

Struttura delle proteine



Copyright © 2001-2012 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

Versione 1.0.2 - oct 2012

Struttura terziaria

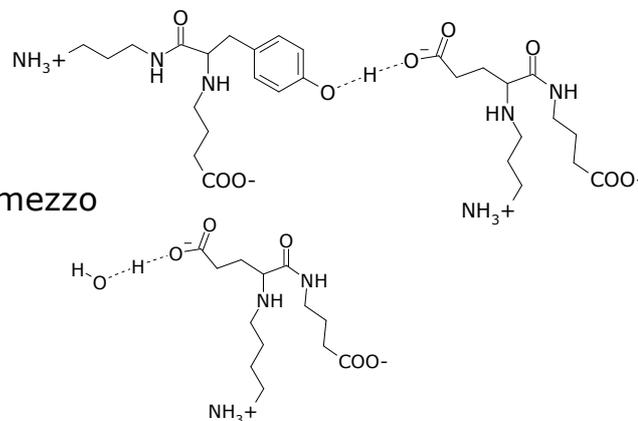
Superstruttura secondaria
(Motivi e domini)

Struttura terziaria

- Ripiegamento (Folding) che porta alla formazione di strutture tridimensionali.
- I legami che sono coinvolti nella stabilizzazione della struttura III sono legami tra catene laterali
 - Legami H
 - Van del Vaals
 - Idrofobici
 - Coppia ionica
 - -S-S-
 - ...

Legami H

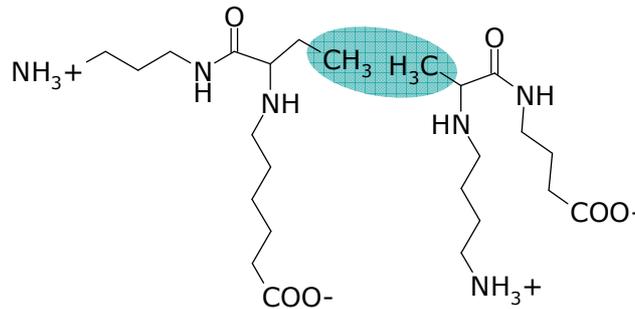
- È un legame H tra le catene laterali di due aminoacidi vicini...



- ... o con il mezzo

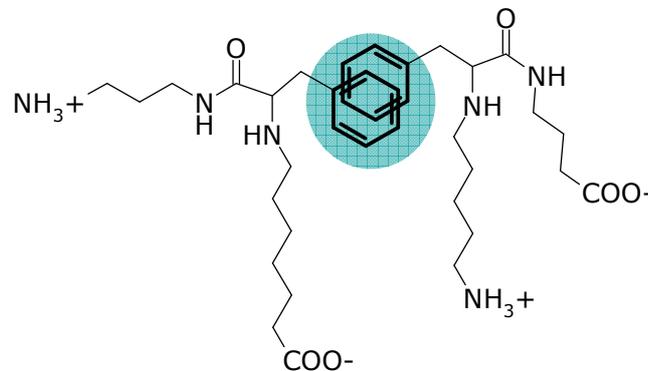
Van der Waals

- È un legame elettrostatico tra le catene laterali di due aminoacidi vicini.



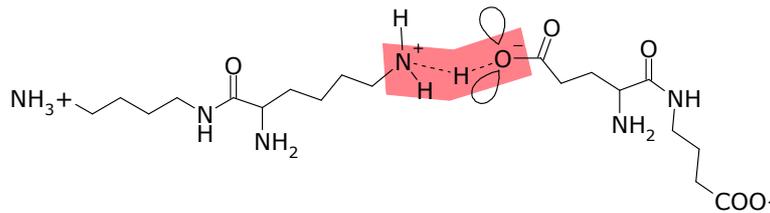
Interazione idrofobica

- È un legame elettrostatico tra le catene laterali di due aminoacidi vicini.



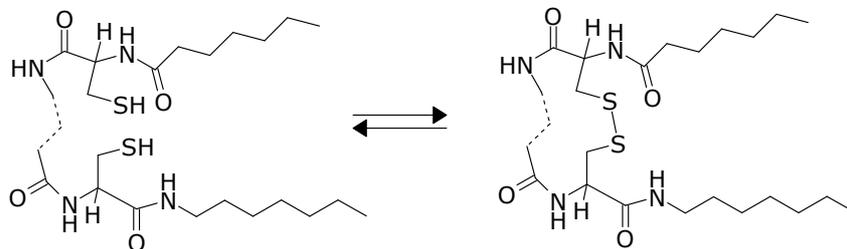
Coppia ionica

- È un legame elettrostatico tra le catene laterali di due aminoacidi carichi vicini.



Ponti disolfuro

- È un legame tra due cisteine (anche non adiacenti) che prevede l'ossidazione del gruppo SH.



Soprani
Contralti

Organo

Tenori
Bassi

Motivi

Tu scen - di dal - le stel - le, o Re del cie -

Tu ven - ti dal - le stel - le, o Re del cie - - - -

lo, e vie - ni in u - na grot - ta al fred - do e al ge -

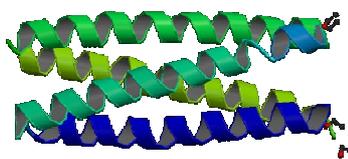
lo, e vie - ni in u - na grot - ta al fred - do, al ge - - - -

Motivi (Motifs)

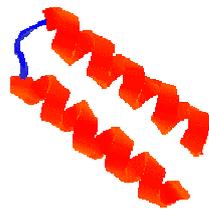
- Si dicono motivi (motifs) semplici combinazioni di elementi di struttura secondaria arrangiati geometricamente;
- Spesso, ma non sempre, ai motivi sono associate particolari funzioni o attività

Motivi strutturali

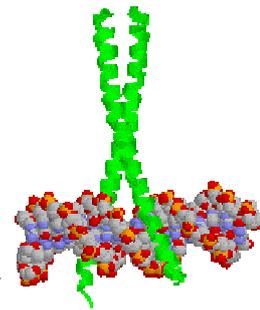
- Frequentemente nella struttura delle proteine si ritrovano semplici combinazioni di pochi elementi di struttura secondaria.



Four helix bundle



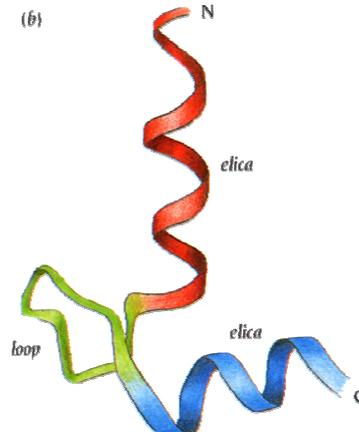
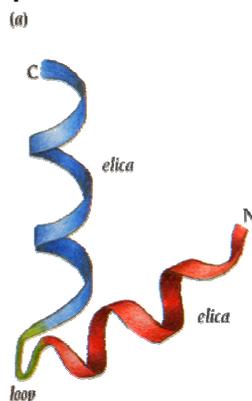
Helix-loop-helix



Coiled coil

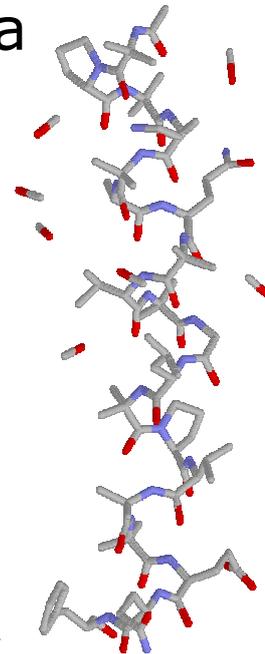
Motivi strutturali

- Queste unità strutturali sono state definite **strutture supersecondarie** oppure **motivi strutturali**.



Singola α -elica

- Ci sono numerosi esempi di piccole proteine (o peptidi) che sono costituiti da un singola α -elica
- Un esempio è l'alameticina, un canale ionico transmembrana, voltaggio dipendente, che agisce come peptide antibiotico.
- Gramicidina (elica sinistrorsa)
Aminoacidi (D)-(L)-Gly



Singola α -elica

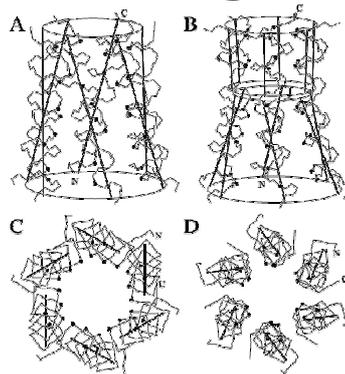


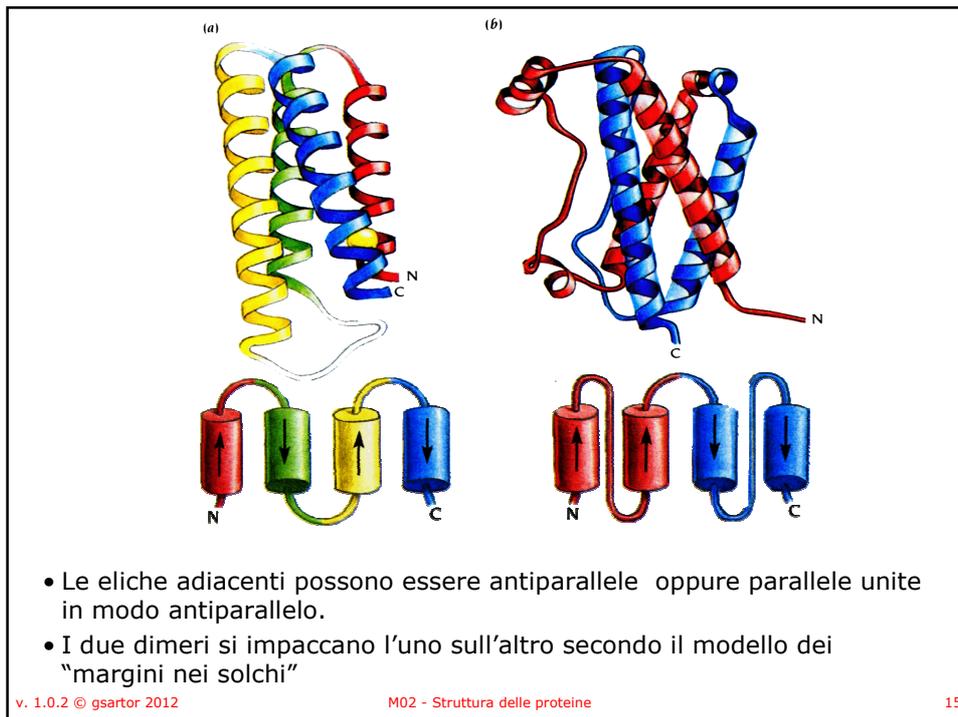
FIGURE 8 Models of alamethicin ion channels generated from the (A) tilted and (B) tilted and hindered 100- μ s wild-type MD structure (Fig. 2 D) being compatible with the solid-state NMR conditions. The positive alamethicin channels were viewed from the side (top) and down the pore from the C-terminal end. The channels were constructed from cylinders oriented relative to the bilayer as in Fig. 7 (parameters in Table 2) with the cylinders rotated around the channel (i. e., helix) axis to optimize the hydrophobic character toward the channel exit. We note that no attempt was made to optimize the intermolecular contacts between the cylinders.

1084

Biophysical Journal Volume 91 September 2001 1081-1089

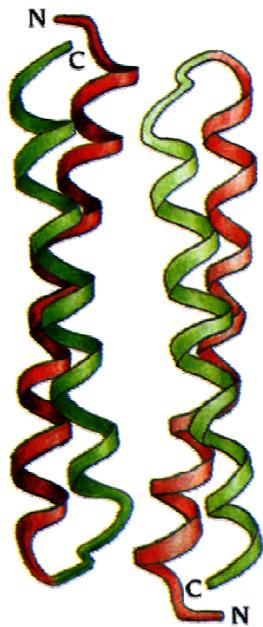
Conformation of Alamethicin in Oriented Phospholipid Bilayers Determined by ^{15}N Solid-State Nuclear Magnetic Resonance

Mads Bak,¹ Robert P. Bywater,¹ Morten Holwy,² Jens K. Thomsen,³ Kim Adelhardt,¹ Hans J. Jakobsen,⁴ Ole W. Sørensen,⁵ and Niels C. Nielsen^{1*}



Helix-turn-helix

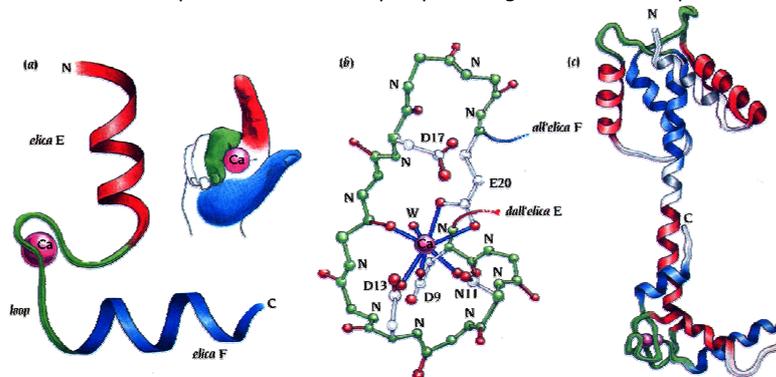
- Il motivo più semplice che comprende più eliche è il motivo *helix-turn-helix*.
- Due α -eliche antiparallele sono connesse da un piccolo loop
- Questo motivo si trova nella Rop: Piccola proteina (63 AA) legante RNA.



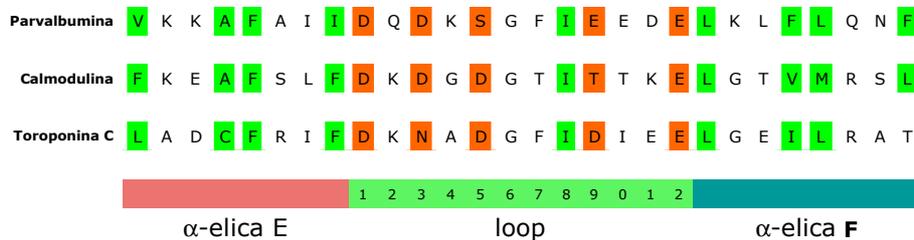
- La subunità monomerica di Rop è una catena polipeptidica formata da due α -eliche antiparallele unite da un breve *loop* di tre residui.
- Le due α -eliche della subunità Rop sono disposte a formare una struttura superavvolta antiparallela in cui le catene laterali idrofobe sono impaccate l'una sull'altra.
- Due di queste subunità, ognuna con la propria struttura, formano il dimerò Rop in cui le subunità sono disposte come un fascio di quattro eliche con gli assi maggiori allineati.

Motivo legante il Ca^{++}

- Lo ione Ca^{++} è legato a livello del loop posto tra le due α eliche, in particolare ad opera dei gruppi carbossilici delle catene laterali di Asp e Glu, dei gruppi $\text{C}=\text{O}$ della catena principale e di molecole di H_2O .
- Per svolgere la propria funzione questo motivo necessita sia di una specifica conformazione della catena principale sia della presenza di un peculiare raggruppamento di catene laterali.
- Il motivo elica-loop-elica fornisce un'impalcatura che ancora i ligandi degli ioni Ca^{++} nella posizione corretta per poter legare e liberare questi ultimi.



Motivo legante il Ca⁺⁺



- Il motivo comprende due α -eliche, **E** e **F**, che affiancano un **loop** formato da dodici residui contigui.
- Cinque di questi residui legano direttamente il Ca⁺⁺ e la loro catena laterale contiene un atomo di Ossigeno: Asp (D) o Glu (E).
- Il sesto residuo del loop è una Gly (G), la catena laterale di qualsiasi altro residuo sarebbe troppo ingombrante, disturbando la struttura del motivo.
- Alcune catene laterali sono idrofobe, per formare un *core* idrofobo tra le α -eliche.

Motivo legante il Ca⁺⁺



Figure 1. A sequence logo of the EF-hand domain in the Pfam database¹⁵ (Pfam entry PF00036). The Figure was generated from the Pfam seed alignment using the Web Logo¹⁶ tool. The residues are coloured as follows: D, E, N, red; K, R, blue; S, T, purple; G, green; hydrophobic, yellow.

The DxDxDG Motif for Calcium Binding: Multiple Structural Contexts and Implications for Evolution

Daniel J. Rigden^{1*} and Michael Y. Galperin²

Motivo legante il Ca⁺⁺

The Calcium-binding DxDxDG Motif

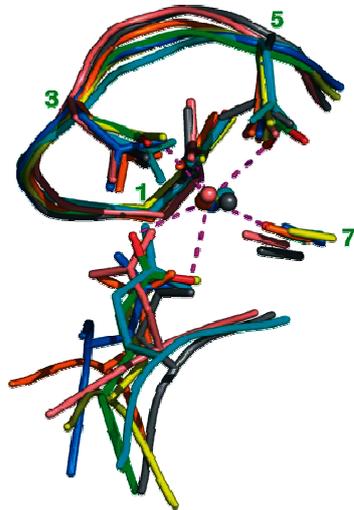
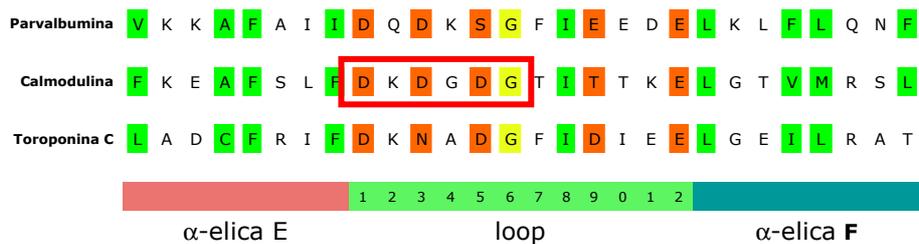


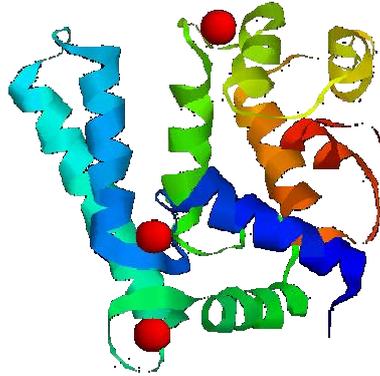
Figure 2. Comparison of mononuclear DxDxDG calcium-binding motifs with three D or N calcium ligands determined by X-ray crystallography. The DxDxDG backbones superimpose very well as do the side-chains and carbonyl, which coordinate calcium (labelled 1, 3, 5 and 7). In contrast, additional interactions by later acidic residues (in some cases not all are shown) are highly variable. The representative calmodulin (for PDB codes see Table 1) is shown coloured by atom type, with green carbon and magenta bound calcium, while other structures and their bound calcium ions are uniformly coloured as follows: yellow for galactose-binding protein, cyan for alginate-binding protein, salmon for glucanotransferase, orange for transglutaminase, grey for integrin, blue for alkaline protease. Interactions with bound calcium are shown as magenta dotted lines. The Figure was made with PYMOL,⁹³ as were Figures 5(a) and 6(a)-(c).

Motivo legante il Ca⁺⁺



- Il motivo comprende due α-eliche, **E** e **F**, che affiancano un **loop** formato da dodici residui contigui.
- Cinque di questi residui legano direttamente il Ca⁺⁺ e la loro catena laterale contiene un atomo di Ossigeno: Asp (D) o Glu (E).
- Il sesto residuo del loop è una Gly (G), la catena laterale di qualsiasi altro residuo sarebbe troppo ingombrante, disturbando la struttura del motivo.
- Alcune catene laterali sono idrofobe, per formare un *core* idrofobo tra le α-eliche.

Motivo legante il Ca⁺⁺

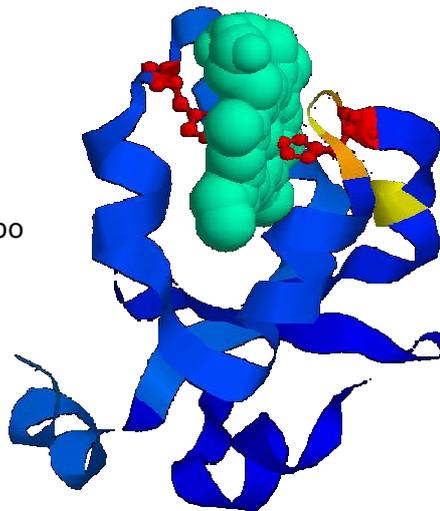


D-x-[DNS]-{ILVFW}-[DENSTG]-[DNQ^GHRK]-{GP}-[LIVMC]-[DENQSTAGC]-x(2)-[DE]-[LIVFW]
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Heme-binding motif

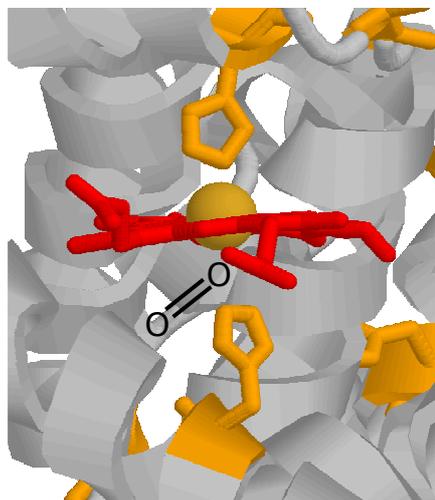
[FY]-[LIVMK]-x(2)-**H**-P-[GA]-G

[H è il ligando assiale del gruppo eme]

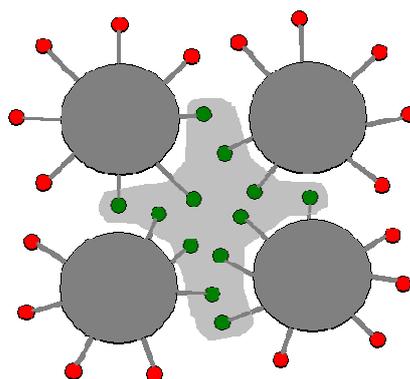


Ligandi al gruppo eme

- Lo spazio compreso tra il Fe^{++} His distale permette il legame di ligandi bimolecolari (O_2 , CO) solo con angoli di legame diversi da 180° .
- Il legame tra il Fe^{++} e il ligando con questo angolo è più labile di quello a 180° .

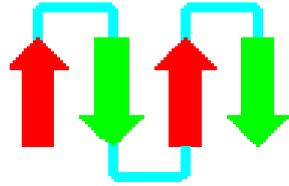


Fascio di quattro eliche

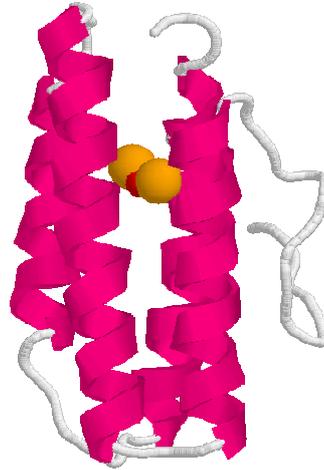


- Nel fascio a quattro eliche (*four helix bundle*), le catene laterali di ciascuna elica sono disposte in modo tale che le catene laterali idrofobe si trovano comprese nello spazio tra le eliche, mentre le catene laterali idrofile vengono a trovarsi alla superficie del fascio.
- A seguito di questa disposizione, viene a crearsi nella parte centrale del fascio e diretto secondo l'asse maggiore di questo, un *core* idrofobo.

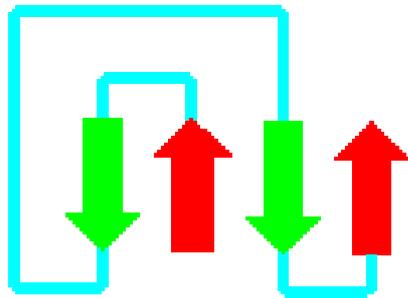
Four helix bundle



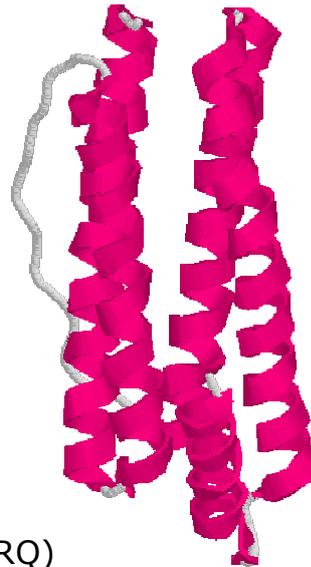
Mioemeritina (2MHR)



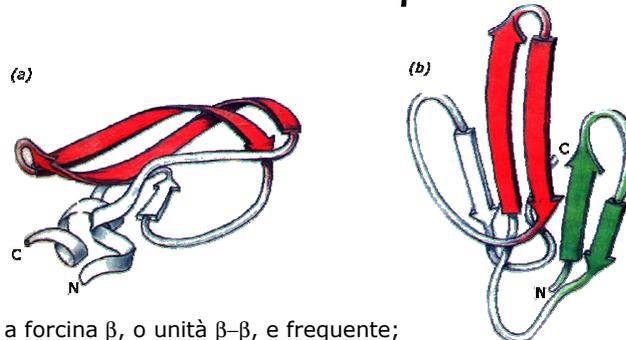
Four helix bundle



Ferritina (1KRQ)



Forcina β



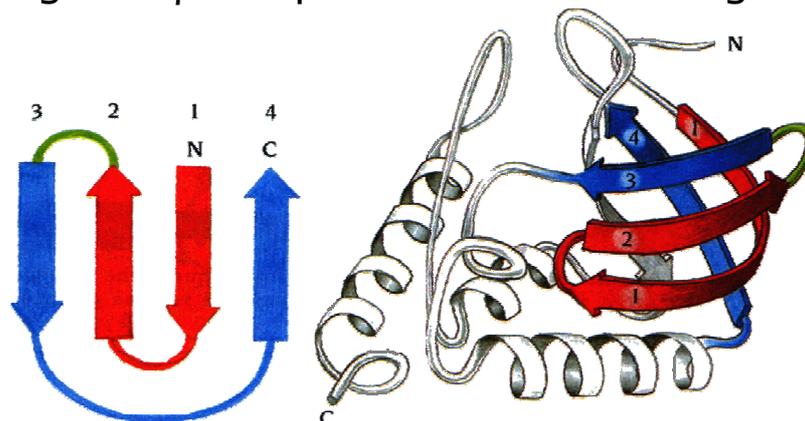
- Il motivo a forcina β , o unità β - β , è frequente;
- È presente in moltissime strutture β antiparallele sia come segmento isolato che come parte di foglietti β più complessi.
- La lunghezza della regione *loop* interposta tra i due filamenti β è variabile ma in genere compresa tra 2 e 5 residui.
- A questo motivo non è associata nessuna specifica funzione.

(a) Struttura dell'inibitore della tripsina bovina.

(b) Erabutoxina, una tossina proteica presente nel veleno di un serpente.

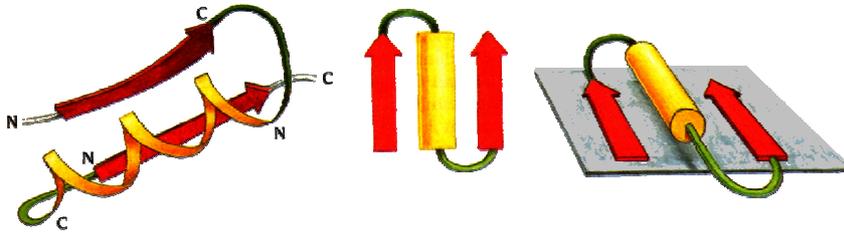
I due motivi a forcina presenti nel foglietto β sono colorati rispettivamente in rosso e verde.

Foglietti β antiparalleli e motivo a greca



- Il motivo della greca si ritrova nei foglietti β antiparalleli quando quattro filamenti β adiacenti sono disposti secondo lo schema mostrato nel diagramma topologico
- Il motivo si ritrova in numerosi foglietti β (nucleasi da *Staphylococcus*).

Motivo β - α - β



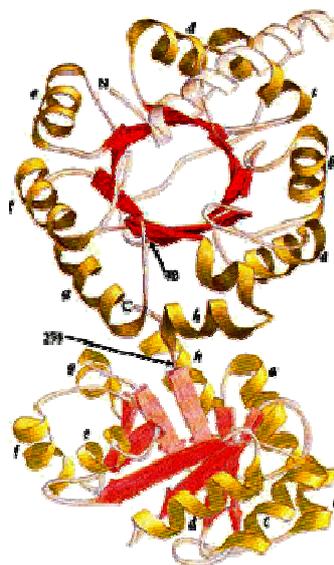
- Due filamenti β paralleli adiacenti di solito sono collegati da un tratto ad α -elica che va dal terminale carbossilico del filamento 1 a quello amminico del filamento 2.
- La maggior parte delle strutture di proteine che contengono foglietti β paralleli sono costituiti da combinazioni di questi motivi β - α - β .

Domini

Insiemi di motivi

Definizione di "DOMINIO"

- "Un polipeptide o una parte di polipeptide che può ripiegarsi indipendentemente in una struttura terziaria ..."
(Introduction to Protein Structure, by Branden & Tooze)
- "Unità compatte all'interno di una singola catena che sembrano avere una stabilità intrinseca."
(da Introduction to Protein Architecture, by Lesk)
- Sono disponibili degli algoritmi che dividono la proteina nei domini costituenti (DOMAK, DIAL ecc.)

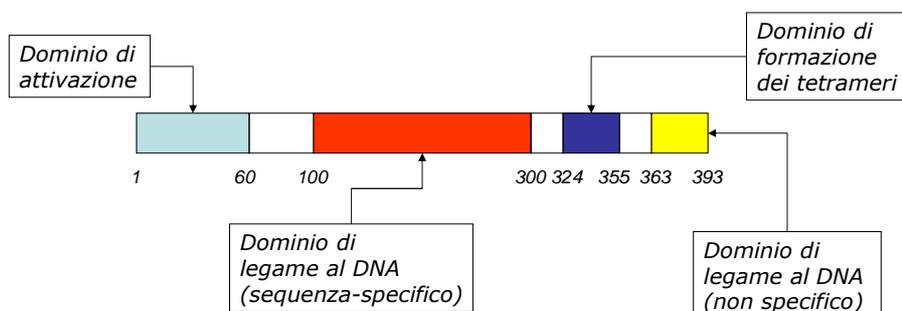


Due domini in un enzima bifunzionale

Le proteine sono fatte a domini

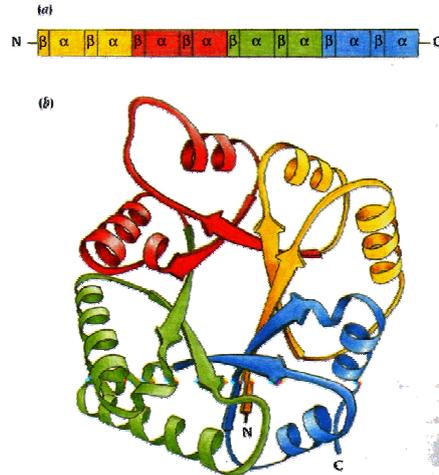
- Le proteine hanno spesso un'organizzazione modulare
- Un singolo polipeptide può essere diviso in unità indipendenti chiamati DOMINI
- Spesso i domini sono associati a specifiche funzioni
- Alcune funzioni avvengono all'interfaccia tra domini

Organizzazione in domini di P53 tumor suppressor

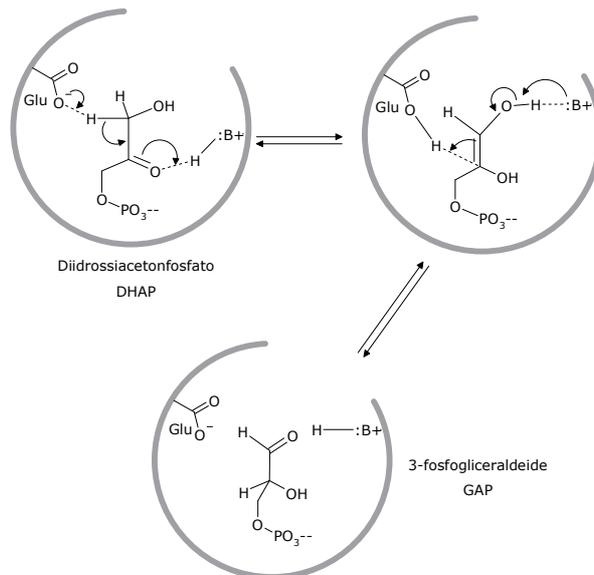


Domini e motivi

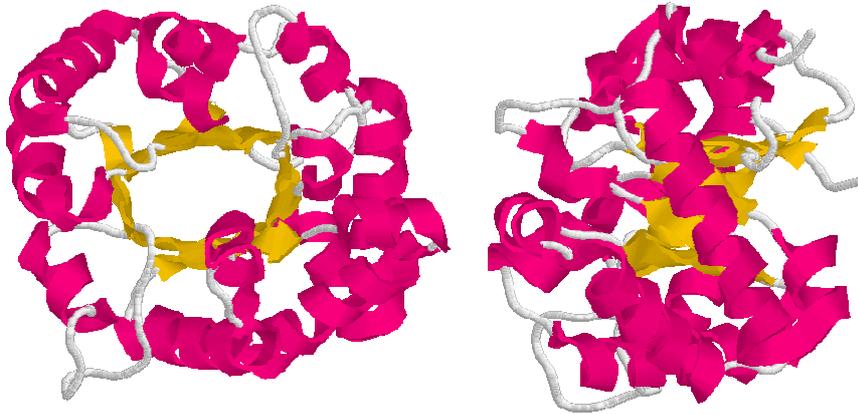
- Più motivi strutturali di solito si combinano a formare strutture globulari compatte dette **domini**
- I domini sono formati da combinazioni diverse di elementi e motivi di struttura secondaria
- **Struttura terziaria** definisce sia il modo in cui i motivi strutturali sono disposti nella struttura dei domini, sia le modalità di ripiegamento dell'intera catena polipeptidica a formare uno o più domini. Di solito motivi strutturali che si trovano adiacenti nella sequenza aminoacidica lo sono anche nella struttura tridimensionale.
- L'enzima triosofosfato isomerasi è costituito da quattro motivi β - α - β - α consecutivi sia nella sequenza aminoacidica (a) che nella struttura tridimensionale (b).



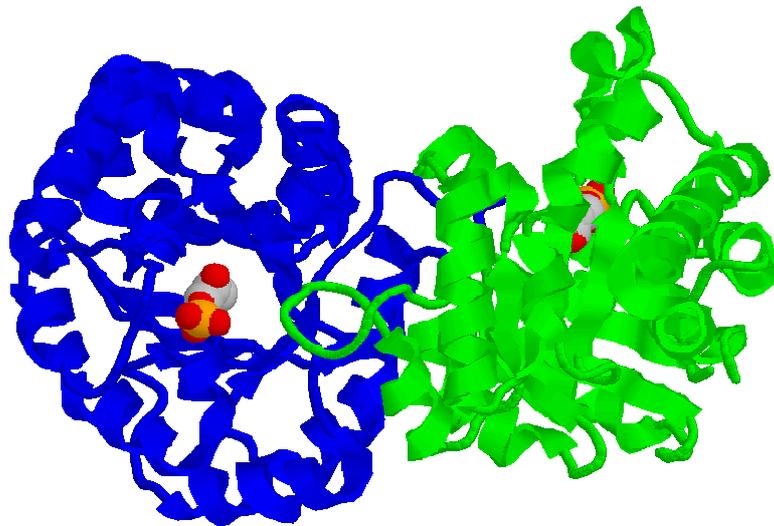
Triosofosfato isomerasi EC 5.3.1.1



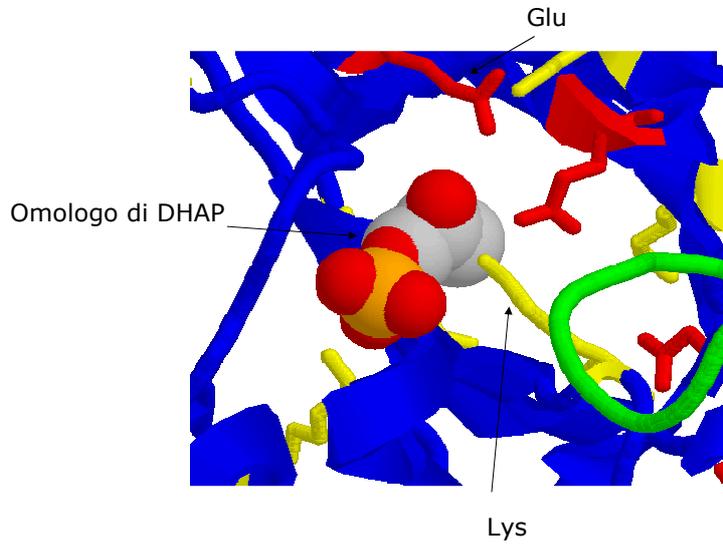
Trioso-fosfato isomerasi EC 5.3.1.1



Trioso-fosfato isomerasi EC 5.3.1.1



Trioso-fosfato isomerasi EC 5.3.1.1



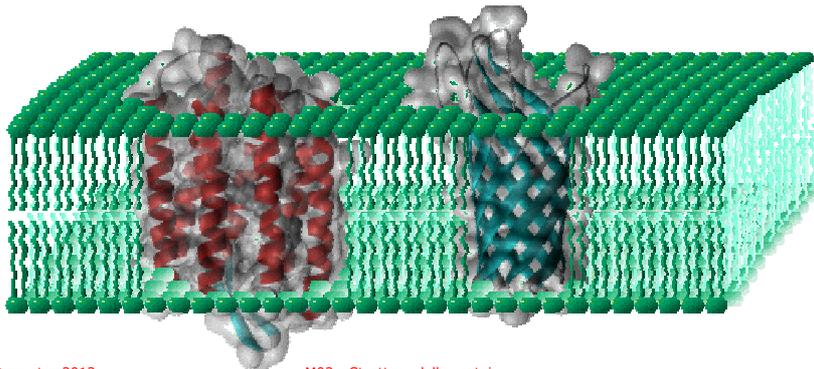
Tre classi principali di domini

- Le catene polipeptidiche si ripiegano a formare una o più unità strutturali ben individuabili (**i domini**), che possono essere considerate le unità fondamentali per quanto riguarda sia la struttura tridimensionale che la funzione.
- Il *core* dei domini può essere costituito da combinazioni di piccoli motivi di unità di struttura secondaria quali α -loop- α o il motivo β -loop- β o β - α - β .
- I domini sono classificati in tre gruppi strutturali principali:
 - **domini α -elica**: il *core* è costituito esclusivamente da α -eliche;
 - **domini β** : il *core* è costituito da foglietti β antiparalleli, solitamente due foglietti adagiati l'uno sull'altro;
 - **dominio $\alpha\beta$** : sono formati da combinazioni di motivi β - α - β che costituiscono un foglietto β parallelo predominante circondato da α -eliche.



Strutture a dominio α -elica

- Le α -eliche sono sufficientemente versatili da produrre molte differenti classi di strutture.
- Nelle proteine di membrana, spesso le regioni alloggiato all'interno della membrana sono α -eliche che presentano in superficie catene laterali idrofobe idonee a interagire con l'ambiente idrofobo interno alla membrana.

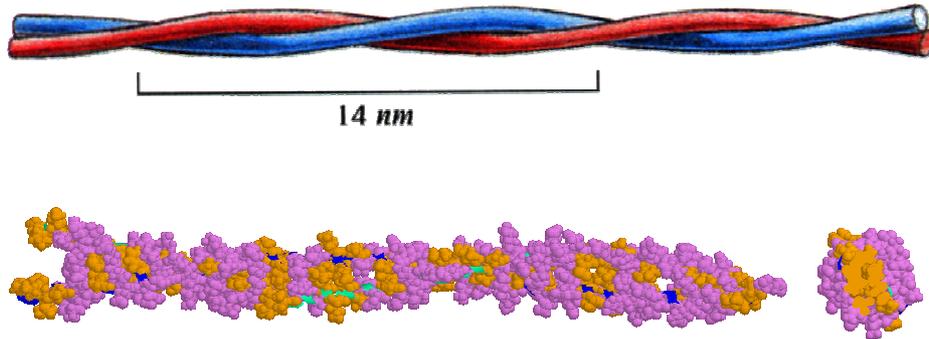


Strutture superavvolte

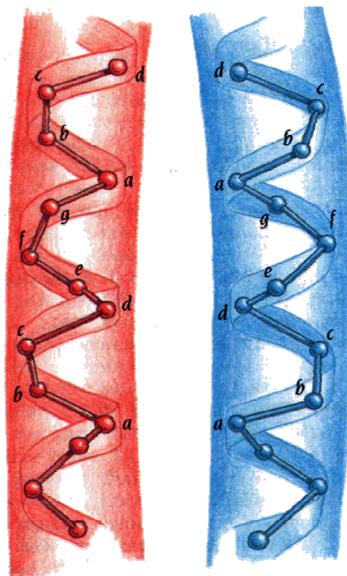
- Nonostante la frequente presenza delle α -eliche nelle proteine, un' α -elica isolata presenta una ridotta stabilità in soluzione.
- Nelle proteine, le α -eliche sono stabilizzate dal reciproco impaccamento mediato dall'interazione delle catene idrofobiche.
- Il modo più semplice di realizzare tale stabilizzazione è quello di associare due α -eliche, dando origine a una struttura superavvolta (*coiled coil*).
- Nelle proteine fibrose, le strutture superavvolte possono estendersi per molte centinaia di residui aa producendo dimeri lunghi e flessibili che forniscono lunghezze e flessibilità alle fibre stesse.
- Strutture superavvolte molto più brevi si trovano in alcuni fattori di trascrizione, in cui promuovono o impediscono la formazione di omo- o eterodimeri.

Strutture superavvolte

- Le α -eliche superavvolte presentano uno schema strutturale costituito da ripetizioni di sette residui amminoacidici



Strutture superavvolte

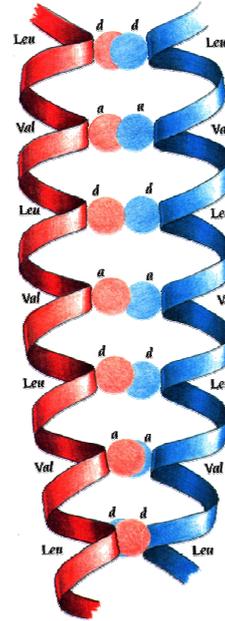


	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>g</i>
NH ₂ -	Met	Lys	Gln	Leu	Glu	Asp	Lys
	Val	Glu	Glu	Leu	Leu	Ser	Lys
	Asn	Tyr	His	Leu	Glu	Asn	Glu
	Val	Ala	Arg	Leu	Lys	Lys	Leu
							COOH

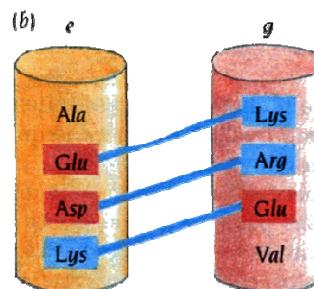
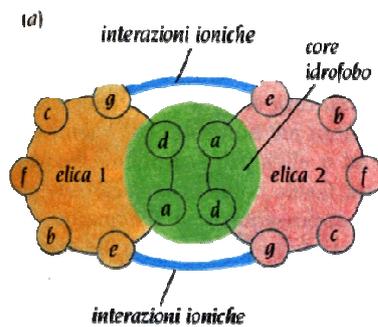
- Schema della ripetitività degli aminoacidi in un' α - elica superavvolta.**
- La sequenza amminoacidica del fattore di trascrizione GCN4 mostra uno schema in cui un residuo di leucina si ripete ogni sette aminoacidi.
- In ogni sequenza di sette residui, gli aminoacidi in successione vengono indicati con le lettere «a-g».
- Disegno schematico di una ripetizione di sette aminoacidi in una struttura superavvolta mostrante lo scheletro della catena polipeptidica.
- Le α -eliche della struttura superavvolta sono leggermente distorte poiché il periodo di ripetitività dell'elica risulta di 3,5 residui anziché 3,6, come in un' α -elica regolare. Perciò lungo ognuna delle eliche superavvolta si verifica una ripetizione precisa di sette residui ogni due giri.

Strutture superavvolte

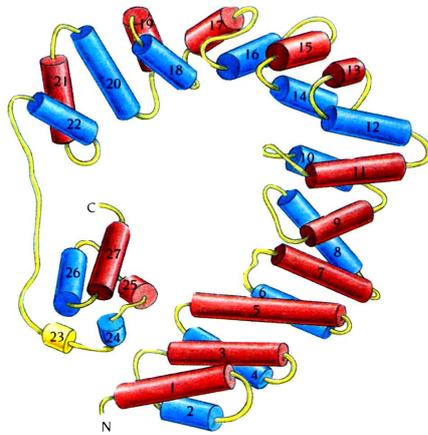
- Quando due α -eliche formano una struttura superavvolta, le catene laterali dei residui "d" si impaccano l'una sull'altra ogni due giri dell' α -elica. La regione idrofoba compresa tra le due α -eliche è completata dai residui "a", che spesso sono idrofobi e si impaccano l'uno sull'altro.
- I residui "e" e "g" che orlano il core idrofobo spesso sono carichi e le loro catene forniscono interazioni ioniche (ponti salini) tra le α eliche che definiscono l'allineamento e l'orientamento relativo delle catene.



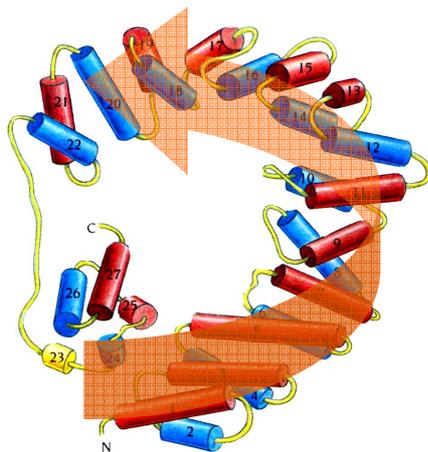
Strutture superavvolte



- Ponti salini possono stabilizzare le strutture superavvolte e talvolta sono importanti per la formazione di eterodimeri costituiti da strutture superavvolte.
- I residui indicati come «e» e «g» nella sequenza ripetuta di sette aminoacidi sono prossimi al core idrofobo e possono formare ponti salini tra le due α -eliche della struttura superavvolta, il residuo «e» di un'elica con il residuo «g» dell'altra e viceversa.

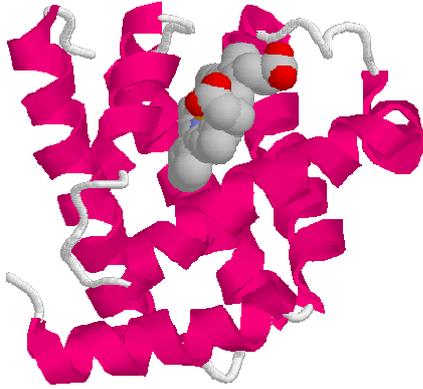


- La catena polipeptidica della neuramidasi batterica è costituita da 618 residui aa, di cui 450 residui formano un dominio ad α -elica costituito da 27 eliche disposte a formare un anello bistratificato che presenta un ripiegamento a superelica destrorsa.
- La funzione del dominio a ciambella non è nota, ma la sua forma può essere necessaria per la specificità della reazione catalizzata in vivo, implicata nel metabolismo dei peptoglicani che formano la parete cellulare.

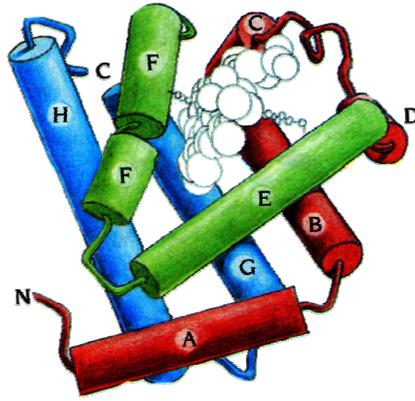


- La catena polipeptidica della neuramidasi batterica è costituita da 618 residui aa, di cui 450 residui formano un dominio ad α -elica costituito da 27 eliche disposte a formare un anello bistratificato che presenta un ripiegamento a superelica destrorsa.
- La funzione del dominio a ciambella non è nota, ma la sua forma può essere necessaria per la specificità della reazione catalizzata in vivo, implicata nel metabolismo dei peptoglicani che formano la parete cellulare.

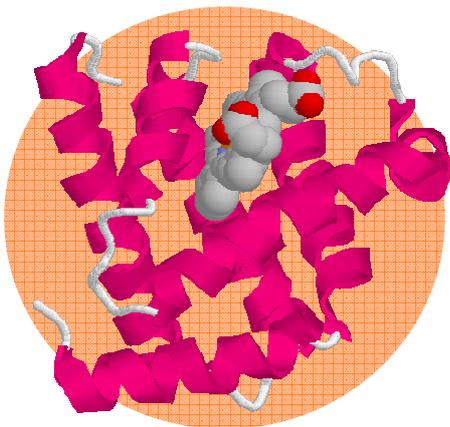
Globine



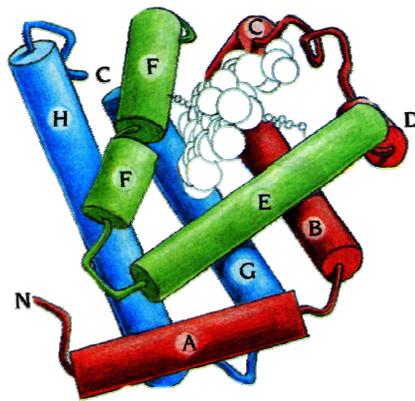
1mbo



Globine



1mbo



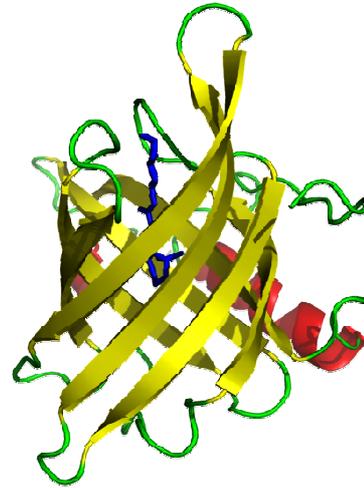
Strutture a dominio β

Strutture β antiparallele

- I β strands antiparalleli formano due foglietti β che si impaccano l'uno contro l'altro formando una struttura a botte distorta che rappresenta il core della molecola;
- A seconda del modo in cui sono collegati i filamenti β attorno alla struttura a botte, a seconda della topologia della struttura a botte, tali strutture sono suddivise in :
 - **strutture a botte testa-coda (β -sandwich e β -barrel)**
 - **strutture a chiave greca**
 - **strutture *jelly roll***
- Il numero di modi possibili in cui possono essere formulate strutture β antiparallele è grande, tuttavia il numero di differenti tipologie effettivamente ritrovate è piccolo e la maggior parte delle strutture β rientra nei tre gruppi principali di strutture a botte.

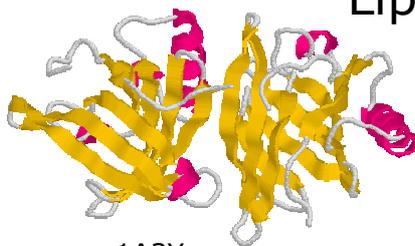
β -sandwich

- Queste strutture sono le più semplici.
- In queste ciascun filamento β è collegato al successivo attraverso una breve regione *loop*.
- otto filamenti β disposti in questo modo formano il *core* di una superfamiglia di proteine, che legano all'interno della struttura dei ligandi idrofobici.
- La struttura sembra particolarmente idonea ad agire da contenitore di ligandi notevolmente diversi dal punto di vista chimico.
- Le diverse modalità di legame dei ligandi dipendono da differenze nelle dimensioni della struttura a botte e nel tipo di residui amminoacidici che partecipano anche alla costituzione del *core* idrofobo.

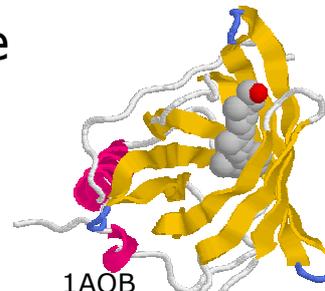


Retinol Binding Protein

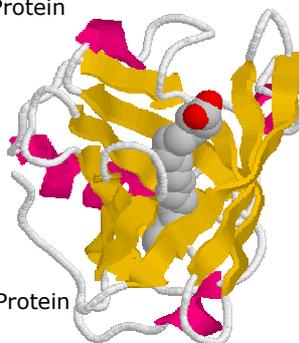
Lipocaline



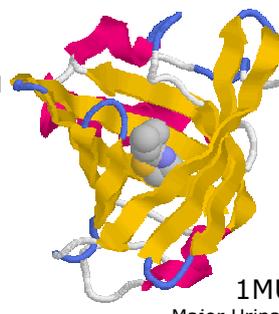
1A3Y
Odorant Binding Protein



1AQB
Retinol Binding Protein

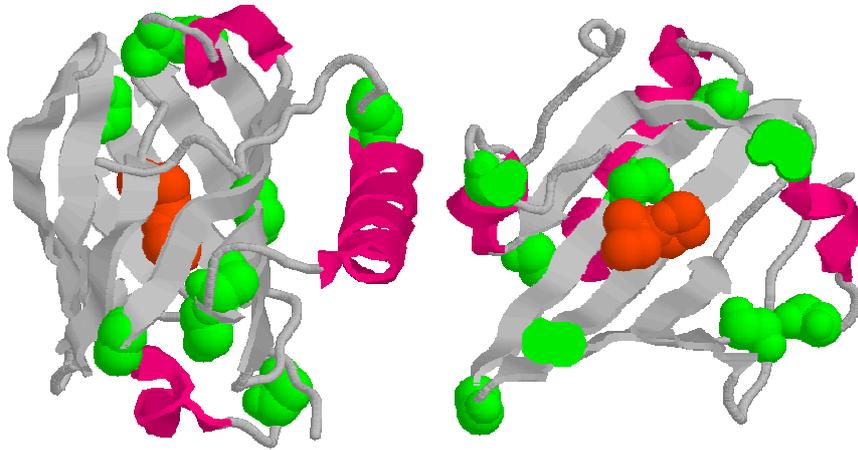


1B00
Fatty Acids Binding Protein
Lattoglobulina

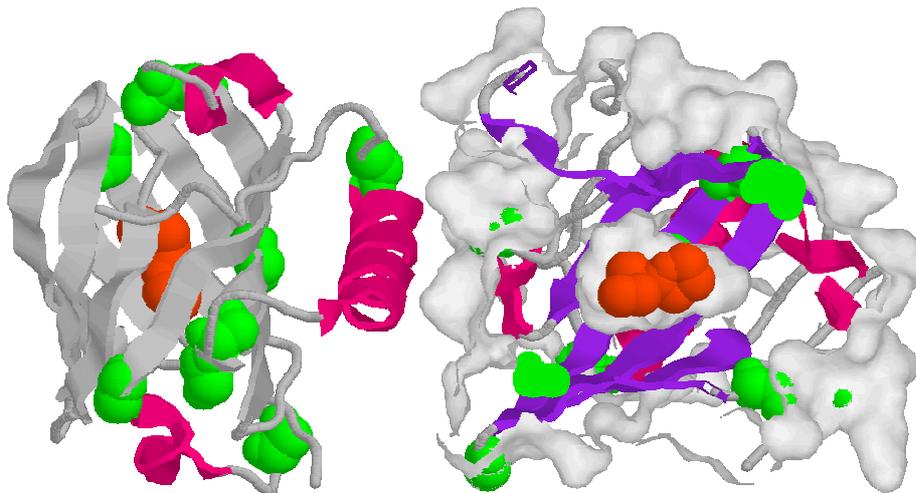


1MUP
Major Urinary Protein

Major Urinary Protein

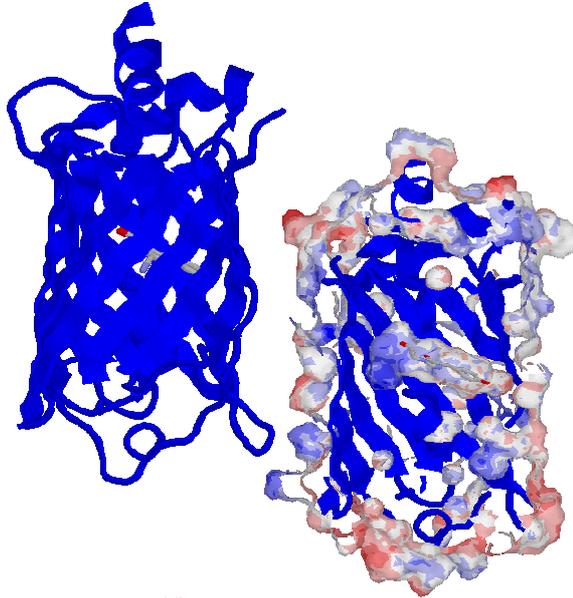


Major Urinary Protein



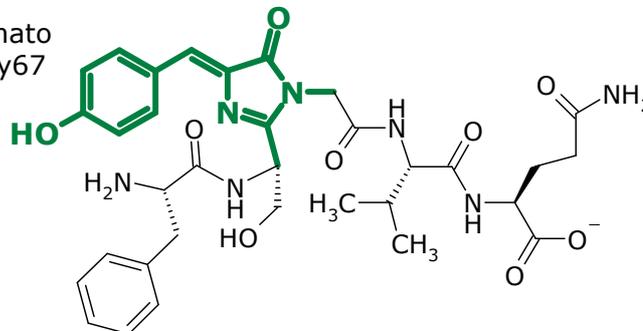
GFP

- La Green Fluorescent Protein ha una struttura "beta can" fatta di 11 β -strands
- Contiene al suo interno una cavità idrofobica con una catena di tre AA (Ser-Tyr-Gly) modificati per formare un fluoroforo caratteristico

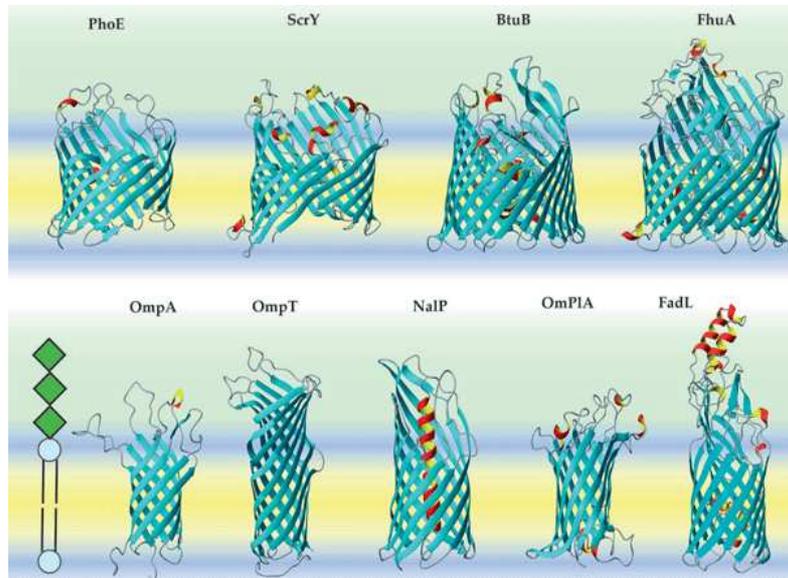


GFP

- Il fluoroforo vero e proprio è formato dall'anello fenolico della Tyr66 connesso con un ponte metilenico all'imidazolo formato dalla Ser 65 e Gly67



Proteine di membrana β -barrel



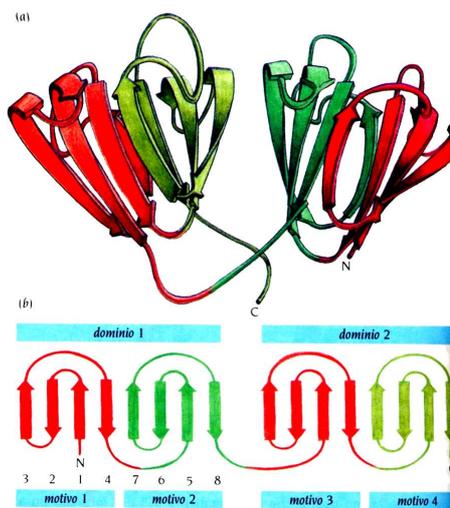
v. 1.0.2 © gsartor 2012

M02 - Struttura delle proteine

61

Chiave greca

- La maggior parte delle strutture β antiparallele fino ad oggi note, come quelle delle immunoglobuline e di numerosi enzimi, presentano regioni con struttura a botte in cui c'è almeno un motivo a greca.
- Un esempio è fornito dalla cristallina gamma, in cui sono presenti due motivi a greca consecutivi in ciascuno dei due domini con struttura a botte.
- Questi 4 motivi strutturali sono omologhi sia di struttura tridimensionale che di sequenza amminoacidica e sono evolutivamente correlati



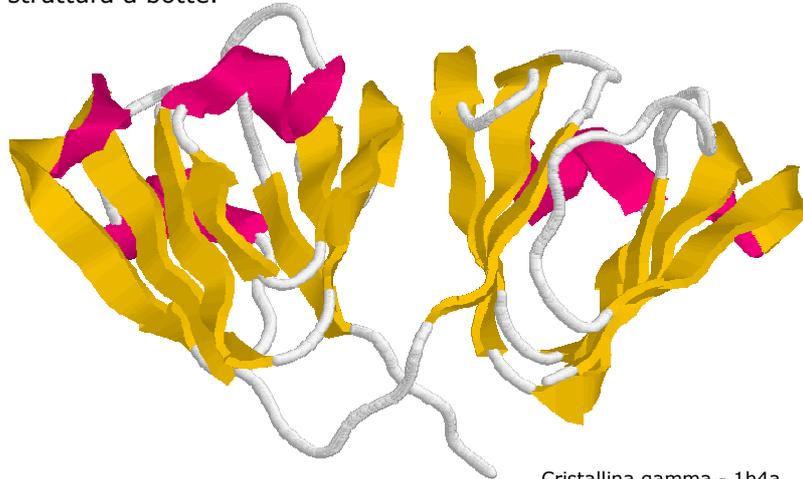
v. 1.0.2 © gsartor 2012

M02 - Struttura delle proteine

62

Chiave greca

- Il motivo a chiave greca fornisce un semplice modo di collegare filamenti β antiparalleli che si trovano su lati opposti di una struttura a botte.



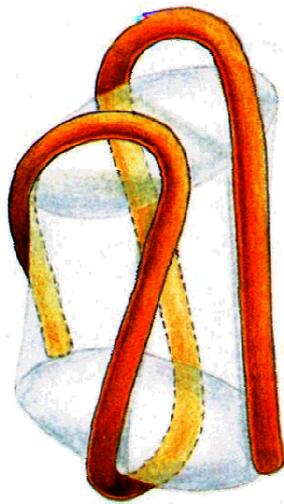
v. 1.0.2 © gsartor 2012

M02 - Struttura delle proteine

Cristallina gamma - 1h4a

63

Strutture *jelly roll*



- Le strutture a botte *jelly roll* si ritrovano in numerose molecole proteiche, tra cui le proteine virali di rivestimento o l'emoagglutinina del virus dell'influenza.
- Questa struttura può essere assimilata ad striscia di carta avvolta attorno a un cilindro similmente a un dolce arrotolato coperto di gelatina (*jelly roll*)

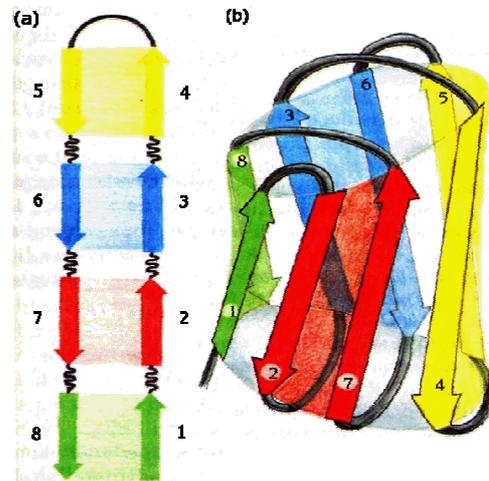
v. 1.0.2 © gsartor 2012

M02 - Struttura delle proteine

64

Strutture *jelly roll*

- Gli 8 filamenti β sono allineate lungo i due margini.
- I filamenti sono disposti in modo tale che il filamento 1 si trovi adiacente e sul lato opposto rispetto al filamento 8.
- Ogni filamento β e' separato dal successivo da una regione loop.



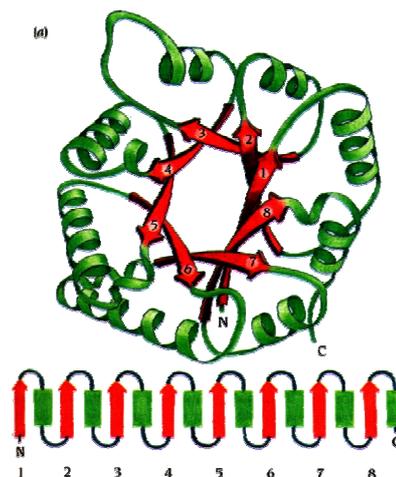
Strutture a dominio α/β

Strutture a domini α/β

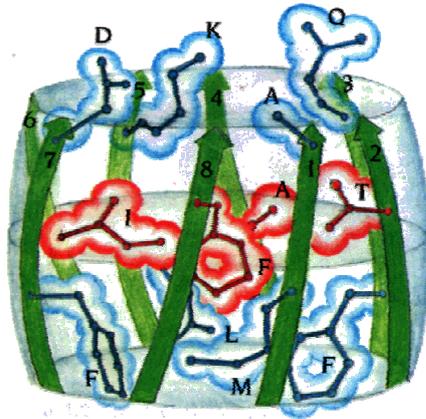
- Le strutture α/β sono tra le più frequenti e regolari tra tutte le strutture proteiche, esse possono essere suddivise in tre classi:
 - **Struttura $\alpha\beta$ a botte:** è presente un *core* centrale di solito formato da otto filamenti β paralleli disposti in stretta vicinanza, circondati da otto α -eliche;
 - **Foglietto $\alpha\beta$ aperto:** un foglietto β (parallelo o misto), con α -eliche su entrambi i lati;
 - **Motivi ricchi in Leucina:** un numero rilevante di filamenti β paralleli forma un foglietto β curvato in cui le α -eliche si trovano all'esterno.

Struttura α/β a botte

- È una delle più grandi e regolari tra quelle dei domini essendo costituita da circa 250 aa.
- Tali proteine sono tutte enzimi la cui struttura è modellata su una comune impalcatura costituita da otto filamenti β paralleli circondati da otto α -eliche.
- Il sito attivo si trova in una posizione particolare, in fondo a una tasca a forma di imbuto creata dai loop che collegano il terminale carbossilico dei filamenti β con quello amminico delle α -eliche.
- La specificità dell'attività enzimatica è determinata dalla lunghezza e dalla sequenza amminoacidica di queste regioni loop che non contribuiscono a stabilizzare l'impalcatura della proteina.

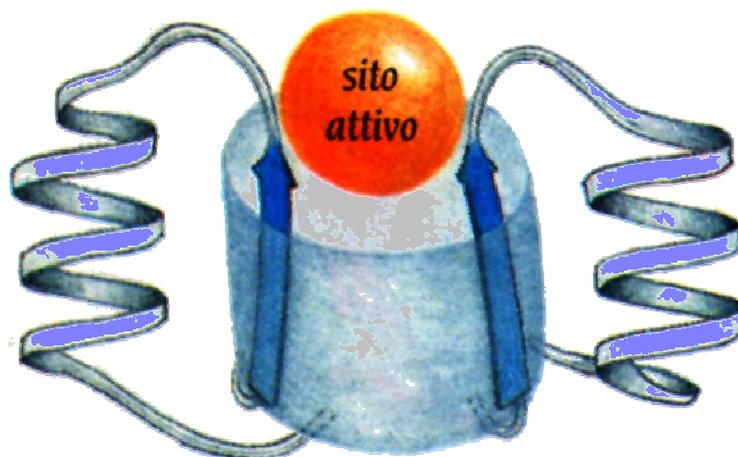


Core delle strutture α/β a botte



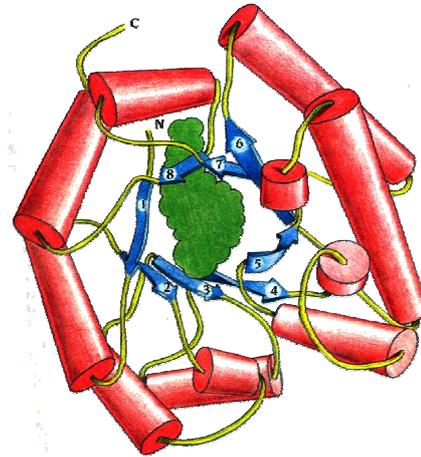
- In molte strutture α/β a botte, gli otto filamenti β della struttura α/β a botte racchiudono un *core* idrofobico strettamente impaccato costituito dalle catene laterali dei residui presenti nei filamenti β .
- Il *core* è disposto a formare tre strati, ogni strato contiene quattro catene laterali provenienti da residui presenti in filamenti β alternati.
- La figura mostra la struttura α/β a botte dell'enzima glicolato ossidasi

Sito catalitico

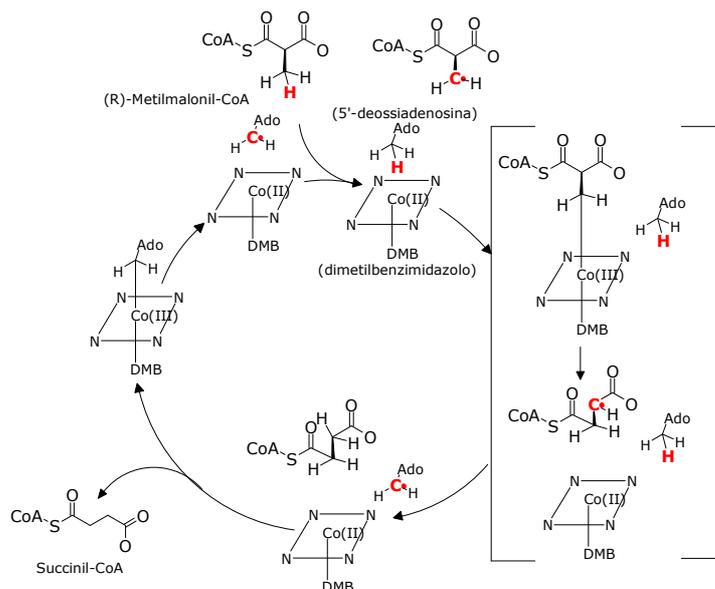


Metil-malonil-Coa Mutasi (EC 5.4.99.2)

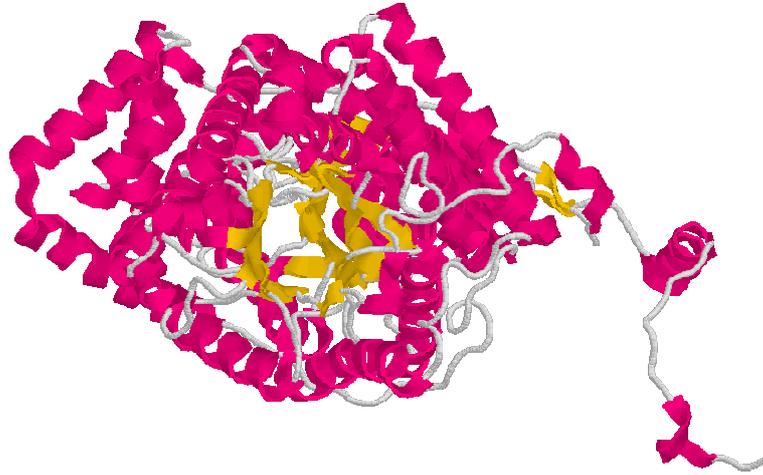
- Schema della struttura del dominio α/β a botte dell'enzima metilmalonil-coenzima A mutasi.
- Le α -eliche sono in rosso e i filamenti β (celeste).
- L'interno della botte è rivestito da piccole catene laterali idrofile (serina e treonina) fornite dai filamenti β , che creano una cavità centrale in cui si lega lungo l'asse della botte, da un'estremità all'altra, una delle molecole substrato, il coenzima A (in verde).



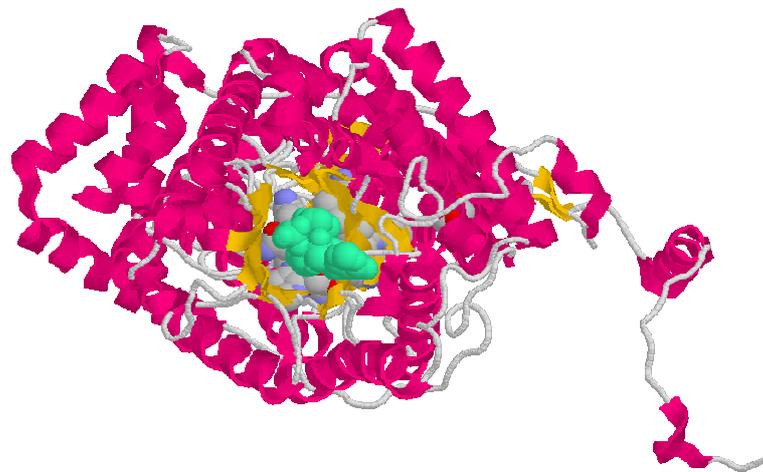
Metil-malonil-Coa Mutasi (EC 5.4.99.2)



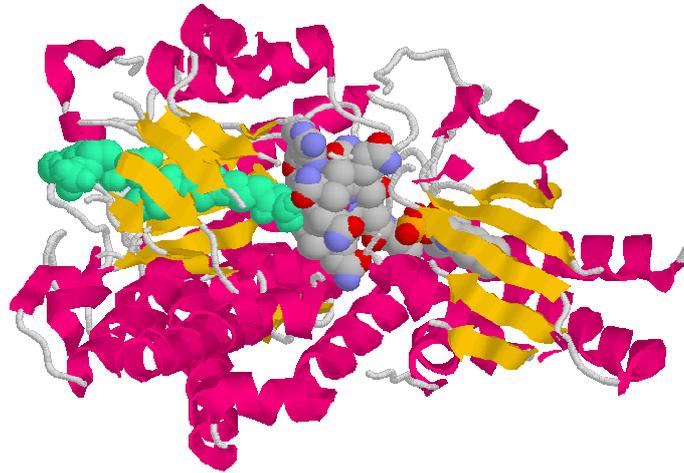
Metil-malonil-Coa Mutasi (EC 5.4.99.2)



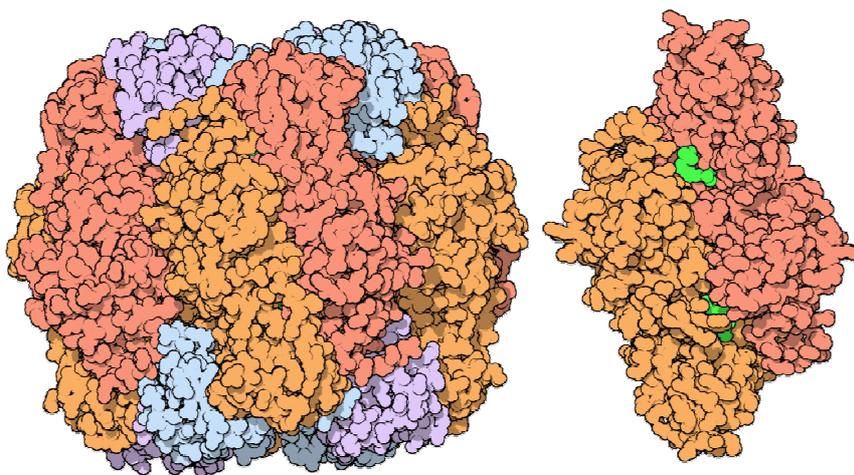
Metil-malonil-Coa Mutasi (EC 5.4.99.2)



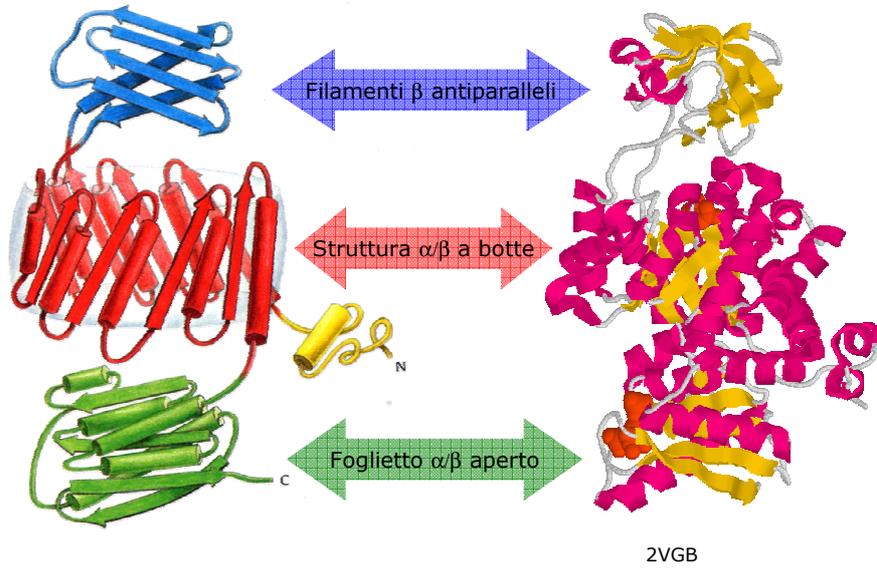
Metil-malonil-Coa Mutasi (EC 5.4.99.2)



RuBisCo



Piruvato kinasi (EC 2.7.1.40)

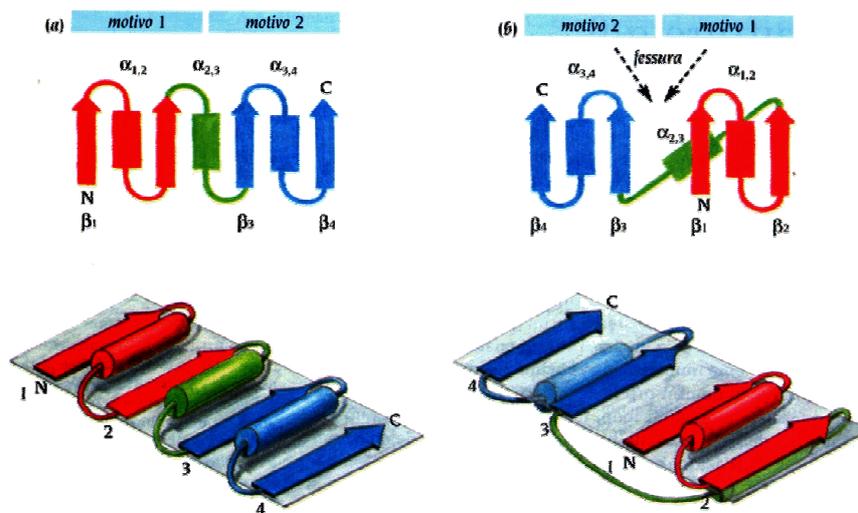


v. 1.0.2 © gsartor 2012

M02 - Struttura delle proteine

77

Foglietto α/β aperto

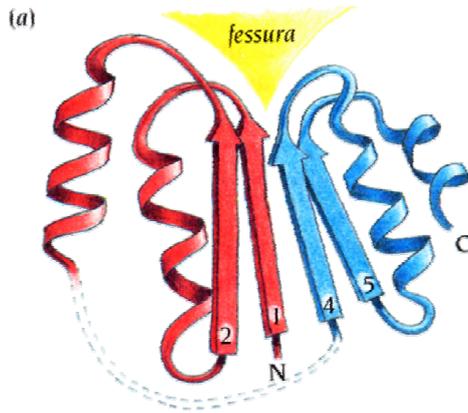


v. 1.0.2 © gsartor 2012

M02 - Struttura delle proteine

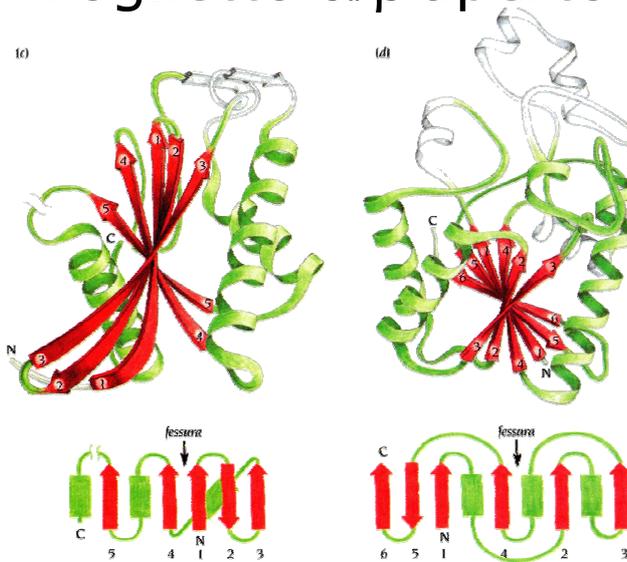
78

Foglietto α/β aperto



- Le strutture a foglietto α/β aperto variano considerevolmente per quanto riguarda dimensioni, numero di filamenti β e ordine dei filamenti.
- Presentano il sito attivo in corrispondenza del margine carbossilico di filamenti β , e tale sito attivo è delimitato dalle regioni *loop* che assicurano il collegamento tra i filamenti β e α -eliche.

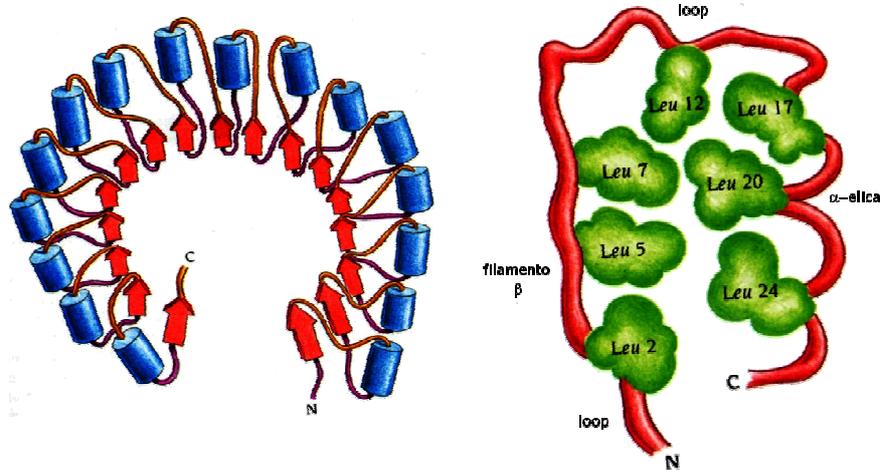
Foglietto α/β aperto



Esokinasi (EC 2.7.1.1)

Fosfoglicerato mutasi (EC 5.4.2.1)

Motivi strutturali ricchi di leucina



- La struttura, costituita da β -loop- α ripetuti, ricorda un ferro di cavallo formato all'interno da un foglietto β parallelo a 17 filamenti e all'esterno da 16 α -eliche.
- I residui di leucina stabilizzano il motivo attraverso interazioni idrofobiche.

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.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/> oppure da <http://www.gsartor.org/>

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