

La Sapienza di Roma brevetta microRNA che inibisce il tumore e le metastasi

(Fonte: <https://www.italpress.com/> 5 giugno 2025)



Da una farmaceutica italiana di Bollate (MI) - Aurora Biosearch - e dal Systems Biology Group Lab dell'Università Sapienza di Roma, diretto da Mariano Bizzarri, nasce un brevetto che segna un significativo passo avanti nella lotta al cancro con principi di origine naturale. **Si tratta di un mix di microRNA di origine animale che inibisce il tumore e le metastasi.** La ricerca ha messo in luce come i miRNA da estratti da micro ambiente embrionale inibiscano l'invasività e la migrazione del cancro: le due principali caratteristiche delle metastasi.

Il percorso per arrivare a un farmaco è ancora lungo ma ci sono tutte le premesse scientifiche e con questi dati si apre un vero e proprio nuovo filone di ricerca. Gli studi sono effettuati attraverso collaborazioni universitarie di prim'ordine come appunto il Systems Biology Group Lab. Bizzarri, coordinatore del Consiglio Tecnico Scientifico del Comitato Interministeriale per lo Spazio, è stato anche Presidente del Consiglio Tecnico Scientifico dell'Agenzia Spaziale Italiana e cofondatore dell'Italian Society for Space Biomedicine and Biochemistry. I risultati della ricerca che ha portato al brevetto sono stati pubblicati di recente dalla rivista International Journal of Molecular Sciences con l'articolo dal titolo "miRNAs from Zebrafish Embryo Extracts Inhibit Breast Cancer Invasiveness and Migration by Modulating miR-218-5p/PI3K Pathway".

I miRNA sono piccole sequenze di RNA, o acido ribonucleico (molecola fondamentale per la vita), che svolgono un ruolo indispensabile nella regolazione dell'espressione genica in molti organismi, inclusi piante, animali e virus. Per quanto riguarda il cancro, Mariano Bizzarri ed Aurora Biosearch sono focalizzati sulla riprogrammazione delle cellule tumorali, ossia su come trasformare il

fenotipo delle cellule tumorali da maligno a benigno, processo definito a livello accademico tumor reversion, credendo che i processi di sviluppo embrionale che guidano la nascita della vita possano rivelarci molti dei meccanismi legati alla biologia dei tumori e alle patologie degenerative fino a identificare soluzioni di cura efficaci.

Negli embrioni, infatti, durante le prime fasi di sviluppo, se si inseriscono cellule tumorali, si assiste o alla trasformazione delle cellule maligne in cellule benigne che si integrano nei tessuti sani o all'induzione dei processi di apoptosi (morte cellulare programmata). Da oltre 70 anni si sono accumulate evidenze su questo tipo di fenomeni e Andrea Pensotti (coautore della ricerca sui miRNA citata) ha sistematizzato l'intera storia di queste indagini nell'ambito del suo dottorato di ricerca presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma e concluso con la pubblicazione dal titolo *The phenotypic reversion of cancer: Experimental evidences on cancer reversibility through epigenetic mechanisms*.

Nell'articolo dell'*International Journal of Molecular Sciences* si spiega come le terapie antitumorali convenzionali si concentrino principalmente sul contenimento della proliferazione incontrollata e l'eliminazione e uccisione delle cellule tumorali, trascurando ulteriori aspetti come la plasticità fenotipica o l'invasione metastatica. Nel loro lavoro i ricercatori sono partiti dagli inibitori di PI3K (famiglia di enzimi coinvolti nella crescita cellulare, la proliferazione, la sopravvivenza, la differenziazione e la motilità cellulare) che sono utilizzati come terapia in diversi tipi di cancro, in particolare nel cancro al seno.

Nelle cellule tumorali la via di segnalazione PI3K presenta frequentemente delle mutazioni. Queste mutazioni portano all'attivazione sostenuta di tale via, contribuendo alla progressione del tumore, alla sopravvivenza delle cellule tumorali e all'acquisizione di resistenza ai farmaci. Gli inibitori di PI3K attualmente in uso agiscono principalmente come inibitori enzimatici, prendendo di mira l'attività dell'enzima per bloccare la segnalazione a valle. Tuttavia, la loro efficacia è spesso limitata dalla resistenza acquisita e da significativi effetti collaterali. Ciò evidenzia la necessità di strategie terapeutiche alternative.

L'approccio di Mariano Bizzarri e di Aurora Biosearch, utilizzando questo speciale mix di microRNA differisce in quanto agisce come inibitore della sintesi, potenzialmente mirando alla causa principale delle vie di segnalazione disregolate nelle cellule tumorali e offrendo un nuovo mezzo per superare i limiti delle attuali terapie mirate a PI3K. Già precedenti fasi di ricerca condotte da Bizzarri avevano messo in luce come mix speciali di miRNA estratti dalle uova di pesce possono promuovere significativamente l'apoptosi nel cancro del colon ed indurre la reversione tumorale ossia la trasformazione del fenotipo tumorale da maligno a benigno.

Dichiara Bizzarri: *“La nuova ricerca dimostra come il fenotipo tumorale mantenga la sua plasticità e possa essere epigeneticamente modulato e riprogrammato per favorire la conversione del tumore in un fenotipo non metastatico. Questo è di grande rilevanza, dato che la letalità dei tumori è in primo luogo ascrivibile alla loro capacità di produrre metastasi. La possibilità di*

modulare, tramite i micro-RNA del pesce, il 'macchinario' del tumore sembra essere una caratteristica condivisa da diversi tumori. I nostri studi hanno messo in evidenza infatti che questi micro-RNA possono agire ugualmente su altre linee tumorali come quelle del colon, del fegato e del pancreas. È verosimile che il nostro approccio terapeutico non solo riconfiguri il fenotipo del tumore ma lo sensibilizzi anche ai trattamenti convenzionali, contrastandone al tempo stesso gli effetti collaterali che tanto incidono sulla qualità della vita dei pazienti”.