



*Studio dell'Università di Ferrara pubblicato su Plos One*



Ferrara, 23 agosto 2022 - Piccole sequenze di DNA, ritenute poco significative fino a oggi, potrebbero invece rivestire un ruolo cruciale nello sviluppo di malattie genetiche, come la distrofia di Duchenne e altre malattie rare. A condurre l'importante studio, che apre nuovi orizzonti di esplorazione nel campo della genomica, il gruppo di ricerca guidato dalla prof.ssa Alessandra Ferlini del Dipartimento di Scienze mediche dell'Università di Ferrara, insieme ai colleghi cinesi del colosso biomedicale BGI genomics.

“Come in un alfabeto, il codice genetico è organizzato in piccole sequenze di DNA paragonabili alle lettere, i codoni, la cui combinazione in gruppi porta alla produzione di amminoacidi, le ‘parole che compongono le proteine. In questo alfabeto esistono però delle ridondanze: alcuni codoni, se presenti al posto di altri, portano alla produzione delle medesime proteine. Sono quelli che in gergo vengono definiti ‘codoni sinonimi’”, spiega Alessandra Ferlini.



*Prof.ssa Alessandra Ferlini*

Proprio il ruolo dei codoni sinonimi, che da sempre è un mistero biologico e fino ad ora è stato ritenuto marginale nello studio delle malattie rare, è oggetto di studio nel lavoro del team ferrarese, che ha cercato di chiarire se i geni correlati alle malattie genetiche contengano al loro interno determinati codoni sinonimi piuttosto che altri.

“Abbiamo analizzato centinaia di genomi di moltissime specie, incluso Homo Sapiens, e ci siamo focalizzati su geni espressi in tre tessuti: muscolo, rene e cute. In questi geni, selezionati in base alla loro tessuto-specificità, abbiamo analizzato la frequenza dei codoni sinonimi in relazione alle sedi delle mutazioni”, spiega la professoressa.

“I risultati sono incoraggianti: abbiamo individuato dei modelli, specifici per ciascun tessuto, che mostrano una specifica distribuzione dei codoni sinonimi in relazione ai geni malattia. Per individuare un eventuale trend evolutivo, abbiamo anche effettuato l’analisi su 15 diverse specie di mammiferi, oltre che sull’uomo: il modello sembra essere conservato in tutte le specie di mammiferi che abbiamo analizzato”, argomenta la professoressa.

I risultati dello studio dimostrano che, sebbene i codoni sinonimi portino alla produzione della medesima proteina (codificando il medesimo aminoacido), la presenza di un codone o di un altro potrebbe essere importante e influenzare la modalità di “lettura” del DNA e pertanto modificare la quantità o qualità della proteina prodotta.

“Abbiamo esplorato il caso specifico della distrofina, gene le cui mutazioni causano la distrofia di Duchenne. La nostra analisi ha dimostrato come nelle oltre 2.000 possibili mutazioni presenti sul gene di chi è colpito da questa malattia la distribuzione di alcuni codoni “sinonimi” non è casuale”, aggiunge Alessandra Ferlini.

Importanti le ricadute dello studio, non solo per identificare i codoni che hanno un ruolo nel causare le mutazioni nei geni. “Il prossimo passo sarà quello di pensare a nuovi modelli in vitro e a lavorare con bioinformatici per disegnare un nuovo e originale algoritmo che ci possa aiutare a comprendere il significato e l’impatto dei codoni sinonimi sulle malattie umane e a disegnare i piccoli geni sintetici oggi al centro delle terapie geniche sperimentali”, conclude la prof.ssa Ferlini.