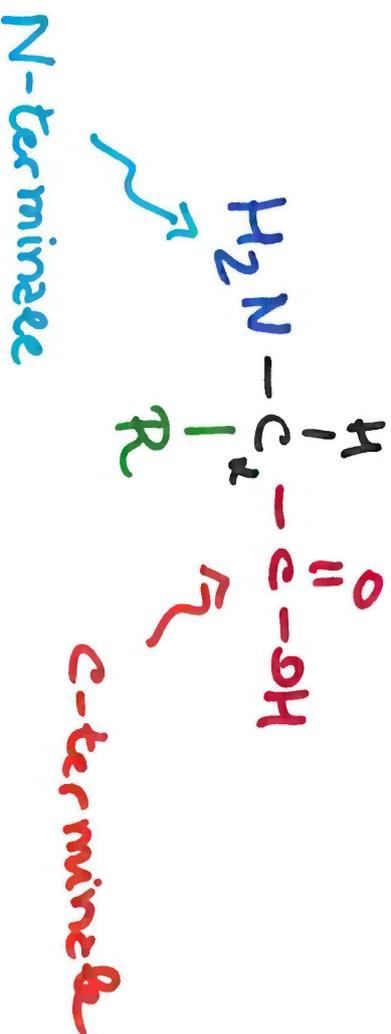


# PROTEINA

13/05

## MONOMERO aa



R = residuo, carattere aa

alifatico: H, CH<sub>3</sub>, ...

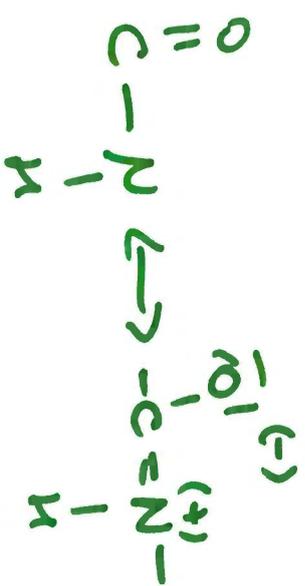
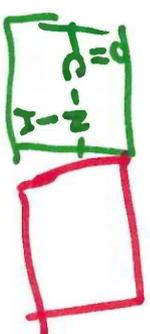
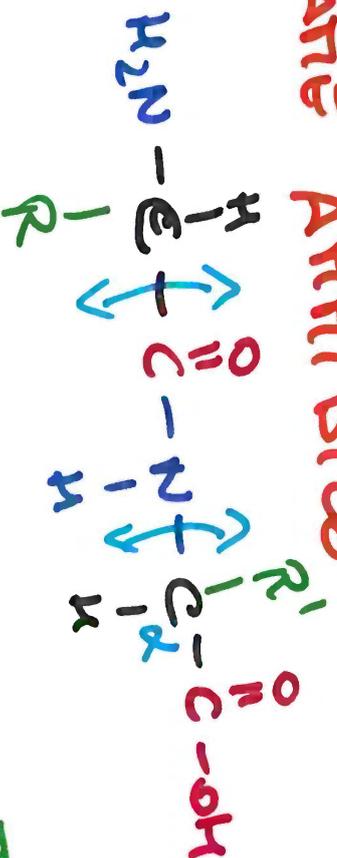
aromatico

polare: -OCH<sub>2</sub>-OH

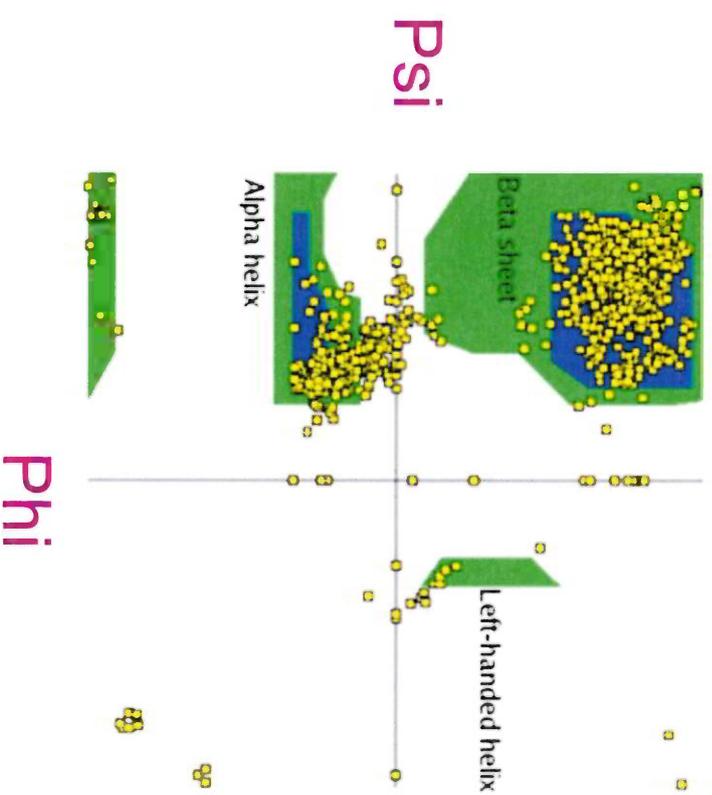
acidi: -R'-COOH

basici: -R'-NH<sub>2</sub>

## LEGANE AMMIDICO



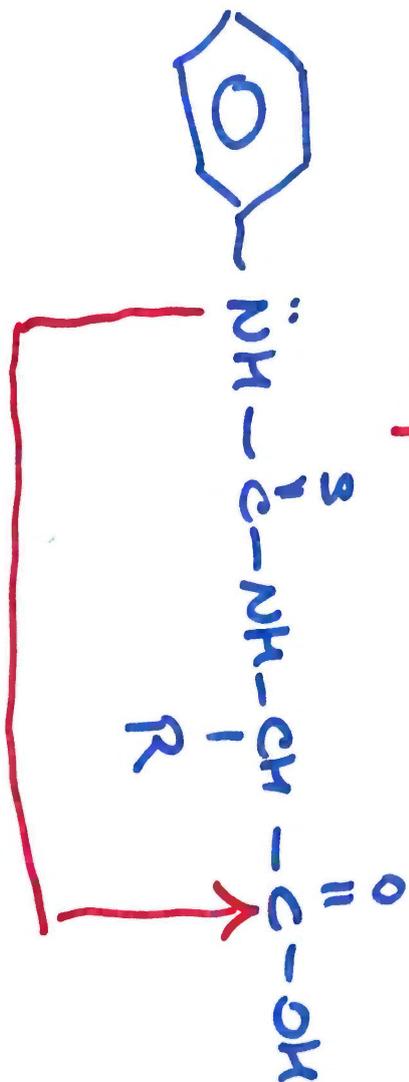
La rotazione di **Phi** e **Psi** è però limitata dall'ingombro sterico degli atomi della catena principale e dalle catene laterali dei residui adiacenti. Gli angoli possibili sono indicati nelle regioni ombreggiate delle mappe steriche di Ramachandram



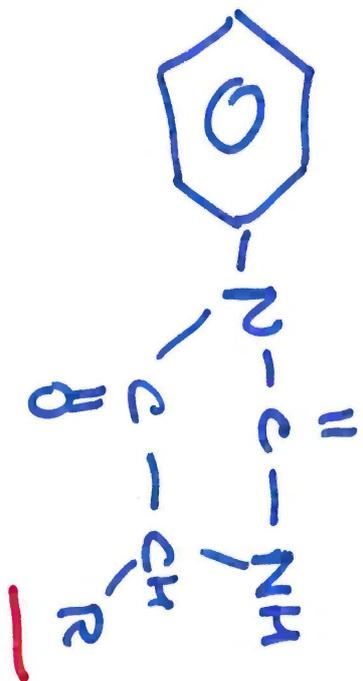
Alcuni residui hanno mappe molto ristrette come la prolina, altri zone più ampie come la glicina



↓ H<sup>+</sup>, 80°C  
acquoso



S ↓



PTM

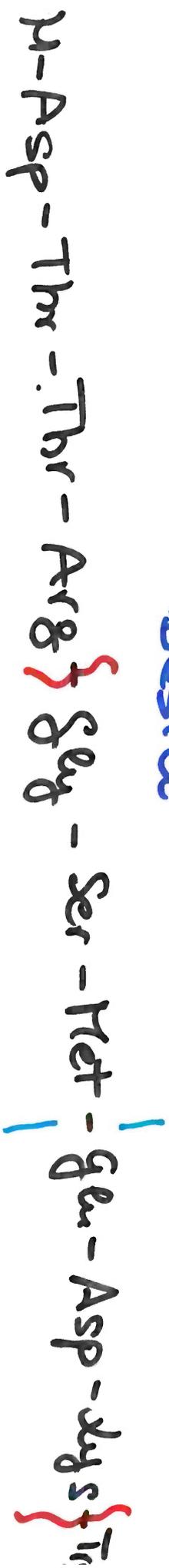
Famiglia tioidatoina

3 1 per tipo di aa

Colonna cromatografica idrofobica

# ENZIMI PROTEOLITICI

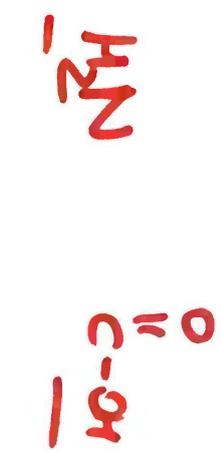
TRIPSIINA: taglia la catena dopo aa  
basici



aa basici: Arginina Arg

Lisina Lys

⇒ si ottengono 3 peptidi



BrCN → taglia la catena dopo i residui di  
Metionina (Met)

→ 2 peptidi

A B C

B A C

BrCN

HAsp-Thr-Thr-Arg-Gly-Ser-His-OH  
H-Glu-Asp-Lys-Trp-OH

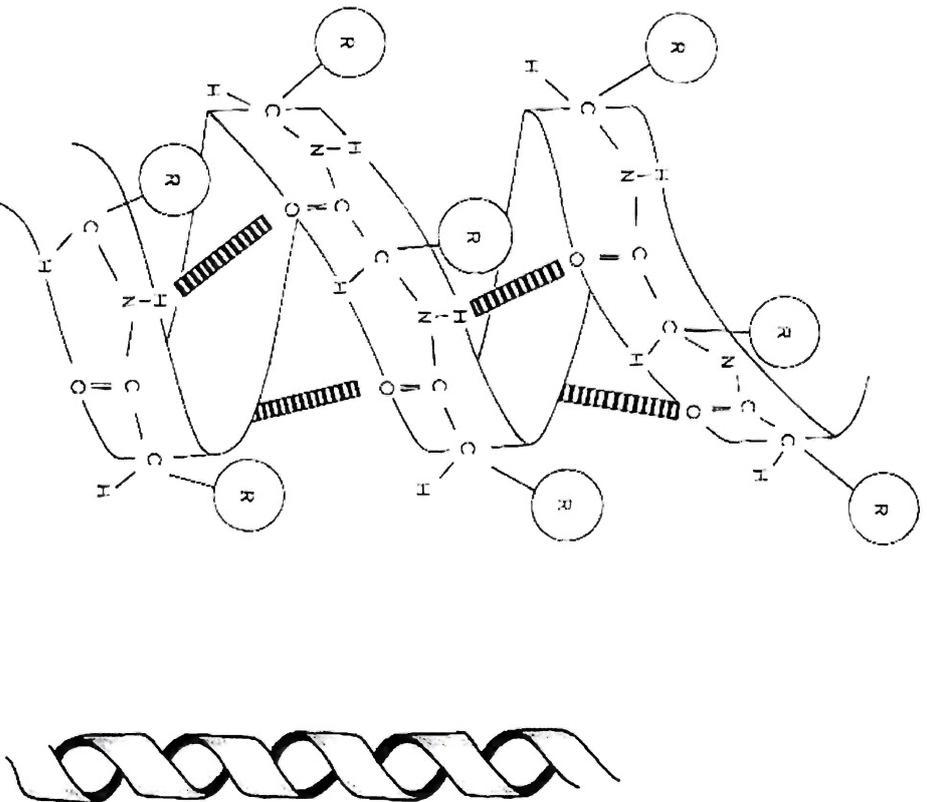
# STRUTTURA SECONDARIA

STRUTTURA CORRISPONDENTE AD UN  
DETERMINATO INSIEME DI VALORI DEGLI ANGOLI  
DI TORSIONE  $\phi$  E  $\psi$

ORIENTAMENTO RELATIVO E REGOLARE DEI DIVERSI  
SEGMENTI DI UNA PROTEINA

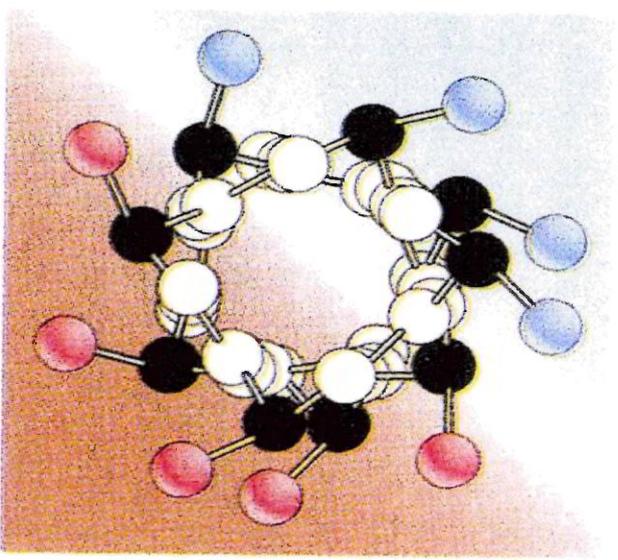
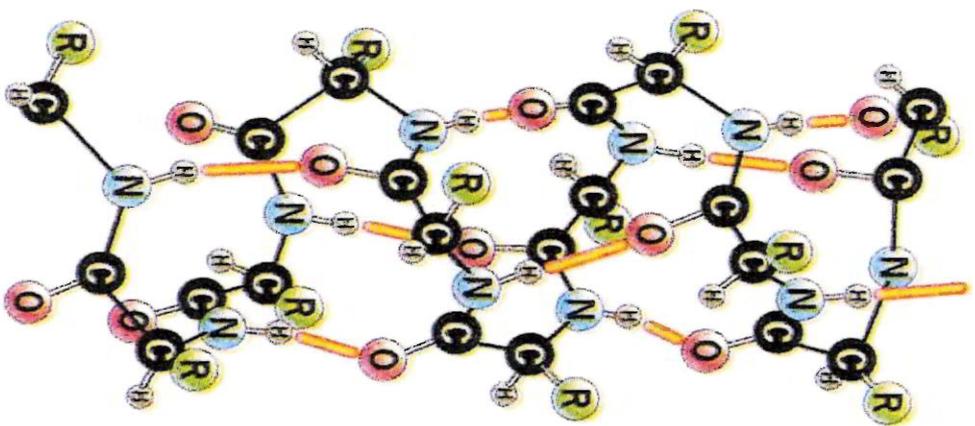
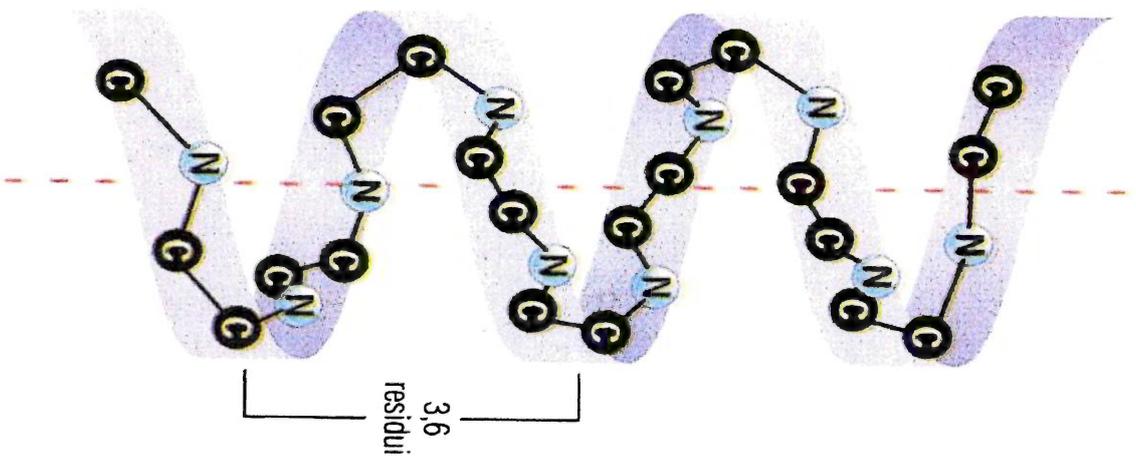
La conoscenza sulla struttura secondaria delle proteine deriva in gran parte dagli studi di **Linus Pauling** degli anni '30. Secondo i postulati di Pauling qualsiasi struttura secondaria deve possedere i seguenti requisiti:

- 1 Le lunghezze e gli angoli di legame devono essere quelli riscontrati tramite diffrazione dei raggi X
2. Due atomi non devono avvicinarsi più di quanto sia loro consentito dai rispettivi raggi di Van der Waals
3. Il gruppo ammidico deve rimanere planare e in configurazione trans ( $\Phi = \Psi = 180^\circ$ )
4. Dovrebbero essere presenti alcuni tipi di legame non covalente per stabilizzare i ripiegamenti regolari. Le configurazioni favorite sono quelle che permettono la formazione del maggior numero di legami a ponte di idrogeno



## $\alpha$ -elica

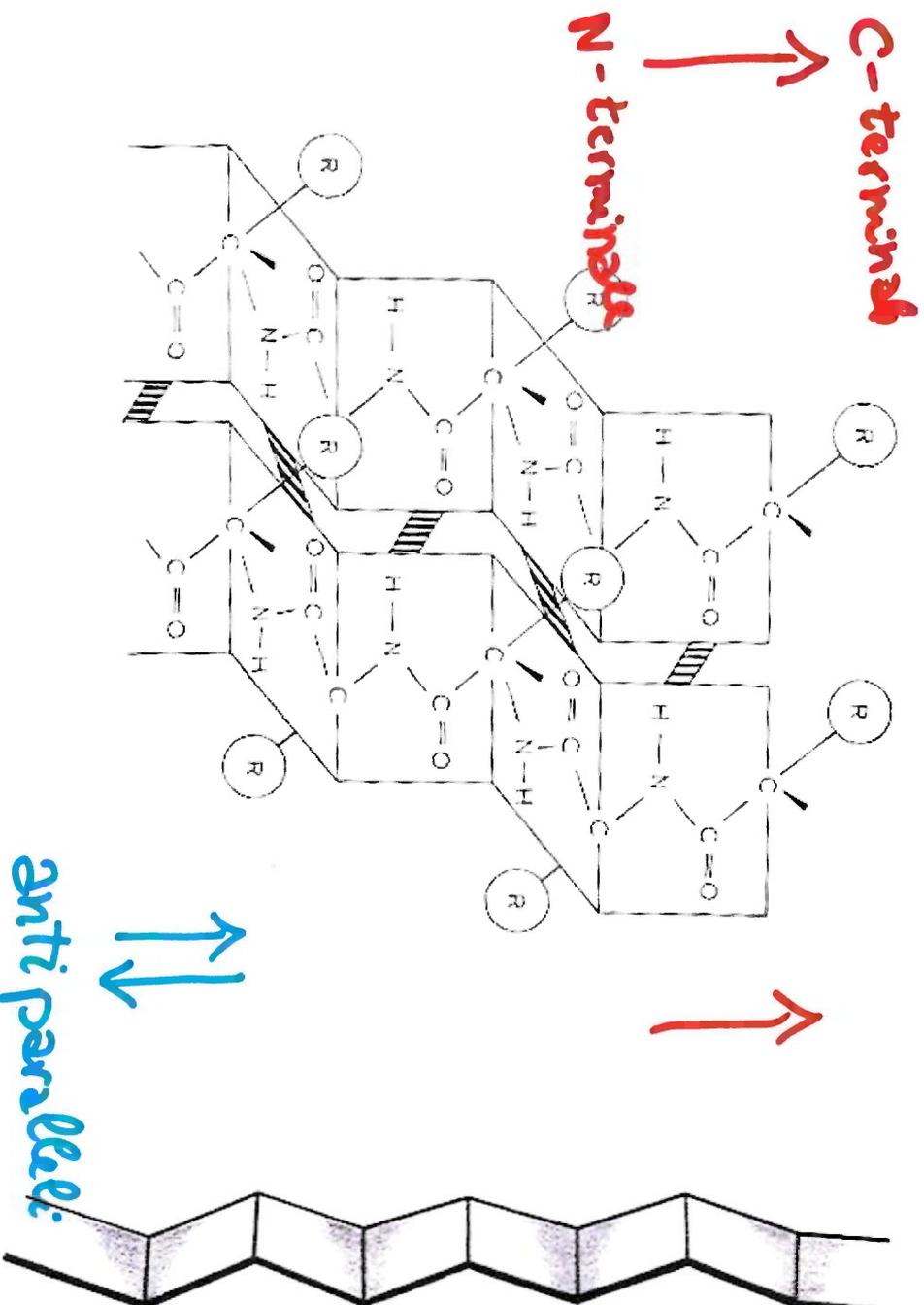
- ✓ La struttura  $\alpha$ -elicoidale solitamente è **destrorsa**.
- ✓ Possiede 3.6 residui per giro.
- ✓ Il gruppo carbonilico del primo residuo lega con ponte ad H il gruppo amminico del quarto residuo successivo chiudendo un'ansa di 13 atomi.
- ✓ I legami ad H sono circa paralleli all'asse.  
 $\Phi = -57^\circ$   $\Psi = -47^\circ$
- ✓ L'effetto cumulativo di molti legami a H stabilizza la conformazione.
- ✓ Nelle regioni proteiche interne idrofobiche le strutture elicoidali sono particolarmente stabili perché l'acqua non può competere nella formazione dei legami a ponte d'idrogeno.
- ✓ Ala si trova spesso in strutture  $\alpha$ -elicoidali mentre Gly e Pro destabilizzano l'elica.
- ✓ La sua lunghezza varia da 4 a 20 residui ma mediamente ne comprende 12.
- ✓ Molte  $\alpha$ -eliche hanno natura anfipatica.
- ✓ Più strutture elicoidali anfipatiche possono unirsi tramite le facce idrofobiche (strutture coiled coil; leucin zipper)



Alcune proteine contengono tratti di eliche  $3_{10}$ .

# $\beta$ -Sheet

*$\beta$ -foglietto*

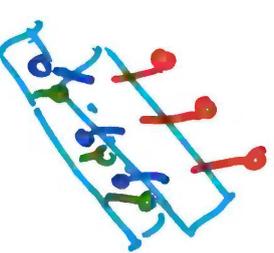


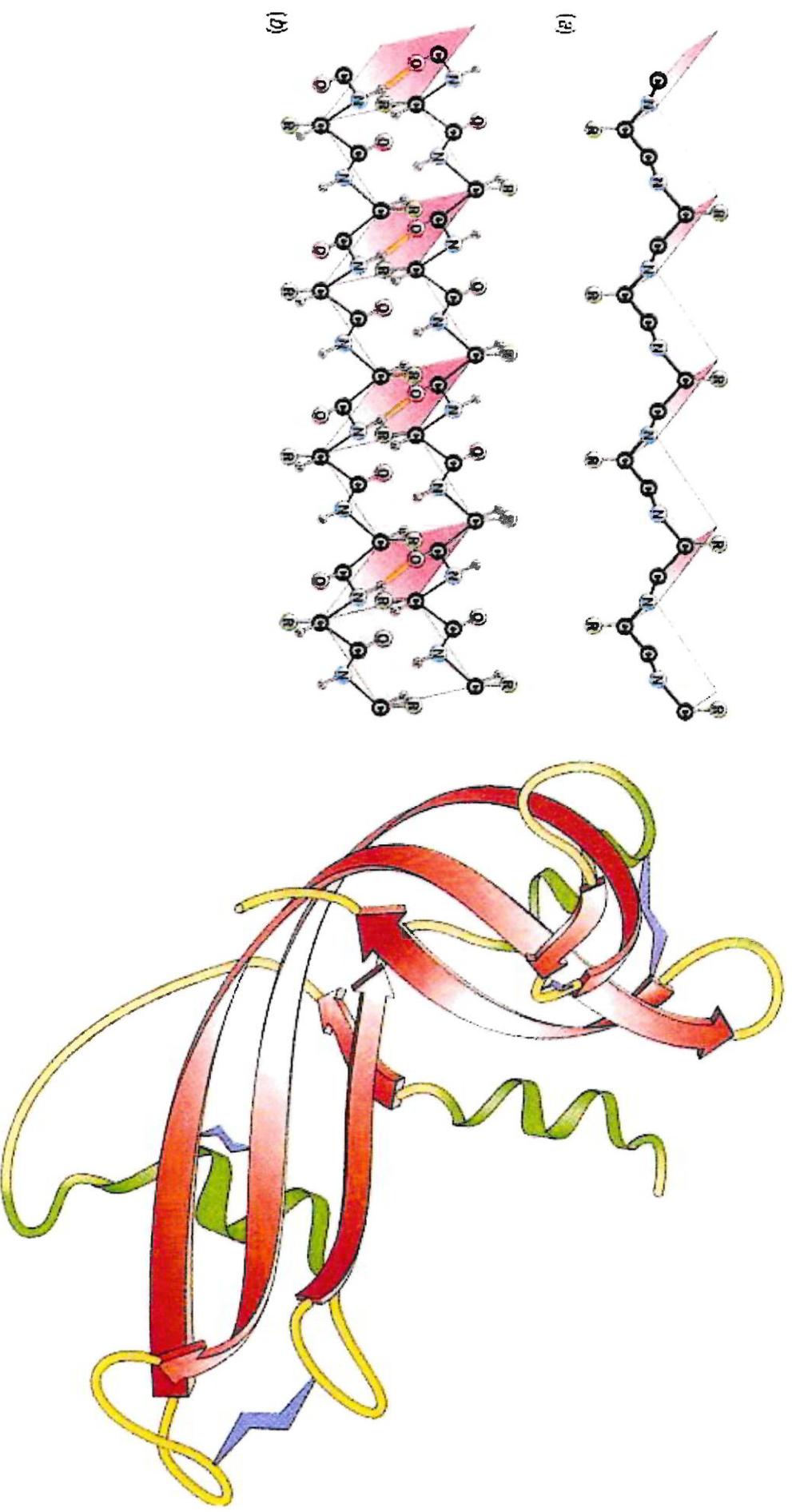
✓ Le proteine raramente contengono filamenti  $\beta$  isolati perché questa struttura di per se non è significativamente più stabile di altre conformazioni.

✓ I filamenti possono essere paralleli o antiparalleli.

✓ Nei filamenti antiparalleli i legami a H sono circa perpendicolari rispetto alla catena.

- ✓ Le catene laterali sono proiettate alternativamente sopra e sotto il piano.
- ✓ Il lato idrofobico tende a interagire con l'interno idrofobico della proteina.
- ✓ I foglietti  $\beta$  interni hanno entrambi i lati idrofobici





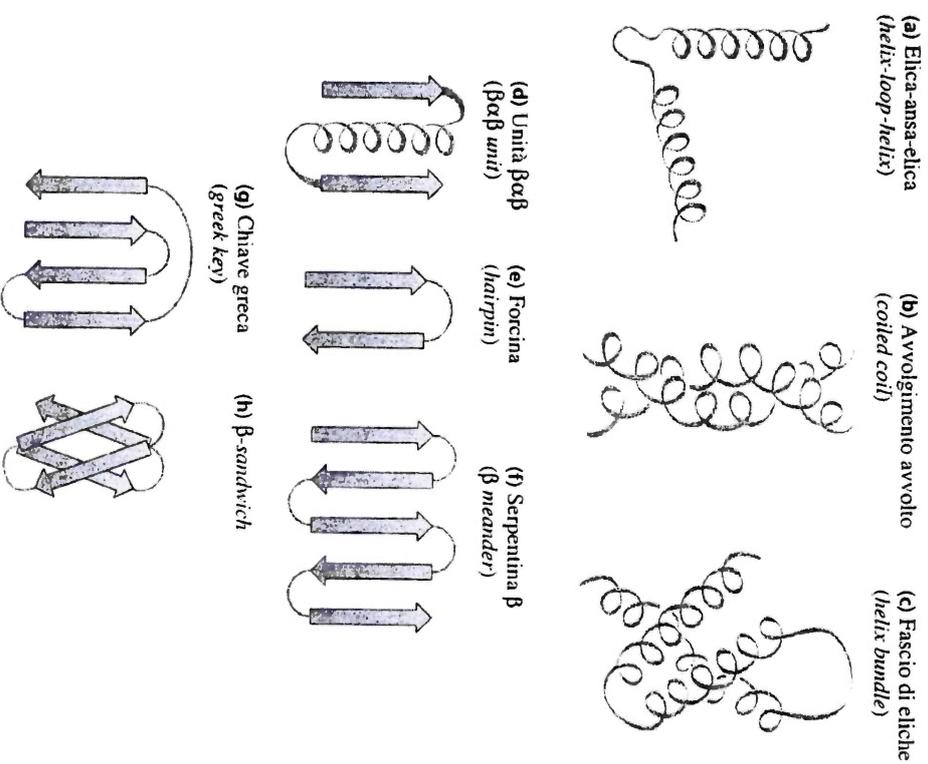
Il più elegante utilizzo della struttura  $\beta$  sheet è costituito dalla **seta** e dalla **fibra filata dai ragni**.

La fibroina della **seta** contiene **lunghe sequenze di foglietti  $\beta$  antiparallelo** date dalla ripetizione di sequenze

**-Gly-Ala-Gly-Ala-Gly-Ser-Gly-Ala-Ala-Gly-(Ser-Gly-Ala-Gly-Ala-Gly)<sub>8</sub>-**

Il risultato è una fibra forte, inestensibile e molto flessibile.

# Strutture Supersecondarie o Motivi

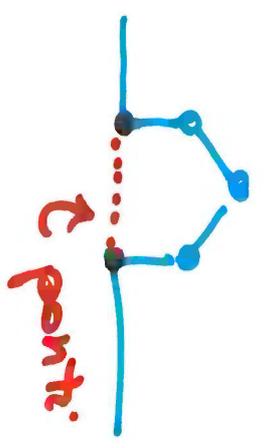


◀ **Figura 4.19**  
Motivi comuni. Nelle proteine ripiegate le  $\alpha$ -eliche e i filamenti  $\beta$  sono generalmente connessi da anse e curve per formare strutture supersecondarie, mostrate qui come rappresentazioni bidimensionali. Le frecce indicano la direzione da N- a C-terminale della catena peptidica.

Sono combinazioni di  $\alpha$ -eliche, filamenti  $\beta$  e anse che si ritrovano in svariate proteine. Uno dei motivi più ricorrenti è *helix-loop-helix* ricco di Asp e Glu, proprio di differenti proteine che legano il calcio. Il motivo *helix-turn-helix* ricorre in proteine che legano il DNA. Il motivo *coiled coil* è composto di due eliche antifasiche parallele che interagiscono attraverso le loro estremità idrofobiche (*leucine zipper*). Nel motivo *helix bundle* le  $\alpha$ -eliche sono in orientazione opposta.

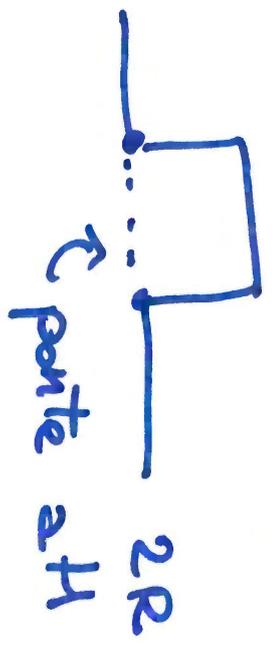
# Turn

$\alpha$ -turn



3 Residui

$\beta$ -turni 4 residui



4R interni

$\gamma$ -turn



in turns da 3  
1 interno

loop : zona grande e flessibile

# Parametri di strutture secondarie

Passo (p) = distanza tra due spire successive

Altezza (h) = proiezione della distanza testa-coda di un residuo sull'asse

n = numero di residui per giro

Numero di atomi per ansa chiusa da legame a ponte di H

Tipo di struttura	Residui per giro	Passo per res. (nm)	Atomi per ansa chiusa da leg. H	$\Phi$	$\Psi$
B Sheet antiparallelo	2	0.34		-139	+135
B Sheet parallelo	2	0.32		-119	+113
Elica 310	3	0.20	10	-49	-26
Elica alfa	3.6	0.15	13	-57	-47
Elica pigreco	4.4	0.12	16	-57	-70

- ✓ Esistono anche **strutture non periodiche tipo anse (loop) o curve (turn)** che permettono alla catena di ripiegarsi su se stessa.
- ✓ Un terzo circa dei residui di una proteina si trovano in queste strutture.
- ✓ I  $\beta$ -turn (4 residui, legame a H tra CO del primo e NH del quarto) solitamente connettono tratti di  $\beta$ -sheet

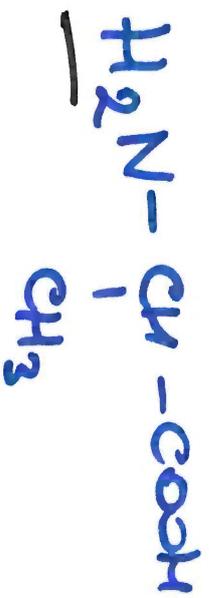
# DENATURAZIONE

- T (riscaldamento)
- pH esterno
- solvente organici
- contatto con superfici idrofobiche
- urea
- cloruro di vanadino
- creano ponti H

# SINTESI PROTEINE



DIPETIDE :  $2aa$



+



AEa

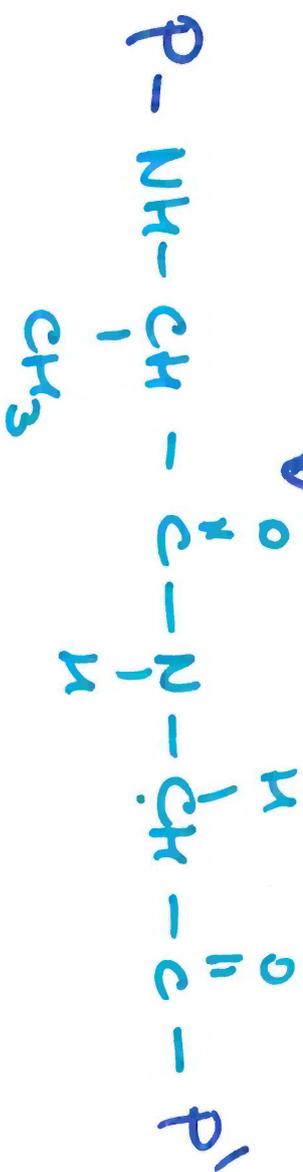
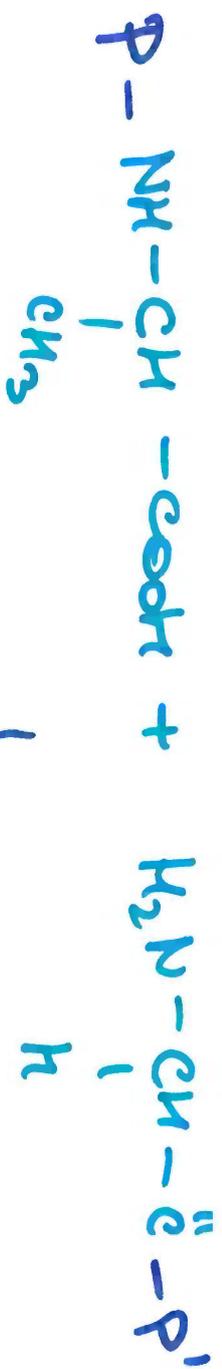
↓

Geg

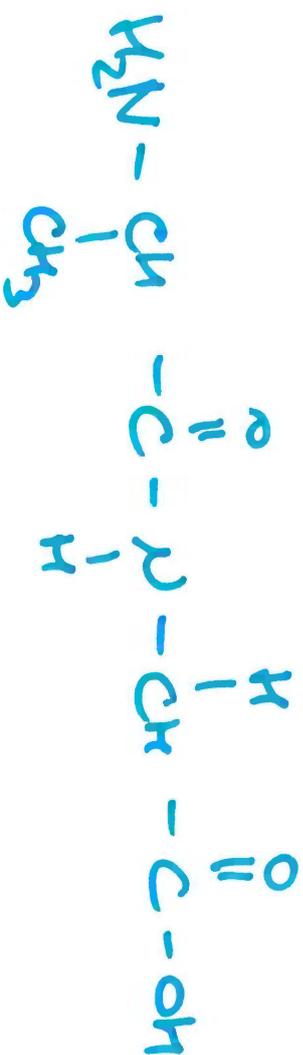


⇒ PROTETTORI dei gruppi  $-NH_2$  (P)

$-COOH$  (P')



↓  
eliminano i protoni P e P'



# DIPETIDE

- 1) aggiungere  $P$  all'aa<sub>1</sub>
- 2)  $\leftarrow P' \text{ all'aa}_2$
- 3) aggiungere attivante per ottenere estere di aa<sub>1</sub>
- 4) condensazione  
 $P\text{-aa}_1 + \text{aa}_2\text{-P}' \rightarrow P\text{-aa}_1\text{-aa}_2\text{-P}'$
- 5) togliere  $P'$
- 6)  $\leftarrow$



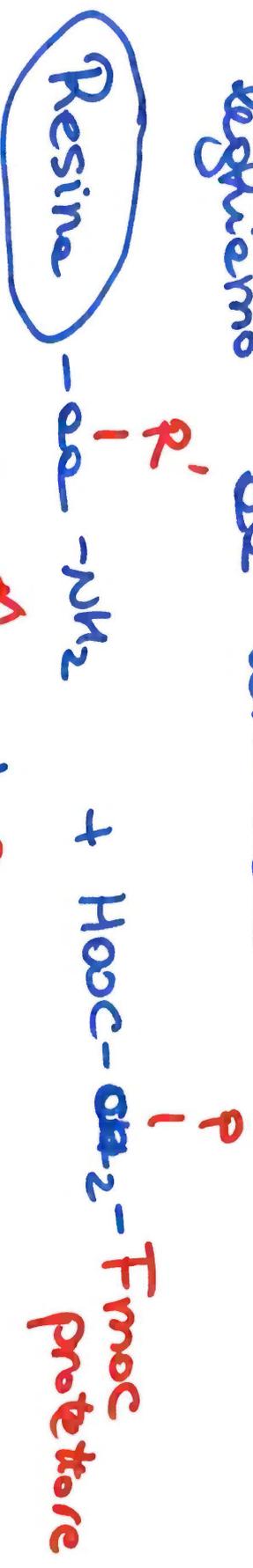
**P:** Z o ch<sub>2</sub>: gruppo benzile ossi-carbonile  
**BOC** gruppo ter-butoxycarbonyl

R': aceto metilico, etilico, benzilico

## SINTESI PEPTIDICA IN FASE SOLIDA

Resina o polimero insolubile

leghiamo aa terminale



Deprotazione Fmoc in ambiente basico

