

MEDICINA

Caccia ai "geni cattivi" per spegnere i tumori del cervello

NICLA PANCIERA

I tumori del cervello sono la prima causa di morte per cancro nei bambini, dopo le leucemie. Hanno un'incidenza di 4,71 casi all'anno ogni 100 mila abitanti negli Usa, dove nel 2010 saranno 4 mila i nuovi casi. L'intervento in un organo ancora in via di sviluppo è delicato e le terapie causano effetti collaterali cognitivi e cardiaci. Ecco perché le aspettative di cura sono riposte nella genetica molecolare, che promette di individuare i geni responsabili dell'aggressività di queste malattie.

«Le modificazioni che portano una cellula al cancro avvengono a livelli diversi: del codice del Dna, della metilazione, delle molecole Rna messaggero e MicroRna e infine a livello delle proteine - spiega Marc Remke del gruppo "Molecular Genetics of Pediatric Brain Tumors" del centro tedesco di ricerca sul cancro di Heidelberg («Deutsches Krebsforschungszentrum») -. Una volta effettuata la mappatura genetica, l'obiettivo è confrontare i profili dei tumori e trovare una correlazione tra la sovra o sottoespressione di un gene e la progressione della malattia».

I suoi lavori sul medulloblastoma hanno dimostrato che l'aggressività di questo tipo di cancro dipende dall'attività di specifici geni nelle stesse cellule cancerose. Ed è la via che



Dna e armi anticancro

si segue per giungere alle terapie individualizzate, sottolinea Hendrik Witt del «Dkfz». Il tumore, infatti, sfrutta meccanismi usati dalle cellule sane e li volge a suo favore. «Una volta identificate le vie molecolari attive nelle cellule tumorali, cerchiamo i possibili inibitori, su cui ci concentriamo per i trattamenti. I marcatori molecolari possono essere usati come bersaglio per nuove terapie».

Ma come è possibile individuare le modificazioni geniche sospettate di giocare un ruolo nella malattia? Sovrapponendo i profili di espressione genica di 2 cellule, una sana e una malata, e utilizzando dei chip che restituiscono lo stato di attivazione di 40 mila geni. «Così - aggiungono Witt e Remke - selezioniamo possibili geni candidati a giocare un ruolo nella malattia: li accendiamo o li silenziamo e osserviamo cosa accade alle cellule, fino a restringere la rosa di candidati. Studiamo poi i modelli di colture e controlliamo la risposta ai trattamenti. Alla fine si passa alla fase clinica della sperimentazione, sugli

umani».

Un caso di successo è quello dell'astrocitoma pilocitico, un glioma che tende alla recidiva. Il gruppo al «Dkfz» ha scoperto il ruolo dell'oncogene «Braf»: un difetto nella sua mappatura porta alla crescita cellulare incontrollata. «Abbiamo quindi fatto un tentativo con un inibitore, il Sorafenib, e abbiamo osservato la regressione di un tumore molto aggressivo». Ora lo studio verrà esteso a livello europeo: «E' una prova di come dobbiamo concentrarci sui meccanismi molecolari e sulle alterazioni genetiche del cancro».

