Tumori, studiosi italiani svelano la struttura 3D dell'enzima delle metastasi

I ricercatori dell'Università di Pavia hanno svelato la struttura tridimensionale di LH3, enzima coinvolto nella formazione di metastasi e in diverse malattie genetiche rare

Di **Redazione** - 5 settembre 2018

Scienziati italiani dell'università di Pavia svelano la struttura tridimensionale di LH3, un enzima coinvolto in gravi malattie genetiche rare e nella formazione di metastasi originate da diversi tipi di cancro. Lo studio, condotto sotto la guida di Federico Forneris nel Laboratorio di biologia strutturale Armenise-Harvard dell'ateneo lombardo, è pubblicato su "Nature Communications" e mette «una base importante per progettare futuri farmaci contro lo sviluppo di metastasi associate a numerosi tumori solidi». A disposizione degli autori «le più moderne tecniche di biologia molecolare, biologia strutturale e biochimica», grazie al sostegno di Fondazione Armenise-Harvard, Fondazione Cariplo e Airc, Associazione italiana per la ricerca sul cancro.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

L'enzima LH3, della famiglia delle lisil idrossilasi (LH) – spiegano i ricercatori – è indispensabile per la corretta maturazione del collagene, la proteina più abbondante nel corpo umano, che come una "colla" sostiene cellule e tessuti per formare gli organi. Grazie alla cristallografia a raggi X, i ricercatori pavesi descrivono per la prima volta la struttura molecolare in 3D di LH3 a livello atomico. «Nonostante lo si conosca da più di 40 anni – sottolinea infatti Forneris – fino ad oggi non si sapevano molti dettagli sul suo funzionamento».

Il passo avanti nella ricerca sulle malattie genetiche

Il nuovo lavoro, supportato anche dal Miur e da una fellowship "Marie Curie" della Comunità europea ad Antonella Chiapparino, «rappresenta un importante passo avanti nelle nostre ricerche sulle malattie genetiche del collagene – evidenzia ancora il coordinatore – Dopo i traguardi raggiunti nella comprensione delle basi molecolari della sindrome Arc, pubblicati in precedenza, abbiamo concentrato i nostri sforzi sul funzionamento di questo enzima, portando a casa un risultato molto importante che chiarisce i meccanismi alla base di diverse malattie genetiche rare». La struttura molecolare di LH3 – hanno osservato gli scienziati – rivela come due copie dell'enzima lavorino simultaneamente in una geometria allungata piuttosto atipica e proprio per questo molto difficile da comprendere in passato, senza il modello tridimensionale accurato emerso dagli esperimenti. LH3 è inoltre un enzima "jolly", una proteina multifunzionale che svolge più attività, «caratteristica molto peculiare – assicurano gli esperti – che capita di vedere molto raramente».

Mutazioni nei geni che regolano la produzione degli enzimi come LH3, chiariscono i ricercatori, causano «gravissime malattie genetiche rare delle ossa e del tessuto connettivo, tra cui diverse tipologie di osteogenesi imperfetta, la sindrome di Elhers-Danlos e la sindrome di Bruck». E sul fronte oncologico, «studi recenti associano malfunzionamenti degli enzimi LH alla progressione e formazione di metastasi in diversi tipi di tumori solidi. Attorno alle cellule tumorali, infatti, si formano spesso vere e proprie "autostrade di collagene" che promuovono la migrazione di cellule tumorali in altri tessuti». «Il progetto si è rivelato una sfida fin dall'inizio ed è stato un percorso non privo di ostacoli – precisa il primo firmatario dell'articolo, Luigi Scietti – ma la perseveranza e il lavoro di squadra hanno dato i loro frutti. La nostra scoperta costituisce una spinta notevole per lo sviluppo futuro di farmaci capaci di prevenire la formazione di metastasi». Per gli autori, in conclusione, «questo importante traguardo rappresenta un nuovo punto di partenza». Il team pavese è pronto a estendere le strategie sviluppate per studiare LH3 agli altri enzimi della stessa famiglia, «con particolare attenzione ai loro malfunzionamenti causa di progressione metastatica di alcuni tipi di molti tumori solidi».

(Fonte: AdnKronos)

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.