CDL BIOTECNOLOGIE FARMACEUTICHE [60/97]

CI Biochimica e laboratorio di biochimica 108 ore (12 CFU)

Biochimica 48 ore (6 CFU) Prof.ssa Alessandra Olianas (1 semestre)

Laboratorio di biochimica 60 ore (6 CFU) Prof.ssa Francesca Pintus (2 semestre)
[24 ore (3 CFU) lezioni frontali + 36 ore (3 CFU) laboratorio]

Lezioni :

Lunedì- 9-11	aula 7 Blocco H2 (ex H - D2)
Mercoledì 11-13	aula 202 blocco F
Venerdì 9-11	aula 7 Blocco H2 (ex H - D2)

Prof.ssa Alessandra Olianas

Dip. Scienze della Vita e dell'Ambiente
Sezione Biomedica (laboratorio di Biochimica)
Blocco D scala C
Tel. 070/6754507 (studio)

Ricevimento studenti: si riceve per appuntamento

olianas@unica.it



Alessandra Olianas

Dipartimento di Scienze della vita e dell'ambiente

Ruolo Professore associato

Area scientifico disciplinare Scienze biologiche

Settore scientifico disciplinare BIO/10 BIOCHIMICA

Email olianas@unica.it

Telefono 070/675-4507

Indirizzo cittadella universitaria 09046 Monserrato

Curriculum

Insegnamenti

Materiale didattico

Altre Attività

Tesi

Ricerca

Avvisi

Agenda

Materiale didattico Biochimica CDL Biotecnologie farmaceutiche

Lezioni di Biochimica applicata

Data: 09 marzo 2026

Materiale didattico di Biochimica CDL Chimica

Data: 09 marzo 2026

ACS lessons 2025-2026

Data: 29 ottobre 2025

Curriculum

Insegnamenti

Materiale didattico

Altre Attività

Tesi

Ricerca

Avvisi

Agenda



Prof. Alessandra Olianas

.

E’ vietata la copia e la riproduzione dei contenuti e immagini in qualsiasi forma. E’ inoltre vietata la redistribuzione e la pubblicazione dei contenuti e immagini non autorizzate espressamente dall'autore.

Di seguito titolo, autore e editore delle fonti da cui sono state prese le immagini e i video mostrati durante le lezioni di Biochimica come supporto didattico e utili per la preparazione dell'esame:

Nelson, Cox.
I Principi di Biochimica di Lehninger. Zanichelli

Voet, Voet. Pratt.
Fondamenti di Biochimica. Zanichelli

Berg, Tymoczco, Stryer. Biochimica. Zanichelli

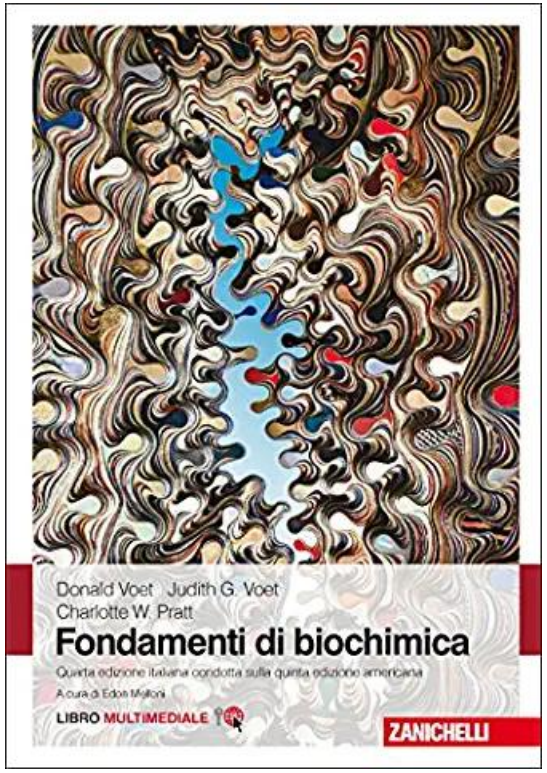
Adesione e l’utilizzo dei canali WhatsApp

Gli studenti troveranno le istruzioni nel primo post del nostro profilo instagram

UNICA_BIOFARM



Nelson, Cox.
I Principi di Biochimica di Lehninger. Zanichelli



Voet, Voet. Pratt.
Fondamenti di Biochimica. Zanichelli

PROGRAMMA DEL CORSO

-Glucidi. nomenclatura e classificazione, richiami di stereoisomeria. Anomeria, mutarotazione. Legame glicosidico. Disaccaridi di interesse biologico. Polisaccaridi.

- Aminoacidi: nomenclatura e classificazione, proprietà acido-base degli aminoacidi, pKa, pI. Curve di distribuzione ionica. Legame peptidico proprietà acido-base di peptidi e proteine

-Proteine: struttura secondaria, terziaria, e quaternaria. Modificazioni post-traduzionali, glicosilazione.

- Le basi puriniche e pirimidiniche. I nucleotidi.

- Lipidi: Acidi grassi. Nomenclatura. Classificazione e struttura dei lipidi. Trigliceridi, fosfoglicerolipidi, sfingolipidi, colesterolo.

- Eme e emoproteine. Mioglobina ed emoglobine, caratteristiche strutturali e ruoli biologici. Curve di ossigenazione, cooperatività e allosteria.

-Cinetica enzimatica. Catalisi enzimatica. Equazione di Michaelis e Menten, Km, Kcat, Vmax, V0. Equazione dei doppi reciproci. Interpretazione dei grafici. Inibitori reversibili e irreversibili. Modulazione covalente e allosterica dell'attività enzimatica.

-Vitamine e coenzimi: vitamina A, D e C. Coenzimi nicotinammidici e flavinici, coenzima A, Tiamina pirofosfato, piridossal-fosfato, biotina. Struttura e meccanismi di reazione.

-

Metabolismo e metabolismo energetico, anabolismo, catabolismo. Produzione di energia, trasporto, stoccaggio dell'energia metabolica: ATP e analoghi.

- Metabolismo glucidico: glicolisi e gluconeogenesi, cenni di regolazione ormonale, glicolisi aerobica e anaerobica. Sistemi navetta del NADH e fermentazioni lattiche e alcoliche. Metabolismo del piruvato.

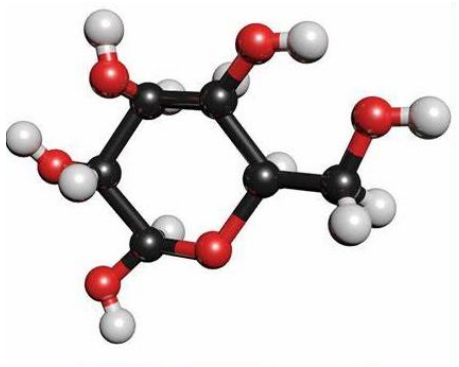
-Ciclo dell’acido citrico, reazioni e meccanismi catalitici.

- Metabolismo lipidico: Mobilizzazione degli acidi grassi. beta-ossidazione, reazioni e regolazione. Chetogenesi.

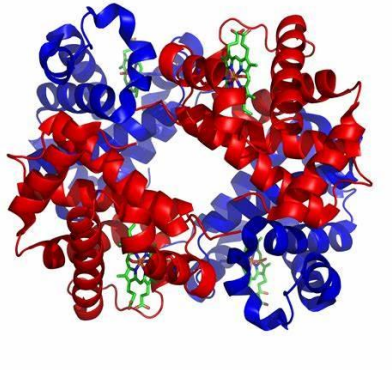
- Metabolismo proteico: ruoli biologici degli amminoacidi, transaminazione, deaminazione ossidativa, destino dell'ammoniaca, ciclo dell'urea.

-Fosforilazione ossidativa: Catena respiratoria, organizzazione dei complessi redox, ATP sintasi e suo meccanismo, controllo respiratorio, agenti disaccoppianti.

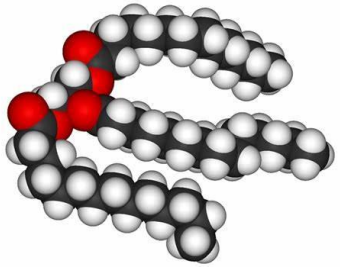
Macromolecole biologiche nella cellula



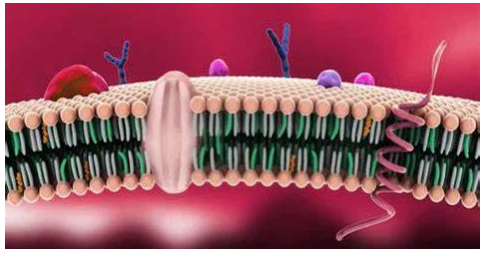
Carboidrati

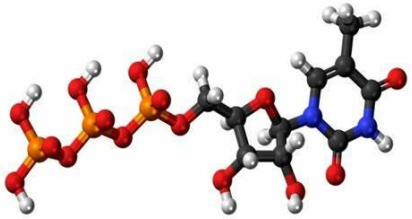


Proteine



Lipidi

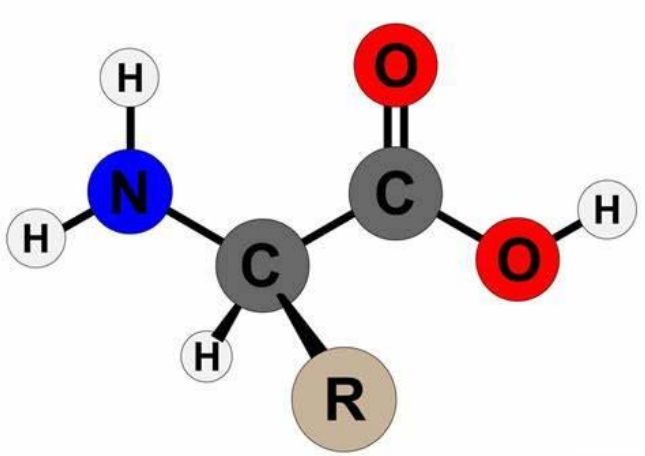


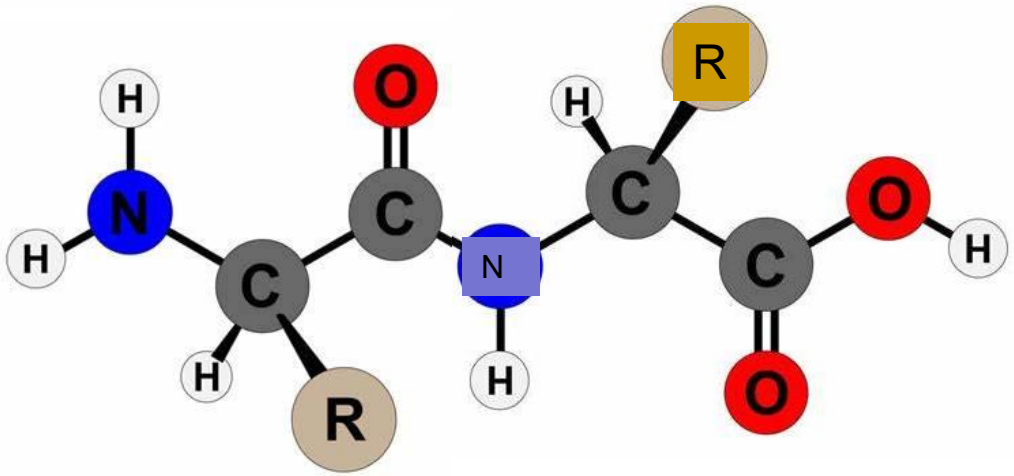


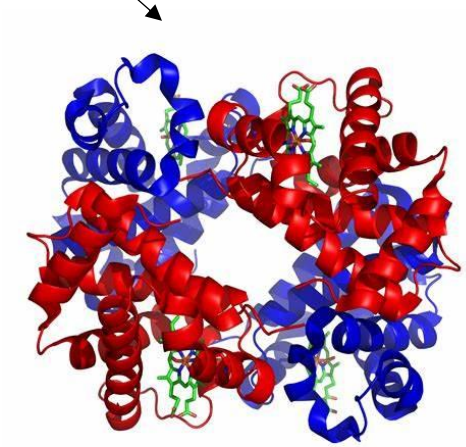
Nucleotidi



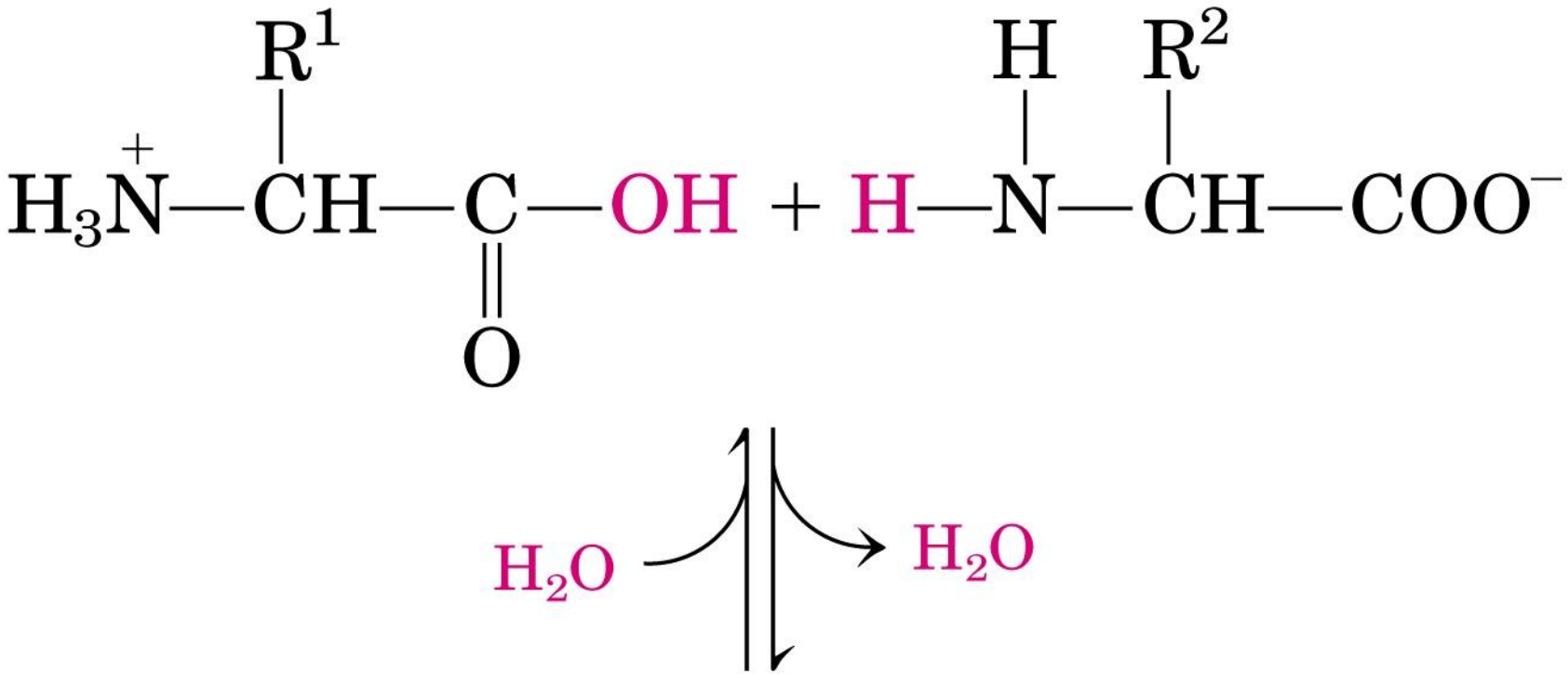
Amminoacidi-Peptidi-Proteine

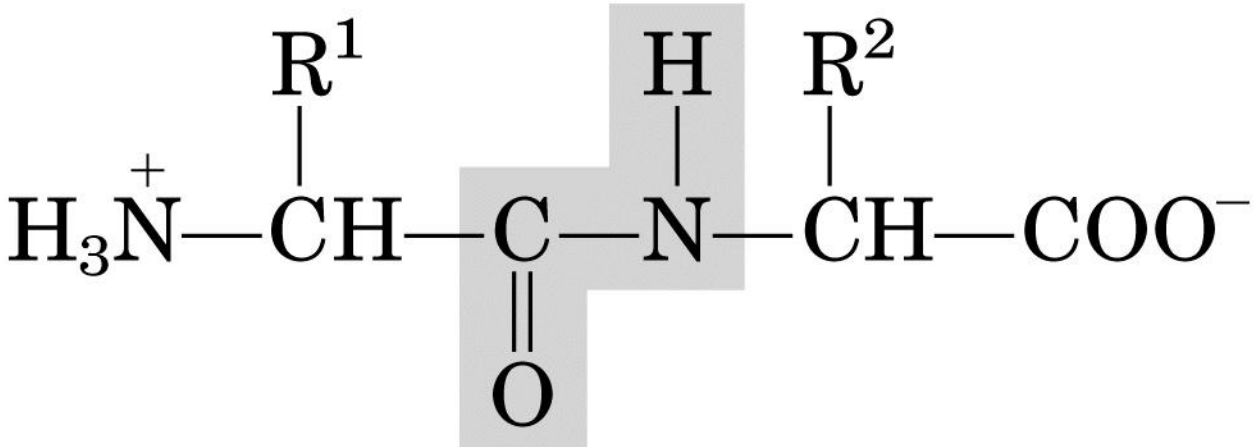




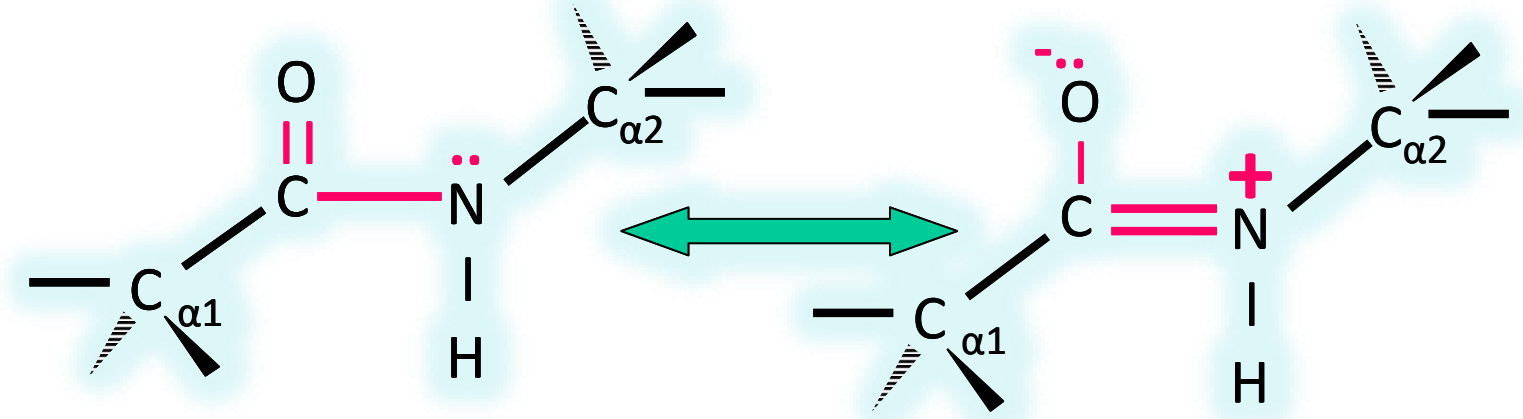


LEGAME PEPTIDICO





CHIMICA DEL LEGAME PEPTIDICO



Il legame peptidico:

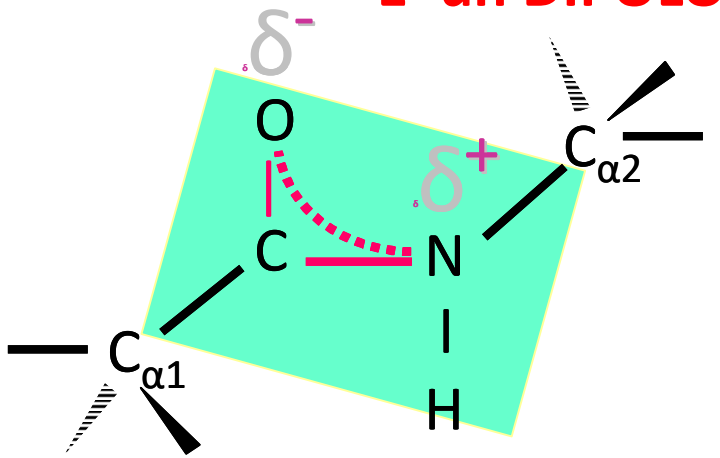
>> è un ibrido di risonanza

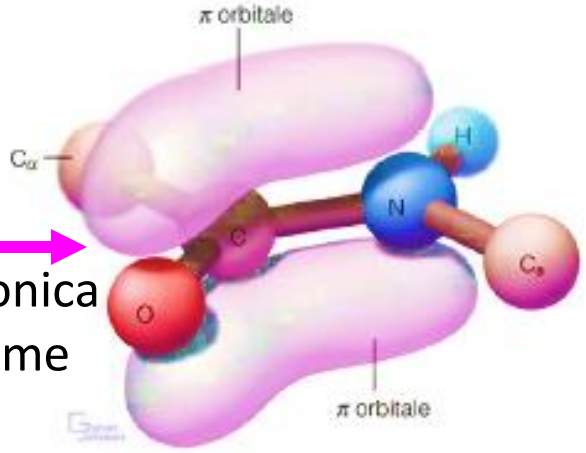
>> ha parziale carattere di doppio legame,

>>il legame è planare

>> è impedita la libera rotazione

E' un DIPOLO





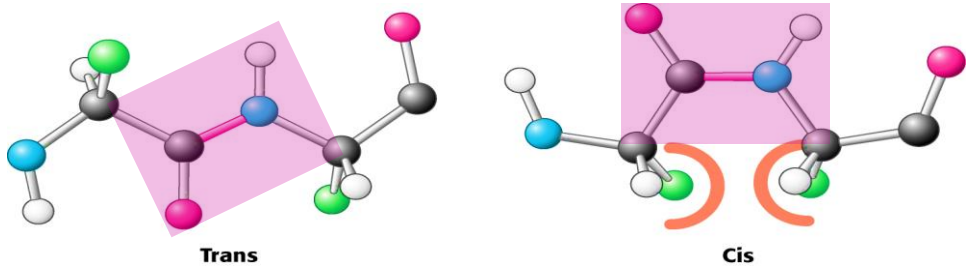
Densità elettronica intorno al legame peptidico

Il gruppo peptidico è polare giace su un piano chiamato "PIANO AMMIDICO"

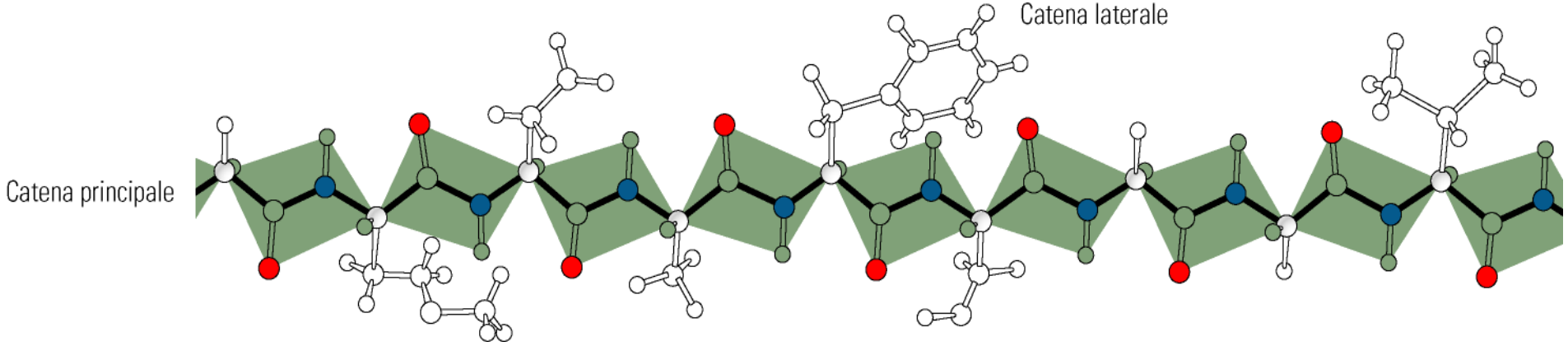
LA CONFIGURAZIONE DEL GRUPPO PEPTIDICO PUO' ESSERE *TRANS* O *CIS*

Le due configurazioni non sono interconvertibili a meno chè non intervenga un enzima specifico.

La configurazione trans è più favorita

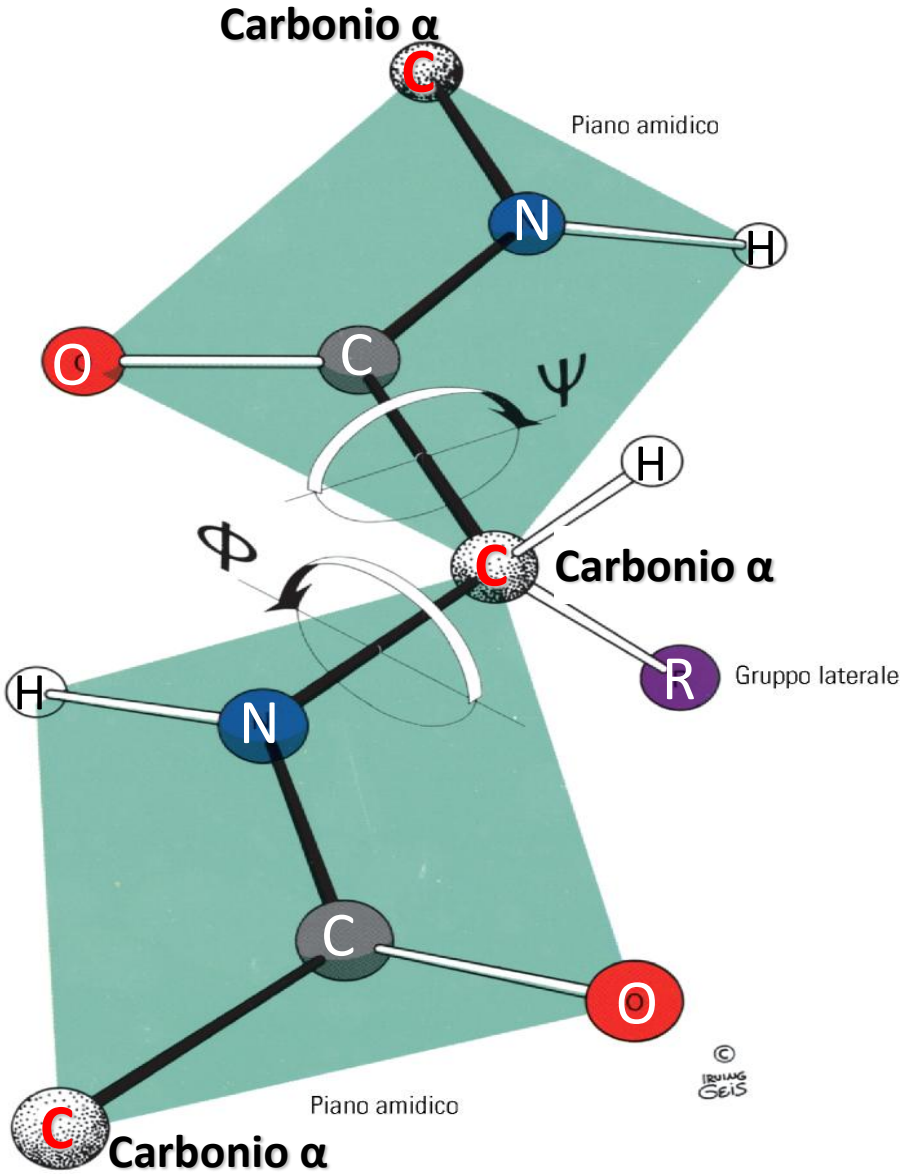


Lo scheletro polipeptidico di una proteina è data dal susseguirsi di **gruppi peptidici**, ognuno dei quali giace su un piano ammidico, tenuti insieme ai vertici dagli atomi di **Carbonio α**.



La rotazione è impedita intorno al legame peptidico

È invece possibile la rotazione del legame fra Cα e N ammidico e Cα e C carbonilico.



Angoli di torsione: DIEDRICI ± 180°

Ψ (psi) =Angolo di rotazione intorno al legame C_{α}—$C_{carbonilico}$

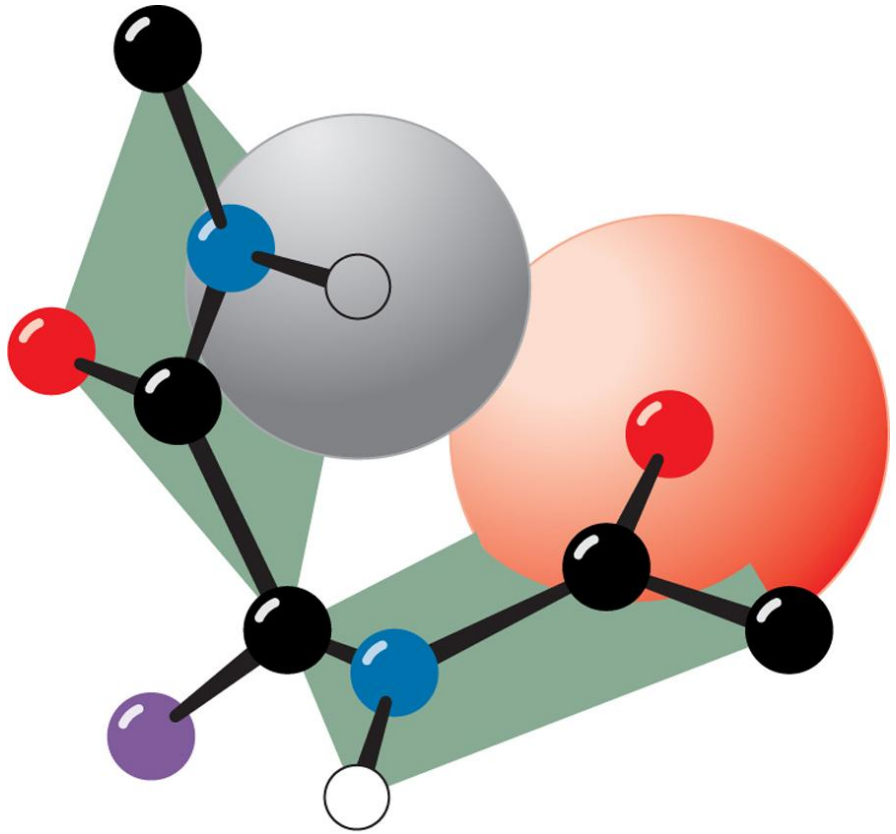
Φ (phi) = Angolo di rotazione intorno al legame C_{α}—$N_{ammidico}$

L'ampiezza massima della rotazione può essere di ± 180°, ma le rotazioni Ψ e Φ sono limitate da:

- Interferenza sterica fra gli atomi del gruppo peptidico
- Interferenza sterica fra gli atomi delle catene laterali (es.: prolina, triptofano)

La catena polipeptidica può assumere un diverso tipo di avvolgimento che dipende dal grado di rotazione intorno al C-alfa.

Steric Interference of Adjacent Peptide Groups



Illustration, Irving Geis. Image from the Irving Geis Collection/Howard Hughes Medical Institute. Rights owned by HHMI. Reproduction by permission only.

Struttura primaria

(a) – Lys – Ala – His – Gly – Lys – Lys – Val – Leu – Gly – Ala –

Struttura primaria (sequenza degli amminoacidi di una catena polipeptidica)

Perché è importante la sequenza di una proteina ???

ANEMIA FALCIFORME ("SICKLE CELLS DISEASE"):

Mutazione puntiforme nel gene della catena β

HbS

β6(A3)Glu→Val

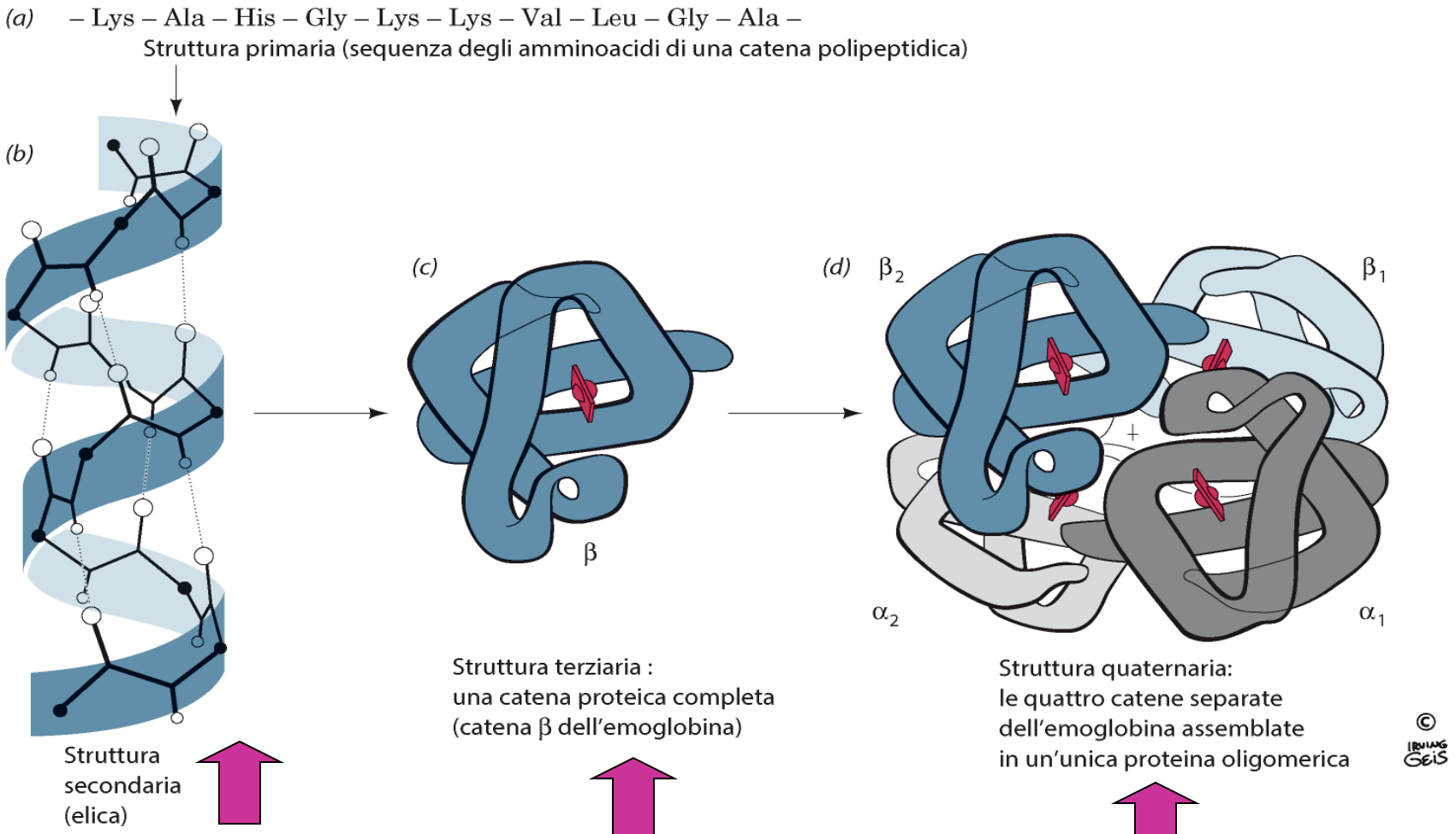
GAG>GTG

Acido glutammico → **Valina**



L'emoglobina tende a precipitare e a conferire al globulo rosso una tipica forma a falce.

Livelli di organizzazione strutturale delle proteine



organizzazione spaziale della catena polipeptidica in strutture locali e ripetitive

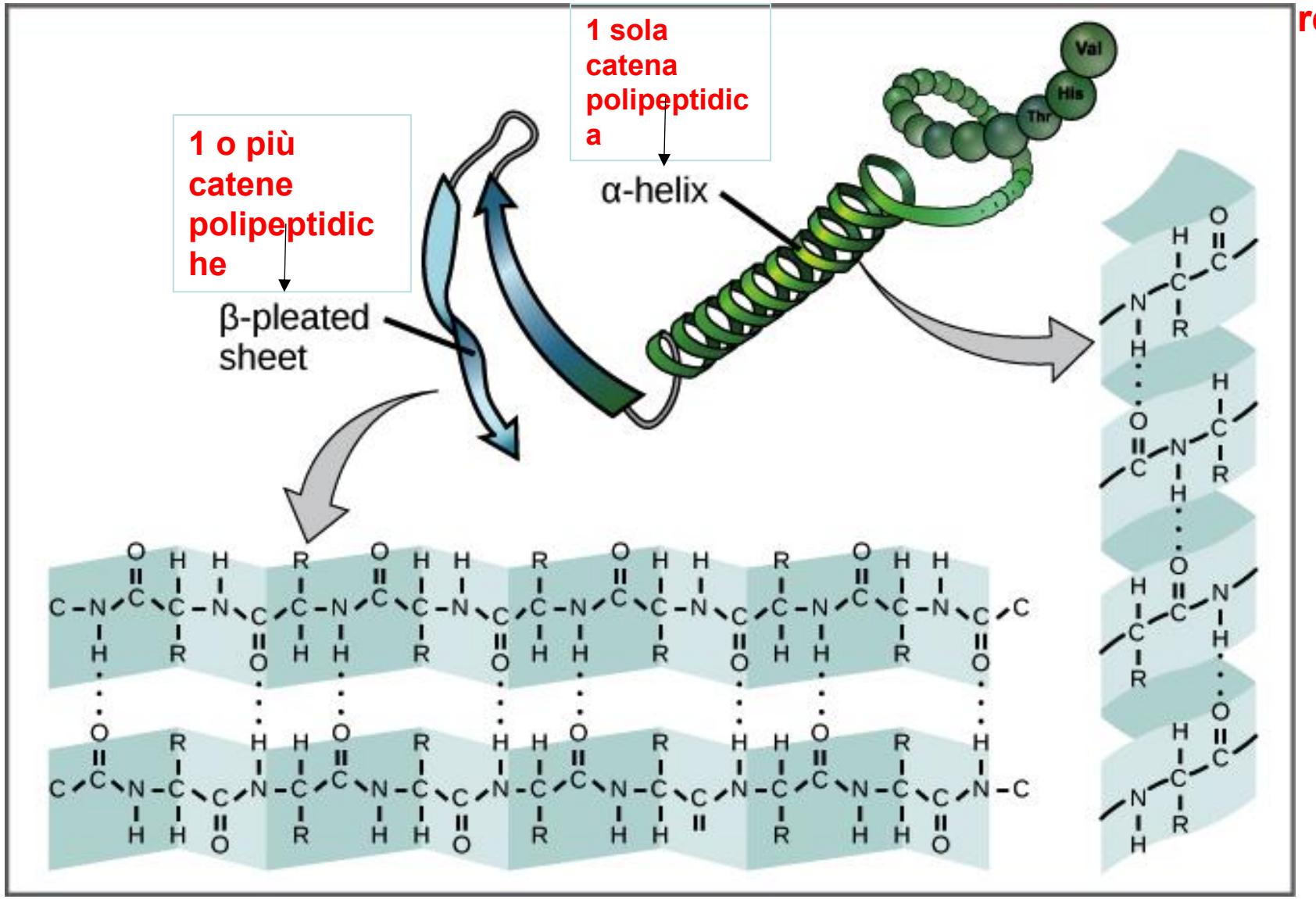
ripiegamento della catena polipeptidica in una conformazione tridimensionale compatta e globulare

assemblaggio di 2 o + catene polipeptidiche in una proteina oligomerica

Strutture secondarie REGOLARI

Le più comuni: α-eliche e β-foglietto

Strutture periodiche: Le caratteristiche si ripetono a intervalli regolari



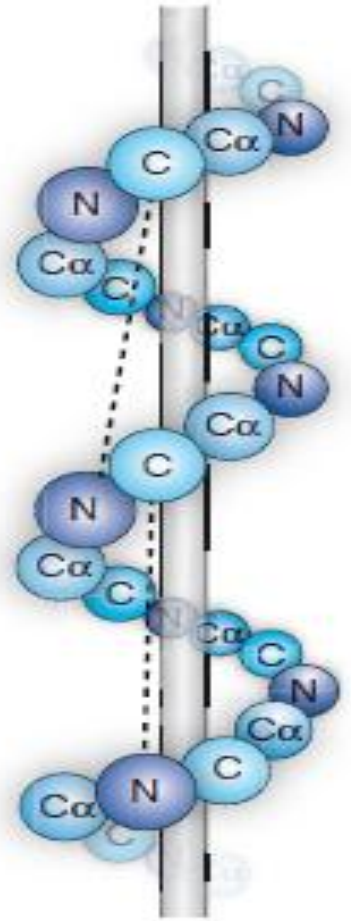
α-ELICA





α-ELICA

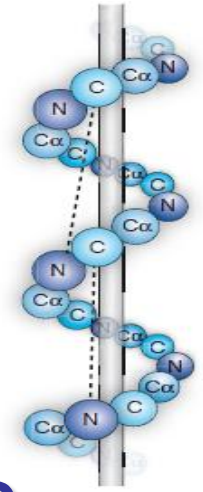
Una porzione della catena polipeptidica si avvolge, in modo regolare e ripetitivo, intorno ad un asse immaginario



L'α-elica è stabilizzata da legami idrogeno paralleli all'asse dell'elica

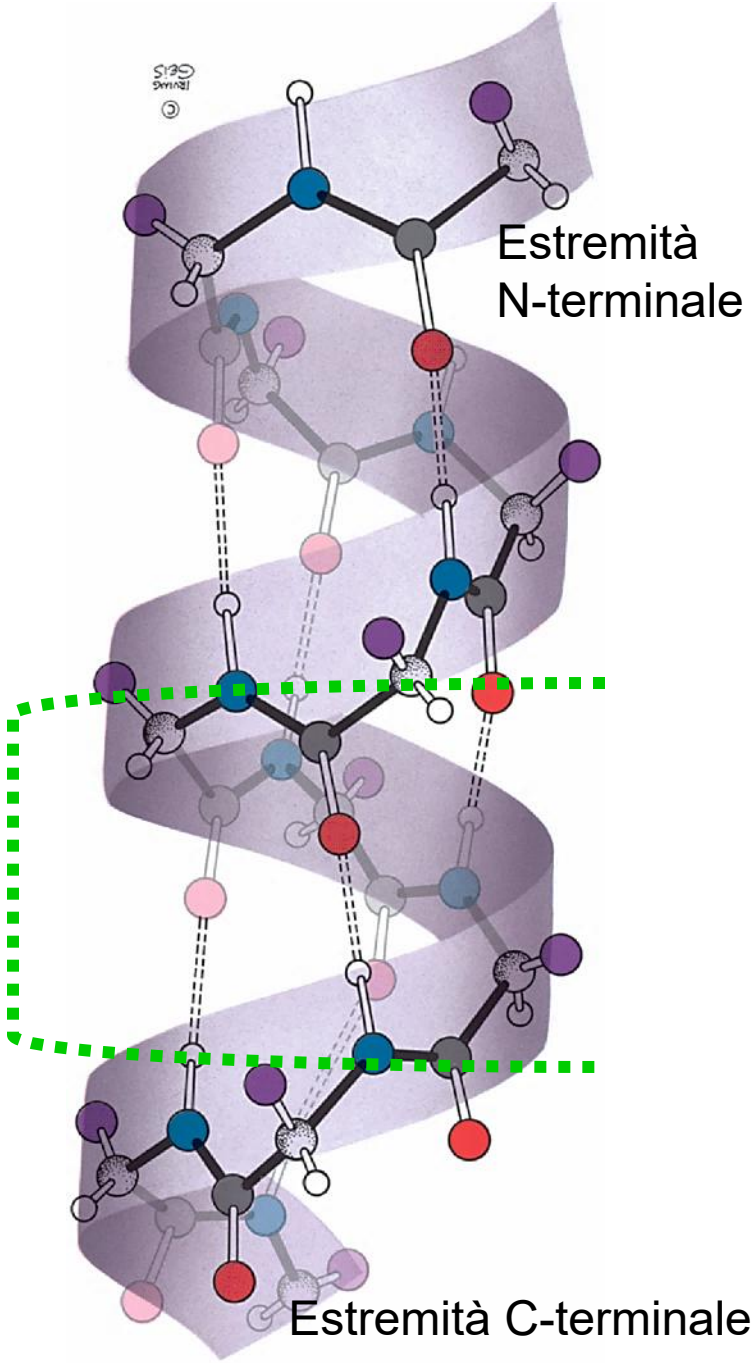


- Solitamente destrorse
- Lunghezza: da 5 a 40 residui
- Per un giro completo dell'elica sono necessari da 3,5 >3,7 residui amminoacidici
- Passo (avanzamento per curva): 0,54 nm

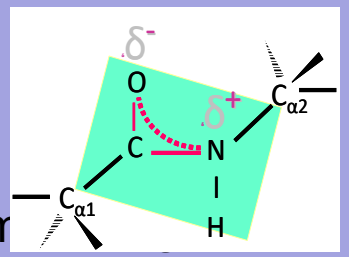


- Passo (avanzamento per curva): 0,54 nm

- I gruppi C=O sono rivolti tutti verso l'estremità C-terminale e i gruppi N-H verso l'estremità N-terminale dell'elica.

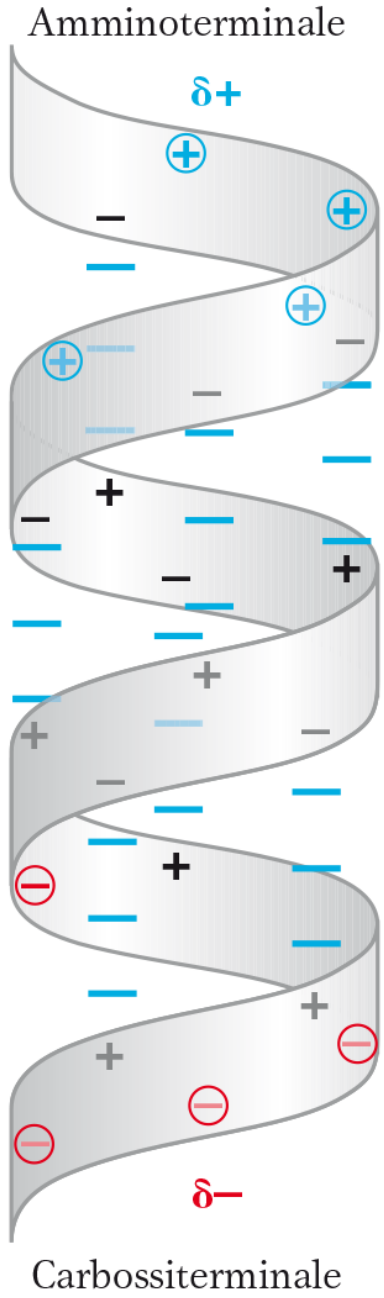


L'intera elica è un dipolo: **Tutti i gruppi peptidici che si susseguono lungo l'elica mantengono la stessa polarità (SONO DIPOLI)**

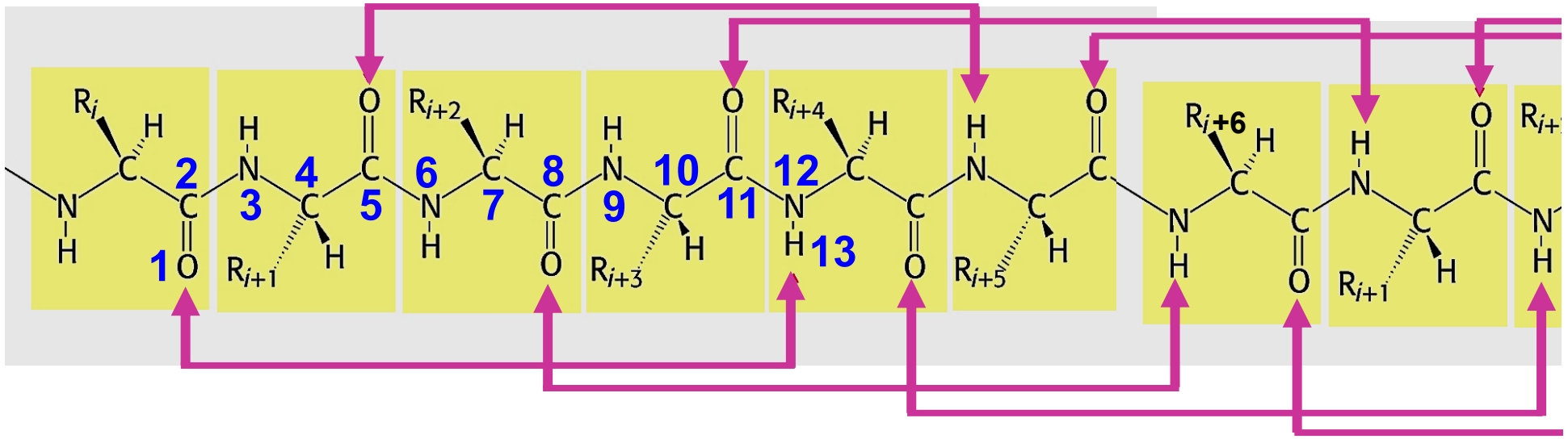


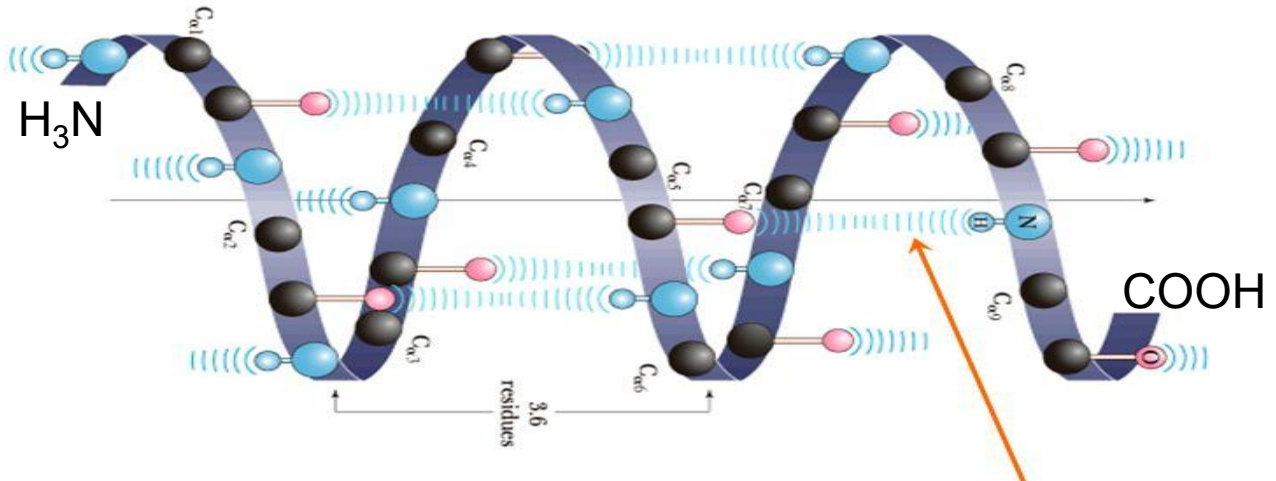
La polarità è mantenuta grazie ai m che si formano tutti paralleli all'asse dell'elica.

L'alfa-elica è stabilizzata dall'effetto CUMULATIVO di molti legami idrogeno INTRACATENA: LEGAMI IDROGENO PERIODICI

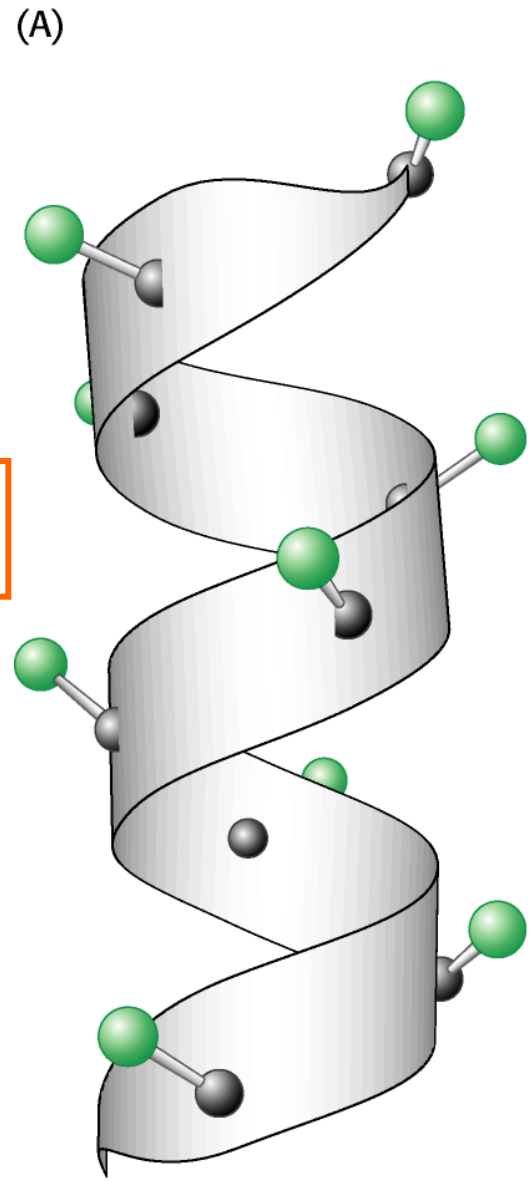


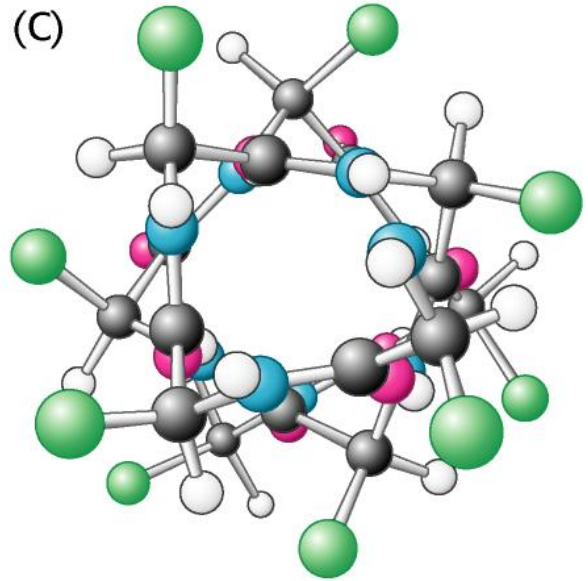
Ogni ossigeno carbonilico (n) dello scheletro polipeptidico forma un legame H con l'idrogeno ammidico del 4°residuo successivo in direzione C-terminale (n + 4), **in un'α-elica tutti i gruppi CO e NH dello scheletro peptidico sono coinvolti in legami H**





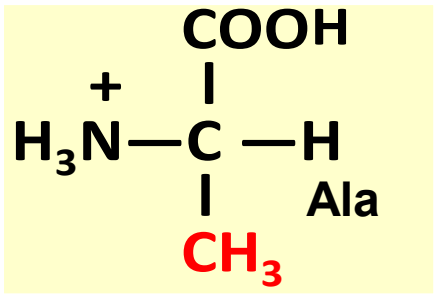
Catene laterali all’esterno del cilindro dell’elica

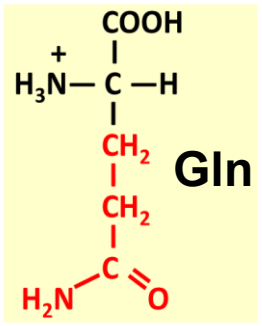


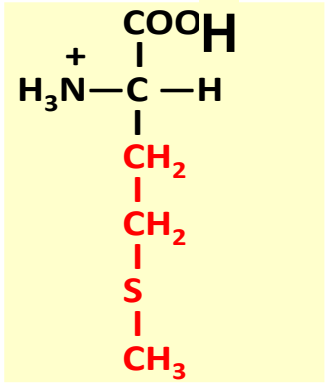


A seconda del tipo di amminoacidi, una catena polipeptidica sarà più o meno propensa ad avvolgersi ad alfa-elica.
La composizione amminoacidica impone angoli di rotazione Ψ e Φ che entro certi valori favoriscono l'avvolgimento ad α-elica (60.0°-47.0°)

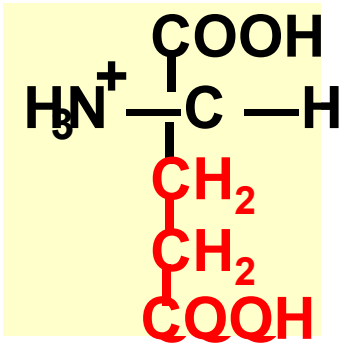
- **Amminoacidi comuni nelle α-eliche:** ALANINA (Ala), GLUTAMMINA (Gln), METIONINA (Met), GLUTAMMATO (Glu), LEUCINA (Leu)



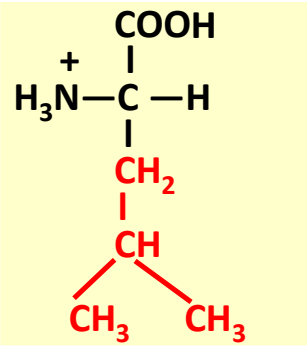




Met (M)



Glu (E)

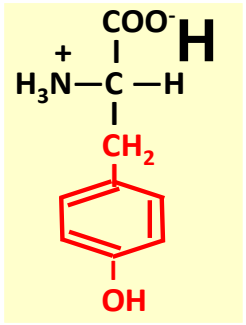


LEUCINA

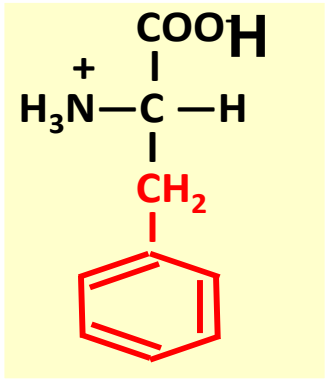
Leu (L)

A seconda del tipo di amminoacidi, una catena polipeptidica sarà più o meno propensa ad avvolgersi ad alfa-elica.
La composizione amminoacidica impone angoli di rotazione Ψ e Φ che entro certi valori favoriscono l'avvolgimento ad α-elica (60.0°-47.0°)

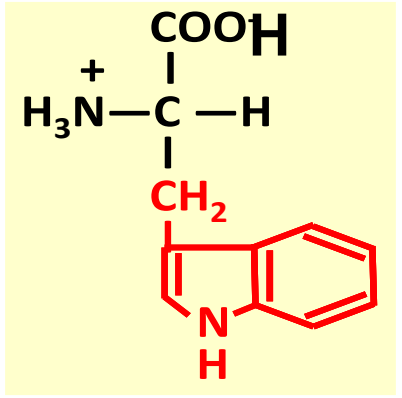
- **Amminoacidi che impediscono la formazione di α-eliche:**
  - ✓ TIROSINA (Tyr), TRIPTOFANO (Trp), ARGININA (Arg): catena R ingombrante, meno comuni, catene polipeptidiche ricche di questi amminoacidi non formano alfa-eliche.



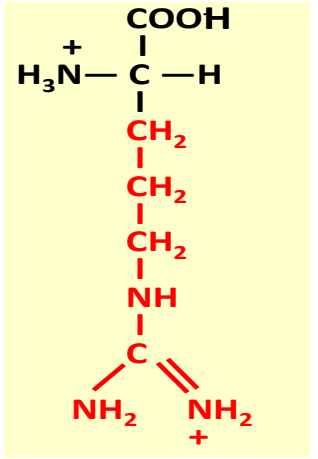
Tyr (Y)



Phe (F)



Trp (W)

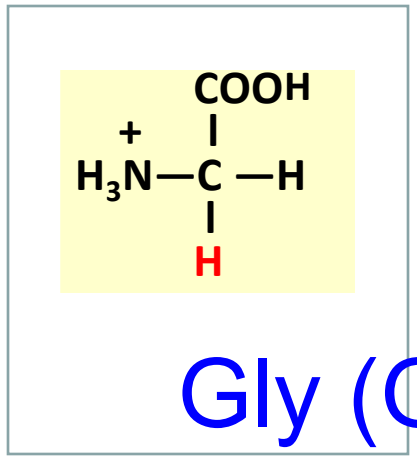


Arg (R)

A seconda del tipo di amminoacidi, una catena polipeptidica sarà più o meno propensa ad avvolgersi ad alfa-elica.
La composizione amminoacidica impone angoli di rotazione Ψ e Φ che entro certi valori favoriscono l'avvolgimento ad α-elica (60.0°-47.0°)

- ✓ GLICINA (Gly): la catena R è un idrogeno, nessun impedimento alla rotazione intorno al Cα, gli angoli Ψ e Φ sono molto ampi e non favorevoli all'α-elica.

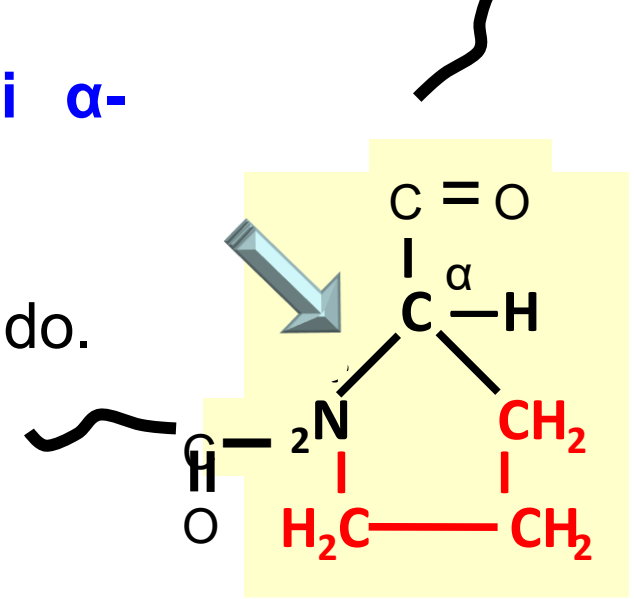
Si trova alla fine o all'inizio dell'elica.



Gly (G)

- **Amminoacidi che impediscono la formazione di α-eliche:**

✓ PROLINA (Pro): l'N-ammidico fa parte di un anello rigido.
Quando la Pro è inserita nella catena polipeptidica
non può partecipare completamente ai legami idrogeno intracatena.
Non è consentita alcuna
rotazione intorno al legame N – Cα.



- ✓ AMMINOACIDI CARICHI: AA con la stessa carica sulla catena laterale che si susseguono lungo la catena creano una distensione dello scheletro polipeptidico per effetto di repulsione

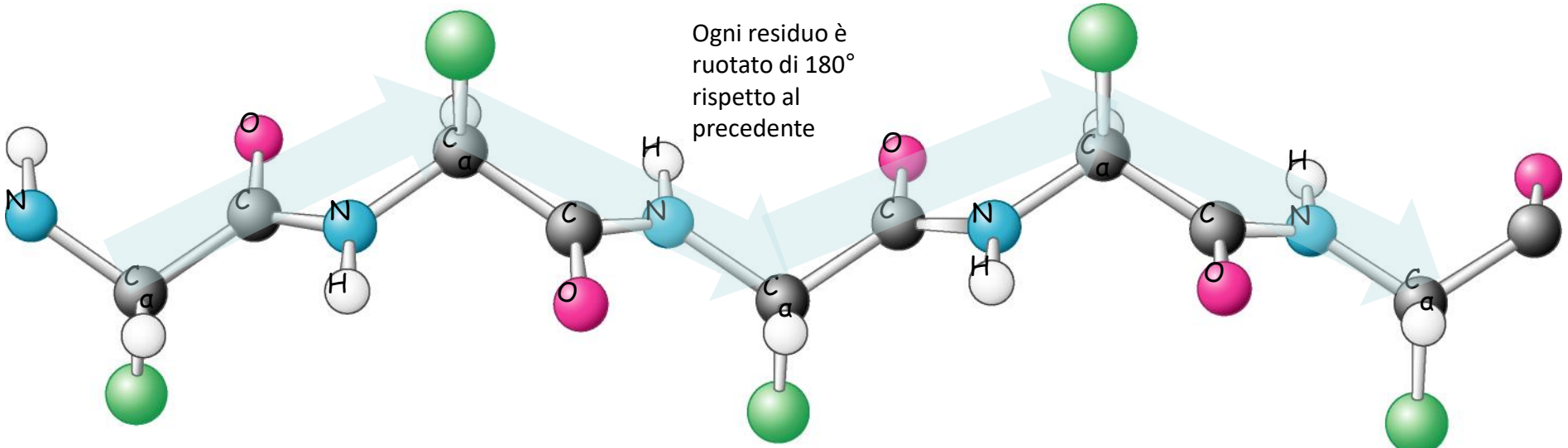
Quando un amminoacido con catena R positiva (es: Lisina) è presente all'estremità C-terminale dell'α-elica, oppure un amminoacido con catena R negativa si trova all'estremità N-terminale:
il dipolo dell'elica è stabilizzato.

Se presenti amminoacidi con carica opposta in un'α-elica, essi sono distanziati di 3 o 4 posizioni lungo la catena, in modo da poter interagire tra loro con un legame ionico.

CONFORMAZIONI β

Filamento β :

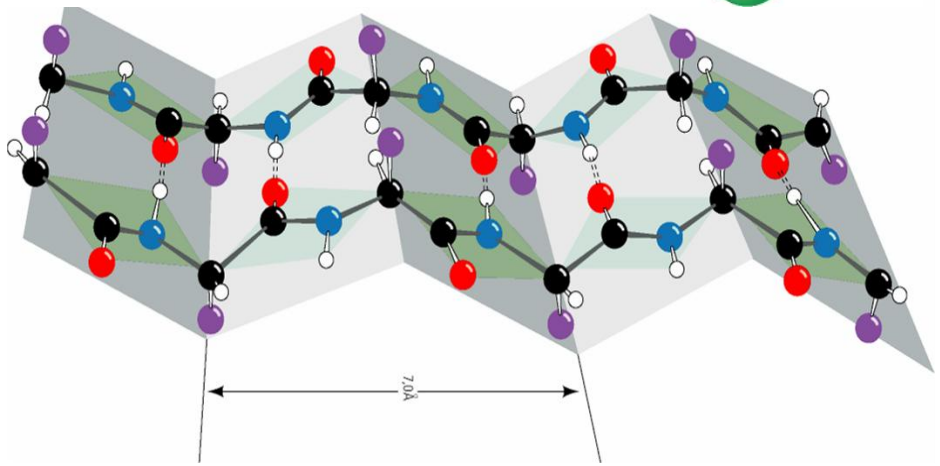
catena polipeptidica distesa e disposta a “fisarmonica” (6 residui aa in media).
Amminoacidi comuni: Cys, Ile, Leu, Met, Gln, Phe, Thr, Trp, Tyr….



Foglietto β :
da 2 a 15 filamenti β affiancati, stabilizzati da legami H, che possono appartenere a:

1) segmenti differenti della stessa catena polipeptidica, (**intracatena)** spesso anche localizzati in regioni lontane della sequenza proteica

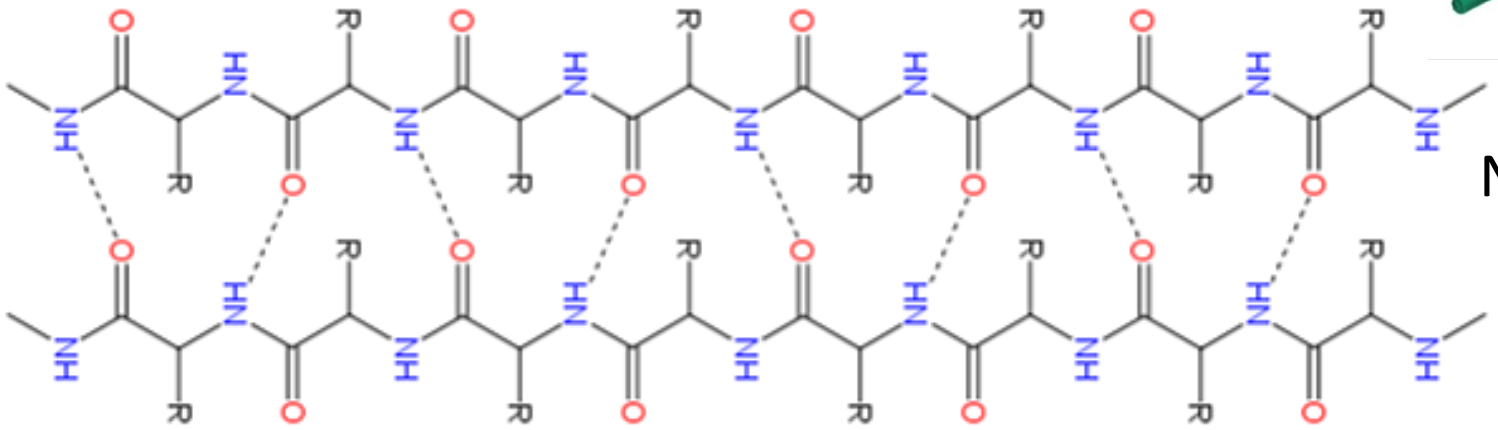
2) catene polipeptidiche diverse (**intercatena)**



Si uniscono insieme quando la proteina assume la sua struttura terziaria definitiva.

Foglietto β parallelo: Legami H distorti (Meno stabili)

N-term e C –term nella stessa direzione



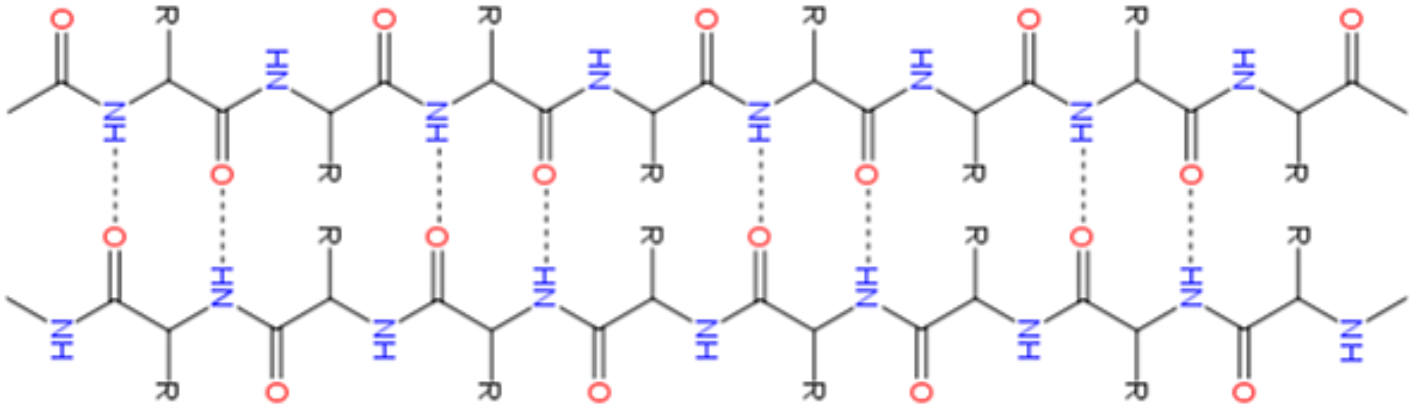


N → C

Legami H distorti

Foglietto β antiparallelo: più stabile

N-term e C –term in direzioni opposte





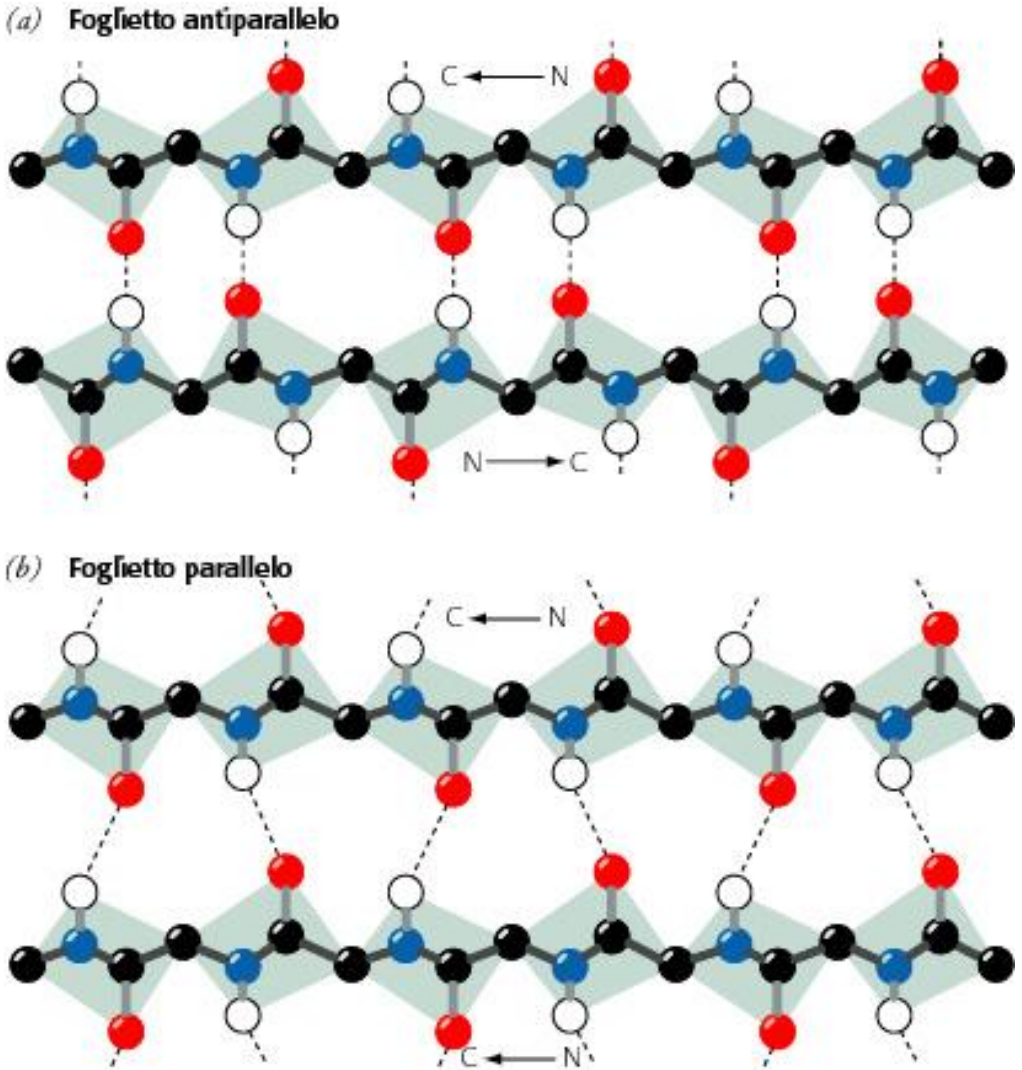
C → N

N → C

Legami H rettilinei

Struttura secondaria: **conformazione β**

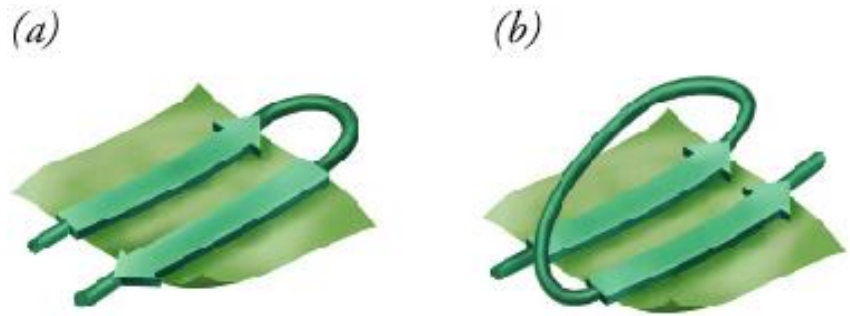
Stabilizzato tramite legami idrogeno tra le catene



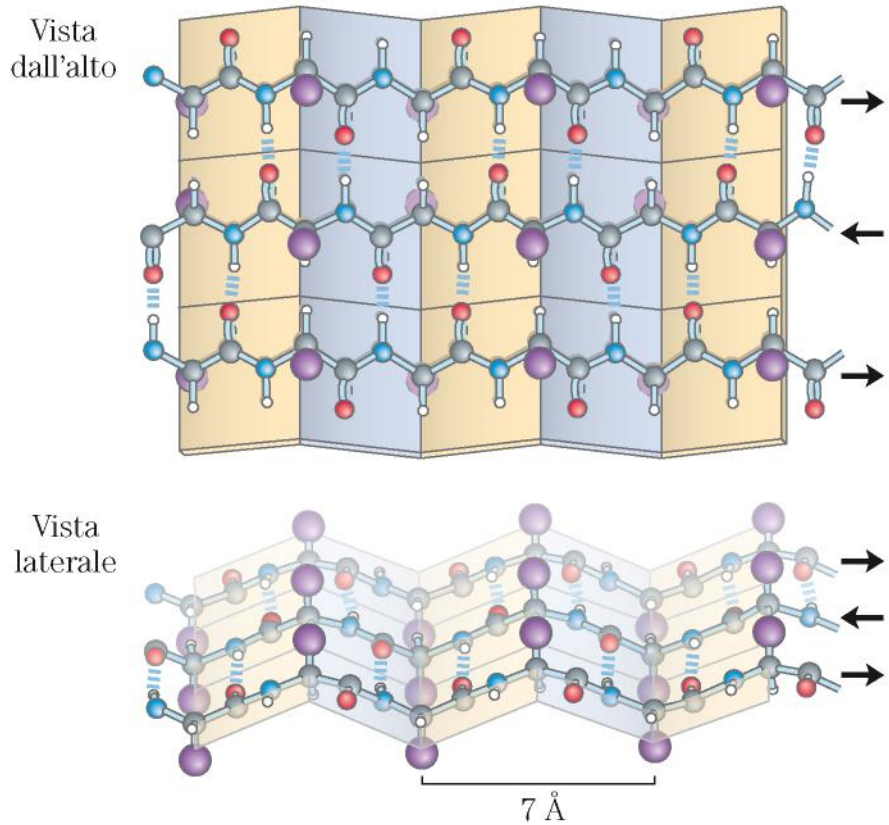
Due possibilità:

(b) parallelo

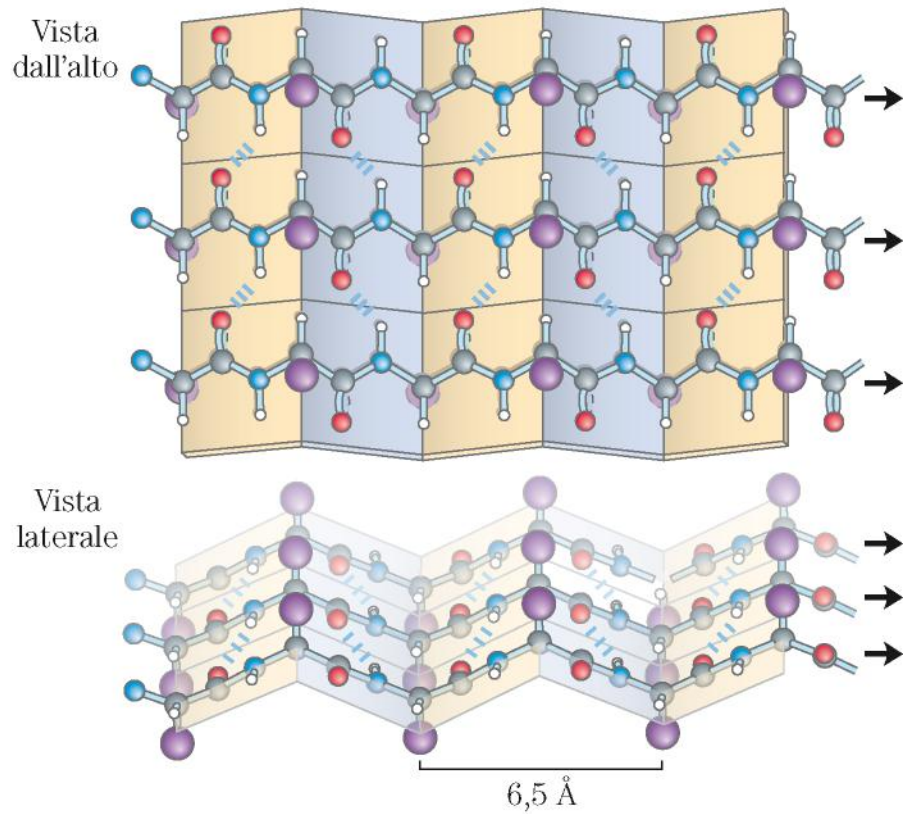
(a) antiparallelo



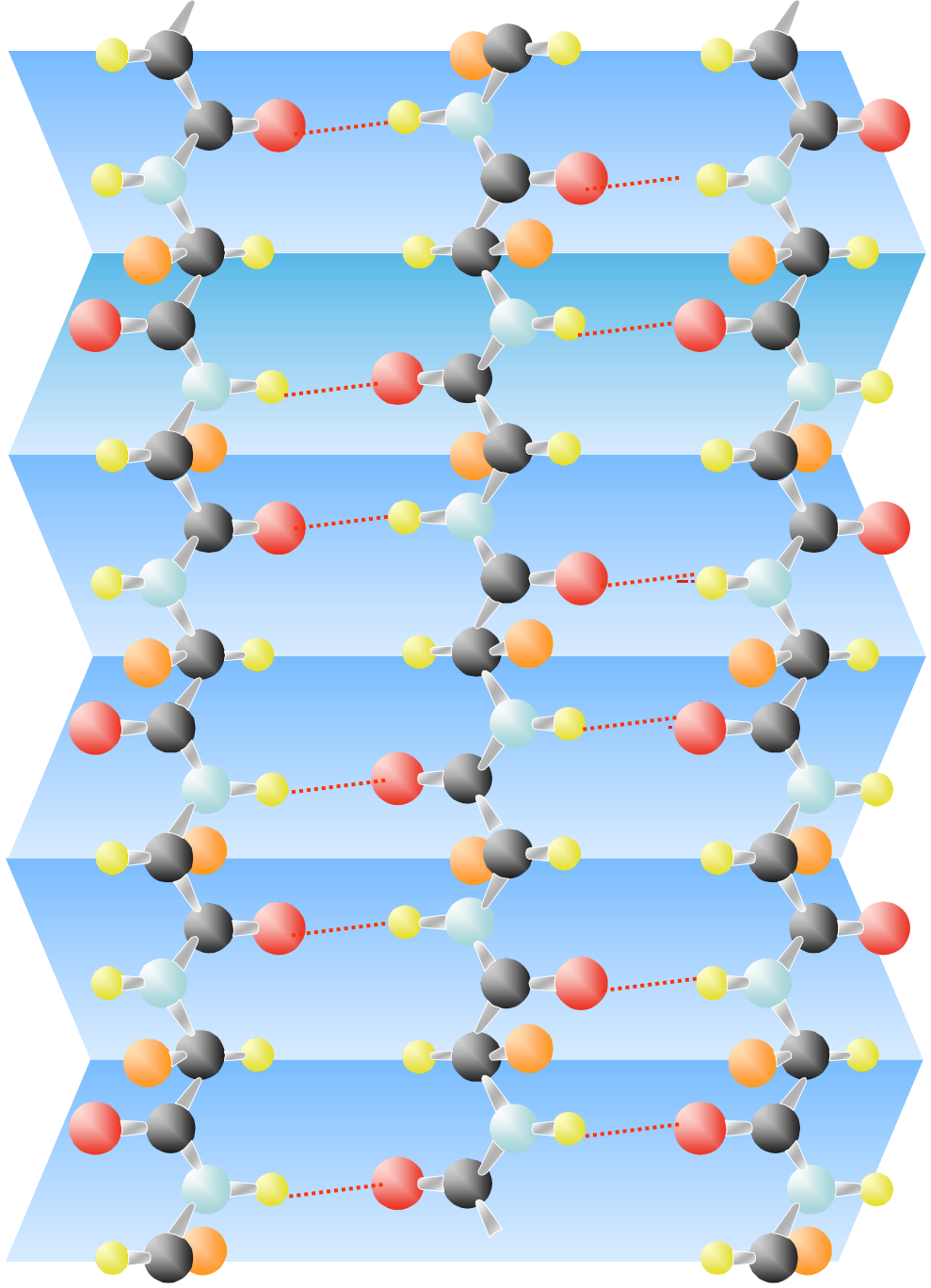
(a) Foglietto antiparallelo

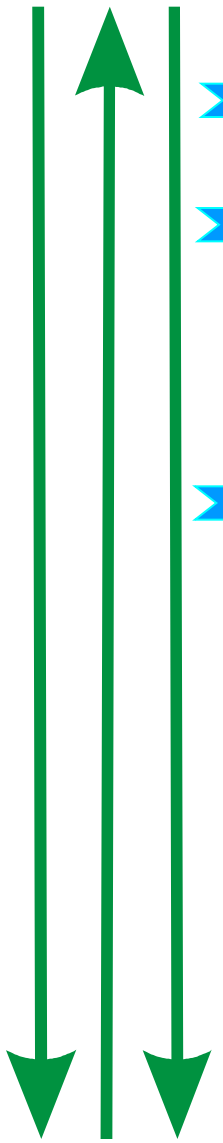


(b) Foglietto parallelo



struttura β

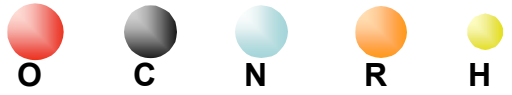


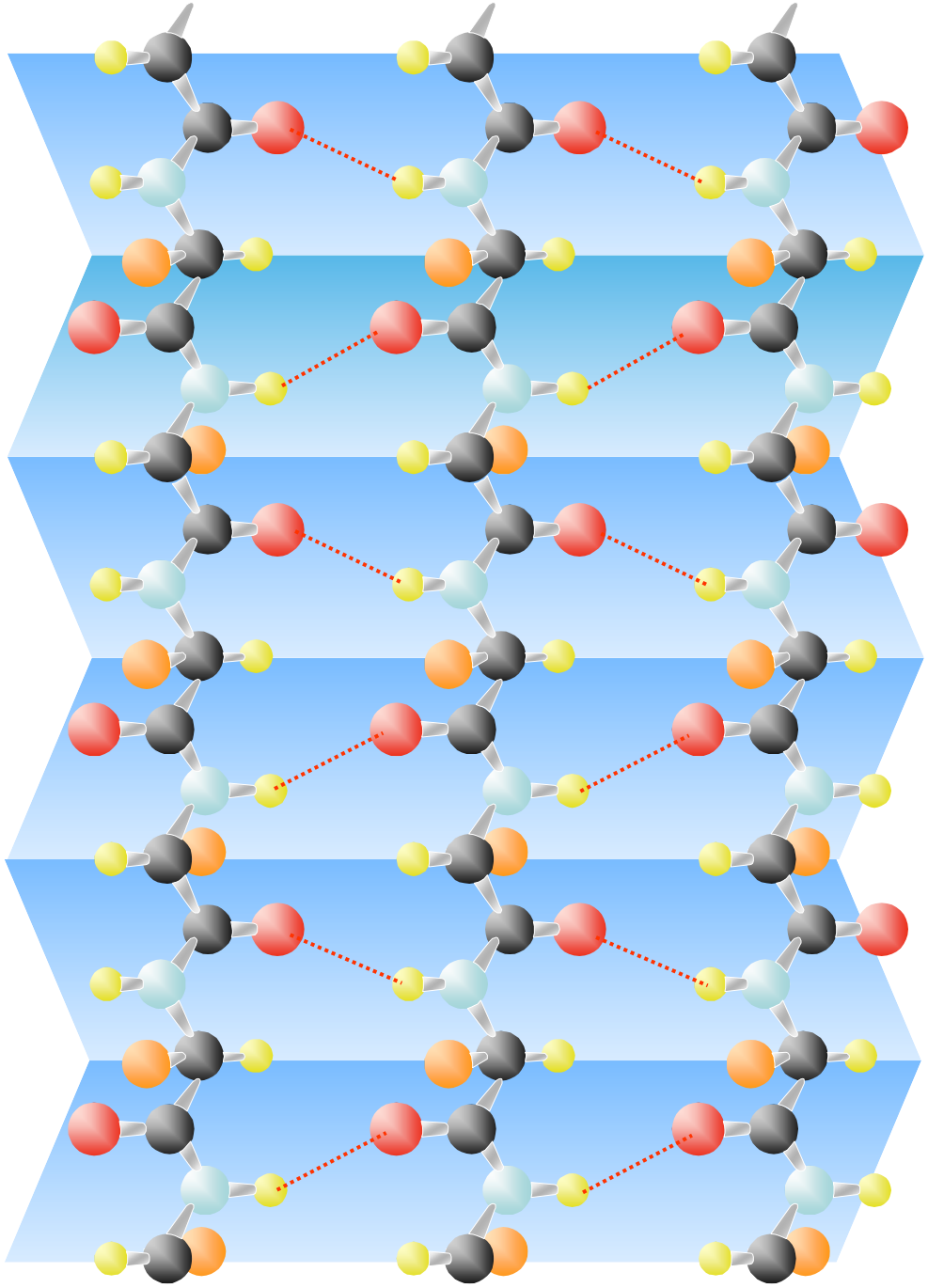


foglietto β antiparallelo

legami a idrogeno fra catene polipeptidiche adiacenti

catene laterali sopra o sotto il piano del foglio





foglietto β parallelo

comuni strutture da 2 a 5 foglietti β paralleli o anti-parallelli

O C N R H

RIPIEGAMENTI=Strutture secondarie non ripetute

ANSE (LOOPS) e CURVE (TURNS)

Determinano dei **cambiamenti direzionali** nella catena polipeptidica, connettendo le α-eliche o i foglietti β.

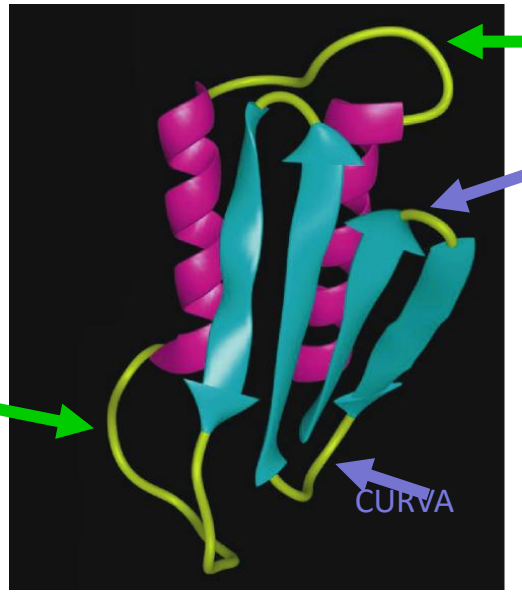
- Hanno **conformazioni limitate** dagli angoli di legame Φ e Ψ

- Permettono alla catena polipeptidica di **ripiegarsi su stessa** sino ad assumere una struttura tridimensionale più complessa.
- Sono stabilizzate da **legami idrogeno** interni

ANSE



Composte da residui idrofilici, e sono presenti sulla superficie della proteina, dove formano legami H con l'H_2O



2 *α*-eliche e 4 filamenti *β* uniti da anse e curve

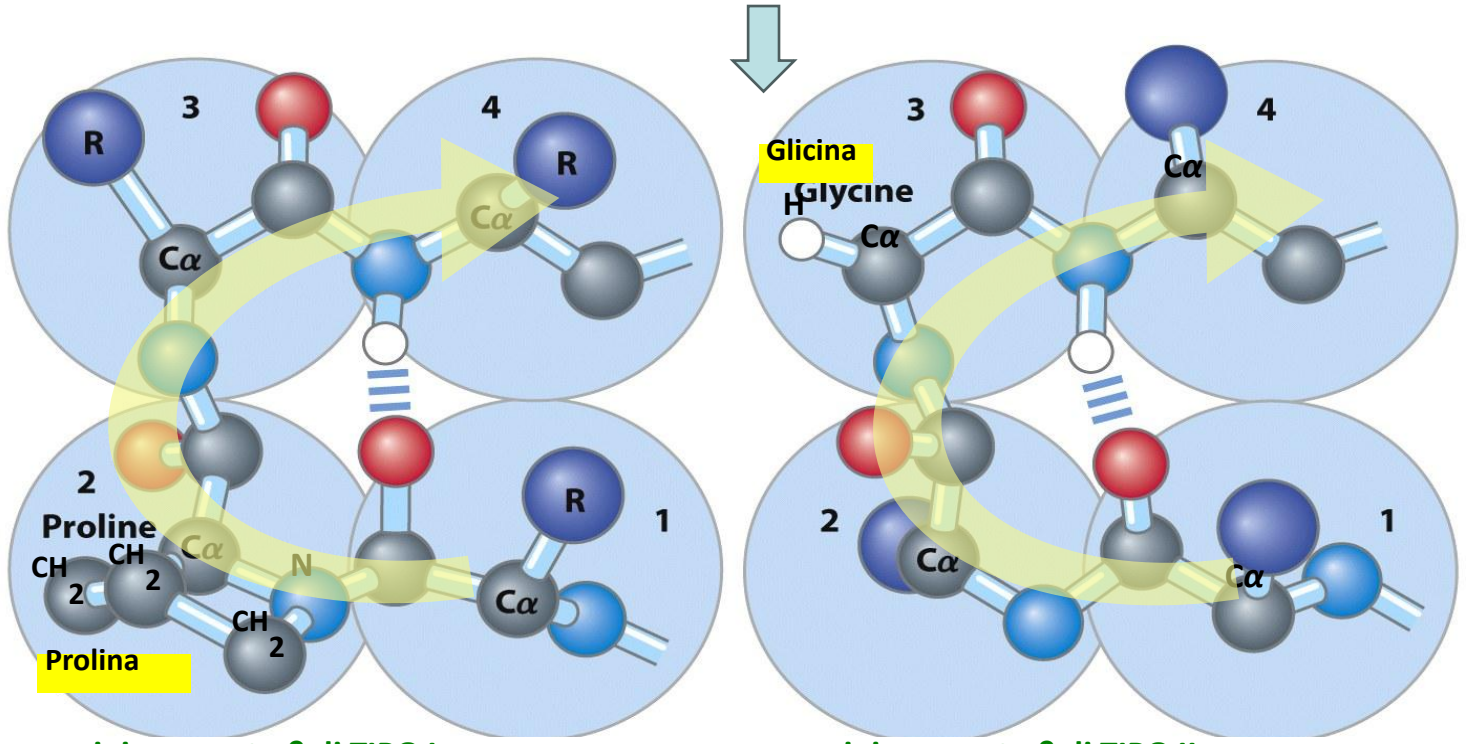
CURVE Piccole anse che causano un brusco cambiamento di direzione della catena

180°



Curve più comuni: **curve inverse o ripiegamenti β (β-turns)**, connettono, per es., i filamenti **β** in un foglietto **β antiparallelo**

Tipo I e tipo II (4 residui aa; Legame H tra l'ossigeno carbonilico del 1° residuo e l'idrogeno ammidico del 4° residuo)



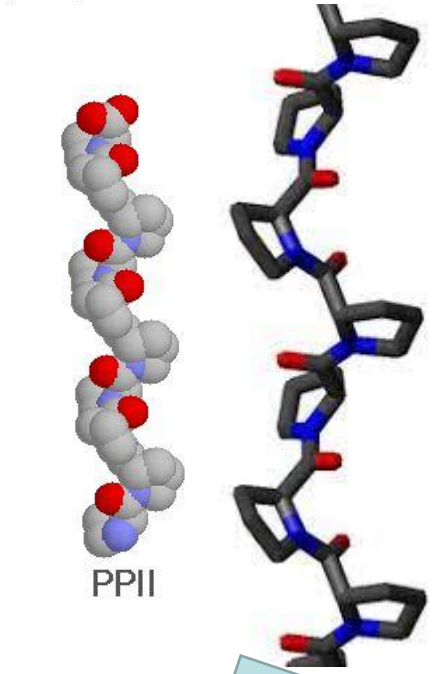
ripiegamento β di TIPO I

ripiegamento β di TIPO II

Figure 4-7a
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Altre strutture secondarie regolari meno diffuse

Elica di poliprolina II



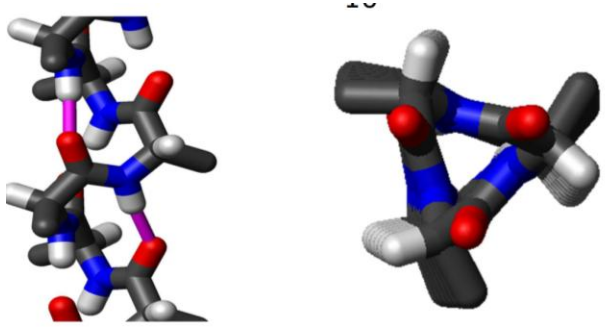
http://www.cryst.bbk.ac.uk/pps97/assignments/projects/szabo/pphelix.htm

Elica sinistrorsa:

Non ci sono legami idrogeno interni perchè N e O sono distanti e non sono orientati correttamente

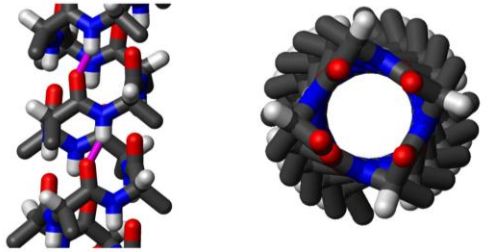
Elica 3_{10}

Contiene 3 residui per giro
(10 atomi per giro)



Elica π

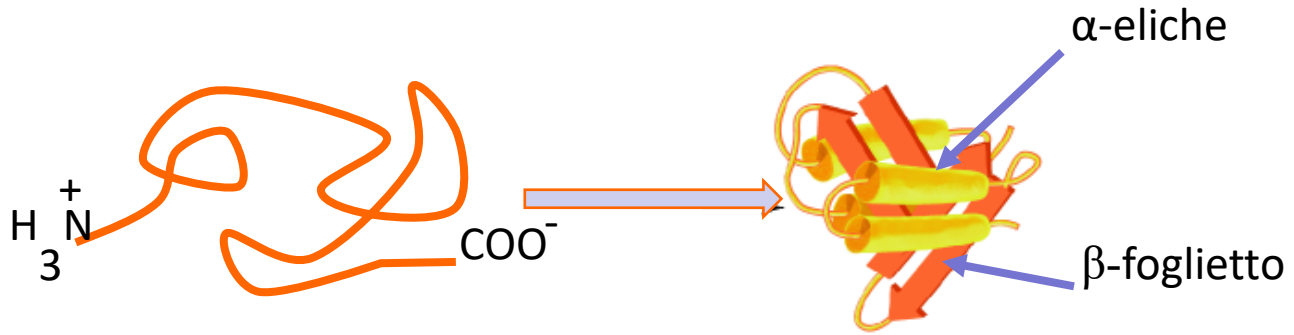
Elica con 4.4 residui per giro
(16 atomi per giro)
Chiamata anche elica $4{,}4_{16}$



Struttura tipica delle proteine fibrose:
es: collagene è costituito da prolina, idrossiprolina e glicina)

Struttura	*Angolo ϕ (medio)*	*Angolo ψ (medio)*	*Angolo ω*	
α-elica	-57°	-47°	180°	destrorsa
β-sheet	-119°	+113°	180°	parallelo
	-139°	+135°	180°	antiparallelo
α-elica	+57°	+47°	180°	sinistrorsa
elica 3_{10}	-49°	-26°	180°	destrorsa
elica π	-57°	-80°	180°	destrorsa
Eliche di tipo II	-79°	+150°	180°	PPII Poliprolina e poliglicina

STRUTTURA TERZIARIA

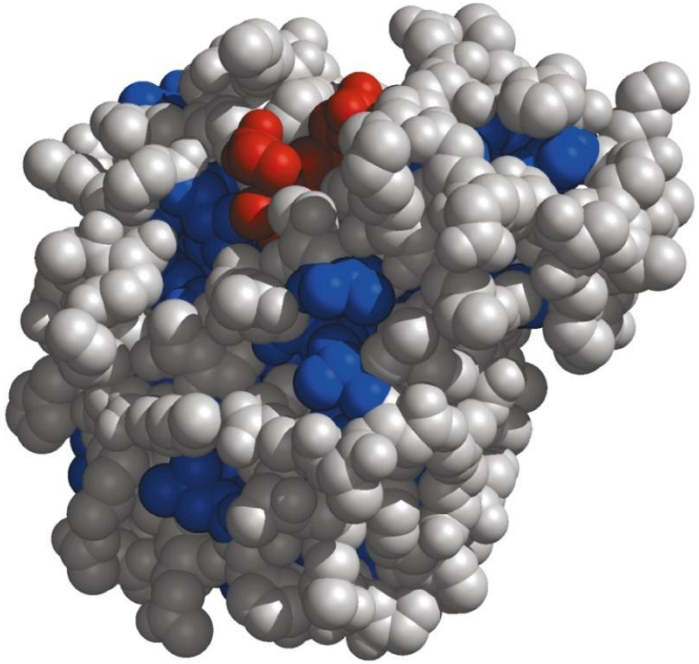


La catena polipeptidica delle proteine "globulari" oltre ad organizzarsi in strutture di tipo secondario va incontro ad un ulteriore ripiegamento sino ad assumere una struttura fortemente impaccata.

(FOLDING)

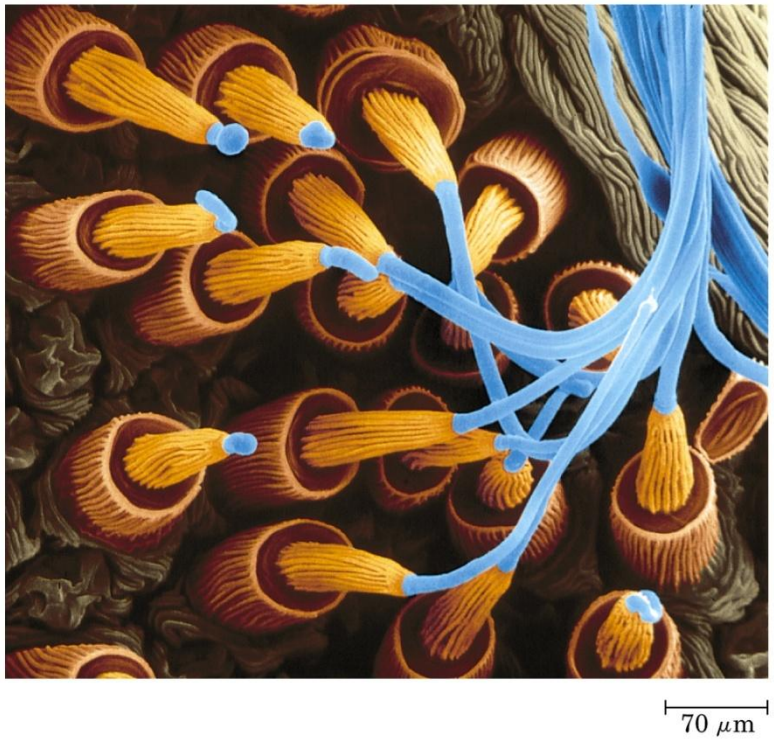
Classificazione delle proteine in base alla struttura e alla solubilità

Globulari



Globulari: la maggior parte degli enzimi e delle proteine regolatrici

Fibrose



Fibrose: determinano la resistenza, la forma e la protezione esterna delle cellule dei vertebrati

Classificazione, Struttura, Funzione delle proteine

Proteine fibrose: catene polipeptidiche disposte in lunghi fasci o foglietti.

Forma filamentosa e allungata

Normalmente è presente un solo elemento di struttura 2ª ripetuto più volte.

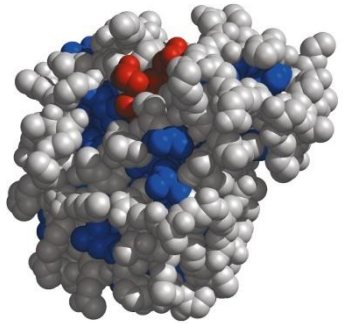
Prevalente funzione strutturale.

Insolubili in acqua.



Proteine globulari: catene polipeptidiche ripiegate e forma sferica.

Normalmente sono presenti più tipi di struttura 2ª.



Prevalente funzione regolatoria ed enzimatica.

Solubili in acqua

Struttura secondaria -------→ proteine fibrose

➢α-elica

Strutture dure e
insolubili di varia resistenza
E flessibilità

α-cheratina dei capelli
Lana
Unghie
artigli
corna
Zoccoli
Strati esterni della pelle.

β cheratine nelle piume degli uccelli
e scaglie dei rettili

➢Conformazioni β

Filamenti soffici,
flessibili e non estensibili

Fibroina della seta

➢tripla elica del collageno

elemento fibroso principale nei mammiferi (25%proteine)

molto resistente alla tensione,
senza elasticità

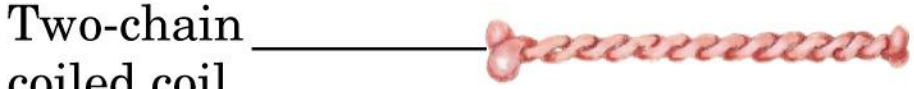
Collageno dei tendini,
Matrice delle ossa

α-cheratine

Fanno parte dell'ampio gruppo delle proteine dei filamenti intermedi

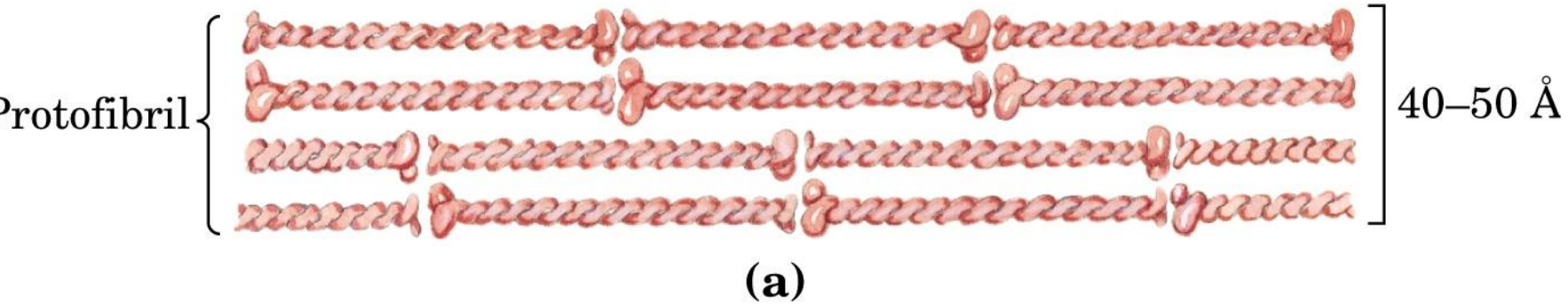


catena DX polipeptidica
con oltre 100 residui (AA idrofobico ogni 3-4 residui)

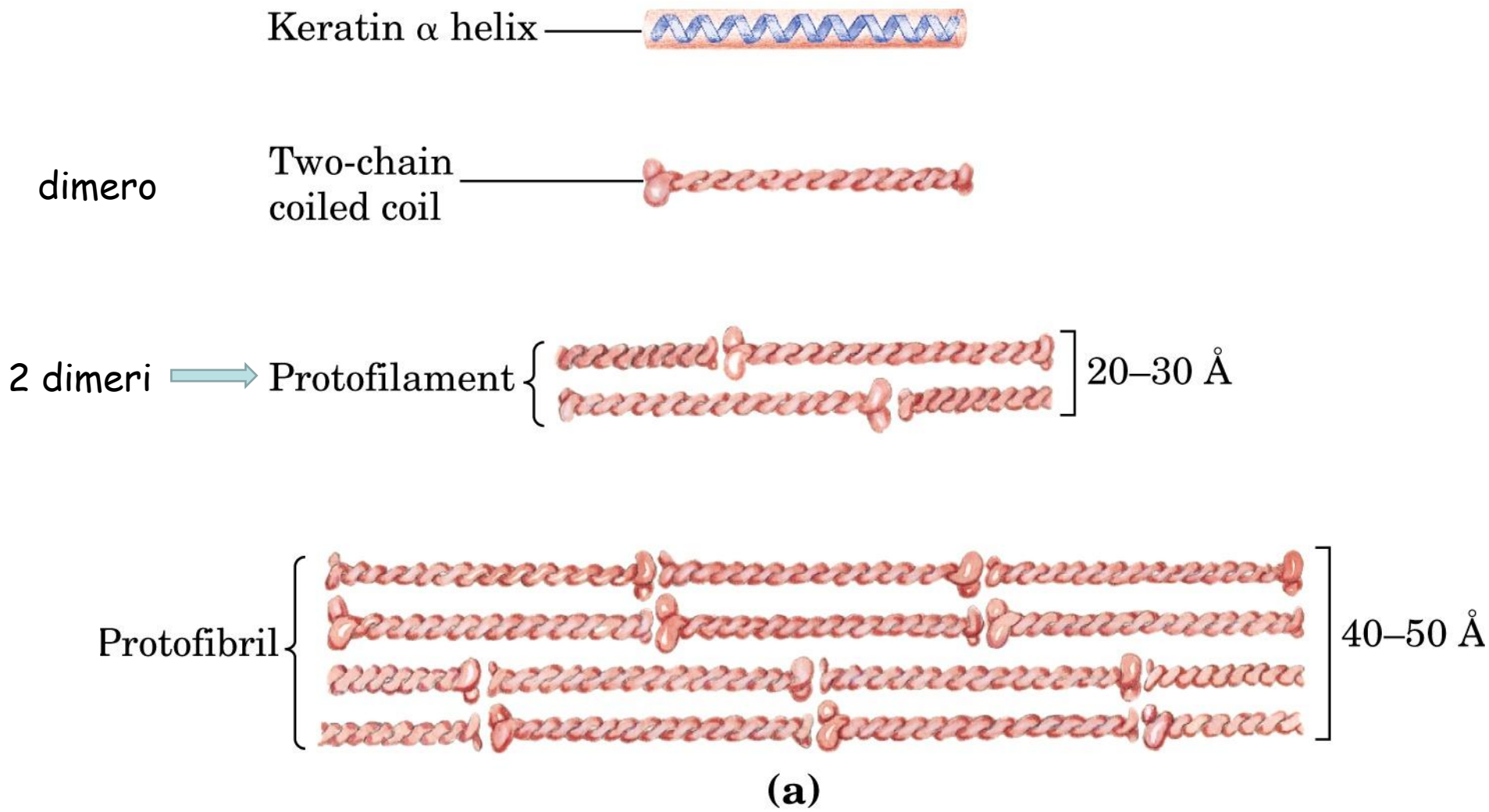


due polipeptidi di cheratina
danno origine a un avvolgimento avvolto SX dimerico





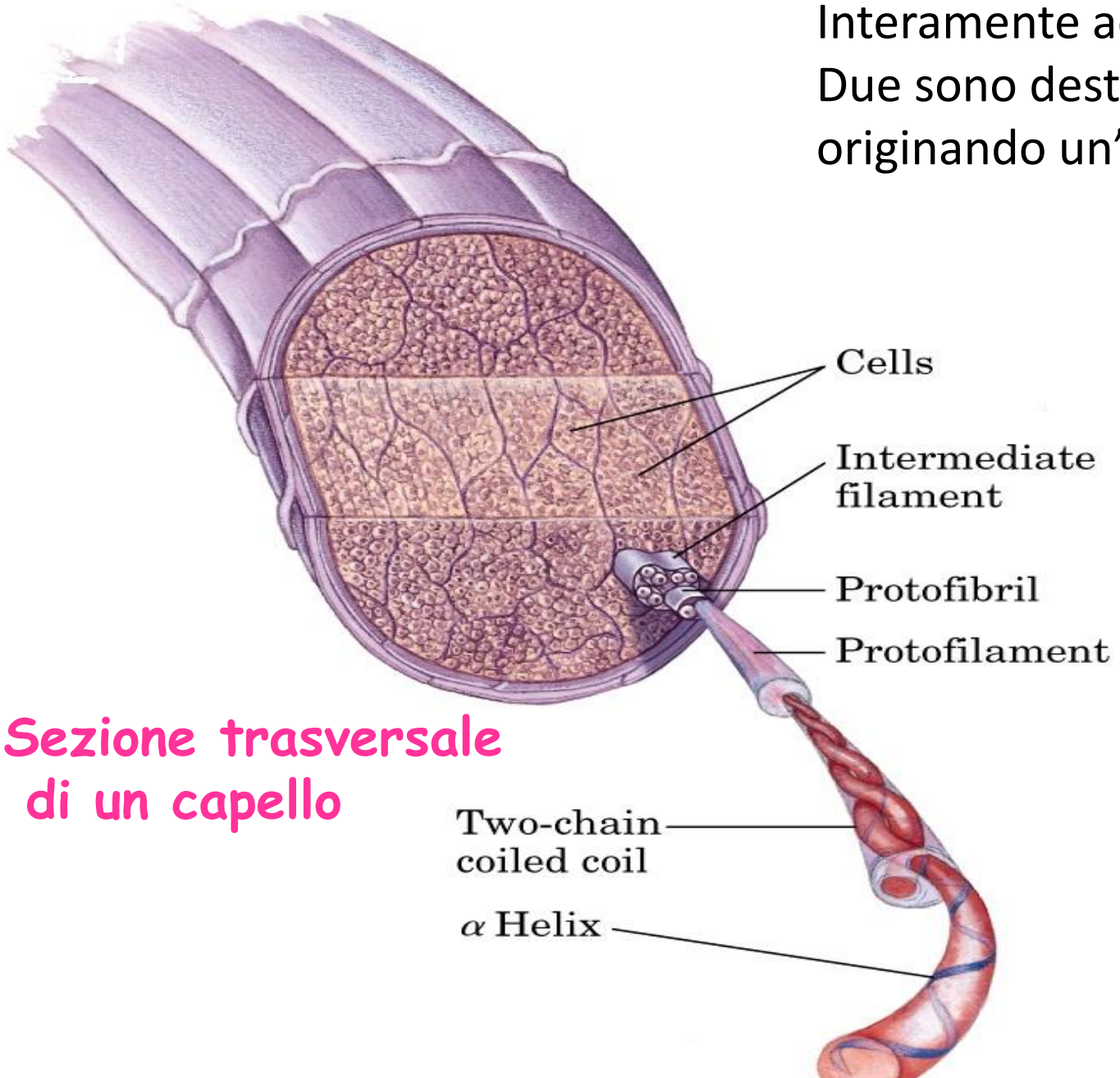
Coiled coil(doppio avvolgimento)


Keratin α helix
dimero
Two-chain coiled coil
2 dimeri
Protofilament
20–30 Å
Protofibril
40–50 Å
(a)

Cheratina dei capelli: 300 residui in ogni molecola

Interamente ad α-elica.

Due sono destrorse e si avvolgono tra loro originando un'elica sinistrorsa



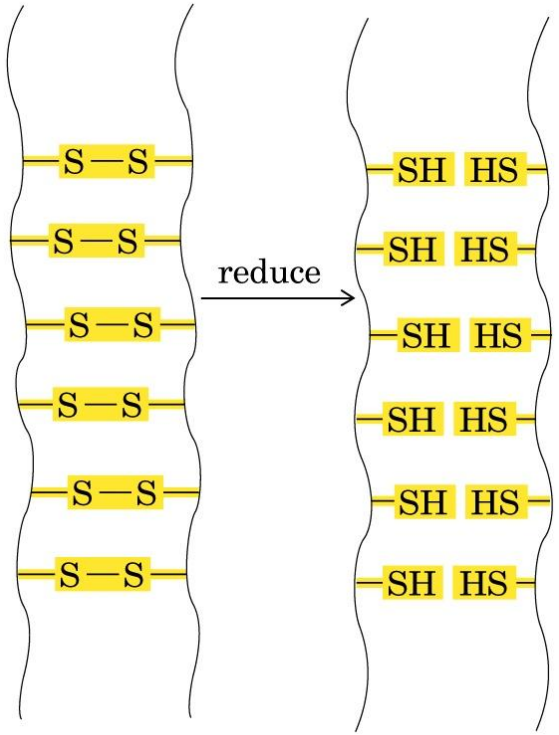
Sezione trasversale di un capello

Le α cheratine hanno un alto contenuto di cisteine

La struttura delle α-cheratine è stabilizzata da PONTI DISOLFURO

-Il numero dei ponti disolfuro è indice della durezza delle α-cheratine
cheratine «morbide» --→tipiche della cute

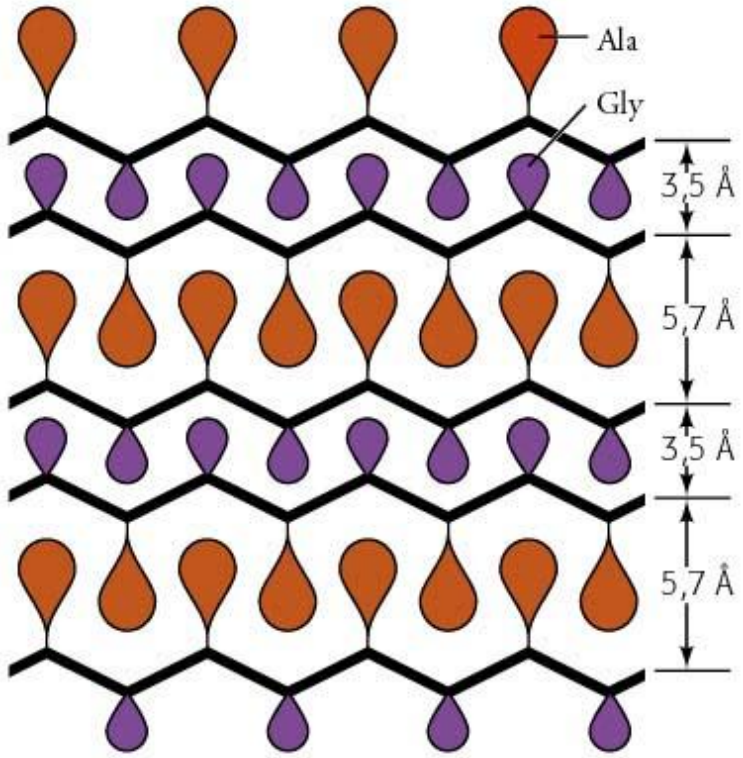
Le cheratine «dure»
tipiche delle unghie, corno, capelli e peli.

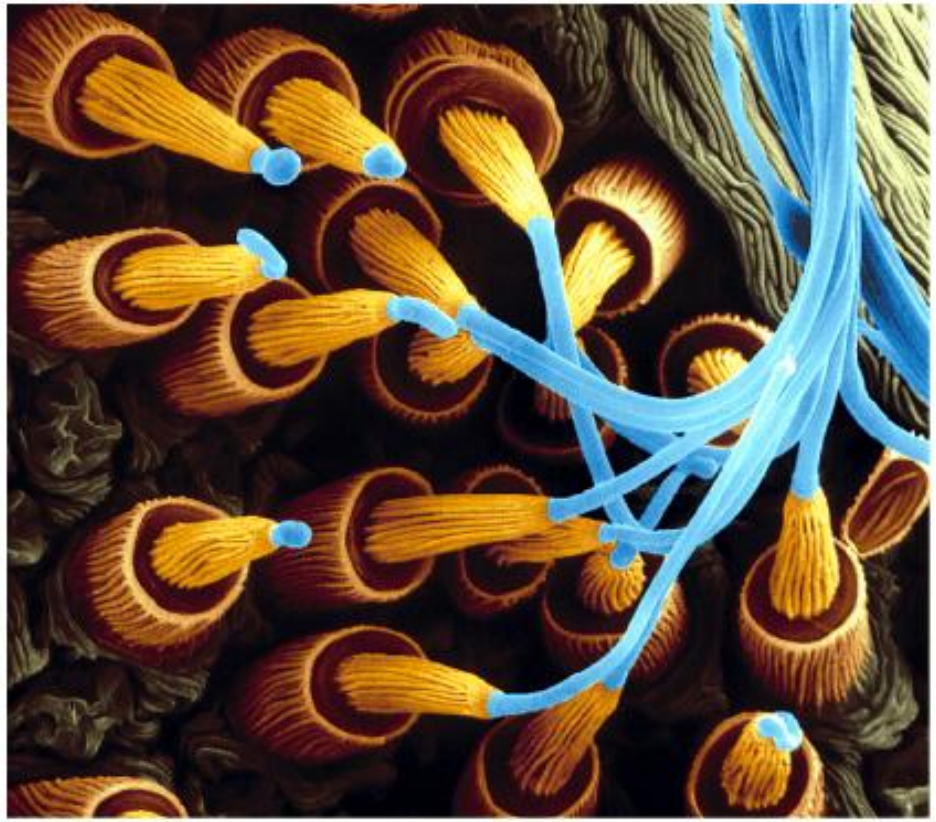


➢Conformazioni β

Fibroina: fibre della seta (baco da seta, ragni)

(





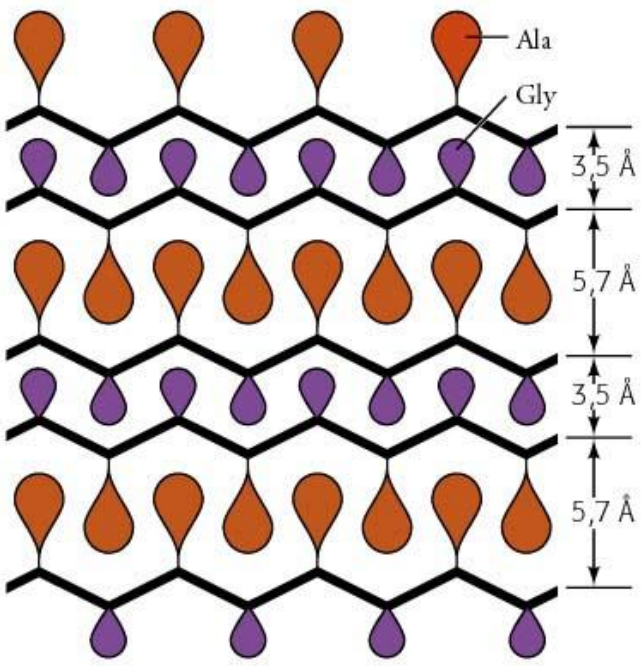
(b)

Filiera di ragno

Struttuta MORBIDA perché non ci sono interazioni covalenti

Fibroina:

➢Conformazioni β



Lunghe regioni di β-foglietti antiparalleli

Contengono ripetizioni multiple della sequenza:

Gly-Ala-Gly-Ala-Gly-Ser-Gly-Ala-Ala-Gly –(Ser-Gly-Ala-Gly-Ala-Gly)$_8$

Collagene

Proteina (glicoproteina) più abbondante nei vertebrati (25% del totale)

Principale componente di ossa e connettivo

(organizzata in fibre resistenti e insolubli in acqua)

- **Cartilagine 50%**
- **Osso 23%**
- **Tendini**
- **Cornea 68%**
- **Componente fibrosa della pelle 72%**
- **Fegato, Polmoni, Aorta (20%)**
- **dentina**

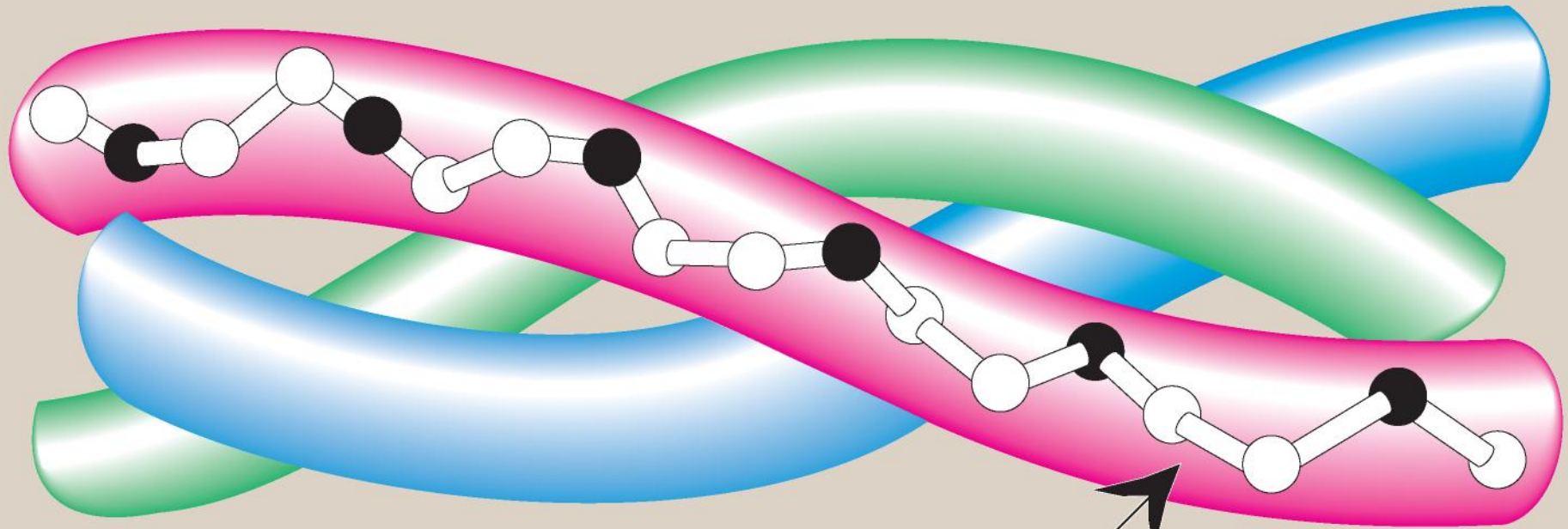
Le fibre di Collagene costituiscono una matrice su cui si depositano i costituenti minerali.

TROPOCOLLAGENE (tripla elica, destrorsa)

(ogni catena è sinistrorsa) 3.3 residui per ogni giro

Ogni catena è costituita da circa 1000 aminoacidi

Le tre catene si avvolgono tra di loro in senso destrorso



Catena α del collagene

E’ costituito da una sequenza ripetitiva di 3 residui:

X-Pro-Gly- X-Pro-Hyp-

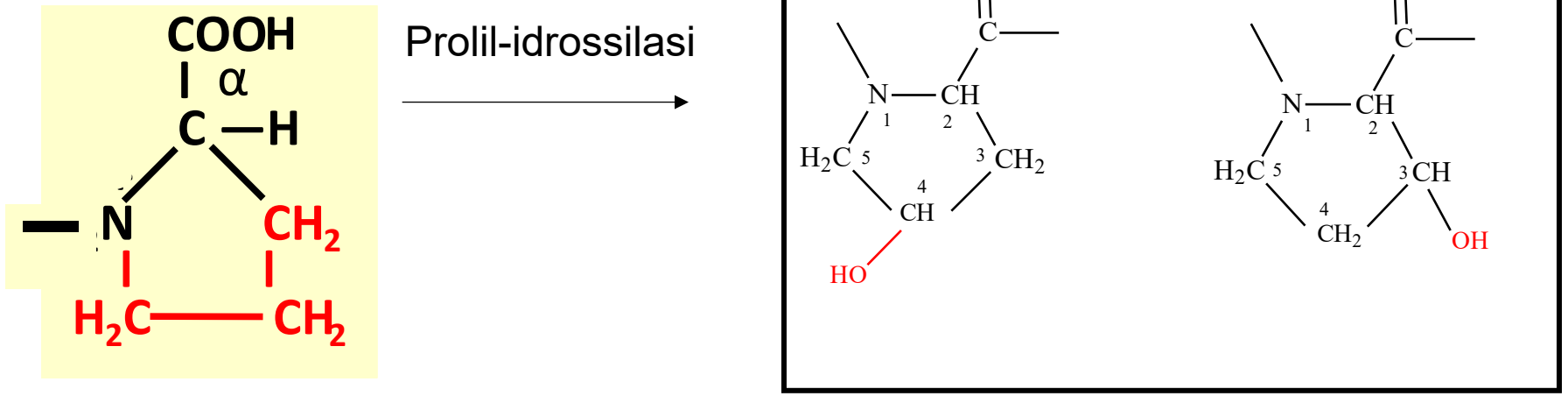
X = qualsiasi AA

idrossiprolina

Pro e Hyp possono costituire fino al 30% dei residui

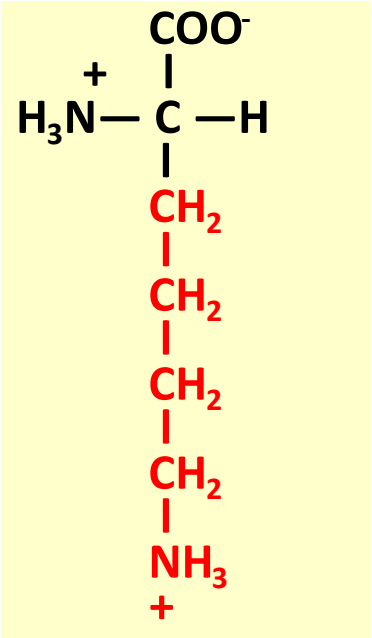
Un enzima idrossilante interviene dopo che le proteine sono state assemblate

MODIFICAZIONI POSTRADUZIONALI: IDROSSILAZIONE

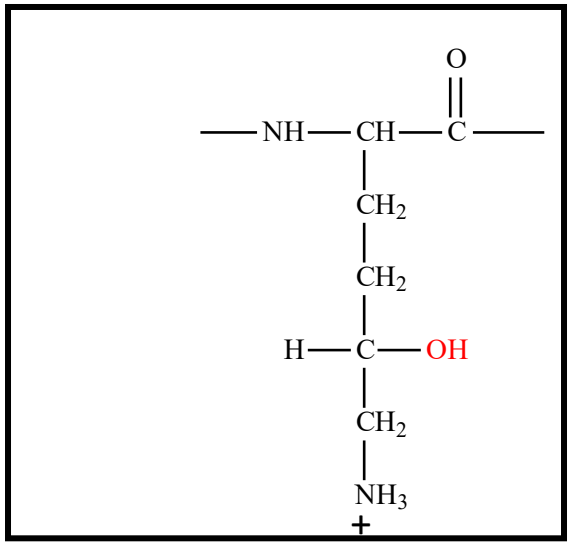


MODIFICAZIONI POSTRADUZIONALI: IDROSSILAZIONE

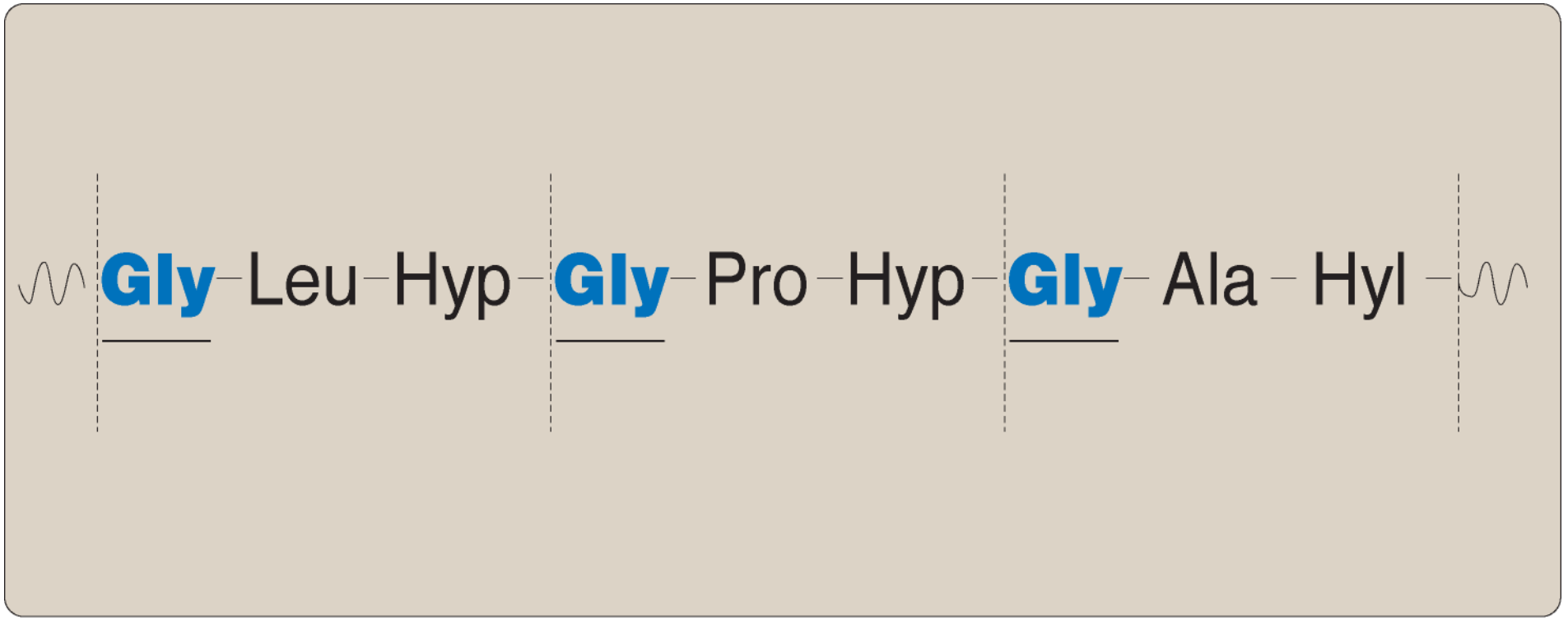
Un altro aminoacido presente nel collagene è l'idrossilisina (**Hyl**)



Lisin-idrossilasi

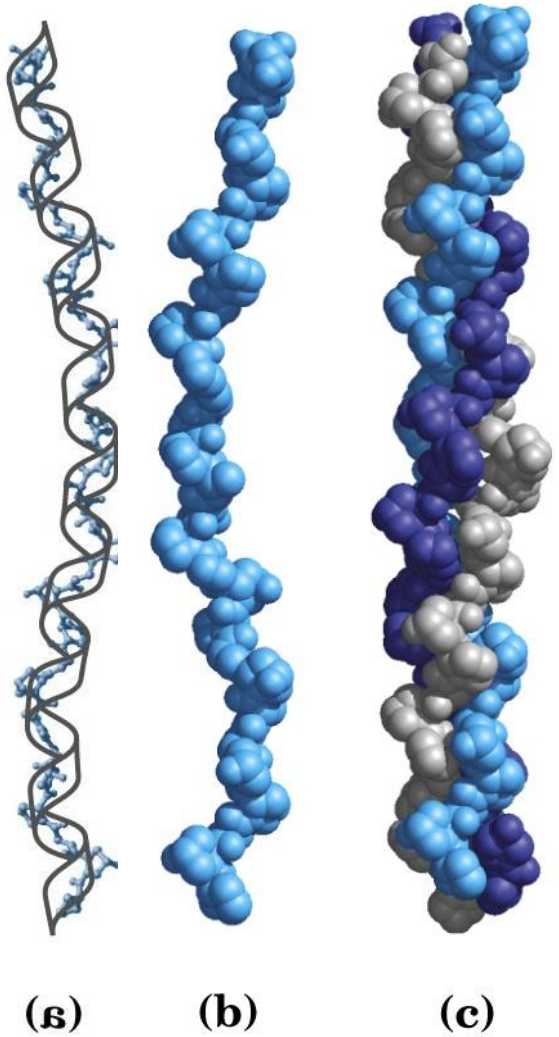


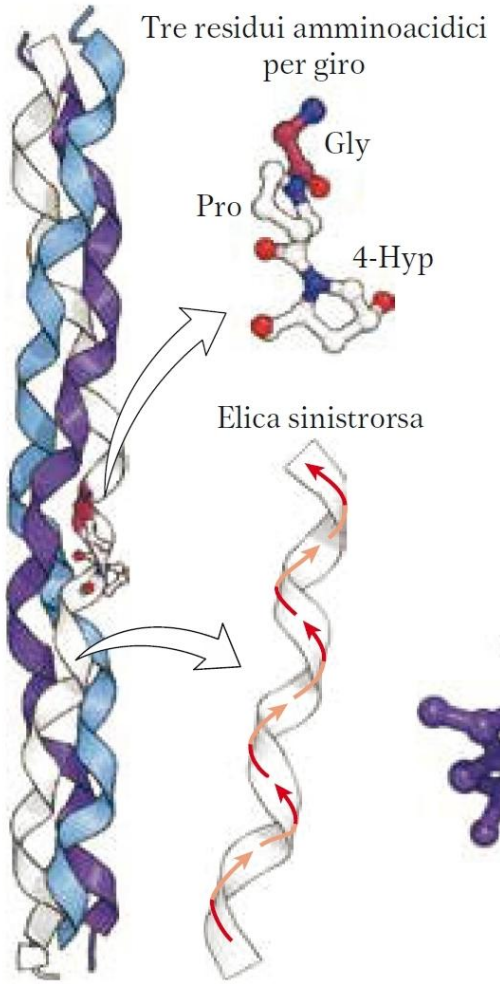
MODIFICAZIONI POSTRADUZIONALI: IDROSSILAZIONE



Ogni tre aminoacidi è presente una glicina

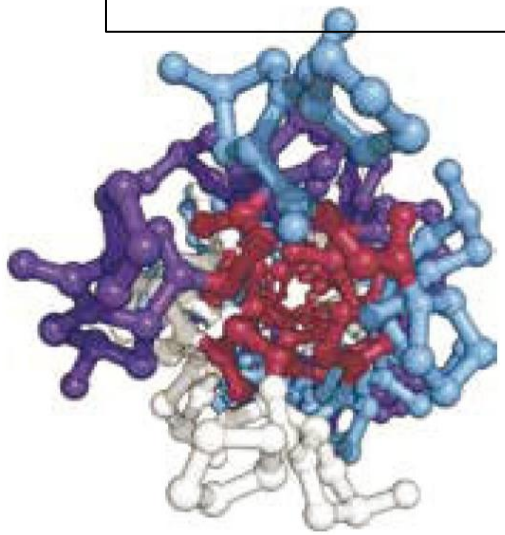
La tripla elica è organizzata in modo che la glicina si trovi all'interno dell'elica





La stabilizzazione della struttura è data dai legami H tra i protoni amidici e gli ossigeni carbonilici.

Le catene sono tenute insieme da legami idrogeno tra Hyp e Hyl



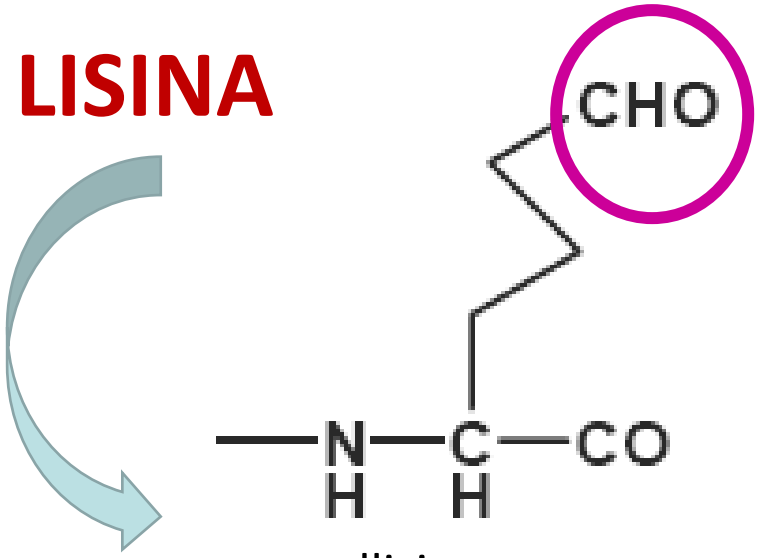
Tropocollagene

MODIFICAZIONI POSTRADUZIONALI: OSSIDAZIONE

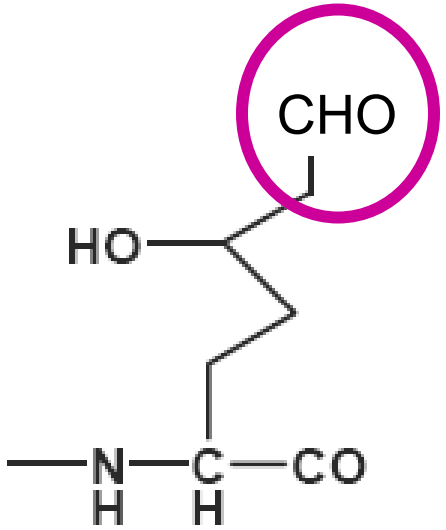
I residui di lisina e idrossilisina possono essere ossidati sul gruppo ε-amminico della catena R che diventa un gruppo aldeidico

LA 5-IDROSSILISINA DIVENTA>>>>>>>>>>>> 5-IDROSSI-ALLISINA

LISINA



allisina



5-idrossi-allisina

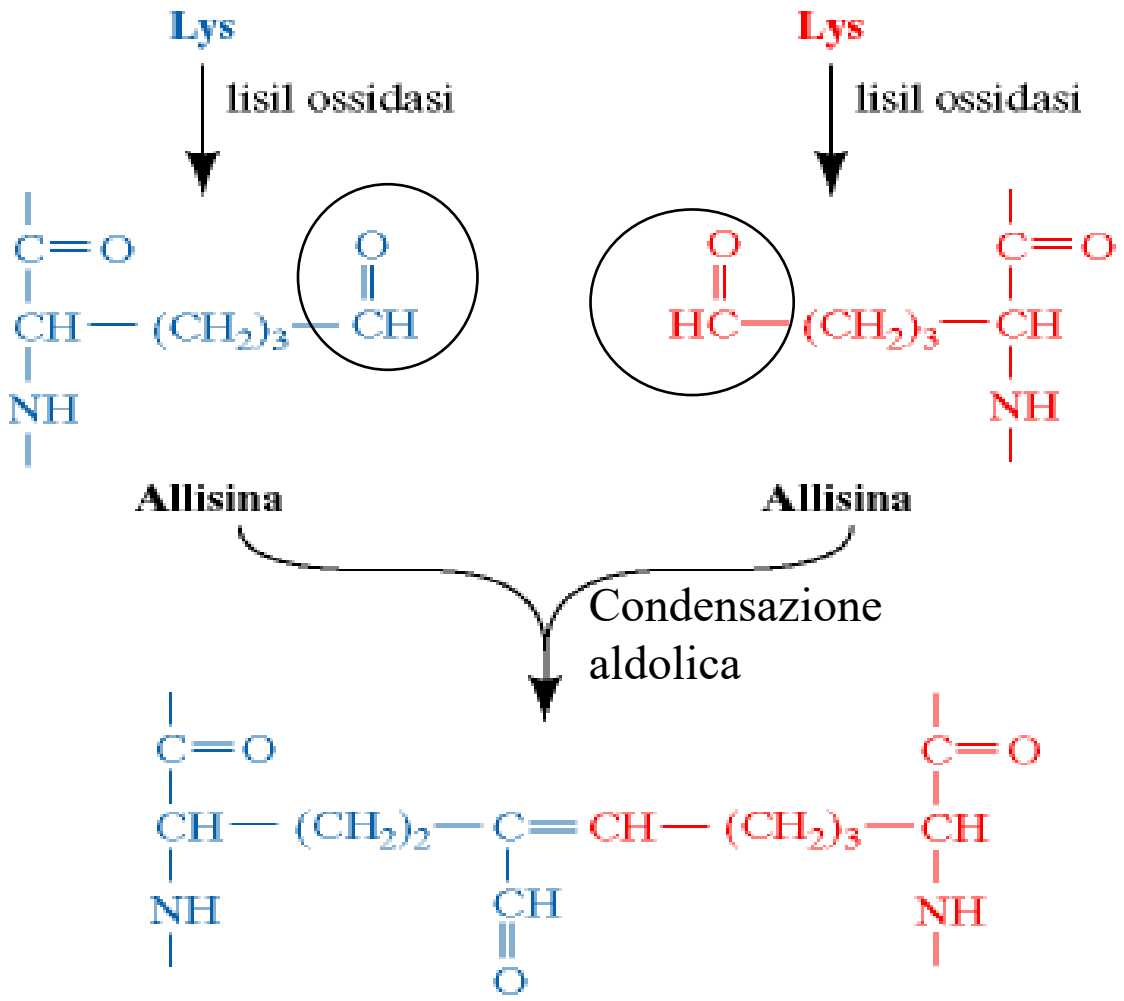
Struttura del collageno stabilizzata

Legami H tra i protoni amidici e gli ossigeni carbonilici.

Legami idrogeno tra Hyp e Hyl

LISINA, ALLISINA e 5-IDROSSI-ALLISINA formano LEGAMI CROCIATI covalenti nel tropocollagene, che stabilizzano fortemente la sua struttura.

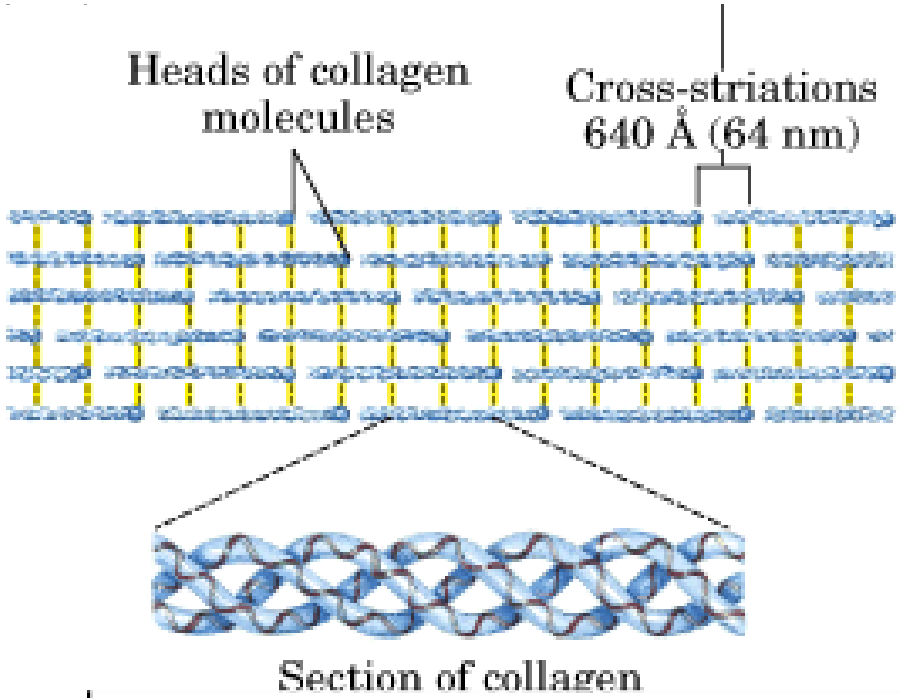
Le catene di lisina ossidate (allilisina) possono reagire (condensazione aldolica e disidratazione) formando legami crociati. ⟹ che rendono meno elastico il collagene

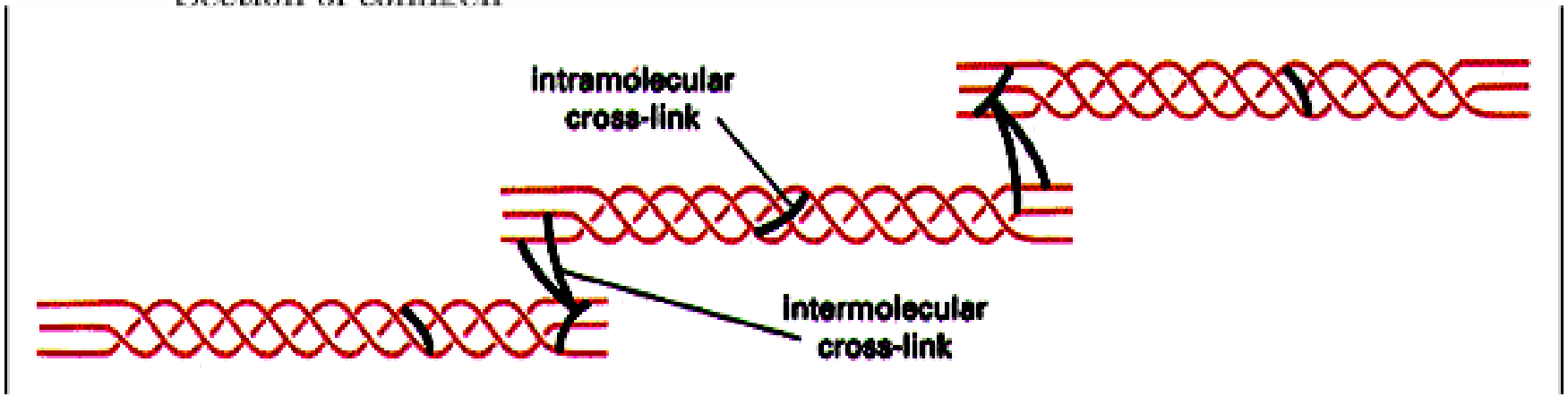


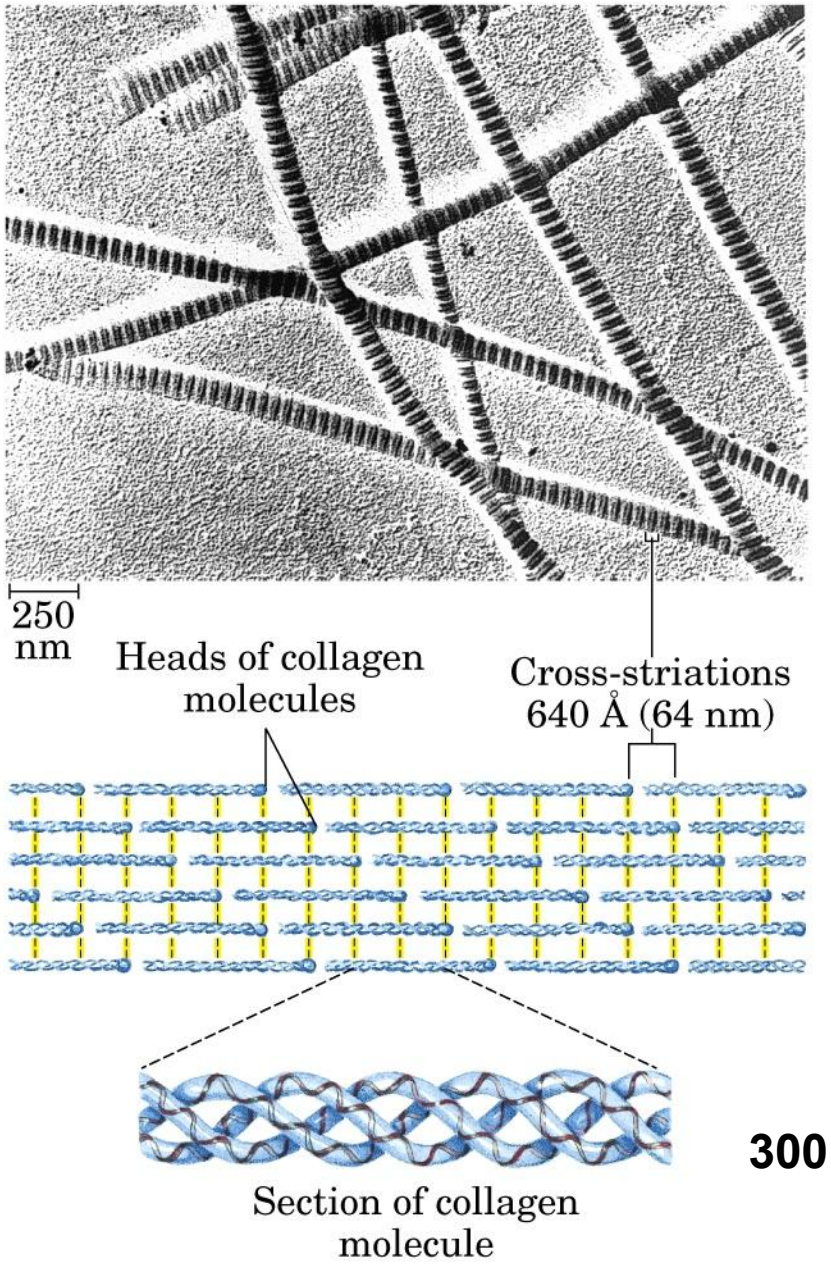
Lisinonorleucina

La RIGIDITA' e FRAGILITA' della pelle negli anziani deriva dall'accumulo di legami crociati

•Le triple eliche si affiancano sfalzate a formare il collagene







I diversi tipi di molecole di collagene si organizzano per generare reticoli compatti o fibrille disposte in fasci o fogli

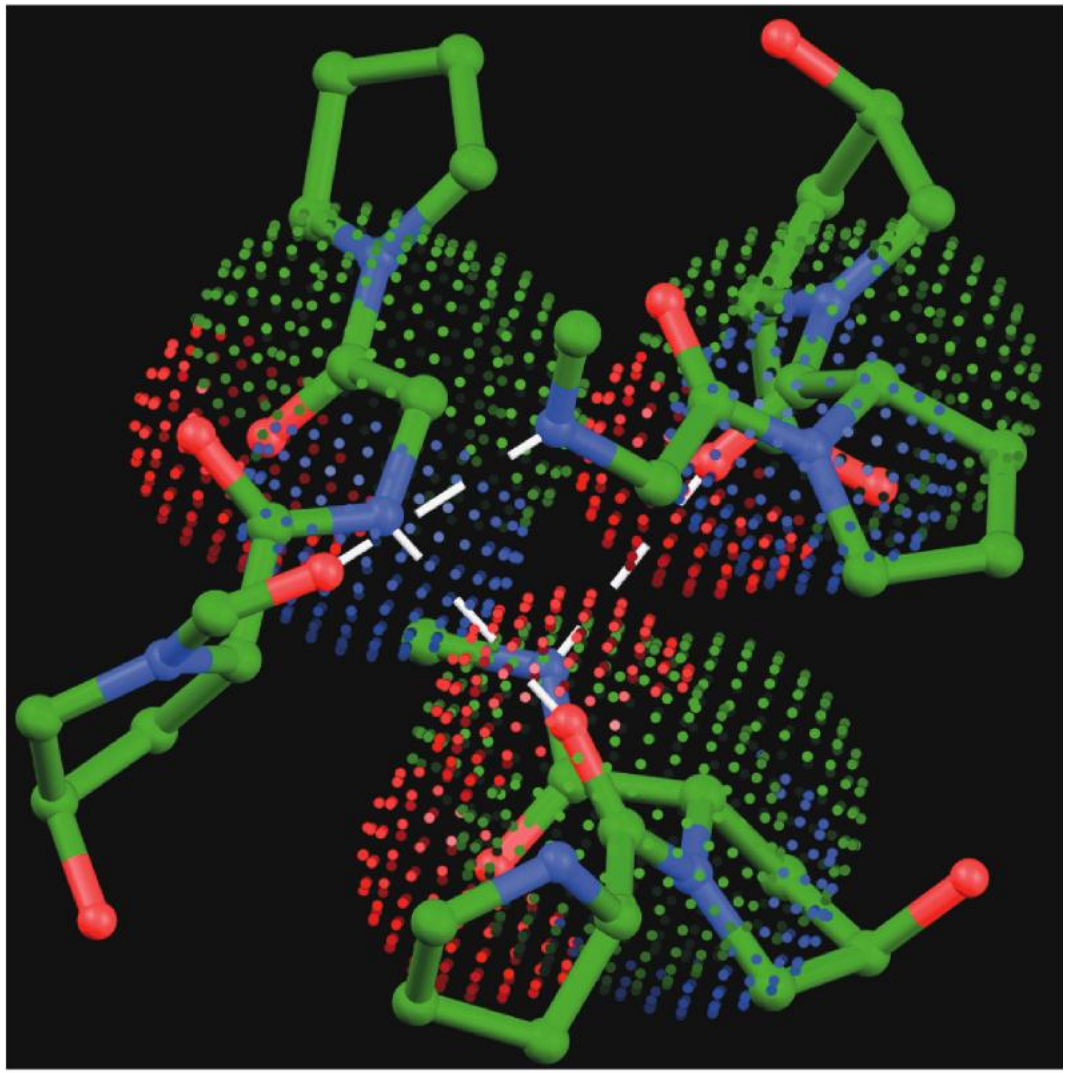
tendini: fibre avvolte come funi

pelle: fibre poco intrecciate, ma estese in ogni direzione

parete dei vasi: reti elicoidali elastiche

300 X 15 nm

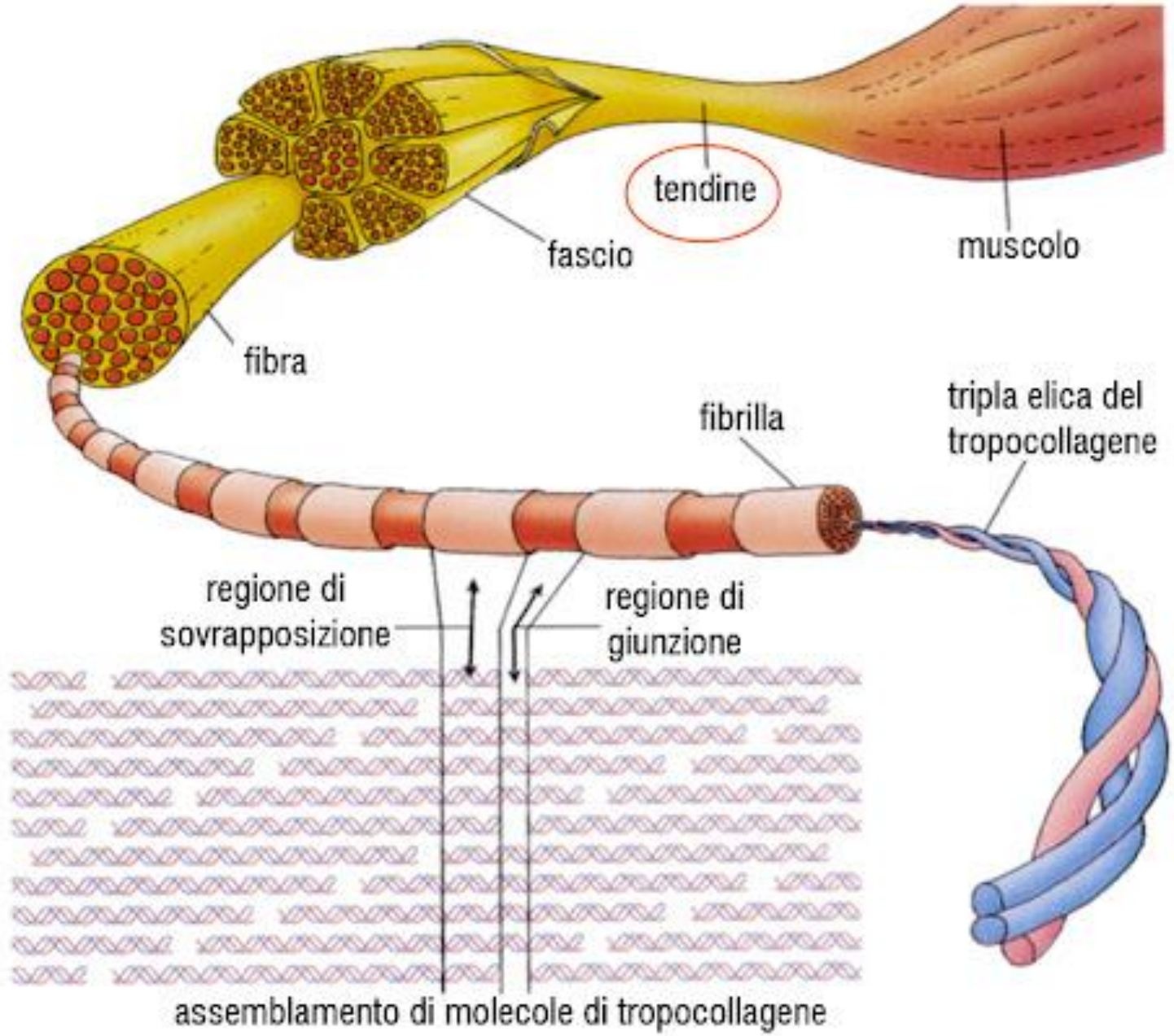
(b)



La sequenza Pro-Gly-Hyp consente uno stretto avvolgimento

I puntini rappresentano le superfici di van der Waals degli atomi strutturali del residuo centrale di ogni catena

Legami idrogeno intercatena si Formano anche tra gli atomi di N della Gly e quelli di O della Pro, ma anche con gruppo OH dell'Hyp


tendine
fascio
muscolo
fibra
fibrilla
tripla elica del
tropocollagene
regione di
sovrapposizione
regione di
giunzione
assemblamento di molecole di tropocollagene

La proteina sintetizzata a livello dei ribosomi (citosol)

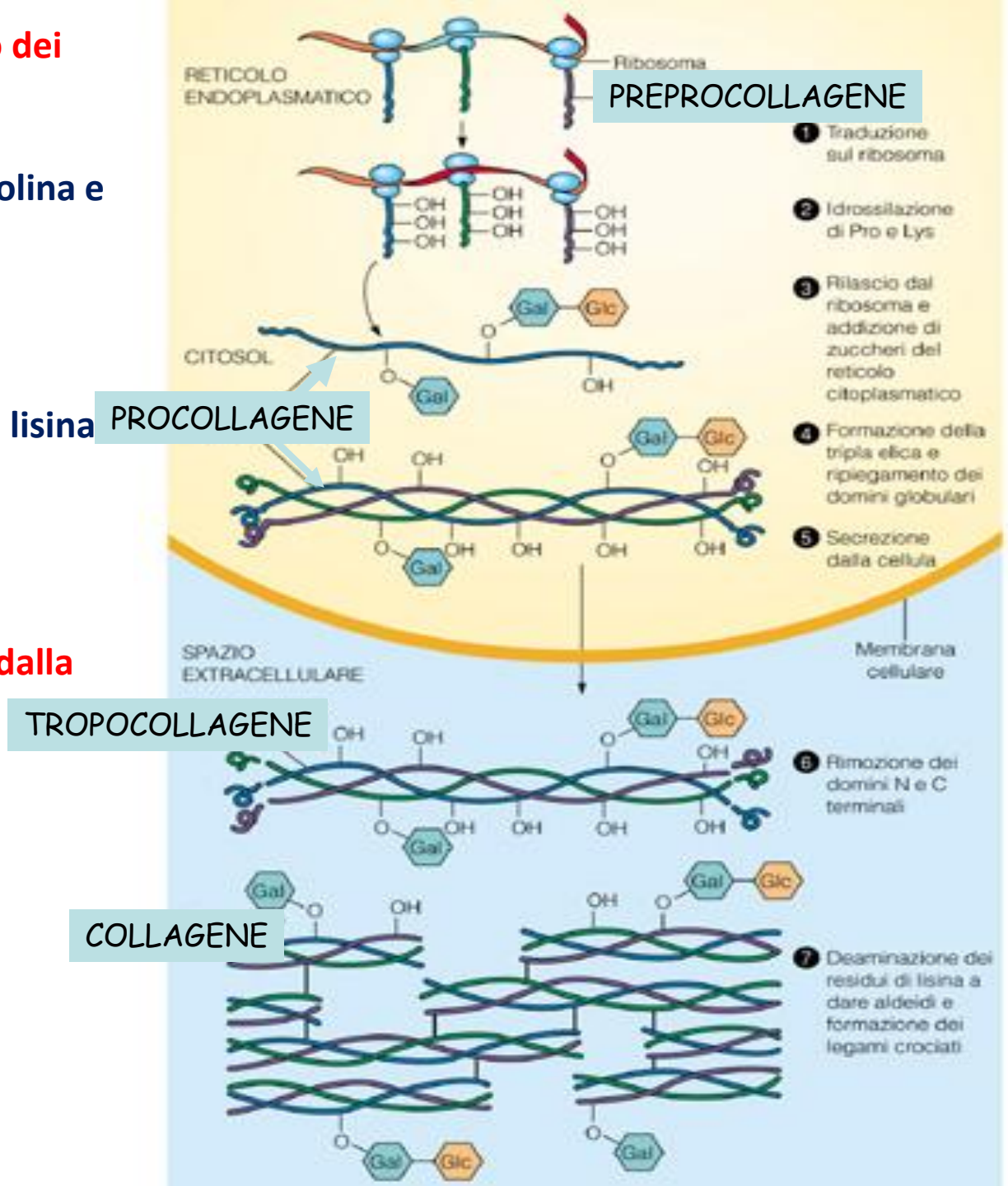
1) **Idrossilata sui residui di prolina e lisina**

2) **Rilasciata dai ribosomi**

3) **Glicosilata (catene laterali di lisina idrossilate) (procollagene)**

4) **Formazione della tripla elica**

5) **Secrezione del procollagene dalla cellula**



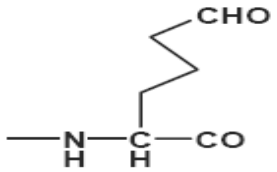
PROCOLLAGENE: contiene 1500 residui di cui 500 localizzati nelle regioni N e C terminali (struttura diversa)

proteasi

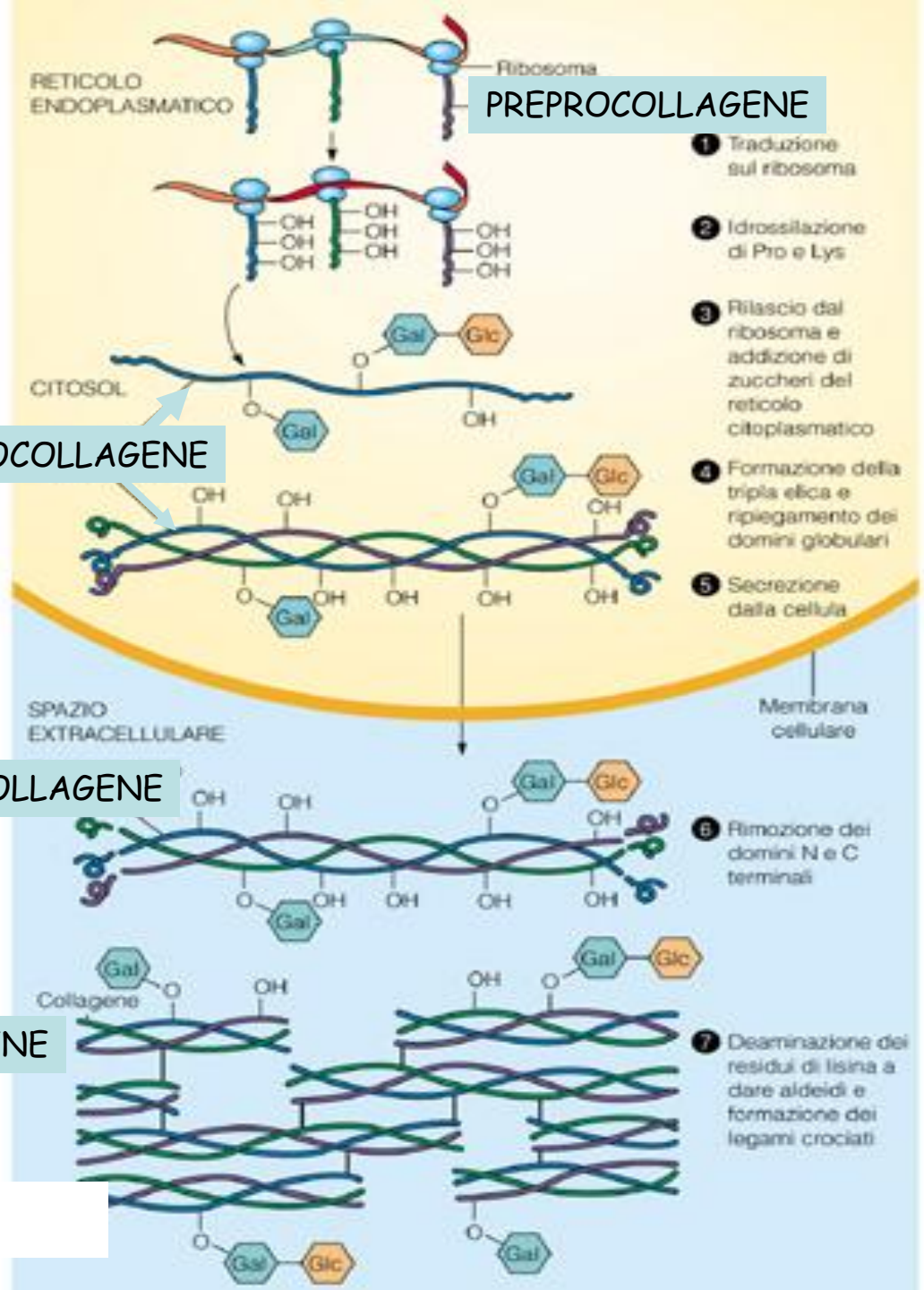
-Rimozione domini N-teminali e C-terminali (Taglio di legami peptidici)

TROPOCOLLAGENE (1000 residui aminoacidici)

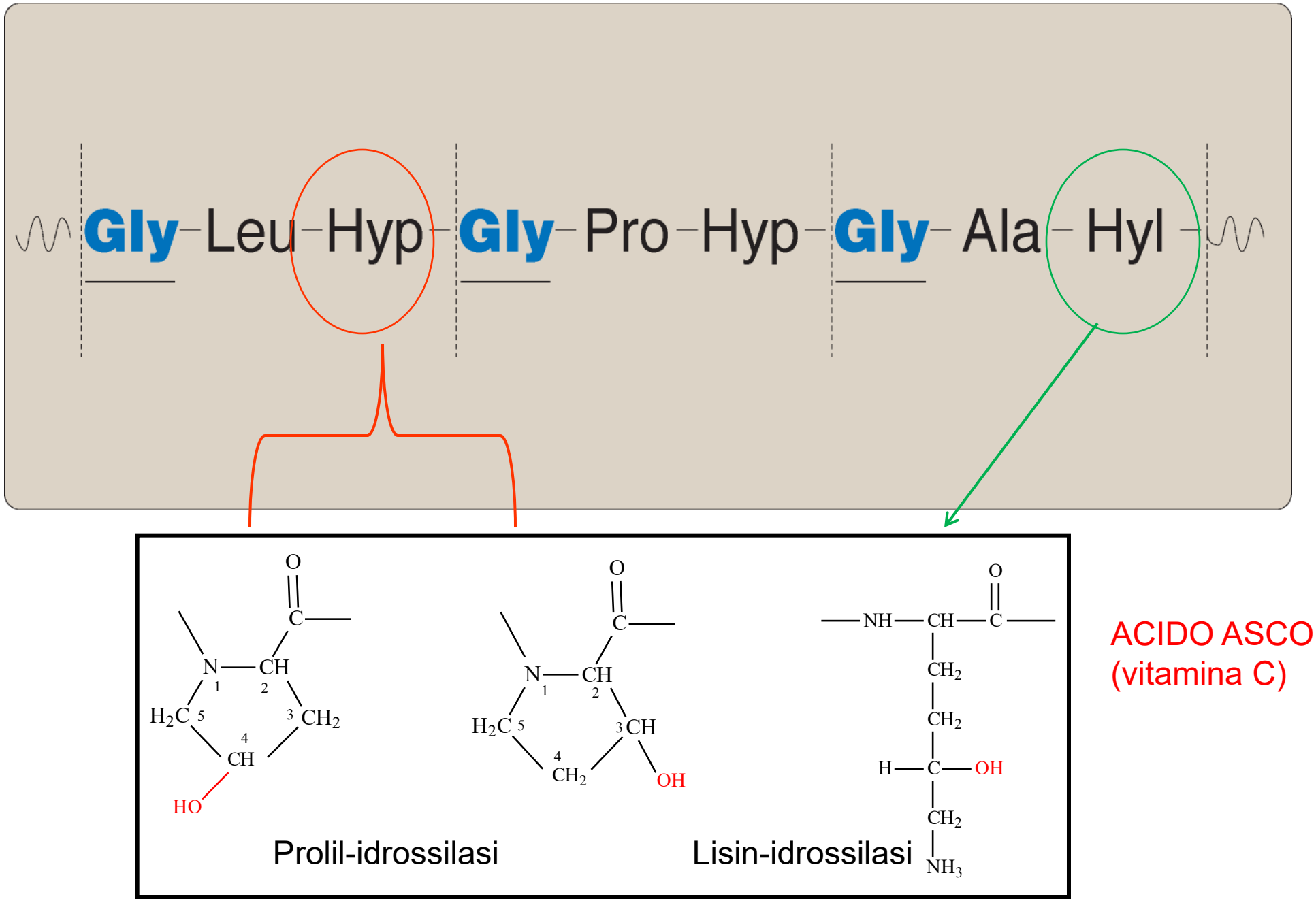
- **Disposizione sfalzata**
- **Deaminazione dei residui di lisina**



- **Formazione dei legami crociati**



MODIFICAZIONI POSTRADUZIONALI: IDROSSILAZIONE

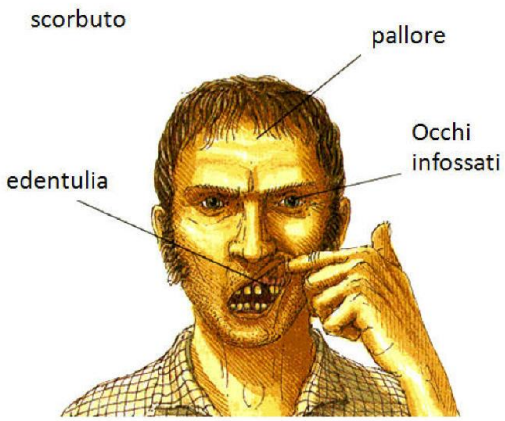


ACIDO ASCORBICO
(vitamina C)

Vitamina C e scorbuto

Lo **scorbuto** è una malattia dovuta alla carenza di Vitamina C.

La mancata idrossilazione di Hyp e Hyl determina l'indebolimento delle fibre del collagene a causa della riduzione dei legami H



Malattia dei marinai inglesi


Manifestazioni emorragiche, petecchie, ecchimosi



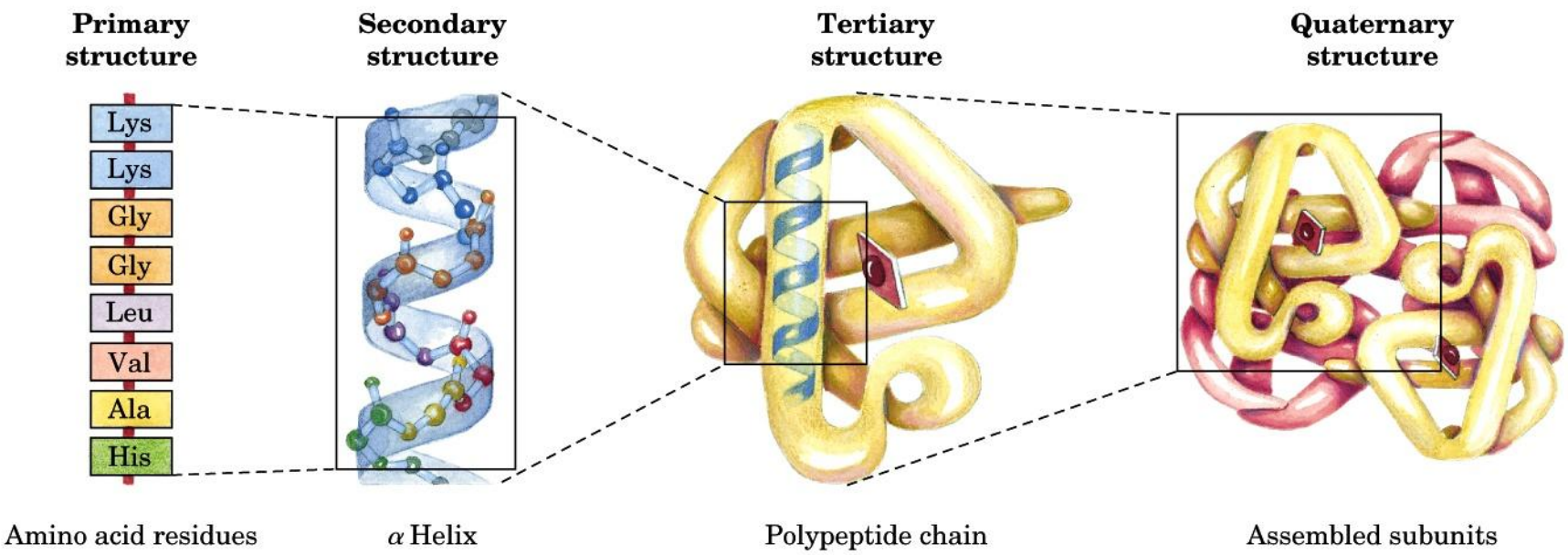
La sua origine è nota solo dagli anni 30, benché sia una delle malattie più antiche.

- **Lesioni della pelle e delle gengive**
- **Indebolimento dei vasi sanguigni**
- **Sintomi:**

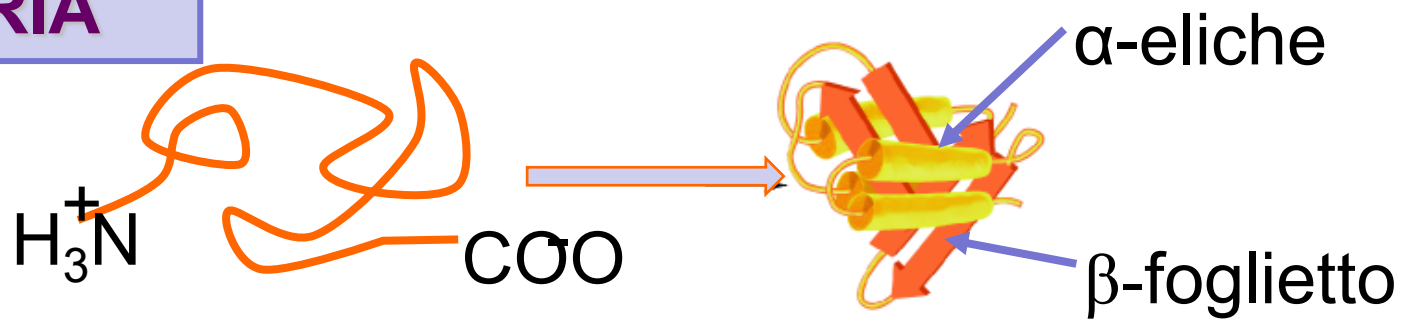
Gengive sanguinanti

- **Assunzione di vitamina C (migliora)**

PROTEINE


Primary structure
Secondary structure
Tertiary structure
Quaternary structure
Lys
Lys
Gly
Gly
Leu
Val
Ala
His
Amino acid residues
α Helix
Polypeptide chain
Assembled subunits

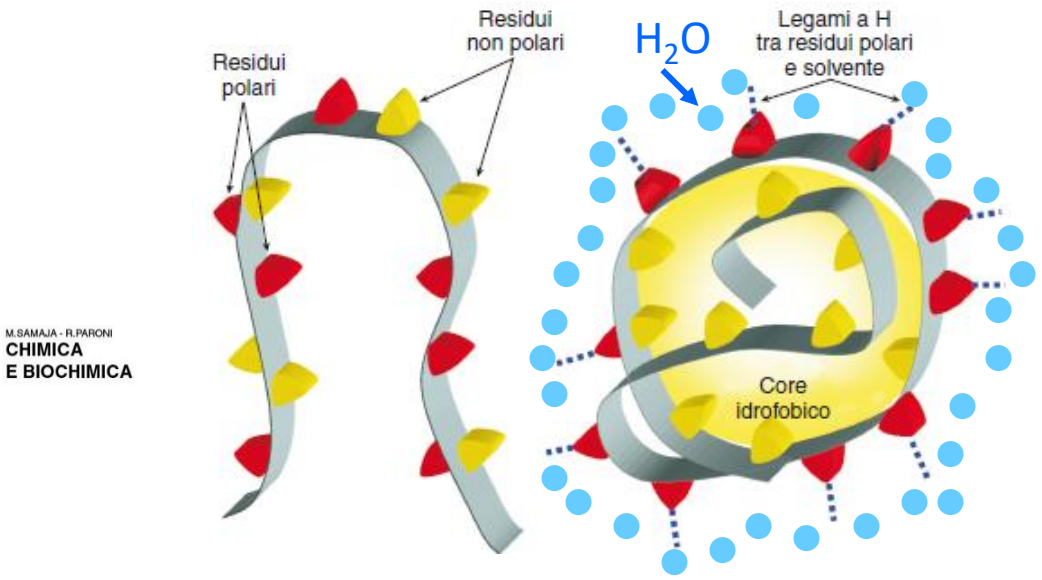
STRUTTURA TERZIARIA



La catena polipeptidica delle proteine "globulari" oltre ad organizzarsi in strutture di tipo secondario va incontro ad un ulteriore ripiegamento sino ad assumere una struttura fortemente impaccata.

Il ripiegamento (FOLDING) è tale che residui lontani nella struttura primaria sono avvicinati dal ripiegamento in modo da stabilire interazioni tra le loro catene R
(interazioni a lungo raggio)

La catena polipeptidica si ripiega in modo da costringere le catene non polari ad associarsi tra loro in un CORE idrofobico da cui sono escluse le molecole d'H_2O



Durante l'avvolgimento le **catene laterali polari** tendono ad essere spinte sulla superficie esterna della proteina, a contatto con le molecole di H_2O della sfera di solvatazione.

Il processo risulta **energeticamente favorito** dalla formazione di **numerosissime interazioni** tra le catene laterali degli amminoacidi che vengono avvicinati.

La catena polipeptidica assume strutture secondarie che sono avvicinate e impaccate mediante anse e curve della catena.

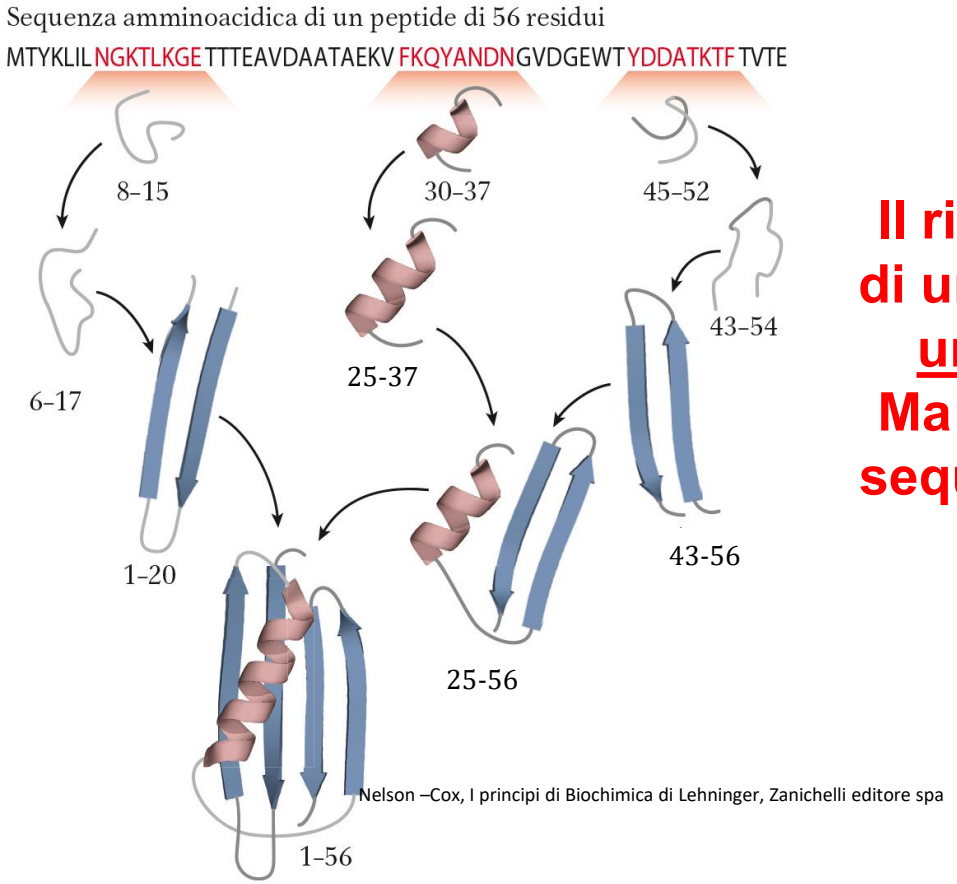
La proteina ***collassa*** assumendo una struttura sempre più ordinata e impaccata.

Assume il ripiegamento tridimensionale che garantisce la maggiore stabilità

In vivo il «folding proteico» è facilitato da proteine che impediscono il ripiegamento errato di catene polipeptidiche

CHAPERONI MOLECOLARI

(es: proteine da shock termico)



Nelson –Cox, I principi di Biochimica di Lehninger, Zanichelli editore spa

Il ripiegamento (folding) di una proteina <u>non è mai un processo casuale</u>
Ma sempre dettato dalla sequenza amminoacidica della proteina

Il modo in cui una catena proteica si avvolge dipende dal tipo di interazioni che si stabiliscono fra le catene laterali dei suoi residui amminoacidici.

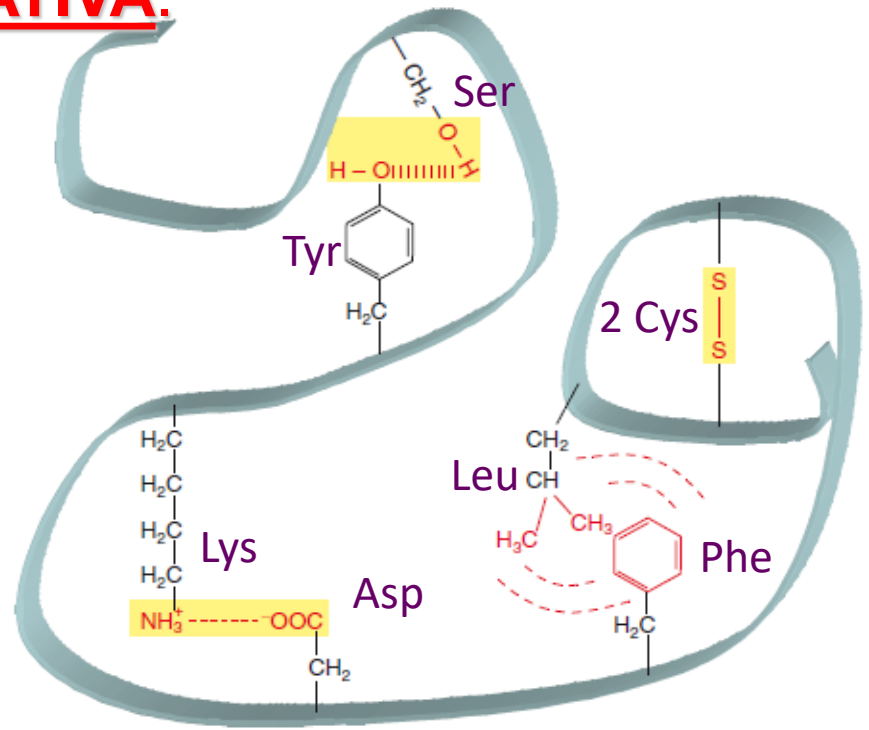
Una proteina, fra tutti i possibili ripiegamenti, addotta quello in cui le interazioni fra le catene R dei suoi residui sono **OTTIMALI** e consentono di raggiungere la maggiore stabilità (e quindi uno stato di minima energia)
La proteina addotta la sua **CONFORMAZIONE NATIVA**.

Non covalenti

Interazioni idrofobiche
Interazioni di van der Waals
Legami idrogeno
Interazioni ioniche

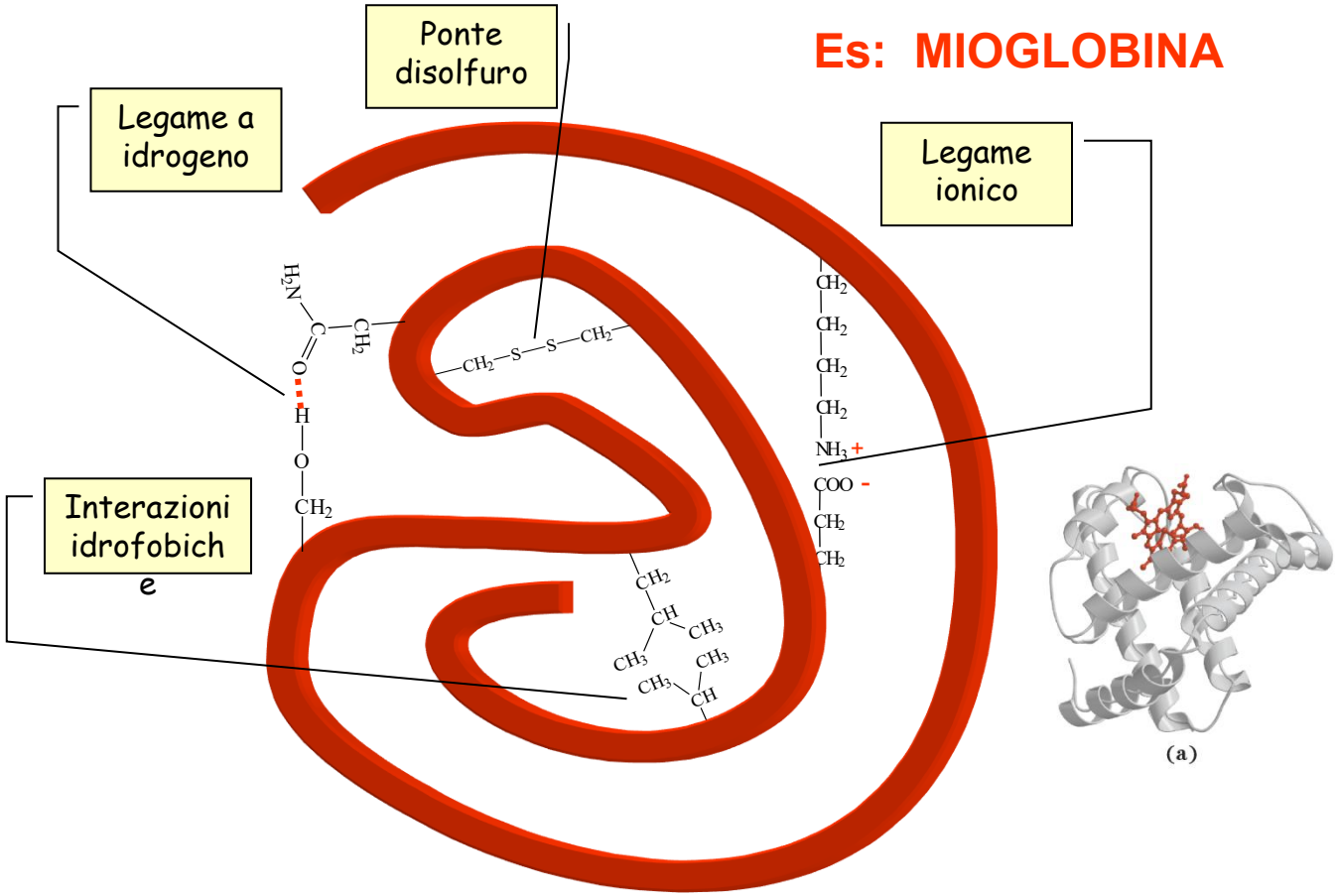
Covalenti

Ponti disolfuro



M.SAMAJA - R.PARONI
CHIMICA
E BIOCHIMICA

struttura terziaria prot GLOBULARI



Denaturazione delle proteine: perdita della struttura tridimensionale sufficiente a determinare la perdita della funzione

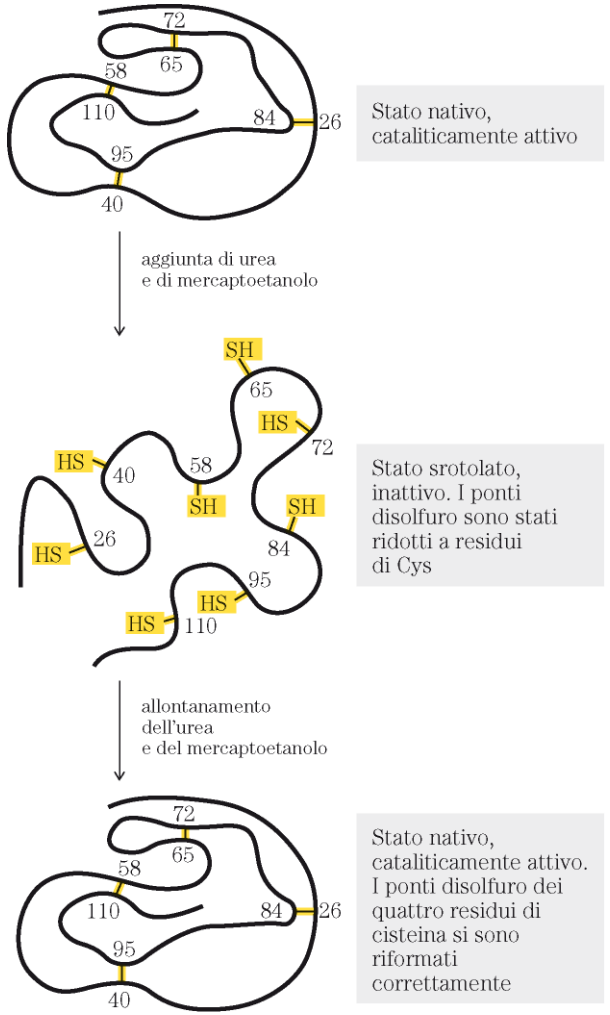
Agenti denaturanti:
-CALORE (agisce sui legami idrogeno)

-pH ESTREMI (agiscono sulle interazioni ioniche e legami idrogeno)

-SOLVENTI o SOLUTI ORGANICI (es. alcooli, acetone, urea, cloruro di guanidina) - (agiscono su interazioni idrofobiche)

-DETERGENTI (es. SDS) - (agiscono su interazioni idrofobiche)

-AGENTI RIDUCENTI (β-mercaptoetanolo, ditiotreitolo) – (agiscono sui ponti disolfuro)



Rinaturazione delle proteine

Protein Folding & Disease

Almeno 35 malattie fatali umane sono dovute all'accumulo extracellulare di proteine non correttamente ripiegate =AMILOIDI

AMILOIDOSI:

Associazione spontanea di proteine non correttamente ripiegate

- Deposito in vari tessuti di proteine anomale
- Accumulo in diversi organi e tessuti sotto forma di fibrille.
- I depositi formati da queste fibrille sono chiamati amiloidi.
- Danno degli organi coinvolti e causa i sintomi della malattia.

Ripiegamento non corretto delle proteine

TABLE 6-4 Some Protein Misfolding Diseases

Disease	Defective Protein
Alzheimer's disease	Amyloid-β protein
Amyotrophic lateral sclerosis	Superoxide dismutase
Fibrinogen amyloidosis	Fibrinogen α chain
Huntington's disease	Huntingtin with polyglutamate expansion
Light chain amyloidosis	Immunoglobulin light chain
Lysozyme amyloidosis	Lysozyme
Parkinson's disease	α-Synuclein
Transmissible spongiform encephalopathies (TSEs)	Prion protein

MALATTIE PRIONICHE

(morbo della mucca pazza) malattia di Creutzfeldt-Jacob

Encefalopatia spongiforme bovina (BSE)

MALATTIE PRIONICHE

(morbo della mucca pazza) malattia di Creutzfeldt-Jacob

Prione, dall'inglese *prion* (acronimo di *"**PR**oteinaceus **I**nfective **ON**ly particle"*=particella infettiva solamente proteica), è il nome attribuito da Stanley B. Prusiner ad un allora ipotetico "agente infettivo non convenzionale" di natura proteica.

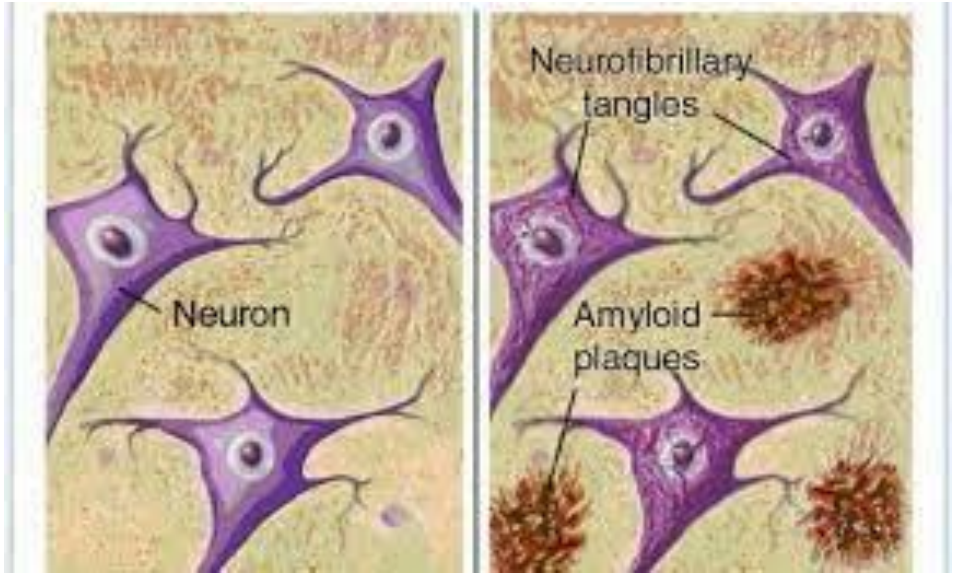
Stanley B. Prusiner (Premio Nobel nel 1997)

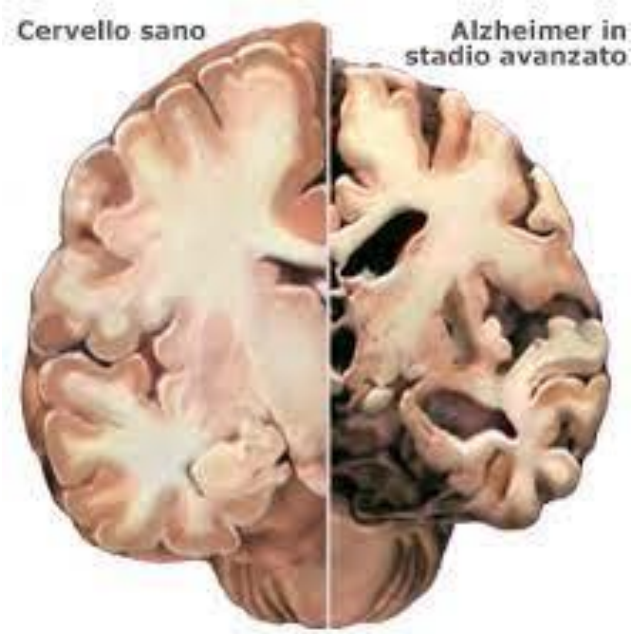
Proteina -> 28 kDa chiamata prione

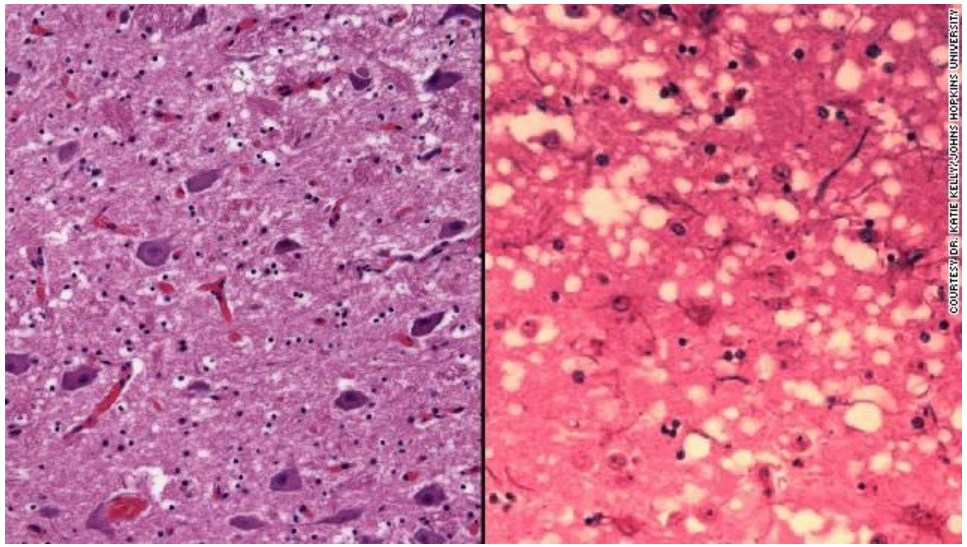
Prioni = glicoproteine naturali localizzate nelle membrane cellulari (tessutonervoso)

La proteina si avvolge in maniera anomala e diverse molecole interagiscono tra di loro formando placche insolubili.

Beta Amiloidosi







Cervello normale

Cervello spongiforme

Encefalopatia spongiforme bovina

Alzheimer:

2 proteine
(β –amiloide e tau)