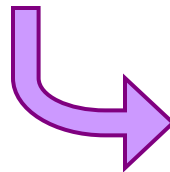


RELAZIONE STRUTTURA ATTIVITA'

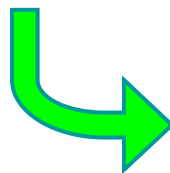
CLASSIFICAZIONE SULLA BASE DELLA STRUTTURA TERZIARIA

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 DELLE PROTEINE GLOBULARI

Segmenti polipeptidici che comprendono:

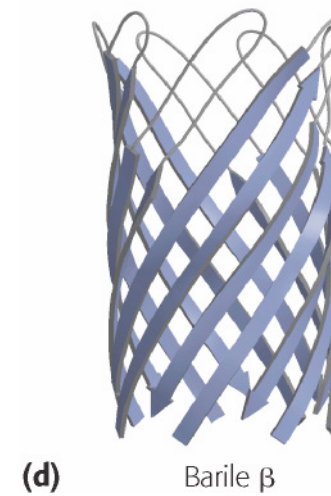
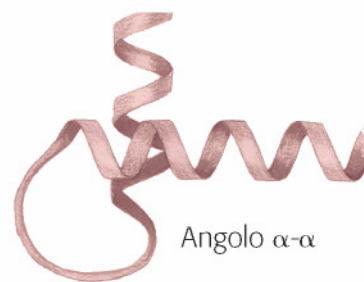
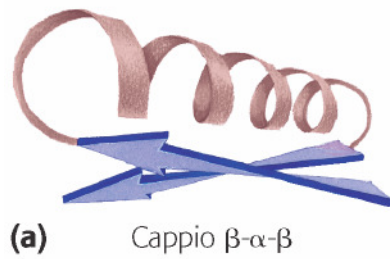
- **α -eliche**
- **foglietti β**
- **elementi di connessione**

MOTIVO (ripiegamento o struttura supersecondaria)

- **avvolgimento polipeptidico caratteristico ovvero dotato di una struttura riconoscibile**
- **è formato da due o più elementi di struttura secondaria, dello stesso tipo o di tipo diverso**

STRUTTURA TERZIARIA DELLE PROTEINE GLOBULARI

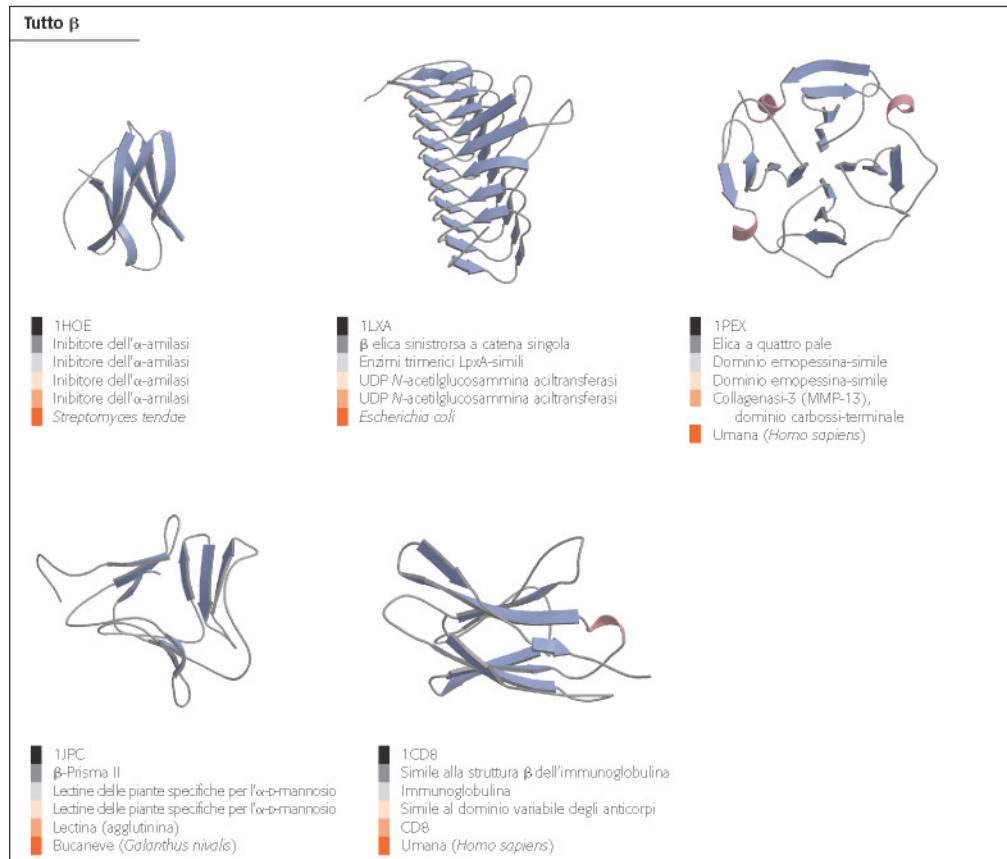
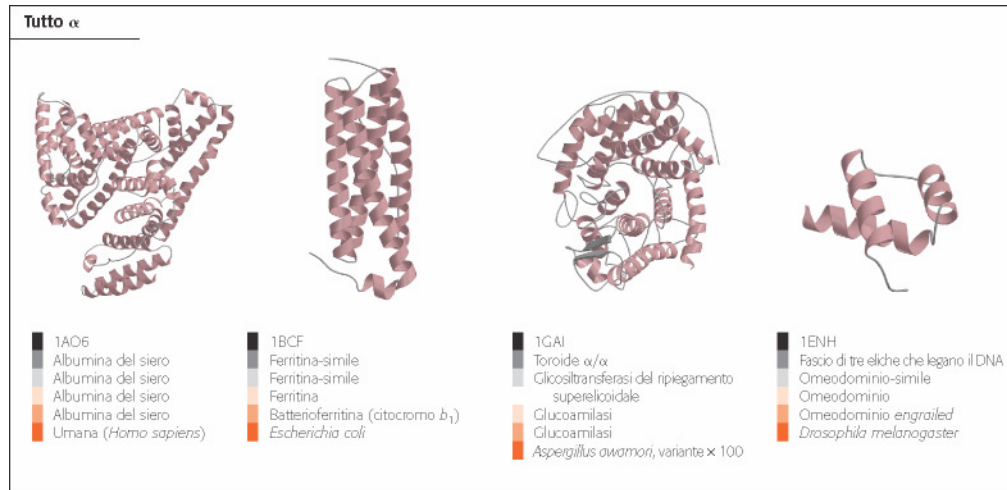
MOTIVI SEMPLICI



MOTIVI

classe tutto α : solo α -eliche

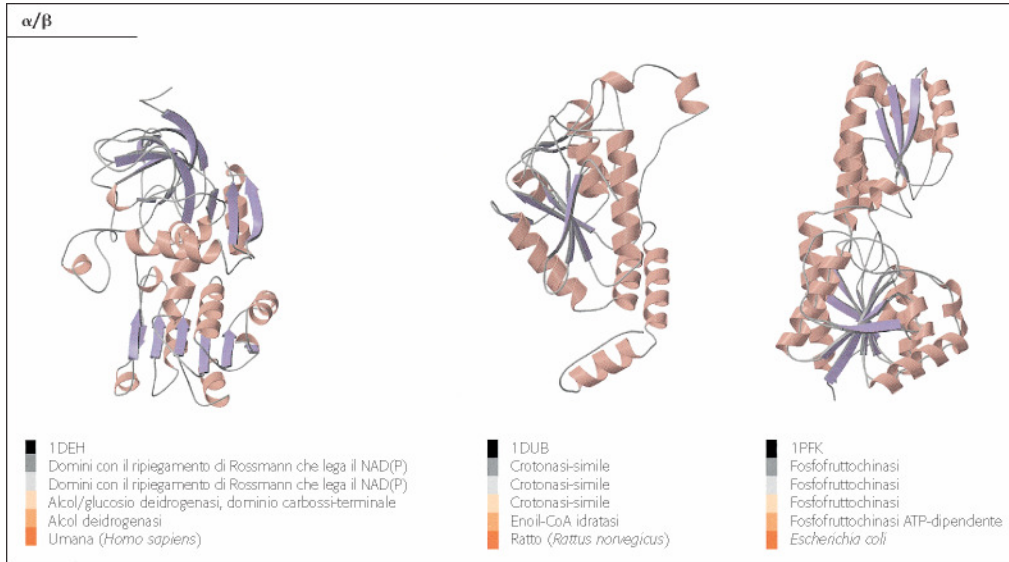
classe tutto β : solo β -sheets



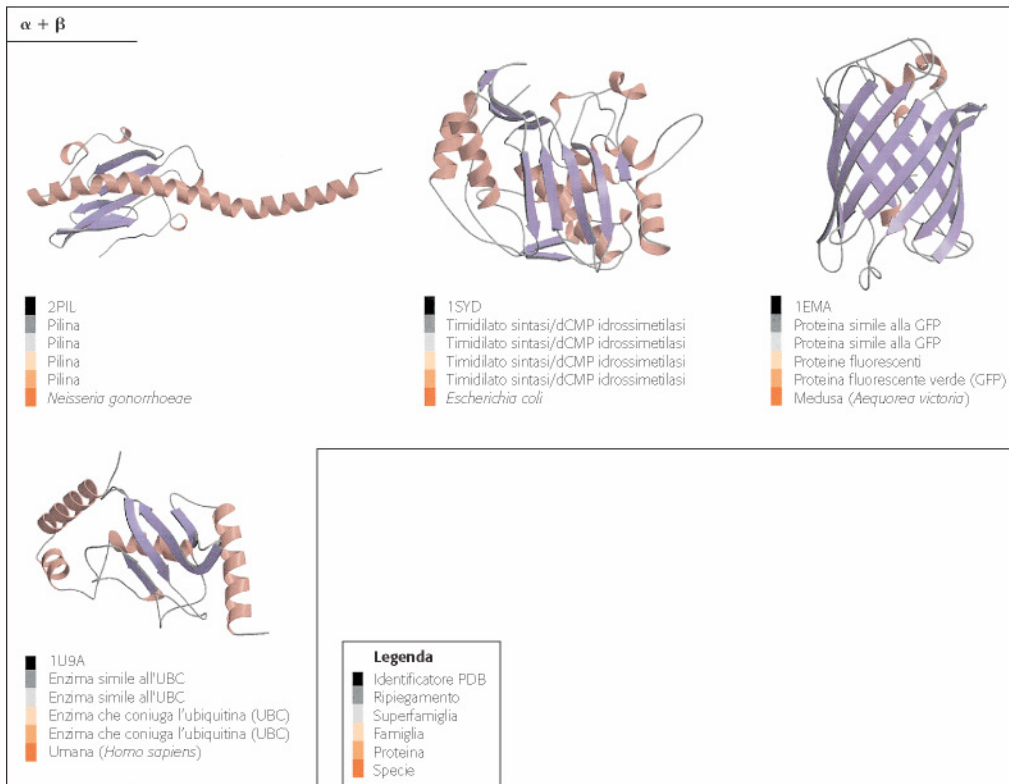
In ogni classe sono presenti molteplici ripiegamenti o motivi: alcuni esempi

MOTIVI

classe α/β :
alternanza di segmenti α e β



classe $\alpha + \beta$:
regioni α e β distanziate



alcuni esempi

CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE GLOBULARI

CLASSE: sulla base dei motivi (tutto α , tutto β , α/β , $\alpha + \beta$)

RIPIEGAMENTO: sottostrutture secondo cui si dispongono gli elementi di struttura secondaria

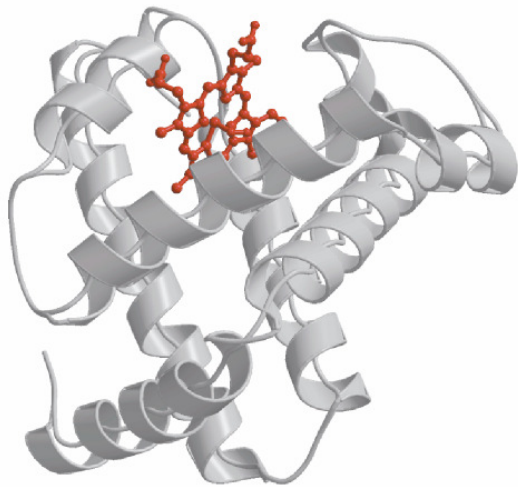


SUPERFAMIGLIA: raggruppamento di famiglie di proteine

FAMIGLIA: raggruppamento di proteine con somiglianze nella struttura primaria e/o con struttura terziaria e funzione simile

- 1GAI
- Toroide α/α (Ripiegamento)
- Glicosiltransferasi del ripiegamento superelicodiale (Superfamiglia)
- Glucoamilasi (Famiglia)
- Glucoamilasi (Proteina)
- *Aspergillus awamori* (Specie)

STRUTTURA TERZIARIA DELLE PROTEINE GLOBULARI



Mioglobina da capodoglio

153 AA (78% dei quali in α -elica)

- **PM 16700 Da**
- **un gruppo eme**
- **8 segmenti di α -elica separati da ripiegamenti β**

STRUTTURA TERZIARIA DELLE PROTEINE GLOBULARI



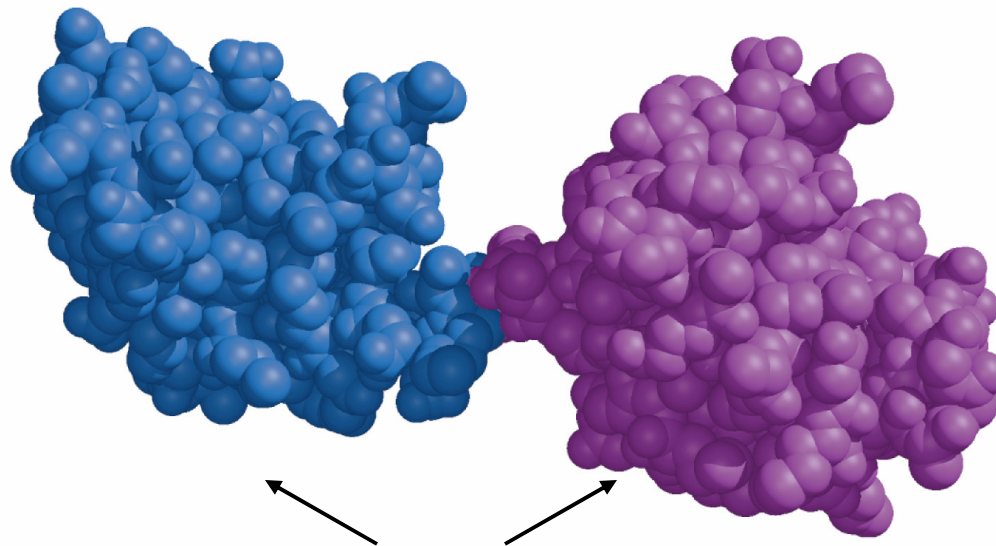
Mioglobina da capodoglio

- **struttura verificata ai raggi X**
- **la maggior parte dei residui idrofobici (in blu) è all'interno della molecola (*core* idrofobico della proteina)**
- **tutti i residui polari, meno due, sono all'esterno a contatto con l'acqua**

STRUTTURA TERZIARIA DELLE PROTEINE GLOBULARI

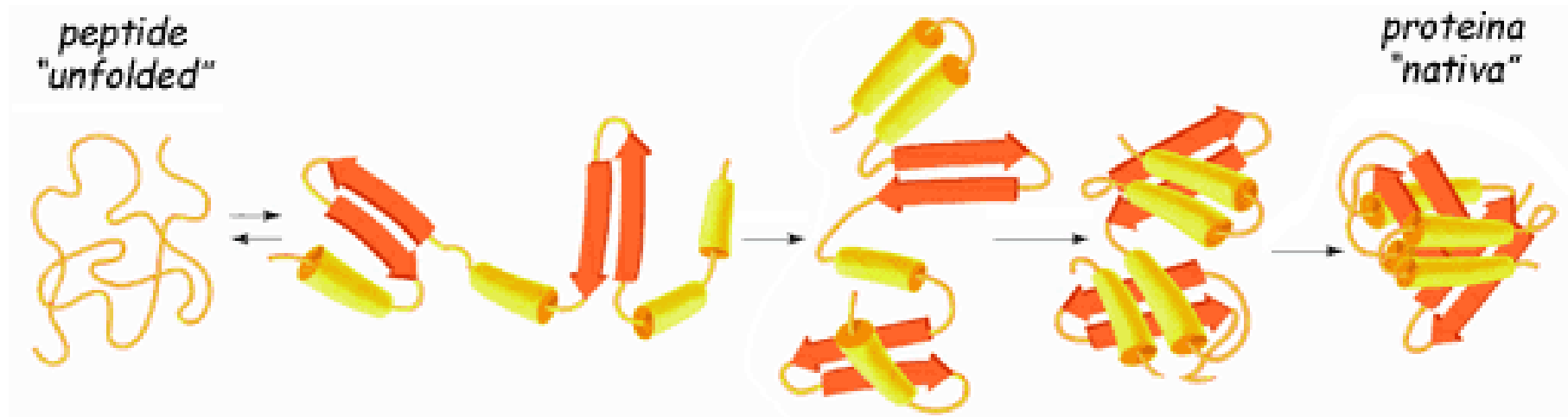
DOMINIO

- parte della catena polipeptidica dotata di propria struttura tridimensionale di per sé stabile
- potrebbe mantenere tale struttura e quindi conservare la sua funzione se fosse rimossa dal resto della proteina
- in proteine con due o più domini questi appaiono come strutture globulari distinte



domini strutturali della troponina C contenenti i siti che legano il calcio

CONFORMAZIONE NATIVA DELLE PROTEINE



⇒ **La conformazione nativa della proteina è la conformazione biologicamente attiva**

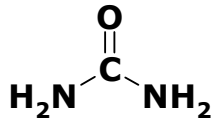
⇒ **La conformazione o struttura tridimensionale determina la funzione della proteina**

⇒ **Relazione tra struttura e funzione**

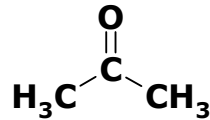
“denaturazione”: modificazione della struttura tridimensionale sufficiente a causare la perdita della funzione

agenti denaturanti

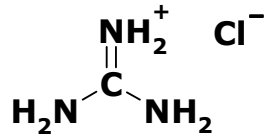
• urea



• acetone



• cloruro di guanidinio

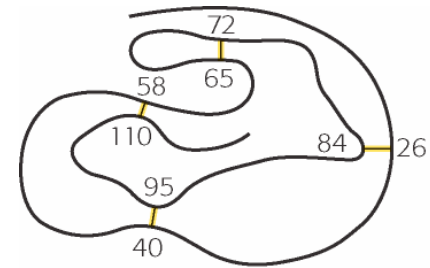


• mercapto-etanolo
HS-CH₂CH - OH

• etanolo
CH₃CH - OH

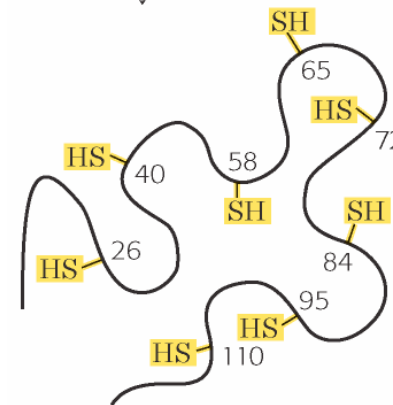
• sodio dodecil solfato
CH₃-(CH₂)₁₀ -CH₂-S O₃⁻ Na⁺

• calore



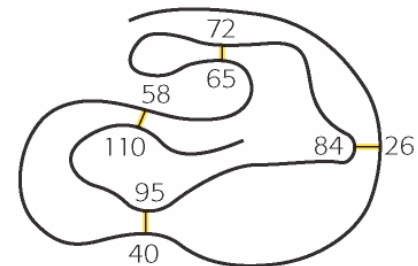
Stato nativo, cataliticamente attivo

aggiunta di urea e di mercapto-etanolo



Stato srotolato, inattivo. I ponti disolfuro sono stati ridotti a residui di Cys

allontanamento dell'urea e del mercapto-etanolo



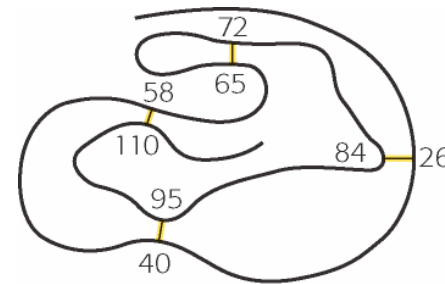
Stato nativo, cataliticamente attivo. I ponti disolfuro dei quattro residui di cistina si sono riformati correttamente

denaturazione e rinaturazione della ribonucleasi

denaturazione e rinaturazione della ribonucleasi (C. Anfisen, anni '50)

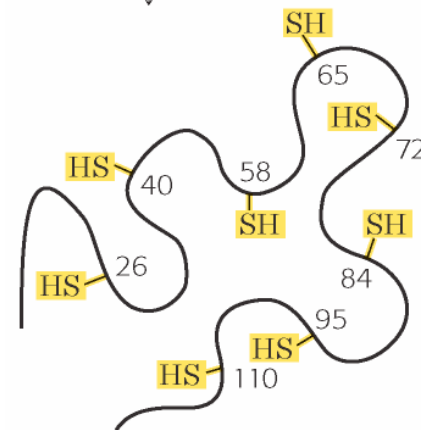
- Processo reversibile in opportune condizioni
- Anche la ribonucleasi prodotta sinteticamente in laboratorio assume la stessa conformazione

La conformazione della proteina
dipende dalla sua sequenza primaria



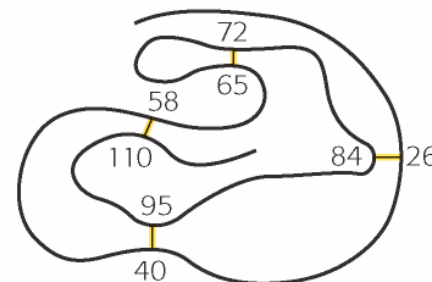
Stato nativo,
cataliticamente attivo

aggiunta
di urea
e di
mercapto-etanolo



Stato srotolato, inattivo.
I ponti disolfuro sono
stati ridotti a residui
di Cys

allontanamento
dell'urea
e del
mercapto-etanolo

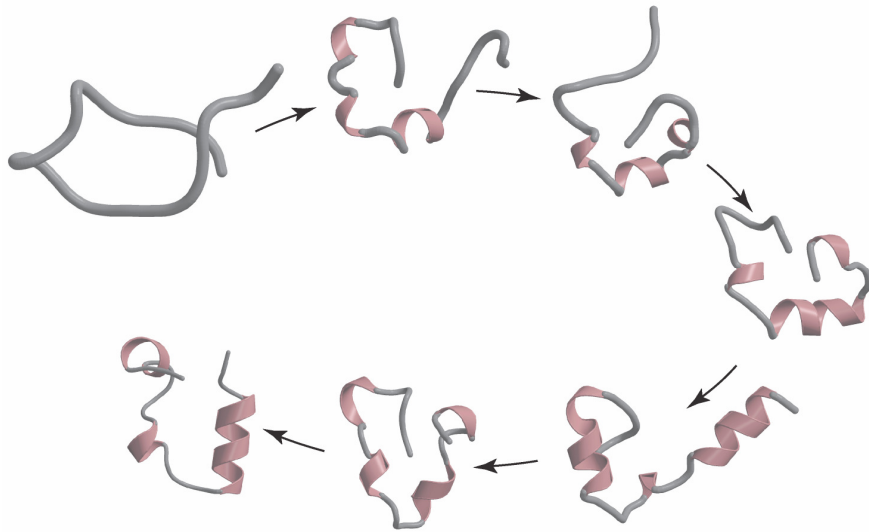


Stato nativo,
cataliticamente attivo.
I ponti disolfuro dei
quattro residui di
cistina si sono riformati
correttamente

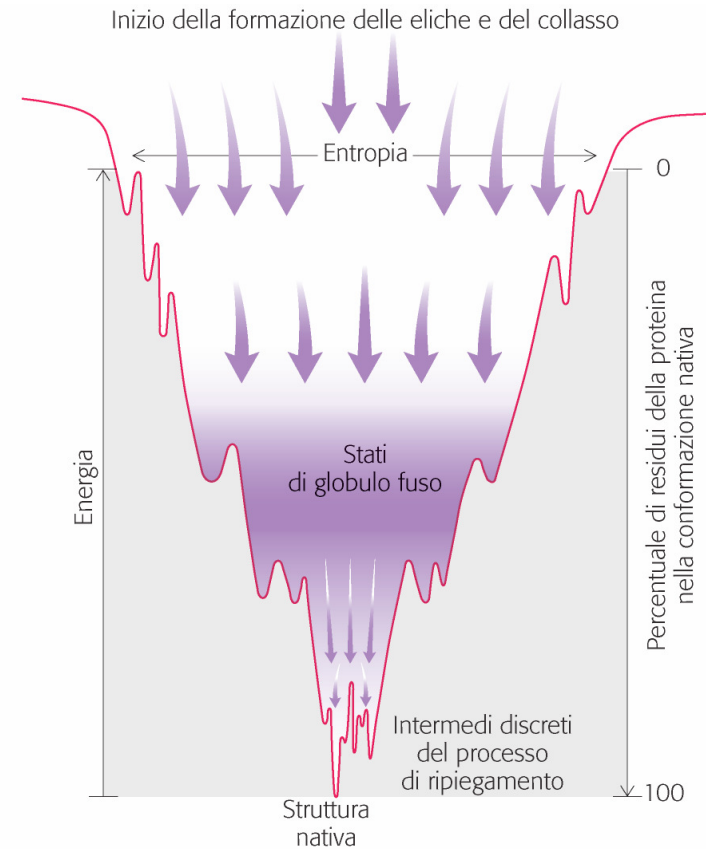
COME VIENE ASSUNTA LA STRUTTURA TERZIARIA?

PROCESSO DI "FOLDING" DELLE PROTEINE

ripiegamento "gerarchico"

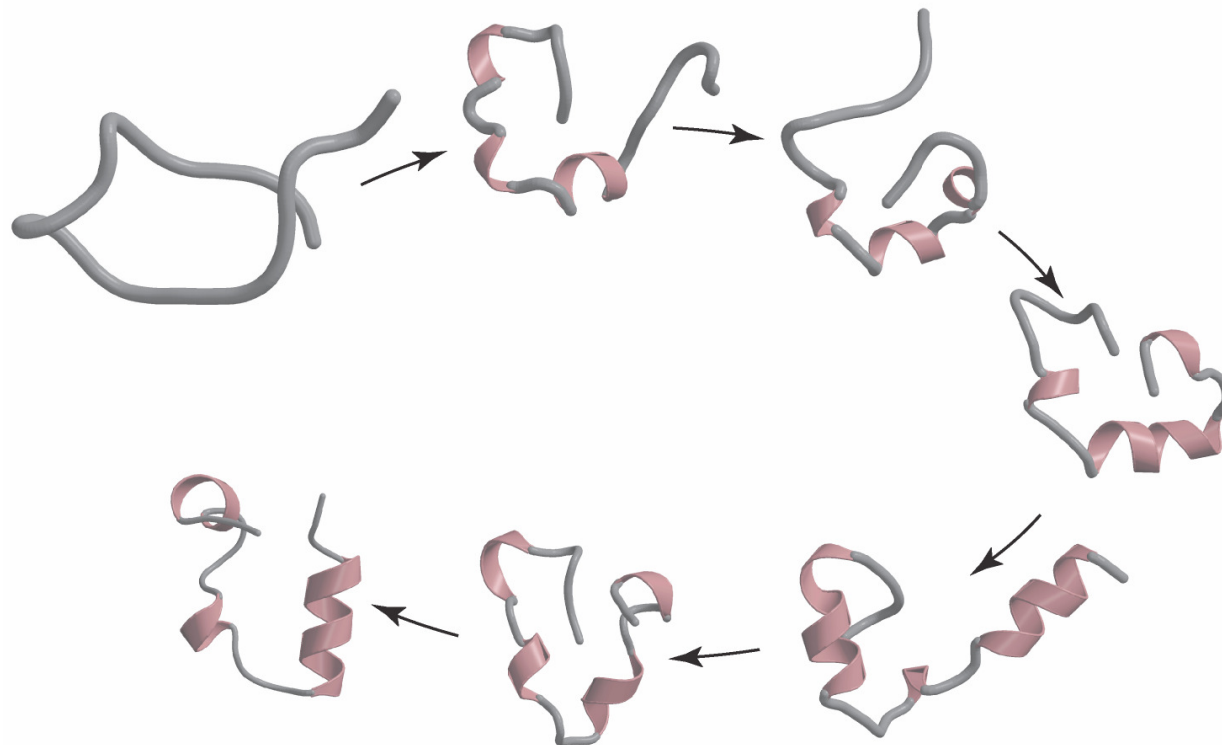


"collasso idrofobico"



PROCESSO DI "FOLDING" DELLE PROTEINE

Ripiegamento "gerarchico": dapprima si formano gli elementi di struttura secondaria, quindi si instaurano interazioni a lungo raggio sino a che non si formano i domini e la proteina acquista la sua struttura tridimensionale



PROCESSO DI "FOLDING" DELLE PROTEINE

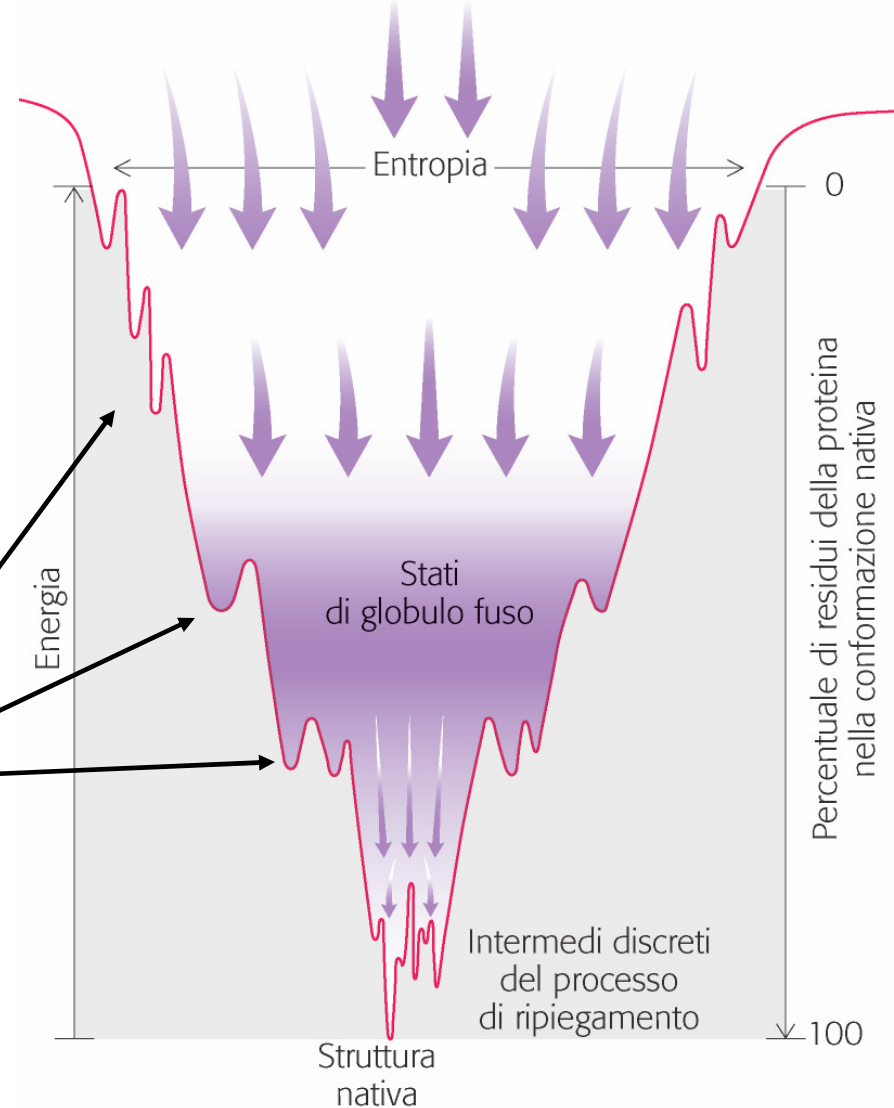
Termodinamica del ripiegamento

Modello alternativo

"collasso idrofobico": modello alternativo secondo cui si forma dapprima un globulo fuso ovvero uno stato compatto della proteina mediato da interazioni idrofobiche che può presentare elementi di struttura secondaria.

Intermedi con ripiegamenti semistabili

Inizio della formazione delle eliche e del collasso



RIASSUMENDO

- **la sequenza aminoacidica determina la struttura tridimensionale della proteina**
- **la funzione di una data proteina dipende dalla sua struttura**
- **ogni proteina presenta un'unica o poche conformazioni stabili**
- **le forze che stabilizzano la struttura tridimensionale di una proteina sono principalmente interazioni non covalenti**
- **tra le varie strutture che le proteine possono assumere è possibile individuare modelli strutturali comuni che consentono la classificazione delle varie strutture proteiche**
- **motivo: ripiegamento o struttura supersecondaria (elemento strutturale)**
- **dominio: parte della catena polipeptidica dotata di propria struttura tridimensionale, di per sé stabile (elemento funzionale)**