
Padova, 18 aprile 2020

**DNA A DOPPIA ELICA E MASSIMA ENTROPIA:
L'ORIGINE DELLA SECONDA LEGGE DI CHARGAFF**

L'energia libera della doppia elica è il primo obiettivo su cui agiscono le forze evolutive per modellare la struttura del genoma

La maggior parte degli organismi viventi utilizza il DNA a doppio filamento per tramandare il proprio codice genetico alle generazioni future e questa informazione biologica è il principale mezzo attraverso cui agisce l'evoluzione. Tuttavia, all'interno del DNA, esistono delle particolari simmetrie che risultano difficilmente spiegabili attraverso la sola teoria evolutiva della selezione naturale.

Il team di ricerca, composto dai professori Piero Fariselli dell'Università di Torino, Cristian Taccioli, Luca Pagani e Amos Maritan dell'Università di Padova, ha sviluppato un modello matematico in grado di spiegare la più famosa di queste simmetrie: la seconda regola di Chargaff.

Lo studio *DNA sequence symmetries from randomness: the origin of the Chargaff's second parity rule* è stato pubblicato su «Briefings in Bioinformatic.»

Nel 1968, il biochimico Erwin Chargaff scoprì che sul singolo filamento di una molecola di DNA a doppia elica, il numero di adenine era pressoché identico al numero di timine, ed allo stesso modo il numero di citosine era molto simile a quello delle guanine. Questo, ha rappresentato per più di 50 anni uno dei misteri più enigmatici della biologia, poiché, fino ad oggi, non era mai stato chiarito il principio dietro il quale si nascondeva una così regolare e simmetrica distribuzione delle basi azotate sul singolo filamento.



Prima Regola di Chargaff:

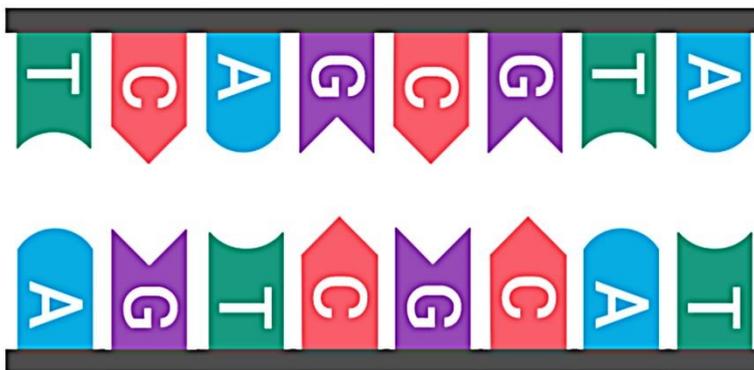
Considerando la coppia di filamenti

Numero A = Numero T

Numero C = Numero G

Validità: Sempre

Motivo: Accoppiamento selettivo delle basi della doppia elica



Seconda Regola di Chargaff:

Per singolo filamento

Numero A = Numero T

Numero C = Numero G

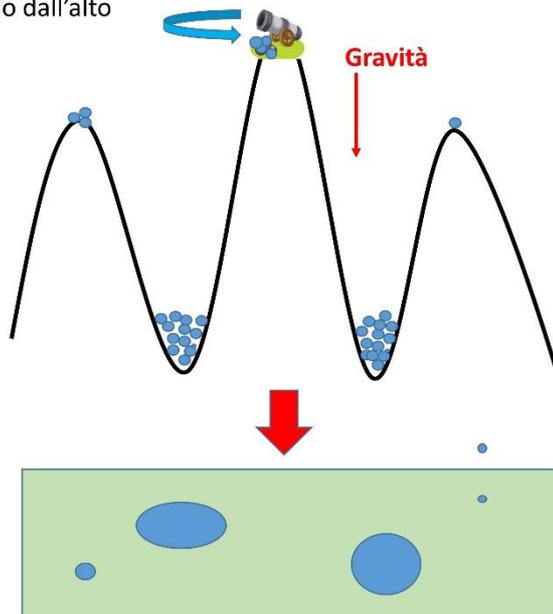
Validità: approssimata, tanto più precisa quanto il DNA è lungo

Motivo: Dimostrato che dato il vincolo della doppia elica è statisticamente la distribuzione più probabile.

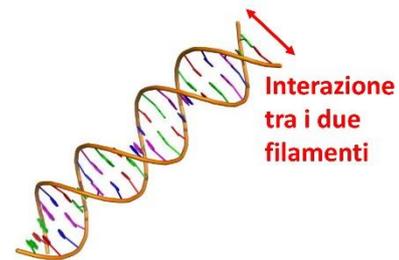
«La seconda legge di Chargaff - spiega **Cristian Taccioli, professore del Dipartimento M.A.P.S dell'Università di Padova** – a differenza della prima regola di Chargaff, che portò alla comprensione della struttura a doppia elica del DNA, non è giustificata da nessun processo evolutivo. Negli ultimi decenni molti gruppi di ricerca hanno tentato di chiarire il motivo di tale simmetria, ma nessuno è mai stato in grado di ottenere predizioni valide. Attraverso una collaborazione multidisciplinare che ha coinvolto biologi e fisici teorici, siamo riusciti nell'intento di spiegare l'origine della seconda legge di Chargaff, e di teorizzare un approccio fisico per descrivere l'evoluzione del genoma. Le caratteristiche strutturali della doppia elica del DNA e la consapevolezza del ruolo cruciale che ha l'entropia in ogni processo fisico, ci hanno permesso di risolvere finalmente questo enigma. La nostra idea è che il materiale genetico, come ogni sistema nell'universo, evolva verso uno stato di disordine crescente (entropia) in modo tale da raggiungere un equilibrio e quindi una maggiore stabilità strutturale. I nostri risultati mostrano, infatti, come i ri-arrangiamenti genomici che massimizzano l'entropia siano favoriti durante l'evoluzione dei viventi perché stabilizzano la molecola di DNA.»

«Molto spesso viene scambiato il concetto di casuale con quello di uniforme. Il caso può produrre strutture molto complesse. Per esempio, se un cannone sparasse sassi dalla cima di una montagna in tutte le direzioni in modo casuale, si troverebbero sassi più frequentemente nelle valli che in cima ai monti circostanti. Questo è un processo casuale che per effetto della forza di gravità genera addensamenti inspiegabili guardando dall'alto e senza conoscerne l'origine. Analogamente, molte delle simmetrie che si riscontrano nelle sequenze del DNA hanno origine casuale, ma appaiono eccezionali a causa dell'interazione della doppia elica»

Lancio casuale di palle di cannone in tutte le direzioni con l'effetto della forza di gravità e la superficie montagnosa genera distribuzioni inaspettate guardando dall'alto



L'interazione tra i due filamenti di DNA può generare simmetrie all'interno delle sequenze che possono essere dovute semplicemente alla massima casualità durante il processo evolutivo.



Numero **A** = Numero **T**
 Numero **C** = Numero **G**
 ...
 Numero **ACGTT**... = Numero **AACGT**...
 ...

«Abbiamo introdotto un nuovo paradigma tale per cui l'energia libera della doppia elica è il primo obiettivo su cui agiscono le forze evolutive per modellare la struttura del genoma. Il DNA viene spesso definito come un libro, in cui l'inchiostro rappresenta l'informazione biologica codificata dalle basi azotate. Con il nostro lavoro poniamo l'enfasi anche sulla carta del libro (massimizzazione dell'entropia in presenza dei vincoli energetici imposti dalla doppia elica) - **spiegano Amos Maritan e Luca Pagani professori del Dipartimento di Fisica e Biologia dell'Università di Padova** -. Le eccezioni a questa tendenza potrebbero, inoltre, offrire l'opportunità futura di misurare il contenuto energetico dell'evoluzione.»

Questo lavoro potrebbe avere anche un impatto sulle più moderne tecnologie in ambito biotecnologico e fornire in futuro approfondimenti cruciali nei campi della ricerca incentrati sulla comprensione della struttura dei genomi e sulla loro evoluzione.

Link al paper: <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa041>