



Milano, 10 novembre 2015 – Un

gruppo di ricercatori dell'Unità di Genomica Funzionale del Cancro dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo Ospedaliero San Donato, ha scoperto che un gene specifico, JARID1C, mutato e inattivato nel tumore renale, svolge un ruolo essenziale nell'assemblaggio del DNA. Poiché nelle cellule malate il gene è inattivato, il DNA risulta più "sciolto" e più facilmente danneggiabile, a vantaggio del tumore. La ricerca è stata pubblicata sulla prestigiosa rivista scientifica *Journal of Clinical Investigation*.

A partire dall'analisi del TGCA (*The Cancer Genome Atlas*), il database internazionale che raccoglie una grande quantità di dati sulle mutazioni genetiche legate a determinati tipi di tumore, i ricercatori hanno studiato un gene, JARID1C, che in una significativa percentuale di pazienti affetti da tumore al rene presentava una mutazione. Gli studiosi hanno perciò cercato di capire in che modo le mutazioni di questo gene fossero legate al cancro, scoprendo che nelle cellule malate il DNA è più "sciolto", con una quantità anomala di molecole di RNA libere di circolare. Questo RNA a sua volta può danneggiare il DNA e provocare instabilità all'interno della cellula. È proprio questa instabilità a offrire un grande vantaggio al tumore, che risulta così più aggressivo, multifforme e resistente alle terapie.

I ricercatori al momento stanno cercando di sfruttare proprio questa instabilità cellulare per indurre l'apoptosi, ossia la morte della cellula malata, somministrando farmaci che interferiscono con i meccanismi di riparazione del DNA lesionato, che in una cellula tumorale funzionano già a pieno regime.

“Sottoponendo questi meccanismi a uno stress ancora maggiore, la cellula va in tilt e non è più in grado di riparare il DNA, che risulta frammentato: in questo modo la cellula malata muore”, spiega Beatrice Rondinelli, prima autrice dello studio.

“Questa ricerca apre la via a futuri studi per sviluppare farmaci in grado di indurre l’apoptosi delle cellule tumorali in pazienti affetti da neoplasie aggressive e al momento incurabili”, continua Giovanni Tonon, capo dell’Unità Genomica Funzionale del Cancro.

Questo studio è stato possibile grazie ai finanziamenti di AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e FIRC (Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro).

Loss of histone demethylase JARID1C triggers genomic instability in cancer – *Journal of Clinical Investigation*

Beatrice Rondinelli^{1,2}, Dalia Rosano¹, Elena Antonini¹, Michela Frenquelli¹, Laura Montanini², DaChuan Huang³, Simona Segalla¹, Kosuke Yoshihara⁴, Samir B. Amin⁵, Dejan Lazarevic⁶, Bin Tean Teh³, Roel G.W. Verhaak^{4,5}, P.Andrew Futreal⁵, Luciano Di Croce^{7,8}, Lynda Chin⁵, Davide Cittaro⁶, Giovanni Tonon¹

- 1. Functional Genomics of Cancer Unit, Department of Experimental Oncology, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy.*
- 2. Vita-Salute San Raffaele University, 20132, Milan, Italy.*
- 3. Laboratory of Cancer Epigenome, Division of Medical Sciences, National Cancer Centre Singapore, Singapore.*
- 4. Department of Bioinformatics and Computational Biology, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77230-1429, USA.*
- 5. Department of Genomic Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77230-1429, USA.*
- 6. Centre for Translational Genomics and Bioinformatics, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) San Raffaele Scientific Institute, 20132, Milan, Italy.*
- 7. Centre for Genomic Regulation (CRG), Universitat Pompeu Fabra, 08003 Barcelona, Spain.*
- 8. Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), 08010 Barcelona, Spain.*

fonte: ufficio stampa