

LO STUDIO SOSTENUTO DALL'AIRC

## Tumori, la rigidità dei tessuti influisce sul metabolismo

Coordinatore è **Giannino Del Sal** docente all'Università di Trieste e a capo dell'unità di Oncologia molecolare del Laboratorio nazionale in Area Science Park

**Giulia Basso**

L'eccessiva rigidità dei tessuti, che si verifica in patologie come la fibrosi e i tumori solidi, causa anche un'aberrante stimolazione meccanica alle cellule, alterando nel tempo le loro normali funzioni: una stimolazione continua in condizioni di rigidità può compromettere nel tempo il funzionamento degli organi, come negli ultimi stadi di patologie che possono colpire fegato, reni, polmoni e cuore. I meccanismi molecolari responsabili della rigidità dei tessuti non sono ancora chiari, ma è sempre più evidente l'importanza del metabolismo nella

reazione delle nostre cellule a sollecitazioni di natura meccanica. In uno studio sostenuto dalla Fondazione **Airc** per la ricerca sul cancro e pubblicato sull'autorevole rivista scientifica *Nature Communications*, alcuni ricercatori hanno osservato per la prima volta come stimoli meccanici regolino il metabolismo lipidico della cellula, ottenendo così nuove informazioni sulla relazione che intercorre tra la rigidità cellulare e il metabolismo dei lipidi.

Lo studio è stato coordinato da **Giannino Del Sal**, docente all'Università di Trieste a capo dell'unità di Oncologia molecolare del Laboratorio nazionale Cib in Area Science Park e responsabile del programma "Segnalazione, microambiente tumorale e metabolismo cellulare" dell'**Ifom**. I ricercatori hanno identificato **Srebp1**, una molecola che sembra essere l'anello di congiunzione tra le forze

meccaniche che premono sulle cellule e la loro capacità di reagire agli stimoli meccanici attraverso la regolazione della sintesi dei lipidi.

«Abbiamo scoperto che questa proteina, già nota per le sue capacità di controllo della biosintesi dei lipidi, si comporta anche come un sensore meccanico nella cellula», afferma **Giannino Del Sal**. «La chiave dell'intero processo - prosegue **Rebecca Bertolio**, prima autrice dell'articolo e borsista sostenuta da **Fondazione Airc** - sembra essere nella proteina **Amk**, che funziona come sensore del livello energetico della cellula, e che a sua volta blocca l'attività di **Srebp1** e la sintesi dei lipidi da questa controllata». Il gruppo di **Del Sal** ha condotto gli esperimenti con vari metodi sperimentali, come un sistema gelatinoso tridimensionale nel quale la rigidità poteva essere controllata accuratamente,

per scoprire se la durezza del tessuto potesse modulare **Srebp1**, la sintesi dei lipidi e il differenziamento di cellule staminali in adipociti. I risultati sono stati ottenuti con esperimenti in cellule di epitelio mammario umano, di fegato e polmone e in studi con animali di laboratorio, come il moscerino della frutta.

«Il differenziamento delle cellule staminali in adipociti è regolato attraverso il meccanismo che abbiamo scoperto; e gli stimoli meccanici tra cellule e ambiente extracellulare controllano anche fenomeni complessi, come la crescita o la rigenerazione dei tessuti» precisa **Giovanni Sorrentino**, cofirmatario della ricerca con **Del Sal** e oggi ricercatore dell'Istituto di Bioingegneria dell'École polytechnique fédérale di Losanna. «Comprendere questi meccanismi è fondamentale per sviluppare terapie adeguate per il cancro e la fibrosi», conclude **Del Sal**. —

