

IL SISTEMA IMMUNITARIO: UN ALLEATO CONTRO I TUMORI

Chiarito un meccanismo di attivazione delle cellule Natural Killers: “sicari” che eliminano selettivamente cellule infettate e tumorali. Pubblicato su Science Signaling, lo studio è dei ricercatori di Sapienza e Istituto Pasteur di Roma e contribuisce a far avanzare le nostre conoscenze nel campo dell’immunoterapia - la nuova frontiera della ricerca anti-cancro.*

Siamo soliti pensare al nostro sistema immunitario principalmente come a una protezione contro i microorganismi patogeni, eppure i linfociti (le cellule del sistema immunitario) intervengono anche per difenderci contro l’insorgenza e la progressione del cancro. Troppo spesso, però, le difese immunitarie da sole non riescono a combattere il tumore con forza sufficiente o non sono in grado di riconoscere le cellule malate come nemiche. Non solo, alcuni tumori hanno imparato a evadere le difese messe in atto dall’organismo.

I ricercatori studiano i processi base di attivazione del sistema immunitario contro le cellule tumorali per individuare strategie che possano indurre i linfociti a intervenire più efficacemente, riconoscendo il cancro come entità estranea ed eliminandolo. Oggi, gli studiosi di **Sapienza** e **Istituto Pasteur di Roma** (guidati da **Angela Santoni** e **Rossella Paolini** del Dipartimento di Medicina Molecolare) fanno luce sul meccanismo di attivazione delle cellule **Natural Killers (NKs)** - una classe di linfociti con un ruolo primario come sentinelle anti-cancro.

Per poter svolgere correttamente le proprie funzioni le cellule NK devono innanzitutto poter distinguere le cellule tumorali da quelle sane. Questo è possibile perché sulla propria superficie è presente il recettore **NKG2D** – sensore che riconosce e lega determinate molecole segnale, la cui concentrazione aumenta drasticamente in condizioni di stress cellulare, come nel caso di trasformazione tumorale. Il complesso formato dal legame fra recettore e molecola segnale (**NKG2DL**) viene poi trasportato all’interno della cellula e, in seguito, degradato.

Con lo studio pubblicato su *Science Signaling** i ricercatori hanno chiarito le modalità attraverso cui avviene l’internalizzazione del complesso **NKG2D/NKG2DL** – spiegandone anche la funzione. L’entrata di un recettore all’interno della cellula ne riduce la densità in superficie: è perciò in genere visto come un modo per attenuare la risposta del sistema immunitario, per evitare fenomeni di infiammazione prolungata. Tuttavia, Paolini e collaboratori ora dimostrano che l’internalizzazione di **NKG2D** dopo il legame con la molecola segnale è anche un requisito essenziale all’attivazione delle cellule NK – che solo in questo modo possono riorganizzarsi e accendere tutti i dispositivi necessari a eliminare le cellule del tumore. Se non è seguito da internalizzazione, infatti, il solo legame del recettore alla molecola segnale non è sufficiente ad attivare le cellule NK contro il cancro.

Il comportamento delle cellule NK è perciò il risultato di un delicato equilibrio di segnali trasmessi dai recettori sulla superficie e poi all’interno della cellula; dalla fine regolazione di questi meccanismi dipende il successo dell’attività antitumorale del nostro sistema immunitario.

*Linda Quatrini, Rosa Molfetta, Beatrice Zitti, Giovanna Peruzzi, Cinzia Fionda, Cristina Capuano, Ricciarda Galandrini, Marco Cippitelli, Angela Santoni, Rossella Paolini “Ubiquitin-dependent endocytosis of **NKG2D-DAP10** receptor complexes activates signaling and functions in human NK cells” *ScienceSignaling* Oct 2015