

Padova, 29 settembre 2021

CANCRO E METASTASI: SCOPERTO RECETTORE ENDOTELIALE IN GRADO DI INTERFERIRE CON LA DISSEMINAZIONE DELLE CELLULE METASTATICHE

Team di ricercatori di Padova e Torino individua nella Latrophilina 2 il recettore in grado di contenere le metastasi grazie alla formazione di una barriera endoteliale nei vasi sanguigni

Ricercatori delle Università di Padova e Torino hanno scoperto che il processo che porta alla formazione e allo sviluppo dei vasi sanguigni e della funzione vascolare è regolato dal recettore Latrophilina 2 (LPHN2) il quale, agendo da aggregatore cellulare, è in grado di determinare – attraverso specifici segnali - la formazione di una efficace barriera endoteliale che potrebbe costituire un impedimento alla metastasi cellulare dei tumori.



Massimo Santoro

Le patologie vascolari sono tuttora la prima causa di morte nel mondo occidentale. Indagare quali sono i meccanismi molecolari coinvolti nello sviluppo e differenziamento del sistema vascolare è quindi di primaria importanza per identificare nuove patologie e curare quelle già esistenti.

L'angiogenesi consiste nello sviluppo di nuovi vasi sanguigni a partire da altri già esistenti. È un processo di fondamentale importanza in molti processi fisiologici, così come in numerosi processi patologici, quali per esempio quelli tumorali. Per un tumore sarebbe infatti molto difficile continuare a crescere in assenza di nuovi vasi sanguigni ed infatti ogni cellula del tumore deve trovarsi estremamente vicino ad un capillare per ricevere un adeguato apporto di ossigeno e nutrienti. Per lo stesso motivo l'angiogenesi è una componente essenziale anche della via metastatica: i nuovi vasi sanguigni che sono formati permettono che le cellule tumorali lascino il sito originale del cancro e si spargano agli organi distanti via sangue. La regolazione dell'angiogenesi è quindi critica per combattere il cancro.

«In collaborazione con il gruppo del Prof. Guido Serini dell'Università degli Studi di Torino abbiamo identificato come la modulazione dinamica dell'adesione delle cellule endoteliali (CE) alla matrice extracellulare (ECM) in risposta a stimoli meccanici sia essenziale per lo sviluppo fisiologico e il funzionamento delle reti dei vasi sanguigni – **spiega il prof Massimo Santoro**

del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, co-autore dello studio - In particolare, abbiamo scoperto che il recettore Latrophilina 2 (LPHN2) funziona da determinante della morfogenesi e della funzione vascolare regolando l'adesione delle cellule endoteliali ai loro substrati e alle cellule circostanti.

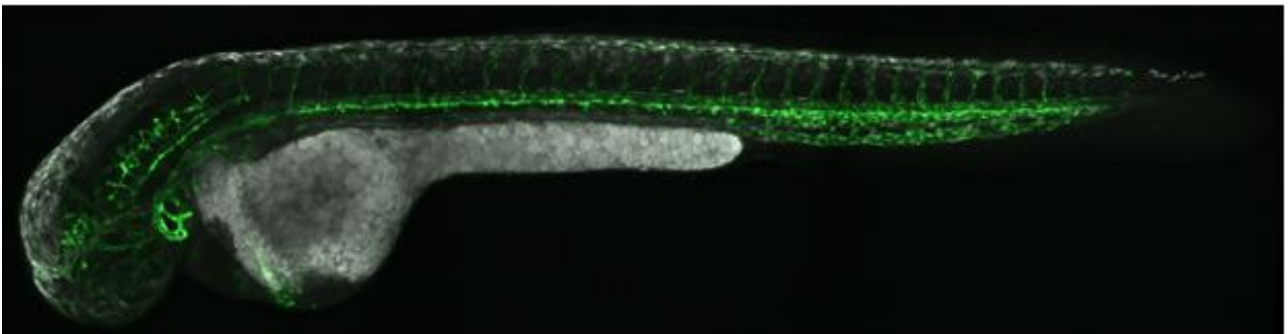
Usando embrioni di zebrafish che mancano della proteina Lphn2a abbiamo scoperto che questi animali sono più esposti alla formazione di metastasi da parte di cellule tumorali circolanti. Infine riteniamo che LPHN2 agisca nella regolazione dell'omeostasi vascolare tramite il meccanosignale delle proteine YAP e TAZ guidato dalla matrice extracellulare.»

Lo studio *LPHN2 inhibits vascular permeability by differential control of endothelial cell adhesion*, pubblicato in questi giorni sulla prestigiosa rivista di Biologia Cellulare «Journal of Cell Biology», ha prodotto nuove evidenze sulla segnalazione LPHN2 e YAP/TAZ nel controllo fisiologico della morfogenesi vascolare e della funzione di barriera endoteliale.

Inoltre, LPHN2 può rappresentare un bersaglio perseguibile per interferire con la disseminazione metastatica del cancro.

[Link allo studio](https://rupress.org/jcb/article/220/11/e202006033/212665/LPHN2-inhibits-vascular-permeability-by?searchresult=1)

<https://rupress.org/jcb/article/220/11/e202006033/212665/LPHN2-inhibits-vascular-permeability-by?searchresult=1>



Zebrafish sistema vascolare evidenziato in verde