

Sindrome di Down e tumori

Tratto da:

[http://lescienze.espresso.repubblica.it/articolo/Sindrome di Down e tumori/1338448](http://lescienze.espresso.repubblica.it/articolo/Sindrome_di_Down_e_tumori/1338448)

Una copia in più del gene *Dscr1*, che risiede sul cromosoma 21, è sufficiente a ridurre in modo significativo la crescita tumorale nei topi di laboratorio, così come l'angiogenesi nell'essere umano.

La maggior parte dei tumori è raro nei soggetti affetti da Sindrome di Down, per i quali la mortalità per cancro risulta essere di 10 punti percentuali inferiore rispetto alla popolazione generale.

Poiché, com'è noto, la sindrome ha origine da una copia in più del cromosoma 21, in passato si è ipotizzato che tale vantaggio nei confronti dell'insorgenza di neoplasie sia dovuto alla presenza di un sovrappiù di geni con funzione protettiva.

La chiave intermedia dell'interazione geni-tumori potrebbe risiedere in un meccanismo di inibizione dell'angiogenesi, cioè della formazione di nuovi vasi sanguigni, la cui inibizione è già stata indicata come via terapeutica dal lavoro di Judah Folkman, fondatore del Vascular Biology Program presso il Children's Hospital di Boston. La circostanza sarebbe confermata dalla minore prevalenza nei soggetti con sindrome di Down anche della degenerazione maculare, anch'essa legata alla formazione di nuovi vasi sanguigni.

Come sostengono in un articolo pubblicato sull'ultimo numero della rivista "Nature" Sandra Ryeom e colleghi del Children's Hospital, una copia in più del gene *Dscr1*, che risiede appunto sul cromosoma 21, è sufficiente a sopprimere in modo significativo e la crescita tumorale nei topi di laboratorio, così come l'angiogenesi nell'essere umano.

A conferma dell'implicazione del gene, i ricercatori hanno riscontrato nei tessuti di soggetti con sindrome di Down e nel modello murino (topo) della malattia livelli elevati della corrispondente proteina *DSCR1*.

Ulteriori studi hanno confermato che la *DSCR1* agisce sopprimendo la via di segnalazione del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) implicato nell'angiogenesi. Nel modello murino, in particolare, le cellule endoteliali mostrano una diminuita risposta al VEGF quando è presente una copia extra del gene *Dscr1*, così come di un altro gene presente sul cromosoma 21, denominato *Dyrk1A*.

Infine la Ryeom e colleghi hanno mostrato che questi geni in più sopprimono la via di segnalazione del VEGF interferendo con la calcineurina.

"Quando prendiamo come bersaglio la calcineurina, siamo in grado di inibire la capacità delle cellule endoteliali di crescere e di formare nuovi vasi: poiché probabilmente non si tratta dell'unico meccanismo coinvolto, tale intervento produce solo un dimezzamento dell'efficacia del VEGF." (fc)

Sull'argomento vedi anche il sito www.nature.com