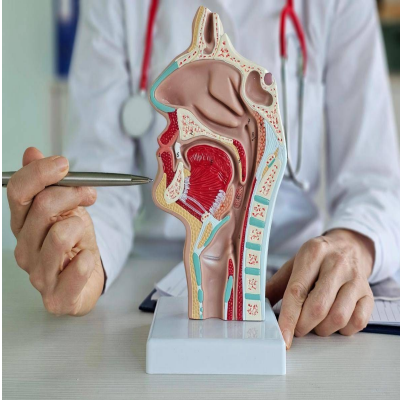




Tumore corde vocali, trovata la “scintilla” che lo rende aggressivo e invasivo

Descrizione

(Adnkronos) “

Una scoperta italiana potrebbe chiarire qual è la “scintilla” che innesca il cambiamento nel tessuto del tumore delle corde vocali, rendendo la malattia più aggressiva e capace di diffondersi. Per la prima volta, infatti, un team di ricercatori ha identificato le molecole “registe” di questa trasformazione, in grado di determinare la transizione dei tessuti da uno stato solido e protettivo a uno fluido e invasivo. Lo studio porta la firma di scienziati dell’Ifom, l’Istituto di Oncologia molecolare di Fondazione Airc, e del Dipartimento di oncologia ed emato-oncologia (Dipo) dell’università Statale di Milano. I dati sono pubblicati sulla rivista “Advanced Science”.

Ogni giorno, spiegano gli esperti, le cellule del nostro corpo sono sottoposte a continue forze meccaniche, che per esempio agiscono sui movimenti necessari alla respirazione, alla fonazione, al battito cardiaco. I tessuti sani sono in grado di adattarsi e resistere a tali forze, senza perdere la propria integrità. Nei tumori epiteliali, invece, questa capacità di adattamento può favorire la progressione della malattia: un tessuto che impara a rendersi un po’ “fluido” può permettere alle cellule tumorali di muoversi, invadere e diffondersi.

I tumori epiteliali “tra cui i carcinomi squamocellulari e il cancro delle corde vocali” diventano pericolosi soprattutto quando le cellule maligne acquisiscono la capacità di muoversi, invadere i tessuti circostanti e dare origine a metastasi. Il cancro delle corde vocali origina dagli strati epiteliali che rivestono tali strutture, soggette a sollecitazioni meccaniche continue, e la sua aggressività è strettamente legata all’alterazione delle proprietà fisiche del tessuto. Come questi cambiamenti avvengano a livello molecolare è un quesito che è rimasto a lungo senza risposta.

“Era già noto” spiega Giorgio Scita, direttore del Laboratorio Ifom Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali e professore ordinario di Patologia generale al Dipo della Statale “che i tessuti epiteliali tendono normalmente a evolversi verso uno stato “solido”, in cui le cellule sono serrate le une alle altre e scarsamente mobili. Per mutuare una metafora del traffico automobilistico, lo stato è anche detto jammed, o bloccato, ed esercita peraltro una funzione protettiva per il resto

dell'organismo e dunque per il paziente, dato che impedisce alle cellule tumorali di muoversi e diffondersi. Per diventare invasive, le cellule devono superare questo ostacolo, transitando verso uno stato π^1 "fluido" che in gergo chiamiamo unjammed "capace di movimenti collettivi coordinati. In fisica della materia il fenomeno è noto come transizione di fase".

In studi precedenti inclusi quelli dello stesso gruppo diretto da Scita si era osservato che le cellule possono oscillare di volume in modo significativo e che queste fluttuazioni potrebbero abbassare la barriera energetica per "liquefare" il tessuto. Ma i meccanismi molecolari che innescano e controllano questo processo erano solo in parte noti. I risultati del nuovo studio, condotto da Hind Abdo, ricercatrice libanese di base in Ifom, e Scita, hanno permesso di dimostrare che la transizione verso uno stato fluido e invasivo richiede l'attivazione di geni specifici.

Negli esperimenti i ricercatori hanno utilizzato diversi tipi di cellule in coltura: cheratinociti umani, cellule di carcinoma epidermoide, espianti di colture primarie di epitelio bronchiale sano e cellule di carcinoma delle corde vocali e di carcinoma squamocellulare, in varie combinazioni. Le tecniche impiegate hanno compreso sistemi avanzati di imaging, metodi di tracciamento del movimento cellulare in tempo reale ed editing genetico tramite Crispr-Cas9 per l'eliminazione mirata dei geni di specifiche proteine, chiamate connessine. Si tratta di proteine che formano le cosiddette gap junction, i "ponti", o meglio i "canali" con cui le cellule vicine comunicano tra loro e si scambiano direttamente alcuni fluidi.

Al centro della scoperta c'è il ruolo di alcuni fattori di crescita, Egf e Areg, normalmente prodotti dall'organismo in risposta a stimoli come le lesioni dei tessuti o la proliferazione cellulare, e spesso espressi in eccesso nei tumori. "L'Egf funziona come un interruttore" spiega Abdo, prima autrice dell'articolo "Legandosi alla superficie cellulare, avvia una catena di segnali che porta alla produzione di due connessine specifiche, Cx26 e Cx31".

Quando questi canali si moltiplicano, le cellule iniziano a scambiarsi fluidi in modo sincronizzato, gonfiandosi e sgonfiandosi in sequenza. Per dare l'idea, gli esperti suggeriscono di pensare a un'onda che percorre una tribuna allo stadio o, π^1 precisamente, ai movimenti coordinati di uno stormo di uccelli. "Abbiamo dimostrato che tale processo non avviene spontaneamente" aggiunge Abdo "e richiede l'induzione di connessine specifiche. Infatti, quando le abbiamo eliminate con Crispr-Cas9 o le abbiamo inibite farmacologicamente, il movimento collettivo si è bloccato".

Questa scoperta apre potenziali scenari terapeutici basati sull'inibizione delle proteine coinvolte in questa transizione. "Ciò che la rende concettualmente rilevante" argomenta Scita "è che abbiamo identificato un programma molecolare preciso e non una risposta passiva a sollecitazioni fisiche. Tale programma consente la transizione del tessuto da uno stato solido e immobile a uno fluido e invasivo. Un livello di controllo molecolare di questo tipo non era ancora stato dimostrato in questo contesto". L'analisi di dati anche clinici in grandi banche dati oncologiche, inclusa nello studio, ha mostrato che l'elevata espressione di Cx26 è associata a una ridotta sopravvivenza dei pazienti con diversi tipi di carcinoma. Le cellule di carcinoma delle corde vocali mostrano, peraltro, un'espressione costitutivamente elevata di connessine anche in assenza di stimolazione esterna, e un comportamento di movimento persistente particolarmente sensibile all'inibizione farmacologica. Il gruppo intende ora esplorare in studi futuri il possibile effetto di inibitori delle connessine già noti, oltre a lavorare sulla validazione dei risultati in colture cellulari tridimensionali e in animali di laboratorio. Lo

studio Ã" stato reso possibile con il sostegno di Airc a un programma â??Airc 5 per milleâ??. coordinato da Stefano Piccolo e con il sostegno Ue a un progetto Erc-Synergy.

â??

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Aprile 1, 2026

Autore

redazione

default watermark