



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Ricercatori dell'Università di Padova scoprono meccanismo che contribuisce all'insorgenza del colangiocarcinoma. Questo meccanismo potrebbe essere attivo anche in altri tipi di tumore come quello al pancreas, in cui è stato precedentemente osservato un aumento della proteina Fascin1



Prof. Sirio Dupont

Padova, 21 giugno 2021 - L'attivazione di alcuni oncogeni aumenta l'espressione di una proteina “strutturale” del citoscheletro, chiamata Fascin1, che permette alle cellule tumorali di diventare “insensibili” alla morbidezza del tessuto, favorendo così la proliferazione cellulare del tumore.

Questo quanto emerge dallo studio “*Fascin1 empowers YAP mechanotransduction and promotes cholangiocarcinoma development*”, pubblicato su *Communications Biology* e condotto da ricercatori dell'Università di Padova coordinati dal prof. Sirio Dupont, in collaborazione con l'equipe del prof. Calvisi dell'Università di Regensburg (Germania).

“Le cellule del nostro corpo hanno la capacità di sentire le proprietà meccaniche dei tessuti, come la morbidezza o la durezza. Quando un tessuto è morbido, le cellule tendono a rimanere quiescenti, mentre se il tessuto è rigido questo favorisce la proliferazione cellulare attivando dei fattori chiamati YAP/TAZ - spiega il prof. Dupont, del Dipartimento di Medicina Molecolare dell’Università di Padova - Questo meccanismo viene sfruttato durante lo sviluppo di alcuni tipi di cancro, in cui l’indurimento del tumore promuove la moltiplicazione delle cellule tumorali e permette loro di migrare più efficacemente, disperdendosi nei tessuti circostanti. L’indurimento di un tumore viene di solito raggiunto modificando la composizione della matrice extracellulare, una fitta rete di proteine che circonda le cellule”.

Lo studio

evidenzia un nuovo meccanismo che contribuisce all’insorgenza del colangiocarcinoma, un tumore delle vie biliari difficilmente diagnosticabile in quanto al suo insorgere non dà sintomi di particolare rilievo.

“Abbiamo scoperto un nuovo meccanismo tramite cui le cellule tumorali, invece di modificare la matrice extracellulare, induriscono se stesse dall’interno modificando il proprio citoscheletro, cioè l’impalcatura che sostiene e dà forma alle cellule - dice la dott.ssa Arianna Pocaterra, del gruppo di ricerca del prof. Dupont - Questo avviene in un particolare tumore del fegato, il colangiocarcinoma intraepatico. Quando le mutazioni del genoma attivano alcuni oncogeni, che agiscono come una sorta di ‘interruttore’ che dà inizio al processo di formazione del tumore, questi aumentano la produzione di una particolare proteina, chiamata Fascin1, che rinforza l’impalcatura citoscheletrica delle cellule tumorali. Questo è sufficiente ad attivare i fattori YAP/TAZ e a promuovere l’ulteriore crescita delle cellule tumorali, tanto che i colangiocarcinomi con una maggiore espressione di Fascin1 sono anche quelli con una prognosi peggiore. Questo meccanismo potrebbe essere attivo anche in altri tipi di tumore come quello al pancreas, in cui è stato precedentemente osservato un aumento della proteina Fascin1”.

Sebbene le

molecole farmacologiche ad oggi disponibili non siano abbastanza potenti e specifiche da interferire con la funzione della proteina Fascin1, questa ricerca identifica un potenziale bersaglio molecolare per disattivare un meccanismo che favorisce la crescita tumorale.

Lo studio è

stato finanziato dall’Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC).

Link all'articolo: <https://www.nature.com/articles/s42003-021-02286-9>