



UNIVERSITÀ DI SIENA 1240

*La riattivazione mirata dell'oncosoppressore RBL2/p130 attraverso l'inibizione della proteina AKT ha dimostrato efficacia in linee cellulari. Ipotesi per future strategie terapeutiche attraverso l'utilizzo mirato di farmaci inibitori che sono in fase di sperimentazione clinica*



Siena, 3 aprile 2018 - Il cancro al polmone e il mesotelioma potrebbero in futuro essere controllati attraverso strategie terapeutiche condotte con farmaci mirati a inibire la proteina AKT e quindi a riattivare l'attività di oncosoppressore della proteina RBL2/p130.

È la conclusione a cui giunge lo studio diretto dal prof. Antonio Giordano, del dipartimento di Medicina, chirurgia e neuroscienze dell'Università di Siena, e Sbarro Institute della Temple University di Philadelphia, in collaborazione con ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli, Fondazione G. Pascale.

Lo studio, appena pubblicato in America sull'autorevole rivista Oncogene e finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) e dal Ministero della salute, ha dimostrato come in linee cellulari l'inibizione attraverso la molecola Akt Inhibitor VIII della proteina AKT, la cui presenza è determinante nella proliferazione delle cellule tumorali, possa favorire la stabilità e la localizzazione nel nucleo della cellula del citato oncosoppressore RBL2/p130, andando a ridurre la vitalità delle cellule tumorali. Nella sperimentazione, infatti, la disattivazione farmacologica della proteina AKT ha provocato l'arresto del ciclo cellulare e la conseguente morte delle cellule di cancro polmonare e mesotelioma.



Antonio Giordano e Francesca Pentimalli

“Abbiamo scoperto che il silenziamento di RBL2/p130 riduce fortemente la morte cellulare indotta mediante il blocco di AKT, identificando così un ruolo cruciale di RBL2/p130 nel determinare il destino cellulare in seguito alla inibizione di stimoli oncogenici. L’inibizione di AKT, infatti, funziona in sinergia con inibitori delle chinasi ciclina dipendenti, anch’essi in grado di riattivare il potenziale oncosoppressore di RBL2/p130”, affermano Francesca Pentimalli, primo autore dello studio, e Giordano.

“Riteniamo - ha concluso il prof. Giordano - che questa potrebbe essere una strategia antitumorale molto promettente: sia gli inibitori di AKT che di CDK sono due classi di farmaci attualmente in fase di sperimentazione clinica, mirata ad altre patologie. Il nostro studio si è incentrato principalmente sul cancro al polmone e sul mesotelioma ma potrebbe essere valido anche contro altri tipi di tumore”.

È stato lo stesso prof. Giordano a individuare e clonare nel 1993 il gene oncosoppressore, l'RBL2/p130, la cui funzione è di primaria importanza nel ciclo cellulare, controllando la corretta replicazione del Dna e prevenendo, essenzialmente, l'insorgenza del cancro.