



Pisa, 20 novembre 2018 - L'effetto antitumorale in vivo della doxiciplina, un antibiotico appartenente alla classe delle tetracicline e comunemente impiegato nel trattamento dell'acne volgare, è stato recentemente pubblicato sulla rivista internazionale *Frontiers in Oncology*, aprendo la strada al possibile utilizzo degli antibiotici nel trattamento del tumore della mammella.

Gli antibiotici infatti, oltre a uccidere i batteri, hanno un effetto distruttivo anche sui mitocondri, le "centrali elettriche" delle cellule, di cui sono molto ricche le cellule staminali neoplastiche, responsabili dell'origine del tumore e delle recidive locali, della resistenza alle terapie e delle temute metastasi a distanza.



Prof. Antonio Giuseppe Naccarato

Lo studio è stato condotto dal gruppo di ricerca del prof. Antonio Giuseppe Naccarato, direttore della Sezione dipartimentale di Anatomia patologica 1 dell'Aoupi-Azienda ospedaliero-universitaria pisana, con il dott. Cristian Scatena, anatomopatologo e allievo della Scuola di dottorato in Scienze cliniche e traslazionali dell'Università di Pisa, unitamente a ricercatori dell'University of Salford di Manchester, in Gran Bretagna, e in collaborazione con il Centro Senologico dell'Aou pisana e la Fondazione pisana per la scienza onlus.

La ricerca clinica è stata condotta su 15 donne affette da carcinoma della mammella in stadio precoce e ha

evidenziato, dopo solo 14 giorni di trattamento antibiotico, una riduzione significativa (in media di circa il 40%) del numero delle cellule staminali neoplastiche.



Dott. Cristian Scatena

I ricercatori dell'University of Salford, coordinati dal prof. Michael P. Lisanti, studiavano da tempo questo effetto in modelli tumorali 'in vitro' riconoscendo come l'antibiotico doxiciclina fosse capace di eradicare le cellule staminali neoplastiche in otto diversi tipi di tumore, compreso il carcinoma della mammella.

Tali studi in vitro hanno posto le basi per la realizzazione del primo trial clinico sull'utilizzo della doxiciclina in pazienti affette da carcinoma della mammella in stadio precoce e candidate perciò a trattamento chirurgico. Il trial è stato condotto nel Centro Senologico dell'Aou pisana diretto dalla prof.ssa Manuela Roncella.

Nel dettaglio, la doxiciclina è stata somministrata in 9 pazienti (braccio sperimentale), mentre ulteriori 6 pazienti sono state inserite come braccio di controllo; le prime hanno assunto l'antibiotico per i 14 giorni antecedenti l'intervento chirurgico, a una dose giornaliera standard di 200 mg; le altre, invece, sono state sottoposte direttamente a terapia chirurgica.

Numerosi marcatori biologici (di staminalità, di massa mitocondriale, di proliferazione cellulare etc.) sono stati indagati in entrambi i bracci del trial clinico, confrontando i loro valori prima e dopo la terapia antibiotica, rispettivamente tra il tessuto tumorale della ago-biopsia preoperatoria e quello del pezzo chirurgico asportato.

Ebbene, i tumori delle pazienti del braccio sperimentale, dopo trattamento con doxiciclina, dimostravano una diminuzione significativa nel marcatore di staminalità, compresa tra il 17,65 e il 66,67%. Dati simili sono stati osservati anche con un secondo biomarcatore di staminalità.

I risultati ottenuti da questo studio pilota suggeriscono che le cellule tumorali neoplastiche esprimono selettivamente grandi quantità di proteine correlate al metabolismo mitocondriale. Ciò significa che, se è possibile inibire il metabolismo mitocondriale, è dunque possibile eradicare le cellule staminali

neoplastiche.

L'arruolamento di nuovi pazienti potrà permettere di confermare nei prossimi mesi questi primi risultati molto promettenti.