



*Uno studio coordinato dall'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Cnr e pubblicato su *Nucleic Acids Research* ha identificato una nuova funzione dell'enzima separasi, cioè un meccanismo molecolare che regola la velocità di replicazione del Dna, preservando la stabilità del genoma. Lo studio potrebbe contribuire alla ricerca sul cancro*



Roma, 2 febbraio 2018 - Alcuni ricercatori dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Consiglio nazionale delle ricerche (Irgb-Cnr) hanno individuato una nuova funzione dell'enzima separasi, essenziale nella replicazione del Dna. La precisione di questo processo è essenziale per la sopravvivenza e il funzionamento delle cellule, e per questo è soggetto a numerosi controlli che garantiscono la stabilità del genoma. La scoperta è stata pubblicata sulla rivista *Nucleic Acids Research*.

“Ciò che emerge dai nostri risultati è che l'enzima separasi regola la velocità con cui il Dna è replicato. In sua assenza la forcella che si forma all'inizio del processo di replicazione, in seguito all'apertura della doppia elica del Dna, raddoppia quasi la velocità. Questo può portare a errori di replicazione e a compromettere l'integrità del genoma”, spiega Antonio Musio, ricercatore dell'Irgb-Cnr e coordinatore dello studio.

Un altro evento vitale per la cellula è la trascrizione genica, nella quale uno dei due filamenti che costituisce la doppia elica di Dna è copiato in una molecola simile, l'Rna, per mezzo di un macchinario proteico chiamato 'complesso di trascrizione'.

“In questo studio, grazie a tecniche all'avanguardia come la Next Generation Sequencing che consentono di leggere rapidamente la sequenza di genomi anche di grandi dimensioni, abbiamo osservato che la separasi si localizza vicino ai cosiddetti promotori, sequenze di Dna particolarmente importanti per la trascrizione genica. Ciò indica che la separasi potrebbe essere coinvolta anche nella regolazione della trascrizione e quindi dell'espressione dei geni”, prosegue Musio.

Lo studio rappresenta un significativo contributo alla ricerca sul cancro. “Ipotizziamo che la separasi,

grazie al suo posizionamento, eviti il deleterio scontro che potrebbe avvenire tra la forcella replicativa e il complesso della trascrizione. Questa scoperta potrebbe segnare un passo in avanti nella comprensione dei meccanismi all'origine dei tumori, avendo contribuito a chiarire l'importanza della velocità di replicazione del Dna. Quando il processo di replicazione avviene velocemente, è possibile infatti che il genoma si alteri, esponendo così la cellula alla probabilità di dar origine a cellule tumorali", conclude il ricercatore.

Allo studio hanno partecipato l'Università di Padova, l'Istituto superiore di sanità, e l'Istituto nazionale dei tumori di Milano, con il sostegno dell'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Airc) e del progetto Bandiera Interomics.