

# Macromolecole:

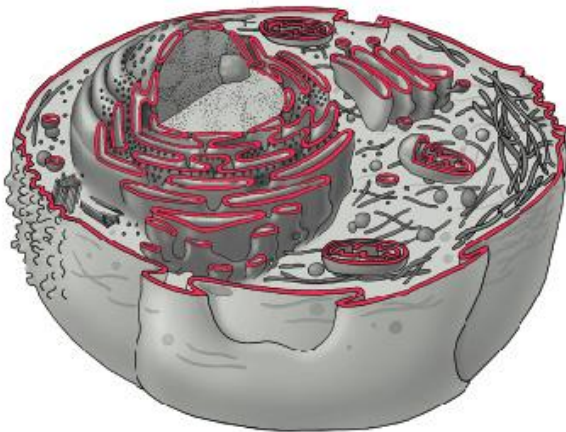
Lipidi, glucidi, proteine, acidi nucleici

→ costruite a partire da “mattoncini” fondamentali



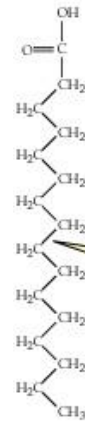
# I lipidi: componenti fondamentali delle membrane

Ogni linea rossa rappresenta una membrana lipidica.



Una cellula animale

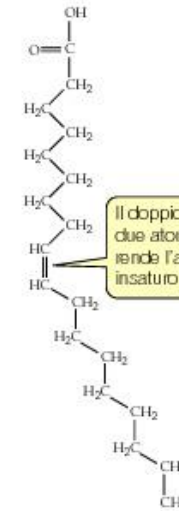
(a) Acido palmitico



Tutti i legami tra atomi di carbonio sono singoli, l'acido grasso è quindi saturo.



(b) Acido oleico



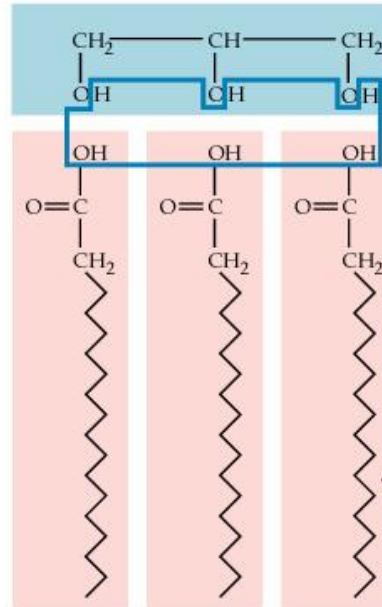
Il doppio legame tra due atomi di carbonio rende l'acido grasso insaturo.



Sono molecole contenenti  
C, H, O

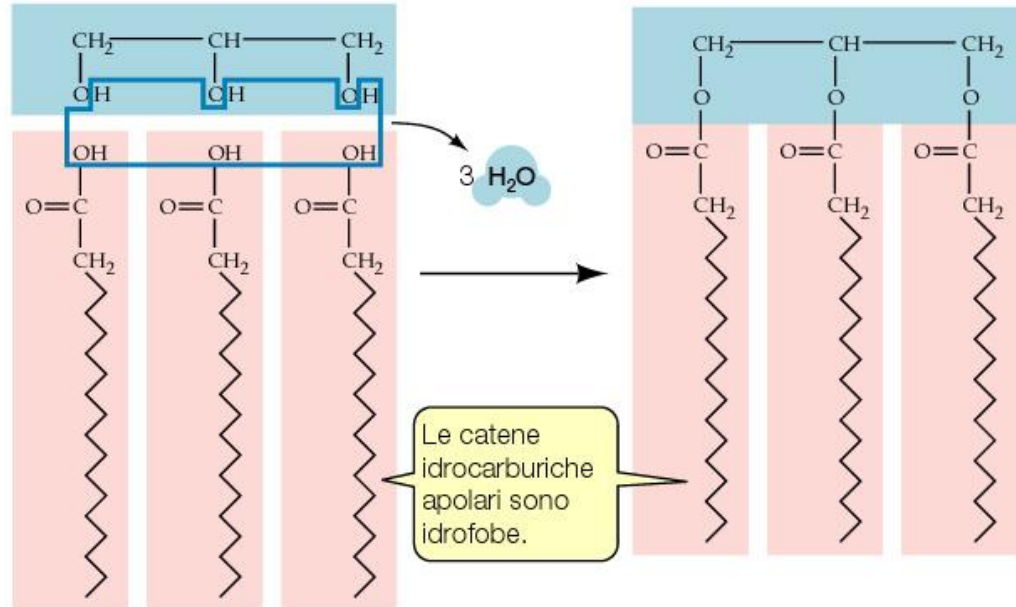
Sono **solubili in solventi non polari**  
(quindi non solubili in acqua)

Glicerolo



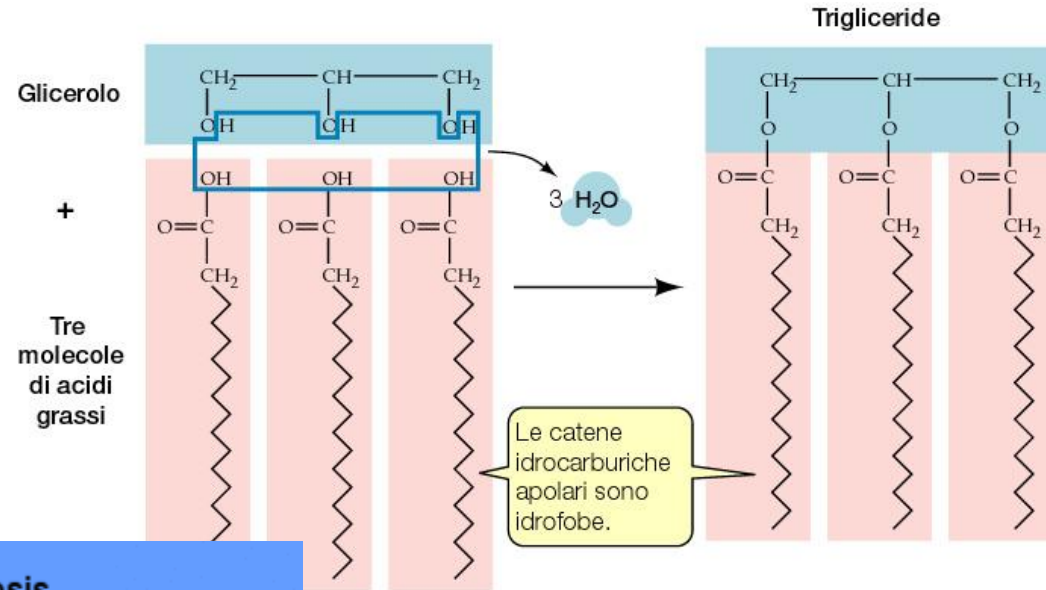
+

Tre molecole di acidi grassi

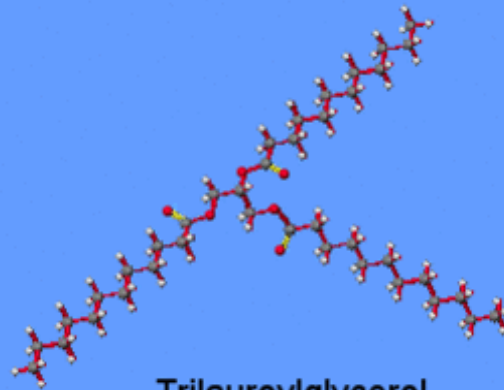
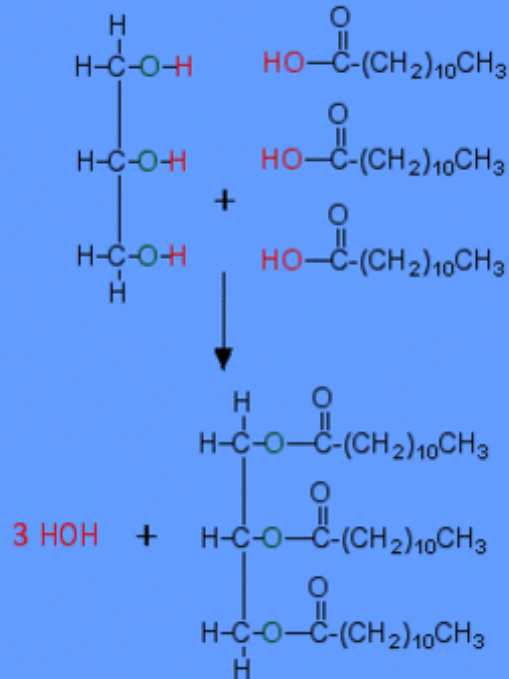


Le catene idrocarburiche apolari sono idrofobe.

La molecola di un trigliceride si forma da una molecola di glicerolo e **tre molecole di acidi grassi**, con eliminazione di **tre molecole di acqua**



### Triglyceride - Ester Synthesis



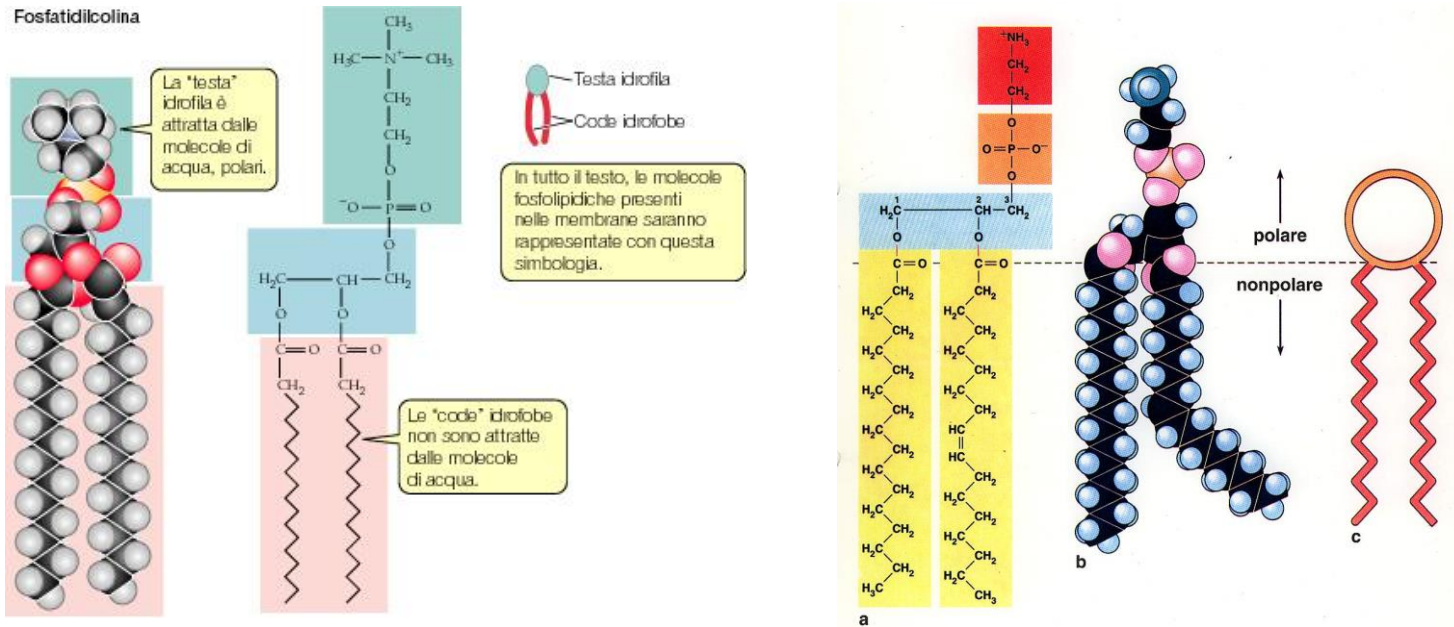
Trilauroylglycerol

C. Ophardt, c. 2003

La reazione di esterificazione tra il glicerolo e gli acidi grassi collega **l'ossigeno dei gruppi alcolici del glicerolo al carbonio del gruppo carbossilico** dell'acido grasso

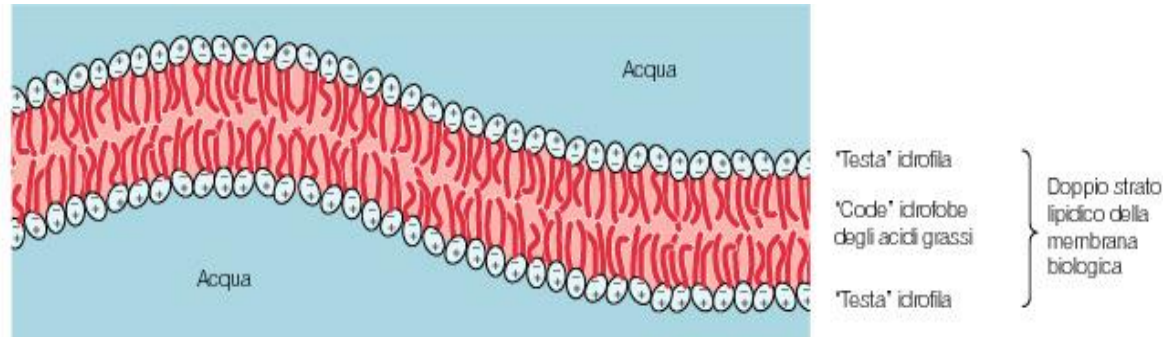
Fonte:  
<https://www.sciencedirect.com>

# Fosfolipidi e “barriera idrofoba”

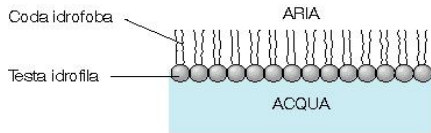


Se al glicerolo si legano **due catene di acidi grassi** e una terza molecola (piccola e polare) contenente fosfato, si ottengono i **fosfolipidi**

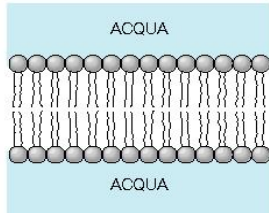
I lipidi di membrana si dispongono in un doppio strato, con le **regioni apolari o “code” (idrofobe) al centro** e le “teste” polari (idrofile) in superficie



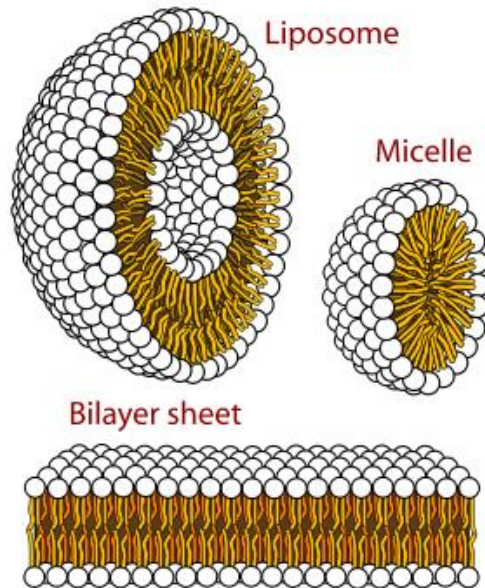
In questo modo si forma una **“barriera idrofoba”** nella parte centrale della membrana biologica



(a) Le teste idrofile dei fosfolipidi sono immerse nell'acqua mentre le code idrofobe sono escluse dal contatto con l'acqua.



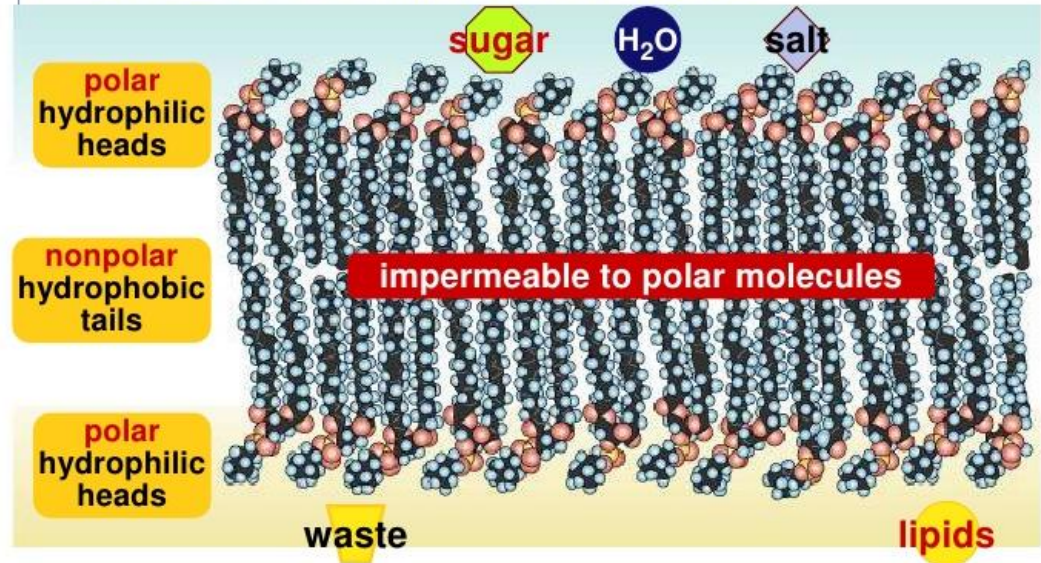
(b) Un doppio strato di fosfolipidi forma un confine stabile tra due compartimenti acquosi, in quanto espone le porzioni idrofile delle molecole verso l'acqua e scherma le porzioni idrofobe dal contatto con l'acqua.



La “barriera idrofoba”, costituita dal doppio strato (‘bilayer’) di fosfolipidi, è un componente fondamentale delle membrane cellulari

## Arranged as a Phospholipid bilayer

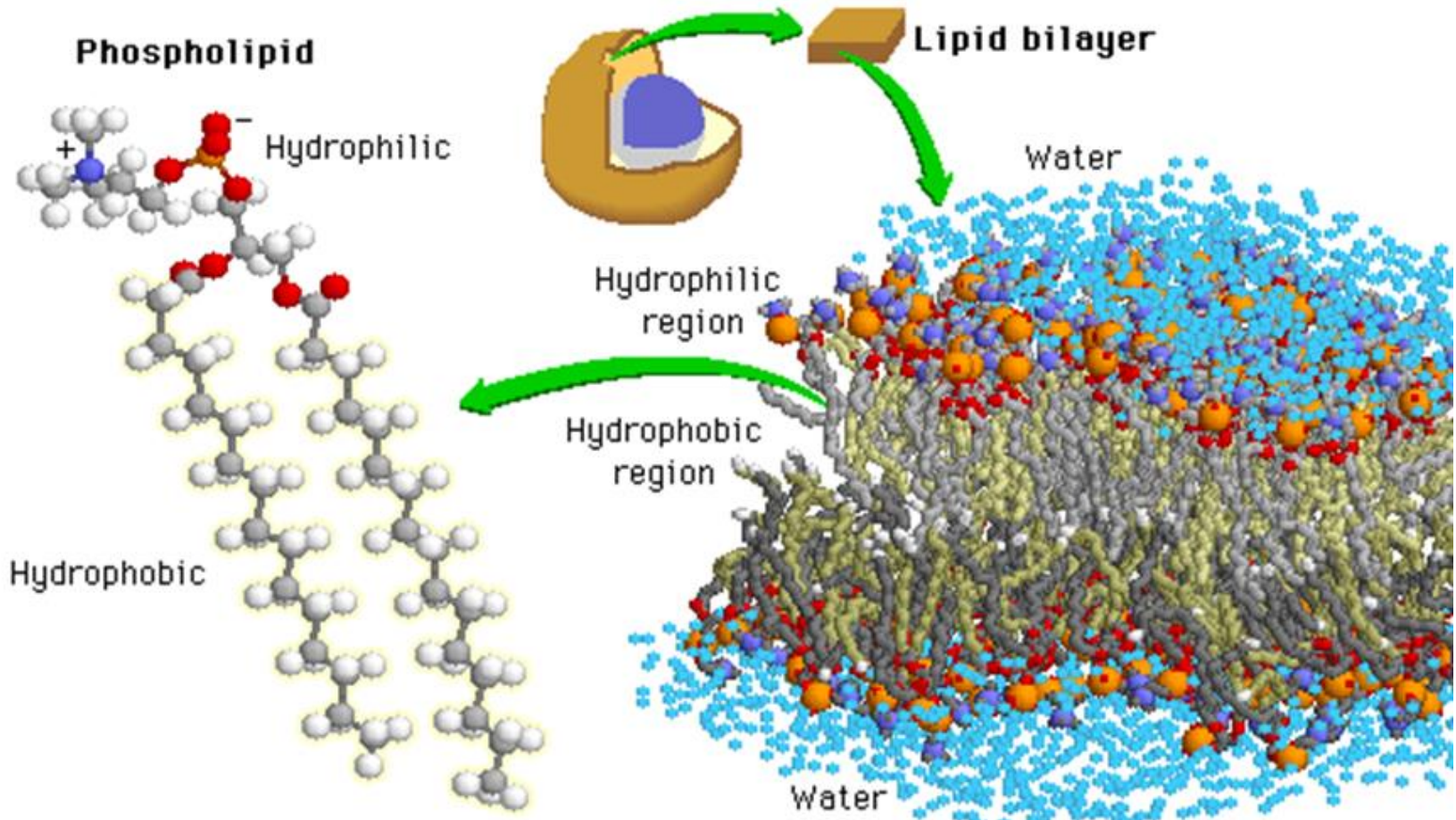
▪ Serves as a cellular barrier / border



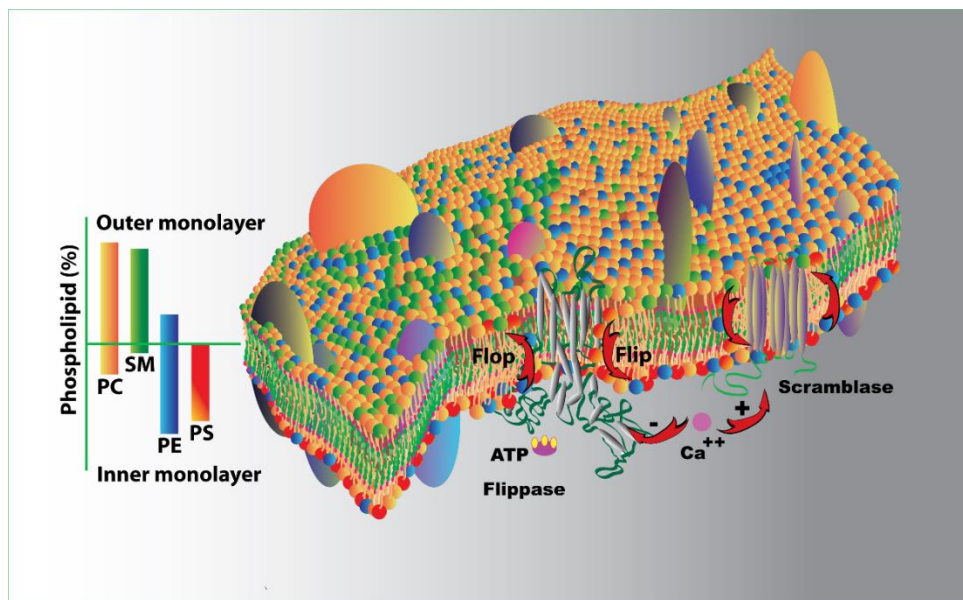
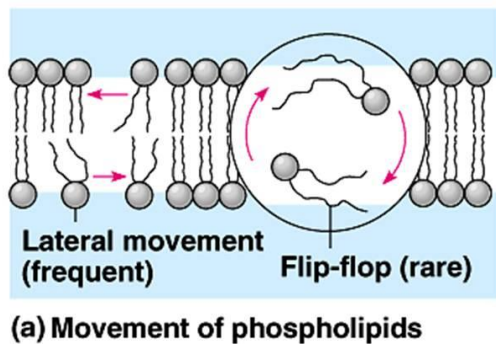
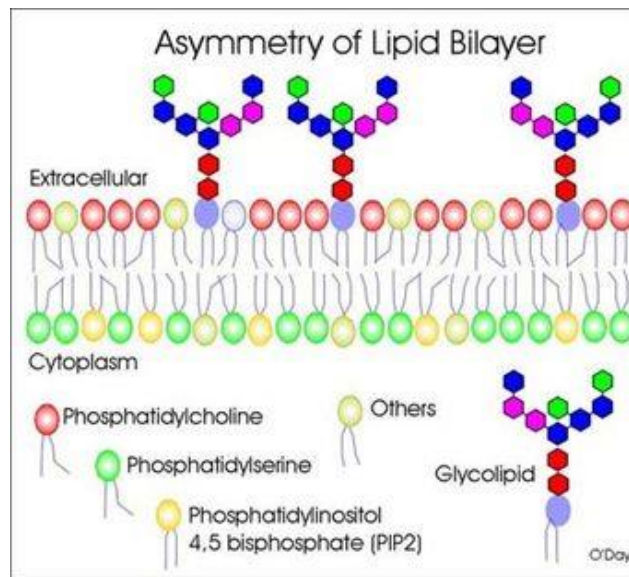
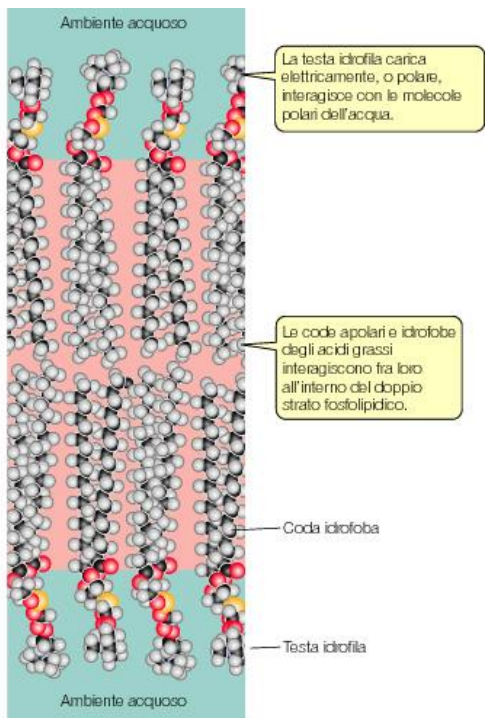
AP Biology

La “barriera idrofoba” è impermeabile alle molecole polari

Aspetto **maggiormente realistico** (ricostruito al computer)  
del doppio strato lipidico



# Asimmetria e movimenti dei fosfolipidi di membrana

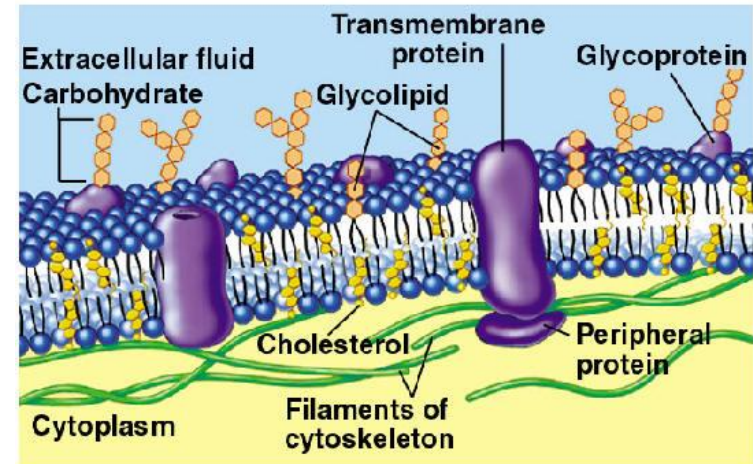


La “**barriera idrofoba**” formata dall’associazione dei fosfolipidi è alla base della struttura delle membrane biologiche

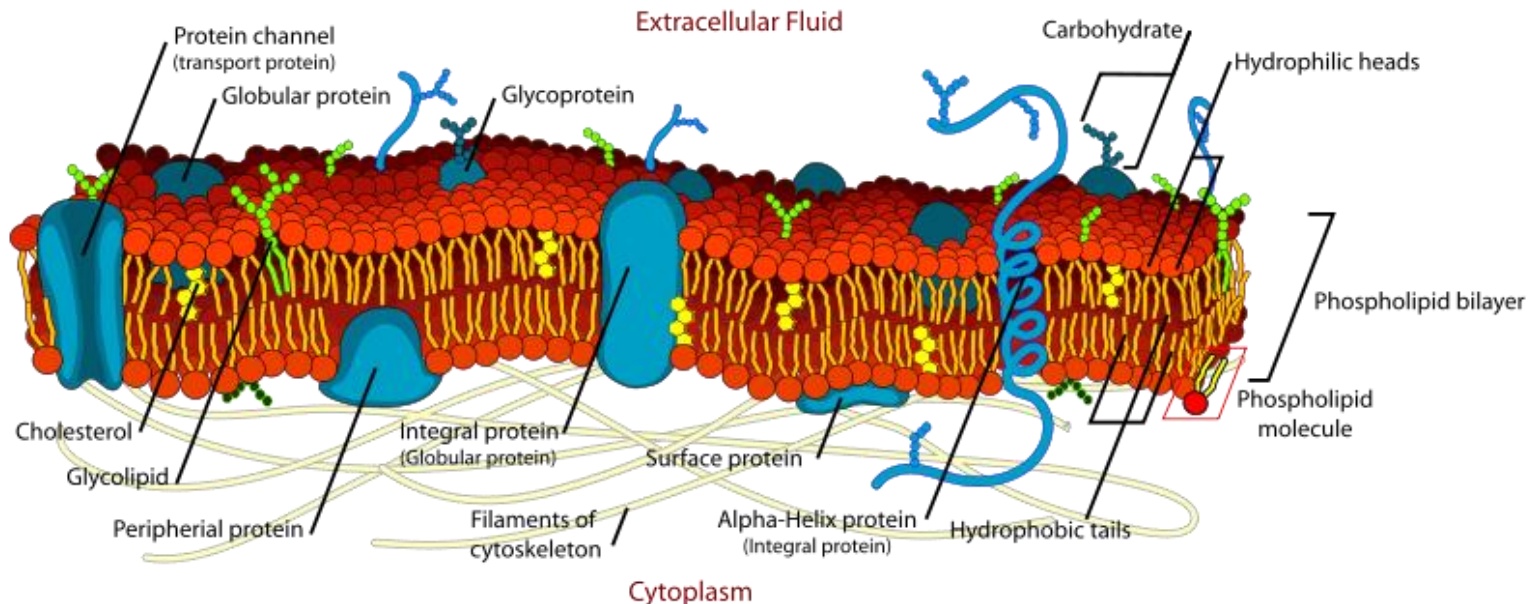
ma un altro componente fondamentale della membrana è costituito dalle **proteine**

Modello di Singer-Nicholson (o modello a “mosaico fluido”) della membrana cellulare

## Fluid Mosaic Model

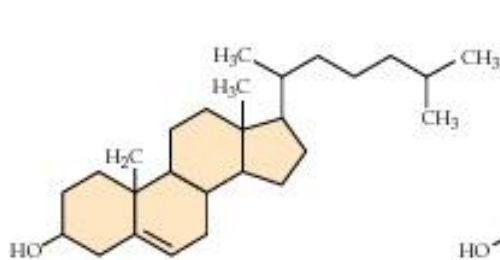


Le membrane biologiche sono state infatti descritte come “isole” di proteine **in un “mare” di lipidi** in continuo movimento

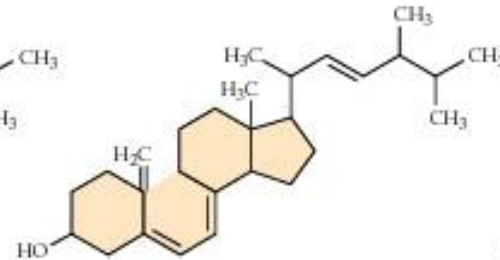




Oltre ai lipidi a struttura lineare, esistono anche **lipidi ciclici** di grande importanza biologica



Il **colesterolo** è un costituente delle membrane cellulari e il prodotto di partenza per la sintesi degli ormoni steroidei.



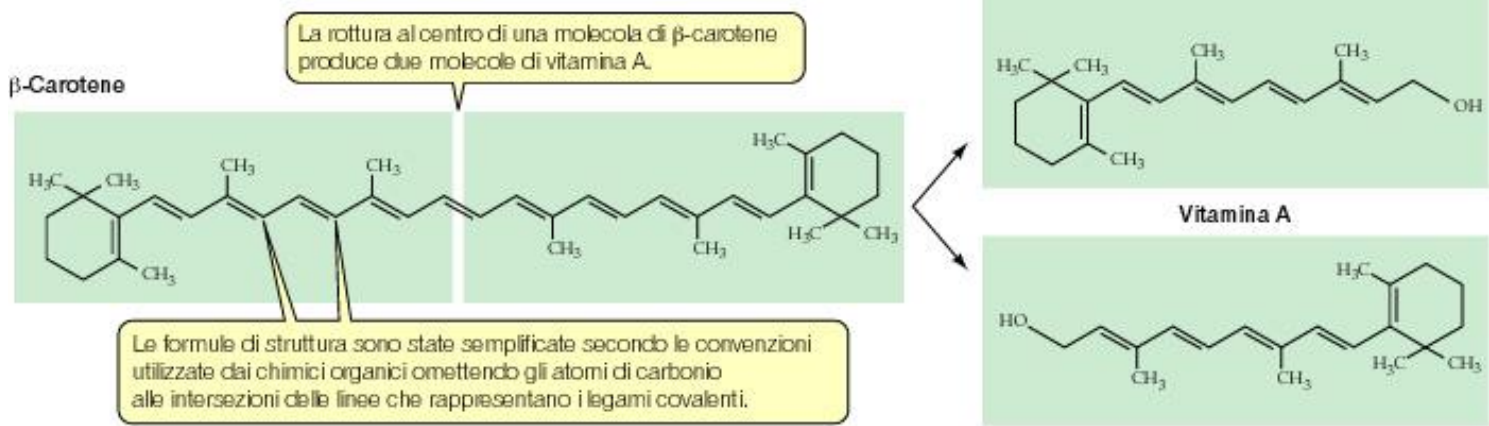
La **vitamina D<sub>2</sub>** può essere prodotta nella cute per azione delle radiazioni ultraviolette su un derivato del colesterolo.

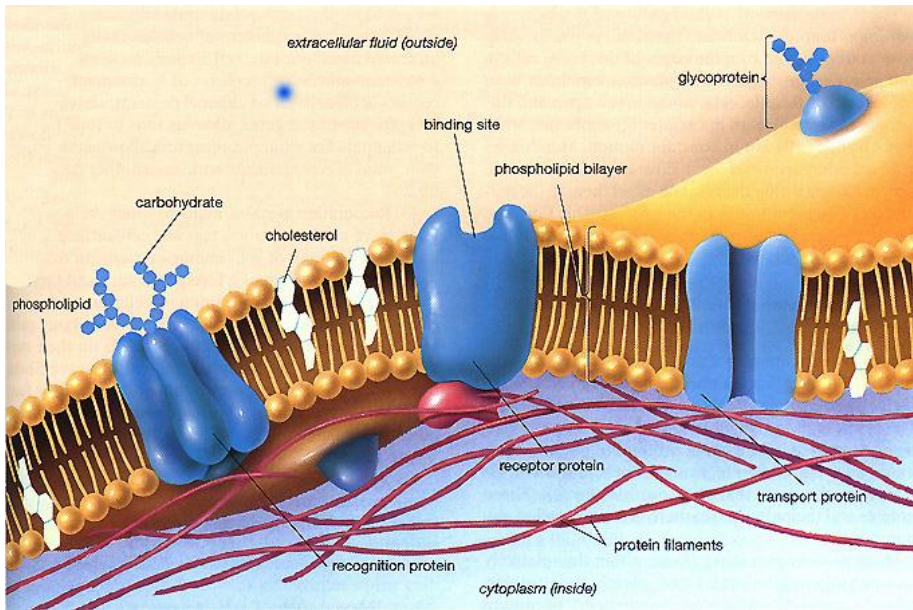


Il **cortisolo** è un ormone secreto dalle ghiandole surrenali.

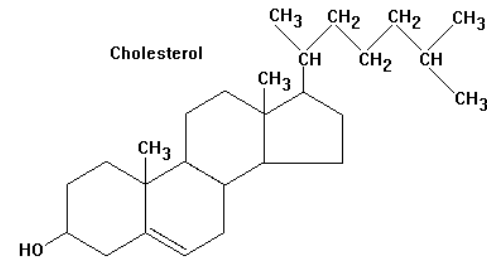


Il **testosterone** è un ormone sessuale maschile.

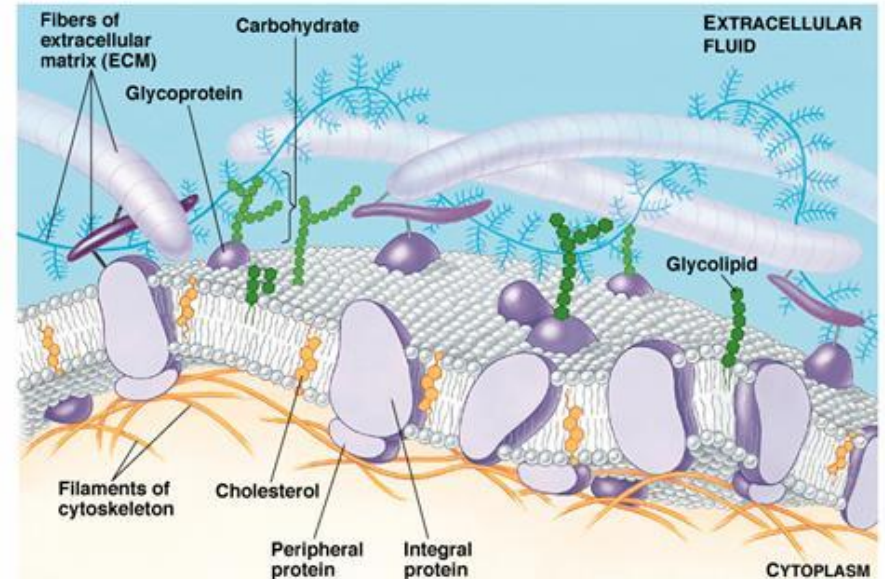
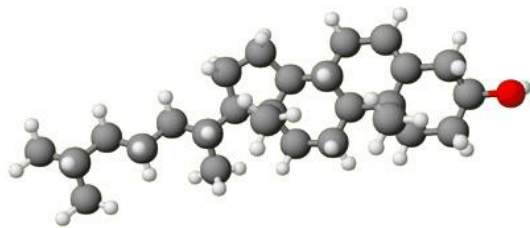




Un lipide ciclico, il **colesterolo**, svolge un ruolo molto importante nella membrana cellulare



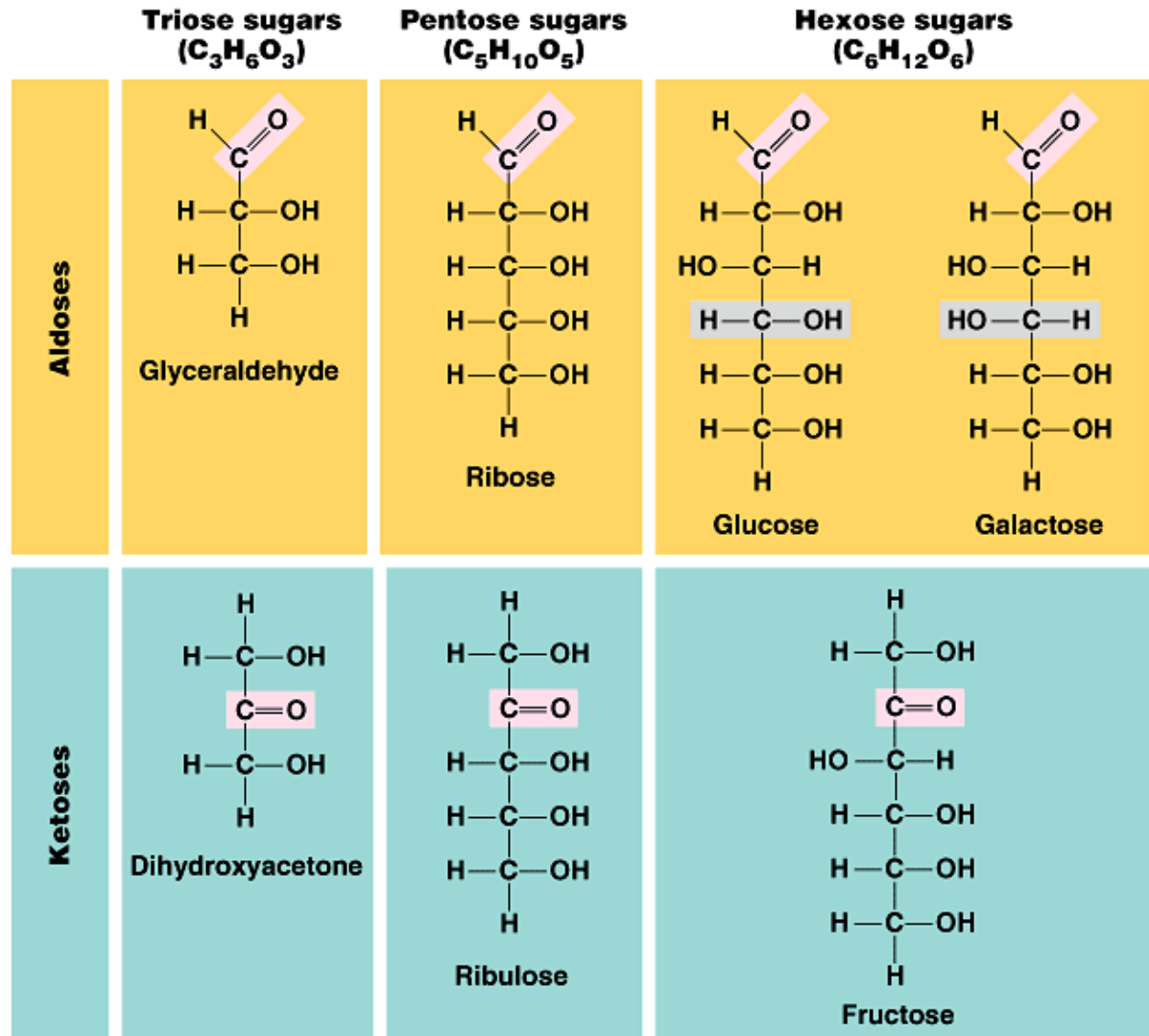
Il colesterolo regola infatti la stabilità strutturale e la fluidità delle membrane, interagendo con i fosfolipidi



# Glucidi, polialcoli polari e fonti di energia

Molecole contenenti  
**C, H, O**

**Solubili in acqua** e in  
solventi polari

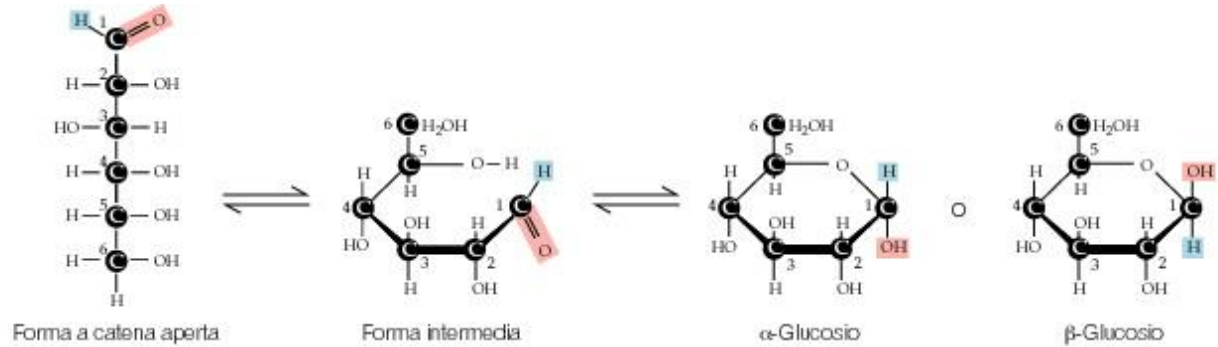


# Glucidi: polialcoli polari (-oso, -osi)

Un esoso:

Il glucosio

Formula  $C_6H_{12}O_6$



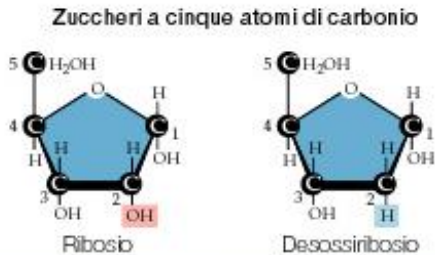
La forma a catena aperta presenta un gruppo aldeidico sull'atomo di carbonio 1 (ombreggiato).

La reazione tra questo gruppo aldeidico e il gruppo ossidrilico legato all'atomo di carbonio 5 produce una delle forme molecolari ad anello.

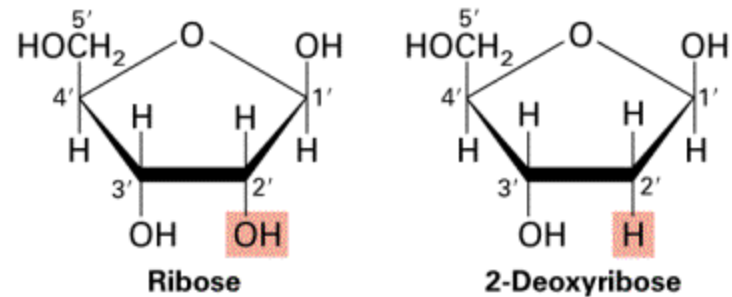
A seconda dell'orientamento assunto dal gruppo aldeidico legato all'atomo di carbonio 1, al momento in cui l'anello si chiude si forma uno dei due isomeri del glucosio tra loro in rapida e spontanea interconversione, l' $\alpha$ -glucosio o il  $\beta$ -glucosio.

I pentosi:

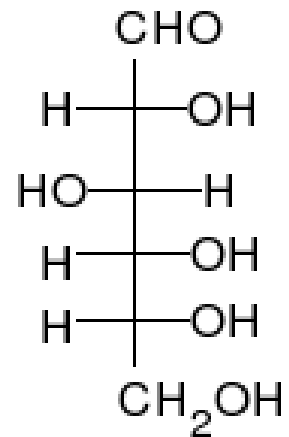
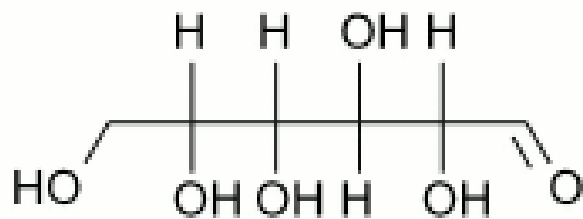
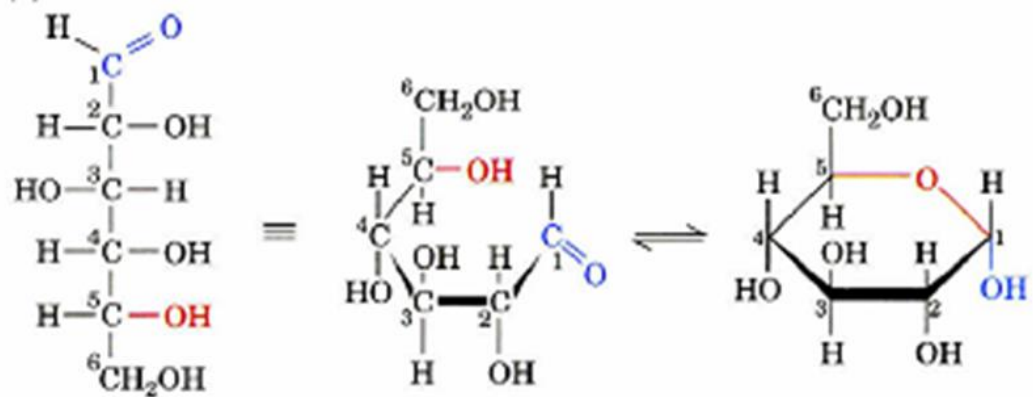
ribosio e desossiribosio



Il ribosio e il desossiribosio sono entrambi molecole a cinque atomi di carbonio ma chimicamente e biologicamente distinti.

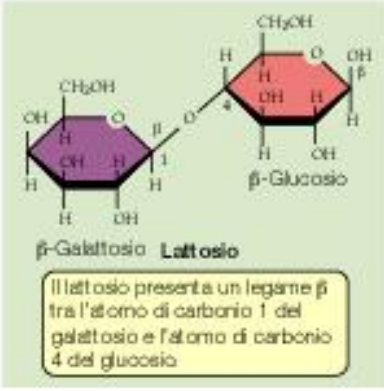
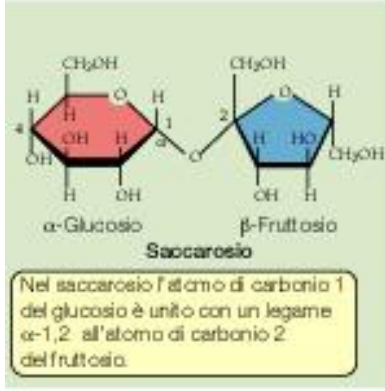
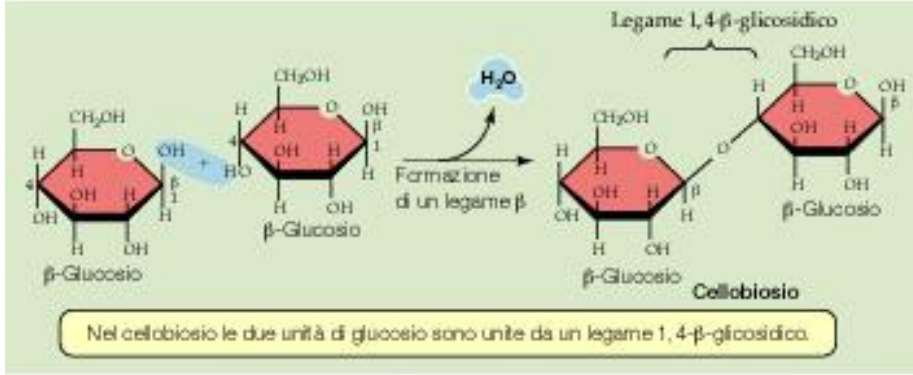
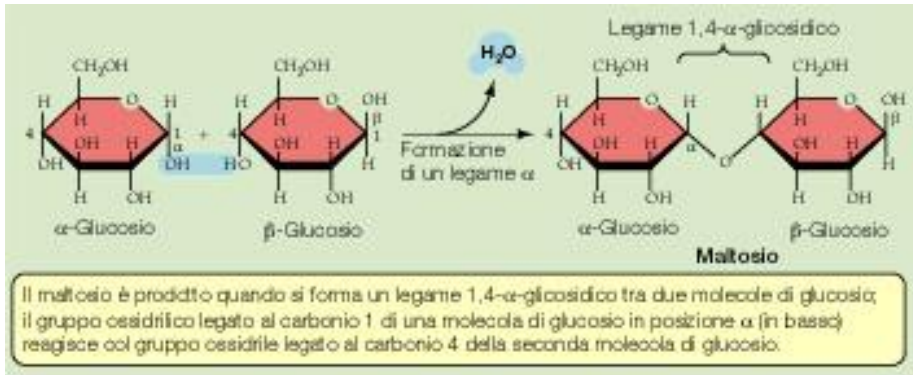


## Ciclizzazione della molecola del glucosio

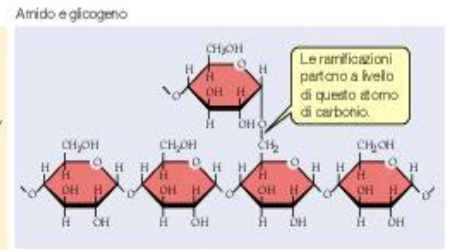
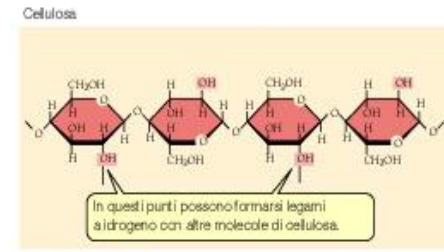


Dalla formula lineare di Fischer alla proiezione ciclica ("emiacetale") di Haworth

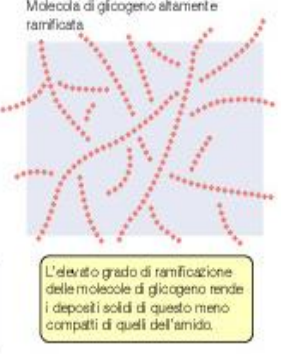
# I glucidi semplici (**monosaccaridi**) formano catene a due glucidi (**disaccaridi**) o a molti glucidi (**polisaccaridi**)



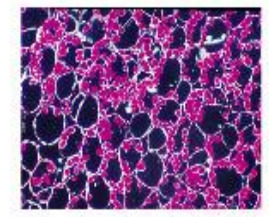
## (a) Struttura molecolare



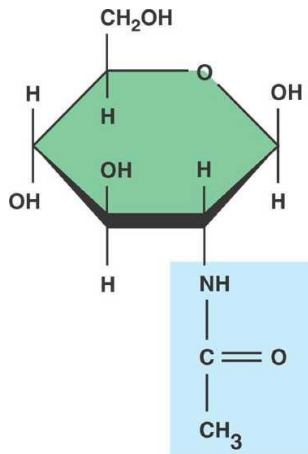
## (b) Struttura macromolecolare



## (c) Polisaccaridi nelle cellule



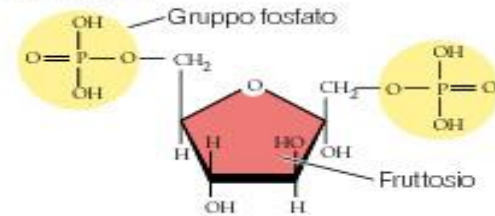
Nelle molecole dei glucidi si possono trovare gruppi contenenti **fosfato**, o gruppi contenenti **azoto in forma amminica** (amminozuccheri)



Un esempio di amminozucchero è l'**N-acetilglucosammina**, il cui polimero, la **chitina**, è il **secondo polisaccaride più diffuso sul pianeta** (il primo è l'amido)

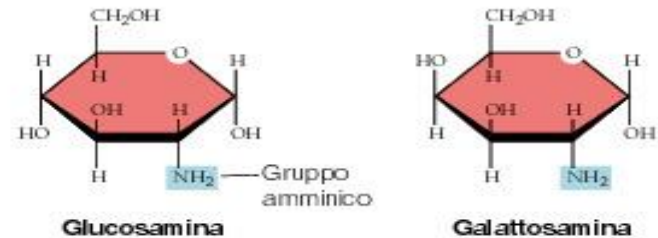
Fonti: Sadava et al., 2014; 2019

(a) **Uno zucchero fosfato**



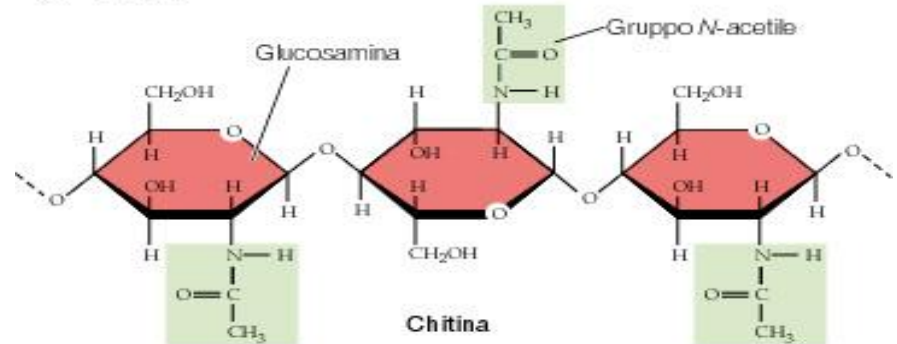
Il fruttosio 1,6-difosfato partecipa alle reazioni endocellulari che liberano energia dal glucosio. (I numeri presenti nel suo nome indicano le posizioni occupate dagli atomi di carbonio cui sono legati i gruppi fosfato; il prefisso *di-* indica che sono presenti due gruppi fosfato.)

(b) **Aminozuccheri**



I monosaccaridi glucosammina e galattosammina sono amminozuccheri che possiedono un gruppo amminico al posto di un gruppo ossidrilico.

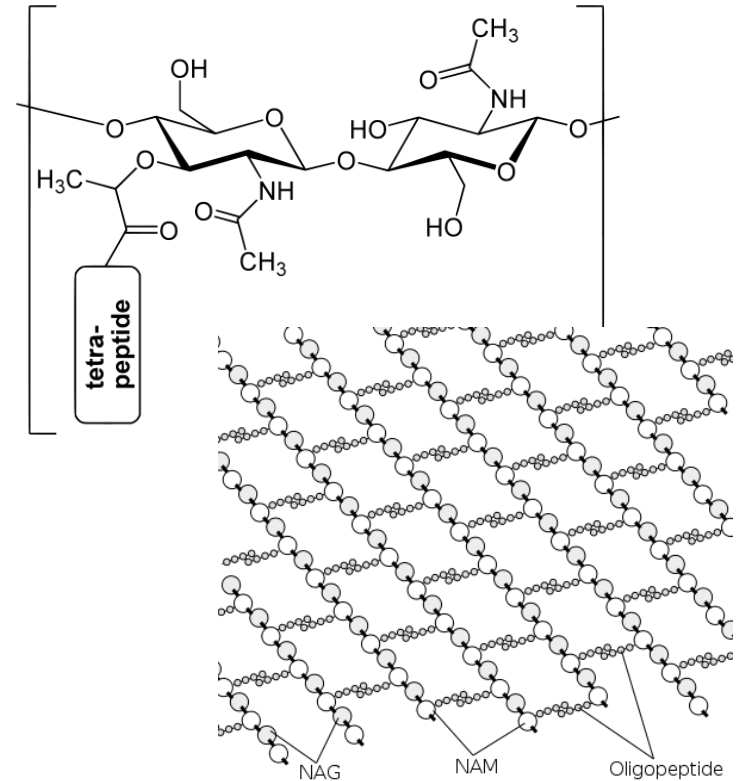
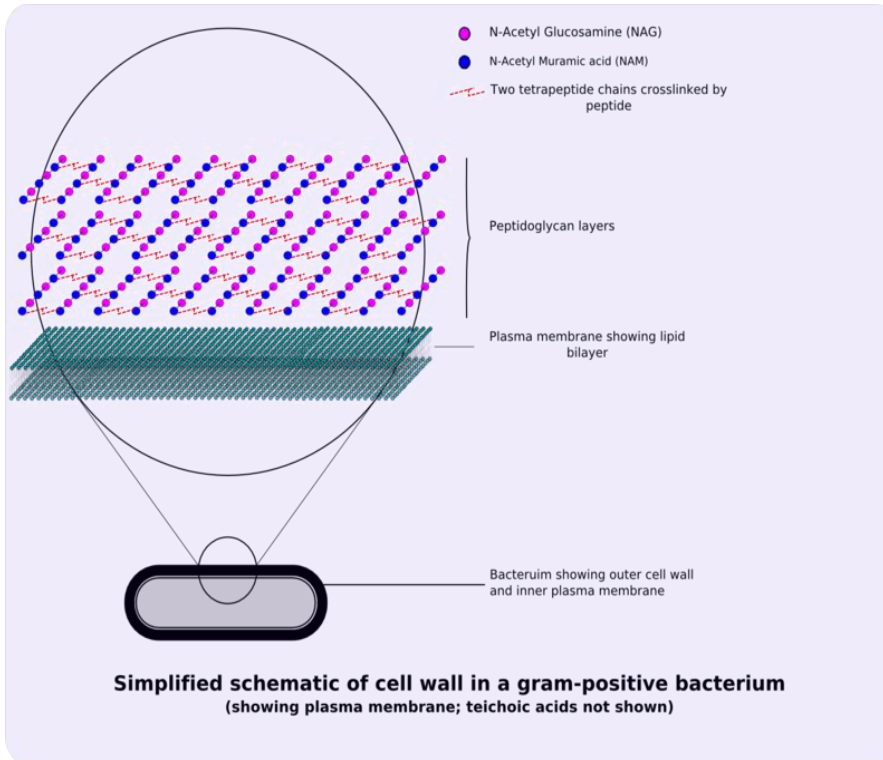
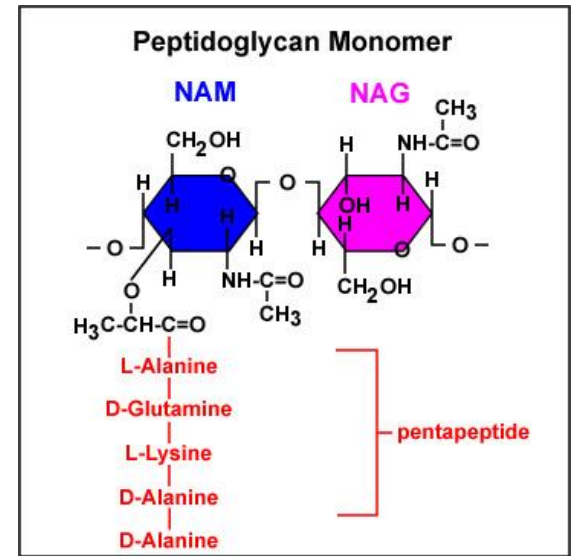
(c) **Chitina**



La chitina è un polimero dell'*N*-acetilglucosammina; i gruppi *N*-acetilici rappresentano siti aggiuntivi per la formazione di legami a idrogeno tra le molecole polimeriche.

# I peptidoglicani, polisaccaridi della parete cellulare nei batteri

- I peptidoglicani (o mureine) sono polimeri di due amminozuccheri, N-acetilglucosamina (NAG) e acido N-acetilmurammico (NAM) collegati tra loro mediante oligopeptidi
- Sono **esclusivi della parete cellulare degli Eubatteri**

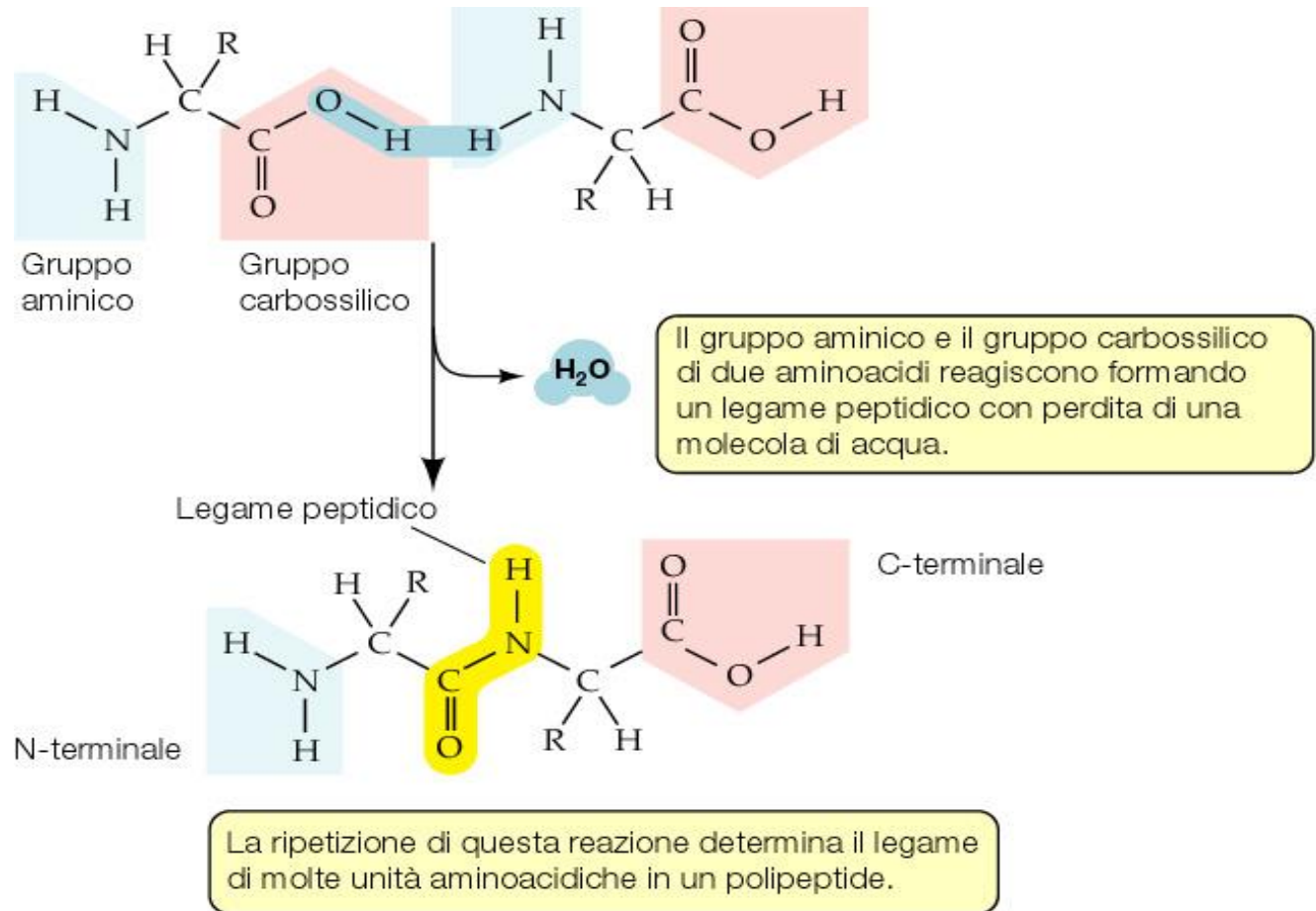
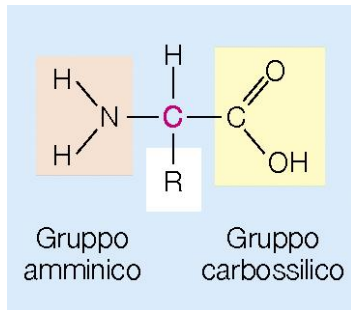




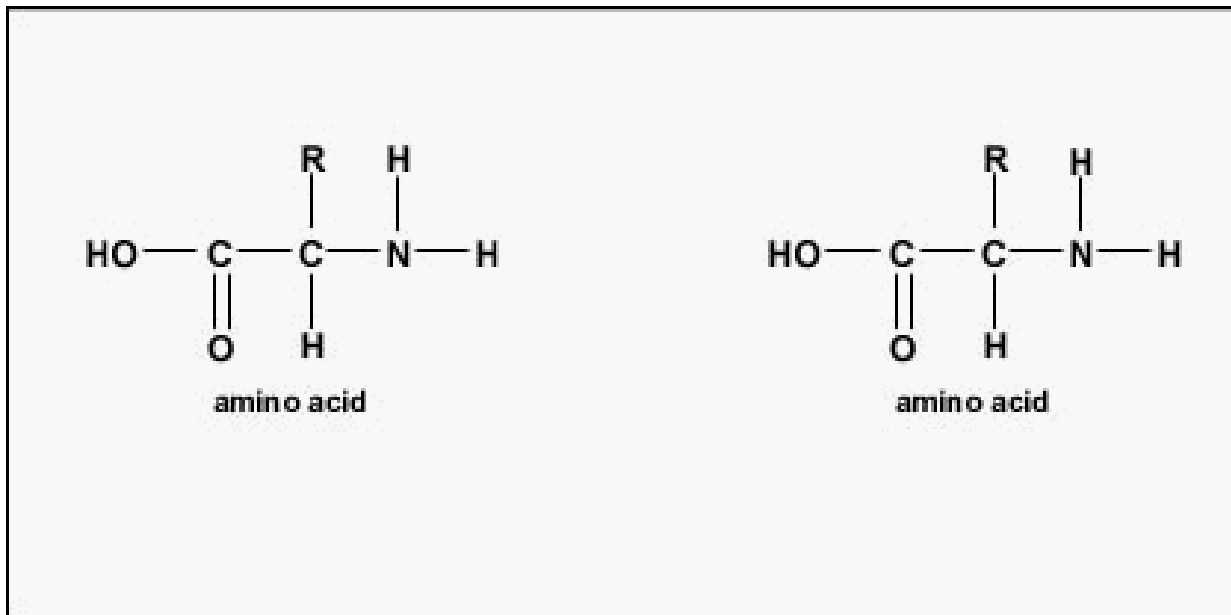
# Amminoacidi e proteine

Composti contenenti C, H, O, N

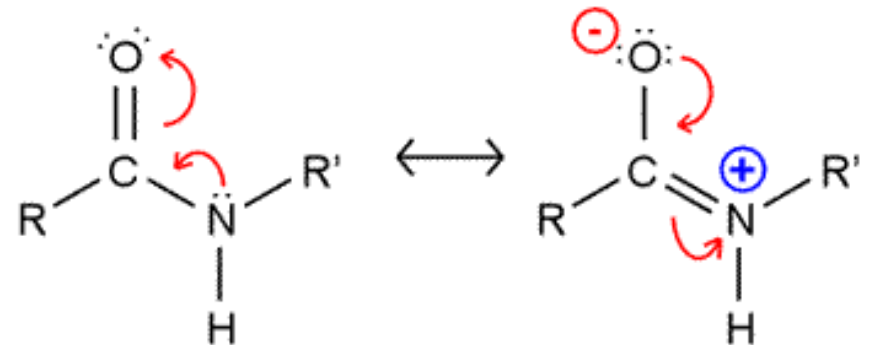
Legame peptidico (o carboammidico) tra C e N



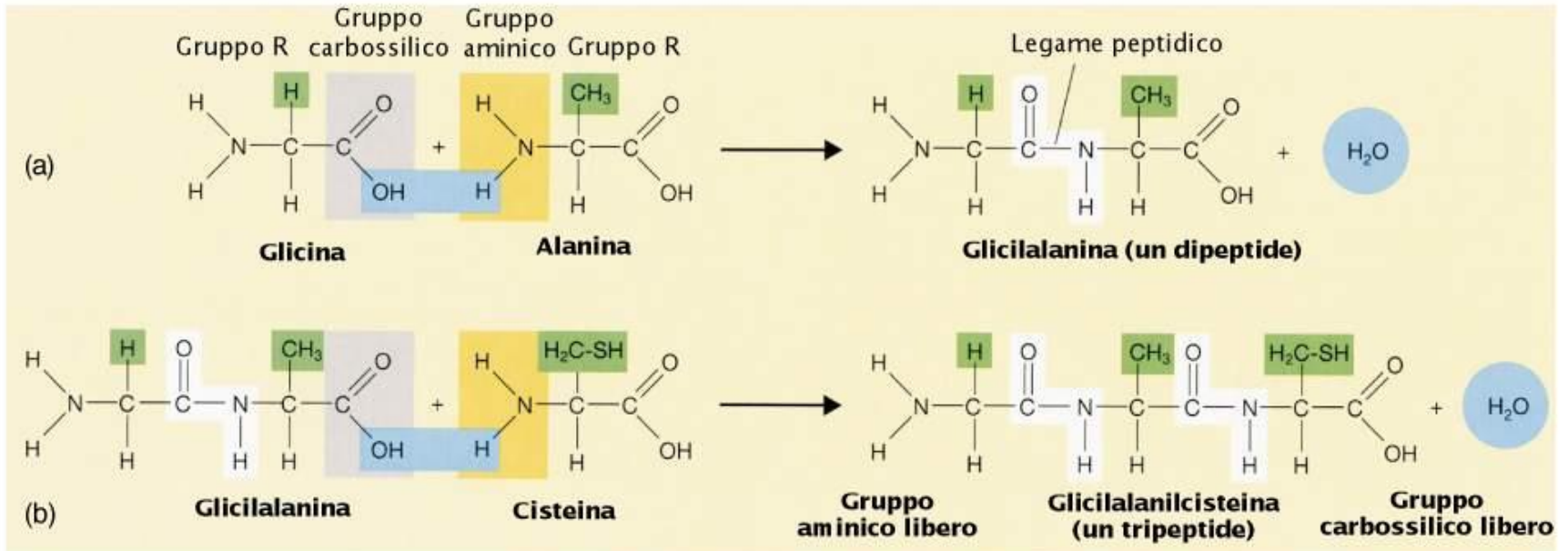
## Formazione del **legame peptidico** tra due amminoacidi



Tramite la reazione di condensazione, si forma un **legame covalente** (“**legame peptidico**”) con **delocalizzazione parziale degli elettroni**, che conferisce al legame una notevole stabilità

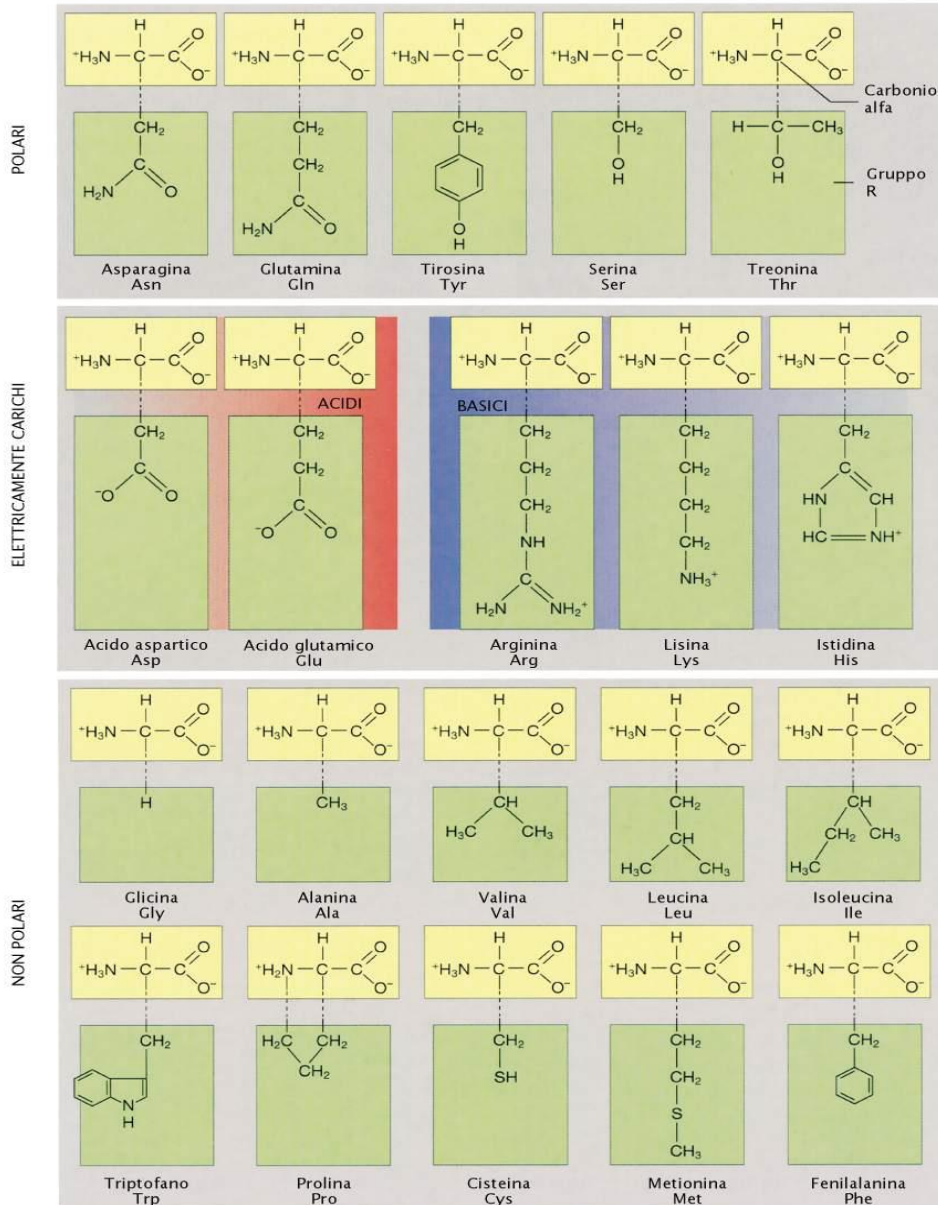


## Dipeptidi, tripeptidi, polipeptidi.... PROTEINE



- **Figura 3-18 Legami peptidici.** (a) Un dipeptide si forma per rimozione dell'equivalente di una molecola di acqua dal gruppo carbossilico di un aminoacido e dal gruppo aminico di un altro aminoacido (reazione di condensazione). Il legame peptidico che ne risulta è un legame covalente carbonio-azoto. Notare che il carbonio è anche parte di un gruppo carbonilico, e che l'azoto è anche legato covalentemente ad un idrogeno. (b) Il gruppo carbossilico del dipeptide reagisce con il gruppo aminico di un terzo aminoacido per formare una catena di tre aminoacidi (detta anche tripeptide o oligopeptide). Si possono aggiungere anche altri aminoacidi per formare una lunga catena polipeptidica con un gruppo amminico libero ad una estremità ed un gruppo carbossilico libero all'altra.

# “Magic Twenties” (20 aminoacidi essenziali)



Amino acid	Three letter code	One letter code
alanine	ala	A
arginine	arg	R
asparagine	asn	N
aspartic acid	asp	D
asparagine or aspartic acid	asx	B
cysteine	cys	C
glutamic acid	glu	E
glutamine	gln	Q
glutamine or glutamic acid	glx	Z
glycine	gly	G
histidine	his	H
isoleucine	ile	I
leucine	leu	L
lysine	lys	K
methionine	met	M
phenylalanine	phe	F
proline	pro	P
serine	ser	S
threonine	thr	T
tryptophan	try	W
tyrosine	tyr	Y
valine	val	V

■ **Figura 3-16 120 comuni aminoacidi.** Gli aminoacidi *polari* sono relativamente idrofilii, mentre i *non polari* sono relativamente idrofili. I gruppi carbossilici ed i gruppi amminici sono elettricamente carichi a pH cellulare; di conseguenza gli aminoacidi acidi e basici sono idrofilii. Le tre lettere indicano l'abbreviazione convenzionale per ciascun aminoacido.

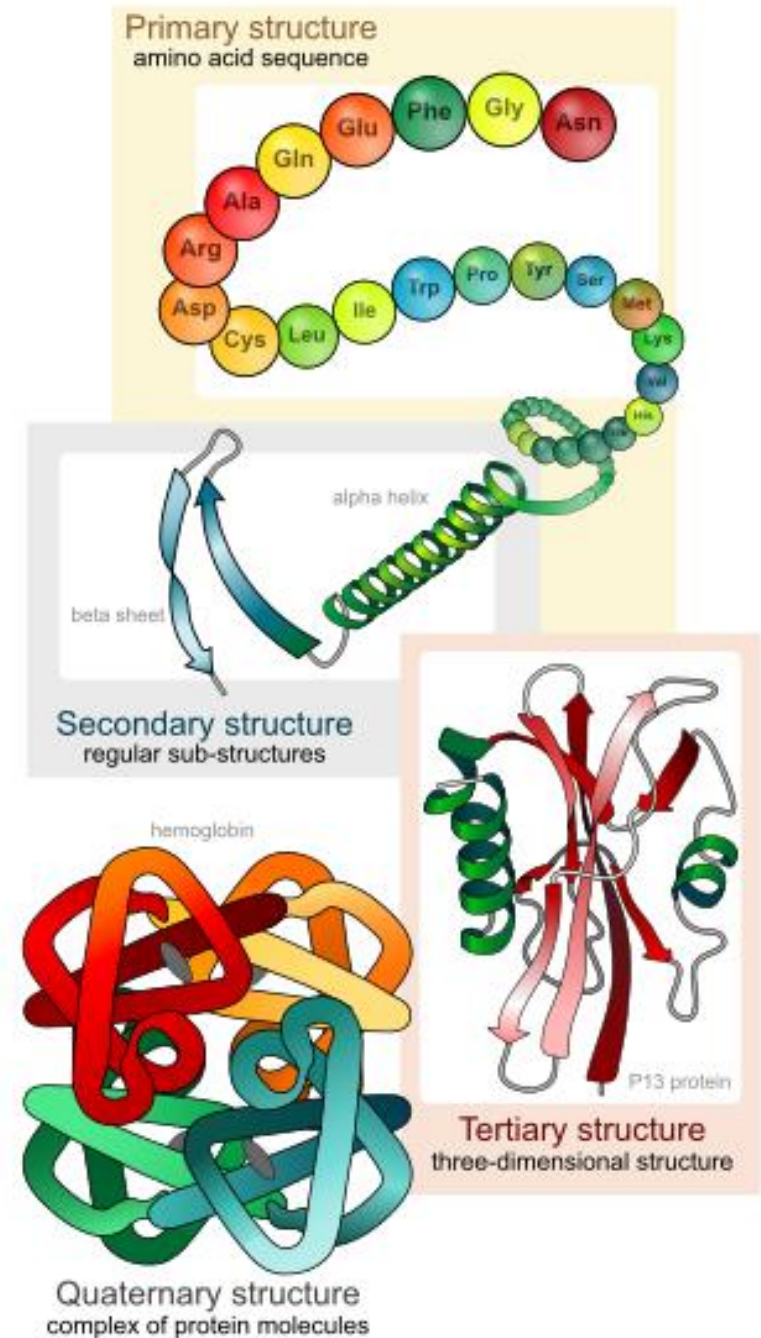
Fonte:  
<https://proteinstrutures.com/Structure/Structure/amino-acids.html>

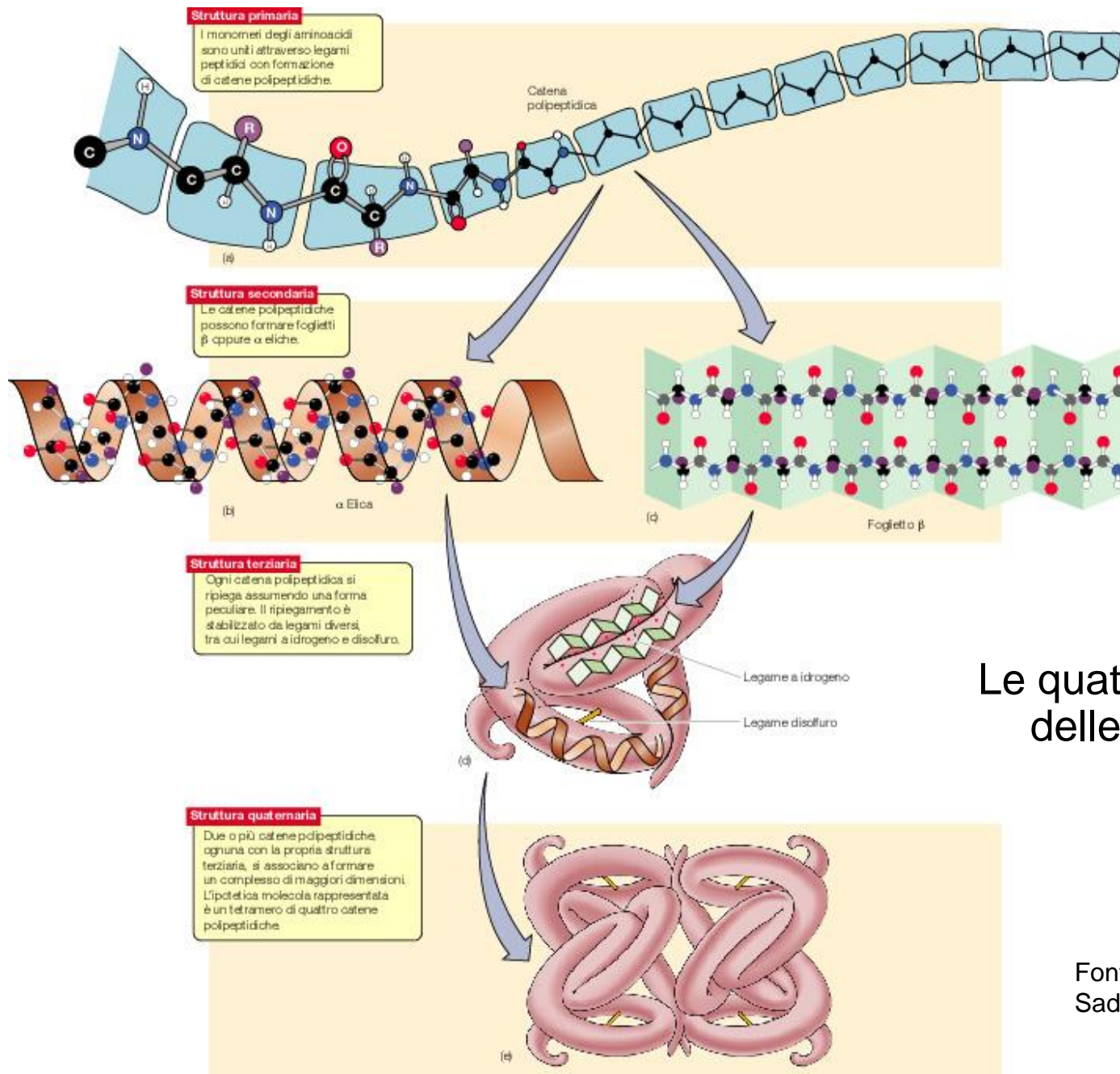
# Le quattro strutture delle proteine

- **Struttura primaria:**
  - catena di amminoacidi legati tra loro dal legame peptidico
- **Struttura secondaria:**
  - $\alpha$ -elica oppure ripiegamento  $\beta$
- **Struttura terziaria:**
  - avvolgimento della proteina singola (monomero)
- **Struttura quaternaria:**
  - associazione di due o più proteine (subunità)

Fonte:

<https://www.nature.com/scitable/topicpage/protein-structure-14122136>

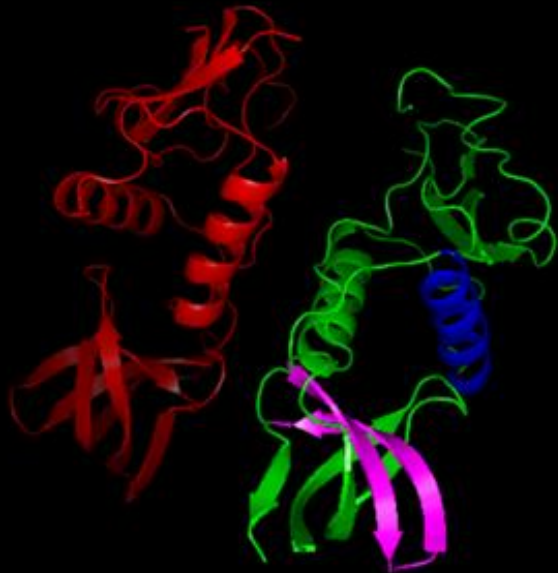




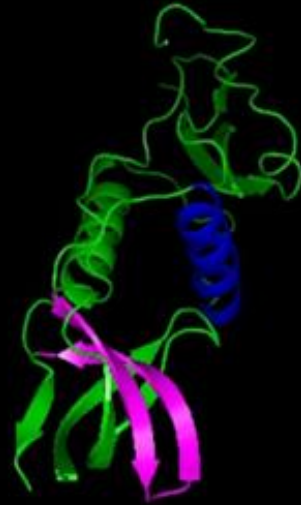
## Le quattro strutture delle proteine

Fonte:  
Sadava et al., 2014

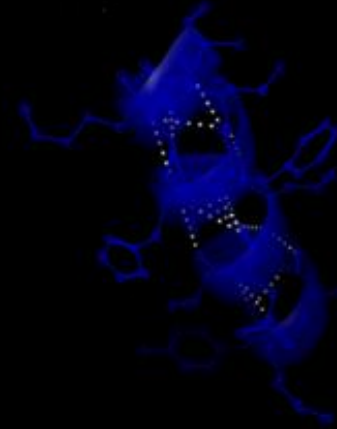
quarternary structure



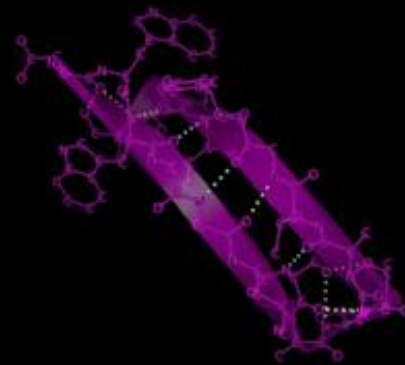
tertiary structure



secondary structure



$\alpha$ -helix



$\beta$ -sheet

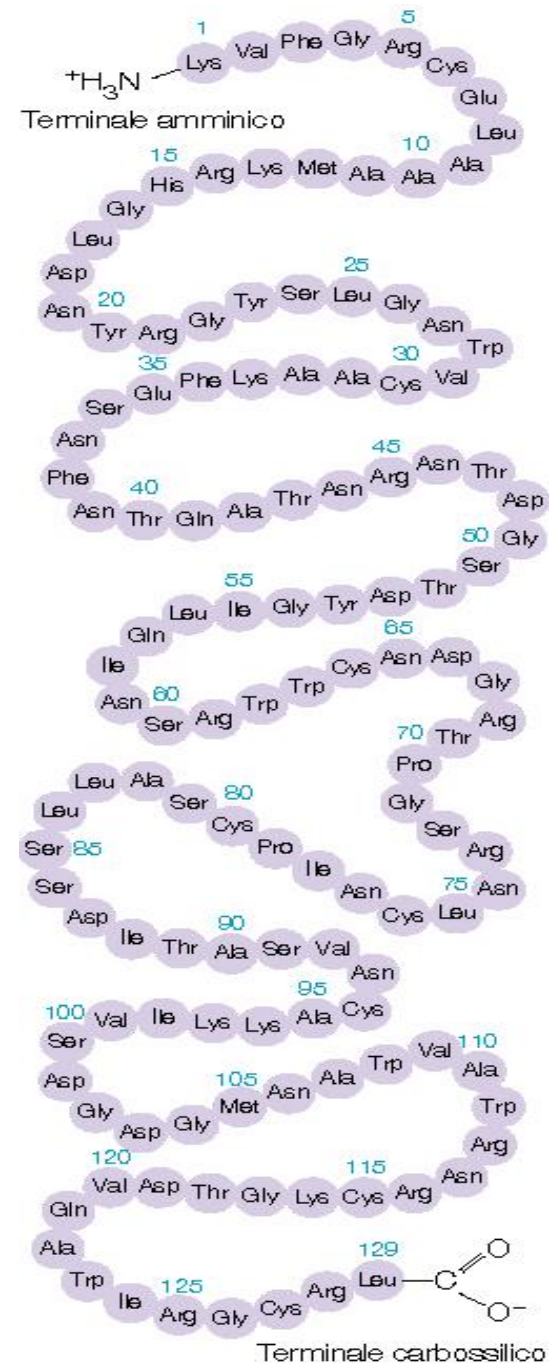
primary structure

Tyr-Lys- Ala-Ala-Val-Asp-Leu-Ser-His-Phe-Leu-Lys-Glu-Lys

Asp-Trp-Trp-Glu-Ala-Arg-Ser-Leu-Thr-Thr-Gly-Glu-Thr-Gly-Tyr-Pro-Ser

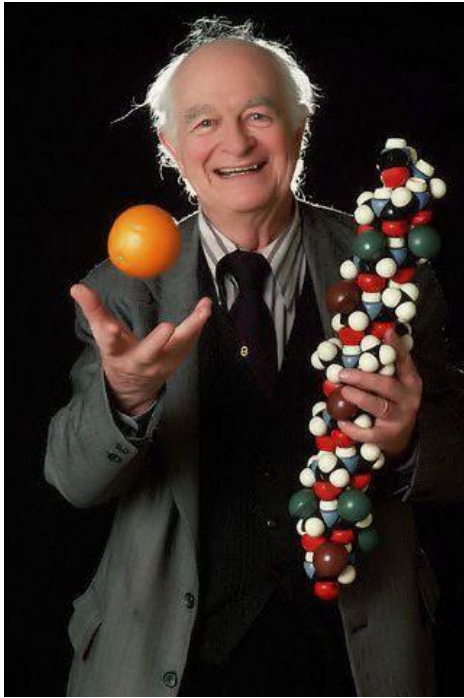
# Struttura primaria: sequenza degli amminoacidi

Amino acid	Three letter code	One letter code
alanine	ala	A
arginine	arg	R
asparagine	asn	N
aspartic acid	asp	D
asparagine or aspartic acid	asx	B
cysteine	cys	C
glutamic acid	glu	E
glutamine	gln	Q
glutamine or glutamic acid	glx	Z
glycine	gly	G
histidine	his	H
isoleucine	ile	I
leucine	leu	L
lysine	lys	K
methionine	met	M
phenylalanine	phe	F
proline	pro	P
serine	ser	S
threonine	thr	T
tryptophan	try	W
tyrosine	tyr	Y
valine	val	V





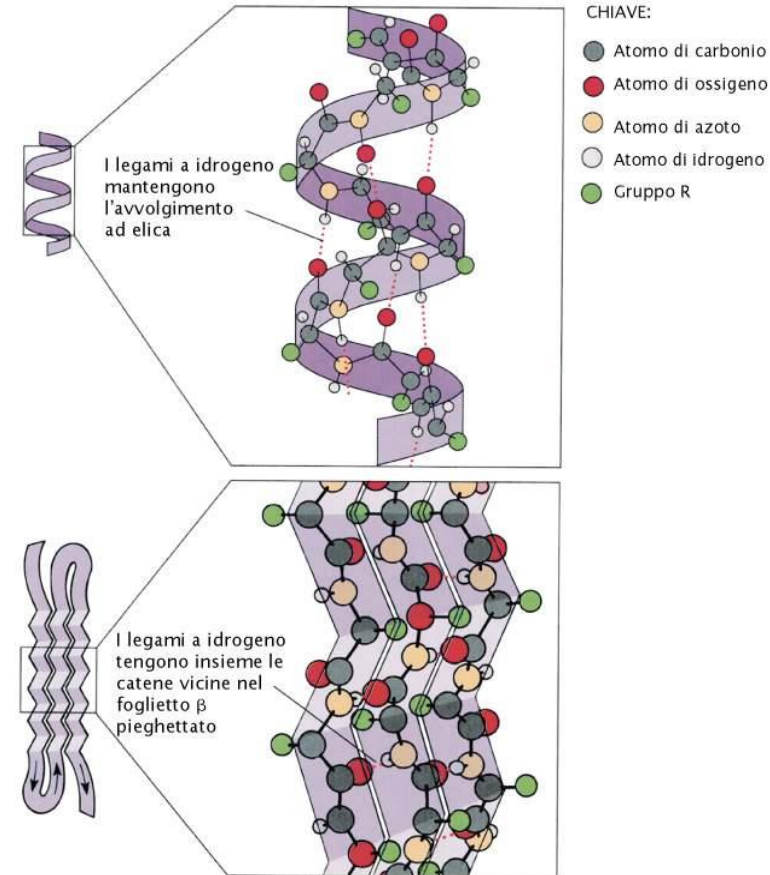
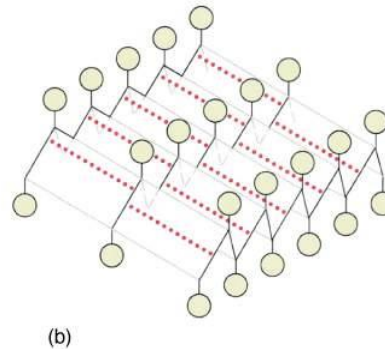
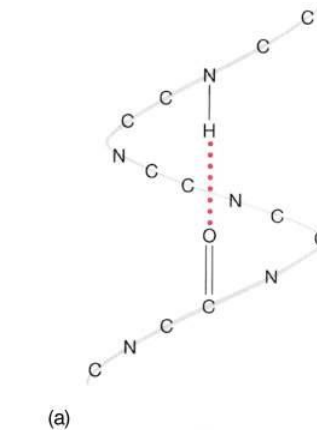
# Struttura secondaria: $\alpha$ -elica ( $\alpha$ -helix), ripiegamento $\beta$ ( $\beta$ -sheet)



**Linus Pauling**  
(1901-1994)

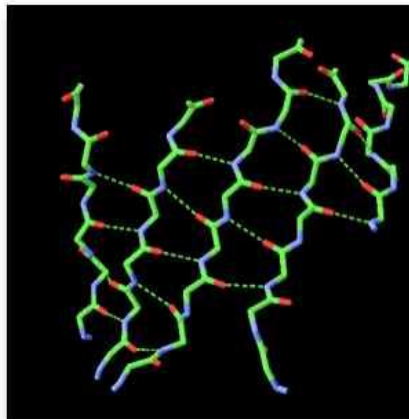
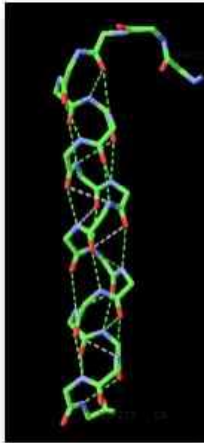
Scopritore della struttura ad  $\alpha$ -elica e **due volte Premio Nobel** (per la Chimica nel 1954 e per la Pace nel 1962)

*Linus Pauling*

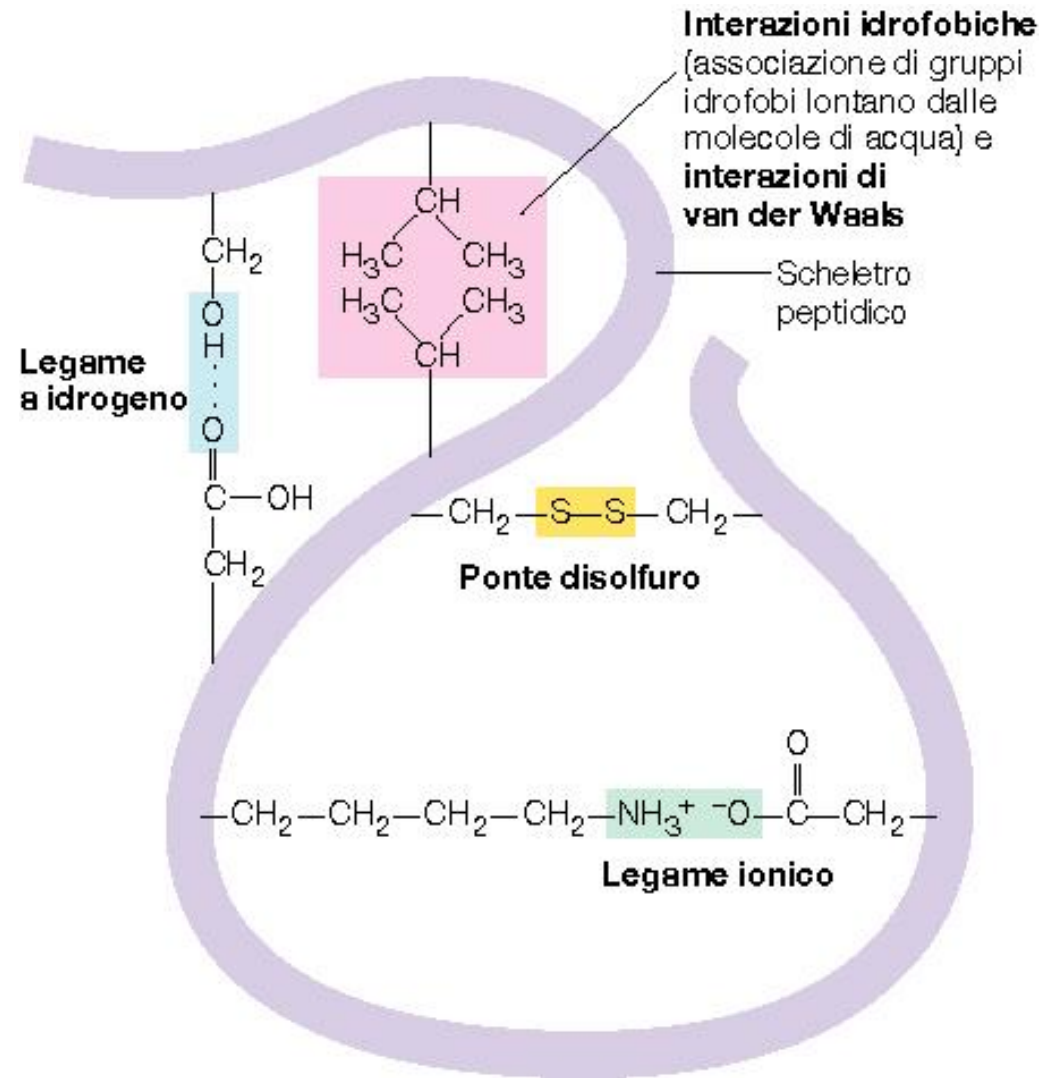


■ **Figura 3-21** **Struttura secondaria di una proteina** (a) È da notare che i gruppi R si proiettano fuori ai lati dell' $\alpha$ -elica. (I gruppi R sono stati omessi nel disegno a sinistra). (b) Nella struttura  $\beta$  a pieghe i gruppi R si proiettano sopra e sotto il piano della molecola proteica.

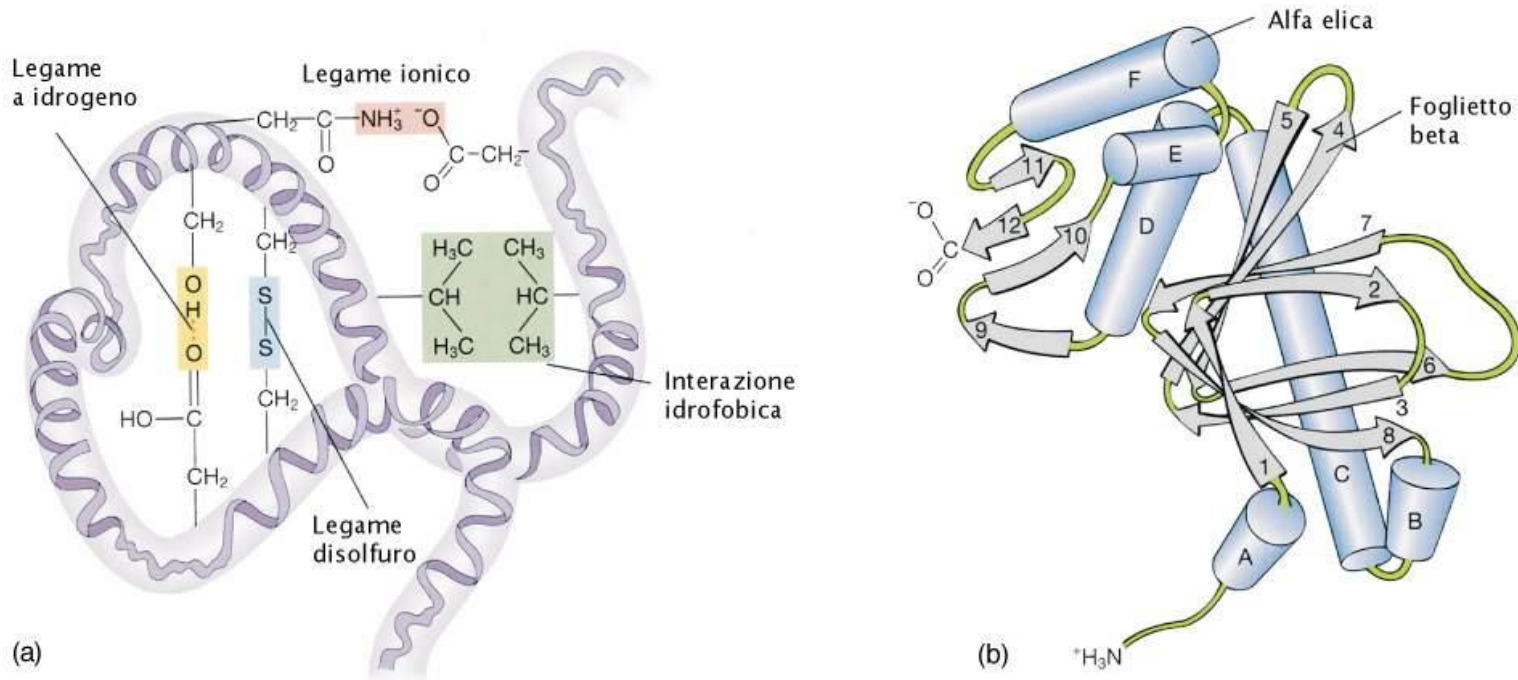
# Legami e interazioni nelle strutture secondarie e terziarie delle proteine



Legami idrogeno in una  $\alpha$ -elica (in alto)  
e in un **ripiegamento  $\beta$**  (in basso)



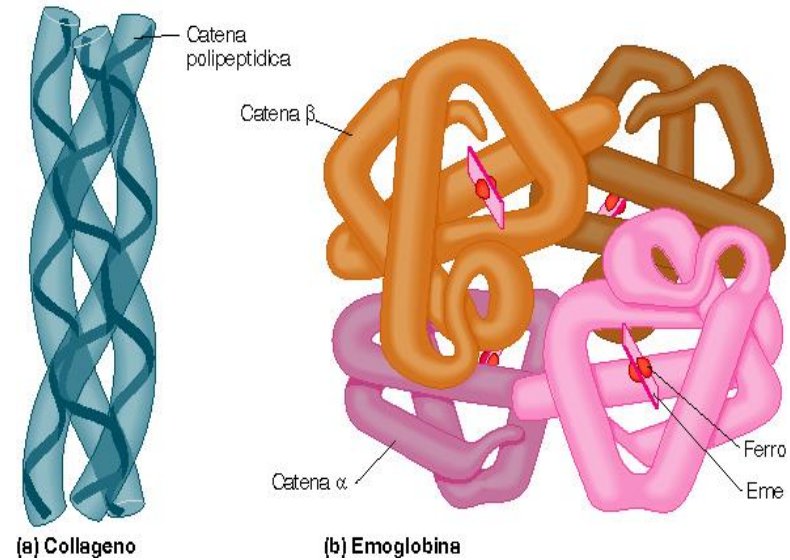
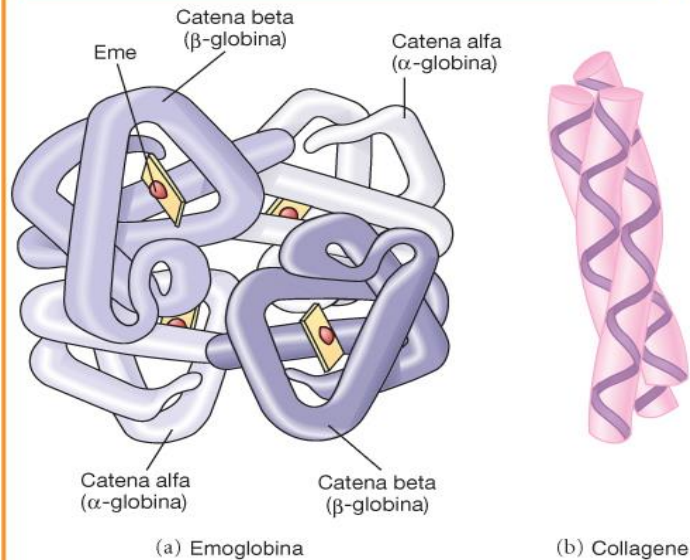
# Struttura terziaria: avvolgimento della proteina singola (monomero)



**Figura 3-22 Struttura terziaria di una proteina.** (a) I ponti disolfuro, i legami a idrogeno, le interazioni idrofobiche e le attrazioni ioniche tra gruppi R tengono insieme le parti della molecola nella forma prestabilita. (b) Schema della struttura terziaria di un polipeptide. Le regioni ad  $\alpha$ -elica sono rappresentate come tubi blu indicate dalle lettere A-F; le strutture  $\beta$  a pieghe sono rappresentate dalle frecce di colore grigio numerate da 1 a 12. Le linee verdi sono le regioni di connessione. Sebbene la molecola sembri molto complicata, essa è costituita da una singola catena polipeptidica, con una estremità amino-terminale (*in basso a sinistra*) ed una estremità carbossi-terminale (*in alto a sinistra*). La maggior parte dei ripiegamenti ed invaginamenti conferiscono alla molecola la sua conformazione (struttura terziaria) che è stabilizzata dalle interazioni tra i gruppi R. Questo polipeptide è una subunità della proteina legante il DNA (CAP) estratta dal batterio *Escherichia coli* (vedi Capitolo 13).

# Struttura quaternaria: associazione di due o più proteine (subunità)

**CONCETTO CHIAVE:** Le proteine costituite da due o più catene polipeptidiche posseggono una struttura quaternaria.



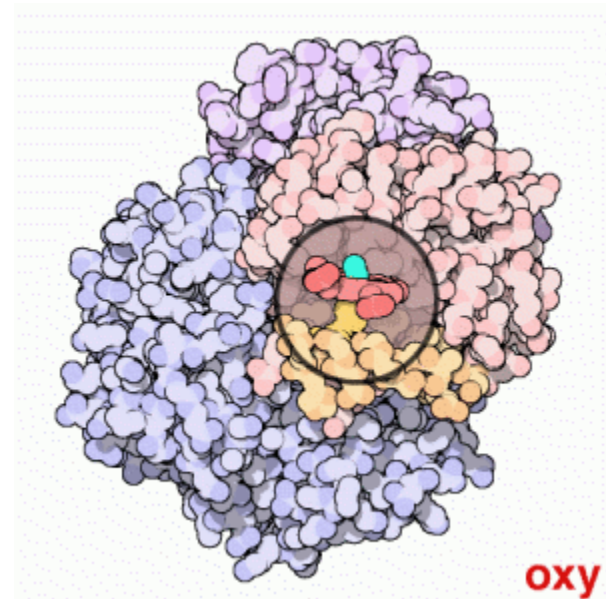
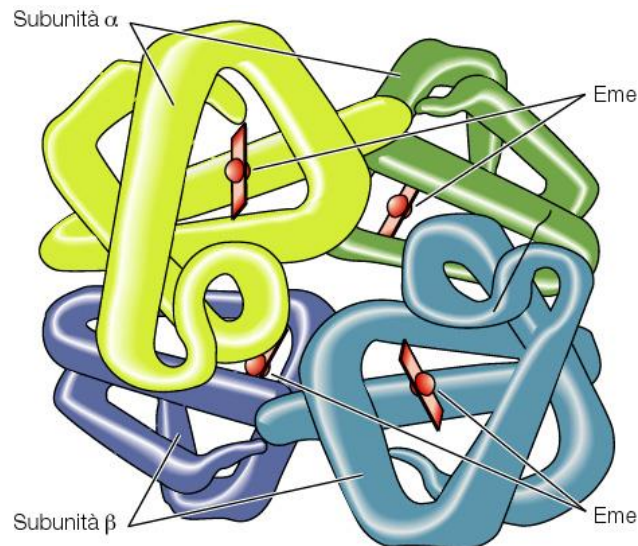
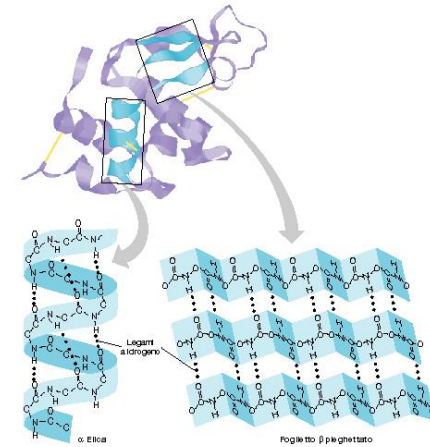
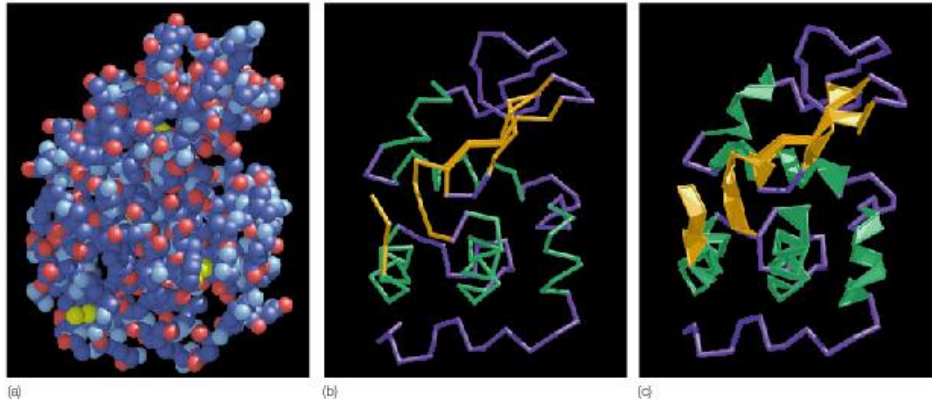
L'emoglobina è costituita da quattro proteine globulari associate tra loro

Il collagene è una tripla elica costituita da tre proteine filamentose avvolte l'una intorno all'altra

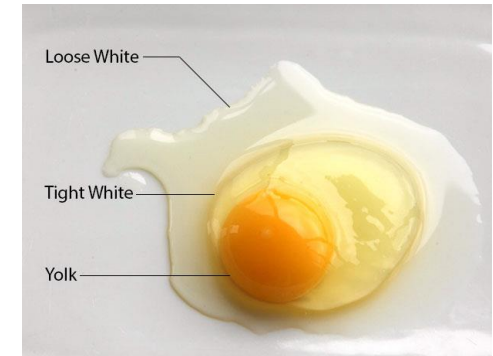
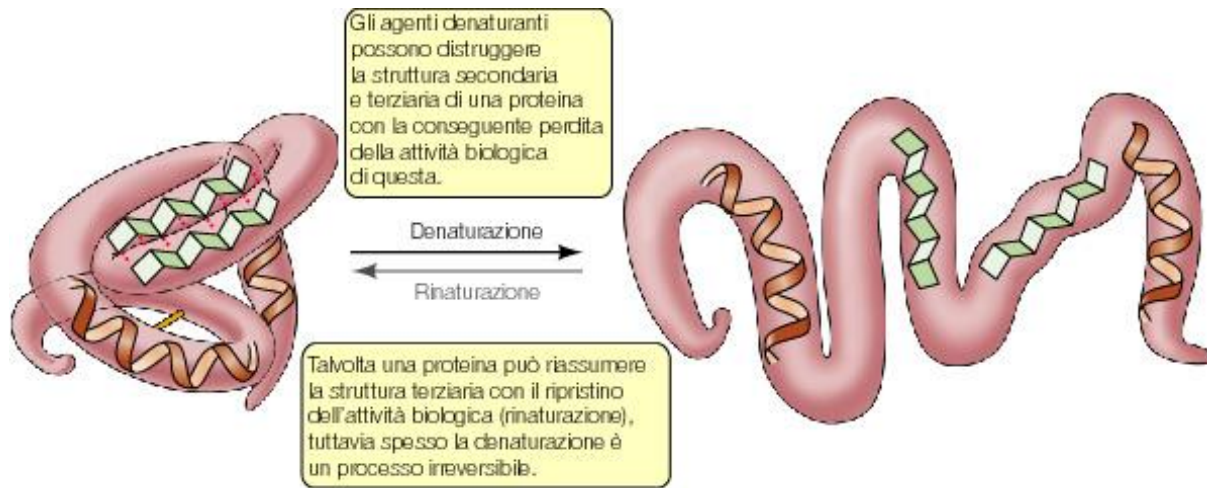
**FIGURA 3-22** | Struttura quaternaria di una proteina.

(a) L'emoglobina, una proteina globulare, è costituita da quattro catene polipeptidiche, ciascuna legata ad una molecola contenente il ferro, l'eme. (b) Il collagene, una proteina fibrosa, è una tripla elica formata da tre lunghe catene polipeptidiche.

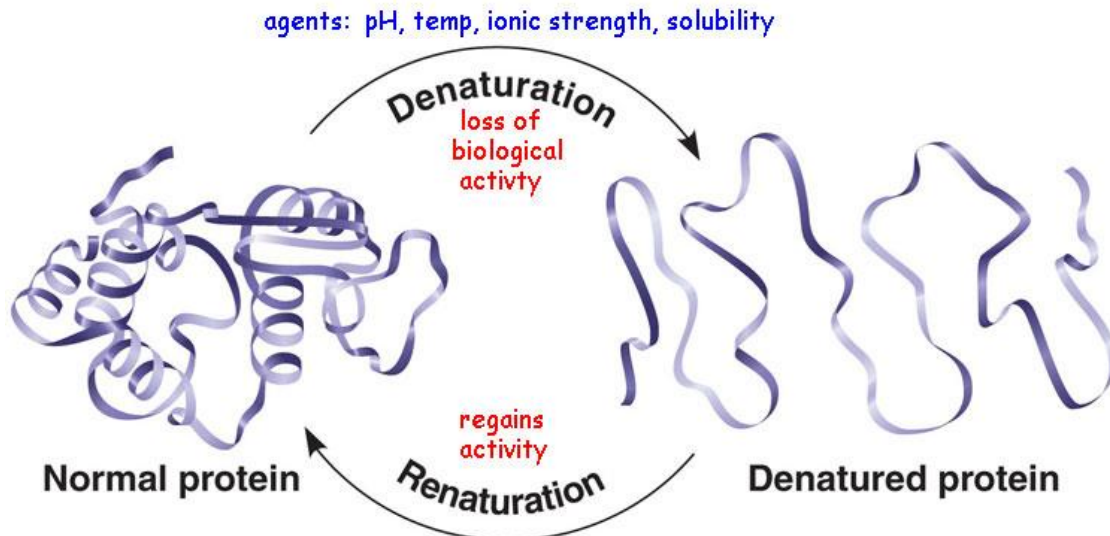
# Vari modi per rappresentare le proteine, con l'aiuto di tecniche come la cristallografia a raggi X, la criomicroscopia elettronica e la grafica al computer



# Denaturazione e rinaturazione delle proteine

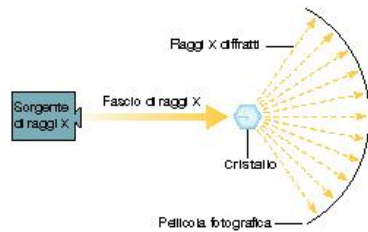


Alcuni tipi di denaturazione sono **IRREVERSIBILI**



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

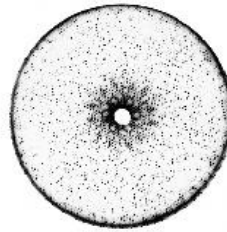
Fonte: Sadava et al., 2014



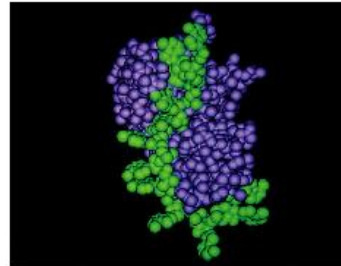
1 Cristallografia a raggi X. Uno strumento dirige un fascio di raggi X attraverso il cristallo della proteina. Gli atomi del cristallo disposti a intervalli regolari diffrangono (deflettono) i raggi X formando un disegno regolare.



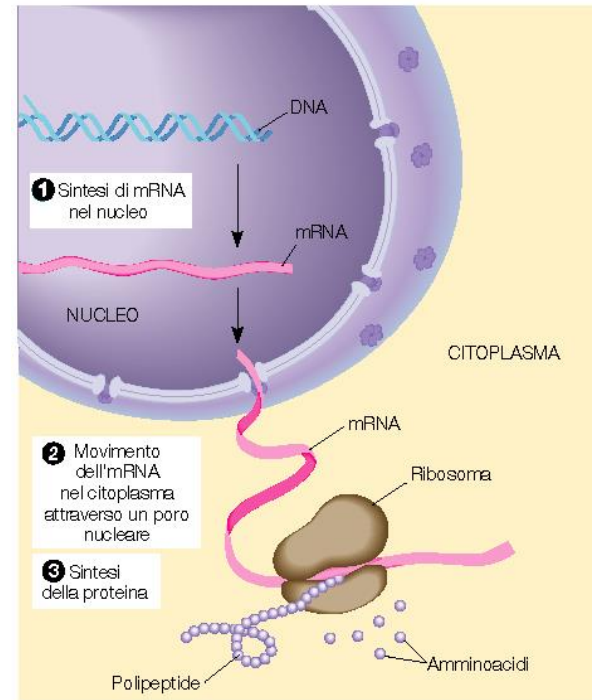
3 Una mappa di densità elettronica. Da questi quadri di diffrazione, i computer generano mappe di densità elettronica di piani differenti delle molecole proteiche nel cristallo. Combinando le informazioni contenute nelle mappe di densità elettronica con la struttura primaria della proteina, determinata attraverso metodi chimici, è possibile definire le coordinate tridimensionali (x, y e z) di ogni atomo.



2 Quadro di diffrazione dei raggi X prodotto dal cristallo di una proteina. I raggi X diffratti impressionano la pellicola fotografica producendo un quadro regolare di macchie.



4 Un modello di grafica con pulezzata della proteina ribonucleasi (in viola) legata a un breve filamento di acido nucleico (in verde). Infine, programmi di grafica per computer permettono di ottenere un'immagine che mostra la posizione di ciascun atomo nella molecola. I ricercatori possono utilizzare tali programmi per visualizzare l'aspetto della molecola sotto differenti angoli visivi.



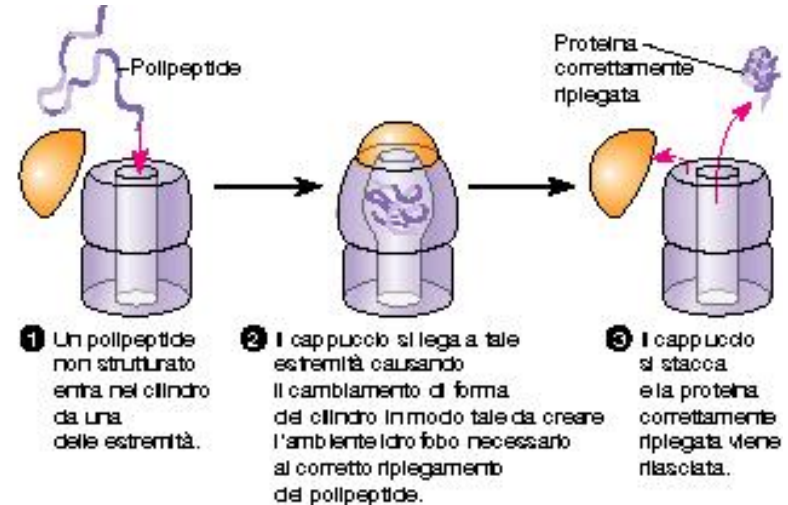
1 Sintesi di mRNA nel nucleo

2 Movimento dell'mRNA nel citoplasma attraverso un poro nucleare

3 Sintesi della proteina

Le proteine hanno moltissimi ruoli biologici: uno dei più curiosi è quello delle **chaperonine** (o proteine “chaperon”) che aiutano il ripiegamento di altre proteine e le proteggono da legami inappropriati

Le “chaperon” erano signorine attempate che accompagnavano le fanciulle ai balli di società per controllare che non fossero infastidite da corteggiatori inopportuni...



1 Un polipeptide non strutturato entra nel cilindro da una delle estremità.

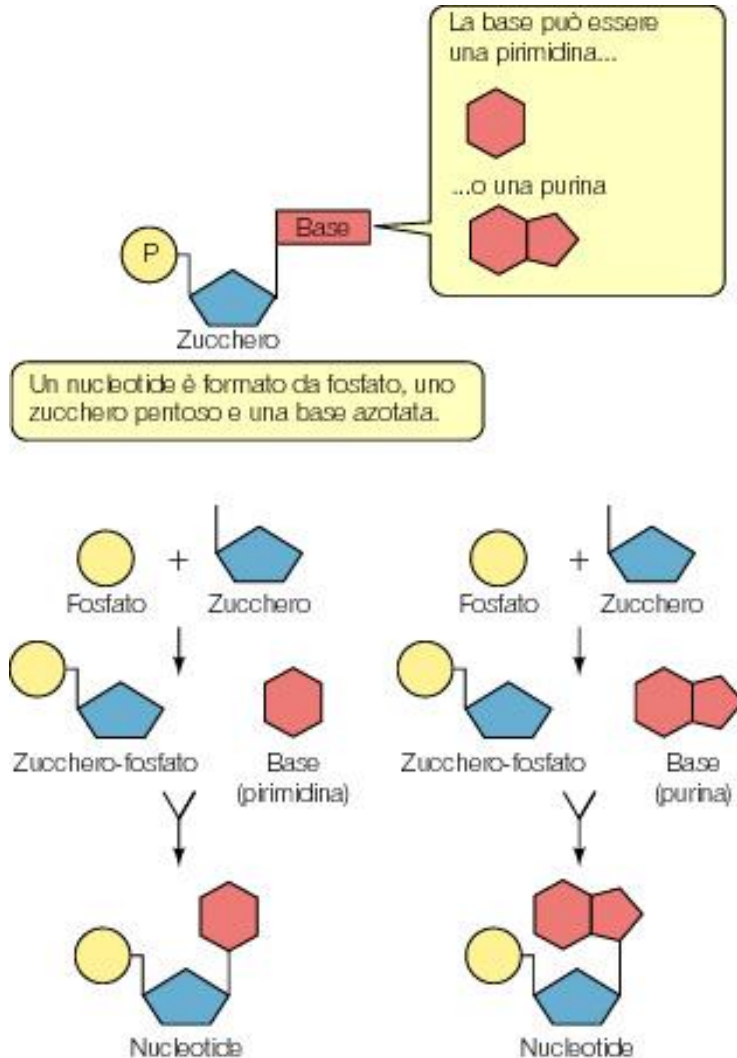
2 Il cappuccio si lega a tale estremità causando il cambiamento di forma del cilindro in modo tale da creare l'ambiente idrofobo necessario al corretto ripiegamento del polipeptide.

3 Il cappuccio si stacca e la proteina correttamente ripiegata viene rilasciata.

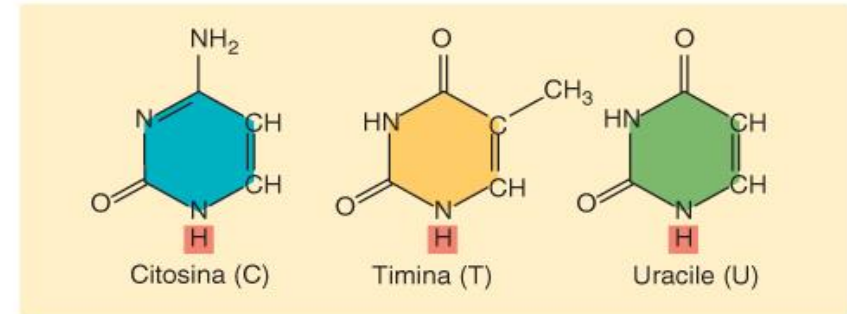




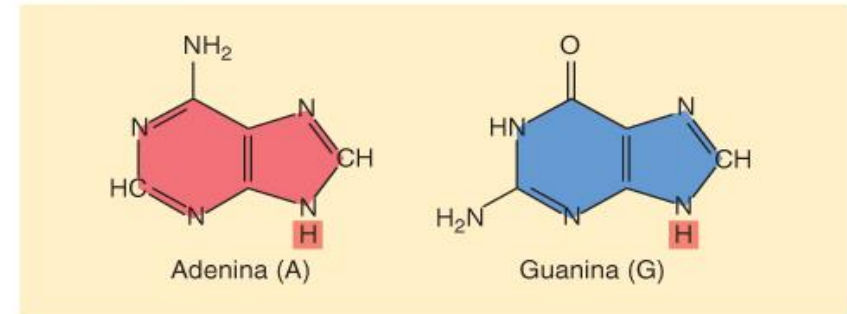
# Nucleotidi: componenti degli acidi nucleici



# Composti contenenti C, H, O, N



(a) Pirimidine

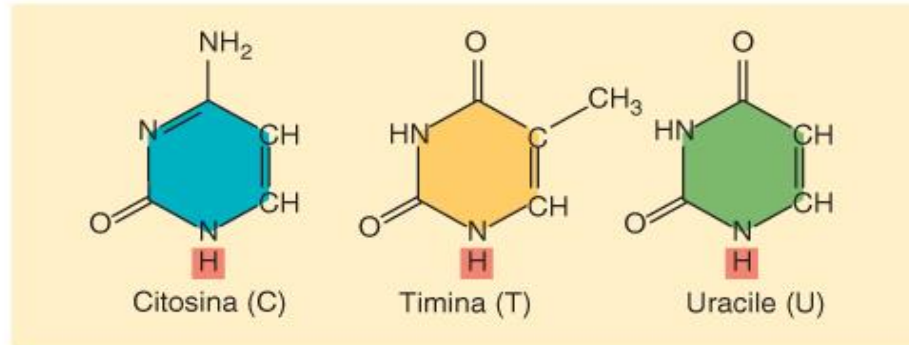


(b) Purine

**FIGURA 3-23** I componenti dei nucleotidi.

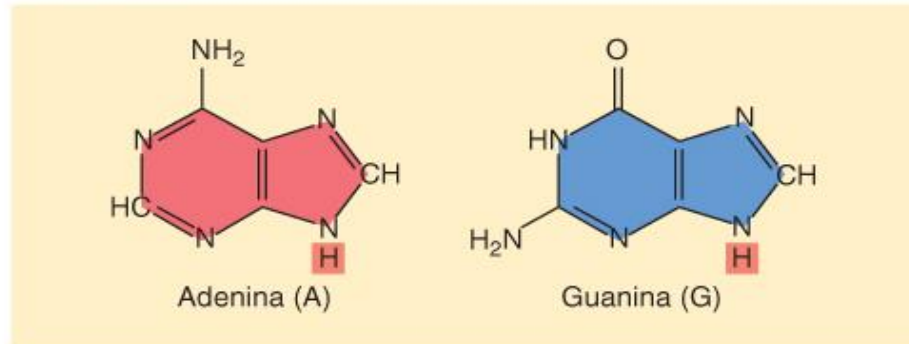
(a) Le tre principali basi pirimidiniche che si trovano nei nucleotidi sono la citosina, la timina (solo nel DNA) e l'uracile (solo nell'RNA).  
(b) Le due principali basi puriniche che si trovano nei nucleotidi sono l'adenina e la guanina. L'idrogeno indicato dal quadratino viene rimosso quando la base si lega allo zucchero.

# Basi azotate: componenti dei nucleotidi



Pyrimidine

(a) Pirimidine



Purine

(b) Purine

## FIGURA 3-23

### I componenti dei nucleotidi.

(a) Le tre principali basi pirimidiniche che si trovano nei nucleotidi sono la citosina, la timina (solo nel DNA) e l'uracile (solo nell'RNA).

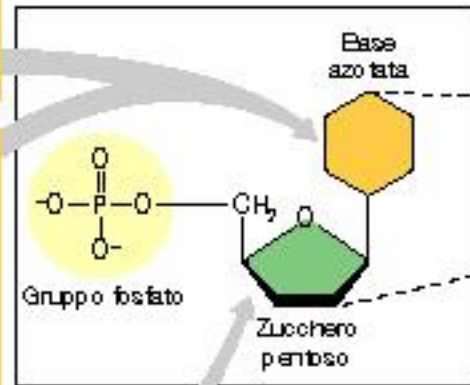
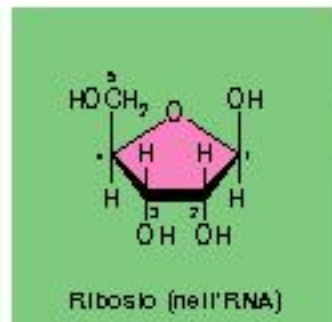
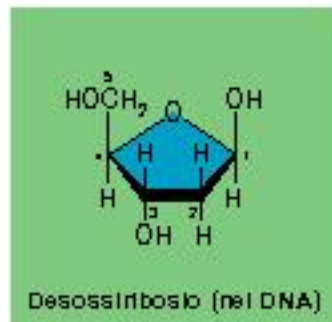
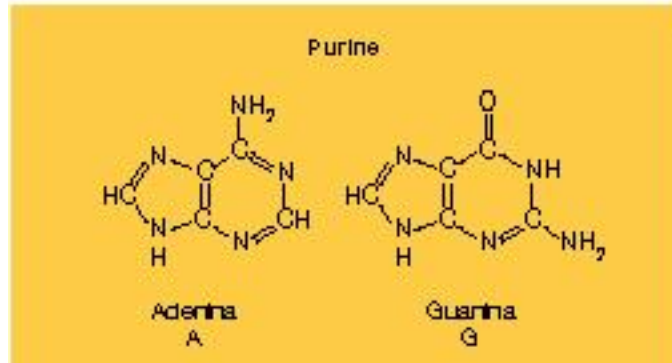
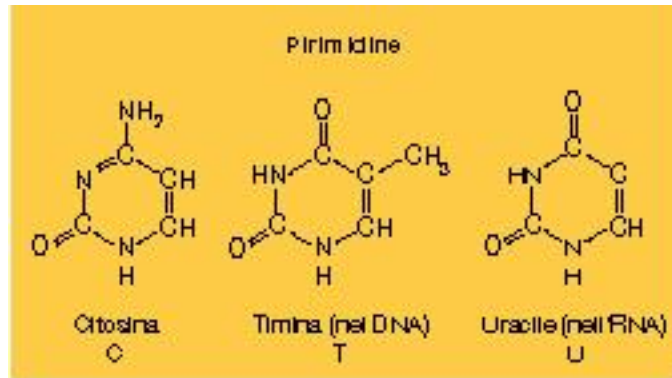
(b) Le due principali basi puriniche che si trovano nei nucleotidi sono l'adenina e la guanina. L'idrogeno indicato dal quadratino viene rimosso quando la base si lega allo zucchero.

Fonti:

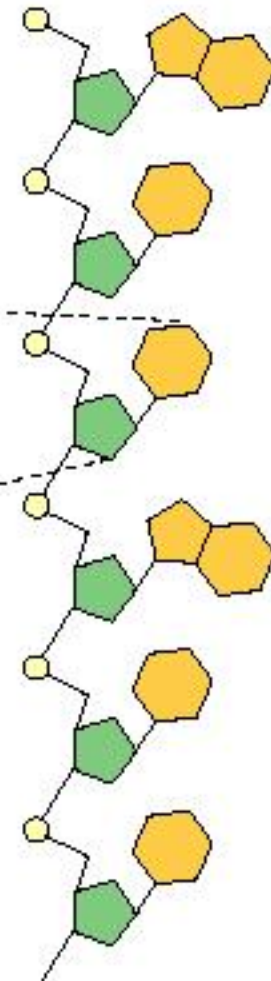
Sadava et al., 2014; 2019

Solomon et al., 2014

# Nucleotidi: una base azotata, un pentoso e un gruppo fosfato

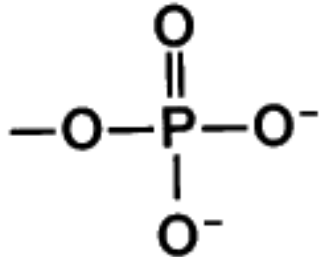
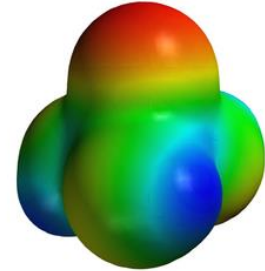
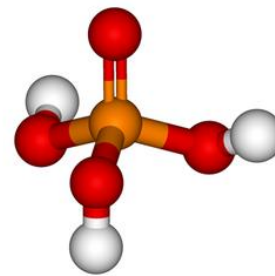
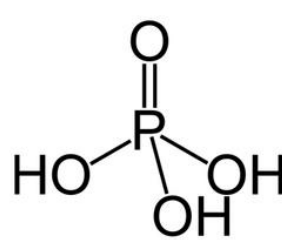
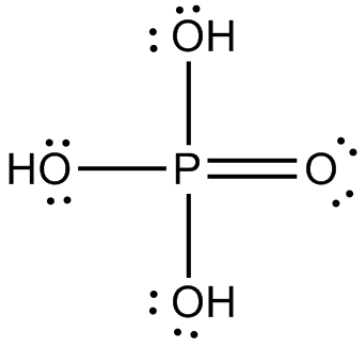


(b) Nucleotide

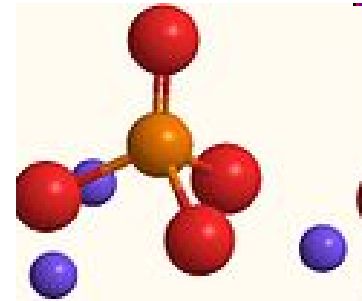
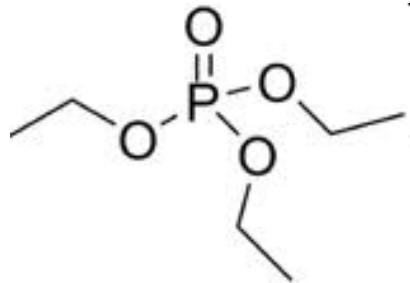


(c) Polinucleotide

Il gruppo fosfato presente nei nucleotidi degli acidi nucleici deriva dall'acido ortofosforico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ )



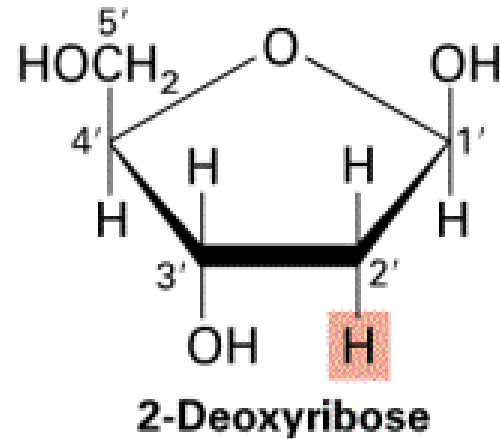
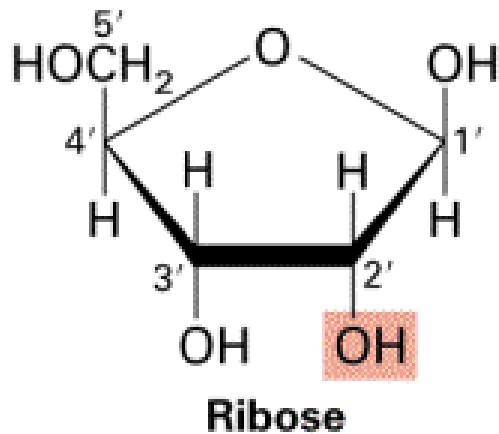
**Phosphate group**



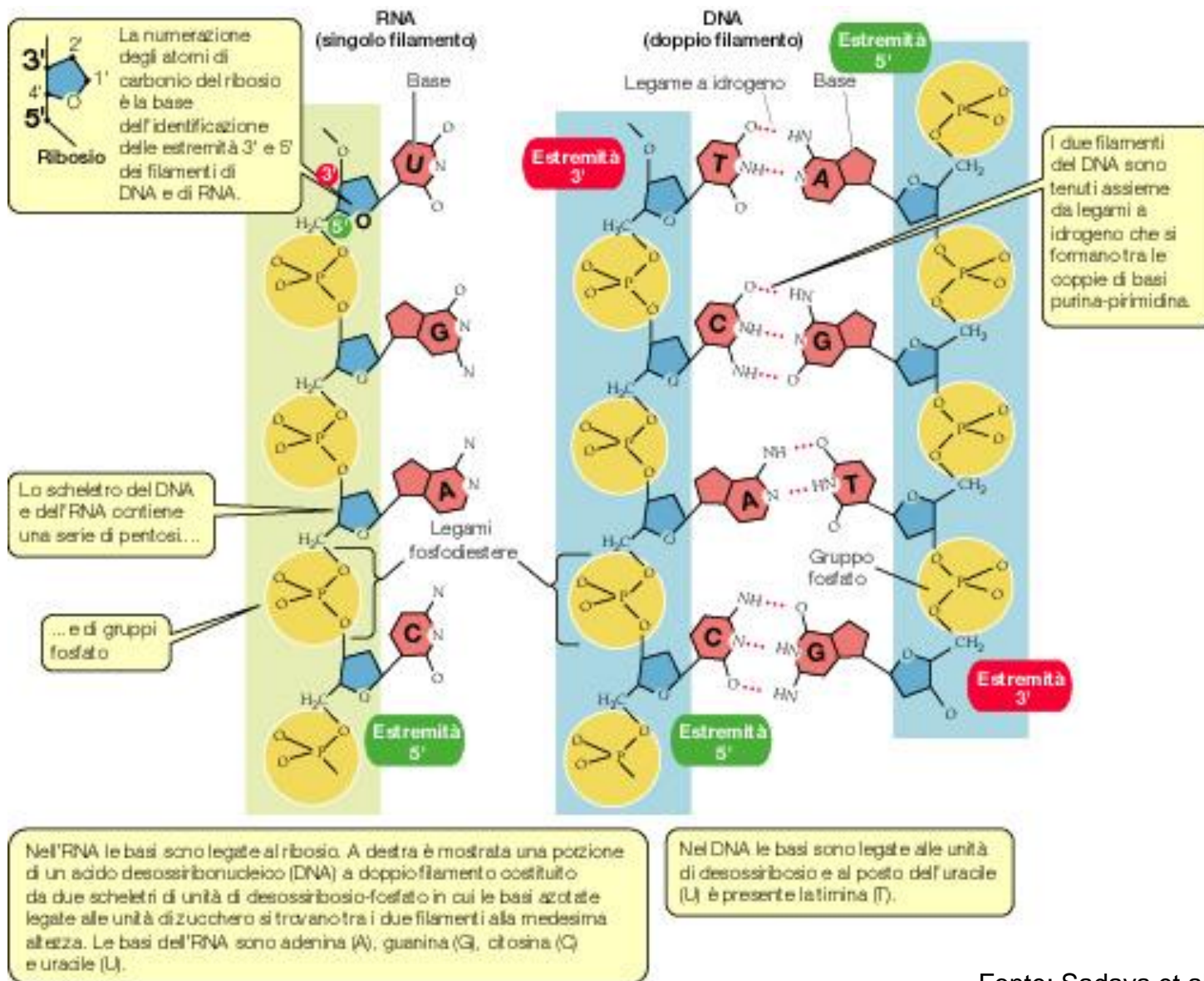
I due pentosi (glucidi a 5 atomi di carbonio) presenti nei nucleotidi differiscono per il gruppo legato al carbonio n. 2 (2')

→ Un gruppo **-OH** nel caso del ribosio, che si trova nell'**RNA**

→ Solo un **-H** nel caso del deossiribosio, che si trova nel **DNA**



# I due tipi di acidi nucleici: RNA e DNA



# RNA: l'acido nucleico originario

La sigla “RNA” è un acronimo di  
“Ribonucleic Acid”,  
“acido ribonucleico”

Fonti: Sadava et al., 2014; 2019  
Solomon et al., 2014

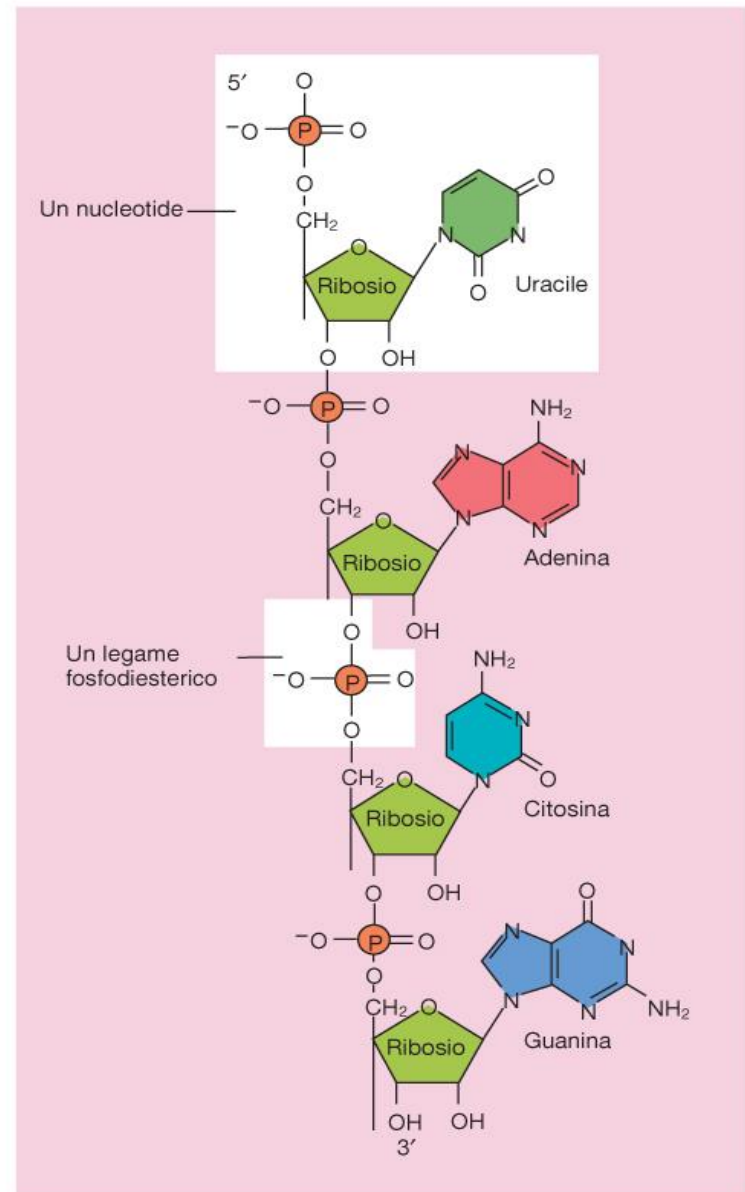
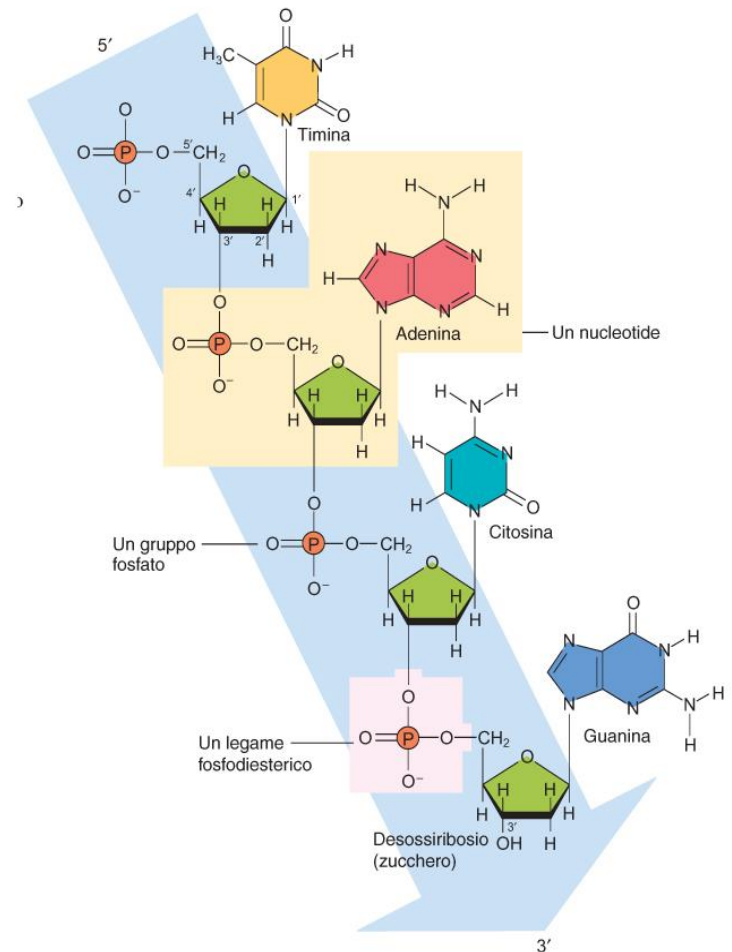
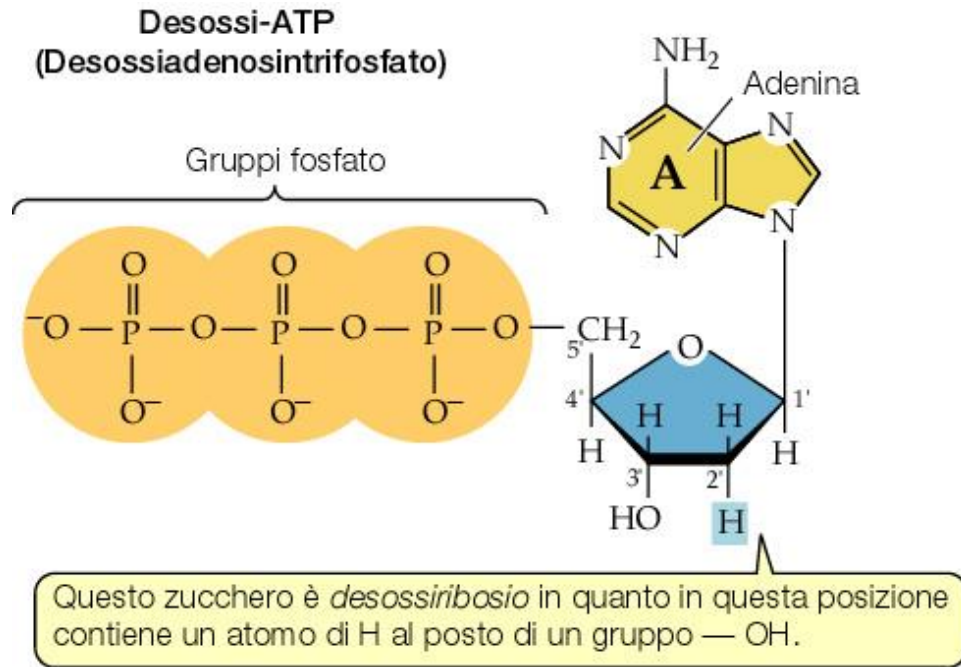


FIGURA 3-24 L'RNA, un acido nucleico.

I nucleotidi, ciascuno con una specifica base, sono legati tra loro mediante legami fosfodiesterici.

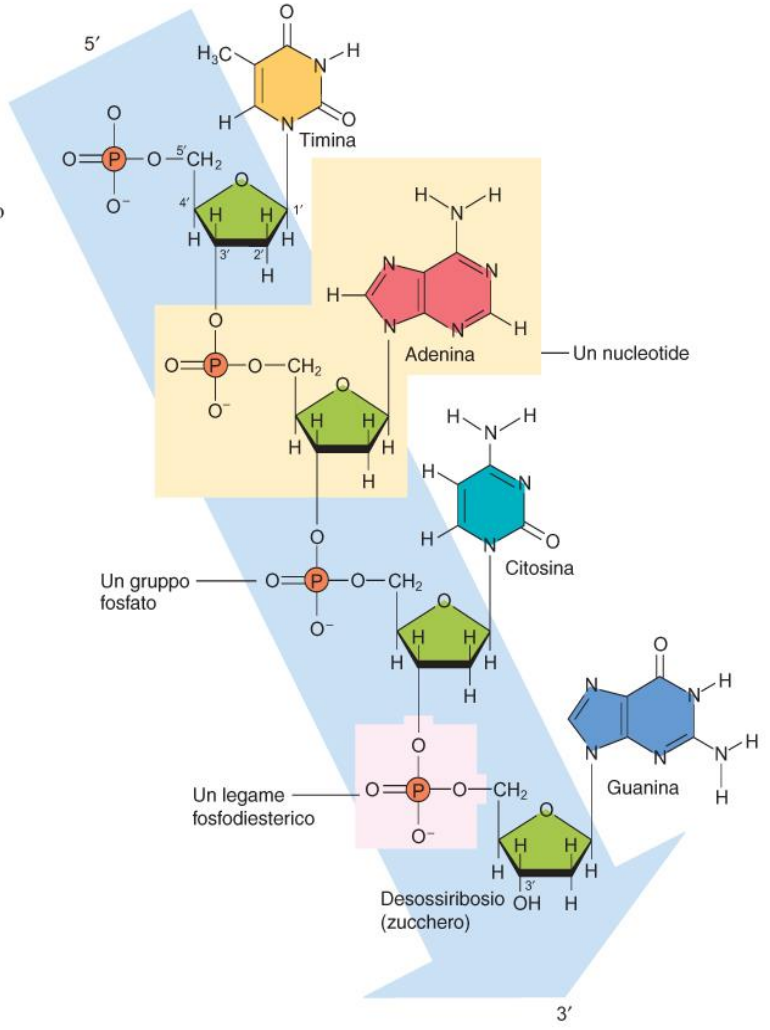
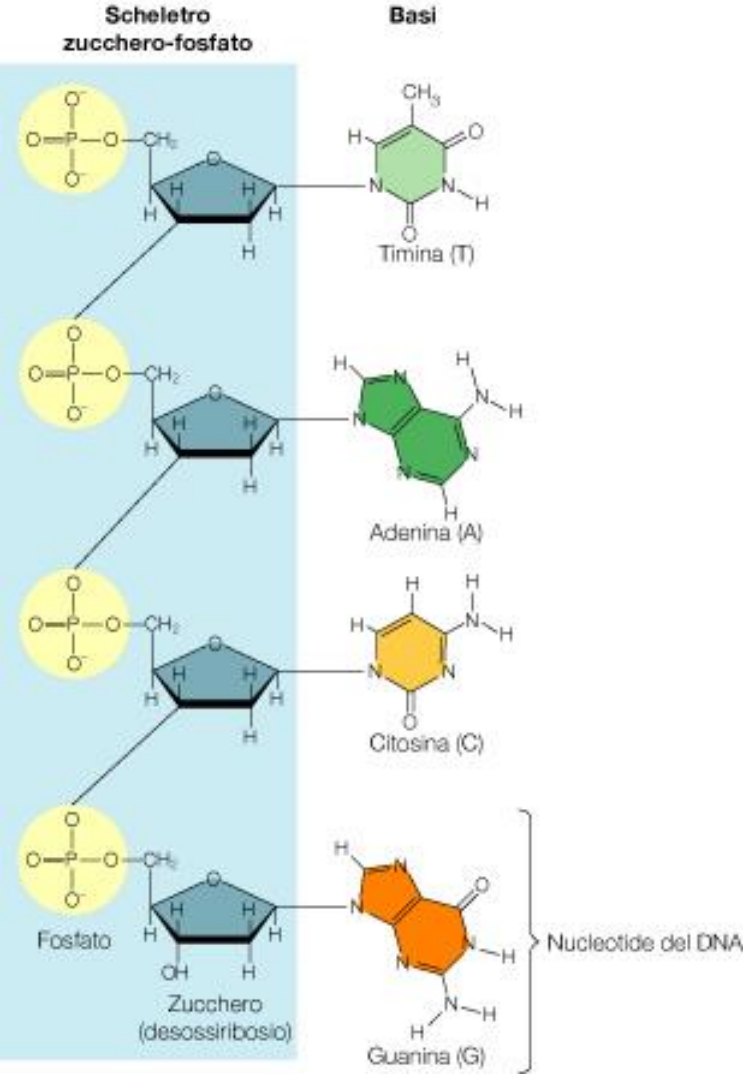
# DNA: derivato dall'RNA

La sigla “DNA” è un acronimo di  
“DeoxyriboNucleic Acid”,  
“acido deossiribonucleico”





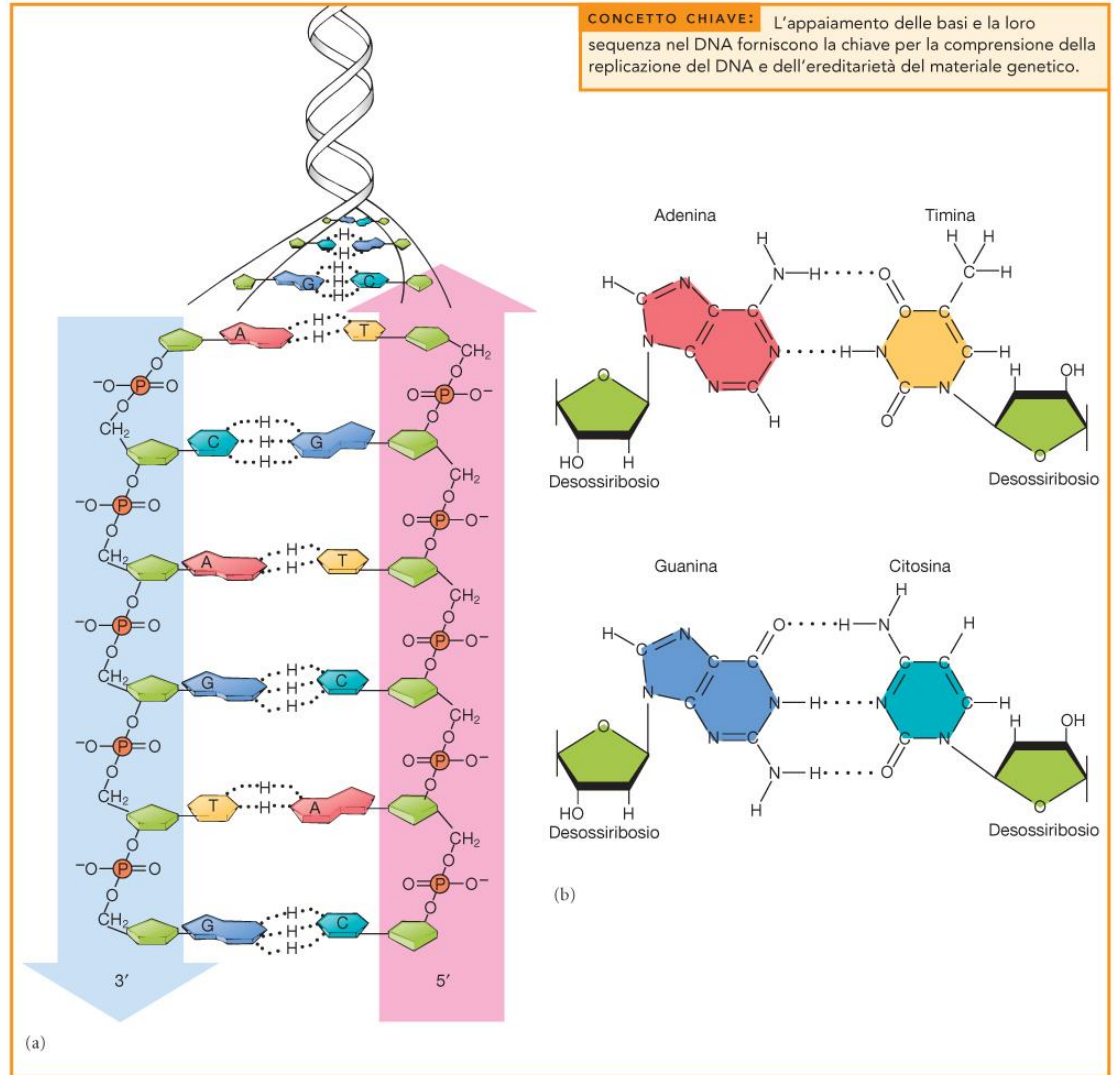
# Nucleotidi del DNA



Fonti: Sadava et al., 2014; 2019

# Appaiamento delle basi nel DNA

(detto “appaiamento “Watson-Crick””)

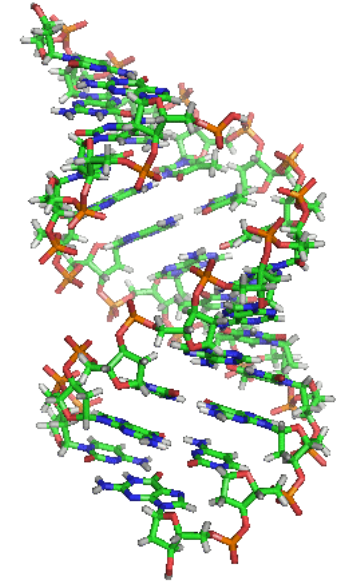
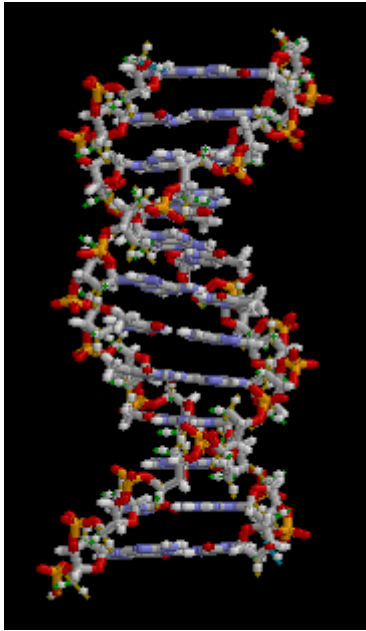


**FIGURA 11-6** Appaiamento delle basi e legami a idrogeno.

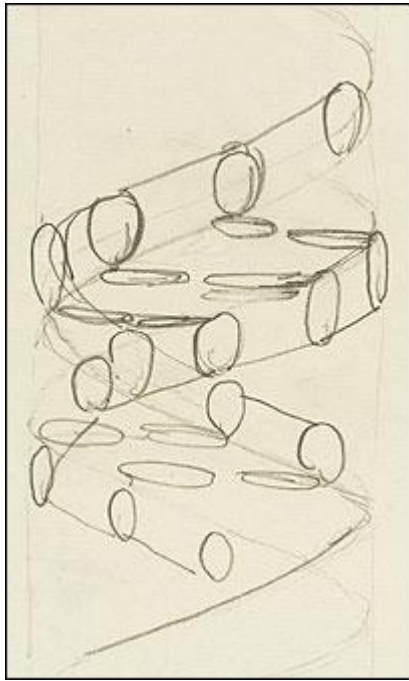
I due filamenti di una doppia elica di DNA sono tenuti insieme da legami a idrogeno tra le basi. **(a)** Le due catene zucchero-fosfato corrono in direzione opposta. Questo orientamento permette l'appaiamento complementare delle basi. **(b)** Rappresentazione dei legami a

idrogeno fra le coppie di basi adenina (A) e timina (T) (*in alto*) e tra guanina (G) e citosina (C) (*in basso*). La coppia A-T è unita da due legami a idrogeno; la coppia G-C da tre.

James D. Watson (1928- ) e Francis Crick (1916-2004),  
Premio Nobel 1962 per la scoperta della struttura del DNA insieme a M. Wilkins

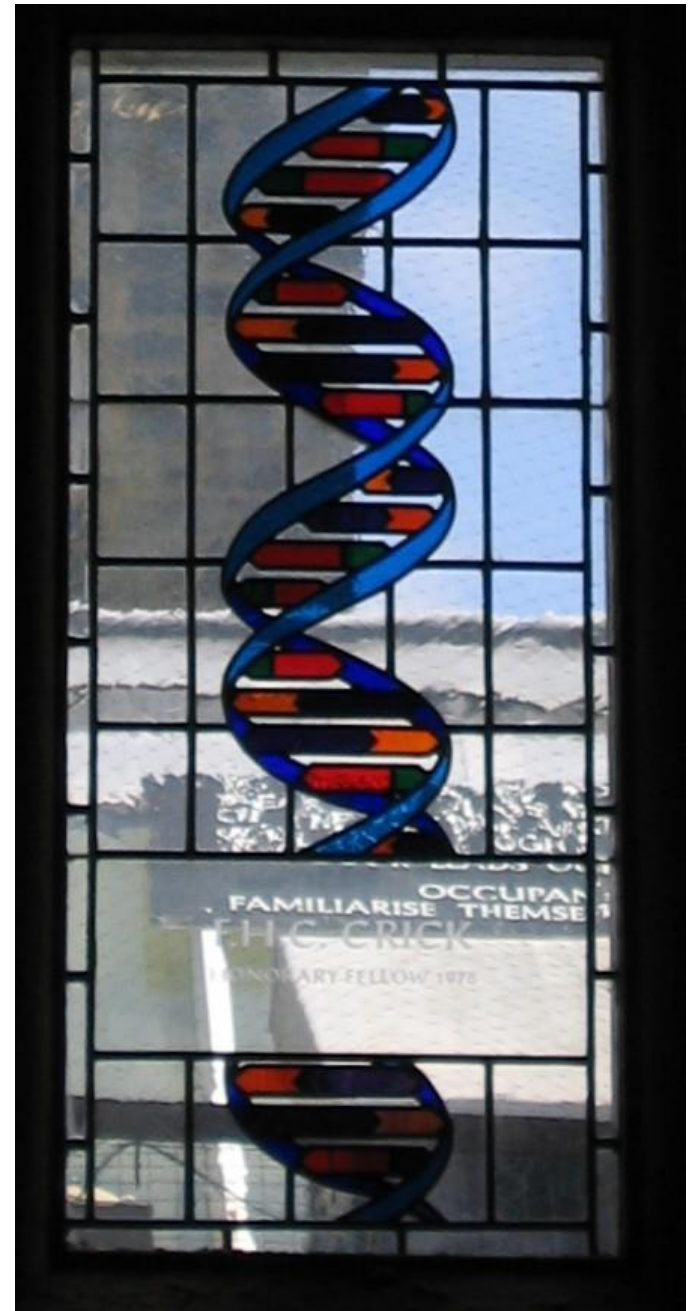


*“A structure this pretty just had to exist.”*  
James D. Watson, *“The Double Helix”* (1968)



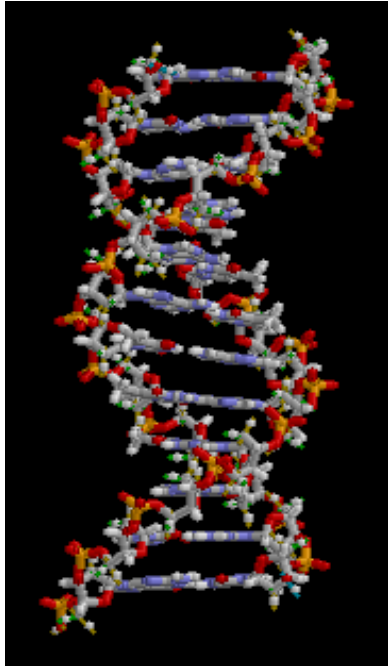
Primo disegno di F. Crick  
della struttura del DNA

**Vetrata commemorativa del Caius College  
(Cambridge, UK)  
in memoria di Sir Francis Crick  
(1916-2004)**



# Struttura del DNA-B (modello di J.D. Watson e F. Crick)

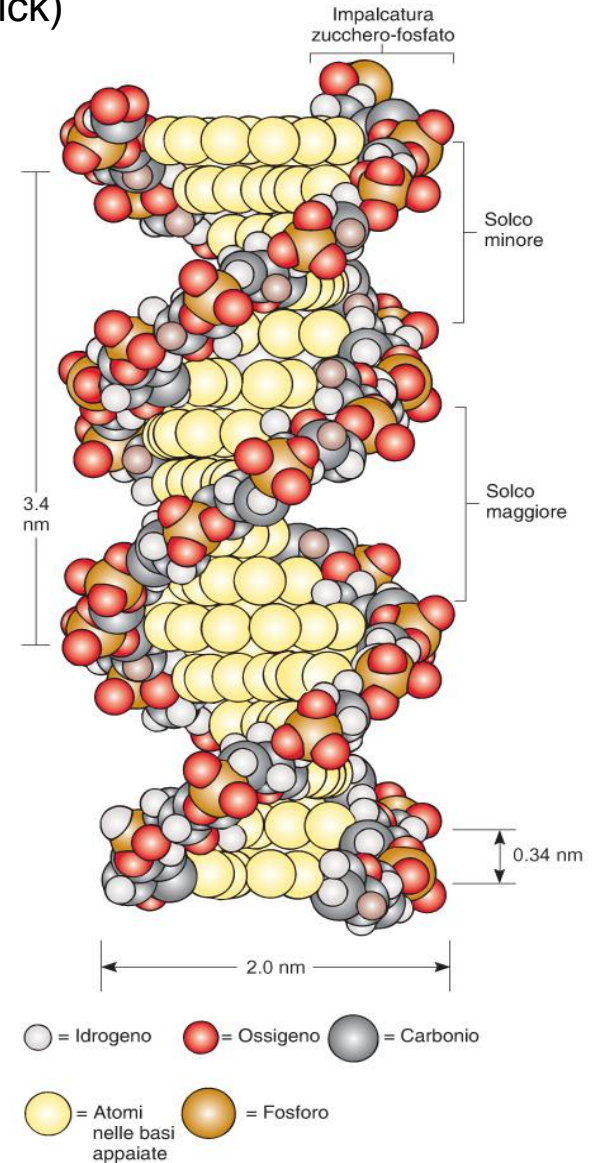
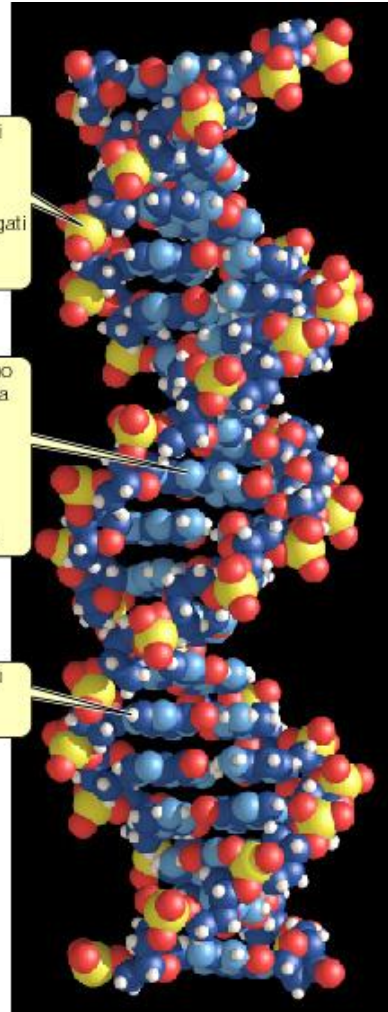
Il DNA-B è solo una tra le numerose strutture (o “**conformazioni**”) che può assumere l’acido deossiribonucleico



Sforzate i vostri occhi a seguire, nei due scheletri elicoidali, gli atomi di fosforo (in giallo), cui sono legati atomi di ossigeno (in rosso).

Le coppie di basi sono impilate al centro della struttura elicoidale e divengono visibili concentrando lo sguardo sugli atomi di azoto (in azzurro) e di carbonio (in blu).

Gli atomi bianchi, più piccoli, sono atomi di idrogeno.

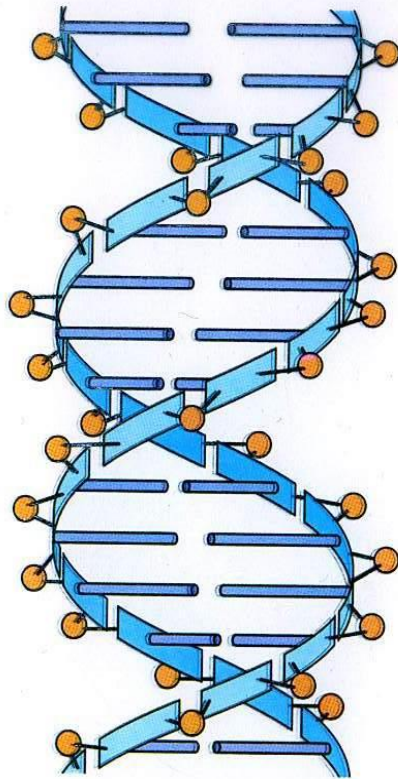


Fonti: Sadava et al., 2014; 2019  
Solomon et al., 2014

**FIGURA 11-5** Modello tridimensionale della doppia elica del DNA.

Le misure corrispondono a quelle derivate dalle immagini di diffrazione ai raggi X.

# DNA in conformazione (“forma”, “struttura”) B

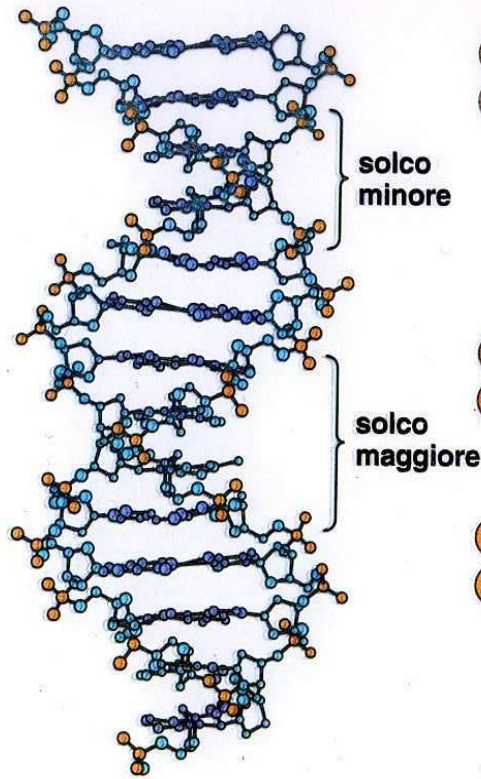


 = desossiribosio

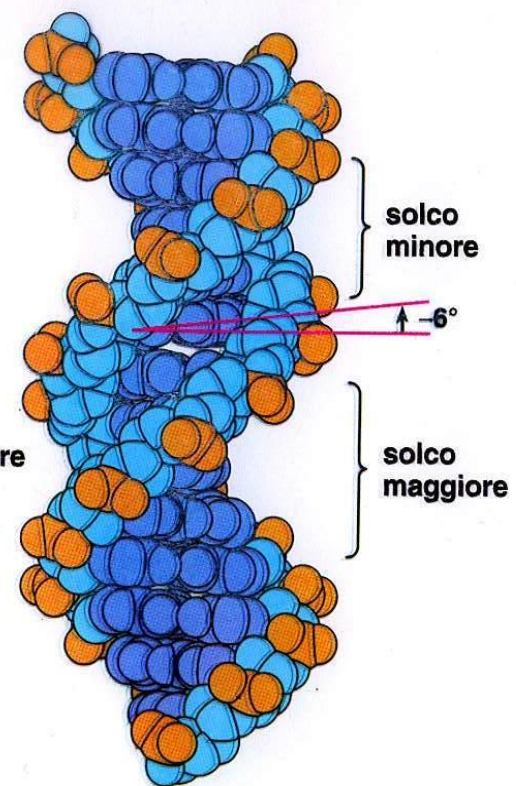
 = legame fosfato

 = coppia di basi

a



b



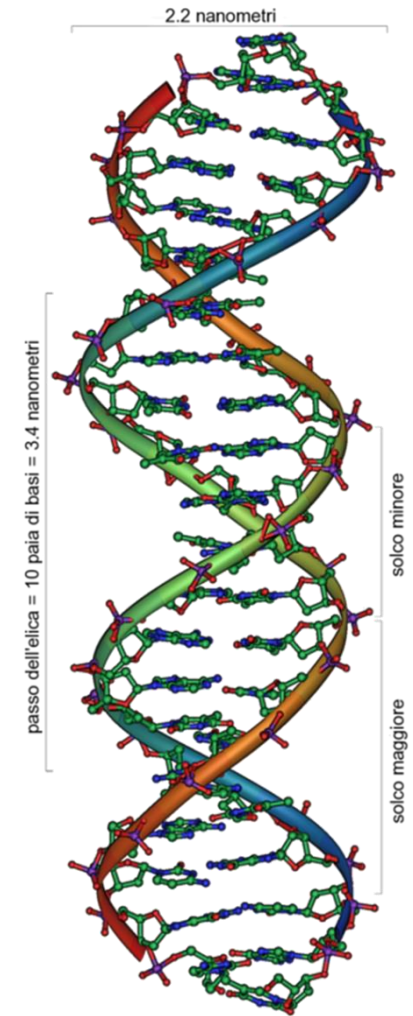
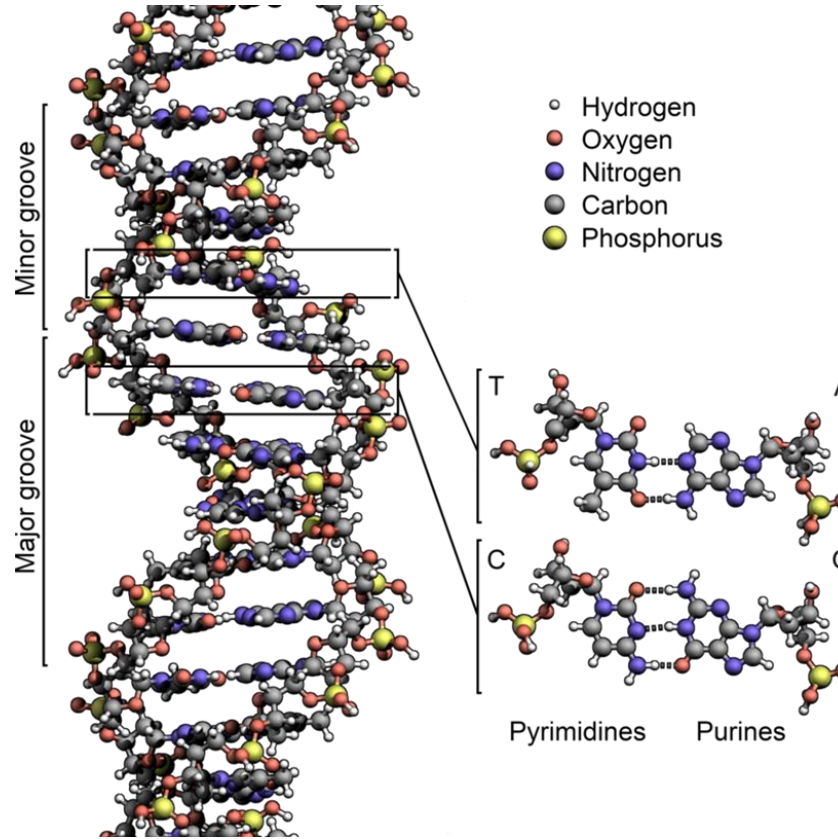
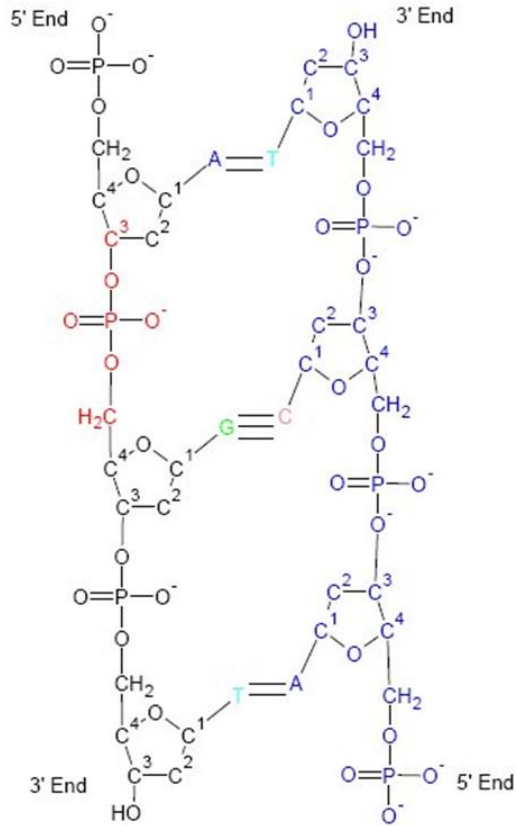
c



**La doppia elica del DNA nella conformazione B**

# DNA-B, struttura dettagliata:

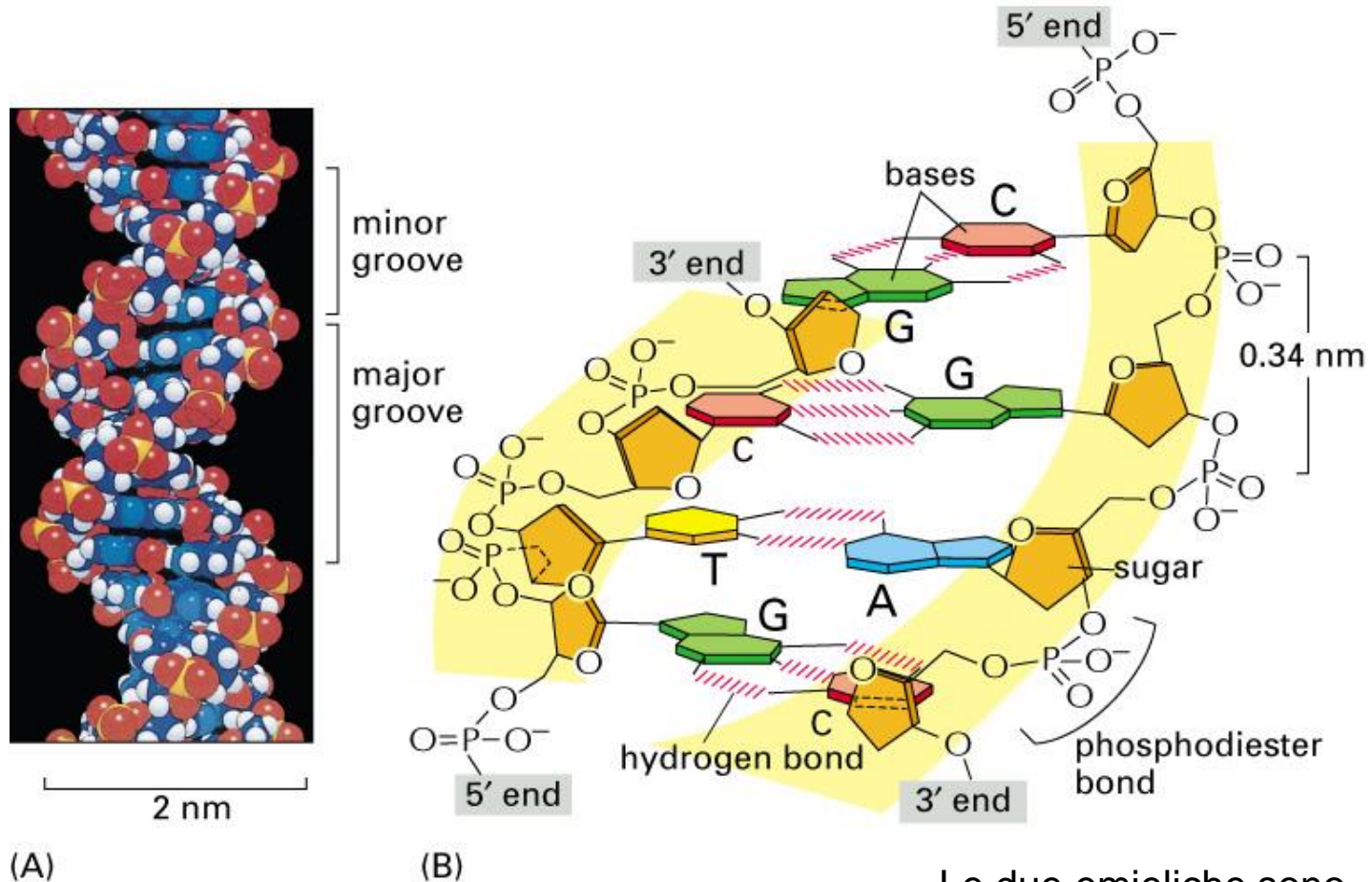
appaiamento delle basi al centro, solco maggiore e minore, diametro e “passo” dell’elica



Fonti: Sadava et al., 2014, 2019

## DNA-B:

dettagli dell'orientamento delle basi azotate al centro (quasi complanari) e dei “pioli” laterali di deossiribosio e fosfato, molto angolati tra loro



(A)

(B)

Figure 4-5. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

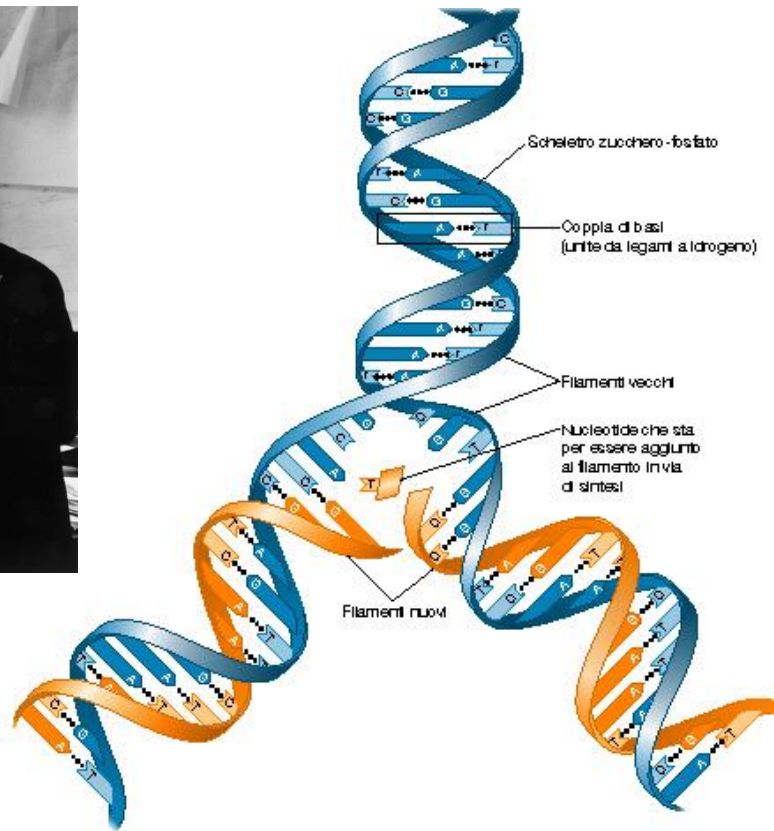
Le due emieliche sono **ANTIPARALLELE**, cioè decorrono una in direzione 5' → 3' e l'altra in direzione 3' → 5'



# La struttura a doppia elica del DNA “suggerisce un possibile meccanismo di replicazione” (Watson e Crick, Nature 1953)



F. Crick e J.D. Watson a  
Cambridge nel 1953



...ma il **vero** meccanismo di replicazione **non è**  
**così semplice come sembra**

## MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

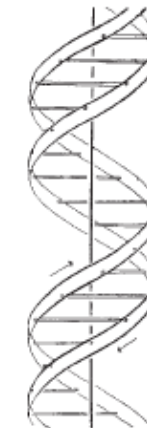
### A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey<sup>1</sup>. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate di-ester groups joining  $\beta$ -D-deoxy-ribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's<sup>2</sup> model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis



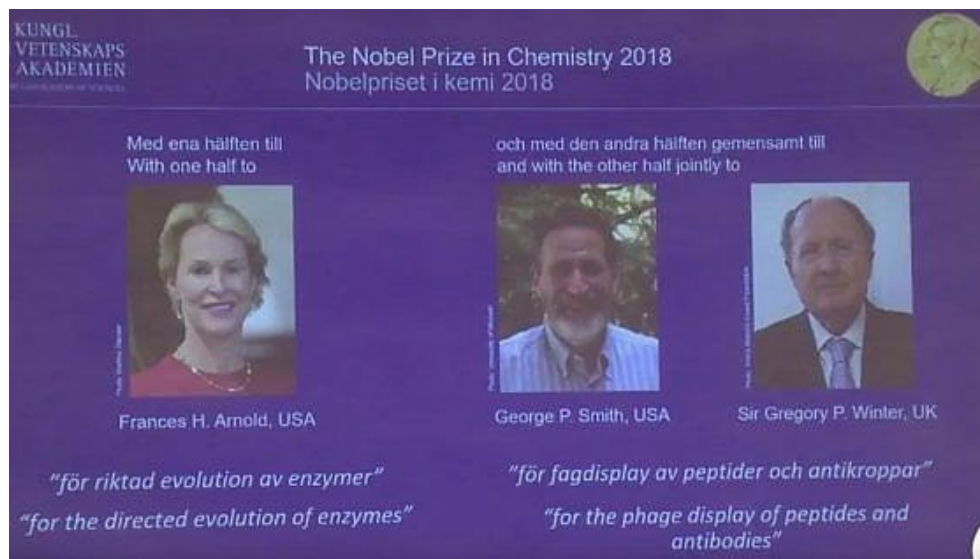
# Premio Nobel per la Chimica 2018

“Inspired by **the power of evolution**, they used the same principles (genetic change and selection) to develop **proteins to solve mankind’s problems**”

## Frances H. Arnold

Professore di Ingegneria chimica,  
Bioingegneria e Biochimica  
Cattedra “Linus Pauling”

California Institute of Technology



Frances Arnold ha ideato ed eseguito per la prima volta l'**evoluzione direzionale degli enzimi**, proteine che catalizzano reazioni chimiche in ambito biologico: gli enzimi ottenuti con questa tecnica sono usati per **produrre composti ecocompatibili**, dai biocarburanti ai farmaci

E' la **quinta volta nella storia** in cui una donna vince il Premio Nobel per la Chimica (la **prima** a vincerlo è stata **Marie Curie** nel 1911)

## George P. Smith

Professore Emerito di Biologia  
Università del Missouri

George Smith ha sviluppato un metodo detto “**phage display**”, che usa virus che infettano batteri (**batteriofagi**) per indurre l'**evoluzione di nuove proteine**

## Sir Gregory P. Winter

Presidente del Trinity College  
Università di Cambridge  
Royal Society Fellow

Gregory Winter ha usato il “phage display” per produrre anticorpi e altre proteine che agiscono **contro tossine, malattie autoimmuni e metastasi tumorali**

Fonte:

<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2018/press-release/>

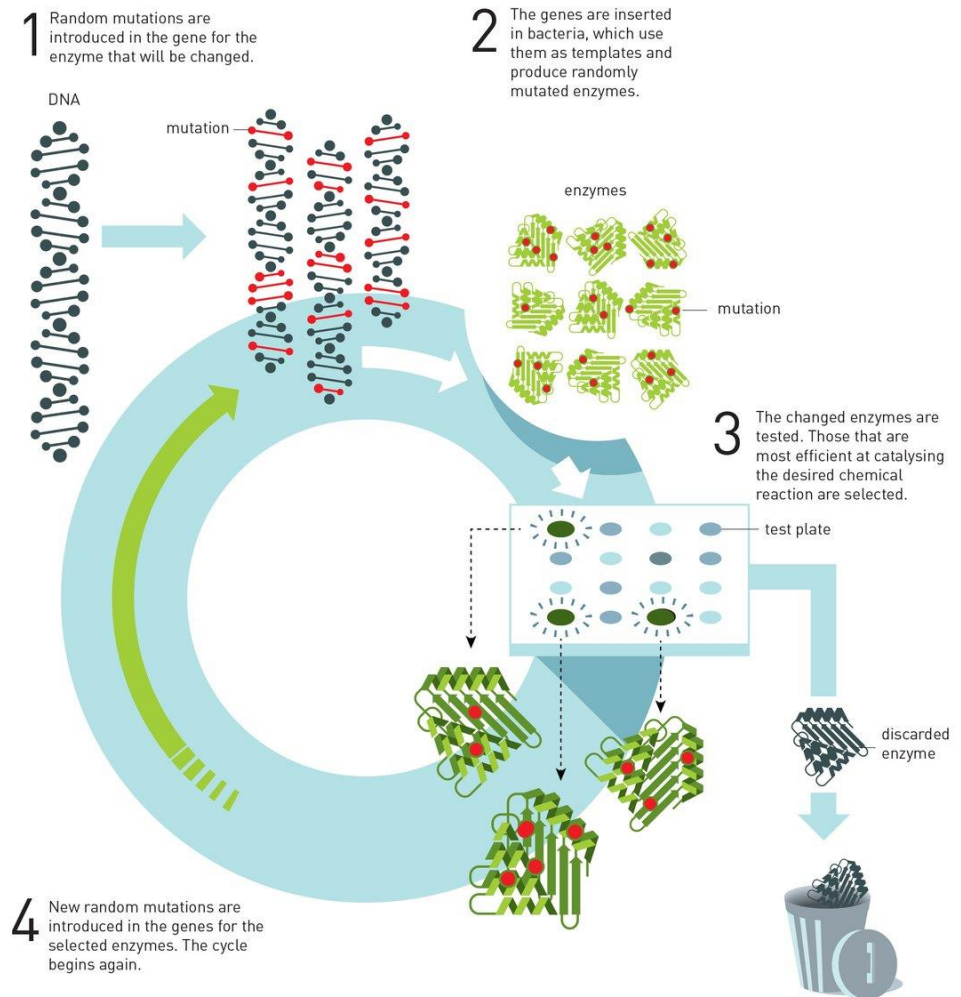
# Evoluzione direzionale degli enzimi (“directed evolution of enzymes”)



Frances H. Arnold

Professore di Ingegneria chimica,  
Bioingegneria e Biochimica  
nella cattedra intitolata a Linus Pauling

California Institute of Technology



©Johan Jarnestad/The Royal Swedish Academy of Sciences

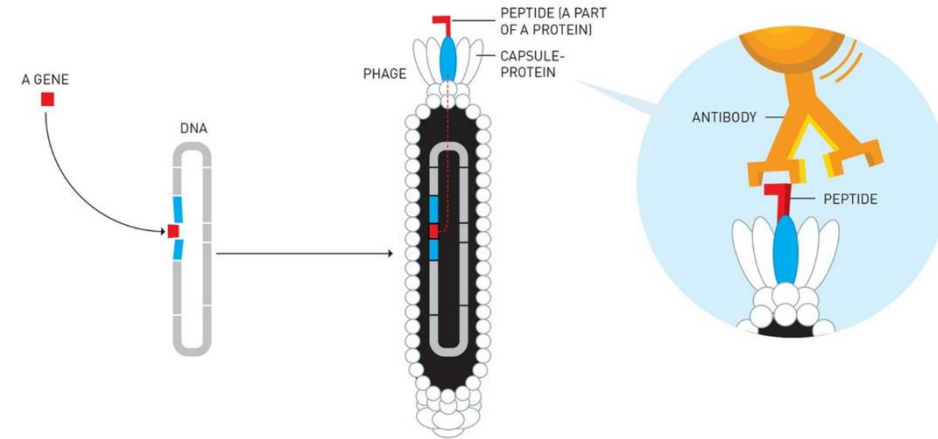
Fonti: <http://fhalab.caltech.edu/>  
<https://www.theguardian.com/science/live/2018>



**George P. Smith**  
Università del Missouri



**Gregory P. Winter**  
Trinity College, Cambridge



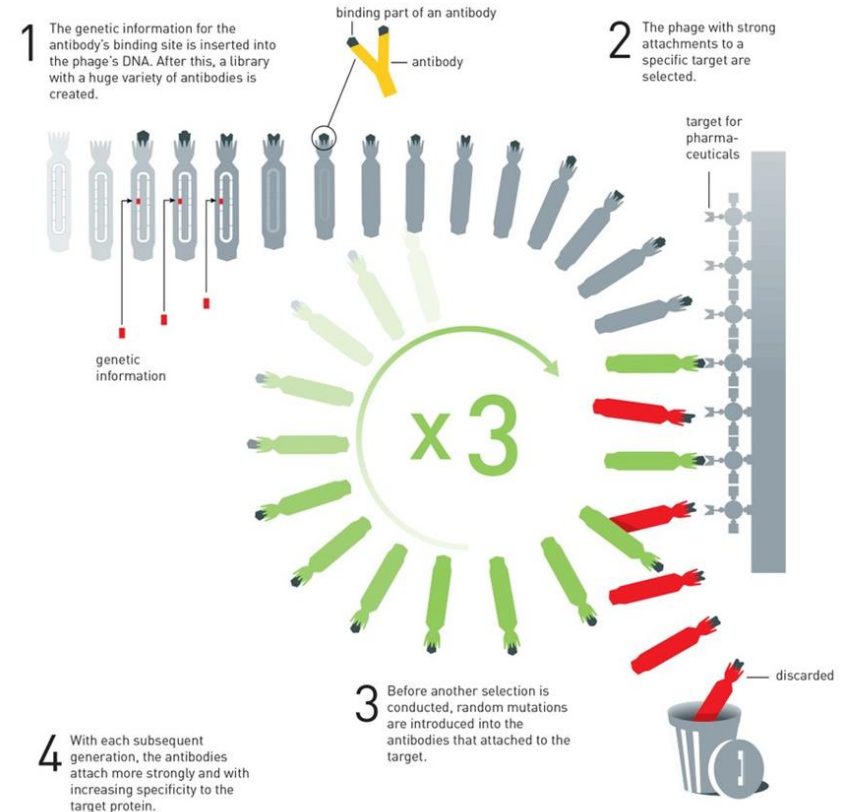
**1** Smith introduced a gene into the gene for a protein in the phage's capsule. The phage DNA was then inserted into bacteria that produced phages.

**2** The peptide produced from the introduced gene ended up as part of the capsule protein on the surface of the phage.

**3** Smith was able to fish out the phage using an antibody designed to attach to the peptide. As a bonus, he got the gene for the peptide.

© Johan Jarnestad/The Royal Swedish Academy of Sciences

# Produzione di proteine terapeutiche tramite batteriofagi (“phage display”)



FIRST GENERATION

SECOND GENERATION

THIRD GENERATION

© Johan Jarnestad/The Royal Swedish Academy of Sciences

Fonti: <https://biology.missouri.edu>  
<https://www.theguardian.com/science/live/2018>