



*Svelato da ricercatori dell'Ieos-Cnr di Napoli e dell'Università di Salerno il ruolo della proteina p53 nell'eccessiva proliferazione di alcuni tipi di cellule tumorali. Lo studio, pubblicato sulla rivista "Cell Death & Disease", individua nuovi possibili bersagli terapeutici*



Roma, 9 novembre 2015 –

Ricercatori dell'Istituto per l'endocrinologia e l'oncologia "Gaetano Salvatore" del Consiglio nazionale delle ricerche (Ieos-Cnr) di Napoli e dell'Università di Salerno hanno scoperto che la proteina p53, già nota per essere coinvolta nello sviluppo delle neoplasie, regola la via metabolica del mevalonato (fondamentale per la proliferazione cellulare) la cui produzione incontrollata è stata associata a diversi tipi di tumori: carcinomi mammario, polmonare ed epatico, linfomi, leucemie e tumori cerebrali quali i glioblastomi. Il lavoro, pubblicato sulla rivista *Cell Death & Disease*, potrebbe favorire l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici.

“Esistono oncogeni ed oncosoppressori, geni normalmente presenti nel nostro DNA che regolano numerose funzioni cellulari e che sono coinvolti nella trasformazione neoplastica, cioè da cellule 'normali' a tumorali, quando subiscono mutazioni perdendo la loro corretta funzionalità – spiega Chiara Laezza dell'Ieos-Cnr, che ha coordinato il gruppo di ricerca insieme a Maurizio Bifulco, presidente della facoltà di Farmacia e Medicina dell'Università di Salerno – Tra questi, il fattore trascrizionale p53, originariamente noto come oncosoppressore, è certamente uno dei più importanti, perché quando subisce mutazioni non solo perde la sua attività soppressiva sul tumore ma acquisisce nuove funzioni oncogeniche, ovvero in grado di sostenere i diversi aspetti del processo di cancerogenesi tra cui un'alterata attività metabolica. In particolare, il nostro studio si è concentrato sulla regolazione da parte di p53 dell'espressione di alcuni enzimi del metabolismo del mevalonato nel glioblastoma multiforme, un tumore cerebrale altamente aggressivo”.

Nel processo tumorale le cellule proliferano in maniera incontrollata, anche in condizioni sfavorevoli alla sopravvivenza. “Questo accade a causa di uno squilibrio nel metabolismo del mevalonato che fornisce

quelle molecole, come colesterolo e isoprenoidi, indispensabili per alimentare la crescita cellulare e che nelle cellule normali risulta invece finemente regolato da meccanismi di controllo. Nelle cellule normali, a regolare il metabolismo sono altri fattori trascrizionali – precisa Maurizio Bifulco – mentre abbiamo osservato che l’attività regolatrice di p53 si esplica principalmente nel compartimento tumorale. In particolare, p53 è capace di legarsi a regioni specifiche dei promotori dei geni di diversi enzimi, attivandone la trascrizione: questi risultati rivelano un nuovo e più ampio ruolo di p53 nella biologia umana. Una migliore comprensione dei processi che regolano la via metabolica del mevalonato nelle cellule neoplastiche potrebbe aprire la strada a nuovi approcci terapeutici”, conclude Bifulco.

*fonte: ufficio stampa*