

Quel killer piccolo piccolo



Un'unità genetica minuscola. Responsabile di cancri e metastasi. È la scoperta di un italiano in America. Che ci racconta la sua rivoluzione

DI PIER PAOLO PANDOLFI

Non c'è dubbio che si siano fatti passi avanti importanti nella comprensione delle cause del tumore. Ora sappiamo che il cancro ha una base genetica e che il malfunzionamento delle cellule tumorali è causato da errori nelle unità genetiche che controllano la proliferazione, la differenziazione e la morte cellulare. Sulla base di questa nuova informazione abbiamo poi capito che non tutti i tumori sono uguali agli altri e abbiamo prodotto farmaci intelligenti che vanno specificamente a riparare questi comportamenti aberranti dettati dal guasto genetico, in maniera specifica e mirata. Stiamo ora leggendo e rileggendo il genoma alla ricerca di errori genetici che ci aprano nuove possibilità di cura. Questo offre opportunità nuove e dà speranza che si possano trovare soluzioni terapeutiche efficaci sulla base di questa nuova conoscenza.

Eppure di cancro si muore ancora e una domanda sorge spontanea: come mai nonostante si siano fatti progressi enormi ancora non si è trovata una soluzione definitiva per molti tipi di tumore.

Ebbene la risposta viene ancora una volta dalla nostra capacità di leggere il genoma e di leggerlo e studiarlo sempre più rapidamente e in maniera dettagliata. Così facendo ci siamo accorti di aver accentrato tutte le nostre attenzioni su uno o due "volumi" dell'enciclopedia della vita che il nostro genoma rappresenta.

E ci siamo anche accorti che gli altri volumi sono ricchissimi di significato e di unità genetiche che svolgono funzioni importantissime all'interno delle nostre cellule attraverso la produzione di Rna. È come se avessimo scoperto ad

un tratto di aver largamente sottovalutato la quantità di informazione contenuta nel nostro genoma. Perché di questo genoma non capivamo la lingua, di questi volumi non riuscivamo a decifrare il linguaggio. Ora incominciamo a capirla e improvvisamente ci si è aperto un universo enorme di opportunità e di significati.

La rivoluzione in atto offre nuove occasioni per comprendere le malattie e curarle. Tutti i progressi fatti di recente sono stati ottenuti leggendo solo il 2 per cento dell'enciclopedia: ora incominciamo ad apprezzare il rimanente 98. Data la vastità di nuova informazione a nostra disposizione, è veramente difficile immaginare ciò che questo potrà significare. Di colpo il numero di unità genetiche è quadruplicato: geni che codificano Rna lunghi, corti e molto corti, i cosiddetti microR-

na. E questi Rna possono comunicare tra di loro, si parlano e possono causare il tumore, anche quelli piccolissimi come i microRna.

Ad esempio, abbiamo di recente dimostrato che un microRna (chiamato miR-22) causa il tumore alla mammella e la sua metastatizzazione, così come è responsabile di altre sindromi del midollo osseo e di leucemie. L'idea che un microRna, un piccolo frammento di sole 22 paia di basi possa causare il cancro è già sconvolgente e affascinante di per sé. Ma la scoperta che miR-22 causi il cancro e favorisca pure la sua metastatizzazione comunicando e sopprimendo l'espressione di un altro microRna è ancora più sconvolgente. Un'alterazione della comunicazione tra due piccolissime unità può dunque essere alla base del cancro e delle metastasi.

E ancora una volta questa nuova conoscenza ci apre nuovi scenari terapeutici perché ci sono mezzi per bloccare selettivamente la funzione dei miRna usando dei "competitori" che lo facciano in maniera selettiva. Stiamo già sperimentando alcuni di questi "competitori" al Beth Israel Deaconess Medical Center: in topolini nei quali il tumore è causato dal miR-22 valutiamo quali sono le singole sostanze che hanno la maggiore azione terapeutica. Quelle con effetto più marcato le sperimentiamo nell'uomo.

La capacità di leggere l'enciclopedia della vita nella sua interezza sta dunque trasformando la nostra comprensione della malattia tumorale e della sua terapia, così come di altre malattie e funzioni biologiche.

Direttore Scientifico dell'Istituto Oncologico del Beth Israel Deaconess Medical Center-Harvard Medical School

RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELLA DIVISIONE CELLULARE

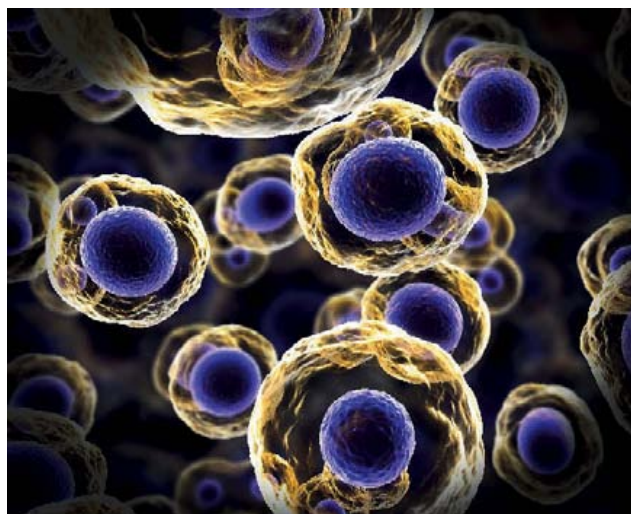


Foto: Shutterstock