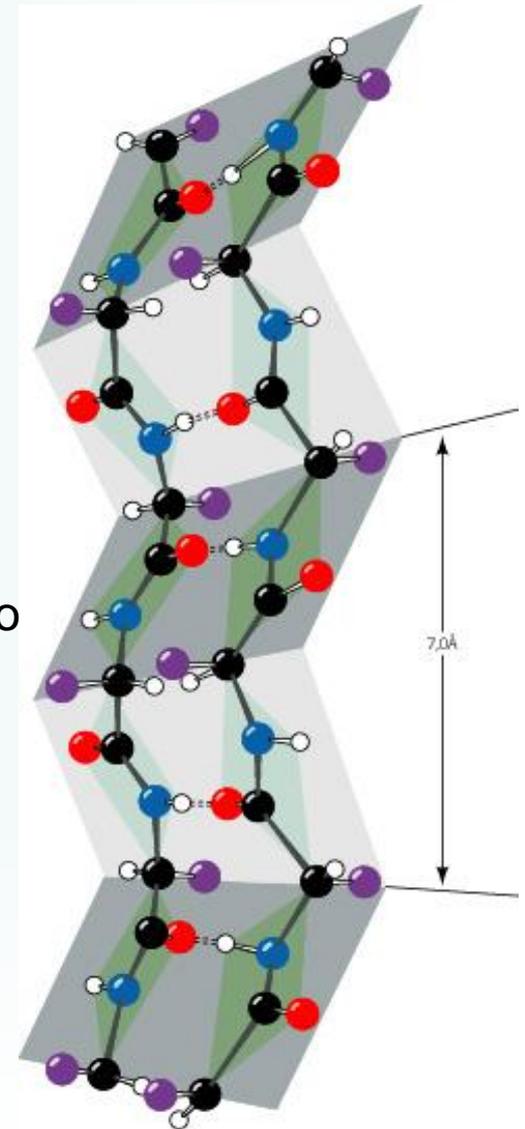


La conformazione con cui possono formare legami H in modo ottimale sono a volte diverse dalla forma completamente distesa

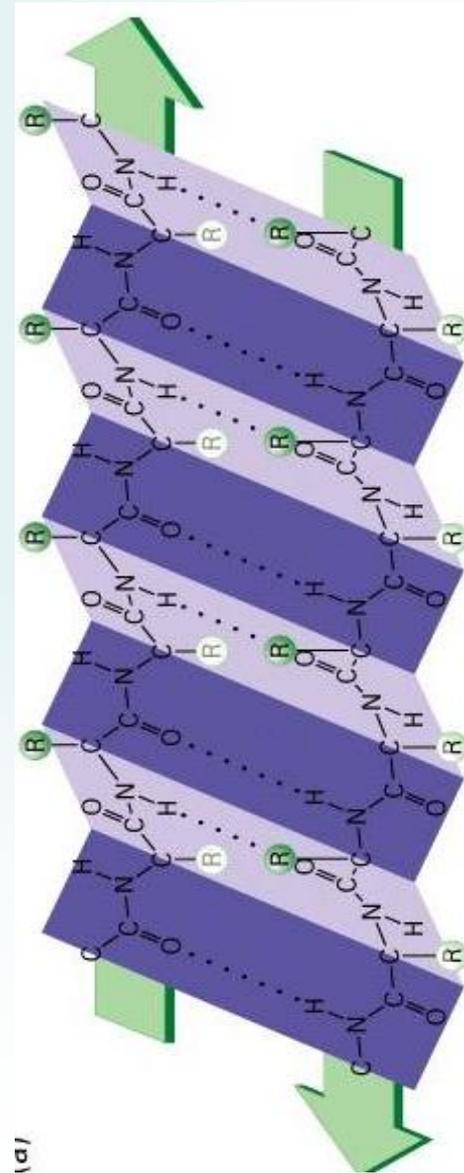
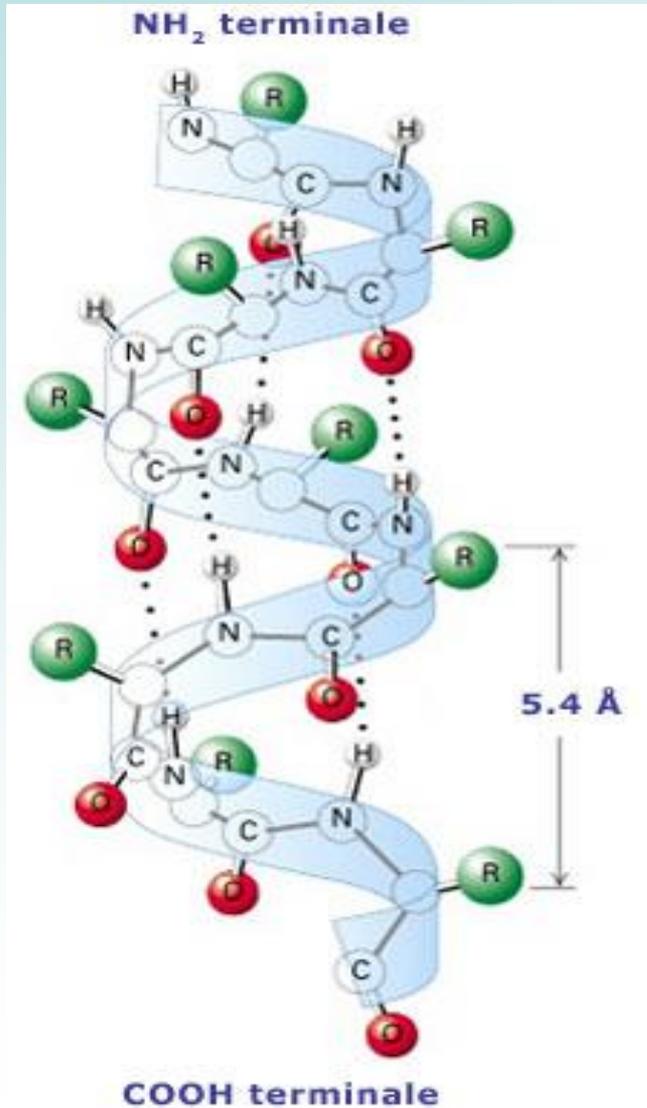


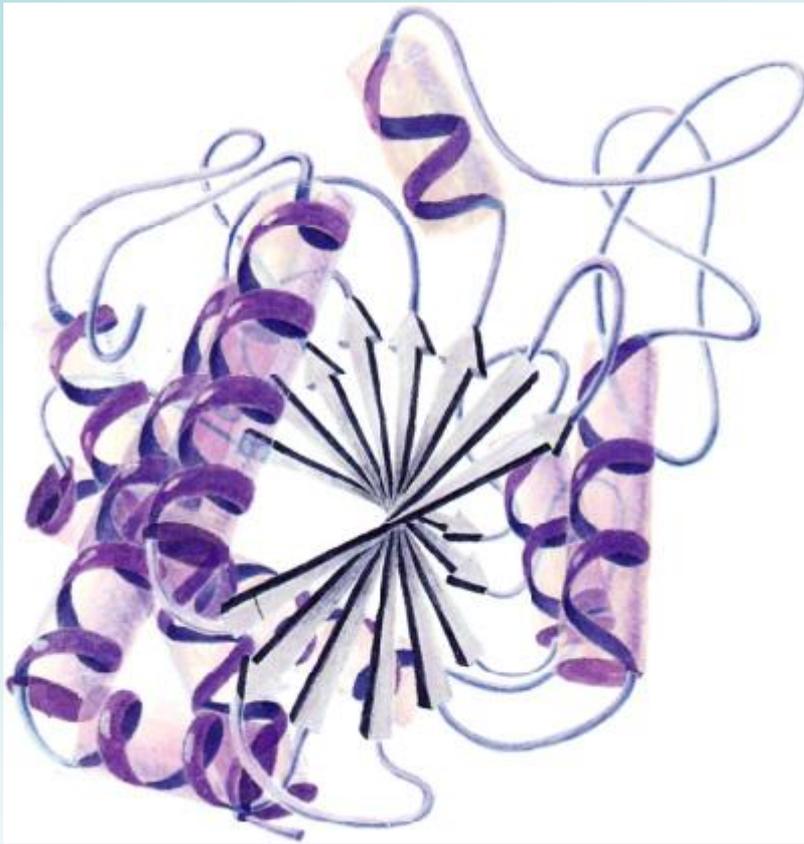
Foglietti pieghettati

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 α elica e i foglietti β



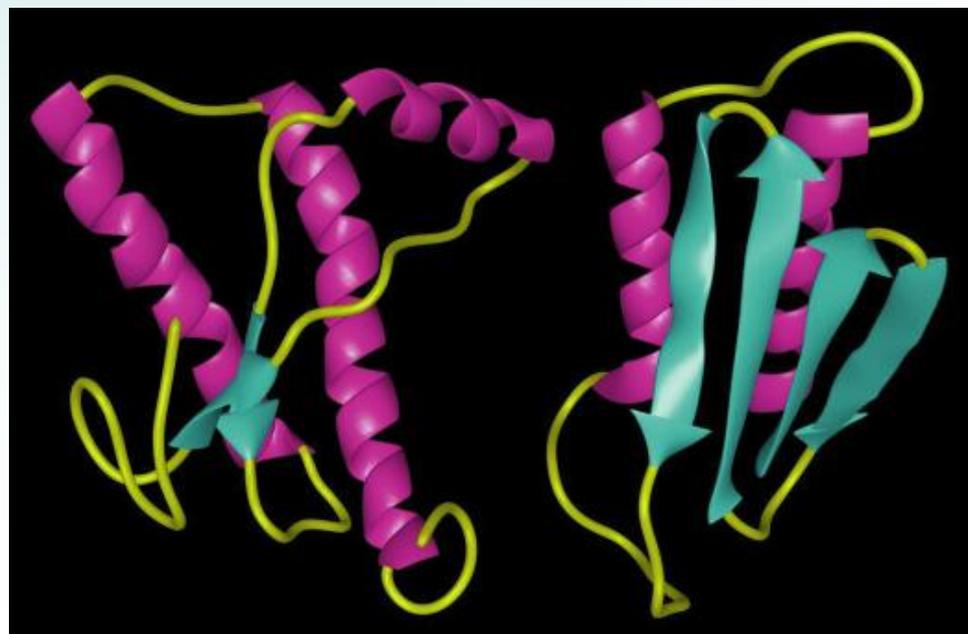
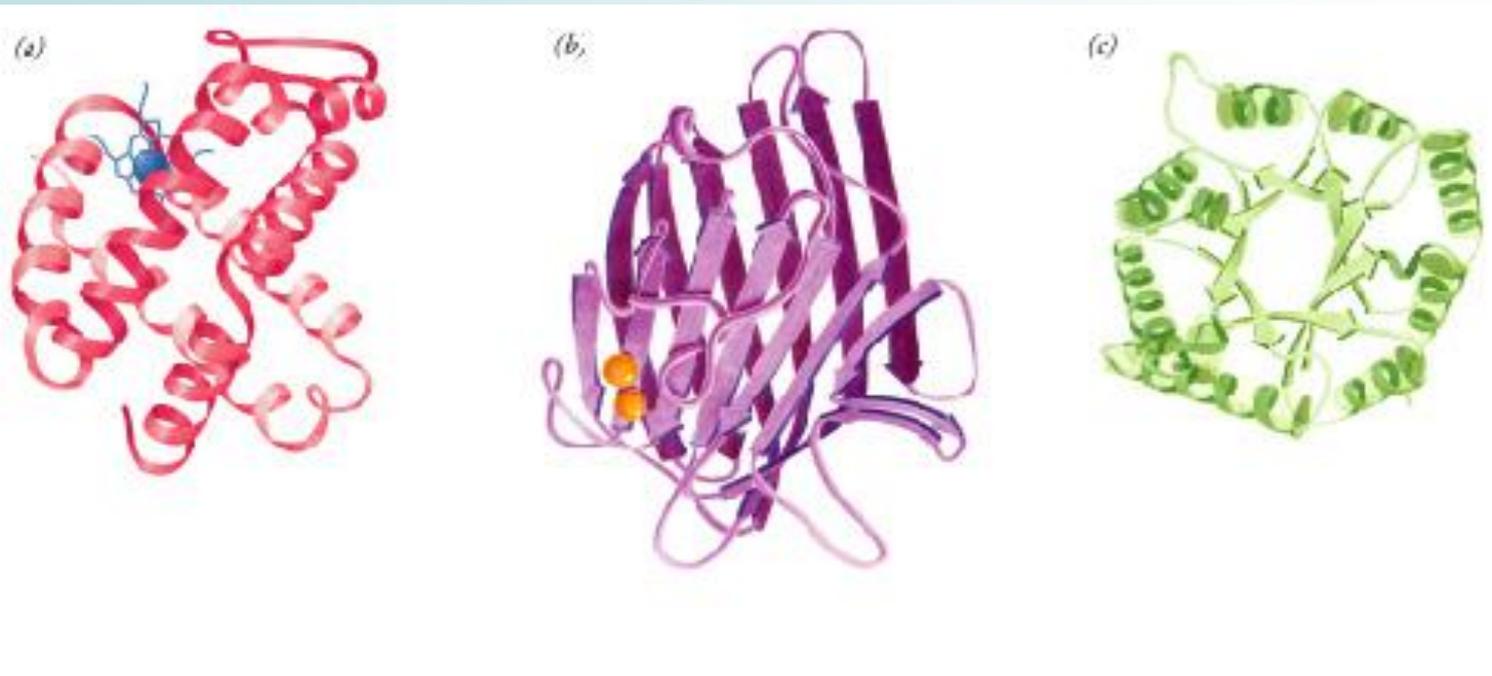


Rappresentazione schematica:

- *Avvolgimento a nastro* per indicare le α -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^{aria}** vengono classificate in

Fibrose o Globulari

FIBROSE sono le conformazioni + semplici: **Funzione meccanica**

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

La rigidità e l'insolubilità delle proteine fibrose deriva dalla presenza di gruppi apolari, ponti disolfuro e altre interazioni più deboli.

Hanno ruolo protettivo o strutturale

GLOBULARI

Le catene polipeptidiche sono ripiegate in *strutture compatte* con poco o nessuno spazio interno per molecole di H₂O

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

- I residui polari verso l'esterno, le catene non polari verso l'interno

La + parte delle proteine sono globulari e contengono strutture II^{arie} regolari.

Fibroina della seta

Cheratina: lana, capelli,
corni, unghie, penne

Collagene: Tessuto connettivo

La fibroina della seta ha una conformazione fibrosa è un foglietto β

È costituita da una sequenza di 6 residui:

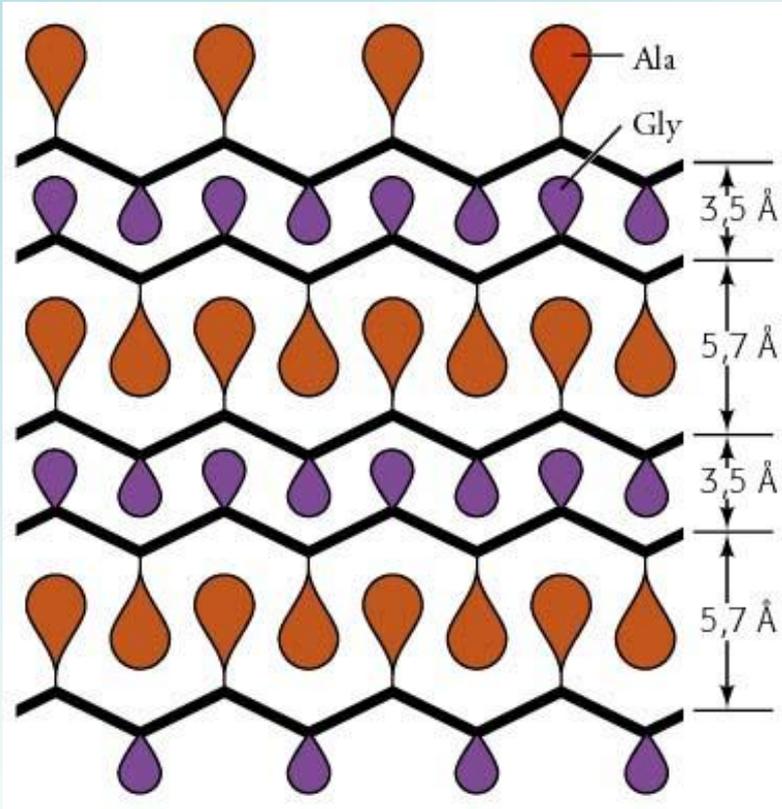


struttura microcristallina :

Gli strati con catene laterali di **Glicina**

si alternano a strati con catene laterali di

Serina e Alanina in contatto fra loro

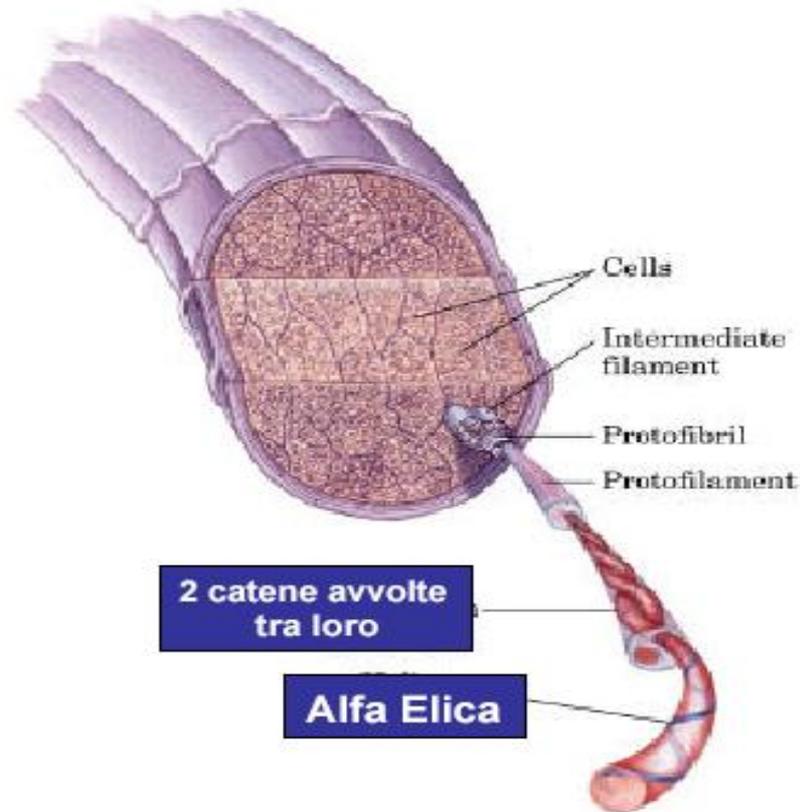


Tale struttura conferisce le *proprietà meccaniche* alla seta:

- 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 β vicini sono uniti da forze di van der Waals

Le proteine fibrose chiamate **CHERATINE** contengono molte **zone ad alfa elica** (alfa cheratine) che danno luogo a strutture **adatte a resistere alla tensione** (lana, peli, capelli, corna, zoccoli, gusci di 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 associati in posizione testa-coda

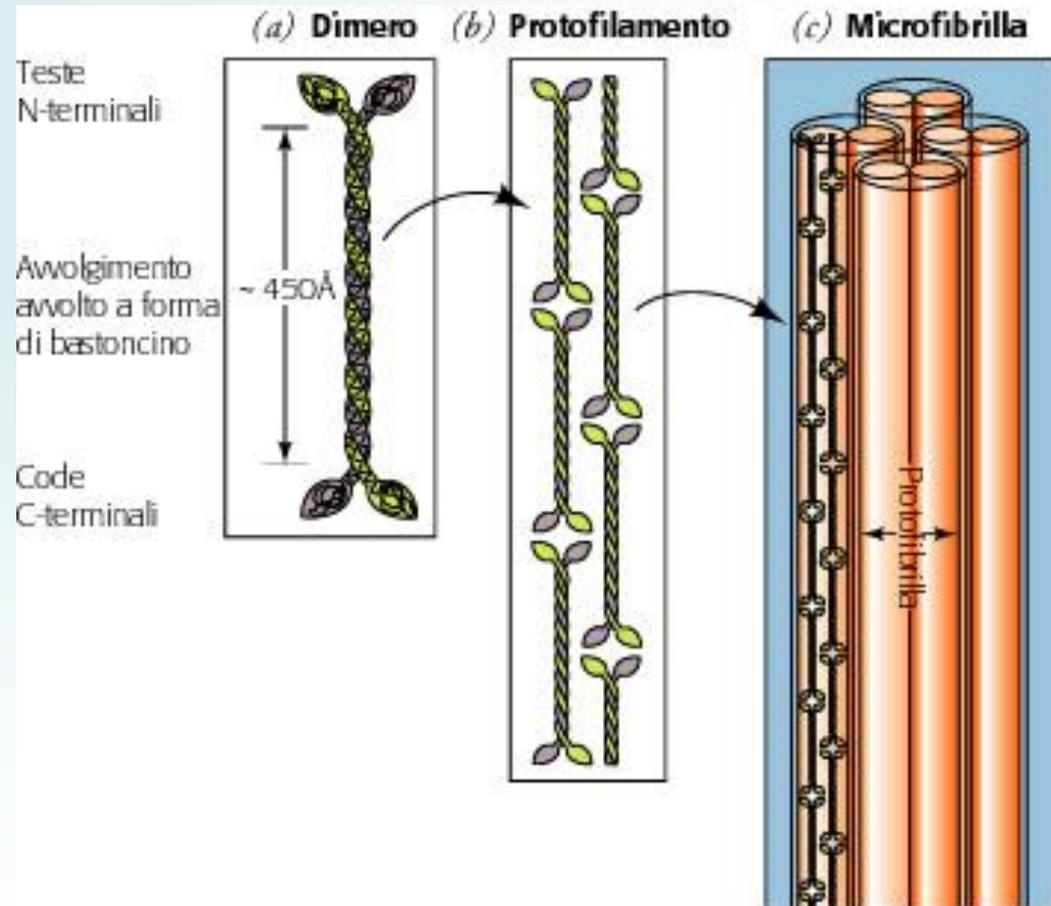
→ **Protofilamento**

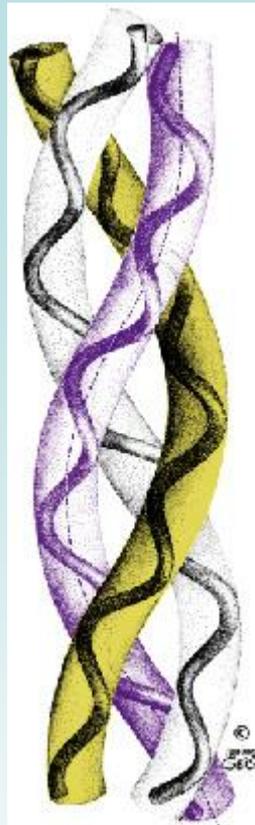
- 2 protofilamenti

→ **Protofibrille**

- 4 protofibrille

→ **Microfibrilla**





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

1 molecola di collagene ha 3 catene polipeptidiche

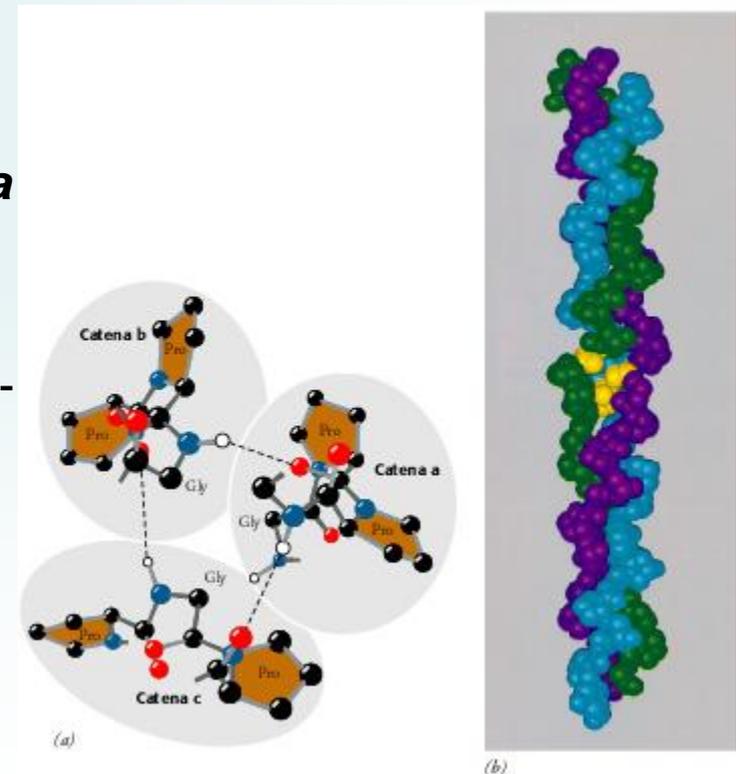
Composizione in a.a.:

30% residui di glicina

15-30% prolina e **idrossiprolina**

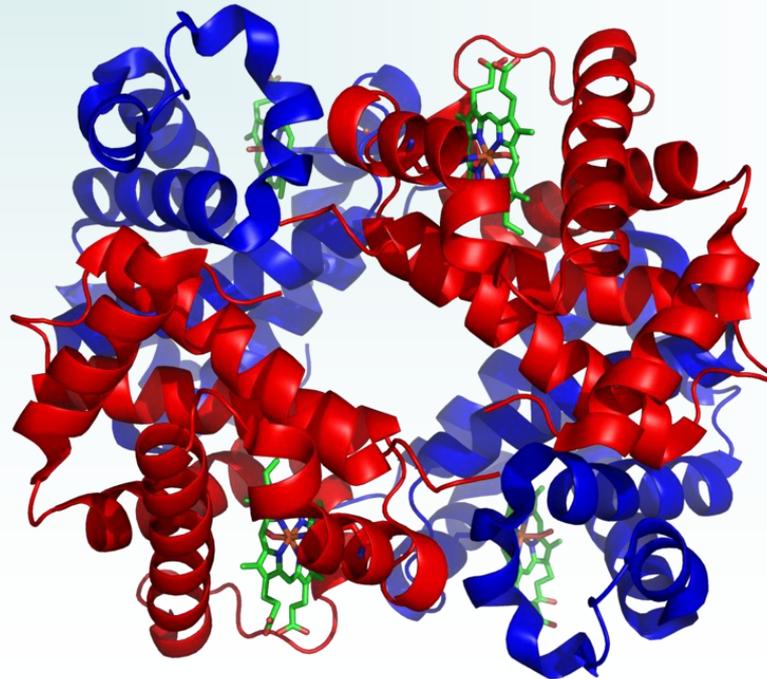
La resistenza alla tensione è dovuta all'avvolgimento in direzione opposta delle 3 catene polipeptidiche.

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



Proteine globulari

- catene ripiegate in forma sferica compatta;
- solubili in acqua;
- presenza di più tipi di struttura secondaria;
- molteplici funzioni (es. enzimi, anticorpi, ormoni, proteine di trasporto e deposito).

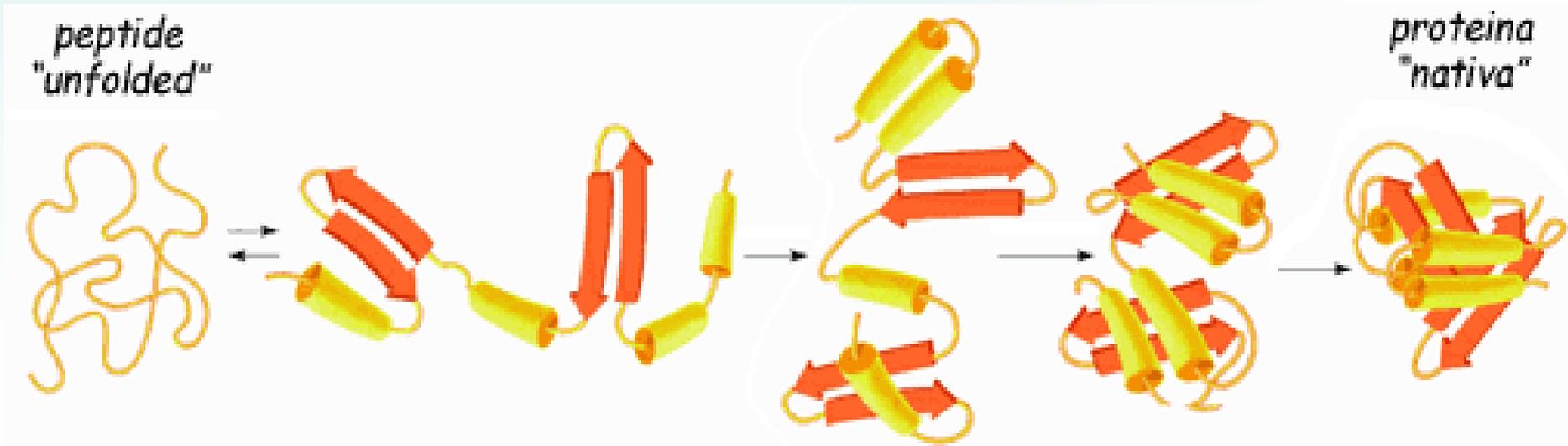


Il ripiegamento delle proteine

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 "**fold**ing" ed è un processo progressivo:

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



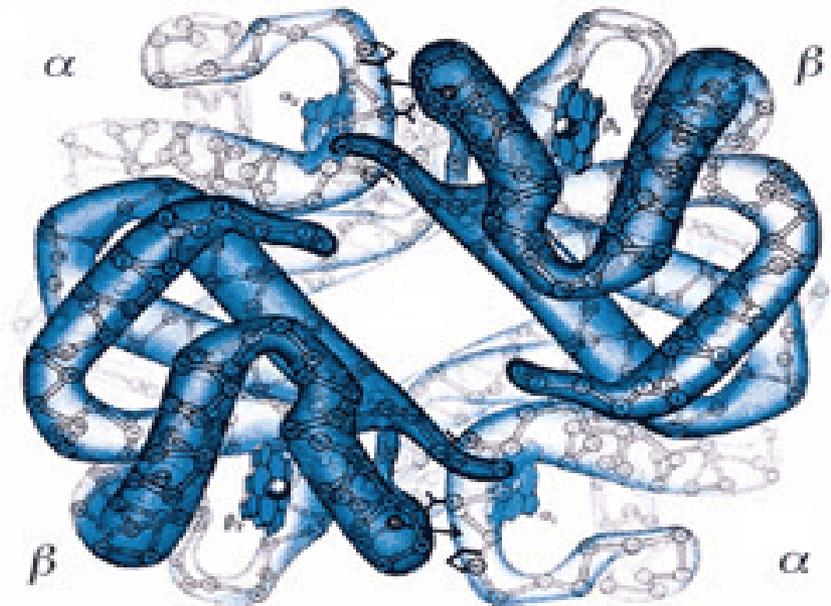
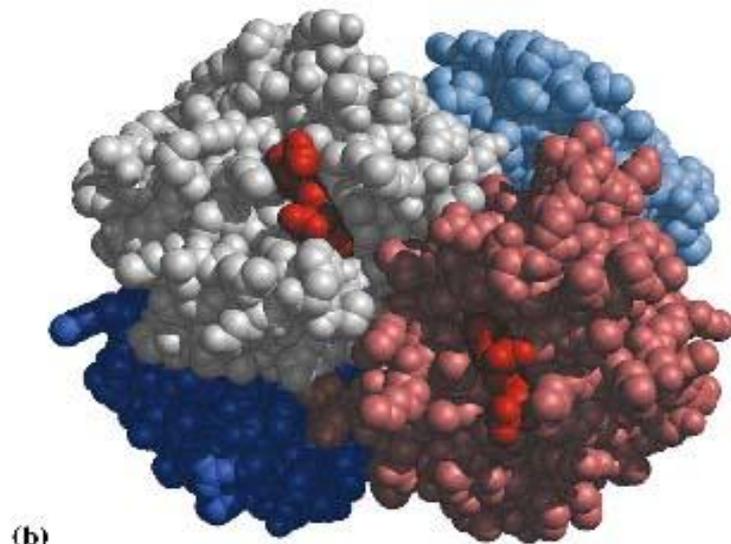
La struttura quaternaria

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

2 subunità \implies Proteina dimerica

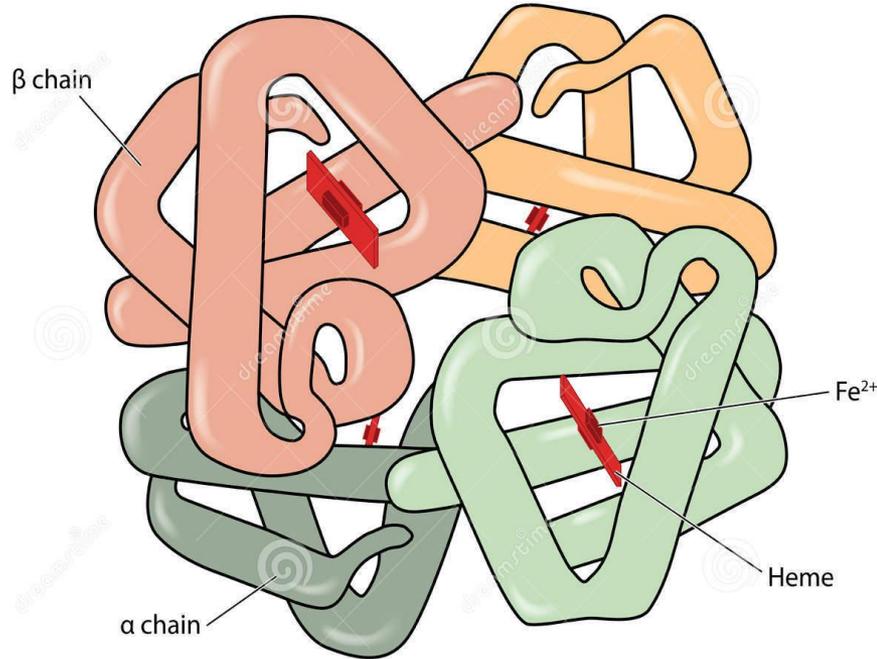
3 subunità \implies Proteina trimerica

Subunità numerose \implies Proteina multimerica



Proteina coniugata: emoglobina

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



Maggiori vantaggi nell'aver + subunità indipendenti, rispetto a un'unica catena polipeptidica:

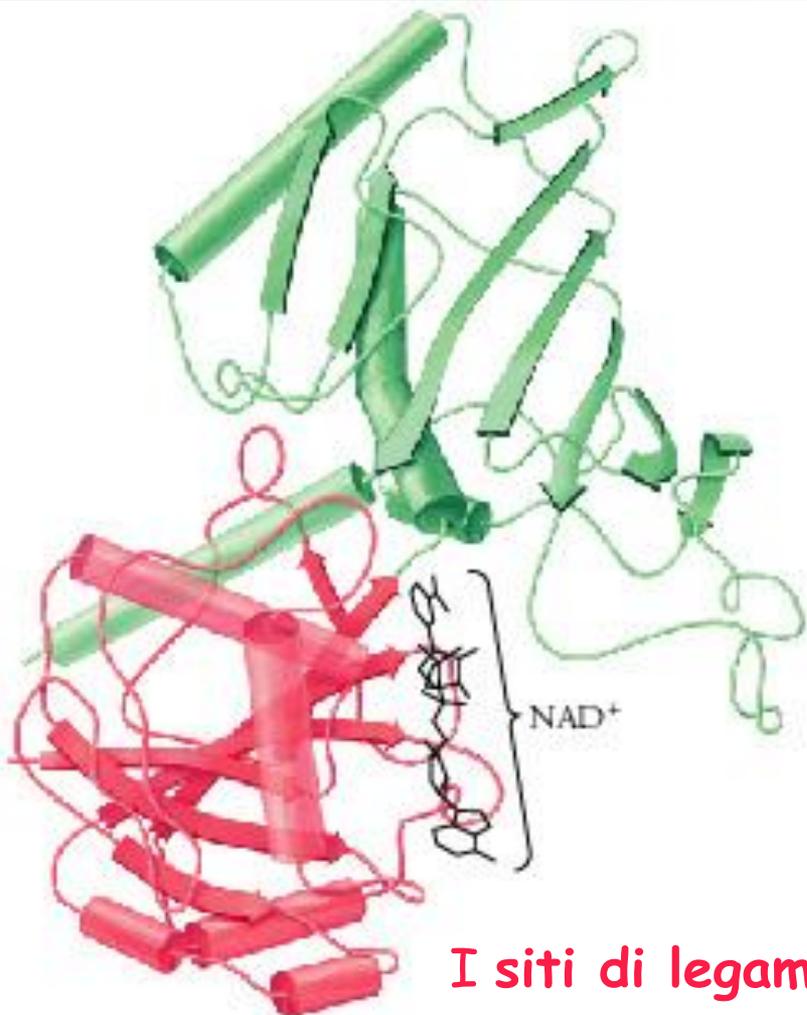
I "difetti" possono essere riparati sostituendo solo la subunità danneggiata
→ L'informazione genetica necessaria è solo per la sintesi di 1 unità in grado poi di autoorganizzarsi

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 3 fosfato

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.