

## **MEDICINA/ Costanzo (Ifom): "Torno in Italia per studiare come si riparano i danni del Dna"**

giovedì 18 aprile 2013 INT. [Vincenzo Costanzo](#)

A volte rientrano. Stanno aumentando i casi dei cosiddetti cervelli italiani all'estero che ritornano in Italia e vanno a potenziare le nostre strutture di ricerca, specie quelle di eccellenza. È il caso di Vincenzo Costanzo, che ha iniziato il suo percorso di ricerca alla Columbia University (New York), dove ha ottenuto risultati rilevanti nel campo della biologia cellulare, per poi passare a Londra ai Clare Hall Laboratories del Cancer Research UK, considerati tra i più importanti al mondo per la ricerca sul DNA. Qui ha avviato un laboratorio per lo studio della stabilità del genoma nei vertebrati dove, sfruttando le potenzialità della biochimica in vitro associata a tecniche di imaging, riesce a comprendere il meccanismo di azione di molecole fondamentali per la vita della cellula come Rad51, che è direttamente controllata da BRCA-2, una proteina le cui mutazioni provocano sindrome da cancro ereditario alla mammella e all'ovaio.

Adesso, grazie anche al contributo della Fondazione Armenise-Harvard, sta tornando in Italia dove avvierà presso l'IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) di Milano un programma di ricerca sul "Metabolismo del Dna". *ilsussidiario.net* l'ha incontrato alla vigilia del suo incarico per chiedergli i motivi che l'hanno spinto ad accettare questa nuova avventura.

### **Cosa si intende con metabolismo del Dna e perché è così importante studiarlo?**

Con metabolismo del Dna intendiamo quella serie di reazioni biochimiche svolte da proteine che lavorano direttamente sulla molecola del Dna, ad esempio, tagliando la doppia elica e ristrutturandola; ci sono molte di queste proteine e noi ne studiamo alcune, tra cui gli enzimi che segnalano la presenza di rotture o di tagli e riparano il Dna. Molto spesso si tratta di proteine che sono alterate nel caso di tumori; da qui un ulteriore motivo di interesse.

### **Che cosa fate quindi?**

Andiamo a studiare la biochimica delle proteine nel loro contesto biologico e per fare questo utilizziamo un sistema acellulare derivato da estratti di ovociti di *Xenopus laevis*, una rana utilizzata sin dagli anni '60 come organismo modello e che noi utilizziamo in un modo abbastanza originale: ne ricaviamo appunto un estratto di ovociti in modo da avere – lo dico semplificando – una specie di "succo" col quale realizzare reazioni in vitro, come la riparazione del Dna. Questo sistema è stato utilizzato con successo da alcuni scienziati tra i quali Tim Hunt, premio Nobel per la Medicina nel 2001, con cui ho lavorato quando ero a Londra. A partire da questo sistema stiamo cercando di sviluppare nuove tecnologie per trovare enzimi che riparano il Dna.

### **Come intende sviluppare la sua linea di ricerca all'Ifom?**

Mi è stata offerta - dalla Firc (Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e dalla Fondazione Armenise-Harvard attraverso il programma Career Development Award - la possibilità di riprodurre il mio laboratorio inglese e con questa struttura a disposizione intendiamo compiere un ulteriore passo avanti.

Pensiamo di utilizzare l'estratto di ovociti per inattivare i principali geni soppressori tumorali, tra cui BRCA-2 importante nella prevenzione del tumore al seno. Cerchiamo di capire quale ne sia la funzione, andando ad analizzare la struttura del Dna che si replica in assenza di BRCA-2: quest'ultimo è essenziale per i mammiferi ma nei sistemi acellulari non lo è e quindi possiamo studiare gli effetti della sua assenza. Capire la funzione di queste proteine è di grande importanza, basti pensare che il 30% è essenziale per la vita ma di molti dei geni che le regolano non sappiamo nulla.

**Queste ricerche sono una conseguenza dalla scoperta che lei ha fatto dieci anni fa quando era ricercatore alla Columbia University?**

In un certo senso sì. Alla Columbia abbiamo scoperto che se aggiungiamo del Dna frammentato agli estratti di ovocita otteniamo una risposta simile a quella che si verifica quando le cellule vengono irradiate da raggi gamma che inducono la rottura della doppia elica. Siamo riusciti a mimare la rottura del Dna e ne abbiamo studiato la risposta biochimica. La rottura della doppia elica è un evento abbastanza frequente ed è un evento drammatico perché porta alla perdita di materiale genomico, di informazione genetica. Studiarlo è importante anche perché le cellule tentano di riparare la rottura ma spesso la riparazione non è accurata e si può perdere l'informazione posizionale che si traduce nella errata regolazione dell'espressione di alcuni geni importanti nella proliferazione cellulare; questo è un evento molto comune nei tumori e quindi capire cosa succede quando la doppia elica si rompe è fondamentale per comprendere la genesi dei tumori. Nelle ricerche alla Columbia siamo riusciti a comprendere che c'è una proteina che si lega a queste rotture.

**Il laboratorio che andrà a dirigere all'Ifom è particolarmente attrezzato per queste ricerche?**

L'Ifom è una realtà unica in Europa; usufruisce di un finanziamento rilevante da parte della Firc che consente alla struttura di essere molto competitiva, con personale di alto livello e strumentazione d'avanguardia. Qui siamo pienamente attrezzati per vedere gli enzimi che ci interessano mediante tecniche di microscopia avanzata come la microscopia elettronica o quella a forza atomica. Quelle che analizziamo sono strutture con diametri dell'ordine dei nanometri (miliardesimi di metro), quindi ci muoviamo nel campo delle nanotecnologie per l'imaging. Abbiamo potuto anche allestire una facility per l'allevamento degli *Xenopus*: noi non lavoriamo sugli animali ma utilizziamo questi anfibi solo come produttori spontanei di ovociti.

**Che cosa l'ha convinto a rientrare per fare ricerca in Italia proprio nel momento culminante della sua carriera scientifica?**

Quando ero in Inghilterra avevo molti collaboratori, potrei dire un buon 50%, provenienti dall'Italia, come dottorandi o post-doc; e devo dire che li ho trovati fantastici, sia come preparazione teorica che come attitudine alla ricerca di base. È un evidente merito delle università italiane che, a dispetto delle molte critiche, danno una preparazione di livello del tutto paragonabile alle principali istituzioni inglesi. Allora mi sono detto: perché non andare alla fonte, dove posso trovare tutte queste risorse umane. Così, appena si è manifestato l'interesse dell'Ifom per il tipo di ricerche che conducevo, ho accettato l'offerta e sono partito.

*(Mario Gargantini)*

<http://www.ilsussidiario.net/News/>