

Proteine ed acidi nucleici

Prof.ssa Flavia Frabetti
aa. 2010-11

PROTEINE

dal greco “al 1° posto”

- costituiscono il 50% circa del peso secco della maggior parte degli organismi viventi
- composti quaternari (C, H, O, N)
- macromolecole organiche, molecole *informazionali*, **polimeri di aminoacidi**



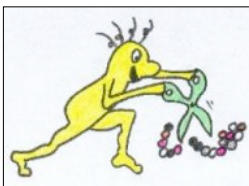
- molecole estremamente varie dal punto di vista funzionale (la flessibilità di funzione è dovuta a quella di struttura)

FUNZIONI DELLE PROTEINE



STRUTTURALI
CONTRATTILI

DI TRASPORTO



ENZIMATICHE

DI DIFESA

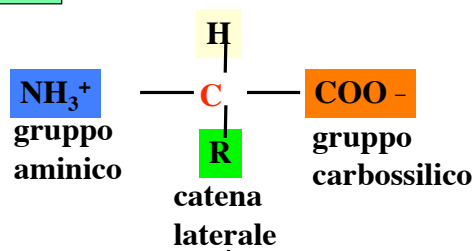


ORMONALI
RECETTORIALI
FATTORI DI TRASCRIZIONE

PROTEINE

50% peso secco cellula
struttura sofisticata

AMINOACIDI



20 AA diversi:

APOLARI (R idrofobici)
POLARI (R idrofilici)
IONIZZABILI ACIDI (R carico -)
BASICI (R carico +)

In base alla catena laterale
si possono distinguere
3 gruppi di aa:



Catena laterale:

non polare, aa idrofobici

polare non carico, aa idrofili

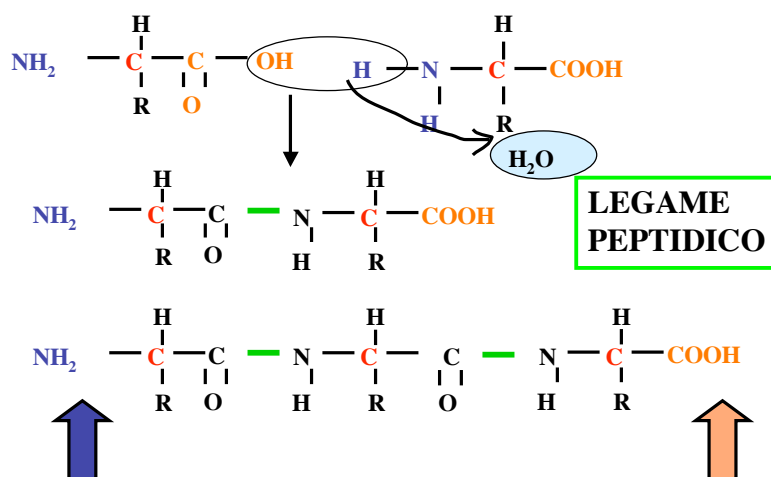
polare carico, aa idrofili

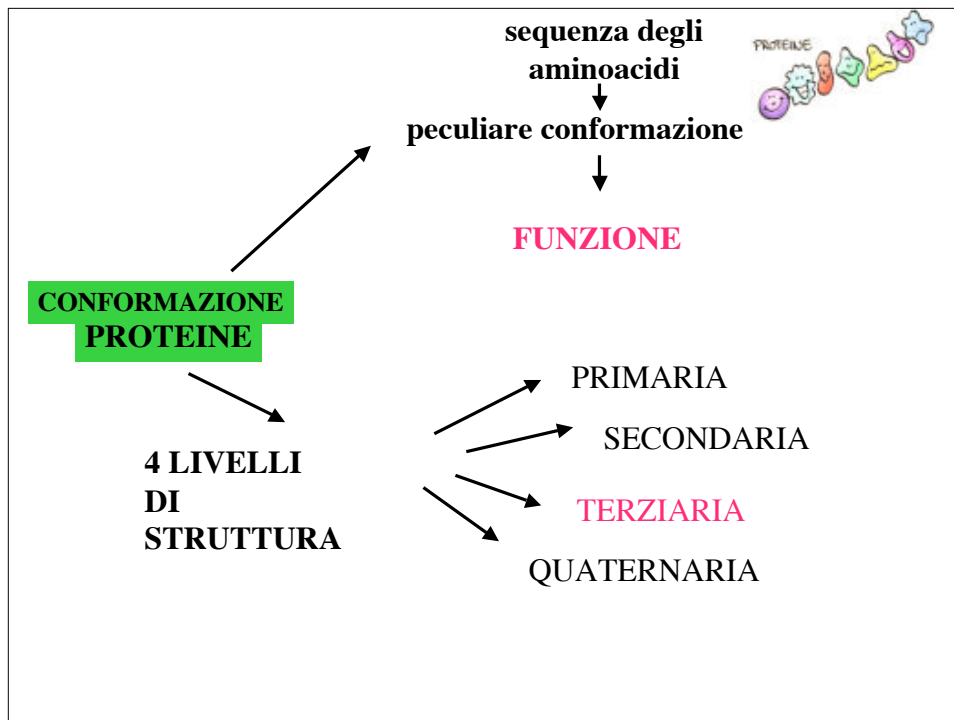
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{H})-\text{COOH}$ Glycine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Alanine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-\text{COOH}$ Valine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-\text{COOH}$ Leucine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Isoleucine
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Methionine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Proline	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Phenylalanine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Tryptophan	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Serine
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Threonine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Asparagine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Glutamine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Tyrosine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Cysteine
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Lysine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Arginine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Histidine	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Aspartic acid	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{COOH}$ Glutamic acid
aa basici (+)			aa acidi (-)	

PROTEINE

CATENE POLIPEPTIDICHE

da decine a migliaia
di monomeri





LIVELLI DI STRUTTURA

Struttura primaria

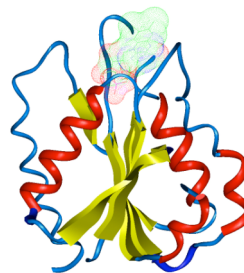
- **sequenza specifica di aa** legati da LEGAMI COVALENTI
- l'ordine degli aa non è casuale dipende dall'informazione genetica
- il cambiamento anche di un solo aa può influenzare la funzione

ala	arg	asn	asp	cys	gln	glu
gly	his	ile	leu	lys	met	phe
pro	ser	thr	trp	tyr	val	

La funzione di una proteina dipende dalla specifica **conformazione**.

Per “conformazione” si intende la **forma tridimensionale**

Quando una cellula sintetizza un polipeptide, questo si ripiega spontaneamente per assumere la conformazione funzionale specifica, detta **CONFORMAZIONE NATIVA**

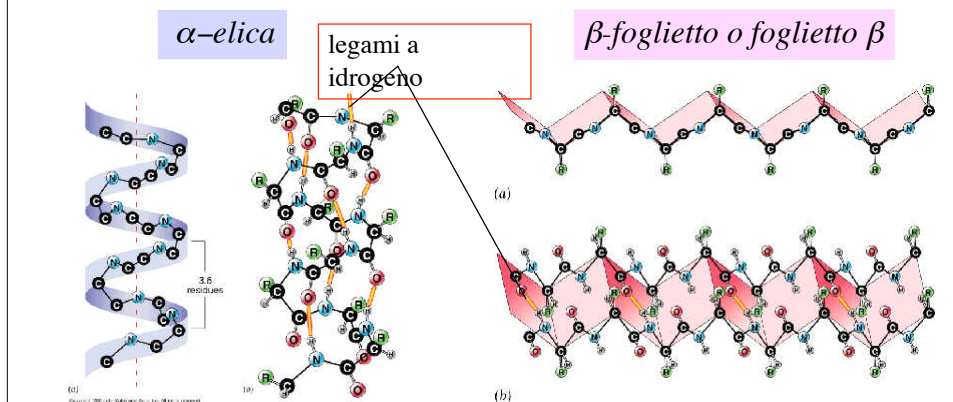


Dunque la struttura primaria si complica...

Struttura secondaria

- “strutture” date dall’avvolgimento e/o ripiegatura di segmenti
- stabilizzate da legami a H tra il gruppo -NH- e -CO- di legami peptidici diversi, disposti regolarmente lungo lo scheletro peptidico.

Le principali sono:



struttura **TERZIARIA**



**RIPIEGAMENTO IRREGOLARE DELLE
CATENE R E DEI VARI AMINOACIDI**

LEGAMI:

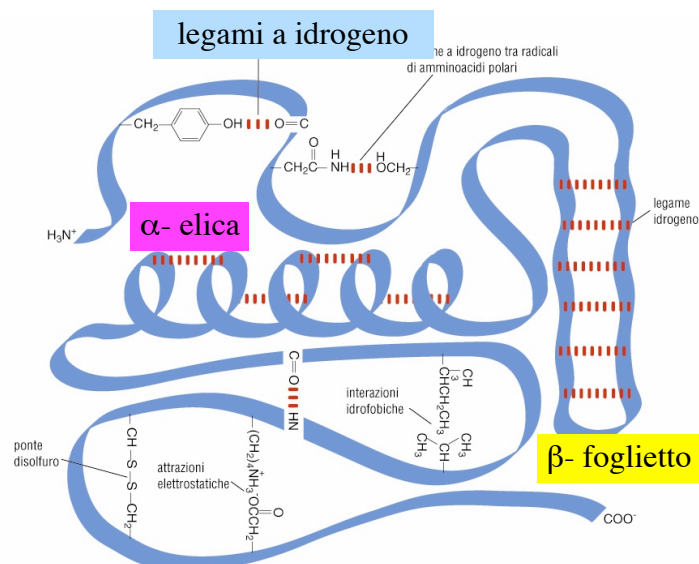
- legami a H
- legami ionici
- interazioni idrofobiche
- ponti disolfuro (S-S) tra cisteine

β -foglietto

α -elica



STRUTTURA TERZIARIA: interazioni e stabilità

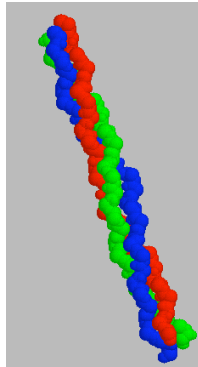


Struttura quaternaria

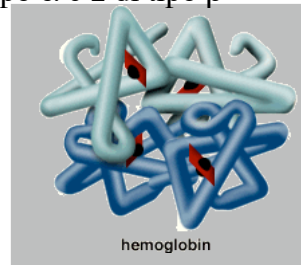
- unione di 2 o più catene polipeptidiche
- le singole catene si chiameranno “*subunità*” della proteina

Es.:

collageno = **proteina fibrosa** costituita da 3 subunità elicoidali superavvolte

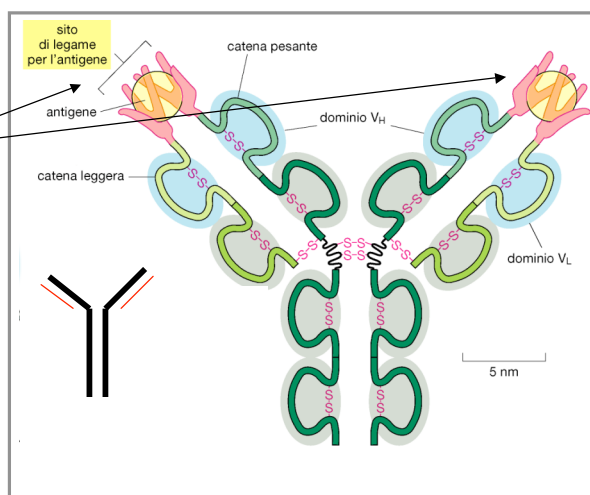


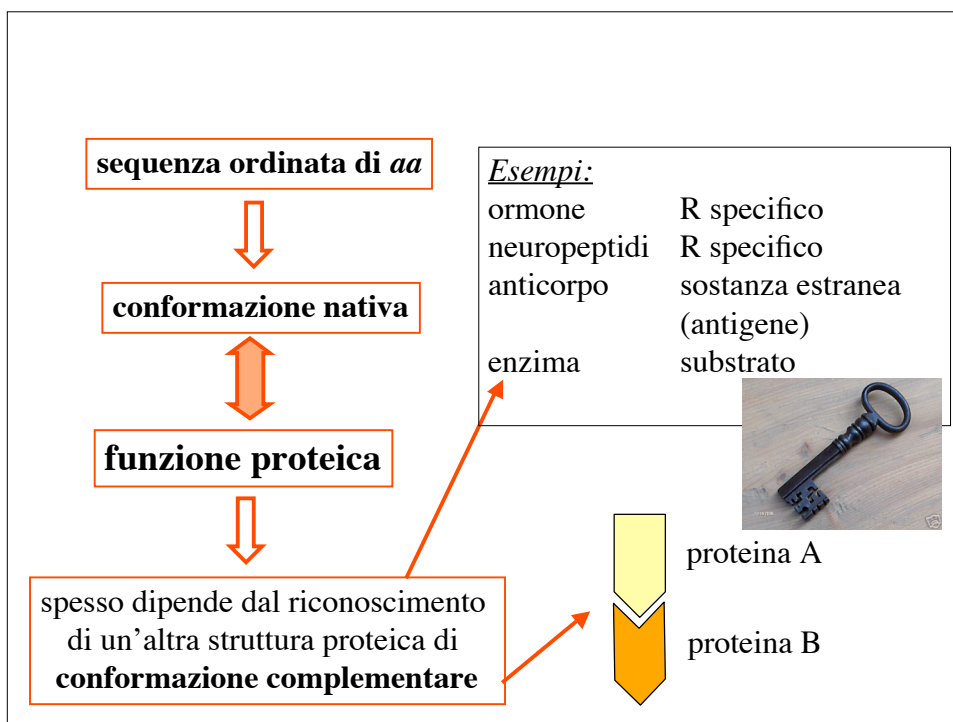
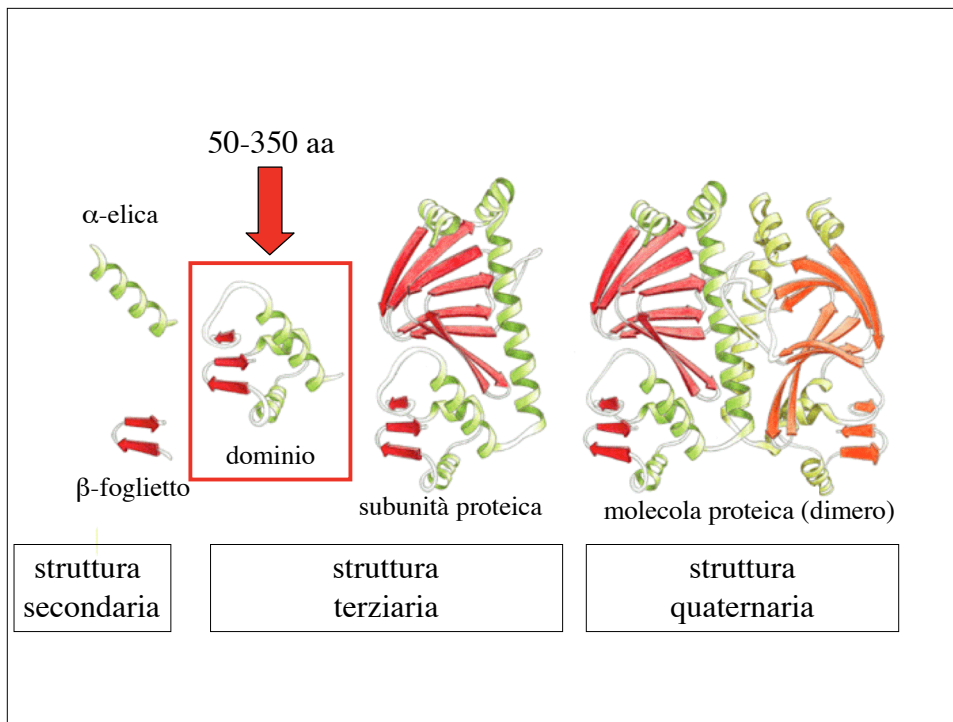
emoglobina = proteina globulare costituita da 4 subunità, 2 di tipo α e 2 di tipo β

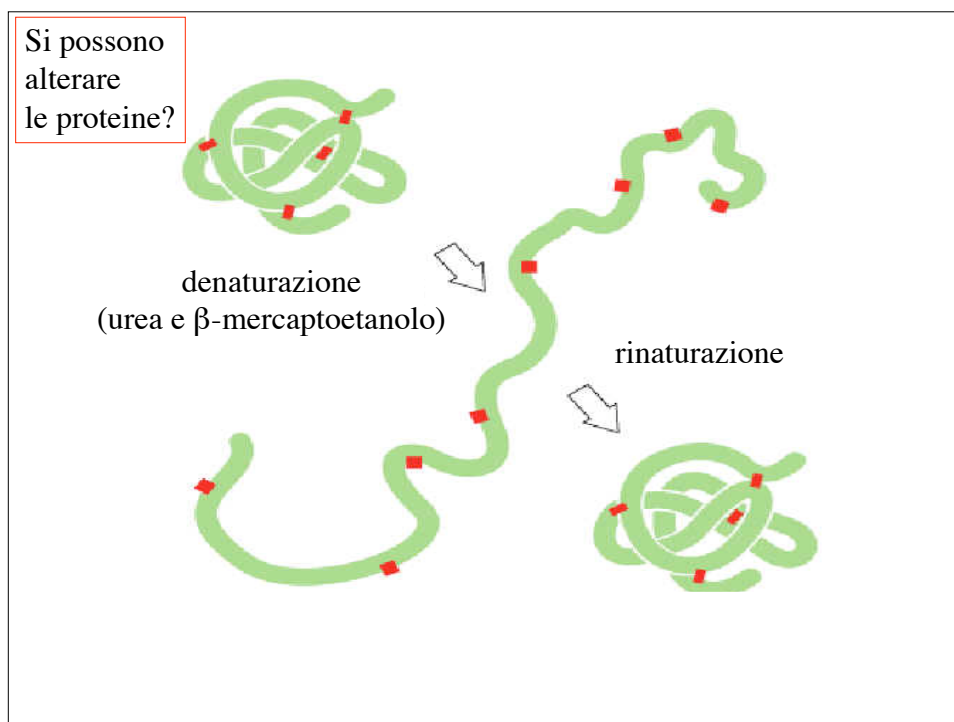
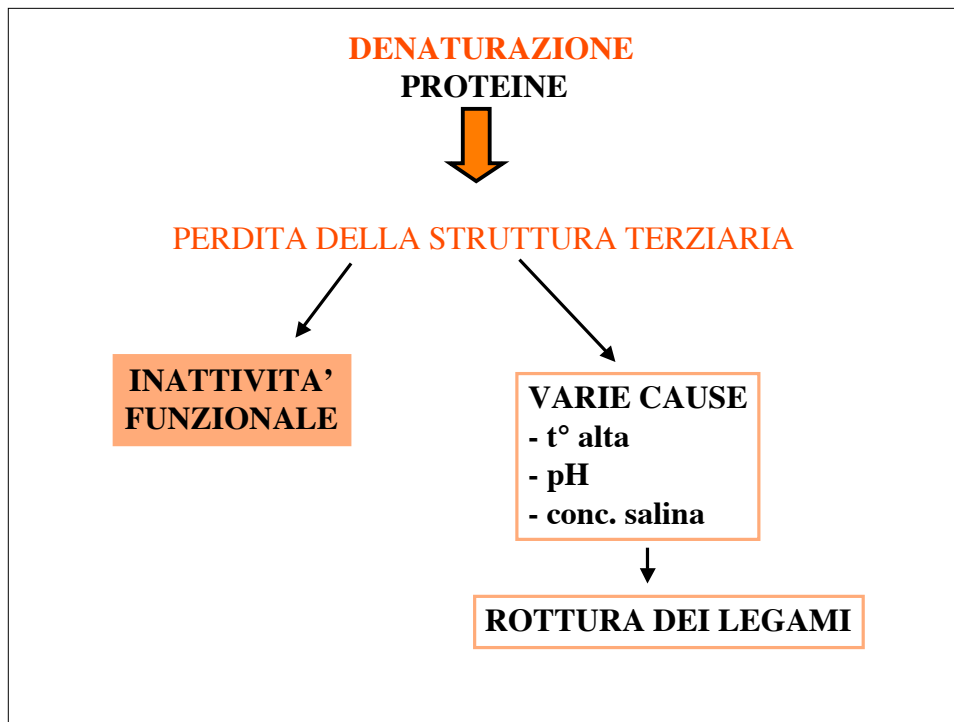


Struttura degli anticorpi (Ab) =
proteine costituite da 4 catene,
2 pesanti e 2 leggere

**2 domini
strutturali**
legano
l'antigene
(Ag)







Che cosa determina la struttura primaria di una proteina?



l'informazione per la sequenza amminoacidica è scritta nel
DNA

ACIDI NUCLEICI

DNA
acido desossiribonucleico

RNA
acido ribonucleico

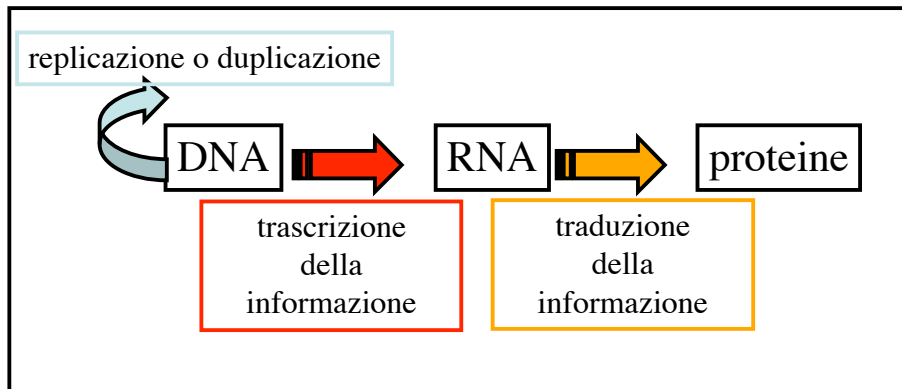
nel **DNA** sono codificate le istruzioni
che programmano tutte le attività cellulari

il **DNA** però *non* è direttamente implicato
nella loro realizzazione

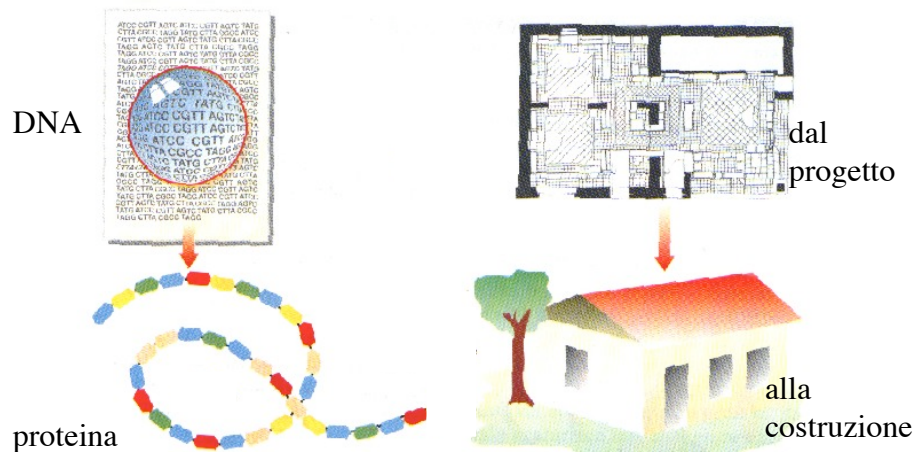
le **proteine** sono indispensabili per la realizzazione
dei programmi genetici

DOGMA MOLECOLARE DELLA BIOLOGIA

Flusso della informazione genetica:



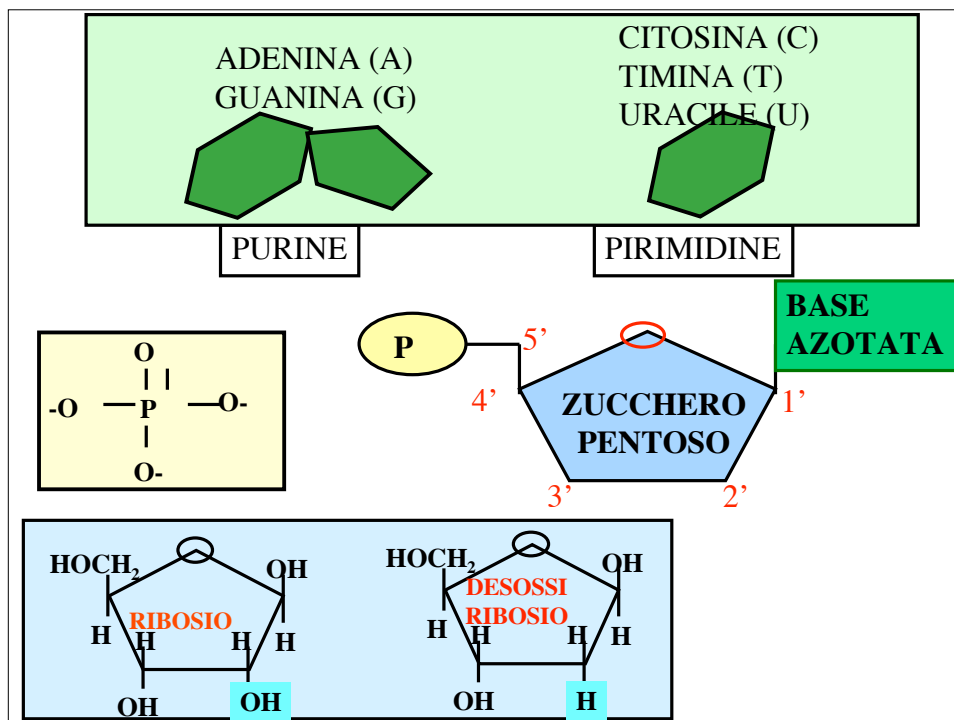
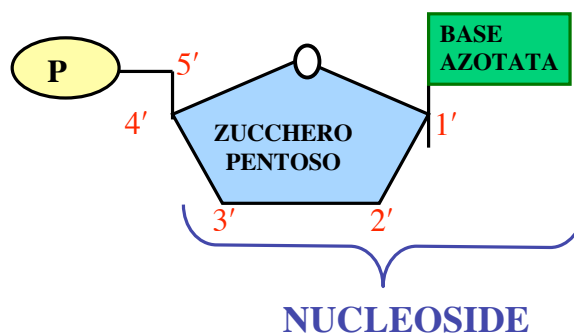
ESPRESSIONE DELLA INFORMAZIONE BIOLOGICA

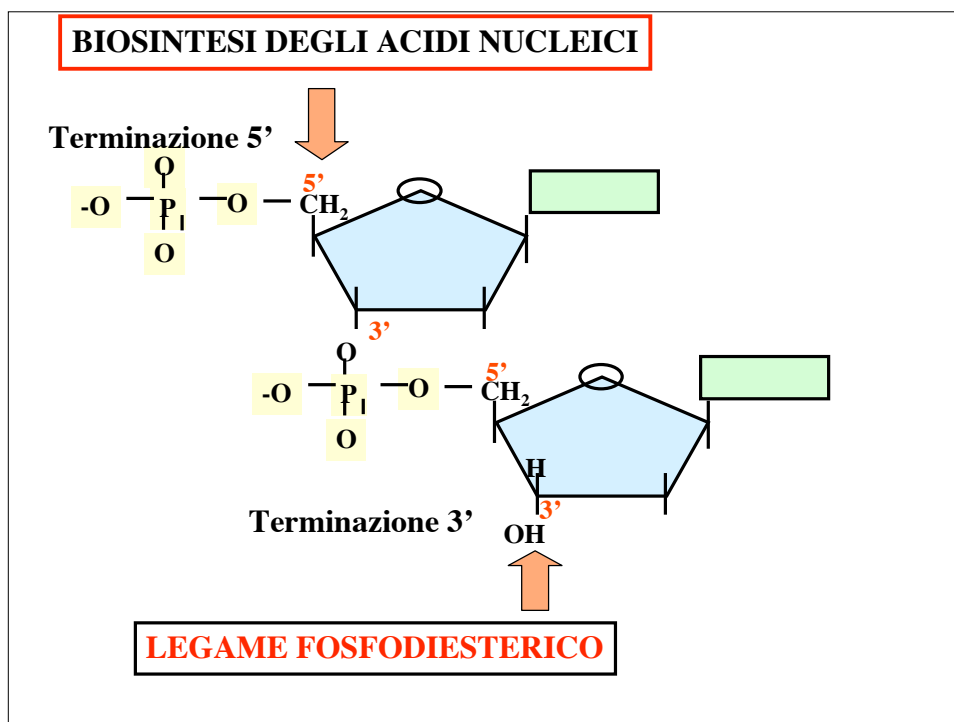
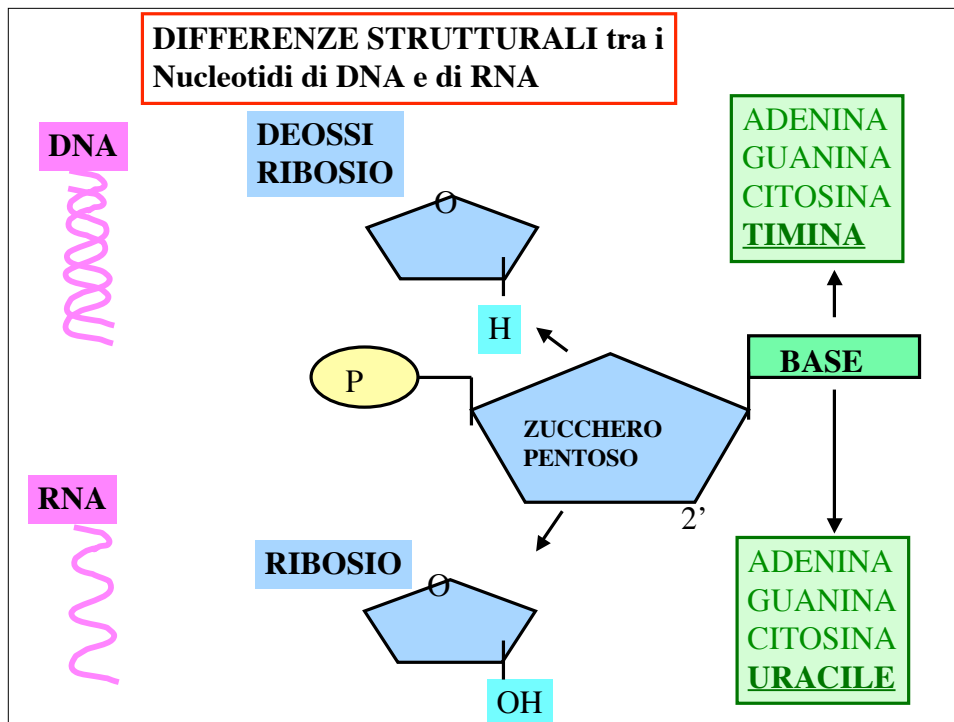


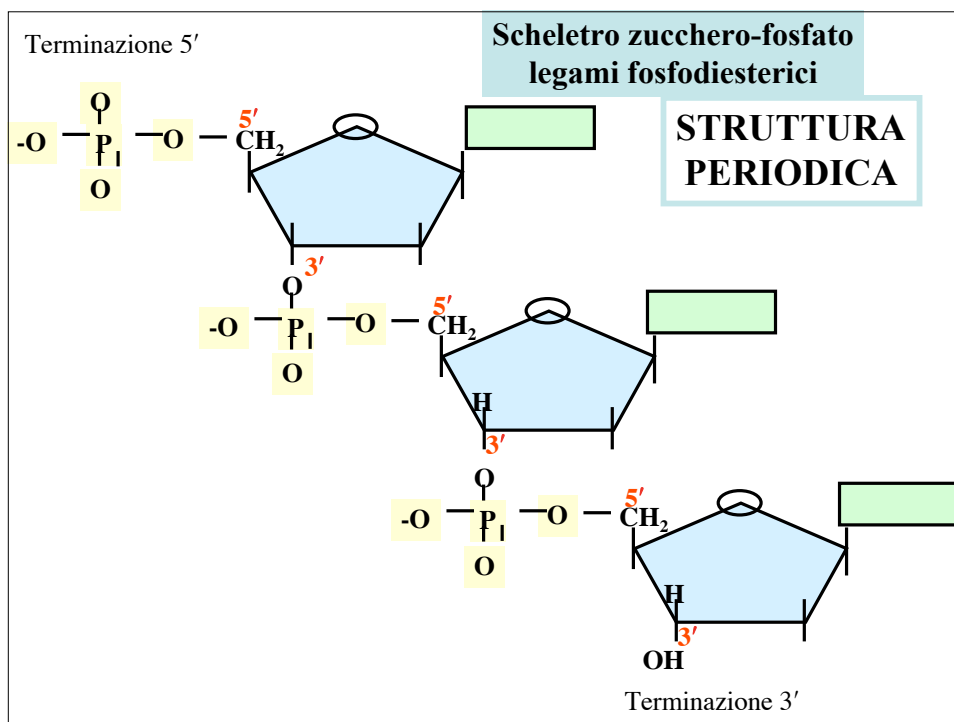
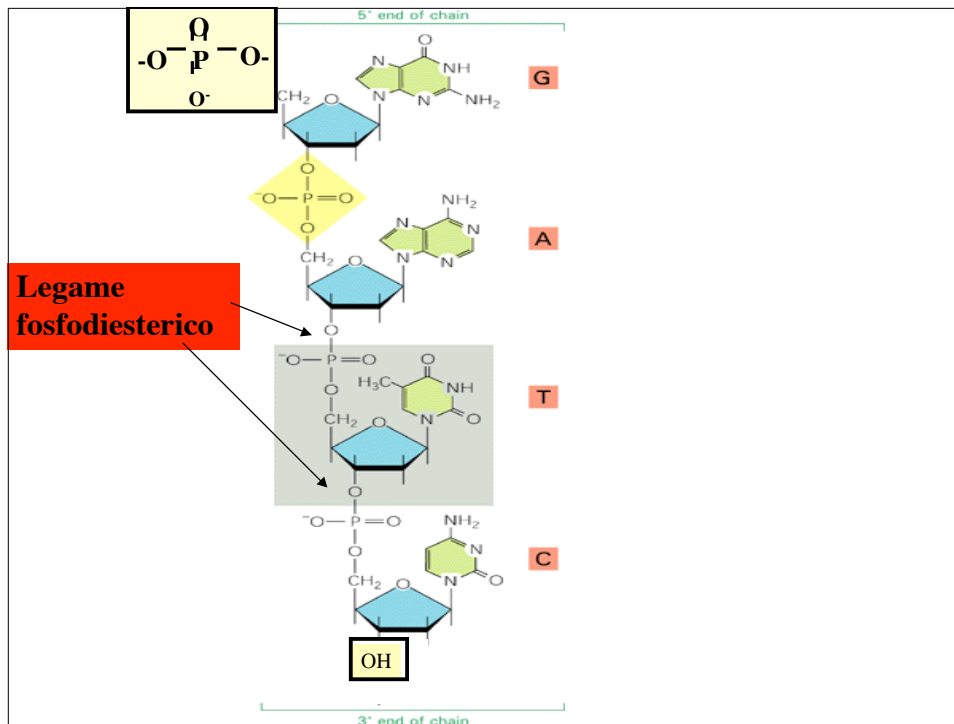
ACIDI NUCLEICI

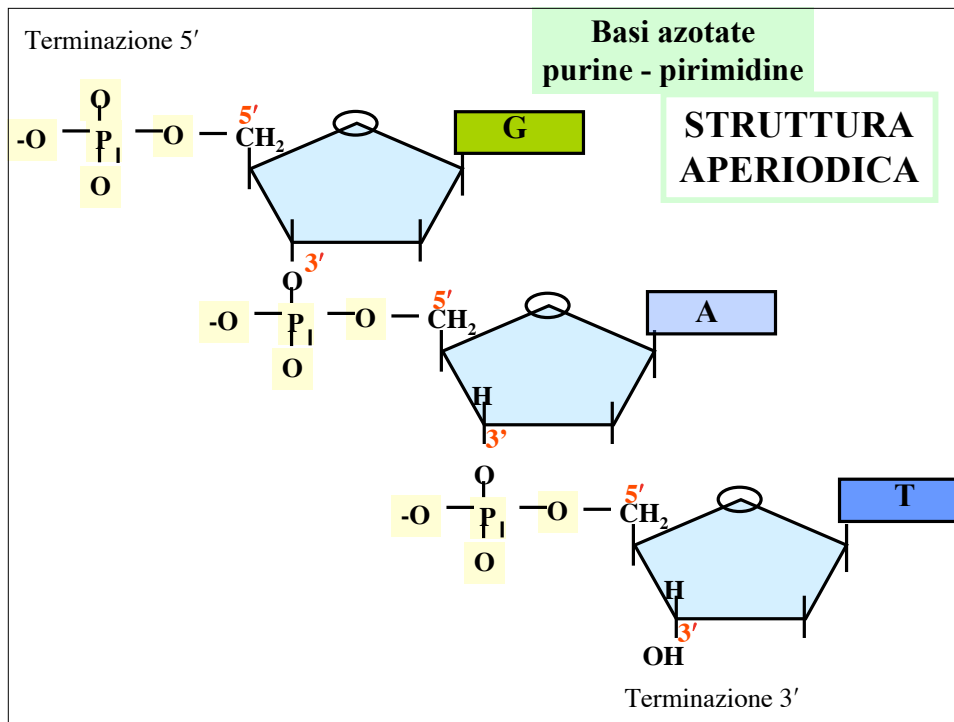
ACIDO DESOSSIRIBONUCLEICO (DNA)
ACIDO RIBONUCLEICO (RNA)

= POLIMERI DI **NUCLEOTIDI**



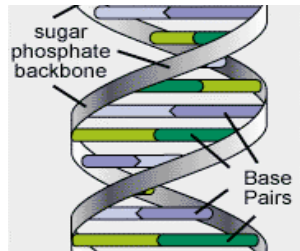






Una molecola **informativa**
deve essere aperiodica

DNA:
2 catene polinucleotidiche
avvolte a spirale



Es. scala a pioli

I “gradini” sono le basi azotate appaiate
a realizzare “coppie di basi”
(bp da *base pair*)

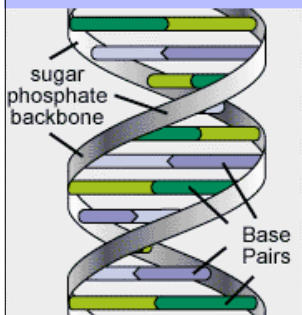
Complementarietà delle basi

C complementare a G

A complementare a T



The DNA molecule consists of
two ribbon-like strands that
wrap around each other
resembling a twisted ladder.



The rungs of the ladder are
Nucleotide Base Pairs
that always combine
in this way:

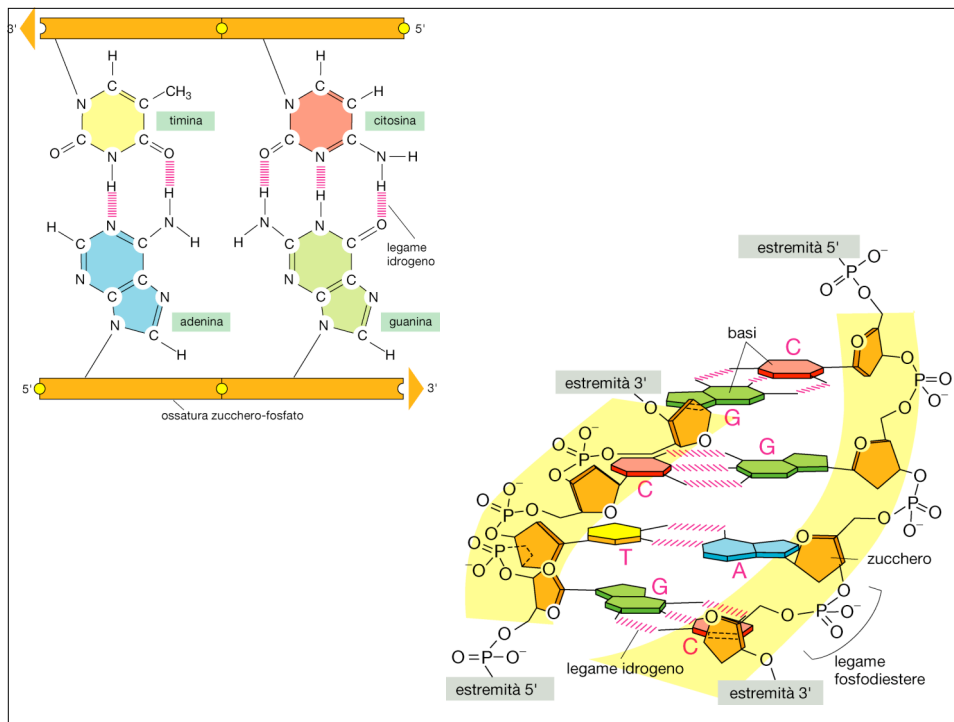
C with G and A with T



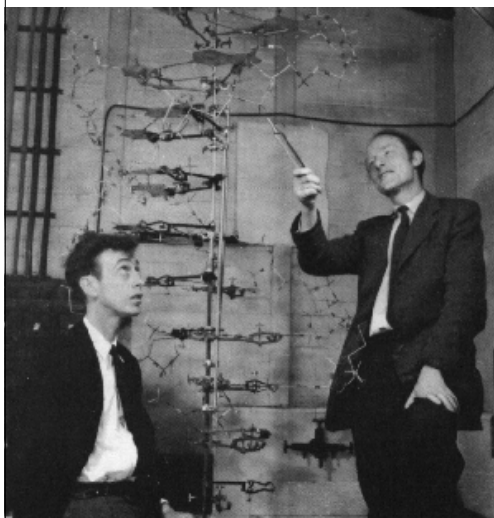
Le basi non pongono vincoli alla sequenza lineare delle stesse

Il vincolo è invece imposto al filamento
opposto sulla base dell’ingombro sterico
e della STABILITÀ CHIMICA

**Sequenze DIVERSE, ma
COMPLEMENTARI**



*“Non è sfuggito alla nostra attenzione il fatto che l'appaiamento specifico da noi postulato suggerisce immediatamente un possibile meccanismo per la copiatura del materiale genetico”
da Watson e Crick Nature , 1953*



**1953 Watson e Crick:
Struttura del DNA**

**LA
SEQUENZA
di nucleotidi
determina
l'informazione**

**e fa da
STAMPO
o
MODELLO
per l'altro
filamento**

A
T
C
C
G
A
C
G
T
A



T
A
G
G
C
T
G
C
A
T

DNA  **RNA**

trascrizione
della
informazione

**La sequenza di DNA
fa da
STAMPO
o
MODELLO
per la formazione
di RNA**

A
T
C
C
G
A
C
G
T
A



U
A
G
G
C
U
G
C
A
U

DNA

RNA

Struttura tridimensionale dell'RNA con appaiamenti intracatena

