



Padova, 6 novembre 2023

MELANOMA METASTATICO: L'INTERAZIONE TRA DUE PROTEINE È CRUCIALE

Un gruppo di ricerca dell'Università di Padova ha scoperto un meccanismo implicato nella formazione delle metastasi nel melanoma.

Il melanoma è il tipo più letale dei tumori della pelle a causa della elevata eterogeneità e della rapidità con cui può dare origine a metastasi. Le cellule di questo tipo di tumore possono infatti presentarsi in almeno due stati diversi: uno più differenziato, capace di proliferare, ma meno invasivo, e uno invece indifferenziato, maggiormente invasivo e quindi più aggressivo. Tra le due forme c'è parecchia plasticità, ossia la capacità per una stessa cellula di passare dall'uno stato all'altro.

La capacità delle cellule di melanoma di passare da uno stato all'altro dipende dall'espressione della proteina MITF, un fattore di trascrizione conosciuto per il suo ruolo nella microftalmia. Alti livelli di MITF stimolano e sostengono uno stato più differenziato, cioè la formazione di cellule tumorali più specializzate, ma con minore capacità metastatica. Bassi livelli di MITF sono invece associati a uno stato indifferenziato, ossia a cellule immature e non ancora specializzate, caratterizzate anche per questo da una maggiore invasività e da una maggiore propensione a formare metastasi.

Ricercatori del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova hanno dimostrato che la proteina Transglutaminasi di tipo 2 (TG2), nota per essere coinvolta nella celiachia, svolge anche un ruolo chiave nella regolazione della melanogenesi, influenzando l'espressione e l'attività di MITF. I risultati sono appena stati pubblicati in un articolo dal titolo *Transglutaminase Type 2-MITF axis regulates phenotype switching in Skin Cutaneous Melanoma* sulla rivista internazionale «Cell Death and Disease». Lo studio, coordinato dal professor Luigi Leanza del dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, è stato sostenuto da Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro.

«Abbiamo provato che l'espressione di TG2 è associata a una minore capacità delle cellule di formare metastasi in esperimenti di laboratorio in cui abbiamo potuto riprodurre almeno in parte il melanoma – **spiega il prof Luigi Leanza** –. In particolare abbiamo osservato che TG2 è in grado di interagire con MITF, sostenendo così la capacità di quest'ultima di attivare geni coinvolti sia nel differenziamento, sia nella pigmentazione tramite la produzione della melanina. La conseguenza è una minore capacità di formare metastasi. In assenza di TG2, MITF non è infatti in grado di funzionare e ciò causa una riduzione sia della pigmentazione, sia del differenziamento, e un aumento di dimensione delle metastasi».

Le future applicazioni dei risultati di questo studio, che hanno collegato per la prima volta l'azione di TG2 a una delle più importanti vie di segnalazione delle cellule di melanoma, sono molteplici e promettenti per la cura del melanoma metastatico.

Link all'articolo: <https://rdcu.be/dpGTb>