

**Il fatto-** Paolo Maiuri, laureatosi alla Federico II di Napoli e tornato Italia da 5 anni dopo una significativa esperienza di ricerca a Parigi

“  
**Anche il nucleo può fare una testa-coda ed è Emerin la proteina che gli conferisce questa proprietà**

Importante ricerca internazionale condotta dallo scienziato di origine salernitano Paolo Maiuri, laureatosi alla Federico II di Napoli e tornato Italia da 5 anni dopo una significativa esperienza di ricerca a Parigi.

La polarità testa-coda è una proprietà fondamentale delle cellule. Una cellula “polarizzata” orienta la propria architettura in modo da definire una direzione di locomozione - da cui il termine testa-coda. - Essa conferisce alla cellula la capacità di migrare, fondamentale sia in processi fisiologici, come lo sviluppo embrionale, la riparazione dei tessuti o la risposta immunitaria, sia patologici, come il disseminarsi delle metastasi tumorali. Uno studio recentemente pubblicato su Nature Communications e condotto da Paolo Maiuri all'IFOM di Milano ha portato alla luce un concetto inedito di polarizzazione cellulare che dischiude nuovi orizzonti esplorativi nella conoscenza delle interazioni nucleo-citoplasma e nella comprensione dei fenomeni patologici tipici delle laminopatie come la Distrofia muscolare di Emery-Dreyfuss. “Le nostre evidenze sperimentali - illustra il ricercatore - ci hanno permesso di dimostrare che il nucleo, il più grande organulo della cellula, al cui in-

terno risiede il materiale genetico, riflette l'orientamento del citoplasma.” Che il nucleo sia connesso al citoplasma è ben noto da anni ma che alla polarità cellulare corrisponda una polarità nucleare era del tutto ignoto. Combinando tecniche di micropatterning, tipi-

zando le distribuzioni statistiche della localizzazione di diversi componenti della membrana nucleare abbiamo osservato che queste non sono sempre uniformi ma dipendono dalla polarità cellulare”. Questo orientamento asimmetrico della membrana



Paolo Maiuri

# Importante ricerca internazionale condotta da scienziato salernitano

che della meccano-biologia, ed imaging quantitativo, gli scienziati dell'IFOM hanno mostrato che in cellule polarizzate alcune proteine strutturali della membrana nucleare si localizzano preferibilmente verso la testa o la coda in funzione della direzione di locomozione della cellula. “Il micropatterning - precisa il ricercatore - consiste nel definire le aree di adesione di una cellula e quindi di imporre una forma prestabilita. Questo ci ha consentito di osservare centinaia di cellule polarizzate in maniera standardizzata, costringendole infatti ad aderire su linee di dimensione definita. Analiz-

nucleare, a sua volta, comporta una polarizzazione anche di elementi all'interno del nucleo, influenzando, possibilmente, l'espressione genica. “Abbiamo poi scoperto che Emerin, una proteina della membrana nucleare - prosegue Maiuri - ha un ruolo importante nella regolazione della polarità nucleare.” “Mutazioni nella proteina codificante Emerin - interviene Paulina Nastaly, prima autrice della ricerca - causano la distrofia muscolare di Emery-Dreyfuss (X-linked EDMD)”. Questa patologia induce un progressivo indebolimento muscolare e l'insorgenza di problemi cardiaci, che sono la

principale causa di morte dei pazienti. Modificando geneticamente l'espressione di Emerin in alcune linee cellulari umane siamo riusciti a modulare drasticamente la distribuzione preferenziale di diversi componenti nucleari.” Inoltre, i ricercatori hanno dimostrato che, esprimendo Emerin nelle cellule di un paziente affetto da EDMD, viene recuperata la corretta polarizzazione del nucleo: un'ulteriore conferma del ruolo di questa proteina nel processo di polarizzazione nucleare. Questo studio ha così portato alla luce l'esistenza di una nuova funzione cellulare, la polarità nucleare, che è alta-

mente compressa in EDMD. Questa scoperta, realizzata dal team IFOM grazie al contributo di Fondazione AIRC, Fondazione Umberto Veronesi e alla collaborazione con Aldo Ferrari dell'ETH di Zurigo, apre un nuovo filone di indagine, in cui saranno impegnati fisici, biologi e bioinformatici, che andrà a investigare il ruolo della polarità nucleare in condizioni fisiologiche e quali possano essere le conseguenze della sua disfunzione in altre patologie della membrana nucleare, dalle laminopatie alle metastasi tumorali.

