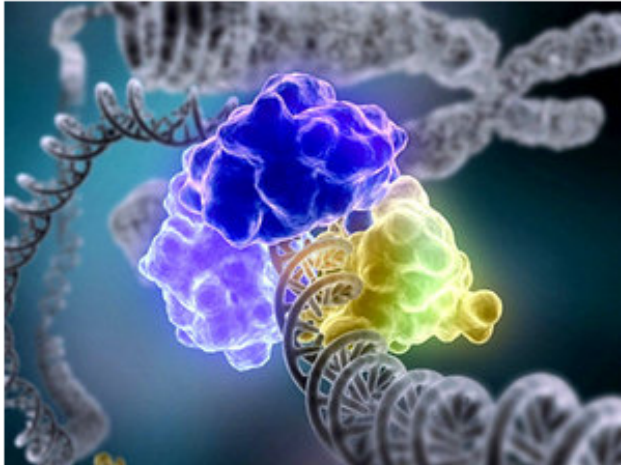


Uno studio tutto italiano fa nuova luce sui meccanismi biologici fondamentali di replicazione e trascrizione.

L'INSTABILITÀ GENOMICA COME COMUNE DENOMINATORE TRA CANCRO E MALATTIE NEURODEGENERATIVE?



In tempi in cui la "malasantità" riempie le cronache dei giornali, non dobbiamo dimenticare che l'Italia, paese dalle mille contraddizioni, coltiva, più spesso di quanto si creda e nel silenzio mediatico, "eccellenze" di prim'ordine.

La settimana scorsa su **Cell**, una delle riviste scientifiche più autorevoli e prestigiose al mondo, è stato pubblicato uno studio totalmente italiano, **importante** sia nei contenuti e nelle implicazioni di carattere scientifico, sia nella forma in cui tale progetto nasce e si evolve.

Innanzitutto è rilevante sottolineare *l'importanza dell'origine del finanziamento*.

I 285 mila euro necessari sono stati stanziati da **Telethon** e **Airc**; derivano quindi da donazioni spontanee degli italiani che credono nella ricerca scientifica più di quanto non faccia lo Stato.

Infatti l'Italia investe nella ricerca solo l' 1,3% del Pil; Francia, Spagna, Germania e Stati Uniti "investono" più del doppio; il Giappone, la Finlandia e la Svezia più del triplo.

Lo studio è stato condotto dall'**Istituto Firc** di oncologia molecolare (**Ifom**) di Milano e dall'Istituto di genetica molecolare del **Cnr** (Igm-Centro nazionale delle ricerche) di Pavia.

Importanza scientifica.

I ricercatori sono riusciti a chiarire il ruolo di una proteina chiamata **senataxina (SEN1/SETX)** nel regolare il processo di *trascrizione* e *replicazione* del DNA. Inoltre hanno scoperto che questa proteina che risulta essere *mutata* nei pazienti con **Atassia spinocerebellare** autosomica recessiva tipo 1 e Sclerosi laterale amiotrofica (SLA, giovanile, tipo 4), sarebbe anche coinvolta nella *formazione dei tumori*.

Il prof. Giordano Liberi, il ricercatore dell'Igm-Cnr che ha condotto la ricerca spiega: «Ciò che emerge chiaramente dai nostri risultati è che la senataxina, proteina mutata in due rare patologie neurodegenerative ereditarie (una forma giovanile di SLA e una rara Atassia con difetti dei muscoli oculari, l'AOA2), agisce come un vigile che regola il traffico durante la replicazione di zone del DNA particolarmente affollate».

La replicazione e la trascrizione del DNA sono fondamentali per le cellule; non potrebbero altrimenti duplicarsi e funzionare.

Durante il primo evento viene prodotta una copia identica della molecola del DNA, mentre durante il secondo uno dei due filamenti che costituisce la doppia elica di DNA viene trascritto in RNA, fondamentale nella sintesi delle proteine e in altri processi.

Liberi continua: «Questi eventi avvengono contemporaneamente e devono essere ben coordinati per evitare che interferiscano tra loro. Compito della senataxina, nelle regioni del DNA dove sono presenti geni molto espressi che ospitano costantemente i complessi di trascrizione, è proprio dare la precedenza alla replicazione, evitando al contempo un pericoloso "scontro" tra la forcella replicativa e il complesso di trascrizione e il blocco della forcella».

Quando la **senataxina** risulta alterata, come nelle due patologie neurodegenerative, la trascrizione interferisce con la replicazione rendendo il **DNA fragile**, che è una caratteristica comune anche delle **cellule tumorali**.

Secondo Ifom e Cnr : «Questa scoperta potrebbe segnare un significativo passo avanti sia nella ricerca sul cancro, sia nello studio delle due patologie neurodegenerative in cui la senataxina è alterata».

Il prof. Liberi continua: «Lo studio apre alcune domande. Da chiarire innanzitutto il coinvolgimento della senataxina, quale garante della stabilità genomica, nei meccanismi molecolari alla base della formazione dei tumori, dove l'integrità del DNA risulta gravemente compromessa: un'intersezione ancora misteriosa nella ricerca tra malattie genetiche e cancro. Dobbiamo poi stabilire quali sono le cellule del sistema nervoso in cui le lesioni al DNA contribuiscono allo sviluppo di SLA e Atassia AOA2. Ma adesso abbiamo un'idea più precisa di cosa cercare: sappiamo che in assenza di senataxina le cellule sono maggiormente soggette a instabilità genomica».

Importanza "filosofica". Marco Foiani, direttore scientifico dell'Ifom sottolinea : «I risultati di questo lavoro costituiscono un importante tassello nel quadro che sta emergendo nella comunità scientifica. Gli stessi ingranaggi che muovono la macchina del tumore spesso si trovano alla base di una vasta gamma di patologie, diverse nella loro manifestazione, ma simili in termini di disfunzioni a livello cellulare. L'instabilità genomica potrebbe essere quindi il comun denominatore tra cancro e malattie neurodegenerative come la SLA. Ancora una volta, in controtendenza rispetto alla settorializzazione della ricerca scientifica, questo studio dimostra il valore trasversale della ricerca di base che,

lavorando sui meccanismi biologici fondamentali, perviene a scoperte le cui applicazioni guardano verso molteplici aree di indagine apparentemente lontane».

È questa infatti la "filosofia" comune della scienza moderna alla quale vengono spesso mosse delle aspre critiche anche da parte di molti ricercatori stessi. Cioè uno sviluppo iperanalitico della ricerca che porta, sul piano operativo, ad una settorializzazione e iperspecializzazione delle competenze scientifiche, in generale, e mediche, in particolare, dando luogo ad uno sviluppo eccessivo di competenze e conoscenze specialistiche, ma che comportano la perdita del senso di unità che vincola ciascuna parte al tutto.

Un risultato *importante* quindi, quello ottenuto dal prof. Liberi e collaboratori. Risultato che ci lascia con l'amaro in bocca se pensiamo a quanto l'Italia sia lontana dall'attuare politiche già intuite prima della metà del secolo scorso. Quando cioè in molti Paesi si era già capito che da lì ai decenni a venire la scienza avrebbe rappresentato la base dello sviluppo economico e che la vera sfida dei Paesi avanzati sarebbe stata proprio la continua esplorazione delle frontiere scientifiche.