

Milano, 24 luglio 2015 – Un team di ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo Ospedaliero San Donato, in collaborazione con l'Università di Harvard, ha individuato un trattamento combinato che sfrutta i meccanismi di crescita delle cellule tumorali del mieloma multiplo per indurne la morte. La ricerca, condotta grazie ai fondi stanziati da AIRC e coordinata dal dott. Giovanni Tonon, capo Unità Genomica funzionale del cancro, è stata pubblicata sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale *Cancer Discovery*.

Il meccanismo di crescita del tumore è legato all'attività incontrollata di geni, gli oncogeni, che provocano la crescita inconsulta delle cellule tumorali. Le cellule, costrette a riprodursi in modo turbolento, non sono più in grado di duplicare in modo corretto il DNA al loro interno, riportando così danni al materiale genetico. Gli scienziati hanno cercato di sfruttare questa incapacità al fine di indurre l'apoptosi, ossia la "morte programmata" delle cellule tumorali. Per fare ciò, hanno utilizzato due trattamenti combinati: da un lato hanno inibito l'ATR, una proteina coinvolta nel meccanismo di riparazione cellulare, e dall'altro hanno indotto un ulteriore aumento di danno al DNA, scatenando stress ossidativo all'interno della cellula attraverso una molecola specifica derivata dal *Piper longum* (*Selective killing of cancer cells by a small molecule targeting the stress response to ROS, doi:10.1038/nature10167*), della famiglia del pepe nero, con l'obiettivo di aumentare il danno genetico delle cellule tumorali e provocarne la morte.

Francesca Cottini, prima autrice dello studio e *physician scientist* della Harvard Medical School, dichiara:

“Il nostro studio ha sfruttato il meccanismo della cosiddetta *synthetic lethality*, un tipo di interazione genetica per cui una combinazione di mutazioni in più geni porta alla morte della cellula, cosa che non accadrebbe se la mutazione interessasse un unico gene”.

“Pur essendo ancora in fase di sperimentazione su linee cellulari, il nostro studio potrebbe aprire la strada a nuove prospettive di trattamento per i pazienti affetti da forme particolarmente aggressive di mieloma multiplo, che non rispondono ad altre terapie” precisa il dott. Tonon.
Il mieloma multiplo è un tumore che colpisce le plasmacellule, una componente molto importante del sistema immunitario che produce e libera anticorpi per combattere le infezioni. Il mieloma multiplo è causato dalla crescita incontrollata delle plasmacellule.

Questo studio è stato reso possibile grazie ai finanziamenti di AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro).

Synthetic lethal approaches exploiting DNA damage in aggressive myeloma – *Cancer Discovery* – 16th May 2015

Francesca Cottini[1], Teru Hideshima[1], Rikio Suzuki[1], Yu-Tzu Tai[1], Giampaolo Bianchini[2], Paul G. Richardson[1], Kenneth C. Anderson[1] and Giovanni Tonon[3,*]

1. Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute
2. Department of Medical Oncology, IRCCS Ospedale San Raffaele
3. Functional Genomics of Cancer Unit, Division of Experimental Oncology, IRCCS Ospedale San Raffaele

fonte: ufficio stampa