

Orientamento AA 2025-26

Corso di Laurea Magistrale in Fisica
Fisica dei Biosistemi (Biofisica)



Cosa sono i Biosistemi

I biosistemi (sistemi biologici) sono **sistemi complessi**

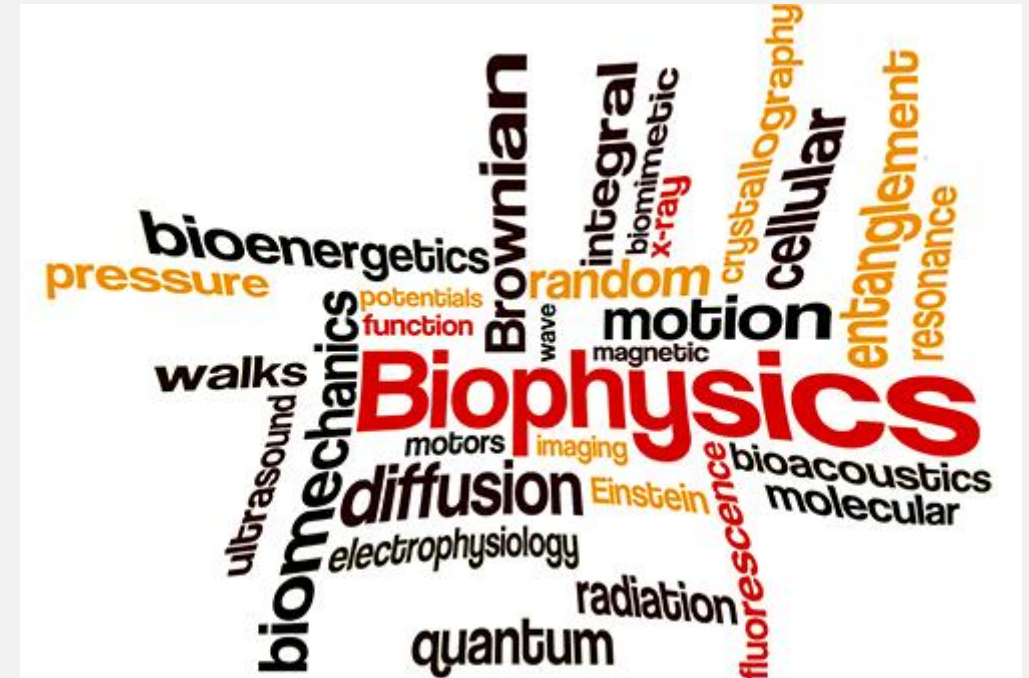


Un **sistema complesso** è un sistema composto da molte parti interagenti in cui il comportamento collettivo non è direttamente deducibile dalle proprietà dei singoli componenti

https://www.digizyme.com/cst_landscapes.html

Cos'è la Biofisica?

Usare i metodi della fisica per comprendere come dalle interazioni tra componenti molecolari emergano proprietà biologiche collettive



Mario Ageno



«La natura della biofisica è definita dai problemi scientifici e dalla modalità di affrontarli piuttosto che dalle tecniche utilizzate per affrontarli»

Oggi: “La Biofisica è l’applicazione dei metodi quantitativi della fisica allo studio dei sistemi biologici”

Domande aperte

(1) Come emerge l'ordine dal caos molecolare?

→ Fisica statistica fuori dall'equilibrio

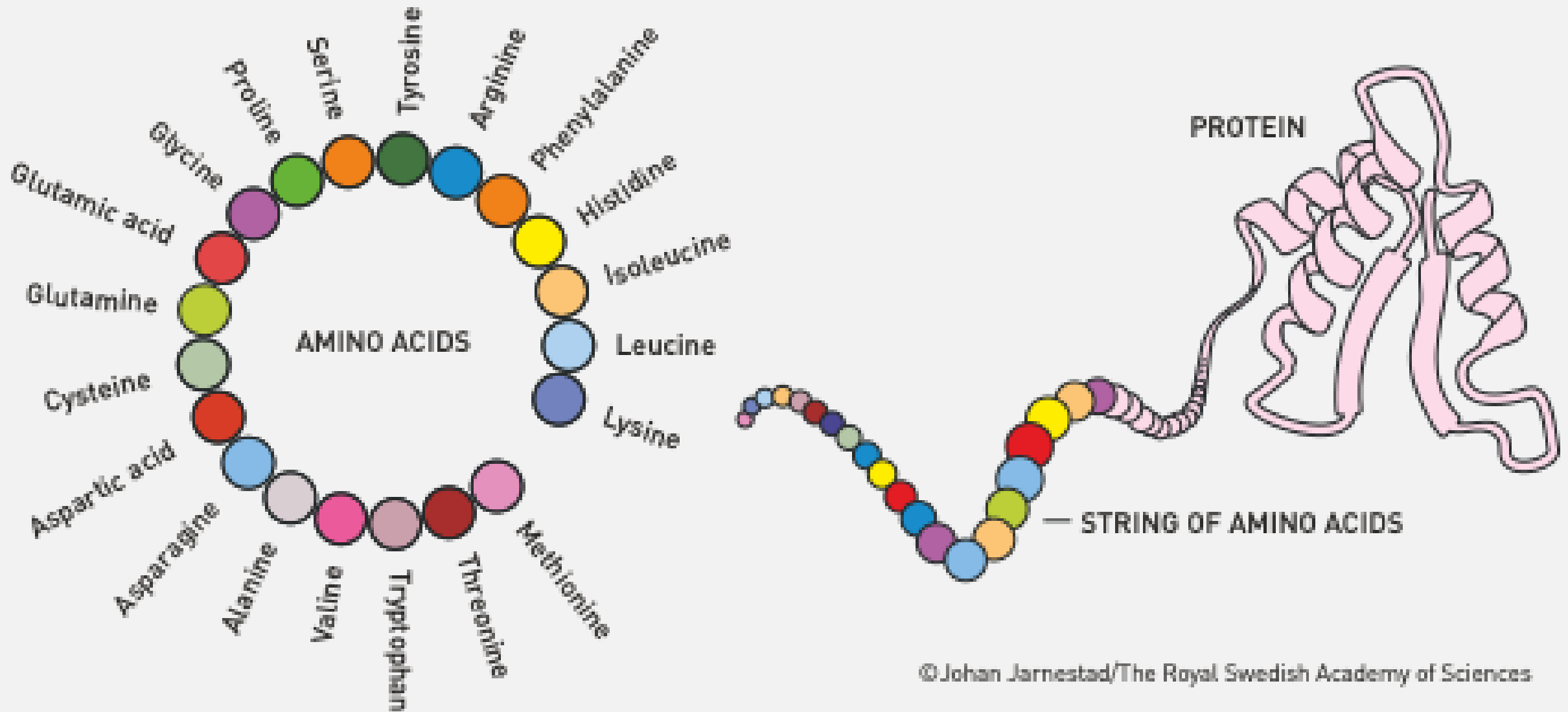
(2) Come funzionano le macchine molecolari?

→ Fisica sistemi dissipativi a scala nanometrica

(3) Come fanno le proteine a trovare la loro struttura?

→ Energia libera e landscape conformazionale

Esempio: il folding delle proteine



Catena di amminoacidi → molte configurazioni → struttura 3D funzionale

Il paradosso di Levintal

Una volta che la sequenza di a.a. è stata prodotta il
“**folding**” richiede pochi secondi

Come fa la proteina a trovarlo? Li prova tutti?
Quanto tempo impiegerebbe?



Un esempio molto molto semplificato

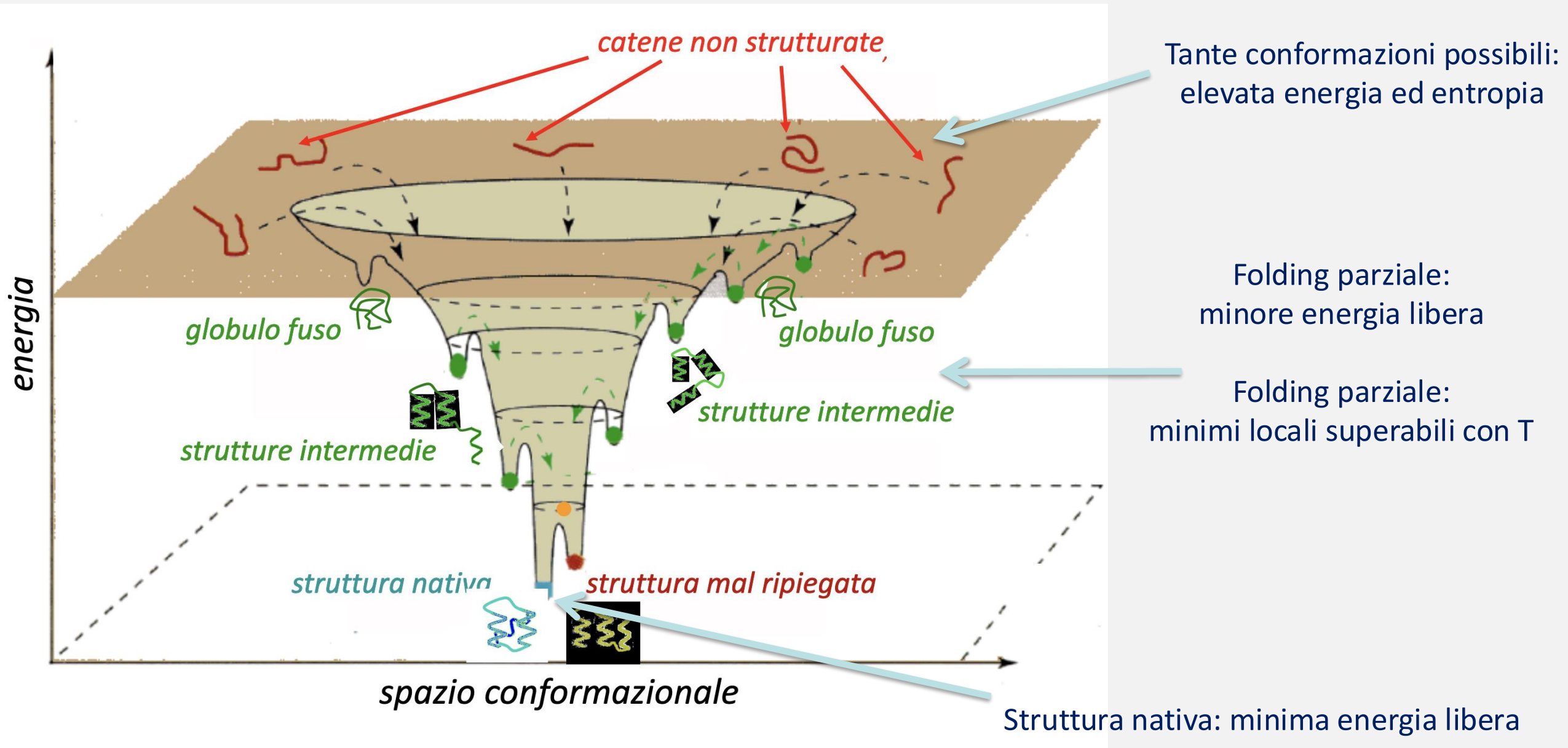
- 1) una collana di 100 perline (= proteina di 100 aminoacidi)
- 2) ogni perline può assumere due colori (due configurazioni)
- 3) per cambiare colore ogni perline impiega $1 \text{ ps} = 10^{-12} \text{ s}$
- 4) ci sono 2^{100} diverse disposizioni di colori lungo la catena

$$2^{100} \times 10^{-12} \text{ s} \approx 1.3 \times 10^{30} \times 10^{-12} \text{ s} \approx 1.3 \times 10^{18} \text{ s} \approx 2.2 \times 10^{16} \text{ min} \approx \\ \approx 3.7 \times 10^{14} \text{ ore} \approx 1.5 \times 10^{13} \text{ giorni} \approx 40 \times 10^9 \text{ anni}$$

≈ tre volte l'età stimata dell'Universo

Energy landscape

Le proteine **non cercano a caso** → La dinamica segue un **paesaggio di energia libera**



Come studiamo questi processi?

Teoria

- Meccanica Statistica
- Meccanica Quantistica

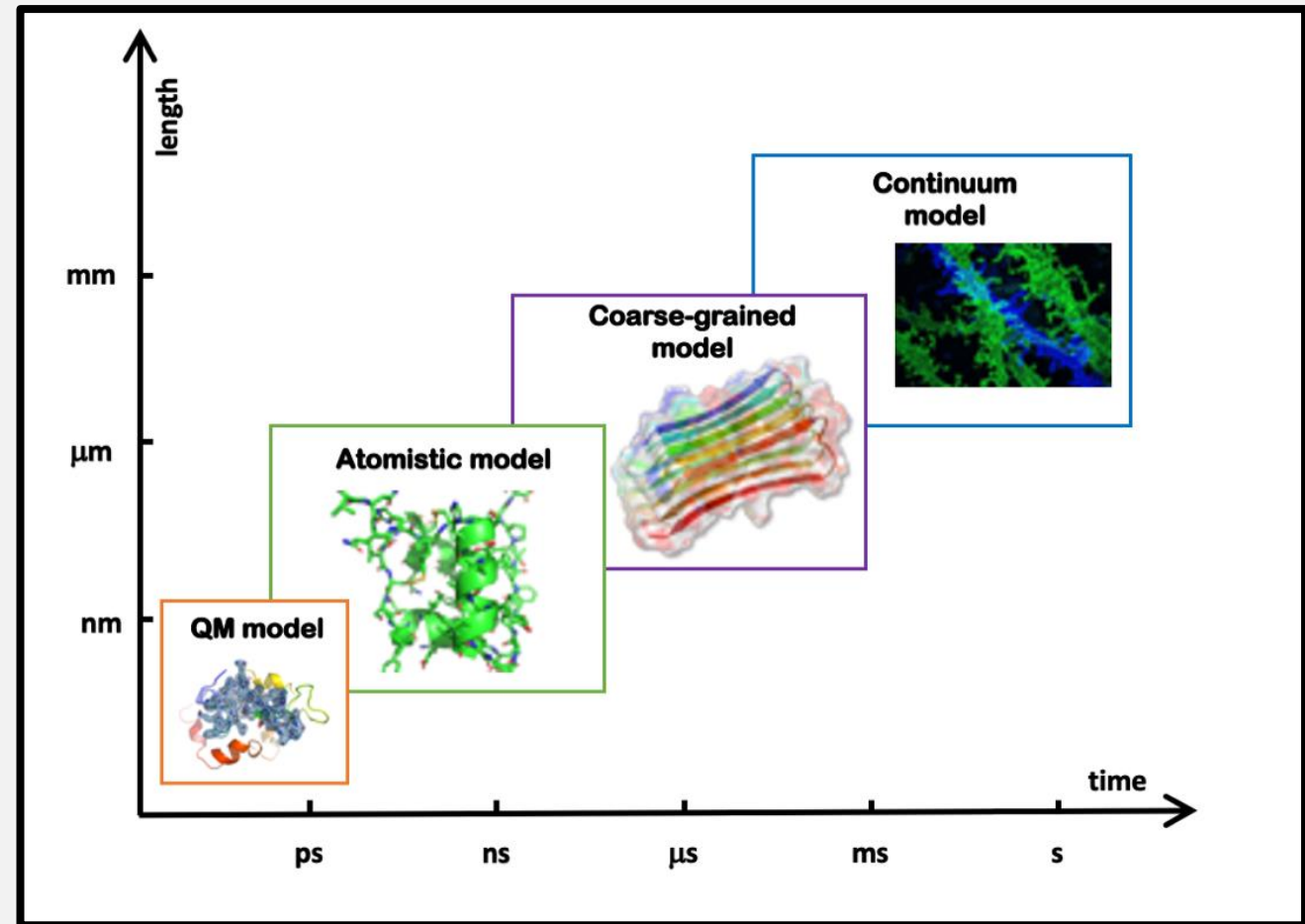
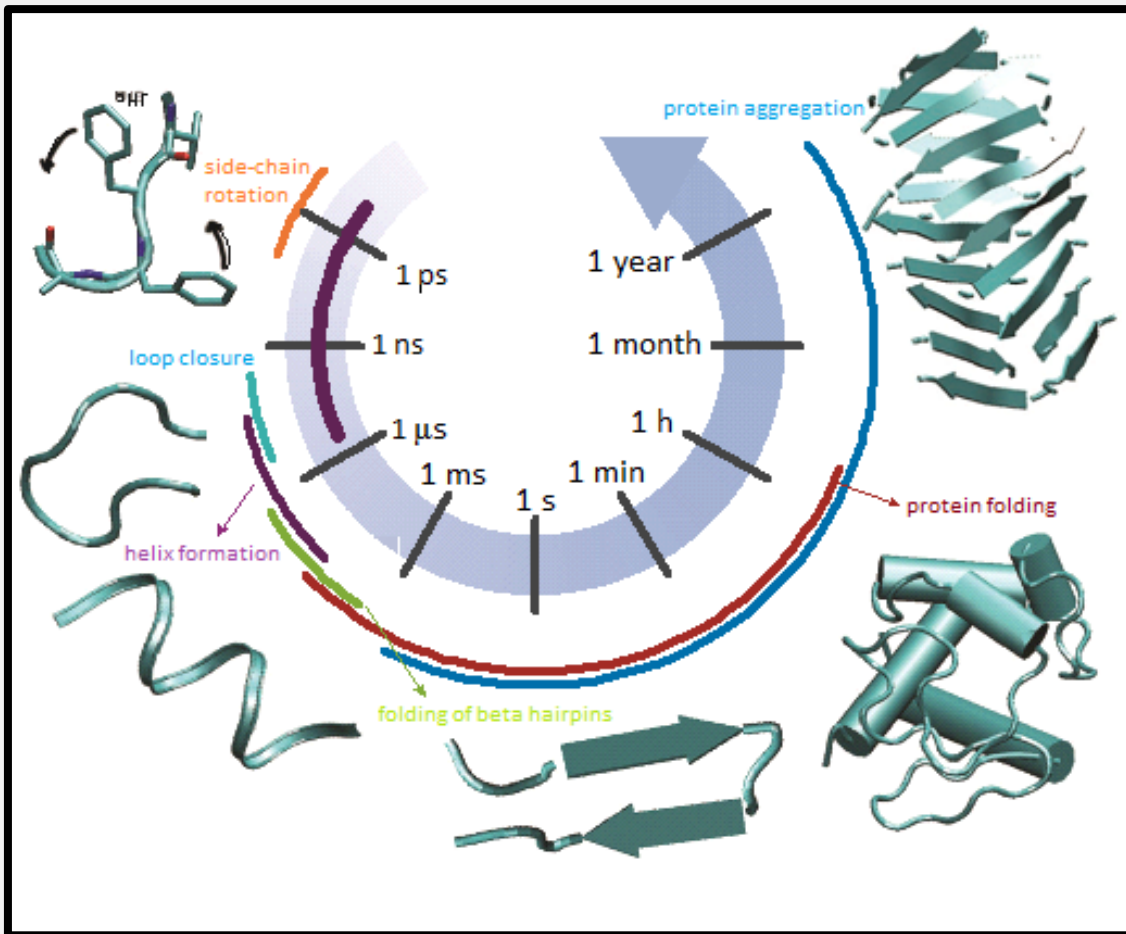
Calcoli

- Dinamica Molecolare
- Monte Carlo
- Simulazioni Multiscala
- Machine Learning

Esperimenti

- Scattering e Spettroscopia
- Raggi X da sincrotroni e Laser a Elettroni Liberi
- Imaging molecolare
- Dinamiche ultraveloci

Metodi computazionali



Nobel Prize in Chemistry 2013

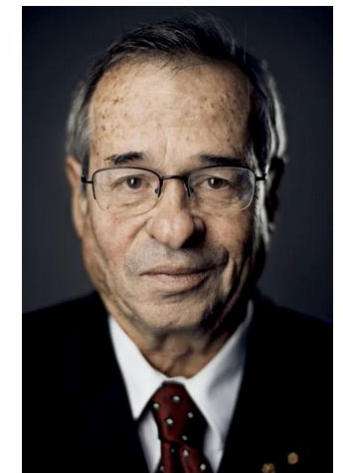
"for the development of multiscale models for complex chemical systems"



© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud
Martin Karplus
Prize share: 1/3



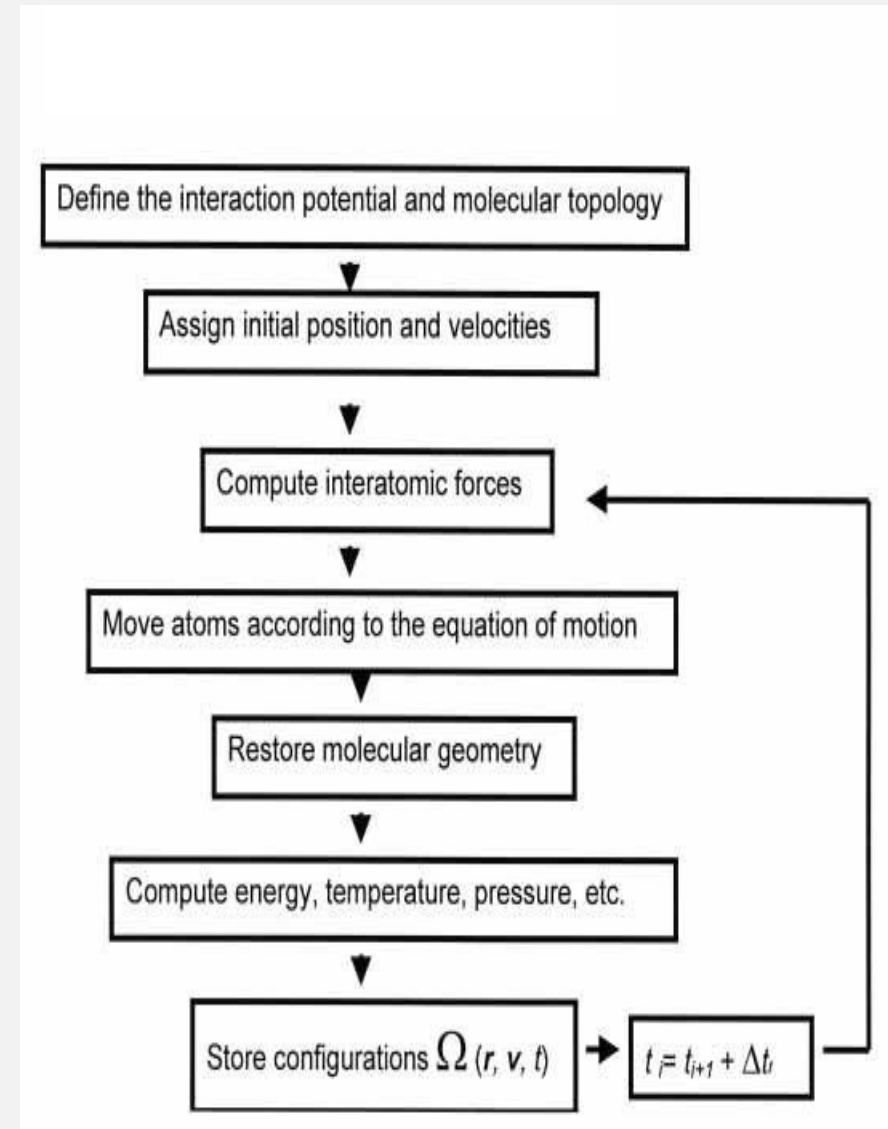
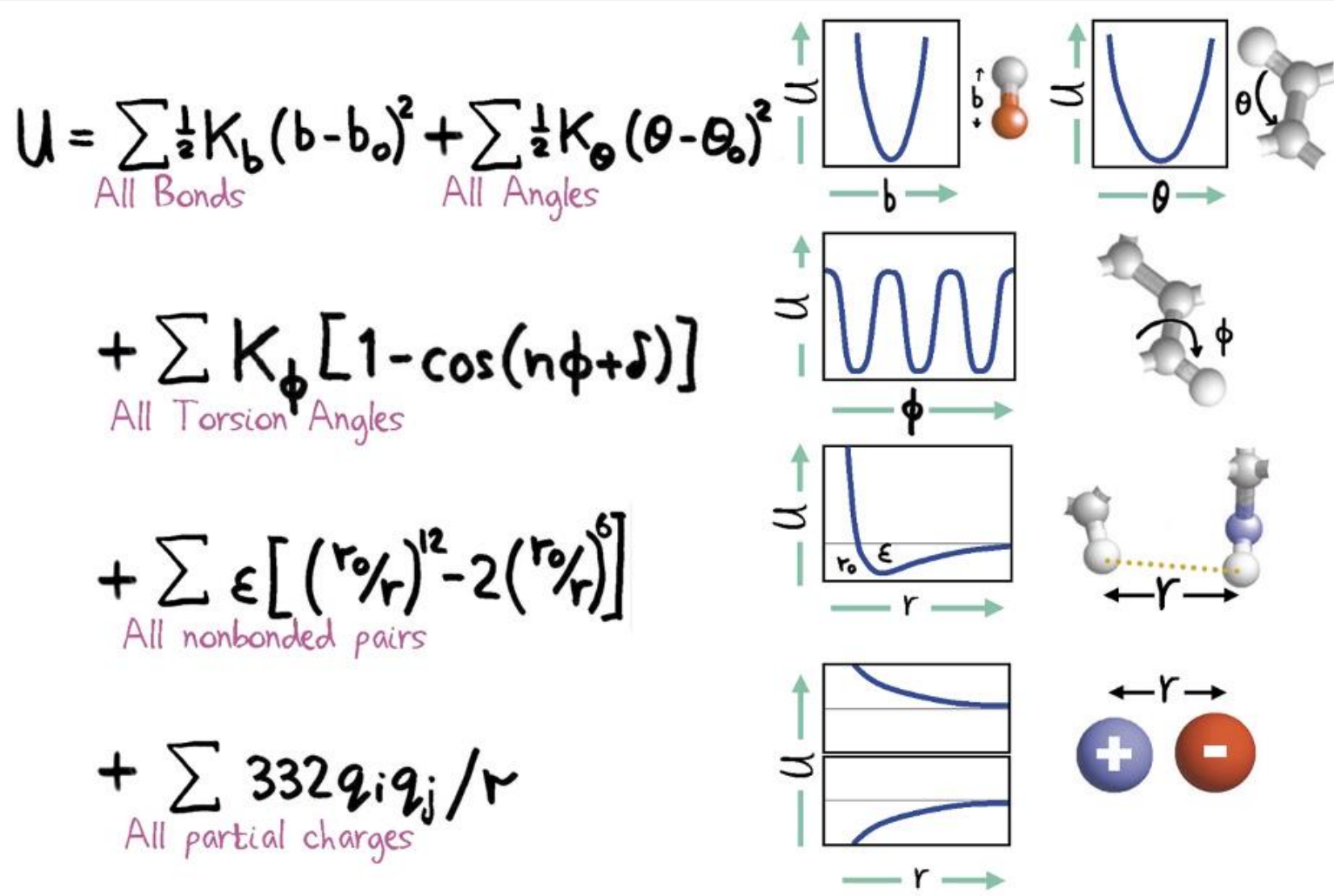
© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud
Michael Levitt
Prize share: 1/3



© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud
Arieh Warshel
Prize share: 1/3

MD classica

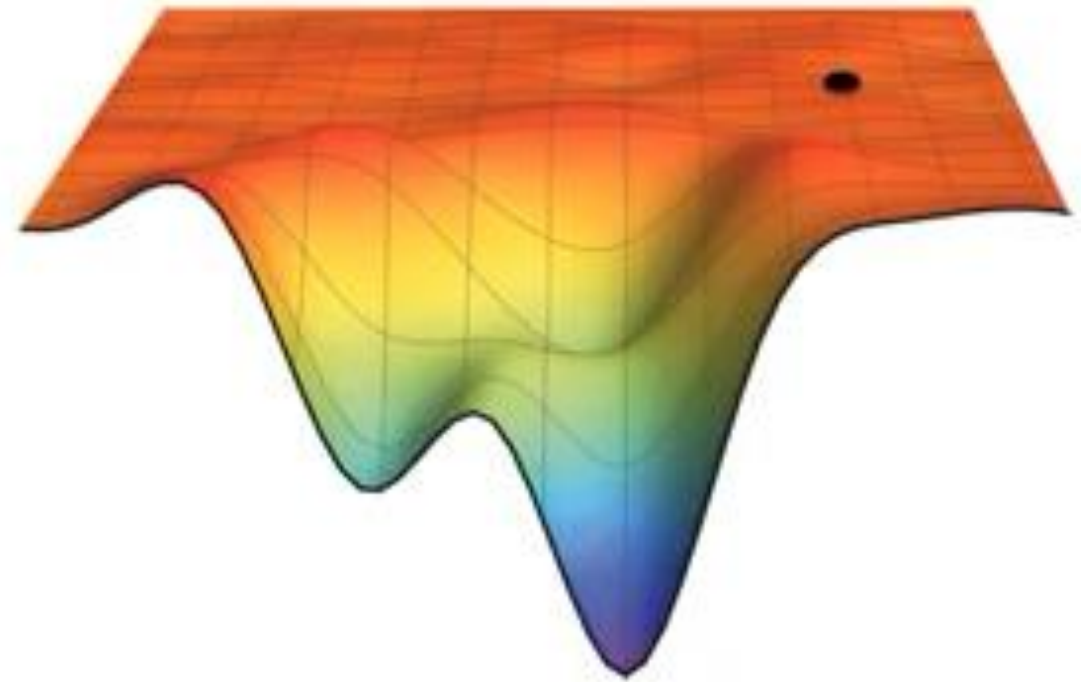
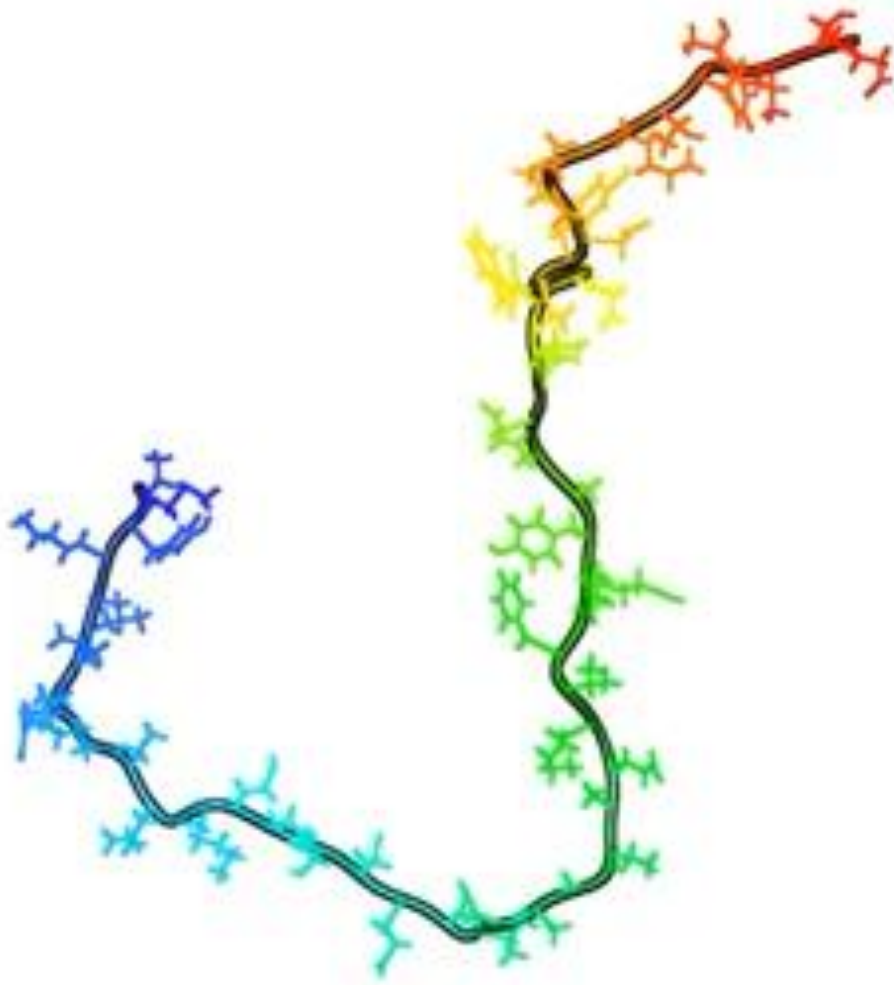
Potenziale di interazione, $E(X_i) \rightarrow$ forze \rightarrow accelerazioni \rightarrow traiettorie



from Michael Levitt – Nobel Laureate 2013 together with Martin Karplus and Arieh Warshel

Il folding

Le proteine **non cercano a caso** → La dinamica segue un **paesaggio di energia libera**



Supercomputers

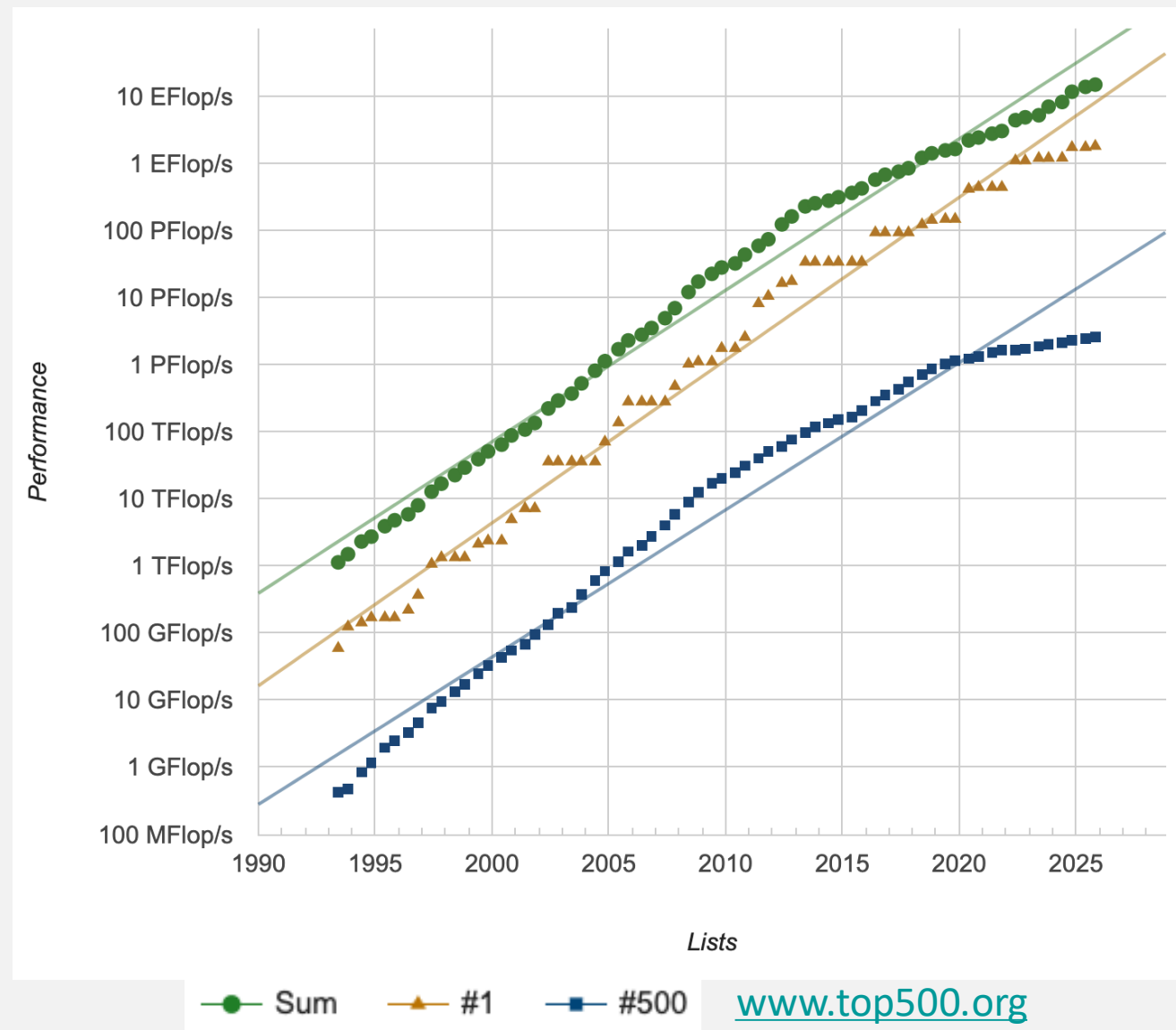
Le simulazioni si accoppiano con

Algoritmi efficienti
Computer potenti

Leonardo: 10° circa 240 Pflop/s



crescita della potenza di calcolo →
simulazioni di sistemi biologici sempre più
grandi (e complessi)

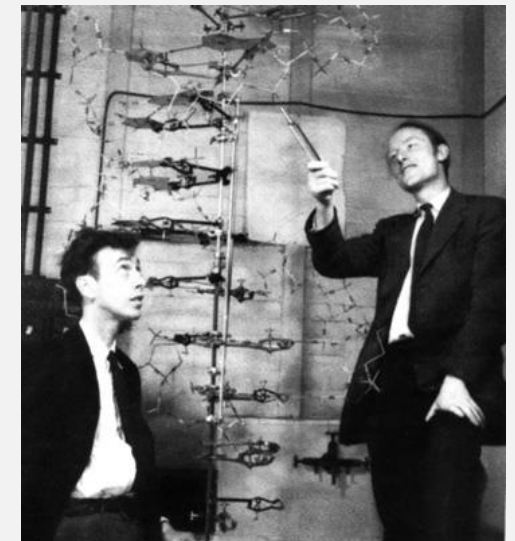
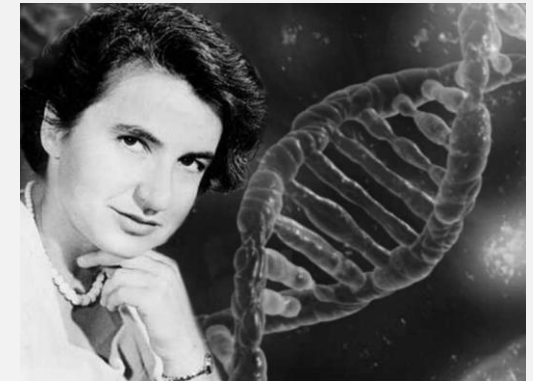
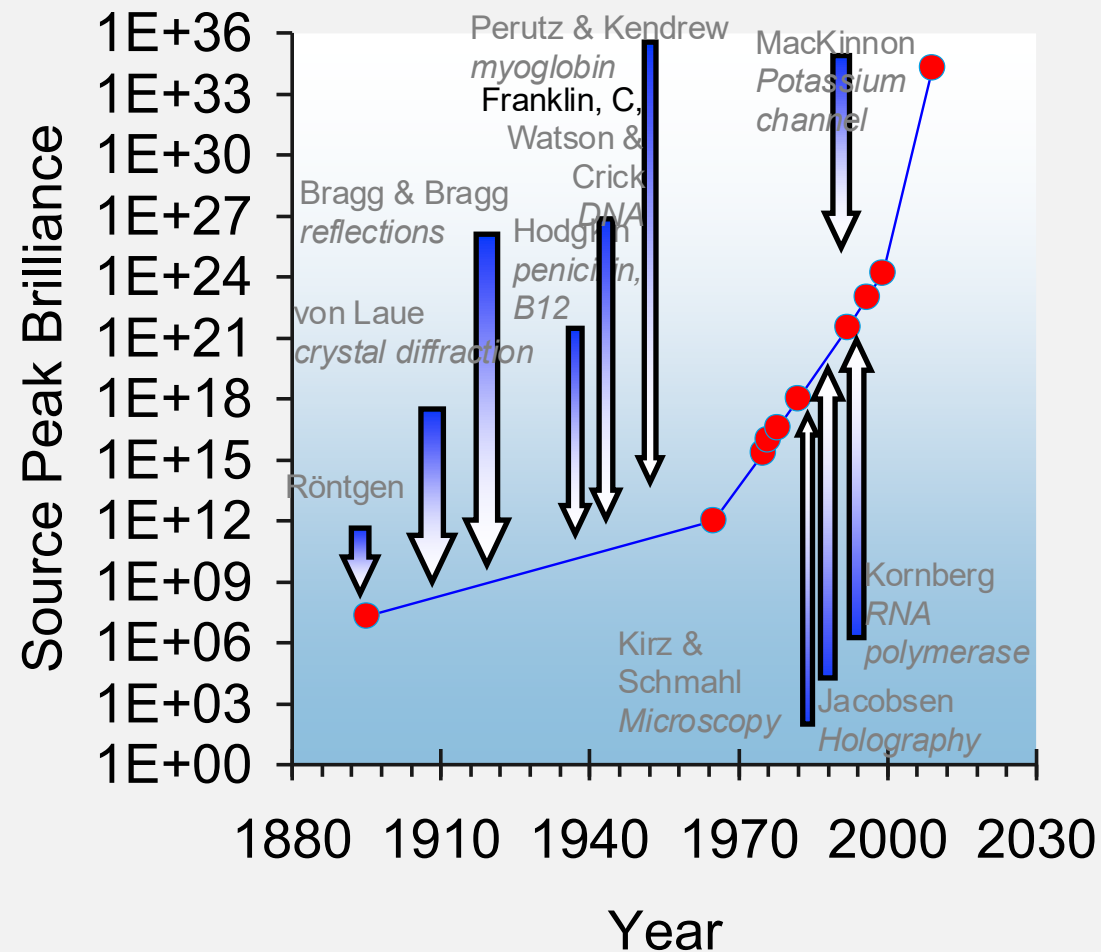


X-ray FEL, sincrotroni...

Metodi sperimentali, es. raggi X



1895



L'interazione tra raggi X coerenti e un campione fornisce informazioni con livello di risoluzione atomico su macromolecole biologiche.

Maggiore è l'intensità della radiazione, maggiore la complessità dei sistemi che si riesce a studiare.

Large Scale Facilities

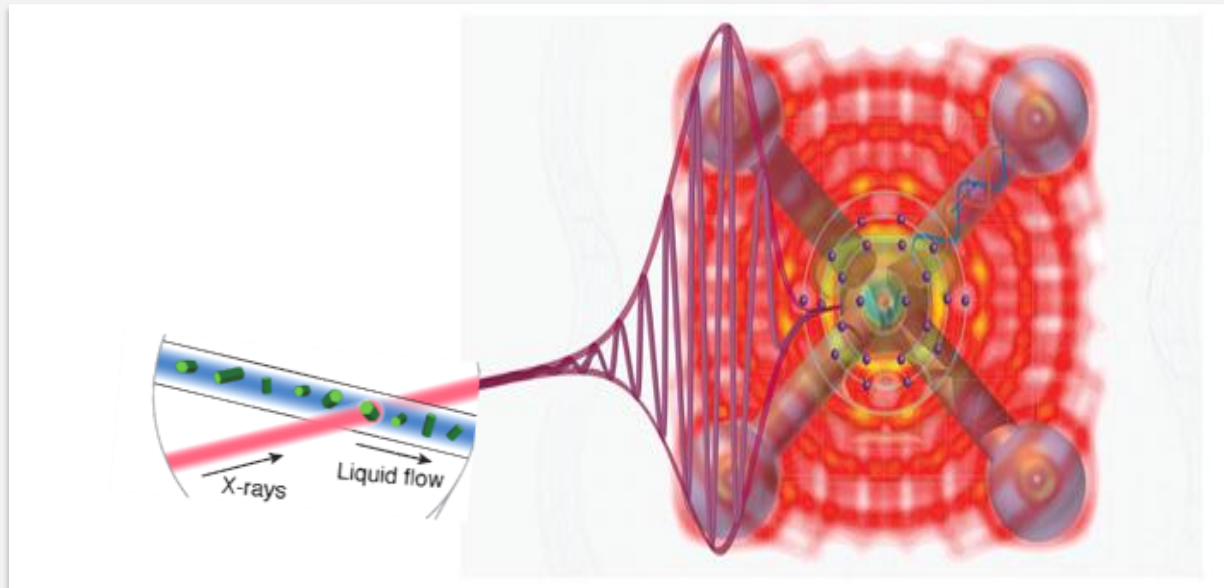
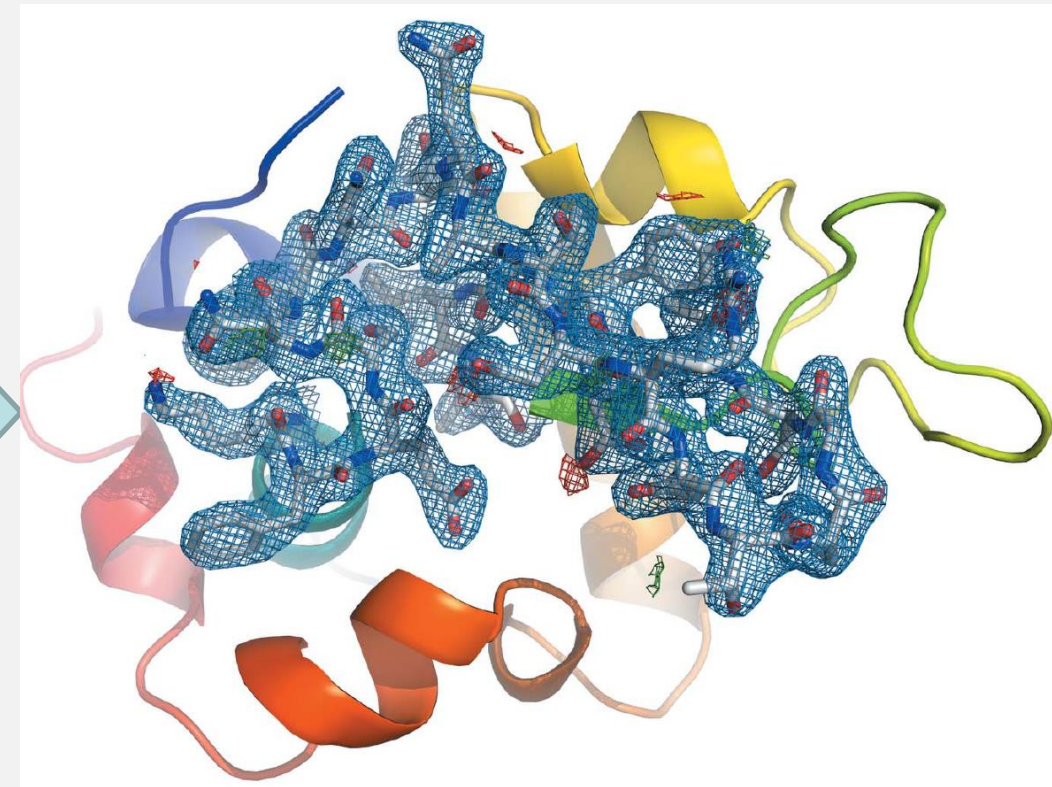
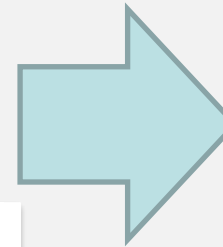
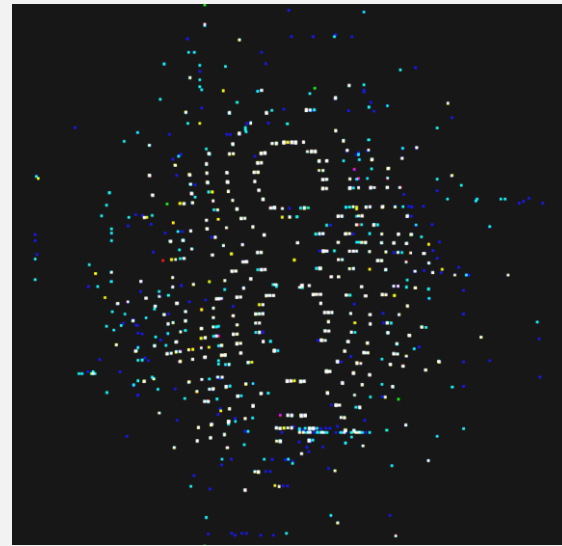
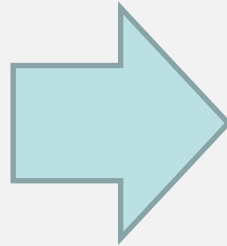
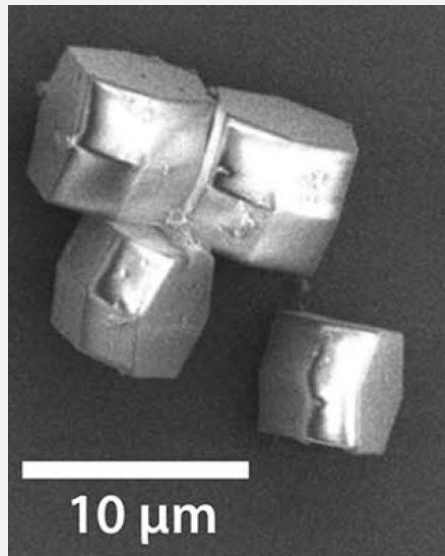
Sincrotroni e Laser a Elettroni Liberi



Large Scale Facilities Sincrotroni e Laser a Elettroni Liberi

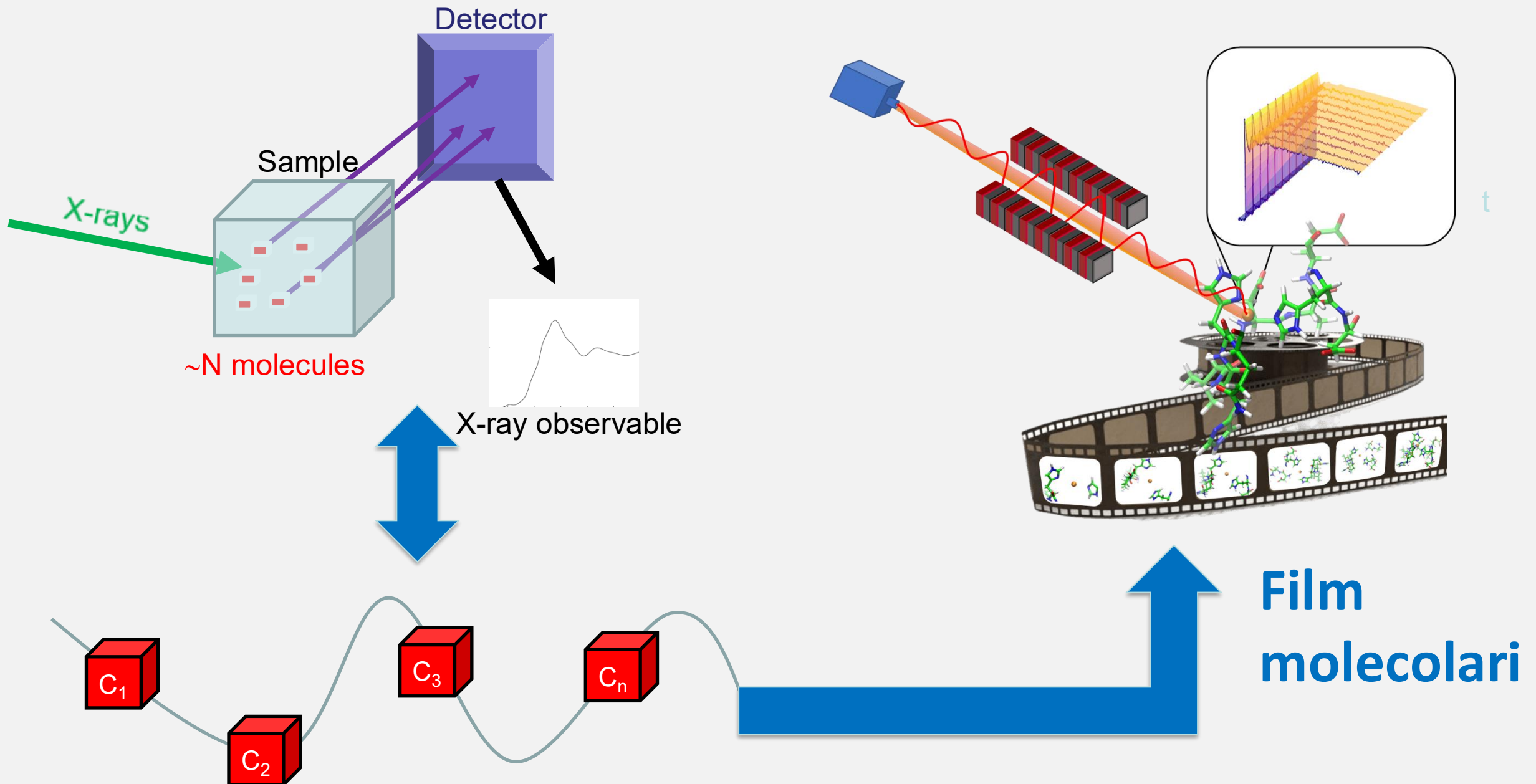


Tecniche diverse che sfruttano i raggi X – spettroscopia, diffrazione, imaging – consentono di studiare campioni in diverse condizioni e stati – cristallino, in soluzione, in fase gassosa, ...

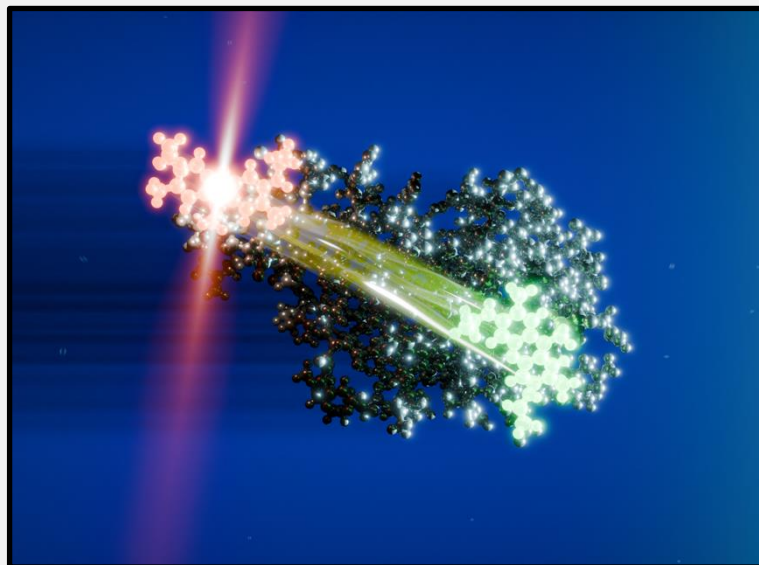
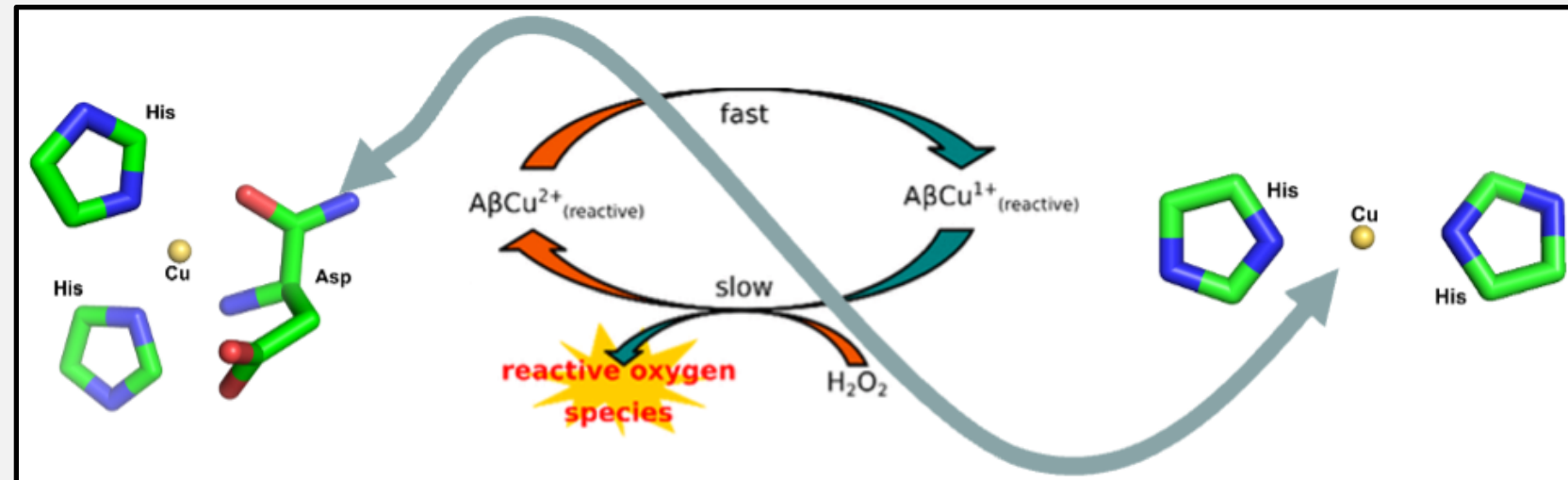
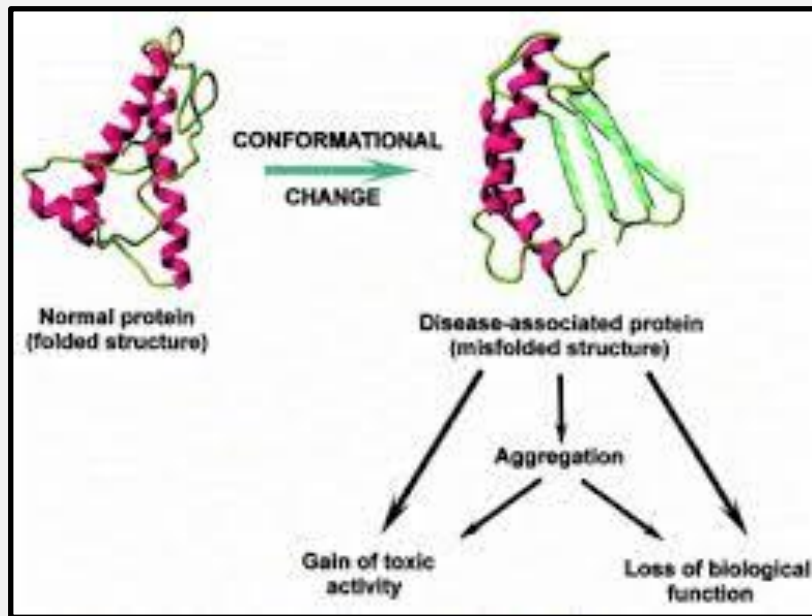


Costruzione di un «ponte» tra teoria ed esperimenti

Ipotesi ergodica: la **media sull'ensemble** corrispondente all'esperimento è sostituita da una **media temporale** ottenuta da una traiettoria di dinamica molecolare (classica o quantistica)



Argomenti di ricerca del gruppo di Biofisica



Electrolysis of water during the photosynthesis process: enzymatic catalysis. $2H_2O + \text{light} \rightarrow 2H_2 + O_2$

Hydrogenase's computational model

F-domain H-domain

Accessory-cluster H-cluster

Efficient microalgae cultures

Controlled production of H_2 via photobioreactors

Energetic vector

Curriculum in FISICA

Piano di studi BIOFISICA E FISICA MEDICA

1° anno			2° anno		
I semestre	Metodi Matematici della Fisica 2	9 CFU	I semestre	Fisica Biologica 2 (*)	6 CFU
	Meccanica Quantistica 2	9 CFU		1 esame da elenco ³	6 CFU
	Struttura della Materia 2	6 CFU		2 esami a scelta libera	12 CFU
	Fisica Biologica 1 (*)	6 CFU			
II semestre	Laboratorio di Biofisica e Fisica Medica	8 CFU	II semestre	Tesi	38 CFU
	Esame di indirizzo (elenco ⁰)	6 CFU			
	1 esame da elenco ¹	6 CFU			
	1 esame da elenco ²	6 CFU			
	Lingua inglese (avanzato)	2 CFU			

52 CFU obbligatori/di indirizzo

18 CFU a scelta da elenchi

12 CFU a scelta libera (di cui 6 possono essere ottenuti con uno stage)

38 CFU tesi + discussione

(*) Se non già sostenuto, altrimenti esame di indirizzo

Fisica Biologica 1 & Fisica Biologica 2

Francesco Stellato & Velia Minicozzi

Cos'è la Biofisica. Molecole organiche. Cenni su legami chimici e interazioni a lungo raggio. Termodinamica dei sistemi biologici. Acidi nucleici (traduzione e trascrizione). Carboidrati. Lipidi. Aminoacidi e loro proprietà. Proteine e loro livelli strutturali. Folding delle proteine. Sequenziamento e algoritmi di allineamento di proteine e acidi nucleici. Proteomica. Banche dati proteiche. Machine learning applicato al folding proteico: AlphaFold.

Origine della vita. Esperimento di Miller. Modello di Eigen con esercitazioni sulla modellizzazione di reazioni chimiche. Cinetiche enzimatiche ed equazioni di Michaelis-Menten. Il modello MCW per la cooperatività. La cellula come sistema fisico. La diffusione nella cellula. Membrane biologiche. Il sistema immunitario. Modello SIR. Basi molecolari delle malattie neurodegenerative e dei tumori con applicazioni alle strategie terapeutiche.

Laboratorio di Biofisica e Fisica Medica

Francesco Stellato & Giovanni Romanelli

Argomenti delle lezioni

Interazione radiazione–materia (sezione d’urto, dose)

Spettroscopia molecolare: UV–Vis, IR, dicroismo circolare, fluorescenza

Sorgenti di radiazione: radioattività, acceleratori, sincrotroni e FEL

Strumentazione sperimentale: beamlines, ottiche X, rivelatori

Tecniche a raggi X per sistemi biologici

 cristallografia e cristallografia seriale

 spettroscopia di assorbimento

 SAXS/WAXS e imaging

Fisica medica: dosimetria e radioprotezione

Microscopie: elettronica e AFM

Esperienze di laboratorio

spettroscopia molecolare

cristallizzazione di proteine

spettroscopia di assorbimento X

cristallografia e cristallografia seriale

microscopia elettronica e AFM

radioprotezione e dosimetria

misure di attenuazione e rilascio di dose



Teoria e Tecniche Computazionali per la Fisica Biologica

Velia Minicozzi

Obiettivi

Fondamenti delle simulazioni molecolari

Limiti della MD classica

Il problema del sampling

Metodi Monte Carlo

QM/MM e ab-initio MD

Argomenti delle Lezioni

Ruolo delle simulazioni e relazioni con esperimenti

MD & Meccanica statistica

Interazioni e Force field

Problema del sampling

Metodo Monte Carlo

Sampling avanzato

QM/MM e ab-initio MD

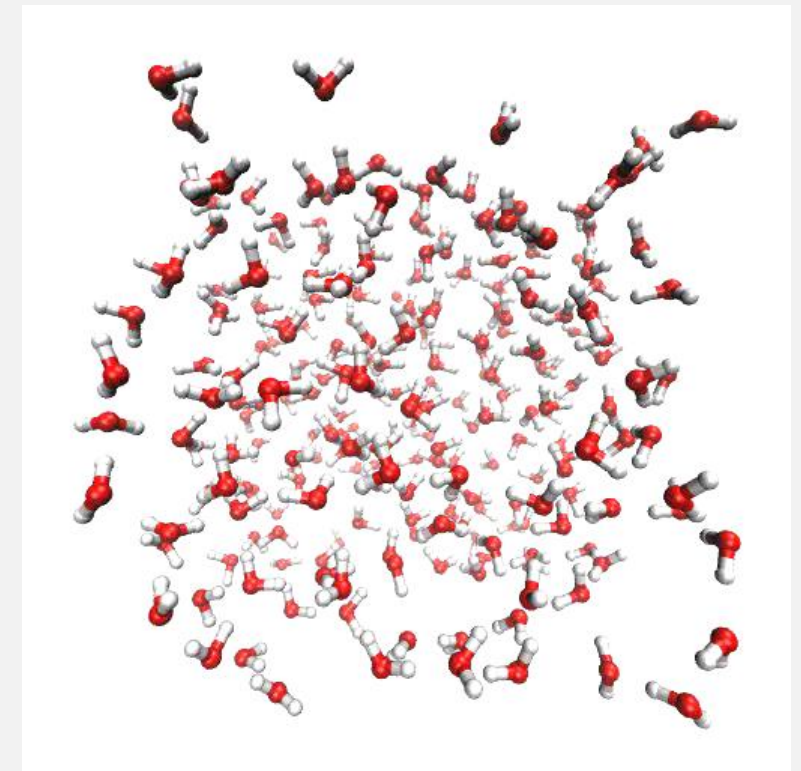
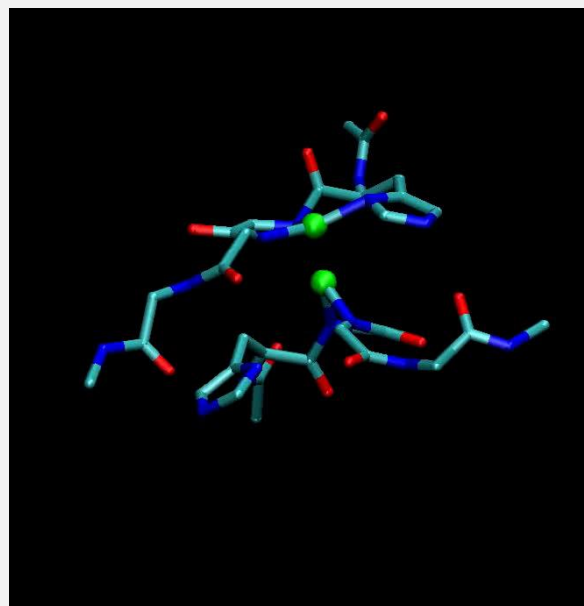
Esercitazioni

E1. MD e stabilità

E2. Osservabili da MD

E3. Monte Carlo vs MD

E4. Free energy e umbrella sampling



Percorsi professionali

Tutte le possibilità dei laureati in altri piani di studio di Fisica

Ricerca (Università ed Enti di Ricerca)

Fisica Medica

Insegnamento

Industria biomedicale e farmaceutica

Industria high-tech e informatica

Data science & finanza

Carabinieri/Polizia scientifica

