



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Due ricerche condotte dal team di ricercatori guidato da Vincenzo Costanzo all'IFOM e all'Università degli Studi di Milano grazie al supporto di Fondazione AIRC suggeriscono che il cancro metastatico origina dalla riattivazione dei meccanismi dello sviluppo embrionale e placentare. Le due ricerche complementari sono state recentemente pubblicate sulle riviste scientifiche internazionali Nature Communications e Elife e pongono le basi conoscitive per aiutare lo sviluppo di nuove terapie basate sulle risposte immunitarie contro i tumori



Milano,
26 maggio 2020 - Le cellule tumorali hanno la capacità di proliferare in maniera incontrollata. Questa caratteristica le differenzia dalle cellule normali e richiede l'acquisizione di meccanismi che permettono la continua replicazione del materiale genetico. Il team di ricercatori condotto dal dottor Vincenzo Costanzo, responsabile del laboratorio che studia il metabolismo del DNA presso IFOM e professore di patologia generale dell'Università di Milano, ha recentemente identificato il meccanismo che permette alle cellule tumorali la replicazione rapida del DNA.

In

particolare, è stato dimostrato che questa è dovuta al gene SSRP1, la cui espressione è fortemente aumentata nei tumori. Questo gene rimuove un inibitore della replicazione normalmente presente nelle cellule normali, noto come histone H1, rendendole capaci di comportarsi come cellule che hanno un'alta capacità di dividersi e crescere. Tutto questo avviene in quanto la rimozione di H1 mediata da SSRP1 induce il DNA a replicarsi da più punti della doppia elica, denominati come origini di replicazione.

L'inibizione

del gene SSRP1 potrebbe selettivamente impedire alle cellule tumorali di dividersi e replicare il DNA. La ricerca, pubblicata sull'autorevole rivista scientifica *Nature Communications*, è

stata portata avanti da tutti i componenti del gruppo del prof. Costanzo in particolare dalla dott.ssa Lucia

Falbo, ed è stata possibile grazie al supporto di Fondazione AIRC.

SSRP1 è anche molto espresso nelle cellule embrionali, che sono simili alle cellule tumorali per la loro capacità di duplicare il genoma rapidamente. In studi condotti in parallelo il gruppo del prof. Costanzo ha altresì dimostrato che le cellule che replicano il DNA rapidamente attivano una risposta allo stress che induce un cambio del loro destino.

Questo cambio le trasforma in cellule totipotenti, che durante lo sviluppo embrionale danno origine alla placenta, un organo che permette all'embrione di attecchire all'utero proteggendolo dagli agenti esterni e dalle cellule del sistema immunitario materno, che altrimenti attaccherebbe l'embrione come un corpo estraneo. La trasformazione in placenta delle cellule che replicano rapidamente potrebbe essere un modo per rimuovere dall'embrione le cellule che hanno accumulato danni al DNA durante una replicazione troppo rapida.

Uno

studio, condotto sempre dal team IFOM di Vincenzo Costanzo e pubblicato sulla rivista scientifica *Elife*, suggerisce

che questi stessi meccanismi potrebbero essere riattivati per sbaglio durante la formazione delle metastasi:

come la placenta, queste invadono i tessuti circostanti ed evadono la risposta immunitaria. Questi studi suggeriscono una genesi comune tra i meccanismi alla base dello sviluppo

embrionale e quello del cancro metastatico. Insieme questi due studi rivelano le strategie usate dal cancro per svilupparsi e attaccare un organismo

sano la cui conoscenza aiuterà lo sviluppo di nuove terapie basate sulle risposte immunitarie contro i tumori.