

Padova, 8 agosto 2025

## **TUBERCOLOSI E STRUTTURE G-QUADRUPLEX**

**Scoperto da un team di scienziate dell'Università di Padova il loro ruolo nei meccanismi di sopravvivenza del batterio. I G-quadruplex potranno diventare potenziali bersagli terapeutici per lo sviluppo di nuovi approcci per combattere la tubercolosi**

L'informazione genetica di ogni cellula è contenuta nel DNA. Watson e Crick nel lontano 1953 hanno dimostrato che esso assume una struttura a doppia elica. Numerosi studi successivi hanno provato che la struttura del DNA è molto più dinamica di quanto inizialmente ritenuto. Infatti può assumere conformazioni alternative (non canoniche) rispetto alla doppia elica: una di queste è il ripiegamento a quadrupla elica, detto G-quadruplex.

Il team di sole ricercatrici dell'Università di Padova - guidato dalle professoresse **Sara Richter** del Dipartimento di Medicina Molecolare e **Roberta Provvedi** del Dipartimento di Biologia in cui le dottoresse **Ilaria Maurizio, Emanuela Ruggiero e Irene Zanin** condividono il primo nome, ha svelato per la prima volta, nello studio dal titolo "[CUT&Tag Reveals Unconventional G-Quadruplex Landscape in Mycobacterium tuberculosis in Response to Oxidative Stress](#)" pubblicato sul «**Nature Communications**», la presenza e il ruolo delle strutture G-quadruplex nel genoma del Mycobacterium tuberculosis, il batterio responsabile della tubercolosi.

Come detto, le strutture G-quadruplex sono particolari conformazioni che il DNA può assumere in determinate regioni ricche di guanine (una delle quattro basi azotate che compongono il DNA). Queste strutture, ampiamente studiate negli organismi eucarioti come l'uomo, erano rimaste finora inesplorate nel regno batterico.

La differenza principale tra cellule eucariotiche (eucarioti) e cellule batteriche (procarioti) risiede nella presenza o assenza di un nucleo ben definito e di organelli interni. I batteri, essendo procarioti, mancano di un nucleo e di organelli delimitati da membrana, mentre gli eucarioti possiedono entrambe queste caratteristiche.

Utilizzando una tecnica innovativa chiamata CUT&Tag, le ricercatrici hanno mappato per la prima volta la presenza di G-quadruplex nel genoma del *Mycobacterium tuberculosis* scoprendo che queste strutture si formano prevalentemente all'interno dei geni codificanti, a differenza di quanto osservato negli eucarioti.

«Questo studio apre nuove prospettive nella comprensione dei meccanismi di regolazione genica e di risposta allo stress in *Mycobacterium tuberculosis*, un patogeno ancora molto temuto a livello globale - **afferma la Professoressa del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Padova**-. I G-quadruplex rappresentano potenziali bersagli terapeutici innovativi per lo sviluppo di nuovi approcci per combattere efficacemente la tubercolosi».



Sara Richter

Uno degli aspetti più rilevanti dello studio è il focus osservato nello stress ossidativo. Quest'ultimo si verifica quando vengono prodotti troppi radicali liberi (che in genere innescano l'infiammazione) e non ci sono abbastanza antiossidanti per controllarli.



Le ricercatrici hanno osservato che le condizioni di stress ossidativo, simili a quelle che il batterio affronta all'interno dei macrofagi durante l'infezione, promuovono la formazione di un maggior numero di G-quadruplex.

Inoltre i geni che presentano queste strutture in condizioni di stress mostrano una ridotta espressione genica suggerendo un possibile ruolo dei G-quadruplex nella risposta allo stress e nella sopravvivenza del batterio, diventando potenziali bersagli terapeutici.

Il lavoro sottolinea l'importanza della presenza femminile nella ricerca scientifica e l'impatto che può avere nello studio di problematiche di rilevanza globale come la tubercolosi.

Roberta Proveddi

Link alla ricerca: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-62485-4>

Titolo della ricerca: “*CUT&Tag Reveals Unconventional G-Quadruplex Landscape in Mycobacterium tuberculosis in Response to Oxidative Stress*” - «Nature Communications» 2025

Autori: Ilaria Maurizio, Emanuela Ruggiero, Irene Zanin, Marta Conflitti, Giulia Nicoletto, Roberta Proveddi, and Sara N. Richter