



La Statale Informa

RASSEGNA STAMPA
CONVEGNI e
INCONTRI
LINK UTILI
COMUNICATI e
CONFERENZE STAMPA

HOME > [Notiziario d'Ateneo](#) > [RICERCA](#)

Cristalli liquidi di DNA: un nuovo scenario per l'origine della vita?

n. 4 Anno V, Dicembre - 2007

[Stampa articolo](#)

Cristalli liquidi di DNA: un nuovo scenario per l'origine della vita?

di Tommaso Bellini, Marco Buscaglia e Giuliano Zanchetta, Laboratorio di fluidi complessi e biofisica molecolare, Dipartimento di Chimica, biochimica e biotecnologie per la medicina, Università degli Studi di Milano.

L'uomo da sempre cerca e riconosce forme e regolarità nella natura, dalle sequenze di stelle idealmente raggruppate in costellazioni alle simmetrie dei fiocchi di neve. Scoprire la forte tendenza di molte specie molecolari a disporsi spontaneamente in modo ordinato porta sempre con sé un brivido di stupore e stimola ad interrogarsi sulla generalità di questa tendenza e sulle sue leggi. Ciò è ancora più vero quando i protagonisti di forme d'ordine inaspettate sono il DNA e l'RNA, le molecole che veicolano l'informazione genetica di tutti i viventi. In questo caso infatti si aggiunge una ulteriore suggestione: è possibile che la vita, e in particolare l'uomo, che tanto ama scoprire ordine e regolarità nella natura, sia in ultima analisi proprio un esito di questa tendenza all'ordine della realtà naturale?

Ricerche compiute nel nostro laboratorio e da un gruppo dell'Università del Colorado a Boulder, con cui collaboriamo, hanno mostrato che frammenti molto brevi di DNA o RNA a doppia elica hanno un'inaspettata tendenza ad associarsi tra loro e a strutturarsi in cristalli liquidi, e ciò grazie ad alcune proprietà fisiche finora poco apprezzate. Questi risultati sono descritti in due articoli, uno recentemente apparso su *Science* e l'altro pubblicato su *PNAS* (Proceedings of the National Academy of Science USA). Tra le varie implicazioni, questa scoperta può aiutare a ricostruire l'originaria formazione, nell'antichità del nostro pianeta, delle lunghe molecole di DNA e RNA che sono alla base della vita e può in tal modo suggerire nuove ipotesi per spiegare perché proprio queste molecole, tra le molte varianti possibili, siano emerse come vettore dell'informazione genetica.

Spesso le molecole che compongono i materiali si dispongono spontaneamente nello spazio secondo geometrie ordinate. Questo avviene non solo nei cristalli, strutture con disposizione molecolare perfettamente periodica, ma anche in altri materiali all'interno dei quali l'ordine molecolare è meno assoluto, come per esempio in alcuni materiali argillosi, in miscele di acqua e sapone e nelle membrane cellulari. Un altro esempio di materiali che presentano ordine parziale spontaneo è fornito dai cristalli liquidi, materiali fluidi che vengono impiegati nella fabbricazione di display. I cristalli liquidi sono tipicamente formati da molecole piuttosto rigide e di forma allungata.

Queste molecole, proprio a causa della loro forma e dei continui urti tra loro, preferiscono orientarsi secondo una comune direzione, come accade quando degli stuzzicadenti vengono scossi in una scatola. Allineandosi tra loro, infatti, gli stuzzicadenti sono più liberi di muoversi rispetto a quando, orientati a caso, si ostruiscono mutuamente il moto, come nel caso del gioco dello Shanghai. Questa semplice osservazione fu formulata rigorosamente nel 1949 dal grande fisico norvegese-americano Lars Onsager, che dimostrò che, proprio a causa della loro forma, sistemi di molecole sufficientemente lunghe e strette tendono ad orientarsi in una comune direzione in modo da occupare lo spazio più efficacemente, aumentando in tal modo l'entropia del sistema: un fatto che dimostra che quando

→ EDITORIALE

→ INTERVENTI

→ RICERCA

→ LETTERATURA

→ ANTICHTA'
CLASSICA

CERCA NELLA SEZIONE



si parla di entropia non bisogna necessariamente identificarla con il disordine! Nei cristalli liquidi le molecole si dispongono in modo parzialmente ordinato in orientazione e posizione, ma senza perdere il carattere fluido dell'insieme. Questa combinazione di ordine e fluidità è proprio quella che rende questi materiali così adatti per le applicazioni nei display.

Il DNA è una molecola che può notoriamente essere molto lunga. DNA e RNA sono infatti polimeri lineari costituiti da una catena di zuccheri alla quale sono attaccati pendagli laterali, le basi azotate adenina (A), timina (T), citosina (C), guanosina (G). Ogni base si può legare selettivamente solo ad un'altra base specifica e quindi sequenze di basi complementari permettono a due catene di accoppiarsi e formare la nota struttura a doppia elica. In accordo con la teoria di Onsager, il DNA in acqua può essere preparato in modo da formare cristalli liquidi. Come si capì in seguito, liquido cristallina era la disposizione spaziale del DNA della celeberrima "photo 51", un diffrattogramma ottenuto da Rosalind Franklin e ritenuto meno informativo rispetto a quelli in fase cristallina. Fu questa la foto che Maurice Wilkins mostrò a James Watson un pomeriggio del gennaio 1953 al King's College di Londra.

Non è quindi sorprendente che lunghe molecole di DNA possano strutturarsi in cristalli liquidi. Il fatto nuovo da noi scoperto è che è possibile ottenere fasi ordinate anche utilizzando frammenti di doppia elica di DNA nettamente troppo corti perché il principio di Onsager possa valere. Ottenere cristalli liquidi con molecole di DNA si è rivelato fin troppo facile! Infatti, per quanto utilizzassimo frammenti di DNA sempre più corti, questa tendenza verso strutture ordinate rimaneva. Siamo arrivati a osservare la formazione di cristalli liquidi anche in eliche di DNA con sole sei coppie di basi, ovvero molecole più larghe che lunghe. Per intenderci, invece che di nano-stuzzicadenti si tratta semmai di nano-barattoli o nano-lattine, che quindi non dovrebbero avere alcun vantaggio entropico ad allinearsi. Invece osserviamo che i nanoframmenti di DNA si strutturano su vasta scala, formando cristalli liquidi che coinvolgono miliardi di molecole. In tal modo le nanoscopiche molecole formano domini strutturati grandi abbastanza da essere facilmente osservati con un semplice microscopio ottico polarizzato, come mostrato in Figura 1 per la sequenza autocomplementare CGCGAATTCGCG: i diversi colori riflettono il grado di allineamento delle eliche e la loro direzione.

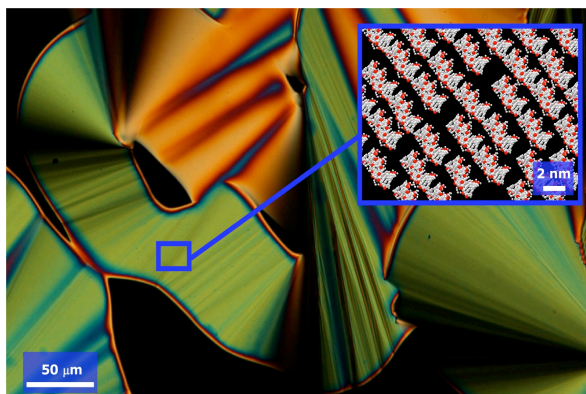


Figura 1. La tendenza dei frammenti di doppia elica a strutturarsi in colonne, come schematizzata nello zoom, fa sì che in ampie zone del campione, miliardi di molecole di DNA si allineino spontaneamente nella stessa direzione. Ciò è facilmente visibile mediante microscopia ottica polarizzata: i colori e i chiaroscuri riflettono la qualità e la direzione dell'allineamento dei frammenti di DNA.

C'è poi stata un'altra sorpresa. Abbiamo osservato che, mescolando anche a più bassa concentrazione i piccoli frammenti di doppia elica con altri tipi di molecole polimeriche più flessibili, compresi altri segmenti di DNA in singolo filamento, le doppie eliche si separano - spontaneamente! - formando goccioline di cristallo liquido immerse nel resto della miscela, che invece rimane nella forma di un normale liquido disordinato (come mostrato in Figura 2, dove i domini colorati indicano la presenza di strutture ordinate, mentre il fondo nero è il liquido disordinato). Quindi non solo i frammenti di doppia elica tendono all'ordine collettivo, ma si separano da altri polimeri non ugualmente capaci di formare

strutture ordinate.

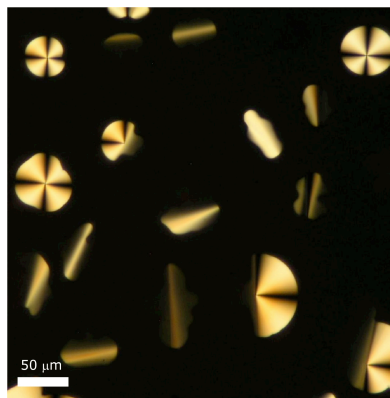


Figura 2. Quando frammenti di doppia elica di DNA vengono miscelati con molecole più flessibili essi tendono a segregarsi. Si formano così goccioline di cristalli liquidi di DNA, chiare nell'immagine al microscopio polarizzato, circondate dalla miscela liquida disordinata degli altri polimeri, che nell'immagine appare nera.

Combinando i nostri risultati con quelli degli amici americani, siamo arrivati a capo di questo rebus. I frammenti di doppia elica presentano una certa tendenza ad impilarsi, congiungendo le basi delle nano-lattine le une alle altre grazie a tenui interazioni attrattive di tipo idrofobico, formando quindi dei "polimeri fisici", aggregati lineari instabili, non legati chimicamente, che si spezzano e si riformano di continuo. Tuttavia, tali catenelle di frammenti di DNA, se concentrate, sono mediamente abbastanza lunghe da favorire l'allineamento collettivo previsto da Onsager. Inoltre, quando questo processo avviene in miscele con numerose altre molecole polimeriche o singoli filamenti di DNA, i polimeri fisici di DNA tendono a segregare a causa della differenza di flessibilità con il resto della soluzione molecolare, di nuovo per un effetto entropico. In questo modo, le collanine di nano-DNA, instabili se troppo diluite, si separano in gocce stabili di DNA ordinato.

Moltissimi interrogativi senza risposte certe si presentano a chi cerca di investigare gli albori della vita sul nostro pianeta. Un'ipotesi abbastanza condivisa è che la vita possa essere emersa nella forma di molecole simili a segmenti di RNA (ritenuto più antico del DNA), capaci di auto-replicazione e selezione in quanto portatori allo stesso tempo di informazione e di attività catalitica, i cosiddetti ribozimi, enzimi ribonucleici. Tuttavia, affidare la sintesi di molecole lunghe e sofisticate come i polimeri di DNA o RNA alla pura combinazione casuale di molecole più semplici renderebbe il fenomeno talmente improbabile da essere sostanzialmente impossibile. Per questa ragione, gli scienziati del settore spesso invocano l'esistenza di processi auto-aggregativi o auto-regolamentati della materia, che

possano favorire la sintesi delle complesse molecole prebiotiche. In questo ambito, le nostre osservazioni suggeriscono un possibile scenario per spiegare la formazione di lunghi filamenti di DNA e RNA in doppia elica. Infatti, in una miscela di sequenze corte di DNA (e per l'RNA avviene lo stesso), solo quelle capaci di formare eliche, di impilarsi e quindi di formare cristalli liquidi si condensano selettivamente, concentrandosi spontaneamente per ragioni fisiche. Questo facilita enormemente la formazione di legami chimici tra gli estremi a contatto e quindi la formazione di molecole di DNA o RNA più lunghe. A loro volta, molecole più lunghe hanno maggiore tendenza ad allinearsi in cristalli liquidi, instaurando un circolo virtuoso per l'allungamento delle eliche. Potrebbe essere proprio questa forte tendenza alla strutturazione che ha fatto emergere l'RNA - o qualche suo precursore strutturalmente affine - come la molecola più efficiente nel promuovere la sua stessa crescita attraverso questi meccanismi di selezione, polimerizzazione fisica e condensazione in domini di cristalli liquidi. Ogni scoperta scientifica in qualche modo modifica la nostra visione degli eventi naturali. La scoperta di nuove proprietà associative del DNA ci ha portato a confrontarci con il tema così complesso degli albori della vita e a formulare un'ipotesi che potrebbe strappare al baratro dell'infinitamente improbabile uno dei molti processi necessari all'insorgere della vita. L'ipotesi che questa scoperta suggerisce, in linea con altre recenti investigazioni legate al mondo prebiotico, è che la vita abbia potuto svilupparsi grazie all'esistenza di molecole che possiedono al tempo stesso la struttura modulare necessaria per la codifica genetica e la tendenza all'ordine collettivo. Con ciò sottraendo un po' della meraviglia per eventi prebiotici assolutamente improbabili, ma al contempo suscitandola per nuovi nessi tra la nostra esistenza e la struttura della materia. Invece della vita nata da una vincita alla lotteria, la vita nata dall'esistenza di un angusto "passaggio a nord-ovest" nel panorama delle leggi naturali.

<http://physics.litasegr.unimi.it>

M. Nakata, G. Zanchetta, B. D. Chapman, C. D. Jones, J. O. Cross, R. Pindak, T. Bellini, N. A. Clark, "End-to-end stacking and liquid crystal condensation of 6 to 20-base pair DNA duplexes", *Science*, 318, 1276 (2007);

G. Zanchetta, M. Nakata, M. Buscaglia, T. Bellini, N. A. Clark, "Phase separation and liquid crystallization of complementary sequences in mixtures of nanoDNA oligomers", *Proc Natl Acad Sci USA*, 105, 1111-1117 (2008).

[Università degli studi di Milano 2001 - Sede centrale via Festa del Perdono 7 - 20122 MILANO, tel. 0039-02503111](#)