

ISTITUTO
FIRC
DI ONCOLOGIA
MOLECOLARE

*IFOM – Istituto FIRC di Oncologia Molecolare
FIRC – Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro
Università degli Studi di Milano – Dipartimento di Genetica e di Biologia dei Microrganismi*

“ZAMPE DI GALLINA” NEL DNA: FOTOGRAFATO UNO DEI MECCANISMI CHIAVE NELLA FORMAZIONE DEI TUMORI

In copertina su Science di questa settimana un ricerca italiana (IFOM e Università di Milano). Ottenute per la prima volta immagini del DNA difettoso che contribuisce all’insorgenza del cancro.

In gergo si chiamano “zampe di gallina”: viste al microscopio elettronico ricordano proprio le impronte dei pennuti da cortile, ma sono il preludio di tumori e gravi malattie genetiche. Di queste strutture aberranti gli scienziati parlano da almeno trent’anni, ma solo ora qualcuno è finalmente riuscito a vederle. Marco Foiani, ricercatore dell’Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM) e docente presso l’Università degli Studi di Milano, insieme ai collaboratori Josè Sogo (Istituto Federale Svizzero di Tecnologia – ETH, Zurigo) e Massimo Lopes (IFOM), ha ottenuto per la prima volta immagini “in vivo” (cioè da cellule viventi) delle strutture patologiche del DNA tipiche delle cellule avviate alla degenerazione tumorale. La scoperta, a cui Science dedica la copertina di questa settimana, contribuisce a chiarire le basi molecolari del meccanismo di formazione del cancro.

Le cellule sono dotate di meccanismi di controllo, i cosiddetti “checkpoint”, specie di “computer di bordo” che sovrintendono al corretto svolgimento del ciclo vitale e, regolando la replicazione del DNA al momento della riproduzione cellulare, impediscono la comparsa dei tumori. Quando una cellula è pronta per riprodursi, cioè per dividersi e dare origine a due cellule figlie geneticamente identiche, il suo DNA si duplica (fase di replicazione), in maniera che ognuna delle cellule figlie erediti l’intero corredo cromosomico (genoma) della madre. L’anno scorso il gruppo di Foiani aveva dimostrato che i checkpoint geneticamente alterati “inceppano” la replicazione e, rendendo instabile il genoma, creano le condizioni per la degenerazione tumorale (oncogenesi) delle cellule. Oggi, con la scoperta pubblicata su Science, il team aggiunge un’importante tessera al mosaico molecolare dei meccanismi oncogenetici. Con una serie di esperimenti condotti sul lievito *Saccharomyces cerevisiae*, i ricercatori hanno scoperto che le “zampe di gallina” non si formano nelle cellule sane, ma sono visibili solo nelle cellule il cui meccanismo di checkpoint è mutato e non funziona più in maniera corretta.

“Quando qualcosa non va nel checkpoint – spiega Foiani – alcune proteine che normalmente svolgono un ruolo benefico diventano pericolosissime e aggrediscono il DNA in replicazione. Così si producono strutture come le ‘zampe di gallina’, in pratica pezzi di DNA ‘malato’ che rendono l’intero genoma molto fragile e instabile e causano lo scambio di materiale genetico

tra un cromosoma e l'altro. E questi scambi sono all'origine dei tumori e di gravissime sindromi ereditarie da 'DNA difettivo'."

Due gli obiettivi che Foiani intende perseguire nell'immediato futuro: individuare le proteine che aggrediscono il DNA e producono le "zampe di gallina" nel lievito e tentare di visualizzare le stesse strutture patologiche in tessuti umani prelevati da pazienti affetti dalle sindromi da "DNA difettivo".

La ricerca pubblicata oggi su Science è stata finanziata dall'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e da Telethon.

Milano, 25 luglio 2002

Ufficio Stampa Istituto FIRC di Oncologia Molecolare – Via Adamello 16 – 20139 Milano
tel. 02 574303248 – 245 fax 02 574303231 e-mail: press@ifom-firc.it