



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI TRENTO**

*La scoperta, pubblicata su “Nature Chemical Biology”, è il risultato di una collaborazione tra le Università di Trento e di Washington. I biologi USA si sono rivolti ai colleghi del laboratorio trentino diretto da Paolo Macchi per le loro competenze sperimentali*



Trento, 27 luglio 2016 – Come

degli agenti in missione speciale, hanno trovato una delle chiavi giuste per entrare nel covo segreto e intervenire prima che accada il peggio. Gli agenti sono dieci ricercatori delle Università di Trento e di Washington. La missione: bloccare lo sviluppo di cellule tumorali.

Lo studio è stato pubblicato in questi giorni sulla rivista scientifica “Nature Chemical Biology”. I ricercatori per la prima volta hanno creato una proteina ingegnerizzata (della famiglia Rbfox) che è in grado di legarsi a un particolare tipo di acido nucleico (miR-21, elemento associato allo sviluppo di cellule tumorali), come una chiave con la sua serratura, e che, una volta dentro la cellula tumorale, riesce a inibirne lo sviluppo. La scoperta è il risultato di una collaborazione internazionale tra il laboratorio diretto da Paolo Macchi (Lab of Molecular and Cellular Neurobiology, Centro per la biologia integrata – CIBIO, Università di Trento) e quello diretto da Gabriele Varani (Department of Chemistry, Washington University).

“L’interazione tra proteine e acidi nucleici (in particolare RNA) – spiega Paolo Macchi del CIBIO – è molto complessa e capire come ciò avvenga e come sia regolata permette di creare, ad esempio, molecole ingegnerizzate con nuove proprietà biologiche, per scopi non solo di ricerca, ma anche terapeutici”.

I micro-RNA (o semplicemente miRNA) – ricorda – sono corte sequenze di RNA che regolano l’attività dei geni e contribuiscono al normale sviluppo e funzionalità delle cellule. Negli ultimi anni i miRNA sono stati studiati anche in un contesto patologico quale il cancro. Un’alterata espressione dei miRNA

attiva, infatti, una serie di eventi che portano a una trasformazione neoplastica della cellula, allo sviluppo di metastasi e quindi a una cattiva prognosi in pazienti oncologici. “In questo contesto miR-21 è uno dei miRNA più studiati poiché alti livelli di miR-21 determinano un aumento dell’espressione di geni onco-promotori e una riduzione di geni onco-soppressori”.

Macchi riferisce che i colleghi dell’Università di Washington, che hanno un approccio chimico-strutturale alle scienze della vita, si sono rivolti ai biologi del CIBIO per le loro competenze sperimentali sulle cellule. “Il lavoro – ribadisce – è importante poiché esalta ancora una volta il valore e le ricadute applicative della ricerca di base. La ricerca di base ha permesso di conoscere la struttura delle regioni delle proteine coinvolte nell’interazione con gli acidi nucleici, nonché di scoprire i miRNA e il loro coinvolgimento in processi sia fisiologici sia patologici. L’aver messo insieme e con successo conoscenze e competenze dei nostri gruppi di ricerca provenienti da settori diversi della biologia è stato stimolante ed estremamente interessante. Questo è il secondo lavoro in collaborazione pubblicato su riviste internazionali nel giro di pochi mesi dai nostri due gruppi”.

L’articolo è stato pubblicato sulla rivista scientifica “Nature Chemical Biology” con il titolo “Targeted inhibition of oncogenic miR-21 maturation with designed RNA-binding proteins”. Gli autori sono dieci. Per l’Università di Washington: Yu Chen, Fan Yang, Tom Pavelitz, Wen Yang, Katherine Godin, Matthew Walker e Suxin Zheng con il responsabile del laboratorio Gabriele Varani, mentre gli autori appartenenti all’Università di Trento sono Lorena Zubovic e Paolo Macchi, responsabile del Lab of Molecular and Cellular Neurobiology.

Il lavoro è stato sostenuto dall’Istituto statunitense della salute (Grant 1R01 GM103834) e dall’Università di Trento (Progetto Biotecnologie).

L’articolo è disponibile [in Open Access su Nature Chemical Biology](#).

*fonte: ufficio stampa*