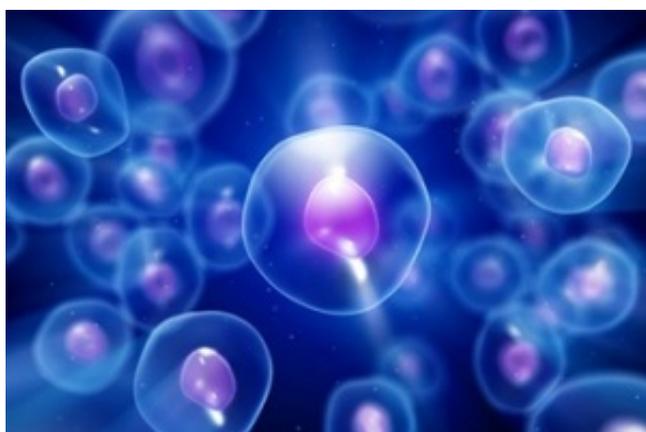




*L'E-caderina è una proteina la cui alterazione determina la perdita di contatti cellula-cellula, danneggiando l'integrità degli epiteli. Tale processo risulta evidente in alcune malattie oncologiche. Il nuovo meccanismo è stato identificato da uno studio pubblicato su PNAS di Giovanna Grimaldi e Daniela Corda, del Consiglio nazionale delle ricerche, e collaboratori*



Roma, 10 gennaio 2022 - La formazione di contatti cellula-cellula è fondamentale per la genesi e il mantenimento degli epiteli (insieme di cellule che formano un'unica struttura), per garantire l'equilibrio nelle funzioni dei tessuti e promuovere la trasmissione di segnali di crescita cellulare. Per la formazione di tali contatti è cruciale il corretto trasporto di alcune componenti strutturali, quali le E-caderine, proteine di membrana che mediano l'adesione tra cellule.

Un deficit a carico dei geni responsabili dell'espressione della E-caderina determina la sua mancata produzione così come alterati meccanismi di trasporto intracellulare, ne compromettono la corretta collocazione, e possono favorire una predisposizione all'insorgenza di neoplasie di origine epiteliale, facilitandone le metastasi.

In uno studio pubblicato sulla rivista scientifica *PNAS*, Giovanna Grimaldi, ricercatrice dell'Istituto di

endocrinologia e oncologia sperimentale “G. Salvatore” del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Ieos), e Daniela Corda, Direttore dipartimento scienze biomediche del Cnr assieme ai loro collaboratori hanno identificato un nuovo meccanismo molecolare che regola il “traffico”, cioè il trasporto della E-caderina per la formazione di giunzioni aderenti tra le cellule.

“I dati mostrano un nuovo meccanismo di modifica e regolazione della Golgina-97, una proteina coinvolta nei processi di trasporto intracellulari, operato da un enzima noto come PARP12 che finora non era stato mai associato a tale processo. Tramite questa modifica, tecnicamente nota come ADP-ribosilazione, PARP12 controlla le funzioni della Golgina-97, garantendo così il corretto trasporto della E-caderina verso la membrana plasmatica - spiega Giovanna Grimaldi del Cnr-Ieos e primo autore del lavoro - Quando si alterano le attività di tali componenti, si ha una forte riduzione dell’arrivo dell’E-caderina nella membrana, con conseguente perdita dei contatti cellula-cellula e dell’integrità dell’epitelio. Tutto questo si può tradurre in possibili effetti sulla trasformazione epitelio-mesenchima e sulla sopravvivenza cellulare”.

La novità di questo lavoro riguarda quindi “l’aver dimostrato che una modifica della Golgina-97, finora sconosciuta, è il punto di unione fra i segnali che determinano il trasporto alla membrana e la ‘consegna’ del prodotto specifico, in questo caso la E-caderina - conclude Grimaldi - I dati ottenuti, inseriti in un contesto farmacologico, potranno permettere di agire su specifici bersagli molecolari al fine di controllare il giusto svolgimento di tale processo, spesso alterato in malattie oncologiche”.