

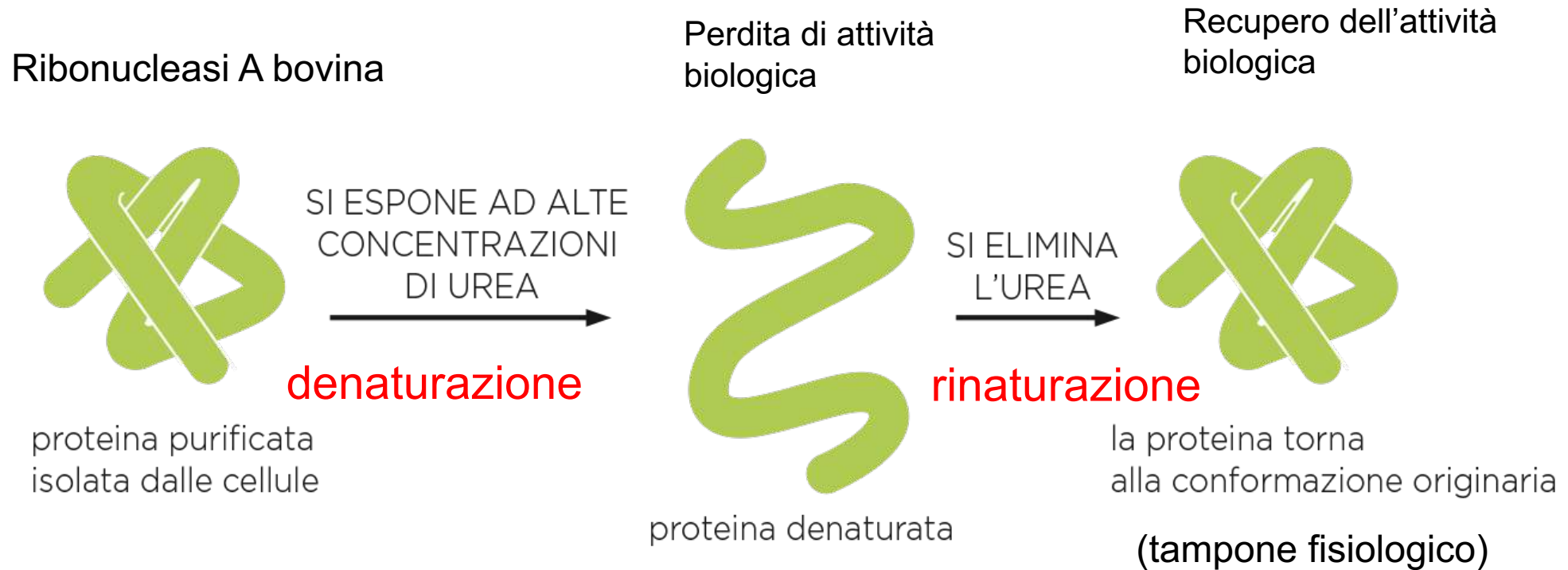
Le macromolecole biologiche e le  
loro funzioni

**PROTEINE**

CODICE EASYBADGE 177888

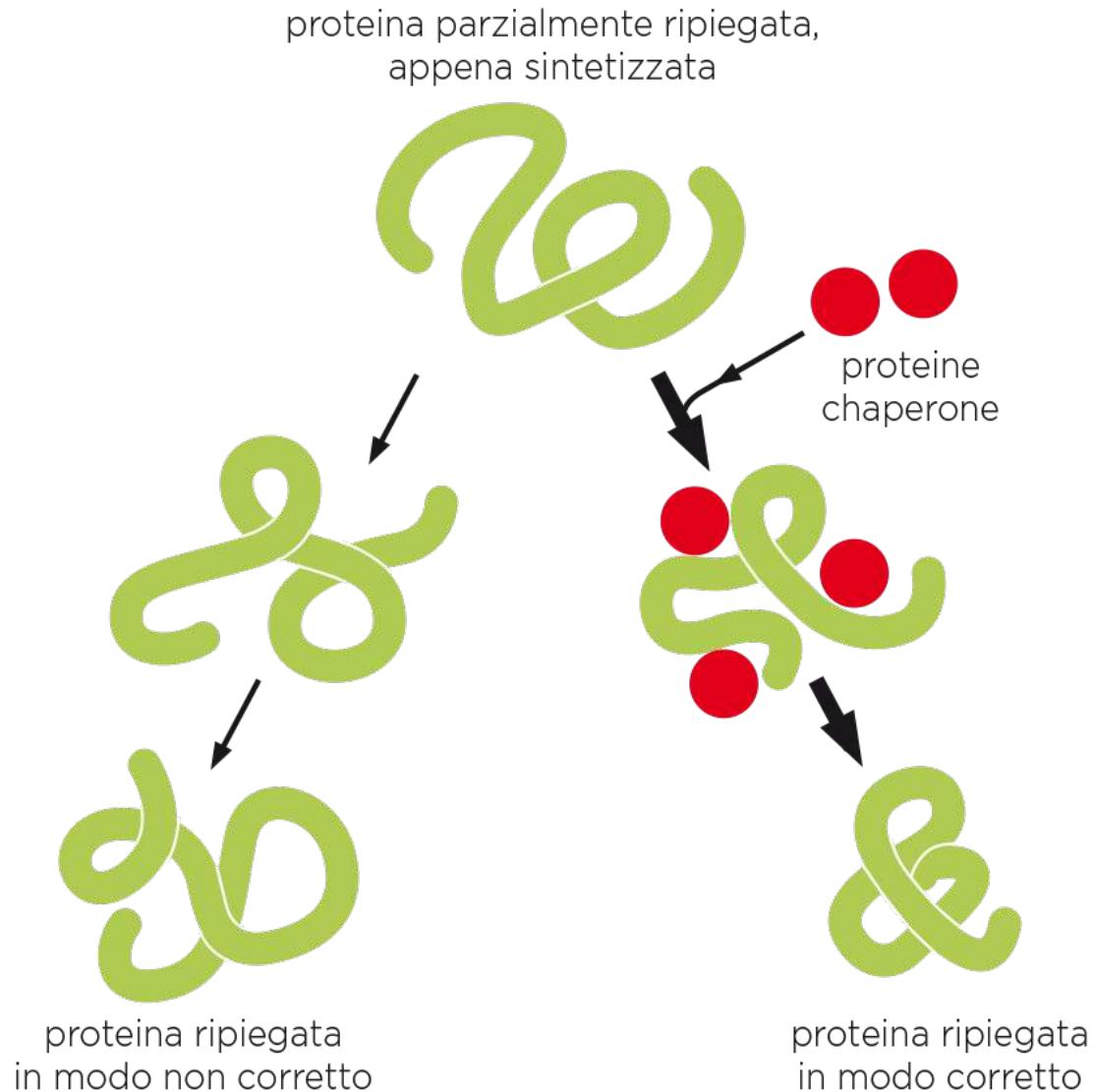
# Le proteine assumono la conformazione termodinamicamente più stabile

## Esperimento di C. Anfinsen - Science 1957



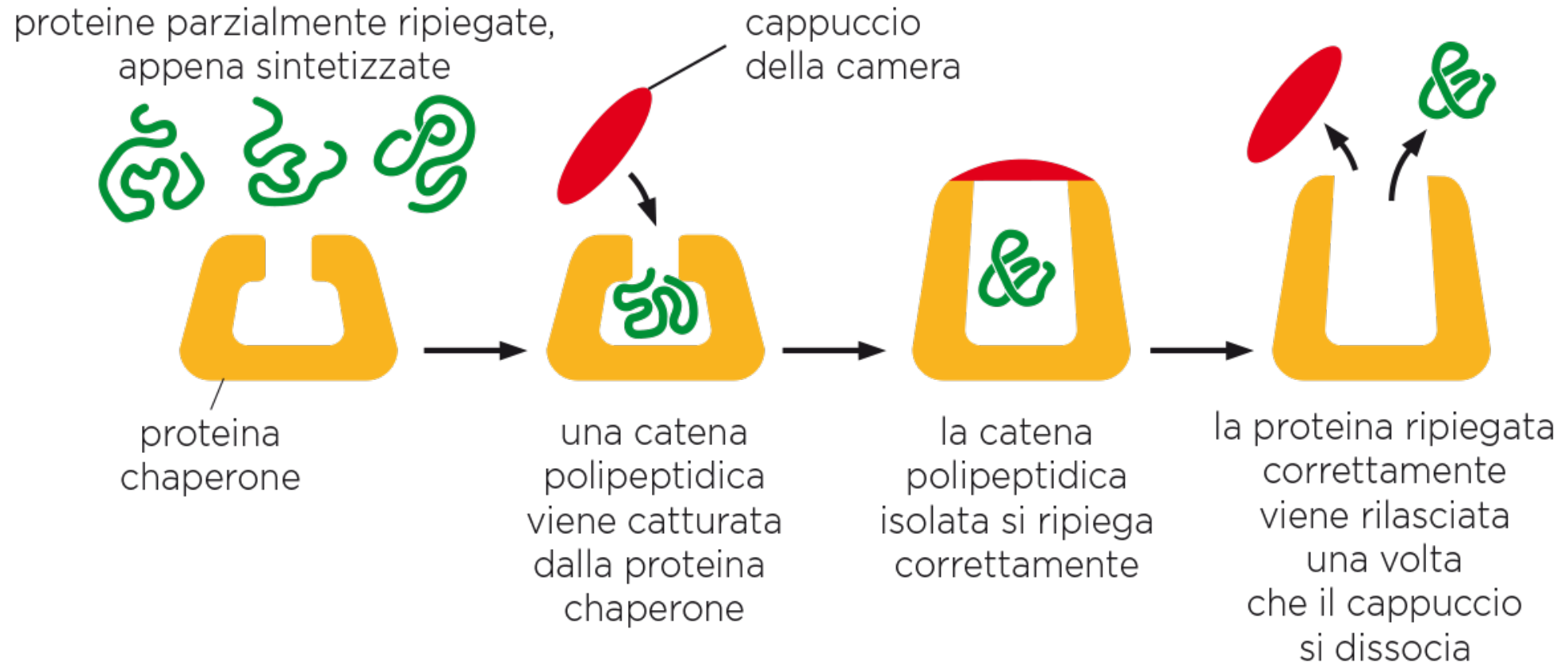
Tutta l'informazione richiesta per specificare la corretta conformazione è contenuta nella sequenza amminoacidica della proteina stessa e l'avvolgimento avviene per autoassemblaggio

# La chaperonine aiutano le proteine ad assumere la forma corretta



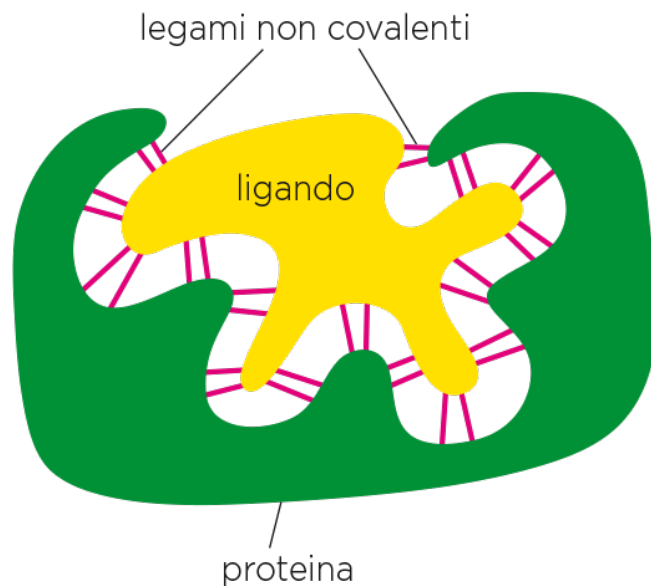
Le proteine chaperon sono in grado di regolare il ripiegamento di una catena polipeptidica appena sintetizzata.

Altre proteine chaperon agiscono da camere di isolamento che permettono al polipeptide di ripiegarsi



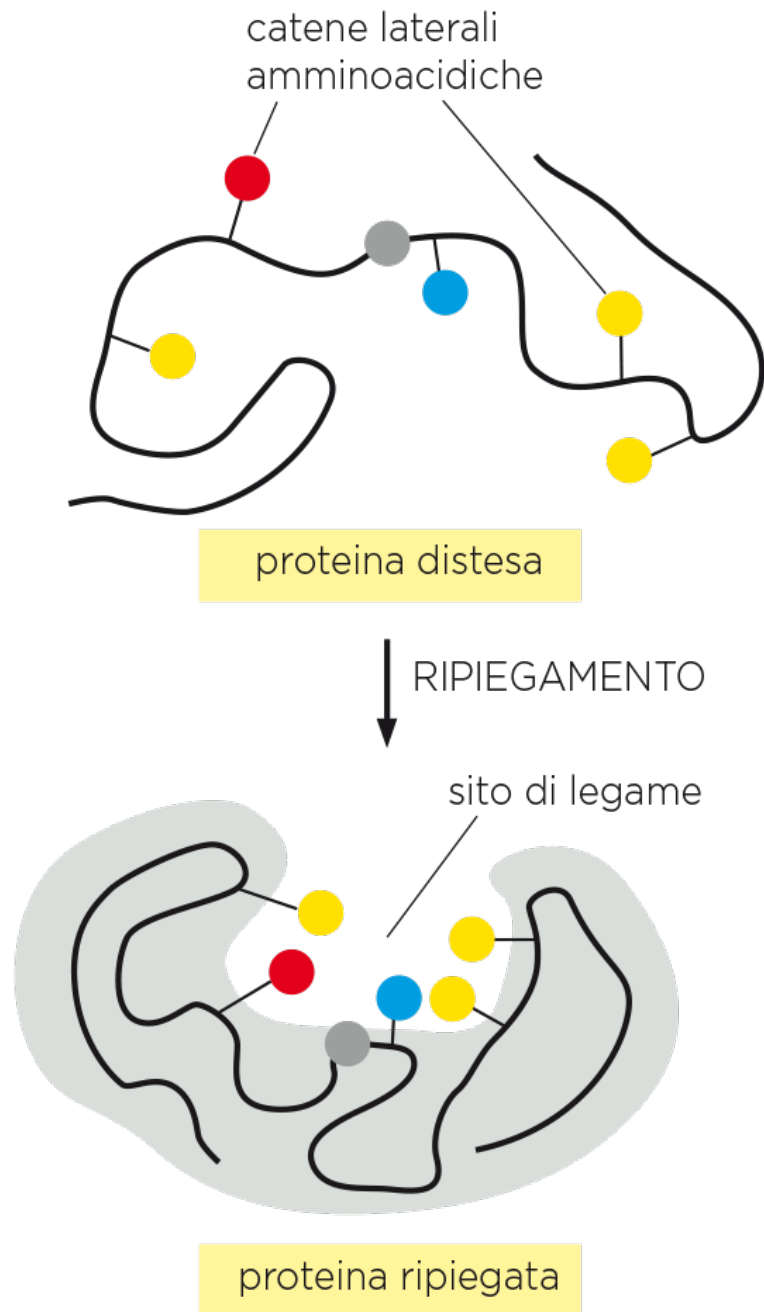
# Come fanno le proteine a svolgere le loro funzioni?

L'attività delle proteine dipende dalla loro capacità di legarsi specificamente ad altre molecole.



Il legame di una proteina con un'altra molecola è altamente selettivo (specificità di legame).

La capacità di una proteina di attaccarsi al suo ligando selettivamente e con alta affinità è dovuta una serie di **interazioni deboli non covalenti**. Ciò è possibile se il ligando e la proteina presentano zone perfettamente complementari.



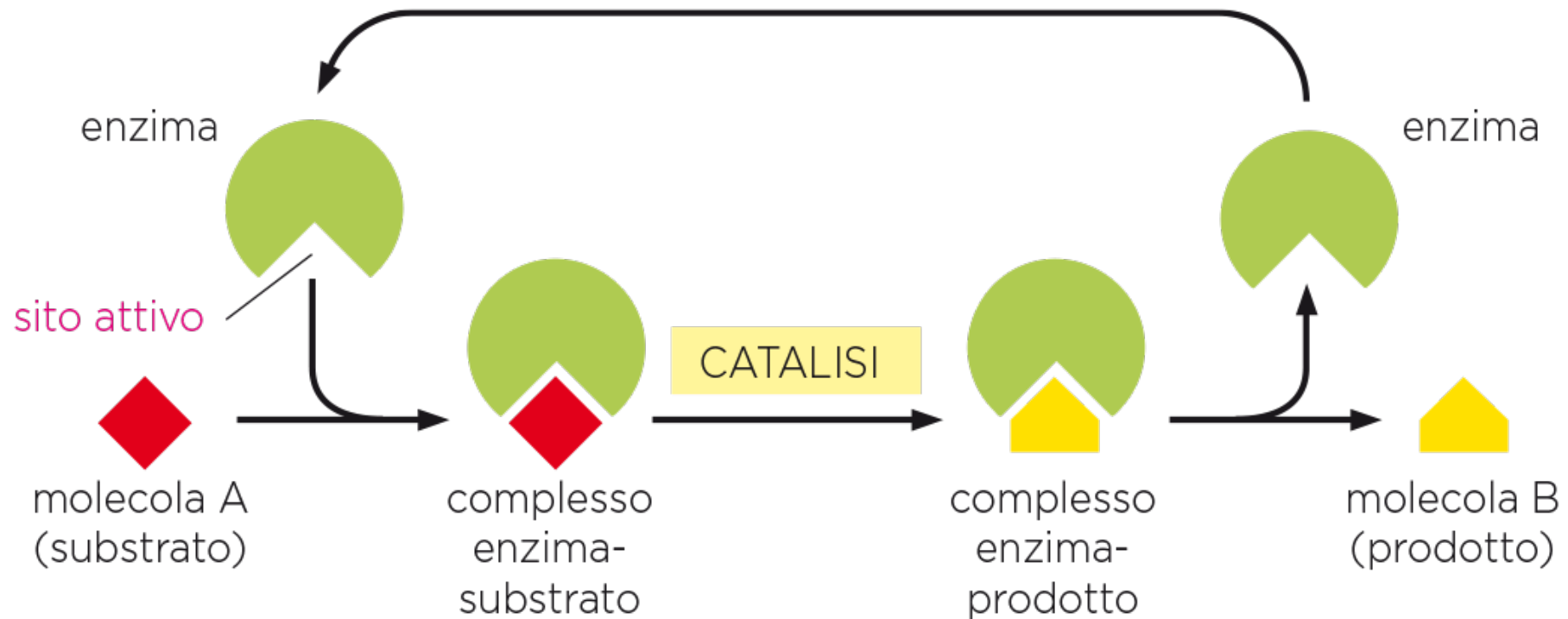
Il **sito di legame** è la regione della proteina che interagisce con il ligando.

Questa cavità è formata da una particolare disposizione delle catene laterali degli aminoacidi.

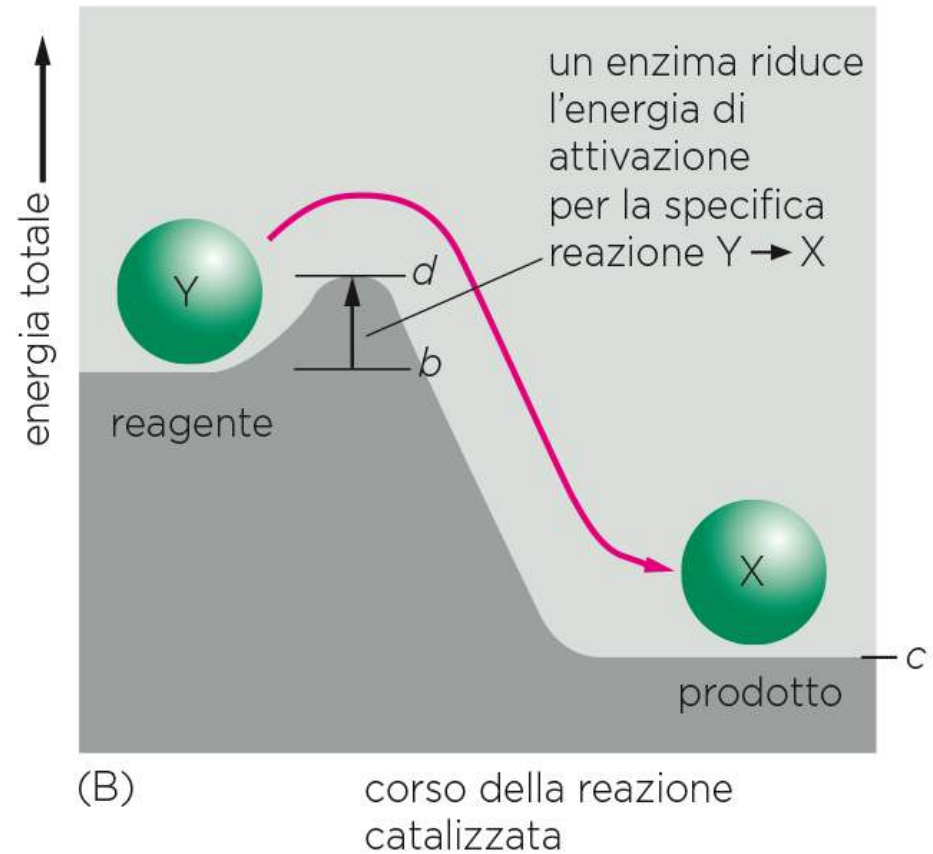
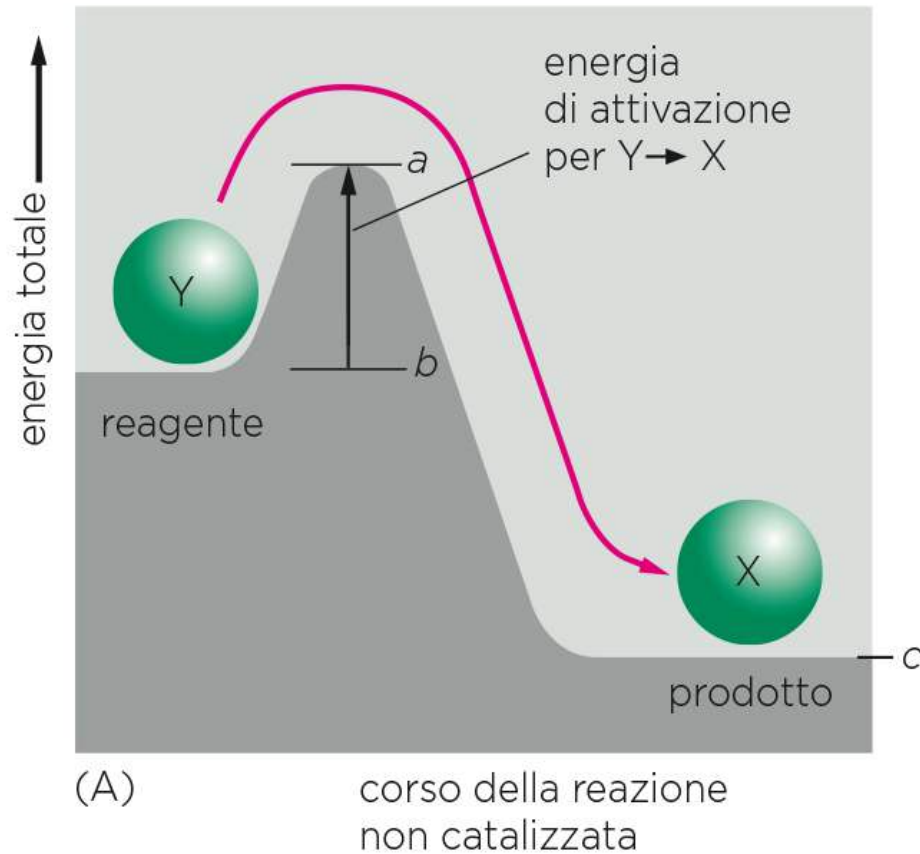
Variazioni anche minime degli aminoacidi a livello del sito di legame possono modificare la struttura tridimensionale e compromettere le funzioni della proteina.

Gli **enzimi** sono una classe di proteine responsabili di quasi tutte le trasformazioni chimiche che avvengono all'interno di una cellula.

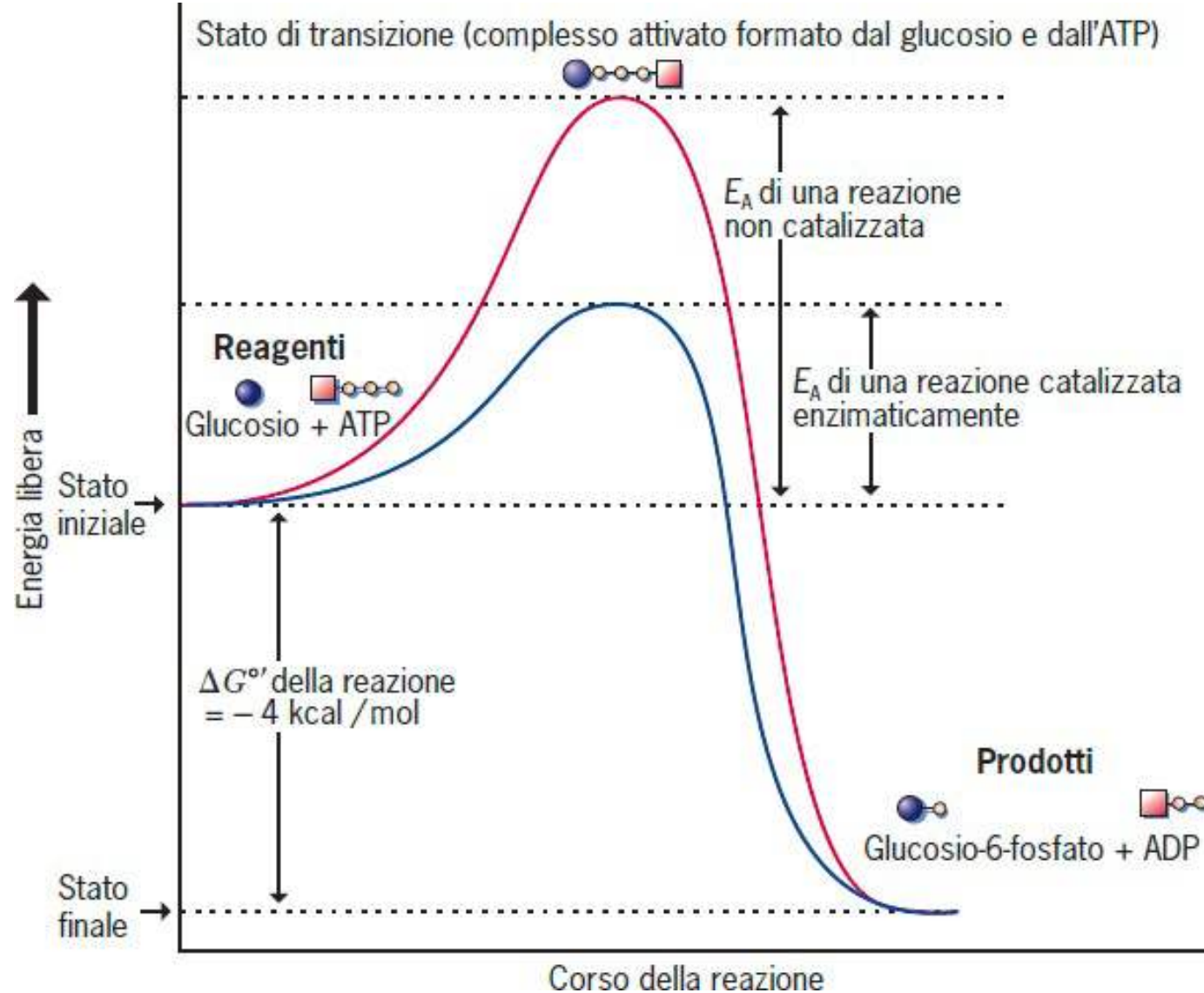
Gli enzimi si associano ai substrati e li convertono in prodotti chimicamente modificati rimanendo immutati.



Gli enzimi agiscono da catalizzatori riducendo l'energia di attivazione (energia minima necessaria per innescare una reazione chimica) velocizzando le reazioni che catalizzano

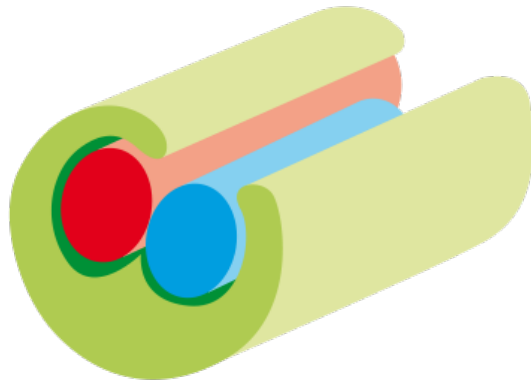




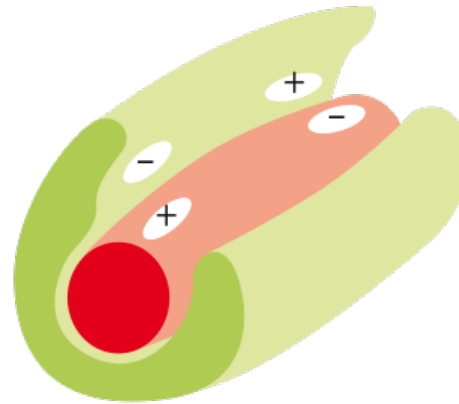


Gli enzimi esercitano la loro funzione catalitica in diversi modi:

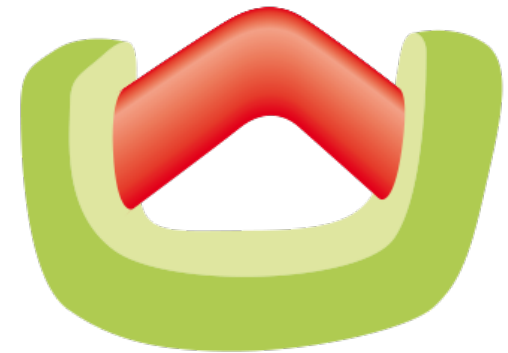
- A. **ORIENTAMENTO del SUBSTRATO:** Mantengono i substrati nel corretto allineamento
- B. **MODIFICAZIONE della REATTIVITA' del SUBSTRATO:** Riorganizzano la distribuzione della carica negli intermedi di reazione
- C. **INDUZIONE di TENSIONE nel SUBSTRATO:** Modificano la forma dei substrati



(A) l'enzima lega due molecole substrato e le orienta in modo da favorire il verificarsi di una reazione tra loro



(B) quando il substrato si lega, l'enzima provvede a redistribuire gli elettroni all'interno di esso, inducendo cariche parziali positive e negative che favoriscono la reazione



(C) l'enzima mette in tensione la molecola del substrato legato, inducendola a passare allo stato di transizione più favorevole per una certa reazione

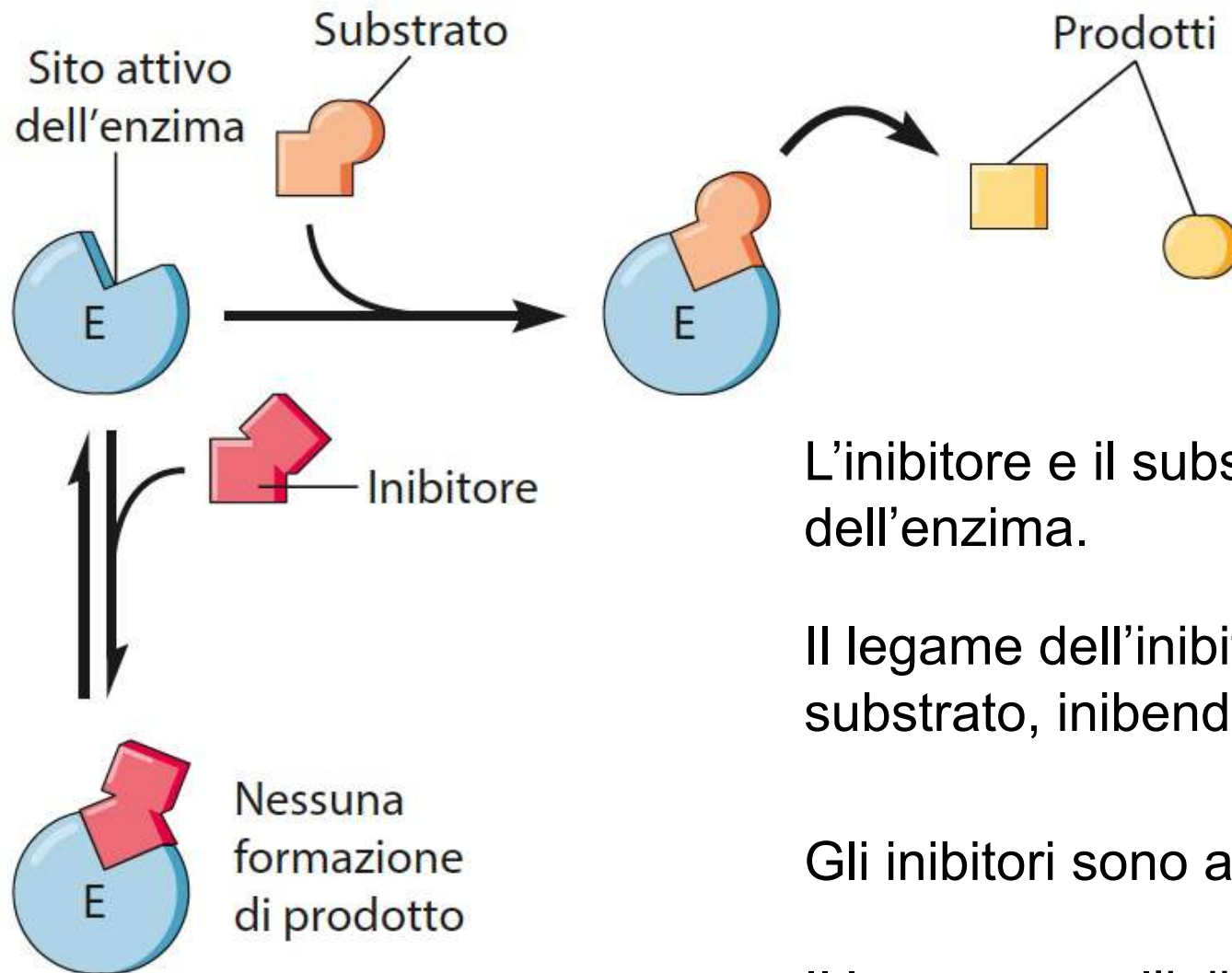
# Regolazione dell'attività delle proteine

L'attività delle proteine è regolata in modo coordinato in modo tale da adattarsi in modo ottimale allo stato in cui la cellula si trova

La regolazione avviene su diversi livelli:

- Sintesi e degradazione
- Isoforme
- Compartimentalizzazione
- Modulatori (inibitori/attivatori, taglio proteolitico, modulatori covalenti)

# 1. Inibizione competitiva



L'inibitore e il substrato si legano entrambi al sito attivo dell'enzima.

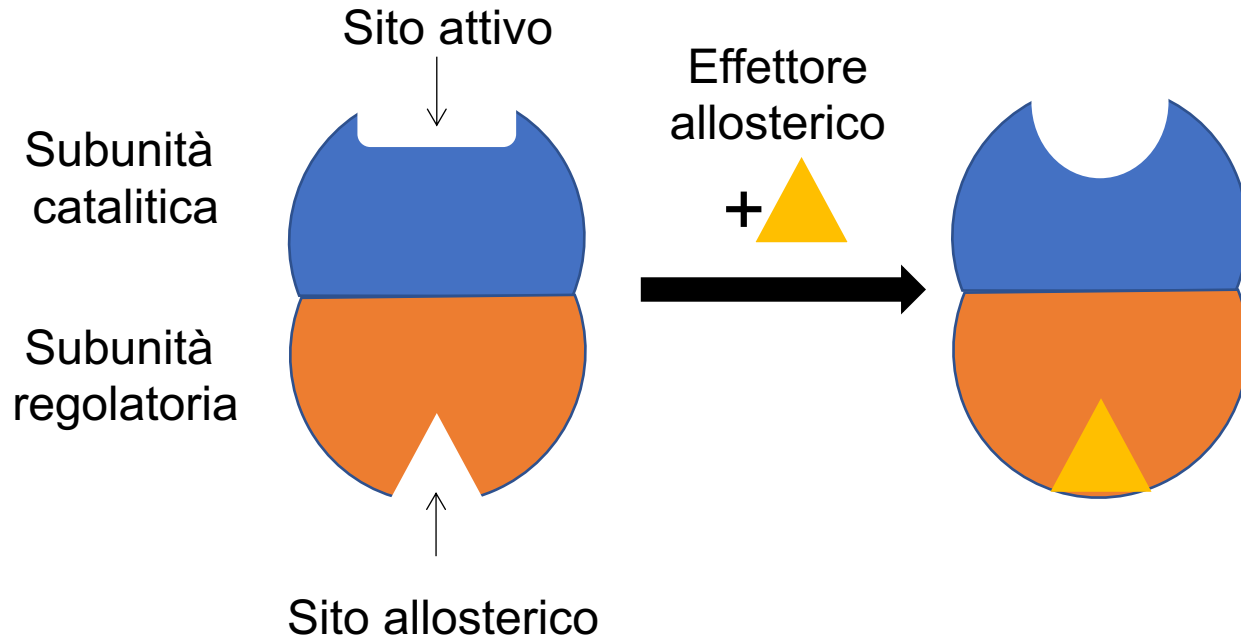
Il legame dell'inibitore impedisce il legame del substrato, inibendo così l'attività dell'enzima.

Gli inibitori sono analoghi del substrato.

Il legame con l'inibitore è reversibile.

## 2. Regolazione allosterica

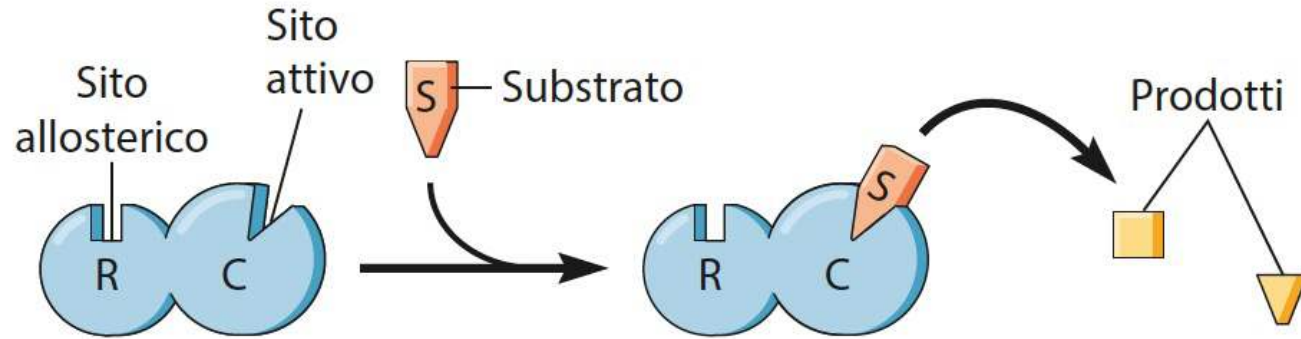
Un enzima allosterico è costituito da subunità, catalitiche e regolatorie, ciascuna rispettivamente con un sito attivo e un sito allosterico.



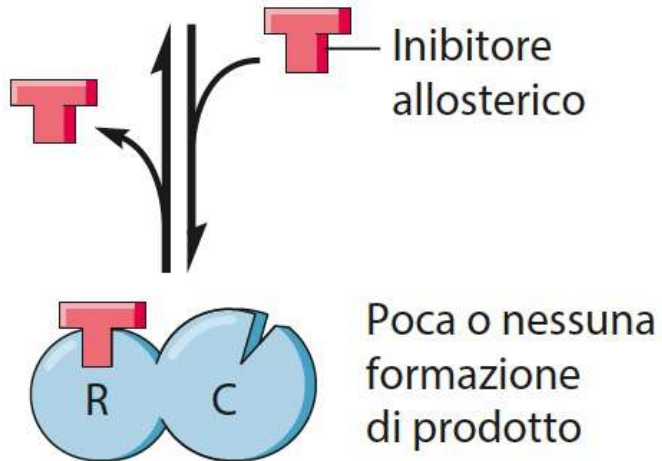
L'enzima esiste in due conformazioni, una ad alta affinità per il suo substrato e l'altra a bassa affinità.

La forma predominante in cui si trova l'enzima dipende dalla presenza e concentrazione del suo effettore allosterico.

## 2. Regolazione allosterica



Forma dell'enzima  
ad alta affinità



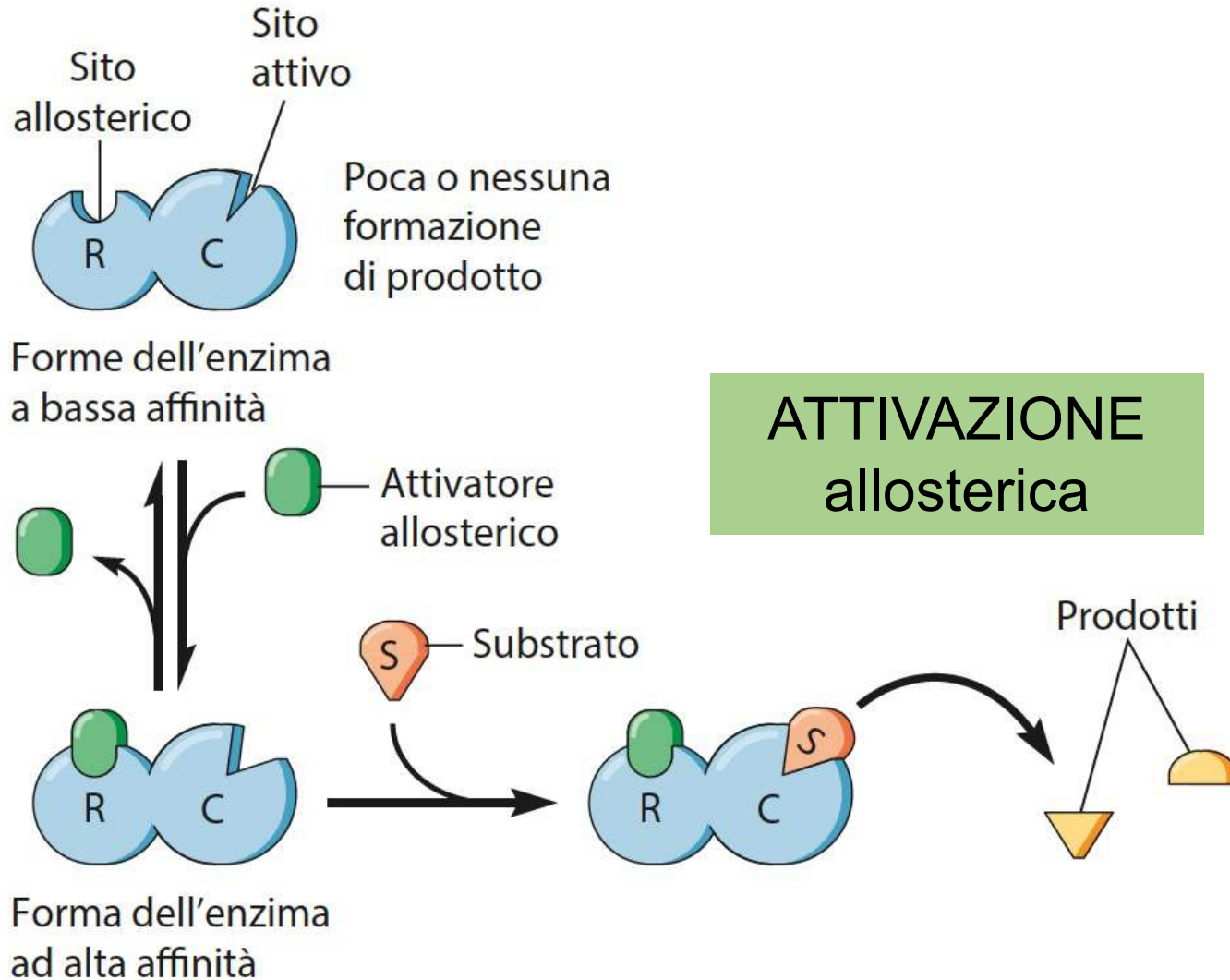
Forma dell'enzima  
a bassa affinità

**INIBIZIONE  
allosterica**

Un enzima soggetto a inibizione allosterica è attivo nella forma non complessata, che ha alta affinità per il suo substrato (S).

Il legame di un inibitore allosterico stabilizza l'enzima nella sua forma a bassa affinità, determinando una drastica diminuzione o un blocco dell'attività.

## 2. Regolazione allosterica

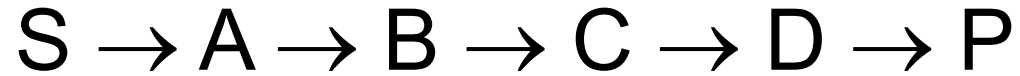


Un enzima soggetto ad attivazione allosterica è inattivo nella forma non complessata, che ha bassa affinità per il suo substrato (S).

Il legame di un attivatore allosterico stabilizza l'enzima nella sua forma ad alta affinità, determinando un aumento dell'attività dell'enzima.

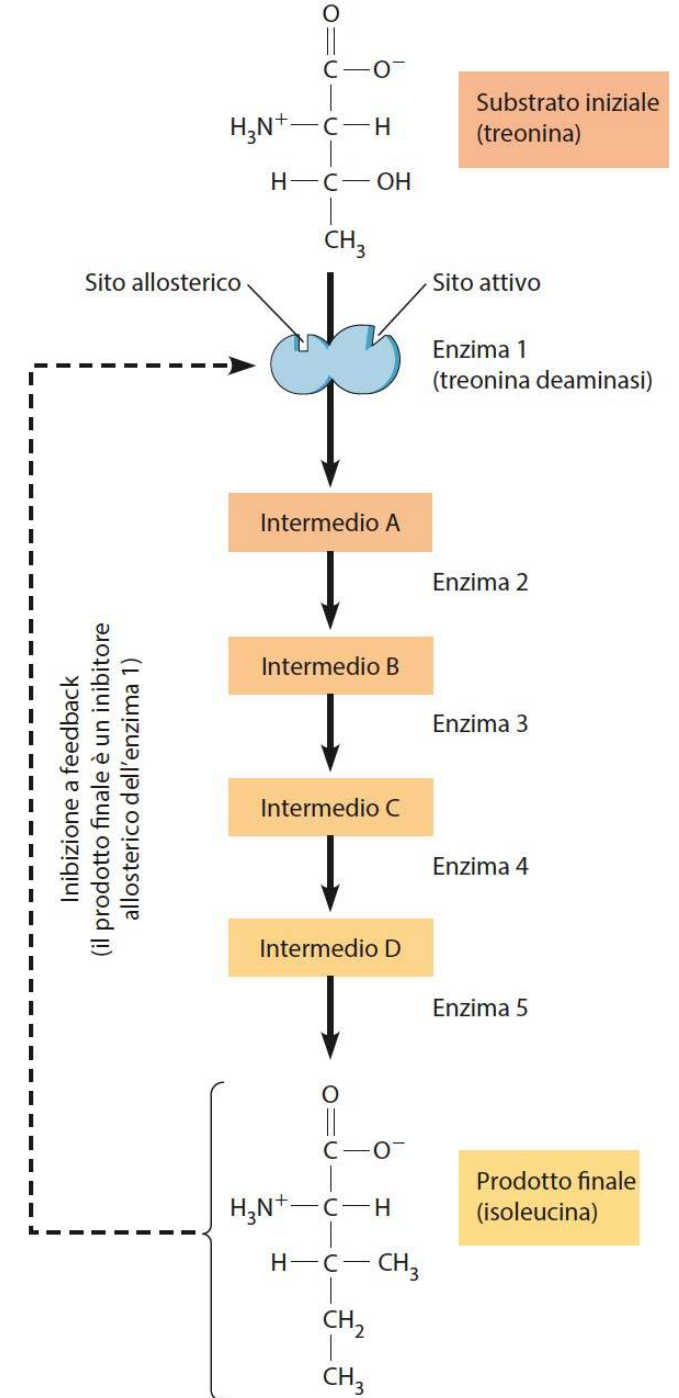


### 3. Regolazione retroattiva (o feedback)



L'enzima **E1** che si trova all'inizio di una serie di reazioni chimiche viene inibito dal prodotto **P** della reazione finale.

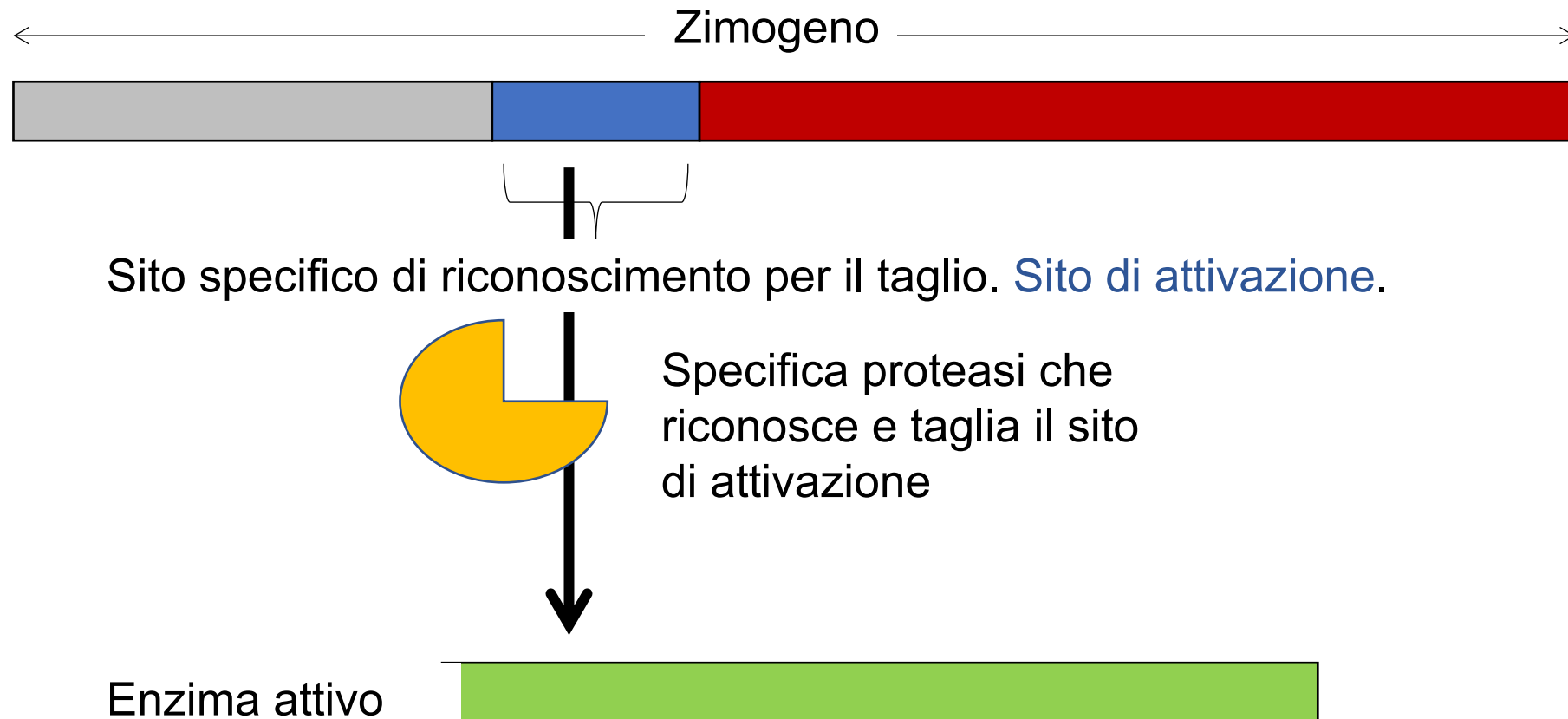
L'inibizione retroattiva induce un cambiamento conformazionale. Ciò significa che il prodotto **P** agisce da **inibitore allosterico**, inducendo un cambiamento conformazionale nel sito attivo che lo rende meno adatto ad accogliere la molecola di substrato.





## 4. Taglio proteolitico

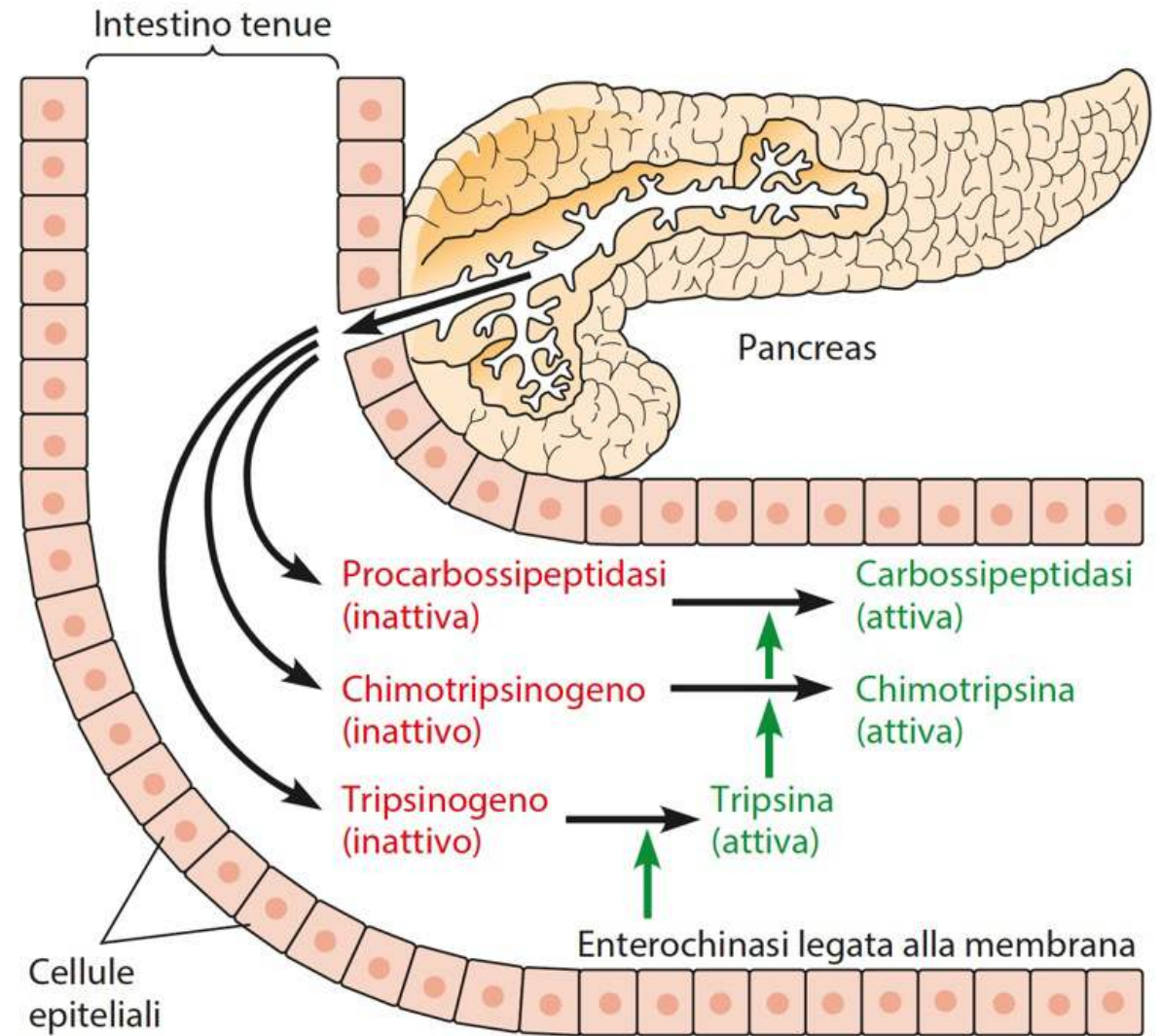
Alcune proteine vengono prodotte in forma inattiva (**pro-enzima**, **zimogeno**). L'attivazione può avvenire mediante la rimozione di una o più porzioni della catena polipeptidica (taglio proteolitico).



## Attivazione degli zimogeni pancreatici

Le proteasi pancreatiche sono sintetizzate e secrete nell'intestino tenue sotto forma di zimogeni.

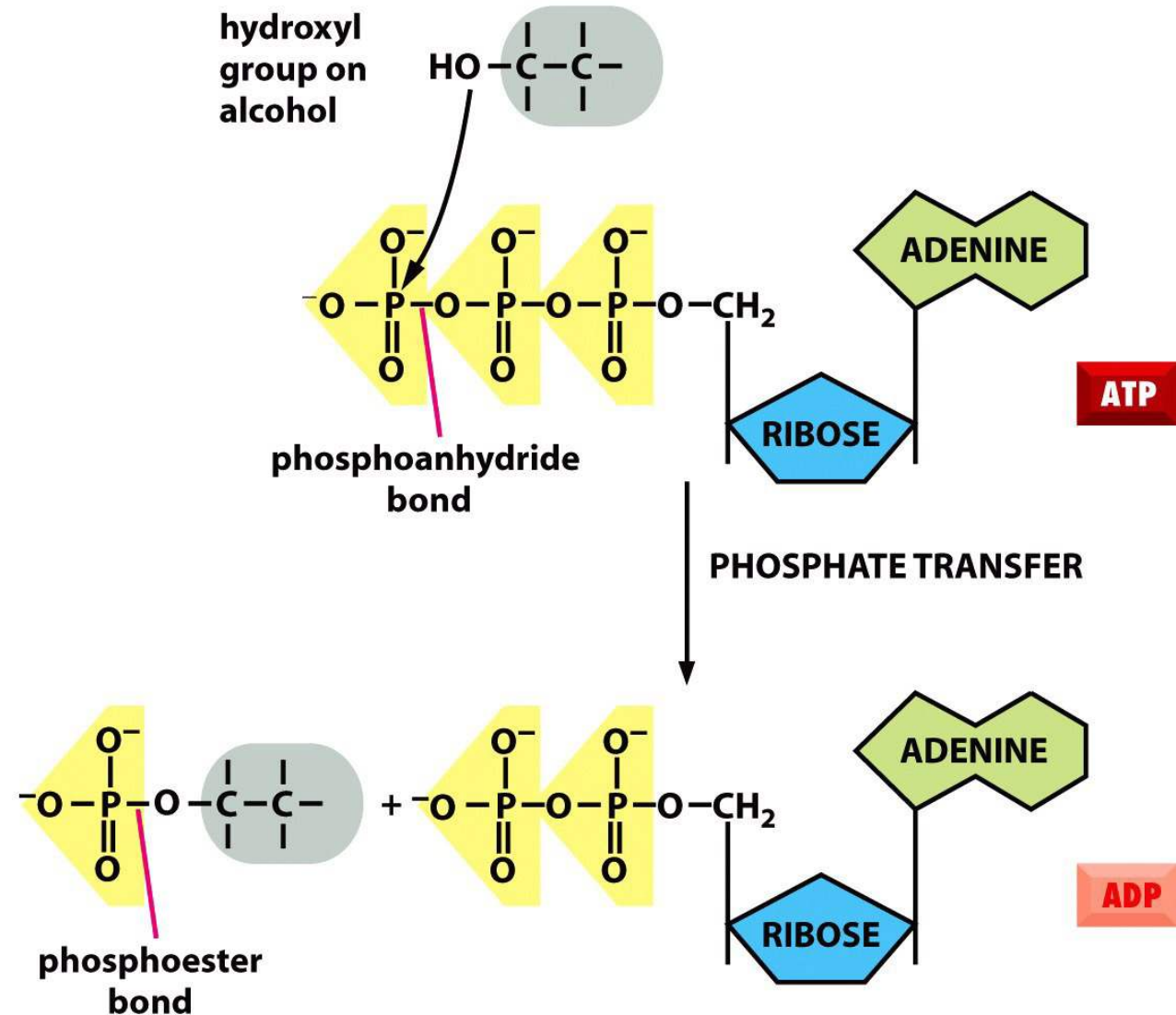
Enzimi legati alle membrane delle cellule epiteliali del duodeno attivano gli zimogeni mediante specifici tagli proteolitici.



## 5. Modulatori covalenti (aggiunta/rimozione di gruppi chimici)

\*La **fosforilazione** è un meccanismo di controllo per regolare l'attività delle proteine.

La reazione comporta il trasferimento di un gruppo fosfato dalla molecola di ATP a una catena laterale amminoacidica che contiene un gruppo -OH (Serina, Treonina, Tirosina).

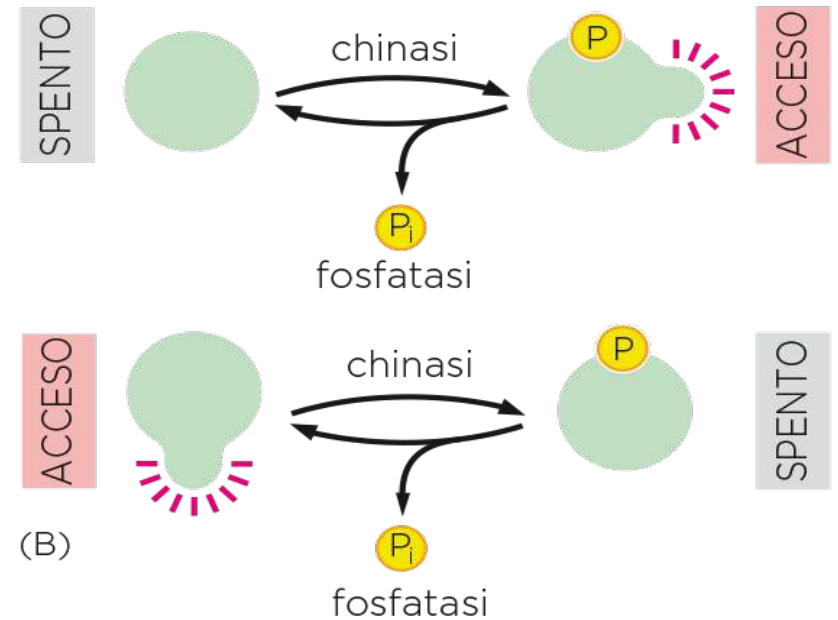
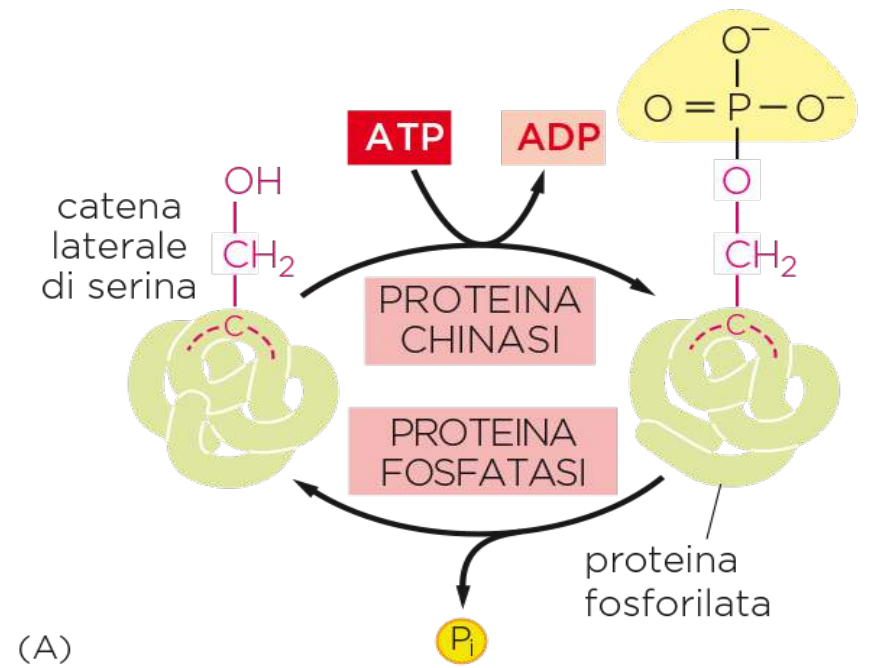


\*La fosforilazione avviene ad opera di specifici enzimi (**chinasi**).

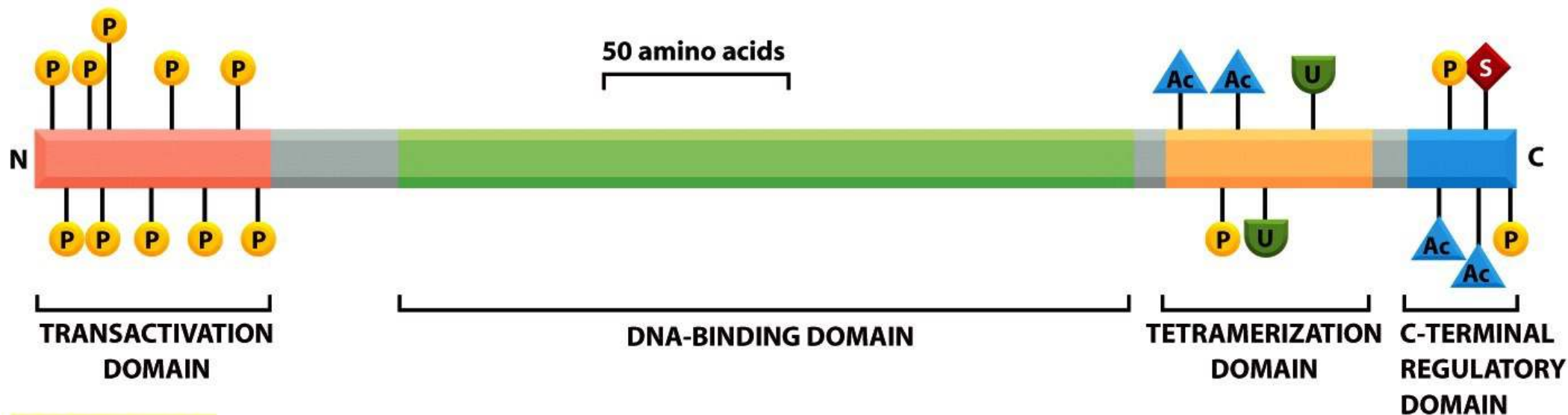
\*Il gruppo fosfato può essere rimosso da altri enzimi (**fosfatasi**).

La fosforilazione può determinare un incremento o una diminuzione dell'attività.

L'attività della proteina dipende dall'attività relativa di chinasi e fosfatasi che agiscono su di essa.



\*Oltre al gruppo fosfato esistono numerose altre modificazioni covalenti



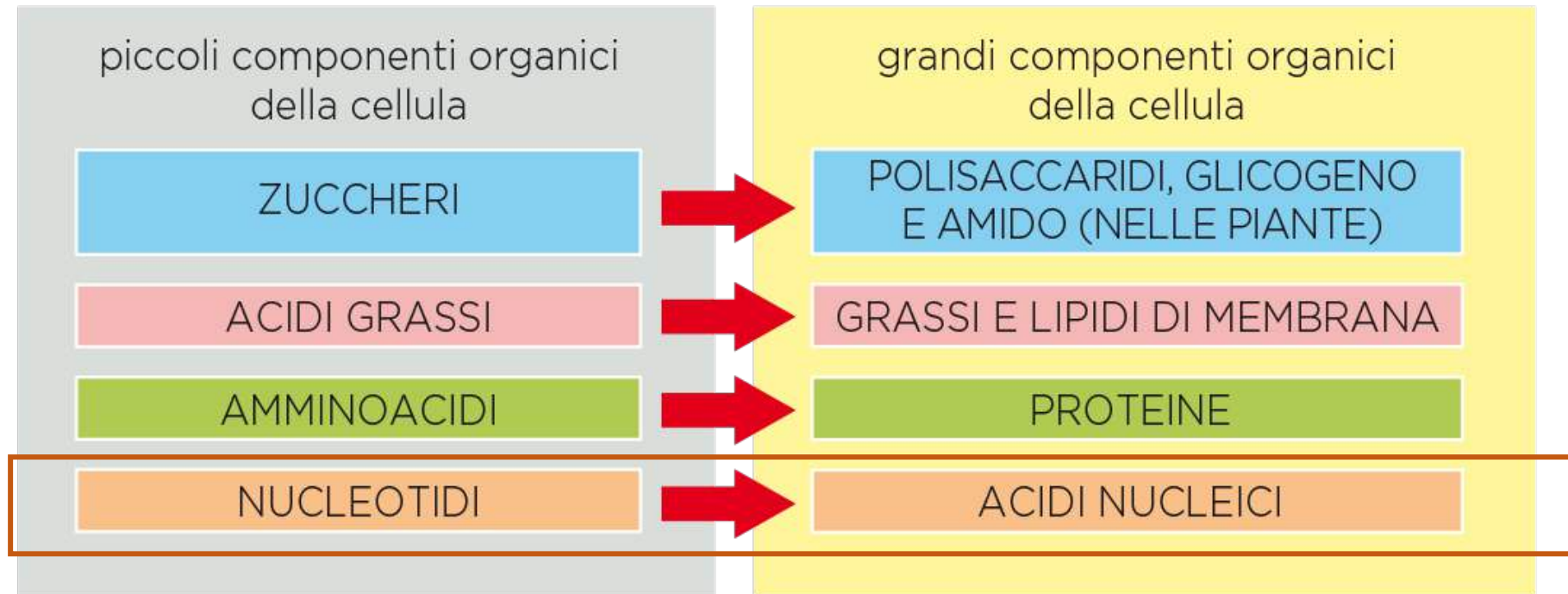
**PROTEIN p53**

Fosfato (Ser, Thr, Tyr)	Aumenta/diminuisce l'attività enzimatica. Spinge l'assemblaggio di proteine in complessi più grandi.
Metile/acetile (Lys)	Modifica l'espressione genica legandosi agli istoni.
Ubiquitina/Sumo (Lys)	Media il trasporto di proteine nelle vescicole (monoubiquitina). Indirizza la proteina per la degradazione (catene di ubiquitina).

-  phosphate
-  acetyl
-  SUMO
-  ubiquitin
-  methyl

Le macromolecole biologiche e le  
loro funzioni

**ACIDI NUCLEICI**

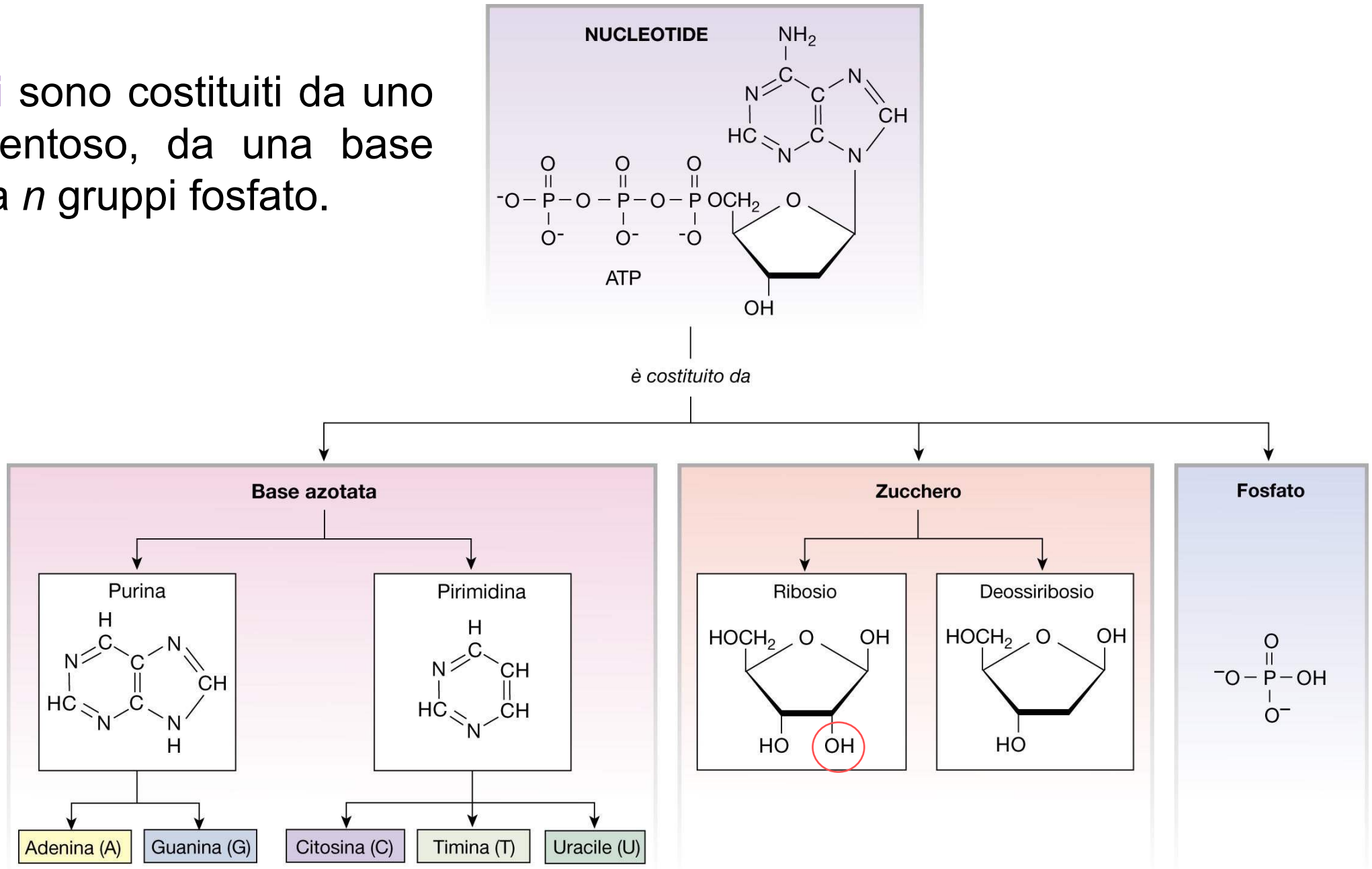


### Funzioni:

- Conservazione dell'informazione genetica
- ATP come vettore di energia chimica
- cAMP come molecola essenziale nella trasduzione dei segnali intracellulari



I **nucleotidi** sono costituiti da uno zucchero pentoso, da una base azotata e da  $n$  gruppi fosfato.





# I NUCLEOTIDI

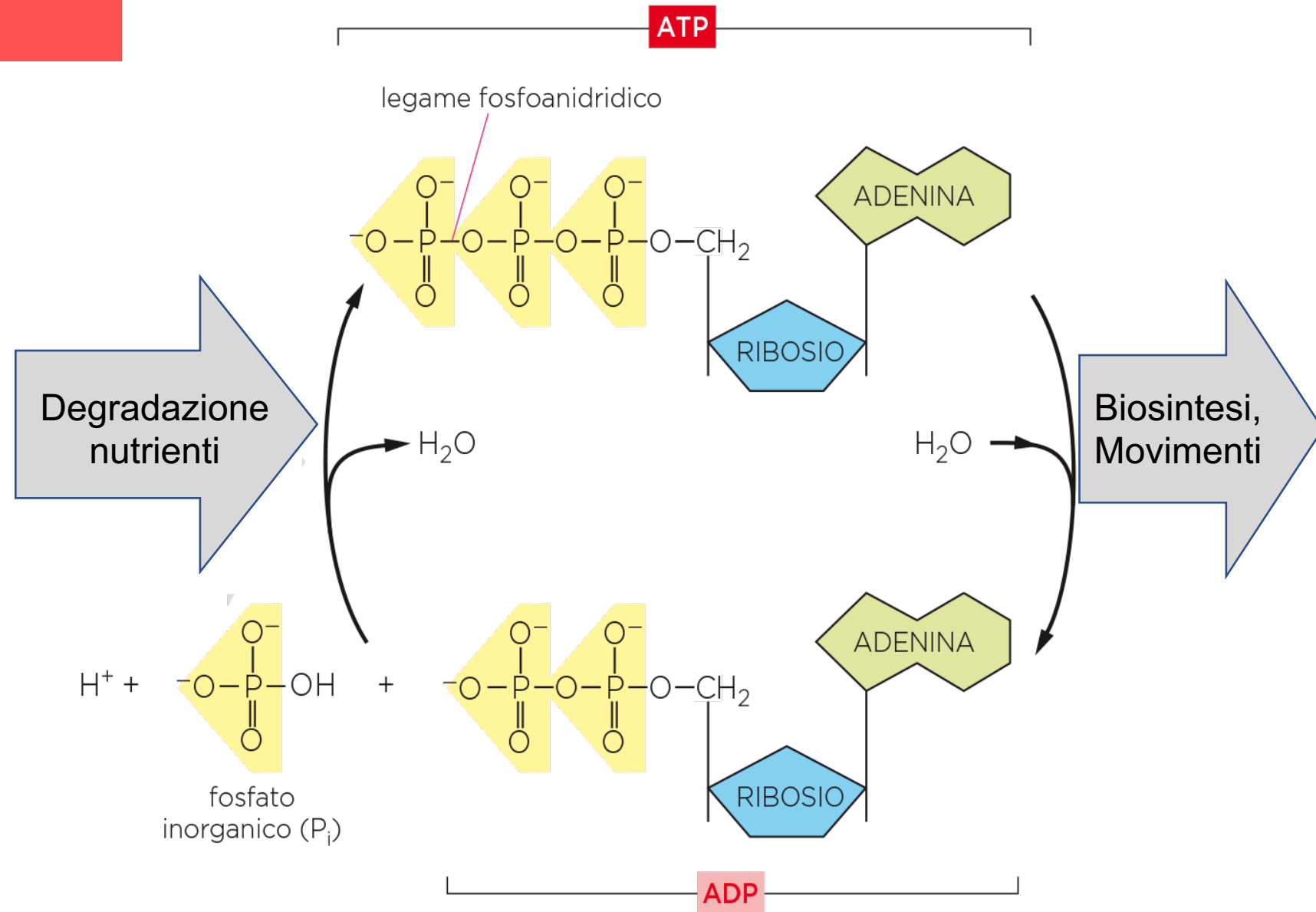
Trasportatori energetici nella cellula

NUCLEOTIDI			Basi		Zuccheri		Gruppi fosfato	Altri componenti
	ATP	=	Adenina	+	Ribosio	+	3	—
	ADP	=	Adenina	+	Ribosio	+	2	—
	cAMP	=	Adenina	+	Ribosio	+	1	—
	NAD	=	Adenina	+	2 Ribosio	+	2	+ Nicotinamide
<b>POLIMERI NUCLEOTIDICI:</b>								
	DNA	=	A,G,C,T	+	Deossiribosio	+	1 per nucleotide	—
	RNA	=	A,G,C,U	+	Ribosio	+	1 per nucleotide	—

# ADENOSINA TRIFOSFATO (ATP)

L' ATP è il più abbondante trasportatore energetico nelle reazioni cellulari.

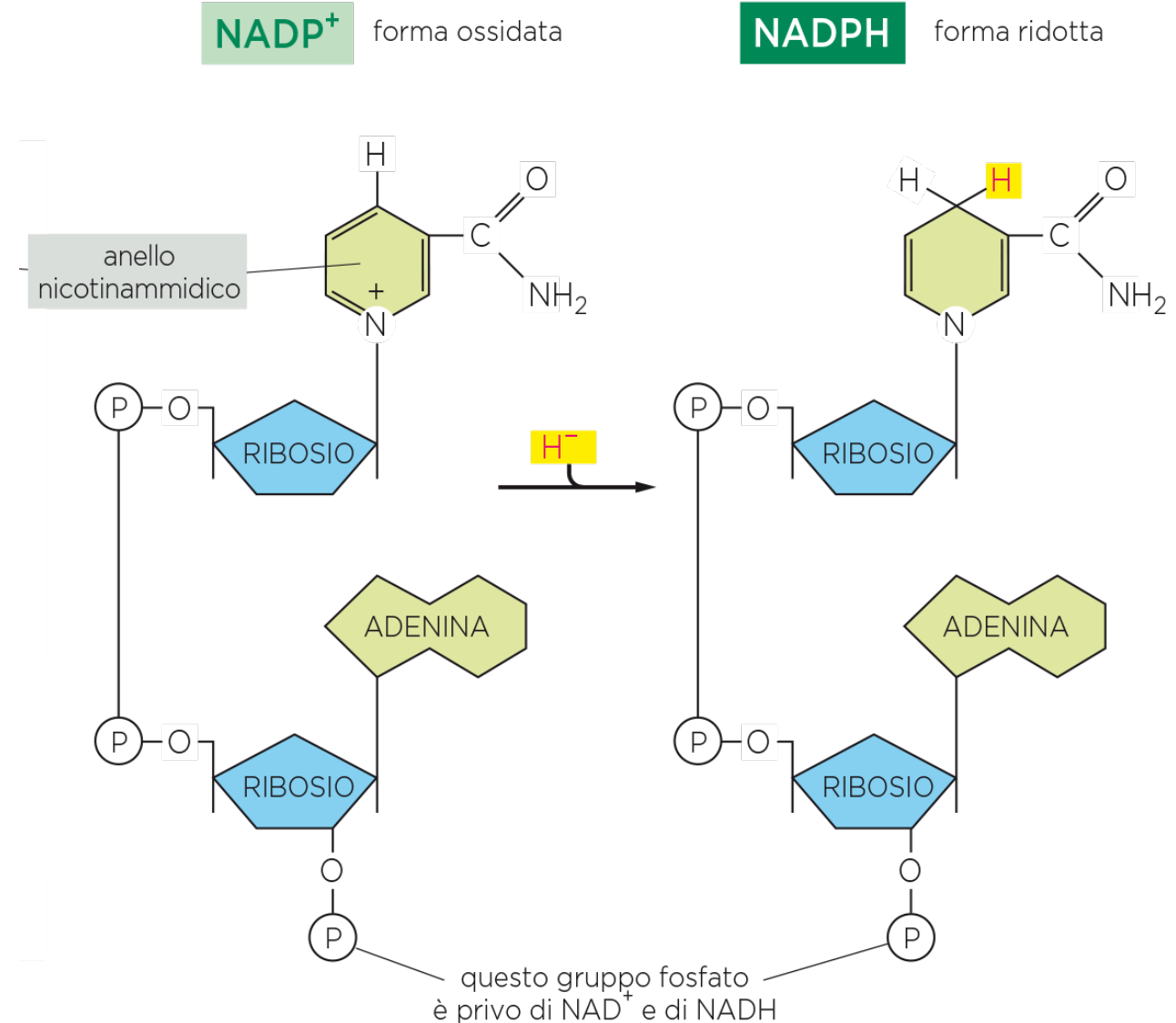
La rottura del legame fosfoanidridico libera grandi quantità energetiche e il gruppo fosfato può rimanere libero o essere trasferito ad altre molecole.

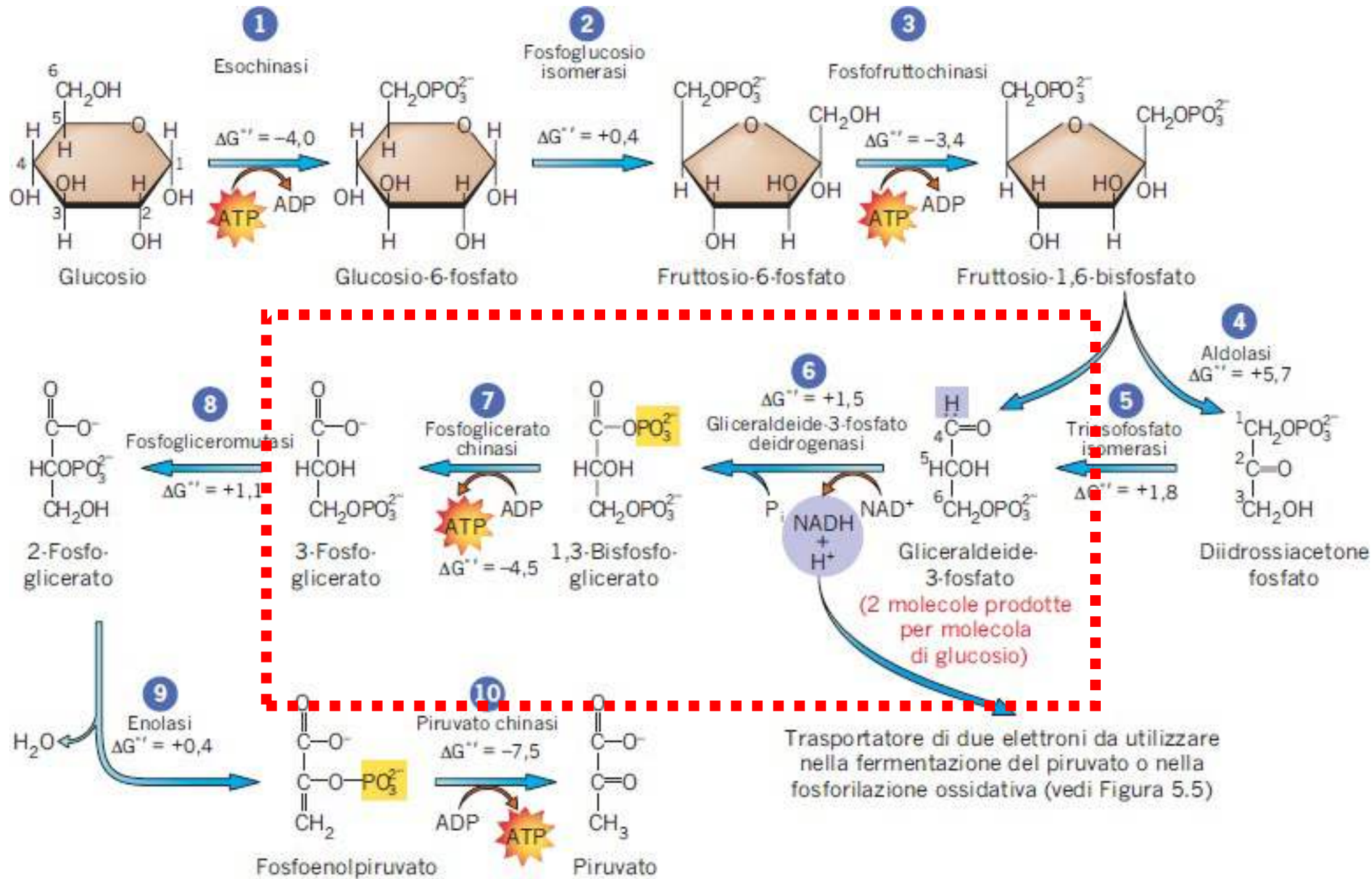


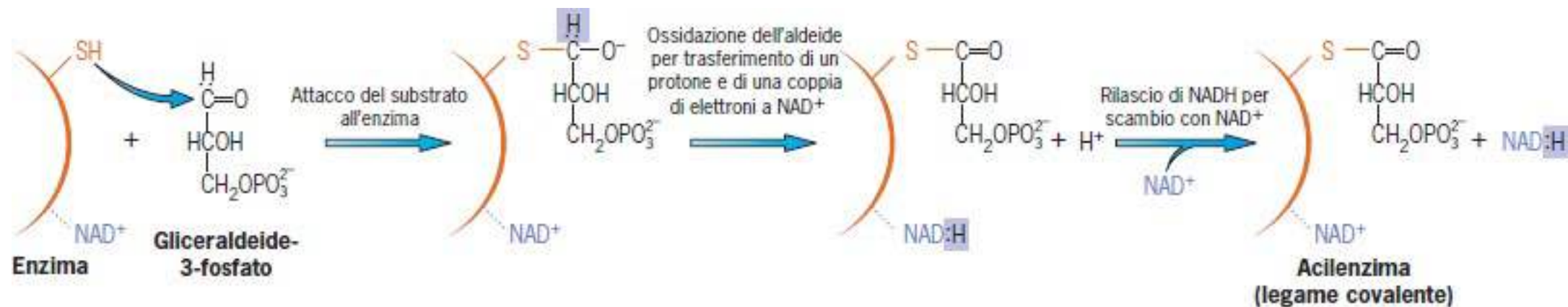
# NADPH e NADH

NADPH e NADH sono molecole strettamente affini che partecipano alle reazioni di ossidoriduzione cellulari dove veicolano elettroni ad alta energia e atomi di idrogeno.

NADPH è legato a processi di sintesi di molecole biologiche (es. grassi).  
NADH agisce a livello di reazioni cataboliche.



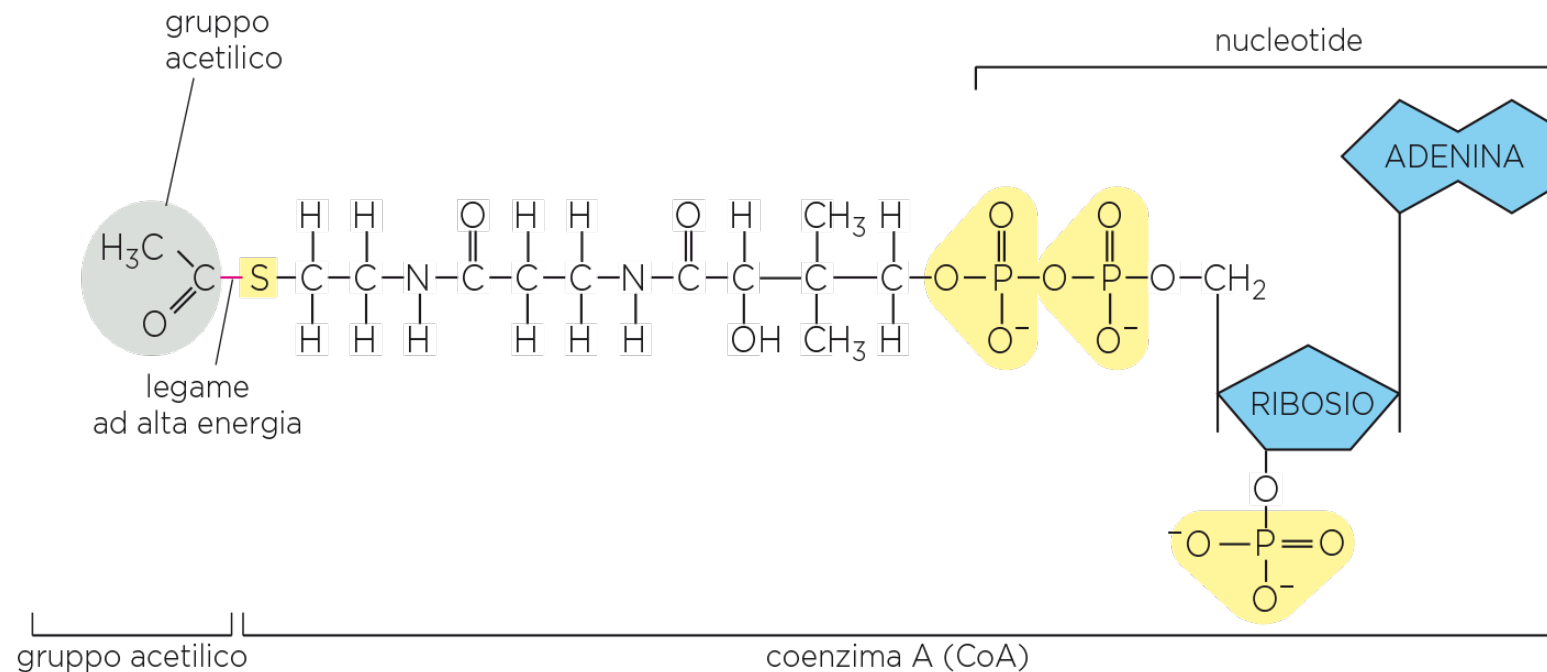




(c)

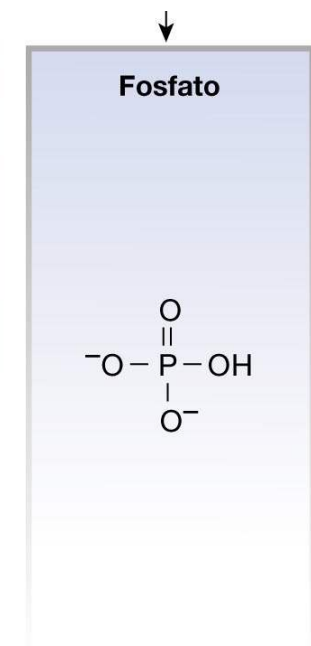
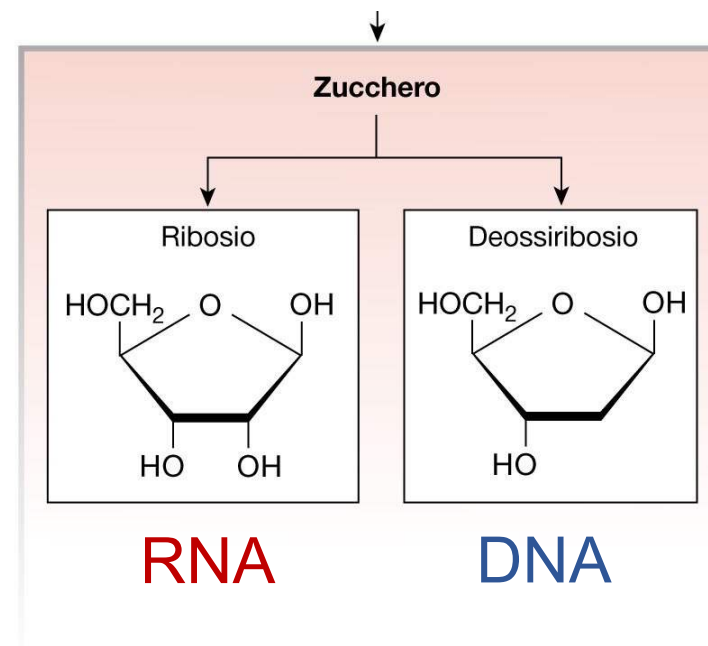
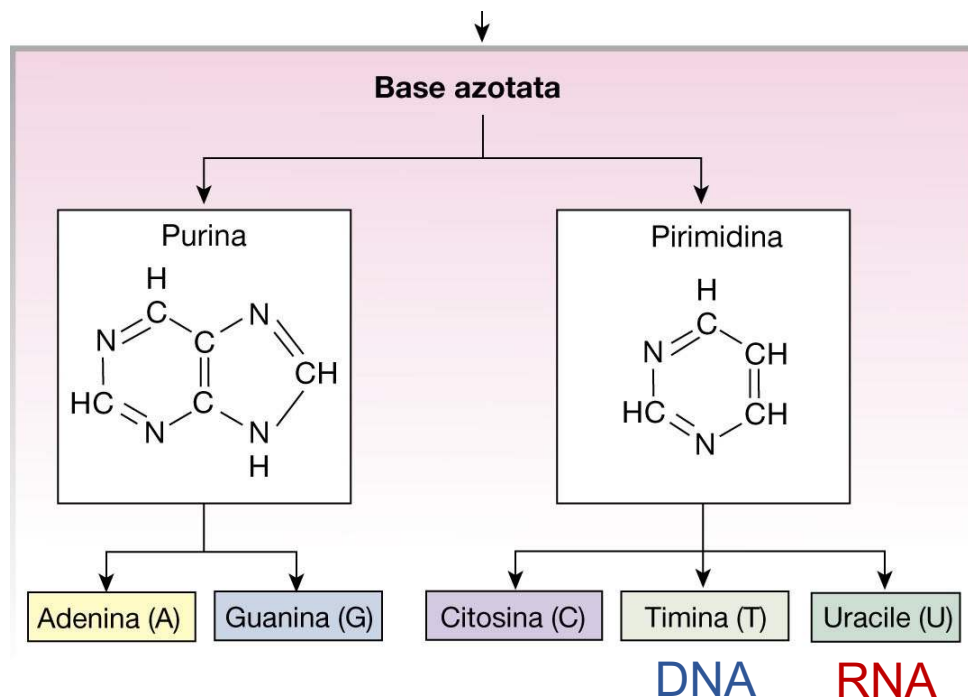
# Acetil-CoA

L' acetil-CoA è un altro trasportatore di energia che risiede nel legame dello zolfo (tioestere) con il gruppo acetilico

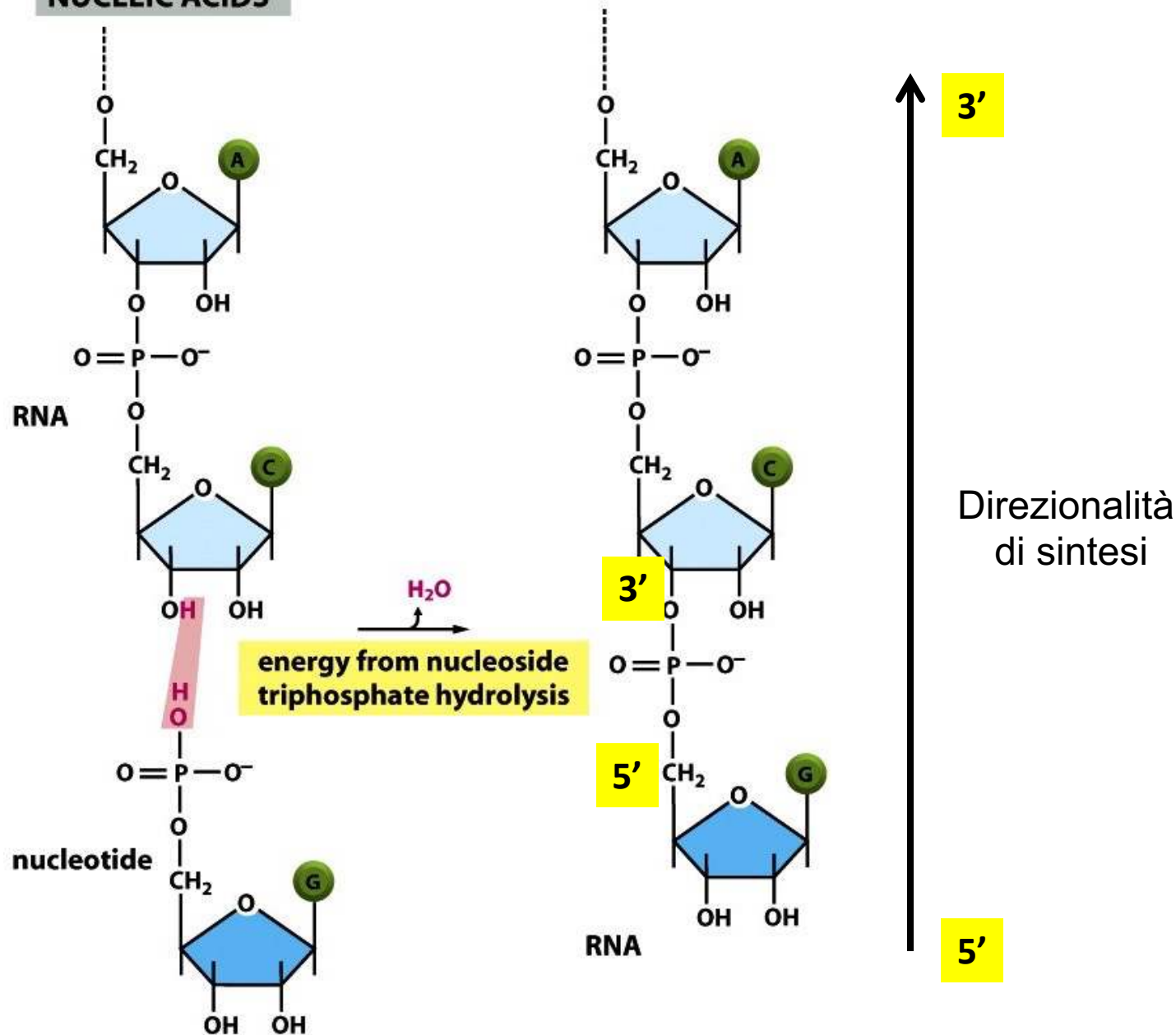




NUCLEOTIDI			Basi		Zuccheri		Gruppi fosfato	Altri componenti
	ATP	=	Adenina	+	Ribosio	+	3	—
	ADP	=	Adenina	+	Ribosio	+	2	—
	cAMP	=	Adenina	+	Ribosio	+	1	—
	NAD	=	Adenina	+	2 Ribosio	+	2	+ Nicotinamide
<b>POLIMERI NUCLEOTIDICI:</b>								
	DNA	=	A,G,C,T	+	Deossiribosio	+	1 per nucleotide	—
	RNA	=	A,G,C,U	+	Ribosio	+	1 per nucleotide	—

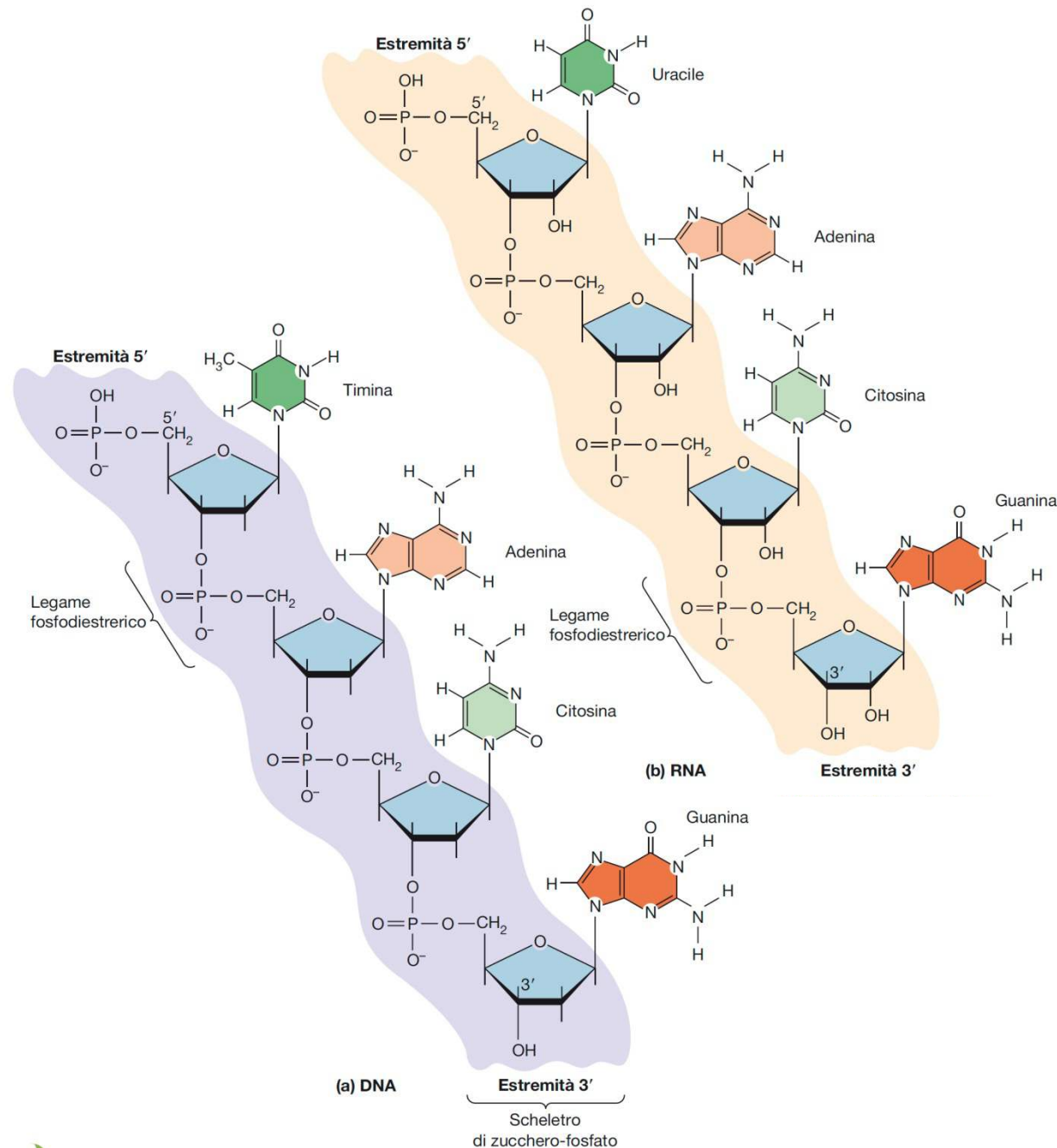


## NUCLEIC ACIDS



I nucleotidi lungo la catena sono legati mediante una reazione di condensazione tra l'atomo del carbonio 5' e 3'.



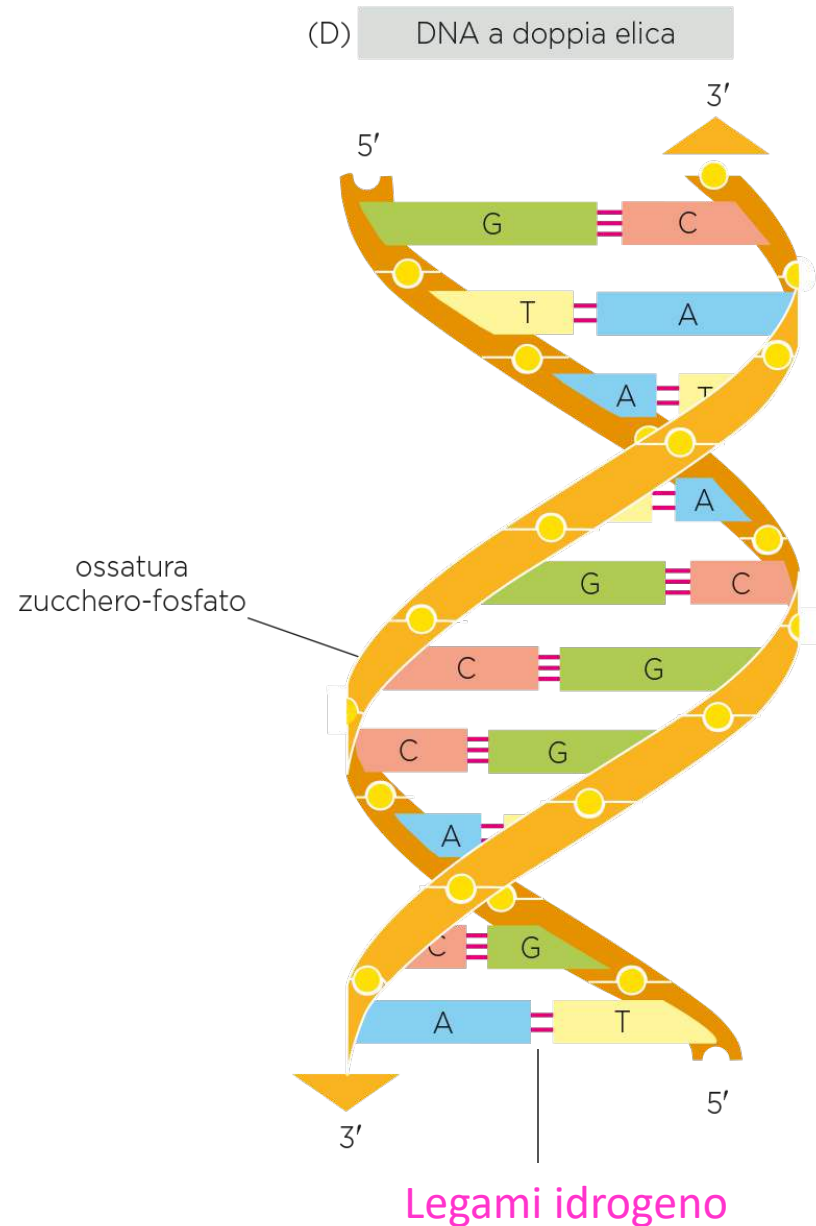


Il polinucleotide si presenta come uno scheletro di zucchero-fosfato con basi azotate che sporgono.

Le catene polinucleotidiche hanno una sequenza di nucleotidi ben precisa.

\*RNA singola catena

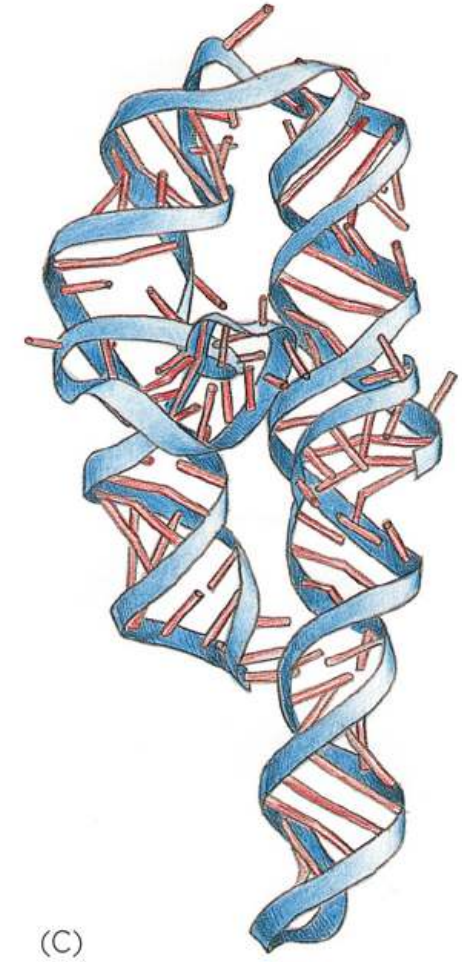
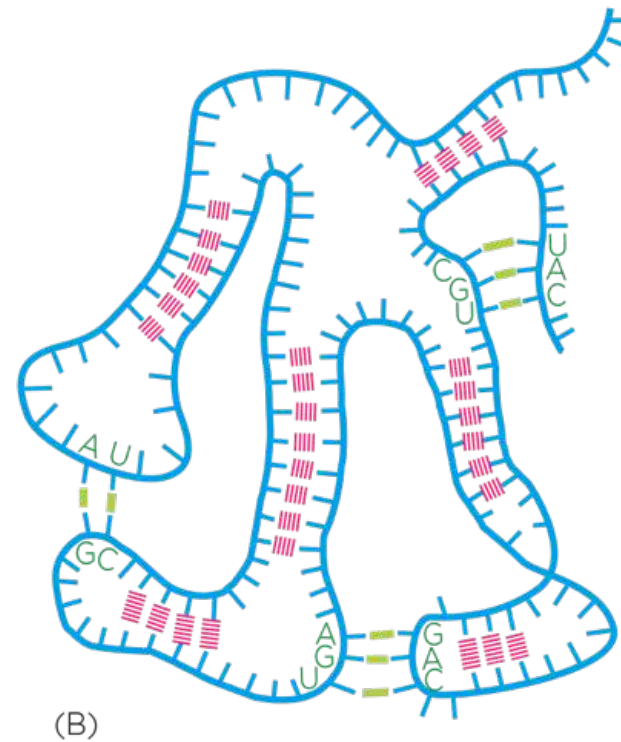
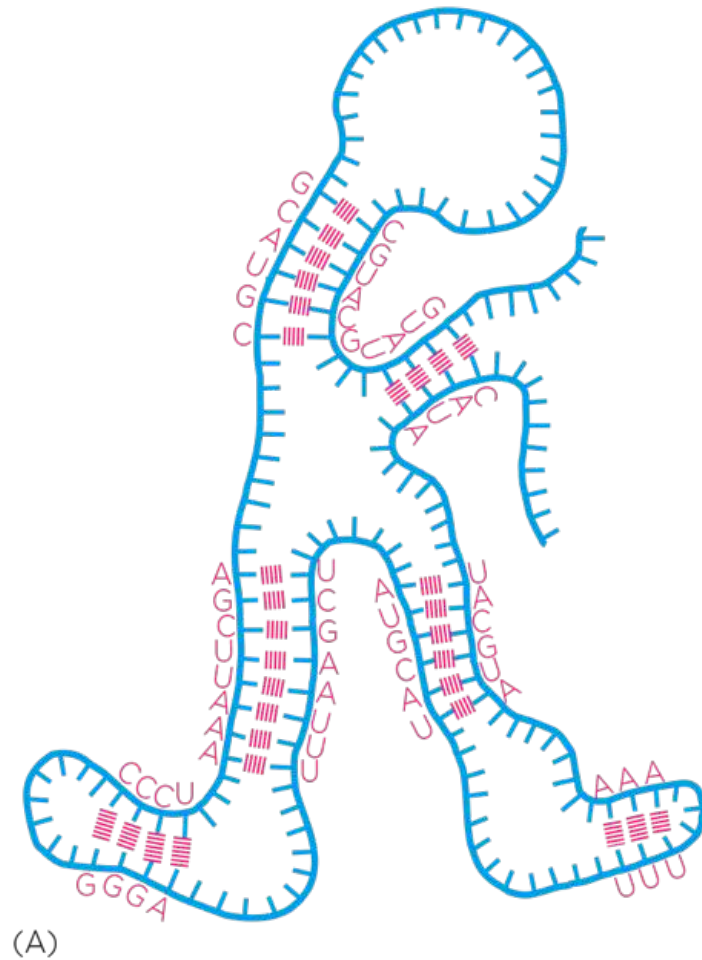
\*DNA doppia catena



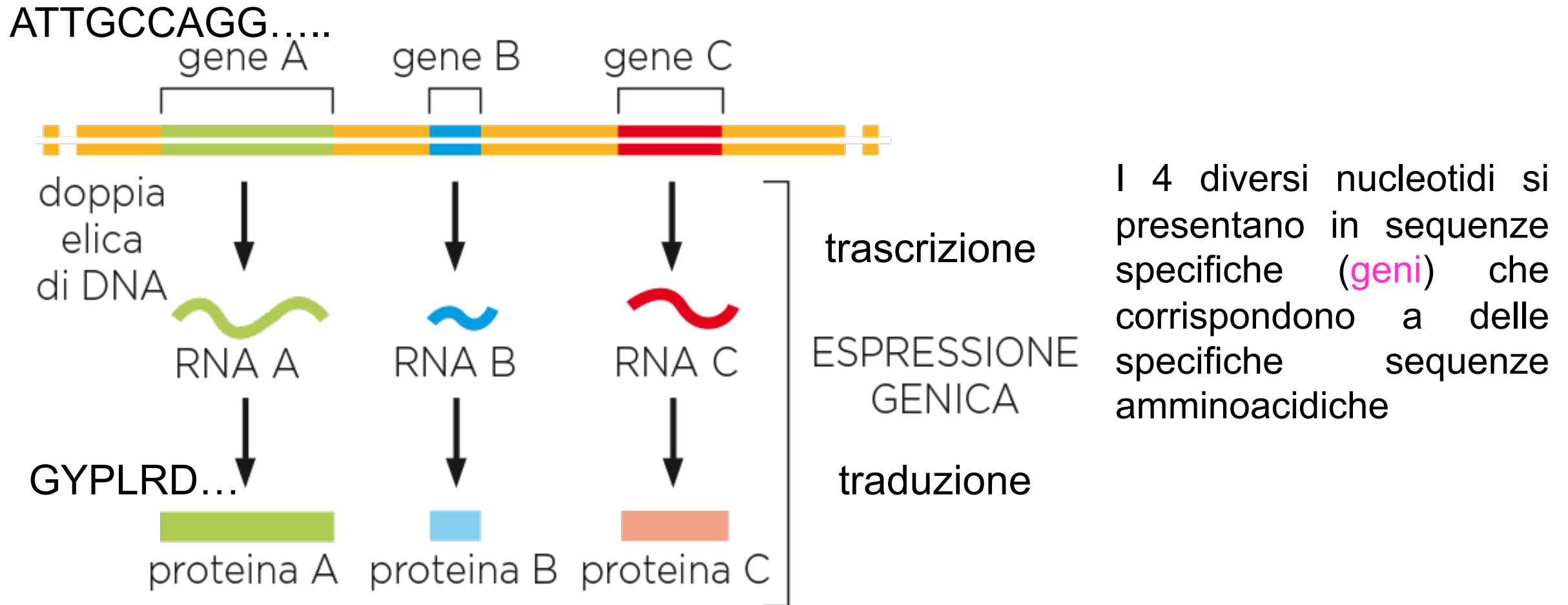
La molecola di DNA si compone di due catene polinucleotidiche tenute insieme da legami idrogeno che si stabiliscono tra le basi complementari.

I due filamenti decorrono in modo antiparallelo e si avvolgono a formare una doppia elica.

Le molecole di RNA possono assumere conformazioni specifiche dovute alla presenza di sequenze complementari in punti diversi della molecola



\*Il DNA è il depositario dell'informazione genetica



\*La molecola di RNA pilota la sintesi delle proteine

Le parole del codice sono i **codoni**, cioè triplette specifiche di basi che corrispondono a specifici amminoacidi.

## 3 codoni di stop

## 1 codone iniziatore

[illegible]

Il genoma umano contiene circa 25000 geni che codificano per le proteine e molte porzioni non codificanti (funzione regolatoria, strutturale).

I geni presentano sequenze codificanti (esoni) e non codificanti (introni).

