

La **Ribonucleasi A** è l'enzima che degrada l'**RNA** durante la digestione. Dato che è una **proteina** relativamente piccola, stabile e facilmente purificabile, la ribonucleasi è stata uno degli enzimi più studiati nella ricerca biochimica.

E' stata usata da Christian Anfinsen per dimostrare che la sequenza di **amminoacidi** è in grado di determinare la struttura tridimensionale di una proteina. E' stata usata da Stanford Moore e William Stein per dimostrare che il **sito attivo** degli enzimi è costituito da un particolare assetto tridimensionale di amminoacidi.

La ribonucleasi A è stato anche il primo enzima sintetizzato da R. Bruce Merrifield col suo innovativo metodo di sintesi in fase solida che gli ha permesso di dimostrare che anche gli enzimi possono essere sintetizzati artificialmente.

Questi ricercatori hanno chiarito concetti fondamentali di biochimica, con l'aiuto della ribonucleasi, e sono stati tutti premiati col **Premio Nobel**. La ribonucleasi A, mostrata qui sotto, è una endonucleasi, questo significa che può tagliare l'RNA all'interno (endo) della catena. La ribonucleasi A lega la catena di RNA nella grande tasca che possiede al centro della struttura e la attacca con un insieme di amminoacidi acidi e basici. La ribonucleasi A è un demolitore molecolare aggressivo che taglia molto velocemente l'RNA dopo le basi di **citosina**, oppure, però più lentamente, dopo quelle di **uracile**. Nel corso dell'evoluzione, è diventata così efficiente che appartiene a quel ristretto gruppo di enzimi la cui attività non è limitata dalla propria velocità di reazione, ma dalla velocità di diffusione delle molecole che deve degradare.

La Ribonucleasi A è incredibilmente stabile

Ad esempio, in uno dei passaggi per purificare la ribonucleasi A pancreatica bovina, gli estratti sono trattati con acido solforico e scaldati fino quasi all'ebollizione, la ribonucleasi è la sola proteina che sopravvive. Questo non deve sorprendere perchè è un enzima secreto dal pancreas e deve agire nell'intestino dove l'ambiente è decisamente inospitale. La stabilità della ribonucleasi A è dovuta in larga parte ai quattro **ponti disolfuro** che legano insieme parti diverse della catena proteica e la aiutano a mantenere una forma compatta.

La ribonucleasi A è uno strumento potente per tagliare l'RNA in pezzi, ma le cellule hanno bisogno anche di altri strumenti per fare alcune modifiche mirate ai loro RNA. Per esempio, le molecole di **RNA transfer** (*Molecola del Mese di marzo 2001*) vengono sintetizzate più lunghe del necessario e poi devono essere accorciate fino alla giusta lunghezza.

La ribonucleasi Z

Mostrata qui sotto sulla sinistra (*file PDB 2fk6*), accorcia la catena dalla parte che lega l'amminoacido. Questa struttura contiene l'enzima nella sua forma dimera (blu chiaro e blu scuro) e un tratto delle molecole dei due RNA transfer (arancione).

La ribonucleasi P

Che è formata da due catene proteiche e da un **ribozima** (un enzima a base di RNA), accorcia la catena dall'altro lato (non illustrata qui). La **ribonucleasi III**, mostrata sulla destra (immagine sopra) si lega attorno a sequenze di RNA a doppia elica e realizza alcuni tagli specifici, necessari per il funzionamento e la regolazione dell'RNA ribosomiale e messaggero.

La ribonucleasi A è una macchina molecolare pericolosa per le cellule perchè taglia in modo indiscriminato ogni RNA che incontra. E' tossica per le cellule al punto che è stata anche sperimentata come farmaco anticancro.

Sfortunatamente si è rivelata tossica non solo per le cellule cancerose, ma anche per quelle normali e quindi il suo uso in chemioterapia è stato abbandonato. Le cellule si difendono dalla ribonucleasi A (mostrata qui in blu) sintetizzando potenti inibitori come quello mostrato qui in verde.

Questi **inibitori** si legano immediatamente ad ogni molecola di ribonucleasi A che riesce ad entrare nella cellula. Il legame che realizzano è molto forte a causa della vasta superficie di contatto tra le due molecole, infatti l'inibitore si avvolge quasi completamente intorno alla ribonucleasi.

Notate la struttura insolita dell'inibitore che ha una forma molto simmetrica a corona con tante porzioni alfa elica all'esterno (in rosso nella figura qui sopra) e altrettante porzioni beta pieghe all'interno (in giallo).

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biochimica/ribonucleasi-enzimi-particolari-per-compiti-particolari/>

© BioPills. All Rights Reserved