

Struttura delle proteine



Struttura quaternaria

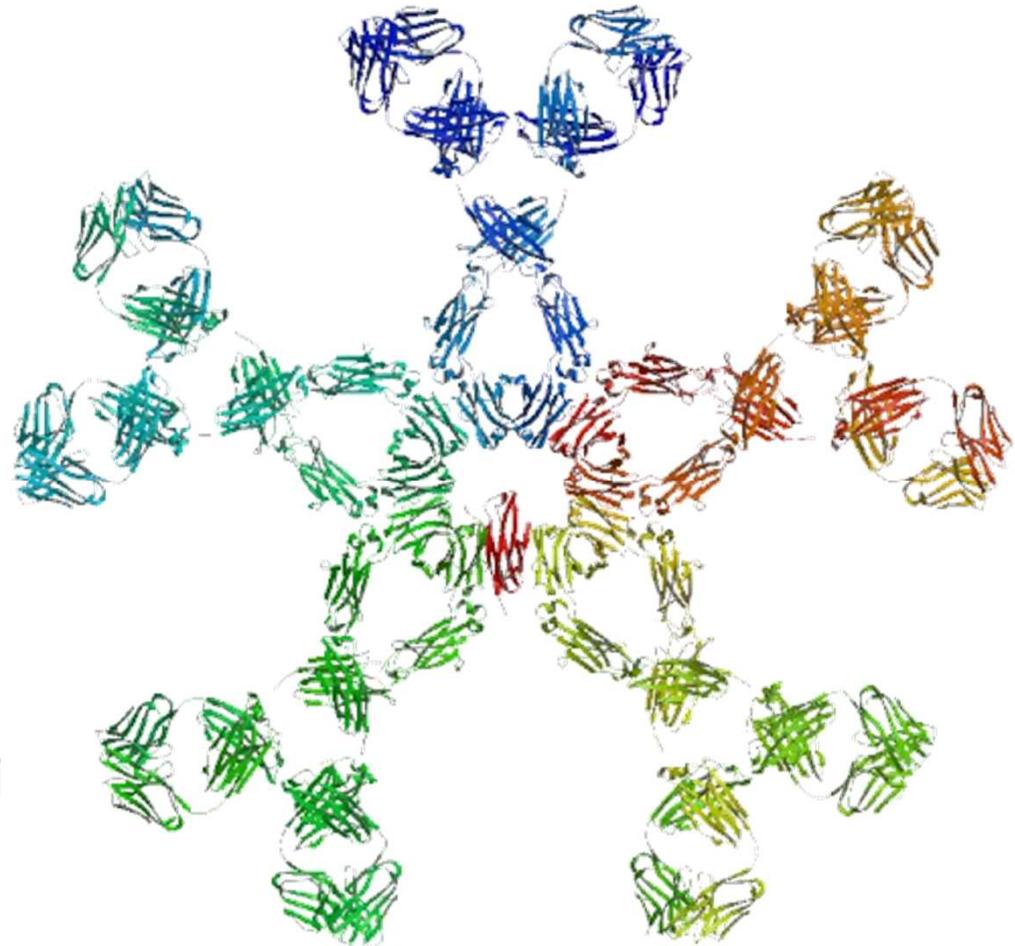
- È il livello di organizzazione per il quale si formano strutture aggregate di polipeptidi per formare:
 - Strutture omo-multimeriche
 - Strutture etero-multimeriche.
- Avviene abbastanza comunemente, specialmente nel caso di enzimi.
- Spesso è responsabile della cooperatività nell'attività enzimatica.

Struttura quaternaria

- Proteine formate da più catene polipeptidiche
- Stechiometria definita
- Legami covalenti, ionici ed idrofobici
- Gli oligomeri sono più stabili delle subunità dissociate
- Siti attivi si possono formare tra le catene
- Il legame di ligandi può cambiare la struttura.

Connessione covalente

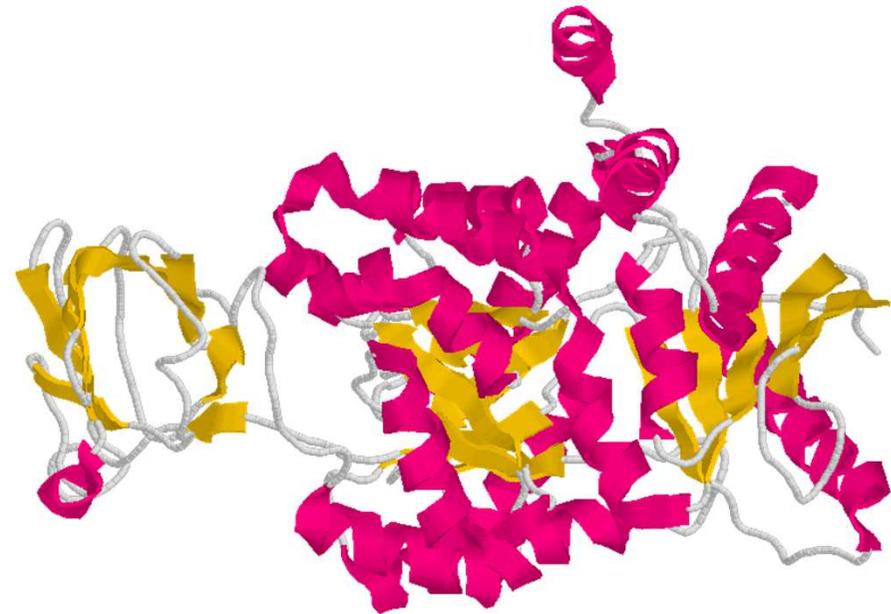
- In questa classe di proteine appartengono i domini sono formati da moduli legati insieme in una singola catena polipeptidica.
- Le singole catene degli anticorpi sono legate insieme per formare le immunoglobuline
- Catene leggere e catene pesanti possono associarsi per formare strutture etero-multimeriche come le IgM.



2RCJ

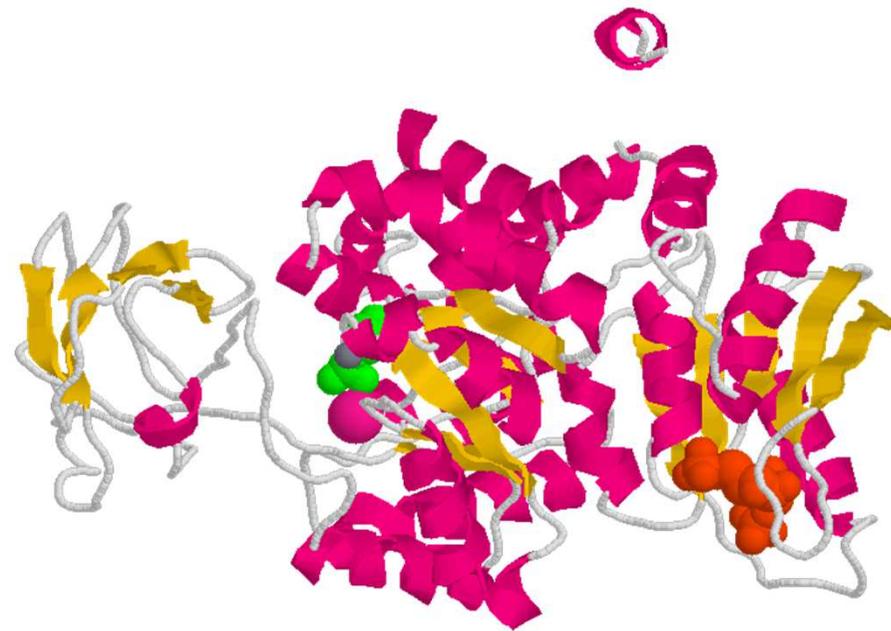
Connessione covalente

- Nel caso della piruvato kinasi si sono quattro differenti domini:
 - Il dominio centrale (α/β barrel), catalitico
 - Gli altri tre non hanno un ruolo catalitico vero e proprio
 - Il piccolo dominio N-terminale (42 AA) è coinvolto nella formazione dei contatti tra le subunità che formano l'omotetramero.



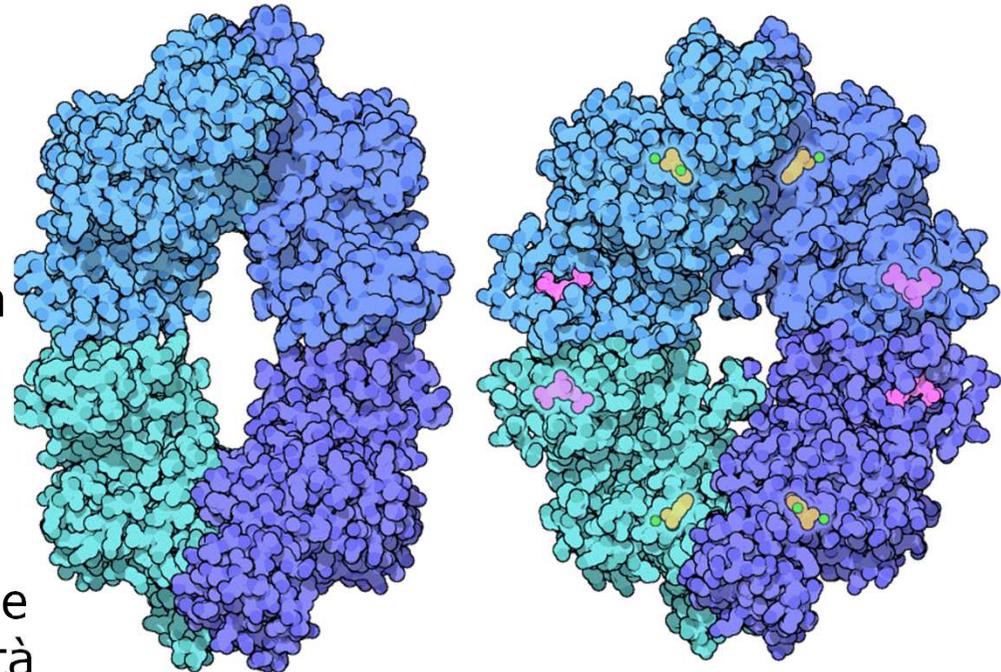
Connessione covalente

- Nel caso della piruvato kinasi si sono quattro differenti domini:
 - Il dominio centrale (α/β barrel), catalitico
 - Gli altri tre non hanno un ruolo catalitico vero e proprio
 - Il piccolo dominio N-terminale (42 AA) è coinvolto nella formazione dei contatti tra le subunità che formano l'omotetramero.

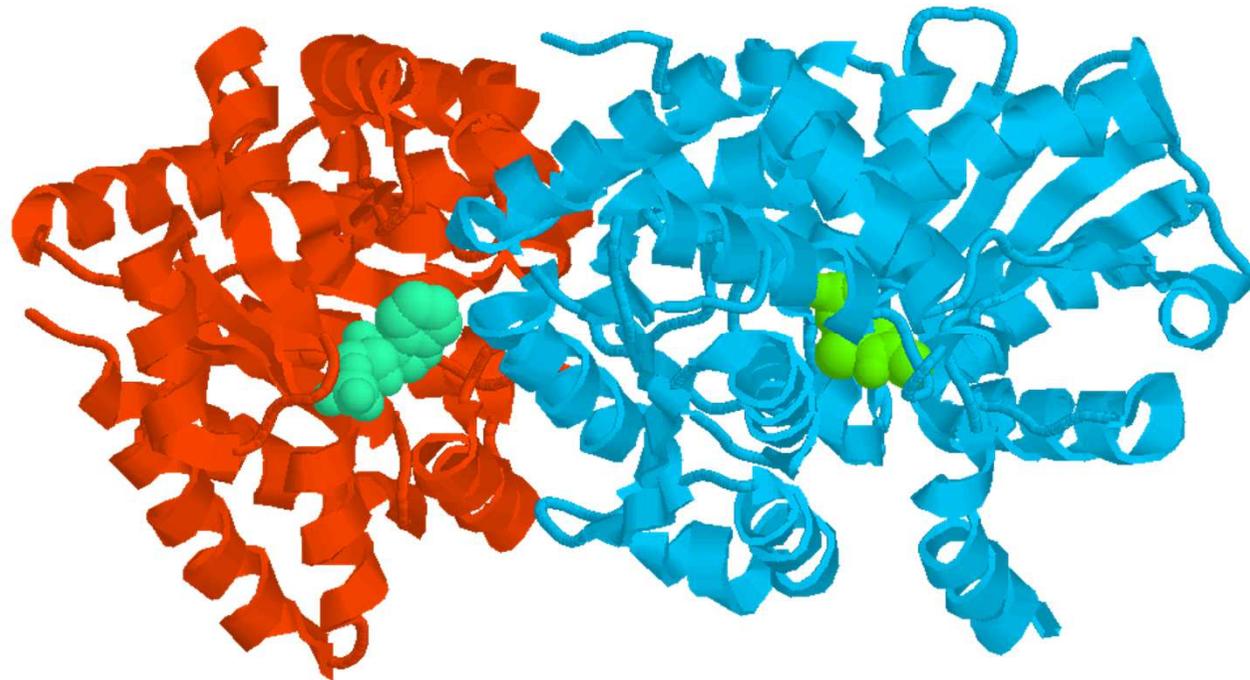


Connessione covalente

- Nel caso della piruvato kinasi si sono quattro differenti domini:
 - Il dominio centrale (α/β barrel), catalitico
 - Gli altri tre non hanno un ruolo catalitico vero e proprio
 - Il piccolo dominio N-terminale (42 AA) è coinvolto nella formazione dei contatti tra le subunità che formano l'omotetramero.

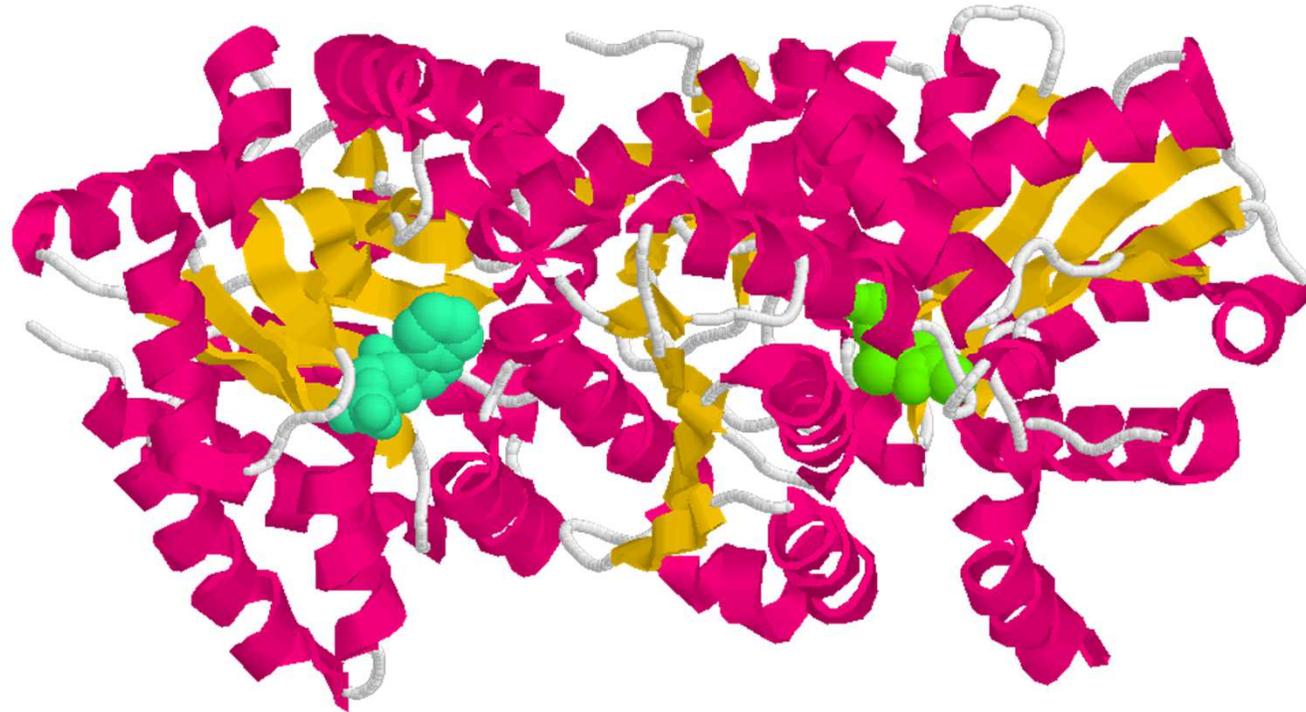


Connessione covalente



- *E. coli* produce un enzima che catalizza sia l'isomerizzazione del fosfo-ribosil antranilato e la sintesi di indolo-gliceril fosfato, (biosintesi del triptofano)
- È formato da due α/β barrels molto simili, ognuno dei quali ha una propria attività enzimatica.

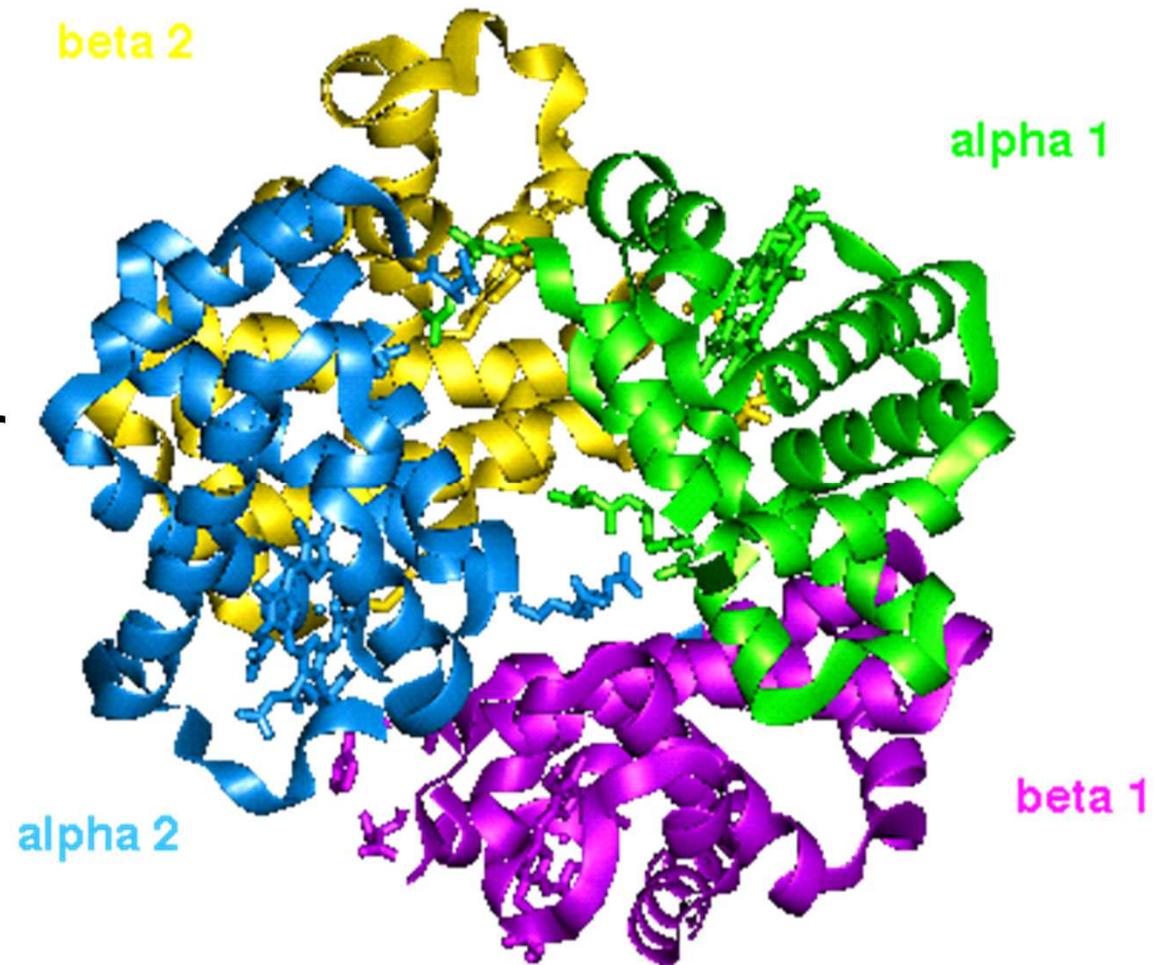
Connessione covalente



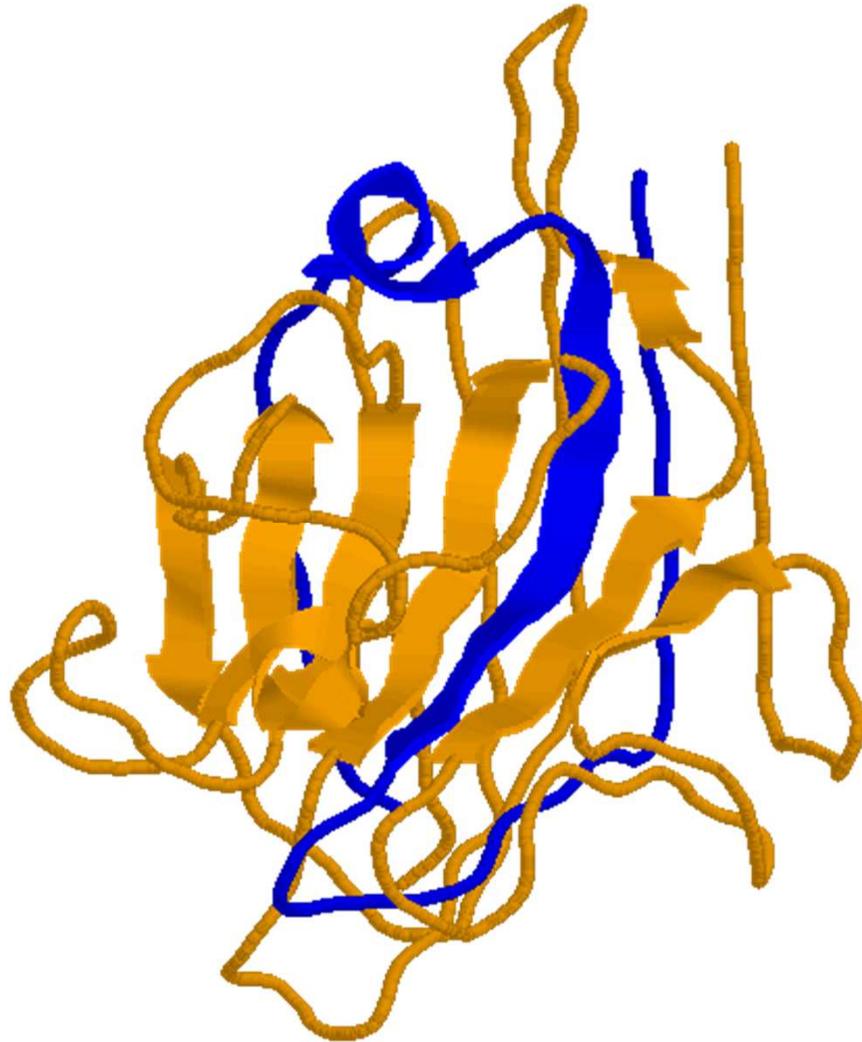
- *E. coli* produce un enzima che catalizza sia l'isomerizzazione del fosfo-ribosil antranilato E la sintesi di indolo-gliceril fosfato, (biosintesi del triptofano).
- È formato da due α/β barrels molto simili, ognuno dei quali ha una propria attività enzimatica.

Strutture etero-multimeriche

- Differenti strutture si aggregano per formare una unica struttura.



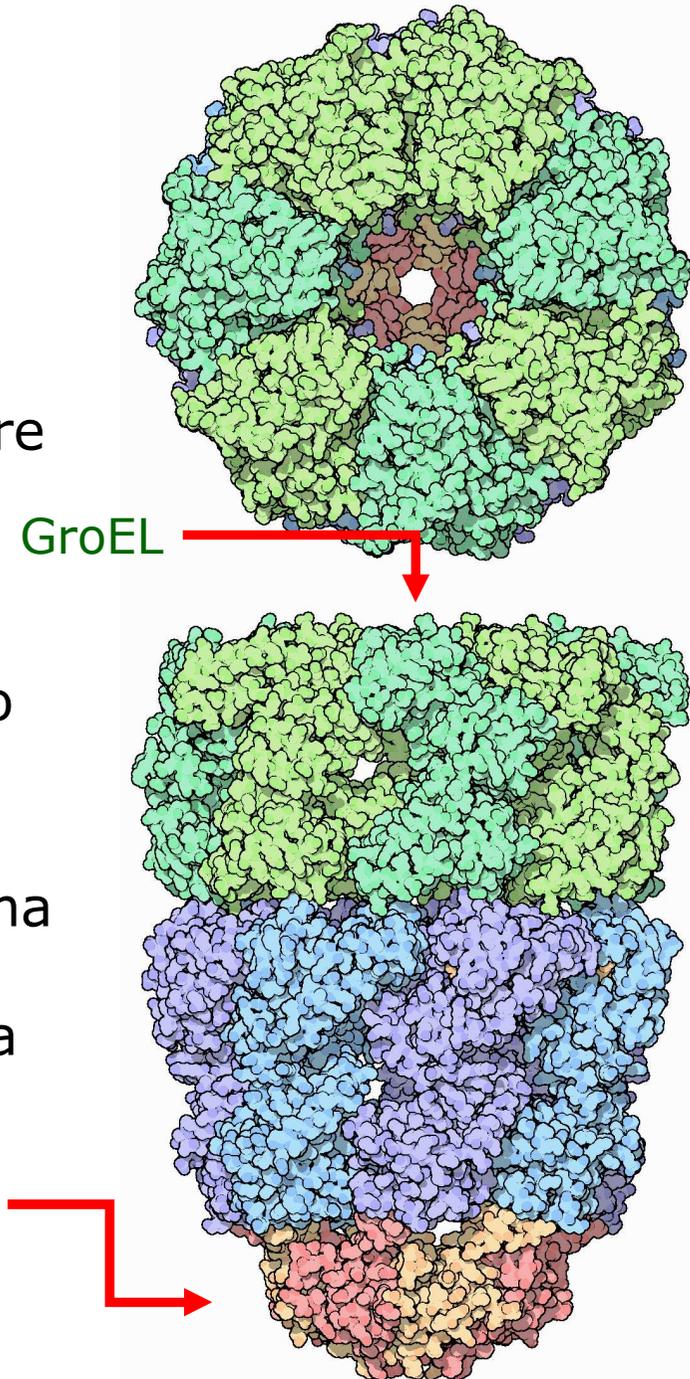
Strutture etero-multimeriche



- Può succedere che due catene possono unirsi per formare una struttura “secondaria” di dimensioni maggiori
- Questo è il caso della lectina (2LTN) dove il β -sheet è fatto di filamenti provenienti da differenti catene polipetidiche.

Strutture omo-multimeriche

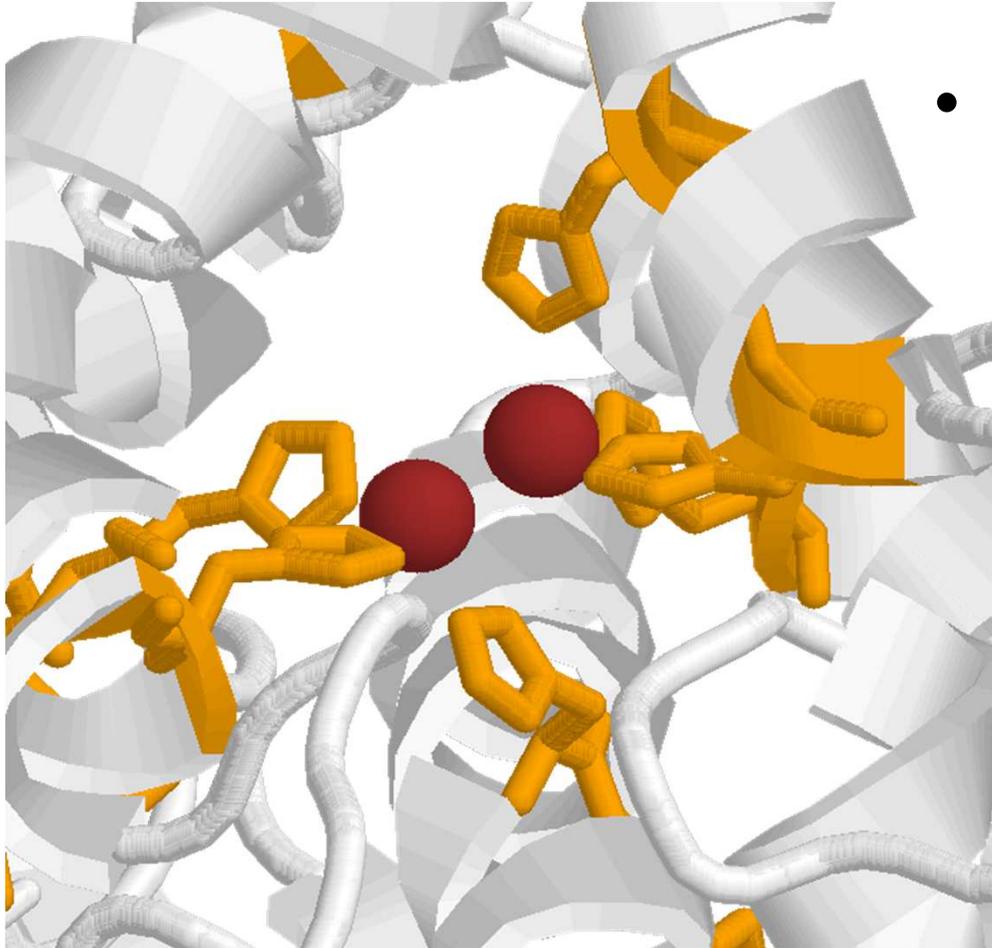
- È molto comune trovare strutture multimeriche con la stesse strutture terziarie associate in modo non covalente.
- Spesso queste strutture non sono simmetriche, in genere possiedono una simmetria rotazionale attraverso uno più assi.
- La maggior parte degli enzimi forma dimeri, trimeri, tetrameri ... fino a tetradecameri (come nel caso della chaperonina GroEL).



Gruppi prostetici

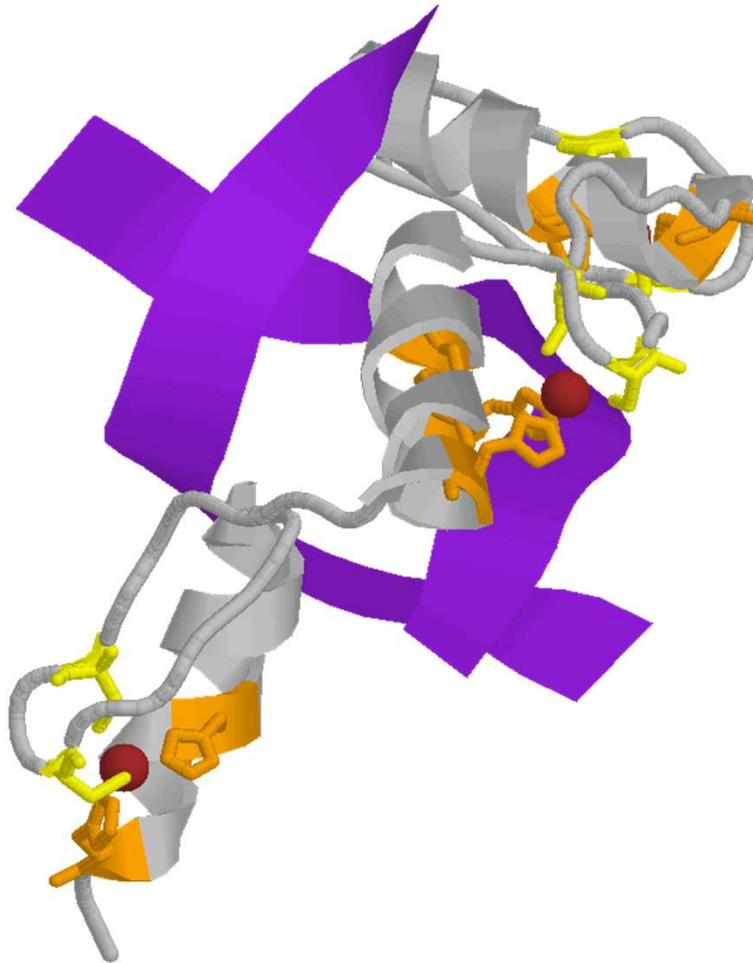
- Metalli
 - Legati direttamente (Fe^{++} , Fe^{+++} , Zn^{++} , Ca^{++} , Co^{++} , Cu^{++} , Mg^{++} , Mn^{++} ...)
 - Attraverso un gruppo eme (Fe^{++} , Fe^{+++} , Mg^{++} ...)
 - Come complessi con lo zolfo (Fe^{++} , Fe^{+++})
- Biotina
- Acido lipoico
- Retinale
- Piridossale
- ...

Legati direttamente



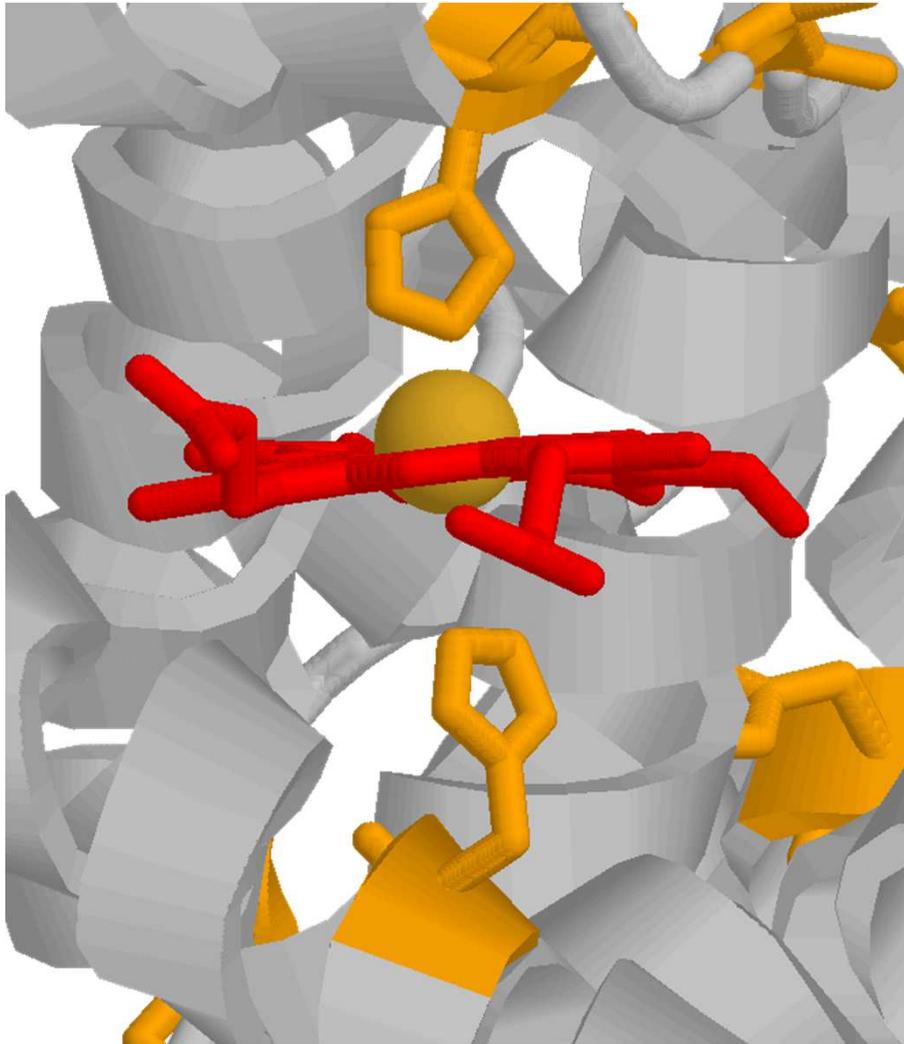
- Cu⁺⁺ nell'emocianina

Legati direttamente



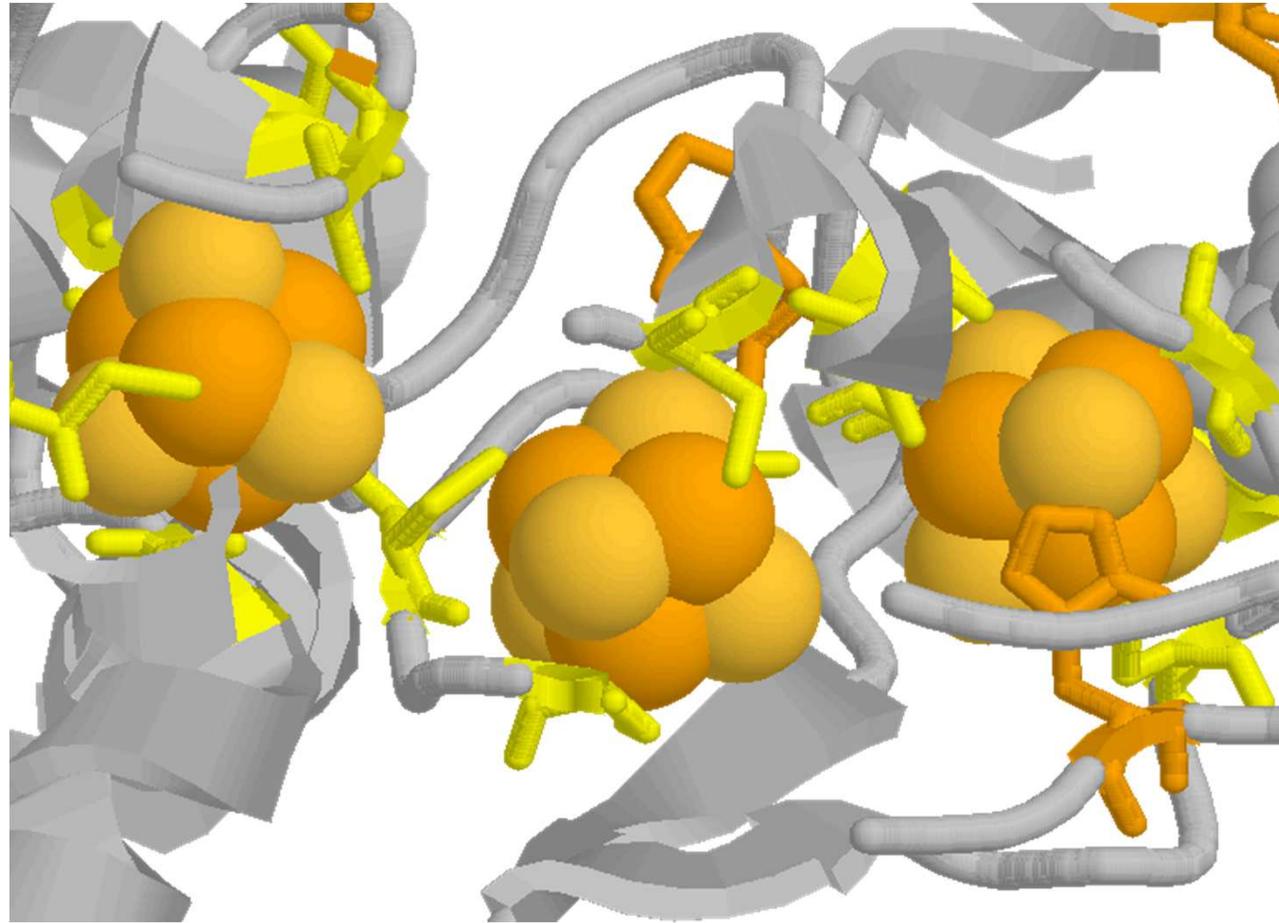
- Zn²⁺ nel zinc finger binding domain

Legati attraverso un gruppo eme



- Fe²⁺ nell'emoglobina

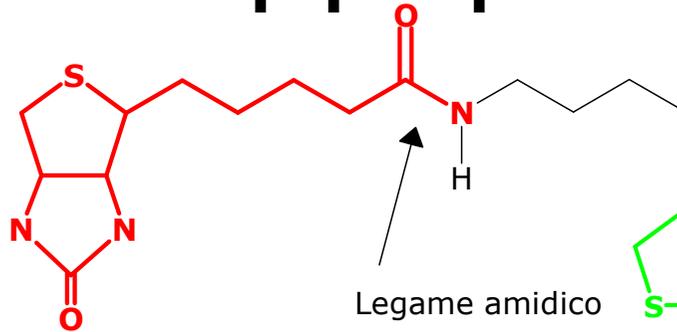
Come complessi FeS



- Clusters $\text{Fe}^{++}\text{-S}$ nella citocromo ossidasi

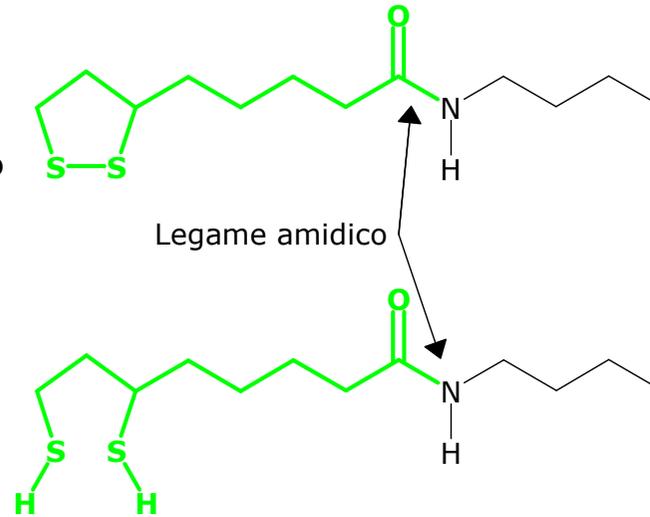
Gruppi prostetici

- **Biotina**

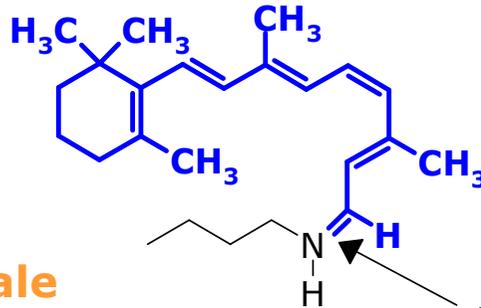


- **L'acido lipoico**

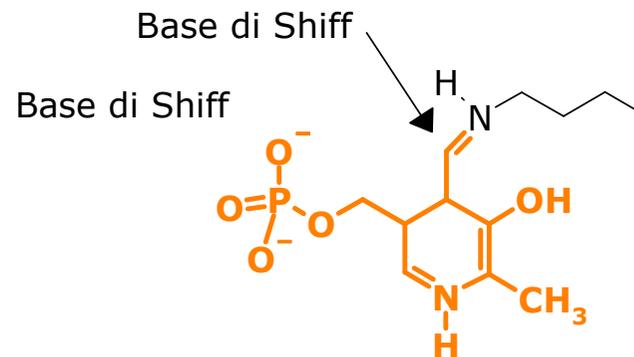
- (può essere ossidato o ridotto)



- **Retinale**

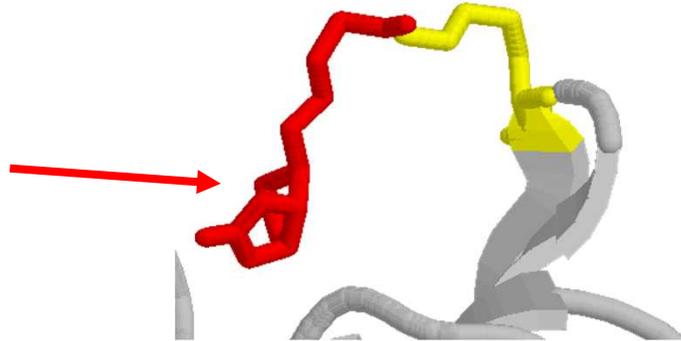


- **Piridossale**

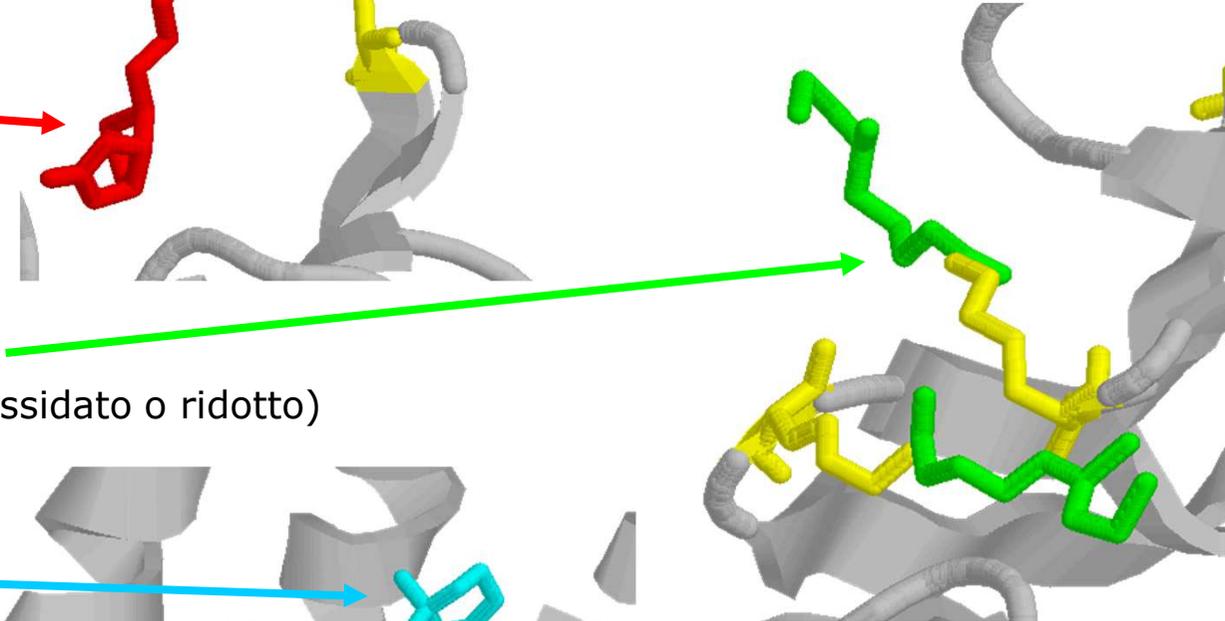


Gruppi prostetici

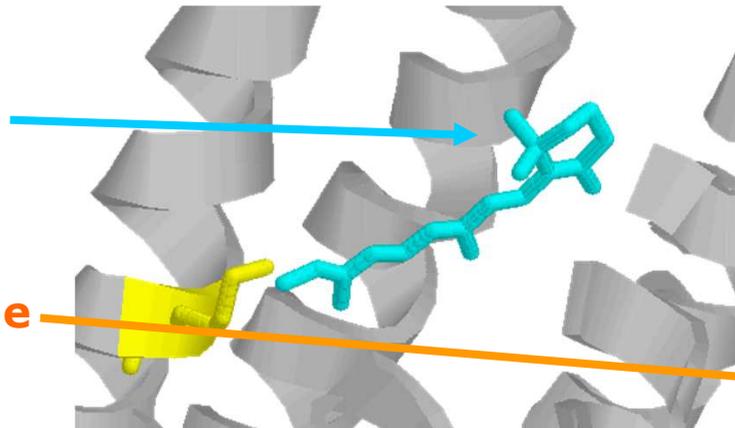
- **Biotina**



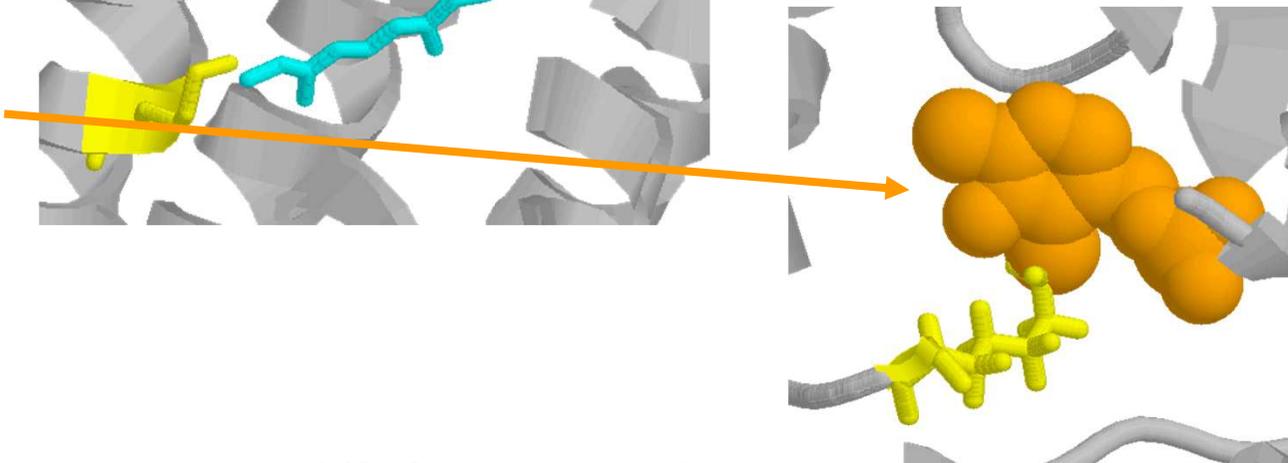
- **L'acido lipoico**
 - (può essere ossidato o ridotto)



- **Retinale**



- **Piridossale**



Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo materiale è stato assemblato da informazioni raccolte dai seguenti testi di Biochimica:
 - CHAMPE Pamela , HARVEY Richard , FERRIER Denise R. LE BASI DELLA BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-17030-9] – Zanichelli
 - NELSON David L. , COX Michael M. I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER - Zanichelli
 - GARRETT Reginald H., GRISHAM Charles M. BIOCHIMICA con aspetti molecolari della Biologia cellulare - Zanichelli
 - VOET Donald , VOET Judith G , PRATT Charlotte W FONDAMENTI DI BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-06879-8] - Zanichelli
- E dalla consultazione di svariate risorse in rete, tra le quali:
 - Kegg: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
 - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
 - Protein Data Bank: <http://www.rcsb.org/pdb/>
 - Rensselaer Polytechnic Institute:
<http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/MB1index.html>
- Il materiale è stato inoltre rivisto e corretto dalla **Prof. Giancarla Orlandini** dell'Università di Parma alla quale va il mio sentito ringraziamento.

Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:

<http://www.gsartor.org/pro/didattica/materiale.html>

Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor

Università di Bologna a Ravenna

Giorgio Sartor - giorgio.sartor@unibo.it