

Ciclo di lezioni

Questioni di cuore, dalle prime ricerche alle nuove frontiere

12 febbraio 2009 – 4° conferenza

Elisabetta Dejana

(Università degli Studi di Milano)

Angiogenesi tumorale.

Nuove prospettive e terapie mirate per tagliare i viveri al tumore

Uno degli aspetti più innovativi nella ricerca di farmaci antitumorali concerne la possibilità di inibire la crescita tumorale inibendo la formazione dei vasi che penetrano nello stroma del tumore. Riducendo l'afflusso di sangue e quindi di nutrienti ed ossigeno, il tumore regredisce e diventa più facilmente aggredibile con chemio o radioterapia. La ricerca di Elisabetta Dejana in questi anni si è focalizzata sulla comprensione dei meccanismi che regolano la formazione del sistema vascolare tumorale. Gran parte delle conoscenze in questo settore derivano dallo studio dello sviluppo del sistema vascolare nell'embrione e le molecole implicate nella regolazione di quest'ultimo sono molto spesso le stesse che regolano la vascolarizzazione tumorale.

Tuttavia queste ricerche sono molto importanti anche per **le malattie ischemiche cardiache**. Infatti, se è importante ridurre la vascolarizzazione nei tumori per ridurre la crescita, al contrario, è molto importante aumentarla in condizioni di ischemia cardiaca come l'angina o l'infarto. Lo studio dei meccanismi molecolari e cellulari che modulano la vascolarizzazione permette di identificare fattori di crescita per i vasi che possono essere utilizzati per indurre circolo collaterale velocemente in caso di occlusione coronarica. Questo intervento permette di "salvare" quella parte di tessuto che altrimenti non potrebbe essere perfuso in maniera adeguata.

Per questo ultimo tipo di terapie però, oltre alla modulazione della crescita dei vasi si deve anche aumentarne la stabilità. In altre parole si desidera avere non solo più vasi ma anche vasi più "buoni" e cioè più resistenti alla rottura o al danno indotto dalla aterosclerosi

Risultati recenti

Elisabetta Dejana ha affrontato il problema di come modulare la crescita e la stabilità dei vasi da una prospettiva originale. Il suo gruppo è stato il primo a caratterizzare a livello molecolare la architettura delle giunzioni cellula-cellula nell'endotelio. Queste strutture sono fondamentali nel mantenere la integrità vascolare, nel controllo della permeabilità e della proliferazione dei vasi. Elisabetta Dejana ha identificato nuove proteine di adesione localizzate tra le cellule endoteliali in grado di tenerle unite. Queste proteine oltre ad avere la funzione di "colla" possono anche permettere alle cellule di "sentirsi" l'una con l'altra e di inviarsi segnali reciprocamente. Questi segnali sono chiamati di "posizione" (le cellule sanno dove sono e che sono legate le une alle altre) ma anche sono segnali che inibiscono la morte programmata delle cellule e che ne inducono in generale uno stato di benessere e di stabilità chiamato tecnicamente omeostasi.

Da questi studi si è visto che bloccando la attività di queste proteine si induce regressione dei vasi e, se questo avviene nei tumori, se ne blocca la progressione. D'altra parte si è visto che attivando queste proteine si può aumentare la stabilità dei vasi ed incrementare così la perfusione degli organi ischemici in maniera efficace.