



Roma, 28 marzo 2023 - Nella ricerca sui tumori l'RNA sta rubando la scena al DNA. Infatti, oggi solo il 20 % dei pazienti oncologici beneficia di farmaci in grado di colpire la mutazione del DNA che causa la neoplasia. L'altra grande fetta di pazienti richiede nuovi approcci terapeutici. In tal senso l'RNA sta assumendo un ruolo centrale, grazie al suo importante coinvolgimento nei meccanismi di cancerogenesi.

All'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena IRCCS (IRE) è attivo un gruppo di ricerca traslazionale degli RNA non codificanti: "Siamo impegnati a individuare micro-RNA per uso diagnostico e terapeutico - spiega Giovanni Blandino Responsabile del team, e dell'Unità di Ricerca Traslazionale Oncologica IRE - a identificare biomarcatori associati alla prognosi e alla risposta alle terapie, e firme molecolari basate sull'RNA. Grazie ai nostri studi abbiamo già depositato diversi brevetti, ottenendo importanti finanziamenti per la ricerca".

Al 5° workshop on translational oncology in corso all'IRE, esperti internazionali si confrontano sui risultati più innovativi degli ultimi studi sull'RNA.

"Per il futuro - dichiara Gennaro Ciliberto, Direttore Scientifico IRE ed esperto biologo molecolare - ci

aspettiamo che l'utilizzo diagnostico e terapeutico degli RNA sia elemento portante della medicina di precisione e personalizzata. Già lo stiamo verificando con i vaccini a mRNA, un grande successo della tecnologia sia contro le malattie infettive che contro i tumori. Per questi ultimi l'obiettivo è disegnare un vaccino terapeutico a mRNA specifico per ogni paziente, dopo aver sequenziato le cellule tumorali e individuato le proteine mutate nel contesto della neoplasia”.

Con la tecnologia a mRNA si va anche oltre la vaccinazione, la metodica ha infatti la capacità di far produrre dalle cellule del nostro organismo proteine terapeutiche come per esempio gli anticorpi monoclonali. Il potenziale della tecnologia è enorme per il numero di terapie a bersaglio molecolare che possono essere realizzate.

Il team di ricerca traslazionale dell'Istituto Regina Elena, focalizza la ricerca sugli RNA non codificanti, cioè quelli che non producono proteine e che a livello del DNA che li originano rappresentano circa il 70% del genoma umano. Per molti anni questo RNA era considerato spazzatura. Oggi sappiamo che hanno un ruolo centrale nel regolare i meccanismi di espressione genica. Una mutazione dell'RNA non codificante, modifica l'informazione genetica: accende lampadine sbagliate oppure le attiva nel modo errato, producendo proteine o cellule alterate come le cellule tumorali.

All'IRE, in occasione del workshop internazionale, giovani ricercatori stanno presentando le loro ricerche sul nuovo mondo degli RNA diagnostici e terapeutici. Alcuni esempi: “Abbiamo identificato - spiega Luigi Fattore, ricercatore del laboratorio SAFU IRE - specifici micro-RNA non codificanti, che svolgono un importante ruolo nella resistenza alla terapia contro il melanoma metastatico. Inoltre, i microRNA possono anche essere veicolati nelle cellule tumorali tramite nanoparticelle lipidiche, al fine di contrastare il fenomeno della resistenza”.

“Anche nei tumori al seno triplo negativi - prosegue Roberto Dinami, ricercatore presso l'Unità di Ricerca Traslazionale Oncologica IRE - è stato dimostrato che vescicole di lipidi contenenti determinati microRNA, e “lanciate” contro le cellule neoplastiche, inibiscono la proteina telomerica TRF2, responsabile della progressione del tumore”.

“Nei pazienti con recidiva o metastasi a distanza per tumore testa collo, che non beneficiano più delle precedenti terapie, abbiamo individuato - conclude Claudio Pulito, dell'Unità di Ricerca Traslazionale Oncologica - mediatori non convenzionali della risposta al trattamento con chemioterapia. Piccoli pezzi di RNA che bloccano l'attività di fondamentali proteine il cui ruolo è quello di arrestare la crescita del tumore. Il prossimo obiettivo sarà identificare nuove strategie per inibire questi micro-RNA o bypassare la loro attività. Ci proponiamo di ampliare lo studio andando a caratterizzare ulteriori meccanismi di

resistenza ai trattamenti standard quali chemio e radioterapia”.