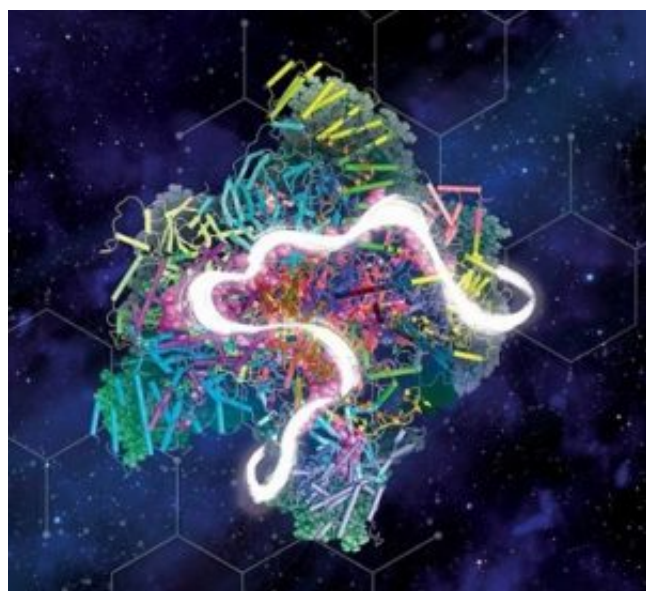




*È da poco uscita su *Accounts of Chemical Research* una review dell'Istituto officina materiali del Cnr che offre un quadro completo dello stato dell'arte della ricerca sul funzionamento di questo macchinario molecolare, che consente la sintesi proteica e che può essere responsabile tra gli altri di diversi tipi di tumori e leucemie*



Roma, 1 marzo 2021 - È da poco uscita su *Accounts of Chemical Research* una review di Alessandra Magistrato, ricercatrice dell'Istituto officina materiali del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Iom) di Trieste, che offre un quadro completo dello stato dell'arte della ricerca sul funzionamento dello spliceosoma, un macchinario molecolare che consente la sintesi proteica e che può essere responsabile di più di 200 malattie, tra cui diversi tipi di tumori e leucemie.

Nell'articolo si mettono in rilievo le tappe con cui, attraverso simulazioni atomistiche, è stato possibile raggiungere l'attuale conoscenza del meccanismo di splicing regolato dallo spliceosoma, così da procedere nella ricerca di farmaci e molecole per la prevenzione e la cura delle malattie associate al suo malfunzionamento.

“Melanoma, tumore al seno, leucemia, retinite pigmentosa e molte altre sono le patologie connesse al fenomeno dello splicing aberrante, cioè al cattivo funzionamento dello spliceosoma, una sorta di sarto molecolare che taglia le sequenze di RNA non utili alla sintesi proteica e ricuce tra loro le parti utili a tale scopo - spiega Magistrato - Questo meccanismo macchinario molecolare, comune a tutte le cellule eucariotiche, comincia a essere conosciuto più dettagliatamente nel 2016, grazie all'impiego di tecniche cryo-EM che hanno messo a disposizione della comunità scientifica le prime strutture tridimensionali, dando così l'avvio alle simulazioni atomistiche del nostro gruppo. L'obiettivo è quello di comprendere meglio il meccanismo molecolare di questo complesso macchinario per identificare delle molecole specifiche che possano prevenire o correggere i difetti di splicing e prevenire così le malattie ad esso connesse”.

Nell'articolo si passano in rassegna i lavori condotti e pubblicati su riviste scientifiche internazionali. “In particolare, tra i vari aspetti affrontati negli ultimi anni, è importante il grande contributo che le simulazioni atomistiche hanno dato alla conoscenza dettagliata del meccanismo dello spliceosoma, in modo complementare alle tecniche sperimentali disponibili. In alcune ricerche abbiamo studiato nel dettaglio come avviene, a livello atomistico, il processo chimico di taglia e cucì dell'RNA”, prosegue Magistrato.

“In altri studi abbiamo cercato di capire come alcune mutazioni, che sappiamo essere coinvolte nell'insorgere delle leucemie, influenzino il riconoscimento dell'introne, la parte di RNA che andrà tagliata, e come quindi queste mutazioni possono portare a un processo di splicing sbagliato. In altri studi sono stati rivelati i movimenti biologicamente rilevanti di questo macchinario molecolare e il ruolo delle proteine che compongono lo splicesoma nell'indurli”.

“Un ultimo aspetto indagato dalle ricerche sullo splicing è relativo alle modalità in cui i farmaci si legano alla proteina SF3B1, oggetto di mutazioni che portano allo splicing aberrante. Sempre attraverso simulazioni, l'obiettivo è quindi quello di identificare molecole sempre più efficaci per la cura e la prevenzione delle malattie connesse”, conclude Magistrato.

A questo scopo il gruppo della ricercatrice ha anche ricevuto un Grant della Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, che finanzia la ricerca sullo spliceosoma per i prossimi cinque anni.