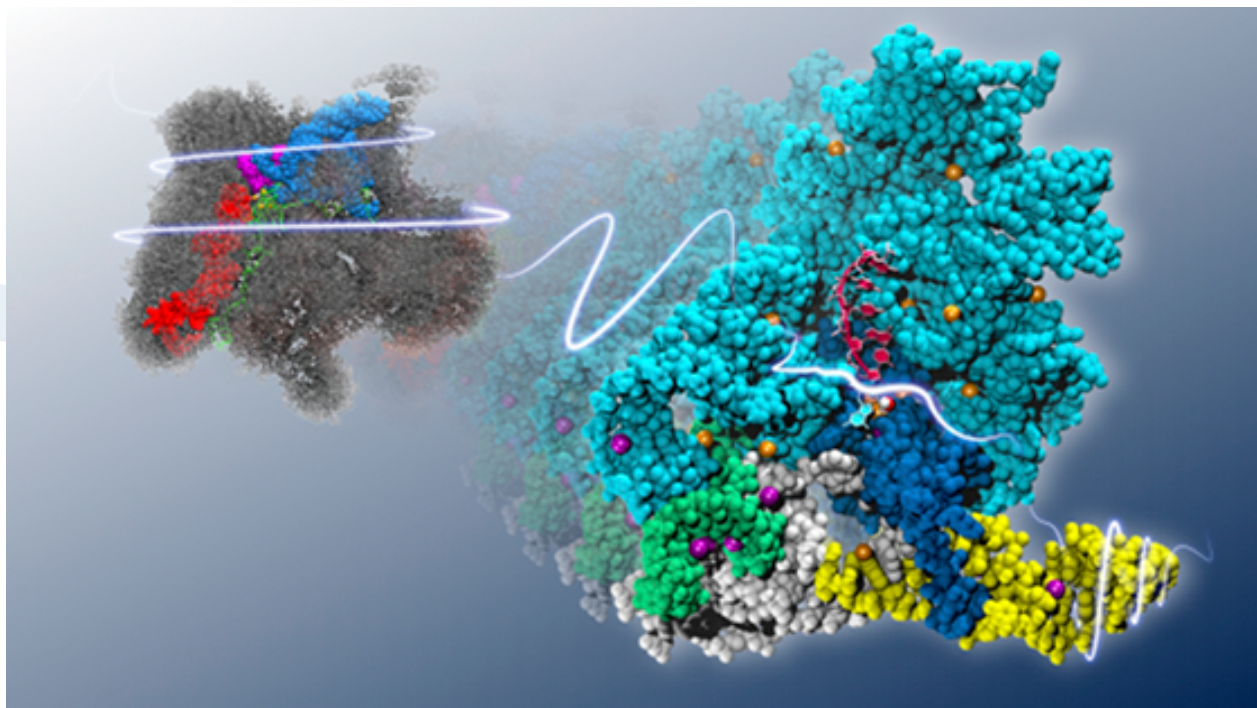




L'RNA che taglia e cuce l'RNA



Niente più misteri per il processo di *splicing* dei ribozimi

Giorno Mese Anno

L'RNA è una molecola fondamentale che codifica e controlla l'espressione genica, intervenendo nella regolazione di numerose risposte cellulari e processi vitali. L'informazione genetica contenuta nell'RNA messaggero (mRNA), prima di essere convertita nelle proteine, deve essere elaborata e ripulita dalle sezioni non codificanti, gli introni. Questo processo chiave in alcuni organismi più semplici è effettuato dagli introni del gruppo II, enzimi costituiti interamente da RNA (diversi dagli enzimi proteici veri e propri) chiamati ribozimi, in grado di "auto-eliminarsi" tagliandosi fuori dal filamento di mRNA, e favorendone così la maturazione. Uno studio SISSA/CNR-IOM Democritos in collaborazione con l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL) ha descritto in maniera dettagliata la reazione di scissione, finora quasi del tutto sconosciuta. Si ritiene che questo meccanismo sia simile a quello dello spliceosoma umano il cui malfunzionamento può portare a malattie neurodegenerative e cancro. La ricerca è stata pubblicata su the Journal of the American Chemical Society.



L'RNA messaggero (mRNA) è composto da esoni e introni, vale a dire porzioni di informazione genetica, rispettivamente, "attiva" e "spenta". Per poter giungere a maturazione ed essere poi avviato verso i "macchinari" cellulari che si occupano della sintesi proteica, i frammenti di codice non codificante, gli introni, devono essere rimossi, mentre le sequenze codificanti, gli esoni, devono essere unite fra loro. Questo processo di "taglia e cuci", detto di *splicing*, nell'uomo è governato da un immenso macchinario composto da proteine e RNA, lo spliceosoma.

In alcuni organismi procariotici come anche negli organelli di alcuni organismi eucariotici, lo *splicing* può essere auto-catalizzato da particolari ribozimi e con l'ausilio di ioni magnesio, senza l'intervento di nessun macchinario: gli introni del gruppo II sono infatti in grado di auto-regolare la propria eliminazione dal filamento, favorendo poi la maturazione dell'RNA messaggero. Finora il meccanismo preciso con cui avviene lo *splicing* non era noto, ma un nuovo studio della SISSA/CNR-IOM, in collaborazione con l'EPFL svizzero, ha ricostruito nel dettaglio - con delle simulazioni al computer - come avviene il processo di taglio per gli introni del gruppo II, considerati gli antenati dello spliceosoma, gettando così luce sul ben più complesso meccanismo di *splicing* nell'uomo.

"Abbiamo ricostruito in maniera dettagliata, riproducendo le condizioni di reazione, il processo di *splicing* effettuato dal ribozima introne del gruppo II", spiega Lorenzo Casalino, studente PhD della SISSA e primo autore delle ricerche. "Il ribozima è una struttura composta da RNA che svolge una funzione di enzima, pur facendolo in maniera radicalmente diversa da come lo fanno gli enzimi proteici. Nell'essere umano al posto degli introni del gruppo II c'è lo spliceosoma, una struttura enorme, ma il cui 'cuore' secondo studi recenti avrebbe molto in comune con gli introni del gruppo II".

"È la prima volta che si ha una descrizione così dettagliata del processo con cui vengono eliminati gli introni non codificanti", commenta Alessandra Magistrato, ricercatrice della CNR-IOM Democritos/SISSA e coordinatrice di questo lavoro. "Il nostro lavoro rivela che il meccanismo di reazione con cui avviene lo *splicing* è completamente diverso da quello che si ipotizzava da decenni. Si credeva infatti che assomigliasse al funzionamento degli enzimi proteici, ma non è così: questi infatti usano metodi molto più specifici, mentre nei ribozimi il processo si adatta allo scheletro dell'RNA che li compone, risultando così in un processo leggermente più lento ma ugualmente preciso".

"Data l'analogia degli introni del gruppo II con la parte centrale, quella importante per lo *splicing*, dello spliceosoma umano, pensiamo che il nostro lavoro aiuti a indirizzare la ricerca su quest'ultimo", aggiunge Magistrato. Perché è importante conoscere il meccanismo nell'essere



umano? "Un malfunzionamento dello splicing nell'essere umano può portare a malattie complesse di varia natura ed è anche alla base della formazione di alcuni tipi di cancro e all'insorgere di malattie neurodegenerative, una comprensione migliore del processo aggiunge tasselli importanti nella lotta a queste patologie".

LINK UTILI:

- Link al paper originale su JACS: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jacs.6b01363>

IMMAGINI:

- Crediti: SISSA

Video:

- Guarda i video su Youtube: <https://youtu.be/exYOhRonXCy>, https://youtu.be/KoHhgLc_vp8

Contatti:

Ufficio stampa:

pressoffice@sissa.it

Tel: (+39) 040 3787644 | (+39) 366-3677586

via Bonomea, 265
34136 Trieste

Maggiori informazioni sulla SISSA: www.sissa.it