

## Scheda Didattica / Il viaggio delle cellule tumorali

di **Monica Menesini**

### DOMANDE E ATTIVITÀ

**1.** Completa il testo - una sintesi dell'articolo che hai appena letto - scegliendo i termini appropriati tra quelli elencati:

intravasation - extravasation - recettori - vasi sanguigni - endoteliali - stroma - microambiente - membrane - recettori

*Per poter migrare e dare metastasi, le cellule tumorali devono presentare una capacità di muoversi maggiore delle cellule normali. Per giungere ai~~~~~, le cellule tumorali hanno bisogno di aprirsi dei varchi nelle strutture dello~~~~~. Le cellule entrano nel sangue attraverso un processo detto~~~~~ che consiste nella distruzione temporanea delle~~~~~ che saldano le cellule endoteliali.*

*Le poche cellule che sopravvivono al particolare~~~~~ che trovano nel sangue possono uscire dai vasi per il fenomeno detto~~~~~, che richiede l'adesione delle cellule tumorali con quelle~~~~~ attraverso il legame tra proteine presenti sulle~~~~~ delle cellule tumorali e specifici~~~~~ localizzati sulle cellule endoteliali.*

**2.** Le metalloproteasi sono:

- A) proteine di sostegno presenti nello stroma.
- B) proteine prodotte esclusivamente dalle cellule tumorali.
- C) proteine che regolano il traffico intracellulare.
- D) enzimi proteolitici che usano ioni metallici come cofattori.

**3.** Le metalloproteasi sono inibite *in vitro* da sostanze come il gallato di epigallocatechina, la curcumina e il resveratrolo, che sono dunque considerate sostanze con proprietà antitumorali. Sulla base delle informazioni contenute nell'articolo, spiega il meccanismo attraverso il quale tali sostanze possono contrastare, almeno *in vitro*, lo sviluppo tumorale.

**4.** Gli epiteli di rivestimento delimitano la superficie corporea e le cavità dell'organismo in comunicazione con l'ambiente esterno. Sono classificati in base al numero di strati cellulari che li compongono (epiteli semplici o monostratificati ed epiteli composti o pluristratificati) e alla forma delle cellule: epiteli pavimentosi (cellule appiattite), cubici o isoprismatici (cellule di forma cuboidale), cilindrici o prismatici (cellule cilindriche o a forma di prisma). Completa la tabella seguente specificando quali sono, secondo te, funzione e tipologia degli epiteli dei vari distretti corporei elencati.

DISTRETTO CORPOREO	FUNZIONE DELL'EPITELIO	TIPO DI EPITELIO (SEMPLICE O COMPOSTO)
Pelle		
Mucosa buccale		
Alveoli polmonari		
Endotelio capillare		
Capsula di Bowman		
Intestino		

»

**5.** Nel testo si dice che l'*extravasation* avviene soprattutto a livello dei capillari. Facendo riferimento alla differente anatomia e alla velocità del flusso nei tre tipi di vasi sanguigni, sapresti spiegare perché?

**6.** Le caderine, coinvolte nell'adesione cellulare, sono state elette molecole del mese nel marzo 2008 da Protein Data Bank. Leggi l'approfondimento sulle caderine nel sito PDB ([link.pearson.it/6E6F958E](http://link.pearson.it/6E6F958E)) e rispondi alle domande seguenti:

- a.** Quali sono gli ioni metallici che conferiscono alle caderine la loro rigidità?
- b.** Dove sono localizzate le due estremità delle caderine rispetto alla membrana cellulare?
- c.** Qual è l'importanza delle caderine nello sviluppo embrionale?
- d.** Quale aminoacido è importante per legare le catene di caderina l'una all'altra?

**7.** Le piastrine ricoprono un ruolo importante nel consentire alle cellule tumorali di produrre metastasi. Per poter metastatizzare le cellule tumorali devono andare incontro alla transizione epiteliale-mesenchimale (EMT). In questo processo, le cellule perdono la capacità di aderire l'una all'altra e cominciano a migrare rispetto al tessuto di origine. Uno studio del 2011 ha messo in luce che le cellule tumorali coltivate *in vitro* possono andare incontro a questa transizione se crescono in presenza di piastrine. Lo studio ha rivelato che le piastrine rilasciano un fattore chiamato TGFβ, che attiva i geni che favoriscono la transizione EMT.

- a.** Secondo quanto illustrato nel testo, quali sono gli altri effetti che le piastrine hanno nel promuovere l'attività metastatica?
- b.** Una possibile terapia antimetastatica potrebbe mirare alla riduzione delle piastrine circolanti; tuttavia questa ipotesi è da scartare visto che le piastrine svolgono un ruolo importante per l'organismo. Illustra struttura e funzione delle piastrine.
- c.** Una possibile strategia farmacologica potrebbe mirare a produrre una molecola che interagisce con il fattore TGFβ impedendogli di esplicare la sua azione. Potrebbe trattarsi di un anticorpo monoclonale? Cosa sono e come vengono ottenuti questi particolari anticorpi?

**8.** Quale delle frasi seguenti riassume meglio la teoria *seed and soil*?

- A** Ogni tipo cellulare sviluppa preferenzialmente metastasi nei tessuti con la stessa origine embrionale.
- B** Ogni tipo cellulare sviluppa preferenzialmente metastasi nei tessuti con un microambiente simile a quello del tessuto di origine.
- C** Lo sviluppo di metastasi in un certo tessuto dipende essenzialmente dal punto in cui le cellule tumorali effettueranno l'*extravasation*.
- D** L'organo bersaglio delle metastasi è determinato dal tipo di movimento delle cellule tumorali e dalla sua velocità.

**9.** L'articolo fa riferimento alla migrazione del melanoma "le cui cellule migrano collettivamente in modo molto veloce, formando lunghe file, e seguendo la via tracciata dalle fibre muscolari, per loro natura particolarmente strette e allungate". Descrivi la struttura del muscolo mettendo in relazione la forma delle fibre con il meccanismo di funzionamento.

**10.** L'articolo menziona le cellule natural killer, un particolare tipo di cellule del sistema immunitario. Quali altre cellule, tra le seguenti, fanno parte del sistema immunitario?

- A** Eritrociti.
- B** Macrofagi.
- C** Linfociti B.
- D** Antigeni.
- E** Megacariociti.
- F** Cellule dendritiche.
- G** Granulociti.

**11.** Le cellule natural killer sono particolarmente importanti nel riconoscimento e distruzione di cellule tumorali e infette da virus. Quali caratteristiche di queste cellule le rendono "riconoscibili" rispetto alle cellule sane dell'organismo?

## Scheda Didattica / Il viaggio delle cellule tumorali

di **Monica Menesini**

### RISPOSTE

1. vasi sanguigni - stroma - intravasation - giunzioni - microambiente - extravasation - endoteliali - membrane - recettori.

2. **D**

3. Inibendo le metalloproteasi, queste sostanze non permettono alle cellule tumorali di penetrare nello stroma e di giungere ai vasi sanguigni.

4.

DISTRETTO CORPOREO	FUNZIONE DELL'EPITELIO	TIPO DI EPITELIO (SEMPLICE O COMPOSTO)
Pelle	Protezione	Composto
Mucosa buccale	Protezione	Composto
Alveoli polmonari	Scambio gassoso	Semplice
Endotelio capillare	Passaggio di sostanze	Semplice
Capsula di Bowman	Riassorbimento di acqua e sostanze	Semplice
Intestino	Assorbimento di nutrienti	Semplice

5. Nei capillari il sangue circola più lentamente per permettere lo scambio di sostanze con i tessuti; inoltre, per lo stesso motivo, la parete è molto sottile, formata da un solo strato di cellule.

6. **a.** Ioni calcio.

**b.** Una all'esterno, l'altra all'interno legata al citoscheletro.

**c.** Caderine specifiche consentono alle cellule appena formate di trovare il tessuto al quale appartengono e di fissarsi al posto giusto.

**d.** Tirosina.

7. **a.** Proteggono le cellule tumorali dall'azione del sistema immunitario e favoriscono l'adesione delle cellule tumorali alla parete dei vasi sanguigni.

**b.** Le piastrine sono piccoli corpuscoli privi di nucleo del sangue circolante. Hanno il compito di coagulare il sangue insieme alle proteine fibrina e trombina.

**c.** Sì. Gli anticorpi monoclonali sono anticorpi tutti identici prodotti da un ibridoma, ottenuto dalla fusione di un linfocita specifico con una cellula tumorale. Essi possono riconoscere una specifica molecola e, legandosi ad essa, disattivarla.

8. **C**



