

## **Piano di Attività e Progetto di Ricerca**

**Titolo:** *MitoMicro - Mitochondrial MicroRNAs, a new perspective for mitochondrial function and their role in Eukaryotic evolution.*

Il ruolo dei mitocondri nell'evoluzione della vita eucariote sta attirando un crescente interesse, poiché questi organelli sembrano essere collegati a molte funzioni cellulari, oltre alla sola produzione di ATP. Una migliore conoscenza delle caratteristiche e delle capacità dei mitocondri è fondamentale per una migliore comprensione del loro ruolo nell'origine e nell'evoluzione degli eucarioti. Questo progetto nasce dalla nostra recente scoperta di una nuova classe di piccoli RNA non codificanti (sncRNA), chiamati smithRNA, codificati dal genoma mitocondriale (mtDNA) e previsti per regolare l'espressione genica nucleare. La funzionalità di almeno due smithRNA è già stata dimostrata in vivo, e in questo progetto sono previsti ulteriori esperimenti. La possibilità che il mtDNA possa agire sulla regolazione dei geni nucleari non è mai stata suggerita prima ed è probabile che apra una nuova strada negli studi sui mitocondri. Pertanto, l'obiettivo principale di questo assegno di ricerca è di caratterizzare meglio gli smithRNA e il loro ruolo negli Eucarioti. Gli SmithRNA sono stati scoperti per la prima volta nella vongola verace *Ruditapes philippinarum*, dove sono correlati alla formazione di gonadi e all'ereditarietà doppiamente uniparentale (DUI). Ora sappiamo che si trovano anche in altri metazoi e che potrebbero essere coinvolti in funzioni diverse rispetto alla determinazione del sesso. Tuttavia, molti aspetti della loro biologia rimangono totalmente non studiati (biogenesi, geni bersaglio, distribuzione tassonomica, conservazione evolutiva). In effetti, gli smithRNA possono essere considerati una nuova forma di segnalazione retrograda (da mitocondri a nucleo) e, potenzialmente, una caratteristica comune a tutti gli animali. In dettaglio, tramite questo assegno, vogliamo potenziare questo nuovissimo campo di ricerca attraverso:

- 1) un'approfondita caratterizzazione degli smithRNA in *R. philippinarum* con test di funzionalità selezionati;
- 2) esplorare la loro biogenesi, per valutare se appartengono a siRNA, miRNA o piRNA, ovvero ad una nuova classe alternativa di piccoli RNA non codificanti;
- 3) valutare ulteriormente la loro presenza in specie di metazoi selezionate e la loro conservazione evolutiva.

Lo scopo è fornire una caratterizzazione funzionale di questo nuovo tipo di sncRNA e un'indicazione iniziale sulla loro possibile evoluzione, con particolare attenzione alle prime fasi dell'eucariogenesi. Nel complesso, il progetto di questo assegno, nell'ambito del bando PRIN 2020 finanziato, contribuirà a migliorare le nostre conoscenze su diversi aspetti della biologia e dell'evoluzione mitocondriale, promuovendo così una migliore comprensione della funzione, delle interazioni, della regolazione genica e dell'evoluzione dei mitocondri.

In Fede

Prof. Marco Passamonti

