

**16 maggio 2007**

## **DNA POLIMERASI LAMDA ,UNA DIFESA CONTRO IL CANCRO**

*Scoperto dall'Istituto di genetica molecolare del Cnr un meccanismo essenziale della difesa che le nostre cellule attivano contro l'ossidazione. La pubblicazione della ricerca su Nature.*

I radicali liberi possono contribuire a provocare le malattie degenerative, nonché il cancro, modificando le informazioni trasmesse dal DNA. E' pertanto essenziale comprendere come le cellule limitino questi errori. I ricercatori dell'Istituto di genetica molecolare del Consiglio nazionale delle ricerche di Pavia (Igm-Cnr) guidati da Giovanni Maga, in collaborazione con colleghi svizzeri e francesi, potrebbero ora dare una risposta a questo interrogativo: la DNA polimerasi lambda, in coordinamento con altre due proteine (PCNA e RP-A), 'difendono' la correttezza dell'informazione genetica contro il danno ossidativo.

“La forma più comune di danno ossidativo causato dai radicali liberi, un ‘prodotto di scarto’ che si forma nelle cellule durante il metabolismo respirativo”, spiega il dr. Maga, “è la trasformazione della guanina, una delle due basi azotate naturali del DNA, nel derivato 8-ossiguanina. Questa base modificata è molto insidiosa, in quanto induce degli errori di ‘lettura’ nelle DNA polimerasi, cioè gli enzimi deputati a ricopiare l'informazione genetica per trasmetterla alla cellula figlia.

L'accumulo di queste mutazioni rappresenta un primo passaggio per l'insorgere dei tumori, e inoltre il continuo stress ossidativo delle cellule è un fattore cruciale nel processo di invecchiamento”.

La cellula, fortunatamente, possiede numerosi sistemi per difendersi da questi mutageni ‘naturali’, che tuttavia non era ancora chiaro come agissero per limitare gli errori commessi dalle DNA polimerasi durante la ‘ricopiatura’ del DNA contenente 8-ossiguanina. Il laboratorio di enzimologia del DNA dell'Igm-Cnr, ha svolto un lavoro che potrebbe dare una risposta. “Una tra le oltre 15 DNA polimerasi umane, la DNA polimerasi lambda”, prosegue Maga, “è particolarmente ‘fedele’ nel copiare il DNA contenente la 8-ossiguanina, grazie anche all'azione coordinata di altre due proteine (PCNA e RP-A), già note come essenziali per la duplicazione del DNA cellulare”. Questa scoperta, da un lato contribuisce ad assegnare un ruolo alla finora poco conosciuta DNA polimerasi lambda, dall'altro rivela per la prima volta come proteine altamente coinvolte nella duplicazione dell'informazione genetica di tutti i mammiferi giochino un ruolo fondamentale anche nella protezione contro il danno ossidativo.

Tali risultati, recentemente pubblicati sulla rivista Nature, aprono anche nuove prospettive per lo studio dei meccanismi di trasformazione neoplastica. “Ad esempio”, conclude il ricercatore dell'Igm-Cnr, “si potranno cercare eventuali alterazioni della funzione della DNA polimerasi lambda che correlino con l'accumulo di mutazioni e l'insorgenza di tumori”.

Roma, 16 maggio 2007

*La scheda*

*Chi:* Istituto di genetica molecolare-Cnr Pavia

*Che cosa:* individuato il meccanismo attivato dalle cellule contro l'ossidazione

*Per informazioni:* Giovanni Maga, laboratorio di enzimologia del DNA dell'Istituto di genetica molecolare del Cnr di Pavia, tel. 0382/546354, 0382/546355 e-mail:

[maga@igm.cnr.it](mailto:maga@igm.cnr.it)

*Referenze:* Giovanni Maga, Giuseppe Villani, Emmanuele Crespan, Ursula Wimmer, Elena Ferrari, Barbara Bertocci and Ulrich Hübscher. *8-oxo-guanine bypass by human DNA polymerases in the presence of auxiliary proteins.* Nature Advanced Online Publication May 16th/ 2007 doi: 10.1038/nature05843