

Lezione 1

Bioinformatica

Mauro Ceccanti^{†‡} e Alberto Paoluzzi[†]

[†]Dip. Informatica e Automazione – Università “Roma Tre”
[‡]Dip. Medicina Clinica – Università “La Sapienza”

Introduzione al Corso

Docenti, obiettivi, orari, testi
Programma
Modalità di esame
Risorse, iscrizione al corso

Lezione 1

Risorse, iscrizione al corso



Sommario

Introduzione al Corso

Docenti, obiettivi, orari, testi
Programma
Modalità di esame
Risorse, iscrizione al corso

Lezione 1

Risorse, iscrizione al corso



Docenti

- ▶ Prof Mauro Ceccanti
Dipartimento di Medicina Clinica
Università “La Sapienza”
email: mauro.ceccanti@uniroma1.it
- ▶ Prof Alberto Paoluzzi
Dipartimento di Informatica e Automazione
Università “Roma Tre”
email: paoluzzi@dia.uniroma3.it

Nei messaggi: usare sempre il prefisso [\[bioinformatica\]](#) nel campo “Subject” della email

Bioinformatics

Oxford English Dictionary, 2001

(Molecular) bio – informatics: bioinformatics is conceptualising biology in terms of molecules (in the sense of physical chemistry) and applying informatics techniques (derived from disciplines such as applied maths, computer science and statistics) to understand and organise the information associated with these molecules, on a large scale. In short, bioinformatics is a management information system for molecular biology and has many practical applications.

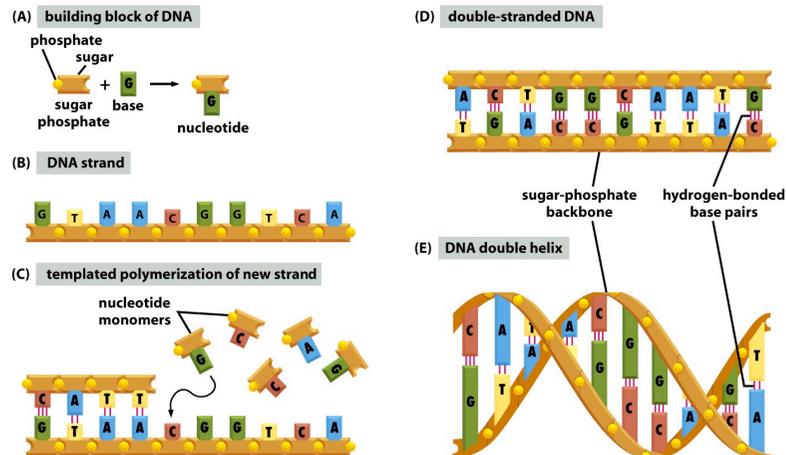
Bioinformatics Central Dogma

states that DNA is transcribed into RNA, which is then translated into proteins

- ▶ DNA is composed of 4 nucleotides (guanine, cytosine, adenine, and thymine).
- ▶ Sets of 3 nucleotides in a string of DNA are called codons.
- ▶ The 20 amino acids are specified by these codons.
- ▶ The genetic code is the mapping from codons to amino acids
- ▶ A gene is a sequence of codons and non-coding sequences that determine when the gene is active (expressed).
- ▶ There are stop and start codons which signal the beginning and end of the protein coding sequence
- ▶ Proteins are organic compounds made of amino acids arranged in a linear chain and folded into a globular form.

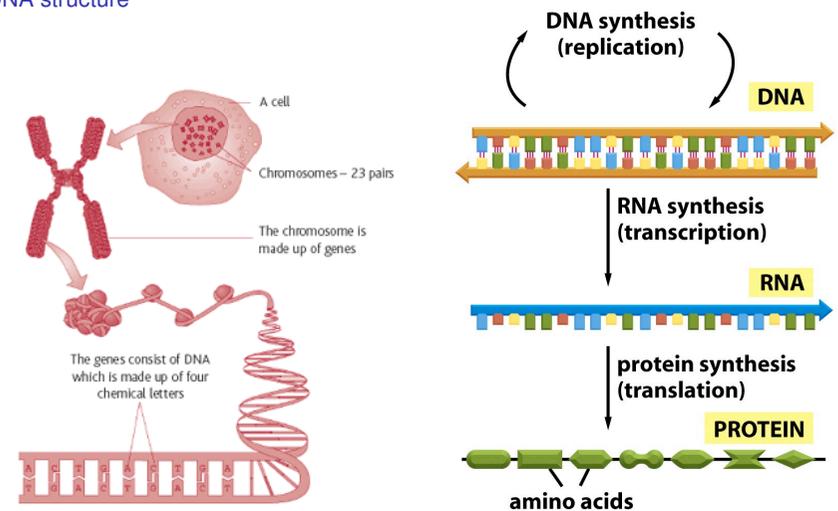


Bioinformatics Central Dogma



Bioinformatics Central Dogma

DNA structure



Gene expression process

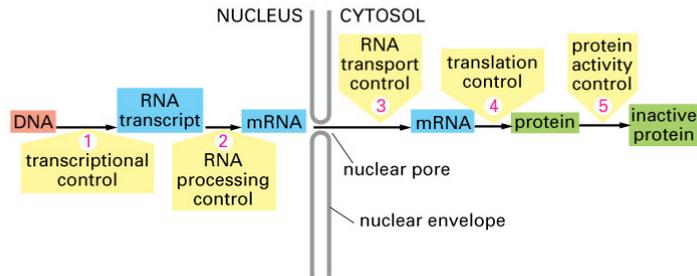


Figure 8-3 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)



MyPDB Login A MEMBER OF THE PDB

RCSB PDB PROTEIN DATA BANK

An Information Portal to Biological Macromolecular Structures

As of Tuesday Sep 29, 2009 there are 60464 Structures | PDB Statistics

WHAT'S NEW | HELP | PRINT PDB ID or keyword Search Advanced Search

Home
News & Publications
Policies
FAQ
Contact
Feedback
About Us

Deposition
All Deposit Services
Electron Microscopy
NMR
Validation Server
BioSync Beamline
Related Tools

Search
Advanced Search
Latest Release
Latest Publications
Sequence Search
Ligand Search
Unreleased Entries
Browse Database
Histograms

Tools
File Downloads
File Formats
Services: RESTful | SOAP

A Resource for Studying Biological Macromolecules

The PDB archive contains information about experimentally-determined structures of proteins, nucleic acids, and complex assemblies. As a member of the **wwPDB**, the RCSB PDB curates and annotates PDB data according to agreed upon standards.

The RCSB PDB also provides a variety of tools and resources. Users can perform simple and advanced searches based on annotations relating to sequence, structure and function. These molecules are visualized, downloaded, and analyzed by users who range from students to specialized scientists.

Molecule of the Month: Xanthine Oxidoreductase

Our diet includes a wide variety of different molecules. Many of these molecules are broken down completely and used to generate the metabolic energy that powers our cells. Others are disassembled piece-by-piece and recycled to build our own proteins and nucleic acids. The ones that are left over are broken down and discarded. Xanthine oxidoreductase, shown here from PDB entry **1fo4**, is the last stop for extra purine nucleotides (ATP and GTP) in our cells. Purines are broken down in several steps, ultimately yielding uric acid, which is excreted from the body.

Read more ... Previous Features

News

- Complete News
- Newsletter
- Discussion Forum
- Job Listings

29-September-2009

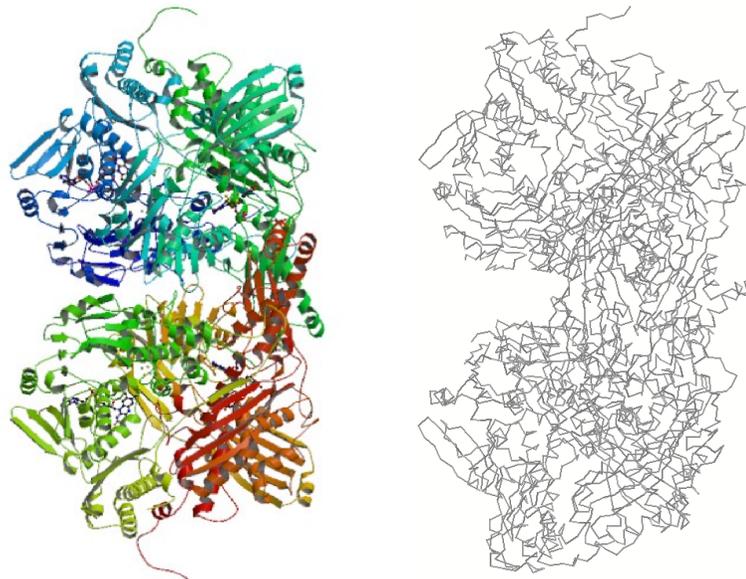
SF-Tool: A Tool for Crystallographic Experimental Data Validation

A streamlined, web-based tool is available for validating crystallographic experimental data. SF-Tool can be used to:

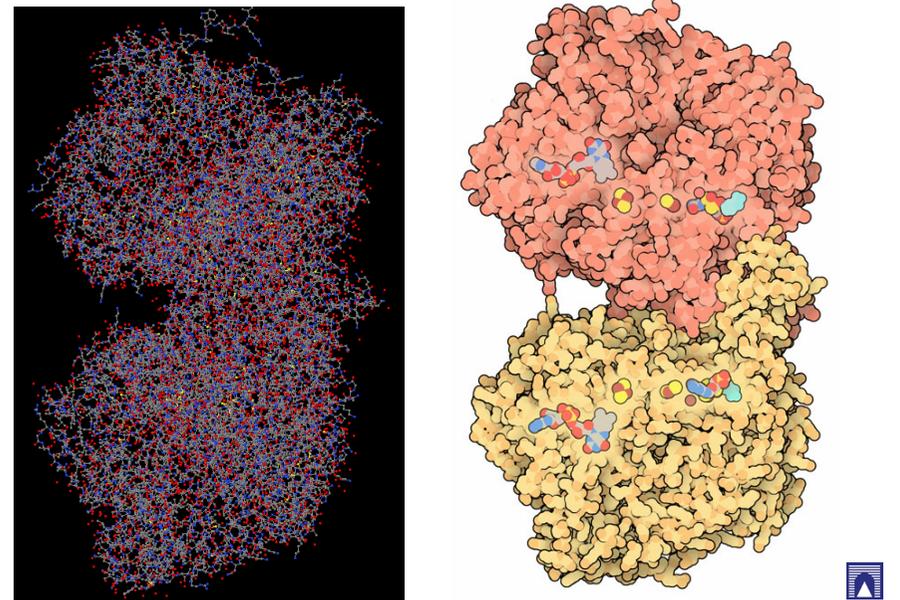
- Validate model coordinates against structure factor data (using SFCheck)
- Easily translate your structure factor file between different formats (mmCIF, MTZ, CNS/CNX, XPLOD, SHELX, TNT, HKL2000, SCALEPACK, D*Trek, SAINT, or OTHER format)

More >>

Example of PDB (Protein Data Bank) file



Example of PDB (Protein Data Bank) file



Example of PDB (Protein Data Bank) file

```
HEADER OXIDOREDUCTASE 24-JUN-00 1FO4
TITLE CRYSTAL STRUCTURE OF XANTHINE DEHYDROGENASE ISOLATED FROM
SOURCE 2 ORGANISM SCIENTIFIC: BOS TAURUS;
SOURCE 3 ORGANISM COMMON: CATTLE;
SOURCE 4 ORGANISM TAXID: 9913;
SOURCE 5 SECRETION: MILK
KEYWDS XANTHINE DEHYDROGENASE, FAD, MOLYBDOPTERIN, 2FE-2S IRON
KEYWDS 2 SULFUR CENTERS, SALICYLATE, OXIDOREDUCTASE
EPROTA X-RAY DIFFRACTION
AUTHOR C. ENROTH, B. T. EGER, K. OKAMOTO, T. NISHINO, T. NISHINO, E. F. PAI
REVDAT 1 24-FEB-99 1FO4 1 VERN
REVDAT 2 01-APR-83 1FO4 1 JRNL
REVDAT 3 25-OCT-80 1FO4 0
JRNL AUTH C. ENROTH, B. T. EGER, K. OKAMOTO, T. NISHINO, T. NISHINO,
JRNL AUTH 2 E. F. PAI
JRNL TITL CRYSTAL STRUCTURES OF BOVINE MILK XANTHINE
JRNL TITL 2 DEHYDROGENASE AND XANTHINE OXIDASE;
JRNL TITL 3 STRUCTURE-BASED MECHANISM OF CONVERSION.
JRNL REF PROC NATL ACAD SCI USA V. 97 18723 2000
JRNL REIN 1008584 ISSN 0027-8424
JRNL DOI 10.1073/pnas.97.20.18723
REMARK 1
REMARK 2
REMARK 3 RESOLUTION. 2.10 ANGSTROMS.
REMARK 3
REMARK 3 REFINEMENT.
REMARK 3 PROGRAM : CNS
REMARK 3 AUTHORS : BRUNGER, ADAMS, CLORE, DELANO, GROS, GROSSE-
REMARK 3 : KUNZLE, JANG, ROSEDAKE, HELGES, PANNU,
REMARK 3 : READ, RICCI, SIMONSON, WARREN
REMARK 3
REMARK 3 REFINEMENT TARGET : ENO3 & HUBER
REMARK 3
REMARK 3 DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK 3 RESOLUTION RANGE HIGH (ANGSTROMS) : 2.10
REMARK 3 RESOLUTION RANGE LOW (ANGSTROMS) : 25.000
REMARK 3 DATA CUTOFF (SIGMA(F)) : 0.000
REMARK 3 DATA CUTOFF HIGH (ABS(F)) : NULL
REMARK 3 DATA CUTOFF LOW (ABS(F)) : NULL
REMARK 3 COMPLETENESS (WORKING+TEST) (%) : 86.9
REMARK 3 NUMBER OF REFLECTIONS : 154508
REMARK 3
REMARK 3 FIT TO DATA USED IN REFINEMENT.
REMARK 3 CROSS-VALIDATION METHOD : NULL
REMARK 3 FREE R VALUE TEST SET SELECTION : RANDOM
ATOM 1 N ALA A 3 14.031 27.002 21.732 1.00 44.30 N
ATOM 2 CA ALA A 3 15.694 28.727 22.432 1.00 43.95 C
ATOM 3 C ALA A 3 16.466 27.796 23.355 1.00 44.12 C
ATOM 4 O ALA A 3 15.545 26.507 23.096 1.00 45.06 O
ATOM 5 CB ALA A 3 15.075 29.844 23.234 1.00 43.15 C
ATOM 6 N ASP A 4 15.986 26.251 24.432 1.00 43.50 N
ATOM 7 CA ASP A 4 17.698 27.542 25.402 1.00 42.49 C
ATOM 8 C ASP A 4 18.046 27.080 24.915 1.00 40.06 C
ATOM 9 O ASP A 4 20.028 27.073 25.645 1.00 41.20 O
ATOM 10 CB ASP A 4 16.775 26.399 25.857 1.00 43.83 C
ATOM 11 CG ASP A 4 17.522 25.244 26.483 1.00 45.72 C
ATOM 12 OD1 ASP A 4 18.194 24.486 25.743 1.00 47.22 O
ATOM 13 OD2 ASP A 4 17.434 25.000 27.219 1.00 47.21 O
ATOM 14 N GLU A 5 19.111 26.488 23.693 1.00 38.21 N
ATOM 15 CA GLU A 5 20.372 25.964 23.286 1.00 35.72 C
ATOM 16 C GLU A 5 21.136 26.983 22.646 1.00 33.85 C
ATOM 17 O GLU A 5 20.572 27.426 23.200 1.00 33.09 O
ATOM 18 CB GLU A 5 20.136 24.615 22.472 1.00 36.37 C
ATOM 19 CG GLU A 5 21.048 23.495 22.893 1.00 36.08 C
ATOM 20 CD GLU A 5 20.700 22.163 22.240 1.00 37.03 C
ATOM 21 OE1 GLU A 5 20.777 22.865 20.997 1.00 37.11 O
ATOM 22 OE2 GLU A 5 20.376 21.288 22.974 1.00 37.52 O
ATOM 23 N LEU A 6 22.425 27.088 22.522 1.00 31.97 N
ATOM 24 CA LEU A 6 23.287 27.919 23.704 1.00 30.36 C
ATOM 25 C LEU A 6 24.194 27.015 20.878 1.00 29.42 C
ATOM 26 O LEU A 6 24.911 26.176 21.424 1.00 29.15 O
ATOM 27 CB LEU A 6 24.141 28.037 22.586 1.00 29.72 C
ATOM 28 CG LEU A 6 25.255 29.634 21.892 1.00 29.44 C
ATOM 29 CD LEU A 6 24.659 28.650 20.896 1.00 28.91 C
ATOM 30 CE LEU A 6 26.002 30.366 22.937 1.00 29.35 C
ATOM 31 N VAL A 7 24.104 27.187 19.563 1.00 28.43 N
ATOM 32 CA VAL A 7 24.979 26.356 18.681 1.00 27.74 C
ATOM 33 C VAL A 7 25.872 27.163 17.753 1.00 27.10 C
ATOM 34 O VAL A 7 25.392 27.088 16.978 1.00 27.03 O
ATOM 35 CB VAL A 7 24.091 25.437 17.807 1.00 28.10 C
ATOM 36 CD VAL A 7 24.958 24.656 16.855 1.00 28.34 C
ATOM 37 CE2 VAL A 7 23.257 24.519 18.692 1.00 27.28 C
ATOM 38 N PHE A 8 27.178 26.938 17.842 1.00 26.13 N
ATOM 39 CA PHE A 8 28.122 27.629 16.965 1.00 25.66 C
ATOM 40 C PHE A 8 29.384 26.731 16.663 1.00 25.33 C
ATOM 41 O PHE A 8 29.341 25.576 17.003 1.00 24.51 O
ATOM 42 CB PHE A 8 28.546 28.977 17.570 1.00 25.38 C
ATOM 43 CG PHE A 8 29.321 28.870 18.850 1.00 25.54 C
ATOM 44 CD PHE A 8 30.712 28.900 18.810 1.00 26.21 C
ATOM 45 CE2 PHE A 8 28.666 28.804 20.074 1.00 25.64 C
ATOM 46 CE1 PHE A 8 31.441 28.875 20.032 1.00 25.96 C
ATOM 47 CE3 PHE A 8 29.385 28.777 21.269 1.00 26.36 C
ATOM 48 CZ PHE A 8 30.779 28.815 21.245 1.00 25.99 C
ATOM 49 N PHE A 9 30.261 27.240 15.900 1.00 24.87 N
ATOM 50 CA PHE A 9 31.420 26.441 15.552 1.00 24.62 C
ATOM 51 C PHE A 9 32.740 27.148 15.868 1.00 23.85 C
ATOM 52 O PHE A 9 32.836 26.308 15.780 1.00 23.17 O
ATOM 53 CB PHE A 9 31.408 26.074 14.602 1.00 24.82 C
```

Obiettivi

concetti, metodi e tecniche della bioinformatica strutturale

- ▶ introduzione alla biologia strutturale computazionale
- ▶ analisi e predizione della struttura tridimensionale delle macromolecole biologiche: proteine e acidi nucleici
- ▶ struttura secondaria e terziaria
- ▶ dipendenza delle funzioni dalla struttura
- ▶ dipendenza della struttura dalla forma 3D

- ▶ linguaggio di programmazione: **Python**
- ▶ packages: **biopython**, **numpy**, **scipy**, **bioplasm**

1° PERIODO DIDATTICO

orari e aule

5 ottobre 2009 – 29 gennaio 2010

interruzione: dal 21 dicembre 2009 al 6 gennaio 2010 compresi;

- ▶ martedì: 11:30 – 13:00
- ▶ venerdì: 11:30 – 13:00

Aule:

- ▶ Aula N6
- ▶ Laboratorio Campus (Laboratorio CAD – DIA)

Materiale didattico

Testi

- ▶ **Trasparenze** delle lezioni
- ▶ Arthur M. Lesk, **Introduction to Bioinformatics**, Oxford Univ. Press, 2009, 2nd ed.
- ▶ Philip E. Bourne, Helge Weissig, **Structural Bioinformatics**, John Wiley & Sons, 2009, 3rd ed.

Risorse didattiche

- ▶ Sito web del corso:
www.dia.uniroma3.it/~paoluzzi/did/bioinf/

Sommario

Introduzione al Corso

Docenti, obiettivi, orari, testi

Programma

Modalità di esame

Risorse, iscrizione al corso

Lezione 1

Risorse, iscrizione al corso



Programma Esercitazioni

in laboratorio:

► Linguaggio **python**

Python is a general-purpose high-level programming language. Its design philosophy emphasizes code readability. Python supports multiple programming paradigms (primarily object oriented, imperative, and functional) and features a fully dynamic type system and automatic memory management (wikipedia)

► Introduzione a **numpy**, **scipy**, **biopython**

► Introduzione a **bioplasm**

progetti individuali:

► **asciidoc** (scrittura documenti e pagine web)

► Recettori e neurotrasmettitori cerebrali



Programma Lezioni

► **Introduzione**

struttura delle proteine, del DNA e dello RNA

► **Tecniche di indagine a scala atomica**

(cristallografia, NMR, spettroscopia laser, crio-microscopia elettronica (cryo-EM)); tecniche e strumenti di modellazione e visualizzazione molecolare computerizzata

► **Rappresentazioni e Database**

Formato PDB; database degli acidi nucleici; altri database; confronti strutturali e allineamenti; validazioni strutturali; database strutturali; strumenti web per proteomica e genomica

► **Struttura e funzione**

La sintesi delle proteine e dei principali componenti dell'uomo. La cellula normale e quelle specializzate (organi di senso, neuroni, cellule immunitarie, ecc.). Recettori e neurotrasmettitori cerebrali

► **Struttura secondaria e terziaria**

identificazione dei domini strutturali nelle proteine; inferenza delle funzioni dalla struttura delle proteine. Interazioni proteiche, predizione delle funzioni da informazioni evoluzionarie; interazioni elettrostatiche

► **Predizioni strutturali e progetto di farmaci**

Modellazione omologica; riconoscimento dei folding; metodi ab-inizio. Docking e progetto dei ligandi; struttura delle proteine e progetto di farmaci; CADD: computer-aided drug design



Sommario

Introduzione al Corso

Docenti, obiettivi, orari, testi

Programma

Modalità di esame

Risorse, iscrizione al corso

Lezione 1

Risorse, iscrizione al corso



Modalità di esame

6 crediti

- ▶ **I Prova** di esonero (prima dell'interruzione didattica) (10 p)
- ▶ **II Prova** di esonero (Fine corso) (10 p)
- ▶ **Progetto** sui neurotrasmettitori (10 p)
- ▶ Pagina web relativa al progetto

In alternativa ad esonero + progetto:

- ▶ **Esame in laboratorio** nelle sessioni standard (30 p)



Iscrizione al corso

Specifiche

- ▶ riempire in linea il modulo di autorizzazione all'uso dei laboratori:
<http://web.dia.uniroma3.it/servizi/ModDiaCella.pdf>
- ▶ stampare e firmare in originale
- ▶ consegnare al docente entro martedì prossimo.
- ▶ inviare una email così organizzata:

To: paoluzzi@dia.uniroma3.it

From: vostro indirizzo email

Subject: **[bioinformatica] Iscrizione**

Contents:

Nome:

Cognome:

Corso di studi:

Email:

a.a. prima immatricolazione:

a.a. immatricolazione Laurea specialistica:

Corsi di informatica seguiti:



Sommario

Introduzione al Corso

Docenti, obiettivi, orari, testi
Programma
Modalità di esame
Risorse, iscrizione al corso

Lezione 1

Risorse, iscrizione al corso



Sommario

Introduzione al Corso

Docenti, obiettivi, orari, testi
Programma
Modalità di esame
Risorse, iscrizione al corso

Lezione 1

Risorse, iscrizione al corso



La chimica offre la spiegazione dei fenomeni biologici

...qualunque cosa gli organismi viventi possano fare può essere spiegata in termini di vibrazioni e movimenti di atomi.
R. P. Pemmen, 1963

Le molecole sono prive di vita.

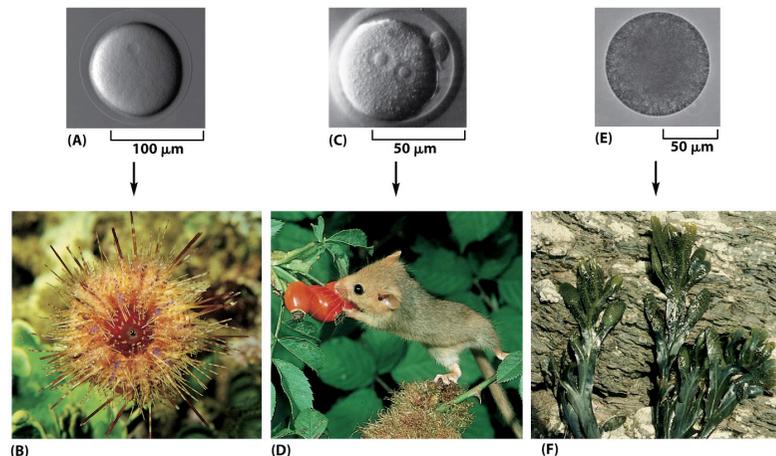
Eppure, in numero e complessità appropriati, le molecole compongono gli organismi viventi:

questi si distinguono dal mondo degli oggetti inanimati per alcune proprietà straordinarie, tra cui la capacità di:

- ▶ accrescersi,
- ▶ muoversi,
- ▶ far avvenire un incredibile numero di reazioni chimiche del metabolismo,
- ▶ rispondere a stimoli provenienti dall'ambiente,
- ▶ riprodursi generando nuovi organismi simili agli originali.



Gli organismi viventi sono complessi ed estremamente organizzati



La chimica costituisce la logica dei fenomeni biologici

- ▶ La complessità della costruzione molecolare della struttura e del comportamento degli organismi viventi può essere compresa e descritta.
- ▶ I costituenti chimici delle cellule, o biomolecole, devono obbedire ai principi generali della chimica e della fisica.
- ▶ Nonostante la varietà dei viventi, la complicata architettura delle strutture biologiche, e la complessità dei meccanismi vitali, le funzioni biologiche possono essere ricondotte alle loro basi chimiche.



Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

1. Gli organismi viventi sono complessi ed estremamente organizzati

- ▶ Organismi grandi abbastanza per essere visibili ad occhio nudo sono composti da tante cellule, tipicamente classificabili in molte classi distinte. A loro volta, le cellule possiedono strutture subcellulari che sono aggregati complessi di grandi molecole polimeriche (macromolecole).
- ▶ Le macromolecole mostrano uno squisito grado di organizzazione nella loro elaborata architettura tridimensionale, sebbene siano composte da costituenti chimici molto semplici ed appartenenti a poche classi di composti organici (zuccheri, amminoacidi, grassi, ...).
- ▶ La struttura tridimensionale (conformazione) delle macromolecole è conseguente alle interazioni tra i loro costituenti elementari, sulla base delle loro proprietà chimiche.



Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

2. Le strutture biologiche hanno funzioni e conseguono obiettivi

- ▶ Le strutture biologiche svolgono un ruolo che è in relazione all'esistenza dell'organismo.
- ▶ A ciascun componente di un organismo (arti, organi, molecole del metabolismo, enzimi, composti intermedi) è possibile assegnare una funzione.
- ▶ Questa è la caratteristica funzionale delle strutture biologiche che separa la biologia dalla chimica, la fisica e la geologia.
- ▶ In biologia è sempre appropriato il chiedersi perché esistano le strutture, le organizzazioni o le disposizioni osservate.

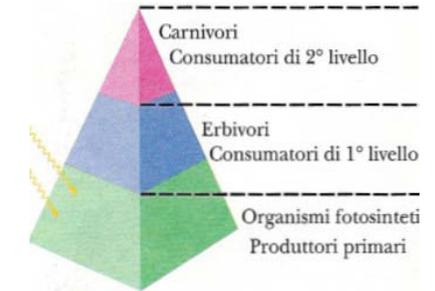


Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

3. I sistemi viventi sono attivamente impegnati in trasformazioni energetiche

- ▶ Il mantenimento della struttura e dell'attività degli organismi viventi, dipende dall'abilità degli organismi stessi di estrarre energia dall'ambiente circostante.

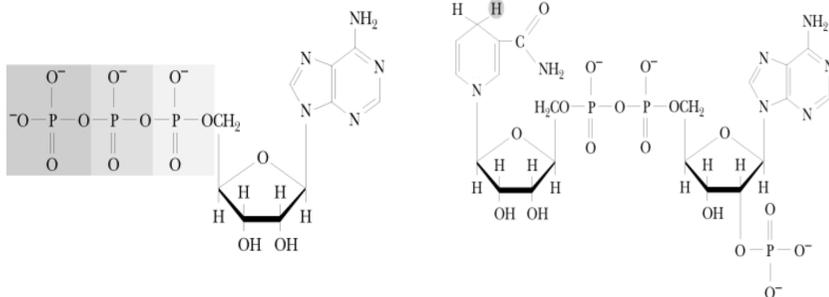
L'energia del sole, attraverso la catena alimentare, fluisce dagli organismi fotosintetici (processo della fotosintesi) agli organismi erbivori ed infine ai carnivori predatori, che si trovano all'apice della piramide alimentare



Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

4. La biosfera è un complesso attraverso il quale fluisce energia

- ▶ Gli organismi catturano parte di questa energia, grazie alla fotosintesi o al metabolismo del cibo,
- ▶ e la conservano mediante la sintesi di molecole biologiche ad alto contenuto energetico



ATP

NADPH



Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

5. I sistemi viventi possiedono la notevole capacità di riprodursi

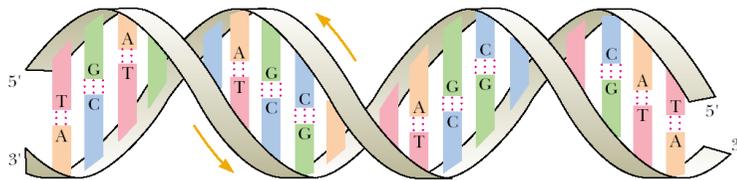
- ▶ Generazione dopo generazione, gli organismi riproducono copie virtualmente identiche a sé stessi
- ▶ L'autoriproduzione procede attraverso una varietà di meccanismi, dalla divisione cellulare nei batteri fino alla riproduzione sessuata negli animali e nelle piante,
- ▶ ma in ogni caso è caratterizzata da un grado stupefacente di fedeltà all'originale
- ▶ Questa fedeltà non è assoluta: se lo fosse l'evoluzione degli organismi ne sarebbe impedita
- ▶ Infatti l'evoluzione dipende dalla selezione naturale, che agisce sui singoli organismi leggermente diversi tra loro nel grado di adattamento all'ambiente



Proprietà caratteristiche dei sistemi biologici

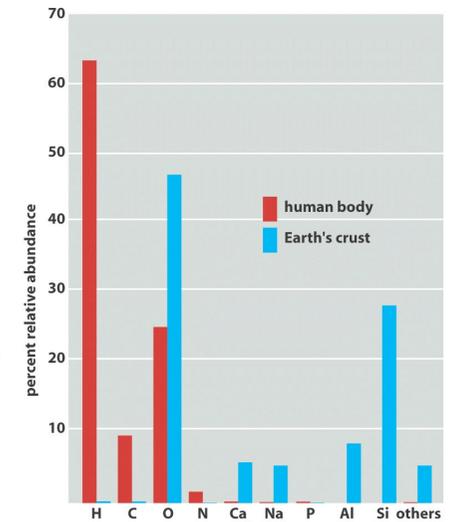
5. I sistemi viventi possiedono la notevole capacità di riprodursi

- ▶ La fedeltà dell'autoreplicazione dipende dalla natura chimica del materiale genetico;
- ▶ questo è costituito da polimeri lineari (detti anche catene o filamenti) di acido deossiribonucleico (DNA), disposte in coppie strutturalmente complementari



Biomolecole: le molecole della vita

- ▶ La composizione della materia vivente in termini di elementi chimici differisce da quella della crosta terrestre
- ▶ H, O, C e N costituiscono più del 99% degli atomi del corpo umano; gran parte di H ed O sono presenti come H₂O
- ▶ Ossigeno, Silicio, Alluminio e Ferro sono gli elementi più abbondanti nella crosta terrestre, mentre H, C e N sono relativamente rari (<0,2%)
- ▶ L'azoto (N₂) è il gas predominante nell'atmosfera; l'anidride carbonica (CO₂) è lo 0,05%, una quantità piccola, ma di importanza fondamentale.



Quale proprietà unisce H, O, C, N rendendoli così adatti alla chimica della vita?

- ▶ Capacità di formare legami covalenti con condivisione di coppie di elettroni.
- ▶ H, C, N ed O (in ordine di peso atomico) sono tra gli elementi più leggeri della tavola periodica in grado di formare questo tipo di legami chimici.
- ▶ La forza dei legami covalenti è inversamente proporzionale ai pesi atomici degli atomi coinvolti: H, C, N ed O formano i legami covalenti più forti.
- ▶ Due altri elementi che formano legami covalenti, il fosforo (nella forma di derivati dello ione fosfato (PO₄²⁻) e lo zolfo, svolgono anch'essi ruoli importanti nelle biomolecole.

Atomi	Accoppiamento degli elettroni	Legame covalente	Energia del legame (kJ/mol)
H + H	→ H:H	H-H	436
C + H	→ C:H	C-H	414
C + C	→ C:C	C-C	343
C + N	→ C:N	C-N	292
C + O	→ C:O	C-O	351
C + C	→ C≡C	C=C	615
C + N	→ C≡N	C≡N	615
C + O	→ C=O	C=O	686
O + O	→ O:O	O-O	142
O + O	→ O=O	O=O	402
N + N	→ N≡N	N≡N	946
N + H	→ N:H	N-H	393
O + H	→ O:H	O-H	460



Legami covalenti e ionici

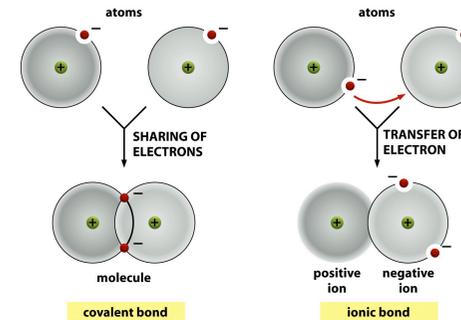


Table 2-1 Covalent and Noncovalent Chemical Bonds

BOND TYPE	LENGTH (nm)	STRENGTH (kcal/mole)	
		IN VACUUM	IN WATER
Covalent	0.15	90	90
Noncovalent: ionic*	0.25	80	3
hydrogen	0.30	4	1
van der Waals attraction (per atom)	0.35	0.1	0.1

*An ionic bond is an electrostatic attraction between two fully charged atoms.



Elettroni nel guscio esterno

atomic number		electron shell			
element		I	II	III	IV
1	Hydrogen	●			
2	Helium	●●			
6	Carbon	●●	●●●●		
7	Nitrogen	●●	●●●●●		
8	Oxygen	●●	●●●●●●		
10	Neon	●●	●●●●●●		
11	Sodium	●●	●●●●●●●●	●	
12	Magnesium	●●	●●●●●●●●	●●	
15	Phosphorus	●●	●●●●●●●●	●●●●●	
16	Sulfur	●●	●●●●●●●●	●●●●●●	
17	Chlorine	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●	
18	Argon	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	
19	Potassium	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●
20	Calcium	●●	●●●●●●●●	●●●●●●●●	●●



Le biomolecole sono composti del carbonio

Tutte le biomolecole contengono carbonio

- ▶ La prevalenza del C è dovuta alla sua versatilità nel formare legami covalenti stabili.
- ▶ C può formare fino a 4 di questi legami, condividendo ciascuno dei 4 elettroni del suo guscio elettronico esterno con quelli di altri atomi.
- ▶ Gli atomi più frequentemente combinati con C sono: C, H, O e N.
- ▶ H può formare un solo legame offrendo il suo unico elettrone.
- ▶ O, con 2 elettroni spaiati nel guscio esterno, può partecipare a due legami covalenti.
- ▶ N, con 3 elettroni spaiati, può formarne tre.
- ▶ C, N ed O possono condividere 2 coppie di elettroni per formare tra loro legami doppi all'interno delle biomolecole, una proprietà che aumenta la loro versatilità chimica. C e N possono persino condividere 3 coppie di elettroni per formare un legame triplo.

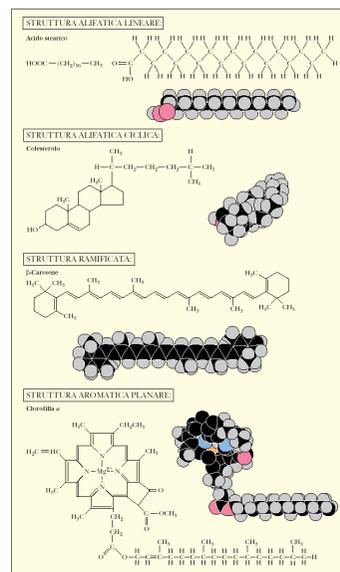


Proprietà dei legami covalenti del carbonio

- ▶ Capacità degli atomi di carbonio di formare legami stabili tra loro (fatto eccezionale: le catene di atomi uguali sono in genere molto instabili)
- ▶ Geometria tetraedrica dei 4 legami covalenti di un atomo C, che forma legami singoli, ma anche doppi o tripli

Queste proprietà rendono possibile una incredibile varietà di composti del carbonio lineari, ramificati e ciclici. La possibilità di includere N, O e H all'interno dei composti del carbonio aumenta questa varietà.

Ciò spiega la capacità del carbonio di generare strutture 3D complesse che, grazie agli atomi di N, O ed H inseriti in posizioni opportune, mostrano proprietà chimiche uniche, idonee alle necessità della vita.



Una gerarchia nelle biomolecole

le unità necessarie per costruire strutture complesse sono molecole semplici

- ▶ L'esame della composizione chimica delle molecole rivela che vi è una sorprendente varietà di composti organici che si estende in un ampio intervallo di dimensioni.
- ▶ Tuttavia una volta catalogate in relazione alla somiglianza delle dimensioni e delle proprietà chimiche, emerge una regolarità nella loro costituzione.
- ▶ Nelle cellule è presente un piccolo insieme delle molecole possibili, che condividono alcune proprietà essenziali per stabilire e mantenere lo stato vitale.

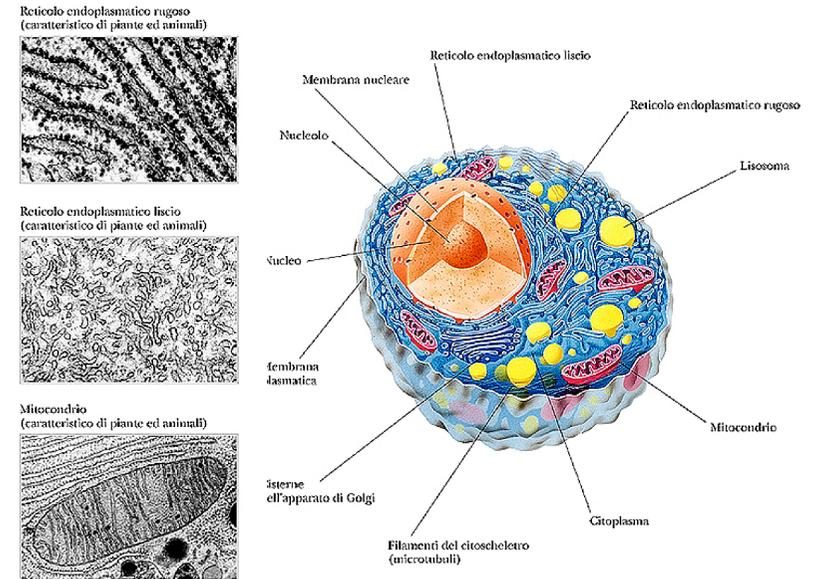


Metaboliti e macromolecole

- ▶ I principali precursori per la formazione delle molecole biologiche sono:
 - ▶ l'acqua,
 - ▶ anidride carbonica,
 - ▶ e tre composti inorganici dell'azoto:
 - ▶ lo ione ammonio (NH_4^+),
 - ▶ lo ione nitrato (NO_3^-), e
 - ▶ l'azoto molecolare (N_2).
- ▶ I processi metabolici assimilano e trasformano questi precursori inorganici passando attraverso biomolecole di crescente ordine e complessità.
- ▶ Nel primo passaggio, i precursori vengono trasformati in metaboliti, composti organici semplici che costituiscono gli intermedi nelle reazioni chimiche cellulari produttrici di energia e possono essere utilizzati nella biosintesi degli elementi costitutivi delle macromolecole: amminoacidi, zuccheri, acidi grassi.

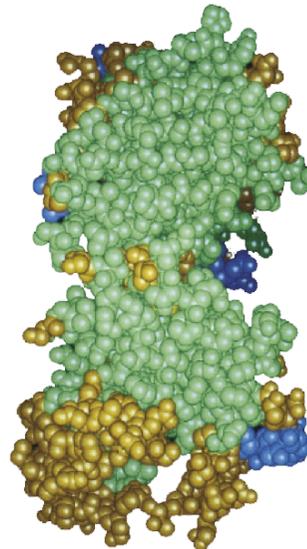


Strutture caratteristiche delle cellule animali



Architettura 3D caratteristica delle biomolecole

- ▶ La struttura di ogni molecola ha un'identità unica e specifica.
- ▶ Sebbene le proteine non siano che sequenze lineari di amminoacidi legati covalentemente tra loro,
- ▶ la catena polipeptidica può curvarsi, piegarsi e attorcigliarsi su sé stessa nelle tre dimensioni dello spazio per stabilire una architettura specifica ed altamente ordinata
- ▶ Questa conferisce una identità caratteristica alla proteina considerata.



Interazioni deboli

formano la struttura biologica e determinano le interazioni tra biomolecole

- ▶ I legami covalenti legano gli atomi tra loro e rendono possibile la formazione delle molecole.
- ▶ Le interazioni chimiche deboli sono:
 - ▶ legami idrogeno,
 - ▶ forze di van der Waals,
 - ▶ legami ionici e
 - ▶ interazioni idrofobiche
- ▶ Possono instaurarsi tra atomi della stessa molecola (intramolecolari) o di molecole diverse (intermolecolari)
- ▶ non sono abbastanza forti per legare tra loro atomi isolati
- ▶ hanno energia superiore di un solo ordine di grandezza alla tendenza alla dissociazione per agitazione termica
- ▶ danno legami non covalenti che si formano e si rompono in continuazione alla temperatura fisiologica dell'organismo, cumulandosi in grande numero, danno stabilità alle strutture da loro stesse generate.



Complementarità strutturale

determina le interazioni tra le biomolecole

- ▶ La complementarità strutturale è alla base del meccanismo di riconoscimento nelle interazioni tra biomolecole.
- ▶ I fenomeni vitali dipendono dalla capacità delle biomolecole di riconoscersi reciprocamente e di interagire tra loro in maniera specifica.
- ▶ Queste interazioni sono essenziali per il metabolismo, l'accrescimento, la replicazione ed altri fenomeni vitali.
- ▶ L'interazione può essere molto precisa se le strutture sono complementari, come in pezzi contigui di un puzzle, o come una serratura e la sua chiave.



Interazioni deboli

confinano gli organismi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali

- ▶ Le interazioni chimiche deboli costringono gli organismi viventi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali quali la temperatura, la forza ionica e l'acidità.
- ▶ Condizioni più estreme causano la rottura delle interazioni deboli essenziali al mantenimento della struttura delle macromolecole.
- ▶ La perdita dell'ordine strutturale nelle macromolecole complesse (denaturazione), si accompagna alla perdita della funzione fisiologica



Riconoscimento tra biomolecole

È Mediato da interazioni chimiche deboli

- ▶ Il riconoscimento molecolare che avviene grazie alla complementarità strutturale è mediato dalle interazioni chimiche deboli, che, in condizioni fisiologiche, sono facilmente reversibili e tendono ad essere transitorie.
- ▶ In genere non si formano aggregati di biomolecole rigidi e statici, che potrebbero paralizzare le attività della cellula.
- ▶ Tra metaboliti e macromolecole, ormoni e recettori, e tutti gli altri fattori necessari ai processi vitali c'è una interazione dinamica che inizia con il riconoscimento specifico tra molecole complementari e raggiunge il suo apice con attività fisiologiche ben definite.
- ▶ la funzione biologica è ottenuta mediante meccanismi basati sulla complementarità strutturale e sulle interazioni chimiche deboli.

Interazioni deboli

confinano gli organismi in un ristretto intervallo di condizioni ambientali

- ▶ Come conseguenza, le cellule non possono sopportare reazioni chimiche nelle quali vengano rilasciate grandi quantità di energia, né possono generarne esplosivamente grandi quantità per far avvenire le reazioni endoergoniche.
- ▶ Queste trasformazioni avvengono attraverso una serie di reazioni intermedie il cui effetto complessivo produce assorbimento o emissione di grandi quantità di energia, anche se queste sono modeste in ogni reazione considerata singolarmente.

