

L'espressione dell'mRNA nella SCA8

Premessa

L'RNA messaggero (noto con l'abbreviazione di mRNA o con il termine più generico di trascritto) è un tipo di RNA che codifica e porta informazioni durante la trascrizione dal DNA ai siti della sintesi proteica, per essere sottoposto alla traduzione.

Durante la trascrizione, il DNA a doppio filamento produce mRNA a partire dal cosiddetto filamento senso; l'altro filamento, complementare, è detto antisenso. Con il termine mRNA antisenso, si intende un RNA complementare in sequenza con uno o più mRNA. In alcuni organismi, la presenza di un mRNA anti-senso può inibire l'espressione genetica attraverso l'appaiamento con gli specifici mRNA.

L'espressione dell'mRNA nella SCA8 suggerisce una regolazione antisenso di KLHL1 e una correlazione con la patologia della SCA8. Chen WL, Lin JW, Huang HJ, Wang SM, Su MT, Lee-Chen GJ, Chen CM, Hsieh-Li HM.

Department of Life Science, National Taiwan Normal University, Taipei 116, Taiwan.

Abstract

È noto che un numero crescente

di patologie neurodegenerative ereditarie sono causate da un'espansione di tratti ripetuti di trinucleotidi instabili.

L'Atassia Spinocerebellare di tipo 8 (SCA8) risulta in parte causata da un'espansione CTG in un RNA antisenso endogeno non tradotto che si sovrappone al gene Kelchlike 1 (KLHL1).

I pazienti affetti da SCA8, dal punto di vista clinico, mostrano caratteristiche simili a quelli affetti da altre forme di SCA, inclusa l'ataxia degli arti e del tronco, la disartria da atassia e il nistagmo orizzontale, tutti quanti indicatori di mal funzionamento del sistema cerebellare.

Tuttavia le dimensioni dell'allele presenti nella gamma di patogenicità riscontrata nella SCA8 sono state riscontrate in pazienti con atassia di eziologia sconosciuta, in individui affetti da altre forme ereditarie di SCA o con Atassia di Friedreich e in pazienti con morbo di Alzheimer, schizofrenia o parkinsonismo.

Queste osservazioni suggeriscono che le mutazioni a livello del locus della SCA8 potrebbero causare un danno neuronale anche al di fuori del cervelletto.

È noto che i trascritti antisenso

regolano i trascritti complementari senso e sono coinvolti in alcune funzioni biologiche quali lo sviluppo, le risposte adattative, le infezioni virali.

Al fine di analizzare se la SCA8 danneggia l'espressione di KLHL1 a partire dall'RNA antisenso nelle cellule cerebrali, abbiamo analizzato il modello di espressione di KLHL 1 e di SCA8 in tessuti umani e in regioni cerebrali murine.

L'espressione di SCA8 è stata colocalizzata col trascritto KLHL1 in molte regioni cerebrali le cui funzioni sono correlate a sintomi clinici di pazienti SCA8.

Queste scoperte conducono all'ipotesi che i trascritti SCA8 probabilmente esercitano una down-regulation* sull'espressione di KLHL1 attraverso un meccanismo antisenso, con conseguente neuropatogenesi della SCA8.

Molti degli articoli sono forniti da: FA_babelFamily/.

*La Redazione ringrazia
Gian Piero Sommaruga
per l'inestimabile lavoro
compiuto ogni giorno.*

Dalla Redazione di Medico al Telefono

A tutti i professionisti e i volontari che si occupano di malattie rare

Il portale Netgene (www.netgene.it) è stato creato e sviluppato da un gruppo di professionisti, esperti in genetica umana e pediatria, in collaborazione con l'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste per venire incontro alle esigenze di famiglie, oltre che di medici e studenti, relativamente alle tematiche della Genetica Umana e Medica. Tra i vari servizi offerti dal portale vi è anche "il medico al telefono". Questo servizio è stato appositamente realizzato per offrire ai pazienti, ai familiari e a chiunque altro ne abbia bisogno consigli, indirizzi e supporto, su specifiche malattie genetiche.

Il servizio telefonico è attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 10 alle ore 13, e dalle ore 15 alle ore 18 (tel: +39.3204389180) ed è gestito da specialisti e specializzandi in genetica medica ed in pediatria.

I medici potranno fornire informazioni in tempo reale e, ove non possibile prendere nota del problema/richiesta, fornire adeguato supporto nel giro di pochi giorni dal momento dell'avvenuta richiesta. È possibile anche inviare i quesiti via mail all'indirizzo medicoaltelefono@burlo.trieste.it.

Vi preghiamo di dare ampia diffusione a tutti coloro che potrebbero essere interessati.