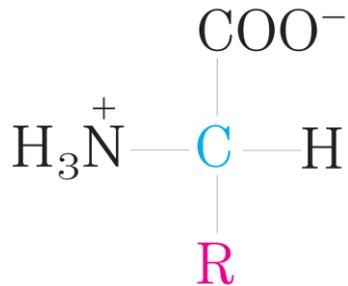


PROTEINE dal greco *prótos* (primo)

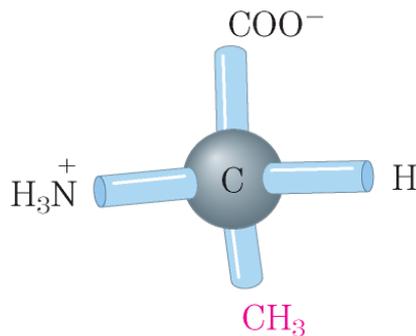
- ✓ **sono le molecole più abbondanti nella cellula e si ritrovano in tutti i comparti subcellulari**
- ✓ **adempiono a molteplici funzioni biologiche: catalisi, regolazione del metabolismo, risposta immunitaria, trasporto, comunicazione cellulare, organizzazione strutturale della cellula *et cetera***
- ✓ **sono costituite da amminoacidi (AA) legati covalentemente tra di loro**

Amminoacidi

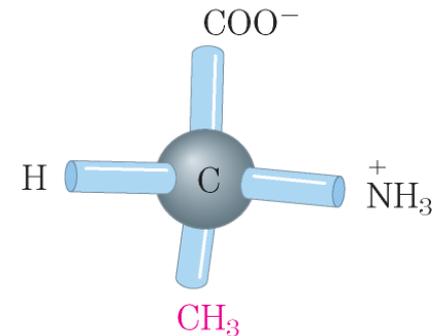
- ✓ **il set di 20 AA che partecipano alla formazione delle proteine sono definiti "primari" o "standard"**
- ✓ **tutti in configurazione L, sono gli stessi in ogni organismo vivente**



α -amminoacidi: formula generale

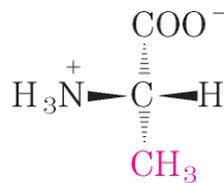


L-Alanina

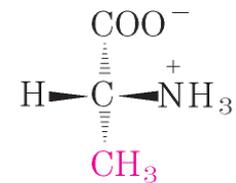


D-Alanina

Formule in prospettiva

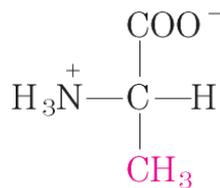


L-Alanina

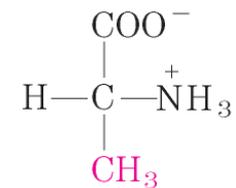


D-Alanina

Formule di proiezione

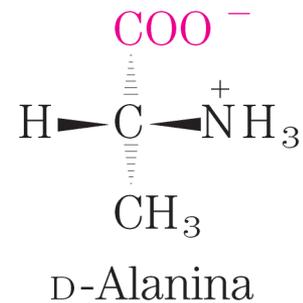
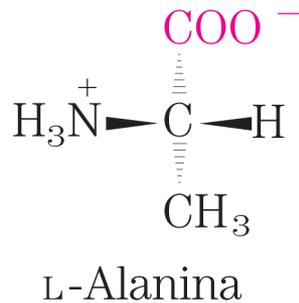
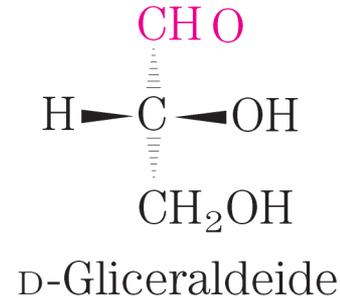
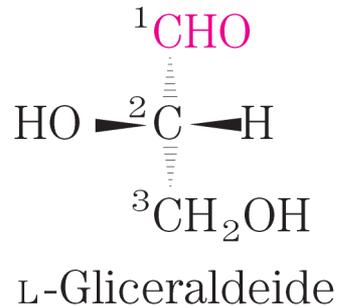


L-Alanina



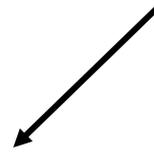
D-Alanina

Relazione sterica tra la configurazione assoluta della D-gliceraldeide e la L-gliceraldeide e gli stereoisomeri di un aminoacido



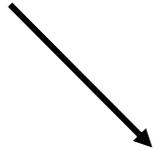
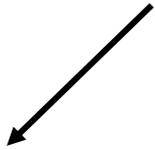
Per quasi tutti gli aminoacidi naturali l'isomero L ha una configurazione assoluta S (secondo le regole CIP)

**CLASSIFICAZIONE DEGLI AA IN BASE
ALLA NATURA DEL GRUPPO R**



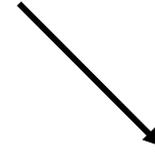
AMMINOACIDI APOLARI

R gruppo idrofobo



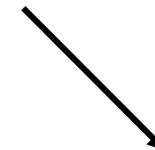
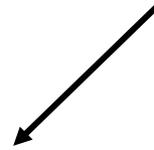
**AMMINOACIDI
ALIFATICI**

**AMMINOACIDI
AROMATICI**



AMMINOACIDI POLARI

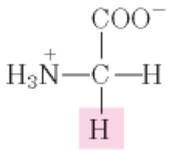
R gruppo idrofilo



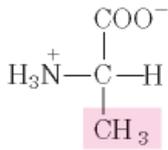
**AMMINOACIDI
CARICHI**

**AMMINOACIDI
NON CARICHI**

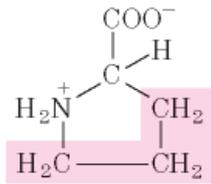
Gruppi R alifatici, non polari



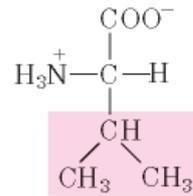
Glicina



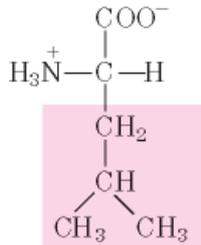
Alanina



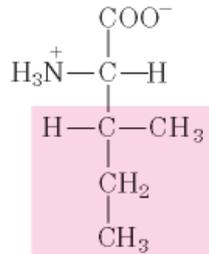
Prolina



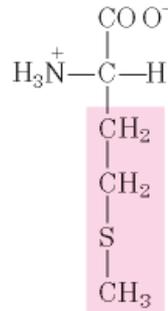
Valina



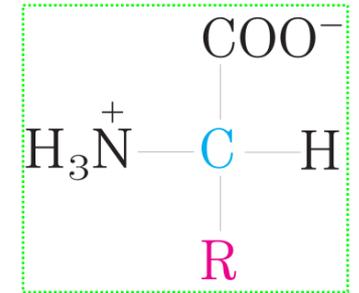
Leucina



Isoleucina



Metionina

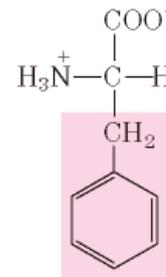


formula generale

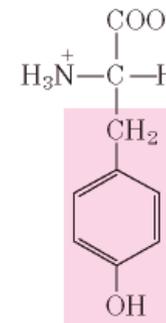
**AA che danno interazioni idrofobiche
(R gruppo idrofobo)**



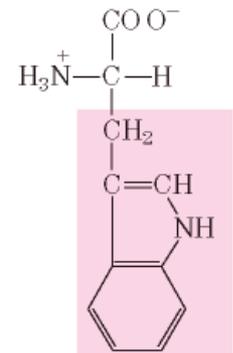
Gruppi R aromatici



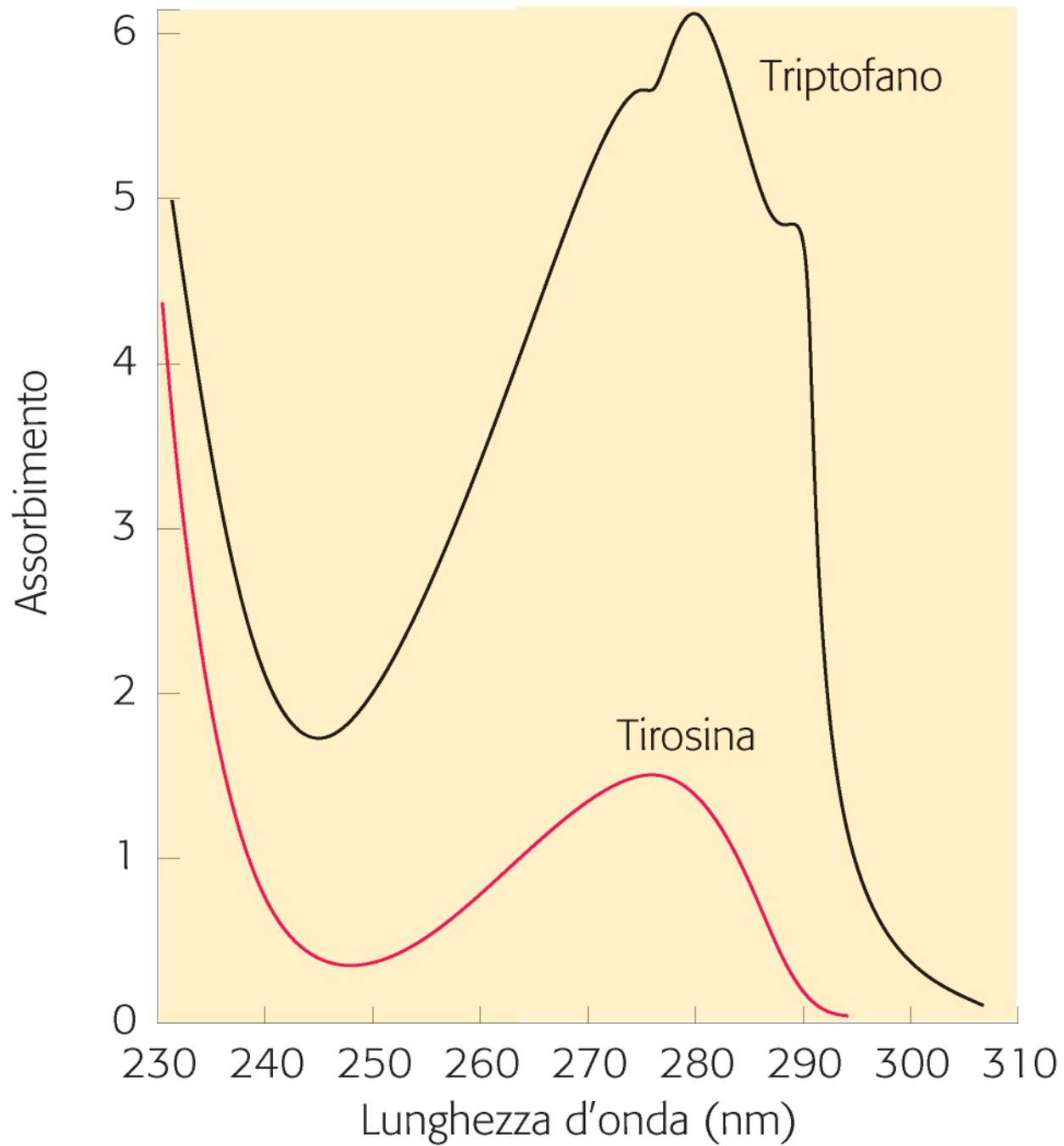
Fenilalanina



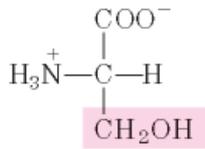
Tirosina



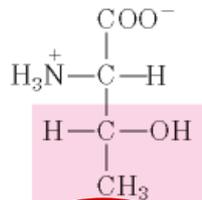
Triptofano



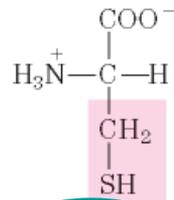
Gruppi R polari, non carichi



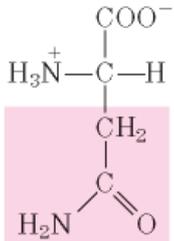
Serina



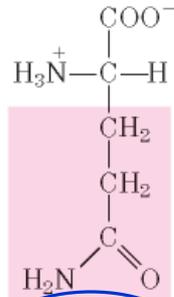
Treonina



Cisteina



Asparagina

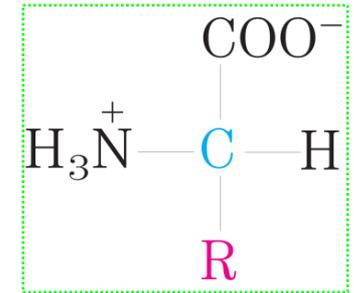


Glutammina

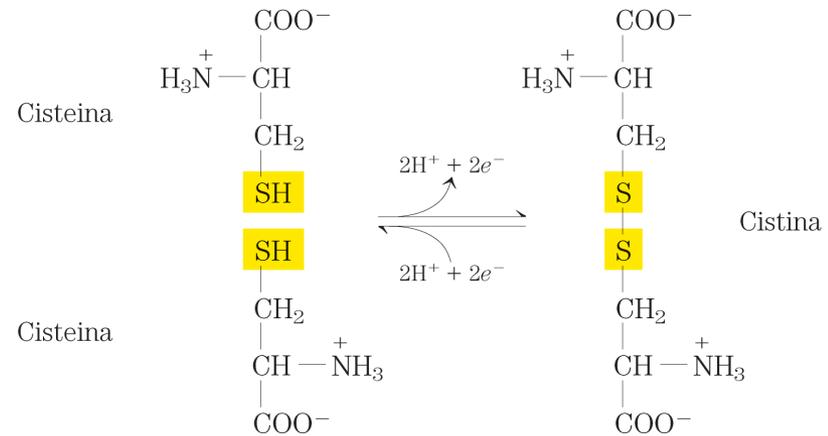
AA ossidrilati

AA ammidici

AA tiolico

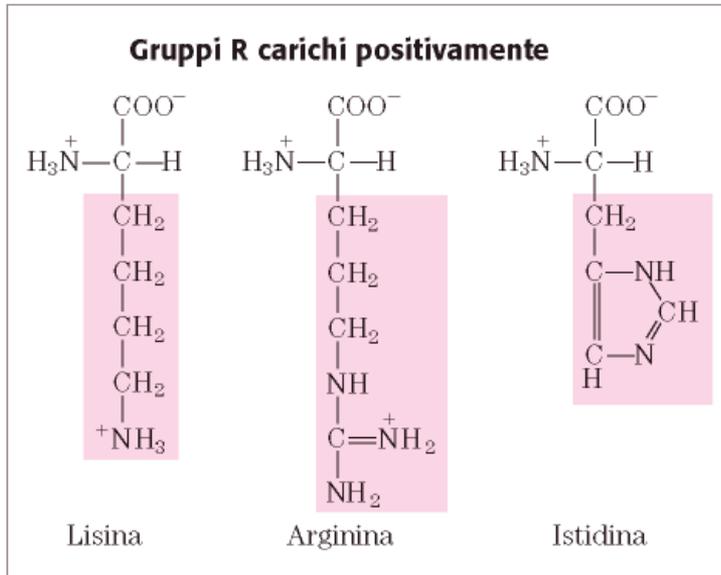


formula generale



**AA che danno legami idrogeno
(R gruppo idrofilo)**

AA con proprietà basiche

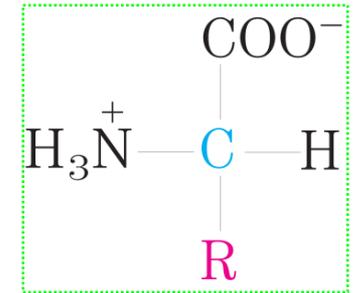


pK_R

10.53

12.48

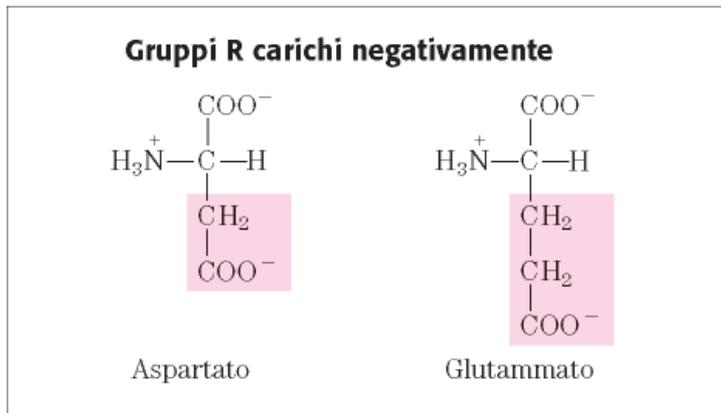
6.00



formula generale

**AA che danno interazioni elettrostatiche
(R gruppo idrofilo)**

AA con proprietà acide



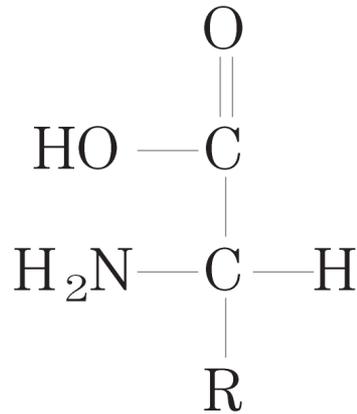
pK_R

3.65

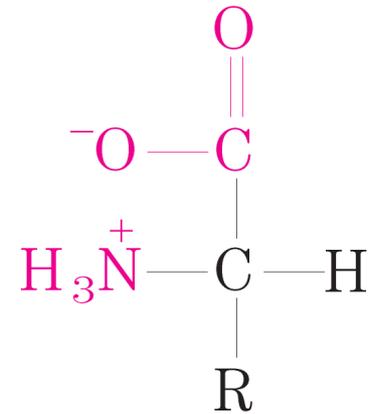
4.25

simbolo	nome	tipo di R	PM	pK₁ (-COOH)	pK₂ (-NH₃⁺)	pK_R	
A	Ala	ALANINA	idrofobo	89,09	2,35	9,87	
C	Cys	CISTEINA	idrofobo	121,16	1,92	10,70	8,18
D	Asp	ASPARTATO	acido	133,10	1,99	9,90	3,65
E	Glu	GLUTAMMATO	acido	147,13	2,10	9,47	4,25
F	Phe	FENILALANINA	idrofobo	165,19	2,20	9,31	
G	Gly	GLICINA	idrofobo	75,07	2,35	9,78	
H	His	ISTIDINA	basico	155,16	1,80	9,33	6,00
I	Ile	ISOLEUCINA	idrofobo	131,17	2,32	9,76	
K	Lys	LISINA	basico	146,19	2,16	9,06	10,53
L	Leu	LEUCINA	idrofobo	131,17	2,33	9,74	
M	Met	METIONINA	idrofobo	149,21	2,13	9,28	
N	Asn	ASPARAGINA	idrofilo	132,12	2,14	8,72	
P	Pro	PROLINA	idrofobo	115,13	1,95	10,64	
Q	Gln	GLUTAMMINA	idrofilo	146,15	2,17	9,13	
R	Arg	ARGININA	basico	174,20	1,82	8,99	12,48
S	Ser	SERINA	idrofilo	105,09	2,19	9,21	
T	Thr	TREONINA	idrofilo	119,12	2,09	9,10	
V	Val	VALINA	idrofobo	117,15	2,39	9,74	
W	Trp	TRIPTOFANO	idrofobo	204,23	2,46	9,41	
Y	Tyr	TIROSINA	idrofilo	181,19	2,20	9,21	10,07

AA non legati chimicamente in soluzione acquosa



Forma
non ionica

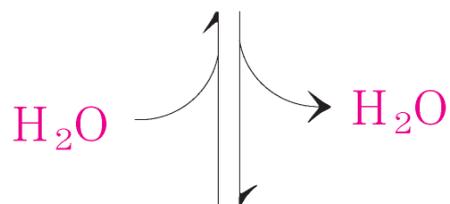
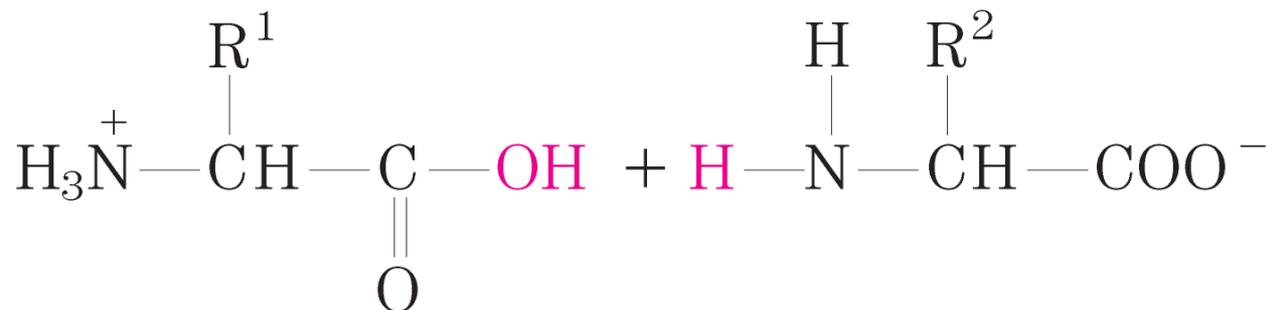


Forma
zwitterionica
ione dipolare

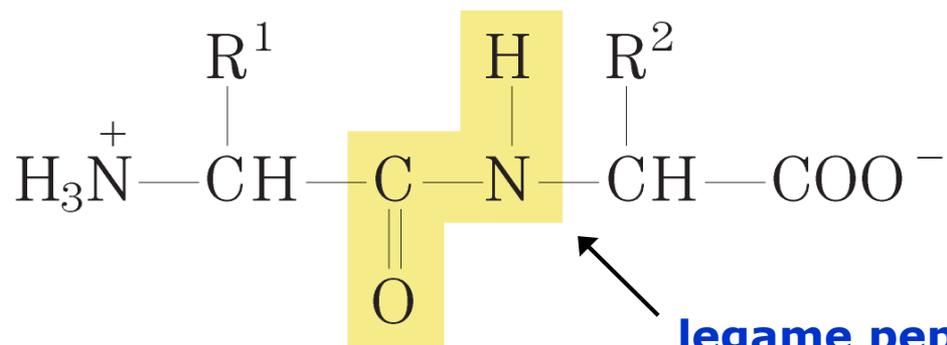
AA: specie anfotere

possono fungere sia da accettori che donatori di protoni

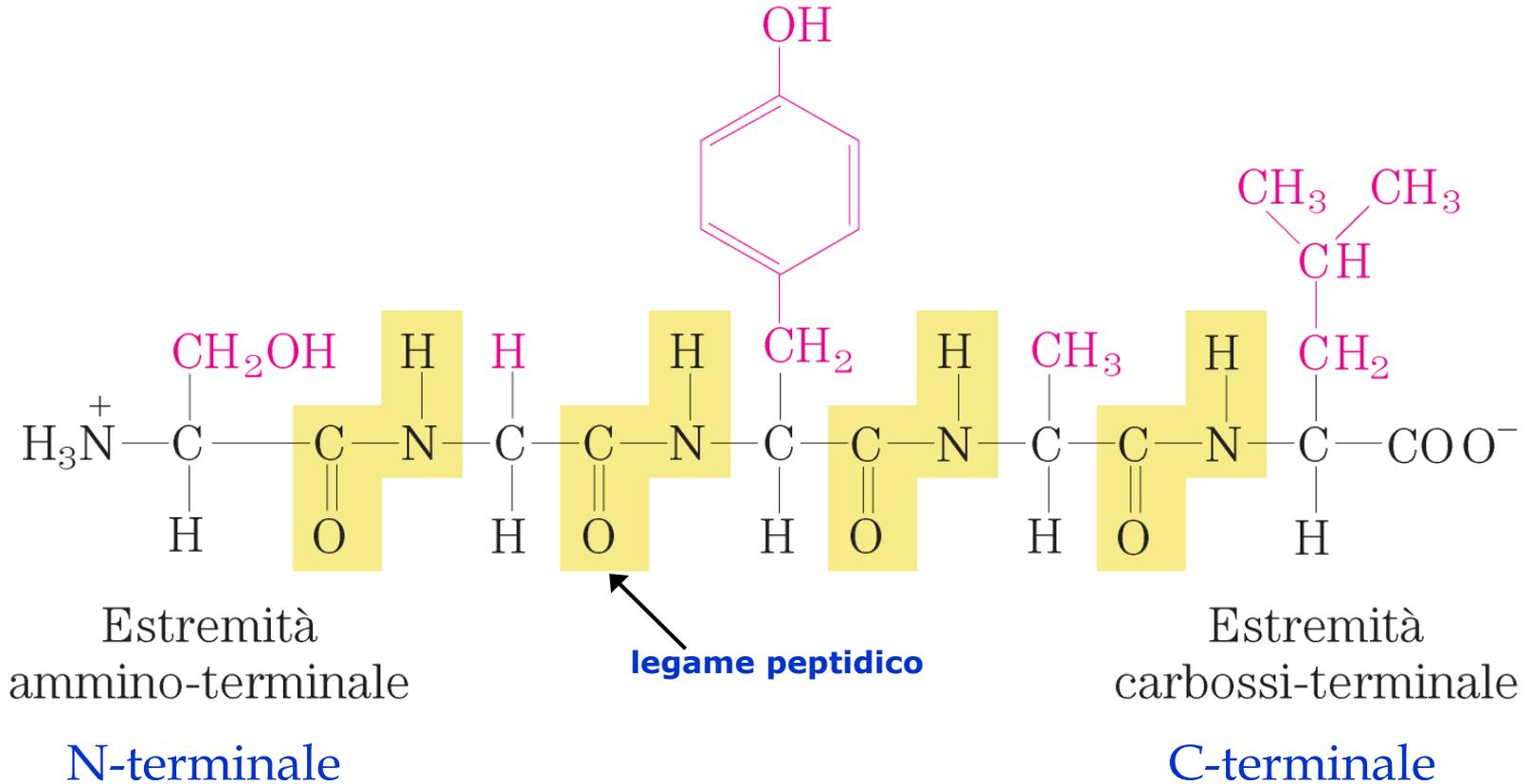
FORMAZIONE DEL LEGAME PEPTIDICO



Reazione di condensazione



La formazione della catena inizia a partire dall'estremità N-terminale



Direzione lungo la quale procede la sintesi della catena polipeptidica

La catena peptidica può avere lunghezza variabile da poche unità sino a migliaia di AA (o residui amminoacidici)

✓ **di-tri-...-penta-...-peptide**

✓ **OLIGOPEPTIDI o peptidi (PM < 10 000 Da = 10 KDa)**

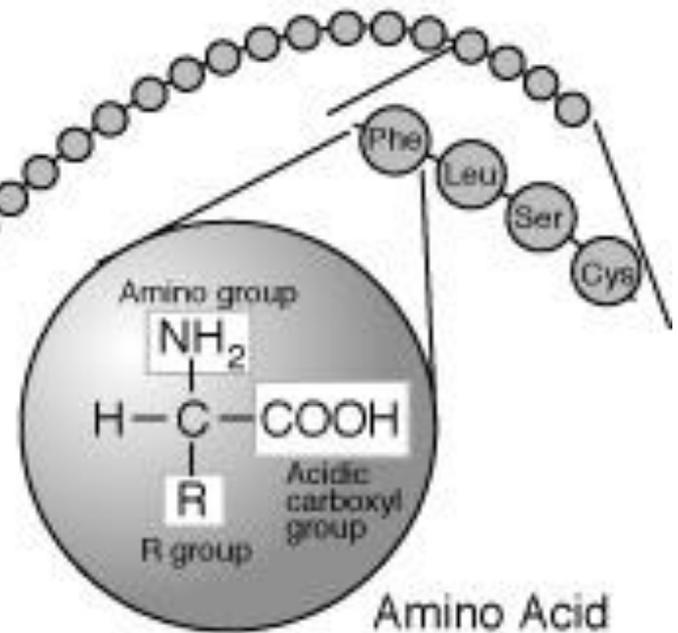
✓ **POLIPEPTIDI o proteine (peso 5-10 KDa-2000 KDa) (AA100-20000)**

Per la maggior parte dei peptidi naturali la lunghezza della catena varia tra 50 e 2000 AA o residui.

PEPTIDI e PROTEINE sono polimeri lineari (non ramificati) di AA



Primary protein structure is sequence of a chain of amino acids



CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE

Le **PROTEINE** possono essere costituite da catene peptidiche di lunghezza che può raggiungere le migliaia di AA e possono essere distinte in:

proteine **SEMPLICI**

- una singola catena peptidica
- due o più catene peptidiche

proteine **CONIUGATE**

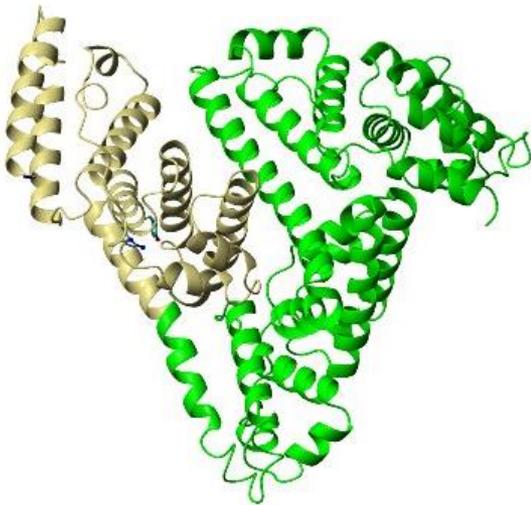
- una singola catena peptidica
 - due o più catene peptidiche
- +
gruppi non proteici

CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE

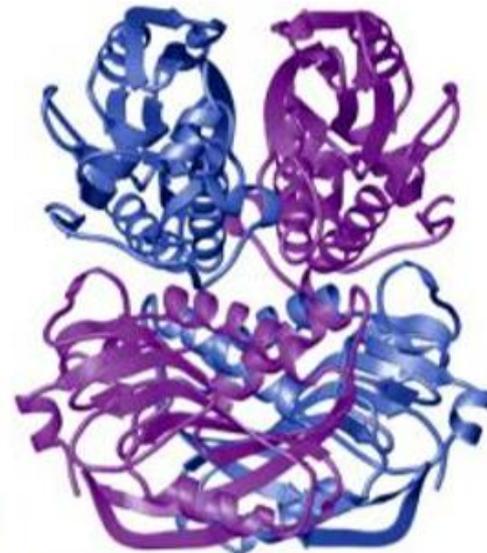
- **proteine SEMPLICI** {
 - una singola catena peptidica
 - due o più catene peptidiche: **PROTEINE MULTISUBUNITA'**



se almeno due delle catene sono identiche la proteina si definisce **OLIGOMERICA**, le catene protomeri



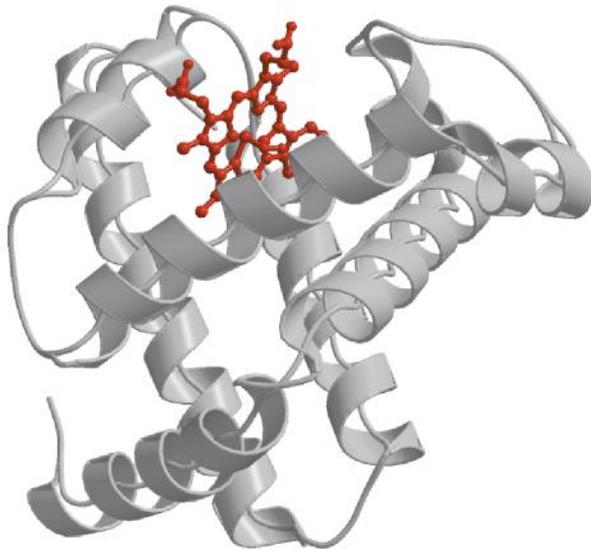
Albumina da Siero Umano



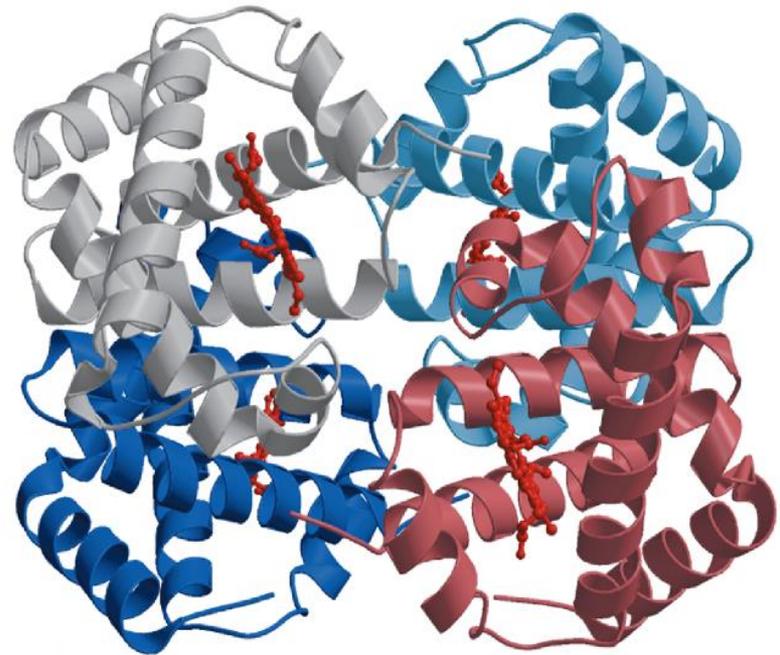
Human hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase

CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE

- proteine **CONIUGATE**: contengono gruppi non proteici detti **COFATTORI**



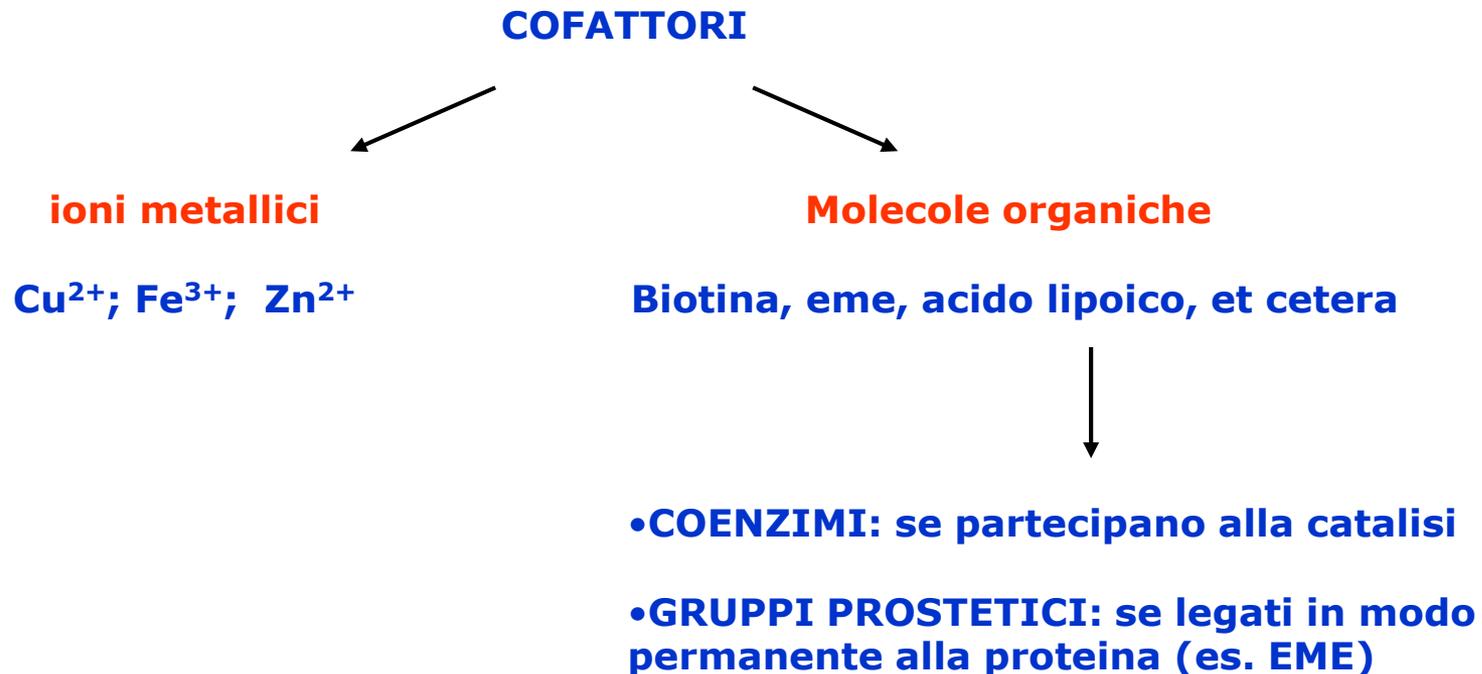
**Mioglobina da
capodoglio**



**Emoglobina
umana**

CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE

- proteine **CONIUGATE**: contengono gruppi non proteici detti **COFATTORI**

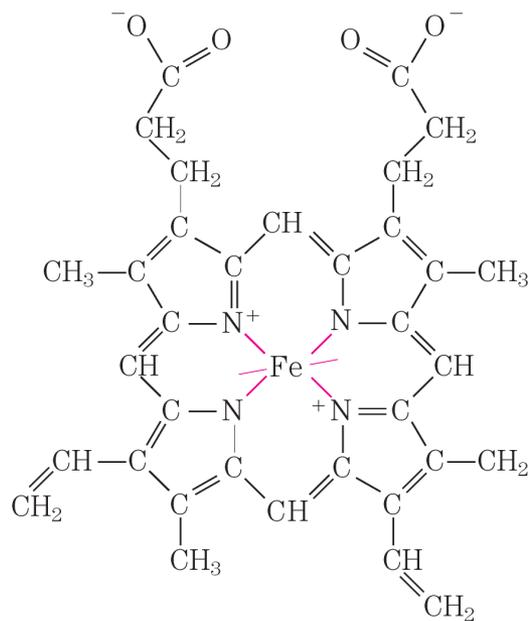


CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE

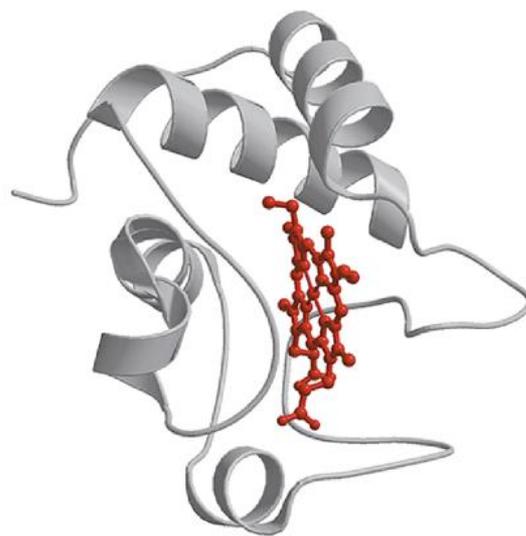
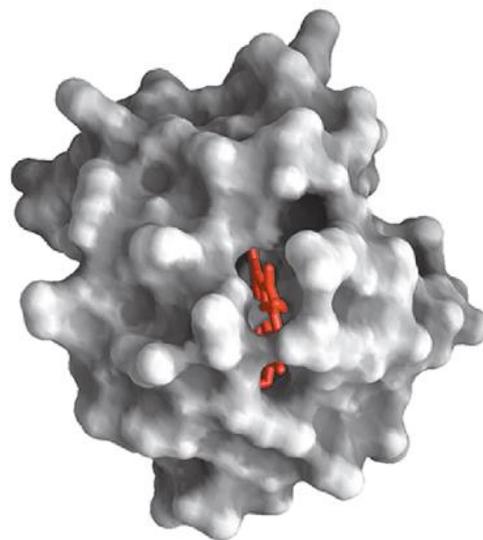
- proteine **CONIUGATE**: Classi di proteine e tipi di COFATTORE

CLASSE	COFATTORE
Lipoproteine	Lipidi
Glicoproteine	Carboidrati
Fosfoproteine	Gruppi fosforici
Eme-proteine	Eme
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici
Metalloproteine	Ferro Zinco Calcio Molibdeno Rame

- **proteine CONIUGATE: citocromo C**



gruppo EME



Citocromo c

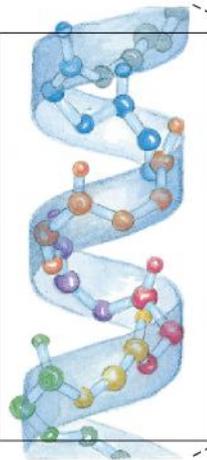
LA STRUTTURA DELLE PROTEINE

Struttura primaria



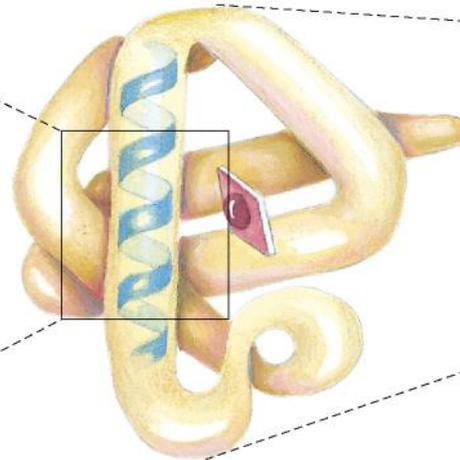
Residui amminoacidici

Struttura secondaria



α elica

Struttura terziaria



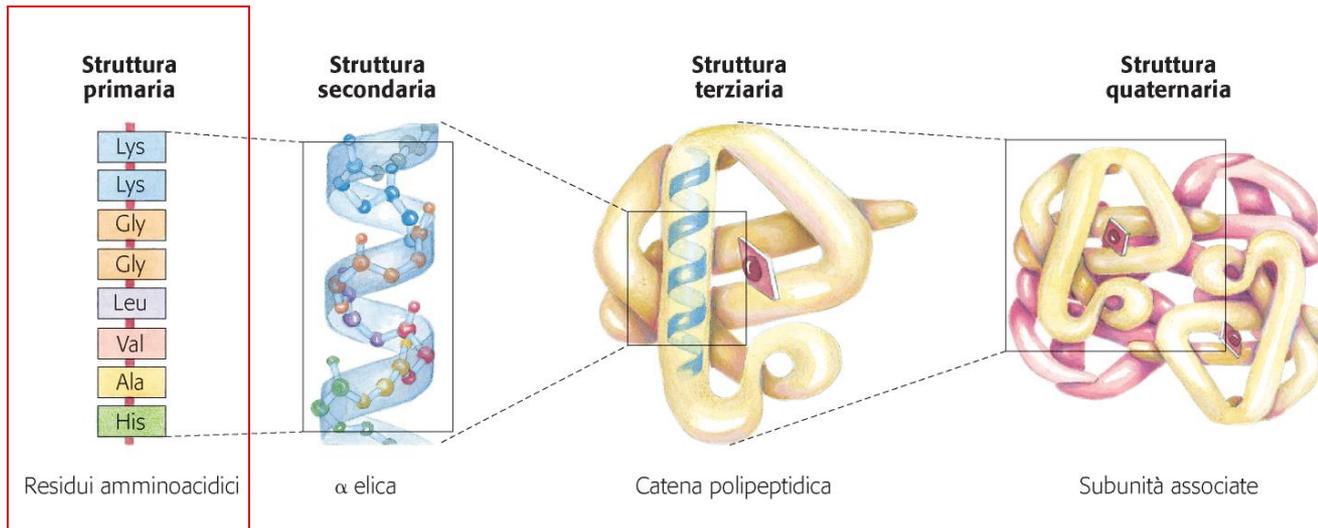
Catena polipeptidica

Struttura quaternaria



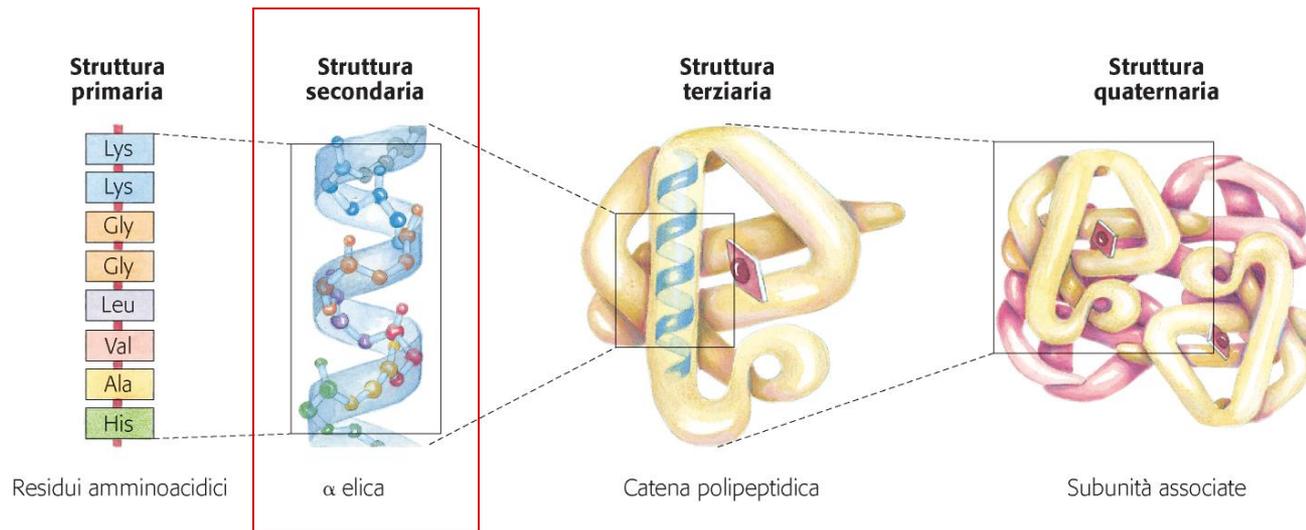
Subunità associate

LIVELLI DI ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE DELLE PROTEINE



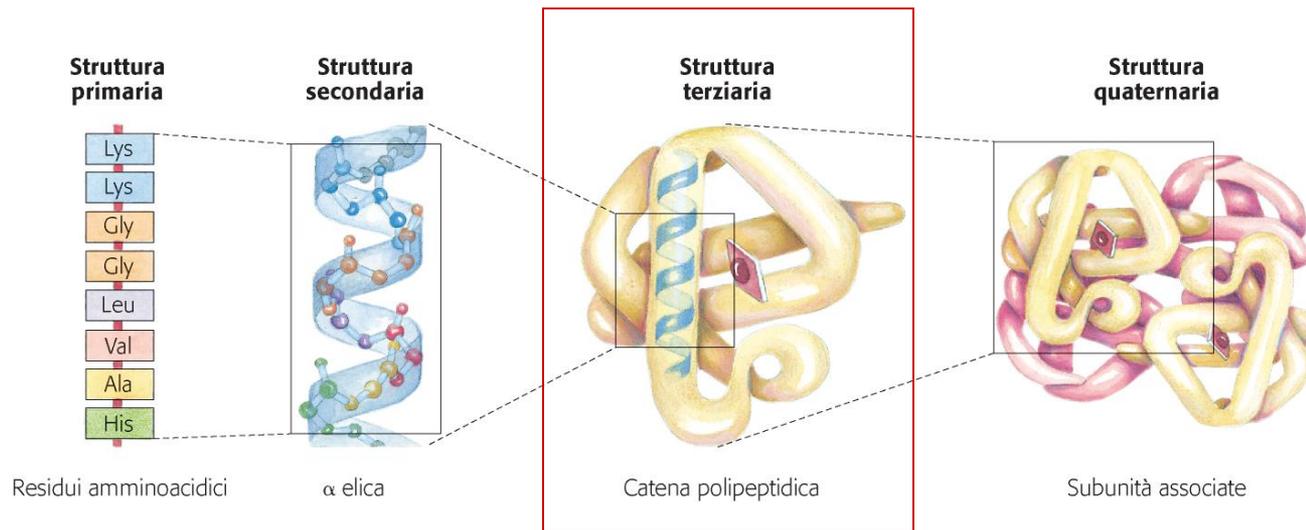
STRUTTURA PRIMARIA

- sequenza degli amminoacidi nella catena peptidica
- struttura covalente della proteina (legami peptidici e ponti disolfuro)
- è stabilizzata da legami covalenti



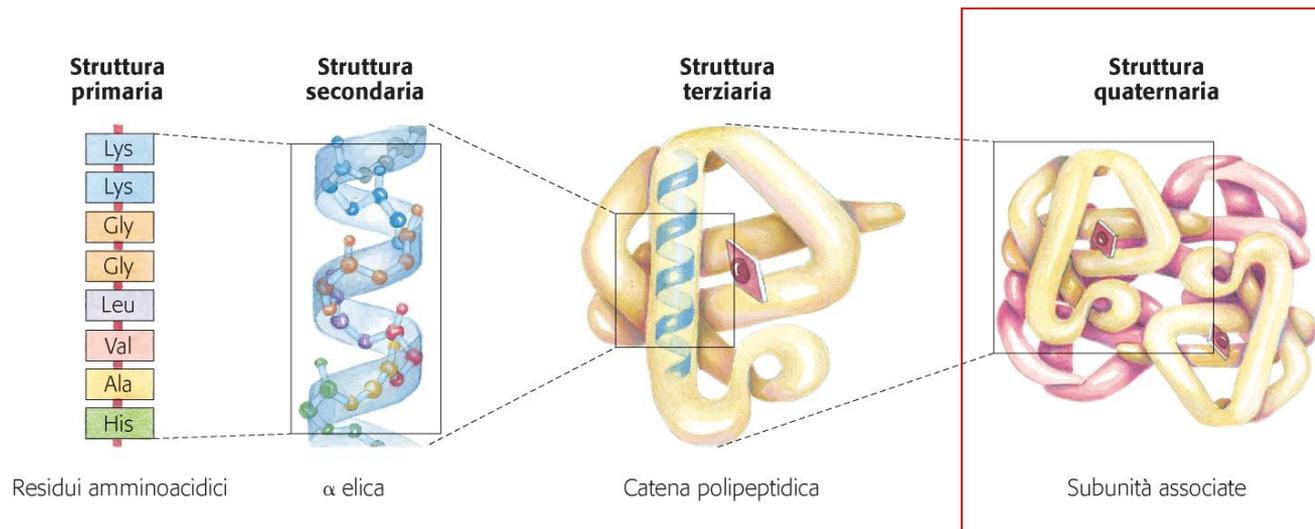
STRUTTURA SECONDARIA

- **conformazione spaziale assunta a livello locale dagli atomi che costituiscono lo scheletro covalente senza tener conto della posizione delle catene laterali degli amminoacidi**
- **conformazioni che lo scheletro peptidico assume localmente e che possono avere sia strutture ripetitive (α - eliche e foglietti β) che irregolari**
- **è stabilizzata da legami idrogeno**



STRUTTURA TERZIARIA

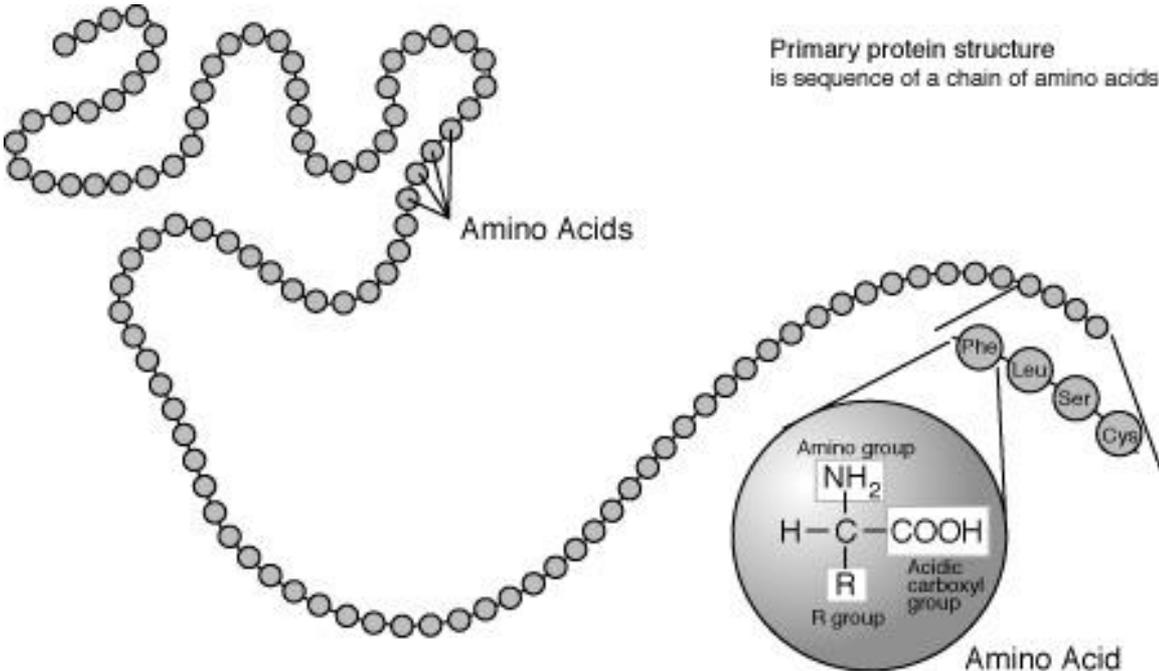
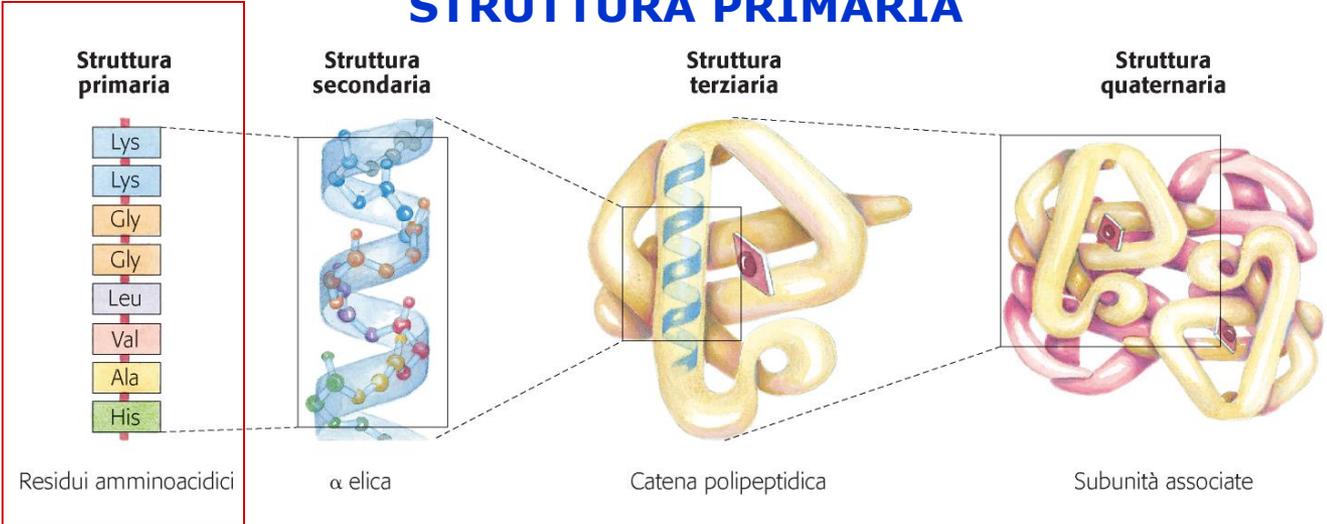
- **ripiegamento tridimensionale del polipeptide**
- **disposizione nello spazio di tutti gli atomi comprese le catene laterali degli amminoacidi**
- **è stabilizzata da interazioni deboli (legami idrogeno, interazioni idrofobiche, et cetera) e da legami covalenti**



STRUTTURA QUATERNARIA

- propria delle proteine multisubunità
- disposizione nello spazio delle catene polipeptidiche che compongono la proteina
- è stabilizzata da legami idrogeno

STRUTTURA PRIMARIA

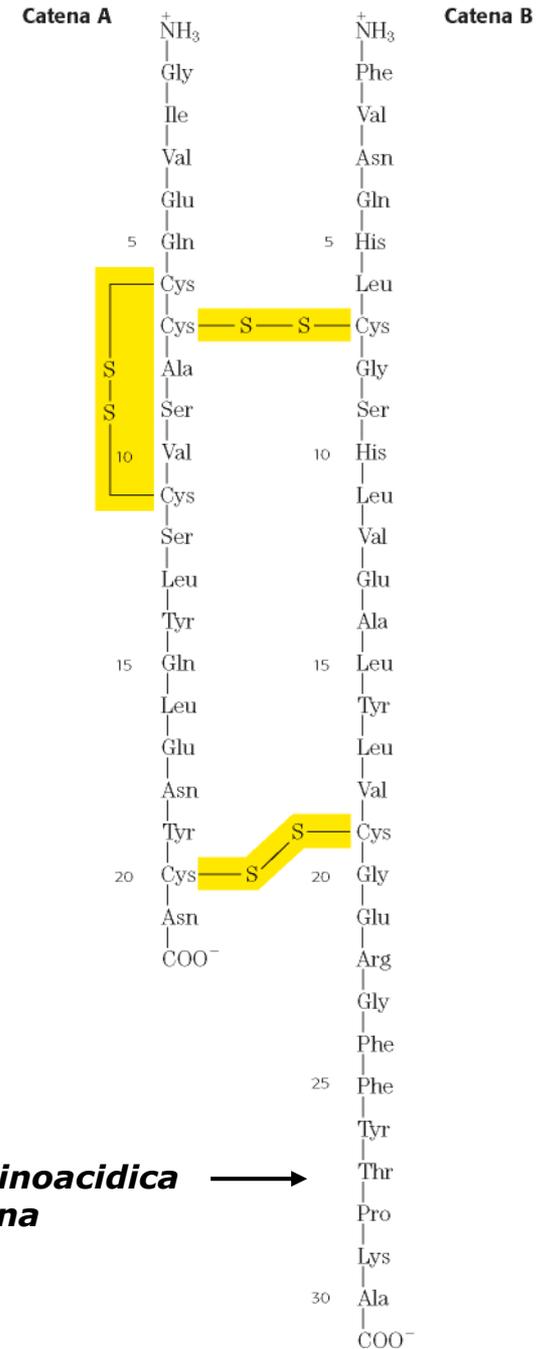


STRUTTURA PRIMARIA

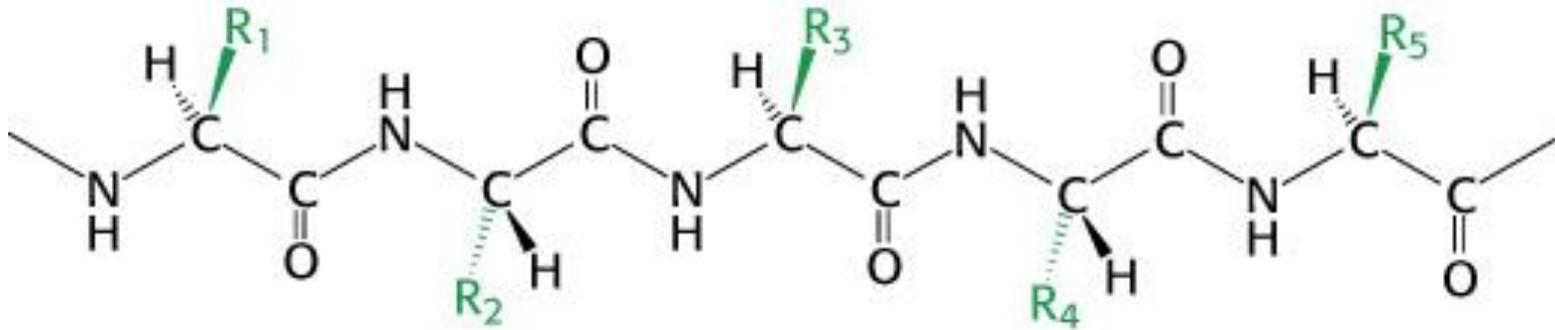
- sequenza dei legami peptidici
- localizzazione dei ponti disolfuro

La sequenza con cui gli amminoacidi sono legati covalentemente per dare la struttura primaria, determina la conformazione della proteina (struttura secondaria e terziaria)

Esempio: sequenza amminoacidica dell'insulina bovina →



STRUTTURA PRIMARIA



— **Catena principale:** scheletro covalente, serie di unità regolari ripetute

— **Catene laterali:** porzione variabile della struttura

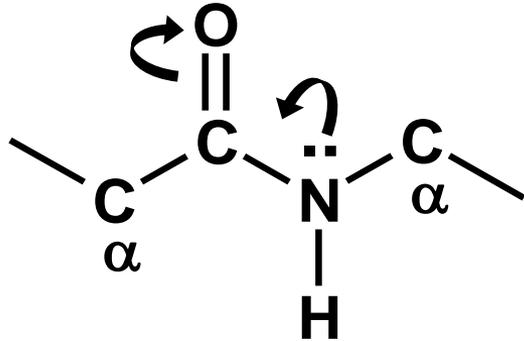
Lo SCHELETRO COVALENTE è la successione degli atomi che prendono parte ai legami peptidici, è una struttura ripetitiva che non tiene conto delle catene laterali R.

Lo scheletro covalente teoricamente è una struttura molto flessibile grazie alle diverse possibilità di rotazione delle sue parti attorno ai vari legami semplici.

La flessibilità dello scheletro presupporrebbe dunque un elevato numero di conformazioni possibili per la proteina.

Tuttavia non tutte le rotazioni sono permesse e di conseguenza il numero di possibili conformazioni è molto limitato.

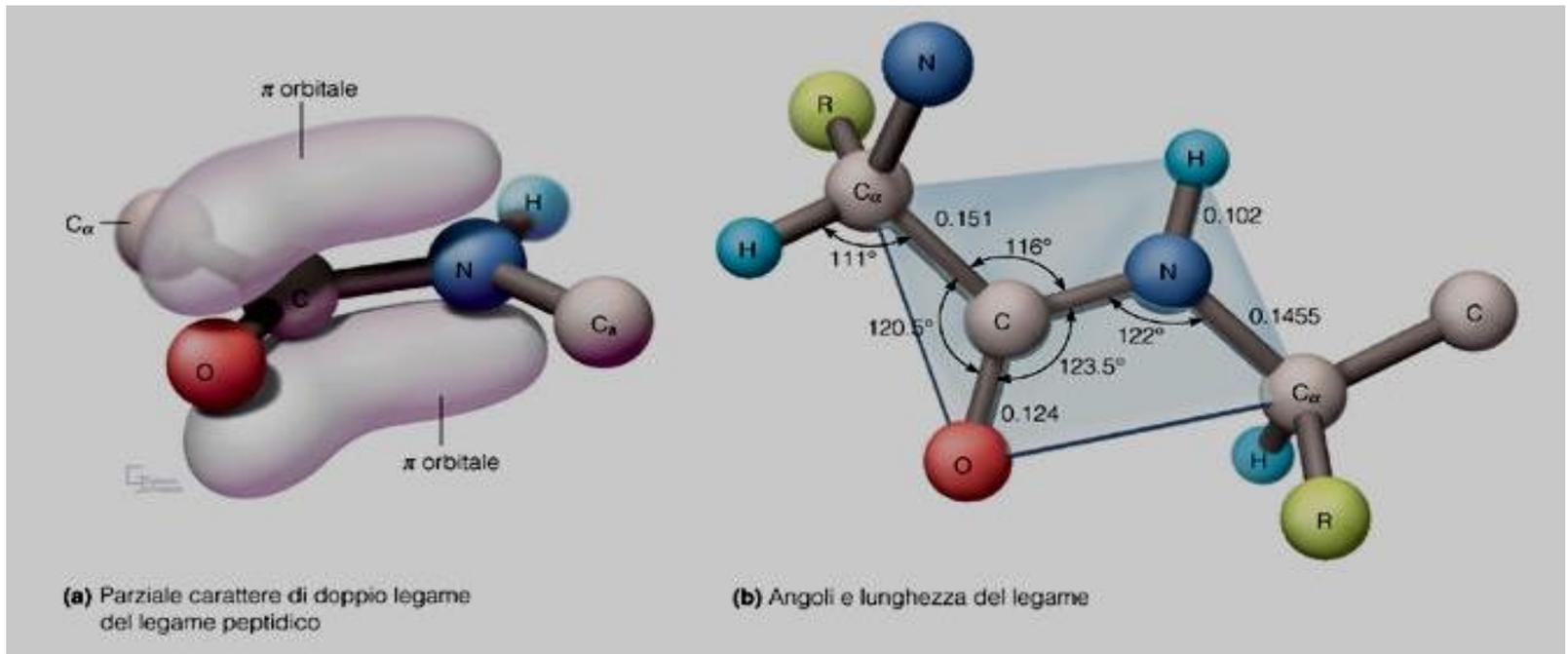
GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO



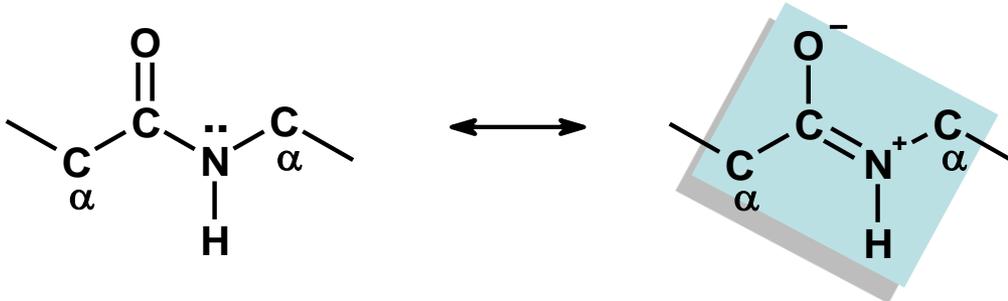
Struttura rigida e planare: i sei atomi che la compongono giacciono tutti nello stesso piano

Legame C-N: carattere di parziale doppio legame con configurazione trans

GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO

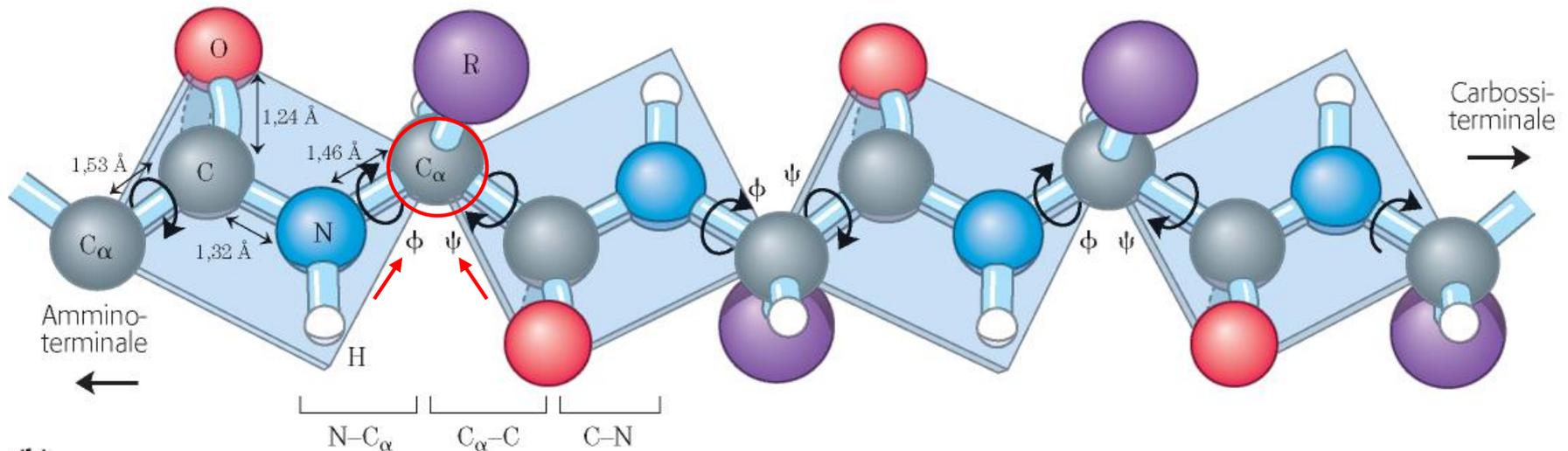


GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO



**doppio legame C-N
configurazione trans**

i sei atomi indicati individuano un piano; i diversi piani sono connessi dai C α



(b)

- **Angolo Φ** : rotazione attorno al legame tra il C α e N
- **Angolo Ψ** : rotazione attorno al legame tra il C α e il C carbossilico