

3 luglio 2014 11:07

ITALIA: Melanoma. Identificato gene coinvolto in staminali tumorali

Arrivano da uno studio tutto italiano nuove possibilità di combattere il melanoma, uno dei tumori della pelle più aggressivi e refrattari al trattamento farmacologico. Una ricerca, infatti, ha evidenziato il ruolo del gene SOX2 nel mantenere le cellule staminali tumorali di melanoma. I risultati di questo studio, condotto nel laboratorio di Barbara Stecca dell'Istituto Toscano Tumori (ITT) in collaborazione la Fondazione FiorGen Onlus di Firenze, sono stati pubblicati sulla rivista scientifica 'Oncogene'. La ricerca fa parte del "Progetto Melanoma: nuovi possibili biomarcatori di diagnosi e progressione" finanziato dall'Ente Cassa di Risparmio di Firenze e coordinato da Nicola Pimpinelli, referente scientifico. E proprio nell'ambito dello studio, un gruppo di giovani ricercatrici - tra le quali Roberta Santini (FiorGen), Silvia Pietrobono e Silvia Pandolfi (ITT) - hanno identificato il ruolo fondamentale del gene SOX2.

"Le cellule staminali del melanoma - spiega Barbara Stecca - rappresentano una frazione di cellule con caratteristiche simili a quelle di cellule staminali normali (autorinnovamento, indifferenziamento, multipotenzialità) presenti all'interno del tumore, che hanno la capacità di mantenerne la crescita. Questo modello, evidenziato in molte neoplasie, ha profonde implicazioni terapeutiche. Infatti - continua - molto spesso le terapie antitumorali eliminano le cellule tumorali in fase di attiva proliferazione, che costituiscono gran parte della massa tumorale. Noi - conclude Stecca - vogliamo cercare di eliminare anche la riserva staminale, che è in grado di rigenerare la massa tumorale sia localmente (recidiva) sia in altri distretti (metastasi)". Ricerche svolte dallo stesso gruppo avevano già evidenziato la presenza di cellule staminali tumorali nel melanoma, la cui crescita e mantenimento dipendono dalla via biochimica di segnalazione HEDGEHOG-GLI che gioca un ruolo chiave nella proliferazione e nell'acquisizione dell'identità cellulare durante lo sviluppo embrionale. Questa via, inattiva nell'adulto, può essere riattivata in maniera aberrante in alcune neoplasie umane, tra cui il melanoma. Il proseguimento di queste ricerche ha permesso di identificare SOX2 come gene bersaglio della via HEDGEHOG-GLI e di validarne la funzione nella capacità staminale del melanoma.

"Queste ricerche - evidenzia Barbara Stecca - sono state condotte in un modello animale in cui sono state inoculate cellule di melanoma umano, nelle quali il livello di espressione del gene SOX2 è stato drasticamente ridotto tramite il cosiddetto silenziamento genico. Si è così osservato che l'attecchimento e la crescita dei melanomi sottocute viene abolito. E' stato, inoltre, rilevato che SOX2 è particolarmente espresso nel compartimento staminale tumorale e che la sua espressione è aumentata in circa la metà dei melanomi umani". L'ipotesi formulata per spiegare questi risultati è che SOX2 favorisca il mantenimento di un fenotipo staminale e che funzioni come mediatore della via HEDGEHOG-GLI nel regolare la proliferazione e l'autorinnovamento delle cellule staminali di melanoma. La terapia genica locale del melanoma è a uno stadio ancora sperimentale, ma questi risultati lasciano sperare che le particolari caratteristiche di SOX2, quale oncogene e fattore di trascrizione staminale, possano essere sfruttate in quella direzione.