

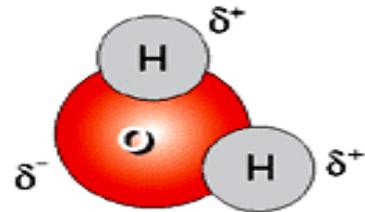
# BASI CHIMICHE E ORGANIZZAZIONE MOLECOLARE DELLA CELLULA

## La composizione molecolare delle cellule

Composizione chimica approssimativa di un batterio tipico e di una cellula tipica di mammifero

Componente	Percentuale del peso cellulare totale	
	batterio E. coli	cellula di mammifero
H <sub>2</sub> O	70	70
Ioni inorganici (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1	1
Zuccheri, a.a., nucleotidi, acidi grassi (e precursori) e altre piccole molecole	3	3
Fosfolipidi	2	3
Altri lipidi	-	2
Polisaccaridi	2	2
RNA	6	1,1
DNA	1	0,25
Proteine	15	18
Volume cellulare totale	2 x 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup>	4 x 10 <sup>-9</sup> cm <sup>3</sup>
Volume cellulare relativo	1	2000

Molecole contenenti carbonio  
(molecole organiche)

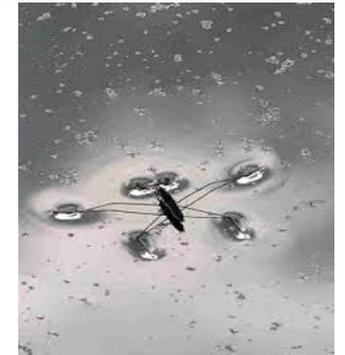
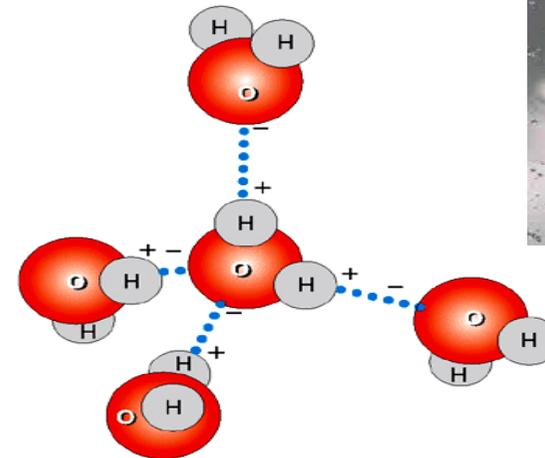
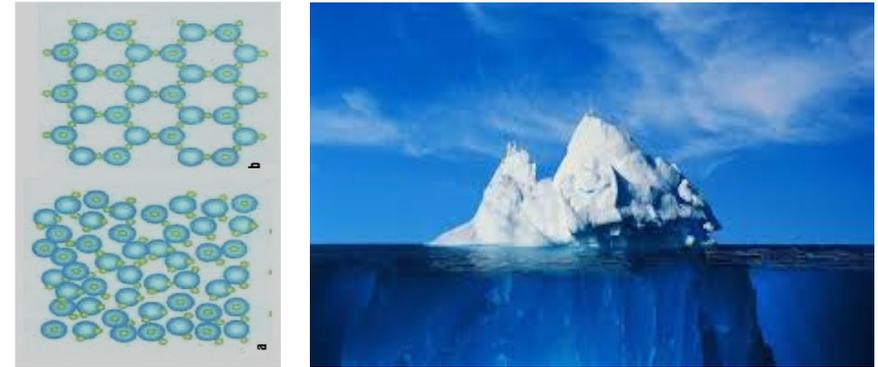


■ **Figura 1.1** La molecola dell'acqua (H<sub>2</sub>O).

## Caratteristiche dell'H<sub>2</sub>O

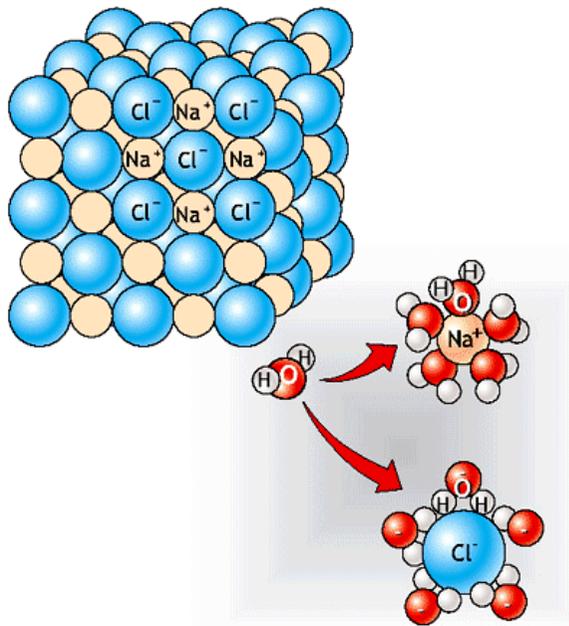
L'H<sub>2</sub>O è una molecola polare con una carica leggermente negativa (δ<sup>-</sup>) in corrispondenza dell'atomo di ossigeno e una carica leggermente positiva (δ<sup>+</sup>) in corrispondenza dell'atomo di idrogeno. A causa della loro polarità le molecole di H<sub>2</sub>O possono formare **legami idrogeno** (linee tratteggiate).

Questo ponte è il **legame idrogeno**, forte nel tenere "insieme" le molecole, ma appena **un trentesimo della forza** del legame covalente fra idrogeno e ossigeno all'interno della molecola.

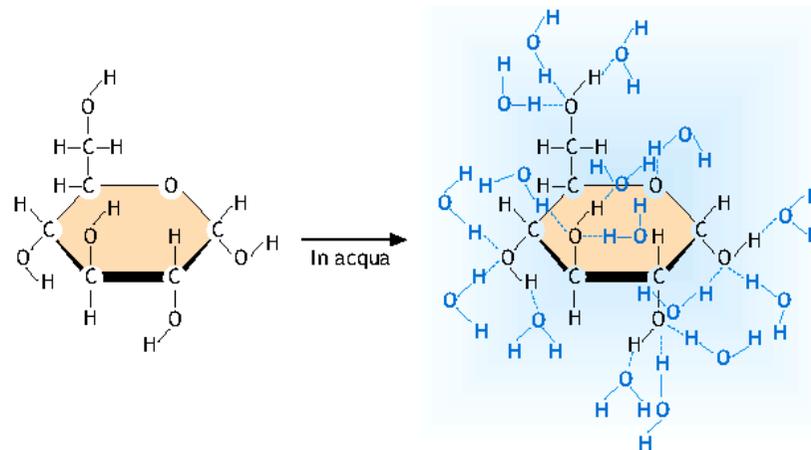


■ **Figura 1.2** I quattro legami idrogeno che possono essere formati da una molecola d'acqua. Lo schema non rispetta la reale disposizione spaziale, tetraedrica, essendo l'ossigeno in ibridazione *sp*<sup>3</sup>.

- A causa della loro polarità le molecole di H<sub>2</sub>O possono formare legami idrogeno anche con altre molecole polari e possono interagire con ioni carichi.
- Come risultato di tali interazioni, ioni e molecole polari sono facilmente solubili in H<sub>2</sub>O : **IDROFILICHE**

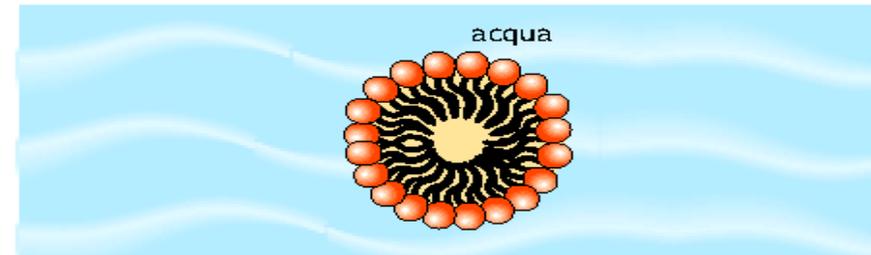
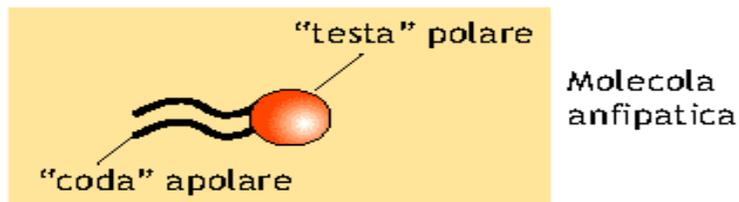


■ **Figura 1.7** Reazione di solvatazione del cloruro di sodio. È stato indicato un numero arbitrario di molecole di acqua intorno a ciascun ione.

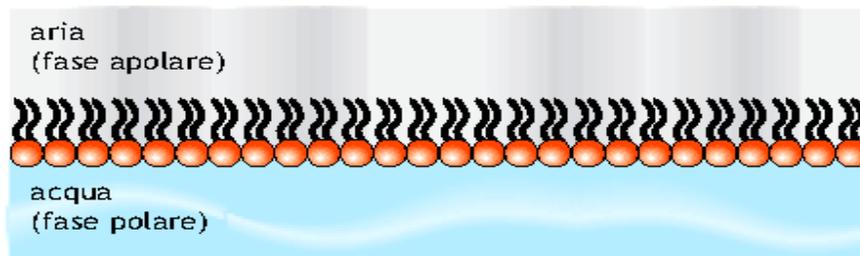


■ **Figura 1.8** Reazione di solvatazione del glucosio. Sono i gruppi alcolici (OH) che possono formare legami idrogeno con le molecole di acqua.

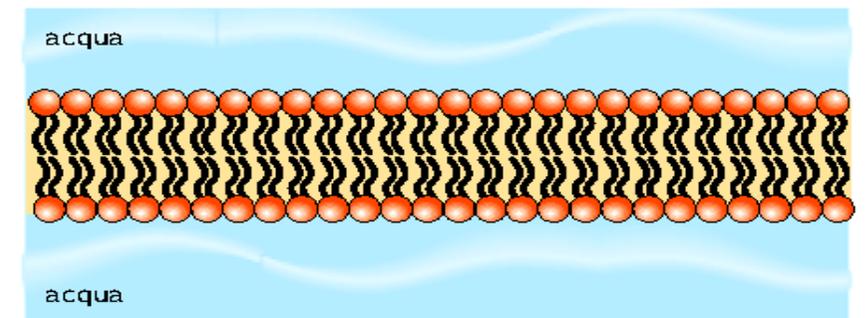
Al contrario, molecole non polari, che non possono interagire con l'H<sub>2</sub>O, sono poco solubili in un ambiente acquoso: **IDROFOBICHE**. Conseguentemente, le molecole non polari tendono a minimizzare il loro contatto con l'H<sub>2</sub>O, associandosi, invece, strettamente tra loro.



a)



b)



c)

■ **Figura 1.9** Possibili organizzazioni di molecole anfipatiche in solvente acquoso. (a) Micelle, (b) monostrato molecolare, (c) liposoma.

## La composizione molecolare delle cellule

Composizione chimica approssimativa di un batterio tipico e di una cellula tipica di mammifero

Componente	Percentuale del peso cellulare totale	
	batterio E. coli	cellula di mammifero
H <sub>2</sub> O	70	70
Ioni inorganici (Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> , HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1	1
Zuccheri, a.a., nucleotidi, acidi grassi (e precursori) e altre piccole molecole	3	3
Fosfolipidi	2	3
Altri lipidi	-	2
Polisaccaridi	<b>MACROMOLECOLE</b>	2
RNA	6	1,1
DNA	1	0,25
Proteine	15	18
Volume cellulare totale	2 x 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup>	4 x 10 <sup>-9</sup> cm <sup>3</sup>
Volume cellulare relativo	1	2000

} Molecole contenenti carbonio  
(molecole organiche)

Proteine, polisaccaridi, DNA e RNA sono macromolecole. I lipidi non sono generalmente classificati come macromolecole.

Macromolecole sono polimeri formati da unità ripetute di sostanze semplici che prendono il nome di monomeri.

- ✓ **Proteine: polimeri di aminoacidi - Legame peptidico**
- ✓ **Polisaccaridi: polimeri di monosaccaridi - Legame glicosidico**
- ✓ **Acidi nucleici: polimeri di nucleotidi - Legame fosfodiesterico**
- ✓ **I lipidi non sono macromolecole perché non sono divisibili in maniera simmetrica**

# PROTEINE

*proteios* = di primaria importanza

1. **Enzimi:** catalizzatori che accelerano la velocità delle reazioni chimiche.
2. **Proteine strutturali:** proteine del citoscheletro, collagene, elastina, cheratina.
3. **Proteine canale:** proteine inserite nella membrana citoplasmatica che consentono il passaggio di molecole e ioni.
4. **Proteine contrattili:** assicurano la motilità delle cellule e degli organismi.
5. **Ormoni proteici e fattori di crescita:** insulina, VEGF (vascular endothelial growth factor).
6. **Proteine di trasporto:** emoglobina del sangue.
7. **Anticorpi:** principale sistema di difesa degli organismi.
8. **Proteine di deposito:** deposito di materia o di energia (es., albumina, caseina del latte) o di particolari sostanze (la ferritina, deposito di ferro).
9. **Tossine.** Sostanza presente in organismi viventi, o prodotta dalla loro attività metabolica, che ha la proprietà di essere tossica per altri organismi

# PROTEINE

Le proteine sono polimeri di **22 aminoacidi**.

Ciascun aminoacido consiste di un atomo di carbonio (detto carbonio  $\alpha$ ) legato ad un gruppo carbossilico ( $\text{COO}^-$ ), ad un gruppo amminico ( $\text{NH}_3^+$ ), ad un atomo di H e ad una variabile catena laterale (R).

Le specifiche proprietà chimiche delle differenti catene laterali degli a.a. determinano il ruolo di ciascuno di essi nella struttura e funzione della proteina.

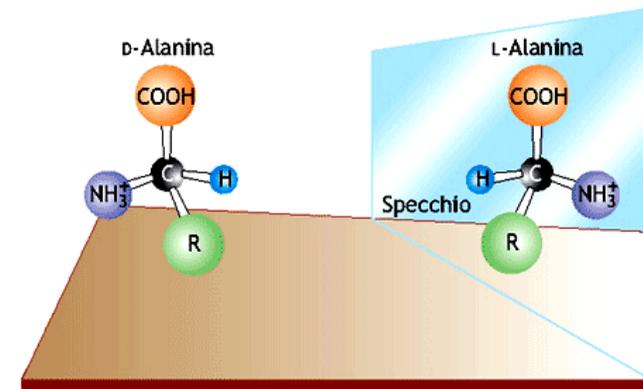
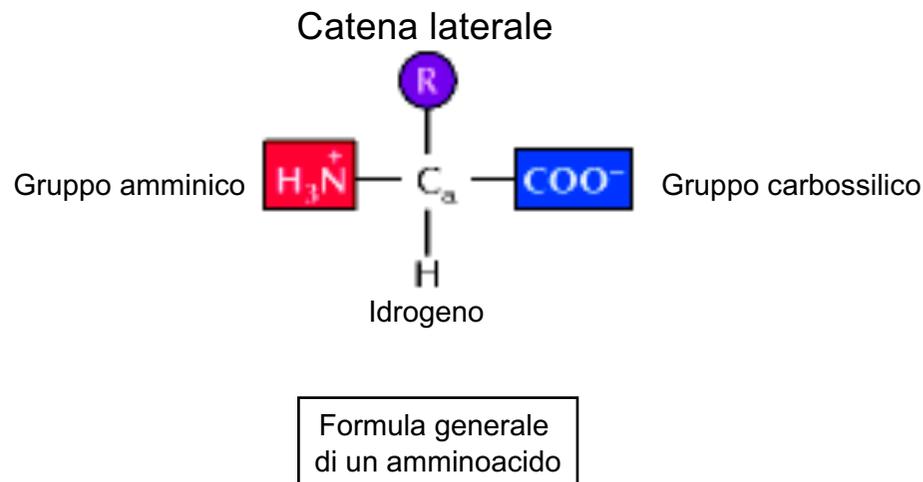
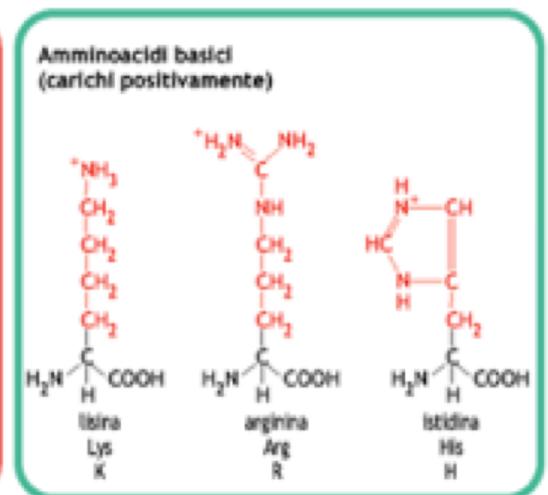
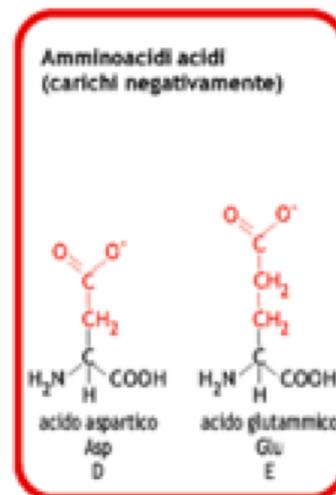
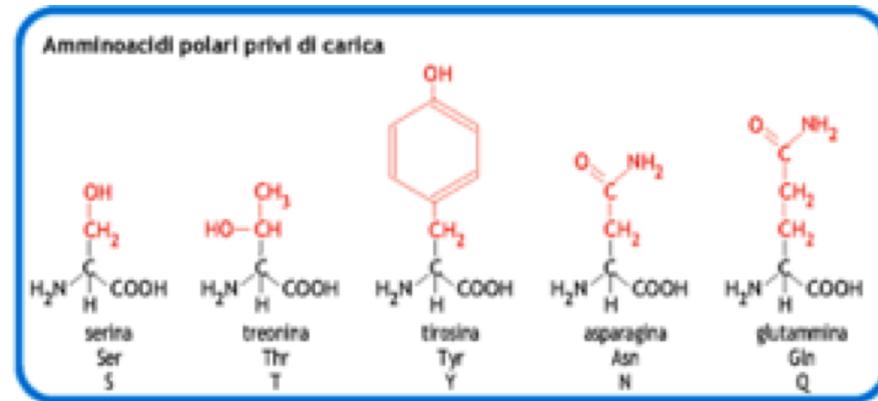
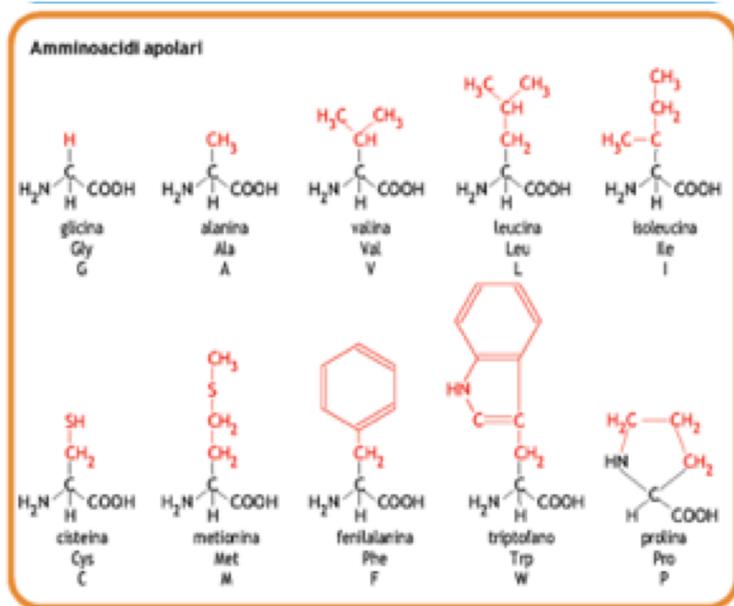


Figura 1.30 Stereochimica degli aminoacidi.

L-aminoacidi nelle proteine

## CLASSIFICAZIONE DEGLI AMMINOACIDI IN BASE ALLA POLARITA' DEL GRUPPO R



**Scoperti di recente**

- Selenocisteina,
- Pirrolisina

# A.A. ESSENZIALI

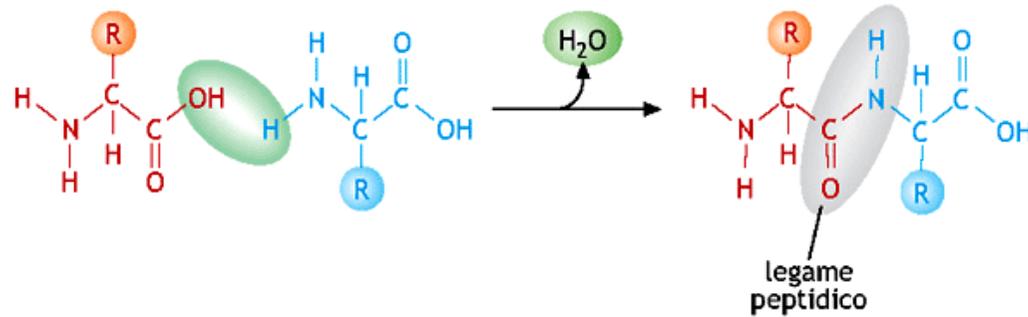
**TABELLA: fabbisogno alimentare in a.a. nell'uomo**

Essenziali	Non essenziali
Istidina	Alanina
Isoleucina	Arginina <sup>a</sup>
Leucina	Asparagina
Lisina	Aspartato
Metionina	Cisteina
Fenilalanina	Glutammato
Treonina	Glutamina
Triptofano	Glicina
Valina	Prolina
	Serina
	Tirosina

Gli a.a. essenziali devono essere introdotti con la dieta, gli a.a. non essenziali possono essere sintetizzati dalle cellule umane.

<sup>a</sup>Sebbene l'arginina sia classificata come a.a. non essenziale, i bambini in crescita devono assumere ulteriore arginina con la dieta.

# Il legame tra due amminoacidi si chiama legame peptidico



■ **Figura 1.28** Il legame peptidico.

**Peptidi:** polimeri di aminoacidi con PM inferiore a 5000 (non più di 40-50 aa - peso molecolare medio di un residuo aminoacidico = 110)

In natura i peptidi possono provenire dalla degradazione delle proteine oppure trovarsi in forma libera perché svolgono importanti attività biologiche.

Es.:

#### **Bradichinina**

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

Peptide di tipo ormonale. Inibisce le reazioni infiammatorie.

#### **Ossitocina**



Causa la contrazione della muscolatura uterina e la produzione di latte dalle ghiandole mammarie.

#### **Enkefaline**

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met

Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu

Peptidi cerebrali con attività oppiacea

Proteina	Peso molecolare (dalton)	Numero di amminoacidi	Numero di catene polipeptidiche
Insulina bovina	5733	51	2
Citocromo c	13.000	104	1
Lisozima dall'albume dell'uovo di pollo	13.930	129	1
Mioglobina da cuore di cavallo	16.890	153	1
Chimotripsinogeno bovino	22.000	245	1
Emoglobina umana	64.500	574	4
Sieroalbumina umana	68.500	585	1
DNA polimerasi I di <i>E. coli</i>	109.000	975	1
Immunoglobulina umana (IgG)	149.900	1320	4
Prodotto del gene della fibrosi cistica	170.000	1480	1
Fibrinogeno umano	340.000	2994	6
Apolipoproteina B umana	513.000	4536	1

**Tabella 1.3** Struttura di alcune proteine.



G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 Edises

Una proteina con PM=100000 ha una massa di 100000 Dalton o 100 kDalton

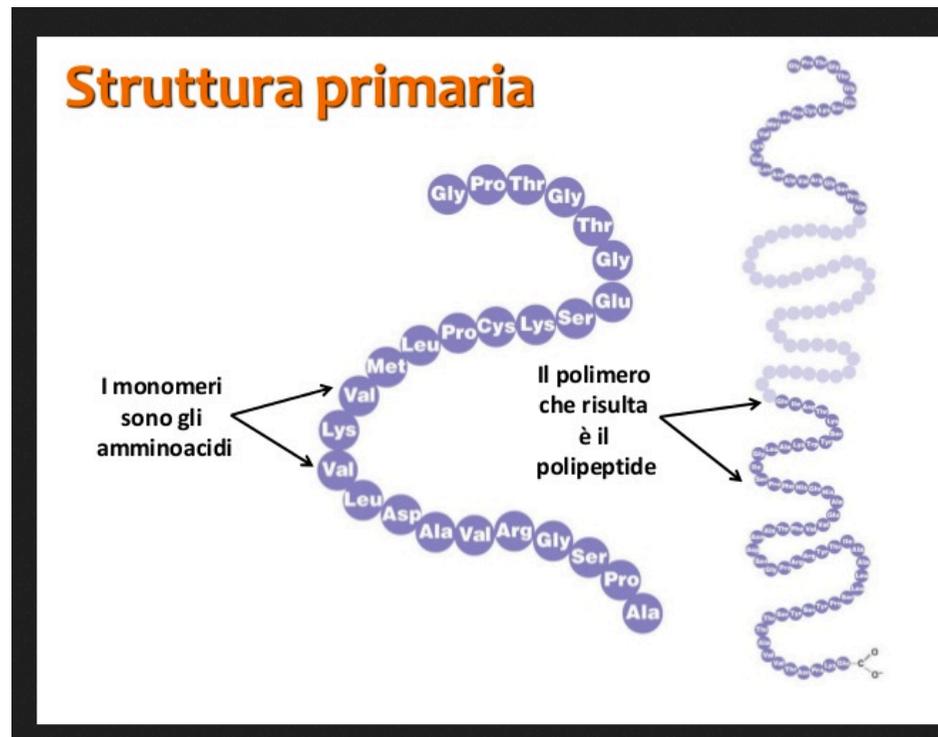
<b>Classe</b>	<b>Natura chimica del gruppo prostetico</b>
Glicoproteine	Carboidrati
Lipoproteine	Lipidi
Nucleoproteine	Acidi nucleici
Emoproteine	Gruppo eme
Metalloproteine	Ioni metallici
Fosfoproteine	Acido fosforico
Flavoproteine	Nucleotidi flavinici

**Tabella 1.2** Classificazione delle proteine coniugate.

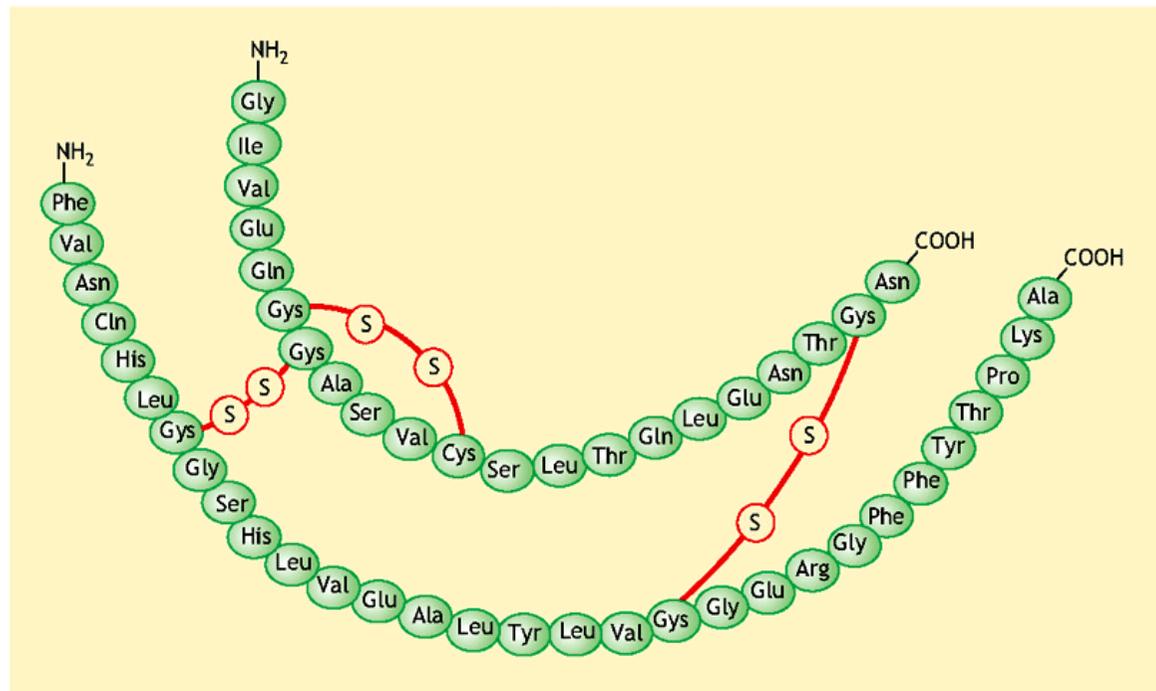


*G. De Leo, S. Fasano, E. Ginelli*  
 Biologia e Genetica III Ed.  
 Edises

# Struttura primaria: la sequenza di amminoacidi

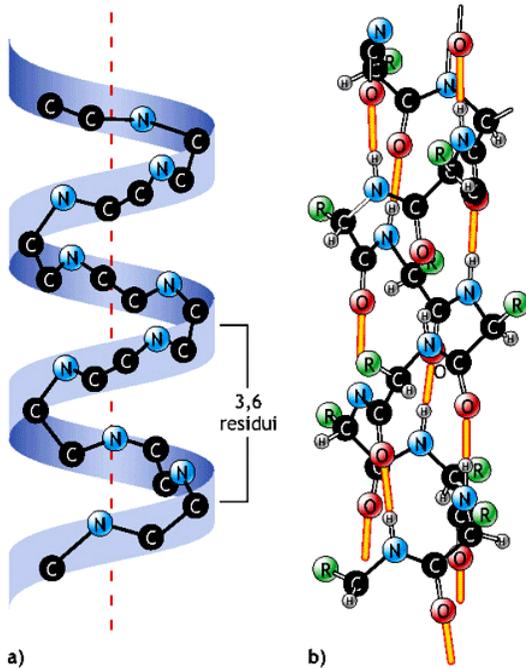


- Fredrick Sanger è stato il primo a determinare, nel 1953, la sequenza completa di una proteina, l'ormone insulina.
- L'insulina è costituita da 2 catene polipeptidiche, una di 21 e l'altra di 30 a.a. Le catene laterali delle tre coppie di residui di cisteina sono legate da ponti disolfuro, due dei quali connettono le due catene polipeptidiche.

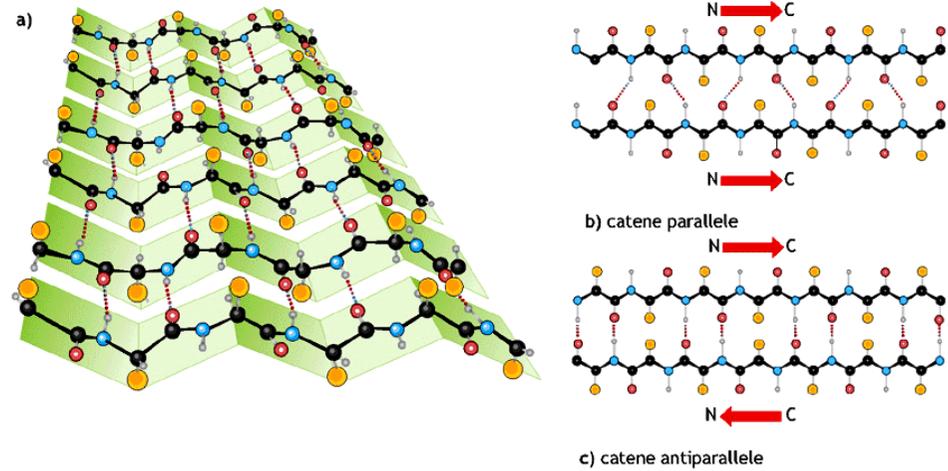


## STRUTTURA SECONDARIA.

Configurazioni spaziali regolari che ricorrono in diverse regioni della proteina



Alfa elica- Struttura elicoidale destrorsa



Foglietto beta- formato da catene parallele o antiparallele



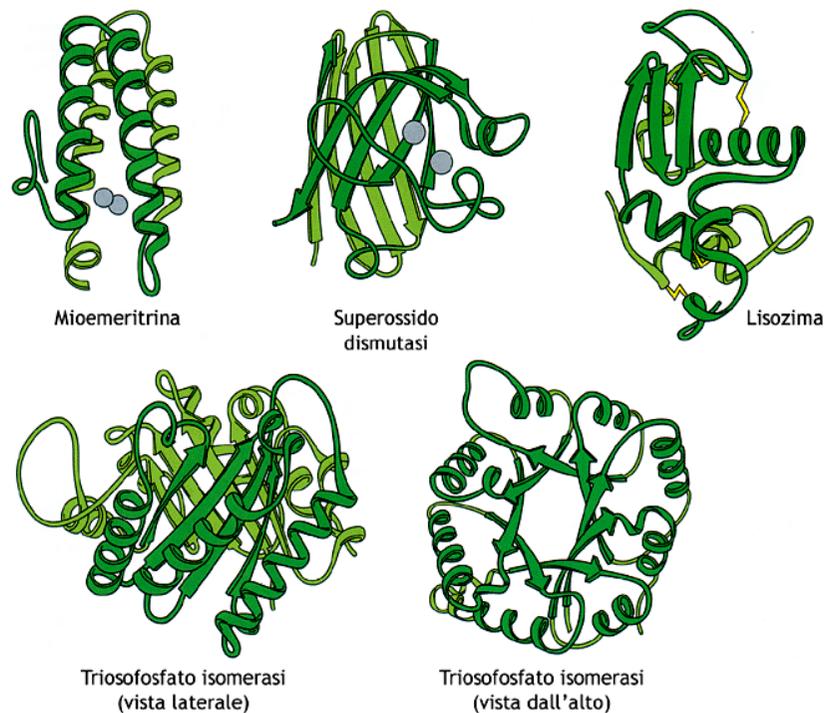
De Leo, Ginelli, Fasano  
**Biologia e Genetica**  
 Edises

■ **Figura 1.34** **Struttura secondaria  $\beta$  di una proteina.** (a) Gli atomi adiacenti di ciascuna catena sono localizzati sui ripiegamenti ed i gruppi R sporgono alternativamente al di sopra e al di sotto del piano delle molecole. Legami idrogeno stabilizzano la struttura. Le due catene possono essere parallele (b) o antiparallele (c).

## STRUTTURA TERZIARIA

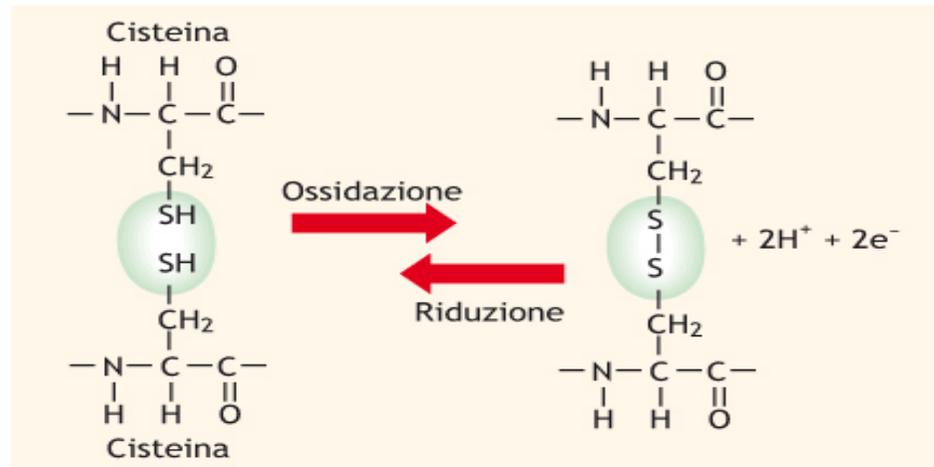
In moltissime proteine la combinazione  $\alpha$ -elica e  $\beta$ -foglietto, connessi da regioni ad ansa della catena polipeptidica, si ripiega in strutture compatte globulari assumendo la cosiddetta **struttura terziaria**.

Consiste nel ripiegamento della catena polipeptidica quale risultato delle **interazioni tra le catene laterali degli a.a.** localizzati nelle differenti regioni della sequenza primaria.



■ **Figura 1.35** Andamento della catena polipeptidica nella struttura terziaria di alcune proteine. Le sfere grigie rappresentano ioni metallici presenti in alcune proteine. Per convenzione le regioni ad  $\alpha$ -elica sono rappresentate da una spirale, mentre quelle a struttura  $\beta$  da una freccia.

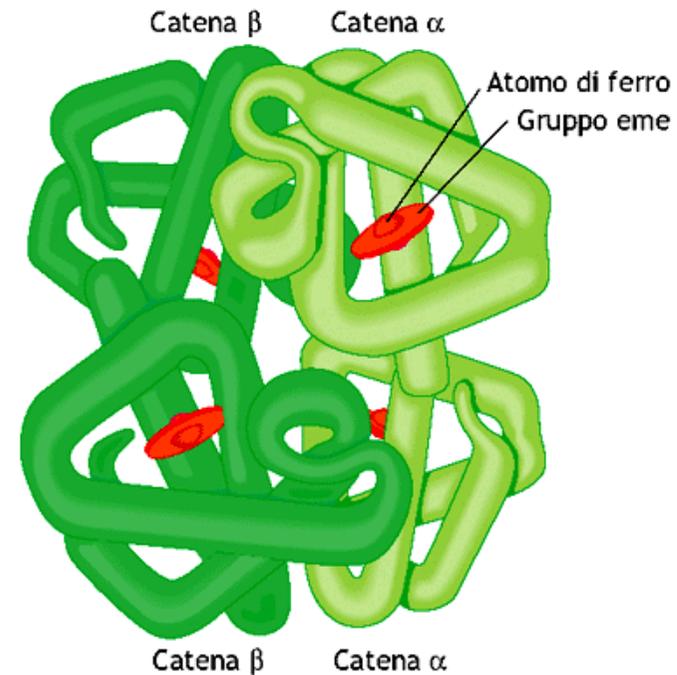
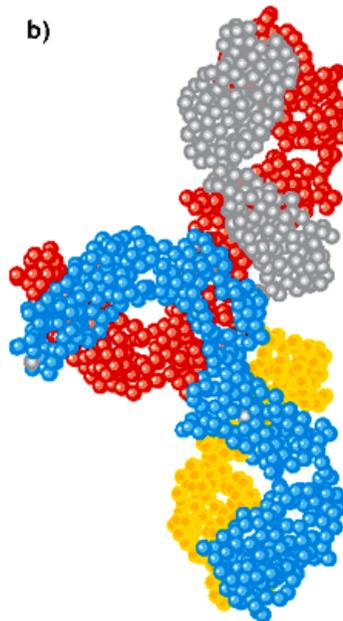
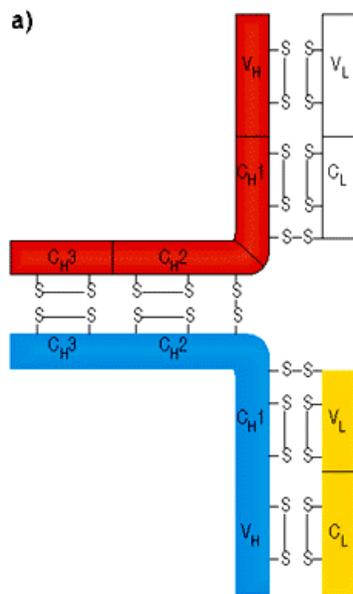




**Figura 1.37** Formazione di un ponte disolfuro tra due cisteine.

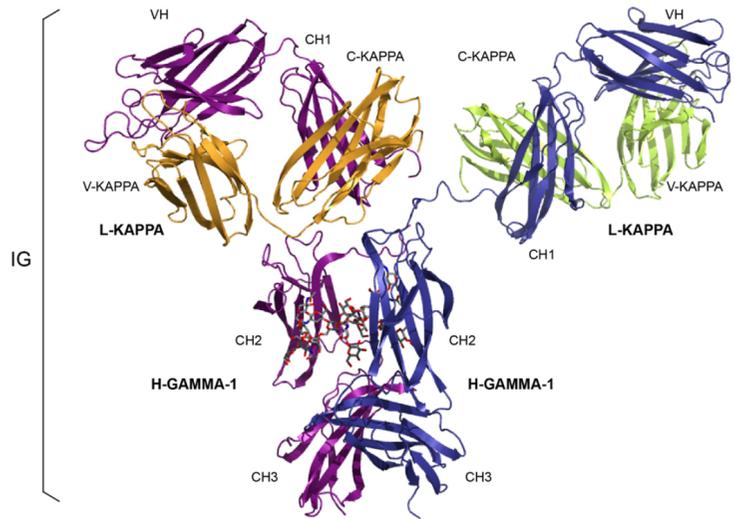
## STRUTTURA QUATERNARIA

La struttura quaternaria è presente nelle proteine costituite da più catene polipeptidiche, ciascuna di esse ripiegata nella sua struttura terziaria

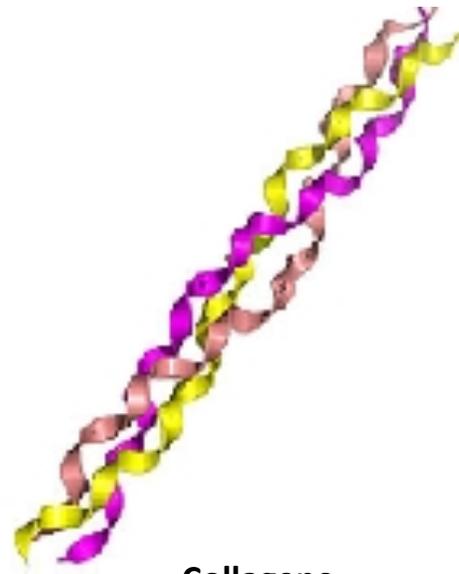


■ **Figura 1.38** Struttura quaternaria e domini nella molecola di un anticorpo (IgG).

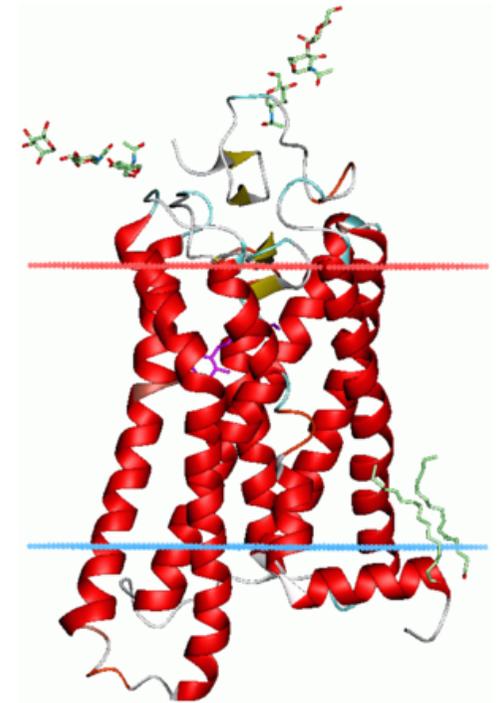
■ **Figura 1.39** Struttura quaternaria dell'emoglobina.



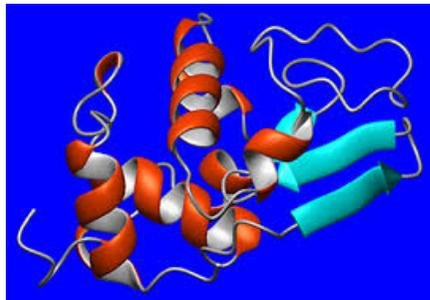
**Immunoglobulina**



**Collagene**



**rodopsina**



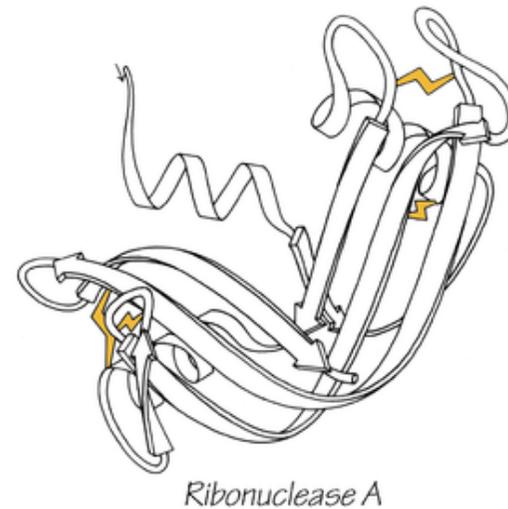
**lisozima**

# La struttura primaria determina la struttura secondaria e terziaria

**Christian Anfinsen, Nobel Price  
Chemistry 1972**



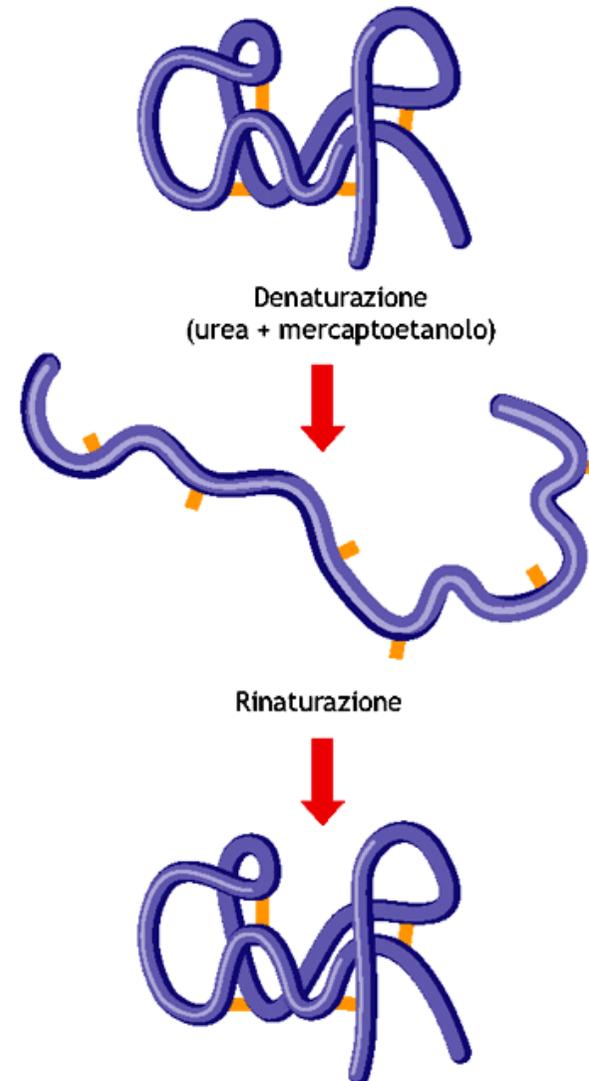
**Esperimenti sulla ribonucleasi**



## Denaturazione e Rinaturazione

Christian Anfinsen distrusse la struttura tridimensionale delle proteine mediante trattamenti, quali il riscaldamento, che rompono i legami non covalenti – un processo noto come denaturazione.

A seguito di incubazione in condizioni più blande, le proteine così denaturate **spesso** ritornano spontaneamente alla loro conformazione nativa, indicando che **tali conformazioni sono determinate direttamente dalla sequenza degli a.a.**



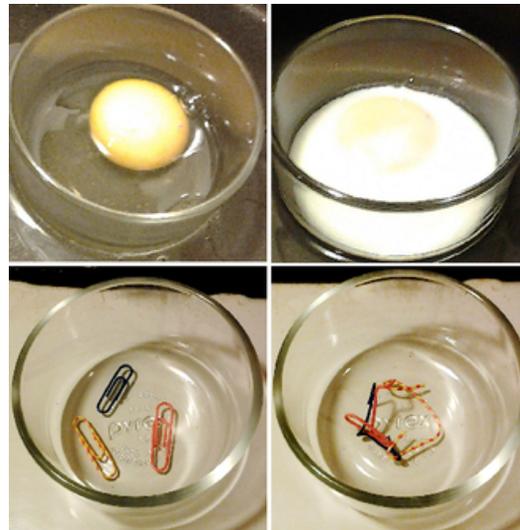
■ **Figura 1.40** Denaturazione e rinaturazione di una proteina.

In realtà è tutto molto più complesso!  
Core loop interactions- Hiroshi Taniuchi



# Agenti fisici o chimici (PH, sali) producono cambiamenti irreversibili nelle proteine

- Albumina dell'uovo viene denaturata irreversibilmente dal calore



# Yellowstone National Park ha rivoluzionato la biologia : batteri termofili



# PCR

## POLYMERASE CHAIN REACTION

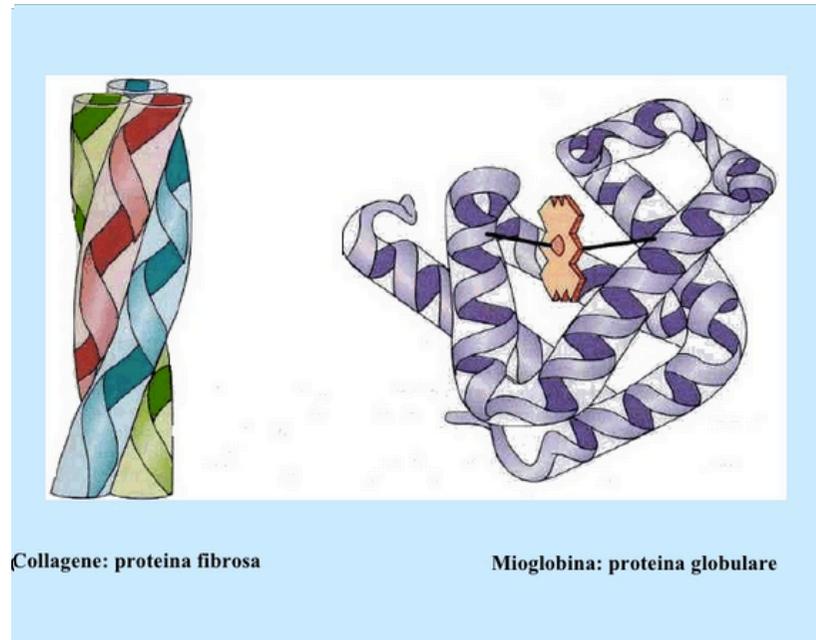
Kary Mullis – premio Nobel 1993  
per la chimica

[CicloSegno.it/it/pcr](http://CicloSegno.it/it/pcr)

[ReazioneCicloSegno.it/it/pcr](http://ReazioneCicloSegno.it/it/pcr)



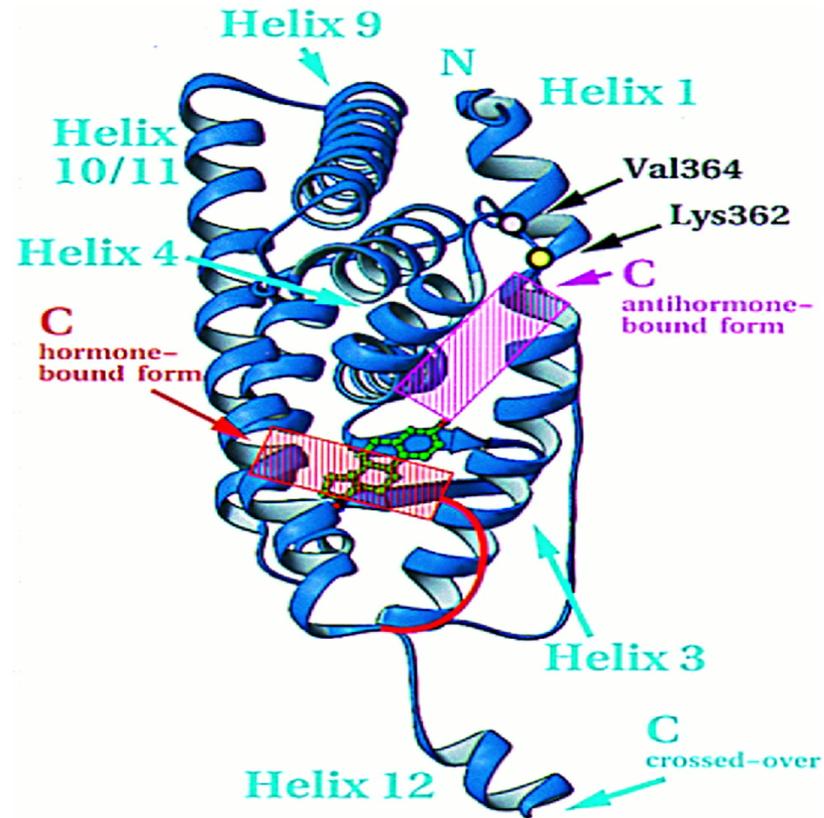
# Proteine: rapporto tra struttura- funzione



- Le proteine fibrose sono proteine lunghe (con un rapporto lunghezza:larghezza superiore a 10), dalla struttura semplice a forma di barra o filamento ( un unico tipo do struttura secondaria) **funzione strutturale**
- Le proteine globulari proteine costituite da varie strutture secondarie, nelle quali le catene polipeptidiche tendono ad avvolgersi su se stesse. Queste proteine assumono una forma globulare o sferica, e sono generalmente solubili in acqua (a differenza delle proteine fibrose)- **enzimi**

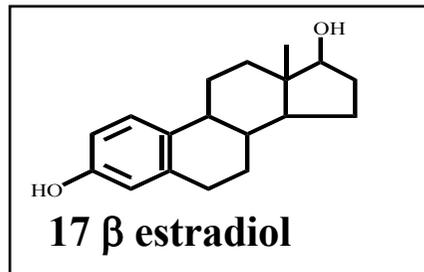
## Struttura e funzione delle proteine: Il recettore degli estrogeni

Inferred coactivator-binding surface.

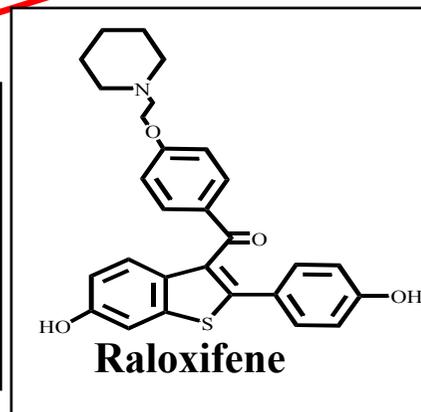
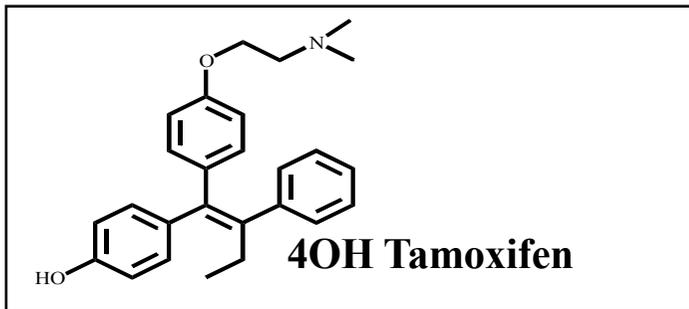


David M. Tanenbaum et al. PNAS 1998;95:5998-6003

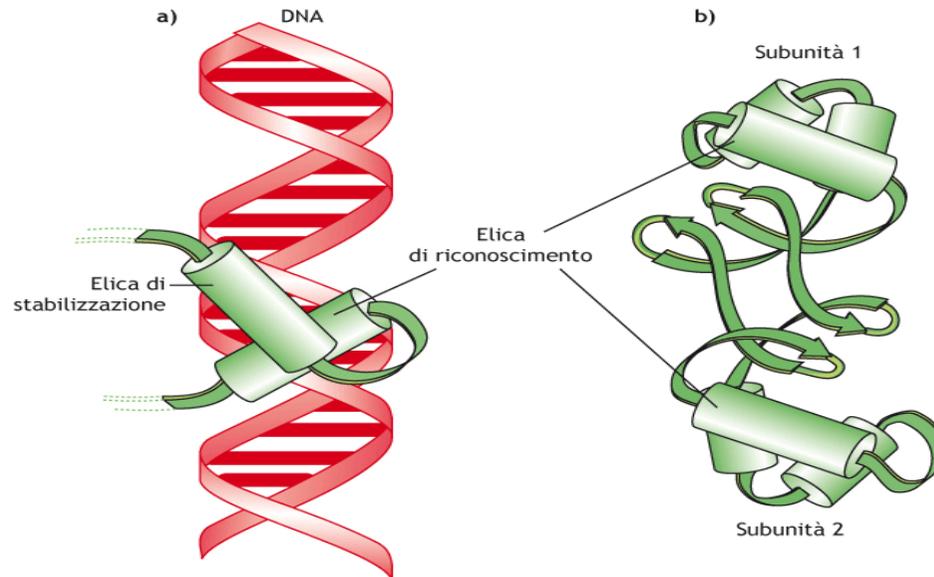
# Selective Estrogen Receptor Modulators



**ER $\alpha$  / ER $\beta$**

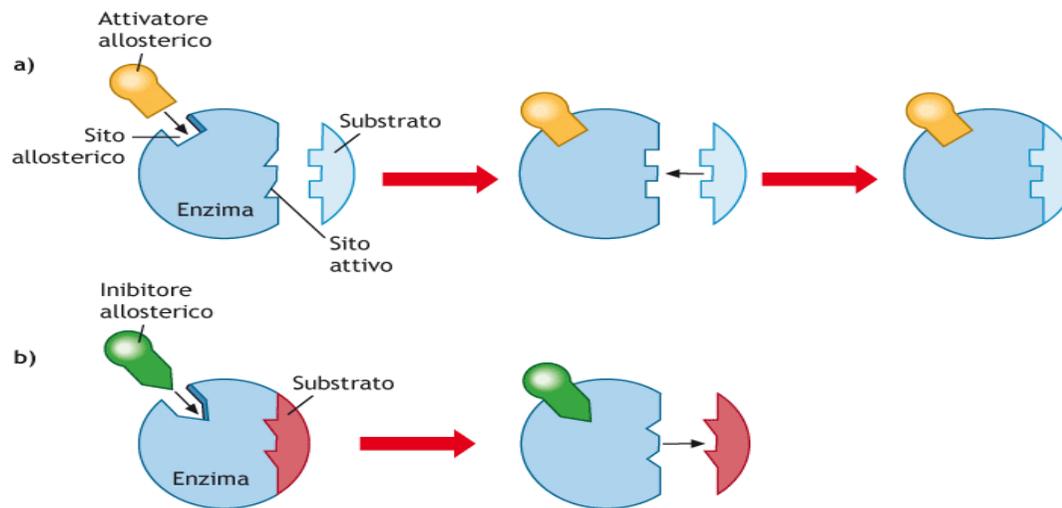


## Struttura e funzione delle proteine: HTH motivi e regolazione espressione genica



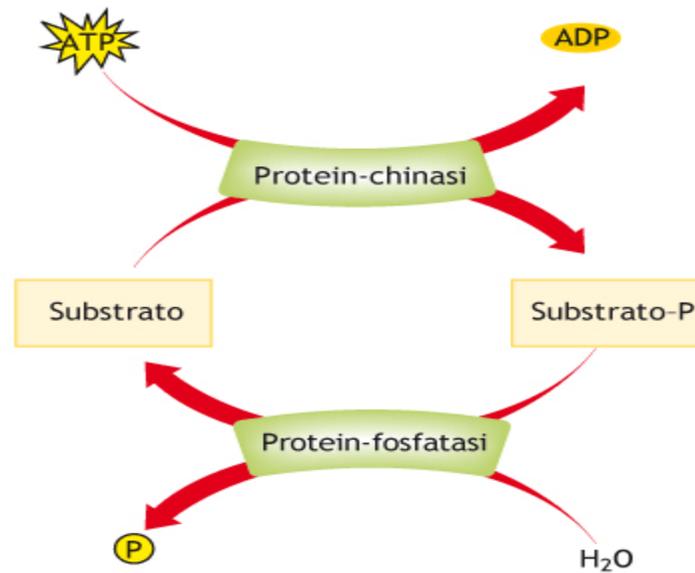
**Figura 1.1.1.2** (a) Interazione del motivo HTH con il solco maggiore del DNA. (b) Organizzazione di un dimero funzionale di due motivi HTH.

## Struttura e funzione delle proteine: sito attivo enzima



**Figura 1.41** Regolazione dell'attività di una proteina allosterica. **(a)** Un attivatore, riconoscendo e legando un sito specifico dell'enzima, il sito allosterico, induce una modificazione conformazionale che permette all'enzima di legare il substrato. **(b)** Al contrario un inibitore, legando il sito allosterico, induce una modificazione conformazionale nell'enzima che perde affinità per il substrato.

## Struttura e funzione delle proteine: fosforilazione



**Figura I.42** Regolazione dell'attività di una proteina per modificazione covalente.