

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:



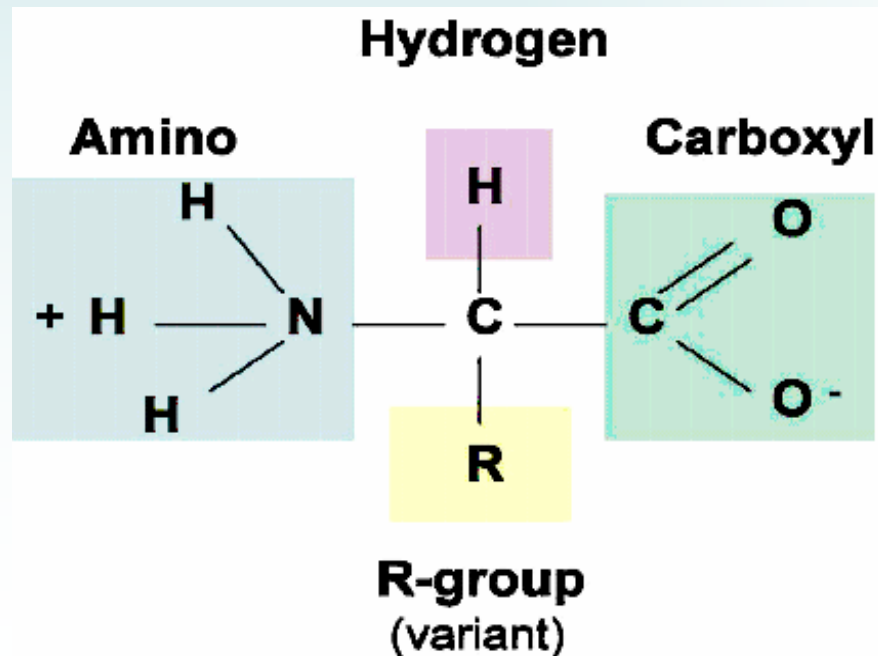
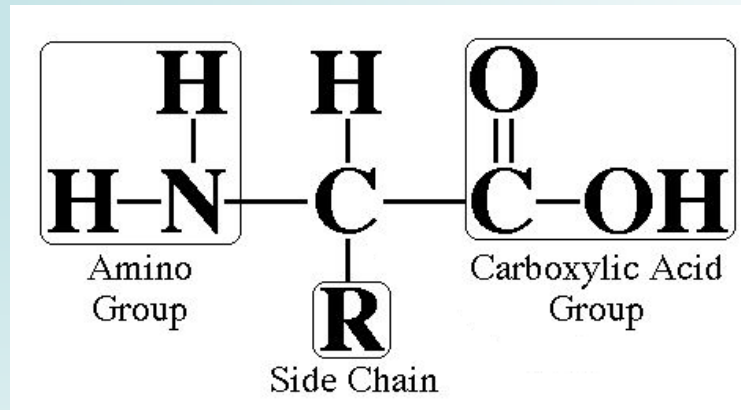
il C è l'elemento di base di tutte le molecole biologiche

- 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

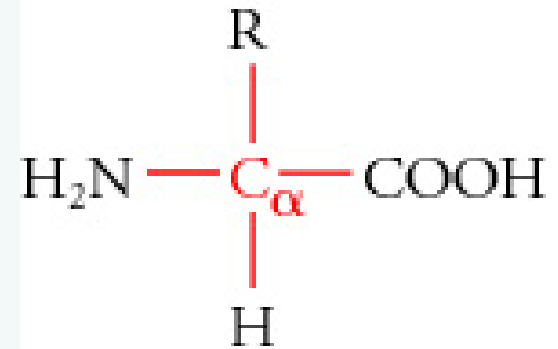


Gli **amminoacidi** sono le molecole di base delle proteine

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

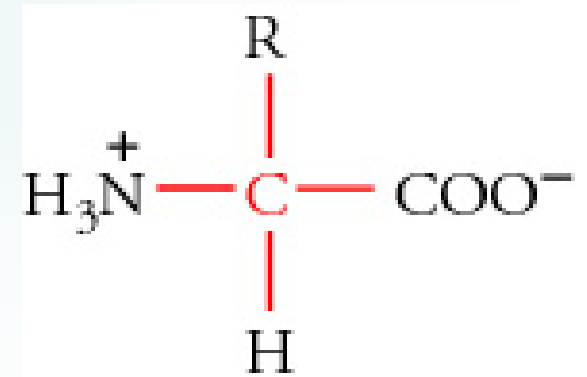
I valori di pK dei gr. Acidi Carbossilici = 2.2

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)



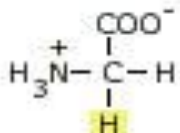
Il sistema + utile per classificare i 20 a.a. standard sfrutta la diversa polarità delle catene laterali

3 classi:

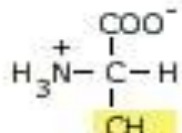
1. GRUPPI **R NON POLARI** (10 – 9)
2. GRUPPI **R POLARI MA NON CARICHI** (5-6)
3. GRUPPI **R CARICHI** (5)
 - positivamente** (basici) (3)
 - negativamente** (acidi) (2)

- *La collocazione nei gruppi è a volte arbitraria*
- *L'inserimento di un a.a. in un polipeptide non riflette sempre le sue proprietà di a.a. isolato.*

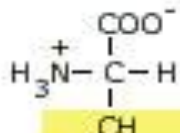
Aminoacidi con R non polare



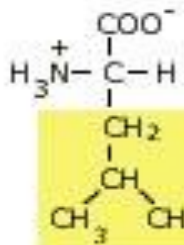
Glicina



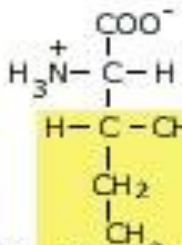
Alanina



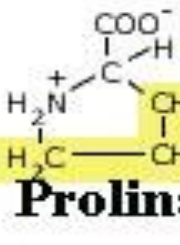
Valina



Leucina

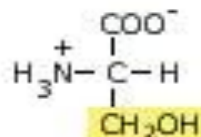


Isoleucina

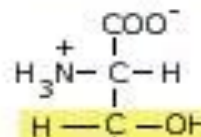


Prolina

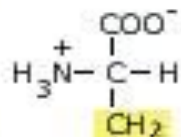
Aminoacidi con R polare



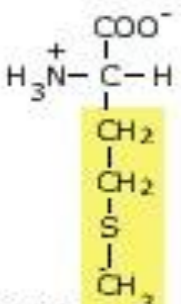
Serina



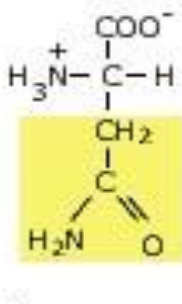
Treonina



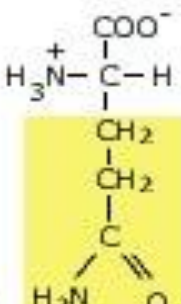
Cisteina



Metionina

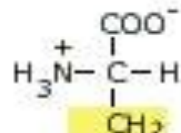


Asparagina

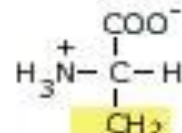


Glutammina

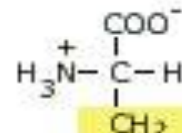
Aminoacidi con gruppi aromatici



Fenilalanina

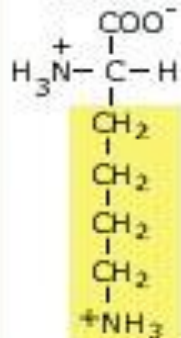


Tirosina

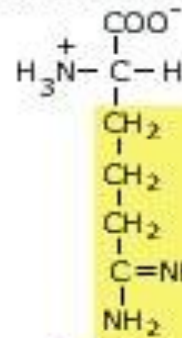


Triptofano

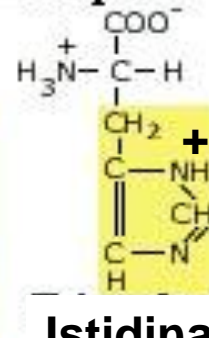
Aminoacidi con R carico posit.



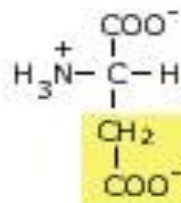
Lisina



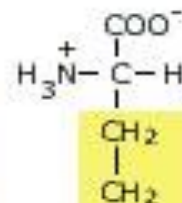
Arginina



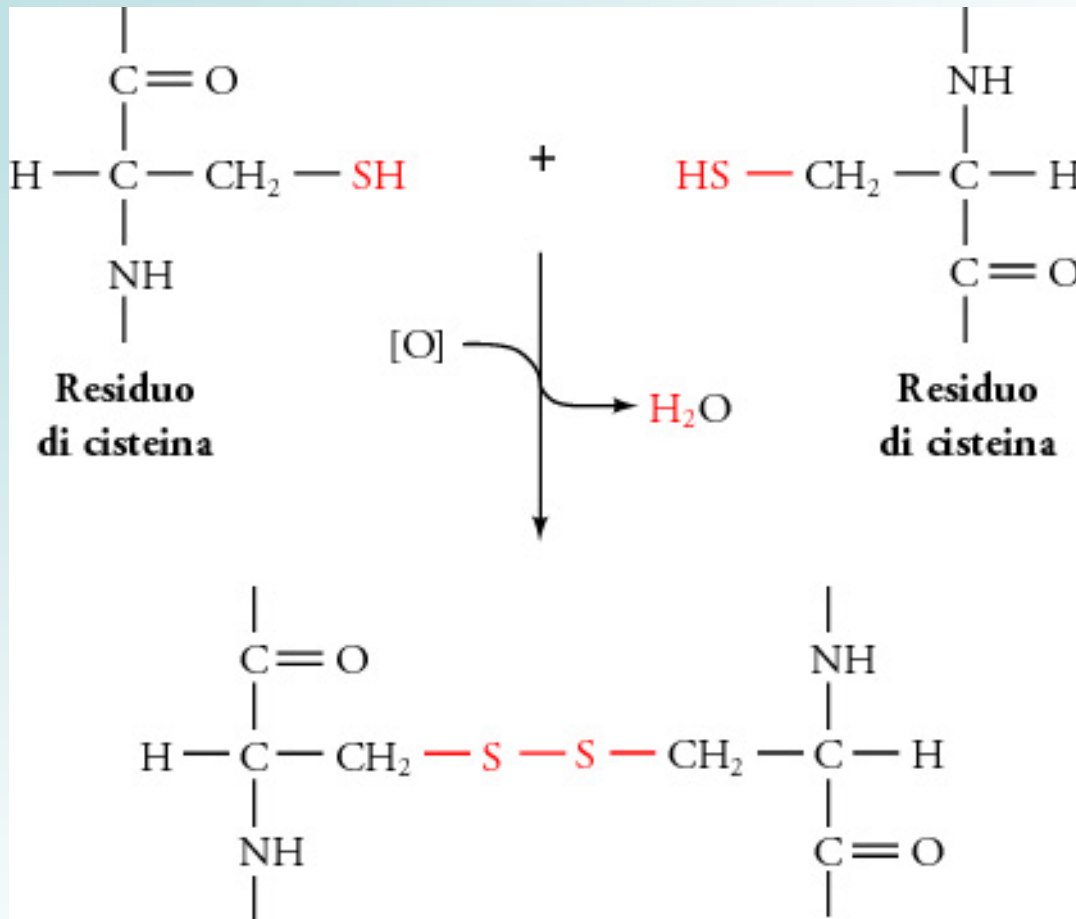
Istidina



Ac. aspartico



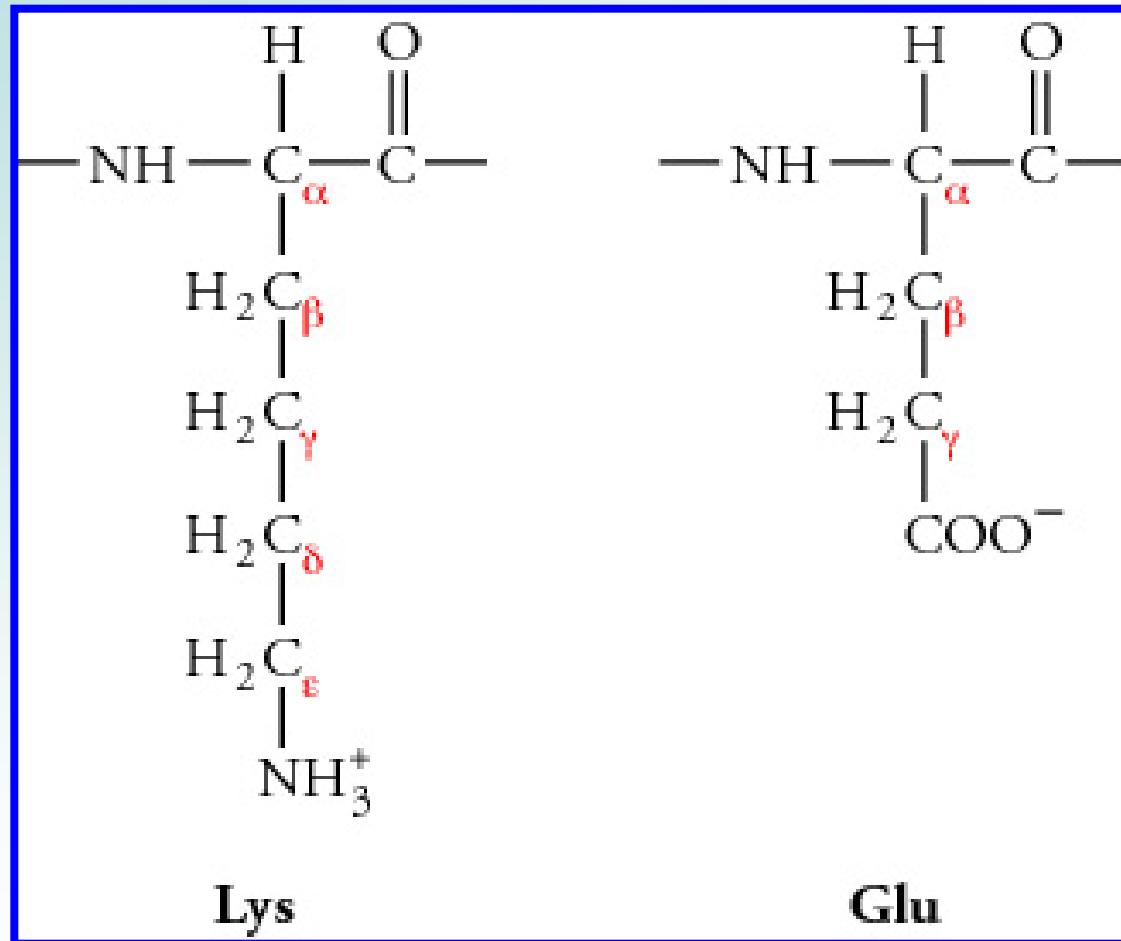
Ac. glutammico

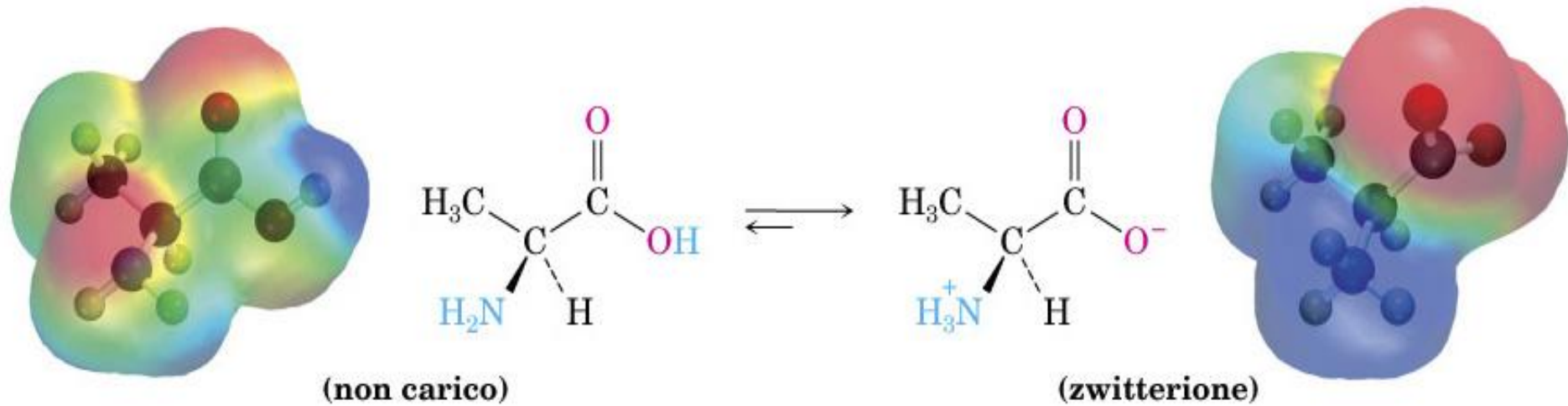


CISTINA

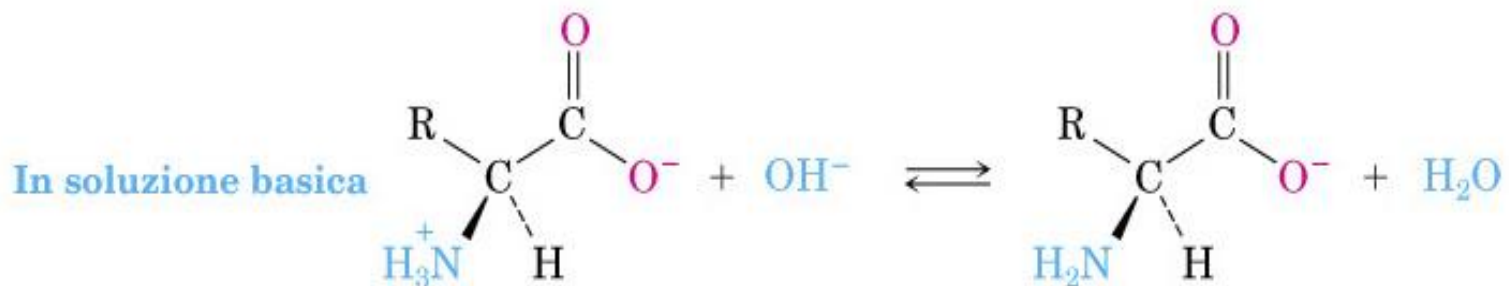
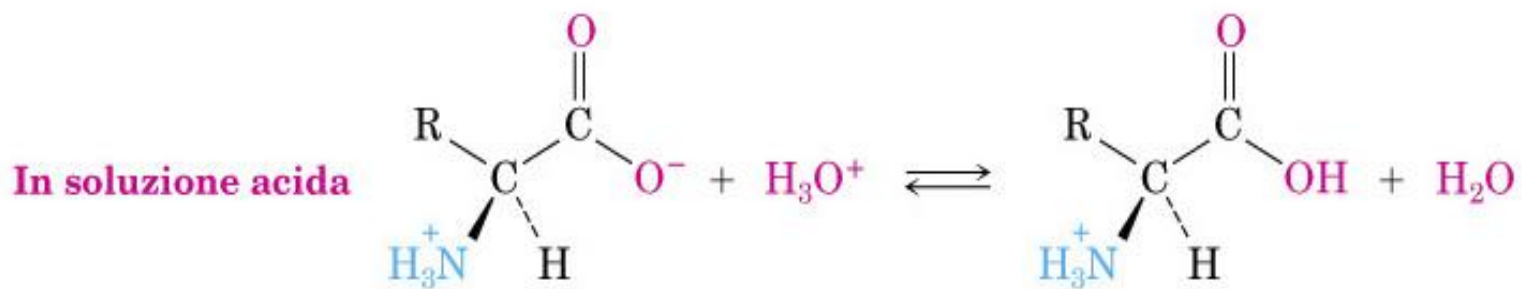
La cisteina ha una catena ionizzabile.

A pH elevati Il gruppo tiolico forma un ponte disolfuro

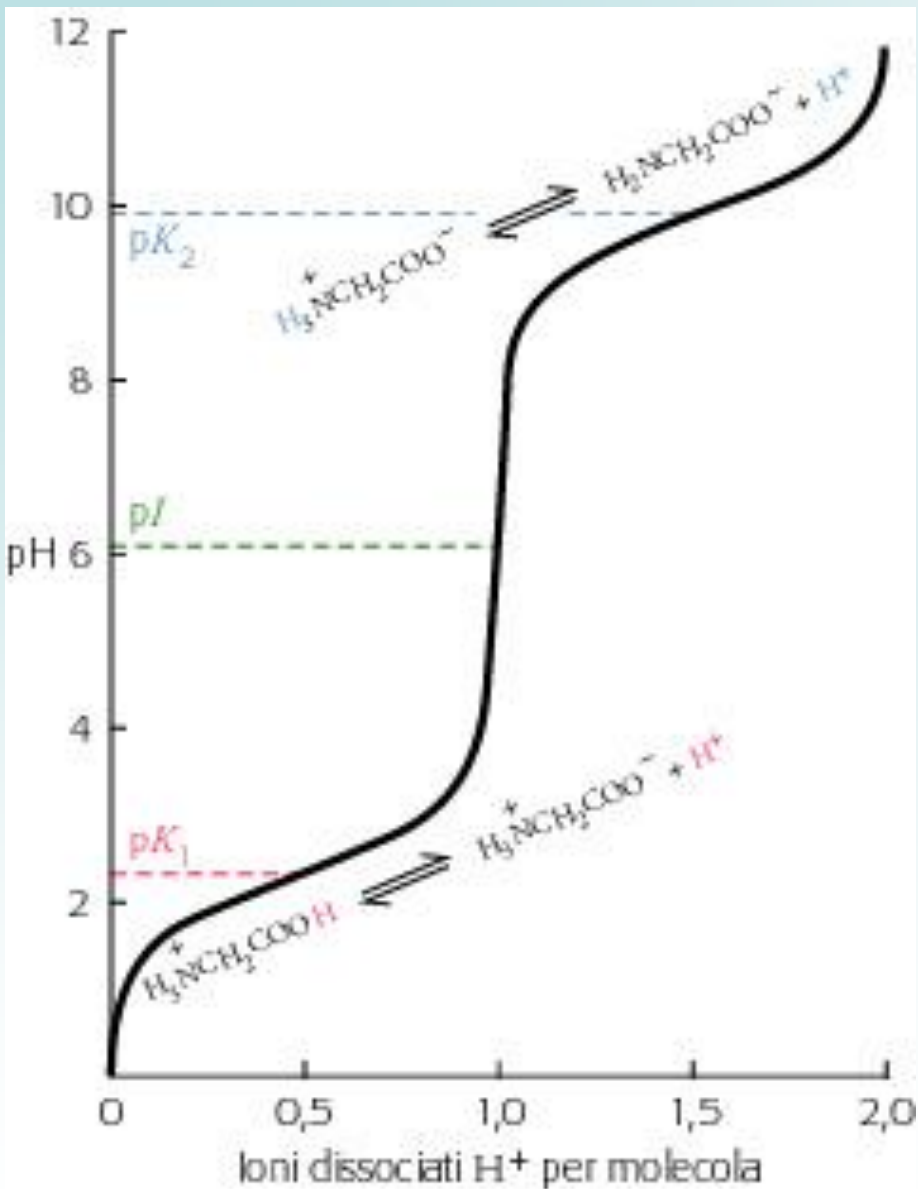




Alanina



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:

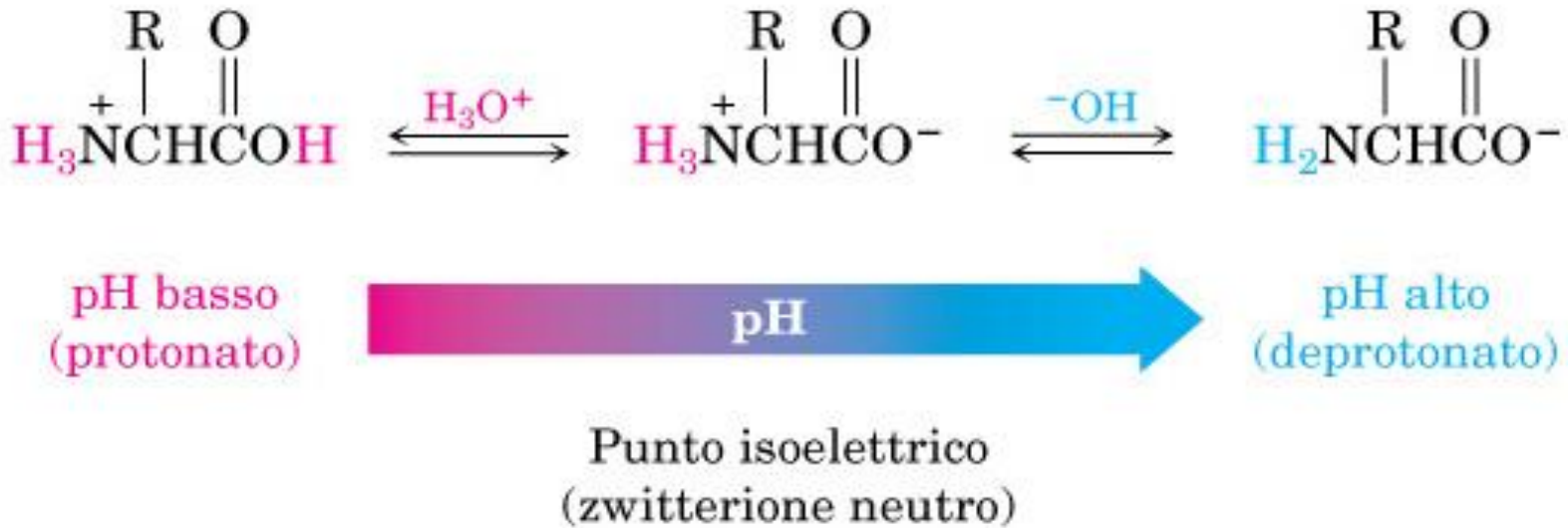
Perdita di 2 H⁺ in 2 tappe distinte:

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 - \longrightarrow l'a.a. si muoverà verso anodo (+) A
 $\text{pH} < \text{pI} \rightarrow$ 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***

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

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:

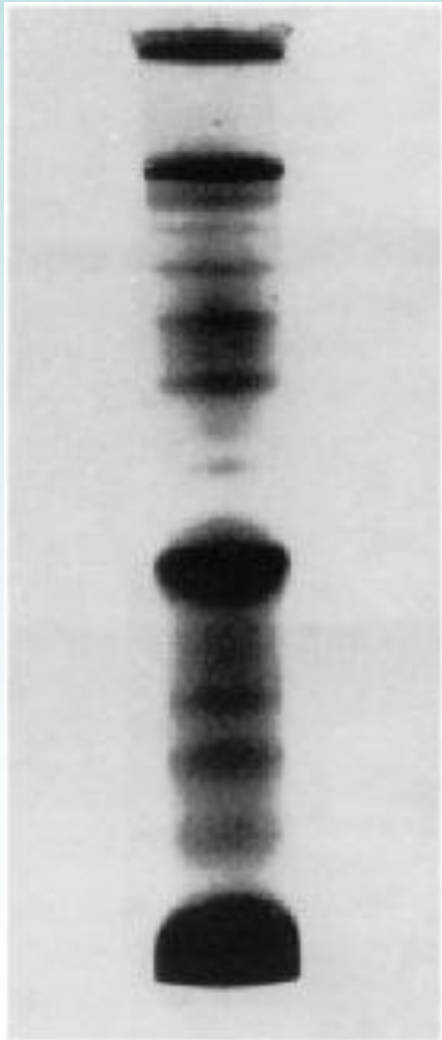
- carica +
- Elettron-attrattore



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 :

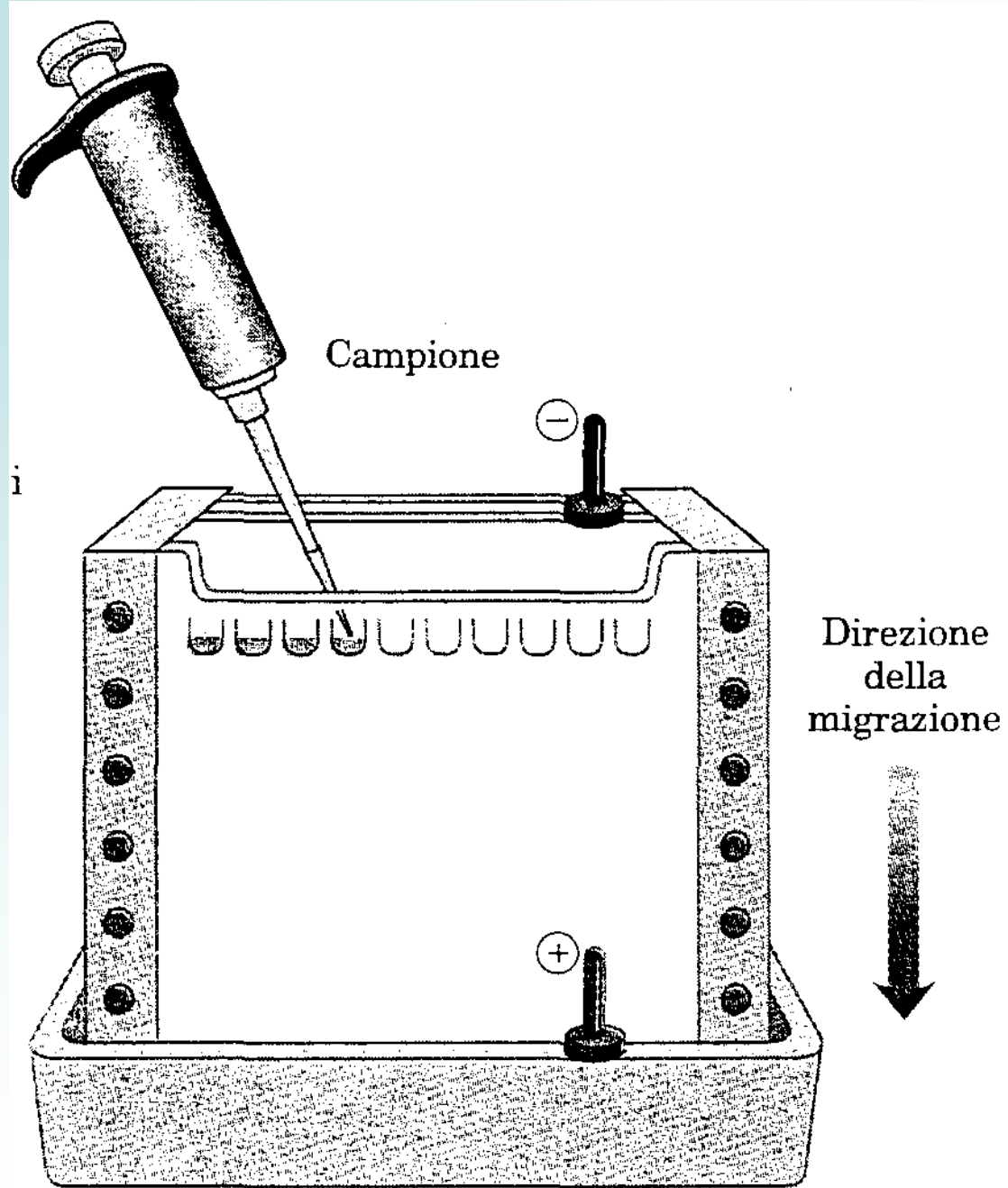
- In base alla differenza nelle dimensioni
- In base alla diversa mobilità elettroforetica

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

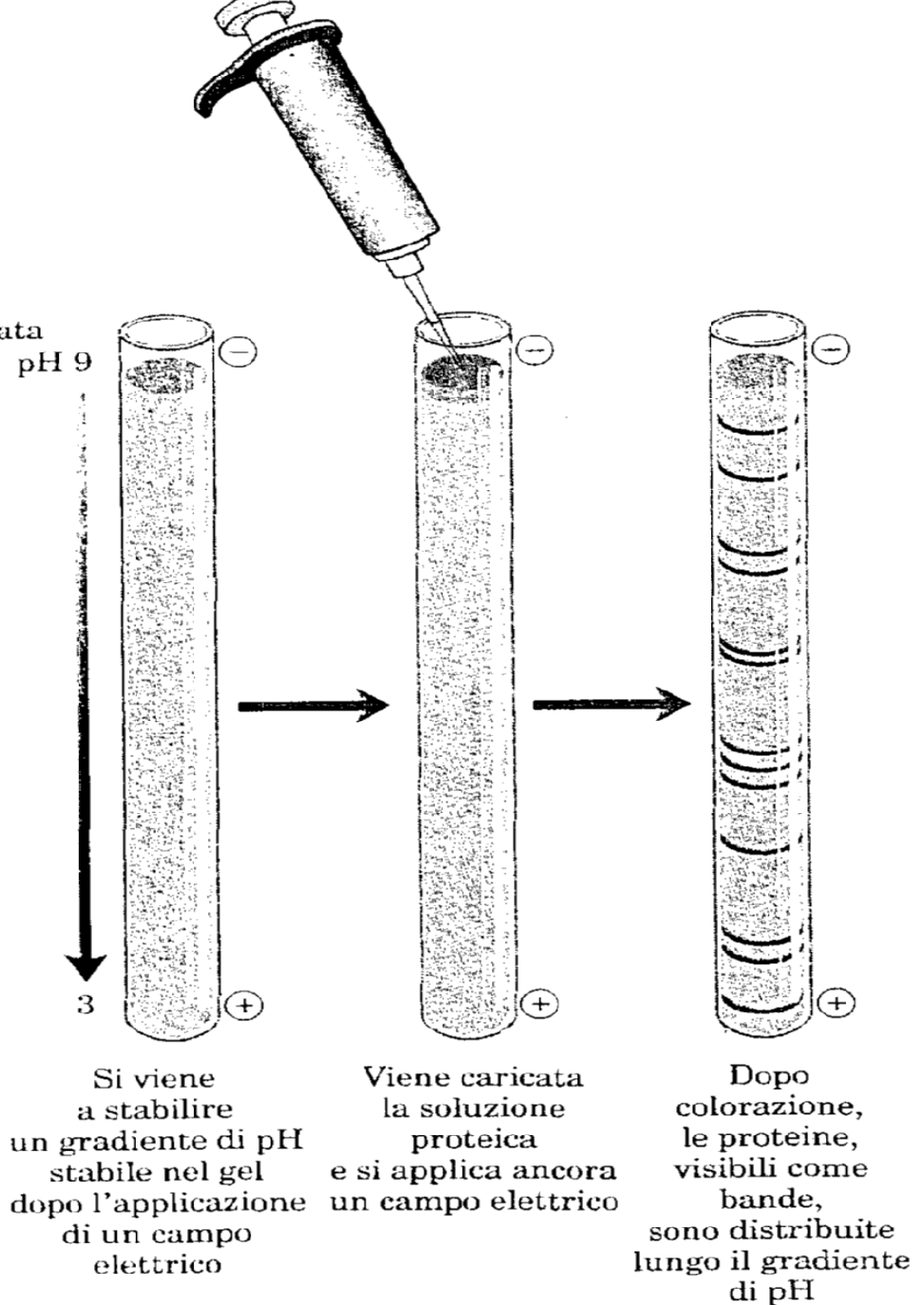


Tavola degli Amminoacidi

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=

disposizione della molecola nello spazio

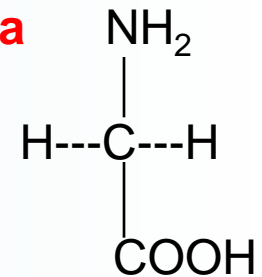
Eccetto la glicina

Gli a.a. hanno C tetraedrico con 4 sostituenti diversi

Il C asimmetrico è il Centro Chirale

(Cheiros = mano)

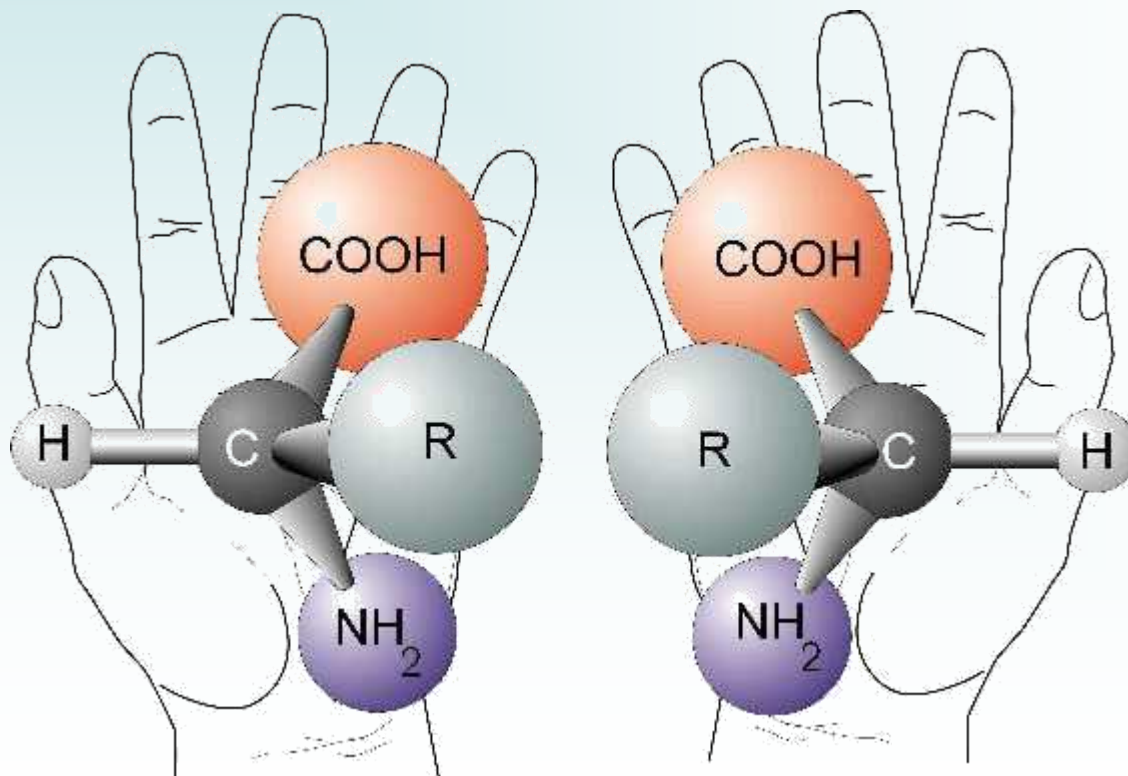
- **Asimmetrici** = non sovrapponibili alla loro immagine speculare

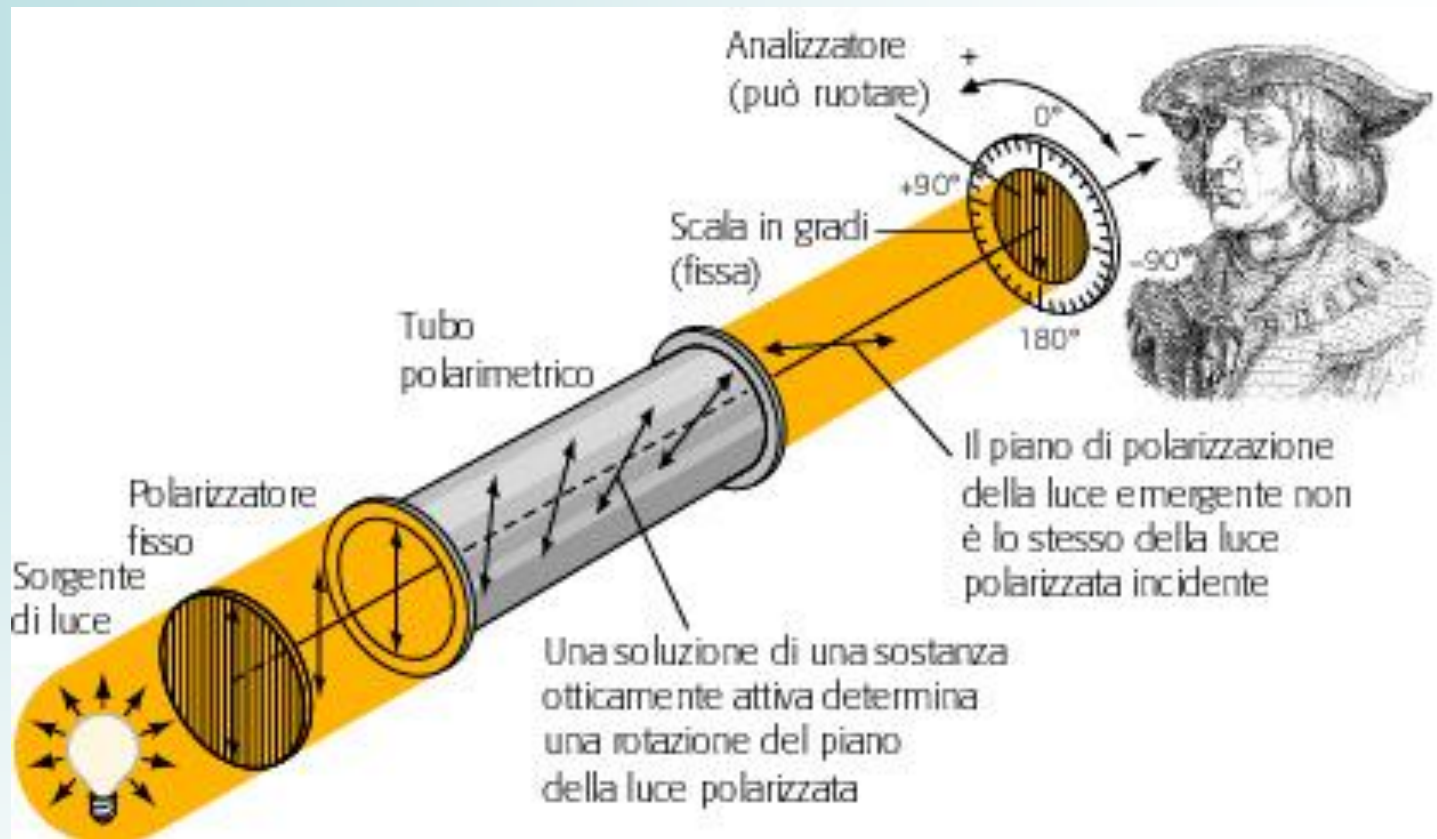


*Tutti gli a.a. sono molecole otticamente attive:
possono ruotare il piano della luce polarizzata*

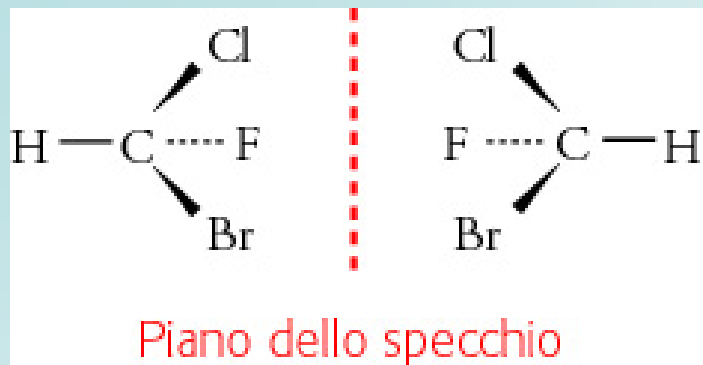
Il termine chiralità deriva dalla parola greca *cheiròs* che significa "mano"

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

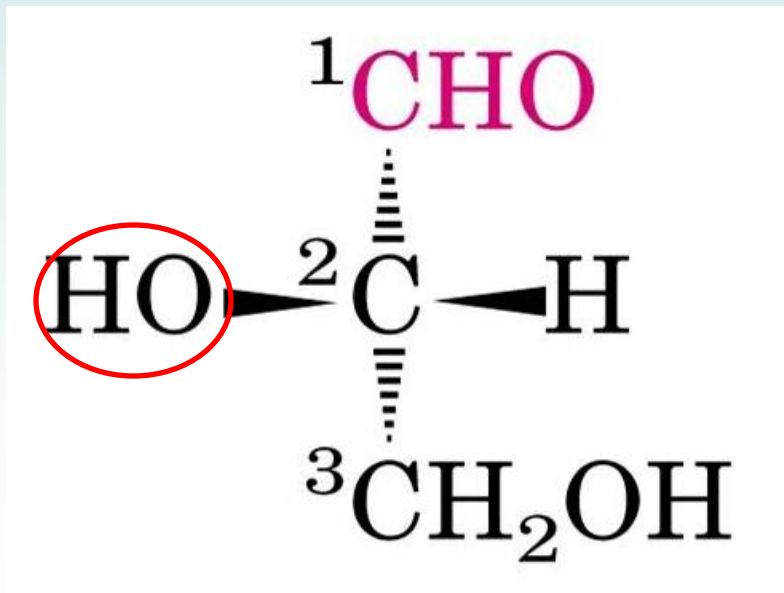


Non è possibile predire la disposizione spaziale dei gruppi di un centro chirale partendo da misure di attività ottica

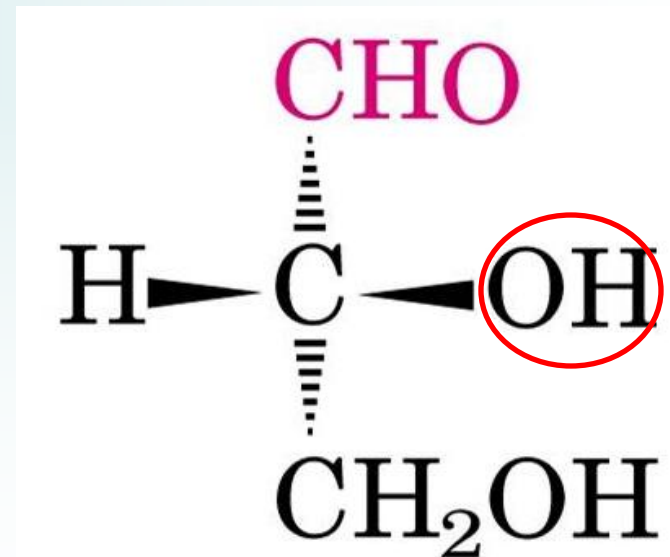
La stereochimica degli a.a. viene espressa in termini di **configurazione assoluta** dei 4 sostituenti diversi intorno al C asimmetrico:

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

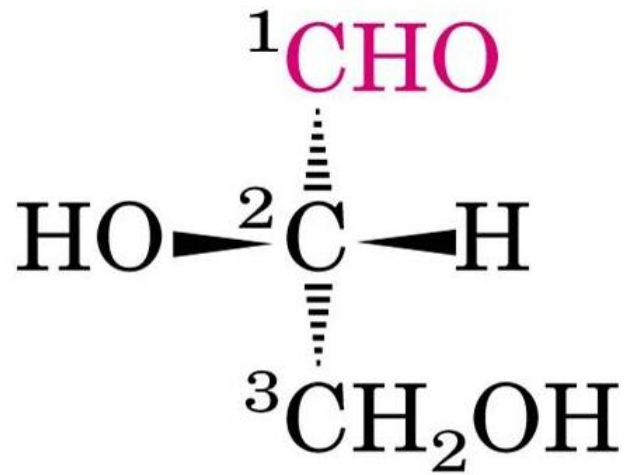
*La convenzione di Fischer introdotta per i carboidrati
vale anche per gli amminoacidi*



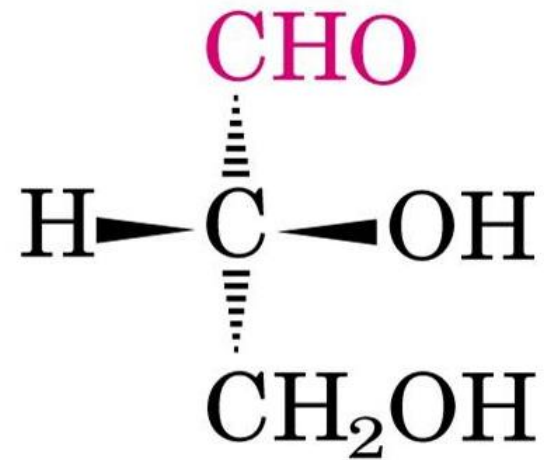
L-Gliceraldeide



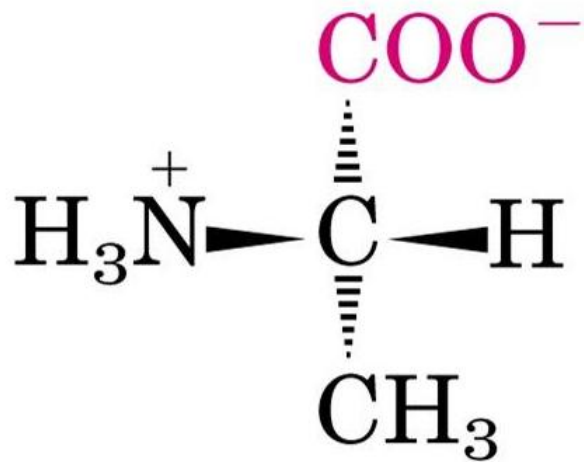
D-Gliceraldeide



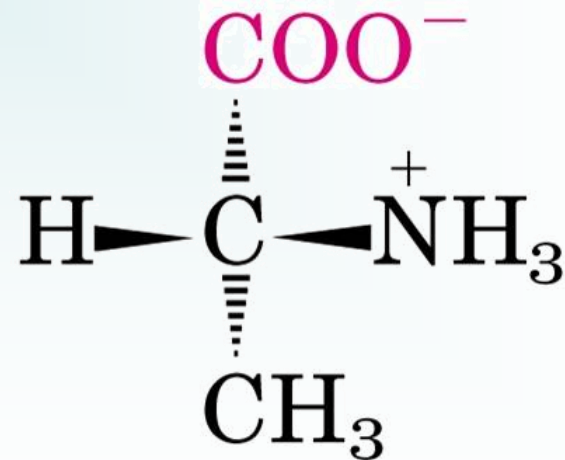
L-Glicerinaldeide



D-Glicerinaldeide



L-Alanina



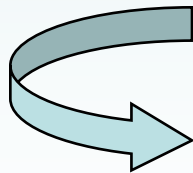
D-Alanina

**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

2ⁿ 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

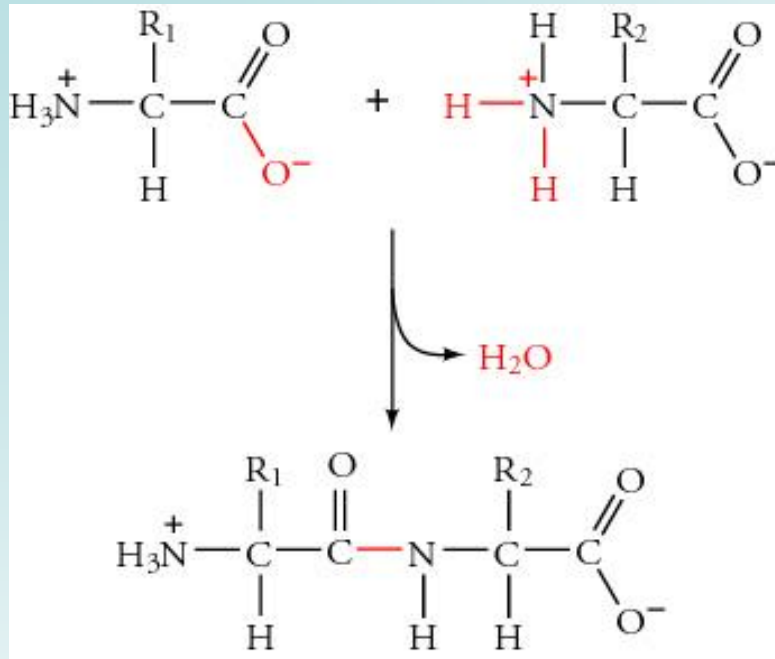
Miscela racemica = miscela equimolecolare di stereoisomeri L e D

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**

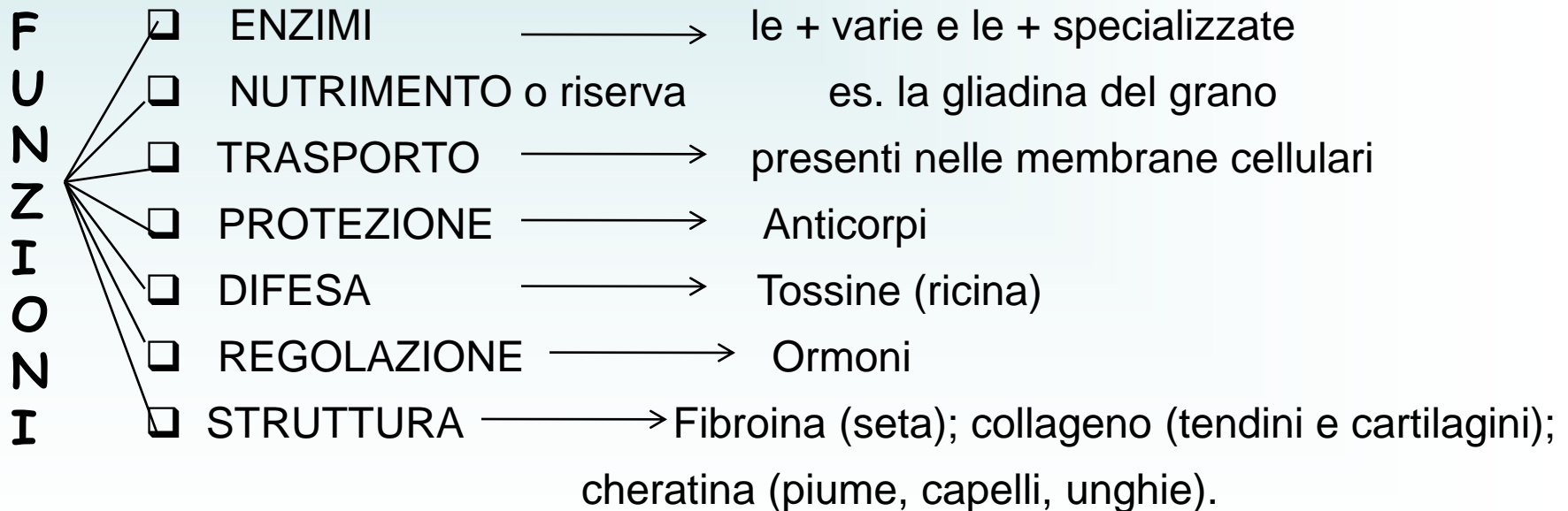
Residuo carbossiterminale **C-terminale**

PROTEINE *da proteios= primo.*

Sono le macromolecole + abbondanti nelle cellule

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

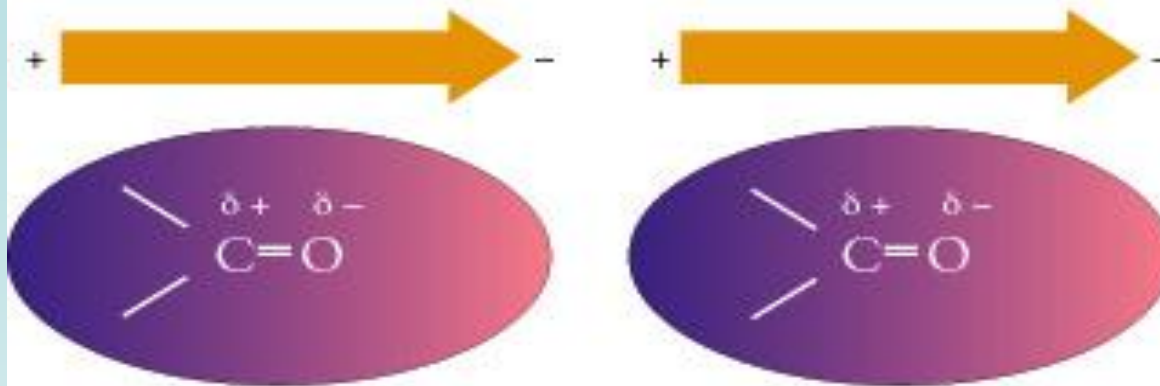
Le forze responsabili della conformazione di una molecola proteica sono non covalenti e dipendono:

- Tendenza delle catene polari ioniche ad essere solvate dall' H_2O
- Tendenza delle catene non polari ad associarsi fra loro e non con H_2O (Effetto idrofobico)
- **L'effetto idrofobico** è il fattore rilevante
- **Il legame idrogeno** è una interazione dipolare

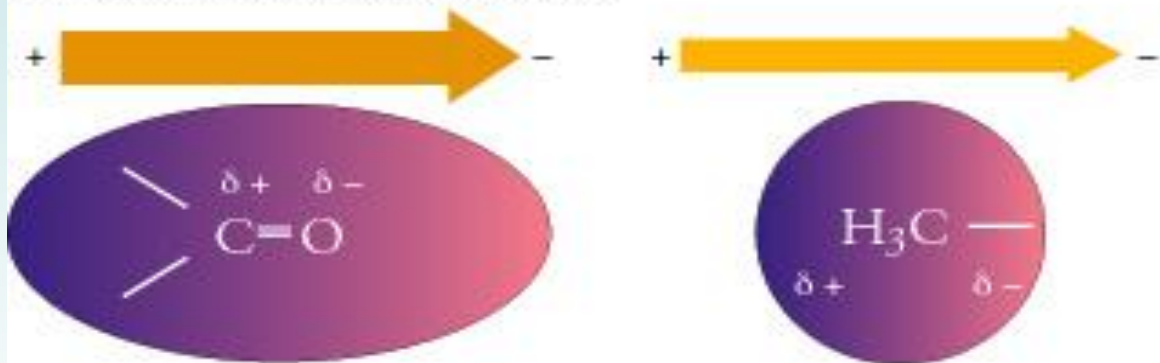
Altre interazioni elettrostatiche, dipolari:

- **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

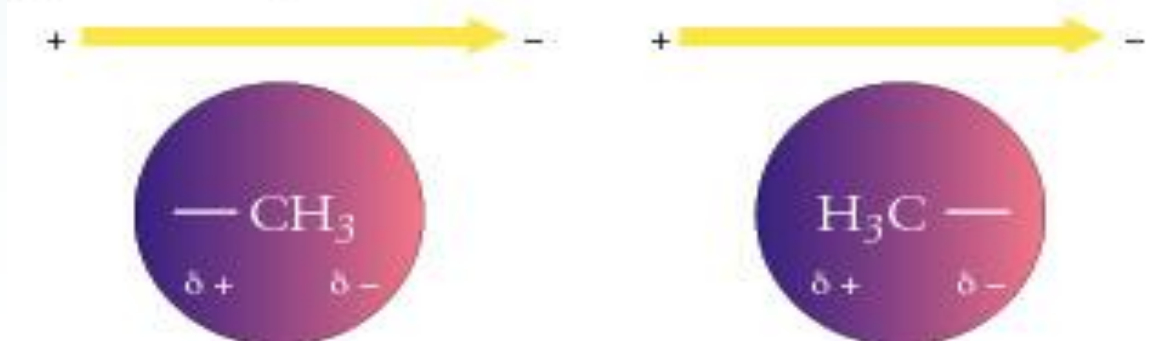
(a) Interazioni tra dipoli permanenti



(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

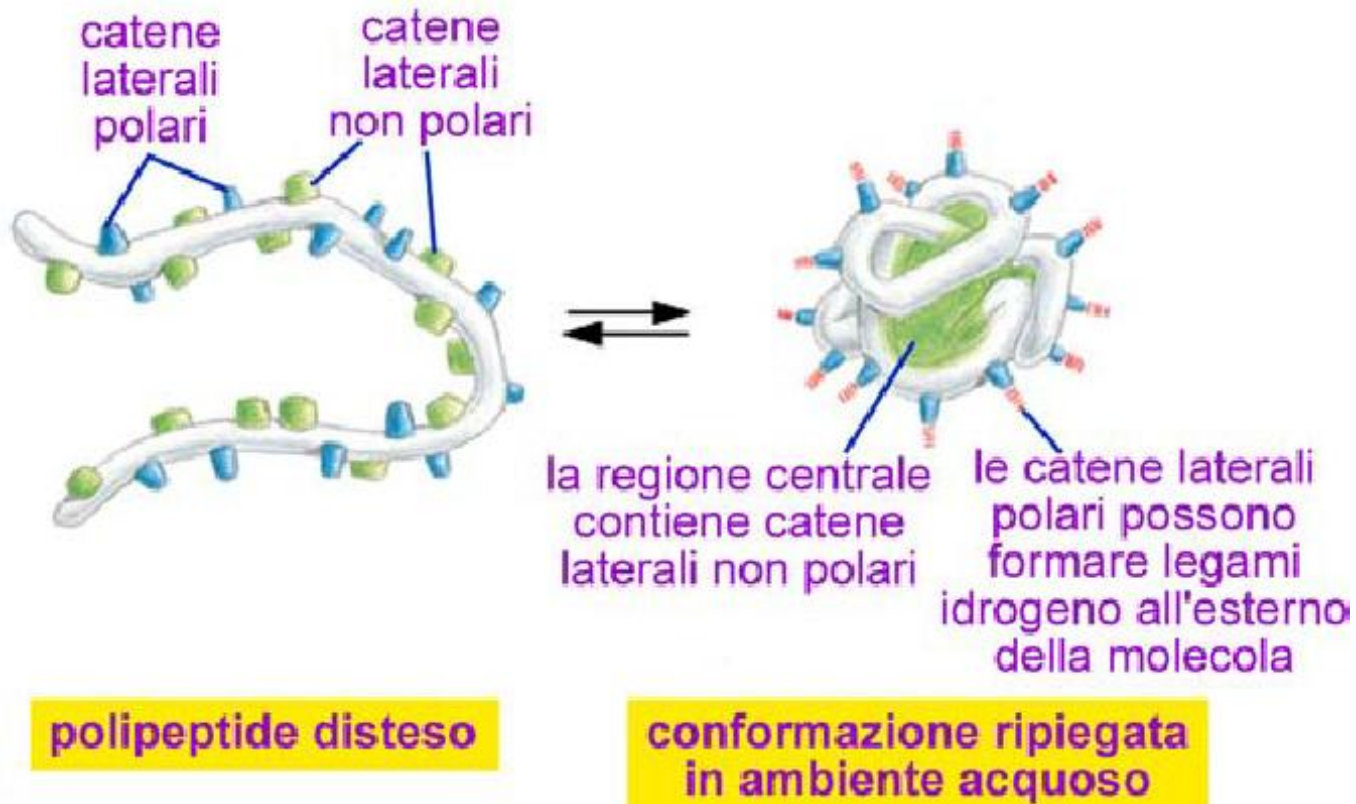


- grande energia potenziale (energia libera)

- stabilizzazione della struttura

Interazioni idrofobiche

COME LE PROTEINE SI RIPIEGANO IN UNA CONFORMAZIONE COMPATTA

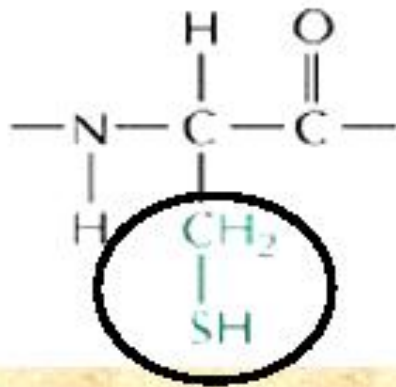


Un fattore importante per il ripiegarsi di ogni proteina è la distribuzione dei suoi amminoacidi polari e non polari.

Legami disolfuro

cisteina

(Cys, or C)



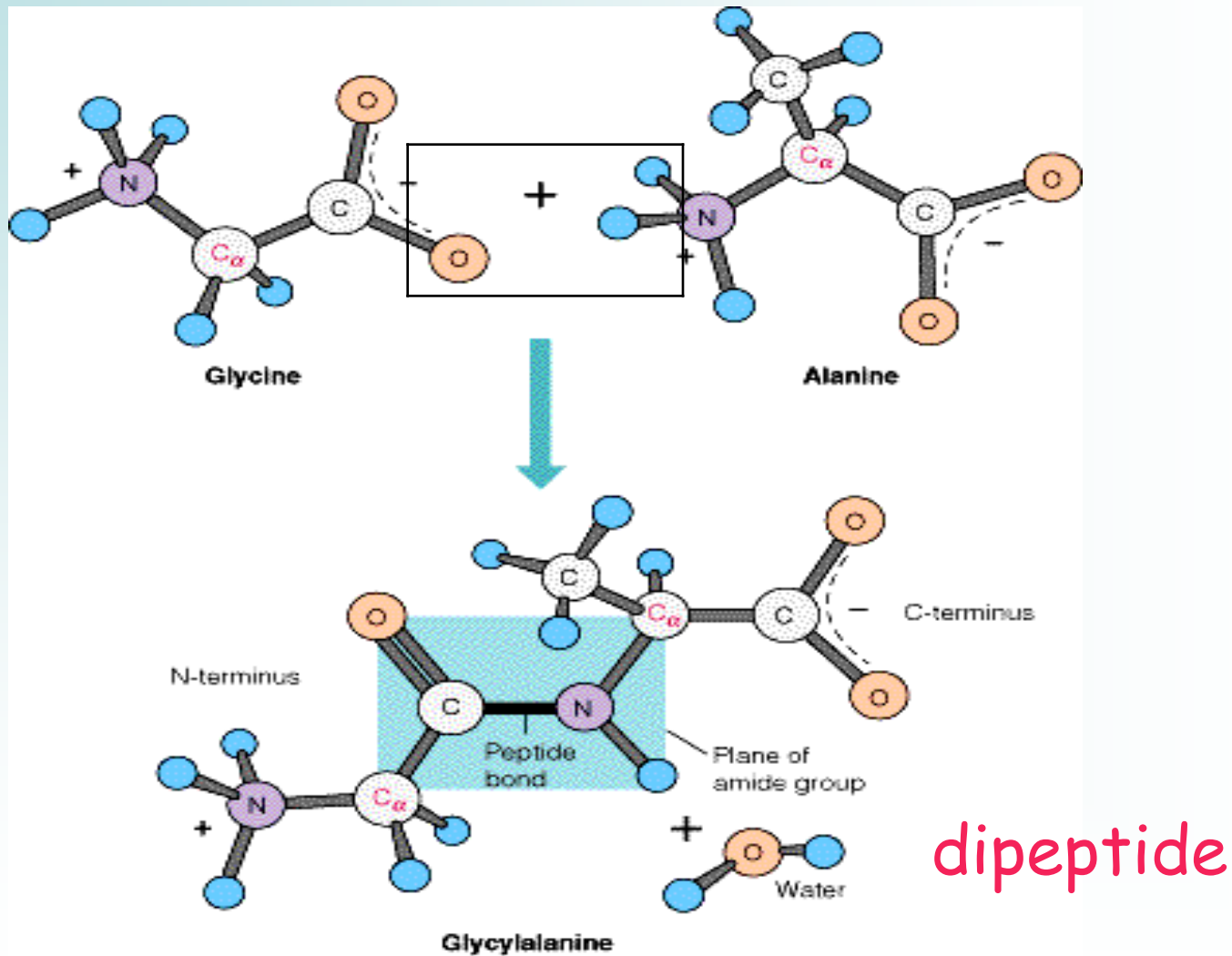
PONTI DISOLFURO (S-S)

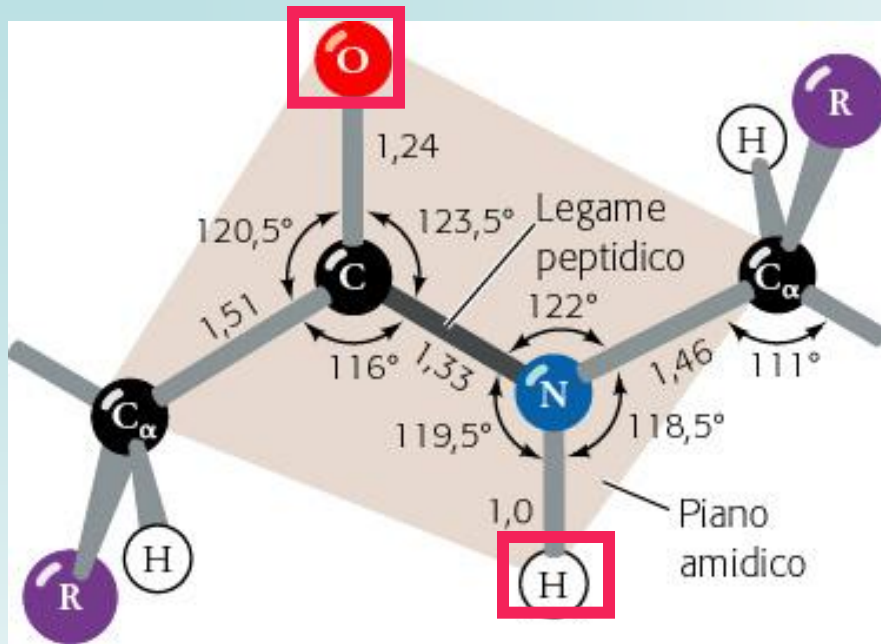
DUE CISTEINE POSSONO
REAGIRE FORMANDO UN
LEGAME COVALENTE S - S



Gli amminoacidi si uniscono tramite il

LEGAME PEPTIDICO o ammidico





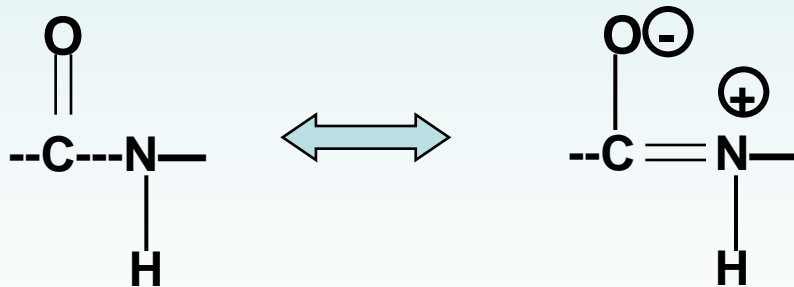
DISPOSIZIONE PLANARE RIGIDA

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



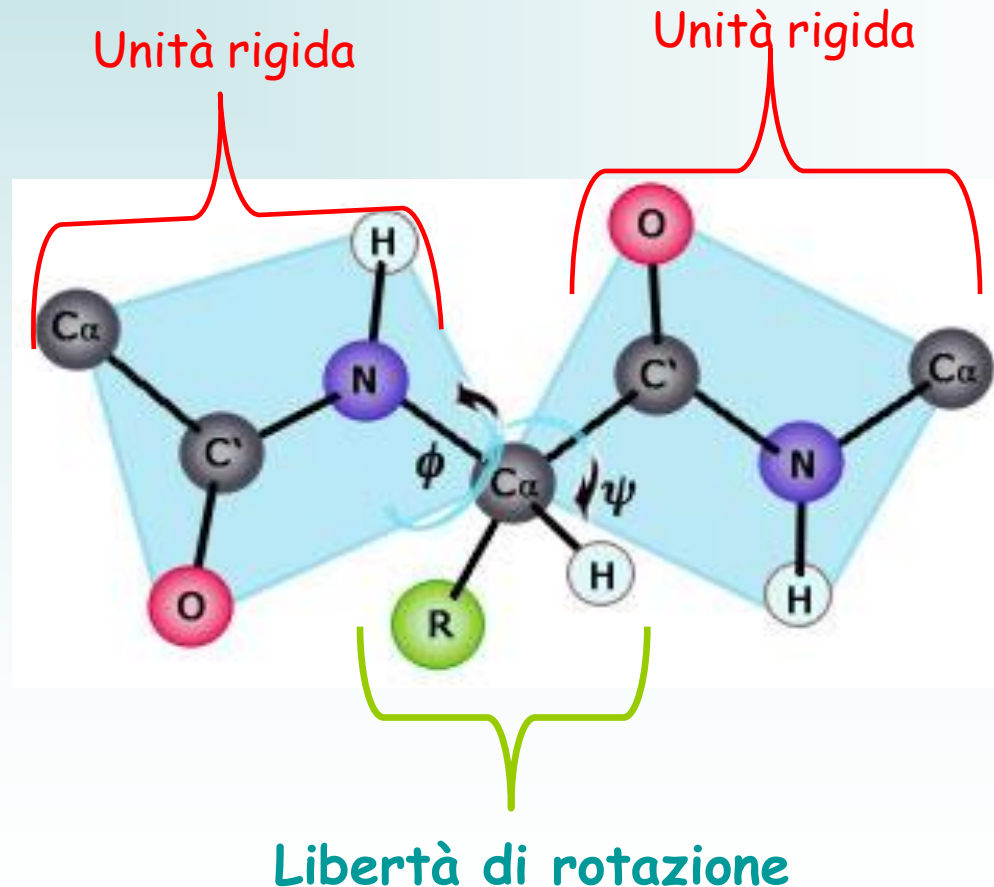
Il legame C-N del legame peptidico è + corto di un semplice legame C-N, ha caratteristiche di = legame

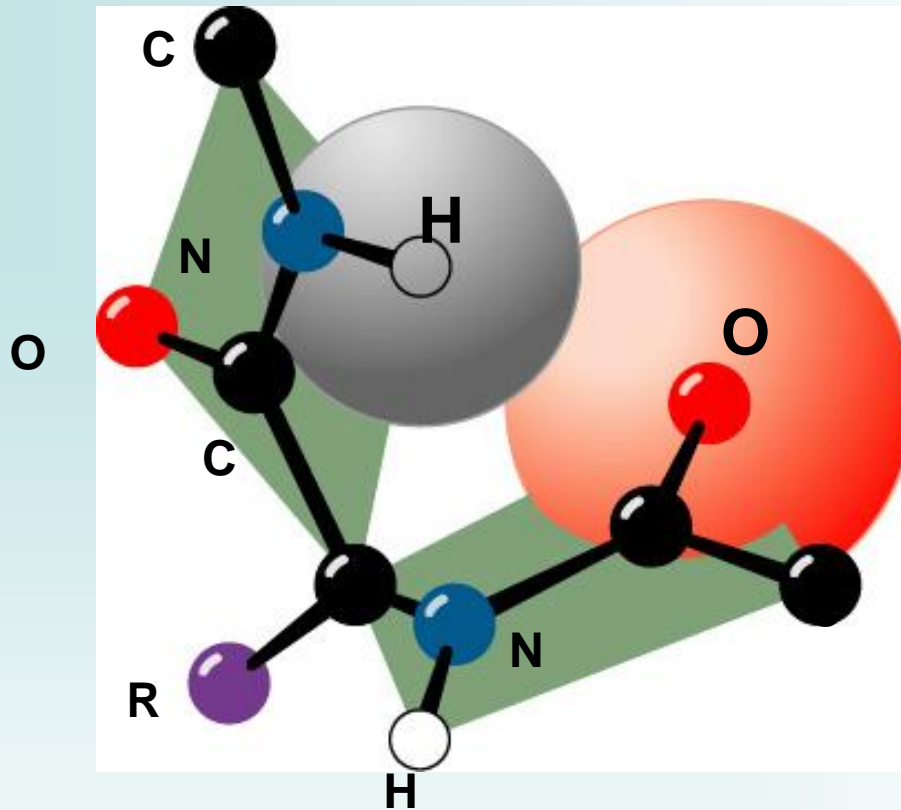
I legami peptidici impongono delle limitazioni al numero di conformazioni possibili in quanto anche i legami C-C non sono liberi di ruotare

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

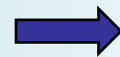
La rotazione intorno ai legami $C_{\alpha} \text{---}N$ e $C_{\alpha} \text{---}C$ può portare:

- 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*



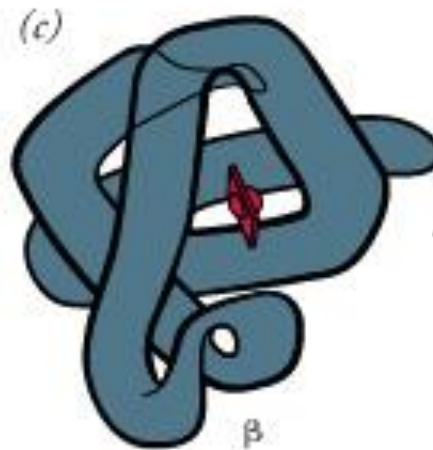
quattro distinti livelli strutturali.

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

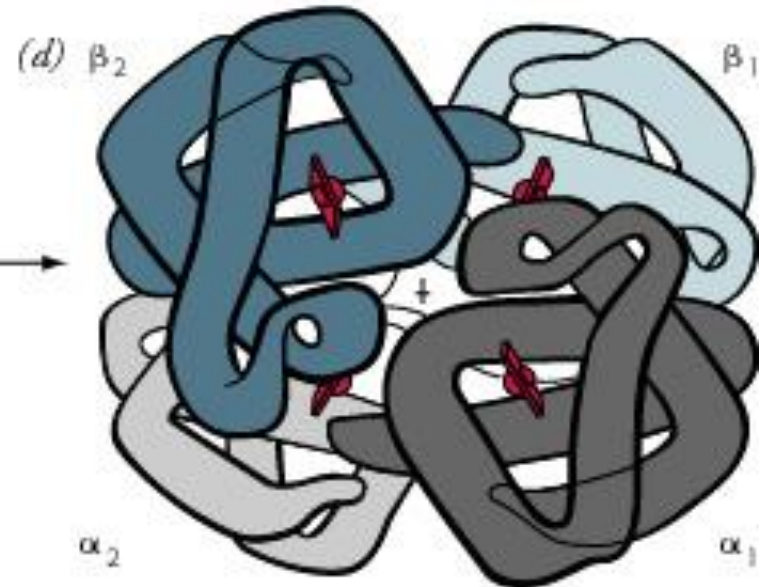
(a) $\pm \text{Lys} \pm \text{Ala} \pm \text{His} \pm \text{Gly} \pm \text{Lys} \pm \text{Lys} \pm \text{Val} \pm \text{Leu} \pm \text{Gly} - \text{Ala} \pm$
Struttura primaria (la sequenza amminoacidica di un polipeptide)



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*

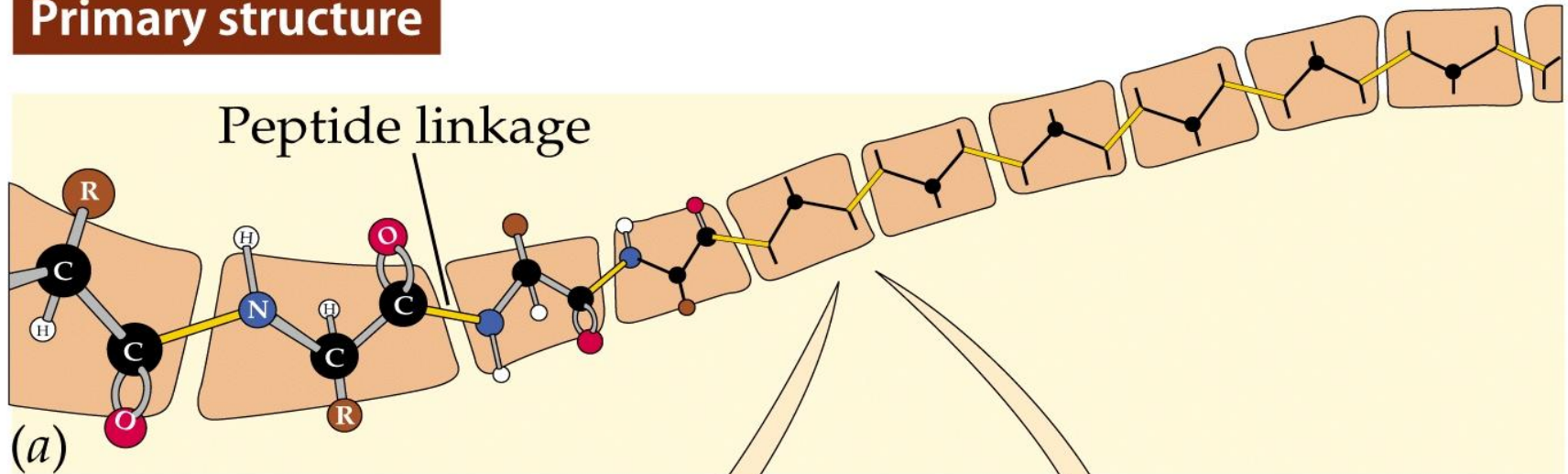
è la *struttura tridimensionale* di un intero polipeptide:

ripiegamento degli elementi della struttura I^{aria} e

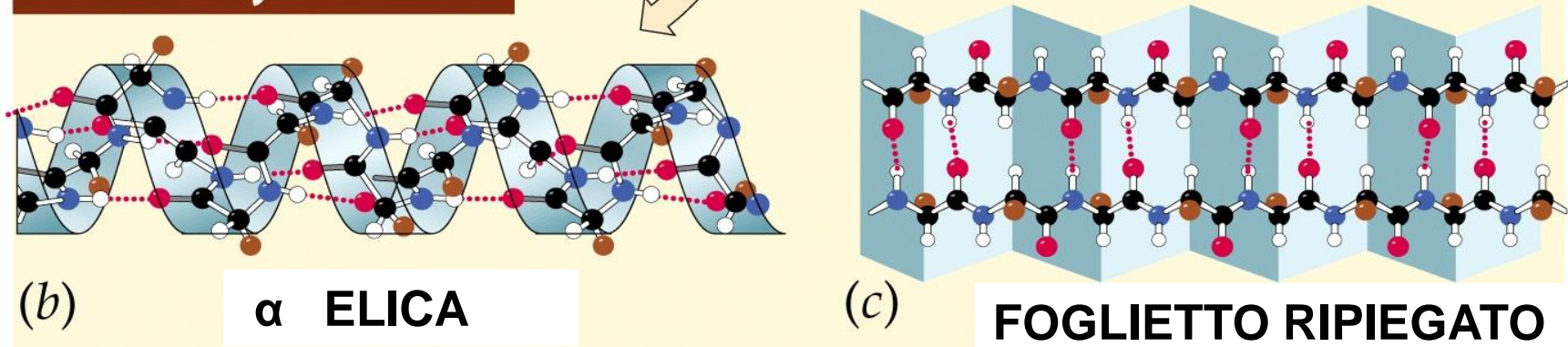
le catene laterali della II^{aria}

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

Primary structure



Secondary structure



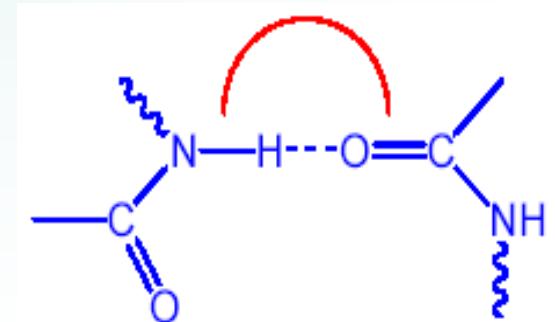
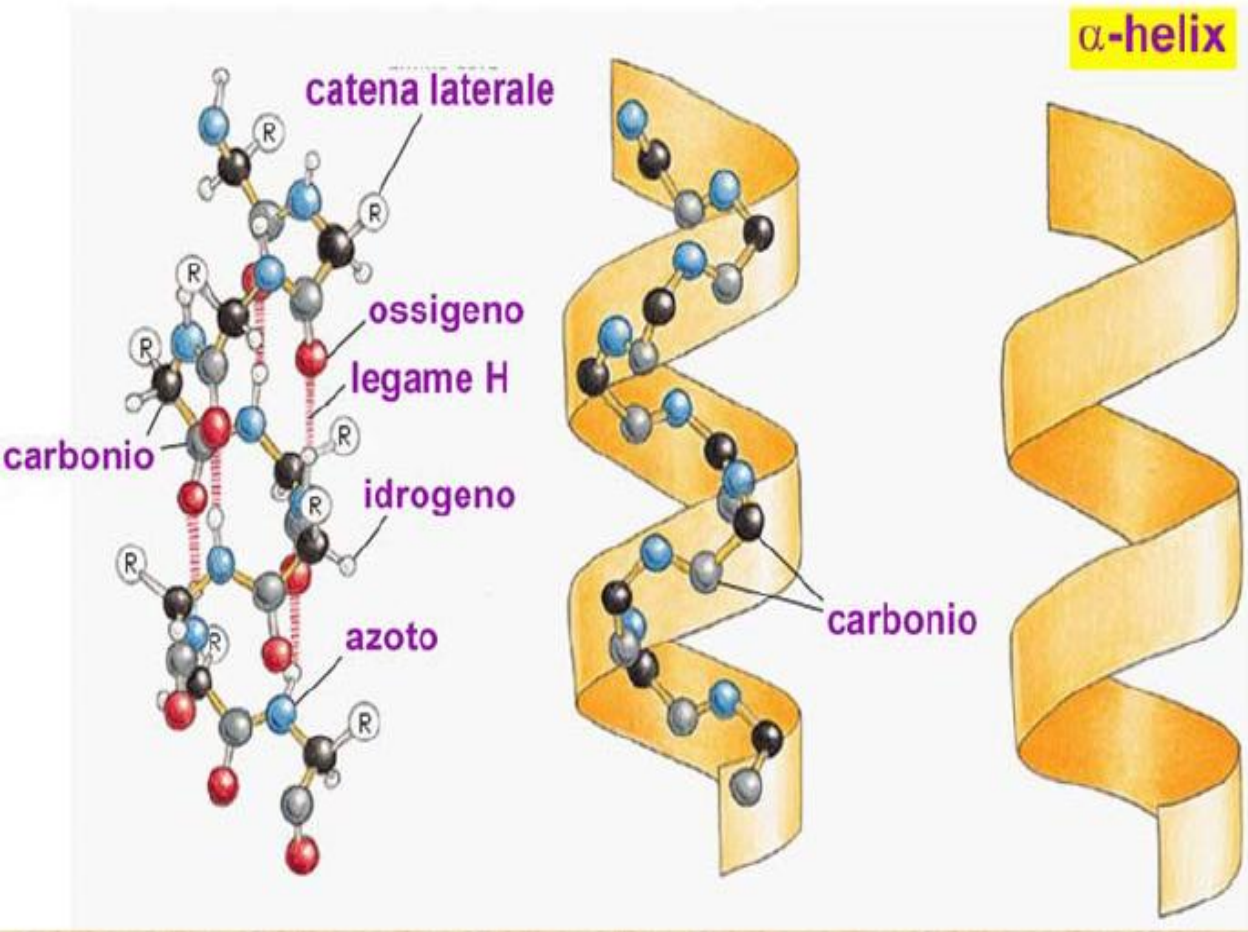
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

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**

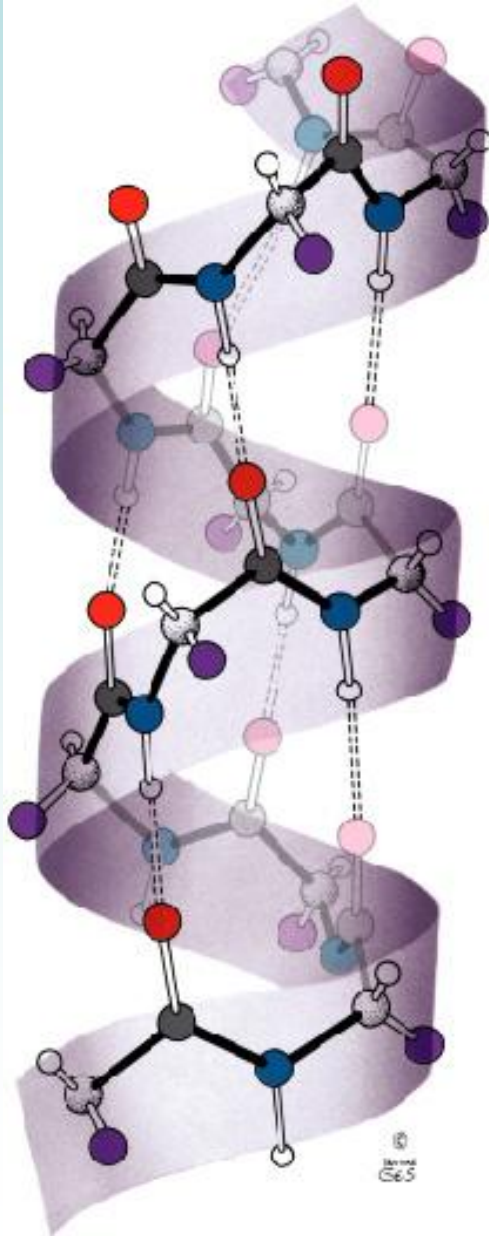
Solo un tipo di elica può assumere una conformazione compatibile con la distribuzione di legami favorevole

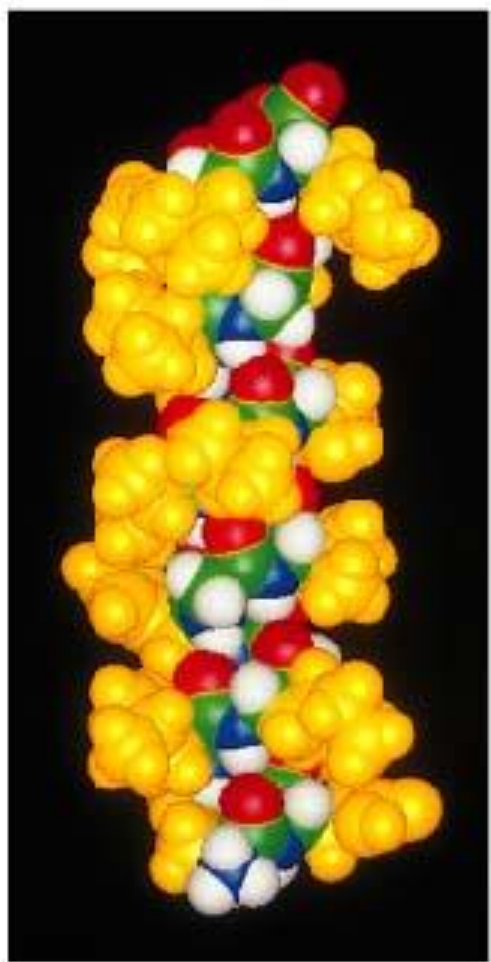
- È un' **α -elica destrorsa**.
- L' **α -elica** ha 3,6 residui di a.a. per giro e
- un passo di 5,4 Å (distanza tra un giro e l'altro)
- il legame **C=O** di un certo residuo è in corrispondenza del legame **N-H** di 4 residui + avanti

formazione di *legami idrogeno* molto forti

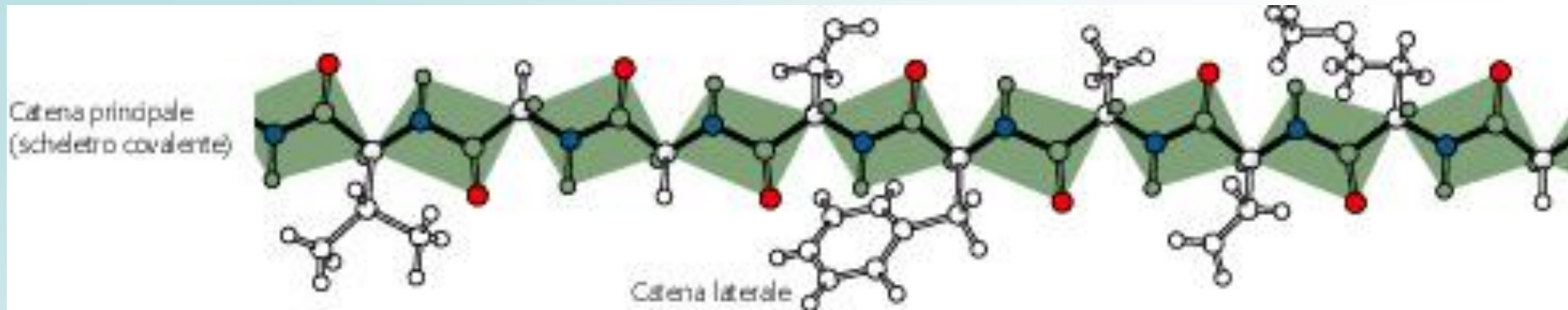


gli atomi coinvolti si trovano alla distanza ottimale 2,8 Å





- 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**

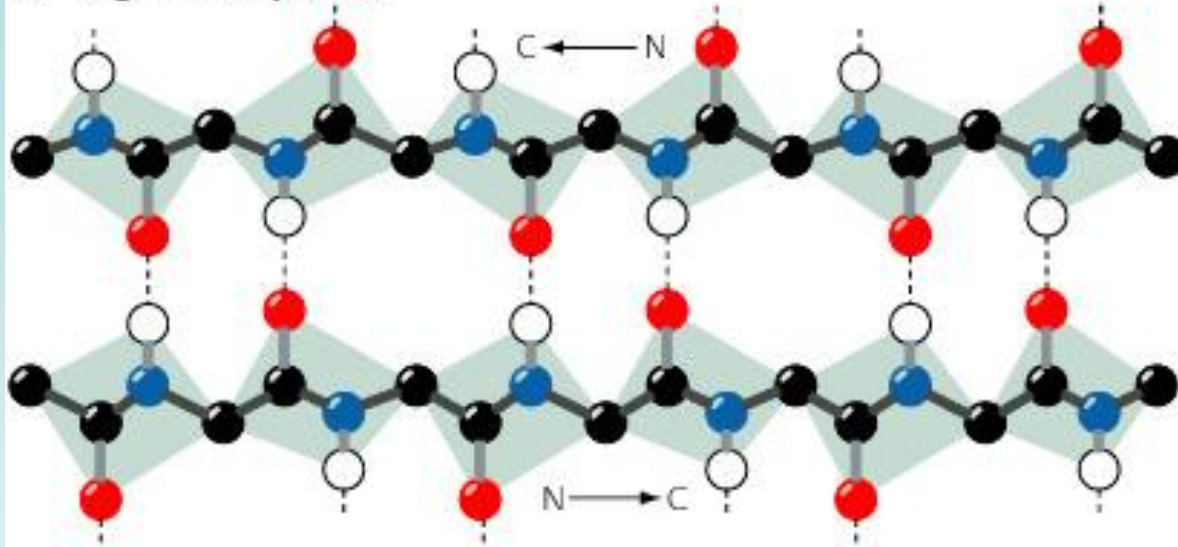
Nel foglietto β i legami idrogeno si formano fra catene affiancate, non all'interno della stessa catena come per l' α -elica.

Esistono 2 tipi di foglietti:

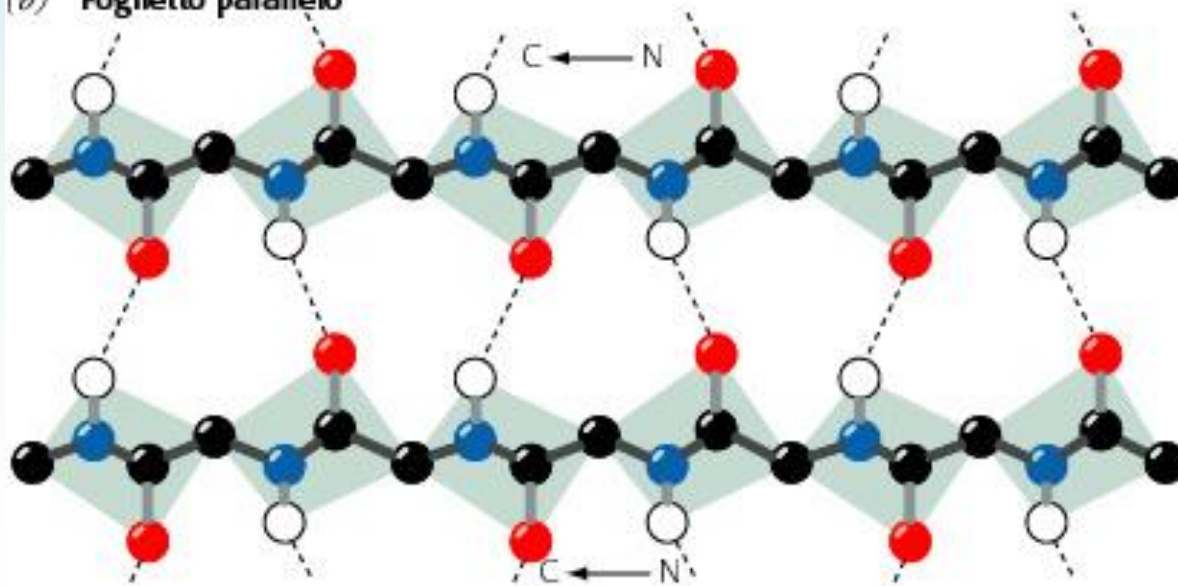
1. **β -antiparallelo** in cui le catene vicine corrono in direzioni opposte
2. **β -parallelo** le catene unite da legami H corrono nella stessa direzione

Si incontrano spesso foglietti β con catene sia parallele che antiparallele

(a) Foglietto antiparallelo

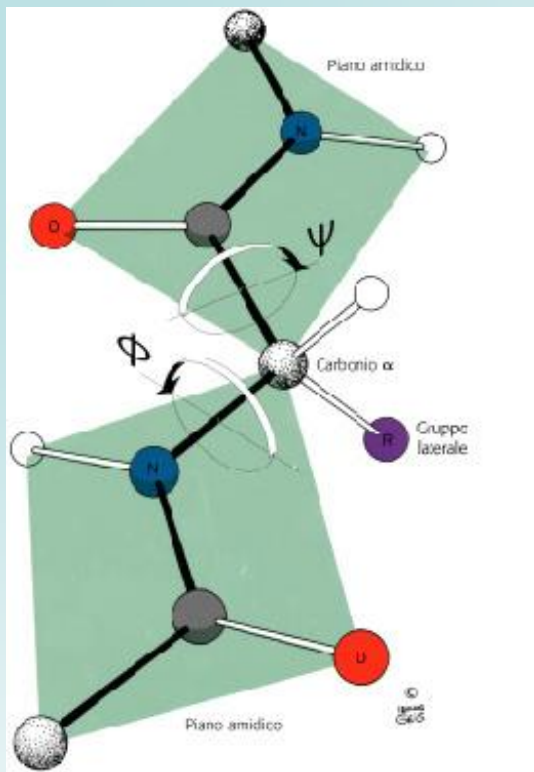


(b) Foglietto parallelo

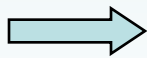


È meno stabile dell' antiparallelo perché i legami sono distorti



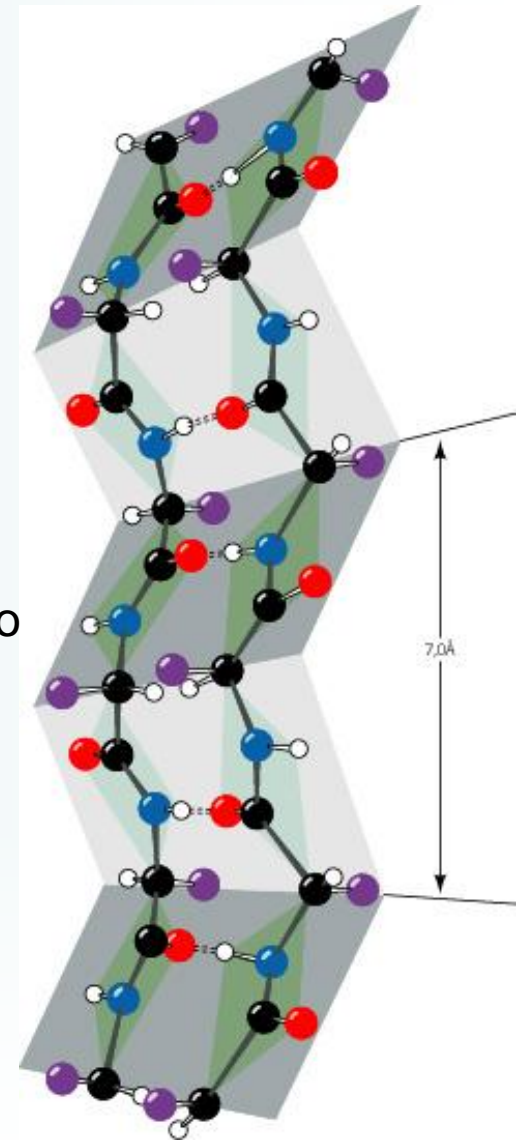


La conformazione con cui possono formare legami H in modo ottimale sono a volte diverse dalla forma completamente distesa

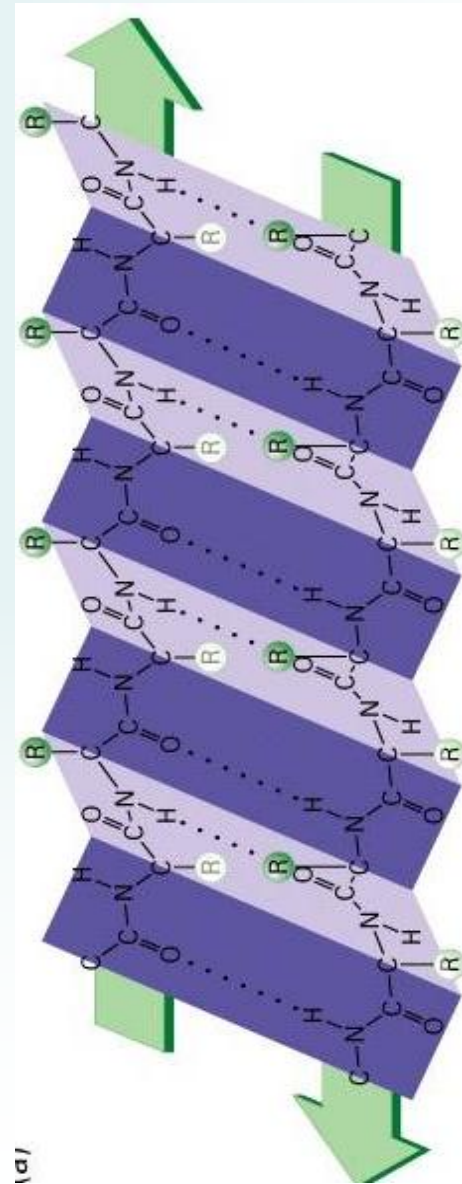
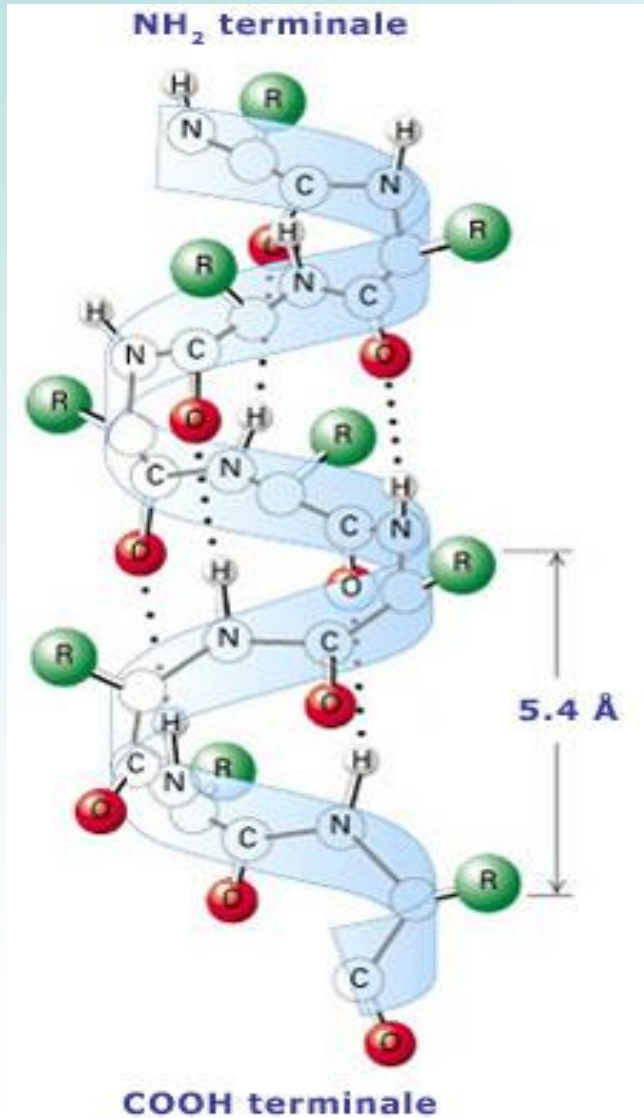


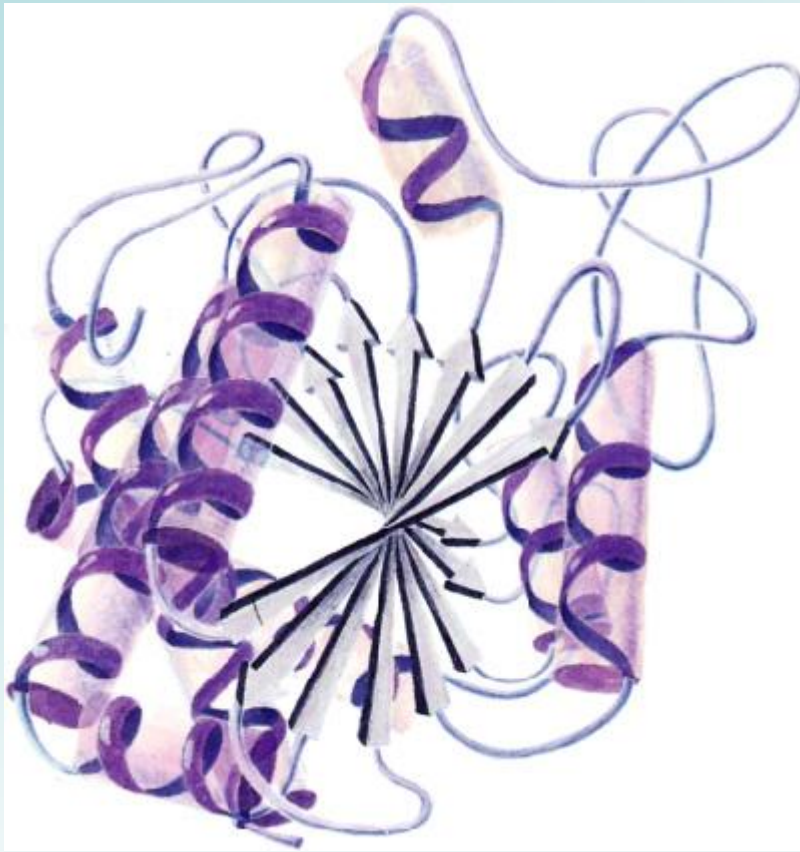
Foglietti pieghettati

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 l' α elica e i foglietti β



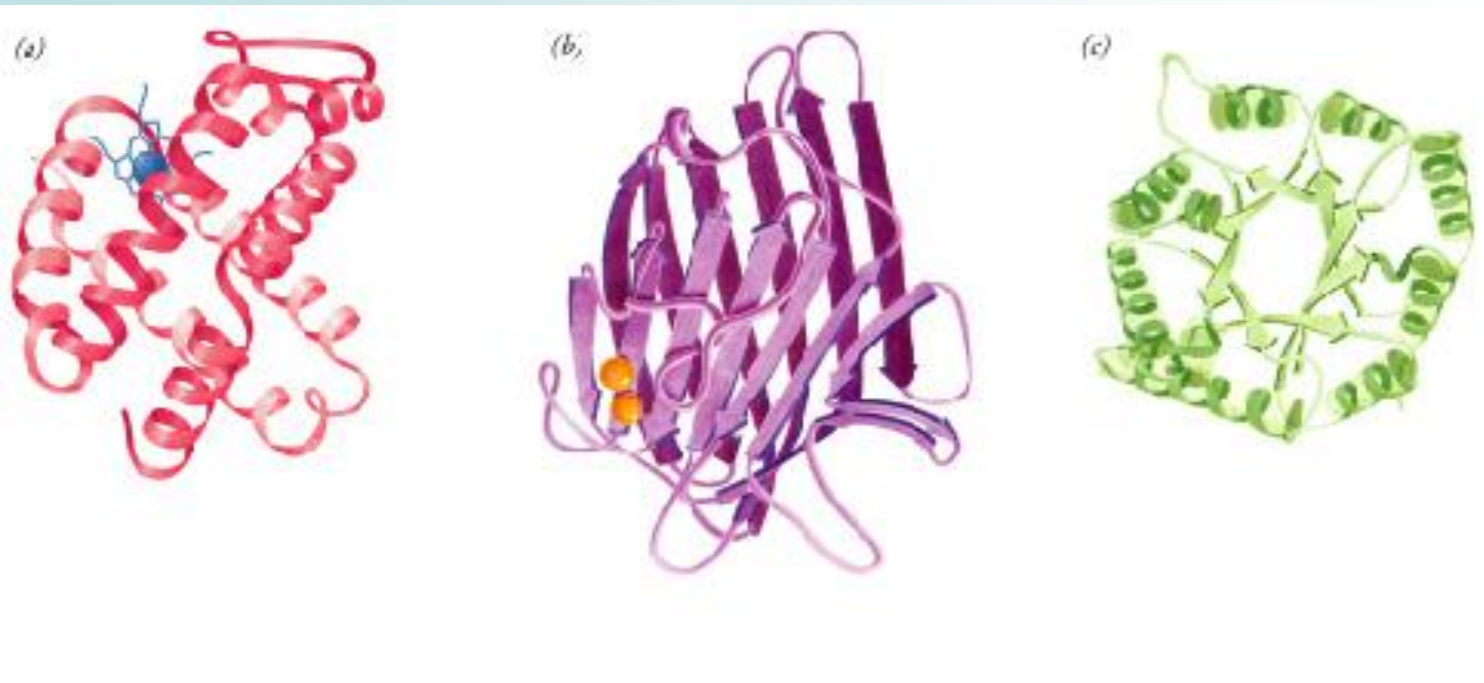


Rappresentazione schematica:

- *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:

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

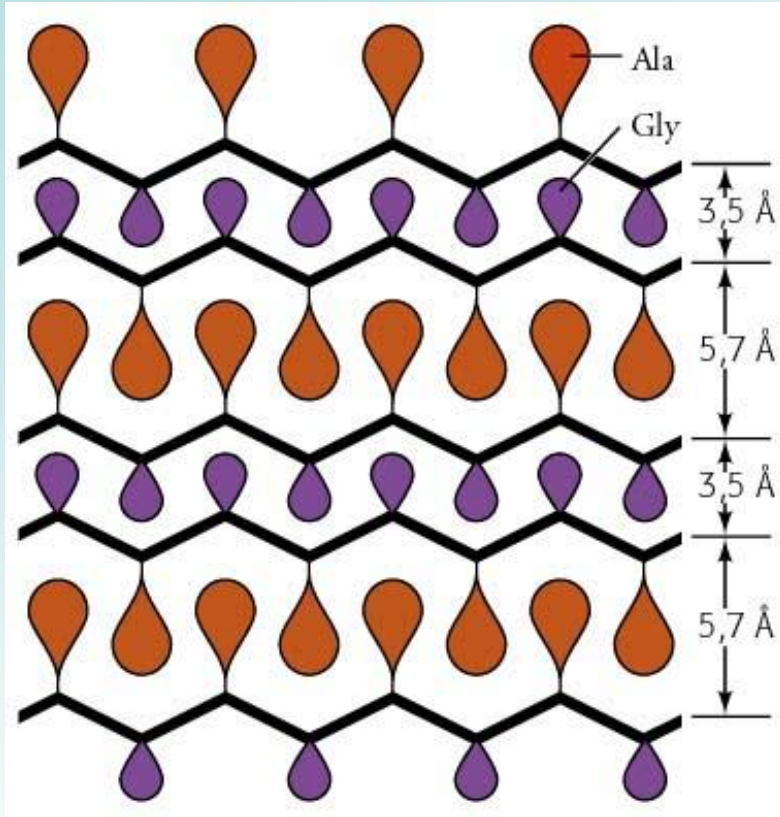
Le catene polipeptidiche sono ripiegate in *strutture compatte* con poco o nessuno spazio interno per molecole di H₂O

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

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

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

La fibroina della seta è un foglietto β



È costituita da una sequenza di 6 residui:



struttura microcristallina :

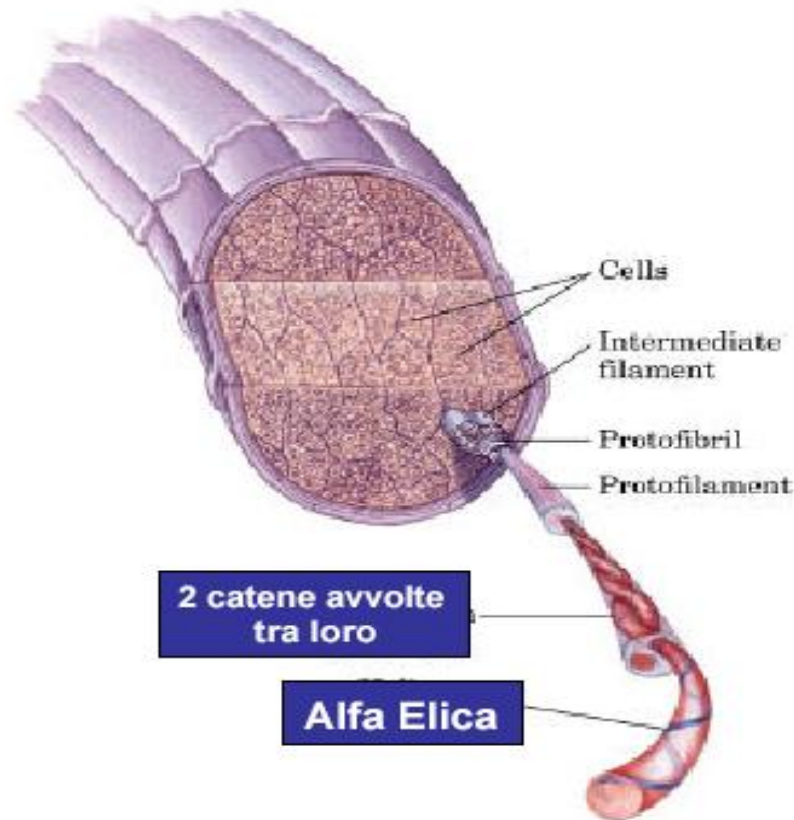
Gli strati con catene laterali di Glicina si alternano a strati con catene laterali di Serina e Alanina in contatto fra loro

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

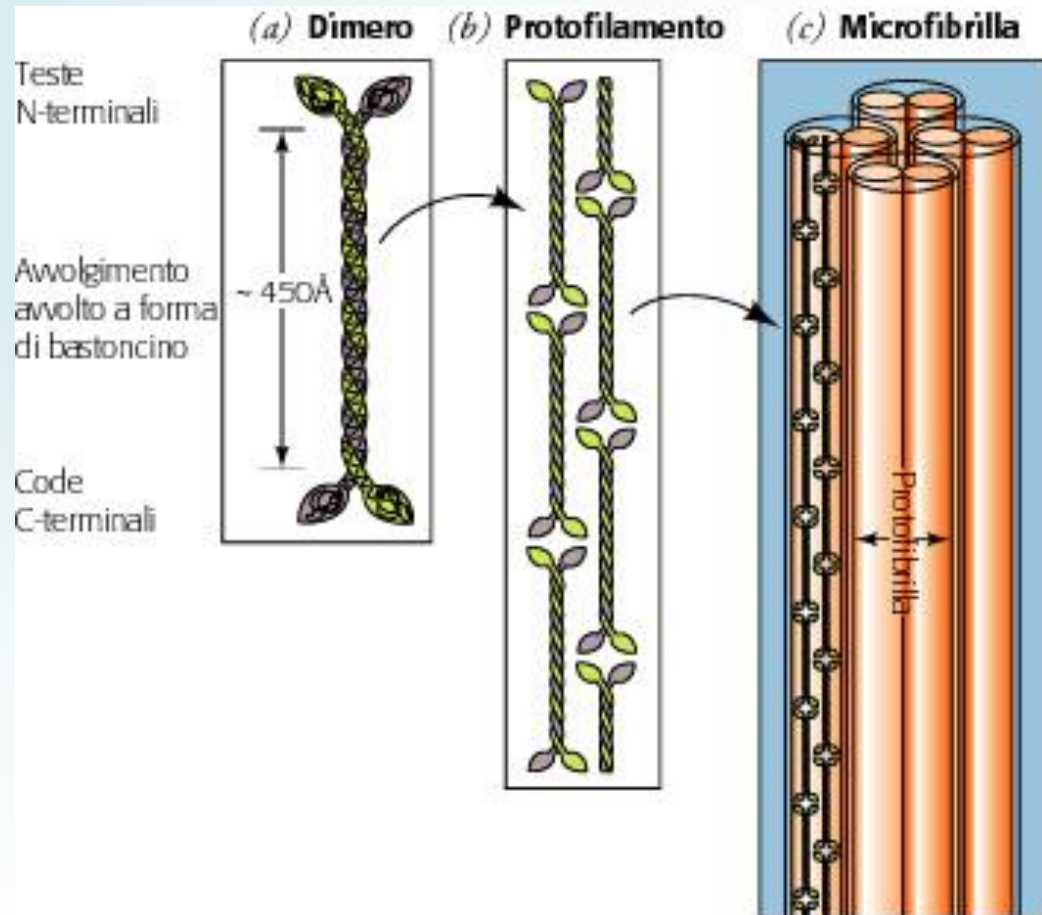
→ **Protofilamento**

- 2 protofilamenti

→ **Protofibrille**

- 4 protofibrille

→ **Microfibrilla**



- L' α -cheratina è una proteina resistente e poco reattiva
- È ricca di residui di cisteina che formano ponti disolfuro fra catene adiacenti:
 - α -cheratine dure** (capelli, corna, unghie)
 - α -cheratine soffici** (pelle e callosità)

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

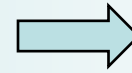
stiramento la molecola assume una conformazione a foglietto raddoppiando anche la sua lunghezza



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

1 molecola di collagene ha 3 catene polipeptidiche

Composizione in a.a.:

30% residui di glicina

15-30% prolina e **idrossiprolina**

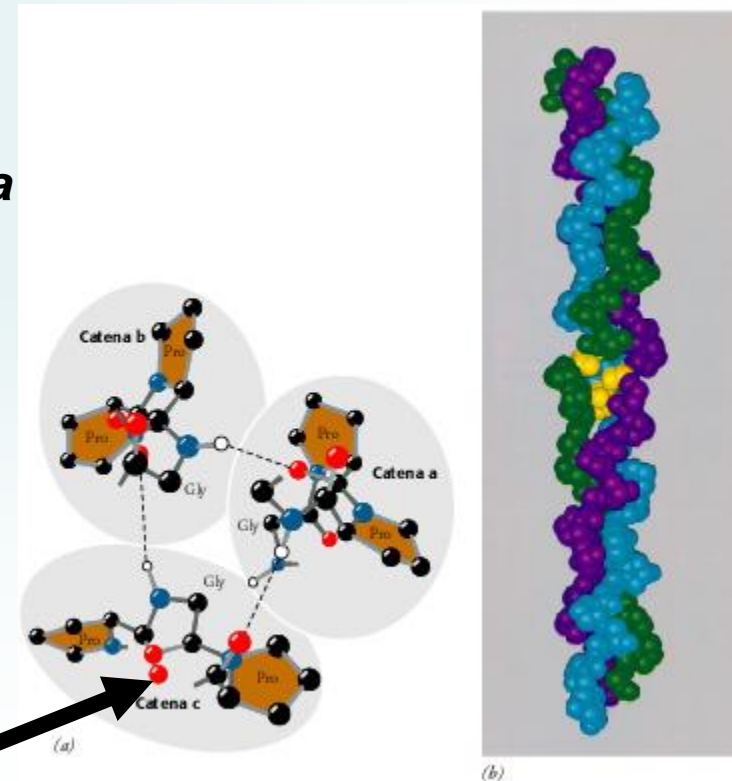
La resistenza alla tensione è dovuta

- all'avvolgimento in direzione opposta delle 3 catene polipeptidiche.

- Legami covalenti trasversali fra le catene laterali



insolubilità

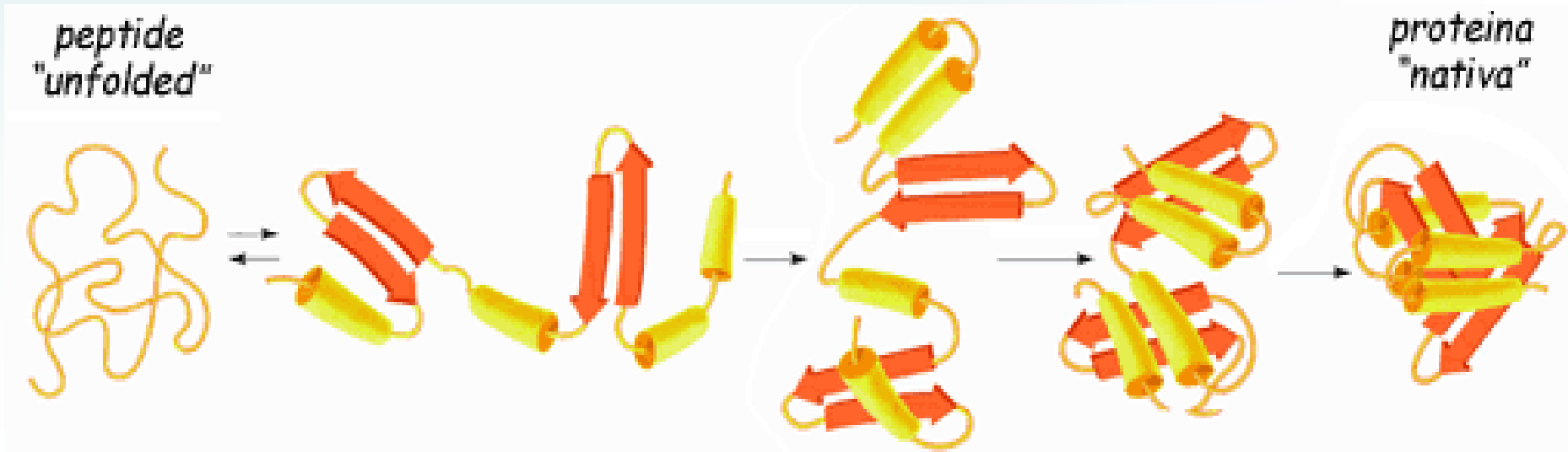


Il ripiegamento delle proteine

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 a lungo raggio e con il solvente:
- Residui polari all'esterno e residui apolari all'interno della proteina



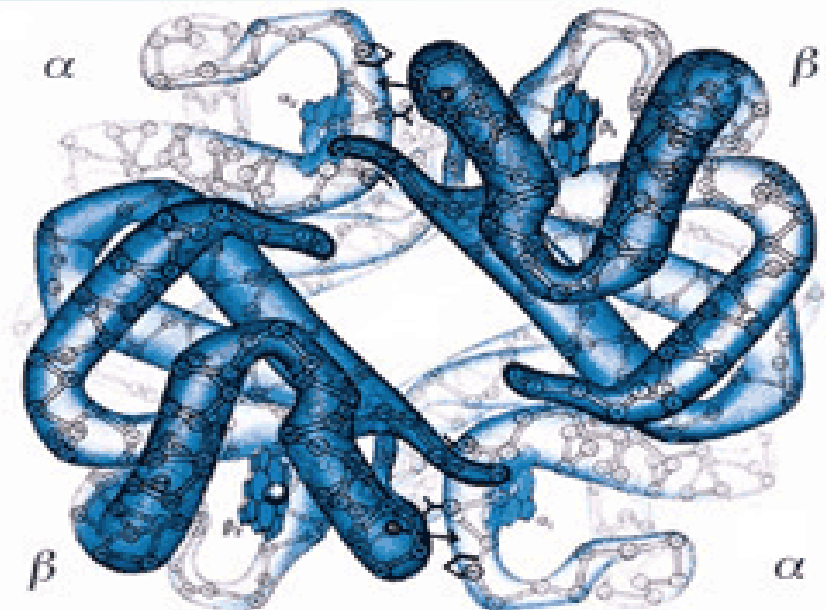
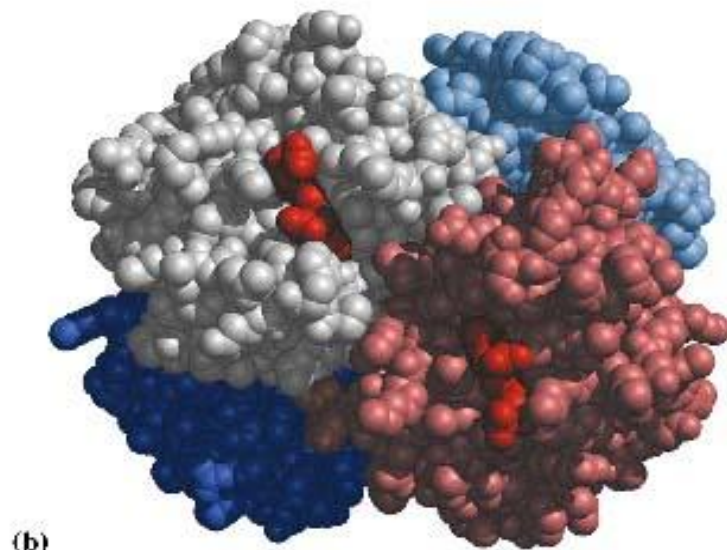
La struttura quaternaria

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

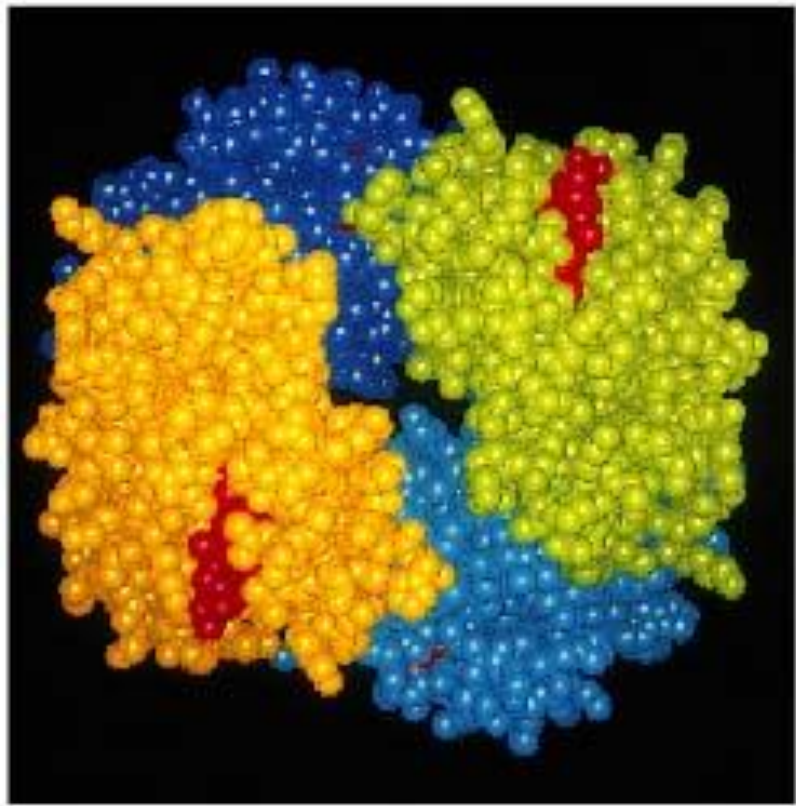
Subunità numerose \implies Proteina multimerica



Proteina coniugata: emoglobina

Struttura quaternaria dell'emoglobina:

4 subunità e 2 gruppi Eme

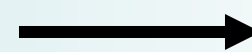


Maggiori vantaggi nell'avere + subunità indipendenti,

Rispetto a un'unica catena polipeptidica:

I "difetti" possono essere riparati sostituendo

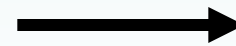
Solo la subunità danneggiata



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

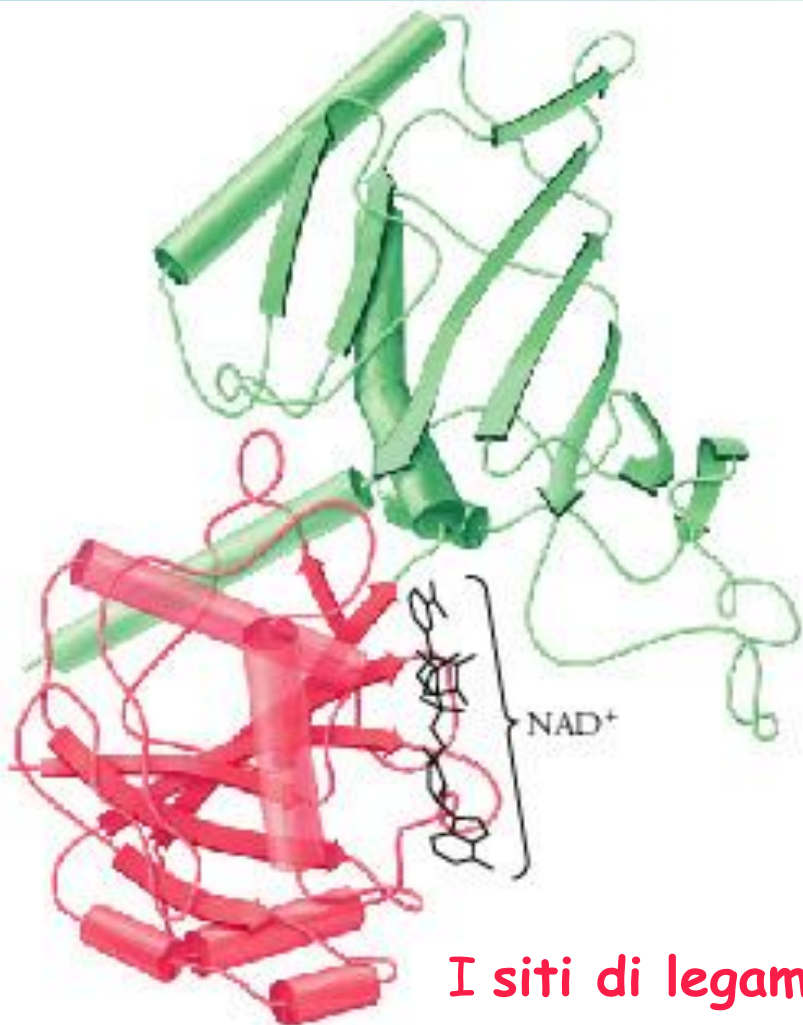


Migliore regolazione delle loro attività biologiche

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 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.