

Importanza dei legami non covalenti in Biologia

Biotechnologie / BSA

Legami covalenti

- ✦ Gli atomi che costituiscono le molecole sono tenuti insieme da **legami covalenti** in cui **coppie di elettroni sono condivise tra coppie di atomi**.
- ✦ La formazione del legame covalente si basa sul principio secondo cui **la massima stabilità di un atomo viene raggiunta quando il suo livello elettronico più esterno è saturo**.
- ✦ Il **n° di legami («valenza»)** che un atomo può formare dipende dal n° di elettroni necessari per riempire il livello più esterno.

2

Legami covalenti

- ✦ I più abbondanti elementi delle cellule sono H>O>C>N>P>S.
- ✦ La Tabella indica il n° di legami covalenti che questi elementi possono formare-
- ✦ Notare che l'**Ossigeno** e l'**Azoto** hanno **coppie di elettroni non condivise in orbitali di legame**.
- ✦ La figura illustra i più comuni orbitali di legame per il carbonio (sp³, tetraedrica; sp², triangolare piana).
- ✦ Quando 4 gruppi sostituenti diversi sono legati al carbonio sp³, questo carbonio è asimmetrico.

ATOM AND OUTER ELECTRONS	USUAL NUMBER OF COVALENT BONDS	TYPICAL BOND GEOMETRY
H	1	—
C	4	—
O	2, 4, or 6	—
N	3 or 4	—
P	3	—
S	4	—

(a) Formaldehyde

(b) Methane

Legami covalenti (1)

Alberty et al., 6^a ed.

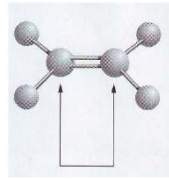
- Un **legame covalente** si forma quando **due atomi** si avvicinano molto e **condividono** uno o più dei loro **elettroni**.
- In un legame singolo sono condivisi un elettrone/atomo.
- In un legame doppio è condiviso un totale di 4 elettroni.
- Ogni atomo forma un numero fisso di legami covalenti in una disposizione spaziale ben definita.
- Ad esempio il carbonio forma 4 legami singoli disposti in modo tetraedrico
- L'azoto forma tre legami singoli
- L'ossigeno forma due legami singoli.

Legami covalenti (2)

- I legami doppi hanno una diversa sistemazione spaziale.

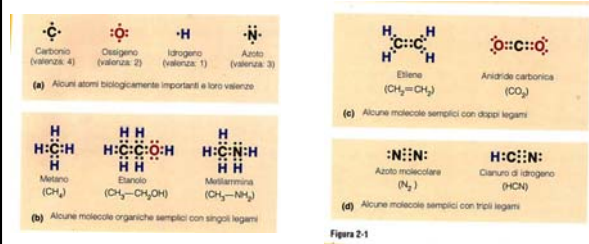


- Gli atomi riuniti da 2 o più legami covalenti non sono in grado di ruotare liberamente attorno all'asse del legame.
- Questo vincolo induce una importante influenza sulla forma tridimensionale di molte macromolecole.



Alberts et al., 6^a ed.

Il n° di legami che un atomo può formare è il n° di elettroni di cui ha bisogno per riempire il suo orbitale più esterno: **VALENZA**



- In molti casi due atomi possono essere uniti da legami in cui viene condivisa più di una coppia di elettroni.
 - Legame doppio:** vengono condivise due coppie di elettroni
 - Legame triplo:** vengono condivise 3 coppie di elettroni

La **formazione** di un legame covalente è accompagnata dal rilascio di energia.

La **rottura** di un legame covalente richiede che venga fornita energia.

IMPORTANTE

Notare la differenza di ordine di grandezza (potenze di 10) delle energie di legame covalente e non covalente

Energia cinetica delle molecole a temperatura ambiente: 0,6 Kcal/mole

Energia necessaria per rompere alcuni tipi di legami covalenti importanti che si trovano nelle molecole biologiche

Tipo di legame	Energia (kcal/mole)	Tipo di legame	Energia (kcal/mole)
LEGAME SINGOLO		LEGAME DOPPIO	
O-H	110	C=O	170
H-H	104	C=N	147
P-O	100	C=C	146
C-H	99	P=O	120
C-O	84		
C-C	83	LEGAME TRIPLO	
S-H	81	C≡C	195
C-N	70		
C-S	62		
N-O	53		
S-S	51		

* Notare che i legami doppi e tripli sono più forti dei legami singoli

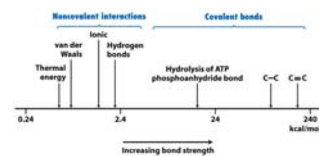
ENERGIA MEDIA LEGAMI NONCOVALENTI (ponti di idrogeno, ionici, van der Waals, idrofobici): 1-5 kcal/mole

In particolare:

- Legami di idrogeno nell'acqua: ~5 kcal/mole
- Legami di idrogeno in proteine, acidi nucleici: 1-2 kcal/mole
- Legami di van der Waals: ~1 kcal/mole
- Legami ionici: 4-7 kcal/mole

Interazioni non covalenti nei sistemi biologici

- Le **interazioni noncovalenti** sono **legami elettrici deboli** fra le molecole.
- Tipi: 1) **legami ionici** (elettrostatici), 2) **legami di idrogeno**, e 3) **interazioni di van der Waals**.
- Le interazioni noncovalenti (1-5 kcal/mol) sono tipicamente ~100-volte più deboli dei legami covalenti.
- La loro stabilità è solo leggermente superiore all'energia termica dei sistemi biologici.
- Ciò nonostante le interazioni noncovalenti giocano ruoli molto importanti nella **stabilizzazione di proteine ed acidi nucleici** dato che hanno un effetto collaborativo che le rafforza ("effetto Velcro").



"Pair" of Atoms

Types of bonds in protein:

Covalent bond:

ELETTRONEGATIVITA'

Atomo più elettronegativo ad es. Ossigeno (O) o Azoto (N)

- Quando **due atomi identici** reagiscono per formare un legame covalente la coppia di elettroni è ugualmente distribuita fra gli atomi.
- Quando **due atomi diversi** formano un legame covalente i due nuclei di uno esercitano forze di attrazione diverse. Perciò gli elettroni tendono a concentrarsi più vicino all'atomo che presenta maggiore forza di attrazione (elettronegatività).

Un **legame chimico** (covalente) **polare**

Hydrogen nucleus (+) H

Oxygen nucleus (-) O

Shared electron cloud

Nonostante i nuclei dell'ossigeno e dell'idrogeno condividano gli elettroni, il nucleo altamente elettronegativo dell'ossigeno tende a richiamarli, allontanandoli dal nucleo debolmente elettronegativo dell'idrogeno. In conseguenza di ciò, **l'estremità del legame rivolta verso l'ossigeno acquisisce una carica parziale negativa**, mentre **l'estremità verso l'idrogeno è parzialmente positiva**.

H. Kreuzer & A. Massey: Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues ASM Press, Washington, D.C., 2005.

L'**acqua** è una molecola altamente **polare**

Hydrogen nucleus (+) H

Oxygen nucleus (-) Partial charge

Shared electron cloud

Il nucleo altamente elettronegativo dell'ossigeno attira a sé gli elettroni che esso condivide con i nuclei di idrogeno.

H. Kreuzer & A. Massey: Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues. ASM Press, Washington, D.C., 2005.

LEGAMI DI IDROGENO

(A)

donor atom N H acceptor atom O

covalent bond ~ 0.1 nm long

hydrogen bond ~ 0.2 nm long

(B)

donor atom acceptor atom

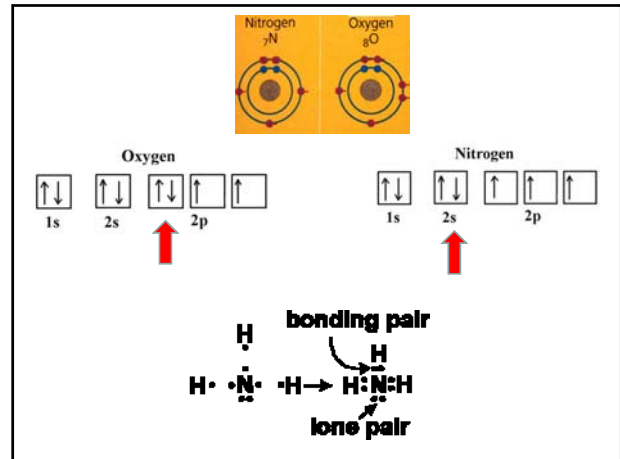
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26883/figure/A195/>

LEGAMI DI IDROGENO - 2

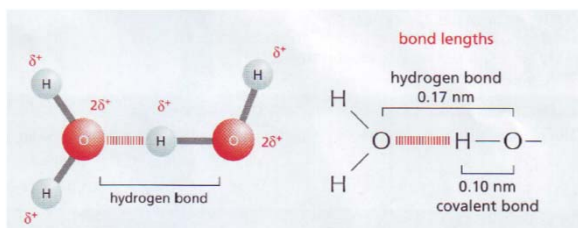
- Di solito si formano tra un atomo elettronegativo che abbia in periferia una coppia di elettroni liberi (in biologia azoto -N- oppure ossigeno - O) e un idrogeno δ^+ legato covalentemente ad un atomo elettronegativo (ad es. OH oppure NH).
- Entrambi gli atomi coinvolti in un legame di idrogeno si avvicinano dovuto all'attrazione fra l'atomo di idrogeno δ^+ e la coppia di elettroni dell'atomo elettronegativo.
- Si definisce come gruppo «donatore di idrogeno» quello che fornisce l'atomo di idrogeno e gruppo «accettore» l'atomo di ossigeno o di azoto che fornisce la coppia di elettroni.



Fantini & Yahi, 2015



LEGAMI DI IDROGENO - 3

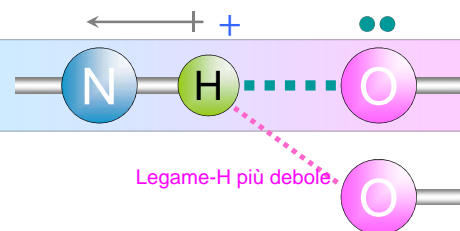


- Dato che sono polarizzate, le molecole di H₂O possono formare un legame detto «legame di idrogeno».
- I legami di idrogeno hanno una forza che è soltanto 1/20 della forza di un legame covalente.
- I legami di idrogeno sono più forti quando i tre atomi si trovano allineati.

Alberts et al, 6^a ed

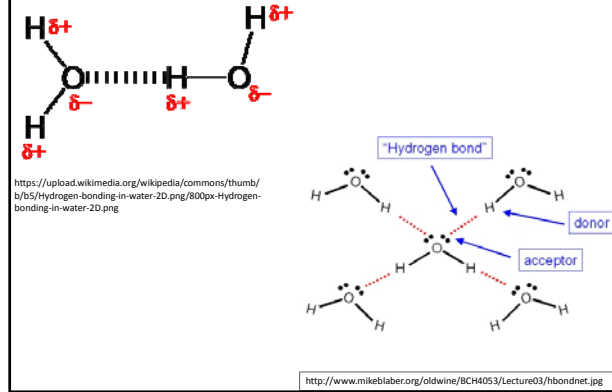
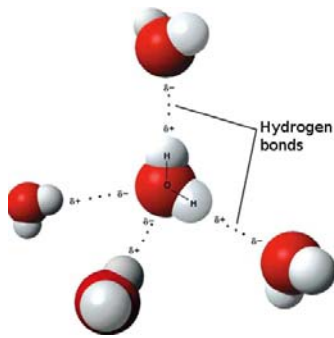
Legame di idrogeno (Legame -H)

La linearità è importante per un legame-H perfetto



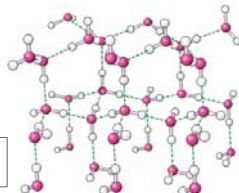
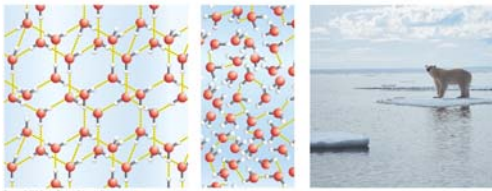
Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.58

Legami di idrogeno nell'acqua

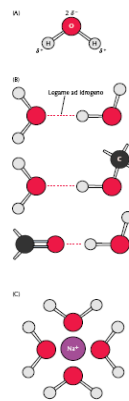


Struttura del ghiaccio

(a) In ice, water molecules form a crystal lattice. (b) In liquid water, no crystal lattice forms. (c) Liquid water is denser than ice. As a result, ice floats.

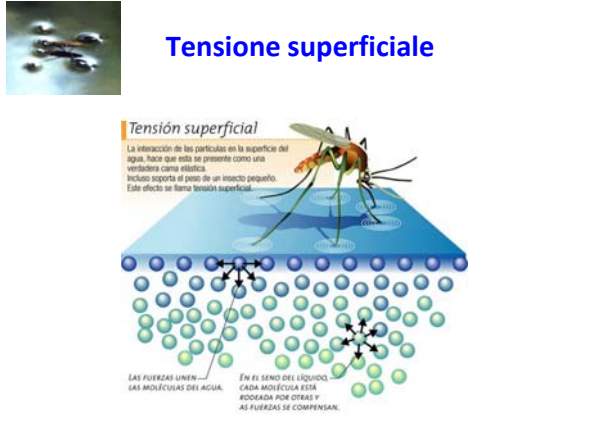


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22567/figure/A166/>
http://www.uic.edu/classes/bios/bios100/lectures/02_15_hydrogen_bonding-L.jpg



- A. L'acqua è una molecola polare con una carica leggermente negativa (δ^-) in corrispondenza dell'atomo di ossigeno ed una carica leggermente positiva (δ^+) in corrispondenza dell'atomo di idrogeno.
- B. A causa della loro polarità, le molecole di acqua possono formare **legami di idrogeno** (linee tratteggiate) sia tra di loro sia con altre molecole polari.
- C. Inoltre, possono **interagire con ioni carichi**.

Tensione superficiale



Tensión superficial

La interacción de las partículas en la superficie del agua, hace que esta se presente como una verdadera capa elástica. Incluso soporta el peso de un insecto pequeño. Este efecto se llama tensión superficial.

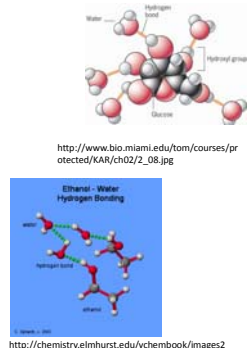
EN EL SENO DEL LÍQUIDO, CADA MOLÉCULA ESTÁ RODADA POR OTRAS Y LAS FUERZAS SE COMPENSAN.

LAS FUERZAS UNEN A LAS MOLÉCULAS DEL AGUA.

Fantini & Yahi, 2015

Che cosa vuole dire solubilità in acqua?

- Un composto è solubile in acqua se riesce a circondarsi da molecole di acqua in modo tale che le sue molecole non hanno più qualsiasi punto di contatto fra di loro.
- Questo composto viene definito «soluto»
- Le molecole di soluto interagiscono con molecole di acqua stabilendo legami di idrogeno con esse.
- Perciò un **composto è solubile in acqua se possiede in superficie gruppi chimici in grado di formare legami di idrogeno.**



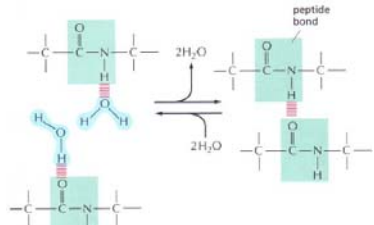
http://www.bio.miami.edu/tom/courses/protected/KAR/ch02/2_08.jpg

<http://chemistryelmhurst.edu/vchembook/images2/162ethanolwater.gif>

Fantini & Yahi, 2015

Legami di idrogeno in acqua

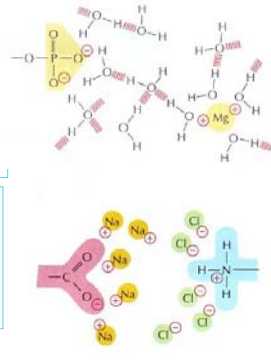
- Tutte le molecole che possono formare legami di idrogeno una con l'altra possono in alternativa formare legami di idrogeno con l'acqua.
- Data la competizione con l'acqua, i legami di idrogeno formati tra due molecole sciolte in acqua sono relativamente deboli.



Alberts et al., 6^a ed.

Legami ionici in acqua (1)

- I gruppi carichi sono schermati dalle loro interazioni con le molecole di acqua. Perciò **in acqua le interazioni elettrostatiche sono molto deboli.**
- Allo stesso modo, gli ioni in soluzione possono formare aggregati attorno a gruppi carichi e diminuire ulteriormente queste attrazioni.



Alberts et al., 6^a ed.

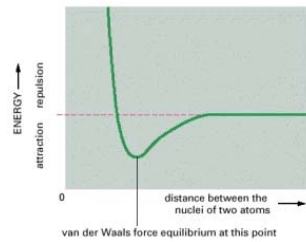
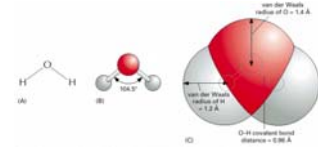
Legami ionici in acqua (2)



- Nonostante siano indebolite dovute alla presenza di acqua e di sali, le **attrazioni elettrostatiche** sono molto importanti nei sistemi biologici.
- Ad esempio, un enzima che si lega ad un substrato carico positivamente spesso avrà catene laterali degli aminoacidi cariche negativamente nella posizione appropriata.

Alberts et al., 6^a ed.

Legami di van der Waals



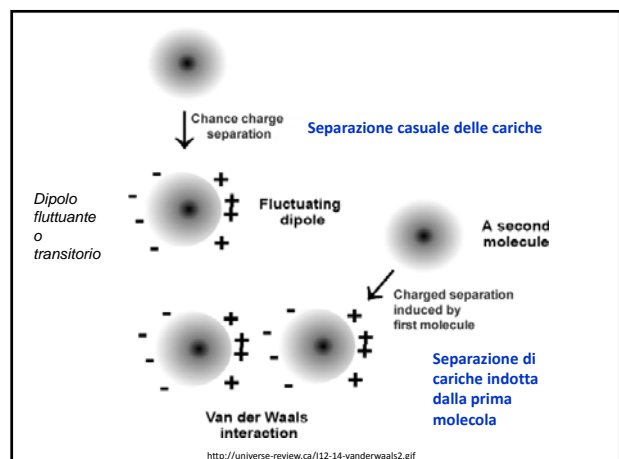
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26883/figure/A18>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26883/figure/A185?report=objectonly>

Legami di van der Waals (a)

- ⚡ Quando gli atomi di qualsiasi tipo si avvicinano strettamente, essi creano una **debole forza attrattiva non-specifica: interazione di van der Waals**.
- ⚡ Questa attrazione non-specifica risulta da **fluttuazioni casuali nella distribuzione degli elettroni** di qualsiasi atomo, che danno origine ad una distribuzione disuguale transitoria degli elettroni.
- ⚡ Se due atomi non legati covalentemente sono abbastanza vicini, gli elettroni di un atomo perturberanno gli elettroni dell'altro.
- ⚡ Questa perturbazione genera un dipolo transitorio nel secondo atomo e i due dipoli si attrarranno debolmente.
- ⚡ Allo stesso modo, una legame covalente polare di una molecola attrarrà un dipolo orientato in modo opposto di un'altra.

Lodish, 7^a ed.



<http://universe-review.ca/112-14-vanderwaals2.gif>

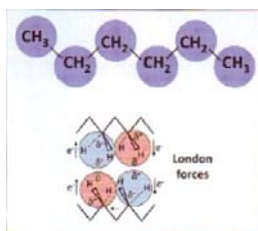
Legami di van der Waals (b)

- Interazioni di van der Waals che coinvolgono dipoli elettrici indotti transitoriamente o permanenti, si ritrovano in tutti i tipi di molecole, sia polari che apolari.
- In particolare, **le interazioni di van der Waals sono responsabili dalle forze coesive tra molecole non polari** [es. $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$] che non sono in grado di formare ponti di idrogeno una con l'altra.
- La forza delle interazioni vdW diminuisce rapidamente con l'aumentare della distanza**; perciò **queste interazioni non covalenti si possono formare soltanto quando gli atomi sono molto ravvicinati**.
- Tuttavia, se gli atomi si trovano troppo vicini, le cariche negative dei loro elettroni creano una forza di repulsione.
- Raggio di van der Waals: distanza alla quale le forze di attrazione bilanciano la repulsione.

Lodish, 7^a ed.

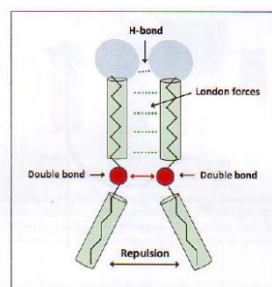
Legami di van der Waals (c)

- La forza delle interazioni di vdW è di circa 1 kcal/mole, più debole dei legami di idrogeno tipici e soltanto leggermente superiore all'energia termica media delle molecole a 25°C.
- Perciò, perché si formino attrazioni stabili all'interno o fra molecole servono **molteplici legami di vdW**, oppure un'interazione di vdW associata ad altri tipi di interazioni non covalenti, o entrambi i casi.

Lodish, 7^a ed.

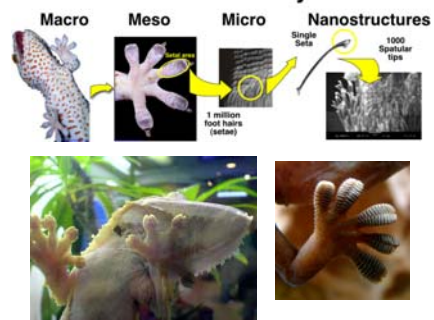
Le forze di London (o di van der Waals) stabilizzano le interazioni tra molecole neutre di alcani.

Fantini J., Yahi N.: *Brain Lipids in Synaptic Function and Neurological Disease*. Elsevier- Academic Press, Amsterdam, 2015.



Ragione per la quale gli acidi grassi **insaturi** hanno temperature di fusione basse

Gecko adhesive system



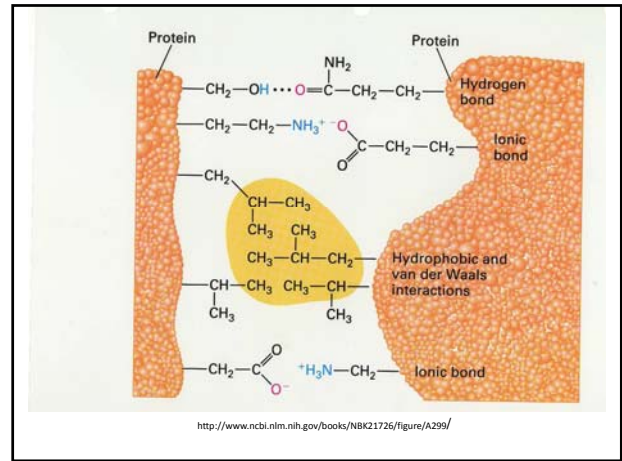
Il gecko sfrutta i legami di van der Waals per muoversi sulle superficie lisce

http://en.wikipedia.org/wiki/Van_der_Waals_force

HYDROPHOBIC FORCES

Water forces hydrophobic groups together in order to minimize their disruptive effects on the hydrogen-bonded water network. Hydrophobic groups held together in this way are sometimes said to be held together by "hydrophobic bonds," even though the attraction is actually caused by a repulsion from the water.

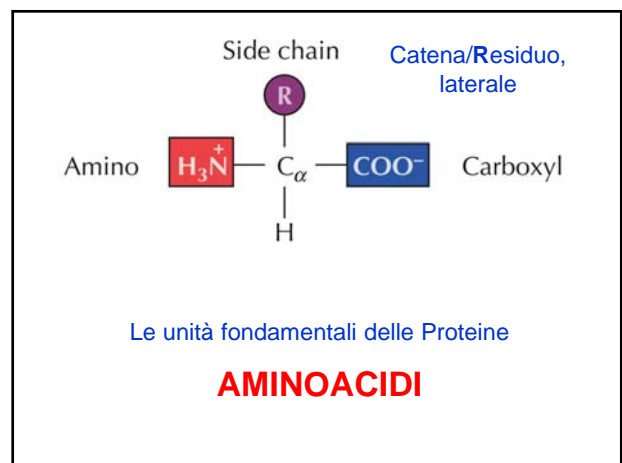
Interazioni idrofobiche



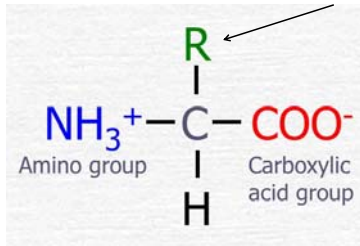
I legami secondari contribuiscono all'affinità molecolare

Legame non-covalente reversibile

Adapted from Alberts et al (2002) Molecular Biology of the Cell (4e) p.161



Aminoacidi: unità basilari delle proteine



I diversi gruppi (residui) laterali, **R**, determinano le proprietà degli aminoacidi (20 tipi incorporati nelle proteine; diversi altri tipi di aminoacido liberi per interagire con altre molecole)

Amino acids with electrically charged side chains

Positive			Negative	
Arginine	Histidine	Lysine	Aspartic acid	Glutamic acid

Amino acids with polar but uncharged side chains

Serine	Threonine	Glutamine	Asparagine
---------------	------------------	------------------	-------------------

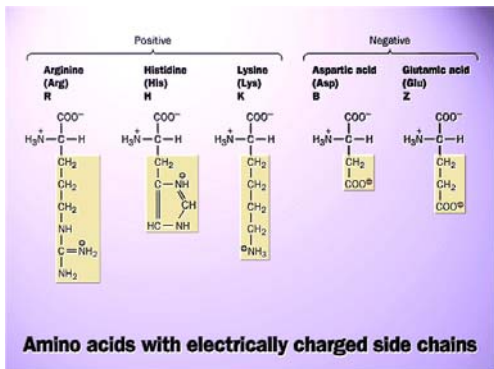
Special cases

Cysteine	Glycine	Proline
-----------------	----------------	----------------

Amino acids with hydrophobic side chains

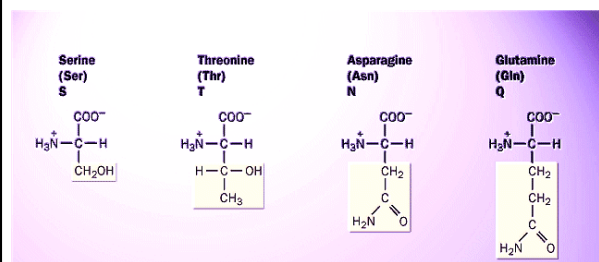
Alanine	Isoleucine	Methionine	Tryptophan	Phenylalanine
Valine	Leucine	Tyrosine		

Polari carichi (1)



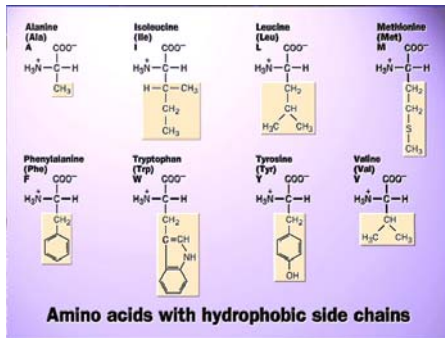
Amino acids with electrically charged side chains

Polari ma privi di carica



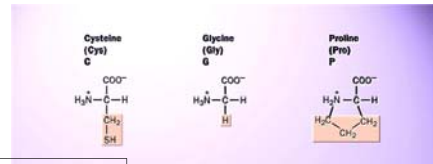
Amino acids with polar but uncharged side chains

Non Polari (Idrofobici) (1)



Quanto maggiori sono le dimensioni dei gruppi laterali tanto più idrofobico sarà l'aminoacido

Catene laterali con proprietà particolari

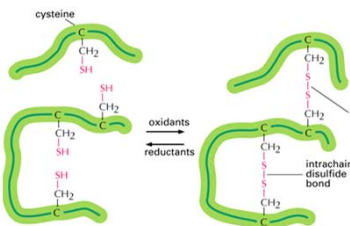


CISTEINA: Sebbene la catena laterale abbia un carattere polare non carico, ha la particolarità di **costituire un legame covalente con un'altra cisteina**, per formare ponti disolfuro (S-S), che irrigidiscono la catena.

GLICINA: la catena laterale è formata solo da un atomo di H e **può adattarsi sia ad un ambiente idrofilo che idrofobico**. Spesso si trova in siti dove due polipeptidi sono a stretto contatto

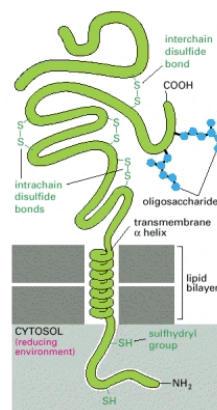
PROLINA: Sebbene la catena laterale abbia carattere polare non carico, ha la particolarità di creare **snodi** nelle catene polipeptidiche ed interrompere la struttura secondaria ordinata

Ponti disolfuro (S-S) tra residui di cisteina

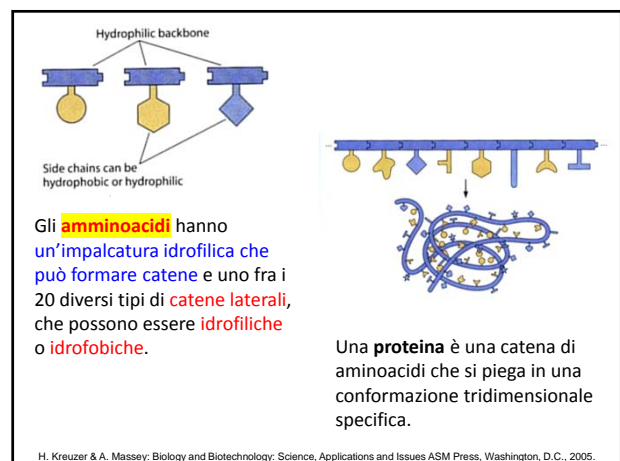
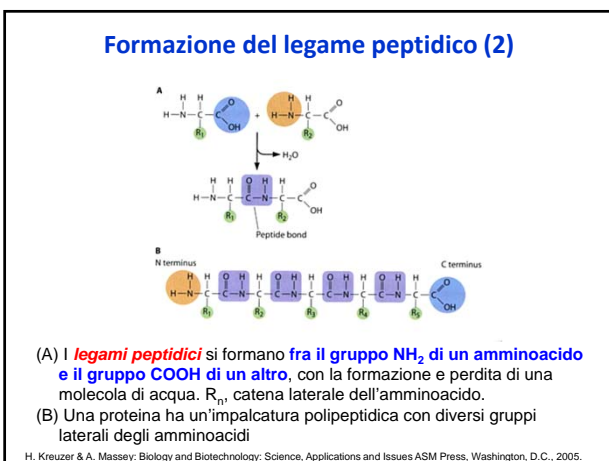
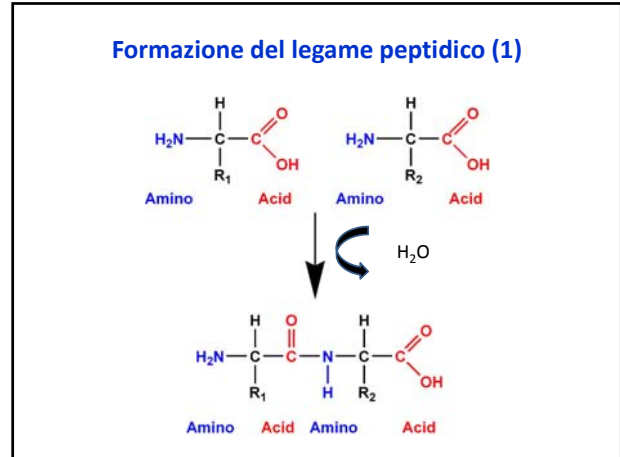
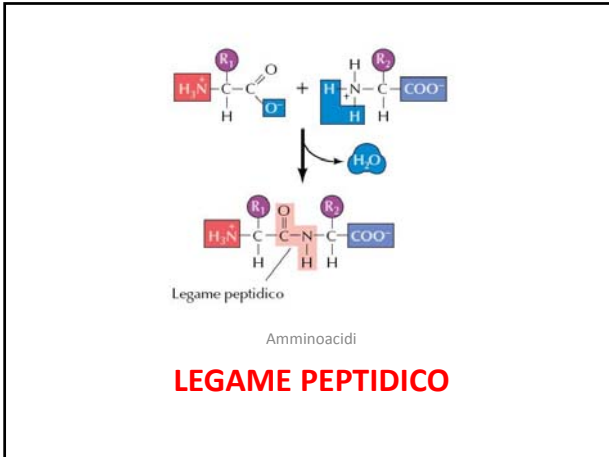


⚡ Questi legami incrociati possono collegare sia due parti della stessa catena polipeptidica che due catene polipeptidiche diverse. Poiché l'energia necessaria per rompere un legame covalente è molto superiore all'energia necessaria per rompere persino un intero insieme di legami non-covalenti, **un legame disolfuro può avere un effetto stabilizzante notevole in una proteina.**

Tipica proteina con diversi legami S-S

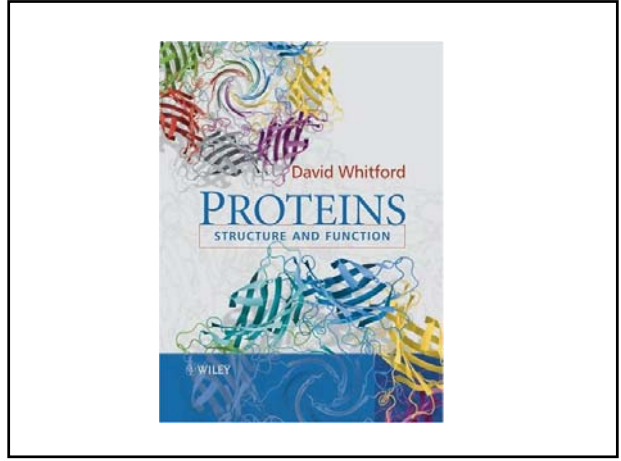


Tipica proteina transmembrana a passaggio singolo ("single-pass"). Si noti che la catena lipidica attraversa il doppio strato lipidico come α -elica destrorsa e che le catene oligosaccaridiche e i legami disolfuro sono tutti sulla superficie non citosolica della membrana. I legami disolfuro non si formano fra i gruppi sulfidrilici nel dominio citoplasmatico della proteina, perchè l'ambiente riducente del citosol mantiene questi gruppi nella loro forma ridotta (-SH).



STRUTTURA TRIDIMENSIONALE DELLE PROTEINE

The diagram illustrates the three-dimensional structure of a protein. On the left, a purple ribbon model shows a folded polypeptide chain. On the right, a detailed view of the polypeptide backbone is shown, highlighting several types of bonds: Hydrogen bonds (between C=O and N-H groups), Disulfide bridges (S-S), and Ionic bonds (between charged side chains). Labels include 'Hydrophobic interactions' and 'Polypeptide backbone'.



STRUTTURA PROTEINE (1)

The diagram illustrates the four levels of protein structure. It is divided into four quadrants: Primary structure (amino acid residue), Secondary structure (regular sub-structures), Tertiary structure (three-dimensional structure), and Quaternary structure (complex of protein molecules). Each quadrant shows a different level of structural organization, from a simple linear sequence to a complex 3D fold and finally a complex of multiple subunits.

Cooper: the Cell, a Molecular Approach, 2nd ed.

STRUTTURA PROTEINE

The diagram illustrates the four levels of protein structure. It is divided into four quadrants: Primary structure (amino acid sequence), Secondary structure (regular sub-structures), Tertiary structure (three-dimensional structure), and Quaternary structure (complex of protein molecules). Each quadrant shows a different level of structural organization, from a simple linear sequence to a complex 3D fold and finally a complex of multiple subunits.

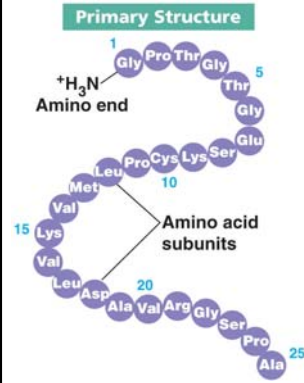
http://en.wikipedia.org/wiki/Protein_structure

Struttura secondaria α -elica & foglietto β

- La struttura secondaria rappresenta la **conformazione ordinata** che **alcuni tratti** di proteina possono assumere, sulla base della **struttura primaria**, cioè della sequenza aminoacidica.
- La struttura secondaria è caratterizzata dalla **presenza di ponti idrogeno** fra i **gruppi del legame peptidico** di **residui non adiacenti**, mentre **non sono direttamente coinvolte le catene laterali degli aminoacidi**.
- All'interno della stessa proteina, diversi tratti possono assumere la medesima struttura secondaria oppure strutture secondarie differenti. Le principali forme di strutture secondarie presenti nelle proteine sono l' **α -elica** e le strutture **β foglietto**.

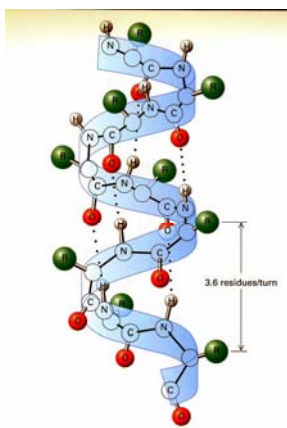
<http://www.unisr.it/biotechbook/view.asp?id=250>

STRUTTURA PRIMARIA DELLE PROTEINE (1)

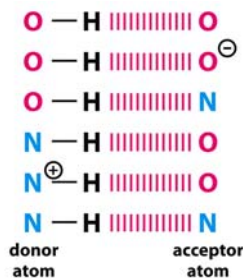


- E' la **sequenza lineare specifica degli AA** che compongono la catena.
- Determina da sola il ripiegamento della proteina.
- Con 20 diversi AA il n° di differenti polipeptidi che si possono formare è di 20^n dove n è il n° di AA della catena.

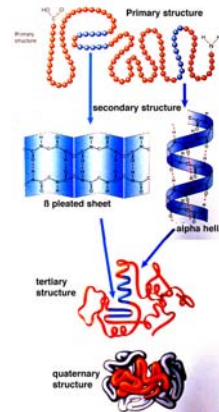
http://w3.hwdsb.on.ca/hillpark/Departments/Science/Watts/SBI3U/Class_Summary/class_summary_spring_2009_sbi3u.html



α -elica

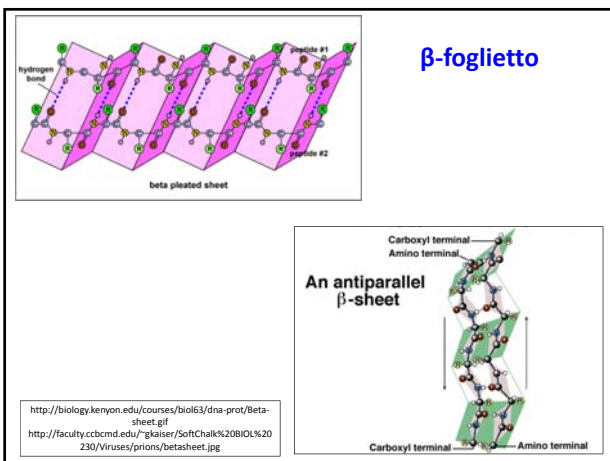
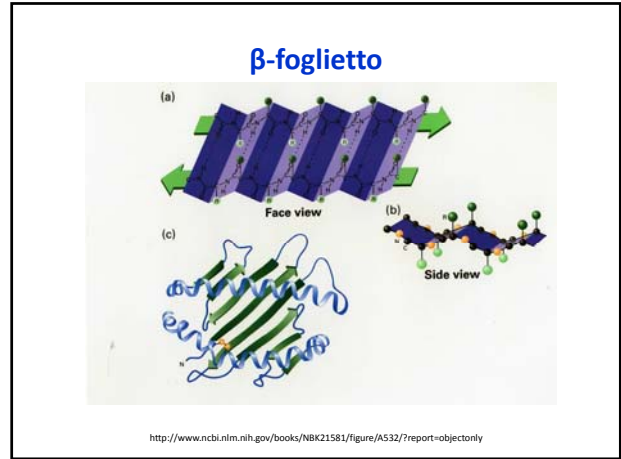
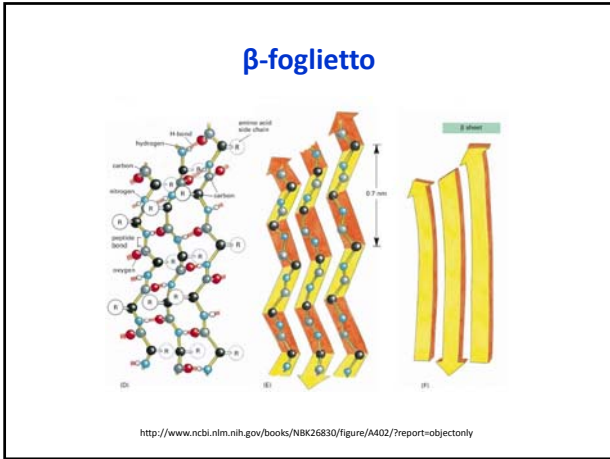


3.6 residues/turn



IMPORTANZA DEI PONTI DI IDROGENO PER LA FORMAZIONE DI UN'ELICA E DI ALTRE STRUTTURE ORDINATE

- Una elica si forma quando una serie di subunità si legano una all'altra in modo regolare



Note sul ripiegamento delle proteine (1)

- ✚ L'acqua contiene due legami polari ossigeno-idrogeno ed è una molecola estremamente polare.
- ✚ Perciò si associa "confortevolmente" con altre molecole polari o cariche elettricamente.
- ✚ Per questa ragione, le molecole che sono elettrostaticamente cariche o polari sono **IDROFILICHE**.
- ✚ Poichè le molecole non polari non si associano "confortevolmente" con l'acqua, esse sono **IDROFOBICHE**.
- ✚ Le catene laterali idrofobiche (non polari) degli amminoacidi **non** si associano stabilmente con il fluido intracellulare (o extracellulare).

H. Kreuzer & A. Massey; *Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues* ASM Press, Washington, D.C., 2005.

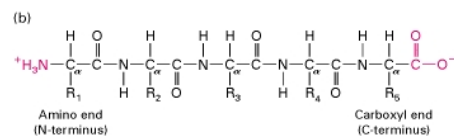
Note sul ripiegamento delle proteine (2)

- Viceversa, **le catene laterali idrofiliche degli amminoacidi** (cariche o polari) **si possono associare stabilmente con il fluido** perchè le loro cariche, o cariche parziali possono essere neutralizzate dalle cariche parziali complementari delle molecole polari dell'acqua.
- Una regola basilare che determina la **struttura delle proteine in ambiente acquoso** è, per quanto possibile, **il ripiegamento dei gruppi laterali idrofobici concentrandoli all'interno della proteina, così creando un ambiente idrofobico privo di acqua.**
- Le catene laterali idrofiliche sono invece stabili quando esposte al citoplasma sulla superficie della proteina.

H. Kreuzer & A. Massey: *Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues* ASM Press, Washington, D.C., 2005.

Note sul ripiegamento delle proteine (3)

- Si dice perciò che una proteina in un ambiente acquoso contiene una **zona centrale** ("core"; nocciolo) **idrofobica e stabile.**
- La struttura tridimensionale di ogni singola proteina (**STRUTTURA TERZIARIA**) può essere vista come la migliore soluzione al problema di creare la zona centrale idrofobica per ogni struttura primaria.
- Questo presenta un ulteriore problema: l'**impalcatura/asse comune** (sequenza di legami peptidici) contiene un gran numero di **legami NH e CO**, che sono altamente **polari.**



H. Kreuzer & A. Massey: *Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues* ASM Press, Washington, D.C., 2005.

Note sul ripiegamento delle proteine (4)

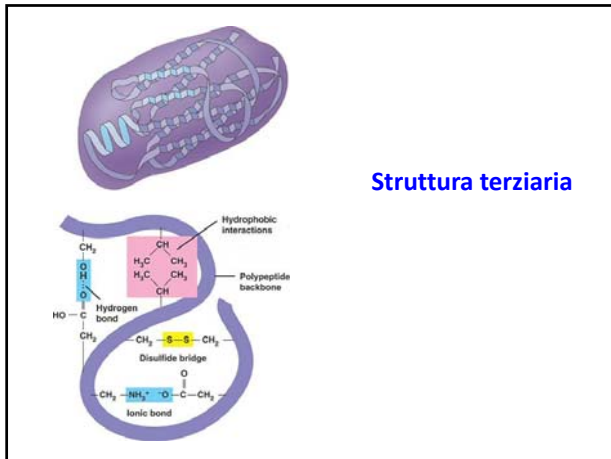
- Alla superficie della proteina questi legami parzialmente carichi possono essere prontamente neutralizzati mediante **legami di idrogeno con l'acqua.**
- Tuttavia, perchè una struttura proteica sia stabile **le cariche parziali dell'impalcatura polipeptidica debbono essere neutralizzate anche all'interno della proteina, dove l'acqua non è presente.**

H. Kreuzer & A. Massey: *Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues* ASM Press, Washington, D.C., 2005.

Note sul ripiegamento delle proteine (5)

- La soluzione di questo problema è un fattore di importanza fondamentale che determina la struttura della proteina:
 - L'asse della proteina deve neutralizzare le sue stesse cariche parziali.**
 - I gruppi NH possono formare legami d'idrogeno con i gruppi CO, neutralizzandosi a vicenda.**
 - Per costrizioni geometriche, i gruppi CO e NH dello stesso amminoacido non sono in posizione tale da poter formare ponti d'idrogeno l'uno con l'altro.
 - Viceversa, **l'asse polipeptidico deve essere disposto accuratamente in posizione tale che gruppi NH e CO lungo l'asse siano in posizione da potere formare ponti d'idrogeno con gruppi complementari in altre posizioni lungo l'asse.**
 - L' α -elica e il foglietto β (**STRUTTURE SECONDARIE**) sono le due disposizioni più comunemente riscontrate nelle proteine che permettono la formazione dei legami d'idrogeno.

H. Kreuzer & A. Massey: *Biology and Biotechnology: Science, Applications and Issues* ASM Press, Washington, D.C., 2005.



Struttura quaternaria



Struttura quaternaria (1)

- ⚡ Molte proteine contengono più di una catena polipeptidica.
- ⚡ L'interazione tra queste catene sta alla base della struttura quaternaria.
- ⚡ Le interazioni sono esattamente le stesse che determinano la struttura terziaria (ponti S-S, ponti di idrogeno, interazioni ioniche e interazioni idrofobiche) solo con l'eccezione che hanno luogo fra una o più catene polipeptidiche, dette «subunità».

D. Whitford: «Proteins: Structure and Function». Wiley, 2005.

Struttura quaternaria (2)

- ⚡ Può essere basata su **subunità identiche** o **subunità diverse**:
 - **Omodimeri**: es. triosifosfato isomerasi (enzima coinvolto nella glicolisi), HIV proteasi, molti fattori di trascrizione.
 - **Trimero**: es. proteina MS2 del capsido virale
 - **Tetramero**: es. emoglobina, con due diverse subunità: 2 subunità α e 2 subunità β .

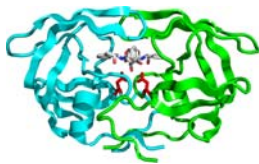
Struttura quaternaria (3)

- La **corretta attività funzionale** della proteine richiede la formazione della struttura quaternaria e la **specificità associazione della subunità**.
- Nonostante singolarmente le **forze** siano **deboli**, esse sono **numerose** e portano **all'assemblaggio delle subunità** ed ad aumentata **stabilità**.
- La struttura quaternaria permette la formazione di **siti di catalisi o di legame nell'interfaccia fra le unità**; tali siti sono impossibili da trovare nelle proteine monomeriche.

Struttura quaternaria (4)

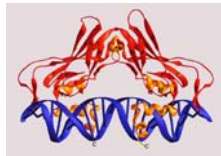
- Ulteriori vantaggi derivano dal fatto che **il legame con il substrato della reazione catalitica o con il ligando provoca alterazioni conformazionali** all'interno di tutto il complesso e offre la **possibilità di regolazione dell'attività biologica** – BASE PER LA **REGOLAZIONE ALLOSTERICA DELLE PROTEINE**.
- Permette quindi una grande **versatilità** di funzioni.

HIV proteasi



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/en/1/1d/HIV_protease_1EBX.png

Complesso fra fattore di trascrizione T-box /DNA



<http://www.embl-grenoble.fr/groups/dna/t.gif>

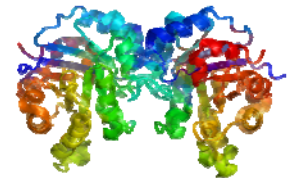
Dihydroxyacetone phosphate triose phosphate isomerase D-glyceraldehyde 3-phosphate



triose phosphate isomerase

Dimero della Triosifosfato isomerasi

Triosifosfato isomerasi



http://en.wikipedia.org/wiki/Triosephosphate_isomerase

Mioglobina e emoglobina

