

La guerra ai "10 sigilli"

Si scoprono nuove caratteristiche dei tumori. Sono anche opportunità per batterli



ALBERTO MANTOVANI
UNIVERSITÀ DI MILANO

Più si studia e più si rivela complesso. Il cancro, oggi, è ancora un nemico da vincere. Tuttavia, grazie ai progressi della ricerca, insieme con la comprensione della malattia crescono anche le opportunità di cura.

Lo stato attuale delle conoscenze indica che, per il miglioramento della diagnosi e della cura, occorre progettare un attacco su più fronti, prendendo di mira le 10 proprietà tipiche di ogni forma di tumore: sono i cosiddetti «sigilli» (gli «hallmarks») del cancro, ovvero le caratteristiche che lo contraddistinguono.

Queste caratteristiche sono state riassunte da Douglas Hanahan e Robert Weinberg, in una pubblicazione - divenuta una pietra miliare - sulla rivista scientifica «Cell». Nel 2000 erano sei: la capacità di crescere all'infinito; l'autonomia di sviluppo grazie a fattori di crescita propri; l'insensibilità ai segnali dell'organismo che bloccano la proliferazione cellulare; l'abilità di sfuggire ai segnali di morte, indispensabili per l'equilibrio del nostro organismo; l'elevata attività angiogenetica, che consente di rifornirsi di nuovi vasi sanguigni che ne favoriscono la crescita; la capacità di creare metastasi, ossia di dar vita a cellule maligne che lasciano il tumore d'origine per migrare lontano, colonizzare altri organi, riprodursi e formare nuovi tumori.

Negli anni si sono aggiunti altri «hallmarks», nuovamente codificati, nel 2011, da

Alberto
Mantovani
Oncologo

RUOLO: È PROFESSORE DI PATOLOGIA GENERALE ALL'UNIVERSITÀ DI MILANO E DIRETTORE SCIENTIFICO DELL'ISTITUTO CLINICO HUMANITAS DI MILANO
RICERCHE: MECCANISMI DI DIFESA IMMUNOLOGICA

gli stessi Weinberg e Hanahan in una review su «Cell». Fra questi, la capacità del tumore di sfuggire alle difese immunitarie e di creare attorno a sé un microambiente infiammatorio.

Su ognuno di questi «sigilli» la ricerca biomedica ha effettuato progressi fondamentali - nel nostro Paese grazie al contributo fondamentale dell'Airc - che hanno già aumentato la curabilità e la sopravvivenza dei malati. E su questi si concentrano le maggiori speranze per il futuro.

Ad esempio, sappiamo da tempo che un tumore non è costituito solo da cellule tumorali, ma anche da un microambiente di cellule normali dell'ospite. Fra queste, molte appartengono al sistema immunitario: in particolare i macrofagi, che, invece di svolgere il proprio ruolo di difesa aggredendo e distruggendo il tumore, al contrario ne sostengono la crescita e lo aiutano a diffondersi indisturbato. Un'area di ricerca, questa, in cui il contributo di Humanitas è stato ed è particolarmente significativo. Un po' come poliziotti corrotti, i macrofagi favoriscono la formazione di vasi sanguigni (è il processo dell'angiogenesi), che costituiscono le vie di rifornimento dei tumori, portando loro il nutrimento; aumentano la crescita delle cellule malate e, paradossalmente, inibiscono la funzione di altre cellule di

difesa (i linfociti T, i coordinatori delle informazioni del sistema immunitario); infine, favoriscono la formazione delle metastasi, da una parte promuovendo l'uscita delle cellule tumorali dalla sede originaria e dall'altra preparando delle vere e proprie nicchie deputate ad accoglierle negli organi e nei tessuti lontani.

La comprensione di tutte queste diverse sfaccettature della nicchia ecologica che il cancro crea intorno a sé ha portato a cambiamenti importanti dal punto di vista sia diagnostico sia terapeutico. Dati recenti suggeriscono che in alcuni tumori (ad esempio della mammella e il linfoma di Hodgkin) osservare e definire le peculiarità della nicchia ecologica può aiutare a caratterizzare meglio il tumore e, quindi, a personalizzare la terapia. Inoltre, colpire non più solo le cellule tumorali ma anche il

