



La duplicazione del DNA è il processo attraverso il quale il patrimonio genetico di ogni cellula viene copiato dalla DNA polimerasi, per poi essere trasmesso alle cellule figlie. Il DNA viene trascritto in RNA e successivamente tradotto in proteine. DNA e RNA sono chimicamente simili ma si differenziano per lo zucchero che li compone: il DNA è costituito da nucleotidi contenenti deossiribosio, detti quindi deossiribonucleotidi; l'RNA invece dai cosiddetti ribonucleotidi, nucleotidi contenenti ribosio, zucchero con un atomo di ossigeno in più.

Durante il meccanismo di duplicazione dei residui di RNA possono intromettersi e integrarsi nella sequenza di DNA. L'accumularsi di ribonucleotidi nel genoma causa stress, instabilità e ha effetti tossici provocando anche la morte cellulare. Ma la cellula ha evoluto meccanismi di protezione per garantire la stabilità del genoma e correggere le parti inquinanti: il primo consiste nella RNasi H, enzima in grado di eliminare queste contaminazioni; se l'RNasi H è mutata, entra in gioco una speciale DNA polimerasi, che completa la duplicazione del DNA oltrepassando i residui di RNA, in questo caso però il DNA non viene subito corretto. In seguito il meccanismo di riparazione post-replicazione si occuperà di riempire i gap lasciati durante la replicazione in corrispondenza dei resti di RNA: la sequenza figlia sarà quindi costituita di nuovo da DNA, evitando la morte della cellula. Comprendere questi meccanismi cellulari sono di fondamentale importanza per sviluppare nuove strategie nella lotta dei tumori associati a stress della replicazione del DNA e alla comprensione di malattie causate dalle mutazioni nell'RNasi H, come la sindrome di Aicardi-Goutières. La ricerca in questo campo è condotta dall'Università Statale di Milano, insieme a MIUR, AIRC e Telethon.

Fonte: comunicato stampa Unimi Lazzaro et al., RNase H and Postreplication Repair Protect Cells from Ribonucleotides Incorporated in DNA, *Molecular Cell* (2012)