



### **Comunicato stampa**

## **BLOCCATO L' "ELISIR DI LUNGA VITA" DELLE CELLULE TUMORALI**

*Scoperta una proteina in grado di contrastare il meccanismo che, come un elisir di lunga vita, mantiene le cellule del tumore sempre giovani e le fa vivere più a lungo delle cellule sane. Allo studio nuove terapie che, grazie a questa molecola, blocchino questo meccanismo e provochino la morte delle cellule tumorali*

**Milano, 1 agosto 2012** – I ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano hanno scoperto che una proteina, chiamata DBC1, è in grado di far ripartire il meccanismo che porta le cellule tumorali a invecchiare e poi a morire: queste cellule, infatti, sono così terribili e aggressive perché mantenute sempre giovani da un "elisir di lunga vita", rappresentato da un'altra proteina, SIRT1. I ricercatori hanno dimostrato che DBC1 è capace di annullare l'effetto di eterna giovinezza che SIRT1 ha sulle cellule del tumore.

L'individuazione dell'effetto di questa proteina apre la strada allo studio di nuovi trattamenti che portino a un aumento nell'organismo di DBC1 causando così l'invecchiamento e la morte delle cellule tumorali. Inoltre, poiché SIRT1 ha un ruolo essenziale anche nella regolazione del metabolismo e dell'invecchiamento, i ricercatori ritengono che l'identificazione di questo meccanismo potrà avere riflessi anche in altri campi, quali lo studio dell'invecchiamento cellulare e di malattie metaboliche, come l'obesità e il diabete.

La ricerca è pubblicata oggi su *Journal of Molecular Cell Biology*, una delle più importanti riviste scientifiche internazionali.

### **Lo studio**

Quando le cellule del corpo umano presentano una grave alterazione del DNA si attiva al loro interno la proteina p53, chiamata "il guardiano del genoma" in quanto è responsabile dell'apoptosi, cioè un meccanismo naturale che spinge le cellule con il DNA troppo danneggiato a morire. Questo suicidio cellulare è essenziale perché evita che cellule con il patrimonio genetico alterato e potenzialmente in grado di trasformarsi in cellule tumorali possano continuare a crescere in modo incontrollato.

In caso di tumore, questo meccanismo non solo non si attiva ma è anche molto alto il livello della proteina SIRT1, l'elisir di lunga vita delle cellule, che blocca p53 e mantiene in vita le cellule tumorali per un periodo superiore alla norma.

Lo squilibrio tra i valori di DBC1 e SIRT1 all'interno delle cellule tumorali era un fenomeno già noto. Ciò che non era conosciuto era il tipo di rapporto che lega queste due proteine.

I ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori per dimostrare che i valori di queste due proteine sono vincolate da un rapporto di causa ed effetto hanno aumentato artificialmente il livello di DBC1 in cellule del tumore mammario. Conseguenza di questa variazione è stata una diminuzione di SIRT1. Alla riduzione di questa proteina è corrisposto un aumento di p53 e si è intensificato di molto il fenomeno di morte programmata delle cellule tumorali.

Sulla base dei risultati di questo studio i ricercatori hanno anche compreso perché nei tessuti di tumori del seno e dello stomaco dalla prognosi particolarmente infausta si registrano valori alterati di DBC1 e SIRT1: come detto, un livello limitato del primo consente un'elevata presenza di quest'ultima proteina e quindi, purtroppo, una lunga vita e azione delle cellule del tumore.

Sottolinea Domenico Delia, responsabile della Struttura meccanismi molecolari di controllo del ciclo cellulare dell'Istituto Nazionale dei Tumori: "La nostra ricerca ha studiato la presenza di queste proteine e come interagiscono tra loro nei tessuti del tumore del seno, tuttavia queste molecole

sono presenti e coinvolte nel ciclo vitale di tutte le cellule e questo implica che i risultati di questa ricerca sono applicabili a diverse forme di cancro. Si aprono quindi importanti prospettive di ricerca: possiamo studiare nuove strategie terapeutiche che aumentino la presenza nell'organismo e nei tessuti del tumore di DBC1, contrastando così l'azione di ringiovanitrice di SIRT1 e spingendo al suicidio le cellule tumorali".

"E' importante precisare – continua Delia – che si tratta ancora di una scoperta effettuata in laboratorio e che prima di avere un'applicazione clinica di questo meccanismo saranno necessari alcuni anni".

*Lo studio è stato reso possibile da finanziamenti del Ministero della salute italiano e dell'Associazione Italiana Ricerca sul Cancro (AIRC)*

\*\*\*\*\*

**STUDIO PUBBLICATO SU JOURNAL OF MOLECULAR CELL BIOLOGY, AGOSTO 2012**  
**DBC1 PHOSPHORYLATION BY ATM/ATR INHIBITS SIRT1 DEACETYLASE IN RESPONSE TO DNA DAMAGE**

*Laura Zannini (1,3), Giacomo Buscemi (1,3), Ja-Eun Kim (2), Enrico Fontanella (1) e Domenico Delia (1)*

*(1) Department of Experimental Oncology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy*

*(2) Department of Pharmacology, School of Medicine, Kyung Hee University, 1 Hoegi-Dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Republic of Korea*

*(3) Questi autori hanno contribuito in egual misura al lavoro.*

Ufficio Stampa

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

Laura Arghittu - 02 62499996 - cell. 335 485106

Federico Ferrari – 02 62499998 – cell. 347 6456873

Email: [ufficiostampa.int@secrp.it](mailto:ufficiostampa.int@secrp.it)