



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

UNIBO RICERCA. TUMORE AL SENO: SCOPERTO IL MECCANISMO CHE "RISVEGLIA" LA MALATTIA

Le cellule tumorali dormienti vengono riattivate dal trasferimento di DNA mitocondriale in arrivo da cellule non tumorali. La scoperta apre a nuovi scenari di studio della biologia delle metastasi che potrebbero permettere di individuare terapie mirate a mantenere la malattia in uno stadio di dormienza metabolica

Bologna, 16 ottobre 2017 – Uno studio coordinato dal Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York, realizzato con la partecipazione di alcuni gruppi di ricerca dell'Università di Bologna, ha individuato **il meccanismo con cui le cellule tumorali del carcinoma della mammella si "risvegliano" dal loro stato di dormienza**, rigenerando così la malattia.

Per spiegare come un tumore del seno, dopo la terapia, possa passare da una fase di indolenza clinica a una fase metastatica, lo studio – [pubblicato su *Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)*](#) – si concentra sul ruolo delle **nanovesicole**: particelle che vengono rilasciate da tutte le cellule e, circolando nei fluidi corporei, possono essere catturate da altre cellule.

“Ogni cellula, sia essa sana o malata – spiega Pasquale Sansone, coordinatore dello studio, ricercatore al Memorial Sloan-Kettering Cancer Center e alla Weill Cornell Medical School –, contiene al suo interno due genomi distinti: uno è racchiuso nel nucleo, l'altro è presente nei mitocondri, le centrali energetiche della cellula. Con la nostra ricerca **siamo riusciti per la prima volta a identificare la presenza del secondo tipo di DNA, quello mitocondriale, anche all'interno delle nanovesicole**”.



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Secondo lo studio, sono quindi queste nanovesicole cariche di DNA mitocondriale (mtDNA) che, muovendosi attraverso l'organismo, **trasferiscono il loro DNA all'interno delle cellule dormienti del tumore, favorendone il risveglio.**

"Le cellule tumorali dormienti – chiarisce infatti Giuseppe Gasparre, docente di Genetica Medica all'Università di Bologna e coautore dello studio – mantengono di norma un basso profilo metabolico, dovuto o favorito da una diminuita funzione mitocondriale. Con il trasferimento di un mtDNA più efficiente in arrivo da cellule non tumorali, **questa funzione mitocondriale verrebbe però 'risvegliata'** scatenando così il processo metastatico e riavviando il tumore".

La ricerca mette in luce **un processo nuovo per la genetica dei tumori:** la complementazione dell'informazione genetica attraverso un vero e proprio passaggio di DNA da una cellula ad un'altra via nanovesicole. "La nostra scoperta – sottolinea Pasquale Sansone – rivoluziona il dogma secondo cui mitocondrio e DNA mitocondriale sono inseparabili". **Una rivoluzione che ci proietta verso le avanguardie dell'oncologia: la terapia personalizzata.** In futuro, analizzando il DNA contenuto nelle nanovesicole dei pazienti si potranno mettere a punto sistemi puntuali di monitoraggio, intervenendo per mantenere la malattia metastatica in uno stadio di dormienza metabolica.

Una rivoluzione, inoltre, che potrà avere conseguenze importanti **anche al di là della ricerca sui tumori, nella nanomedicina.** "Se la nostra ipotesi è corretta – conclude Sansone – potremmo pensare di trattare le tante malattie legate alla perdita di DNA mitocondriale utilizzando nanovesicole cariche di mtDNA ottenute in laboratorio".

[Pubblicato su *Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)*](#), una delle riviste di scienza multidisciplinare più prestigiose al mondo, lo studio è stato coordinato dal gruppo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center di New York, con la partecipazione di gruppi di ricerca del Dipartimento di Scienze Mediche e



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Chirurgiche (Unità di Genetica Medica) e del Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università di Bologna.