

12 giugno 2007

## **TUMORI : ACCERTATO IL RUOLO DELLE CANCER STEM CELL**

*Uno studio dell'Itb-Cnr e del prof. Dulbecco, pubblicato su Pnas (Proceedings of the National Academy of Science) getta nuova luce sulla cancerogenesi. I ricercatori sono riusciti a isolare e differenziare, in un modello animale, cellule staminali tumorali responsabili delle riprese della malattia*

Nonostante i miglioramenti nella diagnosi e nella terapia che hanno reso possibile l'individuazione dei tumori negli stadi pre-invasivi, la mortalità causata da questa patologia rimane elevata, molto probabilmente a causa dell'esistenza di cellule resistenti ai trattamenti. La biologia dei tumori suggerisce, infatti, che la massa tumorale sia originata e mantenuta da una frazione di cellule che hanno caratteristiche di staminalità, cioè capacità di generare tutte le cellule differenziate presenti nell'organo di origine.

Su questa promettente strada si è indirizzato il gruppo di Ileana Zucchi dell'Istituto di tecnologie biomediche del Consiglio nazionale delle ricerche (Itb-Cnr) di Milano, in collaborazione con il prof. Renato Dulbecco. "Le origini di questa ricerca risalgono al 1979" spiega la ricercatrice dell'Itb-Cnr, "quando il prof. Dulbecco isolò le cellule mammarie LA7 da un tumore indotto nel ratto mediante sostanze chimiche".

Ora, però, il gruppo della Zucchi ha "definitivamente accertato, attraverso esperimenti in vitro e in vivo, le proprietà staminali delle cellule LA7, dimostrando che esse possiedono capacità differenziative e morfogenetiche. Questo vuol dire che tali cellule si comportano come staminali adulte, in grado quindi di mantenere l'architettura della ghiandola mammaria, generando strutture tubulo-alveolari funzionali tipiche della ghiandola, di differenziarsi nei tre stipiti cellulari presenti nell'organo adulto e di sintetizzare proteine del latte. Sono però cellule staminali 'cattive'".

Queste cancer stem cell (cellule staminali cancerogene), per la loro esiguità (rappresentano l'1-5/10.000 di tutte le cellule cancerose), la bassa capacità proliferativa, la capacità di escludere agenti tossici esterni e di essere protette dai processi di morte programmata, tendono a eludere l'azione dei trattamenti. Le terapie attuali, infatti, hanno come bersaglio cellule altamente proliferanti, le quali, sebbene tumorali, nel tempo presumibilmente si esauriscono e non sono in grado di rigenerare il tumore. Un processo che potrebbe spiegare la ripresa della malattia a distanza di tempo, anche quando la lesione primitiva sembra essere stata eradicata e non risulta rilevabile a livello diagnostico.

Le proprietà di queste staminali tumorali sono state provate dal gruppo dell'Itb-Cnr con esperimenti in topi immunocompromessi, dimostrando per la prima volta che anche una sola cellula può generare tumori eterogenei nell'animale. "Nella biologia dei tumori, per la comprensione del potenziale tumorigenico di presunte cancer stem cells", sottolinea la ricercatrice, "sono essenziali analisi quantitative estensive per l'isolamento e identificazione di cellule singole, ad oggi tecnicamente ancora molto difficili dal momento che le cellule che hanno capacità di rigenerare tumore rappresentano una popolazione estremamente esigua nella massa tumorale. Dopo aver messo a punto un sistema modello per studiare le proprietà di cancer stem cells a livello di singola cellula", conclude la Zucchi, "il prossimo passo sarà quello di identificare in queste cellule, proteine di membrane, cioè i recettori presenti sulla cellula, per disegnare degli anticorpi in grado di catturare le cancer stem umane".

Il lavoro, sostenuto dalla Fondazione Cariplo con il finanziamento Nobel-Network operativo per la biomedicina di eccellenza in Lombardia, è stato condotto all'Istituto di tecnologie biomediche del Cnr, direttore Alberto Albertini, in collaborazione con l'Istituto sui tumori di Genova ed il Max Planck institute di Muenster.

Roma, 12 giugno 2007

*La scheda*

*Chi:* Istituto di tecnologie biomediche del Consiglio nazionale delle ricerche (Itb-Cnr) di Milano

*Che cosa:* Isolamento e differenziamento in un modello animale di cellule staminali cancerogene

*Informazioni:* Ileana Zucchi, Itb-Milano, tel 02/26422644; e-mail: [ileana.zucchi@itb.cnr.it](mailto:ileana.zucchi@itb.cnr.it)

*Referenze:* I. Zucchi, S. Sanzone, S. Astigiano, P. Pelucchi, M. Scotti, V. Valsecchi, O. Barbieri, G. Bertoli, A. Albertini, R. A. Reinbold, and R. Dulbecco: The properties of a mammary gland cancer stem cell. Proceedings of the National Academy of Science