



25 febbraio 2013

## IRB Barcelona: scoperto un meccanismo che accelera i tumori

Comunicato stampa - Un ricercatore italiano dell'Institut de recerca biomedica (IRB) di Barcelona ha scoperto un meccanismo che accelera lo sviluppo dei tumori con uno studio pubblicato su "Nature" in cui descrive come la proteina CPEB1 "toglie il freno" alla produzione di altre proteine utili alla trasformazione di cellule sane in cellule tumorali.

Barcellona, 25 febbraio 2013. I tumori hanno la caratteristica di crescere in modo incontrollato. Per trovare nuovi bersagli terapeutici, i ricercatori cercano di comprendere i meccanismi che controllano l'espressione dei geni che favoriscono lo sviluppo di tumori in processi come la divisione incontrollata delle cellule. Ieri "Nature" ha pubblicato un articolo frutto del lavoro del laboratorio guidato da Raúl Méndez, ricercatore dell'Institut de recerca biomedica (IRB Barcellona). Lo studio descrive il ruolo della proteina CPEB1 nella regolazione di un meccanismo che coinvolge più di 200 geni legati alla proliferazione cellulare e allo sviluppo di tumori. Tale meccanismo, studiato nelle cellule tumorali derivanti dal linfoma di Hodgkin, viene proposto come un sistema di regolazione generale che stimola la progressione tumorale.

I ricercatori descrivono come CPEB1 porti all'accorciamento di una regione altamente specifica dell'RNA (la molecola nella quale risiede l'informazione utile alla produzione di proteine). Questa regione contiene gran parte dell'informazione necessaria a determinare se una molecola di RNA debba essere trasformata in proteina o meno. Raúl Méndez, che ha coordinato la ricerca ed è capo del gruppo di Controllo traduzionale del ciclo cellulare e differenziamento all'interno del centro di ricerca barcellonese, afferma che "CPEB1 'toglie il freno' a centinaia di RNA che stimolano il de-differenziamento e la proliferazione cellulare, permettendo loro di essere tradotte in proteine che promuovono la trasformazione tumorale della cellula. CPEB1 non solo ha questa funzione nel nucleo delle cellule, ma accompagna anche le molecole di RNA nel citoplasma".

Raúl Méndez è un esperto di tutta la famiglia di proteine CPEB, proteine che uniscono l'RNA e che hanno un ruolo chiave nello sviluppo embrionale. Méndez spiega che "le proteine CPEB sono necessarie per lo sviluppo e per la rigenerazione dei tessuti adulti attraverso le cellule staminali. Ma se il meccanismo governato dalle CPEB è continuamente attivato, le cellule si dividono quando non dovrebbero, e causano lo sviluppo dei tumori". Questa famiglia di proteine è composta da quattro membri che hanno funzioni che si compensano reciprocamente in condizioni normali, ma che mostrano attività specifiche in condizioni patologiche.

Lo studio pubblicato oggi è un'ulteriore dimostrazione di come le proteine CPEB potrebbero essere dei buoni bersagli terapeutici. Nel 2011, in un altro lavoro pubblicato su "Nature Medicine", Méndez aveva identificato CPEB4 come la proteina responsabile dell'attivazione di centinaia di geni coinvolti nella crescita tumorale.

Il primo autore dell'articolo è il ricercatore italiano Felice Alessio Bava, post-doc nel gruppo di Raúl Méndez. Nel 2012 ha ottenuto il dottorato di ricerca, sempre a Barcellona, attraverso un prestigioso programma internazionale sponsorizzato da "la Caixa". "Questa scoperta potrebbe essere positiva da un punto di vista terapeutico perché potrebbe significare che, rimuovendo o inibendo CPEB1, nelle cellule sane la sua funzione potrebbe essere sostituita da altri membri della famiglia di CPEB", spiega Bava. "Mentre, nei tumori, CPEB1 è la sola proteina responsabile dell'accorciamento di questa regione dell'RNA e favorisce quindi la formazione di tumori".

"Ho lasciato l'Italia nel 2008 per venire a fare ricerca a Barcellona", aggiunge Bava, "e qui ho trovato un contesto scientifico stimolante, dove mi sono stati dati tutti gli strumenti per svolgere una ricerca di qualità. Dopo i miei studi in Italia, le migliori offerte le ho ricevute dall'estero. In Italia la ricerca dovrebbe essere stimolata per promuovere l'eccellenza e condannare la corruzione intellettuale".

Il laboratorio dove lavora Bava e guidato da Méndez ha identificato inoltre un sistema di screening farmacologico di molecole che inibiscono l'azione di CPEB nei tumori, e che hanno solo effetti secondari in cellule sane. Méndez ricorda che "non esiste al momento un farmaco che regoli in questo stadio l'espressione genica. Il nostro studio apre nuove possibilità terapeutiche e siamo ottimisti sul fatto di poter usare nel futuro le proteine CPEB come potenziali target".

A questo studio ha partecipato anche il gruppo guidato da Juan Valcárcel presso Centro di Regolazione Genomica (CRG) di Barcellona, un esperto di processamento nucleare degli RNA, e Roderic Guigó, un esperto di biostatistica sempre del CRG. Il lavoro è stato finanziato dal consorzio Consolider RNAreg del Ministero dell'economia e competizione spagnolo e dal governo catalano (Generalitat de Catalunya).