

Sla e cancro: in una proteina una possibile connessione

Uno studio congiunto IFOM e Cnr, pubblicato in questi giorni su Cell, conferma il ruolo chiave della senataxina nel regolare il processo di trascrizione e replicazione del Dna. La sua mutazione incide in due gravi malattie neurodegenerative e potrebbe avere un ruolo nella formazione dei tumori.

La senataxina svolgerebbe una funzione essenziale nella trascrizione e replicazione del Dna e potrebbe anche avere un ruolo alla base della formazione dei tumori. A rivelarlo per la prima volta uno studio congiunto tra l'[IFOM](#) (Istituto FIRCI di oncologia molecolare) di Milano e l'Istituto di genetica molecolare del Consiglio nazionale delle ricerche (Igm-Cnr) di Pavia, con il supporto dell'Airc e di Telethon, pubblicato in questi giorni su Cell.

“Ciò che emerge chiaramente dai nostri risultati è che la senataxina - proteina mutata in due rare patologie neurodegenerative ereditarie, una forma giovanile di Sclerosi laterale amiotrofica e una rara atassia con difetti dei muscoli oculari (AOA2) - agisce come un vigile che ‘regola il traffico’ durante la replicazione di zone del Dna particolarmente ‘affollate’”, spiega Giordano Liberi, ricercatore dell'Igm-Cnr di Pavia e autore della ricerca.

La replicazione e la trascrizione del Dna sono due eventi fondamentali senza i quali le cellule non potrebbero duplicarsi e funzionare: durante il primo viene prodotta una copia identica di questa molecola, mentre con il secondo uno dei due filamenti che costituisce la doppia elica di Dna viene trascritto in Rna. “Questi processi avvengono contemporaneamente e devono essere ben coordinati per evitare che interferiscano tra loro”, prosegue Liberi. “Compito della senataxina, nelle regioni del Dna dove sono presenti geni molto espressi che ospitano costantemente i complessi di trascrizione, è proprio dare la precedenza alla replicazione, evitando al contempo un pericoloso ‘scontro’ tra la forcella replicativa e il complesso di trascrizione e il blocco della forcella”.

Quando la senataxina risulta alterata, come nelle due patologie oggetto della ricerca, la trascrizione interferisce con la replicazione rendendo il Dna fragile, una caratteristica comune delle cellule tumorali. Questa scoperta potrebbe segnare quindi un significativo passo avanti sia nella ricerca sul cancro, sia nello studio delle due patologie neurodegenerative in cui senataxina è alterata. “Lo studio apre alcune domande”, aggiunge il ricercatore, “Da chiarire innanzitutto il coinvolgimento della senataxina, quale garante della stabilità genomica, nei meccanismi molecolari alla base della formazione dei tumori, dove l'integrità del Dna risulta gravemente compromessa: un'intersezione ancora misteriosa nella ricerca tra malattie genetiche e cancro. Dobbiamo poi stabilire quali sono le cellule del sistema nervoso in cui le lesioni al Dna contribuiscono allo sviluppo di Sla e atassia AOA2. Ma adesso abbiamo un'idea più precisa di cosa cercare: sappiamo che in assenza di senataxina le cellule sono maggiormente soggette a instabilità genomica”.

“I risultati di questo lavoro costituiscono un importante tassello nel quadro che sta emergendo nella comunità scientifica”, conferma Marco Foiani, direttore scientifico di [IFOM](#). “Gli stessi ingranaggi che muovono la macchina del tumore spesso si trovano alla base di una vasta gamma di patologie, diverse nella loro manifestazione ma simili in termini di disfunzioni a livello cellulare. L'instabilità genomica potrebbe essere quindi il comun denominatore tra cancro e malattie neurodegenerative come la Sla. Ancora una volta, in controtendenza rispetto alla settorializzazione della ricerca scientifica, questo studio dimostra il valore trasversale della ricerca di base che, lavorando sui meccanismi biologici fondamentali, perviene a scoperte le cui applicazioni guardano verso molteplici aree di indagine apparentemente lontane”.

“Lo studio”, conclude Giuseppe Biamonti, direttore scientifico dell'Igm-Cnr di Pavia, “rappresenta un'importante conferma della collaborazione intrapresa dai nostri due istituti per supportare la ricerca dei meccanismi fondamentali alla base della fisiologia delle cellule umane. Ci aspettiamo

che i prossimi risultati contribuiscano a chiarire il ruolo che la deregolazione di questi meccanismi fondamentali hanno nell'insorgenza di importanti patologie neurodegenerative e tumorali".

Milano, 12 novembre 2012

La scheda

Chi: [IFOM](#) - Istituto FIRC di oncologia molecolare di Milano e Istituto di genetica molecolare del Consiglio nazionale delle ricerche di Pavia (Igm-Cnr) e

Che cosa: nuovo meccanismo molecolare che coinvolge la proteina senataxina nel prevenire i danni al Dna indotti durante il processo del metabolismo cellulare (*Senataxin associates with replication forks to protect fork integrity across RNA-polymerase-II-transcribed genes*)

Ufficio Stampa Cnr
Silvia Mattoni
06/49933194
silvia.mattoni@cnr.it

Capo Ufficio Stampa
Marco Ferrazzoli
tel. 06.4993.3383- 333.2796719
marco.ferrazzoli@cnr.it
www.stampa.cnr.it
www.almanacco.cnr.it

Ufficio stampa IFOM
Elena Bauer
Responsabile Comunicazione
tel. 02.574303821- 338.7374364
elena.bauer@ifom.eu
www.ifom.eu

Piazzale Aldo Moro 7 – 00185 Roma

Via Adamello 16 - 20139 Milano