

Indice generale

Capitolo 1 Struttura ed evoluzione delle proteine 1

1.1 STRUTTURA DEGLI AMINOACIDI E DEI PEPTIDI 1

- 1.1.1 Le proteine sono composte da aminoacidi 1
- 1.1.2 Agli aminoacidi sono consentite solo alcune conformazioni 4
- 1.1.3 La conformazione più popolata si trova nella regione del foglietto β 9
- 1.1.4 Le altre conformazioni principali sono l' α -elica e il "random coil" 10
- 1.1.5 I valori di pK_a determinano lo stato di protonazione delle catene laterali 12

1.2 FORZE CHE STRUTTURANO LE PROTEINE 13

- 1.2.1 Le forze elettrostatiche possono essere notevoli 13
- 1.2.2 I legami idrogeno si formano tramite dipoli elettrostatici 14
- 1.2.3 Le forze di van der Waals sono individualmente deboli ma collettivamente importanti 14
- 1.2.4 L'interazione idrofobica è di origine entropica 15
- 1.2.5 I legami idrogeno sono unidirezionali 17
- 1.2.6 La cooperatività è una proprietà dei grandi sistemi 17
- 1.2.7 La formazione della forcina β è cooperativa 18
- 1.2.8 La rete di legami idrogeno è cooperativa 19
- 1.2.9 Le proteine per funzionare necessitano di uno strato d'acqua 20
- 1.2.10 Le variazioni di entropia ed entalpia tendono a compensarsi 21

1.3 STRUTTURA DELLE PROTEINE 23

- 1.3.1 Nelle proteine si distinguono la struttura primaria, secondaria, terziaria e quaternaria 23
- 1.3.2 Le strutture secondarie si compongono in motivi strutturali 24

- 1.3.3 Le proteine di membrana sono diverse dalle proteine globulari 28
- 1.3.4 La struttura di una proteina è (più o meno) determinata dalla sua sequenza 31
- 1.3.5 Alcune proteine formano strutture metastabili 32
- 1.3.6 La struttura è più conservata della sequenza 33
- 1.3.7 L'omologia strutturale si può sfruttare per identificare la funzione 33

1.4 EVOLUZIONE DELLE PROTEINE 36

- 1.4.1 Qual è lo scopo delle proteine? 36
- 1.4.2 L'evoluzione è uno stagno 38
- 1.4.3 Molte proteine si sono originate per duplicazione genica 39
- 1.4.4 Gran parte delle proteine si origina grazie a modificazioni di geni duplicati 40
- 1.4.5 L'operato dell'evoluzione lascia le sue impronte 42
- 1.4.6 Proteine nuove possono originarsi tramite condivisione genica 43
- 1.4.7 Solitamente l'evoluzione mantiene la chimica e cambia le modalità del legame 44
- 1.4.8 L'evoluzione convergente e l'evoluzione divergente sono due fenomeni difficilmente distinguibili 45
- 1.4.9 Nuove funzioni si possono sviluppare a partire da precursori promiscui o da eventi di *moonlighting* 45
- 1.4.10 L'evoluzione retrograda non è comune 48
- 1.4.11 L'origine delle proteine è avvenuta in un mondo a RNA 49
- 1.4.12 La maggior parte dell'innovazione evolutiva si è verificata molto presto 51

1.5 RIASSUNTO 53

1.6 APPROFONDIMENTI 54

1.7 SITI INTERNET 55

1.8 PROBLEMI 55

1.9 PROBLEMI NUMERICI 57

1.10 BIBLIOGRAFIA 57

Capitolo 2	I domini proteici	61		
2.1	I DOMINI: LE UNITÀ FONDAMENTALI DELLA STRUTTURA PROTEICA	61		
2.1.1	I domini si possono definire in vari modi	61	2.4.1	Gli arnesi hanno parti con movimento indipendente 92
2.1.2	I domini sono solitamente associati a funzioni specifiche	63	2.4.2	Gli arnesi hanno un design comune ma dimensioni diverse 92
2.1.3	I domini sono i mattoni alla base delle proteine	66	2.4.3	Gli arnesi hanno parti comuni con "estremità" variabili 92
2.1.4	I moduli sono domini trasponibili	67	2.4.4	Alcuni arnesi sono simmetrici 93
2.2	IL RUOLO CHIAVE DEI DOMINI NELL'EVOLUZIONE DELLE PROTEINE	69	2.4.5	Alcuni arnesi hanno un utilizzo specifico 93
2.2.1	Le proteine multidominio si ottengono dal mescolamento degli esoni	69	2.5	RIASSUNTO 93
2.2.2	Le proteine multidominio hanno origine anche attraverso altri meccanismi genetici	71	2.6	APPROFONDIMENTI 94
2.2.3	L'evoluzione può procedere per salti tramite lo scambio tridimensionale di domini	71	2.7	SITI INTERNET 94
2.2.4	Lo scambio tridimensionale di domini è tuttora in corso	72	2.8	PROBLEMI 95
2.2.5	L'aumento della specificità di legame si ottiene grazie a interazioni aggiuntive tra domini	73	2.9	PROBLEMI NUMERICI 95
2.2.6	Il legame intramolecolare è forte perché la concentrazione effettiva è alta	76	2.10	BIBLIOGRAFIA 96
2.2.7	Le interazioni intramolecolari portano alla formazione di una rete cooperativa di legami idrogeno	77		
2.2.8	Il legame intramolecolare tra dominio e peptide facilita l'autoinibizione	77	Capitolo 3	Gli oligomeri 99
2.2.9	Il legame intramolecolare tra peptide e dominio promuove le variazioni evolutive	80	3.1	PERCHÉ LE PROTEINE OLIGOMERIZZANO? 99
2.2.10	Le proteine scaffold aumentano la specificità di legame	80	3.1.1	L'oligomerizzazione protegge e regola il sito attivo 99
2.2.11	Il legame intramolecolare è forte perché è meno sfavorevole entropicamente	82	3.1.2	L'oligomerizzazione migliora la funzionalità enzimatica 102
2.3	I VANTAGGI POTENZIALI DI COSTRUTTI A DOMINI MULTIPLI	83	3.1.3	L'oligomerizzazione produce dimeri simmetrici 103
2.3.1	Il costruito a multidominio rende più semplice l'evoluzione di una nuova funzione	83	3.1.4	Errori di codifica, efficienza e porzioni linker non sono ragioni convincenti 104
2.3.2	Il costruito a multidominio semplifica l'introduzione di meccanismi di controllo e regolazione	84	3.2	ALLOSTERIA 105
2.3.3	Il costruito a multidominio rende un enzima funzionale	88	3.2.1	La maggior parte degli enzimi non è di tipo allosterico 105
2.3.4	Il costruito a multidominio semplifica il folding, l'assemblaggio e stabilizza le proteine	89	3.2.2	L'emoglobina rappresenta il classico caso di regolazione allosterica 106
2.4	LE PROTEINE COME ARNESI	91	3.2.3	L'affinità per l'ossigeno nell'emoglobina è finemente regolata da altri effettori 107
			3.2.4	Esistono due modelli principali per descrivere l'allosteria 108
			3.2.5	La glicogeno fosforilasi fornisce un secondo buon esempio di allosteria 110
			3.3	LEGAME COOPERATIVO DI DIMERI AL DNA 112
			3.3.1	La cooperatività può essere compresa tramite la termodinamica 112
			3.3.2	Il legame sequenza-specifico al DNA costituisce un certo problema 113
			3.3.3	Il repressore <i>trp</i> riconosce il DNA chiudendosi a cerniera 115
			3.3.4	CAP riconosce il DNA ruotando attorno all'interfaccia del dimero 116

3.3.5	Il riconoscimento del DNA grazie a una struttura simmetrica detta <i>leucine zipper</i>	117	4.2.4	La ricerca è più rapida in piccoli compartimenti	147
3.3.6	Il riconoscimento del DNA da parte di una struttura <i>leucine zipper</i> eterodimerica	119	4.2.5	Le estremità adesive sono utili per la ricerca a corto raggio	148
3.3.7	Max e Myc formano uno <i>zipper</i> eterodimerico con partner alternativi	120	4.2.6	Le sequenze ricche in prolina possono costituire buone estremità adesive	149
3.3.8	Il riconoscimento del DNA da parte di un dimero tandem	121	4.2.7	Le interazioni delle estremità adesive hanno velocità di aggancio e rilascio rapide	150
3.4	ISOENZIMI	122	4.2.8	Le estremità adesive interagiscono rapidamente perché si chiudono a cerniera piuttosto che a lucchetto	152
3.5	RIASSUNTO	123	4.3	PROTEINE DESTRUTTURATE ALLO STATO NATIVO	154
3.6	APPROFONDIMENTI	124	4.3.1	Le proteine destrutturate allo stato nativo sono comuni	154
3.7	SITI INTERNET	124	4.3.2	Le proteine destrutturate allo stato nativo permettono un legame specifico con aggancio veloce	155
3.8	PROBLEMI	125	4.3.3	Le proteine destrutturate allo stato nativo offrono legami specifici senza necessità di un legame forte	156
3.9	PROBLEMI NUMERICI	125	4.3.4	Le proteine destrutturate allo stato nativo possono fornire ulteriori benefici	156
3.10	BIBLIOGRAFIA	126	4.4	MODIFICAZIONI POST-TRADUZIONALI DI PROTEINE	157
Capitolo 4	Le interazioni tra proteine <i>in vivo</i>	129	4.4.1	Le modificazioni covalenti alterano la funzione della proteina	157
4.1	FATTORI CHE INFLUENZANO LE VELOCITÀ DI COLLISIONE	129	4.4.2	Fosforilazione	159
4.1.1	Su piccola scala i processi casuali hanno effetti molto significativi	129	4.4.3	Metilazione e acetilazione	162
4.1.2	La diffusione avviene casualmente	130	4.4.4	Glicosilazione	165
4.1.3	La velocità di collisione è limitata da fattori geometrici	130	4.5	FOLDING E MISFOLDING DI PROTEINE	165
4.1.4	Le velocità di collisione possono aumentare sfruttando attrazioni elettrostatiche	132	4.5.1	Il folding proteico è spesso un processo rapido e termodinamicamente controllato	165
4.1.5	Le velocità di collisione vengono incrementate anche dalla guida elettrostatica	133	4.5.2	Tutte le proteine hanno una durata di vita limitata, specialmente le proteine denaturate	168
4.1.6	Il legame tra proteine avviene tramite un complesso di interazione	134	4.5.3	L'amiloide è una conseguenza della non corretta strutturazione di proteine	170
4.1.7	La repulsione elettrostatica è importante anche per limitare le interazioni	136	4.6	RIASSUNTO	172
4.1.8	L'affollamento macromolecolare favorisce l'associazione delle proteine	137	4.7	APPROFONDIMENTI	173
4.1.9	Proteine più grandi diffondono più lentamente	140	4.8	SITI INTERNET	174
4.2	COME RIESCONO LE PROTEINE A TROVARE PIÙ RAPIDAMENTE IL LORO PARTNER	143	4.9	PROBLEMI	174
4.2.1	La processività diminuisce la velocità di rilascio da substrati polimerici	143	4.10	PROBLEMI NUMERICI	175
4.2.2	La ricerca è più veloce in due dimensioni	144	4.11	BIBLIOGRAFIA	175
4.2.3	La ricerca è ancora un po' più veloce lungo una dimensione	146			

Capitolo 5 Come funzionano gli enzimi	179	Capitolo 6 Flessibilità e dinamica proteica	215
5.1 GLI ENZIMI ABBASSANO L'ENERGIA DELLO STATO DI TRANSIZIONE	179	6.1 SCALE DI TEMPO E DI ESTENSIONE DEI MOTI	215
5.1.1 Cos'è lo stato di transizione?	179	6.1.1 I moti rapidi sono locali e non correlati	215
5.1.2 Gli enzimi abbassano le barriere di entropia e di entalpia nello stato di transizione	182	6.1.2 I moti locali producono disordine globale	218
5.1.3 Gli anticorpi catalitici dimostrano il ruolo del contributo entropico	185	6.1.3 I moti su scala maggiore sono maggiormente correlati e quindi più lenti	219
5.2 CATALISI CHIMICA	185	6.1.4 I moti più lenti sono proteina-specifici a differenza dei moti rapidi	220
5.2.1 Le reazioni chimiche implicano un movimento di elettroni	185	6.1.5 I moti correlati possono coinvolgere parecchi legami idrogeno	224
5.2.2 Un buon gruppo uscente è importante	189	6.2 SELEZIONE CONFORMAZIONALE	225
5.2.3 La catalisi da acido generico o base generica è comune	190	6.2.1 Le proteine popolano un profilo conformazionale	225
5.2.4 Anche la catalisi elettrofila è comune	192	6.2.2 La selezione conformazionale è un modello migliore dell'adattamento indotto	227
5.2.5 La termolisina utilizza tutti questi meccanismi	192	6.2.3 La selezione conformazionale e l'adattamento indotto sono due estremi di un <i>continuum</i>	229
5.2.6 La catalisi nucleofila implica un cambiamento nel meccanismo	194	6.2.4 Gli enzimi hanno una piccola popolazione in "conformazione attivata"	231
5.2.7 Gli enzimi usano spesso cofattori e coenzimi	195	6.3 MOTI FUNZIONALI	233
5.2.8 Gli enzimi controllano le molecole d'acqua nei loro siti attivi	197	6.3.1 Gli enzimi non catalizzano lo spostamento lungo la coordinata di reazione	233
5.3 GLI ENZIMI RICONOSCONO LO STATO DI TRANSIZIONE, NON IL SUBSTRATO	199	6.3.2 La motilità segmentata è essenziale per il legame e la catalisi	235
5.3.1 I modelli chiave e serratura e adattamento indotto	199	6.3.3 Le molecole d'acqua sepolte nel cuore della proteina sono importanti per i moti interni	237
5.3.2 Un enzima non dovrebbe legarsi troppo al suo substrato	201	6.3.4 La dinamica interna delle proteine può produrre allosteria	238
5.3.3 Il legame e la velocità catalitica sono strettamente collegati	204	6.4 RIASSUNTO	238
5.3.4 Analoghi dello stato di transizione sono dei buoni inibitori degli enzimi	205	6.5 APPROFONDIMENTI	239
5.4 TRIOFOSFATO ISOMERASI	207	6.6 SITI INTERNET	239
5.4.1 La triosofosfato isomerasi utilizza diversi meccanismi catalitici	207	6.7 PROBLEMI	239
5.4.2 La triosofosfato isomerasi è un enzima evolutivamente perfetto	209	6.8 PROBLEMI NUMERICI	240
5.5 RIASSUNTO	210	6.9 BIBLIOGRAFIA	240
5.6 APPROFONDIMENTI	212	Capitolo 7 Come le proteine spostano i loro ligandi	243
5.7 PROBLEMI	212	7.1 COME FUNZIONANO I MOTORI PROTEICI	243
5.8 PROBLEMI NUMERICI	213	7.1.1 La maggior parte dei movimenti intracellulari avviene mediante diffusione casuale	243
5.9 BIBLIOGRAFIA	213		

7.1.2	Il movimento unidirezionale richiede un dente d'arresto	245	7.6	RIASSUNTO	281
7.1.3	La Ras GTPasi è l'interruttore archetipico	246	7.7	APPROFONDIMENTI	281
7.2	MOTORI, POMPE E TRASPORTATORI	247	7.8	SITI INTERNET	281
7.2.1	La miosina è il motore lineare dei muscoli	247	7.9	PROBLEMI	282
7.2.2	La miosina funziona accoppiando il legame con l'actina alla rotazione della testa	250	7.10	PROBLEMI NUMERICI	282
7.2.3	La dineina si muove verso l'estremità - dei microtubuli	251	7.11	BIBLIOGRAFIA	283
7.2.4	La chinesina si muove verso l'estremità + dei microtubuli	253	Capitolo 8	Come le proteine trasmettono i segnali	285
7.2.5	L'ATP sintasi è un motore a rotazione	254	8.1	UNA PANORAMICA DEI PROBLEMI E DELLE SOLUZIONI	285
7.2.6	L'ATP sintasi collega il motore rotazionale a una pompa a protoni	257	8.1.1	I pathway di trasduzione del segnale devono far fronte a numerosi problemi	285
7.2.7	I flagelli batterici sono imparentati con l'ATP sintasi	258	8.1.2	La barriera della membrana può essere attraversata da segnali lipofili	286
7.2.8	Un interruttore simmetrico è alla base di molte pompe di membrana e di trasportatori	259	8.1.3	La barriera della membrana può essere superata tramite dimerizzazione del recettore	286
7.2.9	La rodopsina, una pompa protonica attivata dalla luce, è un recettore a sette eliche transmembrana accoppiato a una proteina G	261	8.1.4	La barriera della membrana può essere superata dalla rotazione di un'elica	288
7.3	IL MOVIMENTO LUNGO LE FIBRE DI ACTINA E TUBULINA	263	8.1.5	La barriera della membrana può essere attraversata aprendo un canale	288
7.3.1	Le fibre di actina e tubulina si assemblano e disassemblano in continuazione	263	8.1.6	I pathway di trasduzione usano speciali moduli proteici	289
7.3.2	Le cellule regolano rigorosamente la crescita delle fibre	264	8.1.7	I pathway di trasduzione utilizzano questi moduli per acquisire specificità	291
7.3.3	Come si muovono le cellule	267	8.1.8	Per acquisire specificità, i pathway di trasduzione sfruttano la colocalizzazione	292
7.3.4	Le vescicole vengono trasportate lungo i microtubuli	268	8.2	SISTEMI RECETTORIALI CHINASICI DIMERICI	294
7.3.5	Le cellule grosse necessitano più trasporto direzionale intracellulare	269	8.2.1	Il sistema Jak/Stat è un pathway semplice	294
7.3.6	La mitosi richiede importanti movimenti intracellulari	270	8.2.2	La dimerizzazione dei recettori si presenta sotto diverse forme	296
7.4	TRASPORTO NUCLEARE	272	8.2.3	Ras è il bersaglio immediato del sistema dei recettori tirosina chinasi (RTK)	300
7.5	TRASPORTO NELLE MEMBRANE E ATTRAVERSO ESSE	274	8.2.4	Ras attiva la chinasi Raf	302
7.5.1	Il trasporto in membrana richiede una sequenza segnale	274	8.2.5	Il pathway a valle di Raf è una cascata chinasi	304
7.5.2	Il canale all'interno della membrana del RE è Sec61	276	8.2.6	La colocalizzazione aggiunge un ulteriore controllo	306
7.5.3	Il meccanismo di trasporto all'interno dei mitocondri e dei cloroplasti è simile	279	8.2.7	L'autoinibizione fornisce un controllo aggiuntivo	307
7.5.4	Il trasporto richiede energia	280	8.2.8	Il sistema di trasduzione batterico a due componenti include un'istidina chinasi	309
			8.2.9	Una prospettiva evolutiva fornisce una spiegazione unificante	311

8.2.10	Spegnere il segnale	313
8.3	TRASDUZIONE DEI RECETTORI ACCOPPIATI ALLA PROTEINA G	313
8.4	CANALI IONICI	315
8.5	TRASDUZIONE MEDIANTE DEGRADAZIONE DI UNA PROTEINA REGOLATORIA	316
8.5.1	Il recettore Notch attiva direttamente la trascrizione genica	316
8.5.2	Hedgehog impedisce la proteolisi di un segnale intracellulare	317
8.6	RIASSUNTO	319
8.7	APPROFONDIMENTI	319
8.8	SITI INTERNET	319
8.9	PROBLEMI	320
8.10	PROBLEMI NUMERICI	320
8.11	BIBLIOGRAFIA	321

Capitolo 9 Complessi proteici: macchine molecolari **323**

9.1	INTERATTOMA CELLULARE	324
9.1.1	Gli interattomi possiedono strutture simili	324
9.1.2	Il quadro è ancora lontano dall'essere completamente chiaro	326
9.1.3	I complessi di interazione hanno strutture definite ma transienti	327
9.1.4	Gli interattomi costituiscono macchine molecolari	328
9.2	ESOSOMA	329
9.3	COMPLESSO DELL'RNA POLIMERASI II	333
9.3.1	La pol II si assembla in modo sequenziale	333
9.3.2	È nota la struttura del complesso di pre-inizio ottenuta tramite microscopia elettronica	334
9.3.3	Il dominio C-terminale è un componente chiave nella fase di allungamento	335
9.4	CONCETTO DI METABOLONE	336
9.4.1	I metaboloni sono controversi	336
9.4.2	La colocalizzazione fornisce un'evidenza dell'esistenza dei metaboloni	338
9.4.3	L'incanalamento degli intermedi fornisce una prova dell'esistenza dei metaboloni	339
9.4.4	I metodi <i>high-throughput</i> (altamente intensivi) forniscono un'evidenza dell'esistenza dei metaboloni	339
9.4.5	Abbiamo una ragionevole evidenza dell'esistenza del metabolone glicolitico	340

9.5	RIASSUNTO	342
9.6	APPROFONDIMENTI	343
9.7	SITI INTERNET	343
9.8	PROBLEMI	344
9.9	PROBLEMI NUMERICI	344
9.10	BIBLIOGRAFIA	345

Capitolo 10 Complessi multienzimatici **347**

10.1	INCANALAMENTO DEI SUBSTRATI	348
10.1.1	La triptofano sintasi fornisce il miglior esempio di incanalamento di substrati	348
10.1.2	La maggior parte degli altri esempi di incanalamento di substrati coinvolge intermedi tossici	351
10.2	REAZIONI CICLICHE	352
10.2.1	Le reazioni cicliche richiedono coordinazione	352
10.2.2	La PDH ha una struttura complessa di grandi dimensioni	353
10.2.3	La PDH mostra accoppiamento dei siti attivi	355
10.2.4	L'acido grasso sintasi richiede numerose ripetizioni di reazioni cicliche	357
10.2.5	Le strutture di FAS contengono una grande cavità in cui si svolgono le reazioni cicliche	358
10.2.6	La β -ossidazione è approssimativamente l'inverso della sintesi degli acidi grassi	361
10.3	COMPLESSI ENZIMATICI CHE SONO "QUASI" MEC	362
10.3.1	La polichetide sintasi di tipo I è chimicamente simile a FAS ma non è MEC	362
10.3.2	Alcune polichetide sintasi sono vere MEC	364
10.3.3	La biosintesi di peptidi non ribosomiali ricorda la polichetide sintasi	364
10.3.4	La sintesi di aminoacidi aromatici rappresenta un MEC scadente	365
10.3.5	I complessi integrali di membrana non sono di tipo MEC	367
10.4	POSSIBILI VANTAGGI DEI COMPLESSI MULTIENZIMATICI	372
10.4.1	Ciclizzazione dei substrati	372
10.4.2	Incanalamento dei substrati	372
10.4.3	Aumento dalla velocità delle reazioni	372
10.4.4	Tempo di risposta più rapido	373

10.4.5	Accoppiamento dei siti attivi	373	11.4.4	Struttura, densità elettronica e risoluzione	406
10.4.6	Aumento della portata del solvente	373	11.4.5	Misure di qualità: fattore <i>R</i> e fattore <i>B</i>	407
10.4.7	Conclusioni	374	11.4.6	Il solvente e altre molecole nelle strutture cristallografiche	408
10.5	RIASSUNTO	374	11.4.7	Gli aspetti tecnici della diffrazione di raggi X	410
10.6	APPROFONDIMENTI	374	11.4.8	Strutture di proteine di membrana	411
10.7	SITI INTERNET	374	11.4.9	Diffrazione di fibre	412
10.8	PROBLEMI	374	11.4.10	Diffrazione di neutroni	412
10.9	PROBLEMI NUMERICI	375	11.4.11	Diffrazione elettronica	413
10.10	BIBLIOGRAFIA	375	11.5	MICROSCOPIA	414
Capitolo 11 Tecniche per lo studio delle proteine		377	11.5.1	Crio-microscopia elettronica	414
11.1	ESPRESSIONE E PURIFICAZIONE	377	11.5.2	Microscopia a forza atomica	415
11.2	METODI SPETTROSCOPICI	381	11.6	METODI PER STUDIARE LE INTERAZIONI TRA PROTEINE	416
11.2.1	Introduzione ai metodi spettroscopici	381	11.6.1	Risonanza plasmonica di superficie	416
11.2.2	L'assorbanza UV/vis	383	11.6.2	Calorimetria per titolazione isoterica	417
11.2.3	Dicroismo circolare	383	11.6.3	Il grafico di Scatchard: un insegnamento	418
11.2.4	Fluorescenza	384	11.7	SPETTROMETRIA DI MASSA	419
11.2.5	Metodi a singola molecola	387	11.8	METODI HIGH-THROUGHPUT	422
11.2.6	Misure idrodinamiche	388	11.8.1	Analisi proteomiche	422
11.3	NMR	389	11.8.2	Interazioni proteina-proteina: saggio del doppio ibrido in lievito	424
11.3.1	Spin nucleare e magnetizzazione	389	11.8.3	Interazioni proteina-proteina: marcatura TAP	424
11.3.2	Lo spostamento chimico (<i>chemical shift</i>)	391	11.9	METODI COMPUTAZIONALI	425
11.3.3	L'accoppiamento dipolare	392	11.9.1	Bioinformatica	425
11.3.4	L'accoppiamento <i>J</i>	393	11.9.2	Simulazioni di dinamica molecolare	427
11.3.5	Spettri bidimensionali, tridimensionali e quadridimensionali	394	11.9.3	Biologia dei sistemi	429
11.3.6	Un esempio pratico: un esperimento di coerenza quantica singola eteronucleare	395	11.10	RIASSUNTO	429
11.3.7	Assegnazione degli spettri NMR	397	11.11	APPROFONDIMENTI	430
11.3.8	Mappatura del <i>chemical shift</i>	398	11.12	PROBLEMI	430
11.3.9	Rilassamento	399	11.13	PROBLEMI NUMERICI	432
11.3.10	Risoluzione della struttura di una proteina a partire da dati di NMR	401	11.14	BIBLIOGRAFIA	433
11.4	DIFFRAZIONE	402	Glossario	435	
11.4.1	Microscopia e limite di diffrazione	402	Indice analitico	445	
11.4.2	Diffrazione di raggi X	403			
11.4.3	Il problema della fase nella diffrazione di raggi X	405			