



# Sentieri della Medicina

SITO DIVULGATIVO NO-PROFIT DEDICATO ALLA RACCOLTA DI ARTICOLI, INFORMAZIONI E NOTIZIE IN CAMPO MEDICO E BIOLOGICO. UNO STRUMENTO UTILE PER LA PROPAGAZIONE DELLA CULTURA DIRETTA SOPRATTUTTO AI "NON ADDENTRATI" E PER TUTTI COLORO CHE VOGLIANO APPROFONDIRE E TENERSI AL PASSO CON LE RECENTI NOVITÀ IN TEMA. GRAZIE PER OGNI VISITA COMPIUTA E PER IL VOSTRO SOSTEGNO, SE VOLETE AGGIUNGETECI AI PREFERITI E TORNATE A TROVARCI, QUESTO SITO VIENE AGGIORNATO OGNI GIORNO.

12 LUGLIO, 2008

## Scoperte proteine RAB5 e RAC come interruttori nella motilità cellulare delle metastasi

Etichette: cancro, genetica, ricerca

La scoperta dei regolatori proteici RAB5 e RAC, che influenzano la forma delle cellule metastatiche e la loro motilità, apre nuove prospettive terapeutiche nella cura dei tumori.

Quando una neoplasia genera insediamenti di cellule tumorali in organi lontani dal tumore primario si realizza una metastasi, ed alla base delle metastasi vi è il fenomeno della migrazione cellulare.

Il fenomeno della migrazione cellulare è importante in processi fisiologici, come nel sistema immunitario, dove le cellule devono poter "accorrere" velocemente a riparare il danno (un'infezione o una ferita), oppure nello sviluppo dell'embrione, o nella formazione dei globuli rossi. In processi patologici la capacità di migrare è una prerogativa delle metastasi tumorali.

Le cellule tumorali riescono a penetrare e colonizzare tessuti caratterizzati da una elevata componente connettivale densa intrufolando negli interstizi tra le cellule ed adottando di volta in volta la migliore strategia per un facile movimento, trasformandosi in "palle elastiche" o allungando "tentacoli". Il passaggio da una modalità di movimento all'altra è regolato da un "interruttore molecolare", ovvero un complesso proteico formato dalle proteine RAB5 e RAC.

E' proprio questa la recente scoperta fatta da un team di scienziati dell'IFOM (Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) guidati da Pier Paolo Di Fiore (Direttore Scientifico dell'IFOM e Professore Ordinario di Patologia Generale presso il Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria dell'Università degli Studi di Milano) e Giorgio Scita (direttore del gruppo di ricerca IFOM "Dinamica della regolazione del segnale nella motilità cellulare" e Professore Associato di Patologia Generale presso il Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria dell'Università degli Studi di Milano). Lo studio, finanziato dai fondi dell'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e della Fondazione Cariplo, compare oggi sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale Cell.

I ricercatori sono riusciti a determinare la modalità di migrazione delle cellule tumorali grazie ad una metodologia sperimentale molto innovativa (pochissimi altri centri europei la impiegano) che accoppia l'imaging cellulare (una tecnica di visualizzazione cellulare ad alta risoluzione e in tempo reale) alla generazione di tessuti artificiali.

I ricercatori si sono accorti che in particolari condizioni la morfologia cellulare cambiava drammaticamente mentre le cellule si muovevano. E che il cambiamento era determinato da due molecole sulle quali sono stati concentrati gli studi. La scoperta apre un nuovo capitolo nell'approccio terapeutico. Scita e Di Fiore spiegano che le terapie fin'ora adottate "si basavano sull'inibizione di alcune proteine, le metallo proteasi, in grado di creare spazi dove il tumore si può insediare". Le terapie basate su questo concetto sono però fallite poiché le metastasi migrano con modalità differenti di volta in volta e non sempre le metallo proteasi sono coinvolte nel movimento delle cellule tumorali.

Quando le metallo proteasi non sono attive le cellule possono cambiare forma ed adattarsi a passare in spazi molto ristretti. Scita e Di Fiore spiegano "Ci interessava allora capire il funzionamento, a livello molecolare e cellulare, di questo sistema di adattamento. E RAB5 e RAC fanno proprio questo, agendo praticamente come "interruttori" della strategia di migrazione, favorendo il passaggio da stato ameboide allo stato mesenchimale. Possiamo quindi considerarli due nuovi e interessanti bersagli terapeutici. Lo confermano gli esperimenti che sono stati condotti in vitro e in vivo: inibendo, per mezzo della genetica molecolare, l'attività di RAB5 e di RAC si può cambiare la modalità di migrazione delle cellule metastatiche; il prossimo passo sarà identificare quelle sostanze in grado di bloccarne l'attività.

"Ciò potrebbe in futuro consentire – concludono Di Fiore e Scita – di rallentare o addirittura bloccare la disseminazione metastatica di molti tumori solidi di origine epiteliale, come il melanoma, il tumore del colon e quello dell'utero".