



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Padova, 11 aprile 2017

TUMORI: ARRIVA IL KILLER CHE UCCIDE SOLO LE CELLULE MALATE

Un gruppo di ricercatori pone le basi per una nuova terapia anti-tumorale

Sintetizzate a Padova nuove molecole che bloccano farmacologicamente il funzionamento del canale ionico Kv1.3 mitocondriale e causano l'alterazione della funzioni dei mitocondri. Queste molecole sono in grado di causare nelle cellule tumorali che esprimono la proteina Kv1.3 un'eccessiva produzione di radicali liberi dell'ossigeno. Ciò provoca un forte stress ossidativo nelle cellule cancerose, ma risparmia le cellule sane.

Il Kv1.3 è un canale ionico che permette il passaggio selettivo di ioni potassio attraverso membrane biologiche. Si tratta di una proteina che forma un canale funzionale quando si trova nella forma tetramericata ed è presente ad alte concentrazioni in vari tipi di tumori. In particolare, Kv1.3 è presente negli organelli subcellulari che producono l'ATP, precisamente nei mitocondri, dove regola il funzionamento dell'organello. I mitocondri sono ottimi bersagli per la cura dei tumori perché, oltre a essere le centrali energetiche delle cellule, hanno un ruolo importante nel determinare il destino delle cellule cancerose.

Lo studio *Direct pharmacological targeting of a mitochondrial ion channel selectively kills tumor cells in vivo* di Leanza, Romio e colleghi, i cui risultati sono pubblicati sulla prestigiosa rivista «Cancer Cell», è stato condotto da un gruppo di ricercatori italiani e tedeschi, coordinato dalla prof.ssa **Ildiko Szabo** del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova: la ricerca ha ricevuto il contributo di **AIRC, MIUR, Regione Veneto, European Molecular Biology Organization e del Marie-Curie European training network**. Il gruppo padovano comprende i gruppi della Prof.ssa Szabo, della Prof.ssa Paradisi (Dipartimento di Scienze Chimiche), del Prof. Semenzato (Dipartimento di Medicina) e del Dr. Zoratti (CNR Istituto di Neuroscienze).

«I composti progettati e sintetizzati dal nostro gruppo di ricerca – **spiega la prof.ssa Szabo** – portano alla morte delle cellule tumorali in esperimenti di laboratorio in cellule isolate, anche quando queste sono resistenti ai chemioterapici. Le cellule sane invece sono risparmiate, sia perché il canale ionico è presente in quantità più basse, sia per via della limitata produzione di radicali liberi dell'ossigeno.

I nuovi composti sintetizzati eliminano quasi del tutto le cellule B leucemiche che sono state utilizzate in laboratorio e sono state ottenute da pazienti affetti da leucemia linfatica cronica, una delle malattie ematologiche più diffuse nel mondo occidentale. Nel sangue ottenuto dallo stesso paziente solo i linfociti B patologici vengono eliminati, mentre i linfociti T sani, importanti per la difesa immunitaria, rimangono inalterati, dimostrando l'azione selettiva dei composti verso le cellule tumorali».



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

«Inoltre – continua la prof.ssa Szabo – abbiamo ottenuto risultati molto promettenti anche in topi di laboratorio, sia per il melanoma sia per l’adenocarcinoma del dotto pancreatico, i quali rappresentano due tipi di tumori con prognosi sfavorevole. In entrambi i casi è stata osservata una significativa riduzione del volume tumorale (rispettivamente del 90% e del 60%), senza alcun effetto collaterale per gli animali. In particolare negli animali è stata preservata la funzionalità cardiaca e immunitaria che sono spesso compromesse in seguito ai cicli di chemioterapia».

Questi risultati aprono quindi la strada per una nuova terapia anti-tumorale. Il vantaggio dei nuovi composti, rispetto ai chemioterapici, è che agiscono attivamente uccidendo le cellule cancerose, tramite l’induzione di un malfunzionamento dei mitocondri, indipendentemente dalle molecole di segnalazione e dalle attività degli oncosoppressori, spesso alterate nelle cellule tumorali. A patto, naturalmente, che esse esprimano il canale Kv1.3 nei mitocondri.



Ricercatori:

Gruppo coordinato dalla Prof.ssa Szabo del Dipartimento di Biologia (Leanza, Managò, Carraretto, Urbani, Peruzzo). La Prof.ssa Szabo è anche membro associato del CNR Istituto di Neuroscienze.

Gruppo coordinato dalla Prof.ssa Paradisi del Dipartimento di Scienze Chimiche (Romio, Mattarei).

Gruppo coordinato dal Dr. Zoratti del CNR Istituto di Neuroscienze e Dipartimento di Scienze Biomediche (Azzolini, Biasutto).

Gruppo coordinato dal Prof. Semenzato del Dipartimento di Medicina e VIMM (Trentin, Martini, Severin, Trimarco,

Visentin).

I primi due autori (Leanza e Romio) hanno contribuito ugualmente al lavoro. Autori per la corrispondenza sono Szabo, Paradisi e Gulbins (Essen, Germania).



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UFFICIO STAMPA

VIA VIII FEBBRAIO 2, 35122 PADOVA

TEL. 049/8273041-3066-3520

FAX 049/8273050

E-MAIL: stampa@unipd.it

AREA STAMPA: <http://www.unipd.it/comunicati>