

IL CANCRO È CAOS

Ricercatori IEO hanno scoperto come l'alterazione di alcune proteine possa scatenare l'anarchia cellulare all'origine del cancro. I risultati della ricerca, sostenuta da Fondazione AIRC e Ministero della Salute, sono pubblicati su "Nature Communications".

Milano, 19 giugno 2019 - Un gruppo di ricercatori dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, guidato da Marina Mapelli, ha scoperto la struttura atomica e il meccanismo di funzionamento di alcune proteine responsabili della divisione cellulare, un processo fondamentale della vita di ogni cellula, che è sregolato nel cancro. I risultati dello studio, sostenuto dalla Fondazione AIRC e dal Ministero della Salute, sono stati pubblicati sulla rivista *Nature Communications*.

«Sappiamo che la cellula tumorale, a differenza di quella sana, prolifera in modo smisurato e disordinato, e dà così luogo a insiemi eterogenei e complessi di cellule, che noi chiamiamo "cancro" – spiega Mapelli, Direttrice dell' Unità di Biologia Strutturale del Dipartimento di Oncologia Molecolare all'IEO – Noi abbiamo scoperto alcuni aspetti inediti di questo processo studiando, con le tecnologie più avanzate della biologia strutturale e della biochimica, due proteine che regolano la divisione cellulare, **NuMA** e **LGN**. Il nostro organismo è infatti strutturato per mantenere l'omeostasi, ovvero l'equilibrio delle sue proprietà fisiche e chimiche. Le due proteine che abbiamo studiato hanno un ruolo importante in questo equilibrio, perché hanno il compito, insieme ad altre, di eseguire la divisione cellulare e determinare la posizione della nuova cellula che si crea da quella originaria. Il **complesso proteico NuMA-LGN** assolve a questa funzione in maniera ordinata e sistematica, in modo che le nuove cellule siano disposte nella posizione corretta all'interno dell'organo di cui fanno parte, e svolgano il proprio ruolo nell'organismo. È come se fossero gli architetti che costruiscono o ristrutturano una casa».

«Se a causa di un errore, per esempio una mutazione genica – continua Mapelli – queste proteine smettono di fare il proprio lavoro architettonico e posizionano le nuove cellule in modo disordinato e scombinato, **si scatena il caos**: tessuti e organi crescono in modo incoerente e non riescono più a funzionare in modo corretto. Questa è in genere la situazione in caso di un tumore».

«Siamo entusiasti di questo passo avanti nella conoscenza a livello atomico delle strutture che determinano i comportamenti delle cellule – aggiunge Laura Pirovano, giovane ricercatrice IEO e prima autrice del lavoro – La visione dettagliata che abbiamo ottenuto del complesso proteico NuMA-LGN infrange una delle barriere che fino a ieri ci impediva di capire i meccanismi più intimi e complessi della **cancerogenesi**. Ora possiamo pensare di correggere il malfunzionamento di queste proteine, per esempio trovando una molecola in grado di intervenire sui geni che le regolano».

Link al paper "*Hexameric NuMA: LGN structures promote multivalent interactions required for planar epithelial divisions*": <https://www.nature.com/articles/s41467-019-09999-w>