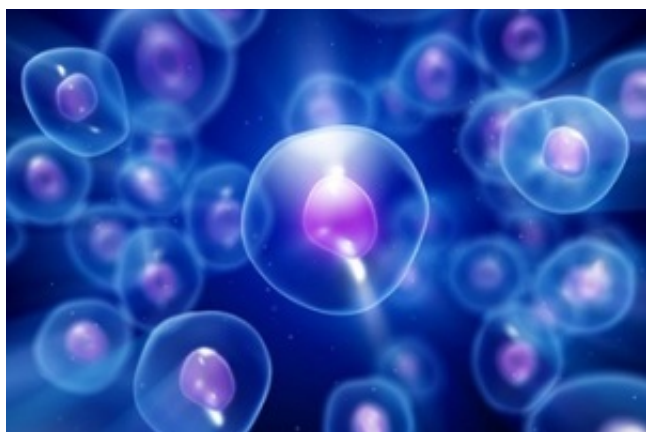


*Su *Molecular Cell* pubblicati i risultati di una ricerca condotta da gruppi di ricerca di IEO e dell'Università Statale di Milano, e sostenuta da Fondazione AIRC*



Milano, 12 luglio 2021 - Un gruppo di ricercatori del dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) e del dipartimento di Scienze della Salute dell'Università degli Studi di Milano ha identificato uno dei meccanismi molecolari che causa la “perdita di identità” cellulare.

Si tratta di una caratteristica tipica delle cellule tumorali, e il meccanismo individuato potrà forse essere sfruttato per riportare tali cellule alla normalità. I risultati della ricerca, sostenuta da Fondazione AIRC, sono stati appena pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica *Molecular Cell*.

Il meccanismo scoperto dai ricercatori coinvolge la perdita di funzionalità di una proteina chiamata BAP1, che caratterizza lo sviluppo di un gruppo di tumori comprendente mesoteliomi, melanomi uveali e diversi tipi di cancro del fegato. BAP1 svolge normalmente il ruolo di soppressore tumorale, agendo da

controllore dell'identità delle nostre cellule. Tutte le cellule tumorali perdono infatti parte della propria identità quando rompono le barriere imposte dai tessuti e dal nostro sistema immunitario e crescono in modo incontrollato.

“BAP1 preserva l'identità cellulare, vale a dire l'organizzazione del nostro genoma all'interno del nucleo delle cellule, rinforzando la capacità di queste ultime di esprimere soltanto le proteine utili a svolgere funzioni specifiche - spiega Eric Conway, primo firmatario dell'articolo e titolare di una borsa di studio iCARE-2 cofinanziata da AIRC e Unione europea - Nei pazienti che presentano mutazioni nel gene BAP1, questi meccanismi di controllo vengono a mancare. Questo riduce la capacità delle cellule di preservare la propria identità e favorisce l'acquisizione di proprietà oncogeniche”.

“La descrizione di questi meccanismi fondamentali ci ha permesso di identificare punti deboli delle cellule che possono essere sfruttati per riprogrammare lo squilibrio di identità generato dalla perdita di BAP1” aggiunge Simone Tamburri, cofirmatario dell'articolo.

Da più di dieci anni i laboratori di tutto il mondo stanno riempiendo articoli e database di informazioni genomiche che permettono una diagnosi sempre più precisa per i pazienti. La sfida oggi è comprendere il ruolo di queste mutazioni, descrivendone i dettagli molecolari per espandere le nostre strategie e possibilità terapeutiche.

“Questo lavoro è un ottimo esempio di come lo studio dettagliato dei meccanismi fondamentali che regolano il funzionamento delle nostre cellule e tessuti non aumenta soltanto la conoscenza della biologia umana, di per sé comunque importantissima, ma apre direttamente alla possibilità di identificare nuove strategie terapeutiche da sviluppare - conclude il prof. Diego Pasini, coordinatore dello studio, leader del Gruppo Meccanismi Epigenetici del cancro in IEO e Professore associato presso l'Università Statale di Milano - Sono già in programma studi preclinici, sia con animali di laboratorio sia con cellule tumorali ottenute dai pazienti, per validare le nostre osservazioni e verificare l'efficacia terapeutica dei meccanismi che abbiamo identificato. Il nostro lavoro è un passo in più verso una medicina di precisione anche per i tumori più difficili da curare”.

*Articolo originale:*

*BAP1 enhances Polycomb repression by counteracting widespread H2AK119ub1 deposition and chromatin condensation*

*DOI:<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.06.020>*