

COMUNICATO STAMPA

In assetto da difesa: così Zika protegge parti importanti del proprio genoma

Una nuova ricerca della SISSA spiega come il virus riesca a proteggere parti importanti del proprio genoma dai meccanismi di difesa della cellula infettata. Una strategia semplice e ingegnosa scoperta grazie alle simulazioni al computer



Trieste, 30 luglio 2020

Per combattere i virus le cellule possono mettere in campo enzimi di difesa che distruggono progressivamente il filamento di genoma virale partendo da un particolare dei suoi estremi. Contro virus epidemici come Zika, questo meccanismo di difesa purtroppo non funziona perché viene inceppato da punti ben precisi del filamento genomico virale, che oppongono una strenua resistenza assumendo una conformazione “di difesa”. È così che il virus protegge parti importanti del proprio RNA all’interno delle cellule infettate come dimostra un recente studio coordinato dalla SISSA di Trieste e pubblicato sulla rivista Nature Communications. La capacità di alcuni virus, quali quelli responsabili dell’infezione da Zika, dengue o febbre gialla, di generare RNA resistenti all’attacco degli apparati cellulari era già nota: con questo studio svolto con simulazioni al computer, gli scienziati hanno scoperto e spiegato il

meccanismo. Alcune parti dell'RNA virale reagiscono agli enzimi di difesa, che lo distruggerebbero progressivamente a partire da uno particolare dei suoi capi, diventando estremamente rigide. Il meccanismo di distruzione viene così inceppato e manomesso. Se lo stesso filamento è approcciato dall'altro estremo, quello ingaggiato dagli enzimi che lo copiano, la molecola non oppone alcuna resistenza permettendo così al virus di moltiplicarsi in modo efficiente. La difesa, insomma, parte dove inizia l'attacco. Il nuovo studio apre nuove prospettive per l'impiego delle simulazioni al computer per scoprire proprietà finora non immaginate degli RNA virali e fornendo così, in prospettiva, spunti per sviluppare possibili approcci terapeutici. Le proprietà così inusuali scoperte in parti del genoma di Zika, frutto dalla lunga gara evolutiva tra il virus e gli organismi infettati, potrebbero anche essere sfruttate per il disegno di nuovi meta-materiali, che possono rispondere a sollecitazioni direzionali in modo asimmetrico.

Esperimenti virtuali per studiare la resistenza dei genomi virali

“Esperimenti di laboratorio avevano già scoperto che porzioni consistenti di genoma di Zika riescono a opporsi e sfuggire agli enzimi cellulari di difesa. Come ciò accadesse, però, era finora ignoto. Con gli strumenti sperimentali oggi a disposizione è, infatti, ancora difficile far luce su processi così complessi e che avvengono su scala atomistica” spiega Cristian Micheletti della SISSA, responsabile della ricerca. Per far luce sulla questione, gli scienziati hanno usato delle simulazioni al computer, riproducendo in una sorta di esperimento virtuale ciò che accade dentro la cellula quando l'RNA virale è ingaggiato ai suoi due capi. “La ricerca ci ha permesso di capire come la resistenza di questi RNA virali sia codificata nella loro struttura intricata e anche come questa, a sua volta, risponda in modo sorprendentemente diverso a seconda del capo da cui viene attaccata. Un principio meccanico tanto semplice quanto elegante e allo stesso tempo efficientissimo”.

Come un ombrello a scatto

Per spiegarlo, Micheletti usa la metafora dell'ombrello a scatto: “Se, per riporlo nel portaombrelli di casa, inavvertitamente tocchiamo il pulsante di apertura, l'ombrello non solo si aprirà ma rimarrà stabile in quella posizione e noi, per estrarlo, avremmo il nostro da fare. Questo è pressappoco quanto avviene quando gli enzimi di difesa interagiscono con la molecola virale: in qualche modo, fanno scattare un processo per cui il filamento assume una conformazione fisica che impedisce loro di agire”. Al contrario, l'apparato che serve per copiare il suo RNA lavora sull'altro estremo del filamento, permettendo all'agente patogeno di costruire nuove particelle e continuare l'infezione. Prendendo l'ombrello dall'altro capo, insomma, non c'è rischio di far scattare l'interruttore.

Dalla biologia alle nanotecnologie: nuove prospettive di ricerca

Spiega Antonio Suma, primo autore dello studio: “Per questi virus, abbiamo fatto luce su un meccanismo finora sconosciuto, fornendo, grazie alle simulazioni, una descrizione dettagliata di quanto avviene su scala atomica. Questo apre nuove interessanti possibilità di studio non altrimenti disponibili con le sole tecniche di indagine sperimentale”.

“Sarà molto interessante”, continua Micheletti, “indagare quanto il meccanismo trovato sia diffuso in altri RNA di origine virale e non, e anche se possa ispirare il disegno di nuovi materiali, per esempio filamenti supra-molecolari, che grazie ad una scelta oculata della loro struttura, potrebbero acquisire la stessa resistenza meccanica direzionale trovata nell’RNA di Zika”.

LINK UTILI

Articolo completo:
<https://rdcu.be/b5RN1>

IMMAGINE

“Rappresentazione del frammento di RNA del virus Zika considerato nello studio”.

Crediti: Cristian Micheletti

SISSA

Scuola Internazionale
Superiore di Studi Avanzati
Via Bonomea 265, Trieste
W www.sissa.it

Facebook, Twitter
[@SISSASchool](https://www.facebook.com/SISSASchool)

CONTATTI

Donato Ramani
→ ramani@sissa.it
T +39 040 3787513
M +39 342 8022237

Marina D’Alessandro
→ mdalessa@sissa.it
T +39 040 3787231
M +39 349 2885935