

Le proteine con peso molecolare superiore a 50.000 sono **OLIGOMERICHE** Sono costituite cioè da più catene polipeptidiche **PROTOMERI O SUBUNITÀ**

Le proteine oligomeriche presentano un ulteriore livello di organizzazione strutturale la struttura quaternaria

LA STRUTTURA QUATERNARIA descrive il modo in cui le singole catene polipeptidiche sono disposte l'una rispetto all'altra.

LEGAMI RESPONSABILI DELLA STRUTTURA QUATERNARIA

-FORZE DI VAN DER WAALS

-LEGAMI A H

-LEGAMI IONICI

www.sunhope.it

Vantaggi della struttura quaternaria

Risparmio di DNA

Minimizzazione degli errori casuali durante la biosintesi proteica

Presenza di interazioni allosteriche

www.sunhope.it

Per la sintesi di una catena polipeptidica di 4000 residui aminoacidici è necessario un gene che contenga almeno $4000 \times 3 = 12.000$ basi azotate.

Per la sintesi di 20 copie di una stessa catena polipeptidica di 200 residui è sufficiente un gene che contenga solo $200 \times 3 = 600$ basi

La Ferritina ha un peso molecolare di circa 480.000 daltons. Non è costituita da una sola catena polipeptidica di 400 a.a. ma di 20 catene identiche di circa 200 residui ciascuna.

www.sunhope.it

LA GLICERALDEIDE-3-FOSFATO DEIDROGENASI È COSTITUITA DA 4 SUBUNITÀ IDENTICHE DI 330 RESIDUI ($330 \times 3 = 990$ NUCLEOTIDI)

SE LA PROTEINA CONSISTESSE IN 1 CATENA DI (330×4) 1320 RESIDUI OCCORREREBBE UN GENOMA DI $3 \times 1320 = 3960$ NUCLEOTIDI.

MINIMIZZAZIONE DEGLI ERRORI

*Biosintesi di una proteina di
100.000 aminoacidi*

**A) SINGOLA CATENA DI 100.000
RESIDUI**

**B) 100 CATENE DI 1000 RESIDUI
CIASCUNA**

www.sunhope.it

**Consideriamo che nella
biosintesi proteica esiste un
incidenza di errore pari a
1/100.000**

**A) Tutte le proteine
conterranno un errore**

**B) Solo 1 Subunità su 100
conterrà un errore.**

www.sunhope.it

Generalmente nella formazione delle proteine oligomeriche le subunità difettose sono scartate.

www.sunhope.it

LA STRUTTURA QUATERNARIA DI UNA PROTEINA PUÒ SUBIRE MODIFICHE CONFORMAZIONALI REVERSIBILI AD OPERA DI LIGANDI, DEFINITI EFFETTORI ALLOSTERICI.

LE MODIFICHE CONFORMAZIONALI POSSONO ALTERARE LA FUNZIONE DI UNA PROTEINA, REALIZZANDO IN TAL MODO UN IMPORTANTE MECCANISMO DI CONTROLLO DELLA SUA ATTIVITÀ BIOLOGICA.

**LE PROTEINE CHE DEVONO
ASSOLVERE A FUNZIONI
STRUTTURALI HANNO UN ELEVATO
RAPPORTO ASSIALE
(LUNGHEZZA/DIAMETRO) E SI
ASSOCIANO FIANCO A FIANCO
FORMANDO FIBRE.**

www.sunhope.it

**LE PROTEINE FIBROSE SONO
MOLECOLE DI FORMA ALLUNGATA
LE CUI STRUTTURE SECONDARIE
SONO I MOTIVI STRUTTURALI
DOMINANTI.**

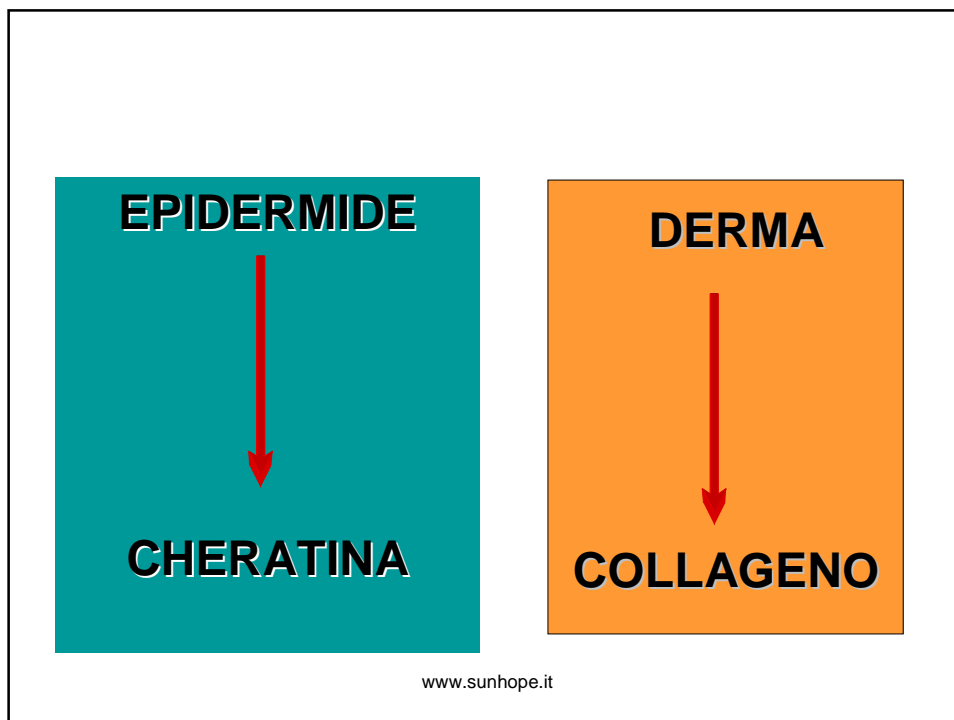
www.sunhope.it

Le strutture di sostegno sono costituite da fibre inserite in una matrice amorfa

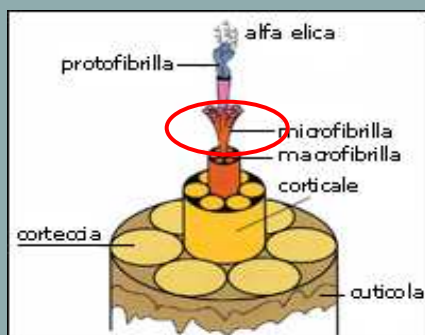
Le proprietà fisiche della combinazione fibre-matrice variano a seconda della natura delle due fasi

www.sunhope.it

	Fibre	Matrice	Localizzazione
Cheratine	Proteina <i>α-cheratina</i>	Proteina <i>Cheratoialina</i>	Epidermide, unghie Capelli, corna zoccoli
Tessuti connettivi	Proteina <i>collagene</i>	Polisaccaride <i>condroitinsolfato</i>	Cartilagine, osso, Membrane basali, etc.
Legno	Polisaccaride <i>cellulosa</i>	Polifenoli polimerizzati <i>lignina</i>	Piante superiori
Carapace o cuticola	Polisaccaride <i>chitina</i>	Proteina <i>sclerotina</i>	Esoscheletro granchi, insetti etc.
		www.sunhope.it	



LE MACROFIBRILLE SONO COSTITUITE DA MICROFIBRILLE CEMENTATE LE UNE ALLE ALTRE.



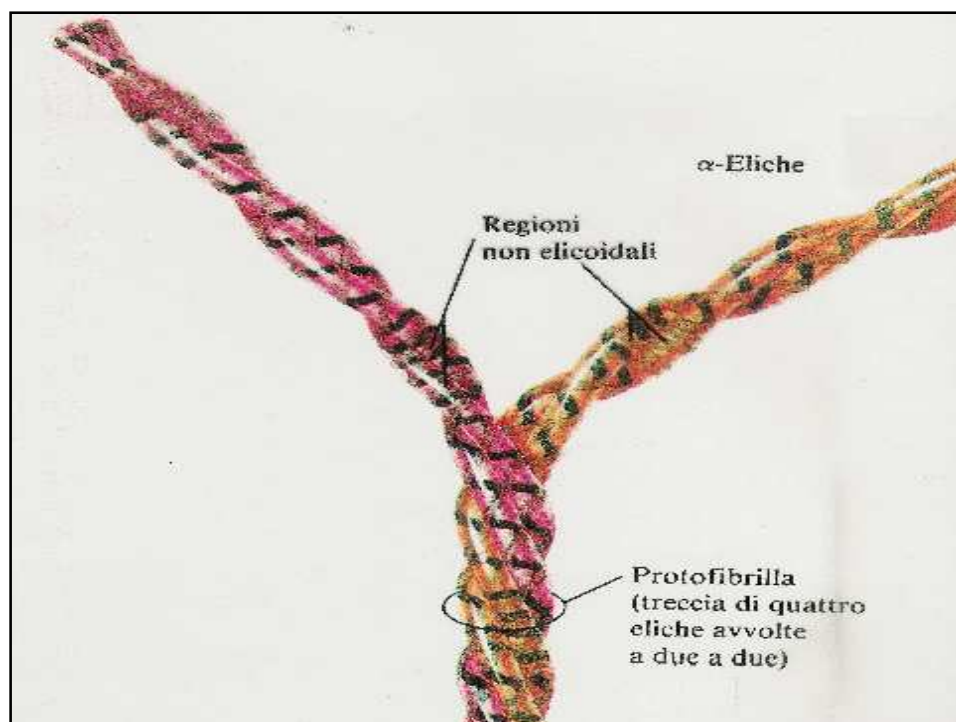
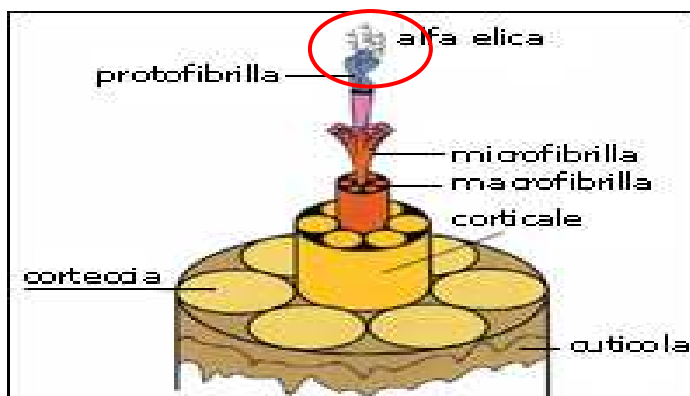
www.sunhope.it

LE MICROFIBRILLE SONO COMPOSTE DA PROTOFIBRILLE (DIAMETRO 20A) DISPOSTE IN UN ANELLO DI NOVE CHE CIRCONDA UN NUCLEO CENTRALE FORMATO DA DUE.



www.sunhope.it

**OGNI PROTOFIBRILLA E' FORMATA DA 2
COPPIE DI α -ELICHE STRETTAMENTE
ASSOCIATE DUE A DUE ED ARROTOLATE
IN SENSO SINISTRORSO A FORMARE UNA
SUPERELICA**



LA STRUTTURA A SPIRALE SUPERAVVOLTA DELL' α -CHERATINA DIPENDE DALLA SUA STRUTTURA PRIMARIA.

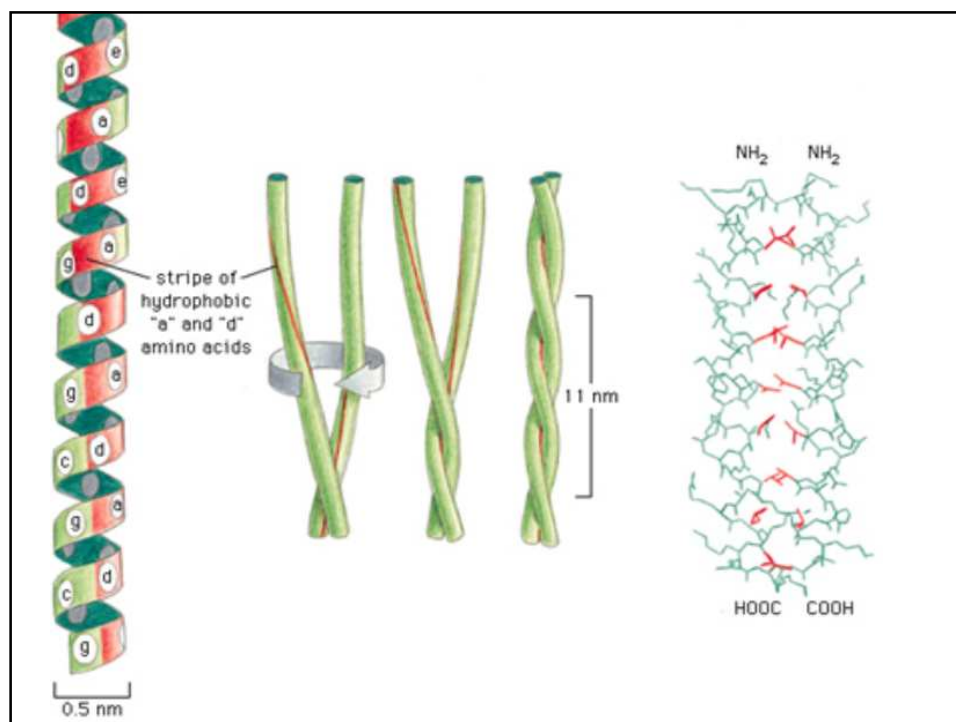
LA STRUTTURA CONTIENE UNA UNITA' RIPETITIVA DI 7 RESIDUI:

A-B-C-D-E-F-G

www.sunhope.it

A E D SONO RESIDUI NON **POLARI CHE VENGONO A TROVARSI SEMPRE SULLO STESSO LATO DELL'ELICA FORMANDO UNA STRISCIA IDROFOBICA, CHE FACILITA L'ASSOCIAZIONE DI UN'ELICA CON UN' ALTRA**

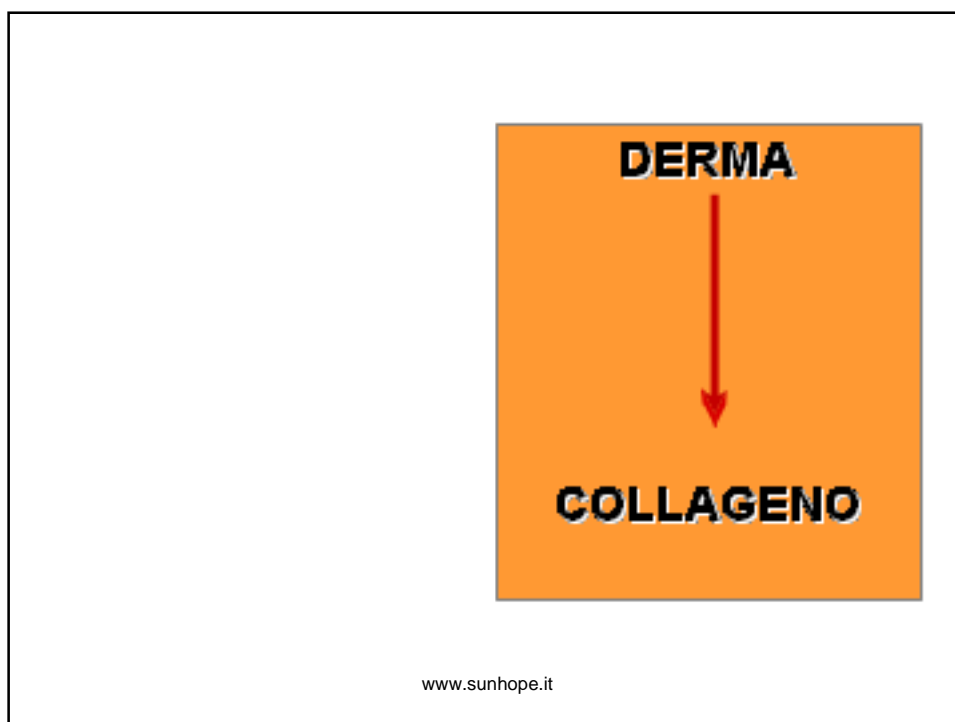
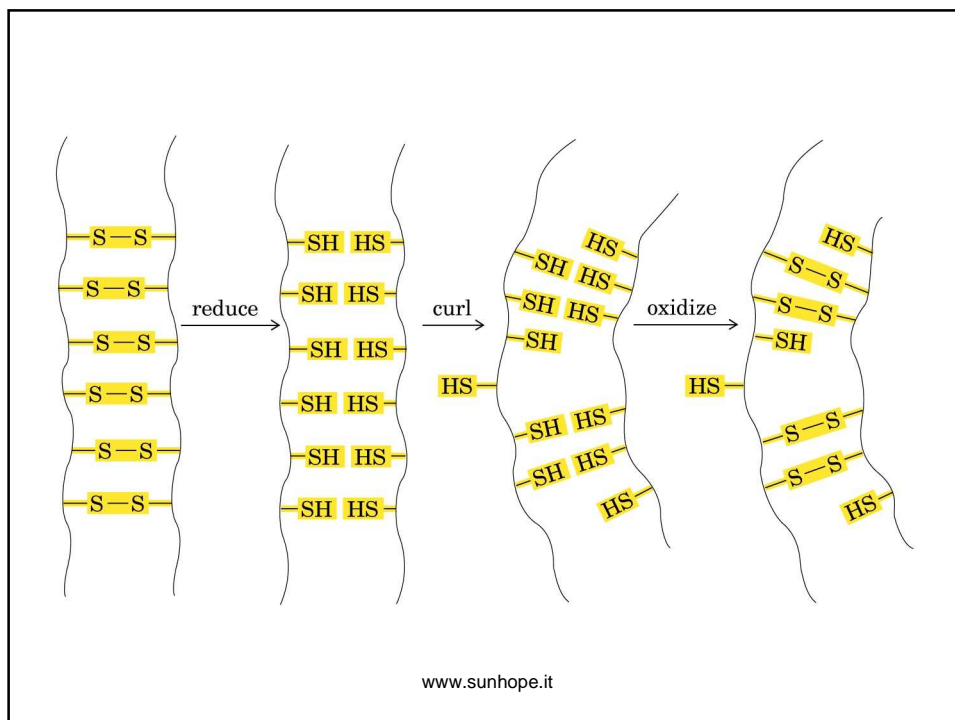
www.sunhope.it



- L' α CHERATINA E' RICCA DI RESIDUI DI CYS CHE FORMANO LEGAMI TRASVERSI (PONTI DISOLFURO) CON LE CATENE ADIACENTI.

IL NUMERO DEI PONTI DISOLFURO DETERMINA LA DUREZZA O LA FLESSIBILITA' DELLE CHERATINE.

I PONTI DISOLFURO POSSONO ESSERE ROTTI DAI MERCAPTANI E RISPRISTINATI CON UN AGENTE OSSIDANTE

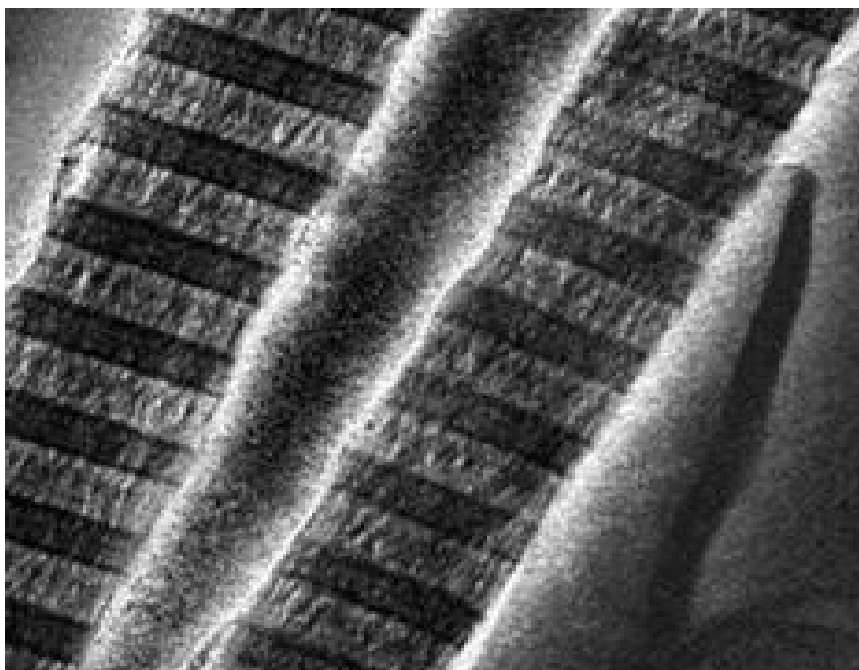


COLLAGENO

Proteina fibrosa presente in tutti gli organismi pluricellulari

La proteina più abbondante nei mammiferi dove rappresenta il 25-30% delle proteine totali.

www.sunhope.it



Collagene

Proteina (glicoproteina) più abbondante nel corpo umano (25%) del totale

- **Fegato 4%**
- **Polmoni 10%**
- **Aorta 20%**
- **Cartilagine 50%**
- **Osso 23%**
- **Cornea 68%**
- **Pelle 72%**

www.sunhope.it

Il collagene forma fibre insolubili che hanno un'elevata resistenza elastica.

Per spezzare una fibra del diametro di *1 mm* occorre un carico di *10 Kg*

www.sunhope.it

Le fibre del collagene

• **possono essere disperse nella matrice** (consistenza di tipo gelatinoso: umor vitreo, sostanza amorfa degli spazi intercellulari)

• **possono essere organizzate in fasci paralleli** (strutture robuste ed elastiche: tendini)

www.sunhope.it

• **Fibre ramificate:**

Pelle

• **Fibre parallele all'asse del tessuto:**

Tendini

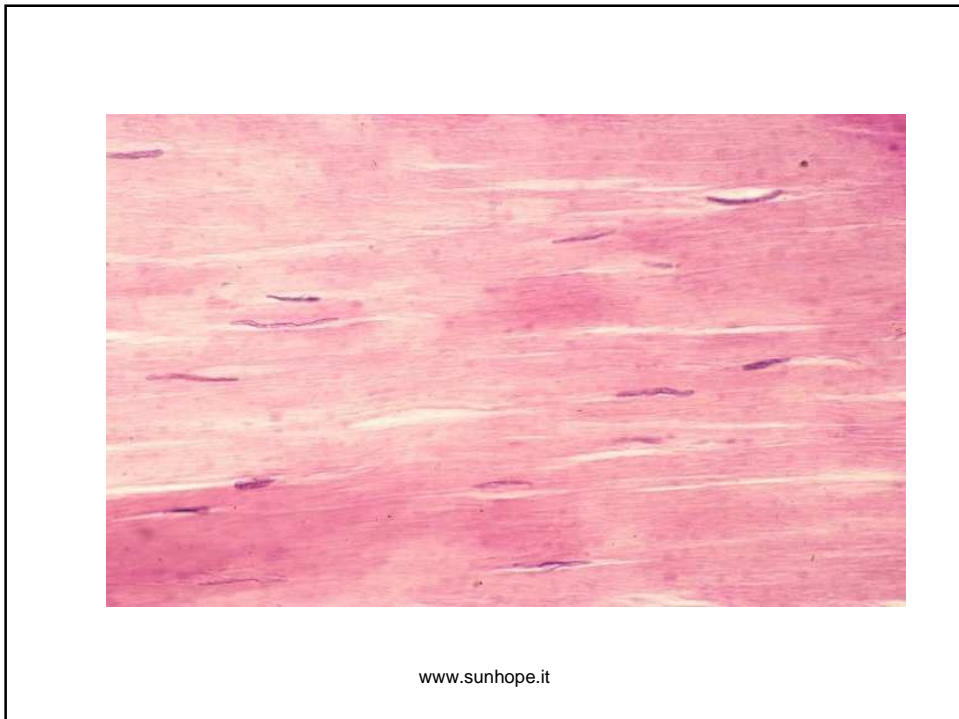
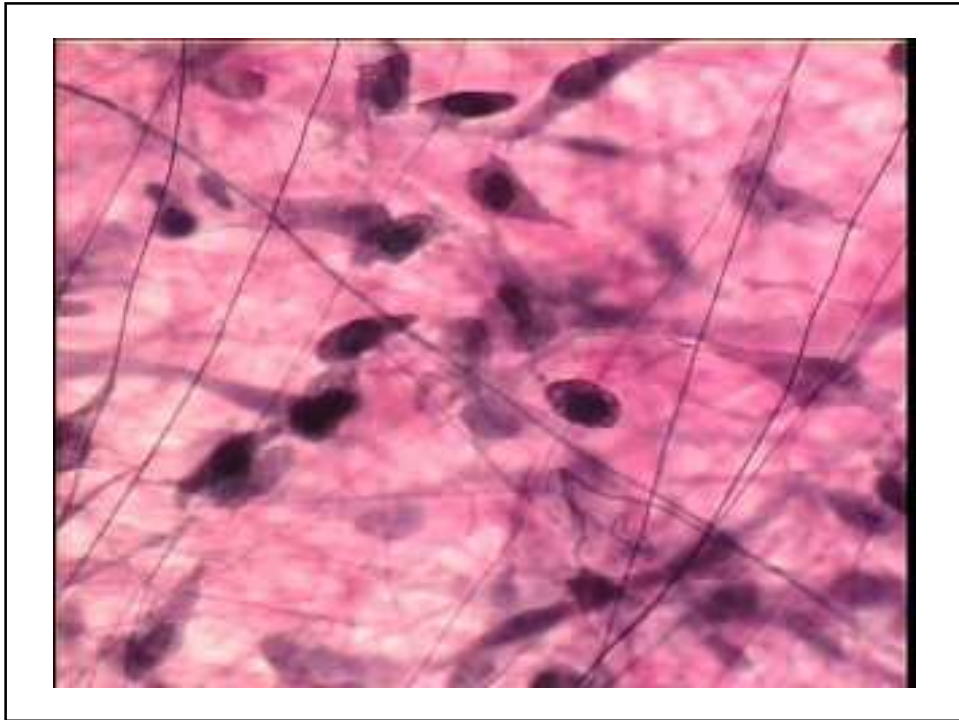
• **Fogli laminari:**

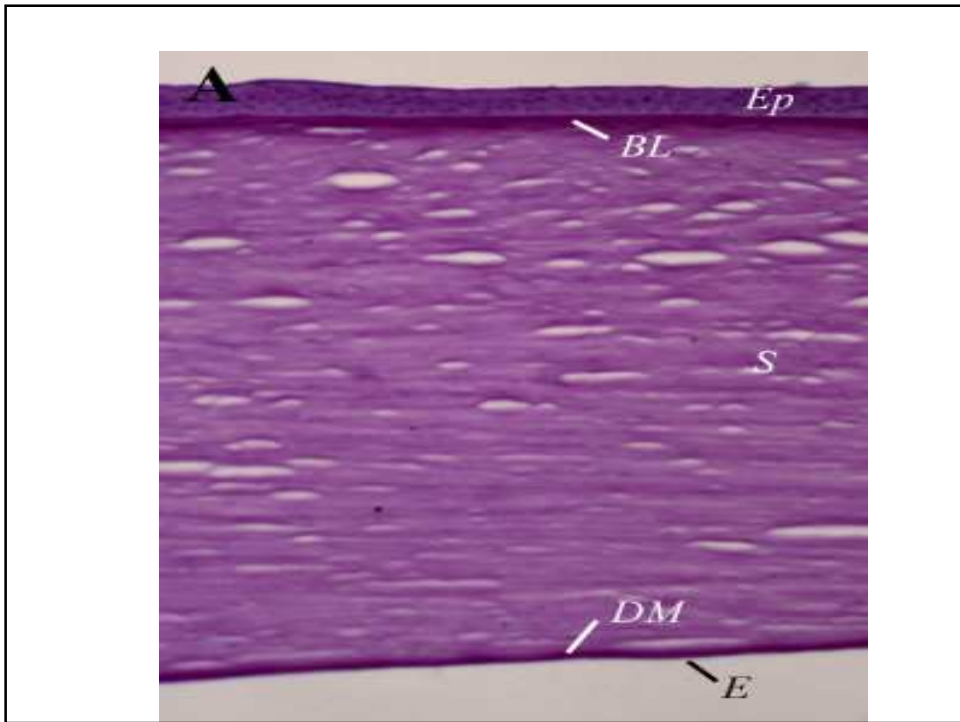
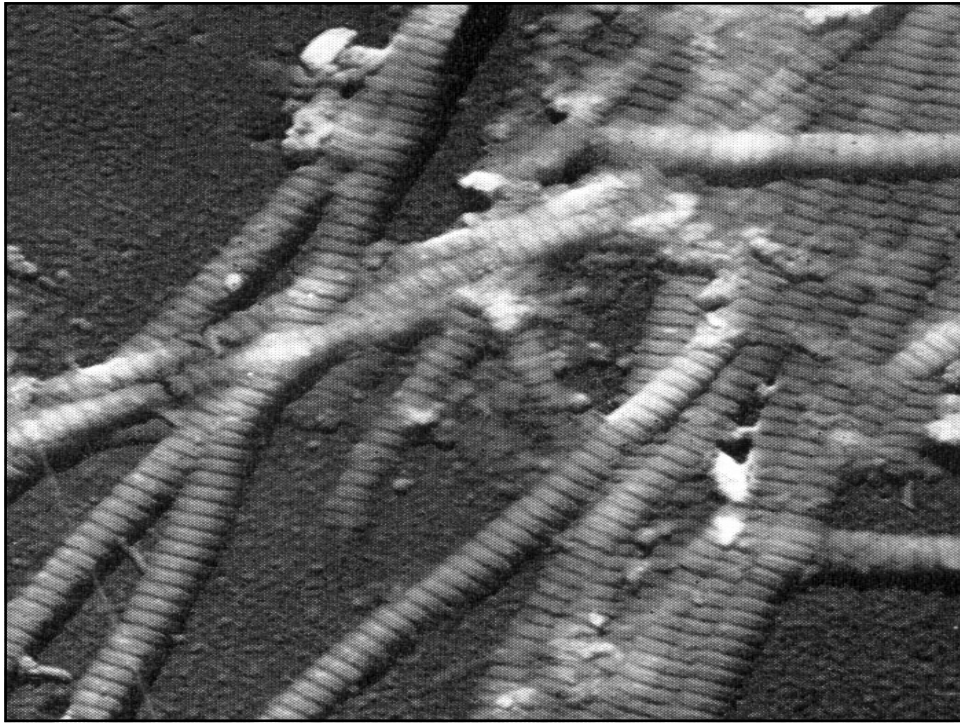
Cornea

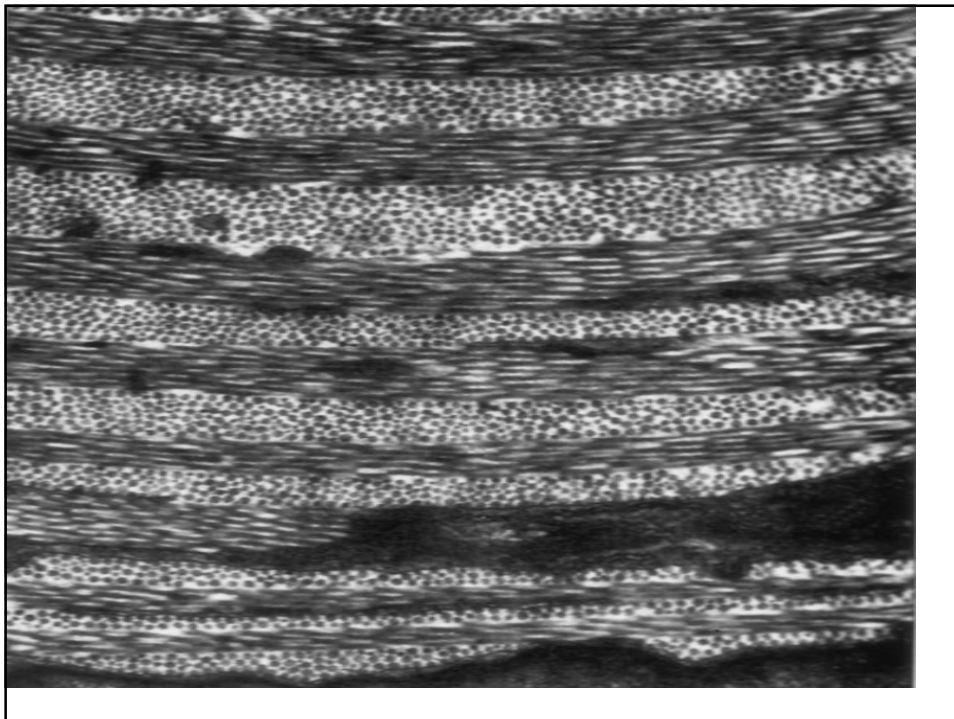
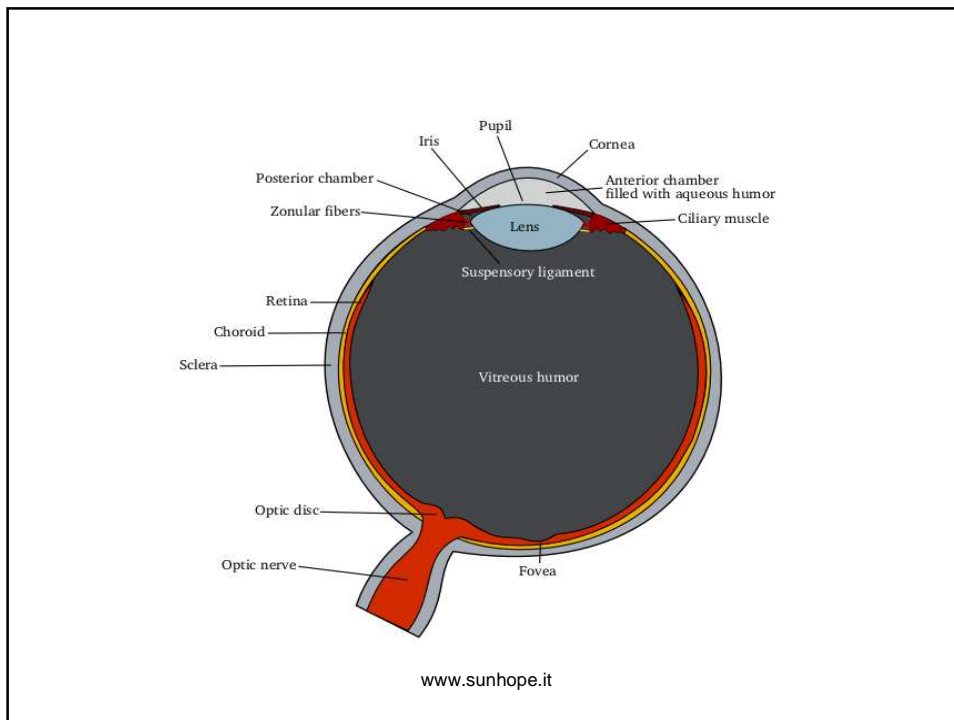
• **Fibrille isolate:**

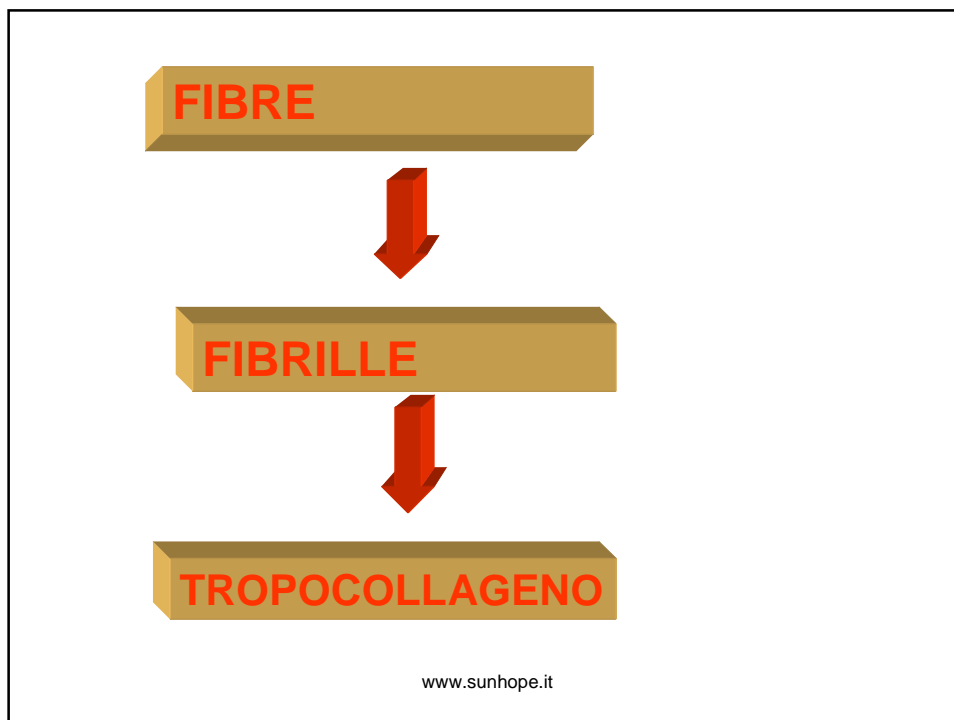
Tessuti molli

www.sunhope.it







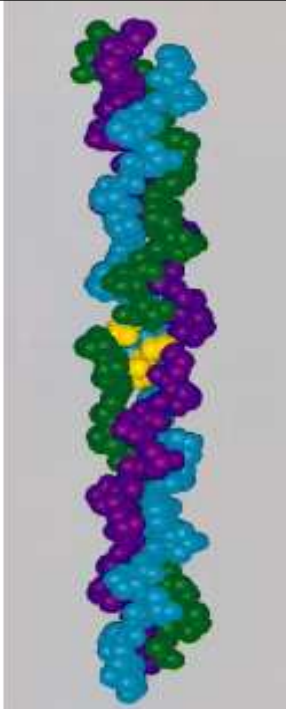


Tropocollagene
Unità strutturale
del collagene
presenta una
tipica struttura a
" ***triplice elica*** "

Diagram (a) illustrates the triple helix structure of tropocollagen. It shows three intertwined polypeptide chains, each represented by a different color: green, pink, and blue. The chains are twisted around each other to form a rope-like triple helix.

www.sunhope.it


E' formato da **3 catene** polipeptidiche **sinistrorse** che si attorcigliano verso destra per formare una **triplice elica destrorsa**



www.sunhope.it

The image shows a 3D model of a triple helix structure, which is a right-handed helix formed by three left-handed polypeptide chains. The chains are represented by different colors: purple, blue, and green. The model is shown in a vertical orientation against a grey background.

α -chain



1.4

Structure of Tropocollagen

www.sunhope.it

The diagram illustrates the structure of Tropocollagen, showing three α -chains (yellow, blue, and green) intertwined in a triple helix. A vertical double-headed arrow on the right indicates a width of 1.4. The text "Structure of Tropocollagen" is centered below the diagram.

Ogni catena è costituita da circa 1000 a.a ed è avvolta a spirale sinistrorsa.



www.sunhope.it

COMPOSIZIONE AMINOACIDICA DEL COLLAGENO

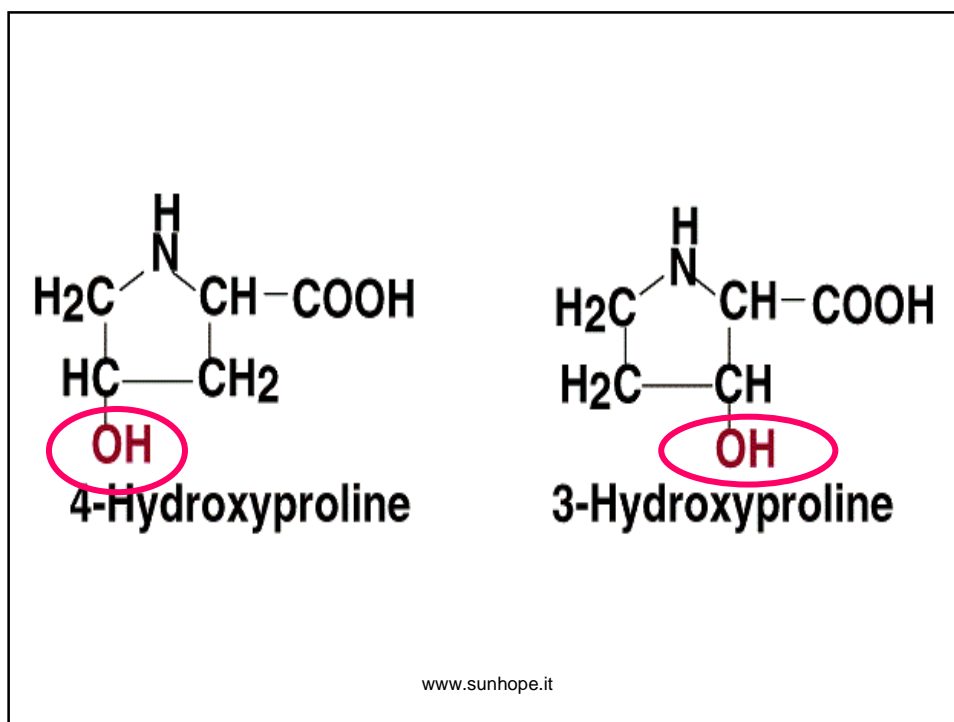
La glicina compare ogni 3 residui:
(Gly-X-Y)_n Gly = 33-35%

Le sequenze più frequenti sono:
Gly-X-Pro; Gly-X-Hyp; Gly-Pro-Hyp.
Pro+Hyp = 20-24%
(6-13%Pro; 9-17% Hyp)

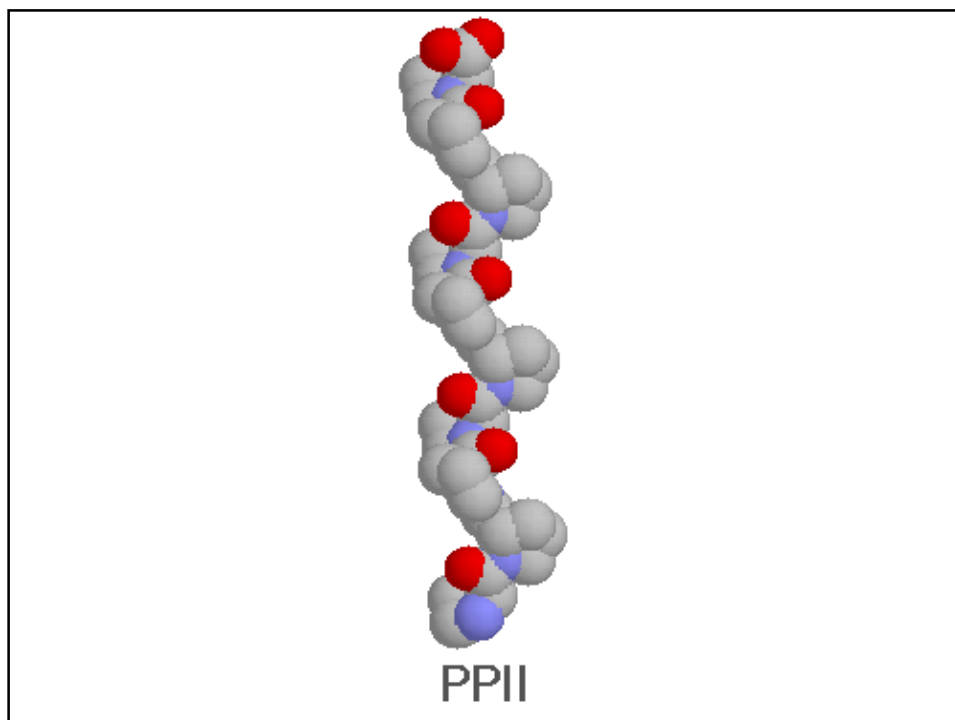
Ala = 10%

Lys = 12%

www.sunhope.it



L'alto contenuto in Pro ed Hyp fa sì che ciascuna catena polipeptidica non presenti il tipico avvolgimento ad α -elica, ma assuma un avvolgimento elicoidale simile a quella del polipeptide sintetico poli-L-prolina



Parame- tri	α -elica	Elica trans tipo II	Elica colla- geno
Distanza x residuo	1,5A	3,12A	2,9A
Residui x giro	3,6 A	3 A	3,3 A
Passo elica	5,41A	9,36A	9,6A

www.sunhope.it

L'elica del collageno **non** presenta **legami ad H intracatena** ed è stabilizzata dalla **repulsione sterica** tra gli anelli dei **residui di prolina**

Elica più aperta dell' α -elica,
passo = 0,96 nm (9,6 Å) numero di
residui per giro = 3,3.

www.sunhope.it

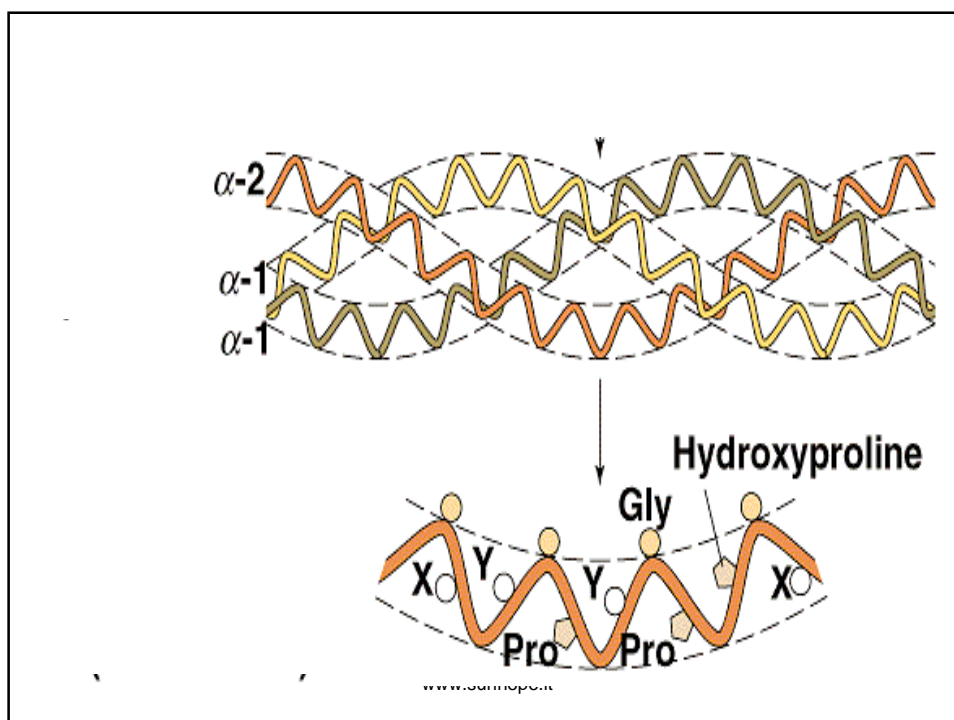
- **Ci sono tre residui a.a. per ogni giro dell'elica**
- **Ogni tre residui c'è una glicina:**

Tutti i residui di glicina si trovano dallo stesso lato.

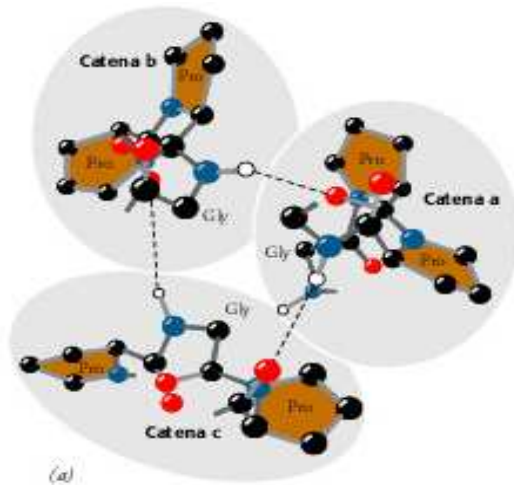
www.sunhope.it

- La parte **interna** della triplice elica è piuttosto stipata: l'unico residuo aminoacidico che vi può trovare posto è la **glicina**.
- I grossi anelli di **prolina** ed **idrossiprolina** sono situati all'**esterno**

www.sunhope.it



La triplice elica del tropocollagene è stabilizzata da legami ad **H intermolecolari**



www.sunhope.it

La direzione dei legami **H** è perpendicolare all'asse maggiore della molecola.

- sono **donatori di H** i gruppi **NH** dei legami peptidici in corrispondenza dei residui di **glicina**

- sono accettori i gruppi **C=O** dei legami peptidici in corrispondenza di altri residui sulle altre catene.

www.sunhope.it

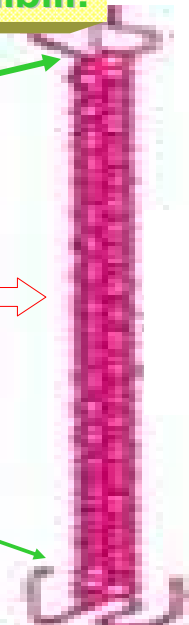
La triplice elica è inoltre stabilizzata da **interazioni idrofobiche** tra gli anelli dei residui di Pro ed Hyp e dalla formazione di legami covalenti "**legami crociati**" inter- ed intra-catena.

www.sunhope.it

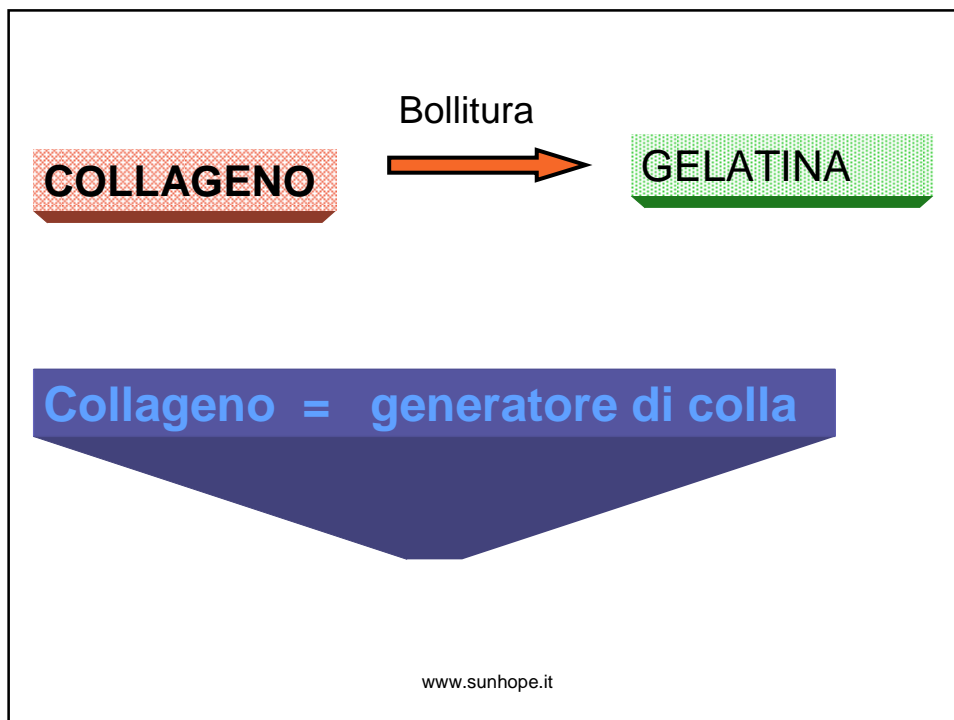
Nel tropocollagene sono distinguibili:

Due regioni non a triplice elica in corrispondenza dei tratti N e C terminali (9-25 residui)

Una regione a triplice elica di circa 1000 residui



www.sunhope.it



Più alto è il contenuto di imminoacidi (Pro+Hyp) più stabile è la triplice elica

Il contenuto di imminoacidi aumenta nell'evoluzione da animali a sangue freddo a quelli a sangue caldo.

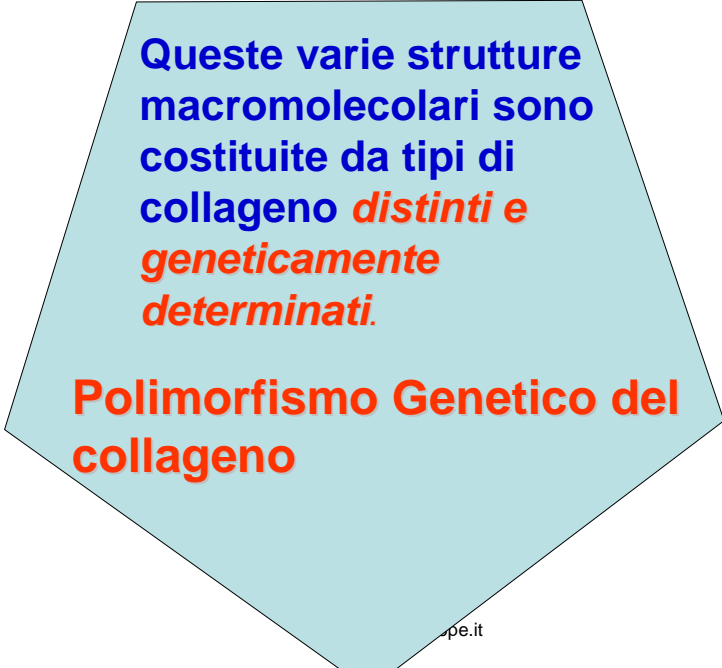
www.sunhope.it

Fonte	Pro+ Hyp (%)	T _m C°	Temp . corporea C° -
Pelle di vitello	23,2	39	37
Pelle di squalo	19,1	29	24-28
Pelle di merluzzo	15,5	16	10-14

www.sunhope.it

L'organizzazione delle varie forme di tessuti connettivi e le loro proprietà funzionali dipendono dall'organizzazione macromolecolare delle molecole di collagene.

www.sunhope.it



Queste varie strutture macromolecolari sono costituite da tipi di collagene **distinti e geneticamente determinati**.

Polimorfismo Genetico del collagene

pe.it

Tipi di collagene

- Esistono >25 catene α
- Ciascuna catena codificata da un gene differente
- In teoria, 320 molecole diverse di tropocollagene
- In realtà, solo >25 esistenti, 6 principali

www.sunhope.it

Type I 2 α_1 (I) + 1 α_2 (I)	osso, tendini, fibrocartilagine derma, cornea
Type II 3 α_1 (II)	nucleo pulposo, cartilagine ialina
Type III 3 α_1 (III)	parete intestinale ed uterina
Type IV 3 α_1 (IV)	Membrane endoteliali ed epiteliali
Type V 2 α_1 (V)+ α_2 (V)	cornea, placenta, osso, valvole cardiache
Type VI α_1 (VI)+ α_2 (VI)+ α_3 (VI)+ α_4 (VI),	Contenuto nel tessuto interstiziale, è associato al collagene di tipo I

www.sunhope.it