

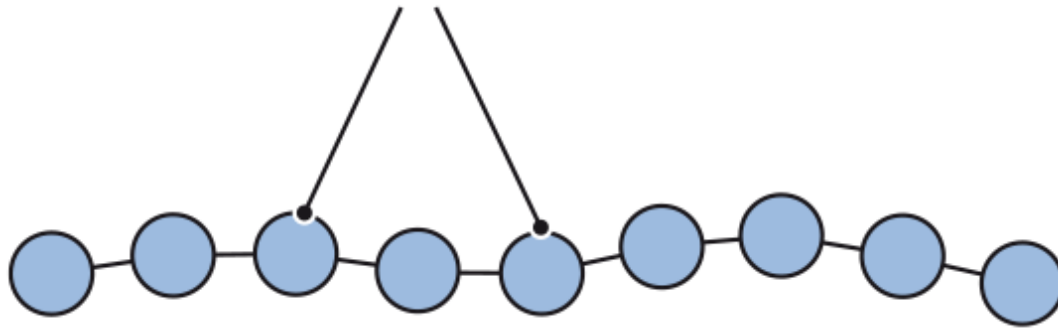
* Lezione 2

Le proteine

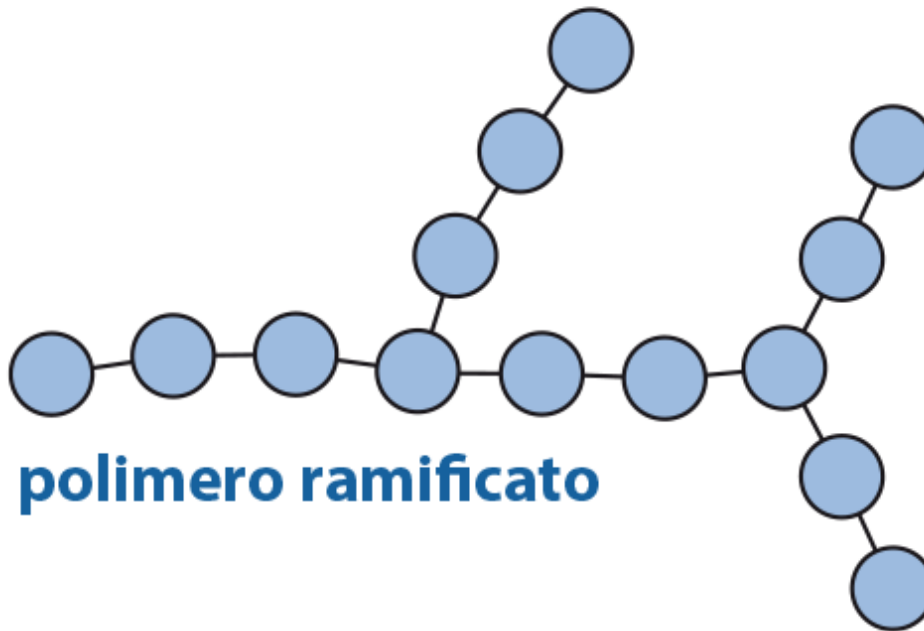
OBIETTIVI

- Proteine costituite da AA e struttura generale di un AA
- Variabilità catena lat degli AA comporta proteine con diverse proprietà biochimiche
- Caratteristiche strutturali e chimiche degli AA
- Classificazione degli AA
- Struttura degli AA con possibili modificazione dopo sintesi proteica
- Struttura primaria, secondaria terziaria e quaternaria
- Struttura del gruppo peptidico
- Descrizione struttura secondaria ad α -elica e foglietto β
- Proteine fibrose e globulari

monomeri



polimero lineare



polimero ramificato

PROTEINE

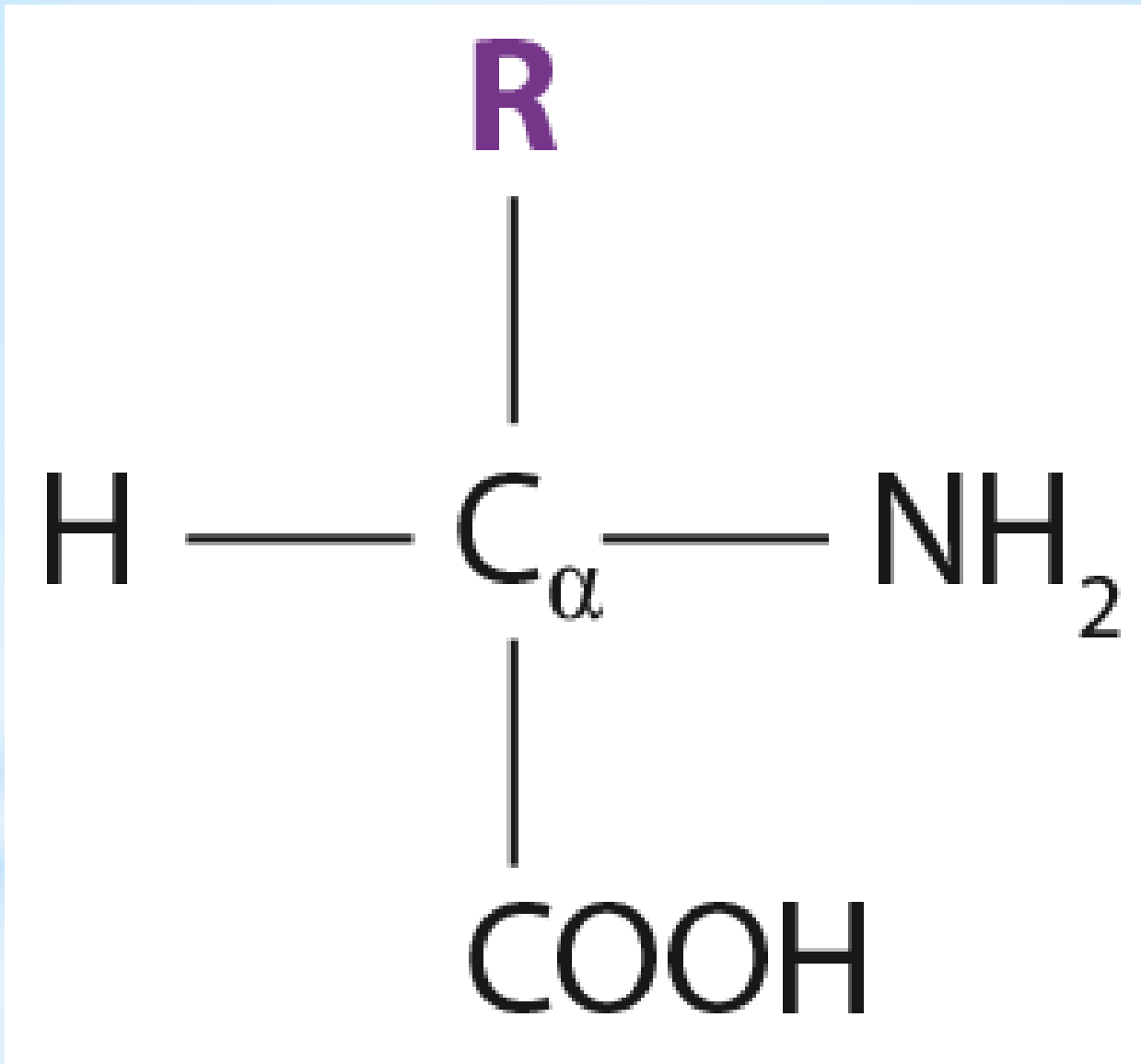
Le proteine sono le biomolecole più abbondanti negli organismi viventi, rappresentando **più del 50%** del peso secco di animali e batteri.

Tutte **le proteine sono polimeri** di venti tipi diversi di amminoacidi e **differiscono** tra loro per il **numero**, la **composizione** e la **sequenza** degli amminoacidi.

AMMINOACIDI

- Ogni amminoacido possiede un **carbonio centrale detto α** , al quale sono legati 4 gruppi:
 - **gruppo amminico basico:**
 - NH₂ (o anche -NH₃⁺)
 - **gruppo carbossilico acido:**
 - COOH (o anche -COO⁻)
 - **un atomo di H**
 - **una catena laterale -R** diversa per ciascun amminoacido
-

STRUTTURA GENERALE DI UN AMMINOACIDO



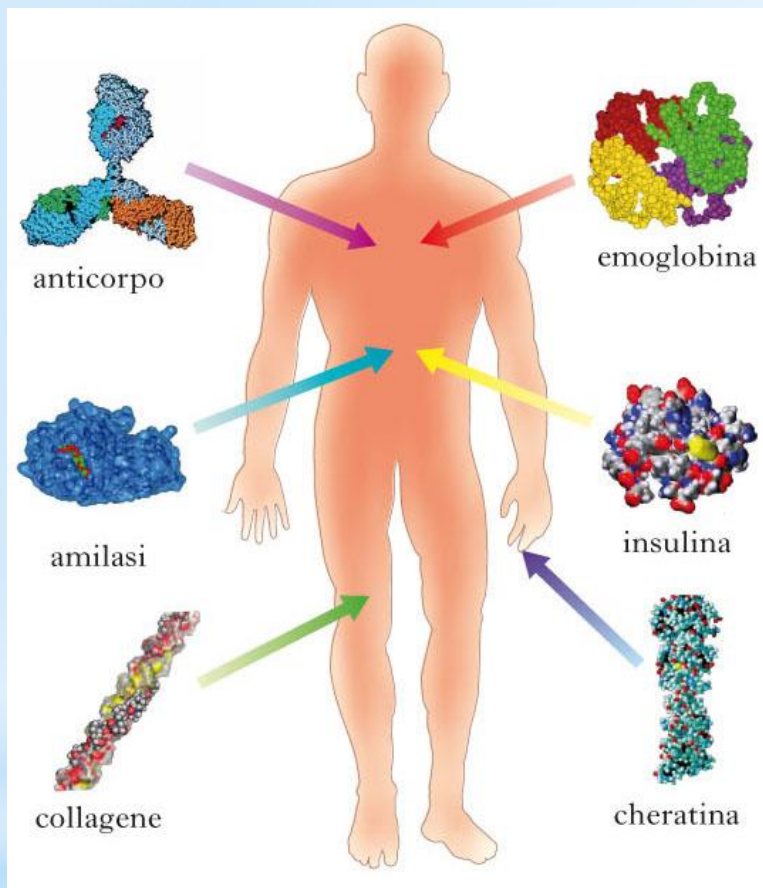
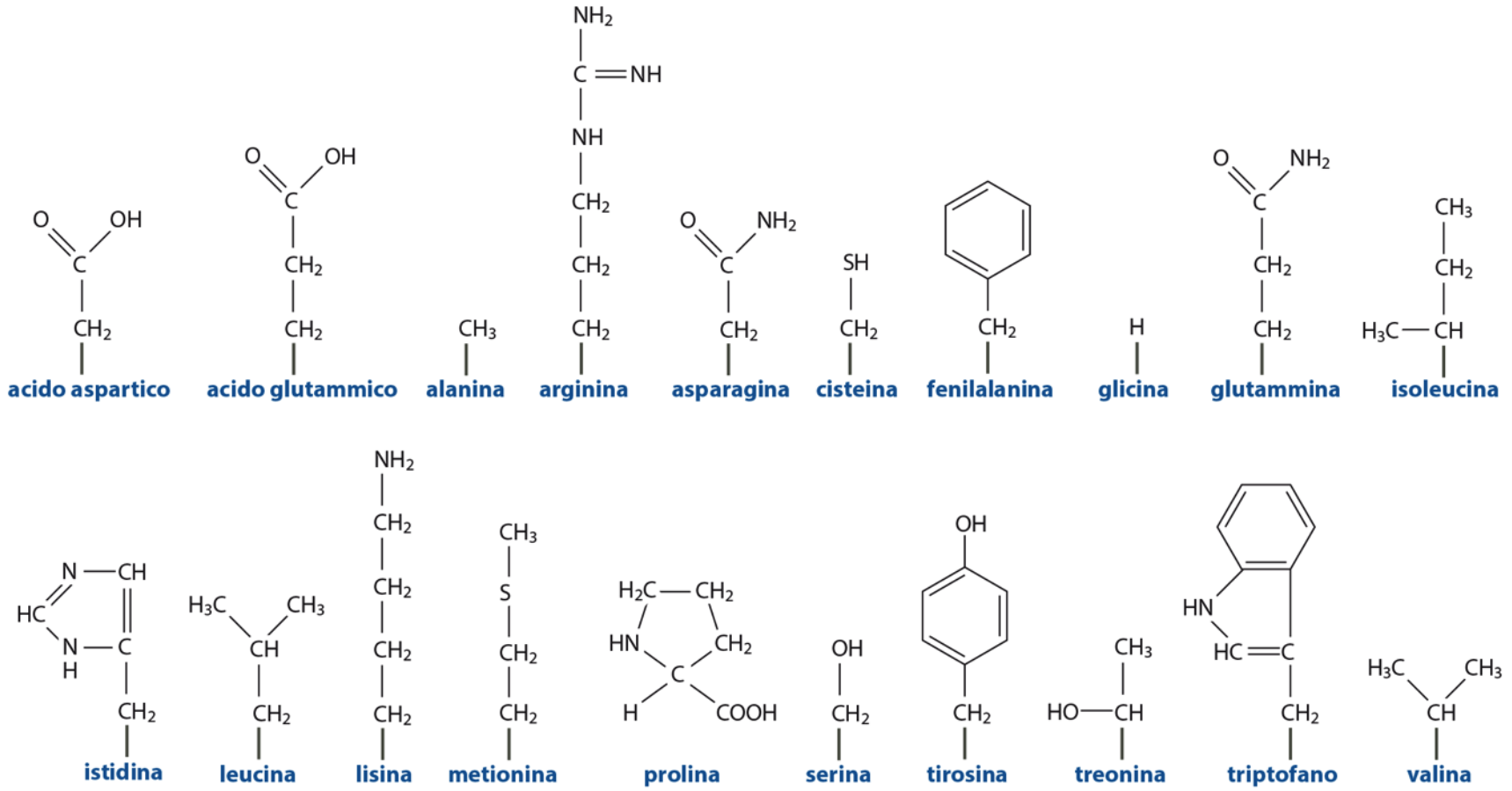


Tabella degli aminoacidi

Sigla a tre lettere	Sigla a una lettera	Nome
Gly	G	Glicina
Ala	A	Alanina
Val	V	Valina
Leu	L	Leucina
Ile	I	Isoleucina
Met	M	Metionina
Cys	C	Cisteina
Pro	P	Prolina
Phe	F	Fenilalanina
Trp	W	Triptofano
Tyr	Y	Tirosina
Thr	T	Treonina
Ser	S	Serina
Asn	N	Asparagina
Gln	Q	Glutamina
Asp	D	Acido aspartico o Aspartato
Glu	E	Acido Glutammico o Glutammato
His	H	Istidina
Lys	K	Lisina
Arg	R	Arginina

STRUTTURA DEI GRUPPI R DEGLI AMMINOACIDI



* **Amminoacidi essenziali:** non possono essere sintetizzati in vivo e devono quindi essere assunti con gli alimenti (proteine)

Sono essenziali per l'uomo:

Valina

Isoleucina

Leucina

Metionina

Fenilalanina

Triptofano

Treonina

Lisina

Alimenti ricchi di AA essenziali:

Proteine di origine animale (carne, pesce, uova, latte, formaggi)

Alimenti poveri di (o carenti di uno o più) AA essenziali:

Proteine di origine vegetale

Es: le proteine di farina di mais sono povere di lisina e triptofano

le proteine di farina di riso sono povere di lisina e treonina

le proteine di farina di grano sono povere di lisina

le proteine di farina di soia sono povere di metionina

Apporto giornaliero ottimale di proteine per un adulto:

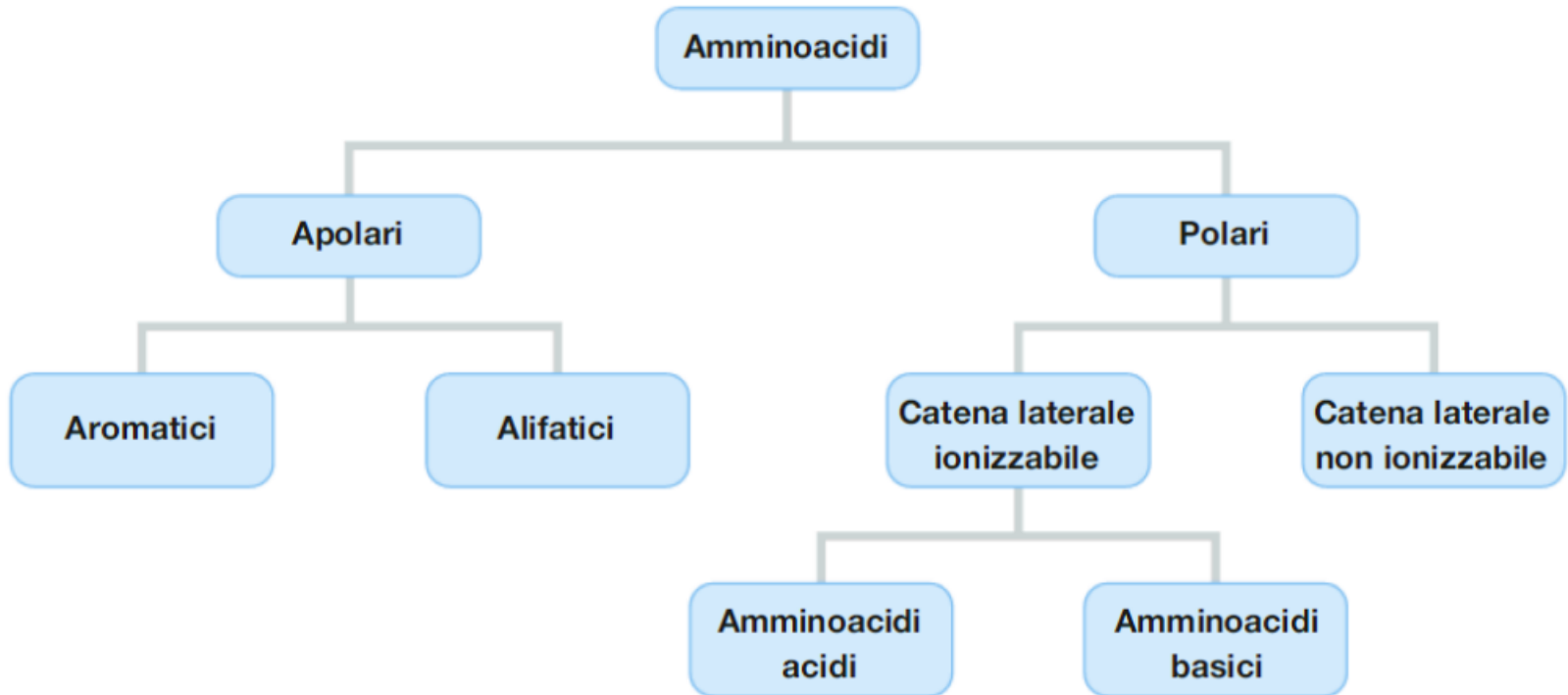
circa 1g di proteine/Kg di peso corporeo



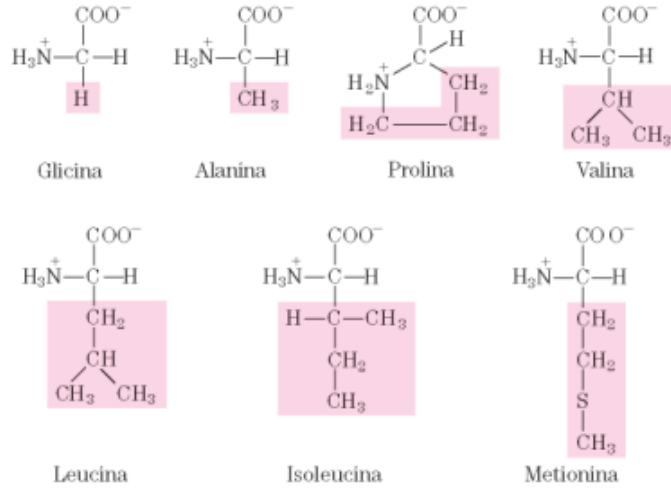
- Zenzero
- Mandorle
- Prugne
- Albicocche
- Uva essiccata
- Nocciole
- Semi di Lino
- Semi di Girasole
- Semi di Zucca
- Noci



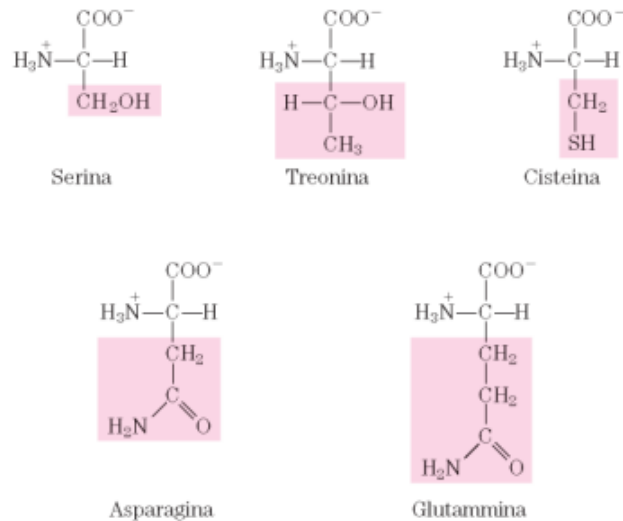
Classificazione degli amminoacidi in funzione delle caratteristiche della loro catena laterale:



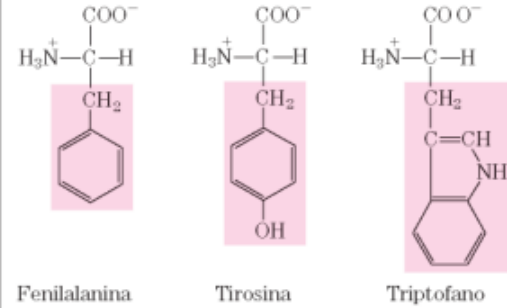
Gruppi R alifatici, non polari



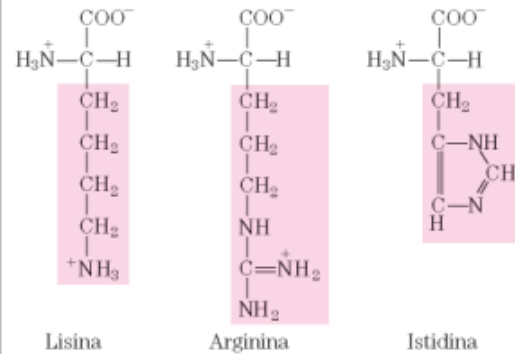
Gruppi R polari, non carichi



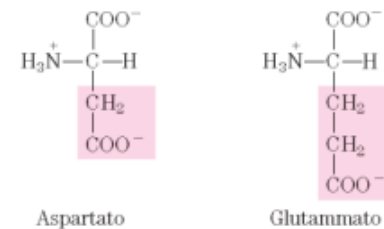
Gruppi R aromatici



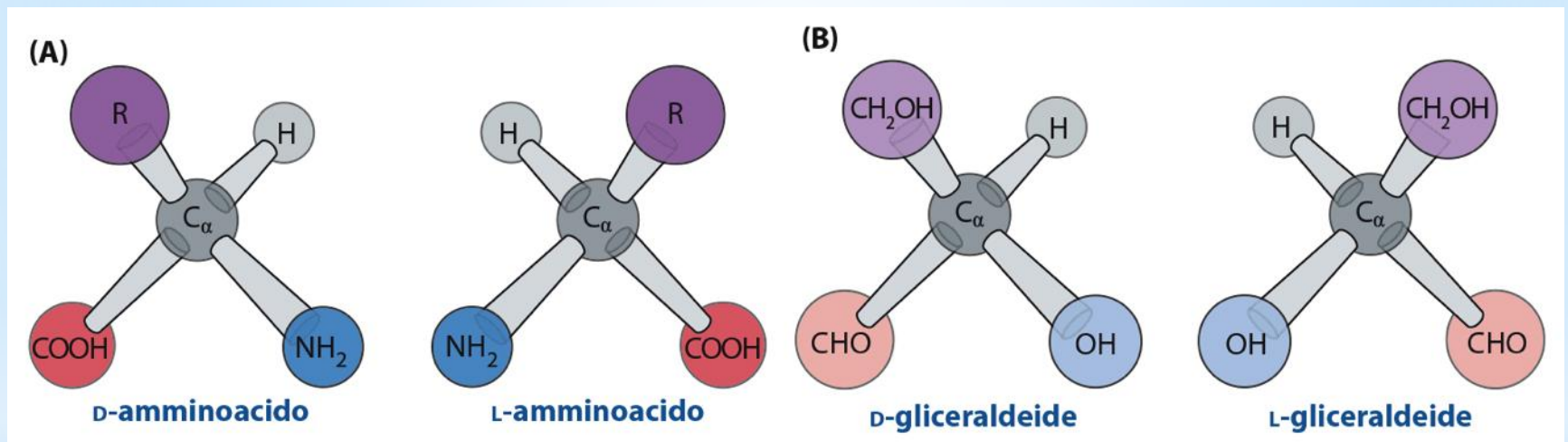
Gruppi R carichi positivamente



Gruppi R carichi negativamente

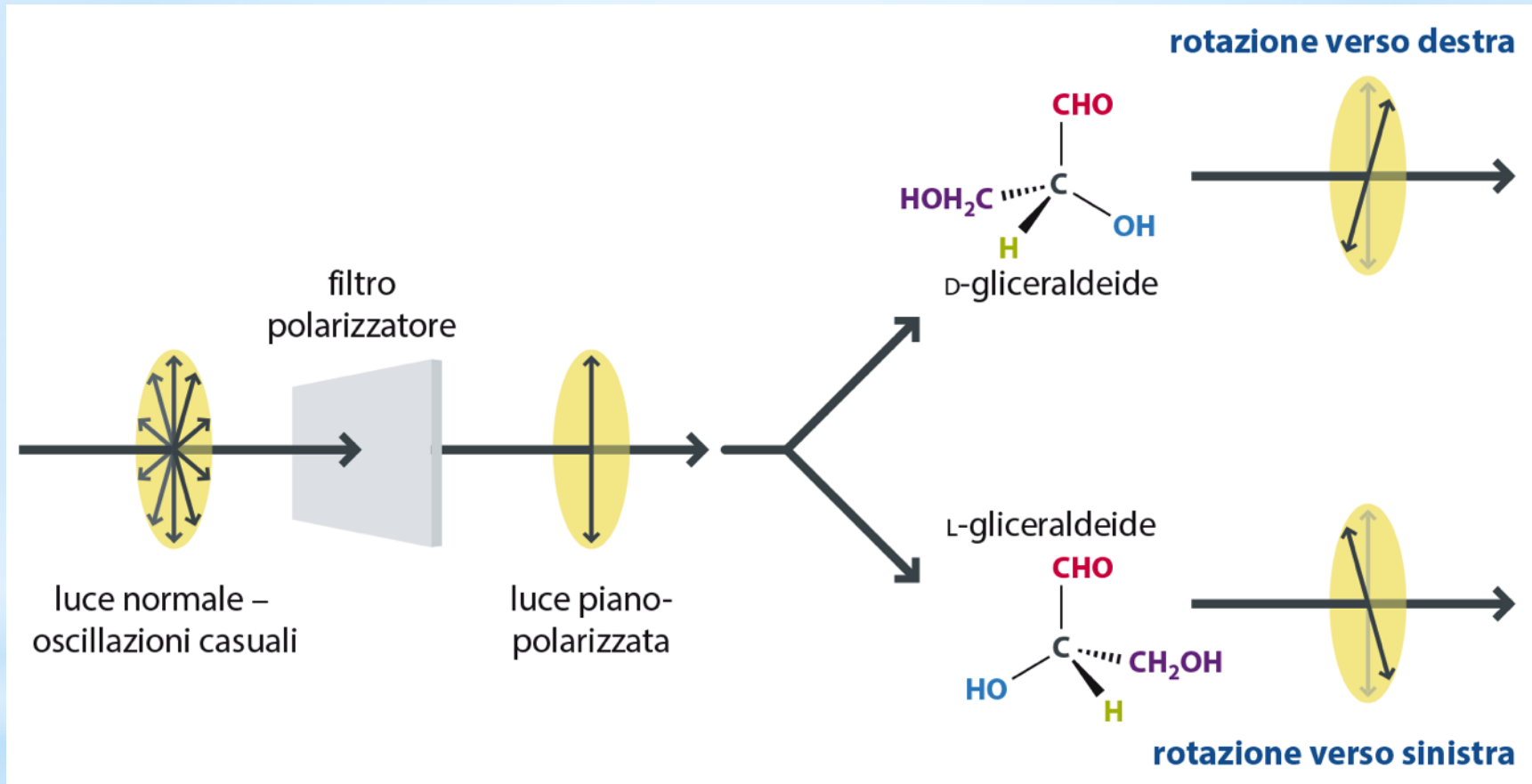


Isomeri D- e L-



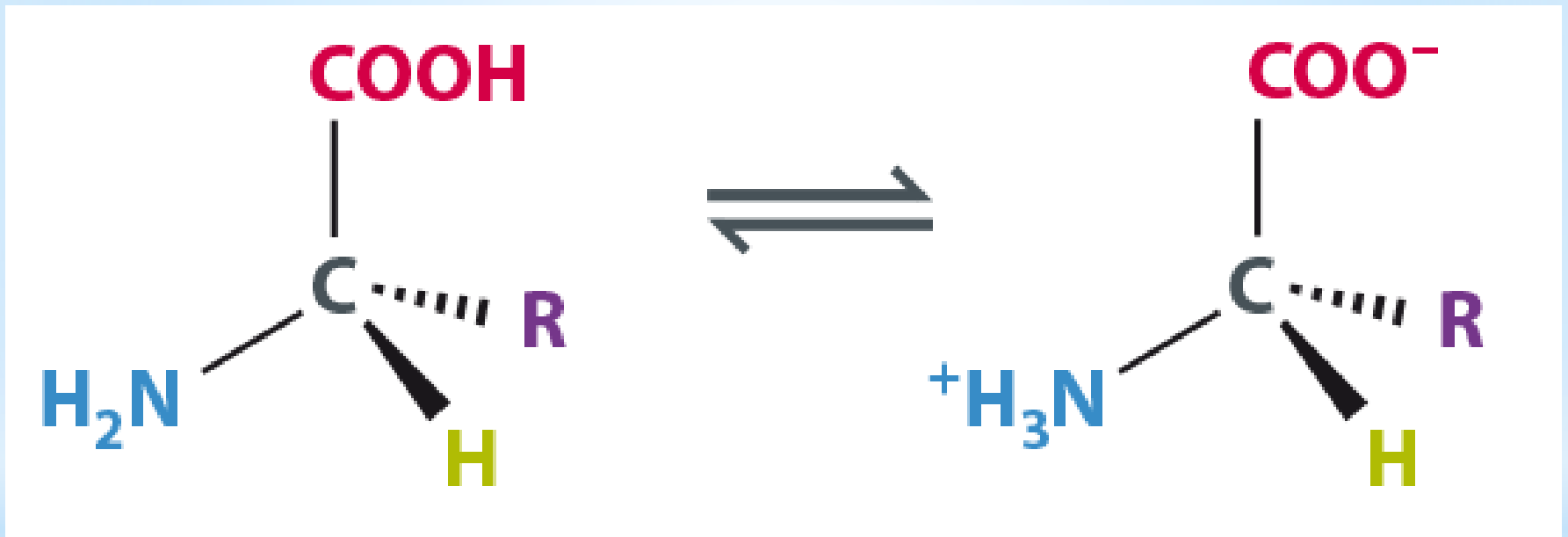
*Due molecole che mostrano la stessa composizione chimica ma una diversa struttura sono detti isomeri; quando sono immagini speculari le molecole sono definite **isomeri ottici o enantiomeri***

Come distinguere le forme D- e L- della gliceraldeide



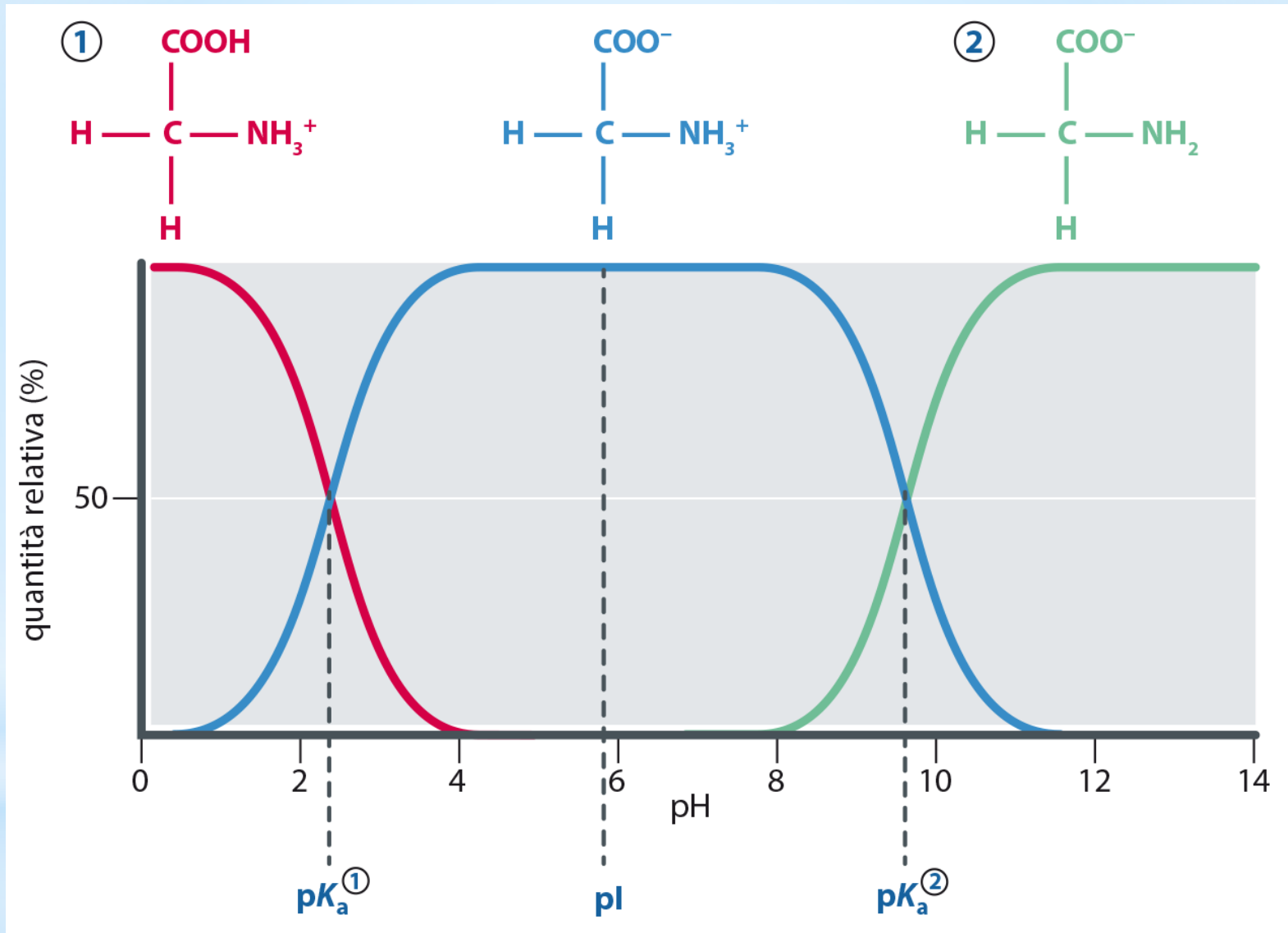
NB: solo le forme L- vengono utilizzate per costruire le proteine

IONIZZAZIONE DI UN AMMINOACIDO



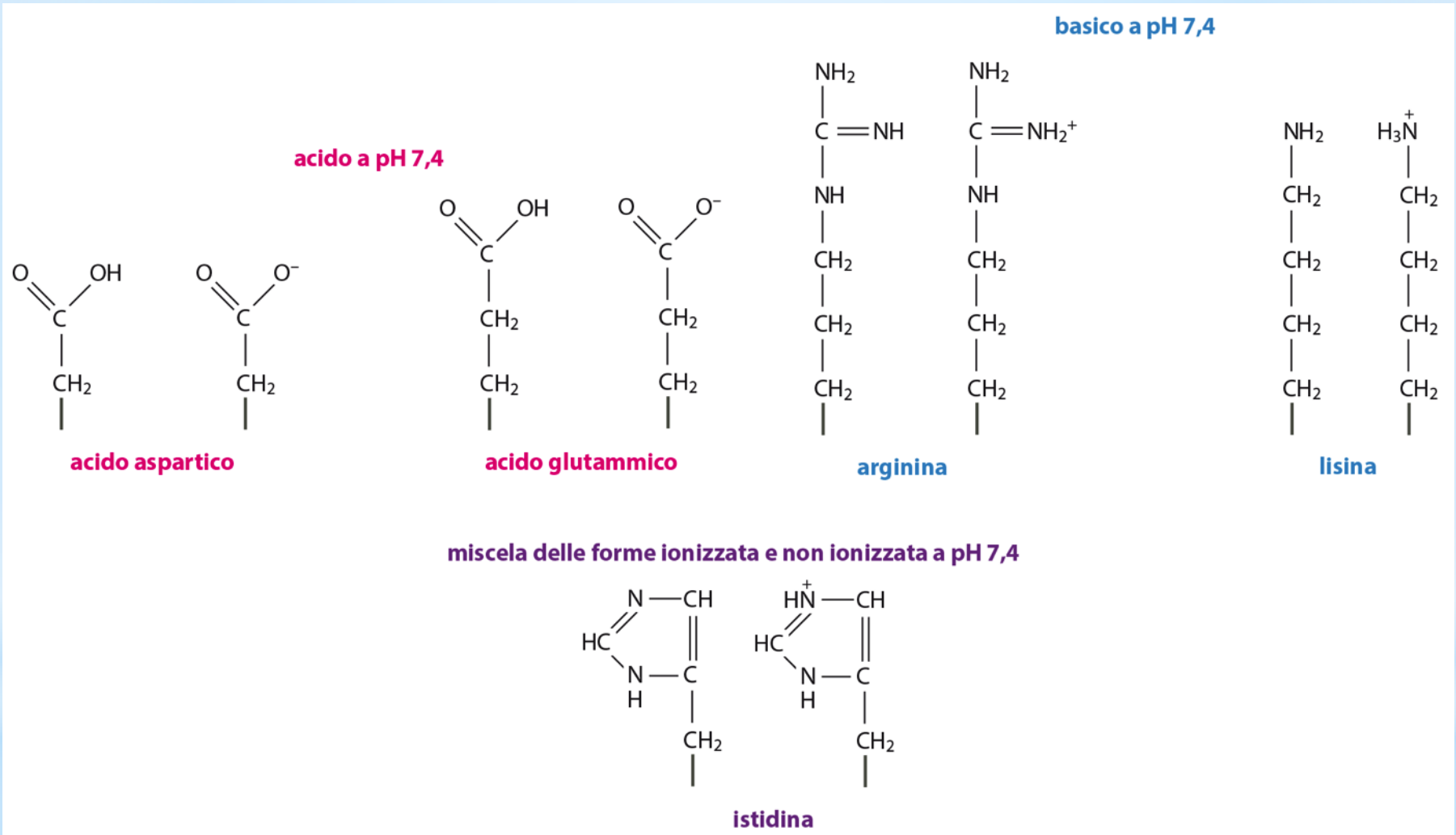
Una molecola con due gruppi ionizzabili viene detta zwitterione

Ionizzazione di un AA a diversi valori di pH



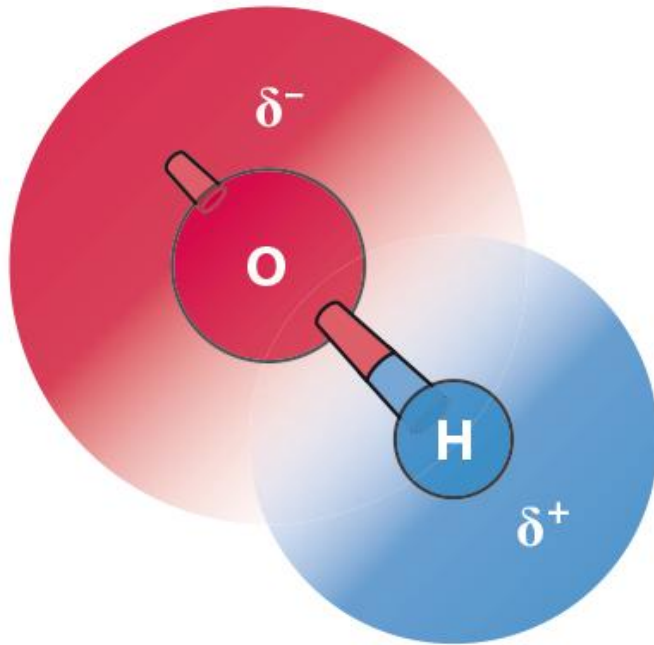
La maggior parte dei tessuti umani e vegetali ha pH pari a 7,4

AMMINOACIDI CON CATENE LATERALI IONIZZATE A pH 7,4

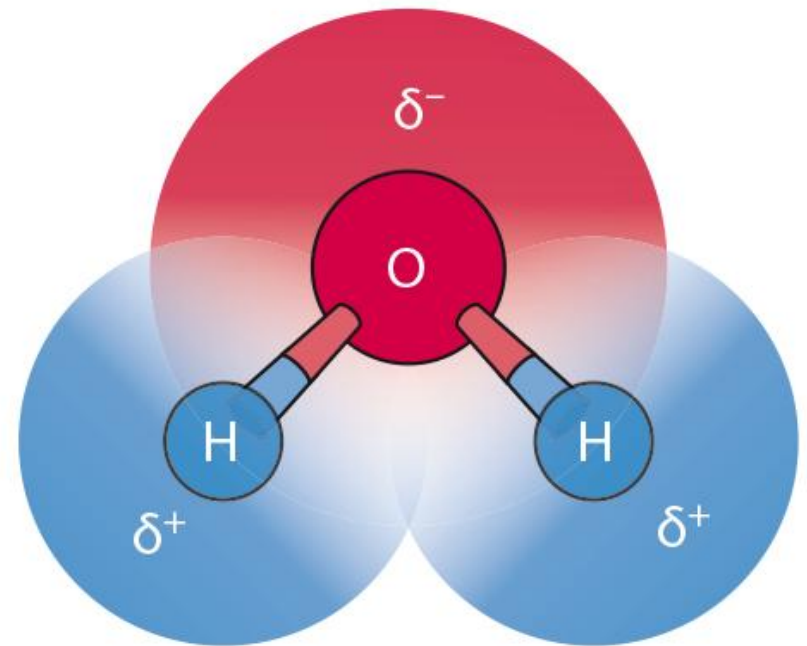


POLARITA' DI UN GRUPPO OSSIDRILE E UNA MOLECOLA D'ACQUA

(A) gruppo ossidrile



(B) molecola d'acqua



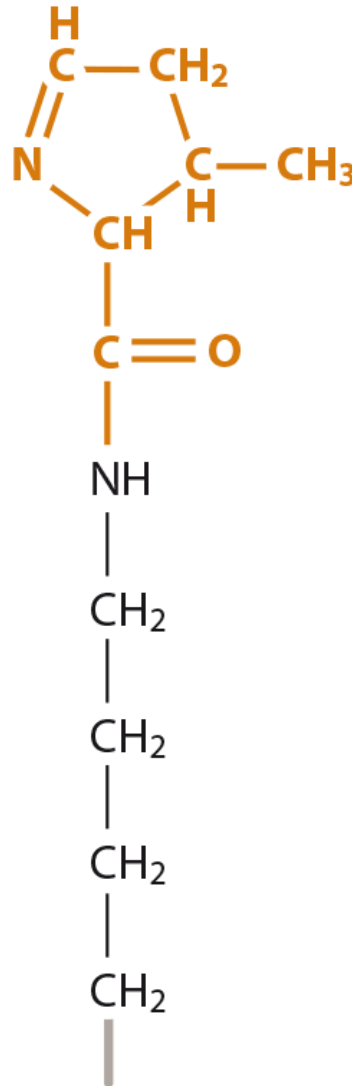
AA polari idrofili (serina, treonina, cisteina, asparagina e glutammina)
con gruppi $-OH$, $-SH$ e $-CONH_2$;

AA apolari idrofobi (alanina, glicina, fenilalanina, isoleucina, leucina,
metionina, prolina, triptofano, tirosina e valina).

Strutture dei gruppi R di selenocisteina e pirrolisina



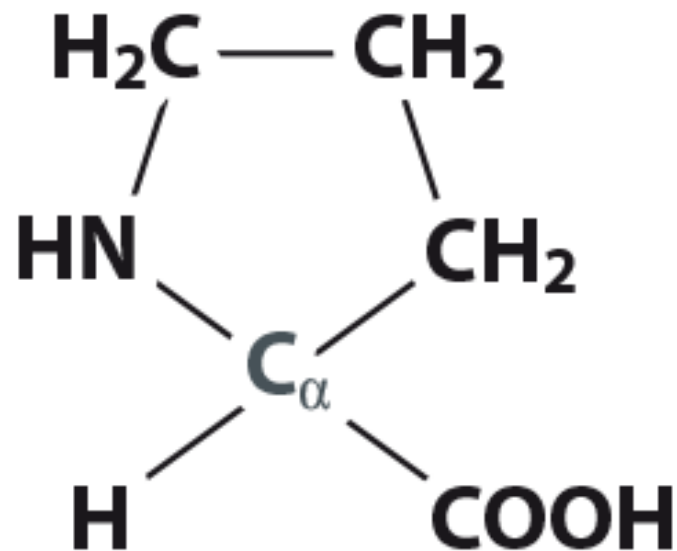
selenocisteina



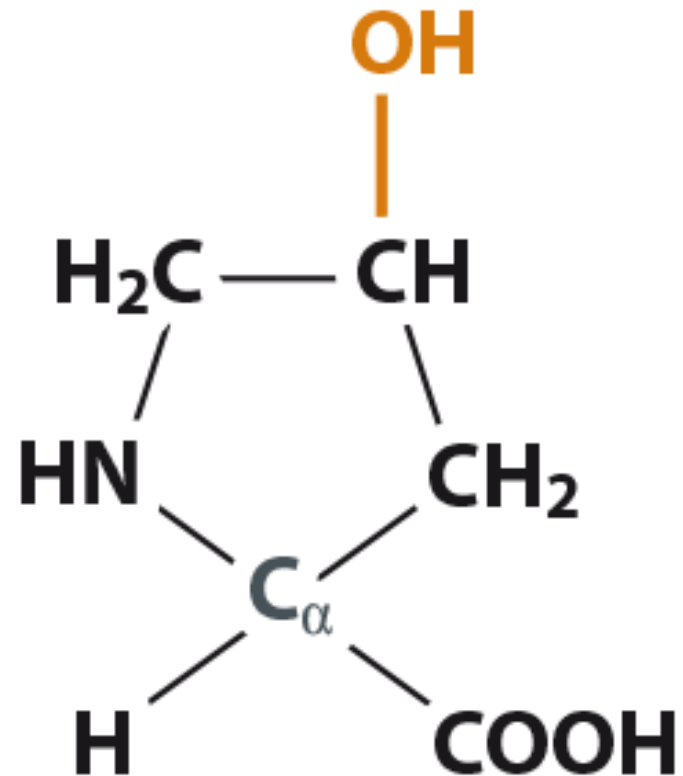
pirrolisina

Generalmente non specificati dal codice genetico

Esempio di modificazione post-traduzionale



prolina

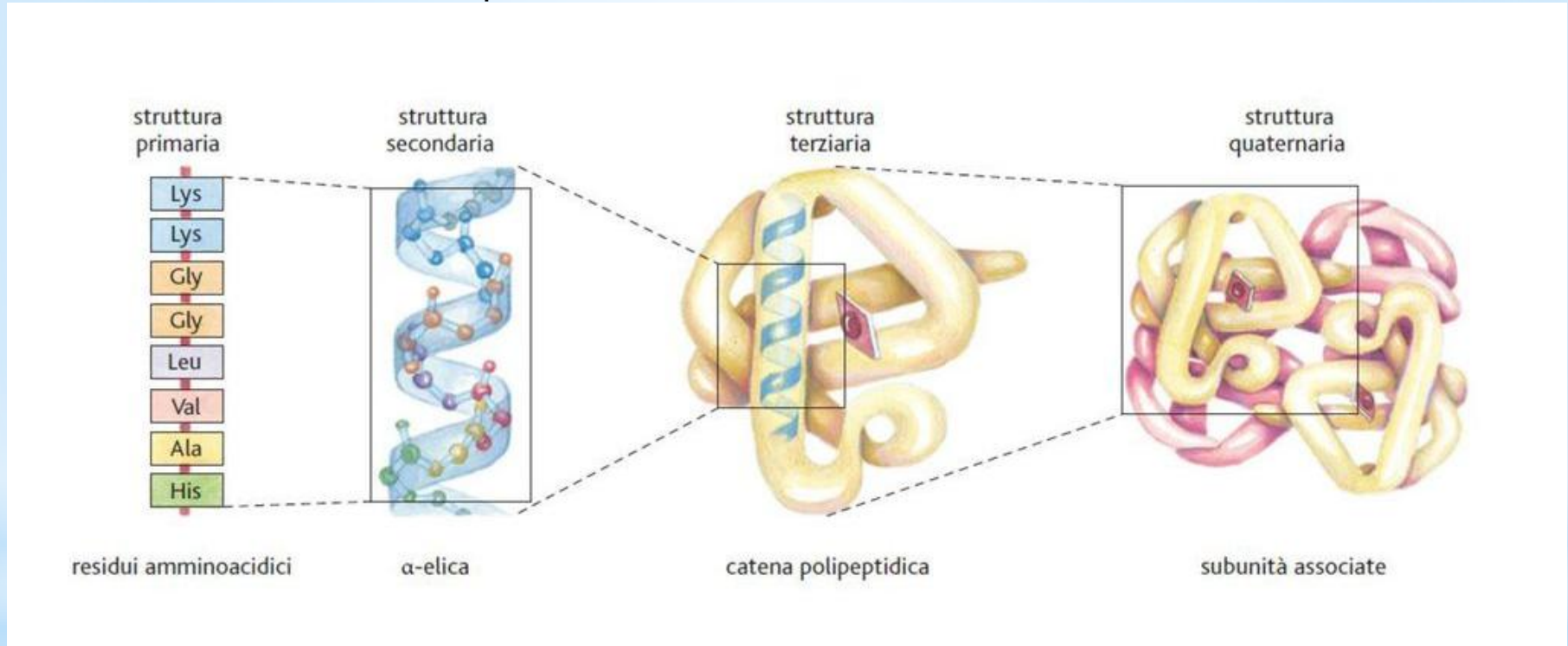


4-idrossiprolina

ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE DELLE PROTEINE

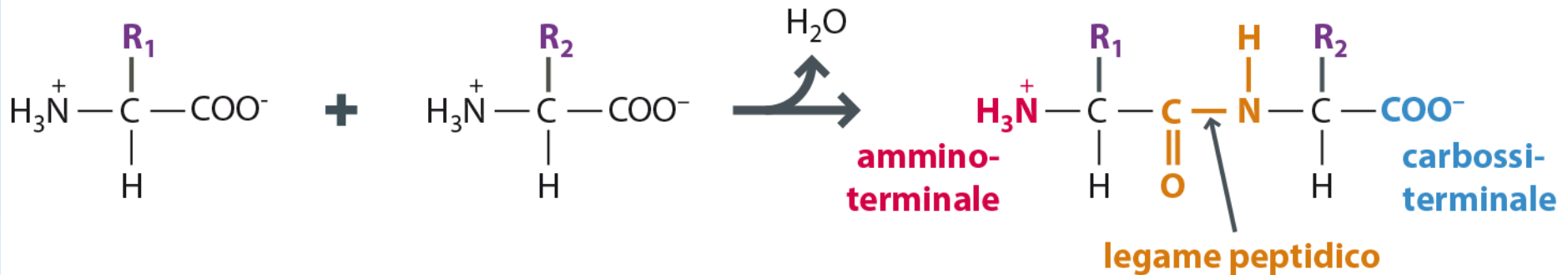
Ogni proteina presenta diversi livelli di organizzazione che si integrano originando la sua conformazione tridimensionale specifica

Le proteine hanno **4 LIVELLI DI STRUTTURA**



La sola sequenza di a.a. determina la struttura della proteina

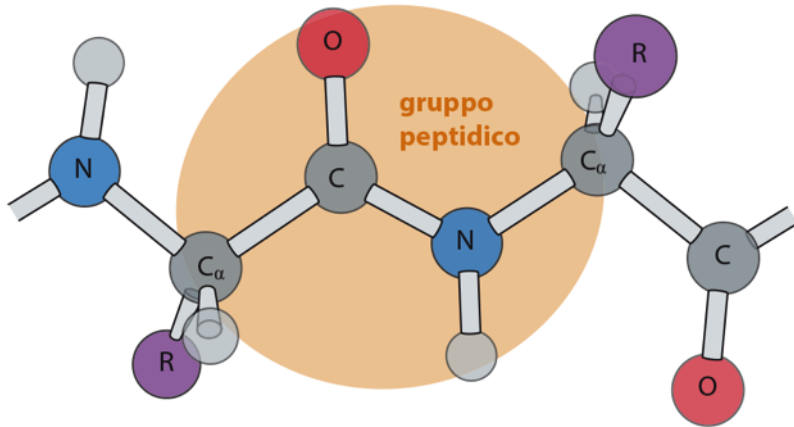
REAZIONE CHIMICA FRA DUE AA PER FORMARE UN LEGAME PEPTIDICO



Reazione di condensazione con eliminazione di una molecola di H_2O

CARATTERISTICHE DEL LEGAME PEPTIDICO

(A) il gruppo peptidico ha una struttura planare



(B) gli angoli *psi* e *phi*

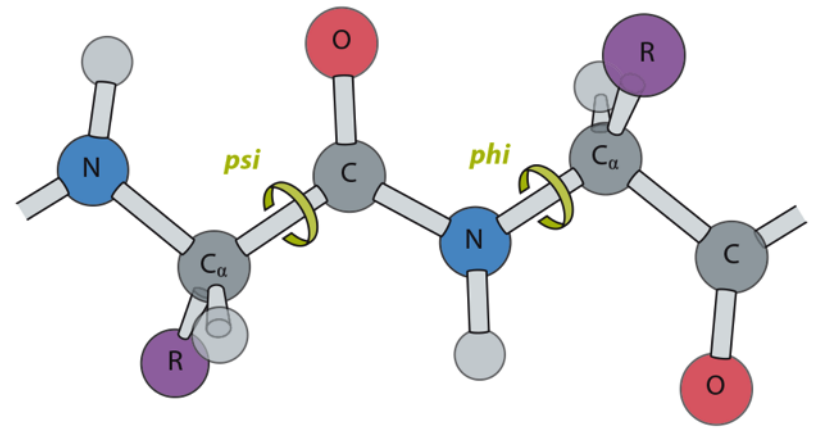
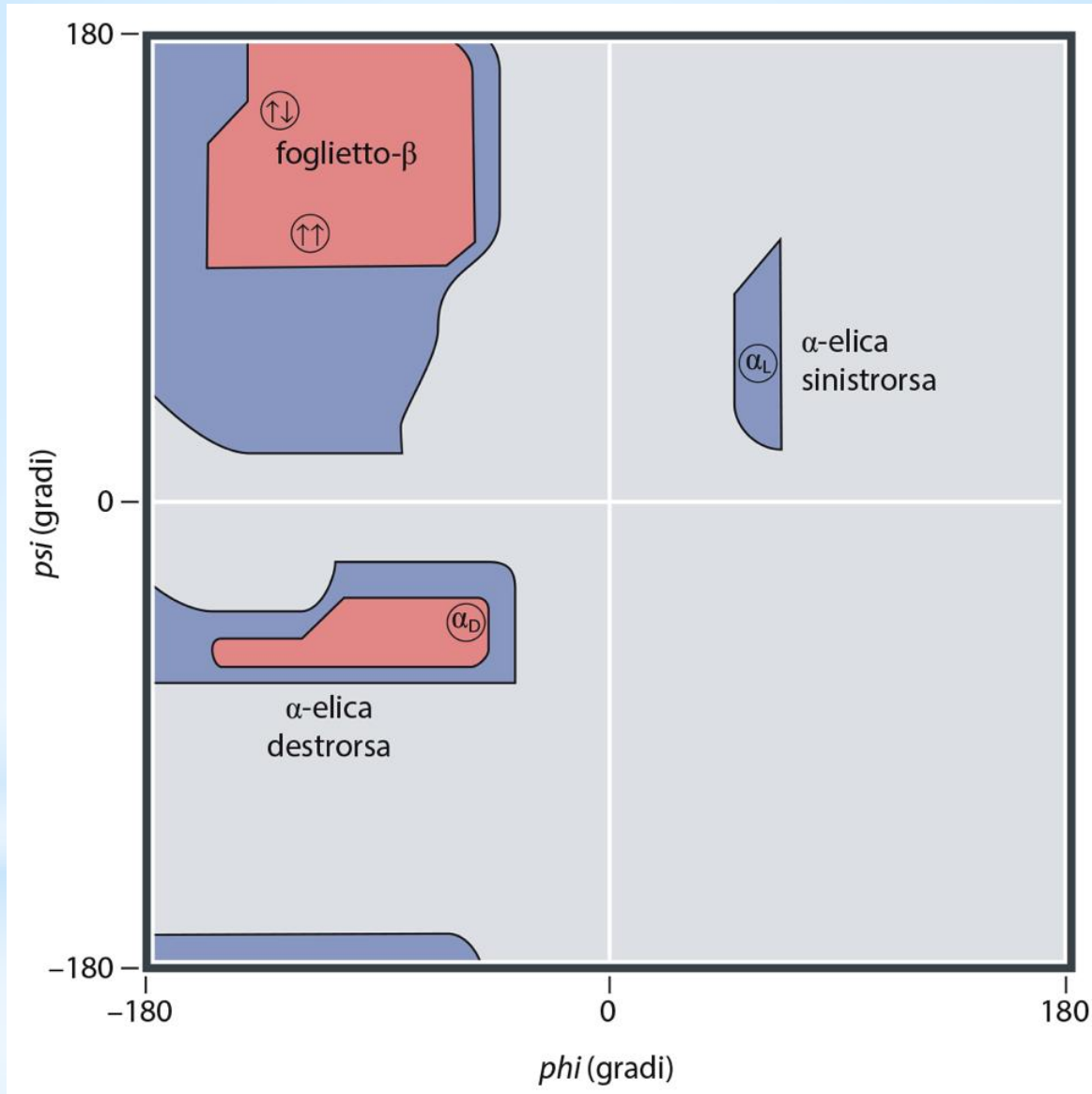
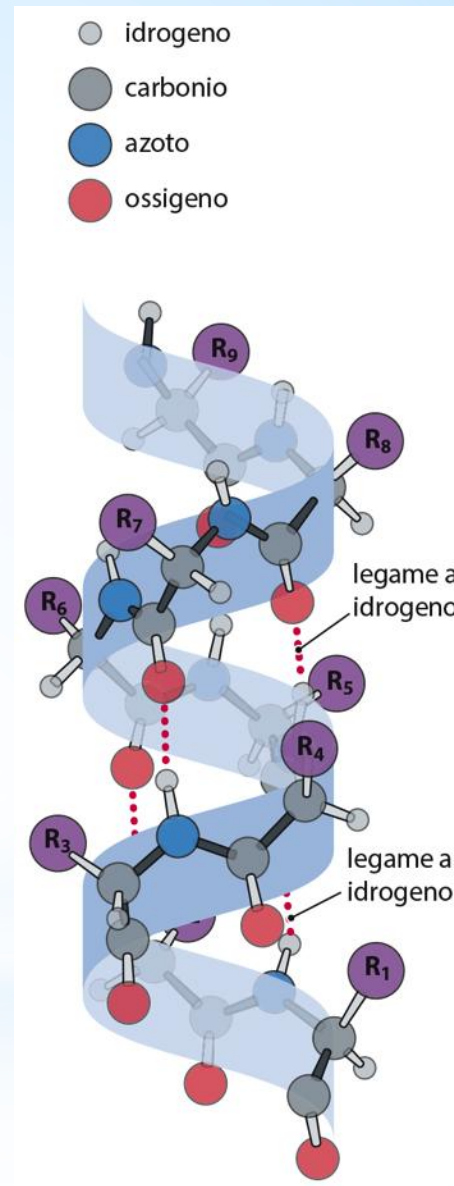


DIAGRAMMA DI RAMACHANDRAN



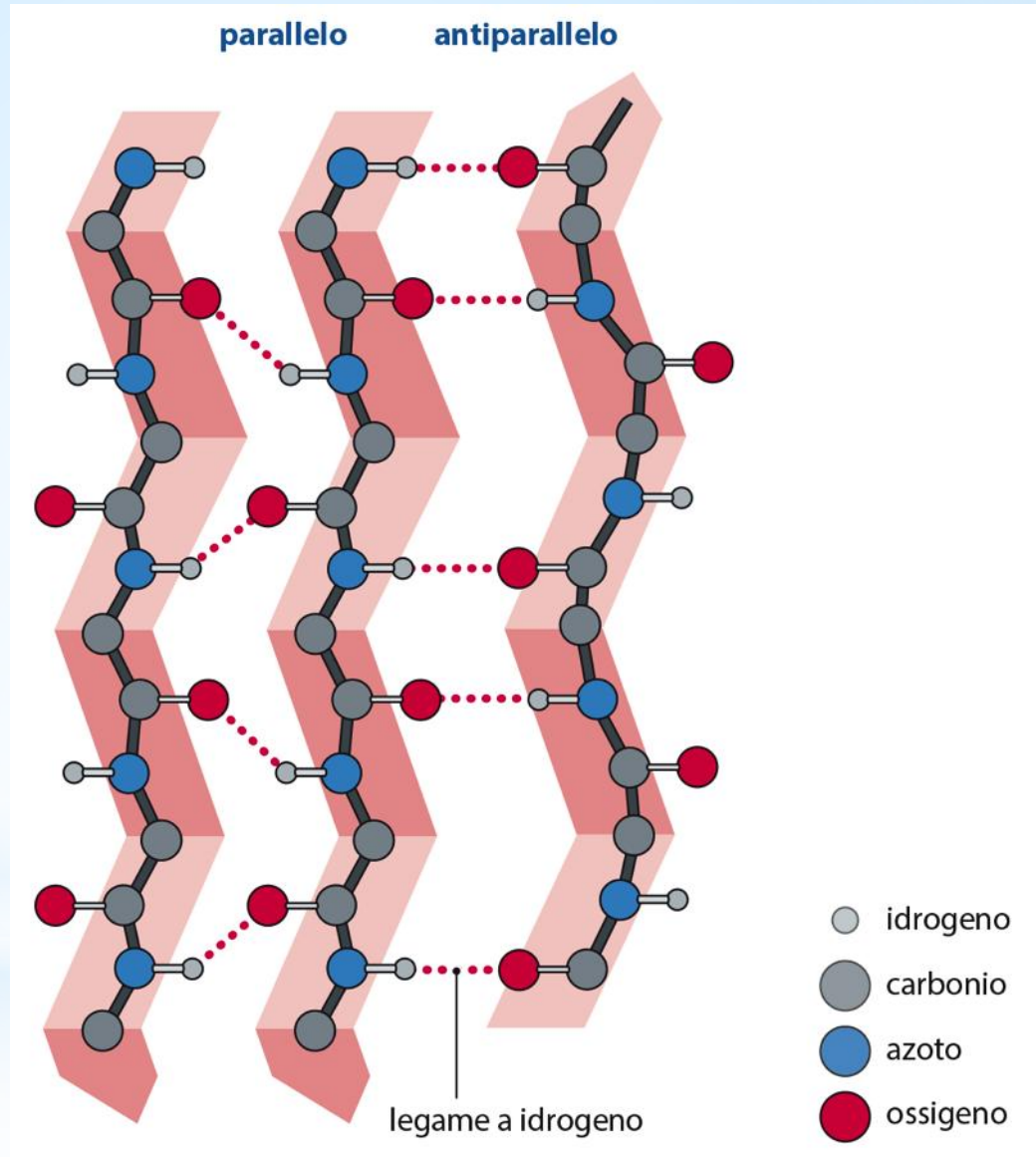
α -ELICA

- 3,6 aa per giro
- catene laterali vs l'esterno
- 10-20 aa in una singola elica
- andamento destrorso (più comuni) o sinistrorso
- $\psi - 47^\circ$ $\phi - 57^\circ$

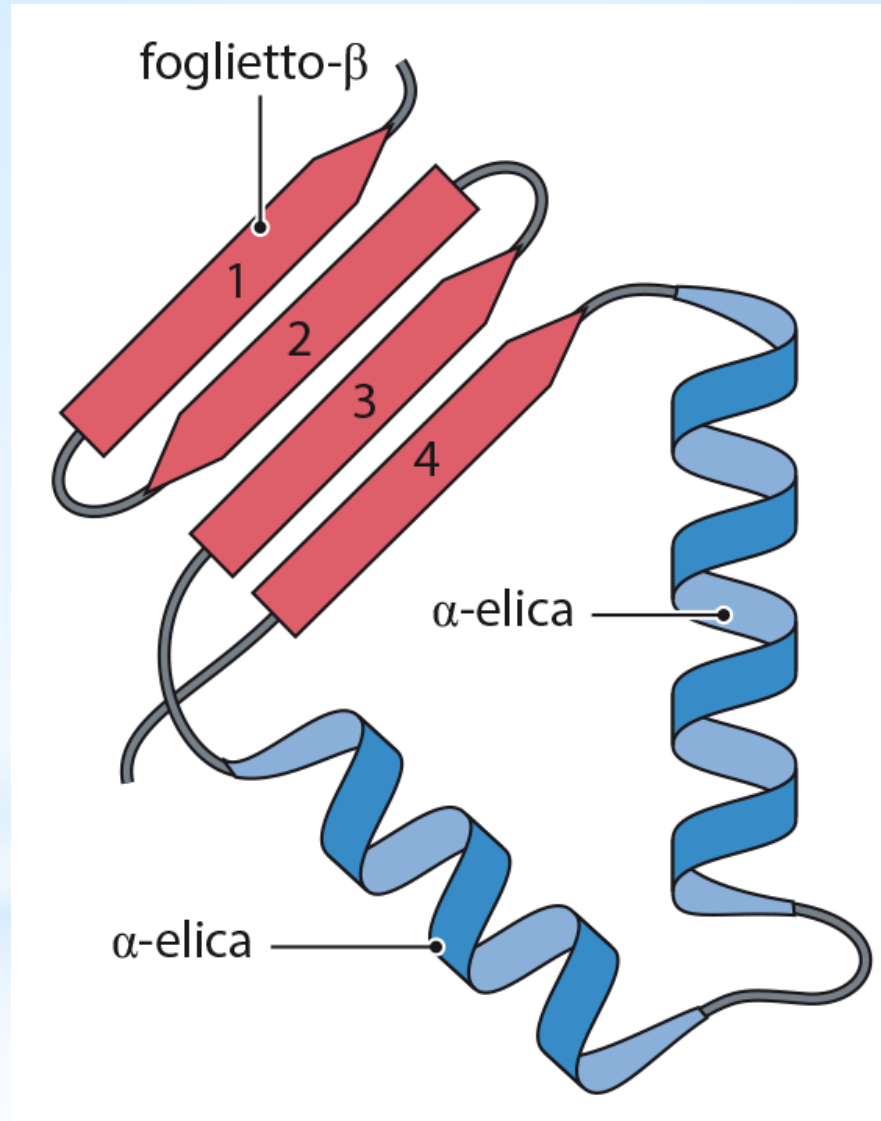


FOGLIETTO- β

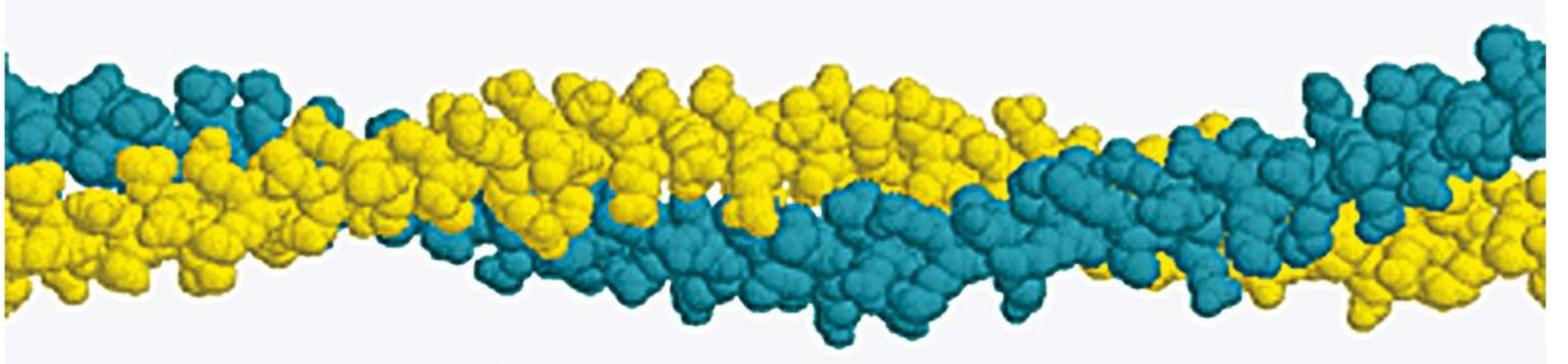
*insieme di legami a H
fra due parti di
polipeptide con i due
segmenti fianco a
fianco*

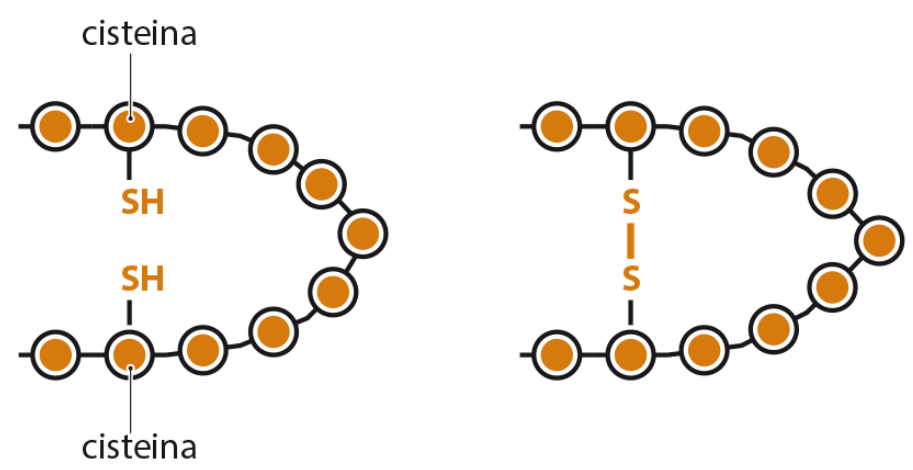
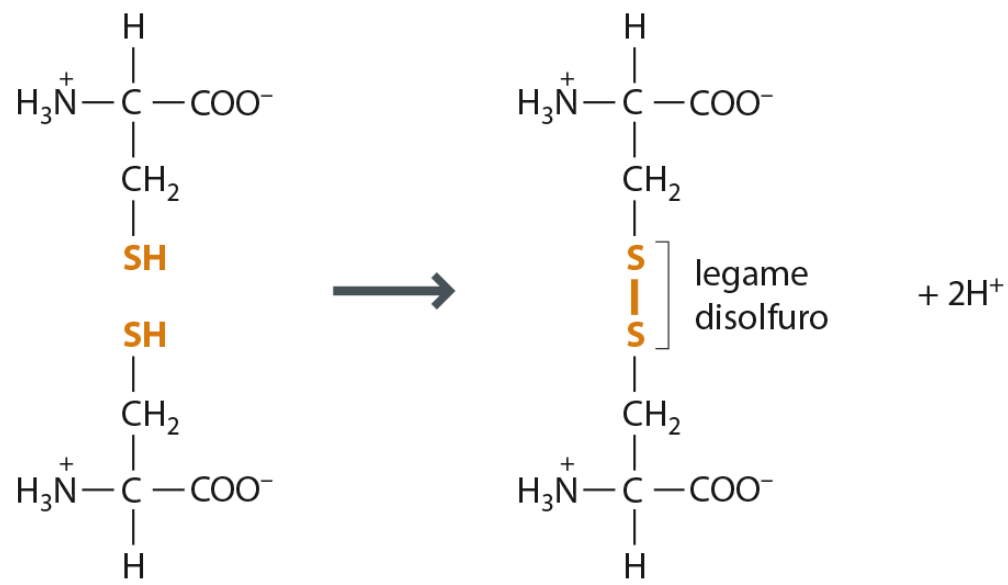


Combinazione di foglietto- β e α -eliche



CHERATINA





COLLAGENO



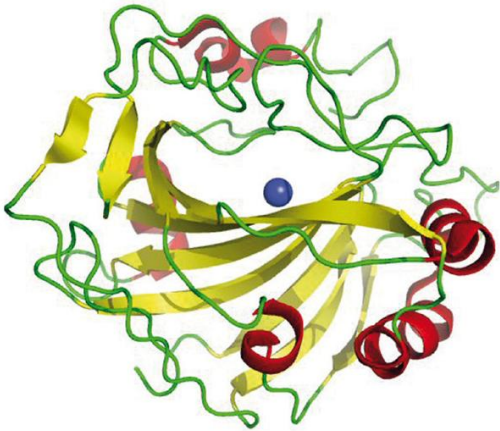
Sequenza struttura primaria: glicina-X-Y

X= prolina

Y=4-idrossiprolina

ESEMPI DI PROTEINE GLOBULARI

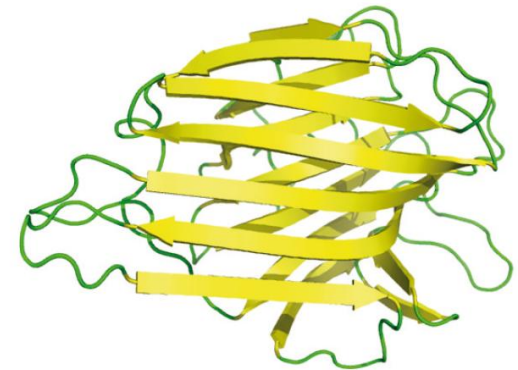
(A) anidrasi carbonica



(B) mioglobina

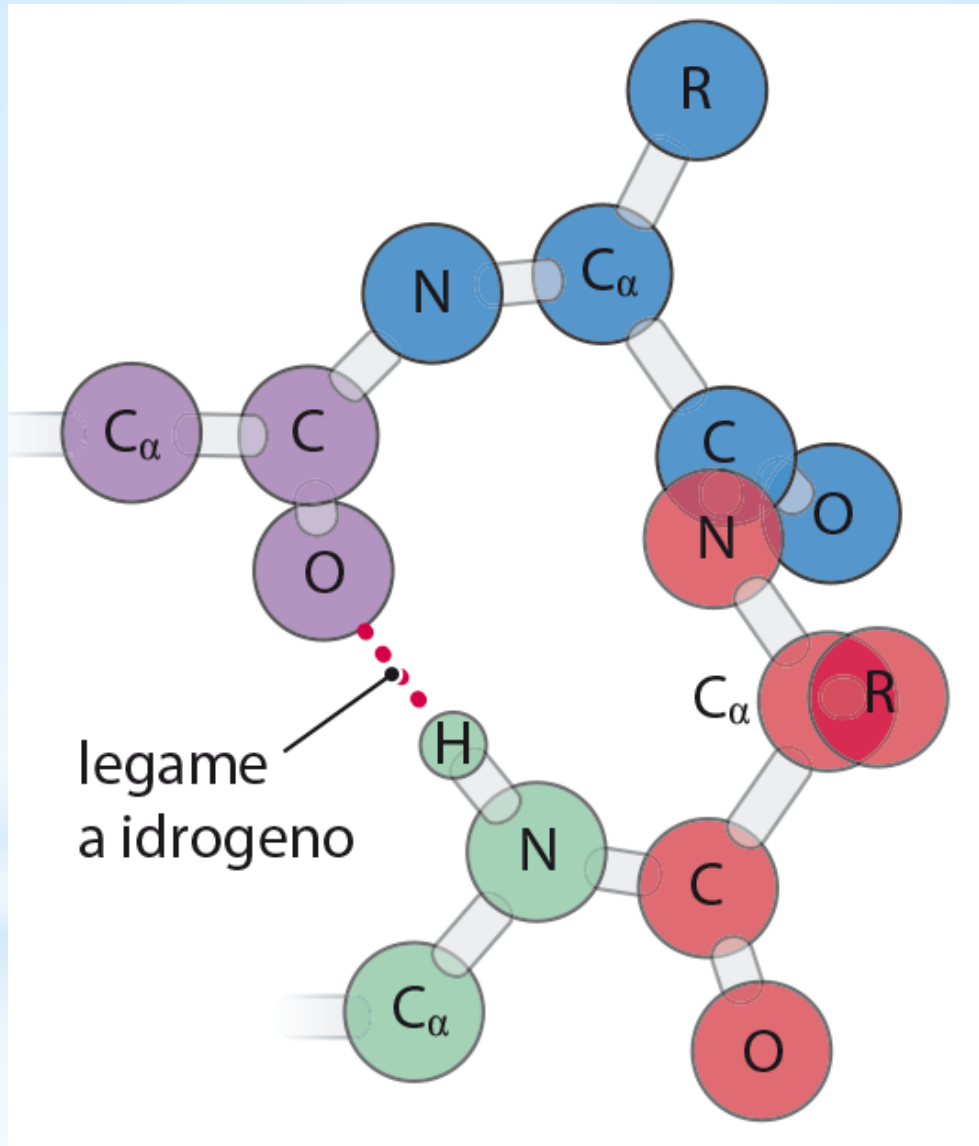


(C) concanavalina A



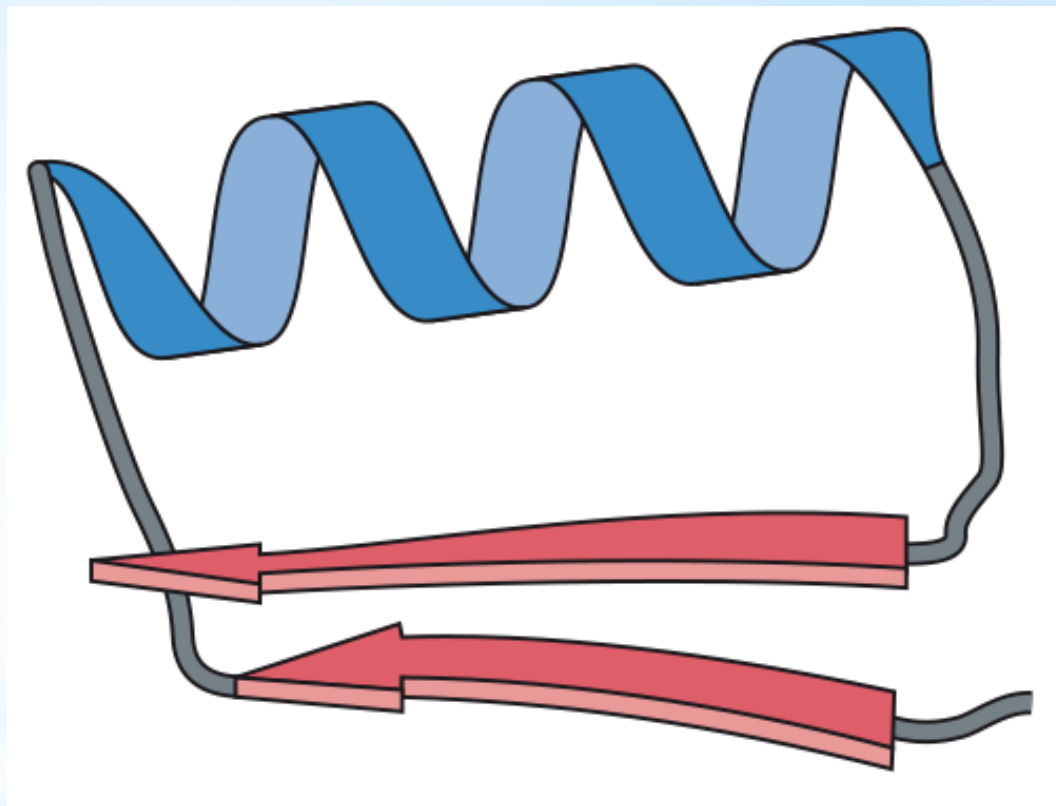
- Possiedono struttura terziaria e a volte quaternaria
- Solubili in acqua
- Ruoli biochimici diversi

RIPIEGAMENTO- β



CARATTERISTICHE COMUNI DELLE PROTEINE GLOBULARI

- ❖ Motivo strutturale ansa $\beta\alpha\beta$: due filamenti paralleli di un foglietto- β ;
- ❖ Motivo strutturale $\alpha\alpha$: due α eliche si affiancano con andamento antiparallelo con le catene laterale in contatto;
- ❖ Struttura terziaria suddivisa in segmenti denominati domini con uguale o differente struttura

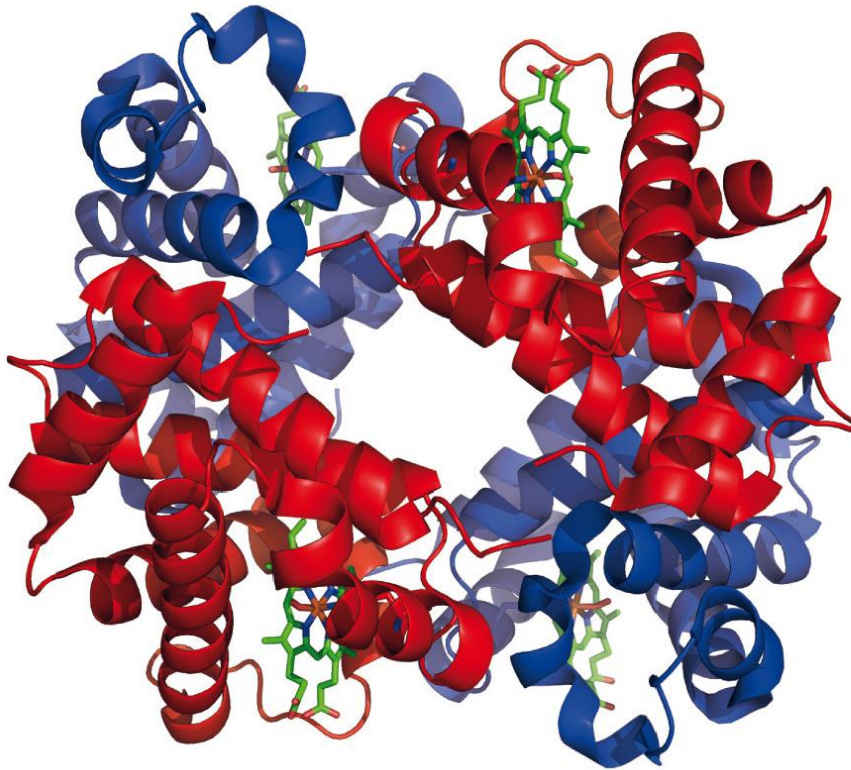


STRUTTURA QUATERNARIA

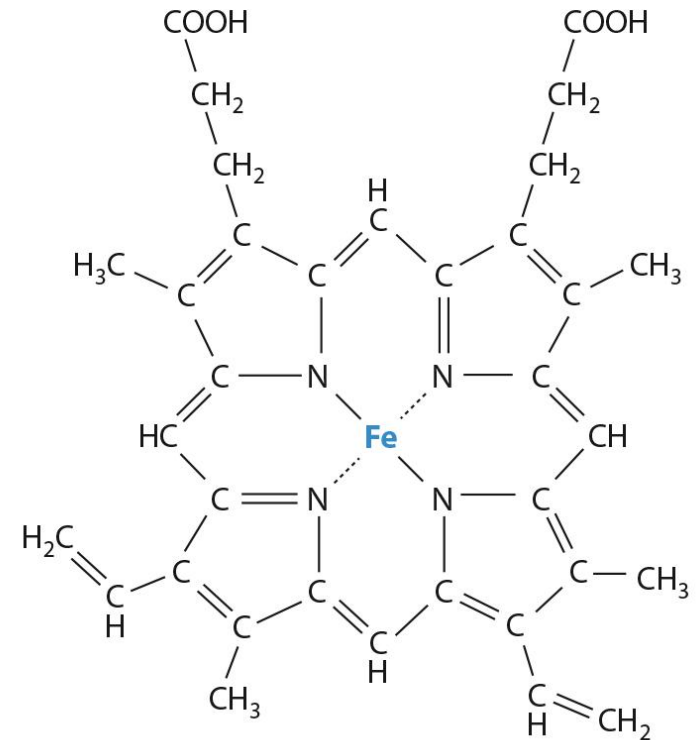
- ❑ Associazione di due o più catene polipeptidiche, ognuna con la propria struttura terziaria, a formare una proteina multimerica;
- ❑ Comune a proteine che svolgono funzioni complesse;
- ❑ Stabilizzate da legami disolfuro o legami a H.



emoglobina

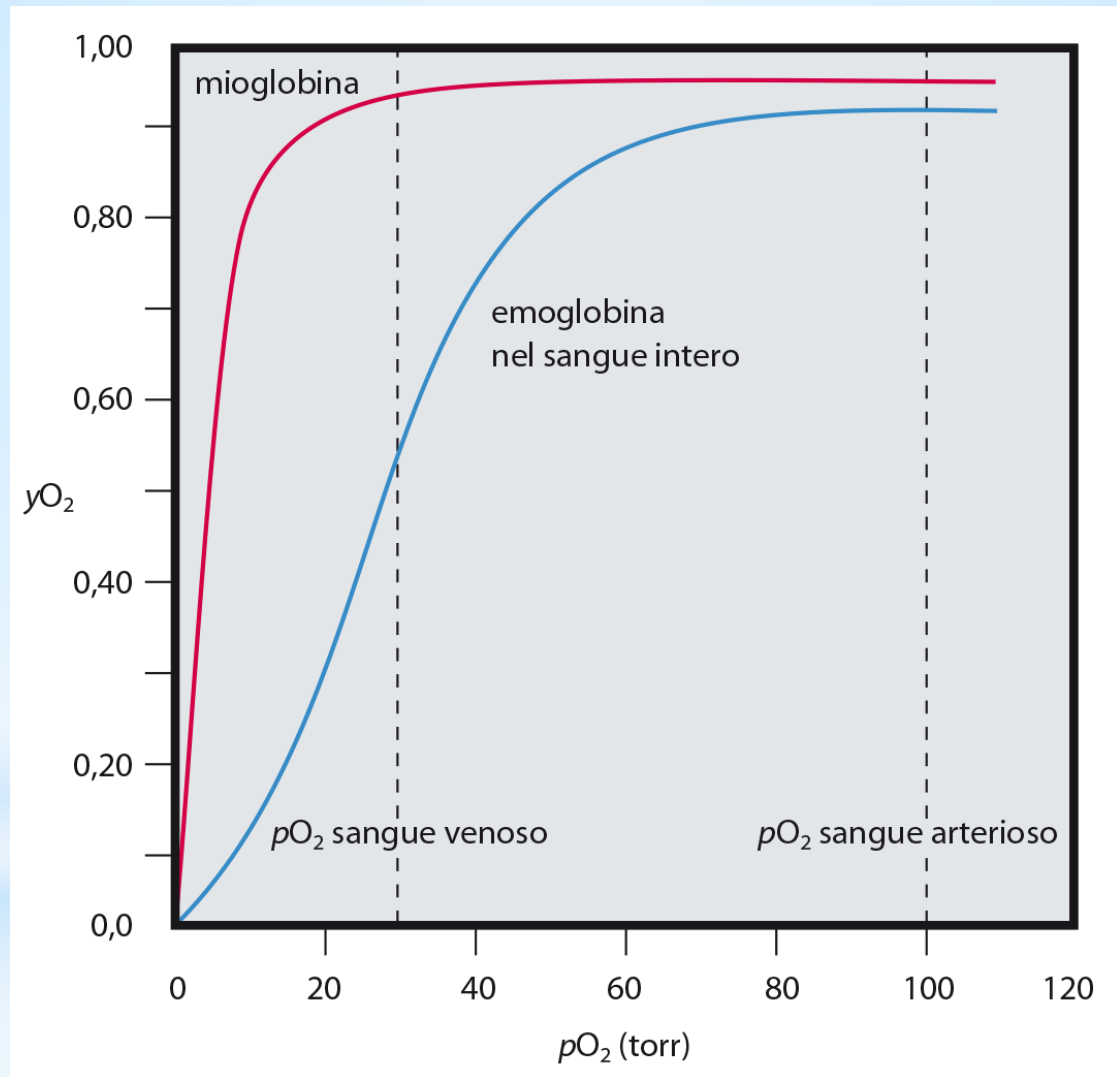


eme



- ✓ Tetramero formato da 4 catene polipeptidiche: due subunità α (globina α) e due subunità β (globina β);
- ✓ Ciascuna globina contiene un gruppo eme, porzione non proteica al cui centro è presente uno ione Fe^{2+} che lega l'ossigeno;
- ✓ All'interno dei globuli rossi alla conc. di 12-18 g/100 mL di sangue

CURVE DI LEGAME CON L'O₂ DELL'EMOGLOBINA E DELLA MIOGLOBINA



FUNZIONI

Trasporto

Trasferimento di molecole e ioni da un organo all'altro

Es.: trasporto di O_2 e CO_2 da parte dell'emoglobina; trasporto dei trigliceridi nel torrente circolatorio da parte delle lipoproteine

Riserva

Trattenere alcune molecole e ioni come scorta da utilizzare nei momenti di necessità

Es.: la ferritina trattiene gli ioni ferroso nel fegato, milza e midollo osseo per rilasciarli quando l'organismo necessita di questi ioni per sintesi specifiche

Protezione

Gli anticorpi: patrimonio di proteine specifico per ogni organismo che ha lo scopo di proteggerlo da molecole estranee (antigeni) che possono danneggiarlo

Catalisi

Gli enzimi agiscono da catalizzatori biologici rendendo veloci e specifiche reazioni che in loro assenza si verificherebbero in tempi estremamente lunghi

Struttura

Proteine che conferiscono elasticità a pelle, ossa e tendini

Proteine che costituiscono cartilagine, capelli, unghie

Proteine che, associandosi al DNA, lo aiutano a piegarsi e ad organizzarsi nei cromosomi

Movimento

Proteine che permettono la contrazione ed il rilascio dei muscoli

Proteine che determinano il movimento dei globuli rossi nei vasi o degli spermatozoi nel liquido seminale

CONCETTI CHIAVE:

Amminoacidi: struttura e classificazione

- ✓ Ogni amminoacido ha un carbonio α legato a gruppo amminico, carbossilico, H e catena laterale R, diversa per ciascun amminoacido.
- ✓ Gli amminoacidi si classificano per caratteristiche della catena R: alifatici/aromatici, polari/non polari, caricati positivamente o negativamente, acidi, basici, essenziali e non essenziali.
- ✓ Le proteine sono formate solo da forme L degli amminoacidi, che sono enantiomeri con attività ottica diversa rispetto alle forme D.
- ✓ Gli amminoacidi possono esistere come zwitterioni e la loro ionizzazione dipende dal pH, con forme cariche diverse a pH fisiologico 7,4.

Essenzialità e ruolo nutrizionale

- ✓ Gli amminoacidi essenziali non vengono sintetizzati in vivo e devono essere introdotti con la dieta.
- ✓ Gli alimenti di origine animale sono generalmente ricchi di tutti gli amminoacidi essenziali, mentre diverse farine vegetali sono limitanti per specifici amminoacidi.
- ✓ L'apporto giornaliero ottimale indicato è circa 1 g di proteine per kg di peso corporeo nell'adulto.

Modificazioni e varianti degli amminoacidi

- Alcuni amminoacidi subiscono modificazioni post-traduzionali (es. idrossiprolina nel collagene), che ampliano la diversità strutturale e funzionale delle proteine.
- Esistono amminoacidi “non canonici”, come selenocisteina e pirrolisina, generalmente non direttamente codificati dal codice genetico standard.

Struttura del legame peptidico e livelli strutturali

- Il legame peptidico si forma per reazione di condensazione tra gruppo carbossilico e amminico con eliminazione di acqua, ed è planare con limitata libertà di rotazione (*angoli phi e psi*).
- Le proteine presentano quattro livelli di struttura: primaria (sequenza), secondaria (α -elica, foglietto- β), terziaria (conformazione tridimensionale, domini) e quaternaria (associazione di più subunità).
- L' α -elica ha andamento destrorso, circa 3,6 amminoacidi per giro e legami a idrogeno regolari; il foglietto- β è costituito da catene affiancate stabilizzate da legami a idrogeno.

Proteine fibrose e globulari

- Le proteine fibrose, come cheratina e collagene, hanno ruoli strutturali e presentano motivi ripetitivi (es. sequenza Gly-X-Y nel collagene).
- Le proteine globulari sono solubili, possiedono struttura terziaria (e talvolta quaternaria), sono organizzate in domini e svolgono funzioni molto diverse (enzimi, trasporto, regolazione).

Struttura quaternaria, emoglobina e mioglobina

- La struttura quaternaria deriva dall'associazione di più catene polipeptidiche con propria struttura terziaria, stabilizzata da legami a idrogeno e disolfuro.
- L'emoglobina è un tetramero (2 catene α e 2 β), ciascuna con un gruppo eme contenente Fe che lega l'ossigeno; la mioglobina è monomerică e ha curva di saturazione iperbolica, mentre l'emoglobina mostra curva sigmoidea per legame cooperativo.

Funzioni principali delle proteine

Trasporto: trasferimento di molecole e ioni (es. O_2 , CO_2 , trigliceridi).

Riserva: accumulo di molecole (es. ferritina per il ferro).

Protezione: anticorpi come sistema di difesa specifico.

Catalisi: enzimi come catalizzatori biologici specifici ed efficienti.

Struttura: conferiscono resistenza ed elasticità a tessuti come pelle, ossa, tendini, capelli e unghie, e organizzano il DNA nei cromosomi.

Movimento: permettono contrazione muscolare e movimento di cellule come globuli rossi e spermatozoi