

"Acrobazie" dei cromosomi proteggono dal cancro



ROMA

Sono le «acrobazie» dei cromosomi a proteggerci dal cancro. Quelle acrobazie che gli scienziati chiamano «loop» (una configurazione spaziale circolare simile a quella disegnata da un volo acrobatico) e che altro non sono, se non i processi molecolari regolati dalla proteina Top2, che tutela il nostro organismo dall'insorgenza tumorale causata da quei fenomeni di instabilità genomica che si possono verificare durante la riproduzione cellulare anche in assenza di fattori di rischio esterni .

Grazie a un approccio sperimentale innovativo sviluppato da un team di scienziati dell'Ifom di Milano diretto da Marco Foiani, Direttore Scientifico di Ifom (Istituto Firc di Oncologia Molecolare), in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano, è stato visualizzato per la prima volta, nella sua complessità tridimensionale, il processo regolato dalla proteina Top2 (Topoisomerasi) che tutela la stabilità del Dna, difendendo l'organismo dall'insorgenza spontanea di mutazioni e quindi di tumori. La ricerca, pubblicata 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.

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 una rete 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. Una di queste proteine-chiave è appunto 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.

La ricerca apre promettenti prospettive per l'individuazione di quei processi cellulari che consentono alla cellula tumorale di sopravvivere e, quindi, per l'identificazione di nuovi bersagli farmacologici nelle terapie anticancro: «Riuscire ad identificare i processi che salvaguardano l'integrità del genoma e la loro organizzazione spaziale - dichiara Foiani - costituisce un significativo avanzamento delle conoscenze nella ricerca oncologica a livello molecolare e nell'osservazione della formazione di qualsiasi tipo di tumore, gettando le basi per l'identificazione di farmaci sempre più mirati contro le cellule tumorali senza danneggiare il genoma delle cellule sane».

La ricerca è stata possibile grazie ai finanziamenti dell'Airc (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), di Telethon, della Comunità Europea (Genica) e del Ministero Italiano della Salute.

La Stampa .it

http://www.lastampa.it/_web/cmstp/tmplrubriche/scienza/grubrica.asp?ID_blog=38&ID_articolo=1417&ID_sezione=243&sezione=