



*Se manca il gene TIMP1 nelle cellule senescenti il tumore alla prostata è più aggressivo, invasivo e metastatico. Il team internazionale di ricerca guidato da Andrea Alimonti scopre come i composti senolitici, uccidendo le cellule senescenti, siano efficaci nel bloccare la formazione delle metastasi*



Padova, 13 novembre 2020 - Pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica “Cancer Cell” un articolo che svela il ruolo delle cellule senescenti nella formazione delle metastasi e individua un composto senolitico in grado di bloccarle.

Lo studio è stato guidato dal prof. Andrea Alimonti, ordinario del Dipartimento di Medicina - DIMED - dell’Università di Padova e ricercatore dell’Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) e dell’Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) di Bellinzona in Svizzera con il supporto di un gruppo di giovani ricercatori guidato da Ilaria Guccini e Ajinkya Revandkar e di prestigiose collaborazioni professionali all’ETH di Zurigo e negli USA.



*Prof. Andrea Alimonti*

Le cellule senescenti non sono solo responsabili dell'invecchiamento, ma possono in alcune condizioni avere un ruolo determinante nella progressione tumorale e nella formazione di metastasi. Lo studio ha individuato uno specifico gene - TIMP1 - che spinge le cellule senescenti tumorali ad aver un ruolo attivo nella formazione delle metastasi. Se questo gene è infatti perso o inattivato, avviene la riprogrammazione dei fattori rilasciati dalle cellule senescenti verso una composizione che rende il tumore più aggressivo ed invasivo e quindi metastatico.

È infatti dimostrato che l'assenza o inattivazione di TIMP1 e di PTEN - un altro gene che ha un ruolo chiave in questo processo - si verificano frequentemente nel tumore alla prostata, correlandosi alla resistenza al trattamento del tumore e a esito clinico più grave.



*Dott.ssa Ilaria Guccini*

Alla luce di queste informazioni e rilevazioni si è ricercato di individuare una strada percorribile per l'utilizzo di nuovi farmaci che uccidano le cellule senescenti, i cosiddetti farmaci senolitici, partendo dall'ipotesi che potessero avere un ruolo chiave nell'arrestare il processo.

Il prof. Alimonti e il suo team hanno dimostrato come questo sia vero nei loro studi preclinici, effettuando una sperimentazione in vivo nella quale è stata soppressa l'espressione dei geni TIMP1 e PTEN: una volta sviluppate le metastasi causate dall'assenza dei due geni inibitori, si è potuta verificare l'efficacia di un potente composto senolitico nel bloccare le metastasi stesse.

“I risultati di questa ricerca indirizzano ancora una volta verso la terapia personalizzata - dice il prof. Andrea Alimonti - I fattori genetici possono infatti determinare se la senescenza avrà nel paziente un effetto positivo di opposizione alla crescita del tumore o negativo di stimolazione della formazione di metastasi. In questo secondo caso risulta importante somministrare con cautela i farmaci chemioterapici che inducono senescenza, oltre ad utilizzare i farmaci senolitici per uccidere le cellule senescenti”.

*Titolo:*

*Senescence reprogramming in primary tumors initiates prostate cancer metastases*

*Autori:*

*Ilaria Guccini, Ajinkya Revandkar,  
Mariantonietta D'Ambrosio, Manuel Colucci, Emiliano Pasquini, Simone Mosole,  
Martina Troiani, Daniela Brina, Raheleh Sheibani-Tezerji, Angela Rita Elia,  
Andrea Rinaldi, Nicolò Pernigoni, Jan Hendrik Rüschoff, Susanne Dettwiler,  
Angelo M. De Marzo, Emmanuel S. Antonarakis, Costanza Borrelli, Andreas E.  
Moor, Ramon Garcia-Escudero, Abdullah Alajati, Giuseppe Attanasio, Marco Losa,  
Holger Moch, Peter Wild, Gerda Egger, and Andrea Alimonti*

*Link*

*alla ricerca: [https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108\(20\)30543-2](https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108(20)30543-2)*