



Università
degli Studi
di Torino



COMUNICATO STAMPA

TUMORE DEL PANCREAS: SCOPERTA DAI RICERCATORI DEL CERMS DELLE MOLINETTE E DELL'UNIVERSITÀ DI TORINO LA CHIAVE DI INGRESSO PER L'INVASIONE DEI LINFOCITI KILLER

In uno studio appena pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA ⁽¹⁾ i ricercatori del Centro di Ricerche in Medicina Sperimentale (CeRMS) della Città della Salute di Torino e del Dipartimento di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute dell'Università di Torino hanno scoperto il modo per permettere ai linfociti killer antitumore di infiltrarsi all'interno del tessuto tumorale per eliminarlo.

Il tumore del pancreas viene a ragione definito il "killer silenzioso". Il motivo di questo nome deriva dal fatto che non presenta sintomi specifici quando si manifesta, o meglio, quando questi compaiono spesso sono associati ad uno stadio molto avanzato della malattia. La causa potrebbe derivare dal fatto che, fin dalla sua origine il tumore del pancreas è caratterizzato da un intricato insieme di cellule di diversa natura che lo circonda e forma il cosiddetto "microambiente tumorale". Nel microambiente vengono accesi numerosi programmi genetici e metabolici che forniscono un enorme vantaggio alla crescita del tumore e nello stesso tempo impediscono ai linfociti T killer antitumore di "infiltrarsi" nel tessuto tumorale, confinandoli all'esterno ed impedendo loro di riconoscerlo ed eliminarlo.

Coordinati dai professori Paola Cappello e Francesco Novelli, i ricercatori impegnati in questo studio hanno dimostrato che bloccando l'interleuchina 17A, un importante messaggero della comunicazione tra le cellule del sistema immunitario e tra queste e le cellule circostanti, si modifica "il microambiente" tumorale ed in particolare il comportamento di un tipo di cellule, i fibroblasti. Queste cellule sono particolarmente abbondanti nel tumore del pancreas e sono responsabili della deposizione di un complesso e compatto reticolato di fibre, la cosiddetta "matrice", che rappresenta il più grosso ostacolo all'ingresso dei linfociti killer antitumore così come la diffusione dei farmaci utilizzati per il trattamento.

Il dottorando Gianluca Mucciolo, impegnato nel Dottorato di Ricerca in Medicina Molecolare dell'Università di Torino e primo autore di questo studio, utilizzando un modello animale predestinato a sviluppare il tumore del pancreas e privo della capacità di produrre l'interleuchina 17A, ha osservato che, nonostante la presenza di molti fibroblasti, il microambiente tumorale era molto più "invaso" da linfociti killer antitumore. Grazie ad una collaborazione con un gruppo di ricerca della **Czech Academy of Sciences di Praga, diretto dal professor Luca Vannucci**, il gruppo torinese ha dimostrato che in assenza dell'interleuchina 17A, la matrice depositata dai fibroblasti era, diversamente dal solito, molto più soffice e lassa, e presentava un'architettura che aveva poco in comune con le vere e proprie "autostrade" che favoriscono l'invasione delle cellule tumorali dei tessuti circostanti.

Per analizzare a fondo il comportamento dei fibroblasti nel tumore del pancreas, la professoressa Cappello è ritornata presso il **Campbell Family Institute for Breast Cancer Research a Toronto nel Laboratorio diretto Professor Tak Mak**, dove aveva già trascorso alcuni periodi di lavoro, e mediante l'utilizzo di sofisticate tecnologie per lo studio dell'espressione genica a livello di una singola cellula, ha dimostrato come in assenza dell'interleuchina 17A i fibroblasti del tumore del pancreas modificano il loro programma genico per promuovere sia l'accumulo di linfociti T antitumore che l'aumento della loro attività killer.

"Seppure siano necessari ulteriori studi per approfondire il ruolo di questa interleuchina nella risposta anti-tumorale nell'ambito del tumore pancreatico, la grande notizia è che anticorpi anti-interleuchina 17A vengono già utilizzati nella pratica clinica per limitare i danni di alcune malattie autoimmunitarie e quindi potrebbero essere combinati con altre strategie per colpire il tumore del pancreas da più parti e rendere più efficienti i diversi trattamenti" **commenta la Prof.ssa Cappello.**

Questi dati aggiungono un nuovo mattone per costruire una strategia efficace per la cura del tumore del pancreas. **Aggiunge il Prof. Novelli:** *"Il nostro stesso gruppo ha recentemente sviluppato una terapia basata su vaccinazione a DNA e chemioterapia che nel modello animale ha dimostrato una notevole efficacia nel bloccare la progressione del tumore ⁽²⁾. Questa efficacia potrebbe essere ulteriormente aumentata dalla somministrazione combinata di anticorpi anti-interleuchina 17A, scatenando l'attività antitumore dei linfociti killer"*

Dallo studio contestuale del microambiente tumorale e dei meccanismi con cui il sistema immunitario può reagire contro il tumore del pancreas nascono le nuove terapie combinate che ci permettono di "accerchiare" sempre di più questo tumore e di aprire prospettive concrete per la sua cura.

1) <https://www.pnas.org/content/118/6/e2020395118>

2) <https://jitc.bmj.com/content/8/2/e001071>

CONTATTI

Ufficio Stampa UniTo

ufficio.stampa@unito.it

Elena Bravetta (elena.bravetta@unito.it 331.1800560 - 0116709611)

Stefano Palmieri (mauro.ravarino@unito.it 340.6760819 - 0116702754)

Ufficio Stampa Città della Salute

Pierpaolo Berra (pberra@cittadellasalute.to.it 335.1222559)