



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



SCOPERTO IL "DOPING" DEL CANCRO

Ricercatori padovani identificano la proteina BRD4, responsabile dell'iperattività delle cellule tumorali. La ricerca, pubblicata sulla rivista scientifica *Nature Medicine*, è sostenuta da AIRC.

Il cancro è una malattia che porta le cellule verso stati alterati, iperattivi, irrispettosi dei tessuti che le ospitano. Le cause del cancro vanno quindi ricercate nei processi responsabili dell'acquisizione di tali stati che ricordano un po' il "doping", ovvero condizioni che garantiscono alle cellule tumorali dei superpoteri unici, quali crescere sempre, non rispettare i confini di "buon vicinato" con le cellule adiacenti, sfuggire ai meccanismi di controllo che potrebbero eliminarle. Tutto questo non avviene nelle cellule normali dei tessuti sani.

Cosa differenzia quindi una cellula tumorale da una cellula sana? Questa è la domanda che attanaglia da tempo il professor Stefano Piccolo, Docente del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Padova e direttore del programma *Biologia dei tessuti e tumorigenesi* all'IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) di Milano ed il suo team di ricercatori.

«Per andare alle radici del cancro – spiega il prof. Piccolo - abbiamo dovuto scavare nei meccanismi fondamentali che normalmente fanno funzionare le cellule normali, e da lì fare i confronti, capire cosa c'era di storto, quali interruttori erano saltati e quali erano invece accesi in modo aberrante.»

Come sempre nella scienza, nuove conquiste si basano su conoscenze precedenti.

Il gruppo di Stefano Piccolo era già da anni sulle tracce di due geni molto simili tra loro, YAP e TAZ, abbondantemente attivi in molti tumori che insorgono in diversi organi. Tali geni sembravano corrispondere perfettamente all'identikit di fattore "dopante" per le cellule del cancro. Inattivare questi geni infatti non ha conseguenze per il tessuto sano, se non renderlo refrattario allo sviluppo del cancro.

UFFICIO STAMPA UNIVERSITÀ DI PADOVA

Via VIII febbraio, 2 – 35122 Padova, tel. 049-8273066/3041
stampa@unipd.it; <http://www.unipd.it/comunicati>

UFFICIO STAMPA IFOM

Elena Bauer - Responsabile ufficio stampa e comunicazione
+39 3387374364 - elena.bauer@ifom.eu

AIRC | ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SUL CANCRO

Comunicazione Esterna | Responsabile Nadia Bordoli 02 7797250 | comunicazione@airc.it

Stampa e web | Federico Cervieri 02 7797272 | Lucia Ferrero 02 7797228 | Giulia Perani 02 7797284 | Donatella Tarantini 02 7797284
TV e Radio | Paolo Agnelli 02 7797263 | Valentina Baroffio 02 7797285 | Sabrina Bonomo 02 7797271 | Chiara Menescardi 02 7797273



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



«Una scoperta interessante, peccato che sia impossibile, a oggi, generare dei farmaci capaci di colpire proteine come YAP e TAZ. Per aggirare questo problema abbiamo capito che dovevamo studiare i meccanismi intimi del funzionamento di YAP e TAZ, entrando nel nucleo, dove YAP e TAZ controllano una parte dell'informazione genetica. Dovevamo fotografare, per così dire, l'intero genoma delle cellule tumorali per scoprire dove YAP e TAZ operano, attivando la sintesi di una serie di proteine che possono rendere tumorale una cellula sana» dice **Michelangelo Cordenosi**, cofirmatario assieme a Piccolo dell'articolo su questo tema nella rivista *Nature Medicine*, una delle più importanti in ambito biomedico. L'articolo è stato per oltre due settimane al primo posto fra i più letti. Prima autrice del lavoro è la giovane ricercatrice Francesca Zanconato e la ricerca è stata sostenuta da AIRC.

Gli studiosi hanno scoperto che YAP e TAZ si associano a un'altra proteina, BRD4, essenziale a questi effetti dopanti. Colpendo BRD4 attraverso dei farmaci sperimentali, il gruppo ha quindi dimostrato come questa strategia possa essere efficace nel combattere il cancro ed in particolare alcune forme resistenti ai farmaci. «*Purtroppo i farmaci contro BRD4 sono ancora in fase sperimentale negli esseri umani e non se ne conoscono ancora per intero i possibili effetti tossici*» avverte Piccolo.

Ma gli studi cionondimeno indicano una strada innovativa che, se combinata ad altri trattamenti, promette importanti sviluppi in ambito terapeutico.

TESTATA: *Nature Medicine*

TITOLO: *Transcriptional addiction in cancer cells is mediated by YAP/TAZ through BRD4*

AUTORI: Francesca Zanconato, Giusy Battilana, Mattia Forcato, Letizia Filippi, Luca Azzolin, Andrea Manfrin, Erika Quaranta, Daniele Di Biagio, Gianluca Sigismondo, Vincenza Guzzardo, Pascale Lejeune, Bernard Haendler, Jeroen Krijgsveld, Matteo Fassan, Silvio Bicciato, Michelangelo Cordenosi & Stefano Piccolo

LINK: <https://www.nature.com/articles/s41591-018-0158-8>

Padova, 5 novembre 2018

UFFICIO STAMPA UNIVERSITÀ DI PADOVA
Via VIII febbraio, 2 – 35122 Padova, tel. 049-8273066/3041
stampa@unipd.it; <http://www.unipd.it/comunicati>

UFFICIO STAMPA IFOM
Elena Bauer - Responsabile ufficio stampa e comunicazione
+39 3387374364 - elena.bauer@ifom.eu

AIRC | ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SUL CANCRO
Comunicazione Esterna | Responsabile Nadia Bordoli 02 7797250 | comunicazione@airc.it
Stampa e web | Federico Cervieri 02 7797272 | Lucia Ferrero 02 7797228 | Giulia Perani 02 7797284 | Donatella Tarantini 02 7797284
TV e Radio | Paolo Agnelli 02 7797263 | Valentina Baroffio 02 7797285 | Sabrina Bonomo 02 7797271 | Chiara Menescardi 02 7797273