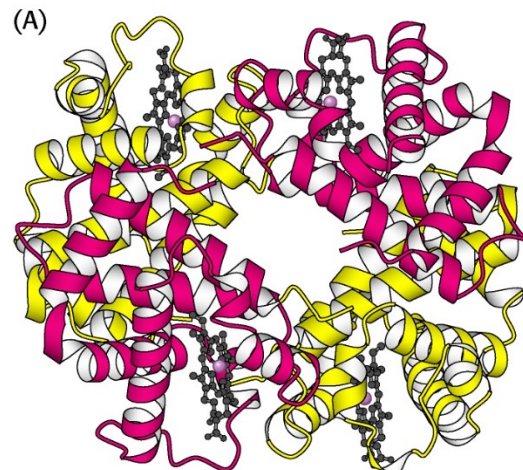
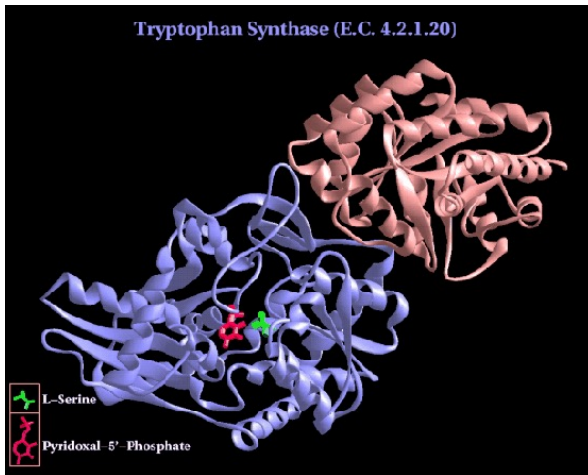


STRUTTURA QUATERNARIA

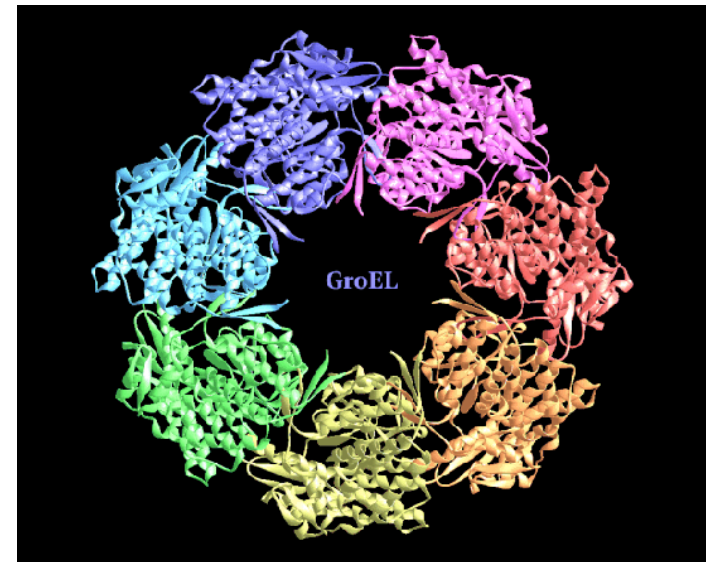
Presente in proteine costituite da 2 o più subunità, quindi da 2 o + catene polipeptidiche. Le subunità (o monomeri) possono essere identiche o diverse

I monomeri si associano nelle superfici di contatto per mezzo di **Interazioni idrofobiche, Forze elettrostatiche, legami idrogeno, ponti disolfuro**

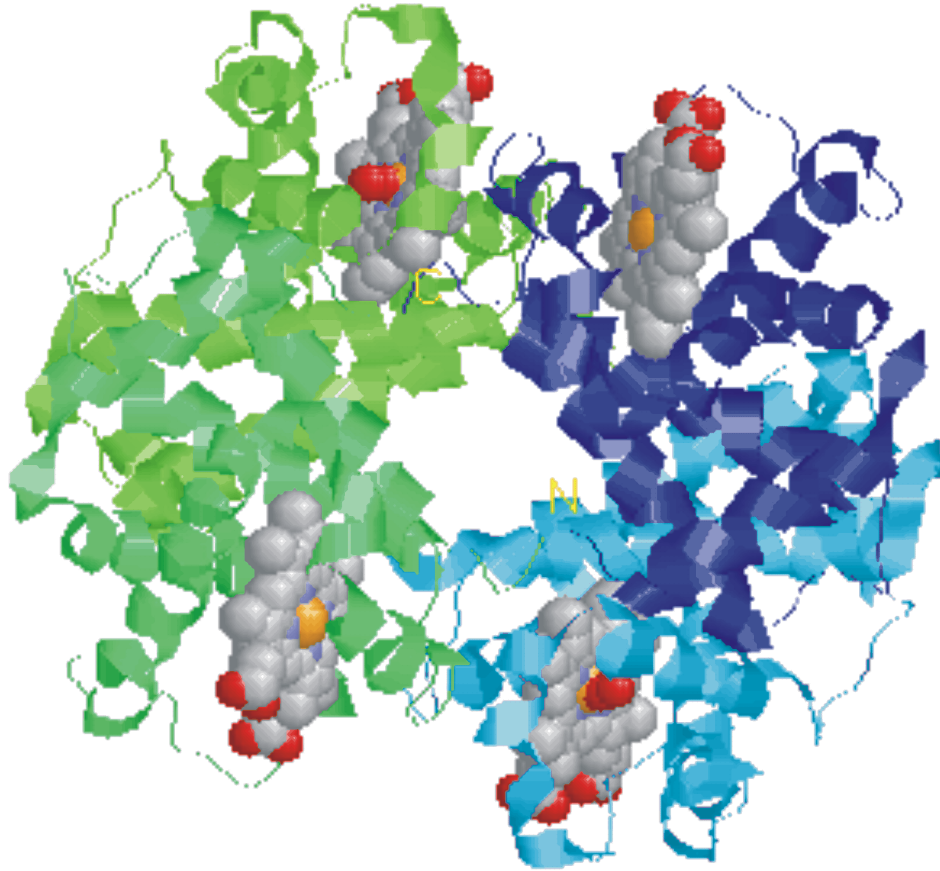


Emoglobina

Chaperonina



EMOGLOBINA



N di subunità:

- 1 Monomeric
- 2 Dimerica
- 3 Trimerica
- 4 Tetramerica
multimerica

- alcune proteine contengono più di una catena polipeptidica
- ogni catena polipeptidica: **subunità**
- struttura quaternaria = interazione nello spazio delle subunità

Modificazioni delle proteine

➡ POST-TRADUZIONALI = avvengono dopo la sintesi proteica

➡ CO-TRADUZIONALI = avvengono durante la sintesi proteica

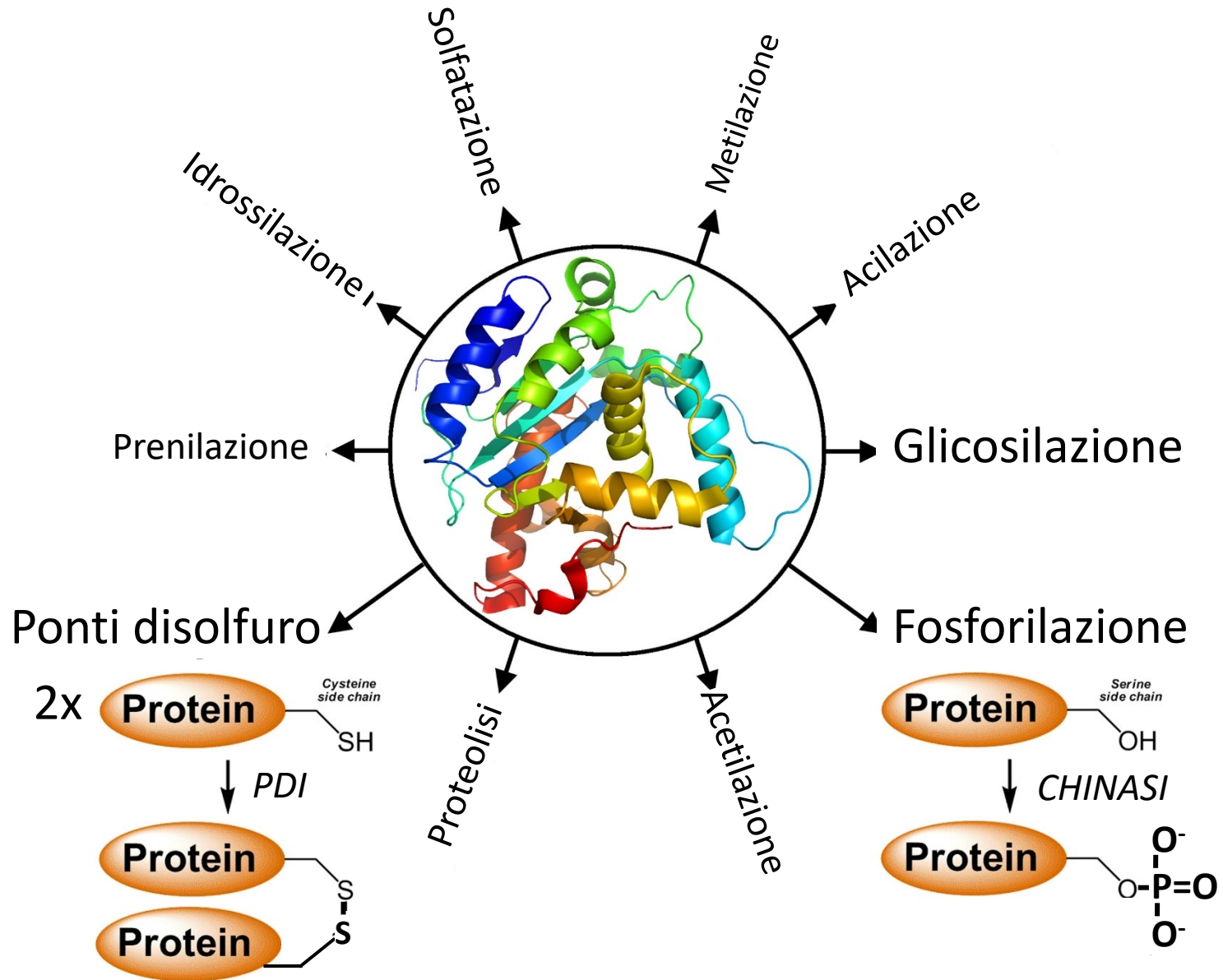
Sono modificazioni chimiche della catena polipeptidica ad opera, generalmente (ma non sempre!) di enzimi specifici.

Servono a modificare la funzione di una proteina (attivarla, inibirla, regolarla)

Sono modificazioni che riguardano la **CATENA LATERALE** di **DETERMINATI RESIDUI AMMINOACIDICI** che si trovano all'interno di specifiche sequenze consenso o in particolari motivi strutturali.

Tali modificazioni possono essere di natura **covalente** (ponti disolfuro, Acetilazione, Ossidazioni, Fosforilazioni, Tagli proteolitici, Glicosilazioni.....) o **non covalente** (coniugazioni con metalli o gruppi prostetici attraverso interazioni polari o idrofobiche)

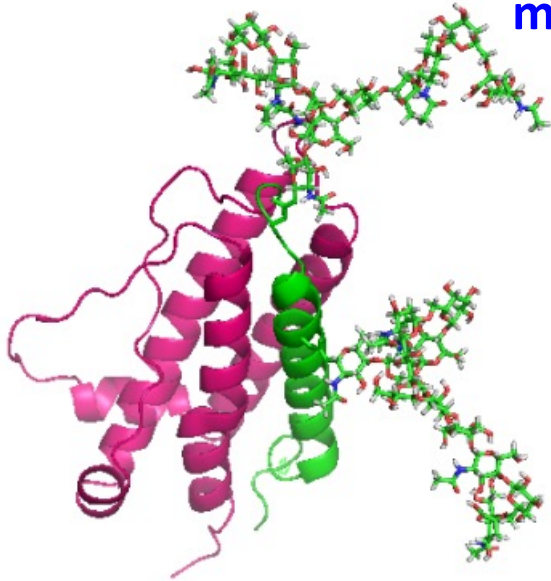
Modificazioni post/co-traduzionali possono coesistere nella stessa proteina generando diverse **proteoforme** con attività differenti.



GLICOPROTEINE

La glicosilazione è la più comune forma di modificazione subita dalle proteine e può essere co-traduzionale (N-glicoproteine) o post-traduzionale (O-glicoproteine).

Quasi **TUTTE** le proteine secrete o associate alla membrana sono glicosilate



Le glicoproteine svolgono **importanti funzioni biologiche in svariati processi cellulari**: riconoscimento recettoriale e immunologico, trasporto transmembrana di proteine, infiammazione, patogenicità, metastasi...

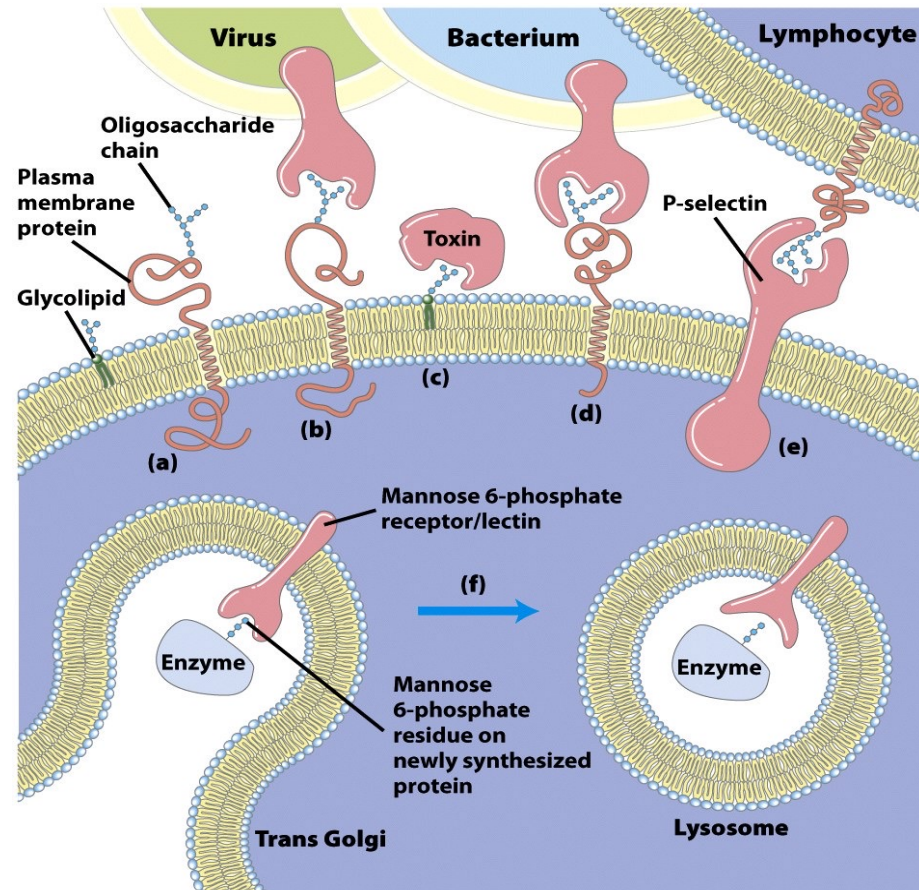
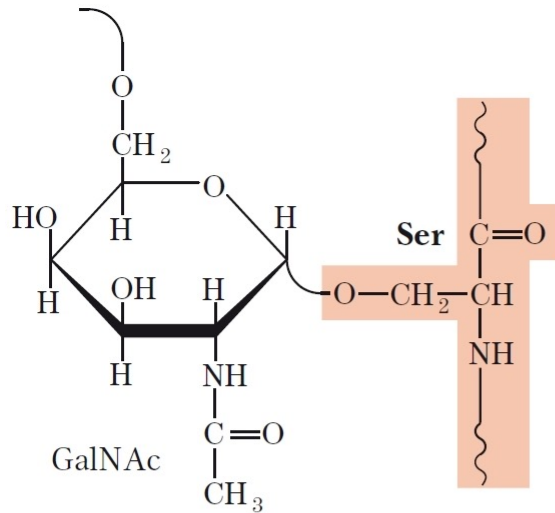


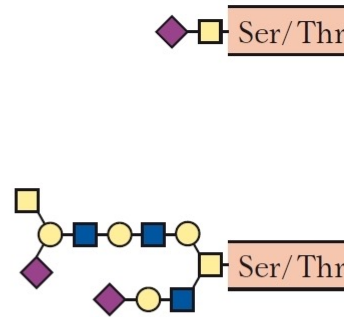
Figure 7-35
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Legami oligosaccaridici nelle proteine

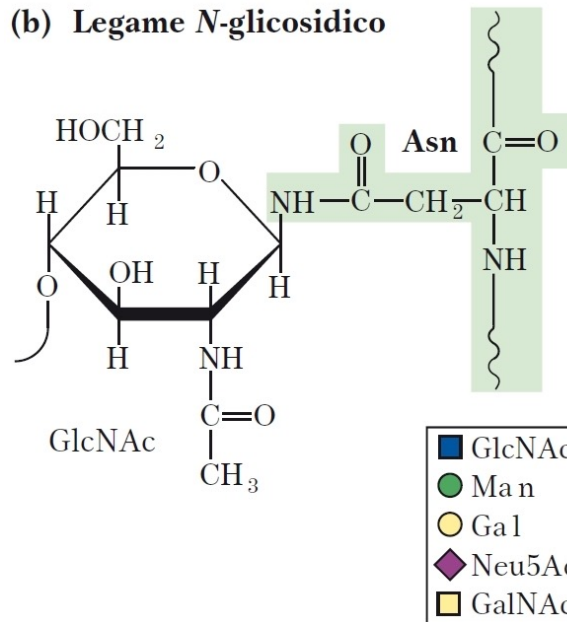
(a) Legame O-glicosidico



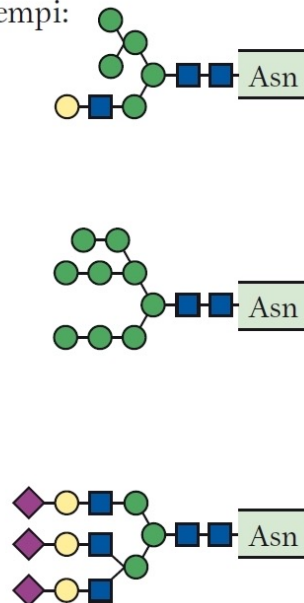
Esempi:



(b) Legame N-glicosidico



Esempi:

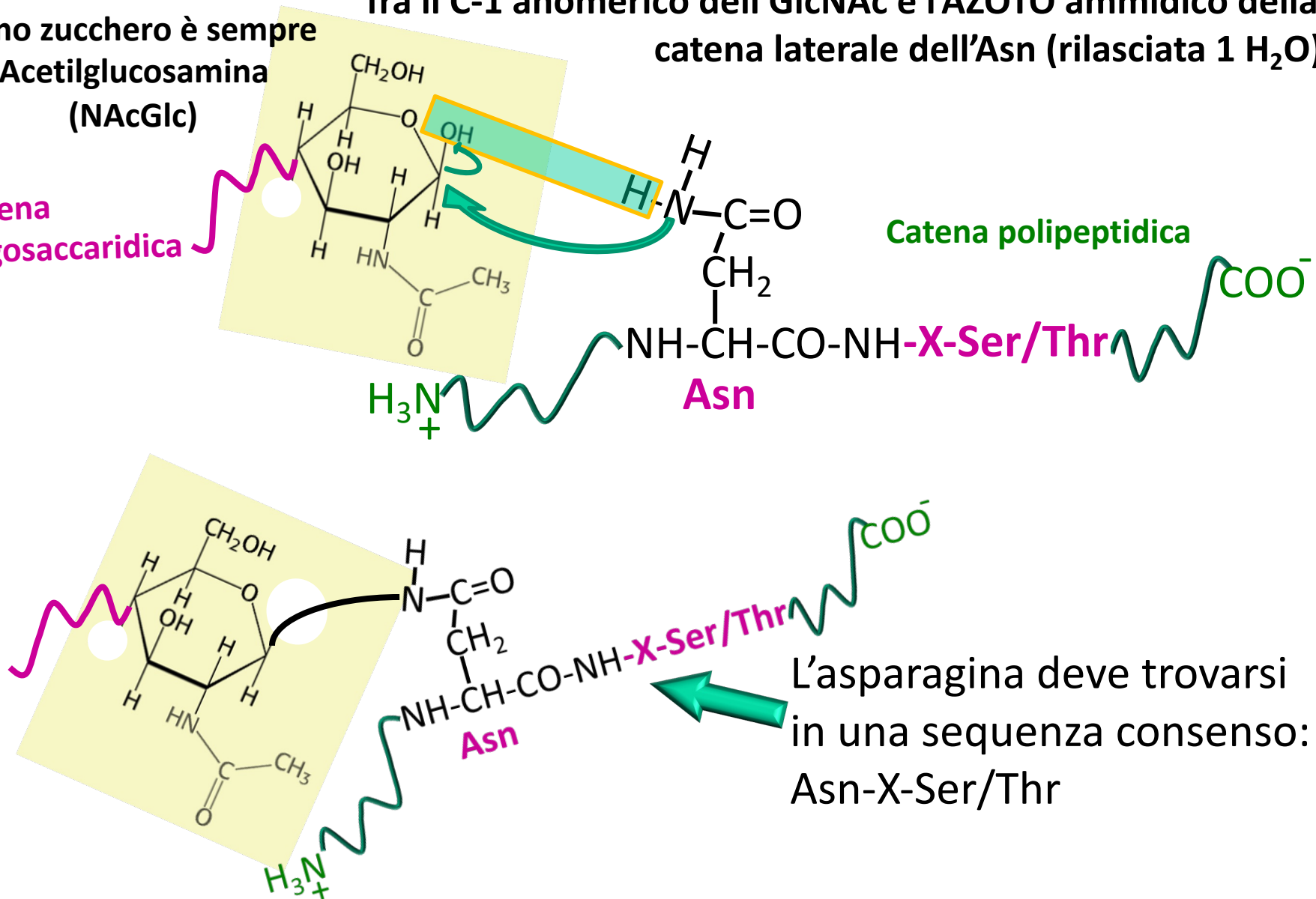


N-GLICOPROTEINE → gli zuccheri sono legati ad un residuo di **asparagina (Asn)** mediante un legame β -N-glicosidico fra il C-1 anomero dell'GlcNAc e l'AZOTO ammidico della catena laterale dell'Asn (rilasciata 1 H₂O)

Il primo zucchero è sempre N-Acetilglucosamina (NAcGlc)

Catena oligosaccaridica

Catena polipeptidica

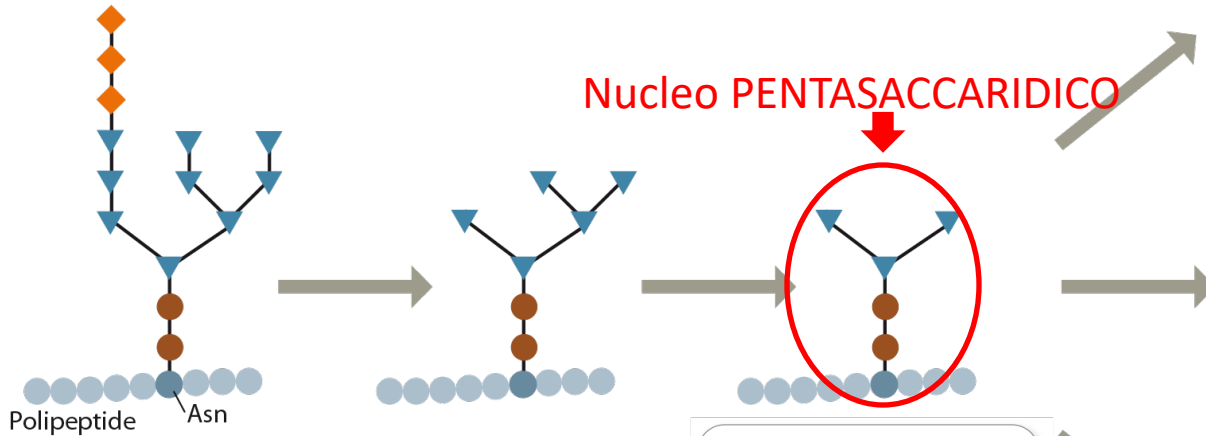
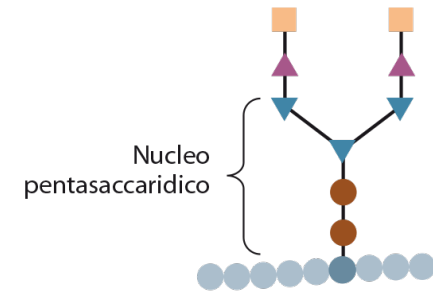


L'asparagina deve trovarsi in una sequenza consenso: Asn-X-Ser/Thr

Legame N-Glicosidico:

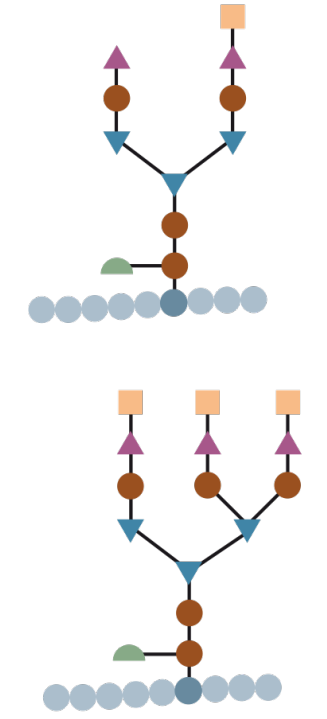
Un residuo di GlcNAc è sempre legato mediante legame β -glicosidico all'azoto amidico di una asparagina:

COTRADUZIONALE



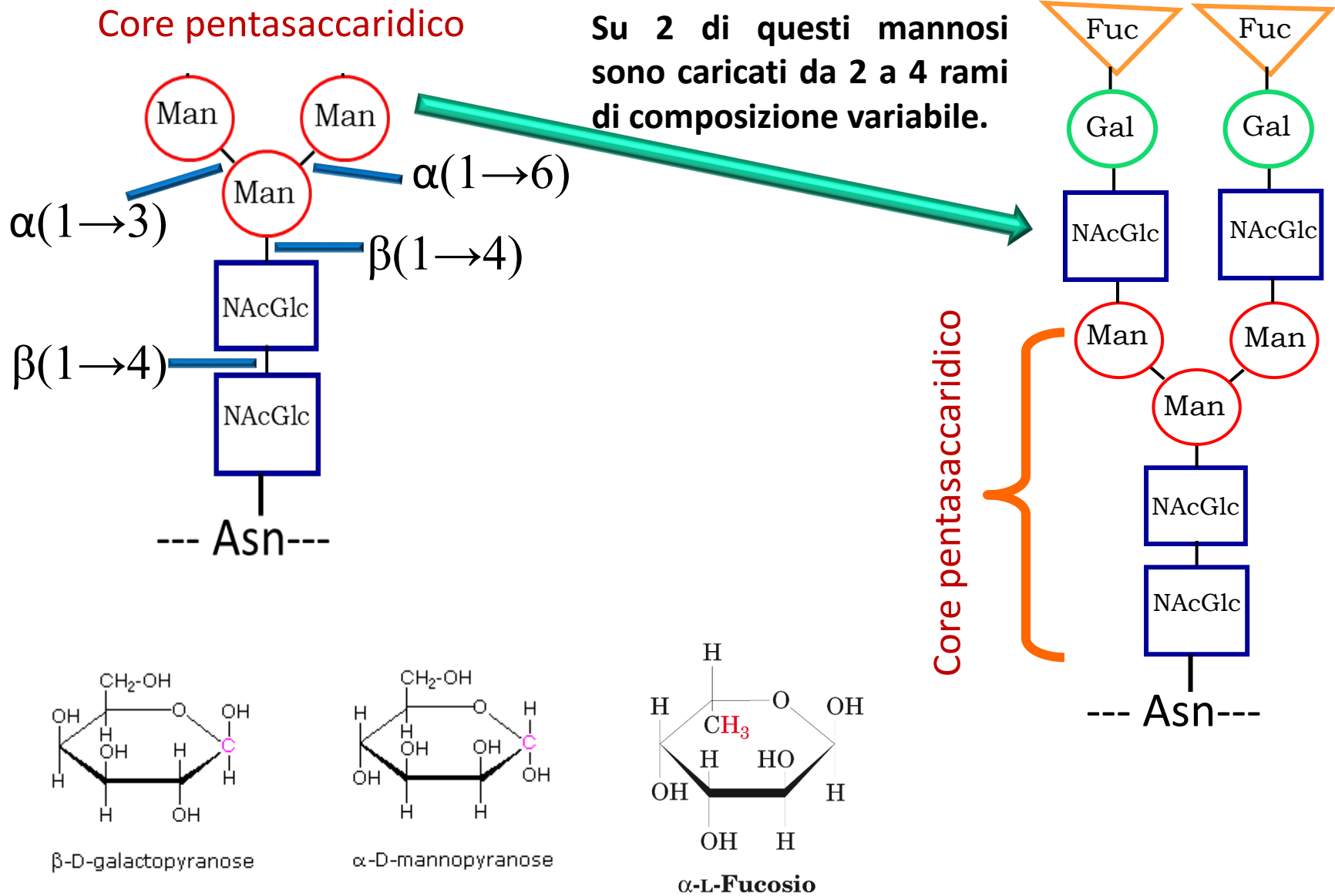
L'oligosaccaride formato da 14 residui è unito a una Asn del polipeptide.

La rimozione di unità monosaccaridiche genera un oligosaccaride composto di $(\text{mannosio})_3(\text{GlcNac})_2$; questo nucleo di $(\text{mannosio})_3(\text{GlcNac})_2$ si riscontra in tutti gli oligosaccaridi uniti da legami N-glicosidici.

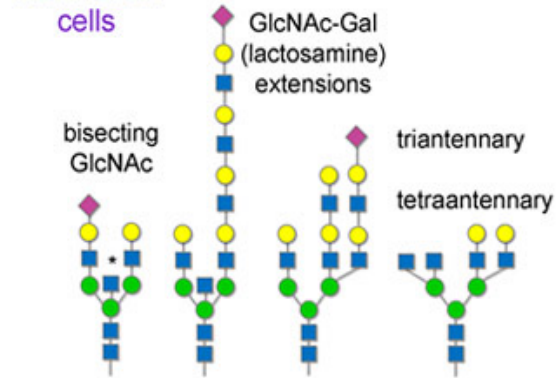


Un'ulteriore rifinitura e l'aggiunta di altri zuccheri producono una gamma di oligosaccaridi uniti da legami N-glicosidici.

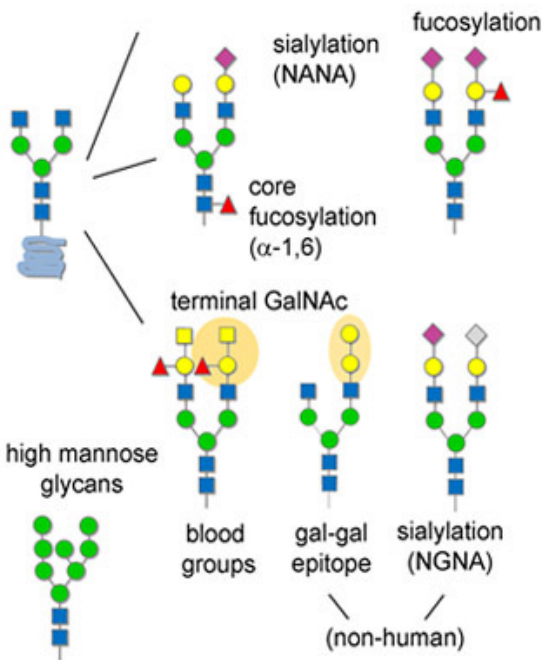
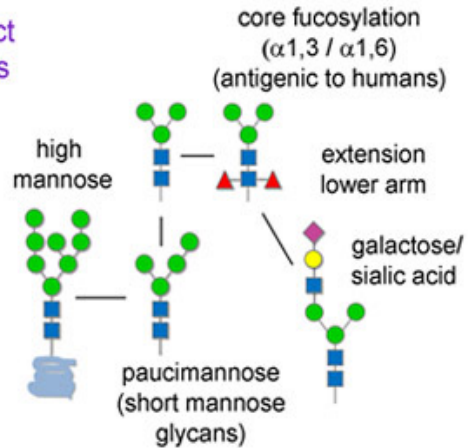
Tutti gli **N-glicani** hanno lo stesso core pentasaccaridico costituito da 2 N-acetilglucosammine e 3 mannosi,



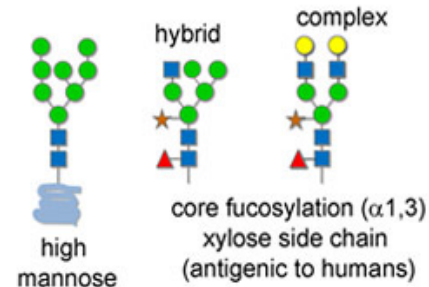
mammalian cells



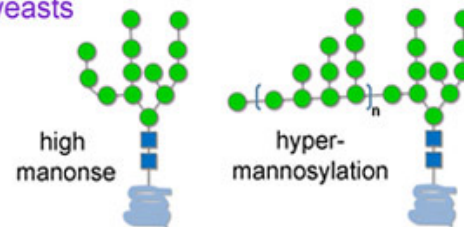
insect cells



plants



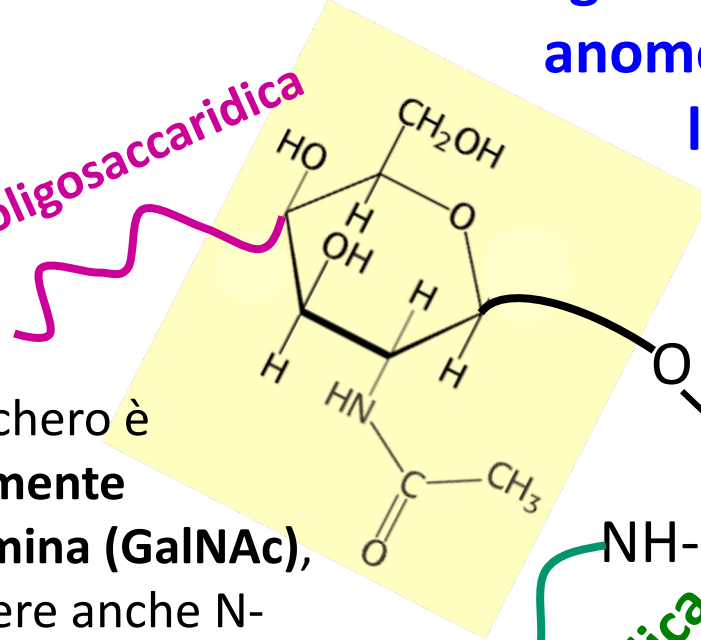
yeasts



O-GLICOPROTEINE gli zuccheri sono generalmente legati ad un residuo di serina (**Ser**) o treonina (**Thr**) mediante un legame β -O-glicosidico fra il C1 anomero della GalNAc e

l'OSSIGENO ossidrilo della catena R della Ser

Catena oligosaccaridica



il primo zucchero è
frequentemente

l'N-Acetilgalattosamina (GalNAc),
ma potrebbe essere anche N-Acetilglucosamina, fucosio, mannosio, galattosio o xilosio.

H_3N^+

Catena polipeptidica



La serina o la treonina non sono dentro una sequenza consenso, ma sono esposte sulla superficie della proteina

Una stessa glicoproteina può esistere in diverse isoforme (**GLICOFORME**), che differiscono per:

- 1) Numero di siti di glicosilazione occupati
- 2) Composizione dei glicani nei diversi siti
- 3) Ramificazione dei glicani
- 4) Stereoisomeria dei legami glicosidici

