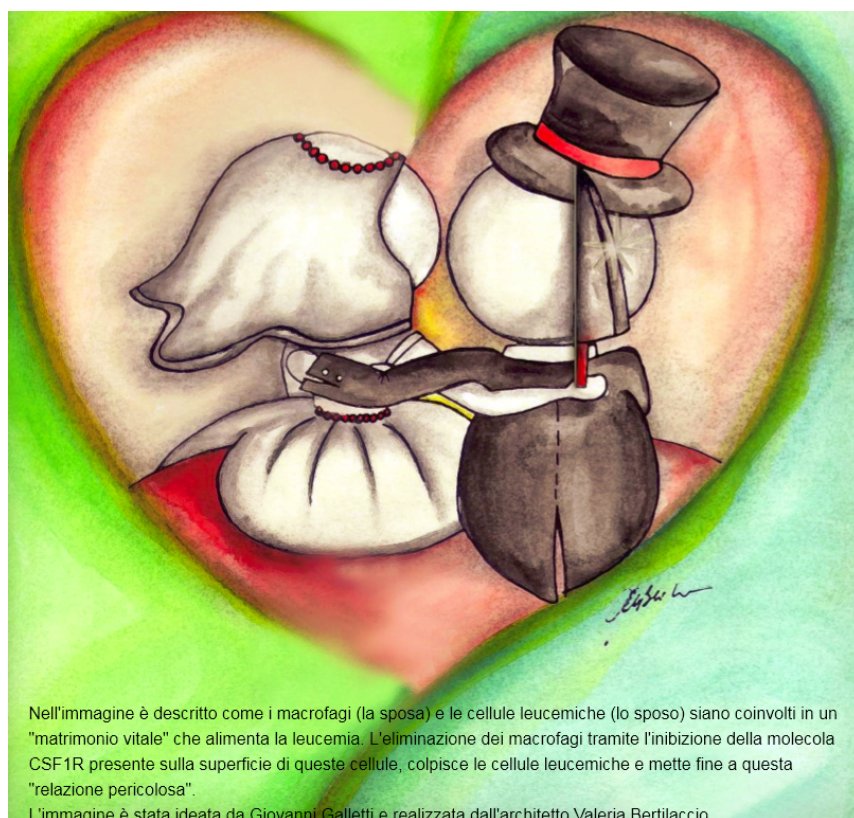




Nell'immagine è descritto come i macrofagi (la sposa) e le cellule leucemiche (lo sposo) siano coinvolti in un "matrimonio vitale" che alimenta la leucemia. L'eliminazione dei macrofagi tramite l'inibizione della molecola CSF1R presente sulla superficie di queste cellule, colpisce le cellule leucemiche e mette fine a questa "relazione pericolosa".
L'immagine è stata ideata da Giovanni Galletti e realizzata dall'architetto Valeria Bertilaccio.

Milano, 11 febbraio 2016 – Un team di ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo Ospedaliero San Donato, ha preso in esame il ruolo dei macrofagi nello sviluppo della leucemia linfatica cronica, il tumore del sangue più diffuso nel mondo occidentale. L'indagine ha dimostrato che la crescita e la disseminazione delle cellule leucemiche sono alimentate dai macrofagi, cellule del sistema immunitario normalmente deputate alla difesa dell'organismo dalle infezioni. Lo studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *Cell Reports*, ha identificato inoltre strategie terapeutiche innovative che mirano a colpire l'interazione dei macrofagi con le cellule leucemiche. Questa ricerca è stata possibile grazie ai finanziamenti di AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca contro il Cancro).

La leucemia linfatica cronica (LLC) colpisce ogni anno 10 persone su 100.000, specialmente dopo i 60 anni, ed è caratterizzata dall'accumulo di linfociti B maligni nel midollo osseo, nel sangue e in diversi organi. Alcuni pazienti presentano un decorso cronico e indolente, mentre altri presentano una forma molto aggressiva per la quale al momento non esistono terapie efficaci. Sebbene all'origine della malattia vi siano alcuni eventi genetici, la progressione e la malignità dipendono strettamente dai segnali forniti

dall'ambiente cellulare (il "microambiente") in cui la leucemia si sviluppa. Il microambiente leucemico comprende diversi tipi di cellule, tra cui i monociti e i macrofagi.

L'équipe del prof. Federico Caligaris-Cappio, già responsabile di un programma AIRC Molecular Clinical Oncology-5 per mille nell'ambito del quale lo studio è stato condotto, sotto la guida della dott.ssa Maria Teresa Sabrina Bertilaccio, ricercatrice presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele e professore a contratto dell'Università Vita-Salute San Raffaele, si è concentrata in questi anni sull'analisi molecolare e funzionale delle interazioni tra le cellule leucemiche e il microambiente, al fine di bloccare la progressione del tumore. "Bloccare queste interazioni, solo in parte bersagliate dalle terapie convenzionali, rappresenta la chiave di volta per mettere a punto nuove terapie efficaci contro l'evoluzione del tumore", spiega il prof. Caligaris-Cappio.

Gli scienziati hanno in primo luogo valutato la capacità dei macrofagi di sostenere la crescita delle cellule di leucemia linfatica cronica: "Abbiamo studiato lo sviluppo della leucemia in vari modelli sperimentali, osservando che la malattia non progredisce o addirittura regredisce in assenza dei macrofagi – afferma la dott.ssa Bertilaccio – L'unicità dello studio sta nel potenziale traslazionale e terapeutico dei risultati ottenuti, poiché farmaci diretti contro i macrofagi sono attualmente in fase di sperimentazione clinica", continua Giovanni Galletti, dottorando dell'Università Vita-Salute San Raffaele e primo autore della pubblicazione.

In questo lavoro, realizzato in collaborazione con il prof. Michele De Palma, capo dell'Unità di angiogenesi e microambiente tumorale del Politecnico Federale di Losanna (EPFL, Svizzera), i ricercatori hanno sfruttato l'interazione cellulare tra i macrofagi e le cellule leucemiche come nuovo bersaglio terapeutico, combinando dei nuovi anticorpi monoclonali.

"L'eliminazione selettiva dei macrofagi tramite l'inibizione della molecola CSF1R, presente sulla superficie di queste cellule, è in grado di migliorare la sopravvivenza in modelli sperimentali, senza causare effetti collaterali", sottolinea Giovanni Galletti.

Conclude la dott.ssa Bertilaccio: "La nostra speranza è che i pazienti affetti da malattie linfoproliferative possano beneficiare in futuro di questi nuovi approcci terapeutici".

Dal primo gennaio 2016 il prof. Caligaris-Cappio è Direttore scientifico di AIRC e ha lasciato ogni incarico presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele e l'Università Vita-Salute San Raffaele.

Lo studio è stato possibile grazie ai finanziamenti di Associazione Italiana per la Ricerca contro il Cancro (AIRC Program Molecular Clinical Oncology – 5 per mille number 9965).

Studio pubblicato su *Cell Reports* – 11 febbraio 2016 - Targeting macrophages sensitizes chronic lymphocytic leukemia to apoptosis and inhibits disease progression

Giovanni Galletti^{1,2}, Cristina Scielzo^{1,2}, Federica Barbaglio¹, Tania Véliz Rodriguez¹, Michela Riba³, Dejan Lazarevic³, Davide Cittaro³, Giorgia Simonetti⁴, Pamela Ranghetti¹, Lydia Scarfò^{5,6}, Maurilio Ponzoni^{6,7}, Martina Rocchi^{6,7}, Angelo Corti⁸, Achille Anselmo⁹, Nico van Rooijen¹⁰, Christian Klein¹¹, Carola H. Ries¹², Paolo Ghia^{2,5,6}, Michele De Palma^{13,14}, Federico Caligaris-Cappio^{1,2,6,15,*} and Maria Teresa Sabrina Bertilaccio^{1,2,15,*}

1. Unit of Lymphoid Malignancies, Division of Experimental Oncology, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy

2. *Vita-Salute San Raffaele University, 20132 Milan, Italy*
3. *Center for Translational Genomics and Bioinformatics, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy*
4. *Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, Institute of Hematology "L. e A. Seràgnoli", Università di Bologna, 40138 Bologna, Italy*
5. *Unit of B Cell Neoplasia, Division of Experimental Oncology, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy*
6. *Unit of Lymphoid Malignancies, Department of Onco-Hematology, IRCCS San Raffaele Hospital, Milan, Italy*
7. *Pathology Unit, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy*
8. *Tumor Biology and Vascular Targeting Unit, Division of Experimental Oncology, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy*
9. *Humanitas Clinical and Research Center, 20089 Rozzano, Milan, Italy*
10. *Department of Molecular Cell Biology, Vrije University Medical Center, 1081 BT Amsterdam, The Netherlands*
11. *Roche Pharma Research and Early Development, Oncology Discovery, Roche Innovation Center Zurich, 8952 Zurich, Switzerland*
12. *Roche Pharmaceutical Research and Early Development, Roche Innovation Center Penzberg, Oncology Discovery, 82377 Penzberg, Germany*
13. *The Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), School of Life Sciences, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), 1015 Lausanne, Switzerland*
14. *Division of Regenerative Medicine, Stem Cells and Gene Therapy, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, 20132 Milan, Italy*
15. *Co-senior author*

* *Corresponding author*

fonte: ufficio stampa