

Carcinoma mammario triplo negativo, ricercatori del Ceinge scoprono il meccanismo molecolare responsabile delle metastasi al polmone

Di Lorenzo Sorrentino

Potrebbe aprire scenari interessanti nella lotta al carcinoma mammario triplo negativo lo studio condotto dai ricercatori del Ceinge-Biotecnologie Avanzate, in collaborazione con il Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università Federico II e con l'Istituto Nazionale dei Tumori IRCS Fondazione Pascale. Il carcinoma mammario triplo negativo (Tnbc) rappresenta il 20% dei tumori al seno ed il sottotipo più aggressivo per le sue caratteristiche clinico-patologiche, fra cui la giovane età all'esordio e la maggiore propensione a sviluppare metastasi a distanza, in particolare quelle al polmone.

Lo studio coordinato dal professor Massimo Zollo — al quale hanno contribuito, fra gli altri, le due giovani ricercatrici della Federico II e del Ceinge Veronica Ferrucci e Fatemeh Asadzadeh ha identificato un meccanismo molecolare responsabile del processo metastatico al polmone. In questo modo la ricerca apre la strada ad una diagnosi precoce e, in prospettiva, a nuove possibili terapie mirate a ridurre il processo metastatico del più aggressivo tumore al seno.

"Le pazienti con questo tipo di carcinoma presentano di solito prognosi peggiori di quelle con altri sottotipi di cancro alla mammella spiega Veronica Ferrucci -; inoltre con questo carcinoma le terapie ormonali risultano inefficaci. Il tumore infatti non presenta i recettori degli estrogeni e progesterone, da cui il nome di carcinoma triplo negativo. Non ci sono pertanto bersagli molecolari riconosciuti per la terapia. L'approccio terapeutico prevede il ricorso alla chemioterapia e alla chirurgia".

Lo studio sviluppato nei laboratori del centro di ricerca di Napoli Ceinge-Biotecnologie Avanzate ha dimostrato che la proteina Prune-1 iper-espressa in questo tipo di tumore nel 50% dei pazienti ed correlata alla progressione del tumore e alle metastasi a distanza al polmone. Prune-1 è altresì collegata ai macrofagi M2, cellule del sistema immunitario presenti nel microambiente tumorale e correlate ad un rischio più elevato di sviluppare metastasi.

"Abbiamo studiato un modello murino geneticamente modificato di Tnbc metastatico - prosegue la ricercatrice -, caratterizzato da un'iper-espressione dei geni Prune-1 e Wnt1 nella ghiandola mammaria. Grazie al nostro modello, abbiamo appurato che nei tumori generati nel topo, quando i geni Prune-1 e Wnt1 sono iper-espressi nella ghiandola mammaria, si generano sia il carcinoma mammario triplo negativo che le metastasi polmonari. Attraverso l'utilizzo di database di carcinoma mammario invasivo abbiamo avuto la conferma che quando questi geni sono iper-espressi, si verificano prognosi peggiori".

Il processo scoperto nel modello murino potrebbe essere lo stesso anche nella donna. "Le mutazioni dei geni identificate nelle cellule tumorali del topo sono state riscontrate anche in campioni di carcinoma mammario umano presente nelle banche dati", chiarisce Ferrucci. Questa corrispondenza delle varianti

genetiche potrebbe avere importanti implicazioni per la diagnosi precoce; apre infatti la strada allo sviluppo di kit diagnostici in grado di predire all'esordio quali tumori hanno maggiori probabilità di sviluppare metastasi nei polmoni. Il kit potrebbe così aiutare l'oncologo nel determinare eventualmente sin dall'esordio una terapia più aggressiva. Occorreranno però circa un paio d'anni di validazione, affinché sarà possibile dimostrare la sua efficacia nella diagnosi clinica.

I passi avanti nella diagnosi precoce potrebbero rappresentare il preludio ad un progresso nell'approccio terapeutico. Il gruppo di ricerca ha infatti identificato nei topi una piccola molecola non tossica in grado di inibire la conversione dei macrofagi verso il fenotipo M2, riducendo così il processo metastatico al polmone. "Abbiamo utilizzato la molecola in vitro e abbiamo verificato che in grado di bloccare il meccanismo di comunicazione fra la cellula tumorale e i macrofagi M2 - conclude la giovane ricercatrice-; per la parte terapeutica la strada è però ancora molto lunga, serviranno altri studi e sperimentazioni".

<https://www.juorno.it/carcinoma-mammario-triplo-negativo-ricercatori-del-ceinge-scoprono-il-mechanismo-molecolare-responsabile-delle-metastasi-al-polmone/>

