

## **Una nuova ricerca fa luce su come le cellule leucemiche possano sopravvivere al trattamento del cancro, suggerendo nuove possibilità per bloccarle.**

La leucemia è il tumore del sangue e ha uno dei più alti tassi di mortalità. Questo è in parte dovuto all'alto tasso di ricaduta, dato che alcune cellule tumorali riescono a sopravvivere al trattamento iniziale. Queste cellule sopravvissute sono spesso resistenti al trattamento, consentendo al cancro di diffondersi e diventare fatale. Come queste cellule resistenti al trattamento riescano a sopravvivere alla chemioterapia iniziale non è ancora ben compreso. Una teoria accreditata propone che esse si nascondano all'interno del midollo osseo in nicchie che di solito ospitano le cellule staminali- cellule che possono trasformarsi in qualsiasi tipo di altra.

*"Questa ricerca è ancora nelle sue fasi iniziali, ma crediamo che abbiamo già acquisito informazioni preziose per aprire nuove strade nello sviluppo di nuovi trattamenti più efficaci contro la leucemia." - Dr Cristina Lo Celso.*

Tuttavia, una nuova ricerca nei topi, e validata in campioni umani, ha rivelato che alcune cellule leucemiche non si posizionano nelle nicchie midollari.

La ricerca è stata condotta da un team presso l'Imperial College di Londra con i colleghi Francis Crick Institute di Londra e dell'Università di Melbourne in Australia, ed è pubblicata oggi su Nature.

Invece, con sorpresa dei ricercatori, le cellule si diffondono in tutto il midollo osseo di topo sia prima che dopo il trattamento, muovendosi nell'organismo rapidamente.

Dopo il trattamento, le cellule leucemiche sopravvissute sono state osservate muoversi più velocemente rispetto a prima del trattamento. I ricercatori suggeriscono che l'atto del movimento può di per se aiutare le cellule a sopravvivere, possibilmente attraverso interazioni di breve durata con una serie di nostre cellule.

La leader dello studio Dr Cristina Lo Celso del Dipartimento di Scienze della vita presso l'Imperial ha dichiarato: "Ci aspettavamo che le cellule sopravvissute al trattamento fossero nascoste in particolari nicchie, ma invece sono molto attive in tutto il midollo osseo. Ora sappiamo che sarebbe inefficace indirizzare particolari trattamenti sulle nicchie del midollo osseo per affrontare la leucemia resistente al trattamento.

"Ora che sappiamo che le cellule non si nascondono, possiamo esplorare perché questo avviene e come il loro movimento le aiuta a sopravvivere. In definitiva vogliamo sapere se siamo in grado di fermare il movimento, e se questo potrebbe uccidere le cellule resistenti al trattamento. "

"Questa ricerca è ancora nelle sue fasi iniziali, ma crediamo di aver già acquisito informazioni preziose per aprire nuove strade nello sviluppo di nuovi trattamenti contro leucemia più efficaci."

Proteggere le cellule sane

L'indagine sul comportamento delle cellule di leucemia ha anche rivelato che esse attaccano attivamente le cellule ossee, che sono note per sostenere la produzione di sangue sano. I ricercatori ritengono che questa intuizione potrebbe aiutare gli scienziati a sviluppare trattamenti per salvaguardare la produzione di cellule del sangue sane in pazienti affetti da leucemia.

Il co-autore dello studio Dr Delfim Duarte, anche del Dipartimento di Scienze della vita presso l'Imperial, ha detto: "Il nostro studio sostiene l'idea che, almeno nella leucemia, nuove terapie devono avere come obiettivo le cellule tumorali stesse invece delle cellule circostanti stromali per meglio eradicare la malattia. " Dr Edwin Hawkins, che ha lavorato al progetto presso l'Imperial ed è ora presso l'Istituto Walter e Eliza Hall of Medical Research in Australia, ha aggiunto: "Il nostro lavoro suggerisce anche che la protezione delle normali cellule stromali del midollo dall'attacco delle cellule leucemiche può avere ampie implicazioni nel supporto della produzione di globuli sani. Mantenere alti i livelli di cellule del sangue impedirebbe anemia, infezioni e emorragie. "

Per studiare il funzionamento di leucemia a livello cellulare, il team ha utilizzato una tecnica chiamata microscopia intravitale che permette di ottenere immagini ad alta risoluzione in modo veloce da animali vivi. Il gruppo di ricerca ha utilizzato dei topi con un tipo particolarmente letale di leucemia chiamata leucemia a cellule T acuta e ha monitorato il movimento delle cellule malate prima e dopo il trattamento. Inoltre, grazie alla collaborazione con l'Istituto Francis Crick e l'Università di Melbourne, sono stati in grado di dimostrare che i risultati valgono anche in campioni umani .

#### Finanziamenti Significativi

La ricerca è stata finanziata dalle associazioni Bloodwise e Cancer Research UK , insieme ai contributi per acquistare attrezzature e reclutare i membri del European Research Council, di Human Frontier Science Program, e dell' European Hematology Association.

Il Dr Alasdair Rankin, direttore di ricerca presso Bloodwise, ha detto: "La maggior parte dei bambini e degli adulti con leucemia acuta rispondono bene alla chemioterapia inizialmente, ma una delle più grandi sfide che abbiamo di fronte è il cancro di ritorno. Anche se questo è uno studio agli inizi, questi risultati significativi rivelano che l'arresto delle cellule tumorali che si muovono in tutto il midollo osseo può essere un modo più mirato per il trattamento della leucemia acuta, e potrebbe affrontare la malattia resistente. " Dr Emma Smith, responsabile della comunicazione della scienza al Cancer Research UK, ha detto: "Fare luce su ciò che accade nel midollo osseo potrebbe aprire nuovi approcci per prevenire che le cellule leucemiche diventino resistenti al trattamento, il che rende la malattia molto più difficile da trattare. Questo studio interessante potrebbe anche essere un punto di partenza per lo sviluppo di nuovi trattamenti che aiutano i pazienti affetti da leucemia ripristinando le normali funzioni del midollo osseo, quali la protezione dalle infezioni ".

[T cell acute leukaemia exhibits dynamic interactions with bone marrow microenvironments'](#) di E.D. Hawkins et al pubblicato su in *Nature*.