

Sommario Rassegna Stampa

| Pagina | Testata | Data | Titolo | Pag. |
|--------|--------------------------|------------|---|------|
| | Unimi.it | 01/02/2017 | <i>BLOCCARE LA FOLLA DI CELLULE CONTRO LE METASTASI: UN NUOVO STUDIO DI STATALE E IFOM</i> | 2 |
| | Adnkronos.com | 01/02/2017 | <i>ITALIANI SVELANO LEGGI DELLE METASTASI: CELLULE SI MUOVONO COME FOLLA IN METRO</i> | 3 |
| | Salutedomani.com | 01/02/2017 | <i>TUMORI: PIU' SONO FLUIDI E PIU' METASTATIZZANO</i> | 5 |
| | Saluteh24.com | 01/02/2017 | <i>TUMORI: PIU' SONO FLUIDI E PIU' METASTATIZZANO</i> | 7 |
| | Siciliainformazioni.com | 01/02/2017 | <i>ITALIANI SVELANO LEGGI DELLE METASTASI: CELLULE SI MUOVONO COME FOLLA IN METRO</i> | 9 |
| | Meteoweb.eu | 02/02/2017 | <i>TUMORI: RICERCATORI ITALIANI SVELANO LE LEGGI DELLA METASTASI, LE CELLULE SI MUOVONO COME LA FOLLA I</i> | 11 |
| | Velvetbody.it | 02/02/2017 | <i>TUMORE: SCOPERTO COME SI FORMANO E RIPRODUCONO LE METASTASI</i> | 13 |
| | NOTiziemediche.it | 02/02/2017 | <i>RICERCATORI ITALIANI SCOPRONO UN POSSIBILE MODO PER METTERE UN FRENO ALLE METASTASI</i> | 14 |
| | Controcopertina.com | 02/02/2017 | <i>TUMORI, LA SCOPERTA DEI RICERCATORI ITALIANI: ECCO COME SI MUOVONO LE METASTASI</i> | 16 |
| | Popsci.it | 02/02/2017 | <i>LE CELLULE SI MUOVO IN GRUPPO. PUNTO DEBOLE CONTRO I TUMORI?</i> | 17 |
| | Effemeride.it | 02/02/2017 | <i>TUMORI, LA SCOPERTA DEI RICERCATORI ITALIANI CHE SVELANO COME SI FORMANO E RIPRODUCONO LE METASTASI:</i> | 18 |
| | Edicola24.com | 02/02/2017 | <i>TUMORI, IDENTIFICATO ABC DELLA MALATTIA. IN FUTURO POTREBBE FORNIRE CHIAVI PER NUOVI FARMACI</i> | 20 |
| | Monimega.com | 02/02/2017 | <i>TUMORI, IDENTIFICATO ABC DELLA MALATTIA. IN FUTURO POTREBBE FORNIRE CHIAVI PER NUOVI FARMACI</i> | 21 |
| | Zazoom.it | 02/02/2017 | <i>TUMORI IDENTIFICATO ABC DELLA MALATTIA IN FUTURO POTREBBE FORNIRE CHIAVI PER NUOVI</i> | 22 |
| | Ilfattoquotidiano.it | 02/02/2017 | <i>TUMORI, IDENTIFICATO ABC DELLA MALATTIA. IN FUTURO POTREBBE FORNIRE CHIAVI PER NUOVI FARMACI</i> | 23 |
| | Affaritaliani.it | 02/02/2017 | <i>CANCRO, ECCO COME BLOCCARE LA METASTASI. LA RICERCA DELL'IFOM DI MILANO</i> | 24 |
| 39 | Bresciaoggi | 03/02/2017 | <i>QUESTIONE DI GENI: L'ABC DEI TUMORI ORA SI PUO' LEGGERE (E.Battifoglia)</i> | 25 |
| 7 | LA SICILIA | 03/02/2017 | <i>IDENTIFICATO L'ABC DEI TUMORI SENZA CUI NON SOPRAVVIVONO</i> | 26 |
| 52 | L'ARENA | 03/02/2017 | <i>QUESTIONE DI GENI: L'ABC DEI TUMORI ORA SI PUO' LEGGERE</i> | 27 |
| | Blitzquotidiano.it | 03/02/2017 | <i>TOPI MUTANTI RINGIOVANISCONO. MA NON E' ELISIR DI LUNGA VITA...</i> | 28 |
| | Agoramagazine.it | 03/02/2017 | <i>BLOCCARE LA FOLLA DI CELLULE CONTRO LE METASTASI</i> | 29 |
| | Ansa.it | 03/02/2017 | <i>IDENTIFICATO L'ABC DEI TUMORI</i> | 32 |
| | inTOPIC.it | 02/02/2017 | <i>CANCRO, ECCO COME BLOCCARE LA METASTASI. LA RICERCA DELL'IFOM DI MILANO</i> | 33 |
| | Articolotre.com | 03/02/2017 | <i>IDENTIFICATO L'ABC DEI TUMORI</i> | 34 |
| | Scuola24.Ilsole24ore.com | 03/02/2017 | <i>DAI LABORATORI AL MERCATO: 11 ITALIANI TRA I VINCITORI DEL BANDO «PROOF OF CONCEPT» NEL 2016</i> | 35 |
| | LiberoQuotidiano.it | 06/02/2017 | <i>CI SONO NOVITA' SUI TUMORI MALIGNI: LA CHIAVE NEL MOVIMENTO CELLULARE</i> | 36 |
| | Galileonet.it | 06/02/2017 | <i>LE METASTASI SI PROPAGANO COME UNA FOLLA DI CELLULE</i> | 38 |
| | Mybestlife.com | 06/02/2017 | <i>METASTASI COME UNA FOLLA IN MOVIMENTO IN SPAZI ANGUSTI (06/02/2017)</i> | 40 |
| | LeScienze.It | 16/02/2017 | <i>I BENEFICI DELLA DIETA CHE IMITA IL DIGIUNO</i> | 42 |
| | Il sussidiario.net | 17/02/2017 | <i>DIETA MIMA-DIGIUNO/ I PRIMI RISULTATI DI SPERIMENTAZIONE: I DATI CONFERMANO LE ATTESE</i> | 43 |

BLOCCARE LA FOLLA DI CELLULE CONTRO LE METASTASI: UN NUOVO STUDIO DI STATALE E IFOM

Le metastasi, principale causa di morte da tumore, seguono le stesse dinamiche di una folla in movimento all'interno di spazi angusti e la loro capacità di propagazione dipende dalla fluidità del movimento stesso. La scoperta - pubblicata su Nature Materials - si deve a uno studio di Università Statale di Milano e IFOM (Istituto FIRC di Oncologia molecolare) che, integrando biologia molecolare e fisica dei materiali, dimostra come la capacità o meno delle cellule di migrare collettivamente, e quindi delle cellule tumorali di generare metastasi, dipenda strettamente dai fattori di densità e di fluidità. Lo studio, guidato da Giorgio Scita, docente di Patologia generale all'Università Statale e responsabile dell'Unità di ricerca "Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali" presso IFOM, e da Roberto Cerbino, professore di Fisica applicata sempre presso l'Ateneo di via Festa del Perdono - si basa su un approccio di ricerca integrato tra biologia e fisica dei materiali. "Nel corso degli ultimi anni - spiega il professor Scita - è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato, oltre che da alterazioni genetiche, anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato - come le cellule comunicano tra di loro, come passano dallo stato solido a liquido e viceversa - sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici". La ricerca è stata condotta con il sostegno di AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), European Research Council e Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca. Per informazioni Università degli Studi di Milano Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia Prof. Giorgio Scita giorgio.scita@unimi.it Dipartimento di Fisica Prof. Roberto cerbino

ITALIANI SVELANO LEGGI DELLE METASTASI: CELLULE SI MUOVONO COME FOLLA IN METRO

Si spostano in gruppo, seguendo le stesse dinamiche di una folla che si accalca nell'angusto tunnel di una stazione di metropolitana nell'ora di punta. Ecco come migrano le cellule. Ed ecco come si formano le metastasi, principale causa di morte da tumore: la loro capacità di propagazione dipende dalla fluidità del movimento stesso. A fotografare il fenomeno e svelare i segreti degli spostamenti 'di massa' è stato un team di ricercatori italiani che, integrando biologia molecolare e fisica dei materiali, ha dimostrato che la capacità o meno delle cellule di migrare collettivamente, e quindi delle cellule tumorali di generare metastasi, dipende strettamente dai fattori di densità e di fluidità. Lo studio è stato condotto dall'Ifo e dall'università degli Studi di Milano ed è stato pubblicato su 'Nature Materials'. I risultati, spiegano gli esperti, sono cruciali per capire a fondo le dinamiche che si nascondono dietro alla metastatizzazione di tumori solidi. Individuare la chiave per bloccare la folla cellulare potrebbe infatti aiutare a ridurre la diffusione nell'organismo agendo su specifici target terapeutici. Mentre diventando solido un tessuto diventa immobile e refrattario allo sviluppo di tumori, transitare allo stato fluido ne facilita la plasticità, che in situazioni patologiche può essere sfruttata per facilitarne la disseminazione come nella metastatizzazione dei tumori solidi, i più diffusi nell'uomo. E infatti, chiariscono gli autori del lavoro, pressoché tutti i tessuti epiteliali e i tumori solidi si spostano in modo collettivo, ottenendo così maggiore efficacia nell'invadere l'organismo attraverso tessuti interstiziali e nell'ingenerare quindi tumori a distanza. Ma le leggi che governano il movimento multicellulare e la transizione tra stato solido e liquido sono ancora poco conosciute, così come le basi molecolari e biochimiche che le controllano. Lo studio italiano segna un passo avanti nella comprensione di questi meccanismi. La ricerca è stata curata da Giorgio Scita, responsabile all'Ifo dell'unità di ricerca 'Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali' e professore della Statale di Milano, e da Roberto Cerbino, professore di Fisica applicata nell'ateneo milanese. "Nel corso degli ultimi anni - spiega Scita - è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, il modo in cui comunicano tra di loro e passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici". Per comprendere le dinamiche comportamentali delle cellule all'interno di un tessuto epiteliale, da un lato è entrato in gioco il team di Cerbino che ha osservato come "a una bassa densità le particelle si spostano inizialmente in modo disordinato e caotico, con una mobilità fluida, molto simile a quella delle molecole dell'acqua. Aumentando la densità il grado di libertà di ciascuna particella è limitato e il sistema va incontro a una transizione che in fisica è proprio di un liquido che diventa vetroso e solido a seguito di un raffreddamento repentino". Nel modello sviluppato, continua Cerbino, "abbiamo integrato la descrizione geometrica, con un meccanismo in grado di riprodurre la capacità che le cellule manifestano in particolari condizioni patologiche di migrare collettivamente, ovvero di orientare in modo coerente e su larga scala la direzione di movimento di ogni singola cellula rispetto alla vicina". Un meccanismo di feedback "del tutto simile a quello che spiega il moto collettivo degli stormi di uccelli o delle folle in situazioni di emergenza. I nostri risultati suggeriscono che, sorprendentemente, quando una particolare proteina è presente in modo superiore al dovuto, questo meccanismo geometrico agisce in modo molto efficiente favorendo moti cellulari collettivi". In parallelo i ricercatori di Ifo hanno ingegnerizzato cellule di ghiandola mammaria in modo da elevare il livello della

proteina RAB5A, che è tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Questa semplice manipolazione, spiegano, è stata sufficiente a 'risvegliare' la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. "Con tecnologie di microscopia ottica ed elettronica - illustra Scita - abbiamo potuto osservare sorprendentemente che un tessuto che dal punto di vista cinetico era silente e immobile, si sveglia in modo da generare nella massa cellulare delle correnti vorticose, rendendo il moto cellulare di nuovo fluido e scorrevole ma allo stesso tempo coordinato". Si tratta dello stesso meccanismo che può verificarsi in una massa tumorale quando origina metastasi: "Pur essendo iperproliferante, e pertanto solida, questa può acquisire modalità fluide di movimento nel corso del suo sviluppo, per esempio se si altera uno dei regolatori dell'endocitosi come quello che abbiamo identificato, RAB5A". Se un tessuto è più fluido riuscirà a passare in spazi interstiziali con più efficienza. E'quello che può avvenire in tumori: più fluidi sono, più metastatizzano. La ricerca sostenuta da Airc, European Research Council e Miur, "è il primo passo - conclude Scita - per definire strategie al fine di interferire con questo processo e in ultima analisi cercare di controllare la capacità di disseminazione di tumori. I prossimi passi sperimentali saranno nella direzione di validare i meccanismi identificati in sistemi complessi in tre dimensioni, per mimare in maniera più fedele possibile la crescita e la capacità invasiva di tumori solidi e individuare quindi i fattori molecolari che regolano modalità di migrazione collettiva e dimostrare la possibilità di utilizzarli come nuovi target diagnostici o terapeutici".

space play / pause q unload |
stop f fullscreen shift + ? ? slower / faster ? ? volume m mute ? ? seek. seek to
previous 1 2 ... 6 seek to 10%, 20% ... 60%

TUMORI: PIU' SONO FLUIDI E PIU' METASTATIZZANO

Si spostano in gruppo, secondo una modalità collettiva coordinata, come una folla che si accalca nell'angusto tunnel di una stazione di metropolitana nell'ora di punta e riesce a transitare in modo fluido solo se confluisce in un flusso di corrente compatto e ordinato.

Analogamente, le cellule adottano la migrazione collettiva come strategia di movimento principale nella formazione dei tessuti durante lo sviluppo dell'embrione così come nell'organismo adulto, passando dallo stato liquido a solido e viceversa, a seconda della necessità. La transizione da uno stato fluido a solido è necessaria per sviluppare, ad esempio, la proprietà cellulare di barriera tra l'esterno e l'interno in un tessuto e, al contrario, acquisire uno stato fluido può permettere a un tessuto di rimodellarsi, come nel caso di riparazione delle ferite. Mentre diventando solido un tessuto diventa immobile e refrattario allo sviluppo di tumori, transitare allo stato fluido ne facilita la plasticità, che in situazioni patologiche può essere sfruttata per facilitarne la disseminazione come nella metastatizzazione dei tumori solidi, i più diffusi nell'essere umano. Pressoché tutti i tessuti epiteliali e i tumori solidi si spostano difatti in modo collettivo, ottenendo così maggiore efficacia nell'invasione dell'organismo attraverso tessuti interstiziali e nell'ingenerare quindi tumori a distanza.

Le leggi che governano il movimento multicellulare e la transizione tra stato solido e liquido sono ancora scarsamente conosciute, così come lo sono le basi molecolari e biochimiche che le controllano. Uno studio pubblicato in questi giorni su *Nature Materials* a cura di Giorgio Scita, responsabile dell'unità di ricerca "Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali" presso IFOM e professore all'Università degli Studi di Milano, e di Roberto Cerbino, professore di Fisica Applicata sempre nell'Ateneo milanese, ha segnato un passo avanti nella comprensione di questi meccanismi, grazie ad un approccio di ricerca integrato tra biologia e fisica dei materiali. " Nel corso degli ultimi anni - spiega Scita - è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, come le cellule comunicano tra di loro, come passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici. " Per comprendere le dinamiche comportamentali delle cellule all'interno di un tessuto epiteliale, il team di Cerbino lo ha trattato come fosse un materiale costituito da particelle inerti. " Ad una bassa densità - spiega Cerbino - le particelle si spostano inizialmente in modo disordinato e caotico, con una mobilità fluida, molto simile a quella delle molecole dell'acqua. Aumentando la densità il grado di libertà di ciascuna particella è limitata e il sistema va incontro ad una transizione che in fisica è proprio di un liquido che diventa vetroso e solido a seguito di un raffreddamento repentino."

Per interpretare il comportamento delle cellule, che inerti però non sono, i fisici dei materiali hanno utilizzato un modello bidimensionale in cui le cellule sono trattate come dei poligoni irregolari e in cui la loro interazione viene determinata dalla forma che adottano, a sua volta descritta da parametri semplici come il perimetro e l'area di ognuna. " Nel modello sviluppato - continua Cerbino - abbiamo integrato questa descrizione geometrica, con un meccanismo in grado di riprodurre la capacità che le cellule manifestano in particolari condizioni patologiche di migrare collettivamente, ovvero di orientare in modo coerente e su larga scala la direzione di movimento di ogni singola cellula rispetto alla propria vicina. Si tratta di un meccanismo di feedback del tutto simile a quello che spiega il moto collettivo degli stormi di uccelli o del movimento delle folle in situazioni di emergenza. I nostri risultati suggeriscono che, sorprendentemente, quando una particolare proteina è presente in modo superiore al dovuto, questo meccanismo geometrico agisce in modo molto efficiente

favorendo moti cellulari collettivi. ” Su questa proteina, RAB5A, che è un regolatore essenziale del processo di endocitosi preposto all'introduzione di sostanze all'interno della cellula, i ricercatori di IFOM hanno fatto in parallelo delle indagini a livello cellulare per riprodurre l'alterazione tipica dei tumori. I biologi hanno ingegnerizzato cellule di ghiandola mammaria in modo da elevare il livello di questa proteina, che è tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Sorprendentemente, questa semplice manipolazione è stata sufficiente a “risvegliare” la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. Applicando tecniche di analisi proprie dei materiali inerti nonché sensori fluorescenti alle cellule in cui è espresso RAB5A è stato inoltre monitorato in tempo reale sia il movimento collettivo che il cambiamento di forma cellulare. Combinando, infine, specifici sensori dell'interazione tra una cellula e l'altra e tecniche di micro-fabbricazione è stato possibile misurare in diretta durante l'acquisizione di moti collettivi le forze esercitate nel gruppo per muoversi efficientemente in modo coordinato nella stessa direzione. “ Con tecnologie di microscopia ottica ed elettronica - Illustra Scita - abbiamo potuto osservare sorprendentemente che un tessuto che dal punto di vista cinetico era silente e immobile, si sveglia in modo da generare nella massa cellulare delle correnti vorticose, rendendo il moto cellulare di nuovo fluido e scorrevole ma allo stesso tempo coordinato.” Si tratta dello stesso meccanismo che può verificarsi in una massa tumorale quando origina metastasi: pur essendo iperproliferante, e pertanto solida, questa può acquisire modalità fluide di movimento nel corso del suo sviluppo, per esempio se si altera uno dei regolatori dell'endocitosi come quello che abbiamo identificato, RAB5A. Se un tessuto è più fluido riuscirà a passare in spazi interstiziali con più efficienza. E' quello che può avvenire in tumori: più fluidi sono, più metastatizzano. “ E' il primo passo – conclude Scita - per definire strategie al fine di interferire con questo processo ed in ultima analisi cercare di controllare la capacità di disseminazione di tumori. I prossimi passi sperimentali saranno nella direzione di validare i meccanismi identificati in sistemi complessi in tre dimensioni, per mimare in maniera più fedele possibile la crescita e la capacità invasiva di tumori solidi e individuare quindi i fattori molecolari che regolano modalità di migrazione collettiva e dimostrare la possibilità di utilizzarli come nuovi target diagnostici o terapeutici ”. I risultati di questa ricerca non sarebbero stati possibili senza il sostegno fondamentale di AIRC, l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, dell'European Research Council e del MIUR. Nature Materials DATA DI PUBBLICAZIONE: 30 gennaio 2017 TITOLO:Endocytic reawakening of motility in jammed epithelia AUTORI:Chiara Malinverno, Salvatore Corallino, Fabio Giavazzi, Martin Bergert, Qingsen Li, Marco Leoni, Andrea Disanza, Emanuela Frittoli, Amanda Oldani, Emanuele Martini, Tobias Lendenmann, Gianluca Deflorian, Galina V. Beznoussenko,, Dimos Poulidakos, Kok Haur Ong, Marina Uroz, Xavier Trepas, Dario Parazzoli, Paolo Maiuri, Weimiao Yu, Aldo Ferrari, Roberto Cerbino, and Giorgio Scita 10.1038/NMAT4848

TUMORI: PIU' SONO FLUIDI E PIU' METASTATIZZANO

Si spostano in gruppo, secondo una modalità collettiva coordinata, come una folla che si accalca nell'angusto tunnel di una stazione di metropolitana nell'ora di punta e riesce a transitare in modo fluido solo se confluisce in un flusso di corrente compatto e ordinato.

Analogamente, le cellule adottano la migrazione collettiva come strategia di movimento principale nella formazione dei tessuti durante lo sviluppo dell'embrione così come nell'organismo adulto, passando dallo stato liquido a solido e viceversa, a seconda della necessità. La transizione da uno stato fluido a solido è necessaria per sviluppare, ad esempio, la proprietà cellulare di barriera tra l'esterno e l'interno in un tessuto e, al contrario, acquisire uno stato fluido può permettere a un tessuto di rimodellarsi, come nel caso di riparazione delle ferite. Mentre diventando solido un tessuto diventa immobile e refrattario allo sviluppo di tumori, transitare allo stato fluido ne facilita la plasticità, che in situazioni patologiche può essere sfruttata per facilitarne la disseminazione come nella metastatizzazione dei tumori solidi, i più diffusi nell'essere umano. Pressoché tutti i tessuti epiteliali e i tumori solidi si spostano difatti in modo collettivo, ottenendo così maggiore efficacia nell'invasione dell'organismo attraverso tessuti interstiziali e nell'ingenerare quindi tumori a distanza.

Le leggi che governano il movimento multicellulare e la transizione tra stato solido e liquido sono ancora scarsamente conosciute, così come lo sono le basi molecolari e biochimiche che le controllano. Uno studio pubblicato in questi giorni su Nature Materials a cura di Giorgio Scita, responsabile dell'unità di ricerca "Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali" presso IFOM e professore all'Università degli Studi di Milano, e di Roberto Cerbino, professore di Fisica Applicata sempre nell'Ateneo milanese, ha segnato un passo avanti nella comprensione di questi meccanismi, grazie ad un approccio di ricerca integrato tra biologia e fisica dei materiali. " Nel corso degli ultimi anni - spiega Scita - è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, come le cellule comunicano tra di loro, come passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici. " Per comprendere le dinamiche comportamentali delle cellule all'interno di un tessuto epiteliale, il team di Cerbino lo ha trattato come fosse un materiale costituito da particelle inerti. " Ad una bassa densità - spiega Cerbino - le particelle si spostano inizialmente in modo disordinato e caotico, con una mobilità fluida, molto simile a quella delle molecole dell'acqua. Aumentando la densità il grado di libertà di ciascuna particella è limitata e il sistema va incontro ad una transizione che in fisica è proprio di un liquido che diventa vetroso e solido a seguito di un raffreddamento repentino."

Per interpretare il comportamento delle cellule, che inerti però non sono, i fisici dei materiali hanno utilizzato un modello bidimensionale in cui le cellule sono trattate come dei poligoni irregolari e in cui la loro interazione viene determinata dalla forma che adottano, a sua volta descritta da parametri semplici come il perimetro e l'area di ognuna. " Nel modello sviluppato - continua Cerbino - abbiamo integrato questa descrizione geometrica, con un meccanismo in grado di riprodurre la capacità che le cellule manifestano in particolari condizioni patologiche di migrare collettivamente, ovvero di orientare in modo coerente e su larga scala la direzione di movimento di ogni singola cellula rispetto alla propria vicina. Si tratta di un meccanismo di feedback del tutto simile a quello che spiega il moto collettivo degli stormi di uccelli o del movimento delle folle in situazioni di emergenza. I nostri risultati suggeriscono che, sorprendentemente, quando una particolare proteina è presente in modo superiore al dovuto, questo meccanismo geometrico agisce in modo molto efficiente

favorendo moti cellulari collettivi. ” Su questa proteina, RAB5A, che è un regolatore essenziale del processo di endocitosi preposto all'introduzione di sostanze all'interno della cellula, i ricercatori di IFOM hanno fatto in parallelo delle indagini a livello cellulare per riprodurre l'alterazione tipica dei tumori. I biologi hanno ingegnerizzato cellule di ghiandola mammaria in modo da elevare il livello di questa proteina, che è tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Sorprendentemente, questa semplice manipolazione è stata sufficiente a “risvegliare” la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. Applicando tecniche di analisi proprie dei materiali inerti nonché sensori fluorescenti alle cellule in cui è espresso RAB5A è stato inoltre monitorato in tempo reale sia il movimento collettivo che il cambiamento di forma cellulare. Combinando, infine, specifici sensori dell'interazione tra una cellula e l'altra e tecniche di micro-fabbricazione è stato possibile misurare in diretta durante l'acquisizione di moti collettivi le forze esercitate nel gruppo per muoversi efficientemente in modo coordinato nella stessa direzione. “ Con tecnologie di microscopia ottica ed elettronica - Illustra Scita - abbiamo potuto osservare sorprendentemente che un tessuto che dal punto di vista cinetico era silente e immobile, si sveglia in modo da generare nella massa cellulare delle correnti vorticose, rendendo il moto cellulare di nuovo fluido e scorrevole ma allo stesso tempo coordinato.” Si tratta dello stesso meccanismo che può verificarsi in una massa tumorale quando origina metastasi: pur essendo iperproliferante, e pertanto solida, questa può acquisire modalità fluide di movimento nel corso del suo sviluppo, per esempio se si altera uno dei regolatori dell'endocitosi come quello che abbiamo identificato, RAB5A. Se un tessuto è più fluido riuscirà a passare in spazi interstiziali con più efficienza. E' quello che può avvenire in tumori: più fluidi sono, più metastatizzano. “ E' il primo passo – conclude Scita - per definire strategie al fine di interferire con questo processo ed in ultima analisi cercare di controllare la capacità di disseminazione di tumori. I prossimi passi sperimentali saranno nella direzione di validare i meccanismi identificati in sistemi complessi in tre dimensioni, per mimare in maniera più fedele possibile la crescita e la capacità invasiva di tumori solidi e individuare quindi i fattori molecolari che regolano modalità di migrazione collettiva e dimostrare la possibilità di utilizzarli come nuovi target diagnostici o terapeutici ”. I risultati di questa ricerca non sarebbero stati possibili senza il sostegno fondamentale di AIRC, l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, dell'European Research Council e del MIUR. Nature Materials DATA DI PUBBLICAZIONE : 30 gennaio 2017 TITOLO: Endocytic reawakening of motility in jammed epithelia AUTORI: Chiara Malinverno, Salvatore Corallino, Fabio Giavazzi, Martin Bergert, Qingsen Li, Marco Leoni, Andrea Disanza, Emanuela Frittoli, Amanda Oldani, Emanuele Martini, Tobias Lendenmann, Gianluca Deflorian, Galina V. Beznoussenko,, Dimos Poulidakos, Kok Haur Ong, Marina Uroz, Xavier Trepas, Dario Parazzoli, Paolo Maiuri, Weimiao Yu, Aldo Ferrari, Roberto Cerbino, and Giorgio Scita DOI: 10.1038/NMAT4848

ITALIANI SVELANO LEGGI DELLE METASTASI: CELLULE SI MUOVONO COME FOLLA IN METRO

Fonte: adnkronos.com Si spostano in gruppo, seguendo le stesse dinamiche di una folla che si accalca nell'angusto tunnel di una stazione di metropolitana nell'ora di punta. Ecco come migrano le cellule. Ed ecco come si formano le metastasi, principale causa di morte da tumore: la loro capacità di propagazione dipende dalla fluidità del movimento stesso. A fotografare il fenomeno e svelare i segreti degli spostamenti 'di massa' è stato un team di ricercatori italiani che, integrando biologia molecolare e fisica dei materiali, ha dimostrato che la capacità o meno delle cellule di migrare collettivamente, e quindi delle cellule tumorali di generare metastasi, dipende strettamente dai fattori di densità e di fluidità. Lo studio è stato condotto dall'Ifo e dall'università degli Studi di Milano ed è stato pubblicato su 'Nature Materials'. I risultati, spiegano gli esperti, sono cruciali per capire a fondo le dinamiche che si nascondono dietro alla metastatizzazione di tumori solidi. Individuare la chiave per bloccare la 'folla' cellulare potrebbe infatti aiutare a ridurre la diffusione nell'organismo agendo su specifici target terapeutici. Mentre diventando solido un tessuto diventa immobile e refrattario allo sviluppo di tumori, transitare allo stato fluido ne facilita la plasticità, che in situazioni patologiche può essere sfruttata per facilitarne la disseminazione come nella metastatizzazione dei tumori solidi, i più diffusi nell'uomo. E infatti, chiariscono gli autori del lavoro, pressoché tutti i tessuti epiteliali e i tumori solidi si spostano in modo collettivo, ottenendo così maggiore efficacia nell'invadere l'organismo attraverso tessuti interstiziali e nell'ingenerare quindi tumori a distanza. Ma le leggi che governano il movimento multicellulare e la transizione tra stato solido e liquido sono ancora poco conosciute, così come le basi molecolari e biochimiche che le controllano. Lo studio italiano segna un passo avanti nella comprensione di questi meccanismi. La ricerca è stata curata da Giorgio Scita, responsabile all'Ifo dell'unità di ricerca 'Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali' e professore della Statale di Milano, e da Roberto Cerbino, professore di Fisica applicata nell'ateneo milanese. "Nel corso degli ultimi anni - spiega Scita - è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, il modo in cui comunicano tra di loro e passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici". Per comprendere le dinamiche comportamentali delle cellule all'interno di un tessuto epiteliale, da un lato è entrato in gioco il team di Cerbino che ha osservato come "a una bassa densità le particelle si spostano inizialmente in modo disordinato e caotico, con una mobilità fluida, molto simile a quella delle molecole dell'acqua. Aumentando la densità il grado di libertà di ciascuna particella è limitata e il sistema va incontro a una transizione che in fisica è proprio di un liquido che diventa vetroso e solido a seguito di un raffreddamento repentino". Nel modello sviluppato, continua Cerbino, "abbiamo integrato la descrizione geometrica, con un meccanismo in grado di riprodurre la capacità che le cellule manifestano in particolari condizioni patologiche di migrare collettivamente, ovvero di orientare in modo coerente e su larga scala la direzione di movimento di ogni singola cellula rispetto alla vicina". Un meccanismo di feedback "del tutto simile a quello che spiega il moto collettivo degli stormi di uccelli o delle folle in situazioni di emergenza. I nostri risultati suggeriscono che, sorprendentemente, quando una particolare proteina è presente in modo superiore al dovuto, questo meccanismo geometrico agisce in modo molto efficiente favorendo moti cellulari collettivi". In parallelo i ricercatori di Ifo hanno ingegnerizzato cellule di ghiandola mammaria in modo da elevare il livello della proteina

RAB5A, che è tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Questa semplice manipolazione, spiegano, è stata sufficiente a 'risvegliare' la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. "Con tecnologie di microscopia ottica ed elettronica - illustra Scita - abbiamo potuto osservare sorprendentemente che un tessuto che dal punto di vista cinetico era silente e immobile, si sveglia in modo da generare nella massa cellulare delle correnti vorticosi, rendendo il moto cellulare di nuovo fluido e scorrevole ma allo stesso tempo coordinato". Si tratta dello stesso meccanismo che può verificarsi in una massa tumorale quando origina metastasi: "Pur essendo iperproliferante, e pertanto solida, questa può acquisire modalità fluide di movimento nel corso del suo sviluppo, per esempio se si altera uno dei regolatori dell'endocitosi come quello che abbiamo identificato, RAB5A". Se un tessuto è più fluido riuscirà a passare in spazi interstiziali con più efficienza. E' quello che può avvenire in tumori: più fluidi sono, più metastatizzano. La ricerca sostenuta da Airc, European Research Council e Miur, "è il primo passo - conclude Scita - per definire strategie al fine di interferire con questo processo e in ultima analisi cercare di controllare la capacità di disseminazione di tumori. I prossimi passi sperimentali saranno nella direzione di validare i meccanismi identificati in sistemi complessi in tre dimensioni, per mimare in maniera più fedele possibile la crescita e la capacità invasiva di tumori solidi e individuare quindi i fattori molecolari che regolano modalità di migrazione collettiva e dimostrare la possibilità di utilizzarli come nuovi target diagnostici o terapeutici".

TUMORI: RICERCATORI ITALIANI SVELANO LE LEGGI DELLA METASTASI, LE CELLULE SI MUOVONO COME LA FOLLA I

Si spostano in gruppo, seguendo le stesse dinamiche di una folla che si accalca nell'angusto tunnel di una stazione di metropolitana nell'ora di punta. Ecco come migrano le cellule. Ed ecco come si formano le metastasi, principale causa di morte da tumore: la loro capacità di propagazione dipende dalla fluidità del movimento stesso. A fotografare il fenomeno e svelare i segreti degli spostamenti 'di massa' è stato un team di ricercatori italiani che, integrando biologia molecolare e fisica dei materiali, ha dimostrato che la capacità o meno delle cellule di migrare collettivamente, e quindi delle cellule tumorali di generare metastasi, dipende strettamente dai fattori di densità e di fluidità. Lo studio è stato condotto dall'Ifo e dall'università degli Studi di Milano ed è stato pubblicato su 'Nature Materials'. I risultati, spiegano gli esperti, sono cruciali per capire a fondo le dinamiche che si nascondono dietro alla metastatizzazione di tumori solidi. Individuare la chiave per bloccare la 'folla' cellulare potrebbe infatti aiutare a ridurre la diffusione nell'organismo agendo su specifici target terapeutici. Mentre diventando solido un tessuto diventa immobile e refrattario allo sviluppo di tumori, transitare allo stato fluido ne facilita la plasticità, che in situazioni patologiche può essere sfruttata per facilitarne la disseminazione come nella metastatizzazione dei tumori solidi, i più diffusi nell'uomo. E infatti, chiariscono gli autori del lavoro, pressoché tutti i tessuti epiteliali e i tumori solidi si spostano in modo collettivo, ottenendo così maggiore efficacia nell'invasione dell'organismo attraverso tessuti interstiziali e nell'ingenerare quindi tumori a distanza. Ma le leggi che governano il movimento multicellulare e la transizione tra stato solido e liquido sono ancora poco conosciute, così come le basi molecolari e biochimiche che le controllano. Lo studio italiano segna un passo avanti nella comprensione di questi meccanismi. La ricerca è stata curata da Giorgio Scita, responsabile all'Ifo dell'unità di ricerca 'Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali' e professore della Statale di Milano, e da Roberto Cerbino, professore di Fisica applicata nell'ateneo milanese. "Nel corso degli ultimi anni - spiega Scita - è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, il modo in cui comunicano tra di loro e passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici". Per comprendere le dinamiche comportamentali delle cellule all'interno di un tessuto epiteliale, da un lato è entrato in gioco il team di Cerbino che ha osservato come "a una bassa densità le particelle si spostano inizialmente in modo disordinato e caotico, con una mobilità fluida, molto simile a quella delle molecole dell'acqua. Aumentando la densità il grado di libertà di ciascuna particella è limitata e il sistema va incontro a una transizione che in fisica è proprio di un liquido che diventa vetroso e solido a seguito di un raffreddamento repentino". Nel modello sviluppato, continua Cerbino, "abbiamo integrato la descrizione geometrica, con un meccanismo in grado di riprodurre la capacità che le cellule manifestano in particolari condizioni patologiche di migrare collettivamente, ovvero di orientare in modo coerente e su larga scala la direzione di movimento di ogni singola cellula rispetto alla vicina". Un meccanismo di feedback "del tutto simile a quello che spiega il moto collettivo degli stormi di uccelli o delle folle in situazioni di emergenza. I nostri risultati suggeriscono che, sorprendentemente, quando una particolare proteina è presente in modo superiore al dovuto, questo meccanismo geometrico agisce in modo molto efficiente favorendo moti cellulari collettivi". In parallelo i ricercatori di Ifo hanno ingegnerizzato cellule di ghiandola mammaria in modo da elevare il livello della proteina

RAB5A, che è tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Questa semplice manipolazione, spiegano, è stata sufficiente a 'risvegliare' la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. "Con tecnologie di microscopia ottica ed elettronica - illustra Scita - abbiamo potuto osservare sorprendentemente che un tessuto che dal punto di vista cinetico era silente e immobile, si sveglia in modo da generare nella massa cellulare delle correnti vorticose, rendendo il moto cellulare di nuovo fluido e scorrevole ma allo stesso tempo coordinato". Si tratta dello stesso meccanismo che può verificarsi in una massa tumorale quando origina metastasi: "Pur essendo iperproliferante, e pertanto solida, questa può acquisire modalità fluide di movimento nel corso del suo sviluppo, per esempio se si altera uno dei regolatori dell'endocitosi come quello che abbiamo identificato, RAB5A". Se un tessuto è più fluido riuscirà a passare in spazi interstiziali con più efficienza. E' quello che può avvenire in tumori: più fluidi sono, più metastatizzano. La ricerca sostenuta da Airc, European Research Council e Miur, "è il primo passo - conclude Scita - per definire strategie al fine di interferire con questo processo e in ultima analisi cercare di controllare la capacità di disseminazione di tumori. I prossimi passi sperimentali saranno nella direzione di validare i meccanismi identificati in sistemi complessi in tre dimensioni, per mimare in maniera più fedele possibile la crescita e la capacità invasiva di tumori solidi e individuare quindi i fattori molecolari che regolano modalità di migrazione collettiva e dimostrare la possibilità di utilizzarli come nuovi target diagnostici o terapeutici".

TUMORE: SCOPERTO COME SI FORMANO E RIPRODUCONO LE METASTASI

Le metastasi sono la principale causa di morte per tumore, visto che proprio loro sono le responsabili del propagandarsi della malattia. Ma come fanno a migrare nel corpo? I ricercatori l'hanno finalmente scoperto.

Un gruppo di ricercatori italiani dell'Ifo e dell'Università degli studi di Milano hanno pubblicato una ricerca su Nature Materials che rivela dettagli importanti per capire più a fondo le dinamiche che si celano dietro alla formazione e alla moltiplicazione delle metastasi, ovvero quel fenomeno che può essere definito "metastatizzazione di tumori solidi". Gli scienziati hanno fotografato il modo in cui le metastasi si muovono nel corpo, ovvero spostandosi in gruppo come farebbe una folla accalcata in metropolitana nell'ora di punta. La velocità di propagazione dipende dalla fluidità del movimento stesso e questo dettaglio potrebbe rivelarsi fondamentale per riuscire a ridurre in futuro la loro diffusione nell'organismo.

Le metastasi sono ovviamente la principale causa di morte per tumore e individuare la chiave per bloccare la "folla" sopra descritta potrebbe rivelarsi davvero salvifico. A questo punto occorre agire sull'organismo per limitare fluidità e densità, i due fattori che permettono alle cellule tumorali di generare metastasi. Se un tessuto diventa immobile, infatti, riesce anche ad essere refrattario allo sviluppo dei tumori. Purtroppo le leggi che governano il movimento multicellulare nonché la transizione tra stato solido e stato liquido restano ancora pressoché sconosciute ed è proprio da questo punto che bisognerà ripartire. La chiave si nasconde nella scienza molecolare e biochimica ma lo studio italiano segna un importante passo in avanti nella comprensione di tali meccanismi. Mai nessuno prima d'ora era stato in grado di fotografare la situazione così nel dettaglio. La conclusione dei ricercatori è che lo sviluppo di un tumore è caratterizzato da alterazioni genetiche ma anche da complesse interazioni tra le cellule tumorali e il tessuto circostante. Si tratta quindi dell'inizio di una nuova strategia per bloccare i tumori: interferire in questo processo per poi controllare la capacità di disseminazione delle metastasi, bloccando le migrazioni collettive grazie a nuovi target diagnostici o terapeutici.

LEGGI ANCHE: UMBERTO VERONESI, LE SCOPERTE PIÙ IMPORTANTI, LE FRASI PIÙ CELEBRI

RICERCATORI ITALIANI SCOPRONO UN POSSIBILE MODO PER METTERE UN FRENO ALLE METASTASI

Uno studio italiano condotto dall'IFOM e dall'Università degli Studi di Milano e pubblicato in questi giorni su Nature Materials dimostra che la capacità o meno dei tumori di dare origine a metastasi dipende strettamente dai fattori di densità e di fluidità. Per spiegare nei dettagli questi concetti occorre fare un esempio pratico. Le cellule metastatiche spostano in gruppo, secondo una modalità collettiva coordinata, come una folla che si accalca in uno stretto tunnel di una stazione di metropolitana all'ora di punta.

E riesce a transitare in modo fluido solo se confluisce in un flusso di corrente compatto e ordinato.

Queste cellule tumorali adottano la migrazione collettiva come strategia di movimento principale. Lo stesso tipo di spostamento che si verifica nella formazione dei tessuti durante lo sviluppo dell'embrione. I quali riescono a passare dallo stato liquido a quello solido e viceversa, a seconda della necessità.

La transizione da uno stato fluido a solido è necessaria per sviluppare, per esempio, la proprietà cellulare di barriera tra l'esterno e l'interno in un tessuto e, al contrario, acquisire uno stato fluido può permettere a un tessuto di rimodellarsi, come nel caso di riparazione delle ferite.

Mentre diventando solido un tessuto diventa immobile e refrattario allo sviluppo di tumori, transitare allo stato fluido ne facilita la plasticità, che in situazioni patologiche può essere sfruttata per facilitarne la disseminazione come nella metastatizzazione dei tumori solidi, i più diffusi nell'essere umano.

Pressoché tutti i tessuti epiteliali e i tumori solidi si spostano difatti in modo collettivo, ottenendo così maggiore efficacia nell'invasione dell'organismo attraverso tessuti interstiziali e nell'ingenerare quindi tumori a distanza.

Le leggi che governano il movimento multicellulare e la transizione tra stato solido e liquido sono ancora scarsamente conosciute, così come lo sono le basi molecolari e biochimiche che le controllano.

Lo studio pubblicato da Giorgio Scita, responsabile dell'unità di ricerca "Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali" presso IFOM e docente all'Università degli Studi di Milano, e Roberto Cerbino, professore di fisica applicata sempre nell'Ateneo milanese, ha segnato un passo avanti nella comprensione di questi meccanismi, grazie ad un approccio di ricerca integrato tra biologia e fisica dei materiali.

«Nel corso degli ultimi anni – spiega Scita – è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, come le cellule comunicano tra di loro, come passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici».

Per comprendere le dinamiche comportamentali delle cellule all'interno di un tessuto epiteliale, il team di Cerbino lo ha trattato come fosse un materiale costituito da particelle inerti.

«A una bassa densità – spiega Cerbino – le particelle si spostano inizialmente in modo disordinato e caotico, con una mobilità fluida, molto simile a quella delle molecole dell'acqua. Aumentando la densità il grado di libertà di ciascuna particella è limitata e il sistema va incontro ad una transizione che in fisica è proprio di un liquido che diventa vetroso e solido a seguito di un raffreddamento repentino».

Per interpretare il comportamento delle cellule, che inerti però non sono, i fisici dei materiali hanno utilizzato un modello bidimensionale in cui le cellule sono trattate come dei poligoni irregolari e in cui la loro interazione viene determinata dalla forma che adottano, a sua volta descritta da parametri semplici come il perimetro e l'area di ognuna.

«Nel modello sviluppato – continua Cerbino – abbiamo integrato questa descrizione geometrica, con un meccanismo in grado di riprodurre la capacità che le cellule manifestano in particolari condizioni patologiche di migrare collettivamente, ovvero di orientare in modo

coerente e su larga scala la direzione di movimento di ogni singola cellula rispetto alla propria vicina. Si tratta di un meccanismo di feedback del tutto simile a quello che spiega il moto collettivo degli stormi di uccelli o del movimento delle folle in situazioni di emergenza. I nostri risultati suggeriscono che, sorprendentemente, quando una particolare proteina è presente in modo superiore al dovuto, questo meccanismo geometrico agisce in modo molto efficiente favorendo moti cellulari collettivi». Su questa proteina, RAB5A, che è un regolatore essenziale del processo di endocitosi preposto all'introduzione di sostanze all'interno della cellula, i ricercatori di IFOM hanno fatto in parallelo delle indagini a livello cellulare per riprodurre l'alterazione tipica dei tumori. Hanno in pratica ingegnerizzato cellule di ghiandola mammaria in modo da elevare il livello di questa proteina, che è tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Questa semplice manipolazione è stata sufficiente a "risvegliare" la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. Applicando tecniche di analisi proprie dei materiali inerti nonché sensori fluorescenti alle cellule in cui è espresso RAB5A è stato inoltre monitorato in tempo reale sia il movimento collettivo che il cambiamento di forma cellulare. Combinando, infine, specifici sensori dell'interazione tra una cellula e l'altra e tecniche di micro-fabbricazione è stato possibile misurare in diretta durante l'acquisizione di moti collettivi le forze esercitate nel gruppo per muoversi efficientemente in modo coordinato nella stessa direzione. «Con tecnologie di microscopia ottica ed elettronica – illustra Scita – abbiamo potuto osservare sorprendentemente che un tessuto che dal punto di vista cinetico era silente e immobile, si sveglia in modo da generare nella massa cellulare delle correnti vorticosi, rendendo il moto cellulare di nuovo fluido e scorrevole ma allo stesso tempo coordinato». Si tratta dello stesso meccanismo che può verificarsi in una massa tumorale quando origina metastasi: pur essendo iperproliferante, e pertanto solida, questa può acquisire modalità fluide di movimento nel corso del suo sviluppo, per esempio se si altera uno dei regolatori dell'endocitosi come quello che abbiamo identificato, RAB5A. Se un tessuto è più fluido riuscirà a passare in spazi interstiziali con più efficienza. È quello che può avvenire in tumori: più fluidi sono, più metastatizzano. «È il primo passo – conclude Scita – per definire strategie al fine di interferire con questo processo e in ultima analisi cercare di controllare la capacità di disseminazione di tumori. I prossimi passi sperimentali saranno nella direzione di validare i meccanismi identificati in sistemi complessi in tre dimensioni, per mimare in maniera più fedele possibile la crescita e la capacità invasiva di tumori solidi e individuare quindi i fattori molecolari che regolano modalità di migrazione collettiva e dimostrare la possibilità di utilizzarli come nuovi target diagnostici o terapeutici». I risultati di questa ricerca non sarebbero stati possibili senza il sostegno fondamentale di AIRC, l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, dell'European Research Council e del MIUR.

TUMORI, LA SCOPERTA DEI RICERCATORI ITALIANI: ECCO COME SI MUOVONO LE METASTASI

Un team di ricercatori italiani ha fotografato la formazione e il movimento delle metastasi, principale cause dei tumori mortali. Avete presente la folla senza soluzione di continuità che si accalca per cercare un posto in Metro durante l'ora di punta? Ebbene, è così che si formano e muovono le metastasi, cioè quelle cellule maligne che poi vanno a formare i tumori. Lo hanno scoperto attraverso delle fotografie alcuni ricercatori italiani dell'Università degli Studi di Milano: lo studio del fenomeno è stato condotto dall'Ifom ed è stato pubblicato su "Nature Materials". Integrando biologia fisica e molecolare dei materiali, gli studiosi hanno scoperto che le cellule tumorali riescono a migrare collettivamente e generare metastasi: ciò però dipende dai fattori di densità e fluidità. I risultati di questa ricerca sono importanti per più aspetti: innanzitutto perchè grazie ad esso si fa un notevole passo avanti per la comprensione di questo fenomeno. Ovviamente l'obiettivo è cercare di trovare la chiave per bloccare questa folla di cellule rideucendone in questo modo la diffusione nell'intero organismo. Tuttavia le leggi che regolano il movimento multicellulare e la transizione da stato solido a liquido sono attualmente ancora poco conosciute. Questo studio però ci fa sperare per il futuro, come spiega Giorgio Scita, responsabile all'Ifom dell'unità di ricerca "Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali". Ecco le sue parole: " Nel corso degli ultimi anni è emerso come lo sviluppo di un tumore sia caratterizzato oltre che da alterazioni genetiche anche da complesse e dinamiche interazioni fisiche che le cellule tumorali stabiliscono tra di loro e con il tessuto circostante. Le forze che tengono unite le singole cellule per muoversi in modo coordinato, il modo in cui comunicano tra di loro e passano dallo stato solido a liquido e viceversa sono aspetti altrettanto importanti ma ancora oscuri, che stiamo cercando di chiarire grazie all'aiuto dei colleghi fisici

LE CELLULE SI MUOVO IN GRUPPO. PUNTO DEBOLE CONTRO I TUMORI?

Avete presente la metropolitana all'ora di punta? Piena di gente che si muove tutta insieme verso una direzione che è quella dei binari? Ecco, così fanno le cellule nei tessuti del nostro organismo. A scoprirne il meccanismo, che potrebbe aprire nuovi scenari nella lotta alle metastasi tumorali, è uno studio condotto dai ricercatori dell'Istituto Firc di Oncologia Molecolare (Ifom) e dell'Università Statale di Milano, pubblicato su Nature Materials. La ricerca Lo studio, che unisce tecniche di indagine di biologia molecolare a quelle di fisica dei materiali, dimostra che il movimento collettivo delle cellule è favorito quando è presente un eccesso di proteina RAB5A : si tratta di una molecola essenziale per il controllo del processo di endocitosi con cui la cellula introduce al suo interno delle sostanze presenti nell'ambiente esterno, catturandole attraverso delle insenature della membrana cellulare che formano dei veri e propri 'sacchetti'. Per osservare in diretta gli effetti di questa proteina sulla motilità cellulare, i ricercatori hanno 'ritoccato' delle cellule di ghiandola mammaria coltivate in laboratorio elevando i livelli di RAB5A, tipicamente molto espressa nei tumori più aggressivi della mammella. Questa semplice manipolazione è stata sufficiente a 'risvegliare' la motilità di una popolazione cellulare andata incontro a solidificazione e a permettere l'acquisizione di movimenti collettivi fluidi e scorrevoli. Lo stesso meccanismo si verifica quando una massa tumorale da' origine a metastasi: pur essendo solida, nel suo sviluppo può acquisire modalità fluide di movimento. Secondo Giorgio Scita dell'Ifom, questo studio rappresenta il primo passo per "cercare di controllare la capacità di disseminazione dei tumori". Il prossimo obiettivo è quello di verificare se gli stessi meccanismi avvengano anche in sistemi cellulari più complessi, coltivati in 3D e dunque più fedeli alla realtà, in modo da individuare nuovi fattori molecolari come RAB5A che possano diventare target diagnostici o terapeutici.

