



*Lo studio è stato svolto dall'Istituto di genetica e biofisica del Consiglio nazionale delle ricerche in collaborazione con l'Ifom e con il sostegno di Airc e Miur. I risultati sono pubblicati su Cancer Research*



Roma, 7 maggio 2019 - La capacità delle cellule di modificare il proprio comportamento in maniera dinamica, ad esempio acquisendo la capacità di muoversi e migrare a distanza, è fondamentale per il corretto sviluppo embrionale e per la riparazione dei tessuti danneggiati, ma anche per la progressione di malattie come i tumori metastatici. I meccanismi che consentono alle cellule di muoversi - e alle cellule tumorali di diffondere metastasi - sono ancora in parte sconosciuti.

Utilizzando tecnologie robotiche, un gruppo di ricercatori dell'Istituto di genetica e biofisica 'A. Buzzati-Traverso' del Consiglio nazionale delle ricerche di Napoli (Cnr-Igb), coordinati da Gabriella Minchiotti e Eduardo Jorge Patriarca, ha analizzato migliaia di farmaci comunemente in uso con diverse indicazioni terapeutiche e identificato alcuni in grado di bloccare il movimento e la migrazione delle cellule all'interno del corpo. I risultati dello studio svolto in collaborazione con l'Istituto Firc di oncologia molecolare di Milano (Ifom), sono pubblicati sulla rivista *Cancer Research*.

“Un'analisi molecolare e funzionale dell'azione di questi farmaci ha portato a identificare un meccanismo, fino a oggi sconosciuto, che si attiva nelle cellule che acquisiscono la capacità di muoversi - spiega Minchiotti - Abbiamo scoperto che un rapido aumento della sintesi di collagene, la proteina più abbondante del corpo umano, provoca uno squilibrio metabolico che modifica il profilo epigenetico della cellula, e quindi verosimilmente l'identità cellulare, senza però modificare la sequenza del Dna. Ciò sembra determinare l'acquisizione della capacità di muoversi in cellule normali e tumorali”.

Questa inaspettata comunicazione fra collagene e Dna, incidentalmente i due polimeri più abbondanti nel nostro organismo, è mediata da una specifica classe di enzimi, le diossigenasi dipendenti dalla vitamina C.

“Questi risultati, oltre a identificare un nuovo meccanismo alla base del processo di migrazione delle cellule, aprono importanti prospettive per il trattamento farmacologico di tumori metastatici. Abbiamo dimostrato infatti che uno dei farmaci identificati, il budesonide, un glucocorticoide comunemente

impiegato per il trattamento dell'asma, riduce fortemente la capacità di disseminazione metastatica di cellule umane di tumore mammario”, aggiunge Patriarca.

Questo lavoro rappresenta il primo passo verso strategie di ‘drug-repositioning’, in italiano il riposizionamento di vecchi farmaci per nuove applicazioni. Tali farmaci sono stati selezionati in esperimenti di laboratorio per la capacità di interferire con il movimento delle cellule e di controllare la disseminazione di tumori, in particolare quelli in cui il metabolismo del collagene ha un ruolo chiave.

I risultati di questa ricerca sono stati possibili grazie al sostegno della Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro e del Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca (Miur).