



In caso di errore l'RNA dà l'allarme

SALUTE - L'RNA svela ai ricercatori la sua versatilità, e questa volta lo fa in grande, con un nuovo ruolo e un nuovo compito. Che gli RNA fossero diversi per struttura, sequenza, meccanismo di azione, small, micro, corti e lunghi, messaggeri o ribosomiali, e persino a doppio filamento detti double strands (l'RNA ne ha solo uno di solito), era cosa nota, ma tutti questi tipi sono coinvolti solo nei processi di regolazione dell'espressione del genoma: agiscono controllando i geni da esprimere oppure facendo da intermediari tra DNA e sintesi proteica.

La nuova ricerca, pubblicata su [Nature](#) e condotta da [Fabrizio d'Adda di Fagnana](#) dell'[IFOM](#) di Milano, dimostra invece che nell'uomo, nel topo e nello zebrafish (un piccolo pesce d'acqua dolce) esiste un tipo particolare di RNA che svolge l'importante compito di sorvegliare il nostro genoma e la sua stabilità. Come? Trasmettendo l'allarme.

Quando il DNA viene danneggiato sia da cause esterne sia interne, e accade più spesso di quanto si pensi, esiste un meccanismo di correzione e controllo, noto come DNA-damage response (DDR), che permette alla cellula di bloccare la replicazione, fino alla completa riparazione dell'errore oppure fino alla morte cellulare. In questo modo si evita che il DNA danneggiato venga trasmesso alle cellule figlie, dando origine a una divisione cellulare incontrollata che porta allo sviluppo di tumori.

I ricercatori dell'[IFOM](#), in collaborazione con il [CNR](#) di Pavia, l'[IIT](#) presso il [Campus IFOM-IEO](#) di Milano e il [Riken Omics Science Center](#) di Yokohama in Giappone, hanno scoperto che ad agire come sentinella per innescare questo meccanismo ci pensa un nuovo tipo di RNA, battezzato DDRNA, frutto dell'azione di due enzimi (RNAsi, quindi che tagliano l'RNA) DICER e DROSHA, il cui compito consiste proprio nel frammentare l'RNA in alcuni punti specifici.

Gli scienziati hanno indotto la rottura di una delle due eliche del DNA e ne hanno studiato il processo a livello di trascrittoma, l'insieme di tutto l'RNA trascritto in una cellula - o organismo - che ci permette quindi di capire quali siano i geni espressi in un dato momento o condizione ambientale. Sequenziando quindi tutti gli RNA prodotti da questo stress, hanno scoperto piccole molecole di RNA non codificante con funzione ignota e per questo chiamate "spazzatura".

[Sofia Francia](#), prima autrice dello studio, ci racconta il percorso che ha portato l'attenzione del team, da sempre impegnato nell'invecchiamento cellulare, a questo meccanismo e agli RNA coinvolti: «analizzando queste cellule ci siamo accorti che, quando bloccavamo la produzione di una specifica classe di RNA non codificanti, all'interno del nucleo cellulare si spegnevano gli allarmi molecolari che segnalano la presenza di danni al DNA, non si attivava quindi il meccanismo di DDR e, di conseguenza, le cellule tumorali ricominciavano a proliferare»

Si è visto quindi come queste molecole specifiche di small RNA dipendenti dai due enzimi DICER e DROSHA fossero necessarie per mettere in moto la macchina che ripara il danno e blocca il ciclo cellulare. Questa scoperta ha posto le basi per successivi approfondimenti collegati allo sviluppo dei tumori e ai processi di senescenza e invecchiamento, associati a un accumulo di danni e a una disfunzione nel meccanismo DDR.

«In particolare - commenta d'Adda di Fagagna - studieremo ora se i meccanismi di sintesi di questi DDRNAs sono alterati nel cancro e l'impatto che queste alterazioni possono avere nell'insorgenza e sviluppo dei tumori. Ed è proprio in questa direzione che porteremo avanti le nostre ricerche in stretta collaborazione tra IFOM e il CNR di Pavia, dove abbiamo attivato di recente un laboratorio dedicato allo studio del mantenimento della stabilità genomica».

Tra i protagonisti di questo studio troviamo infatti tecnologie sofisticate per il sequenziamento, fondamentali per individuare e determinare con precisione il trascrittoma.