

" SVILUPPO DI NUOVI SISTEMI PER LO SCREENING FARMACOLOGICO NEL TUMORE DELLA TIROIDE"

E.S. Grassi^{1,2}, V. Ghiandai², M. Muzza², G. Pogliaghi², L. Fugazzola^{1,3}, L. Persani^{1,2}

¹ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

² IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Dipartimento Endocrino-Metabolico e Lab di Ricerche Endocrino-Metaboliche

³ Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

I tumori tiroidei sono i più comuni tumori del sistema endocrino e rappresentano circa il 4% di tutti i tumori umani. Essi si sviluppano a causa della crescita incontrollata della tiroide, una ghiandola endocrina localizzata alla base del collo che contribuisce alla regolazione del metabolismo, della frequenza cardiaca, del peso e della temperatura corporea. Negli ultimi anni si è riscontrato un progressivo aumento del numero di tumori tiroidei, in parte anche per il miglioramento delle tecniche diagnostiche. Essi colpiscono prevalentemente il sesso femminile, con un picco tra i 40-60 anni di età. Tra i fattori di rischio ci sono l'esposizione a radiazioni ionizzanti e la grave carenza di iodio. La maggior parte dei tumori tiroidei sono costituiti da forme ben differenziate e per questo motivo la prognosi è spesso favorevole, con buona risposta alle terapie e una sopravvivenza a 5 anni del 90%. Tuttavia, vi sono delle forme più maligne che sono difficilmente curabili a causa della presenza di metastasi a distanza e della capacità di sviluppare resistenza alle terapie farmacologiche. Queste forme sono solitamente costituite da cellule che hanno acquisito diverse alterazioni genetiche in grado di modificare l'ambiente del tumore. Ad esempio, esse sono in grado di alterare la risposta immunitaria, di modificare la composizione della matrice extracellulare (l'impalcatura tridimensionale che funge da supporto per le cellule stesse) e di modificare il loro metabolismo. Tutte queste alterazioni possono inficiare l'efficacia delle terapie, proteggendo alcune cellule che saranno poi in grado di ricostituire la massa tumorale causando una ricorrenza di malattia. Sfortunatamente, i meccanismi biologici alla base di queste alterazioni e la loro interazione con le terapie antitumorali non sono ancora del tutto noti. Lo scopo della nostra ricerca è lo sviluppo di sistemi in vitro che permettano lo studio delle interazioni tra cellule tumorali, matrice extracellulare e resistenza alle terapie antitumorali. In particolare, cellule derivate da tumori tiroidei umani con diverse alterazioni genetiche sono usate per indurre la produzione di diversi tipi di matrice extracellulare. Il supporto così creato può essere usato per ricreare una versione semplificata dell'ambiente tumorale e testare gli effetti di diverse combinazioni di farmaci antitumorali, con lo scopo di selezionare quelle a maggior efficacia per ulteriori studi.