



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea

Scienze Biologiche

Cancro trasmissibile e evoluzione del sesso

Transmissible cancer and the evolution of sex

Tesi di Laurea di:

Kevin De Simone

Docente referente
Chiar.ma Prof.ssa

Maria Grazia Ortore

Sessione estiva Giugno 05/06/2020

Anno Accademico 19/20

RIPRODUZIONE SESSUATA:

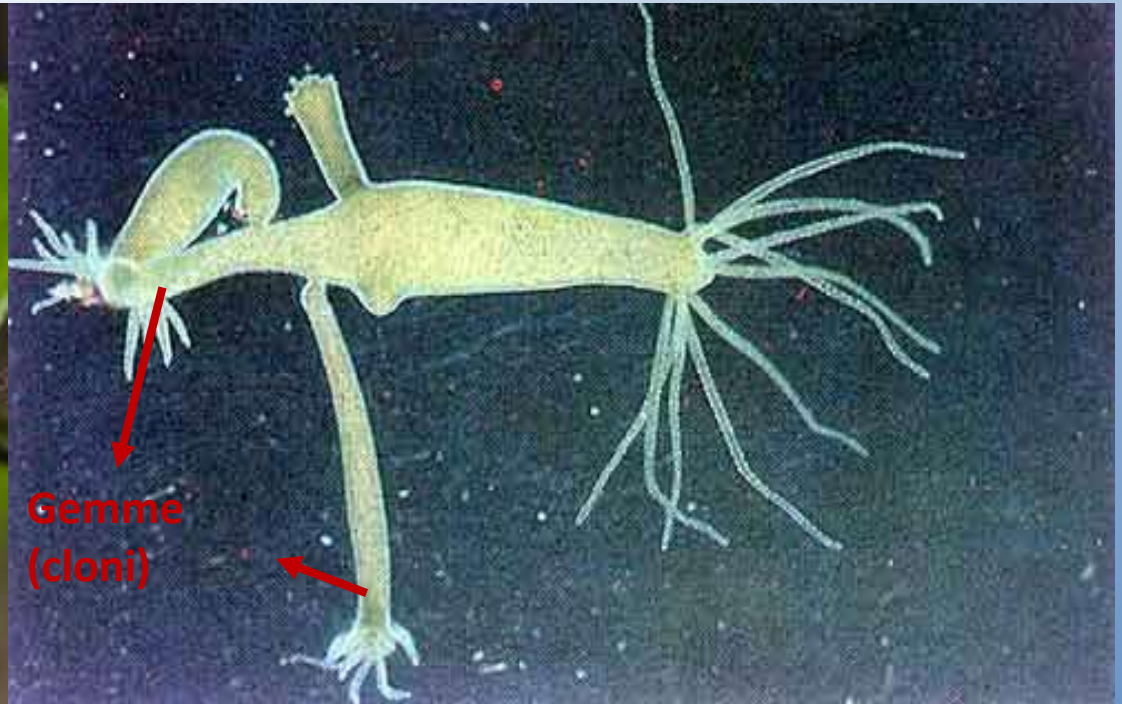
Un possibile meccanismo di difesa contro le forme di neoplasie trasmissibili ?

➤ **Meccanismi di riproduzione evoluti nei metazoi...**

Con la comparsa degli organismi pluricellulari, le cellule hanno dovuto abbandonare i propri interessi riproduttivi individuali a vantaggio della comunità, cioè dell'organismo. Si sono evoluti così dei meccanismi due meccanismi di riproduzione, **sessuata** ed **asessuata**.



(Hyalinobatrachium pellucidum, riproduzione sessuata)



(Idra, riproduzione asessuata)

VANTAGGI

E

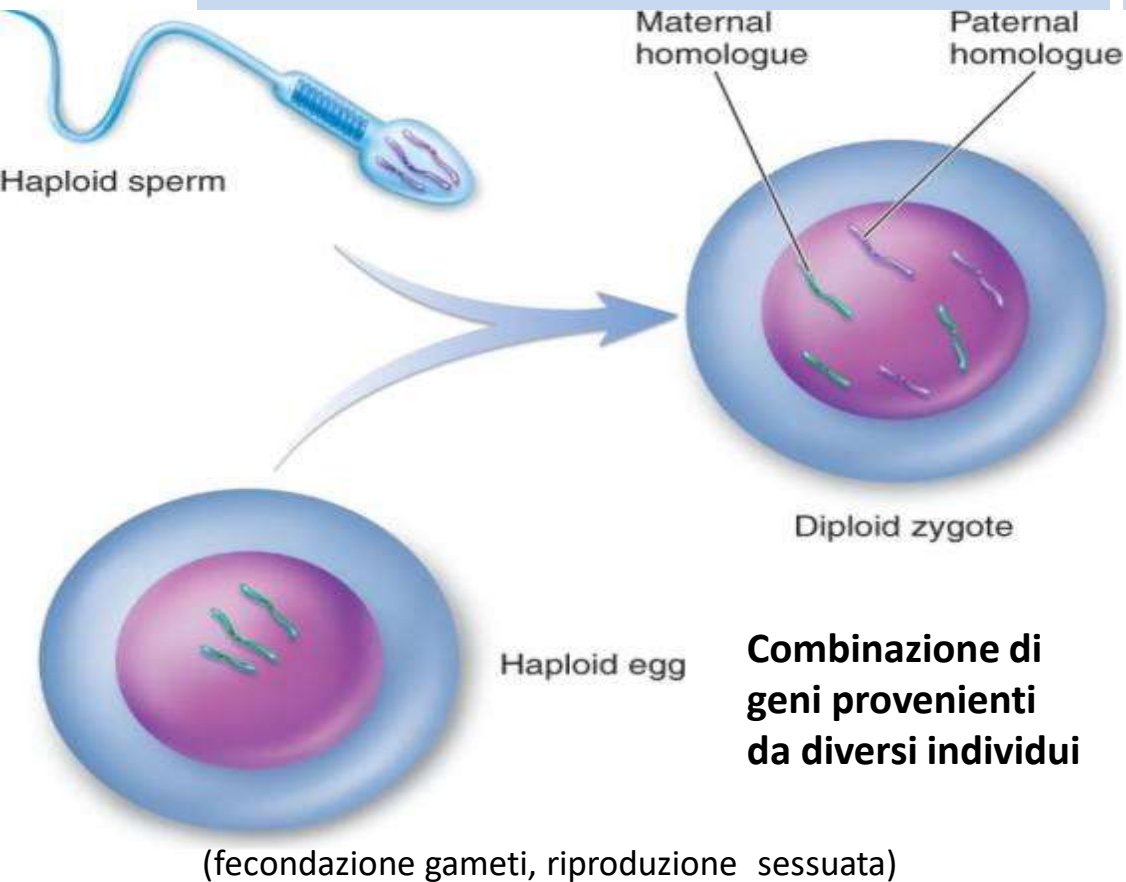
SVANTAGGI

Sessuata:

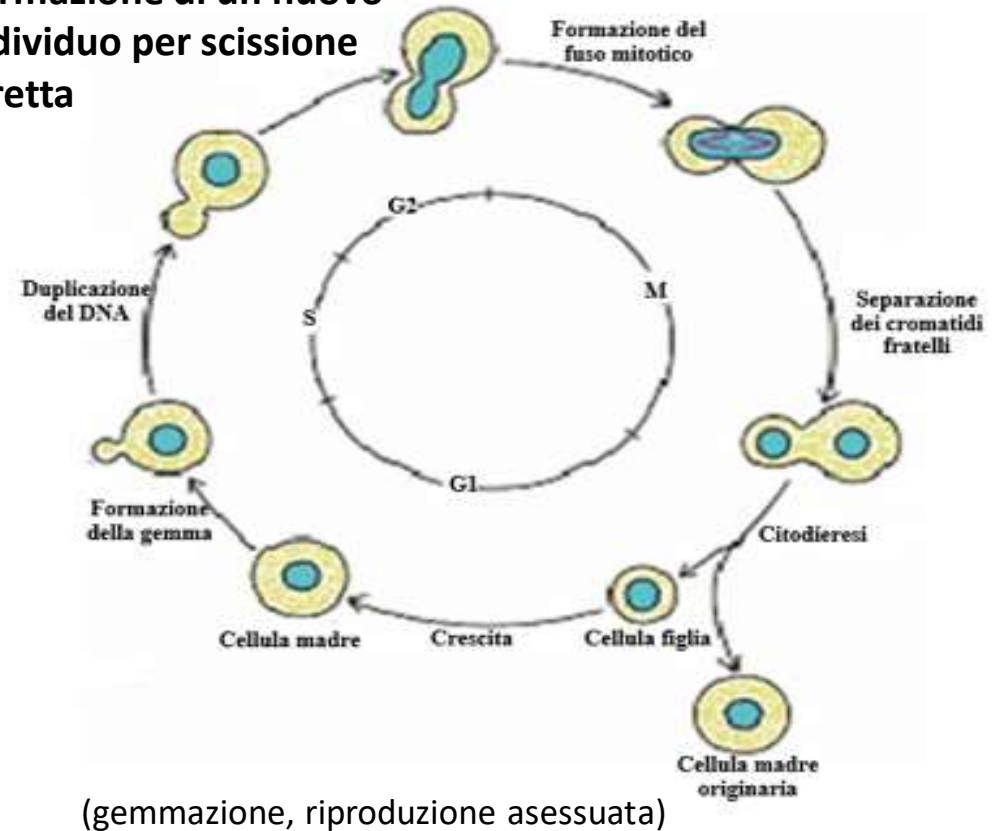
- **Svantaggi:**
 - maggior dispendio energetico
 - Più lenta
- **Vantaggi:**
 - illimitata nel tempo
 - individui geneticamente diversi
 - premiante per l'evoluzione
 - permette di ottenere una nuova ricombinazione allelica, in seguito alla fecondazione tra due gameti aploidi

A sessuata:

- **Svantaggi:**
 - limitata nel tempo
 - Fissità del patrimonio genetico (individui cloni)
- **Vantaggi:**
 - più veloce
 - minor dispendio energetico

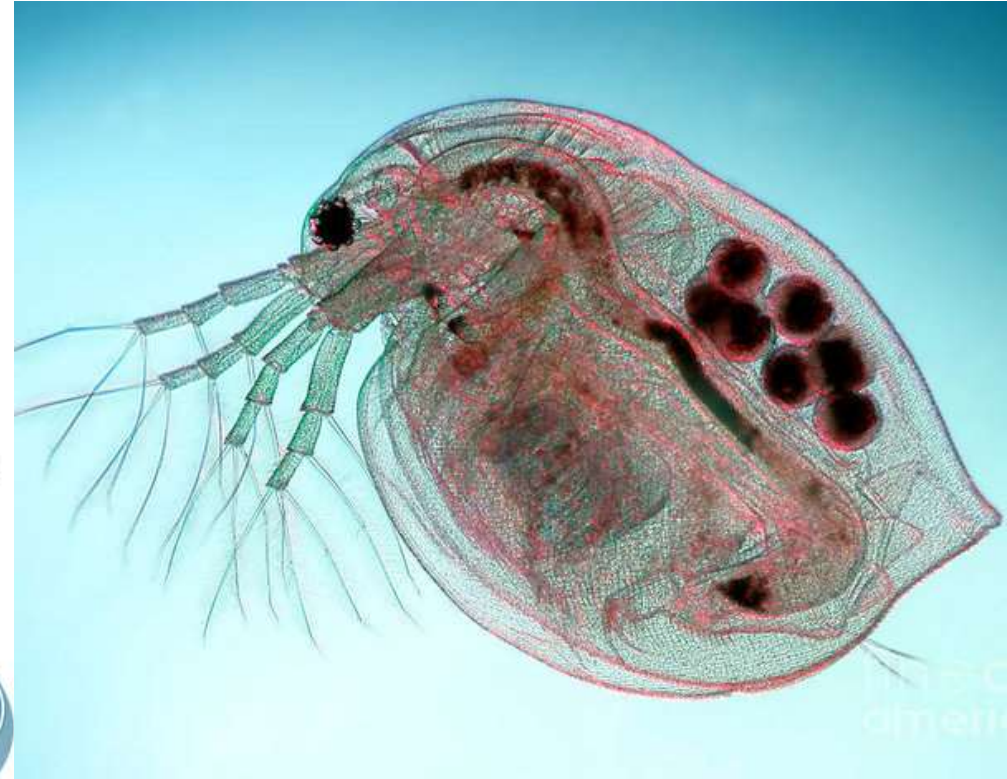
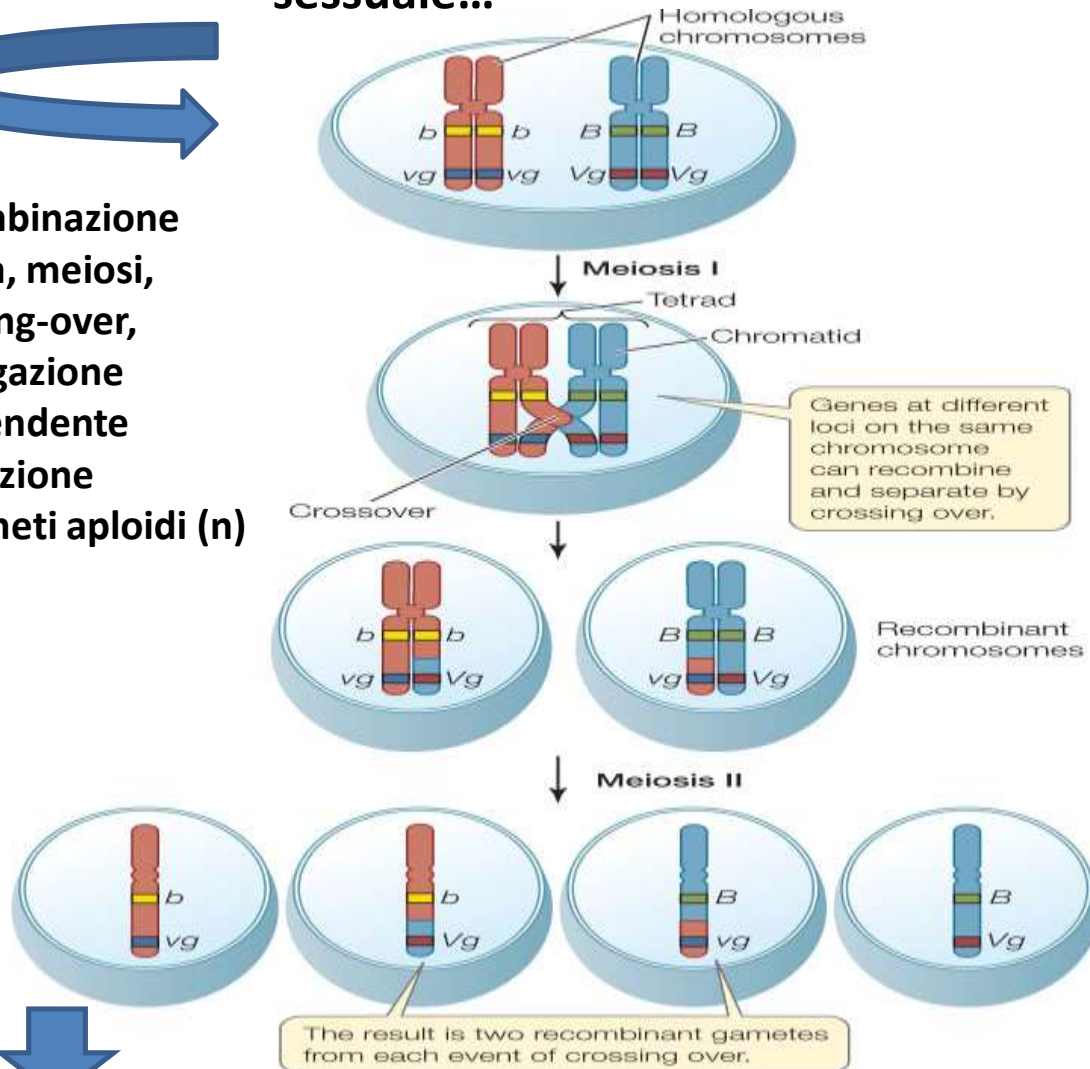


Formazione di un nuovo individuo per scissione diretta



Nonostante l'elevato dispendio energetico legato alla ricerca di partner, l'evoluzione sembrerebbe favorire la riproduzione sessuale...

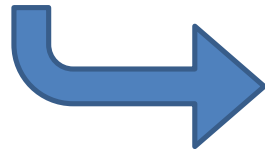
(ricombinazione genica, meiosi, crossing-over, segregazione indipendente produzione di gameti aploidi (n))



Il crostaceo sessuale facoltativo *Daphnia magna*...

- resistere alle infezioni da patogeni e / o parassiti, mantenendo in tal modo l'idoneità dell'ospite nonostante gli agenti patogeni / parassiti virulenti in continua evoluzione
- riduzione degli effetti deleteri dovuti all'accumulo di mutazioni, che non potrebbero essere rimosse attraverso la via sessuale

Predilige la riproduzione sessuale, poiché la prole prodotta sessualmente era due volte più resistente ai parassiti che infettavano i genitori rispetto a quelli asessuati.



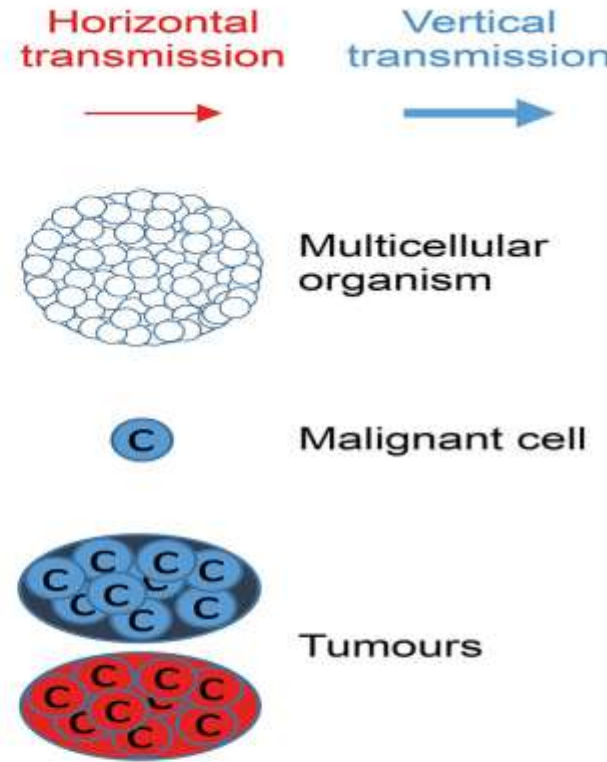
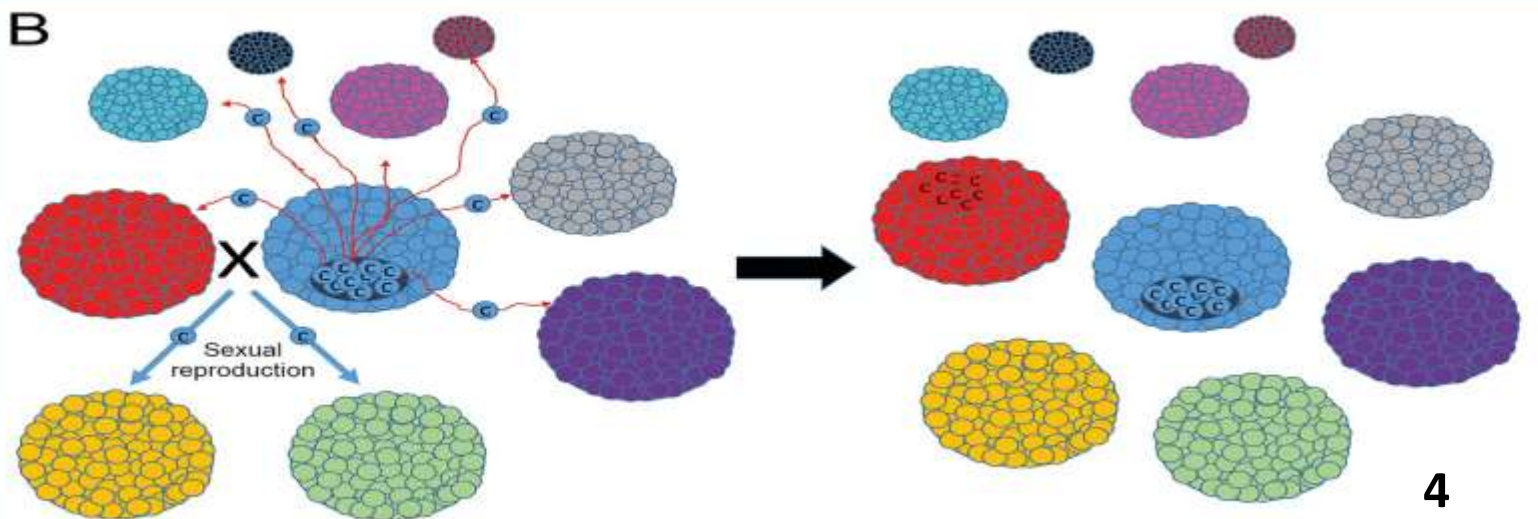
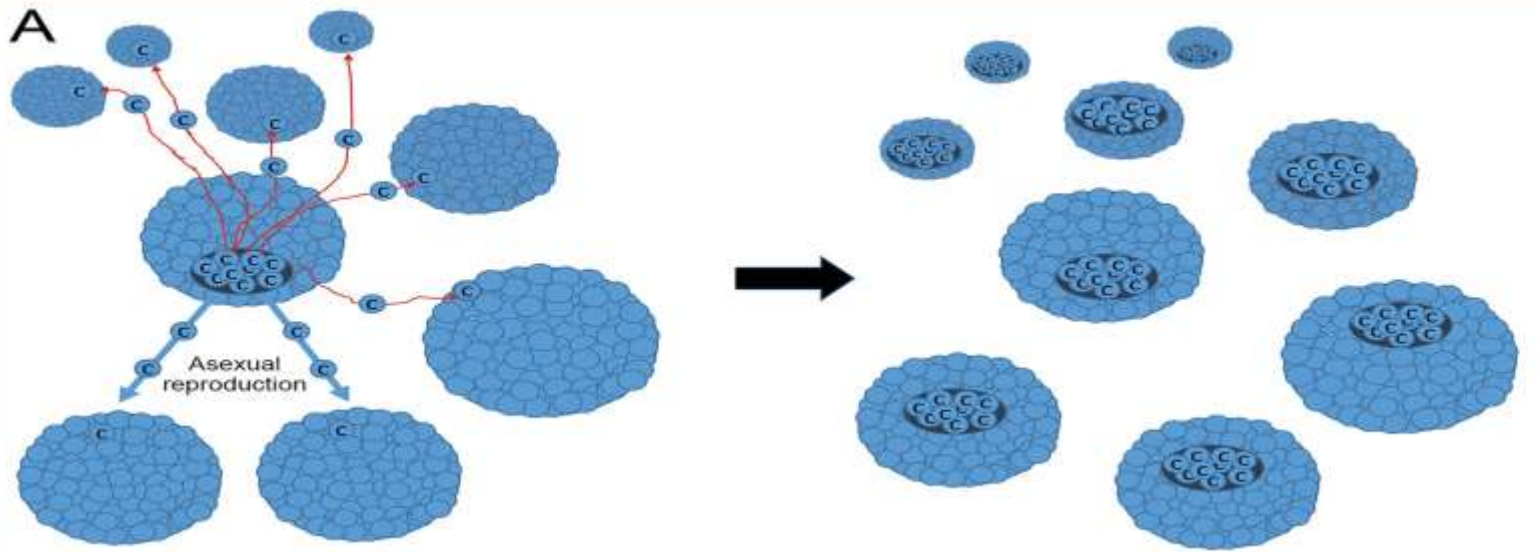
Ma c'è dell'altro...



Dal passaggio dalla condizione unicellulare a quella multicellulare (origine metazoi), consegue: **cellule cancerose, che proliferano senza freni a spese dell'organismo.**

• **Inoltre...**

Aumento della probabilità di sviluppare cancro per via di fenomeni di colonizzazione da parte di cellule cancerose trasmissibili



«Il sesso, quindi, si sarebbe evoluto anche per prevenire la trasmissione verticale od orizzontale delle cellule cancerose»

• **Trasferimento di cellule cancerogene dalla madre al feto:**

Sono noti eventi di migrazione, infiltrazione e metastatizzazione di forme tumorali si tipo linfoma o melanoma



Anche se raramente

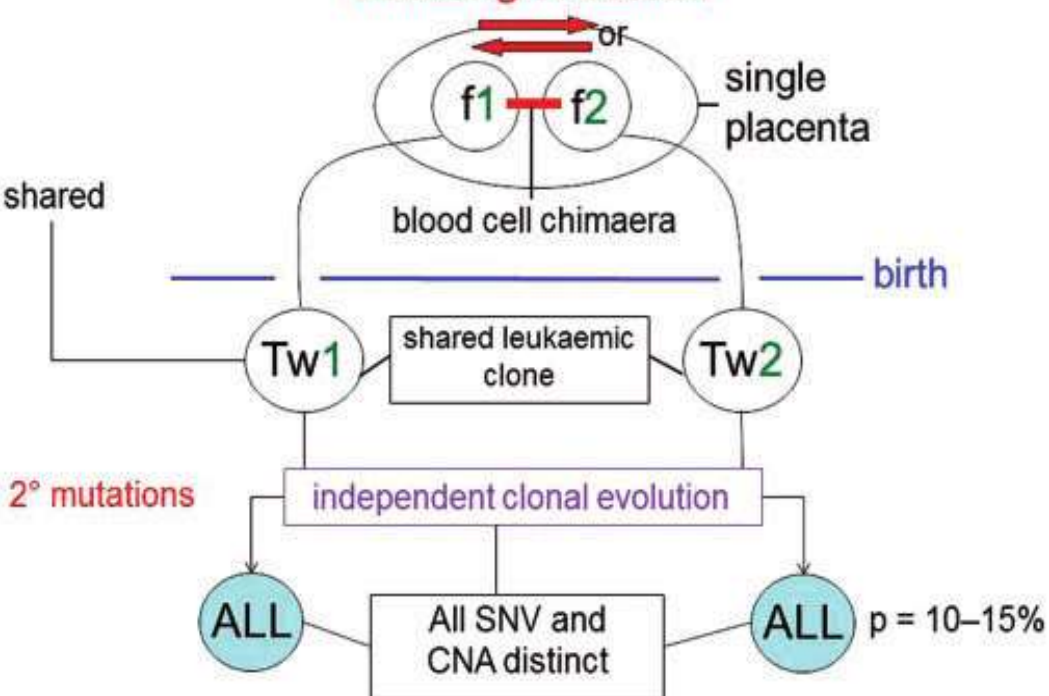
Si è visto che

- L'invasione di cellule maligne trasmissibili (se **riconosciute come estranee**), costituisce un evento facilmente fronteggiabile da parte di un organismo pluricellulare.

Il corredo genetico della progenie prodotta per via sessuale è il risultato del rimescolamento di entrambi i genomi parentali

• **Diffusione della leucemia nell'utero da gemello a gemello :**

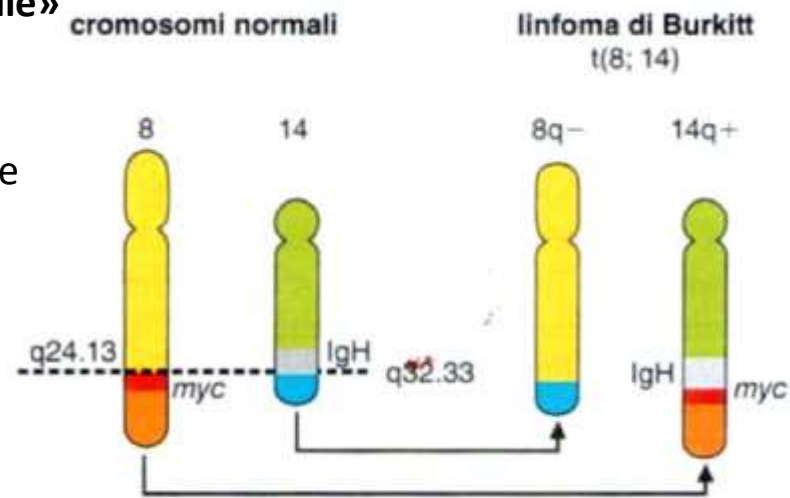
Initiating mutation



Da un' esposizione precoce nei confronti della malattia, consegue che il sistema immunitario in via di sviluppo del feto risulta essere più «tollerabile»

Il linfoma materno e quello infantile condividevano la stessa traslocazione cromosomica

Le cellule materne che s'incrociano nel feto, inducono una stabile mancanza di risposta agli antigeni materni

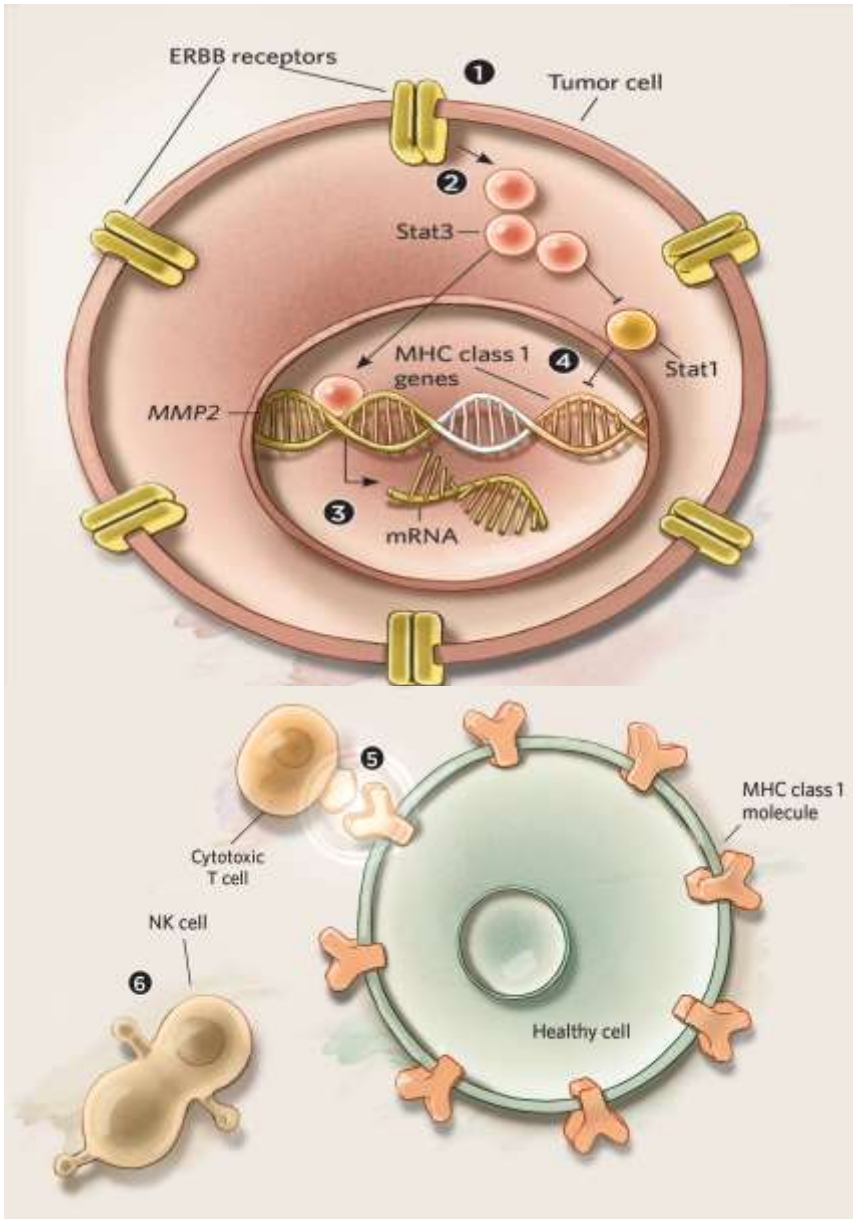


Rappresentazione schematica della traslocazione t(8;14).

La sintomatologia compare dopo un certo periodo di latenza, con l'attività di midollo osseo ed organi emopoietici extramidollari che evolve in senso tumorale. Conseguenza la proliferazione e l'immissione nel sangue circolante di elementi cellulari immaturi (linfoblasti)

Alto tasso di concordanza della leucemia nei gemelli...

L'anastomosi intraplacentare, determina la diffusione al co-gemello (monozigote) e quindi la condivisione di mutazioni leucemiche acquisite.



Cancro epigenetico del diavolo della Tasmania:

Il DFTD (devil facial tumor disease), si trasmette attraverso l'accoppiamento, i morsi o anche il consumo di una stessa preda contaminata dalla saliva di un animale che ne sia già affetto. Le cellule tumorali agiscono come **agenti infettivi**



- Silenziamento epigenetico dei geni di MHC comporta la mancata codifica delle proteine a livello della superficie delle cellule cancerose, le quali sono sfruttate dal sistema immunitario per classificare e riconosce le cellule tumorali invasive.

- **le neoplasie trasmissibili nei metazoi sessuati in totale 4 casi attualmente noti...**

Ciò a dimostrazione di come l'efficacia del sesso, prevenga il trasferimento di cellule maligne alla progenie

Alcuni asexuati presentano scarsa incidenza da parte delle neoplasie

- Solo le specie asexuate più antiche (**acari, ostracodi**), prediligono tale via riproduttiva, poiché caratterizzate da un'elevata resistenza ai processi oncogenici rispetto alle specie asexuali più recenti.

La resistenza ai mutageni, quali radiazioni e metalli pesanti da parte di queste specie, indicano la selezione di meccanismi alternativi di soppressione.

- Apoptosi immediata delle cellule staminali presentanti danni del DNA (ipersensibilità)



Le piante costituiscono una tipologia di organismi con diversi metodi di riproduzione (asessuata e sessuata), che resiste perfettamente ai tumori.

La parete cellulare rigida

Locomozione limitata per via del sistema vascolare acellulare (xilema/floema)



- **Per testare la nostra ipotesi:**

Prendiamo in esame Hydra, che è in grado di ricorrere ad entrambe le vie riproduttive (sessuale ed asessuale), e presenta una certa propensione a sviluppare tumori.

Verifica

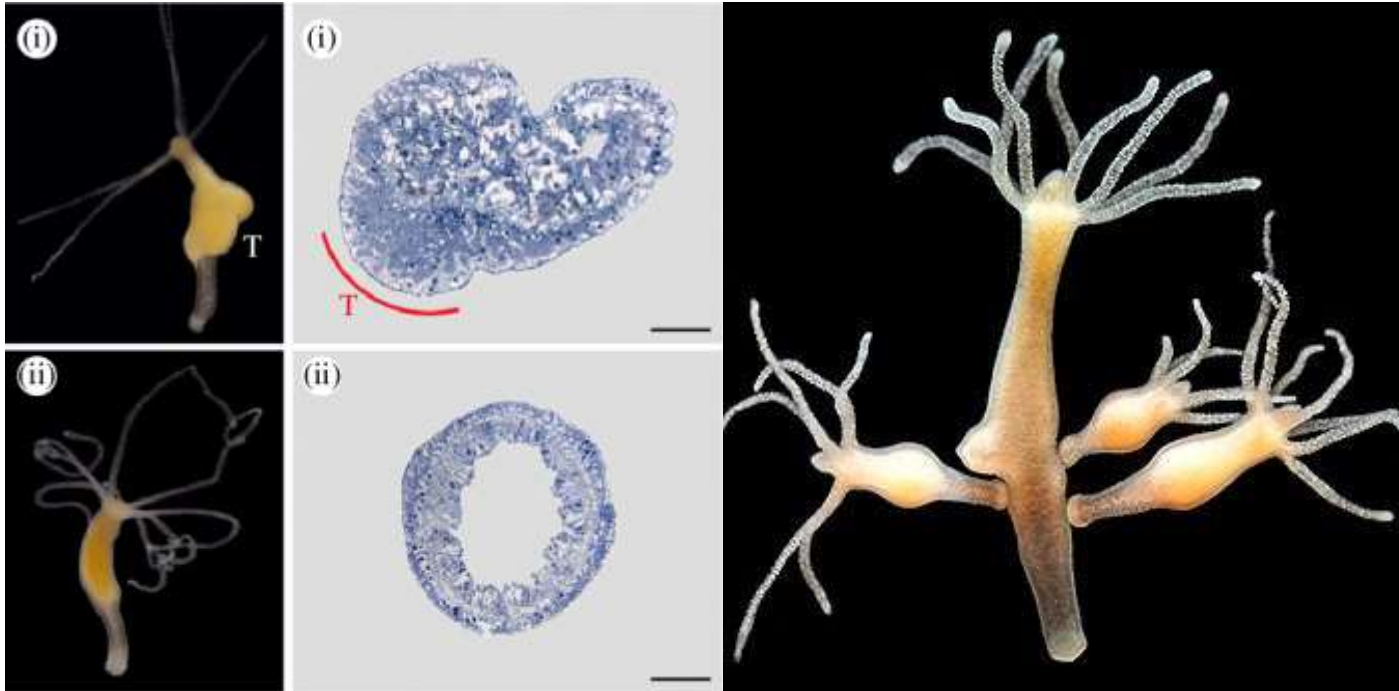
I polipi di Hydra costituiscono un sistema biologico ideale per il trapianto di tumori.

- I tumori dei genitori vengono trasmessi in maniera sistematica ai polipi della prole, quando la riproduzione è asessuata
- L'Hydra portatrice di tumore, con maggior frequenza rispetto a quelle sane, prediligerà la via sessuale

«La diversità dell'ospite generata dalla riproduzione sessuale riduce la probabilità di trasmissione delle cellule tumorali e la diversità delle cellule tumorali che possono essere trasmesse, il che consente una pronta eliminazione delle stesse»

**Si
evidenzia
che...**

questo sistema biologico offre anche la possibilità di verificare se i tumori trapiantati si stabiliscono meglio quando i polipi riceventi sono identici al donatore con i tumori, rispetto a quando sono individui diversi



- **Possiamo concludere,
dicendo che:**

- **La riproduzione asessuale sebbene richieda basso dispendio energetico, determina una maggiore suscettibilità all'invasione di cellule cancerose da parte della prole (cloni).**
- **Le forme di cancro trasmissibile negli organismi sessuali, presentano una frequenza molto bassa rispetto a quella di insorgenza di cellule maligne interne.**
- **L' elevata ricombinazione genica / eterogeneità genotipica derivante dalla riproduzione sessuale, costituisce uno straordinario meccanismo adattativo che minimizza notevolmente la trasmissione delle neoplasie.**



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!