AMMINISTRAZIONE CENTRALE
AREA COMUNICAZIONE E MARKETING
SETTORE **UFFICIO STAMPA**
Via VIII febbraio, 2 – 35122 Padova
stampa@unipd.it
http://www.unipd.it/comunicati
tel. 049-8273066/3041

Padova, 14 febbraio 2022

QUANDO LE CELLULE TUMORALI ARRIVANO IN TESSUTI "SOFFICI" RESISTONO ALLA CHEMIOTERAPIA

Su «Nature Cell Biology» pubblicati i risultati di uno studio che apre la strada a nuovi approcci terapeutici

Quando le cellule cancerose si trovano in ambienti "soffici", come ad esempio quello polmonare, cambiano il proprio metabolismo e diventano resistenti ad alcuni farmaci chemioterapici. È quanto emerge dall'articolo dal titolo *Mitochondrial fission links ECM mechanotransduction to metabolic redox homeostasis and metastatic chemotherapy resistance*, pubblicato da un gruppo di ricercatori internazionale coordinato dal Prof. Sirio Dupont del Dipartimento di Medicina molecolare dell'Università di Padova.

L'articolo, pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Cell Biology*, riporta i risultati ottenuti dai ricercatori che hanno studiato cosa accade quando le cellule di cancro alla mammella migrano dal sito primario al polmone durante il processo che porta alle metastasi.

«In particolare, ci siamo focalizzati sull'osservazione che i tumori primari formano strutture notevolmente rigide, ma quando le cellule tumorali migrano e arrivano in tessuti come quelli polmonari, si ritrovano in un ambiente estremamente soffice – **spiega la Dr.ssa Patrizia Romani, che ha portato avanti la ricerca** –. È noto da tempo che le proprietà meccaniche dei tessuti sono in grado di regolare il comportamento delle cellule, incluse quelle tumorali. In questa ricerca abbiamo scoperto che la morbidezza del sito metastatico, se da un lato rallenta la crescita delle cellule metastatiche, dall'altro ne potenzia le difese antiossidanti. Questo rende conto del fatto che spesso le metastasi polmonari sono refrattarie alla chemioterapia e possono permanere per lunghi anni in uno stato di quiescenza, finché si risvegliano per dare origine a una ricaduta.»

I ricercatori hanno analizzato nel dettaglio i meccanismi alla base di questa risposta, che in ultima istanza sembra dipendere dall'accorciamento dei mitocondri, le "centrali energetiche" della cellula, in risposta ad un microambiente soffice. Tale accorciamento, tramite una complessa catena di eventi molecolari, stimola le cellule a produrre una grande quantità di molecole antiossidanti, per cui le cellule cancerose diventano resistenti ad alcuni chemioterapici. Esperimenti in animali di laboratorio hanno dimostrato che se si privano le cellule metastatiche di questa risposta, ad esempio forzando l'allungamento dei mitocondri, esse diventano sensibili alla chemioterapia e non sono più in grado di dare origine a una ricaduta.

«**Questa scoperta potrebbe portare a nuovi approcci terapeutici per prevenire la crescita delle cellule metastatiche, piuttosto che cercare di ostacolarle quando ormai stanno già crescendo» sottolinea Dupont.**

Con la pubblicazione di questi dati si consolida una linea di ricerca sulla meccanobiologia inziata pionieristicamente a Padova una decina di anni fa, e di cui il Prof. Dupont è uno degli esponenti di riferimento nel panorama nazionale e internazionale.

Lo studio è stato sostenuto da Worldwide Cancer Research, Fondazione Veronesi e Fondazione AIRC, e ha visto la collaborazione di numerosi gruppi di ricerca di Padova (Dipartimenti di Biologia, di Scienze Biomediche, di Scienze Chirurgiche e Oncologiche, di Ingegneria Industriale, Istituto Veneto di Medicina Molecolare, Istituto Oncologico Veneto) e di centri di ricerca internazionali (University College di Londra, Queen's University di Kingston in Canada).

Link allo studio: https://www.nature.com/articles/s41556-022-00843-w