

# Piccoli Rna, grandi speranze

**RICERCA** Un nuovo filone di ricerca punta sull'uso di frammenti genetici nella cura di molte malattie, dai tumori alle infezioni.

—di Luca Sciortino

**U**na vita, diciamo interiore, troppo complicata. Chi le capisce le cellule? Dna, Rna, trascrizione, codificazione... i loro meccanismi interni fanno impazzire gli studenti. E più passa il tempo più vengono svelati nuovi segreti, segno che ancora non tutto è chiaro. Ma prendiamo il lato positivo: possiamo sperare che in quel che c'è da scoprire dei complessi processi delle cellule troveremo la chiave per combattere importanti malattie, tra cui il cancro.

Una riprova? Basta guardare a quanto è promettente il mondo dei piccoli Rna non codificanti, un nuovo campo di ricerca sui meccanismi che regolano l'espressione genica. Promettente a tal punto che negli ultimi anni l'Accademia dei Lincei ha assegnato per tre volte il Premio per la biologia molecolare a studiosi che si sono distinti in quest'area.

Non solo, *Nature* pubblica in questi giorni uno studio sul legame fra tumori e microRna. E a Roma l'11 e il 12 giugno ricercatori da tutto il mondo si riuniscono per fare il punto sui progres-

## FUTURO PROMETTENTE

*L'elica dell'Rna (a destra) e un laboratorio di ricerca sui tumori.*

si in questo settore.

Dove sta la novità? Negli ultimi anni si è scoperto un meccanismo di difesa del genoma finora sconosciuto. Le cellule devono infatti difendersi dagli invasori che minacciano il Dna custodito nel loro nucleo. Per esempio da alcuni virus: questi inseriscono il loro genoma in quello della cellula, così che, quando quest'ultima si replica, anche porzioni del genoma del virus si riproducono.

Quale strategia adottano le cellule? Cercano di interrompere il meccanismo di riproduzione degli avversari sfruttando il loro punto debole. Per replicarsi i virus usano molecole di Rna, a doppio e a singolo filamento. La cellula produce allora enzimi che riconoscono e demoliscono gli Rna a doppio filamento riducendoli a frammenti di circa 21 nucleotidi, i cosiddetti piccoli Rna. Questi



ultimi vengono poi utilizzati come molecole guida per degradare gli Rna a singolo filamento.

Giuseppe Macino, biologo cellulare della Sapienza-Università di Roma, dice: «Prendendo spunto da questo fenomeno, identificato per ora solo in piante e funghi, è stato possibile ideare piccoli Rna artificiali in grado di inibire Rna cellulari o virali; in tal modo sono diventati potenziali strumenti terapeutici per la cura di molte malattie».

Possibili bersagli dei piccoli Rna artificiali sono infatti geni mutati, oncogeni attivati e fattori di crescita. Inoltre i piccoli Rna sono adatti per malattie da virus a Rna, quali l'hiv (il virus dell'aids) o l'epatite C. L'hiv è stato il primo agente infettivo sul quale è stata verificata la loro efficacia e, secon-

do Macino, tra poco questa metodica potrebbe entrare in applicazioni terapeutiche.

Successivamente sono stati scoperti anche piccoli Rna endogeni, presenti in tutte le cellule, coinvolti non solo nella difesa del genoma ma anche nel controllo dell'espressione genica, per esempio durante lo sviluppo di un individuo.

A quel punto il passaggio era obbligato: anche i piccoli Rna endogeni possono essere usati per curare gravi patologie? «In molti casi è stata trovata un'associazione diretta fra diversi tipi di tumore e l'alterata espressione di questi piccoli Rna» spiega Irene Bozzoni, docente di biologia molecolare alla Sapienza-Università di Roma. «Pertanto è ragionevole pensare che queste molecole possano diventare in futuro potenti strumenti terapeutici».

C'è ancora qualche ostacolo, per esempio la difficoltà di portare i piccoli Rna a specifiche cellule. Per risolvere il problema, molti ricercatori in tutto il mondo stanno mettendo a punto sistemi che si basano o su vettori virali o sulla somministrazione diretta di molecole di Rna sintetico. Alcune di queste strategie sono in fase di studio preclinico. ●

## L'idea è colpire i virus

nel loro tallone d'Achille quando entrano in una cellula dell'organismo.

