

LA PROTEINA "VIGILE" CHE FAVORISCE LE METASTASI

Un gruppo di ricercatori **del IFOM** e dell'Università di Milano ha scoperto il modo in cui il carcinoma intraduttale mammario diventa "fluidico" e permette alle cellule tumorali di invadere altre parti del corpo

ANCHE la fisica dei materiali può aiutare la ricerca sul tumore al seno. Succede a Milano, dove gli scienziati **del IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare)** e dell'Università Statale hanno indagato il modo in cui le cellule tumorali sfruttano le caratteristiche fisiche dell'ambiente in cui crescono. E sono riusciti a individuare uno dei meccanismi molecolari che favoriscono la formazione di metastasi di un tipo di tumore, il carcinoma duttale in situ (DCIS). I risultati dello studio - sostenuto da **AIRC**, Fondazione Cariplo e MIUR - sono stati pubblicati su Nature Materials.

LEGGI - Come si classificano i tumori al seno

Da "solido" e "fluidico"

I tessuti del nostro corpo - spiegano i ricercatori - sono in grado di passare da uno stato più solido a uno più fluidico e viceversa: questa caratteristica influenza fortemente lo sviluppo e la diffusione dei tumori. Lo stato fluidico, infatti, facilita il movimento e può essere sfruttato dalle cellule tumorali che così riescono a invadere altre parti dell'organismo.

Perché il carcinoma intraduttale mammario

Un esempio è proprio quello del tumore al seno duttale in situ, che si forma cioè all'interno dei dotti per il latte materno. Qui il tessuto esterno è così compatto che "impacca ed immobilizza" le cellule tumorali: proprio per questo motivo - riportano - nella maggior parte dei casi questo tumore non è in grado di formare metastasi. In circa il 30% dei casi, però, il dotto assume "caratteristiche fluide" che permettono alle cellule tumorali di superarne i confini e di invadere altre parti del corpo. "Questa caratteristica - spiega Giorgio Scita, docente di Patologia generale dell'università milanese - rende questo tipo di tumore un modello ideale per studiare la relazione tra il passaggio da uno stato all'altro e la capacità del tumore di sviluppare metastasi".

La proteina "vigile urbano"

Due anni fa, lo stesso gruppo di ricerca aveva osservato il ruolo di una particolare proteina in grado non solo di regolare la capacità della cellula di inglobare al suo interno il materiale presente nello spazio extracellulare, ma anche di favorire il processo di fluidificazione di un tessuto di cellule dense e rigide. "Si tratta di una proteina tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella: la proteina RAB5A - precisa Scita - la cui azione ricorda quella di un vigile che riesce a rendere scorrevole il traffico congestionato".

Gli sferoidi tumorali

"Attraverso tecniche di ingegneria abbiamo modificato le cellule della ghiandola mammaria in modo da elevare il livello della proteina Rab5A e abbiamo osservato come in questo modo le cellule iniziano ad acquisire movimenti fluidi e scorrevoli", hanno spiegato Andrea Palamidessi, Chiara Malinverno e Emanuela Frittoli, primi autori dello studio. Per studiare questo meccanismo, i ricercatori hanno utilizzato modelli sperimentali - gli sferoidi tumorali - immersi in una struttura di collagene proprio per riprodurre in maniera quanto più fedele il microambiente che limita la crescita del tumore. Obiettivo? Osservare in diretta il modo in cui le cellule tumorali si muovono e la loro capacità di modificare la rete di fibre di collagene per creare canali e vie di fuga attraverso le quali invadere il resto dell'organismo. "Fondamentale è stato l'utilizzo di marcatori fluorescenti che sono stati dispersi nella matrice di collagene", aggiunge Roberto Cerbino, professore di Fisica applicata dell'Università di Milano.

La prossima sfida

Grazie alla collaborazione con la Unità di istopatologia di **IFOM**, lo studio ha confermato che nei tumori invasivi la proteina RAB5A è molto più abbondante. "La prossima sfida - conclude Scita - sarà cercare di capire, attraverso lo studio delle proprietà dinamico-meccaniche, se esiste una correlazione tra la forma della cellula e il suo potenziale invasivo e se è possibile usare queste 'firma geometrica e meccanica' per individuare il 30% di quei carcinomi duttali in situ che possono acquisire proprietà invasive". L'obiettivo ultimo della ricerca è, infatti, contribuire a individuare terapie sempre più mirate.

[LA PROTEINA "VIGILE" CHE FAVORISCE LE METASTASI]