



*Uno studio dell'Università Statale di Milano svolto in collaborazione con l'Università di Genova compie un nuovo passo avanti nella conoscenza del meccanismo molecolare alla base dello sviluppo del glioblastoma, il più aggressivo dei tumori cerebrali. Lavoro pubblicato su *Molecular Cancer Therapeutics**



Milano, 14 settembre 2018 - Il glioblastoma è il più diffuso e aggressivo tumore cerebrale. Le prospettive più promettenti per l'individuazione di terapie guardano ai progressi della medicina molecolare e in particolare allo studio delle cellule staminali tumorali, ovvero quella parte di cellule responsabili dell'insorgenza, della crescita e della recidiva del tumore.

In questo quadro, si colloca la ricerca coordinata dal prof. Michele Mazzanti e dal suo gruppo al Dipartimento di Bioscienze dell'Università Statale di Milano, in collaborazione con il Laboratorio del prof. Tullio Florio del Dipartimento di Medicina Interna dell'Università di Genova.

Focalizzato sul ruolo della proteina CLIC1, la cui caratterizzazione elettrofisiologica nelle cellule staminali tumorali era già stata compiuta dal gruppo di Mazzanti, lo studio pubblicato su *Molecular Cancer Therapeutics* ne ha descritto alcune nuove specifiche funzioni, fondamentali nella fisiologia delle cellule di glioblastoma e quindi nello sviluppo del tumore, confermando CLIC1 come possibile bersaglio terapeutico.

La proteina CLIC1 è una proteina presente normalmente nel citoplasma che in particolari condizioni patologiche trasloca nella membrana cellulare dove funziona da canale ionico. Nello studio appena pubblicato i ricercatori hanno dimostrato che l'inibizione farmacologica della permeabilità della membrana cellulare alla proteina CLIC1, determina un notevole effetto anti-proliferativo sulle cellule tumorali.

Il lavoro svolto riguarda due diversi aspetti dei meccanismi molecolari coinvolti nello sviluppo tumorale,

entrambi di rilievo.

In primo luogo questa particolare permeabilità è accentuata nelle cellule tumorali mentre è praticamente assente sulla membrana plasmatica di cellule staminali sane e nelle cellule somatiche. Questo fatto rende CLIC1 un potenziale obiettivo in un'eventuale terapia farmacologica. La seconda, e non meno importante, caratteristica di CLIC1 riguarda il fatto che la proteina/canale è preferenzialmente espressa nelle cellule staminali tumorali, ritenute le maggiori responsabili dei processi recidivi.

Le due caratteristiche sono fondamentali nella fisiologia delle cellule di glioblastoma. Infatti bloccando direttamente il flusso di cloro promosso dalla proteina di membrana o, alternativamente, riducendo l'espressione totale della proteina, si provoca un sensibile rallentamento dei tempi di duplicazione arrivando in alcuni casi - negli esperimenti in vitro - ad un blocco totale dell'accrescimento della massa tumorale.

Commenta Michele Mazzanti, professore ordinario di Fisiologia al Dipartimento di Bioscienze dell'Università Statale di Milano: "I risultati del nostro studio, per quanto ottenuti su colture di cellule umane, e quindi ancora distanti dalla possibile sperimentazione clinica su pazienti, aprono prospettive decisamente significative. Le caratteristiche uniche della proteina CLIC1 presente nelle cellule staminali tumorali la rendono un obiettivo specifico e selettivo, che permetterebbe tra l'altro di minimizzare gli effetti collaterali in un'eventuale terapia farmacologica antitumorale".