



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

HUMANITAS
RESEARCH HOSPITAL

È italiana la scoperta della molecola MS4A4A che, grazie al ruolo centrale nel dialogo tra macrofagi e cellule Natural Killer del sistema immunitario, previene la formazione delle metastasi. I risultati dello studio, sostenuto da Fondazione AIRC, diretto e coordinato da Humanitas e Università Statale di Milano, sono pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica Nature Immunology e aprono la strada a nuovi approcci nell'immunoterapia



Milano, 25 luglio 2019 - I risultati di uno studio italiano, diretto e coordinato da Humanitas e Università Statale di Milano, sostenuto da AIRC grazie al programma 5x1000 guidato dal prof. Alberto Mantovani, sono appena stati pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica *Nature Immunology**. Al cuore dello studio, la scoperta del ruolo centrale della proteina MS4A4A nell'attivare una risposta immunitaria protettiva contro la diffusione metastatica del tumore.

Questa molecola, scoperta in cellule del sistema immunitario, i macrofagi, si associa al recettore Dectina-1, controllandone la funzione. MS4A4A è anche essenziale per attivare un dialogo tra i macrofagi – cellule primitive del sistema immunitario che nei tumori hanno un significato prognostico – e le cellule Natural Killer, che sono in grado di uccidere le cellule tumorali.

“Abbiamo scoperto il gene responsabile di MS4A4A 10 anni fa nei macrofagi associati al tumore, ma il ruolo della proteina da esso codificata si è chiarito da poco” spiega Massimo Locati, docente di immunologia all'Università degli Studi di Milano e responsabile del Laboratorio di Biologia dei Leucociti di Humanitas, coordinatore dello studio e corresponding author dell'articolo insieme a Alberto Mantovani, direttore scientifico di Humanitas e docente di Humanitas University.

“Nei tumori primitivi che ancora non danno metastasi, i macrofagi – che in questa fase sono come poliziotti che stanno per essere corrotti – riconoscono la cellula tumorale e danno alle cellule Natural Killer il segnale di ucciderla. MS4A4A è essenziale affinché i macrofagi possano attivare questa risposta antitumorale, prevenendo così la formazione delle metastasi. Per questa funzione MS4A4A si candida a essere un biomarcatore di macrofagi all'interno dei tumori, una scoperta estremamente importante

considerando che è stato recentemente riconosciuto il significato prognostico della presenza di macrofagi nei tumori”, prosegue Locati.

MS4A4A appartiene a una famiglia di proteine, una delle quali CD 20 si è dimostrata bersaglio molecolare adeguato per lo sviluppo di terapie immunomodulanti. Questa scoperta pertanto apre anche nuove possibilità terapeutiche basate sull'utilizzo di MS4A4A come possibile bersaglio per innovativi approcci di immunoterapia, a vantaggio di un sempre maggiore numero di malati di cancro.

Lo studio ha coinvolto 12 istituzioni, fra cui il William Harvey Research Institute e la Queen Mary University di Londra, ed è stato condotto anche da Irene Mattiola del Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale dell'Università Statale di Milano. A Bologna a fine maggio scorso la dottoressa Mattiola ha ricevuto per questo studio uno Young Innovators Italy 2019 Award, l'edizione italiana del premio internazionale della MIT Technology Review.

Istituito nel 2010 dalla MIT Technology Review, la rivista del MIT Massachusetts Institute of Technology dedicata all'innovazione, lo Young Innovators Italy premia giovani innovatrici e innovatori provenienti dal mondo della ricerca accademica e aziendale per progetti nel campo delle tecnologie emergenti e con un forte impatto non solo scientifico ma anche commerciale, politico e sociale.

* *“The macrophage tetraspan MS4A4A enhances dectin-1-dependent NK cell-mediated resistance to metastasis”*

<https://www.nature.com/articles/s41590-019-0417-y>

Irene Mattiola, Federica Tomay, Maria De Pizzo, Rita Silva-Gomes, Benedetta Savino, Tamara Gulic, Andrea Doni, Silvia Lonardi, Marie Astrid Boutet, Alessandra Nerviani, Roberta Carriero, Martina Molgora, Matteo Stravalaci, Diego Morone, Irina N. Shalova, Yunquin Lee, Subhra K. Biswas, Giovanna Mantovani, Marina Sironi, Costantino Pitzalis, William Vermi, Barbara Bottazzi, Alberto Mantovani and Massimo Locati