



## **Tumori: una task force difende stabilità genoma**

Una vera e propria task force a difesa della stabilità del genoma. Il cui ruolo è cruciale per proteggere l'organismo dai tumori. A scoprire la complessa rete di processi all'origine della stabilità genomica è uno studio condotto da un team di scienziati dell'Ifom (Istituto Firc di Oncologia molecolare) di Milano e pubblicato su "Nature".

Il controllo della stabilità genomica è fondamentale nella protezione dell'organismo dai tumori. Il team di ricerca internazionale guidato da Dana Branzei, giovane scienziata responsabile del Programma di riparazione del Dna presso la Fondazione Ifom, ha "fotografato" il sistema di regolazione tra sumolazione e ubiquitinazione: due importanti processi coinvolti nella riparazione del Dna e, quindi, nel controllo della stabilità genomica. Al centro della ricerca un meccanismo che interviene nel corso del ciclo cellulare, durante il quale le cellule si riproducono dividendosi in due cellule figlie, garantendo così il funzionamento e la sopravvivenza dell'organismo. Affinché il patrimonio genetico della cellula venga correttamente trasmesso alle figlie, il genoma deve infatti essere fedelmente duplicato, prima della divisione cellulare, attraverso un processo conosciuto come replicazione. In questa fase le sequenze che compongono i due filamenti del Dna vengono copiate. «Il loro ruolo nel processo di riparazione del Dna era noto - ha spiegato Branzei - tuttavia non era chiaro come e se questi processi fossero coordinati nella regolazione dell'attività degli enzimi riparatori».

La ricerca suggerirebbe una stretta collaborazione tra due processi, che concorrono al controllo della ricombinazione omologa, attivando gli enzimi riparatori e garantendo che tutto si svolga correttamente. «Tramite la visualizzazione diretta del processo abbiamo potuto osservare due distinti meccanismi molecolari perfettamente coordinati per garantire la riparazione del Dna - ha continuato Branzei -. È come se si costituisse una vera e propria task force d'emergenza per la stabilità del genoma».

Non è insolito però che durante questo processo si verificano lesioni a carico di uno dei due filamenti del Dna, causate dal metabolismo stesso o da fattori chimico-fisici esterni, come le radiazioni ultraviolette. Di solito queste lesioni vengono immediatamente riparate perché la cellula ha adottato degli straordinari sistemi di salvaguardia del proprio genoma. Infatti, se nel corso della replicazione una porzione di sequenza di uno dei due filamenti viene omessa o copiata male, la cellula può riparare il danno grazie alla ricombinazione omologa. Questo processo permette al filamento danneggiato di deviare la copiatura sul filamento sano e, quindi, di ricavare da questo l'informazione mancante o alterata. Poi il processo di replicazione viene ricondotto sul filamento di partenza, garantendo alla cellula il normale proseguimento del proprio ciclo cellulare. Si tratta di un sistema di riparazione molto efficiente e veloce. Ma se si inceppa in qualche tassello, il difetto diventa irreversibile e provoca un accumulo di alterazioni nei cromosomi. A questo punto la stabilità dell'intero genoma è in pericolo. La somolazione e l'ubiquitinazione rappresentano proprio due snodi cruciali attraverso i quali la ricombinazione viene regolata e coordinata.

Lo studio è stato realizzato in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano ed è sostenuto finanziariamente da Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro) e Comunità europea, con il contributo di Telethon, Miur, dell'ex ministero della Salute e dalla Fondazione Adriano Buzzati Traverso. Fonte: Federfarma-Sole24ore