

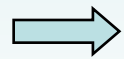
Tutte le cellule viventi sono composte da macromolecole simili, costituite dalle stesse piccole molecole di base.

***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:*



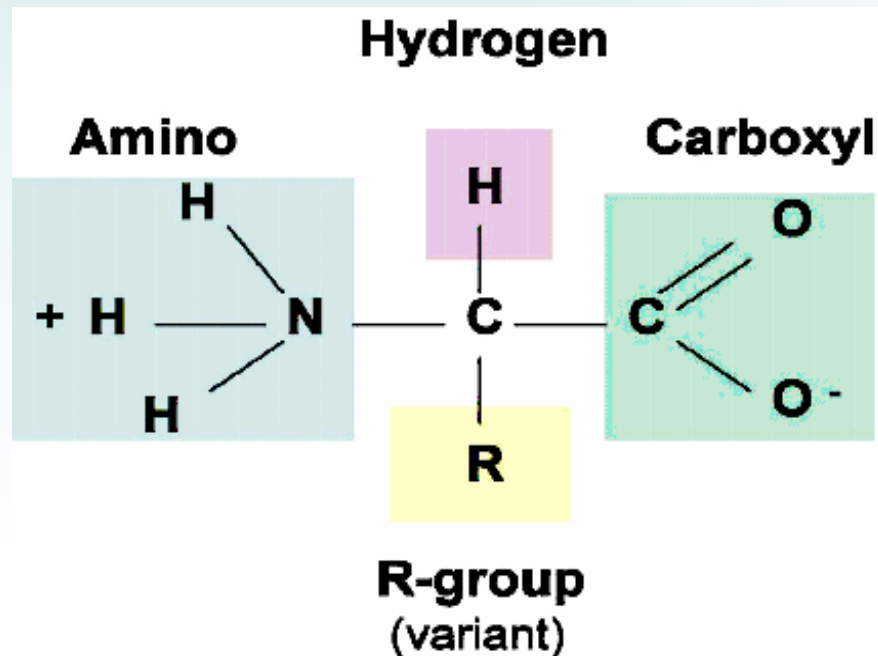
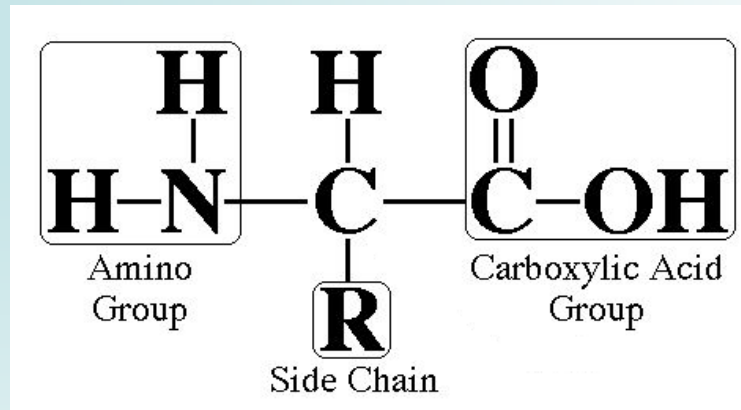
il C è l'elemento di base di tutte le molecole biologiche

- 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

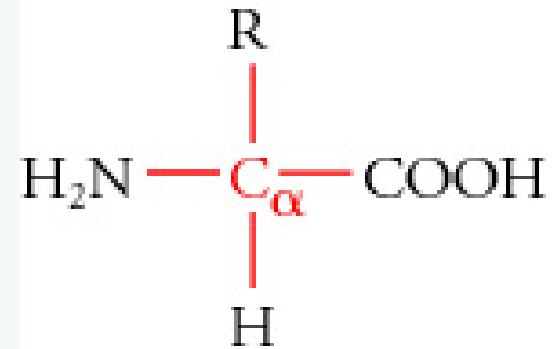


Gli **amminoacidi** sono le molecole di base delle proteine

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

Gr.  $\text{-NH}_2$  amminico

Gr.  $\text{-COOH}$  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

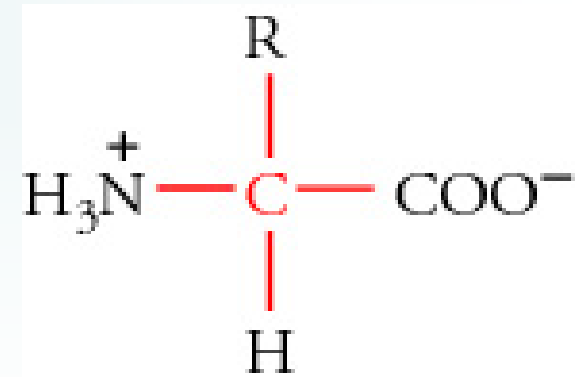
I valori di pK dei gr. Acidi Carbossilici = 2.2

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

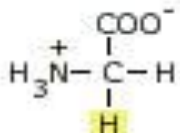
3 classi:

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)

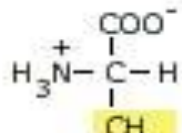
*La collocazione nei gruppi è a volte arbitraria*

*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*

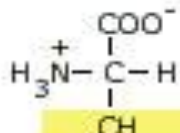
### Aminoacidi con R non polare



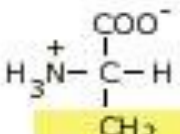
**Glicina**



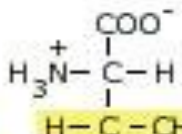
**Alanina**



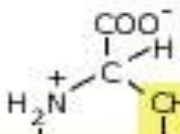
**Valina**



**Leucina**

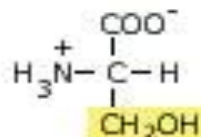


**Isoleucina**

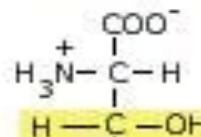


**Prolina**

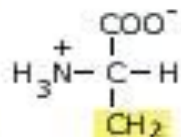
### Aminoacidi con R polare



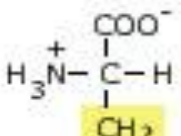
**Serina**



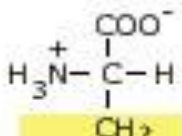
**Treonina**



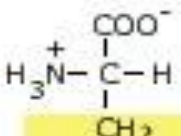
**Cisteina**



**Metionina**

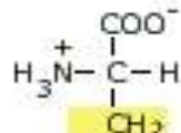


**Asparagina**

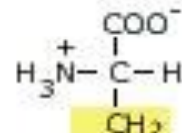


**Glutammina**

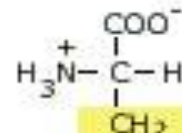
### Aminoacidi con gruppi aromatici



**Fenilalanina**

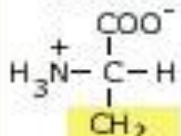


**Tirosina**

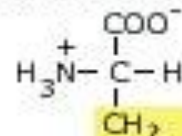


**Triptofano**

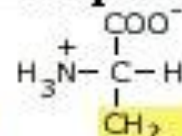
### Aminoacidi con R carico posit.



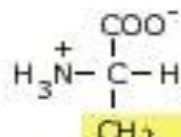
**Lisina**



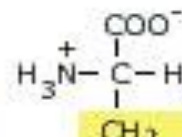
**Arginina**



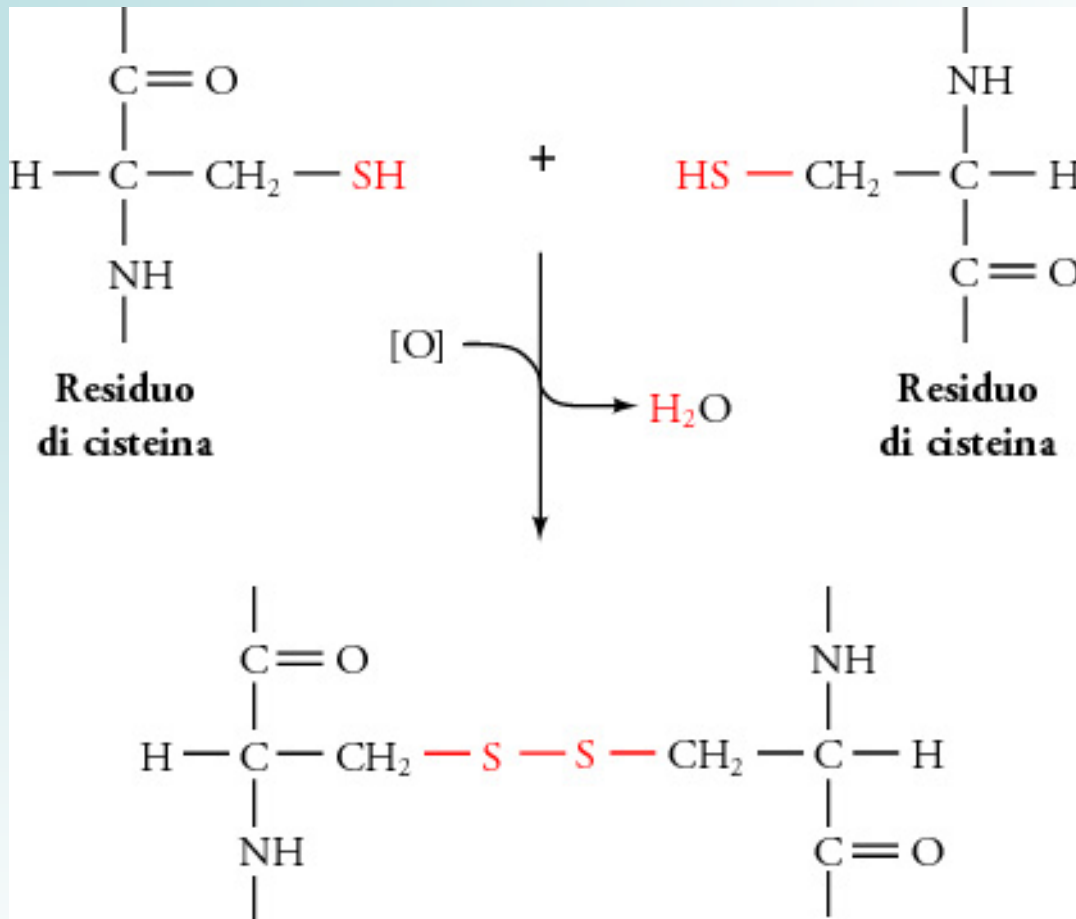
**Istidina**



**Ac. aspartico**



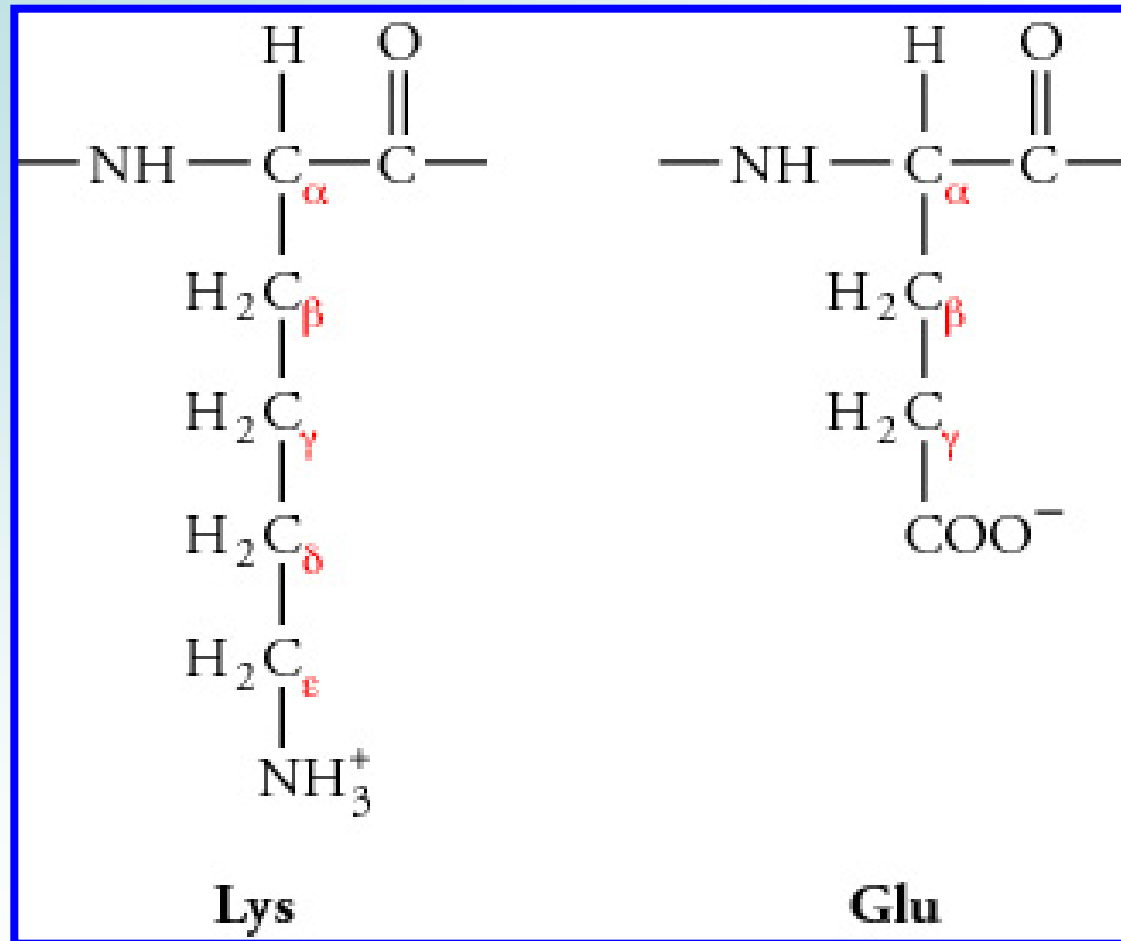
**Ac. glutammico**



**CISTINA**

La cisteina ha una catena ionizzabile.

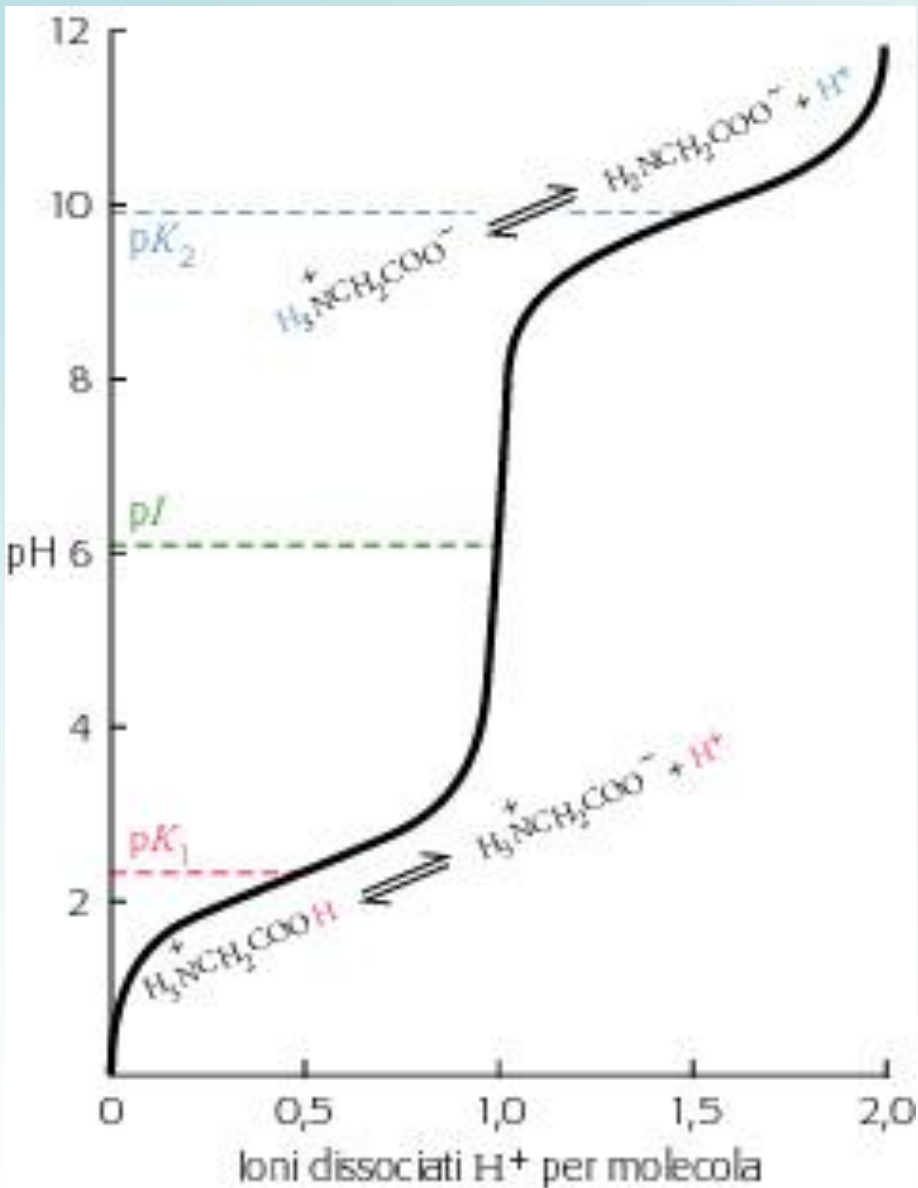
A pH elevati Il gruppo tiolico forma un ponte disolfuro







## 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:

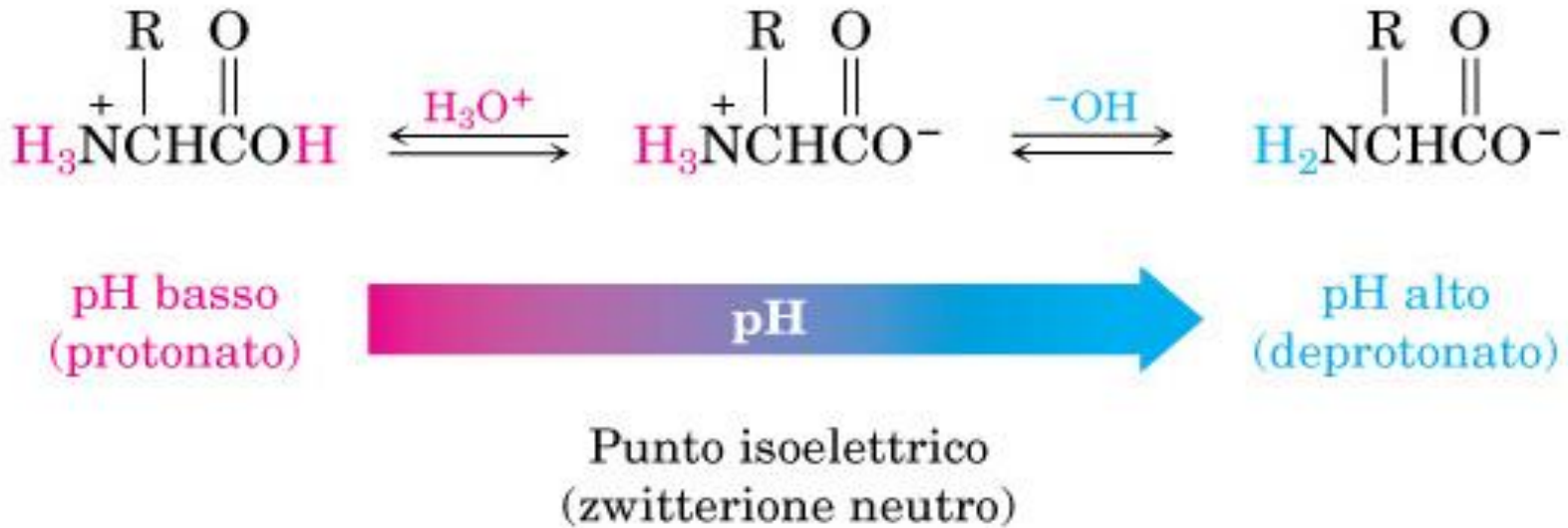
Perdita di 2 H<sup>+</sup> in 2 tappe distinte:

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

**pI = punto isoelettrico :**

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

CH<sub>3</sub>COOH      pK = 4,76

Alanina        pK = 2,34

**La presenza di NH<sub>3</sub><sup>+</sup> aumenta la forza acida**

NH<sub>3</sub><sup>+</sup> ha:

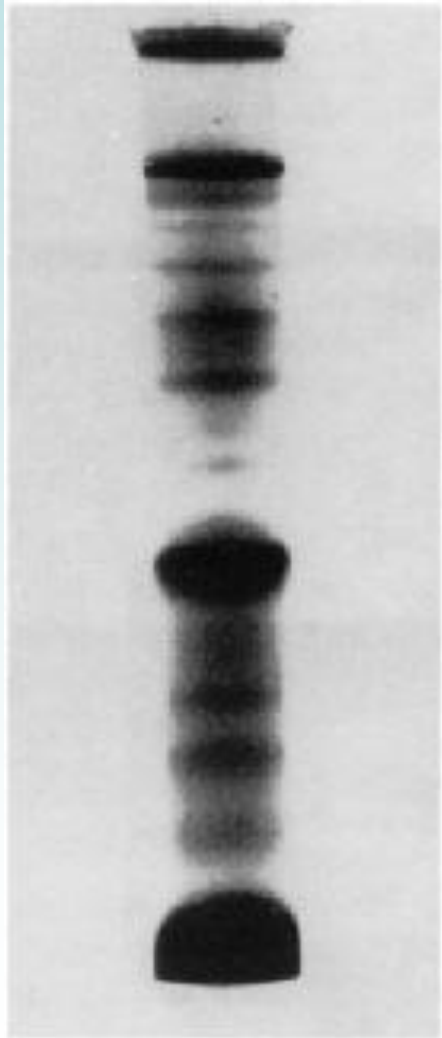
- carica +
- Elettron-attrattore



Favorisce la dissociazione di COOH e  
la perdita del protone H<sup>+</sup>

**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 :

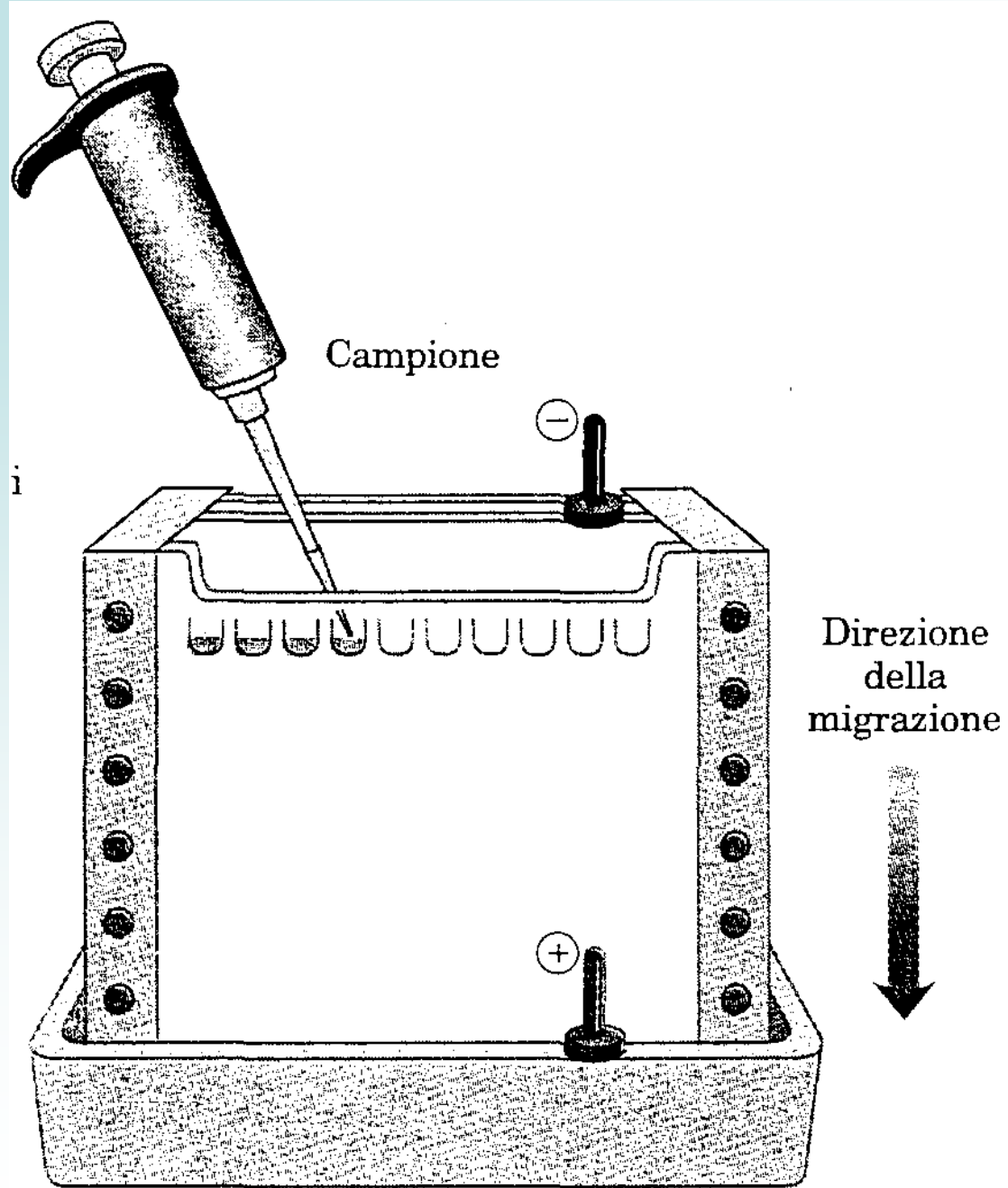
- In base alla differenza nelle dimensioni
- In base alla diversa mobilità elettroforetica

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*

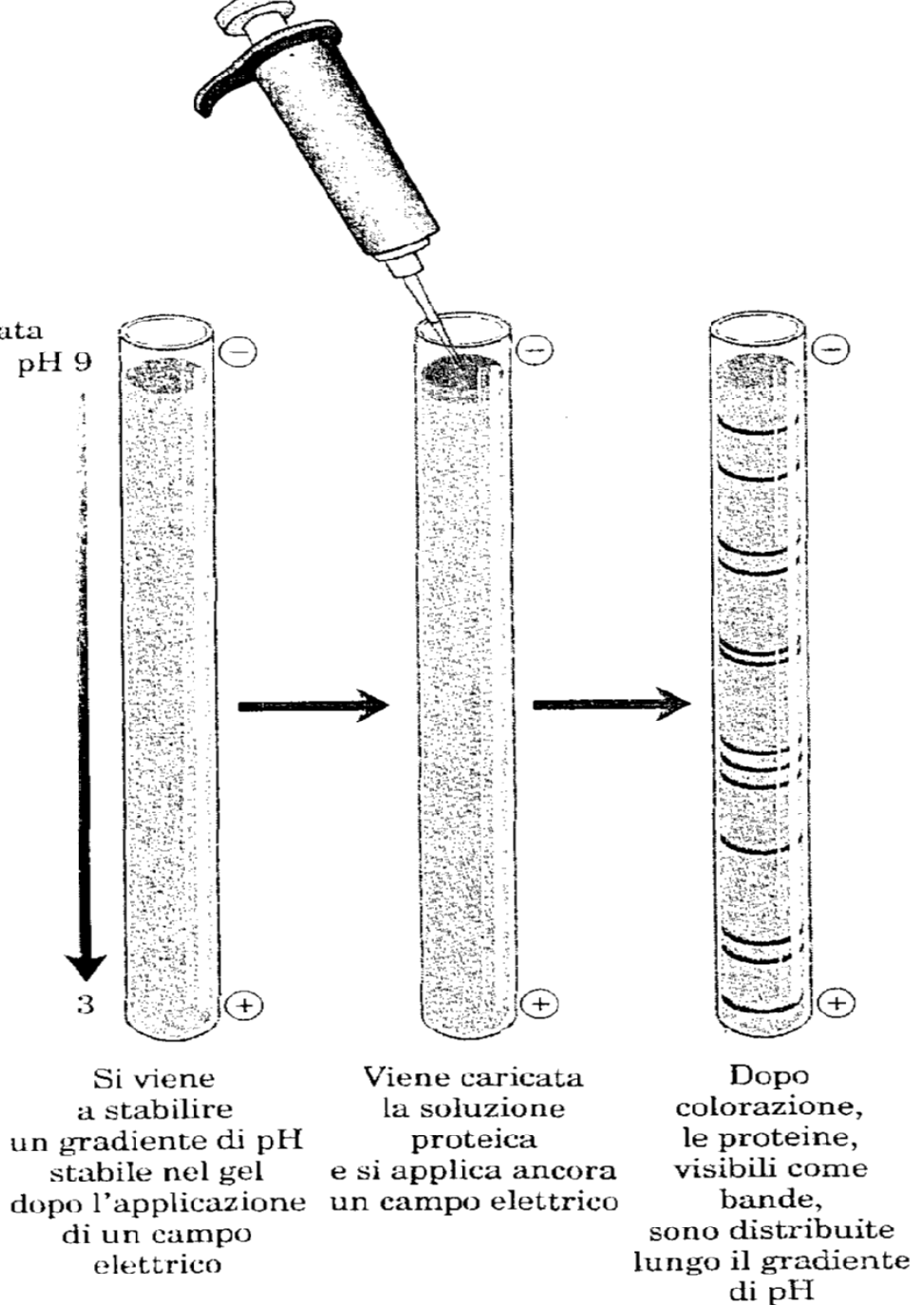
*perché ha carica elettrica netta 0*

**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<sup>-</sup>**

**Contiene gruppo NH<sub>3</sub><sup>+</sup>**

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

1,1	5,47	2,5	5,48	-0,75	5,87	-2,7	5,41						
Met M Metionina	Phe F Fenilalanina	Thr T Treonina	Asn N Asparagina										
131	149	147	165	101	119	114	132						
0,17	5,07	0,29	6,48	1,5	5,89	0,08	5,67	-1,1	5,68	-2,9	5,65	-7,5	10,76
Cys C Cisteina	Pro P Prolina	Trp W Tryptofano	Tyr Y Tirosina	Ser S Serina	Gln Q Glutammina	Arg R Arginina							
103	121	97	115	186	204	163	181	87	105	128	146	156	174

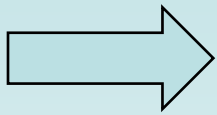
Idrofobici

Idrofilici



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

**si occupa della disposizione della molecola nello spazio**

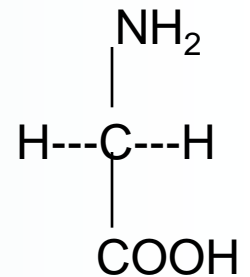
*Tutti gli a.a. sono molecole otticamente attive:*

- **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**

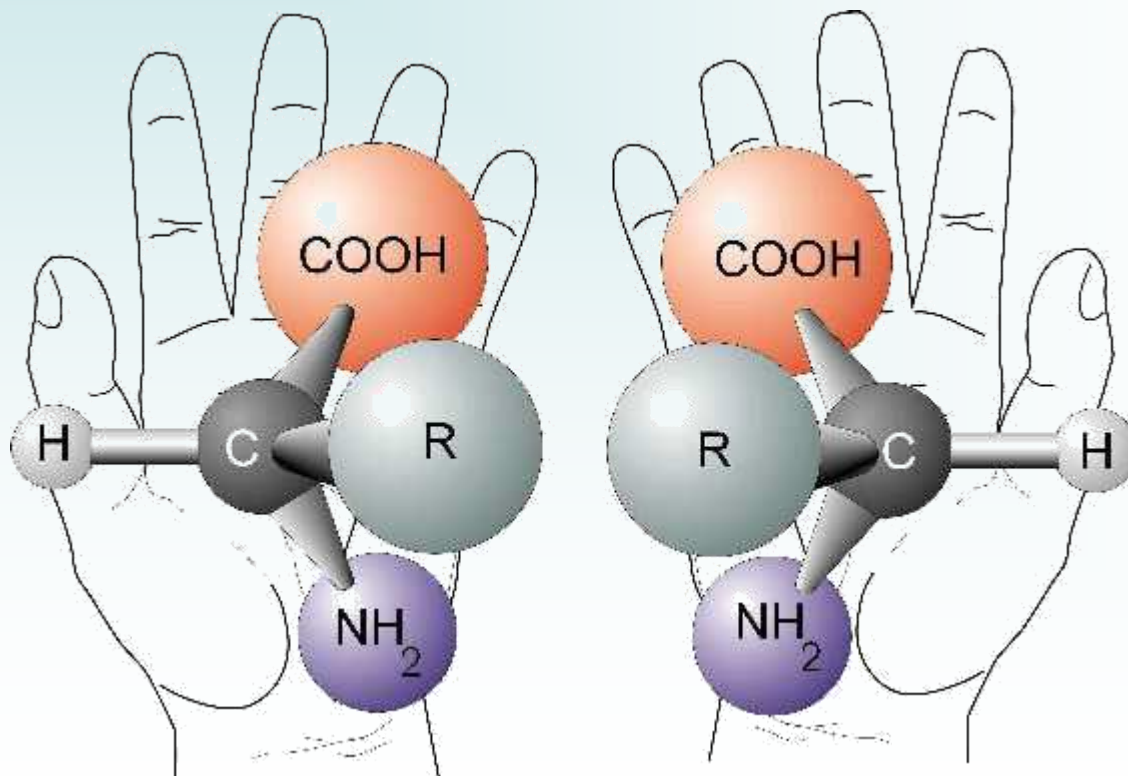


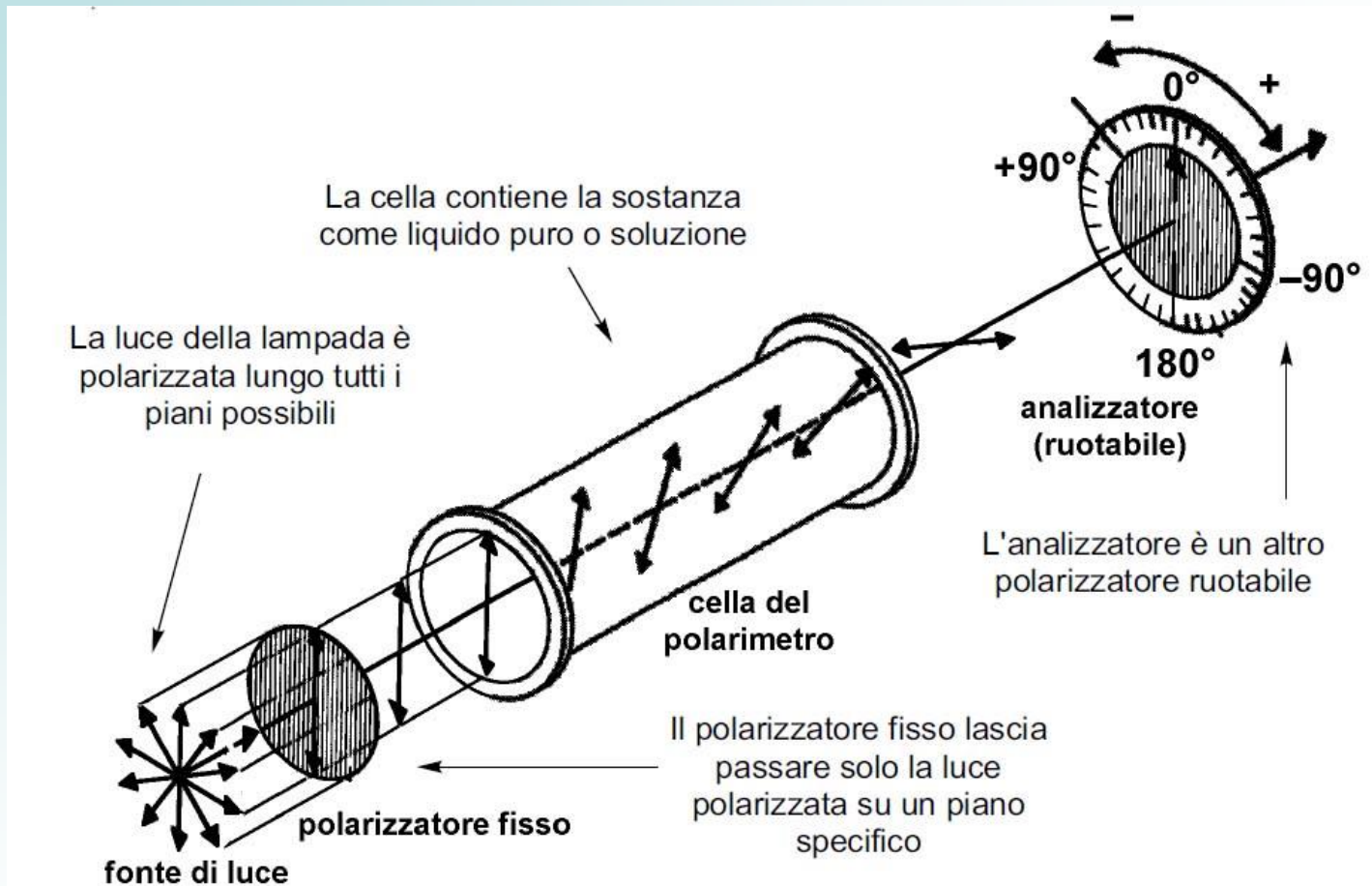
*Gli a.a. otticamente attivi:*

*possono ruotare il piano della luce polarizzata*

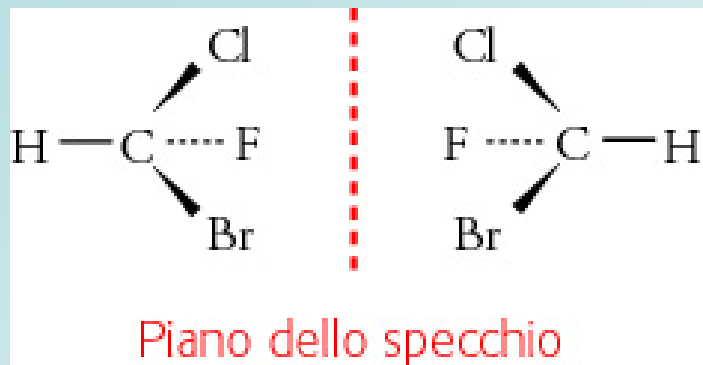
Il termine chiralità deriva dalla parola greca *cheiròs* che significa "mano"

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*

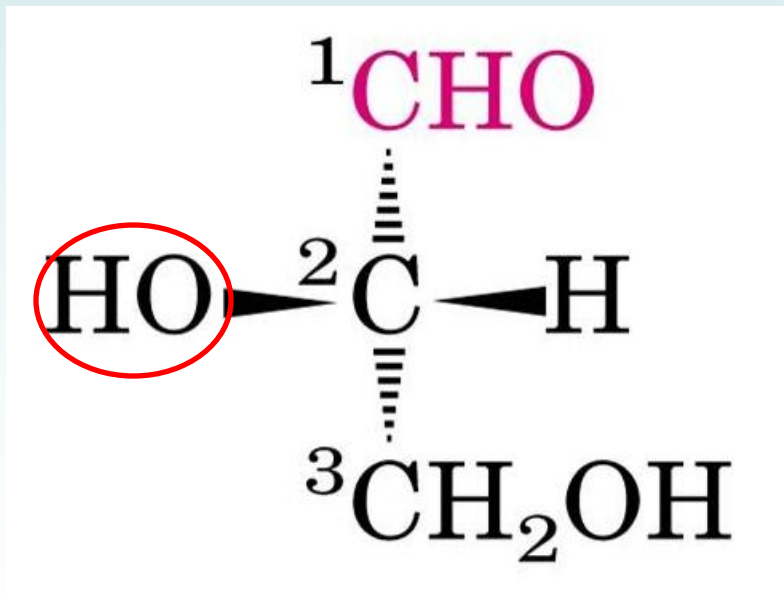


*Non è possibile predire la disposizione spaziale dei gruppi di un centro chirale partendo da misure di attività ottica e viceversa*

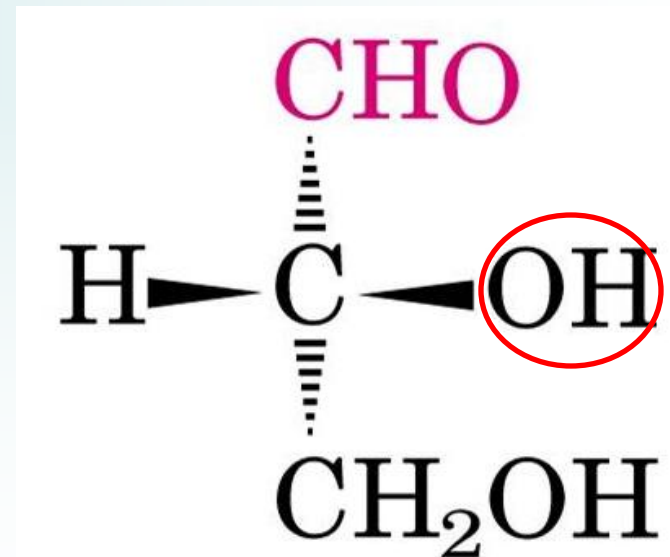
La stereochimica degli a.a. viene espressa in termini di **configurazione assoluta** dei 4 sostituenti diversi intorno al C asimmetrico:

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

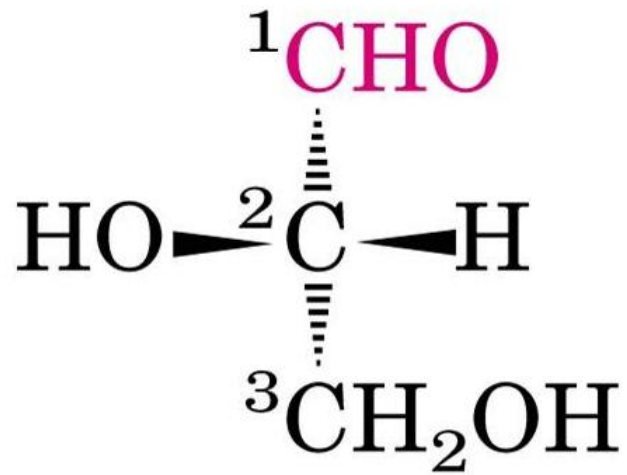
*La convenzione di Fischer introdotta per i carboidrati  
vale anche per gli amminoacidi*



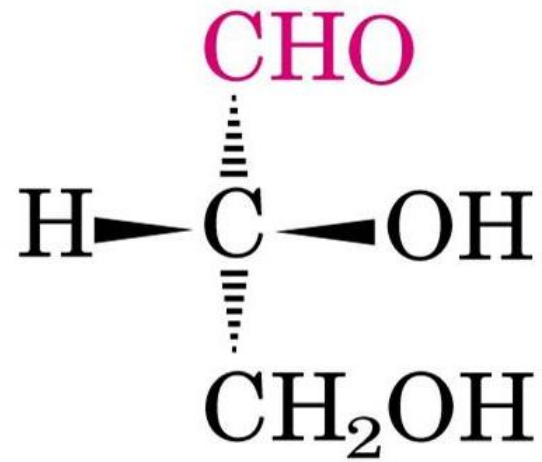
**L-Gliceraldeide**



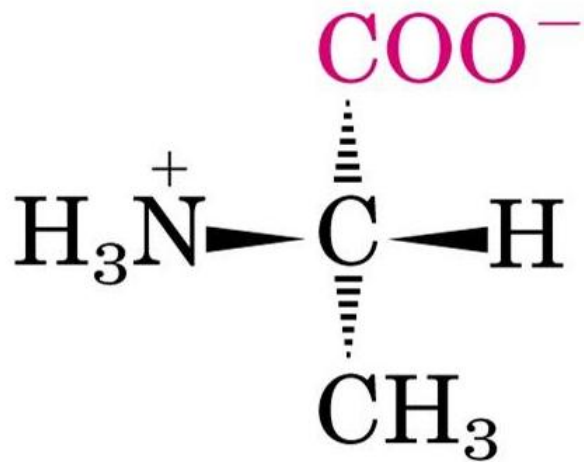
**D-Gliceraldeide**



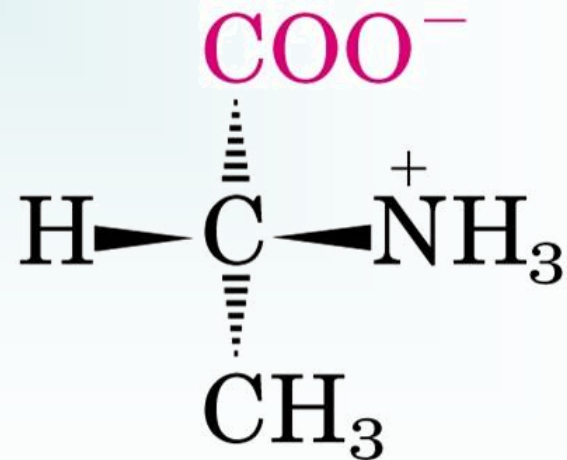
L-Glicerinaldeide



D-Glicerinaldeide



L-Alanina



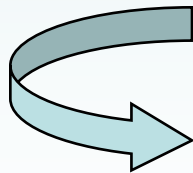
D-Alanina

**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

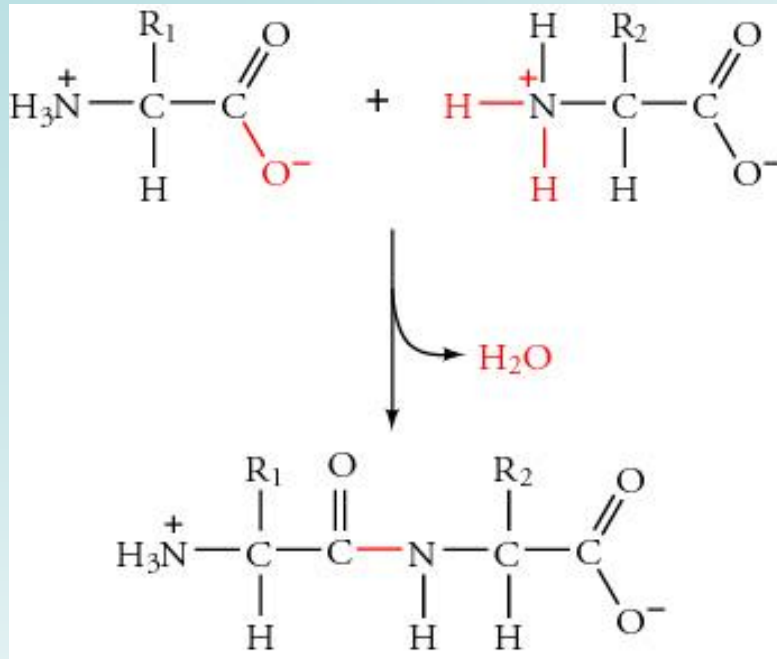
**Miscela racemica = miscela equimolecolare di stereoisomeri L e D**

*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 H<sub>2</sub>O

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

⇒ Dipeptidi, Tripeptidi, Oligopeptidi, Polipeptidi

✓ I residui alle estremità restano liberi:

**Residuo amminoterminale**      **N-terminale**

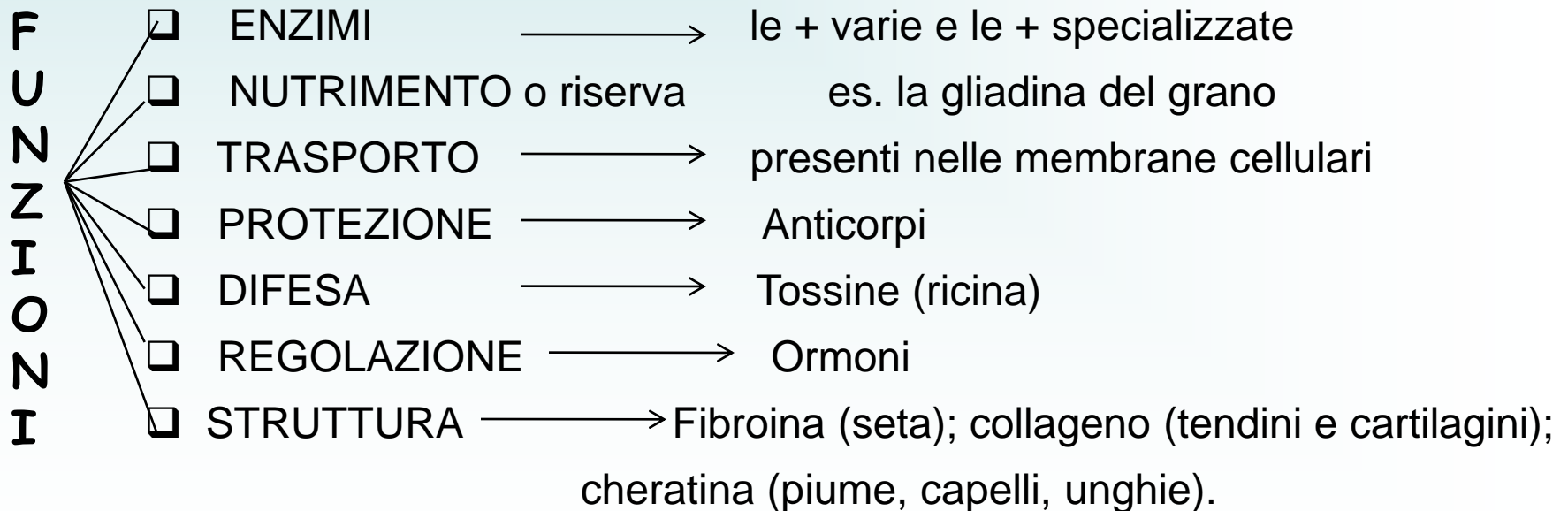
**Residuo carbossiterminale**      **C-terminale**

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

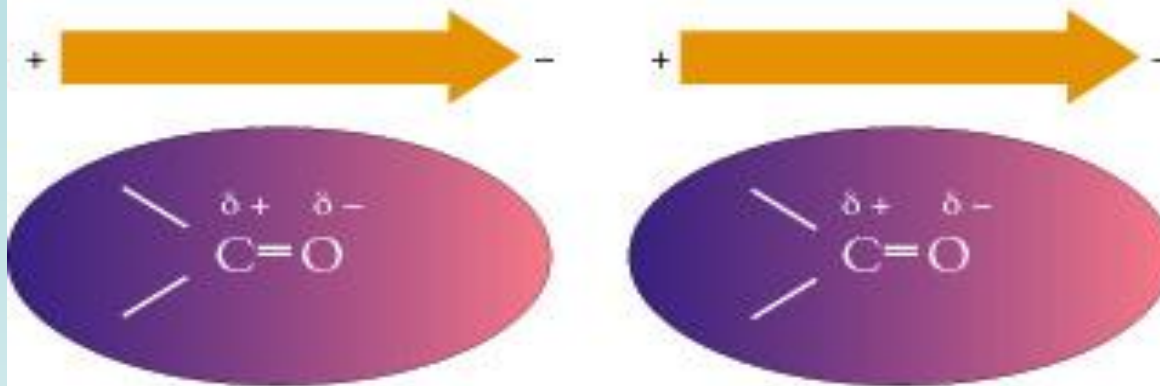
*Le forze responsabili della conformazione di una molecola proteica sono non covalenti*

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

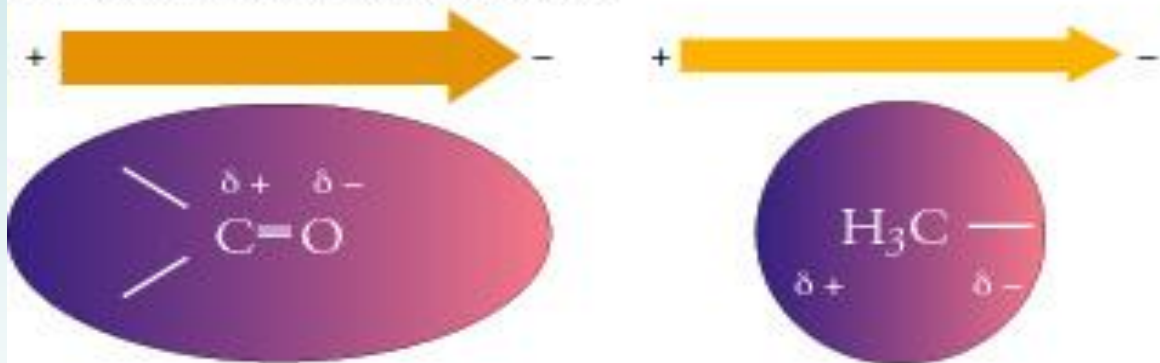
*Altre interazioni elettrostatiche, dipolari:*

- **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

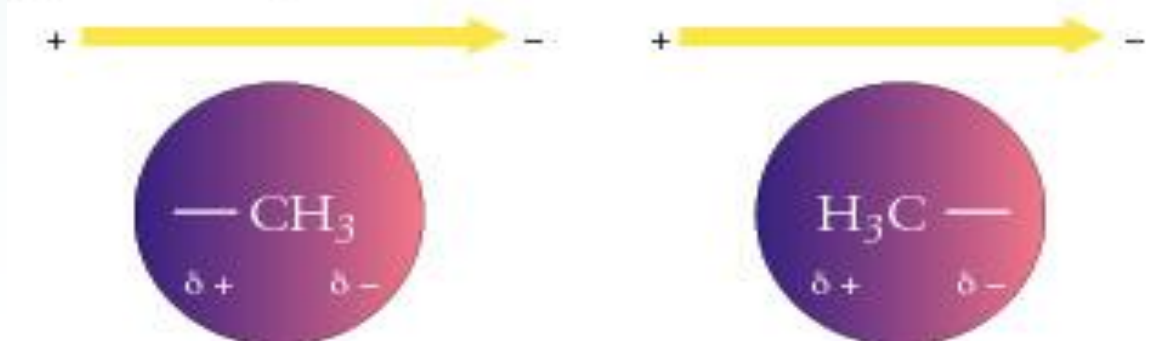
(a) Interazioni tra dipoli permanenti



(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*

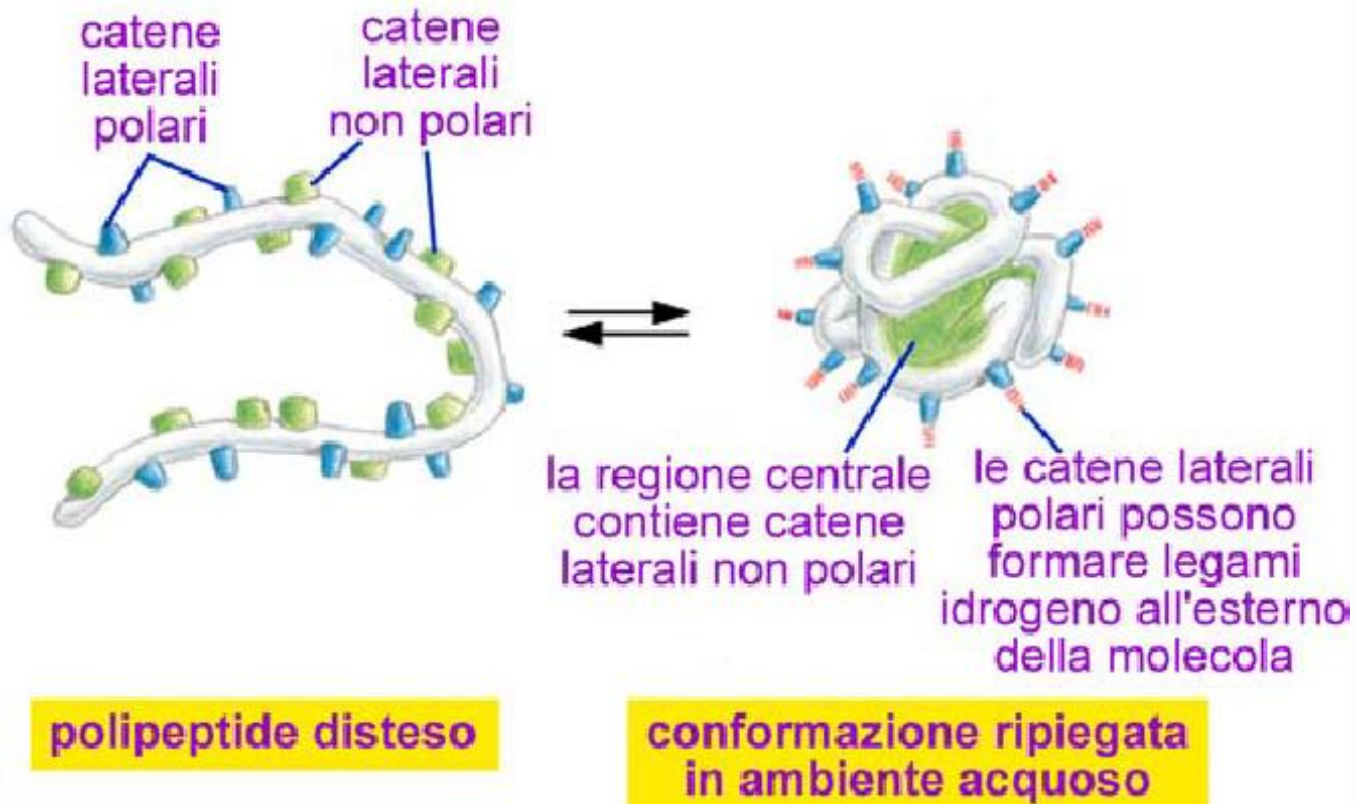


- grande energia potenziale (energia libera)

- stabilizzazione della struttura

# Interazioni idrofobiche

## COME LE PROTEINE SI RIPIEGANO IN UNA CONFORMAZIONE COMPATTA



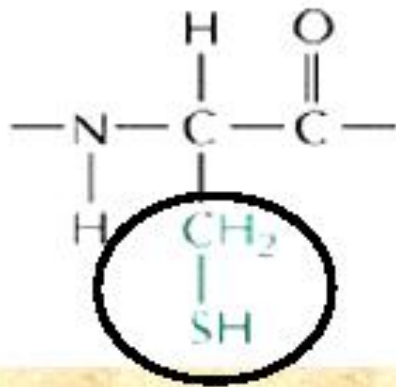
Un fattore importante per il ripiegarsi di ogni proteina è la distribuzione dei suoi amminoacidi polari e non polari.



# Legami disolfuro

## cisteina

(Cys, or C)



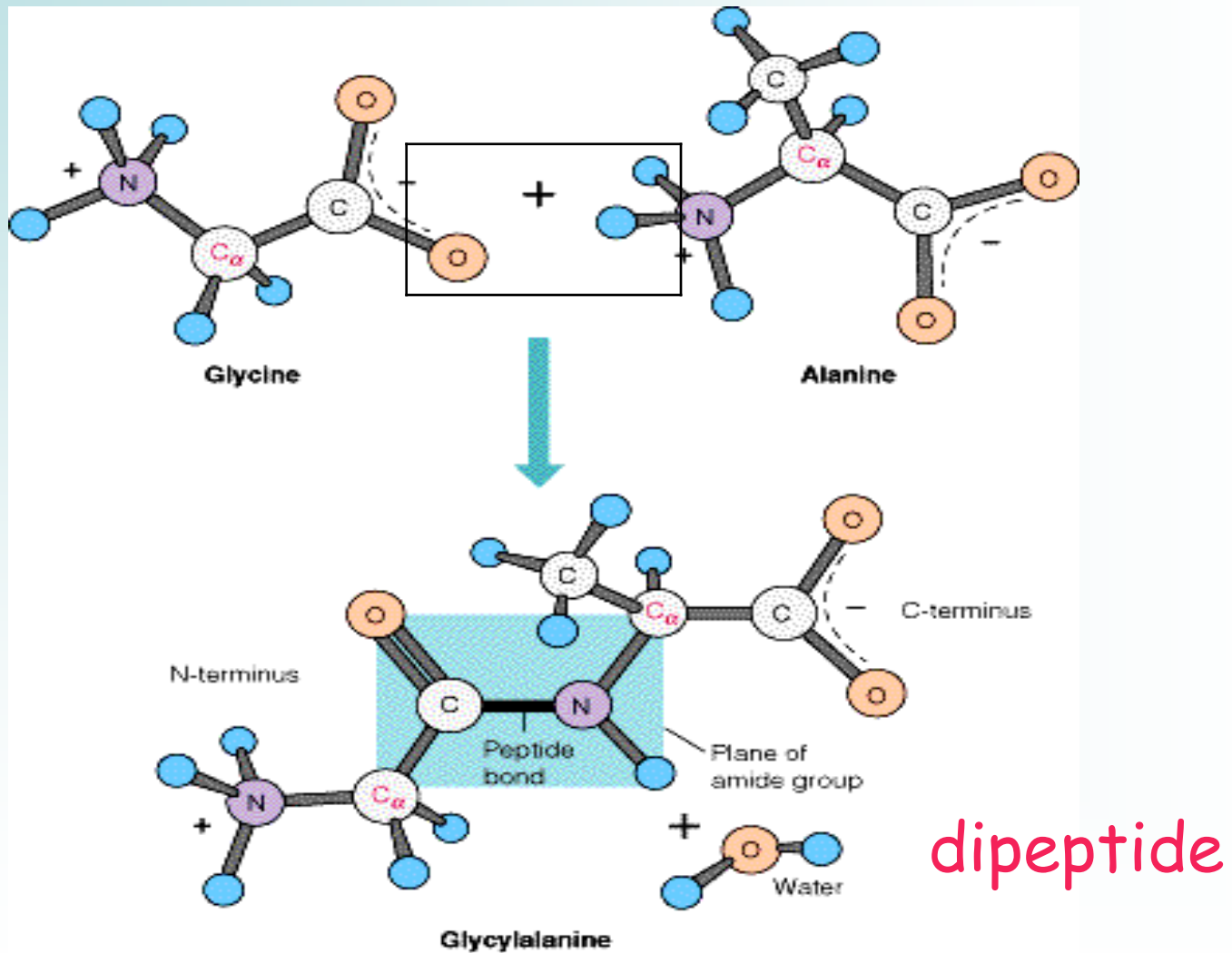
PONTI DISOLFURO (S-S)

DUE CISTEINE POSSONO  
REAGIRE FORMANDO UN  
LEGAME COVALENTE S - S

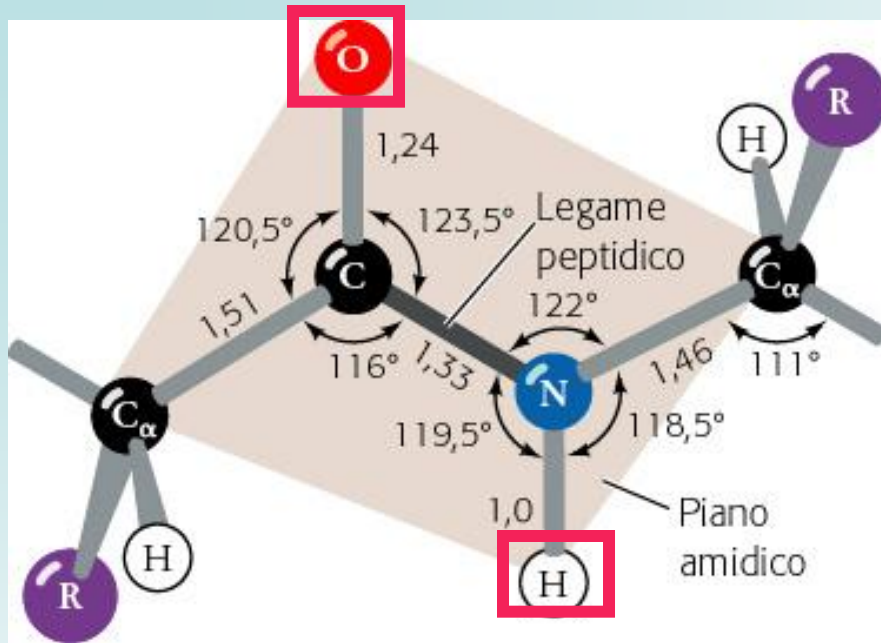


Gli amminoacidi si uniscono tramite il

# LEGAME PEPTIDICO o ammidico







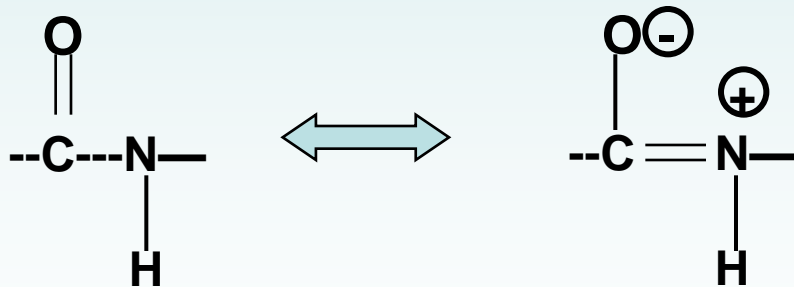
## DISPOSIZIONE PLANARE RIGIDA

*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



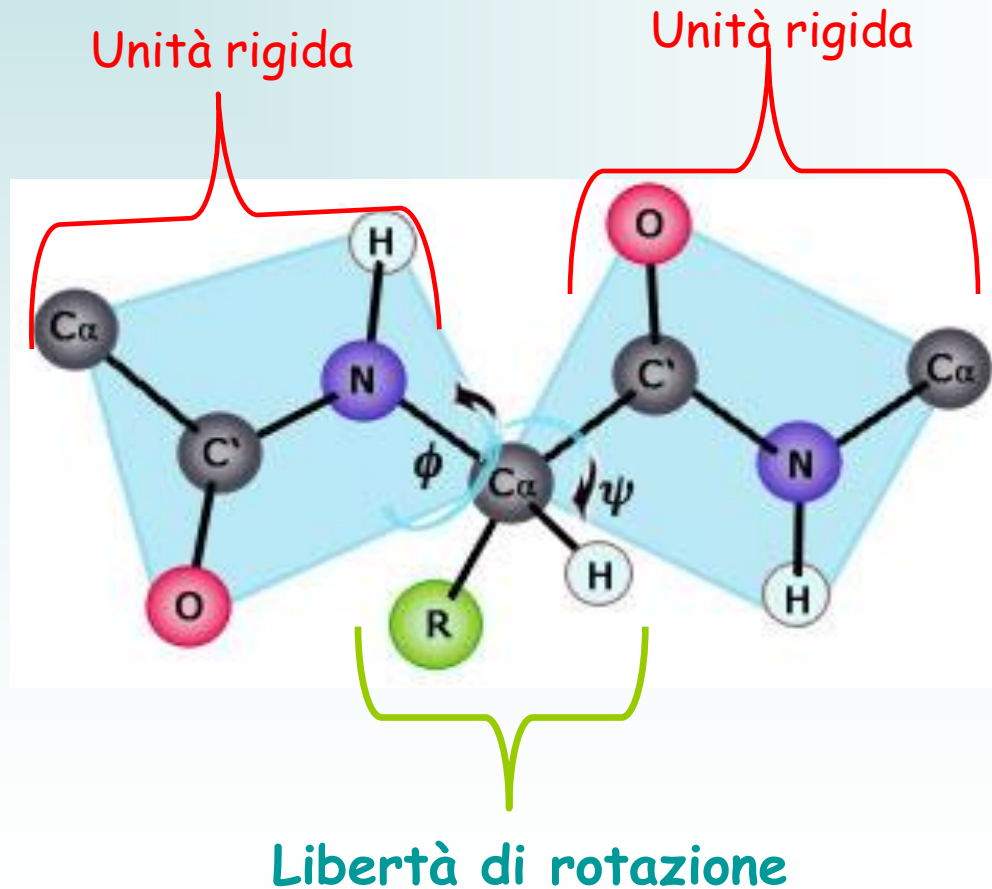
***Il legame C-N del legame peptidico è + corto di un semplice legame C-N, ha caratteristiche di = legame***

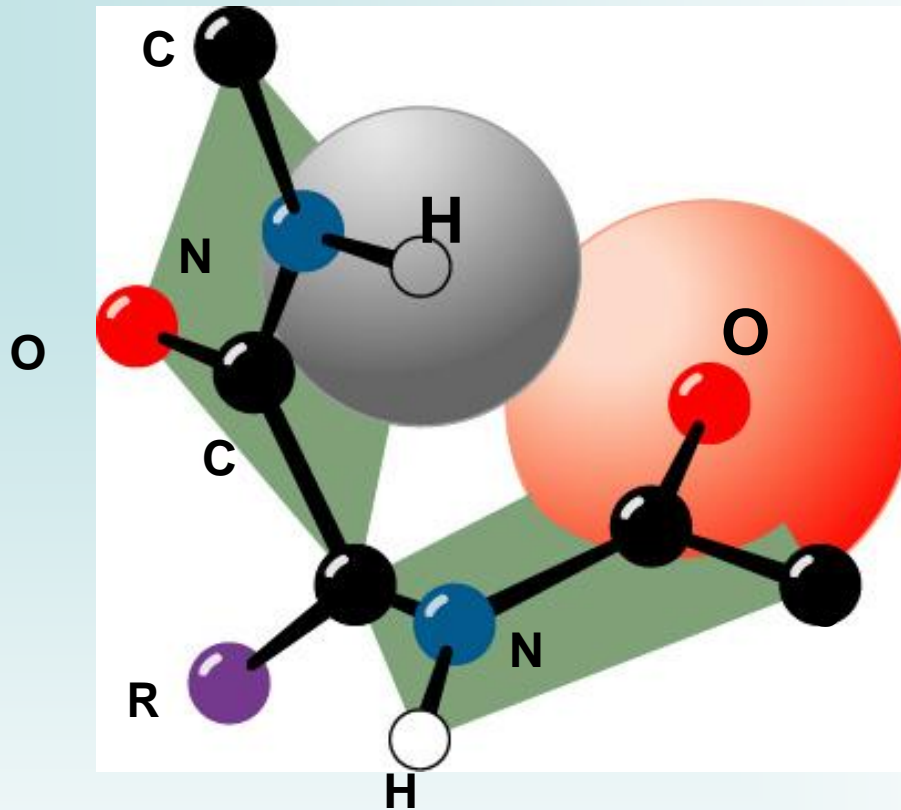
***I legami peptidici impongono delle limitazioni al numero di conformazioni possibili in quanto anche i legami C-C non sono liberi di ruotare***

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

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

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  $C_{\alpha}$  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*



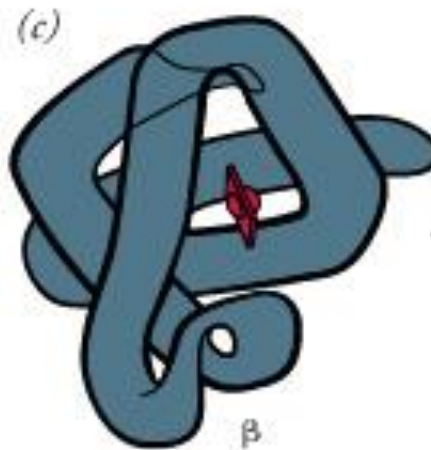
*quattro distinti livelli strutturali.*

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

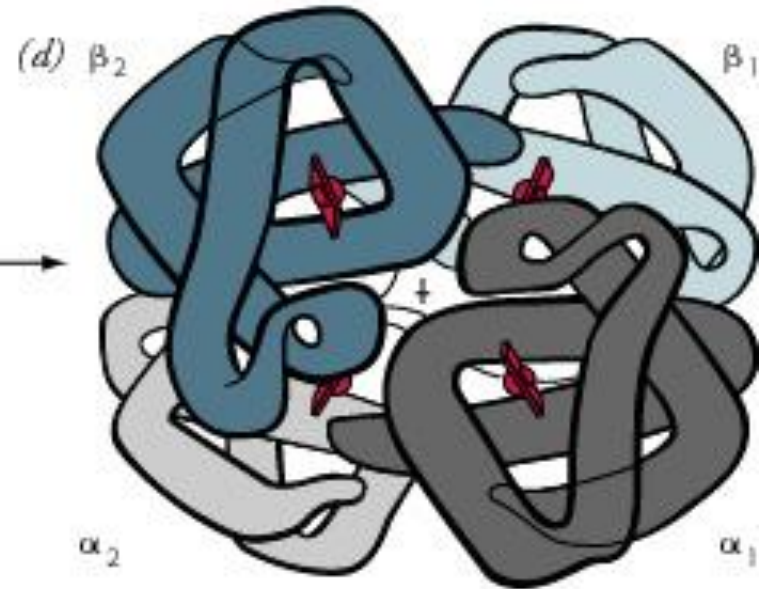
(a)  $\pm$  Lys  $\pm$  Ala  $\pm$  His  $\pm$  Gly  $\pm$  Lys  $\pm$  Lys  $\pm$  Val  $\pm$  Leu  $\pm$  Gly - Ala  $\pm$   
Struttura primaria (la sequenza amminoacidica di un polipeptide)



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:

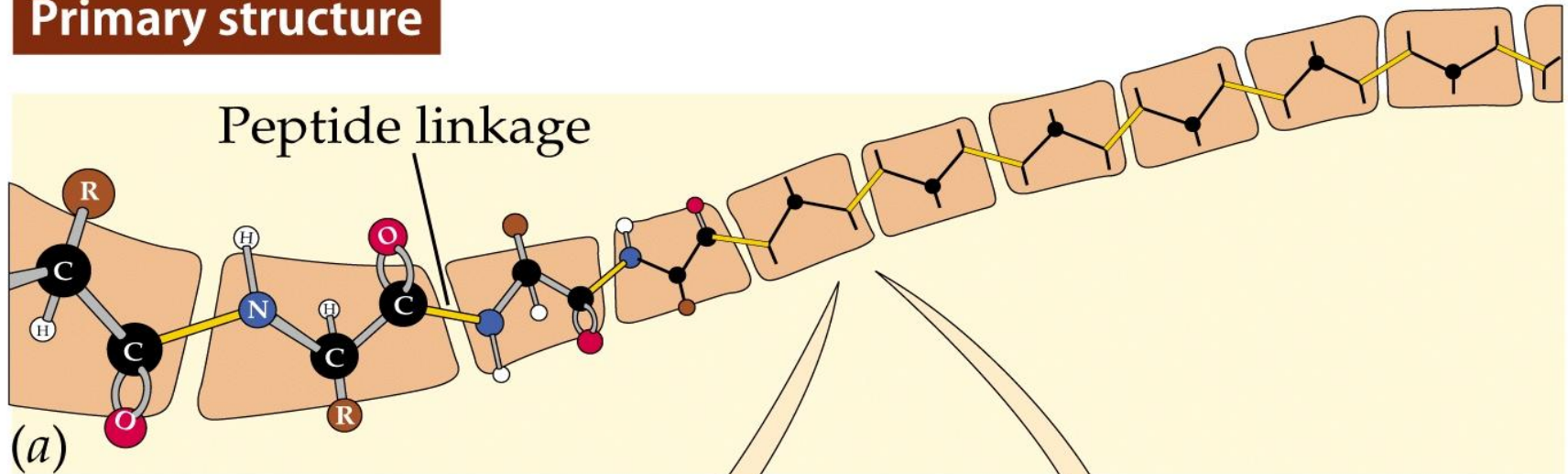
ripiegamento degli elementi della struttura I<sup>aria</sup> e

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

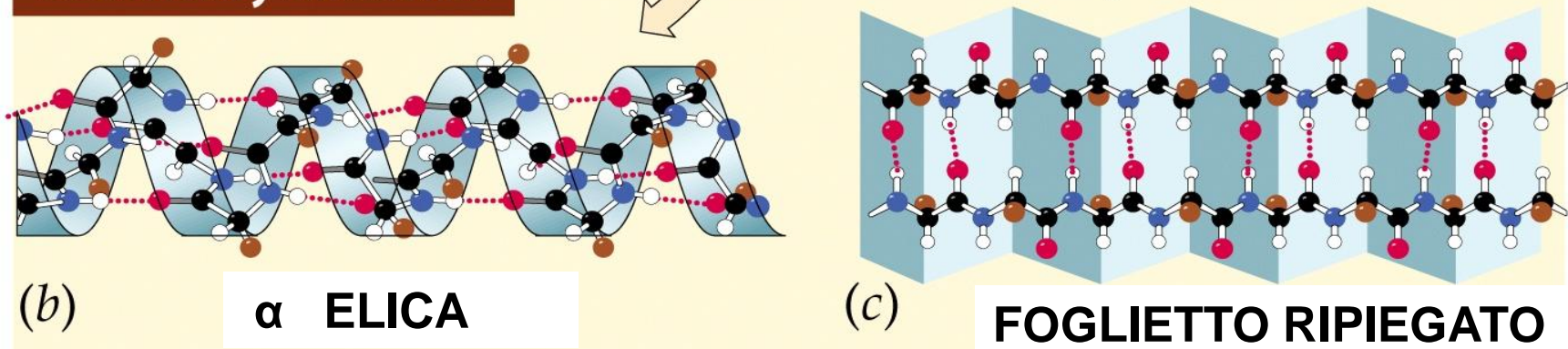
❖ **Struttura IV<sup>aria</sup>** è la disposizione spaziale delle *subunità* di una proteina



## Primary structure



## Secondary structure



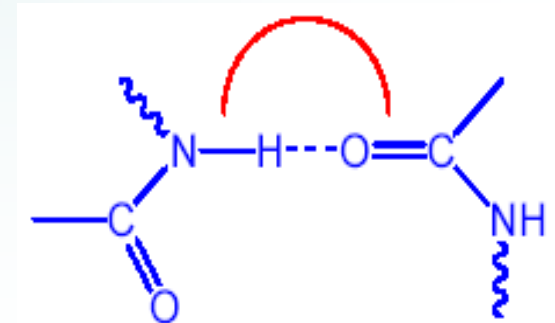
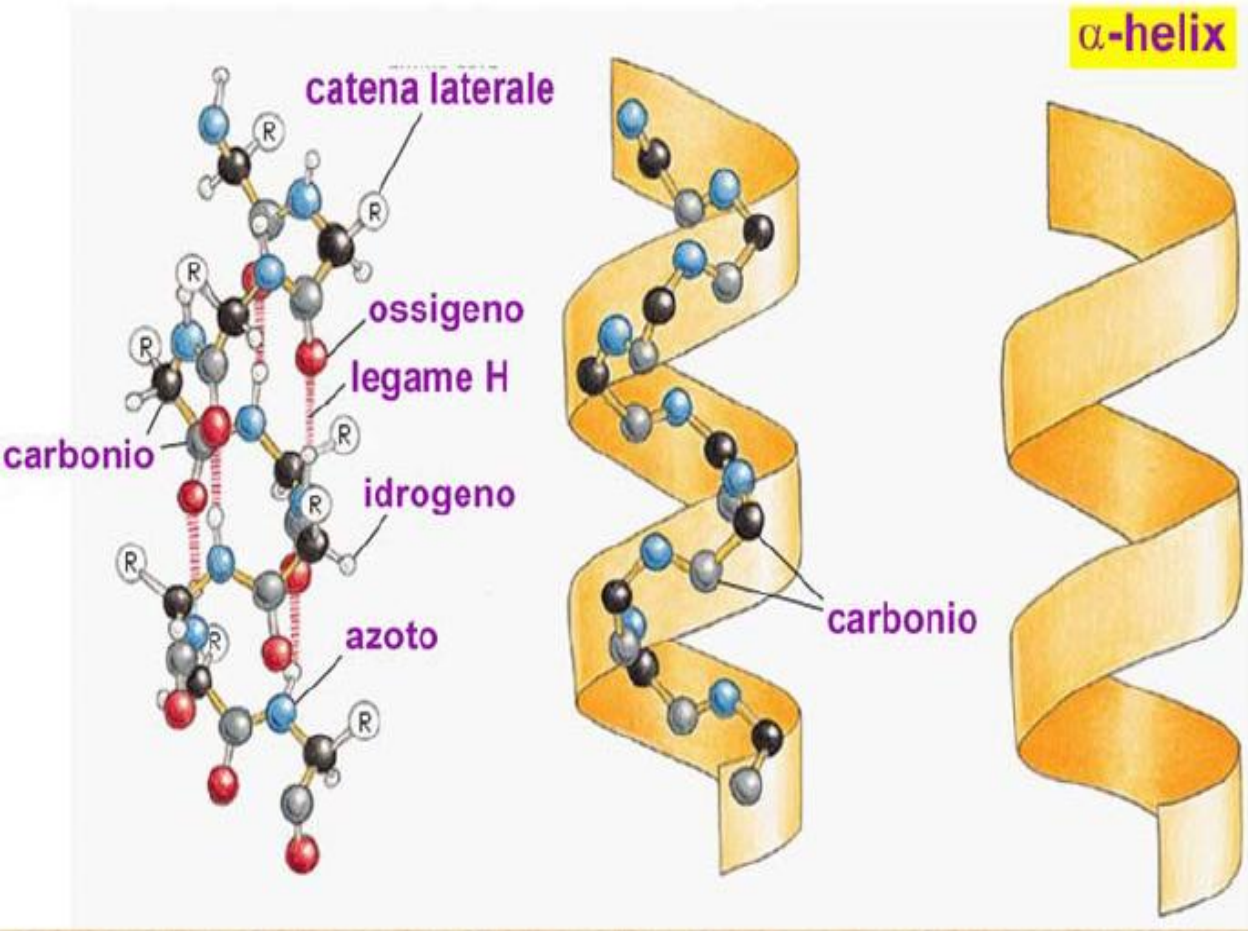
© 2001 Sinauer Associates, Inc.

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

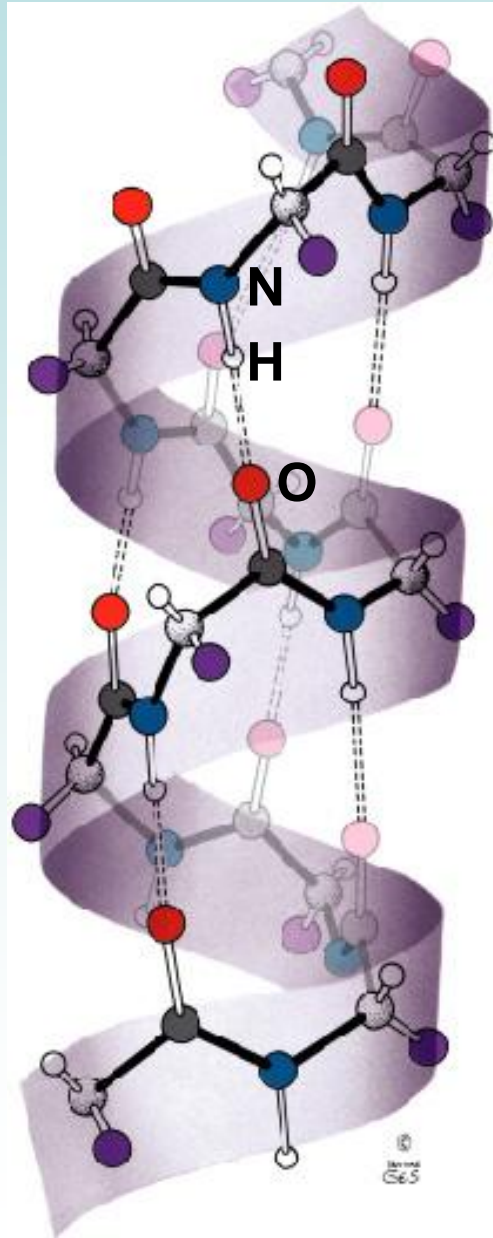
# Struttura secondaria: l' $\alpha$ elica

Una singola catena polipeptidica si avvolge su se stessa 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**

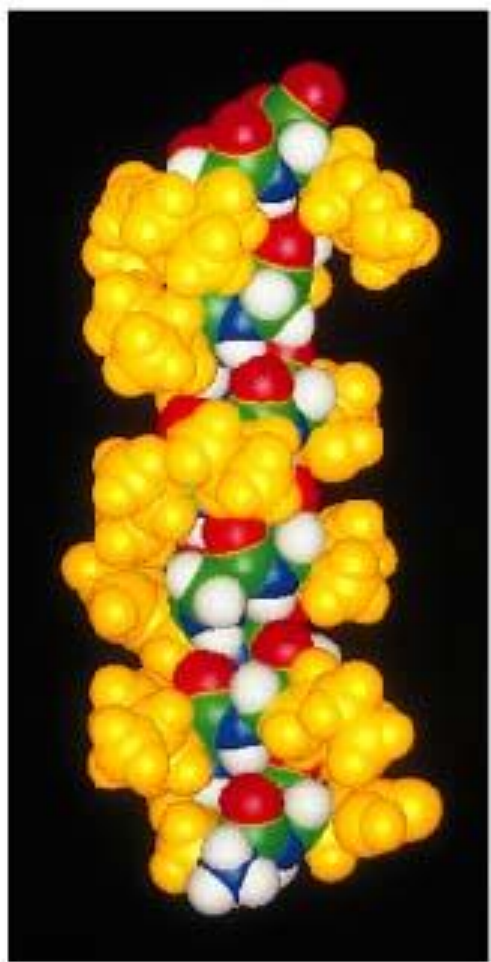
Solo un tipo di elica può assumere una conformazione compatibile con la distribuzione di legami favorevole

- È un'  **$\alpha$ -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

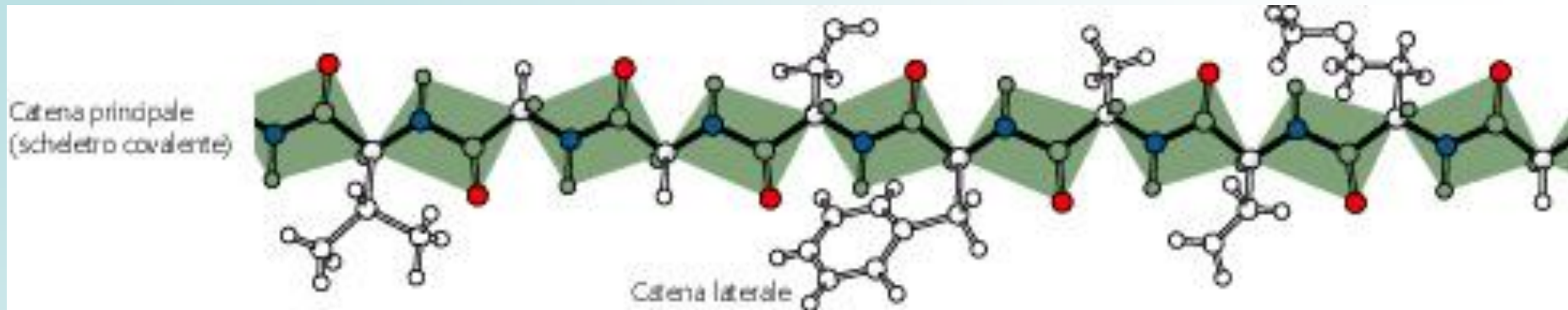
formazione di **legami idrogeno** molto forti



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  $\beta$**

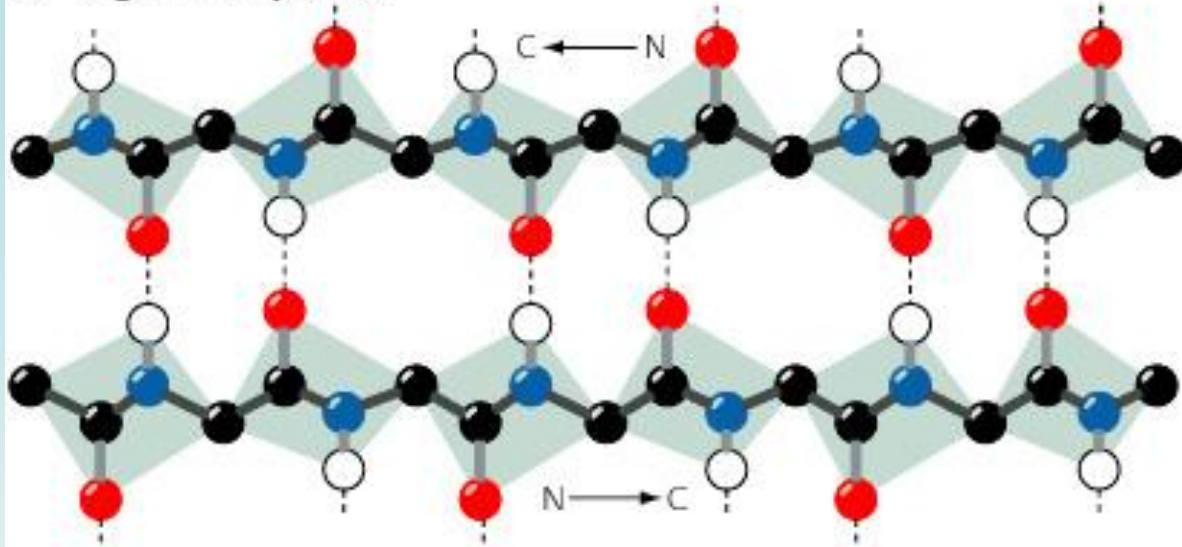
*Nel foglietto  $\beta$  i legami idrogeno si formano fra catene affiancate, non all'interno della stessa catena come per l' $\alpha$ -elica.*

Esistono 2 tipi di foglietti:

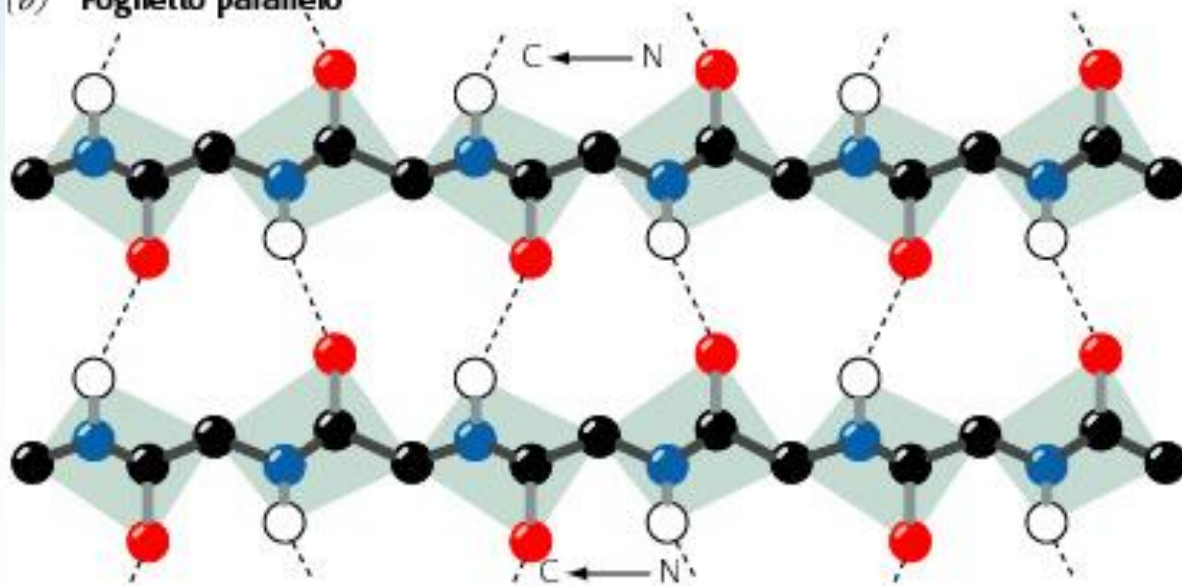
1.  **$\beta$ -antiparallelo** in cui le catene vicine corrono in direzioni opposte
2.  **$\beta$ -parallelo** le catene unite da legami H corrono nella stessa direzione

Si incontrano spesso foglietti  $\beta$  con catene sia parallele che antiparallele

(a) Foglietto antiparallelo

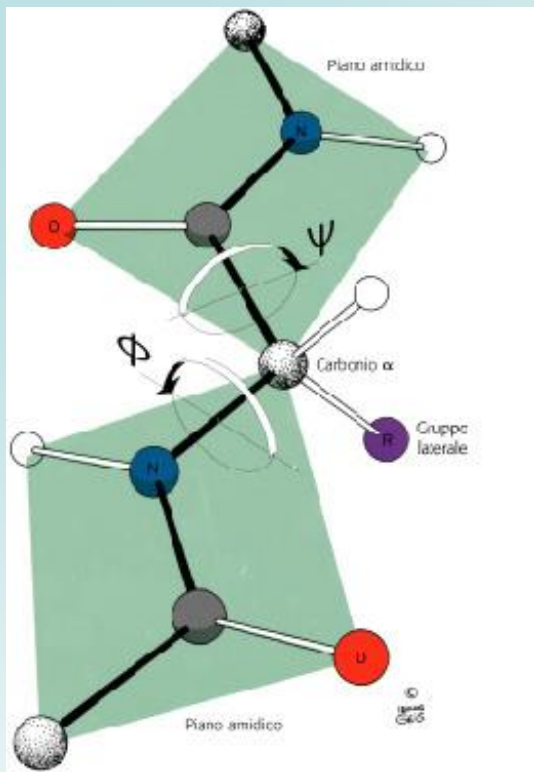


(b) Foglietto parallelo

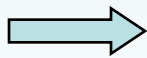


*È meno stabile dell' antiparallelo perché i legami sono distorti*



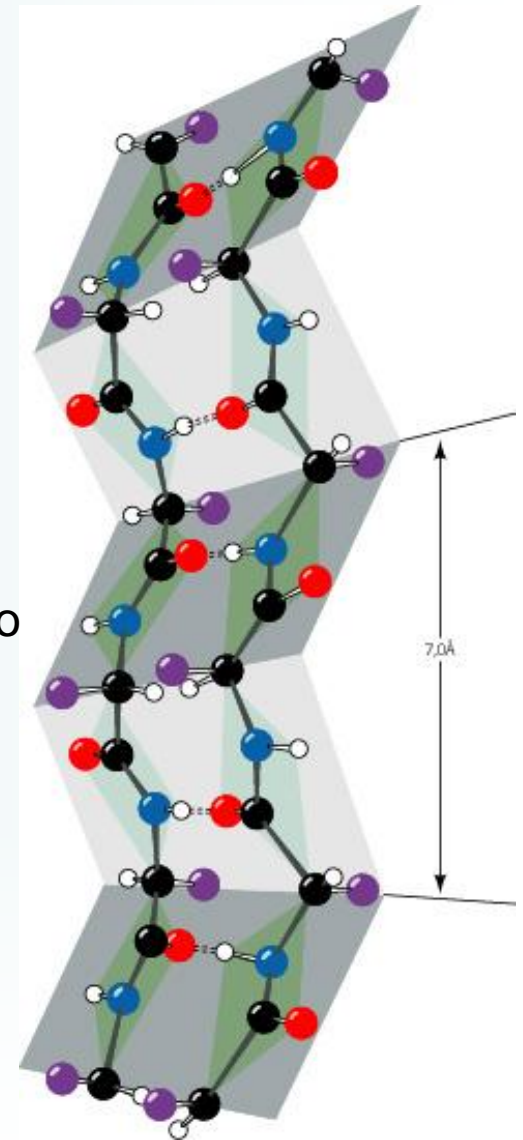


La conformazione con cui possono formare legami H in modo ottimale sono a volte diverse dalla forma completamente distesa



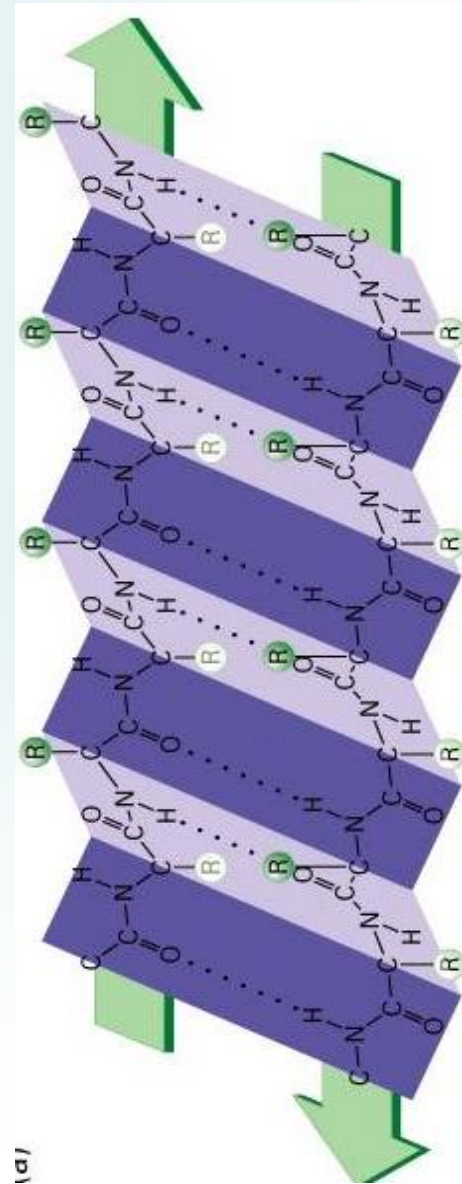
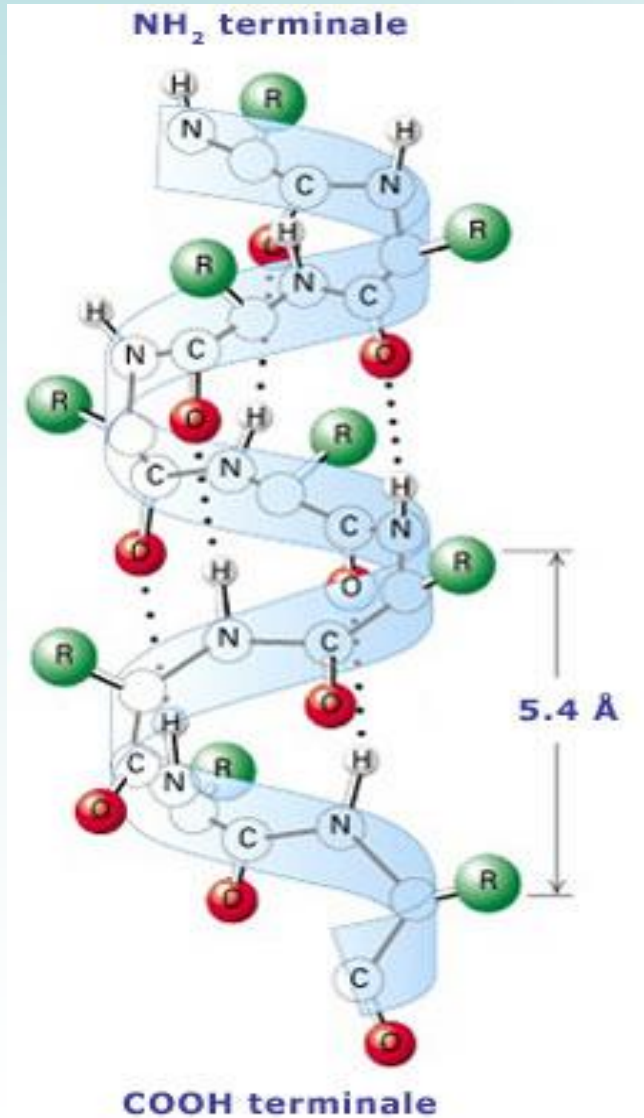
## Foglietti pieghettati

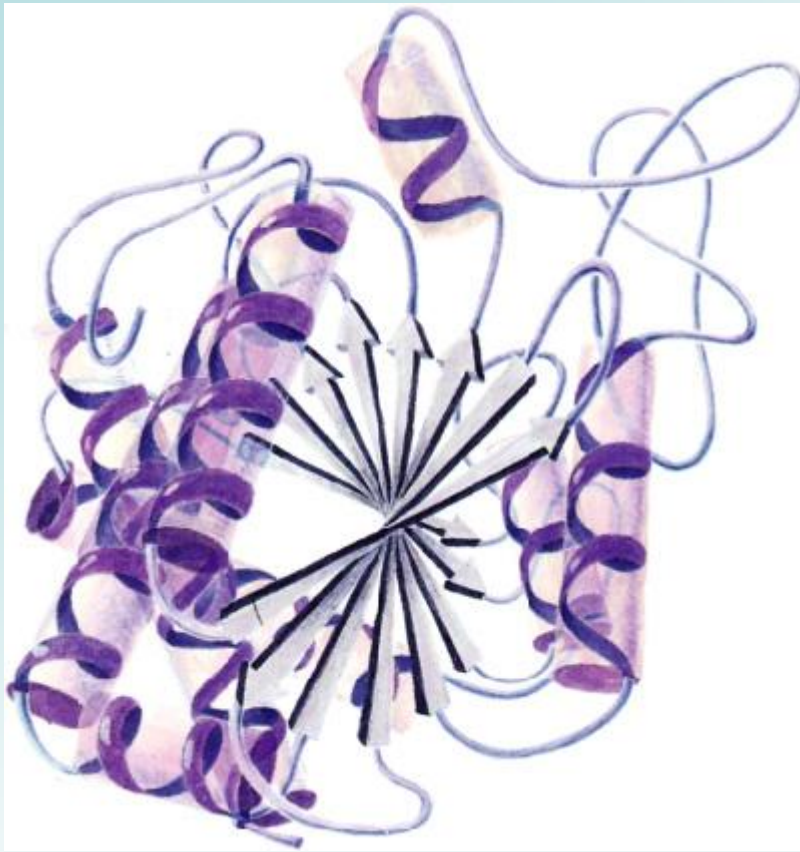
I gruppi R si estendono alternativamente sui lati opposti del foglietto a una distanza ripetitiva di 7 Å e sono *in corrispondenza* con quelli della catena adiacente





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





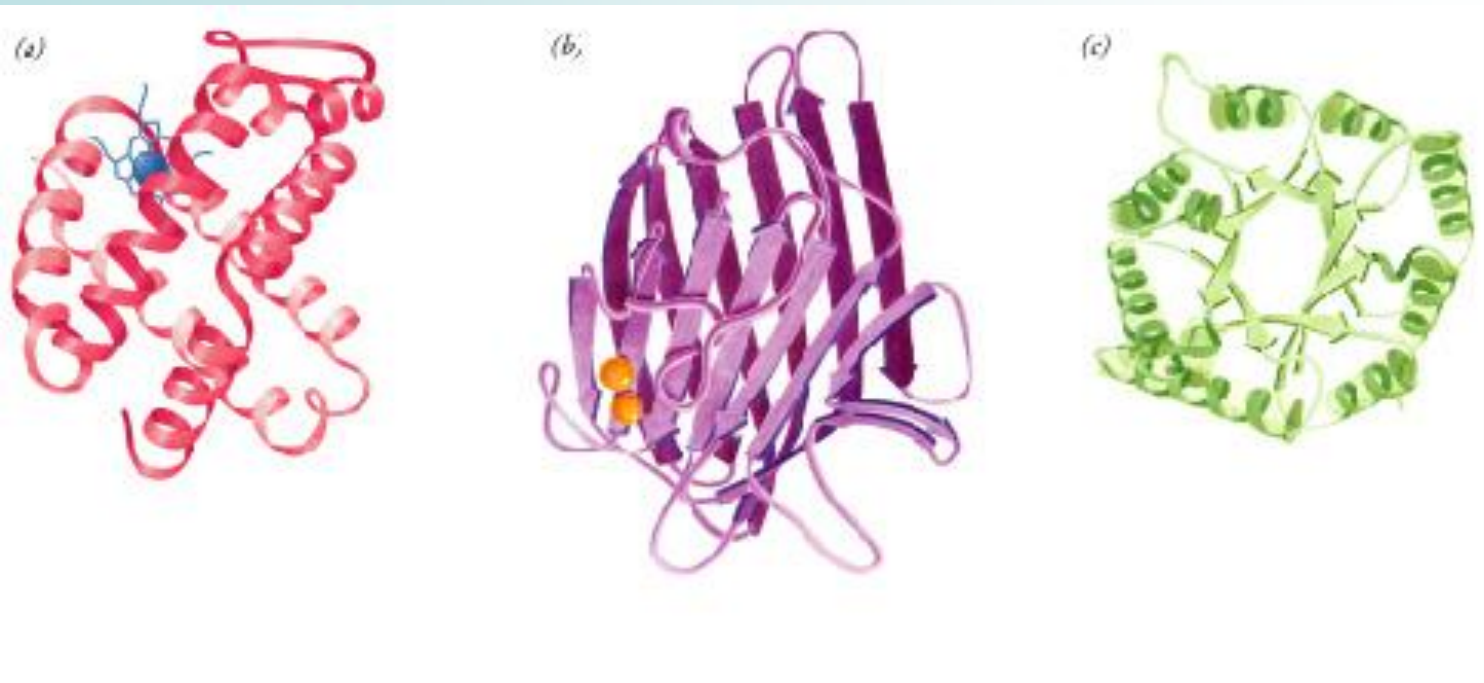
### Rappresentazione schematica:

- *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** 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 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

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

Fibroina della seta

Cheratina: lana, capelli,  
corni, unghie, penne

Collagene: Tessuto connettivo

# La fibroina della seta ha una conformazione fibrosa è un foglietto $\beta$

È costituita da una sequenza di 6 residui:

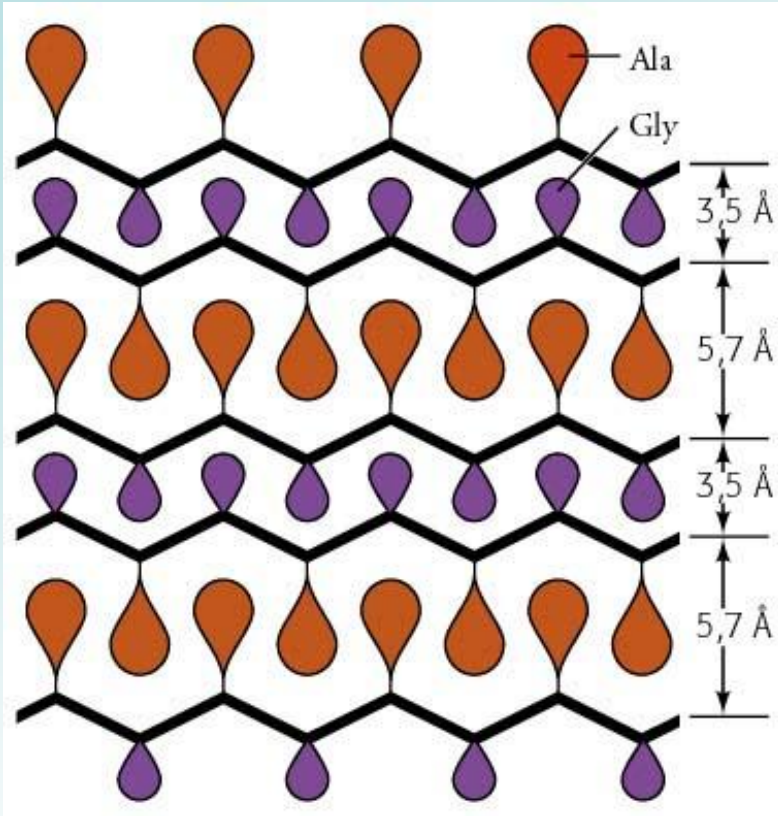


*struttura microcristallina :*

Gli strati con catene laterali di **Glicina**

si alternano a strati con catene laterali di

**Serina e Alanina** in contatto fra loro

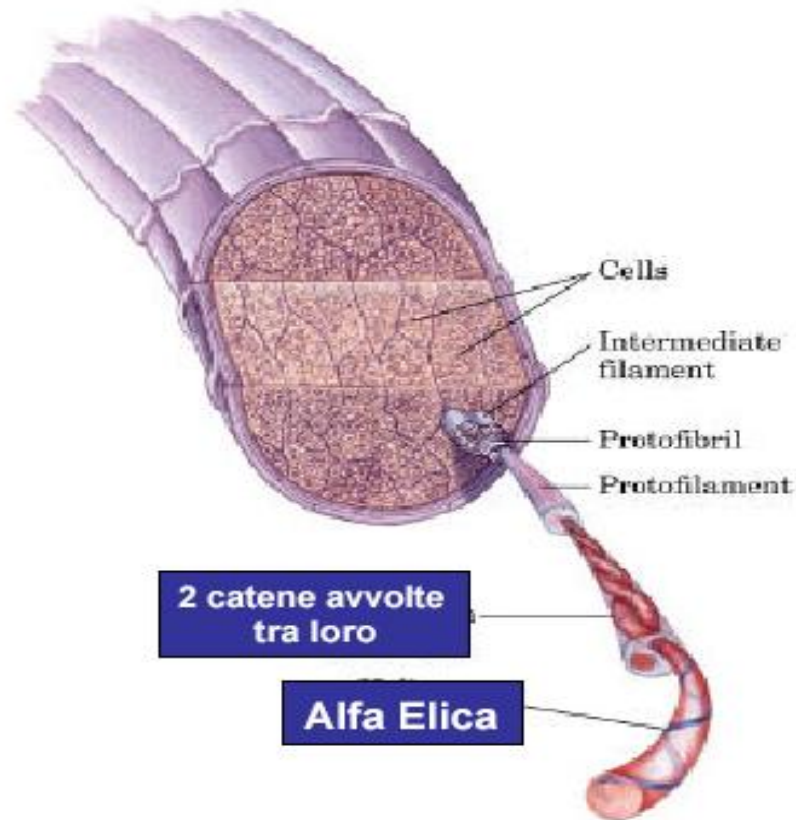


Tale struttura conferisce le *proprietà meccaniche* alla seta:

- 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 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

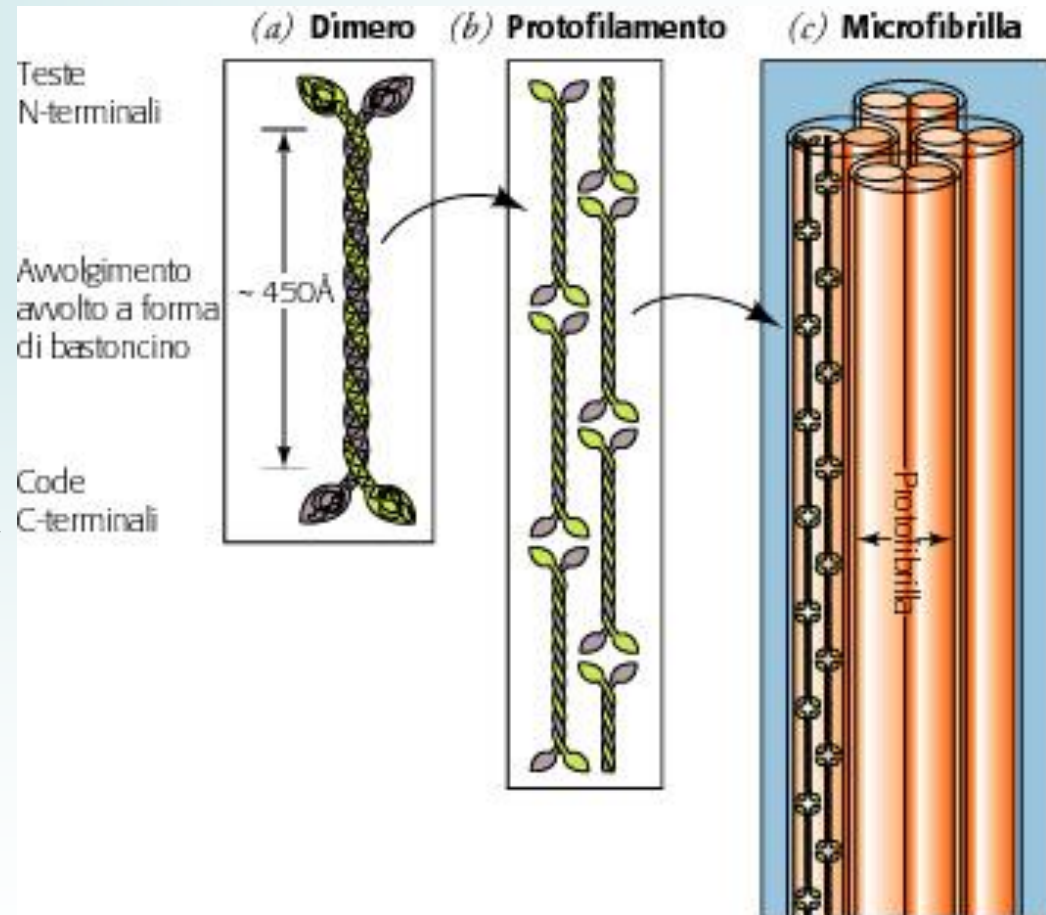
—————→ **Protofilamento**

- 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*

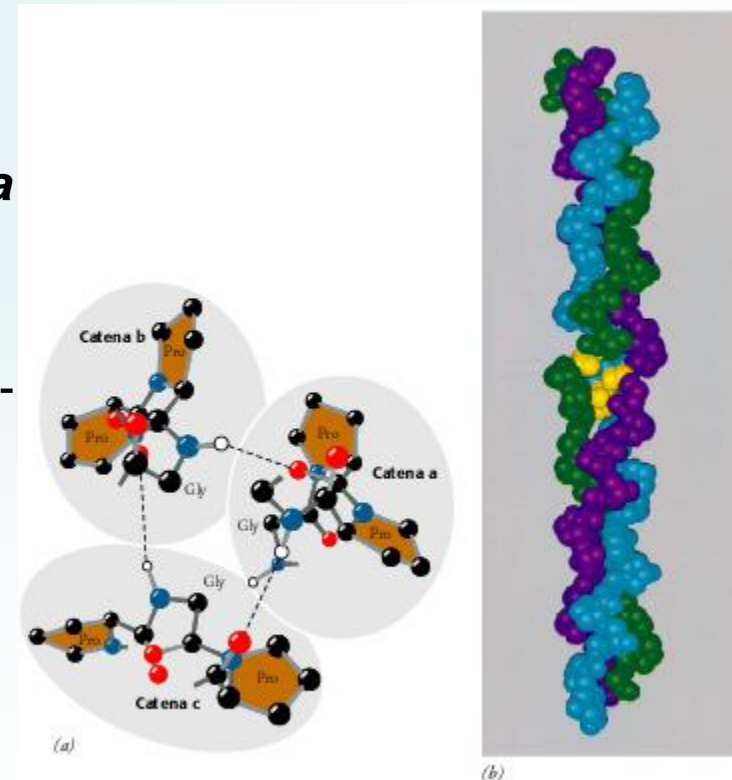
Composizione in a.a.:

30% residui di glicina

15-30% prolina e **idrossiprolina**

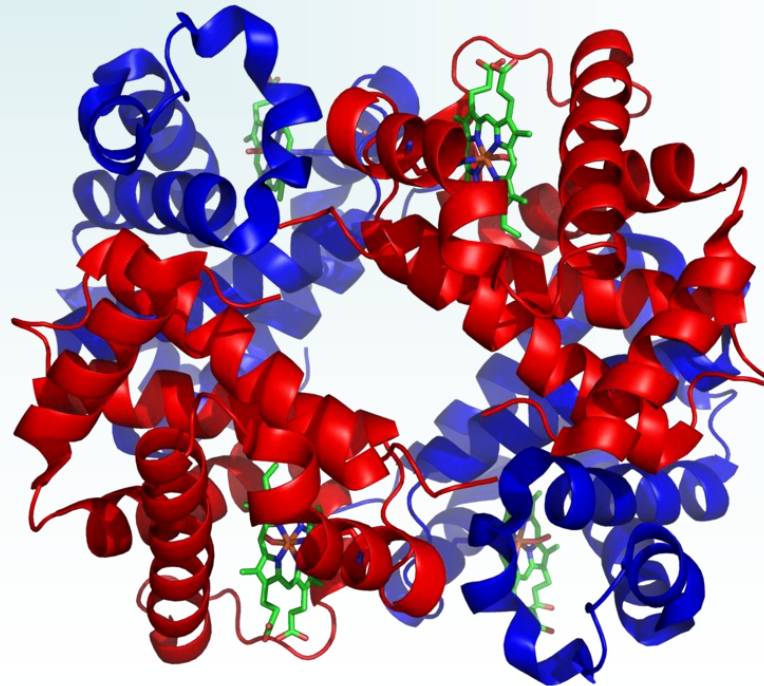
La resistenza alla tensione è dovuta all'avvolgimento in direzione opposta delle 3 catene polipeptidiche.

- 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).



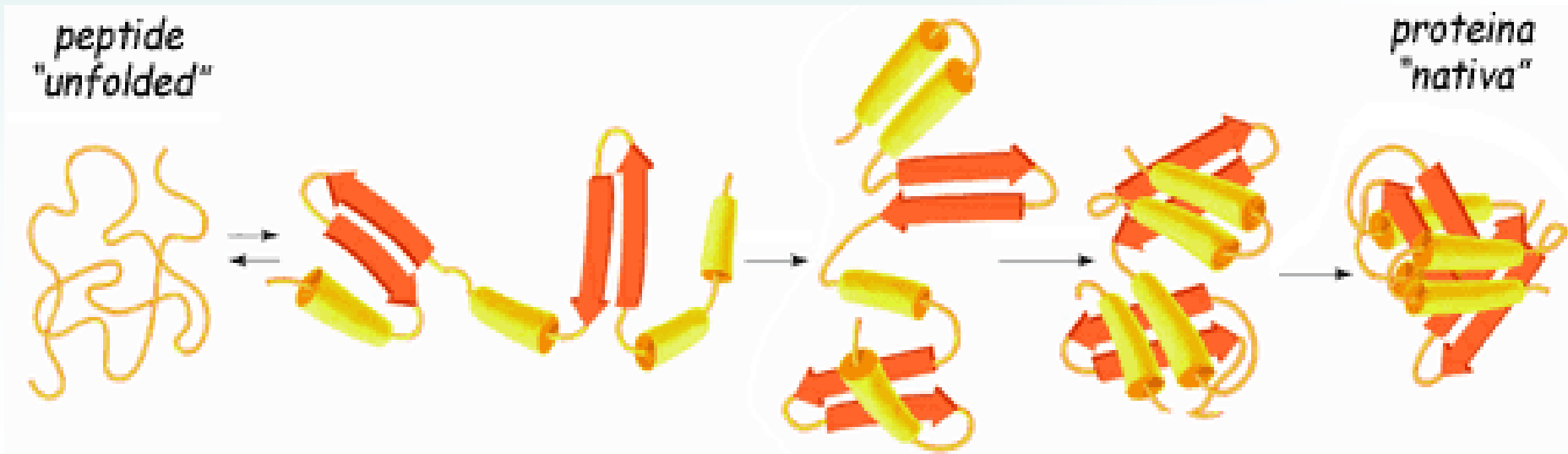


# Il ripiegamento delle proteine

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



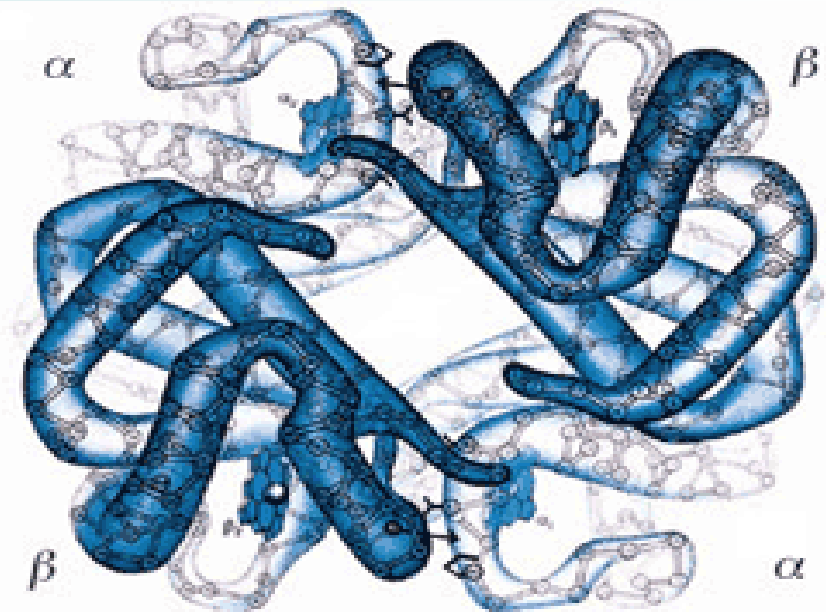
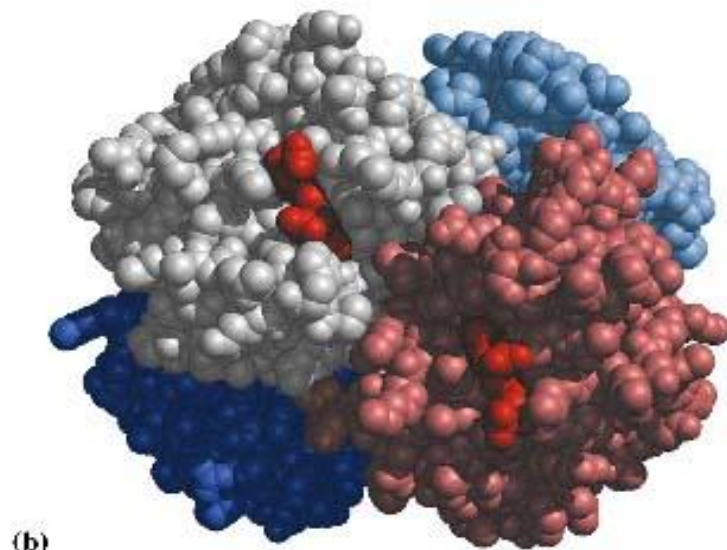
## La struttura quaternaria

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

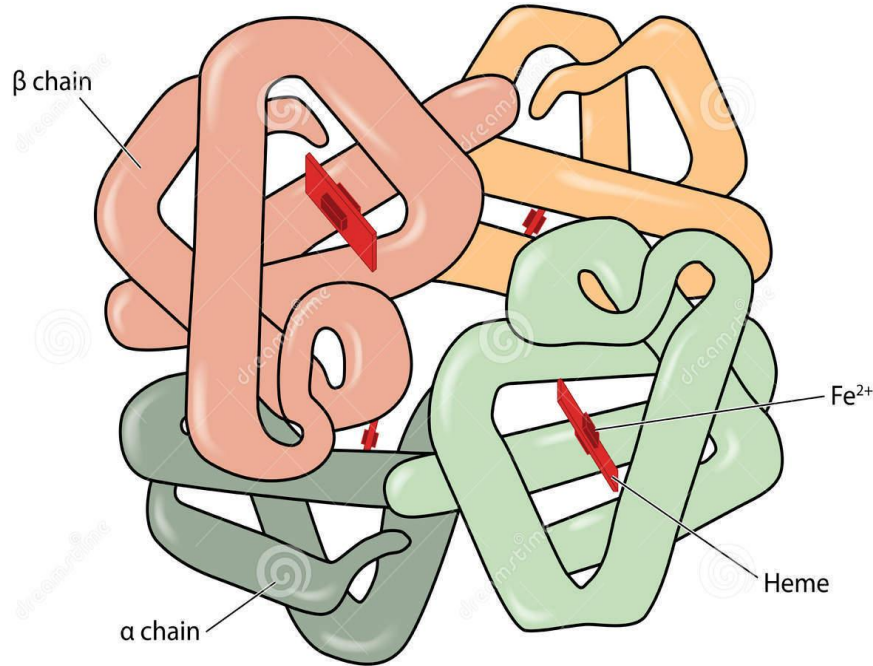
3 subunità  $\implies$  Proteina trimerica

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:

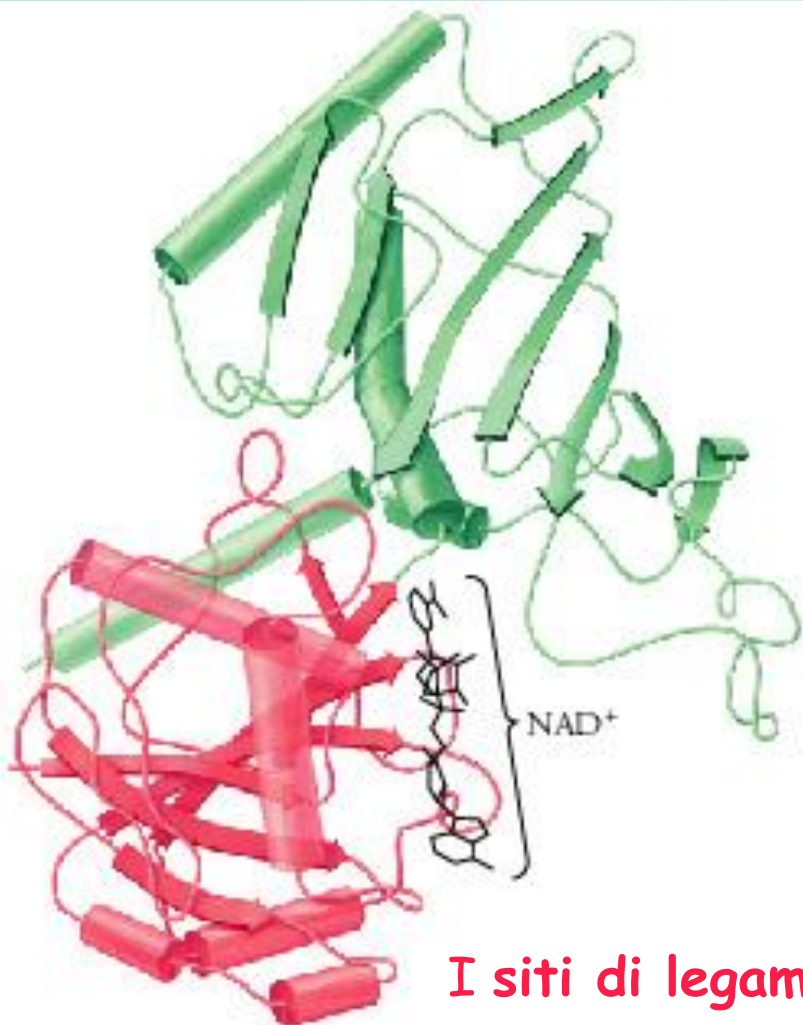
I "difetti" possono essere riparati sostituendo solo la subunità danneggiata  
→ L'informazione genetica necessaria è solo per la sintesi di 1 unità in grado poi di autoorganizzarsi

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.