



*Una nuova variante proteica, espressa unicamente dai vasi sanguigni tumorali, è stata scoperta nell'ambito di uno studio sostenuto da AIRC presso l'Istituto di genetica molecolare del Cnr di Pavia. I risultati, pubblicati sulla rivista Nature Communications, forniscono informazioni importanti per rendere gli approcci terapeutici più efficaci*



Roma, 25 agosto 2021 - In uno studio diretto da Claudia Ghigna, dell'Istituto di genetica molecolare Luigi Luca Cavalli-Sforza del Consiglio nazionale delle ricerche di Pavia (Cnr-Igm), in collaborazione con diversi centri di ricerca e università italiane e internazionali, è stata individuata una nuova variante proteica espressa unicamente sulla superficie dei vasi sanguigni tumorali. I risultati dello studio, sostenuto da Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, sono stati pubblicati su *Nature Communications*.

“Questa nuova variante contribuisce a rendere il cancro più aggressivo e rappresenta un nuovo marcatore tumorale e un possibile bersaglio molecolare - spiega la ricercatrice - La crescita dei tumori è infatti strettamente correlata ai nutrienti forniti dai vasi sanguigni associati al tumore: limitare lo sviluppo di questi ultimi rappresenta quindi una possibile strategia terapeutica per ‘affamare’ il tumore e renderlo maggiormente suscettibile alla chemioterapia”.

La ricerca mostra come, attraverso il meccanismo noto come 'splicing alternativo', le cellule dei vasi sanguigni producano una nuova variante della proteina UNC5B mai descritta prima, chiamata UNC5B- 8. "Lo splicing alternativo è un meccanismo cosiddetto di 'taglia e cuci', che consente ai mattoni che formano i geni umani di essere assemblati in vari modi e, come conseguenza, di generare proteine differenti a partire dallo stesso stampo iniziale - prosegue Ghigna - I risultati della ricerca accendono i riflettori sul ruolo ancora poco conosciuto dello splicing alternativo durante lo sviluppo dei vasi sanguigni tumorali".

La formazione dei vasi sanguigni avviene attraverso un processo chiamato angiogenesi ed è indispensabile perché i diversi tessuti e organi ricevano l'ossigeno e i nutrienti necessari alla loro sopravvivenza. "L'angiogenesi è però determinante anche nella progressione tumorale: fin dalle prime fasi di sviluppo, le cellule cancerose stimolano la formazione di nuovi vasi, sostenendo così la propria crescita e la formazione di metastasi in altri organi o tessuti", chiarisce la ricercatrice del Cnr-Igm.

"Dallo studio dell'angiogenesi sono emerse terapie in grado di fermare o far regredire il tumore, bloccato nella formazione dei vasi sanguigni e privato così di ossigeno e nutrienti. Sfortunatamente, finora, queste terapie hanno mostrato risultati modesti nei pazienti, che spesso sviluppano meccanismi di resistenza - spiega Ghigna - Maggiori informazioni sui vasi sanguigni che nutrono il tumore sono pertanto fondamentali per rendere questi approcci terapeutici più efficaci. In questo studio abbiamo scoperto che la nuova variante proteica UNC5B- 8 è prodotta unicamente dalle cellule dei vasi sanguigni e preferenzialmente da quelle associate a tumori più aggressivi e con prognosi meno favorevole. Quindi tale variante offre un ottimo strumento diagnostico e prognostico, che potrebbe essere sfruttabile sia come nuovo marcatore dell'angiogenesi tumorale, sia come possibile bersaglio molecolare per terapie anti-cancro di maggior efficacia".

"A guidare la macchina che genera la proteina UNC5B- 8 è il fattore NOVA2 - conclude Davide Pradella, assegnista presso Cnr-Igm di Pavia grazie a una borsa di ricerca sostenuta da AIRC - NOVA2, come UNC5B- 8, ha un'espressione alterata nei vasi sanguigni che nutrono il tumore, mentre è assente o è espresso a bassi livelli nei vasi sanguigni dei tessuti sani. NOVA2 attiva direttamente lo splicing alternativo del gene UNC5B inducendolo a produrre la nuova variante".