

## MEDICINA

# Dna, scoperta proteina infermiera

MILANO - «Attenzione: c'è una rottura critica sul filamento di Dna!». «Ricevuto! Infermiere Cdk in azione...», lesione pulita... ricostruzione avviata». Non è un dialogo tratto da un film di fantascienza ma, più o meno, una immaginaria ma verosimile «comunicazione di servizio» all'interno di una cellula con il Dna danneggiato.

A scoprire l'esistenza di quell'Infermiere Cdk e a descriverne la funzione nei minimi particolari sono stati i ricercatori dell'Istituto Firc di Oncologia Molecolare (IFOM) - la Firc è la Fondazione italiana per la ricerca sul cancro - guidati da Marco Foiani, il cui studio è stato pubblicato ieri su Nature.

In particolare, i ricercatori milanesi hanno scoperto il ruolo essenziale del Cdk (o «chinasi ciclina-dipendente») nell'attivazione dei sistemi di controllo cellulari (i cosiddetti checkpoint) e nella riparazione dei danni al Dna, meccanismi che potrebbero avere implicazioni cruciali sulle attuali cure anticancro a base di chemioterapici.

Il professor Foiani spiega infatti che la rottura del Dna è un guasto serio per una cellula. Se non riparata, la rottura può infatti determinare un'alterazione genetica che si propaga via via che la cellula si moltiplica, con il risultato di avere una popolazione di cellule difettose (e quindi un tessuto o un intero organo che funziona male). O addirittura, nella peggiore delle ipotesi, una proliferazione incontrollata delle cellule, che rappresenta l'origine di un tumore. «Per questo - precisa ancora il ricer-

catore - ogni volta che si verifica una rottura del Dna, la cellula cerca di ripararla al più presto. E, se non ci riesce, attiva il processo di autodistruzione tramite apoptosi (o morte cellulare programmata)».

In questa complessa rete di meccanismi di controllo, riparazione e autodistruzione la proteina nota come chinasi ciclina-dipendente (il Cdk, appunto) gioca un ruolo cruciale e fino a questo momento insospettato.

Con una serie di esperimenti condotti su cellule del lievito *Saccharomyces cerevisiae*, Marco Foiani, Achille Pelliccioli e altri loro colleghi dell'Ifom hanno dimostrato che alla rottura del Dna segue l'intervento immediato del Cdk, che attiva i sistemi di controllo e favorisce la riparazione. In pratica il Cdk si comporta come un perfetto infermiere: pulisce con cura le lesioni, accende i monitor che tengono sotto controllo le funzioni vitali del paziente e dispensa le prime cure. «Il Cdk spiega Foiani è indispensabile perchè la lesione sia processata nel modo corretto e per attivare i checkpoint e i successivi meccanismi di riparazione e protezione dal cancro».

Dal punto di vista delle implicazioni terapeutiche, la scoperta è una novità assoluta e dà indicazioni inaspettate anche sull'avvio della chemioterapia: fino a questo momento si pensava infatti che per aiutare una cellula a riparare i danni al Dna, il Cdk dovesse essere inibito farmacologicamente. Ma alla luce dei nuovi risultati, questa strategia potrebbe essere pericolosa: «In alcuni pazienti - spiega Foiani - inibire l'azione del Cdk potrebbe infatti inceppare i sistemi di controllo e addirittura favorire la crescita del cancro. Non solo: nei portatori di alterazioni genetiche a livello del Cdk (quindi soggetti con Cdk guasto), ogni rottura del Dna (fisiologica, ma anche indotta da farmaci o da radioterapia) rappresenta un rischio di tumore più grave che nelle persone con Cdk sano, perchè i checkpoint funzionano male in partenza».

Lo studio è stato possibile grazie a finanziamenti dell'Airc e alle risorse tecnologiche dell'Ifom. Ha anche usufruito di fondi Telethon e della Comunità Europea.

