

STUDIO DELL'INTERAZIONE DEL COMPOSTO NATURALE COPTISINA CON DNA A DOPPIA ELICA TRAMITE DIFFRAZIONE DI RAGGI X

CANDIDATO: **LAURA SPOSATO**

RELATORE: Dott.ssa Carla Bazzicalupi

carla.bazzicalupi@unifi.it

CORRELATORE: Prof.ssa Paola Gratteri

paola.gratteri@unifi.it

Il presente lavoro di tesi nasce dalla necessità di approfondire le conoscenze sulla modalità di interazione con il DNA da parte di una classe di composti naturali di potenziale interesse farmaceutico: gli alcaloidi isochinolinici. In particolare, l'attenzione è stata focalizzata . In particolare, l'attenzione è stata focalizzata sull'interazione di uno di questi composti, la coptisina (fig.1), con DNA doppia elica di sequenza CGATCG. La tecnica utilizzata è stata la diffrazione di raggi X su cristallo singolo.

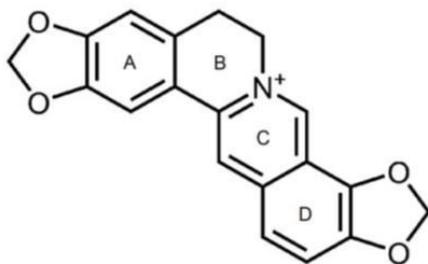


Figura1- coptisina.

Durante il periodo di tesi sono state ottimizzate le condizioni di cristallizzazione individuate per l'addotto e sono stati ottenuti cristalli di qualità adatta alla raccolta di dati di diffrazione a raggi su cristallo singolo.

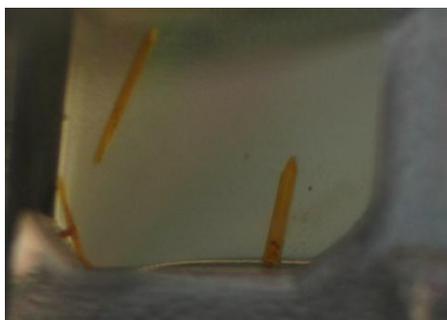


Figura 2- foto dei cristalli dell'addotto coptisina/CGATCG ottenuti durante questo lavoro di tesi.

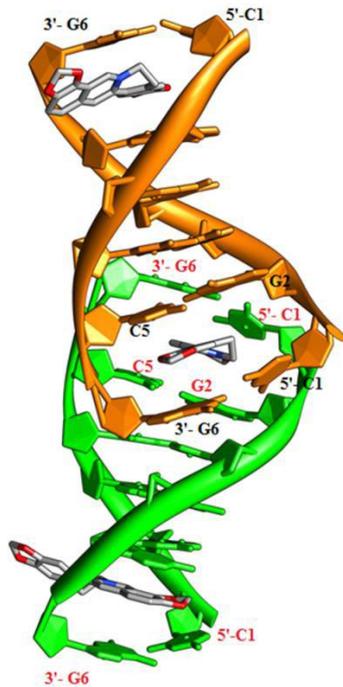


Fig.3- struttura dell'addotto coptisina/CGATCG.

La risoluzione della struttura cristallina ha messo in evidenza una modalità di interazione particolare che vede l'alcaloide intercalare contemporaneamente con due diverse eliche di DNA. Tale tipologia di intercalazione non era ancora mai stata riportata in letteratura. Le due eliche di DNA interagiscono fra sé attraverso l'instaurarsi fra le basi di ulteriori legami a ponte di idrogeno, in aggiunta a quelli previsti dal modello di Watson e Crick, e tramite contatti di van der Waals fra gli zuccheri (fig.3). Proprio le interazioni fra zuccheri sono state riportate recentemente in letteratura come rilevanti nella formazione di strutture tetraplex in sequenze centromeriche di DNA umano.