

Macromolecole biologiche

1. Introduzione

**MACROMOLECOLE BIOLOGICHE
&
COSTITUENTI DI BASE**

building blocks of the cell		larger units of the cell
SUGARS	→	POLYSACCHARIDES
FATTY ACIDS	→	FATS, LIPIDS, MEMBRANES
AMINO ACIDS	→	PROTEINS
NUCLEOTIDES	→	NUCLEIC ACIDS

ZUCCHERI	→	POLISACCARIDI
ACIDI GRASSI	→	GRASSI, LIPIDI, MEMBRANE
AMMINOACIDI	→	PROTEINE
NUCLEOTIDI	→	ACIDI NUCLEICI

Molecole biologiche – [1]

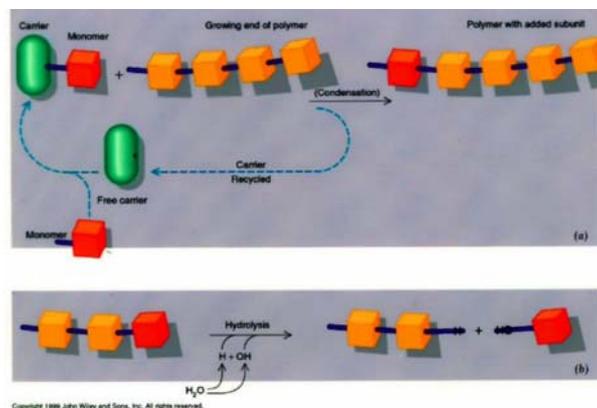
MACROMOLECOLE

- Di grandi dimensioni e molto organizzate.
- Contengono da decine a milioni di atomi di Carbono.
- Possono svolgere compiti complessi con grande precisione ed efficienza.

1. **PROTEINE**
2. **ACIDI NUCLEICI**
3. **POLISACCARIDI**
4. **Certi LIPIDI**

Molecole biologiche – [2]

- **Proteine, acidi nucleici e polisaccaridi** sono **polimeri** costituiti da un gran numero di **unità a basso peso molecolare (monomeri)** collegate da **legami covalenti**.



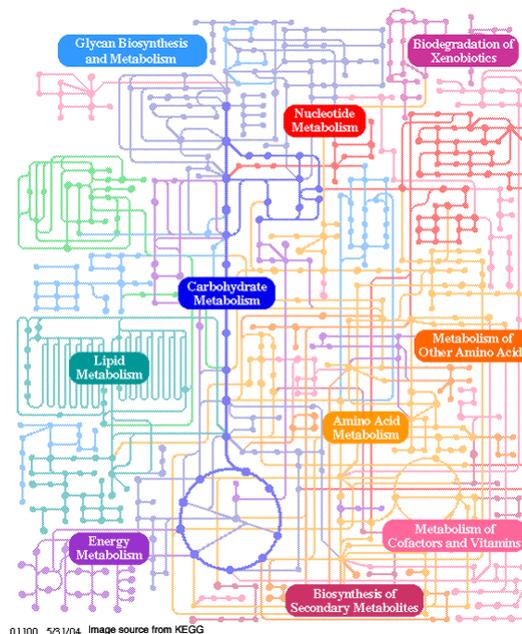
Molecole biologiche – [3]

✚ Oltre alle macromolecole si trovano le unità costitutive delle macromolecole (**pool di precursori**):

- **Amminoacidi**, precursori delle proteine
- **Zuccheri**, precursori dei polisaccari
- **Nucleotidi**, precursori degli acidi nucleici
- **Acidi grassi**, precursori dei lipidi

Molecole biologiche – [4]

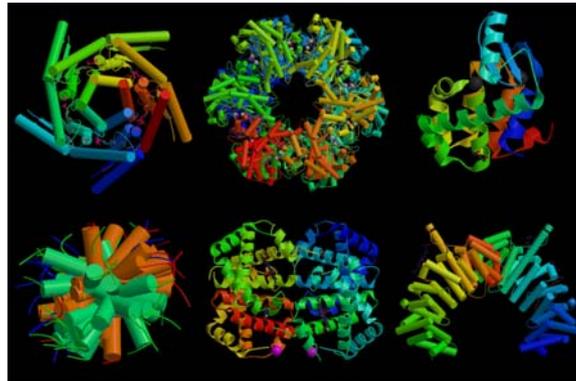
✚ Composti intermediari del metabolismo (**metaboliti intermedi**)



Molecole biologiche – [5]

✚ Molecole con funzione varie:

- Vitamine (cofattori dei enzimi)
- Ormonei steroidei o amminoacidici
- Molecole di riserva energetica (es. ATP, fosfocreatina)
- Molecole regolatrici (es. AMP ciclico)
- Prodotti di scarto del metabolismo (es. Urea)
- Ecc.



Macromolecole biologiche

2. PROTEINE

<http://martin-protean.com/protein-structure.html>

Le proteine giocano ruoli chiave negli organismi viventi

✚ Tre esempi di funzioni delle proteine

– **Catalisi:**

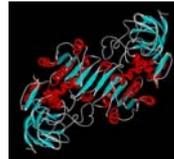
Quasi tutte le reazioni chimiche in una cellula vivente sono catalizzate da enzimi proteici.

– **Trasporto:**

Alcune proteine trasportano diverse sostanze, come ossigeno, ferro, ecc.

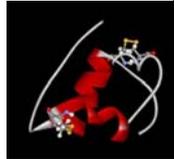
– **Trasferimento di informazione:**

Ad esempio ormoni.



La alcool deidrogenasi ossida gli alcoli ad aldeidi o chetoni

L'emoglobina trasporta l'ossigeno



L'insulina controlla la quantità di zucchero nel sangue

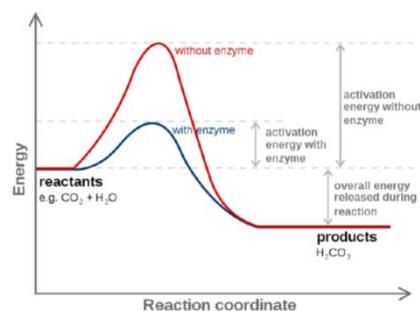
<http://issofty17.is.noda.tus.ac.jp>

FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [1]

✚ **Catalisi enzimatica.** La maggior parte delle reazioni chimiche è catalizzata da enzimi che sono di solito proteine**. Gli enzimi possiedono un enorme **potere catalitico** aumentando la velocità delle reazioni almeno di un milione di volte. Si conoscono diverse migliaia di enzimi, e molti sono stati cristallizzati e la loro struttura determinata.

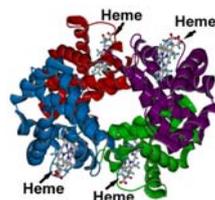
** Alcune reazioni (es. formazione del legame peptidico nel ribosoma) sono catalizzate da RNA (ribozimi).

<http://en.wikipedia.org/wiki/Enzyme>

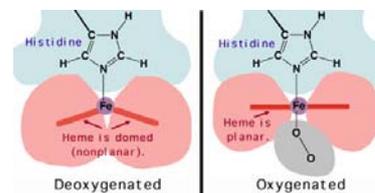


FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [2]

✚ **Trasporto e immagazzinamento.** La maggior parte delle piccole molecole e degli ioni vengono **trasportati da proteine specifiche**. Ad es. l'*emoglobina* e la *mioglobina* trasportano l'ossigeno nel sangue e nel tessuto muscolare, rispettivamente. Il ferro è trasportato nel plasma sanguigno dalla *transferrina* ed è immagazzinato nel fegato come complesso con la *ferritina*.



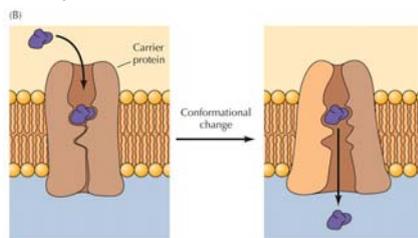
<http://www.chemistry.wustl.edu/~edudev/LabTutorials/Hemoglobin/MetalComplexinBlood.html>



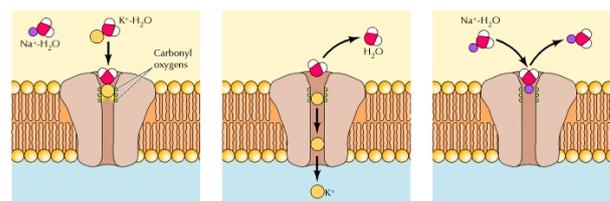
<http://www.chemistry.wustl.edu/~edudev/LabTutorials/Hemoglobin/MetalComplexinBlood.html>

FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE (2.1) Esempi di trasportatori nelle membrane

Trasportatori di zuccheri o di AA

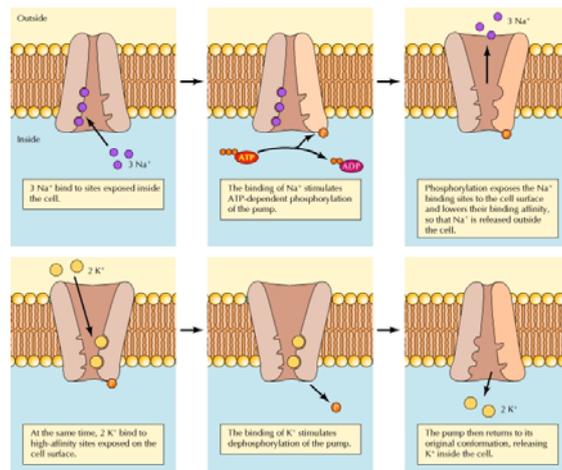


Canali ionici



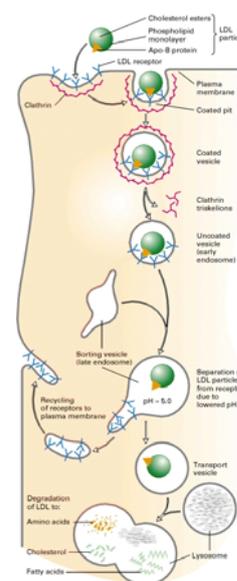
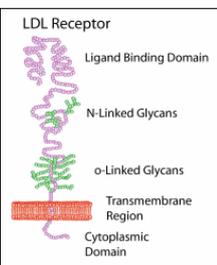
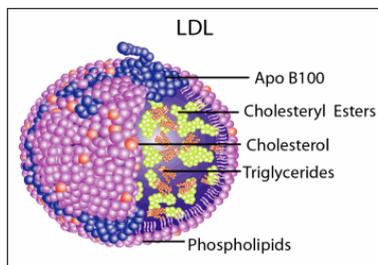
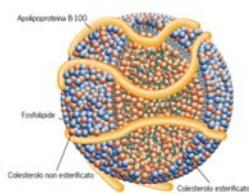
FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE (2.2) Trasportatori nelle membrane, segue

Pompe scambiatrici di ioni contro gradiente



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9847/figure/A2005/?report=objectonly>

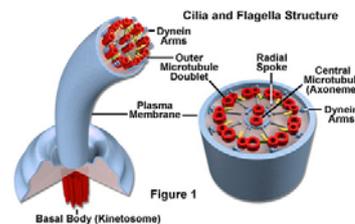
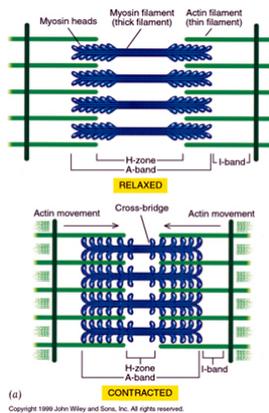
FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE (2.3) Recettori per endocitosi di grandi complessi molecolari



<http://www.sigmaaldrich.com/life-science/metabolomics/enzyme-explorer/learning-center/plasma-blood-protein/lipoprotein-function.html>

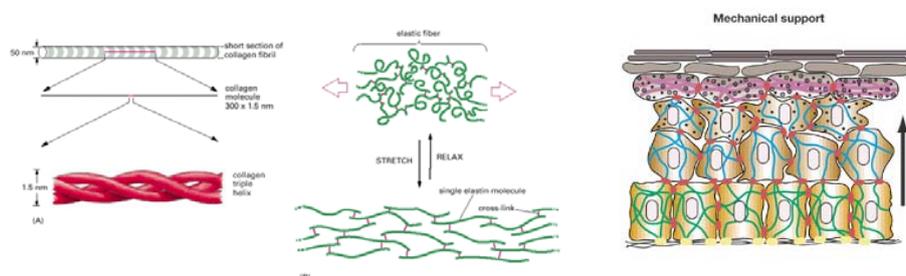
FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [3]

✚ **Movimenti coordinati.** Le proteine sono il principale componente del muscolo. Per es. la **contrazione muscolare** è realizzata mediante un movimento di scivolamento reciproco di due tipi di filamenti proteici (*actina* e *miosina*). Il **movimento dei cromosomi** durante la mitosi, la **propulsione degli spermatozoi** mediante flagelli o il **movimento di vescicole** all'interno delle cellule sono anche essi prodotti da insiemi proteici contrattili.



FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [4]

✚ **Sostegno meccanico.** Ad es. l'elevata **resistenza alla tensione** della pelle e dell'osso è dovuta alla presenza di **collagene**, una proteina fibrosa extracellulare. La resistenza agli stress meccanici delle cellule della pelle è dovuta alla presenza di **cheratina**, una proteina fibrosa del citoscheletro.

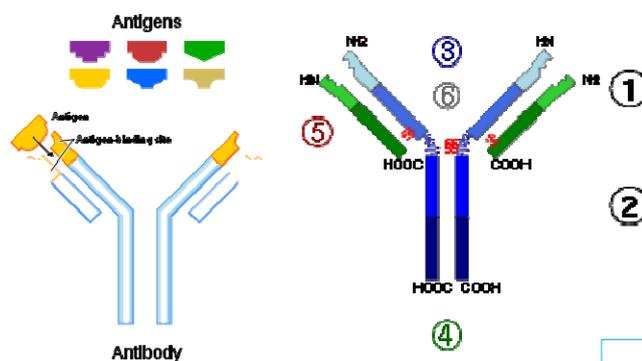


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26830/figure/A435/>

http://www.nature.com/ncb/journal/v6/n8/fig_tab/ncb0804-699_F1.html

FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [5]

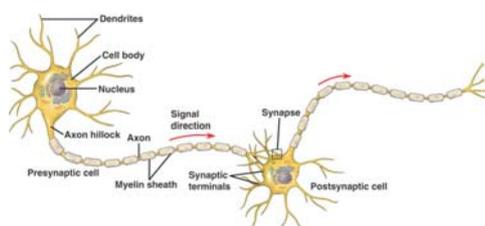
✚ **Protezione immunologica.** Gli **anticorpi** sono proteine altamente specifiche che riconoscono e si combinano con sostanze estranee tipo virus, batteri e cellule di altri organismi.



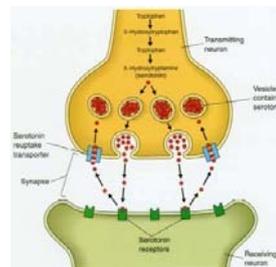
<http://en.wikipedia.org/wiki/Antibody>

FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [6]

✚ **Generazione e propagazione di impulsi nervosi.** La risposta delle cellule nervose a stimoli specifici é mediata da **proteine recettrici**. Ad es. la rodopsina é il **fotorecettore** delle cellule dei bastoncelli della retina. Proteine recettrici che vengono stimulate da piccole molecole specifiche (neurotrasmettitori), come l'acetilcolina, sono responsabili della **trasmissione degli impulsi nervosi** nelle **sinapsi**. Le **sinapsi** sono giunzioni tra le cellule nervose.



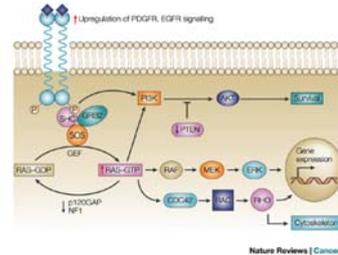
http://biomedicalengineering.yolasite.com/resources/neuron_structure.jpg



<http://www.humanillnesses.com/Behavioral-Health-Fe-Mu/Medications.html>

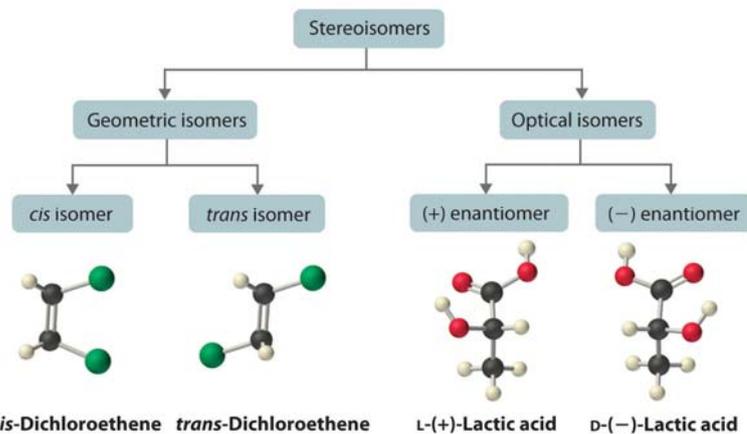
FUNZIONI BIOLOGICHE DELLE PROTEINE – [7]

✚ **Crescita e differenziamento.** L'espressione controllata e sequenziale dell'espressione genica é essenziale per la crescita e il differenziamento ordinato delle cellule. **Soltanto una piccola frazione del genoma di una cellula viene espresso in ogni momento.** Nei batteri, **proteine ad azione repressiva** sono importanti elementi di controllo che silenziano segmenti specifici del DNA di una cellula. Negli organismi superiori la crescita e il differenziamento sono coordinati da proteine dette **fattori di crescita** o **fattori di trasformazione**. Ad es. il "**nerve growth factor**" (NGF) (fattore di crescita delle cellule nervose) guida la formazione delle cellule neurali. Le attività delle diverse cellule negli organismi multicellulari sono coordinate dagli ormoni.



http://www.nature.com/nrc/journal/v2/n8/fig_tab/nrc866_F3.html

Nature Reviews | Cancer



Concetti importanti di Chimica Organica

ISOMERI

http://images.flatworldknowledge.com/averillfwk/averillfwk-fig24_009.jpg

ISOMERI

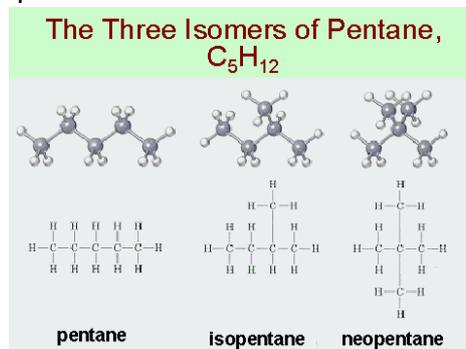
- ✚ Variazioni della struttura delle molecole organiche si possono osservare negli **isomeri**, composti che hanno lo **stesso numero di atomi degli stessi elementi** ma **differenti strutture** e quindi **proprietà differenti**.
- ✚ Ci sono diversi tipi di isomeri:
 - Isomeri strutturali
 - Isomeri *cis-trans*
 - Enantiomeri (stereoisomeri)
 - ecc.

Adattato da Purves, Biology

Isomeri strutturali

- ✚ Differiscono nel tipo di atomi con cui formano legami covalenti.

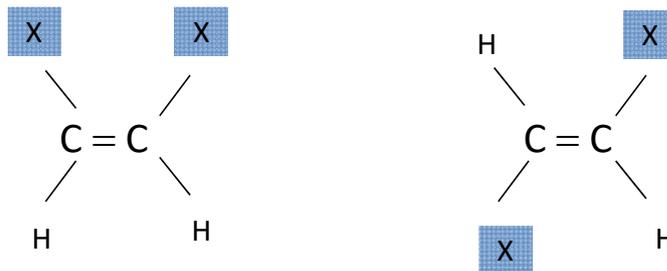
Es: Isomeri del pentano:



<http://www6.miami.edu/chem/chm201c/notes/ch03/img036.gif>

Isomeri *cis-trans*

✚ Differiscono nella disposizione di gruppi rispetto ad un legame doppio:

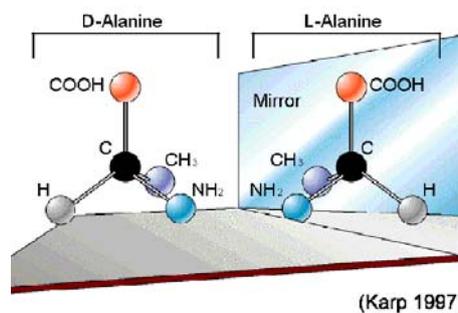


Forma *cis*: i **due gruppi X** sono dallo stesso lato rispetto al legame doppio

Forma *trans*: i **due gruppi X** sono in lati opposti rispetto al legame doppio

Enantiomeri / Stereoisomeri

✚ Differiscono nella disposizione spaziale attorno ad un **carbono asimmetrico** dando origine a molecole che sono immagini speculari. I due isomeri qui illustrati sono designati isomeri L e D dalle parole latine per «sinistra» e «destra» (***levo*** e ***dextro***)

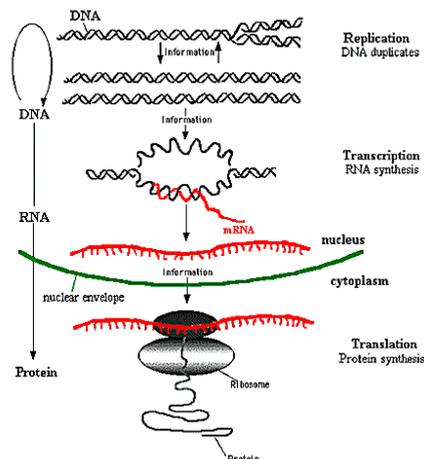


(Karp 1997)

Dogma Centrale della Biologia (parere classico)

(Francis Crick, 1958)

In biologia molecolare il flusso dell'informazione genetica è monodirezionale



The Central Dogma of Molecular Biology

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Class/MACourse/Modules/MolBioReview/central_dogma.html

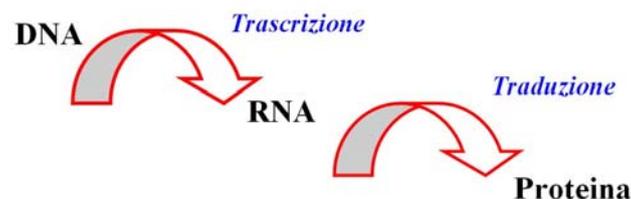
✚ L'informazione "scorrerebbe" dal DNA al RNA e dal RNA alle proteine, ma non in senso contrario (Francis Crick)

ossia

✚ I **geni (genotipo)** codificano per **messaggeri** che vengono tradotti in **proteine**, gli effettori, che costituiscono il **fenotipo** (insieme dei caratteri fisici di un individuo)

✚ I geni vengono espressi mediante un processo di trascrizione seguito da traduzione

- **Trascrizione ("transcription"):** sintesi del RNA sotto la direzione del DNA
- **Traduzione ("translation"):** sintesi delle proteine sotto la direzione del RNA
- Un gene nel filamento stampo ("template") viene usato per la trascrizione, dando origine ad un trascritto complementare al filamento stampo del DNA.



Vantaggio di avere un intermediario tra il DNA e le proteine che codifica

- ✚ Il **DNA** può rimanere incontaminato e protetto, lontano dai processi chimici che si svolgono nel citoplasma.
- ✚ L'informazione genetica può essere **amplificata** mediante molteplici copie di un RNA ottenute da una singola copia di DNA.
- ✚ La **regolazione dell'espressione genica** può essere influenzata da punti di controllo specifici ad ogni componente della via fra il DNA e le proteine. Quanti più elementi ci sono nella via tante più opportunità ci sono di controllarli in diverse circostanze.

MIT, sito non più attivo

Dogma centrale della biologia molecolare

Il **dogma centrale della biologia molecolare**, o più semplicemente **dogma centrale**, è un principio formulato negli anni cinquanta del XX secolo, secondo il quale in **biologia molecolare il flusso dell'informazione genetica è monodirezionale: parte dagli acidi nucleici per arrivare alle proteine, senza considerare un percorso inverso.**^{[2][3]} Il termine «dogma» non era inteso in senso assoluto, ma derivava da una personale interpretazione dell'ideatore della teoria, Francis Crick.

(EN)

« since I thought that all religious beliefs were without foundation, I used the word the way I myself thought about it, not as most of the world does, and simply applied it to a grand hypothesis that, however plausible, had little direct experimental support. »

(Francis Crick, *What Mad Pursuit: A Personal View of Scientific Discovery*)

(IT)

« dal momento che pensavo che tutte le credenze religiose fossero senza fondamento, ho usato la parola nell'accezione che io stesso gli davo, non quella data dalla maggior parte del mondo, e l'ho semplicemente applicata ad una importante ipotesi che, sebbene fosse plausibile, aveva pochi riscontri sperimentali. »

http://it.wikipedia.org/wiki/Dogma_centrale_della_biologia_molecolare

(EN)

« Dogma was just a catch phrase. »

(IT)

« "Dogma" era solo una frase ad effetto. »

(Francis Crick)

Il **dogma centrale della biologia molecolare**, o più semplicemente **dogma centrale**, è un principio formulato negli anni cinquanta del XX secolo, secondo il quale **in biologia molecolare il flusso dell'informazione genetica è monodirezionale**: parte dagli acidi nucleici per arrivare alle proteine, senza considerare un percorso inverso. Il termine «dogma» non era inteso in senso assoluto, ma derivava da una personale interpretazione dell'ideatore della teoria, Francis Crick.

Allo stato attuale, il dogma centrale non è altro che una rapida rassegna sommaria dei meccanismi alla base dell'espressione genica, in quanto nel tempo sono stati scoperti meccanismi biologici che non rientrano in questa teoria. Nel sistema dell'espressione genica cellulare sono identificabili tre punti che rappresentano la direzione

http://it.wikipedia.org/wiki/Dogma_centrale_della_biologia_molecolare

Il "dogma" non è assoluto

Fanno eccezione al principio centrale varie recenti scoperte: **i retrovirus** conservano la propria informazione genetica sotto forma di RNA, ed hanno un ciclo di replicazione che prevede la retrotrascrizione in DNA, che va a integrarsi nel genoma dell'ospite; la retrotrascrizione non è ristretta solo ai virus: **i retrotrasposoni sono sequenze di DNA che si replicano attraverso una retrotrascrizione dell'RNA trascritto dalla propria sequenza.**

Anche i meccanismi di **metilazione regolano** l'attività del DNA senza però modificarne la sequenza; **editing e lo splicing alternativo sono** ulteriori meccanismi con cui l'RNA può modificare il prodotto proteico finale; rimane in questi casi ancora valida una forma del dogma centrale, in quanto l'informazione **fluisce comunque monodirezionalmente dagli acidi nucleici alle proteine.**

Infine i **prioni sono proteine capaci di replicarsi** agendo sulla struttura delle altre proteine dello stesso tipo, senza prendere in considerazione alcun tipo di informazione genetica: sono stati considerati **il più importante punto nevralgico del dogma centrale.**

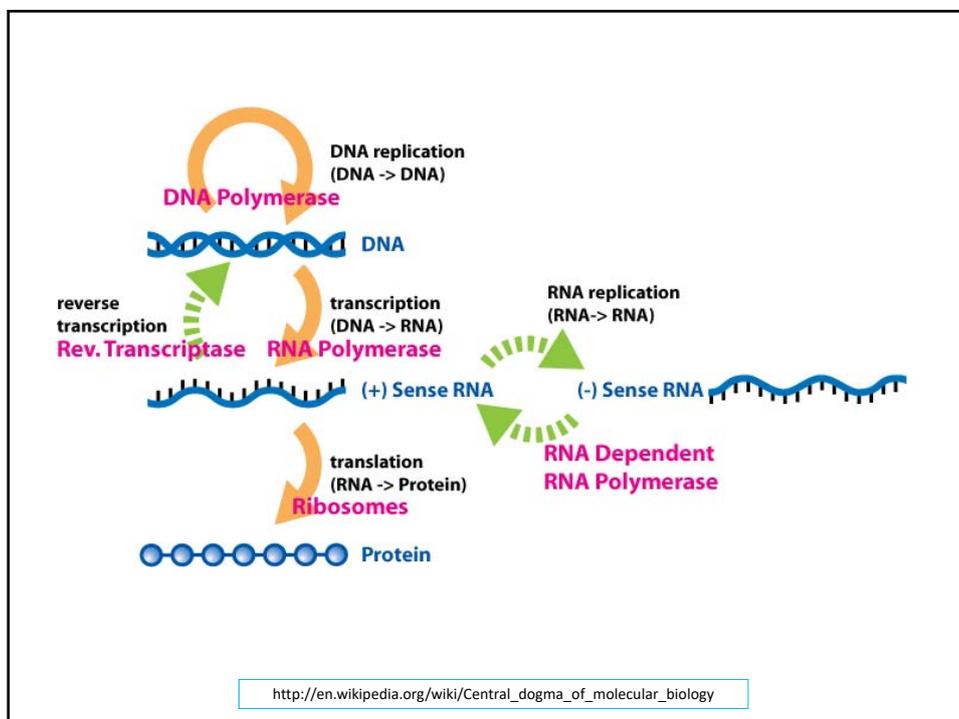
Tutte le eccezioni al dogma centrale vengono oggi classificate come **"Trasmissione speciale"** dell'informazione biologica, in opposizione alla **"Trasmissione generale"** prevista dalla teoria classica.

Nuove scoperte ed eccezioni alla regola

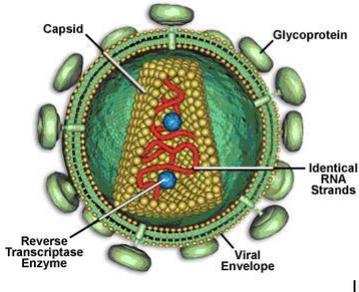
(risultato da recenti studi genomici)

- ✚ Molto del DNA che **non** codifica per **proteine** codifica per diversi tipi di **RNA funzionali**.
- ✚ I **retrovirus** non ubidiscono al “dogma centrale” in quanto il loro RNA codifica per il DNA: **trascrizione inversa** («reverse transcription»).
- ✚ I **prioni** sono proteine capaci di replicarsi influenzando la struttura di altre proteine dello stesso tipo, senza prendere in considerazione alcun tipo di informazione genetica.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Class/MOLACourse/Modules/MolBioReview/central_dogma.html



Human Immunodeficiency Virus (HIV) Anatomy

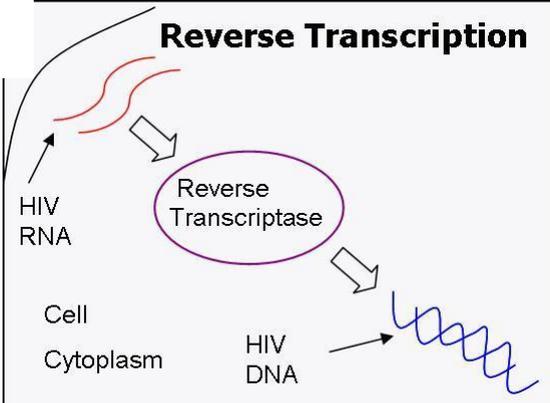


Seminario
Argomento trattato a Genetica

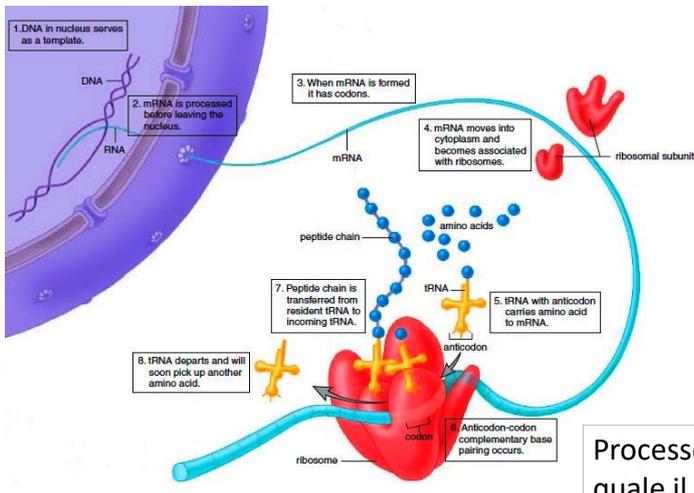
Trascrizione inversa

Usando il suo enzima **trascrittasi inversa** e i materiali dell'ospite (nucleotidi, zuccheri, ecc.) il virione dell'HIV retrotrascrive il suo RNA in DNA.

Reverse Transcription



http://www.columbia.edu/~bo8/undergraduate_research/projects/manal_alam_project/what_character.HTML



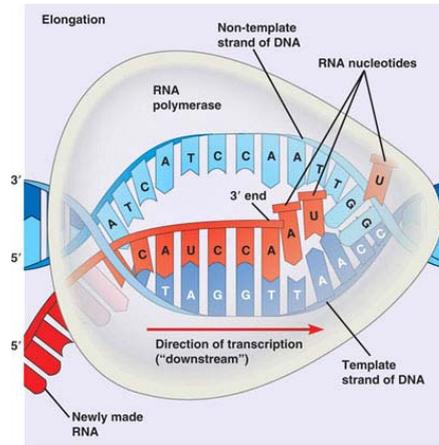
Processo mediante il quale il **DNA** codifica per la produzione di **proteine** attraverso un **mRNA**.

SINTESI PROTEICA

http://images.slideplayer.com/16/4894068/slides/slide_61.jpg

SINTESI PROTEICA: 1a fase: **TRASCRIZIONE** («Transcription»)

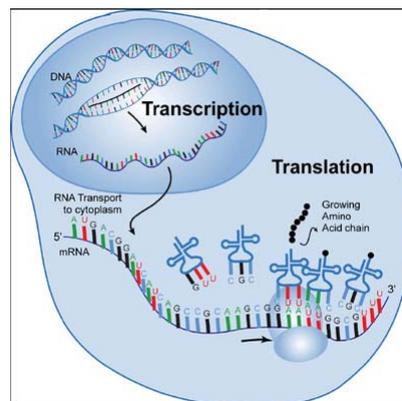
Prima che la sintesi della proteina inizi, la corrispondente molecola di RNA è prodotta mediante il processo di trascrizione del DNA. Uno dei filamenti della doppia elica del DNA viene utilizzato come **stampo** (“**template**”) dall’enzima RNA polimerasi per sintetizzare un **RNA messaggero (mRNA)**. Questo mRNA migra dal nucleo nel citoplasma. Durante questo passo, il mRNA subisce diversi tipi di passi di **maturazione**, incluso uno detto di “**splicing**” in cui le **sequenze non codificanti** vengono **eliminate**. La **sequenza di mRNA codificante** può essere descritta come una **unità di tre nucleotidi** chiamata un **codone**.



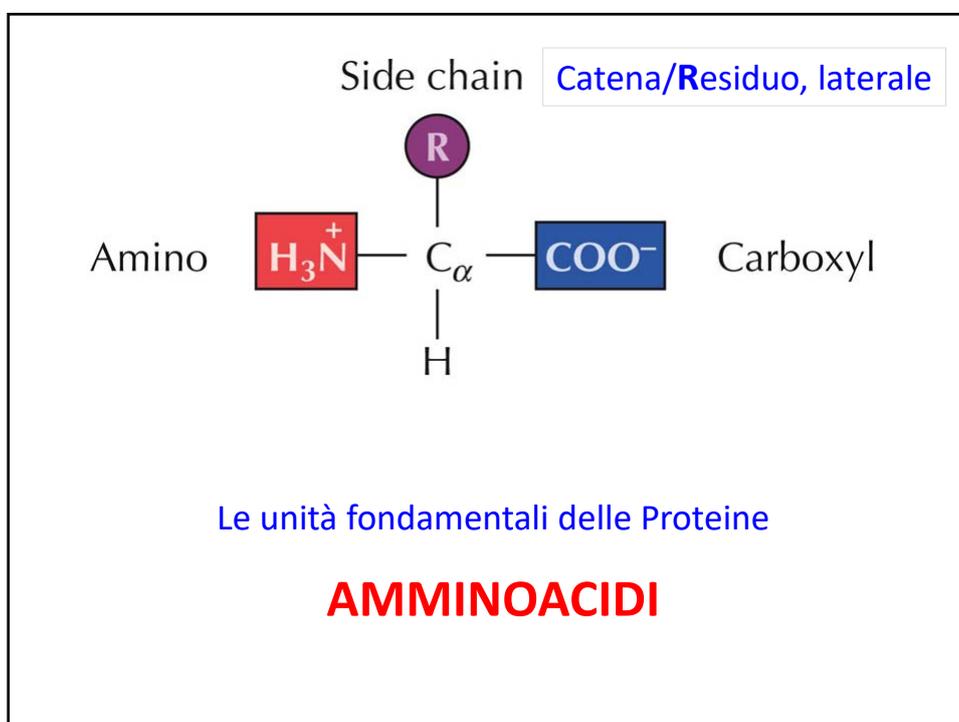
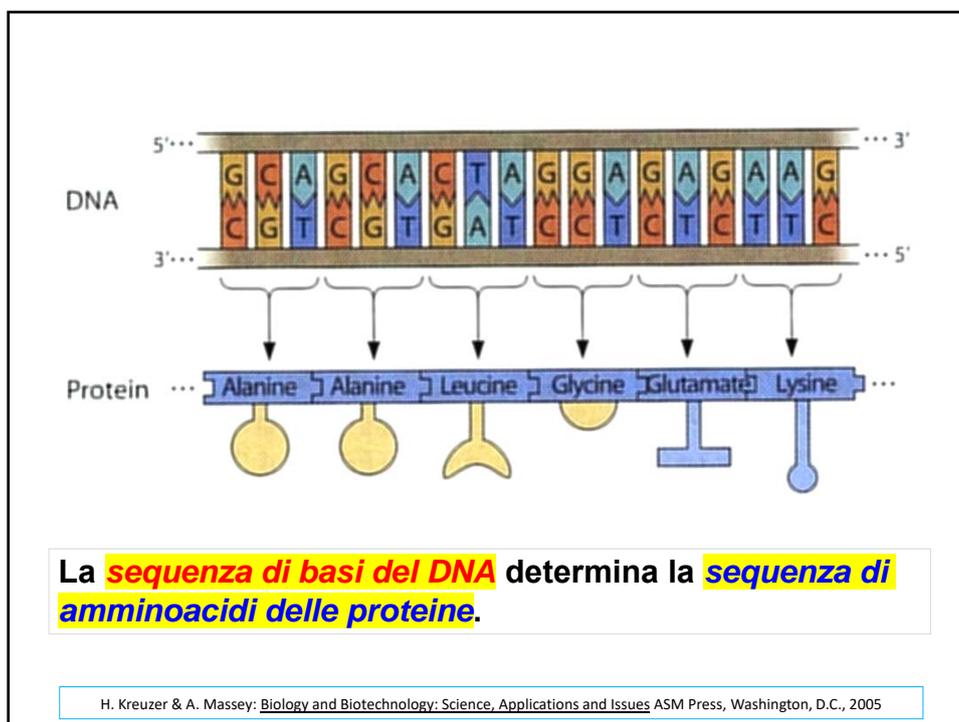
<https://s3.amazonaws.com/classconnection/137/flashcards/8044137/png/aaa-14D44BF88BD0297671E.png>

SINTESI PROTEICA: 2a fase: **TRADUZIONE** («Translation»)

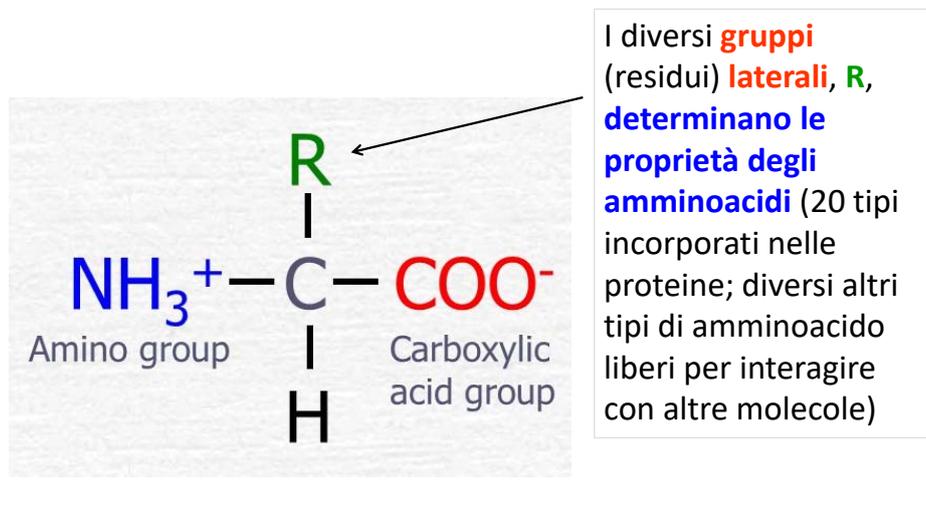
Il ribosoma si lega al mRNA nel **codone iniziale (AUG)** che viene riconosciuto dal **tRNA iniziatore**. Il ribosoma procede allora alla **fase di allungamento** della sintesi proteica. In questo stadio, i complessi, composti da un amminoacido legato al tRNA, si legano in modo sequenziale al codone appropriato del mRNA, formando coppie di basi complementari con l’anticodone del tRNA. Il ribosoma si muove da codone a codone lungo il mRNA. Gli amminoacidi vengono aggiunti uno ad uno, tradotti in sequenze polipeptidiche dettate dal DNA e rappresentate dal mRNA. Alla fine, un fattore di rilascio si lega al **codone finale**, terminando la traduzione e rilasciando il **polipeptide** completo dal ribosoma.



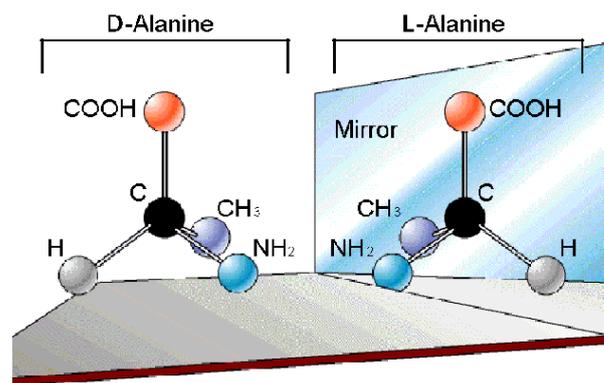
http://images.slideplayer.com/32/9961652/slides/slide_42.jpg



Amminoacidi: unità basilari delle proteine



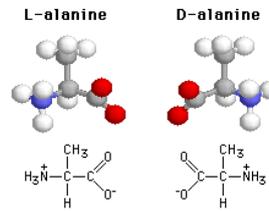
Stereoisomeria degli amminoacidi



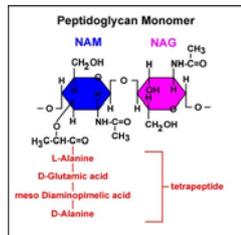
(Karp 1997)

Poichè il carbonio α di tutti gli amminoacidi (ad eccezione della glicina in cui R: idrogeno, H) è legato a 4 gruppi diversi, **per ogni AA possono esistere due stereoisomeri**.
(qui illustrate le forme D e L per l'alanina)

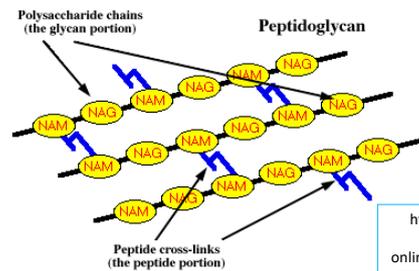
Stereoisomeri degli aminoacidi



- ✚ Gli AA usati per la sintesi delle proteine sia negli eucarioti che nei procarioti sono sempre **L-amminoacidi**.
- ✚ Tuttavia, i microorganismi (procarioti) usano **D-amminoacidi** nella sintesi di alcuni piccoli peptidi, incluso quelli della parete cellulare, e di parecchi antibiotici (es. Gramicidina A)



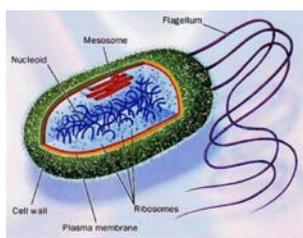
http://www.detectingdesign.com/images/Antibiotics_Viruses/antibi13.jpg



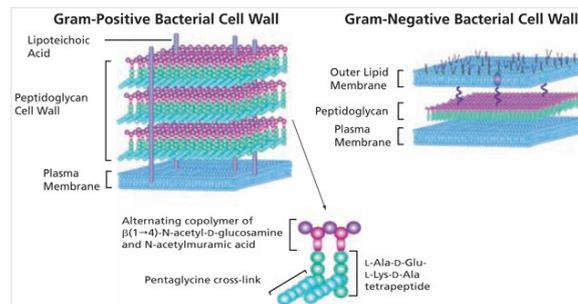
<http://www.biologie.uni-hamburg.de/b-online/library/micro229/terry/229sp00/lectures/cells2.html>

Seminario: Trattato in Microbiologia

Parete cellulare dei procarioti («Cell wall»)



Karp



<http://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/articles/biology/Glycobiology/bacterial-peptidoglycan.jpg>

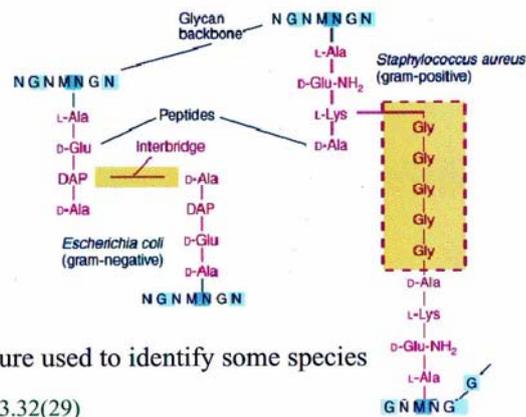
La **parete cellulare** è uno strato che circonda alcuni tipi cellulari (piante, funghi procarioti ad eccezione dei micoplasmii); è situata all'esterno della membrana plasmatica. Può essere robusta, flessibile e talvolta rigida. Fornisce alle cellule sia sostegno strutturale che protezione, e inoltre agisce come un sistema di filtrazione.

https://en.wikipedia.org/wiki/Cell_wall

seminario

D-amminoacidi nella parete cellulare dei procarioti

Peptide Crosslinking Bridges



seminario

Gramicidina

- Polipeptide con L- e D- amminoacidi alternati, composto con la formula generale: formil-L-X-Gly-L-Ala-**D-Leu**-L-Ala-**D-Val**-L-Val-**D-Val**-L-Trp-**D-Leu**-L-Y-**D-Leu**-L-Trp-**D-Leu**-L-Trp-etanolamina.
- E' attiva contro batteri Gram-positivi, tranne che per bacilli Gram-positivi, e contro organismi selezionati Gram-negativi, quali i batteri Neisseria.

<http://en.wikipedia.org/wiki/Gramicidin>

Amino acids groups

Group	Characteristics	Names	Example (-Rx)
non-polar	hydrophobic	Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Trp, Met	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Leu</p>
polar	hydrophilic (non-charged)	Gly, Ser, Thr, Cys, Tyr, Asn, Gln	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Thr</p>
acidic	negatively charged	Asp, Glu	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}-\text{CH}_2 \\ \\ \text{O}^- \end{array}$ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Asp</p>
basic	positively charged	Lys, Arg, His	$\text{NH}_3^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2$ <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Lys</p>

Total = 20

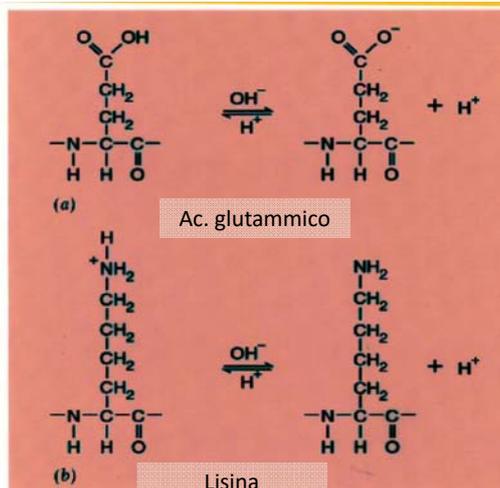
aminoacidi

CATEGORIE

<http://www.ucl.ac.uk/~sjjgsc/a/aminoacidGroups.gif>

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		

Ionizzazione degli AA polari provvisti di carica

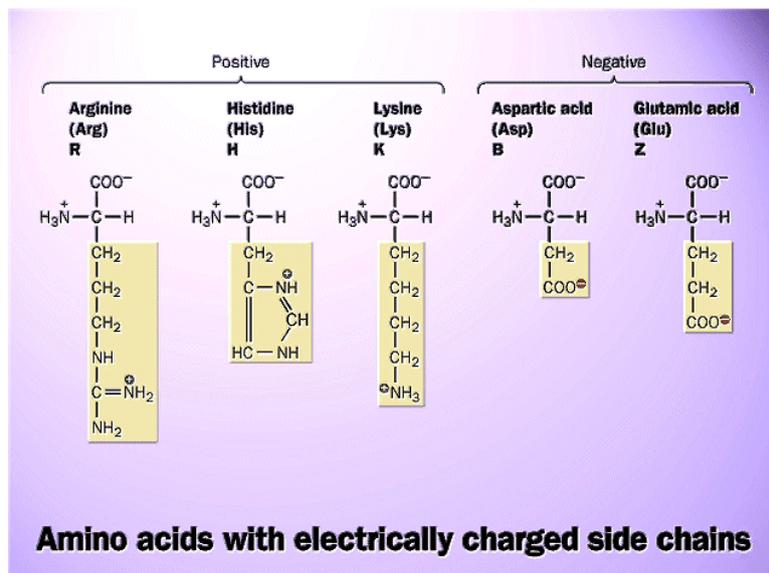


A pH fisiologico (pH ~7.0) praticamente tutti i residui di **ac. glutammico** sono carichi negativamente

A pH fisiologico praticamente tutti i residui di **lisina** sono carichi positivamente

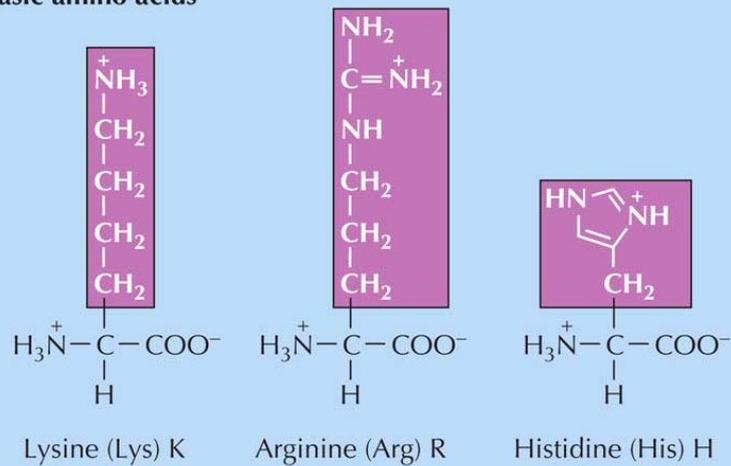
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

AA polari carichi (potranno essere coinvolti in legami ionici)



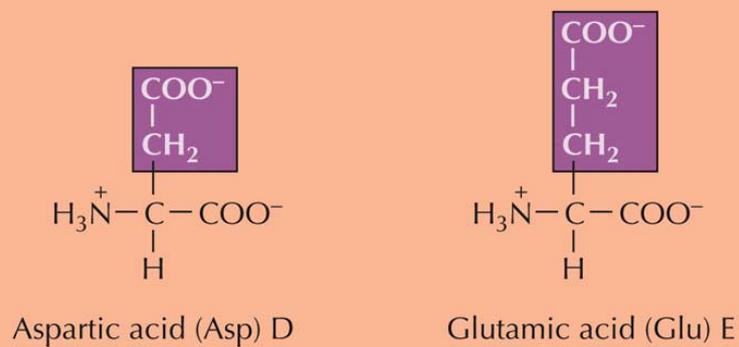
Amminoacidi polari carichi basici (al pH tipico dei liquido biologici, ~7)

Basic amino acids

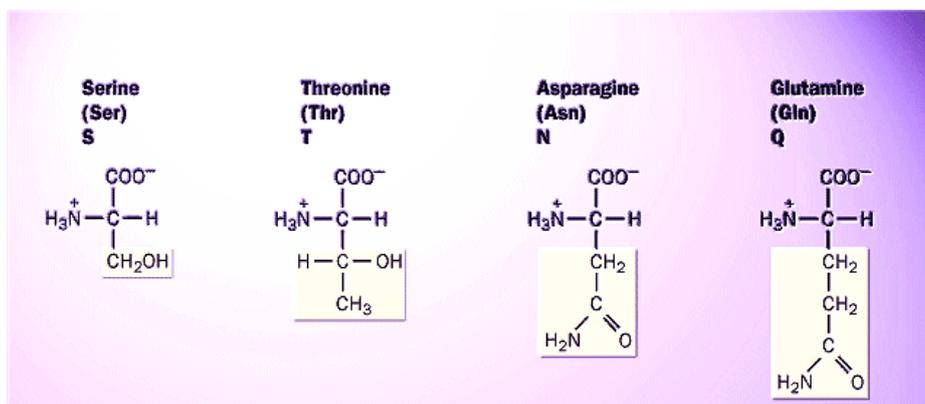


Amminoacidi polari carichi acidi (al pH tipico dei liquido biologici, ~7)

Acidic amino acids



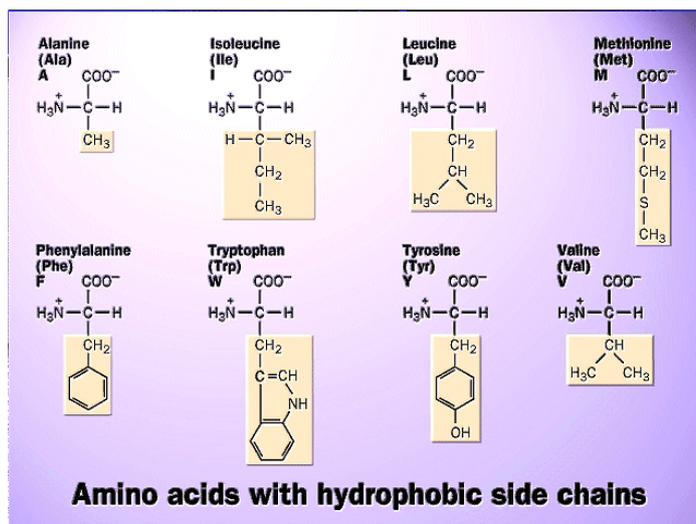
AA polari ma privi di carica (potranno essere coinvolti in legami di idrogeno)



Amino acids with polar but uncharged side chains

Non Polari (Idrofobici) - [1]

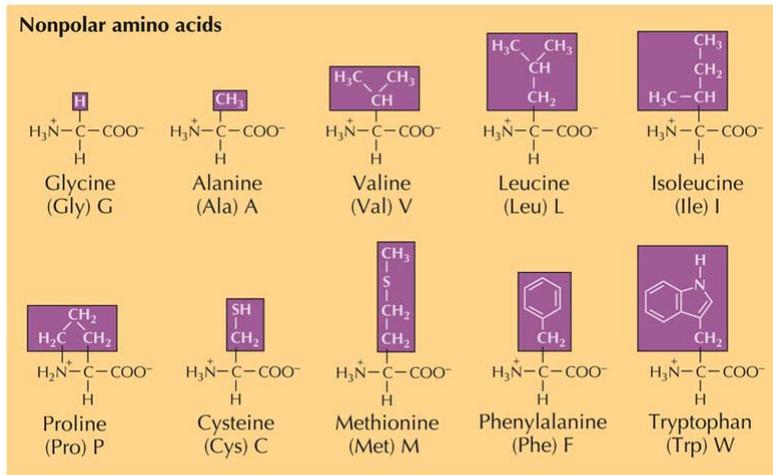
(potranno essere coinvolti in legami di van der Waals e interazioni idrofobiche)



Amino acids with hydrophobic side chains

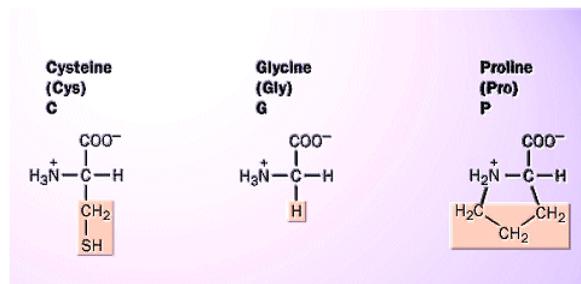
Quanto maggiori sono le dimensioni dei gruppi laterali tanto più idrofobico sarà l'amminoacido

AA non polari (Idrofobici) – [2]



THE CELL, Fourth Edition, Figure 2.14 (Part 1) © 2005 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

Catene laterali con proprietà particolari

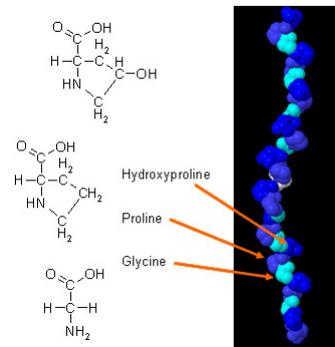


CISTEINA: Sebbene la catena laterale abbia un carattere polare non carico, ha la particolarità di *costituire un legame covalente con un'altra cisteina*, per formare ponti disolfuro (S-S), che irrigidiscono la catena.

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

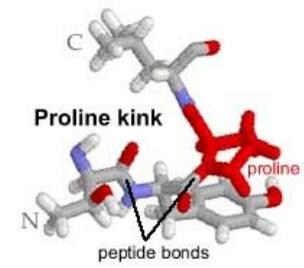
PROLINA (imminoacido). Sebbene la catena laterale abbia carattere polare non carico, essa ha la particolarità di creare *snodi* nelle catene polipeptidiche ed interrompere la struttura secondaria ordinata

Collagene



http://www.proteopedia.org/wiki/index.php/Collagen_Structure_%26_Function

Snodo dovuto alla prolina



Da ricordare studiando la struttura secondaria delle proteine:

Non esiste un donatore di H nei legami peptidici in cui la prolina è coinvolta, che quindi non potranno essere coinvolti nella formazione di α -eliche o di β -foglietti. La presenza di **prolina** porta ad un piegamento o snodo nella catena polipeptidica.

Glycine
(G, Gly)

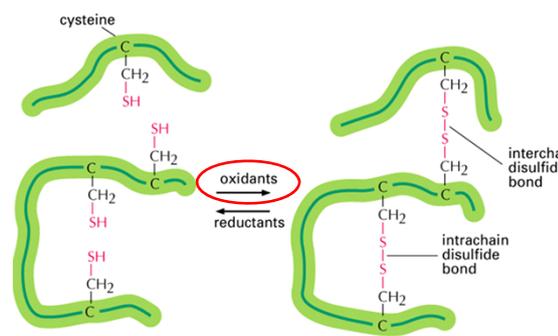
$$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ | \\ \text{}^+\text{H}_3\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{H} \end{array}$$

Proline
(P, Pro)

$$\begin{array}{c} \text{COO}^- \\ | \\ \text{HN}-\text{C}-\text{H} \\ | \quad | \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \quad \quad | \\ \quad \quad \text{CH}_2 \end{array}$$

http://virtuallaboratory.colorado.edu/Biofundamentals/lectureNotes/Topic3-4_Peptide%20bonds.htm

Ponti disolfuro (S-S) tra residui di cisteina



Il legame disolfuro si forma soltanto in un ambiente **ossidante** (lume del reticolo endoplasmatico).

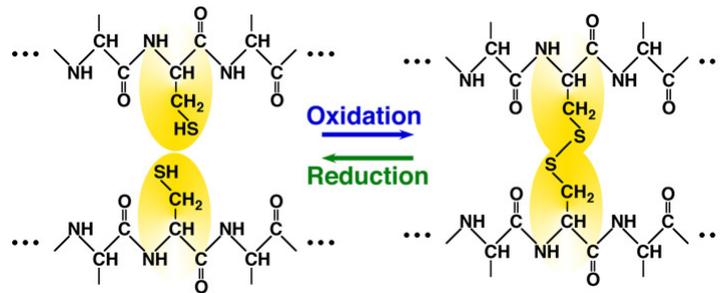
Quando la proteina viene inserita nella membrana plasmatica il legame si trova nell'ambiente extracellulare, anche esse ossidante

Figure 3-29. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

✚ 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 notevole effetto stabilizzante in una proteina.**

Formazione di legami disolfuro (S-S) nelle proteine

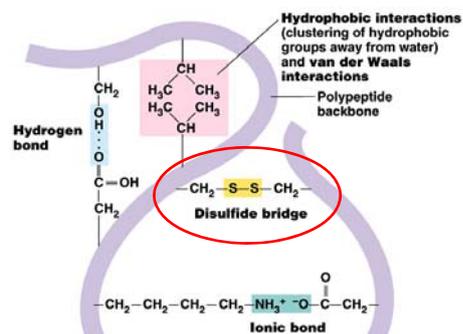
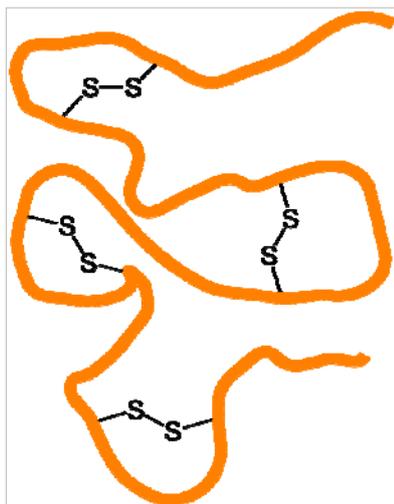
(lume del reticolo endoplasmatico; ambiente ossidante)



ATTENZIONE: E' molto importante che i legami disolfuro si formino correttamente in quanto modificazioni al quadro dei legami ovviamente altera totalmente la topologia della proteina ripiegata

http://www.crc.dk/yeast/yeasthome/yeasthome/research/disulf_irw.htm
http://www.crc.dk/yeast/yeasthome/yeasthome/images/ls_jpgs/fig2.jpg

Legami disolfuro in una proteina



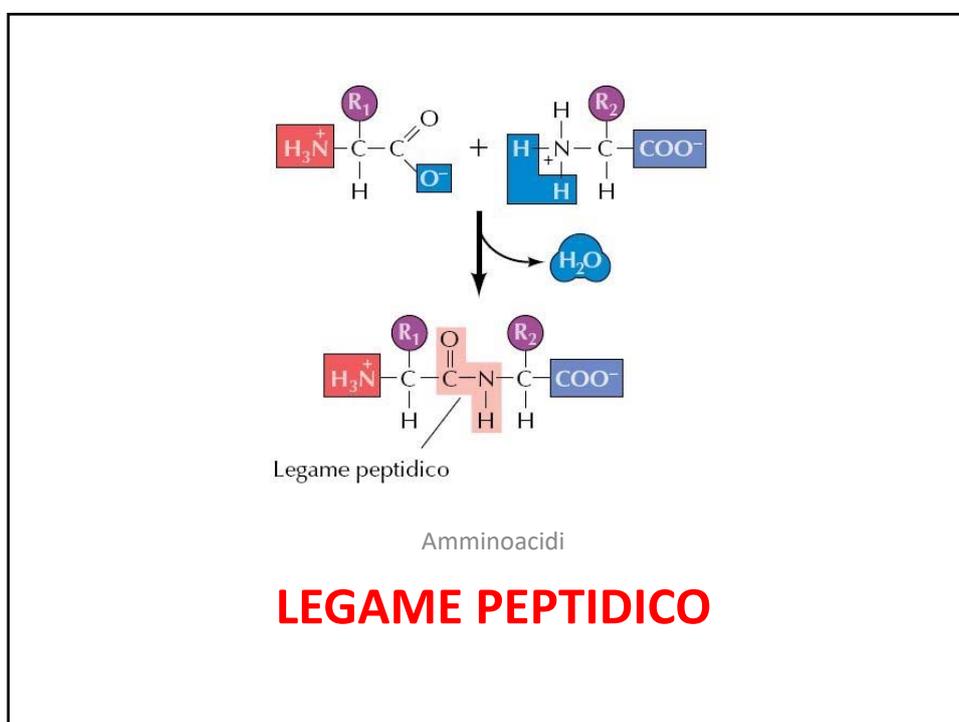
<https://en.wikipedia.org/wiki/Disulfide>

<http://image.slidesharecdn.com/05lecturepresentation-101003130501-phapp02/95/ap-biology-chapter-5-presentation-85-728.jpg?cb=1286111274>

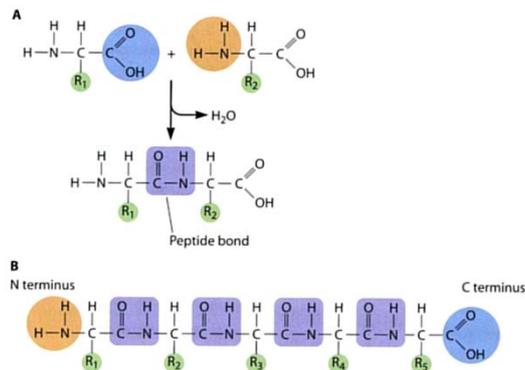
Tipica proteina con diversi legami S-S - [1]

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)**.

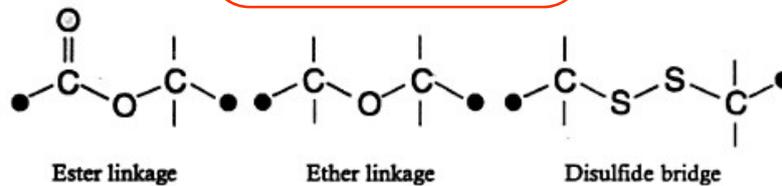
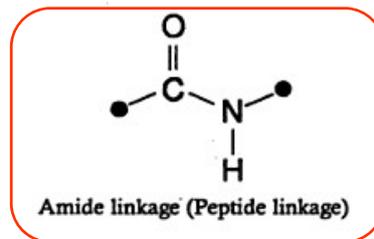


Formazione del legame peptidico – [2]



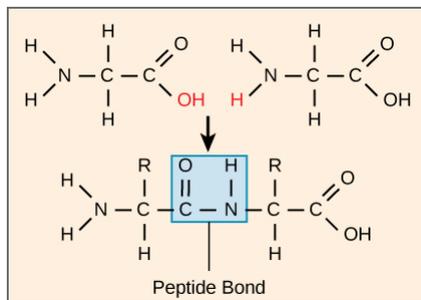
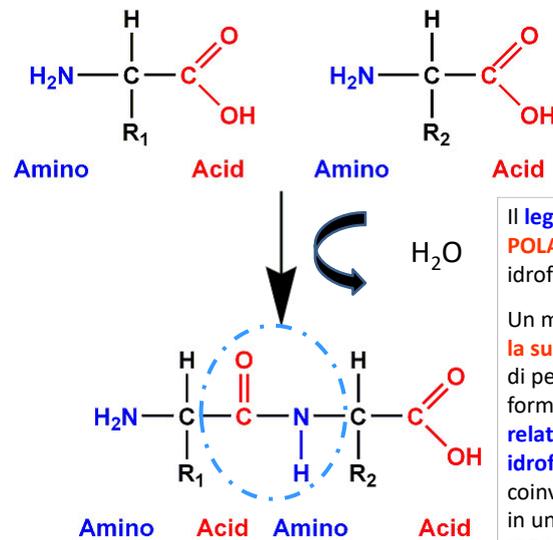
- ✦ I **legami peptidici** si formano **fra il gruppo NH₂ di un amminoacido e il gruppo COOH di un altro**, con la formazione e perdita di una molecola di acqua. R_n, catena laterale dell'amminoacido.
- ✦ Una proteina ha un'impalcatura polipeptidica con diversi gruppi laterali degli amminoacidi.

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



Structure of various Functional Groups present in Biomolecules.

Formazione del legame peptidico – [1]

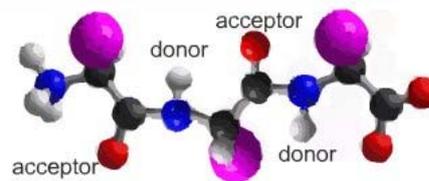


<https://figures.boundless-cdn.com/18570/large/figure-03-04-03.jpeg>

Il **legame peptidico** è **POLARE** e quindi idrofilico.

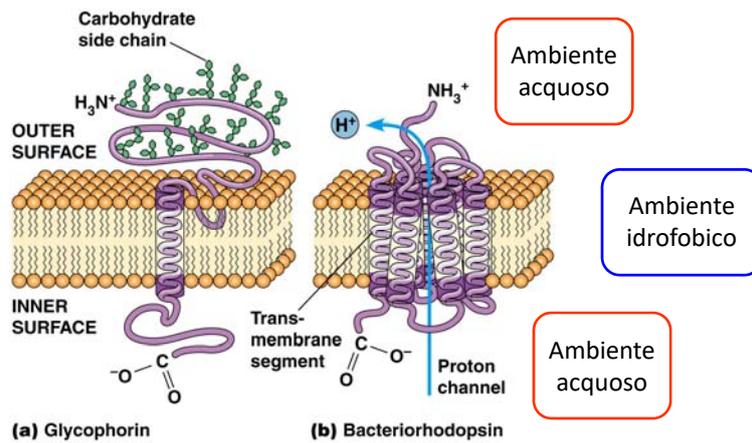
Un modo per **diminuire la sua polarità**, e quindi di permettere formazione di **zone relativamente idrofobiche**, è di coinvolgere i suoi atomi in un **LEGAME DI IDROGENO**.

http://virtuallaboratory.colorado.edu/Biofundamentals/lectureNotes/Topic3-4_Peptide%20bonds.htm

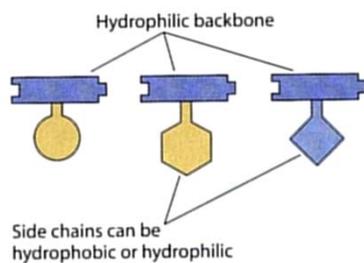


Gli atomi del legame peptidico sono donatori e accettori di H. Infatti, **l'ossigeno del gruppo carbonilico (-C=O)** funge da accettore in un legame di idrogeno, mentre **l'idrogeno del gruppo amminico (-N-H)** funge da donatore per un legame di idrogeno..

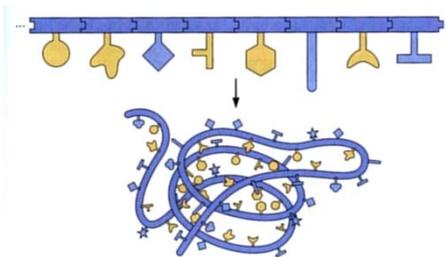
Le proteine transmembrana hanno domini in ambienti acquosi e uno o diversi domini che attraversano l'ambiente apolare (idrofobico) della membrana



http://www.mun.ca/biology/desmid/brian/BIOL2060/BIOL2060-07-08/07_21.jpg



Gli **amminoacidi** hanno un'impalcatura idrofilica che può formare catene e uno fra i 20 diversi tipi di **catene laterali**, che possono essere **idrofiliche** o **idrofobiche**.



Una **proteina** è una catena di amminoacidi che si ripiega assumendo una conformazione tridimensionale specifica.

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

