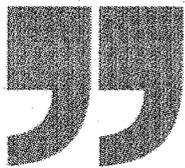


“E’ il digiuno a indebolire i tumori nei nostri topolini”

Oncologia. Test di un italiano in California: le cellule sono più vulnerabili alla chemioterapia
 “Buoni risultati, ma non fate come Steve Jobs. Per l’uomo la sperimentazione richiederà anni”

Intervista



MARTA PATERLINI

Quarantotto ore di digiuno prima di un ciclo di chemioterapia metterebbero un freno al cancro: lo rivela un articolo su «Science Translational Medicine», dopo uno studio su 8 tipi di tumore nei topi. A condurlo è stato un biochimico italiano emigrato giovanissimo negli Usa, Valter Longo, oggi professore di gerontologia e direttore dell’«Istituto di longevità» della University of Southern California.

Professore, nel 2008 lei aveva individuato un effetto benefico del digiuno sulle cellule normali del topo. Due anni dopo aveva analizzato 10 pazienti che avevano svolto un digiuno concordato con l’oncologo: ritenevano di avere sperimentato meno effetti collaterali legati alla chemioterapia, ma gli scettici suggerivano che anche le cellule cancerose avrebbero beneficiato di questo effetto protettivo. L’ultima ricerca chiarisce la controversia? «I nostri nuovi dati acquistano una dimensione importante, perché non solo osserviamo che il digiuno non aiuta le cellule del cancro, ma che queste diventano più vulnerabili alla chemioterapia. Il fatto, per ora, e lo sottolineo, lo vediamo nei topi».

Lei sottolinea il doppio effetto del digiuno: di che cosa si tratta?

«Da una parte c’è la protezione delle cellule normali, dall’altra l’effetto negativo sulle cellule del cancro: vale

sia per i cancri murini che per quelli umani trapiantati nei topi. I risultati variano a seconda del tipo di tumore e di trattamento, ma nel complesso la combinazione di digiuno e chemioterapia riduce in modo significativo la crescita del cancro. I topi messi a stecchetto sopravvivono più a lungo rispetto a quelli a cui non abbiamo mai fatto mancare un pasto. Abbiamo trovato metastasi nel 40% dei topi con melanoma trattati solo con la chemioterapia, nel 20% dei topi messi a digiuno e solo nel 10% dei topi sottoposti a chemioterapia e a digiuno».

Qual è il possibile meccanismo alla base degli effetti del digiuno?

«Il digiuno a cui sottoponiamo i topi consiste in una “dieta” di sola acqua 48-60 ore prima della chemioterapia e 24 ore dopo. Le cellule normali, deprivate del nutrimento, entrano in uno stato inattivo simile all’ibernazione, mentre quelle cancerose entrano in una fase “affannosa”, in cui tentano di produrre nuove proteine per crescere. Ne risulta una cascata di eventi - di cui abbiamo seguito l’espressione genica - che porta nella direzione opposta: si formano radicali liberi, vale a dire aumenta lo stress ossidativo, che danneggia il Dna delle cellule, causandone la morte».

Questo nei topi, ma nell’uomo?

«Nell’uomo siamo vicini alla conclusione della prima fase della sperimentazione clinica: abbiamo raccolto 18 pazienti, con cancro al seno e ovarico. Tuttavia, ci vorranno anni prima di poter tirare conclusioni definitive, almeno cinque».

Chi conduce i test sull’uomo?

«La clinica Mayo a Rochester, negli Usa, parte con una sperimentazione sul linfoma, mentre l’Università di Leiden, in Olanda, ne prevede una sul cancro al seno. Con Lizzia Raffaghel-

lo dell’ospedale Gaslini e un team di oncologi stiamo progettando un “multicenter clinical trial” europeo, con 500 pazienti, e coordinato dall’ospedale San Martino di Genova».

Intanto, però, ci sono pazienti che già chiedono di sperimentare il digiuno: non si rischia la psicosi?

«In effetti i pazienti che chiedono di provare un digiuno sono sempre di più: mentre fino al 2008 quasi tutti gli oncologi davano una risposta negativa, ora sempre più specialisti guardano al digiuno con maggiore apertura. Tuttavia lo considerano un’ipotesi ancora a un livello preliminare: non esendoci farmaci coinvolti, oltre a quelli standard della chemioterapia, l’oncologo può decidere caso per caso che dieta consigliare, a meno che non ci siano altre preoccupazioni per la salute. Nel caso del digiuno, che è una dieta estrema, lo specialista deve valutare i rischi e i potenziali benefici in base al tipo di paziente e di tumore. Una tendenza di molti, oggi, è permettere un digiuno controllato di 2-3 giorni: finora, né dalla sperimentazione né dall’analisi di 100 pazienti al di fuori della sperimentazione stessa, è emerso che sia pericoloso. Ciò non vuol dire che non lo possa essere per una porzione minore di pazienti».

Molti si rifanno a Steve Jobs, morto per un cancro al pancreas, che all’inizio si era rifiutato di curarsi con le terapie «standard»: si sottoponeva spesso a regimi di digiuno, che sembrano essere stati deleteri.

«Jobs è l’esempio di ciò che non bisogna fare. E’ da un secolo che circola l’idea di mettere il cancro a digiuno, ma, senza le conoscenze appropriate, si ottengono più danni che benefici. Con i digiuni prolungati, in stile Jobs, il paziente diventa immunosoppresso e probabilmente rischiano di più le cellule normali di quelle cancerogene. Il cancro, è chiaro, non si cura solo con il digiuno!».

Messi in cantiere i trials clinical, quali sono le sue prossime mosse?

«Vogliamo sviluppare il concetto di “confusione” ai danni del cancro e testare le conseguenze degli “ambienti estremi”. Il digiuno è un esempio. L’ambizione è combattere i tumori con farmaci che creino o aiutino a creare queste nicchie estreme».



Valter Longo
Biochimico

RUOLO: È PROFESSORE DI GERONTOLOGIA E SCIENZE BIOLOGICHE ALLA UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA (USA).

IL SITO: [HTTP://WWW.USC.EDU/PROGRAMS/IEUROSCIENCE/FACULTY/PROFILE.PHP?FID=51](http://www.usc.edu/programs/ieuroscience/faculty/profile.php?fid=51)



Una sperimentazione sui topi apre nuove prospettive terapeutiche per gli esseri umani

