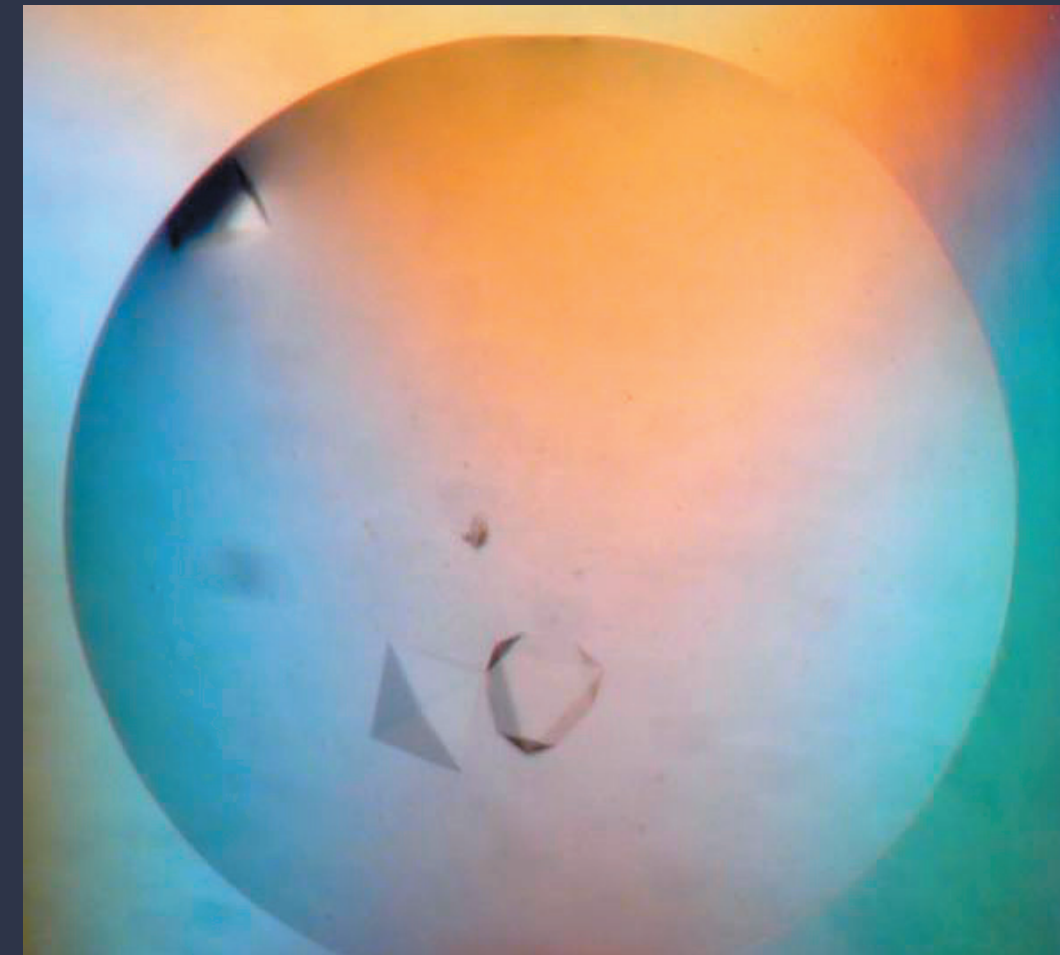
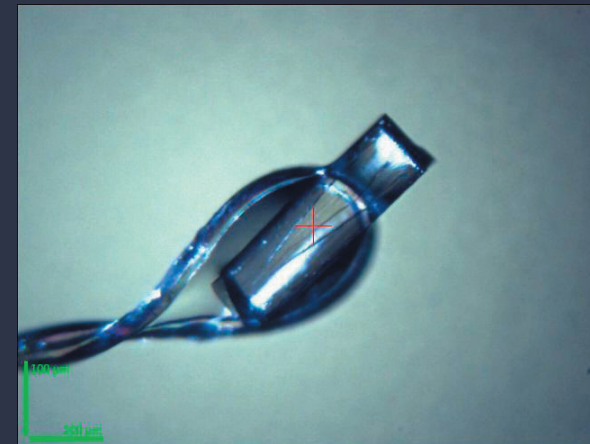
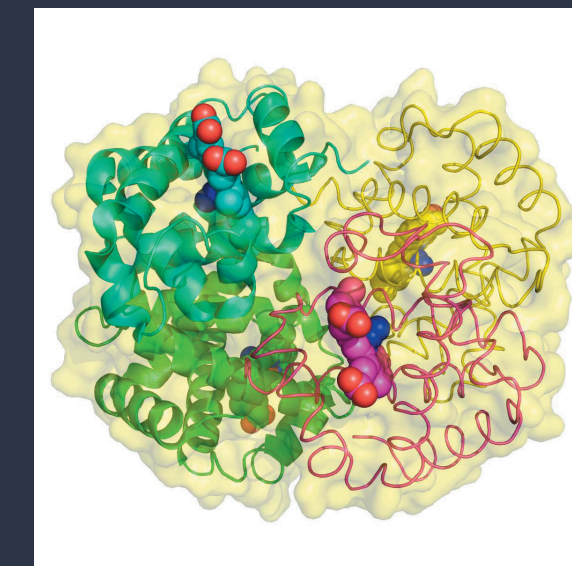
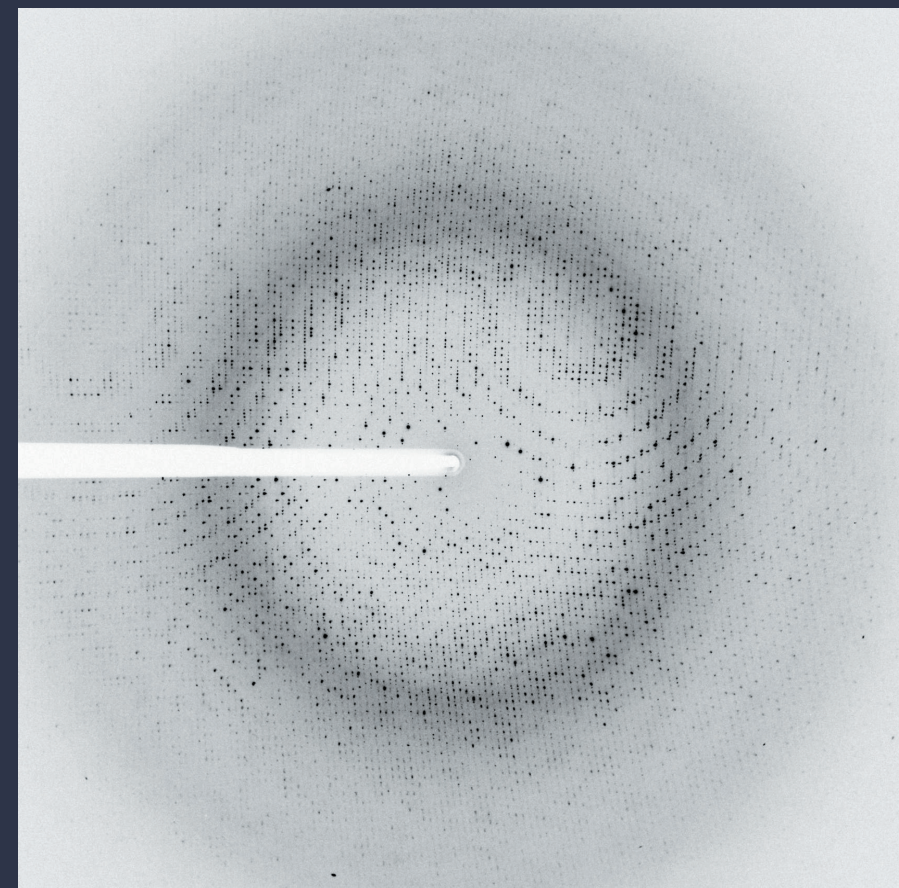


Anche le molecole che compongono gli organismi viventi possono cristallizzare, cioè disporsi in modo regolare (periodico) nello spazio. I cristalli di macromolecole biologiche sono apparentemente simili a quelli dei minerali, però al loro interno contengono una elevata quantità di solvente: una frazione che va dal 40% al 70%. Per questo motivo non possono essere tolti dalla soluzione in cui sono cresciuti.

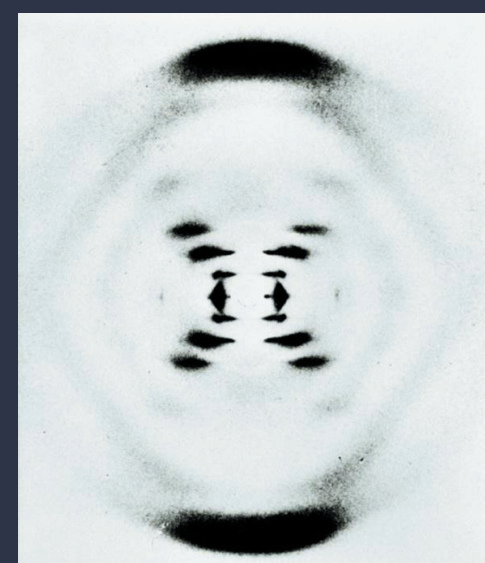
Le macromolecole che cristallizzano sono soprattutto le proteine globulari. Le proteine sono macromolecole costituite da sequenze lineari dei venti amino acidi naturali. Esse svolgono le funzioni più disparate: possono essere catalizzatori (enzimi), molecole di trasporto, molecole coinvolte nella difesa da agenti esterni (anticorpi), molecole responsabili del movimento, molecole che controllano i processi cellulari, e molte altre. La funzione delle proteine dipende dalla loro struttura, cioè dal modo in cui gli atomi sono disposti nello spazio. La diffrazione dei raggi X sui cristalli di proteina permette di conoscere la loro struttura tridimensionale.



Cristalli di proteina. Sono molto difficili da crescere e in genere sono molto piccoli. I cristalli mostrati in questa figura hanno dimensioni inferiori a 0.1 mm. A destra si osservano i cristalli nella goccia di soluzione in cui sono cresciuti, a sinistra il cristallo è montato sul supporto e pronto per la misura di diffrazione dei raggi X.



L'emoglobina è la molecola che, nel sangue degli animali superiori, trasporta l'ossigeno dai polmoni ai tessuti.



Spettro di diffrazione originale del DNA ottenuto da Rosalind Franklin negli anni '50, sulla base del quale Watson e Crick hanno proposto la struttura della doppia elica.

Most macromolecules present in living organisms can crystallize, i.e. arrange in an ordered (periodic) way in space. Crystals of biological macromolecules are apparently similar to those of minerals, but they include a lot of solvent: a fraction ranging from 40% to 70% of their volume is liquid. For this reason they must be kept in the solution where they are grown. Macromolecules that form crystals are mainly globular proteins. Proteins are linear polymers of the twenty natural amino acids. They perform the most diverse functions: they can act as catalysts (enzymes), transport molecules, they can be involved in defense (antibodies) or they can be responsible of the movement, control cellular processes, etcetera. Functions of proteins depend on their structure, i.e. on the way atoms are arranged in space. X-ray diffraction on protein crystals allows to investigate their three-dimensional structure.



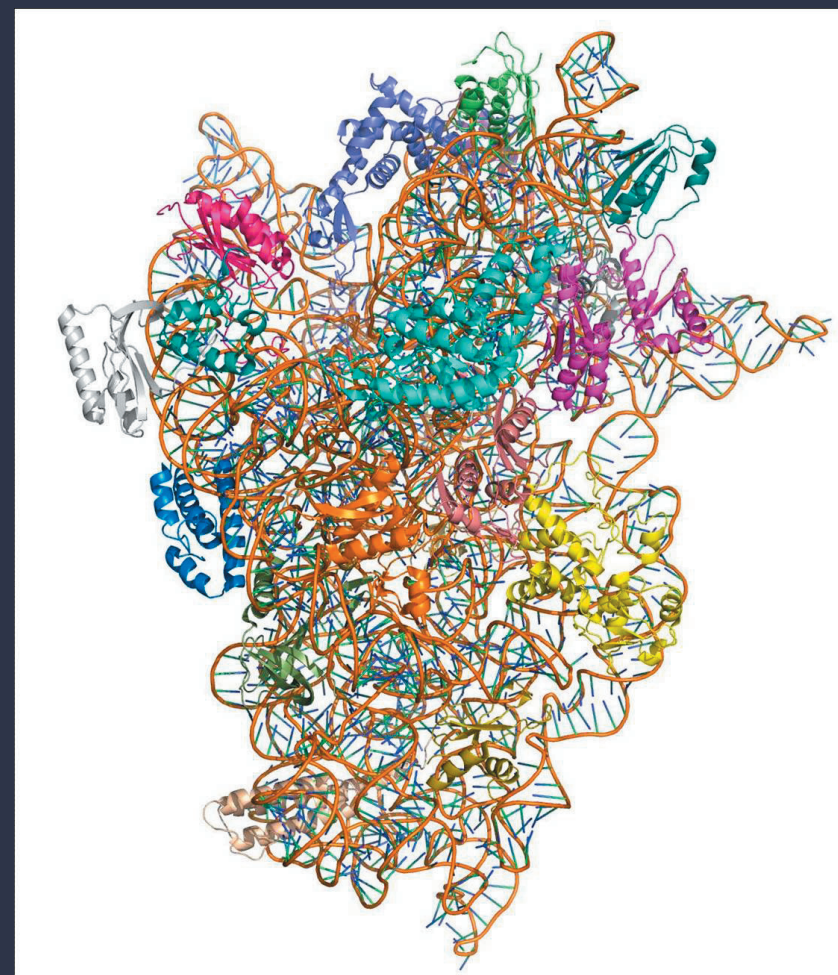
Un enzima classico:  
la Ribonucleosi

Gli enzimi sono catalizzatori usati da tutti gli organismi viventi. Quasi tutte le reazioni metaboliche sono catalizzate da enzimi.

Un modello tridimensionale della struttura della Ribonucleosi, un enzima che catalizza l'idrolisi dell'acido ribonucleico (RNA), in scala 1 Angstrom = 1 cm, si può vedere in vetrina.

A classic enzyme: Ribonuclease

Enzymes are catalysts used by all living organisms. Nearly all metabolic reactions are catalyzed by enzymes. A three-dimensional model of Ribonuclease, the enzyme that catalyzes the hydrolysis of ribonucleic acid (RNA), in the scale 1 Angstrom = 1 cm, is visible in the case.



Il Ribosoma

Il ribosoma è un grande complesso formato da proteine e acidi nucleici (RNA). È il luogo dove vengono sintetizzate le proteine all'interno della cellula.

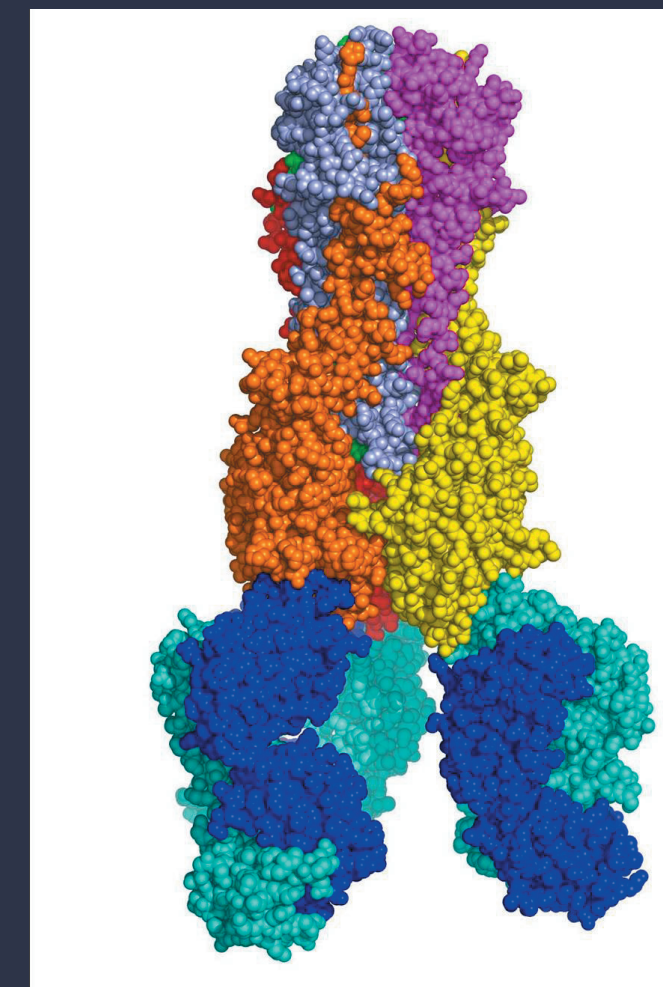
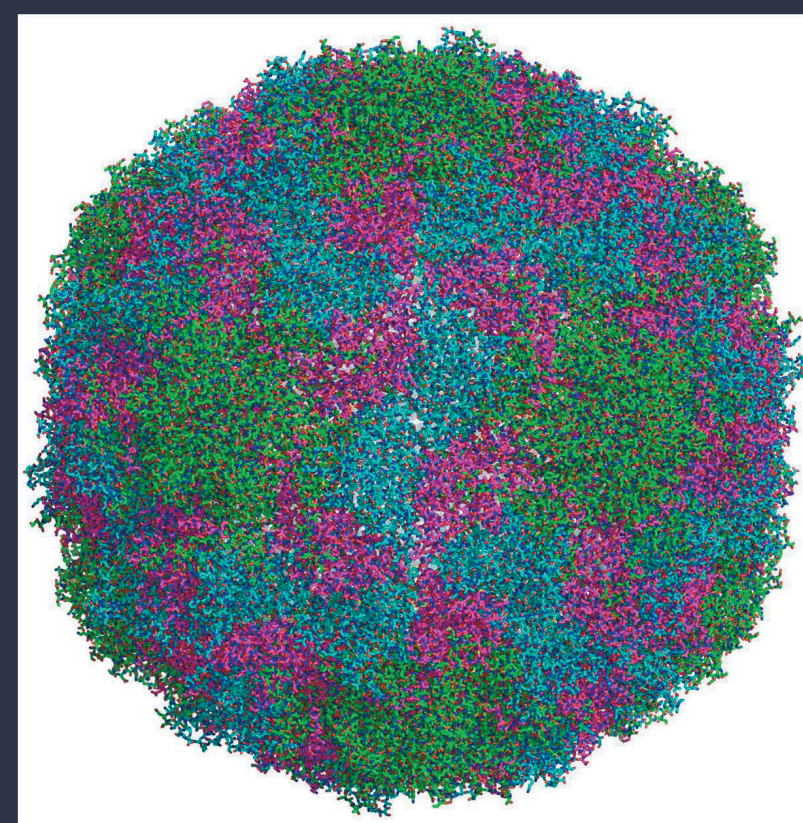
Qui sopra vediamo una rappresentazione schematica del ribosoma 70S di un batterio, *Thermus thermophilus*. Le catene proteiche sono rappresentate in vari colori, i filamenti di RNA dal filo arancione.

I virus

I virus sono una via di mezzo tra la materia vivente e non. Sono costituiti da una capsida, cioè da una copertura proteica che contiene il materiale genetico (DNA o RNA).

Alcuni virus, in particolare quelli sferici, possono cristallizzare e la loro struttura tridimensionale può essere determinata.

Sotto possiamo vedere la struttura del comunissimo virus del raffreddore. Solo il capsid esterno è visibile, perché l'acido nucleico interno non rispetta la simmetria cristallografica. Catene polipeptidiche diverse sono in colori diversi.



La difesa immunitaria

Gli anticorpi (tecnicamente chiamati immunoglobuline) rappresentano uno degli strumenti con cui gli animali superiori si difendono dagli attacchi esterni (batteri, virus, ma anche semplici molecole estranee).

Nella parte alta della figura vediamo l'emoagglutinina del virus dell'influenza (la proteina che permette l'adesione del virus alle nostre cellule) attaccata da tre molecole di anticorpo (in blu e azzurro in basso).

**Ribosome** is a very large complex made by proteins and nucleic acids (RNA). It represents the place where proteins are synthesized inside the cell. In the picture there is a pictorial representation of the 70S ribosome of a bacterium, *Thermus thermophilus*. Protein chains are shown in different colors, RNA in orange.

**Viruses** are in the middle between living and non-living organisms. They are generally made by a capsid, i.e. a protein cover that contains the genetic material (DNA or RNA). Some viruses, in particular spherical viruses, can be crystallized and their structure be determined. On the picture it is possible to see the atomic structure of the common cold virus. Only the capsid is visible, since the nucleic acid inside does not follow the crystallographic symmetry. Different polypeptide chains are shown in different colors.

**The immune defense**

Antibodies (technically called immunoglobulins) represent the main instrument used by higher animals to fight against external attacks (from bacteria, viruses, but also from simple molecules). In the picture the haemagglutinin of the influenza virus (the protein that allows the virus to adhere to our cells) is shown bound to three antibodies molecules (blue and cyan).

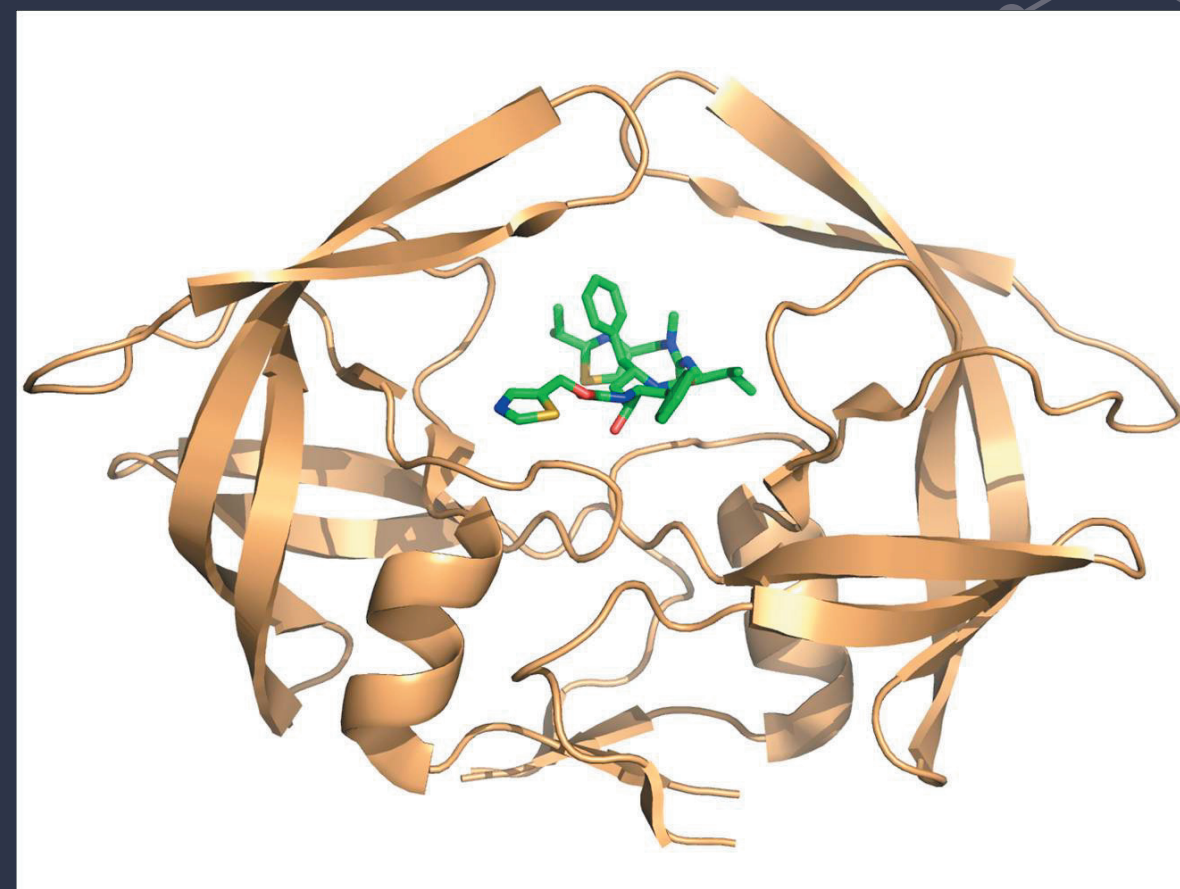
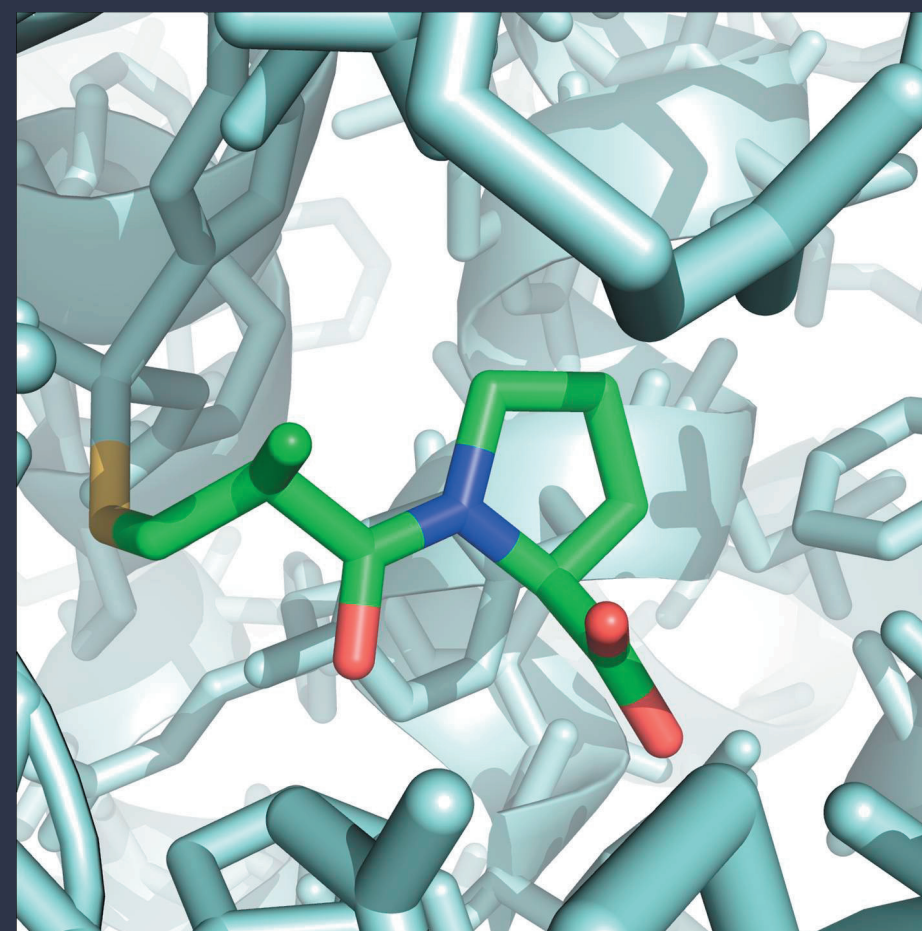
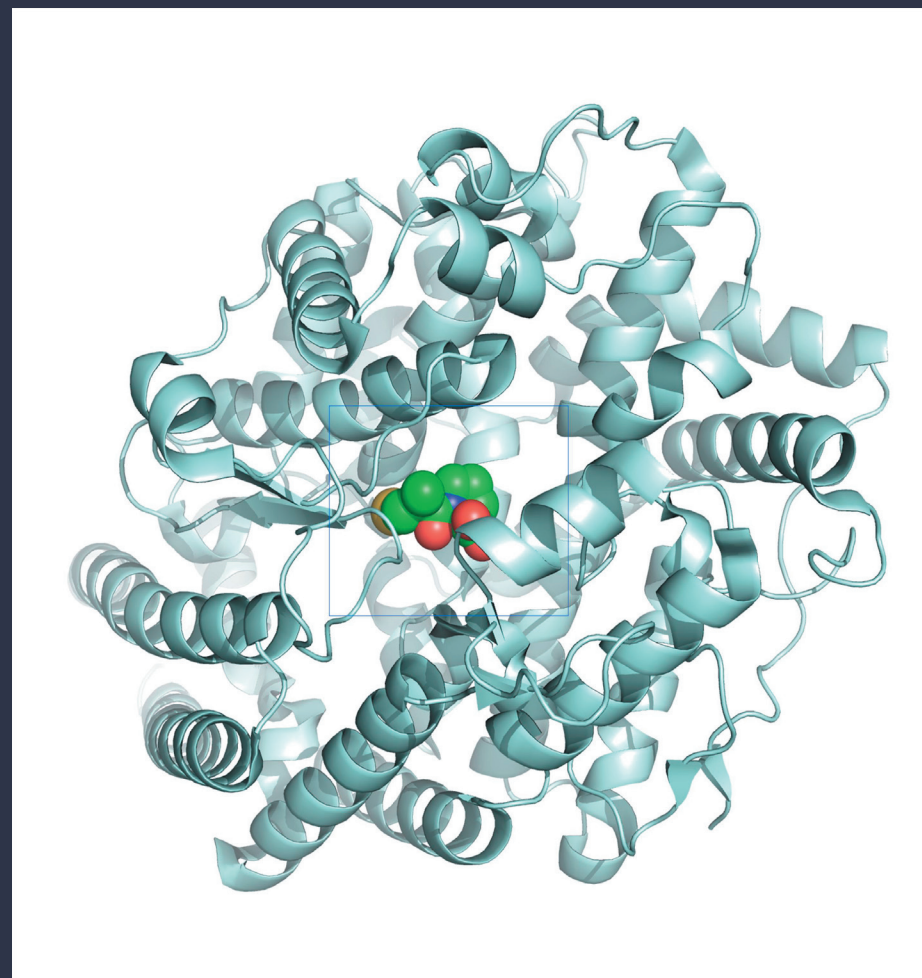


La cristallografia permette di determinare non solo la struttura tridimensionale di una proteina, ma anche di complessi di questa con inibitori o leganti.

Sulla base della struttura di questi complessi si possono progettare a tavolino dei composti che inibiscono la funzione della proteina e possono funzionare da farmaci.

Nella figura in alto si può vedere la struttura cristallina dell'enzima "Angiotensin converting enzyme" in complesso con la molecola di CAPTOPRIL, un farmaco anti-ipertensione (dettaglio della zona del sito attivo sotto a destra).

Struttura cristallina ai raggi X della proteasi del virus HIV, responsabile dell'AIDS. Legata nel sito attivo si vede la molecola dell'inibitore RITONAVIR, un farmaco che, bloccando l'attività dell'enzima, impedisce la replicazione del virus.



Crystallography allows not only to determine the structure of a protein, but also that of complexes of a protein with ligands or inhibitors. Based on that, it is possible to design compounds that inhibit the protein function and that can eventually be used as drugs.

In the first picture it is possible to observe the crystal structure of "angiotensin converting enzyme" in complex with CAPTOPRIL, a molecule used as an anti-hypertension drug (detail in the second figure).

Crystal structure of HIV protease. HIV is the virus responsible of AIDS. The inhibitor RITONAVIR is visible bound to the active site. The drug, blocking the enzyme activity, prevent viral replication.



## La chiralità

Quando due oggetti sono immagini speculari l'uno dell'altro e non sono sovrapponibili si definiscono "chirali". Un esempio di chiralità è rappresentato dalle due mani di una persona: sono speculari, ma non sovrapponibili. Anche una vite è chirale, in accordo con il senso della filettatura orario o anti-orario. Il concetto di chiralità è fondamentale in chimica.

## Cristalli chirali e l'acido tartarico

La chiralità fu scoperta da Pasteur osservando cristalli di acido tartarico. Avendo separato manualmente i due tipi di cristalli, che apparivano l'immagine speculare l'uno dell'altro, li sciolse in acqua e si accorse che le due soluzioni ruotavano il piano della luce polarizzata in direzioni opposte. Realizzò quindi che si trattava di due composti diversi, anche se con la stessa formula chimica. I due composti si definiscono enantiomeri.

## Chiralità nel mondo dei viventi

Tutte le macromolecole biologiche (e molte piccole molecole) sono chirali. Le proteine e gli acidi nucleici (DNA e RNA) sono composti da componenti chirali e, a loro volta, si organizzano nello spazio in modo chirale.

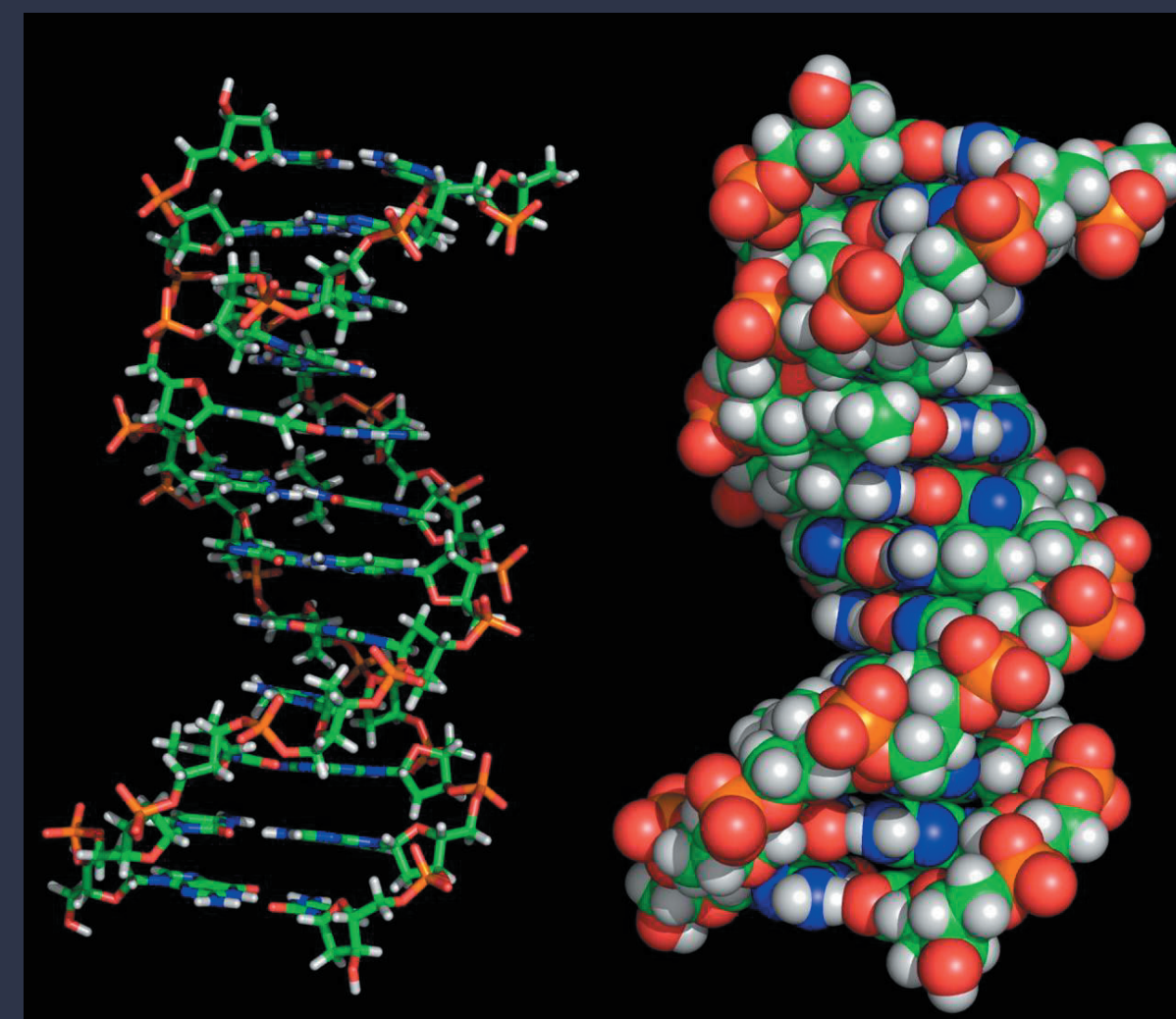
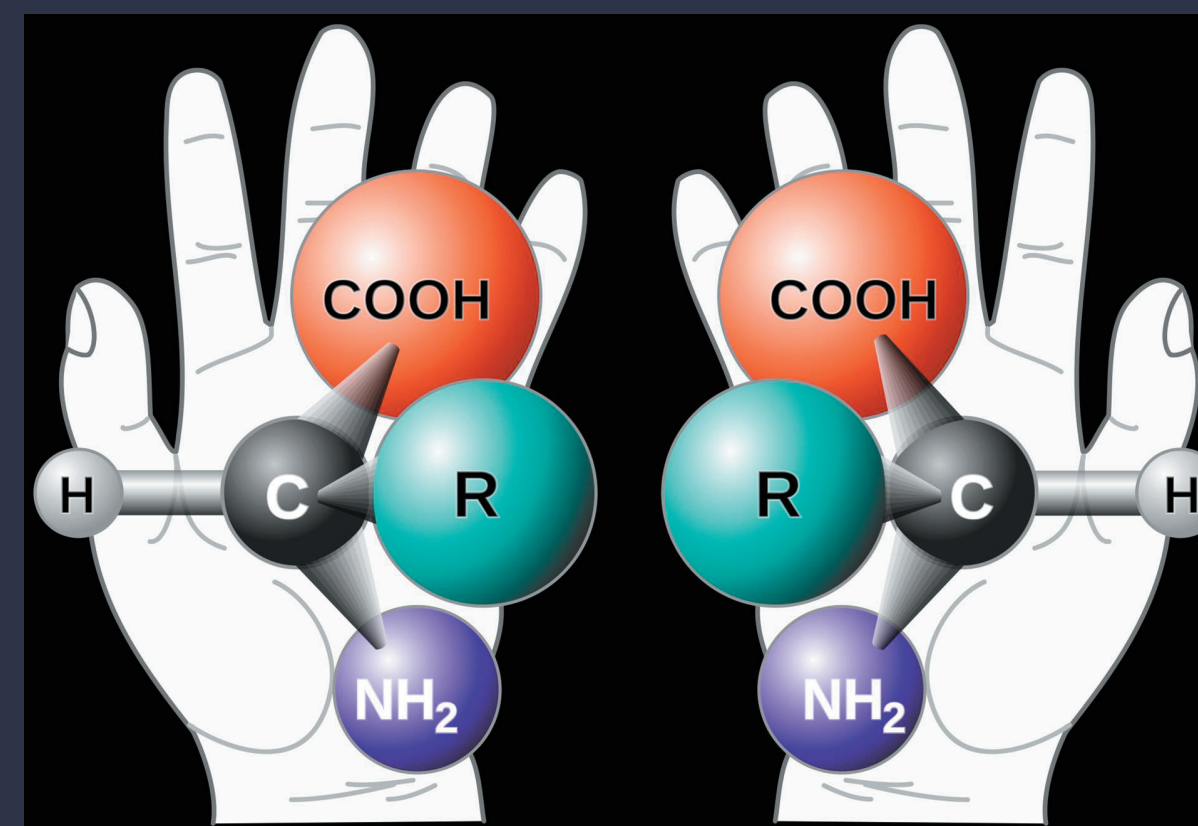
Questa proprietà è molto importante: il nostro organismo, ad esempio, è in grado di utilizzare solo amino acidi naturali L.

## Piccola porzione di DNA

La doppia elica ha un andamento "destrorso" (immaginando di guardarla dall'interno, la spirale sale in senso orario). Se i nucleotidi che lo compongono avessero configurazione opposta, la spirale si avvolgerebbe nel senso opposto e sarebbe l'immagine speculare di quella rappresentata in figura.



Cristalli di quarzo sinistro (L) e destro (D).



## Chirality

When two objects are mirror images but they cannot be superimposed, they are called "chiral". An example of chirality is represented by the two hands: they are specular, but not superimposable. A screw is also chiral, according to the clockwise or anti-clockwise direction of its screw-thread. The concept of chirality is fundamental in chemistry.

**Chiral crystals and tartaric acid**  
Chirality was discovered by Louis Pasteur looking at crystals of tartaric acid. After separating manually the two types of crystals, he dissolved them in water and realized that the two solutions rotated the plane of polarized light in opposite directions. Pasteur explanation of this phenomenon was that the two crystals corresponded to two different compounds, with the same chemical formula. The two compounds are called enantiomers.

**Chirality and the living world**  
All biological macromolecules (and several small molecules) are chiral. Proteins and nuclei acids (DNA and RNA) are made by chiral components and, in turn, arrange in space in a chiral way. This property is very important: our organism, for example, is able to utilize only natural amino acid L.

**Small portion of DNA**  
The double helix is right-handed (if you imagine to look at it from the inside, the spiral has a clockwise direction).