IL MATTINO

Data 31-10-2016
Pagina 16
Foglio 1 / 2

Un nuovo studio fa luce sui meccanismi a guardia del genoma. Il gruppo di ricerca del partenopeo Antonio Giordano direttore dell'Istituto Sbarro per la ricerca sul cancro e la medicina molecolare alla Temple University di Philadelphia ha identificato una nuova rete di interazioni molecolari nelle cellule del melanoma indotte dai raggi ultravioletti

Melanoma, la svolta napoletana

LA SCOPERTA

Ettore Mautone

Il rapporto diretto che esiste tra danni al Dna e i meccanismi che conducono allo sviluppo di un tumore sono noti sul piano teorico ma molto più oscuri sono i complessi passaggi molecolari che rendono conto della catena di eventi che conducono alla perdita di controllo della crescita e alla diffusione per metastasi. A gettare nuova luce su quest'ultimo aspetto arriva uno studio condotto dal gruppo di ricerca di Antonio Giordano - direttore e fondatore dell'Istituto Sbarro per la ricerca sul Cancro e la Medicina molecolare, alla Temple University di Philadelphia, nonché professore di Anatomia e Istologia Patologica presso l'Università di Siena e responsabile di alcuni progetti di ricerca presso il Crom di Mercogliano, istituto di ricerca del Pascale di Napoli. Il gruppo di Giordano ha identificato una nuova rete di interazioni molecolari nelle cellule del melanoma, indotte dai raggi ultravioletti (Uv) del sole e che pongono le basi per rendere più efficaci le attuali chemioterapie L'obiettivo è mettere a punto nuovi farmaci basati soprattutto nell'induzione del cosiddetto suicidio delle cellule tumorali (apoptosi o morte cellulare).

Lo studio parte dal danno alla doppia elica del Dna indotto dallo spettro non visibile della luce solare (sia UvA sia UvB). È noto che entro certi limiti esistono meccanismi fisiologici che scattano in automatico a correggere e riparare i danni prodotti. Queste rotture, tuttavia, se troppo numerose o non riparate causano una particolare instabilità genomica con l'accumulo di difetti sempre più evidenti fino a sfociare nel tumore. «Se paragoniamo il Dna ad un libro che contiene un codice in cui si celano tutte le informazioni necessarie al funzionamento della cellula, il danno consiste in un'alterazione delle istruzioni per l'uso - dice Giordano - che porterà all'esecuzione di compiti errati».

Gli studi, dunque, da un lato cercano di capire come la cellula si protegge dai danni e dall'altro di elaborare strategie per aggravare il danno già prodotto in modo da innescare un programma di suicidio e identificare bersagli per terapie mirate. La ricerca ha esplorato i meccanismi alla base dell'espressione di un gene «nono», che codifica per una proteina con diverse funzioni correlate allo sviluppo del melanoma. Affinché il tumore si sviluppi serve che «nono» sia attivo. Gli scienziati hanno scoperto che le radiazioni UV attivano nelle cellule una piccola molecola di RNA (microRNA320a) che come una chiave inglese consent di riavvitare il Dna e riparare il danno. Questa piccola molecola va anche a picconare «nono» fino a distruggerlo. «Questo è stato sorprendente - afferma Francesca Pentimalli, PhD presso l'Istituto Pascale di Napoli e professore aggiunto presso la Temple University di Philadelphia, che guida il gruppo di Giordano - perché avevamo precedentemente dimostrato che la risposta cellulare alle radiazioni Uv si affida a "nono" anche per l'attivazione di un checkpoint del ciclo cellulare, necessario a consentire la riparazione del danno al Dna». Dunque «nono» potrebbe agire ad un certo punto non più per riparare il Dna danneggiato dagli ultravioletti ma per evitare che la cellula, in seguito ai ripetuti insulti ricevuti, vada in morte cellulare bloccando il meccanismo di autoregolazione. Questo spiegherebbe perché l'eccesso di esposizione aumenta il rischio di sviluppare il tumore anche dopo molti anni. Quel che è certo è che se a «nono» viene messo il bavaglio le cellule tumorali tornano a essere suscettibili alla morte indotta dai raggi UV proprio perché non più riparabili.

Qui si inserisce una prima possibilità terapeutica. Ma c'è di più: investigando ulteriormente i ricercatori hanno scoperto che un altro guardiano del Dna «Hur», che coordina l'espressione degli Rna messaggeri (mRNA) in seguito a diversi tipi di stress, protegge «Nono» dalla degradazione indotta dai raggi Uv. «Mentre il ruolo di Hur nel dirigere la risposta cellulare allo stress era noto - dicono Caterina Costa e Luigi Alfano, entrambi PhD dell'Istituto Tumori Pascale di Napoli, in forze presso il Crom (Centro di ricerche oncologiche di Mercogliano) e i primi ricercatori dello studio - il ruolo del microRNA320a in questo contesto non era conosciuto. Inoltre, abbiamo scoperto che la sua espressione è sotto il controllo diretto di p53, l'attore principale nella risposta cellulare al danno al Dna, principale guardiano del genoma, mutato in oltre la metà dei tumori umani». «Considerando che molti studi hanno identificato alterazioni di p53 e anche di "Hur" nel cancro, e altri studi stanno riportando alterazioni di "Nono" e del microRNA320a, i nostri risultati potrebbero aiutare a far luce sui meccanismi molecolari della tumorigenesi, soprattutto in tumori come il melanoma, in cui l'esposizione ai raggi UV gioca un ruolo di primo piano»

«Sarà ora utile - conclude Giordano - valutare se la modulazione del microRNA320a possa essere usata come approccio per sensibilizzare le cellule tumorali a una varietà di farmaci che causano danno al Dna, come molti agenti chemioterapici d'uso comune - conclude Antonio Giordano - recentemente, infatti, sono stati sviluppati nuovi farmaci che sensibilizzano le cellule tumorali ad un'ampia classe di chemioterapici standard, che agiscono attraverso l'induzione del danno al Dna e questa ricerca si inserisce in questo solco».

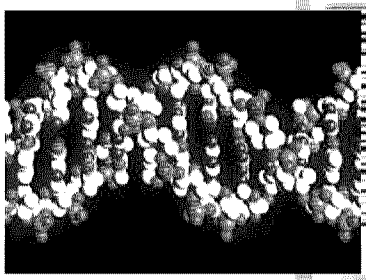
© RIPRODUZIONE RISERVATA

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

IL MATTINO

Data 31-10-2016
Pagina 16
Foglio 2 / 2

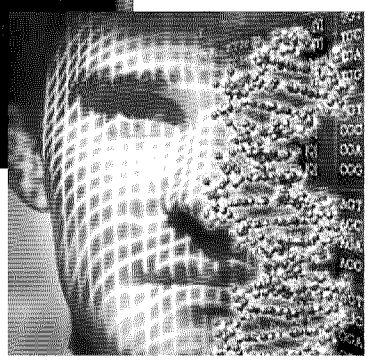
IDENTIFICATI I PROCESSI ALLA BASE DELLA PROTEINA KILLER



LA COMPRENSIONE DEI MECCANISMI MOLECOLARI PER SCOPRIRE L'ORIGINE DEL CANCRO

I ricercatori
Il gruppo di Antonio Giordano direttore dell'istituto Sbarro

LA RICERCA PARTE DAL PASCALE CON IL CROM DI MERCOGLIANO



SVILUPPATI NUOVI FARMACI PER SENSIBILIZZARE LE CELLULE TUMORALI AI CHEMIOTERAPICI

L'ALLARME

Mai esagerare con la tintarella per evitare l'accumulo dei «danni»

Nello sviluppo del melanoma il punto di partenza è l'accumulo di danni al Dna cellulare. Danni prodotti dai raggi Ultravioletti che hanno un effetto ionizzante, simile a quello dei raggi X. Entro certi limiti la cellula ripara i danni subiti. Oltre un certo livello di danno, invece, e con l'accumulo delle radiazioni assorbite (a causa di esposizioni eccessive o improprie), i meccanismi di riparazione possono continuare ad agire ma impedendo alla cellula di procedere nell'innesco dei programmi di suicidio e morte che scattano in caso di gravi alterazioni aprendo così la strada allo sviluppo e diffusione del tumore.

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.