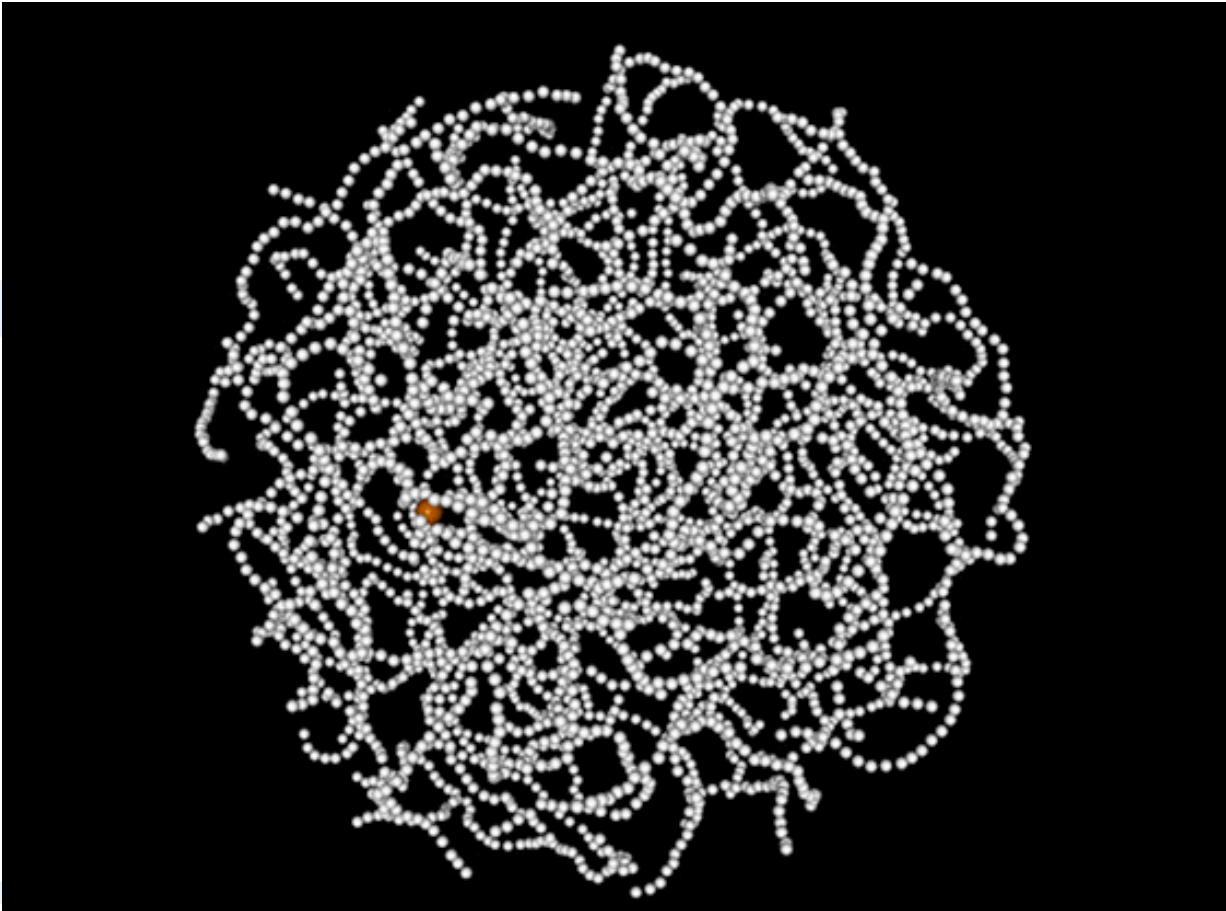




La proteina che valuta le distanze



Per spostare “perle” di DNA lungo il filo la molecola deve sapere quanto è lungo

20 maggio 2016

Una proteina della famiglia delle ISWI (Imitation Switch, o motori rimodellanti dei nucleosomi) ha una facoltà speciale: senza alcun organo di senso a disposizione è in grado tuttavia di valutare la lunghezza di segmenti di DNA. Uno studio pubblicato sul *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment* targato SISSA, MAX Planck Institutes e NIH ha scoperto come fa.

Immaginate un cromosoma come se fosse una collana di perle. Le perle in realtà si chiamano nucleosomi e sono formati dal filamento di DNA che costituisce il cromosoma stesso, arrotolato strettamente intorno a delle proteine, chiamate istoni, che funzionano un po' come dei rocchetti. Ogni nucleosoma è unito all'altro da un pezzetto, che può variare in lunghezza, dello stesso



filamento di DNA. Le "perle" possono venire spostate lungo il filo, avvicinando o allontanando ciascuna dall'altra, grazie all'azione di speciali proteine chiamate "motori rimodellanti". Un tipo di questi motori ridistribuisce i nucleosomi in maniera equidistante sulla "collana". Per sapere da che parte spostare il nucleosoma, i motori devono però valutare la lunghezza dei tratti di filamento fra uno e l'altro. E qui sorge il problema: come fa una semplice molecola a "sentire" quanto è lungo un pezzo di DNA?

Ana Maria Florescu, ricercatrice della Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati (SISSA) di Trieste e Kuni Iwasa, dei National Institutes of Health (NIH) statunitensi, hanno fornito una risposta a questa domanda attraverso uno studio teorico. Sia Florescu che Iwasa hanno iniziato questo lavoro mentre erano all'Istituto Max Planck di Fisica dei Sistemi Complessi di Dresda. "È una questione 'sensoriale', ma non dimentichiamo che stiamo parlando di complessi proteici, che non hanno organi di senso" spiega Florescu.

Florescu e Iwasa sono stati ispirati da alcuni risultati sperimentali precedenti, e hanno costruito un modello del sistema (nucleosomi, filamenti e motori rimodellanti, immersi in un ambiente liquido).

"Quello che abbiamo osservato grazie ai nostri calcoli è che più lungo è il filamento di DNA fra un nucleosoma e l'altro, minore è il tempo necessario al motore per legarsi a esso". I filamenti immersi nel liquido infatti tendono a fluttuare casualmente e l'ampiezza e la velocità del movimento dipendono dalla lunghezza del segmento. In pratica più il segmento è corto e più oscilla velocemente: "in questo caso la molecola fa più fatica ad acchiappare il filamento, e fino a che non si lega ad esso non può svolgere la sua azione". La misura del tempo che serve al motore per legarsi al filamento è dunque un indicatore della lunghezza dello stesso.

Sciogliere il filo per far funzionare il DNA

Lo scopo ultimo del DNA è la sintesi proteica, processo che inizia con il primo decisivo passo della trascrizione genica: pezzi del codice contenuto nei geni vengono copiati e serviranno poi come matrice per assemblare nuove proteine. Perché questo processo avvenga, le basi azotate che costituiscono il filamento di DNA devono essere raggiungibili. Quando sono strettamente impacchettate intorno agli istoni sono dunque inutilizzabili. Il lavoro di spostamento dei motori rimodellanti è fondamentale per liberarli.

"Il DNA è tutto impacchettato perché altrimenti non riuscirebbe a stare dentro al nucleo della cellula, parliamo infatti di oltre due metri di filamento totale considerando il genoma umano nel suo complesso. Questo ha però lo svantaggio di doverlo sciogliere ogni volta che serve, e questo compito è svolto proprio dai motori rimodellanti che rendono accessibile il filamento di cromatina, così che possa avvenire il processo di trascrizione" spiega Florescu.



È facile per questo intuire quanto queste molecole rimodellanti siano importanti per la salute dell'organismo: un mancato funzionamento del meccanismo ostacola la trascrizione e quindi la sintesi proteica. E infatti, "alcuni studi hanno collegato certi tipi di cancro con l'assenza o scarsa presenza dei motori rimodellanti", conclude Florescu.

LINK UTILI:

- **Articolo Originle sul *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment***
<http://dx.doi.org/10.1088/1742-5468/2016/05/054030>

IMMAGINI:

- **DNA – Crediti: Ana Maria Florescu**

Contatti:

Ufficio stampa:

pressoffice@sissa.it

Tel: (+39) 040 3787644 | (+39) 366-3677586

via Bonomea, 265
34136 Trieste

Maggiori informazioni sulla SISSA: www.sissa.it