



*Il lavoro è stato pubblicato su Nucleic Acids Research*



Trieste,

15 giugno 2021 - La struttura di una biomolecola può dirci molto sul suo funzionamento e l'interazione con l'ambiente circostante. Basta pensare alla struttura a doppia elica del DNA e alle sue implicazioni per i processi di trasmissione dell'informazione genetica.

Un nuovo studio della SISSA - Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati di Trieste, pubblicato su *Nucleic Acids Research*, combina dati acquisiti sperimentalmente con simulazioni al computer di dinamica molecolare, per esaminare la conformazione di un frammento di RNA coinvolto nella sintesi proteica e la sua dipendenza dai sali disciolti nella soluzione. La ricerca fornisce un nuovo metodo per definire la struttura ad alta risoluzione di biomolecole nel loro ambiente fisiologico.

“Ancora

oggi una delle tecniche più utilizzate per studiare la struttura delle biomolecole è la cristallografia a raggi X, la stessa che fu utilizzata per scoprire la conformazione a doppia elica del DNA - spiega Giovanni Bussi, fisico della SISSA - Questa tecnica permette di ricostruire l'immagine della molecola allo stato solido, in forma di cristallo. Tuttavia, quella che ci viene fornita è una visione statica della struttura e non necessariamente corrispondente a quella assunta nell'ambiente in cui solitamente le biomolecole si trovano in natura, ovvero quello acquoso”.

Per

questo motivo, nell'ultimo decennio, gli studiosi hanno iniziato ad utilizzare la tecnica di scattering dei raggi X a piccolo angolo, nota come SAXS, per studiare molecole di RNA, la cui struttura può essere altamente dinamica. Questo metodo può essere impiegato direttamente in soluzioni acquose, che riproducono l'ambiente fisiologico. Non solo. La composizione delle soluzioni può essere modificata per studiare come le molecole si adattano alle diverse condizioni.

Purtroppo

però la SAXS ha una risoluzione limitata, dell'ordine del nanometro. Ecco perché Giovanni Bussi e Mattia Bernetti, assegnista di ricerca alla SISSA, hanno pensato di potenziarla tramite un 'microscopio computazionale', ossia combinandola con simulazioni di dinamica molecolare che permettono di ricostruire al computer la struttura molecolare a livello atomico.

“Abbiamo

studiato in particolare un frammento di RNA del ribosoma, coinvolto nella traduzione delle proteine - spiegano i ricercatori - Abbiamo utilizzato dati SAXS, messi a disposizione da Kathleen B. Hall della Washington University School of Medicine di St Louis, ottenuti in soluzioni acquose contenenti miscele diverse di sali e li abbiamo combinati con simulazioni di dinamica molecolare. Abbiamo così scoperto l'esistenza di due conformazioni distinte: una più compatta, e funzionale al processo di sintesi proteica, l'altra più estesa, a conferma della natura dinamica dell'RNA. In particolare, abbiamo notato come la prevalenza di una struttura rispetto all'altra vari con i sali disciolti nella soluzione, sottolineando quindi ulteriormente l'importanza di studiare queste molecole in un ambiente più simile possibile a quello cellulare”.

Il

risultato dello studio, pubblicato su *Nucleic*

*Acids Research*, va oltre il caso specifico e consiste in un metodo innovativo che fornisce vantaggi in due direzioni, concludono Bernetti e Bussi: “In questo lavoro, abbiamo combinato simulazioni di dinamica molecolare e dati sperimentali SAXS per ottenere strutture ad alta risoluzione di biomolecole di RNA. L’approccio è utile in due sensi: da una parte, permette di ‘aggiungere dettagli’ ai dati sperimentali SAXS, che di fatto danno una visione molto approssimativa; dall’altra consente di correggere i risultati della dinamica molecolare qualora i modelli usati nelle simulazioni non siano abbastanza accurati”.