

Enzimi, recettori, peso molecolare: le ricerche cercano di approfondire la correlazione con tumori e metastasi

Cancro, ultima frontiera I "segnali" da studiare

Considerato inizialmente solo un componente inerte del tessuto connettivo, si è andati via via scoprendo che l'acido ialuronico è coinvolto in diverse vie biologiche, comprese quelle implicate nella patogenesi e nella progressione dei tumori. L'acido ialuronico è presente in natura in varie forme: da piccole e frammentate catenelle, a grossi aggregati ad elevato peso molecolare. Mentre questi ultimi proteggono l'integrità del tessuto, le particelle più piccole, derivate da un'incompleta distruzione delle molecole più grandi, promuovono la traduzione di vari segnali; ad esempio, l'acido ialuronico a basso peso molecolare ha chiare proprietà angiogenetiche, cioè fa crescere nuovi vasi che portano nutrimento alle cellule tumorali. L'acido ialuronico in sostanza funziona come un segnale nel microambiente delle cellule e contribuisce a regolare il comportamento, sia durante lo sviluppo embrionale, che nel processo di guarigione delle ferite o negli stati infiammatori ma, come visto, anche nello sviluppo dei tumori.

Partendo da questi presupposti, diversi gruppi di ricerca stanno mettendo a punto possibili strategie anti-tumorali che han-

no come bersaglio gli enzimi coinvolti nel metabolismo dell'acido ialuronico e le ialaderine, i recettori dell'acido ialuronico (quali recettori membrana CD44 e RHAMM). Un'iperespressione dei recettori per l'acido ialuronico è stata correlata con la comparsa di metastasi tumorali. Uno studio pubblicato lo scorso anno su *Nature*, ha invece individuato in una particolare forma di acido ialuronico ad elevato peso mole-

Ratto-talpa longevo non sviluppa mai neoplasie. Sarebbe qui il segreto dello "scudo" oncologico

colare, il segreto della resistenza ai tumori del ratto-talpa glabro, un animaletto che detiene il record della longevità (può vivere fino a 30 anni) nel mondo dei roditori; per avere un termine di paragone, un topino domestico, di dimensioni simili, ha una durata massima della vita di quattro anni. Il ratto-talpa glabro ha la peculiarità di non ammalarsi mai di tumore. I suoi fibroblasti producono (attraverso l'enzima ialuronato sintetasi 2, particolarmente at-

tiva in questi animali) un acido ialuronico "pesante" cinque volte più di quello prodotto dall'uomo e dal topo, che si va ad accumulare nei suoi tessuti, anche vista la scarsa attività degli enzimi deputati alla sua eliminazione (le ialuronasi). Sarebbe questo lo scudo anti-tumore di queste bizzarre creature, sul quale si stanno appuntando alcuni filoni di ricerca.

Sono infine allo studio nuovi sistemi di rilascio dei farmaci, basati sull'acido ialuronico. Molti tumori resistenti alle terapie e le cellule staminali tumorali esprimono elevati livelli del recettore di membrana CD44, in grado di legare l'acido ialuronico. Da questa osservazione è nata l'idea di unire un farmaco anti-tumorale ad un nanogel a base di acido ialuronico, per andare a colpire in maniera mirata le cellule tumorali che esprimono il CD44; questo escamotage, consente inoltre di aumentare la quantità di farmaco che arriva a target, nel caso di molecole poco solubili. Il rivestimento all'acido ialuronico, conferirebbe ad alcuni farmaci anti-tumorali una capacità di uccidere cellule di tumori mammari o pancreatici da 2 a 7 volte superiore a quella del farmaco "nudo".

(m. r. m.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

