

Salute - *Tumori: la rigidità dei tessuti nasconde le cellule malate al sistema immunitario*

Trieste - 02 nov 2026 (Prima Notizia 24) **Lo studio dell'Università di Trieste, Icgeb e Ifom pubblicato su Cancer Discovery. Inibire la proteina Pin1 rende il carcinoma di nuovo riconoscibile alle difese dell'organismo.**

La rigidità della matrice cellulare che circonda il tumore costituisce uno scudo protettivo che aiuta le cellule malate a rimanere invisibili all'attacco del sistema immunitario. A svelare il meccanismo molecolare alla base di questa dinamica è uno studio pubblicato sulla rivista scientifica Cancer Discovery, coordinato da Giannino Del Sal dell'Università degli Studi di Trieste, in collaborazione con l'ICGEB (Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia) e l'IFOM (Istituto Fondazione di Oncologia Molecolare), sostenuto dalla Fondazione AIRC. Nelle masse tumorali la matrice extracellulare tende ad accumulare concentrazioni elevate di collagene, diventando particolarmente rigida. La ricerca ha dimostrato che questa condizione fisica favorisce l'accumulo della proteina Pin1 all'interno del nucleo delle cellule neoplastiche, dove contribuisce a mantenere compatta la cromatina e a silenziarne la componente genetica nota come elementi trasponibili. In condizioni ordinarie, il DNA che ne deriva si riversa nel citoplasma attivando la via di segnalazione "cGAS-STING", un sensore molecolare che rileva la presenza di materiale genetico in posizioni anomale e allerta le difese immunitarie stimolando la produzione di interferoni di tipo I. I ricercatori hanno evidenziato, attraverso sperimentazioni su colture cellulari umane e modelli animali affiancate dall'analisi di dati clinici, che la rimozione o l'inibizione farmacologica di Pin1 riattiva gli elementi trasponibili (tra cui il trasposone Line1). Ciò provoca l'accumulo di DNA nel citoplasma, riattivando il circuito d'allarme cGAS-STING e inducendo la produzione di nuovi peptidi che rendono il tumore nuovamente identificabile dai linfociti. Nei sistemi preclinici di tumore al seno risultati resistenti ai trattamenti tradizionali, la neutralizzazione di Pin1 ha potenziato l'efficacia dei farmaci immunoterapici progettati per sbloccare l'azione dei linfociti T. Nello specifico, la somministrazione combinata dei principi attivi ATRA ed ATO insieme all'immunoterapia, in assenza di chemioterapia convenzionale, ha mostrato un miglioramento significativo nel contenimento dello sviluppo tumorale. Gli autori sottolineano infine come i livelli della proteina Pin1 possano in futuro rappresentare anche un marcatore predittivo per stimare la risposta dei pazienti alle terapie, un'ipotesi che dovrà essere convalidata da successive sperimentazioni cliniche.

(Prima Notizia 24) Lunedì 02 Novembre 2026