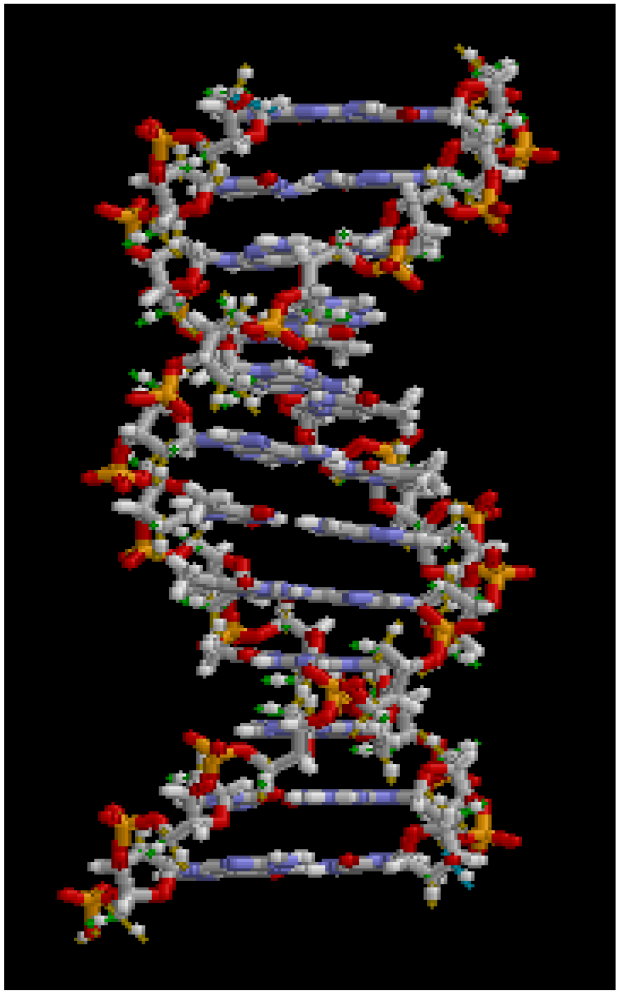
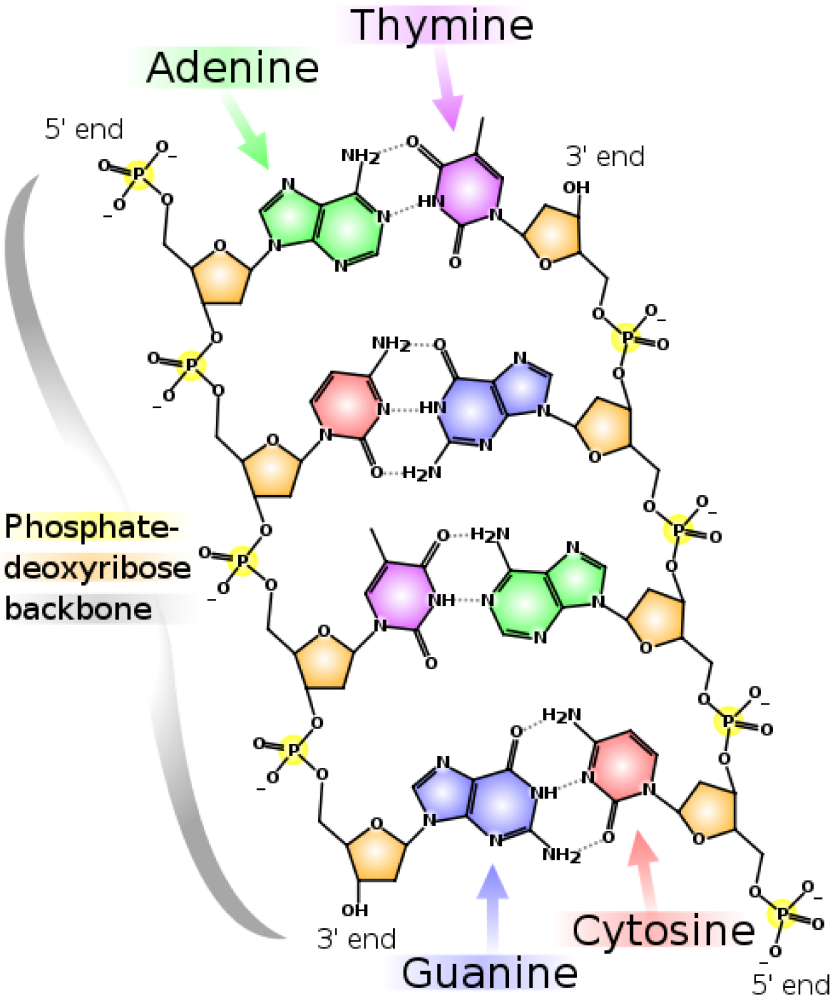
NanoDNA.
Quando la Fisica incontra la Medicina

A. Paciaroni, Dip. Fisica, Università di Perugia

- DNA. Molto di più di quanto si immagini.
- Struttura e dinamica del DNA.
- Strutture secondarie del DNA.
- I G-quadruplex, un target antitumorale.
- Nanostelle di DNA, metamateriali del futuro.

DNA. Una struttura (molto) complessa

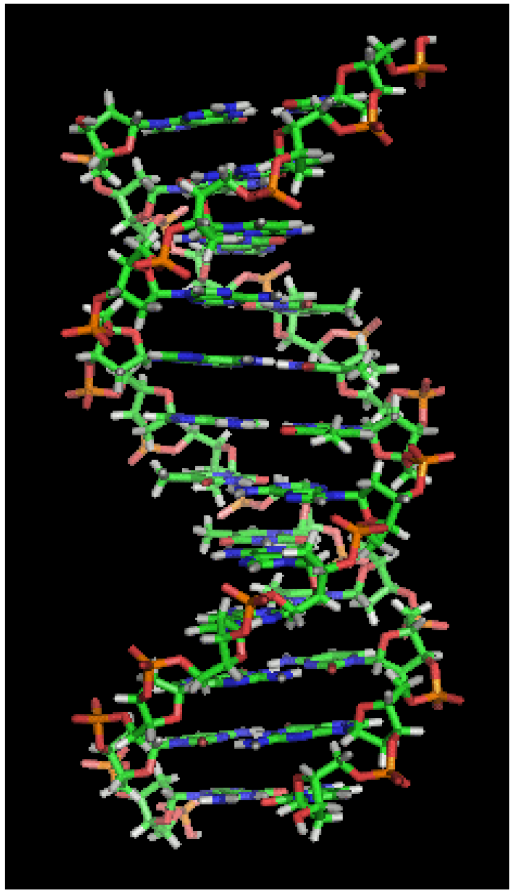


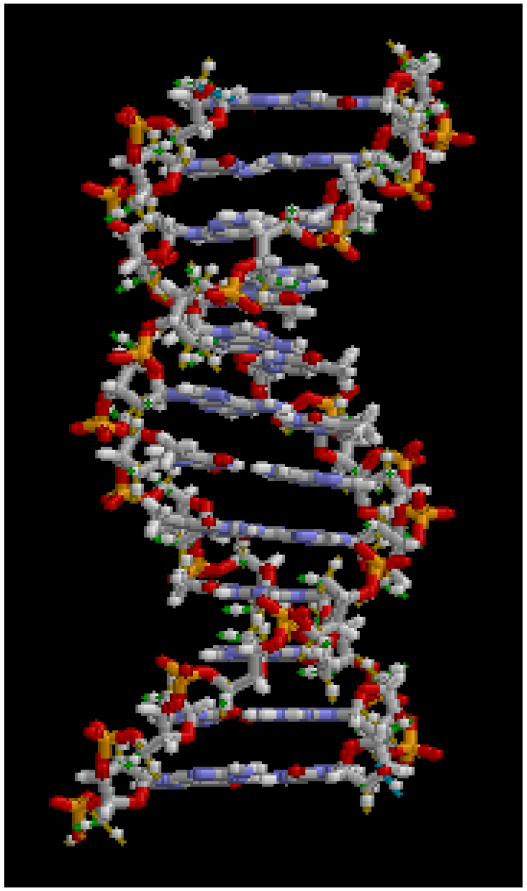


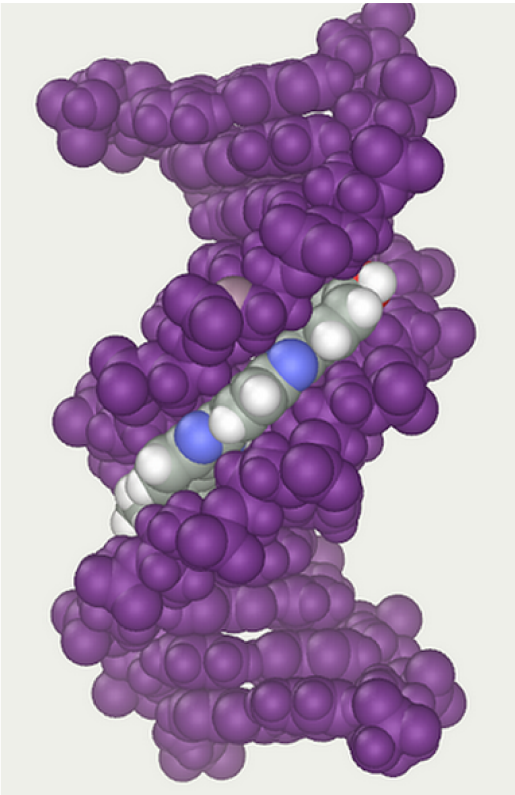
Base, zucchero, fosfato, nucleotide, ione.

DNA. C'è molto di più...

Quante doppie eliche riuscite a vedere?

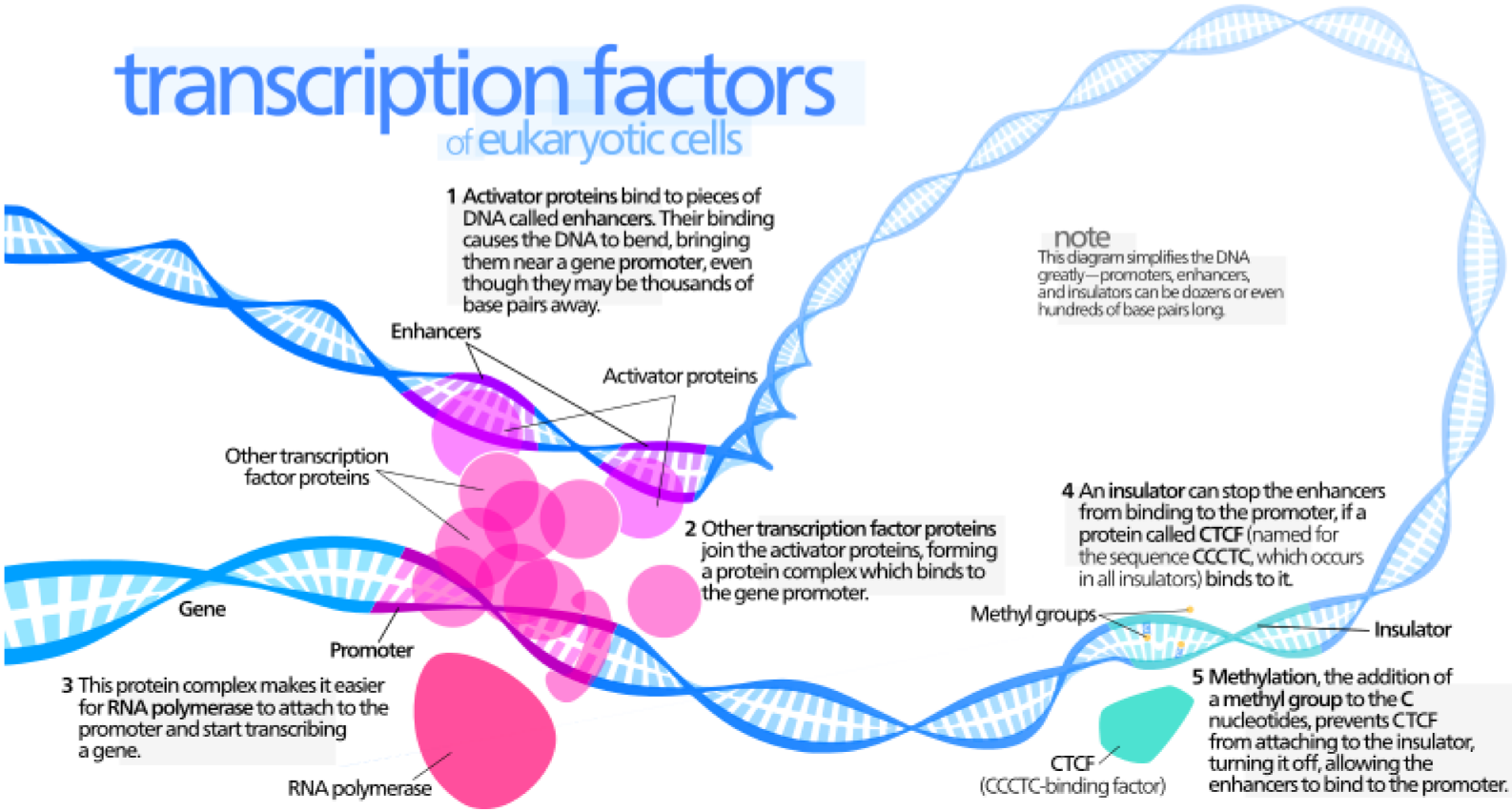




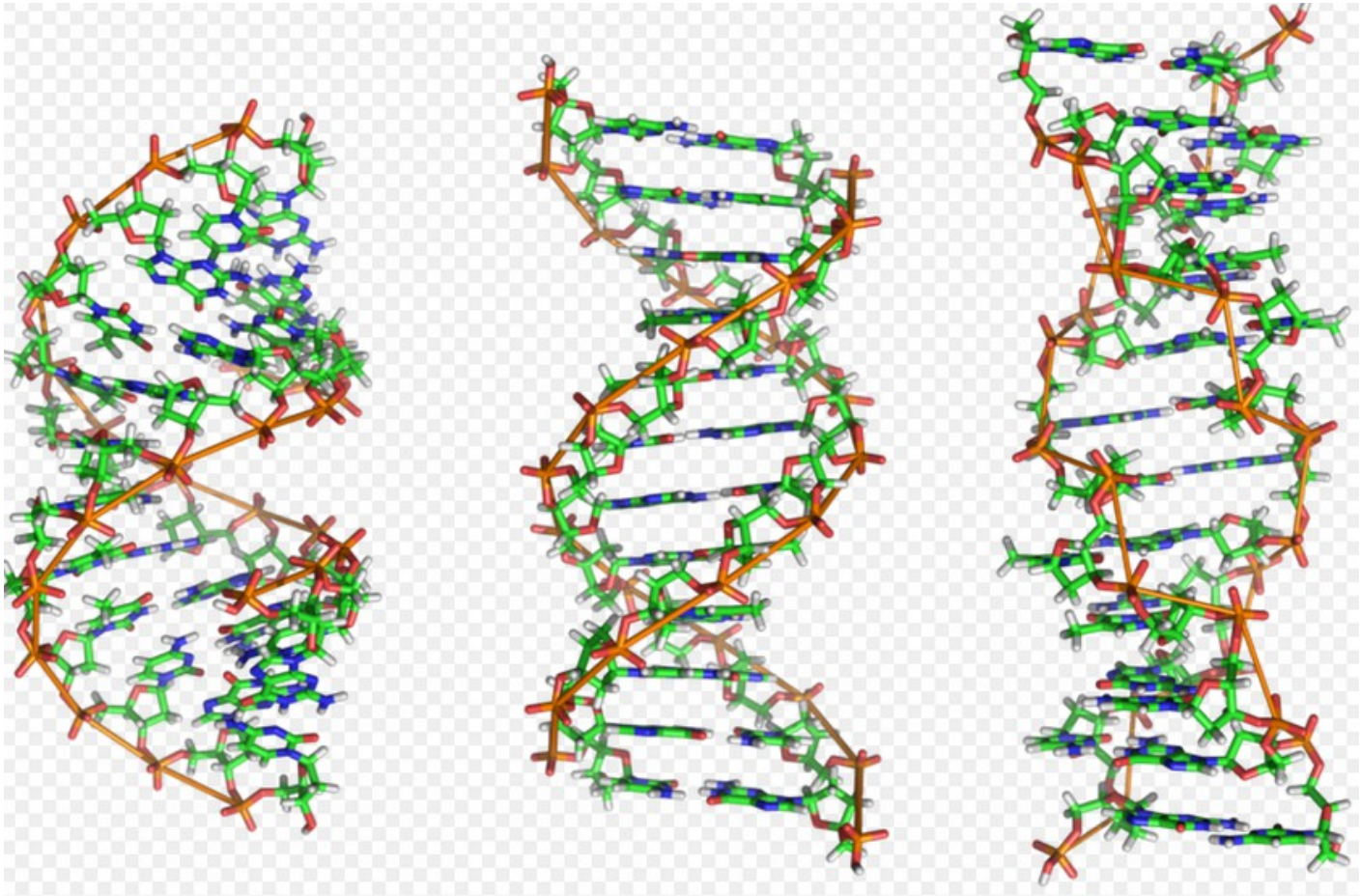


DNA. C'è molto di più...

A cosa servono il minor e il major groove?



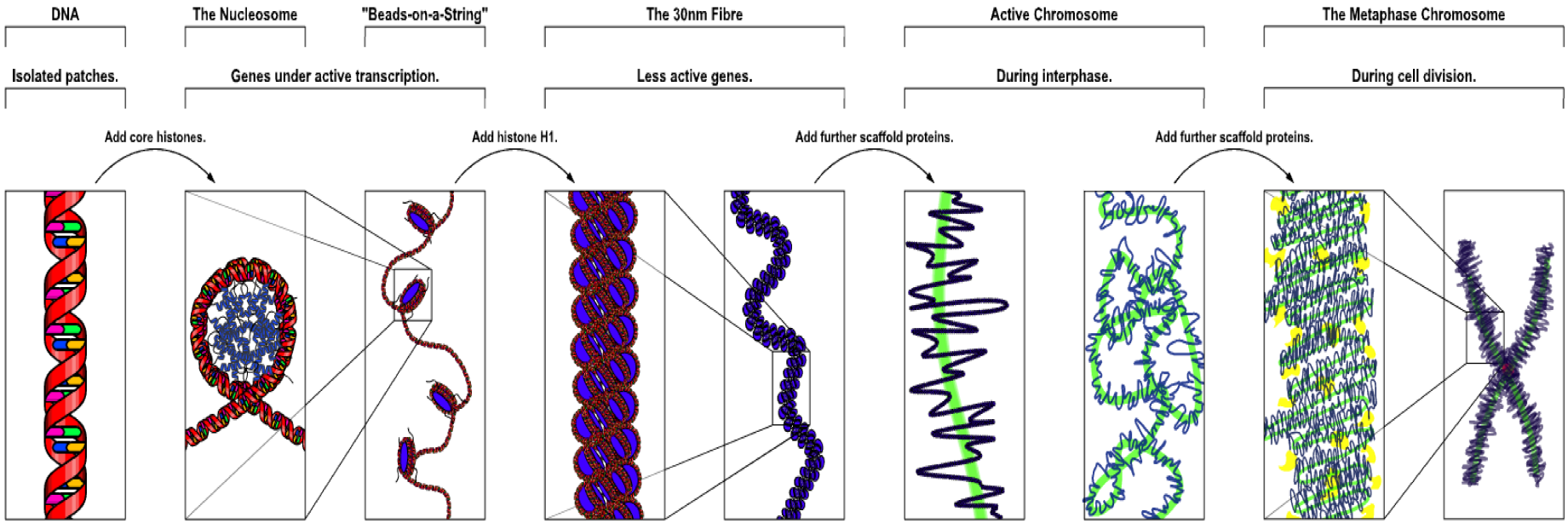
DNA. C'è molto di più...
A proposito della famosa doppia elica



A-DNA **B-DNA** **Z-DNA**

DNA. C'è ancora di più...

In DNA come lo conosciamo non esiste davvero...



DNA. C'è ancora di più...

In DNA come lo conosciamo non esiste davvero...

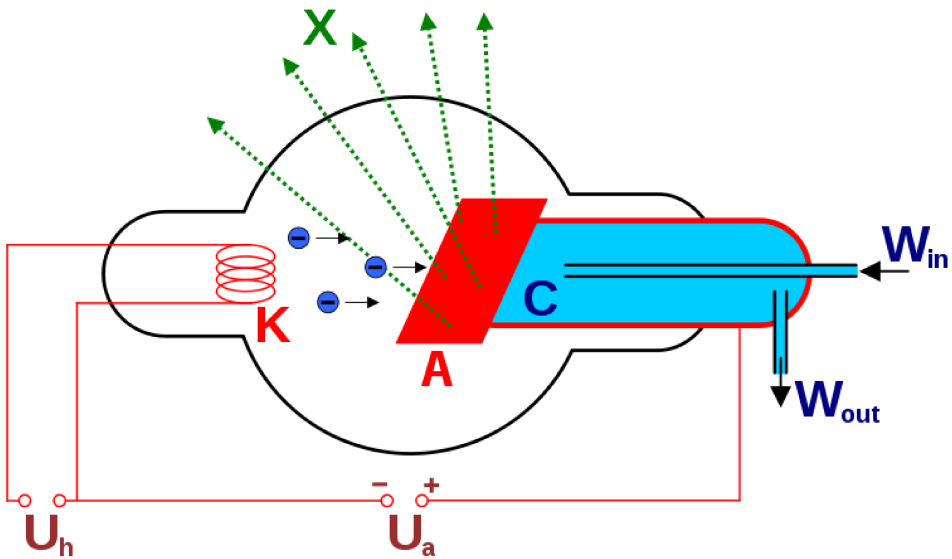
Come ricaviamo queste informazioni?
I raggi X

Molti degli oggetti che impieghiamo quotidianamente derivano direttamente da **scoperte scientifiche**.
Molte delle quali sono state fatte quasi “per **caso**”, sfruttando con arguzia e **spirito d’osservazione le circostanze favorevoli**.
La base della cultura scientifica è probabilmente l’**interesse per la realtà**.

“I don't know anything,
but I do know that *everything is interesting*
if you go into it deeply enough.” (R. Feynman)

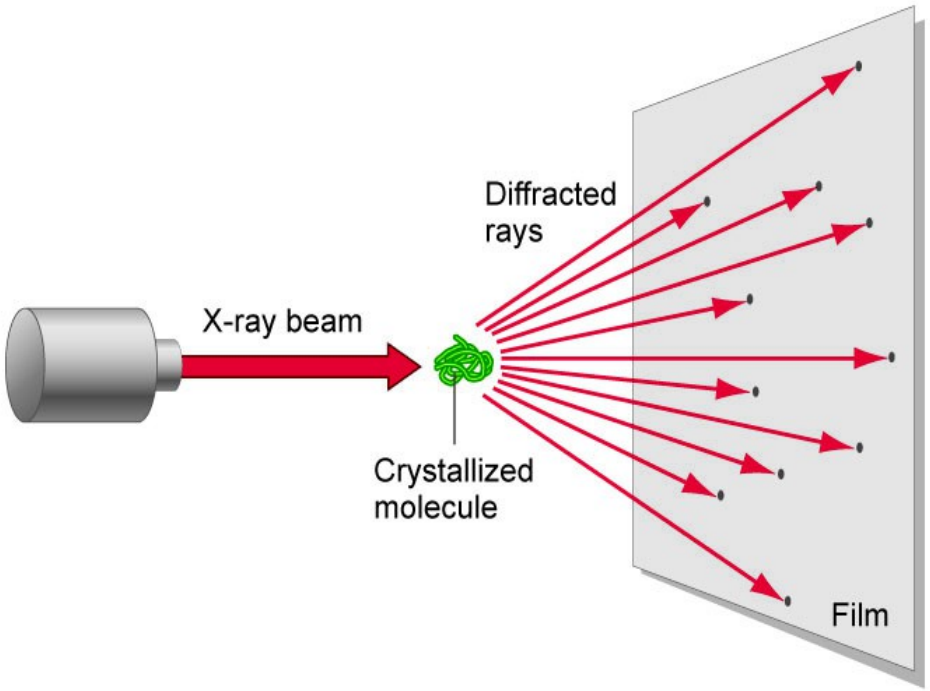
Roentgen 1895, raggi X, Nobel per la Fisica 1901
Von Laue, Diffrazione X da cristalli, 1912, Nobel per la Fisica, 1914
W. L. Bragg e W. H. Bragg, Cristallografia X, 1912, Nobel per la Fisica, 1915
Rabi, Bloch, Purcell, 1938-1946, NMR, Nobel per la Fisica 1952
Watson, Crick, Wilkins, 1953, DNA, Nobel per la Medicina 1962
Perutz e Kendrew, 1953, Mioglobina, Nobel per la Chimica 1962
Hounsfield e McLeod Cormack, TAC, 1967-1972, Nobel per la Medicina 1979

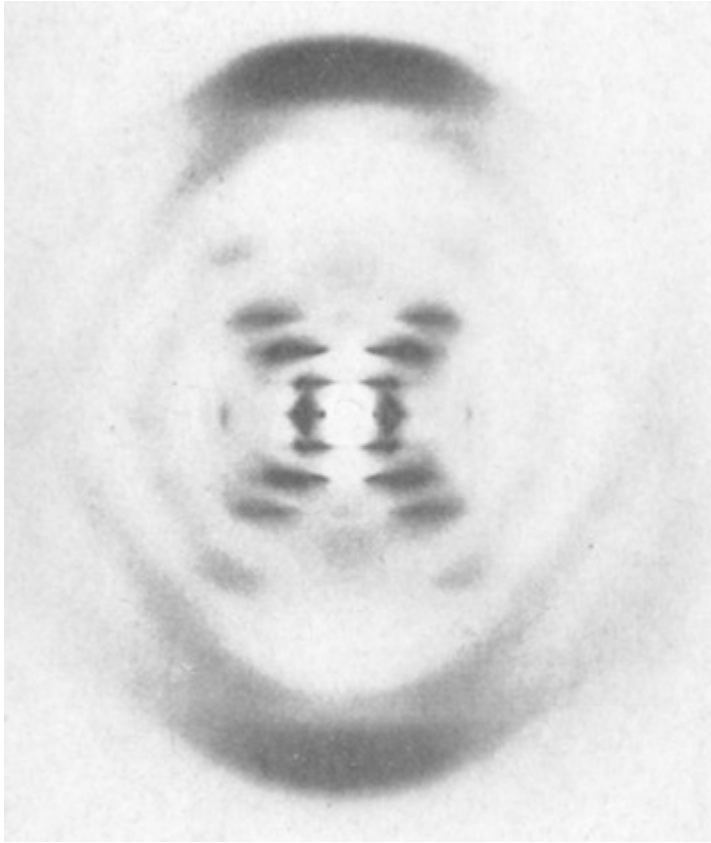
Grazie Prof. Röntgen!



- Studia raggi catodici
- Osserva una anomalia casuale
- Scopre i raggi X
- Vince il premio Nobel, non brevetta l'invenzione
- Due anni dopo la scoperta i raggi X sono già usati negli ospedali
- Ma non solo...

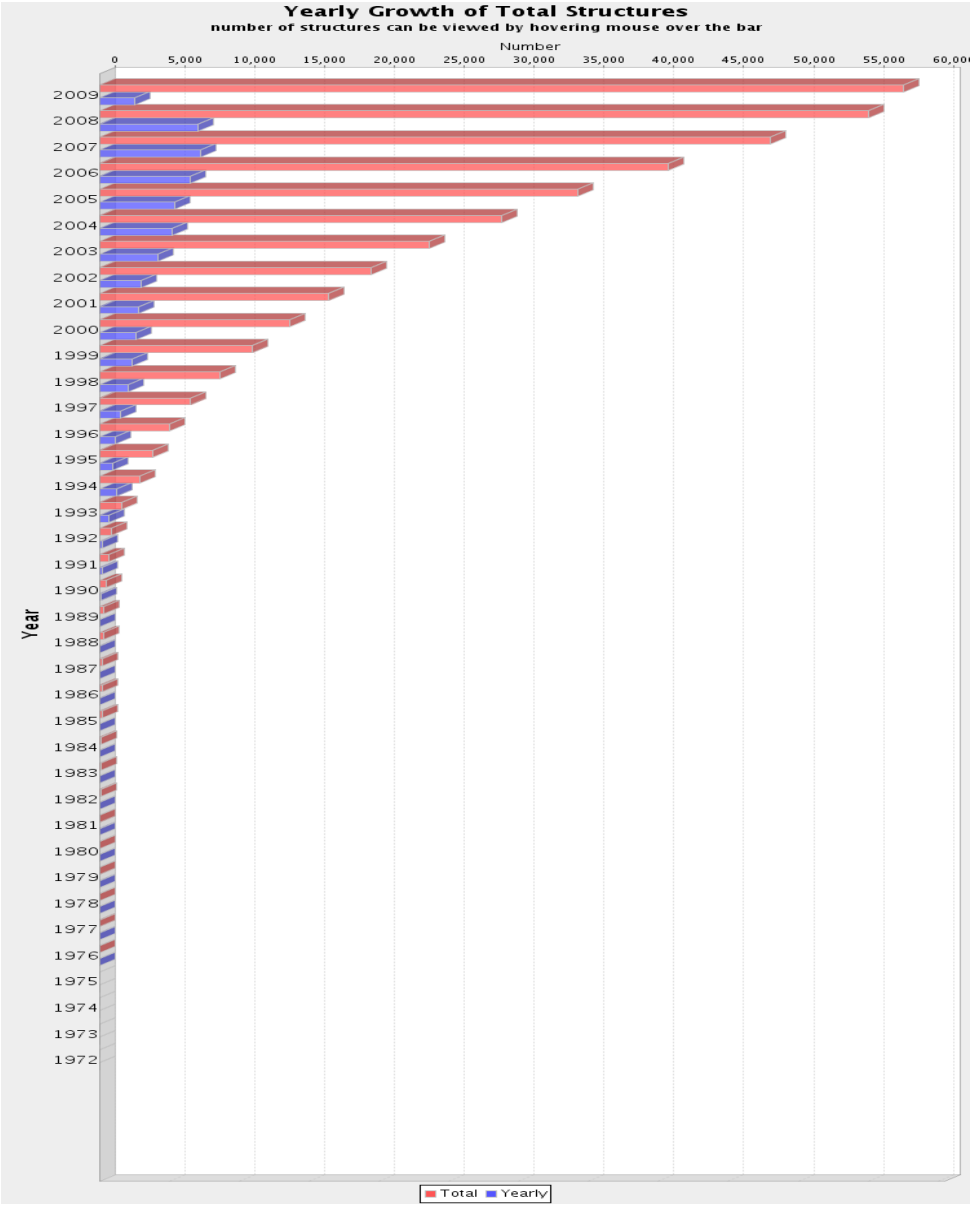
I raggi X e la struttura delle biomolecole





$$\tilde{S}_m\left(K_\rho, \theta_K, K_z = \frac{2\pi}{d} m\right)$$
$$= \left[1 + \exp\left(i\frac{3\pi}{4} m\right)\right] J_m\left(r K_\rho\right) \exp\left[i m\left(\theta_K + \frac{\pi}{2}\right)\right]$$

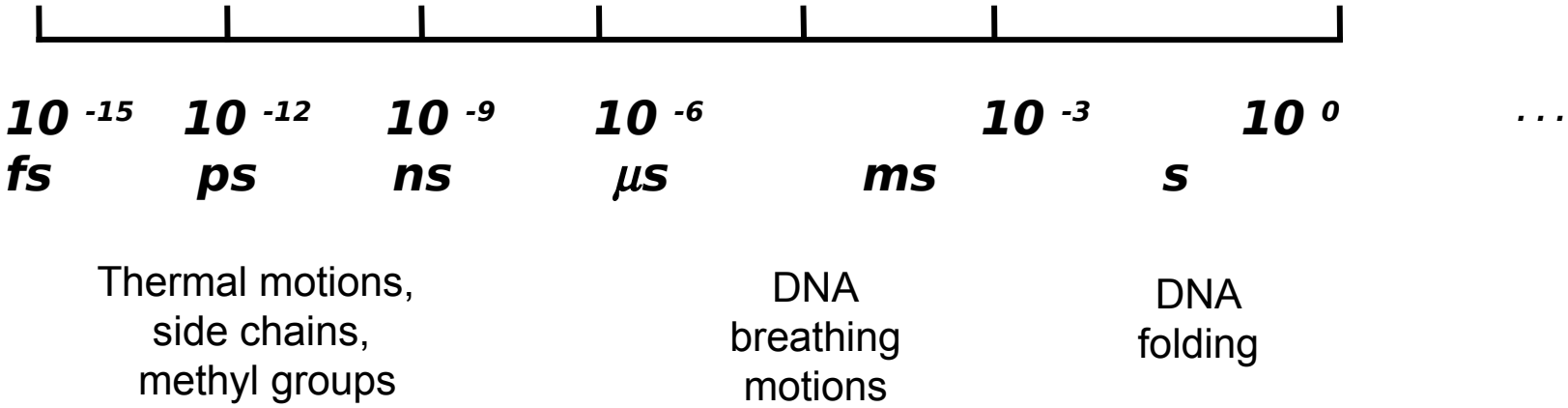
Strutture di molecole biologiche risolte

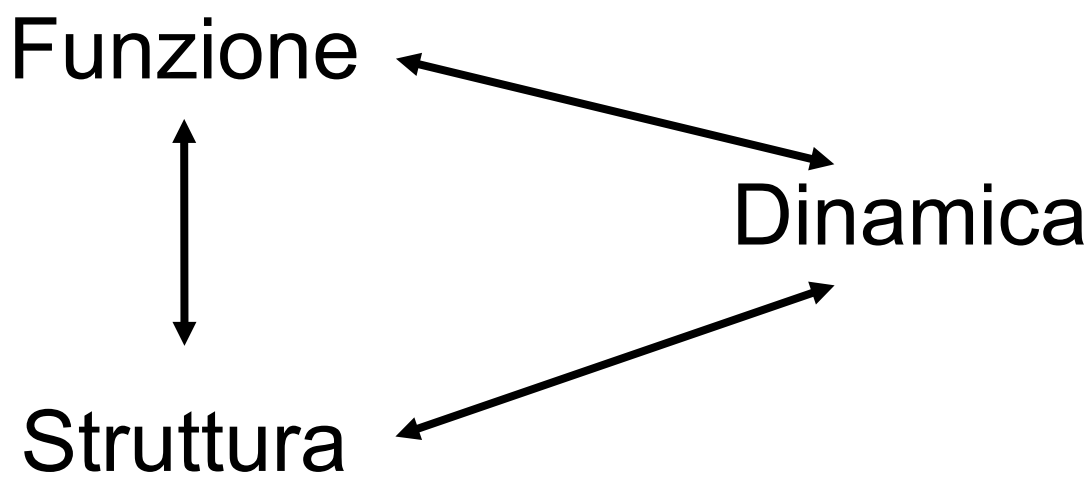


Strutture risolte con:

- X-Ray
- NMR

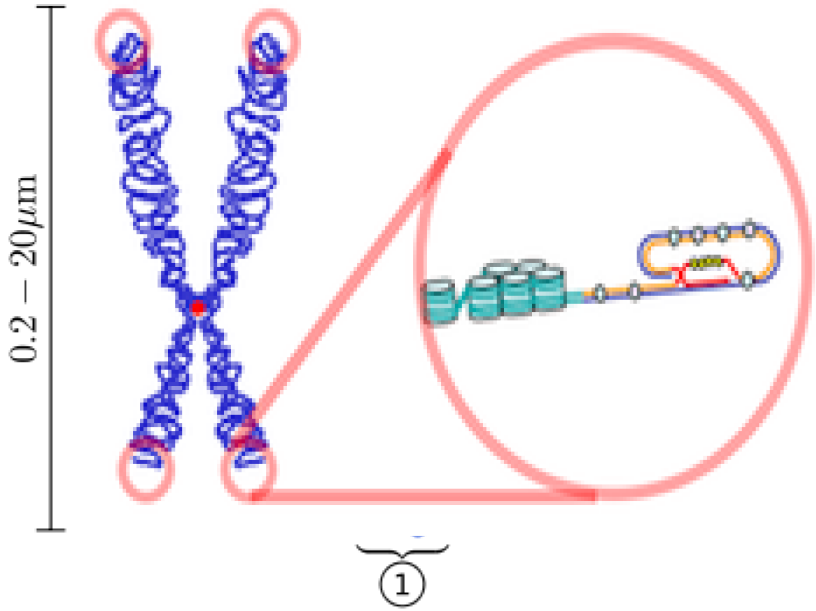
Complessità strutturale e complessità dinamica. Il segreto della vita.

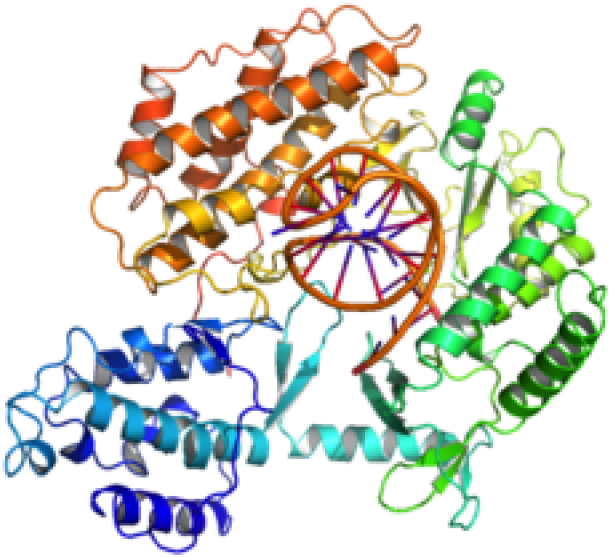


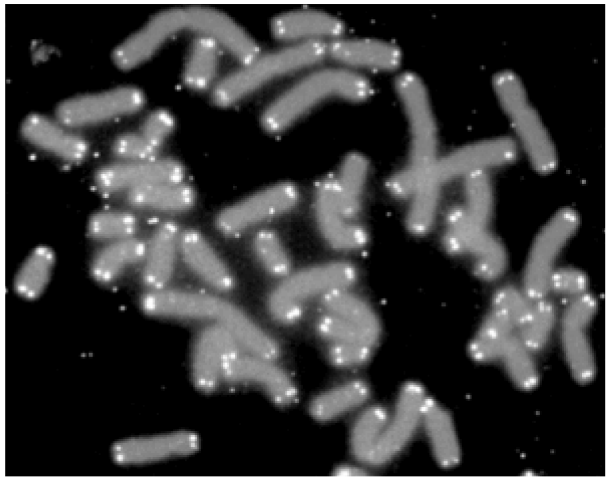


Ai confini del cromosoma. Il telomero

TTAGGG







The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2009

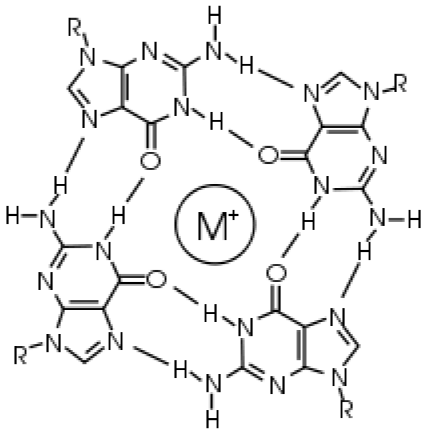
jointly to

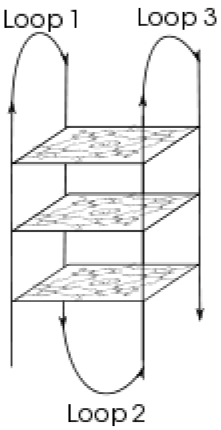
Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider and Jack W. Szostak

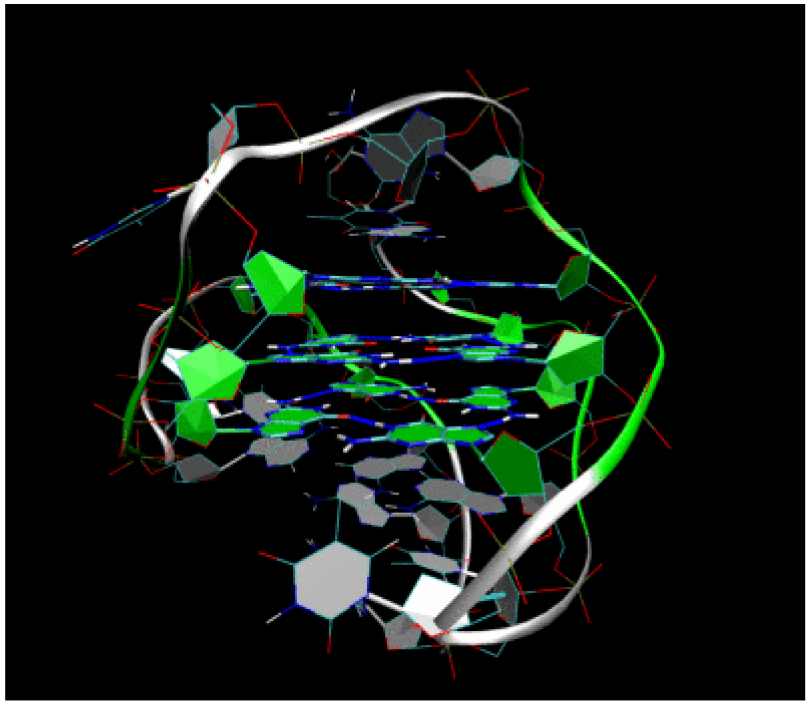
for the discovery of

"how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase"

G-quadruplex. Cosa sono.





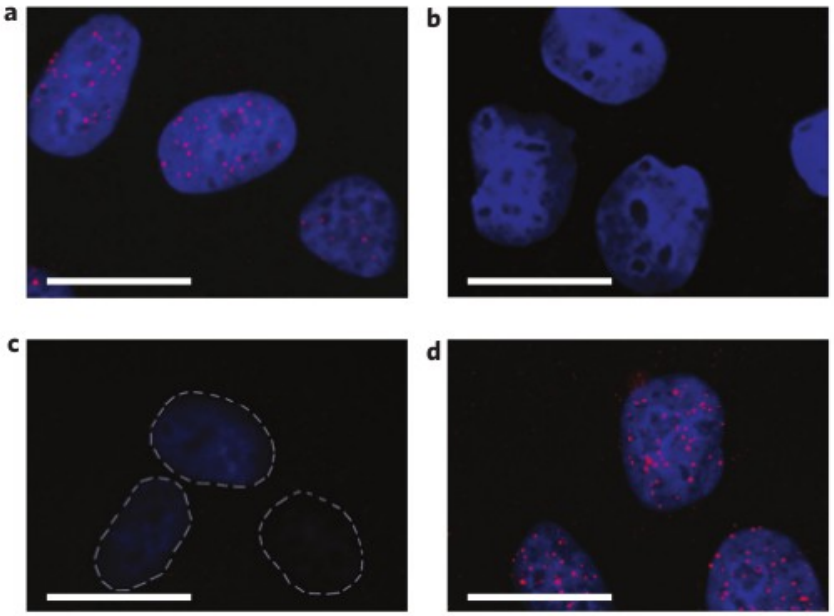


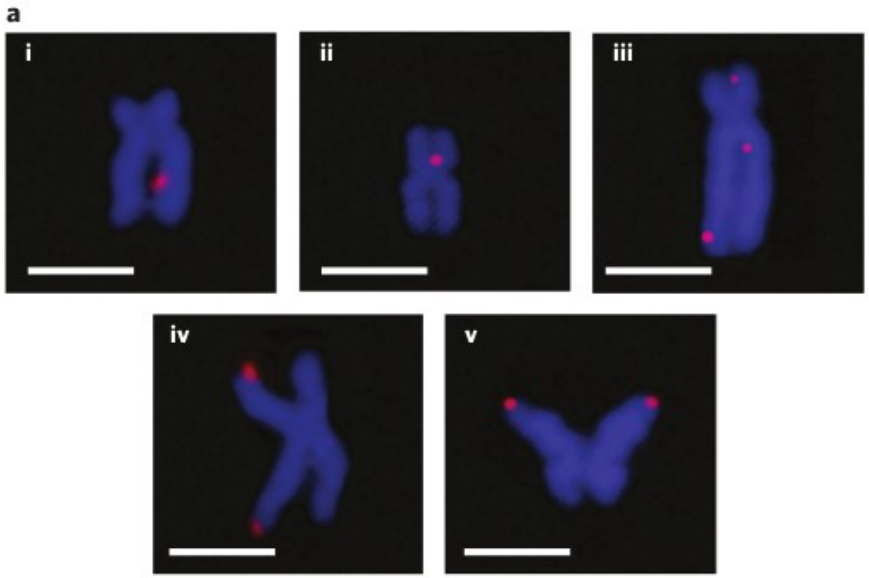
AGGGTTAGGGTTAGGGTTAGGG

Oligonucleotidi, sequenze di qualche decina di nucleotidi, ricchi di GUANINA.
La stabilità dipende da fattori come la temperatura e il pH o dalla presenza di leganti. Queste molecole possono essere nuovi farmaci antitumorali.

→ Evidenze in laboratorio.
Cosa accade in vivo?

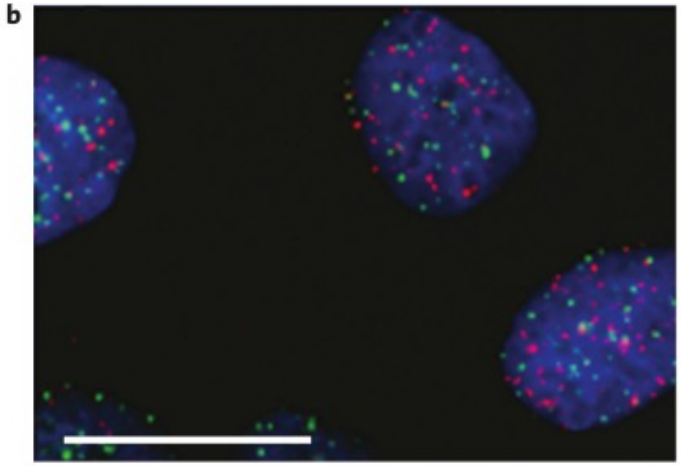
G-quadruplex. Ultime evidenze.





Una tecnica fondamentale:
Spettroscopia di fluorescenza.

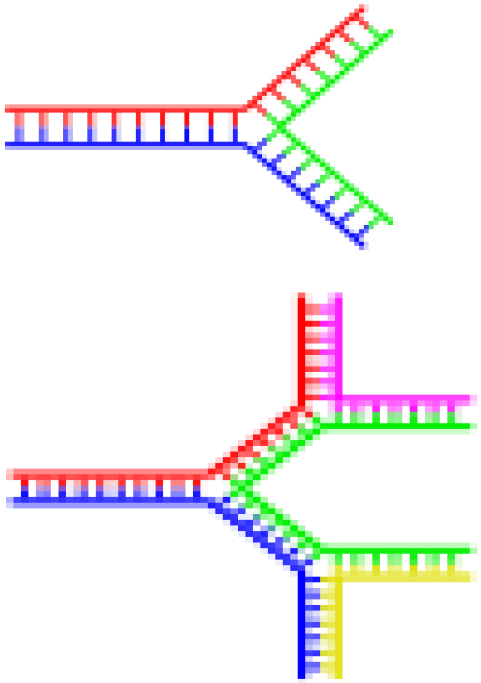
I G-quadruplex possono essere visti direttamente in vivo!



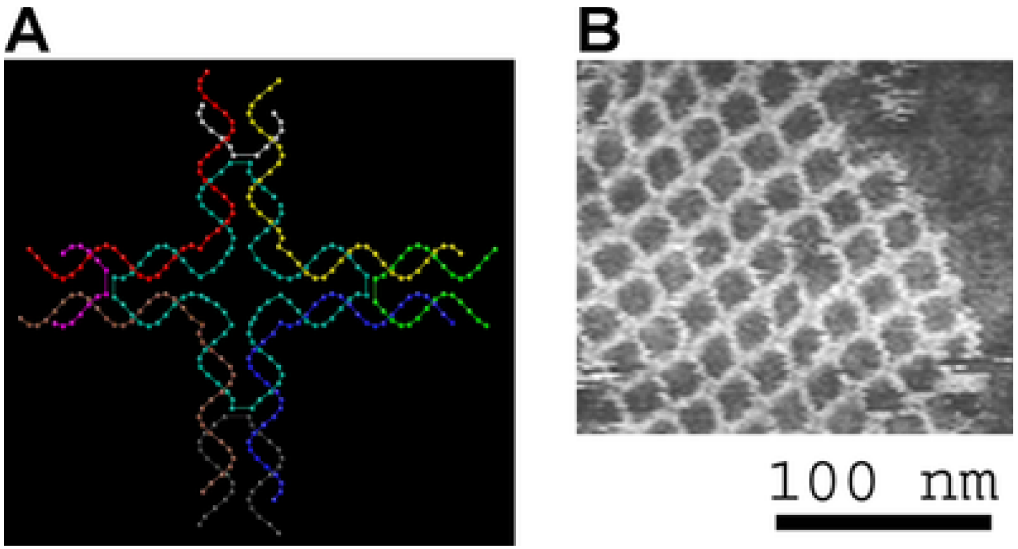
Metamateriali di DNA

Materiali che non esistono in natura, ma che possono essere creati a partire da componenti esistenti in natura.

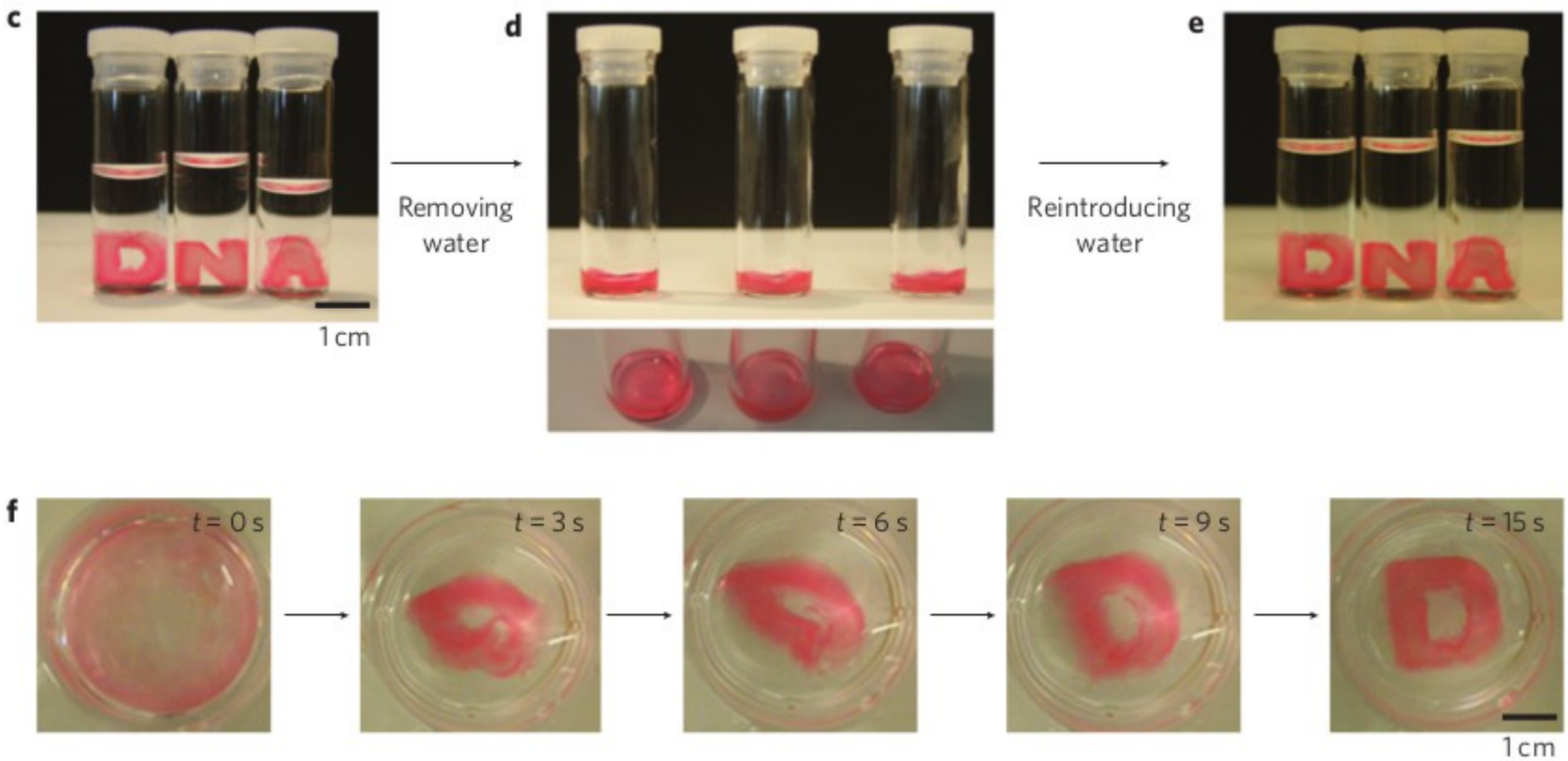
Branched DNA



DNA nanotechnology



Idrogel di DNA



Potenzialità immense: diagnostica, drug-delivery, produzione di proteine extracellulare.

GRAZIE A TUTTI
PER L'ATTENZIONE!