

## WWW. I LEGAMI CHIMICI NELLA CONFORMAZIONE DELLE PROTEINE

Le proteine sono rappresentate da una notevole varietà di molecole organiche azotate che svolgono molteplici funzioni. Esse sono, pertanto, entità biochimiche complesse, distinguibili in quattro livelli diversi, indicati come strutture primaria, secondaria, terziaria e quaternaria.

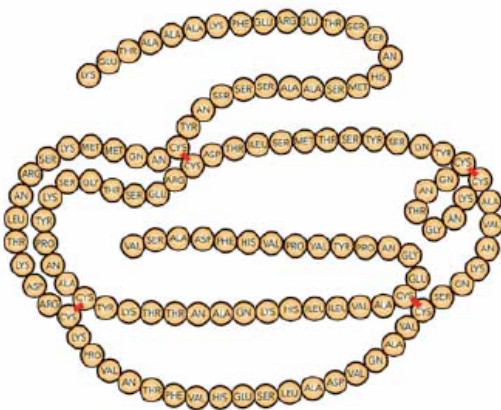
Prima di affrontare la descrizione di tali strutture, è necessario soffermarci a esaminare i vari tipi di legami chimici coinvolti nella conformazione della molecola proteica, tenendo presente che le loro caratteristiche generali sono quelle già considerate nella chimica inorganica.

- Il **legame covalente**, molto forte, costituisce, nelle proteine, il *legame peptidico* che si instaura fra i diversi amminoacidi.
- Il **legame ionico**, o **salino**, è anch'esso abbastanza forte (attrazione elettrostatica). Nelle molecole proteiche si realizza tra i gruppi **R** polari  $-\text{NH}_3^+$  e  $-\text{COO}^-$ , in particolare tra quelli degli amminoacidi diammino-monocarbossilici e monoammino-di-carbossilici.
- Il **legame a ponte di idrogeno** (o *legame idrogeno*) è, invece, debole e, nelle proteine, si realizza tra gruppi R polari, nei quali la distribuzione non uniforme degli elettroni porta alla formazione di un *dipolo*.
- Le **interazioni idrofobiche**, infine, sono rappresentate dalle forze di van der Waals, legami deboli, che uniscono fra loro gruppi R apolari lipofili. Esse rappresentano il 35-50% dei legami chimici presenti nelle proteine, contribuendo, così, al mantenimento della loro struttura.

Tra i legami chimici che intervengono nel dare la struttura alle proteine, il ruolo più importante è svolto da quelli deboli (interazioni idrofobiche, legame idrogeno e legame ionico), perché, da un lato, essendo i più numerosi, contribuiscono maggiormente alla stabilità della molecola proteica, dall'altro, attribuiscono ad essa anche un'adattabilità e una flessibilità che sarebbero inattuabili nel caso in cui fossero presenti soltanto i legami covalenti.

### Le quattro strutture delle proteine

La sequenza degli amminoacidi e il conseguente andamento della catena polipeptidica determinano la struttura specifica della proteina così composta, vale a dire la sua conformazione spaziale, che definisce, a sua volta, l'attività biologica e le proprietà della proteina stessa. Come già delineato, per quanto riguarda l'organizzazione strutturale delle proteine, possono essere distinti quattro livelli diversi.



La **struttura primaria** delle proteine è la più importante oltre che la più specifica, perché definisce la composizione chimica e l'attività biologica di questi composti. Presente in tutte le proteine, è stabilita dal legame covalente peptidico e dai ponti disolfuro ed è rappresentata dalla sequenza lineare degli amminoacidi, distribuiti come le perle di una collana. La sequenza con cui si dispongono è di grande importanza biologica, tanto che il cambiamento di un singolo amminoacido produce profondi mutamenti funzionali nella proteina.

**FIGURA 1 STRUTTURA PRIMARIA DELLA RIBONUCLEASI PANCREATICA DI BOVINO. NOTARE LA POSIZIONE DEI QUATTRO PONTI DISOLFURO TRA I RESIDUI DI CISTINA.**

Dalla struttura primaria dipende la comparsa di quelle secondaria e terziaria.

La **struttura secondaria** rappresenta la disposizione, o il ripiegamento, nello spazio di quella primaria. L'analisi della struttura secondaria, mediante la diffrazione dei raggi X, permette di classificare le proteine che la possiedono in tre tipi strutturali o gruppi:

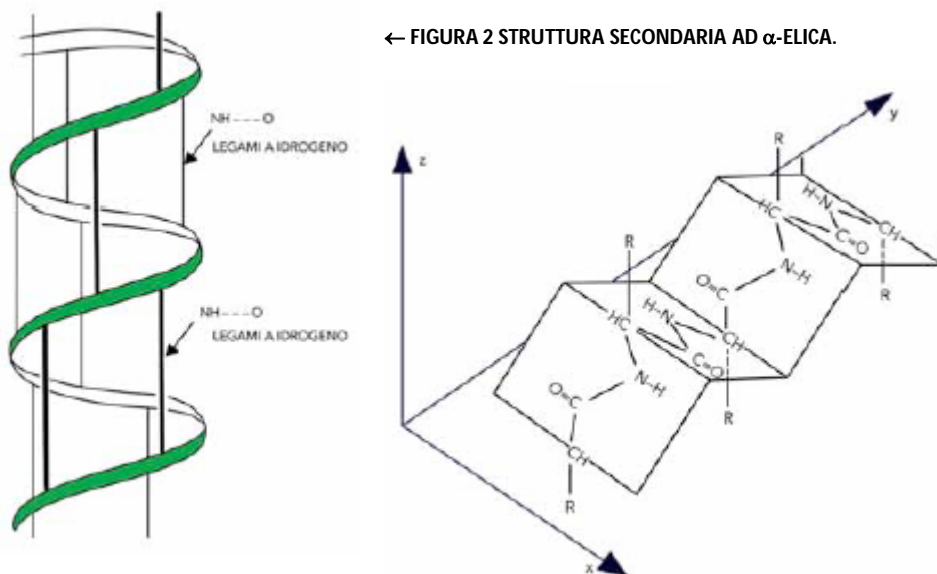


FIGURA 3 STRUTTURA SECONDARIA DELLA CATENA POLIPEPTIDICA DI UNA  $\beta$ -CHERATINA.

- **$\alpha$ -elica** o **gruppo delle  $\alpha$ -cheratine**, in cui la catena polipeptidica assume un ripiegamento elicoidale, come una spirale intorno a un cilindro immaginario ( $\alpha$ -elica), che ricorda una scala a chiocciola destrorsa o una molla; in essa i ponti di idrogeno si stabiliscono all'interno della molecola e i gruppi R degli amminoacidi sono esterni all'elica; la stabilità di questa struttura non è elevata e permette di praticare sulle proteine fibrose (cheratina dei capelli) una flessione e una trazione reversibili;
- **struttura a pieghe, lamina  $\beta$**  o **gruppo delle  $\beta$ -cheratine**, in cui le catene polipeptidiche si trovano l'una accanto all'altra sullo stesso piano, unite da ponti di idrogeno fra i gruppi  $-\text{CO}$  e  $\text{HN}-$  dei legami peptidici delle catene adiacenti; tali catene (fibroina della seta) assumono nello spazio una conformazione in cui i gruppi R sporgono perpendicolarmente rispetto al piano della catena principale, ricordando così le pieghe del mantice di una fisarmonica;
- **gruppo del collagene** o **elica del tropocollagene**, con struttura molto complessa, come, appunto, nel collagene, nel quale si ha un contenuto elevato di glicina, prolina e ossiprolina; si tratta di una molecola fibrosa formata dall'unione di tre catene polipeptidiche, ognuna delle quali ha una struttura elicoidale sinistrorsa a spire più ampie rispetto a quelle dell' $\beta$ -elica (*tropocollagene*); la triplice elica è stabilizzata da legami a ponte idrogeno tra una catena e l'altra, da legami ionici tra i gruppi R polari delle catene e, infine, da legami covalenti tra le catene stesse; pertanto, la struttura del collagene è intermedia tra quella delle  $\alpha$ -cheratine, per l'andamento elicoidale, e quella delle  $\beta$ -cheratine, per la presenza dei legami idrogeno tra le catene.

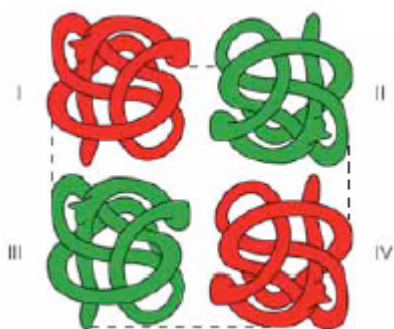
La **struttura terziaria** delle proteine è la conformazione tridimensionale più complessa, consistente in un ulteriore ripiegamento su se stessa della struttura secondaria, così che la catena polipeptidica assume una forma sferoidale o ellissoidale, tipica delle *proteine globulari*.



FIGURA 4 LA STRUTTURA TERZIARIA DI UNA PROTEINA GLOBULARE COMPOSTA DA UNA SINGOLA CATENA.

In queste ultime, il ripiegamento è discontinuo e meno regolare rispetto alle proteine fibrose; infatti, nella molecola, si osservano zone ad  $\alpha$ -elica o a lamina  $\beta$  e altre a tratti con avvolgimento casuale, che danno, quindi, una struttura flessibile che può modificarsi a caso (*random coil*). La struttura terziaria è stabilizzata da vari legami chimici: a ponte di idrogeno, ionici, interazioni idrofobiche, a ponte di zolfo. A eccezione dei legami  $-S-S-$ , che sono covalenti, ma di numero limitato, gli altri sono legami deboli; sono proprio questi che, oltre a rendere stabile la molecola, le conferiscono elasticità, tanto da consentirle di modificare, entro certi limiti, la conformazione proteica. Infine, dobbiamo ricordare che alcune proprietà biologiche delle proteine, quali le attività enzimatica e ormonale, nonché le proprietà antigene, sono legate alla struttura terziaria.

La **struttura quaternaria**, infine, è tipica delle proteine formate dall'associazione di più catene polipeptidiche, ognuna delle quali è in struttura secondaria o terziaria.



**FIGURA 5 STRUTTURA QUATERNARIA: LE QUATTRO CATENE POLIPEPTIDICHE (INDICATE CON I, II, III, IV) SONO UNITE DA LEGAMI DEBOLI.**

Dal punto di vista chimico, tale struttura presenta catene polipeptidiche, uguali o differenti, che formano aggregati (dimeri, trimeri, tetrametri, ecc.) tenuti insieme da legami deboli, non covalenti e separabili con una certa facilità. Alcuni esempi di tali proteine sono l'*emoglobina*, formata da quattro catene o sub unità (due  $\alpha$  e due  $\beta$ ) che possono separarsi o associarsi spontaneamente, gli *anticorpi* e alcuni *enzimi*; in articolare, è stata rilevata la struttura quaternaria in enzimi come la *latticodeidrogenasi* (quattro subunità) e l'*amilasi* (due subunità), nonché in ormoni come l'*insulina* (due subunità).