

Comunicato stampa

GLI "INTERRUPTORI" DEL TUMORE DEL COLON RETTO

I ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori e dell'IFOM di Milano hanno identificato le molecole genetiche che causano la crescita del tumore del colon retto, il tumore più frequente in Italia. Serviranno come strumento per la diagnosi precoce e come bersaglio per la terapia molecolare

Milano, 16 aprile 2012 – Identificati piccoli interruptori che regolano la progressione del tumore del colon retto, una neoplasia che purtroppo colpisce in Italia ogni anno oltre 50mila persone: si tratta di alcuni microRNA, piccole molecole di materiale genetico, che letteralmente "spengono" i geni del nostro corpo e regolano le funzioni base della vita della cellula. I ricercatori e i medici dell'Istituto Nazionale dei Tumori e dell'IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) di Milano, coordinati dalla Dottoressa Manuela Gariboldi, per la prima volta ne hanno individuati 23 specifici, sempre presenti in quantità differente nei tessuti tumorali rispetto al tessuto normale, che sono coinvolti nella crescita del tumore: se individuati nell'organismo potrebbero divenire uno strumento efficace per effettuare diagnosi precoce e diventare anche un nuovo bersaglio per terapie che mirino a diminuirli o aumentarli e di conseguenza a "riaccendere" o "spegnere" i geni da essi controllati.

La nuova ricerca è pubblicata nel numero di aprile della rivista scientifica internazionale *Molecular Cancer Research* ed è stata selezionata per la sezione della rivista *Highlights: Selected Articles from This Issue* che indica i lavori scientifici più importanti del momento.

Lo studio

I microRNA sono piccole sequenze di RNA che regolano l'attività dei nostri geni e quindi le numerose funzioni della cellula, tra cui anche la sua crescita, la sua proliferazione e la sua morte. Anche le funzioni delle cellule tumorali sono regolate da queste molecole. Tuttavia, poiché i diversi tipi di microRNA presenti nell'organismo sono estremamente numerosi e possono regolare moltissimi geni, e spesso questa regolazione dipende dal tessuto in cui essi sono espressi, è molto complesso stabilire quale di queste sequenze di RNA comandi, in parte o del tutto, una specifica attività della cellula.

Per stabilire, quindi, una correlazione tra microRNA e il tumore del colon retto i ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori e dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano hanno analizzato tutte queste molecole presenti in campioni di tessuto tumorale.

In collaborazione con l'Unità di Chirurgia Coloretale diretta dal Dott. Ermanno Leo, i ricercatori hanno analizzato l'espressione di microRNA nei campioni tumorali di 40 pazienti, uniformemente ripartiti tra i diversi stadi della malattia (dal più iniziale al più avanzato), confrontandoli con campioni di tessuto sano, e hanno scoperto che in tutti i pazienti 23 specifici microRNA avevano valori diversi nel tumore rispetto al tessuto normale, alcuni erano troppo numerosi o alcuni erano meno frequenti.

Questi 23 microRNA regolano 121 geni coinvolti nella proliferazione e crescita della cellula e quindi del tumore.

Sottolinea la Dott.ssa Manuela Gariboldi, coordinatore dello studio e ricercatrice del Dipartimento di oncologia sperimentale e medicina molecolare dell'Istituto Nazionale dei Tumori e dell'unità di Genetica molecolare del cancro della Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare: "Una delle ricadute possibili dello studio è che la conoscenza del fenomeno e di quali microRNA siano alterati potrà essere utilizzato per mettere a punto kit per la diagnosi precoce del tumore del colon retto. Per ora la nostra osservazione è stata effettuata su campioni di tessuto del tumore, tuttavia è

possibile immaginare un test di facile impiego che cerchi e misuri la presenza di questi microRNA nel sangue dei pazienti. Infatti è stata recentemente osservata la presenza dei miRNA identificati nel tumore anche nel siero e nel plasma dei pazienti”.

Inoltre, i ricercatori hanno studiato in particolare l'interazione tra una di queste molecole, il microRNA-1, e il gene MET, da tempo conosciuto perché responsabile di promuovere la crescita del tumore e di regolare lo sviluppo delle metastasi e hanno verificato che aumentando le quantità di microRNA-1 e' possibile "spegnere" MET in linee cellulari che lo esprimono.. Sottolinea il direttore scientifico dell'Istituto Nazionale dei Tumori e coordinatore della studio Dott. Marco Pierotti: "Se riusciremo a elaborare farmaci molecolari mirati ad agire sul microRNA-1 avremo un nuovo bersaglio per la terapia e una nuova strategia per contrastare il tumore: modificare il microRNA-1 per spegnere il gene MET e quindi fermare o, addirittura, far regredire tumore e metastasi”.

"E' comunque importante sottolineare – continua Pierotti – che si tratta ancora di una ricerca di base e non di una terapia. Saranno necessari ancora alcuni anni per arrivare dal laboratorio al letto del malato”.

Il tumore del colon retto*

Il carcinoma del colon retto è il tumore a maggiore insorgenza nella popolazione italiana, con quasi 50.000 diagnosi stimate per il 2011. Si tratta della seconda forma di tumore più diffuso tra le donne (13% delle nuove diagnosi) dopo il tumore della mammella e la terza tra gli uomini (14%) dopo neoplasie della prostata e del polmone.

La diffusione dei fattori di rischio, l'anticipazione diagnostica e l'aumento dell'età media della popolazione sono alla base della progressiva crescita dell'incidenza di questo tumore negli ultimi decenni e della sua progressione nei prossimi anni per cui è previsto un incremento del 12% tra 2011 e 2020.

Per il 2011 in Italia si stimano quasi 20.000 decessi per carcinoma del colon-retto (di cui il 55% negli uomini). Questo tumore rappresenta la seconda causa morte per tumore con l'11% nei maschi e il 12% nelle donne.

Il carcinoma del colon-retto presenta una prognosi sostanzialmente favorevole: il 58% dei pazienti incidenti nei primi anni '2000 risulta in vita a 5 anni dalla diagnosi, con una moderata tendenza all'aumento rispetto ai quinquenni precedenti.

**Fonte: dati 2011 Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) e Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)*

Lo studio è stato reso possibile da finanziamenti dell'Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC).

STUDIO PUBBLICATO SU MOLECULAR CANCER RESEARCH , APRILE 2012

MICRORNA PROFILING IN COLORECTAL CANCER HIGHLIGHTS miR-1 INVOLVEMENT IN MET-DEPENDENT PROLIFERATION

James F. Reid (1,2), Viktoria Sokolova (1,2), Eugenio Zoni (1,2), Andrea Lampis (3), Sara Pizzamiglio (4), Claudia Bertan (3), Susanna Zanutto (1,2), Federica Perrone (3), Tiziana Camerini (5), Gianfrancesco Gallino (6), Paolo Verderio (4), Ermanno Leo (6), Silvana Piloni (3), Manuela Gariboldi (1,2) e Marco A. Pierotti (1,5)

(1) Dipartimento di Oncologia sperimentale e medicina molecolare Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

(2) Genetica molecolare del cancro Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano

(3) Dipartimento di Patologia diagnostica e laboratorio Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

(4) Struttura complessa di statistica medica, biometria e bioinformatica Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

(5) Direzione scientifica Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

(6) Struttura complessa di chirurgia generale a indirizzo oncologico 2 (colon retto) Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Ufficio Stampa

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

Laura Arghittu - 02 62499996 - cell. 335 485106

Federico Ferrari – 02 62499998 – cell. 347 6456873

Email: ufficiostampa.int@secrp.it