



*Grazie a questo studio i ricercatori hanno descritto un nuovo aspetto della risposta infiammatoria, dalla reazione al pericolo fino alla risoluzione del danno*



Milano, 3 febbraio 2016 – Uno studio condotto dai ricercatori dell'Università Vita-Salute San Raffaele e dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo Ospedaliero San Donato, ha permesso di identificare il ruolo della dinamica oscillatoria di NF-kB, una proteina che controlla la risposta infiammatoria.

La ricerca, coordinata dalla dott.ssa Alessandra Agresti, group leader Trascrizione e Cromatina in cellule vive dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, e dal prof. Marco E. Bianchi, docente di Genetica all'Università Vita-Salute San Raffaele, è stata pubblicata di recente sulla rivista scientifica *eLife*.

L'infiammazione è un meccanismo difensivo e protettivo che si attiva in tutti noi quando subiamo un trauma fisico oppure un danno da radiazioni, da sostanze chimiche o da infezioni batteriche o virali. È anche uno dei processi che, se persistono o vanno fuori controllo, stimolano lo sviluppo del cancro.

Nell'infiammazione, NF-kB ha un ruolo fondamentale: contribuisce a eliminare la causa iniziale del danno e allo stesso tempo avvia il processo di riparazione del tessuto coinvolto, NF-kB è il messaggero che entra nel nucleo delle cellule per segnalare il pericolo che stanno correndo e per attivare la risposta contro l'aggressore. A intervalli regolari di circa 90 minuti, questo messaggero esce dal nucleo per controllare se ci siano state variazioni. Oscillando fra due postazioni diverse, NF-kB tiene quindi sotto controllo la situazione pericolosa.

Inoltre, le oscillazioni permettono a NF-kB di suddividere la sua attività in brevi unità temporali. Al

termine di ciascuna unità, le cellule possono prendere nuove decisioni e adattare la loro risposta usando armi appropriate.

Dopo la prima oscillazione, NF-kB attiva la risposta rapida che induce le cellule a reagire. La risposta a medio termine inizia dopo 2-3 oscillazioni e innesca il sistema immunitario dell'organismo. Infine, la risposta più lenta compare dopo diverse oscillazioni e provoca i meccanismi che porteranno alla guarigione del tessuto danneggiato.

Grazie a questo studio i ricercatori hanno descritto un nuovo aspetto della risposta infiammatoria – dalla reazione al pericolo fino alla risoluzione del danno – descrivendo come l'attività oscillatoria di NF-kB sia in grado di coordinare tre attività molto diverse.

La ricerca ha richiesto 5 anni di lavoro con un approccio interdisciplinare di “systems biology”, che integra il lavoro sperimentale di biologia molecolare con modelli matematici, studi di microscopia su cellule vive e bioinformatica. L'informazione ricavata ha un grande valore sia per comprendere meglio i meccanismi dell'infiammazione, sia per trovare nuovi modi per controllarla.

Lo studio è stato realizzato da un giovane fisico spagnolo, Samuel Zambrano, impegnato nella ricerca e docente associato alla cattedra di Fisica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Vita-Salute San Raffaele. Al lavoro hanno partecipato anche alcuni studenti della stessa facoltà: Ilario De Toma, che ha appena conseguito il dottorato di ricerca, e Arianna Piffer, studentessa ora al terzo anno.

*Lo studio è stato possibile grazie a finanziamenti italiani (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro 2010/2013 project R0444, Progetto Bandiera EPIGEN to MEB) ed europei (Intra-European Fellowships for career development and research funding -2011–298447NonLinKB to SZ and AA).*

**NF-kB oscillations translate into functionally related patterns of gene expression – Elife – 14 gennaio 2016** <http://elifesciences.org/content/early/2016/01/14/eLife.09100>

*Samuel Zambrano<sup>1,2</sup>, Ilario De Toma<sup>2</sup>, Arianna Piffer<sup>2</sup>, Marco E. Bianchi<sup>1,2</sup> and Alessandra Agresti<sup>1</sup>*

- 1. San Raffaele Scientific Institute, Division of Genetics and Cell Biology, Milan, Italy*
- 2. San Raffaele University, Milan, Italy*

*fonte: ufficio stampa*