

ONCOLOGIA: Scoperto gene 'baluardo' che blocca metastasi

Si chiama **p63** il gene capace di funzionare da "baluardo" contro la diffusione metastatica delle cellule tumorali. E' il risultato di uno studio condotto da due gruppi di ricerca delle Università di Padova e di Modena e Reggio Emilia, pubblicato sulla rivista scientifica "Cell". I due team di ricercatori sono stati guidati dal prof. **Stefano Piccolo**, docente del Dipartimento di Biotecnologie mediche di Padova, e dal Prof. **Silvio Bicciato** (ex ricercatore dell'Ateneo patavino) del Dipartimento di Scienze Biomediche di Modena e Reggio Emilia. Il processo metastatico, attraverso il quale una cellula lascia il tumore primario ed entra nel sistema circolatorio per disseminarsi in altri organi, è la principale causa di morte associata alla patologia neoplastica. Come ogni processo biologico, anche la metastasi dipende dalla coordinata accensione e spegnimento di decine, forse centinaia, di geni. Questo programma non viene inventato 'de novo' dalle cellule tumorali, ma fa parte del normale repertorio di cellule embrionali, che durante la costruzione degli organi sono stimulate a migrare da speciali segnali ormonali, quali i Tgf-beta. Le cellule tumorali metastatiche semplicemente risvegliano questo "programma". Fino ad ora, si pensava che questo recupero di capacità embrionali fosse un potere ad appannaggio di poche cellule nel tumore primario. Lo studio padovano segna ora una decisa svolta: i ricercatori hanno infatti scoperto che lesioni genetiche comuni a molti tumori umani, quali quelle di p53 e di Ras, se combinate, definiscono una propensione a un comportamento metastatico già in stadi precoci della malattia. Questo significa individuare fin da subito un tipo di tumore da trattare in modo più aggressivo attraverso chirurgia o altre terapie. I ricercatori hanno compreso come gli stimoli oncogenici erodano e progressivamente indeboliscano le proprietà antimetastasi di p63. "Questa è una proteina nota per svolgere un ruolo importante nelle cellule staminali di molti organi - spiega il prof. Piccolo -. Se p63 è persa da una cellula normale, ciò non causa alcun danno, perché senza p63 quella cellula semplicemente muore. Ma se p63 è persa da una cellula staminale tumorale, ovvero potenzialmente immortale, allora si apre la porta a un suo comportamento 'asociale', alla possibilità cioè di un suo spostamento e alla conseguente metastasi". Ma come individuare quei tumori che partono con il "piede sbagliato"? Per rispondere a questa domanda il gruppo guidato dal prof. Silvio Bicciato ha individuato dei geni 'indicatori' capaci di rivelare la presenza, o meno, del gene antimetastasi p63. "L'utilizzo clinico di queste nuove spie molecolari - sottolinea Bicciato - permetterà all'oncologo la scelta della cura migliore, più personalizzata, ovvero quella che meglio si adatta alle forze genetiche che guidano l'avanzamento della malattia in un determinato paziente". Lo studio è stato possibile anche grazie al fondamentale contributo dell'Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (Airc) e della Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo, che ha individuato nei professori Piccolo e Bicciato i primi destinatari dei progetti di eccellenza avviati nel 2007.