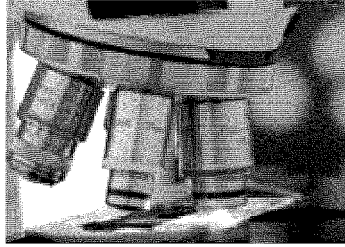


IFOM
Lo studio

I cromosomi delle cellule tumorali sono fragili. Partendo da queste considerazioni un team di ricercatori dell'Istituto Firc di Oncologia Molecolare (Ifom), in collaborazione con l'Università di Milano, ha pensato di sfruttare a proprio vantaggio questa particolarità.

Sfruttare la rigidità delle cellule tumorali per mandare letteralmente in frantumi

di Luca Carrino

I cromosomi delle cellule tumorali sono fragili. La loro struttura, infatti, contrariamente al normale, risulta decisamente poco plastica e facilmente soggetta a improvvise rotture. Partendo da queste considerazioni un team di ricercatori dell'Istituto Firc di Oncologia Molecolare (Ifom), in collaborazione con l'Università di Milano, ha pensato di sfruttare a proprio vantaggio questa particolarità.

L'idea, quindi, è quella di rompere, nel vero e proprio senso del termine, le cellule tumorali e bloccare così lo sviluppo del cancro. «Sappiamo che una cellula fa di tutto pur di avere i cromosomi plastici, perché altrimenti si danneggerebbero a causa della tensione esercitata durante la replicazione e la trascrizione del DNA». Spiega Marco Foiani, biologo molecolare dell'Ifom e coordinatore dello studio: «Nelle cellule tumorali a crescita

incontrollata, invece, si accumula molto stress, localizzato soprattutto sulle fibre super avvolte di DNA. Questo accade perché i meccanismi di controllo, chiamati checkpoint, non funzionano come dovrebbero. Infatti, la loro regolazione è affidata ad alcuni geni oncosoppressori che si trovano mutati nei tumori. Fino a poco

tempo fa pensavamo di poter modulare questi meccanismi di controllo per curare la cellula malata e convertirla in una sana; oggi, invece, abbiamo capito di poterli sfruttare per distruggerla. Il punto di forza del tumore, la rigidità del

DNA, diviene così il suo tallone d'Achille. L'idea è di colpire dove il DNA è più fragile». È nota da tempo l'esistenza di particolari molecole "guardiane" che controllano scrupolosamente che il materiale genetico venga copiato

correttamente e senza danni. Lo studio dell'Ifom ha però dimo-

strato che, i guardiani del DNA, svolgono anche un altro importantissimo compito, quello cioè di renderlo più plastico per evitare pericolose rotture.

«Per essere letta e copiata - ci spiegano gli addetti ai lavori - la molecola di DNA viene continuamente ritorta, avvolta, srotolata e separata nei suoi due filamenti complementari o trattenuta in zone particolari del nucleo cellulare, che la bloccano come fosse in trappola. Quando le tensioni e le vibrazioni diventano pericolose, tanto da mettere a repentaglio l'integrità del DNA, allora intervengono i cosiddetti sismografi molecolari che rendono la doppia elica più flessibile e plastica». Nelle cellule malate, però, i sismografi molecolari funzionano male e di conseguenza il DNA risulta più rigido e predisposto alla rottura. Una possibile soluzione potrebbe, dunque, essere quella di inibire ancor di più i sismografi portando così agli estremi la fragilità del DNA provocandone la rottura.

