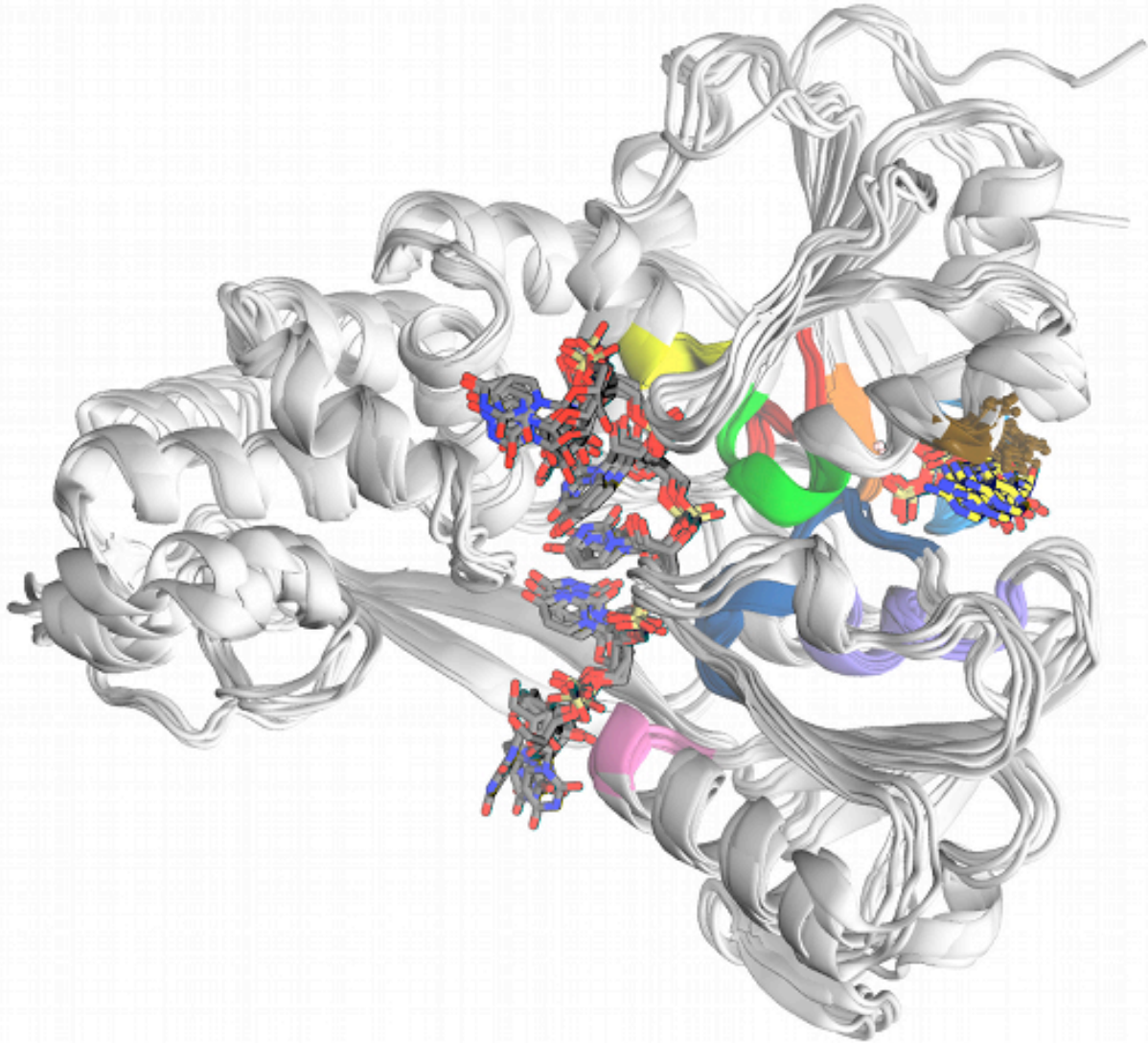


Modellare l'elicasi per comprendere l'epatite C



NS3 è un enzima che si comporta come un "bruco" e aiuta il virus a replicarsi

10 settembre 2015

NS3 è un enzima specifico del virus dell'epatite C. Un farmaco che fosse in grado di riconoscerlo e attaccarlo in maniera selettiva potrebbe combattere la malattia senza effetti collaterali per l'organismo, ma per progettarlo serve conoscere nel dettaglio il comportamento di questa proteina importante nel processo di replicazione del virus. Finora erano disponibili solo alcuni "fotogrammi" – ottenuti attraverso tecniche di cristallografia - della proteina nel suo processo di



interazione con l'RNA, che costituisce il genoma del virus. Ora gli scienziati della SISSA hanno riprodotto con tecniche numeriche l'intero "film", offrendo così un quadro dettagliato e complessivo del comportamento di NS₃. Lo studio è stato pubblicato sulla Rivista Nucleic Acid Research.

Stando ai dati dell'OMS, sono ben 140 milioni le persone colpite dal virus dell'epatite C (3/4 milioni di nuovi casi ogni anno). È una malattia subdola che, nel caso dell'infezione cronica, incide pesantemente sulla qualità della vita dei pazienti e le cui complicazioni possono portare alla morte. Una delle molecole implicate nel meccanismo di riproduzione del virus nell'organismo è un'elicasi, NS₃, un enzima che interagisce con l'RNA (il genoma di questo virus, che non è fatto come il nostro di DNA) traslocando su di esso e contribuisce così al processo di replicazione dell'agente patogeno.

"Conoscendo nel dettaglio il funzionamento di questa elicasi, si potrebbe in futuro cercare di bloccare la replicazione del virus, e dunque il proliferare della malattia nell'organismo" spiega Giovanni Bussi, professore della SISSA e fra gli autori dello studio. NS₃ agevola il lavoro delle polimerasi, le molecole che attivamente costruiscono la replica del filamento di RNA, "aprendo" e preparando l'RNA all'azione del secondo enzima. "NS₃ si muove lungo il filamento di RNA come un bruco, contraendosi e allungandosi e mentre fa questo libera via via la parte di virus alla quale poi si attacca la polimerasi" spiega Andrea Pérez-Villa, studentessa della SISSA e prima autrice della ricerca. "Abbiamo scelto di analizzare questa proteina perché a differenza di altre è presente solo nel virus dell'epatite C. In questo modo un eventuale farmaco che andasse a danneggiare l'interazione con l'RNA non farebbe male ad altre proteine, magari proprie dell'organismo attaccato dal virus. Questo significa che, in via teorica, non ci sarebbero effetti collaterali".

"Il nostro lavoro si è basato sulla simulazione al computer, partendo dai dati sperimentali disponibili", spiega Pérez-Villa. Finora i cristallografi sono riusciti a ottenere un numero limitato di "immagini" di NS₃, troppo poche per riuscire a ricostruire tutto il processo. Basandosi sui dati esistenti Pérez-Villa, Bussi (e Maria Darvas, ricercatrice SISSA che ha partecipato allo studio) hanno creato un modello della proteina e l'hanno fatta interagire con l'RNA del virus. Ma non solo.

"Nel processo infatti si consuma ATP, il 'combustibile' utilizzato dalle proteine. La nostra simulazione ha riprodotto quindi anche l'interazione del sistema con l'ATP e successivamente con l'ADP, il prodotto di scarto, insieme al fosfato, dopo che l'ATP è stato utilizzato" conclude Bussi. Si tratta dunque per la prima volta di una descrizione dettagliata del processo, che servirà da guida per i futuri passi, anche sul fronte sperimentale.

LINK UTILI:

- **Articolo originale su Nucleic Acid Research: <http://goo.gl/DAuCPt>**



IMMAGINI:

- Crediti: SISSA

VIDEO:

- Guarda NS3 in azione nella playlist su Youtube: <https://goo.gl/SGncy4>

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