

Da una nuova ricerca contro il cancro scoperta una nuova variante proteica

26 Agosto 2021

La recente scoperta di una nuova variante proteica presente sulla superficie dei vasi sanguigni tumorali potrebbe essere un valido contributo in più nella lotta contro il cancro. Ad individuarla è stato un gruppo di ricercatori italiano dell'Istituto di genetica molecolare *Luigi Luca Cavalli Sforza* del Consiglio nazionale delle ricerche di Pavia in collaborazione con centri e università italiane e internazionali.

La ricerca Pradella D., Deflorian G., Pezzotta *et al.* , sostenuta dalla Fondazione Airc, è pubblicata sulla rivista *Nature Communications* (12: 4872, 2021), [*A ligand-insensitive UNC5B splicing isoform regulates angiogenesis by promoting apoptosis.*](#)

Che cosa rivela tale scoperta

Infatti, potrebbe divenire un nuovo marcatore tumorale e un possibile bersaglio molecolare, perché, spiega la ricercatrice dell'Istituto di genetica molecolare di Pavia Claudia Ghigna, che ha guidato il gruppo di lavoro, «la crescita dei tumori è infatti strettamente correlata ai nutrienti forniti dai vasi sanguigni associati al tumore: limitare lo sviluppo di questi ultimi rappresenta quindi una possibile strategia terapeutica per “affamare” il tumore e renderlo maggiormente suscettibile alla chemioterapia».

La nuova variante proteica si chiama UNC5B-8 e viene spiegato che, poiché è prodotta unicamente dalle cellule dei vasi sanguigni e preferenzialmente da quelle associate a tumori più aggressivi e con prognosi meno favorevole, può costituire un valido strumento nella diagnosi e nella prognosi e anche sfruttabile sia come nuovo marcatore dell'angiogenesi tumorale, sia come possibile bersaglio molecolare per terapie anti-cancro di maggior efficacia.

Si è in sostanza dinanzi ad un nuovo meccanismo molecolare che regola la formazione dei vasi sanguigni. Il processo attraverso cui si formano i vasi

sanguigni è detto angiogenesi: consente ai diversi tessuti e organi di ricevere l'ossigeno e i nutrienti necessari per la loro sopravvivenza. Tuttavia e purtroppo anche nell'alimentare la progressione tumorale. La ricercatrice Ghigna descrive infatti che «fin dalle prime fasi di sviluppo, le cellule cancerose stimolano la formazione di nuovi vasi, sostenendo così la propria crescita e la formazione di metastasi in altri organi o tessuti».

Quel che genera a sua volta la proteina UNC5B-8 è NOVA2, che «ha un'espressione alterata nei vasi sanguigni che nutrono il tumore, mentre è assente o è espresso a bassi livelli nei vasi sanguigni dei tessuti sani. NOVA2 attiva direttamente lo *splicing alternativo* del gene UNC5B inducendolo a produrre la nuova variante», afferma Davide Pradella dell'IGM di Pavia.

Lo studio mette in evidenza il ruolo ancora poco conosciuto del meccanismo dello *splicing alternativo* durante lo sviluppo dei vasi sanguigni tumorali; meccanismo detto anche “tagli e cucì”, che consente, spiega Ghigna, «ai mattoni che formano i geni umani di essere assemblati in vari modi e generare proteine differenti dallo stampo iniziale».

Possibili prospettive future

Finora, spiega Ghigna, le terapie ottenute dallo studio dell'angiogenesi per bloccare e far regredire il tumore nella formazione dei vasi sanguigni privandolo di ossigeno e nutrienti hanno dato risultati modesti a causa dello sviluppo di meccanismi di resistenza nei pazienti. Nuovi contributi sui vasi sanguigni che nutrono il tumore sono dunque importanti nel campo terapeutico.