Introduzione

Non è esagerato dire che il DNA si presenta come un oggetto di studio veramente straordinario, capace di alimentare i sogni degli scienziati di tante discipline diverse come la biologia, la chimica, la fisica, tanto sperimentali quanto teoriche.
Mettiamo in evidenza solo alcuni punti che ci sembrano degni di nota in relazione al lavoro qui presentato.
Il DNA è una molecola dinamica in grado di adeguare la sua conformazione alle funzioni che deve svolgere. I cambiamenti di conformazione sono reversibili e sono regolati dall'interazione con le proteine e accompagnati da meccanismi molecolari molto complessi. Un nuovo campo di ricerca, la biofisica su singola molecola, ha permesso di studiare, negli ultimi sette anni, le transizioni strutturali del DNA al livello più fondamentale. Tramite le nuove tecniche di micromanipolazione è possibile analizzare la risposta di una molecola di DNA in soluzione ad una azione meccanica esterna, come una una forza di tensione o di torsione. Questi nuovi esperimenti in cui le componenti in gioco sono ridotte al minimo costituiscono uno stimolo unico alla modellizzazione teorica. Non solo tramite questi esperimenti sono state identificate strutture nuove come il DNA S o il DNA P, che verranno descritte nel capitolo 1, ma i cambiamenti di conformazione appaiono come altamente cooperativi.
La rappresentazione di una molecola unica di DNA, sufficientemente lunga, come un sistema termodinamico, capace di cambiare di fase a seconda dei parametri esterni di controllo del sistema ricorre spesso e si rivela molto utile nell'analisi dei dati sperimentali. Come è descritto nel capitolo 1, diverse teorie sono state elaborate allo scopo di spiegare i risultati sperimentali di micromanipolazione, in particolar modo sull'elasticità del DNA e sulla transizione DNA B-DNA S. I risultati presentati in questa tesi sulla transizione alla fase denaturata si inseriscono in queste teorie, completandone il quadro.
Le differenze di densità di energia libera tra le differenti fasi è dell'ordine di qualche k_BT (ad esempio per la transizione DNA B- DNA S $\Delta G \approx 4k_BT$, mentre per la transizione di denaturazione $\Delta G \approx 2k_BT$) questo rende effettivamente possibile il passaggio reversibile tra una fase all'altra in vivo, grazie all'interazione con le proteine.

Un aspetto da sottolineare nello studio teorico del DNA è il fatto che la molecola si sviluppa su una dimensione, questo semplifica molto la trattazione del sistema in questione. Esso rientra infatti nella categoria dei sistemi unidimensionali, che si snodano su una ascissa curvilinea. Quest'ultima assume il ruolo particolare di una coordinata lungo la quale si ordina il sistema, come il tempo per un sistema che evolve nello spazio-tempo. Tecniche note per ricavare le proprietà del sistema sono gli integrali di cammino in meccanica quantistica o analogamente gli integrali di trasferimento in meccanica statistica, questo consente spesso analogie con problemi di meccanica quantistica.

In questa tesi è proposto un modello molto semplice della molecola del DNA . Il modello, presentato nel capitolo 2, è descritto da tre variabili per ciascuna coppia di basi: il raggio, l'angolo di rotazione elicoidale, e l'altezza della coppia di basi lungo l'asse dell'elica. Le tre variabili sono accoppiate dal vincolo che la distanza tra due basi adiacenti lungo un filamento (cioè la distanza fosfato-fosfato lungo lo scheletro molecolare) sia costante. Il modello in condizioni fisiologiche ha la struttura a doppia elica del DNA B. L'analisi del modello ottenuta attraverso diversi approcci teorici permette il riscontro con differenti risultati sperimentali e la loro unificazione. Nel capitolo 3 la meccanica statistica del modello, con l'approccio dell'integrale di trasferimento, permette di fissare in modo opportuno le costanti e porta ad una comprensione unificata della denaturazione del DNA guidata dalla temperatura e di quella che negli esperimenti di micromanipolazione viene indotta da una coppia esterna di torsione. Nel capitolo 4 invece si studiano i modi di vibrazione radiale e torsionale, con l'approccio dei modi instantanei, e lo spettro che si ottiene viene confrontato con gli esperimenti di spettroscopia Raman sul DNA. Nel capitolo 5 si richiamano i primi lavori fatti di ricerca delle soluzioni breathers della dinamica non lineare del modello a temperatura nulla. Una breve conclusione chiude la tesi. A fine tesi sono riportate le principali pubblicazioni legate a questo lavoro.