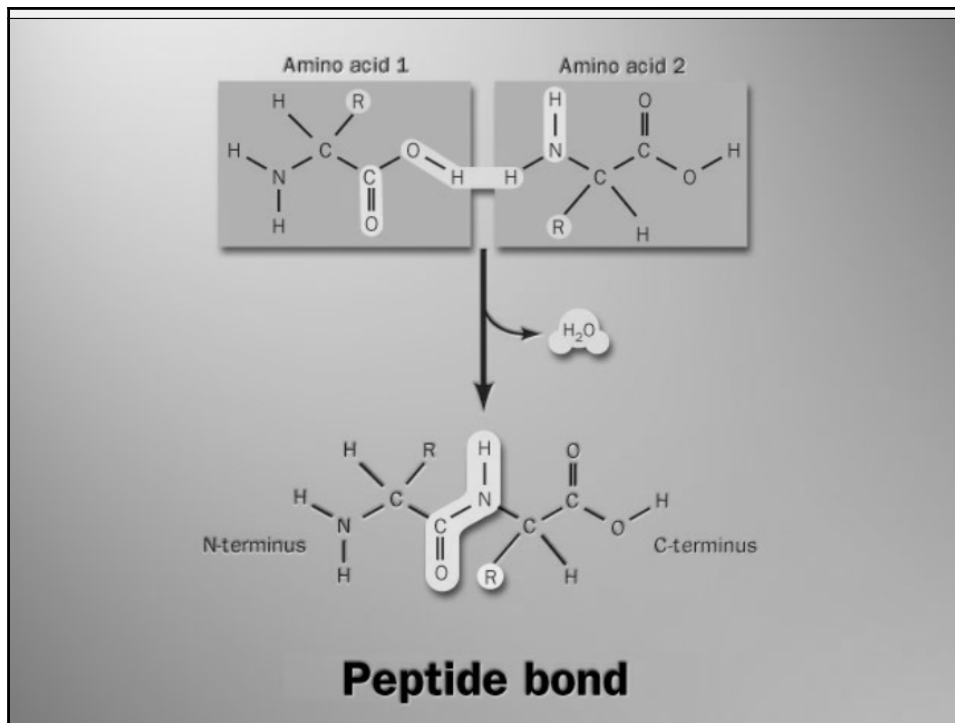


I peptidi risultano dall'unione di due o più aminoacidi mediante un legame

COVALENTE

tra il gruppo amminico di un aminoacido ed il gruppo carbossilico di un altro.



- Catene contenenti pochi residui amminoacidici vengono definite oligopeptidi.
- ➡ Catene fino a 50 residui amminoacidici vengono definite polipeptidi.

La maggior parte delle catene polipeptidiche naturali e' costituita da un numero di residui aminoacidici che varia da 50 a 2000.

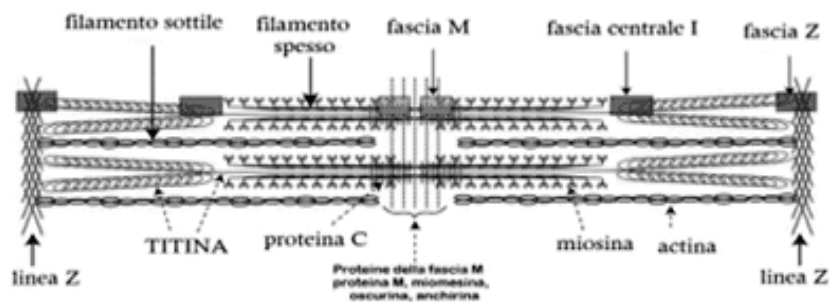
Il loro peso molecolare varia quindi da 5500 a 220.000 e vengono definite

PROTEINE

- **Componenti strutturali (collagene, tessuto connettivo, citoscheletro, pelle)**
- **Trasportatori (emoglobina, albumina)**
- **Trasmettitori di messaggi (ormoni peptidici)**
- **Catalizzatori di reazioni chimiche (enzimi)**
- **Difesa contro i patogeni (immunoglobuline)**
- **Controllo e regolazione dell'espressione genica (istoni)**
- **Deposito di materiale (ferritina)**
- **Proteine dei sistemi contrattili (miosina)**

La maggior parte delle proteine contiene da 100 a 1000 residui.

La proteina a più alto peso molecolare fino ad ora studiato è la titina (26.926 residui 2990 kD).



La dimensione delle proteine riflette un adattamento ed un'ottimizzazione delle proprietà per svolgere precisi processi biochimici.

La dimensione di 40 residui è la minima perché il peptide assuma una configurazione stabile che corrisponde ad una determinata funzione

Catene polipetidiche di più di 1000 residui hanno grande probabilità di contenere errori dovuti a difetti nella trascrizione.

Le proprietà di una proteina dipendono in gran parte dalla sua struttura tridimensionale.

Una catena polipeptidica resa lineare o ripiegata in modo casuale e' priva di attività biologica.

La funzione deriva dalla conformazione che e' la disposizione tridimensionale degli atomi di una struttura.

**NELLE PROTEINE VI SONO
QUATTRO LIVELLI DI
ORGANIZZAZIONE STRUTTURALE.**

STRUTTURA PRIMARIA

**Comprende tutti i legami
covalenti tra gli aminoacidi.
Sequenza degli aminoacidi
uniti dai legami peptidici;
posizione dei ponti disolfuro.**

STRUTTURA SECONDARIA

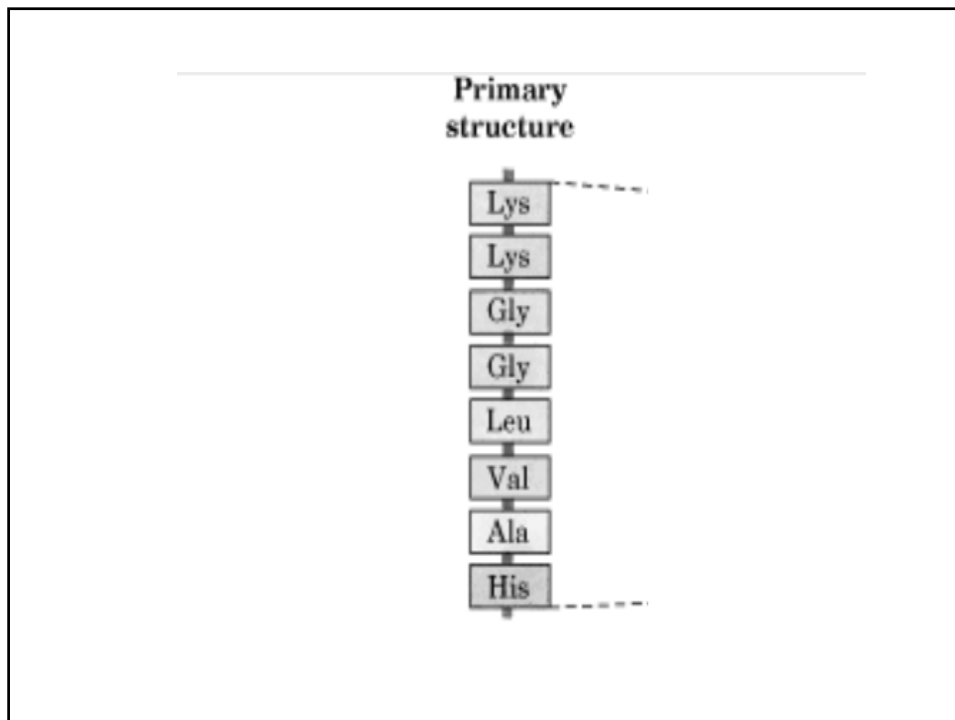
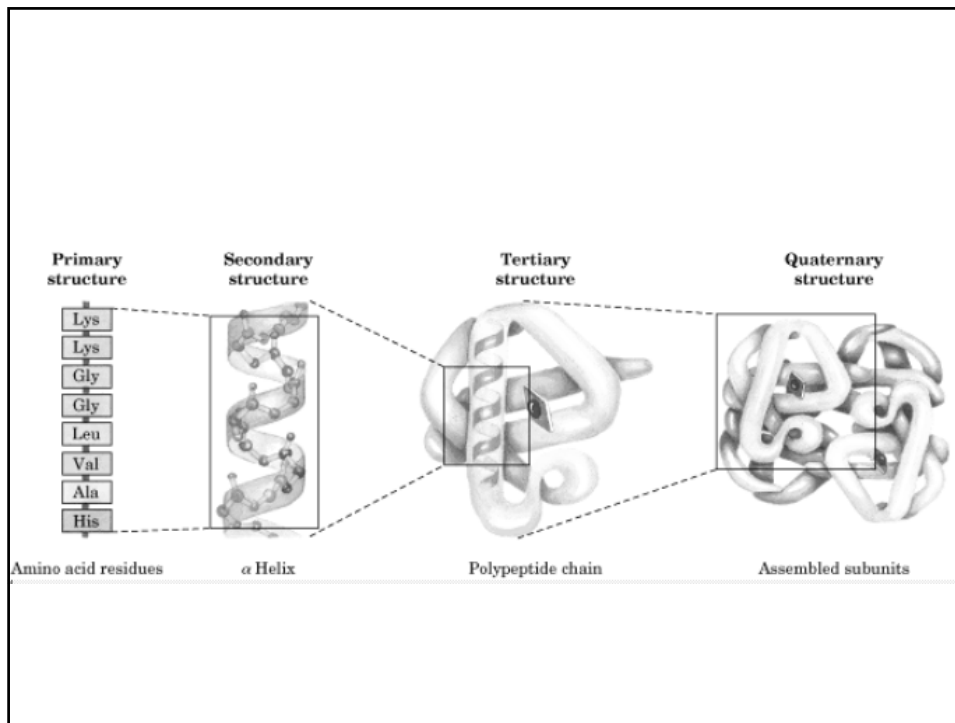
**❖ Conformazione locale dello scheletro
polipeptidico.**

STRUTTURA TERZIARIA

**❖ Struttura tridimensionale complessiva
di una catena polipeptidica.**

STRUTTURA QUATERNARIA

**❖ Relazioni spaziali tra le diverse catene
polipeptidiche o subunità che
costituiscono una proteina oligomerica.**



STRUTTURA PRIMARIA

- **Comprende tutti i legami covalenti tra gli aminoacidi.**
- **Sequenza degli aminoacidi uniti dai legami peptidici;**
- **Posizione dei ponti disolfuro.**

STRUTTURA PRIMARIA

La struttura primaria di una proteina è un prerequisito per determinare la sua struttura tridimensionale e quindi i suoi meccanismi d'azione.

Molte malattie ereditarie sono prodotte da mutazioni che alterano la sequenza di una determinata proteina.

La determinazione della sequenza aminoacidica può essere rilevante per lo sviluppo di metodi diagnostici e terapeutici.

Il confronto delle sequenze di proteine analoghe, isolate da specie diverse, permette di ottenere informazioni sulla funzione di queste proteine e sulle relazioni tra gli organismi che le producono.

EVOLUZIONE DELLE PROTEINE

•Evoluzione della sequenza

Le strutture primarie di una stessa proteina ottenuta da specie tra loro correlate sono simili l'una all'altra.

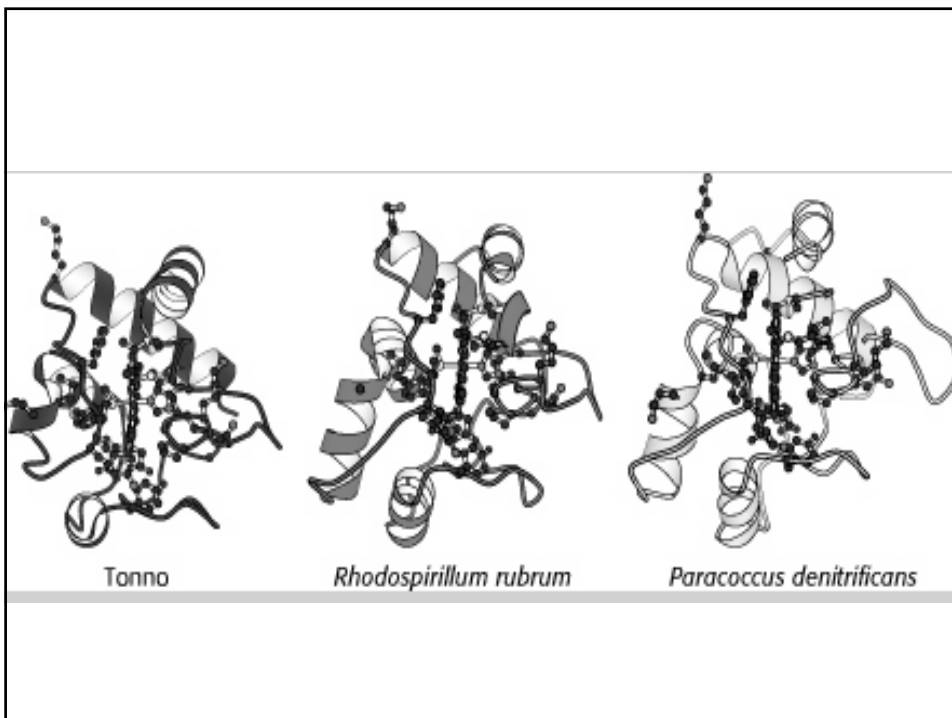
Il citocromo c, componente del sistema di trasporto mitocondriale degli elettroni, si pensa sia comparso 1,5-2 miliardi di anni fa in organismi che hanno sviluppato la capacità di respirare.

Il citocromo c isolato da più di 100 specie diverse, dal lievito all'uomo, è costituito da una unica catena polipeptidica di 104-112 residui. In 38 posizioni in tutte le specie compare lo stesso aminoacido; le altre posizioni sono occupate da aminoacidi tra loro simili.

```

1      5      10     15     20     25     30     35     40     45
GDVEKGGKIFIMKCSQCHTVEKGGKHKTGPNLHGLFGRKKTGQAPGYSYT
NIDA  ATV  VQR  AL  GIDNNLGQ  Q  A  N  IYS  HS  SVV  FT  S
SAAN  ENL  TT  EE  CGA  AP  I  S  FI  Q  TTA  A
PKS   T  K   E  G  T  V   W   Y   D
STT                                     Q

50     55     60     65     70     75     80     85     90     95     100
AANKNKGIIWGEDTLMMEYLENPKKYIPGTKMIFVGIKKKEERADLIAYLKKATNE
D  I  S  R  A  V  L  A  D  E  N  M  S  D  T  V  A  L  S  T  D  D  G  N  I  V  T  F  M  L  D  K  S  S  K
E  Q  M  N  V  N  N  N  F  I  L  A  G  X  A  T  V  E  T  C  K  A
N  K  A  T  Q  Q  P  Y  A  P  P  N  T  Q  S  A  A  S
T  R  N  D  K  R  T  T  E  S  Q  N  S  E
A  Q  E  D  Q  N  T
E  K  A  G  E
                                     K
    
```



Il confronto tra le strutture primarie di proteine omologhe serve ad identificare:

• quali residui siano coinvolti in funzioni essenziali della proteina, residui invariati.

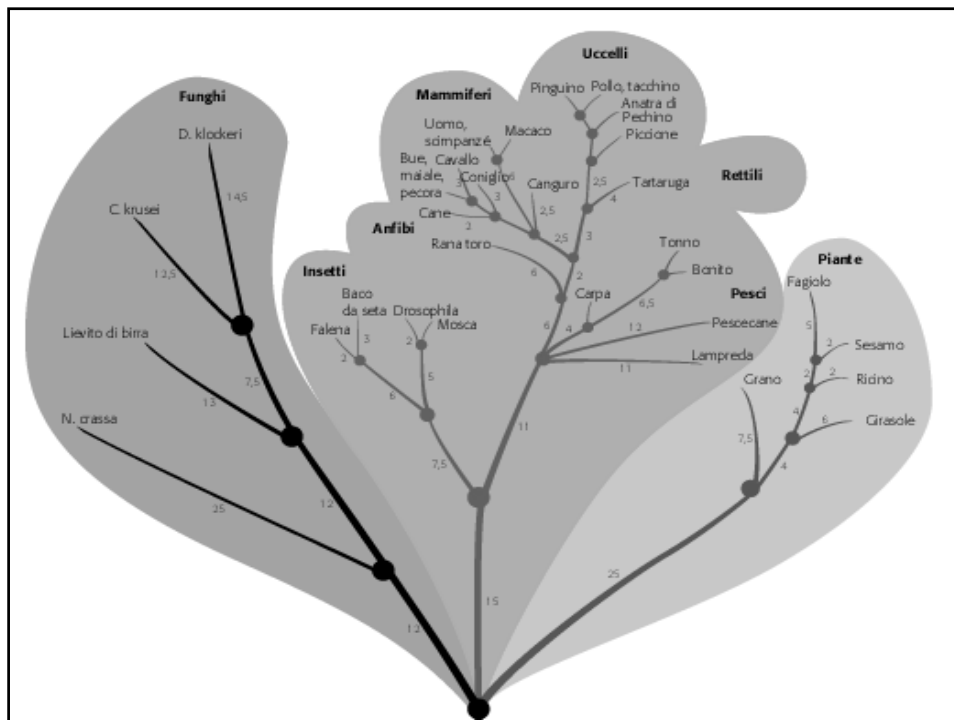
• quali residui possono essere sostituiti da residui con caratteristiche simili, posizioni sostituite conservativamente.

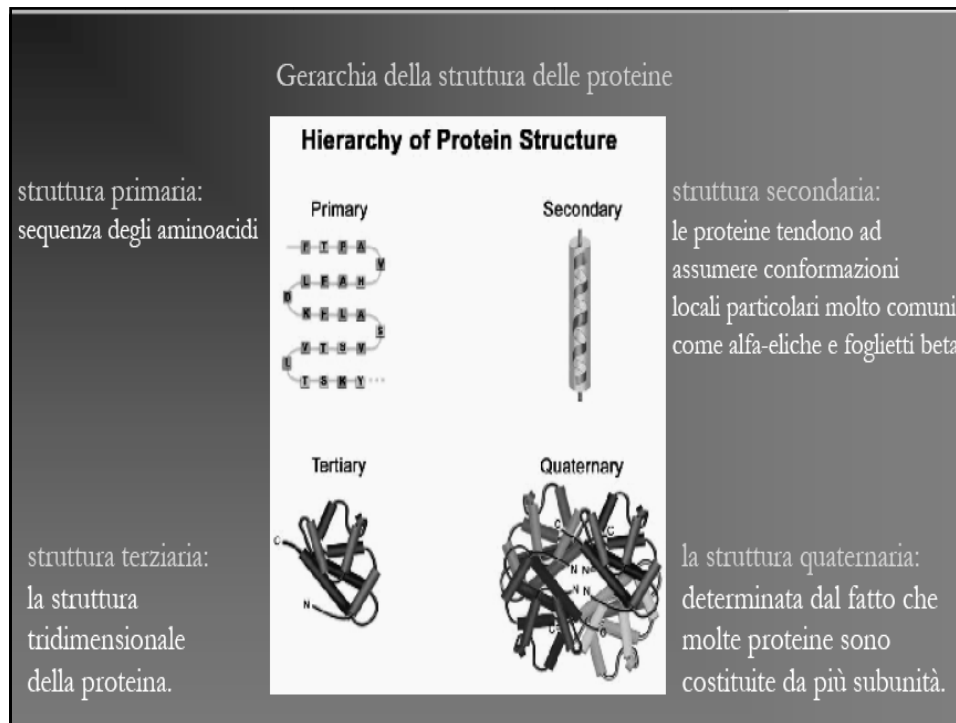
• quali posizioni, ipervariabili, consentono la presenza di aminoacidi molto diversi tra loro.

Le diverse specie si sono evolute da un unico precursore comune, di conseguenza anche i geni che specificano per una stessa proteina si sono evoluti da un corrispondente gene comune del progenitore.

❖ Confrontando le sequenze di proteine omologhe si possono trarre importanti informazioni tassonomiche.

❖ Si può costruire un albero filogenetico che indica le relazioni ancestrali tra le specie che producono una data proteina .





La conformazione di una proteina viene stabilizzata da legami deboli

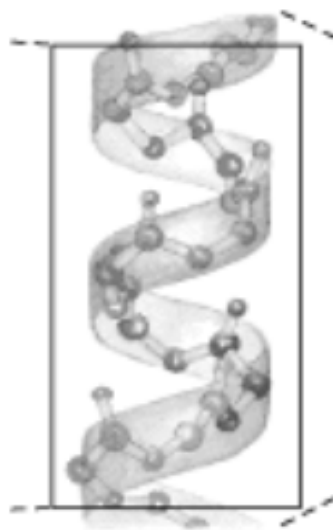
- ❖ **Legami a H**
- ❖ **Legami ionici o salini**
- ❖ **Interazioni indrofobiche**

STRUTTURA SECONDARIA

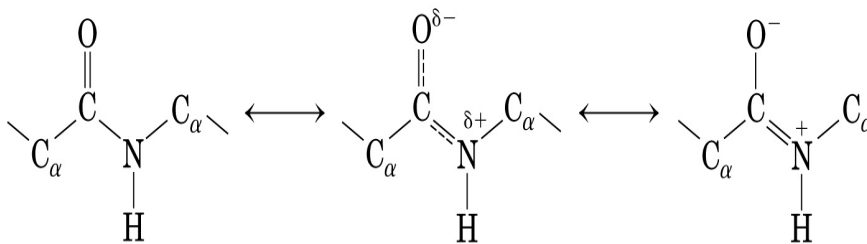
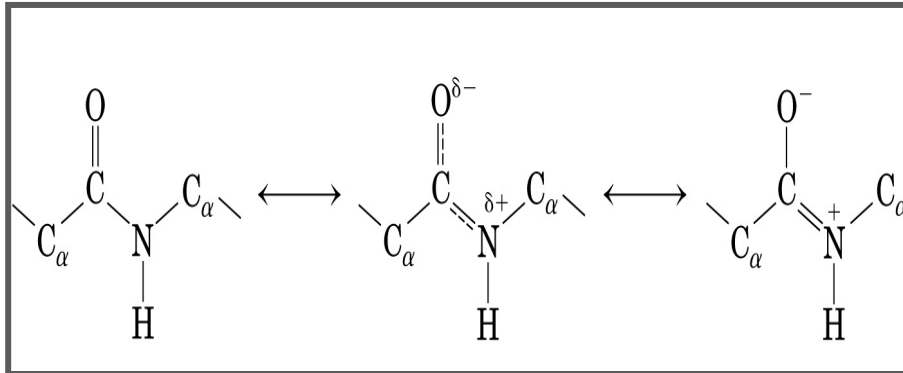
❖ **Conformazione locale dello scheletro polipeptidico.**

❖ **Ripiegamento regolare e localizzato della catena polipeptidica.**

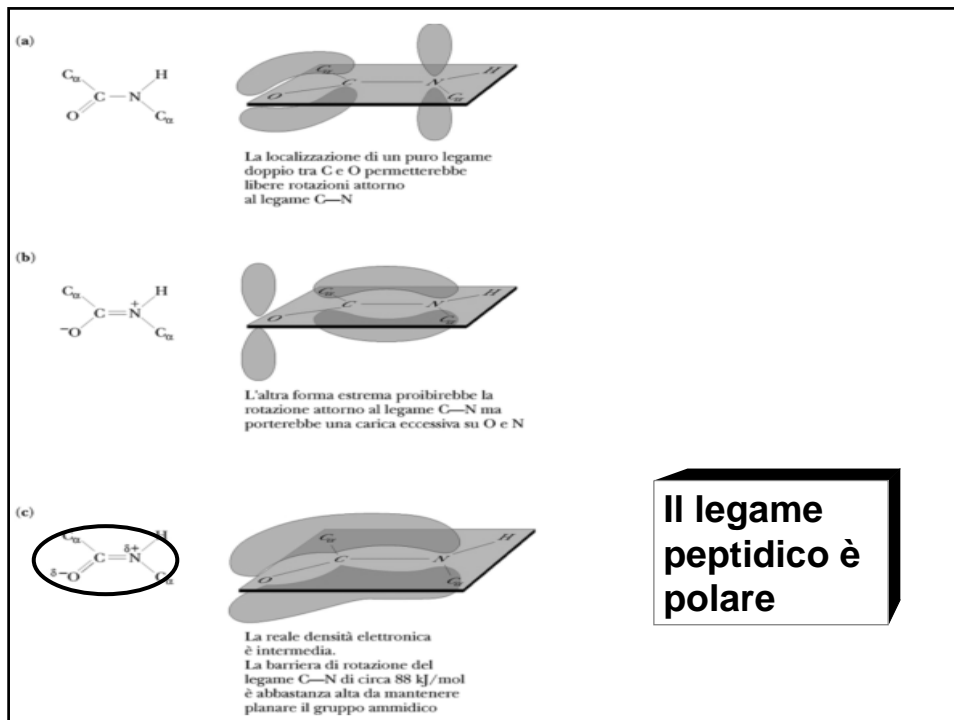
Secondary structure



PROPRIETA' GEOMETRICHE DEL LEGAME PEPTIDICO



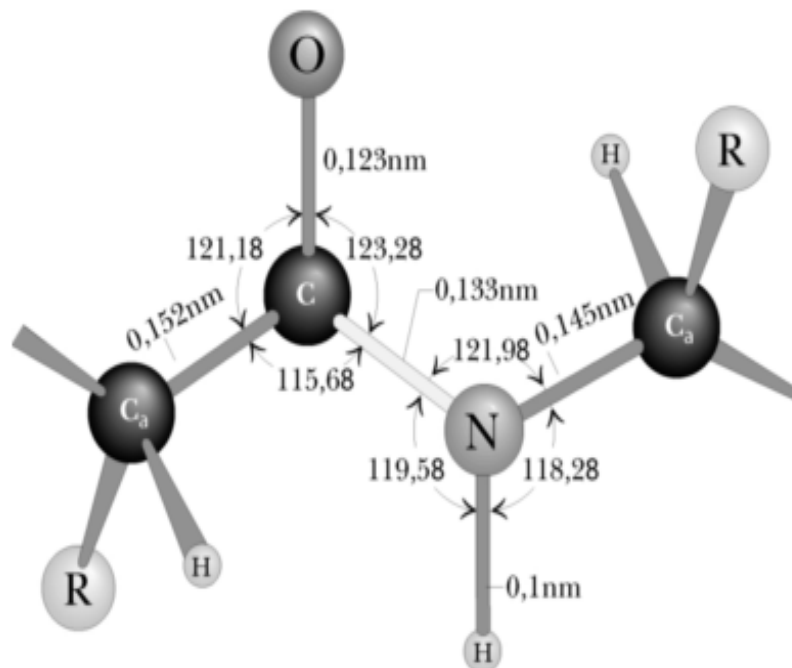
Nell'ibrido di risonanza del legame peptidico la coppia di elettroni del legame C=O e' spostata parzialmente verso l'ossigeno e la coppia non condivisa sull'atomo di azoto e' spostata parzialmente verso il carbonio carbonilico



PROPRIETA' GEOMETRICHE DEL GRUPPO PEPTIDICO

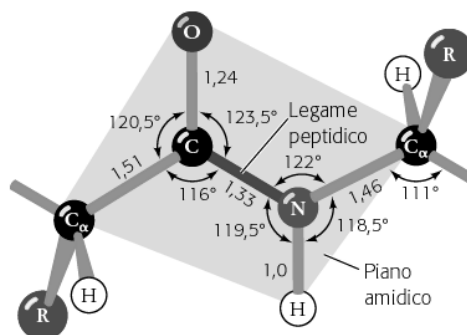
- Il legame peptidico ha una struttura planare e rigida che è conseguenza delle interazioni di risonanza che conferiscono al legame peptidico circa un 40% del carattere di legame doppio.

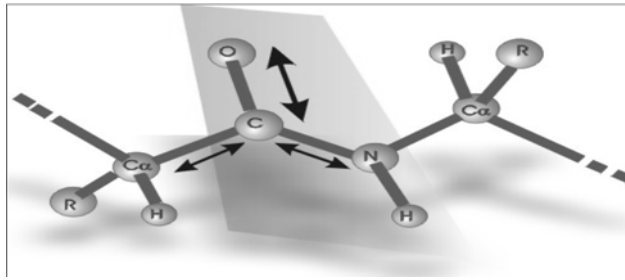
La lunghezza del legame peptidico e' 1,32 A intermedia tra quella di un legame singolo (1,49 A) e quella di un legame doppio (1,27A).



Il carattere di doppio legame parziale del legame peptidico e' sufficiente ad impedire la rotazione del legame C-N. Pertanto tutti gli atomi che partecipano al legame si trovano necessariamente sullo stesso piano

"complanarita' del legame peptidico"





Sono possibili intorno al legame peptidico le due configurazioni dette

"Cis"

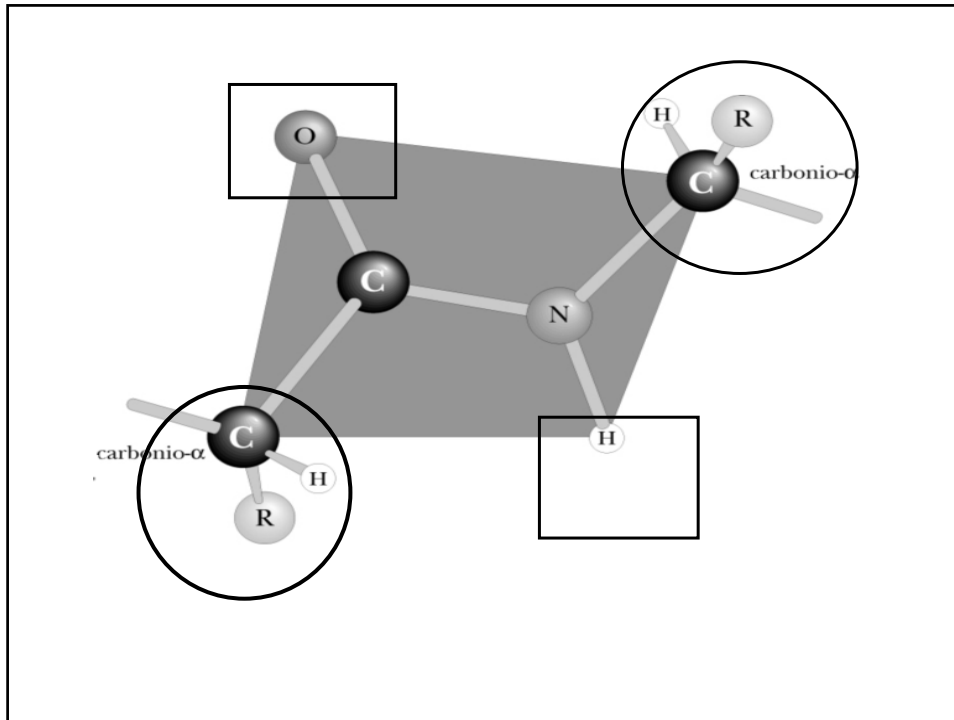
"Trans".

SALVO RARE ECCEZIONI I GRUPPI PEPTIDICI ASSUMONO LA CONFIGURAZIONE

"TRANS"

QUELLA CIOE' IN CUI GLI ATOMI DI $C\alpha$ SONO SUI LATI OPPOSTI DEL LEGAME PEPTIDICO CHE LI TIENE UNITI.

(L'H del gruppo aminico sostituito e' quasi sempre trans -opposto- rispetto all'o del gruppo carbonilico)

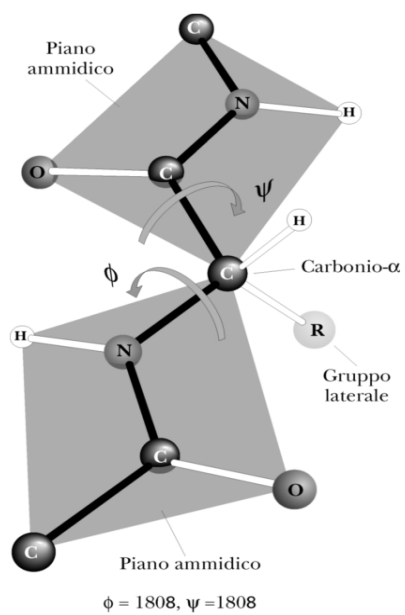
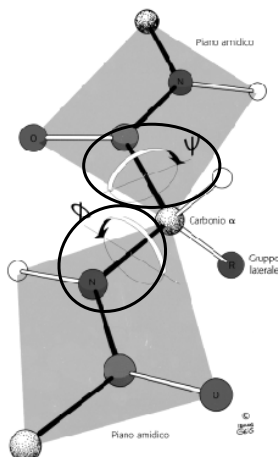


Lo scheletro di una proteina è una sequenza di gruppi peptidici planari e rigidi legati tra loro.

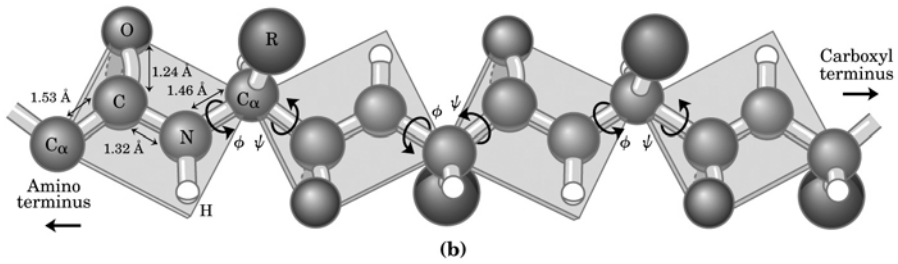


E' libera la rotazione dei legami

C_{α_1} -C
N-C α_2



Gli angoli ϕ e Ψ hanno il valore di 180° quando una catena polipeptidica e' nella configurazione planare e completamente estesa.



NON TUTTE LE CONFIGURAZIONI SONO POSSIBILI: MOTIVI STERICI IMPEDISCONO LA FORMAZIONE DI DETERMINATI ANGOLI.

