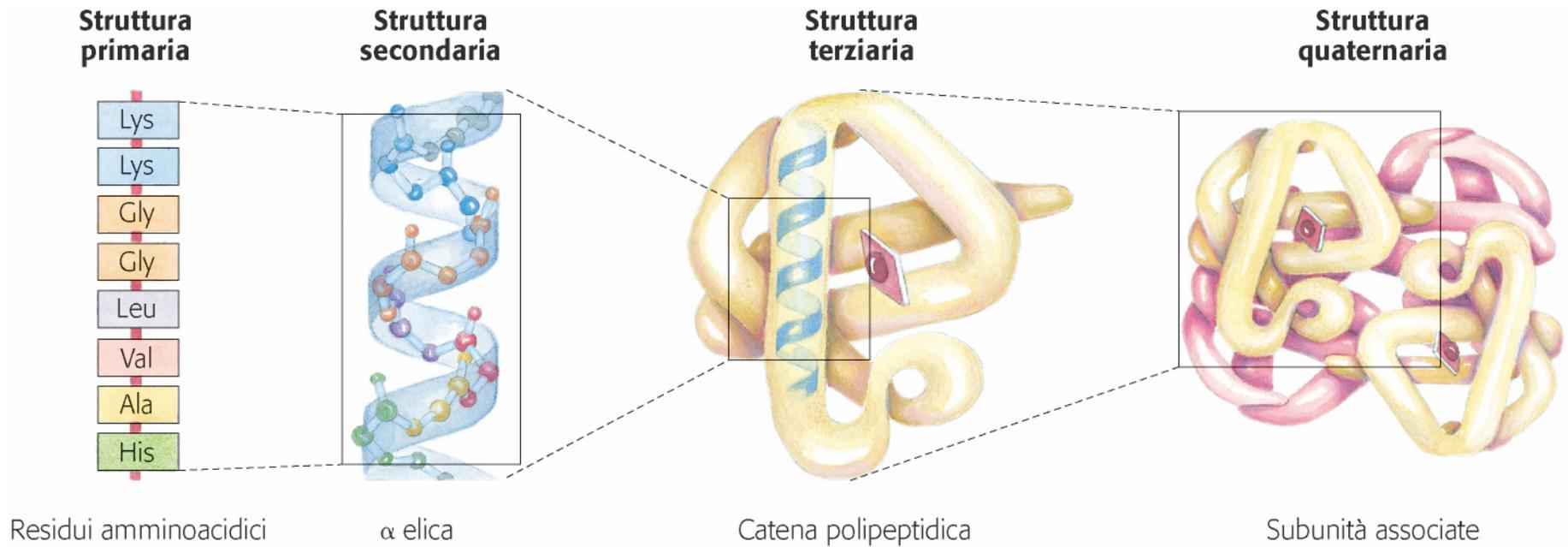
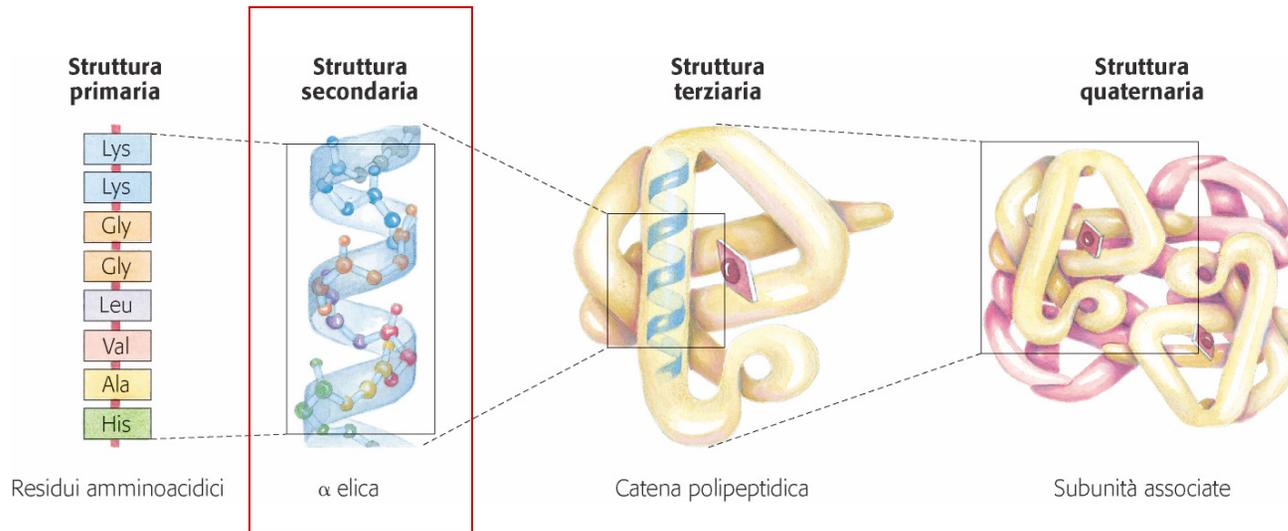


LA STRUTTURA DELLE PROTEINE



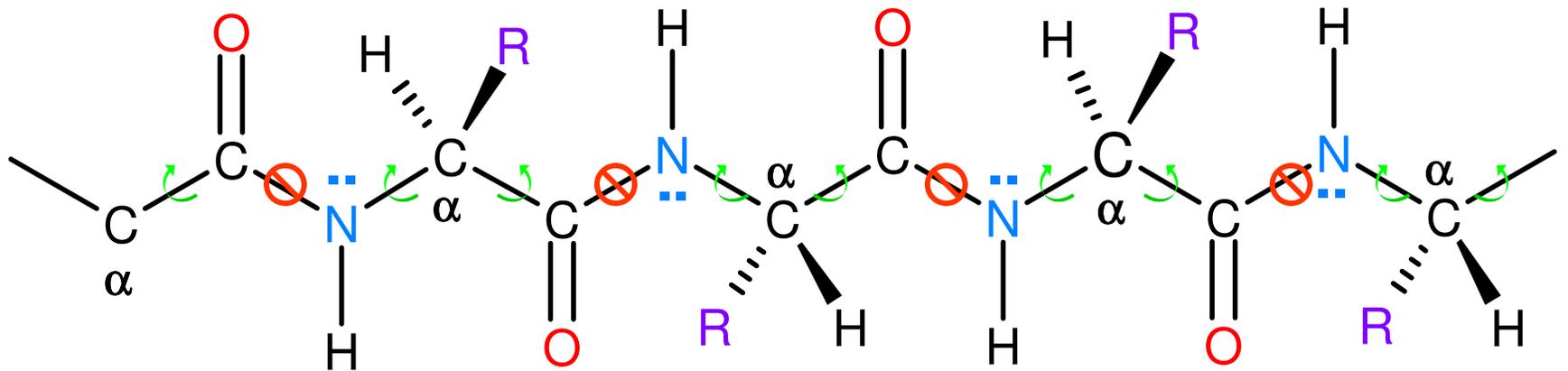
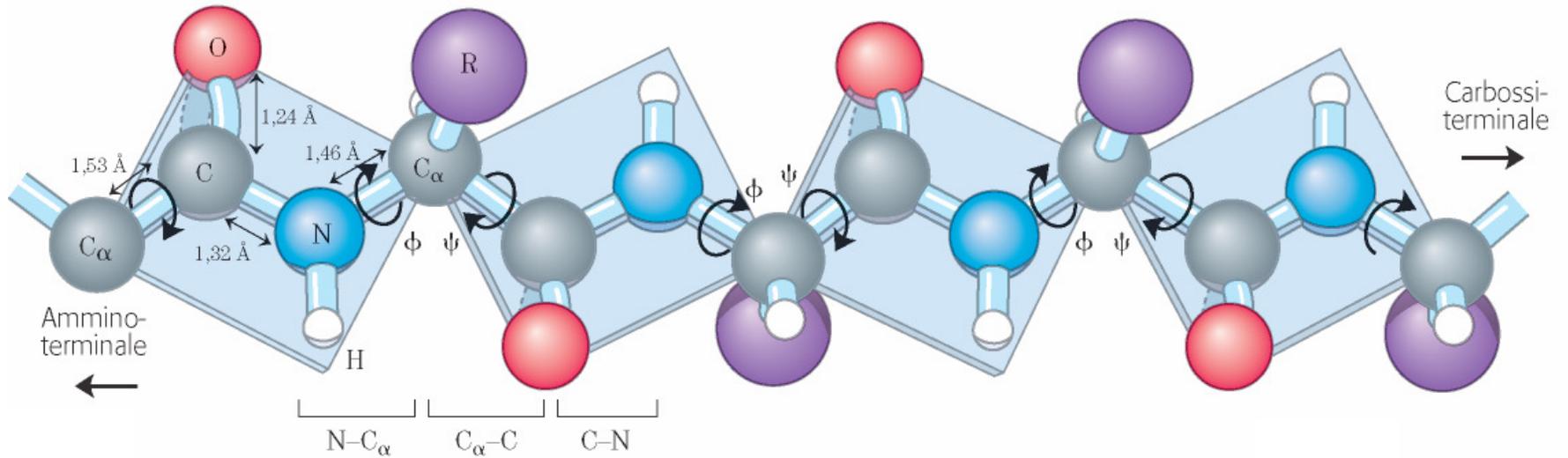
LIVELLI DI ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE DELLE PROTEINE



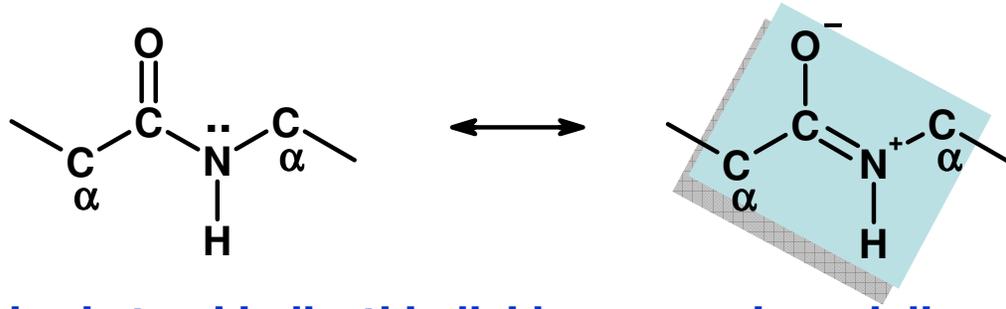
STRUTTURA SECONDARIA

- **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**

GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO: implicazioni per la struttura secondaria

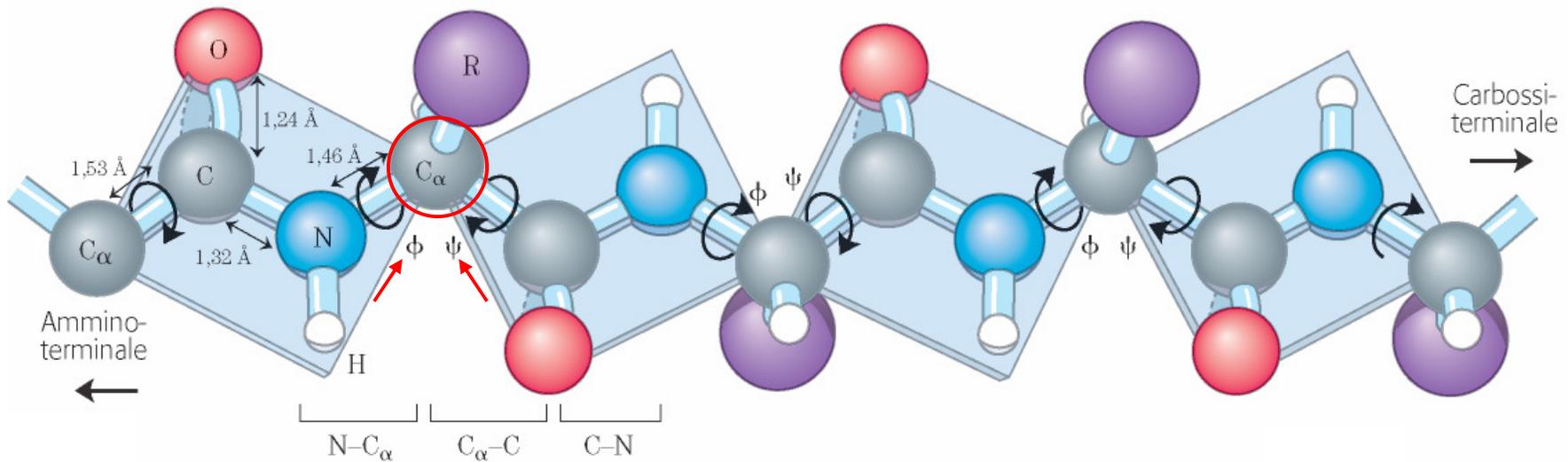


GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO



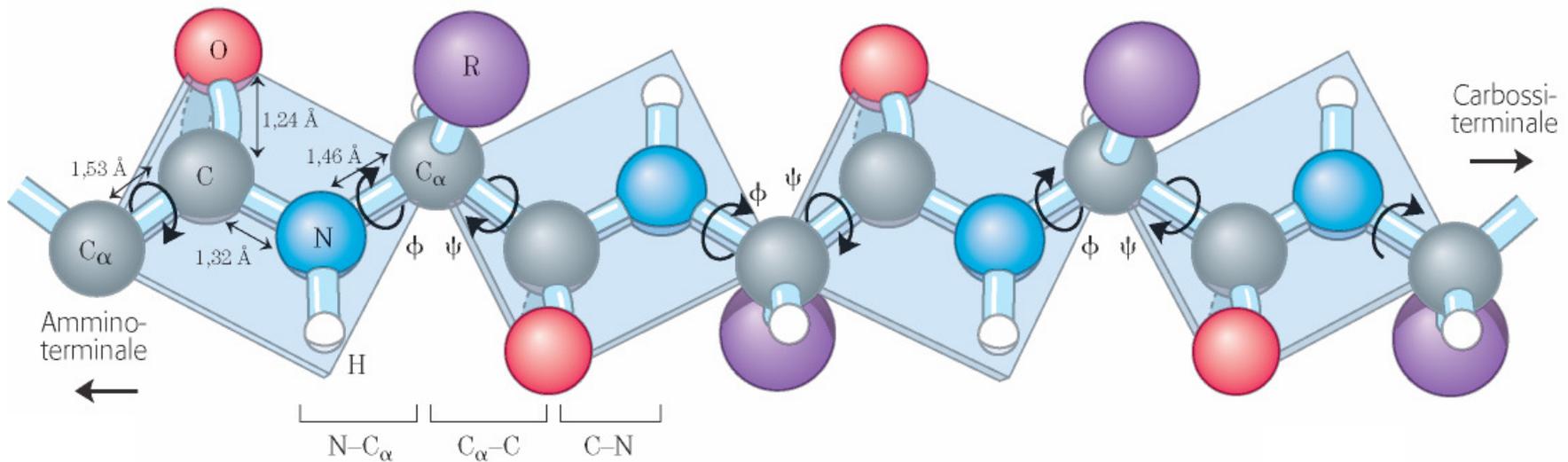
**doppio legame C-N
configurazione trans**

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



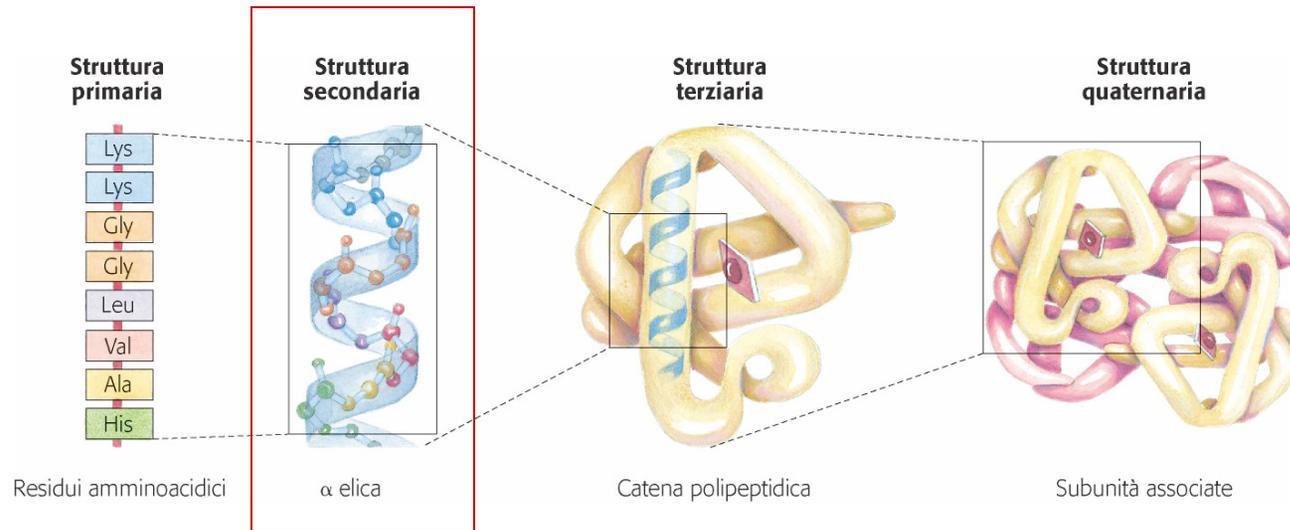
- **Angolo Φ : rotazione attorno al legame tra il C α e N**
- **Angolo Ψ : rotazione attorno al legame tra il C α e il C carbossilico**

GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO: implicazioni per la struttura secondaria



**Φ e Ψ angoli di torsione tra gruppi peptidici:
determinano la conformazione della catena**

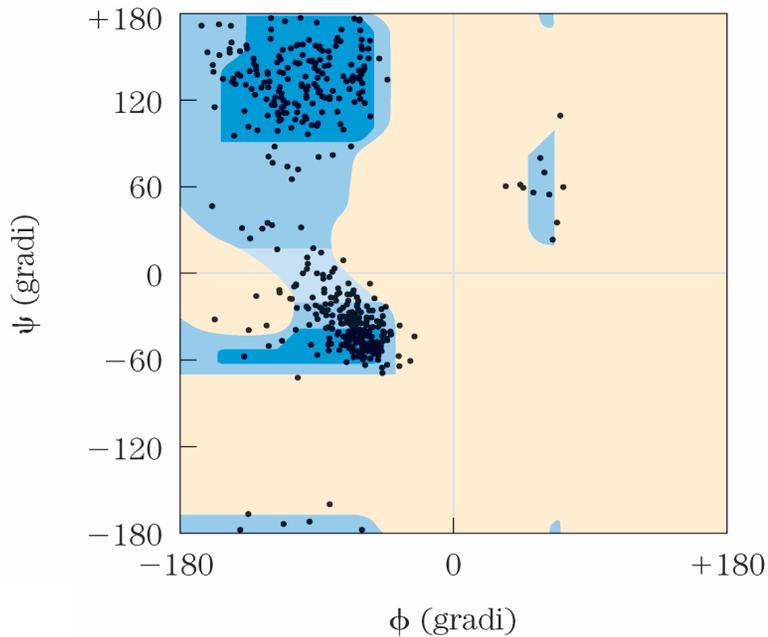
VINCOLI CONFORMAZIONALI



STRUTTURA SECONDARIA

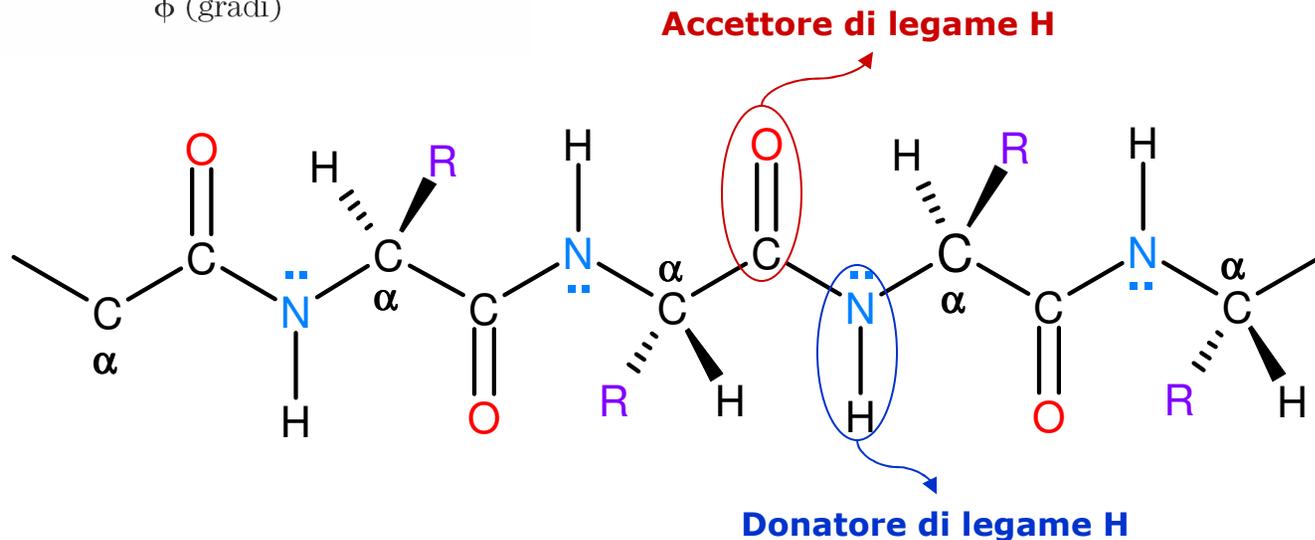
- **conformazione spaziale assunta a livello locale dagli atomi che costituiscono lo scheletro covalente senza tener conto della posizione delle catene laterali degli amminoacidi**
- **conformazioni che lo scheletro peptidico assume localmente e che possono avere sia strutture ripetitive (α - eliche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

GEOMETRIA DEL LEGAME PEPTIDICO: implicazioni per la struttura secondaria



Diagrammi di Ramachandran

Φ e Ψ angoli di torsione: definiscono le conformazioni possibili dei peptidi, ovvero quelle che non comportano sovrapposizioni steriche tra le catene laterali R



ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:

α -elica (destrorsa)

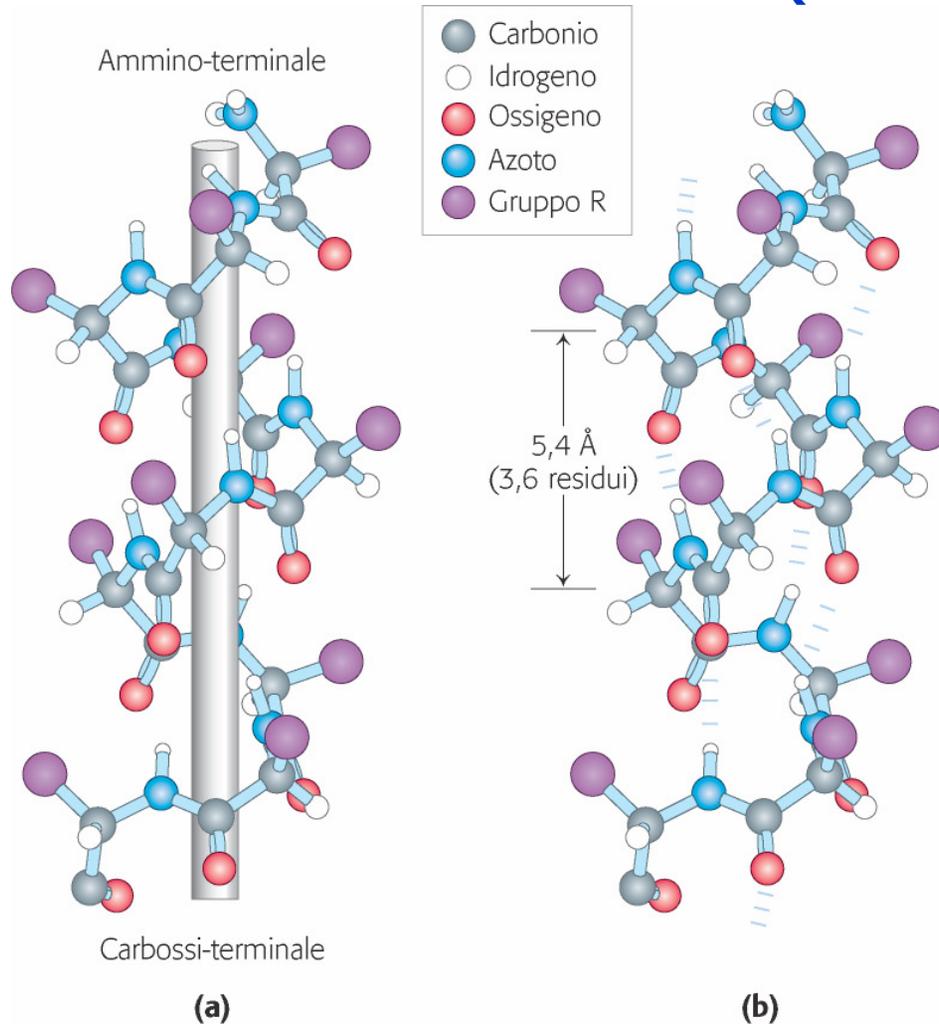
**Stabilizzata da
legami idrogeno
intra-catena**

**Legame H parallelo all'asse
dell'elica si stabilisce tra:**

- ✓ gruppo C=O del residuo n
- ✓ gruppo N-H del residuo (n + 4)

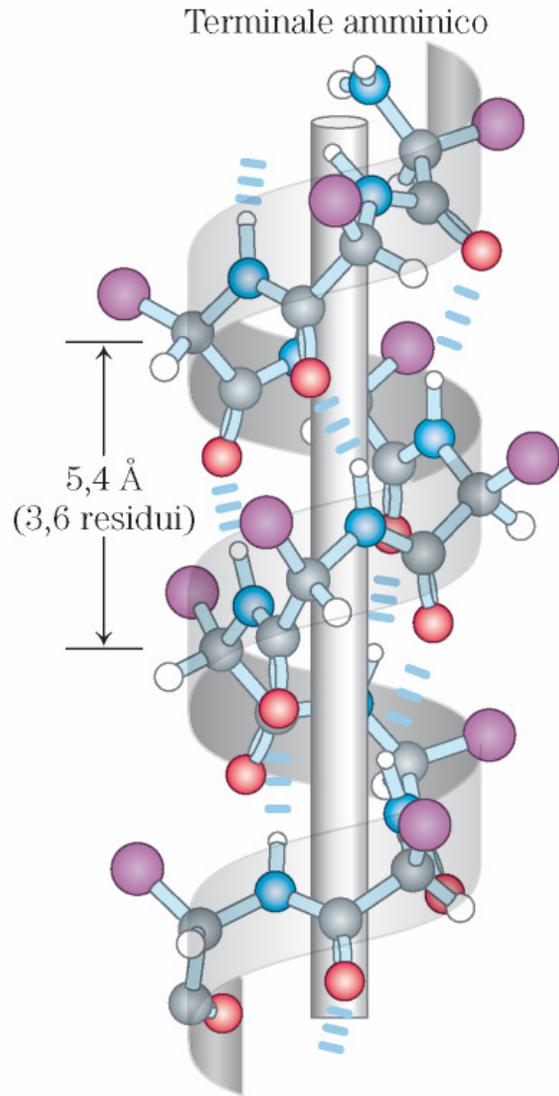
**5,4 Å = PASSO dell'elica, distanza di
avanzamento dell'elica per ogni giro**
**18 Å = lunghezza media dell'elica,
corrispondente a 12 AA (ovvero 3 giri)**

$$1 \text{ \AA} = 1 \times 10^{-10} \text{ m} = 0.1 \text{ nm}$$

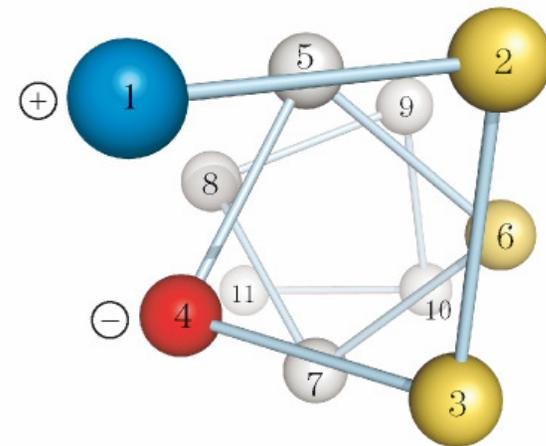


ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:

α -elica (destrorsa)



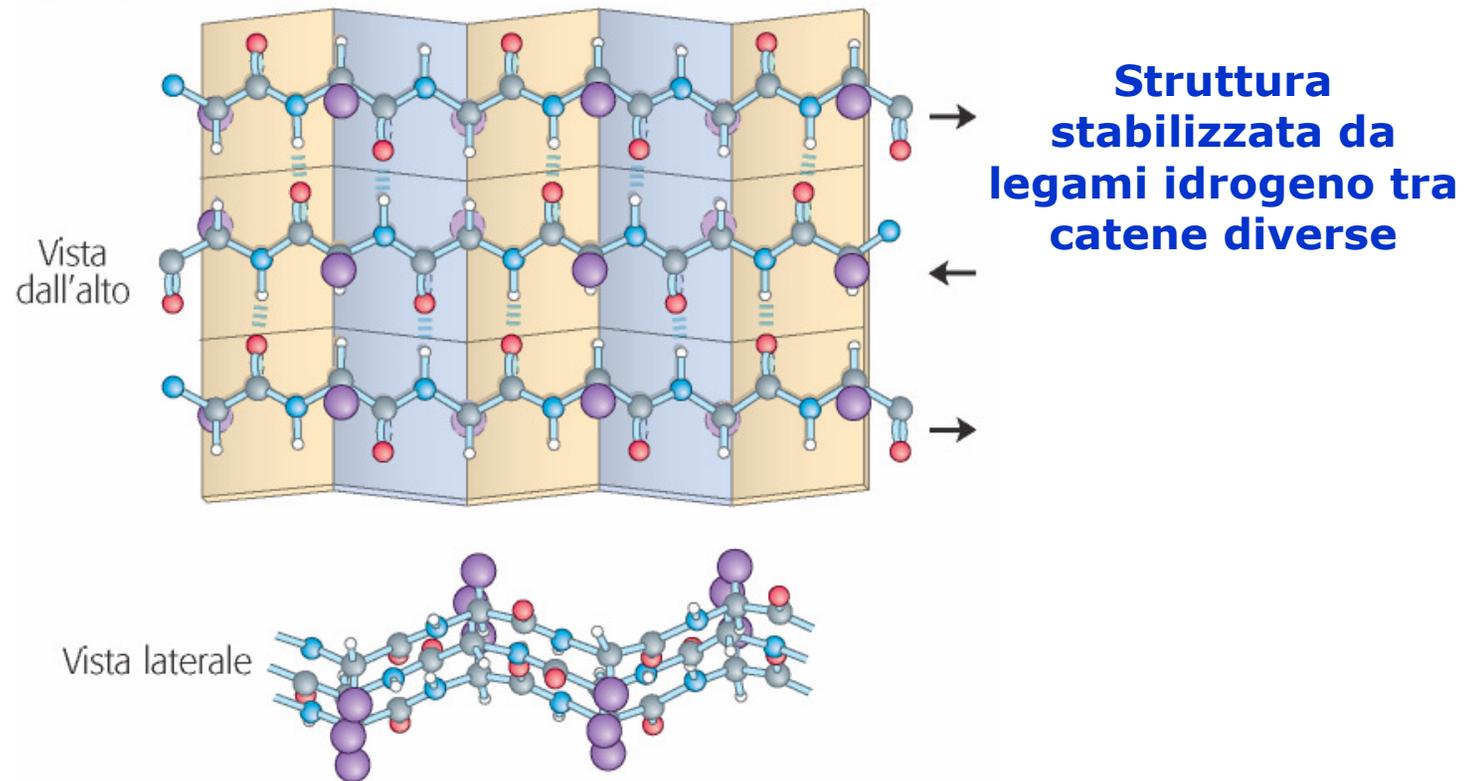
(a)



ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:

foglietto β (β -sheet)

(a) Foglietto β antiparallelo

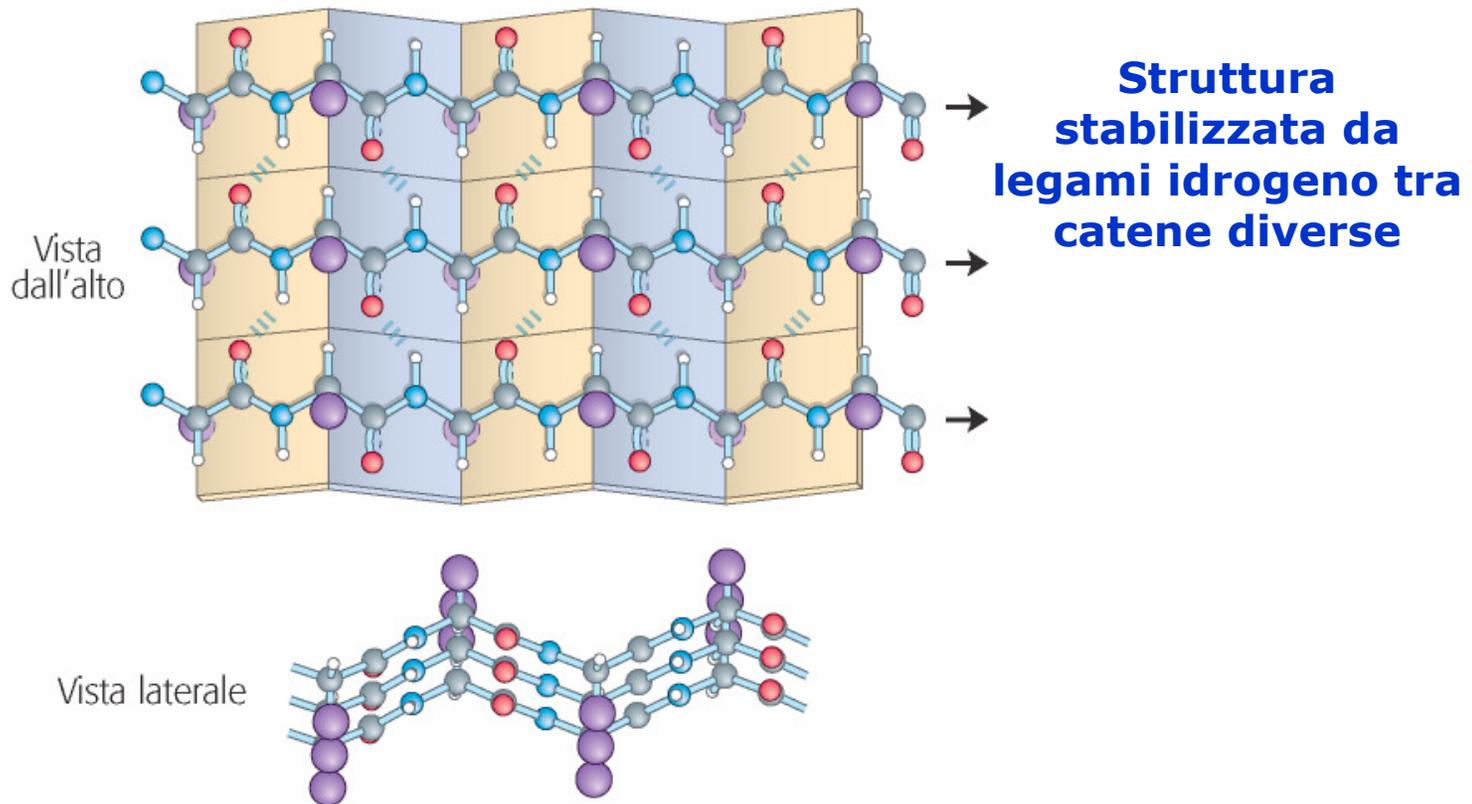


Segmenti costituiti da almeno 6 AA con opposto orientamento ammino-carbossi della catena polipeptidica

ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:

foglietto β (β -sheet)

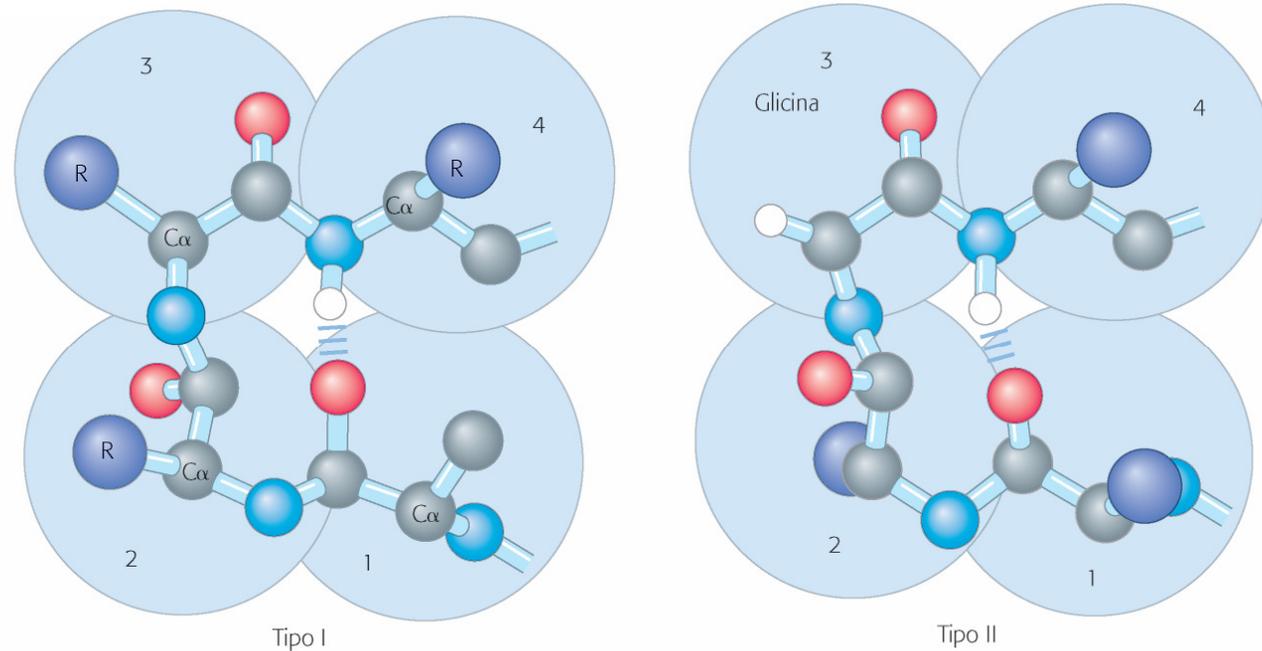
(b) Foglietto β parallelo



Segmenti costituiti da almeno 6 AA con lo stesso orientamento ammino-carbossi della catena polipeptidica

ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:

ripiegamenti β



Definiti anche come 'hairpin loop' sono ripiegamenti della catena polipeptidica che uniscono segmenti consecutivi di un foglietto β antiparallelo

(a) Foglietto β antiparallelo

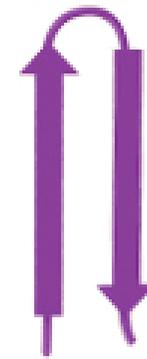
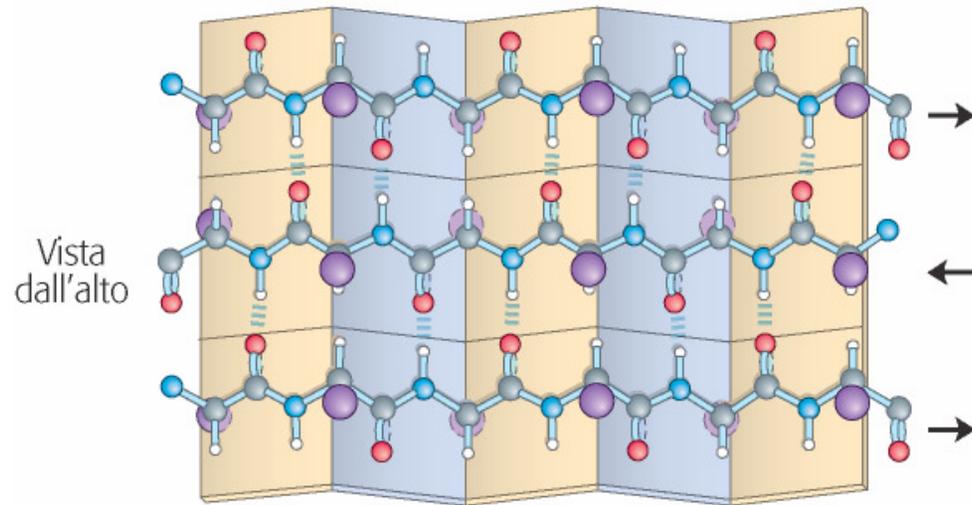


Diagramma topologico di un foglietto β antiparallelo

(b) Foglietto β parallelo

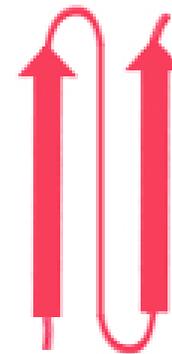
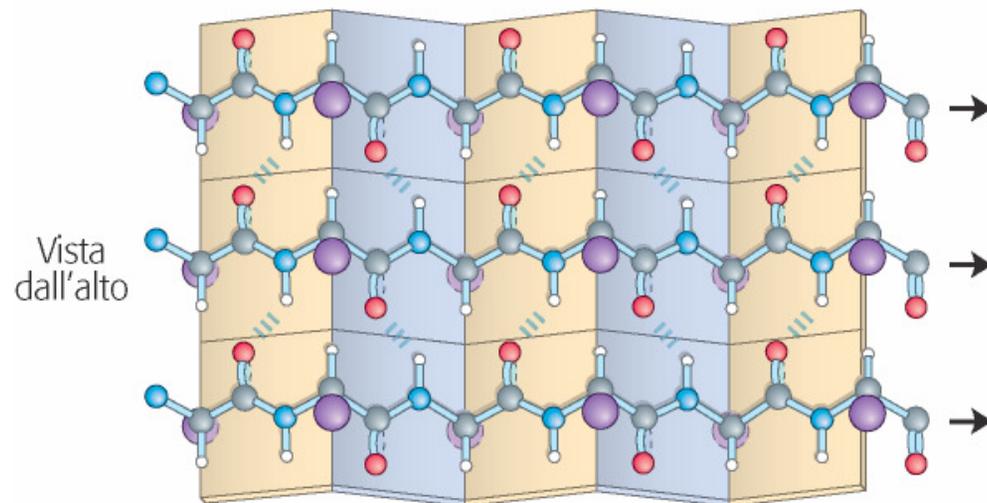
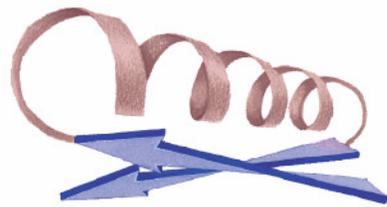
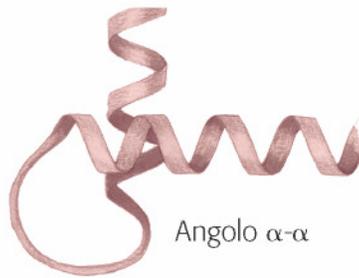


Diagramma topologico di un foglietto β parallelo

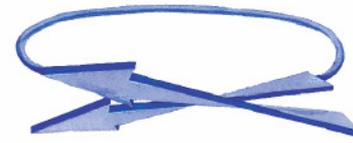
ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:



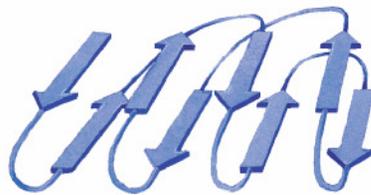
(a) Coppio β - α - β



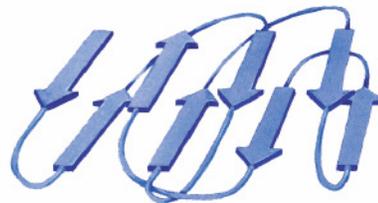
Angolo α - α



(c) Connessione destrorsa
tra due catene β



(b) Connessioni tipiche
in un motivo tutto β



Connessioni incrociate
(non osservate)

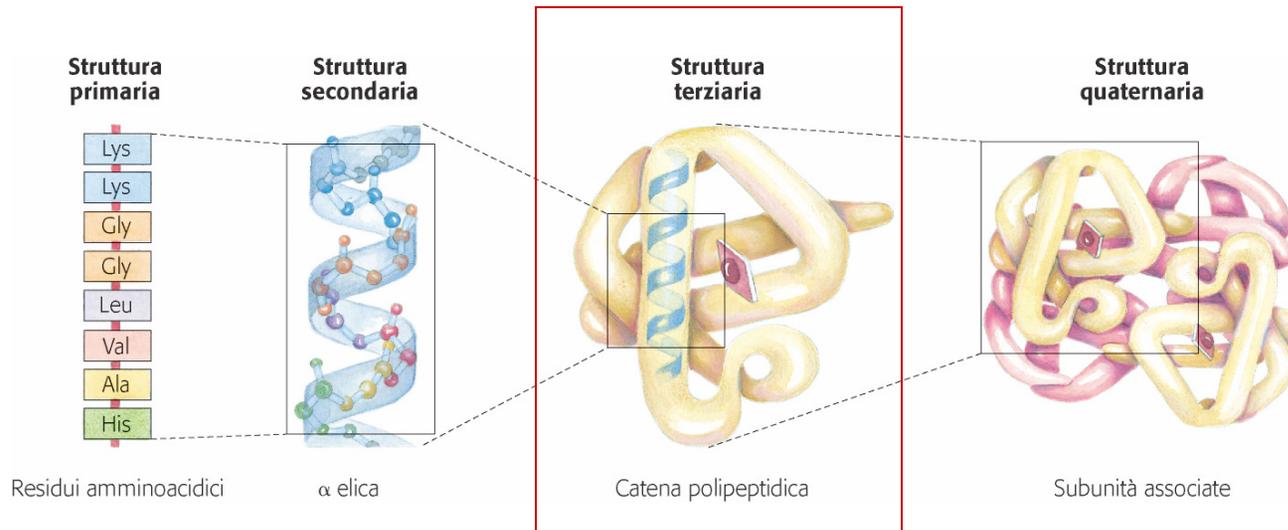


(d) Barile β

ELEMENTI DI STRUTTURA SECONDARIA:

✓ **STRUTTURE REGOLARI:** strutture ripetitive ovvero formate da successioni di residui disposti secondo valori regolari degli angoli Φ e Ψ che si ripetono lungo la catena (ovvero α -eliche, foglietti- β e ripiegamenti- β)

✓ **STRUTTURE IRREGOLARI:** porzioni della catena peptidica i cui residui in successione non presentano coppie dei valori Φ e Ψ che si ripetono in modo regolare; tali strutture non sono meno ordinate delle strutture regolari ma sono più difficili da descrivere in quanto non posseggono una geometria regolare.



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 TERZIARIA

- ripiegamento tridimensionale del polipeptide
- disposizione nello spazio dei residui amminoacidici che tiene conto anche della posizione dei residui R
- è stabilizzata da:

legami idrogeno tra 

- C=O ed -NH dello scheletro covalente
- scheletro covalente e solvente acquoso
- scheletro covalente e catene laterali
- catene laterali e solvente acquoso

legami ionici 

- AA acidi e basici

legami covalenti 

- ponti disolfuro tra residui di cisteina

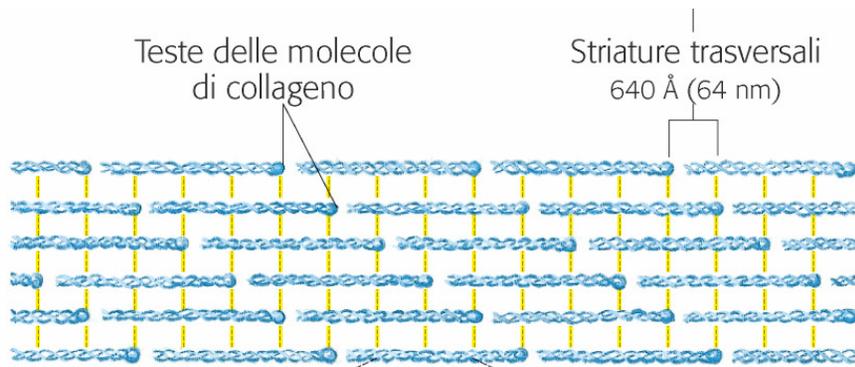
interazioni idrofobiche 

- tra residui idrofobici all'interno del 'core' della proteina

interazioni con ioni metallici 

- legame di coordinazione tra ioni metallici e residui amminoacidici, esempio: 'zinc finger'

STRUTTURA TERZIARIA

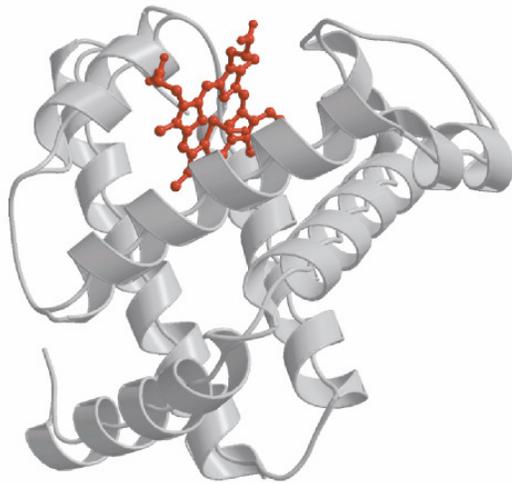


Struttura del collagene

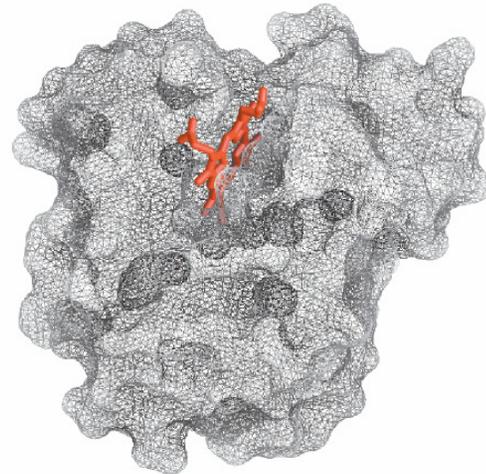


Struttura ai raggi X dell' Albumina da Siero Umano

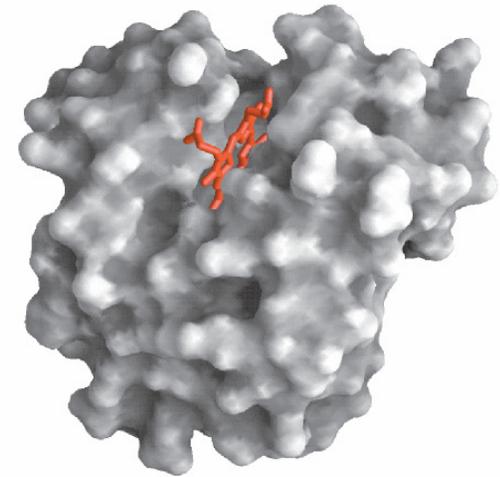
STRUTTURA TERZIARIA



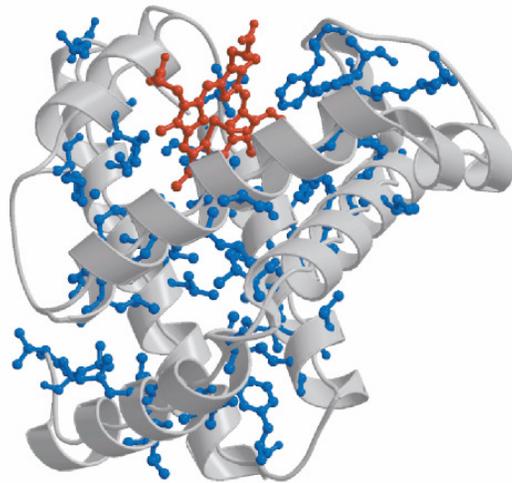
(a)



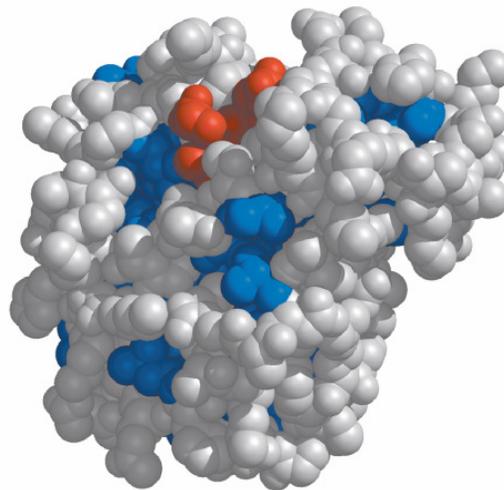
(b)



(c)



(d)



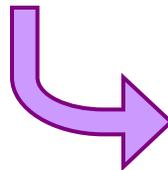
(e)

**mioglobina di
capodoglio**

RELAZIONE STRUTTURA ATTIVITA'

CLASSIFICAZIONE SULLA BASE DELLA STRUTTURA TERZIARIA

PROTEINE FIBROSE: catene peptidiche organizzate in fasci o foglietti (un unico elemento di struttura secondaria: α -elica o foglietto β)



- resistenza meccanica alla trazione
- rigidità e compattezza
- flessibilità ed elasticità
- svolgono funzioni strutturali

PROTEINE GLOBULARI: catene peptidiche ripiegate in forme globulari o sferiche



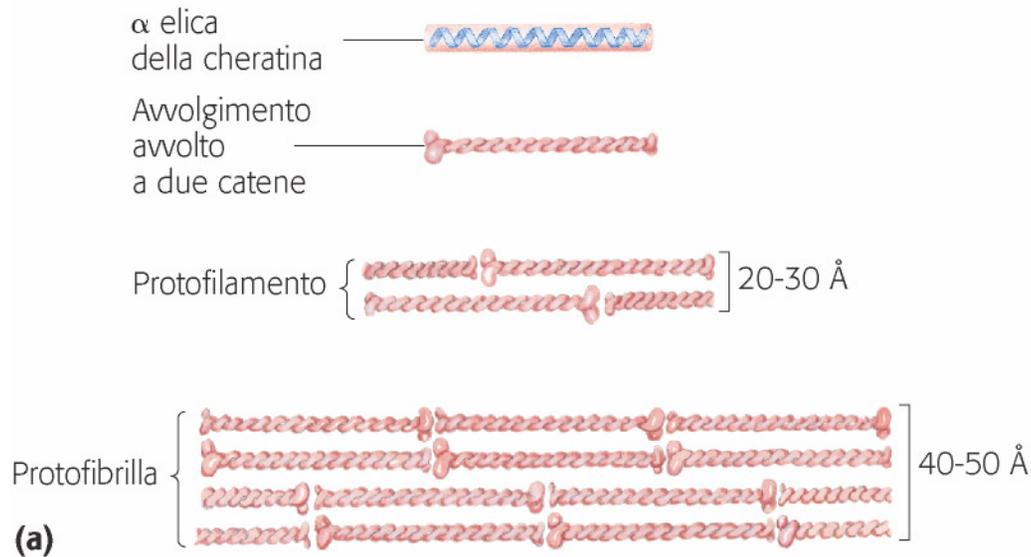
- enzimi
- proteine di trasporto
- proteine motrici
- proteine regolatrici
- immunoglobuline

STRUTTURA TERZIARIA

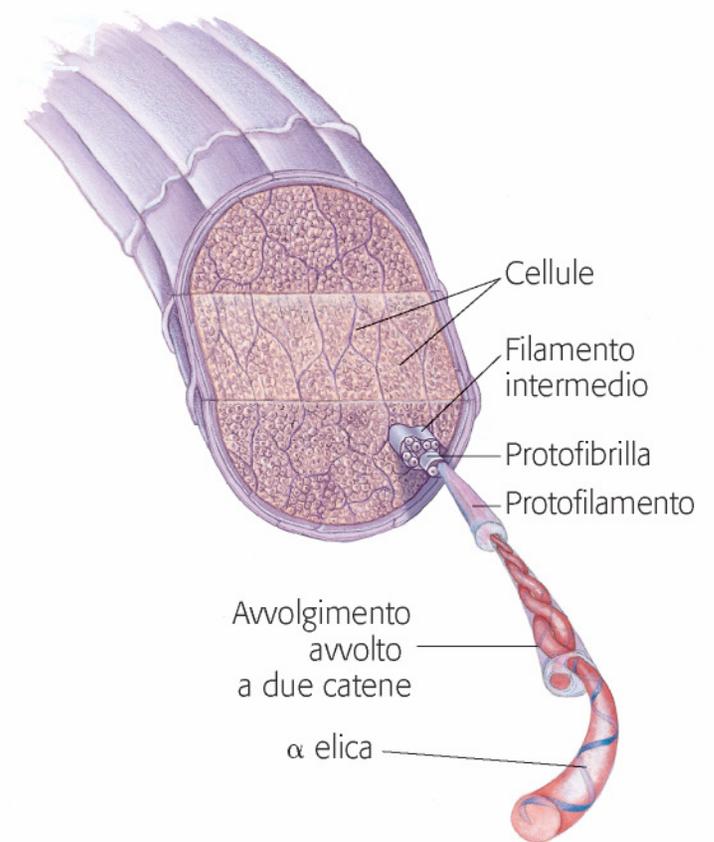
PROTEINE FIBROSE

α -cheratina

(proteina dei capelli, unghie, penne, artigli, et cetera)



Struttura adatta a resistere alla tensione

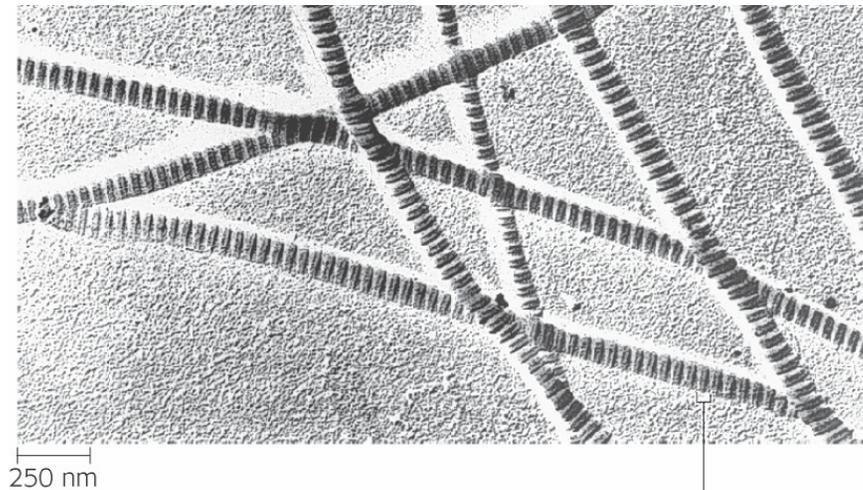


STRUTTURA TERZIARIA

PROTEINE FIBROSE

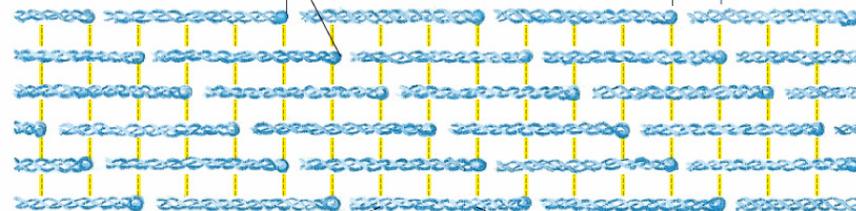
collagene
**(proteina dei tessuti connettivi:
ossa, tendini, cartilagini)**

**Struttura molto
resistente alla tensione,
non elastica**

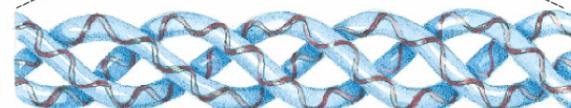


Teste delle molecole
di collagene

Striature trasversali
640 Å (64 nm)



Tripla elica

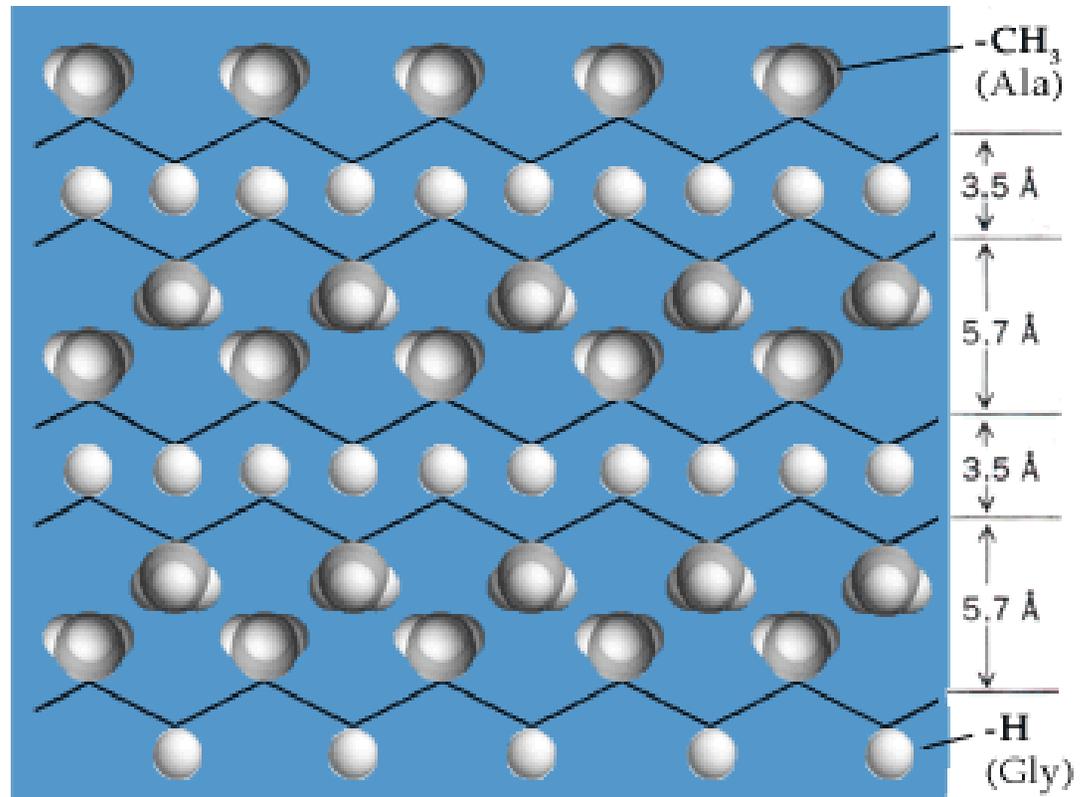


Sezione di una molecola di collagene

STRUTTURA TERZIARIA

PROTEINE FIBROSE

fibroina (proteina della seta)



STRUTTURA TERZIARIA

PROTEINE GLOBULARI: catene polipeptidiche ripiegate in forme globulari o sferiche

Conformazione β
 $2000 \times 5 \text{ \AA}$

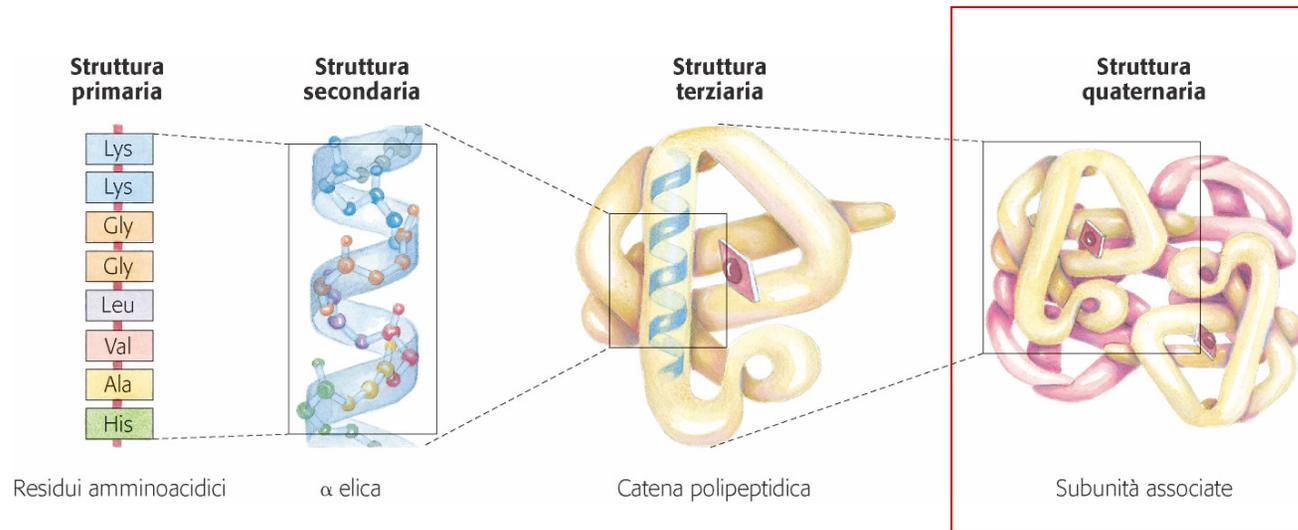


α elica
 $900 \times 11 \text{ \AA}$



Forma globulare nativa
 $100 \times 60 \text{ \AA}$

Albumina da siero umano
(1 sola catena polipeptidica composta da 585 amminoacidi; regolazione pressione osmotica del sangue, trasporto di ormoni e farmaci)



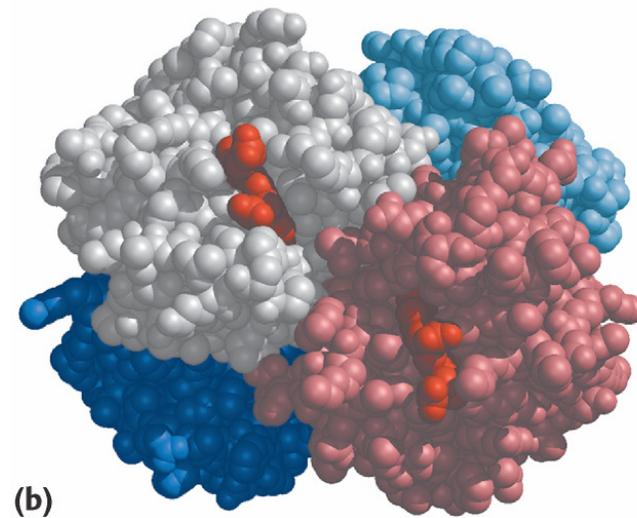
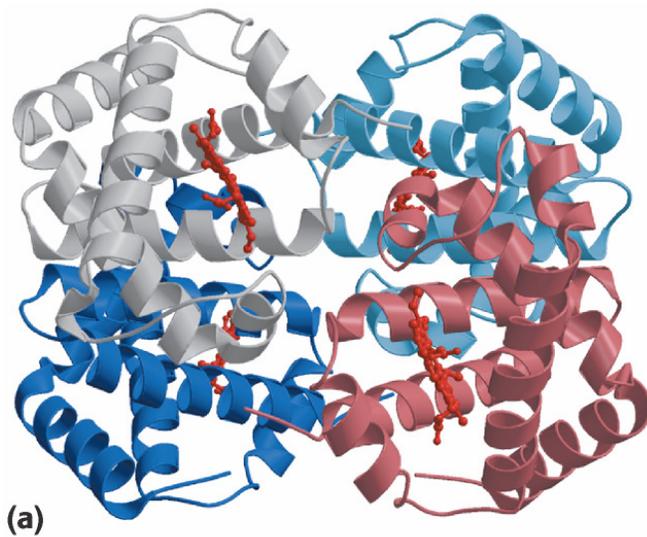
STRUTTURA QUATERNARIA

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

STRUTTURA QUATERNARIA

Proteine multisubunità

- propria delle proteine multisubunità (multimeri)
- disposizione nello spazio delle catene polipeptidiche che compongono la proteina



**Struttura quaternaria
dell'emoglobina**