



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE

**Dipartimento di Scienze della Vita
e dell'Ambiente**

**PLACENTA vs CANCRO: due realtà opposte a
confronto**

**PLACENTA vs CANCER: two opposite realities
in comparison**

LAUREANDO:
Nicolò Perticarini

DOCENTE REFERENTE:
Prof. Marco Barucca



Le due realtà opposte:

PLACENTA: organo principale per la crescita fetale in quanto fornisce l'interfaccia tra circolazione materna e fetale permettendo scambi nutritivi e gassosi a sostegno dello sviluppo dell'embrione.

CANCRO: si tratta di una condizione patologica caratterizzata dalla proliferazione non controllata di cellule che si infiltrano in normali tessuti ed organi alterandone la loro struttura.

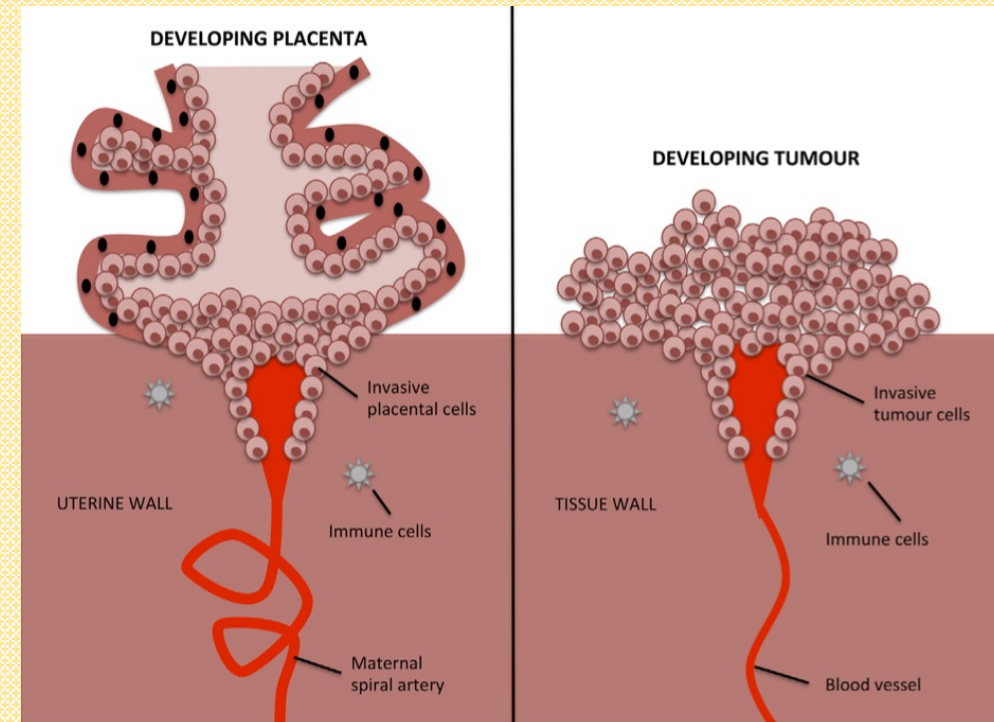


Caratteristiche condivise:

- Le cellule placentari invadono la Parete uterina proprio come le cellule tumorali invadono i tessuti circostanti
- Entrambe le cellule, durante la loro invasione, sfuggono e controllano il sistema immunitario

Favorite da:

- Elevata attività Telomerasica
- Perdita di inibizione da Contatto cellula-cellula
- Comparsa di nuovi Geni (PAC1)
- Ambienti Ipossici





Caratteristiche condivise:

- Condividono un fenomeno genetico per cui non riescono a mettere a tacere, mediante metilazione, elementi trasponibili come Retrotrasposoni

Ciò comporta

Stato Ipometilato

Determina

Sviluppo di nuovi geni, denominati RDG, essenziali per la crescita



Caratteristiche non condivise:

- I comportamenti delle cellule placentari sono sotto stretto controllo



Processo Regolativo di Differenziazione Terminale



Ormoni e fattori di crescita inducono una ridotta attività telomerasica



METILAZIONE

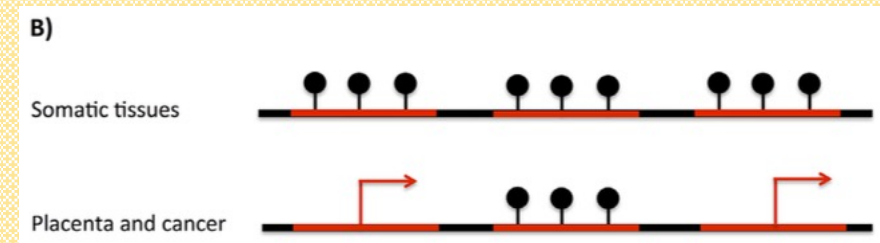
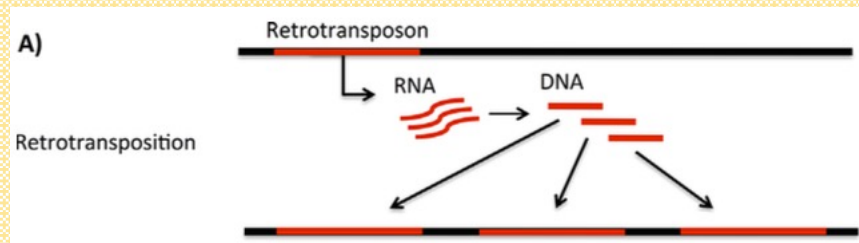
Recenti analisi di metilazione, basate sul sequenziamento dell'intero genoma, hanno confermato sia a livello di cellule placentari che cancerose la presenza di:

- **Ipometilazione Globale**: si presenta in maniera differente tra le due
- **Ipermetilazione Locus-specifica**: associata a geni Onco-soppressori



RETROTRASPOSONI

Sono elementi trasponibili capaci di trasciversi in un intermedio ad RNA e replicarsi sfruttando una Trascrittasi Inversa che produce copie di DNA dall'RNA per poi integrarsi in nuove posizioni.

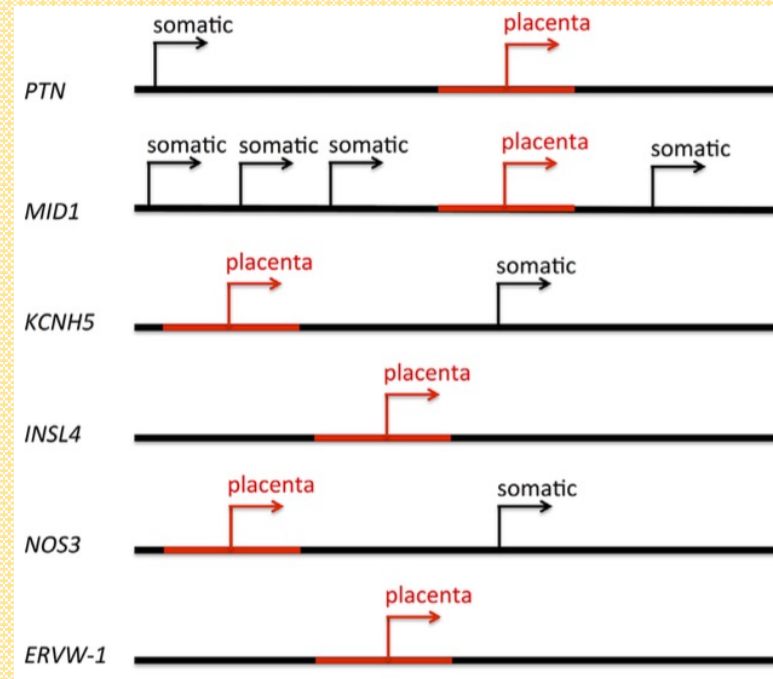


→ È proprio l'ipometilazione di tali Retrotrasposoni a permettere l'espressione di geni RDG



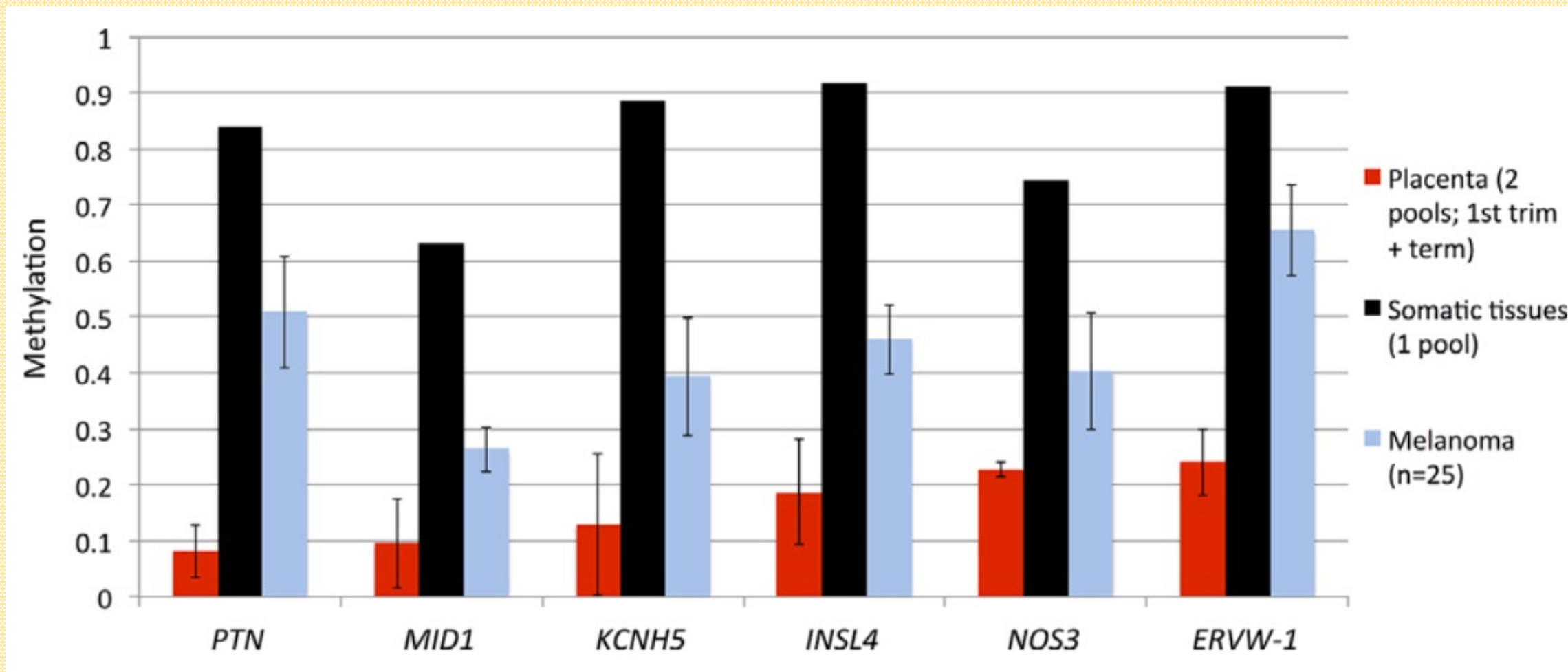
RDG: geni derivati da Retrotrasposoni

sono geni specifici attivi a livello della placenta e del cancro
poichè partecipano all'intensa attività proliferativa, ma sono
inattivi nelle cellule somatiche





→Descrizione dei livelli di metilazione del DNA di 6 RDG placentari nei 3 tessuti





Ma da cosa deriva l'attivazione degli RDG?

Due Ipotesi:

- 1) Dallo stato ipometilato della placenta ?
- 2) Da una selezione diretta di geni, indipendentemente dall'ambiente ipometilato ?



Conclusioni

Per concludere quindi possiamo confermare che le due realtà protagoniste condividono elementi strutturali che li portano ad essere simili anche da un punto di vista comportamentale.

Sulla base di recenti studi possiamo affermare:

- simile allo stato permissivo dei retrotrasposoni non silenziati nella placenta, il non silenziamento epigenetico dei retrotrasposoni nel cancro è importante per l'invasione e la metastasi nel cancro stesso.
- Placenta come modello per la malignità del cancro nell'Uomo



Riassunto

La placenta invade l'utero adiacente e controlla il sistema immunitario materno, come in cancro invade gli organi circostanti e sopprime la risposta immunitaria locale.

Curiosamente, le cellule placentari e cancerose sono globalmente ipometilate e condividono un fenomeno epigenetico: non riescono a mettere a tacere le sequenze di DNA ripetitive (retrotrasposoni) che sono silenziate (metilate) nelle cellule somatiche sane.

Mentre nella placenta, l'ipometilazione dei retrotrasposoni ha facilitato l'evoluzione di nuovi geni essenziali per la funzione placentare (RDG), nel cancro, si pensa che l'ipometilazione contribuisca all'attivazione degli oncogeni e all'instabilità genomica.

L'attivazione dei geni derivati da retrotrasposoni placentari nel cancro sostiene la nostra ipotesi che l'ipometilazione di questi geni guidi l'invasione anche delle cellule tumorali.

Ciò allude a un interessante paradosso, secondo cui mentre i geni derivati dal retrotrasposone placentare sono essenziali per promuovere la vita dell'uomo, gli stessi geni promuovono la suscettibilità alle malattie e la morte per cancro.



Bibliografia e Sitografia:

- The Genes of Life and Death: A Potential Role for Placental-Specific Genes in Cancer. *BioEssays* 2017, 39, 1700091
Autori: Erin C. Macaulay, Aniruddha Chatterjee, Xi Cheng, Bruce C. Baguley, Michael R. Eccles, and Ian M. Morison
- <https://www.humanitas.it/malattie/cancro-e-tumore/>



GRAZIE PER L'ATTENZIONE