

Il Paradosso della Chemioterapia

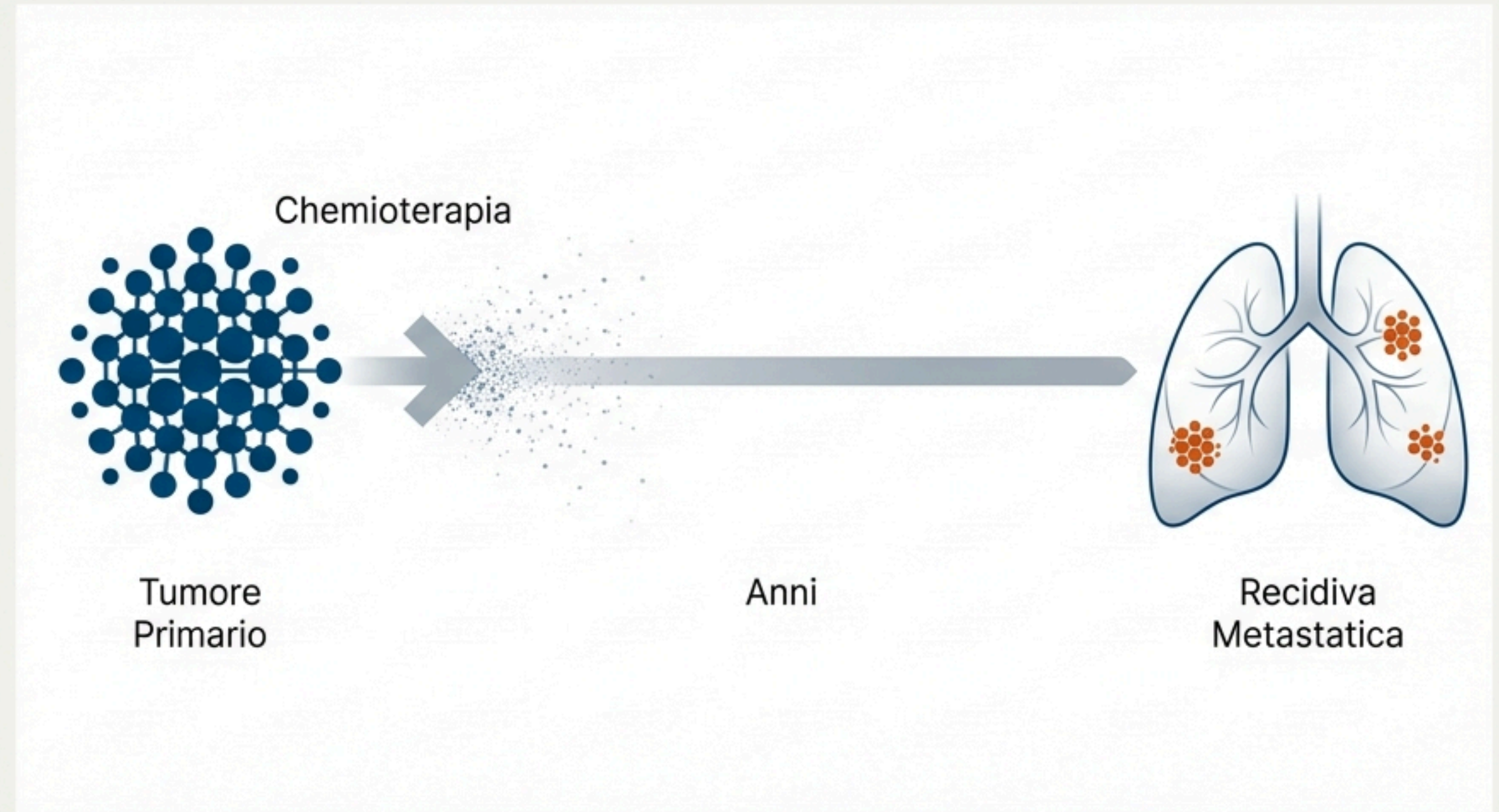
Una nuova ricerca rivela come i farmaci chemioterapici possano inavvertitamente promuovere la diffusione metastatica del cancro risvegliando cellule dormienti.



La Sfida Più Grande: Perché il Cancro Ritorna?

Molti pazienti rispondono bene alla chemioterapia, con una regressione completa del tumore primario.

Tuttavia, anche dopo anni, il **cancro può riapparire in organi distanti** come i **polmoni**. Questa **recidiva metastatica** è la principale causa di mortalità per cancro e una sfida centrale per la medicina oncologica.



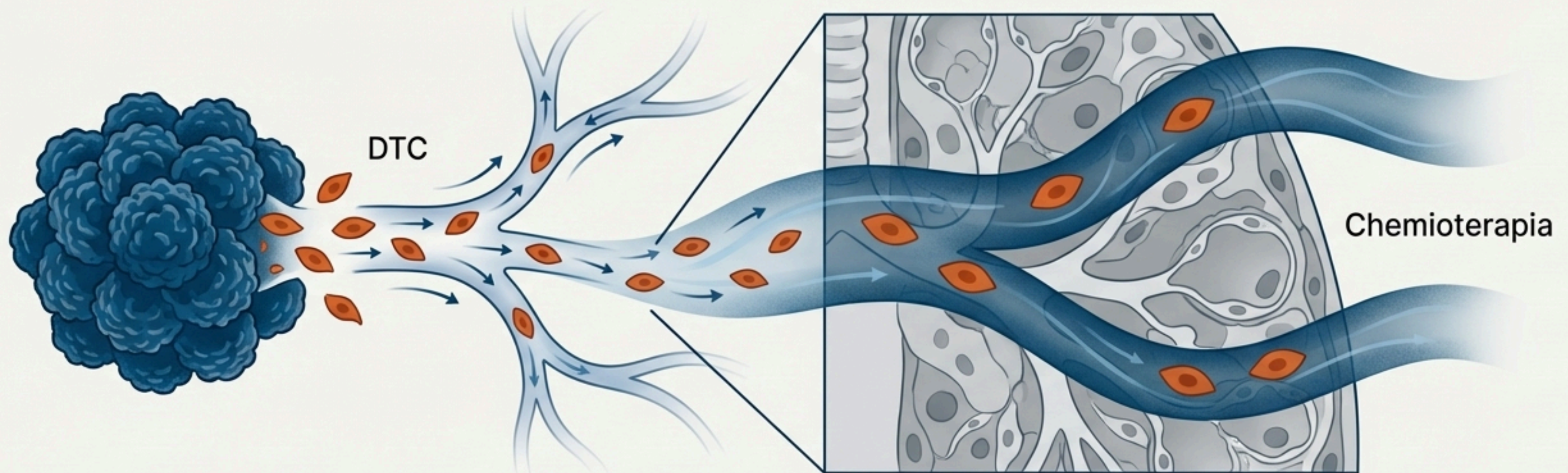
E se il Trattamento Stesso Fosse un Fattore Scatenante?



La scienza si interroga da tempo sui fattori che risvegliano le metastasi. Questo ha portato a un'ipotesi audace, supportata da nuove evidenze: la chemioterapia, pur distruggendo il tumore primario, potrebbe creare inavvertitamente condizioni favorevoli alla crescita di cellule tumorali preesistenti e dormienti in altre parti del corpo?

Il Nemico Silenzioso: Cellule Nascoste e in Attesa

Sin dalle prime fasi, i tumori possono rilasciare cellule (Disseminated Tumor Cells o DTC) che viaggiano e si annidano in organi distanti. Lì possono rimanere in uno stato di “dormienza” per anni. Non proliferando, risultano invisibili sia al sistema immunitario sia alla chemioterapia, che colpisce principalmente le cellule in rapida divisione.

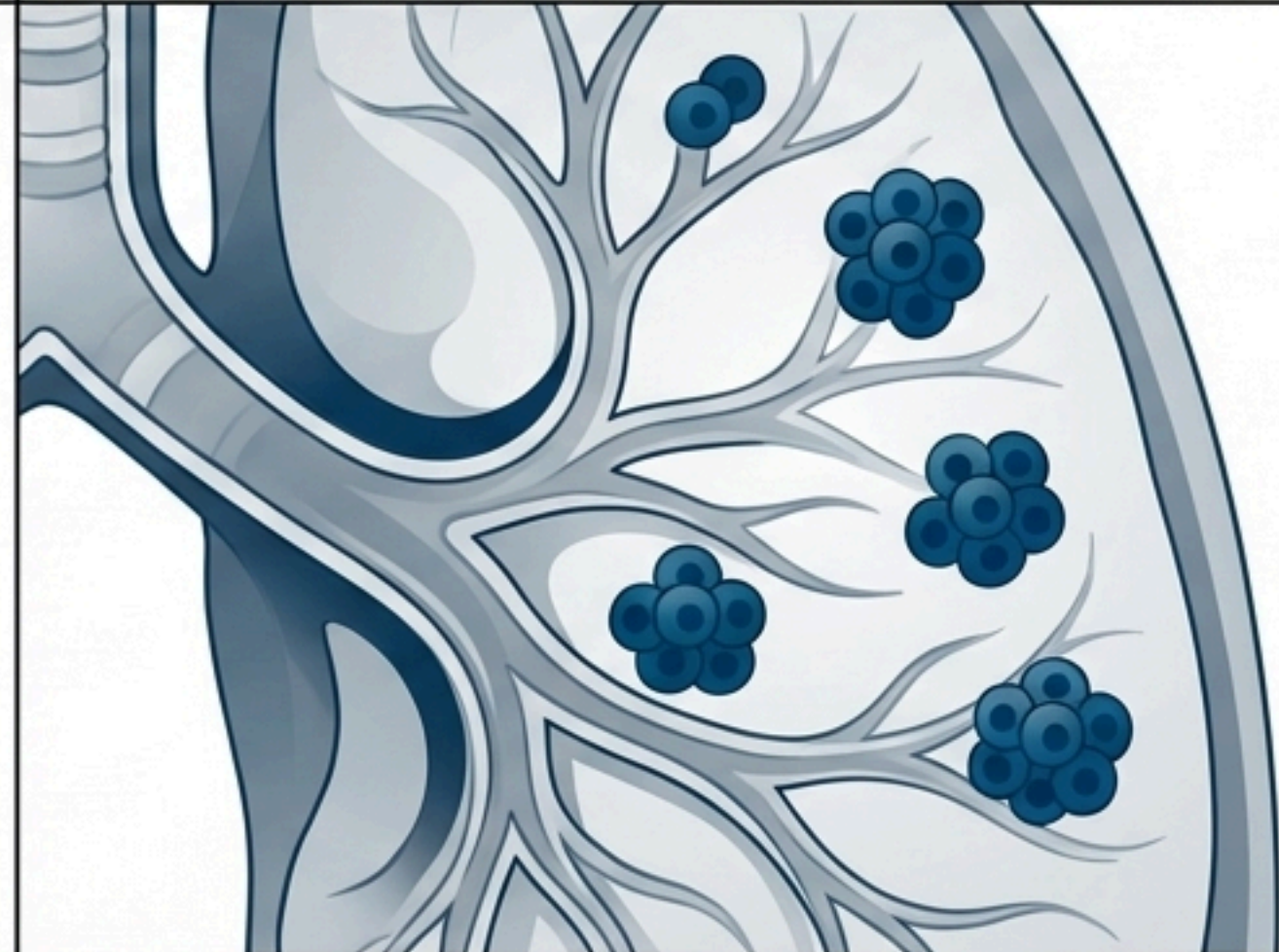
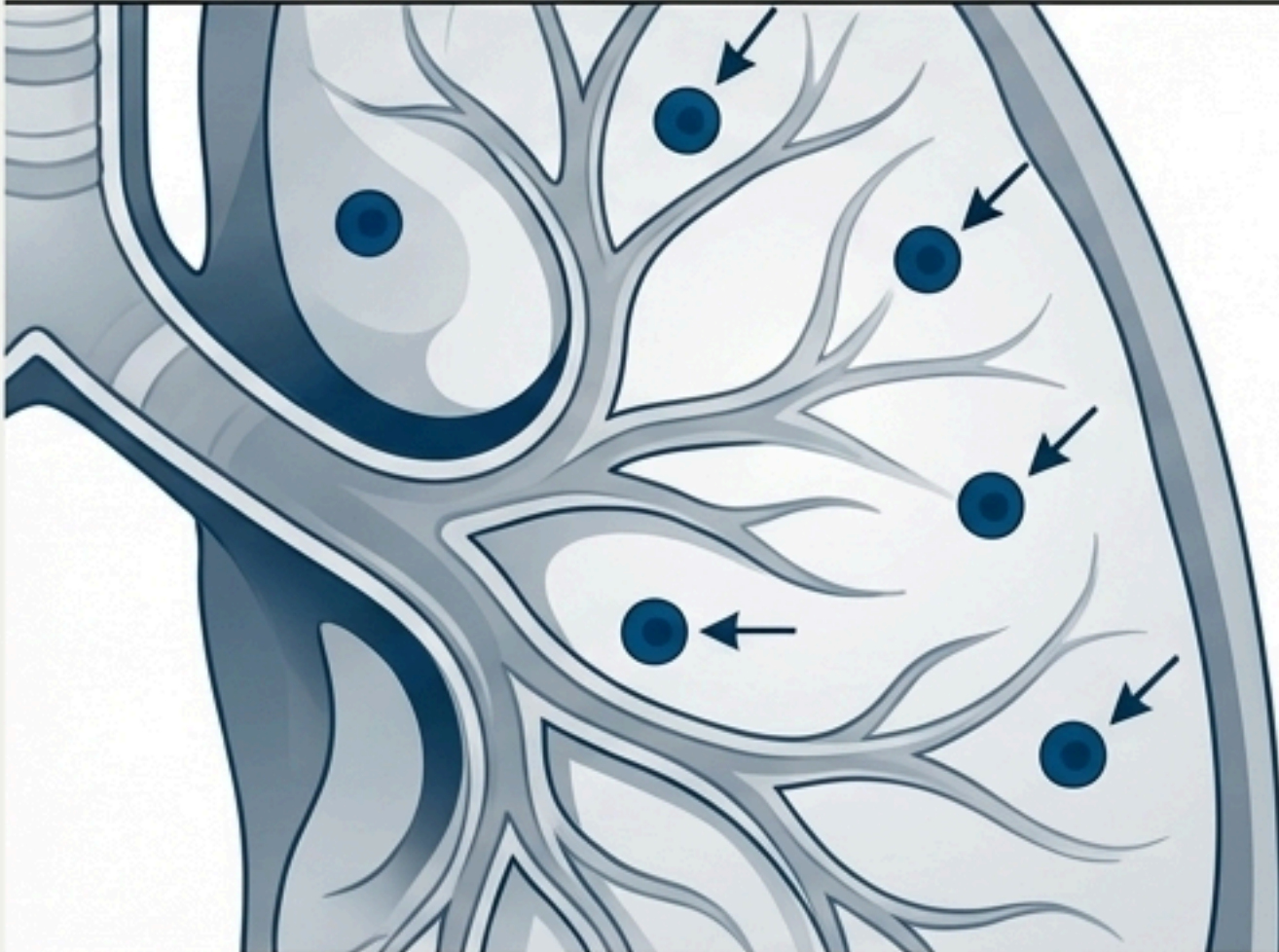


La Prova Diretta: La Chemioterapia Risveglia le Cellule Dormienti

Utilizzando un innovativo sistema di tracciamento basato su ricombinasi ('DormTracer'), i ricercatori hanno dimostrato per la prima volta, in modelli murini di cancro al seno, che farmaci comuni come Doxorubicina e Cisplatino inducono attivamente la riattivazione e la proliferazione di queste DTC dormienti, portando a metastasi polmonari.

PRIMA

DOPO + Chemioterapia (Doxorubicina)

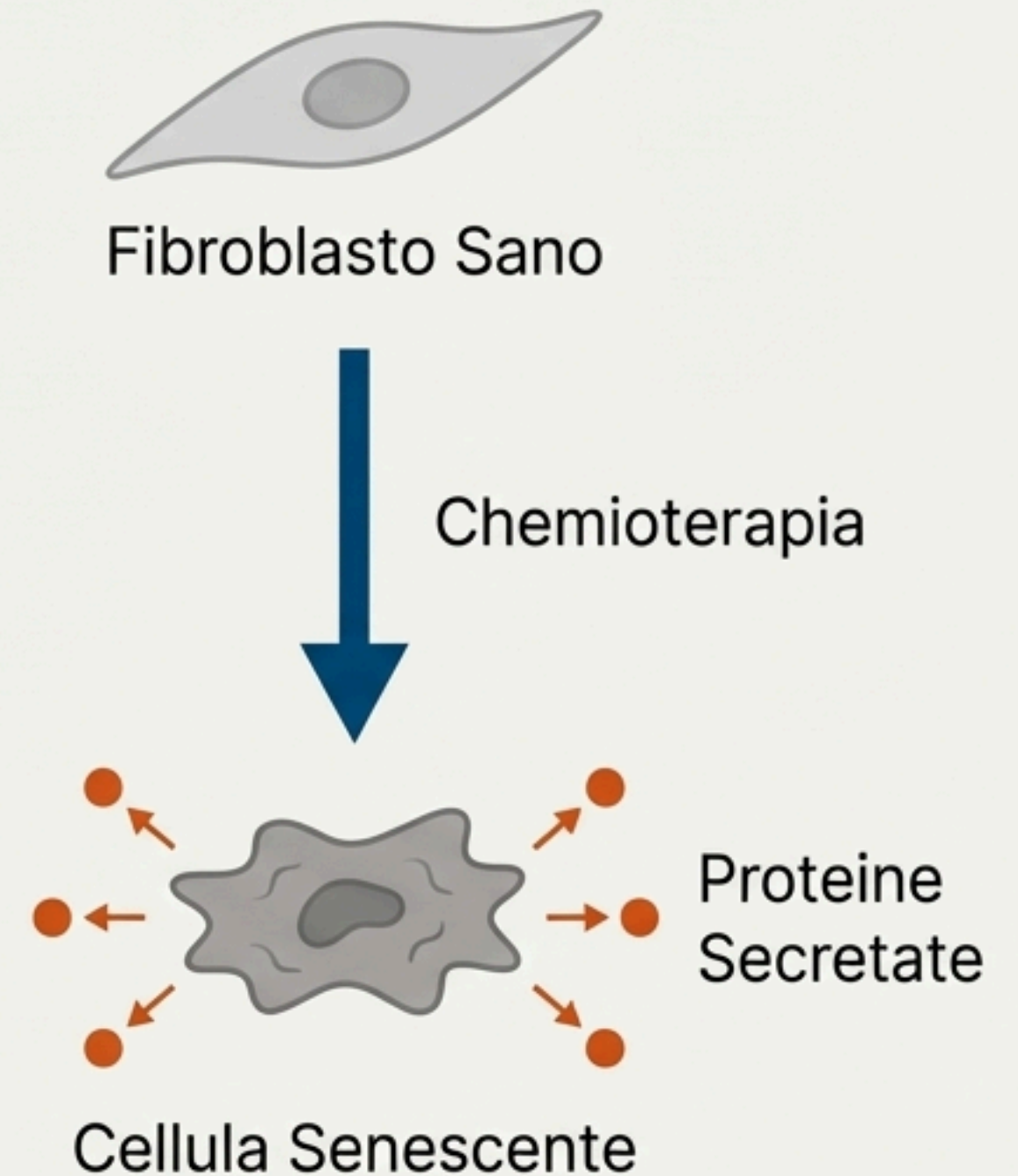


Tassello 1: La Chemioterapia Induce Senescenza nei Fibroblasti

Il processo inizia con un effetto collaterale della chemio sul microambiente polmonare.

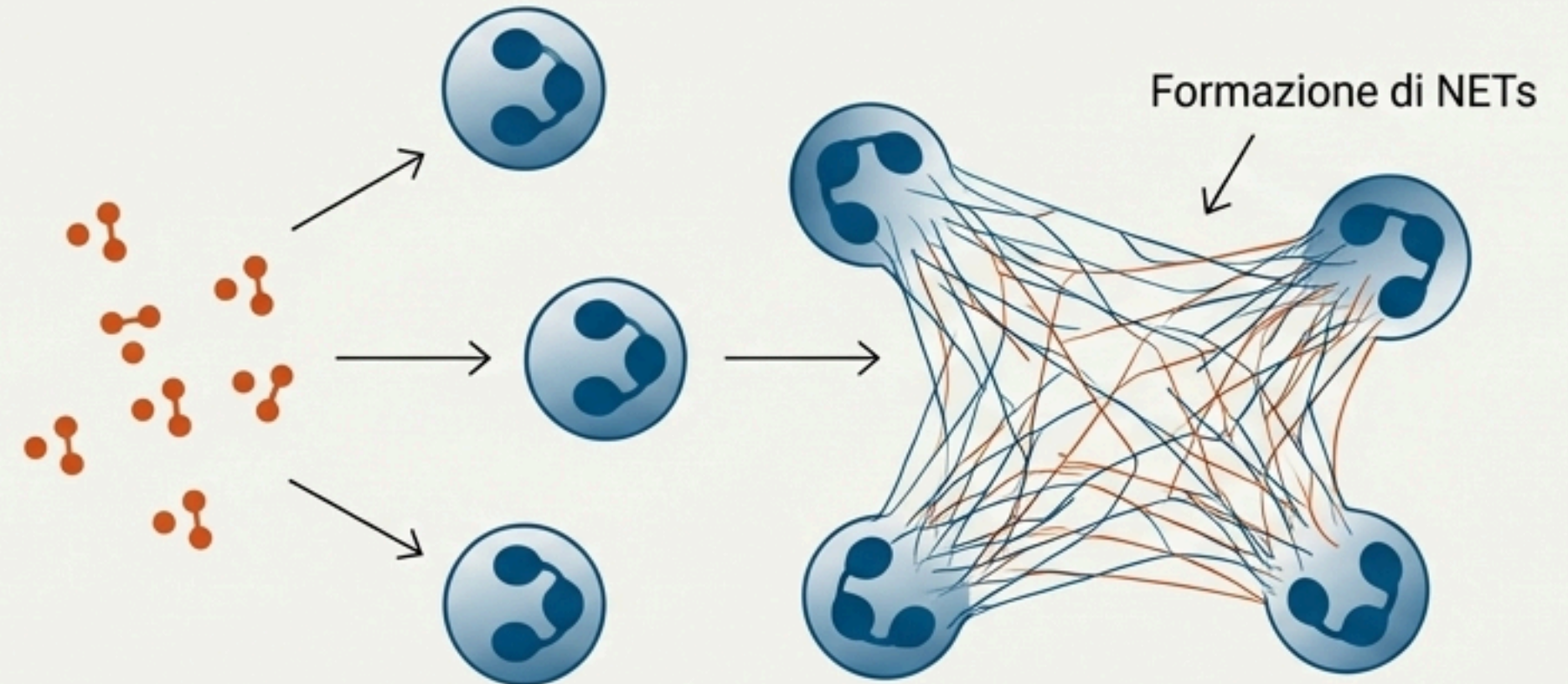
Il trattamento induce uno stato di invecchiamento accelerato (senescenza) nei fibroblasti, cellule sane del tessuto connettivo.

Queste cellule senescenti smettono di dividersi ma iniziano a secernere un cocktail di proteine pro-infiammatorie.



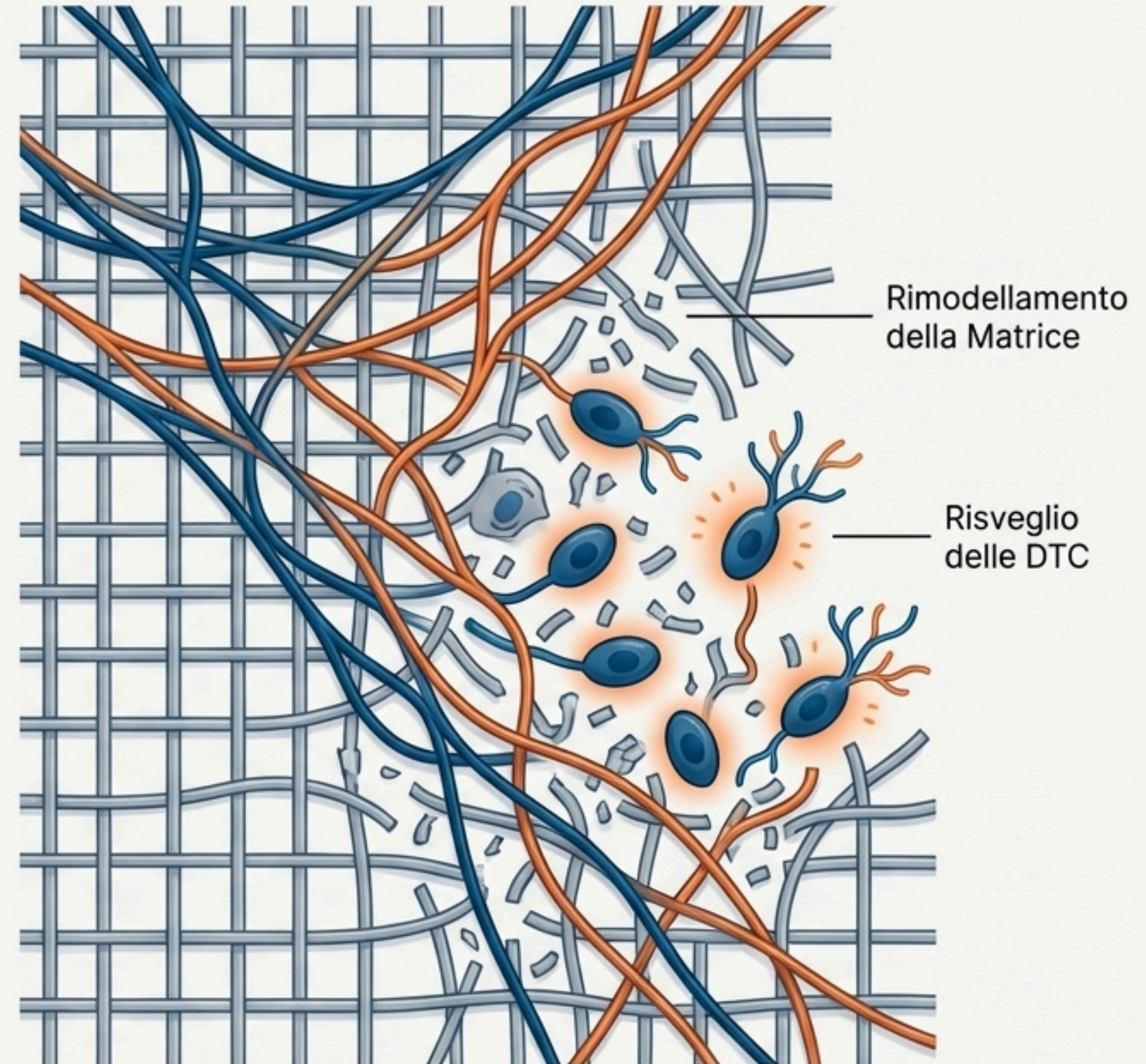
Tassello 2: Il Sistema Immunitario Costruisce delle "Trappole"

Le proteine secrete dai fibroblasti senescenti attirano i neutrofili, un tipo di globulo bianco del sistema immunitario. In risposta a questi questi segnali, i neutrofili si attivano e formano delle strutture a rete chiamate "Trappole Extracellulari dei Neutrofili" (NETs), composte da DNA e proteine rilasciate dai neutrofili stessi.



Tassello 3: La Trappola Diventa un Terreno Fertile per il Cancro

Le NETs non sono inerti. Rimodellano attivamente la matrice extracellulare, l'impalcatura che sostiene le cellule. Questo processo degrada i fattori soppressori tumorali e crea un microambiente fisico e chimico ideale per "risvegliare" le cellule tumorali dormienti e stimolarne la crescita.



La Reazione a Catena che Alimenta le Metastasi

Un'infografica riassume l'intero processo, mostrando come un singolo evento (la chemioterapia) inneschi una sequenza biologica che culmina nel risveglio delle cellule tumorali dormienti.



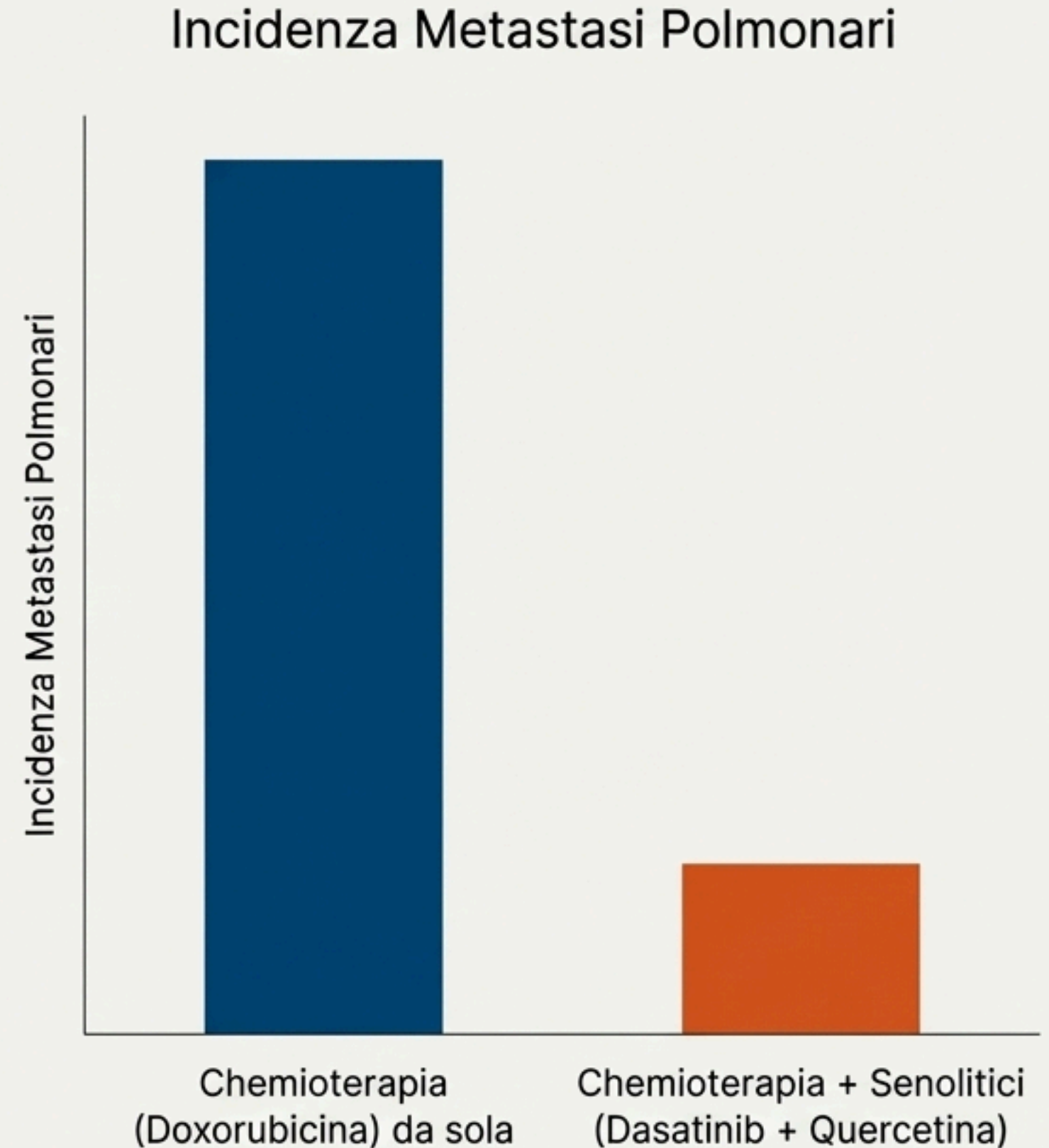
Una Nuova Strategia: Spezzare la Catena Eliminando le Cellule Senescenti

L'ipotesi logica: se il primo anello della catena è la comparsa di fibroblasti senescenti, la loro eliminazione selettiva potrebbe prevenire l'intera cascata pro-metastatica. I ricercatori hanno testato questa idea utilizzando farmaci "senolitici", una classe di molecole progettate specificamente per distruggere le cellule senescenti.



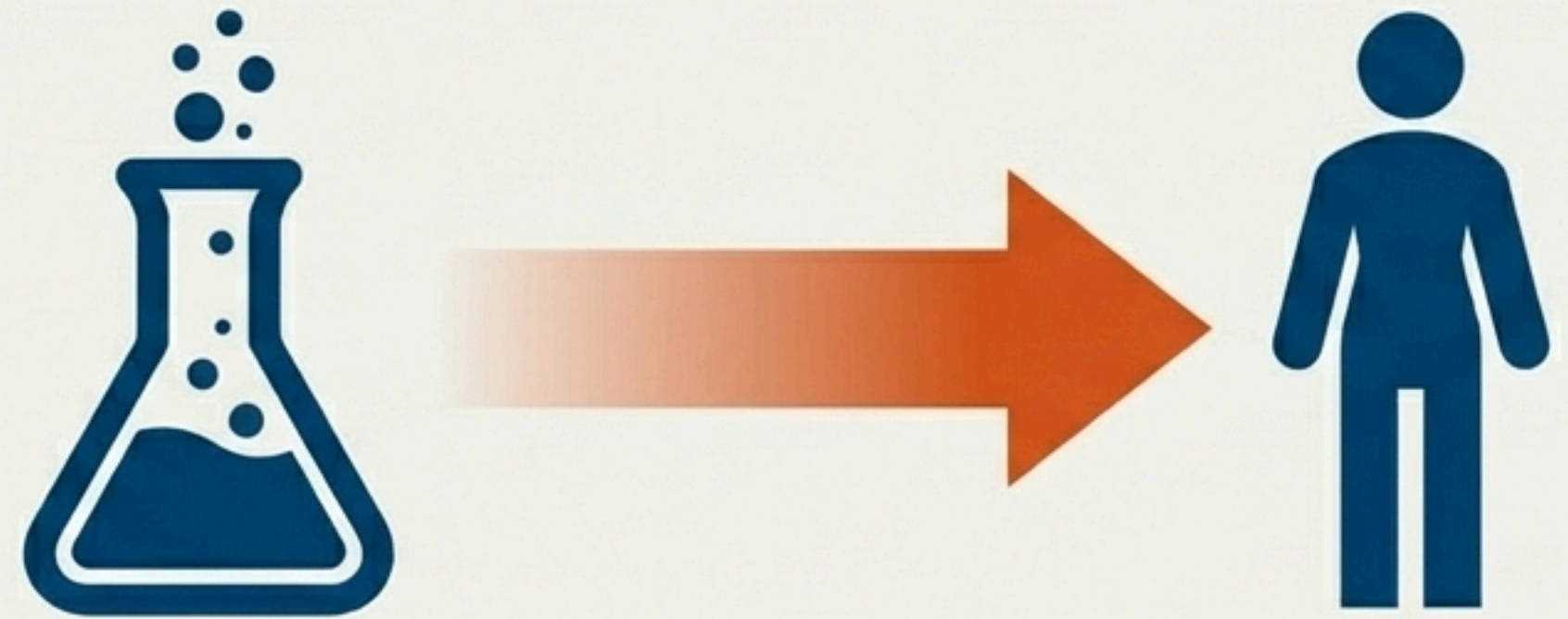
Risultati Promettenti: La Terapia Combinata Blocca le Metastasi

Nei modelli murini, la combinazione di chemioterapia (Doxorubicina) con due farmaci senolitici (Dasatinib e Quercetina) ha prodotto risultati notevoli. Ha ridotto drasticamente il numero di fibroblasti senescenti e di NETs nei polmoni, sopprimendo la riattivazione delle DTC e la formazione di metastasi, senza compromettere l'efficacia della chemio sul tumore primario.



Dal Laboratorio al Paziente: Inizia la Sperimentazione Clinica

Questi risultati preclinici hanno posto le basi per un'applicazione clinica. È già in corso uno studio clinico di Fase II per valutare la sicurezza e l'efficacia della combinazione di chemioterapia con i senolitici Dasatinib e Quercetina in pazienti con cancro al seno triplo negativo, una forma particolarmente aggressiva della malattia.



Studio Clinico di Fase II in corso

Cosa Significa Questa Scoperta per il Futuro della Terapia Oncologica



Nuova Comprensione

Rivela un meccanismo chiave, prima sconosciuto, dietro la recidiva metastatica post-chemioterapia.



Nuovo Bersaglio Terapeutico

Identifica le cellule senescenti indotte dal trattamento come un bersaglio cruciale per prevenire le metastasi.



Nuova Strategia Clinica

Propone un approccio pratico (l'uso di farmaci senolitici in combinazione) per rendere la chemioterapia più sicura ed efficace.

Il Lavoro Dietro la Scoperta

La ricerca è stata condotta da un team di scienziati cinesi guidato dal Prof. Hu Guohong.

Istituzioni Coinvolte:



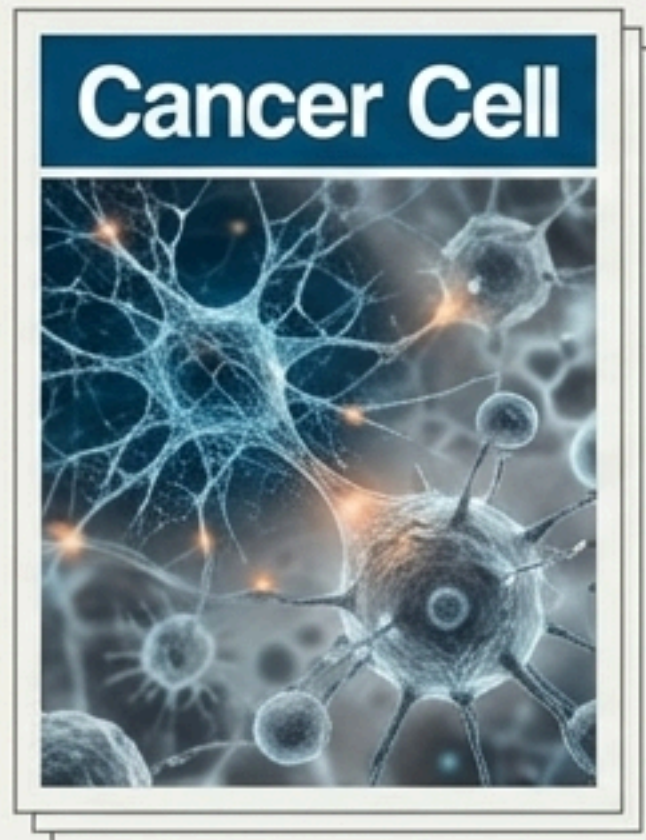
Shanghai Institute of
Nutrition and Health (CAS)



Fudan
University



Qilu Hospital of
Shandong University



Pubblicazione: Peer-reviewed in *Cancer Cell*

Data: Luglio 2025

Un Effetto Collaterale Comprendere per Combatterlo Meglio

La chemioterapia rimane un pilastro fondamentale nella lotta contro il cancro. Questa ricerca non la mette in discussione, ma la illumina, rivelando un effetto collaterale pericoloso e, soprattutto, un modo per contrastarlo. Il futuro è rendere i trattamenti esistenti non solo più potenti, ma anche più intelligenti e sicuri.

