



Abbonati alla rivista
 Archivio arretrati

CHI SIAMO CONTATTI SHOP LAVORA CON NOI LOGIN REGISTRATI VIDEO FOTO

HOME ABOUTPHARMA PUBLISHING FORMAZIONE E EVENTI HTA ABOUTJOB CORSO DI MARKET ACCESS DIGITAL AWARDS

ABOUTPHARMA_{ONLINE}

Ricerca

SANITÀ E POLITICA LEGAL & REGULATORY REGIONI PERSONE E PROFESSIONI AZIENDE **MEDICINA SCIENZA E RICERCA**

Medicina scienza e ricerca

Metastasi tumorali: dimostrato il ruolo paradossale di Atr nella loro diffusione

Atr è una proteina già nota per la sua funzione di difesa del Dna e di oncosoppressore. I ricercatori dell'Ifom, grazie a microscopia avanzata e meccano-biologia hanno dimostrato che è anche il motore della plasticità della cellula tumorale. Lo studio potrebbe aprire la via a una nuova classe di farmaci

di Redazione Aboutpharma Online

3 Novembre 2020



Passi avanti nella comprensione delle metastasi – principale causa di decesso per tumore – e del complesso meccanismo che porta alla loro formazione. Il che potrebbe aprire una strada verso nuove soluzioni terapeutiche mirate. Una ricerca pubblicata su Nature Communications ha infatti dimostrato un nuovo ruolo, inedito, per Atr: una proteina, già nota per la sua funzione di

difesa del Dna e di oncosoppressore. Atr sarebbe anche il motore della plasticità della cellula tumorale e, pertanto, della sua diffusione delle metastasi. La ricerca è stata condotta dai ricercatori dell'Ifom e dell'Università Statale di Milano grazie all'abbinamento interdisciplinare di microscopia avanzata e di mecano-biologia.

Atr, la “proteina diapason”

Atr è una proteina da tempo nota per il suo ruolo di sensore nei processi di riparazione del Dna. È questa infatti che segnala il danno e attiva a sua volta P53, il “guardiano del genoma” che previene le mutazioni contrastando l’insorgenza dei tumori. Nel 2014, sempre nel laboratorio di Marco Foiani, responsabile dell’unità “Integrità del Genoma” dell'Ifom e professore ordinario all’Università degli Studi di Milano, che ha guidato anche questa ricerca, era emerso che Atr esercita un ruolo di sensore anche nelle cellule sane. Ogni volta che le cellule subiscono uno stress meccanico infatti, dà l’allerta come un “diapason” con vibrazioni meccaniche che provengono dal nucleo o dall’esterno della membrana. Tutto questo modula la plasticità della cellula, salvaguardandola dallo stress. La ricerca sulla “proteina diapason” era stata pubblicata su Cell nel 2014.

Il ruolo di Atr nelle metastasi

RUBRICHE DIGITALI



EVENTI E FORMAZIONE



FOLLOW US

La nuova ricerca dimostra in più che il controllo che Atr esercita sulla modulazione della plasticità cellulare costituisce altresì un fattore cruciale nella diffusione delle metastasi tumorali. "Per migrare dal sito primario, invadere l'organismo e colonizzare tessuti anche remoti - spiega Foiani - la cellula metastatica subisce un enorme stress meccanico. Per contrastare tale stress deve mettere in atto delle strategie metamorfiche: si deve cioè deformare, schiacciare e comprimere tutta, nucleo incluso, per riuscire a passare dai pertugi più stretti".

"Strategie - precisa lo scienziato - che comportano un coefficiente di elasticità adeguata, e questo è conferito proprio da Atr, che rende il nucleo cellulare più elastico e, pertanto, più resistente agli ostacoli presentati dalla migrazione interstiziale. In assenza di Atr, l'involucro nucleare della cellula tumorale tende a essere più rigido, e quindi più fragile, con una tendenza a perdere Dna nucleare e a deflagrare inevitabilmente. Di conseguenza la disseminazione metastatica si affievolisce".

L'importanza delle forze meccaniche

L'evidenza che emerge dai dati pubblicati ora su *Nature Communications* spiega finalmente perché gli inibitori di Atr attualmente in sperimentazione in varie fasi degli studi clinici risultano empiricamente efficaci. "Concettualmente - commenta Foiani - è paradossale che lo stesso gene sia un oncosoppressore e al tempo stesso un promotore di metastasi esattamente per la stessa capacità che ha di influenzare la forma e la rigidità del nucleo cellulare. Ma questo dimostra che il cancro è una patologia meccanica oltre che genetica, in quanto le forze meccaniche possono interferire con la stabilità del genoma".

Un approccio sperimentale differente

Per dimostrare questo ruolo inedito di Atr nella meccanica cellulare, il gruppo di ricercatori Ifom ha adottato un approccio sperimentale completamente diverso rispetto a quelli tradizionalmente utilizzati per studiare le molecole di danno al Dna come Atr. "Attraverso un'ampia collaborazione internazionale - illustra Gururaj Rao Kidiyoor, primo autore dello studio ed esperto di mecano-biologia a livello internazionale - abbiamo miscelato le più avanzate tecniche biofisiche e mecano-biologiche. Abbiamo usato i nostri apparati di microscopia, microscopia elettronica, proteomica e mecano-medicina".

"Per osservare le proprietà meccaniche delle cellule - continua - abbiamo utilizzato dispositivi microfabbricati e microfluidici in abbinamento a microscopia a forza atomica e a diversi esperimenti in vivo come il saggio di disseminazione del cancro, l'elettroporazione e test di migrazione dei neuroni nello sviluppo del cervello di topo. Con l'aiuto dell'unità di mecano-medicina dell'Ifom diretta da Qingsen Li, abbiamo sviluppato strumenti per comprimere le cellule in modo controllato e per indurre stress meccanico, migliorando notevolmente la nostra qualità di analisi".

Verso una nuova classe di farmaci?

Lo studio condotto nei laboratori Ifom è durato sei anni e possibile grazie al sostegno di Fondazione Airc. Non solo amplia la comprensione delle ragioni del successo degli inibitori dell'Atr, ma apre anche alla possibilità di sviluppare in prospettiva una nuova famiglia di farmaci. I quali potrebbero agire solo sul percorso di risposta meccanico di Atr, portando a una riduzione degli effetti degli inibitori Atr su cellule e tessuti sani. E quindi, di non compromettere il suo ruolo essenziale di riparazione del Dna.

TAGS: [Ifom](#) - [Meccanobiologia](#) - [Metastasi](#) - [Oncosoppressori](#) - [Tumori](#)

SHARE: [Twitter](#) [Salva](#) [LinkedIn](#) [Share](#) [Like](#) [Share](#) Sign Up to see w

TI POTREBBE INTERESSARE ANCHE...



arriva 'Sarculator', l'App che rivela la prognosi del paziente con sarcoma



Trovata proteina responsabile della diffusione delle metastasi



Dieta mediterranea ipocalorica e metformina contro il tumore al seno



Spiegata la dipendenza dei tumori dal glucosio



ABOUTPHARMA | PUBLISHING | FORMAZIONE | HTA | ABOUTJOB

HPS Srl P.IVA 07106000966

CONTATTI | CHI SIAMO | PRIVACY POLICY | CODICE ETICO | POLITICA QUALITÀ | CERTIFICAZIONE ISO 9001:2015

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.



VIDEO



AboutFuture Leaders' Talks 2020: il Talk Show



AboutPharma Digital Awards 2019 - il video report



AboutPharma Digital Awards 2019 - il video completo

MEDICINA SCIENZA E RICERCA

Metastasi tumorali: dimostrato il ruolo paradossale di Atr nella loro diffusione
Telemedicina, dagli Usa una piattaforma (sviluppata in Italia) contro Covid-19
Si ai test antigenici rapidi nel controllo dell'infezione da Sars-cov2