



UNIVERSITÀ DI PISA

Corso di Laurea Triennale in Informatica (L-31)

TESI DI LAUREA

**Protein Folding: dai metodi classici alla
rivoluzione di AlphaFold**

Relatore

Prof. Paolo Milazzo

Candidato

Ludovico Venturi

ANNO ACCADEMICO 2020/2021

Indice

1	Introduzione	2
2	Background	3
2.1	Background biologico	4
2.1.1	Organizzazione molecolare dei viventi: le cellule	4
2.1.2	DNA, RNA	4
2.1.3	Dogma centrale della biologia	4
2.1.4	Proteine: le macromolecole più importanti della vita	4
2.2	Background informatico	4
3	Protein Folding	5
4	Predizione della struttura di proteine	6
5	AlphaFold	7
6	Uso di AlphaFold e visualizzazione	8
7	Scenari aperti e conclusioni	9

Capitolo 1

Introduzione

Capitolo 2

Background

Cos'è la vita? Da dove viene? - Fino al 18° secolo per rispondere a tale quesito si faceva riferimento alla fede nel vitalismo: l'esistenza di una forza vitale non subordinata a leggi della chimica e della fisica. Il cambiamento avvenne nel 19° secolo. Un'importante svolta fu il lavoro di Louis Pasteur che stabilì un collegamento fra processi vitali e reazioni chimiche: la conversione di zucchero in alcool (fermentazione) era un risultato della crescita di microorganismi.

Successivamente vi sono i lavori di Berthelot e Buchner (premio Nobel in Chimica 1907) il quale dimostrò che era possibile ottenere la fermentazione in assenza di microorganismi, usando solamente sostanze estratte da essi. Queste sostanze furono chiamate *enzimi* (dal ted. Enzym, letteralmente «dentro il lievito»[1]). Non si conosceva la loro natura chimica, si scoprì successivamente che tutti gli enzimi sono proteine (dal greco «primario», «che occupa la prima posizione»). Queste proteine agivano da catalizzatori: acceleravano le reazioni chimiche all'interno delle cellule e nei tessuti senza cambiare la loro natura, quindi senza consumarsi, e senza entrare nei prodotti finali della reazione.

La scoperta degli enzimi portò ad un cambio di paradigma nel pensiero scientifico riguardo le origini della vita: veniva ora considerata come la conseguenza di numerosi processi chimici resi possibili dalle proteine[2]. I fondamenti del pensiero biologico si spostarono dal vitalismo al meccanicismo secondo il quale tutti i fenomeni naturali, vita compresa, sono governati dalle stesse leggi, sia per sostanze organiche che inorganiche.

Oltre agli enzimi ci sono altre proteine importanti, uno degli esempi più noti è l'emoglobina, proteina animale adibita a trasportare ossigeno dai polmoni agli organi e ai tessuti del corpo così come a riportare CO₂ ai polmoni.

L'inconorazione delle proteine a *macromolecole più importanti della vita* si può legare ad un'altra svolta nel pensiero scientifico avvenuta nella seconda metà del 20° secolo: la rivoluzione genetica. Le proteine sono ben più che "macchine molecolari": sono i prodotti primari dei geni, responsabili, tra altri, dell'espressione dell'informazione genetica.

2.1 Background biologico

2.1.1 Organizzazione molecolare dei viventi: le cellule

Background biologico

2.1.2 DNA, RNA

- DNA, fenotipo e genotipo
- RNA

2.1.3 Dogma centrale della biologia

- codoni, amminoacidi

2.1.4 Proteine: le macromolecole più importanti della vita

Importante funzione degli enzimi è correlata alla digestione negli animali. Enzimi come le amilasi e le proteasi sono in grado di ridurre le macromolecole (nella fattispecie amido e proteine) in unità semplici (maltosio e amminoacidi), assorbibili dall'intestino

Tutti gli enzimi sono proteine, ma non tutti i catalizzatori biologici sono enzimi, dal momento che esistono anche catalizzatori costituiti di RNA, chiamati ribozimi

2.2 Background informatico

Background informatico • bioinformatica • database bioinformatici • machine learning

- reti neurali, deep learning

Capitolo 3

Protein Folding

Capitolo 4

Predizione della struttura di proteine

Capitolo 5

AlphaFold

Capitolo 6

Uso di AlphaFold e visualizzazione

Capitolo 7

Scenari aperti e conclusioni

Bibliografia

- [1] “enzima nell’Enciclopedia Treccani.” [Online; accessed 21. Jan. 2022]. (), indirizzo: <https://www.treccani.it/enciclopedia/enzima>.
- [2] A. Kessel e N. Ben-Tal, *Introduction to proteins: Structure, function and motion*, 2^a ed. Chapman e Hall/CRC, 2018.