



Tumori: la proteina acrobata protegge il Dna

Come un "topgun". La proteina "Top2" riesce a proteggere il Dna da mutazioni e tumori. Per la prima volta i ricercatori dell'IFOM di Milano e dell'Università degli Studi di Milano sono riusciti a descrivere la complessa configurazione spaziale della proteina che ricorda **le manovre acrobatiche di un aereo**.

La replicazione del Dna - La ricerca, pubblicato oggi on line su *Cell*, contribuisce a chiarire le basi molecolari del meccanismo di formazione del cancro e apre la strada allo sviluppo di cure anticancro mirate. La salute delle cellule del nostro organismo è legata infatti al corretto funzionamento di una serie di meccanismi preposti alla regolazione del ciclo di riproduzione cellulare, durante il quale la cellula si divide per originare due nuove cellule. Al momento della replicazione, **il DNA della cellula madre**, avvolto su sé stesso innumerevoli volte, si sdoppia affinché le cellule figlie possano ereditare l'intero corredo genetico e, per riuscire a farlo, ha bisogno di essere disteso e poi riavvolto.

I rischi genetici - In questa fase delicata la stabilità del nostro DNA è costantemente messa alla prova da **stress torsionali** che possono provocare l'accumulo di rotture, causando l'insorgenza di tumori. L'insieme di eventi che determinano la trasformazione della cellula normale in cellula tumorale possono essere scatenati non solo da **agenti esterni** (come ad esempio radiazioni, alcol o fumo) ma anche da fattori insiti nel metabolismo della cellula stessa, come l'attivazione di **oncogeni**, ovvero geni sovraespressi o mal funzionanti, che inducono uno stato di "iper-replicazione" del DNA e che provocano l'interferenza della fase di replicazione con quella di trascrizione (il processo di riproduzione del materiale genetico in una molecola complementare di RNA).

Il compito di garantire la regolarità del processo replicativo è affidato a un network di proteine specializzate che ci proteggono dalle **alterazioni cromosomali** alla base della formazione di tumori, impedendo la formazione di "nodi" irrimediabili nell'intreccio del DNA e l'accumulo di rotture cromosomali.

La proteina acrobata - Una di queste proteine-chiave è appunto la Topoisomerasi (Top2), che ha il compito di tagliare la doppia elica del DNA per ridurre le tensioni causate dallo srotolamento della molecola e poi di distenderla perché possa concludersi il processo replicativo.

"Grazie a queste complesse strutture regolate da Top2 i due processi risultano isolati spazialmente e fisicamente, senza interferenze e sovrapposizioni", spiega Marco Foiani, Direttore Scientifico di IFOM che ha guidato il team di ricerca.

Data: 04-09-2009

Il Sole 24 Ore – Salute 24

http://salute24.ilssole24ore.com/salute/oncologia/2729_Tumori:la_proteina_acrobataprottegge_il_Dna.php