

PER SAPERNE DI PIÙ

Il controllo del ciclo cellulare

In che modo la cellula decide qual è il momento giusto per entrare nelle fasi S oppure M? Gli esperimenti effettuati sui mammiferi dimostrano l'esistenza di diverse sostanze che controllano questi passaggi.

I passaggi da una fase all'altra (per esempio da G_1 a S) dipendono dall'attivazione di alcuni enzimi chiamati **chinasi ciclina-dipendente** o **Cdk**. Questi enzimi catalizzano la fosforilazione di particolari proteine-bersaglio, cioè il trasferimento di un gruppo fosfato dall'ATP alla proteina:



La fosforilazione modifica la carica elettrica della proteina e ne cambia anche la forma e la funzione. Queste modifiche sono importanti per dare il via alle fasi del ciclo cellulare.

I Cdk non agiscono da soli: per diventare attivi, essi devono legarsi a un secondo tipo di proteina, chiamata **ciclina** (►figura). È il complesso ciclina-Cdk ad agire da proteina-chinasi e a indurre il passaggio dalla sottofase G_1 alla sottofase S. Poi la ciclina si dissocia e Cdk torna ad essere inattivo.

In altre parole, i complessi ciclina-Cdk funzionano da «posti di blocco»: qui avviene il controllo dell'avanzamento del ciclo cellulare per stabilire se si può passare alla tappa successiva. Esistono posti di blocco in diversi altri punti del ciclo cellulare; per esempio, alla fine della fase S c'è un posto di blocco per controllare che la duplicazione del DNA sia completa: se non lo è, il ciclo si interrompe prima di passare alla mitosi.

Il cancro è il risultato di una divisione cellulare anomala; pertanto, è abba-

stanza normale che nelle cellule tumorali i controlli del tipo ciclina-Cdk risultino danneggiati. Per esempio, in alcune forme di tumore alla mammella a crescita rapida si riscontra un'eccessiva quantità di una specifica ciclina, la ciclina D, che stimola eccessivamente i Cdk attivando la divisione cellulare. Al contrario un'altra proteina, chiamata p53, impedisce la divisione nelle cellule normali stimolando la sintesi di un inibitore di Cdk chiamato p21. Oltre la metà dei tumori umani presenta un p53 difettoso, da cui deriva la mancanza di controlli nel ciclo cellulare. Le proteine che, come p21 e p53, bloccano il ciclo cellulare prendono il nome di *soppressori tumorali*.

Il legame con la ciclina attiva gli enzimi Cdk Il legame con una ciclina cambia la struttura tridimensionale di una molecola Cdk inattiva, trasformandola in una proteina chinasi.

