

**Ricerca italiana** La ormai nota "p53" ha una preziosa "guardia del corpo": si chiama NUMB

# Due proteine contro i tumori al seno una combatte, l'altra le fa da scudo

"Assetto" da proteggere. E si aprono nuove incoraggianti prospettive farmacologiche

**Lydia Magistrelli**  
ROMA

Il principale guardiano anticancro, la ormai famosa proteina "p53", ha un body-guard che gli guarda le spalle mentre "p53" salvaguardia il nostro corpo dai tumori. È la proteina "NUMB", e ricercatori italiani hanno scoperto che tiene a bada il tumore al seno ed è utile per capire la gravità della malattia in ogni paziente e per indirizzarsi quindi verso le cure più adeguate. Lo hanno scoperto, con una serie di esperimenti su cellule di tumore umano della mammella, ricercatori dell'Ifom (Fondazione Istituto Firc di **Oncologia molecolare**), dell'Istituto europeo di oncologia (Ieo) e dell'Università degli Studi di Milano. Lo studio è stato pubblicato sulla rivista "Nature".

La proteina NUMB protegge dalla crescita del cancro facendo da scudo a "p53". Senza NUMB, "p53" non funziona più e il tumore ha una prognosi meno favore-

vole ed è anche resistente alla chemioterapia. «Con NUMB – ha spiegato Pier Paolo Di Fiore, direttore scientifico dell'Ifom, professore ordinario di Patologia generale presso l'Università degli Studi di Milano e uno dei due autori principali dello studio – abbiamo a disposizione un nuovo biomarcatore da utilizzare come indicatore prognostico del tumore della mammella. E, con uguale se non superiore rilevanza clinica, abbiamo un nuovo "circuito" molecolare da modulare farmacologicamente per ripristinare le condizioni di normalità». L'impiego di NUMB come indicatore prognostico è praticamente

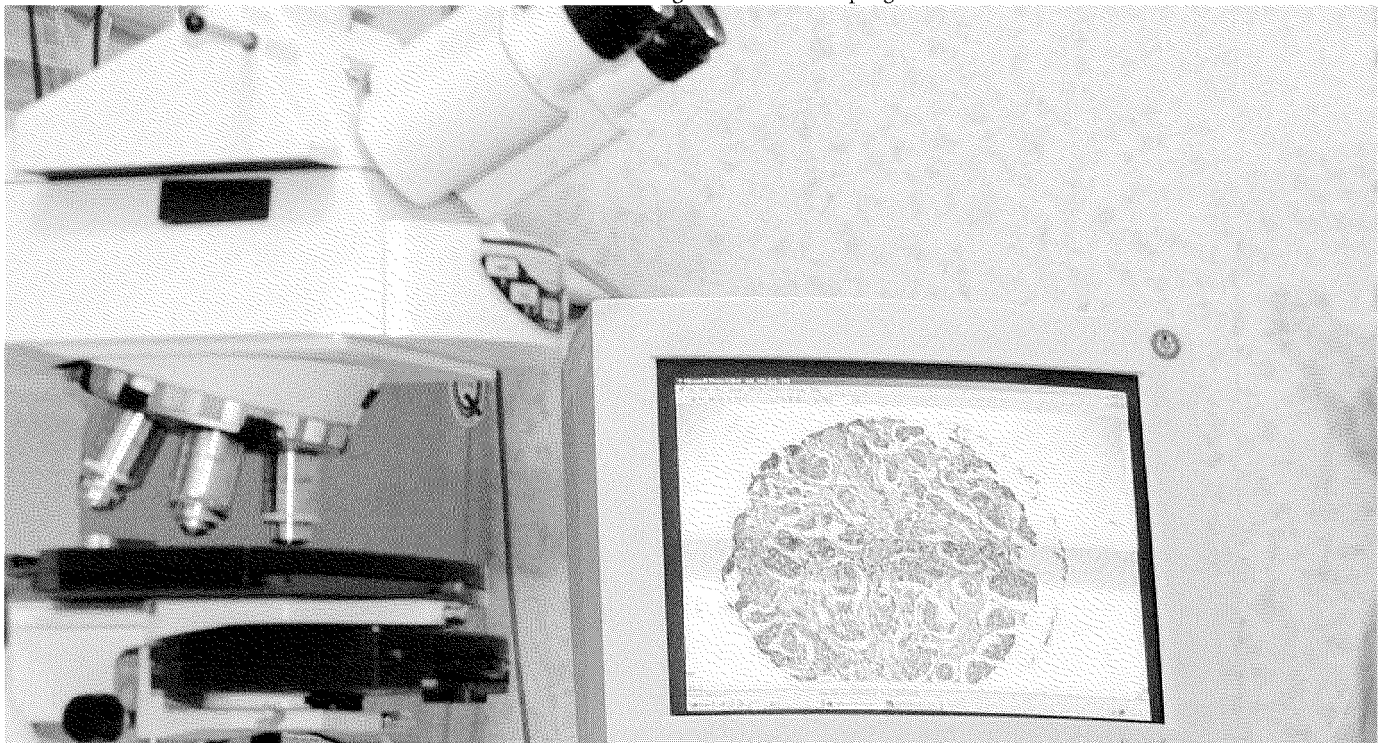
attuabile da subito: basta valutare la quantità di NUMB presente nel tessuto prelevato dai pazienti. Questa procedura di valutazione è stata già inserita nella pratica clinica da Giuseppe Viale, direttore dell'Anatomia patologica all'Ieo e co-autore della ricerca. La proteina p53 è considerata uno dei principali guardiani del

corpo contro i tumori, si conosce da molto tempo e ha un'azione importantissima per mettere un freno alla moltiplicazione cellulare e prevenire l'insorgenza del cancro. Gli italiani hanno scoperto in NUMB una proteina di sicurezza che protegge "p53" e le permette di svolgere il proprio lavoro di oncosoppressore. Lavorando su colture cellulari isolate da tumore umano della mammella, gli scienziati hanno individuato e caratterizzato il meccanismo di interazione della proteina NUMB con "p53". NUMB lega "p53" e la protegge dalla degradazione altrimenti attivata da un'altra proteina, "HDM2". A conferma di questo meccanismo, uno *screening* genetico condotto su tessuti prelevati da 443 pazienti che erano state sottoposte a chemioterapia adiuvante, ha mostrato che in molti di questi tumori la proteina NUMB è assente o presente in quantità scarsissime e che l'assenza di NUMB è legata al peggioramento della prognosi e alla

chemioresistenza. «Utilizzare NUMB come marcatore prognostico – ha affermato Salvatore Pece, ricercatore all'Ieo e autore dello studio – ci può senz'altro aiutare a definire con maggior precisione la prognosi e a individuare un più adeguato trattamento farmacologico» personalizzato.

Oltre che nella diagnostica, NUMB potrebbe aprire nuove prospettive farmacologiche. «Abbiamo individuato – ha spiegato Pece – due possibilità di impiego terapeutico della nostra scoperta, che dovranno ora essere sperimentate in modelli pre-clinici e poi eventualmente passare alla fase di sperimentazione clinica».

«Vorremmo identificare e caratterizzare – ha aggiunto Ivan Colaluca (Ifom, Ieo) – il meccanismo responsabile della perdita di NUMB nei tumori» e capire come «ripristinare farmacologicamente il livello della proteina eliminando, per così dire, il problema alla radice». ◀



Senza NUMB, la "p53" non funziona più: il tumore ha una prognosi meno favorevole ed è anche resistente alla chemioterapia