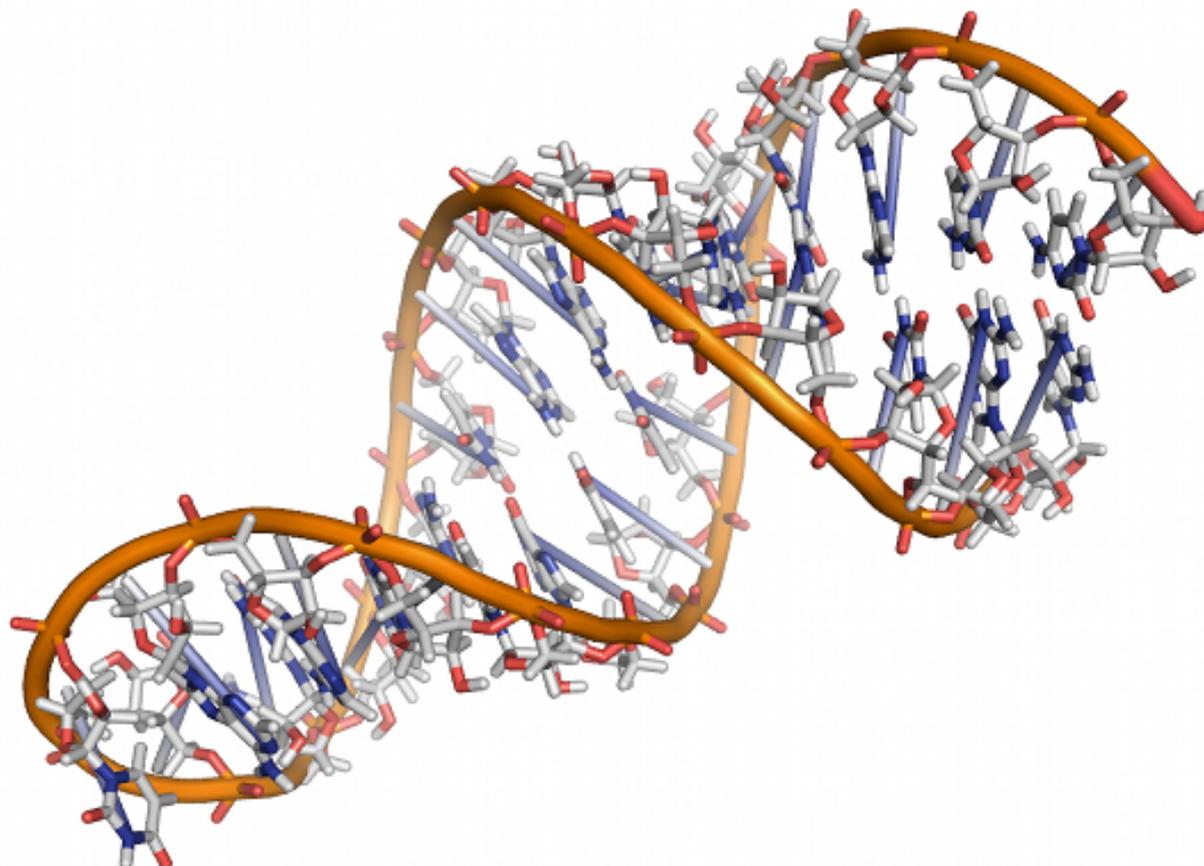


Come si sceglie il “modello” giusto?



I modelli fisici di dinamica molecolare dell'RNA finiscono sotto esame

28 settembre 2016

Un gruppo della Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste ha messo a punto una metodologia semplice, veloce e che richiede risorse relativamente contenute per validare i modelli fisici (“descrizioni” del funzionamento della molecola) di RNA, usati nella dinamica molecolare. Questi modelli sono fondamentali per fare ricerca sull'RNA – una delle macromolecole più importanti per la vita – con le simulazioni al computer. La metodologia permette inoltre di formulare suggerimenti per migliorare la veridicità dei modelli. La ricerca è stata pubblicata sul *Journal of Physical Chemistry Letters*.



Immaginate di dover noleggiare un'automobile scegliendola da un catalogo online che vi fornisce però soltanto le foto delle macchine. Niente nomi di modelli o marche, niente scheda tecnica. Voi però avete delle esigenze specifiche: vi serve un'auto robusta, adatta a terreni sterrati e a forti pendenze (quest'anno avete optato per una vacanza avventurosa "into the wild"). Per capire quale sia l'auto più adatta farete dunque delle assunzioni, creerete cioè, nella vostra testa, il modello ipotetico del veicolo, basandovi sul suo aspetto e sulle vostre conoscenze pregresse in fatto di automobili. Il modello ipotizzato vi dirà se l'immagine che vedete corrisponde a un'utilitaria da usare in città, una macchina sportiva o un fuoristrada, e su questo baserete infine la vostra scelta. Sarà l'esperienza poi, nel momento in cui poggerete le mani sul volante, a darvi una valutazione di quanto le vostre ipotesi fossero giuste o sbagliate.

Un'operazione molto simile a questa fanno gli scienziati che come Giovanni Bussi, professore della SISSA di Trieste, studiano la dinamica molecolare dell'RNA. "Studiamo l'RNA attraverso le simulazioni al computer. Partiamo dalla struttura della molecola, che viene descritta in maniera precisa dagli sperimentali, che è un po' come la foto dell'automobile nell'esempio precedente", spiega Bussi. "La struttura, essendo frutto di osservazioni sperimentali è con buona approssimazione veridica. Il problema sorge invece con i modelli fisici".

È un po' come avere in mano un modellino tridimensionale di una molecola: per poterci fare degli esperimenti, seppur virtuali (con le simulazioni), è necessario conoscere come le diverse parti che costituiscono la molecola si muovono fra loro, come interagiscono, come la struttura si può deformare. Queste informazioni sono il cosiddetto "modello fisico". "Il problema è che in questo caso le assunzioni contenute nel modello sono spesso frutto di ipotesi non sempre verificate, o facilmente verificabili", spiega Bussi. "C'è un grosso rischio che il modello alla fine risulti sbagliato, cioè che non descriva correttamente il comportamento della molecola, con il risultato che poi rischiamo di poter fare poco affidamento sui risultati delle ricerche basate sulle simulazioni".

Strategie intelligenti

La dinamica molecolare viene utilizzata per altri tipi di molecole, non solo l'RNA. "Per esempio, per quel che riguarda le proteine è stato fatto un enorme lavoro di validazione dei modelli fisici da parte del gruppo di David Shaw, fondatore dell'azienda hi-tech D. E. Shaw & Co, che ha permesso di fare una gran pulizia nel campo".

Il problema è che per un lavoro del genere serve molto tempo e computer potentissimi e dedicati, poiché si va a guardare in maniera pedissequa ogni singolo modello sviluppandolo e testandolo nella sua completezza. Si parla di mesi e mesi di tempo di calcolo. "Per l'RNA purtroppo non esistono dati a riguardo", puntualizza Bussi. Per questo motivo lo scienziato e il suo gruppo hanno



cercato una soluzione praticabile, mettendo a punto una metodologia "furba" per la validazione dei modelli di RNA.

"Non facciamo un'analisi estensiva come quella fatta da Shaw per le proteine, ma adottiamo delle strategie che riducono la complessità e i tempi di calcolo, preservando però una buona precisione nei risultati". E come escono da quest'analisi gli attuali modelli fisici dell'RNA? "Non bene purtroppo. Il modello che abbiamo esaminato, che secondo test fatti da altri dovrebbe essere uno dei migliori in circolazione, non permette di fare predizioni corrette quando si cerca di predire la struttura di una molecola di RNA". Tutto da rifare? "Non sarei così drastico. Non si tratta di distruggere tutto quello che si è fatto finora, piuttosto si deve lavorare al miglioramento dei modelli attuali. Il nostro metodo ha infatti anche il pregio di dire dove e di quanto il modello sbaglia, così da offrire soluzioni per migliorarlo".

LINK UTILI:

- Link all'articolo originale su *Journal of Physical Chemistry Letters*:
<http://dx.doi.org/10.1021/acs.jpcllett.6b01905>

IMMAGINI:

- Crediti: Luuva (Wikimedia Commons: <https://goo.gl/PKR2LO>)

Contatti:

Ufficio stampa:

pressoffice@sissa.it

Tel: (+39) 040 3787644 | (+39) 366-3677586

via Bonomea, 265
34136 Trieste

Maggiori informazioni sulla SISSA: www.sissa.it