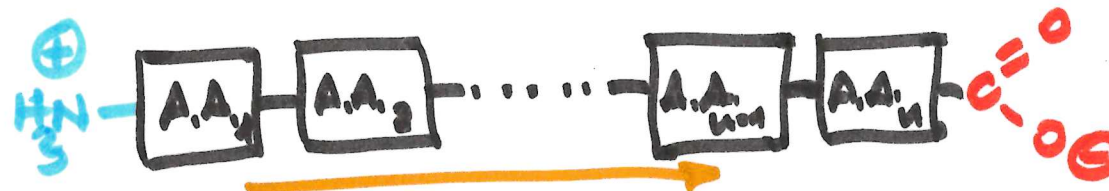


LA PRIMA DELLE STRUTTURE CHE DEFINISCONO UN POLIPEPTIDE È LA STRUTTURA PRIMARIA



È L'ORDINE DI GNCATENAZIONE
DEI RESIDUI AMMINOACIDICI
O SEQUENZA

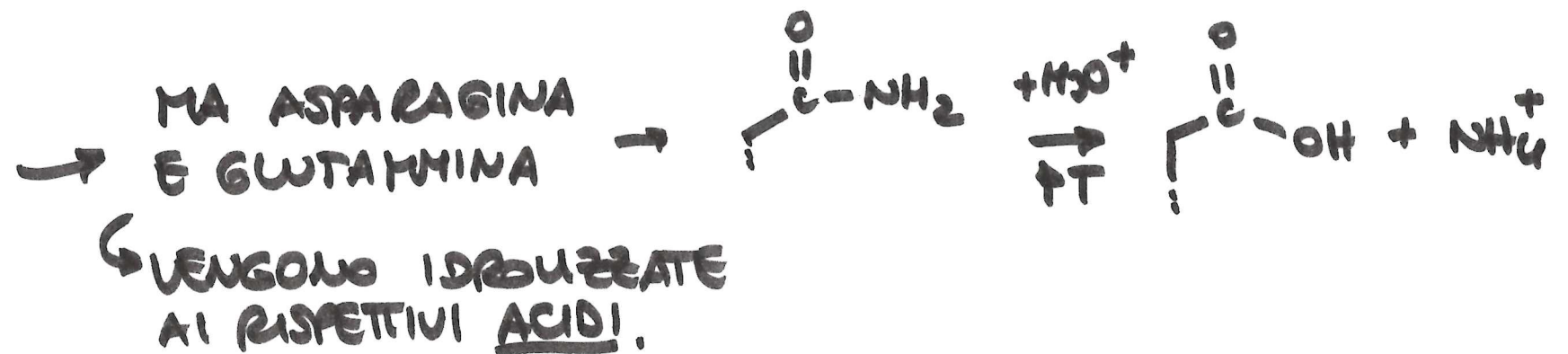
LA DETERMINAZIONE DELLA SEQUENZA CHE FORNISCE LA STRUTTURA PRIMARIA AVVIENE
ATTRAVERSO:

→ DETERMINAZIONE DELLA COMPOSIZIONE → N° DI A.A. DI OGNI TIPO
↳ ATTRAVERSO L'IDROLISI DI
TUTTI I LEGAMI PEPTIDICI (AMMIDICI)

→ SEQUENZIAMENTO CIOÈ LA DETERMINAZIONE DELL'ORDINE
DI GNCATENAZIONE ↳ ATTRAVERSO UN PROCESSO DI PROGRESSIVA
DEPOLIMERIZZAZIONE DA UNA DELLE DUE
ESTREMITÀ (-N TERMINALE), UN A.A. ALLA
VOLTA ↳ DEGRADAZIONE DI EDMAN

L'IDROLISI VIENE GNDOTTA IN GNDIZIONI DI FORTE ACIDITÀ (6M, HCl), ALTA TEMPERATURA
(110°C) E PER LUNGO TEMPO (24h).

↳ L'EFFETTO È L'IDROLISI DI TUTTI I
LEGAMI AMMIDICI E OTTENERE
GLI A.A. SEPARATI.

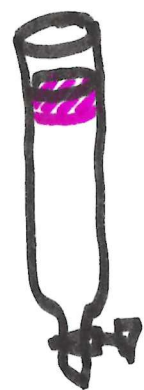


LA MISCELA DI A.A. DEVE POI ESSERE SEPARATA PER INDIVIDUARE TIPO E QUANTITÀ DEI DIVERSI

A.A. PRESENTI → SEPARAZIONE CROMATOGRAFICA IONICA → SFRUTTANDO LE CARICHE DEGLI A.A. CHE DIPENDONO DAL pH

ON UNA FASE STAZIONARIA ON GRUPPI SOLFONATO → ANIONICI

SI RILEVA LA MISCELA IN COLONNA AD UN pH LEGGERMENTE ACIDO



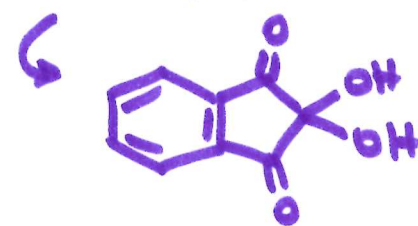
SI AUMENTA
POI PROGRESSIV.
IL pH
AGGIUNTA
DI UNA BASE



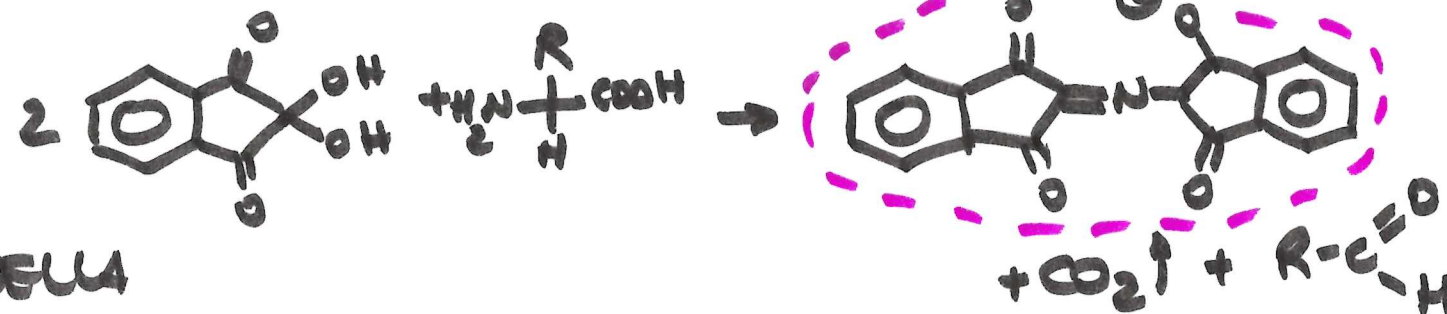
→ CATIONICI
← A.A. BASICI
← A.A. ION IONICI
← A.A. ACIDI
→ ANIONICI

→ L'AUMENTO DEL pH PERMETTE PROGRESSIVAMENTE DI TRASFORMARE TUTTI GLI A.A. NELLA LORO FORMA ANIONICA E DI PORTARLI AL TERMINE DELLA COLONNA.

GLI A.A. CHE EScono DALLA COLONNA VENGONO TRATTATI ON IL COMPOSTO NINIDRINA CHE

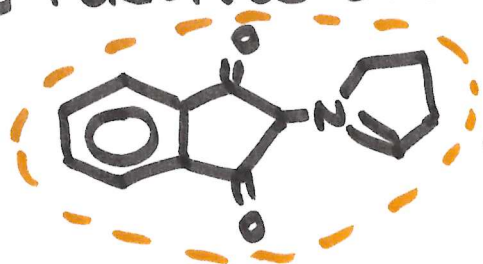


REAGISCE RAPIDAMENTE ON I GRUPPI AMMINICI PRIMARI FORMANDO UNA SPECIE COLORATA DI VIOLETO



ATTRAVERSO L'ANALISI SPETTROSCOPICA DEL COLORE DELLA SOLUZIONE SI OTTIENE IL CROMATOGRAMMA.

ON L'ECCEZIONE DELLA PROLINA CHE FORNISCE LA SPECIE



ANCHE QUESTA È COLORATA MA DI GIALLO

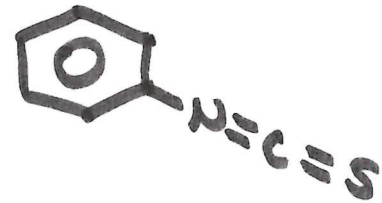


OGNI PICCO È RELATIVO AD UN PARTICOLARE A.A.
→ L'AREA SOTTO IL PICCO È LEGATA ALLA CONCENTR. O QUANTITÀ DELL'A.A. DI QUEL TIPO NELLA MISCELA.

QUANDO SI VUOLTA DETERMINARE LA SEQUENZA DEGLI A.A., OPEREREMO INVECE LA:

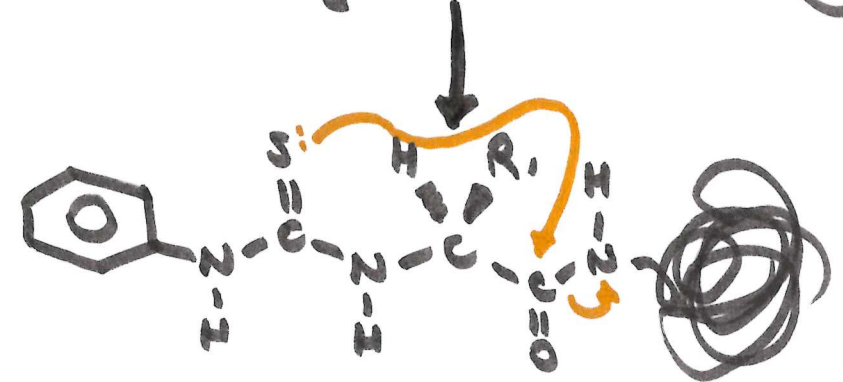
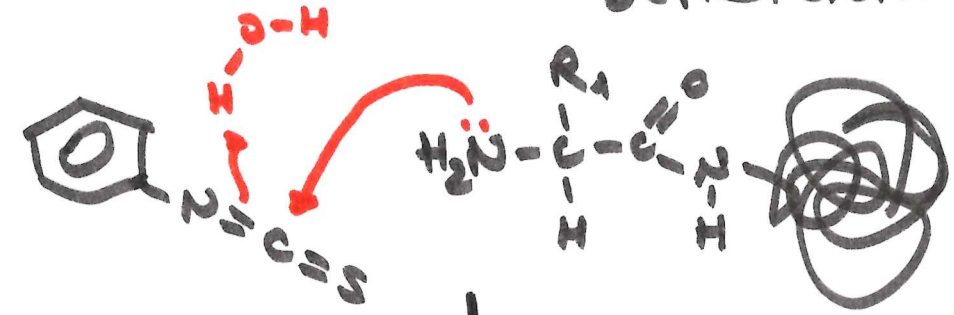
DEGRADAZIONE DI EDMAN: → CONSISTE DI FAR REAGIRE SOLO L'A.A. N-TERMINALE ISOLANDOLO DALLA CATENA POLIPEPTIDICA, SENZA INTACCARNE GLI ALTRI A.A.

↳ SI UTILIZZA

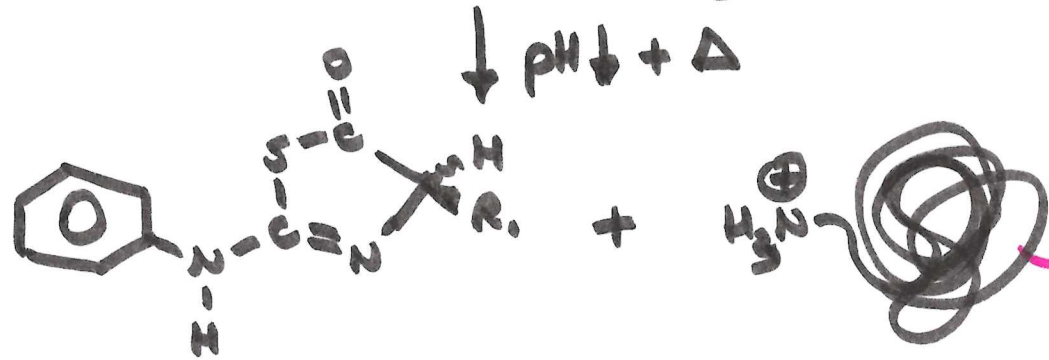


FENILISOTIOCIANATO
(PITC)

SI FA REAGIRE CON LA PROTEINA DA SEQUENZIALARE IN UNA SOLUZIONE A $pH > 9$. ~ IN QUESTE CONDIZIONI L' $-NH_2$ TERMINALE E' ALTERNAMENTE IN PARTE DEPROTONATO → NEUTRO → NUCLEOFILO



DERIVATO
FENILTIOCARBAMILICO

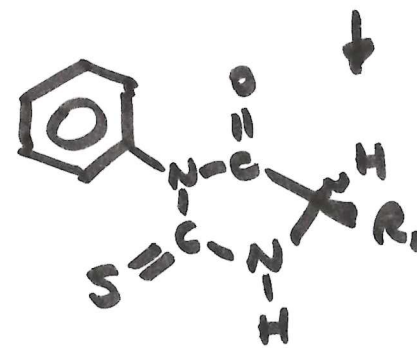


POLYPEPTIDE CON
1 A.A. IN MENO

NON E' STABILE NEL SISTEMA DI REAZIONE →

AMINOTIAZOLINONE

SI SEPARA E SI RIPETE LA REAZ. CON PITC



DERIVATO
FENILIDANTOINICO

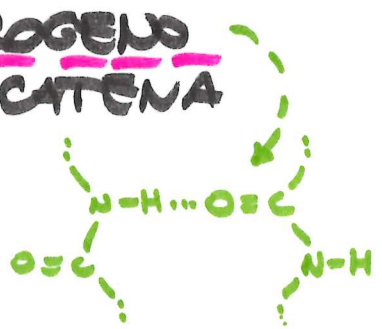
OGNI A.A. PRODUCE UN DERIVATO SPECIFICO CHE PUO' ESSERE DETERMINATO ATTRAVERSO L'ANALISI CHIMICA

LA DEGRADAZIONE VIENE IN GENERE GANDOTA SU PEPTIDI DI PICCOLE DIMENSIONI, OTTENUTI PER FRAMMENTAZIONE GENTILUATA (ENTIMATICA) DELLA PROTEINA + LINGA.

LA CATENA POLIPEPTIDICA DEFINITA DALLA STRUTTURA PRIMARIA TENDE AD ASSUMERE UNA GNTORMAZIONE DETTATA DALLE INTERAZIONI DI LEGAME DEBOLE TRA I GRUPPI IN ESSA PRESENTI

GRUPPI AMMIDICI DEI LEGAMI PEPTIDICI

ATTRAVERSO LEGAMI A IDROGENO TRA PUNTI VICINI DELLA CATENA DA STRUTTURE ORDINATE (A "CORTEO" RAGGIO)



QUESTE STRUTTURE SI DIRANNO,

STRUTTURA SECONDARIA

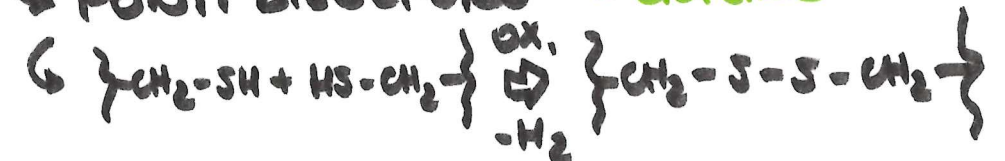
GRUPPI FUNZIONALI IN CATENA LATERALE

A SEGNA DELLA NATURA DEI GRUPPI LATERALI POTRANNO DARE INTERAZIONI

- FORTE DI GNDON → INT. IDROFEBICHE
- INTERAZIONI DIPOLARI
- LEGAMI A IDROGENO
- INTERAZIONI IONICHE TRA A.A. ACIDI (-) E BASICI (+)

LEGAMI COVALENTI

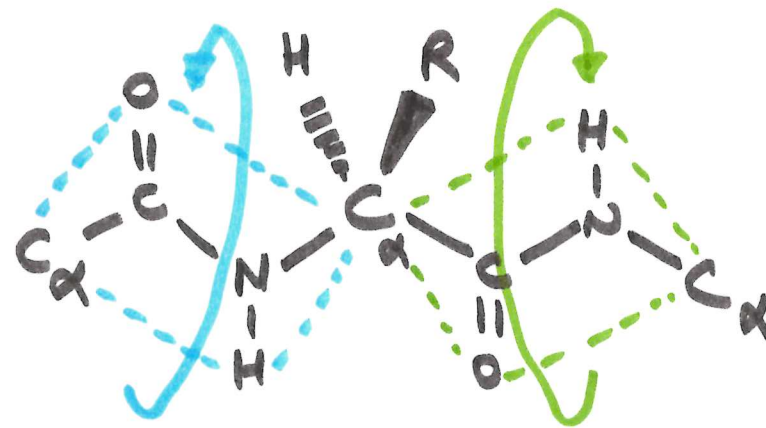
PONTI DISOLFURO → CISTEINE



GNTRIBUISMO A DEFINIRE LA GNTORMAZ. DELLA PROTEINA AD AMPLIO RAGGIO

STRUTTURA TERZIARIA

PER DEFINIRE LE POSSIBILI INTERAZIONI CHE PORTINO ALLA STRUTTURA SECONDARIA DOBBIAMO RICORDARE CHE IL LEGAME AMMIDICO (PEPTIDICO) È DI FATTO RIGIDO



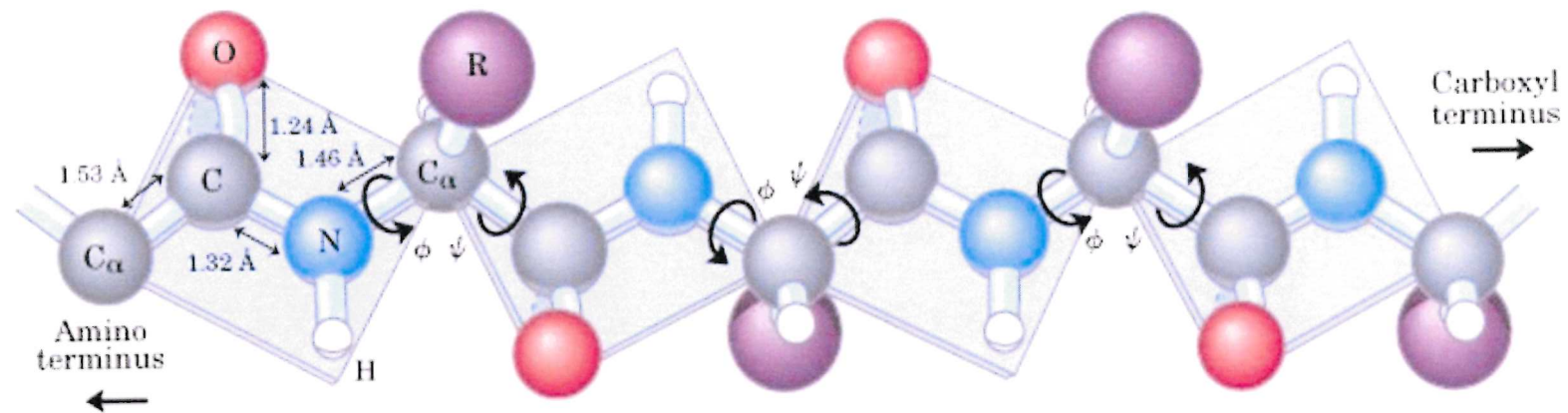
ABBIAMO PERÒ LIBERTÀ DI ROTAZIONE INTORNO AI DUE LEGAMI $N-C_{\alpha}$ E $C_{\alpha}-C(=O)$

LE DIVERSE STRUTTURE SECONDARIE SI POSSO GENERARE PER ROTAZIONE DELLA CATENA IN CORRISPONDENZA DEI C_{α} DEGLI A.A.

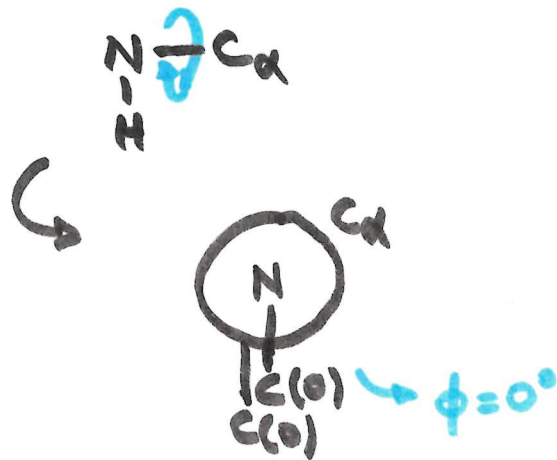
NEL DIAGRAMMA DI

RAMACHANDRAN

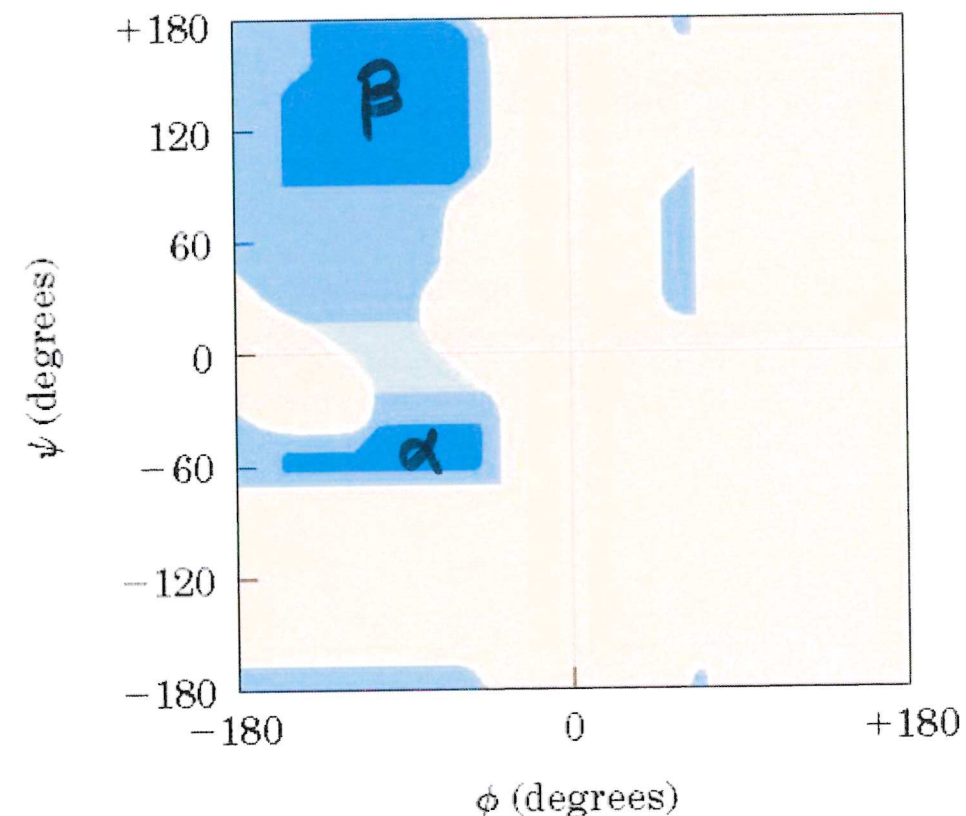
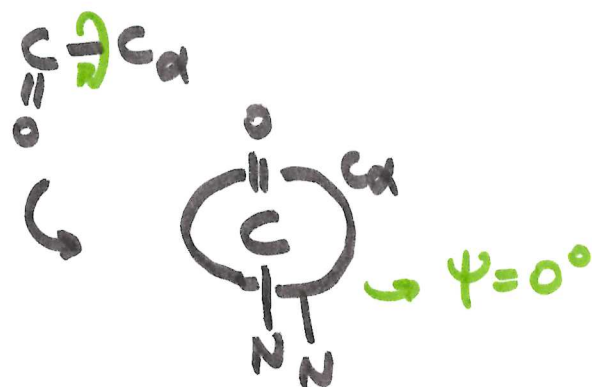
VENGONO RAPPRESENTATI QUEI PUNTI LE STRUTTURE POSSIBILI IN BASE AL VALORE DEI DUE ANGOLI:



Phi → ϕ →



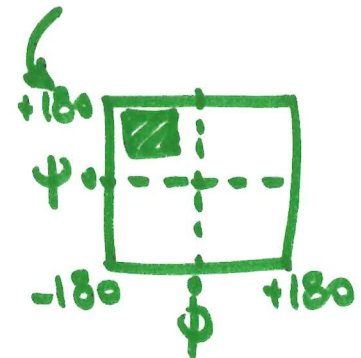
Psi → ψ →



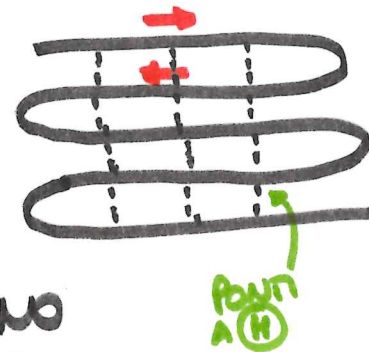
IN GIORRE BLU + SCURIO SONO RAPPRESENTATE LE STRUTTURE SECONDARIE + STABILI CHE QUELLE NELLE QUALI GLI ANGOLI PERMETTONO LA MINORE REPULSIONE STERICA. LE ZONE IN GIALLO SONO RELATIVE A GEOMETRIE "IMPOSSIBILI" PERCHÉ IMPEDITE DALL'INGOMBRO STERICO TRA LE PARTI DELLA CATENA PEPTIDICA.

SI OSSERVANO IN PARTICOLARE 2 STRUTTURE SECONDARIE + STABILI. ESSE SONO:

→ FOGLIO- β : È UNA STRUTTURA QUASI PLANARE DATA DALL'APPAIAMENTO LATERALE DELLE CATENE

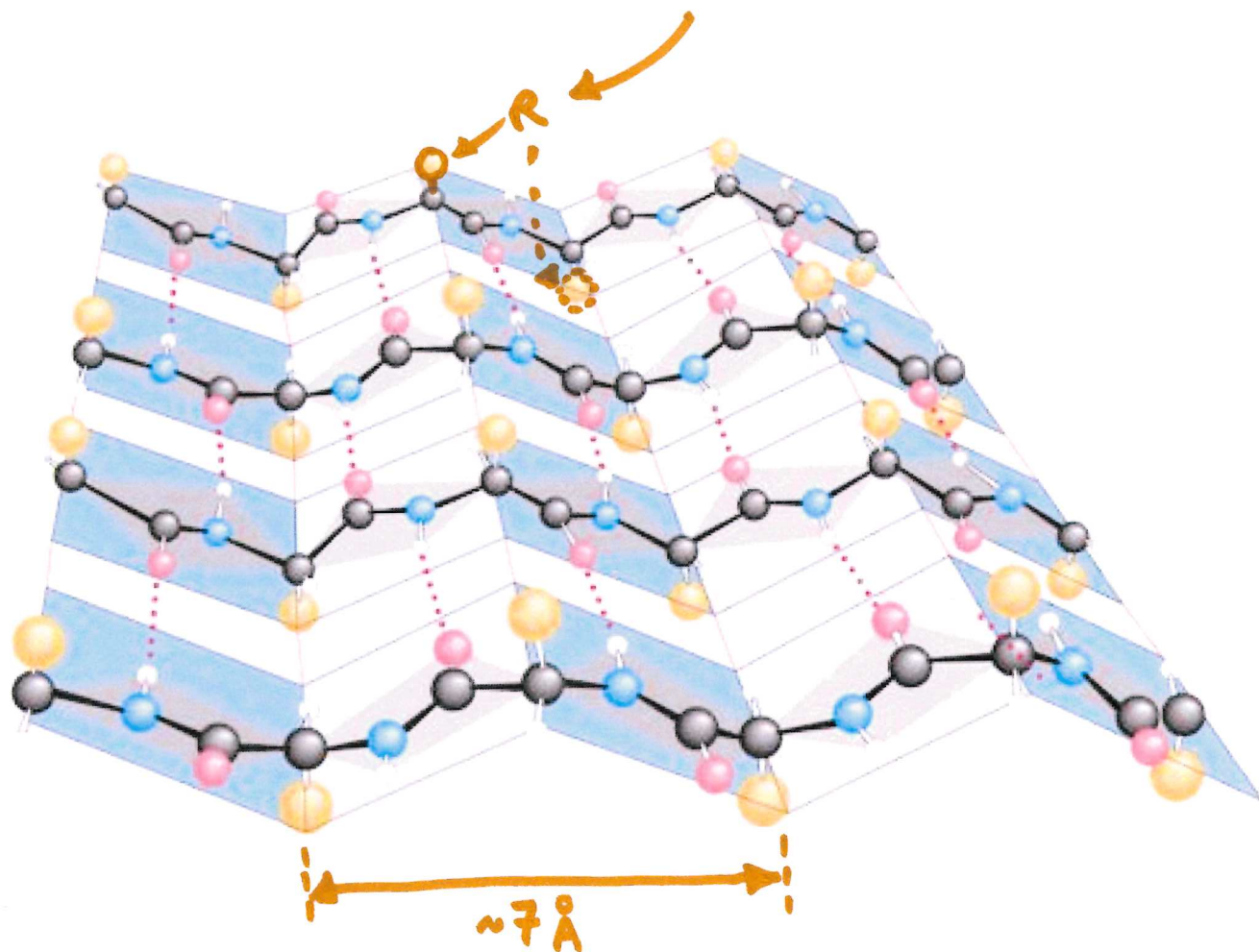


TUTTI I GRUPPI FUNZIONALI LATERALI PUNTANO AL DI SOPRA O AL DI SOTTO DEL PIANO DEL FOGLIO



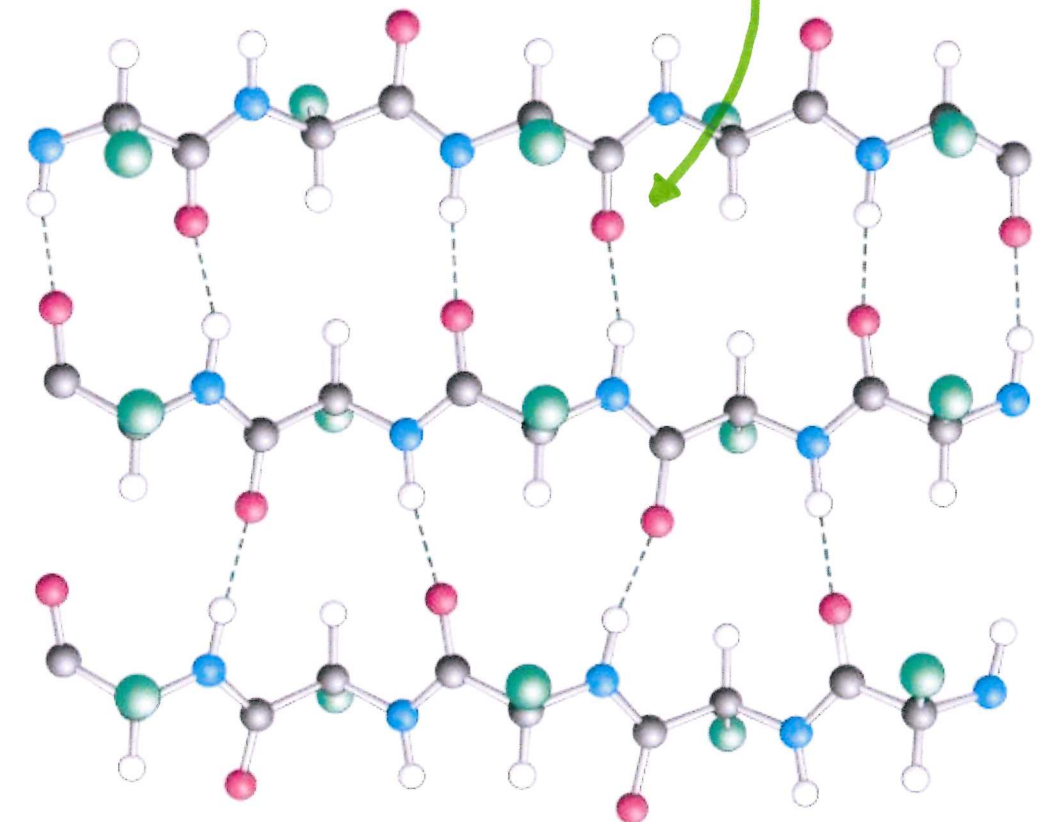
LE CATENE APPAIATE DANNO INTERAZIONI DI LEGAME A (H)

↳ L'APPAIAMENTO È FAVORITO DALL' ACCOPPIAMENTO ANTI PARALLELO DELLE CATENE, CHE POSSONO ESSERE ALLINEATI NEL DARE PONTI A (H) FORTI

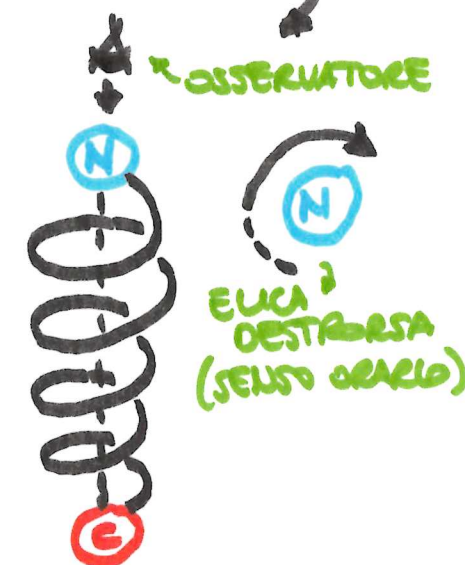
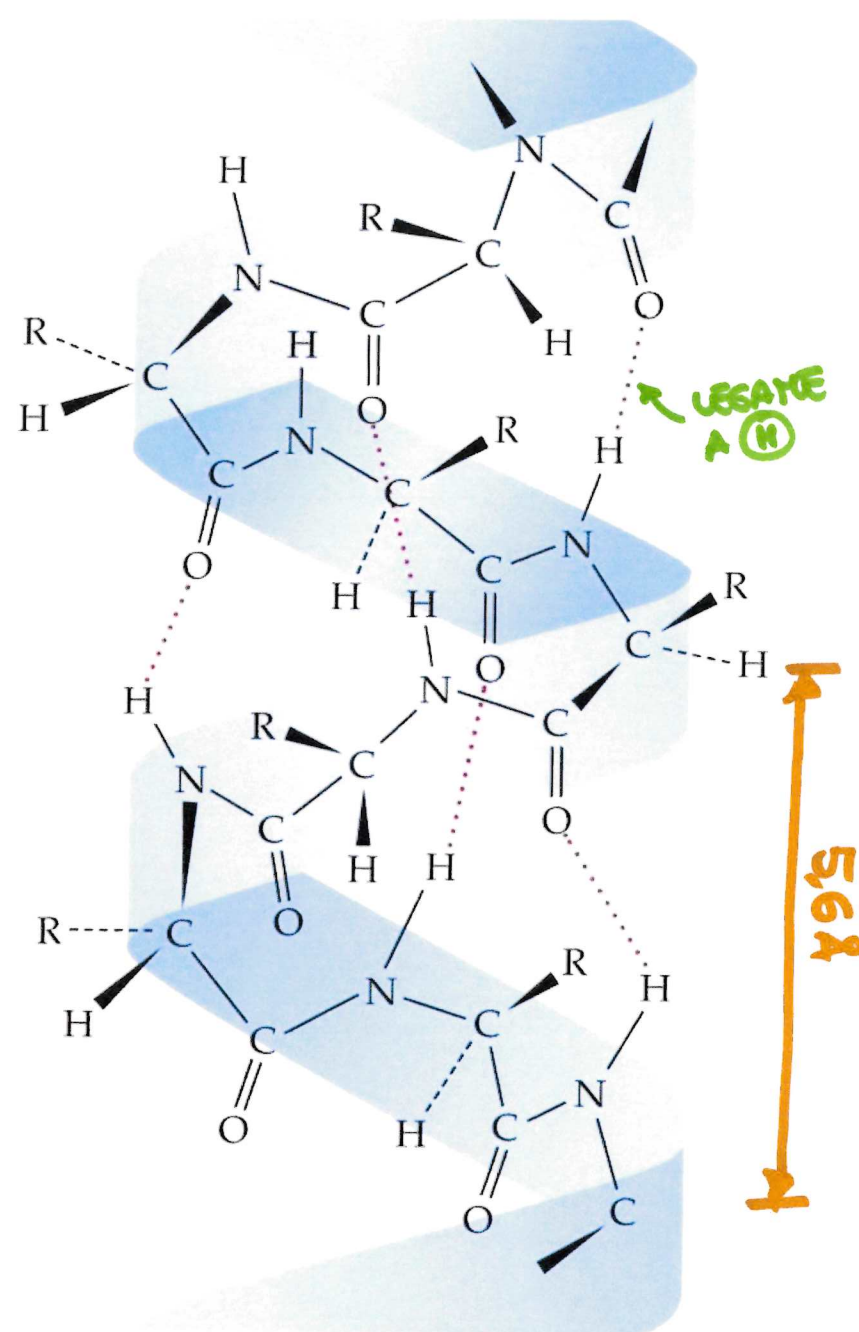
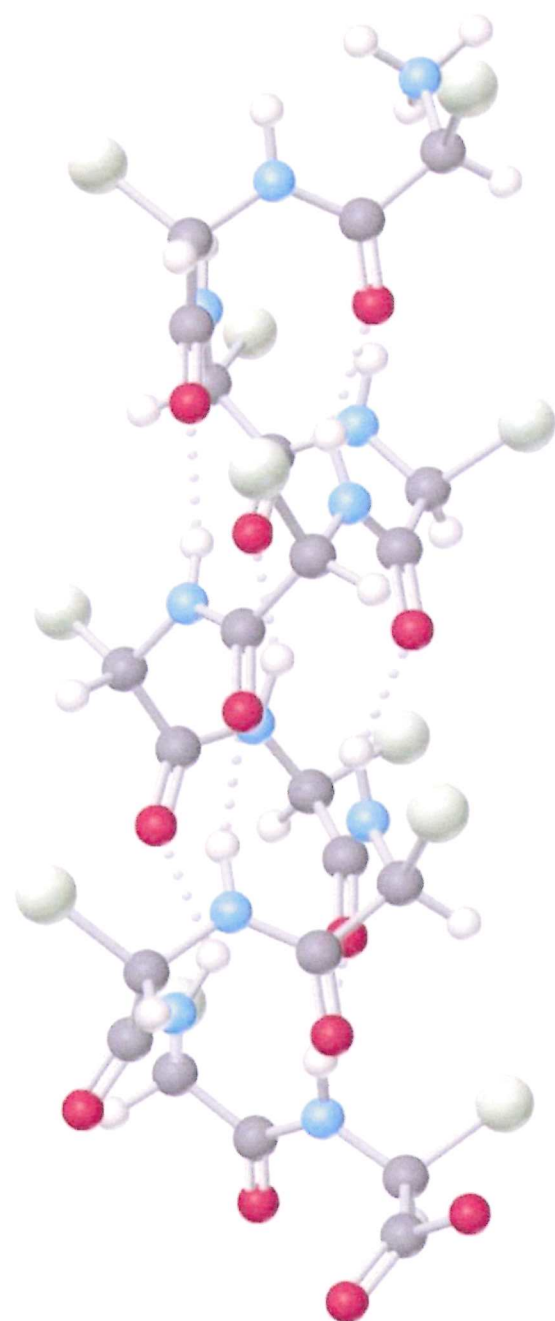
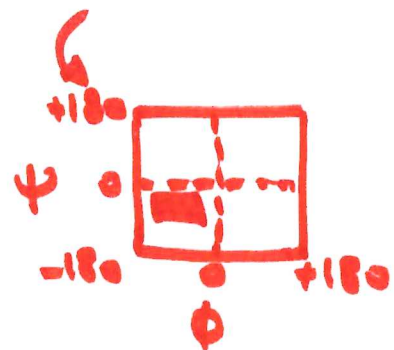


ACCOPP. ANTI PAR.

ACCOPP. PARALL.



→ **α -ELICA:** LA CATENA SI AVVOLGE SU SE STESSA A FORMARE UN'ELICA DESTROGIRA



LA STRUTTURA È STABILIZZATA DA LEGAMI A H TRA PUNTI VICINI DELLA CATENA MA NON CONTIGUI

VI È LEGAME A H TRA UN GRUPPO NH E UNO C=O OGNI 3,6 A.A.

VEDERE NOTA*

3 A.A. + $\frac{2}{3}$ A.A.

L'ANSA DELL'ELICA CHE SI CHIUDE SUL LEGAME A H È COMPOSTA DI 13 ATOMI

DA QUESTO IL NOME ASSEGNATO DI

ELICA 3,6₁₃

*NOTA:

