

Press Release

Deaminasi : una ricerca sottolinea il suo ruolo cruciale nella formazione di tumori

Milano, 21 luglio 2014 - I segnali epigenetici del genoma regolano l'attivazione o il silenziamento spazio-temporale dei geni durante la vita di un organismo. Il segnale epigenetico più classico, che avviene a carico della cromatina, è la metilazione del DNA. Durante la trasformazione oncogenica, in cui la demetilazione del DNA svolge un ruolo chiave nell'attivazione di geni "indesiderati", l'alterazione di questi sistemi di regolazione genica gioca un ruolo essenziale. Una ricerca condotta in IFOM da Svend Petersen Mahrt e pubblicata in questi giorni su PLoS ONE sottolinea l'interazione cruciale tra le DNA deaminasi e il processo di riparazione perché si svolga nella cellula un processo efficace di demetilazione del DNA.

Il laboratorio condotto da Petersen Mahrt è fortemente focalizzato sul processo di DNA editing, quell'attività di revisione e correzione degli errori che avvengono durante la duplicazione della cellula, in cui il DNA deve essere copiato. Un ruolo chiave in questo processo lo occupa appunto la deaminasi (AID, activation induced deaminase) la cui funzione è già nota all'interno del nostro sistema immunitario: ci permette di produrre anticorpi diversi a seconda delle necessità. Nel corso dei suoi studi Svend ha individuato già nel passato alcune nuove funzioni di AID, che possono essere causa della formazione di tumori.

Tornando alla ricerca appena pubblicata, "fondamentalmente – spiega Petersen Mahrt - i nostri studi dimostrano come vi sia un equilibrio tra il danno del DNA e la riprogrammazione epigenetica. Da un punto di vista patologico, il progredire del tumore dipende fortemente dalla demetilazione del DNA, e pertanto disturba l'equilibrio fisiologico. Poiché le DNA deaminasi sono cruciali in questa via, il loro danneggiamento può contribuire ad aumentare l'oncogenicità e portare all'accumulo di mutazioni."

Sotto il profilo terapeutico, l'individuazione di un nuovo insieme di vie molecolari responsabili della riprogrammazione epigenetica durante l'oncogenesi fornisce un nuovo set di bersagli farmacologici da selezionare per la cura del paziente.

PLOS ONE

Processive DNA Demethylation via DNA Deaminase-Induced Lesion Resolution

Don-Marc Franchini, Chun-Fung Chan, Hugh Morgan, Elisabetta Incorvaia, Gopinath Rangan, Wendy Dean, Fatima Santos, Wolf Reik, Svend K. Petersen-Mahrt

Published: July 15, 2014

DOI: 10.1371/journal.pone.0097754