



Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare

*IFOM – Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare*  
*FIRC – Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro*

## COMUNICATO STAMPA

# DANNO AL DNA? ECCO LA PROTEINA “INFERMIERA” CHE AVVIA IL MECCANISMO DI RIPARAZIONE

*La scoperta, pubblicata oggi su Nature, arriva dai laboratori dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano. Importanti le implicazioni sulla chemioterapia anticancro: alcuni farmaci potrebbero addirittura favorire lo sviluppo del tumore*

«Attenzione: c'è una rottura critica sul filamento di DNA!» «Ricevuto! Infermiere “CDK” in azione: lesione pulita e predisposta alla riparazione, sistema di controllo cellulare acceso e ricostruzione avviata». Suonerebbero più o meno così le comunicazioni “di servizio” all'interno di una cellula con il DNA danneggiato (e cioè a rischio di diffondere pericolose alterazioni genetiche o di diventare addirittura una cellula tumorale). Pubblicata oggi su Nature, la scoperta del ruolo essenziale del CDK (o “chinasi ciclina-dipendente”) nell'attivazione dei sistemi di controllo cellulari (i cosiddetti “checkpoint”) e nella riparazione dei danni al DNA arriva dall'IFOM (IFOM Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare; Fondazione Italiana per la ricerca sul Cancro) di Milano. “Il nostro risultato – ha detto Marco Foiani, direttore dell'unità IFOM “Stabilità del genoma”, professore di Biologia Molecolare presso l'Università degli Studi di Milano e autore principale dello studio – potrebbe avere implicazioni cruciali sulle attuali cure anticancro a base di chemioterapici.” La ricerca è stata supportata dai finanziamenti dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC).

La rottura del DNA è un guasto serio per una cellula. Se non riparata, la rottura può infatti determinare un'alterazione genetica che si propaga via via che la cellula si moltiplica, con il risultato di avere una popolazione di cellule “difettose” (e quindi un tessuto o un intero organo che funziona male). O addirittura, nella peggiore delle ipotesi, le cellule possono cominciare a proliferare in maniera incontrollata dando così origine a un tumore. Per questo, ogni volta che si verifica una rottura del DNA, la cellula cerca di ripararla al più presto. E, se non ci riesce, attiva il processo di autodistruzione tramite “apoptosi” (o “morte cellulare programmata”). In questa complessa rete di meccanismi di controllo, riparazione e autodistruzione la proteina nota come “chinasi ciclina-dipendente” (il CDK, appunto) gioca un ruolo cruciale e fino a questo momento insospettato. Con una serie di esperimenti condotti su cellule del lievito *Saccharomyces cerevisiae*, Marco Foiani, Achille Pellicoli e colleghi hanno dimostrato che alla rottura del DNA segue l'intervento immediato del CDK, che attiva i sistemi di controllo e favorisce la riparazione. In pratica il CDK si comporta come un perfetto infermiere: pulisce accuratamente le lesioni, accende i monitor che tengono sotto controllo le funzioni vitali del paziente e, in attesa del chirurgo, dispensa le prime cure. “Il CDK – spiega Foiani – è

indispensabile perché la lesione sia processata nel modo corretto e per attivare i checkpoint e i successivi meccanismi di riparazione e protezione dal cancro.”

Dal punto di vista delle implicazioni terapeutiche, la scoperta di Foiani e colleghi è una novità assoluta: fino a questo momento si pensava infatti che, per aiutare una cellula a riparare i danni al DNA, il CDK dovesse essere inibito farmacologicamente. Ma, alla luce dei nuovi risultati, questa strategia potrebbe essere pericolosa: in alcuni pazienti inibire l'azione del CDK potrebbe infatti inceppare i sistemi di controllo e addirittura favorire la crescita del cancro. Non solo: nei portatori di alterazioni genetiche a livello dei geni del CDK, ogni rottura del DNA (fisiologica, ma anche indotta da farmaci o da radioterapia) rappresenta un rischio di tumore più grave che nelle persone con CDK “sano”, perché i checkpoint funzionano male in partenza. Secondo i ricercatori, la strada da percorrere è quella che conduce alla cosiddetta “medicina personalizzata”: “Capire il profilo genetico dei diversi tumori e dei diversi pazienti – conclude lo scienziato – è fondamentale per individuare la cura adeguata ai singoli casi.”

La ricerca che compare oggi su Nature è stata possibile grazie a finanziamenti dell'AIRC, alle risorse tecnologiche dell'IFOM e all'impegno individuale dei componenti del team. “I mezzi e le strutture tecnologicamente avanzati dell'IFOM – è il commento finale di Foiani – hanno consentito al nostro gruppo di crescere e acquisire una forte competitività scientifica a livello internazionale. E dal punto di vista delle risorse umane ci terrei che il merito di questa bella impresa andasse soprattutto ad Achille Pellicoli, che ha progettato insieme a me gli esperimenti e ha messo un impegno straordinario nella realizzazione di questo studio.”

E la grande soddisfazione per la “bella impresa” traspare anche dal commento di Enrico Decleva, Magnifico Rettore dell'Università degli Studi di Milano: “I complimenti più vivi a Foiani e al suo gruppo: una testimonianza in più di quanto possa valere la collaborazione scientifica ad altissimo livello tra i Dipartimenti dell'Università degli Studi e l'IFOM. Si parla spesso dell'opportunità che a Milano si ‘faccia sistema’: ma in qualche caso questo avviene già e va sottolineato. Ed esistono tutte le condizioni perché il raccordo tra l'Università e l'IFOM si sviluppi ulteriormente.”

Lo studio italiano ha usufruito anche di fondi Telethon e della Comunità Europea ed è integrato da una ricerca portata avanti presso la Brandeis University di Waltham (Boston, USA).

Milano, 20 ottobre 2004

Ufficio Stampa IFOM Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare – Via Adamello 16 – 20139 Milano  
tel. 02 574303206 - 02 5693063 – fax 02 52209308 – Cell.: 339 1779787 – E-mail: [team-press@ifom-ieo-campus.it](mailto:team-press@ifom-ieo-campus.it)