



Padova, 13 novembre 2020

## **TUMORE ALLA PROSTATA, METASTASI E TERAPIE PERSONALIZZATE**

**Se manca il gene TIMP1 nelle cellule senescenti il tumore alla prostata è più aggressivo, invasivo e metastatico. Il team internazionale di ricerca guidato da Andrea Alimonti scopre come i composti senolitici, uccidendo le cellule senescenti, siano efficaci nel bloccare la formazione delle metastasi**

Publicato sulla prestigiosa rivista scientifica “Cancer Cell” un articolo che svela il ruolo delle cellule senescenti nella formazione delle metastasi e individua un composto senolitico in grado di bloccarle. Lo studio è stato guidato dal Professor Andrea Alimonti, ordinario del Dipartimento di Medicina -- DIMED -dell’Università di Padova e ricercatore dell’Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) e dell’Istituto Oncologico di Ricerca (IOR) di Bellinzona in Svizzera con il supporto di un gruppo di giovani ricercatori guidato da Ilaria Guccini ed Ajinkya Revandkar ed prestigiose collaborazioni professionali all’ETH di Zurigo e negli USA.

**Le cellule senescenti** non sono solo responsabili dell’invecchiamento, ma possono in alcune condizioni avere un **ruolo determinante nella progressione tumorale e nella formazione di metastasi**. Lo studio ha individuato uno **specifico gene-- TIMP1** -che spinge le cellule senescenti tumorali ad aver un **ruolo attivo nella formazione delle metastasi**. Se questo gene è infatti perso o inattivato, avviene la riprogrammazione dei fattori rilasciati dalle cellule senescenti verso una composizione che rende il tumore più aggressivo ed invasivo e quindi metastatico.

È infatti dimostrato che **l’assenza o inattivazione di TIMP1 e di PTEN**– un altro gene che ha un ruolo chiave in questo processo–si verificano frequentemente nel **tumore alla prostata**, correlandosi alla resistenza al trattamento del tumore e a esito clinico più grave.

Alla luce di queste informazioni e rilevazioni si è ricercato di individuare una **strada percorribile per l’utilizzo di nuovi farmaci** che uccidano le cellule senescenti, i cosiddetti **farmaci senolitici**, partendo dall’ipotesi che potessero avere un ruolo chiave nell’arrestare il processo.

Il Professor Alimonti e il suo team hanno dimostrato come questo **sia vero nei loro studi preclinici**, effettuando una sperimentazione in vivo nella quale è stata soppressa l’espressione dei geni TIMP1 e PTEN: una volta sviluppate le metastasi causate dall’assenza dei due geni inibitori, si è potuta verificare l’efficacia di un **potente composto senolitico nel bloccare le metastasi stesse**.

«I risultati di questa ricerca indirizzano ancora una volta verso la terapia personalizzata – **dice il Professor Andrea Alimonti** -. I fattori genetici possono infatti determinare se la senescenza avrà nel paziente un effetto positivo di opposizione alla crescita del tumore o negativo di stimolazione della formazione di metastasi. In questo secondo caso risulta importante somministrare con cautela i farmaci chemioterapici che inducono senescenza, oltre ad utilizzare i farmaci senolitici per uccidere le cellule senescenti».

**Titolo:** Senescence reprogramming in primary tumors initiates prostate cancer metastases

**Autori:** Iliaria Guccini, Ajinkya Revankar, Mariantonia D'Ambrosio, Manuel Colucci, Emiliano Pasquini, Simone Mosole, Martina Troiani, Daniela Brina, Raheleh Sheibani-Tezerji, Angela Rita Elia, Andrea Rinaldi, Nicolò Pernigoni, Jan Hendrik Rüschoff, Susanne Dettwiler, Angelo M. De Marzo, Emmanuel S. Antonarakis, Costanza Borrelli, Andreas E. Moor, Ramon Garcia-Escudero, Abdullah Alajati, Giuseppe Attanasio, Marco Losa, Holger Moch, Peter Wild, Gerda Egger, and Andrea Alimonti

**Link alla ricerca:** [https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108\(20\)30543-2](https://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108(20)30543-2)

*Pietro Cavalletti*

[pietro.cavalletti@ahca.it](mailto:pietro.cavalletti@ahca.it) – 3351415577

per *Fondazione Ricerca Biomedica Avanzata – VIMM*

*Marco Milan*

[marco.milan@unipd.it](mailto:marco.milan@unipd.it) – 3204217067

per *Università degli Studi di Padova*

**Andrea Alimonti** (nato a Roma il 07 Settembre 1975) è un oncologo di fama internazionale conosciuto per i suoi studi sui meccanismi che regolano la senescenza tumorale, la generazione di modelli murini per lo studio della progressione tumorale e l'identificazione di nuove terapie per la cura del tumore alla prostata. Alimonti si è laureato in Medicina all'Università La Sapienza dove si è specializzato in Oncologia Clinica. Dal 2004 al 2009 ha lavorato negli Stati Uniti prima presso il MemorialSloan-KetteringCancer Center a New York e poi presso la BIDMC-Harvard Medical School a Boston. Dal 2011 dirige i laboratori di Oncologia Molecolare presso l'Institute of OncologyResearch (IOR) di Bellinzona e l'Istituto Veneto di medicina Molecolare (VIMM) di Padova. E' professore di oncologia all'Università della Svizzera italiana, di Farmacologia all'Università di Padova e di Oncologia Sperimentale e Traslazionale all'ETH di Zurigo. Alimonti ha ricevuto il riconoscimento dalla J. Steiner Foundation (1M di Franchi), considerato il "premio Nobel" per la ricerca sul cancro, è membro della EuropeanMolecularBiology Organization (EMBO) e vincitore di due EuropeanResearchCouncil (ERC) grants, il più prestigioso finanziamento per la ricerca conferito in Europa.



**Ilaria Guccini** (nata a Recanati il 28 Febbraio 1980) è una giovane ricercatrice italiana specializzata in oncologia. Dopo la laurea in Scienze Biologiche presso l'Università di Roma Tor Vergata, ha conseguito nel 2010 il dottorato di ricerca in Biologia Molecolare e Cellulare presso l'Università di Roma Tor Vergata. La sua carriera scientifica è iniziata nel 2006 presso il laboratorio di Trasduzione del Segnale diretto dal Prof. Roberto Testi, dove, come studentessa prima e dottoranda poi, ha studiato il ruolo della frataxina nell'ipossia e nei tumori. Nel 2012 ha iniziato il suo periodo di post-dottorato presso il laboratorio di Oncologia Molecolare diretto dal Prof. Andrea Alimonti. Attualmente si trova all'ETH di Zurigo presso l'Istituto di Scienze Molecolari e della Salute come ricercatrice e docente.

