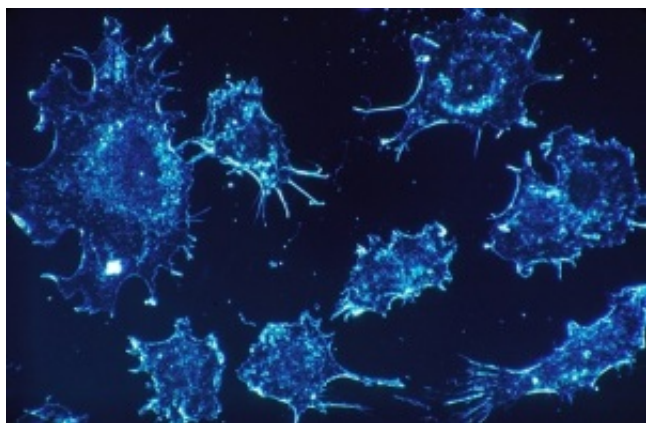




Identificato allo IEO un nuovo approccio contro il glioblastoma: annullare l'immortalità delle cellule staminali. I risultati dello studio, sostenuto da AIRC, su Science Translational Medicine



Milano, 21 dicembre 2021 - Un gruppo di ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia ha dimostrato, in modelli preclinici, l'efficacia di un nuovo trattamento contro il glioblastoma, il tumore cerebrale più letale. La ricerca, i cui risultati sono appena stati pubblicati sulla prestigiosa rivista *Science Translational Medicine*, è stata guidata da Giuliana Pelicci, Direttore Unità di Ricerca presso il Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Professore di Biologia Molecolare all'Università del Piemonte Orientale. Lo studio è stato sostenuto da Fondazione AIRC e dal Ministero della Salute.

“Tra le diverse cause che rendono il glioblastoma così letale - spiega Giuliana Pelicci - c'è la presenza delle cellule staminali tumorali, la sottopopolazione di cellule responsabili sia della resistenza alle attuali terapie sia della progressione della malattia. Noi abbiamo scoperto come eliminare queste cellule killer interferendo con la loro straordinaria capacità di adattamento e sopravvivenza. Abbiamo focalizzato la nostra attenzione su LSD1, una proteina coinvolta nello sviluppo del glioblastoma, oltre che di vari altri tumori, che ha un ruolo attivo nel mantenimento delle cellule staminali in quanto favorisce la loro

capacità di adattamento ai diversi stimoli di stress, sia presenti nell'ambiente che circonda il tumore, che indotti dalle terapie anticancro”.

“Abbiamo dimostrato che l'inibizione farmacologica dell'attività di LSD1 riduce la capacità delle cellule staminali tumorali di auto-mantenersi, rallentando così la crescita del tumore - prosegue Pelicci - Abbiamo osservato questo processo in modelli preclinici nei quali è stato possibile ricapitolare alcuni tipi di glioblastomi umani eterogenei da un punto di vista molecolare. Abbiamo anche notato che il trattamento non produce alcun effetto sulle cellule cerebrali normali. I risultati confermano dunque che ci troviamo di fronte a un nuovo approccio da sperimentare il prima possibile in clinica per il trattamento dei glioblastomi”.

I ricercatori hanno individuato un nuovo inibitore di LSD1: la molecola DDP_38003, già nota per il suo potenziale terapeutico contro la leucemia. DDP_38003 riesce ad attraversare la barriera ematoencefalica, raggiunge il cervello, si lega a LSD1 espresso nelle staminali tumorali e ne blocca l'attività. Senza l'azione di questa preziosa proteina, le staminali tumorali non riescono più a resistere allo stress e muoiono.

“Il nostro studio dimostra che LSD1 è un bersaglio fondamentale per le terapie molecolari contro il glioblastoma - continuano Stefania Faletti e Daniela Osti, ricercatrici IEO e prime autrici dell'articolo - e che l'inibitore che abbiamo studiato agisce indipendentemente dal profilo genico del tumore. Questo è un punto importante perché il glioblastoma è un tumore altamente eterogeneo, con caratteristiche diverse da paziente a paziente, e questa eterogeneità è uno dei principali motivi per cui i farmaci non mirati hanno fino ad oggi ottenuto risultati molto limitati”.

“Molto resta ancora da indagare su LSD1 e i suoi meccanismi di azione e interazione con le staminali del cancro. La priorità ora è attivare uno studio clinico per studiare gli aspetti tossicologici della sua inibizione, nella speranza di arrivare presto a una cura più efficace per il glioblastoma”, concludono le ricercatrici.