

3. I Protidi

3.1. I protidi.

I protidi (o proteine) sono macromolecole formate dalla polimerizzazione di monomeri chiamati α -amminoacidi (α -aa). Se si hanno meno di 10 monomeri, si parla più propriamente di oligopeptidi; se si hanno tra 10 e 40 monomeri, si parla invece di polipeptidi; solo per un numero di α -aa superiore a 40 si può in effetti parlare di proteina vera e propria.

Al contrario di glucidi e lipidi, nelle proteine è presente l'elemento azoto oltre agli elementi carbonio, idrogeno e ossigeno.

3.2. Gli α -amminoacidi.

Si tratta di acidi carbossilici ($-\text{COOH}$) che hanno un gruppo amminico ($-\text{NH}_2$) sul carbonio in α al gruppo carbossilico (il gruppo amminico è cioè legato al carbonio a sua volta legato al carbonio del $-\text{COOH}$). Nelle proteine biologiche si trovano 20 diversi α -aa. Ad eccezione della glicina, il carbonio α lega un atomo di idrogeno e un sostituente $-\text{R}$ (nella glicina questo carbonio lega il gruppo carbossilico, quello amminico e due idrogeni). Ad eccezione della glicina, il carbonio α è quindi chirale; in natura esistono però solo α -aa con il carbonio α in configurazione L. Nei 20 diversi α -aa si hanno 20 diversi gruppi $-\text{R}$. Questi gruppi possono essere apolari, polari o con carica elettrica intera (ionici): inoltre, in $-\text{R}$ possono esserci gruppi funzionali acidi o basici: infine, se sono presenti altri carboni chirali (oltre al carbonio α) questi carboni si trovano negli α -aa naturali in una sola configurazione (quindi di ognuno dei 20 α -aa esiste un solo stereoisomero). Particolarmente importante è l' α -aa cisteina, che in $-\text{R}$ contiene un gruppo funzionale tiolico ($-\text{SH}$); due di questi gruppi formano i cosiddetti "ponti disolfuro" ($-\text{S}-\text{S}-$) quando vengono ossidati. Si hanno 8 α -aa "essenziali" per l'uomo, perché non siamo in grado di sintetizzarli da altre molecole e dobbiamo quindi introdurli con l'alimentazione. Nelle proteine animali si trovano sempre tutti e 20 gli α -aa, mentre in quelle vegetali mancano alcuni degli 8 α -aa essenziali. La presenza o l'assenza di uno degli 8 α -aa essenziali dipende dall'origine della proteina (legumi, cereali, ecc.) ma è possibile, attraverso una attenta combinazione di alimenti, avere l'intero spettro dei 20 α -aa anche basandosi su una dieta interamente vegetariana.

3.3. Proprietà degli α -amminoacidi.

Gli α -aa con gruppi $-\text{R}$ polari o ionici sono solubili in acqua, mentre quelli con gruppi $-\text{R}$ apolari sono solubili in solventi organici (apolari). Le temperature di fusione sono sempre molto alte ($>200^\circ\text{C}$) e ciò sembrerebbe non compatibile con il fatto di avere molecole di

dimensioni non particolarmente estese. Questa caratteristica è in realtà dovuta alla formazione di una forma zwitterionica, cioè di uno ione positivo e di uno ione negativo all'interno della stessa molecola. Il gruppo carbossilico (acido) cede un H^+ al gruppo amminico (basico), con formazione dell'anione $-COO^-$ e del catione $-NH_3^+$ all'interno della molecola di α -aa. Quando sono allo stato puro (non in soluzione), gli α -aa formano quindi tra le loro molecole interazioni di tipo ionico e, data la grande forza di queste interazioni, questo determina temperature di fusione così alte. In soluzione acquosa, le cose sono più complicate. L' α -aa si trova in forma zwitterionica solo quando la soluzione è ad un preciso valore di pH, chiamato punto isoelettrico. Il valore di pH cambia a seconda dell' α -aa considerato ed è in linea generale calcolabile come la media delle pK_a dei due gruppi acidi presenti (quello carbossilico e quello $-NH_3^+$, che è l'acido coniugato di $-NH_2$). Se il gruppo $-R$ contiene però un altro gruppo acido o basico, il valore del punto isoelettrico è diverso dalla semplice media delle due pK_a . Ad esempio, nella alanina ($-R$ è $-CH_3$, quindi un sostituito senza gruppi acidi o basici) si ha $pK_a = 2,35$ per $-COOH$ e $pK_a = 9,69$ per $-NH_3^+$ e infatti il pH isoelettrico è 6,02; nell'acido aspartico ($-R$ è $-CH_2-COOH$, quindi contiene una ulteriore funzione acida) si ha $pK_a = 2,09$ per $-COOH$, $pK_a = 9,82$ per $-NH_3^+$ e $pK_a = 3,86$ per il gruppo acido di $-R$ e, infatti, il pH isoelettrico non è 5,96 (la media delle prime due pK_a) ma 2,98. Quando l' α -aa si trova in soluzioni a pH molto acidi, esso è tutto protonato (si hanno le forme $-COOH$ e $-NH_3^+$) a causa dell'alta concentrazione di protoni (H^+); quando l' α -aa si trova in soluzioni a pH molto basici, esso è tutto deprotonato (si hanno le forme $-COO^-$ e $-NH_2$) a causa della bassa concentrazione di protoni (H^+).

3.4. Il legame peptidico.

Gli α -aa si legano tra di loro per formazione di un legame, detto "peptidico", tra il gruppo carbossilico di un α -aa con il gruppo amminico di un altro α -aa. Ogni α -aa è quindi in grado di legare altri due α -aa e questo permette la generazione di catene (anche molto lunghe) di α -aa. Il legame peptidico è dato, in pratica, dalla formazione di una ammido: il gruppo $-COOH$ e quello $-NH_2$ generano il gruppo $-CONH-$, con perdita di una molecola di acqua (si tratta quindi di una reazione di condensazione). In particolare, viene definito legame peptidico il legame covalente tra il carbonio e l'azoto del gruppo ammidico che si viene a formare. Quando si forma una catena di α -aa, si hanno in pratica una serie di gruppi ammidici intervallati dai carboni α dei vari α -aa. A ognuno di questi carboni α sono legati anche un gruppo $-R$ e un atomo di idrogeno. Sarebbe allora di individuare una catena di atomi legati tra di loro tramite legami covalenti semplici. In realtà, a causa di una risonanza all'interno del gruppo ammidico, il legame peptidico è in parte anche doppio (oltre che semplice). Se un legame

covalente semplice permette la libera rotazione degli atomi attorno all'asse di legame, un legame doppio non lo consente; la parziale natura di doppio legame del legame peptidico determina quindi una certa rigidità nella catena di α -aa.

Il legame peptidico può essere rotto tramite una reazione di addizione di una molecola di acqua (una idrolisi, che è il contrario di una condensazione), con ripristino del gruppo carbossilico e del gruppo amminico e conseguente distacco dei due α -aa. Gli enzimi deputati a questa reazione sono chiamati proteasi.

Una catena di α -aa termina da una parte con un α -aa che ha la funzione carbossilica non impegnata in un legame peptidico e dall'altra parte con un α -aa che ha la funzione amminica non impegnata in un legame peptidico. Può allora essere individuato un verso in questa catena (ad esempio, dal capo $-\text{COOH}$ /terminale al capo $-\text{NH}_2$ /terminale). Inoltre, come qualsiasi α -aa anche le catene di α -aa hanno la possibilità di assumere la forma zwitterionica; oligopeptidi/polipeptidi/proteine hanno di conseguenza un pH isoelettrico (cioè un pH nel quale si trovano in forma zwitterionica anche in soluzione).

3.5. La struttura primaria delle proteine.

Per struttura primaria delle proteine si intende la sequenza di α -aa che costituisce la catena. Se si formano ponti disolfuro tra unità di cisteina lungo la catena, è necessario indicare quali unità siano quando si descrive la struttura primaria di una proteina. Le proteine naturali sono bio-sintetizzate nei ribosomi delle cellule, dove la sequenza di α -aa è determinata da informazioni contenute nel DNA. Spesso però la catena prodotta subisce il taglio e la rimozione di suoi pezzi, allo scopo di diventare effettivamente attiva dal punto di vista biologico: questo taglio è chiamato "clivaggio proteico". Ad esempio, l'insulina è in realtà prodotta come un precursore inattivo (la preproinsulina), al quale viene rimosso un tratto terminale per ottenere la proinsulina: successivamente, dopo la formazione di tre ponti disolfuro viene rimosso anche un tratto interno e si ottiene l'insulina vera e propria (che può ora svolgere le sue funzioni di ormone).

3.6. La struttura secondaria delle proteine.

Le catene di α -aa si dispongono nello spazio con forme anche molto complesse. Se vengono osservate in loro parti abbastanza piccole, si possono notare strutture tridimensionali generate da legami a idrogeno intramolecolari a corto raggio (cioè legami a idrogeno tra atomi della molecola proteica piuttosto vicini tra di loro lungo la catena di α -aa). Queste strutture spaziali locali (cioè non legate alla forma complessiva della proteina, ma a quella di sue parti) possono essere del tipo chiamato " α -elica" o del tipo indicato con i termini " β -filamento/ β -foglietto".

3.6.1. La struttura ad α -elica.

Con questa struttura secondaria la proteina si avvolge a formare una spirale (o elica). Immaginiamo di porre il nostro sguardo allineato all'asse di un'elica e di percorrerla con gli occhi, partendo da un suo punto lontano da noi e arrivando a un punto più vicino a noi; se gli occhi ruotano in senso antiorario significa che l'elica è destrorsa, se gli occhi ruotano in senso orario significa che l'elica è invece sinistrorsa. Le proteine formano quasi sempre α -eliche destrorse (una eccezione si ritrova nel collagene, dove la catena di base ha un avvolgimento sinistrorso).

Indaghiamo ora i legami a idrogeno che generano questa struttura secondaria. Ogni gruppo ammidico lungo la catena è coinvolto in due legami a idrogeno. In uno, l'ossigeno lega l'idrogeno di un altro gruppo ammidico che si trova andando lungo la catena in una certa direzione; in particolare, si legano il gruppo amminico in posizione n e quello in posizione $n+4$. Nell'altro legame a idrogeno, sono coinvolti l'idrogeno del gruppo ammidico in posizione n e l'ossigeno di un altro gruppo ammidico che si trova andando nella direzione opposta a quella prima considerata (in particolare, si tratta del gruppo ammidico in posizione $n-4$).

Un giro completo dell'elica è chiamato spira e nelle α -eliche ogni spira è composta da 3,6 residui di amminoacidi (un residuo è ciò che resta dopo che l'amminoacido ha fatto i due legami peptidici, cioè dopo che sono state eliminate due molecole di acqua per fare le due condensazioni). I gruppi $-R$ dei vari α -aa si dispongono in modo da essere protesi verso l'esterno dell'elica.

Il fatto che si formi la struttura secondaria ad α -elica (invece che altre strutture secondarie) è interamente determinato dalla struttura primaria, cioè dalla sequenza di α -aa. Ad esempio, per avere questa struttura non si devono avere sequenze con due α -aa caratterizzati da $-R$ ingombranti attaccati direttamente tra di loro con legame peptidico; in questo caso infatti, l'ingombro sterico impedisce la formazione dell'elica. Altro esempio: catene nelle quali si ha la ripetizione ravvicinata di un α -aa con $-R$ ionico non riescono ad assumere una struttura ad elica, per via della repulsione elettrica tra le cariche di questi gruppi $-R$. Possiamo allora dire che la struttura primaria determina quella secondaria.

3.6.2. La struttura a β -filamento/ β -foglietto.

La catena proteica può assumere anche un'altra struttura secondaria, oltre all' α -elica. I vari gruppi ammidici ($-\text{CONH}-$), che si susseguono lungo la catena, si dispongono su piani che disegnano una struttura a zigzag. Ai "vertici" di questa disposizione a zigzag si trovano i vari carboni- α ; i gruppi $-R$ a loro legati si dispongono perpendicolarmente alla direzione della struttura a zigzag, alternativamente sopra e sotto di essa. Questa geometria è detta

β -filamento ed è lunga mediamente 5-10 residui di amminoacidi. Se due β -filamenti si affiancano, possono formarsi tra di loro legami a idrogeno. Si formano legami a idrogeno tra l'ossigeno di un gruppo ammidico (-CONH-) di un filamento e l'idrogeno di un gruppo ammidico (-CONH-) dell'altro filamento. Se si scorre lungo un filamento, si nota come sono impegnati nei legami a idrogeno alternativamente l'idrogeno e l'ossigeno dei gruppi ammidici che si avvicendano lungo la catena e sono quindi liberi da legami a idrogeno alternativamente l'ossigeno e l'idrogeno dei gruppi ammidici che si avvicendano lungo la catena. E' chiaro allora che un β -filamento può legarsi ad un solo altro β -filamento ma anche a due β -filamenti (che si affianchino ad esso da parti opposte). Ciò determina la possibilità di formare strutture con svariati β -filamenti affiancati e legati tra loro. In queste strutture i piani dei gruppi ammidici dei vari filamenti vengono a coincidere e quindi si viene a creare una forma a foglietto ripiegato (sulle pieghe di questi foglietti si trovano i carboni- α). Queste strutture con β -filamenti affiancati e legati vengono allora chiamate " β -foglietto". Se consideriamo due β -filamenti affiancati e legati, essi possono avere lo stesso verso della catena proteica oppure verso opposto: nel primo caso si parla di orientamento "parallelo", mentre nel secondo di orientamento "antiparallelo". In caso di orientamento parallelo i legami a idrogeno risultano più allungati rispetto al caso in cui si abbia orientamento antiparallelo. I legami a idrogeno sono quindi meno forti per i β -filamenti affiancati che abbiano lo stesso verso e ciò rende più raro in natura trovare β -foglietti paralleli piuttosto che β -foglietti antiparalleli.

3.6.3. La struttura loop.

Sia α -eliche che β -foglietti sono costruiti da legami a idrogeno (nel primo caso tra gruppi ammidici piuttosto vicini nella catena proteica, nel secondo caso più lontani). Se non si instaurano questi particolari legami, si ha una struttura secondaria che in realtà è una non-struttura: il "loop". Si tratta di regioni della catena caratterizzate da flessibilità e che quindi permettono di raccordare zone con diversa struttura secondaria (possono ad esempio collegare una α -elica ad un β -filamento; oppure un β -filamento con un secondo β -filamento, parallelo o antiparallelo al primo). La possibilità di avere un tratto di catena proteica flessibile è determinato dalla presenza in quel tratto di due specifici amminoacidi (la glicina e la prolina). I gruppi ammidici dei tratti loop di una proteina non sono impegnati in legami a idrogeno del tipo di quelli che generano α -eliche e i β -foglietti e possono quindi formarli con l'acqua; è per questo motivo che nelle proteine idrosolubili i tratti loop si trovano sulla superficie della proteina (che è quella che interagisce con l'ambiente acquoso esterno).

3.6.4. Le strutture supersecondarie.

Nelle proteine naturali si possono trovare particolari e ricorrenti associazioni di più strutture secondarie, che generano geometrie più complesse di una semplice α -elica o β -foglietto ma spesso non sono ancora la geometria tridimensionale completa della proteina. Ad esempio, viene chiamato “motivo β -meandro” una serie di β -filamenti antiparalleli affiancati tra di loro, uniti tra di loro tramite brevi tratti loop: se poi questo grande β -foglietto antiparallelo si chiude su se stesso formando un cilindro si parla di “dominio β -barrel” (cioè β -barile). Altro esempio può essere la presenza di una α -elica nel tratto che unisce due β -filamenti (chiamato “motivo β - α - β ”); se poi si ha la successione alternata, nella catena, di otto α -eliche e otto β -filamenti paralleli allora viene generato il “dominio TIM-barrel”. Ulteriore esempio è il superavvolgimento, con α -eliche che si avvolgono tra di loro.

3.7. La struttura terziaria delle proteine.

Per struttura terziaria si intende la geometria tridimensionale complessiva di una proteina. Essa viene chiamata “conformazione nativa” ed è la forma nella quale la proteina svolge la sua normale funzione biologica. La conformazione nativa è quella nella quale la proteina ha il minor contenuto di energia libera di Gibbs ed è quindi la forma favorita dal punto di vista termodinamico. I legami chimici che determinano la struttura terziaria di una proteina sono i più vari: si possono infatti avere legami covalenti (come la formazione di ponti disolfuro tra due residui di cisteina), legami ionici tra gli $-R$ carichi di due residui, ecc. ma anche legami a idrogeno, dipolo-dipolo e dipolo momentaneo-dipolo indotto. La struttura terziaria può alla fine essere classificata come fibrosa o globulare. Le proteine fibrose (come il collagene e l’elastina del tessuto connettivo, la cheratina dei capelli e delle unghie o la fibroina della seta) sono costituite da proteine ripetitive (nella sequenza degli amminoacidi) e con un solo tipo di struttura secondaria (in genere α -elica, ma la fibroina ha una struttura caratterizzata da β -foglietti antiparalleli). Le proteine fibrose in genere sono insolubili in acqua e svolgono la funzione di materiali strutturali (plastici) passivi. Le proteine globulari hanno geometria di tipo pseudosferica e sono ripiegate su se stesse in modo da esporre all’ambiente acquoso (e quindi polare) esterno i gruppi $-R$ di tipo ionico o polare (i gruppi $-R$ apolari sono invece rivolti verso il “core” del globulo e interagiscono tra loro tramite legami dipolo momentaneo-dipolo indotto). Le proteine globulari sono quindi solubili in acqua e ciò permette loro di svolgere molteplici funzioni (attività catalitica come enzimi, proteine di trasporto, ecc.). Esistono anche proteine a geometria mista (fibroglobulari). Un esempio è la miosina, una proteina presente nei muscoli: essa è formata da due α -eliche, superavvolte tra di loro e dotate ognuna di una testa globulare.

3.8. La struttura quaternaria delle proteine.

Per molte proteine, la struttura terziaria rappresenta l'ultimo livello di organizzazione strutturale. In questo caso si parla di proteine monomeriche, costituite cioè da un'unica unità. Molte altre proteine (ad esempio, un gran numero di enzimi), nella loro forma attiva sono invece costituite dall'associazione di due o più unità (dette monomeri), uguali o diverse tra loro. Si parla in tal caso di struttura quaternaria, per riferirsi all'organizzazione multimerica della proteina. Nella struttura quaternaria, i monomeri sono quasi sempre tenuti insieme da interazioni del tipo dipolo momentaneo-dipolo indotto: più rari sono i ponti disolfuro (legami covalenti) e i legami a idrogeno.

Chiudiamo la rassegna sulla struttura delle proteine con una catalogazione che può essere fatta in base alla loro composizione. Si distinguono le proteine semplici, di natura esclusivamente proteica, dalle proteine coniugate. Queste ultime sono costituite anche da un gruppo prostetico, che non ha natura proteica. Il gruppo prostetico può essere una molecola organica (ovviamente non proteica) o uno ione metallico.

Come esempio riepilogativo, consideriamo l'emoglobina. E' una proteina solubile in acqua e di colore rosso, con struttura quaternaria tetramerica. I quattro monomeri che la formano sono di due tipi diversi, ma sono tutti caratterizzati da una struttura terziaria globulare. Ogni monomero è coniugato ad un gruppo prostetico chiamato gruppo eme: esso è formato da una molecola organica, i cui atomi di azoto complessano stabilmente un catione di ferro (Fe^{+2}). E' proprio questo ione (l'emoglobina ne ha quattro) a legare l' O_2 che il sangue trasporta dai polmoni alle cellule e a legare la CO_2 che il sangue trasporta dalle cellule ai polmoni.

3.9. Il folding delle proteine.

Quando una proteina viene generata nei ribosomi della cellula, essa si trova in uno stato dispiegato, srotolato ("unfolded"). Questa conformazione è quella a maggior grado di disordine possibile (quindi a maggior valore di entropia), ma in ambiente favorevole si trasforma spontaneamente nella configurazione nativa (che, abbiamo già visto, è quella a minor valore di energia libera di Gibbs). La conformazione nativa è detta "folded" e il processo è chiamato "folding proteico". La formazione delle strutture secondarie (α -eliche e β -foglietti) è molto rapida, dato che è causata da legami a idrogeno tra parti della catena abbastanza vicine. In questo stadio intermedio si raggiunge la conformazione chiamata "stato globulare collassato". A questo punto, il raggiungimento conclusivo della conformazione nativa può avvenire ancora spontaneamente oppure guidato da speciali strutture cellulari chiamate "chaperon molecolari". La cellula produce maggiori quantità di questi chaperon quando si

trova in condizioni di stress (ad esempio, una temperatura troppo alta); questo perché bisogna ostacolare la denaturazione delle proteine.

3.10. La denaturazione delle proteine.

La denaturazione di una proteina ne causa la perdita della conformazione nativa e la regressione alla forma unfolded. In pratica, con la denaturazione si ha la scomparsa di tutte le strutture ad eccezione della primaria; una proteina denaturata non può più svolgere la sua normale funzione, dato che è anche la sua forma a determinarne l'attività biologica. Gli agenti che causano la denaturazione possono essere chimici o fisici. Sono agenti chimici denaturanti gli acidi e le basi, gli alcoli, le sostanze ossidanti o riducenti, ecc. Sono agenti fisici gli shock termici, le vibrazioni, gli ultrasuoni, le radiazioni UV, ecc. Tutti questi agenti causano la rottura dei legami che determinano le strutture superiori alla primaria (nel caso delle sostanze ossidanti si ha in realtà la formazione di nuovi legami, non esistenti nella conformazione nativa). La denaturazione delle proteine degli alimenti, che avviene con la cottura, permette di ottenere una maggiore digeribilità di questi cibi, dato che la forma unfolded è più facilmente accessibile agli enzimi digestivi (proteasi). La denaturazione può comportare la formazione di un materiale semisolido a partire da una soluzione o da una sospensione colloidale (fenomeno chiamato "coagulo").

3.11. Digestione e assimilazione delle proteine.

Nella digestione le proteine devono essere scomposte negli α -aa che le formano, perché solo questi possono poi essere assorbiti a livello intestinale (al limite può essere assorbito anche qualche dipeptide). Se le proteine ingerite entrassero nel flusso sanguigno, verrebbero infatti riconosciute come corpi estranei e attaccate dal nostro sistema immunitario. La prima digestione delle proteine avviene nello stomaco, grazie all'acido cloridrico e al pepsinogeno presenti nei succhi gastrici. L'acido cloridrico abbassa il pH a 2 e ciò causa la denaturazione delle proteine in conformazione nativa. Il pH acido promuove anche la trasformazione del pepsinogeno in pepsina (il pepsinogeno è un precursore della pepsina). La pepsina è una proteasi che riesce a ridurre le catene proteiche in frammenti di due o tre α -aa, ma non riesce a produrre singoli α -aa. In uscita dallo stomaco, si ha poi l'immissione del succo pancreatico. Esso contiene tripsinogeno, chimotripsinogeno e procarbosipectidasi. L'innalzamento del pH che si ha in questa fase inattiva la pepsina gastrica (che è attiva solo a pH molto acidi), ma innesca la trasformazione dei tre precursori appena citati in altrettante proteasi: tripsina, chimotripsina e carbosipectidasi. Queste tre proteasi sono attive a pH leggermente basico e quindi proseguono nella demolizione delle proteine iniziata dalla pepsina nello stomaco. Infine, l'intestino secerne altri due proteasi: amminopectidasi e dipeptidasi. Molto importante

è la classificazione di tutte queste proteasi (enzimi proteolitici) come “eso-peptidasi” o “endo-peptidasi”. Le eso-peptidasi sono in grado di rompere legami peptidici in modo da staccare l' α -aa terminale di una catena proteica; le endo-peptidasi idrolizzano invece legami peptidici più interni, producendo frammenti peptidici più grandi di un singolo α -aa. Carbossipeptidasi (che stacca l' α -aa con il gruppo -COOH libero), amminopeptidasi (che stacca l' α -aa con il gruppo -NH₂ libero) e dipeptidasi (che rompe il legame peptidico in tutti i dipeptidi) sono eso-peptidasi. Pepsina, tripsina e chimotripsina sono invece endo-peptidasi.

Una volta assorbiti nell'intestino, gli α -aa entrano nel flusso sanguigno e arrivano al fegato tramite una vena. Nel fegato possono essere trasformati in glucosio (gluconeogenesi), utilizzati per la sintesi proteica (l'albumina, cioè la proteina del sangue, è sintetizzata nel fegato) oppure possono essere reimmessi nel sangue senza subire trasformazioni per poter essere utilizzati nel resto dell'organismo.

3.12. Funzioni biologiche delle proteine.

Funzione plastica o strutturale – Si trovano proteine nella membrana cellulare (ad esempio vi si trovano glicoproteine e lipoproteine, proteine coniugate rispettivamente con glucidi e lipidi) ma anche nel citoplasma (ad esempio nella cellula eucariote il citoplasma è sostenuto da una intelaiatura di filamenti proteici, il citoscheletro) e nel nucleo (il DNA è avvolto su proteine, chiamate istoni). Troviamo poi proteine: nel tessuto connettivo e quindi in pelle, tendini e ossa; nei capelli e nelle unghie; nelle tele del ragno, nella seta, nella lana e nelle piume.

Funzione energetica – Un grammo di proteine fornisce 4 Kcal di energia, ma il catabolismo proteico genera scorie azotate che vanno poi eliminate da fegato e reni.

Funzione di riserva – Alcune proteine funzionano come riserva di α -aa. Appartengono a questa categoria il glutine del grano (riserva di α -aa per la piantina che si sviluppa dal chicco), le albumine dell'uovo e le sieroproteine o le caseine del latte.

Funzione catalitica – Gli enzimi sono catalizzatori biologici che intervengono in tutte le reazioni chimiche che permettono la vita e sono proprio a base proteica.

Funzione contrattile – Nei muscoli si hanno fibre di actina, alle quali sono legate le teste globulari della miosina (vedi par. 3.7.). Quando si ha un impulso nervoso, grazie all'energia contenuta in molecole di ATP vengono rotti questi legami e ne vengono formati di nuovi in posizione diversa. In questo modo le teste globulari della miosina scorrono lungo le fibre di actina, permettendo la contrazione del muscolo.

Funzione di protezione – Le molecole estranee (antigeni), che riescono ad entrare in un organismo, vengono da questo riconosciute e attaccate tramite proteine specifiche, chiamate anticorpi.

Funzione di trasporto – Alcune proteine hanno la funzione di trasportare molecole o ioni da una parte all'altra dell'organismo. Ad esempio, l'emoglobina permette il trasporto dell'ossigeno dai polmoni alle cellule e il trasporto dell'anidride carbonica dalle cellule ai polmoni.

Funzione ormonale – Alcuni ormoni sono di natura proteica. Come esempio si può fare quello dell'insulina, ormone che interviene nella regolazione del metabolismo del glucosio.

Funzione tossica – Molte tossine prodotte da micro e macrorganismi sono di natura proteica. Come esempi si possono portare i casi della tossina prodotta dal *Clostridium botulinum* (che provoca gravissime intossicazioni alimentari) e delle tossine presenti nei veleni dei serpenti.

Funzione tamponante e osmotica – Abbiamo visto (par. 3.4.) che le proteine dispongono di almeno un gruppo $-COOH$ e di almeno un gruppo $-NH_2$ (altri gruppi acidi o basici possono essere nei gruppi $-R$ dei vari residui amminoacidici). Le proteine sono quindi in grado di neutralizzare sia basi che acidi. Esse funzionano perciò come tamponi, mantenendo ad esempio il pH del sangue a valori compresi nell'intervallo 7,35÷7,45. Le proteine del sangue permettono anche di mantenere costante il suo valore di pressione osmotica.