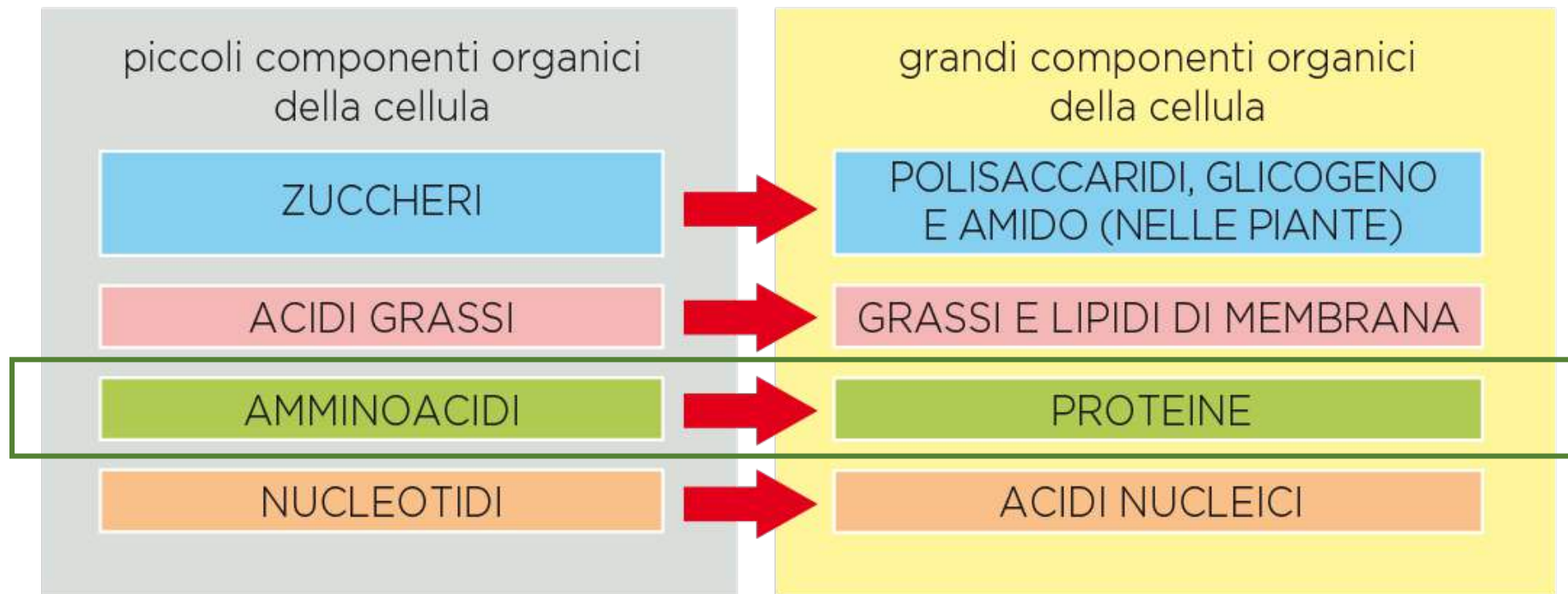


Le macromolecole biologiche e le
loro funzioni

PROTEINE

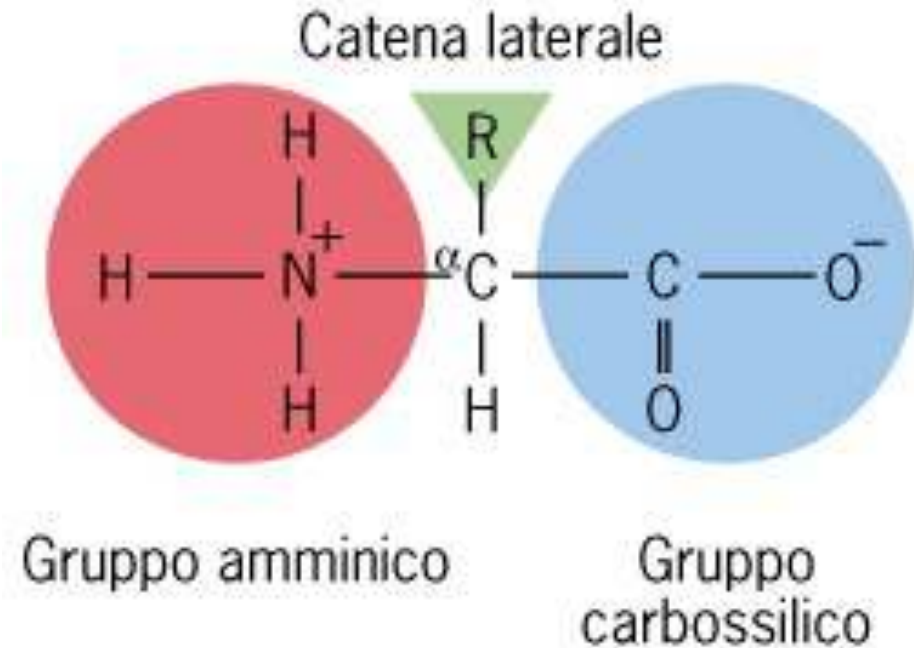


*Dalle proteine dipendono praticamente tutte le attività essenziali delle cellule

Funzioni: enzimatiche, strutturali, movimento (motori molecolari), trasporto, molecole segnale, ricezione del segnale (recettori), regolatori genici, immunitarie

GLI AMMINOACIDI

Gli aminoacidi sono molecole organiche contenenti sia gruppi **carbossilici** che **amminici** legati al carbonio centrale a sua volta legato ad un idrogeno e a un gruppo variabile R (catena laterale specifica).



Le PROTEINE sono polimeri formati a partire dai 20 aminoacidi naturali anche se ne esistono ca. 500 di non naturali

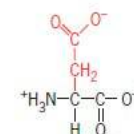


Gli aminoacidi vengono classificati in:

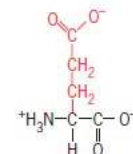
- **Essenziali**: indispensabili per le funzioni cellulari e che l'organismo non è in grado di sintetizzare
- **Non essenziali**

Classificazione degli AA in base alle proprietà chimiche del gruppo R

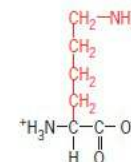
Polari con carica



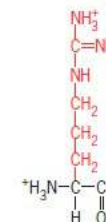
Acido aspartico
(Asp o D)



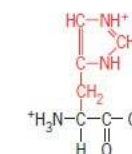
Acido glutammico
(Glu o E)



Lisina
(Lys o K)



Arginina
(Arg o R)

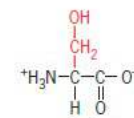


Istidina
(His o H)

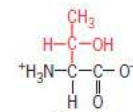
Proprietà delle catene laterali (gruppi R):

Le catene laterali idrofiliche agiscono come acidi o basi tendendo ad essere completamente cariche (+ o -) in condizioni fisiologiche. Le catene laterali formano legami ionici e sono spesso coinvolte in reazioni chimiche.

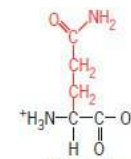
Polari privi di carica



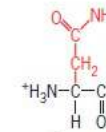
Serina
(Ser o S)



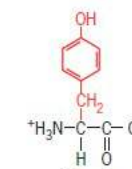
Treonina
(Thr o T)



Glutammina
(Gln o Q)



Asparagina
(Asn o N)

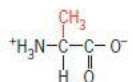


Tirosina
(Tyr o Y)

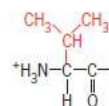
Proprietà delle catene laterali:

Le catene laterali idrofiliche tendono ad avere parziale carica + o - che permette loro di partecipare a reazioni chimiche, di formare legami H e associarsi con l'acqua.

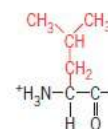
Non polari



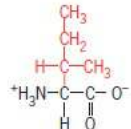
Alanina
(Ala o A)



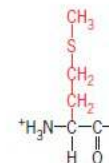
Valina
(Val o V)



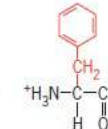
Leucina
(Leu o L)



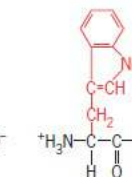
Isoleucina
(Ile o I)



Metionina
(Met o M)



Fenilalanina
(Phe o F)

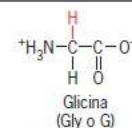


Triptofano
(Trp o W)

Proprietà delle catene laterali:

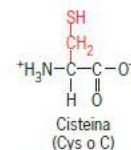
La catena laterale idrofobica è costituita quasi interamente da atomi di C ed H. Questi aminoacidi tendono a formare il nucleo più interno delle proteine solubili, lontano dal mezzo acquoso. Essi giocano un ruolo importante nelle membrane, associandosi con il doppio strato lipidico.

Catene laterali con proprietà particolari



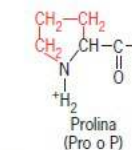
Glicina
(Gly o G)

La catena laterale è formata solo da un atomo di idrogeno e può adattarsi ad un ambiente sia idrofilico sia idrofobico. La glicina spesso si trova in siti dove due polipeptidi vengono in stretto contatto.



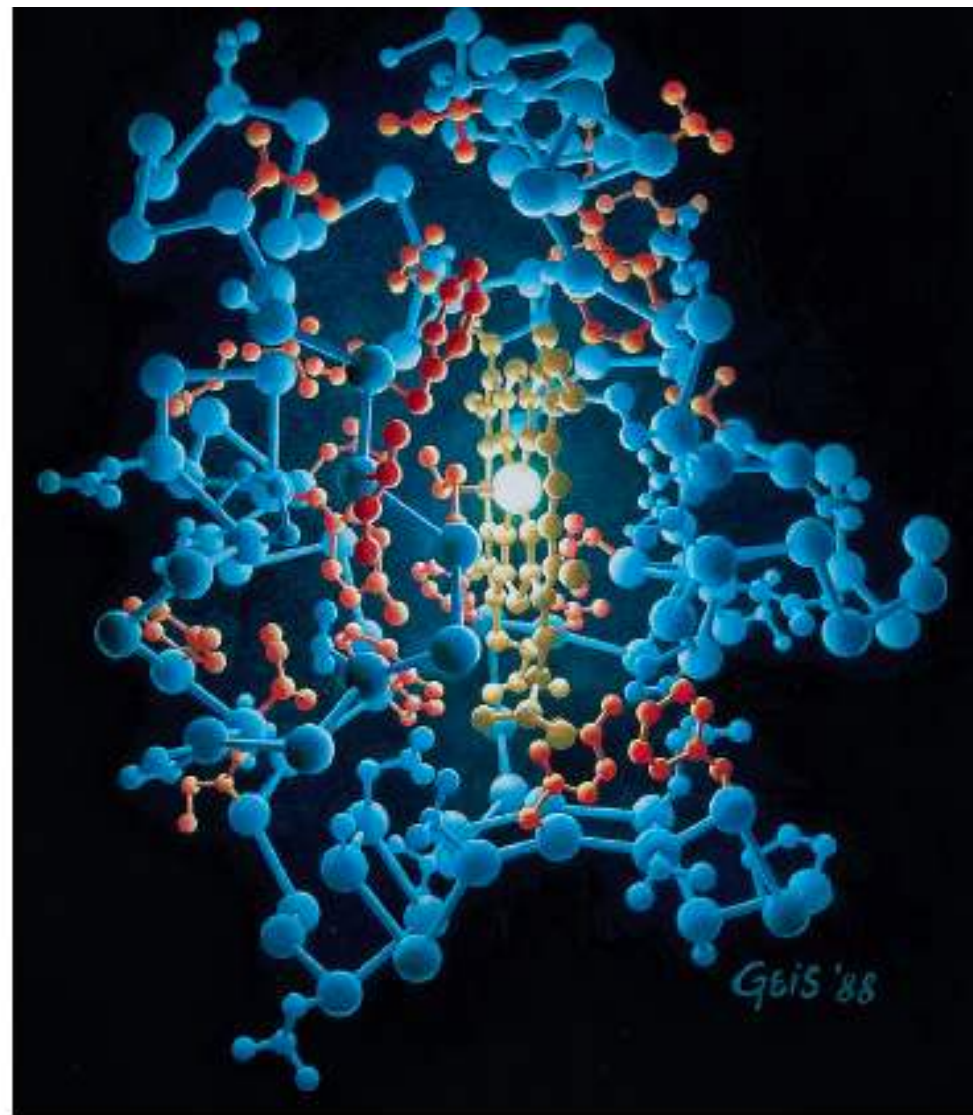
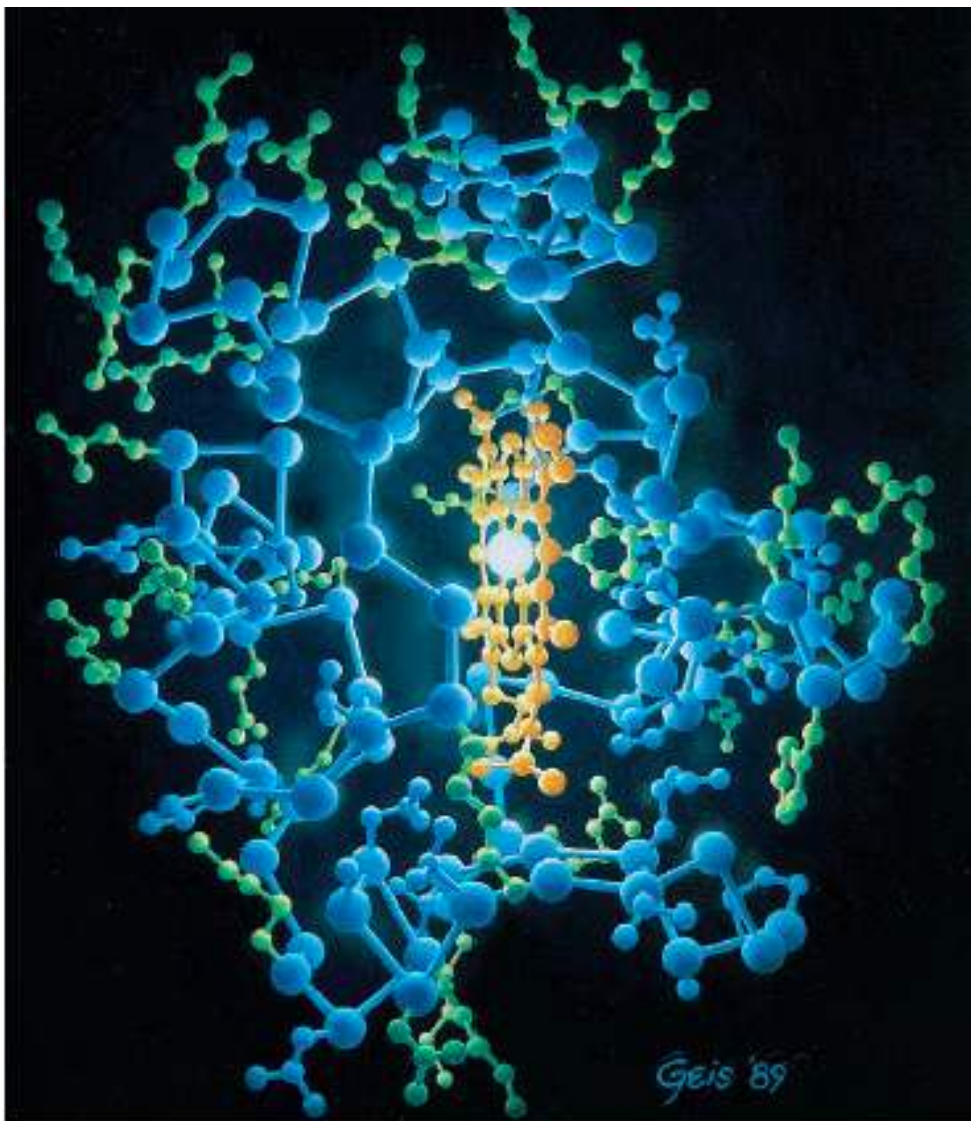
Cisteina
(Cys o C)

Sebbene la catena laterale abbia carattere polare non carico, essa ha la particolarità di costituire un legame covalente con un'altra cisteina, per formare un ponte disolfuro.



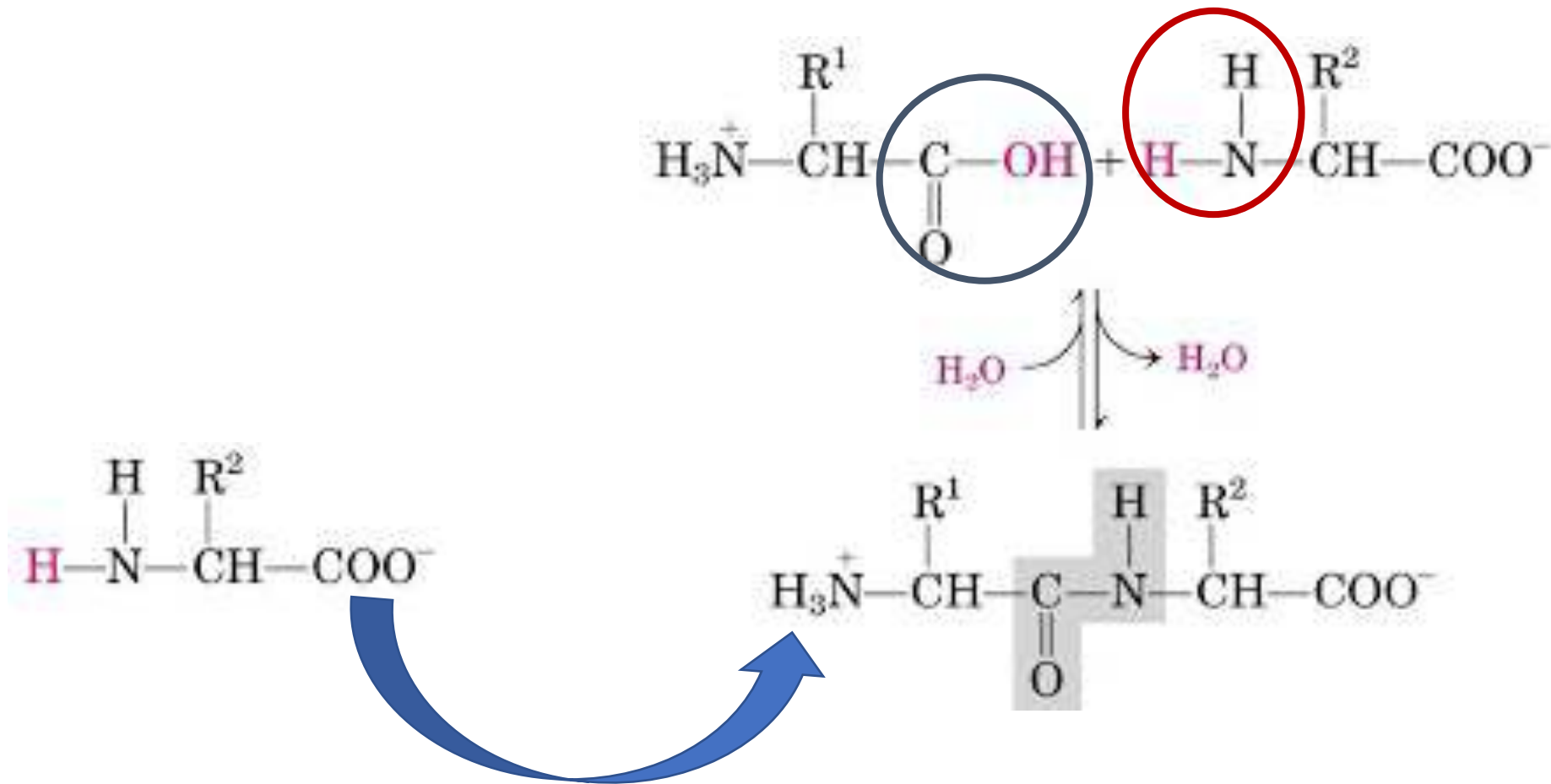
Prolina
(Pro o P)

Sebbene la catena laterale abbia carattere idrofobico, essa ha la proprietà particolare di creare snodi nelle catene polipeptidiche e interrompere la struttura secondaria ordinata.



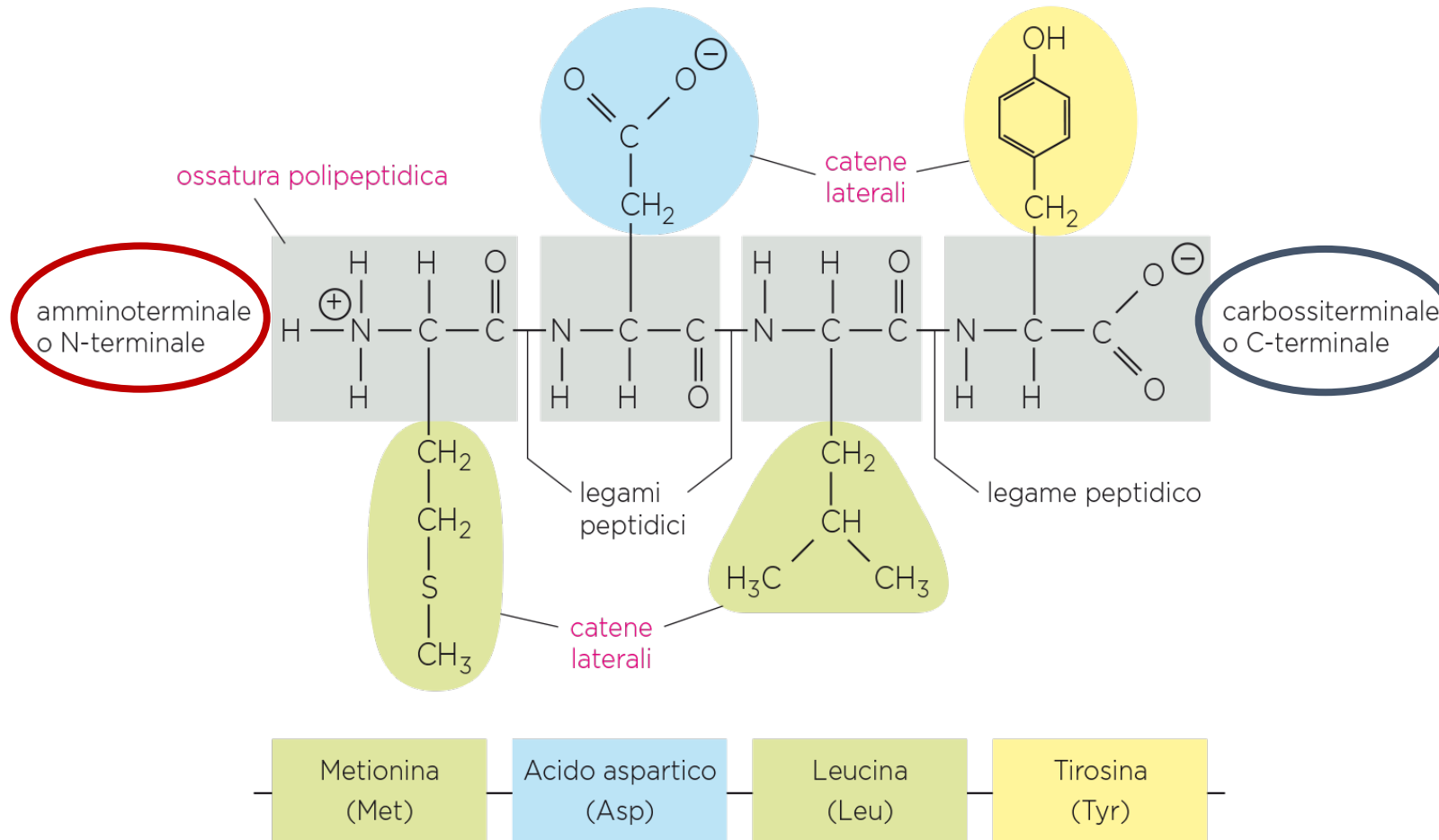
Disposizione degli amminoacidi idrofilici e di quelli idrofobici nella proteina solubile citocromo c. (a) Le catene laterali idrofiliche, colorate in verde, sono localizzate principalmente sulla superficie della proteina, dove sono in contatto con il mezzo acquoso circostante. (b) I residui idrofobici, colorati in rosso, sono disposti essenzialmente al centro della proteina, prevalentemente in vicinanza del gruppo eme, colorato in giallo.

Legame peptidico



Direzionalità durante la polimerizzazione

Sequenza amminoacidica



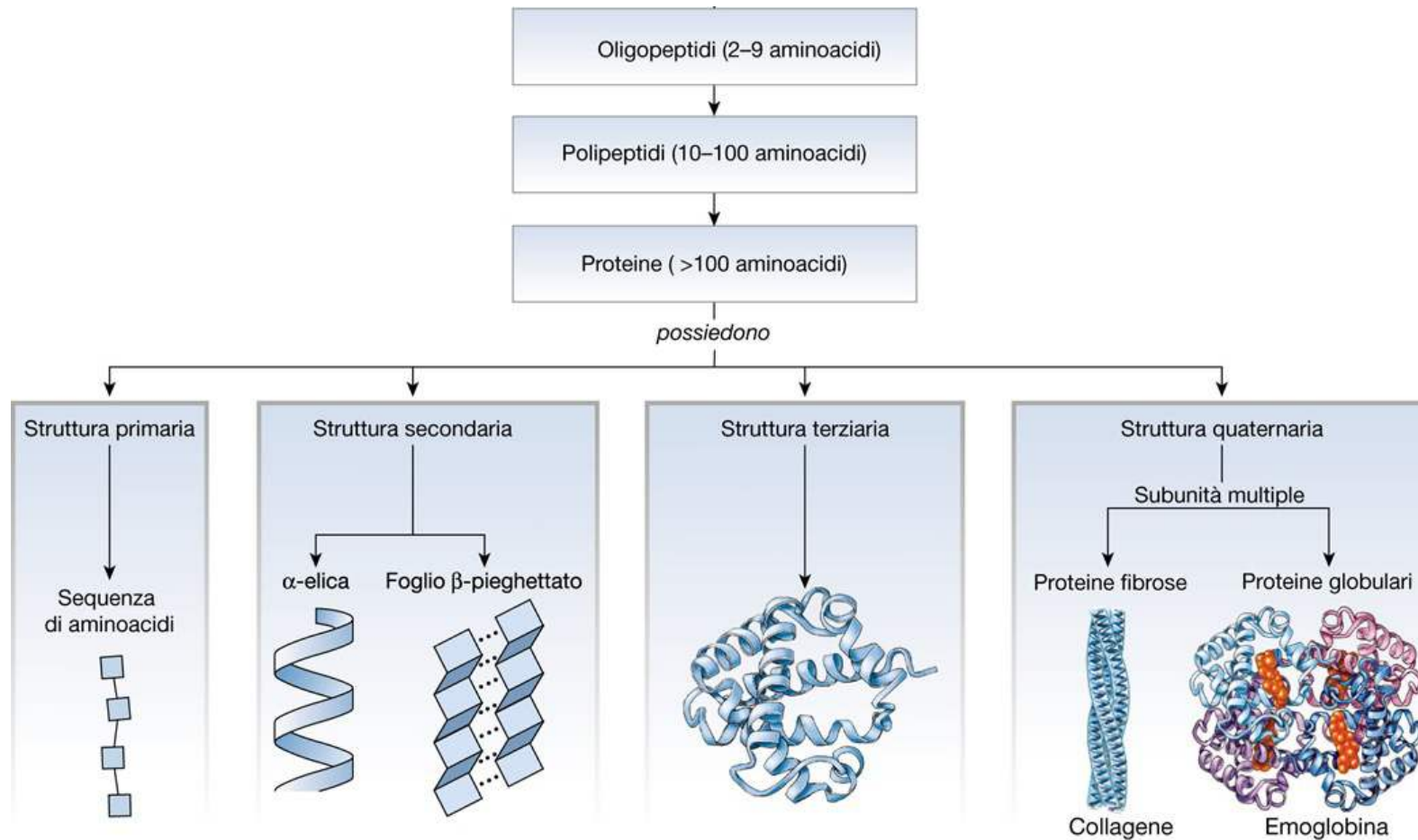
*Gli amminoacidi sono uniti tramite legami peptidici a formare l'ossatura peptidica da cui si proiettano le catene laterali.

Ogni proteina è caratterizzata da una specifica sequenza di amminoacidi
(sequenziamento dell'insulina - Sanger 1953)

**Tabella 1.2****Classificazione
delle proteine coniugate**

Classe	Natura chimica del gruppo prostetico
Glicoproteine	Carboidrati
Lipoproteine	Lipidi
Nucleoproteine	Acidi nucleici
Emoproteine	Gruppo eme
Metalloproteine	Ioni metallici
Fosfoproteine	Acido fosforico
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici

Esistono diversi livelli di organizzazione strutturale di una proteina

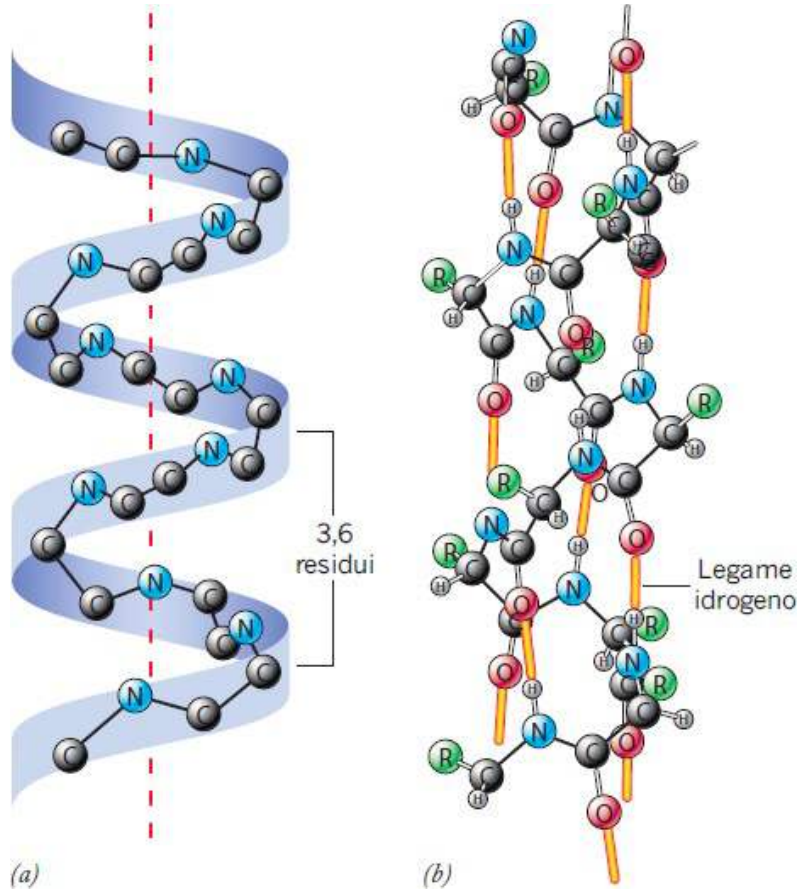


La sequenza degli AA di una catena peptidica è detta struttura primaria

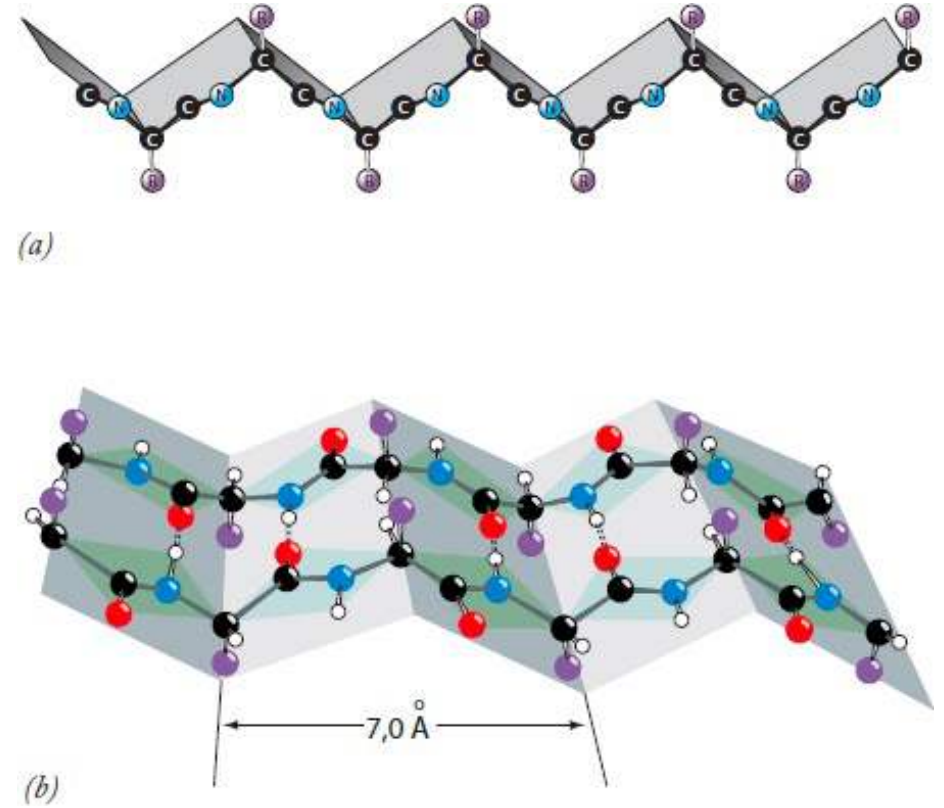
La disposizione tridimensionale e le interazioni tra i vari AA determina le strutture secondaria e terziaria

Due o più catene peptidiche si associano a formare la struttura quaternaria

Struttura secondaria

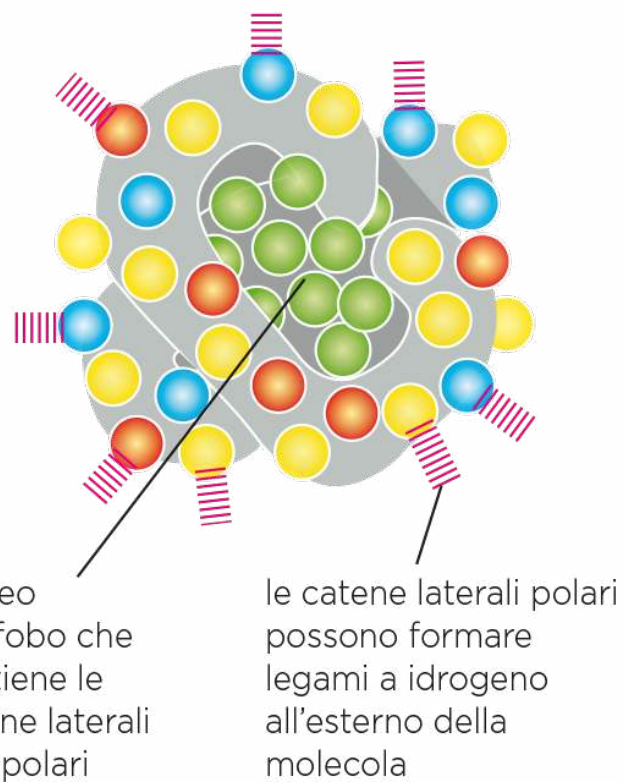
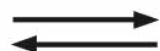
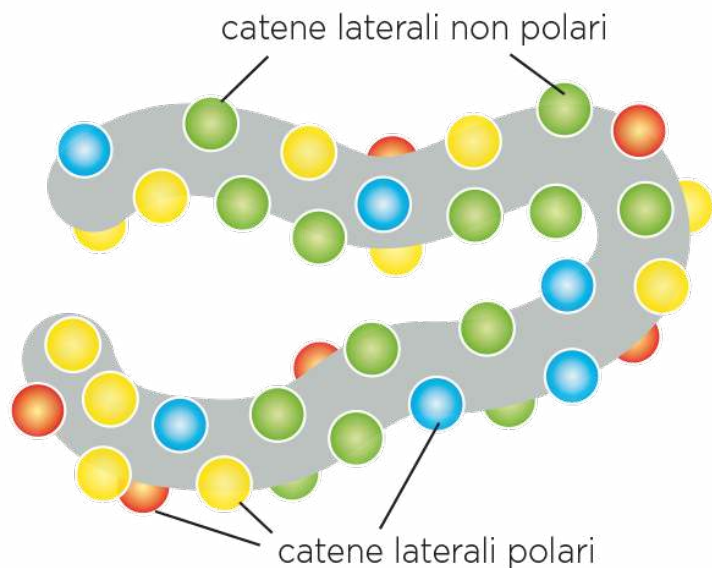


Alfa-elica



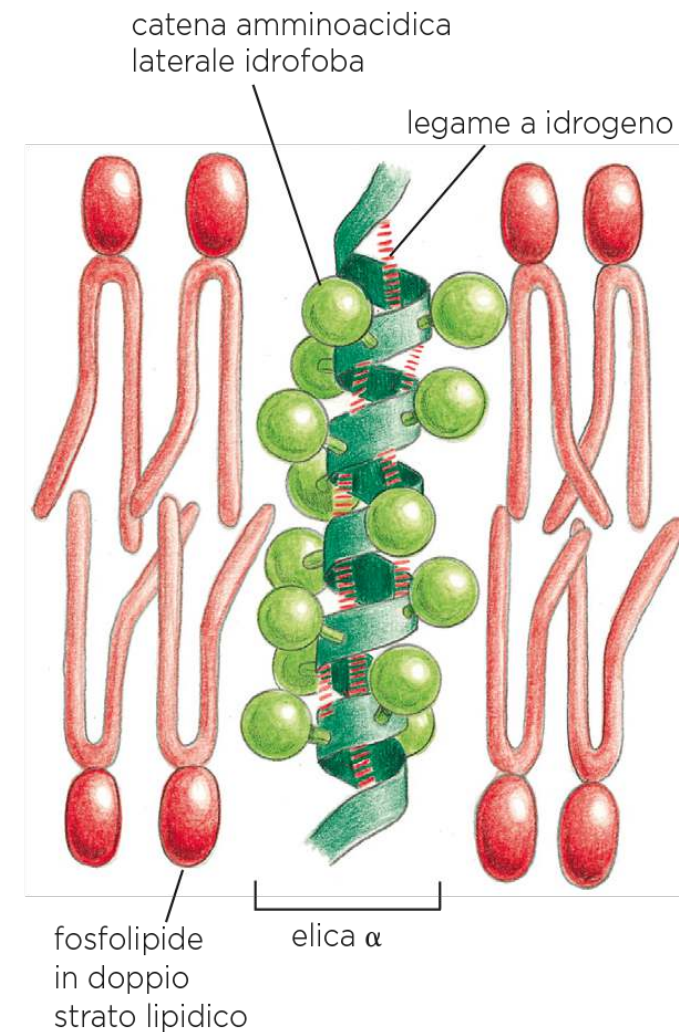
Foglietto beta

Ambiente acquoso (polare)



conformazione ripiegata in ambiente acquoso

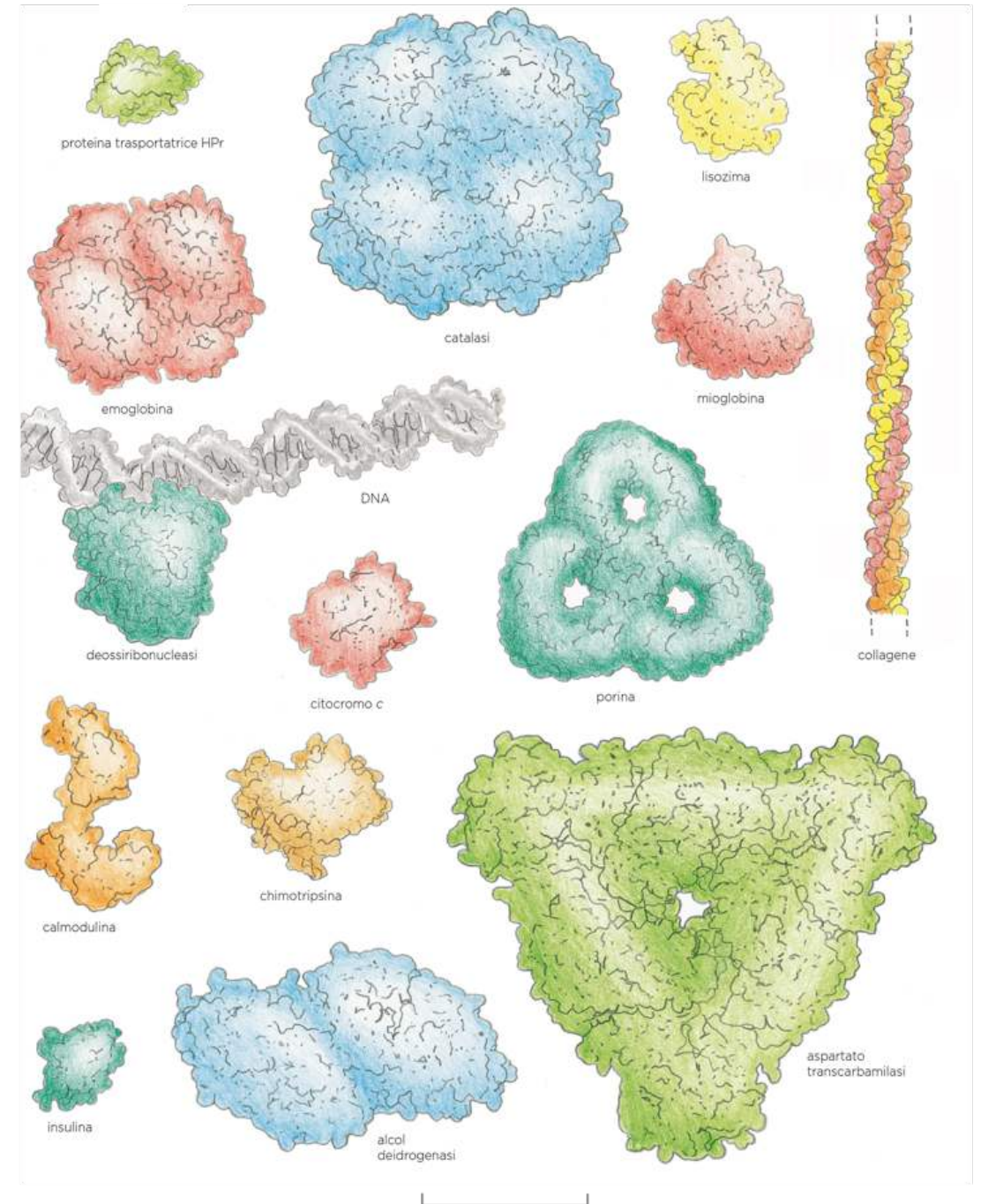
Ambiente lipidico (apolare)



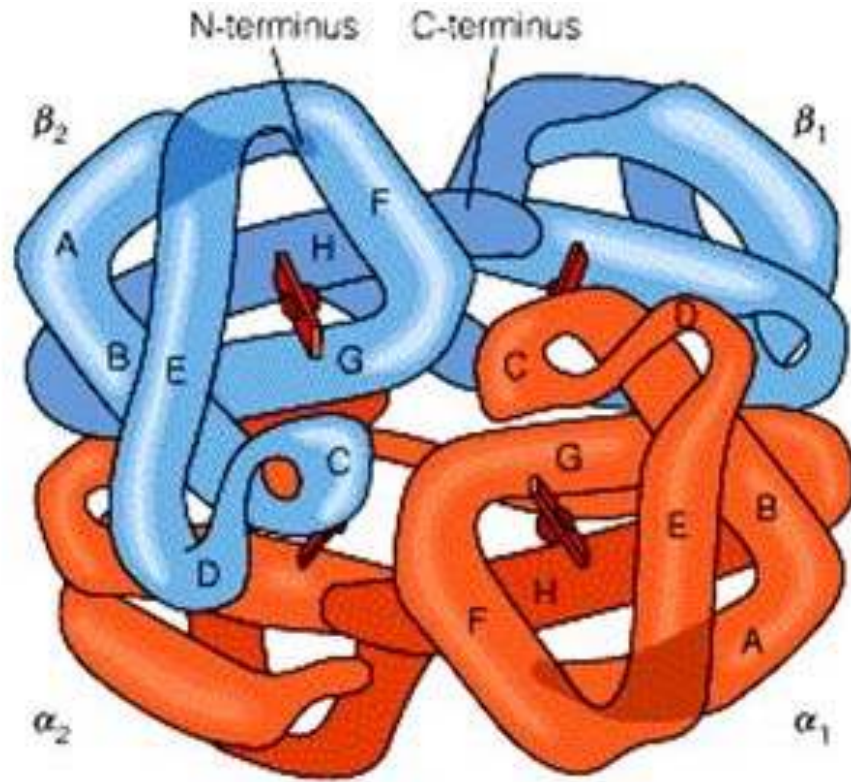
Stretta correlazione tra forma e funzione



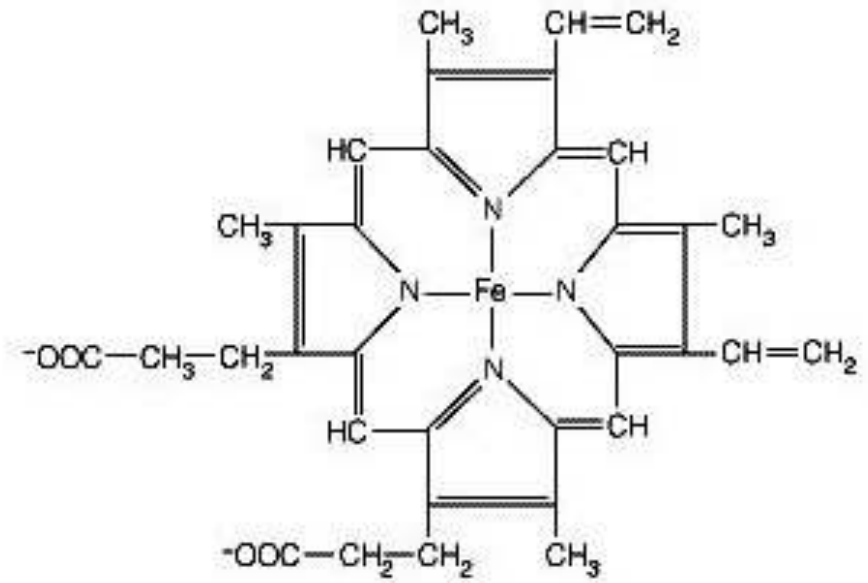
Per poter diventare una proteina funzionante la catena polipeptidica deve assumere una determinata conformazione essenziale per l'attività biologica



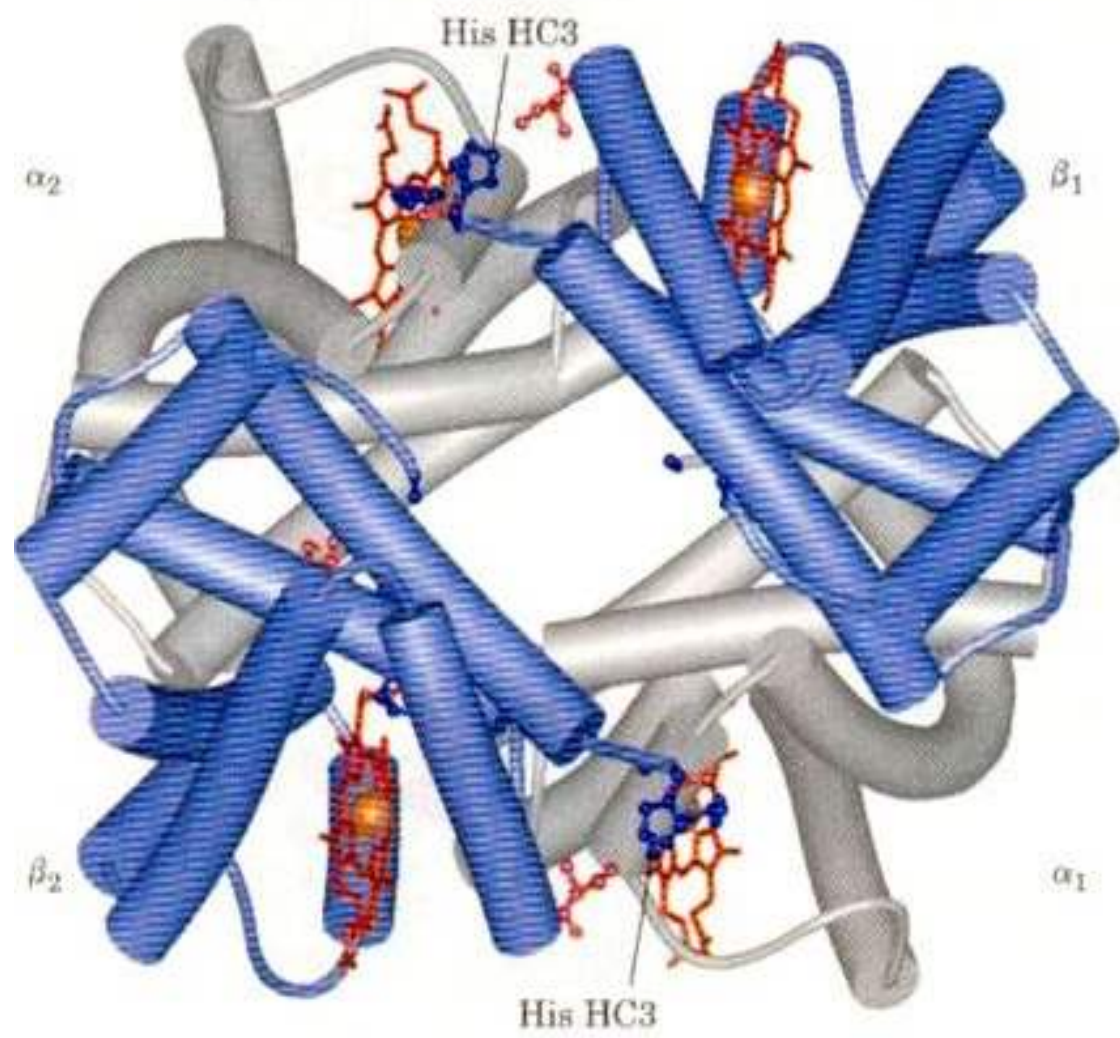
Struttura quaternaria - Emoglobina



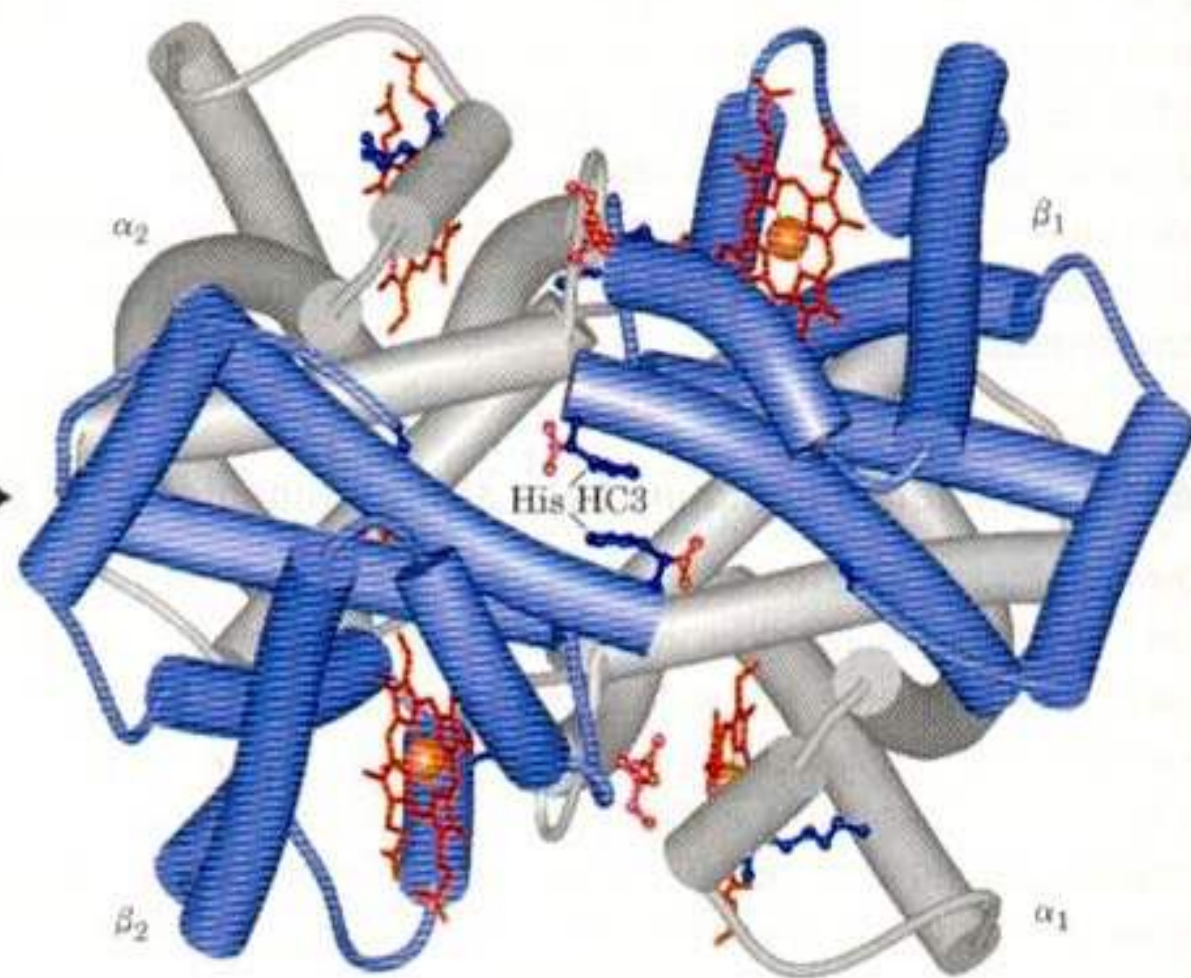
Eterotetramero formato da 4 catene polipetidiche (2α e 2β) tenute insieme da interazioni non covalenti



Gruppo eme alloggiato nella tasca idrofobica e in grado di legare reversibilmente l'ossigeno causando una serie progressiva di movimenti tra le subunità


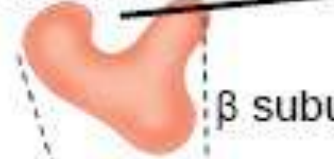
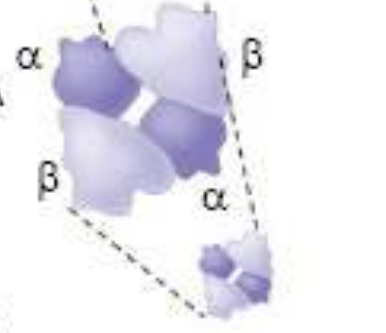
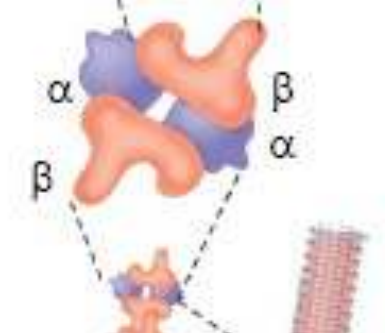
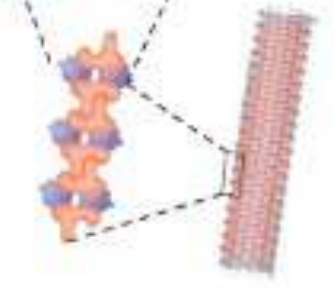




Stato T



Stato R

ANEMIA FALCIFORME

	Normal hemoglobin	Sickle-cell hemoglobin	
Primary structure	<p>Val His Leu Thr Pro Glu Glu . . .</p> <p>1 2 3 4 5 6 7</p>	<p>Val His Leu Thr Pro Val Glu . . .</p> <p>1 2 3 4 5 6 7</p>	Exposed hydrophobic region
Secondary and tertiary structures	 <p>β subunit</p>	 <p>β subunit</p>	
Quaternary structure	<p>Hemoglobin A</p> 		
Function	<p>Molecules do not associate with one another, each carries oxygen.</p>		<p>Hemoglobin S</p> <p>Molecules interact with one another to crystallize into a fiber, capacity to carry oxygen is greatly reduced.</p>
Red blood cell shape	<p>Normal cells are full of individual hemoglobin molecules, each carrying oxygen</p>  <p>10 μm</p>	 <p>10 μm</p> <p>Fibers of abnormal hemoglobin deform cell into sickle shape.</p>	