

» Malati & Malattie

di Gloria Sacconi Jotti



## Una ricerca sulla struttura a quadrupla elica in un gene tumorale

**I**n un panorama scientifico in continuo fermento e perfettamente in linea con le più recenti scoperte nel settore della ricerca tumorale, il gruppo diretto dalla dottoressa Annamaria Biroccio - dell'Istituto Regina Elena di Roma, da anni impegnata nell'identificazione e nella caratterizzazione di nuovi e più efficaci bersagli terapeutici per la lotta al cancro - ha individuato una sequenza quadruplex (struttura a quadrupla elica del DNA) nel promotore del vascular endothelial growth factor receptor 2 (vegfr-2), un gene responsabile della neo-vascolarizzazione tumorale, utilizzando analisi di sequenza e precisi algoritmi bioinformatici. A dispetto degli stimoli che quotidianamente riceviamo nei confronti della ricerca scientifica, quando si parla di DNA si è ancora comunemente portati a pensare al modello a doppia elica descritto nel 1953 dai ricercatori Watson e Crick. La molecola della vita non è un'entità immutabile ma, al contrario, può assumere varie conformazioni topologiche, sebbene l'iniziale caratterizzazione strutturale del DNA abbia rivoluzionato la ricerca degli ultimi sessanta anni. Infatti, fra le forme

alternative che il DNA può assumere, la struttura a quadrupla elica (quadruplex) è quella che ha suscitato il maggiore interesse in campo biomedico. Questa struttura rappresenta, per le sue caratteristiche funzionali, un potenziale bersaglio nella terapia anti-tumorale. «I telomeri - le ragioni terminali dei cromosomi, caratterizzate da sequenze di aminoacidi ricche in guanina, - dice Biroccio - sono stati a lungo ritenuti la sede d'elezione per la formazione di quadruplex ed il bersaglio per la formulazione di molecole che arrestano l'attività dell'enzima telomerasi, contrastando la proliferazione incontrollata delle cellule tumorali. Solo di recente, a circa un ventennio di distanza dalla prima descrizione, la struttura a quadrupla elica del DNA è stata visualizzata in-vivo in regioni extra-telomeriche, aprendo la possibilità di utilizzare molecole capaci di legare sequenze quadruplex per interferire con la funzione di geni coinvolti nella progressione tumorale e la resistenza ai chemioterapici.

[gloriasj@unipr.it](mailto:gloriasj@unipr.it)

