

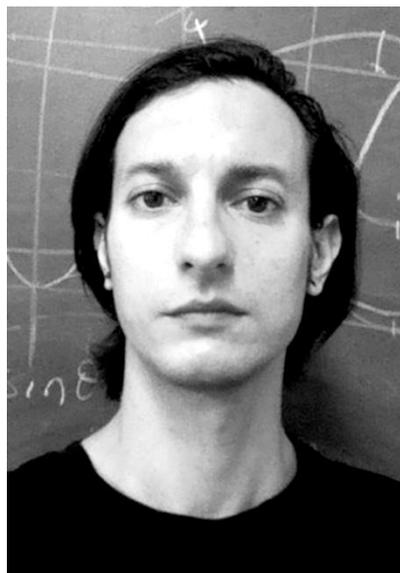
Padova, 11 gennaio 2023

RNA IN TRIPLA ELICA E INFORMAZIONI GENETICHE

Per la prima volta è stato dimostrato l'effetto delle strutture a tripla elica sia sullo spegnimento che sull'accensione dei geni.

Publicata su «Nucleic Acids Research» la ricerca di un team internazionale guidato dal Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione dell'Università di Padova

Le molecole che immagazzinano e trasmettono l'informazione genetica, gli acidi nucleici DNA e RNA, sono polimeri lineari che si trovano comunemente nelle cellule nella forma a singolo filamento o in duplex (doppio filamento ad elica). Nonostante tali polimeri possano assumere altre geometrie come il triplex (tre filamenti) o il quadruplex (quattro filamenti), le funzioni biologiche di queste architetture alternative rimangono tuttora poco note. In particolare i triplex "ibridi" sono strutture a tripla elica composte da un duplex di DNA o RNA e un singolo filamento di un altro acido nucleico e sembrano coinvolti in *meccanismi regolatori*.



Alessandro Cecconello

Le strutture a tripla elica ibride sono oggetto di intensi studi che riguardano in particolare i "long non-coding RNA" (lncRNA), RNA a singolo filamento non codificanti proteine, e che sembrano essere coinvolti nella regolazione di geni specifici proprio con un meccanismo di inibizione o stimolo della trascrizione che coinvolge strutture a tripla elica.

Lo studio condotto da Alessandro Cecconello del team di ricerca internazionale italo-tedesco composto dall'Università di Padova e dall'Università di Monaco presenta per la prima volta un approccio generale all'analisi del meccanismo di regolazione della trascrizione genica, ovvero la conversione del DNA in RNA, mostrando come sia possibile determinarne l'inibizione o l'aumento mediante la formazione di triplex ibridi, avendo come effetto finale lo spegnimento o l'attivazione di quel gene.

La ricerca pubblicata sulla rivista «Nucleic Acids Research» dal titolo "*Rational design of hybrid DNA–RNA triplex structures as modulators of transcriptional activity in vitro*" descrive l'utilizzo di filamenti di RNA sintetico per il controllo dell'espressione di geni da unità trascrizionali prodotte *in vitro* (unità composte da una parte regolatoria e una parte trascritta) e progettate a partire da DNA batterico.

In particolare, lo studio descrive un approccio innovativo di biologia sintetica: attraverso la modifica di sequenze di regolazione genica batteriche fuse con sequenze in grado di formare complessi con sostanze fluorescenti (aptameri fluorogenici) si è monitorato l'effetto di strutture a tripla elica ibride (triplex di DNA e RNA) sulla velocità del processo di trascrizione genica. Questo nuovo metodo sperimentale ha permesso di stimare in modo preciso la velocità dell'enzima RNA polimerasi usando la misura della fluorescenza di aptameri che si accumulano in soluzione durante il processo di trascrizione.

«Lo studio, iniziato all'Università di Monaco e completato a Padova, è la sintesi di diversi anni di impegno di ricerca sull'ingegnerizzazione di sequenze genomiche, sul design e messa a punto di

RNA funzionali, quali gli aptameri fluorescenti. È questo – **dice Alessandro Cecconello del Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione dell’Ateneo patavino e prima firma della pubblicazione** – un nuovo filone di ricerca nell’ambito della *Synthetic Biology* e delle tecnologie a RNA. In particolare, per la prima volta è stato dimostrato l’effetto delle strutture a tripla elica sia sullo spegnimento che sull’accensione dei geni. I prossimi obiettivi coinvolgeranno lo studio del dettaglio molecolare del meccanismo d’azione dei DNA-RNA triplex, l’identificazione di agenti che possano influire sulla formazione di tali strutture ibride e, di conseguenza, il loro effetto sulla regolazione genica in vivo e, infine, il loro potenziale terapeutico».

La ricerca è stata finanziata dalla European Molecular Biology Organization (EMBO), Unione Europea (REACT-EU ed ERC-AEDNA), Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione (BCA) dell’Università di Padova e MIUR (ECCE



Fabio Vianello

AQUA) ed è stata condotta da Alessandro Cecconello del gruppo di ricerca in nanobiotecnologie del Dipartimento BCA guidato dal Prof. Fabio Vianello, con il Dott. Massimiliano Magro e la collaborazione internazionale del Prof. Friedrich Simmel della Università Tecnica di Monaco (TUM).



Massimiliano Magro

Link alla ricerca: <https://academic.oup.com/nar/advance-article/doi/10.1093/nar/gkac1131/6947078>

Titolo: "*Rational design of hybrid DNA–RNA triplex structures as modulators of transcriptional activity in vitro*" - «Nucleic Acids Research» - dicembre 2022

Autori: Alessandro Cecconello, Massimiliano Magro, Fabio Vianello, Friedrich C. Simmel

Gruppo di ricerca in nanobiotecnologie

Il gruppo di ricerca in nanobiotecnologie del Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione dell’Università di Padova è guidato dal Professor Fabio Vianello e si occupa di sviluppare applicazioni biotecnologiche di nanomateriali ibridi nei settori della biomedicina, della sensoristica e valorizzazione del settore alimentare.

Alessandro Cecconello è ricercatore nel Dipartimento di Biomedicina Comparata e Alimentazione dell’Università di Padova da gennaio 2021 (REACT EU-PON “Ricerca e Innovazione 2014-2020” - DM 1062/2021). Ha conseguito la laurea magistrale in Biotecnologie Industriali all’Ateneo patavino e il Dottorato di ricerca in Chimica alla Hebrew University di Gerusalemme (Israele).