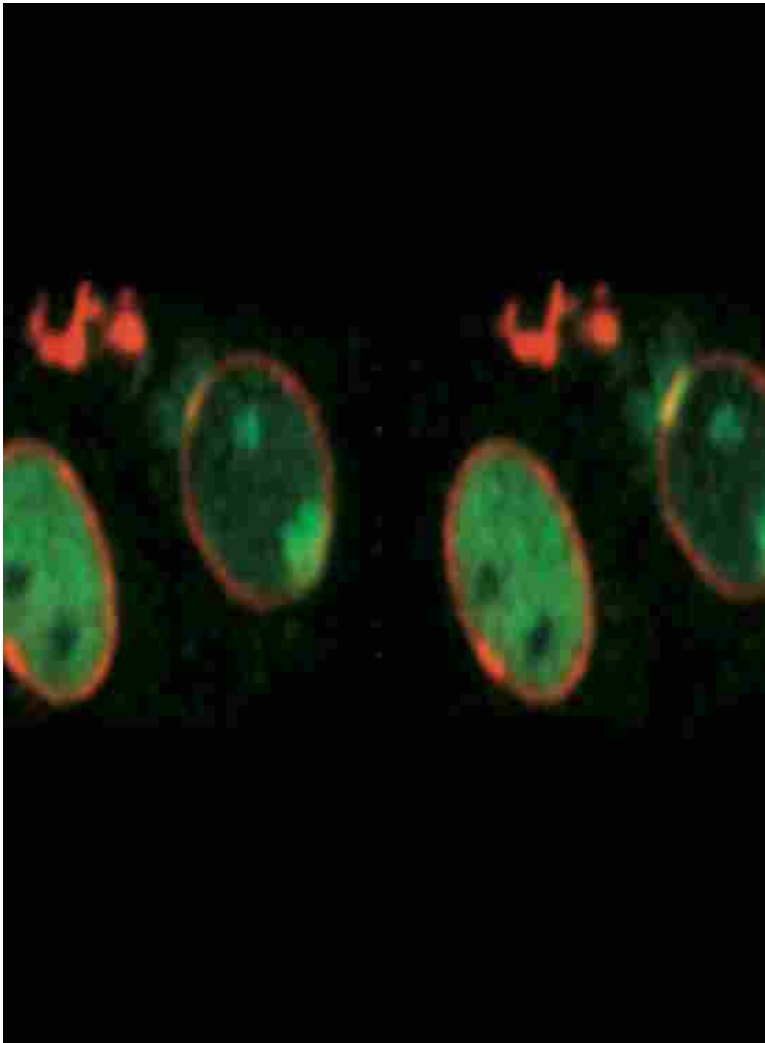


Lo studio

Ecco cosa c'è dietro la fame di zucchero del tumore

L'INFORMAZIONE DI
HEALTHDESK
TUTTE LE MATTINE
NELLA TUA POSTA

[Iscriviti alle newsletter](#)



di redazione

8 settembre 2020 13:52

Ai tumori “piace” lo zucchero. Ma non a tutti allo stesso modo.

Le cellule tumorali, cioè, non sono tutte ugualmente dipendenti dal glucosio, ossia non tutte sfruttano allo stesso modo il glucosio, il principale zucchero presente nel sangue, per crescere ed espandersi. Comprendere l'origine della glucosio-dipendenza dei tumori è pertanto cruciale per individuare degli specifici biomarcatori preziosi per sviluppare terapie personalizzate.

E quanto è riuscito a fare un team di ricercatori dell'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM) che ha individuato il meccanismo molecolare che modula la dipendenza delle cellule tumorali dal glucosio, identificando anche un rapporto di causa ed effetto tra l'integrità del DNA e il metabolismo del glucosio. [I risultati della ricerca sono stati pubblicati su Nature Communications.](#)



100 milioni di pazienti trattati ogni giorno con medicinali Servier

Servier è una società farmaceutica internazionale indipendente con 22.000 dipendenti. Presente in 149 Paesi, è impegnata nel progresso terapeutico per soddisfare i bisogni dei pazienti.



La glucosio-dipendenza dei tumori è un fenomeno noto da tempo che è stato sfruttato anche per rendere più efficace la chemioterapia. Proprio perché le cellule tumorali sono glucosio-dipendenti e instabili geneticamente, è possibile che la chemioterapia, che danneggia il DNA del tumore, possa ottenere risultati migliori se abbinata a interventi metabolici in grado di ridurre la capacità del tumore di procacciarsi zucchero.

«Tuttavia è riscontrato che non tutti i tumori sono ugualmente dipendenti dal glucosio e fino a oggi non era ancora chiaro da quale fattore dipendesse questa variabilità. Decrittare l'origine della glucosio-dipendenza dei tumori risulta pertanto cruciale per individuare successivamente degli specifici biomarcatori», ha dichiarato Marco Foiani, direttore Scientifico dell'IFOM, direttore del programma Integrità del Genoma presso lo stesso Istituto e professore dell'Università degli Studi di Milano.

Il gruppo guidato da Foiani è impegnato da più di 20 anni nello studio dei meccanismi cellulari e molecolari preposti all'integrità del DNA e comunemente alterati nelle cellule tumorali. Così la glucosio-dipendenza dei tumori è stata affrontata dalla prospettiva a loro più familiare. I ricercatori non sono partiti dal metabolismo cellulare ma dalle strutture preposte all'integrità del genoma, oggetto principale dei loro studi.

«Abbiamo inizialmente osservato in cellule caratterizzate da una ridotta capacità di risposta ai danni del DNA come queste diventano estremamente dipendenti dall'apporto di glucosio.

Questo indizio trovava corrispondenza nella correlazione in molti tumori fra una risposta insufficiente ai danni del DNA e un consumo di grandi quantità di zucchero. Ci siamo allora chiesti se potesse sussistere una connessione tra queste due caratteristiche del cancro», spiega Christopher Bruhn, autore dello studio con Foiani e in precedenza titolare di una borsa iCARE 2014 cofinanziata da AIRC e Unione europea.

L'ipotesi si è rivelata fondata. Combinando screening genetici con analisi metabolomica, fosfo-proteomica e analisi dell'espressione genica, gli scienziati di IFOM hanno osservato che la risposta ai danni del DNA regola la produzione degli istoni, ovvero le proteine cruciali per "imballare" il DNA all'interno del nucleo e che questo fenomeno a sua volta ha un impatto significativo sul metabolismo cellulare.

«Le cellule caratterizzate da una scarsa risposta al danno del DNA producono istoni in eccesso. Gli istoni si accumulano e interferiscono con il metabolismo cellulare, che in queste condizioni consuma alti livelli di glucosio. La conseguenza nella cellula, già geneticamente instabile, è che paradossalmente sembra affamata anche se è alimentata con glucosio», precisa Bruhn.

Dopo aver identificato gli istoni come mediatori molecolari della dipendenza da glucosio, i ricercatori hanno corretto gli squilibri con manipolazioni genetiche osservando che venivano così ripristinati i normali livelli di metaboliti e la crescita in condizioni di limitazione del glucosio.

«L'interdipendenza tra epigenetica e metabolismo è cruciale e gli istoni sono i principali mediatori di queste interazioni, perché influenzano sia l'espressione dei geni sia alcuni flussi metabolici. I risultati emersi ora dal laboratorio dimostrano come sia la risposta al danno al DNA a operare modificazioni agli istoni, facendone degli straordinari "sensori metabolici" con un impatto diretto sui fabbisogni nutrizionali della cellula tumorale», evidenzia Foiani.

Lo studio, condotto grazie al contributo di Fondazione AIRC, apre ora la strada ad approcci terapeutici che combinino approcci terapeutici sperimentali, di tipo nutrizionale o farmacologico, in combinazione con i tradizionali farmaci chemioterapici.



100 milioni di pazienti
trattati ogni giorno con medicinali Servier

Servier è una società farmaceutica internazionale indipendente con 22.000 dipendenti. Presente in 149 Paesi, è impegnata nel progresso terapeutico per soddisfare i bisogni dei pazienti.



Grazie alla collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori potranno partire le prime sperimentazioni.

«La collaborazione con IFOM, di cui INT è uno dei fondatori, è per noi motivo di

soddisfazione e dimostrazione della virtuosa interazione tra la ricerca di laboratorio e la ricerca clinica. Inoltre, stiamo lavorando per creare una linea di ricerca istituzionale co-finanziata con **IFOM** sul tema del metabolismo del cancro», ha commentato Giovanni Apolone, direttore scientifico dell'Istituto nazionale tumori.

Ricevi gli aggiornamenti di HealthDesk

E-mail *

Registrati

L'INFORMAZIONE DI
HEALTHDESK
TUTTE LE MATTINE
NELLA TUA POSTA

[Iscriviti alle newsletter](#)

Su argomenti simili



Lo screening universale per le mutazioni BRCA conviene

I test genetici per le mutazioni Brca andrebbero fatti a tutte le donne. Almeno nei Paesi ricchi perché qui i benefici superano di gran lunga i costi



Tumore al seno: la radioterapia in sala operatoria efficace come la tradizionale

Le donne con un tumore al seno allo stadio iniziale potrebbero essere sottoposte alla radioterapia una sola volta in sala operatoria ed evitare sedute successive. L'efficacia della procedura è la stessa della radioterapia tradizionale e ha meno effetti collaterali



Screening sospesi per Covid. Si rischiano migliaia di morti in più per cancro nei prossimi anni

La sospensione dei test diagnostici in tempi di Covid porterà a un aumento del 20% dei morti per tumore del colon-retto. Perché i servizi urgenti, gli unici rimasti attivi durante il lockdown, non servono a individuare nuovi casi. E con i controlli di routine che per lo più si fanno le diagnosi



Non sottovalutare le infezioni alle gengive: possono aumentare il rischio di tumori all'esofago e allo stomaco

A favorire l'insorgere dei tumori potrebbe essere l'alterazione del microbioma orale causata dall'infezione delle gengive. In particolare, i batteri più pericolosi sono Tannerella forsythia, Porphyromonas gingivae, Porphyromonas gingivalis, Peptostreptococcus stomatis e Streptococcus anginosus