



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



Consiglio Nazionale
delle Ricerche

Titolo del progetto: *L'RNA nel controllo allosterico del metabolismo cellulare: ruolo della riboregolazione nel cancro*

Acronimo **RIBOREG**

Partners:

- IBPM-CNR: Angela Tramonti
- Sapienza, Univ Roma: Francesca Cutruzzolà

angela.tramonti@cnr.it



Descrizione:

Nelle cellule viventi diversi enzimi di varie vie metaboliche hanno la proprietà di legare l'RNA. Queste interazioni RNA-enzima suggeriscono nuovi ruoli dell'RNA nell'influenzare la funzione enzimatica, come regolatore allosterico, o come base per l'assemblaggio di complessi enzimatici. Il nostro obiettivo è descrivere in che modo gli RNA modulatori interagiscono con specifici enzimi metabolici e ne regolano l'attività. Partendo dalla struttura e dalla funzione del complesso tra l'enzima del metabolismo delle unità monocarboniose serina idrossimetiltransferasi (SHMT) e il suo RNA modulatore, estenderemo l'analisi all'interazione dell'RNA con il complesso di sintesi del dTMP, formato da SHMT, timidilato sintasi e diidrofolato reductasi.

Finalità:

In questo progetto, caratterizzeremo le proprietà strutturali e funzionali di alcuni enzimi metabolici noti legare l'RNA, come SHMT, Timidilato Sintasi e Diidrofolato Reduttasi. Studieremo tali enzimi in complesso con i loro RNA modulatori, sia in vitro che in cellule tumorali. Inoltre, analizzeremo il comportamento degli RNA modulatori in diversi compartimenti cellulari delle cellule tumorali, valutando il loro effetto sulla vitalità cellulare, sul profilo metabolico e sulla motilità.

Risultati attesi:

Con questo progetto ci proponiamo di analizzare selezionati complessi RNA/enzimi metabolici con l'obiettivo di approfondire le nostre conoscenze sul meccanismo di riboregolazione del metabolismo cellulare. L'obiettivo finale è identificare una classe innovativa di molecole di RNA, che agiscono come modulatori allosterici di specifici enzimi metabolici, con il potenziale di essere sviluppati come futuri strumenti terapeutici contro il cancro.

Finanziato dall'Unione Europea – Next Generation EU, M4C2 – CUP B53D23015940006