

TUMORI

Scoperto un meccanismo anticancro

Milano

Errare è umano, persino nel DNA. Rimediare agli errori, invece, può essere una questione di proteine. E una équipe coordinata dai ricercatori della Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM) e dell'Università di Milano ha scoperto come fa una di queste proteine 'meccanico' a riparare i guasti che si verificano nel DNA. In un solo giorno, infatti, in ogni cellula del nostro corpo si accumulano, per errore, da mille a un milione di lesioni molecolari. E se uno solo di questi sbagli avvenisse in un gene coinvolto nello sviluppo del cancro, provocherebbe conseguenze serie. Per fortuna nell'organismo esistono diverse proteine che 'pattugliano' il DNA alla ricerca di errori, e li riparano. Una di queste, che ci protegge dalle alterazioni dei cromosomi, si chiama SUMO (Small Ubiquitin-like Modifier) e con l'aiuto di una serie di enzimi è in grado di impedire che le cellule con un DNA danneggiato continuino a duplicarsi dando origine a gravi malattie come tumori e

metastasi. I ricercatori milanesi hanno proprio scoperto il meccanismo con cui la proteina SUMO ripara il DNA, chiamato 'sumolazione'.

I risultati delle loro ricerche sono stati appena pubblicati sulla rivista scientifica Cell e, a detta degli autori, promettono «potenziali applicazioni in ambito terapeutico, grazie all'identificazione di un nuovo bersaglio terapeutico che potrà in futuro essere utilizzato nella lotta al cancro».

«Nelle cellule tumorali - spie-

ga il co-direttore dell'IFOM Marco Foiani, che insieme a Dana Branzei ha guidato l'équipe di ricercatori - avviene in misura eccessiva un fenomeno noto come 'ricombinazione' del DNA. In pratica, nel momento in cui una cellula si divide per dare origine a due cellule figlie, i geni si rimescolano e vanno a formare, sul DNA delle nuove cellule, combinazioni genetiche differenti da quelle della cellula genitore». La ricombinazione, continua Foiani, è di per sé un fenomeno normale; ma se le

cellule ricombinano troppo «il risultato può essere un DNA 'pasticciato', con conseguenze talvolta gravissime». Non è un caso infatti, spiegano gli esperti, che «una ricombinazione eccessiva, stando alle osservazioni sperimentali, sarebbe associata a tutti i tipi di tumori».

Con una serie di esperimenti condotti sul comune lievito della birra (*Saccharomyces cerevisiae*), gli scienziati hanno scoperto che mutazioni nei geni legati alla proteina SUMO e negli enzimi coinvolti nella 'sumolazione' portano all'accumulo di «strutture cromosomali aberranti», ovvero di strutture anomale che bloccano il normale processo di replicazione del DNA. «Il meccanismo molecolare è complesso - spiega Branzei - ma il concetto è semplice: pensiamo a una strada bloccata da un'auto ferma. Se il traffico non riprende a scorrere rapidamente, le altre auto continuano ad arrivare, si ammassano e alla fine si crea un ingorgo che manda in tilt tutta la circolazione. È proprio quello che accade alle cellule quando la sumolazione non funziona: il traffico non riparte e i danni si accumulano e si propagano».



Una ricercatrice durante il suo lavoro di analisi di laboratorio

