

## TUMORI, SVELATO IL SEGRETO DELLE METASTASI

Un'invasione incontrollata di cellule che si moltiplicano senza freni, perché hanno riacquisito la capacità di proliferare come quando una nuova vita cresce nel corpo di una mamma.

E' il segreto delle metastasi tumorali svelato da due studi italiani complementari, condotti da un team di scienziati guidato da Vincenzo Costanzo **all'Ifom (Istituto Firc di oncologia molecolare)** e all'università Statale di Milano. I risultati suggeriscono che " il cancro metastatico origina dalla riattivazione dei meccanismi dello sviluppo embrionale e placentare ", e gettano "le basi conoscitive per aiutare lo sviluppo di nuove terapie basate sulle risposte immunitarie contro i tumori".

Le cellule tumorali hanno la capacità di proliferare in maniera incontrollata, ricordano gli studiosi. Questa caratteristica le differenzia dalle cellule normali e richiede l'acquisizione di meccanismi che permettono la continua replicazione del materiale genetico. Il gruppo guidato da Costanzo, responsabile del laboratorio Ifom che studia il metabolismo del Dna e professore UniMi di Patologia generale, ha recentemente identificato il meccanismo che permette alle cellule tumorali la replicazione rapida del Dna. Questa è dovuta al gene Ssrp1, la cui espressione è fortemente aumentata nei tumori ma anche nelle cellule embrionali, che sono simili alle tumorali per la loro capacità di duplicare il genoma rapidamente.

Il gene Ssrp1 rimuove un inibitore della replicazione presente in genere nelle cellule normali, noto come histone H1, rendendole in grado di comportarsi come cellule che hanno un'alta capacità di dividersi e crescere. Spegnerne Ssrp1, ritengono gli autori, potrebbe selettivamente impedire alle cellule tumorali di dividersi e replicare il Dna. La ricerca, pubblicata su 'Nature Communications', è stata portata avanti da tutti i componenti dell'équipe di Costanzo e in particolare da Lucia Falbo ed è stata possibile grazie al supporto di Fondazione **AIRC** per la ricerca sul cancro.

In studi condotti in parallelo, il team di Costanzo ha anche dimostrato che le cellule che replicano il Dna rapidamente attivano una risposta allo stress capace di cambiare il loro destino. Si trasformano cioè in cellule totipotenti, come quelle che durante lo sviluppo embrionale danno origine alla placenta, l'organo che permette all'embrione di attecchire all'utero proteggendolo dagli agenti esterni e dalle cellule del sistema immunitario materno, che altrimenti attaccherebbe l'embrione come un corpo estraneo. La trasformazione in placenta delle cellule che replicano rapidamente potrebbe essere un modo per rimuovere dall'embrione le cellule che hanno accumulato danni al Dna durante una replicazione troppo rapida. Uno studio condotto sempre dal gruppo Ifom di Costanzo, e pubblicato su 'eLife', indica che questi stessi meccanismi potrebbero essere riattivati per sbaglio durante la formazione delle metastasi: come la placenta, infatti, queste invadono i tessuti circostanti ed evadono la risposta immunitaria.

I due studi suggeriscono "una genesi comune tra i meccanismi alla base dello sviluppo embrionale e quello del cancro metastatico". Insieme, concludono da Ifom e università Statale di Milano, le due ricerche rivelano "le strategie usate dal cancro per svilupparsi e attaccare un organismo sano", la cui conoscenza aiuterà la messa a punto di nuovi trattamenti di immunoterapia anticancro.

[ TUMORI, SVELATO IL SEGRETO DELLE METASTASI ]