

Dai laboratori IFOM e UNIMI: il metabolismo degli aminoacidi influenza la risposta dell'organismo alla chemioterapia

Milano, 24 novembre 2021. **Operare sul metabolismo degli aminoacidi per interferire con la stabilità genomica della cellula tumorale e influenzare la risposta della cellula agli agenti chemioterapici.** Tutto ciò proteggendo le cellule sane dagli effetti tossici e potenziando l'efficacia del trattamento sulle cellule tumorali. I risultati ottenuti sono stati di recente pubblicati sulla rivista [Developmental Cell](#) a cura di un gruppo di ricercatori dell'IFOM e dell'Università degli Studi di Milano coordinati dal Professor **Marco Foiani**, a capo del programma "Integrità del Genoma" dell'IFOM e Direttore Scientifico dello stesso Istituto.

"Da oltre 15 anni – spiega Marco Foiani – il nostro gruppo di ricerca sta indagando come le condizioni metaboliche della cellula, che sono influenzate anche dal nostro regime nutrizionale, possono influenzare la stabilità del genoma." Quello che emerge oggi dai laboratori di IFOM è che un circuito molecolare noto per modulare la risposta al danno al DNA causato dagli agenti chemioterapici stabilisce un evidente nesso di causa ed effetto tra il metabolismo degli aminoacidi e l'integrità del DNA.

"Era già noto da un precedente studio del nostro gruppo – illustra Foiani – il fatto che la proteina Beclin ha un ruolo cruciale nell'influenzare la risposta cellulare al danno al DNA indotto da farmaci chemioterapici che danneggiano la replicazione del DNA". Ma non era chiaro come e perché. *"Quanto è emerso ora dalle nostre ricerche effettuate combinando approcci di genetica, metabolica e proteomica – prosegue lo scienziato – è che la funzione protettiva di Beclin è dovuta all'influenza che esercita sul trasporto degli aminoacidi a livello della membrana cellulare".* *"In particolare – spiega Arta Ajazi, prima autrice dell'articolo – la perdita di funzione di Beclin comporta un significativo incremento del trasporto di diversi aminoacidi, tra cui il triptofano e la leucina, dall'ambiente esterno a quello interno alla cellula. Una volta entrati nella cellula, tali aminoacidi sono essenziali per produrre proteine che consentono alle cellule di riparare il DNA, consentendo alle cellule di sopravvivere allo stress genotossico causato, per esempio, da farmaci chemioterapici. Questo effetto può spiegare la capacità delle cellule, mutate nel gene che codifica Beclin, di resistere ai farmaci chemioterapici".* *"C'è di più – aggiunge Foiani –. Questo risultato ha importanti implicazioni diagnostiche in quanto potrebbe consentire in prospettiva di trattare i pazienti con approcci di medicina personalizzata evitando di utilizzare la chemioterapia laddove il test genomico evidenzia mutazioni in Beclin".*

Lo studio condotto in IFOM, oltre ad ampliare la conoscenza relativa alle modalità con cui le cellule si proteggono dai danni al DNA attraverso la modulazione del loro metabolismo, apre la strada all'individuazione di approcci metabolici specifici da abbinare alle terapie convenzionali per aumentarne l'efficacia.

"Il prossimo passo che intendiamo compiere – conclude Foiani – è mirato allo sviluppo di trattamenti sperimentali antitumorali che combinino la chemioterapia con supplementazioni nutrizionali volte a influenzare la concentrazione degli aminoacidi nell'ambiente in cui il

tumore cresce. *Lo scopo è rendere le cellule cancerose maggiormente sensibili alla chemioterapia, potenziando l'effetto del trattamento e riducendone al contempo la tossicità".*

Questo studio non sarebbe stato possibile senza il sostegno ricevuto da **Fondazione AIRC**, con un grant a Marco Foiani e una borsa di studio ad Arta Ajazi. La ricerca ha coinvolto ricercatori e scienziati specializzati in diversi settori della ricerca oncologica, tra cui esperti di analisi proteomiche (la dott.ssa Angela Bachi di IFOM), della traduzione degli mRNA (il prof. Stefano Biffo dell'Università Statale di Milano e di INGM) e del metabolismo dei tumori umani (il dott. Claudio Vernieri, di INT e di IFOM).

*Ufficio Stampa Università Statale di Milano
Anna Cavagna - Glenda Mereghetti – Chiara Vimercati
tel. 02.5031.2983 – 2025 – 2982
cell. 334.6866587 - 334.6217253 - 331.6599310
ufficiostampa@unimi.it*