



Cittadini



Imprese



Scuole



Ricercatori



Giornalisti



Personale

 Scienze biomediche Terra e ambiente Fisica e materia Bio e agroalimentare Chimica e tecnologia materiali Ingegneria, ICT, energia e trasporti Scienze umane e patrimonio culturale

HOME

CHI SIAMO ▾

ORGANIZZAZIONE ▾

ATTIVITÀ ▾

SERVIZI E UTILITÀ ▾

NEWS

EVENTI

[Home](#) / [Comunicati stampa](#) / [Scoperta una molecola contro l'invecchiamento cellulare](#)

COMUNICATO STAMPA

Scoperta una molecola contro l'invecchiamento cellulare

27/02/2017

Nei telomeri, le protezioni alle estremità dei cromosomi che prevengono l'erosione del resto del materiale genetico, rimane traccia del tempo che passa. È fisiologico che i telomeri si accorcino progressivamente ogni volta che il DNA della cellula si replica per riprodursi o che si danneggino nel tempo anche in assenza di divisione. L'accorciamento e il danno ai telomeri costituiscono una minaccia alla stabilità del nostro DNA e la cellula reagisce attivando un allarme molecolare che blocca la proliferazione della cellula danneggiata e ne induce la sua senescenza, una sorta di invecchiamento cellulare. La cellula senescente perde per sempre la capacità di replicarsi e di svolgere efficientemente le proprie funzioni, e questo impedisce ai tessuti di rigenerarsi.

Una ricerca condotta all'Ifom di Milano da Fabrizio d'Adda di Fagagna - responsabile del programma di Ifom 'Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare' e ricercatore presso l'Istituto di genetica molecolare del Consiglio nazionale delle ricerche (Igm-Cnr) di Pavia - descritta sulla rivista Nature nel 2012, individuava per la prima volta in una classe di RNA non codificanti del tutto inedita, i DDRNA (DNA Damage Response RNA), il ruolo di guardiani del DNA: sarebbero loro a intervenire ogni volta che si rileva un danno al DNA per far scattare l'allarme a tutela dell'integrità del genoma. Le ricerche sul rapporto tra telomeri, DDRNA e senescenza hanno stimolato altre domande, portando ora - con un nuovo studio pubblicato su *Nature Communications* - a una comprensione più avanzata di come avviene la segnalazione all'interno della cellula della presenza di telomeri danneggiati e allo sviluppo di soluzioni per impedirli.

"Abbiamo osservato", spiega d'Adda di Fagagna, "che i telomeri, quando sono corti o danneggiati, possono indurre essi stessi la formazione di DDRNA e quindi l'attivazione dell'allarme e la conseguente senescenza della cellula". La cellula, cioè, va in senescenza a causa dell'allarme molecolare attivato sui telomeri dai DDRNA: questo può accadere nel processo d'invecchiamento fisiologico o in sindromi in cui i telomeri sono disfunzionali. Come spegnere questi allarmi molecolari, i DDRNA, specificamente sui telomeri, in modo da prevenirne la senescenza?

Qui arriva il secondo elemento di novità: lo sviluppo di un approccio e di strumenti per prevenire l'attivazione di tali allarmi specificamente ai telomeri. D'Adda di Fagagna e il suo team hanno sviluppato una nuova batteria di molecole dette 'antisense' complementari agli RNA, che si formano all'estremità dei cromosomi e già noti come classe di farmaci innovativa, che trova la sua forza nella capacità di targettare una sequenza di RNA complementare. "Si tratta di oligonucleotidi che agiscono specificamente sui telomeri inibendo la funzione dei DDRNA telomerici", spiega Francesca Rossiello, ricercatrice del team IFOM e coautrice della pubblicazione, "impedendo perciò l'attivazione di quegli allarmi molecolari che condurrebbero inevitabilmente la cellula alla senescenza".

Sperimentata sia in vitro in cellule umane e murine sia in vivo in modelli murini, la nuova molecola antisense è stata costruita in base allo studio dei DDRNA identificati tramite una nuova tecnologia, il *Target Enrichment*, sviluppato appositamente dal team di Ifom in collaborazione con il Center for Life Science Technologies diretto dall'italiano Piero Carninci all'interno del Riken Institute a Yokohama in Giappone. Il *Target Enrichment* ha consentito infatti di identificare per la prima volta questi DDRNA telomerici e di decodificare la loro sequenza. "Siamo entusiasti dei risultati ottenuti", afferma Carninci, "e certi del potenziale che questo approccio tecnologico offrirà nel futuro per caratterizzare sempre meglio e in contesti sempre diversi la genesi e le funzioni di questi RNA".

La prossima sfida che il team Ifom di d'Adda di Fagagna affronterà sarà di capire come le nuove molecole antisense possano essere utili per prevenire l'invecchiamento cellulare in patologie associate al danno ai telomeri, quali la cirrosi epatica, la fibrosi polmonare, l'aterosclerosi, il diabete, la cataratta, l'osteoporosi e l'artrite o in malattie rare come la progeria caratterizzata da invecchiamento precoce.

Questa ricerca non sarebbe stata possibile senza il contributo, tra gli altri, di un European Research Council advanced grant, della Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, di un Marie Curie Initial Training Network, di SIPOD e dell'Human Frontier Science Program.

Titolo: *DNA damage response inhibition at dysfunctional telomeres by modulation of telomeric DNA damage response RNAs*

DOI: 10.1038/NCOMMS13980

Fabrizio d'Adda di Fagagna

Nato a Udine nel 1966, Fabrizio d'Adda di Fagagna dirige dal 2003 in IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) il Gruppo di Ricerca "Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare" da lui stesso avviato presso l'Istituto milanese dopo essere rientrato in Italia dopo 7 anni di attività di ricerca in Inghilterra presso il Gurdon Institute di Cambridge. I risultati dei suoi quasi 40 studi sono stati pubblicati su riviste internazionali prestigiose come Science, Nature Genetics e Nature e sono stati sostenuti da grant quali gli europei ERC.

Negli ultimi anni Fabrizio d'Adda di Fagagna ha ottenuto diversi prestigiosi riconoscimenti per i risultati delle sue ricerche, tra cui il premio EACR Young Cancer Researcher Award, promosso dall'European Association for Cancer Research, l'autorevole associazione internazionale per la ricerca sul cancro, e il Premio Sapio per la Ricerca Italiana.

Nel 2011 è stato inoltre nominato membro dell'EMBO, figurando tra i pochi scienziati operanti in Italia selezionati dalla prestigiosa Organizzazione Europea per la Biologia Molecolare nella comunità scientifica internazionale. Oltre al gruppo di ricerca di composizione internazionale che dirige in IFOM, dal gennaio 2012 Fabrizio d'Adda di Fagagna è Primo Ricercatore dell'Istituto di Genetica Molecolare del Consiglio Nazionale delle Ricerche (IGM-CNR) di Pavia, dove dirige un laboratorio dedicato allo studio del mantenimento della stabilità genomica.