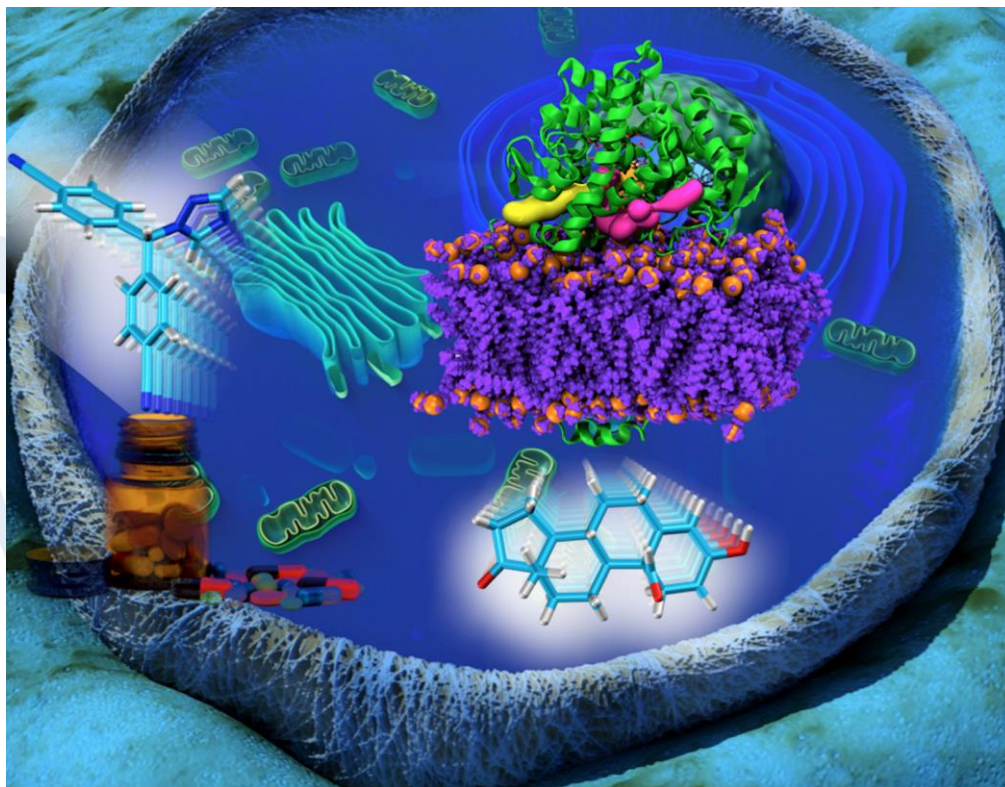


COMUNICATO STAMPA

Verso terapie più efficaci per combattere il tumore al seno



IOM-CNR e SISSA svelano nuovi meccanismi di funzionamento di importanti target farmacologici. Lo studio pubblicato sul *Journal of Physical Chemistry Letters*

17 maggio 2017

Il cancro al seno è tra i più frequenti nelle donne in Italia e nel mondo. Oggi però sembra possibile progettare farmaci più selettivi e più efficaci grazie alle simulazioni numeriche. Lo rivela una ricerca della SISSA e dell'Istituto Officina dei Materiali del CNR di Trieste, svolta in collaborazione con l'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona e con l'Università della Svizzera Italiana, che ha analizzato in dettaglio i meccanismi di attivazione di un importante target farmacologico, superando così i limiti degli approcci sperimentali. Lo studio, che ha dimostrato come molecole di forma e dimensione diverse percorrano le stesse strade all'interno della proteina per accedere al sito attivo, ossia il cuore della proteina dove vengono sintetizzati gli ormoni femminili, è stato pubblicato sul *Journal of Physical Chemistry Letters* e finanziato dall'AIRC - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro.



Consiglio Nazionale
delle Ricerche

«I citocromi P₄₅₀ sono enzimi che hanno un ruolo fondamentale nel metabolismo di diversi ormoni e farmaci. In particolare, sono importanti target farmacologici nella cura del cancro al seno e alla prostata» spiega Alessandra Magistrato, ricercatrice CNR-IOM/SISSA e prima autrice del lavoro insieme a Jacopo Sgrignani dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona. «Da tempo si sa che sono caratterizzati da un sito di attivazione nascosto, ma raggiungibile attraverso numerosi canali di accesso di cui non si sa ancora la reale funzione. Abbiamo scelto l'aromatasi come prototipo della famiglia dei citocromi P₄₅₀ e confrontato i percorsi di accesso di due molecole differenti per forma, dimensione e idrofobicità – cioè la tendenza a interagire con l'acqua».

L'aromatasi è un enzima responsabile per la sintesi degli ormoni sessuali femminili, la cui eccessiva produzione è tra le cause dello sviluppo del cancro al seno. Nello studio, guidato da Alessandra Magistrato del CNR-IOM/SISSA e Andrea Cavalli dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona e svolto in collaborazione con Rolf Krause dell'Università della Svizzera Italiana, i ricercatori hanno confrontato un farmaco antitumorale di ultima generazione, inibitore dell'aromatasi stessa, e un ormone su cui agisce l'enzima.

«Attraverso simulazioni di dinamica molecolare classica, che permettono di studiare l'evoluzione dei processi a livello atomistico, abbiamo individuato e caratterizzato dal punto di vista energetico i percorsi di accesso preferenziali delle due molecole per raggiungere il sito catalitico dell'enzima. Sorprendentemente abbiamo identificato gli stessi due canali in entrambi i casi, indipendentemente quindi dalla diversa forma, dimensione o idrofobicità delle due molecole studiate. Inoltre, la somiglianza tra diversi citocromi P₄₅₀ nei punti critici fa supporre che questa caratteristica possa essere comune a tutta la famiglia enzimatica».

«Si tratta di risultati che non sono osservabili sperimentalmente e che però sono fondamentali per lo sviluppo di farmaci più selettivi e più efficaci» conclude la ricercatrice. Lo studio è infatti parte di un progetto "My First AIRC", finanziato ad Alessandra Magistrato dall'AIRC - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro, per la progettazione, sintesi e sperimentazione di nuovi farmaci antitumorali per combattere in cancro al seno.

LINK UTILI:

Articolo completo: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.jpcclett.7b00697>

IMMAGINE:

Crediti: Alessandra Magistrato e Lorenzo Casalino, CNR-IOM and SISSA

CONTATTI:

SISSA

Nico Pitrelli

pitrelli@sissa.it

Tel. +39 0403787462 Cell. +39 3391337950

Chiara Saviane

saviane@sissa.it

Tel. +39 0403787230 Cell. +39 3337675962

CNR

Marco Ferrazzoli

marco.ferrazzoli@cnr.it

Tel. 06/4993.3383, Cell.333.2796719

Emanuele Guerrini

emanuele.guerrini@cnr.it

Tel. 06.4993.2644