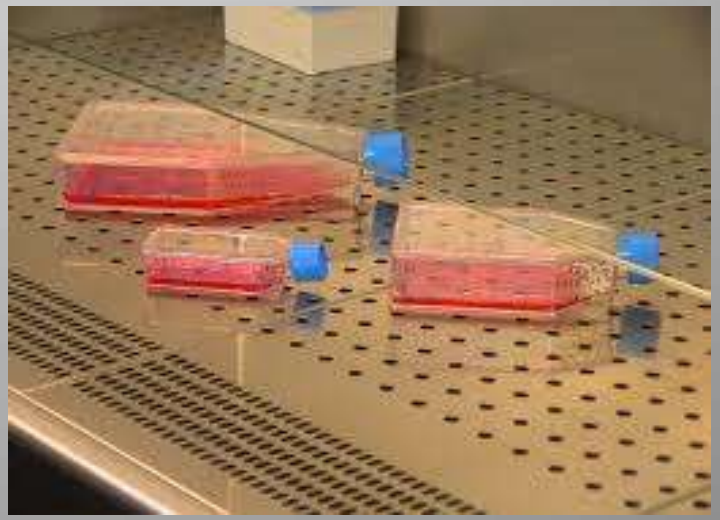
Neoplasie della vescica urinaria negli animali: modello di studio ?

Prof. Pippo Borzacchiello
Dipartimento Medicina veterinaria e Produzioni animali
Università degli Studi di Napoli Federico II
borzacch@unina.it









Neoplasie della vescica urinaria dei bovini

Virus: Papillomavirus bovino

Alimentazione: Felce

Oncogeni E5 – E7

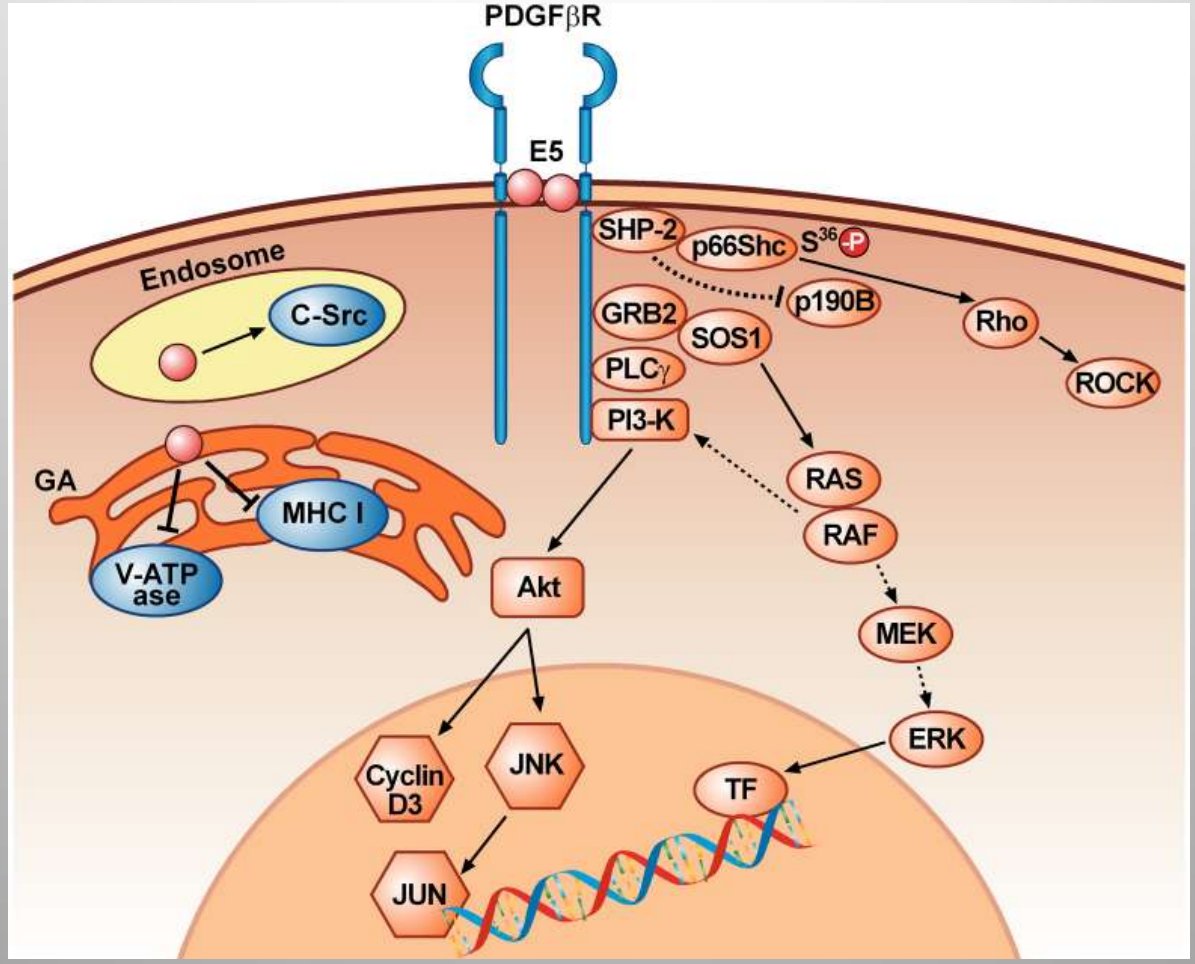
Ptaquiloside: sostanza oncogena

CANCRO

Neoplasie uroteliali e mesenchimali (emangiomi ed emangiosarcomi)



Neoplasie della vescica urinaria dei bovini: il ruolo dell'oncogene E5



ORIGINAL ARTICLE

Bovine papillomavirus E5 oncoprotein binds to the activated form of the platelet-derived growth factor b receptor in naturally occurring bovine urinary bladder tumours

G Borzacchiello[1], V Russo[1], F Gentile[2], F Roperto[1], A Venuti[3], L Nitsch[2], M S Campo[4] and S Roperto[1]

Oncogene, 2006

Neoplasie della vescica urinaria dei bovini: tutta colpa di E5?

Quale ruolo per l'oncogene E7?

Corteggio *et al. Infectious Agents and Cancer* 2013, **8**:1
http://www.infectagentscancer.com/content/8/1/1



REVIEW Open Access

Bovine papillomavirus E5 and E7 oncoproteins in naturally occurring tumors: are two better than one?

Annunziata Corteggio, Gennaro Altamura, Franco Roperto and Giuseppe Borzacchiello*

.....la storia continua

Neoplasie della vescica urinaria dei cani

Analogie con la controparte umana:

1. Istopatologiche (ca. uroteliale invasivo)
2. Molecolari
3. Comportamento biologico – metastasi
4. Risposta alla terapia
5. Prognosi

Differenze:

1. genere: ratio maschio- femmine 0.5:1.
2. Localizzazione anatomica: trigono vescicale – parete posteriore e laterale vescica uomo.
3. Razza scottish terrier

Naturally-occurring canine transitional cell carcinoma of the urinary bladder
A relevant model of human invasive bladder cancer

Deborah W. Knapp, D.V.M.[a,*], Nita W. Glickman, M.P.H.[c], Dennis B. DeNicola, Ph.D.[b], Patty L. Bonney, B.S.[a], Tsang L. Lin, D.V.M.[b], Lawrence T. Glickman, V.M.D.[b]



Neoplasie della vescica urinaria dei cani

Linee cellulari derivate da carcinoma vescicale di cane:

1. Caratterizzazione (CK, E-cadherin +)
2. Tumorigeniche nei topi nudi
3. Crescita ancoraggio indipendente
4. Caratteristiche molecolari: p53; cox-2 pRb

MODELLO CANINO *IN VITRO*



Linee cellulari stabilizzate

Cell line	Origin of biopsy	Clinical stage of disease	Established in
5637	Primary TCC	n.a.	1974
BC-3C	Invasive, solid TCC	G4, C	1998
CAL-29	Invasive, metastatic TCC	G4, T2	1985
HT-1376	Invasive TCC	T2, G3	1977
HT-1197	Recurrent invasive TCC	T2, G4	1977
KU-19-19	Invasive TCC	pT3b, G3	1993
RT4	Recurrent TCC	G1, T2	1968
RT112/84	Primary TCC	G2	1973
T24	Primary TCC	G3	1970
U-BLC1	Primary TCC spontaneously immortal	min. pT2, G3	1998
UM-UC 3	TCC	n.a.	1982

n.a.: not applicable.

Caratteristiche citogenetiche, morfologiche e biochimiche molto diverse dalle neoplasie uroteliali naive

Modelli murini

Animal species	Cell line	Tumour cells induced by	Reference
C3H/He mouse	MBT-2	FANFT (*N*-[4-5-nitro-2-furyl-2-thiazolyl]-formamide)	(75)
C57BL/6 mouse	MB49	7,12-dimethylenzanthacene	(76)
Fischer 344 rat	AY-27	FANFT	(77, 78)

Fino a 12 mesi per lo sviluppo delle neoplasie

Modelli murini ortotopici

Modelli murini eterotopici

Topi KO per delezioni specifiche uroteliali p53 and pRb



Caratteristiche di un modello ideale di studio

1. **Facilmente disponibile e poco costoso**

1. **Deve avere caratteristiche biologiche comparabili con l'uomo**

1. **Profilo cellulare e molecolare comparabile con l'uomo**

1. **Responsivo alle terapie**

1. **Gli effetti avversi delle terapie e l'effetto antitumorale <u>DEVE</u> essere predittivo dell'esito nell'uomo**

E' tempo di dare delle linee guida

Neoplasie della vescica urinaria degli animali domestici



1. Ideale per ca. transizione invasivo
2. Ideale per testare nuove terapie antineoplastiche
1. Individuazione fattori di rischio indoor



1. Ideale per lo studio della cancerogenesi da papillomavirus
2. Ideale per testare nuove terapie farmacologiche e vaccini
3. Ideale per lo studio della morfologia

G. Borzacchiello et al., HPV research: do we still need animal models? Int J Cancer 2009

“Un modello è una bugia che aiuta a vedere la verità.”

Howard Skipper

M.PATLAK “Targeting leukemia: from bench to bedside”

Faseb Journal