

BIOLOGIA

Una scoperta che ci rivela l'età cellulare

Francesca Noceti

In seguito all'accorciamento eccessivo dei "telomeri" (le estremità del Dna), le cellule emettono un segnale d'allarme che interrompe la replicazione ed entrano nella loro vecchiaia. Finora gli scienziati avevano rilevato un nesso tra accorciamento dei telomeri e "senescenza", ma il meccanismo di collegamento tra i due fenomeni non era stato ancora identificato. Ci è riuscito - l'articolo è comparso poche settimane fa sulla rivista «Nature» - Fabrizio d'Adda di Fagagna, scienziato italiano "in prestito" all'Inghilterra dal 1996 ma di recente rientrato in patria.

La scoperta, che potenzialmente permette di distinguere rapidamente e «in vivo» una cellula giovane da una vecchia - fino a oggi era possibile solo «in vitro», cioè nelle colture di laboratorio, e con attese di mesi - potrebbe fornire la chiave di spiegazione dell'invecchiamento umano e aggiungere nuovi importanti elementi alla conoscenza sui tumori.

La ricerca è avvenuta presso il Wellcome Trust/Cancer Research UK Institute of Cancer and Developmental Biology dell'Università di Cambridge (Gran Bretagna). A partire dai risultati ottenuti in Inghilterra, d'Adda di Fagagna ha avviato presso l'Istituto Firc di oncologia molecolare di Milano (Ifom - Fondazione italiana per la ricerca sul cancro) una nuova unità di ricerca ("Telomeri e senescenza") dove continuerà il lavoro che ha iniziato quando era un "cervello in fuga".

La salute di una cellula è legata al buon funzionamento di una serie di meccanismi metabolici, che assicurano nutrimento e ossigeno e provvedono a smaltire i rifiuti. Il ciclo cellulare, poi, scandisce la vita della cellula e decide quando è il momento di replicarsi, cioè dividersi per originare due nuove cellule. A quel punto il Dna della cellula madre si sdoppia affinché le cellule figlie possano ereditare l'intero corredo genetico. Lo sdoppiamento del Dna e la conseguente replicazione cellulare si interrompono

la ricerca sul cancro; una nuova unità di ricerca ("Telomeri e senescenza") dove continuerà il lavoro che ha iniziato quando era un "cervello in fuga".

La salute di una cellula è legata al buon funzionamento di una serie di meccanismi metabolici, che assicurano nutrimento e ossigeno e provvedono a smaltire i rifiuti. Il ciclo cellulare, poi, scandisce la vita della cellula e decide quando è il momento di replicarsi, cioè dividersi per originare due nuove cellule. A quel punto il Dna della cellula madre si sdoppia affinché le cellule figlie possano ereditare l'intero corredo genetico. Lo sdoppiamento del Dna e la conseguente replicazione cellulare si interrompono però quando la cellula diventa vecchia (o, per meglio dire, "senescente"): essa, pur mantenendo in funzione i propri meccanismi metabolici, non è più in grado di moltiplicarsi. La senescenza è molto spesso associata all'accorciamento eccessivo dei telomeri. Questi si riducono a ogni replicazione successiva (dalla cellula originaria alle due prime figlie, da queste alle successive quattro cellule e così via), e a un certo punto diventano "troppo corti".

Con una serie di esperimenti condotti su cellule umane, d'Adda di Fagagna ha scoperto che quando i telomeri sono troppo corti entra in azione un sistema di emergenza specifico, corrispondente alla rottura irreversibile del Dna. «Le cellule senescenti - spiega d'Adda - emettono, diversamente da quelle giovani, un segnale d'allarme chiaramente riconoscibile, che interrompe la replicazione cellulare in seguito all'accorciamento eccessivo dei telomeri».

Una delle conseguenze più interessanti della scoperta è che questo segnale d'allarme è facilmente rilevabile in laboratorio se si utilizzano con opportuni marcatori. «Poiché le cellule con l'allarme acceso sono molto probabilmente senescenti - spiega d'Adda - potremo identificarle in vivo, senza doverle mettere in coltura e attendere mesi. Insomma, ora siamo finalmente in grado di cercarle, rapidamente, in un essere umano vivente; lo faremo all'Ifom, per capire se e quanto la loro presenza è legata all'invecchiamento generale. Potremo ad esempio capire se le cellule senescenti si accumulano o meno negli anziani».

Un'altra non meno importante implicazione della scoperta è nel campo della ricerca per combattere i tumori. Il meccanismo appena caratterizzato è una delle forme più importanti di "instabilità genomica", un fenomeno che, in numerosi casi già dimostrati, è coinvolto nell'insorgere del cancro.

Il gruppo di ricerca dell'Ifom guidato da d'Adda di Fagagna cercherà ora di capire qual è il ruolo dell'instabilità genomica "da telomeri corti" nella degenerazione neoplastica.