



## Scoperto il meccanismo d'azione antitumorale della metformina

**Data** 12 novembre 2014  
**Categoria** Scienza

Un gruppo di ricercatori della Statale di Milano e dell'Università di Genova ha scoperto perché la metformina funziona contro le cellule tumorali senza avere effetti su quelle sane.

Nello studio pubblicato su 'Oncotarget', gli studiosi hanno utilizzato come modello sperimentale colture di cellule staminali di glioblastoma e cellule staminali mesenchimali isolate da cordone ombelicale come modello di cellule staminali normali. Il trattamento con metformina induce effetti antiproliferativi solo nelle cellule staminali tumorali, mentre le cellule staminali normali non risultano sensibili al farmaco.

I ricercatori hanno dimostrato che la selettività dell'azione della metformina nel bloccare la proliferazione delle cellule staminali tumorali dipende dall'inibizione della attività di una proteina che forma un canale del cloro denominata [b]CLIC1 (chloride intracellular channel 1)[/b].

Questa proteina è presente e attiva a livello della membrana nelle cellule staminali tumorali, nelle fasi iniziali della duplicazione cellulare e qui interagisce con il farmaco - mentre nelle cellule staminali normali è prevalentemente localizzata nel citoplasma, dove si trova in forma inattiva ed inaccessibile alla metformina. I ricercatori hanno anche dimostrato che quanto più il canale è attivo, tanto più significativa l'inibizione di CLIC1 da parte della metformina, tanto più efficace risulta l'azione antiproliferativa del farmaco.

### Il problema delle dosi

Precedenti studi condotti in vitro sembravano indicare che per ottenere l'effetto antitumorale fossero necessario raggiungere dosi di metformina molto elevate, difficilmente somministrabili in vivo. Lo studio dimostra che, sollecitando l'attività del canale ionico e prolungando i tempi di esposizione al farmaco si determina una significativa inibizione di CLIC1 e quindi della proliferazione delle cellule staminali tumorali anche a concentrazioni di metformina sensibilmente minori e farmacologicamente raggiungibili in vivo.

Fonte: AGI