

ÍNDEX

| | |
|--|----|
| RESUM | 1 |
| CAPÍTOL I- INTRODUCCIÓ | 3 |
| 1. El DNA i la seva estructura..... | 5 |
| 2. Components del DNA..... | 6 |
| 3. Estructura de la doble hèlix..... | 10 |
| 4. Polimorfisme del DNA..... | 16 |
| 5. Hidratació del DNA..... | 24 |
| 6. Interacció del DNA amb ions..... | 26 |
| 7. Interacció del DNA amb fàrmacs..... | 28 |
| 8. Aplicació del DNA en nanotecnologia..... | 33 |
| 9. Objectius..... | 34 |
| CAPÍTOL II- MATERIALS I MÈTODES | 35 |
| 1. Materials..... | 37 |
| 1.1 DNA..... | 37 |
| 1.2 Fàrmacs..... | 39 |
| 2. Determinació de la concentració d'oligonucleòtid..... | 45 |
| 3. Footprinting..... | 47 |
| 3.1 Procediment experimental..... | 48 |
| 4. Fluorescència..... | 50 |
| 4.1 Procediment experimental..... | 50 |
| 5. Mesures de viscositat..... | 51 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 5.1 | Procediment experimental..... | 51 |
| 6. | Cristal·lització d'oligonucleòtids..... | 53 |
| 6.1 | Mètodes de cristal·lització..... | 53 |
| 6.2 | Variables de cristal·lització..... | 57 |
| 6.3 | Cristal·lització de complexos DNA-fàrmac intercalant..... | 58 |
| 6.4 | Muntatge de cristalls..... | 58 |
| 7. | Difracció de raigs X..... | 60 |
| 7.1 | Introducció..... | 60 |
| 7.2 | Recollida de dades..... | 70 |
| 7.3 | Indexat, processat, escalat i reducció de dades..... | 72 |
| 7.4 | Problema de les fases; Resolució de l'estructura..... | 75 |
| 7.5 | Afinat de la solució..... | 81 |
| 7.6 | Validació de l'estructura final..... | 87 |
| 7.7 | Resum dels programes utilitzats..... | 88 |
| CAPÍTOL III- RESULTATS I DISCUSSIÓ..... | | 89 |
| 1. | Footprinting..... | 91 |
| 1.1 | BSU-9022..... | 92 |
| 1.2 | Acr(RRRR)..... | 96 |
| 1.3 | AcrK(R) ₄ | 99 |
| 1.4 | AcrK(K) ₄ | 103 |
| 1.5 | Discussió..... | 103 |
| 2. | Fluorescència..... | 104 |
| 3. | Cristal·lització en presència de fàrmacs de les seqüències d(CGATCG), d(TGGCCA), d(TGTACA), d(GCGAATTCG), d(CCAGGCCTGG), d(CGCGAATTCGCG) i d(CGCTAGCG)..... | 109 |
| 3.1 | Cristal·lització de la seqüència d(CGATCG)..... | 110 |
| 3.2 | Cristal·lització de la seqüència d(TGGCCA)..... | 111 |
| 3.3 | Cristal·lització de la seqüència d(TGTACA)..... | 112 |
| 3.4 | Cristal·lització de la seqüència d(GCGAATTCG)..... | 113 |
| 3.5 | Cristal·lització de la seqüència d(CCAGGCCTGG)..... | 114 |
| 3.6 | Cristal·lització de la seqüència d(CGCGAATTCGCG)..... | 116 |

| | |
|---|-----|
| 3.7 Cristal·lització de la seqüència d(CGCTAGCG)..... | 117 |
| 4. El decàmer d(CGCAATTGCG): cristal·lització en presència de Co ²⁺ i comparació amb altres estructures..... | 118 |
| 4.1 Cristal·lització..... | 118 |
| 4.2 Recollida de dades i processat..... | 121 |
| 4.3 Resolució de l'estructura i afinat..... | 123 |
| 4.4 Descripció de l'estructura..... | 124 |
| 4.5 Comparació amb altres estructures..... | 128 |
| 4.6 Discussió..... | 135 |
| 5. Estudi estructural de l'heptàmer d(GAATTCG). Possibles aplicacions en nanoestructures..... | 137 |
| 5.1 Cristal·lització..... | 137 |
| 5.2 Recollida de dades i processat..... | 139 |
| 5.3 Resolució de l'estructura i afinat..... | 142 |
| 5.4 Estudi estructural..... | 144 |
| 5.5 Possibles aplicacions en nanoestructures..... | 149 |
| 5.6 Discussió..... | 150 |
| 6. Estudi estructural de l'hexàmer d(CGTACG) unit a dos fàrmacs intercalants diferents..... | 152 |
| 6.1 Cristal·lització..... | 152 |
| 6.2 Recollida de dades i processat..... | 154 |
| 6.3 Afinat de les estructures..... | 157 |
| 6.4 Descripció de les estructures..... | 160 |
| 6.5 Paper dels ions en l'estabilització de les estructures..... | 165 |
| 6.6 Discussió..... | 168 |
| 7. El decàmer d(CAATTAATTG): cristal·lització i estudi estructural..... | 169 |
| 7.1 Cristal·lització..... | 169 |
| 7.2 Recollida de dades i processat..... | 171 |
| 7.3 Resolució de l'estructura i afinat..... | 172 |
| 7.4 Descripció de l'estructura..... | 174 |
| 7.5 Anàlisi dels paràmetres conformacionals..... | 177 |

| | |
|--|------------|
| 7.6 Discussió..... | 179 |
| 8. Cristal·lització del dodecàmer d(AATTAATTAATT)..... | 180 |
| CAPÍTOL IV- CONCLUSIONS..... | 185 |
| CAPÍTOL V- ANNEX..... | 191 |
| 1. Publicacions..... | 193 |
| 2. Paràmetres conformationals..... | 194 |
| 2.1 Estructura d(CGCAATTGCG)..... | 194 |
| 2.2 Estructura d(GAATTTCG)..... | 198 |
| 2.3 Estructures d(CGTACG)..... | 202 |
| 2.4 Estructura d(CAATTAATTG)..... | 208 |
| CAPÍTOL VI- BIBLIOGRAFIA..... | 213 |