



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



COMUNICATO STAMPA

SEMM – Scuola Europea di Medicina Molecolare
Università degli Studi di Milano
IFOM Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare
IEO – Istituto Europeo di Oncologia

LE TRE VIE DEL TUMORE: SCOPERTI NUOVI MECCANISMI DELL'INVASIONE METASTATICA

Le cellule di un tumore sviluppano varie vie alternative per allontanarsi dal sito primario e diffondere all'interno dell'organismo. La scoperta, che potrebbe avere importanti implicazioni sul fronte dei futuri approcci clinici, è stata presentata oggi al Workshop SEMM sulla Migrazione Cellulare (IFOM-IEO Campus, Milano, 12-14 maggio)

I tumori primari possono invadere organi lontani attraverso cellule singole, se smettono di esprimere una proteina chiamata *E-caderina*. Oppure, se stimolati da un'altra proteina, la *podoplanina*, sono in grado di migrare come interi gruppi di cellule. Infine, ed ecco un terzo scenario, possono indurre la crescita di nuovi vasi linfatici – che facilitano la disseminazione metastatica – quando “sentono” la presenza di due molecole chiamate rispettivamente *VEGF-C* e *VEGF-D*. L'idea che vi siano differenti tipi di meccanismi metastatici è stata suggerita oggi da Gerhard Christofori, direttore del gruppo di Biologia dei Tumori del Centro di Biomedicina dell'Università di Basilea, durante l'ultima sessione del **Workshop su “Migrazione cellulare: dalle molecole agli organi alle malattie”** promosso dalla **Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM)** e dall'**Università degli Studi di Milano**, in collaborazione con **IFOM – Istituto Firc di Oncologia Molecolare** e **IEO – Istituto Europeo di Oncologia**. Il Workshop si è svolto presso il Campus IFOM-IEO (via Adamello 16, Milano), inaugurato lo scorso 16 aprile, che rappresenta il più grande polo di ricerca oncologica in Europa.

Fino a poco tempo fa gli scienziati pensavano che tutti i tumori seguissero un unico schema di disseminazione all'interno dell'organismo, il cui primo passo era rappresentato dal distacco dal tumore di singole cellule “turbolente” che, una volta liberate dal tessuto di origine, divenivano insensibili all'ambiente circostante. Oggi questo scenario è cambiato radicalmente: recenti studi hanno messo in luce l'esistenza di almeno tre distinti meccanismi di migrazione, ognuno dipendente da specifiche molecole di segnale. “Quando sono singole cellule a distaccarsi dal tessuto di origine – spiega Christofori – si osserva l'inibizione della proteina chiamata *E-caderina*. L'assenza di *E-caderina* rappresenta una sorta di “interruttore molecolare” in grado di innescare una cascata di eventi che conduce alla migrazione delle cellule singole”.

Ma questo non è il solo meccanismo possibile. Come ha dimostrato Christofori, l'invasione dei tessuti circostanti può avvenire da parte di gruppi di cellule maligne. Questa modalità di metastatizzazione è promossa da una proteina chiamata *podoplanina*. “Abbiamo mostrato – spiega ancora lo scienziato – che la *podoplanina* induce la formazione di strutture cellulari chiamate filopodi, lunghe protusioni che si irradiano dalla linea di confine dei tumori e sono sensibili all'ambiente circostante. I filopodi aiutano le cellule a capire in che direzione andare”.

Il terzo processo identificato da Christofori e colleghi coinvolge i due fattori di crescita dei vasi linfatici *VEGF-C* e *VEGF-D*. Nel tumore, la sovra espressione di queste due molecole induce un aumento della densità dei vasi linfatici presenti nei suoi dintorni; questi vasi, a loro volta, facilitano la disseminazione delle cellule tumorali (attraverso il sistema linfatico) e la formazione di metastasi linfonodali.

“L'insieme di questi risultati – commenta Ugo Cavallaro, scienziato IFOM e membro del Comitato Scientifico del Workshop – potrebbe modificare il modo in cui noi oggi pensiamo alla formazione delle

metastasi, dal momento che questi tre processi non si escludono l'un l'altro e possono verificarsi nello stesso paziente. Questa visione rivoluziona la precedente teoria dell'invasione metastatica, secondo la quale le metastasi si formano a seguito della migrazione di una sola cellula dal tumore primario.”

Le scoperte presentate oggi aprono inoltre la strada a nuove possibilità di approccio clinico alle metastasi, che dovrebbe essere diversificato a seconda del tipo di meccanismo/i osservato in ogni paziente.

Milano, 14 Maggio 2007

Ufficio Stampa IFOM – Via Adamello 16 – 20139 Milano
tel. 02 574303044 – fax 02 574303041 – Cell.: 339 1779787 – e-mail: team-press@ifom-ieo-campus.it