

About Future: Leaders' Talks 2019

Changes and challenges in the healthcare ecosystem

Milano, 6 febbraio 2019 - Palazzo Bovio, via Venezia 51



Abbonati alla rivista

Archivio arretrati

CHI SIAMO | CONTATTI | SHOP | LAVORA CON NOI | LOGIN | REGISTRATI

VIDEO | FOTO

HOME | ABOUTPHARMA | PUBLISHING | FORMAZIONE E EVENTI | HTA | JOB IN PHARMA | BOOK PHARMA | BIOSIMILARI | CORSO DI MARKET ACCESS | DIGITAL AWARDS

ABOUTPHARMA_{ONLINE}

Ricerca



SANITÀ E POLITICA | LEGAL & REGULATORY | REGIONI | PERSONE E PROFESSIONI | AZIENDE | **MEDICINA SCIENZA E RICERCA**

Medicina scienza e ricerca

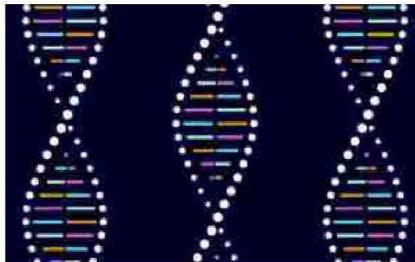
Ibridi Dna-Rna, nuovo "punto debole" per colpire le cellule tumorali

I ricercatori **dell'Ifom** hanno scoperto il funzionamento delle strutture ibride di Dna e Rna che grazie al reclutamento delle proteine Brca1 e Brca2 sono in grado di riparare il genoma danneggiato. Inibirne il funzionamento con molecole antisenso potrebbe essere una nuova strategia antitumorale

di **Cristina Tognaccini**



30 gennaio 2019



I ricercatori **dell'Ifom** hanno identificato un "punto debole" delle cellule, che potrebbe essere sfruttato per sviluppare una nuova strategia antitumorale. Si tratta degli ibridi di Dna-Rna che si formano in caso di danneggiamento del Dna e che potrebbero essere "scardinati" grazie a molecole antisenso. Impedendo così alla cellula tumorale di ripararsi e sopravvivere al danno.

La ricerca è stata pubblicata su Nature Communications.

Gli "Rna-allert"

La scoperta del gruppo di Fabrizio d'Adda di Fagnana **dell'Ifom** di Milano e dell'Istituto di genetica molecolare del Consiglio nazionale delle ricerche di Pavia (CNR-IGM), in realtà parte da alcuni lavori precedenti, che avevano indagato il ruolo dell'Rna nella protezione del Dna. Quando il Dna si rompe si formano dei trascritti di Rna che servono alla cellula per segnalare il danno e far partire la "macchina della riparazione". Si tratta di una sorta di "Rna-allert", diversi da quelli conosciuti. "Quello che abbiamo scoperto - spiega D'adda di Fagnana ad AboutPharma - è che questo Rna, quando il Dna si rompe si attacca al Dna e forma un ibrido Dna-Rna (risultati pubblicati su [Nature](#) nel 2012 e su [Nature Cell Biology](#) nel 2017 ndr)".

I geni Brca

Il nuovo studio dimostra che sono proprio questi ibridi a favorire il reclutamento prima di Brca1 e successivamente di Brca2. Era già noto che le proteine codificate dai geni Brca1 e Brca2 avessero un ruolo importante nel mantenere la stabilità del genoma e in particolare contribuivano a riparare il Dna quando danneggiato. Ora la scoperta ne mostra anche il meccanismo.

Attrazione fatale

RUBRICHE DIGITALI



EVENTI E FORMAZIONE



MEDICINA SCIENZA E RICERCA

Ibridi Dna-Rna, nuovo "punto debole" per colpire le cellule tumorali
Se il medico prescrive un "digieutico"
Aderenza alle terapie nella terza età: verso un'alleanza tra generazioni

IDEE E OPINIONI

In particolare Brca1 cerca, trova e si lega ai siti danneggiati, mentre Brca2 ha il compito di eliminare l'Rna complementare e distruggere l'ibrido. "Tramite potenti microscopi in super-risoluzione - spiega Giuseppina D'Alessandro, prima autrice dello studio - abbiamo osservato come Brca1 abbia una capacità inaspettata di associarsi a queste strutture ibride. Inoltre mescolando in esperimenti in vitro la proteina Brca1 con questi ibridi abbiamo notato un'attrazione immediata. Abbiamo anche osservato che in un secondo momento tali ibridi vengono smantellati grazie alla proteina Brca2, che porta al sito del danno la proteina RNase H2, l'enzima cellulare in grado di degradare gli ibridi, favorendo la riparazione del filamento di Dna danneggiato".

Non un incidente

La formazione di ibridi Dna-Rna appare dunque molto importante per l'arruolamento di Brca1 e Brca2. "I dati dimostrano che gli ibridi - sottolinea d'Adda di Fagagna - fino a ora sempre considerati un 'incidente' per la cellula, rivestono al contrario un ruolo funzionale nella risposta al danno".

Le mutazioni

In caso di mutazioni in Brca1 e Brca2, l'organismo è esposto all'accumulo di difetti non riparati nel Dna e alla potenziale conseguente formazione di neoplasie tumorali, tra cui i principali sono tumori femminili di mammella e ovaio. Ricostruendo la strategia adoperata dalla cellula per attrarre i due fattori riparatori Brca 1 e Brca2, i ricercatori di **lfom** hanno potuto capire più a fondo anche gli effetti delle mutazioni a carico di questi due geni e, di conseguenza, concentrarsi sull'individuazione di future strategie terapeutiche.

Le molecole antisense

"Nei tumori in cui Brca1 e Brca2 risultano mutati - illustra d'Adda di Fagagna - questo processo può essere alterato e, di conseguenza, avere delle responsabilità nell'instabilità genetica tipica di queste malattie. Il prossimo passo sarà pertanto di individuare un approccio farmacologico mirato a impedire l'attività degli ibridi nelle cellule tumorali. Per questo intendiamo sfruttare il grande potenziale delle molecole antisense contro le molecole di Rna, su cui già da tempo stiamo lavorando nei nostri laboratori." In questo modo, nel caso di neoplasie, si inibirebbero le funzioni degli ibridi e di conseguenza la riparazione del Dna danneggiato e la proliferazione e sopravvivenza delle cellule tumorali.

Non solo ovaio e mammella

I ricercatori stanno esplorando la strategia in vari tipi tumorali e non solo quello dell'ovaio e mammella legati ai geni Brca. "La scelta non dipenderà tanto dall'organo ma da dove il Dna si è rotto" conclude il ricercatore. "Andremo a cercare tutti i tumori per cui le sequenze x del genoma è perennemente rotta. Abbiamo scoperto infatti che ci sono siti di accumulo di danni in alcuni osteosarcomi o tumori del cervello, non per forza legati alle mutazioni Brca1-2". L'idea in futuro sarà usare questa strategia terapeutica in associazione ad altri farmaci.

TAGS: [Brca](#) - [Dna](#) - [Genoma](#) - [Rna](#) - [Tumori](#)

SHARE: [Tweet](#) [Condividi](#) [Salva](#) [Share](#) [Like](#) [Share](#) Sign Up to see what your friends like.

TI POTREBBE INTERESSARE ANCHE...



Identificata molecola antisense per bloccare l'invecchiamento cellulare



Il test del Dna si può fare anche in Italia, in 60 giorni la "lettura" completa del proprio genoma



Biopsia liquida, Bioscience Genomics presenta SCED: geni sotto controllo per giocare d'anticipo contro



Tumori: è "made in Italy" il primo programma di monitoraggio delle mutazioni somatiche

Protesi, l'importanza dell'uso del silicone (*Pierre Germain, segretario generale Ces Silicons*)
 Gruppo 2003: "Ministro Bussetti, ecco cos'è per noi l'Agenzia nazionale per la ricerca" (*Nicola Bellomo, Presidente Gruppo 2003*)
 Arrivano le Car-T: possiamo permettercele? (*Mario Clerico**)

FOLLOW US



VIDEO



Europa nuovo hub per lo studio delle malattie rare. Profili...



Il IV Corso teorico-pratico in farmacia oncologica dell'Irst...



Farmaci biologici e biosimilari 2018

FOTO



AboutPharma Digital Awards 2018



AboutFuture Leaders' Talk: i relatori



AboutPharma Digital Awards 2017