

## Sommaro Rassegna Stampa

Pagina	Testata	Data	Titolo	Pag.
	INFORMAZIONE.IT	01/06/2017	<i>TUMORI: TEST PER CURE SU MISURA CONTRO IL LINFOMA, LO STUDIO E' ITALIANO</i>	3
	inTOPIC.it	01/06/2017	<i>TUMORI: TEST PER CURE SU MISURA CONTRO IL LINFOMA, LO STUDIO E' ITALIANO</i>	4
	Agi.it	01/06/2017	<i>TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI</i>	5
	Diariodelweb.it	01/06/2017	<i>LINFOMI E LEUCEMIA, RICERCATORI ITALIANI SCOPRONO IL TALLONE DI ACHILLE</i>	7
	Marieclaire.it	01/06/2017	<i>ECCO PERCHE' MANGIANDO MENO (E MEGLIO) SI DIVENTA PIU' INTELLIGENTI</i>	9
	Federfarma.it	01/06/2017	<i>TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI</i>	10
	Quotidianodiragusa.it	01/06/2017	<i>LINFOMI E LEUCEMIE: USARE TERAPIE COMBinate</i>	12
	Urbanpost.it	01/06/2017	<i>LINFOMI NON-HODGKIN: TROVATO PUNTO DEBOLE DI QUESTI TUMORI DEL SANGUE</i>	13
	Affaritaliani.it	01/06/2017	<i>LINFOMI: MESSO A PUNTO TEST RIVOLUZIONARIO CONTRO I LINFOMI</i>	14
	Datamanager.it	01/06/2017	<i>LINFOMA E LEUCEMIE, ARRIVA UN NUOVO TEST RIVOLUZIONARIO</i>	16
	It.Msn.Com	01/06/2017	<i>CANCRO, SCOPERTA RIVOLUZIONARIA</i>	17
	Dottnet.it	01/06/2017	<i>TERAPIE ANTI-BCR NEL LINFOMA, L'ALTRA FACCIA DELLA MEDAGLIA</i>	19
	INFORMAZIONE.IT	01/06/2017	<i>TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI</i>	20
	FamigliaCristiana.it	01/06/2017	<i>IL DECALOGO DI VALTER LONGO PER MANTENERE GIOVANE IL CERVELLO</i>	21
	It.geosnews.com	01/06/2017	<i>SALUTE. TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI</i>	23
	Doctor33.it	01/06/2017	<i>LINFOMI, RICERCA ITALIANA RIVELA NUOVI MECCANISMI DI CONTROLLO DELLA CRESCITA. SCENARIO TERAPEUTICO</i>	24
	Pazienti.it	01/06/2017	<i>LINFOMA: E' IN ARRIVO UNA NUOVA TERAPIA?</i>	25
	HealthDesk.it	01/06/2017	<i>LINFOMI: AGGIUSTARE IL TIRO DELLE TERAPIE PER COMBATTERE LA COMPLESSITA' DEL TUMORE</i>	27
	Elle.it	01/06/2017	<i>MANTENERE IL CERVELLO SEMPRE GIOVANE E' POSSIBILE CON LA DIETA DI VALTER LONGO</i>	29
8	il Giorno - ed. Milano	04/06/2017	<i>STATALE APRIPISTA: 200 EURO IN PIU' PER (QUASI) TUTTI I DOTTORANDI</i>	31
	DonnaModerna.com	06/06/2017	<i>IL TUMORE AL SENO NON AVRA' PIU' SEGRETI</i>	32
40	Il Secolo XIX	07/06/2017	<i>MENO CALORIE CONTRO L'ALZHEIMER GENOVA CAPITALE DELLA RICERCA (F.Mereta)</i>	34
	Researchitaly.it	06/06/2017	<i>IFOM: THE ABNORMAL DISPOSAL OF A RECEPTOR IS KEY TO TUMOUR GROWTH</i>	36
	Tiscali.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	37
	Paginemonaci.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	39
	paginemediche.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	41
	Lasicilia.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	43
	Lasaluteinpillole.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	45
	Gosalute.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	47
	Ilfoglio.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	49
	Affaritaliani.it	07/06/2017	<i>SALUTE: DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	51
	Italyfromitaly.it	08/06/2017	<i>CERVELLO AL TOP</i>	53
	Italyfromitaly.it	08/06/2017	<i>MALATTIE NEURODEGENERATIVE</i>	55

## Sommario Rassegna Stampa

Pagina	Testata	Data	Titolo	Pag.
	Adnkronos.com	07/06/2017	<i>DA PUZZLE A DIETA 'PESCETARIANA', 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	57
	Meteoweb.eu	07/06/2017	<i>DAL PUZZLE ALLA DIETA 'PESCETARIANA': 10 SEGRETI PER UN CERVELLO GIOVANE</i>	59
	Adnkronos.com	08/06/2017	<i>DIETA MIMA-DIGIUNO CONTRO ALZHEIMER? LONGO STUDIA VERSIONE 'SENIOR</i>	61
	Ilquotidianoitaliano.it	08/06/2017	<i>ALZHEIMER, UNA "DIETA INTELLIGENTE" PER ARGINARE I SUOI DANNI</i>	63
	Lafucina.it	08/06/2017	<i>ALZHEIMER, ALLO STUDIO DIETA INTELLIGENTE</i>	65
	Bussolasanita.it	09/06/2017	<i>ALZHEIMER E DEMENZE: 10 REGOLE D'ORO PER PREVENIRLE</i>	67
	Affaritaliani.it	09/06/2017	<i>CERVELLO AL TOP: 10 CONSIGLI PER MANTENERE IL CERVELLO ATTIVO</i>	69
	Agoramagazine.it	09/06/2017	<i>ALZHEIMER, ALLO STUDIO 'DIETA INTELLIGENTE'</i>	71
	Researchitaly.it	13/06/2017	<i>LYMPHOMAS: ITALIAN RESEARCHERS IDENTIFY A MECHANISM THAT OPENS THE WAY FOR NEW THERAPIES</i>	73
	REPUBBLICA.IT	15/06/2017	<i>SCOPERTO L'INTERRUTTORE DEL CANCRO</i>	74
	Italiasalute.it	15/06/2017	<i>10 REGOLE PER UN CERVELLO AL TOP</i>	75
	Ok-salute.it	22/06/2017	<i>PESCETARIANI: SAI CHI SONO E COSA MANGIANO?</i>	76
	Ok-salute.it	23/06/2017	<i>SAI DAVVERO COM'E' LA DIETA MEDITERRANEA?</i>	77
15	Corriere della Sera - ed. Milano	25/06/2017	<i>"TREDICI PASTIGLIE AL GIORNO MA SONO TORNATA IN LABORATORIO"</i>	78
	Ok-salute.it	26/06/2017	<i>DIETA DELLA LONGEVITA': COME DOBBIAMO MANGIARE?</i>	79

**TUMORI: TEST PER CURE SU MISURA CONTRO IL LINFOMA, LO STUDIO E' ITALIANO**

La ricerca italiana traccia la strada per un trattamento personalizzato dei linfomi, fin dal momento della diagnosi. Uno studio pubblicato su 'Nature' da un gruppo di scienziati dell'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) di Milano, sostenuto... Fonte: Meteo Web Meteo Web

## **TUMORI: TEST PER CURE SU MISURA CONTRO IL LINFOMA, LO STUDIO E' ITALIANO**

**La ricerca italiana traccia la strada per un trattamento personalizzato dei linfomi, fin dal momento della diagnosi. Uno studio pubblicato su 'Nature' da un gruppo di scienziati dell'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) di Milano, sostenuto...**

## TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI

Una ricerca italiana svela la "complessità" dei linfomi e raccomanda l'uso di "terapie combinate": un team di ricercatori dell'Ifo di Milano ha individuato alcuni meccanismi attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive di linfoma non-Hodgkin. I risultati indicano l'opportunità di monitorare con un semplice test di laboratorio l'espressione di Bcr nelle cellule tumorali a partire dalla diagnosi. I nuovi dati indicano anche come migliorare le attuali terapie per la cura di diverse forme di linfomi e leucemie, proponendo approcci terapeutici basati su combinazioni di farmaci.

a, The conditional  $\gamma$ -MYC;B1-8f mouse B-lymphoma model. b, Immunophenotypic characterization of B220 +  $\gamma$ -gated tumour B cells from a representative  $\gamma$ -MYC;B1-8f tumour-bearing animal (thick black line). Comparison with splenic B220 +  $\gamma$ -gated B...

I linfomi: tumori del sangue La ricerca, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista scientifica Nature, è stata possibile grazie al sostegno della Fondazione Armenise-Harvard e di Airc. I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono comunemente uno dei principali attori del sistema immunitario: i linfociti B. Reclutati per difendere l'organismo dall'attacco di agenti quali virus e batteri, i linfociti B riconoscono gli intrusi catturandoli grazie a recettori esposti sulla loro superficie, detti immunoglobuline (o Bcr, da B cell receptor). L'intercettazione di patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e quindi a rilasciare forme solubili delle stesse immunoglobuline che facilitano la rapida neutralizzazione dell'agente infettivo.

BCR-independent lymphomas potentiate GSK3 $\beta$  phosphorylation and MYC-controlled gene expression. I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne" a carico dei geni del Bcr, necessarie a migliorare l'efficienza nel legare e neutralizzare il patogeno. Questo processo, non scevro da errori, può, a bassa frequenza, causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che occasionalmente provocano l'insorgenza di linfomi o leucemie. In queste forme tumorali, il Bcr rimane espresso sulla superficie dei linfociti B neoplastici, favorendone la crescita. Ciò ha reso il Bcr un bersaglio elettivo della terapia di diverse forme di linfoma non-Hodgkin, nonché della leucemia linfatica cronica, la forma più comune di leucemia dell'adulto.

I risultati della ricerca italiana I risultati dello studio - di cui è autore, assieme al suo gruppo di studio, Stefano Casola, direttore del programma "Immunologia molecolare e biologia dei linfomi" dell'Ifo di Milano, e rientrato in Italia grazie al supporto della Fondazione Armenise-Harvard - mettono in guardia dai potenziali rischi di terapie anti-Bcr, svelando, allo stesso tempo, strategie per rendere tali terapie più efficaci. Studiando in topi di laboratorio il linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, i ricercatori hanno notato che cellule tumorali private del Bcr continuavano sorprendentemente a crescere. Viceversa, le stesse soccombevano rapidamente quando conservavano il Bcr. I risultati hanno portato a ipotizzare che il Bcr avvantaggi le cellule di linfoma che lo esprimono e allo stesso tempo freni la crescita di quelle che lo perdono. Grazie alla consolidata e proficua collaborazione con il professor Fabio Facchetti dell'Università di Brescia, e il professor Maurizio Ponzoni dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, si è rapidamente passati dallo studio in topi di laboratorio all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt. Foto: NCI-ARNOLD / Phanie / AFP Linfociti (Afp) Il 'tallone di Achille' delle cellule di linfoma Stefano Casola offre spunti di riflessione per nuove prospettive terapeutiche agli oncologi: "mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il Bcr, essi rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia". Lo studio pubblicato su Nature fornisce indicazioni su come sia possibile evitare questo scenario. "Grazie a studi in topi di laboratorio - chiarisce Casola -

abbiamo identificato un tallone di Achille, per così dire, delle cellule di linfoma prive del Bcr. Abbiamo scoperto che queste cellule sono particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la rapamicina".

**Scenari futuri per terapie personalizzate** I risultati dello studio, se confermati in studi clinici prospettici, potrebbero portare alla revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche di pazienti affetti da linfomi e leucemie a cellule B. Infatti, combinando un semplice test di laboratorio ad analisi istologiche su materiale ottenuto da biopsia o da un esame del sangue, si potrebbe monitorare lo stato del Bcr nella popolazione delle cellule tumorali. "Queste informazioni - conclude Casola - potrebbero aiutare l'oncologo a progettare terapie personalizzate in cui a inibitori farmacologici del Bcr possano eventualmente essere abbinati farmaci quali la rapamicina per combattere la complessità e l'eterogeneità del tumore".

## LINFOMI E LEUCEMIA, RICERCATORI ITALIANI SCOPRONO IL TALLONE DI ACHILLE

Un nuovo studio dell'Ifo di Milano individua quello che potrebbe essere il tallone di Achille di alcune forme aggressive di tumori del sangue come il linfoma non-Hodgkin. La scoperta apre nuove prospettive di cura per linfomi e leucemie

MILANO - Una scoperta che potrebbe portare a una svolta nel trattamento dei linfomi e delle leucemie. I ricercatori dell'Ifo di Milano hanno individuato dei meccanismi attraverso cui una proteina - la BCR - controlla lo sviluppo e la crescita delle forme aggressive di Linfoma non-Hodgkin, un noto tumore del sangue. La proteina si ritiene avere lo stesso ruolo anche nella leucemia linfatica cronica.

### I linfomi

I linfomi sono conosciuti anche come tumori del sangue, di cui fanno parte anche le leucemie. Nelle affezioni da linfomi vengono interessati i linfociti B, i 'soldati' del sistema immunitario atti a combattere nemici come virus e batteri. Tuttavia avviene che, in certi casi, le immunoglobuline o B cell receptor (Bcr) rimangono espresse sulla superficie dei linfociti B mutati a neoplastici, favorendo così la crescita del tumore. Proprio per questo motivo, Bcr si rende il bersaglio ideale per una terapia contro diverse forme di linfoma non-Hodgkin, così come la leucemia linfatica cronica, la più comune tra gli adulti.

### Lo studio

Il dottor Stefano Casola, direttore del programma 'Immunologia molecolare e biologia dei linfomi' dell'Ifo di Milano, ha coordinato uno studio i cui risultati sono stati pubblicati sulla rivista Nature. La ricerca stata resa possibile anche grazie alla Fondazione Armenise-Harvard e all'Airc. Qui, in un primo tempo, Casola e colleghi hanno osservato come nei topi con linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, le cellule tumorali private della Bcr continuassero a crescere. Al contrario, quando mantenevano la Bcr, queste cellule morivano rapidamente.

### La svolta

Dopo questa prima fase di studio, grazie anche alla collaborazione con il prof. Fabio Facchetti dell'Università di Brescia, e il prof. Maurilio Ponzoni dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, si è passati dallo studio su modello animale all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt. «I risultati osservati nei topi di laboratorio ci hanno entusiasmato e spronato immediatamente a verificare l'esistenza di un meccanismo analogo nei corrispondenti linfomi umani - spiega Maurilio Ponzoni - e questo nonostante i risultati non fossero del tutto in linea con quanto finora universalmente accettato».

«Analizzando un'ampia casistica di biopsie di linfoma di Burkitt - aggiunge Fabio Facchetti - rigorosamente selezionata con test genetico-molecolari, e utilizzando metodiche di morfologia molecolare a multipli marcatori, è stato possibile dimostrare che una parte di questi tumori non esprimono il Bcr, talora nella larga maggioranza delle cellule linfomatose, in altri casi in una frazione».

### Il rischio con i farmaci anti-Bcr

Lo studio mostra come le attuali terapie possano avere degli effetti imprevisti. «Mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il Bcr, essi rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia - sottolinea Stefano Casola - Grazie a studi in topi di laboratorio abbiamo identificato un tallone di Achille, per così dire, delle cellule di linfoma prive del Bcr. Abbiamo scoperto che queste cellule sono particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la rapamicina».

### Rivedere le attuali procedure

I risultati dello studio, commenta il dott. Casola, «se confermati in studi clinici prospettici,

potrebbero portare alla revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche di pazienti affetti da linfomi e leucemie a cellule B. Infatti, combinando un semplice test di laboratorio ad analisi istologiche su materiale ottenuto da biopsia o da un esame del sangue, si potrebbe monitorare lo stato del Bcr nella popolazione delle cellule tumorali. Queste informazioni - conclude Casola - potrebbero aiutare l'oncologo a progettare terapie personalizzate in cui a inibitori farmacologici del Bcr possano eventualmente essere abbinati farmaci quali la rapamicina per combattere la complessità e l'eterogeneità del tumore».



## ECCO PERCHE' MANGIANDO MENO (E MEGLIO) SI DIVENTA PIU' INTELLIGENTI

Un docente di neurobiologia molecolare spiega i benefici scatenati dall'"ormone della fame". Mangiare troppo fa ingrassare, rallenta il metabolismo e crea sonnolenza. Mangiare meno o fare digiuni occasionali dietro consiglio medico, al contrario, oltre ad aiutare a raggiungere o mantenere il peso forma farebbe diventare più intelligenti. È quanto afferma Jeffrey Davies, docente associato di neurobiologia molecolare alla Swansea University in UK, secondo il quale lasciare per qualche ora lo stomaco vuoto attiva quello che viene chiamato l' "ormone della fame" con benefici a catena. Secondo il suo studio sembra, infatti, che la grelina, ormone rilasciato soprattutto nello stomaco che segnala al cervello lo stimolo della fame, aumenti nei momenti di digiuno stimolando la crescita di cellule nel cervello, migliorando la memoria. «Nei momenti di limitazioni caloriche si attiva il meccanismo di ricerca del cibo, che ripristina lo stato di salute metabolica. Come parte di questa risposta omeostatica, la grelina sembra influire su altri aspetti psicologici per migliorare la prospettiva di sopravvivenza, per esempio migliorando la memoria. Il messaggio che una lieve restrizione di calorie sia benefica per la salute è supportata da chiare evidenze. È un dato che la popolazione potrebbe introdurre nella vita quotidiana, così come un aumento dell'esercizio fisico», spiega Davies.

A pensarla in modo simile Valter Longo, ricercatore specializzato in Biochimica e Neurobiologia, professore di Biogerontologia all'University of Southern California e direttore del programma di Oncologia e longevità dell'IFOM - Istituto di Oncologia Molecolare di Milano, secondo il quale «seguendo la dieta del mima-digiuno ( non richiede un digiuno completo, ma una restrizione dell'assunzione di alimenti in accordo con un esperto per cinque giorni al mese, ndr) si riprogramma il corpo in modo tale da farlo entrare in una modalità di invecchiamento più lento, ma anche di ringiovanirlo attraverso una rigenerazione che si basa sulle cellule staminali. Non si tratta né di un digiuno radicale né di una dieta tipica perché non è continuativa». Stessa convinzione quella di Luigi Fontana, docente di Scienza della Nutrizione presso la Washington University di St. Louis e l'Università di Brescia, come riporta il Time : «I cambiamenti metabolici dell'organismo quando si sta per molte ore a digiuno stimolano l' autofagia, una pulizia naturale delle cellule danneggiate del corpo». Photo: Gettyimages.com SCOPRI ANCHE: ? Perché la dieta mima-digiuno di Valter Longo ha effetti anti-aging ? Allarme siccità? Basterebbe mangiare meno carne ? Mangiare integrale fa dimagrire davvero?! ? Come accelerare il metabolismo in modo sano?

**TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI**

01/06/201704:59

**Trovato il tallone d'Achille dei linfomi**

Una ricerca italiana svela la "complessità" dei linfomi e raccomanda l'uso di "terapie combinate": un team di ricercatori dell'Ifo di Milano ha individuato alcuni meccanismi attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive di linfoma non-Hodgkin. I risultati indicano l'opportunità di monitorare con un semplice test di laboratorio l'espressione di Bcr nelle cellule tumorali a partire dalla diagnosi. I nuovi dati indicano anche come migliorare le attuali terapie per la cura di diverse forme di linfomi e leucemie, proponendo approcci terapeutici basati su combinazioni di farmaci.

la proteina Bcr

linfoma non-Hodgkin

linfoma non-Hodgkin

a, The conditional -MYC;B1-8f mouse B-lymphoma model. b, Immunophenotypic characterization of B220+-gated tumour B cells from a representative -MYC;B1-8f tumour-bearing animal (thick black line). Comparison with splenic B220+-gated B...

a

The conditional -MYC;B1-8f mouse B-lymphoma model.

b

Immunophenotypic characterization of B220+-gated tumour B cells from a representative -MYC;B1-8f tumour-bearing animal (thick black line). Comparison with splenic B220+-gated B...

+

+

**I linfomi: tumori del sangue**

La ricerca, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista scientifica Nature, è stata possibile grazie al sostegno della Fondazione Armenise-Harvard e di Airc. I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono comunemente uno dei principali attori del sistema immunitario: i linfociti B. Reclutati per difendere l'organismo dall'attacco di agenti quali virus e batteri, i linfociti B riconoscono gli intrusi catturandoli grazie a recettori esposti sulla loro superficie, detti immunoglobuline (o Bcr, da B cell receptor). L'intercettazione di patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e quindi a rilasciare forme solubili delle stesse immunoglobuline che facilitano la rapida neutralizzazione dell'agente infettivo.

La ricerca, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista scientifica Nature, è stata possibile

pubblicati sulla rivista scientifica Nature

pubblicati sulla rivista scientifica Nature

linfociti B riconoscono gli intrusi

BCR-independent lymphomas potentiate GSK3 phosphorylation and MYC-controlled gene expression.

BCR-independent lymphomas potentiate GSK3 phosphorylation and MYC-controlled gene expression.

I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne" a carico dei geni del Bcr, necessarie a migliorare l'efficienza nel legare e neutralizzare il patogeno. Questo processo, non scevro da errori, può, a bassa frequenza, causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che occasionalmente provocano l'insorgenza di linfomi o leucemie. In queste forme tumorali, il Bcr rimane espresso sulla superficie dei linfociti B neoplastici, favorendone la crescita. Ciò ha reso il Bcr un bersaglio elettivo della terapia di diverse forme di linfoma non-Hodgkin, nonché della leucemia linfatica cronica, la forma più comune di leucemia dell'adulto.

I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne"

I risultati della ricerca italiana

I risultati dello studio - di cui è autore, assieme al suo gruppo di studio, Stefano Casola, direttore del programma "Immunologia molecolare e biologia dei linfomi" dell'Ifom di Milano, e rientrato in Italia grazie al supporto della Fondazione Armenise-Harvard - mettono in guardia dai potenziali rischi di terapie anti-Bcr, svelando, allo stesso tempo, strategie per rendere tali terapie più efficaci. Studiando in topi di laboratorio il linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, i ricercatori hanno notato che cellule tumorali private del Bcr continuavano sorprendentemente a crescere. Viceversa, le stesse soccombevano rapidamente quando conservavano il Bcr. I risultati hanno portato a ipotizzare che il Bcr avvantaggi le cellule di linfoma che lo esprimono e allo stesso tempo freni la crescita di quelle che lo perdono. Grazie alla consolidata e proficua collaborazione con il professor Fabio Facchetti dell'Università di Brescia, e il professor Maurilio Ponzoni dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, si è rapidamente passati dallo studio in topi di laboratorio all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt.

I risultati dello studio - di cui è autore, assieme al suo gruppo di studio, Stefano Casola  
linfoma di Burkitt

linfoma di Burkitt

Il 'tallone di Achille' delle cellule di linfoma

Stefano Casola offre spunti di riflessione per nuove prospettive terapeutiche agli oncologi: "mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il Bcr, essi rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia". Lo studio pubblicato su Nature fornisce indicazioni su come sia possibile evitare questo scenario. "Grazie a studi in topi di laboratorio - chiarisce Casola - abbiamo identificato un tallone di Achille, per così dire, delle cellule di linfoma prive del Bcr. Abbiamo scoperto che queste cellule sono particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la rapamicina".

Stefano Casola offre spunti di riflessione per nuove prospettive terapeutiche agli oncologi:  
cellule di linfoma prive del Bcr

Scenari futuri per terapie personalizzate

I risultati dello studio, se confermati in studi clinici prospettici, potrebbero portare alla revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche di pazienti affetti da linfomi e leucemie a cellule B. Infatti, combinando un semplice test di laboratorio ad analisi istologiche su materiale ottenuto da biopsia o da un esame del sangue, si potrebbe monitorare lo stato del Bcr nella popolazione delle cellule tumorali. "Queste informazioni - conclude Casola - potrebbero aiutare l'oncologo a progettare terapie personalizzate in cui a inibitori farmacologici del Bcr possano eventualmente essere abbinati farmaci quali la rapamicina per combattere la complessità e l'eterogeneità del tumore".

I risultati dello studio, se confermati in studi clinici prospettici, potrebbero portare alla  
revisione

terapie personalizzate

**LINFOMI E LEUCEMIE: USARE TERAPIE COMBinate**

La proteina Bcr controlla la crescita di linfoma non-Hodgkin Usare delle terapie combinate per combattere la complessità dei linfomi. Lo sostiene una ricerca italiana condotta da un team dell'Ifom di Milano. I ricercatori hanno individuato alcuni meccanismi attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive di linfoma non-Hodgkin. I risultati indicano l'opportunità di monitorare con un semplice test di laboratorio l'espressione di Bcr nelle cellule tumorali a partire dalla diagnosi. I nuovi dati indicano anche come migliorare le attuali terapie per la cura di diverse forme di linfomi e leucemie, proponendo approcci terapeutici basati su combinazioni di farmaci. La ricerca, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista scientifica Nature, è stata possibile grazie al sostegno della Fondazione Armenise-Harvard e di Airc. I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono comunemente uno dei principali attori del sistema immunitario: i linfociti B. Reclutati per difendere l'organismo dall'attacco di agenti quali virus e batteri, i linfociti B riconoscono gli intrusi catturandoli grazie a recettori esposti sulla loro superficie, detti immunoglobuline (o Bcr, da B cell receptor).

L'intercettazione di patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e quindi a rilasciare forme solubili delle stesse immunoglobuline che facilitano la rapida neutralizzazione dell'agente infettivo. I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne" a carico dei geni del Bcr, necessarie a migliorare l'efficienza nel legare e neutralizzare il patogeno. Questo processo, non scevro da errori, può, a bassa frequenza, causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che occasionalmente provocano l'insorgenza di linfomi o leucemie. In queste forme tumorali, il Bcr rimane espresso sulla superficie dei linfociti B neoplastici, favorendone la crescita. Ciò ha reso il Bcr un bersaglio elettivo della terapia di diverse forme di linfoma non-Hodgkin, nonché della leucemia linfatica cronica, la forma più comune di leucemia dell'adulto.

I risultati della ricerca italiana di cui è autore, assieme al suo gruppo di studio, Stefano Casola, direttore del programma "Immunologia molecolare e biologia dei linfomi" dell'Ifom di Milano, e rientrato in Italia grazie al supporto della Fondazione Armenise-Harvard - mettono in guardia dai potenziali rischi di terapie anti-Bcr, svelando, allo stesso tempo, strategie per rendere tali terapie più efficaci. Studiando in topi di laboratorio il linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, i ricercatori hanno notato che cellule tumorali private del Bcr continuavano sorprendentemente a crescere. Viceversa, le stesse soccombevano rapidamente quando conservavano il Bcr. I risultati hanno portato a ipotizzare che il Bcr avvantaggi le cellule di linfoma che lo esprimono e allo stesso tempo freni la crescita di quelle che lo perdono. Grazie alla consolidata e proficua collaborazione con il professor Fabio Facchetti dell'Università di Brescia, e il professor Maurilio Ponzoni dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, si è rapidamente passati dallo studio in topi di laboratorio all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt. (Fonte Agenzia)

**LINFOMI NON-HODGKIN: TROVATO PUNTO DEBOLE DI QUESTI TUMORI DEL SANGUE**

Un team di ricerca italiano dell'Ifom di Milano ha individuato alcuni importanti meccanismi mediante i quali i linfomi crescono e si sviluppano: sarà possibile migliorare le terapie contro i tumori del sangue e le leucemie

Grazie a una ricerca svolta da un team di esperti italiani dell'Ifom di Milano, sono stati individuati i meccanismi con i quali la proteina Bcr è in grado di controllare la crescita delle forme più aggressive di linfomi non-Hodgkin. Dai risultati, a partire da una semplice diagnosi, sarà possibile monitorare l'espressione della proteina nelle cellule tumorali e dunque migliorare alcune terapie mirate contro linfomi e leucemie. L'approccio terapeutico, quindi, potrebbe diventare combinatorio.

I risultati della ricerca sono stati pubblicati sulla rivista scientifica Nature, ed è stata sostenuta da Airc e dalla Fondazione Armenise-Harvar. I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono gli attori principali delle nostre difese immunitarie, vale a dire i linfociti B. Grazie alle immunoglobuline, i linfociti B sono in grado di riconoscere un agente patogeno, classificarlo come intruso e aggredirlo. Virus e batteri sono i principali nemici e stimolano i linfociti B a proliferare e a rilasciare immunoglobuline tramite le quali viene eliminato il nemico.

Durante la proliferazione, i linfociti B possono acquisire mutazioni benigne su geni della proteina Bcr allo scopo di migliorare le loro prestazioni contro gli agenti patogeni. Si tratta di un processo che, in rari casi, può causare errori e mutazioni in geni diversi dal Bcr: in questo caso, in via occasionale, possono dare luogo a linfomi e leucemie. In queste situazioni la proteina Bcr rimane attiva sulla superficie dei linfociti B neoplastici favorendone la crescita e lo sviluppo. Per questo motivo è stata il bersaglio principale della ricerca sui linfomi non-Hodgkin e leucemie.

Come ha spiegato Stefano Casola, autore assieme al team della ricerca e direttore del programma 'Immunologia molecolare e biologia dei linfomi' all'Ifom di Milano, i risultati mettono in evidenza l'importanza della proteina Bcr e i rischi derivati da terapie anti-Bcr. Allo stesso modo, questi risultati svelano come migliorare le terapie in uso: "Mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il Bcr, essi rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia

– ha spiegato Stefano Casola – Grazie a studi in topi di laboratorio abbiamo identificato un tallone di Achille, per così dire, delle cellule di linfoma prive del Bcr. Abbiamo scoperto che queste cellule sono particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la Rapamicina".

\* Il contenuto riportato è di carattere orientativo a fini informativi: non sostituisce diagnosi e trattamenti medici. Non deve essere utilizzato per prendere decisioni in merito ad assunzione o sospensione di terapie farmacologiche e non può sostituire il parere di un professionista afferente a qualsiasi disciplina medico scientifica autorizzata.

**LINFOMI: MESSO A PUNTO TEST RIVOLUZIONARIO CONTRO I LINFOMI**

Nuovi passi nella cura contro i linfomi e leucemie: scoperto un test rivoluzionario per cure su misura contro i linfomi Tumori: contro linfomi uso terapie combinate, ricerca italiana mette a punto test rivoluzionario I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono comunemente uno dei principali attori del sistema immunitario: i linfociti B. Una ricerca italiana svela la "complessita" dei linfomi e raccomanda l'uso di "terapie combinate" : un team di ricercatori dell'Ifom di Milano ha individuato alcuni meccanismi attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive di linfoma non-Hodgkin. I risultati della ricerca contro i linfomi indicano l'opportunità di monitorare con un semplice test di laboratorio l'espressione di Bcr nelle cellule tumorali a partire dalla diagnosi. I nuovi dati indicano anche come migliorare le attuali terapie per la cura di diverse forme di linfomi e leucemie, proponendo approcci terapeutici basati su combinazioni di farmaci. La ricerca, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista scientifica Nature, è stata possibile grazie al sostegno della Fondazione Armenise-Harvard e di Airc. Scoperto il tallone d'Achille dei linfomi Reclutati per difendere l'organismo dall'attacco di agenti quali virus e batteri, i linfociti B riconoscono gli intrusi catturandoli grazie a recettori esposti sulla loro superficie, detti immunoglobuline (o Bcr, da B cell receptor). L'intercettazione di patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e quindi a rilasciare forme solubili delle stesse immunoglobuline che facilitano la rapida neutralizzazione dell'agente infettivo. I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne" a carico dei geni del Bcr, necessarie a migliorare l'efficienza nel legare e neutralizzare il patogeno. Questo processo, non scevro da errori, può, a bassa frequenza, causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che occasionalmente provocano l'insorgenza di linfomi o leucemie. In queste forme tumorali, il Bcr rimane espresso sulla superficie dei linfociti B neoplastici, favorendone la crescita. Ciò ha reso il Bcr un bersaglio elettivo della terapia di diverse forme di linfoma non-Hodgkin, nonché della leucemia linfatica cronica, la forma più comune di leucemia dell'adulto. Linfomi: ricerca italiana mette a punto un test rivoluzionario. Lo Studio Studiando in topi di laboratorio il linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, i ricercatori hanno notato che cellule tumorali private del Bcr continuavano sorprendentemente a crescere. Viceversa, le stesse soccombevano rapidamente quando conservavano il Bcr. I risultati hanno portato a ipotizzare che il Bcr avvantaggi le cellule di linfoma che lo esprimono e allo stesso tempo frena la crescita di quelle che lo perdono. Grazie alla consolidata e proficua collaborazione con il professor Fabio Facchetti dell'Università di Brescia, e il professor Maurizio Ponzoni dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, si è rapidamente passati dallo studio in topi di laboratorio all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt. "I risultati osservati nei topi di laboratorio ci hanno entusiasmato e spronato immediatamente a verificare l'esistenza di un meccanismo analogo nei corrispondenti linfomi umani - commenta Ponzoni - e questo nonostante i risultati non fossero del tutto in linea con quanto finora universalmente accettato". "Analizzando un'ampia casistica di biopsie di linfoma di Burkitt rigorosamente selezionata con test genetico-molecolari e utilizzando metodiche di morfologia molecolare a multipli marcatori, è stato possibile dimostrare - aggiunge Fabio Facchetti - che una parte di questi tumori non esprimono il Bcr, talora nella larga maggioranza delle cellule linfomatose, in altri casi in una frazione di esse". Sostenuto da queste osservazioni, Stefano Casola offre spunti di riflessione per nuove prospettive terapeutiche agli oncologi: "mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il Bcr, essi rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile

ripresa della malattia I risultati dello studio sui linfomi, se confermati in studi clinici prospettici, potrebbero portare alla revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche di pazienti affetti da linfomi e leucemie a cellule B. Infatti, combinando un semplice test di laboratorio ad analisi istologiche su materiale ottenuto da biopsia o da un esame del sangue, si potrebbe monitorare lo stato del Bcr nella popolazione delle cellule tumorali. "Queste informazioni - conclude Casola - potrebbero aiutare l'oncologo a progettare terapie personalizzate in cui a inibitori farmacologici del Bcr possano eventualmente essere abbinati farmaci quali la rapamicina per combattere la complessità e l'eterogeneità del tumore".

## LINFOMA E LEUCEMIE, ARRIVA UN NUOVO TEST RIVOLUZIONARIO

Uno studio italiano ha messo a punto un trattamento personalizzato dei linfomi, fin dal momento della diagnosi

Un team di ricercatori dell'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) di Milano, sostenuto dalla Fondazione Armenise-Harvard e dall'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Airc), ha approntato un semplice test di laboratorio per monitorare l'espressione di un interruttore presente sulle cellule tumorali il recettore Bcr (B cell receptor) per migliorare le attuali terapie contro i diversi tumori del sangue, attraverso combinazioni personalizzate di più farmaci.

### Lo studio

I linfomi colpiscono di solito i linfociti B, deputati alla difesa dell'organismo da virus e batteri. Questi vengono catturati grazie ai recettori Bcr esposti sulla loro superficie: l'intercettazione dei patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e a neutralizzare l'agente infettivo. Durante questo processo i linfociti B acquisiscono mutazioni benigne a carico dei geni del Bcr, che ne migliorano le capacità di legarsi e distruggere il patogeno. Questo meccanismo però può causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che provocano a volte lo sviluppo di linfomi o leucemie.

Lo studio mette in guardia dai potenziali rischi di terapie anti-Bcr, svelando allo stesso tempo strategie per renderle più efficaci. Studiando in cavie di laboratorio il linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, si è osservato che cellule tumorali private del Bcr continuavano a crescere, mentre morivano rapidamente quando conservavano il Bcr. Grazie alla collaborazione con Fabio Facchetti dell'università di Brescia e Maurilio Ponzoni dell'università Vita-Salute San Raffaele di Milano, si è rapidamente passati dagli animali all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt.

### Nuove prospettive terapeutiche

I risultati osservati nei topi di laboratorio ci hanno entusiasmato e spronato immediatamente a verificare l'esistenza di un meccanismo analogo nei corrispondenti linfomi umani riferisce Ponzoni e questo nonostante i risultati non fossero del tutto in linea con quanto finora universalmente accettato. Aggiunge Facchetti: Analizzando un'ampia casistica di biopsie di linfoma di Burkitt rigorosamente selezionata con test genetico-molecolari, e utilizzando metodiche di morfologia molecolare a multipli marcatori, è stato possibile dimostrare che una parte di questi tumori non esprimono il Bcr, talora nella larga maggioranza delle cellule linfomatose, in altri casi in una frazione.

Si aprono quindi nuove interessanti prospettive terapeutiche: Mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il recettore, avverte, gli stessi medicinali rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia. Il lavoro italiano fornisce indicazioni su come sia possibile evitare questo scenario. Grazie a studi in topi di laboratorio chiarisce Casola abbiamo identificato un tallone di Achille delle cellule di linfoma prive del Bcr. Abbiamo scoperto cioè che queste cellule sono particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la rapamicina.



## CANCRO, SCOPERTA RIVOLUZIONARIA

Una ricerca italiana svela la "complessità" dei linfomi e raccomanda l'uso di "terapie combinate": un team di ricercatori dell'Ifo di Milano ha individuato alcuni meccanismi attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive di linfoma non-Hodgkin. I risultati indicano l'opportunità di monitorare con un semplice test di laboratorio l'espressione di Bcr nelle cellule tumorali a partire dalla diagnosi. I nuovi dati indicano anche come migliorare le attuali terapie per la cura di diverse forme di linfomi e leucemie, proponendo approcci terapeutici basati su combinazioni di farmaci.

© Fornito da AGI - Agenzia Giornalistica Italia Spa

a, The conditional -MYC;B1-8f mouse B-lymphoma model. b, Immunophenotypic characterization of B220+-gated tumour B cells from a representative -MYC;B1-8f tumour-bearing animal (thick black line). Comparison with splenic B220+-gated B

I linfomi: tumori del sangue

La ricerca, i cui risultati sono pubblicati sulla rivista scientifica Nature, è stata possibile grazie al sostegno della Fondazione Armenise-Harvard e di Airc. I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono comunemente uno dei principali attori del sistema immunitario: i linfociti B. Reclutati per difendere l'organismo dall'attacco di agenti quali virus e batteri, i linfociti B riconoscono gli intrusi catturandoli grazie a recettori esposti sulla loro superficie, detti immunoglobuline (o Bcr, da B cell receptor). L'intercettazione di patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e quindi a rilasciare forme solubili delle stesse immunoglobuline che facilitano la rapida neutralizzazione dell'agente infettivo.

© Fornito da AGI - Agenzia Giornalistica Italia Spa

BCR-independent lymphomas potentiate GSK3 phosphorylation and MYC-controlled gene expression.

I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne" a carico dei geni del Bcr, necessarie a migliorare l'efficienza nel legare e neutralizzare il patogeno. Questo processo, non scevro da errori, può, a bassa frequenza, causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che occasionalmente provocano l'insorgenza di linfomi o leucemie. In queste forme tumorali, il Bcr rimane espresso sulla superficie dei linfociti B neoplastici, favorendone la crescita. Ciò ha reso il Bcr un bersaglio elettivo della terapia di diverse forme di linfoma non-Hodgkin, nonché della leucemia linfatica cronica, la forma più comune di leucemia dell'adulto.

I risultati della ricerca italiana

I risultati dello studio - di cui è autore, assieme al suo gruppo di studio, Stefano Casola, direttore del programma "Immunologia molecolare e biologia dei linfomi" dell'Ifo di Milano, e rientrato in Italia grazie al supporto della Fondazione Armenise-Harvard - mettono in guardia dai potenziali rischi di terapie anti-Bcr, svelando, allo stesso tempo, strategie per rendere tali terapie più efficaci. Studiando in topi di laboratorio il linfoma di Burkitt, una forma aggressiva di linfoma non-Hodgkin, i ricercatori hanno notato che cellule tumorali private del Bcr continuavano sorprendentemente a crescere. Viceversa, le stesse soccombevano rapidamente quando conservavano il Bcr. I risultati hanno portato a ipotizzare che il Bcr avvantaggi le cellule di linfoma che lo esprimono e allo stesso tempo freni la crescita di quelle che lo perdono. Grazie alla consolidata e proficua collaborazione con il professor Fabio Facchetti dell'Università di Brescia, e il professor Maurilio Ponzoni dell'Università Vita Salute San Raffaele di Milano, si è rapidamente passati dallo studio in topi di laboratorio all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt.

Il 'tallone di Achille' delle cellule di linfoma

Stefano Casola offre spunti di riflessione per nuove prospettive terapeutiche agli oncologi: "mentre i farmaci anti-Bcr inibiscono la maggioranza della popolazione tumorale di linfomi

e leucemie che esprimono il Bcr, essi rischiano paradossalmente di favorire la crescita di rare cellule tumorali prive del Bcr, che a loro volta possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia". Lo studio pubblicato su Nature fornisce indicazioni su come sia possibile evitare questo scenario. "Grazie a studi in topi di laboratorio - chiarisce Casola - abbiamo identificato un tallone di Achille, per così dire, delle cellule di linfoma prive del Bcr. Abbiamo scoperto che queste cellule sono particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la rapamicina".

#### Scenari futuri per terapie personalizzate

I risultati dello studio, se confermati in studi clinici prospettici, potrebbero portare alla revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche di pazienti affetti da linfomi e leucemie a cellule B. Infatti, combinando un semplice test di laboratorio ad analisi istologiche su materiale ottenuto da biopsia o da un esame del sangue, si potrebbe monitorare lo stato del Bcr nella popolazione delle cellule tumorali. "Queste informazioni - conclude Casola - potrebbero aiutare l'oncologo a progettare terapie personalizzate in cui a inibitori farmacologici del Bcr possano eventualmente essere abbinati farmaci quali la rapamicina per combattere la complessità e l'eterogeneità del tumore".

© AgiNews

Linfoma non-Hodgkin (Afp)

## TERAPIE ANTI-BCR NEL LINFOMA, L'ALTRA FACCE DELLA MEDAGLIA

Una ricerca italiana svela la complessità dei linfomi e raccomanda una revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche. I linfomi sono tumori del sangue che colpiscono comunemente uno dei principali attori del sistema immunitario: il linfocita B. Reclutati per difendere l'organismo dall'attacco di agenti quali virus e batteri, i linfociti B riconoscono gli intrusi catturandoli grazie a recettori esposti sulla loro superficie, detti immunoglobuline (o Bcr, da B cell receptor). L'intercettazione di patogeni da parte del Bcr stimola i linfociti a proliferare e, quindi, a rilasciare forme solubili delle stesse immunoglobuline che facilitano la rapida neutralizzazione dell'agente infettivo. I linfociti B, mentre proliferano in risposta a un virus o batterio, acquisiscono mutazioni "benigne" a carico dei geni del Bcr, necessarie a migliorare l'efficienza nel legare e neutralizzare il patogeno. Questo processo può, a bassa frequenza, causare mutazioni in geni diversi dal Bcr, che occasionalmente provocano l'insorgenza di linfomi o leucemie. In queste forme tumorali, il Bcr rimane espresso sulla superficie dei linfociti B neoplastici, favorendone la crescita. Ciò ha reso il Bcr un bersaglio elettivo della terapia di diverse forme di linfoma non-Hodgkin, nonché della leucemia linfatica cronica, la forma più comune di leucemia dell'adulto.

Un team di ricercatori dell'Ifo di Milano ha individuato alcuni meccanismi molecolari attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive di linfoma non-Hodgkin. I risultati indicano l'opportunità di monitorare con un semplice test di laboratorio l'espressione di Bcr nelle cellule tumorali a partire dalla diagnosi. Lo studio di Varano G et al. si è proposto inoltre di indicare come migliorare le attuali terapie per la cura di diverse forme di linfomi e leucemie, proponendo approcci terapeutici basati su combinazioni di farmaci.

Attraverso esperimenti condotti su topi di laboratorio, i ricercatori hanno notato che cellule tumorali di linfoma di Burkitt private del Bcr continuavano sorprendentemente a crescere. Viceversa, quelle cellule che conservavano il Bcr soccombevano rapidamente. Dato il valore della scoperta del ruolo ambivalente del Bcr si è rapidamente passati dai modelli murini all'analisi di campioni umani di linfoma di Burkitt.

Bisogna infatti considerare che i farmaci anti-Bcr utilizzati per inibire la progressione tumorale di linfomi e leucemie che esprimono il Bcr rischiano, paradossalmente, di favorire la crescita di cellule tumorali prive del Bcr che, a loro volta, possono rendersi responsabili di una possibile ripresa della malattia. Lo studio pubblicato su Nature fornisce indicazioni su come sia possibile evitare questo scenario. È stato infatti scoperto il tallone di Achille delle cellule di linfoma prive del Bcr. Queste cellule sembrano essere particolarmente sensibili a stress nutrizionali, e questo le rende bersagli preferenziali di farmaci quali la rapamicina".

I risultati dello studio, se confermati in studi clinici prospettici, potrebbero portare alla revisione delle attuali procedure diagnostiche e terapeutiche di pazienti affetti da linfomi e leucemie a cellule B. Combinando un semplice test di laboratorio ad analisi istologiche su materiale ottenuto da biopsia o da un esame del sangue, si potrebbe monitorare lo stato del Bcr nella popolazione delle cellule tumorali. Tali informazioni potrebbero aiutare l'oncologo a progettare terapie personalizzate in cui agli inibitori farmacologici del Bcr possano eventualmente essere abbinati farmaci quali la rapamicina per combattere la complessità e l'eterogeneità del tumore.

Fonte: Varano G et al. The B-cell receptor controls fitness of MYC-driven lymphoma cells via GSK3 $\beta$  inhibition. Nature. 2017 May 31.

## TROVATO IL TALLONE D'ACHILLE DEI LINFOMI

Una ricerca italiana svela la "complessità" dei linfomi e raccomanda l'uso di "terapie combinate": un team di ricercatori dell'Ifom di Milano ha individuato alcuni meccanismi attraverso i quali la proteina Bcr controlla la crescita di forme aggressive... Fonte: AGI - Agenzia Giornalistica Italia AGI - Agenzia Giornalistica Italia



































































































































