

Laboratori d'Italia - 1 L'Ifom di Milano

Qui uomini e cellule si sono alleati contro il cancro

Un centro d'avanguardia, con 280 ricercatori di 27 Paesi. Dove si studiano i processi delle molecole che scatenano i tumori. Per trovare i **rimedi**

di **Giovanni Caprara** - Foto di **Armando Rotoletti**

«**D**opo il dottorato desideravo specializzarmi lavorando in un laboratorio che fosse internazionalmente noto per le ricerche sull'integrità del genoma umano. Compiendo una ricognizione in varie nazioni ho trovato quello che cercavo all'Ifom di Milano. Mi resi conto che far parte di questo gruppo era un'opportunità perfetta per fare esperienza d'avanguardia negli studi legati ai danni nel nostro Dna da cui derivano numerose malattie». Ghadeer Shubassi è una giovane palestino-canadese. Arriva da Toronto, Canada.

«Nella ricerca sul cancro l'Ifom è un centro di eccellenza per la qualità delle indagini svolte, al pari con gli istituti numero uno al mondo», aggiunge l'indiano Amit Kumar.

L'ereditarietà. Ghadeer e Amit, assieme a molti altri, hanno scelto l'Italia e l'Istituto Firc di oncologia molecolare (Ifom) di Milano per essere protagonisti di una delle frontiere più avanzate degli studi sul cancro scrutando con strumenti di alta tecnologia nell'interno dei geni, cogliendo le anomalie capaci di condannare una vita. Qui, scoprendole, possono invece contribuire a salvarla. Nonostante tutti i problemi di cui la ricerca in Italia soffre esistono centri come l'Ifom e gruppi di scienziati eccellenti che non hanno nulla da invidiare ai loro colleghi stranieri. Sono loro a mantenere alta la nostra reputazione e la nostra competitività in vari campi scientifici sulla scena internazionale. La salute del genoma nelle cellule è minacciata dai processi interni dell'organismo e da aggressioni esterne portate da sostanze chimiche e radiazioni come i raggi ultravioletti.

In genere quando qualcosa si danneggia entra in azione un meccanismo biochimico automatico di soccorso che ripara il danno. Se ciò non accade, la cellula può morire e innescare un tumore. Come funzioni il complicato meccanismo non è ancora ben noto. Vincenzo Costanzo, utilizzando avanzati microscopi elettronici, è riuscito a scrutare nel profondo della cellula, ma soprattutto a capire ciò che stava succedendo. Vincenzo è un "cervello di ritorno". Napoletano d'origine, 40 anni, i primi risultati li ottiene alla Columbia University di New York, dove rimane per sette anni. Poi si trasferisce a Londra ai Clare Hall Laboratories del Cancer Research UK, uno dei più importanti laboratori al mondo dove si indagano i guai del Dna, collaborando con il premio Nobel Tim Hunt. Trascorsi nove anni e al massimo del successo, all'inizio del 2013 accetta di rientrare nella Penisola grazie alla proposta dell'Ifom di avviare un suo programma di ricerca proprio sul metabolismo del Dna per decifrarne i numerosi enigmi che ancora permangono. Tra questi anche la domanda se le alterazioni genetiche si trasmettano dai genitori ai figli, tramandando il male.

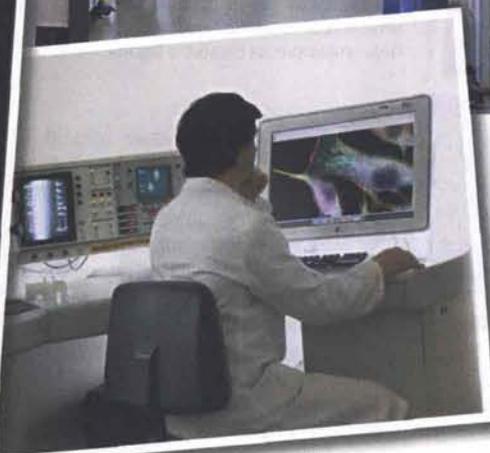
«Che alcune ne siano responsabili siamo abbastanza sicuri», dice Costanzo. «Per esempio certi tumori pediatrici, tra cui il retinoblastoma che aggredisce la retina degli occhi, sono proprio conseguenza di una mutazione genetica nei genitori

che passa ai figli. In altri casi il legame è più labile. È il caso di un'altra malattia dei bambini, la Atassia-teleangectasia (At), la quale è frutto dell'alterazione di un gene chiamato Atm che controlla lo sviluppo di aree cerebrali alla base del coordinamento dei movimenti delle membra e del sistema immunitario. Talvolta, i genitori possono essere portatori sani della malattia, e spesso non sanno di averla. Però statisticamente ciascun figlio di queste coppie ha il 25 per cento delle probabilità di essere col-



Un occhio nel futuro

In alto, uno dei laboratori dell'Ifom a Milano. In basso: a sinistra, una ricercatrice analizza una cultura cellulare. Al centro, l'immagine di una cellula ingrandita al microscopio. A destra, un ricercatore lavora al computer con la tecnica dell'imaging.



pito. Quindi, c'è una componente genetica che predispone allo sviluppo del tumore». Dalle indagini risulta che una persona su centomila ha un gene difettoso capace di scatenare la malattia. «Infine», nota Costanzo «abbiamo la quasi certezza nella trasmissione genitorifigli anche per il cancro al seno causato dalla mutazione dei geni Brca 1-2. Nel 5 per cento delle persone coinvolte il male può svilupparsi al di sotto dei 35 anni. Questa eventualità è diventata improvvisamente nota alla maggior parte della gente nel maggio scorso quando l'attrice Angelina Jolie, con una decisione che impressionò il mondo, affrontò la mastectomia, cioè l'asportazione dei seni, per il timore di rimanere vittima di un tumore che aveva ucciso la madre alcuni anni prima. In casi del genere un controllo ogni sei mesi è indispensabile».

Oggi con l'estrazione di un campione di cellule del nostro Dna è possibile effettuare una diagnosi preventiva e predittiva per i tumori ereditari, consentendo l'avvio delle cure. Gli scienziati dell'Ifom, assieme all'Istituto europeo di oncologia, all'Istituto nazionale dei tumori e con il contributo di Firc (Fondazione italiana per la ricerca sul cancro) e Airc (Associazione italiana ricerca sul cancro), hanno messo a punto dei test genetici già accreditati dalla Regione Lombardia e a disposizione degli ospedali, consentendo di individuare la mutazione genetica e di conseguenza la terapia più adeguata. Indagando sulle cause del cancro nascoste nel Dna si possono anche conquistare risultati apparentemente lontani. Un'altra scienziata che ha deciso di tornare in patria attratta da Ifom è Elisabetta Dejana. Ha lavorato in Canada, in Francia, in Israele,

Nuove scoperte. Solo negli ultimi cinque mesi ha pubblicato due risultati sulla rivista scientifica britannica *Nature*. Uno riguarda la scoperta di un gene responsabile di un tipo di ictus e l'altro l'identificazione dell'inibitore di un gene che provoca la deformazione dei vasi sanguigni del cervello (con espansioni battezzate cavernomi) indebolendoli fino a causare emorragie o danni neurologici. L'inibitore, nella sua azione, agisce nella cellula secondo un meccanismo noto appunto nei tumori. «Ora», dice Dejana, «studiamo l'applicazione di una terapia già esistente in oncologia per curare l'alterazione che non è così rara perché può manifestarsi in una persona su 500. Il risultato lo abbiamo ottenuto grazie all'aiuto di un pesce zebra nel quale, rendendo i vasi fluorescenti, abbiamo scoperto le loro deformazioni. Interessante è che dalle nostre indagini emerge la possibilità

all'Università di Harvard negli Stati Uniti, ha ricevuto onorificenze internazionali, compresa la laurea honoris causa dall'Università di Helsinki. Ora insegna all'Università degli studi di Milano e all'Istituto dirige l'unità di ricerca che studia lo sviluppo vascolare che si innesca in un processo tumorale.



Lavoro di gruppo

In alto, il professor Marco Foiani, quarto da sinistra, tra i suoi collaboratori. La terza da sinistra è la palestino-canadese Ghadeer Shubassi. Dall'India arriva invece Amit Kumar, primo a sinistra. Nella foto a destra, analisi delle cellule. A sinistra un ricercatore al microscopio. Nel tondo, il particolare dell'anomalia di un'arteria, al cui studio è dedicato il progetto della professoressa Elisabetta Dejana.



di utilizzare vari farmaci fuori brevetto, ma efficaci nelle patologie connesse ad alterazioni genetiche, offrendo vantaggi enormi nelle cure». Soddisfatta di essere tornata in Italia, Dejana non risparmia una frecciata: «L'Ifom è un'isola felice, ma a volte è più facile dialogare con istituti stranieri che non con quelli della Penisola».

I primi passi. Il centro milanese nasceva senza fini di lucro nel 1998, sotto la direzione del professor Pier Paolo Di Fiore e per iniziativa della Fondazione italiana per la ricerca sul cancro (Firc), per indagare, primo in Italia, i meccanismi molecolari. Sin dalle origini sviluppò l'attività in collaborazione con l'Istituto Europeo di Oncologia (Ieo), l'Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori (Int), l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, il Parco Scientifico Biomedico San Raffaele e l'Università degli Studi di Milano. Lo scopo dell'Istituto è la comprensione dei processi che avvengono nelle molecole e in grado di proteggere le cellule dai tumori oppure quelli che invece li scatenano, mirando alle possibili terapie. «Nella gestione», spiega Mar-

co Foiani, direttore scientifico, «abbiamo adottato il modello anglosassone. Le risorse arrivano da donatori e da vari enti e associazioni come Airc. Da noi la mobilità dei ricercatori è una regola, dopo quattro anni se ne vanno. Scoraggiamo la carriera interna perché è importante per uno scienziato affrontare altre sfide in altri luoghi: anche un direttore scientifico dovrebbe essere a tempo determinato. Due sono i nostri obiettivi: attrarre ricercatori stranieri e reclutare i migliori scienziati italiani fuggiti all'estero. Adesso la mia sfida è rendere l'Ifom sempre più internazionale e per questo guardiamo ai Paesi emergenti». Le promesse sono state finora mantenute. Dei 307 addetti, 280 sono ricercatori con un'età media di trent'anni e gli stranieri, di 27 nazioni, sono una settantina. Nei numeri c'è pure una sorpresa, forse un record: le ricercatrici superano i ricercatori e corrispondono addirittura al 64 per cento. Tra loro il 22 per cento riveste un ruolo di responsabilità: le discussioni sulle quote rosa qui sembrano superate. Inoltre, per garantire e facilitare la loro carriera c'è un asilo nido per i bimbi da 12 a 36 mesi e flessibilità negli orari, oltre all'insegnamento della lingua inglese per agevolare l'integrazione dei bambini stranieri. Infine, tra i laboratori, si è creato il "laboratorio G", cioè un'isola protetta per consentire alle

scienziate in dolce attesa e alle neomamme di continuare a lavorare in condizioni di massima sicurezza evitando potenziali rischi di esposizione ad agenti chimici, fisici o biologici. Grazie a simili iniziative la Regione Lombardia ha attribuito all'Istituto il premio Famiglia Lavoro.

Le nuove frontiere. E il futuro? «Guardando al domani e allo sviluppo delle nostre ricerche abbiamo investito in Asia aprendo due sedi a Bangalore, in India, e a Singapore, con gruppi di una decina di studiosi. È un modo per reclutare nuovi cervelli e garantire una sempre maggiore internazionalizzazione. Ciò non significa che ci siamo isolati, anzi; manteniamo rapporti con varie università italiane, con il Cnr oltre che con lo Ieo, l'Istituto nazionale dei tumori e il San Raffaele. Però non è sempre facile e talvolta paghiamo il fatto di essere diversi, di essere in un certo senso fuori dall'Italia per l'impronta della nostra organizzazione».

Ma il cancro si potrà sconfiggere? «Non ci sarà una pillola miracolosa», conclude Foiani, «perché è un male dai mille volti. Potrebbero non essere tuttavia necessari nuovi farmaci tentando invece di riposizionare alcuni già disponibili, e concentrandoci sull'individuazione di minime dosi efficaci nelle terapie a seconda delle differenti manifestazioni patologiche. Tenendo, poi, sempre conto delle connessioni esistenti tra il tumore e il metabolismo del nostro organismo e dell'invecchiamento delle cellule. Comunque, escludendo trionfalismi, i passi avanti sono incoraggianti». Il futuro e la speranza sono nelle mani della ricerca.

1- continua

© RIPRODUZIONE RISERVATA