

I tumori crescono con lo splicing alternativo

Ricercatori dell'Istituto di genetica molecolare del Cnr di Pavia, dell'IFOM di Milano e del Dipartimento di Bioscienze dell'Università di Milano hanno dimostrato che la proteina Nova2, fino ad ora considerata presente solo nel cervello, è espressa anche dalle cellule che compongono i vasi sanguigni ed è direttamente collegata al loro sviluppo. Lo studio, pubblicato su Nature Communications, è stato sostenuto dall'AIRC.

Formare nuovi vasi sanguigni, attraverso un processo chiamato angiogenesi, è indispensabile perché i diversi tessuti e organi che compongono gli organismi ricevano l'ossigeno e le sostanze nutrienti indispensabili alla loro sopravvivenza. Questo processo è però determinante anche nella progressione tumorale in quanto, fin dalle prime fasi del proprio sviluppo, le cellule cancerose stimolano la formazione di nuovi vasi per sostenere la propria crescita e disseminazione metastatica. Lo studio dell'angiogenesi è cresciuto negli ultimi anni proprio al fine di sviluppare terapie anticancro innovative che fermino il tumore o che lo facciano regredire bloccando la formazione dei suoi vasi.

I ricercatori Costanza Giampietro, Gianluca Deflorian e Stefania Gallo rispettivamente dell'Università Statale di Milano, dell'Ifom di Milano e dell'Igm-Cnr di Pavia, coordinati da Elisabetta Dejana e da Claudia Ghigna, hanno dimostrato che la proteina Nova2, che si credeva presente esclusivamente nel cervello, in realtà è espressa anche nelle cellule dei vasi sanguigni. Lo studio è stato pubblicato su *Nature Communications*. "Per la prima volta il nostro gruppo ha dimostrato che un meccanismo chiamato 'splicing alternativo', con cui i mattoni che formano i geni umani possono essere tagliati e montati in vari modi, consentendo a un singolo gene di produrre differenti proteine, funziona anche durante lo sviluppo del sistema vascolare. Grazie a questo processo Nova2 regola l'angiogenesi ed è in grado di manipolare ed ampliare le informazioni racchiuse nei geni, decidendo quando, dove e quali tipi di proteine, ma soprattutto con che quantità, devono essere sintetizzate", spiega Ghigna. "il dato più importante che è emerso da questa collaborazione – sottolinea Costanza Giampietro dell'Università degli Studi e dell'IFOM - è che lo splicing alternativo regola la corretta formazione dei lumen dei vasi sanguigni durante lo sviluppo". "queste osservazioni in vitro - continua Gianluca Deflorian dell'IFOM - hanno trovato un'importante conferma in uno dei modelli di vertebrato più comunemente usati nei laboratori di ricerca ossia il pesce zebra"

Questa scoperta evidenzia che lo splicing alternativo è cruciale per lo sviluppo di un organismo e per la regolazione delle sue funzioni biologiche, come il completamento della sequenza del genoma umano ha dimostrato. Il nostro corredo genetico è costituito da 25.000 geni, un numero analogo a quello di organismi molto meno complessi, ma lo splicing alternativo produce quasi 90.000 tipi diversi di proteine consentendo ai vari tessuti di differenziarsi. In particolare, la scoperta dimostra la notevole somiglianza anatomica, strutturale e funzionale tra vasi sanguigni e nervi. Entrambi possiedono infatti cellule specializzate che utilizzano meccanismi molecolari molto simili per guidare il loro corretto percorso e il raggiungimento dei tessuti bersaglio all'interno di un organismo.

Questi studi, resi possibili dal sostegno di Airc oltre che di altri enti, seguono ancora vie sperimentali e necessitano di una comprensione più approfondita dei meccanismi biologici che regolano la formazione di nuovi vasi sanguigni. Lo splicing alternativo è un processo fondamentale per la progressione tumorale in quanto consente alle cellule cancerose di produrre proteine che le cellule normali non hanno. Approfondendo queste conoscenze potremmo avere informazioni importanti per combattere numerose malattie umane, compreso il cancro, con lo sviluppo di nuovi e più specifici approcci terapeutici.

Milano, ottobre 2015

La scheda

Chi: Università degli Studi di Milano, Ifom di Milano, Istituto di genetica molecolare di Pavia (Igm-Cnr).

Che cosa: Studio sulla proteina Nova2, presente oltre che nel cervello anche nelle cellule che compongono i vasi sanguigni ed è direttamente collegata al loro sviluppo.

Testata: Nature Communications

Titolo: The alternative splicing factor Nova2 regulates vascular development and lumen formation.

Autori: Giampietro C, Deflorian G, Gallo S, Di Matteo A, Pradella D, Bonomi S, Belloni E, Nyqvist D, Quaranta V, Confalonieri S, Bertalot G, Orsenigo F, Pisati F, Ferrero E, Biamonti G, Fredrickx E, Taveggia C, Wyatt CD, Irimia M, Di Fiore PP, Blencowe BJ, Dejana E, Ghigna C.

Contatti:

Anna Cavagna

Capo Ufficio Stampa

Università degli Studi di Milano

Tel. + 39 02 50312983 - Cell. 3346866587

Email: anna.cavagna@unimi.it

Elena Bauer

Responsabile ufficio stampa e comunicazione

IFOM, Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano

Tel. +39 02/574303821 - +39 3387374364

E-mail: elena.bauer@ifom.eu - Web: www.ifom.eu

Laura Cardinale

Ufficio Stampa Cnr

tel. 06/49933383

e-mail: laura.cardinale@amministrazione.cnr.it