



iCrewPlay Tech (Italy)

19 March 2024

Batteri comunemente presenti nel corpo contribuiscono al cancro allo stomaco

Un nuovo studio ha scoperto che un tipo di batteri comunemente presente nel corpo, che di solito non pone problemi alle persone sane, svolge un ruolo significativo nel causare il cancro allo stomaco

Denise Meloni

Un nuovo studio ha scoperto che un tipo di batteri comunemente presente nel corpo, che di solito non pone problemi alle persone sane, svolge un ruolo significativo nel causare il cancro allo stomaco, il quinto tumore più comune al mondo.



I risultati della [ricerca](#) sono stati pubblicati sulla rivista Cell.

I batteri dello streptococco anginosus

I batteri dello streptococco anginosus coesistono insieme ad altri germi nella bocca, nella gola, nell'intestino e nella vagina. Occasionalmente possono causare infezioni lievi come mal di gola e infezioni della pelle. Per i pazienti con patologie preesistenti o con un sistema immunitario compromesso, i batteri possono portare a infezioni più gravi, come quelle che danneggiano il cuore e il cervello.

Tuttavia, una ricerca condotta congiuntamente dalla Nanyang Technological University di Singapore (NTU Singapore) e dall'Università cinese di Hong Kong (CUHK) ha dimostrato che *S. anginosus* è coinvolto nelle infezioni dello stomaco nei topi che causano danni cellulari e cambiamenti noti per favorire il cancro gastrico. Ciò include l'infiammazione gastrica, in cui il rivestimento dello stomaco è irritato. La condizione danneggia le cellule del rivestimento gastrico e fa sì che alcune di esse si trasformino gradualmente in cellule tumorali.

Esperimenti sui topi hanno anche rivelato che i batteri stimolano la crescita delle cellule tumorali dello stomaco, raddoppiando in alcuni casi le dimensioni e il peso dei tumori.

I ricercatori hanno anche scoperto che la distruzione di una proteina sulla superficie dei batteri, di cui hanno bisogno per interagire con le cellule del rivestimento dello stomaco, riduce la capacità dello *S. anginosus* di contribuire al cancro allo stomaco.

I risultati si aggiungono al numero di specie di batteri note per causare il cancro gastrico. È noto che un'altra specie di batteri, l'*Helicobacter pylori*, causa ulcere gastriche nelle persone. Queste piaghe dolorose aumentano il rischio dei pazienti di sviluppare il cancro gastrico. Finora non è chiaro se siano coinvolti altri batteri.

“Le nostre ultime scoperte sui topi fanno luce su un altro agente patogeno che contribuisce al cancro allo stomaco e su come lo fa”, ha affermato il co-responsabile dello studio, il professor Joseph Sung, vicepresidente senior della NTU (Salute e scienze della vita).

“Ciò pone basi importanti per ulteriori studi sugli esseri umani che aiuteranno i medici a trattare e prevenire meglio il cancro gastrico causato dai batteri”, ha aggiunto il professor Sung, che è anche il preside della Lee Kong Chian School of Medicine della NTU.



Il professor Yu Jun, l'altro co-responsabile dello studio e direttore del Laboratorio statale di malattie digestive del CUHK, ha affermato che i ricercatori prossimamente “esploreranno il potenziale terapeutico di prendere di mira lo *S. anginosus* per ridurre l'infiammazione gastrica e il rischio di cancro”.

Lo studio *S. anginosus* contribuisce a uno degli obiettivi del piano strategico NTU 2025 per affrontare le esigenze e le sfide di una vita sana.

I batteri *H. pylori* sono classificati come cancerogeni (cancrogeneri) per l'uomo. Ma tra le persone infettate dal batterio, solo dall'1 al 3% sviluppa il cancro allo stomaco, il che suggerisce che altri fattori sono coinvolti nel suo sviluppo.

Ricerche precedenti hanno dimostrato che il 20% dei pazienti con gastrite cronica, una nota causa di cancro gastrico, non sono infetti da *H. pylori*. La gastrite cronica si riferisce all'infiammazione a lungo termine dello stomaco.

Gli studi hanno anche ipotizzato che anche altri batteri, incluso *S. anginosus*, potrebbero svolgere un ruolo nello sviluppo del tumore allo stomaco.

Per confermare il ruolo di *S. anginosus*, il professor Sung e gli scienziati che hanno collaborato del CUHK hanno condotto una serie di esperimenti.

I ricercatori hanno infettato lo stomaco dei topi con *S. anginosus* per due settimane e hanno riscontrato un'inflammatione gastrica da lieve a moderata. Ciò era simile a quanto osservato nei topi infettati da *H. pylori* nello stesso lasso di tempo.

Quando l'infezione da *S. anginosus* dei topi è stata estesa fino a un anno, è stata osservata un'inflammatione persistente e prolungata dello stomaco, o inflammatione cronica, tre mesi dopo l'infezione iniziale. Anche il livello di inflammatione era simile a quello dei roditori infettati solo da *H. pylori*.

Ma quando i topi venivano co-infettati sia da *S. anginosus* che da *H. pylori*, il livello di inflammatione gastrica cronica registrato dopo tre mesi era due volte maggiore dell'infezione da parte di entrambi i batteri presi singolarmente.

Con il progredire dell'infezione da *S. anginosus*, sono state osservate anomalie anche nello stomaco che segnalano lo sviluppo del cancro. Si è verificato un aumento del numero delle cellule gastriche sei mesi dopo l'infezione originale, l'acidità dello stomaco è aumentata dopo nove mesi e molte cellule del rivestimento dello stomaco si sono trasformate in cellule precancerose anormali dopo 12 mesi.

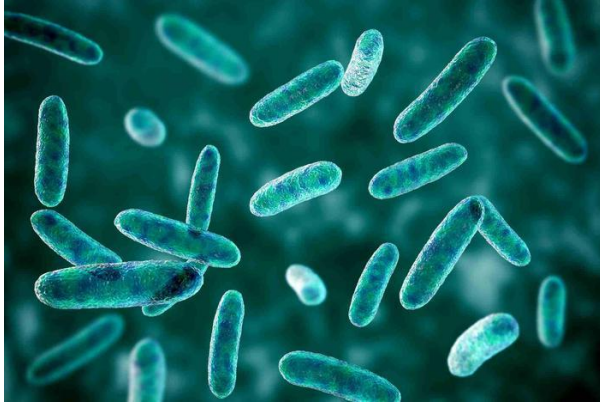
Gli scienziati hanno osservato un altro modo in cui l'infezione da *S. anginosus* creava un ambiente favorevole al cancro gastrico, interrompendo la popolazione di altri microrganismi nello stomaco. I batteri hanno aumentato il numero di microbi dello stomaco che tipicamente risiedono nella bocca, riducendo al contempo il numero di batteri probiotici importanti per una buona salute dell'intestino, come il *Lactobacillus*.

Hanno dimostrato che *S. anginosus* era in grado di favorire la crescita dei tumori gastrici. Quando le cellule tumorali dello stomaco venivano impiantate sotto la pelle dei topi o nel rivestimento dello stomaco dei roditori, l'infezione da *S. anginosus* in quei siti incoraggiava i tumori a crescere, raddoppiando in alcuni casi le loro dimensioni e il loro peso.

I ricercatori hanno anche scoperto che i batteri avevano bisogno di una proteina specifica sulla loro superficie per legarsi fisicamente e invadere le cellule del rivestimento dello stomaco per promuovere lo sviluppo del cancro gastrico. Quando questa proteina era carente nei batteri, la capacità dei germi di legarsi alle cellule del rivestimento dello stomaco e favorire la crescita degli impianti di cancro gastrico era compromessa.

Il professor Sung ha affermato: "I nostri risultati suggeriscono che l'infezione a lungo termine da *S. anginosus* causa una gastrite cronica intensiva paragonabile all'infezione da *H. pylori*. In effetti, questi due agenti patogeni potrebbero agire in collaborazione per promuovere l'inflammatione gastrica e, infine, il cancro gastrico. Questo potrebbe cambiare il modo in cui affrontiamo la prevenzione e il trattamento della malattia".

Ha aggiunto che rilevare *S. anginosus* nelle feci potrebbe essere utile per valutare se un paziente è a rischio di cancro gastrico in futuro.



Poiché *S. anginosus* si trova comunemente nella bocca, il batterio potrebbe essere ingerito attraverso la saliva e raggiungere lo stomaco. Quindi, un potenziale modo per proteggersi dallo sviluppo del cancro allo stomaco potrebbe essere quello di praticare una buona igiene orale, ha affermato il professor Sung.

Legame tra i batteri *H. pylori* e il cancro allo stomaco

H. pylori, abbreviazione di *Helicobacter pylori*, colonizza lo stomaco ed è noto per essere collegato allo sviluppo del cancro allo stomaco. Si stima che oltre la metà della popolazione mondiale sia infetta da *H. pylori*, rendendola una delle infezioni batteriche più comuni.

Anche se c'è ancora molto da capire sul legame tra il batterio *H. pylori* e lo sviluppo del cancro allo stomaco, l'Hudson Institute è in prima linea nella ricerca per studiare questo collegamento e come potrebbe essere possibile prevenire l'infezione.

La ricerca del gruppo del professor Richard Ferrero, capo del gruppo di ricerca sulle infezioni e infiammazioni gastrointestinali dell'Hudson Institute, ha esaminato l'attività delle citochine, che sono piccole proteine di segnalazione cruciali nella regolazione di una serie di funzioni nel corpo.

“Abbiamo dimostrato che una particolare citochina (IL-18), che in precedenza si pensava promuovesse l'infiammazione nell'infezione da *H. pylori*, sembra invece svolgere un ruolo protettivo nel ridurre il danno tissutale e nel mantenere l'omeostasi”, ha detto Ferrero. La ricerca è stata pubblicata sulla rivista *Nature Communications*.

Questa scoperta potrebbe avere un impatto significativo sui trattamenti e sulla prevenzione delle malattie della mucosa dello stomaco come la gastrite, ma anche del cancro allo stomaco, noto per essere collegato all'infezione da *H. pylori*.



“In un modello preclinico, il nostro team ha scoperto che la conversione dell’IL-18 nella sua forma attiva è importante per ridurre il danno tissutale”, ha affermato Ferrero.

“Ora dobbiamo determinare se è importante anche per prevenire i gravi effetti dell’infezione da H. pylori negli esseri umani.”

Il gruppo Ferrero punta inoltre a sviluppare un vaccino contro l’infezione da H. pylori, che avrebbe un enorme impatto sull’incidenza del cancro allo stomaco in tutto il mondo.

L’H. pylori si contrae tipicamente durante l’infanzia e può rimanere nell’organismo per anni, provocando l’inflammatione della mucosa dello stomaco (gastrite), ma senza causare alcun sintomo.

In alcuni casi può provocare ulcere peptiche che colpiscono lo stomaco o il duodeno, la prima sezione dell’intestino tenue. Tuttavia, la conseguenza più preoccupante di un’infezione da H. pylori è l’aumento del rischio di sviluppare il cancro allo stomaco.

Gli studi hanno dimostrato che gli individui infetti da H. pylori hanno una probabilità fino a sei volte maggiore di sviluppare il cancro allo stomaco rispetto a quelli senza infezione.

Questo perché H. pylori provoca un’inflammatione cronica nello stomaco, che può portare a cambiamenti nelle cellule che rivestono lo stomaco e aumentare il rischio di cancro.

Uno dei modi in cui ciò avviene è attraverso l’induzione da parte di H. pylori di una citochina, IL-1b, che promuove l’inflammatione e sopprime la produzione di acido nello stomaco.

Alcuni ceppi di batteri dello stomaco contribuiscono alla carcinogenesi gastrica

Il batterio Helicobacter pylori colonizza lo stomaco di metà della popolazione mondiale e aumenta il rischio di cancro gastrico.

I ceppi di H. pylori che contengono il cluster genetico “cag PAI” sono associati a un rischio di cancro più elevato. Questi ceppi sintetizzano il sistema di secrezione Cag di tipo IV (T4SS), che inietta l’oncoproteina CagA e altri prodotti batterici nelle cellule dello stomaco.



Aung Soe Lin, Mark McClain, Ph.D., Timothy Cover, MD e colleghi hanno sviluppato metodi per controllare l'attività di Cag T4SS in un modello animale di cancro gastrico indotto da H. pylori . Hanno riferito sulla rivista mBio che gli animali esposti all'attività di Cag T4SS avevano aumentato l'infiammazione gastrica e sviluppato lesioni precancerose e/o adenocarcinoma gastrico invasivo, dimostrando che l'attività di Cag T4SS contribuisce alla carcinogenesi gastrica.

I ricercatori hanno anche dimostrato che l'attivazione dell'attività di Cag T4SS solo durante la fase iniziale dell'infezione è sufficiente per innescare cambiamenti cellulari che portano all'infiammazione gastrica e al cancro in momenti successivi, in linea con un modello di carcinogenesi "mordi e fuggi".

I batteri intestinali possono aggravare i tumori allo stomaco

I batteri che si annidano nel sistema digestivo umano possono favorire la crescita dei tumori allo stomaco, affermano i ricercatori dell'Università di Sharjah, negli Emirati Arabi Uniti.

Hanno scoperto che l'*Helicobacter pylori* (H. pylori) può innescare l'"accensione" di un gene cancerogeno nel corpo che contribuisce allo sviluppo e alla progressione del cancro allo stomaco.

Gli scienziati, attraverso dettagliate analisi in vitro e in silico, hanno rivelato che la proteina CXCL1, che è spesso associata a diversi tipi di cancro, ha un'espressione più elevata nelle cellule tumorali gastriche e nei tessuti tumorali infetti da H. pylori rispetto ai soggetti sani. Il loro studio è pubblicato sull'*International Journal of Molecular Sciences*.



L'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) sono batteri che possono infettare lo stomaco e sono la principale causa di ulcere gastriche (ulcere peptiche). Più della metà della popolazione mondiale ha l'infezione da *H. pylori*, ma è per lo più di natura benigna. Tra tutti i pazienti infettati dal batterio *H. pylori*, quasi il 20% potrebbe sviluppare un cancro gastrico.

Questa particolare classe di batteri, dicono gli scienziati, non è sempre una spettatrice, ma può essere complice del tumore e favorire lo sviluppo delle cellule tumorali.

Suggeriscono che quando *H. pylori* infetta il corpo, innesca un processo epigenetico chiamato ipometilazione del DNA che causa una sovraespressione di CXCL1 nelle cellule infette.

“Questo studio di epigenetica ci mostra come alcuni fattori ambientali possono attivare o disattivare la funzione di geni specifici, provocando la trasformazione di cellule normali in cellule tumorali”, ha affermato il professore associato dell'Università di Sharjah Jibril Sualeh Muhammad, a capo dell'Università di Sharjah. Il progetto di ricerca che ha prodotto lo studio.

I batteri sono stati scoperti diversi decenni fa, ma i ricercatori non sono ancora riusciti a comprendere l'esatto meccanismo con cui l'infezione batterica può portare allo sviluppo del cancro gastrico, afferma il dottor Muhammad. “Il nostro studio riporta per la prima volta che questo batterio induce la sovraespressione di CXCL1 a causa di cambiamenti epigenetici indotti nello stomaco umano”, osserva.

Il cancro allo stomaco è il quinto tumore più comunemente diagnosticato al mondo, con circa 768.793 persone che muoiono di cancro allo stomaco in tutto il mondo nel 2020, secondo l'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC).

La IARC ha inoltre classificato *H. pylori* come causa cancerogena di classe I del cancro gastrico.

I batteri raggiungono lo stomaco attraverso l'interazione umana diretta o il consumo di cibo o acqua contaminati.

“La maggior parte delle volte, l'infezione da *H. pylori* viene acquisita durante l'infanzia e poi di solito persiste per tutta la vita se non trattata”, scrivono i ricercatori.

“L'infezione cronica da *H. pylori* rappresenta circa l'89% come causa di casi di cancro gastrico in tutto il mondo, ma questa percentuale varia notevolmente da un luogo all'altro del mondo.”

Sebbene la cancerogenicità dell'*H. pylori* sia ben documentata, questo è il primo studio ad esplorare l'effetto del batterio sulla regolazione epigenetica di CXCL1, affermano gli scienziati.

Sono convinti che il loro studio potrebbe aiutare a identificare e trattare il cancro gastrico nelle fasi iniziali.

“Poiché eventi epigenetici come la metilazione del DNA si verificano all'inizio della sequenza, l'ipometilazione di CXCL1 indotta da *H. pylori* può probabilmente essere utilizzata come biomarcatore di rilevamento precoce”, scrivono, aggiungendo che i farmaci di demetilazione potrebbero essere utilizzati per invertire questa modificazione epigenetica.

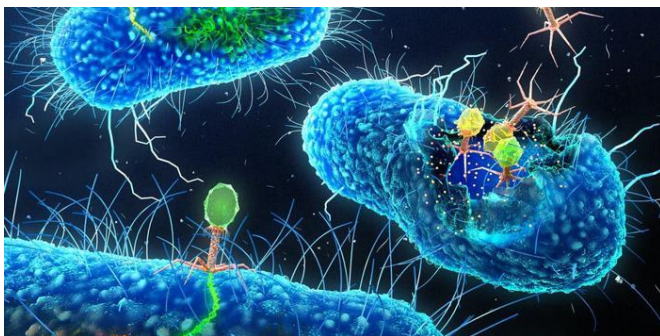
“Potremmo utilizzare questi biomarcatori per diagnosticare i pazienti ad alto rischio di cancro e iniziare il trattamento molto prima che raggiungano lo stadio avanzato”, spiega il dottor Muhammad.

Alla domanda su quale approccio lui e i suoi coautori potrebbero suggerire per il trattamento o la prevenzione del cancro in seguito alla scoperta del ruolo maligno che questi microbi possono svolgere, il dottor Muhammad ha affermato che la loro ricerca potrebbe portare all'individuazione “di questa molecola CXCL1 e i cambiamenti epigenetici indotti potrebbero essere utile nel diagnosticare la condizione nelle fasi iniziali dello sviluppo.”

Attualmente, afferma il dottor Muhammad, ci sono pochi farmaci approvati dalla FDA per il trattamento del cancro del sangue in grado di invertire i cambiamenti epigenetici indotti dalla metilazione del DNA nelle cellule tumorali, “e questi potrebbero essere utilizzati negli studi clinici per indagare i loro effetti sul trattamento del cancro gastrico”.

I tumori dello stomaco vengono trattati con la chemioterapia tradizionale, ma il medicinale potrebbe colpire solo le cellule cancerose e non le cellule normali con cambiamenti epigenetici indotti dai batteri, afferma il dottor Muhammad.

“La terapia antibiotica è essenziale per l'eradicazione batterica e dovrebbe essere seguita dalla chemioterapia tradizionale. Tuttavia, anche l'eliminazione dei batteri non inverte i cambiamenti epigenetici indotti da H. pylori, quindi potrebbero essere necessarie ulteriori strategie terapeutiche come gli epifarmaci come trattamento adiuvante”, ha spiegato. aggiunge.



L'ambiente, secondo il dottor Muhammad, gioca un ruolo cruciale nella misura in cui “se un gemello vive in un ambiente inquinato o stressante, le sostanze chimiche a cui è esposto potrebbero attivare i geni che promuovono il cancro o disattivare i geni che inibiscono il cancro che portano a formazione di cancro. D'altra parte, sua sorella con lo stesso DNA ma che vive in un ambiente pulito e privo di stress rimane sana.

“Nel mio laboratorio qui allo Sharjah Institute for Medical Research, ci stiamo concentrando sullo studio dei geni specifici che vengono ‘accesi’ o ‘spenti’ a causa dell'ambiente che porta allo sviluppo del cancro.”

Il dottor Muhammad afferma che la fase successiva della loro ricerca sarà quella di pianificare esperimenti sugli animali dopo aver ottenuto le adeguate approvazioni etiche. “A causa delle risorse limitate, la sperimentazione clinica sembra improbabile”, aggiunge.

<https://tech.icrewplay.com/batteri-comuni-contribuiscono-cancro-stomaco/>

