**PROTEINE**

Immagine che contiene testo, Carattere, schermata, diagramma

Descrizione generata automaticamenteLe proteine, rispetto a tutte le altre macromolecole, sono fondamentali in ogni processo biologico.

Le proteine sono dei polimeri costituiti da **amminoacidi**, che sono i building blocks (monomeri).

Nell’amminoacido abbiamo un atomo di carbonio che lega 4 diversi sostituenti: lega un gruppo carbossilico, un gruppo amminico, un atomo di idrogeno e una catena laterale.

Questa unità base che costituisce le proteine è detta amminoacido, perché di fatto è un acido carbossilico che contiene un gruppo amminico.

Il gruppo amminico è legato a un carbonio, detto carbonio alfa. Il **carbonio alfa** negli amminoacidi è quasi sempre *chirale* (cioè un centro di asimmetria, perché lega quattro sostituenti diversi), quasi sempre perché dipende dalla struttura della catena laterale degli amminoacidi. Nel caso della glicina per esempio non è chirale, perché la catena laterale è costituita da un idrogeno.

Immagine che contiene testo, diagramma, schermata, Carattere

Descrizione generata automaticamente

Gli amminoacidi che costituiscono le proteine del nostro organismo sono **L-alfa-amminoacidi**.

Gli amminoacidi al variare del pH possono dissociare. Focalizzandoci sullo scheletro, e non sulle catene laterali, possiamo dire che all’aumentare del pH il gruppo carbossilico tende a perdere il suo protone, per cui nell’amminoacido vediamo comparire una carica negativa.

In questa condizione, cioè quando troviamo un valore di pH prossimo alla neutralità, la carica dell’amminoacido è nulla.

Se il pH si alza si dissocia anche il gruppo amminico, l’amminoacido diventa a carica negativa.

La forma prevalente a pH fisiologico è con carica netta nulla, cioè prevale la ***forma definita zwitterionica***.

*Immagine che contiene testo, parole crociate, schermata, numero

Descrizione generata automaticamenteIn questa tabella sono rappresentati i 20 amminoacidi, con rispettivo nome, codice a 3 e codice a una lettera. Questa tabella vuole riassumere le caratteristiche di tutte le catene laterali.*

*Gli amminoacidi non appartengono necessariamente a una sola delle categorie: la serina per esempio è un amminoacido neutro, polare e contenente un gruppo alcolico.*

Le **catene laterali** sono elementi importanti, perché sono coinvolte nelle reazioni con i substrati, nella catalisi enzimatica, nell’interazione con il ligando deputato al trasporto.

Gli amminoacidi **non polari alifatici,** quindi glicina, alanina, prolina, valina, leucina, isoleucina, non sono in grado di formare legami a idrogeno.

Negli amminoacidi **non polari aromatici**, la fenilalanina non è in grado di formare legami a idrogeno, mentre la tirosina e il triptofano sì, perché portano rispettivamente un gruppo -OH e un gruppo -NH.

Degli amminoacidi **polari non carichi** vediamo l’asparagina, la glutammina, la serina, la treonina, che sono tutti in grado di formare legami a idrogeno, quindi possono interagire con i ligandi, partecipando alla catalisi. Un’altra cosa interessante da osservare è che la serina e la treonina possono subire modificazione successive, tra cui la fosforilazione proprio per la presenza del gruppo -OH.

Nella classe degli aminoacidi **contenenti zolfo** ritroviamo la metionina e la cisteina. La metionina è il primo amminoacido che viene inserito nella sintesi proteica, perché si lega al codone AUG. Presenta uno zolfo non attivo, perché ha saturato tutte le possibilità di legame. La cisteina porta nella catena laterale un gruppo -SH, che è fortemente reattivo e permette la reazione con altri gruppi SH di un’altra cisteina formando un ponte disolfuro, strutture che concorrono nella stabilizzazione delle proteine.

Immagine che contiene testo, schermata, Carattere, numero

Descrizione generata automaticamenteI più importanti a livello funzionale sono gli amminoacidi **carichi**: due portano la carica negativa (aspartato e glutammato) e tre invece sono basici (arginina, lisina e istidina). L’istidina ha un pKa pari a 6, quindi è quella che risente maggiormente delle variazioni del pH del mezzo in cui si trova. Quindi se noi abbiamo per una qualche patologia un cambio del pH del mezzo e l’istidina è coinvolta nella catalisi, questa passerà allo stato di dissociazione e non sarà più in grado di svolgere la sua funzione catalitica.

Tutti questo amminoacidi sono importanti, non solo per la catalisi, ma anche per il mantenimento strutturale della proteina, perché sono in grado di formare legami ionici, legami idrogeno, ponti salini e interazioni elettrostatiche.

Le catene laterali degli aminoacidi possono, a seconda del tipo di aminoacidi dissociarsi, come vediamo nella slide. Nella slide vediamo la dissociazione a un dato pKa di alcuni aminoacidi.

**RUOLO NUTRIZIONALE**

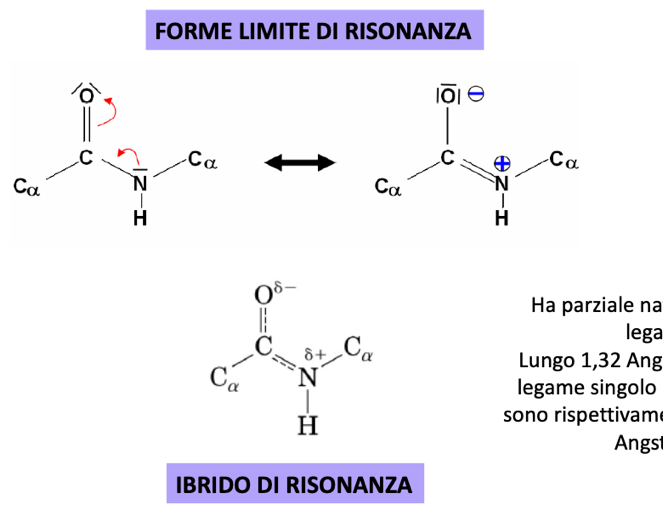
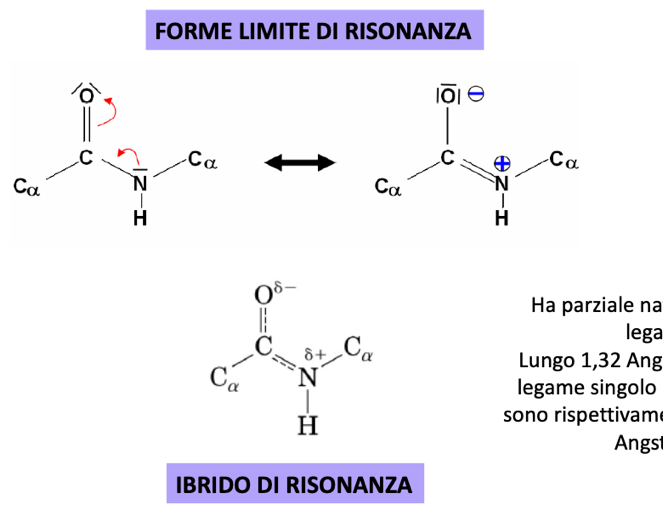
Gli aminoacidi si possono dividere anche dal punto di vista delle loro proprietà nutrizionali in

* ***Non essenziali***: amminoacidi che non siamo obbligati ad assumere nella dieta, perché in qualche modo siamo in grado di sintetizzarli da altre molecole all’interno del nostro organismo e sono glicina, alanina, serina, acido aspartico, aspargina, acido glutammico, glutammina, prolina
* ***Essenziali***: non siamo in grado di sintetizzarli e dobbiamo necessariamente assumerli con la dieta e sono isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina (in assenza di tirosina), treonina, triptofano, valina
* ***Semi-essenziali***: sono essenziali solo in determinate fasi dello sviluppo come l’infanzia, e sono tirosina, cisteina, arginina, istidina

**DA AMMINOACIDI A PROTEINE**

La reazione tramite cui si passa da aminoacidi a proteine è una **reazione di condensazione**, quindi viene liberata una molecola d’acqua e nella struttura proteica la parte rimanente dell’amminoacido viene definita residuo.

Nella reazione di condensazione si forma un legame, il ***legame peptidico***, che è un legame particolare, perché di fatto è un **ibrido di risonanza**.



L’azoto del secondo amminoacido che condensa può donare il suo doppietto elettronico e formare il doppio legame con il carbonio proveniente dal gruppo carbossilico del carbonio alfa adiacente.

Il gruppo carbossilico può dislocare parzialmente la carica negativa in corrispondenza dell’ossigeno e la carica positiva in corrispondenza dell’azoto: questo fa sì che il legame peptidico che si forma ha una parziale natura di doppio legame. Questo legame ha una lunghezza intermedia di 1,32 Amstrong, mentre il legame singolo è quello doppio sono rispettivamente 1,49 e 1,27 Amstrong.

*Cosa consegue da quanto appena detto?*

* Immagine che contiene palla

  Descrizione generata automaticamentel’azoto del legame peptidico non può essere protonato, infatti deve donare il doppietto per il legame
* dato che tra il carbonio e l’azoto esiste una forma ibrida di risonanza che prevede la formazione di doppio legame, il legame che si crea è un legame planare. Se osserviamo il legame peptidico all’interno del peptide si notano una serie di conseguenze: carbonio carbonilico, azoto, ossigeno, idrogeno e i due carboni alfa si trovano su un unico piano.
* Immagine che contiene arte

  Descrizione generata automaticamente con attendibilità mediaIl fatto che 6 atomi siano vincolati a un unico piano comporta un’impossibilità di rotazione del legame peptidico
* il legame peptidico è soggetto a isomeria cis-trans per cui la catena laterale potrà disporsi in cis e in trans rispetto al legame peptidico
* se sei aminoacidi si trovano su un unico piano noi possiamo figurare il peptide come una lunga prosecuzione di piani che ruotano l’uno rispetto all’altro intorno a due angoli di legame: tra azoto e carbonio Alfa e tra carbonio Alfa e carbonio carbonilico

**LIVELLI STRUTTURALI DELLE PROTEINE**

Parliamo di struttura primaria facendo riferimento alla sequenza di aminoacidi che vengono condensati insieme uno dopo l’altro. Questi aminoacidi sono organizzati nello spazio formando elementi di struttura secondaria, che a sua volta può organizzarsi in strutture globulari, cioè in strutture terziarie. Alcune proteine possono avere una struttura quaternaria, dove diverse catene polipeptidiche foldate in elementi strutturali vanno ad associarsi insieme formando dei complessi, costituiti da più catene peptidiche.

Immagine che contiene schermata

Descrizione generata automaticamenteLa **STRUTTURA PRIMARIA** è la sequenza di aminoacidi che compongono la proteina. Nella struttura primaria ogni amminoacido viene definito **residuo**, perché è quello che resta dalla condensazione. Inoltre è possibile identificare una polarità: il primo amminoacido è quello con l’estremità N-terminale libera, quindi con un gruppo amminico libero, mentre l’ultimo ha un’estremità C-terminale, perché ha un carbonio carbonilico libero. Le proteine vengono rappresentate dall’N-terminale al C-terminale.

La **STRUTTURA SECONDARIA** indica come queste catene si associano nello spazio, facendo delle interazioni a breve raggio. Il legame idrogeno è la tipologia di legame che permette la stabilizzazione della struttura secondaria. Esistono due elementi di struttura secondaria: alfa elica e foglietto beta pieghettato. Mentre tutte le proteine hanno struttura primaria e secondaria, non tutte hanno una struttura terziaria: esistono delle classi di proteine che hanno solo la struttura secondaria e sono proteine di natura fibrosa, con funzione meccanica e di sostegno (per esempio il collagene, o cheratine).

* **Struttura ad alfa-elica**: i legami idrogeno sono paralleli all’asse dell’elica

**Immagine che contiene testo, diagramma, schermata, Carattere

Descrizione generata automaticamente**

* **Immagine che contiene testo, schermata, diagramma

  Descrizione generata automaticamenteStruttura foglietto-beta**: i legami idrogeno sono perpendicolari al foglietto beta. Il foglietto beta può essere di due tipi: parallelo o antiparallelo. **Antiparallelo** quando si appaiano delle porzioni di catena con polarità differente, cioè l’N-terminale libero si appaia con un filamento con polarità differente. Nel foglietto **parallelo** la polarità tra i due foglietti è diversa. Questo accade perché esistono delle porzioni intermedie, come dei loop, cioè dei tratti destrutturati, oppure possono essere sfruttati altri elementi di struttura secondaria, per esempio viene sfruttata un alfa elica per invertire la polarità.

Immagine che contiene Policromia, schermata

Descrizione generata automaticamenteLa **STRUTTURA TERZIARIA** ci mostra come la proteina si associa nello spazio, in modo da mantenere delle caratteristiche utili per svolgere la sua funzione. Abbiamo una proteina che deve essere inserita in un solvente acquoso. Tale proteina può contenere elementi apolari anche esposti in superficie. Con il ripiegamento nella struttura terziaria gli elementi apolari vengono segregati in determinate zone spaziali, in base alla funzione che deve svolgere la proteina o l’ambiente in cui essa si trova. Per esempio se la nostra proteina è solubile troveremo all’interno i gruppi di catene che portano aminoacidi apolari.

Immagine che contiene schermata, diagramma, design, illustrazione

Descrizione generata automaticamenteQuindi se nella struttura secondaria la forza traente della formazione della proteina è il legame idrogeno, nella struttura terziaria la forza traente, ma non l’unica, è l’effetto idrofobico.

Nella mioglobina vediamo in verde il gruppo eme, in rosso i residui polari, e quelli in blu apolari. Se noi tagliassimo la nostra mioglobina vedremmo i residui apolari che vanno a circondare tutta la tasca dell’eme, proprio perché la proteina deve trovarsi in condizioni adeguate a svolgere la sua funzione.

Una cosa diversa si osserva quando si deve foldare in struttura tridimensionale una proteina coinvolta nella formazione di un canale. I canali passano attraverso il doppio strato fosfolipidico, che è sia apolare sia polare. Per cui troveremo gli aminoacidi apolari esposti verso l’esterno.

L’interazione più importante che guida la formazione della struttura terziaria è l’effetto idrofobico, anche se in realtà contribuiscono anche al mantenimento della struttura legami idrogeno, ponti disolfuro e interazioni elettrostatiche.

La **STRUTTURA QUATERNARIA** è caratteristica solo di alcuni tipi di proteine, proteine composte da più catene polipeptidiche, ciascuna delle quali si ripiega in una struttura tridimensionale. Queste catene vanno ad interagire tra di loro formando un macrocomplesso proteico. La caratteristica di tutte le proteine con struttura quaternaria è **l’allostericità**: in una proteina con struttura quaternaria ho delle porzioni, chiamate domini, che si associano con altre. Il fatto che uno di questi domini leghi un substrato, un ligando o una qualunque altra molecola determina delle conseguenze anche sulla struttura delle altre porzioni. L’esempio più importante è quello dell’emoglobina, una proteina tetramerica, costituita da due dimeri uguali fra loro, che si appaiano l’uno con l’altro. *L’emoglobina* inoltre possiede un gruppo eme che si lega con un atomo di ossigeno. L’emoglobina può trasportare quattro molecole di ossigeno biatomico, quando una delle prime molecole di ossigeno viene legata a una catena, subentrano determinati cambiamenti che modificano l’affinità con le altre subunità facilitandone il legame. Questo si può traslare a tutti i complessi proteici con struttura quaternaria.

**CRITERI di CLASSIFICAZIONE DELLE PROTEINE**

Le proteine possono essere classificate in base a:

* **Immagine che contiene testo, schermata, Carattere, numero

  Descrizione generata automaticamenteComposizione:**
* Immagine che contiene arte

  Descrizione generata automaticamente**Struttura:** si distinguono in fibrose (collagene, actina, miosina, …)
* **Immagine che contiene testo, schermata, Carattere, numero

  Descrizione generata automaticamenteFunzione:**