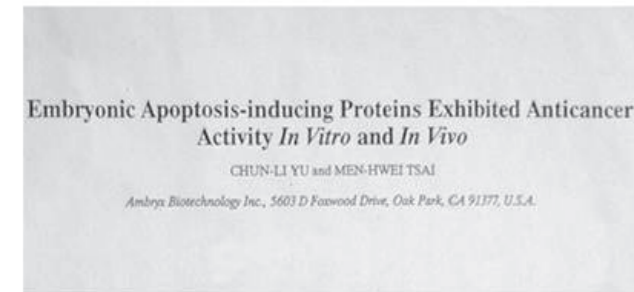


articolo originale



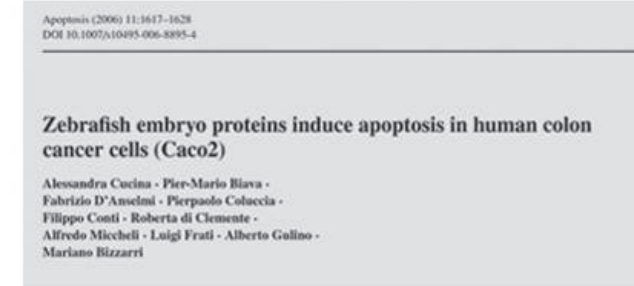
traduzione e sintesi dei contenuti

5. **Proteine embrionali che inducono apoptosi mostrano attività antitumorali in Vitro ed in Vivo.**

C'è analogia biologica tra le cellule staminali e le cellule tumorali. I tumori infatti si sono dimostrati sensibili agli stessi fattori di differenziazione che agiscono sulle cellule staminali. Nello specifico è stato osservato che certe proteine estratte dagli embrioni di pesce mandano in apoptosi (suicidio) le cellule tumorali.

Leggi di più

articolo originale



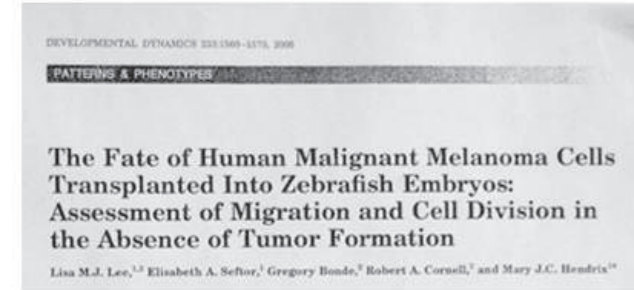
traduzione e sintesi dei contenuti

6. **Alcune proteine embrionali di Zebrafish inducono apoptosi nelle cellule del cancro al colon umano CaCo2.**

Alcune proteine estratte da embrioni bloccano i tumori. Nello sviluppo embrionale c'è rapida proliferazione e si verificano frequenti errori che darebbero origine a tumori. I fattori di differenziazione delle staminali li correggono o mandano la cellula in apoptosi. Si parla di terapia differenziativa efficace sia in Vitro che in Vivo.

Leggi di più

articolo originale



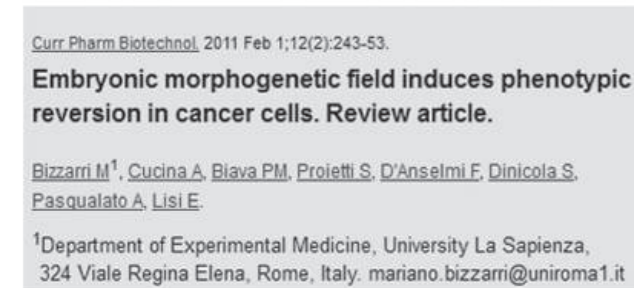
traduzione e sintesi dei contenuti

7. **Destino delle cellule di melanoma umano maligno trapiantate in embrione di Zebrafish: valutazione della migrazione e della divisione cellulare in assenza della formazione di tumore.**

Le cellule di melanomi sono poco differenziate e molto aggressive, ma trapiantate in embrioni di Zebrafish si spargono nei tessuti riflettendo il comportamento metastatico e mantenendo il loro fenotipo indifferenziato senza produrre tumori.

Leggi di più

articolo originale



traduzione e sintesi dei contenuti

8. **Il campo morfogenetico embrionale induce reversione fenotipica nelle cellule cancerose.**

Cellule tumorali impiantate nelle prime fasi di sviluppo di un embrione non riescono a moltiplicarsi ma vanno in apoptosi (autosuicidio). Sono infatti sensibili agli stessi fattori che fanno differenziare le staminali che altrimenti continuerebbero a moltiplicarsi in modo in forma propria come i tumori. I fattori trasformano il fenotipo da tumorale a normale.

Leggi di più

CONTINUA



Sul sito sono riportati molti altri articoli scelti tra quelli più significativi.

Se clicchi su **Leggi di più** si apre l'articolo originale e, quando non viene riportato integralmente per non violare i diritti d'autore, c'è un riassunto dei contenuti.

Esempio di come si apre cliccando **Leggi di più** sugli articoli riportati nella pagina precedente. C'è un riassunto in italiano e la possibilità di aprire la prima pagina in originale o acquistare l'articolo completo

Reprogramming metastatic tumour cells with embryonic microenvironments

Mary J. C. Hendrix*, Elisabeth A. Seftor*, Richard E. B. Seftor*, Jennifer Kasemeier-Kulesa†, Paul M. Kulesa† and Lynne-Marie Postovit*

Traduzione e sintesi dei contenuti

Non è possibile pubblicare l'articolo originale per non violare i diritti d'autore.

1. **La riprogrammazione delle cellule metastatiche di tumori del microambiente embrionale.**

Questo studio è stato pubblicato su Nature, una delle riviste più importanti al mondo in campo scientifico. Più una rivista è importante più è difficile pubblicare delle ricerche perché queste vengono poste al vaglio di un severo gruppo di revisori che verificano l'importanza e la serietà del lavoro scientifico.

In questa ricerca sono state studiate le proprietà antitumorali del microambiente embrionale. E' risultato infatti che trapiantando delle cellule tumorali in un embrione in via di sviluppo (nello specifico è stato utilizzato l'embrione di Zebrafish, un particolare tipo di pesce) queste vengono corrette da alcune proteine contenute nel microambiente stesso.

Le cellule aggressive dei tumori hanno caratteristiche in comune con le cellule embrionali per la loro capacità di esprimere fenotipi (manifestazione dei geni) simili alle cellule embrionali pluripotenti che possono produrre vari tipi di tessuti.

Entrambi questi tipi di cellule embrionali e tumorali vengono influenzate dal contatto col microambiente del tessuto circostante che determina il loro destino e determina il loro comportamento.

I tessuti adulti contengono cellule embrionali che possono sviluppare comportamenti aberranti e produrre tumori.

Il microambiente embrionale può sopprimere la variante fenotipica cancerogena.

Sono state studiate le cellule del melanoma trapiantate nel microambiente della cresta neuronale embrionica (alla presenza quindi di fattori che regolano lo sviluppo degli organi nell'embrione), e si è verificata la riprogrammazione del fenotipo cancerogeno in fenotipo normale e non viene più generato il tumore.

Lavorando sull'embrione di zebrafish si è dimostrata la similitudine di molti messaggi provenienti dalle cellule metastatiche con quelli delle embrionali normali.

I messaggi di alcuni geni cancerogeni, prodotti da inibitori presenti nell'embrione di zebrafish hanno fermato la crescita del tumore.

Questa chiave di lettura circa la comprensione della natura delle cellule tumorali, può portare a nuove strategie nella cura dei tumori.

SCARICA LA PRIMA PAGINA ↓

Scarica la prima pagina dell'articolo originale*

ACQUISTA LA PUBBLICAZIONE ORIGINALE

Acquista l'articolo originale completo.

Se vuoi saperne di più clicca sulle parole chiave:

Zebrafish cancro, integratore Zebrafish, riprogrammazione cellulare, fattori di differenziazione, epigenetica tumori, riprogrammazione tumori.

www.oncovita.it



Pubblicazione riservata ai Sigg. Medici - 04/2017

Estratto dal sito

Oncovita

www.oncovita.it

**COSA DICONO
LE RICERCHE
SCIENTIFICHE
SUI TRATTAMENTI
INTEGRATIVI
DEI TUMORI**

TRATTAMENTO INTEGRATIVO PER I TUMORI

Fattori dello Zebrafish



TRATTAMENTI INTEGRATIVI DEL TUMORE

La ricerca mondiale sullo Zebrafish

Leggi di più

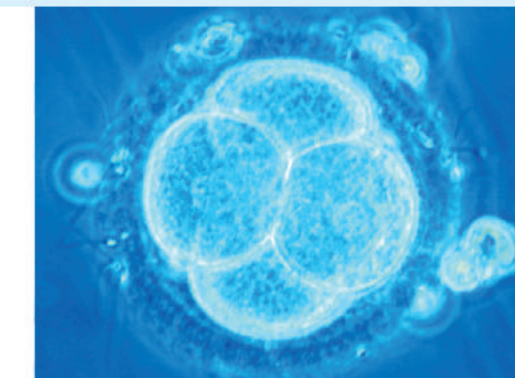
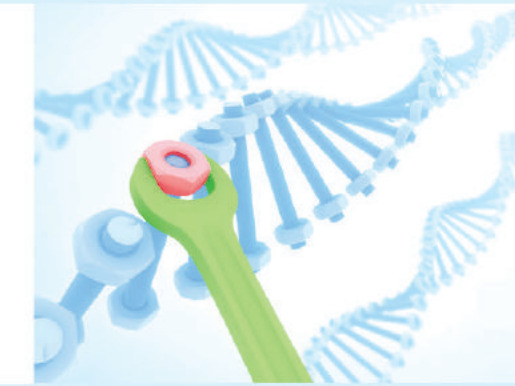
COSA DICONO LE RICERCHE SULLA POSSIBILITÀ DI TRASFORMARE LE CELLULE TUMORALI IN NORMALI CON LA RIPROGRAMMAZIONE EPIGENETICA DEL LORO DNA

Le principali ricerche mondiali in vitro e su animali

Leggi di più

LE CELLULE TUMORALI ASSOMIGLIANO A QUELLE EMBRIONALI. RISPONDONO AI FATTORI DI DIFFERENZIAZIONE EMBRIONALE CHE LE POSSONO TRASFORMARE

Leggi di più



LA RICERCA

IL CANCRO COME PATOLOGIA REVERSIBILE?

Il cancro può essere una patologia in parte reversibile in quanto è possibile correggere il comportamento delle cellule tumorali. Sono le convinzioni, poi trasformatesi in conferme scientifiche, che già parecchi anni fa hanno spinto il ricercatore Pier Mario Biava a sviluppare una delle più pionieristiche ricerche degli ultimi tempi: la **riprogrammazione delle cellule tumorali**.



Biava, impegnato a Trieste a studiare il cancro indotto dall'amianto, si era imbattuto in una basilare osservazione. Iniettando cellule tumorali in un embrione nel periodo dell'organogenesi in cui si formano tutti gli organi ed apparati il tumore non si sviluppa mai: o muore o le sue cellule si ritrasformano in cellule sane. Se invece si iniettano le cellule tumorali dopo l'organogenesi il tumore cresce. Durante l'organogenesi quindi ci sono dei

fattori capaci di trasformare le cellule tumorali in cellule normali. Venne così pubblicato sulla prestigiosa rivista *Cancer Letter* il primo lavoro sulla possibilità di trasformare le cellule tumorali in cellule normali.

Negli anni successivi l'interesse per queste ricerche è progressivamente cresciuto a livello internazionale e ormai i numerosi studi realizzati hanno permesso di chiarire i meccanismi che sono alla base della riprogrammazione delle cellule tumorali: si tratta di una **regolazione epigenetica** del funzionamento del DNA operata dalle sostanze presenti nell'embrione in specifici momenti del differenziamento delle cellule staminali.

Sul sito www.oncovita.it abbiamo raccolto le numerose pubblicazioni scientifiche tra cui citiamo *Current Medicinal Chemistry*, *Current Pharmaceutical Biotechnology* e la stessa *Nature* realizzate da ricercatori di tutto il mondo sulla capacità che hanno i fattori di differenziazione staminale di riprogrammare diversi tipi di cellule tumorali.

CELLULE TUMORALI COME CELLULE STAMINALI ALTERATE

Le cellule tumorali hanno molte analogie con le cellule staminali che hanno subito delle alterazioni, sia a livello genetico che epigenetico. È come se le cellule tumorali fossero bloccate nel loro ciclo di sviluppo per la mancanza delle informazioni necessarie a procedere nella loro normale evoluzione e quindi a differenziarsi in cellule normali.

A livello scientifico si parla ormai di **cellule tumorali staminali** che subiscono una mutazione e non procedono nel loro processo evolutivo. Questo blocco è alla base della resistenza dei tumori alle varie terapie e dello sviluppo di metastasi.

Se si forniscono alle cellule tumorali i fattori che nell'embrione veicolano le giuste informazioni per ritornare a procedere nel loro regolare sviluppo, vengono risolte le mutazioni ed i blocchi che sono all'origine della malignità e le cellule tornano a differenziarsi correttamente.

I FATTORI DI DIFFERENZIAZIONE STAMINALE E L'ATTIVAZIONE DEI GENI ONCO-SOPPRESSORI

I fattori di differenziazione embrionale più studiati sono quelli prelevati dall'embrione di **Zebrafish**, che ha il 98% di proteine uguali a quelle umane.

Negli anni si sono potute analizzare e classificare tutte queste proteine embrionali fino a comprendere i meccanismi con cui riescono a rallentare se non addirittura bloccare la crescita dei tumori.

Queste proteine sono infatti in grado di bloccare il ciclo delle cellule tumorali e di attivare cascate di geni regolatori che tentano di riparare i danni cellulari responsabili della malignità; se le alterazioni sono riparabili vengono effettivamente riparate e le cellule si differenziano e tornano normali, mentre se le mutazioni sono troppo gravi e non sono riparabili vengono attivati i geni della morte cellulare programmata (p53 e proteina del Retinoblastoma pRb) e le cellule muoiono.

Dopo il trattamento con i fattori di differenziazione vengono registrati sia un aumento delle E-caderine (che sono delle molecole importanti nei processi di adesione tra le cellule e si è scoperto che la loro perdita è associata ad una progressione del tumore) sia dell'apoptosi. Così, sia che le cellule tumorali si differenzino, sia che muoiano, l'importante è che escano dal giro della moltiplicazione.

LE EVIDENZE DI POTENZIAMENTO D'EFFICACIA NELL'ASSOCIAZIONE CHEMIO + FATTORI DI DIFFERENZIAZIONE

Numerosi studi in vitro, su animale e sull'uomo stanno sempre più dimostrando l'efficacia di questo approccio: **chemioterapia + fattori di differenziazione embrionale**. Le principali ricerche si sono concentrate sul tumore al fegato, al colon, alla prostata, al rene, al seno e successivamente sono stati studiati anche il glioblastoma, il melanoma, l'adenocarcinoma e la leucemia linfoblastica.

Una ricerca importante è stata realizzata presso l'Università La Sapienza di Roma dal prof. Bizzarri assieme al dott. Biava ed è stata pubblicata nel 2011 sulla rivista *Current Pharmaceutical Biotechnology*. In questo lavoro si dimostra come l'integrazione di un normale trattamento chemioterapico con i fattori di differenziazione dello Zebrafish permetta il potenziamento d'efficacia della chemioterapia. Nello specifico si è ottenuto un miglioramento nel rallentamento della crescita di una linea cellulare di tumore del colon CaCo2 dal 35% al 98%, semplicemente associando al trattamento standard con 5 Fluoro-Uracile i fattori di differenziazione staminale.

Prende sempre più corpo la consapevolezza che **la presenza di fattori delle staminali embrionali protegga dallo sviluppo dei tumori**, mentre la carenza permetta alle cellule tumorali di svilupparsi.

Sono in corso molti studi sullo Zebrafish e con questo sito vogliamo **raccogliere le principali ricerche scientifiche su tale argomento e metterle a disposizione di medici e pazienti che vogliono saperne di più**. Non vogliamo dare false speranze, ma solo riportare fedelmente i lavori scientifici e semplificare il lavoro di ricerca delle pubblicazioni sull'argomento. Esistono infatti milioni di ricerche di ogni tipo in tutto il mondo e sarebbe umanamente impossibile essere aggiornati su tutto.

Segnalaci anche tu articoli e ricerche interessanti per tener aggiornata la nostra raccolta.

Se vuoi sapere di più vai sul sito www.oncovita.it dove potrai accedere ai link di tutti gli articoli raccolti e fare ricerche mirate con parole chiave.



Esempio di come sono riportate sul sito le pubblicazioni scientifiche

Cosa hanno pubblicato i ricercatori nel mondo sui trattamenti integrativi dei tumori con gli embrioni di Zebrafish.

Trovate sulla sinistra la fotografia della prima pagina dell'articolo originale e a destra la traduzione in italiano del titolo, corredata da una breve sintesi dei contenuti dell'articolo.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

articolo originale



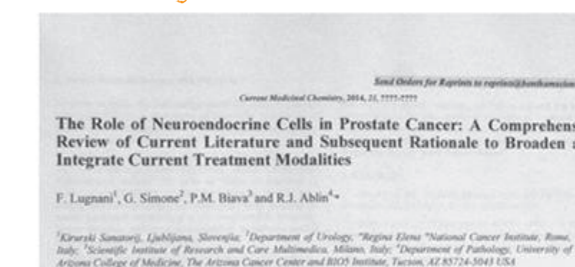
traduzione e sintesi dei contenuti

1. La riprogrammazione delle cellule metastatiche di tumori del microambiente embrionale.

Nature è una delle riviste più importanti del mondo ed ha pubblicato questo articolo. Si è osservato che cellule di melanoma umano trapiantate in un embrione di Zebrafish vengono corrette in cellule normali. E' così confermato che le cellule tumorali sono simili a quelle embrionali ed il loro fenotipo cancerogeno può essere riprogrammato in fenotipo normale.

Leggi di più

articolo originale



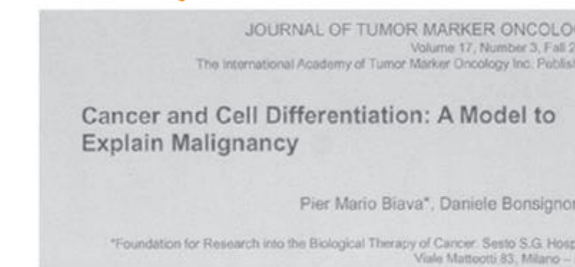
traduzione e sintesi dei contenuti

2. Il ruolo delle cellule neuroendocrine nel cancro della prostata. Una rivisitazione dell'attuale letteratura ed un conseguente razionale per ampliare ed integrare le modalità del trattamento corrente.

Questo articolo è molto importante perché tra i suoi autori c'è Richard Ablin, famoso per aver scoperto il PSA. Il lavoro si concentra sul valutare l'efficacia dell'utilizzo dei fattori di differenziazione staminale come supporto alle terapie ablative del tumore alla prostata.

Leggi di più

articolo originale



traduzione e sintesi dei contenuti

3. Tumore e differenziazione: un modello per spiegare la malignità.

Negli embrioni i tumori non crescono perché fermati da proteine secrete dalle staminali. Le cellule tumorali fuori dall'embrione continuano a crescere in modo incontrollato. Ma c'è analogia tra le cellule staminali e le cellule tumorali. Trattando i tumori coi fattori di differenziazione delle staminali questi si fermano.

Leggi di più

articolo originale



traduzione e sintesi dei contenuti

4. Fattori di differenziazione embrionale con proprietà antitumorali: risultati clinici preliminari nella terapia di tumori avanzati.

Sono stati trattati 200 pazienti con tumore allo stadio terminale con gocce sublinguali di un estratto di embrioni di Zebrafish. I risultati sono molto incoraggianti. L'80% ha migliorato il performance status e la curva di sopravvivenza. L'8% ha presentato la regressione della massa tumorale senza alcun effetto collaterale.

Leggi di più