

Due gruppi del Dipartimento di Bioscienze dell'Università Statale di Milano coordinati da Roberto Mantovani e da Martino Bolognesi hanno determinato la struttura tridimensionale di NF-Y, un'importante proteina-fattore di trascrizione, legata al DNA. Al lavoro hanno contribuito in prima persona Nerina Gnesutta e Marco Nardini, dello stesso Dipartimento. Lo studio – su Cell - è stato finanziato nell'ambito del progetto "Nepente" attraverso il fondo per la promozione di accordi istituzionali della Regione Lombardia.

Disciplina relativamente giovane, l'epigenetica studia la parte più dinamica e meno conosciuta della genetica, direttamente esposta all'influenza ambientale, in pratica la connessione tra l'immutabilità del DNA e la continua variabilità delle nostre condizioni di vita. Il normale funzionamento cellulare è regolato da continui cambiamenti epigenetici: si tratta di processi che non modificano le sequenze del DNA ma agiscono sulla cromatina, cioè sulla "forma impacchettata" che il DNA assume nel nucleo delle cellule. Nella cromatina il DNA è associato a particolari proteine, (gli istoni, ed altri

fattori specifici) che regolano l'espressione dei geni mediante una "codice" che ne determina l'attivazione o l'inibizione.

Il lavoro pubblicato su Cell dai due gruppi dell'Università degli Studi di Milano ha esplorato la struttura di NF-Y, una proteina che regola l'espressione genica e che, si è scoperto, svolge un ruolo centrale nel processo epigenetico.

Lo studio dimostra che NF-Y ha più di un'affinità con gli istoni, sia dal punto di vista della struttura tridimensionale che del "codice" che utilizza. Inoltre, grazie alle sue proprietà (che i ricercatori hanno ricondotto in particolare ad una subunità specifica della proteina), promuove la concentrazione degli apparati epigenetici sui specifici geni, evitandone la dispersione nell'immenso genoma e dando così inizio al processo di attivazione dell'espressione genica.

NF-Y si dimostra quindi essere un'interfaccia cruciale tra epigenetica e genetica. La conoscenza dei meccanismi epigenetici riveste enorme importanza in campo biologico e biomedico perché la cromatina, e le proteine che regolano l'espressione genica, coordinano tutti i processi che portano alla formazione e al mantenimento dei tessuti e degli organi. Inoltre, se è vero che è ancora molto difficile intervenire sui geni, è già possibile farlo sui meccanismi epigenetici.

La conoscenza dettagliata della struttura di NF-Y permetterà di identificare composti o farmaci in grado di modulare la sua funzione, con possibili ricadute in processi biologici chiave in molti ambiti diversi, tra cui quello della biologia delle cellule staminali, della formazione tumorale e delle biotecnologie agrarie. (Su NF-YA fattore di staminalità si veda su StemCell:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/stem.1232/abstract>),

NF-Y è incluso nelle analisi epigenomiche del Progetto ENCODE, guidato dal National Genome Research Institute (Nhgri) e dallo European Bioinformatics Institute (Embl-Ebi). Il progetto è finanziato dal fondo istituzionale della Regione Lombardia "Nepente".

Per approfondire: Dipartimento di Bioscienze Università degli Studi di Milano

Prof. Roberto Mantovani mantor@unimi.it "> mantor@unimi.it

Prof. Martino Bolognesi martino.bolognesi@unimi.it "> martino.bolognesi@unimi.it

Lo studio su Cell: <http://www.cell.com/abstract/S0092-8674> (12)01435-3