

PROTEINE: STRUTTURA, ESEMPI E FUNZIONAMENTO

TUTORATO 1 | GIULIANO F. PATANÈ | COLLEGIO A. VOLTA

PROTEINE

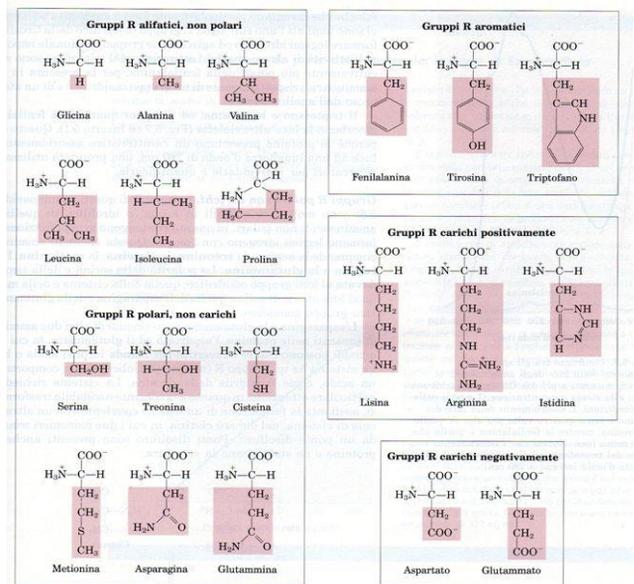
Una proteina è basilarmente una catena polipeptidica (che in termini chimici può anche essere definita un polimero di lunghezza varia) costituita da amminoacidi, legati tra loro da un legame ammidico (peptidico) in modo da costituire la **STRUTTURA PRIMARIA** della proteina stessa. Gli amminoacidi sono acidi organici caratterizzati dalla presenza di un gruppo carbossilico, di un gruppo amminico e da una catena laterale che ne determinerà le proprietà chimico-fisiche.

Importanza delle catene

laterali: se ad esempio, all'interno di una sequenza amminoacidica, una tirosina viene scambiata con una fenilalanina, c'è la possibilità che si scateni una patologia. La fenilalanina, non essendo polare, non è in grado, a differenza della tirosina, di formare ponti idrogeno con le strutture circostanti. Se l'ipotetica sequenza amminoacidica considerata

Classificazione in base alla struttura

Errore



Da SlidePlayer

Istidina: si può trovare con una carica positiva, se il pH è al di sotto del suo pKa, oppure, può presentarsi con una carica neutra se al di sopra. Questo avviene perchè la sua catena laterale ha un pKa di circa 7. Può essere considerata un sensore del pH, proprio a causa della sua capacità di cambiare carica in base alle variazioni di pH. Vedremo che questo amminoacido è fondamentale nel controllo dell'emoglobina.

- . **STRUTTURA SECONDARIA**: che descrive la conformazione locale, ossia la forma che la catena polipeptidica assume nelle regioni tra amminoacidi contigui.
- . **STRUTTURA TERZIARIA**: descrive l'organizzazione nello spazio tridimensionale, nella quale si possono individuare contatti e vicinanze tra amminoacidi lontani all'interno della sequenza polipeptidica
- . **STRUTTURA QUATERNARIA**: è una riorganizzazione di più catene polipeptidiche che prendono contatto tra loro. Si viene quindi a generare una sovrastruttura in cui le varie subunità (ossia le varie catene polipeptidiche che costituiranno la proteina finale), legate o meno da legami covalenti, prendono contatti fondamentali per la conformazione della proteina stessa.

N.B.: Il legame a idrogeno o ponte a idrogeno è un caso particolare di forza intermolecolare in cui è implicato un atomo di idrogeno coinvolto in un legame covalente con elementi molto elettronegativi (come fluoro (F), ossigeno (O), azoto (N)), i quali attraggono a sé gli elettroni di valenza, acquisendo una parziale carica negativa (δ^-) lasciando l'idrogeno con una parziale carica positiva (δ^+). Contemporaneamente l'idrogeno viene attratto da un atomo elettronegativo di una molecola vicina.

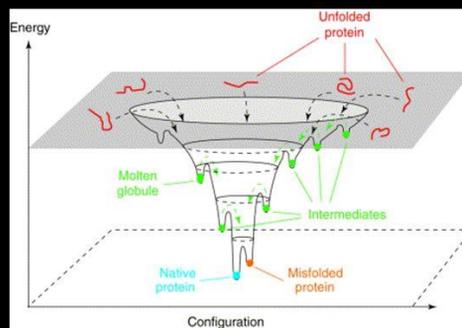
FOLDING PROTEICO

Le conformazioni che una proteina assume in condizioni diverse sono generalmente quelle termodinamicamente più stabili, cioè quelle che possiedono il più basso valore di energia libera di Gibbs (G).

Struttura nativa: stato conformazionale funzionale della proteina.

termodinamico
processo di ripiegamento

Termodinamica del folding visto come imbuto di energia libera



Si raggiunge il **minimo energetico assoluto** percorrendo anche strade diverse

Ogni minimo relativo corrisponde a stati **intermedi metastabili**

Le interazioni idrofobiche di residui non polari provocano il **"collasso idrofobico"**

Scendendo verso il basso si ha una **diminuzione delle specie**

Da SlidePlayer

Biofisica

Paradosso di Levinthal (1968)

Es:

- proteina di 100 aa;
- ciascun aa 10 possibili conformazioni;
- 10^{100} conformazioni possibili del peptide;
- Ogni cambiamento di conformazione avviene nel tempo più breve possibile (singola vibrazione molecolare): 10^{-13} secondi;
- Tempo necessario per provare tutte le combinazioni: 10^{77} anni.

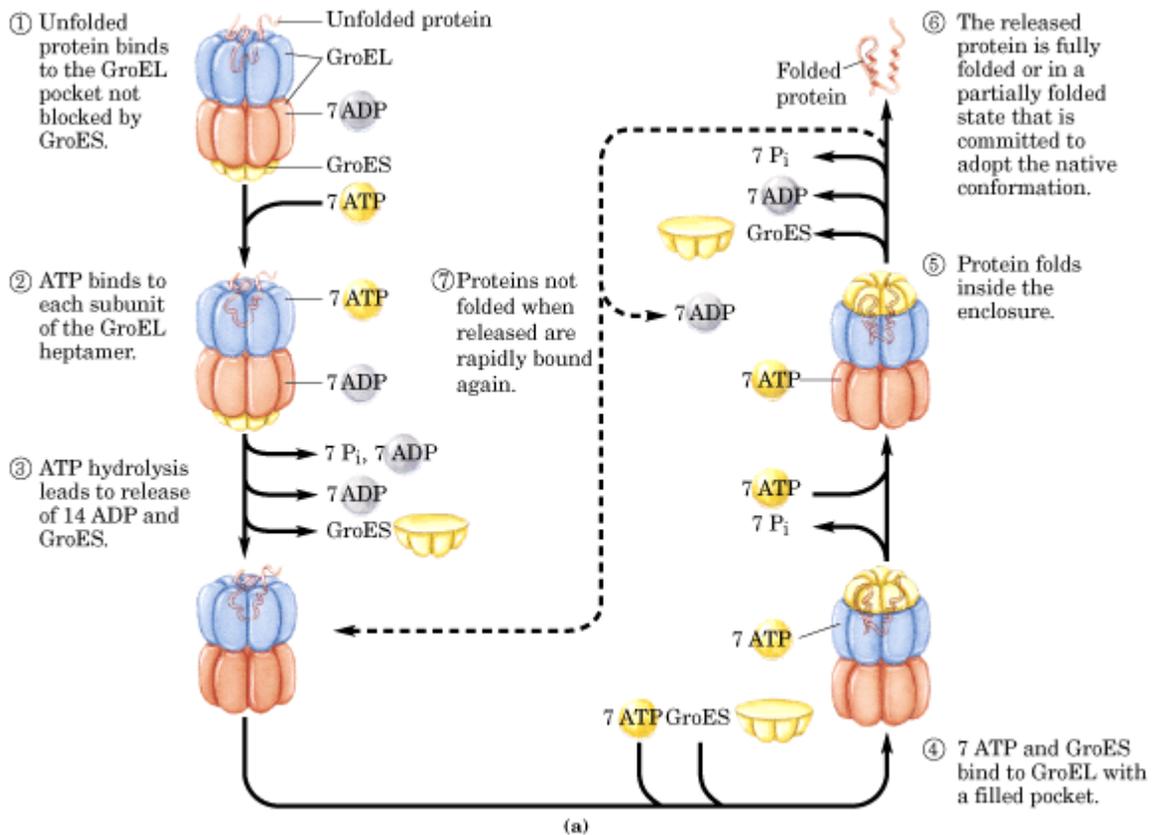
Ergo, il processo di ripiegamento proteico non può essere un processo casuale per tentativi ed errori.

CHAPERONI

Chaperoni: proteine che interagiscono con polipeptidi ripiegati parzialmente o ripiegati in modo improprio, facilitando il processo o fornendo un microambiente in cui l'avvolgimento possa avvenire in modo corretto.

Due classi più importanti di chaperoni molecolari:

- Hsp70 (da heat shock protein di M_r 70 000)
- Chaperonine

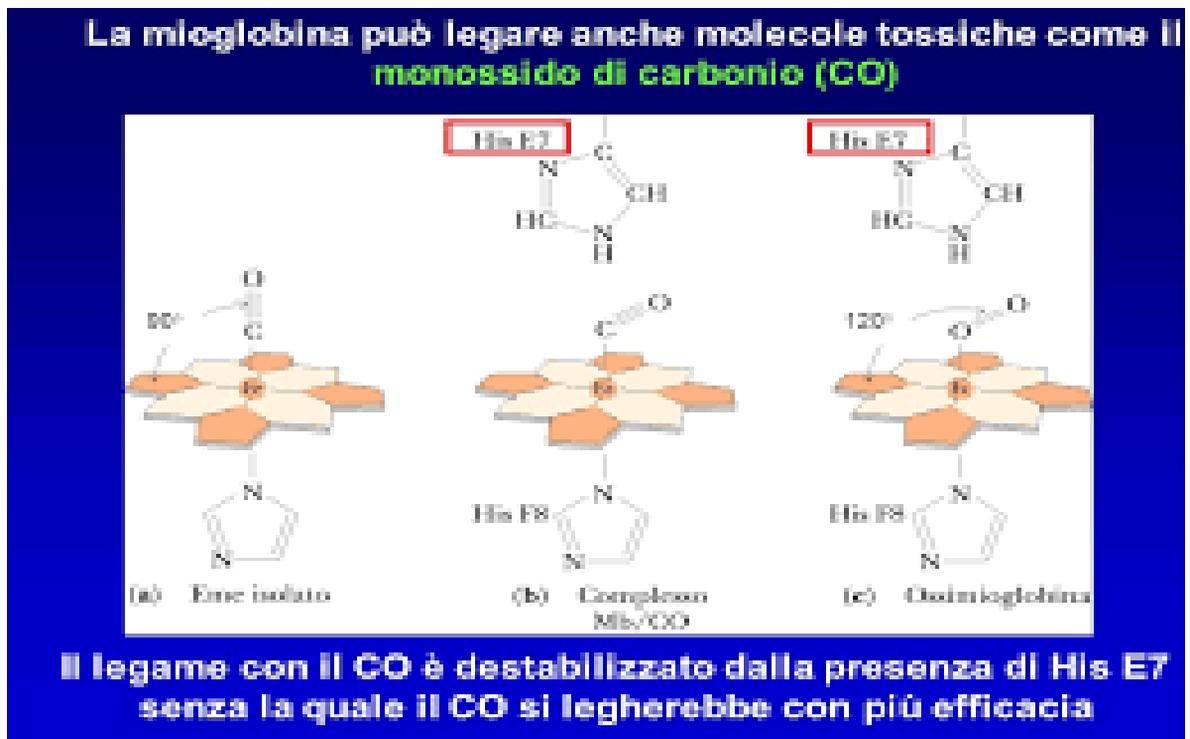


[Da cbc.arizona.edu](http://cbc.arizona.edu) - University of Arizona

MIOGLOBINA ED EMOGLOBINA

Sia la mioglobina che l'emoglobina hanno come gruppo prostetico il **gruppo eme**, il quale è costituito da una struttura organica complessa ad anello, la protoporfirina, a cui è legato un singolo atomo di ferro nello stato di ossidazione ferroso (Fe^{2+}).

Il monossido di carbonio si lega all'eme libero circa 20 000 volte meglio dell'ossigeno, ma si lega solo 200 volte meglio quando l'eme è localizzato all'interno della mioglobina:



Da SlidePlayer

L'emoglobina si può trovare in due stati:

- Stato R (rilasciato)
- Stato T (teso)

L'ossigeno può legarsi ad entrambe le forme, ma ha una maggiore affinità per lo stato R.

MECCANISMO COOPERATIVO DELL'EMOGLOBINA

emoglobina

Legame dell'ossigeno all'eme

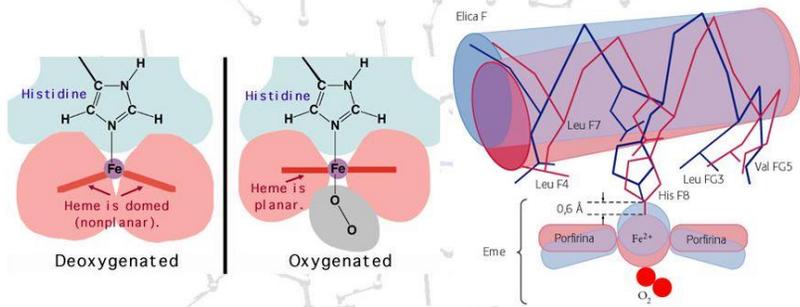
ossigeno

- Il legame dell'ossigeno al Fe^{II} dell'eme determina variazioni conformazionali della struttura terziaria che avvengono senza restrizioni

maggiore affinità

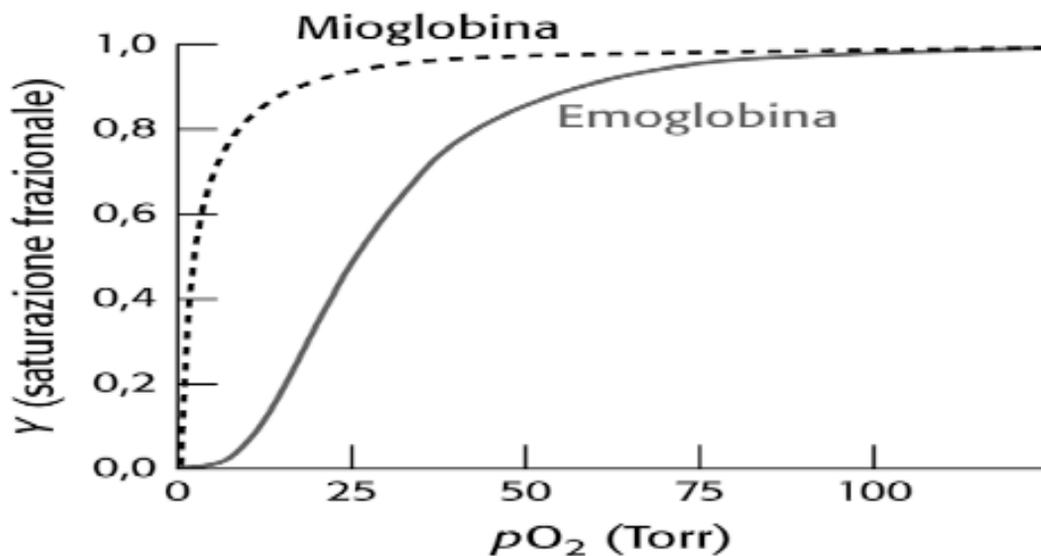
R

Max Perutz: il passaggio dallo stato T a quello R dipende dallo spostamento di 0,4 angstrom dell'elica F conseguente al legame dell'ossigeno all'eme.



- La situazione sarebbe diversa in una struttura quaternaria!!

Da SlidePlayer



Da Appunti di biochimica - WordPress.com

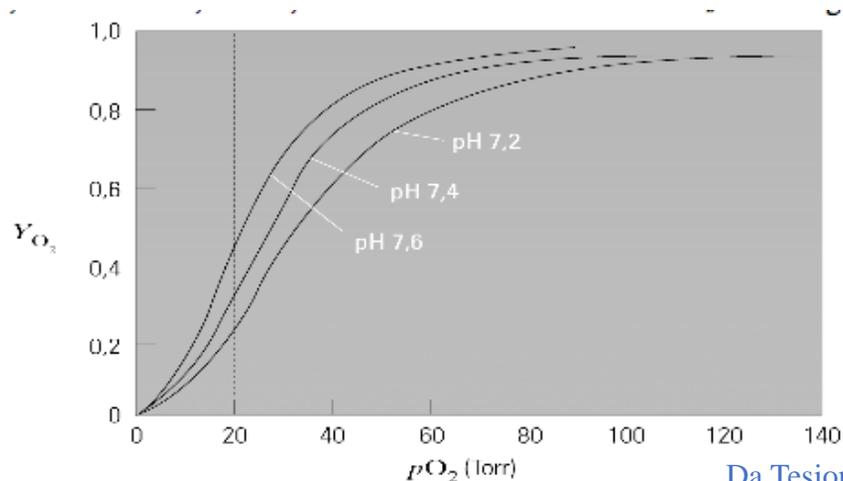
Pressione parziale dell'ossigeno

- Tessuti: 30-40 Torr
- Polmoni: 100 Torr

$P_{0,5}$ è di 26 Torr

MODULATORI DELL'EMOGLOBINA

- **Effetto Bohr**: il legame dell' H^+ e CO_2 All'emoglobina è inversamente proporzionale al legame dell'ossigeno.



Da Tesionline

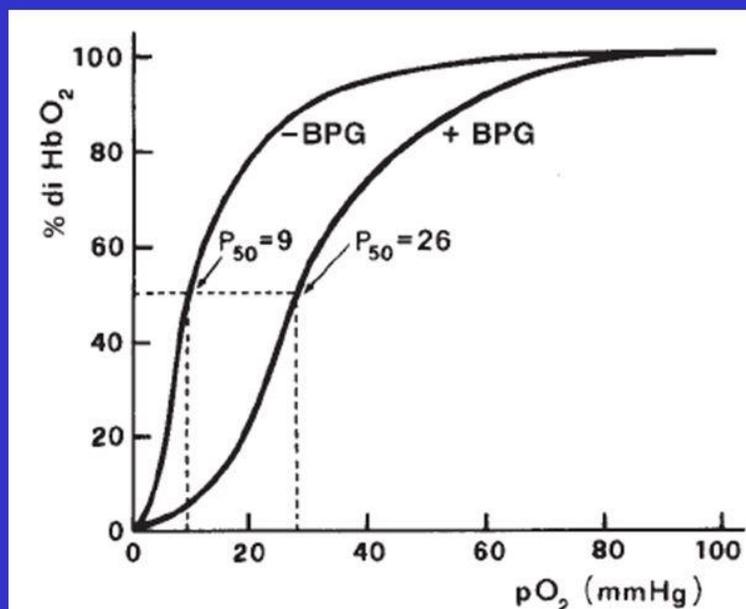
Il **2,3-bisfosfoglicarato (BPG)** riduce fortemente l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno.

Effetto del BPG e della CO_2 sulla curva di dissociazione dell'Hb

Il BPG è presente nel sangue alla stessa [Molare] della Hb.

In assenza di BPG la p_{50} dell'Hb è 1 torr. In presenza di BPG sale a 26 torr. Quindi abbassa l'affinità dell'Hb di 26 volte.

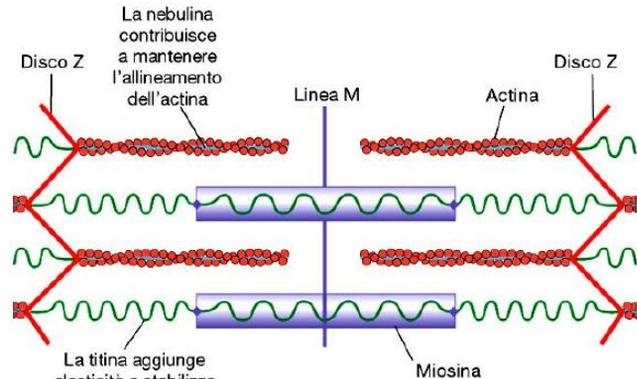
Da SlidePlayer



MECCANISMO MOLECOLARE DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE

Nel muscolo vi sono almeno due tipi di polimeri e la contrazione muscolare avviene attraverso lo scorrimento di un polimero sull'altro

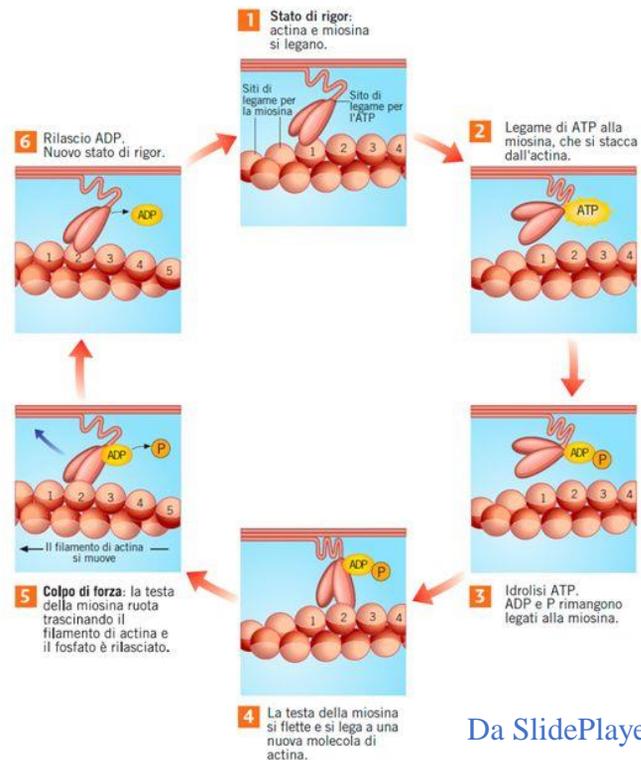
- filamenti spessi ([miosina](#))
- filamenti sottili ([actina](#))



Da ResearchGate

La contrazione muscolare

Meccanismo molecolare della **contrazione muscolare.**



Da SlidePlayer