

Comunicato stampa

Cellule staminali leucemiche: si riproducono lentamente per diventare immortali

Svelata dagli scienziati del Campus IFOM-IEO di Milano la strada per eliminare le cellule staminali del cancro, le vere responsabili dell'inguaribilità della malattia. I risultati della ricerca, tutta italiana, appaiono oggi su *Nature*. I ricercatori, guidati da Pier Giuseppe Pelicci, hanno scoperto come le cellule staminali del cancro diventano immortali: sono gli stessi oncogeni (i geni che innescano il processo tumorale) che impediscono alle staminali di invecchiare, mantenendo intatta la loro capacità di formare nuovo tessuto, il tumore. I farmaci attuali sono diretti contro le altre cellule tumorali ("figlie"); questa scoperta apre la via all'altra fase della cura, mirata a colpire le cellule staminali ("madi"). Nuovi farmaci con questa funzione sono già in sperimentazione clinica sull'uomo: nei prossimi 5-10 anni potrebbero diventare disponibili, per alcune forme di tumore. La ricerca è stata effettuata in collaborazione con l'Università degli Studi di Milano.

Già sapevamo che, a differenza delle normali cellule staminali dei tessuti, che invecchiano e muoiono, **le cellule staminali del cancro sono immortali** e mantengono indefinitamente la loro capacità d'automantenersi e di generare cellule tumorali. Ma non sapevamo perché.

Come fanno **le staminali del cancro ad evadere il processo fisiologico dell'invecchiamento e della morte** alimentando all'infinito il tumore? È la domanda su cui si è focalizzato lo studio che appare oggi su *Nature*.

Il team di ricerca di Pelicci - Direttore Scientifico del Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia e Professore di Patologia generale presso l'Università di Milano - ha scoperto che gli stessi geni responsabili (oncogeni) di uno specifico tipo di tumore – **leucemia mieloide acuta** – sono anche la causa diretta dell'immortalità delle cellule staminali. Questo effetto era del tutto inatteso, perché si sapeva che le cellule del nostro organismo si difendono dagli oncogeni attivando un processo d'invecchiamento precoce (senescenza) o addirittura di morte (apoptosi). Ma questa procedura di difesa, hanno osservato i ricercatori, non si attiva nelle cellule staminali. **Le cellule staminali, infatti, sopravvivono all'oncogene e non smettono di funzionare.**

“Le normali cellule staminali dei nostri tessuti – spiega Andrea Viale, uno degli autori della scoperta – accumulano, nel tempo, danni a carico del loro genoma, smettono di funzionare e quindi muoiono. Nel caso delle staminali del cancro, sono gli oncogeni a renderle invece immortali **augmentando le loro capacità di riparo del danno genomico**. In questo modo le cellule staminali leucemiche non invecchiano e continuano ad alimentare, indefinitamente, la leucemia”.

Gli scienziati hanno scoperto che gli oncogeni facilitano il riparo del genoma (e quindi l'immortalità delle cellule staminali) provocando l'attivazione di un gene (p21). Il p21 rallenta la proliferazione delle cellule staminali, lasciando loro più tempo per riparare il genoma danneggiato. In sostanza, **le**

cellule staminali della leucemia non invecchiano perché proliferano poco. Infatti, straordinariamente, quando l'équipe di Pelicci ha tolto il gene p21 dalle leucemie, ha visto le cellule staminali proliferare di più, accumulare danni al genoma e quindi morire (e con loro anche la leucemia!).

Questi risultati forniscono una rappresentazione nuova dei tumori. Essi sono formati da rarissime cellule staminali – che proliferano poco – e da tante cellule “figlie” – che, come già sapevamo, proliferano molto. Tutto questo ha una grande **implicazione per il trattamento dei tumori**: le terapie anti-tumorali disponibili, infatti, colpiscono principalmente le cellule proliferanti, e sono quindi poco, o per nulla, efficaci sulle cellule staminali del cancro. Occorre quindi trovare terapie che agiscano sulle staminali. È ora la strada è segnata.

“La nostra scoperta – commenta Pelicci – definisce un metodo per eliminare le cellule staminali del cancro: **bloccare i loro sistemi di riparazione del genoma**. In questo modo, infatti, le cellule staminali del cancro accumuleranno danno genomico, invecchieranno e moriranno, come fanno normalmente le cellule staminali dei nostri tessuti. Nuovi farmaci che inibiscono il riparo del genoma stanno muovendo i primi passi della sperimentazione clinica nell'uomo. **Sapremo nei prossimi 5-10 anni quanto sono importanti nella cura dei tumori**”.

La ricerca è stata realizzata presso i laboratori dell'**Istituto Europeo di Oncologia (IEO)**, in collaborazione con l'**Università degli Studi di Milano** (Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie e Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria) e con l'**Università degli Studi di Perugia** (Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Policlinico Monteluce) ed è stata possibile grazie ai finanziamenti dell'**Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC)**, del **Ministero della Salute**, di **Cariplo** e della **Comunità Europea**.

DETTAGLI EDITORIALI

Pubblicazione: Nature del 1 gennaio 2009

Titolo originale dell'articolo: *Cell-cycle restriction limits DNA damage and maintains self renewal of leukaemia stem-cells*

Autori: Andrea Viale, Francesca De Franco, Annette Orleth, Valeria Cambiaghi, Virginia Giuliani, Daniela Bossi, Chiara Ronchini, Simona Ronzoni, Ivan Muradore, Silvia Monestiroli, Alberto Gobbi, Myriam Alcalay, Saverio Minucci, Pier Giuseppe Pelicci.

Milano, 1 gennaio 2009

Ufficio Stampa Campus IFOM-IEO

Via Adamello 16 – 20139 Milano - tel. 02 574303042/ 02 5693821 -+39 3387374364 - fax 02 574303041

e-mail: team-press@ifom-ieo-campus.it – elena.bauer@ifom-ieo-campus.it

Ufficio Stampa IEO

tel. 02 89075034 / 02 57489013 –cell.: 335 6150331

e-mail: dfrancese@consulenti-associati.it - ufficio.stampa@ieo.it

Ufficio Stampa Università degli Studi di Milano

tel. 02 50312983 - 02 50312025

ufficiostampa@unimi.it; anna.cavagna@unimi.it; glenda.mereghetti@unimi.it;
presidenzamedicina.ufficiostampa@unimi.it