

La cellula virtuale: dalla genomica alla proteomica. Reti metaboliche e reti proteiche.

Bersani E, Aluffi-Pentini F, De Fonzo V, Parisi V.

EuroBioPark c/o Parco Scientifico Tor Vergata - via della Ricerca Scientifica 1 - 00133 Roma

Il Progetto Genoma, finalizzato al sequenziamento dell'intero genoma umano, sta fornendo delle utili indicazioni sulla struttura e la regolazione del DNA umano e permettera' la completa mappatura di tutti i geni e la loro distribuzione sui singoli cromosomi.

Per comprendere tuttavia la funzionalita' del genoma, sara' necessario individuare le proteine codificate e comprendere le loro reti di interazioni nei vari compartimenti cellulari per completare la comprensione del ciclo vitale della cellula e poterne capire a fondo i malfunzionamenti legati a disfunzioni metaboliche e ai tumori.

Le reti piu' semplici da studiare sono quelle metaboliche, mentre le reti di interazione tra enzimi sono molto piu' intricate. Il nostro gruppo ha cominciato uno studio finalizzato alla implementazione della cellula virtuale. Il primo passo di questo studio e' stata la simulazione di una cascata di chinasi/fosfatasi in interazione (BIOCOMP1999), limitandosi a problemi adimensionali, ossia trascurando lo spazio (trasporto e diffusione).

Queste cascate di chinasi/fosfatasi fanno sì che specifici segnali provenienti da un recettore di membrana vengano trasdotti verso il nucleo. I risultati ottenuti con questa simulazione (in termini di variabili dinamiche che quantificano la concentrazione dei singoli enzimi considerati, inattivi o attivati) sono promettenti e stiamo estendendo i modelli per includere oltre alla rete metabolica, altre interazioni proteiche e la trasduzione del segnale all'interno del nucleo cellulare. In un prossimo futuro prenderemo in considerazione anche la struttura tridimensionale per studiare fenomeni quali quelli legati alle onde e alle oscillazione del calcio. La costruzione di questa "cellula virtuale", permettera' di studiare fenomeni, quali l'apoptosi e il ciclo cellulare, per cercare di comprendere l'insorgenza di malattie neurodegenerative e di tumori.

Il modello esteso permette di includere i fattori di trascrizione che determinano l'espressione genica specifica del tipo cellulare e di capire come l'attivita' all'interno del nucleo influenzi la funzionalita' del genoma umano al di la' della sua semplice suddivisione in regioni codificanti e non codificanti.