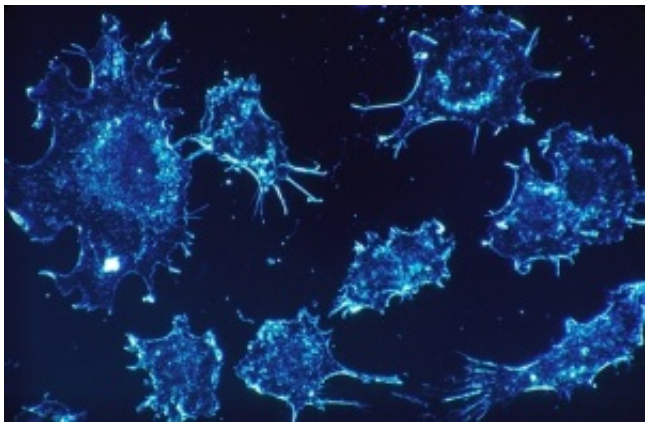
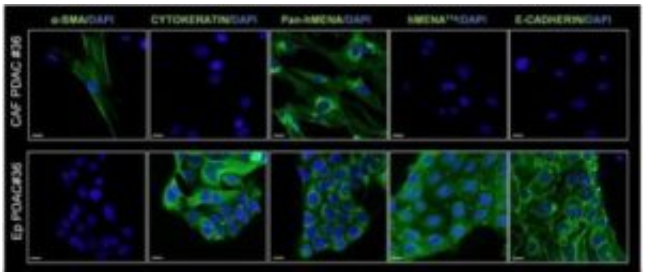


Roma, 15 settembre 2020 - Continuano le scoperte sul ruolo della proteina hMena quale marcatore di progressione dei tumori del polmone e del pancreas. I risultati di uno studio del gruppo di Paola Nisticò, dell’Unità di Immunologia e Immunoterapia dell’IRCCS Regina Elena, appena pubblicati su *Embo Reports*, hanno svelato un nuovo meccanismo per cui hMena e una sua forma proteica (hMena deltav6) caratterizzano tumori del polmone e del pancreas a maggiore aggressività e peggiore prognosi. Questo perché hMena attiva una “comunicazione pericolosa” tra cellule tumorali e cellule presenti nel microambiente, i fibroblasti, favorendo aggressività e resistenza all’immunoterapia.



“Abbiamo

isolato - spiega Paola Nisticò - da tessuti tumorali di pazienti operati nel nostro Istituto, fibroblasti che, quando esprimono hMena, aiutano il tumore a essere invasivo. Contemporaneamente hMena presente sulle cellule tumorali le mette in comunicazione con i fibroblasti, stimolando questi ultimi ad allearsi con il tumore. Studiando con varie metodologie queste cellule abbiamo identificato che la ‘cattiva comunicazione’ avviene attraverso la produzione di un fattore solubile (GAS-6) da parte dei fibroblasti, che è intercettato dalle cellule tumorali grazie al recettore AXL regolato da hMena. La proteina partecipa quindi al programma di invasione tumorale agendo in maniera reciproca sulle cellule tumorali e sui fibroblasti associati al tumore”.

Le neoplasie polmonari e del pancreas sono ricche di quel tessuto che sostiene, nutre e protegge le cellule tumorali, chiamato componente stromale. I fibroblasti sono molto abbondanti proprio nello stroma del tumore. “Quindi - precisa Roberta Melchionna, primo autore della pubblicazione - l’identificazione di hMENA come marcatore di fibroblasti con attività pro-tumorali è di notevole importanza soprattutto per lo sviluppo di terapie mirate contro i più temuti big killer tumorali, quello del pancreas e del polmone”.

“Lo studio è importante e potrà avere rilevanza prognostica e terapeutica - dichiara Gennaro Ciliberto, direttore scientifico dell’Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - dal momento che il recettore AXL è coinvolto nei meccanismi di resistenza a terapie a bersaglio molecolare e alla immunoterapia con inibitori dei regolatori immunologici, i cosiddetti check-point”.

“Stiamo lavorando - conclude Paola Nisticò - per capire come bloccare il dialogo nocivo tra fibroblasti e tumore, e identificare il ruolo di HMena sulle proprietà immunosoppressive di queste cellule protagoniste del microambiente tumorale”.

Grazie a Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, che ha sostenuto lo studio.

Link allo studio: https://www.embopress.org/doi/full/10.15252/embr.202050078