

29 novembre 2007

Creato un topo "immune" al cancro

di Guido Romeo

Farmaci selettivi, in grado di prendere di mira le cellule tumorali senza infierire anche su quelle sane e senza produrre un invecchiamento precoce. È questa la speranza che emerge fortissima dal "supertopo anticancro" ottenuto da Vivek Rangnekar nei laboratori dell'Università del Kentucky, negli Usa. Il suo punto di forza è il gene Par-4, identificato 14 anni fa nella prostata dallo stesso ricercatore. Par-4 si è dimostrato in grado di proteggere il topolino non solo dal cancro alla prostata, ma anche da altri ai quali vanno naturalmente soggetti questi animali come quello al polmone, alla cervice e ai linfonodi.

«Lo scoop del lavoro americano – spiega Pier Giuseppe Pelicci, direttore della ricerca presso l'Istituto europeo di oncologia a Milano – non è però la scoperta di un gene in grado di proteggere dai tumori come è stato sottolineato da molti, ma di farlo senza effetti collaterali come l'invecchiamento precoce». Il controllo dell'invecchiamento è strettamente legato ai fenomeni tumorali scatenati dai geni nelle cellule. Lo stesso Pelicci collabora con la start-up milanese Genextra per lo studio di applicazioni terapeutiche basate sul controllo della proteina p66Shc che ha dimostrato di poter controllare la lunghezza della vita dei mammiferi. I ricercatori di tutto il mondo hanno identificato da tempo diversi geni "oncosoppressori", in grado cioè di identificare selettivamente e spingere alla distruzione le cellule che, sempre più frequentemente con l'avanzare dell'età, diventano tumorali. Il capostipite meglio conosciuto di questa ampia classe di spazzini dell'organismo che ripuliscono costantemente il nostro corpo dalle cellule difettose è il p53, studiato da laboratori di tutto il mondo, compreso quello di Pelicci, per il suo coinvolgimento in una vastissima gamma di tumori. Altrettanto ubiquitario è il gene Rb, per la prima volta osservato nel retinoblastoma, ma coinvolto anche in moltissime altre patologie oncologiche. Altri più specifici, ma anch'essi estremamente importanti sono Pten, coinvolto nei fenomeni che colpiscono prostata e mammella, dove agiscono pure Brca1 e 2, conosciuti come i geni del tumore al seno.

«Il problema – osserva Pelicci – è che la contropartita per un'aumentata efficienza di geni come p53, che contribuisce a tenere sotto controllo una vasta gamma di tumori, è un invecchiamento precoce dell'organismo come abbiamo osservato nei topi». L'équipe di Rangnekar ha invece dimostrato che inserendo un'ulteriore copia del gene Par-4 in nell'ovocita di una topolina, dopo due generazioni la sua attività protettiva era aumentata senza effetti collaterali spiacevoli per i discendenti, che di fatto sono degli Ogm. Oggi la frontiera della ricerca è dunque superare la chemioterapia, che rimane il trattamento principale per i tumori che nel mondo colpiscono, in diverse forme, almeno una persona su tre nell'arco della vita. «I risultati americani sul Par-4 sono senz'altro un bel passo in questa direzione – spiega Pelicci – ma negli ultimi anni la biologia è avanzata molto più rapidamente della chimica e ora bisogna identificare i meccanismi naturali dietro all'azione di questo gene per poter sviluppare farmaci efficaci». Questa è la strada della farmacogenomica che mira allo sviluppo di molecole in grado di agire sugli interruttori biologici più sofisticati dell'organismo e ha già avuto successo nel caso di molecole come l'acido retinoico e il Glivec, che hanno dato ottimi risultati nel trattamento selettivo di alcune leucemie.

29 novembre 2007