



Divulgação imediata

Como matar o mensageiro

Revelada estrutura inovadora de uma enzima que degrada o RNA

Um grupo de investigadores em Portugal conseguiu pela primeira vez determinar a estrutura tridimensional da ribonuclease II (RNase II) bacteriana, uma enzima que degrada moléculas de RNA, os mensageiros do genoma. A descoberta, divulgada na edição de 7 de Setembro da Nature, resulta da colaboração entre dois laboratórios do Instituto de Tecnologia Química e Biológica (ITQB) da Universidade Nova de Lisboa e revela uma nova estrutura que explica como funciona esta enzima. Os autores do ITQB que colaboraram neste estudo são Carlos Frazão, Colin E. McVey, Mónica Amblar, Ana Barbas, Cecília M. Arraiano e Maria A. Carrondo.

Durante muitos anos acreditou-se que a ligação entre o genoma e a aparência e funcionamento de um organismo se podia resumir à frase *do DNA para o RNA e deste para a proteína*. O RNA servia apenas de mensageiro entre os genes e as proteínas (os constituintes e responsáveis pelo metabolismo celular). Entretanto, os cientistas encontraram uma panóplia de RNAs diferentes que regulam e catalizam um grande número de actividades celulares. “É o que nós chamamos o mundo do RNA”, afirma Cecília Arraiano, uma das autoras correspondentes do artigo, “é muito importante para a célula controlar o número, o tipo e a qualidades dos diferentes RNAs a cada momento porque é assim que a expressão dos genes é regulada e é por isso que o estudo de enzimas como a RNase II se torna tão essencial”.

Utilizando a técnica de cristalografia de raios X, os investigadores conseguiram determinar em detalhe duas estruturas moleculares – uma RNase II funcional e uma RNase II alterada, que se liga ao RNA sem o degradar – e assim explicar a interacção da enzima com o RNA. Sabe-se agora porque é que a RNase II degrada apenas alguns tipos de RNA, lineares e de cadeia simples, e não degrada DNA, porque prefere RNAs a partir de determinado tamanho e porque é que o produto final é sempre o mesmo. A estrutura mostra que há duas regiões que se ligam ao RNA: uma de ancoragem e outra catalítica. Desde que seja suficientemente longo, o RNA é puxado para dentro da molécula onde é degradado rapidamente pela cauda, subunidade a subunidade, até sobraem quatro, então a pequena molécula de RNA fica solta na cavidade catalítica e é libertada.

“Apenas com a sequência da RNase II nunca teríamos decifrado a sua estrutura, porque esta enzima tem um domínio catalítico cuja forma e arquitectura agora reveladas são completamente inovadoras” comenta Maria Arménia Carrondo, outra das autoras correspondentes do artigo. E acrescenta: “Só a partir do conhecimento da estrutura se consegue explicar a nível atómico a acção biológica das moléculas. Mas os grandes saltos em termos científicos só se fazem quando se conseguem juntar os dados bioquímicos a esse conhecimento. Foi, por exemplo, o que aconteceu com a revelação da estrutura do DNA em meados do século XX.”.

Todos os seres vivos têm enzimas como a RNase II envolvidas em diversos processos, como a divisão celular. Conhecer a estrutura destas enzimas abre agora novos caminhos e permite, por comparação, prever o seu comportamento noutros organismos ou vir a identificar potenciais alvos para fármacos que regulem a sua função.

LETTERS

Unravelling the dynamics of RNA degradation by ribonuclease II and its RNA-bound complex

Carlos Frazão^{1*}, Colin E. McVey^{1*}, Mónica Amblar^{2*}, Ana Barbas², Clemens Vonrhein³, Cecilia M. Arraiano² & Maria A. Carrondo¹

*These authors contributed equally to this work.