



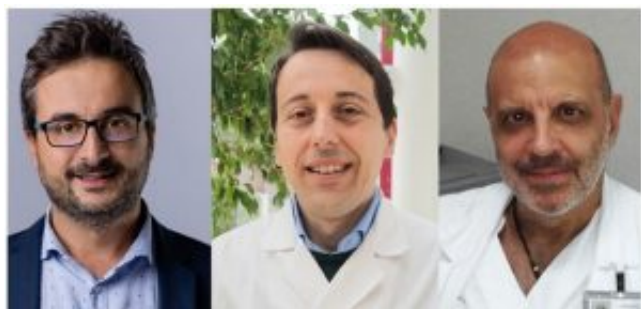
Lo studio, pubblicato da una rivista scientifica del gruppo Nature, Cell Death and Differentiation, è stato realizzato dai ricercatori delle Unità di Oncologia Biomarkers e Cronobiologia dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza



San Giovanni Rotondo, 9 marzo 2022 - La perdita della funzione della proteina Timeless nel cancro del colon retto favorisce la progressione della malattia ed è associata ad una prognosi più sfavorevole. È il risultato di uno studio recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista del gruppo Nature, *Cell Death and Differentiation*, e condotto dalle Unità di Oncologia Biomarkers e Cronobiologia dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo.

I processi cellulari e le funzioni fisiologiche dell'organismo sono caratterizzate da oscillazioni ritmiche che hanno una periodicità di 24 ore. Questa periodicità, definita circadiana, è regolata da un complesso sistema di temporizzazione interno all'organismo e da orologi molecolari all'interno delle singole cellule. L'alterazione di questa ritmicità circadiana, è risaputo, favorisce l'insorgenza di malattie

neoplastiche, dismetaboliche, infiammatorie e degenerative.



Da sin: Fabrizio Bianchi, Tommaso Colangelo, Gianluigi Mazzoccoli

“La proteina circadiana Timeless oggetto di questo studio - spiega Gianluigi Mazzoccoli, medico internista impegnato da anni nello studio della cronobiologia - è un componente fondamentale dell’orologio biologico conservato nel corso dell’evoluzione nella maggior parte degli esseri viventi. Essa fornisce un “ponte molecolare” tra i sistemi di regolazione della ritmicità circadiana e della proliferazione delle cellule umane. Timeless ha un ruolo cruciale per la replicazione del DNA ed è essenziale per ripararne i danni”.

“Con il nostro studio - ha commentato Fabrizio Bianchi, biologo e responsabile dell’Unità di Oncologia Biomarkers - abbiamo dimostrato che Timeless è molto importante nel mantenere “l’identità” delle cellule epiteliali nel colon-retto e che la perdita della sua funzione biologica innesca un meccanismo fino ad oggi sconosciuto, che provoca un cambiamento dell’identità di queste cellule che diventano simili alle cellule staminali”.

“Le cellule staminali del cancro sono purtroppo molto più resistenti alla chemioterapia e più abili a sviluppare metastasi - spiega Tommaso Colangelo, prima firma dello studio e biologo dell’Unità di Oncologia Biomarkers - E questo spiega come mai i tumori del colon-retto con una bassa espressione della proteina Timeless sono associati a prognosi sfavorevole”.

I risultati di questo studio rappresentano un

importante passo in avanti nella maggiore comprensione di quei meccanismi biologici che regolano la progressione della malattia del cancro del colon-retto, gettando perciò le basi per lo sviluppo futuro di terapie sempre più efficaci per la cura dei pazienti. Grazie a questo studio saranno attivate delle nuove linee di ricerca per investigare se la riattivazione della funzione della proteina Timeless possa rappresentare una strategia terapeutica efficace per i pazienti con tumore del colon-retto.

Il Gruppo di studio: le Unità di Oncologia Biomarkers e Cronobiologia

Allo studio hanno partecipato anche altri ricercatori dell'Unità di Oncologia Biomarkers. Si tratta dei biologi Francesco Mazzarelli, del biotecnologo Roberto Cuttano e della biostatistica Elisa Dama.

L'Unità di Oncologia Biomarkers si occupa di identificare meccanismi molecolari importanti per lo sviluppo e progressione delle neoplasie al fine di sviluppare nuovi biomarcatori per migliorare la diagnosi precoce e l'identificazione di terapie mirate anti-tumorali. Le ricerche sono finanziate dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), dal Ministero della Salute, dalla Fondazione Umberto Veronesi e dalla Fondazione Pezcoller.

Gianluigi Mazzoccoli, medico internista, è fondatore e responsabile dell'Unità di Cronobiologia, afferente all'Unità di Medicina Interna e al Dipartimento di Scienze Mediche. La Cronobiologia, la cui attività è iniziata nel 2011, rappresenta una realtà scientifica di livello internazionale e conduce proficua attività di ricerca sul ruolo dell'orologio biologico in patologia neoplastica, metabolica e neurodegenerativa, in collaborazione con importanti centri di ricerca e università italiane ed estere.