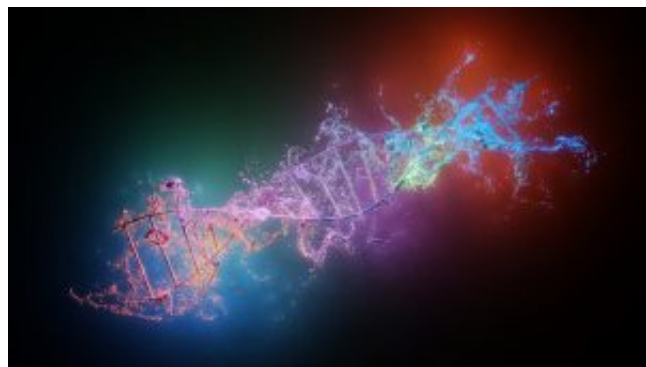




UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Scienziati dell'Università Cattolica nel campus di Roma, in collaborazione con l'Università di Roma Tor Vergata, lo hanno individuato in un lavoro pubblicato sulla rivista "Nature Structural & Molecular Biology" che potrebbe aprire la strada a nuovi approcci terapeutici



Roma, 6 dicembre 2022 - Scienziati dell'Università Cattolica, campus di Roma, e Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, in collaborazione con l'Università di Roma Tor Vergata, hanno scoperto un meccanismo che favorisce lo sviluppo del cancro della prostata e che, se disinnescato, consente di arrestare la crescita delle cellule tumorali.

È il risultato di uno studio pubblicato sulla rivista *Nature Structural & Molecular Biology* e coordinato dal prof. Claudio Sette, Ordinario di Anatomia Umana alla Facoltà di Medicina e chirurgia dell'Università Cattolica, insieme alla prof.ssa Pamela Bielli, Associato di Anatomia Umana alla Facoltà di Medicina dell'Università di Tor Vergata, e condotto dal dott. Marco Pieraccioli, Dipartimento di Neuroscienze dell'Università Cattolica - Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS.



Prof. Claudio Sette

Al centro di questo meccanismo ad azione oncogenica ci sono due molecole, chiamate Sam68 e XRN2 che si siedono sugli Rna messaggeri (molecole che contengono il codice genetico per la sintesi delle proteine, le stesse usate alla base dei vaccini anti-Covid) e li rendono più efficienti, favorendo così la proliferazione delle cellule prostatiche.

“Era già noto - spiega il prof. Sette - che i tumori in generale, e in particolare quello della prostata, presentano degli Rna messaggeri con regioni regolatorie più corte, e che questa caratteristica è associata al potenziale proliferativo delle cellule tumorali. Il nostro lavoro descrive un meccanismo molecolare che promuove questo accorciamento degli Rna messaggeri nel tumore della prostata”.

“Poiché è già in uso clinico contro alcune malattie una classe di farmaci detti oligonucleotidi antisenso - dei cerotti genetici che aderiscono agli Rna messaggeri e li disinnescano - ipotizziamo - aggiunge il prof. Sette - che lo sviluppo di specifici oligonucleotidi anti-senso possa disinnescare questo meccanismo molecolare”.

Il meccanismo

L'utilizzo degli Rna messaggeri è determinato da regioni regolatorie nella parte terminale del filamento: queste regioni sono riconosciute da proteine che ne promuovono la funzione. Il taglio e la terminazione degli RNA possono avvenire in punti diversi della regione regolatoria, e questo processo, chiamato

poliadenilazione alternativa, determina la lunghezza dell'RNA ed è regolato da queste proteine.

La scoperta

“Abbiamo scoperto - continua il prof. Sette - che Sam68 e XRN2 legano e reprimono i siti di poliadenilazione più distali, favorendo quindi la produzione di Rna più corti e più efficienti”.

“La prospettiva - conclude il prof. Sette - è sviluppare strumenti per bloccare l'attività di queste proteine di legame all'Rna e disinnescare, quindi, questo meccanismo molecolare oncogenico. Infatti, gli oligonucleotidi antisenso sono ormai in uso clinico, per esempio nella terapia per la Atrofia Muscolare Spinale, quindi questo approccio è fattibile. Naturalmente la strada in questa direzione è ancora lunga”.