

## **Sintesi, struttura e applicazioni di oligonucleotidi naturali e modificati (8 ore).**

Chimica e struttura degli acidi nucleici. Principali conformazioni del DNA naturale. Sintesi chimica di oligodeossiribo- e oligoribonucleotidi. Sintesi in fase solida: metodo del fosforammidito e dell'H-fosfonato. Purificazione di oligonucleotidi e loro caratterizzazione. Sintesi di oligonucleotidi coniugati e/o modificati: principali modificazioni alle estremità 5' e/o 3'; modificazioni del legame internucleosidico; modificazioni dell'unità ribosidica e delle nucleobasi.

Gli oligonucleotidi come agenti terapeutici: strategia antisenso/antigene; aptameri. Conformazioni non canoniche degli acidi nucleici: strutture triplex e G-quadruplex del DNA. I PNA (Peptide Nucleic Acids) e le chimere DNA/PNA. Le strutture G-quadruplex del DNA e dell'RNA come potenziali target terapeutici.

## **Synthesis, structure and applications of natural and modified oligonucleotides (8 h).**

Chemistry and structure of nucleic acids. Main conformations of natural DNA. Chemical synthesis of oligodeoxyribo- and oligoribonucleotides. Solid phase synthesis of oligonucleotides: phosphoramidite and H-phosphonate methods. Purification of oligonucleotides and their characterization. Synthesis of conjugated and/or modified oligonucleotides: modifications at the 5' and/or 3' ends; modifications of the internucleoside linkages; modifications of the ribose units and of the nucleobases. Oligonucleotides as therapeutic agents: antisense/antigene strategy, aptamers. Non canonical conformations of nucleic acids: triplex and G-quadruplex structures. PNA (Peptide Nucleic Acids) and DNA/PNA chimeras. DNA and RNA G-quadruplex structures as potential therapeutic targets.