

I micro-Rna svelano il tumore in anticipo

I test: "E da queste molecole anche nuove cure"

ONCOLOGIA

FABIO DI TODARO

All'inizio, che risale a un decennio fa, la porzione di materiale genetico che non risultava impegnata nella sintesi di nuove proteine fu etichettata con accezione negativa: «Dna spazzatura». Poi, dopo aver scoperto che questo Dna costituiva la quota predominante del Genoma e differenziava l'uomo da altre specie, la ricerca ha iniziato a esplorarla e la percezione sulle sue caratteristiche è cambiata. Oggi conta di valorizzarla nella ricerca sul cancro: sia in fase di diagnosi sia come approccio terapeutico.

La nuova frontiera dell'oncologia molecolare studia con interesse crescente le sequenze non codificanti del Genoma, il cui ruolo di regolazione potrebbe risultare molto rilevante. «Sappiamo che i pazienti affetti da un tumore hanno micro-Rna diversi da quelli espressi nei soggetti sani - spiega Antonio Moschetta, direttore scientifico dell'Istituto oncologico Giovanni Paolo II di Bari -. I test attraverso i quali vengono rilevati hanno specificità e sensibilità tali da permettere di scoprire la malattia con due anni di anticipo. Nel momento in cui questo approccio sarà riconosciuto sui grandi numeri potrà essere usato anche come procedura di screening». Note le molecole alterate, basterebbero un prelievo di sangue - ma vanno avanti le ricerche per procedere anche a partire da un campione di saliva, urine o feci - e un pacchetto

di esami di laboratorio per escludere o meno la presenza di diverse forme tumorali.

A oggi, infatti, micro-Rna specifici sono stati collegati a diverse neoplasie: dal pancreas al seno, dal colon retto all'ovaio. Si tratta di sequenze quasi mai più lunghe di 22 nucleotidi (se ne conoscono più di un migliaio e si trovano nel siero, nelle cellule circolanti, nelle piastrine). Senza dimenticare che la prima scoperta, nel 2002, collegò una forma di leucemia linfatica cronica alla presenza di un «pattern» alterato proprio di queste molecole. E che l'ultima scoperta, tuttora italiana, delinea nuovi scenari sul tumore al polmone. Per dirla con le parole di Ugo Pastorino, direttore dell'Unità operativa di chirurgia toracica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, «la riduzione dei falsi positivi, ottenuta combinando i risultati del test dei micro-Rna e della Tac spirale, può portare alla diminuzione dei costi e dei rischi associati alle indagini radiologiche e alle altre metodologie diagnostiche, più invasive».

Dopo un'indagine su 939 fumatori, il team milanese ha notato come la ricerca di queste molecole di Rna nel sangue fosse in grado di identificare il tumore fino a due anni prima della diagnosi ottenuta con la Tac spirale. Un risultato che, allargato ai grandi numeri, permetterà di definire queste molecole - oggi misurabili con esami di laboratorio ad alta precisione (Per real time, Per digitale, sequenziamento di

nuova generazione) - come veri «marker tumorali».

Ciò che fino a 10 anni fa molti consideravano «materia inutile» può così diventare la chiave per fornire una risposta efficace nella lotta ai tumori. «I micro-Rna sono molecole molto stabili nel sangue: possono essere rilasciate in circolo dal tumore, ma anche dal sistema immunitario che reagisce alla malattia - chiarisce Stefano Volinia, ricercatore del dipartimento di morfologia, chirurgia e medicina sperimentale all'Università di Ferrara -. La diagnosi precoce dipenderà, quindi, dall'identificazione dei

**Ugo
Pastorino
Oncologo**

RUOLO: È DIRETTORE DELL'UNITÀ OPERATIVA DI CHIRURGIA TORACICA DELL'ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI DI MILANO
IL SITO: WWW.ISTITUTOTUMORI.MI.IT/

micro-Rna, integrata con le informazioni provenienti dagli altri geni coinvolti nei meccanismi di formazione di un tumore».

Diagnosi, in primis, ma anche terapia: i micro-Rna possono essere somministrati a scopo terapeutico. Secondo Volinia, «non esistono molecole migliori per intraprendere la terapia genica: sono piccoli, entrano nelle cellule e sono stabili. I micro-Rna sono pervasivi: basta uno per controllare fino a 100 geni». Piccole porzioni di acido nucleico non codificante, nelle cellule tumorali, sono in grado di legare l'Rna messaggero e bloccare la trascrizione, il processo di sintesi di nuove proteine (che sono alterate, se l'habitat è quello di una cellula tumorale).

Non svelano ancora tutto, ma «detective» così affidabili nella ricerca dei tumori l'uomo non ne aveva finora incontrati.

Twitter @fabioditodaro

