



Medicina, italiani svelano errori nascosti nelle cellule: è possibile ruolo in più¹ malattie?•

Descrizione

(Adnkronos) È possibile che errori nascosti nelle cellule svolgono un ruolo in più di malattie? Un team di ricercatori dell'università di Trento, insieme a colleghi dell'università di Milano-Bicocca, ha pubblicato uno studio che indaga sul funzionamento delle nanomacchine fondamentali degli organismi viventi, le proteine, che svolgono innumerevoli funzioni nel ciclo biologico della cellula. Il lavoro degli esperti suggerisce che modifiche chimiche in particolari posizioni delle proteine possono avvenire già in momenti precoci della loro sintesi e in zone inaccessibili. Mutazioni nelle stesse posizioni potrebbero essere rilevanti per capire di più sulle dinamiche di alcune malattie.

Ogni secondo, spiegano gli autori, milioni di proteine vengono prodotte sotto forma di catene fatte di diversi amminoacidi. Ma per funzionare bene, queste catene devono ripiegarsi su se stesse nel modo giusto, fino ad acquisire una forma specifica nella quale possono svolgere la loro funzione biologica. È noto che, per innescare specifici processi biochimici, la cellula è in grado di modificare la struttura chimica delle proteine ripiegate, agendo con molecole chiamate enzimi su specifici punti della loro superficie. Lo studio ha messo in luce un nuovo meccanismo, per il quale la modifica della struttura chimica delle proteine avviene già durante la fase di ripiegamento. In particolare, la ricerca si è concentrata su una modifica chimica chiamata fosforilazione, che di solito serve a regolare l'attività delle proteine.

Il lavoro mostra che, se questa trasformazione colpisce punti nascosti nella struttura della proteina, può causare un errore nel processo di ripiegamento, segnando la proteina per una rapida distruzione. Il risultato è frutto della collaborazione tra il gruppo di Emiliano Biasini, biochimico nel Dipartimento di Biologia cellulare, computazionale e integrata (Cibio) dell'università di Trento e quello di Pietro Faccioli, esperto di biofisica computazionale all'università di Milano-Bicocca e afferente all'Istituto nazionale di Fisica nucleare (Infn). L'articolo è stato pubblicato dalla rivista Embo Journal.

Ogni secondo, spiegano gli autori, milioni di proteine vengono prodotte sotto forma di catene fatte di diversi amminoacidi. Ma per funzionare bene, queste catene devono ripiegarsi su se stesse nel modo giusto, fino ad acquisire una forma specifica nella quale possono svolgere la loro funzione biologica. È noto che, per innescare specifici processi biochimici, la cellula è in grado di modificare la struttura chimica delle proteine ripiegate, agendo con molecole chiamate "enzimi" su specifici punti della loro superficie. Lo studio ha messo in luce un nuovo meccanismo, per il quale la modifica della struttura chimica delle proteine avviene già durante la fase di ripiegamento. In particolare, la ricerca si è concentrata su una modifica chimica chiamata "fosforilazione", che di solito serve a regolare l'attività delle proteine.

Qui sta il punto, si spiega in una nota. Nella biologia classica, la maggior parte delle modifiche chimiche delle proteine avvengono dopo che queste sono state prodotte e hanno assunto la loro forma finale. In particolare, la fosforilazione avviene in punti accessibili della proteina: sulla sua "superficie". Ma il gruppo ha scoperto che in una rilevante quantità di proteine umane circa una su tre esistono siti di fosforilazione completamente nascosti all'interno della struttura e quindi inaccessibili agli enzimi responsabili della loro modifica chimica. L'ipotesi quindi che la modifica chimica avvenga prima che la proteina finisca di ripiegarsi su se stessa. Grazie a sofisticate simulazioni al calcolatore, gli studiosi hanno osservato che alcune proteine si fermano temporaneamente in stati intermedi durante il loro ripiegamento. È in queste "stazioni di sosta" che gli enzimi possono intervenire, applicando modifiche chimiche prima che la proteina abbia completato la sua forma finale. Esperimenti biochimici basati su proteine modificate geneticamente per mimare l'effetto della fosforilazione hanno confermato questa ipotesi.

Una funzione di queste modifiche anticipate potrebbe essere quella di svolgere una sorta di controllo qualità. Se una proteina impiega troppo tempo per ripiegarsi spiega Faccioli la cellula può interpretare il ritardo come un segnale di malfunzionamento e taggarla con una fosforilazione, decidendo se mantenerla attiva o se eliminarla. Confrontando le informazioni con database di mutazioni tumorali, i ricercatori hanno trovato che alcune mutazioni che imitano la fosforilazione in questi siti cosiddetti "criptici" possono favorire lo sviluppo del tumore, ad esempio disattivando geni che normalmente bloccano il cancro (oncosoppressori). I risultati mostrano che la fosforilazione può avvenire già durante la sintesi della proteina (non solo dopo), influenzandone il corretto ripiegamento e la sua espressione. Si apre così una nuova strada di ricerca, per capire come queste modifiche "criptiche" possano influenzare la salute e contribuire a malattie. Il lavoro, con contributi anche di università di Padova, Sissa di Trieste, università di Santiago di Compostela e Centro agricoltura alimenti ambiente (C3A) di UniTrento, ha ricevuto il sostegno della Fondazione Telethon che finanzia la ricerca sulle malattie genetiche rare.

â??

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Ottobre 4, 2025

Autore

redazione

default watermark