

Elementos do grupo: Ana Catarina Dourado (35533), Catarina Clérigo (46559), Catarina Santos (48994), Cláudia Sofia (53458), Miguel Moura (47286).

RNA de interferência (RNAi)

O RNA de interferência (RNAi) é um mecanismo celular realizado por pequenas moléculas de RNA de cadeia dupla (dsRNA), responsável pela proteção da célula de material genético estranho à mesma e, através do seu grande potencial de supressão de genes específicos, atua no silenciamento da expressão génica após a tradução ou após a transcrição (Griffiths *et al.*, 2005), atuando sobre o RNA mensageiro (mRNA).

Este processo é exercido por ribonucleoproteínas que, associadas a pequenas moléculas de RNA, reconhecem o RNA mensageiro levando à sua degradação e bloqueio. Ou seja, é um mecanismo que determina o fim da vida útil do mRNA de modo a que não sejam produzidas proteínas para além das necessárias.

O mecanismo de atuação do RNAi inicia-se com a inserção da cadeia dupla (dsRNA), a qual, através de uma série de reações, é degradada em cadeias mais pequenas de siRNA (small interfering RNAs) com cerca de 20-25pb. Esta degradação ocorre através da Dicer, uma endoribonuclease que pertence à família das RNase III. Estas cadeias de RNA são então distinguidas através de um complexo de silenciamento induzido por RNA (RISC- RNA induced silencing complex) que degrada as cadeias exatamente iguais à sequência do gene alvo (cadeias diretas). As restantes cadeias são incorporadas ao complexo RISC e servem como target ao mRNA alvo, desencadeando diversas formas de regulação da expressão génica. Esta regulação realiza-se pela inibição da tradução através de competição pelo CAP 5' ou pela inibição da montagem ou desmontagem dos ribossomas ou, ainda, através de alterações ao nível da fase de alongação. Podem, também, haver alterações do mRNA alvo através da remoção do CAP 5', levando à degradação da cadeia por exorribonucleases.

Desta forma, o RNAi possui um papel importante na resposta imunitária das células contra sequências nucleotídicas parasíticas e/ou patogénicas, como vírus e transposões, especialmente em plantas (Stram & Kuzntzova, 2006; Voinnet, 2001). Verifica-se, também, que esta resposta antiviral constitui uma defesa imunitária inata em *Drosophila melanogaster* (Zambon *et al.*, 2006; Wang *et al.*, 2006) e que ocorre um processo semelhante em *Caenorhabditis elegans* (Lu *et al.*, 2005), onde foi primeiramente observado, testado e posteriormente confirmado que a inserção de cadeias de dsRNA neste organismo provocava o silenciamento da expressão génica.

Nas plantas, a maioria dos genes regulados por miRNAs (componentes essenciais do RNAi) são fatores de transcrição, nomeadamente proteínas F-box (Zang *et al.*, 2006), e, em muitos outros organismos, incluindo humanos, os miRNAs encontram-se relacionados com a oncogenia, funcionando como oncogenes ou como supressores de tumores (Zang *et al.*, 2007).

Bibliografia:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2727154/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5567704/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4601220/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6391682/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5844339/>
- <https://mmbbr.asm.org/content/67/4/657>
- Griffiths, A. J. F., Wessler, S. R., Lewontin, R. C., Gelbart, W. M., Suzuki, D. T., Miller, J. H. 2005. *Introduction to Genetic Analysis*. 8ª edição. W. H. Freeman & Company. New York. Pp. 533-535;
- Stram, Y. & Kuzntzova, L. 2006. Inhibition of Viruses by RNA Interference. *Virus Genes*. 32(3): 299-306;
- Voinnet, O. 2001. RNA silencing as a plant immune system against viruses. *Trends in Genetics*. 17 (8): 449– 459;
- Zambon, R. A., Vakharia, V. N., Wu, L. P. 2006. RNAi is an antiviral immune response against a dsRNA virus in *Drosophila melanogaster*. *Cellular Microbiology*. 8 (5): 880– 889;
- Wang, X. H., Aliyari, R., Li, W. X., Li, H. W., Kim, K., Carthew, R., Atkinson, P., Ding, S. W. 2006. RNA interference directs innate immunity against viruses in adult *Drosophila*. *Science*. 312 (5772): 452– 454;
- Lu, R., Maduro, M., Li, F., Li, H. W., Broitman-Maduro, G., Li, W. X., Ding, S. W. 2005. *Animal virus replication and RNAi-mediated antiviral silencing in Caenorhabditis elegans*. *Nature*. 436 (7053): 1040– 1043.