

*Un team dell'Istituto di biochimica delle proteine del Cnr di Napoli, in collaborazione con gli ingegneri dell'Università degli Studi del Sannio di Benevento, ha scoperto una complessa macchina molecolare che controlla e ottimizza la distribuzione di proteine e lipidi all'interno della cellula. Lo studio, pubblicato sulla rivista *Cell*, punta a un'efficace applicazione farmacologica in diverse patologie incluse quelle della proliferazione cellulare alla base delle neoplasie*



Roma, 8 aprile 2019 - Un team dell'Istituto di biochimica delle proteine del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Ibp) di Napoli, guidato da Alberto Luini, in collaborazione con il team di ingegneri coordinato da Luigi Glielmo e da Carmen Del Vecchio dell'Università degli Studi del Sannio di Benevento, e con informatici e biologi strutturali di unità miste tra ricercatori del Cnr e della Drug Discovery Platform dell'industria farmaceutica Dompé, ha scoperto una complessa macchina molecolare battezzata AREX, operante nel reticolo endoplasmatico, l'organello che nella cellula produce gran parte delle proteine e dei lipidi, e li esporta poi in altri organelli, fino alla zona ove ogni proteina dovrà funzionare.

Lo studio, pubblicato sulla rivista *Cell*, integra concetti provenienti dalla biologia di base e dall'ingegneria specializzata nei sistemi di controllo automatici.

“AREX svolge la funzione di meccanismo di controllo alla base del sistema di distribuzione di proteine e lipidi, ad esempio rallentando la sintesi proteica o misurando le proteine prodotte nel reticolo e attivando il processo di export delle proteine verso altri organelli e vescicole che completa il trasporto verso lo spazio extracellulare o il circolo sanguigno, in modo da evitare pericolosi accumuli di proteine attive all'interno del reticolo stesso - spiega Alberto Luini - In questo modo il sistema viene sempre sorvegliato e aiutato a ritrovare l'equilibrio nella sua complessità”.

Il concetto alla base di questa collaborazione fra biologi e ingegneri è che ci sono somiglianze significative tra il modo di funzionare delle cellule del nostro organismo e quello di complesse macchine costruite oggi, come gli aeroplani passeggeri o i caccia da guerra.

“Ambedue i sistemi sono organizzati in moduli, o funzioni, capaci di parlarsi fra loro e di ottimizzare le proprie attività mediante meccanismi di controllo automatici - proseguono Glielmo e Del Vecchio - La teoria del controllo, un caposaldo dell'ingegneria moderna, è applicabile alla biologia cellulare. Quando un modulo, o funzione cellulare, come ad esempio la produzione di colesterolo, devia dalla normalità, entra in gioco un 'controllore' che misura l'errore, calcola la correzione e la effettua, riportando la cellula in carreggiata. Questi angeli custodi del nostro corpo sono sempre in azione in ciascuna delle migliaia di miliardi di cellule che compongono il nostro organismo e ci sorvegliano a nostra insaputa, per mantenerci in uno stato di equilibrio e funzione perfetta in ogni momento. AREX è uno di questi sistemi di controllo e rappresenta un modello utile per lo studio di altri sistemi di controllo cellulari”.

Dal punto di vista applicativo, la scoperta di AREX offre l'opportunità di modulare il processo di distribuzione intracellulare delle proteine nel modo corretto, intervenendo nei punti nevralgici del sistema di trasporto, nei casi in cui il sistema fosse alterato da patologie.

Esempi di sistemi di trasporto controllati da AREX sono la secrezione di anticorpi per la difesa immunitaria, la secrezione di collagene per la formazione di ossa e cartilagini, il processo di coagulazione del sangue e anche la proliferazione cellulare alla base delle neoplasie.

AREX può quindi essere considerata un target farmacologicamente rilevante per la correzione di numerose patologie. L'attiva collaborazione fra i ricercatori Cnr e della Dompé punta a un'efficace traslazione farmacologica di questa scoperta.