

Rivalutati i radicali liberi

Una nuova funzione (benefica) nella regolazione della normale espressione genica rivelata da una ricerca di base dell'Isa-Cnr, pubblicata su Science

dell'Ufficio Stampa CNR

E' a tutti noto che i radicali liberi sono responsabili dell'invecchiamento e dell'insorgenza di patologie degenerative e/o proliferative, come il cancro.

Una recente scoperta effettuata presso l'Istituto di Scienze dell'Alimentazione (Isa) del Cnr di Avellino, diretto da Antonio Malorni, ha scardinato questa consolidata immagine deleteria, assegnando ai radicali liberi un ruolo di regolazione dell'espressione genica, almeno nel caso studiato dei geni responsivi agli estrogeni. La scoperta, pubblicata sul secondo numero del 2008 della rivista *Science*, ha la firma di un team esclusivamente italiano.

Come è noto, il nostro DNA, una molecola di circa due metri di lunghezza, è contenuto nel nucleo delle cellule, che ha un diametro medio di 5-7 milionesimi di metro. Ciò è possibile grazie ad una specifica classe di proteine nucleari, gli istoni, che lo 'impacchettano'. Tuttavia, sia nel processo di duplicazione cellulare che di trascrizione, necessario per il normale funzionamento della cellula, il DNA deve essere 'srotolato': anche questo secondo compito è svolto dagli istoni, grazie a specifiche modifiche post-traduzionali (essenzialmente acetilazione, metilazione e fosforilazione) cui questi ultimi vanno incontro a livello delle loro code amino-terminali.

"Nell'ambito di uno studio teso a decifrare il ruolo svolto da specifiche modificazioni delle code istoniche sulla espressione dei geni regolati da estrogeni, e del ruolo di questi ultimi nello sviluppo e progressione del carcinoma mammario", spiega Bruno Perillo dell'Isa-Cnr, "abbiamo scoperto che la de-metilazione di uno specifico residuo dell'istone H3, indotta dalla stimolazione da estradiolo, innesca uno stress ossidativo che in ultima analisi rende il DNA accessibile ai fattori di trascrizione e promuove di conseguenza uno stato di 'accensione genica". In particolare, "l'acqua ossigenata, che è uno dei radicali liberi più temuti, nel sistema biologico da noi studiato, svolge il suo ruolo mutageno, ma è proprio tale mutazione in specifici siti del DNA che consente la normale espressione dei geni contigui. Infatti, i siti mutati vengono riconosciuti dagli enzimi preposti al riparo del DNA, i quali, rimuovendoli, creano nel DNA

dei buchi che consentono lo 'srotolamento' della specifica regione che deve essere letta per essere trascritta".

Tale scoperta, oltre a rivalutare gli effetti dei radicali liberi sulle cellule umane, assegna un nuovo ed inatteso ruolo agli enzimi di riparo del DNA, che non hanno, quindi, la sola funzione di correggere gli errori presenti nel nostro patrimonio genetico, ma rappresentano anche parte integrante dell'apparato di trascrizione, che consente l'espressione dei geni e, di conseguenza, la sintesi delle proteine. I risultati pubblicati dal gruppo dell'Isa-Cnr sono importanti perché identificano nuovi attori nella regolazione dell'espressione genica, gli enzimi di riparo appunto, che potrebbero pertanto costituire il bersaglio di nuove terapie molecolari. Questa ricerca consente, inoltre, di muovere un passo in avanti verso la comprensione delle risposte cellulari ormono-dipendenti e di stabilire nuove correlazioni molecolari con fenotipi tumorali, come il carcinoma mammario.

Questo lavoro è stato condotto dal team dell'Isa-Cnr in collaborazione con Enrico Avvedimento e Lorenzo Chiariotti, Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare dell'Università di Napoli Federico II, e con Ciro Abbondanza, Dipartimento di Patologia Generale della Seconda Università di Napoli.

info

**Istituto di Scienze dell'Alimentazione (ISA)
CNR, Avellino
Bruno Perillo
perillo@unina.it**

**Capo Ufficio Stampa Cnr
Marco Ferrazzoli
marco.ferrazzoli@cnr.it
☎ 06 49933383**

**Ufficio Stampa Cnr
Maria Teresa Dimitri
mariateresa.dimitri@cnr.it
☎ 06 4993443**