

Progeria: le alterazioni nucleari sono dovute a effetti meccanici

In un articolo appena pubblicato su Biophysical Journal, i ricercatori del Centro per la Complessità e i Biosistemi dell'Università Statale di Milano hanno chiarito perché la morfologia del nucleo cellulare è alterata nei pazienti affetti da Progeria, combinando biologia cellulare quantitativa e simulazioni di modelli computazionali. La scoperta apre nuovi scenari anche per lo studio delle cellule tumorali.

Milano, 6 maggio 2020. La Progeria, conosciuta anche come sindrome di Hutchinson–Gilford, è una patologia rara per cui al momento non ci sono cure. I pazienti soffrono di invecchiamento accelerato a causa di una mutazione del gene A della lamina, che produce una forma alterata della proteina, chiamata progerina.

Importanti novità arrivano da uno studio del Centro per la Complessità e i Biosistemi dell'Università Statale di Milano, appena pubblicato su <u>Biophysical Journal</u>.

"Il nostro studio, che combina biologia cellulare quantitativa e simulazioni di modelli computazionali, fornisce una chiara comprensione dei meccanismi alla base dell'alterazione nucleare morfologica della progeria. In particolare, abbiamo dimostrato che la presenza di una piccola quantità di progerina è in grado di modificare le interazioni meccaniche tra il guscio nucleare e i legami con il citoscheletro e la cromatina, influenzando le proprietà meccaniche del nucleo e l'organizzazione della cromatina", afferma Stefano Zapperi, professore di fisica teorica della materia presso il dipartimento di Fisica "Aldo Pontremoli" dell'ateneo.

"Abbiamo deciso di studiare questa patologia" - spiega Caterina La Porta, docente di patologia generale e leader del gruppo Oncolab presso il dipartimento di Scienze e Politiche Ambientali dell'Università di Milano – "perché ci ha incuriosito il fatto che la progerina si esprima anche nel cancro, il campo di ricerca principale del mio gruppo. Abbiamo capito che per chiarire il ruolo della progerina nei tumori, avremmo dovuto prima capire il suo comportamento nella progeria. C'è un importante paradosso visto che la progeria è associata all'invecchiamento accelerato, mentre le cellule tumorali in linea di principio non invecchiano mai". Le prime autrici dello studio sono Maria Chiara Lionetti, che ha svolto questo studio durante la sua tesi di dottorato, eseguendo tutti gli esperimenti su un modello cellulare di progeria di nuova concezione, e Silvia Bonfanti, assegnista di ricerca che ha effettuato simulazioni numeriche di meccanica nucleare. "Ora che abbiamo un quadro più chiaro della progeria, cominciamo a capire il ruolo della progerina



nelle cellule tumorali. Questi risultati saranno descritti in un prossimo articolo" conclude Caterina La Porta, coordinatore dello studio insieme a Stefano Zapperi.