



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Un nuovo bersaglio per la lotta contro il tumore al polmone

Uno studio guidato dall'Università di Bologna ha dimostrato come il nichel – sostanza coinvolta nello sviluppo del cancro polmonare – si lega a una specifica porzione della proteina chiamata NDRG1. I risultati potrebbero avere conseguenze rilevanti nella ricerca farmacologica per la lotta ai tumori

Bologna, 2 novembre 2022 - Il **nichel** è una **sostanza carcinogena** presente sia **nel fumo di sigaretta** che **nell'inquinamento atmosferico**: entrambi fattori che possono indurre **lo sviluppo del cancro al polmone**, prima causa di morte correlata a tumori a livello globale. Non sono però ancora chiari i meccanismi attraverso i quali il nichel favorisce lo sviluppo di cellule tumorali.

Un importante passo avanti su questo tema arriva ora da **un gruppo di ricerca guidato da studiosi dell'Università di Bologna**, che ha studiato un possibile collegamento tra la presenza di nichel e l'azione di una particolare proteina chiamata NDRG1. I risultati ottenuti – [pubblicati sulla rivista Biomolecules](#) – identificano quindi **un possibile bersaglio per la lotta contro il tumore al polmone**, con conseguenze rilevanti per la **ricerca farmacologica**.

"Bersagliare **la proteina NDRG1**, che è coinvolta **sia nella risposta cellulare al nichel che nella trasformazione tumorale**, potrebbe essere una strategia **per combattere il cancro al polmone**", spiega **Barbara Zambelli**, professoressa al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie dell'Università di Bologna, che ha coordinato la ricerca. "Riuscire ad individuare nel dettaglio **il ruolo che gioca questa proteina nel processo di cancerogenesi** a livello cellulare, molecolare e strutturale è infatti molto importante **per mettere a punto farmaci** che possano modularne o inibirne l'azione".

Il nichel è un metallo essenziale per la vita degli organismi unicellulari e delle piante, ma negli animali superiori come i mammiferi è **associato allo sviluppo di diverse patologie**. Gli effetti tumorali del nichel sui tessuti respiratori nell'uomo sono noti da oltre trent'anni e derivano principalmente dall'assunzione di questa sostanza per via inalatoria, ad esempio attraverso il fumo di sigaretta o per la sua presenza tra le polveri sottili in atmosfera.

"Oggi sappiamo che l'esposizione al nichel **inganna le cellule facendole sentire povere di ossigeno**, e questo provoca una serie di eventi che, a cascata, favoriscono la



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

trasformazione tumorale", dice ancora **Zambelli**. "Inoltre, il nichel provoca tumori anche attraverso la sua capacità di legare alcune proteine, in modo non fisiologico, alterandone la funzione".

In entrambi i casi **tra le proteine coinvolte c'è NDRG1**, la cui presenza in quantità elevate è correlata ad una prognosi sfavorevole nei casi di tumore al polmone. Gli studiosi si sono quindi chiesti in che modo questa proteina favorisca la trasformazione tumorale e in che modo la presenza del nichel modifichi le sue funzioni.

"Abbiamo osservato che NDRG1 contiene, nella sua parte terminale, **una lunga regione molto flessibile**, che definiamo **'intrinsecamente disordinata'**", spiega **Stefano Ciurli**, professore al Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie dell'Alma Mater, co-coordinatore dello studio. "È questa particolare regione che, in base alle sue caratteristiche peculiari, potrebbe essere direttamente responsabile della funzione specifica della proteina".

Attraverso una combinazione di tecniche biofisiche e di studi cellulari, gli studiosi hanno infatti dimostrato **che il nichel si lega proprio alla specifica porzione terminale della proteina**. E con esperimenti di risonanza magnetica nucleare (NMR) sono anche riusciti a mappare il sito di legame sulla sequenza proteica.

"Questi risultati sono un primo fondamentale passo per comprendere, a livello molecolare, **l'azione della proteina NDRG1 all'interno della cellula**", conclude **Zambelli**. "Si tratta di risposte che possono aiutarci a capire il ruolo del nichel nel processo tumorale e possono quindi favorire **lo sviluppo di strumenti farmacologici efficaci**".

Lo studio [è stato pubblicato sulla rivista Biomolecules](#) con il titolo "The Ni(II)-Binding Activity of the Intrinsically Disordered Region of Human NDRG1, a Protein Involved in Cancer Development". Realizzata da un gruppo del **Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie** dell'**Università di Bologna**, co-coordinato da **Stefano Ciurli** e **Barbara Zambelli**, in collaborazione con **Vittoria Cenni** dell'Istituto di Genetica Molecolare del CNR di Bologna e **Mario Piccioli** dell'Università di Firenze, la ricerca è stata finanziata dalla **Fondazione Carisbo** e ha beneficiato dell'accesso alla strumentazione NMR grazie a **INSTRUCT**, una piattaforma europea di infrastrutture per la ricerca.