

Infezione da virus dell'epatite C ed epatocarcinoma

Gli studi epidemiologici sull'associazione tra infezione da virus dell'epatite C e sviluppo di HCC sono iniziati in rapida successione dopo la messa a punto del primo saggio di rilevamento anticorpale specifico. L'infezione da HCV è stata dimostrata fattore di rischio indipendente anche da quella da HBV.

I possibili meccanismi di induzione di HCC da parte del virus HCV sono tuttavia poco noti trattandosi di un virus ad RNA nel cui ciclo replicativo, che avviene nel citoplasma, non è presente una fase a DNA né è nota la possibilità della presenza di integrazioni virali o di oncogeni virali. Si ritiene che un ruolo importante sia dato dalla persistenza virale per lo stimolo immunitario incessante che esercita. Ulteriori ipotesi sono relative ad un possibile ruolo indiretto di alcune proteine virali, in particolare la proteina core e l'NS5. La proteina core di HCV interagisce con diverse vie di trasduzione dei segnali intracellulari (TNF- α , NF- κ B, attivazione della via indotta da stress ossidativi: kinasi MAPK, JNK/SAPK); inibisce e induce l'apoptosi Fas- e TNF- α mediata contribuendo in tal modo ad una aumentata sopravvivenza o ad un incremento della proliferazione degli epatociti. Inoltre influenza la risposta immunitaria, riducendo ad esempio la capacità di risposta degli epatociti al TNF- α . Un ruolo diretto nell'induzione di HCC è stato evidenziato in topi transgenici per l'espressione di core in cui viene accelerata l'induzione di carcinoma epatico.

La proteina non strutturale NS5a conferisce resistenza all'interferon contribuendo alla persistenza dell'infezione.

L'analisi in microarray di HCC ha suggerito che alcuni clusters di geni coinvolti nella crescita cellulare sono sovra-regolati (PCNA, membri della famiglia delle cicline: CDC20, CDK4; Myb) mentre altri geni della famiglia Wnt catenina- β e delle metalloproteinasi sono risultati modulati nella espressione in HCC.