

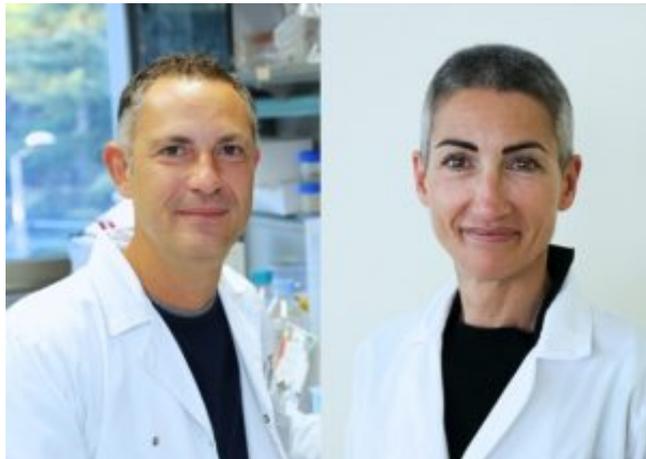


La scoperta, fatta dal team dell'Unità Cancer Stem Cells dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, della presenza di un gruppo specifico di 10 specie batteriche nell'intestino dei pazienti con tumore del colon retto con mutazione BRAF, apre a nuove prospettive diagnostiche e terapeutiche



San Giovanni Rotondo, 18 marzo 2021 - In un recente studio, il team di ricerca dell'Unità Cancer Stem Cells dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza ha identificato un insieme di batteri intestinali, la cui presenza contraddistingue il tumore al colon-retto definito dalla mutazione del gene BRAF. Questo studio apre alla possibilità di diagnosi precoce di un tumore molto diffuso. Infatti, il carcinoma al colon-retto (CRC) è la terza tipologia di tumore più diffusa ed una delle principali cause di morte per cancro. In circa il 10% dei pazienti con carcinoma del colon retto e nei pazienti metastatici sono associate le mutazioni di BRAF. Tali mutazioni danno luogo a forme tumorali con prognosi più infausta, che meno rispondono alle terapie.

Nello studio* pubblicato sulla rivista *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, il team di ricerca coordinato da Elena Binda, responsabile della Unità Cancer Stem Cells dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, ha identificato una "firma" del microbiota che contraddistingue il tumore al colon-retto definito dalla mutazione del gene BRAF (V600E).



Valerio Pazienza ed Elena Binda

Il microbiota e il suo rapporto con il tumore

Il microbiota, l'insieme cioè dei batteri che colonizzano l'intestino, sembra influire sul rischio di ammalarsi di tumore, nello specifico, anche del tumore al colon-retto e sulla risposta ai farmaci. L'espansione di alcuni microrganismi "cattivi" può, infatti, forgiare il sistema infiammatorio e immunitario, e favorire la crescita incontrollata delle cellule, favorendo la promozione e la progressione del cancro.

“In questo studio abbiamo inizialmente messo a punto un nuovo modello sperimentale murino innovativo, tramite iniezione delle cellule che causano l'insorgenza dei CRC BRAFV600E, ossia le cellule staminali maligne trasformate (CSCs)” spiega la biologa Binda. In pratica, è stata identificata in un modello sperimentale la presenza di un gruppo distinto di batteri intestinali, laddove era presente la mutazione BRAF.

Successivamente, è stato ricercato il profilo del microbiota intestinale identificato nel modello sperimentale, direttamente nei pazienti affetti da CRC BRAFV600E, grazie alla collaborazione di Valerio Pazienza, ricercatore dell'Unità di Gastroenterologia dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza e coautore dello studio.



“Abbiamo osservato che la mutazione del gene BRAFV600E orchestra uno specifico profilo di microorganismi 'cattivi' che ben si associa al profilo aggressivo e letale tipico di questa neoplasia - spiega la Binda - In particolare, abbiamo messo a confronto i campioni dei portatori del gene BRAF mutato, con quelli di un secondo gruppo in cui la mutazione V600E è assente. Confrontando le frequenze dei batteri osservate nei due gruppi, abbiamo scoperto che alcune specie sono molto più frequentemente presenti nel gruppo portatore gene BRAF mutato, rispetto al gruppo in cui la mutazione V600E è assente”.

Una firma di dieci specie microbiche

L'analisi, dunque, ha portato a distinguere una “firma” di 10 specie microbiche: questa firma, in futuro, potrebbe essere utilizzabile per discriminare la presenza del gene BRAF mutato, aprendo la strada a programmi di screening per la diagnosi non invasiva e precoce del tumore al colon-retto portatore di mutazione del gene BRAF e l'implementazione di nuove terapie sempre più personalizzate ed efficaci, nonché meno tossiche, anche in combinazione con i regimi terapeutici standard.

“Grazie alle nuove tecnologie di sequenziamento genetico di seconda generazione - conclude Pazienza - ci è possibile sfruttare il potenziale diagnostico, prognostico e terapeutico dei trilioni di microrganismi che convivono con il corpo umano e che costituiscono il cosiddetto microbiota, a tutt'oggi ancora poco esplorato”.

Allo studio, reso possibile anche grazie ai finanziamenti dell'Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC), hanno contribuito - all'interno di Casa Sollievo della Sofferenza - le unità di Chirurgia Addominale, diretta da Francesca Bazzocchi, e quella di Oncologia con il medico Tiziana Latiano.

** Titolo dello studio: BRAF^{V600E} Mutation Impinges on Gut Microbial Markers Defining Novel Biomarkers for Serrated Colorectal Cancer Effective Therapies*

