

Scuola Superiore di Catania

*Corso Specialistico
Classe delle Scienze Sperimentali
Ambito Scienze della Vita
a.a. 2020-2021*

Aspetti biochimici dell'RNA e DNA editing, il loro ruolo nelle malattie e applicazioni biotecnologiche

DNA\RNA editing in health, disease and biotechnological applications

La stabilità del genoma e le informazioni in esso contenute sono garantite da efficienti sistemi di riparazione che mantengono inalterato il contenuto in basi del DNA dei cromosomi impedendo che mutazioni ed alterazioni non riparate possano dar luogo a malattie genetiche. Di contro in una visione evuzionistica la variabilità genetica è garantita anche da mutazioni. La variabilità genetica attraverso le mutazioni garantisce al sistema immunitario di combattere virus e batteri. Negli ultimi anni si stanno sviluppando trattamenti per stimolare il sistema immunitario contro il tumore. Nell'ultimo decennio è messo sempre più in risalto il ruolo fisiologico di una famiglia genica di enzimi responsabili della deaminazione delle basi azotate adenina e citidina note come ADAR o AID/APOBECs. Gli enzimi AID/APOBEC svolgono un ruolo centrale nell'immunità diversificando gli anticorpi che codificano geni e che agiscono contro virus e la cui carenza determina immunodeficienza grave. Patologicamente, l'attività degli AID/APOBEC è collegata a stadi distinti della progressione del cancro, e sembra che le proteine AID/APOBEC siano coinvolte in circa il 60% di tutti i tipi di cancro. In questo contesto un contributo importante è stato determinato dall'applicazione delle tecnologie omiche quali microarrays e tecniche di sequenziamento massivo e parallelo o Next Generation Sequencing e dall'opportunità di disporre di archivi genomici. Di recente emerge il loro potenziale impiego biotecnologico per correggere mutazioni genetiche.

Modulo I (12 ore)

DNA/RNA editing: health:

- a) AID: antigen-driven antibody diversification
- b) APOBECs: antiviral and anti-mobile elements role
- c) RNA editing

- disease:

- a) genetic disease: hyperIgM syndrome
- b) cancer (mutations and chromosome instability)

- biotechnology:

- a) base editing

Evolution of DNA/RNA editing

Biochemical assays to study DNA/RNA editing

Live cells assays to study DNA/RNA editing

Modulo II (12 ore)

RNA editing: health

- a) recoding
- b) RNA self-recognition
- c) virus e infezioni

- disease:

- a) genetic diseases: Aicardi-Goutières syndrome
- b) cancer (transcriptomic alterations)

- biotechnology:

- a) (therapeutic) RNA editing of specific genes
- b) labelling of RNA-protein interactions

Modulo.III (11 ore, attività di laboratorio)

Microarrays and NGS applications to detect mutations associated to cancer, Genomic consortiums (TCGA, GDC)