



**Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione**  
**Corso 096125 (095857)**  
**Elementi di Chimica Verde e Sostenibile**

 POLITECNICO DI MILANO



# Polimeri Naturali e Biopolimeri – DNA and RNA.

Prof. Attilio Citterio  
Dipartimento CMIC “Giulio Natta”

<https://iscamapweb.chem.polimi.it/citterio/it/education/course-topics/>



# Tipologie di Molecole Biologiche.



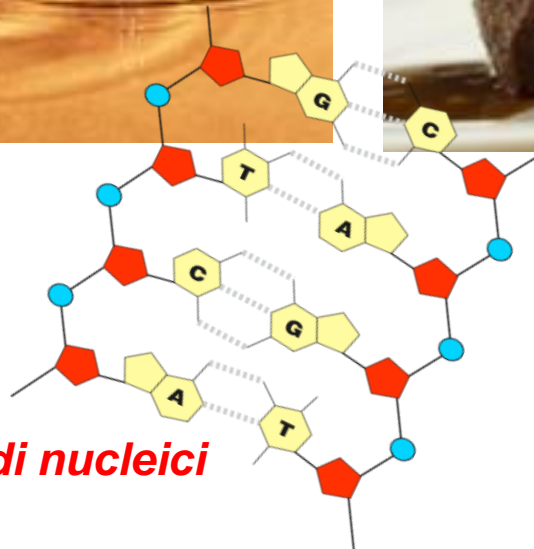
*Acqua*



*Proteine*



*Lipidi*



*Acidi nucleici*



*Polisaccaridi*



## Polimeri Naturali e Bio-polimeri.

I **bio-polimeri(naturali)** sono macromolecole polimeriche prodotte da organismi viventi. I «**polimeri a base bio**» sono macromolecole prodotte dall'uomo da materie prime biologiche, a differenza dei «**polimeri sintetici**» fatti dal petrolio.

In quanto polimeri, i biopolimeri contengono **unità monomeriche** legate covalentemente per formare grandi strutture.

Esistono tre classi principali di biopolimeri naturali legate alle differenti unità monomeriche impiegate e alla struttura del biopolimero formato:

1. **polinucleotidi**, macromolecole costituite da 13 o più monomeri nucleotidici;
2. **Polipeptidi (e proteine)**, corti (o lunghi) polimeri fatti di amminoacidi; e
3. **polisaccaridi**, strutture formate da sequenze di carboidrati legati tra loro in catene spesso (ma non sempre) lineari.

- Cellulosa: il più abbondante biopolimero naturale
- Chitina: il successivo più abbondante biopolimero naturale
- DNA: biopolimero fondamentale per la riproduzione
- Proteine: essenziali per il controllo delle cellule viventi.

Esempi di  
bio-polimeri  
(naturali)



## Polimeri Sintetici Bio (o Polimeri Bio(derivati)).

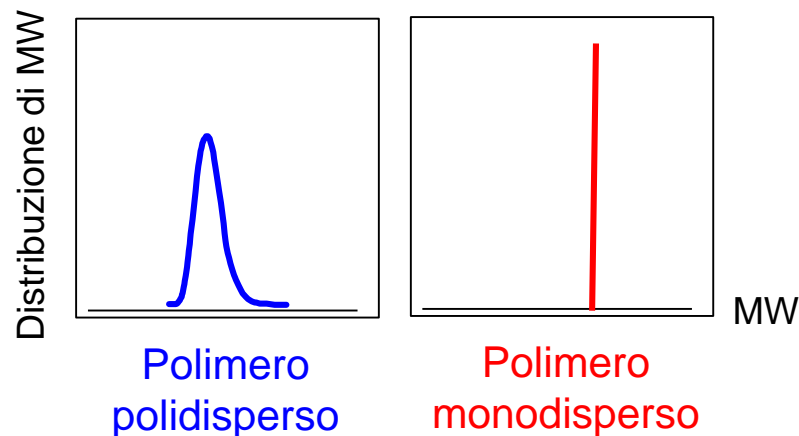
I **polimeri sintetici** sono macromolecole polimeriche fatte dall'uomo e non esistenti in natura. Allorché questi composti sono prodotti a partire da unità monomeriche provenienti da organismi biologici si indicano spesso col termine Polimeri Bio(derivati) o Bio-polimeri.

I **Polimeri Bio(derivati)** sono molto più semplici e di massa molecolare diverse rispetto ai polimeri naturali. Ciò porta a una distribuzione della massa molecolare che è assente nei polimeri bio(naturali).

Tutti i **biopolimeri naturali** di un tipo (per es. una specifica proteina) sono tutti simili: tutti **contengono sequenze e numeri di monomeri simili e perciò hanno tutti la stessa massa**.

Questo fenomeno è detto **monodispersità** in contrasto con il termine **polidispersità** incontrato nei **polimeri sintetici**.

Come risultato i biopolimeri hanno spesso (ma non sempre!) un indice di polidispersità di 1.





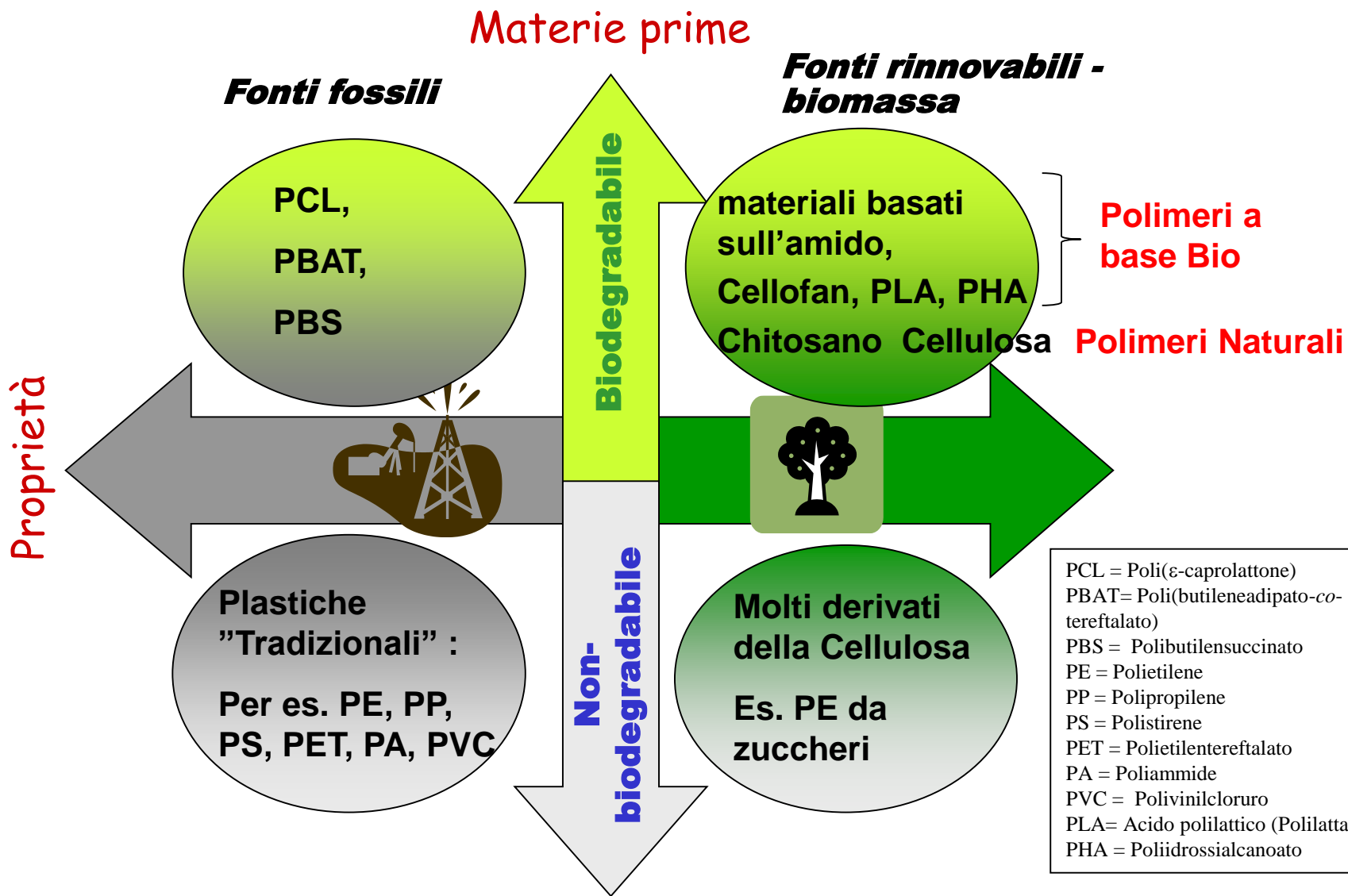
## Biodegradabilità di Composti Organici e di Polimeri.

La degradazione di materiali organici nell'ambiente influenza l'esposizione e, perciò, è un parametro chiave per stimare il rischio di effetti negativi a lungo termine sui biota. La velocità di degradazione, o i suoi tempi di dimezzamento, si determinano preferenzialmente in test simulati di biodegradazione condotti in condizioni realistiche per il particolare compartimento ambientale (quali STP, acque superficiali, sedimenti o suolo). Con essi si intende mimare le reali condizioni ambientali quali potenziale redox, pH, T, P, comunità microbica, concentrazione della sostanza e di altri substrati. La sequenza comune è:

- Esame della biodegradabilità aerobica in un test preliminare per "facile biodegradabilità" ("fready biodegradability");
- Se il test è negativo, si esamina la biodegradazione del composto in un test simulato per ottenere dati utili per valutare della velocità di biodegradazione ( $DT_{50}$ ) nell'ambiente o in un STP biologico;
- Si può condurre un test di screening per la biodegradabilità intrinseca per descrivere la biodegradabilità potenziale in condizioni ottimizzate aerobiche;
- Inoltre, si esamina la biodegradabilità potenziale in condizioni anossiche in test di screening per la biodegradabilità anaerobica.

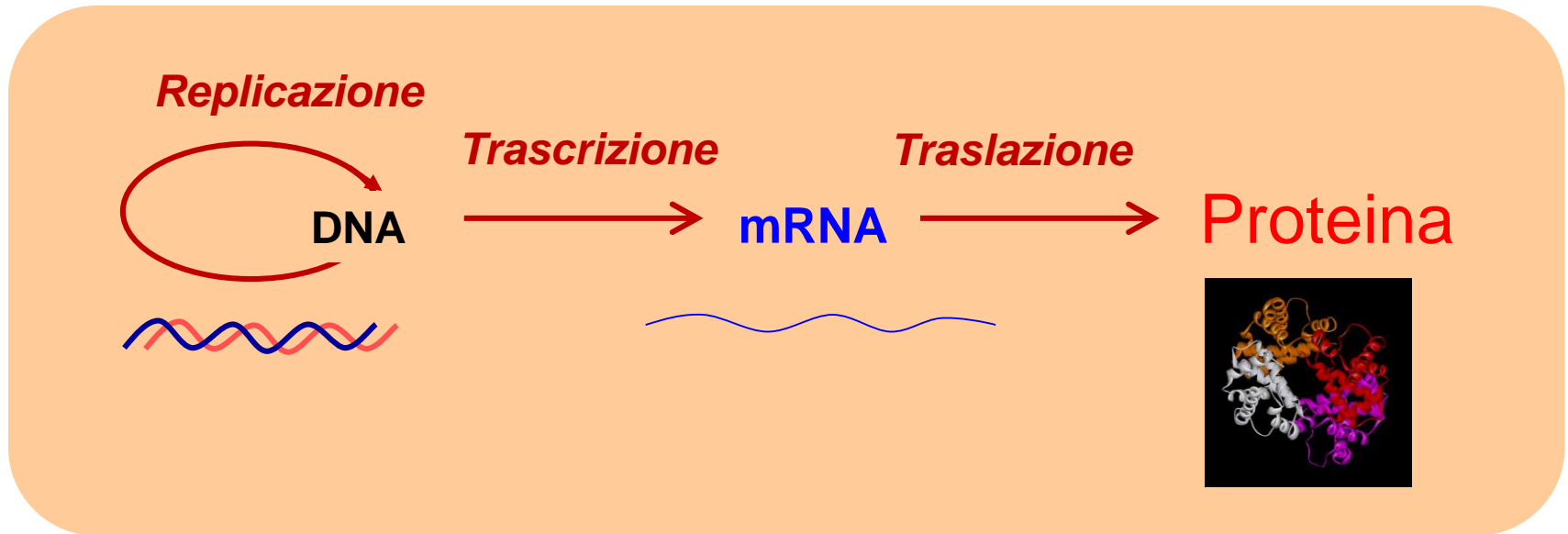


# Biodegradabilità di Macromolecole Organiche (Polimeri) da Fonti Fossili e Biologiche.





## Il Dogma Centrale



**Proteina**, una sequenza lineare di amminoacidi è codificata dal **RNA** via **DNA**, una sequenza lineare di nucleotidi.

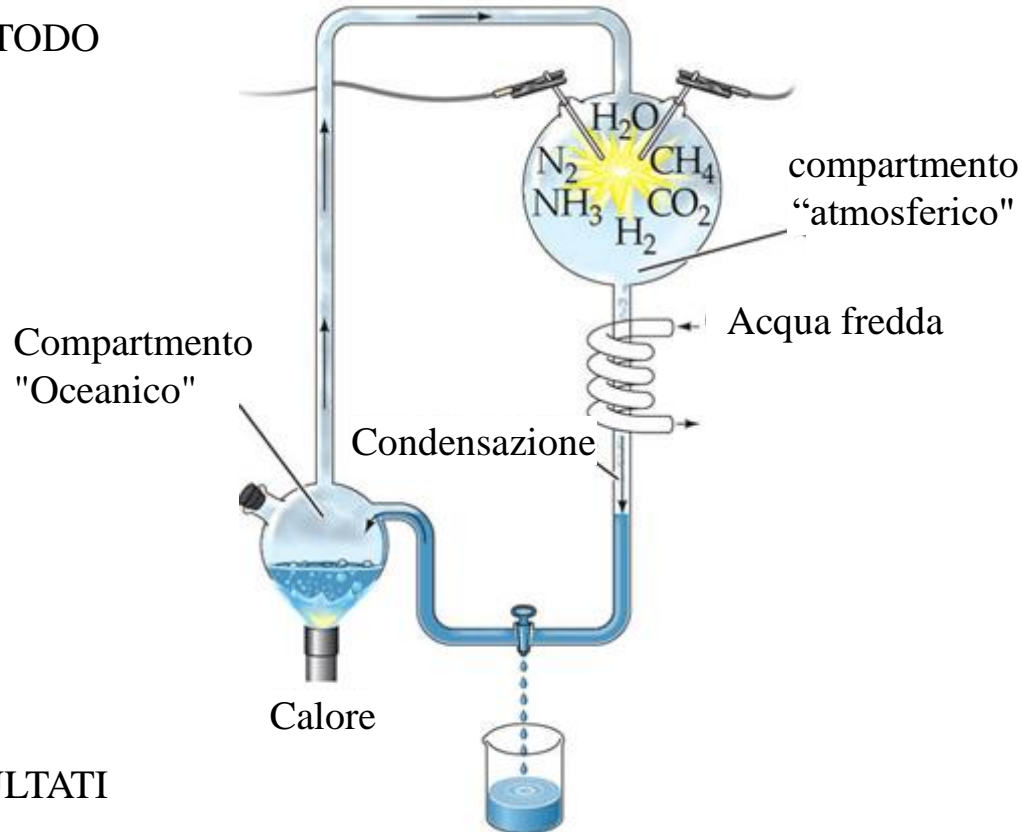


# Origine della Vita sulla Terra?

## ESPERIMENTO

**Domanda:** Possono i composti chimici organici essere generati in condizioni simili a quelle che esistevano sulla Terra primigenia?

METODO



RISULTATI

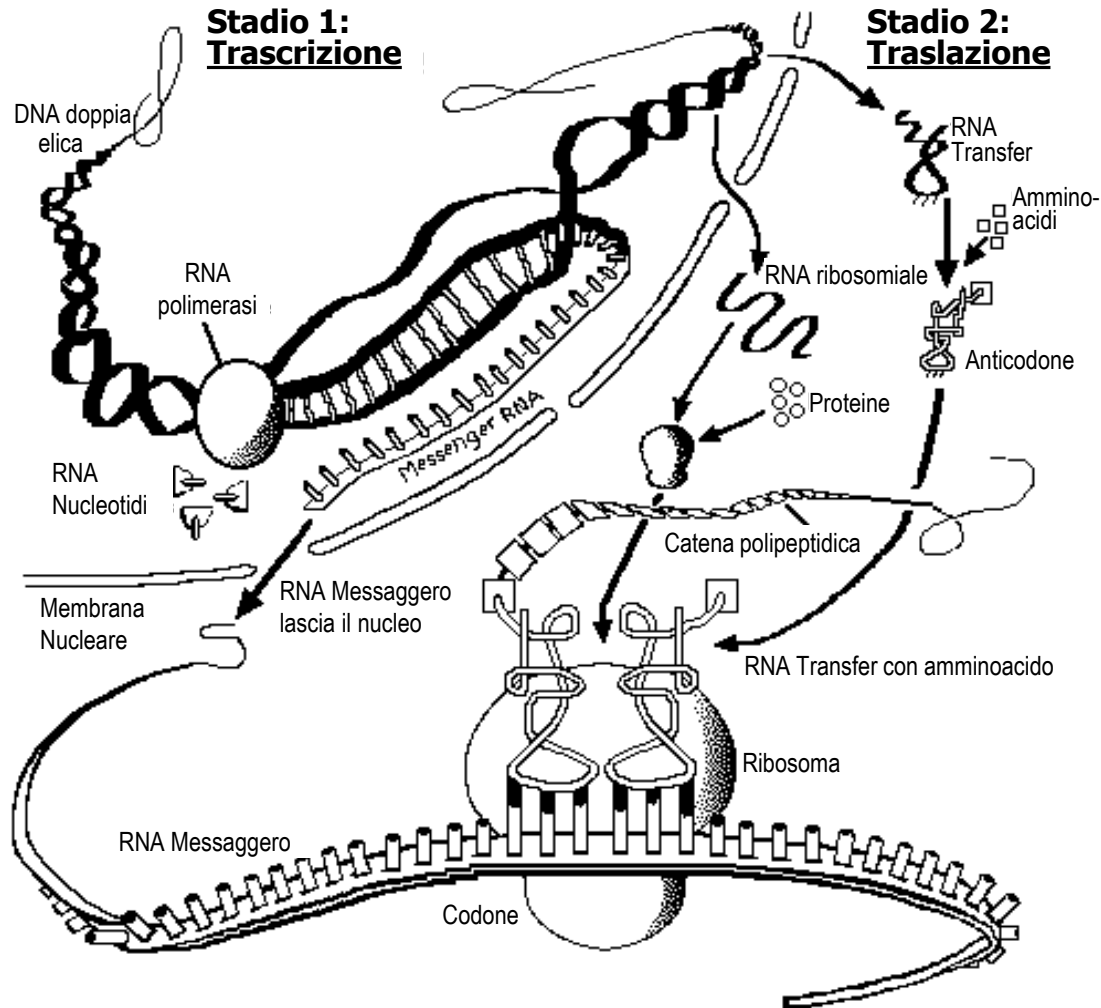
**Conclusioni:** I composti chimici base della vita potrebbero essere stati generati nell'atmosfera probabile della Terra agli albori.





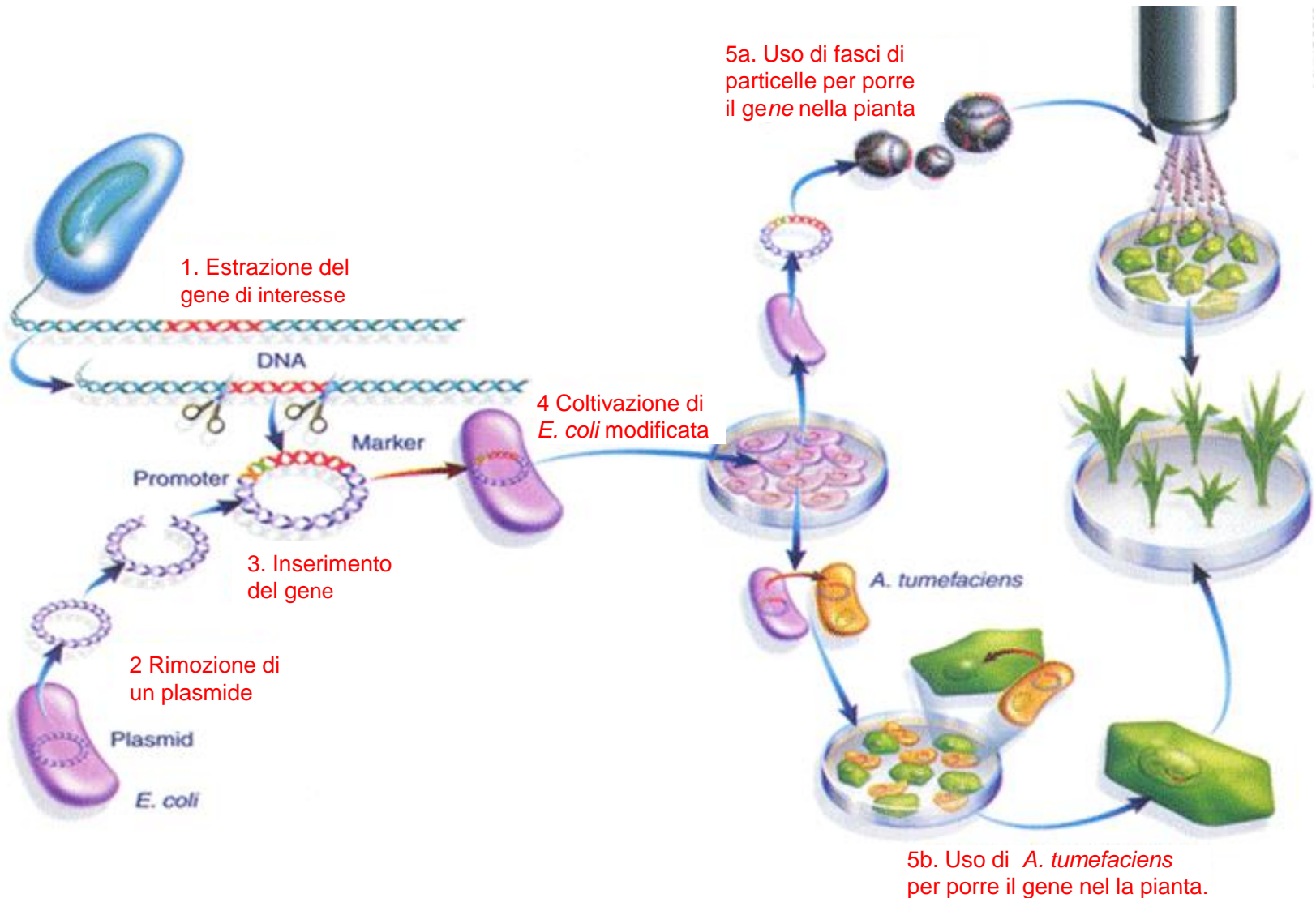
# Due Vie Principali di Information nella Cellula: Trascrizione e Traslazione.

## SINTESI delle PROTEINE



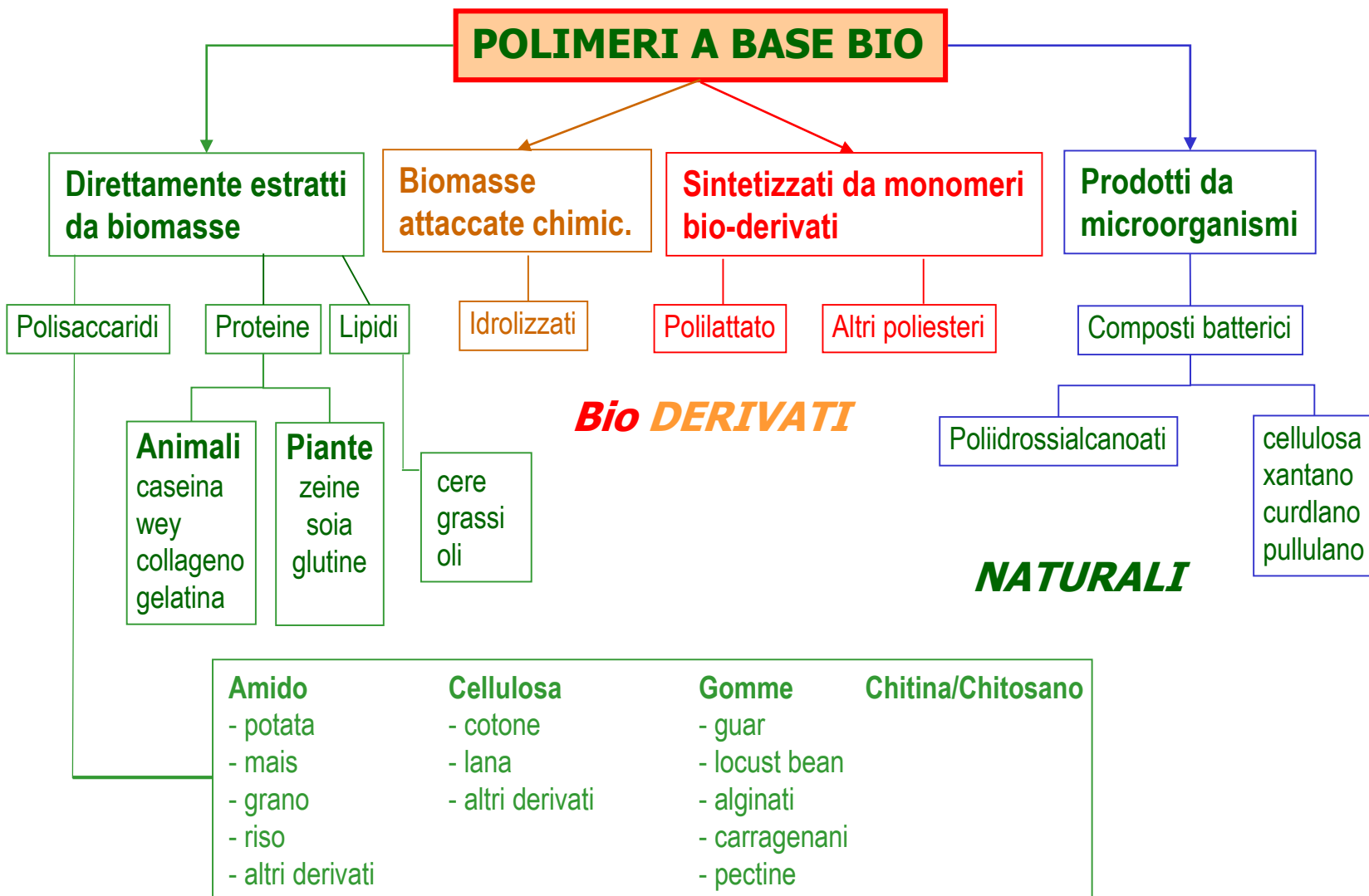


# Organismi Geneticamente Modificati.





# Materiali Polimerici Naturali Bio-Degradabili.



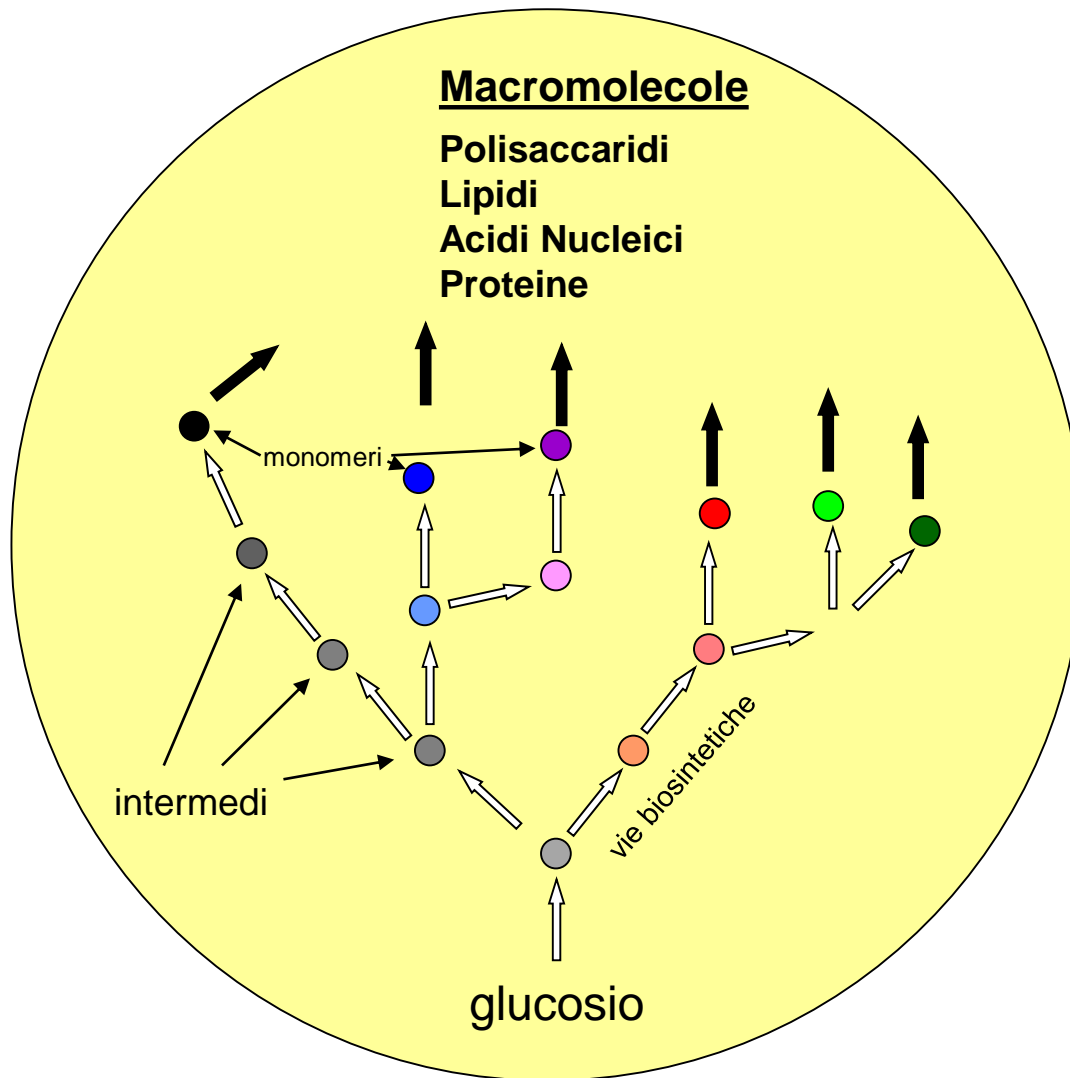


# Biopolimeri Naturali da Fonti Rinnovabili – Classificazione per Struttura.

↓	↓	↓	↓	↓
Polisaccaridi	Proteine	Poliesteri	Lignina	Gomma
Cellulosa Amido Chitina/ Chitosano Alginato Emulsano Pectina	Seta Lana Derivati Soia Ac. poliglutammico  Polipeptidi biosintetici	DNA/RNA Ac. Polilattico PHA	poli- fenoli	isoprene



# Flusso del Glucosio in *E. Coli*.



Ogni freccia = una specifica reazione  
Ogni freccia = un enzima differente  
(proteina)

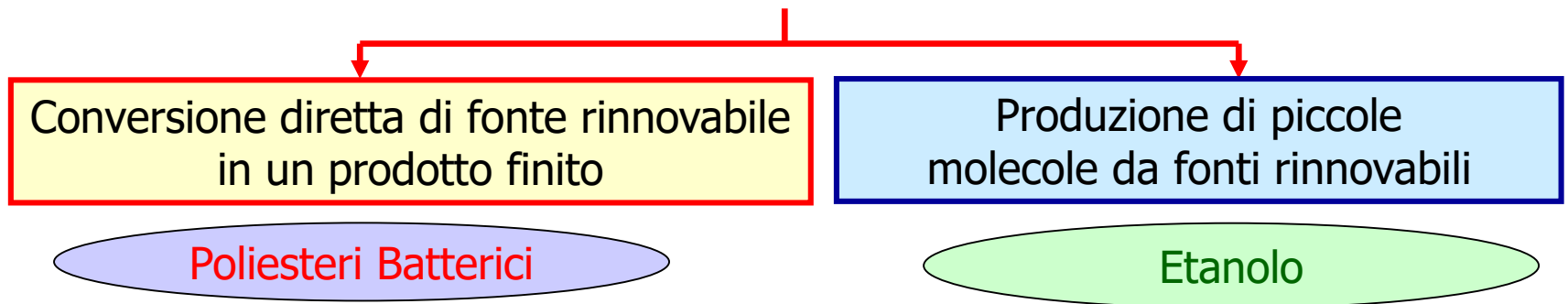


## Biomasse – Materie Prime a Base Biologica

Basate su prodotti agricoli e forestali, e su risorse marine  
Differenti vie per produrre biopolimeri

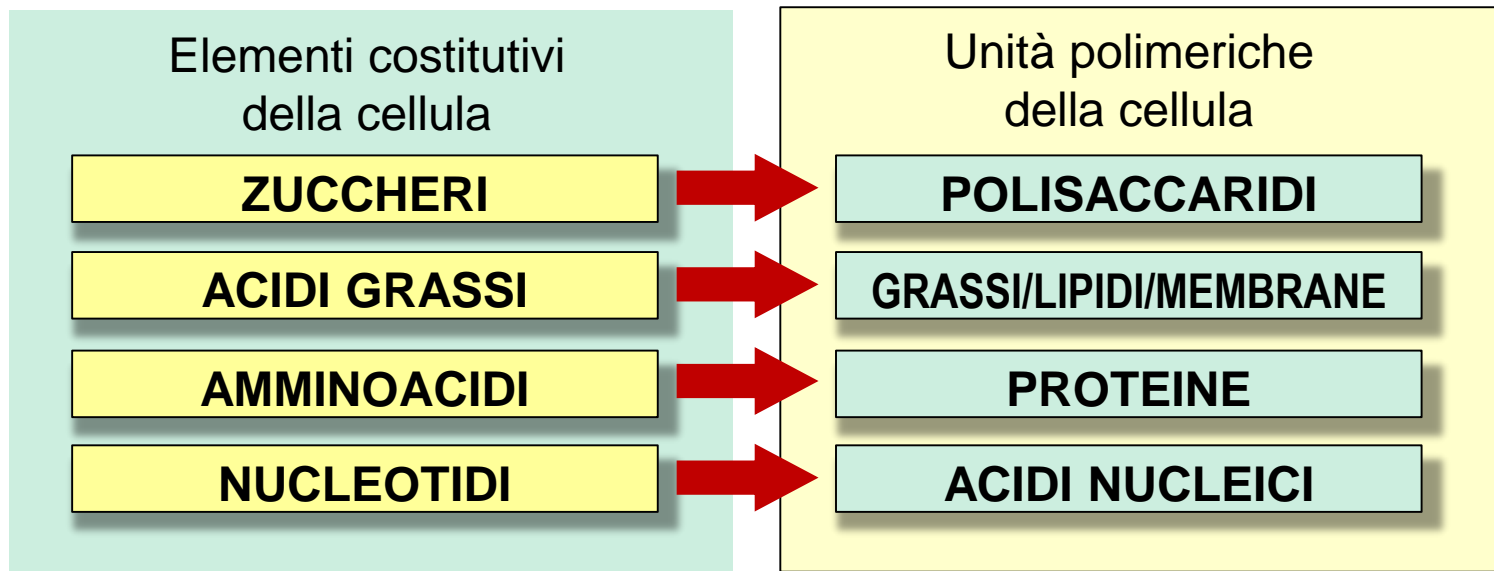
- Direttamente per estrazione da biopolimeri naturali di piante:
  - Per es. lipidi, proteine, polisaccaridi (amido)
- Processi chimici :
  - Per es. idrolisi di biomasse dove si producono dei bio-monomeri, che sono i mattoni per la sintesi di biopolimeri, quali poliesteri e poliammidi
- Polimeri prodotti da organismi, polimerizzazione da microorganismi:
  - Per es. cellulosa batterica e poliidrossialcanoati

### Risorse Rinnovabili





## *Componenti monomerici di macromolecole*



*.... costituiscono la maggior parte della massa delle cellule*



# Composizione Chimica Approssimata di una Cellula Batterica.

TIPI	PERCENTUALE DEL PESO TOTALE CELLULA	NUMERO DI CIASCUNA MOLECOLA
Acqua	70	1
Ioni inorganici	1	20
Zuccheri e precursori	1	250
Amminoacidi e precursori	0.4	100
Nucleotidi e precursori	0.4	100
Acidi grassi e precursori	1	50
Altre piccole molecole	0.2	300
Macromolecole (proteine, acidi nucleici, e polisaccaridi)	26	>6000





## Composizione Chimica Approssimata del Batterio *E. Coli* e di una Cellula di Mammifero.

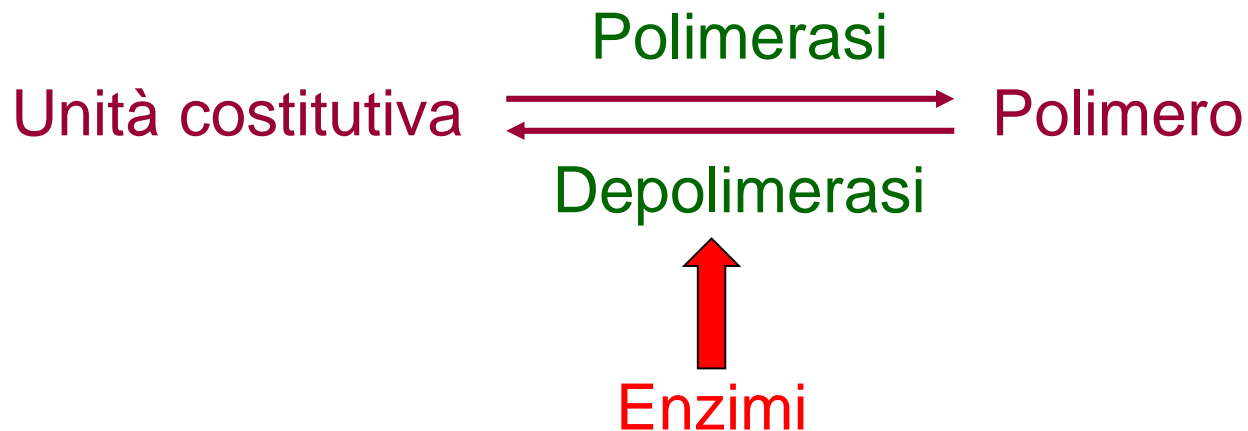
COMPONENTE	PERCENTUALE DEL PESO TOTALE CELLULA	
	Batterio <i>E. Coli</i>	Cellula Mammifero
Acqua	70	70
Ioni inorganici	1	1
Vari piccoli metaboliti	3	3
Proteine	15	18
RNA	6	1.1
DNA	1	0.25
Fosfolipidi	2	3
Altri lipidi	-	2
Polisaccaridi	2	2
Volume totale cellula	$2 \times 10^{-12} \text{ cm}^3$	$4 \times 10^{-9} \text{ cm}^3$
Volume relativo cellula	1	2000



Se esiste un processo naturale per farli, esiste anche un processo per degradarli.

## → Bilancio Naturale

Biodegradabilità Intrinseca





## Benefici dell'Uso di Biopolimeri.

- Compatibilità Ambientale
- L'uso non genera carichi ambientali
- Risorse rinnovabile
  - ✓ non ha i limiti delle fonti fossili (finite)
  - ✓ supporto al settore agroindustriale
- Potenziale biocompatibilità
- Adattamento della struttura per manipolazione genetica



Peso molec., stereochemica  
sequenza, reattività chimica



Può interferire con  
biodegradabilità/biocompatibilità



## Limiti nell'Uso di Biopolimeri.

- Prematura degradazione
- Valutazione economica sfavorevole
- Alti costi di produzione
- Uso medico/farmaceutico
- Conseguenze ambientali
- Fertilità del terreno
- Impiego di acqua nella produzione
- .....



## Funzioni dei Polimeri Naturali.

**Esplicano funzioni nel loro ambiente naturale**

Esempio: polisaccaridi

- |                                     |                       |
|-------------------------------------|-----------------------|
| • <b>Struttura pareti cellulari</b> | funzione strutturale  |
| • <b>Eso-scheletro</b>              | funzione strutturale  |
| • <b>Granuli di amido</b>           | funzione di riserva   |
| • <b>Eparina</b>                    | funzione regolatoria  |
| • <b>Emulsano</b>                   | funzione emulsionante |



## Funzioni delle Proteine.

Attività vitale	Esempio di proteine	Funzioni
Nutrizione	<u>Enzimi Digestivi</u> Per es. tripsina,  amilasi  lipasi	<ul style="list-style-type: none"><li>• Catalizza l'<u>idrolisi di</u> <u>proteine</u> a polipeptidi</li><li>• Catalizza l'<u>idrolisi</u> <u>dell'amido</u> a maltosio</li><li>• Catalizza l'<u>idrolisi dei</u> <u>grassi</u> ad acidi grassi e glicerolo</li></ul>



## Funzioni delle Proteine (2).

Attività vitale	Esempio di proteine	Funzioni
Sostegno e movimento	<u>Actina e miosina</u>	• Responsabile della contrazione dei muscoli
	<u>Collagene</u>	• Da forza e flessibilità in tendini e cartilagine
Sensibilità e coordinazione	<u>Ormoni</u> (per es. insulina)	• Controlla il livello di zucchero nel sangue

Attività vitale	Esempio di proteine	Funzioni
Respirazione e trasporto	<u>Emoglobina</u>	• Responsabile del trasporto di O <sub>2</sub> /CO <sub>2</sub> attraverso il corpo
Risposta immunitaria	<u>Anticorpi</u>	• Essenziale alla difesa del corpo (per es. contro i batteri)
Crescita	<u>Ormoni</u> (per es. tirosina)	• Controlla la crescita e il metabolismo



## Fonti di Biopolimeri - Organismi d'origine.

<b>Piante</b>	<b>Animali</b>	<b>Funghi</b>	<b>Batteri</b>
Poli-saccaridi	Proteine	Poli-saccaridi (pullulano chitina)	Poli-saccaridi (destrano)
Proteine	Poli-saccaridi chitina (glicogeno)		PHA
Lignina			PLA
Gomma Nat.			





**School of Industrial and Information Engineering**  
Course 096125 (095857)  
**Introduction to Green and Sustainable Chemistry**

 POLITECNICO DI MILANO



# DNA e RNA.

Prof. Attilio Citterio

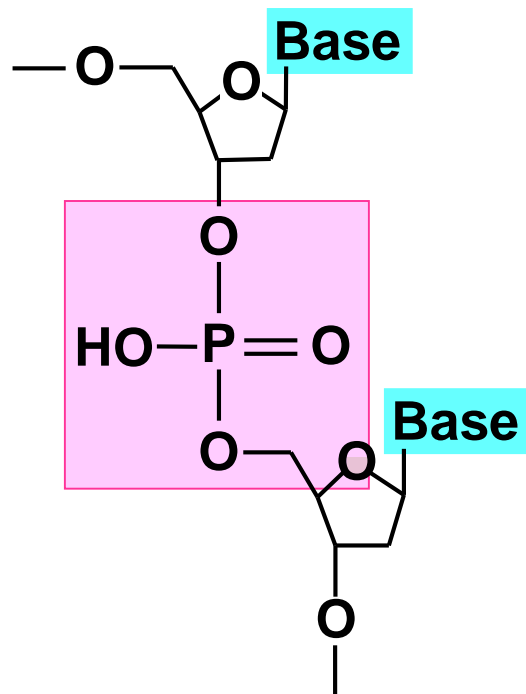
Dipartimento CMIC “Giulio Natta”

<https://iscamapweb.chem.polimi.it/citterio/it/education/course-topics/>

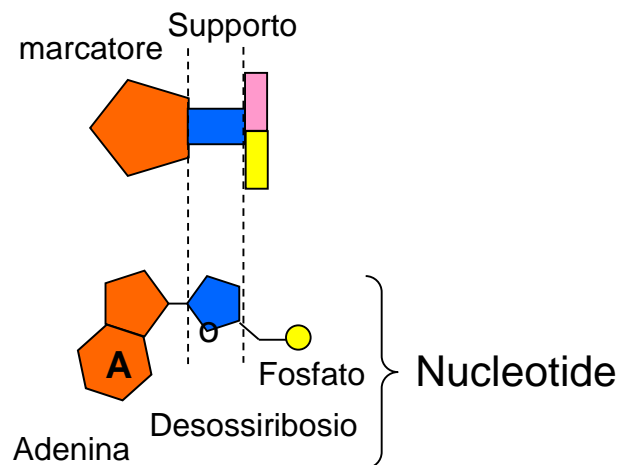


# DNA: Un Poliesteri Complesso dell'Acido Fosforico.

RNA e DNA  
esteri fosforici



Elemento costitutivo

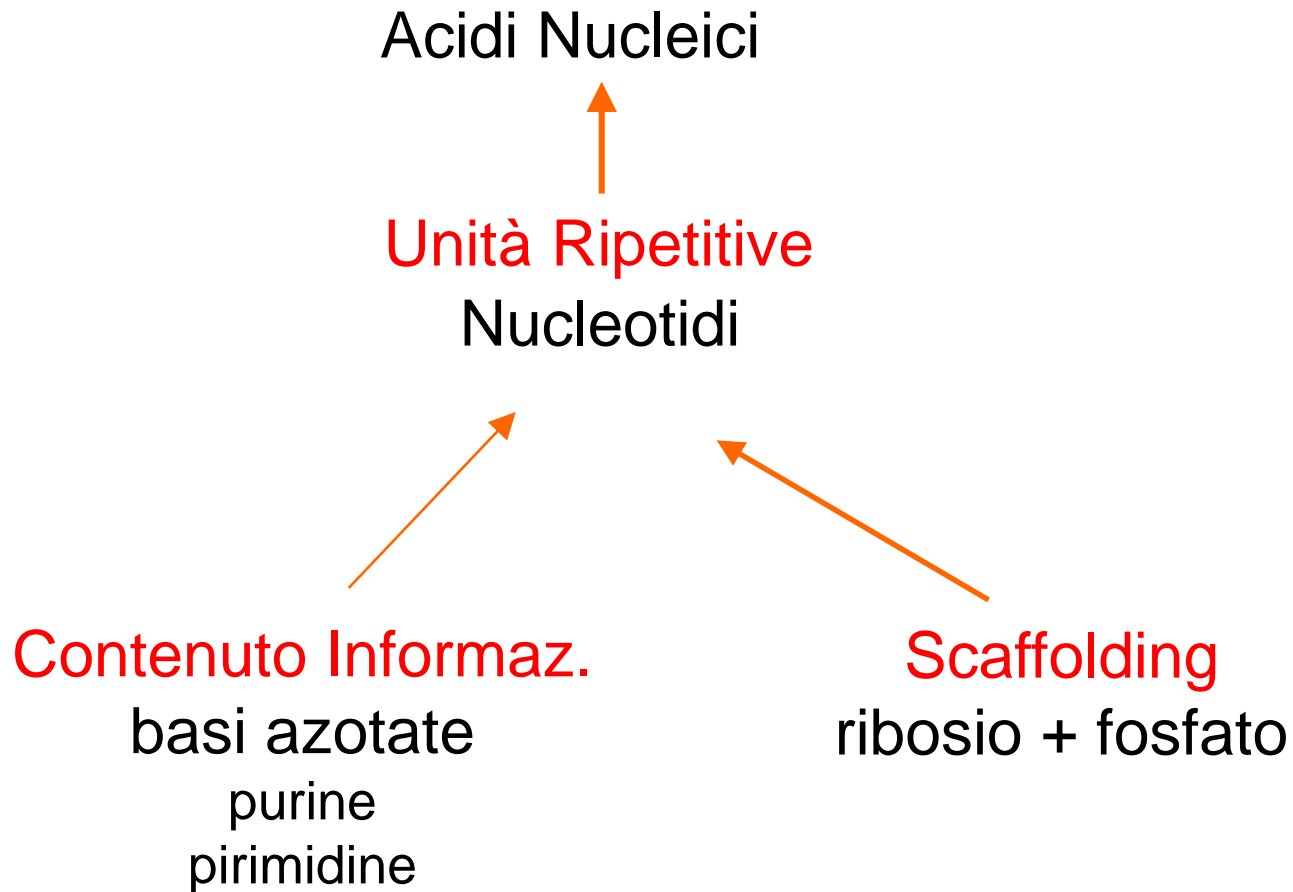


*Futuro: "Lab on the chip"*

**Nessuna applicazione a materiali per ora.**



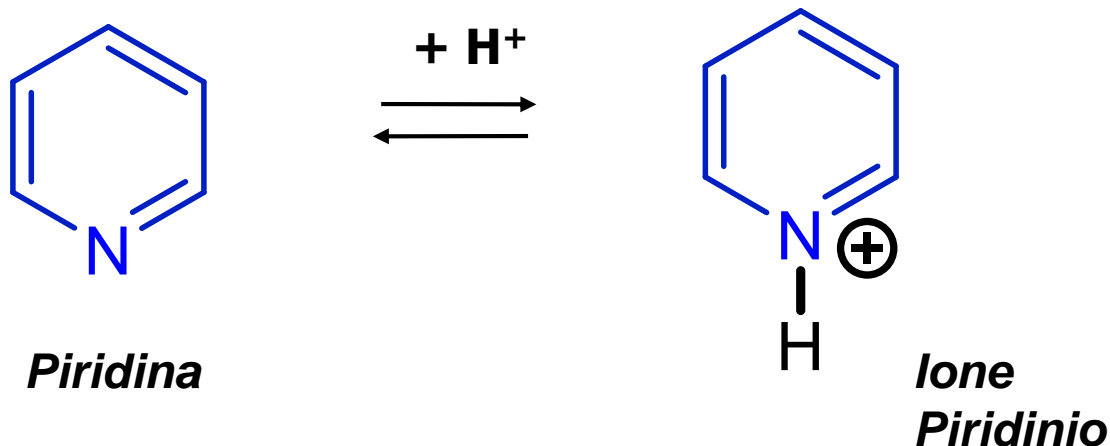
### Stoccaggio delle Informazioni, Recupero & Uso





## Basi Azotate: Definizione.

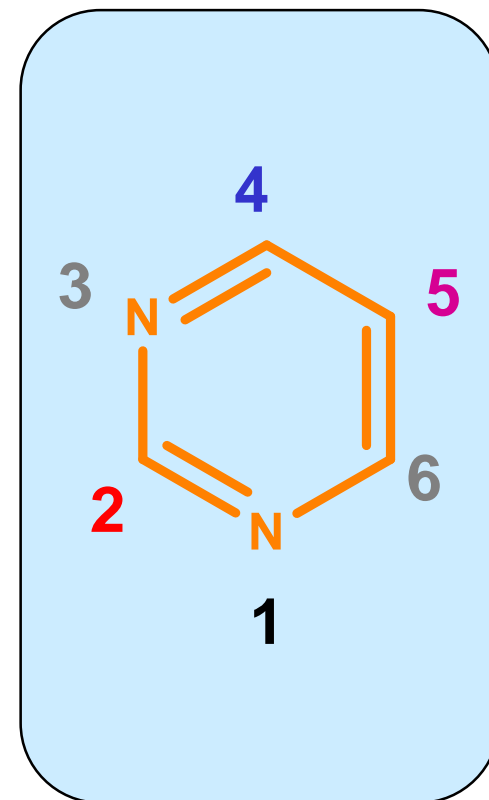
- **Anelli aromatici** che incorporano uno o più atomi di azoto
- **Essenzialmente piatti**, o comunque che stanno circa su un piano
- L'azoto conferisce un **debole carattere basico** all'anello
- La **piridina** ne è un semplice esempio, **non-biochimico**:





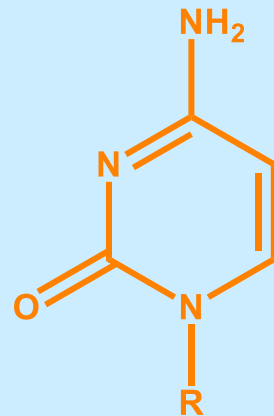
## Le Basi Pirimidiniche.

- Tutte sono costruite su una piattaforma pirimidinica
- L'anello è numerato assegnando il più basso numero ai due atomi di azoto
- La connessione allo zucchero ribosio è via legame glicosidico in **posizione 1**
- Hanno un **ossigeno** legato in **posizione 2**
- (cioè tutte sono pirimidine 2-ossosostituite)
- **La Posizione 4** porta o un **osso** gruppo o un **ammino** gruppo
- **La posizione 5** è sostituita in un caso da un metile





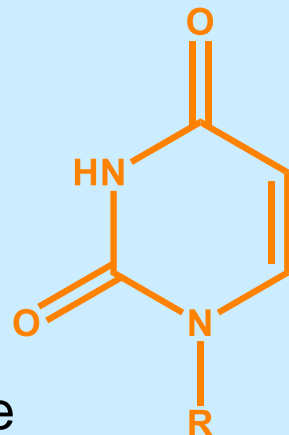
## Basi Pirimidiniche (2).



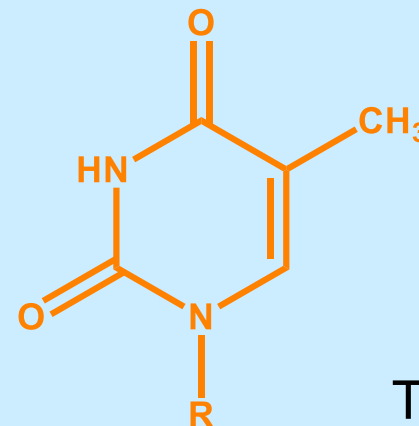
(Radice sottolineata)

Citosina (**Cyt**)  
2-osso-4-ammino pirimidina

Usate entrambe in DNA & RNA



**Uracile**  
2,4-diossi pirimidina  
(solo RNA)

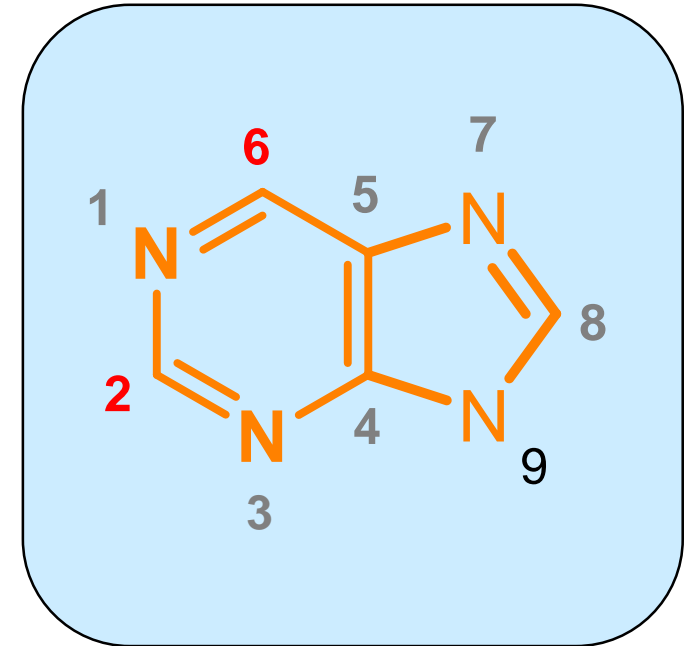


Timina (**Thy**)  
2,4-diossi-5-metilpirimidina  
(solo DNA)



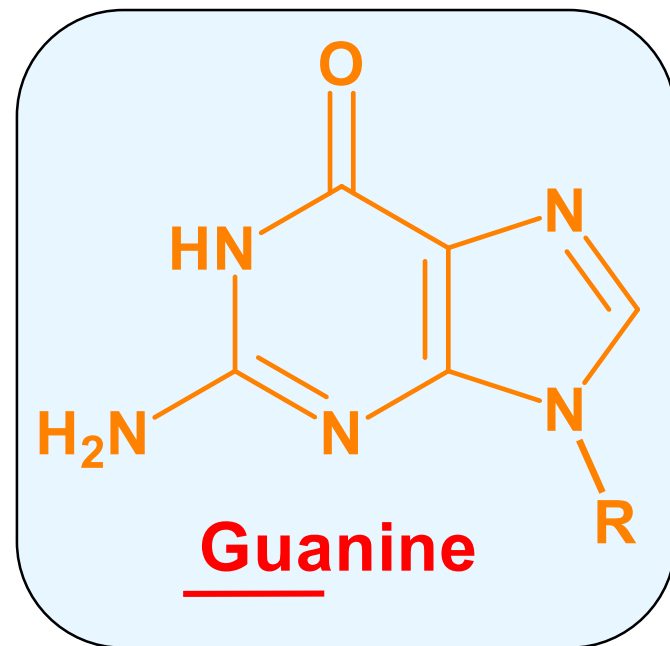
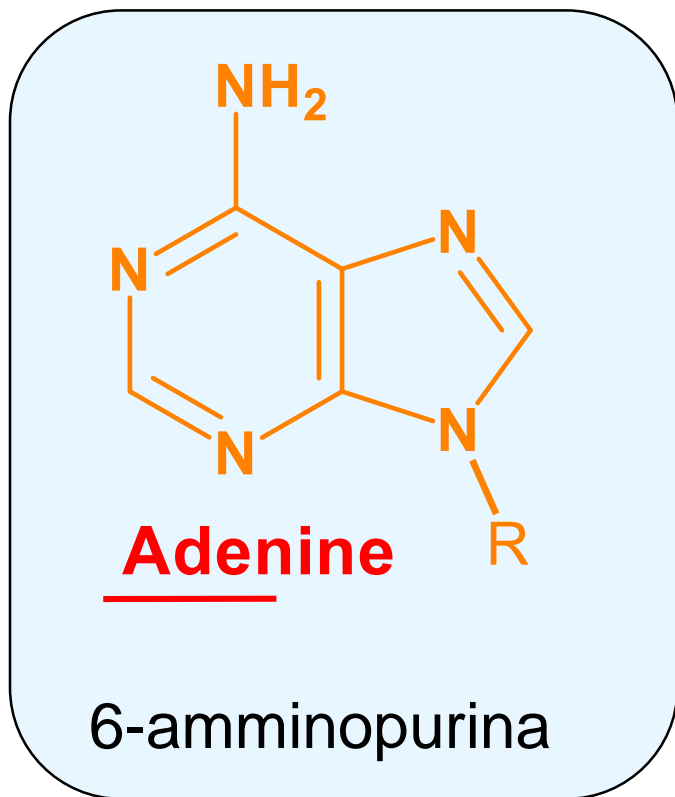
## Le Basi Puriniche.

- Tutte sono costruite sulla piattaforma della purina
- L'anello è numerato per assegnare i numeri più bassi ai quattro atomi di azoto
- La connessione allo zucchero ribosio avviene via legame glicosidico alla **posizione 9**
- L'anello a 6-termini è sostituito o da gruppi osso o da gruppi ammino in **posizione 2 o 6.**





## Le Basi Puriniche (2).



2-ammino-6-ossipurina

Si trovano sia nel DNA che nel RNA (Radice sottolineata)

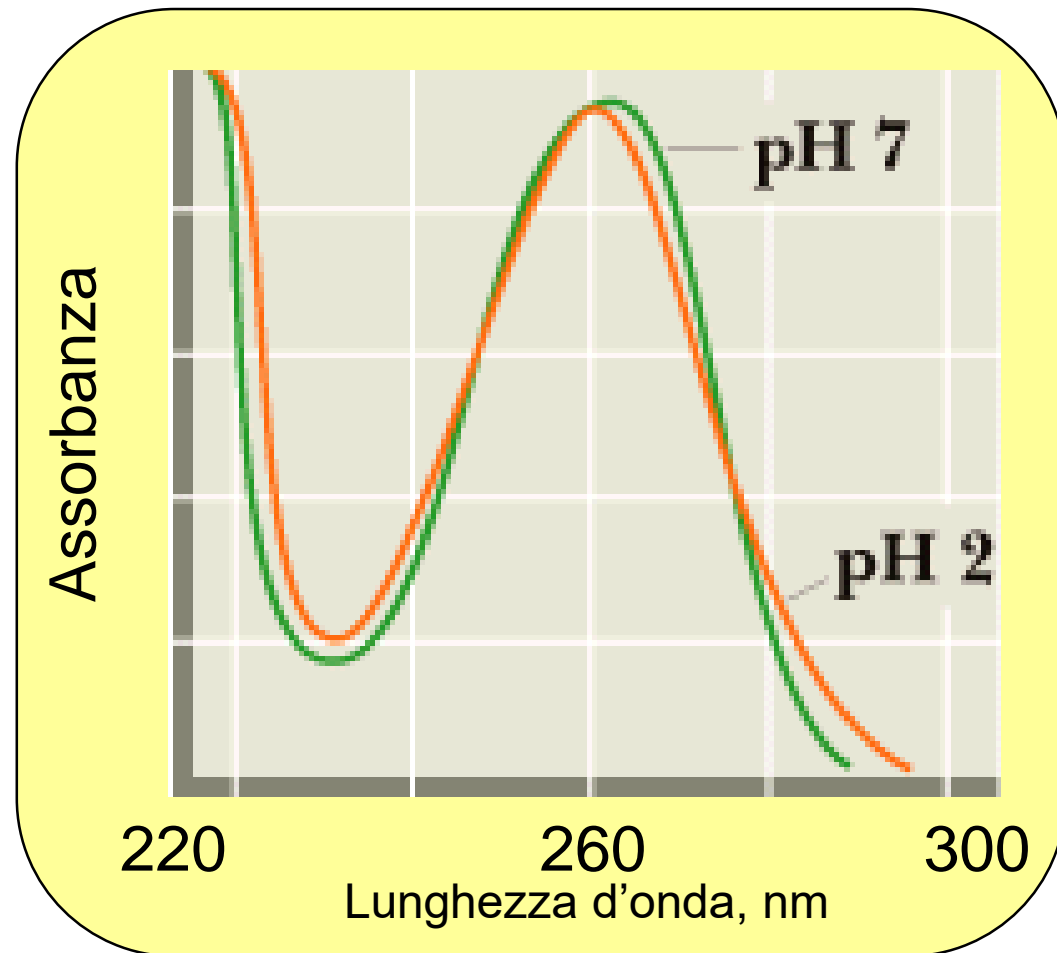




## Le Basi Assorbono nella Regione dell'UV.

Aromatici,  $\lambda_{\max} \sim 260$  nm  
utile per:

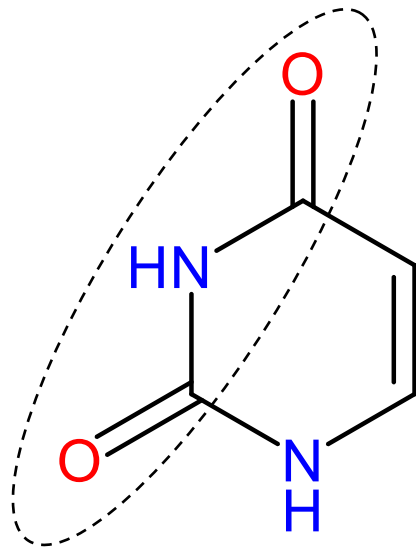
- quantificare gli acidi nucleici
- valutare la purezza
- monitorare i cambiamenti strutturali (quali, fusione della doppia elica del DNA, ecc.)



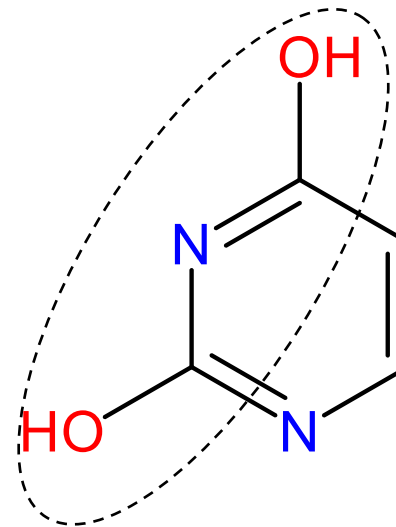


## Flessibilità Conformazionale nelle Basi.

tautomeria cheto-enolica, per esempio uracile o timina



**Forma chetonica  
(fortemente favorita)**

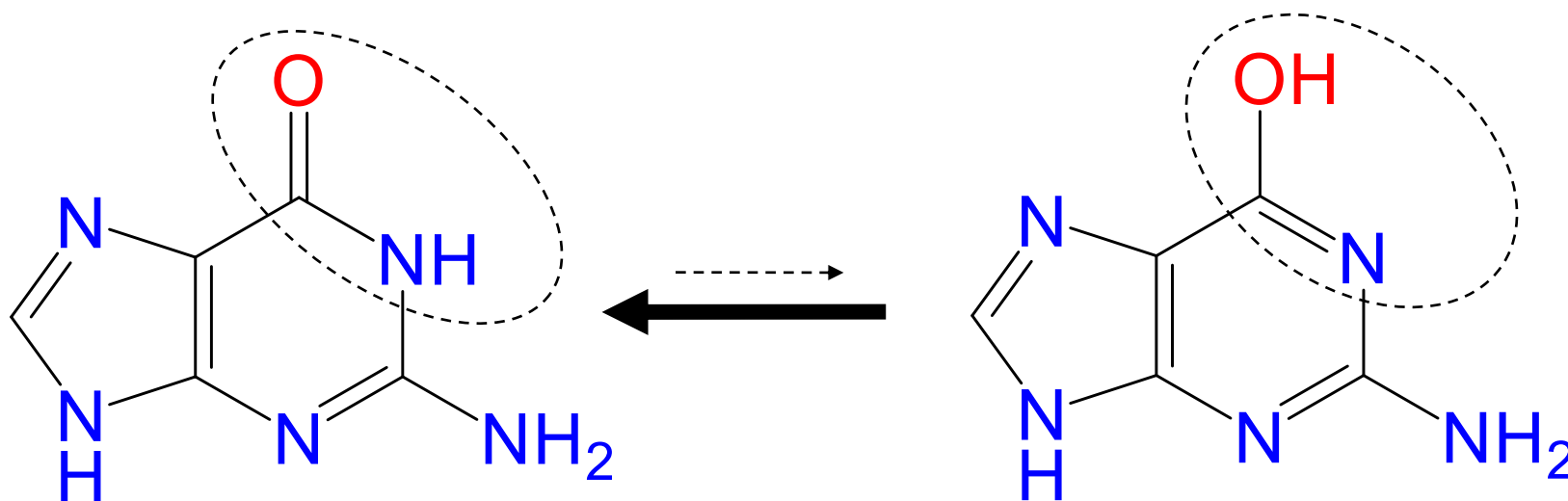


**Forma enolica**

*Importanza: alterata preferenza nell'appaiamento delle basi dei due tautomeri*



## Tautomeria Cheto-Enolica nella Guanina.

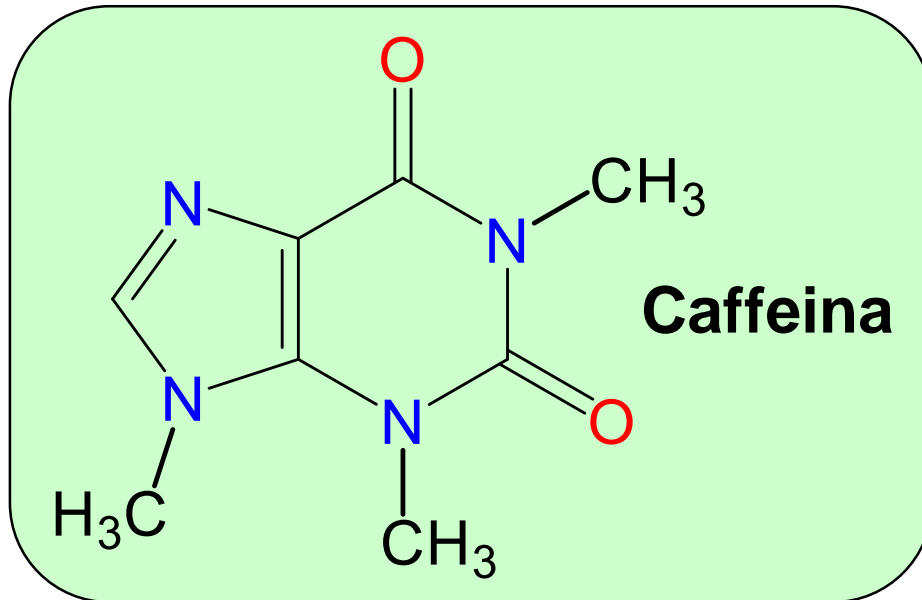


**Forma chetonica  
(fortemente favorita)**

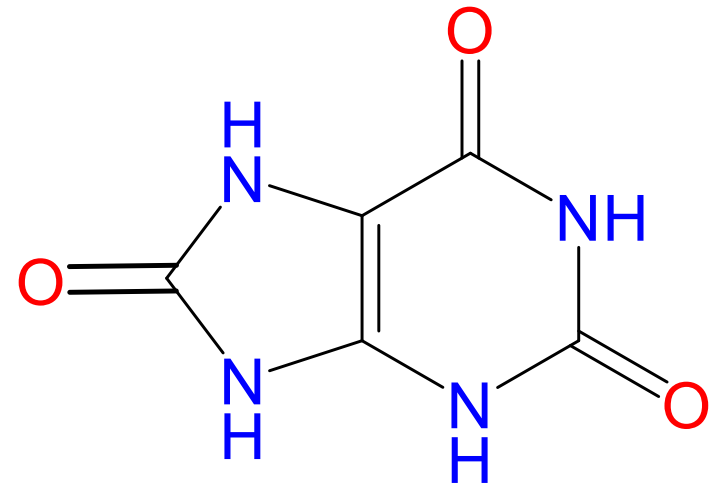
**Forma enolica**



## Altre Basi (non presenti negli acidi nucleici).

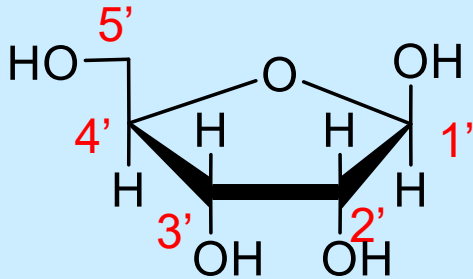


**Acido Urico : prodotto  
finale di rottura nel  
catabolismo delle purine  
Escreto nell'urina**

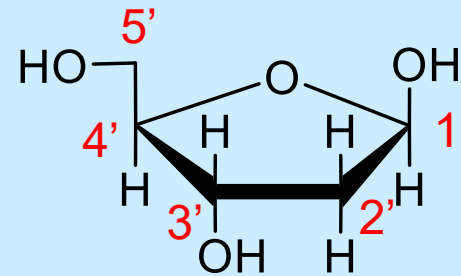




## Pentosi dei Nucleotidi.



D-ribosio (nel RNA)



2-deossi-D-ribosio (nel DNA)

I Ribosi sono una componente dello scheletro per gli acidi nucleici.

La differenza: 2'-OH vs. 2'-H

Questa differenza influenza

- la struttura secondaria del RNA e DNA
- la stabilità del RNA e DNA



## Nucleosidi = Base + Pentoso.

La Base è legata *attraverso* un legame **glicosidico**

*Il nome è assegnato aggiungendo:*

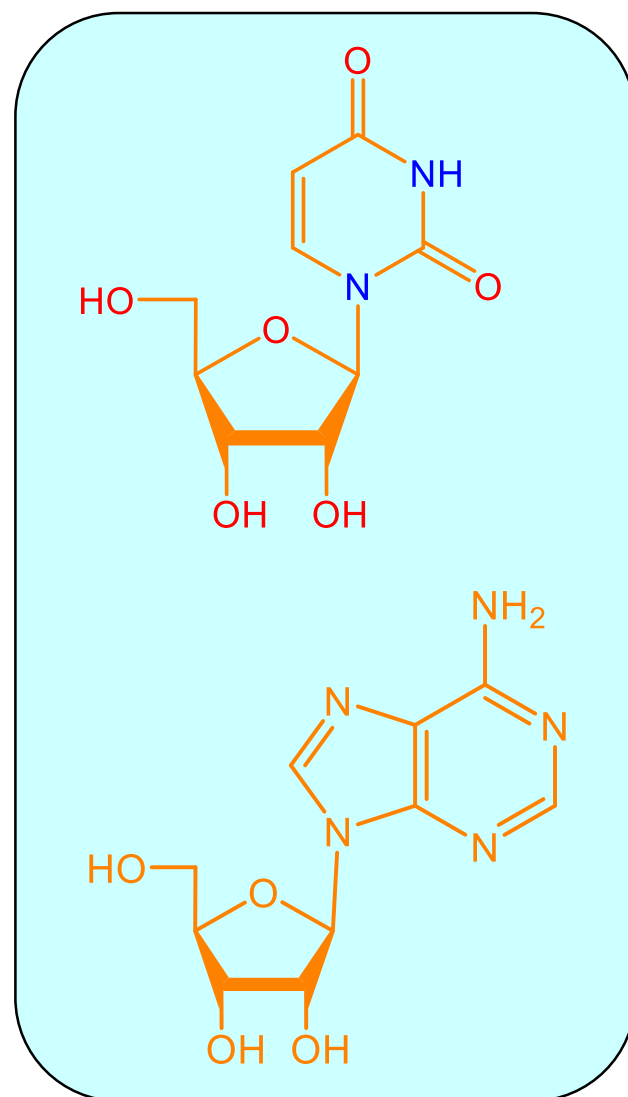
**-idina** alla radice del nome della **pirimidina**

**-osina** alla radice del nome della **purina**

Gli zuccheri rendono i nucleosidi più solubili in acqua delle basi libere da cui derivano

**Legami  $\beta$ -N<sub>1</sub>-glicosidici** nei ribonucleosidi pirimidinici

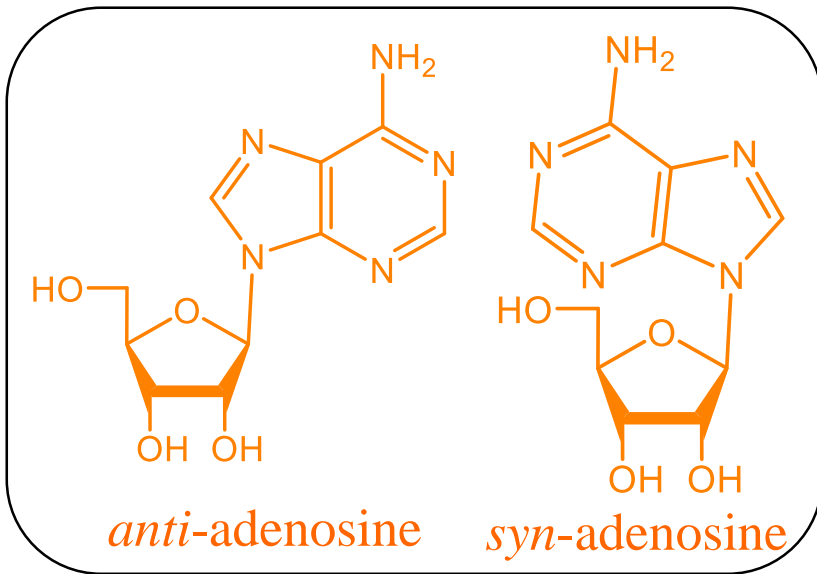
**Legami  $\beta$ -N<sub>9</sub>-glicosidici** nei ribonucleosidi purinici



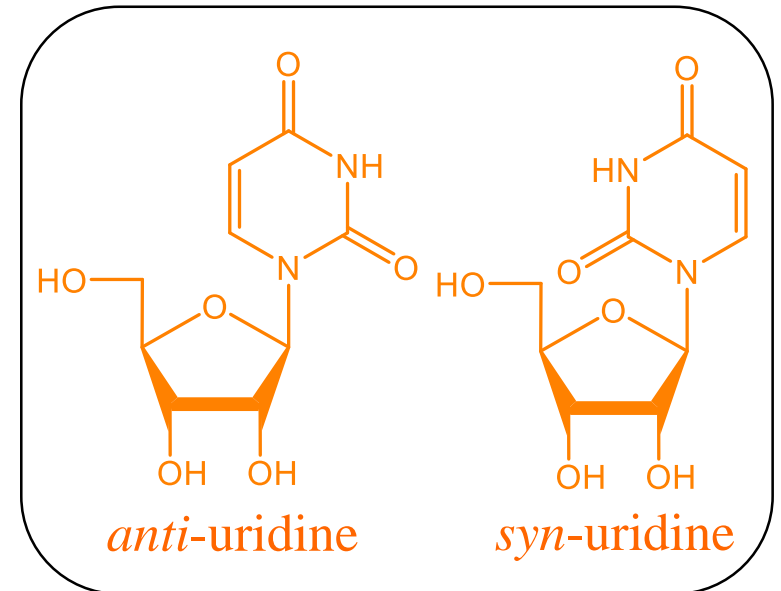


## Conformazioni Favorite dei Nucleosidi.

*Come prevenire l'ingombro sterico tra la base e l'anello del pentoso?*



Nucleosidi **Purinici**  
OK sia la forma *syn* che la *anti*

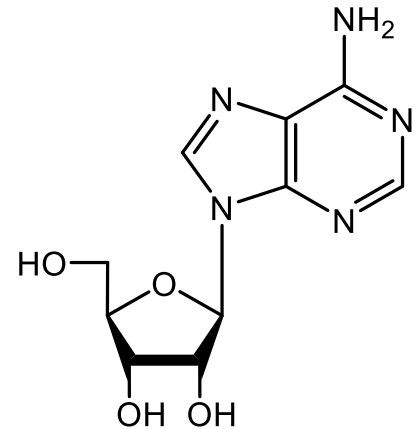


Nucleosidi **Pirimidinici**  
favorita la *anti*

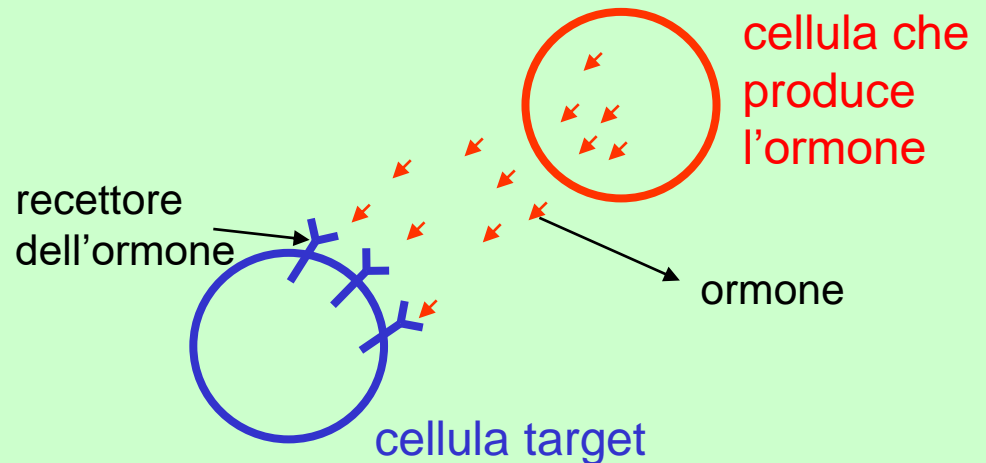


## Funzioni dei Nucleosidi.

- **Precursori dei nucleotidi**
- L'adenosina può anche agire da ormone  
(ormone: stimolante cellulare creato nel sangue)



L'ormone (per es. l'adenosina) è prodotto da una cellula, è secreto nel flusso sanguigno, si lega ai recettori sulla superficie di altre cellule e inizia a cambiare la cellula target



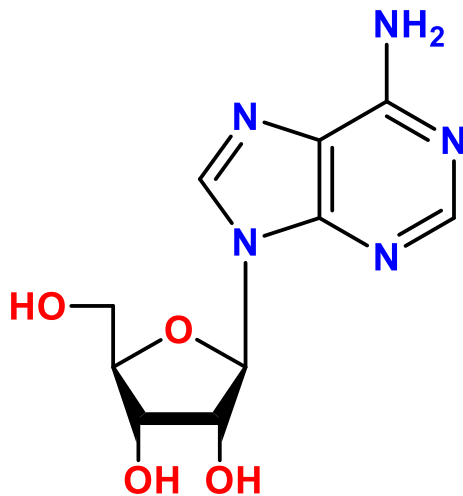




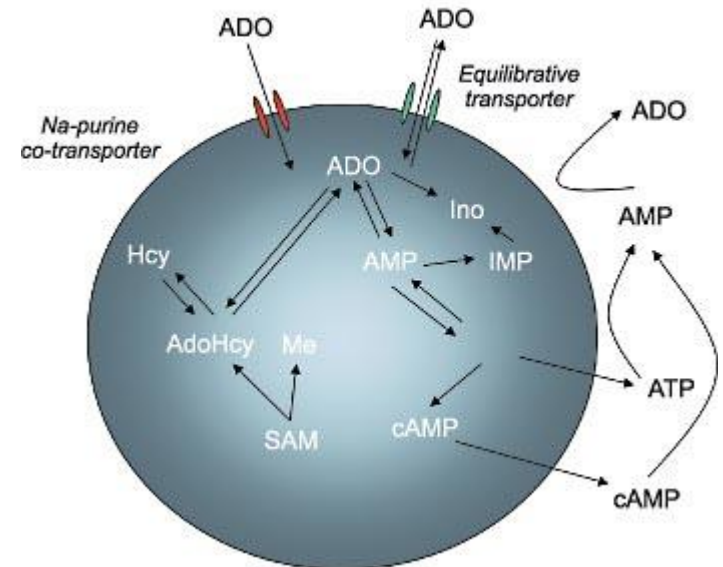
## Azione Ormonale dell'Adenosina (ADO).

L'adenosina è una polvere bianca cristallina. E' solubile in acqua e praticamente insolubile in alcool.

- Induce vasodilatazione
- Induce contrazione della muscolatura liscia
- Rilascio di neurotrasmettitori
- Induce sonnolenza (contrastata dalla caffeina)



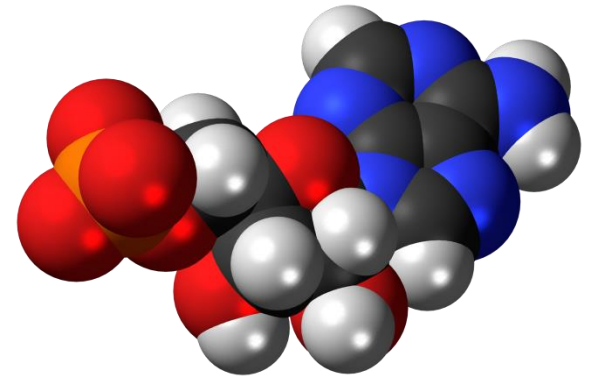
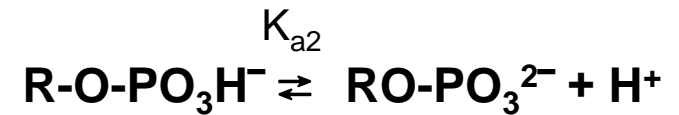
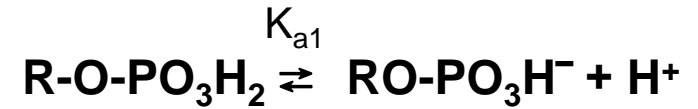
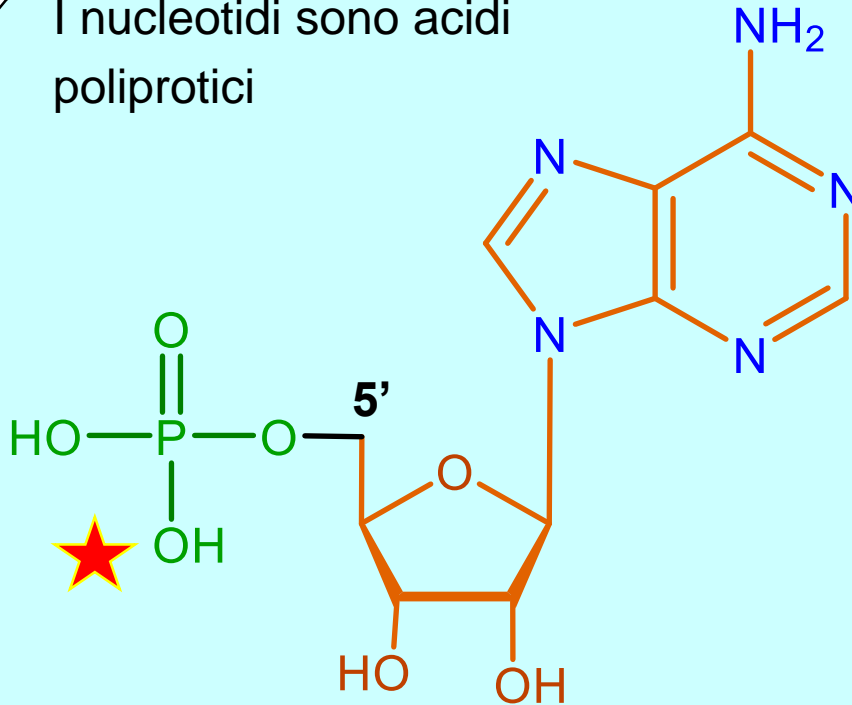
Alcuni meccanismi di formazione e metabolismo dell'adenosina





# Nucleotidi = Nucleosidi + Fosfato.

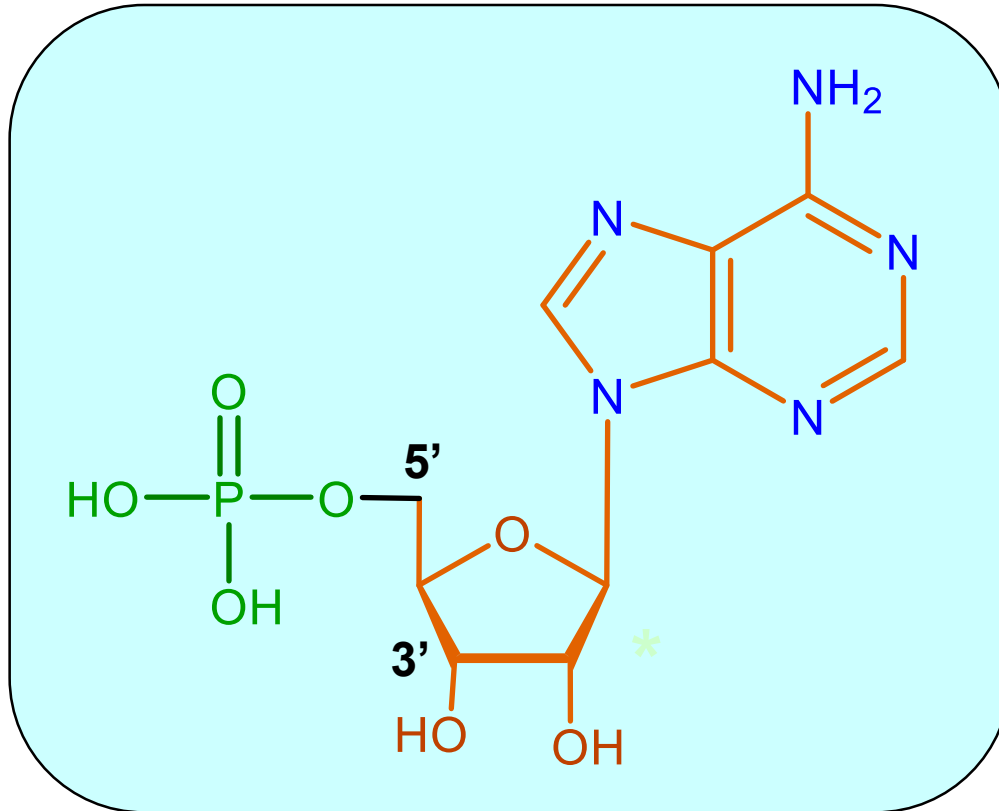
I nucleotidi sono acidi poliprotici



(per es. Adenosina 5'-monofosfato AMP)



## Abbreviazioni dei Nucleotidi.



= pA

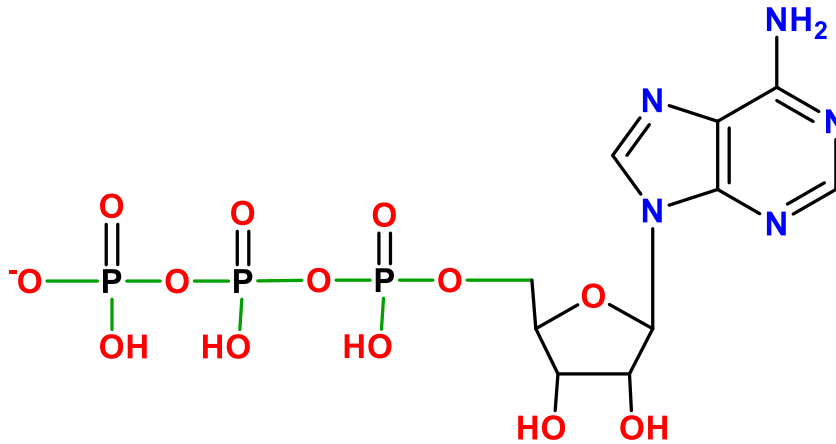
se difosfato: ppA

Se trifosfato: pppA

**Se il fosfato è in posizione 3' = Ap**

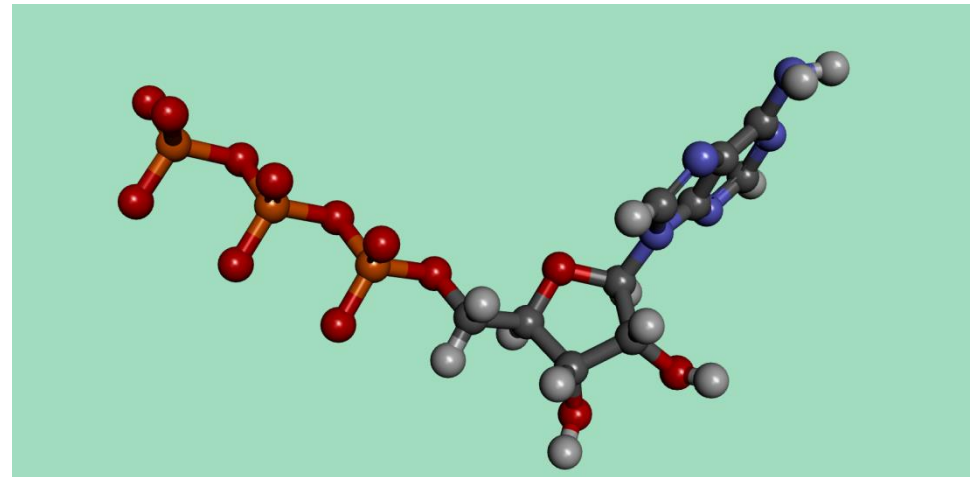


## Adenosina Trifosfato (ATP, pppA).



*L'ATP è una molecola ad alta energia (Coenzima) usato come trasportatore di energia nelle cellule di tutti gli organismi noti; il processo in cui si muove l'energia.*

*E' presente nel citoplasma e nel nucleoplasma di ogni cellula, e essenzialmente tutti i meccanismi fisiologici che richiedono energia per operare lo ottengono direttamente dall'ATP immagazzinato. Nei sistemi animali, l'ATP è sintetizzato nella fabbrica di energia detta **mitocondri** con un processo detto **glicolisi**.*





## Funzioni dei Nucleotidi.

- Precursori dei polinucleotidi DNA e RNA
- Trasportatori di energia *tramite* il trasferimento del gruppo fosforile  
**Per es.  $ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi + energia$**
- **Le basi servono come unità per il riconoscimento:**
  - ATP è centrale nel metabolismo dell'energia
  - GTP fondamentale nella sintesi proteica
  - CTP fondamentale nella sintesi lipidica
  - UTP fondamentale nel metabolismo dei carboidrati
- I nucleotidi ciclici sono molecole segnale e regolatori del metabolismo cellulare e della riproduzione.

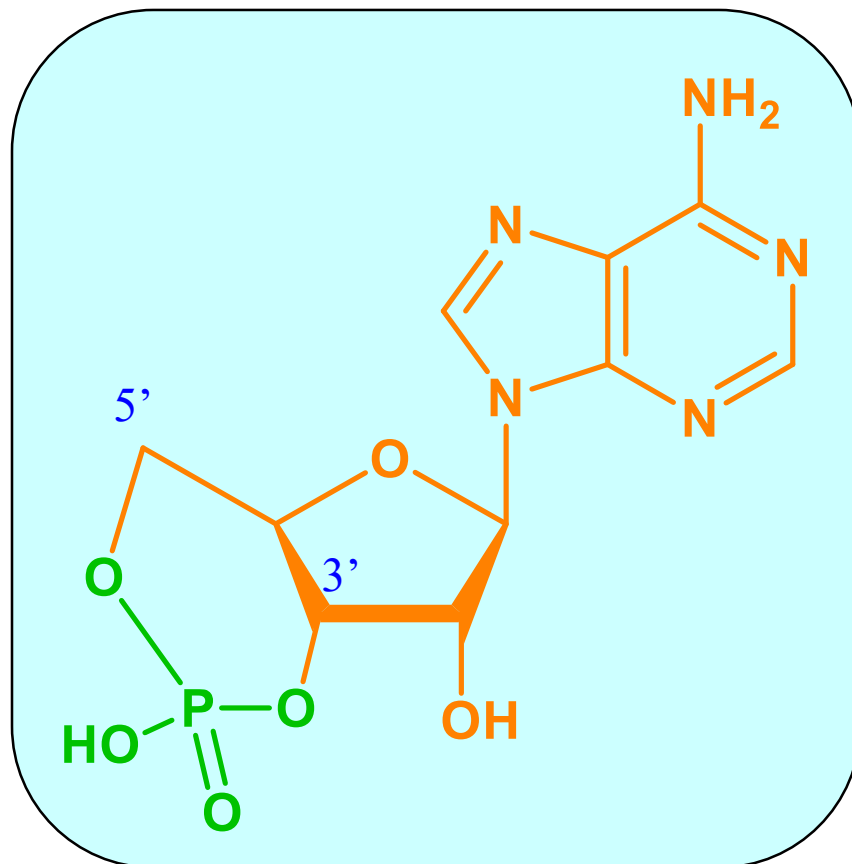


## Un Nucleotide Ciclico: l'Adenosina 3',5' Monofosfato.

(AMP ciclico o cAMP)



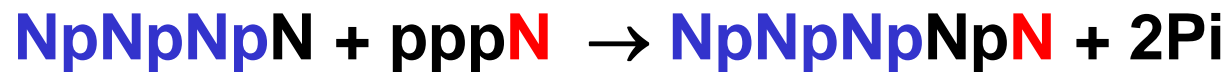
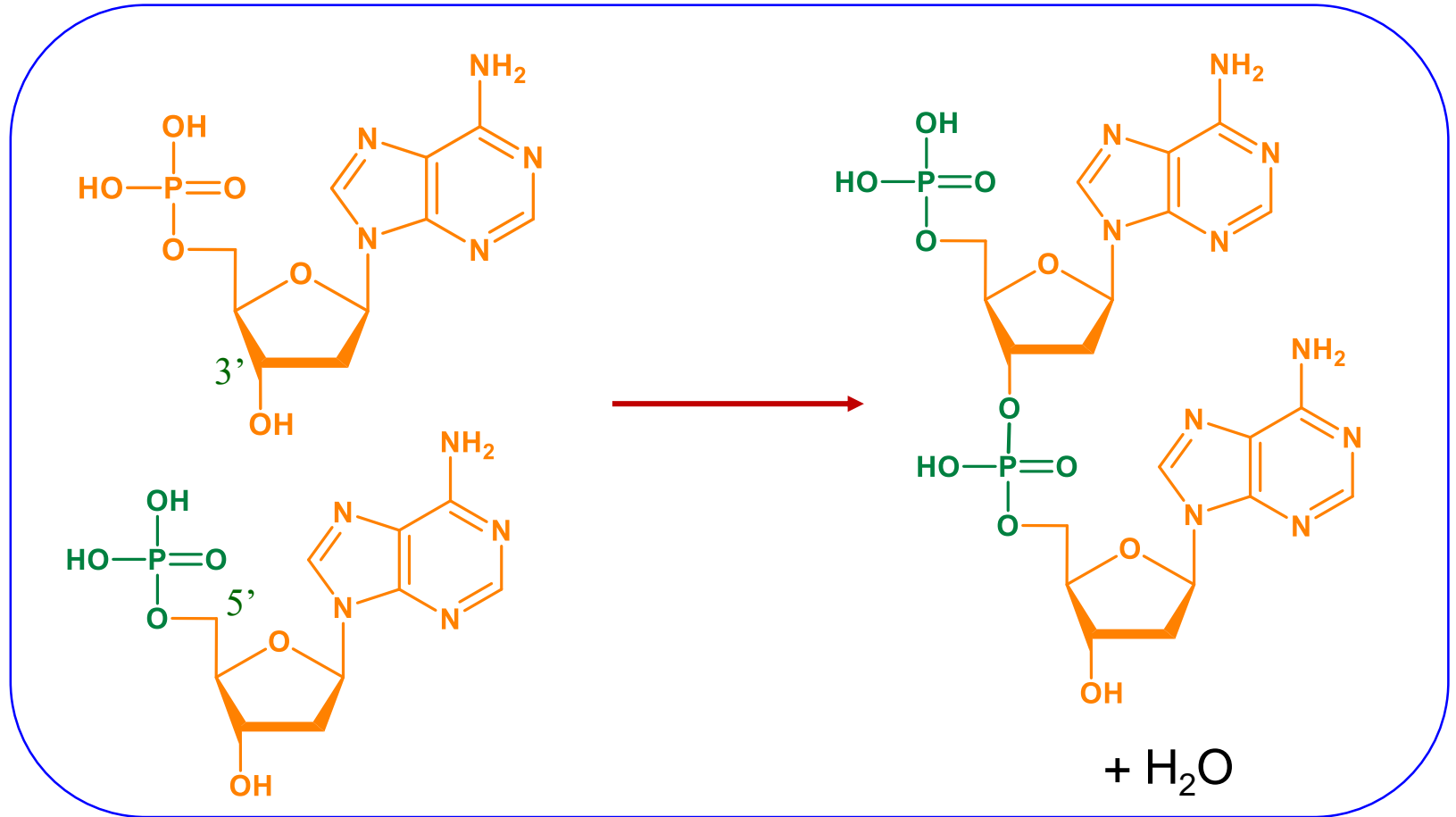
**Funzione: un  
importante  
“messaggero  
secondario” nella  
comunicazione  
intracellulare**



Anello a 6-termini  
fosfodiesterereo

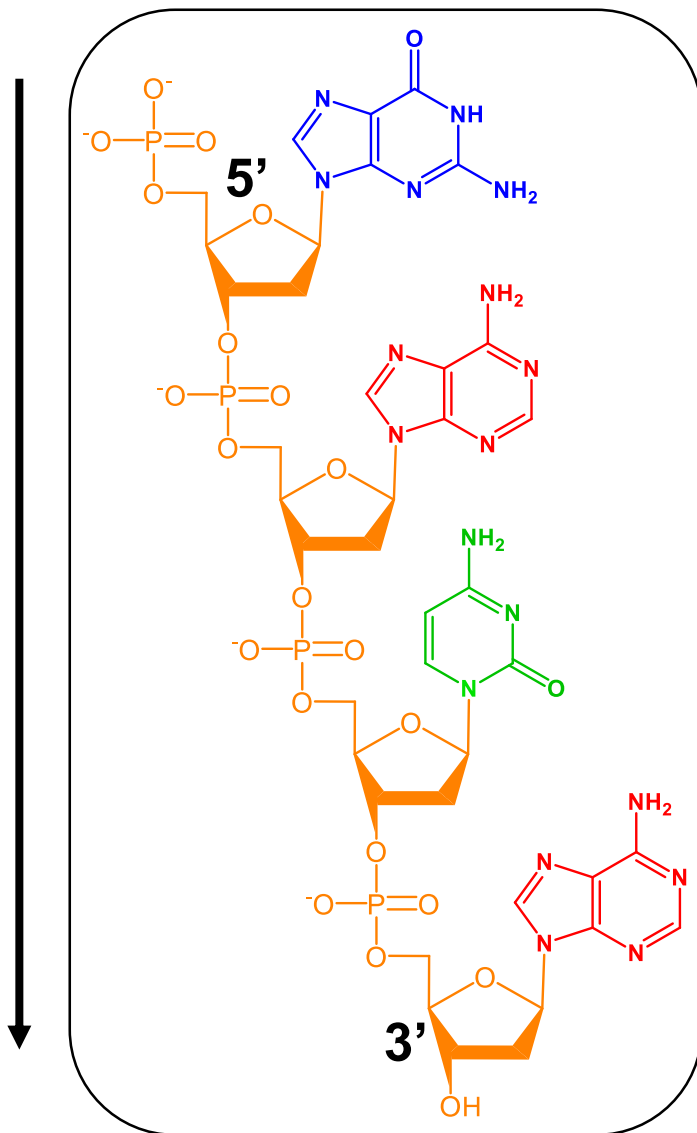


# Connessioni dei Nucleotidi via Legami 5'-3' Fosfodiesteri.





## Acidi Nucleici: Polimeri Lineari di Nucleotidi.



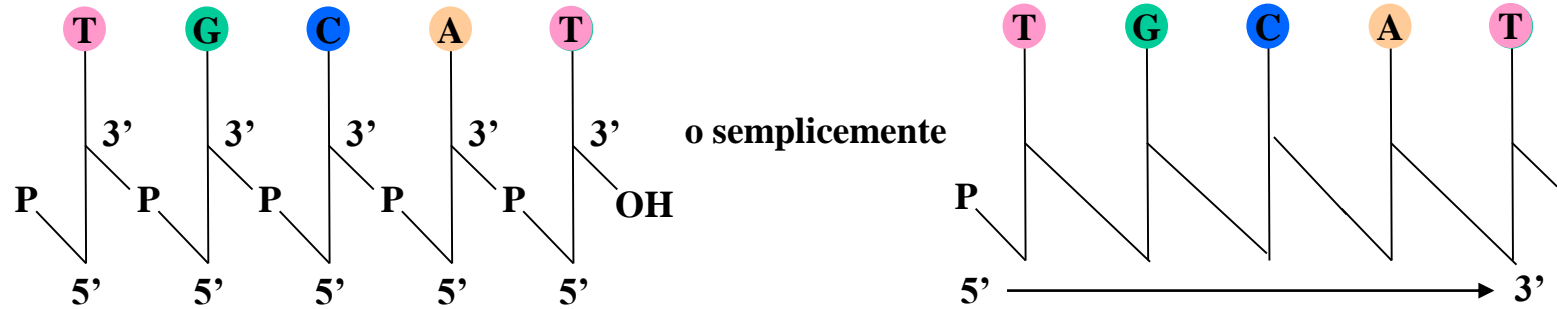
- Polimeri legati in posizione 5' - 3' con legami fosfodiesterici
- La sequenza è sempre letta da 5' a 3'
- In termini di informazione genetica, ciò corrisponde a “da N a C” nelle proteine
- I fosfodiesteri sono debolmente acidi: dissociano a pH neutro  $\therefore$  anionici

Lo spezzone a fianco schematizzato è una molecola di DNA con la sequenza 5'-GACA-3'. La freccia indica la direzione della catena.





# Abbreviazione della Sequenza.



o  
5'pTGCAT-3'  
o  
pTGCAT



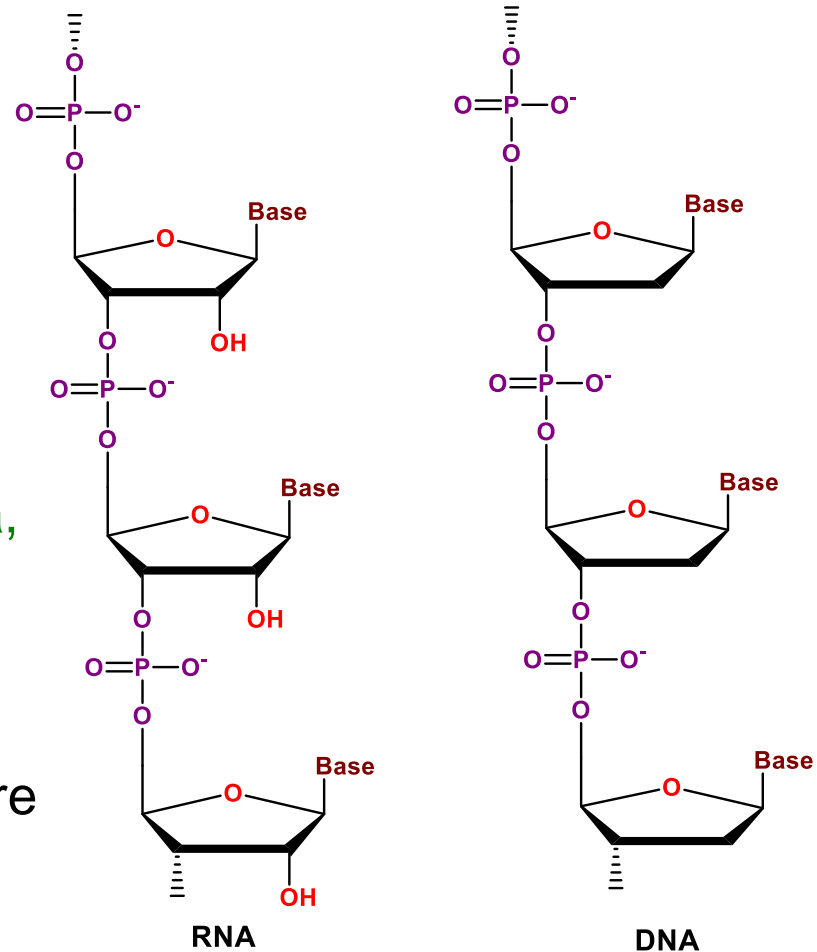
# Classi di Acidi Nucleici.

**DNA** - un tipo, uno scopo:  
materiale genetico

- possiede strutture primaria e secondaria (eliche), ma non struttura terziaria

**RNA** – almeno 3 tipi, 3 scopi

- Possiede tutte le strutture **primaria, secondaria e terziaria**
- **r-RNA ribosomiale** - la base della struttura e funzione dei ribosomi
- **m-RNA messaggero** – trasportatore di messaggi
- **t-RNA trasferitore** – trasporta gli aminoacidi





## La Doppia Elica del DNA: Breve Storia.

Due catene interconnesse, stabilizzate da legami a idrogeno tra le catene e appaiamento delle basi

“Le coppie di Basi” deriva da legami a H:

**A** su una catena si appaia con **T** sull'altra

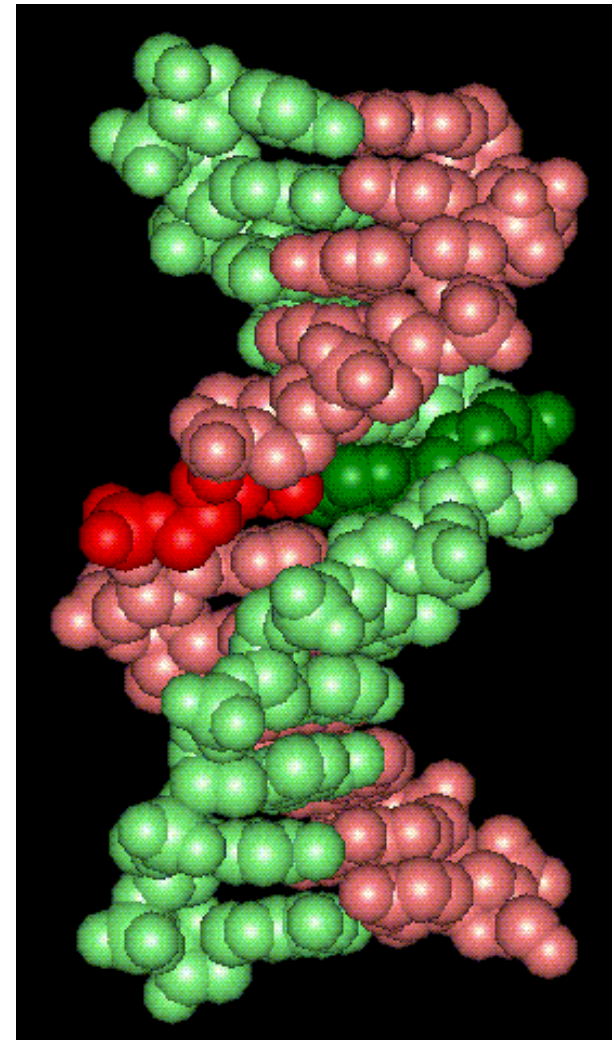
**G** si appaia con **C**

**Erwin Chargaff** ottenne i dati sul contenuto delle basi, ma non comprese le loro implicazioni

**Rosalind Franklin:** i dati di diffrazione ai raggi X di fibre fornirono vincoli strutturali cruciali

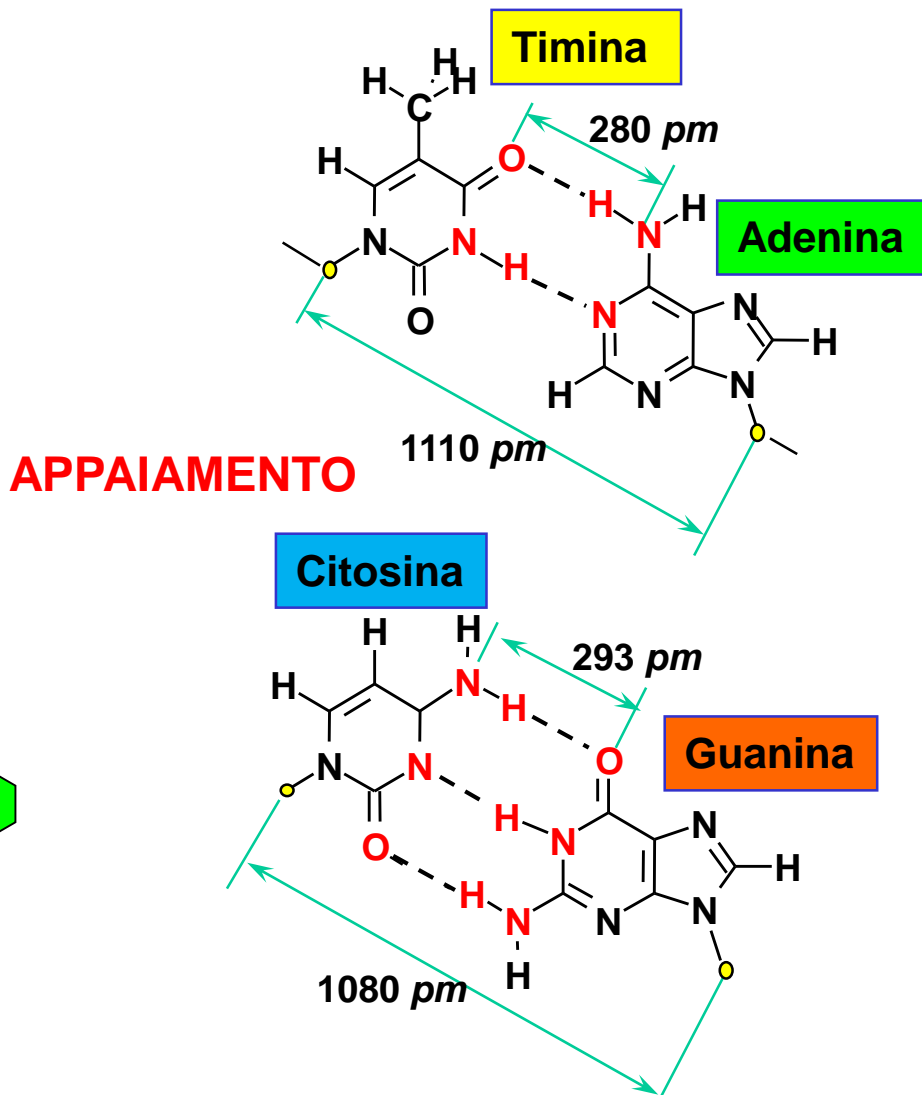
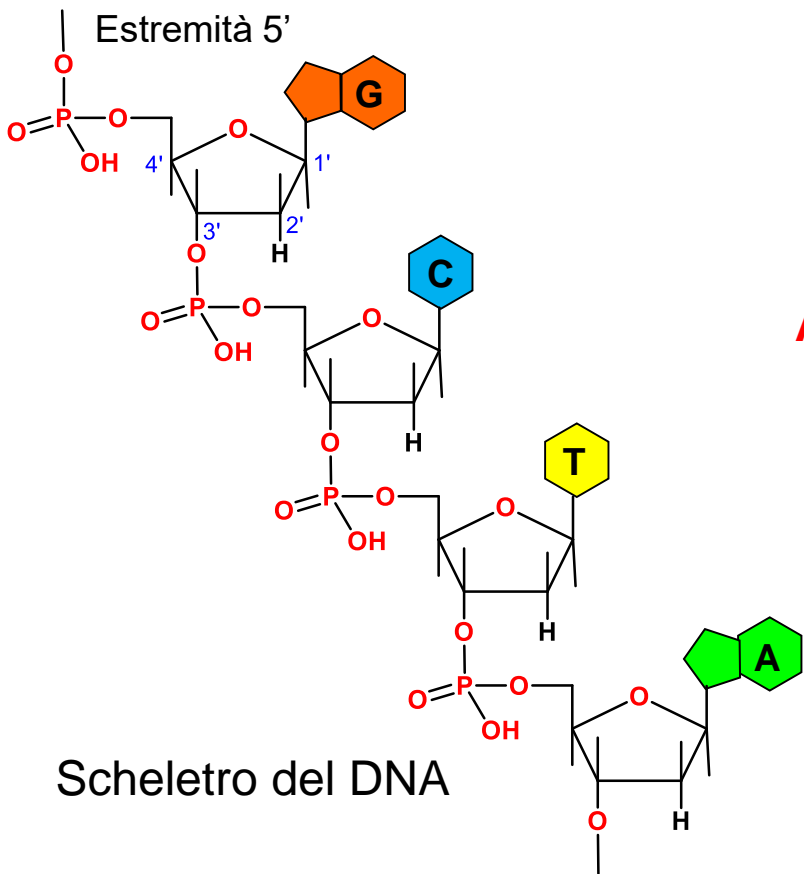
**Francis Crick** } correttamente interpretarono  
**James Watson** } la struttura a doppia elica

**Linus Pauling** l'approvò (per una volta)



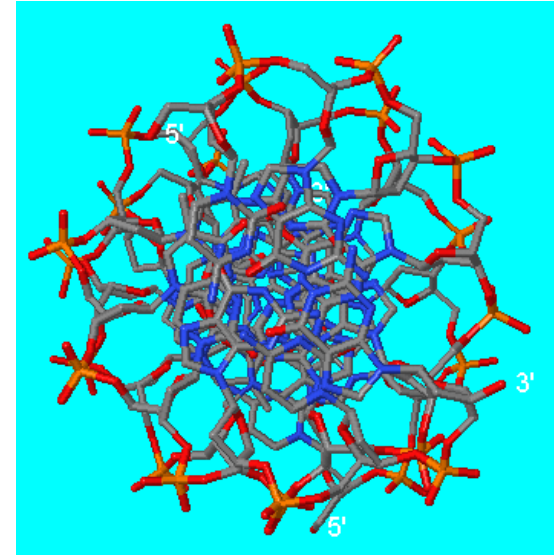
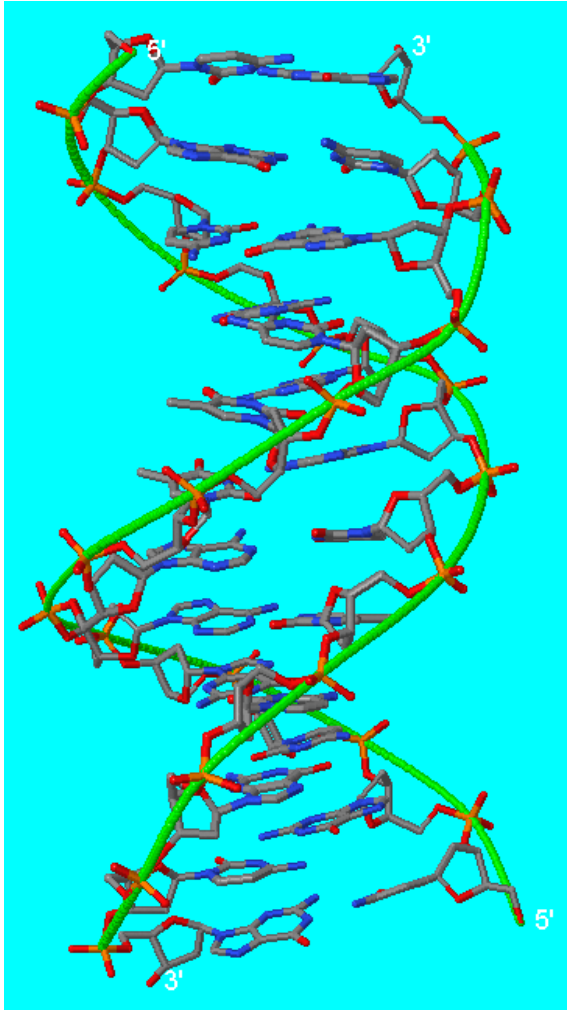


# Riconoscimento Molecolare tra Basi Nucleiche.





# DNA.



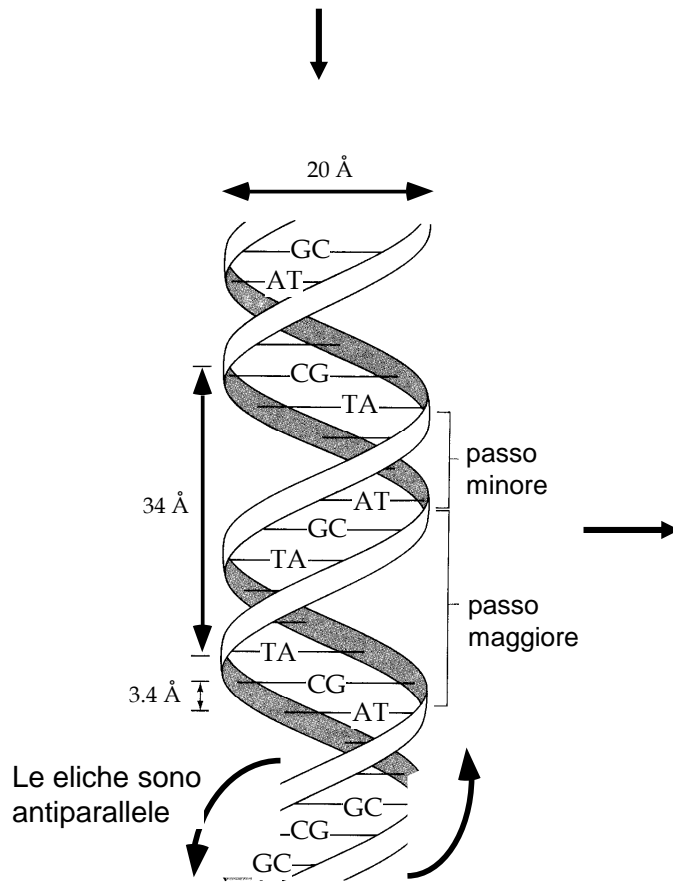
***Visione lungo l'asse***

***Visione laterale in cui  
si evidenzia la doppia catena  
tramite la congiungente degli  
atomi di fosforo***



# DNA - Replicazione Semi-conservativa (Meselson-Stahl, 1958).

CGCGTTGACA ACTGCAGAATC

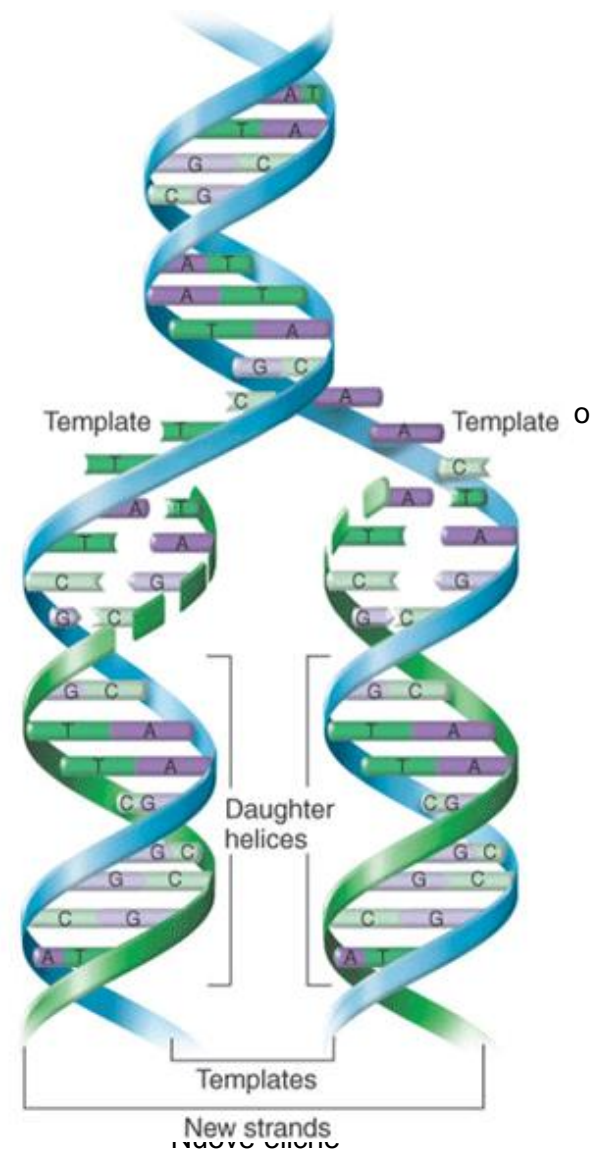


1. Doppia elica originale

2. Eliche separate

3. Le basi complementari si allineano come templati opposti

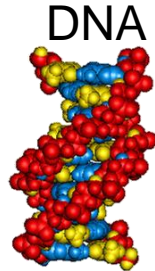
4. Gli enzimi legano gli elementi zuccherofosfato dei nucleotidi allineati in una nuova elica continua.



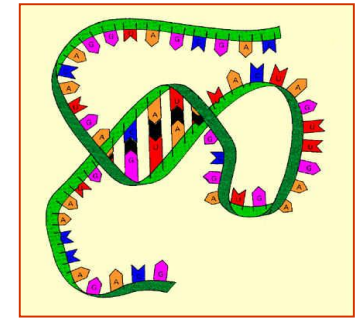


## Due Importanti Meccanismi.

**Trascrizione :**

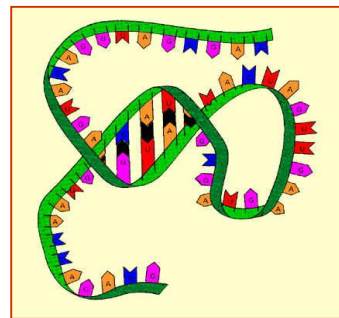


Informazione Genetica



RNA messaggero

**Traduzione :**



RNA messaggero




Reazioni chimiche,  
metabolismo


Un gene = un frammento di DNA che codifica una proteina





# Il Codice Genetico Standard.


	U	C	A	G				
U	UUU → Phe <b>F</b> UUC → Phe <b>F</b> UUA → Leu <b>L</b> UUG → Leu <b>L</b>	UCU → Ser <b>S</b> UCC → Ser <b>S</b> UCA → Ser <b>S</b> UCG → Ser <b>S</b>	UAU → Tyr <b>Y</b> UAC → Tyr <b>Y</b> <b>UAA → Stop</b> <b>UAG → Stop</b>	UAU → Cys <b>C</b> UAC → Cys <b>C</b> <b>UAA → Stop</b> UGG → Trp <b>W</b>	U	C	A	G
C	CUU → Leu <b>L</b> CUC → Leu <b>L</b> CUA → Leu <b>L</b> CUG → Leu <b>L</b>	CCU → Pro <b>P</b> CCC → Pro <b>P</b> CCA → Pro <b>P</b> CCG → Pro <b>P</b>	CAU → His <b>H</b> CAC → His <b>H</b> CAA → Gln <b>Q</b> CAG → Gln <b>Q</b>	CGU → Arg <b>R</b> CGC → Arg <b>R</b> CGA → Arg <b>R</b> CGG → Arg <b>R</b>	U	C	A	G
A	AUU → Ile <b>I</b> AUC → Ile <b>I</b> AUA → Ile <b>I</b> <b>AUG → Met <b>M</b></b>	ACU → Thr <b>H</b> ACC → Thr <b>H</b> ACA → Thr <b>Q</b> ACG → Thr <b>Q</b>	AAU → Asn <b>N</b> AAC → Asn <b>N</b> AAA → Lys <b>K</b> AAG → Lys <b>K</b>	AGU → Ser <b>S</b> AGC → Ser <b>S</b> AGA → Arg <b>R</b> AGG → Arg <b>R</b>	U	C	A	G
G	GUU → Val <b>V</b> GUC → Val <b>V</b> GUA → Val <b>V</b> GUG → Val <b>V</b>	GCU → Ala <b>A</b> GCC → Ala <b>A</b> GCA → Ala <b>A</b> GCG → Ala <b>A</b>	<b>G</b> AU → Asp <b>D</b> <b>G</b> AC → Asp <b>D</b> <b>G</b> AA → Glu <b>E</b> <b>G</b> AG → Glu <b>E</b>	GGU → Gly <b>G</b> GGC → Gly <b>G</b> GGA → Gly <b>G</b> GGG → Gly <b>G</b>	U	C	A	G


 Codone d'inizio traslazione

 Codone di fine traslazione

 Amminoacidi idrofobici

 Amminoacidi idrofili non carichi

 Amminoacidi carichi negativamente

 Amminoacidi carichi positivamente

 cisteina

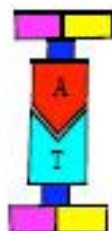
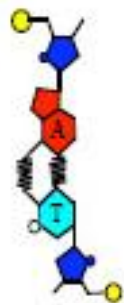




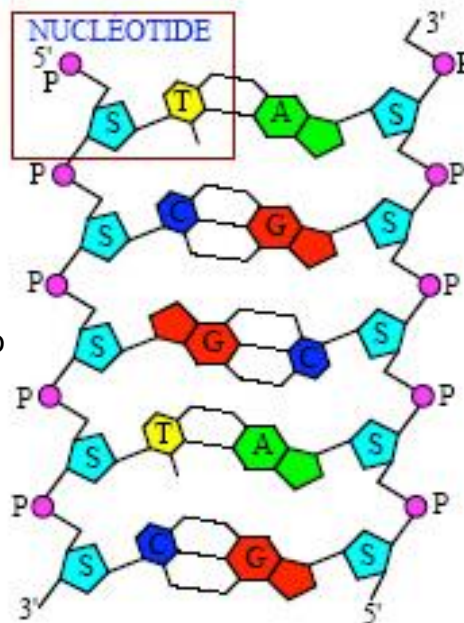
# Autoassemblaggio e Riconoscimento Molecolare da parte della Molecola di DNA.



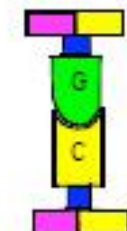
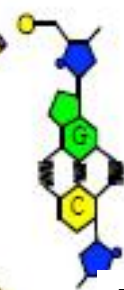
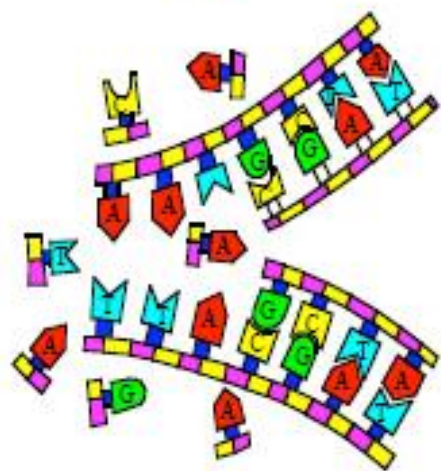
Assemblaggio



Riconoscimento



SPIRA GRANDE  
SPIRA PICCOLA



Duplicazione

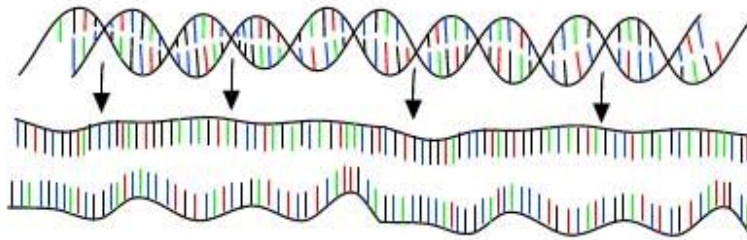
Doppia elica alfa

Supporto per l'informazione genica





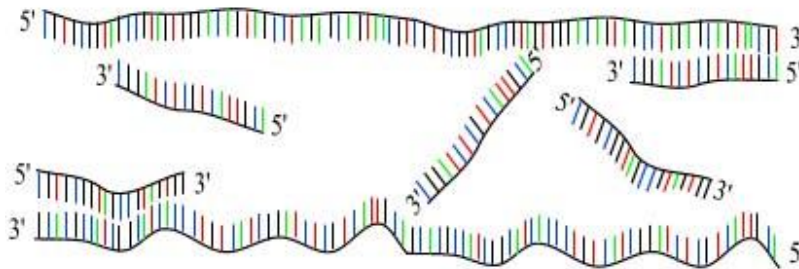
# PCR: Reazione a Catena della Polimerasi.



30-40 cicli di 3 stadi:

**Stadio 1: denaturazione**

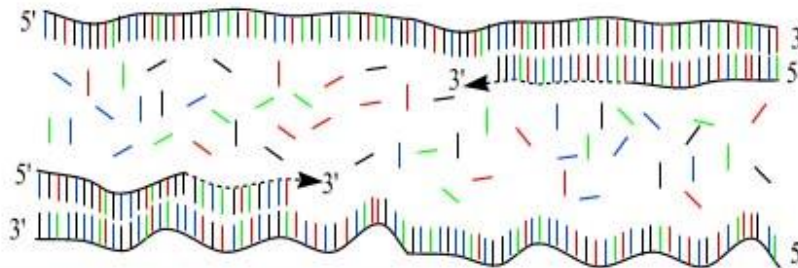
1 minuto 94°C



**Stadio 2: annealing**

45 secondi 54°C

**Primer diretti e  
inversi!!**



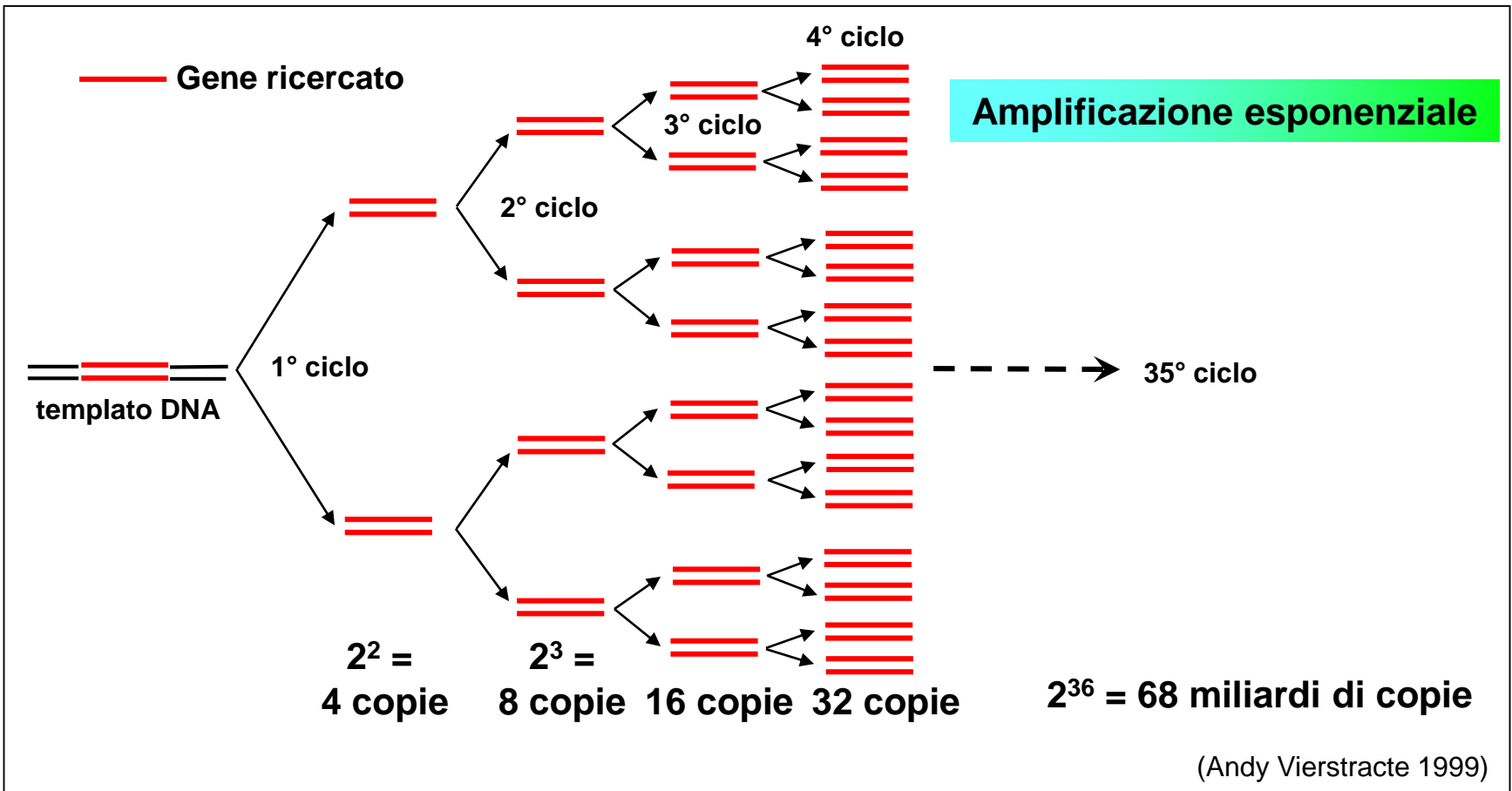
**Stadio 3: estensione**

2 minuti 72°C

**Solo dNTP**

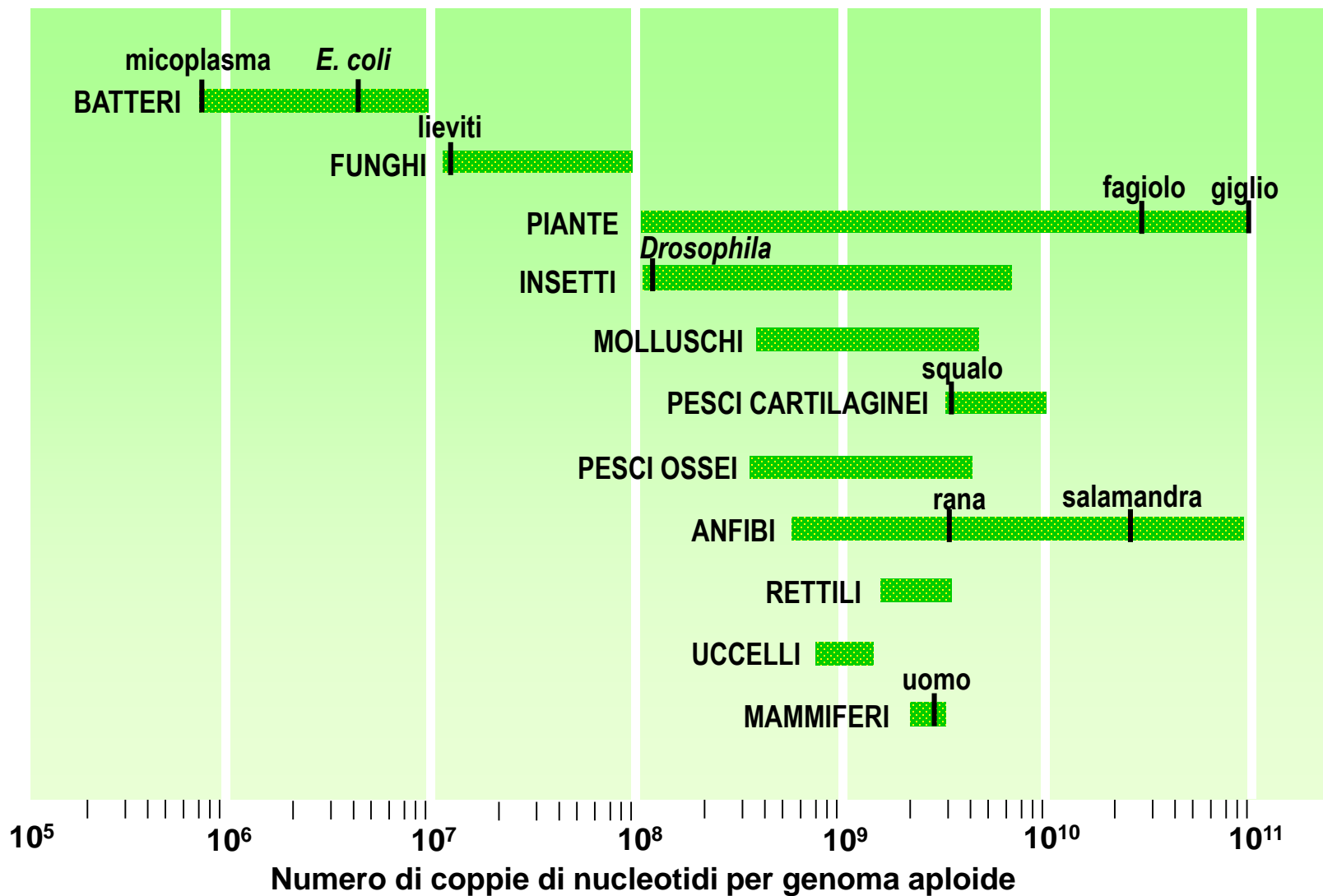


# Amplificazione PCR.



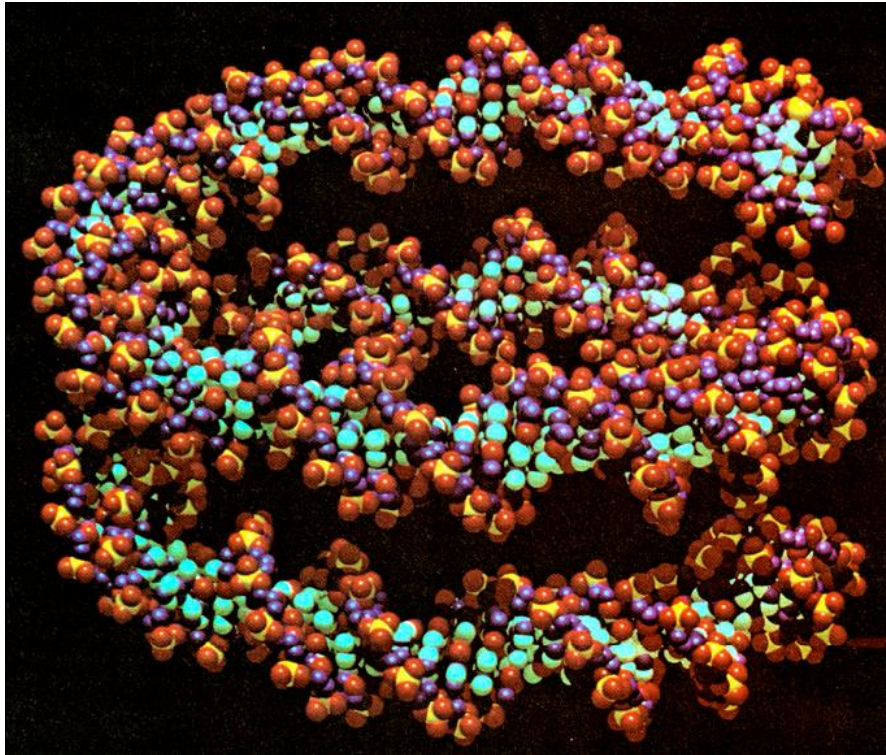


# Dimensione del Genoma in Numero di Coppie di Basi.





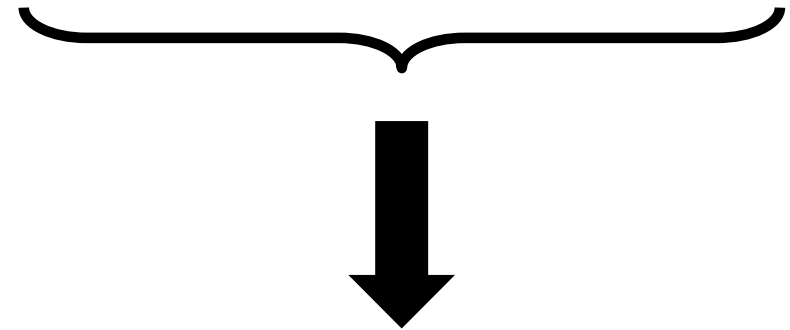
## Super-avvolgimento del DNA.



**Uomo**

$3.3 \cdot 10^9$  coppie di basi

1 base ogni 3.4 angstrom

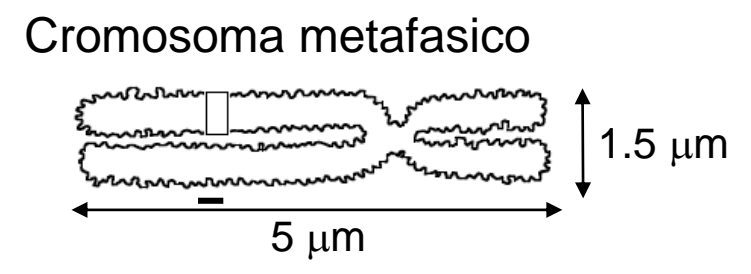
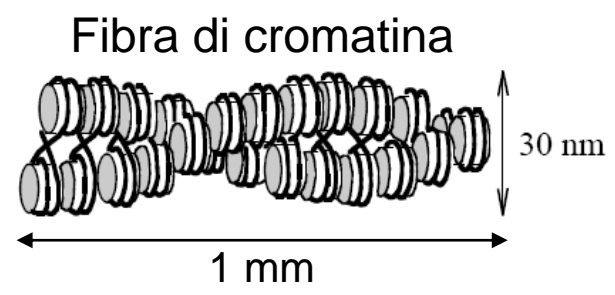
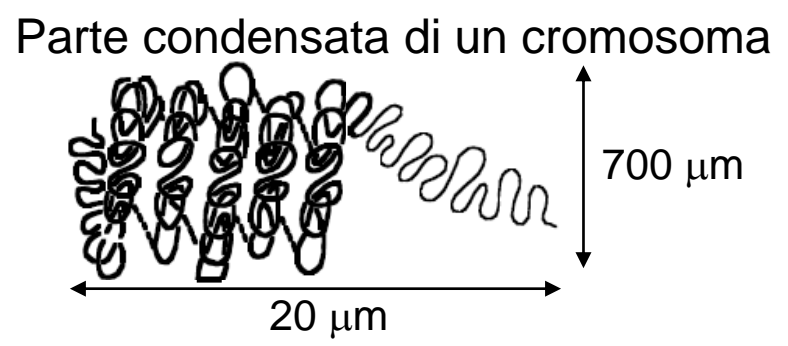
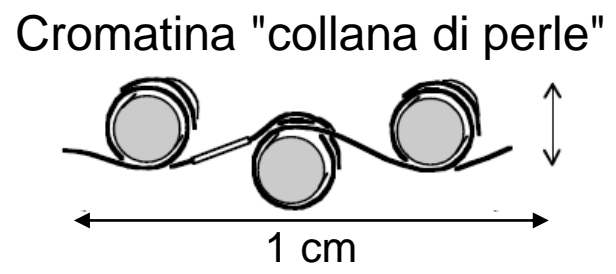
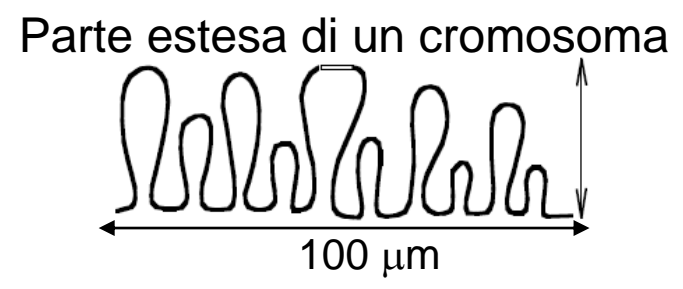
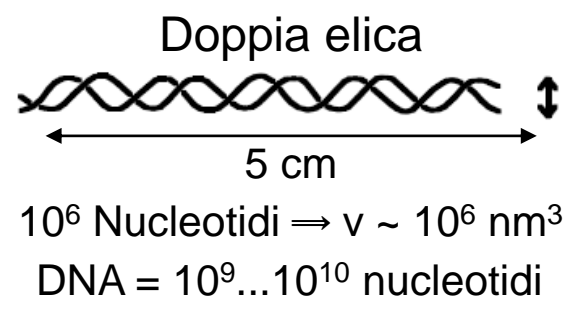


**Lunghezza = 1 metro !!!  
Il tutto all'interno  
della cellula ( $\sim 1 \mu\text{m}$ )**





# Impaccamento della Molecola di DNA.

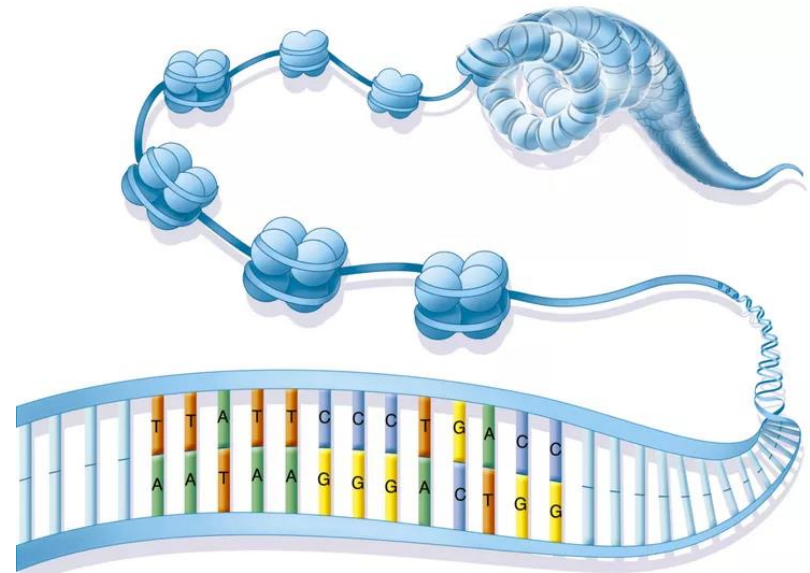




## Istoni e Cromatina.

La cromatina è una massa di materiale genetico composta da DNA e proteine che condensa a formare i cromosomi nella fase di divisione delle cellule eucariotiche. La cromatina si trova nel nucleo delle cellule.

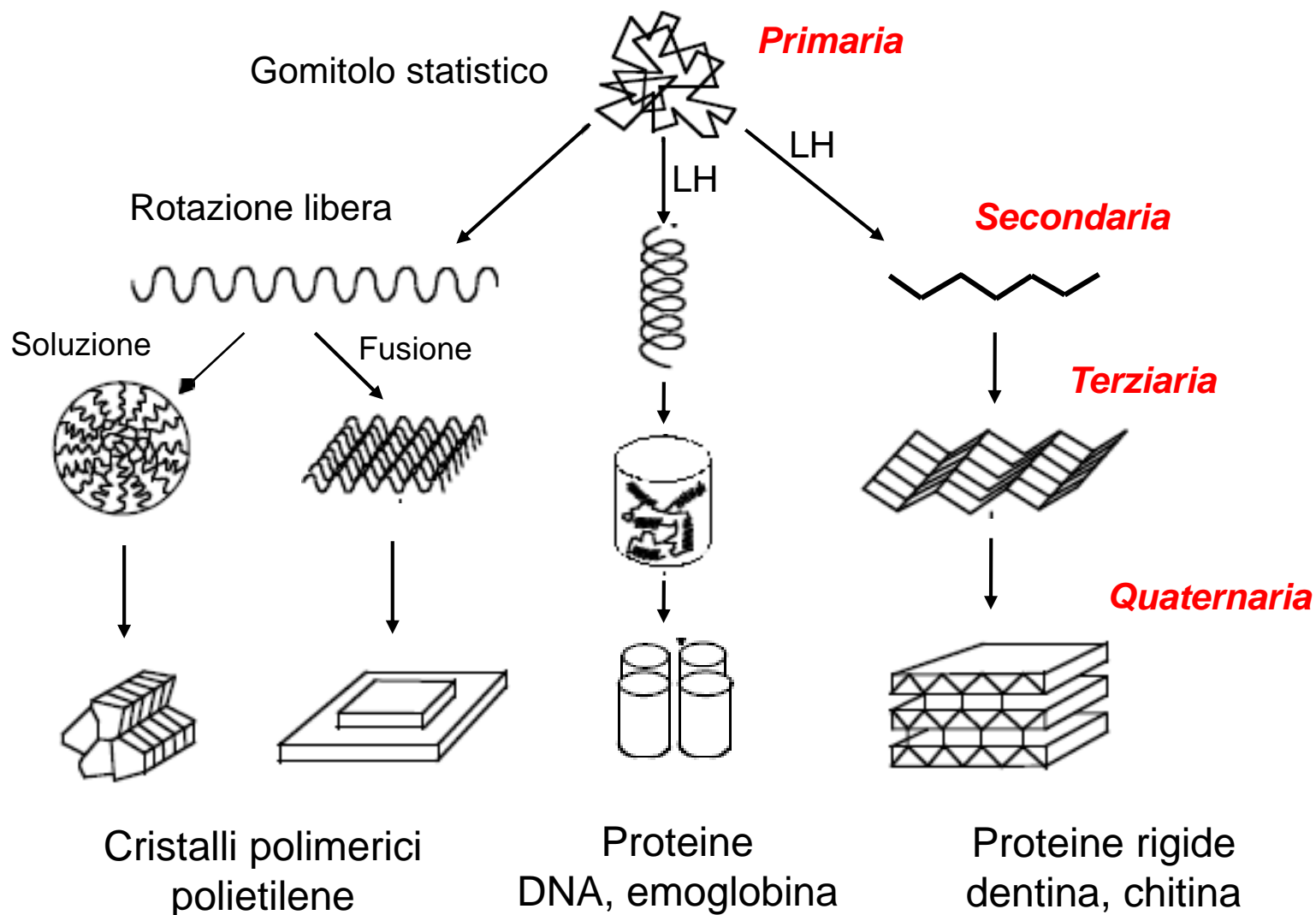
La funzione primaria della cromatina è di comprimere il DNA in un'unità compatta che è meno voluminosa e può alloggiarsi nel nucleo. La cromatina è fatta da complessi di piccole proteine note come istoni e DNA. Gli istoni aiutano ad organizzare il DNA in strutture dette nucleosomi fornendo una base su cui il DNA si può avvolgere. Un nucleosoma consiste di una sequenza di DNA di circa 150 coppie di basi che si avvolge attorno a un gruppo di otto istoni detto un ottamero. I nucleosomi sono poi ripiegati a produrre una fibra di cromatina. Queste fibre sono avvolte e condensate nei cromosomi.



Cooper, Geoffrey. "The Cell: A Molecular Approach." 8th Edition, Sinauer Associates (an imprint of Oxford University Press), October 9, 2018.



# Autoassemblaggio in Biopolimeri - Macromolecole Flessibili.







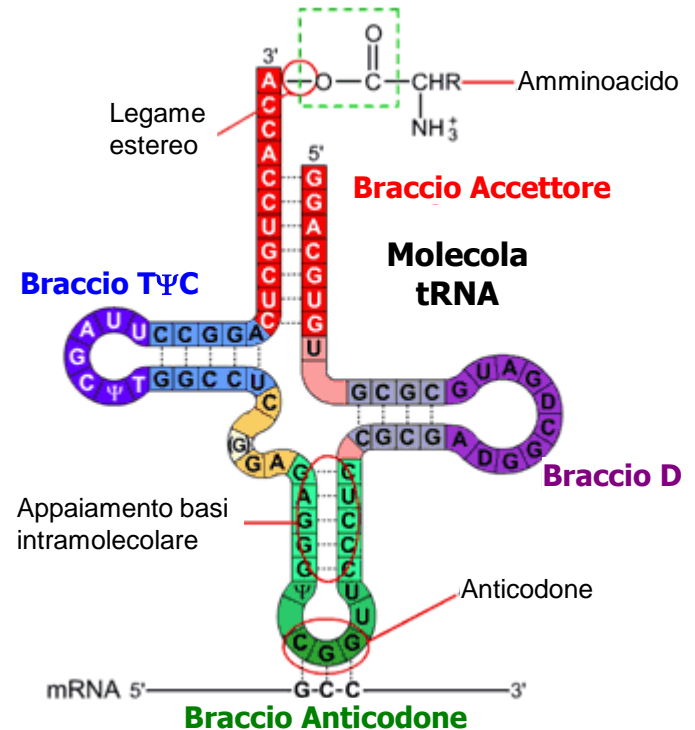
## RNA – Tipi di RNA.

In tutte le cellule procariotiche e negli organismi eucariotici, esistono tre principali classi di molecole di RNA:

- 1) RNA Messaggero (m RNA)
- 2) RNA Transfer (t RNA)
- 3) RNA Ribosomiale (r RNA)

Gli altri sono:

- ❖ RNA nucleare corto (SnRNA),
- ❖ micro RNA (mi RNA)
- ❖ RNA interferente corto (SiRNA)
- ❖ RNA nucleare eterogeneo (hnRNA).



*Transfer RNA (t RNA)*



### Stoccaggio/trasferimento dell'informazione genetica

- **Genomi**
  - molti virus hanno genomi RNA
    - singolo-filamento (ss-RNA)  
[per es., retrovirus (HIV)]
    - doppio-filamento (ds-RNA)
- **Trasferimento dell'informazione genetica**
  - m-RNA = "RNA di codifica" - assembla le proteine

### Strutturale

- per es., r-RNA, che è un componente strutturale maggioritario dei ribosomi
- MA – il suo ruolo *non* è solo strutturale, ma anche:



### Catalitica

RNA nel ribosoma ha attività *peptidiltrasferasi*

- Attività enzimatica responsabile della formazione del legame peptidico tra amminoacidi nella catena peptidica crescente
- Anche molti RNA sono enzimi - ***ribozimi***

### Regolatoria

***Recentemente scoperti importanti nuovi ruoli del RNAs nelle cellule normali:***

- nella "difesa" - specialmente nelle piante
- nel normale sviluppo

***Anche come strumento:***

- per terapia genica o per modificare l'espressione genica



## Tipi e Funzioni del RNA.

Tipi di RNA	Funzione(i) Primaria(e)
m-RNA - messaggero	traslazione (sintesi proteica) regolatoria
t-RNA - ribosomiale	traslazione (sintesi proteica) <catalitica>
t-RNA - trasferimento	traslazione (sintesi proteica)
hn-RNA - eterogeneo nucleare	precursori & intermedi di mRNAs e altri RNAs maturi
sc-RNA – citoplasmatico corto	particella di riconoscimento segnale (SRP) Elaborazione tRNA <catalitica>
sn-RNA – nucleare corto sno-RNA – nucleolare corto	Elaborazione RNA, poliaddizione A <catalitica> Elaborazione/maturazione/metilazione RNAr
RNA regolatori (s-iRNA, mi-RNA, ecc.)	regolazione della trascrizione e traslazione, altro?



# Struttura del RNA.

Le maggiori basi presenti nel DNA e RNA:

## DNA

Adenina

Citosina

Guanina

Timina

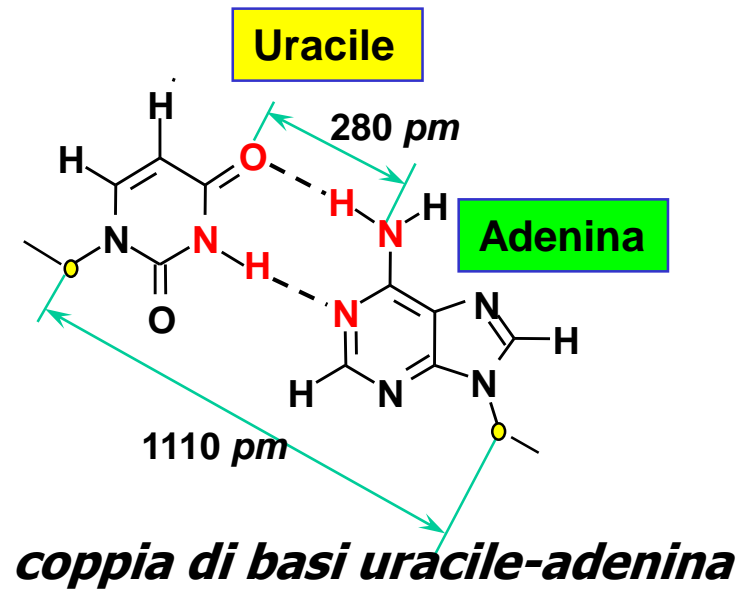
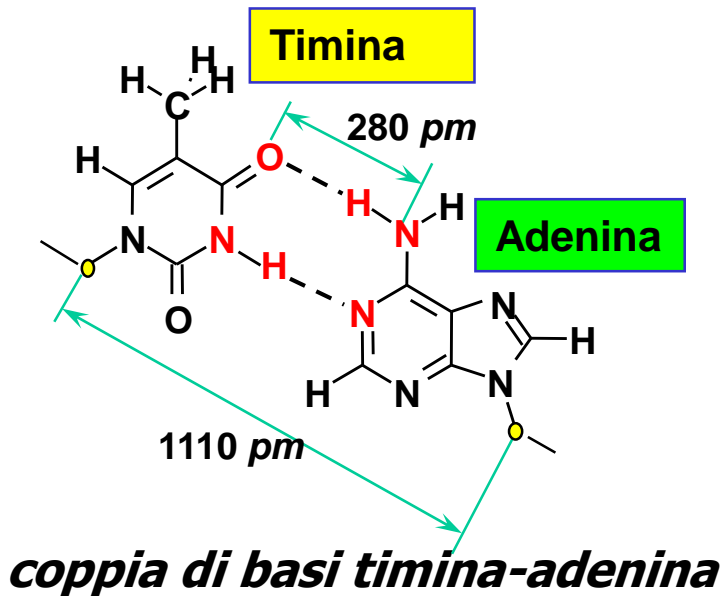
## RNA

Adenina

Citosina

Guanina

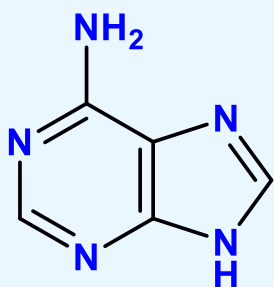
Uracile (U)



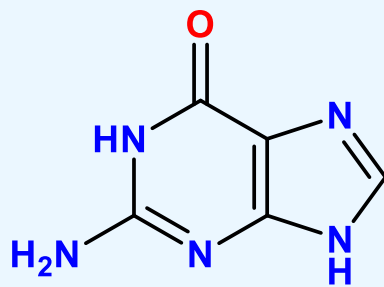


## Altri Nucleosidi nel RNA.

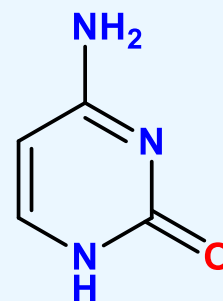
### Basi nucleosidiche trovate nel RNA



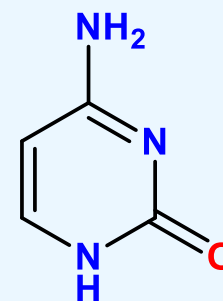
adenina (A)



guanina (G)

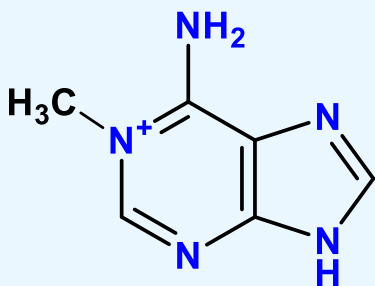


citrosina (C)

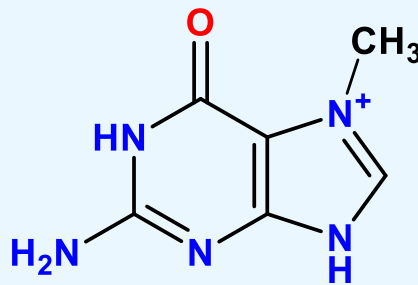


uracile (U)

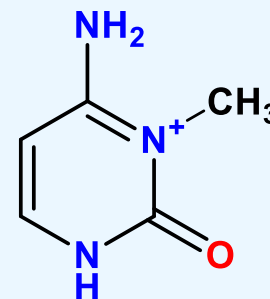
### Esempi di basi modificate trovate nel tRNA



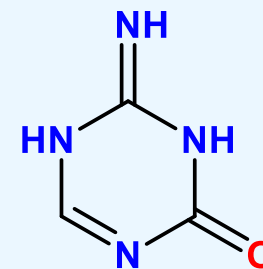
1-metiladenina (m<sup>1</sup>A)



7-metilguanina (m<sup>7</sup>G)



3-metilcitrosina (m<sup>3</sup>C)



pseudouracile (Ψ)

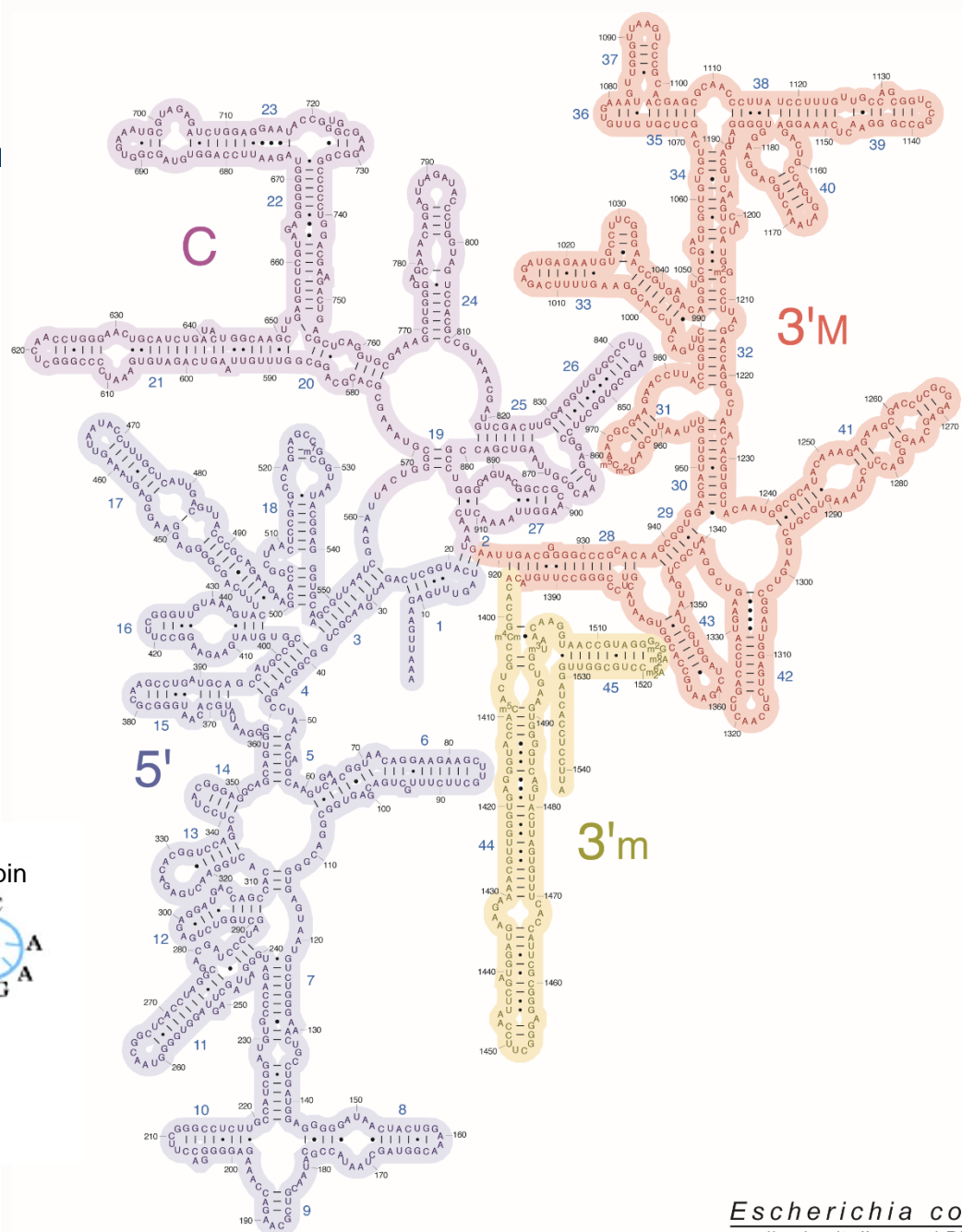
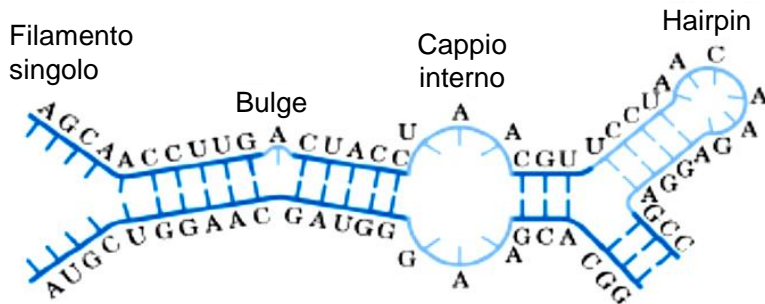
Diidrouridina ; 1-metilguanossina ; 2-tiocitidina ; 5-metilcitidina ; Ribotimina



# E-Coli 16S - Struttura Secondaria del RNA.

Basi a singolo filamento in uno stelo sono dette rigonfiamento di un coppia rigonfiato (bulge) se le basi a filamento singolo sono su un solo un lato dello stelo.

Se le basi a singolo filamento interrompono entrambi i lati di uno stelo, si indicano come coppia interno.

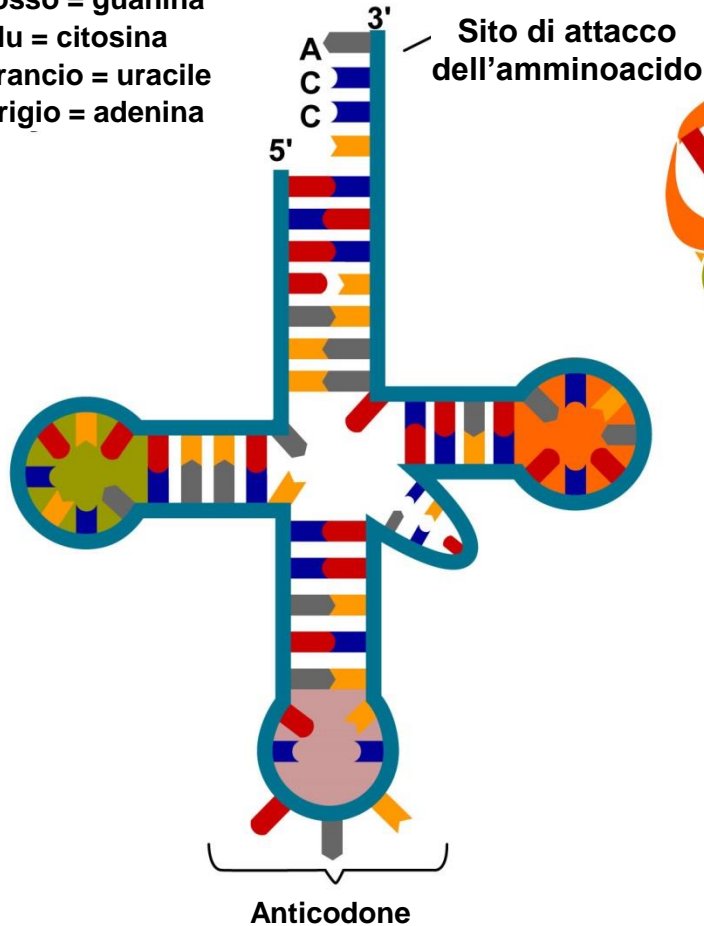


*Escherichia coli*  
small subunit ribosomal RNA

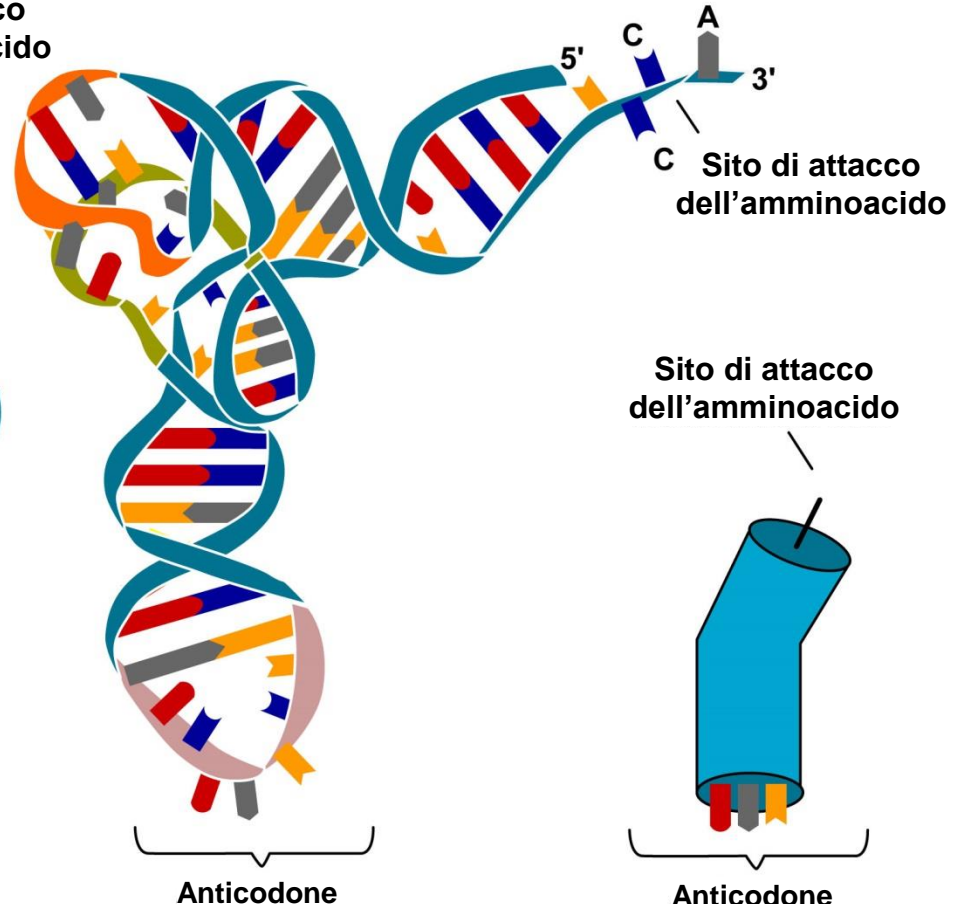


# Struttura Terziaria del RNA.

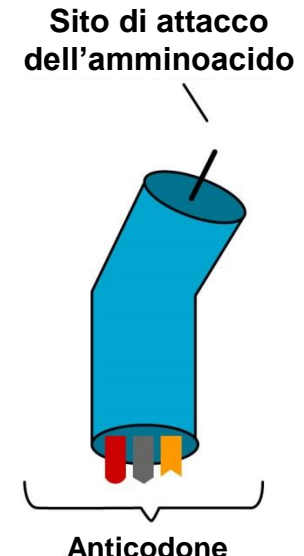
- rosso = guanina
- blu = citosina
- arancio = uracile
- grigio = adenina



**2 Dimensionale**



**3 Dimensionale**



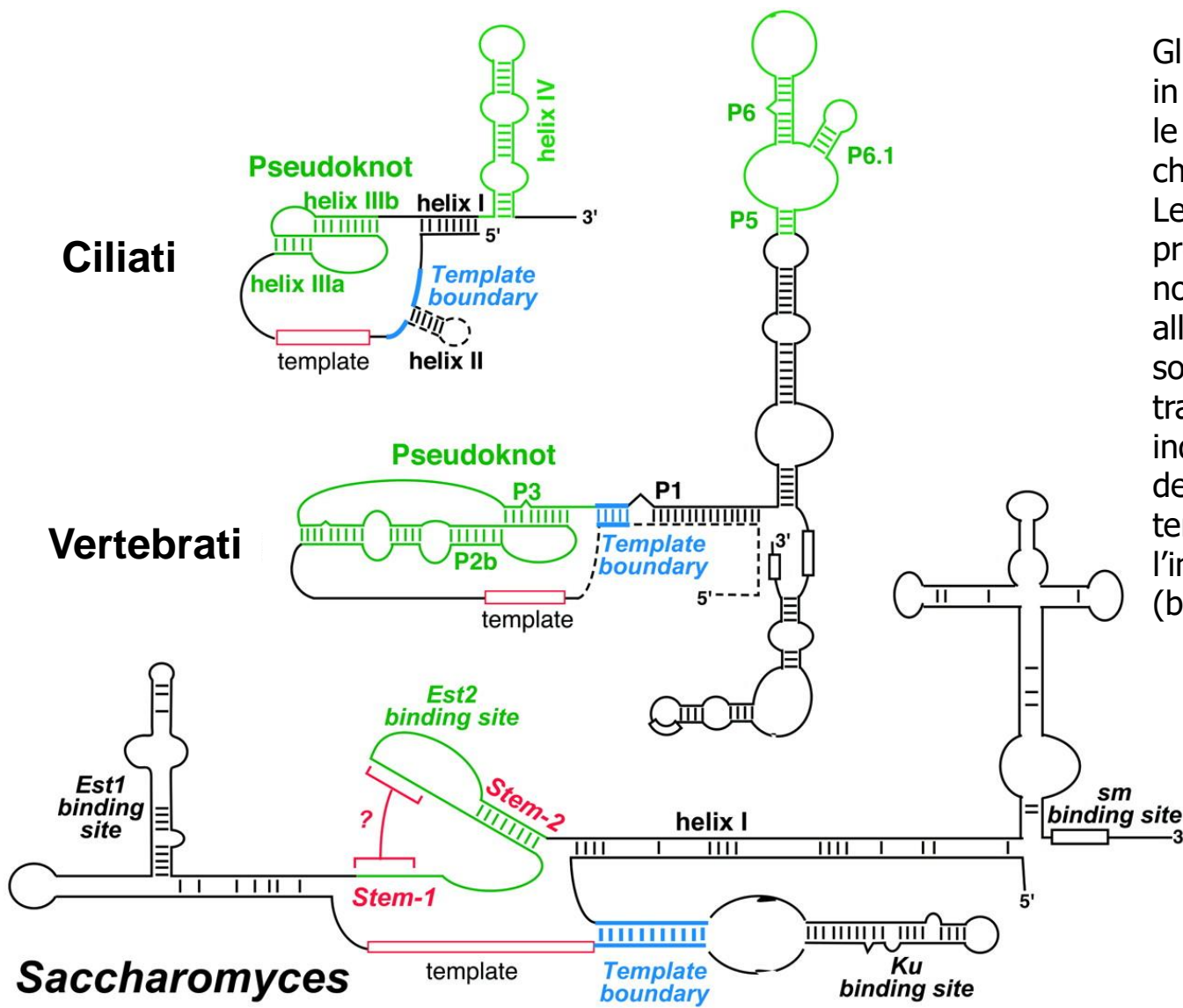
**Semplificato**

Dept. Biol. Penn State ©2002





# Strutture Secondarie di RNA Telomerasi di Ciliati, Vertebrati e Lieviti (*Saccharomyces*).



Gli elementi strutturali in verde rappresentano le regioni conservate che si legano al TERT. Le strutture che sono presenti in alcuni ma non tutte le specie all'interno di un gruppo sono indicate con linee tratteggiate. Sono poi indicate le strutture che definiscono la regione templatò (rosso) e l'intorno del templatò (blu).



**School of Industrial and Information Engineering**  
**Course 096125 (095857)**  
**Introduction to Green and Sustainable Chemistry**

 POLITECNICO DI MILANO



# Polisaccaridi.

***Prof. Attilio Citterio***

***Dipartimento CMIC "Giulio Natta"***

***Vedere il relativo file: E4\_15 polisaccaridi.pdf***



**School of Industrial and Information Engineering**  
**Course** 096125 (095857)  
**Introduction to Green and Sustainable Chemistry**

 POLITECNICO DI MILANO



# Biopolimeri a base Proteica.

*Prof. Attilio Citterio*

*Dipartimento CMIC "Giulio Natta"*

*Vedere il relativo file: E5\_15 proteine.pdf*



*School of Industrial and Information Engineering*  
**Course 096125 (095857)**  
*Introduction to Green and Sustainable Chemistry*

 POLITECNICO DI MILANO



# **Plastiche Biodegradabili - Acido Polilattico e Poli(beta-alcanoati)**

Prof. Attilio Citterio  
Dipartimento CMIC "Giulio Natta"

<https://iscamapweb.chem.polimi.it/citterio/it/education/course-topics/>



# Plastiche Biodegradabili.

Tre principali categorie:

- Polimeri da sintesi chimica: PGA, PLA, alcol polivinilico, poli(etilen ossido), poli( $\epsilon$ -caprolattone)  $\Rightarrow$  non ricoprono tutte le proprietà delle plastiche
- Plastiche biodegradabili a base Amido: miscele di amido e plastiche  $\Rightarrow$  solo parzialmente degradabili
- Poliidrossialcanoati  $\Rightarrow$  proprietà simili e completamente biodegradabili

Principali svantaggi:  
**PREZZO**



{	Plastiche sintetiche < 1 €/Kg
	Acido polilattico 3.00 - 4.00 €/Kg
	Composti di Amido 2.00 - 4.00 €/Kg
	Poliidrossialcanoati > 5.00 €/Kg



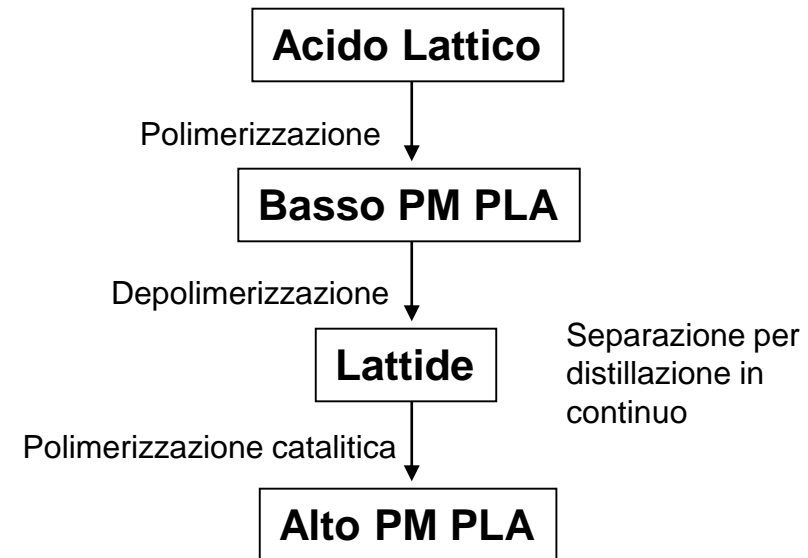
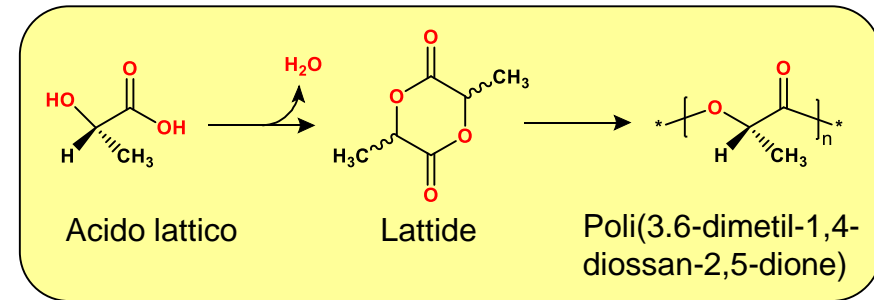
## Acido Polilattico.

L'acido polilattico (PLA) non è un nuovo polimero, è noto dal 1932.

Produrre PLA di basso peso molecolare non è un processo difficile, ma, fare PLA di alto PM è questione più complessa.

La Cargill-Dow ha sviluppato un nuovo processo che implica la depolimerizzazione selettiva del PLA a basso peso molecolare ad un intermedio ciclico (lattide), che è purificato per distillazione.

L'apertura catalitica dell'anello del lattide porta alla preparazione in continuo del PLA a peso controllato.



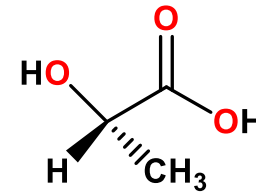
J. Lunt, Polymer Degradation and Stability, 59, (1998), 145-152  
<http://www.cargilldow.com/home.asp>



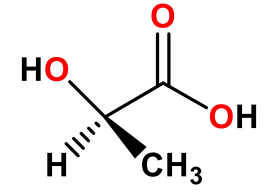
# Acido Polilattico – Una Famiglia di Polimeri.

L'acido lattico è una molecola otticamente attiva (il carbonio centrale è asimmetrico) ed esiste in due forme enantiomere (L- e D-lattico).

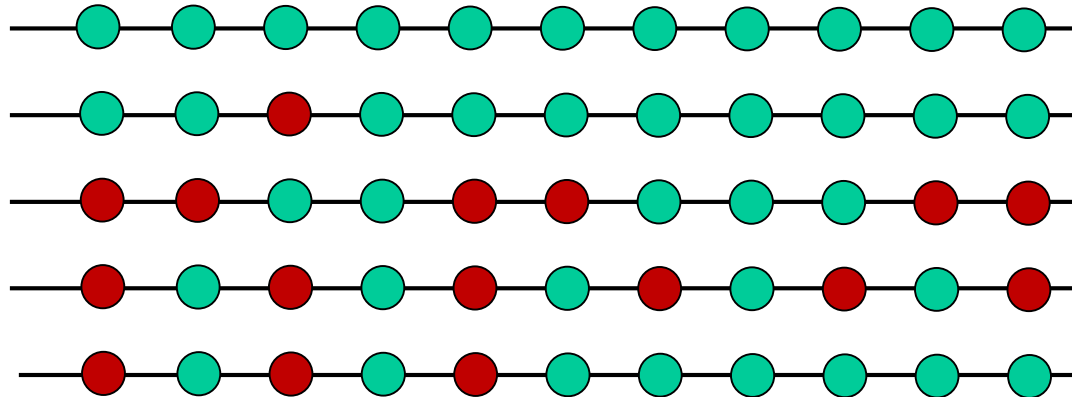
Polimeri con alti livelli di L (naturale) si possono usare per produrre prodotti cristallini, mentre i materiali ad alto D (> 15%) sono amorfi.



Acido D-Lattico



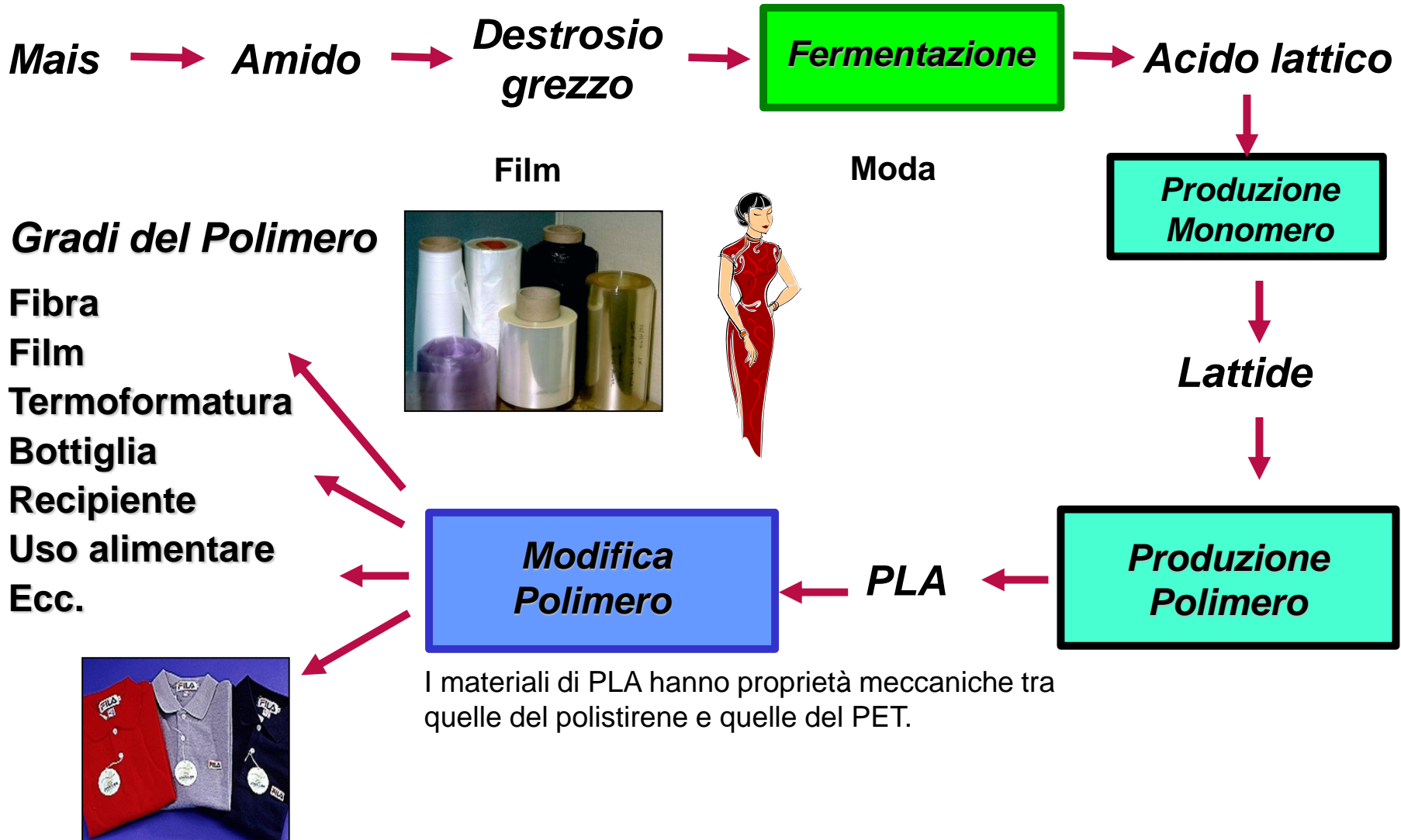
Acido L-Lattico



● Unità D(-) Lattico    ● Unità L(+) Lattico



# Acido Polilattico (PLA) per Produzione di Plastiche.







## Rivestimenti in Acido Polilattico.

Da una cooperazione tra Mitsui Chemicals Inc. e Cargill-Dow, LLC, SANYO nel 2003 si è realizzato il primo disco ottico in bio-plastica (acido polilattico).

Si è usato il mais come materia prima per ottenere l'acido polilattico con le adatte proprietà ottiche e struttura.

Circa 85 semi di mais sono necessari per fare un disco e una pannocchia di mais per fare 10 dischi. La produzione mondiale di mais è circa 600 milioni di tonnellate, meno di 0.1% è richiesto per fare 10 bilioni di dischi (attuale richiesta mondiale annuale).





## Biodegradabilità del Manufatti in PHB e PLA.

- Il PHB è un materiale biologico di riserva che batteri e funghi usano come fonte alimentare. I materiali fatti con tale polimero sono fonte di cibo per microrganismi che così li biodegradano.
- Il PHB serve come nutriente solo quando fosfati, azoto, sali, umidità e calore consentono ai microrganismi di crescere.
- Tali condizioni sono presenti nel compost e, in parte, nel suolo, ma non nelle condizioni di tipici usi di articoli formati per iniezione o estrusione. Perciò tali materiali sono stabili all'uso per anni.
- L'acido PLA è idrolizzato autocataliticamente in ambienti umidi a temperature sopra la transizione vetrosa ( $55^{\circ}\text{C}$ ). Si libera la subunità di acido lattico. Che viene usata dai microrganismi come cibo.



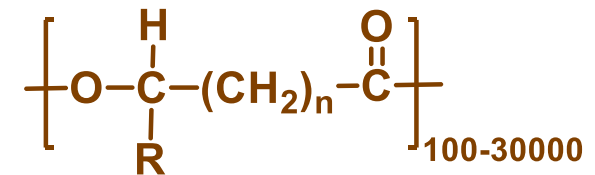
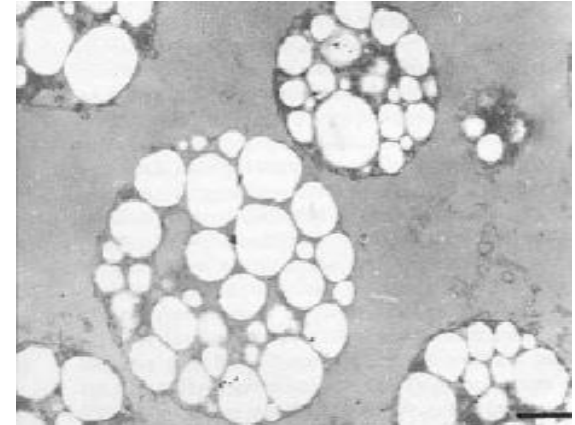
## Biodegradabilità del Manufatti in PHB e PLA (2).

- La velocità con cui i materiali si biodegradano dipende dallo spessore e dalla temperatura dell'ambiente: nel suolo (temperatura media 8-15°C) gli oggetti si biodegradano piuttosto lentamente (fino ad anni), in compost non curato (con forti variazioni di temperatura) assai più velocemente, ed in compost professionali (50-65°C) in settimane.
- Di norma si può predire che manufatti in PHB si biodegradano ad una velocità simile al legno.
- Manufatti ottenuti con PLA si degradano bene solo in strutture professionali di compostaggio (con controllo della temperatura).



## Polidrossialcanoati (PHA) – Caratteristiche.

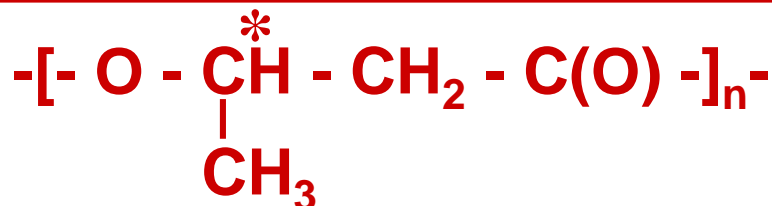
- Poliesteri lineari;
- Termoplastici;
- 100% resistenza all'acqua;
- Peso molecolare :  $2 \times 10^5 - 5 \times 10^6$ ;
- Biodegradabili;
- Biocompatibili;
- Due tipi di PHA:
  - scl-PHA  $\Rightarrow$  se  $R = H, CH_3, C_2H_5, C_3H_7$   
 $R = CH_3 \Rightarrow$  **PHB poli-3-idrossibutirrato**  
 $R = C_2H_5 \Rightarrow$  **PHV poli-3-idrossivalerato**
  - mcl-PHA  $\Rightarrow$  se  $R = (CH_2)_3CH_3$  fino a  $(CH_2)_8CH_3$
- scl-PHA presentano caratteristiche simili al polipropilene e mcl-PHA sono simili al polietilene a bassa densità.





## Poliesteri di Origine Microbica.

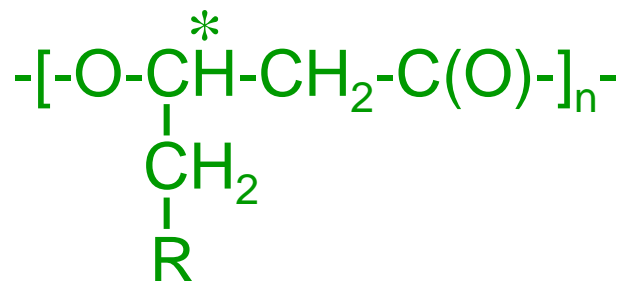
**3-PHB**



### Configurazione R

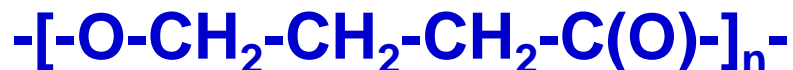
Alta cristallinità, 50-80 %  
Cella unitaria ortorombica  
Termoplastico,  $T_m = 175^\circ\text{C}$   
Biodegradabile

**PHA**  
(funziona-  
lizzato)



$M_w = 10^5 - 10^6$  Dalton

**4-PHB**





## Proprietà Fisiche: Confronto PHB – PP.

Proprietà	PHB	PP
$T_m$ [°C]	175	176
Cristallinità [%]	80	70
$M_w$ [u.m.a.]	$5 \times 10^5$	$2 \times 10^5$
$T_g$ [°C]	4	- 10
Densità [g/cm <sup>3</sup> ]	1.250	0.905
Resistenza alla rottura [MPa]	40	38
Carico a rottura [%]	6	400
Resistenza agli UV	buona	cattiva
Resistenza ai solventi	cattiva	buona
Fonte	Zucchero, Molasse	Petrolio
Costo [\$/lb]	3.50	0.40

Howells, E.R. Chem. Ind. (London) 1982, 15, 508

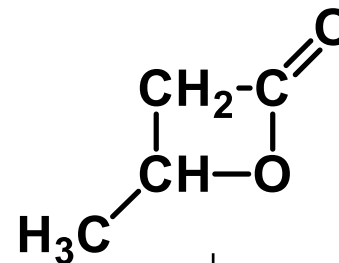


# Sintesi del PHB.

*(microbica)*

Zucchero

*(chimica)*



Fermentazione microbica  
Mezzo acquoso, 30 °C

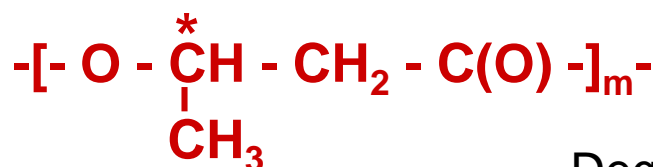
Ottanoato stannoso,  
Solvente organico, 120 °C, p

Otticamente puro  
100% configurazione R

Miscela racemica

Isolamento

Purificazione



Degradabile per via idrolitica



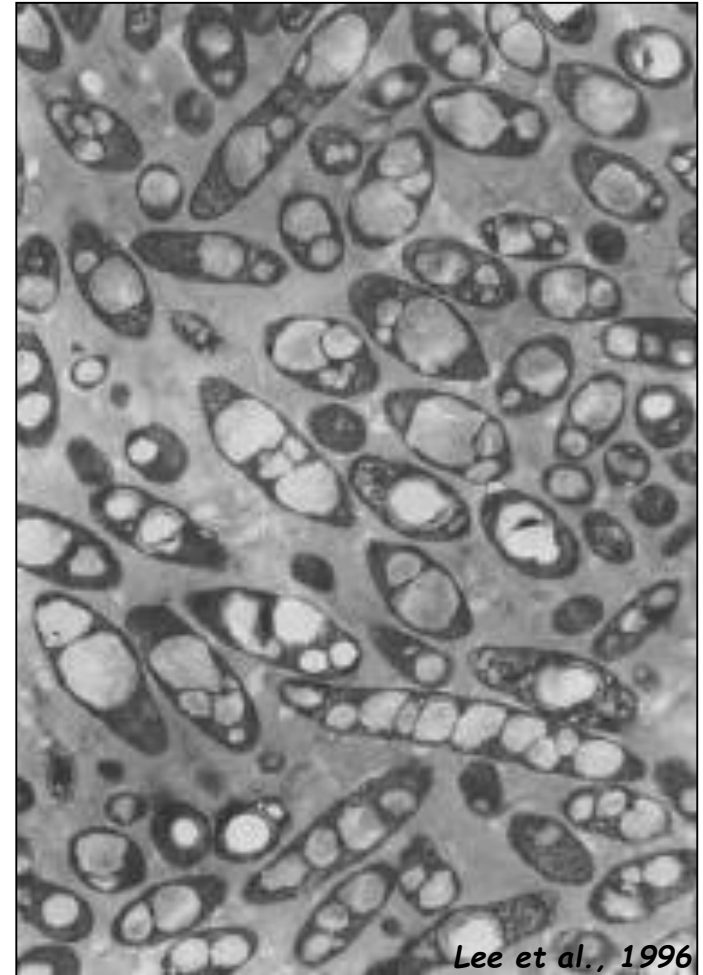
## Microrganismi produttori di PHB.

- Alcaligeni
- Azotobatteri
- Bacilli
- Rodospilli

(anche archeobatteri)

I granuli possono  
costituire fino al 90%  
del peso secco della  
biomassa

**Esempio di PHB corto  
prodotto in un fango attivo**

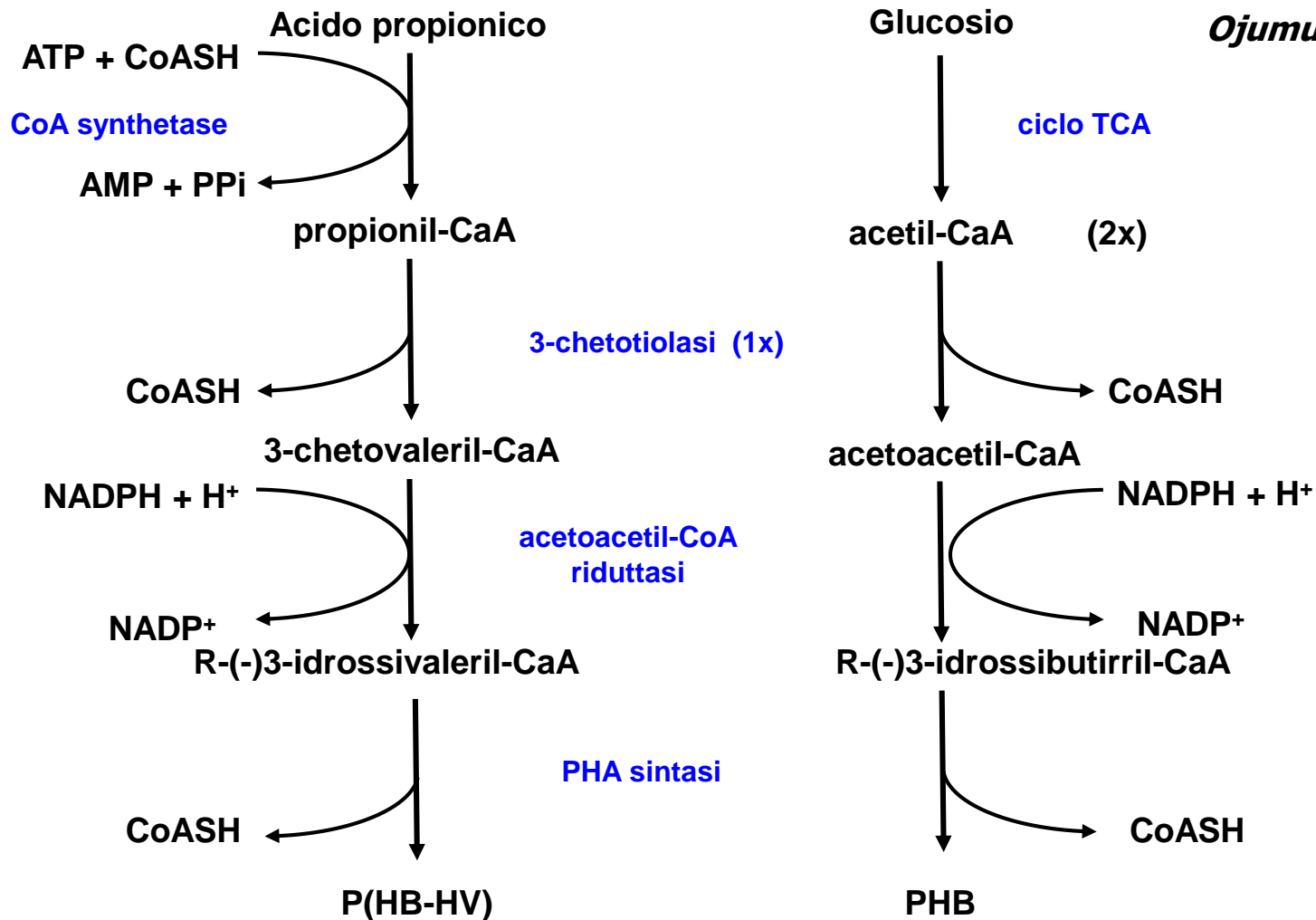


*Alcaligenes eutrophus* ora *Ralstonia eutropha*





# Biosintesi dei PHB.

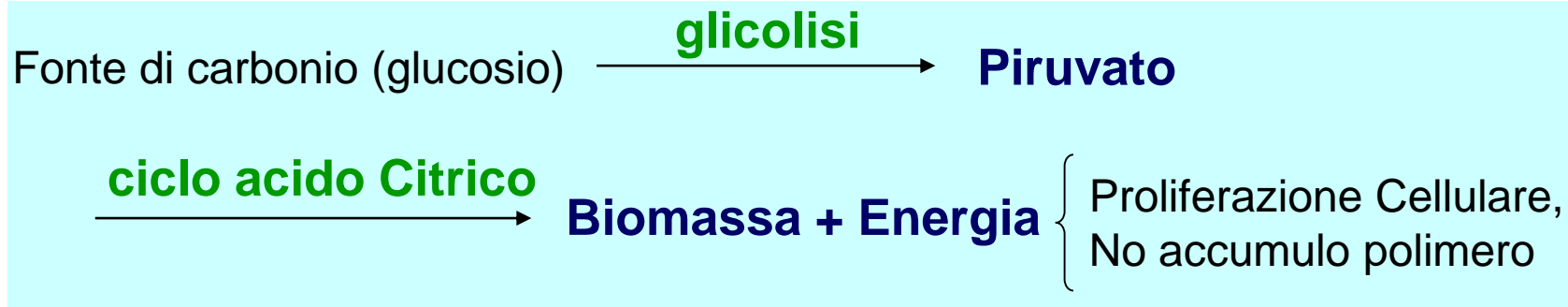


Via biosintetica del PHB e P(HB-HV) nel *Alcaligenes eutrophus*

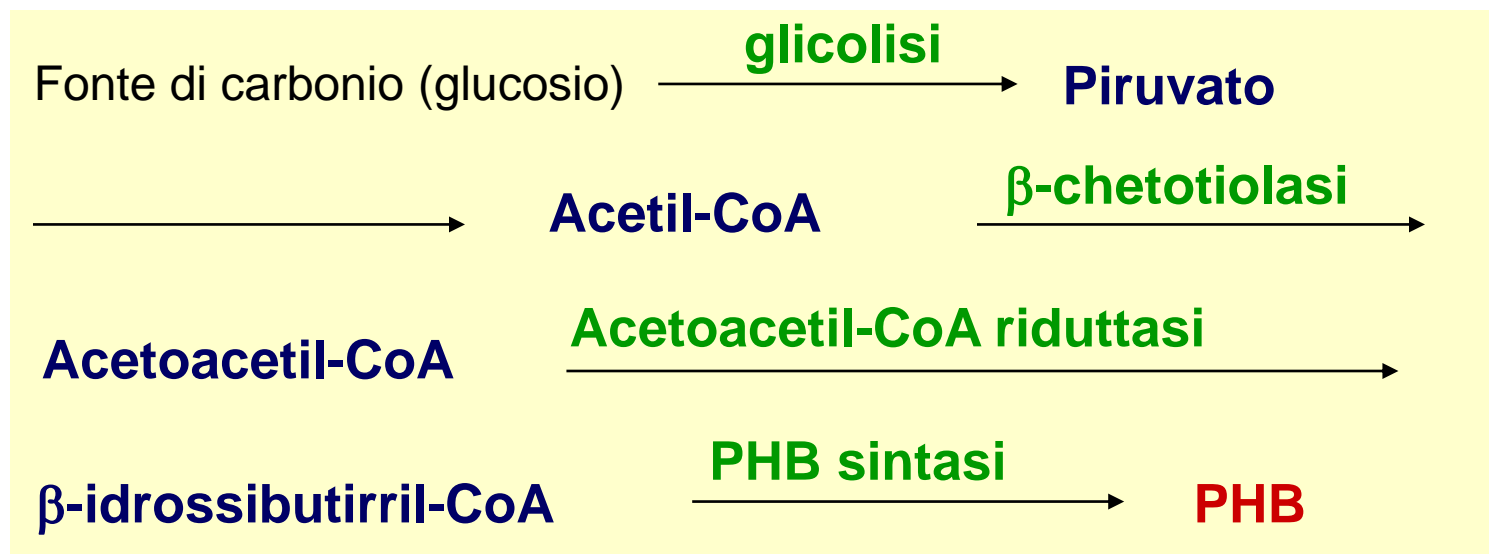


## Sintesi dei PHA.

*Condizioni non-limitanti :*



*Condizioni limitanti :*



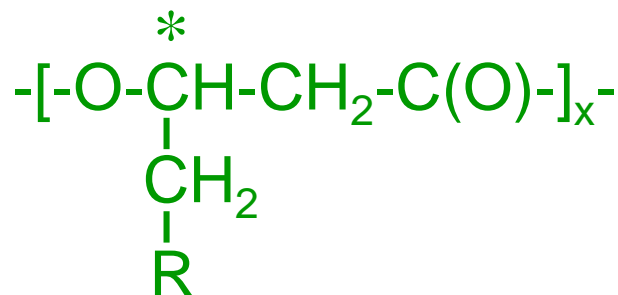


## Catene Laterali nei PHA.

In generale:

i batteri si possono dividere in 2 gruppi:

- Batteri che producono PHA a catene corte,  $x = 0,1$
- Batteri che producono PHA a catene lunghe,  $x > 3$



### Casi particolari:

*R. rubrum*       $\text{R} = \text{C}_3\text{H}_7$  ( $x = 2$ )

$\text{R} = \text{C}_4\text{H}_9$  ( $x = 3$ )

*B. thuringiensis*       $\text{R} = \text{CH}_3$  ( $x = 0$ )

$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_{13}$  ( $x = 5$ )



## Sintesi dei PHA.

*Alcaligeni eutrofi crescono sul gluconato*

Nutrienti Acquisiti	accumulo P(3HB) (g/g di proteina / ora)
Ossigeno	0.10
Ammonio	0.40
→ Solfato	0.49
Magnesio	0.21
Fosfato	0.27
Potassio	0.23
Ferro	0.22

Steinbuechel, A. and Schlegel, H.G. Appl. Microbiol. Biotechnol. 1989, 31, 168-175



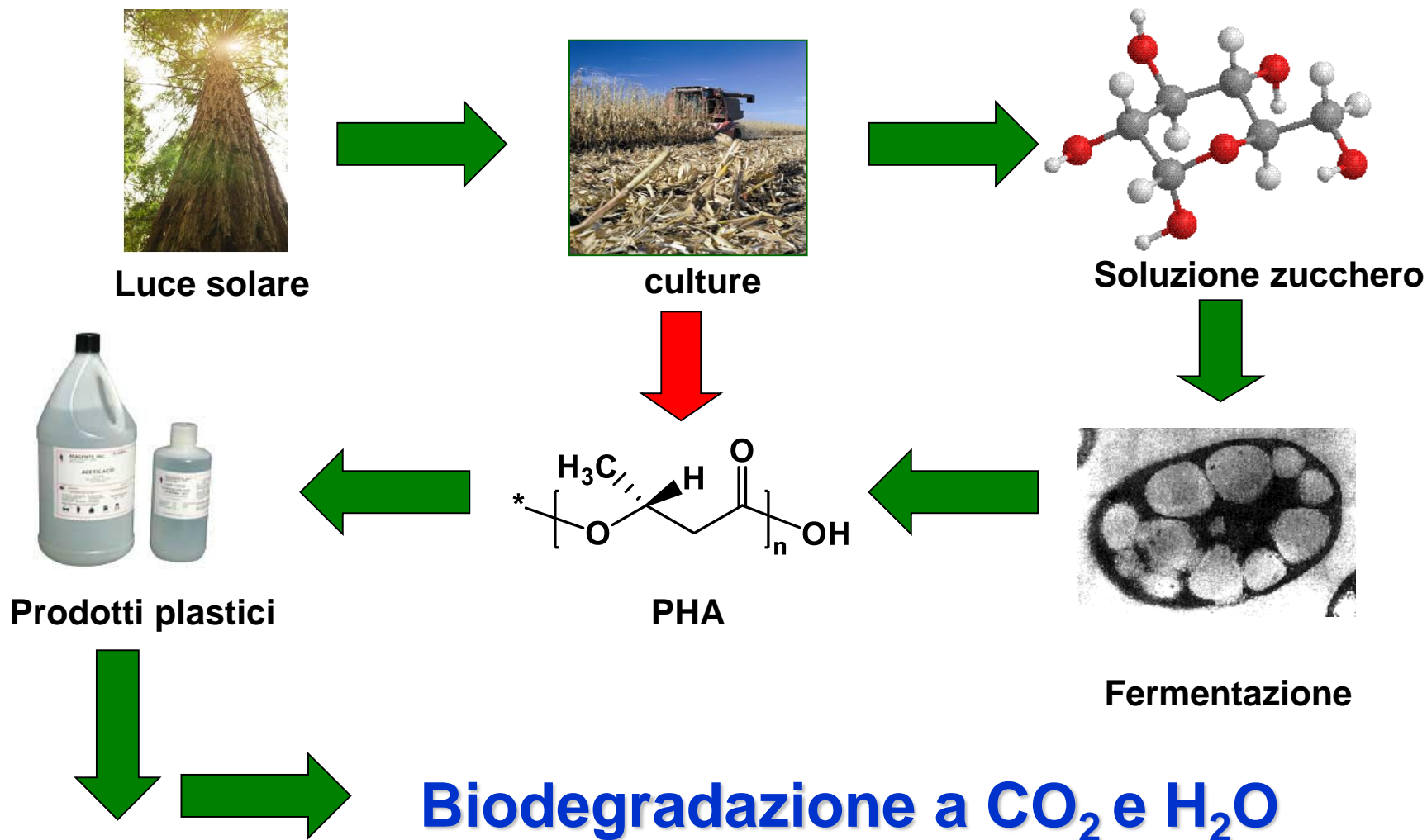
## Isolamento dei PHA.

<b>Estrazione con Solvente</b>	<b>Trattamento con Ipoclorito Alcalino</b>	<b>Trattamento Enzimatico</b>
<b>Veloce, efficiente, Alte rese Granuli disintegrati</b>	<b>Efficiente Potenziale calo nel peso molec. Granuli intatti</b>	<b>piuttosto elaborato procedure Granuli intatti</b>
<b>Solventi Organici</b>	<b>Composti caustici</b>	<b>Lisozima</b>

***La purificazione del polimero è cruciale per le applicazioni!!***



# Polidrossialcanoati (PHA).





## Poliidrossialcanoati (PHA) – LCA.

- Per i PHA cresciuti su stoppie di mais
  - raccogliere i granuli
  - Recuperare il polimero
- Il processo implica:
  - Fertilizzanti e pesticidi (?)
  - Raccogliere e seccare le stoppie di mais
  - Estrarre i PHA
  - Riciclare il solvente
  - Purificare la plastica
  - Lavorare la plastica per fare la resina
- Uso di stoppie di grano come fonte di energia rinnovabile

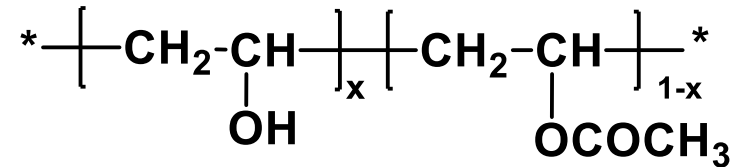
### Risultati:

- 1 kg di PHA richiede 300% più energia che per fare 1 kg di PE
  - 2.65 kg di combustibile fossile per PHA
  - 2.29 kg per PHA da fermentazione microbica
  - 2.2 kg di combustibile fossile per PE (50% dei quali finisce nel prodotto)
- Bruciare le stoppie di grano per produrre potenza porta al risparmio di gas serra
- Però, può essere ambientalmente meglio semplicemente usare l'energia rinnovabile in un processo basato su combustibili fossili ...

T. U. Gerngross, Nature Biotechnology, 17, (1999), 541 - 544

# Alcool Polivinilico – un Altro Polimero Biodegradabile.

L'alcool polivinilico, (PVOH), è un polimero organico sintetico composto da unità ripetitive del monomero alcool vinilico. Non si può però preparare da tale monomero ma si ottiene indirettamente per idrolisi alcalina dell'acetato di polivinile (PVA).



## Proprietà

Le proprietà fisiche del PVOH commerciale dipendono da 4 fattori;

- Il peso molecolare
- il grado di idrolisi (il numero di unità acetato non convertite)
- il grado e tipo di interruzione della catena
- la quantità di reticolazioni (tra le catene di polimero)
- il tipo, forma e concentrazione dei vari additivi

Variando questi fattori, si possono controllare proprietà come la robustezza, la fragilità, le caratteristiche di barriera ai gas e la solubilità in acqua.



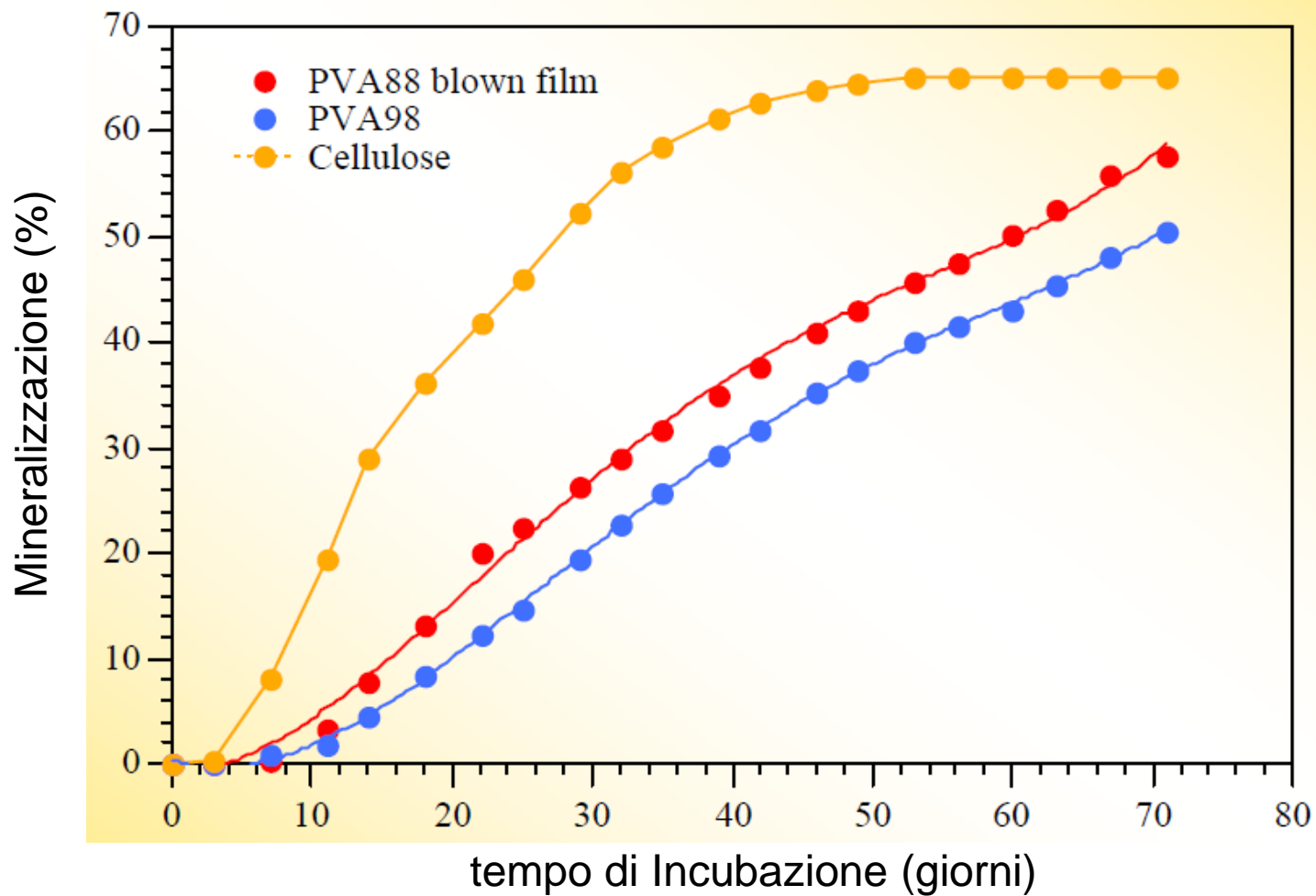


## Biodegradabilità dell'Alcool Polivinilico.

- Il PVA si può degradare tramite processi termici, meccanici, fotochimici, ultravioletti, biologici e chimici. Per quanto riguarda la biodegradazione, si è trovato che un certo numero di micro-organismi (almeno 20 differenti generi di batteri e un certo numero di muffe e lieviti) sono in grado di degradare il PVA. Questi organismi si possono trovare sia in ambienti artificiali, come i digestori anaerobici, fanghi e compost attivati, che in ambienti naturali, quali sistemi acquatici e suoli.
- I micro-organismi usano il PVA come fonte alimentare producendo una varietà di enzimi che sono capaci di reagire con esso. I prodotti finali di questo processo sono le sostanze naturali biossido di carbonio, acqua e biomassa. In modo inusuale, la degradazione del polivinil alcol ha luogo in punti casuali lungo l'intera lunghezza della catena polimerica. Si pensa che questa sia la ragione per la sua relativamente veloce degradazione. Altri polimeri sintetici, quando si degradano, normalmente vengono attaccati gradualmente da entrambe le estremità della catena.



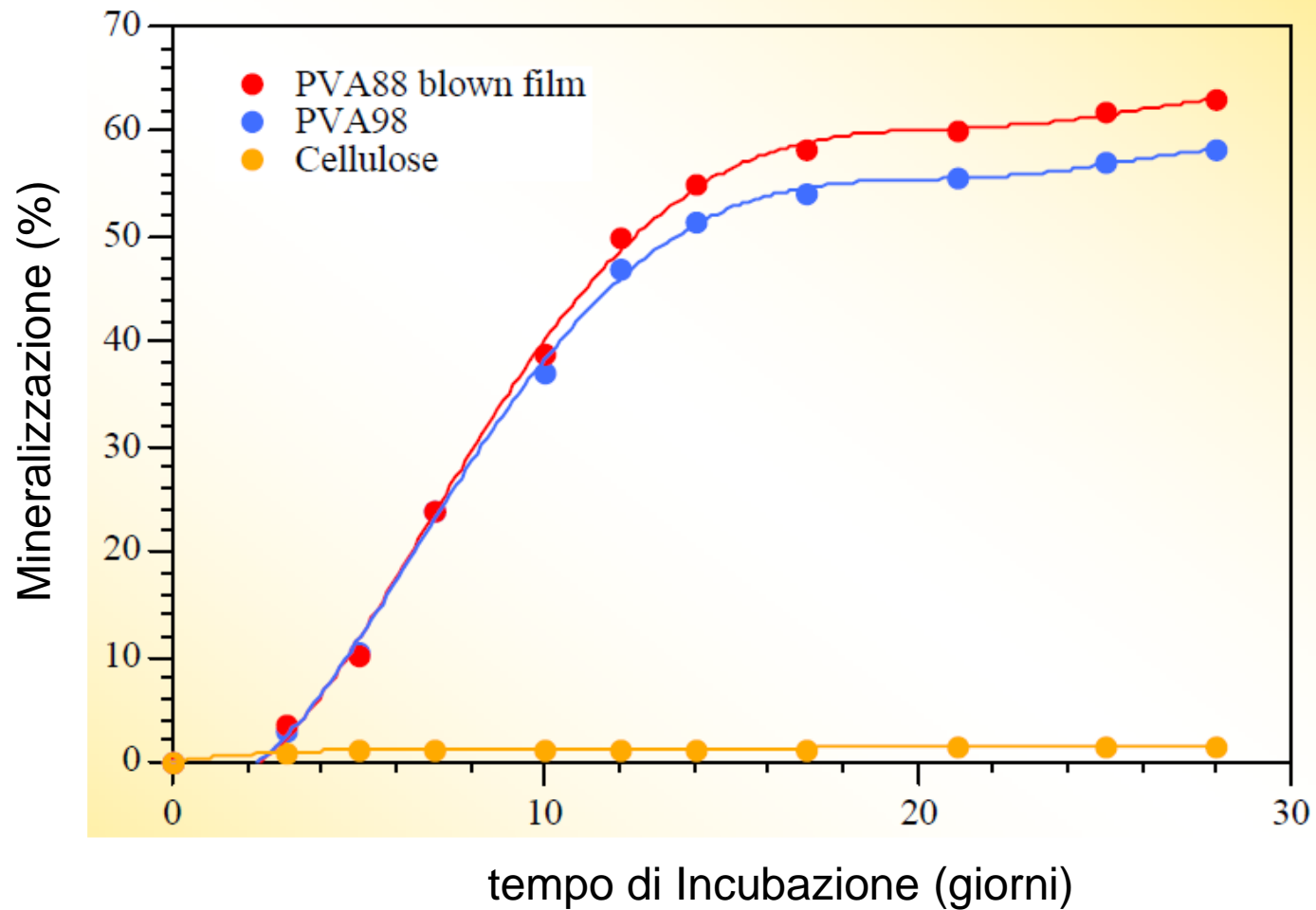
## Biodegradazione del PVA in Cultura Liquida.



Inoculo: Fanghi da trattamento di macinazione della Carta



## Biodegradazione del PVA in Cultura Liquida.



Inoculo: Microorganismi Acclimatati



*School of Industrial and Information Engineering*  
**Course** 096125 (095857)  
*Introduction to Green and Sustainable Chemistry*

 POLITECNICO DI MILANO

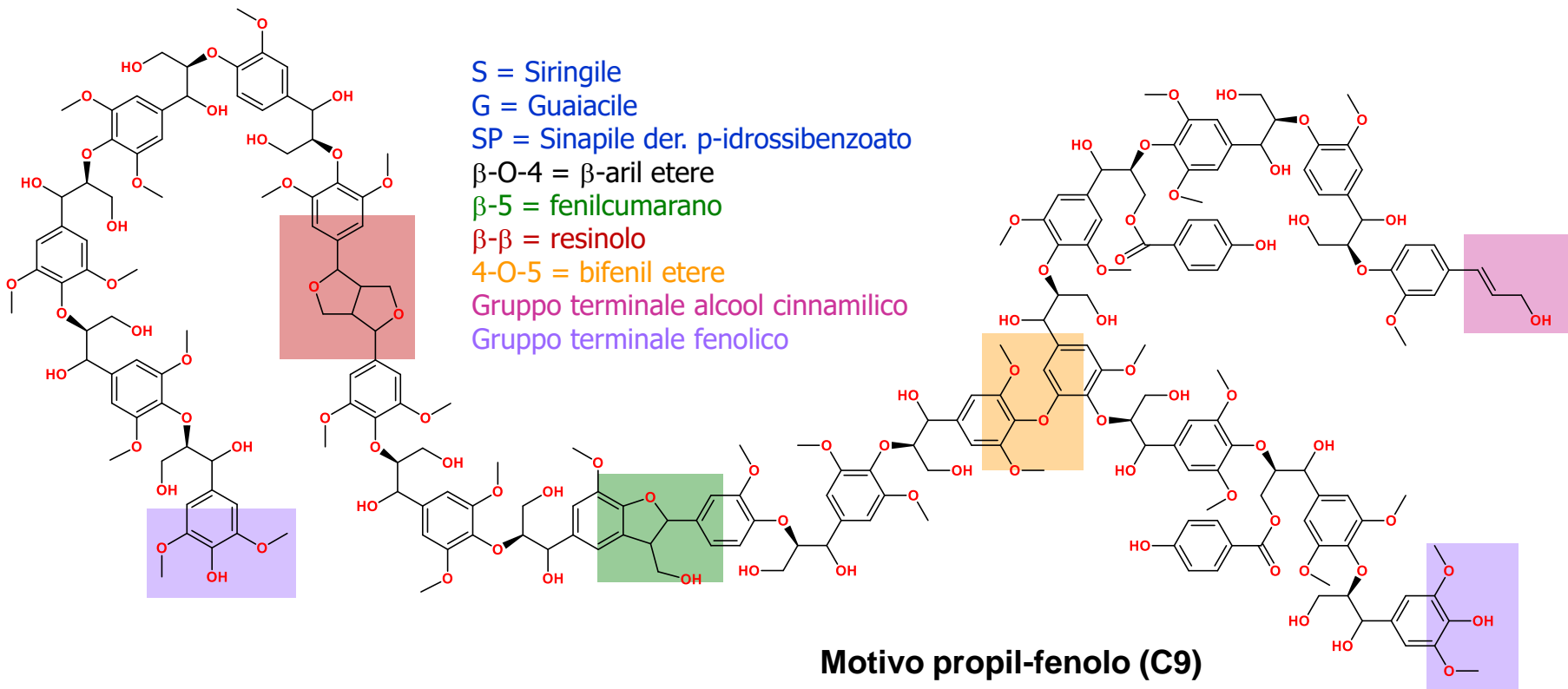


# Lignina, Gomma Naturale e Fibre Naturali

Prof. Attilio Citterio  
Dipartimento CMIC "Giulio Natta"

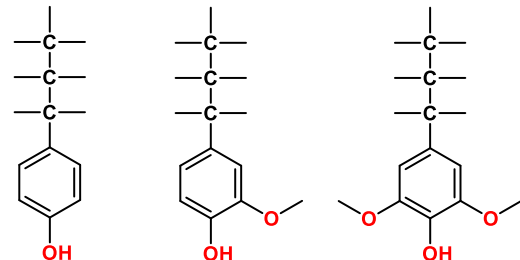


# Lignina: Polimero Reticolato Amorfo ad Alto Peso Molecolare.



## Motivo propil-fenolo (C9)

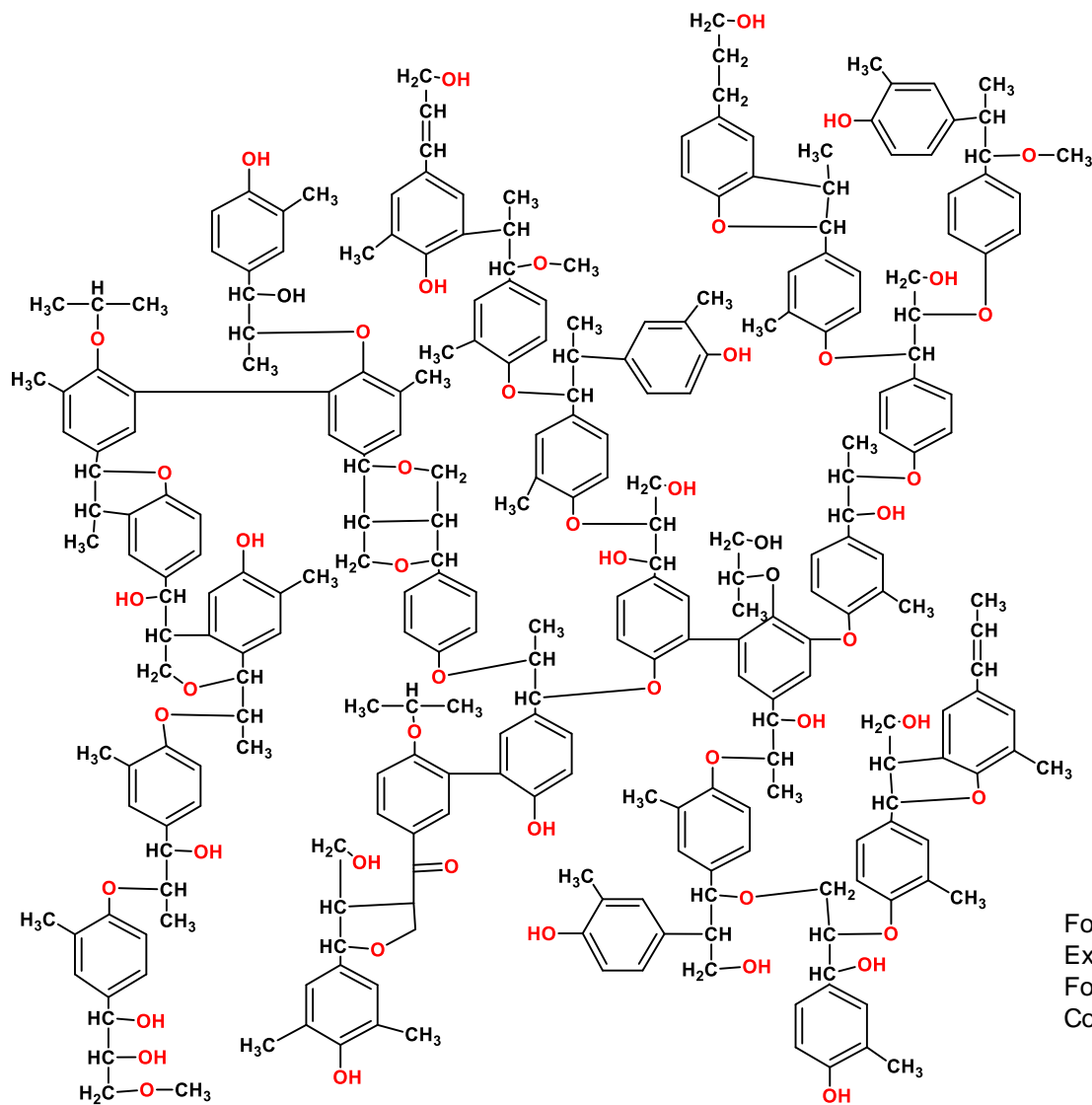
### Monomeri della lignina



Piante annuali      Resinose      Frondose



# Lignina di Legno Tenero.



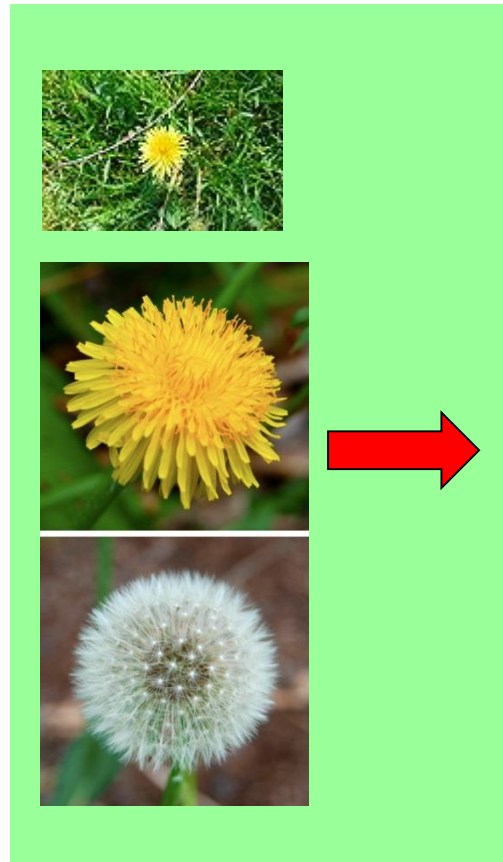
Formula Weight : 4477  
Exact Mass : 4474,1354995(1)  
Formula : C<sub>275</sub>H<sub>308</sub>O<sub>54</sub>  
Composition : C 73,77% H 6,93% O 19,30%








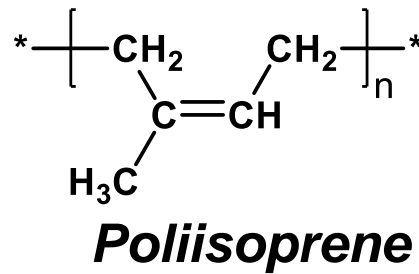
# ECONOMIA e ECOLOGIA NELLA SINTESI del Bio-Isoprene e RECUPERO della NR.



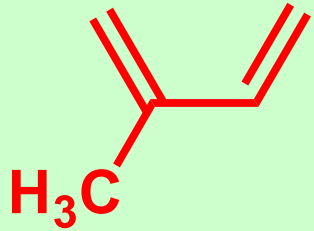
**Alternative Sources**



*Tradit.* **Hevea brasiliensis**



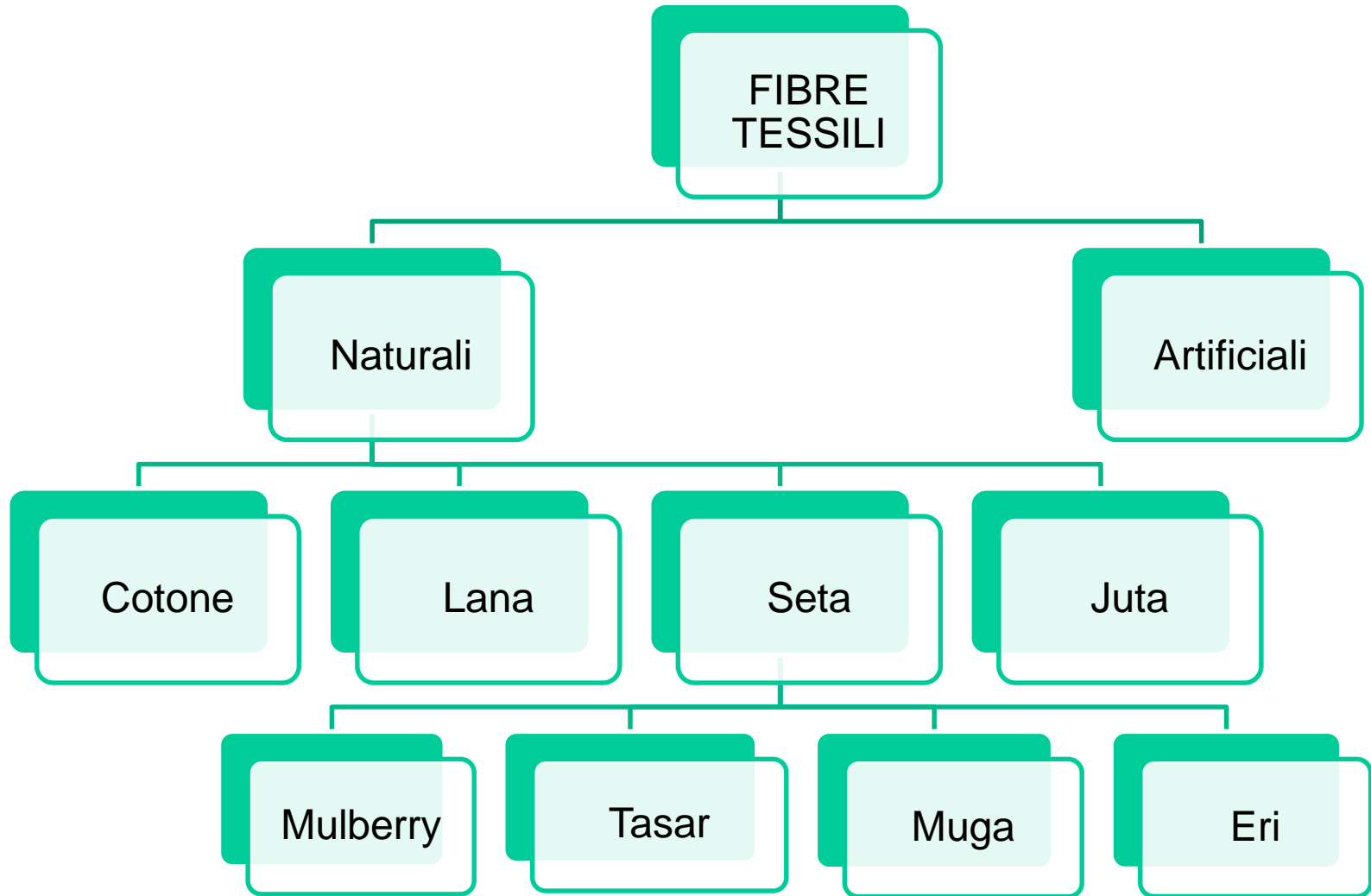
**Polymer.**



**Bio-isoprene**

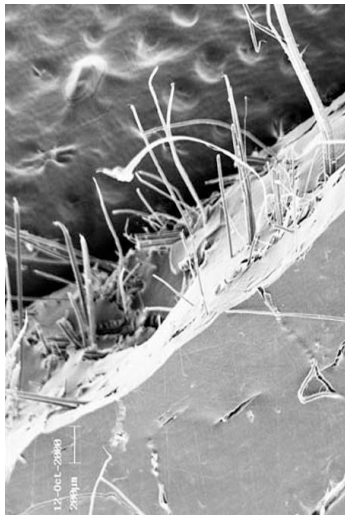


# Fibre Naturali.





# Fibre Naturali per Biocompositi.



**Le fibre naturali si classificano in base alla loro origine:**

1. Vegetali o cellulosiche
2. Animali o proteiche
3. Minerali

*Le fibre naturali vegetali (hemp, flax, ecc.) si usano come materiali di rinforzo per polimeri sintetici.*

Economicità

- Fibre di vetro (~ \$ 2/kg)
- Fibre naturali (~ \$ 0.44 - \$ 0.55/kg)

Riduzione di peso

- Fibre di vetro 2.5-2.8 g/cm<sup>3</sup>
- Fibre naturali 1.2-1.5 g/cm<sup>3</sup>

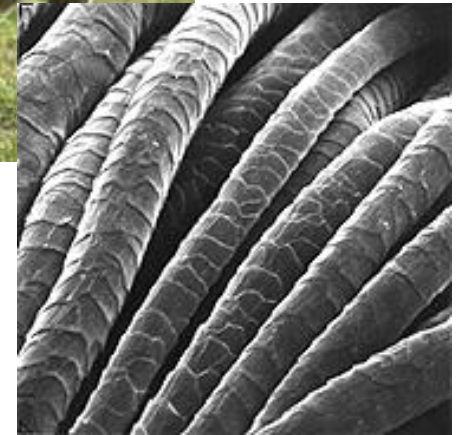
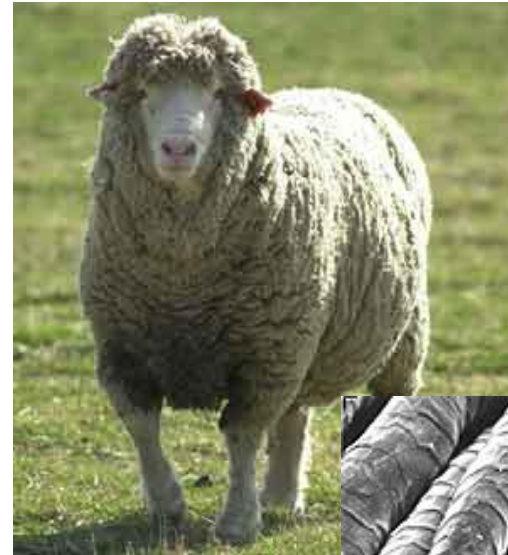


## Fibre Naturali a Base Proteica: Seta e Lana.

**Seta:** filamento protettivo del bozzolo del Bombyx Mori



**Lana:** peli, prodotti da molti animali per protezione dal freddo, composti della proteina cheratina







# Fibre Naturali a Base Glucidica: Cotone e Lino.

*c  
o  
t  
o  
n  
e*



*l  
i  
n  
o*





# Materiali Compositi.

## Definizione di Composito

- Un composito è un materiale formato da due o più materiali fisicamente distinti con almeno un materiale che fornisce proprietà di rinforzo su carico e modulo (tipicamente  $\text{CaCO}_3$ ,  $\text{SiO}_2$ , nero di carbonio, argille).

## Compositi Naturali

- Ossa
- Legno
- Bambù: fibre di vetro naturali dovute alla pronunciata struttura fibrillare che è molto evidente alla frattura.
- Muscoli ed altri tessuti

## Compositi Ingegneristici

- Cemento armato
- Compositi termoindurenti: Resine termoindurenti (poliuretani, poliesteri, epossidi)
  - Fibre di vetro, carbonio, sintetiche, metalliche o ceramiche
- Compositi Termoplastici (polipropilene, nylon, poliesteri, TPU, poliimmidi)
  - Fibre di vetro, carbonio, sintetiche, metalliche, ceramiche ma anche organiche: kevlar, fibre naturali (cellulosa, canapa, lino, ecc.)