

Le proteine: elementi costitutivi

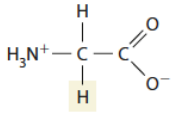
L'importanza delle proteine

- le **proteine** sono macromolecole formate da amminoacidi (20 tipi diversi)
- sono i componenti cellulari più versatili
- nei mammiferi se ne contano circa 10.000
- svolgono molteplici funzioni vitali

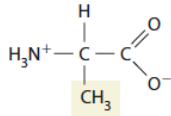
TABELLA 3.1 Funzioni delle proteine		
Tipo di proteina	Funzione	Esempi
Enzimi	Catalisi selettiva	Gli enzimi digestivi catalizzano l'idrolisi delle macromolecole contenute nel cibo.
Proteine strutturali	Sostegno delle strutture cellulari	Il collagene nel tessuto connettivo degli animali; la cheratina nei capelli, nelle corna e nelle penne.
Proteine di motilità	Movimento delle cellule e di parti di cellule	L'actina e la miosina sono responsabili dei movimenti muscolari; la tubulina è il costituente principale di ciglia e flagelli.
Proteine regolatrici	Regolazione delle funzioni cellulari	Fattori di trascrizione che legano il DNA e regolano l'espressione genica.
Proteine trasportatrici	Trasporto delle sostanze attraverso le membrane	Trasportatori del glucosio e canali ionici nelle membrane.
Proteine ormonali	Comunicazione tra parti distanti di un organismo	L'insulina è secreta dal pancreas e regola la concentrazione di glucosio nel sangue.
Proteine recettoriali	Risposta delle cellule agli stimoli	I recettori presenti nella membrana di una cellula nervosa rilevano i segnali chimici rilasciati da altre cellule nervose.
Proteine di difesa	Protezione contro le malattie	Gli anticorpi presenti nell'apparato circolatorio dei vertebrati rilevano batteri e virus e collaborano alla loro distruzione.
Proteine di immagazzinamento	Immagazzinamento e rilascio di amminoacidi	Le proteine di immagazzinamento presenti nei semi vengono degradate durante la germinazione per rilasciare gli amminoacidi necessari.

Fonte: Campbell and Reece, *Biology*, 6ª ed. (San Francisco: Benjamin/Cummings, 2002), p. 72.

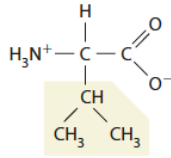
Gruppo A: Aminoacidi apolari (idrofobici)



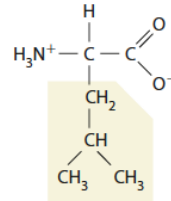
Glicina



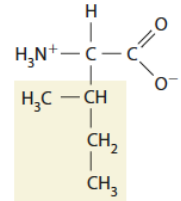
Alanina



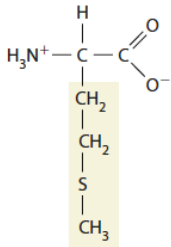
Valina



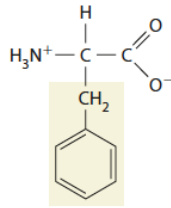
Leucina



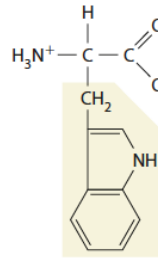
Isoleucina



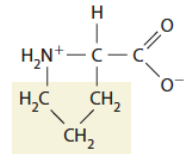
Metionina



Fenilalanina

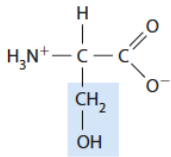


Triptofano

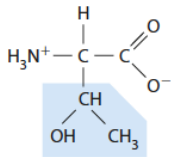


Prolina

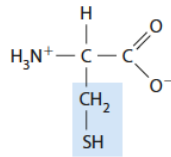
Gruppo B: Aminoacidi polari, non carichi (idrofili)



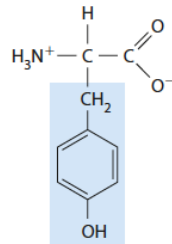
Serina



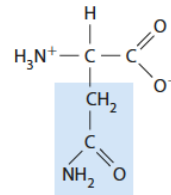
Treonina



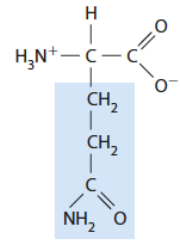
Cisteina



Tirosina

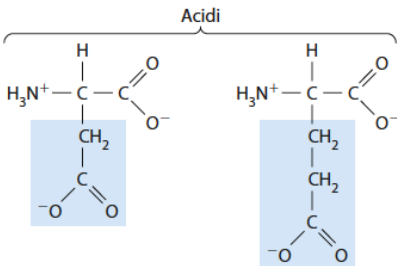


Asparagina



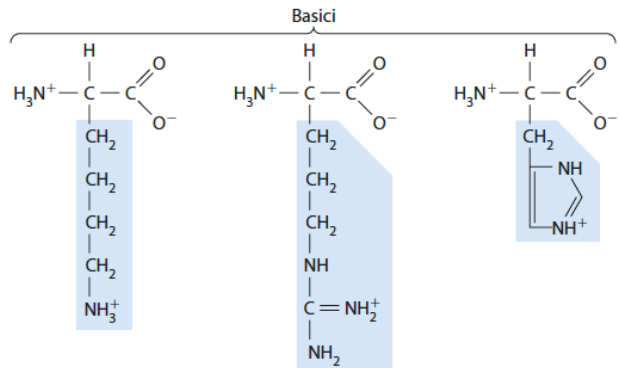
Glutamina

Gruppo C: Aminoacidi polari, carichi (idrofili)



Aspartato

Glutamato



Lisina

Arginina

Istidina

FIGURA 3.2 Strutture dei 20 aminoacidi presenti nelle proteine. Tutti gli aminoacidi hanno un gruppo carbossilico e un gruppo aminico attaccati al carbonio

centrale (α), ma ciascuno ha un gruppo R specifico (rettangoli colorati). Gli aminoacidi del Gruppo A hanno gruppi R apolari e sono perciò idrofobici. Gli altri

aminoacidi sono idrofili, perché il gruppo R è di natura polare (Gruppo B) oppure perché il gruppo R è acido o basico e pertanto al pH cellulare porta una carica (Gruppo C).

Relazione struttura-funzione delle proteine

- per svolgere correttamente le diverse funzioni le proteine hanno una struttura ben definita ed ordinata
- la molteplicità di funzioni deriva dall'enorme numero di forme tridimensionali che possono assumere
- le proteine sono costituite assemblando **20 tipi di a.a.**, disposti in sequenze lineari, che determinano le proprietà della proteina
- oltre agli a.a., le proteine possono contenere carboidrati (*glicoproteine*), ioni metallici (*metalloproteine*), gruppi organici (*flavoproteine*)

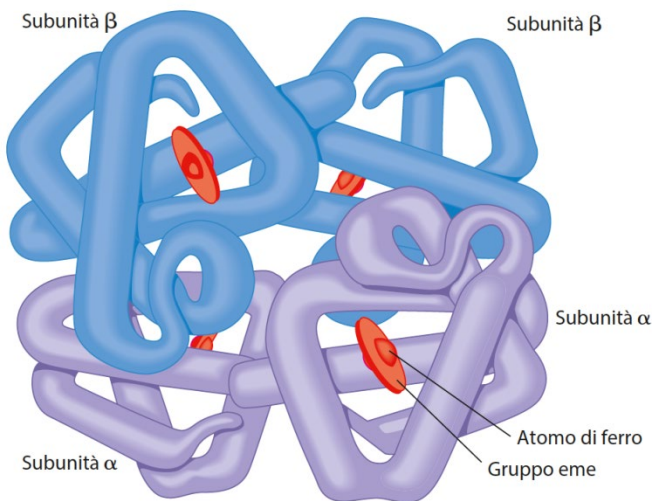


FIGURA 3.4 Struttura dell'emoglobina. L'emoglobina è una proteina multimerica con quattro subunità (due subunità α e due subunità β). Ogni subunità contiene un gruppo eme con un atomo di ferro. Ogni atomo di ferro dell'eme può legare una singola molecola di ossigeno.

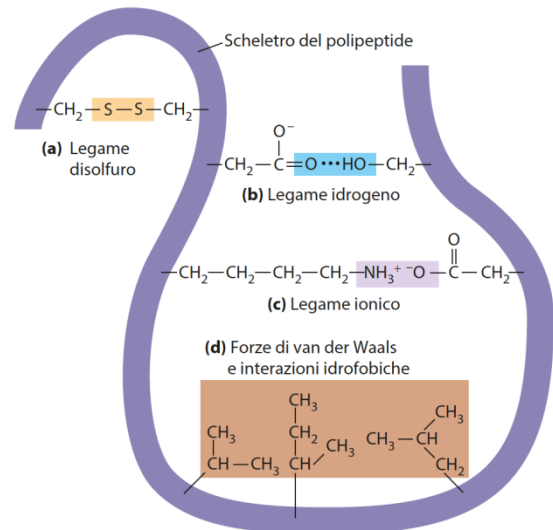
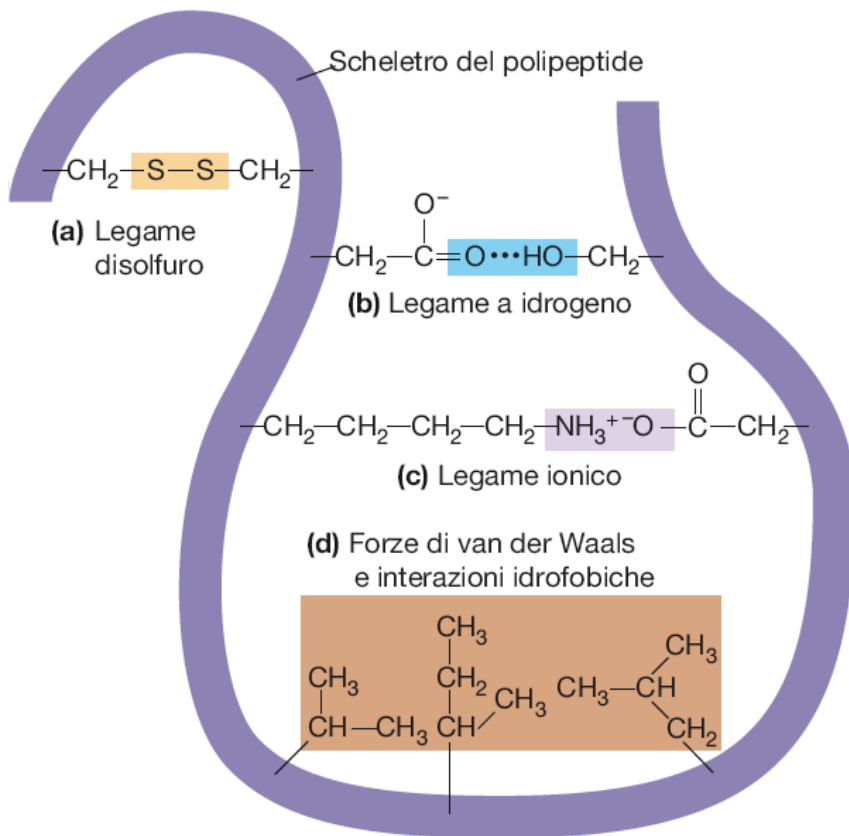


FIGURA 3.5 Interazioni e legami coinvolti nel ripiegamento e nella stabilità delle proteine. Il ripiegamento iniziale e la successiva stabilità di un polipeptide dipendono da (a) legami covalenti disolfuro e da diversi tipi di legami e interazioni non covalenti, tra cui (b) legami idrogeno, (c) legami ionici, (d) interazioni di van der Waals e interazioni idrofobiche.

Ripiegamenti della struttura della proteina

- sono determinati dall'interazione a lunga distanza delle catene laterali degli a.a. che formano la sequenza amminoacidica delle proteine



LEGAME DISOLFURO:
COVALENTE (conferisce forte stabilità)

LEGAME IDROGENO:
nell'esempio tra aminoacidi lontani nella sequenza, ma vicini dopo il ripiegamento

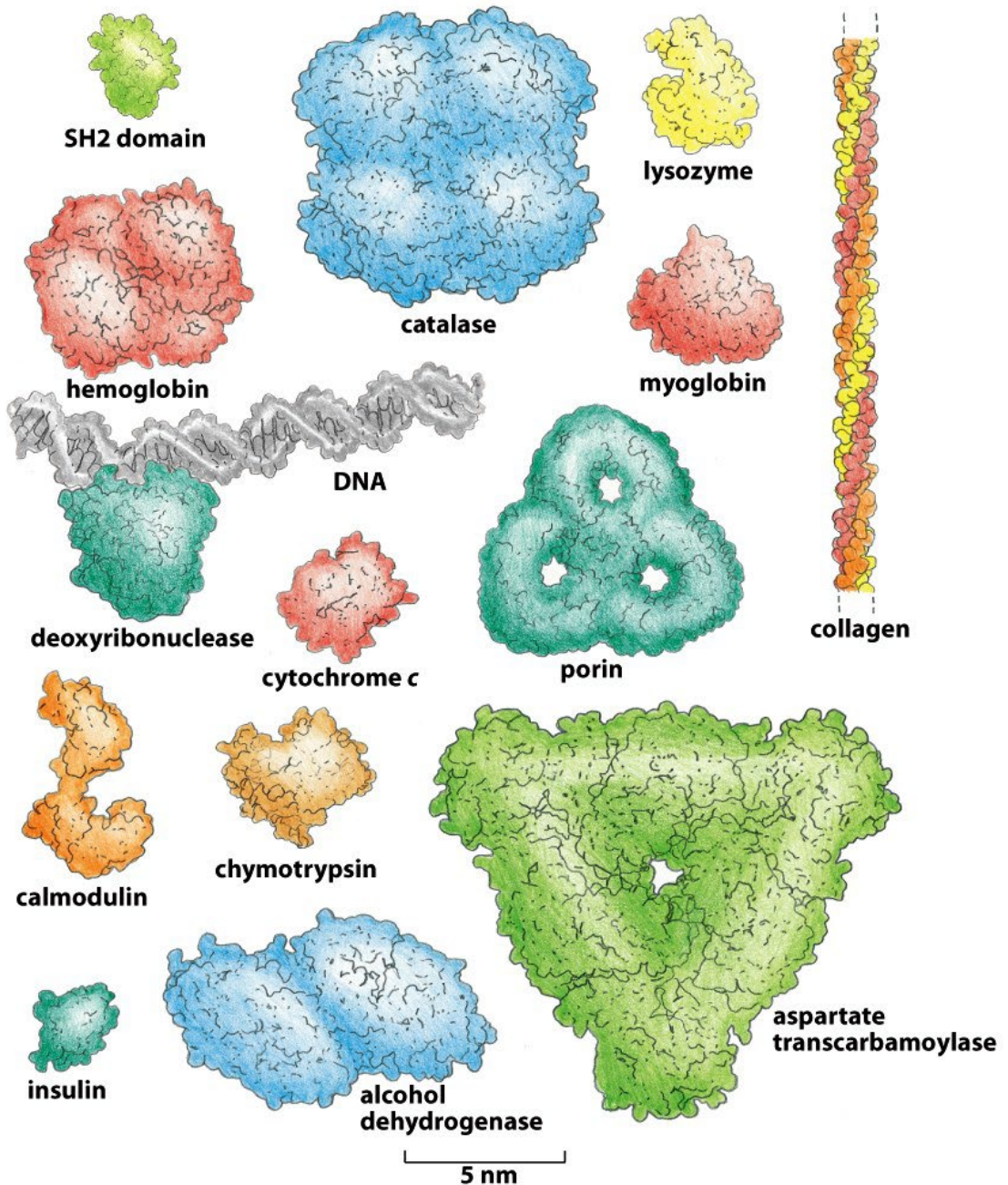
LEGAME IONICO:
interazione elettrostatica

LEGAME di Van der Waals:
Interazioni deboli tra molecole vicine (attrazioni transienti di tipo dipolare)

INTERAZIONI IDROFOBICHE:
Spingono le parti apolari verso l'interno della molecola

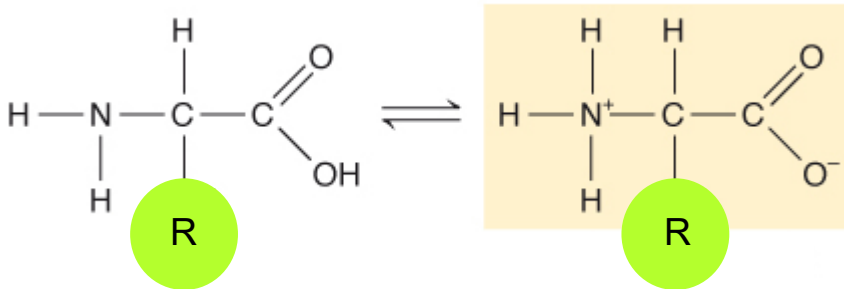
... molteplicità di forme e dimensioni

- hanno lunghezza variabile: 30 –30.000 a.a.
- possono essere globulari o filamentose
- formano filamenti, anelli, sfere, fogli
- esiste una stretta correlazione tra forma e funzione



Le unità costitutive delle proteine

- le unità costitutive delle proteine sono gli amminoacidi (a.a)
- gruppo amminico ($-\text{NH}_2$), gruppo carbossilico ($-\text{COOH}$) ed un gruppo R (*catena laterale*) legati allo stesso atomo di **carbonio α**
- esistono 20 tipi diversi di a.a. che possiedono diversi gruppi R



forma ionizzata in
soluzione a pH 7

- Poiché l'atomo di carbonio α è asimmetrico (eccetto la glicina) esistono due isoforme di a.a. (L- e D-)
- solo gli L-a.a sono presenti nelle proteine

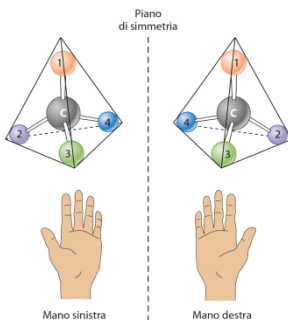
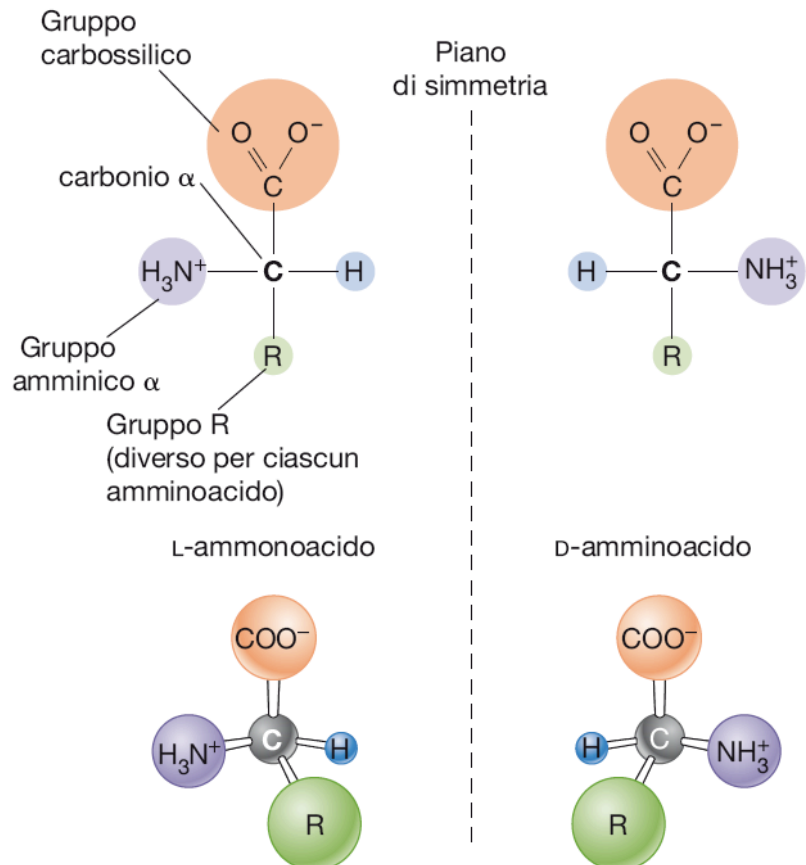
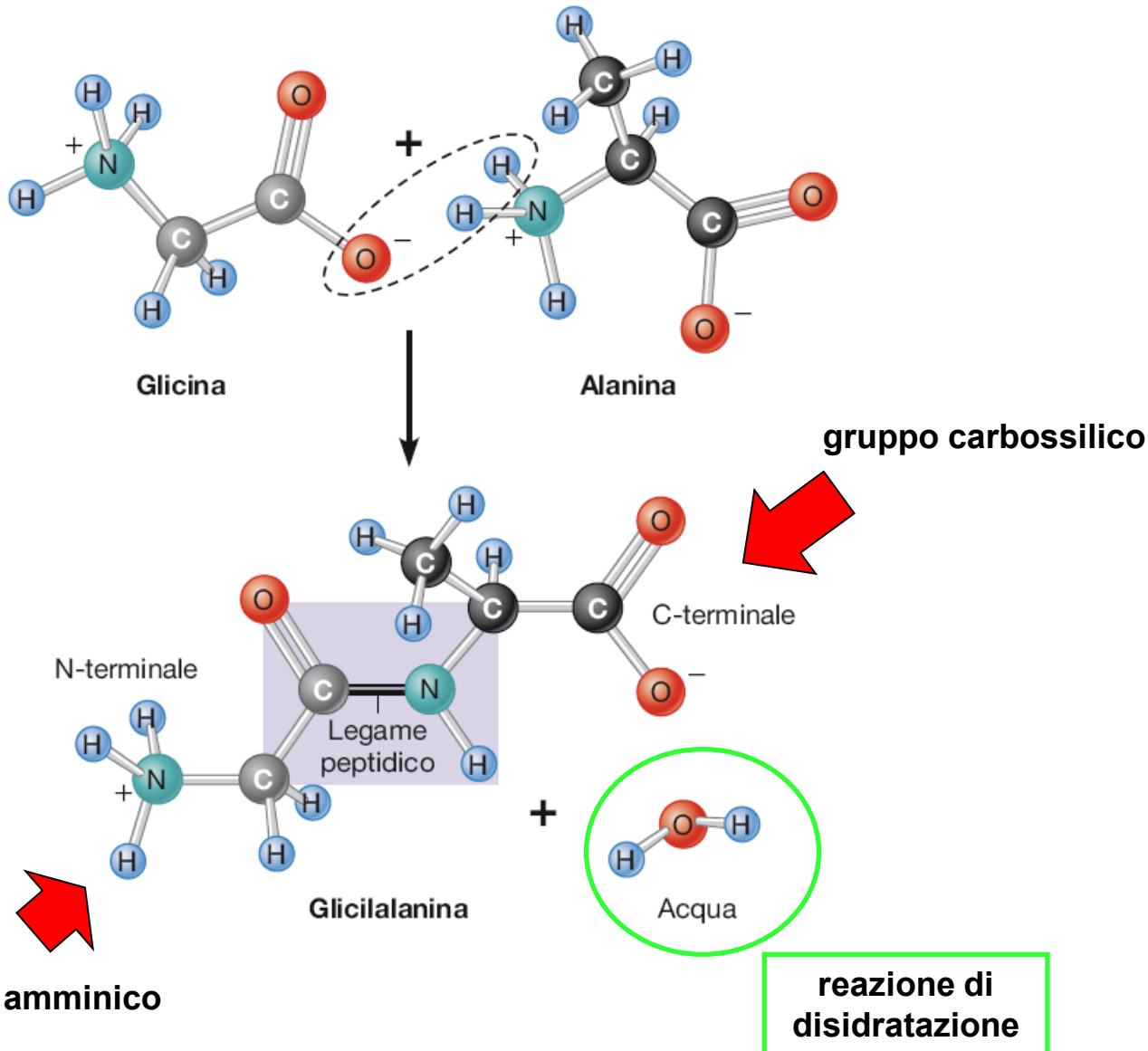


FIGURA 2.6 Stereoisomeri. I composti organici possono presentarsi sotto forma di stereoisomeri, quando quattro gruppi differenti sono legati a un atomo di carbonio tetraedico. Gli stereoisomeri, esattamente come la mano destra e la sinistra, sono immagini speculari l'uno dell'altro e non sono sovrapponibili.

Formazione del legame peptidico

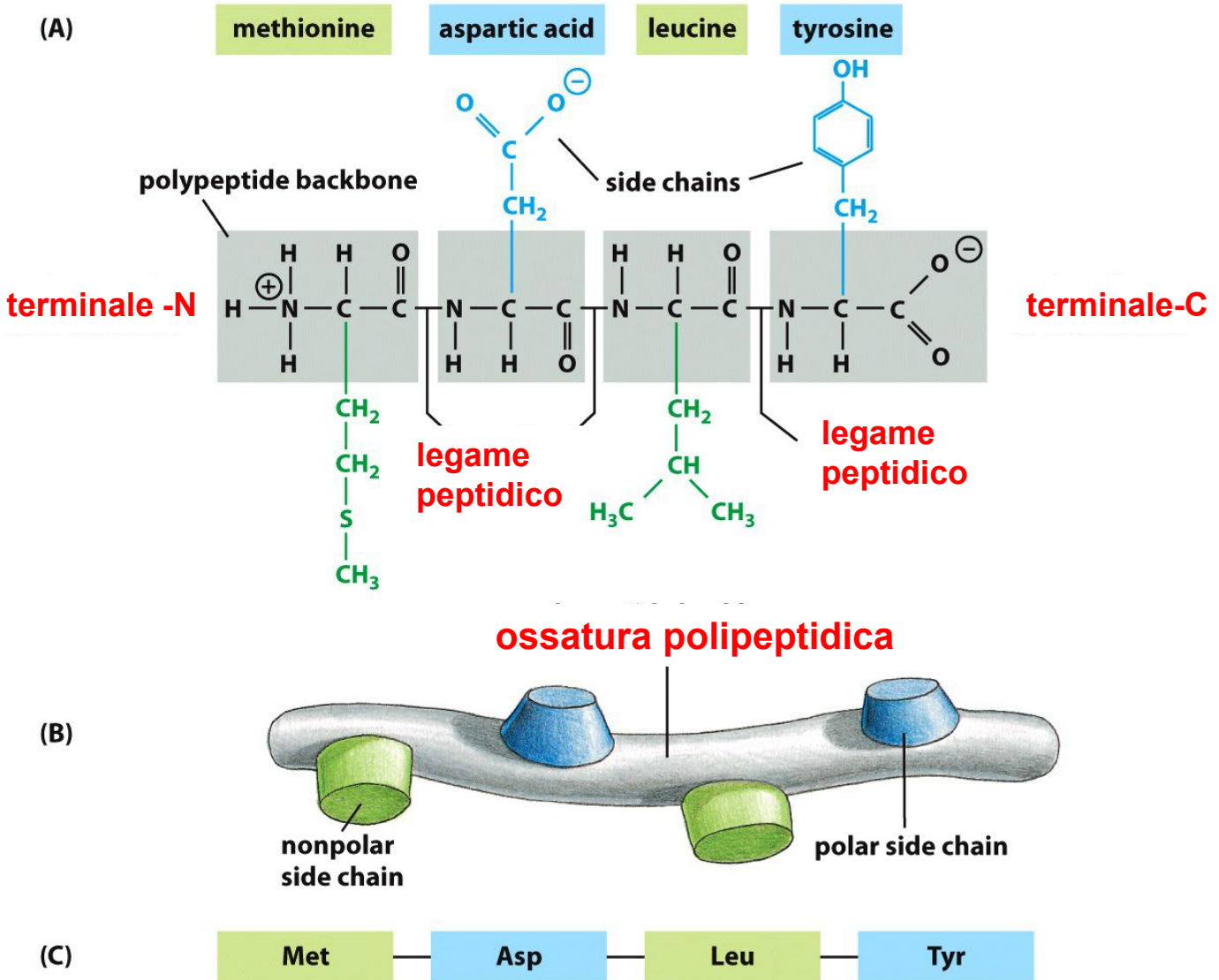
Il legame peptidico si forma dall'unione di un gruppo *carbossilico* con uno *amminico*



- nella sintesi di una proteina, ogni a.a. si unisce ad altri due, tramite legami peptidici covalenti per formare una catena polipeptidica
- il legame si forma in presenza dell'enzima *peptidiltransferasi*

Le catene polipeptidiche

le proteine sono composte da a.a. uniti nella catena polipeptidica



- l'ossatura polipeptidica è costituita dagli atomi degli a.a. coinvolti nel legame peptidico; da questa dipartono le catene laterali (non coinvolte nella formazione del legame peptidico)
- l'ordine degli a.a., detto *sequenza amminoacidica*, è **UNICO** per ogni proteina e ne determina la forma

Amminoacido	Codice a tre lettere	Codice ad una lettera	Massa molecolare (g/mol)	Struttura	pKa'
Glicina	Gly	G	75		2,35 - 9,78
Alanina	Ala	A	89		2,35 - 9,67
Valina	Val	V	117		2,29 - 9,74
Leucina	Leu	L	131		2,33 - 9,74
Isoleucina	Ile	I	131		2,32 - 9,76
Fenilalanina	Phe	F	165		2,16 - 9,38
Tirosina	Tyr	Y	181		2,20 - 9,11 - 10,13
Triptofano	Trp	W	204		2,43 - 9,44
Serina	Ser	S	105		2,19 - 9,21
Treonina	Thr	T	119		2,09 - 9,11
Cisteina	Cys	C	121		1,92 - 8,35 - 10,46
Metionina	Met	M	149		2,12 - 9,28
Asparagina	Asn	N	132		2,10 - 9,04
Glutamina	Gln	Q	146		2,17 - 9,13
Acido aspartico	Asp	D	133		1,99 - 3,90 - 9,60
Acido glutammico	Glu	E	147		2,30 - 4,07 - 9,47
Lisina	Lys	K	146		2,16 - 9,18 - 10,79
Arginina	Arg	R	174		1,82 - 9,09 - 12,48
Istidina	His	H	155		1,82 - 6,04 - 9,33
Prolina	Pro	P	115		1,95 - 10,64

I legami disolfuro dell'insulina

- l'**insulina** è un ormone proteico sintetizzato nel pancreas endocrino. Fondamentale per l'assorbimento di glucosio delle cellule. E' un potente ipoglicemizzante.
- è inizialmente sintetizzata come unico peptide (**proinsulina**, inattiva)
- dopo trattamento enzimatico viene resa attiva eliminando una parte della catena peptidica (**catena C, verde**)
- nella sua forma finale appare come una doppia catena peptidica (**catena A, azzurra** e **catena B, rosa**) tenute assieme da ponti disolfuro

