

RNA non codificanti e risposte allo stress: dai meccanismi di base alle implicazioni patologiche

Gli RNA non codificanti (ncRNA) comprendono due classi: i microRNA (miRNA) e gli RNA non codificanti lunghi (lncRNA). Entrambi svolgono un ruolo integrale nella regolazione dell'espressione genica a livello del genoma e come tali i ncRNA hanno implicazioni chiave nei principali processi fisiopatologici umani, tra cui l'invecchiamento, la neurodegenerazione e il cancro (1, 2).

Il fattore di trascrizione sensibile al redox Nrf2 regola più del 3% dei geni umani e una sua attività compromessa può favorire l'insorgenza di patologie legate all'età e al cancro. Studi recenti hanno dimostrato che la segnalazione Nrf2 potrebbe essere attivata o inibita attraverso i ncRNA. In particolare, abbiamo dimostrato un ruolo negativo del miR-128 sulla segnalazione Nrf2 (3). Inoltre, Nrf2 è anche coinvolto nell'adattamento metabolico e questo ha recentemente attirato la nostra attenzione (4). Nel campo delle patologie degenerative, come l'ataxia di Friedreich (FRDA), la compromissione dell'attività di Nrf2 causa una carenza nell'omeostasi redox innescando la ferroptosi (5). Per questo motivo, i nostri studi sono focalizzati ad esplorare possibili approcci che possano recuperare l'attività di Nrf2. Stiamo testando gli effetti del dimetil fumarato (DMF), un farmaco approvato dalla FDA, sui ncRNA che possono contribuire funzionalmente alla segnalazione Nrf2 in un modello murino di FRDA (KIKO). Concentrandoci sul cervelletto/cervello, vogliamo identificare i ncRNA che possono modulare la via di scavenging del perossido di lipidi dipendente da Nrf2.

[1. The Role of microRNAs, Long Non-coding RNAs, and Circular RNAs in Cervical Cancer.](#)

Tornesello ML, Faraonio R, Buonaguro L, Annunziata C, Starita N, Cerasuolo A, Pezzuto F, Tornesello AL, Buonaguro FM. *Front Oncol.* 2020 Feb 20;10:150. doi: 10.3389/fonc.2020.00150. eCollection 2020. PMID: 32154165

[2. Nrf2 Pathway in Age-Related Neurological Disorders: Insights into MicroRNAs.](#)

Paladino S, Conte A, Caggiano R, Pierantoni GM, Faraonio R. *Cell Physiol Biochem.* 2018;47(5):1951-1976. doi: 10.1159/000491465. Epub 2018 Jul 3. PMID: 29969760

[3. miR-128 Is Implicated in Stress Responses by Targeting MAFG in Skeletal Muscle Cells.](#)

Caggiano R, Cattaneo F, Moltedo O, Esposito G, Perrino C, Trimarco B, Ammendola R, Faraonio R. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:9308310. doi: 10.1155/2017/9308310. Epub 2017 Sep 12. PMID: 29138682

[4. Fasting Drives Nrf2-Related Antioxidant Response in Skeletal Muscle.](#)

Lettieri-Barbato D, Minopoli G, Caggiano R, Izzo R, Santillo M, Aquilano K, Faraonio R. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 21;21(20):7780. doi: 10.3390/ijms21207780. PMID: 33096672

[5. An Overview of the Ferroptosis Hallmarks in Friedreich's Ataxia.](#)

Turchi R, Faraonio R, Lettieri-Barbato D, Aquilano K. *Biomolecules.* 2020 Oct

28;10(11):1489. doi: 10.3390/biom10111489. PMID: 33126466